

**Die Claisen-Umlagerung von
Kohlenhydratderivaten als Methode zum
Aufbau hoch funktionalisierter Carbocyclen
und Saccharidanaloga**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereiches Chemie
der Universität Hamburg

vorgelegt von
Stefan Jürs
aus Elmshorn

Hamburg 2006

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Thiem

2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. W. Francke

Datum der Disputation: 28.04.2006

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 2002 bis September 2005 in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Joachim Thiem am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. J. Thiem möchte ich für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, die interessante Themenstellung, den gewährten wissenschaftlichen Freiraum sowie die großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit danken.

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
All	Allyl
Ar	Aromatische Protonen
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
ⁱ Bu	Isobutyl
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl
Bz	Benzoyl
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DMAP	<i>p</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
Et	Ethyl
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple-Bond Correlation</i>
IR	Infrarot
LDA	Lithiumdiisopropylamid
MALDI-TOF MS	<i>Matrix assisted laser desorption and ionisation time of flight mass spectrometry</i>
MCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MW	Mikrowelle
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i>
Ph	Phenyl
ⁱ Pr	Isopropyl
Py	Pyridin
RT	Raumtemperatur
TBA	Tetra- <i>n</i> -butylammonium
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl

TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
Tf	Trifluoromethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
TIBAL	Triisobutylaluminium
TMS	Trimethylsilyl
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
Vin	Vinyl

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Die Claisen-Umlagerung	3
1.2. Mechanistische Aspekte	9
1.3. Anwendungen in der Naturstoffchemie	13
1.4. Anwendungen in der Kohlenhydratchemie	17
2. Zielsetzung	22
3. Darstellung neuartiger chiraler Cyclooctenone	23
3.1. Ausgehend von D-Glucose	23
3.2. Ausgehend von D-Mannose	26
4. Stereoselektive Funktionalisierungen und Ringanellierungen	32
4.1. Reduktionen	32
4.2. Oxidationen	34
4.3. Cyclopropanierung und Enolatbildung	38
4.4. Versuche zur allylischen Oxidation	40
5. Claisen-Umlagerung von Disacchariden	42
5.1. Synthese glycosylierter Achtringsysteme	42
5.1.1. 1,2-<i>cis</i>-selektive Glycosylierung eines Cyclooctenols	42
5.1.2. Umlagerung eines glycosylierten Allylvinylotherderivats	43
5.1.3. Von Lactose zu einem galactosylierten Cyclooctenon	46
5.2. Umlagerung eines Disaccharids mit Allylketenacetalstruktur	51
6. Claisen-Umlagerung eines furanoiden Precursors	58
7. Nucleophile Substitutionsreaktionen von Benzylethern	63
8. Zusammenfassung	66
9. Summary	69
10. Experimenteller Teil	71
11. Gefahrenhinweise	125
12. Literatur	130

1. Einleitung

Die Entwicklung der Chemie alicyclischer Verbindungen hat gezeigt, dass neben den in der Natur besonders weit verbreiteten Fünf- und Sechsringsystemen insbesondere auch den mittleren Ringgrößen, allen voran dem Achtring, eine besondere Bedeutung zukommt.^[1] Tatsächlich erregen Cyclooctansysteme nach wie vor starkes Interesse, zum einen aufgrund ihrer ungewöhnlichen konformativen Eigenschaften,^{[2],[3]} welche stets in engem Zusammenhang mit Ringspannung und transannularen Wechselwirkungen^[4] zu interpretieren sind, zum anderen aufgrund ihrer strukturellen Vielfalt in zahlreichen biologisch aktiven terpenoiden Naturstoffen.^[5] In neuerer Zeit haben Entwicklungen wie die dynamische NMR-Spektroskopie beträchtlich zu unserem Verständnis der intrinsischen Eigenschaften wie Reaktivität und Stereoselektivität von Achtringen beigetragen. Daneben gelang es, mit Hilfe von heutzutage als Standardverfahren etablierten Methoden wie NOE-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse Konformationen oder Konformationsgleichgewichte zu analysieren. Dabei stellte sich eine erheblich größere konformelle Mannigfaltigkeit heraus, als dies bei den Fünf- und Sechsringen der Fall war.^[6]

Nach wie vor limitiert sind jedoch die synthetischen Zugänge insbesondere zu anellierten und komplex funktionalisierten chiralen Sieben- und Achtringen.^[7] Auch blieb das Interesse von Seiten der Grundlagenforschung sowie die Aktivität an entsprechenden Synthesevorhaben insgesamt verhalten. Diese Tatsache dürfte in erster Linie darin begründet liegen, dass sich konventionelle Ringschlussmethoden aufgrund ungünstiger energetischer und entropischer Parameter als verhältnismäßig ungeeignet erwiesen haben. Die Isolierung und strukturelle Aufklärung einer Reihe von biologisch aktiven Naturstoffen zog zwar zahlreiche Totalsynthesen nach sich,^{[8],[9],[10]} ein genereller synthetischer Zugang zu vor allem hoch oxygenierten sowie enantiomerenreinen Achtringssystemen steht jedoch bisher nicht in ausgereifter Form zur Verfügung. Zu bemerken ist außerdem, dass hinter jedem synthetischen Beitrag zu diesem Thema auch die Herausforderung einer exakten Konformationsanalyse steht, da sich herausgestellt hat, dass Achtringssysteme bereits häufig auf geringfügige strukturelle Modifikationen mit konformativen Änderungen reagieren.

Die Tatsache, dass gerade für hoch oxygenierte achthgliedrige Carbocyclen die Einnahme einer Vorzugskonformation charakteristisch ist, schlägt die Brücke zur Kohlenhydratchemie, in der

im wesentlichen konformativ stabile Furanose- und Pyranosestrukturen dominieren. Neben den zahlreichen Funktionen in biologischen Prozessen wie der Interaktion von Viren, Bakterien, Lectinen, Enzymen, Toxinen, Krebszellen, Antikörpern und Hormonen mit Glycoproteinstrukturen auf Zelloberflächen^[11] spielen Kohlenhydrate gleichsam eine wichtige Rolle als Energiespeicher in Organismen sowie als Synthesebausteine für Pharmazeutika.^[12]

Die Entwicklung von Saccharidanaloga und damit das Konzept molekularer Mimikry^[13] begann mit der Darstellung der Azazucker,^[14] bei denen der Ringsauerstoff durch Stickstoff ersetzt ist. Bedeutendes Ziel war die Darstellung neuartiger Kohlenhydratmimetika, welche unter anderem als Enzyminhibitoren fungieren sollten. Das hoch hydroxylierte Alkaloid Nojirimycin wird dabei immer wieder gerne als populäres Beispiel für einen natürlichen hochaktiven Inhibitor von Glycoproteinen propagiert.^[15] Tatsächlich sind gegenwärtig einige Kohlenhydratderivate als Enzyminhibitoren gegen Krankheiten wie Diabetes mellitus^[16] auf dem Markt oder besitzen antiinfektiöse Eigenschaften.^[17] Im Hinblick auf die Entwicklung potenter Kohlenhydratanaloga bzw. -mimetika sind neben den Azazuckern vor allem zahlreiche Carbazucker^[18] und C-Glycoside^[19] synthetisiert worden. Dementsprechend stellen hoch funktionalisierte Carbocyclen mittlerer Größe mit neuartigen räumlichen Hydroxylierungsmustern vielversprechende Targets für innovative Kohlenhydratanaloga dar.

1.1. Die Claisen-Umlagerung

Im Jahre 1912 das erste Mal von Ludwig Claisen in seinem Beitrag "Über die Umlagerung von Phenol-allyl-äthern in C-Allyl-phenole"^[20] beschrieben gehört diese intramolekulare Reaktion einschliesslich aller ihrer Modifikationen auch in heutiger Zeit zu den wichtigen C-C-Verknüpfungsreaktionen innerhalb der organischen Chemie. Im Sinne einer [3,3]-sigmatropen Verschiebung sind aus Allylenolethern γ,δ -ungesättigte Carbonylverbindungen zugänglich, wie die allgemeine Umwandlung von Allylvinylether (**1**) in 4-Pentalal (**2**) illustriert:

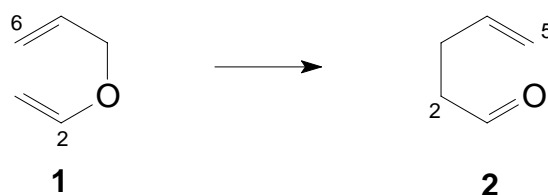


Abbildung 1: Claisen-Umlagerung von Allylvinylether in 4-Pentalal

Formal handelt es sich dabei um eine intramolekulare S_N2' -Addition eines Carbonylenols an einen Allylalkohol mit begleitender Wanderung zweier Doppelbindungen. Eine weitere Beobachtung Claisens war die Umwandlung von Ethyl-3-allyloxy-but-2-enoat (**3**) in den β -Oxoester (**4**) während einer Destillation, was im Gegensatz zum Titel seiner Publikation die erste aliphatische Claisen-Umlagerung darstellt.

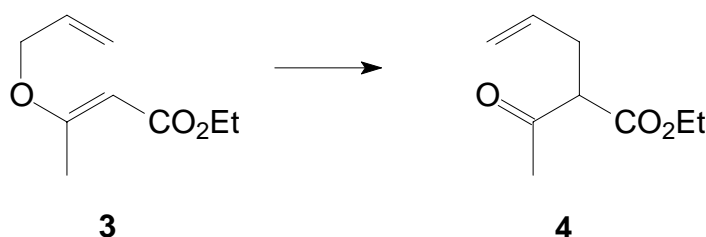


Abbildung 2: Erste aliphatische Claisen-Umlagerung

Die dynamische Entwicklung der Claisen-Umlagerung einschliesslich ihrer Katalysatoren während der letzten drei Jahrzehnte spiegelt sich in mehreren Übersichtsartikeln wieder.^{[21],[22],[23]} Ein besonderer Aspekt hierbei ist, dass die ursprünglich rein thermische Reaktionsführung, die lediglich im Erhitzen des Substrats in einem geeigneten Lösungsmittel besteht, durch die Entwicklung einer Vielzahl von Metallkatalysatoren bedeutend erweitert werden konnte.^{[21],[24]} Darüber hinaus konnte die Claisen-Umlagerung in zahlreichen

Naturstoffsynthesen erfolgreich eingesetzt werden.^{[25],[26]} Der große synthetische Nutzen besteht zum einen in der Bildung zweier neuer Funktionalitäten, einer Carbonylgruppe und einer Doppelbindung, und zum anderen in der oftmals beeindruckenden Stereoselektivität während der C-C-Verknüpfung, welche aus dem hoch geordneten Übergangszustand resultiert (siehe Kapitel 1.2.).

Heutzutage existieren zahlreiche Varianten der Claisen-Umlagerung, in denen der verkappte Carbonylrest der Allylvinylethersubstruktur über Heteroatome substituiert vorliegt. Zu nennen sind hier in erster Linie Silylketenacetale, welche bei der Methode nach Ireland et al. aus Allylestern durch Deprotonierung mit Lithiumisopropylcyclohexylamid (LICA) und anschließende Silylierung erzeugt werden können:^[27]

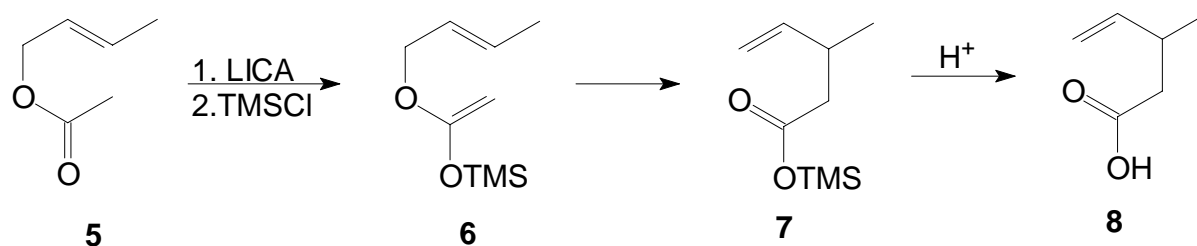


Abbildung 3: Silylketenacetal-Umlagerung nach Ireland

Ireland konnte seinerzeit ebenfalls die Umlagerungsfähigkeit *in situ* erzeugter Esterenolate ohne Stabilisierung als Silylketenacetale demonstrieren und damit eine neue Methode zur Darstellung ungesättigter Carbonsäuren aufzeigen.^[28] Ähnliche Beiträge kamen bereits zuvor von Eschenmoser et al.^[29] und Johnson et al.,^[30] welche durch Umsetzung von Allylalkoholen (**9**, **12**) mit einfachen Amidacetalen bzw. Triethylorthoacetat umlagerungsfähige Keten-*O,N*- bzw. Keten-*O,O*-acetale (**10**, **13**) synthetisierten und damit einen Zugang zu ungesättigten Carbonsäureamiden (**11**) und -estern (**14**) eröffneten (Abbildung 4).

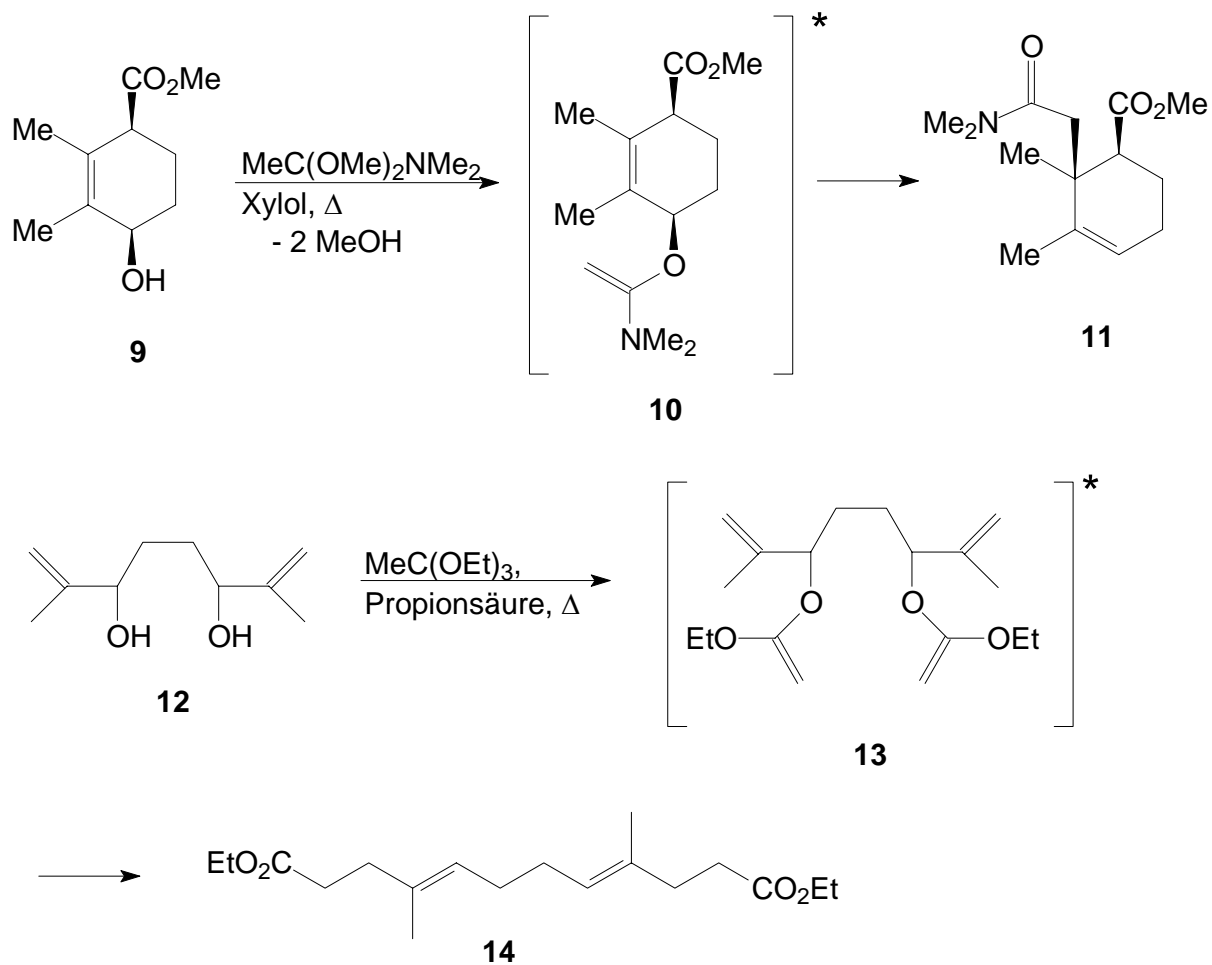


Abbildung 4: Ketenacetal-Umlagerungen nach Eschenmoser et al. und Johnson et al.

Sowohl die Silylketenacetale als auch die Keten-*O,O*- und Keten-*O,N*-acetale konnten aufgrund der Anwesenheit von Donorsubstituenten an C-2 der Allylvinylothersubstruktur ($\text{R}_3\text{SiO-}$, $\text{Me}_2\text{N-}$, EtO-) bereits unter verhältnismäßig milden Bedingungen umgelagert werden, was mit der Bildung von Verbindungen relativ niedriger Carbonylaktivität erklärt werden kann (product development control). Höhere Temperaturen sind bei den Ketenacetal-Umlagerungen nach Eschenmoser und Johnson lediglich für die Eliminierungen von Methanol bzw. Ethanol erforderlich, jedoch nicht für die eigentliche Claisen-Umlagerung.

Burgstahler und Nordin gelang die Darstellung von Allylvinylothern wie **16** durch eine Quecksilber(II)acetat katalysierte Vinylierung des Allylalkohols **15** mit einem Alkylvinylether.^[31] Anhand der Synthese des ungesättigten Aldehyds **17** konnte erstmals demonstriert werden, dass die Claisen-Umlagerung ebenfalls auf Verbindungen erfolgreich

anwendbar ist, in denen die allylische Doppelbindung in ein zyklisches System eingebettet ist (Abbildung 5).

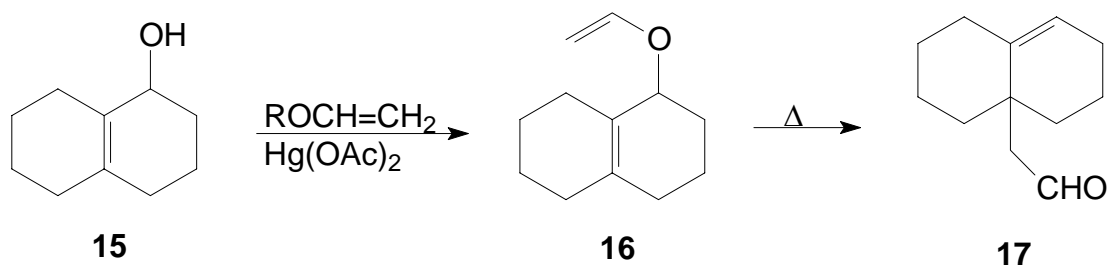


Abbildung 5: Claisen-Umlagerung eines zyklischen Systems nach Burgstahler und Nordin

Yamamoto et al. berichteten 1990 über die erste enantioselektive Claisen-Umlagerung unter Verwendung chiraler Lewis-Säuren (Abbildung 6).^[32] Der chirale Binaphthol-Aluminium-Komplex (*R*)-**21** gewährleistete dabei im Falle des (*E*)-Substrats **18** eine effiziente Diskriminierung zwischen den zwei enantiotopen sesselförmigen Übergangszuständen A und B unter Bildung von Keton **20** (88 % ee). Die Umlagerung des (*Z*)-Substrats **19** verlief zwar mit geringerem Enantiomerenüberschuß, erstaunlicherweise wurde jedoch auch hier hauptsächlich Keton **20** (58 % ee) gebildet. Diese Tatsache wurde dadurch erklärt, dass (*R*)-**21** überwiegend mit dem bootförmigen Übergangszustand C interagiert, da der sesselförmige Übergangszustand D aufgrund repulsiver Wechselwirkungen der Trimethylsilylgruppe und der Allylgruppe destabilisiert wird.

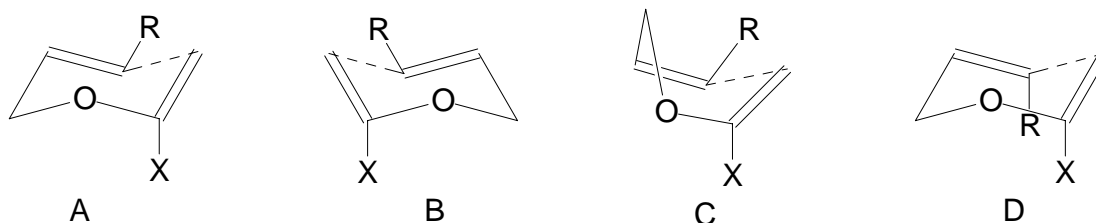
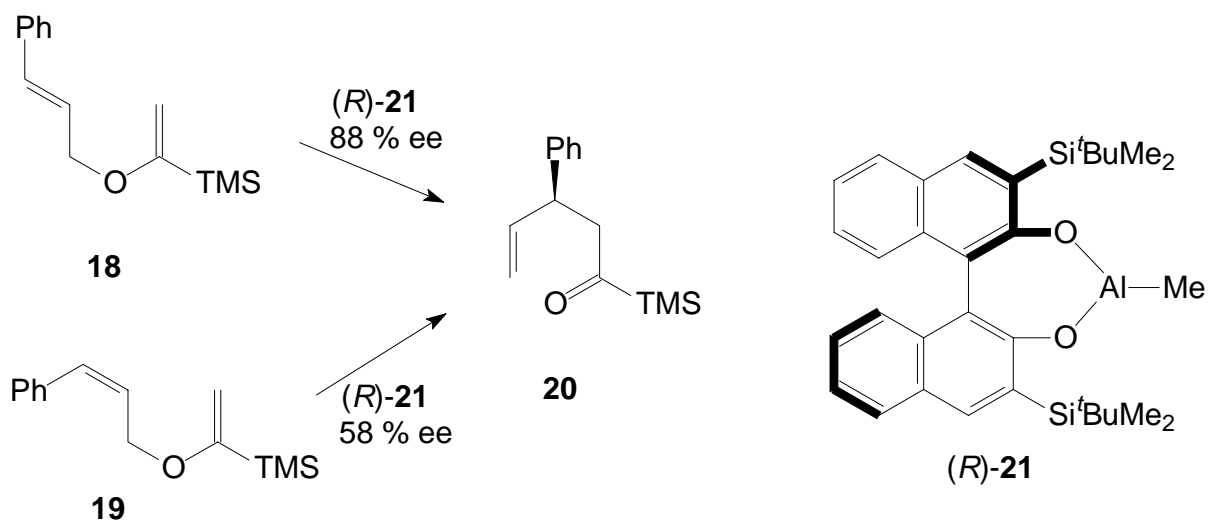


Abbildung 6: Erste asymmetrische Claisen-Umlagerung nach Yamamoto et al.

Von Taguchi et al. stammt ein Beitrag über die erste enantioselektive aromatische *ortho*-Claisen-Umlagerung unter Verwendung eines chiralen Bor-Reagenzes (Abbildung 7).^[33] Die Reaktion der *O*-Allyloxyphenole **22** und **24** mit (S,S) -**26** lieferte dabei unter Bildung eines Bor-Phenoxid-Intermediats die Catecholderivate **23** und **25** mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen. In beiden Fällen konnten keine *para*-umgelagerten Produkte beobachtet werden, deren Bildung aus der intermediären Dienon-Form via Cope-Umlagerung denkbar wäre.

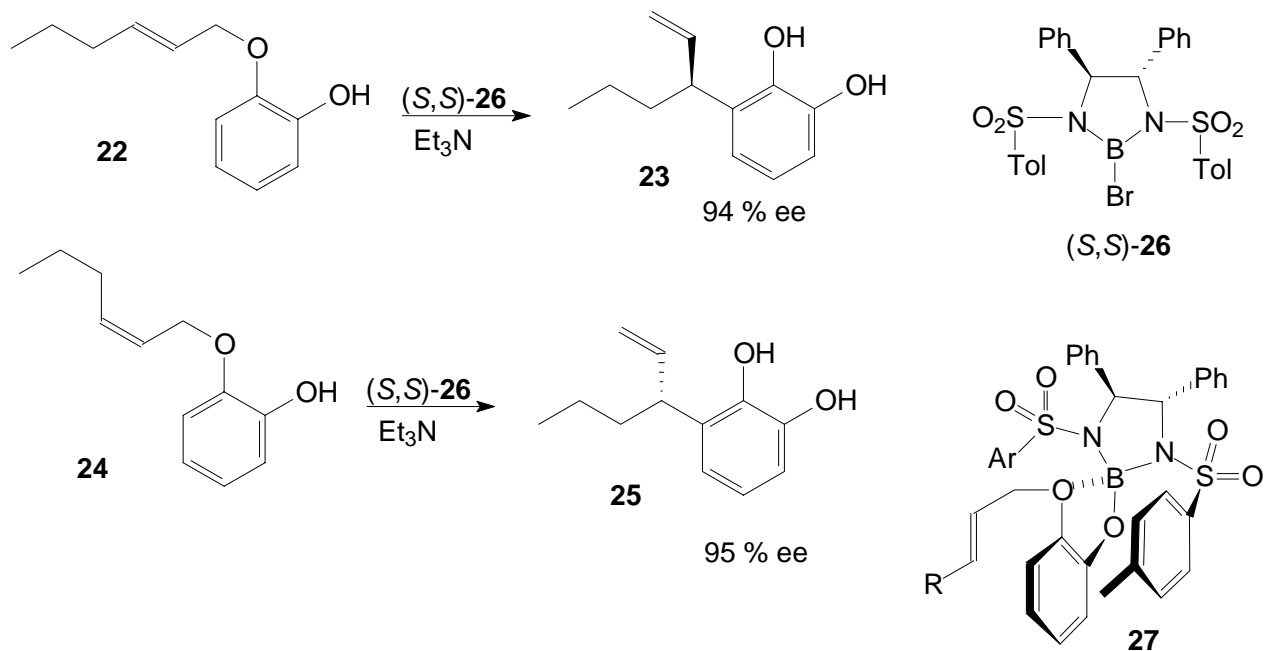


Abbildung 7: Erste asymmetrische aromatische Claisen-Umlagerung nach Taguchi et al.

Der Mechanismus der asymmetrischen Induktion wird bei Betrachtung des Catecholboran-Intermediats **27** verständlich, welches aus einer kovalenten Bindung des Boratoms zum Phenolat-Sauerstoff sowie einer koordinativen Bindung zum Ethersauerstoff resultiert. Innerhalb dieser Struktur bewirkt ein Tosylrest eine sterische Abschirmung der einen Seite des Benzolringes, was zu einem Angriff der Allylgruppe von der entgegengesetzten Seite führt (diastereofaciale Differenzierung).

1.2. Mechanistische Aspekte

Die Claisen-Umlagerung gehört zu den sigmatropen Reaktionen, welche wiederum eine Unterkategorie der pericyclischen Reaktionen^[34] darstellen. Der intramolekulare Charakter der Reaktion kann aufgrund der Beobachtung einer Kinetik erster Ordnung sowie der Abwesenheit von Kreuzungsprodukten^[35] als gesichert angesehen werden. Der Gesamtprozess ist exotherm mit negativer Aktivierungsentropie,^[36] was auf einen frühen Übergangszustand hohen Ordnungsgrades hindeutet.^{[37],[38],[39],[40]} Dennoch herrscht bislang Uneinigkeit hinsichtlich der zeitlichen Abfolge von Bindungsbruch und Bindungsbildung. Gajewski kam in seinen Experimenten zu sekundären Isotopeneffekten zu dem Ergebnis, dass der Bindungsbruch schneller als die Bindungsbildung erfolgt, was eher einem Diradikalcharakter des Übergangszustands (**28**) entspricht.^[38] Dewar hingegen gelangte durch MINDO/3 Rechnungen zu der Auffassung, dass die Bindungsbildung dem Bindungsbruch vorausgeht, wodurch der Übergangszustand eher der Diyl-Struktur **29** ähneln müsste (Abbildung 8).^[41]

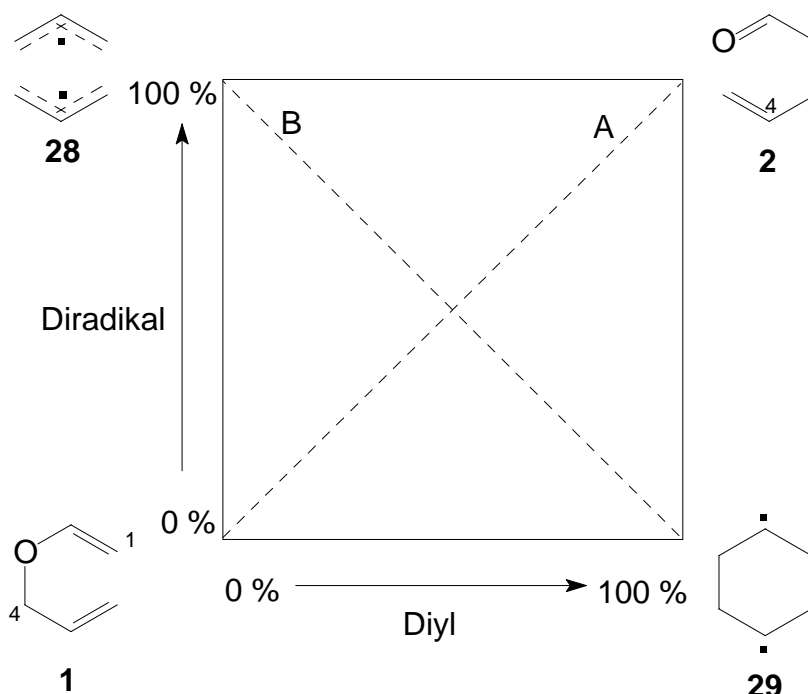


Abbildung 8: Profil des Übergangszustands

Einen ganz wesentlichen die Geschwindigkeit der Claisen-Umlagerung beeinflussenden Faktor stellen Donorsubstituenten dar.^{[42],[43]} So hat sich beispielsweise gezeigt, dass

Alkylsubstituenten an C-4 (**30**) die Umlagerungsgeschwindigkeit erhöhen, was auf einer kinetischen Stabilisierung des Bindungsbruchs durch die Alkylgruppe beruhen könnte (Abbildung 9).^[28] Untersuchungen an monomethoxy-substituierten Allylvinylothern bei 80 °C in Benzol haben gezeigt, dass das 4-Methoxy-Derivat **31** rund 100 mal schneller umlagert als der unsubstituierte Allylvinylother **1**, was auf einem ähnlichen Stabilisierungseffekt beruhen dürfte.^[44]

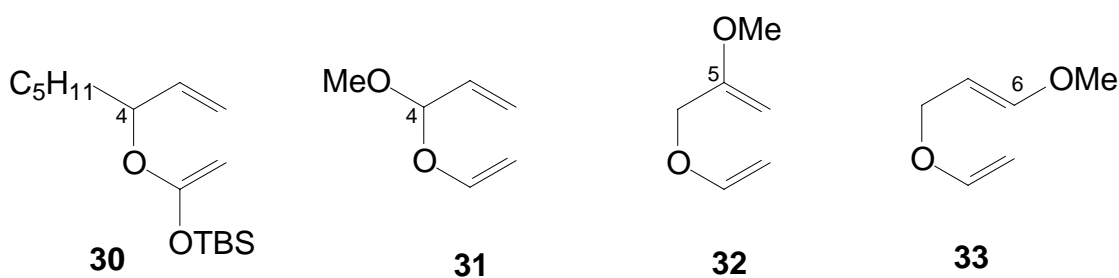


Abbildung 9: Substituenteneinflüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Das 6-Methoxy-Derivat **33** lagert immerhin noch 10 mal schneller um als **1**, was in der Enoletherresonanz begründet sein könnte, welche aufgrund einer Positivierung von C-6 relativ zu C-5 einen nucleophilen Angriff von C-1 erleichtern sollte. Das 5-Methoxy-Derivat **32** lagert 40 mal langsamer um als **1**, was einen Widerspruch zu Dewars Voraussagen^[41] darstellt, jedoch insofern mit **33** in Einklang zu bringen ist, als hier die Enoletherresonanz die Elektronendichte an C-6 erhöht. Ferner führt ein Wechsel des Lösungsmittels von Benzol zu Methanol zu einer 20 bzw. 70fach höheren Umlagerungsgeschwindigkeit der Allylvinylother **31** und **33**. Coates und Curran schlugen daher einen dipolaren Übergangszustand (Enolat-Oxonium-Ionenpaar) vor, wenngleich Lösungsmittelleffekte bei Claisen-Umlagerungen sonst eine eher untergeordnete Rolle spielen. Donorsubstituenten an der vinylichen Doppelbindung wie bei den Ketenacetalen haben sich ebenfalls als reaktionsbeschleunigend herausgestellt, was mit der Bildung resonanzstabilisierter Carbonylgruppen begründet werden kann und bereits an anderer Stelle erwähnt wurde.

Für den konzertierten Umlagerungsprozess kommt symmetriebedingt nur ein sessel- oder bootförmiger Übergangszustand in Betracht, da nur innerhalb dieser Strukturen eine suprafaciale Wechselwirkung der beteiligten Orbitale möglich ist (Abbildung 10). Hansen und Schmid haben gezeigt, dass bei acyclischen Systemen die Sesselgeometrie allgemein als vorherrschend anzusehen ist.^[36] Aufgrund einer destabilisierenden LUMO_(C-5)-HOMO_(C-2)-Wechselwirkung wird die energetische Benachteiligung der Bootgeometrie bei acyclischen

Systemen verständlich. Bei cyclischen Substraten können jedoch andere Faktoren elektronischer oder sterischer Art sowie konformelle Spannungen zu einer zumindest teilweisen Einnahme eines bootförmigen Übergangszustands führen.

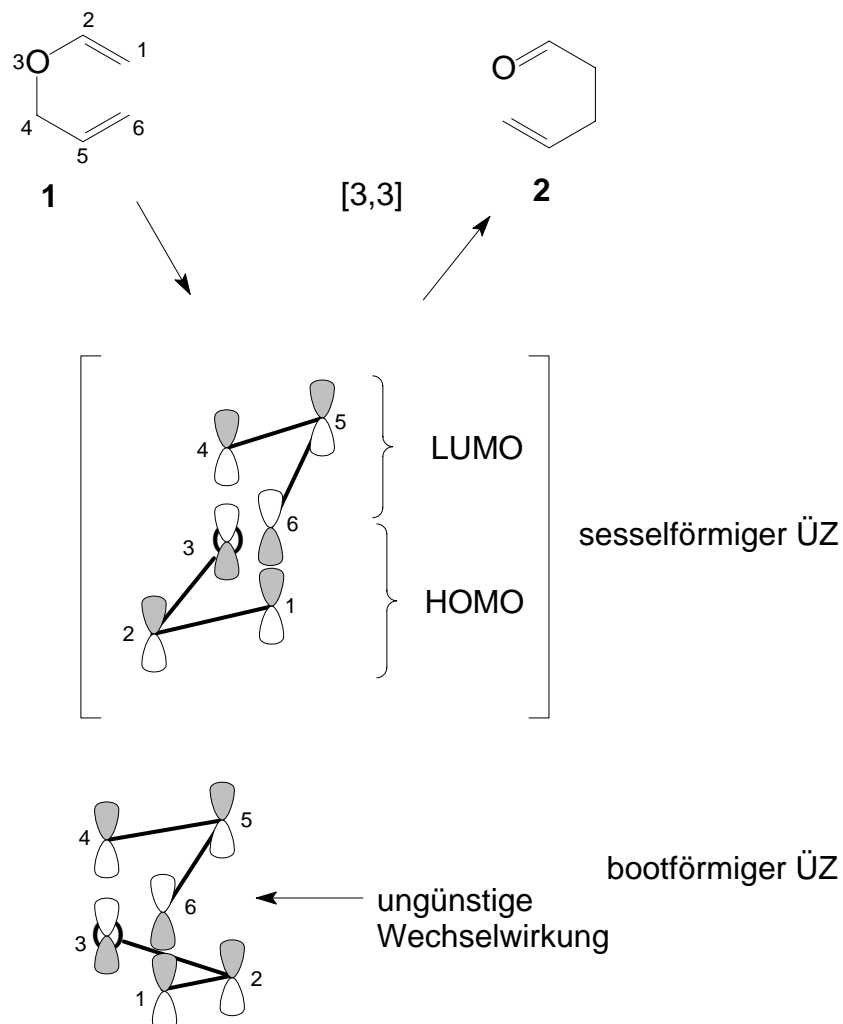


Abbildung 10: Übergangszustandsgeometrien von [3,3]-sigmatropen Umlagerungen

Bei acyclischen Molekülen wird die relative Stereochemie der zwei neuen stereogenen Zentren (*syn/anti*) maßgeblich durch die Geometrie der Doppelbindungen (*E/Z*) bestimmt, sofern Substituenten in der 1- und 6-Position vorhanden sind (Abbildung 11). Die Strukturen **35** und **37** illustrieren das stereochemische Ergebnis im Falle eines sesselförmigen Übergangszustands. Handelt es sich um einen in 4-Position substituierten chiralen Allylvinylother wie **38** oder **40**, so erfolgt ein Chiralitätstransfer auf die 2- und/oder 3-Position der Carbonylverbindungen **39** bzw. **41**. Auch hier beruht die Stereochemie auf der intermediären Sesselgeometrie des Übergangszustands.

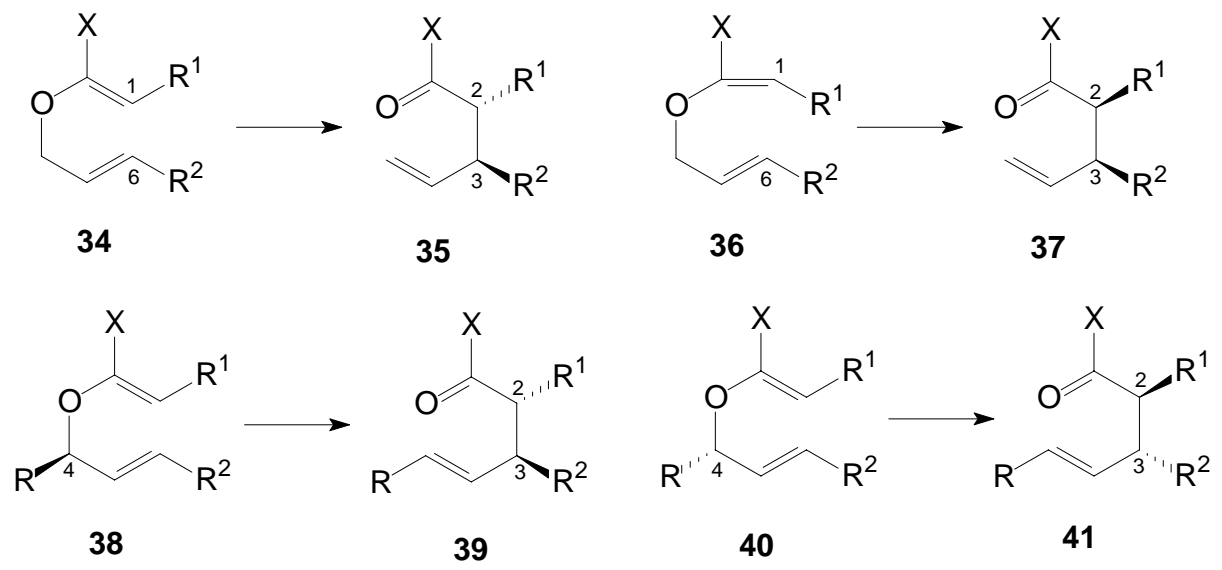


Abbildung 11: Relative Stereochemie und Chiralitätstransfer

1.3. Anwendungen in der Naturstoffchemie

Sowohl die Claisen-Umlagerung als auch ihre verwandten [3,3]-sigmatropen Umlagerungen konnten in zahlreichen Naturstoffsynthesen erfolgreich eingesetzt werden.^{[23],[25]} So wurde beispielsweise der Schlüsselschritt in der Totalsynthese des Sesquiterpens (\pm)-Myltaylen **44** durch die thermische Umlagerung eines Precursors **43** bewerkstelligt, welcher zuvor durch Quecksilber(II)acetat katalysierte Vinylierung einer allylischen Hydroxylgruppe dargestellt worden war (Abbildung 12).^[45]

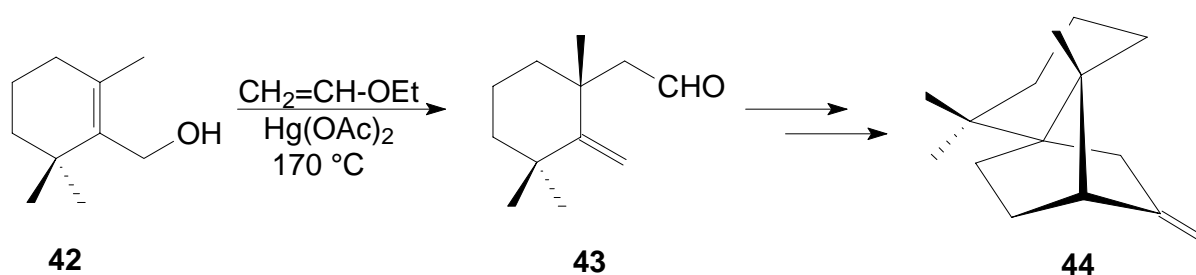


Abbildung 12: Claisen-Umlagerung in der Synthese von (\pm)-Myltaylen

Ein wichtiges Intermediat in der Synthese des hypoglykämischen Diterpens Saudin **45** wurde in einer Lewis-Säure katalysierten ($\text{TiCl}_4/\text{Me}_3\text{Al}$) Claisen-Umlagerung dargestellt (Abbildung 13).^[46] Durch die zweifache Koordination des Ti(IV)-Zentrums an den Vinylether- und Estersauerstoff wird der Cyclohexenring in eine Wannenkonformation gezwungen, während sich die Allylvinylether-Teilstruktur in einer sesselförmigen Konformation **47** stereoselektiv zum γ,δ -ungesättigten Keton **46** umlagert.

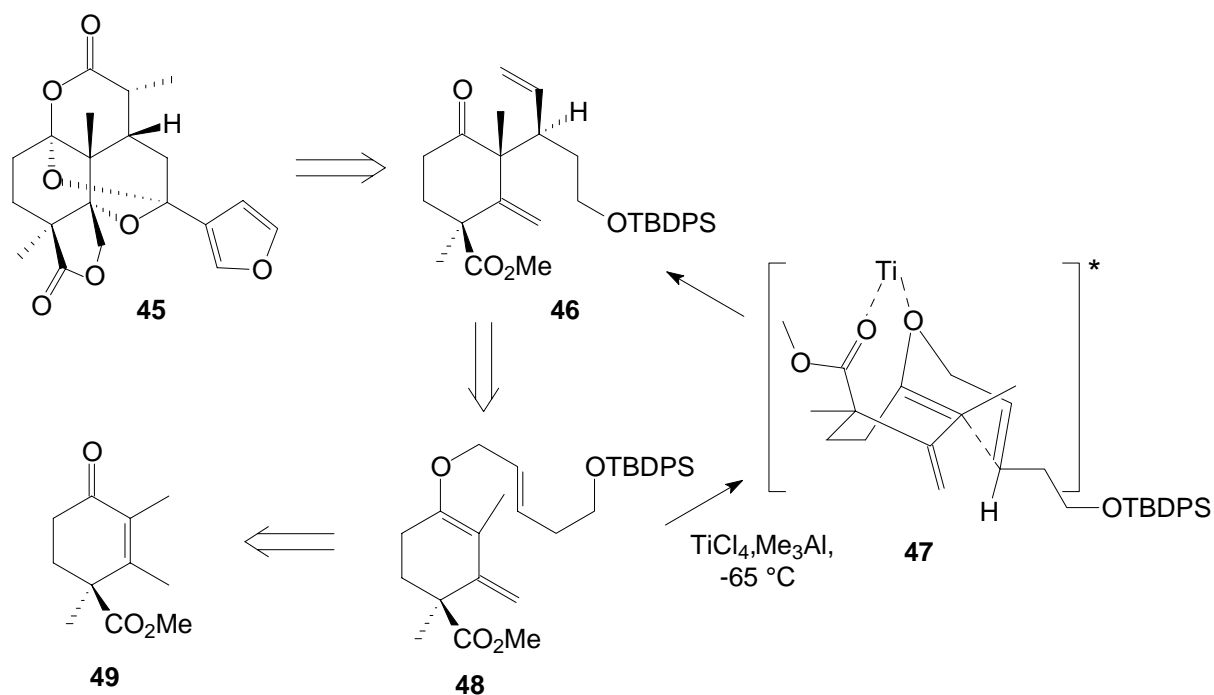


Abbildung 13: Lewis-Säure-katalysierte stereoselektive Claisen-Umlagerung

Zahlreiche Anwendungen der Ireland-Claisen-Umlagerung in der Naturstoffsynthese sind publiziert worden.^[47] Eine bemerkenswerte Umlagerung eines Silylketenacetals **53** zu einem funktionalisierten Cyclopropanderivat charakterisiert den Schlüsselschritt in der Synthese der unnatürlichen *cis*-Chrysanthemumsäure **55** (Abbildung 14).^[48] Diese ungewöhnliche Transformation repräsentiert eine der wenigen mit einer Ringkontraktion einhergehenden alicyclischen Claisen-Umlagerungen.

