



**Synthese und Charakterisierung  
Stickstoff-verknüpfter Oligosaccharid-  
Mimetika**

**Dissertation**

Zur Erlangung des Doktorgrades  
am Department Chemie  
der Universität Hamburg

vorgelegt von

**Janna Neumann**

aus Bonn

Hamburg 2009

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Thiem
2. Gutachter: Prof. Dr. B. Meyer

Tag der Disputation: 26.06.2009

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2005 bis April 2009 im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Joachim Thiem am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. J. Thiem möchte ich nicht nur für die interessante Aufgabenstellung und die freundliche Betreuung im Verlauf dieser Arbeit, sondern auch für den wissenschaftlichen Freiraum bei der Gestaltung des Themas und die Möglichkeit eines Austausches mit dem Institut für Mikrobiologie in Prag danken.

Für meine Familie  
und  
für Michael

Die Fragen sind es, aus denen das, was bleibt, entsteht.

Denk an die Frage deines Kindes: „Was tut der Wind,  
wenn er nicht weht?“

**(Erich Kästner)**

Phantasie ist wichtiger als Wissen, denn Wissen ist begrenzt.

**(Albert Einstein)**

## Abkürzungsverzeichnis

|                   |  |
|-------------------|--|
| Ac                | Acetyl-  |
| AcCl              | Acetylchlorid  |
| AcOH              | Essigsäure   |
| Ac <sub>2</sub> O | Essigsäureanhydrid   |
| AIBN              | Azoisobutyronitril, 2,2'-Azobis(2-methylpropionitril)                                |
| All               | Allyl-   |
| Ar                | Aryl-  |
| BADMA             | Benzaldehyddimethylacetal  |
| Bn                | Benzyl-  |
| Bz                | Benzoyl-   |
| DC                | Dünnschichtchromatographie   |
| DCM               | Dichlormethan  |
| DMAP              | 4-Dimethylaminopyridin   |
| DMF               | <i>N,N</i> -Dimethylformamid   |
| DMP               | Dess-Martin-Periodinan,<br>1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3-(1H)-on    |
| DMSO              | Dimethylsulfoxid   |
| EE                | Ethylacetat, Essigsäureethylester  |
| Et                | Ethyl-   |
| EtOH              | Ethanol  |
| Gal               | Galactose  |
| GalNAc            | <i>N</i> -Acetylgalactosamin, 2-Acetamido-2-desoxy-D-galactose                       |
| Glc               | Glucose  |
| GlcNAc            | <i>N</i> -Acetylglucosamin, 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose                           |
| h                 | Stunde(n)  |
| HMBC              | Heteronuclear Multiple-Bond Correlation  |
| HPLC              | High Performance Liquid Chromatography<br>(Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) |
| IBX               | Iodoxybenzoesäure,<br>1-Hydroxy-1,2-benziodoxol-3-(1H)-on-1-oxid                     |

## Abkürzungsverzeichnis

---

|                |  |
|----------------|--|
| <i>i</i> -PrOH | Isopropanol  |
| LacNAc         | <i>N</i> -Acetyllactosamin                                 |
| ManNAc         | <i>N</i> -Acetylmannosamin, 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannose |
| Me             | Methyl-  |
| MeCN           | Acetonitril  |
| MeOH           | Methanol   |
| Ms             | Mesyl, Methansulfonyl                                      |
| MsCl           | Methansulfonsäurechlorid                                   |
| NK-Zellen      | Natürliche Killerzellen                                    |
| Pd/C           | Palladium auf Aktivkohle                                   |
| Ph             | Phenyl-  |
| Phth           | Phthalimid   |
| PE             | Petrolether  |
| Piv            | Pivaloyl-  |
| PivCl          | Pivalinsäurechlorid  |
| Pr             | Propyl-  |
| <i>p</i> -TsOH | <i>para</i> -Toluolsulfonsäure                             |
| Py             | Pyridin  |
| RT             | Raumtemperatur   |
| Smp            | Schmelzpunkt   |
| TCA            | Trichloracetonitril  |
| TEMPO          | 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxyl                      |
| THF            | Tetrahydrofuran  |
| Tf             | Triflat-, Trifluormethansulfonyl-                          |
| TFA            | Trifluoressigsäure   |
| Trt            | Trityl-, Triphenylmethyl-                                  |

|          |   |            |
|----------|---|------------|
| <b>1</b> | <b>EINLEITUNG</b> .....   | <b>1</b>   |
| 1.1      | AMINOZUCKER.....  | 2          |
| 1.2      | KOHLLENHYDRATE IN DER MEDIZINISCHEN FORSCHUNG.....                          | 3          |
| 1.3      | DAS IMMUNSYSTEM.....  | 5          |
| 1.4      | NATÜRLICHE KILLERZELLEN (NK-ZELLEN).....                                    | 7          |
| 1.5      | GLYCOMIMETIKA.....  | 11         |
| <b>2</b> | <b>ZIELSETZUNG</b> .....  | <b>15</b>  |
| <b>3</b> | <b>THEORETISCHER TEIL</b> .....   | <b>16</b>  |
| 3.1      | SYNTHESE VON AMINOZUCKER-BAUSTEINEN.....                                    | 16         |
| 3.1.1    | Darstellung der Phthalimid-Derivate.....                                    | 16         |
| 3.1.2    | Darstellung der Glucitol-Derivate.....                                      | 21         |
| 3.1.3    | Synthese der Benzyl-Derivate.....   | 24         |
| 3.1.4    | Synthese von Glycosylaminen.....  | 26         |
| 3.1.5    | Darstellung der Diamino-Zucker.....   | 30         |
| 3.2      | DESS-MARTIN-OXIDATION.....  | 35         |
| 3.2.1    | Synthese der 6-Carbaldehydro-Bausteine.....                                 | 35         |
| 3.2.2    | Darstellung von 3- und 4-Keto-Bausteinen.....                               | 42         |
| 3.2.3    | Synthese eines <i>N</i> -Acetyl-Mannosamin-Derivats.....                    | 44         |
| 3.3      | REDUKTIVE AMINIERUNG.....   | 46         |
| 3.3.1    | Synthese von Stickstoff-verknüpften 2,6-Pseudo-Disacchariden.....           | 47         |
| 3.3.2    | Synthese eines Stickstoff-verknüpften 1,6-Pseudo-Disaccharids.....          | 54         |
| 3.3.3    | Synthese eines Stickstoff-verknüpften 6,6-Pseudo-Disaccharids.....          | 54         |
| 3.3.4    | Synthese von Stickstoff-verknüpften 2,6- $\beta$ -Pseudo-Disacchariden..... | 55         |
| 3.3.5    | Synthese eines 3,6- <i>N</i> -Disaccharids.....                             | 57         |
| 3.3.6    | Untersuchungen zur Darstellung von 1,4- <i>N</i> -Disacchariden.....        | 58         |
| 3.3.7    | Untersuchungen zum Aufbau höherer Pseudo-Oligosaccharide.....               | 61         |
| <b>4</b> | <b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....  | <b>64</b>  |
| <b>5</b> | <b>SUMMARY</b> .....  | <b>66</b>  |
| <b>6</b> | <b>EXPERIMENTELLER TEIL</b> .....   | <b>68</b>  |
| 6.1      | ALLGEMEINE ARBEITSMETHODEN.....   | 68         |
| 6.2      | ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN.....   | 70         |
| 6.3      | SPEZIELLE ARBEITSVORSCHRIFTEN.....  | 72         |
| <b>7</b> | <b>SICHERHEITSHINWEISE</b> .....  | <b>136</b> |
| <b>8</b> | <b>LITERATUR</b> .....  | <b>139</b> |



# 1 Einleitung

Kohlenhydrate bilden eine der vier Gruppen der Biomoleküle und sind die am weitesten verbreiteten biologischen Moleküle.<sup>1</sup> Grundbausteine der Kohlenhydrate sind Monosaccharide, die in fast beliebiger Anzahl zu Polysacchariden zusammengefügt werden können. Es handelt sich bei den Monosacchariden um Aldehyde und Ketone mit einer Vielzahl an Hydroxylgruppen. Sie liefern durch ihren Abbau in der Glycolyse, im Zitratzyklus und in der Atmungskette den Hauptanteil der Energie, können als Polymer, dem Glycogen, bei Tieren und Menschen in der Leber und den Muskeln eingelagert werden und dienen so, neben dem Fett, als Energiespeicher. Bei Pflanzen dient die Stärke mit Amylose und Amylopektin als Energiespeicher und –lieferant.<sup>2</sup>

Monosaccharide, die aus drei oder vier Kohlenstoffatomen bestehen, die Triosen oder Tetrosen, sind nur als Metaboliten im Körper zu finden. Die Pentosen Ribose und Desoxyribose bilden Teile des Grundgerüsts von RNA und DNA aus. Höhere Zucker, wie die Heptosen, sind seltene Bestandteile von Zellwänden in Bakterien. Polysaccharide, wie die Cellulose, finden Verwendung als Strukturelemente in den Zellwänden von Pflanzen. In Verbindung mit Proteinen spielen Kohlenhydrate eine wichtige Rolle bei der spezifischen Zell-Zell-Erkennungen und der Zellkommunikation.<sup>1</sup> Vorwiegend handelt es sich bei diesen Konjugaten um Glycoproteine und Glycolipide. In den Glycoproteinen sind die Kohlenhydrate kovalent-glycosidisch an Proteine gebunden, wobei zwischen *N*- und *O*-glycosidischen Glycoproteinen unterschieden wird.<sup>3</sup> In Form von Glykokonjugaten sind die Kohlenhydrate auf der Zelloberfläche von Säugern fixiert. Sind die Kohlenhydrate an Lipide gebunden spricht man von Glycolipiden. Der Lipidteil besteht meistens aus Diacylglycerinen oder Ceramiden.<sup>4</sup>

Neben der Funktion der Zellerkennung und –kommunikation sind für Glykokonjugate durch pharmakologisch relevante Wirkungen wie z.B. Immunmodulation, Toxizität oder Tumorchemmung bekannt. Auf Grund dieser vielfältigen biologischen Funktionen wecken die Kohlenhydrate mehr und mehr das Interesse der Medizin an ihrer spezifischen Wirkungsweise, was zu einer enormen Nachfrage und zu einer Weiterentwicklung von neuen Synthesestrategien geführt hat.<sup>1</sup>

## 1.1 Aminosucker

Viele Glykokonjugate bestehen aus Glycosaminen und ihren *N*-Acetyl-Derivaten. Lange Zeit war das Glucosamin, welches 1876 von *G. Ledderhose*<sup>5</sup> erstmalig aus Crustaceen Chitin isoliert wurde, der einzig bekannte Aminosucker in wirbellosen Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen.<sup>6</sup> Mit der Zeit wurden weitere Aminosucker entdeckt. Das Galactosamin wurde 1914 von *Levene und La Forge*<sup>7</sup> aus Säugetiergewebe isoliert und im Laufe der Jahre in Mikroorganismen,<sup>8</sup> Wirbellosen<sup>9,10</sup> und schließlich auch in höheren Pflanzen<sup>11</sup> nachgewiesen. Das Mannosamin wurde 1962 von *Shabarova et al.*<sup>12</sup> aus dem *Pneumococcus* Typ XIX Polysaccharid isoliert.

Die unterschiedlichen Aminosucker sind oftmals in verschiedenen Polysacchariden vorhanden. Eher selten liegen sie in ihrer freien Form vor. Die Aminogruppe ist meist durch Acetyl-Gruppen, manchmal durch Formyl- oder Methyl-Gruppen geschützt.<sup>6</sup>

Chitin (**1**), ein Polysaccharid aus *N*-Acetyl-glucosamino-Bausteinen, ist nach Cellulose das am zweithäufigsten vorkommende Polysaccharid in der Natur. Es besteht aus einer linearen Kette von  $\beta$ -1,4-verknüpften *N*-Acetyl-glucosamin-Bausteinen, die, ähnlich wie bei Cellulose, über Wasserstoffbrücken verbrückt sind.

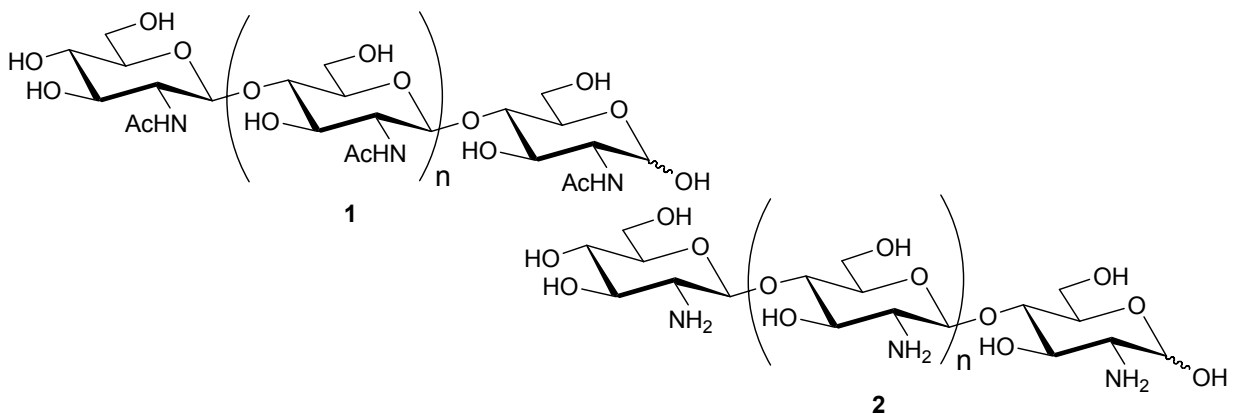
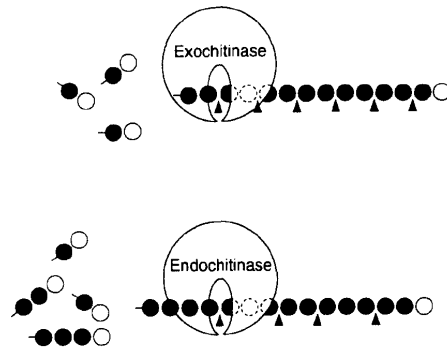


Abb. 1 Chitin (1) und Chitosan (2)

Chitin befindet sich im Exoskelett von Insekten und Crustaceen sowie in Zellwänden von Pilzen, in Mollusken, Arthropoden und Würmern.<sup>13,14</sup> In der marinen Biosphäre wird Chitin in Milliarden von Tonnen jährlich von marinem Zooplankton produziert.<sup>15</sup> Es kann zu GlcNAc und GlcNAc-Oligosacchariden sowohl enzymatisch durch Glycosidasen als auch chemisch hydrolysiert werden.<sup>16</sup> Die unterschiedlichen Glycosidasen verteilen sich in Bakterien,<sup>17</sup> Pflanzen<sup>18</sup> und Menschen.<sup>19</sup> Sie werden häufig als Chitinasen bezeichnet und teilen sich in Endo- und Exochitinasen auf.<sup>17</sup> Endochitinasen spalten das Chitin in kleinere

Multimere, wie Chitotetraose, Chitotriose und Diacetyl-chitobiose, wogegen Exochitinasen Chitin intern und stufenweise in Diacetyl-chitobiose-Bausteine spalten, welche letztlich von  $\beta$ -1,4-*N*-Acetyl-Glucosaminidase in ihre Monomere zerteilt werden können.<sup>20</sup> Diese Enzyme, die dem Abbau von Chitin dienen, werden häufig im Zusammenhang mit dem Abbau von Pilzzellwänden genannt,<sup>21</sup> da diese Chitin als strukturelle Hauptkomponente besitzen.