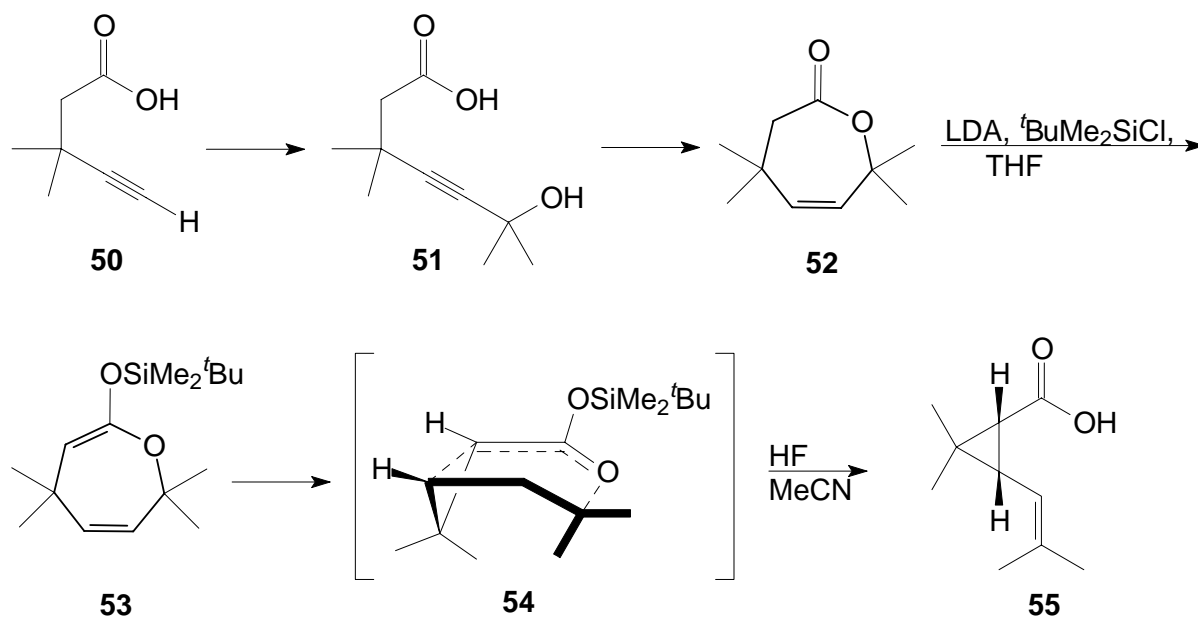


Abbildung 14: Stereoselektive alicyclische Claisen-Umlagerung

Im Gegensatz zu den sigmatropen Umlagerungen mit gleichzeitiger Ringkontraktion ist den Ringerweiterungen eine größere Bedeutung zuzuschreiben. Erste Publikationen erschienen bereits in den frühen Siebziger Jahren von Rhoads und Watson,^{[49],[50]} denen durch die Umlagerung von 2-Vinyl-5-methyltetrahydrofuran-derivaten (**56**) ein Zugang zu 4-Cycloheptenonen (**57**) gelang (Abbildung 15). Auch die Synthese von Makrolidlactonen (**59**) ist in die Kategorie der Ringerweiterungen einzuordnen.^[51]

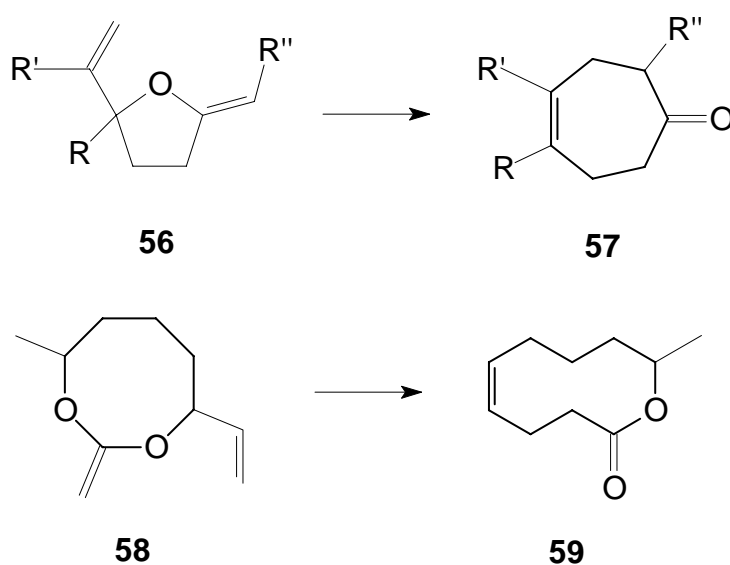


Abbildung 15: Claisen-Umlagerungen als Ringerweiterungen

Erst in den Achtziger Jahren demonstrierten Paquette et al. die Anwendung der Claisen-Umlagerung im Sinne einer Ringerweiterung auf 2-Vinyl-5-methylen-tetrahydropyran-derivate als effiziente Methode zur Darstellung von Naturstoffen mit Achtringsystem.^[52] Nach der Synthese des Precapnelladiens, bei der der Umlagerungsschritt noch thermisch durchgeführt wurde, folgten später weitere naturstoffsynthetische Beiträge,^{[53],[54]} bei denen insbesondere durch den Einsatz von Katalysatoren wie Triisobutylaluminium und Diisobutylaluminiumhydrid bedeutende Verbesserungen erzielt werden konnten (Abbildung 16).^[55]

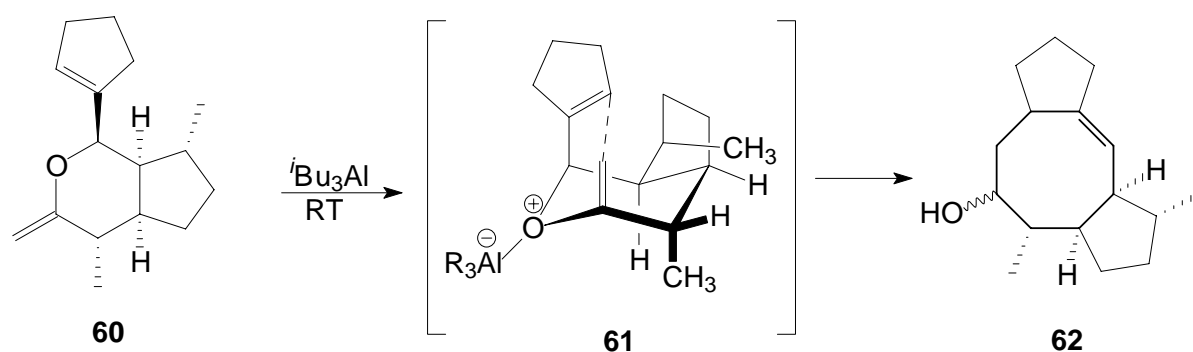


Abbildung 16: Aluminium-katalysierte Ringerweiterung zu Achtringsystemen

1.4. Anwendungen in der Kohlenhydratchemie

Glycale stellen die am weitesten verbreitete Substanzgruppe ungesättigter Kohlenhydrate in der Natur dar. In Versuchen, die auf die stereoselektive Darstellung von *C*-Glycosiden abzielten, setzten Fraser-Reid et al. 4,6-*O*-Benzyliden-D-allal **63** mit Ethylvinylether bzw. dem Dimethylacetal des *N,N*-Dimethylacetamids um und gelangten so zu den entsprechenden Vorläuferstrukturen **64** und **66**, welche sie thermisch zum γ,δ -ungesättigten Aldehyd **65** bzw. Carbonsäureamid **67** umlagerten (Abbildung 17).^{[56], [57]}

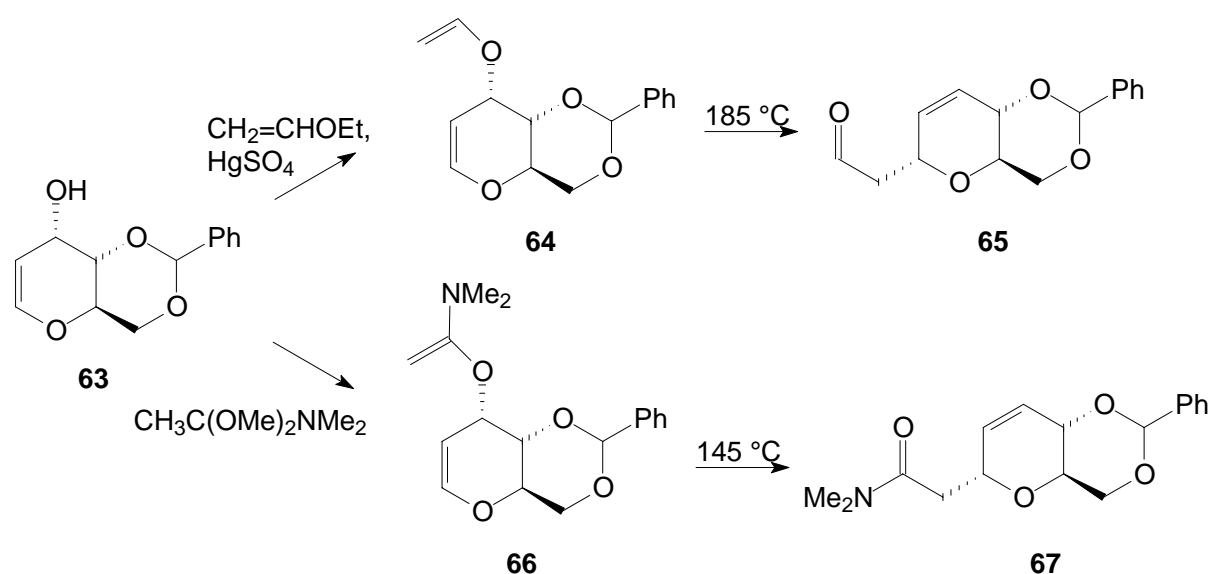


Abbildung 17: Erste Claisen-Umlagerungen von Glycalen

Eine bemerkenswerte Umlagerungsbeschleunigung wurde bei Allylvinylethersystemen von Glycalen beobachtet, bei denen die allylische Doppelbindung durch den Ringsauerstoff substituiert ist. Curran et al. synthetisierten ausgehend von 4,6-Di-*O*-acetyl-L-arabinal **68** das Bisketenacetal **69**, welches bereits bei 60°C zum Allylketenacetal **70** umgelagert werden konnte, das nach der Aufarbeitung die ungesättigte Carbonsäure **72** lieferte (Abbildung 18).^[58]

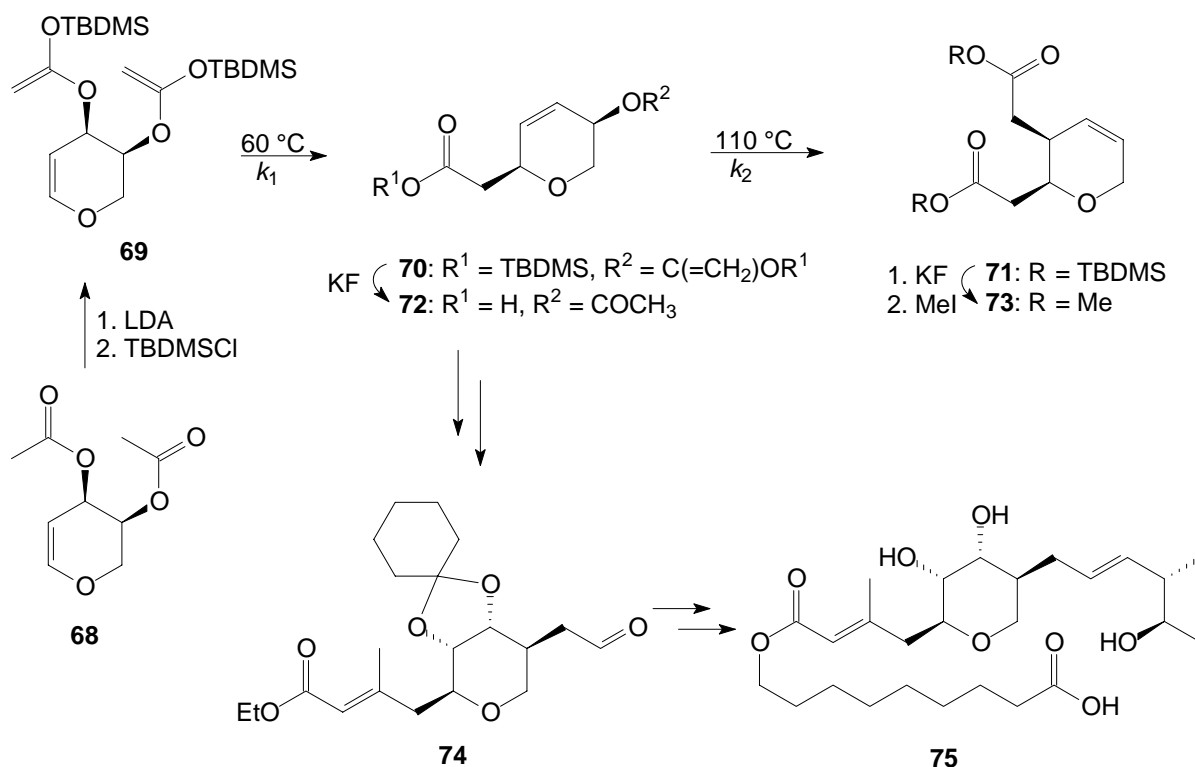


Abbildung 18: Chemoselektive Mono- vs. Di-Claisen-Umlagerung eines Glycol-(bis)ketenacetals

Der zweite sigmatrope Umlagerungsschritt des Rohprodukts **70** konnte im Gegensatz dazu erst bei 110 °C unter Bildung des Bis(silyl)esters **71** initiiert werden, welcher als Dimethylderivat **73** isoliert wurde. Diese unerwartete Chemoselektivität wurde für die Synthese des Aldehyds **74** ausgenutzt, welcher ein Schlüsselintermediat bei der Darstellung der Pseudomonsäure **75** darstellt.^[59] Kinetische Messungen der relativen Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 beider Umlagerungsschritte enthüllten, dass die erste Claisen-Umlagerung rund 20mal schneller abläuft, wobei als Ursache hierfür der Einfluss des Ringsauerstoffs am wahrscheinlichsten erscheint. Tatsächlich zeigten sich bei den Geschwindigkeitskonstanten eines entsprechenden Cyclohexenyl(bis)ketenacetals in etwa gleiche Werte für k_1 und k_2 , was in einer Mischung des Mono- und des Di-Claisen-Umlagerungsproduktes resultiert.

Neben den endocyclisch ungesättigten Kohlenhydratderivaten wurden auch exocyclische Allylvinylderivate aus Saccharidvorstufen aufgebaut, welche bei der stereoselektiven Darstellung geminaler Dialkylzucker ihre Anwendung fanden.^[60] Bei derartigen Reaktionen ist oftmals eine markante diastereofaciale Differenzierung in der Weise zu verzeichnen, dass

die neue axiale C-C-Bindung unabhängig vom Substitutionsmuster auf der β -Seite entsteht (Abbildung 19).

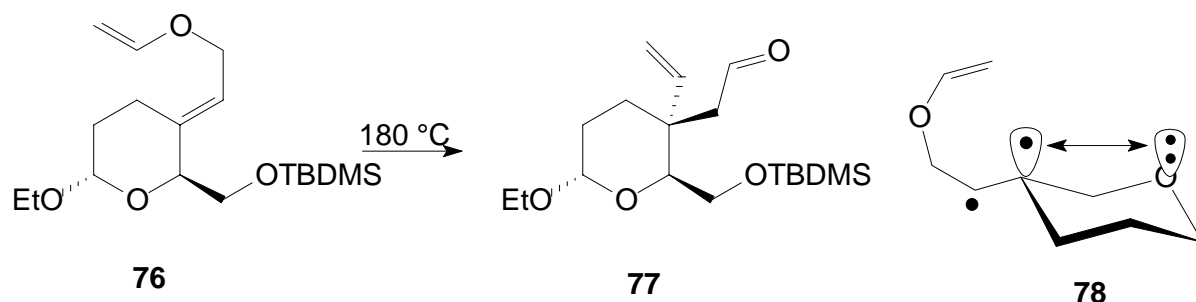


Abbildung 19: Exocyclische Claisen-Umlagerung mit diastereofacialer Differenzierung

Angesichts der thermodynamisch ungünstigen axialen Stellung der neuen σ -Bindung im ungesättigten Aldehyd **77** kommt als Erklärung hierfür eine elektronische Wechselwirkung des einsamen Elektronenpaares am Ringsauerstoff mit dem elektronendefizienten Orbital am Spiro-Kohlenstoffatom im Übergangszustand in Frage, wie in Struktur **78** schematisch angedeutet.

Als erheblich schwieriger darstellbar haben sich Allylvinylethersysteme erwiesen, bei denen die vinylische Doppelbindung in das cyclische Kohlenhydratgerüst eingebettet ist. Furuichi et al. gelang jedoch die *trans*-diaxiale Öffnung von Anhydrozuckern wie **79** mit Natriumphenylnselenid zum sekundären Alkohol **80** (Abbildung 20).^[61] Nach Allylierung und Oxidation entsteht das Selenoxid **82**, welches unter milden Bedingungen eine β -Eliminierung zum Allylvinylether **83** durchläuft. Die Claisen-Umlagerung erfolgt rein thermisch bei 145 °C zum ungesättigten Keton **84**, welches die Seitenkette in thermodynamisch ungünstigerer axialer Stellung enthält. Eine Epimerisierung erfolgt hier jedoch leicht durch Behandlung mit Kieselgel.

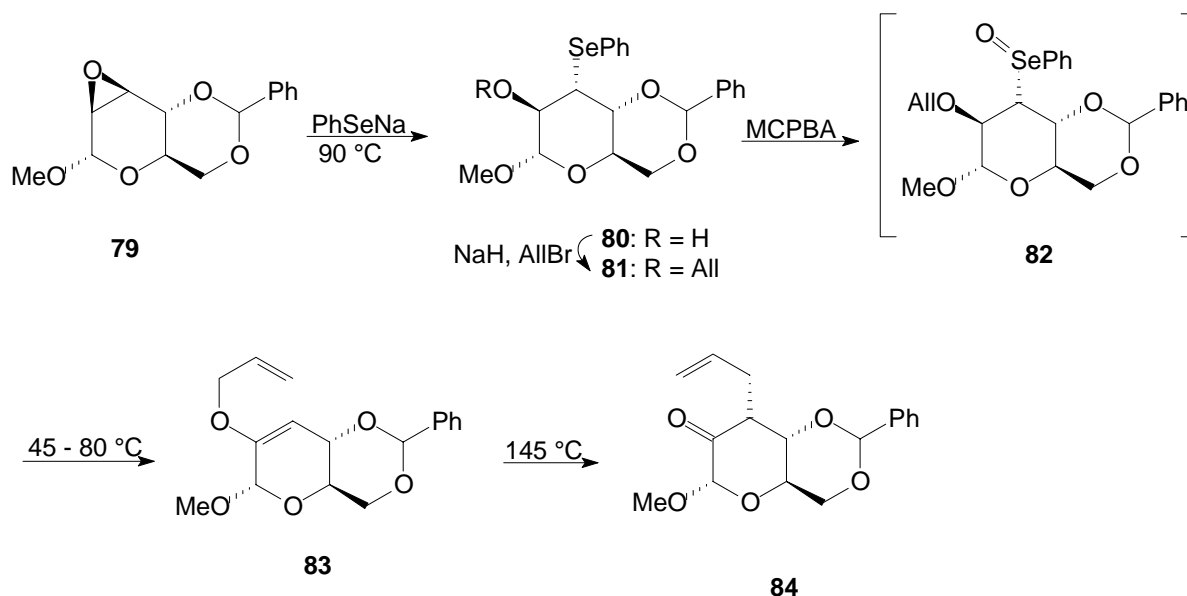


Abbildung 20: Darstellung und sigmatrope Umlagerung eines Saccharidenoethers

Nicht zuletzt die Arbeiten von Paquette et al. dürften die Inspiration dafür geliefert haben, die Claisen-Umlagerung auch auf Kohlenhydrate anzuwenden und dadurch einen Zugang zu chiralen, hoch oxygenierten Ringsystemen mittlerer Größe zu schaffen. Werschkun et al. demonstrierten am Beispiel eines von D-Glucose **85** abgeleiteten benzylierten Precursors **86** die thermische Claisen-Umlagerung zu einem enantiomerenreinen 5-Cyclooctenon **87** (Abbildung 21).^[62]

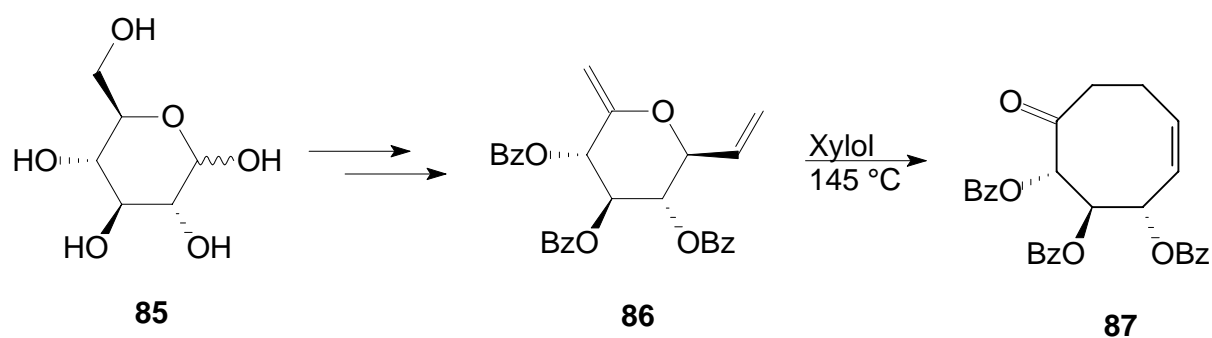


Abbildung 21: Erste Synthese eines chiralen 5-Cyclooctenons ausgehend von D-Glucose

Sinaÿ et al. konnten in späteren Beiträgen zeigen, dass derartige Ringerweiterungen durch den Katalysator Triisobutylaluminium (TIBAL) bereits bei erheblich niedrigeren Temperaturen ablaufen. So konnte der sekundäre Alkohol **89** unter erstaunlich milden Bedingungen aus dem Precursor **88** stereospezifisch synthetisiert werden (Abbildung 22).^[63]

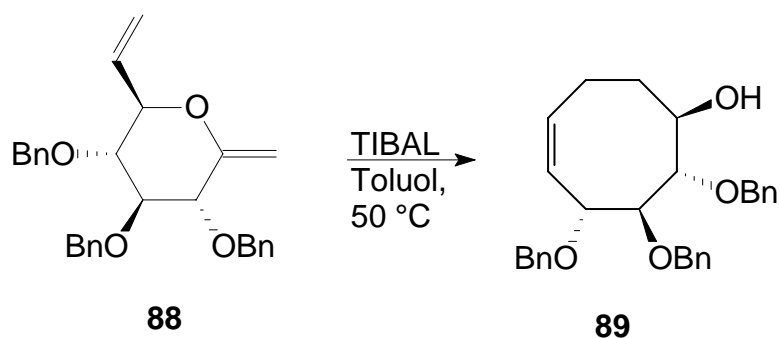


Abbildung 22: Aluminium-katalysierte Ringerweiterung eines Monosaccharidderivats

Auch van Boom et al. demonstrierten die sigmatrope Umlagerung eines noch höher oxygenierten Precursors **90** sowohl nach der thermischen Methode zum Keton **91** als auch durch TIBAL-Katalyse zum Alkohol **92** (Abbildung 23). Auch hier erfolgte die durch TIBAL initiierte Reduktion der Carbonylfunktion stereospezifisch.^[64]

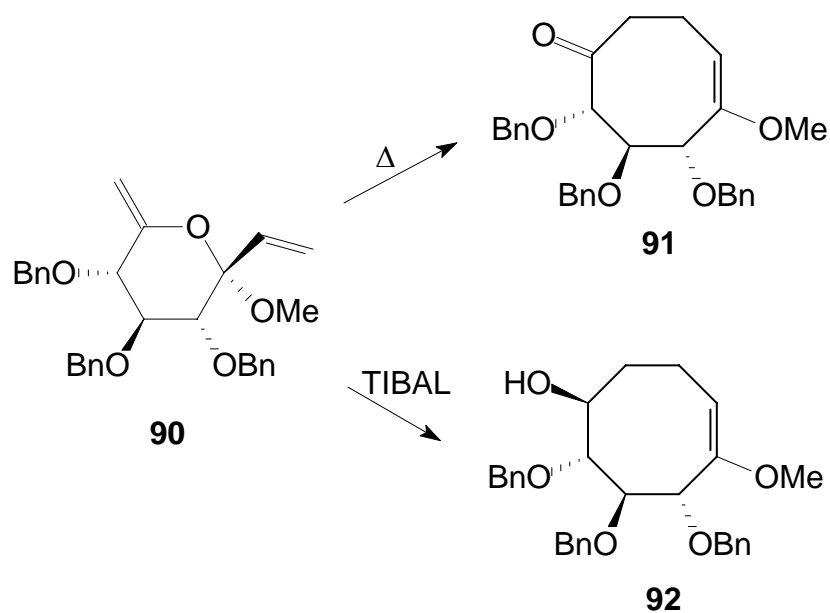


Abbildung 23: Thermische und TIBAL-katalysierte Umlagerung eines Monosaccharidderivats

2. Zielsetzung

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit steht die Anwendung der Claisen-Umlagerung auf Kohlenhydratderivate. Zunächst sollen als Fortsetzung der Arbeiten von Werschkun ausgehend von Monosacchariden weitere neuartige Cyclooctenone mit unterschiedlicher Stereochemie als bisher publizierte Strukturen dargestellt werden. Dabei sollen insbesondere der Umlagerungsschritt optimiert und Metallkatalysatoren als Alternative zur thermischen Gerüstumlagerung erprobt werden. Alle neuen Verbindungen sollen einer eingehenden Konformationsanalyse unterzogen werden.

Die gewonnenen chiralen 5-Cyclooctenone sollen weiteren strukturellen Modifikationen, insbesondere Funktionalisierungen und Ringanellierungen, unterworfen werden um zu überprüfen, inwieweit möglichst hohe Stereo- und Regioselektivitäten erreichbar sind.

Ferner sollen auf verschiedenen Wegen glycosylierte Achtringssysteme als potentielle Disaccharid- beziehungsweise Cyclitolmimetika dargestellt werden.

Weiterhin sollen Versuche zur Synthese C-C-verknüpfter Monosaccharide durch Claisen-Umlagerung eines Disaccharid-Allylketenacetals unternommen werden.

Die Anwendung der Claisen-Umlagerung auf furanoide Systeme ist bisher nur rudimentär erforscht und soll daher in dieser Arbeit am Beispiel der Synthese eines Cycloheptenons veranschaulicht werden.

Anschliessend sollen anhand einiger Beispiele ungewöhnliche nucleophile Substitutionsreaktionen von Benzylethersubstituenten in Achtringssystemen dargestellt werden, welche zu intramolekularen Ringschlüssen führen.

3. Darstellung neuartiger chiraler Cyclooctenone

3.1. Ausgehend von D-Glucose

Die Synthesen der ersten 5-Cyclooctenone ausgehend von D-Glucose **85** wurden unter Verwendung verschiedener Schutzgruppen von Werschkun durchgeführt.^[65] Dabei erfolgte die thermische Gerüstumlagerung bei unterschiedlichen Temperaturen und Reaktionszeiten in diversen Lösungsmitteln (Toluol, 110 °C, 15 h; Xylol, 145 °C, 15 h; Nitrobenzol, 210 °C, 1 h). Optimale Ergebnisse mit Ausbeuten zwischen 76 und 85 % konnten dabei nach einstündigem Erhitzen in Nitrobenzol verzeichnet werden.

Im Rahmen eigener Arbeiten wurde die bereits von Werschkun charakterisierte tribenzylierte Vorläuferverbindung **93** synthetisiert und gelöst in Nitrobenzol im vorgeheizten Ölbad (185 °C) eine Stunde erhitzt, woraufhin das 5-Cyclooctenon **94** in einer Ausbeute von 81 % erhalten werden konnte (Abbildung 24).^[66] Die Vorheizprozedur erwies sich hierbei als außerordentlich vorteilhaft, da langsames Aufheizen zu erheblich mehr Zersetzungsvorgängen und damit Ausbeuteverlusten führt. Eine ebenfalls erfolgreiche stereospezifische Gerüstumlagerung zum 5-Cyclooctenol **95** konnte durch Behandlung des Precursors **93** mit TIBAL in Dichlormethan bei Raumtemperatur erreicht werden. Im Gegensatz dazu wurde bei Verwendung von Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) keine Gerüstumlagerung beobachtet. Das Cyclooctenol **95** stellt ein Analogon von Conduritol B dar. Conduritole^[67] finden sich in den Blättern des indischen Strauches *Gymnena sylvestre* und weisen in einigen Fällen hypoglykämische Aktivität auf.^[68] Zubereitungen der Blätter dieses Strauches werden seit 2500 Jahren als pflanzliches Mittel gegen Diabetes eingesetzt.^[69] Diese und andere Verbindungen ähnlicher Struktur repräsentieren potentielle Leitstrukturen für die Entwicklung von Antidiabetika.

Andere chirale und achirale Metallkatalysatoren, insbesondere Kupfer(II)triflate, wurden von Hiersemann et al. für Claisen-Umlagerungen oxygenierter acyclischer Allylvinyletherderivate verwendet.^[70] Angesichts dieser effektiven Methode wurde in einem weiteren Versuch der Precursor **93** mit Cu(OTf)₂ in absolutem DCM behandelt, woraufhin jedoch neben erheblichen Resten an Edukt lediglich das Halbacetal **96** isoliert werden konnte, dessen stereospezifische Bildung wohl auf Spuren von Wasser zurückzuführen ist.

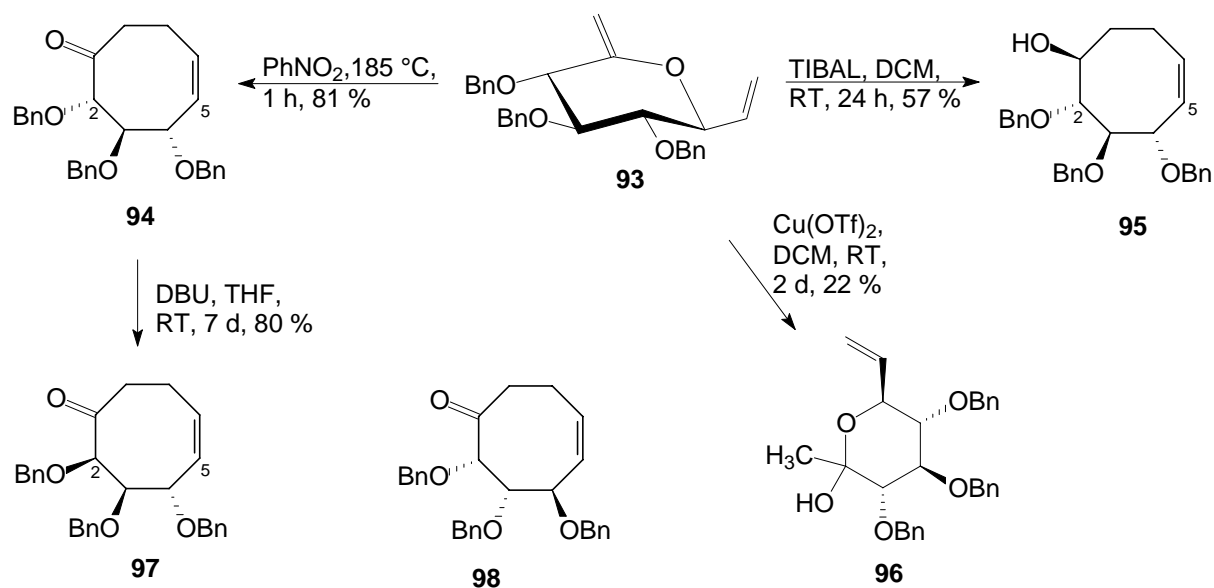


Abbildung 24: Thermische und metallkatalysierte Claisen-Umlagerung eines Kohlenhydratderivates und selektive basische Epimerisierung

In Anbetracht der Tatsache, dass es sich bei dem Allylether **93** um das β -Anomer handelt, ergibt sich als stereochemische Voraussetzung für die Claisen-Umlagerung ein Konformationswechsel, da sich ausschließlich in der 3C_6 -Konformation beide π -Bindungen in ausreichender Nähe zueinander befinden (Abbildung 25). Aus dem sesselförmigen Übergangszustand resultiert die selektive *Z*-Konfiguration der neu gebildeten Doppelbindung. Hinsichtlich der Konformation des 5-Cyclooctenons **94** mit *L-xylo* Konfiguration ist aufgrund von NOE-Wechselwirkungen der Wasserstoffatome H-2, H-4 und H-7 untereinander von einer Boot-Sessel-artigen Struktur auszugehen, welche für das zu **94** analoge Triacetat röntgenkristallografisch nachgewiesen wurde.^[65]

Das Keton **94** trägt in α -Stellung zur Carbonylfunktion ein stark acides Proton, was in stärker basischem Milieu leicht zu Eliminierungen unter Bildung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen führt. Behandelt man das ungesättigte Keton **94** mit der sterisch gehinderten Base DBU über mehrere Tage, so erfolgt glatt eine selektive Epimerisierung an der 2-Position unter Bildung von Keton **97**, dessen Konfiguration an C-2 aus einer kleineren Kopplungskonstante ${}^3J_{2,3} = 2.3\text{ Hz}$ (in **94**: ${}^3J_{2,3} = 5.1\text{ Hz}$) folgt. Desweiteren wird nur noch ein NOE zwischen H-4 und H-7, jedoch keiner mehr zwischen H-2 und H-4/H-7, und allenfalls ein schwacher NOE zwischen H-2 und H-8 beobachtet. Die erhaltene Verbindung **97** entspricht dem von D-Galactose abgeleiteten 5-Cyclooctenon mit *L-lyxo*-Konfiguration und

zeigt ein identisches $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wie das von Nagorny synthetisierte Enantiomer **98**.^[71] In Anbetracht der ansonsten nur geringfügig unterschiedlichen Kopplungskonstanten dürfte keine signifikante Konformationsänderung eingetreten sein, was es paradox erscheinen lässt, dass der Benzyloxy-Substituent offenbar die Einnahme der pseudoaxialen Position bevorzugt. Möglicherweise verursachen neben sterischen auch elektronische Wechselwirkungen, insbesondere zwischen nichtbindenden Elektronen des Carbonylsauerstoffs und des Benzylethersauerstoffs, die Triebkraft für die Epimerisierung in diesem speziellen Fall.

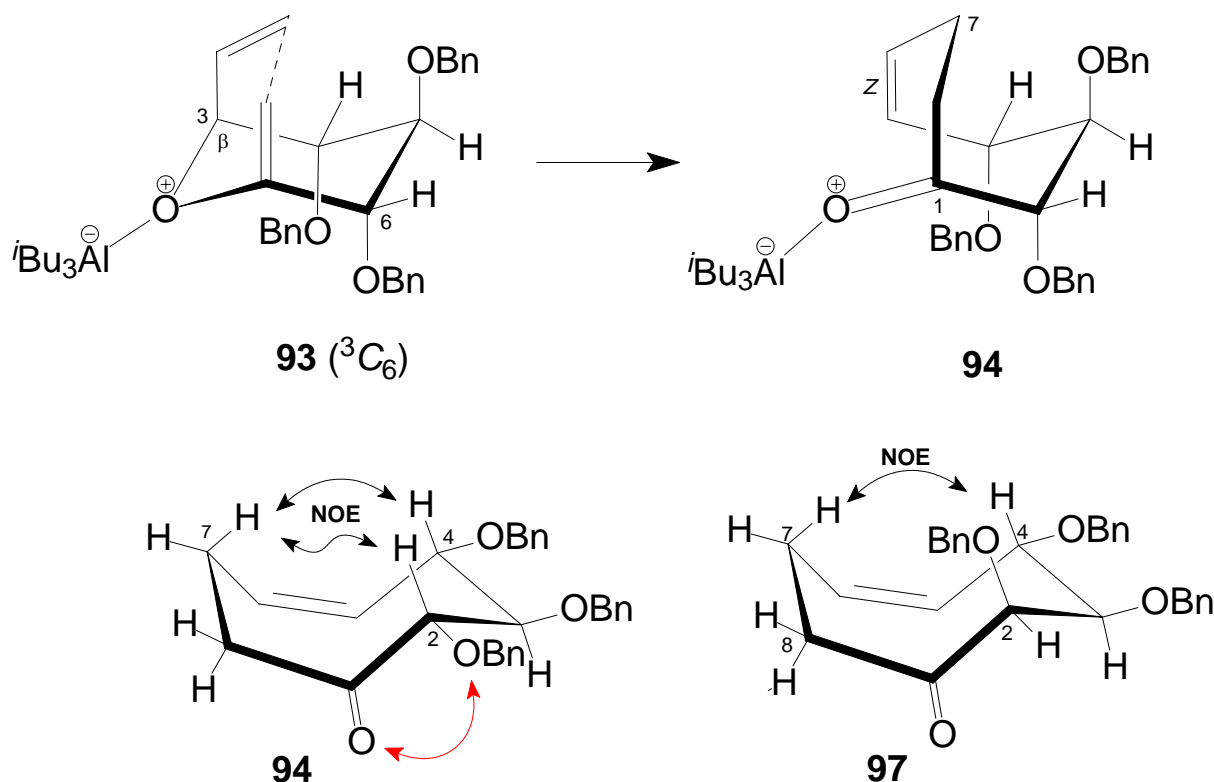


Abbildung 25: Sesselförmiger Übergangszustand und Boot-Sessel-Konformationen der Cyclooctenone **94** und **97** mit den beobachteten NOE Wechselwirkungen (schwarz) und repulsive elektrostatische Wechselwirkung (rot)

3.2. Ausgehend von D-Mannose

Für die Synthese eines weiteren 5-Cyclooctenons mit *D-arabino*-Konfiguration (**113**) wurde von D-Mannose ausgegangen, welche zunächst in α -Acetobrommannose **99**^[72] umgewandelt wurde. Im Vordergrund stand dabei die Gewinnung und Abtrennung möglichst grosser Mengen des α -konfigurierten C-Vinylmannosids, um zu bestimmen, ob letzteres ebenso wie der β -konfigurierte Precursor **93**^{[62],[66]} nach Claisen umgelagert werden kann.

Die Einführung einer C-glycosidisch gebundenen Vinylgruppe erfolgte mittels Grignard-Reaktion des peracetylierten α -Bromids **99** mit Vinylmagnesiumbromid nach Khorlin et al. (Abbildung 26).^[73]

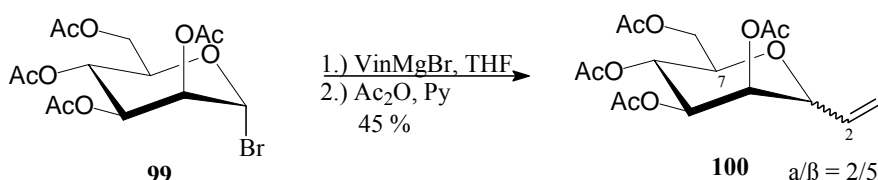


Abbildung 26: Darstellung von C-Vinylmannosiden

Ein bedeutender Nachteil dieser Methode besteht darin, dass ein mindestens neun- bis zehnfacher Überschuss an Grignard-Reagenz erforderlich ist, da neben der erwünschten Vinylierung am anomeren Zentrum auch alle Acetatgruppen mit dem Vinylmagnesiumbromid in Reaktion treten. Hierbei ist zu beachten, dass während des Prozesses stark toxisches Methylvinylketon (MVK) entsteht, welches jedoch mit einem weiteren Äquivalent Vinylmagnesiumbromid zu dem entsprechenden tertiären Alkohol weiter reagiert. Das nach der wässrigen Aufarbeitung resultierende ungeschützte C-Vinyl-Mannosid kann von der großen Menge anorganischer Salze nur durch vorherige Acetylierung, Extraktion und Chromatographie als Tetraacetat **100** ($\alpha/\beta = 2/5$) isoliert werden. Trotz der *D-manno*-Konfiguration des Edukts **99** entsteht überwiegend das β -Anomer des Tetraacetats **100**. Während der Reaktion steht also die Minimierung 1,3-diaxialer Wechselwirkungen im Vordergrund, wohingegen der anomere Effekt offenbar nur eine untergeordnete Rolle spielt. Einen weiteren Nachteil dieser Reaktion stellt die eher moderate Ausbeute dar, welche im Falle des Tetraacetats **100** nicht über 45 % des Anomerengemisches gesteigert werden konnte. Im Vergleich zur Umsetzung von α -Acetobromglucose^[74] mit Vinylmagnesiumbromid, bei der die Ausbeute maximal 25 % (reines β -Anomer) betrug,^[65] stellt dies jedoch eine bedeutende Steigerung dar. Die limitierten Ausbeuten sind in beiden Fällen auf die Bildung

signifikanter Mengen eines unerwünschten Nebenprodukts zurückzuführen, welches eine an C-2 gebundene Vinylgruppe aufweist (Abbildung 27).

Bezüglich des Mechanismus dürfte das α -Bromid **99** zunächst eine Eliminierung von HBr und eine Verseifung des 2-Acetats durch jeweils ein Äquivalent Grignard-Reagenz durchlaufen. Das resultierende Enolat **101** besitzt partiellen Doppelbindungscharakter zwischen C-2 und dem negativ geladenen Sauerstoff oder aber geht durch die Aufnahme eines Protons aus dem THF oder Spuren von Wasser in das Keton **102** über, welches nach Reaktion mit einem weiteren Molekül Grignard-Reagenz zum tertiären Alkohol **103** reagiert. Dieser enthielt auch geringe Mengen des 2-Epimers. Nach Acetylierung der drei sekundären OH-Gruppen wurde durch eingehende NMR-spektroskopische Analyse das Triacetat **104a** identifiziert. Zur Bestimmung der relativen Konfiguration an C-2 wurde außerdem die tertiäre OH-Gruppe unter Zuhilfenahme von DMAP acetyliert und das resultierende Tetraacetat **105** durch NOESY untersucht. Dabei ergaben sich räumliche Wechselwirkungen zwischen H-4 und der Methylgruppe des 2-Acetats sowie zwischen H-3 und dem vinylischen Proton H-1, was die *D-manno*-Konfiguration von **105** bestätigt.

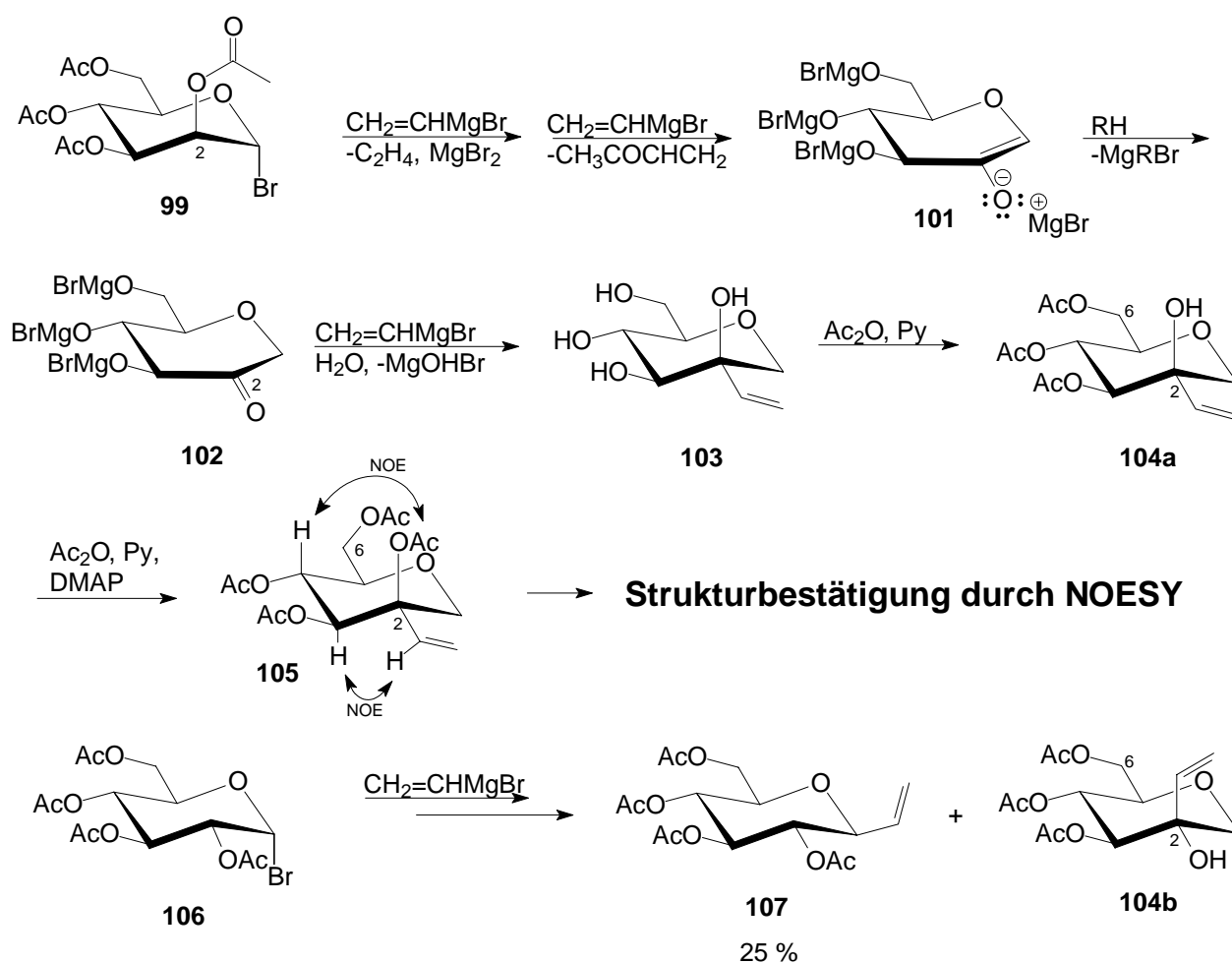


Abbildung 27: Nebenreaktionen während der C-Glycosylierung mit Vinylmagnesiumbromid

Bei der außerdem durchgeführten Umsetzung von α -Acetobromglucose **106** mit Vinylmagnesiumbromid wurde ebenfalls neben dem erwünschten C-Vinyl-Glucosid **107** als Nebenprodukt ein tertiärer Alkohol **104b** erhalten, wobei es sich jedoch um das 2-Epimer mit D-*gluco*-Konfiguration handelte. Dieses enthielt ebenso wie im vorherigen Fall geringe Mengen von **104a**.

Diese Befunde sind insofern erstaunlich, als die Konfigurationen der Edukte, also der entsprechenden α -Bromide **99** beziehungsweise **106**, offenbar die Konfigurationen der Produkte **104a** beziehungsweise **104b** bestimmen, obwohl die Struktur des intermediären Enolats **101** beziehungsweise Ketons **102** aus beiden Zuckern identisch ist. Als Erklärung für diese ungewöhnliche Chemoselektivität wird vermutet, dass in dem Moment der Esterspaltung des 2-Acetats durch Vinylmagnesiumbromid bereits ein weiteres Molekül Vinylmagnesiumbromid von der anderen Seite der Ringebene her die sich ausbildende Ketogruppe nucleophil angreift. Angesichts der hohen Konzentration von Vinylmagnesiumbromid im Vergleich zum Zucker (Verhältnis $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}/\alpha$ -Bromid **99** bzw. **106** = 10/1) erscheint diese Möglichkeit realistisch. Demnach entsteht aus α -Acetobrommannose **99** überwiegend das Produkt mit D-*manno*-Konfiguration **104a** und aus α -Acetobromglucose **106** das Produkt mit D-*gluco*-Konfiguration **104b**. Anhand des oben skizzierten Mechanismus werden auch die Unterschiede in den Ausbeuten der gewünschten C-Vinylglycoside **100** und **107** verständlich: Aufgrund der *trans*-Stellung von H-2 und Br bei α -Acetobromglucose **106** kann eine Eliminierung von HBr hier leichter erfolgen als bei α -Acetobrommannose **99**, bei der eine 1,2-*cis*-Stellung vorliegt. Es dominiert also im ersten Fall die Nebenreaktion, da nach der Eliminierung keine C-Glycosylierung mehr möglich ist.

Die nachfolgende Deacetylierung nach Zemplén^[75] lieferte das ungeschützte C-Vinyl-Mannosid **108** (Abbildung 28).

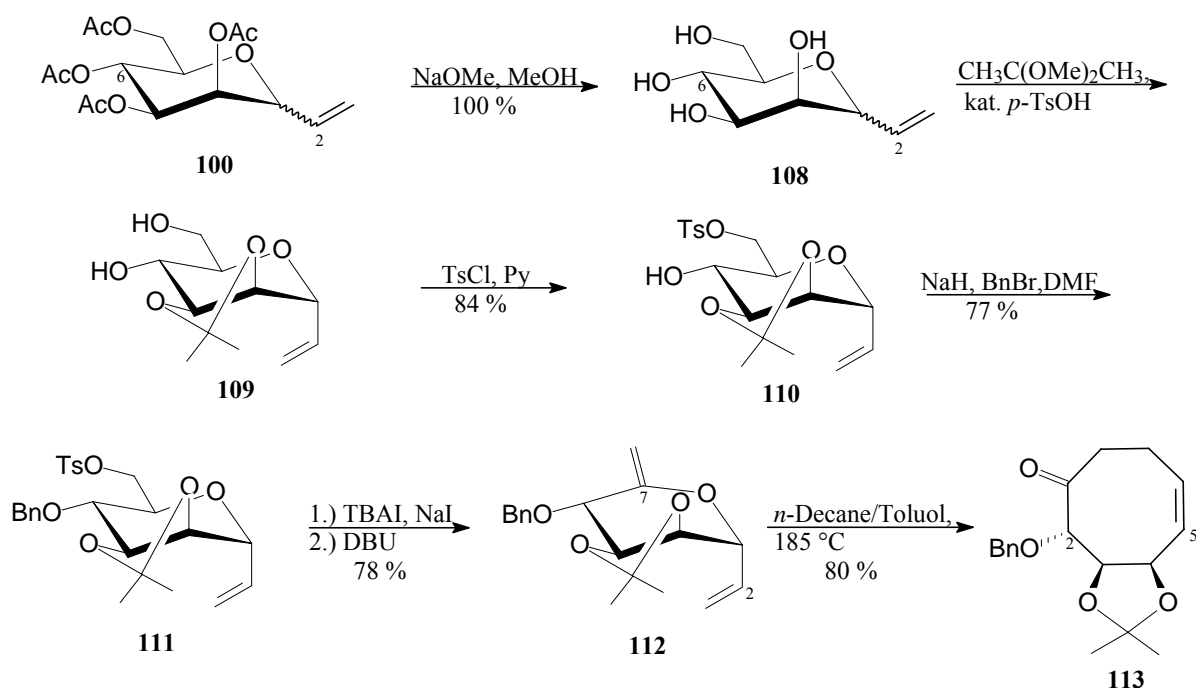


Abbildung 28: Sequenz vom C-Vinyl-Mannosid zum 5-Cyclooctenon

Für die Einführung der zweiten, vinylicen Doppelbindung zwischen C-7 und C-8 ist es erforderlich, die primäre OH-Funktion in **108** selektiv in eine gute Austrittsgruppe umzuwandeln. Die Schützung der 6-OH-Gruppe ist obligatorisch, da sich diese nach der Claisen-Umlagerung in α -Stellung zur Carbonylgruppe befindet und dadurch stärker aktiviert wird, was zu Folgereaktionen führt. Für die übrigen OH-Funktionen ist die Einführung von Schutzgruppen vorteilhaft, da die Verminderung polarer Gruppen im Molekül später eine bessere Löslichkeit in dem sehr unpolaren Lösungsmittelgemisch für die Claisen-Umlagerung gewährleistet. Dazu bietet sich für das C-Vinylmannosid **108** eine Isopropylidenierung nach Standardmethoden an.^[76] In eigenen Versuchen wurde die Bildung des Acetonids **109** jedoch bei der Behandlung einer Lösung von mono- und disilyliertem C-Vinylmannosid in acetonhaltigem THF mit Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF) beobachtet. Neben der erwünschten Silyletherspaltung katalysierte TBAF offenbar die Bildung des 1,3-Dioxolanringes durch Aktivierung des Acetons. Auf der Stufe des Acetonids **109** konnten die Anomere voneinander getrennt werden, wobei das α -Anomer weiter umgesetzt wurde. Die anschließende Tosylierung gefolgt von einer Benzylierung zum Sulfonat **111** gelang in guten Ausbeuten. Die Darstellung des Allylvinylethers **112** erfolgte *in situ* mittels Substitution des Tosylats durch Iodid und Eliminierung von HI durch DBU bei 80 °C in DMSO.^[77] Für den Umlagerungsschritt wurde das α -C-Vinylmannosid **112** unter Mikrowellenbestrahlung eine Stunde in einer *n*-Decan/Toluol-Mischung bei 185 °C erhitzt. Hierdurch konnte das gewünschte Umlagerungsprodukt **113** in 80 %iger Ausbeute erhalten

werden. Kürzere Reaktionszeiten resultierten in unvollständiger Umsetzung, während längere Reaktionszeiten zu mehr Zersetzungsprodukten führten. Die hohe Wärmekapazität von *n*-Decan gewährleistet einen optimalen Energietransfer auf das Substrat, während der Zusatz von Toluol die Löslichkeit verbessert. Generell können Zersetzungs Vorgänge bei derart hohen Temperaturen durch die Verwendung sauerstofffreier Lösungsmittel signifikant reduziert werden. Interessanterweise konnte durch Behandlung des Precursors **112** mit TIBAL keine Claisen-Umlagerung initiiert werden. Möglicherweise ist dieser Katalysator aufgrund der Bildung von Chelatkomplexen inkompatibel mit *cis*-Anordnungen oxygenierten Funktionalitäten.

Hinsichtlich des Übergangszustands erfüllt der Precursor **112** alle sterischen Anforderungen, um im Gegensatz zum Allylether **93** ohne vorherigen Konformationswechsel aus der 6C_3 -Konformation die sigmatrope Gerüstumlagerung einzugehen. Aus Abbildung 29 ist weiterhin ersichtlich, dass die *Z*-Selektivität der neu gebildeten Doppelbindung unmittelbar aus der sesselförmigen Übergangszustandsgeometrie resultiert.

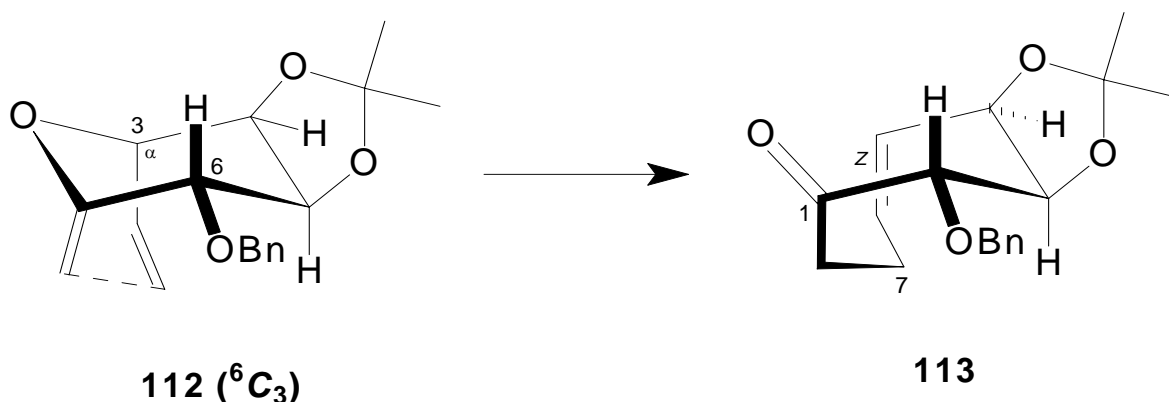


Abbildung 29: Sesselförmiger Übergangszustand während der Claisen-Umlagerung

Die Kristallstrukturanalyse des Cyclooctenons **113** (monoklin, $P2_1$) offenbarte eine Twist-Boat-Chair-Konformation, innerhalb derer für alle Substituenten eine quasi-äquatoriale Stellung möglich ist (Abbildung 30). Aufgrund der beobachteten NOE-Wechselwirkungen zwischen H-2 und H-8 sowie H-4 und H-7 kann dieselbe oder eine sehr ähnliche Konformation im gelösten Zustand angenommen werden.

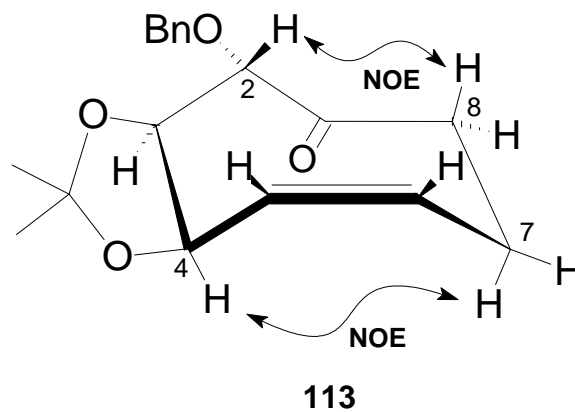
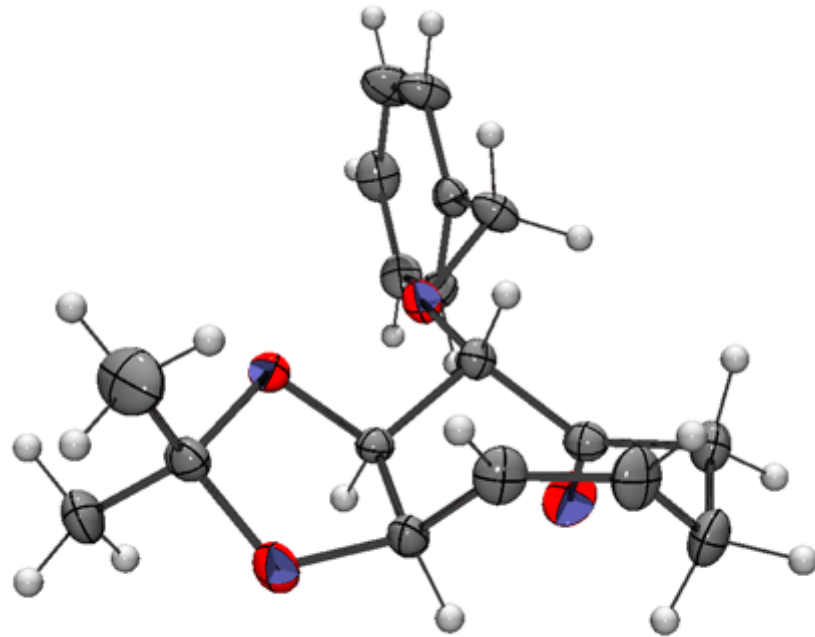


Abbildung 30: ORTEP-Zeichnung des Cyclooctenons **113** (Twist-Boat-Chair) und NOE-Wechselwirkungen

Nachdem nun die Synthese beziehungsweise Syntheseoptimierung der drei von D-Glucose, D-Mannose und D-Galactose abgeleiteten ungesättigten Achtringe abgeschlossen war, sollten mit diesen Zielstrukturen verschiedene Funktionalisierungen mit Augenmerk auf Stereo- und Regioselektivität sowie einen höheren Oxygenierungsgrad durchgeführt werden.

4. Stereoselektive Funktionalisierungen und Ringanellierungen

Im Hinblick auf Saccharidmimetika stellt die Hydroxylgruppe zweifellos die mit Abstand wichtigste Funktionalität dar. Aus diesem Grund kann die stereokontrollierte Einführung von OH-Gruppen als eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung neuartiger Kohlenhydratanaloga beziehungsweise -mimetika angesehen werden, deren Kohlenstoffgerüst durch einen Achtring gegeben ist. Die dargestellten 5-Cyclooctenone beherbergen mit der Carbonylfunktion und der Doppelbindung zwei attraktive Anknüpfungspunkte innerhalb einer chiralen Umgebung.

4.1. Reduktionen

Wie bereits bei der TIBAL-katalysierten Claisen-Umlagerung von **93** dargestellt bewirkt die stereochemische Information zusammen mit der Boot-Sessel-Konformation von **94** bereits bei der Reduktion der Ketogruppe mit einem einfachen achiralen Reagenz ein hoch stereoselektives Ergebnis. Derselbe sekundäre Alkohol **95** entsteht ebenfalls stereospezifisch bei der Behandlung des Ketons **94** mit LiAlH_4 in THF (Abbildung 31). Die Konfiguration am neuen stereogenen Zentrum C-1, welches die OH-Gruppe in äquatorialer Stellung (1*S*) trägt, wurde anhand von Kopplungskonstanten ($^3J_{1,2} = 8.5$ Hz) ermittelt und konnte durch Vergleich mit ähnlichen Verbindungen verifiziert werden.^[78] Weiterhin wurde die Konfiguration durch einen intramolekularen Ringschluss bestätigt (vgl. Abbildung 58, Kapitel 7). Aufgrund der ansonsten nur geringfügig abweichenden spektroskopischen Daten kann für den Alkohol **95** ebenfalls eine Boot-Sessel-Konformation angenommen werden.

Zum Vergleich wurde auch das Cyclooctenon **113** mit LiAlH_4 behandelt, wobei in diesem Fall ein Diastereomerenmisch **114** (92/8) erhalten wurde. Auch in diesem Fall besitzen die meisten Kopplungskonstanten sehr ähnliche Werte relativ zu Keton **113**, eine Twist-Boat-Chair-Konformation wird daher mit hoher Wahrscheinlichkeit auch auf den Alkohol **114** zutreffen. Der Hauptkomponente wurde aufgrund der kleinen Kopplungskonstante $^3J_{1,2} = 2.7$ Hz, was auf eine *cis*-Anordnung zwischen H-1 und H-2 hindeutet, sowie einem NOE-Signal zwischen dem OH-Proton und H-3 der stereochemische Deskriptor (1*R*) zugeordnet.

Beim Vergleich dieser beiden Beispiele wird deutlich, dass der stereochemische Verlauf der Reduktion maßgeblich von der Achtringkonformation beeinflusst wird.

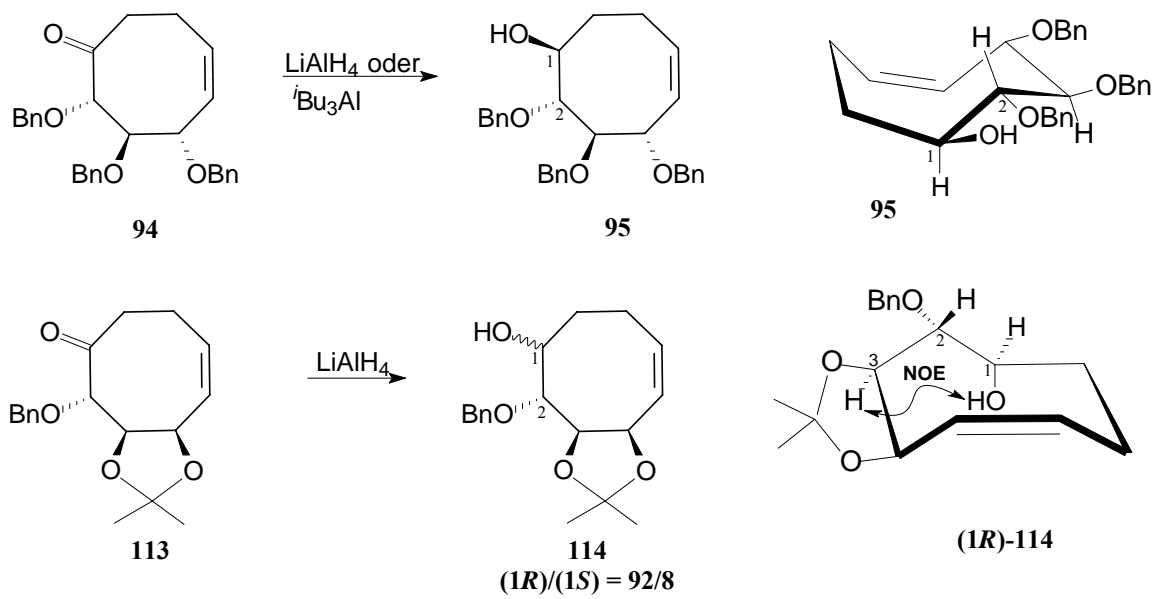


Abbildung 31: Stereoselektive Reduktionen der Cyclooctenone 94 und 113

4.2. Oxidationen

Für die direkte Einführung von Hydroxylgruppen bietet sich eine *cis*-Dihydroxylierung der Doppelbindung mit Osmiumtetroxid (OsO_4) an.^[79] Mit dieser Methode werden in der Regel gute Ausbeuten erzielt, wobei im Gegensatz zur alternativen Verwendung von Kaliumpermanganat Überoxidationen zu Acyloinen vermieden werden. Ein wesentlicher Vorteil besteht weiterhin darin, dass das stark toxische Osmiumtetroxid in katalytischer Menge verwendet werden kann, was jedoch den Einsatz eines Reoxidans wie *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) erforderlich macht.^[80] Die entsprechende Umsetzung von Cyclooctenon **94** mit OsO_4 und NMO lieferte ein Diastereomergemisch, welches teilweise getrennt werden konnte (Abbildung 32).

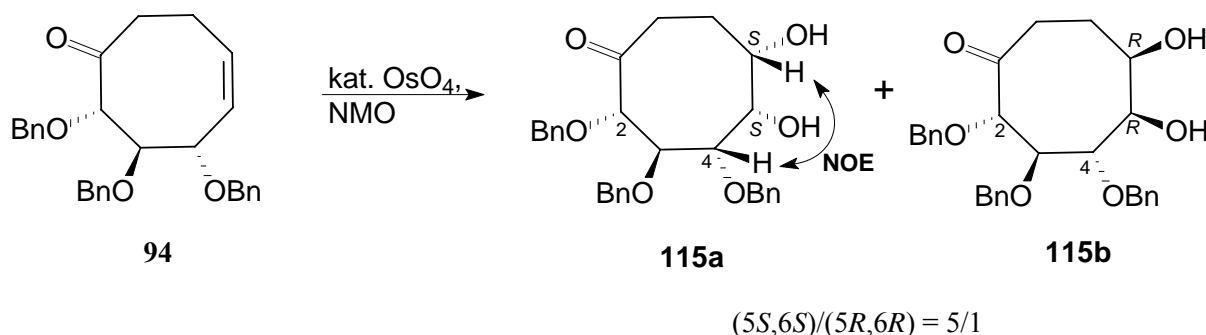


Abbildung 32: Diastereoselektive *cis*-Dihydroxylierung

Beide Diastereomere **115a/b** sind durch eine wesentlich höhere Kopplungskonstante ($^3J_{2,3} = 8.7$ Hz) verglichen mit Keton **94** ($^3J_{2,3} = 4.4$ Hz) gekennzeichnet, was einen Konformationswechsel nahelegt. Das *cis*-Diol **115a** wurde dem (5*S*, 6*S*)-Diastereomer zugeordnet, da H-5 als breites Signal erscheint, was auf die Kopplung zu jeweils einem *cis*-ständigen Proton auf jeder Seite hindeutet. Weiterhin zeigen die NOE Spektren eine räumliche Nähe zwischen H-4 und H-6 nur bei **115a**.

Eine weitere Möglichkeit der Einführung oxygenierter Funktionalitäten besteht in einer Epoxidierung der Doppelbindung, wobei in der Regel Percarbonsäuren wie 3-Chlorperbenzoesäure (MCPBA) verwendet werden. Die Epoxidierung der (*Z*)-Doppelbindung von Cyclooctenon **94** verlief stereospezifisch in *trans*-Stellung zum benachbarten Benzylether-Substituenten ($^3J_{5,6} = 9.2$ Hz) (Abbildung 33). Bei dieser Reaktion ließ sich eine begleitende regioselektive Baeyer-Villiger-Oxidation^{[81],[82],[83]} zum η -Lacton **116** nicht vermeiden. Diese verlief jedoch unter Retention der Konfiguration, so dass auch hier ein enantiomerenreines Produkt erhalten wurde.

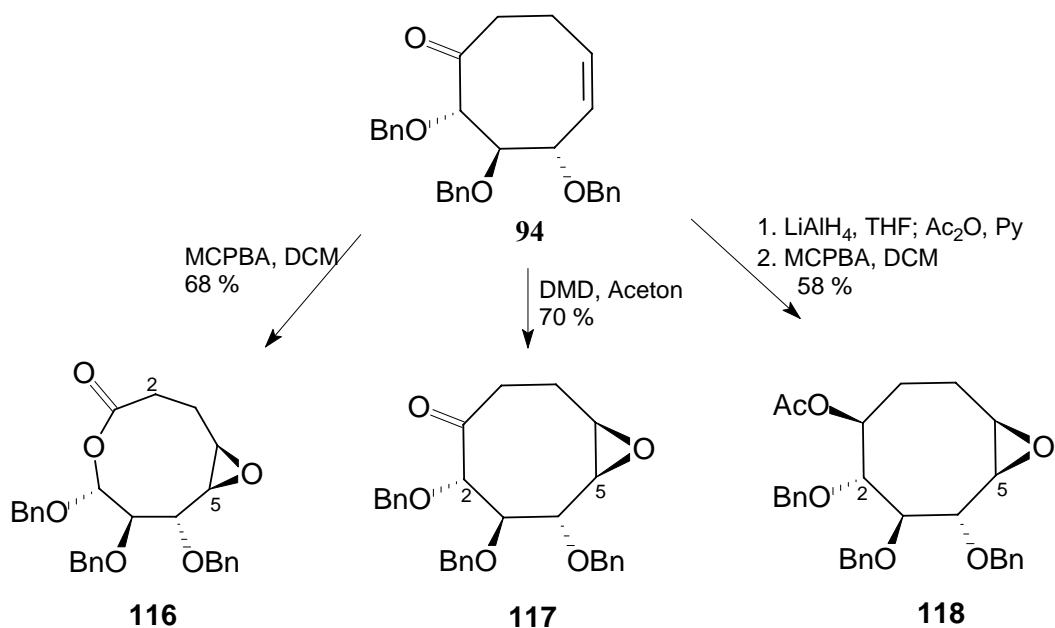


Abbildung 33: Epoxidierung und Baeyer-Villiger-Oxidation

Eine selektive Epoxidierung ohne begleitende Baeyer-Villiger-Oxidation konnte durch Verwendung des Oxidationsmittels Dimethyldioxiran (DMD)^[84] erreicht werden. Auch hier wurde stereospezifisch das Epoxid **117** ($^3J_{4,5} = 9.2 \text{ Hz}$) erhalten. Ein hoch oxygeniertes enantiomerenreines Cyclooctanderivat **118** mit sechs stereogenen Zentren konnte außerdem in zwei Schritten aus **94** durch Reduktion mit anschließender Acetylierung und nachfolgender Epoxidierung mit MCPBA erhalten werden ($^3J_{4,5} = 9.1 \text{ Hz}$).

Interessanterweise tritt bei Behandlung des von Werschun synthetisierten Triacetats **119** beziehungsweise Tribenzoats **87** mit MCPBA unter identischen Reaktionsbedingungen die Baeyer-Villiger-Oxidation stark in den Hintergrund, während auch hier stereospezifisch die Epoxide **120a/b** erhalten werden (Abbildung 34). Das epoxidierte Lacton **121** entsteht in signifikanter Menge erst nach mehrwöchiger Reaktionszeit aus **120a** und ist durch eine starke Tieffeldverschiebung von H-8 gekennzeichnet ($\delta_{\text{H-8}} = 6.87 \text{ ppm}$ gegenüber $\delta_{\text{H-2}} = 4.98 \text{ ppm}$ in Epoxid **120a**). Das epoxidierte Keton **120b** geht überhaupt keine Baeyer-Villiger-Oxidation ein.

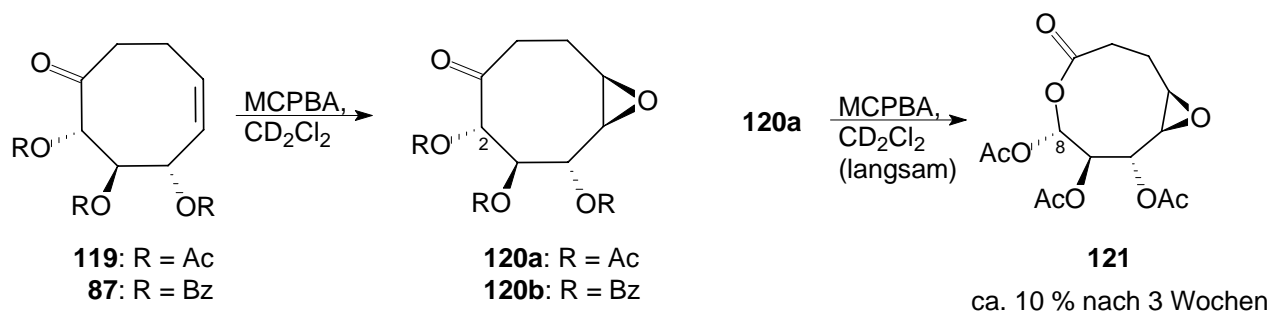


Abbildung 34: Epoxidierung und stark unterdrückte Baeyer-Villiger-Oxidation

In der Literatur sind eine Reihe von Beispielen zu finden, in denen zyklische α -Acetoxyketone wie **122** und **124** durch Reaktion mit MCPBA grundsätzlich zu den entsprechenden Lactonen **123** bzw. **125** reagieren (Abbildung 35).^{[85],[86]}

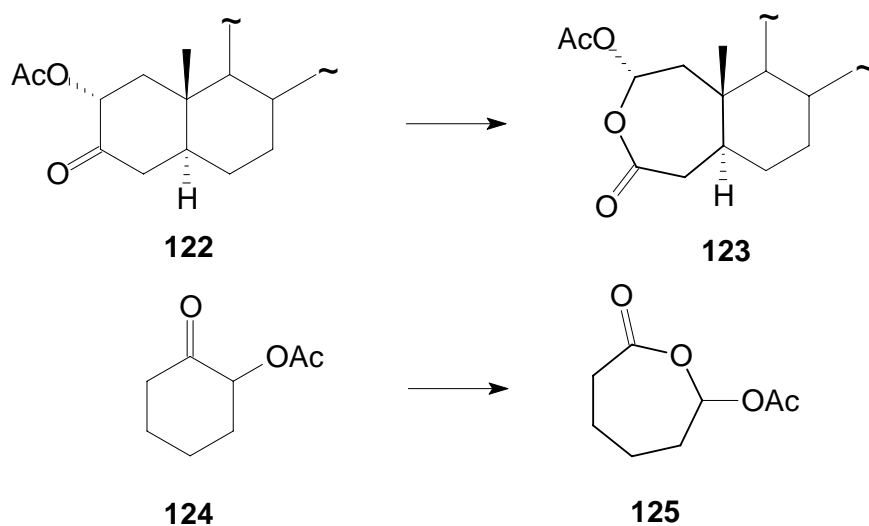


Abbildung 35: Baeyer-Villiger-Oxidationen zyklischer α -Acetoxyketone

Im Gegensatz zu einer unsubstituierten Methylengruppe bewirkt demnach die Acetoxygruppe als Substituent eine Erhöhung der Wanderungstendenz des α -C-Atoms auf den Peroxidsauerstoff im tetraedrischen Criegee-Intermediat **126** der Baeyer-Villiger-Oxidation (Abbildung 36). Die Bildung des Criegee-Intermediats^[87] durch nucleophile Addition der Percarbonsäure auf die Carbonylgruppe des Ketons wurde von Doering und Dorfman durch Isotopenmarkierungsversuche untermauert und gilt als gesichert.^[88] Nach Criegee erfolgt die anschließende nucleophile Wanderung des α -C-Atoms auf den partial positiv geladenen Peroxidsauerstoff unter simultaner Abspaltung der Säuregruppierung und Rückbildung der Carbonylgruppe. Der reaktionsbeschleunigende Einfluss einer α -Acetoxygruppe wird in älterer Literatur einem insgesamt elektronenspendenden und damit stabilisierenden Einfluss

auf ein kationisches Zentrum am α -C-Atom zugeschrieben.^[89] Ob das α -C-Atom während des konzertierten Umlagerungsschritts tatsächlich kationischen Charakter besitzt, geht aus Übergangszustandsmodellen zumeist nicht eindeutig hervor. Es hat sich jedoch in zahlreichen Experimenten gezeigt, dass Donorsubstituenten die Wanderungsgeschwindigkeit des α -C-Atoms erhöhen, während Akzeptorsubstituenten diese erniedrigen,^[82] was angesichts des nucleophilen Wanderungsschrittes logisch erscheint. Eine Erklärungsmöglichkeit für die stark erniedrigte Neigung der Triacetate **119** beziehungsweise **120** im Gegensatz zu Keton **94**, eine Baeyer-Villiger-Oxidation einzugehen, besteht darin, dass trotz des möglicherweise aktivierenden Einflusses der 2-Acetoxygruppe die beiden weiteren Acetoxygruppen durch Abzug von Elektronendichte aus dem Ringsystem einen insgesamt desaktivierenden Einfluss ausüben. In diesem Szenario wird C-2 zu einem elektrophilen Zentrum, welches praktisch keine Neigung verspürt, den nucleophilen Wanderungsschritt einzugehen. Ähnliche desaktivierende Effekte liegen in Glycosylakzeptoren vor, in denen Acetoxybeziehungsweise Estergruppen im Gegensatz zu Benzyloxygruppen durch starken Elektronenzug eine Erniedrigung der Nucleophilie und damit der Reaktivität benachbarter Hydroxylfunktionen in Glycosylierungsreaktionen bewirken.^{[90],[91]}

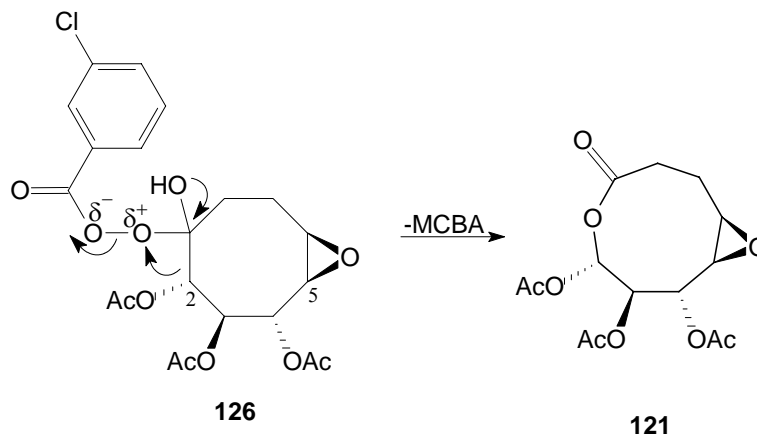


Abbildung 36: Heterolytische Spaltung der Peroxidbindung und stark unterdrückte nucleophile Wanderung von C-2

4.3. Cyclopropanierung und Enolatbildung

Das in einer Reihe von terpenoiden Naturstoffen vorkommende Strukturmotiv Bicyclo[6.1.0]nonan^[92] konnte durch stereospezifische Anellierung eines Cyclopropanrings an die Doppelbindung von Cyclooctenon **94** erhalten werden (Abbildung 37). Das dazu notwendige Carbenoid wurde nach der Furukawa-Variante^[93] der Simmons-Smith-Reaktion^{[94],[95]} aus Diethylzink und Diiodmethan erzeugt. Im Gegensatz zu den synthetisierten Epoxiden **116**, **117**, **118**, **120a/b** und **121**, bei denen die Stereochemie des Oxiranrings in erster Linie durch sterische Faktoren des Achtringes kontrolliert wird, erscheint die diastereofaciale Differenzierung des (Iodmethyl)zink-Reagenzes in diesem Beispiel paradox.

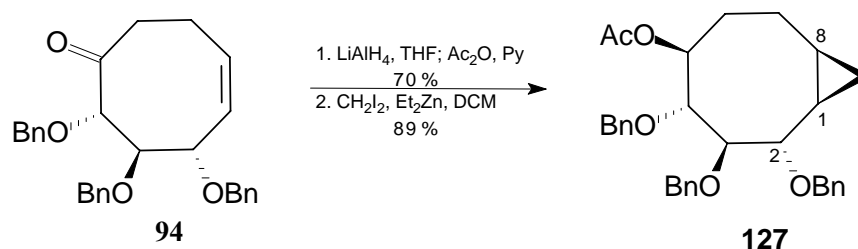


Abbildung 37: Cyclopropanierung nach Simmons-Smith (Furukawa-Variante)

Da der allylische Benzylethersubstituent offensichtlich keinen *cis*-dirigierenden Effekt ausübt, dürfte die Konfiguration des Cyclopropanrings ($^3J_{1,2} = 10.7$ Hz) in **127** entweder einem dirigierenden Effekt der Acetoxy- bzw. 3-Benzoyloxygruppe oder aber sterischen Gegebenheiten zuzuschreiben sein.^[96] Ebenfalls ist im Sinne eines “matched case“ denkbar, dass beide Effekte zusammenwirken. Zur Einführung weiterer Funktionalitäten in die gesättigte Position C-8 des Cyclooctenons **94** bietet sich eine Enolatbildung an. Für eine regioselektive Enolatsynthese ist es grundsätzlich notwendig, eine sterisch gehinderte, nicht nucleophile Base zu verwenden, welche durch Abstraktion eines Protons am sterisch besser zugänglichen C-8 zum kinetischen Enolat **128** führt (Abbildung 38). Als weitere Voraussetzung muss es sich um eine starke bis sehr starke Base handeln, damit der Deprotonierungsschritt irreversibel erfolgt. Wasserfreie Bedingungen sind zwingend notwendig, da sich dem System ansonsten durch Reprotonierung die Möglichkeit einer Isomerisierung zum thermodynamischen Enolat **129** bietet. Das synthetisierte Enolat kann *in situ* durch Zugabe eines Trialkylsilylhalogenids als Silylenolether **130** bzw. **131** abgefangen und stabilisiert werden.

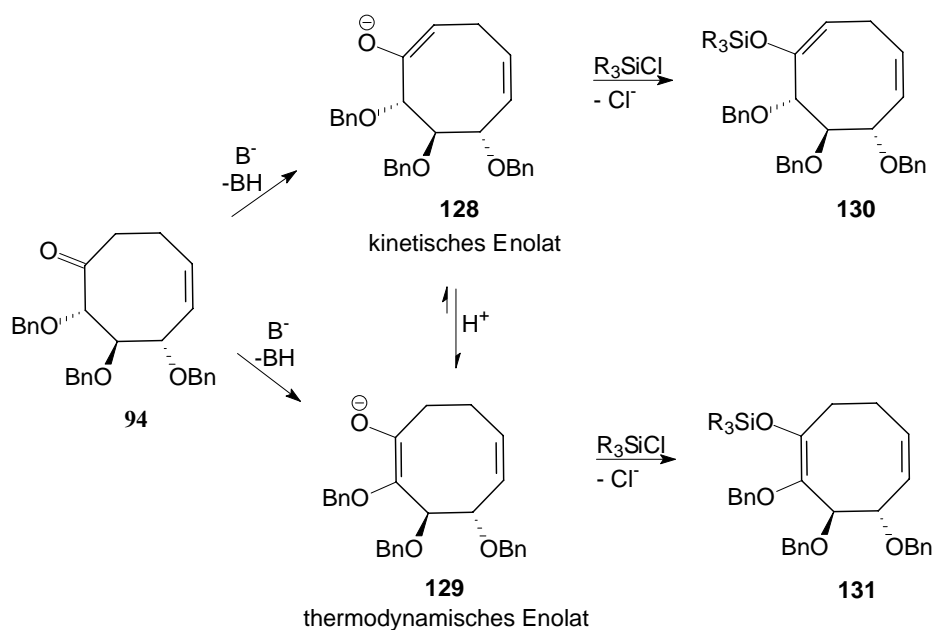


Abbildung 38: Enolatsynthese und Stabilisierung als Silylenolether

Für den Deprotonierungsschritt bietet sich die Base Lithiumdiisopropylamid (LDA) an, während für die Stabilisierung als Silylenolether meist Chlortrimethylsilan (TMSCl) oder *tert*-Butyldimethylchlorsilan (TBDMSCl) verwendet wird. Nach der Anwendung dieses Synthesekonzeptes auf das hoch funktionalisierte Keton **94** konnte neben erheblichen Mengen an Edukt das kinetische Enolat **132** in 30 % Ausbeute isoliert werden (Abbildung 39). Aufgrund der sehr hohen Acidität des Protons an C-2 liess sich jedoch sowohl mit LDA als auch mit etwas schwächeren nicht nucleophilen Basen wie Lithiumhexamethyldisilazid eine Eliminierung von Benzylalkohol nicht vermeiden.

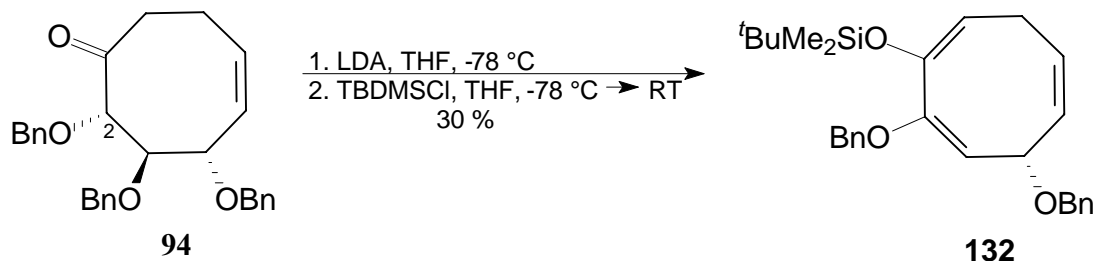


Abbildung 39: Synthese des kinetischen Enolats mit begleitender Eliminierung von BnOH

4.4. Versuche zur allylischen Oxidation

Für die direkte Insertion von Sauerstoff in eine allylische C-H-Bindung wird üblicherweise Selendioxid verwendet.^[97] Zur Vermeidung reduzierter Selenspezies beziehungsweise unerwünschter Organoselenverbindungen wird dabei häufig ein Reoxidans wie ^tBuOOH zugesetzt,^[98] welches intermediäres Selen(II) zu Selen(IV) reoxidiert. Hinsichtlich des Mechanismus herrscht weitestgehend Einigkeit darüber, dass SeO₂ mit einem Allylderivat **133** in einer konzertierten En-Reaktion zur Allylseleninsäure **134** gefolgt von einer [2,3]-sigmatropen Verschiebung zum Selenderivat **135** reagiert, welches durch Hydrolyse (R = H) oder Alkoholyse (R = Alkyl) in den entsprechenden Allylalkohol **136** übergeht (Abbildung 40).^[99]

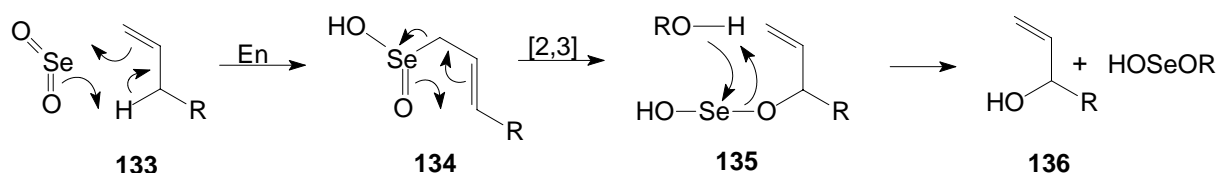


Abbildung 40: Mechanismus der SeO₂ vermittelten allylischen Hydroxylierung

Zur Einführung einer Hydroxylgruppe in die 7-Position wurde Verbindung **94** mit SeO₂ in verschiedenen Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Ethanol und Dioxan behandelt, wobei jedoch keine Umsetzung beobachtet wurde. Die Reaktionslösung in Dioxan wurde zusätzlich auf 80 bis 90 °C erhitzt, was ebenfalls zu keiner Reaktion führte. Die Zugabe von ^tBuOOH zum Reaktionsansatz in Dichlormethan hatte zwar eine geringfügige Umsetzung zur Folge, es konnte allerdings kein definiertes Produkt erhalten werden. Auch bei der Behandlung von **94** mit SeO₂ in dem polaren Lösungsmittelgemisch ^tBuOH/HOAc/H₂O (4.5/2.5/1.0) konnte keine Reaktion beobachtet werden.

Das erstaunlich unreaktive Verhalten des Cyclooctenons **94** gegenüber SeO₂ kann vernünftigerweise nur auf der Grundlage des oben skizzierten Mechanismus erklärt werden. Es wird angenommen, dass die für die En-Reaktion erforderliche Wanderung der Doppelbindung zwischen die Zentren C-6 und C-7 zu **137** innerhalb der Boot-Sessel-Geometrie von **94** nicht möglich ist, da hierfür die Zentren C-5 bis C-8 in einer Ebene liegen müssten (Abbildung 41). Eine für diese Isomerisierung der Doppelbindung erforderliche Änderung der Gesamtkonformation wäre vermutlich energetisch zu aufwendig, da dies mit

einer Aufgabe der pseudoäquatorialen Stellungen der Benzylethersubstituenten verbunden wäre.

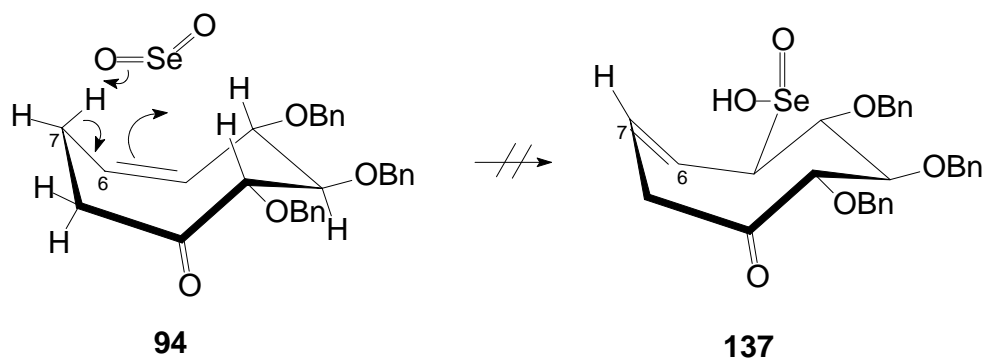


Abbildung 41: Eine Isomerisierung der Doppelbindung ist nicht möglich, da C-5, C-6, C-7 und C-8 in der Boot-Sessel-Konformation nicht eingeebnet werden können

5. Claisen-Umlagerung von Disacchariden

5.1. Synthese glycosylierter Achtringssysteme

Bei den im vorigen Kapitel dargestellten Verbindungen handelt es sich um funktionalisierte Cyclooctansysteme, die aufgrund ihrer konformellen Eigenschaften und ihres hohen Oxygenierungsgrades in enger struktureller Verwandtschaft zu einfachen Monosacchariden stehen.

In diesem Kapitel soll der Schwerpunkt auf der Darstellung glycosylierter Achtringe liegen, welche zum einen in zahlreichen neuartigen Taxan-Derivaten^[100] sowie in weiteren Terpenen der Fusicoccin-Familie^[101] identifiziert wurden, und zum anderen strukturelle Ähnlichkeit zu Disacchariden bzw. Cyclitolglycosiden^[102] aufweisen. Neben dem Einsatz dieser Verbindungen als Bausteine (“building blocks“) in der Naturstoffsynthese besteht daher eine weitere potentielle Anwendung dieser Strukturen in der Mimikry bekannter Disaccharid- oder Cyclitolmotive in biologischen Systemen.

5.1.1. 1,2-*cis*-selektive Glycosylierung eines Cyclooctenols

Ausgehend von Alkohol **95** wurde unter Verwendung des β -Trichloracetimidates **138**^[103] in einer durch TMSOTf katalysierten Glycosylierung das perbenzylierte α -Glucosid **139** in 51 % Ausbeute dargestellt (Abbildung 42). Zur Vermeidung vorzeitiger Zersetzungsprozesse des Imidats durch die Lewis-Säure TMSOTf wurde die Lösung des Donors **138** zu der vorgelegten Lösung des Akzeptors **95** und der Lewis-Säure gegeben (“Inverse Procedure“).^[104] Die Reaktion verlief annähernd stereospezifisch, wobei neben einer geringen Menge von nicht umgesetztem Akzeptor **95** als hauptsächliches Nebenprodukt Benzyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α,β -D-glucopyranosid **140** identifiziert wurde. Für dessen Bildung ist nur der nucleophile Angriff eines Benzylethersubstituenten vom Akzeptor **95** auf das Imidat **138** denkbar. Zwar lässt sich nicht genau sagen, welche Benzyloxygruppe übertragen wird, da das Folgeprodukt des Akzeptors **95** nicht isoliert wurde, es wird jedoch angenommen, dass es sich um die allylische Benzyloxygruppe an C-4 handelt, welche ein mesomeriestabilisiertes Kation wie **141** hinterlassen könnte. Derartige Reaktionen, in denen anstatt des Akzeptors ein

Benzylothersubstituent des Akzeptors auf den Donor übertragen wird, sind gelegentlich beschrieben worden.^[105]

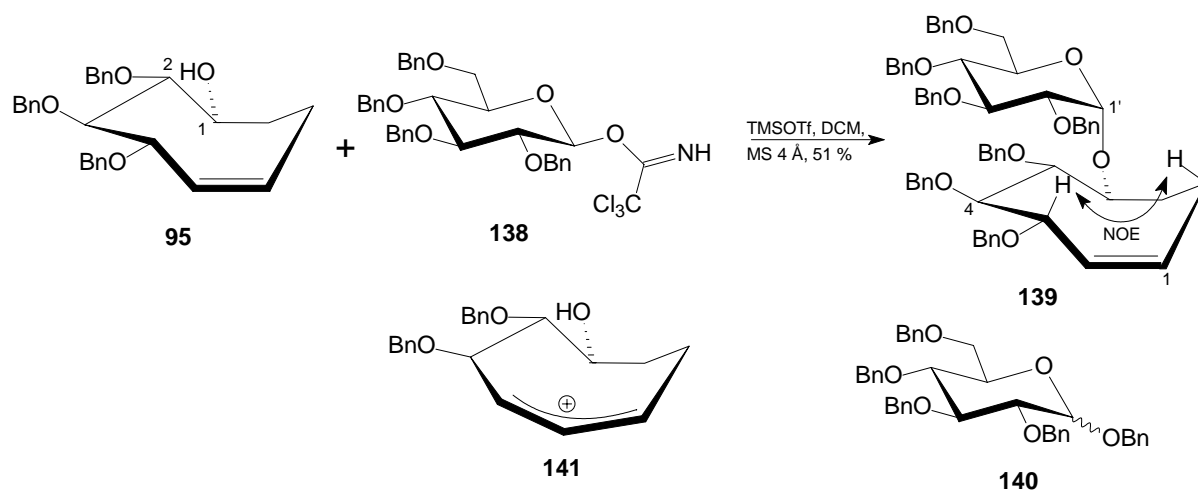


Abbildung 42: α -selektive Glycosylierung eines Cyclooctenolderivats

Im Hinblick auf die Konformation des 1,2-*cis*-Glucosids **139** ist von einer Boot-Sessel-Struktur des Cyclooctenylrests auszugehen, da nur geringfügige Unterschiede der Kopplungskonstanten relativ zu **95** festzustellen sind. Lediglich die Kopplungskonstante $^3J_{2,3} = 4.7$ Hz in **95** besitzt im Spektrum von **139** nur noch einen Wert von $^3J_{4,5} = 1.9$ Hz. Im NOE-Spektrum von **139** ist nach wie vor eine Wechselwirkung zwischen H-3 und H-8, jedoch nicht mehr zwischen H-5 und H-8 erkennbar. Diese Änderungen sind vermutlich auf eine geringgradige Verdrehung des Cyclooctenylrests zurückzuführen, die durch den sterisch sehr anspruchsvollen Saccharidteil verursacht wird. Auch der durch den Glucopyranosid-Teil hervorgerufene starke Elektronenzug dürfte eine Erniedrigung des Wertes der vicinalen Kopplungskonstante $^3J_{4,5}$ bewirken.

5.1.2. Umlagerung eines glycosylierten Allylvinylotherderivats

Die Verknüpfung eines glycosidischen Restes mit einer der benzylgeschützten OH-Gruppen in **94** bzw. **95** erschien komplizierter. Um eine Zufallsglycosylierung („random glycosylation“) des Achtrings zu vermeiden, sollte daher der Glycosylierungsschritt zu einem früheren Zeitpunkt in der Synthese des Allylvinylotherprecursors erfolgen.^[66]

Zu diesem Zweck wurde das ungeschützte C-Vinyl-Mannosid **108** in der 8-Position zunächst selektiv silyliert (**142**) und anschliessend in das Isopropylidenacetal **143** umgewandelt (Abbildung 43). Das nun in der 6-Position ungeschützte Acetonid **143** wurde nach derselben

Methode wie der Alkohol **95** mit dem Imidat **138** glycosyliert. Auch hier entstand in 53 % Ausbeute selektiv das 1,2-*cis*-Glucosid **144**. Zur Vervollständigung der Precursorsynthese wurde anschliessend die Silylgruppe mit TBAF in THF abgespalten (**145**) und die verbleibende primäre OH-Funktion tosyliert.

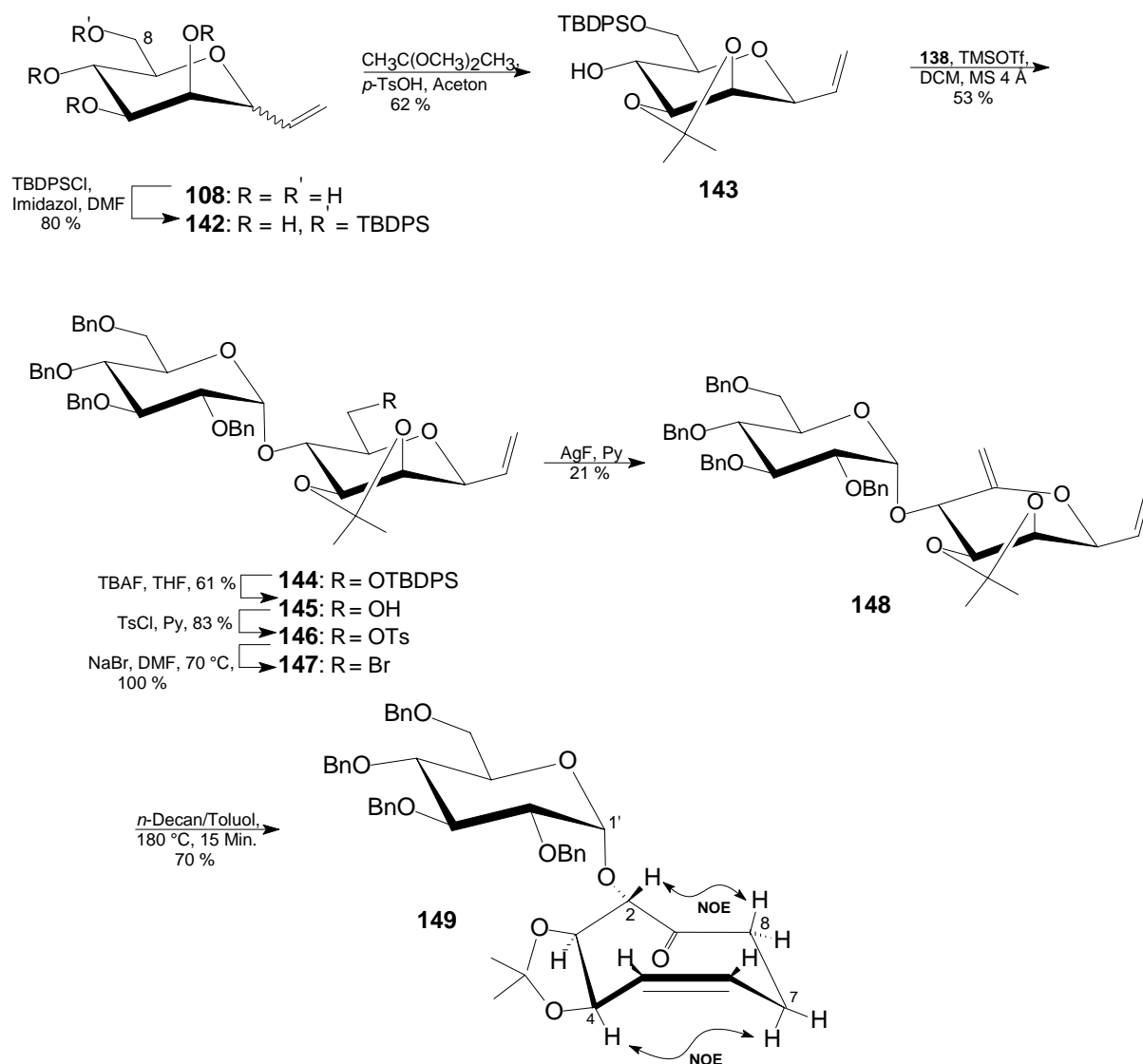


Abbildung 43: Claisen-Umlagerung eines Disaccharidderivates

Nach Substitution des Tosylats **146** wurde das Bromid **147** nach der Helferich-Methode mit Silberfluorid in Pyridin^{[106],[107]} behandelt, was laut Dünnschichtchromatogramm eine nahezu quantitative Eliminierung zum Enolether **148** ermöglichte. Das Fluoridanion weist in polaren, aprotischen Lösungsmitteln wie Pyridin stark basische Eigenschaften auf, während Ag^I bekanntlich eine sehr hohe komplexbildende Aktivität mit Halogenidionen (Cl⁻, Br⁻, I⁻) besitzt. Aufgrund des während der Reaktion erforderlichen großen Überschusses an

Silberfluorid konnten jedoch nach der Aufarbeitung nur 21 % des Enolethers isoliert werden, was auf die Adsorption des Produkts an Silbersalzen (v. a. Ag_2O) zurückzuführen ist. Diese Problematik stellt einen erheblichen Nachteil der ansonsten guten Wirksamkeit von Silberfluorid in Eliminierungsreaktionen dar. Der Umlagerungsschritt zum Keton **149** erfolgte aufgrund der schlechten Erfahrungen mit TIBAL bei Mannosederivaten wieder nach der thermischen Methode. Das Lösungsmittelgemisch *n*-Decan/Toluol erwies sich unter Mikrowellenbestrahlung auch hier als vorteilhaft, da trotz der hohen Temperaturen nur geringfügige Zersetzungen beobachtet wurden.

Das glycosylierte Cyclooctenon **149** zeichnet sich durch eine Twist-Boat-Chair (TBC) Konformation des Cyclooctenylrestes aus, was aus den beobachteten NOE Wechselwirkungen zwischen H-2 und H-8 sowie H-4 und H-7 hervorgeht (Abbildung 44). Auch die wichtigsten Kopplungskonstanten (${}^3J_{2,3} = 8.9$, ${}^3J_{3,4} = 5.2$, ${}^3J_{4,5} = 6.3$ Hz) stimmen mit den Werten des Ketons **113** (${}^3J_{2,3} = 8.6$, ${}^3J_{3,4} = 5.4$, ${}^3J_{4,5} = 6.1$ Hz) überein, dessen Konformation (TBC) röntgenkristallografisch nachgewiesen wurde. Beim Vergleich der Gerüstumlagerung dieses β -konfigurierten Enolethers **148** (${}^3J_{2,3} = 6.6$ Hz) und des α -konfigurierten Enolethers **112** (${}^3J_{2,3} = 5.6$ Hz) wird weiterhin deutlich, dass die Konformation des jeweiligen Umlagerungsproduktes unabhängig von der Konfiguration am anomeren Zentrum ist. Wie bereits in Abbildung 25 für das Glucosederivat β -**93** formuliert wurde, kann für den Übergangszustand von β -**148** ebenfalls eine sesselförmige Geometrie (3C_6) angenommen werden (Abbildung 42). Das primäre Resultat entspräche einer Boot-Boot-Konformation (BB) des Cyclooctenons **149**, welche dann schnell durch Umklappen in eine Twist-Boat-Chair-Konformation (TBC) mit pseudoäquatorialer Ausrichtung der Substituenten übergehen sollte.

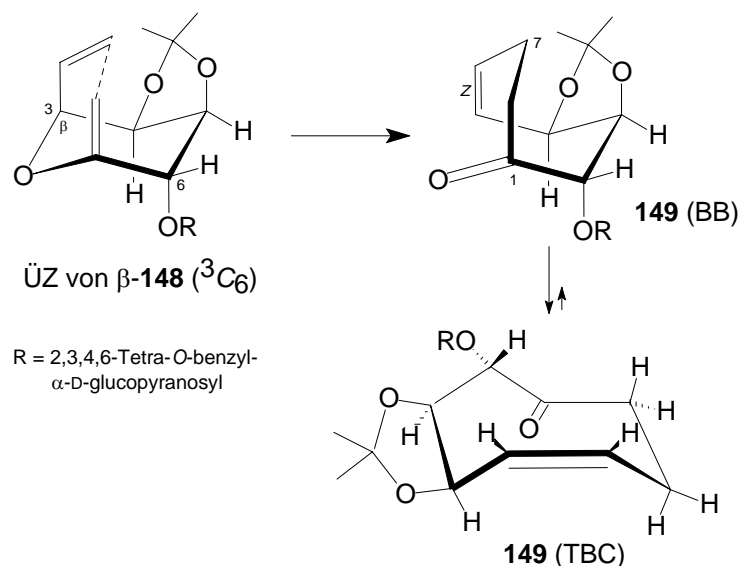


Abbildung 44: Sesselförmiger Übergangszustand des glycosylierten Allylvinylothers β -148 und Twist-Boat-Chair Konformation des Umlagerungsprodukts 149

5.1.3. Von Lactose zu einem galactosylierten Cyclooctenon

Bei der im vorangegangenen Schema veranschaulichten Synthese des Ketons 149 stellen die Glycosylierung und die Eliminierung die kritischsten Schritte dar. Eine signifikante Optimierung der limitierten Ausbeuten dieser Umsetzungen konnte nicht erreicht werden. Zur Vermeidung dieser Reaktionen wurde daher bei der Darstellung eines weiteren glycosylierten Achtrings bereits beim ersten Schritt der C-Glycosylierung von einem Disaccharid ausgegangen. Darüber hinaus sollte der Eliminierungsschritt aufgrund der ungünstigen Erfahrungen mit Silberfluorid in Pyridin bei der Synthese von 148 zusätzlich nach einer anderen Methode durchgeführt werden, wobei neben einer Ausbeuteverbesserung gleichzeitig die Unterdrückung möglicher Nebenreaktionen im Vordergrund stand. Ein in der Natur ebenfalls häufig vorkommendes Strukturmotiv stellt die D-Galactose dar, welche als β -D-Galactopyranosid eine Teilstruktur der Lactose (Milchzucker) repräsentiert. Lactose-Analoga sind für die Aktivitätsbestimmung von β -Galactosidasen von besonderem Interesse. Für die Diagnose der Lactoseintoleranz wurde beispielsweise ein Lactosemimetikum entwickelt, welches sich als Substrat der intestinalen Lactase zur Aktivitätsbestimmung eignet.^[108]

Zur Darstellung eines C-Vinyl-Lactosids wurde erneut auf die Umsetzung des peracetylierten α -Lactosylbromids^[109] 150 mit Vinylmagnesiumbromid zurückgegriffen. Nach Aufreinigung

und Deacetylierung bestand die wesentliche synthetische Herausforderung darin, unter zwei primären sowie fünf sekundären OH-Gruppen die primäre 8-OH-Funktion des D-Glucopyranosylrestes in **152** selektiv in eine gute Austrittsgruppe umzuwandeln (Abbildung 45).

Eine Benzylidenierung der 4'- und 6'-OH-Gruppe gelang zwar in moderaten Ausbeuten (**153**), der nachfolgende Schritt der Tosylierung der 8-OH-Gruppe zu **154** verlief jedoch extrem langsam, was vermutlich auf eine ausgeprägte sterische Abschirmung der oberen Ringebene des D-Glucopyranosylrests durch das *cis*-Trioxadecalinsystem und den äquatorialen Phenylrest zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu führte ein selektiver Hydroxyl-Halogen-Austausch nach Garegg et al. in 71 % Ausbeute zum primären Iodid **155**.^[110] Die Eliminierung des Letzteren zum Enolether **156** mit Silberfluorid in Pyridin^{[106],[107]} erwies sich als äußerst ineffektiv, da zum einen selbst nach mehrtägiger Reaktionszeit nur eine teilweise Umsetzung zu verzeichnen war, und zum anderen während der Aufarbeitung die Abtrennung des Produkts von den Silbersalzen erneut mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden war.