**Abb. 2** Mechanismus der Endo- und Exochitinasen zur Spaltung von Chitin<sup>20</sup>

Die einzelnen Chitobiose-Bausteine werden auf Grund ihrer biologischen Aktivität immer häufiger in der Medizin verwendet. Sie besitzen antibakterielle Wirkung, induzieren Lysozym und wirken immunstimulierend. Zudem haben höhere Chitooligomere eine Antitumor-Aktivität und spielen eine Rolle bei den Abwehrmechanismen gegen Pathogene.<sup>22</sup> Zusätzlich konnte eine starke Aktivität gegenüber Natürlichen Killerzellen nachgewiesen werden.<sup>23</sup>

Die biologische Relevanz der Aminozucker ist also in den letzten Jahrzehnten verstärkt wahrgenommen worden. Somit hat sich das Interesse der Forschung an solchen Kohlenhydraten stark erweitert. Durch die Entdeckung von vielen sehr ungewöhnlichen Aminozuckern in unterschiedlichen Antibiotika wurde ihre Relevanz vor allem für die Forschung und Entwicklung pharmakologisch wirksamer Verbindungen deutlich.<sup>6</sup>

## 1.2 Kohlenhydrate in der medizinischen Forschung

In diesem Bereich der Forschung nimmt das Interesse an Kohlenhydrate immer mehr zu, nachdem sie lange Zeit vernachlässigt wurden. Viele Zellen und Zellrezeptoren nutzen Kohlenhydrate unter anderem als Signalvermittler. Sie spielen daher eine wichtige Rolle bei der Zell-Zell-Erkennung und -Kommunikation.<sup>24</sup>

Durch ihre Eigenschaft an Zelloberflächen zu haften und als Bestandteile von Glycoproteinen für bestimmte Rezeptoren zu fungieren, haben sie oftmals wichtige Aufgaben bei der Entwicklung von verschiedenen Krankheiten.<sup>25</sup> Deswegen haben vor allem Forscher im medizinischen Bereich ihr Augenmerk den Kohlenhydraten zugewandt, um gegen die unterschiedlichsten Krankheiten vorzugehen und die Wirkungsmechanismen der verschiedenen Oberflächenmoleküle zu verstehen. Dennoch sind viele detaillierte Mechanismen bezüglich der Rolle der Kohlenhydrate in biologischen Erkennungsprozessen wie Infektion, Entzündung und Metastasenbildung sowie Differenzierung, Entwicklung und Regulierung von Signalwirkung bisher nur ansatzweise verstanden. Daneben werden komplexe Kohlenhydrate vor allem von medizinischen Chemikern für die Arzneimittelentwicklung als irrelevant erachtet, da sie zu mannigfaltig für den Entwicklungsprozess der Medikamente sind, ihre hydrophilen Eigenschaften einer guten Bioverfügbarkeit hinderlich sind und im Allgemeinen für die orale Verabreichung inaktiv und nicht stabil genug sind.<sup>26</sup>

Letztlich scheint das wesentliche Problem die nur mäßige Bindungsaffinität der Kohlenhydrate zu ihrem Rezeptor zu sein, die auf das Fehlen von hydrophoben und geladenen funktionellen Gruppen zurückzuführen ist.<sup>27</sup> Trotz dieser scheinbar ungeeigneten Eigenschaften ist es wichtig, die Mechanismen der biologischen Prozesse zu untersuchen und zu verstehen, um so durch die Aufschlüsselung ihrer Funktionen die Entwicklung von Kohlenhydrat-basierenden Therapeutika voranzutreiben. Der Schwerpunkt der Forschung liegt dabei auf der Darstellung von kleinen Molekülen als mögliche Struktur- und Funktions-Abbilder komplexer Kohlenhydrate, die bestenfalls aktivere und stabilere Eigenschaften besitzen als ihre natürlichen Analoga und synthetisch unproblematisch darzustellen sind.<sup>26,28</sup>

Kohlenhydrat-Ketten oder auch Glycoproteine, die auf der Zelloberfläche sitzen, spielen auch in der Immunologie häufig eine tragende Rolle. Sie sind verantwortlich für den Kontakt zwischen zwei Zellen, die dann interagieren können, um so schließlich eine Immunantwort auszulösen.<sup>29</sup>

Es ist jedoch nicht nur wichtig die Rolle der Glycoproteine bei Entzündungsvorgängen und den darauf folgenden Immunantworten zu kennen, sondern auch die Mechanismen der *in vivo* Ausbreitung von Virusinfektionen wie HIV und die Metastasenbildung von Tumorzellen zu verstehen. Viele virale Glycoproteine oder Glycoproteine infizierter Leukozyten stellen Rezeptoren für Kohlenhydrat-bindende Proteine dar, wie beispielsweise die Selectine.<sup>30</sup> Da diese Klasse der Lectine eine tragende Rolle bei Entzündungsvorgängen durch Vermittlung der Leukozyten-Adhäsion und ihrer Rekrutierung zur Entzündungsstelle spielt, kommt ihnen

und ihren Rezeptoren in der Forschung ein gesteigertes Interesse zu.<sup>31</sup> So wurden beispielsweise Versuche unternommen, Kohlehydrat-basierte Selectin-Inhibitoren als potentielle Entzündungshemmer zu entwickeln.<sup>32</sup>

Weiterhin spielt auch das Glycosylierungsmuster auf der Zelloberfläche eine entscheidene Rolle in der medizinischen Forschung, da sich viele Pathogene durch Präsentation von normalen Saccharidstrukturen auf ihrer Oberfläche vor dem Immunsystem schützen und mit ihrer Wirtszelle interagieren. Viele Krankheiten basieren auf einem Defekt in der Glycoproteinsynthese, wie zum Beispiel verschiedene *carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes* (CDGS). Aber auch ungewöhnliche Glycosylierungsmuster auf der Oberfläche, wie sie bei einigen Tumorzelllinien vorkommen, stehen in Verbindung mit einer fehlerhaften Glycoproteinsynthese.<sup>25</sup> Veränderungen dieses Glycosylierungsmusters oder hohe Expressionraten bestimmter Glycostrukturen stehen in Beziehung mit einem hohen Potential zur Metastasenbildung.<sup>33,34</sup> Diese Modifikationen auf der Zelloberfläche und die Komplexität der Kohlenhydratstrukturen liefern der Forschung einen Fundus an Molekülstrukturen, um gezielt bestimmte Zellen mit Hilfe der Immunotherapie zu behandeln.<sup>25</sup>

### 1.3 Das Immunsystem

Das Immunsystem der Vertebraten ist ein sehr anpassungsfähiges Abwehrsystem zum Schutz vor pathogenen Organismen. Es ist in der Lage eine große Anzahl von Zellen und Molekülen zu erzeugen, die ihrerseits körperfremde Zellen erkennen und zerstören.<sup>35</sup> Es besteht aus einem angeborenen und einem adaptiven Immunsystem, die mit unterschiedlichen Rezeptoren pathogene Zellen aufspüren. Dabei zielt das angeborene Immunsystem auf Funktionen ab, die auf vielen Zellen präsentiert werden, wogegen das adaptive Immunsystem sehr viel spezifischer und weit reichender fungiert.<sup>36</sup> Es kann daher davon gesprochen werden, dass die angeborene Immunität eine unspezifische und grundlegende Resistenz gegenüber Krankheiten ist und die spezifische Immunität des adaptiven Immunsystems als ergänzende Immunantwort erst dann zum Tragen kommt, wenn ein eindringender Organismus dem unspezifischen Abwehrsystem erfolgreich ausweichen konnte.<sup>35</sup>

Verantwortlich für die Immunantwort sind verschiedene Typen von Leukozyten. Die Phagozyten bilden die erste Verteidigung bei einem Angriff eines Pathogens. Hierzu gehören die Makrophagen sowie die Granulozyten. Die Lymphozyten haben ihre Hauptaufgabe im adaptiven Immunsystem. Sie können in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden – die T-

Lymphozyten (T-Zellen) und die B-Lymphozyten (B-Zellen). Die Immunantwort kann in humorale Immunität und zellulär-vermittelte Immunität eingeteilt werden. Die humorale Immunität bezieht sich auf die Interaktion von B-Zellen mit Antigenen und der folgenden Proliferation und Differenzierung in Plasmazellen. Ein Antikörper fungiert als Effektor für die humorale Immunantwort, T-Zellen dagegen fungieren als Effektor-Zellen der zellulär-vermittelten Immunantwort.<sup>35</sup>

B-Zellen verfügen über Oberflächenrezeptoren mit Antikörper-Struktur. Dadurch wird die spezifische Antigen-Erkennung erst möglich. Die Zelle beginnt nach Erkennung des Pathogens sich sowohl in Plasmazellen, die größere Mengen des löslichen spezifischen Antikörpers exprimieren, als auch in B-Gedächtniszellen zu differenzieren. Diese haben eine längere Lebensdauer und können bei einer erneuten Infektion schneller spezifische Antikörper produzieren.

T-Lymphozyten werden unterteilt in T-Helfer-Zellen und zytotoxische T-Zellen (T-Killerzellen). Die T-Helferzellen unterstützen sowohl B-Zellen bei ihrer Differenzierung und Antikörperbildung als auch Phagozyten bei der Zerstörung von Pathogenen.<sup>35,37</sup> T-Killerzellen greifen hauptsächlich Virus-infizierte Zellen an. Hierbei kommt es zunächst zu einer Erkennung der Zielzelle durch die Oberflächenrezeptoren der T-Killerzelle.<sup>38</sup> Diese Rezeptoren ähneln sowohl in ihrer Funktion als auch in ihrer Struktur denjenigen der B-Zelle.<sup>37</sup> Der T-Zellen-Rezeptor ist jedoch viel selektiver als der Rezeptor der B-Zelle. Antigene werden nur dann erkannt, wenn diese von MHC Klasse I-Molekülen gebunden auf der Oberfläche der befallenen Zelle präsentiert werden. Einmal erkannt, wird das Antigen fest gebunden und die Zelle beginnt mit der Proliferation der Antikörper. Dabei wird die T-Killerzelle, ähnlich wie die B-Zelle, in T-Gedächtniszellen und T-Effektorzellen differenziert.<sup>35</sup> Sobald die T-Killerzelle gebunden ist, beginnt der Lyse-Prozess. Es wird Perforin<sup>39</sup> freigesetzt, welches in die Membran der Zielzelle aufgenommen wird. Perforin ist ein porenbildendes Protein, das in Gegenwart einer hohen extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionenkonzentration Kanäle entstehen lässt, durch die Wasser und die Calciumionen in die Zelle gelangen können. Dadurch bläht diese sich auf, bis sie zerplatzt und dadurch abstirbt.<sup>38</sup>

## 1.4 Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) sind, neben den B-Zellen und T-Killerzellen, eine weitere Gruppe der Lymphozyten.<sup>40</sup> Sie befinden sich im Blut,<sup>41</sup> in der Leber und Milz<sup>42</sup> sowie im Rückenmark.<sup>41</sup> Im Unterschied zu T- und B-Zellen verfügen die NK-Zellen nicht über Antigen-spezifischen Rezeptoren. Vielmehr haben sie die Fähigkeit, ohne vorherige Sensibilisierung durch die Wirts-Zelle bestimmte Tumorzelllinien zu erkennen und abzutöten.<sup>40</sup> NK-Zellen wurden eine zeitlang als große Granulozyten mit einer natürlichen Toxizität gegenüber Tumorzellen beschrieben. Später fand man heraus, dass sie eine eigene Lymphozyten-Gruppe darstellen und 2 bis 18 % der gesamten humanen Lymphozyten einnehmen.<sup>43</sup> Dabei haben sie zum einen eine cytotoxische Funktion, zum anderen produzieren sie Cytokine, die anschließend für die Aktivierung der NK-Zelle verantwortlich sind. Diese Funktionen, die oftmals simultan eintreten, werden auch als „dynamic equilibrium concept“ bezeichnet.<sup>44</sup> Auch wenn die NK-Zelle keine Antigen-Rezeptoren der Immunoglobulin-Familie besitzen wie die B-Zelle und auch keine T-Zellen Rezeptoren wie die T-Zelle exprimiert, ist sie dennoch mit einer Reihe von Rezeptoren ausgestattet, die es ihr erlauben zwischen malignen und gesunden Zellen zu unterscheiden.<sup>45</sup> Somit schlägt die NK-Zelle eine wichtige Brücke zwischen dem angeborenen und dem adaptiven Immunsystem.<sup>43,44,45</sup>