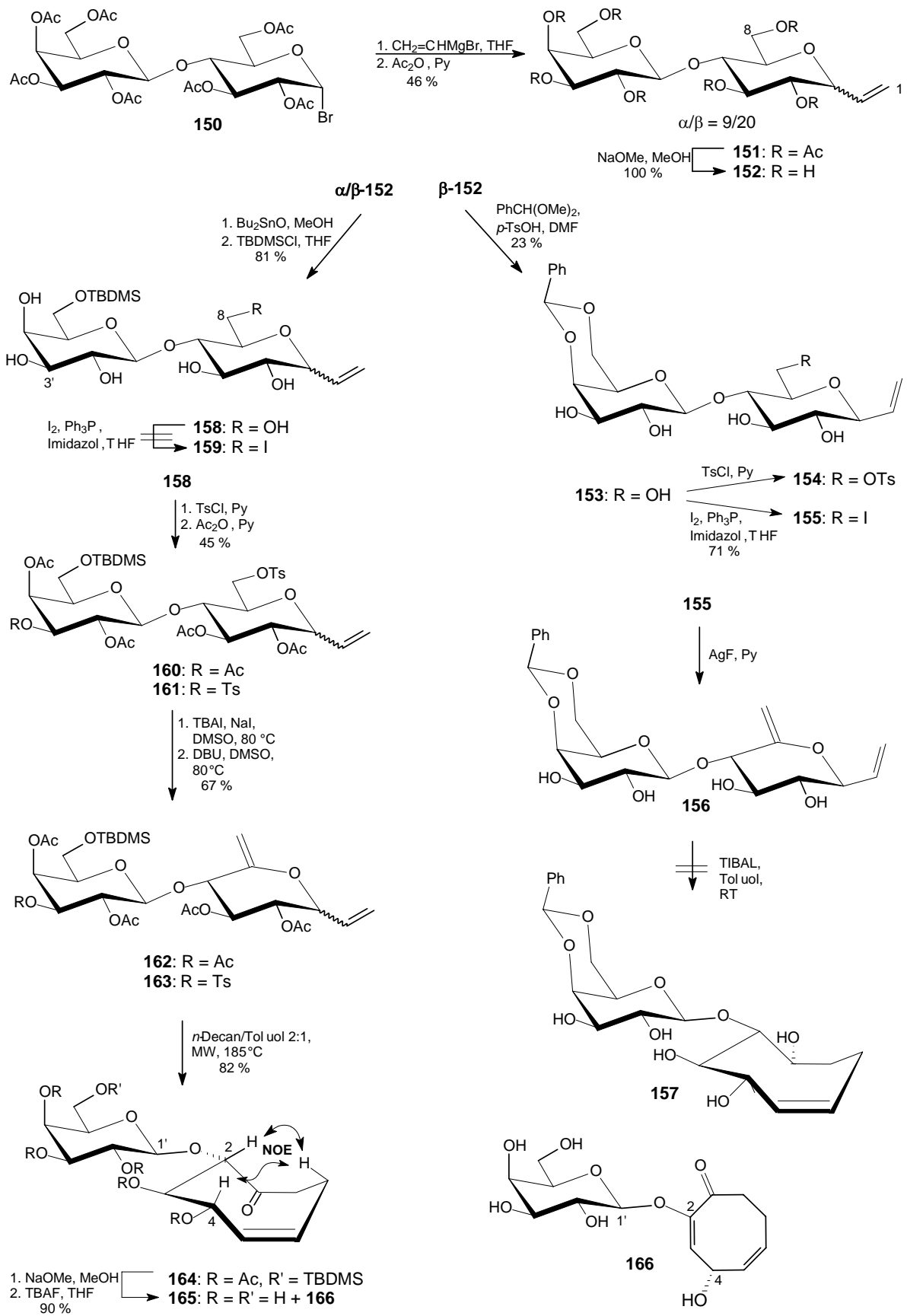


Abbildung 45: Claisen-Umlagerung eines Lactosederivats

Im anschliessenden Versuch der Claisen-Umlagerung mit TIBAL^[55] erwies sich der Enolether **156** ebenfalls als inert, so dass kein Umlagerungsprodukt **157** isoliert werden konnte. Es wird vermutet, dass sowohl bei der Eliminierung als auch bei der Umlagerung Komplexbildungen der ungeschützten OH-Gruppen mit den Metallzentren Aluminium und Silber die niedrigen Reaktivitäten bedingen.

Eine effizientere Diskriminierung zwischen den beiden primären OH-Gruppen konnte durch Umsetzung des C-Lactosids **152** mit Bu₂SnO in MeOH zum Stannyliden-Derivat und anschliessende Behandlung mit TBDMSCl in THF erreicht werden, woraufhin regioselektiv das 6'-silylierte C-Lactosid **158** in einer Ausbeute von 61 % entstand.^[111] Es ist anzumerken, dass die Ausbeute in kleinerem Maßstab auf bis zu 81 % gesteigert werden konnte. Dieses Resultat steht in starkem Kontrast zu dem erwarteten Ergebnis eines 3'-Silylethers, welcher das Monosubstitutionsprodukt eines die 2-3- oder die 3-4-Position einschliessenden Dioxastannolans ("Stannyliden") darstellen würde. Als mögliche Erklärung könnte ein schnelles Gleichgewicht zweier Stannylene in Betracht gezogen werden, von denen vorwiegend das die primäre OH-Funktion aktivierende und in geringerer Menge vorliegende Stannylene mit dem sperrigen Silylierungsreagenz reagiert. Möglicherweise muss auch das Lösungsmittel THF in den Reaktionsmechanismus mit einbezogen werden.

Aufgrund der guten Erfahrungen eines direkten Hydroxyl-Iod-Austauschs wurde zunächst auch der primäre Alkohol **158** mit I₂, Triphenylphosphan und Imidazol in THF behandelt, woraufhin überhaupt keine Umsetzung zum 8-Iodid **159** zu beobachten war. Die verbleibende primäre 8-OH-Funktion konnte jedoch mit relativ hoher Selektivität in das 8-Tosylat umgewandelt werden, wobei allerdings die Bildung geringer Mengen des 8,3'-Ditosylats nicht vermieden werden konnte. Die anschliessende Acetylierung aller übrigen OH-Gruppen lieferte die Lactosederivate **160** und **161**. Nach der Substitution des primären Tosylats von **160** und **161** mit NaI/TBAI in DMSO zu den entsprechenden 8-Iod-Derivaten erfolgte durch Behandlung mit DBU *in situ* die Eliminierung glatt zu den Enolethern **162** und **163**,^[77] welche voneinander getrennt werden konnten. Der Umlagerungsschritt wurde erneut unter Mikrowellenbestrahlung in *n*-Decan/Toluol durchgeführt, wobei das Keton **164** in 82 %iger Ausbeute erhalten wurde. Infolge der hohen Acidität des Protons H-2 sowie der mäßig guten Austrittsgruppe Acetat stellte diese Eliminierung eine weitaus problematischere Nebenreaktion bei der Entschützung von Keton **164** unter basischen Bedingungen dar (Ketone **165** und **166**).

Hinsichtlich der Konformation von Keton **164** kann aufgrund der beobachteten NOE Wechselwirkungen zwischen H-2/H-4 und H-7 von einer Boot-Sessel-Konformation des

Cyclooctenylrests ausgegangen werden. Ähnlich wie bei Keton **94** können in dieser Konformation sowohl der Galactopyranosyloxyrest als auch die beiden Acetoxygruppen thermodynamisch günstige pseudoäquatoriale Positionen einnehmen.

5.2. Umlagerung eines Disaccharids mit Allylketenacetalstruktur

Die bisher gelungenen Experimente zur sigmatropen Umlagerung von Disaccharidderivaten waren dadurch gekennzeichnet, dass sich die Allylvinyletherstruktur ausschließlich innerhalb einer Monosaccharideinheit befand und daher als Zielstrukturen glycosylierte Achtringe zu erwarten waren.

Synthetisiert man dagegen aus einem Disaccharid eine Vorläuferverbindung mit Allylketenacetalstruktur, welches die interglycosidische Bindung einschliesst (**167**), so entsteht eine C-C-Verknüpfung zwischen den beiden Zuckerringen und man gelangt zu substituierten Aldono-1,5-lactonstrukturen als Umlagerungsprodukte (**168**) (Abbildung 46).

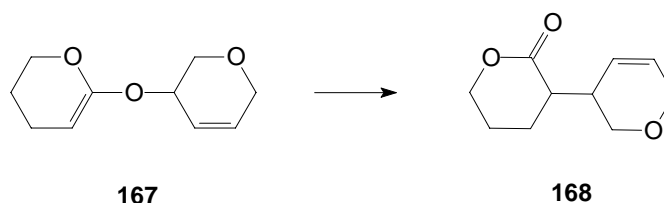


Abbildung 46: Disaccharid mit Allylketenacetalstruktur und Umlagerungsprodukt

Ob die Claisen-Umlagerung eines derartigen Precursors wie **167**, in dem beide Doppelbindungen endozyklischer Natur sind, möglich ist, sollte durch ein entsprechendes Experiment geklärt werden. In der Literatur existieren zwar einige Publikationen zur Claisen-Umlagerung von Saccharidallylketenacetalen, bei diesen Beispielen handelt es sich jedoch vorwiegend um Monosaccharide mit Allylestersubstruktur, die nach der Ireland-Methode durch Deprotonierung in die eigentlichen umlagerungsfähigen Precursoren überführt werden, welche beide Doppelbindungen in exozyklischer Position beherbergen.^{[112],[113]} Die Umlagerung eines Saccharidallylketenacetals mit der allylischen Doppelbindung in endozyklischer Position repräsentiert einen Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Monensin.^[114]

Die Darstellung eines strukturell dem Allylketenacetal **167** entsprechenden Disaccharids soll durch folgendes Retrosyntheschema veranschaulicht werden:

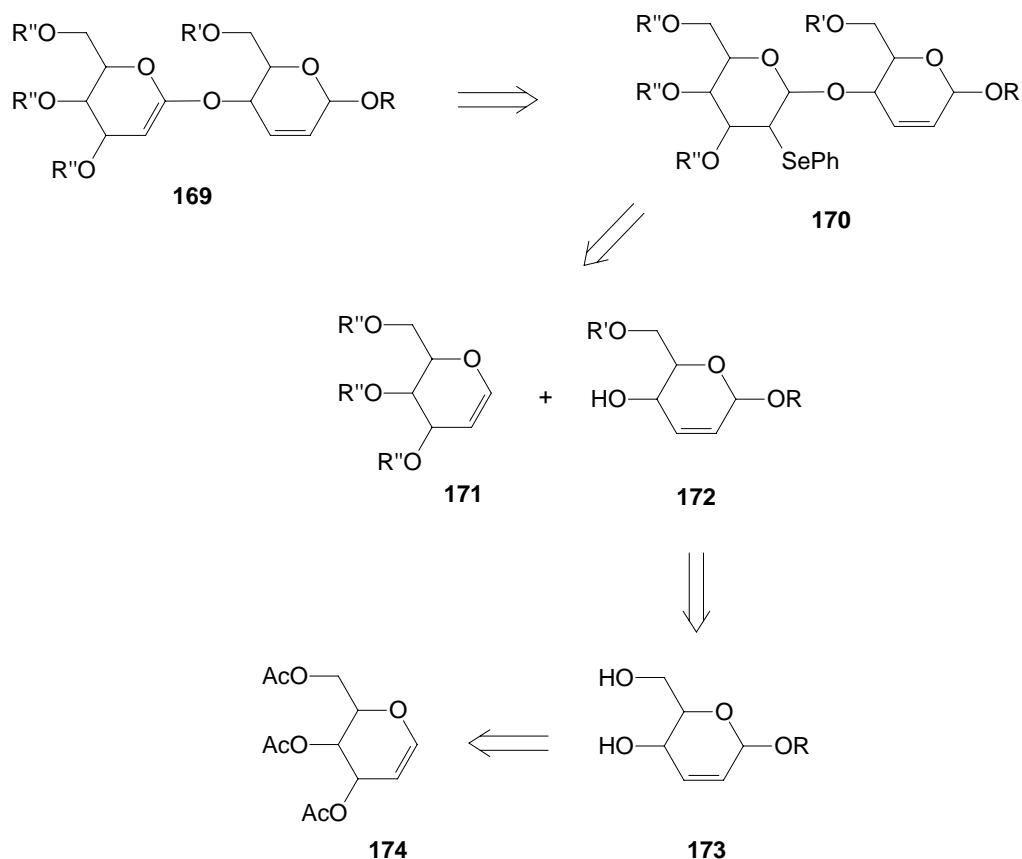


Abbildung 47: Retrosynthese des Umlagerungsprodukts **169**

Ausgegangen wird demnach von 3,4,6-Triacetyl-D-glucal **174**, welches durch eine Ferrier-Umlagerung in das 2,3-Didesoxy-hex-2-enopyranosid umgewandelt und anschliessend zum Diol **173** deacetyliert wird.^[115] Eine selektive Schützung der primären OH-Gruppe zum Allylkohol **172** gefolgt von einer Glycosyloxyselenierung des Glycals **171** mit Phenylselenenylchlorid^[116] führt zum Selenid **170**, welches zum Selenoxid oxidiert und anschliessend in einer *syn*-Eliminierung^{[117],[118]} in das Allylketenacetal **169** umgewandelt werden kann. Obgleich die Flexibilität sowohl der allylischen als auch der vinylicchen Doppelbindung in **169** durch die Einbettung in den jeweiligen Zuckerring stark eingeschränkt ist, liessen Versuche mit Molekülmodellen die Vermutung zu, dass eine wahrscheinlich ausreichende räumliche Annäherung der beiden π -Bindungen zueinander möglich ist. Damit wäre eine Grundvoraussetzung für die Einnahme eines boot- oder sesselförmigen Übergangszustands für eine mögliche Claisen-Umlagerung gegeben.

Nach Ferrier et al. wurde daher zunächst 3,4,6-Triacetyl-D-glucal **174** durch Behandlung mit MeOH und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in das 2,3-Didesoxy-hex-2-enopyranosid **175** umgewandelt (Abbildung 48). Nach Entschützung unter Zemplén-Bedingungen zum Diol **176** wurde die primäre OH-

Gruppe selektiv mit TBDPSCI zum Allylkohol **177** silyliert, dessen Anomere voneinander getrennt werden konnten. Das β -Anomer wurde in einer Glycosyloxyselenierung nach Sinay et al. mit 3,4,6-Tri-benzyl-D-glucal **178** und Phenylselenenylchlorid zum *trans*-diaxial konfigurierten Selenid **179** umgesetzt. Bei der Oxidation zum Selenoxid **180** mit H_2O_2 entsteht ein neues stereogenes Zentrum am Selen, so dass ein nicht trennbares Diastereomergemisch (Verhältnis: $a/b = 3/1$) erhalten wurde.

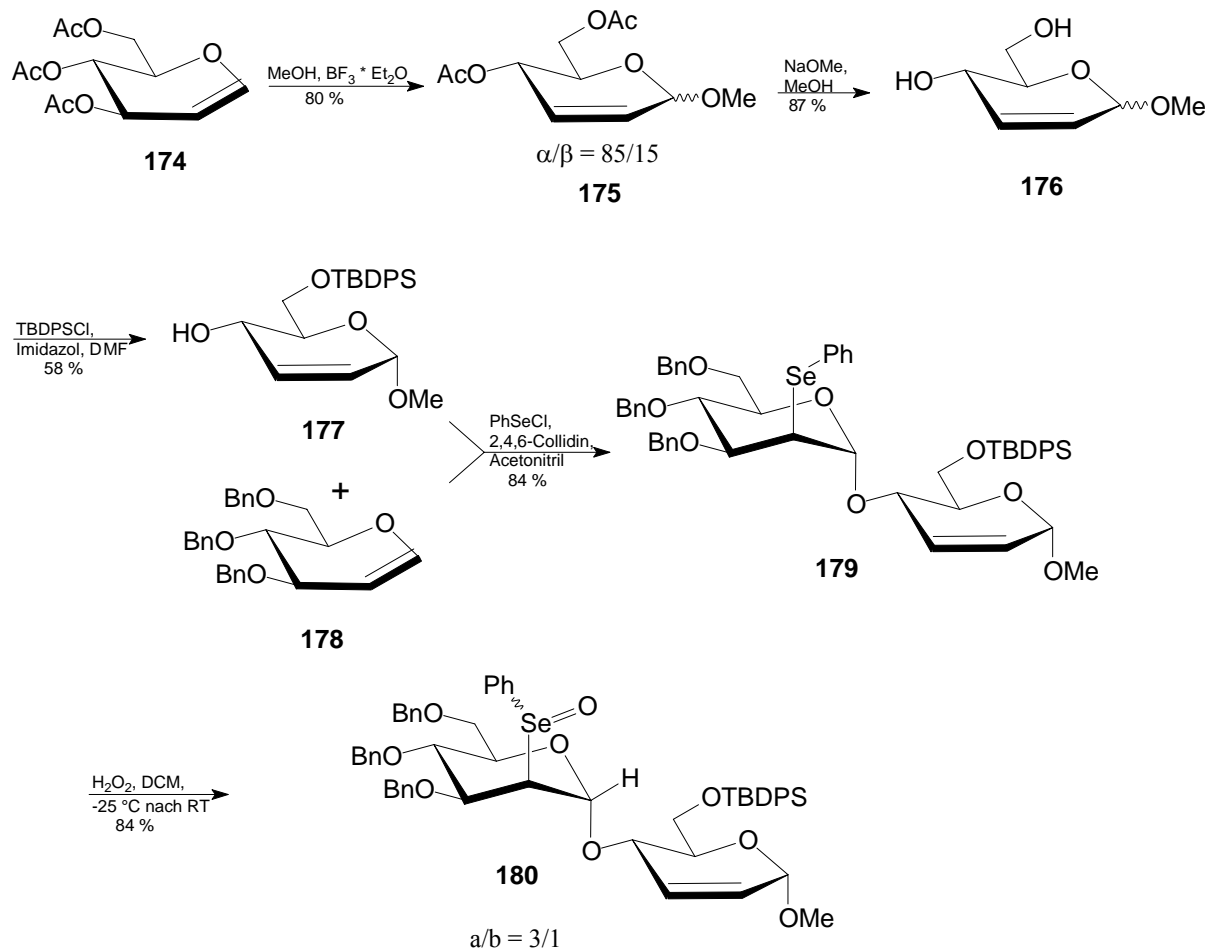


Abbildung 48: Synthesesequenz zu den diastereomeren Selenoxiden

Die diastereomeren Selenoxide zeichnen sich durch eine relativ hohe Stabilität aus und konnten problemlos an Kieselgel chromatographiert werden. Ursache hierfür ist sicherlich die unter Normalbedingungen kinetisch benachteiligte *syn*-Eliminierung von Phenylselenensäure (PhSeOH) zwischen C-1' und C-2' aufgrund der O-Atome der Acetalstruktur.^[119] Interessanterweise zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **180** eine ungewöhnlich hohe Tieffeldverschiebung von $\text{H-1}'_a$ (6.17 ppm) relativ zu $\text{H-1}'$ (5.49 ppm) im Selenid **179**, was vermutlich auf den entschirmenden Effekt einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen $\text{H-1}'_a$

und dem doppelt gebundenen Sauerstoff am Selen zurückzuführen ist (Abbildung 49). Hierauf deutet ebenso die Singulettstruktur von H-1'_a hin. Im Gegensatz dazu erscheint H-1'_b (5.35 ppm) mit Dublettstruktur bei einer ähnlichen chemischen Verschiebung verglichen mit H-1' im Selenid **179**. Die beiden diastereomeren Selenoxide interkonvertieren langsam durch Spuren von Wasser im deuterierten Lösungsmittel, so dass nach einer Woche bereits ein Verhältnis der Diastereomeren von a/b = 2/1 resultierte.

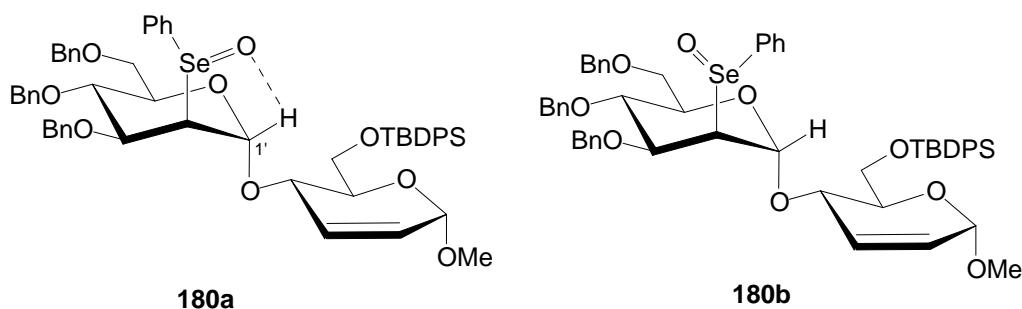


Abbildung 49: Eine Wasserstoffbrücke in **180a** führt zu einer Entschirmung von H-1'

Da in den Selenoxiden **180a/b** eine *syn*-Eliminierung zwischen C-2' und C-3' aus stereochemischen Gründen nicht möglich ist, wurde eine regiospezifische *syn*-Eliminierung^[120] zum intermediären Allylketenacetal **181** erwartet, welches unter den gegebenen Bedingungen sofort eine thermische Claisen-Umlagerung durchlaufen sollte (Abbildung 50).^[121] Dazu wurde das Gemisch der diastereomeren Selenoxide **180a/b** in zwei verschiedenen Lösungsmitteln unter jeweiligem Zusatz von Diisopropylamin und Molekularsieb 3 Å eine Stunde bei 130 °C unter Mikrowellenbestrahlung erhitzt. In beiden Fällen wurde eine nicht trennbare Mischung zweier Verbindungen erhalten. Trotz der ursprünglich vermuteten besseren Eignung von *n*-Butylvinylether als Lösungsmittel, welcher PhSeOH abzufangen vermag,^[122] betrug hier die maximale Ausbeute eher moderate 52 %. Weiterhin war hierbei die Bildung schwer abtrennbarer Nebenprodukte aus dem Lösungsmittel, PhSeOH und Diisopropylamin zu verzeichnen. Als wesentlich besser geeignet erwies sich Toluol, da hier die Ausbeute auf 91 % gesteigert werden konnte und sich die Aufreinigung unproblematisch gestaltete. Die Zugabe von Diisopropylamin zielt darauf ab, die entstehende PhSeOH, welche sich an Doppelbindungen zu addieren vermag,^[119] durch Überführung in das Selenenamid PhSeNⁱPr₂ abzufangen.

Nach eingehender NMR-spektroskopischer Untersuchung des erhaltenen Produktgemisches konnten als Hauptkomponenten die beiden diastereomeren Lactone **182a** und **182b**

identifiziert werden. Weitere sehr schwache Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind vermutlich entweder den beiden übrigen Diastereomeren zuzuordnen, welche aufgrund der Bildung zweier neuer stereogener Zentren in dieser Reaktion entstehen können, oder aber Konformeren.

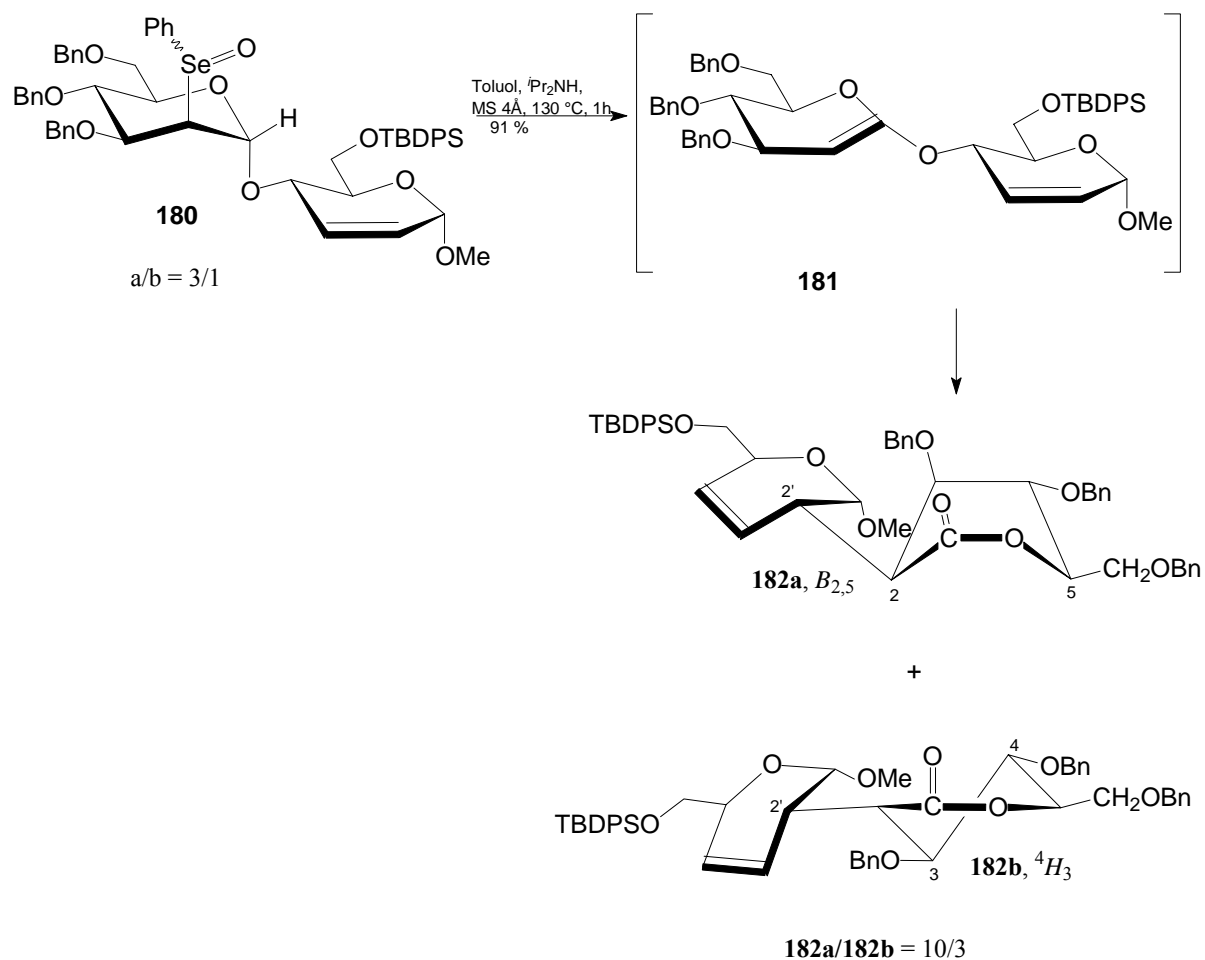


Abbildung 50: Syntheschema zu den substituierten 2-Desoxyglyconolacton-Derivaten

Die Möglichkeit der Einnahme eines sesselförmigen Übergangszustandes des Ketenacetals **181** ist in Abbildung 51 skizziert. Aufgrund des hohen Raumananspruches der TBDPS-Gruppe wird der allylische Zuckerring von der unteren Ringebene her angegriffen.

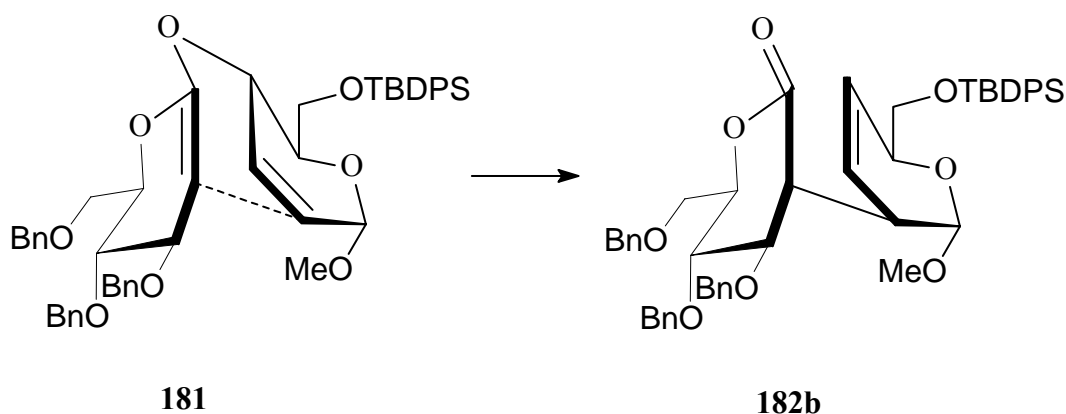


Abbildung 51: Sesselförmiger Übergangszustand des Allylketenacetals **181** und γ,δ -ungesättigtes Lacton **182b** als Umlagerungsprodukt

Im Folgenden sollen die Konformationen der Saccharid-Dimere **182a** und **182b** diskutiert werden. Für den 2-Desoxymannonolacton- (**182a**) beziehungsweise 2-Desoxygluconolactonteil (**182b**) kommen prinzipiell eine Halbsessel- (4H_3) oder eine Bootstruktur ($B_{2,\varepsilon}$) in Betracht, in denen C-2 zusammen mit der Lactongruppe in einer Ebene liegt. Diese und ähnliche Konformationen wurden für δ -D-Gluconolacton **183**^{[123],[124]} und δ -D-Mannonolacton **184**^[124] sowie Derivate^{[125],[126]} dieser Verbindungen nachgewiesen (Abbildung 52).

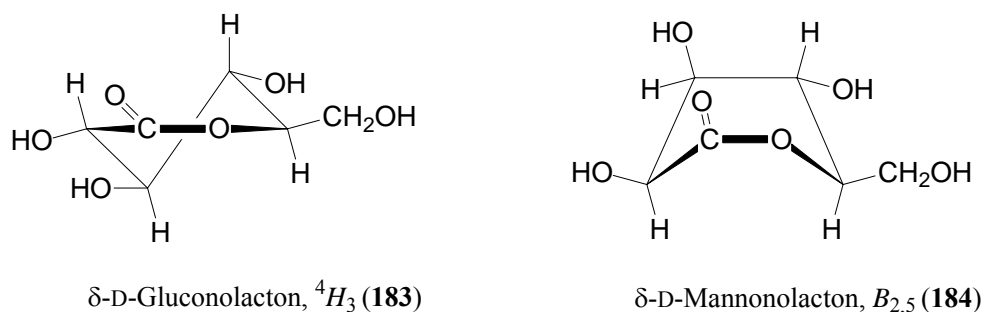


Abbildung 52: Halbsessel- und Bootkonformation von δ -D-Gluconolacton **183** und δ -D-Mannonolacton **184**

Prinzipiell kommen auch Konformationsgleichgewichte in Frage. Sperrige Substituenten an C-2 und C-5 beeinflussen in besonderem Maße die Einnahme einer Vorzugskonformation. Befinden sich wie bei der *D-gluco*-Konfiguration die Substituenten an C-2 und C-5 in *trans*-Stellung zueinander, so überwiegt die Halbsessel-Struktur. Im Falle des Vorliegens einer *cis*-Stellung wie in der *D-manno*-Konfiguration wird die Boot-Struktur bevorzugt. In beiden

Konformationen ergibt sich für große und sperrige Substituenten die Möglichkeit der Einnahme einer pseudoäquatorialen Stellung.^[124]

Die gemessenen Kopplungskonstanten ${}^3J_{2,3}$ beider Diastereomere besitzen zwar abweichende aber doch ähnliche Werte (**182a**: ${}^3J_{2,3} = 2.2$ Hz; **182b**: ${}^3J_{2,3} = 6.3$ Hz) wie diejenigen von δ -D-Gluconolacton **183** (${}^3J_{2,3} = 8.5$ Hz), welches in Lösung als Halbsessel vorliegt, beziehungsweise δ -D-Mannonolacton **184** (${}^3J_{2,3} = 3.4$ Hz), welches als Boot vorliegt.^{[124],[127]} Aufgrund dieser Befunde lässt sich für die synthetisierten Saccharid-Dimere ebenfalls eine boot- (**182a**) beziehungsweise halbsesselartige (**182b**) Konformation annehmen.

Für den 2',3',4'-Tridesoxy-hex-3'-enopyranosidteil kommt ebenfalls eine Halbsesselstruktur in Betracht, da C-2', C-3', C-4' und C-5' eingeignet sind.^[128] Die Konfiguration an C-2' und damit die gegenseitige Verknüpfung beider Ringsysteme kann jedoch aus den NMR-Daten allein nicht zweifelsfrei abgeleitet werden, da H-1' äquatorial steht und die Kopplungskonstante zu H-2' bei beiden Verbindungen **182a** und **182b** etwa gleich groß ist (${}^3J_{1,2'} = 4.1$ Hz). Weiterhin tritt zwar im Spektrum von **182a** eine auffallend große Kopplungskonstante zwischen H-2 und H-2' in Erscheinung (${}^3J_{2,2'} = 11.0$ Hz), während dieselbe bei **182b** einen wesentlich kleineren Wert besitzt (${}^3J_{2,2'} = 6.3$ Hz). Diese Daten geben jedoch ebenfalls keinen gesicherten Aufschluss über die Konfiguration an C-2', denn es kann keine Aussage darüber getroffen werden, wie die beiden Ringsysteme gegeneinander verdreht sind. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass der an C-2' gebundene sperrige Lactonrest eine quasiäquatoriale Stellung einnimmt, da eine quasiaxiale Stellung zu stärkeren sterischen Wechselwirkungen mit der TBDPS-Gruppe führen würde. Zusammen mit der insgesamt geringeren Flexibilität des 2',3',4'-Tridesoxy-hex-3'-enopyranosidteils lässt sich so die an C-2' vorliegende hohe Stereoselektivität erklären. Die erheblich geringere Stereoselektivität an C-2 kann das System durch Wechsel in die Halbsessel- beziehungsweise Bootkonformation ausgleichen.

6. Claisen-Umlagerung eines furanoiden Precursors

Bei sämtlichen bisher beschriebenen Beispielen wurden im Zuge der Gerüstumlagerung Pyranosestrukturen in achtegliedrige Carbocyclen transformiert. Die Anwendung der Claisen-Umlagerung auf Kohlenhydratderivate mit Furanosestruktur ist hingegen bisher nur rudimentär erforscht. Rhoads und Watson untersuchten die kinetischen und thermodynamischen Parameter der thermischen Umwandlung eines 2-Methyl-5-vinyltetrahydrofuranerivats in ein 4-Cycloheptenonderivat.^{[49],[129]} Trost und Runge synthetisierten Furanosederivate mit Allylvinylothersubstruktur und beobachteten bei der Behandlung der Precursoren mit verschiedenen Palladium-Komplexen die teilweise oder ausschließliche Bildung chiraler 4-Cycloheptenone.^[130] Zhang et al. konnten in einer elfstufigen Synthese ausgehend von D-Glucose ein enantiomerenreines 4-Cycloheptenol darstellen, wobei sie im Schlüsselschritt der Claisen-Umlagerung TIBAL vorteilhaft einsetzten.^[131]

Im Rahmen dieser Arbeit soll am Beispiel einer achtstufigen Synthesesequenz die konzeptionelle Darstellung eines enantiomerenreinen 4-Cycloheptenons veranschaulicht werden.^[132]

Als Ausgangsverbindung wurde D-(-)-Arabinose ausgewählt, welche nach der Methode von Fletcher über das anomere Methyl-D-arabinofuranosid **185** in das α -D-Arabinofuranosylbromid **186** umgewandelt wurde (Abbildung 53).^[133] Aus diesem wurde nach der bewährten Methode mit Vinylmagnesiumbromid und anschließender Peracetylierung^[73] das C-Vinyl-furanosid **187** als Anomerengemisch ($a/b = 2/1$; Die Zuordnung der Signale zum α - bzw. β -Anomer erfolgte auf der Stufe des Enolethers **193**) in vergleichsweise guter Ausbeute (66 %) dargestellt. Dies ist sicherlich auf die *cis*-Anordnungen sowohl des 2-Benzoats als auch des α -Bromids relativ zu dem jeweiligen vicinalen Wasserstoff zurückzuführen, was zu einer Benachteiligung konkurrierender Eliminierungsreaktionen durch das Grignard-Reagenz führt. Nach Deacetylierung unter Zemplén-Bedingungen wurde die primäre OH-Gruppe des Allylethers **188** selektiv in das Tosylat und die verbleibenden OH-Gruppen in Benzoate umgewandelt (**189**). Beim Versuch der Tosylierung von **188** mit anschließender Einführung von Benzylgruppen wurde anstatt des erwünschten Produkts **191** der bicyclische Ether **192** isoliert. Dieser entsteht durch intramolekulare Substitution des 7-Tosylats durch die sich in enger räumlicher Nähe

befindliche 2-OH-Funktion, welche unter diesen stark basischen Bedingungen sofort die Ringschlussreaktion zum 4,7-Tetrahydrofuranring eingeht.

Zur Vervollständigung der Precursorsynthese wurde das Tosylat **189** zunächst in quantitativer Ausbeute über eine Finkelstein-Reaktion in das Bromid **190** überführt, welches durch Behandlung mit Silberfluorid in Pyridin^{[106],[107]} in moderater Ausbeute zum exozyklischen Enolether **193** (nicht trennbares Anomerengemisch) umgesetzt wurde. Letzterer erwies sich als bemerkenswert stabil und konnte problemlos an Kieselgel chromatographiert werden, ohne dass eine Isomerisierung zum internen Enolether mit Dihydrofuranstruktur (furanoides Glycal) beobachtet wurde.

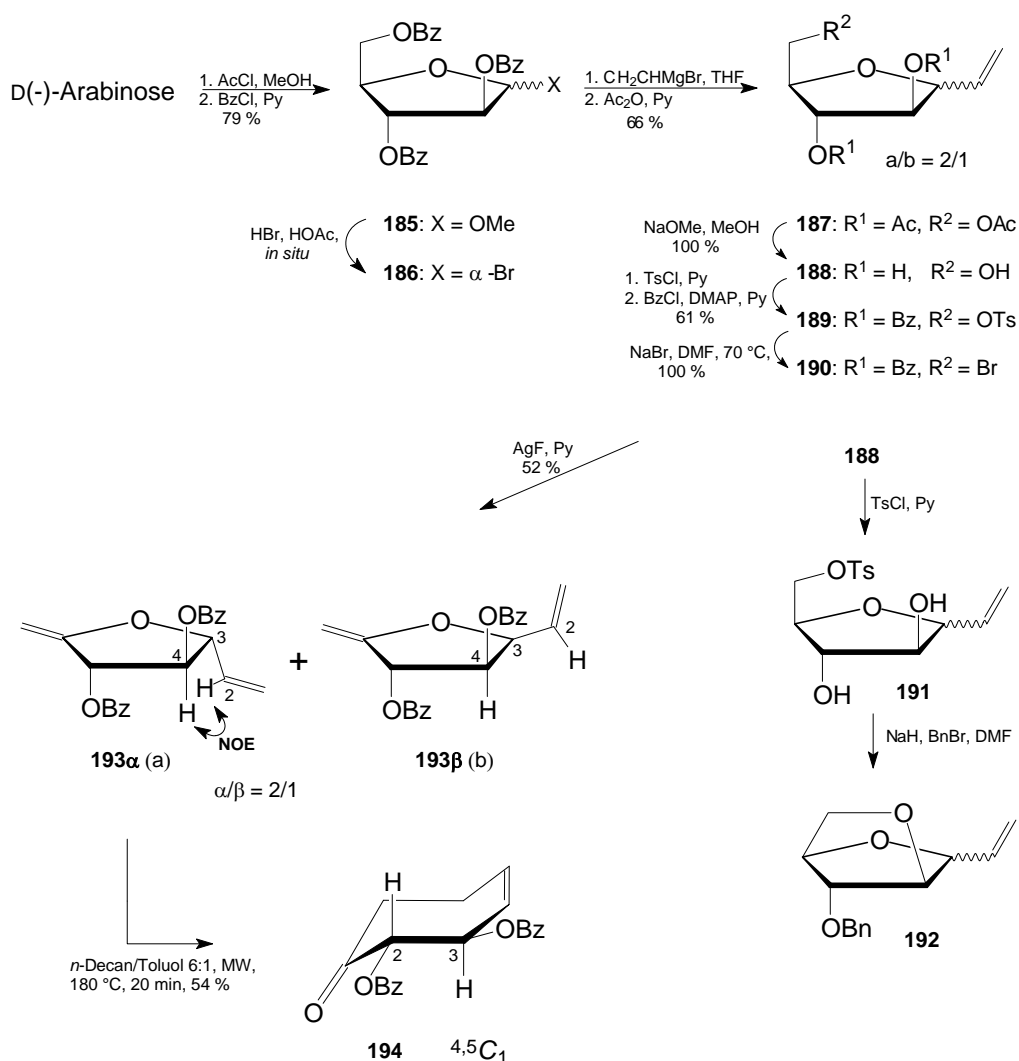


Abbildung 53: Claisen-Umlagerung eines furanoiden Allylvinylethers

In einem ersten Umlagerungsversuch, in dem die Mischung der Verbindungen **193** α und **193** β mit dem von Trost et al. erfolgreich angewendeten Katalysator Bis[1,2-bis(diphenylphosphino)ethan]palladium^[130] in DMSO bei 100 °C behandelt wurde, konnte

keinerlei Umsetzung beobachtet werden. Daher wurde die Gerüstumlagerung erneut nach der thermischen Methode in einer *n*-Decan/Toluol-Mischung unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt, wobei nach 20 Minuten bei 180 °C das Cycloheptenon **194** in 54 %iger Ausbeute neben ca. 46 % nicht umgesetztem Enolether **193** isoliert werden konnte. Das ¹H-NMR-Spektrum des nicht umgesetzten Enolethers **193α/β** bestätigte erneut das Vorliegen eines Anomerengemisches, jedoch mit umgekehrtem α/β-Verhältnis ($a/b \approx 1/2$) verglichen mit der Mischung des Precursors **193α/β** ($a/b \approx 2/1$). Dies deutet darauf hin, dass ein Anomer a die Claisen-Umlagerung ausschließlich oder zumindest erheblich schneller durchläuft als das andere Anomer b. Um diese Annahme zu verifizieren, wurde die Menge der zurückgewonnenen Mischung **193α/β** erneut unter identischen Bedingungen erhitzt, was in der nahezu vollständigen Umsetzung des Anomers a resultierte.

Eine Zuordnung der ¹H-NMR-Signale zu den Anomeren **193α** und **193β** auf der Basis von Kopplungskonstanten war nicht möglich, daher wurde zu diesem Zweck eine genaue Analyse des NOE-Spektrums vorgenommen. Dieses zeigte trotz geringerer Signalintensitäten relativ zu Enolether **193b** ein Kreuzsignal zwischen H-2_a und H-4_a, was eine enge räumliche Nachbarschaft dieser beiden Wasserstoffatome voraussetzt (Abbildung 54). Diese Gegebenheit deutet darauf hin, dass es sich bei dem die Umlagerung schneller durchlaufenden Enolether **193a** um das α-Anomer handelt. Im Gegensatz zur C-Glycosylierung von α-Acetobrommannose **99** entsteht bei der Umsetzung des α-Furanosylbromids **186** mit Vinylmagnesiumbromid demnach auch überwiegend **187α**. Hier überwiegt offenbar der stereodirigierende Einfluss der sperrigen 2-Benzoylgruppe gegenüber der 1,3-diaxialen Wechselwirkung im Furanosesystem.

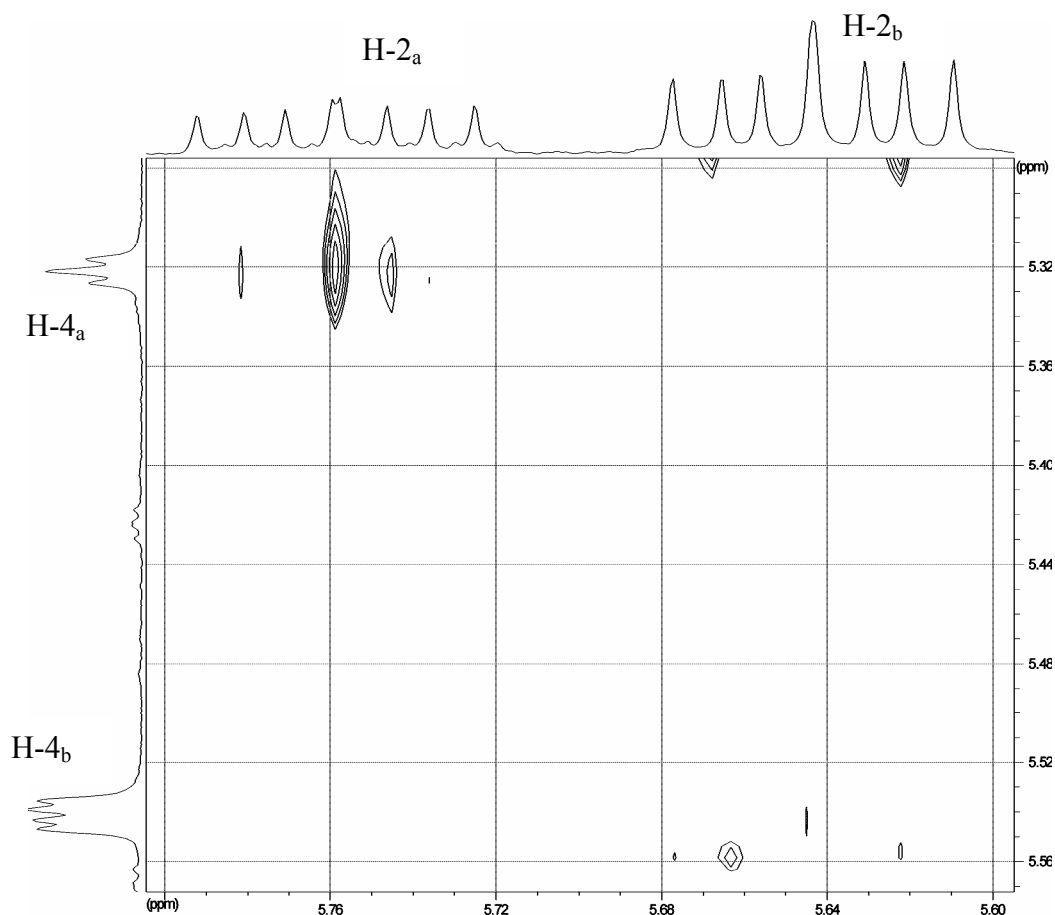


Abbildung 54: Der NOE zwischen H-2_a und H-4_a von **193a** deutet auf eine α -Konfiguration hin

Aufgrund der geringeren Flexibilität des furanoiden Allylvinylothers **193** im Vergleich zu den bisher umgelagerten pyranoiden Precursoren **93**, **112**, **148** und **162** erscheint es logisch, dass unter den konformellen Gegebenheiten ein Anomer leichter die für die Umlagerung erforderliche Übergangszustandsgeometrie einnehmen kann als das andere. Die für einen sesselförmigen Übergangszustand vorausgesetzte gegenseitige Annäherung der π -Bindungen ist in Abbildung 55 für **193a** formuliert. Das primäre Resultat entspräche einer Boot-Konformation (${}^1B^{4,5}$) des 4-Cycloheptenons **194**, welches in die thermodynamisch stabilere Sessel-Konformation (4,5C_1) übergehen sollte.

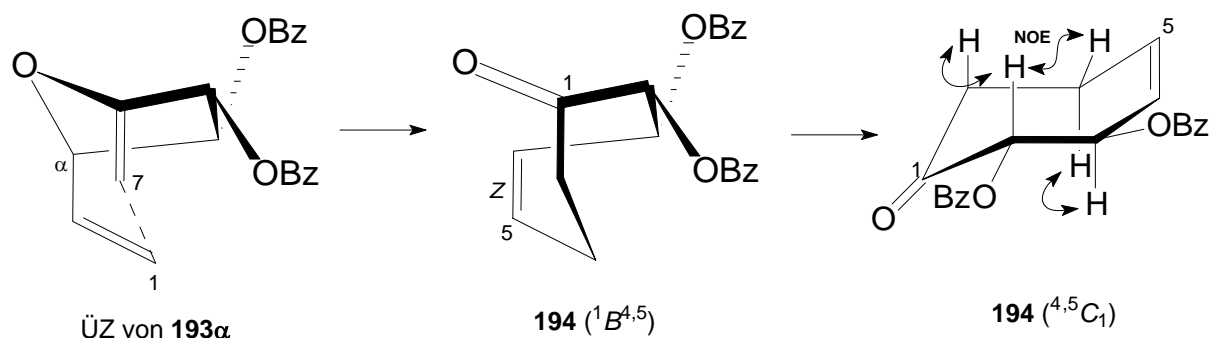


Abbildung 55: Vorgeschlagener sesselförmiger Übergangszustand der Claisen-Umlagerung von **193α**

Das 4-Cycloheptenon **194** enthält eine (*Z*)-konfigurierte Doppelbindung, was während des Claisen-Prozesses energetisch vorteilhaft ist, da sich die neu gebildete π -Bindung innerhalb eines Ringsystems befindet. Für das 4-Cycloheptenon selbst existieren nur zwei mögliche Konformationen, von denen die Sessel-Konformation (*C*) aufgrund minimierter van-der-Waals-Abstossungen der π -Elektronen gegenüber der Boot-Konformation (*B*) energetisch bevorzugt ist.^[134] Auf die bevorzugte Einnahme einer Sessel-Konformation (*C*) von Keton **194** deutet weiterhin eine große vicinale Kopplungskonstante (${}^3J_{2,3} = 9.7$ Hz, *trans*-diaxiale Anordnung) zwischen H-2 und H-3 hin. Darüber hinaus können aus entsprechenden Kreuzsignalen im NOE-Spektrum räumliche Nähen zwischen H-2 und H-6_{eq}, H-2 und H-7_{ax} sowie zwischen H-3 und H-6_{ax} abgeleitet werden, was gleichfalls auf die Sesselstruktur ${}^{4,5}C_1$ von **194** hindeutet.

7. Nucleophile Substitutionsreaktionen von Benzylethern

Die Schützung von Hydroxylgruppen durch Benzylierung unter Verwendung von NaH und BnBr in DMF ist eine besonders innerhalb der Kohlenhydratchemie weit verbreitete Methode, da die resultierenden Benzylether unter sauren, basischen und oxidativen Bedingungen eine relativ hohe Inertheit aufweisen, und zum anderen unter neutralen und relativ milden Bedingungen durch katalytische Hydrierung wieder abgespalten werden können.

Das Benzylalkoholat stellt gleichfalls eine schlechte Austrittsgruppe dar und neigt erst unter stärker alkalischen Bedingungen zu 1,2-Eliminierungen, sofern gleichzeitig günstige sterische und elektronische Voraussetzungen gegeben sind. Der letztere Aspekt bezieht sich insbesondere auf stark acide, vicinale Protonen, welche die Tendenz zur Eliminierung eines Benzylethersubstituenten als Benzylalkohol signifikant erhöhen können. Hierzu wurde in der vorliegenden Arbeit bei der Synthese des kinetischen Enolats **132** aus Keton **94** bereits ein Beispiel vorgestellt. Weiterhin wurde bei der Darstellung des 1,2-*cis*-Glucosids **139** die Bildung erheblicher Mengen perbenzylierter D-Glucopyranose **140** auf der Grundlage einer intermolekularen nucleophilen Wanderung eines allylischen Benzylethersubstituenten erklärt. Dass der Benzylethersauerstoff auch selbst als Nucleophil reagieren kann, und dies in erster Linie intramolekular, gilt in der Kohlenhydratchemie als wenig bis nicht trivial. Auch innerhalb der übrigen organischen Chemie sind Beispiele rar. Die nucleophile Öffnung eines Iodoniumions durch einen Benzylethersauerstoff mit begleitender Abspaltung des Benzylrestes kann als Ringschlussreaktion zum Aufbau *cis*-2,5-disubstituierter Tetrahydrofuranerivate verwendet werden (Abbildung 56).^[135] Bei diesem von Bartlett und Rychnovsky publizierten Beispiel handelt es sich um eine intramolekulare Reaktion in einem offenkettigen System.