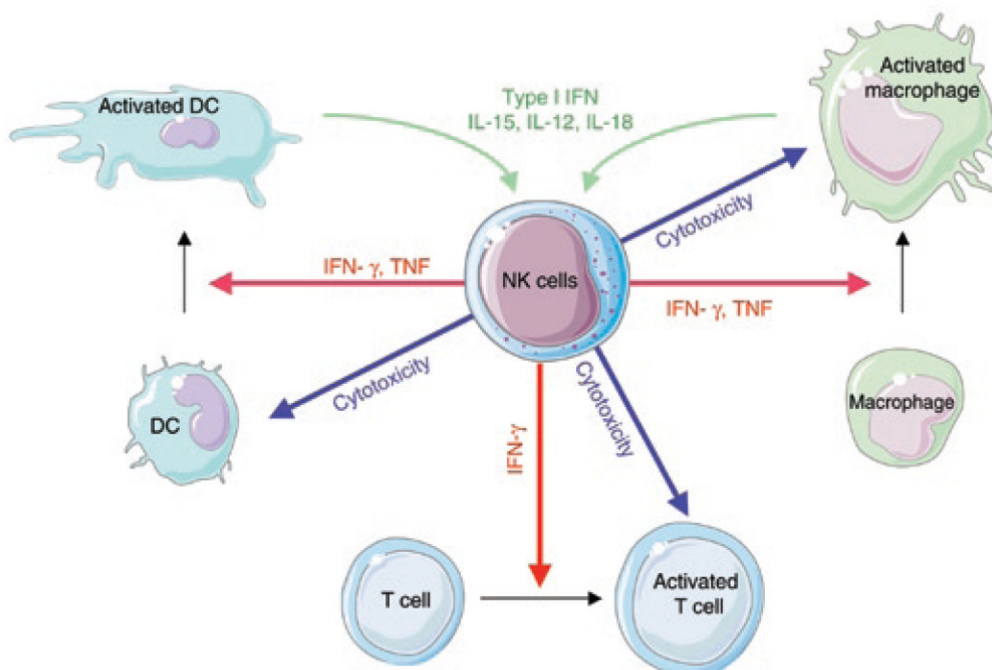


Abb. 3 Regulation der Immunantwort von NK-Zellen<sup>44</sup>

Die in Abbildung 3 dargestellte Regulierung der Immunantwort von NK-Zellen zeigt deutlich, dass sie eine entscheidende Aufgabe im Immunsystem haben. Die roten Pfeile zeigen, dass NK-Zellen die Reifung und Aktivierung von dendritischen Zellen (DCs), Makrophagen und T-Zellen über eine Kombination von Oberflächenrezeptoren und Cytokinen ankurbeln. Die blauen Pfeile verdeutlichen, dass sie unreife DCs, aktivierte T-Zellen und hyperaktive Makrophagen aber auch zerstören können. Diese Funktionen werden durch die Erkennung von MHC Klasse I Molekülen an Inhibitions-Rezeptoren gesteuert.<sup>44</sup>

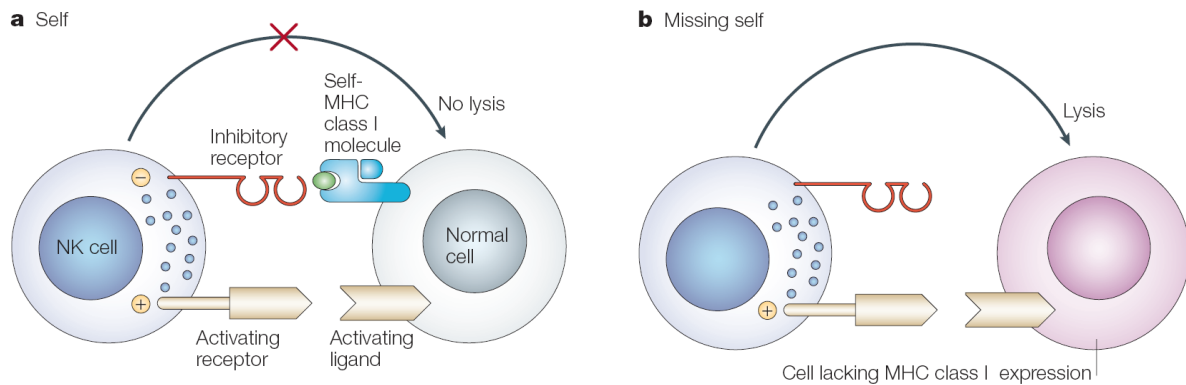
NK-Zellen exprimieren eine Vielzahl von Inhibitions-Rezeptoren, die ihre Aktivität regulieren. Neben den Killerzellen-Immunglobulin-artigen Rezeptoren (KIR, killer cell immunoglobulin-like receptor) und den Leukozyten-Immunglobulin-artigen Rezeptoren (LILR, leukocyte immunoglobulin-like receptor), die monomere Glycoproteine vom Typ I der Immunglobulin Superfamilie darstellen, existieren auch Glycoproteine vom Typ II, die C-Lectin-artige Rezeptorproteine sind, wie Ly49 und CD94.<sup>46</sup>

Anders als bei T- und B-Zellen, die einen einzelnen Antigen-Rezeptor besitzen, welcher ihre Entwicklung und Aktivierung reguliert, haben NK-Zellen eine Reihe von aktivierenden Rezeptoren, die ihre Effektorfunktionen initiieren. Trotz der vielen Rezeptoren beschreiten diese oftmals gleiche Signalwege und verhalten sich aus dem Grund ähnlich oder sogar identisch.<sup>46</sup>

Die Wirkungsweise einer NK-Zelle ist somit abhängig von einem komplexen Wechselspiel zwischen aktivierenden und inhibierenden Rezeptoren und deren Liganden.

Das Erkennungsmotiv von NK-Zellen für gesunde oder maligne Zellen wurde schon früh entdeckt und als „missing self“ Hypothese beschrieben. Hierbei wird angenommen, dass NK-Zellen die Erkennung und Eliminierung von Zellen über das Fehlen von eigenen MHC Klasse I Molekülen regulieren.<sup>47</sup> Diese Hypothese wird dadurch bestätigt, dass maligne oder Virus-infizierte Zellen, die ihre MHC Klasse I Molekül Expression gedrosselt haben, anfälliger für die Abtötung durch NK-Zellen werden (Abb.4).<sup>48</sup> Besitzt die fremde Zelle jedoch weder MHC Klasse I Moleküle noch aktivierende Liganden, die eine Immunantwort initiieren würden, kann diese nicht von der NK-Zelle erkannt und auch nicht lysiert werden.<sup>49</sup>





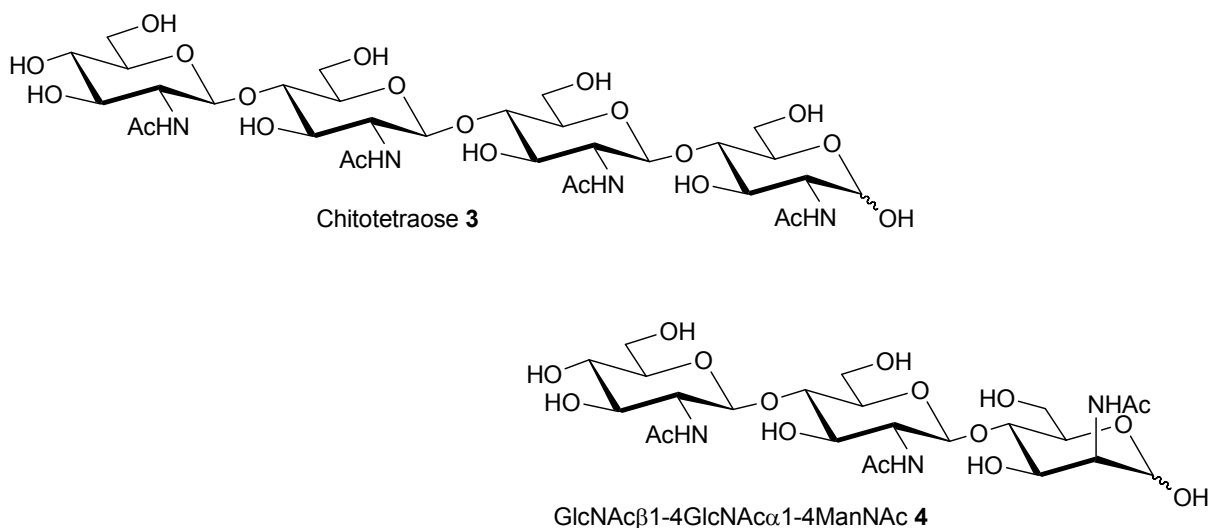
**Abb. 4** NK-Zellen: „Selbst-Toleranz“ und „missing-self“ Modell<sup>48</sup>

In Mäusen findet sich die NKR-P1 (NK-cell-receptor protein 1) Rezeptor-Familie. Die Mitglieder dieser Familie sind ähnlich wie die Ly49-Familie homodimere C-Typ Lectin-artige Moleküle. Während NKR-P1A und NKR-P1F ähnlich sequenziert sind und genau wie NKR-P1C (auch als NK1.1 bekannt, der erste identifizierte NK-Rezeptor) aktivierende Rezeptoren darstellen, besitzen NKR-P1B und NKR-P1D ein ITIM (immunoreceptor tyrosin-based inhibitory motif), welches Protein-Tyrosin Phosphatase bindet und somit die NK-Zellen Aktivierung blockiert.<sup>48</sup> Auch in Ratten befinden sich aktivierende NKR-P1 Rezeptoren für die NK-Zelle.<sup>41</sup> NKR-P1 der Ratten und einige Isoformen dieses Proteins wurden als erstes kloniert und sequenziert.<sup>50</sup> Antikörper, die an NKR-P1 auf der Oberfläche der NK-Zelle gebunden wurden, konnten Cytotoxizität gegenüber fremden Zellen auslösen.<sup>51</sup> Auf Grund dieser Wirkungsweise ist es von großem Interesse die entsprechenden Liganden von NKR-P1 zu identifizieren und seinen Wirkmechanismus aufzuklären.<sup>52</sup>

Dass Mitglieder der Calcium-abhängigen C-Typ Lectin Familie, welcher das NKR-P1 zugehörig ist, Proteine mit Kohlenhydrat-Erkennungs-Domänen (carbohydrate recognition domains, CRDs) sind, die folglich bestimmte Kohlenhydrate binden können, ist hinlänglich bekannt.<sup>30,53</sup> Die Bindung von NKR-P1 an Kohlenhydrat-Strukturen ist sehr stark  $\text{Ca}^{2+}$  abhängig und verhält sich somit etwas anders als andere C-Typ Lectine.<sup>54</sup> Es wird daher davon ausgegangen, dass das Calcium bei der Bindung eine entscheidende Rolle übernimmt.<sup>55</sup>

Als es *Bezouška et al.*<sup>56</sup> Anfang der 90er Jahre gelang eine lösliche Form von NKR-P1 aus *Escherichia coli* zu exprimieren, konnten die unterschiedlichsten Kohlenhydrat-Strukturen auf ihre Bindungsaffinität getestet werden.<sup>52,56</sup> In der Monosaccharid-Reihe konnten unterschiedliche Affinitäten festgestellt werden, wobei ManNAc vor  $\beta$ -D-GalNAc am besten bindet,<sup>57</sup> gefolgt von  $\beta$ -D-GlcNAc und  $\alpha$ -L-Fuc.<sup>56</sup> Aber auch eine Reihe von Oligosacchariden

wurde auf ihre Bindungsaffinität getestet. Mit  $IC_{50}$ -Werten im Bereich von  $10^{-9}$  bis  $10^{-12}$  M zeigten neben Oligosaccharid-Sequenzen der Blutgruppen- und Ganglio-Familie auch Glycosaminglycane Affinitäten.<sup>52</sup> Die höchste Affinität von letzteren wiesen die Chondroitinsulfate A, B, und C, Keratansulfat sowie Heparin auf. Dabei zeigte sich, dass kleinere Oligosaccharid-Einheiten meist schon eine ausreichende Aktivität hervorriefen,<sup>52</sup> was im Bezug auf therapeutische Zwecke eine interessante Entdeckung ist, da diese möglicherweise eine längere *in vivo* Halbwertszeit besitzen als ihre entsprechenden großen Polysaccharid-Einheiten. Auch modifizierte Chitooligomere wurden auf ihre Affinität zu NKR-P1 getestet.<sup>58</sup> Von den getesteten  $[-GlcNAc\beta 1-4-]_n$  Oligomeren mit  $n = 2-9$  zeigte die Chitotetraose (**3**) die höchste Bindungsaffinität.<sup>23</sup> Verschiedenen Modifizierungen am nicht-reduzierenden Ende der Chitooligomere wurden bis dahin erforscht.<sup>23,58</sup> Es stellte sich heraus, dass sowohl die Struktur als auch die Verknüpfung des glycosidischen Restes und die Kettenlänge eine wichtige Rolle bei der effizienten Bindung spielen. Allein durch den Austausch von GlcNAc zu ManNAc konnte eine 10fache Erhöhung der Inhibierung von NKR-P1 im Vergleich zur Chitobiose erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse ergab der Vergleich von Chitotetraose (**3**) und dem korrespondierenden Trisaccharid  $GlcNAc\beta 1-4GlcNAc\beta 1-4GlcNAc\beta 1-4ManNAc$  (**4**).<sup>59</sup>



**Abb. 5** Chitotetraose **3** und modifizierte, epimerisierte Chitotriose **4**

Neben modifizierten Chitooligomeren wurde auch die Affinität von unterschiedlichen großen Glycodendrimeren im Vergleich mit dem hoch affinen  $GlcNAc_{23}$ -BSA Neoglycoprotein Liganden untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass diese Glycocluster potentielle Inhibitoren für NKR-P1 darstellen mit vergleichbaren  $IC_{50}$ -Werten wie die natürlichen

hochmolekularen Kohlenhydrat-Liganden wie zum Beispiel Glycoproteine oder Neoglycoproteine.<sup>60</sup>

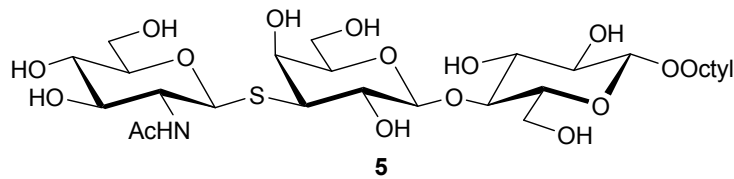
Sowohl Chitooligomere als auch Glycocluster sind vereinfachte Bausteine der natürlichen Oligosaccharid-Liganden für NKR-P1. Durch die Affinitätsmessungen kann vielleicht ein Ligand gefunden werden, der einerseits besser bindet und andererseits bessere Stabilitäten aufweist als sein natürliches Pendant. Dadurch könnte dieser Ligand ein wichtiges Kohlenhydrat-Mimetikum für die immunotherapeutische Anwendung werden.