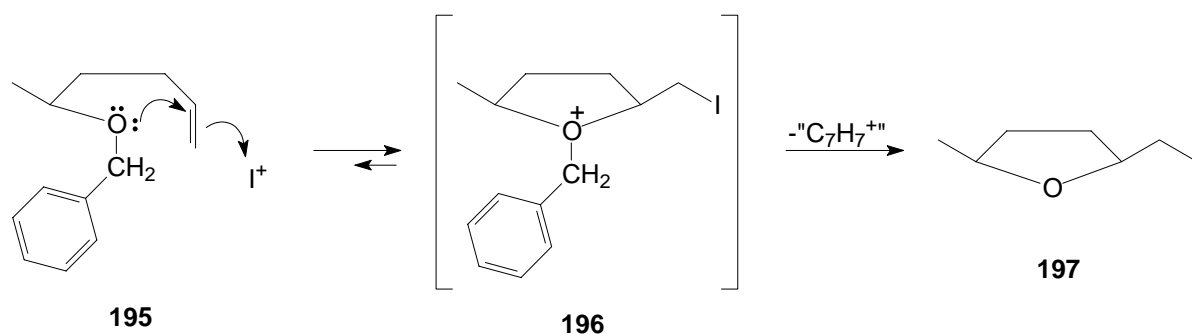


Abbildung 56: Nucleophile Öffnung eines Iodoniumions durch einen Benzylethersauerstoff

In Achtringsystemen, innerhalb derer wesentlich flexiblere sterische Bedingungen vorzufinden sind, kann ein Benzylethersauerstoff ebenfalls leichter mit elektrophilen Zentren in Reaktion treten, sofern eine ausreichende räumliche Nähe der reaktiven Zentren vorhanden ist und sich ein thermodynamisch stabiles Ringsystem ausbilden kann. Hierbei muss es sich nicht immer um exotische Sonderfälle handeln, wie die folgenden Beispiele veranschaulichen sollen.

Bei dem Versuch, das Epoxid **117** unter Lewis-Säure-Katalyse nucleophil zu öffnen, wurde keiner der erwarteten Methylether **198** bzw. **199** gebildet, stattdessen konnte als einziges Produkt und in guter Ausbeute der bicyclische Ether **201** isoliert werden (Abbildung 57). Die intramolekulare Epoxidöffnung erfolgt gleichzeitig unter Abspaltung des aromatischen Restes des an C-2 gebundenen Benzylethers (**200**), vermutlich als mesomeriestabilisiertes Kation $(C_7H_7)^+$.

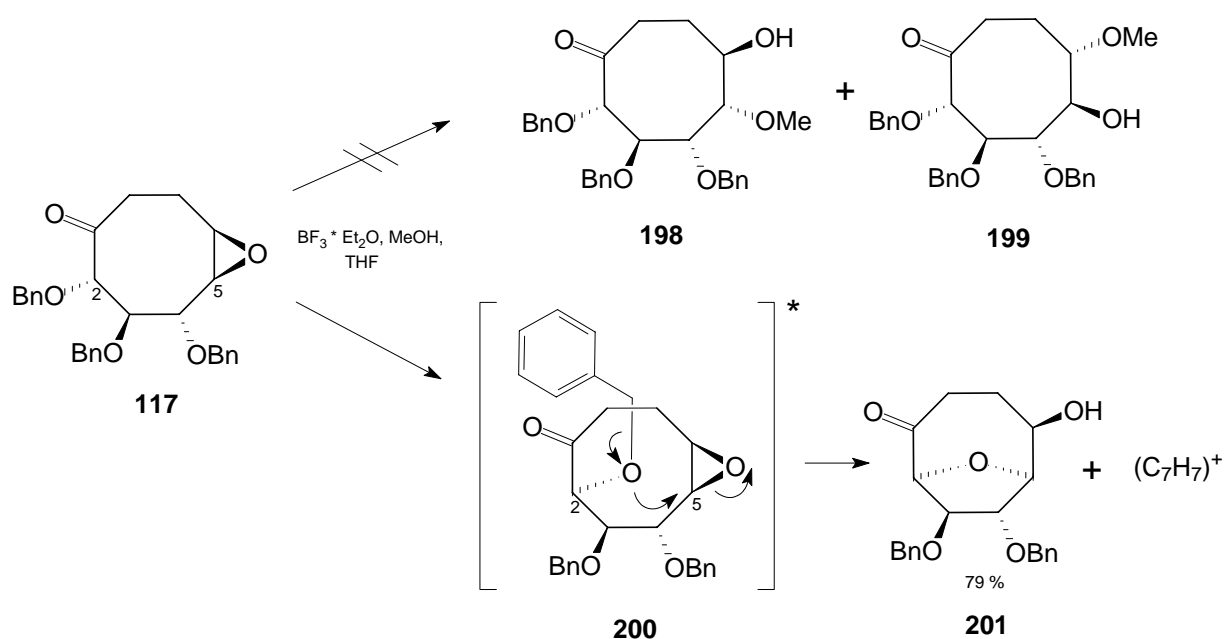


Abbildung 57: Intramolekulare Epoxid-Öffnung durch Benzylethersauerstoff

In einem weiteren Versuch sollte der Alkohol **95** in das sekundäre Triflat **202** überführt werden (Abbildung 58). Letzteres entstand allerdings nur als hoch reaktives Intermediat, welches sich schnell zum bicyclischen Ether **203** stabilisierte und selbst nicht isoliert werden konnte. Auch hier wird der abgespaltenene aromatische Rest hypothetisch mit $(C_7H_7)^+$ bezeichnet. Der von der unteren Ringebene her stattfindende Ringschluss stellt einen weiteren Beweis für die Konfiguration an C-1 in Alkohol **95** dar (vgl. Abbildung 31, Kapitel 4.1).

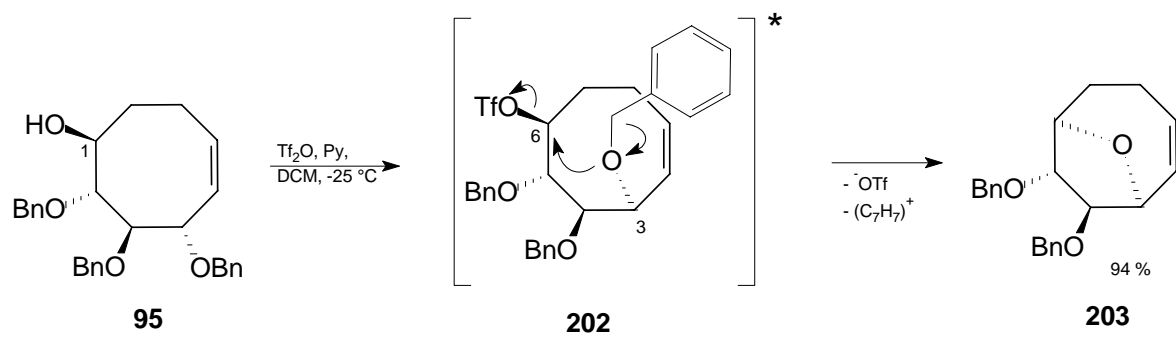


Abbildung 58: Intramolekulare Triflat-Substitution durch Benzylethersauerstoff

In beiden Beispielen entsteht durch den intramolekularen Ringschluss ein Tetrahydrofuransystem, welches thermodynamisch begünstigt ist.

8. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, die Claisen-Umlagerung im Sinne einer Ringerweiterung auf geeignet funktionalisierte Mono- und Disaccharidderivate anzuwenden, um auf diese Weise einen synthetischen Zugang zu hoch oxygenierten Sieben- und Achtringsystemen, glycosylierten Achtringsystemen sowie C-C-verknüpften Saccharid-Dimeren zu schaffen.

In einer optimierten achtstufigen Synthesesequenz wurde aus D-Mannose ein neues enantiomerenreines 5-Cyclooctenon **113** (D-*arabino*-Konfiguration) dargestellt, dessen ungewöhnliche Twist-Boat-Chair Konformation durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt wurde. Das entsprechende von D-Galactose abgeleitete 5-Cyclooctenon **97** (L-*lyxo*-Konfiguration) konnte durch eine Epimerisierung aus dem erstmals von Werschkun et al. synthetisierten L-*xylo*-Derivat **94** erhalten und in seiner Konformation NMR-spektroskopisch aufgeklärt werden. Die Wirksamkeit des für den Schlüsselschritt der Ringerweiterung bereits von anderen erfolgreich eingesetzten Katalysators Triisobutylaluminium (TIBAL) konnte zwar auch in dieser Arbeit verifiziert werden, es stellte sich jedoch heraus, dass die Aktivität in besonderem Maße von strukturellen Parametern des Substrats abhängt.

Ausgehend von der enantiomerenreinen 5-Cyclooctenon-Zielstruktur **94** wurden eine Reihe von Funktionalisierungen und Ringanellierungen durchgeführt, um die Einsetzbarkeit derartiger "building blocks" in stereoselektiven Synthesevorhaben zu überprüfen. Dabei wurden in den Reduktionen, Epoxidierungen und Lactonisierungen sowie in der Dihydroxylierung und Cyclopropanierung hoch stereoselektive oder sogar stereo- und regiospezifische Reaktionsverläufe beobachtet. Die bei der Baeyer-Villiger-Oxidation beobachtete stark verminderte Reaktivität des acetylierten Substrats **119** relativ zum benzylierten Substrat **94** untermauert den nucleophilen Charakter des Migrationsschrittes. In den Versuchen zur weiteren Funktionalisierung des Kohlenstoffgerüsts gelang zwar die Darstellung eines kinetischen Enolats **132**, allerdings war in allen Fällen eine gleichzeitige Eliminierung von Benzylalkohol zu verzeichnen. Ohne erkennbare Umsetzung verliefen auch sämtliche Versuche einer allylischen Oxidation mit SeO₂, was vermutlich auf konformelle Spannungen des Achtringsystems zurückzuführen ist.

Glycosylierte Achtringssysteme repräsentieren potentielle Disaccharid- beziehungsweise Cyclitolmimetika und wurden im Rahmen dieser Arbeit auf drei verschiedenen Wegen synthetisiert. Nach einer Variante wurde das Cyclooctenon **94** nach Reduktion der Ketogruppe zum sekundären Alkohol **95** direkt glycosyliert. In einer zweiten Strategie erfolgte der Glycosylierungsschritt bereits während der Precursorsynthese, so dass für die Claisen-Umlagerung ein Disaccharidsystem mit Allylvinylether-Substruktur eingesetzt wurde. Beide Glycosylierungsschritte verliefen mit ausgesprochen hoher Stereoselektivität und guten bis akzeptablen Ausbeuten. Im Rahmen einer dritten Strategie wurde der Glycosylierungsschritt vermieden und bereits zu Beginn der Synthese von einem Disaccharid ausgegangen. Der Schlüsselschritt der thermischen Claisen-Umlagerung wurde vorteilhaft durch Mikrowellenbestrahlung initiiert, wobei Zersetzungsprozesse durch Verwendung sauerstofffreier Lösungsmittel mit hoher Wärmekapazität weitgehend vermieden werden konnten. Alle synthetisierten Glycoside **139**, **149** und **164** wurden eingehend NMR-spektroskopisch untersucht und ihre Konformationen auf der Basis von Kopplungskonstanten und NOE-Wechselwirkungen aufgeklärt.

Die Synthese eines Disaccharids mit einer die interglycosidische Bindung einschliessenden Allylketenacetalsubstruktur und beiden Doppelbindungen in endozyklischen Positionen **181** konnte durch eine Ferrier-Umlagerung gefolgt von einer Glycosyloxyselenierung mit anschliessender Oxidation und Eliminierung bewerkstelligt werden. Die erstmals durchgeführte Claisen-Umlagerung eines derartigen Disaccharids lieferte ein Diastereomerenmisch C-C-verknüpfter Saccharid-Dimerer mit 2-Desoxyglycono-1,5-lactonstruktur **182a/b**.

Zur Darstellung eines Cycloheptenons wurde ausgehend von D-Arabinose auf der Basis einer Furanose ein Allylvinylethersystem **193 α / β** aufgebaut. Nach der Umlagerung des Anomerengemisches zum 4-Cycloheptenon **194** stellte sich heraus, dass das α -Anomer **193 α** die Claisen-Umlagerung erheblich schneller durchläuft als das β -Anomer **193 β** . Die Struktur des enantiomerenreinen Zielprodukts **194** wurde anhand von Kopplungskonstanten und NOE-Experimenten aufgeklärt und entspricht einer Sesselkonformation des Siebenringes mit pseudoäquatorialen Stellungen der Substituenten.

Ferner konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass O-Atome von Benzylether-Substituenten in komplex funktionalisierten und konformativ flexiblen Achtringgerüsten intramolekular als

Nucleophile reagieren können, sofern sich eine gute Austrittsgruppe in räumlicher Nähe befindet und sich ein thermodynamisch stabiles Ringsystem ausbilden kann. Der intramolekulare Ringschluss erfolgt dabei mit begleitender heterolytischer Spaltung der O-CH₂Ph-Bindung des Benzylethers unter Eliminierung des mesomeriestabilisierten Kations (C₇H₇)⁺.

9. Summary

The objective of this work consisted in the application of the Claisen rearrangement in the sense of a ring enlargement on suitably protected monosaccharide and disaccharide derivatives in order to synthesise highly oxygenated seven and eight-membered carbocycles as well as glycosylated eight-membered ring components.

In an optimised eight-step synthetic sequence D-mannose was transformed into a novel enantiopure 5-cyclooctenone **113** (*D-arabino* configuration) the unusual twist boat-chair conformation of which was elucidated by x-ray crystallography. The corresponding 5-cyclooctenone **97** (*L-lyxo* configuration) derived from D-galactose was accessible by base-catalysed epimerisation of the *L-xylo* derivative **94** originally synthesised by Werschkun et al. The conformation was determined by NOE spectroscopy. The efficacy of the known catalyst triisobutylaluminium (TIBAL) for the key step of the ring enlargement could also be verified in this work, however, the activity appears to depend strongly on structural parameters of the substrate.

Several functionalisations and ring anellations starting from the cyclooctenone **94** were performed to examine the applicability of such “building blocks” in synthetic undertakings with emphasis on stereoselectivity. These modifications included reduction, epoxidation, lactone formation, dihydroxylation and cyclopropanation and proved to be highly stereoselective or even stereo- and regiospecific. The strongly reduced reactivity of the acetylated substrate **119** versus the benzylated substrate **94** in the Baeyer-Villiger oxidation corroborates the nucleophilic character of the migration step. Several other experiments with the aim to introduce more oxygenated functionality into the carbocyclic framework in α -position to the ketone failed. The synthesis of the kinetic enolate **132** was successful; however, a concomitant elimination of benzyl alcohol could not be suppressed under any reaction conditions. Attempts towards an allylic oxidation with SeO_2 were unsuccessful due to conformational strain of the eight-membered ring system.

Glycosylated eight-membered rings represent potential mimetics for disaccharides and cyclitols and were synthesised via three different approaches. One strategy involved reduction of the cyclooctenone **94** and subsequent glycosylation of the corresponding alcohol **95**. In a second approach the glycosylation step was performed already during the precursor synthesis

to give a disaccharide derivative with allyl vinyl ether substructure which was subjected to the Claisen rearrangement. In the third alternative, a disaccharide was employed as starting material and thus the glycosylation step avoided. The thermic Claisen rearrangement was advantageously initiated by microwave irradiation. In combination with the use of non-oxygenated solvents with high heat capacity, decomposition processes could be largely suppressed. All synthesised glycosides **139**, **149** and **164** were thoroughly analyzed by nmr spectroscopy and their conformations were elucidated on the basis of coupling constants and NOE interactions.

The synthesis of a novel disaccharide **181** with an allyl ketene acetal structure incorporating the interglycosidic bond and both double bonds in endocyclic positions was successfully achieved by subsequent Ferrier rearrangement, glycosyloxyselenation, oxidation and elimination. The first Claisen rearrangement of such a derivative lead to a diastereomeric mixture of C-C-linked saccharide dimers with 2-deoxyglycono-1,5-lactone structure **182a/b**.

With the objective of generating a cycloheptenone, D-arabinose was converted into a furanose featuring an allyl vinyl ether system **193 α/β** . After the rearrangement of the anomeric mixture it turned out that the α -anomer **193 α** undergoes the Claisen rearrangement considerably faster than **193 β** . The structure of the enantiopure target molecule **194** was elucidated by means of coupling constants and NOE experiments and corresponds to a chair conformation of the seven-membered ring with pseudoequatorial orientations of the substituents.

Furthermore, it could be demonstrated in this work that O-atoms of benzyl ether substituents may act as intramolecular nucleophils in functionalised and conformationally flexible eight-membered carbocycles provided that a good leaving group is present and a thermodynamically stable ring system can be formed. The intramolecular ring closure is accompanied by the heterolytic cleavage of the benzyl ether's O-CH₂Ph bond resulting in the elimination of the mesomery-stabilised kation (C₇H₇)⁺.

10. Experimenteller Teil

Zur Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel 60 beschichtete Aluminiumfolien der Firma Merck verwendet. Die Detektion erfolgte mittels UV-Absorption bzw. Besprühen mit ethanolischer Schwefelsäurelösung (10 %) und anschließender Wärmebehandlung.

Säulenchromatographische Trennungen beziehungsweise Filtrationen wurden nach dem Flash-Verfahren an Kieselgel 60 (0.04-0.063 mm) der Firmen Merck, Macherey-Nagel und ICN mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch durchgeführt.

Wasserfreie Lösungsmittel wurden unter der entsprechenden Qualitätsbezeichnung von den Firmen Fluka und Acros bezogen bzw. nach den gängigen Methoden getrocknet. Dichlormethan für die Glycosylierungen wurde über Calciumhydrid destilliert und unter Argonatmosphäre und Zusatz von aktiviertem Molekularsieb aufbewahrt. Vinylmagnesiumbromid für die Grignard-Reaktionen wurde als 1 M Lösung in Tetrahydrofuran von der Firma Fluka bezogen.

Die Mikrowellenexperimente wurden in einem Gerät der Firma CEM, Typ "Discover" (300 Watt Maximalleistung), durchgeführt. Alle Reaktionen wurden hierbei in geschlossenen Reaktionsgefäßen durchgeführt, wobei die Temperaturkontrolle per Infrarotsensor erfolgte.

Angaben zur Analytik:

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Apotec Schmelzpunktbestimmer.

Optische Drehungen: Perkin-Elmer-Polarimeter 241 (Na-D-Linie, 589 nm, bzw. Hg-Linie, 546 nm; Küvettenlänge 1 dm).

Elementaranalysen: Zentrale Elementaranalytik des Fachbereichs Chemie.

Massenspektrometrie: Bruker Biflex III, positiver Modus (Matrix: 2,5-Dihydroxybenzoesäure oder *meso*-Tetraphenylporphyrin^[136]).

NMR-Spektroskopie: Bruker AMX-400 oder DRX-500 im Automationsbetrieb. Zur Kalibrierung wurden die jeweiligen charakteristischen Lösungsmittelsignale herangezogen.

IR-Spektren wurden mit einem Thermo Electron FT-IR Spektrometer (Nicolet Avatar 370) oder einem Bruker FT-IR Spektrometer (Vector 22) aufgenommen.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Acetylierung

Die OH-freie Verbindung wurde in Pyridin gelöst, unter Eiskühlung mit Essigsäureanhydrid versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Bei Anwesenheit anorganischer Salze wurde zur Aufarbeitung auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase bzw. der komplette Reaktionsansatz wurde unter vermindertem Druck eingeengt und mit Toluol codestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde anschliessend säulenchromatographisch mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch gereinigt.

AAV 2: Deacetylierung

Eine Lösung beziehungsweise Suspension der acetylierten Verbindung in absolutem Methanol wurde durch Zugabe von Natriummethanolat auf einen "pH-Wert" von 9 bis 10 eingestellt und bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit Ionenaustauscher Amberlite IR 120 H⁺ neutralisiert, filtriert und unter vermindertem Druck bis zur Trockne eingeengt. Der verbleibende Rückstand wurde gegebenenfalls mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch gereinigt beziehungsweise direkt für die nachfolgende Umsetzung eingesetzt.

AAV 3: Grignard-Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid

In einer ausgeheizten Reaktionsapparatur mit Tropftrichter und Rückflusskühler wurde unter Argon eine 1 M Lösung von Vinylmagnesiumbromid in Tetrahydrofuran vorgelegt. Eine Lösung des Glycosylbromids in wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde unter Rühren dazugetropt und der Reaktionsansatz nach Abklingen der exothermen Reaktion noch fünf Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde auf Eiswasser gegossen und mit Essigsäure neutralisiert. Nach Einengen der wässrigen Phase und mehrstündigem Trocknen im Ölpumpenvakuum wurde der Rückstand nach **AAV 1** acetyliert und entsprechend aufgearbeitet.

AAV 4: Tosylierung

Eine Lösung der OH-freien Verbindung in Pyridin wurde mit *p*-Toluolsulfonylchlorid versetzt und bei RT gerührt. Während der mitunter längeren Reaktionszeit bis zur vollständigen Umsetzung wurde gegebenenfalls weiteres *p*-Toluolsulfonylchlorid dazugegeben. Zur Aufarbeitung wurde der Reaktionsansatz codestillativ mit Toluol bis zur Trockne eingengt und mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 5: Eliminierung mit DBU/DMSO

Eine Lösung des primären Tosylats in absolutem DMSO wurde mit NaI und TBAI versetzt und bei 80 °C zwei Stunden gerührt. Nach Zugabe von DBU wurde der Reaktionsansatz weitere fünf Stunden bei derselben Temperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt und mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 6: Eliminierung mit AgF

Eine Lösung des primären Tosylats in wasserfreiem DMF wurde mit NaBr versetzt und einige Stunden beziehungsweise über Nacht bei 70 °C gerührt. Der Ansatz wurde unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mehrfach filtriert. Nach Entfernung des Dichlormethans wurde der Rückstand in wasserfreiem Pyridin gelöst, mit AgF versetzt und unter Lichtausschluss mehrere Tage bei Raumtemperatur gerührt. Während dieser Zeit wurden gegebenenfalls weitere Portionen AgF bis zur vollständigen Umsetzung dazugegeben. Zur Aufarbeitung wurde der Reaktionsansatz codestillativ mit Toluol bis zur Trockne eingengt und mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 7: Glycosylierungen unter Verwendung von TMSOTf (“Inverse Procedure“)

In einem ausgeheizten Reaktionskolben wurde unter Argon eine Lösung des Akzeptors in wasserfreiem Dichlormethan mit Molekularsieb 3 Å bei 0 °C mit einer Lösung von TMSOTf in Dichlormethan (Konzentration ca. 0.223 M) versetzt. Anschliessend wurde eine Lösung des Trichloracetimidats in Dichlormethan langsam dazugetropft und der Reaktionsansatz über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einiger Tropfen Triethylamin beendet und der Reaktionsansatz unter vermindertem Druck zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wurde mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch säulenchromatographisch gereinigt.

***cis*-(1*S*, 2*R*, 3*R*, 4*S*)-2,3,4-Tribenzyloxy-cyclooct-5-en-1-ol (95)**

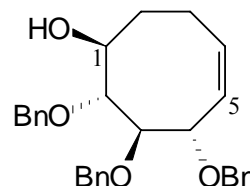
Unter einer Argon-Atmosphäre wurde eine Lösung von **93**^[66] (7 mg, 16 μ mol) in Dichlormethan (0.4 ml) mit Triisobutylaluminium (1 M in Hexan, 0.08 ml, 80 μ mol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt (DC: PE/EE 5:1). Nach Zugabe von Dichlormethan und Wasser wurde die organische Phase mit 1 M HCl gewaschen, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 4 mg (9 μ mol, 57 %) **95** in Form eines farblosen Sirups erhalten, welcher keiner weiteren Aufreinigung bedurfte.

Die vergleichsweise niedrige Ausbeute ist auf die geringe Ansatzgrösse sowie den Waschvorgang zurückzuführen, dünnschichtchromatographisch wurde jedoch eine komplette Umsetzung des Edukts ohne Bildung von Nebenprodukten beobachtet.

C₂₉H₃₂O₄, 444.6 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = -4.8$ (c = 1 in CHCl₃)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 467, [M+K]⁺: 483



¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.79 - 1.89$, $1.96 - 2.03$, $2.52 - 2.61$ (3 x m, 4 H, H-7a/b, H-8a/b), 3.29 (s, 1 H, OH), 3.66 (dd, ³J_{2,3} = 4.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, 1 H, H-3), 3.77 (dd, ³J_{1,2} = 8.5, ³J_{2,3} = 4.7 Hz, 1 H, H-2), 4.18 – 4.21 (m, 2 H, H-1, OCH₂), 4.39, 4.46 (2 x d, 2 x 1 H, OCH₂), 4.61 (d, 2 H, OCH₂), 4.78 (d, 1 H, OCH₂), 4.82 (dd ~ t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 7.9 Hz, 1 H, H-4), 5.56 – 5.60 (m, ³J_{4,5} = 7.9, ³J_{5,6} = 10.9 Hz, 1 H, H-5), 5.71 – 5.77 (m, ³J_{5,6} = 10.9 Hz, 1 H, H-6), 7.07 – 7.35 (m, 15 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): $\delta = 22.21$ (1 C, C-7), 32.42 (1 C, C-8), 70.71, 78.97, 81.60, 85.20 (4 C, C-1, C-2, C-3, C-4), 71.40, 73.61, 74.95 (3 C, OCH₂), 127.70 - 128.62, 138.93, 139.09, 139.47 (18 C, Ar), 129.76, 133.68 (2 C, C-5, C-6) ppm.

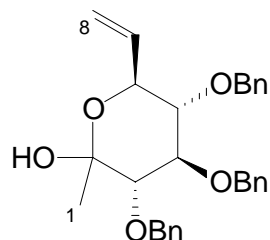
3,4,5-Tri-*O*-benzyl-1,7,8-tridesoxy- α - oder β -L-gluco-oct-7-en-2-ulo-2,6-pyranose (96)

Unter einer Argonatmosphäre wurde eine Lösung von **93**^[66] (9 mg, 20 μ mol) in DCM (0.6 ml) mit 10 mol-% Cu(OTf)₂ (2 μ mol, 0.8 mg) versetzt und bei RT über Nacht gerührt.

Aufgrund einer noch nicht vollständigen Umsetzung wurde am nächsten Tag weiteres $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (0.8 mg, 2 μmol) dazugegeben und weiter gerührt. Da jedoch nach 3 Tagen keine weitergehende Umsetzung erkennbar war (DC: PE/EE 5:1), wurde der Ansatz eingeeengt und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 12:1). Es wurden 2 mg (4 μmol , 22 %) **96** in Form eines farblosen Sirups neben 4 mg (9 μmol , 45 %) nicht umgesetztem **93** isoliert.

$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_5$, 460.61 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 483, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 499



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 1.31 (s, 3 H, Me), 2.08 (s, 1 H, OH), 3.22 (d, 1 H, H-3, $^3J_{3,4}$ = 9.2 Hz), 3.30 (dd ~ t, 1 H, H-5, $^3J_{4,5}$ = $^3J_{5,6}$ = 9.2 Hz), 4.06 (dd ~ t, 1 H, H-4, $^3J_{3,4}$ = $^3J_{4,5}$ = 9.2 Hz), 4.47 (d, 1 H, Bn), 4.55 – 4.63 (m, 2 H, H-6, Bn, $^3J_{5,6}$ = 9.2, $^3J_{6,7}$ = 6.1 Hz), 4.76 – 4.90 (m, 4 H, Bn), 5.15 (ddd, 1 H, H-8b, $^4J_{6,8b}$ = $^2J_{8a,8b}$ = 1.3, $^3J_{7,8b}$ = 10.4 Hz), 5.52 (ddd ~ dt, 1 H, H-8a, $^4J_{6,8a}$ = $^2J_{8a,8b}$ = 1.3, $^3J_{7,8a}$ = 17.3 Hz), 6.00 – 6.09 (m, 1 H, H-7, $^3J_{6,7}$ = 6.1, $^3J_{7,8a}$ = 17.3, $^3J_{7,8b}$ = 10.4 Hz), 7.05 – 7.36 (m, 15 H, Ar) ppm.

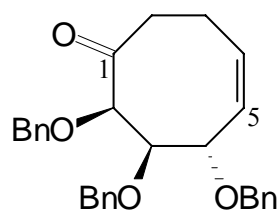
***cis*-(2*R*, 3*R*, 4*S*)-2,3,4-Tribenzylloxycyclooct-5-enon (**97**)**

Unter einer Argon-Atmosphäre wurde eine Lösung von **94** (10 mg, 23 μmol) in THF (1 ml) mit DBU (20 mg, 20 μl , 134 μmol) versetzt und eine Woche bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dünnschichtchromatographischer Kontrolle (PE/EE 5:1) wurde mit *p*-Toluolsulfonsäure neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE/EE 5:1) wurden 8 mg (18 μmol , 80 %) **97** in Form eines farblosen Sirups isoliert.

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_4$, 442.6 g/mol

$[\alpha]_D^{20}$ = -41.8 (c = 1 in CHCl_3)

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 465, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 481



^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.60 - 1.67$ (m, 1 H, H-7b), 2.05 – 2.13 (m, 1 H, H-8b), 2.69 – 2.74 (ddd, 1 H, H-8a), 3.03 – 3.13 (m, 1 H, H-7a), 3.76 (dd, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 9.9$ Hz, 1 H, H-3), 4.23 (d, $^3J_{2,3} = 2.3$ Hz, 1 H, H-2), 4.38, 4.45, 4.53, 4.60, 4.68, 4.79 (6 x d, 6 x 1 H, OCH₂), 4.90 (ddd, $^3J_{3,4} = 9.9$, $^3J_{4,5} = 6.4$, $^4J_{4,6} = 1.5$ Hz, 1 H, H-4), 5.44 – 5.51 (m, $^4J_{4,6} = 1.5$, $^3J_{5,6} = 10.8$ Hz, 1 H, H-6), 5.58 (dd, $^3J_{4,5} = 6.4$, $^3J_{5,6} = 10.8$ Hz, 1 H, H-5), 7.05 – 7.36 (m, 15 H, Ar) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 22.78$ (1 C, C-7), 42.53 (1 C, C-8), 72.27, 74.38, 74.90 (3 C, OCH₂), 75.37 (1 C, C-4), 83.11 (1 C, C-3), 87.62 (1 C, C-2), 127.52 – 128.67 (18 C, Ar), 132.21 (1 C, C-6), 133.93 (1 C, C-5) ppm.

4,5,6,8-Tetra-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-galacto-oct-1-enitol [β -Anomer]

4,5,6,8-Tetra-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-talo-oct-1-enitol [α -Anomer] (100)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 3: **99** (8.19 g, 19.92 mmol), Vinylmagnesiumbromid in THF (200 ml, 1 M, 200 mmol), THF (70 ml).

Acetylierung: Pyridin (150 ml), Ac₂O (150 ml).

Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1). Es wurden 3.177 g (8.86 mmol, 45 %) **100** in Form eines weissen Feststoffs isoliert.

Anomerenverhältnis: $\alpha/\beta = 2/5$

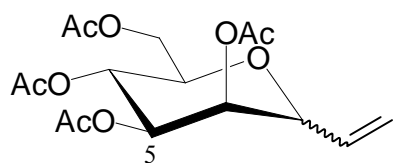
Die Zuordnung der NMR-Signale zu den Anomeren erfolgte auf der Basis von NO-Effekten; darüber hinaus ist anzumerken, dass die Kopplungskonstante $^3J_{2,3}$ des β -Anomers bei derartigen C-Vinylglycosiden stets um etwa 1.0 bis 2.0 Hz grösser als die des α -Anomers ist.^{[65],[66]}

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_9$, 358.4 g/mol

Ber.: C 53.62, H 6.20

Gef.: C 52.95, H 6.20

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 381, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 397



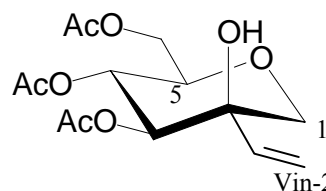
β -Anomer:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.98, 2.04, 2.09, 2.13$ (4 x s, 4 x 3 H, Ac), 3.68 (ddd, $^3J_{6,7} = 9.9, ^3J_{7,8a} = 5.6, ^3J_{7,8b} = 2.5$ Hz, 1H, H-7), 4.08 – 4.18 (m, $^4J_{1a,3} = 1.5, ^4J_{1b,3} = 1.5, ^3J_{2,3} = 5.3, ^3J_{3,4} = 1.3, ^3J_{7,8b} = 2.5, ^2J_{8a,8b} = 12.2$ Hz, 2 H, H-3, H-8b), 4.27 (dd, $^3J_{7,8a} = 5.6, ^2J_{8a,8b} = 12.2$ Hz, 1 H, H-8a), 5.08 (dd, $^3J_{4,5} = 3.4, ^3J_{5,6} = 9.9$ Hz, 1 H, H-5), 5.24 (ddd ~ dt, $^2J_{1a,1b} = 1.3, ^3J_{1b,2} = 10.8, ^4J_{1b,3} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1b), 5.25 (dd ~ t, $^3J_{5,6} = ^3J_{6,7} = 9.9$ Hz, 1 H, H-6), 5.85 (ddd ~ dt, $^2J_{1a,1b} = 1.3, ^3J_{1a,2} = 17.5, ^4J_{1a,3} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1a), 5.40 (dd, $^3J_{3,4} = 1.3, ^3J_{4,5} = 3.4$ Hz, 1 H, H-4), 5.72 (ddd, $^3J_{1a,2} = 17.5, ^3J_{1b,2} = 10.8, ^3J_{2,3} = 5.3$ Hz, 1 H, H-2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.77, 20.83, 20.86, 20.95$ (4 C, Ac), 63.04 (1 C, C-8), 66.23 (1 C, C-6), 70.05 (1 C, C-4), 72.41 (1 C, C-5), 76.28 (1 C, C-7), 77.57 (1 C, C-3), 118.59 (1 C, C-1), 132.43 (1 C, C-2), 169.84, 170.35, 170.57, 170.91 (4 C, Acetyl- CO_2) ppm.

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-*C*-vinyl-D-mannitol (104a)

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$, 316.34 g/mol

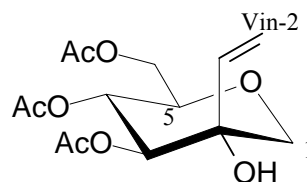


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.01, 2.03, 2.08$ (3 x s, 3 x 3 H, Ac), 3.48 (d, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = 12.3$ Hz), 3.63 (ddd, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 10.1, ^3J_{5,6a} = 5.4, ^3J_{5,6b} = 2.2$ Hz), 3.73 (d, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 12.3$ Hz), 4.14 (dd, 1 H, H-6b, $^2J_{6a,6b} = 12.3, ^3J_{5,6b} = 2.2$ Hz), 4.22 (dd, 1 H, H-6a, $^3J_{5,6a} = 5.4$ Hz), 5.14 (d, 1 H, H-3, $^3J_{3,4} = 9.5$ Hz), 5.25 – 5.29 (m, 2 H, H-4, Vinyl-H-2b, $^3J_{3,4} = 9.5, ^3J_{4,5} = 10.1, ^3J_{\text{Vin-1},\text{Vin-2b}} = 10.7$ Hz), 5.49 (dd, 1 H, Vinyl-H-2a, $^2J_{\text{Vin-2a},\text{Vin-2b}} = 1.0$ Hz, $^3J_{\text{Vin-1},\text{Vin-2a}} = 17.4$ Hz), 5.67 (dd, 1 H, Vinyl-H-1, $^3J_{\text{Vin-1},\text{Vin-2a}} = 17.4, ^3J_{\text{Vin-1},\text{Vin-2b}} = 10.7$ Hz) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.93, 21.61, 22.19$ (3 C, Ac), 63.25 (1 C, C-6), 67.53 (1 C, C-4), 73.83 (1 C, C-1), 75.34 (1 C, C-3), 77.35 (1 C, C-5), 118.91 (1 C, Vinyl-C-2), 136.29 (1 C, Vinyl-C-1) ppm.

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-*C*-vinyl-D-glucitol (104b)

C₁₄H₂₀O₈, 316.34 g/mol

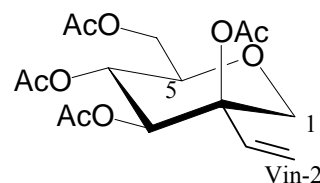


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.04, 2.07, 2.09 (3 x s, 3 x 3 H, Ac), 3.50 (d, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = 11.4 Hz), 3.64 (ddd ~ dt, 1 H, H-5, ³J_{4,5} = 9.7, ³J_{5,6a} = 4.1, ³J_{5,6b} = 3.6 Hz), 3.88 (d, 1 H, H-1a, ²J_{1a,1b} = 11.4 Hz), 4.08 – 4.24 (m, 2 H, H-6a/b), 4.98 (d, 1 H, H-3, ³J_{3,4} = 9.7 Hz), 5.07 (dd ~ t, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.7 Hz), 5.38 (dd, 1 H, Vinyl-H-2b, ²J_{Vin-2a,Vin-2b} = 1.3, ³J_{Vin-1,Vin-2b} = 10.9 Hz), 5.51 (dd, 1 H, Vinyl-H-2a, ²J_{Vin-2a,Vin-2b} = 1.3, ³J_{Vin-1,Vin-2a} = 17.3 Hz), 6.13 (dd, 1 H, Vinyl-H-1, ³J_{Vin-1,Vin-2a} = 17.3, ³J_{Vin-1,Vin-2b} = 10.9 Hz) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.68, 21.07, 21.15 (3 C, Ac), 62.98 (1 C, C-6), 67.86 (1 C, C-4), 74.59 (1 C, C-1), 77.11 (1 C, C-5), 80.13 (1 C, C-3), 117.54 (1 C, Vinyl-C-2), 136.45 (1 C, Vinyl-C-1) ppm.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-*C*-vinyl-D-mannitol (105)

C₁₆H₂₂O₉, 358.38 g/mol



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.93, 1.95, 1.99, 2.06 (4 C, Ac), 3.36 (d, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = 13.0 Hz), 3.56 (ddd, 1 H, H-5, ³J_{4,5} = 9.9, ³J_{5,6a} = 3.3, ³J_{5,6b} = 4.8 Hz), 4.01 – 4.09 (m, 2 H, H-6a/b, ³J_{5,6a} = 3.3, ³J_{5,6b} = 4.8, ²J_{6a,6b} = 12.2 Hz), 4.83 (d, 1 H, H-1a, ²J_{1a,1b} = 13.0 Hz), 5.00 (d, 1 H, H-3, ³J_{3,4} = 9.4 Hz), 5.07 (d, 1 H, Vinyl-H-2b, ³J_{Vin-1,Vin-2b} = 17.8 Hz), 5.17 (dd ~ t, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.7 Hz), 5.19 (d, 1 H, Vinyl-H-2a, ³J_{Vin-1,Vin-2a} = 11.4 Hz), 5.70 (dd, 1 H, Vinyl-H-1, ³J_{Vin-1,Vin-2a} = 11.4, ³J_{Vin-1,Vin-2b} = 17.8 Hz) ppm.

3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-galacto-oct-1-enitol [β -Anomer]

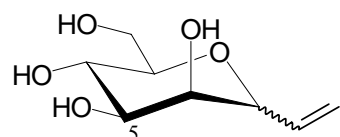
3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-talo-oct-1-enitol [α -Anomer] (**108**)

Umsetzung nach AAV 2: **100** (3.102 g, 8.660 mmol), Methanol (50 ml), Dünnschichtchromatographie (DCM/MeOH 10:1). Es wurden 1.645 g (8.649 mmol, 100 %) **108** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Anomerenverhältnis: $\alpha/\beta \approx 2/5$

$C_8H_{14}O_5$, 190.2 g/mol

MALDI-TOF: $[M+Na]^+$: 213, $[M+K]^+$: 229



β -Anomer:

1H NMR (500 MHz, $(CD_3)_2SO$): $\delta = 3.03 - 3.06$ (m, 1 H, H-7), 3.28 – 3.47, 3.57 – 3.69 (2 x m, 5 H, H-4, H-5, H-6, H-8a/b), 3.82 (dd, $^3J_{2,3} = 6.1$, $^3J_{3,4} = 1.3$ Hz, 1 H, H-3), 4.29 – 4.75 (br m, 4 H, OH), 5.09 (ddd ~ dt, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1b,2} = 10.5$, $^4J_{1b,3} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1b), 5.20 – 5.29 (m, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1a,2} = 17.0$, $^4J_{1a,3} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1a), 5.84 – 5.95 (m, $^3J_{1a,2} = 17.0$, $^3J_{1b,2} = 10.5$, $^3J_{2,3} = 6.1$ Hz, 1 H, H-2) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, $(CD_3)_2SO$): $\delta = 61.68$ (1 C, C-8), 67.20, 71.79, 74.75, 78.92, 81.06 (5 C, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7), 115.73 (1 C, C-1), 137.07 (1 C, C-2) ppm.

3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-4,5-di-O-isopropyliden-D-glycero-D-talo-oct-1-enitol (**109**)

Diese Verbindung kann ausgehend von **108** nach Standardmethoden dargestellt werden, d. h. Behandlung des Mannosederivats **108** mit 2,2-Dimethoxypropan und einer katalytischen Menge an *p*-Toluolsulfonsäure.^[76]

Die Bildung von **109** wurde jedoch bei der Desilylierung einer Mischung von Mono- und Disilylethern von **108** mit TBAF in THF, welches noch Reste an Aceton enthielt, beobachtet. Vermutlich verursacht TBAF nicht nur eine Spaltung der Si-O-Bindung, sondern bewirkt auch durch Aktivierung des Acetons die Bildung der Isopropylidenverbindung **109**. Nach Acetylierung der verbleibenden ungeschützten OH-Gruppen konnten die Anomere

säulenchromatographisch getrennt werden. Deacetylierung des sauberen α -Anomers lieferte **109** in Form eines gelben Sirups.

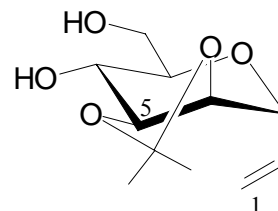
$C_{11}H_{18}O_5$, 230.3 g/mol

Ber.: C 57.37, H 7.89

Gef.: C 56.06, H 7.72 (Verbindung ist hygroskopisch)

$[\alpha]_D^{20} = +2.0$ (c = 1 in MeOH)

MALDI-TOF: $[M+Na]^+$: 253, $[M+K]^+$: 269



1H -NMR (400 MHz, CD_3OD): $\delta = 1.37, 1.50$ (2 x s, 2 x 3 H, Me), 3.46 (ddd, $^3J_{6,7} = 9.7, ^3J_{7,8a} = 5.7, ^3J_{7,8b} = 2.8$ Hz, 1 H, H-7), 3.67 – 3.71 (m, $^3J_{5,6} = 7.5, ^3J_{6,7} = 9.7, ^3J_{7,8a} = 5.7, ^3J_{7,8b} = 2.8, ^2J_{8a,8b} = 12.0$ Hz, 2 H, H-6, H-8a), 3.79 (dd, $^3J_{7,8b} = 2.8, ^2J_{8a,8b} = 12.0$ Hz, 1 H, H-8b), 4.06 (dd ~ t, $^3J_{4,5} = 6.4, ^3J_{5,6} = 7.5$ Hz, 1 H, H-5), 4.24 (dd, $^3J_{3,4} = 4.5, ^3J_{4,5} = 6.4$ Hz, 1 H, H-4), 4.41 – 4.44 (m, $^4J_{1a,3} = ^4J_{1b,3} = 1.8, ^3J_{2,3} = 4.8, ^3J_{3,4} = 4.5$ Hz, 1 H, H-3), 5.30 (ddd ~ dt, $J_{1a,1b} = 1.5, J_{1b,2} = 10.9, J_{1b,3} = 1.8$ Hz, 1 H, H-1b), 5.42 (ddd ~ dt, $J_{1a,1b} = 1.5, J_{1a,2} = 17.5, J_{1a,3} = 1.8$ Hz, 1 H, H-1a), 5.94 (ddd, $J_{1a,2} = 17.5, J_{1b,2} = 10.9, J_{2,3} = 4.8$ Hz, 1 H, H-2) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 26.01, 28.14$ (2 C, Me), 62.81 (1 C, C-8), 70.08 (1 C, C-6), 74.81 (1 C, C-3), 75.69 (1 C, C-7), 77.64 (1 C, C-4), 79.87 (1 C, C-5), 110.21 (1 C, C_{Me_2}), 118.08 (1 C, C-1), 136.81 (1 C, C-2) ppm.

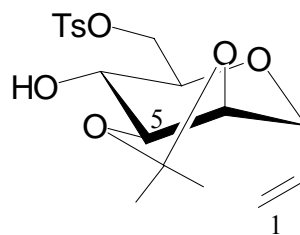
3,7-Anhydro-1,2-didesoxy-4,5-di-O-isopropyliden-8-O-(4-toluolsulfonyl)-D-glycero-D-talo-oct-1-enitol (110)

Umsetzung nach AAV 4: **109** (162 mg, 703 μ mol), *p*-Toluolsulfonylchlorid (308 mg, 1.62 mmol), 4-Dimethylaminopyridin (katalytische Menge), Pyridin (10 ml), 0 °C. Nach zwei Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur (DC: PE/EE 1:1) wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EE 3:1) wurden 228 mg (593 μ mol, 84 %) **110** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

C₁₈H₂₄O₇S, 384.5 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = +3.4$ (c = 0.5 in CHCl₃)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 407, [M+K]⁺: 423



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.36, 1.50$ (2 x s, 2 x 3 H, Me), 2.44 (s, 3 H, Ts-Me), 3.62 (ddd, ³J_{6,7} = 9.9, ³J_{7,8a} = 4.1, ³J_{7,8b} = 2.3 Hz, 1 H, H-7), 3.87 (dd, ³J_{5,6} = 7.7, ³J_{6,7} = 9.9 Hz, 1 H, H-6), 4.08 (dd ~ t, ³J_{4,5} = 6.6, ³J_{5,6} = 7.7 Hz, 1 H, H-5), 4.16 (dd, ³J_{3,4} = 5.3, ³J_{4,5} = 6.6 Hz, 1 H, H-4), 4.21 (dd, ³J_{7,8b} = 2.3, ²J_{8a,8b} = 10.9 Hz, 1 H, H-8b), 4.31 – 4.36 (m, ³J_{2,3} = 5.0, ³J_{3,4} = 5.3, ³J_{7,8a} = 4.1, ²J_{8a,8b} = 10.9 Hz, 2 H, H-8a, H-3), 5.28 – 5.36 (m, ²J_{1a,1b} = 1.3, ³J_{1a,2} = 17.5, ³J_{1b,2} = 10.7 Hz, 2 H, H-1a/b), 5.79 (ddd, ³J_{1a,2} = 17.5, ³J_{1b,2} = 10.7, ³J_{2,3} = 5.0 Hz, H-2), 7.34, 7.80 (2 x d, 2 x 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 21.80$ (1 C, Ts-Me), 25.62, 27.76 (2 C, Me), 68.83 (1 C, C-6), 69.37 (1 C, C-8), 71.73 (1 C, C-7), 74.14 (1 C, C-3), 76.24 (1 C, C-4), 78.24 (1 C, C-5), 109.95 (1 C, CMe₂), 118.51 (1 C, C-1), 128.14, 130.03, 132.87, 145.11 (4 C, Ar), 134.76 (1 C, C-2) ppm.

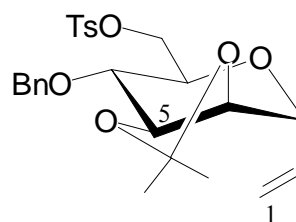
3,7-Anhydro-6-O-benzyl-1,2-dideoxy-4,5-di-O-isopropyliden-8-O-(4-toluolsulfonyl)-D-glycero-D-talo-oct-1-enitol (111)

Eine Lösung von **110** (205 mg, 533 μ mol) in DMF (12 ml) wurde nacheinander mit Benzylbromid (90 μ l, 129 mg, 757 μ mol) und Natriumhydrid (60 % in Paraffin, 28 mg, 700 μ mol) versetzt und zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt (DC: PE/EE 3:1). Während dieser Zeit war eine einmalige Zugabe von Benzylbromid (50 μ l, 72 mg, 420 μ mol) und NaH (8 mg, 200 μ mol) für eine vollständige Umsetzung erforderlich. Anschliessend wurde die Lösung mit Ethylacetat verdünnt und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstands (PE/EE 5:1) wurden 194 mg (409 μ mol, 77 %) **111** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

C₂₅H₃₀O₇S, 474.6 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = +7.2$ (c = 1 in CHCl₃)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 497, [M+K]⁺: 513



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.16, 1.38 (2 x s, 2 x 3 H, Me), 1.79 (s, 3 H, Ts-Me), 3.62 (ddd, ³J_{6,7} = 9.9, ³J_{7,8a} = 4.3, ³J_{7,8b} = 2.6 Hz, 1 H, H-7), 3.75 (dd, ³J_{5,6} = 7.0, ³J_{6,7} = 9.9 Hz, 1 H, H-6), 3.87 (dd, ³J_{3,4} = 5.6, ³J_{4,5} = 6.8 Hz, 1 H, H-4), 4.02 (dd ~ t, ³J_{4,5} = 6.8, ³J_{5,6} = 7.0 Hz, 1 H, H-5), 4.27 (dd, ³J_{7,8b} = 2.6, ²J_{8a,8b} = 10.4 Hz, 1 H, H-8b), 4.31 (dd, ³J_{7,8a} = 4.3, ²J_{8a,8b} = 10.4 Hz, 1 H, H-8a), 4.31 – 4.35 (m, ³J_{2,3} = 4.8, ³J_{3,4} = 5.6, ⁴J_{1a,3} = ⁴J_{1b,3} = 1.5 Hz, 1 H, H-3), 4.53, 4.90 (2 x d, 2 x 1 H, OCH₂), 5.01 (ddd ~ dt, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1b,2} = 10.9, ⁴J_{1b,3} = 1.5 Hz, 1 H, H-1b), 5.22 (ddd ~ dt, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1a,2} = 17.6, ⁴J_{1a,3} = 1.5 Hz, 1 H, H-1a), 5.63 (ddd, ³J_{1a,2} = 17.6, ³J_{1b,2} = 10.9, ³J_{2,3} = 4.8 Hz, 1 H, H-2), 6.63 – 6.65, 7.08 – 7.21, 7.30 – 7.32, 7.74 – 7.77 (4 x m, 9 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 21.13 (1 C, Ts-Me), 25.54, 27.69 (2 C, Me), 69.81 (1 C, C-8), 71.10 (1 C, C-7), 72.95 (1 C, OCH₂), 73.92 (1 C, C-3), 75.60 (1 C, C-6), 76.69 (1 C, C-4), 78.85 (1 C, C-5), 109.40 (1 C, CMe₂), 117.48 (1 C, C-1), 127.70 – 129.80 (12 C, Ar), 135.28 (1 C, C-2) ppm.

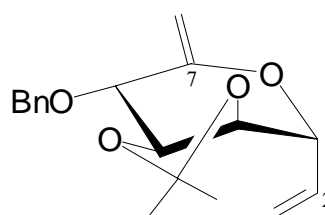
3,7-Anhydro-6-O-benzyl-1,2,8-tridesoxy-4,5-di-O-isopropyliden-D-talo-octo-1,7-dienitol (112)

Umsetzung nach AAV 5: **111** (12.0 mg, 25 μmol), TBAI (4.7 mg, 13 μmol), NaI (26.0 mg, 173 μmol), DBU (0.5 μl), DMSO (0.5 ml). Nach eineinhalb Stunden bei 80 °C Zugabe von DBU (13.0 μl, 13.2 mg, 87 μmol). Nach weiteren sechs Stunden bei 80 °C war eine komplette Umsetzung zu verzeichnen (DC PE/EE 3:1). Nach Aufarbeitung und Säulenchromatographie (PE/EE 5:1) wurden 6.0 mg (20 μmol, 78 %) **112** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

C₁₈H₂₂O₄, 302.4 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = +13.8$ (c = 0.25 in CHCl₃)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 325, [M+K]⁺: 341



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.07, 1.36$ (2 x s, 2 x 3 H, Me), 3.83 (dd, $^3J_{4,5} = 7.4, ^3J_{5,6} = 8.7$ Hz, 1 H, H-5), 4.17 – 4.24 (m, $^3J_{2,3} = 5.6, ^3J_{4,5} = 7.4, ^3J_{5,6} = 8.7$ Hz, 3 H, H-3, H-4, H-6), 4.68, 4.72 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.71 (s, 1 H, H-8b), 4.81 (s, 1 H, H-8a), 5.11 (ddd ~ dt, $^2J_{1a,1b} = 1.3, ^3J_{1b,2} = 10.7, ^4J_{1b,3} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1b), 5.42 (ddd ~ dt, $^2J_{1a,1b} = 1.3, ^3J_{1a,2} = 17.3, ^4J_{1a,3} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1a), 5.96 (ddd $^3J_{1a,2} = 17.3, ^3J_{1b,2} = 10.7, ^3J_{2,3} = 5.6$ Hz, 1 H, H-2), 7.08 – 7.21, 7.37 – 7.39 (2 x m, 5 H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 24.62, 27.15$ (2 C, Me), 72.29 (1 C, OCH_2), 75.90, 76.28, 76.81, 78.31 (4 C, C-3, C-4, C-5, C-6), 88.08 (1 C, C-8), 110.02 (1 C, $\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 117.39 (1 C, C-1), 127.69 – 128.63 (6 C, Ar), 135.35 (1 C, C-2), 155.22 (1 C, C-7) ppm.

***cis*-(2*S*, 3*R*, 4*R*)-2-Benzoyloxy-3,4-isopropylidendioxy-cyclooct-5-enon (113)**

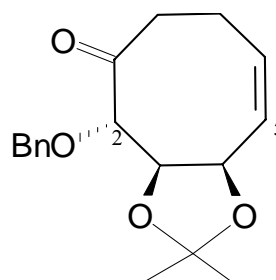
Eine Lösung von **112** (8.0 mg, 26 μmol) in einer *n*-Decan/Toluol-Mischung (Verhältnis 4:1, 5 ml) mit einem Tropfen Triethylamin wurde eine Stunde unter Mikrowellenbestrahlung auf 185 °C erhitzt (DC: PE/EE 5:1). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EE 8:1) aufgereinigt. Es wurden 6.4 mg **113** (21 μmol , 80 %) in Form eines weissen Feststoffs erhalten. Umkristallisation aus Ethanol lieferte farblose Kristalle, welche sich für eine Röntgenstrukturanalyse als geeignet erwiesen.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$, 302.4 g/mol

$[\alpha]_{546}^{20} = -16.0$ (c = 0.2 in CHCl_3)

Smp.: 143.7 – 145.0 °C

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 325, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 341



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.24, 1.47$ (2 x s, 2 x 3 H, Me), 1.55 – 1.60 (m, 2 H, H-7a/b), 1.80 – 1.87 (m, 1 H, H-8b), 2.12 – 2.17 (m, 1 H, H-8a), 4.06 (d, $^3J_{2,3} = 8.6$ Hz, 1 H, H-2), 4.31 (dd, $^3J_{2,3} = 8.6, ^3J_{3,4} = 5.4$ Hz, 1 H, H-3), 4.45 – 4.48 (m, $^3J_{3,4} = 5.4, ^3J_{4,5} = 6.1, ^3J_{4,6} = 2.0$ Hz, 3 H, H-4, OCH_2), 5.27 – 5.35 (m, $^4J_{4,6} = 2.0, ^3J_{5,6} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6), 5.60 (dd, $^3J_{4,5} = 6.1, ^3J_{5,6} = 11.3$ Hz, 1 H, H-5), 7.02 – 7.12, 7.30 – 7.32 (2 x m, 5 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 23.65$ (1 C, C-7), 26.26, 28.33 (2 C, Me), 44.29 (1 C, C-8), 72.45 (1 C, OCH_2), 74.02 (1 C, C-4), 78.87 (1 C, C-3), 82.74 (1 C, C-2), 127.67 – 128.73 (6 C, Ar), 128.60 (1 C, C-6), 133.71 (1 C, C-5) ppm.

Kristallographische Daten: monoklin, Raumgruppe $P2_1$.

Die weiteren kristallographischen Daten sind unter CCDC-269566 im Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt und können unter folgender URL abgerufen werden: www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html (alternativ: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: (+44) 1223-336-033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

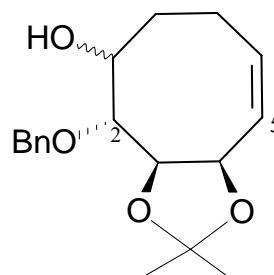
***cis*-(1*R*, 2*R*, 3*R*, 4*R*)-2-Benzoyloxy-3,4-isopropylidendioxy-cyclooct-5-en-1-ol,
cis-(1*S*, 2*R*, 3*R*, 4*R*)-2-Benzoyloxy-3,4-isopropylidendioxy-cyclooct-5-en-1-ol (114)**

Eine Lösung von **113** (7 mg, 23 μmol) in THF (0.5 ml) wurde bei 0 °C mit LiAlH_4 (1.3 mg, 35 μmol) versetzt und bei RT über Nacht gerührt (DC: PE/EE 5:1). Nach Methanolyse von überschüssigem LiAlH_4 wurde der Ansatz eingeeengt und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 8:1). Es wurden 5 mg (16 μmol , 71 %) **114** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Diastereomerenverhältnis: 1*R*/1*S* = 92/8

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$, 304.42 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 327, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 343



(1*R*)-Diastereomer:

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.34$ (s, 3 H, Me), 1.32 – 1.40 (m, 1 H, H-8b), 1.53 (s, 3 H, Me), 1.45 – 1.68 (m, 2 H, H-7b, H-8a), 1.95 – 2.01 (m, 1 H, H-7a), 2.49 (s, 1 H, OH), 3.73 (dd, 1 H, H-2, $^3J_{1,2} = 2.7$, $^3J_{2,3} = 9.3$ Hz), 3.78 – 3.82 (m, 1 H, H-1, $^3J_{1,2} = 2.7$ Hz), 4.53 (d, 1 H, OCH_2), 4.66 (dd, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 9.3$, $^3J_{3,4} = 5.8$ Hz), 4.90 (d, 1 H, OCH_2), 5.20 – 5.24 (m,

2 H, H-4, H-6, $^3J_{3,4} = 5.8$, $^3J_{5,6} = 10.4$ Hz), 5.51 – 5.54 (m, 1 H, H-5, $^3J_{5,6} = 10.4$ Hz), 7.06 – 7.19, 7.33 – 7.34 (2 x m, 5 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 25.27$ (1 C, C-7), 26.18, 28.44 (2 C, 2 x Me), 30.03 (1 C, C-8), 73.19 (1 C, C-1), 73.71 (1 C, OCH_2), 74.91 (1 C, C-4), 78.43 (1 C, C-3), 81.53 (1 C, C-2), 128.56 (5 C, Ar), 129.22 (1 C, C-6), 132.02 (1 C, C-5) ppm.

**(2S, 3R, 4S, 5S, 6S)-2,3,4-Tribenzyloxy-cyclooctan-5,6-diol-1-on (115a) und
(2S, 3R, 4S, 5R, 6R)-2,3,4-Tribenzyloxy-cyclooctan-5,6-diol-1-on (115b)**

Eine Lösung von **94**^[66] (20 mg, 45 μmol) in einer Mischung aus Wasser (1.0 ml), Aceton (0.9 ml) und *tert*-BuOH (0.1 ml) wurde mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid-monohydrat (7 mg, 52 μmol) und einem kleinen Kristall Osmium(VIII)oxid (katalytische Menge) versetzt und über Nacht bei RT gerührt (DC: PE/EE 1:1). Nach Zugabe von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ wurde die Lösung noch eine weitere Stunde gerührt, unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EE 1:1) gereinigt. Es wurden 8 mg (17 μmol) **115a** als farbloser bis gelblicher Feststoff, 1 mg **115b** (2 μmol) als farbloser Sirup sowie 6 mg (13 μmol) einer Mischfraktion (Verhältnis **115a/115b** = 5/1) **115a/115b** als farbloser Sirup erhalten. Die Gesamtausbeute betrug damit 15 mg (32 μmol , 70 %) **115a/b**.

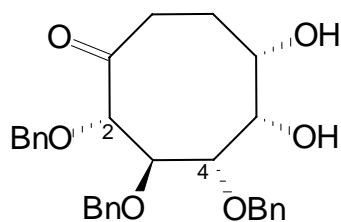
115a:

$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_6$, 476.6 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = -4.9$ ($c = 0.63$ in CHCl_3)

Smp.: 108 °C

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 499, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 515



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.38$ (ddd ~ dt, $^2J_{8a,8b} = 13.4$ Hz, 1 H, H-8b), 1.76 – 1.83 (m, 2 H, H-7a/b), 2.05 – 2.14 (m, $^2J_{8a,8b} = 13.4$ Hz, 1 H, H-8a), 3.30 (dd, $^3J_{3,4} = 8.7$, $^3J_{4,5} = 3.2$ Hz, 1 H, H-4), 3.34 (dd, 1 H, H-6), 3.49 (d, $^3J_{2,3} = 8.7$ Hz, 1 H, H-2), 3.88 (dd ~ t, $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 8.7$ Hz, 1 H, H-3), 4.14 (br d, $^3J_{4,5} = 3.2$ Hz, 1 H, H-5), 4.61, 4.64, 4.65, 4.71, 4.81, 4.85 (6 x d, 6 H, OCH_2), 7.27 – 7.37 (15 H, Ar) ppm.

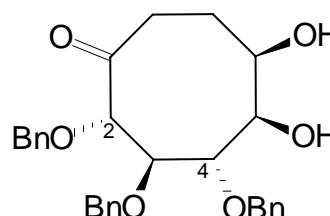
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.13$ (1 C, C-7), 31.19 (1 C, C-8), 65.82 (1 C, C-6), 72.71, 75.57, 75.71 (3 C, OCH_2), 78.82 (1 C, C-4), 81.30, 81.50, 81.67 (3 C, C-2, C-3, C-5), 127.95 – 128.78, 136.89, 137.92, 138.47 (18 C, Ar) ppm.

115b:

$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_6$, 476.6 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 499, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 515

$[\alpha]_D^{20} = -7.8$ ($c = 0.1$ in CHCl_3)



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.65 - 1.73$ (m, $^2J_{8a,8b} = 13.4$, $^4J_{2,8b} = 1.5$ Hz, 1 H, H-8b), 1.83 – 1.89 (m, 1 H, H-7b), 1.94 – 2.05 (m, 1 H, H-7a), 2.30 (ddd, $^2J_{8a,8b} = 13.4$ Hz, 1 H, H-8a), 3.49 (dd, $^3J_{2,3} = 8.7$, $^4J_{2,8b} = 1.5$ Hz, 1 H, H-2), 3.88 (dd, $^3J_{3,4} = 8.7$, $^3J_{4,5} = 6.8$ Hz, 1 H, H-4), 3.96 (dd ~ t, $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 8.7$ Hz, 1 H, H-3), 4.01 (br m, 1 H, H-6), 4.19 (ddd ~ dt, $^3J_{4,5} = 6.8$ Hz, 1 H, H-5), 4.64, 4.69, 4.73, 4.82, 4.84, 4.93 (6 x d, 6 H, OCH_2), 7.28 – 7.36 (15 H, Ar) ppm.

(4R, 5R, 6S, 7R, 8R)-6,7,8-Tribenzyloxy-4,5-epoxy-octan-8-olid (116)

Eine Lösung von **94**^[66] (100 mg, 226 μmol) in DCM wurde mit MCPBA (70 %, 119 mg, 483 μmol) versetzt und bei RT gerührt bis die dünnschichtchromatographische Kontrolle (PE/EE 2:1) eine komplette Umsetzung des Edukts zeigte. Nach Zugabe von 10 %iger $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ -Lösung wurde die organische Phase mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und anschliessend unter vermindertem Druck eingengt. Die säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EE 8:1) des Rückstands lieferte 73 mg (154 μmol , 68 %) **116** in Form eines weissen Feststoffs. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden weisse Nadeln erhalten.

C₂₉H₃₀O₆, 474.6

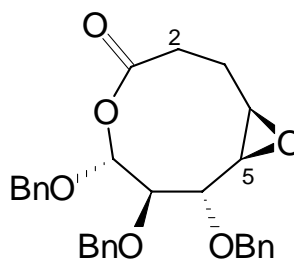
Ber.: C 73.39, H 6.38

Gef.: C 72.69, H 6.50

$[\alpha]_D^{20} = -54.9$ (c = 0.5 in CHCl₃)

Smp.: 105 °C

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 497, [M+K]⁺: 513



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 0.94 – 1.04 (m, 1 H, H-3a), 1.70 – 1.89 (m, 3 H, H-2a/b, H-3b), 2.60 (ddd, ³J_{4,5} = 3.8, ³J_{5,6} = 9.2 Hz, 1 H, H-4), 2.96 (dd, ³J_{4,5} = 3.8, ³J_{5,6} = 9.2 Hz, 1 H, H-5), 3.07 (dd ~ t, ³J_{5,6} = 9.2, ³J_{6,7} = 9.4 Hz, 1 H, H-6), 3.76 (dd, ³J_{6,7} = 9.4, ³J_{7,8} = 7.1 Hz, 1 H, H-7), 4.64 – 4.94 (6 x d, 6 H, 3 x OCH₂), 5.96 (d, ³J_{7,8} = 7.1 Hz, 1 H, H-8), 7.05 – 7.19, 7.29 – 7.41 (2 x m, 15 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 26.74 (1 C, C-3), 30.66 (1 C, C-2), 56.63 (1 C, C-4), 60.74 (1 C, C-5), 71.62, 74.78, 75.95 (3 C, 3 x OCH₂), 77.81 (1 C, C-6), 82.83 (1 C, C-7), 98.70 (1 C, C-8), 127.66 – 128.65, 137.63, 139.14, 138.28 (18 C, Ar), 172.72 (1 C, C-1) ppm.

(2*S*, 3*R*, 4*S*, 5*R*, 6*R*)-2,3,4-Tribenzyloxy-5,6-epoxy-cyclooctanon (**117**)

Eine Lösung von **94**^[66] (19 mg, 43 μmol) in Aceton (0.3 ml) wurde mit einer frisch hergestellten Lösung von Dimethyldioxiran (DMD)^[137] in Aceton (Konzentration ca. 0.09 – 0.1 M, 0.7 ml, ca. 63 – 70 μmol) versetzt und bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Während dieser Zeit waren zwei weitere Zugaben der DMD-Lösung (0.3 ml und 0.6 ml, ca. 80 – 90 μmol) erforderlich, bis die DC-Kontrolle (PE/EE 3:1) eine nahezu vollständige Umsetzung des Edukts zeigte. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Aufreinigung des Rückstands (PE/EE 12:1) wurden 12 mg (26 μmol, 70 %) **117** in Form eines farblosen Sirups neben 2.5 mg (6 μmol) nicht umgesetztem Edukt erhalten.

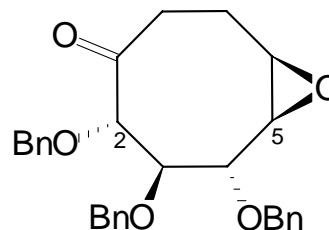
C₂₉H₃₀O₅, 458.6 g/mol

Ber.: C 75.95, H 6.61

Gef.: C 75.97, H 7.35

$[\alpha]_D^{20} = +17.6$ (c = 1 in DCM)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 482, [M+K]⁺: 498



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.15 – 1.26 (m, 1 H, H-7b), 1.82 – 1.93 (m, 2 H, H-7a, H-8b), 2.58 – 2.66 (m, 1 H, H-8a), 2.76 – 2.81 (m, ³J_{5,6} = 4.6 Hz, 1 H, H.6), 3.05 (dd, ³J_{4,5} = 9.2, ³J_{5,6} = 4.6 Hz, 1 H, H-5), 3.38 (dd ~ t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.2 Hz, 1 H, H-4), 3.77 (dd, ³J_{2,3} = 3.8, ³J_{3,4} = 9.2 Hz, 1 H, H-3), 3.93 (d, ³J_{2,3} = 3.8 Hz, 1 H, H-2), 3.99 (s, 2 H, OCH₂), 4.59, 4.65, 4.68, 4.99 (4 x d, 4 H, OCH₂), 7.01 – 7.19, 7.39 – 7.43 (2 x m, 15 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 26.15 (1 C, C-7), 36.06 (1 C, C-8), 53.62 (1 C, C-6), 57.17 (1 C, C-5), 72.86, 73.50, 73.53 (3 C, OCH₂), 81.00 (1 C, C-4), 81.44 (1 C, C-3), 83.95 (1 C, C-2), 127.61 – 128.78 (15 C, Ar), 210.56 (1 C, CO) ppm.

***cis*-(1*S*, 2*S*, 3*R*, 4*S*, 5*R*, 6*R*)-1-Acetoxy-2,3,4-tribenzyloxy-5,6-epoxy-cyclooctan (118)**

Synthese des Acetats.^[65]

Eine Lösung von **94** (27 mg, 0.06 mmol) in THF (2 ml) wurde mit LiAlH₄ (8 mg, 0.2 mmol) versetzt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wurde die Lösung mit Ethylacetat verdünnt und überschüssiges LiAlH₄ hydrolysiert. Die organische Phase wurde mit 1 M H₂SO₄ und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt.

Die Acetylierung erfolgte nach AAV 1: Pyridin (3 ml), Ac₂O (1 ml), Säulenchromatographie PE/EE 20:1. Es wurden 21 mg (70 %) eines farblosen Sirups erhalten.

Eine Lösung des erhaltenen Produkts (30 mg, 62 μmol) in DCM (3 ml) wurde mit MCPBA (ca. 70 %, 23 mg, 93 μmol) versetzt und bei RT zwei Tage gerührt (DC: PE/EE 5:1). Die Lösung wurde mit Ethylacetat verdünnt und nacheinander mit 10 %iger Na₂S₂O₅-Lösung, gesättigter NaHCO₃-Lösung und NaCl-Lösung gewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (PE/EE

10:1) des Rückstands wurden 18 mg (36 μmol , 58 %) **118** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

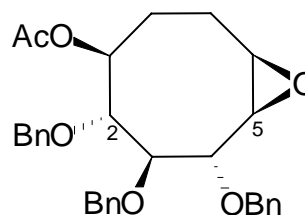
$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_6$, 502.7 g/mol

Ber.: C 74.08, H 6.83

Gef.: C 73.51, H 6.99

$[\alpha]_D^{20} = -3.0$ (c = 1 in DCM)

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 525, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 541



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.30 - 1.37$ (m, 1 H, H-8b), 1.50 – 1.60 (m, 4 H, H-7b, Ac), 1.76 – 1.84 (m, 2 H, H-7a, H-8a), 2.78 – 2.82 (m, $^3J_{5,6} = 4.6$ Hz, 1 H, H-6), 3.07 (dd, $^3J_{4,5} = 9.1$, $^3J_{5,6} = 4.6$ Hz, 1 H, H-5), 3.71 (dd, $^3J_{2,3} = 3.0$, $^3J_{3,4} = 9.1$ Hz, 1 H, H-3), 3.90 (dd ~ t, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 9.1$ Hz, 1 H, H-4), 3.98, 4.12 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.21 (dd, $^3J_{1,2} = 8.4$, $^3J_{2,3} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2), 4.52, 4.56, 4.96, 5.11 (4 x d, 4 H, OCH_2), 5.41 (ddd, $^3J_{1,2} = 8.4$ Hz, 1 H, H-1), 7.07 – 7.21, 7.41 – 7.49 (2 x m, 15 H, Ar) ppm.

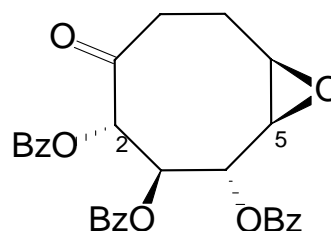
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.84$ (1 C, Ac), 23.73, 24.14 (2 C, C-7, C-8), 53.83 (1 C, C-6), 57.38 (1 C, C-5), 69.91 (1 C, C-1), 72.45, 72.95, 74.92 (3 C, OCH_2), 75.46 (1 C, C-2), 80.25 (1 C, C-4), 81.21 (1 C, C-3), 127.51 – 129.23, 138.42, 138.68, 139.67 (18 C, Ar), 170.08 (1 C, Ac) ppm.

(2*S*, 3*R*, 4*S*, 5*R*, 6*R*)-2,3,4-Tribenzoyloxy-5,6-epoxy-cyclooctanon (**120b**)

Eine Lösung von **87** (12 mg, 25 μmol) und MCPBA (70 %, 13.4 mg, 55 μmol) in CD_2Cl_2 (1 ml) wurde in ein NMR-Röhrchen gegeben und bei Raumtemperatur stehen gelassen. Ein nach einer Woche aufgenommenes $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte eine etwa 50 %ige Umsetzung an. Nach weiteren 9 Tagen zeigte das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum im Wesentlichen die Signale des Epoxids **120b** (ca. 84 %) neben denen des Edukts **87** (ca. 16 %) an. Es erfolgte keine Isolierung des Produkts, die Molekülmasse konnte jedoch durch massenspektrometrische Analyse der NMR-Probe verifiziert werden.

C₂₉H₂₄O₈, 500.5 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 523, [M+K]⁺: 539



¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.87 – 1.98 (m, 1 H, H-7b), 2.59 – 2.66 (m, 1 H, H-7a), 2.78 – 2.86 (m, 1 H, H-8b), 3.05 – 3.10 (m, 1 H, H-8a), 3.29 – 3.38 (m, 2 H, H-5, H-6), 5.52 (d, 1 H, H-2, ³J_{2,3} = 7.4 Hz), 5.54 (dd, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = 10.7, ³J_{4,5} = 8.3 Hz), 5.90 (dd, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 7.4, ³J_{3,4} = 10.7 Hz) ppm.

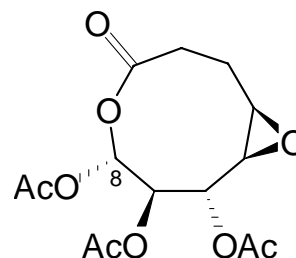
¹³C-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ = 24.31 (1 C, C-7), 38.79 (1 C, C-8), 54.89, 55.44 (2 C, C-5, C-6), 71.34 (1 C, C-3), 72.25 (1 C, C-4), 76.57 (1 C, C-2), 165.63, 167.12 (2 C, PhCO₂), 206.19 (1 C, CO) ppm.

(4R, 5R, 6S, 7R, 8R)-6,7,8-Triacetoxy-4,5-epoxy-octan-8-olid (**121**)

Eine Lösung von **119** (21 mg, 70 μmol) und MCPBA (70 %, 45 mg, ca. 183 μmol) in CD₂Cl₂ (1 ml) wurde in ein NMR-Röhrchen gegeben und drei Wochen bei Raumtemperatur stehen gelassen. Ein nach einer Woche aufgenommenes ¹H-NMR-Spektrum zeigte hauptsächlich die Signale des Epoxids **120** neben denen des Edukts **119** (10 %) und des Lactons **121** (2 %). Nach drei Wochen Reaktionszeit betrug die Menge an gebildetem **121** etwa 10 %. Es erfolgte keine Isolierung des Produkts. Die Molekülmasse wurde durch massenspektrometrische Analyse der NMR-Probe verifiziert.

C₁₄H₁₈O₉, 330.3 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 353; [M+K]⁺: 369



¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 4.77 (dd ~ t, ³J_{5,6} = 9.2, ³J_{6,7} = 9.9 Hz, 1 H, H-6), 5.40 (dd, ³J_{6,7} = 9.9, ³J_{7,8} = 7.6 Hz, 1 H, H-7), 6.87 (d, ³J_{7,8} = 7.6 Hz, 1 H, H-8) ppm.

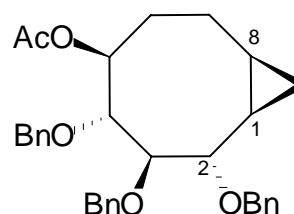
(1R, 2S, 3R, 4S, 5S, 8R)-5-Acetoxy-2,3,4-tribenzyloxy-bicyclo[6.1.0]nonan (127)

Die Synthese des Acetats ausgehend von **94** erfolgte wie für Verbindung **118** beschrieben.

Unter einer Argon-Atmosphäre wurden zu einer Lösung des Acetats (3 mg, 6 μmol) in DCM (0.5 ml) einige Tropfen Diiodmethan sowie einige Tropfen Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan) gegeben und vier Stunden bei RT gerührt (DC: PE/EE 8:1). Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 %iger HCl beendet. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (PE/EE 20:1) des Rückstands wurden 3 mg eines farblosen Sirups erhalten, welcher nach NMR-spektroskopischer Analyse neben 89 % **127** noch 11 % des nicht umgesetzten Acetats enthielt (nicht trennbares Gemisch).

$\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{O}_5$, 500.7 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 523; $[\text{M}+\text{K}]^+$: 539



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 0.09 (dd, 1 H, H-9b), 0.70 – 0.81 (m, 2 H, H-8, H-9a), 0.90 – 0.97 (m, $^3J_{1,2}$ = 10.7 Hz, 1 H, H-1), 1.11 (dd, 1 H, H-7b), 1.52 – 1.58 (m, $^3J_{5,6b}$ = 5.7 Hz, 1 H, H-6b), 1.69 (s, 3 H, Ac), 1.79 – 1.84 (m, 1 H, H-7a), 1.97 – 2.03 (m, $^3J_{5,6a}$ = 1.9 Hz, 1 H, H-6a), 3.48 (dd ~ t, $^3J_{1,2}$ = 10.7, $^3J_{2,3}$ = 9.1 Hz, 1 H, H-2), 3.81 (dd, $^3J_{2,3}$ = 9.1, $^3J_{3,4}$ = 2.8 Hz, 1 H, H-3), 4.18 (d, 1 H, OCH_2), 4.29 – 4.33 (m, $^3J_{3,4}$ = 2.8, $^3J_{4,5}$ = 8.2 Hz, 2 H, H-4, OCH_2), 4.59 (s, 2 H, OCH_2), 4.78, 4.83 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 5.59 – 5.62 (m, $^3J_{4,5}$ = 8.2, $^3J_{5,6a}$ = 1.9, $^3J_{5,6b}$ = 5.7 Hz, 1 H, H-5), 7.07 – 7.25, 7.45 – 7.47 (2 x m, 15 H, Ar) ppm.

(1E, 3E, 5S, 6Z)-3,5-Dibenzyloxy-2-tert-butyltrimethylsilyloxy-cycloocta-1,3,6-trien (132)

Unter einer Argon-Atmosphäre wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ eine Lösung von Butyllithium in Hexan (1.6 M, 0.11 ml, 176 μmol) zu einer Lösung von Diisopropylamin (28 μl , 20 mg, 200 μmol) in THF (0.5 ml) gegeben und zehn Minuten gerührt. Anschliessend wurde eine Lösung von **94** (70 mg, 158 μmol) in THF (4 ml) tropfenweise über einen Zeitraum von fünf Minuten

dazugegeben und eine Stunde bei -60 bis -80 °C weiter gerührt. Nach Zugabe von TBDMSCl (41 mg, 272 µmol) wurde die Lösung über Nacht bei RT gerührt (DC: PE/EE 5:1). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Pentan (7 ml) aufgenommen. Nach Filtration und Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 70:1). Es wurden 21 mg (47 µmol, 30 %) **132** in Form eines gelblichen Sirups erhalten.

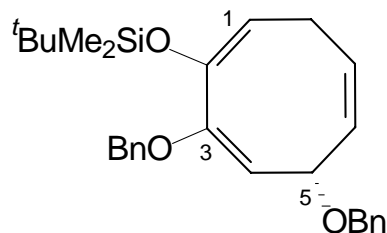
C₂₈H₃₆O₃Si, 448.7 g/mol

Ber.: C 74.95, H 8.10

Gef.: C 74.28, H 8.43

$[\alpha]_D^{20} = -87.4$ (c = 1 in DCM)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 471, [M+K]⁺: 487



¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 0.13, 0.14 (2 x s, 2 x 3 H, Me), 0.99 (s, 9 H, *tert*-butyl), 2.24 – 2.32, 2.80 – 2.86 (2 x m, ³J_{1,8a} = ³J_{1,8b} = 7.9 Hz, 2 x 1 H, H-8a/b), 4.40, 4.52, 4.56, 4.61 (4 x d, 4 x 1 H, OCH₂), 4.90 (d, ³J_{4,5} = 6.1 Hz, 1 H, H-4), 4.94 (dd ~ t, ³J_{1,8a} = ³J_{1,8b} = 7.9 Hz, 1 H, H-1), 5.11 (dd, ³J_{4,5} = 6.1, ³J_{5,6} = 2.8 Hz, 1 H, H-5), 5.43 – 5.48 (m, ³J_{6,7} = 11.0 Hz, 1 H, H-7), 6.02 (ddd ~ dt, ³J_{6,7} = 11.0 Hz, 1 H, H-6), 7.05 – 7.35 (m, 10 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = -4.36, -4.12 (2 C, Me), 25.44 (1 C, C-7), 25.91 (3 C, *tert*-butyl), 70.01, 70.54 (2 C, OCH₂), 75.53 (1 C, C-4), 105.87 (1 C, C-3), 108.20 (1 C, C-8), 126.27 (1 C, C-6), 127.54 – 128.57 (10 C, Ar), 133.40 (1 C, C-5), 137.57, 139.44 (2 C, Ar), 149.60 (1 C, C-1), 152.49 (1 C, C-2) ppm.

[*cis*-(3*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-3,4,5-Tribenzyloxy-cycloocten-6-yl]-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (139**) und**

Benzyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α/β -D-glucopyranosid (140**)**

Unter einer Argon-Atmosphäre wurde zu einer Lösung von **95** (17 mg, 38 µmol) in Dichlormethan (1.3 ml) mit Molekularsieb 4 Å eine Lösung von TMSOTf in Dichlormethan (Konzentration 0.223 M, 40 µl, 9 µmol) bei 0 °C gegeben. Nach Zugabe einer Lösung von **138** (41 mg, 60 µmol) in Dichlormethan (1.1 ml) bei 0 °C wurde der Reaktionsansatz über Nacht bei RT gerührt (DC: PE/EE 5:1). Die Reaktion wurde durch Zugabe von drei Tropfen

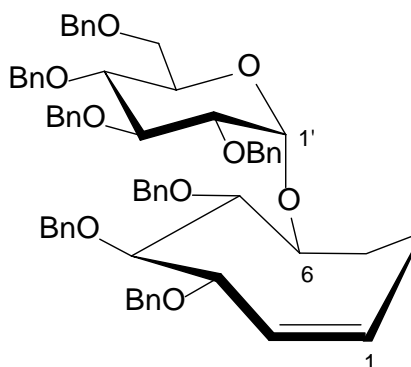
Triethylamin beendet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 12:1). Es wurden 19 mg (20 μmol , 51 %) **139** in Form eines farblosen Sirups erhalten. Daneben wurden 8 mg (13 μmol) **140** als nicht trennbares Anomerengemisch ($\alpha/\beta = 0.6/1.0$) in Form eines farblosen Sirups erhalten.

139:

$\text{C}_{63}\text{H}_{66}\text{O}_9$, 967.3 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = +17.3$ (c = 1 in CHCl_3)

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 989, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 1005



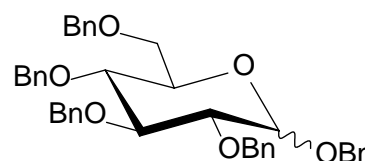
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.66 - 1.80$ (m, 3 H, H-8b, H-7a/b), 2.79 – 2.86 (m, 1 H, H-8a), 3.57 (dd, 1 H, H-2', $^3J_{1',2'} = 3.2$, $^3J_{2',3'} = 9.5$ Hz), 3.70, 3.73 (2 x dd, 2 x 1 H, H-6'a/b, $^3J_{5',6'a} = 4.1$, $^3J_{5',6'b} = 2.0$, $^2J_{6'a,6'b} = 10.5$ Hz), 3.76 (dd ~ t, 1 H, H-4', $^3J_{3',4'} = ^3J_{4',5'} = 9.5$ Hz), 3.88 (dd, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 1.9$ Hz), 4.00 (dd, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 1.9$, $^3J_{5,6} = 8.2$ Hz), 4.05, 4.29 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.40 – 4.43 (m, 1 H, H-6, $^3J_{5,6} = 8.2$ Hz), 4.67, 4.76, 4.88, 4.90 (4 x d, 4 x 1 H, OCH_2), 4.92 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 3.2$ Hz), 4.98, 5.04 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 5.26 (dd ~ t, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 8.5$ Hz), 5.68 – 5.74 (m, 1 H, H-2, $^3J_{1,2} = 10.4$, $^3J_{2,3} = 8.5$ Hz), 5.77 – 5.82 (m, 1 H, H-1, $^3J_{1,2} = 10.4$ Hz), 7.02 – 7.44 (m, 35 H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.89$ (1 C, C-8), 26.48 (1 C, C-7), 69.45 (1 C, C-6'), 71.24 (1 C, C-5'), 71.69, 71.86, 72.96, 73.14 (4 C, OCH_2), 73.26 (1 C, C-6), 74.66, 74.71, 75.21 (3 C, OCH_2), 78.59 (1 C, C-4'), 78.87 (1 C, C-3), 80.86, 80.94 (2 C, C-5, C-2'), 82.00 (1 C, C-3'), 85.31 (1 C, C-4), 93.78 (1 C, C-1'), 126.87 – 128.75 (42 C, Ar), 130.60 (1 C, C-2), 131.80 (1 C, C-1) ppm.

140:

$\text{C}_{41}\text{H}_{42}\text{O}_6$, 630.83

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 653, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 669



^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 96.18$ (1 C, C-1 $_{\alpha}$), 103.11 (1 C, C-1 $_{\beta}$) ppm.

Lit.^[138]: ^{13}C -NMR: $\delta = 96.4$ (1 C, C-1 $_{\alpha}$), 103.0 (1 C, C-1 $_{\beta}$) ppm.

3,7-Anhydro-8-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1,2-dideoxy-D-glycero-D-galacto-oct-1-enitol [β -Anomer],

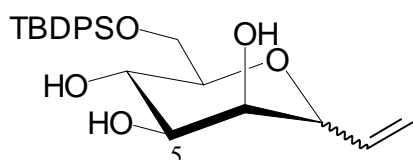
3,7-Anhydro-8-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1,2-dideoxy-D-glycero-D-talo-oct-1-enitol [α -Anomer] (**142**)

Eine Lösung von **108** (1.662 g, 8.738 mmol) in DMF (50 ml) wurde mit Imidazol (0.654 g, 9.606 mmol) und TBDPSCl (2.46 ml, 9.612 mmol) versetzt und drei Tage bei RT gerührt. Während dieser Zeit waren zwei weitere Zugaben TBDPSCl erforderlich (insgesamt 1.4 ml, 1.504 g, 5.470 mmol), um eine vollständige Umsetzung zu erreichen (DCM/MeOH 10:1). Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet, anschliessend wurde Aceton dazugegeben, um Imidazolium-Salze auszufällen. Nach Filtration und Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 1:2). Es wurden 2.996 g (6.989 mmol, 80 %) **142** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Anomerenverhältnis $\alpha/\beta \approx 2/5$.

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Si}$, 428.7 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 452, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 467



β -Anomer:

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ (s, 9 H, *tert*-butyl), 2.87 – 3.05 (br s, 3 H, 3 x OH), 3.37 – 3.41 (m, 1 H, H-7, , $^3J_{6,7} = 9.5$, $^3J_{7,8a} = 4.7$, $^3J_{7,8b} = 5.7$ Hz), 3.63 (dd, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 3.2$, $^3J_{5,6} = 9.1$ Hz), 3.87 – 3.90, 4.01 – 4.02 (2 x m, 3 H, H-3, H-4, H-6, $^3J_{2,3} = 4.7$, $^3J_{4,5} = 3.2$, $^3J_{5,6} = 9.1$, $^3J_{6,7} = 9.5$ Hz), 3.93 (dd, 1 H, H-8a, $^3J_{7,8a} = 4.7$, $^2J_{8a,8b} = 10.7$ Hz), 3.98 (dd, 1 H, H-8b, $^3J_{7,8b} = 5.7$, $^2J_{8a,8b} = 10.7$ Hz), 5.29 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1a,2} = 17.3$ Hz), 5.39 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1b,2} = 10.7$ Hz), 5.87 (ddd, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.3$, $^3J_{1b,2} = 10.7$, $J_{2,3} = 4.7$ Hz), 7.38 – 7.45, 7.66 – 7.70 (2 x m, 10 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.79$ (4 C, *tert*-butyl), 65.28 (1 C, C-8), 70.54, 71.00, 75.31, 77.92, 78.23 (5 C, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7), 117.47 (1 C, C-1), 127.80, 129.89, 132.75, 132.78, 134.06, 135.55 (12 C, Ar), 134.06 (1 C, C-2) ppm.

3,7-Anhydro-8-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1,2-dideoxy-4,5-di-*O*-isopropyliden- β -glycero- β -galacto-oct-1-enitol (**143**)

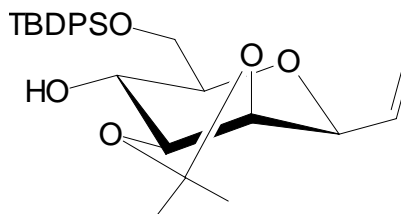
Eine Lösung von **142** (0.259 g, 0.604 mmol) in Aceton (6 ml) wurde mit 2,2-Dimethoxypropan (1.5 ml, 1.275 g, 12.24 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (3 mg) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt (DC: PE/EE 2:1). Nach Zugabe von zwei Tropfen Triethylamin und Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 4:1). Es wurden 0.176 g (0.375 mmol, 62 %, reines β -Anomer) **143** in Form eines farblosen Feststoffs erhalten.

$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{Si}$, 468.7 g/mol

$[\alpha]_{546}^{20} = -8.0$ ($c = 0.5$ in EtOAc)

Smp.: 87 – 90 °C

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 492, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 508



^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.18$ (s, 9 H, *tert*-butyl), 1.26, 1.50 (2 x s, 2 x 3 H, 2 x Me), 2.21 (br s, 1 H, 6-OH), 3.16 (m, 1 H, H-7, $^3J_{6,7} = 9.2$, $^3J_{7,8a} = 3.8$, $^3J_{7,8b} = 4.6$ Hz), 3.72 (dd, 1 H, H-4, $^3J_{4,5} = 2.3$ Hz), 3.75 (ddd ~ dt, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 5.9$ Hz), 3.86 – 3.93 (m, 2 H, H-5, H-6, $^3J_{4,5} = 2.3$, $^3J_{6,7} = 9.2$ Hz), 4.02 – 4.09 (m, 2 H, H-8a/b, $^3J_{7,8a} = 3.8$, $^3J_{7,8b} = 4.6$, $^2J_{8a,8b} = 10.8$ Hz), 5.12 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1b,2} = 10.7$ Hz), 5.33 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1a,2} = 17.3$ Hz), 6.09 (ddd, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.3$, $^3J_{1b,2} = 10.7$, $^3J_{2,3} = 5.9$ Hz), 7.19 – 7.26, 7.83 – 7.88 (2 x m, 10 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 26.64$ (1 C, Me), 27.08 (3 C, *tert*-butyl), 28.53 (1 C, Me), 64.95 (1 C, C-8), 70.97 (1 C, C-6), 76.55 (1 C, C-4), 77.38 (1 C, C-3), 78.64 (1 C, C-7), 80.63 (1 C, C-5), 109.56 (1 C, $\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 116.54 (1 C, C-1), 128.16 – 136.22 (13 C, C-2, Ar) ppm.

(3,7-Anhydro-8-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1,2,6-tridesoxy-4,5-di-*O*-isopropyliden-D-glycero-D-galacto-oct-1-enitol-6-yl)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (144**)**

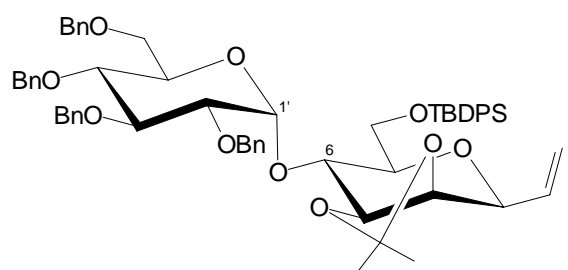
Die Darstellung erfolgte nach AAV 7:

143 (96 mg, 205 μ mol) in Dichlormethan (5 ml), TMSOTf in Dichlormethan (170 μ l, 38 μ mol), **138** (168 mg, 248 μ mol) in Dichlormethan (4 ml); Dünnschichtchromatographie PE/EE 3:1; Säulenchromatographie PE/EE 12:1. Es wurden 108 mg (109 μ mol, 53 %) **144** in Form eines gelben Sirups erhalten.

C₆₁H₇₀O₁₀Si, 991.4 g/mol

$[\alpha]_{546}^{20} = +36.5$ (c = 0.5 in EtOAc)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 1014, [M+K]⁺: 1030



¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 1.24 (s, 9 H, *tert*-butyl), 1.40, 1.53 (2 x s, 2 x 3 H, 2 x Me), 3.32 (ddd, 1 H, H-7, ³J_{6,7} = 9.1, ³J_{7,8a} = 2.2, ³J_{7,8b} = 4.4 Hz), 3.54 (d, 1 H, H-6'b, ²J_{6'a,6'b} = 10.4 Hz), 3.61 (dd, 1 H, H-2', ³J_{1',2'} = 3.5, ³J_{2',3'} = 9.8 Hz), 3.69 – 3.74 (m, 3 H, H-3, H-5, H-6'a, ³J_{2,3} = 5.9, ²J_{6'a,6'b} = 10.4 Hz), 3.98 – 4.03 (m, 2 H, H-4', H-5'), 4.14 – 4.30 (m, 6 H, H-3', H-8a/b, H-6, H-4, OCH₂, ³J_{6,7} = 9.1, ³J_{7,8a} = 2.2, ³J_{7,8b} = 4.4, ³J_{2',3'} = 9.8 Hz), 4.43, 4.58, 4.70, 4.71, 4.91, 5.00, 5.09 (7 x d, 7 H, OCH₂), 5.15 (d, 1 H, H-1b, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.34 (d, 1 H, H-1a, ³J_{1a,2} = 17.0 Hz), 5.90 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 3.5 Hz), 6.07 – 6.13 (m, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.0, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 5.9 Hz), 7.08 – 7.42, 7.87 – 7.95 (2 x m, 30 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 26.62 (1 C, Me), 27.29 (3 C, *tert*-butyl), 28.26 (1 C, Me), 64.48 (1 C, C-8), 69.21 (1 C, C-6'), 72.03 (1 C, C-5'), 73.13 (1 C, C-4), 73.27, 73.61, 75.40, 75.57 (4 C, OCH₂), 76.71, 77.30 (2 C, C-3, C-5), 78.34, 78.47 (2 C, C-7, C-4'), 80.32 (1 C, C-6), 81.07 (1 C, C-2'), 82.24 (1 C, C-3'), 95.84 (1 C, C-1'), 109.72 (1 C, CMe₂), 116.67 (1 C, C-1), 127.52 – 128.57, 129.90, 129.99, 135.31, 136.08, 136.47 (37 C, C-2, Ar) ppm.

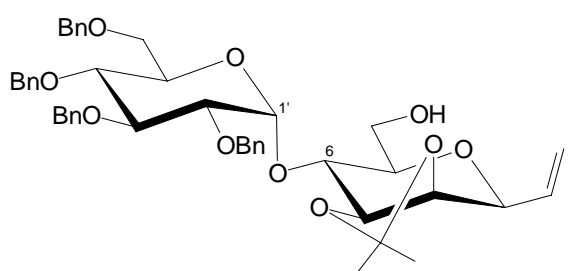
(3,7-Anhydro-1,2,6-tridesoxy-4,5-di-*O*-isopropyliden-*D*-glycero-*D*-galacto-oct-1-enitol-6-yl)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -*D*-glucopyranosid (145)

Eine Lösung von **144** (157 mg, 158 μ mol) in THF (7 ml) wurde bei 0 °C mit einer Lösung von TBAF in THF (1 M, 0.19 ml, 190 μ mol) versetzt. Nach vier Tagen Rühren bei RT (DC: PE/EE 3:1) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 4:1). Es wurden 73 mg (97 μ mol, 61 %) **145** in Form eines gelblichen Sirups erhalten.

C₄₅H₅₂O₁₀, 753.0 g/mol

$[\alpha]_{546}^{20} = +66.0$ (c = 0.5 in EtOAc)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 776, [M+K]⁺: 792



¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 1.22, 1.50 (2 x s, 2 x 3 H, 2 x Me), 2.20 (br s, 1 H, 8-OH), 3.12 (ddd, 1 H, H-7, ³*J*_{6,7} = 9.5, ³*J*_{7,8a} = 2.5, ³*J*_{7,8b} = 3.8 Hz), 3.62 (dd, 1 H, H-2', ³*J*_{1',2'} = 3.8, ³*J*_{2',3'} = 9.8 Hz), 3.68 – 3.70 (m, 2 H, H-3, H-4, ³*J*_{2,3} = 6.1 Hz), 3.75 – 3.79 (m, 3 H, H-4', H-6'a/b, ³*J*_{3',4'} = ³*J*_{4',5'} = 9.8, ³*J*_{5',6'a} = ³*J*_{5',6'b} = 3.2 Hz), 3.89 (br d, 1 H, H-8b, ³*J*_{7,8b} = 3.8 Hz), 3.95 (br d, 1 H, H-8a, ³*J*_{7,8a} = 2.5 Hz), 4.14 (ddd ~ dt, 1 H, H-5', ³*J*_{4',5'} = 9.8, ³*J*_{5',6'a} = ³*J*_{5',6'b} = 3.2 Hz), 4.18 – 4.22 (m, 2 H, H-5, H-3', ³*J*_{5,6} = 6.9, ³*J*_{2',3'} = ³*J*_{3',4'} = 9.8 Hz), 4.26 (dd, 1 H, H-6, ³*J*_{5,6} = 6.9, ³*J*_{6,7} = 9.5 Hz), 4.35, 4.43, 4.59, 4.63, 4.77, 4.87, 4.95 (7 x d, 7 H, OCH₂), 5.07 – 5.10 (m, 2 H, OCH₂, H-1b, ²*J*_{1a,1b} = 1.3, ³*J*_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.23 (d, 1 H, H-1a, ²*J*_{1a,1b} = 1.3, ³*J*_{1a,2} = 17.3 Hz), 5.88 (d, 1 H, H-1', ³*J*_{1',2'} = 3.8 Hz), 6.04 – 6.11 (m, 1 H, H-2, ³*J*_{1a,2} = 17.3, ³*J*_{1b,2} = 10.4, ³*J*_{2,3} = 6.1 Hz), 7.06 – 7.45 (m, 20 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 26.58, 28.30 (2 C, 2 x Me), 62.51 (1 C, C-8), 69.52 (1 C, C-6'), 71.98 (1 C, C-5'), 73.08 (1 C, OCH₂), 73.32 (1 C, C-6), 73.55 (1 C, OCH₂), 75.31, 75.63 (2 C, OCH₂), 76.82, 77.70, 77.95, 78.53 (4 C, C-3, C-4, C-7, C-4'), 80.42, 80.90, 82.38 (3 C, C-5, C-2', C-3'), 96.14 (1 C, C-1'), 109.70 (1 C, CMe₂), 117.00 (1 C, C-1), 127.55 – 128.60, 139.27, 139.86 (24 C, Ar), 135.05 (1 C, C-2) ppm.

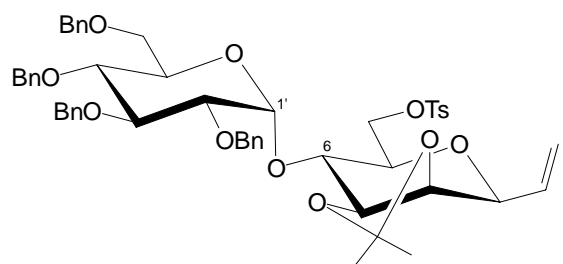
[3,7-Anhydro-8-O-(4-toluolsulfonyl)-1,2,6-trideoxy-4,5-di-O-isopropyliden-D-glycero-D-galacto-oct-1-enitol-6-yl]-2',3',4',6'-tetra-O-benzyl- α -D-glucofuranosid (146)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 4: **145** (63 mg, 84 μ mol), Pyridin (4 ml), Tosylchlorid (19 mg, 100 μ mol), 4-Dimethylaminopyridin (katalytische Menge), fünf Tage Reaktionszeit, Dünnschichtchromatographie PE/EE 3:1, Säulenchromatographie PE/EE 6:1. Es wurden 63 mg (69 μ mol, 83 %) **146** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

$C_{52}H_{58}O_{12}S$, 907.2 g/mol

$[\alpha]_{546}^{20} = +56.0$ (c = 0.25 in EtOAc)

MALDI-TOF: $[M+Na]^+$: 930, $[M+K]^+$: 946



1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): δ = 1.17, 1.39 (2 x s, 2 x 3 H, 2 x Me), 1.78 (s, 3 H, Ts-Me), 3.26 (ddd, 1 H, H-7, $^3J_{6,7} = 9.4$, $^3J_{7,8a} = 2.3$, $^3J_{7,8b} = 5.4$ Hz), 3.54 – 3.58 (m, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 5.9$, $^3J_{3,4} = 2.4$ Hz), 3.59 – 3.62 (m, 2 H, H-4, H-2', $^3J_{3,4} = 2.4$, $^3J_{1',2'} = 3.8$, $^3J_{2',3'} = 9.4$ Hz), 3.94 – 4.04 (m, 4 H, H-6, H-4', H-6'a/b, $^3J_{5,6} = 6.4$, $^3J_{6,7} = 9.4$, $^3J_{3',4'} = ^3J_{4',5'} = 9.4$ Hz), 4.11 – 4.17 (m, 2 H, H-5, H-5', $^3J_{5,6} = 6.4$, $^3J_{4',5'} = 9.4$ Hz), 4.22 (dd ~ t, 1 H, H-3', $^3J_{2',3'} = ^3J_{3',4'} = 9.4$ Hz), 4.34 (dd, 1 H, H-8b, $^3J_{7,8b} = 5.4$, $^2J_{8a,8b} = 10.5$ Hz), 4.38 (1, H, OCH₂), 4.47 - 4.52 (m, 2 H, H-8a, OCH₂, $^3J_{7,8a} = 2.3$, $^2J_{8a,8b} = 10.5$ Hz), 4.58, 4.67, 4.75, 4.95 (4 x d, 4 H, OCH₂), 4.99 – 5.05 (m, 2 H, H-1b, OCH₂, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1b,2} = 10.5$ Hz), 5.10 (d, 1 H, OCH₂), 5.18 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 1.5$, $^3J_{1a,2} = 17.0$ Hz), 5.80 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 3.8$ Hz), 5.87 – 5.96 (m, 1 H, H-2, $^3J_{2,3} = 5.9$ Hz), 6.63 (d, 2 H, Ar), 7.06 – 7.21 (m, 12 H, Ar), 7.33, 7.41 (2 x d, 8 H, Ar), 7.82 (d, 2 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): δ = 21.14 (1 C, Ts-Me), 26.39, 28.10 (2 C, 2 x Me), 69.45 (1 C, C-6'), 69.82 (1 C, C-8), 72.33 (1 C, C-5'), 73.26 (1 C, C-6), 73.41, 73.62 (2 C, OCH₂), 75.37 (1 C, OCH₂), 75.55 (1 C, C-7), 75.66 (1 C, OCH₂), 76.41, 80.85 (2 C, C-4, C-2'), 77.25 (1 C, C-3), 78.43 (1 C, C-4'), 79.62 (1 C, C-5), 82.20 (1 C, C-3'), 96.22 (1 C, C-1'), 116.94 (1 C, C-1), 127.64 – 128.73, 129.88 (30 C, Ar), 134.40 (1 C, C-2) ppm.