### 1.5 Glycomimetika

Oligosaccharide und Glycokonjugate mit ihrer strukturellen Diversität vermitteln auf zellulärer Ebene viele wichtige Funktionen. Auf Grund ihrer Komplexität und den wenig ausgereiften Methoden der Glycobiologie zur Identifizierung sind chemische Herangehensweisen immens wichtig für die Erforschung von genetischen und biochemischen Vorgängen bei denen Kohlenhydrate eine wichtige Rolle spielen. Synthetische Oligosaccharide erlauben es, Glycosylierungsmuster zu verändern und Kohlenhydrat-Rezeptor Wechselwirkungen auf zellulärer Ebene zu beeinflussen. Diese sogenannten Glycomimetika können schließlich auch therapeutische Anwendung finden.<sup>61</sup>

Glycomimetika sind nach dem Vorbild natürlich vorkommender Verbindungen abgewandelte Kohlenhydratanaloga.<sup>62</sup> Sie können strukturell oftmals recht weit von den natürlichen Vorbildern abweichen, binden jedoch trotzdem an den gleichen Rezeptor wie der eigentliche natürliche Ligand. Das Ziel bei der Synthese ist es neben der strukturellen Vereinfachung auch die biologische Wirksamkeit und Spezifität zu erhöhen.<sup>63</sup> Üblicherweise wird die glycosidische Bindung imitiert. Durch Austausch des Sauerstoffs durch ein Kohlenstoffatom entstehen so genannte *C*-Glycoside, die sowohl die physikalischen als auch die biologischen Eigenschaften der *O*-Glycoside mimikrieren und zusätzlich bessere Stabilität gegenüber saurer Hydrolyse besitzen sollen.<sup>64</sup> Außerdem kann die *O*-glycosidische Bindung durch *S*- oder *N*-glycosidische ersetzt werden. Dies ist häufig bei Glycopeptiden der Fall. Während *N*-glycosidische Bindungen in der Natur noch häufig vorkommen, zum Beispiel durch Verknüpfung mit Asparagin, ist das bei der *S*-glycosidischen Bindung nicht der Fall. Diese Thiooligosaccharid-Mimetika, wie das in Abbildung 6 dargestellte Thiooligoasaccharid **5**, werden eingesetzt, um im Gegensatz zu ihren natürlichen Analoga stabiler gegenüber Glycosylhydrolasen zu sein.<sup>65</sup> Mit geeigneten chemischen oder chemoenzymatischen

Methoden kann jedoch auch diese Verknüpfung zu unnatürlichen Glycopeptid-Mimetika realisiert werden.<sup>66</sup>



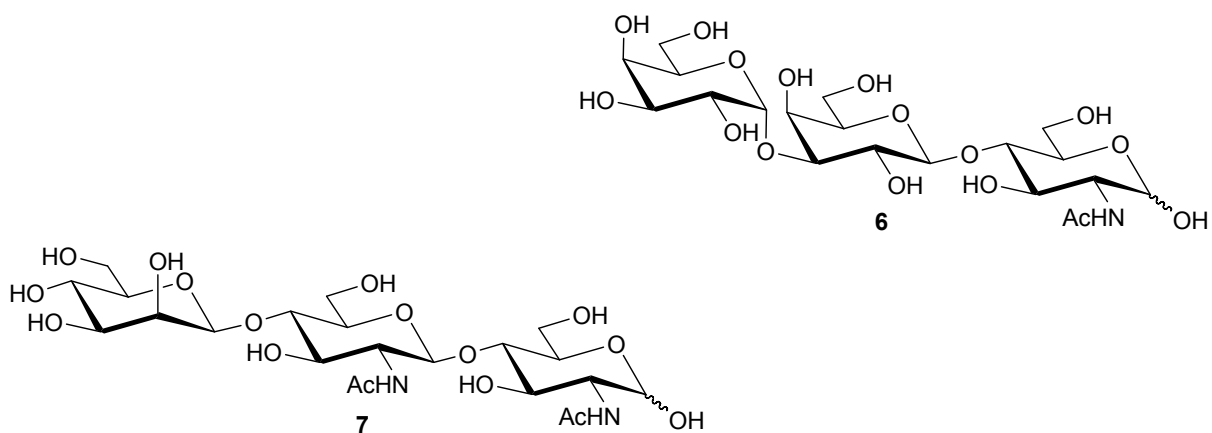
**Abb. 6** Thiooligosaccharid 5 nach *Bundle et al.*<sup>65</sup>

Üblicherweise werden zwei Ansätze zur Synthese von Oligosacchariden verwendet. Zunächst bietet sich die enzymatische Synthese an, wobei Saccharid-Bausteine durch Enzyme, hauptsächlich Glycosyltransferasen<sup>67</sup> und Glycosidasen,<sup>68</sup> zusammengebaut werden. Unter diese Methode fällt auch die chemoenzymatische Synthese, die sich von der rein enzymatischen Verarbeitung dadurch unterscheidet, dass sie sich sowohl chemischer als auch enzymatischer Umsetzungen bedient. Der zweite Ansatz verwendet ausschließlich die chemische Synthese zur Darstellung von Oligosacchariden durch Umsetzung geeigneter Bausteine. Bei beiden Vorgehensweisen liegt der Fokus jedoch immer auf der Verknüpfung der verschiedenen Kohlenhydrat-Bausteine.<sup>61</sup>

Unter Verwendung von Glycosyltransferasen, welche den Transfer eines Monosaccharid-Donors auf einen Saccharid Akzeptor katalysieren, können natürliche Oligosaccharid-Einheiten komplexer Polysaccharide dargestellt werden. Die enzymatische Synthese stellt eine schöne Alternative zur chemischen Synthese dar. Die verwendeten Glycosyltransferasen weisen eine strikte Regio- und Stereospezifität auf.<sup>67</sup> Die kommerziell erhältliche  $\beta(1-4)$ -Galactosyltransferase (EC.2.4.1.22) aus Kuhmilch ist bis heute die am besten untersuchte Galactosyltransferase im Bezug auf ihre weitreichende Donor- und Akzeptor-Spezifität. Sie transferiert einen D-Galactose-Baustein aus UDP-Gal in  $\beta$ -Form auf die 4-OH-Gruppe eines terminalen *N*-Acetylglucosamin-Akzeptors, um *N*-Acetyllactosamin-Derivate darzustellen.<sup>69</sup> Doch trotz der hohen Spezifität dieser Transferase können auch unnatürliche Glucosamin-Derivate galactosyliert werden, um potentielle Liganden für Selektine zu erhalten.<sup>70</sup> Dies zeigt, dass sich das Enzym trotz hoher Spezifität sehr tolerant gegenüber dem Amin-Rest des Glucosamin-Bausteins verhält. Dadurch kann es bei der Synthese von unnatürlichen Oligosaccharid-Mimetika effizient eingesetzt werden.<sup>71</sup> Neben der Glycoyltransferase können auch Glycosidasen für die enzymatische Synthese verwendet werden. In der Natur sind sie weit verbreitet und katalysieren dort die Hydrolyse von glycosidischen Bindungen durch

Bildung eines Glycosyl-Enzym-Intermediats mit seiner nachfolgenden Hydrolyse zu den Produkten.<sup>67</sup> Durch geeignete Reaktionsbedingungen kann die Glycosidase auch für die Rückreaktion, also die Verknüpfung einer glycosidischen Bindung, eingesetzt werden. Hierbei muss die thermodynamisch begünstigte Hydrolyse durch kinetische Kontrolle und hohe Substratkonzentrationen unterbunden werden.<sup>72</sup>

Obwohl Glycosidasen eine hohe Stereospezifität haben und nur  $\alpha$ - und  $\beta$ -Verknüpfungen hydrolysieren und synthetisieren, sind sie nicht immer regiospezifisch und erzeugen deshalb mehrere isomere Produkt.<sup>67</sup> Durch geeignete Kombination von Substrat und Enzym können jedoch selektiv einzelne Isomere dargestellt werden.<sup>73</sup>



**Abb. 7** Mit  $\alpha$ -Galactosidase synthetisiertes  $\alpha$ -Galactosyl-Derivat (6) und mit  $\beta$ -Mannosidase synthetisiertes Glucosamin-Derivat (7) nach *Crout et al.*<sup>74,75</sup>

Neben der rein enzymatischen Synthese gibt es eine Reihe von Beispielen für die chemoenzymatische Synthese. Über die Darstellung von Oligosacchariden, die an bestimmte Toxine binden können,<sup>76</sup> gibt es viele Synthesewege zu Glycomimetika für die Krebstherapie,<sup>77</sup> Oligosaccharid-Synthese von modifizierten Monosaccharid-Bausteinen mit Trans-Sialidase<sup>78</sup> bis hin zur Darstellung von Glycoproteinen.<sup>79,80,81</sup>

Trotz der Vorteile der enzymatischen Synthese, stößt sie auf Grund ihrer hohen Selektivität irgendwann an ihre Grenzen. Deswegen sollte die rein chemische Synthese nicht vernachlässigt werden. Auch hier können durch geeignete Kombination von Schutzgruppen und Reagenzien hohe Selektivitäten erreicht werden. Jedoch können zusätzlich mehr funktionelle Gruppen verwendet werden, die bei der enzymatischen Synthese vom verwendeten Enzym nicht toleriert werden würden. Daher können mit der chemischen Methode zahlreiche unnatürliche Glycomimetika dargestellt werden.

Die erste entwicklungsfähige Methode für kontrollierbare Glycosylierungsreaktionen wurde von *Koenigs* und *Knorr* Anfang des 20. Jahrhunderts etabliert.<sup>82</sup> Seitdem hat sich die chemische Glycosylierungsreaktion mit großen Schritten weiterentwickelt. Durch Verwendung von orthogonalen Schutzgruppen kann die gewünschte Regiochemie der Glycosylierung erhalten werden. Seit Ende der 90er Jahre hat die Forschung ihr Augenmerk auf zwei bedeutende Innovationen in der chemischen Synthese von Oligosacchariden gerichtet.<sup>61</sup> Zum einen wurde vor allem in der Gruppe von *Wong* die one-pot-Synthese von Oligosacchariden eingeführt.<sup>83</sup> Zum anderen konnte die Festphasen-Oligosaccharid-Synthese zumindest soweit entwickelt werden, dass die Synthese mittels eines Oligosaccharid-Synthesizers prinzipiell möglich ist.<sup>84</sup> Dennoch bedienen sich diese Methoden immer noch einer aufwendigen Schutzgruppenchemie. Ziel sollte es daher sein, mit möglichst wenigen Schutzgruppen und in wenigen Schritten eine rein chemische aber effiziente Darstellung von Oligosaccharid-Mimetika zu entwickeln.

## 2 Zielsetzung

Wie schon eingangs erwähnt, ist die Erforschung der NK-Zellen bezüglich ihrer Cytotoxizität gegenüber einigen Tumorzellen-Linien von großem Interesse. Dabei sind vor allem die Kohlenhydrat-Strukturen auf den Zelloberflächen von entscheidender Bedeutung. Sie dienen als Liganden für bestimmte Rezeptoren, welche die Lyse der Zelle einleiten. Ziel der Forschung ist es dabei, Liganden zu entdecken, die eine höhere Affinität zum Rezeptor besitzen als ihr natürliches Analogon. Des Weiteren bestehen diese Kohlenhydrat-Mimetika oftmals nur aus einer Kern-Struktur des nachzuahmenden natürlichen Gerüsts. So besitzen die besten bis jetzt gefundenen Liganden für den NK-Zellen-Rezeptor NKR-P1 höchstens Tri- oder Tetrasaccharid-Strukturen. Es stellte sich außerdem heraus, dass die effektivsten Kohlenhydrat-Monosaccharid-Bausteine aus der Reihe der *N*-Acetyl-Zucker stammen, wobei GlcNAc, GalNAc und ManNAc getestet wurden.<sup>85</sup>

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der Synthese von unnatürlichen Kohlenhydrat-Mimetika. Dabei ist die natürliche glycosidische Bindung durch eine unnatürliche Verknüpfung über eine Stickstoff-Brücke ersetzt. Die Kohlenhydrat-Bausteine sollen sowohl über unnatürliche 2,6-, 3,6- oder 6,6- Positionen als auch über die natürliche glycosidische 1,4-Verknüpfung miteinander Stickstoff-verbrückt werden. Dies zielt darauf ab, mit möglichst selektiver, chemischer Synthese, einfach und effektiv zu den gewünschten Disacchariden zu gelangen. Die darzustellenden Kohlenhydrate imitieren mit ihrer Stickstoff-Brücke die natürliche glycosidische Bindung und sollten gegenüber den Angriffen im Körper vorhandener Glycosidasen resistenter sein als ihre natürlichen Analoga.

Für die Verknüpfung wurde auf die reduktive Aminierung zurückgegriffen. Diese hatte sich schon in vorangegangenen Arbeiten bei der Verknüpfung von Kohlenhydraten bewährt.<sup>86</sup>

Da für die reduktive Aminierung Amine und Aldehyde bzw. Ketone benötigt werden, sollen einfache chemische Synthesen hierfür entwickelt werden. Dabei sollen unterschiedliche Aminozucker synthetisiert werden. Zum einen sollen 2-Aminozucker dargestellt werden, zum anderen aber auch 6-Amino- und 2,6- und 2,4-Diaminozucker, sowie Glycosylamine synthetisiert werden. Für die Aldehyde und Ketone sollen 6-Carbaldehyde sowie 3- und 4-Ketozucker dargestellt werden. Diese sollen durch Oxidation der Hydroxylgruppen synthetisiert werden, wobei neben der Dess-Martin-Oxidation die Reaktion mit IBX untersucht werden soll.

## 3 Theoretischer Teil

### 3.1 Synthese von Aminosucker-Bausteinen

Aminosucker sind Zuckerbausteine, bei denen eine oder mehrere Hydroxy-Gruppen durch Aminofunktionen substituiert sind. Als bekanntester Vertreter dieser Gruppe von Sacchariden zählt das Glucosamin, welches in *N*-acetylierter Form überwiegend im Chitin (**1**) vorkommt. Daneben existieren aber auch GalNAc und ManNAc in der Natur.

Synthetisch kann auch jede weitere OH-Gruppe in eine Amino-Gruppe umgewandelt werden, sowie durch geeignete Schutzgruppen die 2-Aminofunktion des Glucosamins blockiert werden.

#### 3.1.1 Darstellung der Phthalimid-Derivate

Phthalimido-Zuckerbausteine gelten als Vorläufer der Aminosucker. Aus diesem Grund wurden einige Synthesen am Phthalimido-System durchgeführt. Diese Schutzgruppe stellt im Vergleich zur *N*-Acetyl-Schutzgruppe ein labileres System dar und kann somit im sauren oder basischen Milieu unter milderer Bedingungen abgespalten werden. Zudem können mit der Phthalimido-Gruppe sehr viel besser  $\beta$ -Glycoside dargestellt werden, wogegen bei *N*-Acetylglucosamin die Glycosylierung überwiegend in  $\alpha$ -Richtung stattfindet. Dieses Phänomen begründet sich hauptsächlich durch die sterische Hinderung, welche durch die Phthalimido-Gruppe hervorgerufen wird, und nicht über die Bildung eines Orthoesters. Dieser entsteht bei der Glycosylierung von Phthalimido-Zuckern nicht, da das sich bildende Intermediat nicht stabil genug ist.<sup>87,88</sup> Die  $\alpha$ -Glycosylierung tritt bei *N*-Acetylglucosamin bevorzugt auf, da hier der Nachbargruppeneffekt keine entscheidende Rolle spielt. Ausschlaggebend ist an dieser Stelle bei der Bildung des Glycosids der Anomere Effekt, so dass hier das  $\alpha$ -Glycosid das thermodynamische Produkt darstellt. Beim Nachbargruppeneffekt der *O*-Acetyl-Gruppe mit dem anomeren Zentrum ist die Bildung des  $\beta$ -Glycosids thermodynamisch kontrolliert.



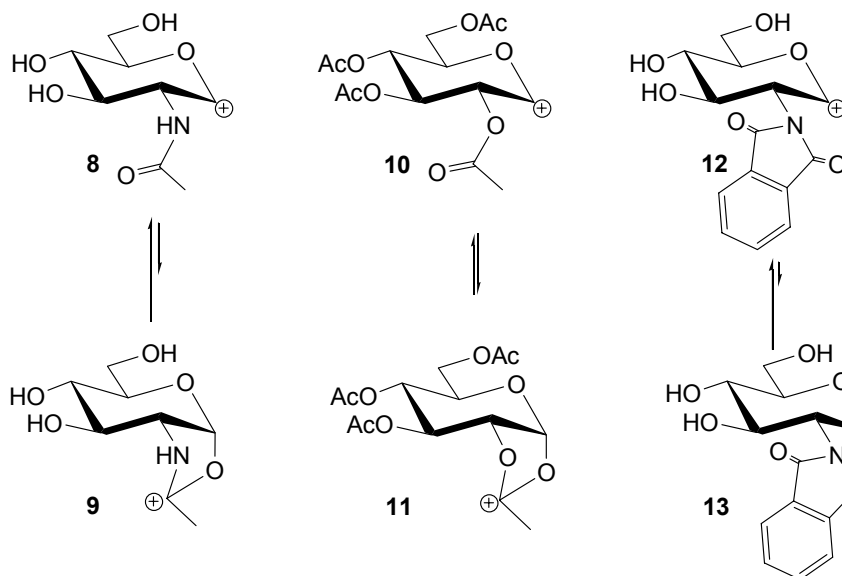


Abb. 8 Darstellung der Intermediate zur Orthoesterbildung

Es wurden zunächst die Allyl- und Benzylglycoside von 2-Desoxy-2-phthalimido-D-glucopyranose (**16**) dargestellt. In Abbildung 9 ist die Synthese des Allylglycosids **17** dargestellt.

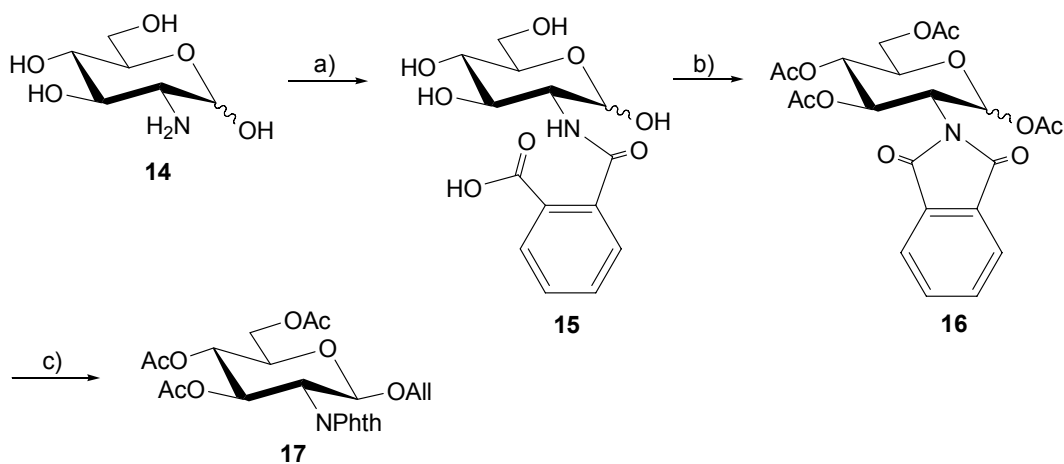
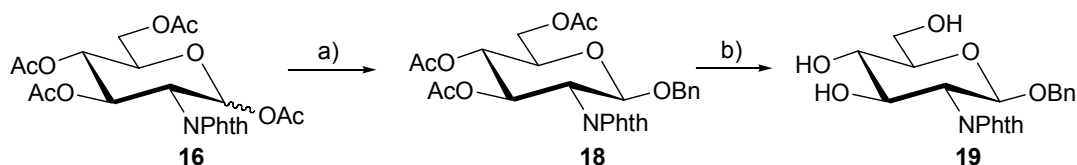


Abb. 9 Synthese von Phthalimido-Zucker: a) Phthalsäureanhydrid, Dioxan, Wasser, RT, 72 h; b) Ac<sub>2</sub>O, NaOAc, 100 °C, 10 min; c) AlIOH, BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, DCM, 0 °C→RT, 16 h

Ausgehend vom Glucosamin-Hydrochlorid (**14**) wurde zunächst die 2-Aminogruppe mit Phthalsäureanhydrid in Dioxan zur 2-Desoxy-2-*ortho*-carboxybenzamido-D-glucopyranose (**15**) geschützt, welche ohne weitere Aufarbeitung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat unter Cyclisierung des Phthalimidrings acetyliert wird.<sup>89</sup> Die 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-

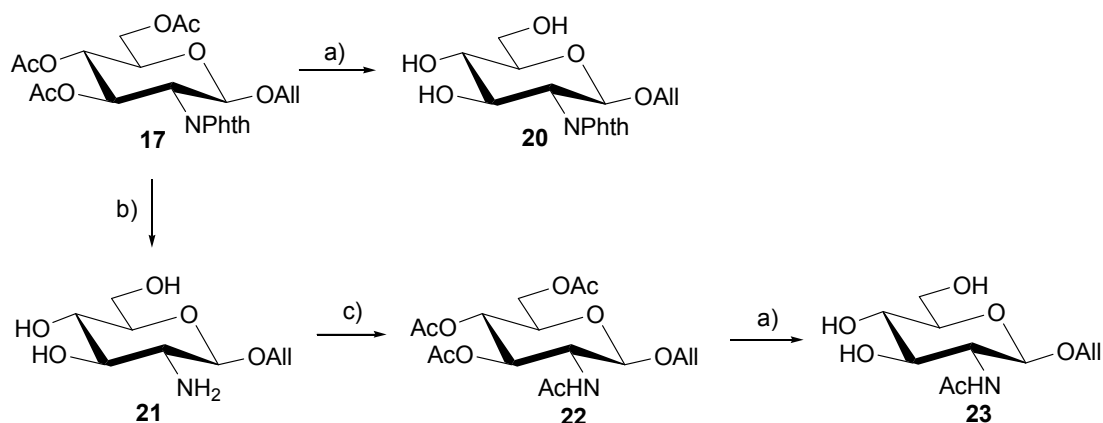
desoxy-2-phthalimido- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**16**) wurde säulenchromatographisch gereinigt. Die beiden Anomere konnten jedoch nicht vollständig voneinander getrennt werden. Da dies für die weitere Synthese nicht relevant war, wurde für die Umsetzung zum Allyl- **17** bzw. Benzylglycosid **18** das acetylierte Anomerengemisch eingesetzt. Hierbei wurden die Glycoside Lewis-Säure katalysiert mit Bortrifluorid-Diethyletherat dargestellt.<sup>90</sup> Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnten bestenfalls 59 % Ausbeute für das Allyl- **17** und 67 % Ausbeute für das Benzylglycosid **18** erhalten werden.

Die Entschützung der Acetylgruppen und der Phthalimido-Gruppe erfolgte mit Ethylendiamin zum freien Amin **21**, welches sofort durch erneute Acetylierung wieder umgesetzt wurde. Es konnte das *N*-Acetyl-Derivat **22** in 74 %iger Ausbeute über zwei Stufen erhalten werden. Die Entschützung mit Ethylendiamin konnte hier mit dem Allyl-Derivat **17** erfolgreich durchgeführt werden, obwohl *Fraser-Reid et al.*<sup>91</sup> gegenteilige Beobachtungen allerdings mit einem Pent-4-enyl-Derivat machten.



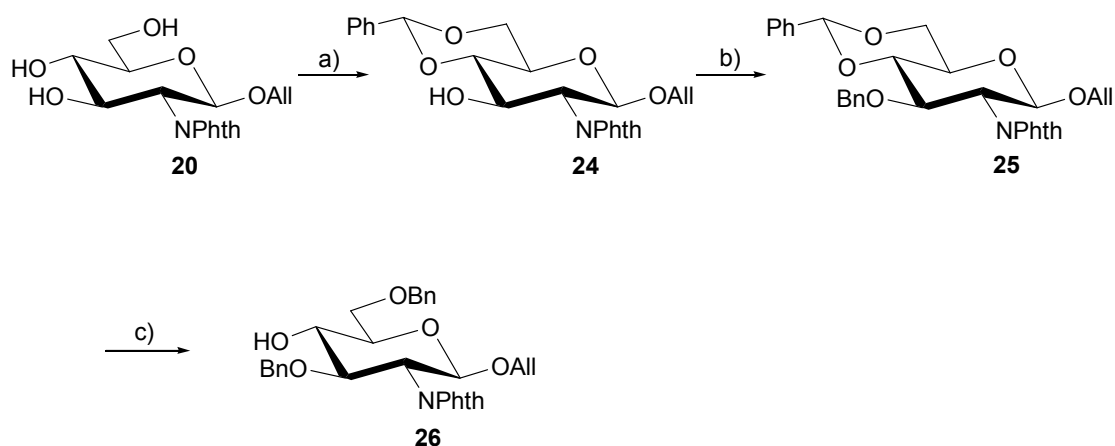
**Abb. 10**      **Synthese des Benzyl-Derivats** a) BnOH,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , DCM,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 16 h; b) NaOMe, MeOH, RT, 24 h

Die einfache Deacetylierung erfolgte unter Zemplén-Bedingungen wobei die Phthalimido-Gruppe intakt bleibt zum Allyl-Derivat **23** in 98 %iger und zum Benzyl-Derivat **19** in 97 %iger Ausbeute. Das Allylglycosid **23** dient nun als Vergleichsbaustein für das korrespondierende  $\alpha$ -Glycosid **27**, welches bereits erfolgreich bei der selektiven Synthese von 6-Carbaldehyden eingesetzt wurde.<sup>92</sup>



**Abb. 11**      **Synthese von Phthalimido-Zuckerderivaten:** a) NaOMe, MeOH, RT, 24 h; b) Ethyldiamin, EtOH, 80 °C, 5 h; c) NaOAc, Ac<sub>2</sub>O, 100 °C, 30 min

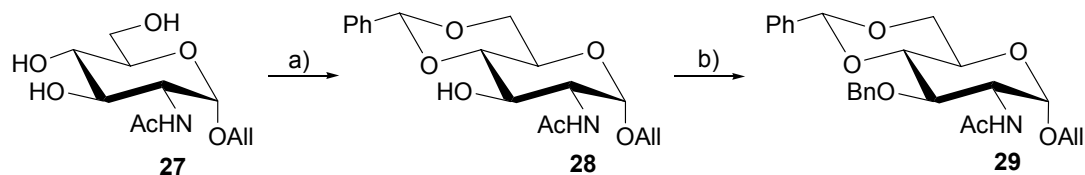
Das Phthalimido-geschützte  $\beta$ -Allylglycosid **20** wurde anschließend mit Benzaldehyddimethylacetal in THF unter saurer Katalyse zum 4,6-Acetal **24** umgesetzt.<sup>93</sup> Dieses konnte in einer 77 %igen Ausbeute dargestellt werden, ähnlich gut wie bei der analogen Synthese des *N*-Acetyl-Derivats **28** welches hier in 70-85 %iger Ausbeute dargestellt werden konnte.



**Abb. 12**      **Synthese von Phthalimido-Derivaten:** a) BADMA, THF, *p*-TsOH, 80 °C, 20 h; b) Ag<sub>2</sub>O, BnBr, DCM, 40 °C, 72 h; c) NaCNBH<sub>3</sub>, HCl, Methylorange, THF, RT, 30 min

Unterschiedliche Vorgehensweisen mussten anschließend bei der Benzylierung der freien OH-Gruppe an C-3 herangezogen werden. Bei dem *N*-Acetyl-Glycosid **28** wurde die Methode von Wang *et al.*<sup>94</sup> zur Peralkylierung von Sacchariden im wässrigen Medium angewendet. Anders als bei der Benzylierung mit NaH in DMF<sup>95</sup> ist der präparative Aufwand hier bei

ähnlich guten Ausbeuten sehr viel geringer. Die Benzylierung von Allyl-2-acetamido-4,6-benzyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**28**) erfolgte hierbei in 80 %iger Ausbeute zu Verbindung **29**

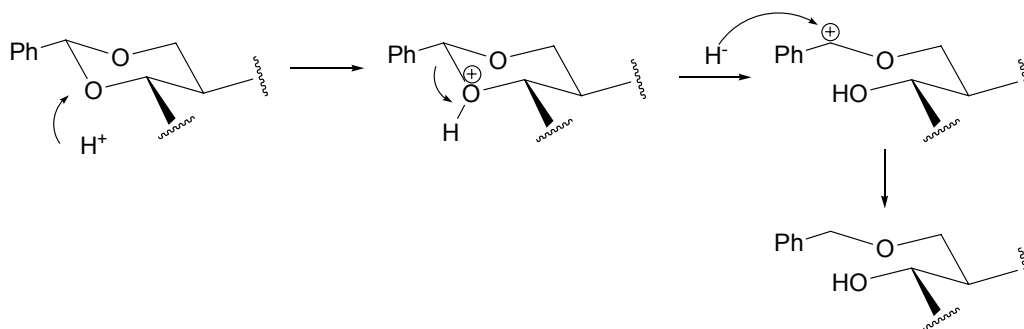


**Abb. 13**      **Synthese von N-Acetyl-Derivaten:** a) BADMA, THF, *p*-TsOH, 80 °C, 20 h; b) BnBr, DMSO, 50 %ige NaOH, RT, 24 h

Für die Benzylierung des Phthalimido-Derivates **24** findet diese Methode jedoch keine Anwendung aufgrund der Basenlabilität der Phthalimidoschutzgruppe. Die Verwendung von 50 %iger Natronlauge spaltet diese Schutzgruppe zu dem korrespondierenden Amino-Derivat, bevor der Benzylether an der 3-OH-freien Gruppe gebildet werden kann. Aus diesem Grund mussten mildere Reaktionsbedingungen gefunden werden. Um den präparativen Aufwand der Synthese mit NaH zu entgehen, wurde auf die Methode von *Bouzine und Sauvé*<sup>96</sup> zurückgegriffen. Hier wird der Benzylether mit Hilfe von Benzylbromid und Silber(I)oxid in DCM gebildet (Abb. 12). Das Allyl-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosid (**25**) konnte in 63 %iger Ausbeute erhalten werden. Im Vergleich zur Synthese des N-Acetyl-Derivates **29** ist dies zwar geringer, jedoch wurde die Reaktion nach 3 Tagen abgebrochen, nachdem sich auch bis dahin das Edukt nicht komplett umgesetzt hatte. Dennoch ist diese milde Synthese die Methode der Wahl bei Verbindungen mit basenlabilen Schutzgruppen, da nicht mit der sehr stark basischen 50 %igen NaOH-Lösung gearbeitet werden muss. Durch ihren geringen präparativen Aufwand sowie einer sehr einfachen Aufarbeitung ist dies eine attraktive Synthese zur Darstellung von Benzylethern bei Sacchariden.