(3,7-Anhydro-1,2,6,8-tetradesoxy-4,5-di-*O*-isopropyliden-D-galacto-octo-1,7-dienitol-6-yl)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (148)

Darstellung des 8-Bromids (**147**):

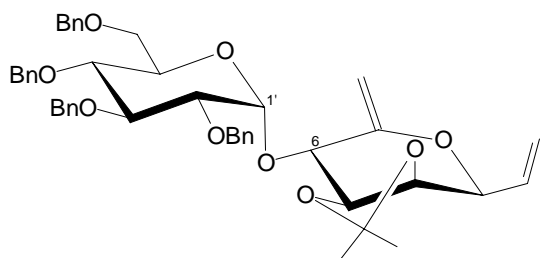
Eine Lösung von **146** (52 mg, 57 μ mol) in DMF (4 ml) wurde mit NaBr (59 mg, 573 μ mol) versetzt und bei 70 °C über Nacht gerührt (DC: PE/EE 3:1). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der verbleibende Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Nach Filtration und Entfernung des Lösungsmittels wurden 59 mg Rohprodukt erhalten, welche direkt für die Synthese von **148** eingesetzt wurden.

Die Eliminierung erfolgte nach AAV 6: **147** (59 mg, Rohprodukt), Silberfluorid (47 mg, 370 μ mol), Pyridin (3 ml), Säulenchromatographie PE/EE 10:1. Es wurden 9 mg (12.2 μ mol, 21 %) **148** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

C₄₅H₅₀O₉, 735.0 g/mol

$[\alpha]_D^{20} = +14.9$ (c = 0.5 in CHCl₃)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 758, [M+K]⁺: 774



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.17, 1.50$ (2 x s, 2 x 3 H, 2 x Me), 3.51 (dd, 1 H, H-2', ³J_{1',2'} = 3.7, ³J_{2',3'} = 9.4 Hz), 3.67 (dd, 1 H, H-6'b, ³J_{5',6'b} = 1.8, ²J_{6'a,6'b} = 10.7 Hz), 3.78 (dd, 1 H, H-6'a, ³J_{5',6'a} = 3.6, ²J_{6'a,6'b} = 10.7 Hz), 3.90 (dd ~ t, 1 H, H-4', ³J_{3',4'} = ³J_{4',5'} = 9.4 Hz), 4.09 (dd, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = 1.5, ³J_{4,5} = 7.4 Hz), 4.14 – 4.20 (m, 2 H, H-3', H-5', ³J_{2',3'} = ³J_{3',4'} = ³J_{4',5'} = 9.4, ³J_{5',6'a} = 3.6, ³J_{5',6'b} = 1.8 Hz), 4.27 – 4.37 (m, 5 H, H-5, H-6, H-8b, OCH₂, ³J_{4,5} = 7.4 Hz), 4.45, 4.53, 4.67 (3 x d, 3 H, OCH₂), 4.76 (s, 1 H, H-8a), 4.83 (d, 1 H, OCH₂), 4.94 – 4.98 (m, 2 H, H-1', OCH₂, ³J_{1',2'} = 3.7 Hz), 5.00 (dd, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 6.6, ³J_{3,4} = 1.5 Hz), 5.10 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.37 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1a,2} = 17.3 Hz), 6.10 – 6.19 (m, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.3, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 6.6 Hz), 7.03 – 7.35 (m, 20 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): $\delta = 24.72, 26.76$ (2 C, 2 x Me), 69.12 (1 C, C-6'), 72.16 (1 C, C-5'), 73.40, 74.43, 74.90 (3 C, C-3, C-5, C-6), 73.46, 73.59 (2 C, OCH₂), 75.24, 75.56 (2 C, OCH₂), 75.72 (1 C, C-4), 78.42 (1 C, C-4'), 81.07 (1 C, C-2'), 82.42 (1 C, C-3'), 92.62 (1 C,

C-8), 96.78 (1 C, C-1'), 117.58 (1 C, C-1), 127.58 – 128.70 (24 C, Ar), 135.13 (1 C, C-2) ppm.

***cis*-(2*S*, 3*R*, 4*R*)-2-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyloxy)-3,4-isopropylidenedioxy-cyclooct-5-enon (149)**

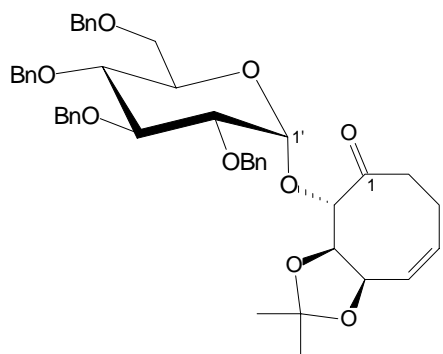
Eine Lösung von **148** (9 mg, 12.2 μ mol) in *n*-Decan (5 ml) und Toluol (1 ml) wurde unter Mikrowellenbestrahlung für 15 Minuten auf 180 °C erhitzt (DC: PE/EE 3:1). Nach Entfernung des Lösungsmittels und Säulenchromatographie des Rückstands (PE/EE 8:1) wurden 1.0 mg (1.4 μ mol, 70 %) **149** in Form eines farblosen Sirups neben 7 mg (9.5 μ mol) nicht umgesetztem **148** erhalten.

C₄₅H₅₀O₉, 735.0 g/mol

$[\alpha]_{546}^{20} = +53.0$ (c = 0.1 in CHCl₃)

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 757

IR (Film): 1719 cm⁻¹



¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 1.20, 1.46 (2 x s, 2 x 3 H, Me), 1.56 – 1.70 (m, 2 H, H-7a/b), 2.20 (ddd, 1 H, H-8b, ²J_{8a,8b} = 13.6 Hz), 2.41 (ddd, 1 H, H-8a, ²J_{8a,8b} = 13.6 Hz), 3.56 – 3.59 (m, 2 H, H-2', H-6'b, ³J_{1',2'} = 3.8, ³J_{2',3'} = 9.5, ³J_{5',6'b} = 1.5, ²J_{6'a,6'b} = 10.8 Hz), 3.67 – 3.73 (m, 2 H, H-4', H-6'a, ³J_{3',4'} = ³J_{4',5'} = 9.5, ³J_{5',6'a} = 4.7, ²J_{6'a,6'b} = 10.8 Hz), 4.09 – 4.13 (ddd, 1 H, H-5', ³J_{4',5'} = 9.5, ³J_{5',6'a} = 4.7, ³J_{5',6'b} = 1.5 Hz), 4.16 (d, 1 H, H-2, ³J_{2,3} = 8.9 Hz), 4.29 (dd ~ t, 1 H, H-3', ³J_{2',3'} = ³J_{3',4'} = 9.5 Hz), 4.33 (d, 1 H, OCH₂), 4.35 – 4.40 (m, 2 H, H-3, OCH₂, ³J_{2,3} = 8.9, ³J_{3,4} = 5.2 Hz), 4.42 – 4.44 (m, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = 5.2, ³J_{4,5} = 6.3, ⁴J_{4,6} = 1.8 Hz), 4.49, 4.60, 4.62, 4.68, 4.89, 4.95 (6 x d, 6 H, OCH₂), 5.05 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 3.8 Hz), 5.37 – 5.45 (m, 1 H, H-6, ⁴J_{4,6} = 1.8, ³J_{5,6} = 11.2 Hz), 5.60 (ddd, 1 H, H-5, ³J_{4,5} = 6.3, ³J_{5,6} = 11.2 Hz), 6.96 – 7.36, 7.48 – 7.51 (2 x m, 20 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 24.77 (1 C, C-7), 26.35, 27.85 (2 C, 2 x Me), 44.20 (1 C, C-8), 69.70 (1 C, C-6'), 71.72 (1 C, C-5'), 71.96, 73.52 (2 C, OCH₂), 73.87 (1 C, C-4), 75.02,

75.60 (2 C, OCH₂), 78.16 (2 C, C-3, C-4'), 80.76 (1 C, C-2'), 82.17 (1 C, C-3'), 82.78 (1 C, C-2), 99.20 (1 C, C-1'), 127.21 – 128.88 (25 C, C-6, Ar), 134.10 (1 C, C-5) ppm.

4,5,8-Tri-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl-2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosid [β-Anomer],

4,5,8-Tri-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-ido-oct-1-enitol-6-yl-2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosid [α-Anomer] (151)

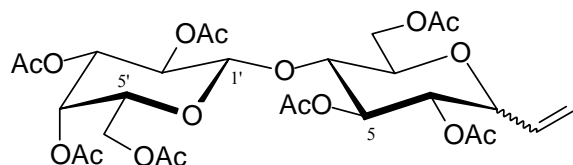
Die Darstellung erfolgte nach AAV 3: **150**^[109] (7.007 g, 10.02 mmol), Vinylmagnesiumbromid in THF (190 ml, 1 M, 190 mmol), THF (100 ml).

Acetylierung: Pyridin (60 ml), Ac₂O (30 ml), Dünnschichtchromatographie PE/EE 1:1, Säulenchromatographie PE/EE 5:1 bis 3:1. Es wurden 2.961 g (4.579 mmol, 46 %) **151** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Anomerenverhältnis: α/β = 9/20; Die säulenchromatographische Aufreinigung ermöglichte eine teilweise Abtrennung des β-Anomers, welches infolgedessen separat charakterisiert werden konnte.

C₂₈H₃₈O₁₇, 646.66 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 669, [M+K]⁺: 685



β-Anomer:

$$[\alpha]_D^{20} = +1.3 \text{ (c = 1 in CHCl}_3\text{)}$$

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.54, 1.63, 1.65, 1.70, 1.73, 1.93, 1.98 (7 x s, 7 x 3 H, Ac), 3.27 (ddd, 1 H, H-7, ³J_{6,7} = 9.7, ³J_{7,8a} = 2.0 Hz), 3.46 – 3.51 (m, 2 H, H-3, H-5', ³J_{2,3} = 6.6, ³J_{3,4} = 9.7 Hz), 3.59 (dd ~ vt, 1 H, H-6, ³J_{5,6} = ³J_{6,7} = 9.7 Hz), 4.07 – 4.17 (m, 3 H, H-8b, H-6'a/b), 4.35 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 7.9 Hz), 4.48 (dd, 1 H, H-8a, ³J_{7,8a} = 2.0, ²J_{8a,8b} = 11.7 Hz), 4.98 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = 1.0, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.03 (dd ~ t, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.7 Hz), 5.11 (dd, 1 H, H-3', ³J_{2',3'} = 10.4, ³J_{3',4'} = 3.3 Hz), 5.18 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, ²J_{1a,1b} = 1.0, ³J_{1a,2} = 17.3 Hz), 5.36 (dd ~ t, 1 H, H-5, ³J_{4,5} = ³J_{5,6} = 9.2 Hz), 5.47 (dd, 1 H, H-4', ³J_{3',4'} = 3.3, ³J_{4',5'} = 1.0 Hz), 5.53 (dd, 1 H, H-2', ³J_{1',2'} = 7.9, ³J_{2',3'} = 10.4 Hz), 5.65 – 5.74 (m, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.3, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 6.6 Hz) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.38, 20.47, 20.57, 20.65, 20.70, 20.80, 21.18$ (7 C, Ac), 61.29 (1 C, C-6'), 63.43 (1 C, C-8), 67.26, 70.01, 71.14, 71.86, 72.49, 74.93, 76.94, 77.65, 79.06 (9 C, C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-2', C-3', C-4', C-5'), 101.94 (1 C, C-1'), 119.14 (1 C, C-2), 134.43 (1 C, C-1), 169.24, 169.60, 169.69, 170.03, 170.12, 170.37 (7 C, Ac) ppm.

3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl- β -D-galactopyranosid [β -Anomer],

3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-ido-oct-1-enitol-6-yl- β -D-galactopyranosid [α -Anomer] (152)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2: **151** (2.906 g, 4.494 mmol), MeOH (60 ml). Es wurden 1.584 g (4.495 mmol, 100 %) **152** in Form eines weissen Feststoffs erhalten.

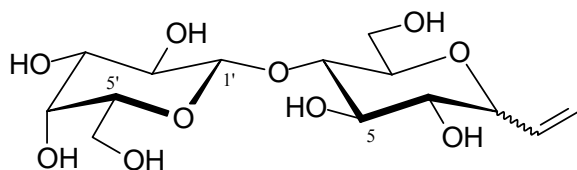
Anomerenverhältnis: $\alpha/\beta = 9/20$; reines β -**151** wurde ebenfalls deacetyliert und analysiert.

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$, 352.38 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 375, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 391

Ber.: C 47.72, H 6.88

Gef.: C 45.95, H 7.07 (hygroskopisch)



β -Anomer:

$[\alpha]_D^{20} = +4.0$ (c = 1 in DMSO)

^1H -NMR (400 MHz, DMSO): $\delta = 2.93 - 3.77$ (m, 13 H, H-1, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a/b, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'a/b), 4.20 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 7.4$ Hz), 4.45 - 4.88 (br m, 5 H, 5 x OH), 5.12 - 5.15 (m, 3 H, 2 x OH, H-1b, $^2J_{1a,1b} = 2.0$, $^3J_{1b,2} = 10.7$ Hz), 5.30 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 2.0$, $^3J_{1a,2} = 17.8$ Hz), 5.89 (ddd, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.8$, $^3J_{1b,2} = 10.7$, $^3J_{2,3} = 5.2$ Hz) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO): $\delta = 60.72, 61.14$ (2 C, C-8, C-6'), 68.48, 70.93, 73.62, 73.97, 75.86, 76.68, 78.77, 79.31, 81.73 (9 C, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-2', C-3', C-4', C-5'), 104.21 (1 C, C-1'), 116.52 (1 C, C-1), 136.74 (1 C, C-2) ppm.

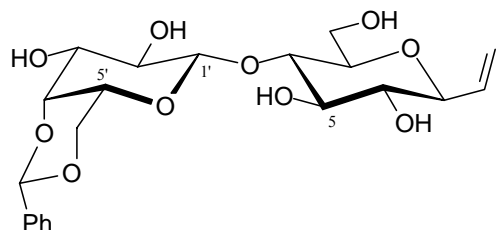
3,7-Anhydro-1,2-didesoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl-4',6'-di-O-benzyliden- β -D-galactopyranosid [β -Anomer] (**153**)

Eine Lösung von β -**152** (140 mg, 397 μ mol) und Benzaldehyddimethylacetal (596 μ mol, 91 mg, 90 μ l) in DMF (5 ml) wurde mit *p*-Toluolsulfonsäure (2 mg, 11 μ mol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Da am nächsten Tag nur eine geringfügige Umsetzung zu beobachten war, wurde eine weitere Portion Benzaldehyddimethylacetal (100 μ l, 102 mg, 668 μ mol) und *p*-Toluolsulfonsäure (6 mg, 32 μ mol) dazugegeben und weitere drei Tage gerührt. Trotz unvollständiger Umsetzung (DC: DCM/MeOH 10:1) wurde die Reaktion durch Zugabe von fünf Tropfen Triethylamin beendet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (PE/EE/MeOH 10:10:2 bis 10:10:3) wurden 40 mg (91 μ mol, 23 %) **153** in Form eines amorphen Feststoffs neben 42 mg (119 μ mol, 30 %) nicht umgesetztem β -**152** erhalten.

C₂₁H₂₈O₁₀, 440.49 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 463, [M+K]⁺: 479

$[\alpha]_D^{20} = -5.4$ (c = 0.5 in MeOH)



¹H-NMR (400 MHz, DMSO): $\delta = 2.96 - 3.02$ (m, 1 H, H-4), 3.29 – 3.67, 3.75 – 3.80, 3.98 – 4.01 (4 x m, 12 H, H-3, H-5, H-6, H-7, H-8a/b, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'a/b), 4.40 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 7.6 Hz), 4.51 (dd ~ t, 1 H, OH, ³J = 6.1 Hz), 4.68 (s, 1 H, OH), 5.03 (d, 1 H, OH, ³J = 5.9 Hz), 5.13 – 5.18 (m, 2 H, OH, H-1b, ³J_{1b,2} = 10.7 Hz), 5.29 – 5.35 (m, 2 H, OH, H-1a, ³J_{1a,2} = 17.8 Hz), 5.58 (s, 1 H, C₆H₅CH), 5.90 (ddd, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.8, ³J_{1b,2} = 10.7, ³J_{2,3} = 5.2 Hz), 7.36 – 7.48 (m, 5 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO): $\delta = 60.86, 66.62, 68.85, 70.29, 72.01, 74.07, 76.10, 76.55, 78.82, 79.45, 79.84$ (11 C, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-2', C-3', C-4', C-5', C-6'), 100.10 (1 C, C₆H₅CH), 103.43 (1 C, C-1'), 116.64 (1 C, C-1), 126.59, 128.30, 129.01, 138.86 (6 C, Ar), 136.65 (1 C, C-2) ppm.

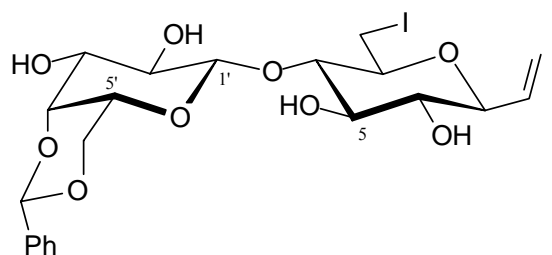
3,7-Anhydro-1,2,8-trideoxy-8-iod-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl-4',6'-di-O-benzyliden- β -D-galactopyranosid [β -Anomer] (155)

Eine Lösung von **153** (137 mg, 311 μ mol) in THF (5 ml) wurde nacheinander mit I₂ (237 mg, 933 μ mol), Triphenylphosphan (326 mg, 1.244 mmol) und Imidazol (85 mg, 1.244 mmol) versetzt und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach der Zugabe von Triphenylphosphan bildete sich eine schwarzgrüne Lösung, welche sich unmittelbar nach Zugabe des Imidazols spontan entfärbte. Am nächsten Tag (DC: DCM/MeOH 20:1) wurde die Reaktion durch Zugabe von MeOH beendet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 bis 98:2). Es wurden 122 mg (222 μ mol, 71 %) **155** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

C₂₁H₂₇O₉I, 550.38 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 573, [M+K]⁺: 589

[α]_D²⁰ = +7.2 (c = 0.5 in MeOH)



¹H-NMR (500 MHz, MeOD): δ = 3.16 (dd ~ t, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.2 Hz), 3.19 – 3.23 (m, 1 H, H-7, ³J_{6,7} = 9.5, ³J_{7,8a} = 2.8, ³J_{7,8b} = 6.0 Hz), 3.38 (dd ~ t, 1 H, H-6, ³J_{5,6} = ³J_{6,7} = 9.5 Hz), 3.54 – 3.59 (m, 2 H, H-5, H-8b, ³J_{4,5} = ³J_{5,6} = 9.5, ²J_{8a,8b} = 10.7, ³J_{7,8b} = 6.0 Hz), 3.64 – 3.67 (m, 3 H, H-2', H-3', H-5', ³J_{1',2'} = 7.6 Hz), 3.69 – 3.73 (m, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 5.4, ³J_{3,4} = 9.2 Hz), 3.77 (dd, 1 H, H-8a, ²J_{8a,8b} = 10.7, ³J_{7,8a} = 2.8 Hz), 4.15 – 4.23 (m, 3 H, H-4', H-6'a/b), 4.52 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 7.6 Hz), 5.21 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = ⁴J_{1b,3} = 1.3, ³J_{1b,2} = 10.7 Hz), 5.41 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, ²J_{1a,1b} = ⁴J_{1a,3} = 1.3, ³J_{1a,2} = 17.0 Hz), 5.63 (s, 1 H, C₆H₅CH), 5.96 (ddd, 1H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.0, ³J_{1b,2} = 10.7, ³J_{2,3} = 5.4 Hz), 7.82 – 7.87, 7.52 – 7.54 (2 x m, 5 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, MeOD): δ = 7.73 (1 C, C-8), 70.16 (1 C, C-6'), 68.33, 71.94, 73.49, 75.31, 77.04, 77.33, 77.95, 80.74, 84.68 (9 C, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-2', C-3', C-4', C-5'), 102.24 (1 C, C₆H₅CH), 105.16 (1 C, C-1'), 117.44 (1 C, C-1), 122.62, 127.48, 129.02, 129.90 (6 C, Ar), 136.32 (1 C, C-2) ppm.

3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl-6'-O-tert-butyl-dimethylsilyl- β -D-galactopyranosid [β -Anomer],

3,7-Anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-ido-oct-1-enitol-6-yl-6'-O-tert-butyl-dimethylsilyl- β -D-galactopyranosid [α -Anomer] (158)

Eine Lösung von **152** (661 mg, 1.876 mmol) in Methanol (18 ml) mit Molekularsieb 4 Å wurde mit Dibutylzinnoxid (Bu_2SnO , 472 mg, 1.896 mmol) versetzt und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wurde eingengt, mit Toluol codestilliert und anschliessend in THF (18 ml) aufgenommen. Nach Zugabe von TBDMSCl (311 mg, 2.063 mmol) wurde bis zur vollständigen Umsetzung bei RT gerührt (DC: DCM/MeOH 9:1), das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 95:5 + 1 % Et_3N) gereinigt. Es wurden 537 mg (1.151 mmol, 61 %) **158** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

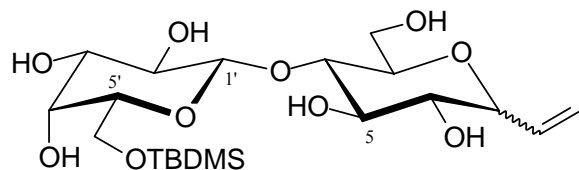
Anomerenverhältnis: $\alpha/\beta = 9/20$

$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{Si}$, 466.67 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 489, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 505

Ber.: C 51.47, H 8.22

Gef.: C 51.61, H 8.28



β -Anomer:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOH): $\delta = 0.11$ (s, 6 H, Me), 0.92 (s, 9 H, *tert*-Bu), 3.14 – 3.19, 3.38 – 3.91 (2 x m, 13 H, H-1, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a/b, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'a/b), 4.37 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 7.6$ Hz), 5.20 – 5.23 (m, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = 1.8$, $^3J_{1b,2} = 10.7$ Hz), 5.39 – 5.42 (m, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 1.8$, $^3J_{1a,2} = 17.5$ Hz), 5.93 (ddd, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.5$, $^3J_{1b,2} = 10.7$, $^3J_{2,3} = 5.6$ Hz) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, MeOH): $\delta = 8.01$ (2 C, Me), 26.43 (3 C, *tert*-Bu), 62.26, 62.92 (2 C, C-8, C-6'), 69.66, 72.51, 74.91, 75.17, 76.78, 77.81, 79.95, 81.22, 81.42 (9 C, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-2', C-3', C-4', C-5'), 105.21 (1 C, C-1'), 117.78 (1 C, C-1), 136.76 (1 C, C-2) ppm.

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-didesoxy-8-*O*-tosyl-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl-2',3',4'-tri-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-β-D-galactopyranosid [β-Anomer],

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-didesoxy-8-*O*-tosyl-D-glycero-D-ido-oct-1-enitol-6-yl-2',3',4'-tri-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-β-D-galactopyranosid [α-Anomer] (160)

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-didesoxy-8-*O*-tosyl-D-glycero-D-gulo-oct-1-enitol-6-yl-2',4'-di-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3'-*O*-tosyl-β-D-galactopyranosid [β-Anomer],

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2-didesoxy-8-*O*-tosyl-D-glycero-D-ido-oct-1-enitol-6-yl-2',4'-di-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3'-*O*-tosyl-β-D-galactopyranosid [α-Anomer] (161)

Darstellung nach AAV4 und AAV1:

158 (524 mg, 1.123 mmol), TsCl (1.762 mmol), Pyridin (20 ml), DC: DCM/MeOH 10:1; Ac₂O (10 ml), DC: PE/EE 1:1. Säulenchromatographie mit PE/EE 3:1 + 1 % Et₃N. Es wurden 421 mg (0.507 mmol, 45 %) **160/161** in Form eines farblosen Schaumes erhalten. Das 8,3'-Ditosylat **161** (ca. 40 %) fiel dabei infolge des Überschusses an TsCl als nicht abtrennbares Nebenprodukt an.

160:

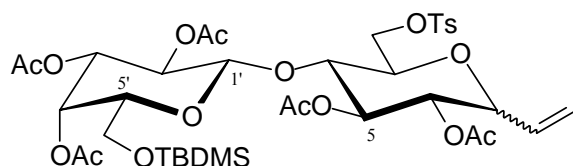
Anomerenverhältnis α/β = 1/5

C₃₇H₅₄O₁₇SSi, 831.06 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 853, [M+K]⁺: 872

Ber.: C 53.47, H 6.56

Gef.: C 53.63, H 6.66



β-Anomer:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = -0.02, 0.00 (2 x s, 2 x 3 H, Me), 0.92 (s, 9 H, *tert*-Bu), 1.61, 1.70, 1.76, 1.93, 2.02 (5 x s, 5 x 3 H, Ac), 1.90 (s, 3 H, Ts-Me), 2.94 – 3.00 (m, 1 H, H-7), 3.34 – 3.46 (m, 2 H, H-3, H-5'), 3.56 – 3.84 (m, 3 H, H-6, H-6'a/b), 4.22 – 4.34 (m, 2 H, H-8a/b), 4.38 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 7.9 Hz), 4.87 – 5.10 (m, 3 H, H-1a/b, H-4), 5.16 (dd, 1 H, H-3', ³J_{2',3'} = 10.4, ³J_{3',4'} = 3.3 Hz), 5.31 (dd ~ t, 1 H, H-5, ³J_{4,5} = ³J_{5,6} = 9.1 Hz), 5.46 – 5.60 (m,

2 H, H-2, H-2', $^3J_{1a,2} = 17.3$, $^3J_{1b,2} = 10.4$, $^3J_{2,3} = 6.6$ Hz), 5.74 – 5.76 (m, 1 H, H-4'), 6.77, 7.78 (2 x d, 2 x 2 H, Ar) ppm.

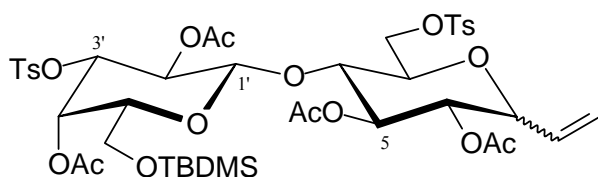
^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.03, 20.31, 20.41, 20.89, 21.19$ (5 C, Ac), 25.91 (3 C, *tert*-Bu), 60.41 (1 C, C-6'), 66.89 (1 C, C-4'), 67.87 (1 C, C-8), 70.00, 71.97, 72.06 (3 C, C-4, C-2', C-3'), 73.58, 74.70, 75.81, 76.17 (4 C, C-5, C-6, C-7, C-5'), 78.76 (1 C, C-3), 101.37 (1 C, C-1'), 118.69 (1 C, C-1), 128.59, 130.00 (2 x 2 C, Ar), 133.97 (1 C, C-2), 169.24, 169.46, 169.76 (5 C, Ac) ppm.

161:

Anomerenverhältnis $\alpha/\beta = 1/5$

$\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{18}\text{S}_2\text{Si}$, 943.21 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 965



^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.82$ (s, 3 H, Ts-Me $_{\alpha}$), 1.90 (s, 3 H, Ts-Me $_{\beta}$), 4.97 (dd, 1 H, H-3' $_{\alpha/\beta}$) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 77.45$ (1 C, C-3' $_{\alpha/\beta}$), 128.48, 129.84 (2 x 2 C, Ar $_{\alpha/\beta}$) ppm.

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2,8-tridesoxy-D-gulo-octa-1,7-dienitol-6-yl-2',3',4'-tri-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-galactopyranosid [β -Anomer],

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2,8-tridesoxy-D-ido-octa-1,7-dienitol-6-yl-2',3',4'-tri-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-galactopyranosid [α -Anomer] (162);

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2,8-tridesoxy-D-gulo-octa-1,7-dienitol-6-yl-2',4'-di-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3'-*O*-tosyl- β -D-galactopyranosid [β -Anomer],

4,5-Di-*O*-acetyl-3,7-anhydro-1,2,8-tridesoxy-D-ido-octa-1,7-dienitol-6-yl-2',4'-di-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3'-*O*-tosyl- β -D-galactopyranosid [α -Anomer] (163)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 5: **160/161** (395 mg, ca. 475 μmol), TBAI (88 mg, 238 μmol), NaI (356 mg, 2.377 mmol), DBU (142 μl , 145 mg, 951 μmol); Dünnschichtchromatographie PE/EE 3:1; Säulenchromatographie mit PE/EE 4:1 + 1 % Et_3N .

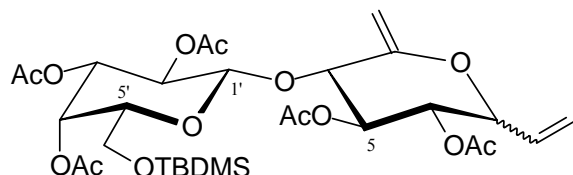
Es wurden 133 mg (202 μmol , 43 %) **162** in Form eines weissen Schaums sowie 86 mg (112 μmol , ca. 24 %) **163** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

162:

Anomerenverhältnis $\alpha/\beta = 1/5$

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_{14}\text{Si}$, 658.85 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 681, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 697



β -Anomer:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.02$, 0.01 (2 x s, 2 x 3 H, Me), 0.93 (s, 9 H, *tert*-Bu), 1.60, 1.61, 1.73, 1.75, 1.78 (5 x s, 5 x 3 H, Ac), 3.31 (ddd ~ t, 1 H, H-5', $^3J_{5',6'a} = 6.1$, $^3J_{5',6'b} = 7.5$ Hz), 3.60 (dd, 1 H, H-6'b, $^2J_{6'a,6'b} = 9.7$, $^3J_{5',6'b} = 7.5$ Hz), 3.71 (dd, 1 H, H-6'a, $^2J_{6'a,6'b} = 9.7$, $^3J_{5',6'a} = 6.1$ Hz), 4.36 (dd, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 7.0$, $^3J_{3,4} = 9.9$ Hz), 4.42 (d, 1 H, H-6, $^3J_{5,6} = 5.6$ Hz), 4.53 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 8.1$ Hz), 4.58 (s, 1 H, H-8b), 4.85 (s, 1 H, H-8a), 5.03 (d, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = 1.0$, $^3J_{1b,2} = 10.4$ Hz), 5.18 (dd, 1 H, H-3', $^3J_{2',3'} = 10.4$, $^3J_{3',4'} = 3.3$ Hz), 5.25 (dd, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 9.9$, $^3J_{4,5} = 6.4$ Hz), 5.32 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = 1.0$, $^3J_{1a,2} = 17.3$ Hz), 5.49 (dd, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 6.4$, $^3J_{5,6} = 5.6$ Hz), 5.64 (dd, 1 H, H-4', $^3J_{3',4'} = 3.3$, $^3J_{4',5'} = 1.8$ Hz), 5.67 (dd, 1 H, H-2', $^3J_{1',2'} = 8.1$, $^3J_{2',3'} = 10.4$ Hz), 5.75 – 5.84 (m, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.3$, $^3J_{1b,2} = 10.4$ Hz) ppm.

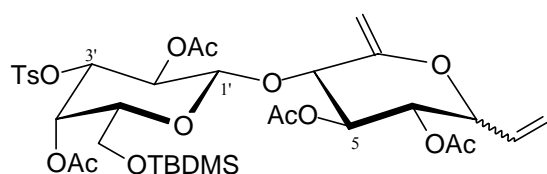
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.06$, 20.30, 20.33, 20.44, 20.51 (5 C, Ac), 25.93 (3 C, *tert*-Bu), 61.04 (1 C, H-6'), 67.35 (1 C, C-4'), 69.63 (1 C, C-2'), 71.79, 72.65, 73.86, 74.06 (4 C, C-4, C-5, C-3', C-5'), 75.90 (1 C, C-6), 77.56 (1 C, C-3), 95.65 (1 C, C-8), 99.13 (1 C, C-1'), 119.51 (1 C, C-1), 134.35 (1 C, C-2), 153.90 (1 C, C-7), 168.94, 169.04, 169.24, 169.83, 169.85 (5 C, Ac) ppm.

163:

Anomerenverhältnis $\alpha/\beta = 1/5$

$\text{C}_{35}\text{H}_{50}\text{O}_{15}\text{SSi}$, 771.00 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 793, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 809



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.80$ (s, 3 H, Ts-Me), 4.94 (dd, 1 H, H-3')

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.75$ (1 C, Ts-Me $_{\alpha/\beta}$), 77.34 (1 C, C-3' $_{\alpha/\beta}$), 128.48, 129.84 (2 x 2 C, Ar) ppm.

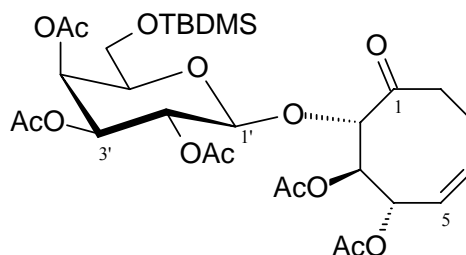
***cis*-(2*S*, 3*R*, 4*S*)-3,4-Diacetoxy-2-(2',3',4'-tri-*O*-acetyl-6'-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-galactopyranosyloxy)-cyclooct-5-en-1-on (164)**

Eine Lösung von **162** (26 mg, 39 μmol) in einer *n*-Decan/Toluol-Mischung (2:1, 6 ml) wurde eine Stunde unter Mikrowellenbestrahlung auf 185 °C erhitzt (DC: PE/EE 2:1). Nach Entfernung des Lösungsmittelgemisches unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 4:1). Es wurden 18 mg (27 μmol , 69 %) **164** in Form eines farblosen Sirups neben 4 mg (6 μmol , 15 %) nicht umgesetztem **162** isoliert. Dies entspricht einer Ausbeute von 82 % bezogen auf die tatsächliche Umsetzung.

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_{14}\text{Si}$, 658.85 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 681, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 697

$[\alpha]_{546}^{20} = -23.3$ (c = 0.5 in EtOAc)



^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.02$, 0.01 (2 x s, 2 x 3 H, Me), 0.92 (s, 9 H, *tert*-Bu), 1.58, 1.62, 1.74, 1.80 (4 x s, 4 x 3 H, Ac), 1.76 – 1.83, 2.20 – 2.34 (2 x m, 3 H, H-7a/b, H-8b), 2.73 (ddd, 1 H, H-8a), 3.38 (ddd ~ t, 1 H, H-5', $^3J_{5',6'a} = 6.0$, $^3J_{5',6'b} = 7.6$ Hz), 3.74 (dd, 1 H, H-6'b, $^2J_{6'a,6'b} = 9.7$, $^3J_{5',6'b} = 7.6$ Hz), 3.92 (dd, 1 H, H-6'a, $^2J_{6'a,6'b} = 9.7$, $^3J_{5',6'a} = 6.0$ Hz), 4.19 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 8.2$ Hz), 4.45 (d, 1 H, H-2', $^3J_{2,3} = 4.4$ Hz), 5.13 (dd, 1 H, H-3', $^3J_{2',3'} = 10.4$, $^3J_{3',4'} = 3.5$ Hz), 5.39 - 5.43 (m, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 8.5$, $^3J_{5,6} = 10.7$ Hz), 5.52 (dd, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 4.4$, $^3J_{3,4} = 10.1$ Hz), 5.60 – 5.67 (m, 2 H, H-6, H-2'), 5.69 (dd, 1 H, H-4', $^3J_{3',4'} = 3.5$ Hz), 5.87 – 5.91 (m, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 10.1$, $^3J_{4,5} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 1.0$ Hz) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 20.19$ (1 C, C-7), 20.12, 20.29, 20.34, 20.45, 20.56 (5 C, Ac), 23.66 (1 C, -SiCMe $_3$), 25.95 (3 C, *tert*-Bu), 41.76 (1 C, C-8), 60.82 (1 C, C-6'), 67.35 (1 C, C-4'), 69.44, 69.65 (2 C, C-4, C-2'), 71.42 (1 C, C-3'), 72.15 (1 C, C-3), 74.11 (1 C, C-5'),

83.27 (1 C, C-2), 101.29 (1 C, C-1'), 127.68 (1 C, C-5), 132.30 (1 C, C-6), 169.01 (5 C, Ac) ppm.

***cis*-(2*S*, 3*R*, 4*S*)-2-(β-D-Galactopyranosyloxy)-cyclooct-5-en-3,4-diol-1-on (165)**

(2*E*, 4*S*, 5*Z*)-2-(β-D-Galactopyranosyloxy)-cyclooct-2,5-dien-4-ol-1-on (166)

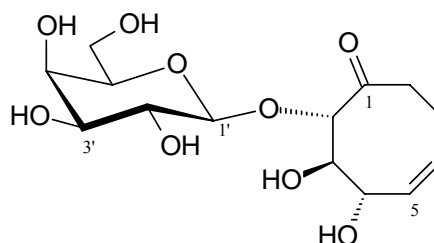
Die Darstellung erfolgte nach AAV 2 und anschliessender Behandlung mit TBAF in THF: **164** (15.4 mg, 23 μmol), MeOH (1 ml). Zugabe von NaOMe bei -10 °C, anschliessend unter Erwärmen auf RT gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und in THF aufgenommen (0.4 ml). Anschliessend wurde eine Lösung von TBAF in THF (1 M, 0.035 ml, 35 μmol) dazugegeben und die Lösung bei RT gerührt (DC: DCM/MeOH 5:1). Nach vollständiger Umsetzung wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 10:1). Es wurden 7 mg (ca. 90 %) einer nicht trennbaren Mischung erhalten, welche zu ca. 55 % dem entschützten Produkt **165** und zu ca. 45 % dem entschützten Eliminierungsprodukt **166** entsprach.

165:

C₁₄H₂₂O₉, 334.36 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 357, [M+K]⁺: 373



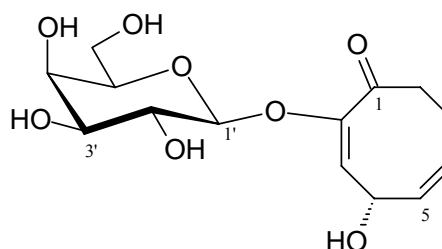
¹H-NMR (500 MHz, D₂O): δ = 4.15 (d, 1 H, H-2, ³J_{2,3} = 5.9 Hz), 4.47 (d, 1 H, H-1', ³J_{1',2'} = 7.4 Hz), 4.50 (dd, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 5.9, ³J_{3,4} = 7.4 Hz), 4.59 (dd, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = 7.4, ³J_{4,5} = 5.6 Hz), 5.70 – 5.75 (m, 1 H, H-5), 5.92 – 5.96 (m, 1 H, H-6) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O): δ = 84.26 (1 C, C-2), 103.40 (1 C, C-1'), 128.34 (1 C, C-5) ppm.

166:

C₁₄H₂₀O₈, 316.34 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 339, [M+K]⁺: 355



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, D_2O): $\delta = 4.87$ (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 7.9$ Hz), 5.00 (dd, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 2.3$, $^3J_{4,5} = 4.8$ Hz), 5.38 (d, 1 H, H-3, $^3J_{3,4} = 2.3$ Hz), 5.79 – 5.85 (m, 1 H, H-6, $^3J_{5,6} = 10.7$ Hz), 5.96 – 6.00 (m, 1 H, H-5) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O): $\delta = 102.18$ (1 C, C-3), 102.88 (1 C, C-1'), 133.26 (1 C, C-6) ppm.

(Methyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-didesoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranos-4-yl)-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2'-desoxy-2'-phenylselenyl- α -D-mannopyranosid (179)

Unter einer Argonatmosphäre wird eine Lösung von **178** (106 mg, 254 μmol) in Acetonitril (3 ml) bei 0 °C nacheinander mit Phenylselenenylchlorid (73 mg, 381 μmol) und 2,4,6-Collidin (50 μl , 46 mg, 375 μmol) versetzt. Nach Zugabe einer Lösung von **177** (71 mg, 178 μmol) in Acetonitril (2 ml) wurde der Ansatz über Nacht bei RT gerührt (DC: PE/EE 3:1). Nach vollständiger Umsetzung von **177** wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 7:1). Es wurden 145 mg (149 μmol , 84 %) **179** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

$\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{O}_8\text{SiSe}$, 970.23 g/mol

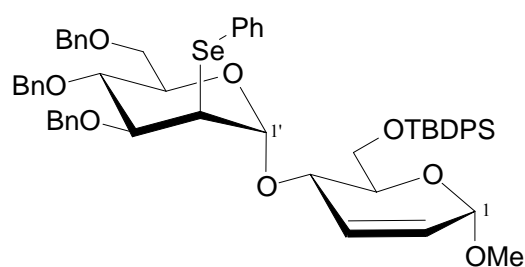
Ber.: C 69.32, H 6.45

Gef.: C 68.64, H 6.71

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 993, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 1009

$[\alpha]_{546}^{20} = +79.2$ ($c = 0.5$ in CHCl_3)

IR (Film): 3030, 2930, 1454, 1428, 1112, 1049, 966, 753, 700 cm^{-1} .



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.20$ (s, 9 H, *tert*-Bu), 3.30 (s, 3 H, Me), 3.55 (dd, 1 H, H-6'b, $^2J_{6'a,6'b} = 10.9$, $^3J_{5',6'b} = 1.5$ Hz), 3.74 (dd, 1 H, H-6'a, $^2J_{6'a,6'b} = 10.9$, $^3J_{5',6'a} = 3.8$ Hz), 3.93 (dd, 1 H, H-2', $^3J_{1',2'} = 1.8$, $^3J_{2',3'} = 4.3$ Hz), 3.96 – 3.99 (m, 1 H, H-5', $^3J_{4',5'} = 9.4$, $^3J_{5',6'a} = 3.8$, $^3J_{5',6'b} = 1.5$ Hz), 4.03 – 4.10 (m, 2 H, H-6a/b), 4.11 – 4.15 (m, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 9.2$, $^3J_{5,6a} = 2.3$, $^3J_{5,6b} = 4.8$ Hz), 4.24 (dd, 1 H, H-3', $^3J_{2',3'} = 4.3$, $^3J_{3',4'} = 8.4$ Hz), 4.28 – 4.36 (m, 3 H, Bn, H-4', $^3J_{4',5'} = 9.4$ Hz), 4.42 – 4.48 (m, 2 H, Bn, H-4, $^3J_{4,5} = 9.2$ Hz), 4.56 – 4.60 (m, 2 H,

Bn), 4.72 (d, 1 H, H-1, $^3J_{1,2} = 2.0$ Hz), 4.95 (d, 1 H, Bn), 5.49 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 1.8$ Hz), 5.56 – 5.60 (m, 1 H, H-2, $^3J_{1,2} = 2.0$, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz), 5.68 (d, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz), 6.91 – 6.96, 7.06 – 7.35, 7.60 – 7.62, 7.85 – 7.90 (4 x m, 30 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 19.64$ (1 C, $-\text{CMe}_3$), 27.17 (3 C, *tert*-Bu), 49.80 (1 C, C-2'), 55.48 (1 C, Me), 64.18 (1 C, C-6), 67.23 (1 C, C-4), 69.43 (1 C, C-6'), 71.11 (1 C, C-5), 71.66 (1 C, Bn), 73.44 (1 C, C-5'), 73.71, 75.17 (2 C, Bn), 75.90 (1 C, C-4'), 79.72 (1 C, C-3'), 95.67 (1 C, C-1), 97.71 (1 C, C-1'), 127.61 – 130.01, 135.18, 136.07, 136.32 (38 C, Ar) ppm.

(*R/S*)-(Methyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-didesoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranos-4-yl)-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2'-desoxy-2'-phenylselenoxyl- α -D-mannopyranosid (180a/b)

Eine Lösung von **179** (47 mg, 48 μmol) in DCM (3 ml) wurde auf -30 °C gekühlt, mit 30 %igem H_2O_2 (15 μl , 5.0 mg, 147 μmol) versetzt und über Nacht bei -25 °C gerührt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde am nächsten Tag eine weitere Portion 30 %iges H_2O_2 (10 μl , 3.3 mg, 98 μmol) bei -25 °C dazugegeben und unter Erwärmen auf RT gerührt (DC: PE/EE 1:3). Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EE 1:3) gereinigt. Es wurden 40 mg (41 μmol , 84 %) **180a/b** als Gemisch diastereomerer Selenoxide in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Diastereomerenverhältnis: a/b = 3/1

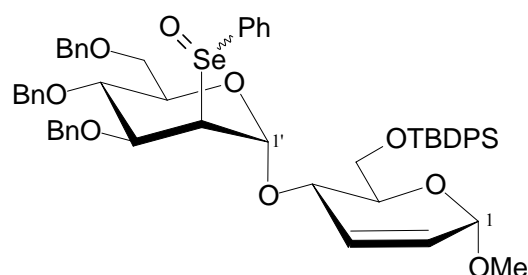
$\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{O}_9\text{SiSe}$, 986.23 g/mol

Ber.: C 68.20, H 6.35

Gef.: C 68.07, H 6.93

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1009

IR (Film): 3031, 2928, 2857, 1454, 1428, 1112, 1046, 967, 742, 700 cm^{-1} .



^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.15$, 1.20 (2 x s, 2 x 9 H, 2 x *tert*-Bu), 3.30, 3.31 (2 x s, 2 x 3 H, 2 x Me), 3.56 (dd, 1 H, H-2'_a, $^3J_{1',2'} = 1.3$, $^3J_{2',3'} = 4.8$ Hz), 3.65 (dd, 1 H, H-2'_b, $^3J_{1',2'} = 3.3$, $^3J_{2',3'} = 4.8$ Hz), 5.35 (d, 1 H, H-1'_b, $^3J_{1',2'} = 3.3$ Hz), 5.55 – 5.61 (m, 2 H, H-2_{a/b}, $^3J_{2,3} =$

10.4 Hz), 5.74 (d, 1 H, H-3_b, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz), 6.06 (d, 1 H, H-3_a, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz), 6.17 (s, 1 H, H-1'_a) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 27.07$ (3 C, *tert*-Bu_b), 27.16 (3 C, *tert*-Bu_a), 55.49 (2 x 1 C, Me_{a/b}), 64.13 (1 C, C-6_b), 64.25 (1 C, C-6_a), 65.83 (1 C, C-2'_b), 67.72 (1 C, C-2'_a), 68.93 (1 C, C-6'_b), 69.02 (1 C, C-6'_a), 71.07, 72.26, 72.56, 72.96, 73.18, 73.25, 74.24, 74.91, 75.32, 76.65, 78.02, 79.53, 79.56 (16 C, C-4_{a/b}, C-5_{a/b}, C-3'_{a/b}, C-4'_{a/b}, C-5'_{a/b}, Bn_{a/b}), 93.28 (1 C, C-1'_a), 93.32 (1 C, C-1'_b), 95.72 (2 x 1 C, C-1_{a/b}), 127.44 – 130.75, 136.02, 136.05, 136.31 (2 x 38 C, C-2_{a/b}, C-3_{a/b}, Ar_{a/b}) ppm.

2-Desoxy-2-[(3'*Z*)-methyl-6'-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2',3',4'-tridesoxy- α -D-ribo oder D-xylo-hex-3'-enopyranos-2'-yl]-D-mannono-1,5-lacton (182a),

2-Desoxy-2-[(3'*Z*)-methyl-6'-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2',3',4'-tridesoxy- α -D-ribo oder D-xylo-hex-3'-enopyranos-2'-yl]-D-glucono-1,5-lacton (182b)

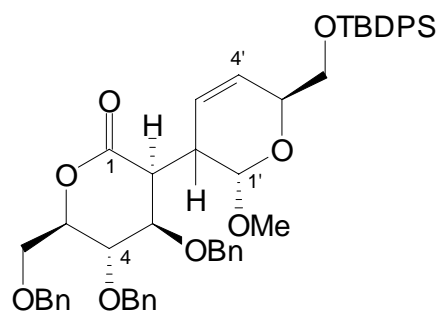
Eine Lösung von **180a/b** (40 mg, 41 μmol) in Toluol (6 ml) wurde 10 Minuten über Molekularsieb 4 Å gerührt. Nach Zugabe von Diisopropylamin (243 μmol , 25 mg, 34 μl) wurde die Lösung unter Mikrowellenbestrahlung eine Stunde bei 130 °C erhitzt (DC: PE/EE 3:1). Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch (PE/EE 12:1) gereinigt. Es wurden 30 mg (37 μmol , 91 %) **182a/b** als nicht trennbares Diastereomergemisch in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Diastereomerenverhältnis: **182a/182b** = (2*S*)/(2*R*) = 10/3

$\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{O}_8\text{Si}$, 813.15 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 835, $[\text{M}+\text{K}]^+$: 851

IR (Film): 2927, 2856, 1457, 1114 cm^{-1} .



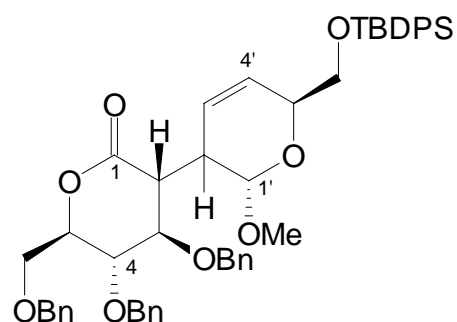
(2*S*)-Diastereomer (**182a**):

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.21$ (s, 9 H, *tert*-Bu), 2.92 (dd, 1 H, H-2, $^3J_{2,2'} = 11.0$, $^3J_{2,3} = 2.2$ Hz), 3.10 (s, 3 H, Me), 3.47 – 3.51 (m, 1 H, H-2', $^3J_{1',2'} = 4.4$, $^3J_{2,2'} = 11.0$ Hz), 3.91 –

3.97 (m, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 2.2$ Hz), 4.35 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 4.4$ Hz), 5.85, 6.35 (2 x d, 2 x 1 H, H-3', H-4', $^3J_{3',4'} = 10.4$ Hz) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 27.12$ (3 C, *tert*-Bu), 35.41 (1 C, C-2'), 44.28 (1 C, C-2), 54.85 (1 C, Me), 66.95, 69.01, 70.23, 71.70, 73.60 (C-6, C-6', Bn), 69.29, 74.43, 75.59, 78.38 (4 C, C-3, C-4, C-5, C-5'), 97.97 (1 C, C-1'), 126.24 – 130.02, 136.08 – 136.18 (32 C, C-3', C-4', Ar), 170.56 (1 C, C-1) ppm.