Im Anschluss an die Benzylierung der 3-OH-freien Gruppe kann das 4,6-Acetal mittels einer Garegg-Öffnung<sup>97</sup> zum 4-OH-freien Zuckerbaustein umgesetzt werden. Hier wird das Acetal mit Natriumcyanoborhydrid in THF und gleichzeitigem Einleiten von HCl-Gas zum 3,6-disubstituierten Benzylzucker reduziert. Mechanistisch kann das wie folgt erklärt werden: anders als bei der Lipták-Öffnung,<sup>98</sup> bei der eine sterisch anspruchsvolle Lewis Säure Anwendung findet, wird hier ein Proton als Elektrophil eingesetzt, welches keinen großen sterischen Raum beansprucht. Dadurch kann der sekundäre Sauerstoff an der Position 4

leichter vom Proton angegriffen werden. Auch aufgrund der unterschiedlichen relativen Aciditäten von OH-4 und OH-6 wird die Position 4 bevorzugt angegriffen. Durch Mesomeristabilisierung der Phenylgruppe wird ein Carbeniumion gebildet, welches schließlich vom Hydrid-Ion nukleophil angegriffen werden kann und somit der Benzylether an der Position 6 ausgebildet wird (Abb 14).



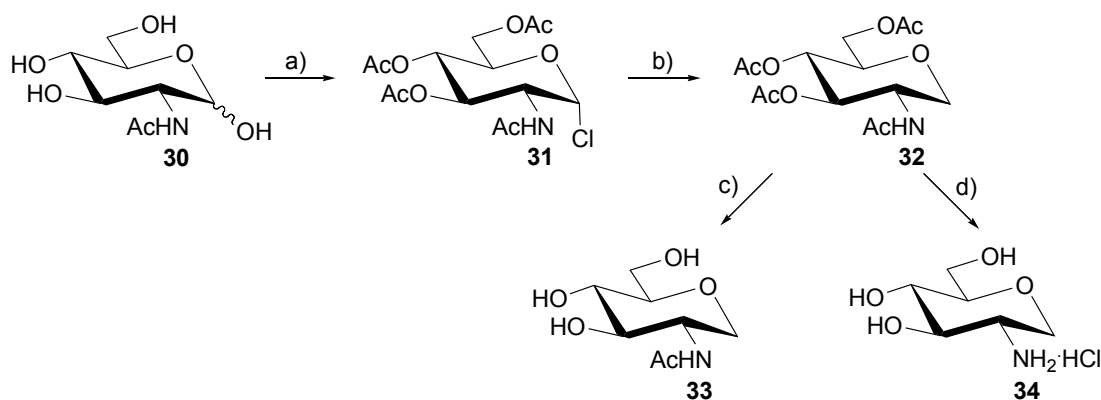
**Abb. 14** Schematische Darstellung des Mechanismus der Garegg-Öffnung

Sowohl die durch die Garegg-Öffnung gewonnene Verbindung des Phthalimido-Derivats **26** als auch die des *N*-Acetyl-glucosamins **88** können an ihrer freien 4-OH-Gruppe durch Oxidation in 4-Ketozucker überführt werden.

### 3.1.2 Darstellung der Glucitol-Derivate

Zur Synthese von 1-Desoxy-Zuckerderivaten wurde zunächst nach der Synthese von *Bamford et al.*<sup>99</sup> aus *N*-Acetyl-glucosamin (**30**) 2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosylchlorid (**31**) dargestellt, welches leicht durch radikalische Dehalogenierung in das korrespondierende Glucitol **32** überführt werden kann. Sowohl die Chlorid-Synthese als auch die Defunktionalisierung konnten in guten, der Literatur entsprechenden Ausbeuten synthetisiert werden. Von hier aus sind zwei Synthesewege möglich. Zum einen können unter Zemplén-Bedingungen die *O*-Acetyl-Gruppen entschützt werden, so dass das *N*-Acetyl-Glucitol **33** entsteht. Dieses konnte in 98 %iger Ausbeute erhalten werden. Zum anderen kann jedoch unter Verwendung von 2.5 N HCl bei 100 °C auch die *N*-Acetyl-Gruppe zum Amin entschützt werden.<sup>100</sup> Das Amin-Hydrochlorid **34** konnte nach Kristallisation in guten Ausbeuten erhalten werden.

Das 2-Amino-2-desoxy-D-glucitol (**34**) dient als Aminozuckerbaustein für die Synthese von 2,6-Stickstoff-verknüpften Pseudo-Disacchariden.<sup>92</sup>



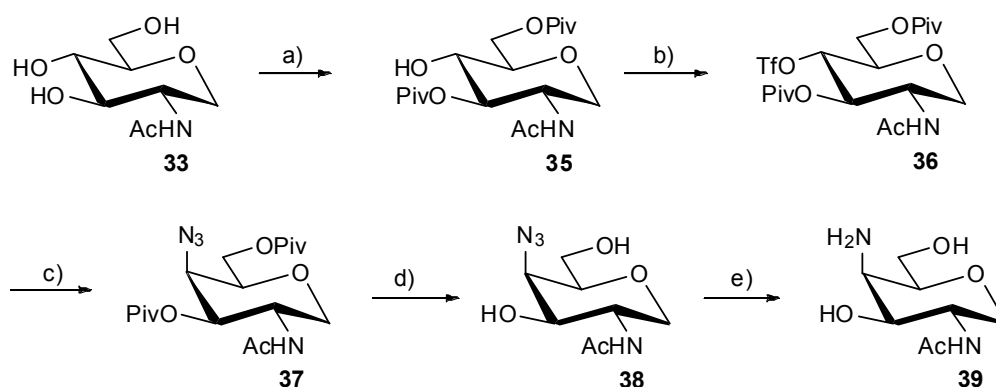
**Abb. 15**      **Synthese von Aminoglucitol:** a) AcCl, RT, 16 h; b) Bu<sub>3</sub>SnH, AIBN, Toluol, 110 °C, 2.5 h; c) NaOMe, MeOH, RT, 24 h; d) 2.5 N HCl, 100 °C, 3 h

Das 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucitol (**33**) wurde anschließend zur Synthese eines 4-Amino-Zuckers eingesetzt. Dazu wurde das OH-freie Glucitol **33** analog zu einer Synthese von Kröger *et al.*<sup>101</sup> selektiv mit Pivalinsäurechlorid an den Positionen 3 und 6 geschützt. Der pivaloyl-geschützte Zucker **35** konnte in 86 %iger Ausbeute dargestellt werden. Dabei war es wichtig, frisches Pivalinsäurechlorid zu verwenden und die Synthese so weit wie möglich unter wasserfreien Bedingungen zu halten. Die selektive Schützung der Position 3 und 6 ist sowohl auf die sterische Hinderung der relativ sperrigen Pivaloyl-Gruppe als auch auf die Reaktionsträgheit von OH-4 zurückzuführen. Anschließend wurde die freie OH-Gruppe an Position 4 mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid zum korrespondierenden Triflat **36** umgesetzt. Auch hierbei wurde sowohl auf wasserfreie Bedingungen als auch auf sehr niedrige Temperaturen um -35 °C geachtet. Anstelle des Triflats kann auch das entsprechende Mesylat verwendet werden. Da dieses jedoch in keinen guten Ausbeuten erhalten und auch die folgende Umsetzung zum Azid nicht von Erfolg gekrönt war, wurde es im weiteren Verlauf nicht mehr eingesetzt. Das Triflat **36** wurde dünnschichtchromatographisch detektiert und nach Aufarbeitung ohne säulenchromatographische Reinigung sofort weiter umgesetzt, um eine mögliche Zersetzung zu vermeiden. Nach der Umsetzung mit Natriumazid in DMF konnte das Azido-Derivat **37** über zwei Stufen in 60 %iger Ausbeute dargestellt werden. Die Umsetzung zum Azid wurde NMR-spektroskopisch nachgewiesen. Durch eine S<sub>N</sub>2-Reaktion wird die Konfiguration an C-4 invertiert, so dass die zur *gluco*-Form epimere *galacto*-Form erhalten wurde. Dies ist im <sup>1</sup>H-NMR an der Kopplungskonstante zwischen H-3 und H-4

sichtbar. In der *galacto*-Form ist hier eine kleine Kopplung zwischen 2-5 Hz möglich. Die Kopplungskonstante zwischen H-3 und H-4 der Azido-Verbindung **37** liegt bei 3.5 Hz. Zudem konnte die Azidogruppe im IR-Spektrum anhand ihrer spezifischen Azidbande bei  $2104.02\text{ cm}^{-1}$  identifiziert werden. Gewöhnlich sind  $\text{N}_3$ -Valenzschwingungen in einem Wellenzahlbereich von  $2270$  bis  $2000\text{ cm}^{-1}$  einzuordnen. Die Entschützung der Pivaloylgruppe erfolgte erneut unter Zemplén-Bedingungen und das OH-freie Azid **38** wurde in 92 %iger Ausbeute erhalten. Auch hier wurde zur Komplettierung der Daten und Verifizierung ein IR-Spektrum aufgenommen. Die  $\text{N}_3$ -Valenzschwingung des OH-freien Azido-Zuckers **38** lag bei  $2117.64\text{ cm}^{-1}$ . Die Azido-Gruppe bei dieser Verbindung konnte ebenfalls nachgewiesen werden.

Zur Umwandlung des Azids in einen 4-Aminozucker wurde dieses katalytisch mit Pd/C in Methanol unter einer Wasserstoffatmosphäre reduziert. Diese Methode läßt in kurzer Zeit unter sehr milden Bedingungen die Bildung des Amins **39** in quantitativer Ausbeute zu.

Das IR-Spektrum des amorphen Feststoffes wurde in Lösung aufgenommen und zeigte eindeutig keine Azidbande mehr.



**Abb. 16**      **Synthese des 2-Acetamido-4-amino-Zuckers 39:** a) PivCl, Py, DCM,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 h; b)  $\text{Tf}_2\text{O}$ , DCM, Py,  $-35\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$  4 h; c)  $\text{NaN}_3$ , DMF,  $80\text{ }^\circ\text{C}$ , 4 h; d)  $\text{NaOMe}$ , MeOH, RT, 48 h; e)  $\text{H}_2$ , Pd/C, MeOH, 72 h

Ebenso wie der oben dargestellte 2-Amino-Zucker **34** ist dieser synthetisierte 4-Amino-Zucker **39** nun ein weiterer Baustein für die nachfolgenden Synthesen von Pseudo-Disacchariden.

### 3.1.3 Synthese der Benzyl-Derivate

Zur Darstellung eines weiteren 2-Aminozuckers in *galacto*-Konfiguration wurde auf eine Synthese von *Rochepeau-Jobron* und *Jacquinet*<sup>102</sup> zurückgegriffen. Hierbei wird *N*-Acetylglucosamin (**30**) nach *Kuhn* und *Baer*<sup>103</sup> zum Benzyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**40**) umgesetzt. Anschließend wird mit Pivalinsäurechlorid das 3,6-Dipivaloat **41** in guten Ausbeuten dargestellt. Nach der Umsetzung mit Triflat wurde der vollgeschützte Zucker *in situ* hydratisiert, wobei sowohl das 4,6- **42** als auch das 3,4-Dipivaloat **43** in der *galacto*-Konfiguration entstand, welche säulenchromatographisch von einander getrennt werden konnten. Die Verschiebung der Pivaloylgruppe nach Hydratisierung des Triflats wurde zuvor schon sowohl mit Benzoyl-<sup>104</sup> als auch mit Pivaloyl-Gruppen<sup>105</sup> beobachtet. Mit Hilfe des HMBC-Spektrums konnten die beiden Produkte anhand ihrer Kreuzkupplungen der Carbonyl-Kohlenstoffe der Pivaloylgruppen mit den jeweiligen Ringprotonen eindeutig identifiziert werden.

Grund für die Verschiebung der Pivaloyl-Gruppe ist sowohl ein sterischer als auch ein stereoelektronischer Effekt.<sup>106</sup> Zunächst wird das Triflat durch den Carbonyl-Sauerstoff der Pivaloyl-Gruppe an C-3 ersetzt und es bildet sich ein Dioxolenium-Ion Intermediat (Pivaloyloxoniumion). Der Angriff von Wasser erfolgt anschließend von der Seite, die am wenigsten gehindert vorliegt, wobei ein protonierter Orthoester entsteht. Dieser wird dann durch Deprotonierung in den axialen Ester umgewandelt.<sup>107</sup> Abbildung 17 zeigt diesen Prozess am Beispiel des 4,6-Dipivaloats. Die Bildung des 3,4-Dipivaloats erklärt sich über einen Angriff des Carbonyl-Sauerstoffes der C-6-Pivaloyl-Gruppe an C-4.

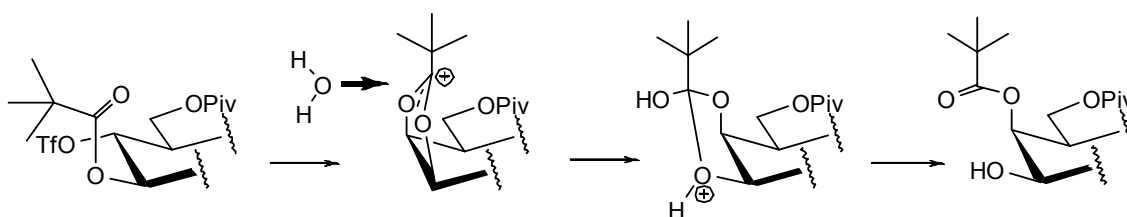
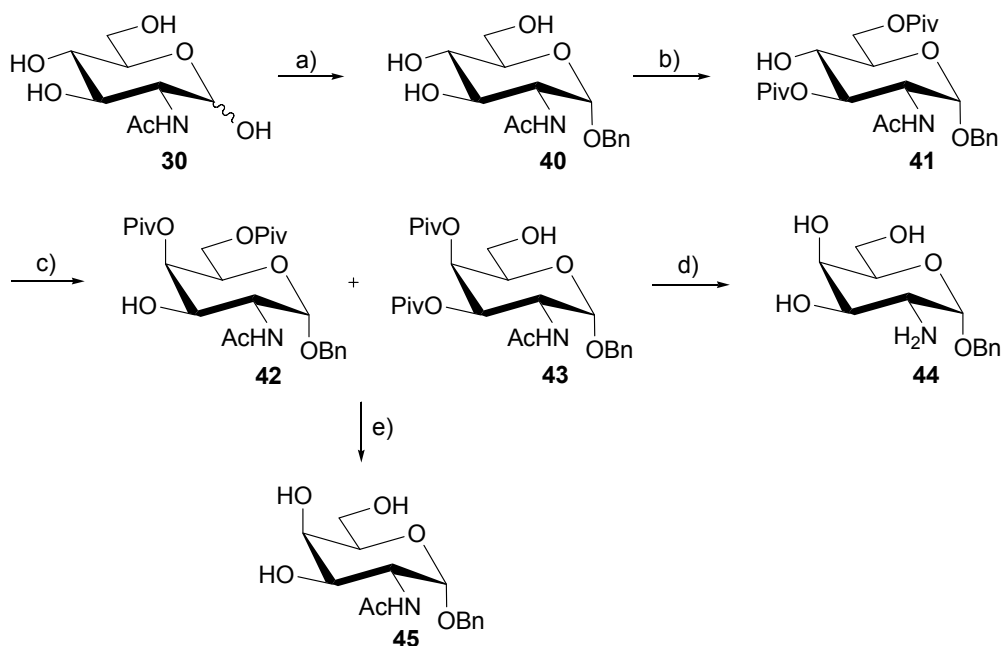


Abb. 17 Intramolekulare Verschiebung der Pivaloyl-Gruppe

Durch Entschützung der Pivaloyl-Gruppen unter Zemplén-Bedingungen konnte Benzyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**45**) in nur drei Syntheseschritten aus dem korrespondierenden Glucopyranosid **40** dargestellt werden. Dies ist in soweit von Vorteil, da das entsprechende *N*-Acetyl-galactosamin **49** im Vergleich zum *N*-Acetylglucosamin **30** sehr



viel teurer ist und daher diese Syntheseroute einen einfachen und schnellen Zugang zu den entsprechenden Galactosamin-Derivaten darstellt.

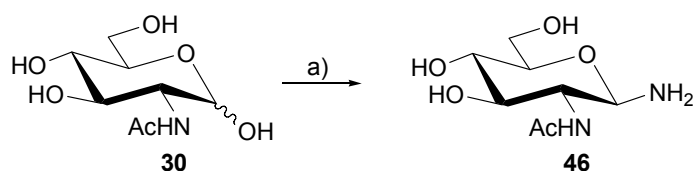


**Abb. 18** **Synthese von GalNAc und GalNH<sub>2</sub>-Derivaten aus GlcNAc:** a) BnOH, BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, 120 °C, 24 h, b) PivCl, Py, DCM, 0 °C, 2 h; c) 1. Tf<sub>2</sub>O, Py, DCM, -15 °C, 2 h, 2. H<sub>2</sub>O, 40 °C, 16 h; d) Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>O, 110 °C, 16 h; e) NaOMe, MeOH, RT, 48 h

Neben der Entschützung der Pivaloyl-Gruppen wurde analog zu einer Synthese von *Wong et al.*<sup>108</sup> die *N*-Acetyl-Gruppe durch Erhitzen mit Bariumhydroxid-Octahydrat in Wasser abgespalten. Nach beendeter Reaktion wurden das überschüssige Bariumhydroxid und das gebildete Bariumacetat mit Trockeneis in das schwerlösliche Bariumcarbonat überführt und ausgefällt.<sup>109</sup> Es konnte das 2-Amino-Derivat **44** in quantitativer Ausbeute erhalten werden.

### 3.1.4 Synthese von Glycosylaminen

Für die Darstellung von Glycosylaminen wurde zunächst auf die Kochetkov-Methode zurückgegriffen.<sup>110</sup> Hierbei wird *N*-Acetyl-glucosamin (**30**) mit wässriger Ammoniumhydrogencarbonat-Lösung behandelt.



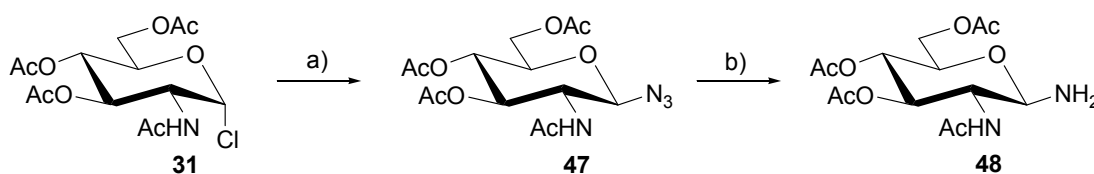
**Abb. 19** Synthese des Glycosylamins von GlcNAc: a) ges. wässrige  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ -Lösung, 37 °C, 80 h

Auch die korrespondierende Synthese mit Ammoniumcarbamat<sup>111</sup> führte nach Behandlung mit Methanol zum Glycosylamin **46**. Im Vergleich zur oben genannten Methode mit Ammoniumhydrogencarbonat-Lösung erwies sich hier jedoch die Umsetzung zum Amin aus dem Carbamat-Salz als kompliziert. Es konnte keine quantitative Umsetzung zum freien Amin festgestellt werden.

Da das entstandene Amin **46** in wässriger Lösung jedoch auf Grund schneller Hydrolyse zum Edukt nur eine sehr geringe Stabilität aufweist, musste ein Glycosylamin gefunden werden, welches bessere Stabilitäten besitzt.

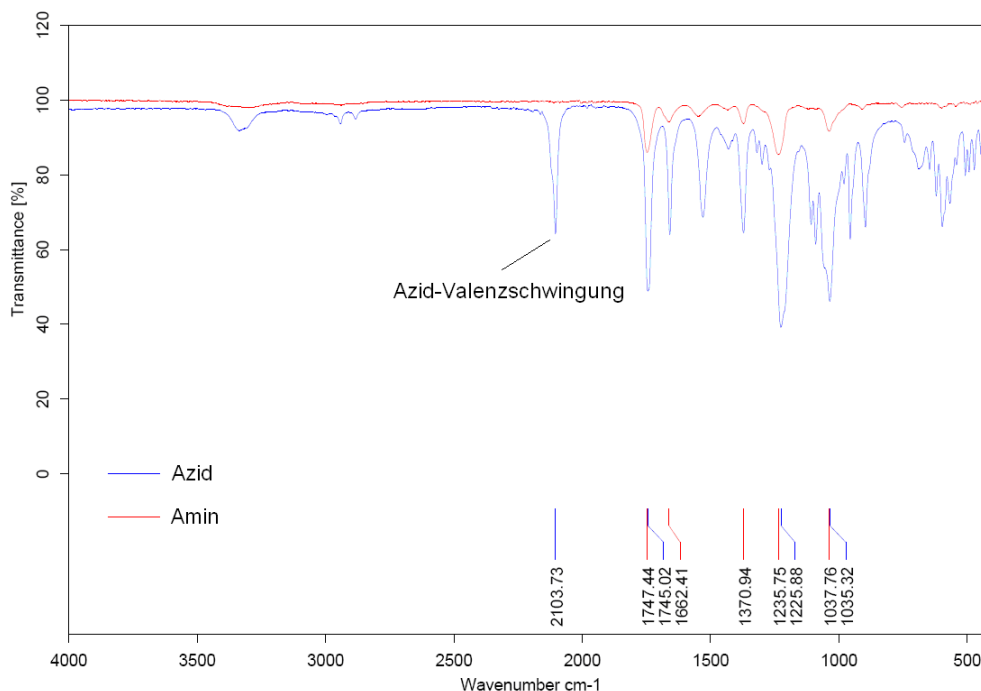
Hier wurde nun die Syntheseroute über das korrespondierende Azid gewählt. Azide dienen als Vorläuferstrukturen für Amine, sind sehr stabil und einfach zu handhaben. Ausgehend von 2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosylchlorid (**31**), welches nach der Methode von *Bamford et al.*<sup>99</sup> hergestellt wurde, konnte durch bimolekulare nukleophile Substitution mit Natriumazid in DMF das entsprechende Azid **47** dargestellt werden. Hierbei wirkt  $\text{N}_3$  als starkes Nukleophil und DMF begünstigt als polares, aprotisches Lösungsmittel zusätzlich die  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion und es bildet sich in 79 %iger Ausbeute ausschließlich das  $\beta$ -Produkt. Das Azid **47** wurde sowohl durch IR-Spektroskopie als auch NMR-spektroskopisch identifiziert. Im IR-Spektrum ist deutlich die  $\text{N}_3$ -Valenz-Schwingung bei  $2103.73 \text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. NMR-spektroskopisch ist sowohl eine deutliche Hochfeldverschiebung des anomeren Protons zu 5.00 ppm als auch eine entscheidend höhere Kopplungskonstante von 9.2 Hz auszumachen. Im Unterschied dazu liegt H-1 des Chlorids **31** bei 6.2 ppm und hat eine Kopplungskonstante von 3.8 Hz.

Ein ähnliches Verfahren findet sich auch bei Z. Gan *et al.*<sup>112</sup> Dabei wird jedoch die Synthese phasentransferkatalytisch mit Tetrabutylammoniumhydrogensulfat durchgeführt, wobei Ausbeuten von 94 % erreicht werden.



**Abb. 20**      **Synthese des acetylierten Glycosylamins von GlcNAc:** a)  $\text{NaN}_3$ , DMF, 50 °C, 2 h b)  $\text{H}_2$ , Pd/C, EE RT, 72 h

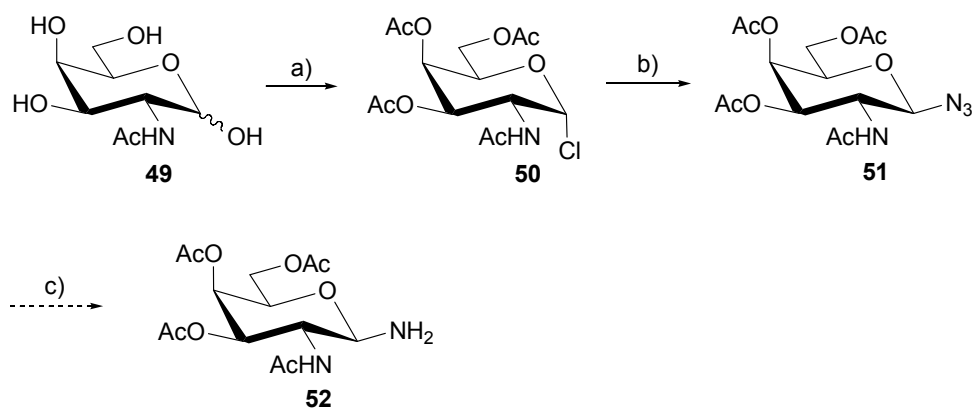
Durch Hydrierung in einer Wasserstoffatmosphäre mit Pd/C in Ethylacetat konnte unter sehr milden Bedingungen das Amin **48** quantitativ synthetisiert werden. Dieses ist nicht nur eine sehr milde Methode zur Reduktion von Aziden,<sup>113</sup> sondern sie verläuft bei Raumtemperatur über mehrere Tage zudem nahezu quantitativ. Mit Hilfe des Infrarotspektrometers konnte die Umsetzung zum Amin verifiziert werden. Die Azid-Bande ist im Spektrum des Amins vollständig verschwunden.



**Abb. 21**      **Infrarotspektroskopischer Nachweis der Bildung des Amins aus dem korrespondierenden Azid**

Das gebildete acetylierte Glycosylamin **47** ist zwar stabiler als das zuvor über die Methode von *Kochetkov et al.*<sup>110</sup> synthetisierte Glycosylamin **46**, jedoch wurde, bei RT gelagert, eine Zersetzung beobachtet.

Des Weiteren wurde neben dem acetylierten Glycosylazid **47** auch das korrespondierende Azid **51** von *N*-Acetyl-galactosamin **49** synthetisiert (Abb. 22). Auch hier funktioniert die Umsetzung vom Chlorid zum Azid in einer akzeptablen Ausbeute von 49 %, jedoch ist die Darstellung des GalNAc-Chlorids **50** der limitierende Faktor. Die Synthese wurde analog zu der Methode von *Bamford et al.*<sup>99</sup> durchgeführt. Anders als beim GlcNAc **30** konnten hierbei jedoch nur Ausbeuten um 20 % erzielt werden.



**Abb. 22** Galactosylamino-Synthese aus GalNAc: a) AcCl, RT, 16 h; b) NaN<sub>3</sub>, DMF, 50 °C, 2 h; c) H<sub>2</sub>, Pd/C, EE, RT, 72 h

Die Synthese zum Galactosylamin **52** wurde auf Grund zu geringer Substanzmenge anschließend nicht mehr ausgeführt. Prinzipiell ist eine Hydrierung der Azido-Gruppe zum Amin in einer Wasserstoffatmosphäre mit Pd/C als Katalysator möglich.