(2*R*)-Diastereomer (**182b**):



^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.18$ (s, 9 H, *tert*-Bu), 3.00 (dd ~ t, 1 H, H-2, $^3J_{2,2'} = ^3J_{2,3} = 6.3$ Hz), 3.17 – 3.21 (m, 1 H, H-2', $^3J_{1',2'} = 4.1$, $^3J_{2,2'} = 6.3$ Hz), 3.24 (s, 3 H, Me), 3.80 (dd, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 6.3$, $^3J_{3,4} = 10.1$ Hz), 4.81 (d, 1 H, H-1', $^3J_{1',2'} = 4.1$ Hz), 5.81 – 5.91 (m, 2 H, H-3', H-4') ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 27.10$ (3 C, *tert*-Bu), 39.20 (1 C, C-2'), 47.83 (1 C, C-2), 55.16 (1 C, Me), 66.73, 68.05, 68.88, 72.65, 73.36, 73.69 (C-6, C-6', Bn), 69.47, 76.19, 77.26, 77.74 (4 C, C-3, C-4, C-5, C-5'), 98.51 (1 C, C-1'), 125.89 – 130.82, 136.36 (32 C, C-3', C-4', Ar), 168.60 (1 C, C-1) ppm.

4,5,7-Tri-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1,2-dideoxy-D-manno-hept-1-enitol [α -Anomer],

4,5,7-Tri-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1,2-dideoxy-D-gluco-hept-1-enitol [β -Anomer] (187)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 3: **186**^[133] (6.087 g, 11.59 mmol), Vinylmagnesiumbromid in THF (100 ml, 1 M, 100 mmol), THF (50 ml).

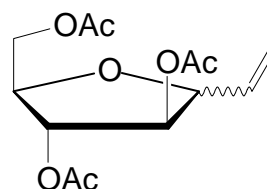
Acetylierung: Pyridin (100 ml), Ac_2O (50 ml), Dünnschichtchromatographie PE/EE 1:1.

Säulenchromatographie PE/EE 5:1. Es wurden 2.175 g (7.60 mmol, 66 %) **187** in Form eines gelben Sirups isoliert.

Anomerenverhältnis: a/b = 2/1

C₁₃H₁₈O₇, 286.31 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 309, [M+K]⁺: 325



Anomer a:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.53, 1.58, 1.68 (3 x s, 3 x 3 H, Ac), 4.23 – 4.32 (m, 3 H, H-7a/b, H-6), 4.52 – 4.55 (m, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 5.6, ³J_{3,4} = 3.8 Hz), 5.03 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = ⁴J_{1b,3} = 1.5, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.25 (dd, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = 3.8, ³J_{4,5} = 2.8 Hz), 5.29 – 5.37 (m, 2 H, H-1a, H-5, ²J_{1a,1b} = ⁴J_{1a,3} = 1.5, ³J_{1a,2} = 16.0, ³J_{4,5} = 2.8 Hz), 5.88 (ddd, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 16.0, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 5.6 Hz) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.15, 20.17, 20.32 (3 C, Ac), 63.46 (1 C, C-7), 78.93 (1 C, C-5), 81.25, 81.49 (2 C, C-4, C-6), 83.81 (1 C, C-3), 116.99 (1 C, C-1), 135.31 (1 C, C-2), 169.04, 169.58, 170.01 (3 C, Ac) ppm.

Anomer b:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.51, 1.59, 1.71 (3 x s, 3 x 3 H, Ac), 4.02 (ddd, 1 H, H-6, ³J_{5,6} = 3.3, ³J_{6,7a} = 5.3, ³J_{6,7b} = 6.2 Hz), 4.23 – 4.32 (m, 1 H, H-7b, ³J_{6,7b} = 6.2, ²J_{7a,7b} = 11.4 Hz), 4.37 – 4.40 (m, 1 H, H-3, ⁴J_{1a,3} = ⁴J_{1b,3} = 1.5, ³J_{2,3} = 5.9 Hz), 4.49 (dd, 1 H, H-7a, ³J_{6,7a} = 5.3, ²J_{7a,7b} = 11.4 Hz), 5.08 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = ⁴J_{1b,3} = 1.5, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.17 (dd, 1 H, H-5, ³J_{4,5} = 1.3, ³J_{5,6} = 3.3 Hz), 5.29 – 5.37 (m, 2 H, H-1a, H-4, ²J_{1a,1b} = ⁴J_{1a,3} = 1.5, ³J_{1a,2} = 16.0, ³J_{4,5} = 1.3 Hz), 5.79 (ddd, 1 H, H-2, ²J_{1a,2} = 16.0, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 5.9) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.21, 20.37 (3 C, Ac), 63.75 (1 C, C-7), 77.95, 79.10 (2 C, C-4, C-5), 81.59, 81.78 (C-3, C-6), 118.51 (1 C, C-1), 132.13 (1 C, C-2), 169.13, 169.51, 170.06 (3 C, Ac) ppm.

3,6-Anhydro-1,2-dideoxy-D-manno-hept-1-enitol [α -Anomer],

3,6-Anhydro-1,2-dideoxy-D-gluco-hept-1-enitol [β -Anomer] (188)

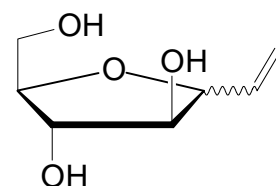
Die Darstellung erfolgte nach AAV 2:

187 (2.16 g, 7.54 mmol), MeOH (60 ml), DC: DCM/MeOH 10:1. Es wurden 1.202 g (7.50 mmol, 99 %) **188** in Form eines orangefarbenen Sirups erhalten, welche ohne weitere Aufreinigung für die nachfolgende Synthese eingesetzt wurden.

Anomerenverhältnis: a/b = 2/1

C₇H₁₂O₄, 160.19 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 183, [M+K]⁺: 199



Anomer a:

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ = 3.37 – 3.53 (m, 2 H, H-7a/b), 3.60 – 3.66, 3.77 – 3.82 (2 x m, 3 H, H-4, H-5, H-6), 3.98 – 4.02 (m, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 6.5 Hz), 5.06 – 5.30 (m, 2 H, H-1a/b, ²J_{1a,1b} = 1.3, ³J_{1a,2} = 17.3, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.84 – 5.93 (m, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.3, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 6.5 Hz) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO): δ = 61.74 (1 C, C-7), 77.14, 78.56, 83.32, 83.70, (4 C, C-3, C-4, C-5, C-6), 115.23 (1 C, C-1), 138.18 (1 C, C-2) ppm.

Anomer b:

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ = 3.37 – 3.53 (m, 2 H, H-7a/b), 3.60 – 3.66, 3.72 – 3.75, 3.77 – 3.82 (3 x m, 3 H, H-4, H-5, H-6, ³J_{3,4} = 3.8 Hz), 4.26 (dd, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 7.0, ³J_{3,4} = 3.8 Hz), 5.06 – 5.30 (m, 2 H, H-1a/b, ²J_{1a,1b} = 1.3, ³J_{1a,2} = 17.3, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.84 – 5.93 (m, 2 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.3, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 7.0 Hz) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO): δ = 62.14 (1 C, C-7), 81.32, 82.14, 86.06 (4 C, C-3, C-4, C-5, C-6), 117.02 (1 C, C-1), 135.51 (1 C, C-2) ppm.

3,6-Anhydro-4,5-di-O-benzoyl-1,2-dideoxy-7-O-tosyl-D-manno-hept-1-enitol [α -Anomer],

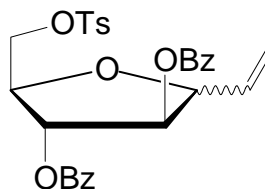
3,6-Anhydro-4,5-di-O-benzoyl-1,2-dideoxy-7-O-tosyl-D-gluco-hept-1-enitol [β -Anomer] (189)

Eine Lösung von **188** (8 mg, 50 μ mol) wurde nach AAV 4 mit TsCl (19 mg, 100 μ mol) in Pyridin (0.5 ml) behandelt und anschliessend *in situ* benzyliert (BzCl: 23 μ l, 28 mg, 200 μ mol; DMAP: 5 mg, 41 μ mol). Nach kompletter Umsetzung (DC: PE/EE 2:1) wurde hydrolysiert, mit DCM verdünnt und bis zur Phasentrennung mit 5 %iger HCl versetzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EE 10:1) gereinigt. Es wurden 16 mg (31 μ mol, 61%) **189** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Anomerenverhältnis: a/b = 2/1

C₂₈H₂₆O₈S, 522.60 g/mol

MALDI-TOF: [M+Na]⁺: 546, [M+K]⁺: 562



Anomer a:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.38 (s, 3 H, Me), 4.39 – 4.46 (m, 3 H, H-6, H-7a, H-7b), 4.67 – 4.70 (br m, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 5.4, ³J_{3,4} = 2.2 Hz), 5.30 – 5.32 (m, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.42 – 5.49 (m, 3 H, H-1a, H-4, H-5, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1a,2} = 17.0, ³J_{3,4} = 2.2 Hz), 5.98 – 6.05 (m, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.0, ³J_{1b,2} = 10.4, ³J_{2,3} = 5.4 Hz), 7.25 – 7.28, 7.44 – 7.50, 7.58 – 7.64, 7.80 – 7.83, 7.98 – 8.13 (5 x m, 14 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.74 (1 C, Me), 69.14 (1 C, C-7), 78.958 (1 C, C-5), 81.28, 81.42 (2 C, C-6, C-4), 84.56 (1 C, C-3), 117.87 (1 C, C-1), 128.22 – 134.16 (19 C, C-2, Ar) ppm.

Anomer b:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.37 (s, 3 H, Me), 4.22 – 4.24 (m, 1 H, H-6), 4.39 – 4.46 (m, 2 H, H-7a, H-7b), 4.73 – 4.75 (m, 1 H, H-3, ³J_{2,3} = 6.0, ³J_{3,4} = 3.6 Hz), 5.25 (d, 1 H, H-1b, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1b,2} = 10.4 Hz), 5.30 – 5.32 (m, 1 H, H-5), 5.42 – 5.49 (m, 1 H, H-1a, ²J_{1a,1b} = 1.5, ³J_{1a,2} = 17.0 Hz), 5.65 (d, 1 H, H-4, ³J_{3,4} = 3.6 Hz), 5.79 – 5.86 (m, 1 H, H-2, ³J_{1a,2} = 17.0,

$^3J_{1b,2} = 10.4$, $^3J_{2,3} = 6.0$ Hz), 7.25 – 7.28, 7.44 – 7.50, 7.58 – 7.64, 7.80 – 7.83, 7.98 – 8.13 (5 x m, 14 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.74$ (2 C, Me), 68.93 (1 C, C-7), 77.91 (1 C, C-4), 79.14 (1 C, C-5), 81.28 (1 C, C-6), 82.27 (1 C, C-3), 119.92 (1 C, C-1), 128.22 – 134.16 (19 C, C-2, Ar) ppm.

3,6:4,7-Dianhydro-5-O-benzyl-1,2-didesoxy-D-manno-hept-1-enitol,
3,6:4,7-Dianhydro-5-O-benzyl-1,2-didesoxy-D-gluco-hept-1-enitol (192)

Das Tosylat **191** wurde nach AAV 4 aus **188** hergestellt:

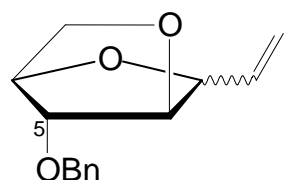
188 (1.208 g, 7.541 mmol), TsCl (1.58, 8.300 mmol), Pyridin (60 ml), Dünnschichtchromatographie DCM/MeOH 10:1, Säulenchromatographie PE/EE/MeOH 10:10:1. Es wurden 820 mg (2.608 mmol, 35 %) **191** in Form eines gelben Sirups sowie 607 mg (3.789 mmol, 50 %) Edukt **188** isoliert.

Eine Lösung von **191** (727 mg, 2.31 mmol) in DMF (20 ml) wurde nacheinander mit Benzylbromid (1.37 ml, 1.978 g, 11.56 mmol) und NaH (60 % in Paraffin, 370 mg, 9.25 mmol) versetzt und drei Stunden bei RT gerührt (DC: PE/EE 3:1). Nach Zugabe von NaBr (1.83 g, 17.79 mmol) wurde auf 80 °C erwärmt und weiter über Nacht gerührt. Die Lösung wurde mit EtOAc verdünnt und nacheinander mit NH_4Cl -Lösung, gesättigter Kochsalz-Lösung und Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 10:1 bis 5:1). Es wurden 246 mg (1.06 mmol, 46 %) **192** in Form eines hellgelben Sirups erhalten.

Anomerenverhältnis: a/b = 5/4

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$, 232.30 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 255, $[\text{M} + \text{K}]^+$: 271



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.88 - 3.95$ (m, 4 H, H-7a/b_{a/b}), 4.06 (dd, 1 H, H-4_b, $^3J_{4,5} = 2.6$ Hz), 4.11, 4.13 (2 x d, 2 x 1 H, H-5_a, H-6_a, $^3J_{5,6} = 2.3$ Hz), 4.25 (d, 1 H, H-5_b, $^3J_{5,6} = 2.6$

Hz), 4.31 (s, 1 H, H-6_b), 4.41 (s, 1 H, H-4_a), 4.53 – 4.72 (m, 6 H, H-3_{a/b}, Bn_{a/b}), 5.12 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b_a, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1b,3} = 1.3$, $^3J_{1b,2} = 10.4$ Hz), 5.25 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a_a, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1a,3} = 1.3$, $^3J_{1a,2} = 17.6$ Hz), 5.81 (ddd, 1 H, H-1b_b, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1b,3} = 1.3$, $^3J_{1b,2} = 10.4$ Hz), 5.43 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a_b, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1a,3} = 1.3$, $^3J_{1a,2} = 17.6$ Hz), 6.00 – 6.10 (m, 2 H, H-2_{a/b}, $^3J_{1a,2} = 17.6$, $^3J_{1b,2} = 10.4$, $^3J_{2,3} = 6.8$ Hz), 7.29 – 7.40 (m, 10 H, Ar_{a/b}) ppm.

Anmerkung:

Im HMBC erscheint weiterhin ein intensives Kreuzsignal zwischen H-4 und C-7, was auf eine entsprechende Kopplung hindeutet ($^3J_{H-4,C-7}$) und als Beweis für die bicyclische Struktur angesehen werden kann.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 72.24, 72.46, 73.10, 73.94$ (4 C, C-7_{a/b}, Bn_{a/b}), 76.73, 76.90, 78.37, 79.34, 80.55, 81.69, 83.41, 86.61 (8 C, C-3_{a/b}, C-4_{a/b}, C-5_{a/b}, C-6_{a/b}), 117.59, 118.77 (2 C, C-1_{a/b}), 127.96 – 128.72 (12 C, Ar_{a/b}), 134.87, 135.75 (2 C, C-2_{a/b}) ppm.

3,6-Anhydro-4,5-di-O-benzoyl-1,2,7-tridesoxy-D-lyxo-hept-1,6-dienitol [α -Anomer],

**3,6-Anhydro-4,5-di-O-benzoyl-1,2,7-tridesoxy-D-xylo-hept-1,6-dienitol [β -Anomer]
(193a/b)**

Darstellung des 7-Bromids **190** ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{Br}$, 431.30 g/mol):

Eine Lösung von **189** (213 mg, 408 μmol) in DMF (12 ml) wurde mit NaBr (419 mg, 4.076 mmol) versetzt und 3 h bei 70 °C erhitzt (DC: PE/EE 3:1). Nach Zugabe von Wasser wurde mit DCM extrahiert, eingengt, im Hochvakuum getrocknet und das Rohprodukt direkt für die nachfolgende Reaktion eingesetzt.

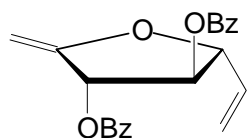
Eine Lösung des Rohprodukts **190** (173 mg, 401 μmol) in Pyridin (10 ml) wurde mit AgF (190 mg, 1.498 mmol) versetzt und bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: PE/EE 5:1) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und säulenchromatographisch (PE/EE 20:1) gereinigt. Es wurden 74 mg (211 μmol , 52 % bezogen auf **189**) **193a/b** (nicht trennbares Anomerengemisch) in Form eines farblosen Sirups erhalten.

Anomerenverhältnis: $\alpha/\beta = 2/1$

$C_{21}H_{18}O_5$, 350.39 g/mol

MALDI-TOF: $[M + Na]^+$: 373, $[M + K]^+$: 389

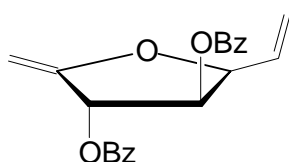
α -Anomer:



1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 4.57 - 4.58$, $4.77 - 4.80$ (2 x m, 3 H, H-3, H-7a/b, $^4J_{5,7a} = ^4J_{5,7b} = 1.0$ Hz), 5.05 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1b,3} = 1.3$, $^3J_{1b,2} = 10.5$ Hz), 5.39 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1a,3} = 1.3$, $^3J_{1a,2} = 17.3$ Hz), 5.50 (dd ~ t, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 2.6$, $^3J_{4,5} = 2.2$ Hz), 5.94 (ddd, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.3$, $^3J_{1b,2} = 10.5$, $^3J_{2,3} = 5.8$ Hz), 6.23 (br d, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 2.2$, $^4J_{5,7a} = ^4J_{5,7b} = 1.0$ Hz), 6.96 – 7.13, 7.96 – 8.08 (2 x m, 10 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 75.95$ (1 C, C-5), 79.97 (1 C, C-4), 85.66 (1 C, C-3), 87.41 (1 C, C-7), 117.67 (1 C, C-1), 127.72 - 128.65, 130.06 – 130.22, 133.35 – 133.41 (12 C, Ar), 134.40 (1 C, C-2) ppm.

β -Anomer:



1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 4.57 - 4.58$, $4.77 - 4.80$ (2 x m, 2 H, H-7a/b, $^4J_{5,7a} = ^4J_{5,7b} = 0.8$ Hz), 4.94 – 4.96 (m, 1 H, H-3, $^4J_{1a,3} = ^4J_{1b,3} = 1.3$, $^3J_{2,3} = 5.9$, $^3J_{3,4} = 4.1$ Hz), 4.99 (ddd ~ dt, 1 H, H-1b, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1b,3} = 1.5$, $^3J_{1b,2} = 10.7$ Hz), 5.38 (ddd ~ dt, 1 H, H-1a, $^2J_{1a,1b} = ^4J_{1a,3} = 1.5$, $^3J_{1a,2} = 17.3$ Hz), 5.72 (dd, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 4.1$, $^3J_{4,5} = 1.6$ Hz), 5.82 (ddd, 1 H, H-2, $^3J_{1a,2} = 17.3$, $^3J_{1b,2} = 10.7$, $^3J_{2,3} = 5.9$ Hz), 6.12 (br d, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 1.6$, $^4J_{5,7a} = ^4J_{5,7b} = 0.8$ Hz), 6.96 – 7.13, 7.96 – 8.08 (2 x m, 10 H, Ar) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 76.33$ (1 C, C-5), 76.73 (1 C, C-4), 83.06 (1 C, C-3), 87.87 (1 C, C-7), 119.35 (1 C, C-1), 127.72 - 128.65, 130.06 – 130.22, 133.35 – 133.41 (12 C, Ar), 131.13 (1 C, C-2) ppm.

***cis*-(2*S*, 3*R*)-2,3-Dibenzoyloxy-cyclohept-4-enon (194)**

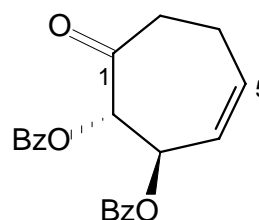
Eine Lösung von **193a/b** (13 mg, 37 μ mol) in einer *n*-Decan/Toluol-Mischung (6:1, 2.8 ml) wurde 20 Minuten unter Mikrowellenbestrahlung auf 180 °C erhitzt (DC: PE/EE 5:1). Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EE 10:1) gereinigt. Es wurden 7 mg **194** (20 μ mol, 54 %) neben 6 mg (17 μ mol, 46 %) nicht umgesetztem Edukt **193a/b** erhalten. Dies entspricht einer quantitativen Ausbeute von **194** bezogen auf die tatsächliche Umsetzung.

C₂₁H₁₈O₅, 350.39 g/mol

MALDI-TOF: [M + Na]⁺: 373, [M + K]⁺: 389

[α]₅₄₆²⁰ = -84.0 (c = 0.5 in CHCl₃)

Smp.: 102 – 104 °C



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.45 – 1.54 (m, 1 H, H-6b), 1.95 – 2.05 (m, 1 H, H-6a), 2.14 – 2.22 (m, 1 H, H-7b, ²*J*_{7a,7b} = 16.0 Hz), 2.27 (ddd, 1 H, H-7a, ²*J*_{7a,7b} = 16.0 Hz), 5.41 – 5.48 (m, 1 H, H-5, ³*J*_{3,5} = 1.5, ³*J*_{4,5} = 11.8 Hz), 5.56 (ddd, 1 H, H-4, ³*J*_{3,4} = 3.8, ³*J*_{4,5} = 11.8 Hz), 6.11 (d, 1 H, H-2, ³*J*_{2,3} = 9.7 Hz), 6.23 – 6.27 (m, 1 H, H-3, ³*J*_{2,3} = 9.7, ³*J*_{3,4} = 3.8, ³*J*_{3,5} = 1.5 Hz), 6.85 – 7.11, 8.10 – 8.17 (2 x m, 10 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 22.12 (1 C, C-6), 40.35 (1 C, C-7), 70.19 (1 C, C-3), 78.85 (1 C, C-2), 127.65 – 128.64, 130.00, 130.21, 132.70, 133.25 (14 C, C-4, C-5, Ar), 165.65, 165.86 (2 C, PhCO₂), 201.09 (1 C, C=O) ppm.

(2*S*, 3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-2,5-Anhydro-3,4-dibenzoyloxy-cyclooctan-2,5,6-triol-1-on (201)

Eine Lösung von **117** (7.9 mg, 17 μ mol) in THF (0.8 ml) wurde mit BF₃·Et₂O (3.3 μ l, 3.7 mg, 26 μ mol) und MeOH (0.1 ml) versetzt und 3 h bei 70 °C erhitzt. Sobald eine vollständige Umsetzung erkennbar war (DC: PE/EE 1:1), wurde der Ansatz mit einem Tropfen Triethylamin versetzt, mit DCM verdünnt und nach Zugabe einer kleinen Menge

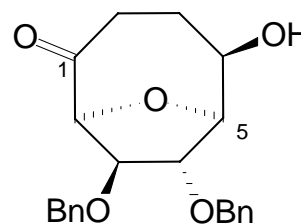
Kieselgel eingeeignet, getrocknet und direkt chromatographiert (PE/EE 2:1). Es wurden 5 mg (14 μmol , 79 %) **201** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_5$, 368.46 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 391, $[\text{M} + \text{K}]^+$: 407

$[\alpha]_{546}^{20} = +82.7$ ($c = 0.36$ in CHCl_3)

IR (Film): 1716 cm^{-1}



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.87 - 1.92$ (m, 2 H, H-7a/b), 2.34 – 2.40 (m, 1 H, H-8b), 2.63 – 2.71 (m, 1 H, H-8a), 3.41 (br s, 1 H, 6-OH), 4.09 – 4.15 (m, 1 H, H-6, $^3J_{5,6} = 5.1$ Hz), 4.24 (br s, 1 H, H-4), 4.42, 4.43 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.46 (dd, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 0.5$, $^3J_{5,6} = 5.1$ Hz), 4.50 (ddd, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 8.9$, $^3J_{3,4} = 2.0$ Hz), 4.54, 4.62 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.69 (d, 1 H, H-2, $^3J_{2,3} = 8.9$ Hz), 7.27 – 7.38 (m, 10 H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.41$ (1 C, C-7), 37.72 (1 C, C-8), 71.44 (1 C, C-6), 71.67, 73.12 (2 C, OCH_2), 84.13 (1 C, C-4), 85.97 (1 C, C-2), 87.23 (1 C, C-5), 87.28 (1 C, C-3), 127.97, 128.04, 128.59 (10 C, Ar), 137.32, 137.67 (2 C, Ar), 211.79 (1 C, C-1) ppm.

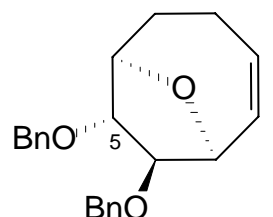
cis-(3*S*, 4*R*, 5*R*, 6*R*)-3,6-Anhydro-4,5-dibenzyloxy-cycloocten (**203**)

Unter einer Argonatmosphäre wurde eine Lösung von **95** (55 mg, 124 μmol) in DCM (2 ml) mit Pyridin (40 μl , 40 mg, 495 μmol) versetzt und auf $-25\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Nach Zugabe von Tf_2O (25 μl , 42 mg, 148 μmol) wurde 1 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt (DC: PE/EE 5:1). Der Ansatz wurde langsam auf RT erwärmt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE 10:1). Es wurden 39 mg (116 μmol , 94 %) **203** in Form eines farblosen Sirups erhalten.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3$, 336.46 g/mol

MALDI-TOF: $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 359, $[\text{M} + \text{K}]^+$: 375

$[\alpha]_{546}^{20} = -129.6$ ($c = 1$ in CHCl_3)



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 1.55 – 1.61 (m, 1 H, H-7b), 1.85 – 1.99 (m, 2 H, H-8b, H-7a), 2.28 – 2.34 (m, 1 H, H-8a), 4.01 (dd, 1 H, H-5, $^3J_{4,5} = 4.3$, $^3J_{5,6} = 2.5$ Hz), 4.23, 4.26 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.33 (dd, 1 H, H-4, $^3J_{3,4} = 6.8$, $^3J_{4,5} = 4.3$ Hz), 4.37, 4.41 (2 x d, 2 x 1 H, OCH_2), 4.45 (dd, 1 H, H-6, $^3J_{5,6} = 2.5$ Hz), 4.69 (dd ~ t, 1 H, H-3, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 6.8$ Hz), 5.63 – 5.66 (m, 1 H, H-2, $^3J_{1,2} = 11.7$, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz), 5.75 (ddd, 1 H, H-1, $^3J_{1,2} = 11.7$ Hz), 7.07 – 7.32 (m, 10 H, Ar) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ = 25.35 (1 C, C-8), 33.32 (1 C, C-7), 71.93, 72.64 (2 C, OCH_2), 78.26 (1 C, C-3), 81.91 (1 C, C-6), 88.36 (1 C, C-5), 89.00 (1 C, C-4), 127.95, 127.99, 128.55, 128.58 (10 C, Ar), 130.32 (1 C, C-2), 132.01 (1 C, C-1), 138.81, 138.92 (2 C, Ar) ppm.

11. Gefahrenhinweise

Substanz	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Aceton	F, Xi	11-36-66-67	9-16-26
Acetonitril	F, Xn	11-20/21/22-36	16-36/37
Amberlite IR 120 H ⁺	Xi	36	26
Benzaldehyddimethylacetal	Xn	22-36/37/38	23-24/25
Benzol-d ₆	F, T	45-11-48/23/24/25	53.1-45
Benzoylchlorid	C	34	26-45
Benzylbromid	Xi	36/37/38	39
Bortrifluoriddiethyletherat	T	10-20/22-34-48/23	26-36/37/39-45-61
<i>tert</i> -Butylchlordimethylsilan	F, C	11-35-37	16-26-36/37/39-45
<i>tert</i> -Butylchlordiphenylsilan	C	14-34-37	16-26-36/37/39-45
Butyllithium-Lösung (1.6 M in Hexan)	F, C, N	11-14/15-34-48/20-51/53-62	6.3-16-26-36/37/39-45-61-62
Calciumhydrid	F	15	24/25-43.12-7/8
Chloroform	Xn	22-38-40-48//20/22	36/37
3-Chlorperbenzoesäure	O, Xi	5-8-36/37/39	17-26-37
2,4,6-Collidin	Xn	10-20/21/22-36/37/38	16-26-37/38
<i>n</i> -Decan	Xn	10-36/37/38-65	23-24-62
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en	C	22-34-52/53	26-36/37/39-45-61

Substanz	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Dibutylzinnoxid	T	23/24/25	36/37/39-45
Dichlormethan	Xn	40	23-24/25-36/37
Diethylether	F+, Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33
Diethylzink-Lösung (1 M in Hexan)	F, C, N	11-14/15-34-48/20-50/53-62-65-67	9-16-29-33-36/37-43.1-60-61-62
2,5-Dihydroxybenzoesäure	Xn	22-36/37/38	26-36
Diiodmethan	C	34	26-27-36/37/39
Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (1 M in Hexan)	--	14-15-17-23/24/25-34	16-26-27-36/37/39-45
Diisopropylamin	F, C	11-20/22-34	16-26-36/37/39-45
2,2-Dimethoxypropan	F, Xn	11-22-36/37/38	16-26-36
4-(Dimethylamino)pyridin	T+	25-27-34	26-28.2-36/37/39-45
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	T	61-20/21-36	53.1-45
Dimethylsulfoxid	Xi	36/37/38	23.3-26-36
Dioxan	F, Xn	11-19-36/37-40-66	9-16-36/37-46
Essigsäure	C	10-35	26-36/37/39-45
Essigsäureanhydrid	C	10-20/22-34	26-36/37/39-45
Ethanol	F	11	7-16
Ethylacetat	F, Xi	11-36-66-67	16-26-33
Hexan	F, Xn, N	11-38-48/20-51/53-62-65-67	9-16-29-33-36/37-61-62

Substanz	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Imidazol	C	22-34	26-36/37/39-45
Iod	Xn, N	20/21-50	23-25-61
<i>N</i> -Iodsuccinimid	Xn	22-36/37/38	26-36
Kaliummonopersulfat Tripelsalz	O, C	8-22-34	17-26-36/37/39-45
Kieselgel 60	--	--	22
Kupfer(II)-trifluormethan- sulfonat	C	34	26-36/37/39-45
Lithiumaluminiumhydrid	F	15	24/25-43.12-7/8
Methanol	F, T	11-23/24/25- 39/23/24/25	7-16-36/37-45
<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid	Xi	36/37/38	26-37/39
Methylvinylketon	F, T+	11-26/28-34	16-26-28.1- 36/37/39-45
Natriumbromid	--	--	22-24/25
Natriumdisulfit	Xn	22-31-41	26-39-46
Natriumhydrid	F, Xi	15-36	24/25-26-43.11-7/8
Natriumhydrogencarbonat	--	--	22-24/25
Natriumiodid	Xi	36/38	26
Natriummethoxid	F, C	11-14-34	8-16-26-43.12-45
Osmiumtetroxid	T+	26/27/28-34	26-45-7/9
Petrolether (50 – 70)	F+, Xn	12-65	9-16-29-33-62

Substanz	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Phenylselenylchlorid	T, N	23/25-33-50/53	20/21-28-45-60-61
Pyridin	F, Xn	11-20/21/22	26-28
Salzsäure (konzentriert)	C	34-37	26-36/37/39-45
Schwefelsäure (konzentriert)	C	35	26-30-45
Selendioxid	T, N	23/25-33-50/53	20/21-28-45-60-61
Silberfluorid	C	34	26-36/37/39-45
<i>tert</i> -Butanol	F, Xn	11-20	9-16
Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung in THF	F, Xi	11-19-36/37/38	16-26
Tetrabutylammoniumiodid	Xn	22-36/37/38	26-36
Tetrahydrofuran	F, Xi	11-19-36/37	16-29-33
meso-Tetraphenyl-porphyrin	--	--	22-24/25
Toluol	F, Xn	11-20	16-25-29-33
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure	C	34	22-26-36/37/39-45
<i>p</i> -Toluolsulfonylchlorid	C	34	22-26-36/37/39-45
Trichloracetonitril	T, N	23/24/25-51/53	45-61
Triethylamin	F, C	11-20/21/22-35	3-16-26-29-36/37/39-45
Trifluormethansulfonsäure-anhydrid	C	14-34	26-36/37/39-45
Triisobutylaluminium-Lösung in Hexan (1 M)	F, C, N	11-14-17-34-48/20-51/53-62-65-67	16-36/37/39-43.11-45-61-62

Substanz	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Trimethylsilyltrifluor- methansulfonat	C	10-14-34	16-26-36/37/39-45
Triphenylphosphan	Xn, N	22-43-48/20/22- 50/53	26-36/37/39-61
Vinylmagnesiumbromid- Lösung in THF (1 M)	F, C	11-14-19-34	16-26-29-33- 36/37/39-45
Wasserstoffperoxid (30 %)	C	34	28.1-36/39-45

12. Literatur

- [1] G. Haufe, G. Mann, *Chemistry of Alicyclic Compounds*, Elsevier: Amsterdam, **1989**.
- [2] W. D. Ollis, J. F. Stoddart, I. O. Sutherland, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1903 – 1921
- [3] F. H. Allen, J. A. K. Howard, N. A. Pitchford, *Acta Cryst.* **1996**, *B52*, 882 – 891.
- [4] A. C. Cope, M. M. Martin, M. A. McKervey, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1966**, *20*, 119 – 152.
- [5] T. Oishi, Y. Ohtsuka, *Studies in Natural Products Chemistry Vol. 3*, A. Rahman (Ed.), Elsevier: Amsterdam, **1989**, p. 73.
- [6] F. A. L. Anet, *Top. Curr. Chem.* **1974**, *45*, 169 – 220; A. Petasis, M. A. Patane, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5757 – 5821.
- [7] G. Mehta, V. Singh, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 881 – 930.
- [8] L. A. Paquette, T. Z. Wang, E. Pinard, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1455 – 1456
- [9] M. E. Krafft, Y. Y. Cheung, K. A. Abboud, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7443 – 7448
- [10] G. Majetich, D. Lowery, V. Khetani, J.-S. Song, K. Hull, C. Ringold, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3988 – 4001.
- [11] T. Feizi, *Carbohydrate Recognition in Cellular Function*, Wiley: Chichester, **1989**, p. 62; R. U. Lemieux, *Chem. Soc. Rev.* **1989**, *18*, 347 – 374.
- [12] C.-H. Wong, *Carbohydrate-based Drug Discovery, Vol. 1*, Wiley: Weinheim, **2003**.
- [13] Y. Chapleur, *Carbohydrate Mimics: Concepts and Methods*, Wiley: Weinheim, **1998**.
- [14] A. E. Stütz, *Iminosugars as Glycosidase Inhibitors*, Wiley: Weinheim **1999**.
- [15] S. Inouye, T. Tsuruoka, T. Niida, *J. Antibiotics* **1966**, *19*, 288 – 292.
- [16] E. Truscheit, B. Hillebrand, B. Junge, L. Müller, W. Puls, D. Schmidt, *Prog. Clin. Biochem. Med.* **1988**, *7*, 17 – 99.
- [17] S. Albrecht, P. Harrington, H. Iding, M. Karpf, R. Trussardi, B. Wirz, U. Zutter, *Chimia* **2004**, *58*, 621 – 629.
- [18] T. Suami, S. Ogawa, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, *48*, 21 – 90.
- [19] P. Meo, H. M. I. Osborn, *Carbohydrates* **2003**, 337 – 384.
- [20] L. Claisen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 3157 – 3166.
- [21] R. P. Lutz, *Chem. Rev.* **1984**, *84*, 205 – 247
- [22] F. E. Ziegler, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1423 – 1452
- [23] A. M. M. Castro, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939 – 3002.
- [24] M. Hiersemann, L. Abraham, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 49 – 52.
- [25] F. E. Ziegler, *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 227 – 232

- [26] K. Tadano, *Stud. Nat. Prod. Chem.* **1992**, *10*, 405 – 455.
- [27] R. E. Ireland, R. H. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5897 – 5898.
- [28] R. E. Ireland, R. H. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2868 – 2877.
- [29] A. E. Wick, D. Felix, K. Steen, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 2425-2429.
- [30] W. S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T. J. Brocksom, T.-T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 741 – 743.
- [31] A. W. Burgstahler, I. C. Nordin, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 198 – 206.
- [32] K. Maruoka, H. Banno, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7791 – 7793.
- [33] H. Ito, A. Sato, T. Taguchi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4815 – 4818.
- [34] M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 209 – 219.
- [35] J. W. Ralls, R. E. Lundin, G. F. Bailey, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3521 – 3526.
- [36] H.-J. Hansen, H. Schmid, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1959-1969.
- [37] G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334 – 338.
- [38] J. J. Gajewski, N. D. Conrad, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2747 – 2748
- [39] J. J. Gajewski, N. D. Conrad, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6693 – 6704
- [40] J. J. Gajewski, N. D. Conrad, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 142 – 148.
- [41] M. J. S. Dewar, E. F. Healy, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7127 – 7131.
- [42] C. Burrows, B. K. Carpenter, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6983 – 6984.
- [43] C. Burrows, B. K. Carpenter, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6984 – 6986.
- [44] R. M. Coates, B. D. Rogers, S. J. Hobbs, D. R. Peck, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1160 – 1170.
- [45] A. Srikrishna, C. V. Yelamaggad, P. P. Kumar, *J. Chem Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2877 – 2881.
- [46] R. K. Boeckman Jr., M. R. Rico-Ferreira, L. H. Mitchel, P. Shao, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 190 – 191.
- [47] P. Wipf, in *Comprehensive Organic Synthesis*, B. M. Trost and I. Fleming (Eds.), Pergamon Press, Oxford, **1991**, *5*, 827.
- [48] R. L. Funk, J. D. Munger Jr., *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 707 – 709.
- [49] S. J. Rhoads, J. M. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5813 – 5815.
- [50] S. J. Rhoads, J. M. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5151 – 5155.
- [51] M. Petrzilka, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3075 – 3078.
- [52] W. A. Kinney, M. J. Coghlan, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7352 – 7360.

- [53] L. A. Paquette, J. Ezquerra, W. He, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1435 – 1447.
- [54] L. A. Paquette, L. Q. Sun, D. Friedrich, P. B. Savage, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8438 – 8450.
- [55] L. A. Paquette, D. Friedrich, R. D. Rogers, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3841 – 3849.
- [56] B. Fraser-Reid, R. D. Dawe, D. B. Tulshian, *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 1746 – 1749.
- [57] B. Fraser-Reid, D. B. Tulshian, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 518 – 522.
- [58] D. P. Curran, Y. G. Suh, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5002 – 5004.
- [59] D. P. Curran, Y. G. Suh, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4179 – 4182.
- [60] B. Fraser-Reid, D. B. Tulshian, R. Tsang, D. Lowe, V. G. S. Box, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4579 – 4582.
- [61] K. Furuichi, H. Hashimoto, T. Miwa, *Carbohydr. Res.* **1991**, *220*, 63 – 77.
- [62] B. Werschkun, J. Thiem, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2793 – 2794.
- [63] W. Wang, Y. Zhang, M. Sollogoub, P. Sinay, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2466 – 2467.
- [64] P. A. V. van Hooft, G. A. van der Marel, C. A. A. van Boeckel, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1769 – 1772.
- [65] B. Werschkun, Dissertation, Universität Hamburg, **1997**.
- [66] S. Jürs, J. Thiem, *Tetrahedron Asymm.* **2005**, *16*, 1631 – 1638.
- [67] M. Balci, Y. Sutbeyaz, H. Secen, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3715 – 3742.
- [68] C. Day, *New Antidiabetic Drugs*, Eds. C. J. Bailey, P. R. Flatt, Smith-Gordon: London **1990**, pp. 267.
- [69] K. R. Shanmugasundaram, C. Panneerselvam, P. Samudram, E. R. B. Shanmugasundaram, *J. Ethnopharmacology*, **1983**, *7*, 205 – 234.
- [70] M. Hiersemann, L. Abraham, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1461 – 1471.
- [71] N. Nagorny, Dissertation, Universität Hamburg, **2003**.
- [72] P. A. Levene, R. S. Tipson, *J. Biol. Chem.* **1931**, *90*, 89 – 98.
- [73] M. L. Shulman, S. D. Shiyam, A. Y. Khorlin, *Carbohydr. Res.* **1974**, *33*, 229 – 235.
- [74] R. U. Lemieux, *Methods Carbohydr. Chem.* **1963**, *2*, 221 – 222.
- [75] G. Zemplén, A. Gerecs, I. Hadácsy, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 1827 – 1829.
- [76] D. A. Evans, R. L. Dow, T. L. Shih, J. M. Takacs, R. Zahler, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5290 – 5313.
- [77] K. Sato, N. Kubo, R. Takada, S. Sakuma, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 1156 – 1165.

- [78] W. Wang, Y. Zhang, H. Zhou, Y. Blériot, P. Sinaÿ, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1053 – 1059.
- [79] M. Schröder, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 187 – 213.
- [80] V. van Rheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *23*, 1973 – 1976.
- [81] A. Baeyer, V. Villiger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, *32*, 3625 – 3633.
- [82] G. Krow, *Org. React.* **1993**, *43*, 251 – 798.
- [83] M. Renz, B. Meunier, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 737 – 750.
- [84] W. Adam, A. K. Smerz, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1996**, *105*, 581 – 599.
- [85] D. Bijelic, M. J. Gašić, Z. Darmati, *Glas. Hem. Drus. Beograd* **1979**, *44*, 393 – 398; *Chem. Abstr.* **1980**, 92:22693.
- [86] V. Dave, E. W. Warnhoff, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2590 – 2598.
- [87] R. Criegee, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, *560*, 127 – 135.
- [88] W. v. E. Döhring, E. Dorfmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 5595 – 5598.
- [89] D. Calvert, P. B. D. De La Mare, N. S. Isaacs, *J. Chem. Res. Synop.* **1978**, 156 – 157.
- [90] H. Paulsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 155 – 224.
- [91] A. V. Demchenko, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 35 – 79.
- [92] H. H. Sun, F. J. McEnroe, W. Fenical, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1903 – 1906.
- [93] J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 53 – 58.
- [94] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5323 – 5324.
- [95] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4256 – 4264.
- [96] S. E. Denmark, J. P. Edwards, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6974 – 6981.
- [97] N. Rabjohn, *Org. React.* **1976**, *24*, 261 – 415.
- [98] M. A. Umbreit, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5526 – 5528.
- [99] D. A. Singleton, C. Hang, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7554 – 7560.
- [100] Q.-W. Shi, F. Sauriol, O. Mamer, L. O. Zamir, *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1480 – 1485.
- [101] N. Tajima, M. Nukina, N. Kato, T. Sassa, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2004**, *68*, 1125 – 1130.
- [102] F. Abe, T. Yamauchi, K. Honda, N. Hayashi, *Phytochemistry* **1998**, *47*, 1297 – 1301.
- [103] R. R. Schmidt, J. Michel, M. Roos, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1343 – 1357.
- [104] R. R. Schmidt, A. Toepfer, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3353 – 3356.
- [105] S. Köpper, Dissertation, Universität Hamburg, **1985**.
- [106] B. Helferich, E. Himmen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, *61*, 1825 – 1835.
- [107] D. Horton, W. Weckerle, *Carbohydr. Res.* **1975**, *44*, 227 – 240.

- [108] J. J. Aragón, A. Fernández-Mayoralas, J. J. Jiménez-Barbero, M. Martín-Lomas, A. Rivera-Sagredo, D. Villanueva, *Clin. Chim. Acta* **1992**, *210*, 221 – 226.
- [109] M. Hunsen, D. A. Long, C. R. D'Ardenne, A. L. Smith, *Carbohydr. Res.* **2005**, *340*, 2670 – 2674.
- [110] P. J. Garegg, B. Samuelsson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 2866 – 2869.
- [111] S. David, *Preparative Carbohydrate Chemistry*, S. Hanessian (Ed.), Dekker: New York, **1997**, 69 – 86.
- [112] L. M. McVinish, M. A. Rizzacasa, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 923 – 926.
- [113] B. Werschkun, J. Thiem, *Synthesis* **1999**, 121 – 137.
- [114] R. E. Ireland, D. Häbich, D. W. Norbeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3271 – 3278.
- [115] R. J. Ferrier, N. Prasad, *J. Chem. Soc.* **1969**, 570 – 575.
- [116] G. Jaurand, J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1981**, 572 – 573.
- [117] D. N. Jones, D. Mundy, R. D. Whitehouse, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1970**, 86 – 87.
- [118] H. J. Reich, J. M. Renga, I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434 – 5447.
- [119] H. J. Reich, S. Wollowitz, J. E. Trend, F. Chow, D. F. Wendelborn, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1697– 1705.
- [120] G. Jaurand, J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1982**, 701 – 703.
- [121] M. Petrzilka, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2286 – 2289.
- [122] P. E. Eaton, G. D. Andrews, E.-P. Krebs, A. Kunai, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2824 – 2834.
- [123] M. L. Hackert, R. A. Jacobson, *Acta Cryst.* **1971**, *B27*, 203 – 209.
- [124] Z. Wałaszek, D. Horton, I. Ekiel, *Carbohydr. Res.* **1982**, *106*, 193 – 201.
- [125] K. Kefurt, G. Snatzke, F. Snatzke, R. Trška, J. Jarý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1976**, *41*, 3324 – 3334.
- [126] C. R. Nelson, *Carbohydr. Res.* **1982**, *106*, 155 – 159.
- [127] M. Bierenstiel, M. Schlaf, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1474 – 1481.
- [128] J. Mieczkowski, A. Konowal, A. Zamojski, *Pol. J. Chem.* **1983**, *57*, 75 – 84.
- [129] S. J. Rhoads, J. M. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5805 – 5813.
- [130] B. M. Trost, T. A. Runge, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2485 – 2487.
- [131] C. Jia, Y. Zhang, L. Zhang, *Tetrahedron Asymm.* **2003**, *14*, 2195 – 2199.
- [132] S. Jürs, J. Thiem, *J. Carbohydr. Chem.* **2005**, *24*, 843 – 847.
- [133] R. K. Ness, H. G. Fletcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2007 – 2010.
- [134] N. L. Allinger, W. Szkrybalo, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 722 – 724.

- [135] S. D. Rychnovsky, P. A. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3963 – 3964.
- [136] Y.-T. Chen, Y.-C. Ling, *J. Mass Spectrom.* **2002**, *37*, 716 – 730.
- [137] W. Adam, J. Bialas, L. Hadjirapoglou, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2377.
- [138] Q. Dongxu, Y. Wang, M. Cai, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 3453 – 3456.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir während der Durchführung dieser Arbeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben. Mein besonderer Dank gilt:

Meinen Eltern, meinem Bruder Matthias und meiner Freundin Maike, auf deren Unterstützung ich mich stets verlassen konnte.

Dr. Richard Furneaux, Dr. Gavin Painter und allen anderen Kollegen von Industrial Research Ltd in Lower Hutt danke ich für die freundliche Aufnahme in ihr Team und die interessanten Einblicke in die Glycolipid-Chemie während meines Forschungsaufenthaltes in Neuseeland.

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Wittko Francke danke ich für die freundliche Übernahme der Begutachtung.

Prof. Dr. Jürgen Kopf danke ich für die Durchführung der Röntgenstrukturanalyse.

Ferner danke ich der Degussa-Stiftung, der Hansischen Stiftung sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft über das Graduiertenkolleg 464 und den SFB 470 für finanzielle Unterstützung.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeitern des AK Thiem für die angenehme und konstruktive Zusammenarbeit, insbesondere Lilia Marcinkiewicz für ihren grossen Einsatz sowie Sebastian Meinke und Andreas Schroven für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Mein Dank gilt darüber hinaus allen Studenten, die mich im Rahmen ihrer Forschungspraktika unterstützt haben, sowie Dr. Volker Sinnwell nebst Mitarbeitern für die zahlreichen NMR-Messungen.

Lebenslauf

Stefan Jürs
geboren am 19.02.1977 in Elmshorn

Schulbildung:

Aug. 1983 – Juli 1987 Grundschule Birkenallee in Uetersen
Sept. 1987 – Juni 1996 Ludwig-Meyn-Gymnasium in Uetersen
Abschluss: Abitur

Studium:

seit April 1997 Studium der Chemie an der Universität Hamburg
Okt. 1999 Diplom-Vorprüfung: "sehr gut"
März 2002 Diplomprüfung: "sehr gut"
Mai 2002 – Nov. 2002 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der Universität
Hamburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. J. Thiem
Titel: „*Cyclooctenone durch Claisen-Umlagerung von
Saccharid-Derivaten*“
seit Dez. 2002 Promotion am Institut für Organische Chemie der Universität
Hamburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. J. Thiem
Titel: „*Die Claisen-Umlagerung von Kohlenhydratderivaten als
Methode zum Aufbau hoch funktionalisierter Carbocyclen und
Saccharidanaloga*“
Jan. 2003 – Dez. 2005 Stipendiat im Graduiertenkolleg 464 (Glycokonjugate:
Darstellung, Analyse, Struktur und Funktion)

Praktika/Auslandsaufenthalt:

Aug. 2000 – Sept. 2000 Forschungspraktikum in der Zentralen Forschung der Bayer AG,
Leverkusen, unter der Leitung von Dr. Robert Velten: Synthese
von Naturstoffanaloga
Okt. 2005 – Dez. 2005 Forschungsaufenthalt bei Industrial Research Ltd, Lower Hutt,
Neuseeland, unter der Leitung von Dr. Gavin Painter: Synthese
neuartiger Glycolipidanaloga; gefördert durch ein Stipendium
der Degussa-Stiftung

Auszeichnung:

Dez. 2003 Auszeichnung für die beste Diplomarbeit des Jahres 2002 vom
Freundes- und Förderverein des Fachbereichs Chemie der
Universität Hamburg

Tätigkeiten:

Jan. 2005 – Sept. 2005 Assistent im Organisch-Chemischen Fortgeschrittenenpraktikum
für Studierende der Chemie
seit Febr. 2006 Wissenschaftlicher Mitarbeiter im SFB 470

Publikationen

Zeitschriftenbeiträge:

“*Alternative approaches towards glycosylated eight-membered ring compounds employing Claisen rearrangement of mono and disaccharide allyl vinyl ether precursors*”,

S. Jürs, J. Thiem, *Tetrahedron Asymm.* **2005**, *16*, 1631 – 1638.

“*Conversion of an Arabinose-Derived Allyl Vinyl Ether System into the Functionalized 4-Cycloheptenone via Claisen Rearrangement*”,

S. Jürs, J. Thiem, *J. Carbohydr. Chem.* **2005**, *24*, 843 – 847.

Vorträge/Posterpräsentation:

Vortrag bei der Lilly Forschung GmbH, Januar 2004: “*Cyclooctenones via Claisen rearrangement of carbohydrate derivatives*“

Vortrag auf dem 3rd German-Polish Workshop on Chemistry of Natural Products, Synthesis, Chirality and Diversity in Rydzyna, Polen, Juni 2004: “*Cyclooctenones via Claisen rearrangement of carbohydrate derivatives*“

Posterpräsentation auf dem 13th European Carbohydrate Symposium in Bratislava, Slowakien, August 2005: “*Claisen rearrangement of carbohydrate-derived precursors towards highly functionalized cyclooctenones with L-xylo, D-arabino and L-lyxo configuration and their diastereoselective transformations*”

Vortrag auf der 9th International Conference on the Chemistry of Antibiotics and other Bioactive Compounds in Arcachon, France, September 2005: “*Formation of Highly Functionalized Medium-sized Carbocycles via Claisen Rearrangement of Carbohydrate Derivatives*”

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation *“Die Claisen-Umlagerung von Kohlenhydratderivaten als Methode zum Aufbau hoch funktionalisierter Carbocyclen und Saccharidanaloga“* selbständig angefertigt und nur die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in anderer Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Hamburg, im März 2006