Zum weiteren Vergleich der Synthese zum Chlorid **50** kann die Umsetzung von GalNAc **49** mit TiCl<sub>4</sub> herangezogen werden. In der Literatur<sup>114</sup> zeigt sich bei dieser Umsetzung jedoch ebenfalls nur eine Ausbeute von 41 %. *Jeanloz et al.*<sup>114</sup> beschreiben eine Zersetzung des Produktes in das korrespondierende Amin-Hydrochlorid **54** während des Umkristallisierens und durch Einwirkung von Feuchtigkeit. Diese Transformation zum Amin deutet auf ein Oxazolin (**55**) mit Wanderung der Acetylgruppe zum anomeren Zentrum hin (Abb. 23).

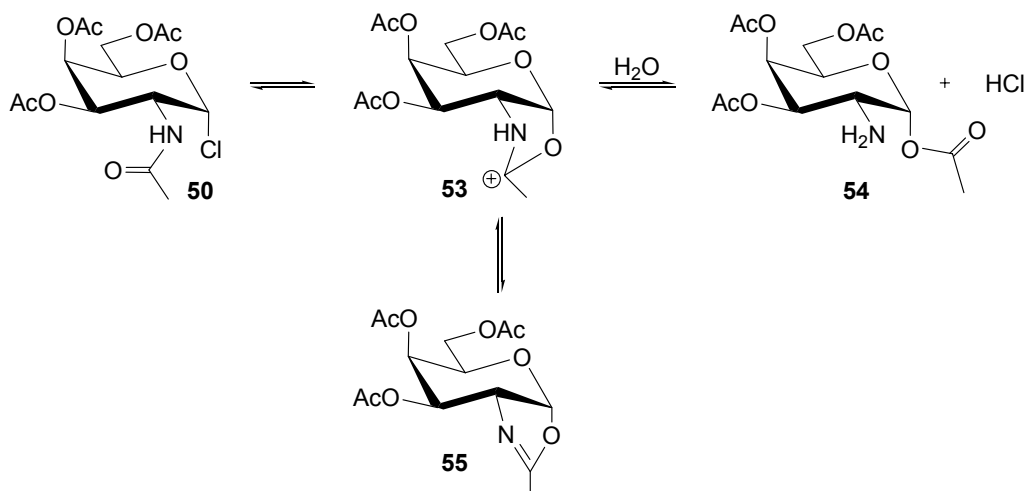


Abb. 23 Zersetzung des Chlorids unter Einwirkung von Wasser

Bei der Darstellung von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylchlorid (**56**) konnte nach *Lemieux et al.*<sup>87</sup> 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**16**) mit Titantetrachlorid ohne weitere Schwierigkeiten umgesetzt werden. Hierbei kann sich das Chlorid **56** nicht so schnell zersetzen, da die Phthalimido-Gruppe eine Orthoester-Bildung verhindert. Daher konnte bei dieser Synthese eine Ausbeute von 46 % erhalten werden.

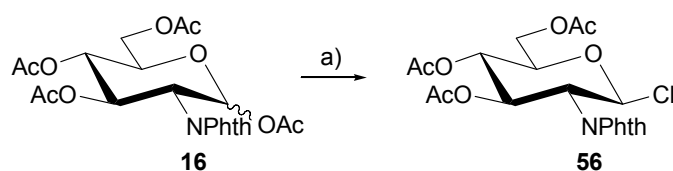


Abb. 24 Synthese des Chlorids von Phthalimido-Zucker

Das Chlorid kann sich wegen der Phthalimido-Gruppe zwar ungehindert bilden, jedoch hat hier die Schutzgruppe nicht die ausschließliche Umsetzung zum  $\beta$ -Produkt zur Folge. Ihr Einfluß führt zur überwiegenden Bildung des  $\beta$ -Chlorids, dennoch entsteht auch das  $\alpha$ -Produkt auf Grund der relativ kleinen Größe des Chlorid-Ions.

Der Versuch der Synthese des entsprechenden Glucitols durch radikalische Dehalogenierung wurde nach mehreren Tagen abgebrochen, da auf dem Dünnschichtchromatogramm eine kaum sichtbare Umsetzung zu beobachten war. Möglicherweise ist der sterische Anspruch der Phthalimido-Gruppe für eine erfolgreiche radikalische Dehalogenierung zu groß.

### 3.1.5 Darstellung der Diamino-Zucker

Für die Darstellung von 6-Amino-Zuckern und 2,6-Diamino-Zuckern mussten die entsprechenden *N*-Acetyl-glucosamin Derivate zunächst an C-6 modifiziert werden. Dafür bieten sich mehrere Synthesewege an. Neben der Veresterung der primären OH-Gruppe mit einem Sulfonsäurechlorid<sup>115</sup> kann auch hier der Weg über die Halogenverbindung gewählt werden. Dabei können verschiedene Reagenzien verwendet werden. Zum einen kann die OH-Gruppe mit Methansulfonsäurechlorid in *N,N*-Dimethylformamid durch einen Chloro-Substituenten ersetzt werden,<sup>116</sup> zum anderen kann die Verwendung von Triphenylphosphin und *N*-Halogensuccinimid in DMF die Halogenierung der primären Hydroxy-Gruppe bewirken.<sup>117,118,119</sup> Der Gebrauch von Methansulfonsäurechlorid führt jedoch auch eine Substitution der sekundären OH-Gruppen herbei<sup>120</sup> und der Einsatz von  $\text{Ph}_3\text{P-N-Halo-Succinimid-DMF}$  (mit Halo = Cl, Br, I) als Substitutionsreagenz ergibt oftmals nur sehr mäßige Ausbeuten.<sup>118,121</sup> *Whistler et al.*<sup>122</sup> haben eine alternative Syntheseroute entwickelt, um die angesprochenen Probleme zu umgehen. Dabei wird die 6-OH-Gruppe mit Tetrachlorkohlenstoff in Pyridin selektiv zum korrespondierenden Chlorid umgesetzt. Diese Selektivität ist auf eine Komplexbildung der Reagenzien zurückzuführen. In Pyridin bildet das Halogenid (hier: Chlorid) mit Triphenylphosphin einen voluminösen Dihalogen-Komplex.<sup>123</sup> Triebkraft der Reaktion ist letztlich die Bildung von Triphenylphosphinoxid. Umstritten ist jedoch welches der zahlreichen möglichen Phosphin-Halogen-Intermediate gebildet wird.

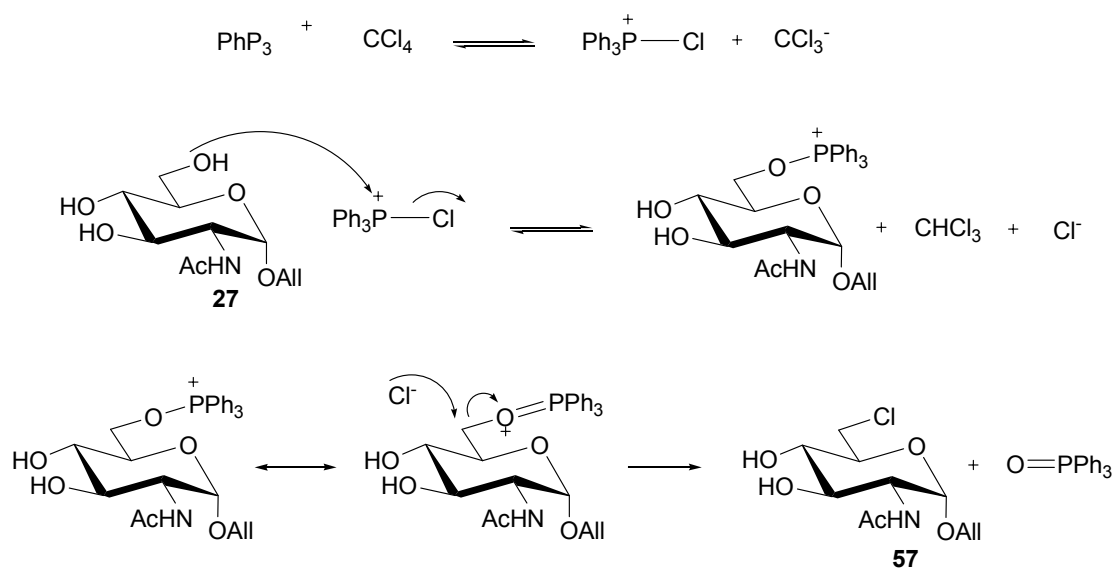
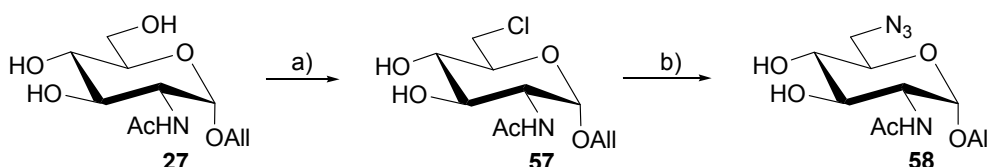


Abb. 25 Postulierter Mechanismus der Chlorierung mit Triphenylphosphin/ $\text{CCl}_4$

Für die Synthese von Allyl-2-acetamido-6-azido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**58**) wurde AllGlcNAc **27**, welches leicht aus *N*-Acetyl-glucosamin (**30**) durch Fischer-Glycosylierung mit Allylkohol dargestellt werden kann,<sup>124</sup> mit Tetrachlorkohlenstoff und Triphenylphosphin in Pyridin zum Halogenid **57** umgesetzt. Das Chlorid konnte in 77 %iger Ausbeute dargestellt werden.

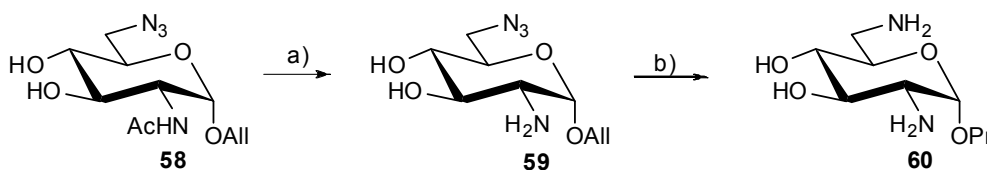


**Abb. 26**      **Synthese des 6-Azido-Derivats 58:** a) 1. CCl<sub>4</sub>, Ph<sub>3</sub>P, Py, 0 °C → 50 °C, 20 min, 2. MeOH, 50 °C, 30 min; b) 1, NaN<sub>3</sub>, DMF, 110 °C, 24 h, 2. RT, 72 h

Das gebildete Halogenid **57** wurde anschließend wieder mit Natriumazid in DMF zum entsprechenden Azido-Zucker **58** substituiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte 60 % reines Produkt erhalten werden. Auch hier konnte das Azid **58** sowohl NMR- als auch IR-spektroskopisch eindeutig nachgewiesen werden. Im <sup>13</sup>C-NMR kann eine Verschiebung des C-6 von 46.1 ppm nach 52.8 ppm beobachtet werden. Im IR-Spektrum indes ist eine N<sub>3</sub>-Valenzschwingung bei 2096.09 cm<sup>-1</sup> deutlich zu erkennen.

Die Synthese zum Azid über das entsprechende Tosylat wurde ebenfalls durchgeführt, lieferte jedoch im Vergleich zur Synthese über das Halogen nur sehr mäßige bis schlechte Ausbeuten. Aus diesem Grund wurde auf die weitere Verwendung des Sulfonsäurechlorids verzichtet.

Anschließend können verschiedene Syntheserouten eingeschlagen werden, um zu einem 2,6-Diaminozucker zu gelangen. Entweder kann zuerst die *N*-Acetyl-Gruppe entschützt und danach die Azidogruppe reduziert werden oder aber es wird erst an C-6 reduziert und anschließend an C-2 entschützt. Hier wurde der erste Weg eingeschlagen und die *N*-Acetyl-Gruppe mit Bariumhydroxid-Octahydrat nach *Wong et al.*<sup>108</sup> umgesetzt (Abb. 27).

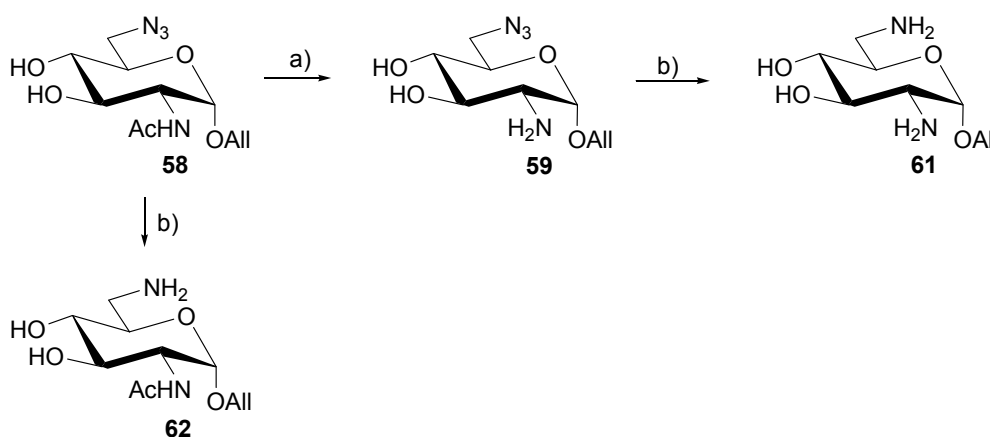


**Abb. 27**      **Synthese des 2,6-Diamino-Zucker-Derivats 60:** a) Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, 120 °C, 3 h, RT, 24 h; b) H<sub>2</sub>, Pd/C, MeOH, RT, 24 h

Nach kontinuierlicher Extraktion mit Ethylacetat konnten 83 % des Amins **59** isoliert werden, welches daraufhin in einer Wasserstoffatmosphäre mit Pd/C hydriert wurde. Dabei wurde nicht nur die Azido-Gruppe zum Amin **60** reduziert, sondern auch die Allyl-Gruppe zur Propyl-Gruppe hydriert, welches aber keine weitere Auswirkung auf die folgenden Synthesen hat. Die Allylschutzgruppe wurde lediglich wegen der einfachen NMR-spektroskopischen Darstellung ausgewählt.

Anstelle des normalen Palladium-Katalysators wurde die Reaktion auch mit vergiftetem Palladium-Katalysator dem sogenannten Lindlar-Katalysator<sup>125</sup> durchgeführt. Mit Hilfe dieses Katalysators sollte die Doppelbindung der Allyl-Gruppe nicht hydriert werden. Jedoch konnte, ebenso wie bei der Reaktion mit Pd/C, nur der Propyl-Amino-Zucker **60** isoliert werden.

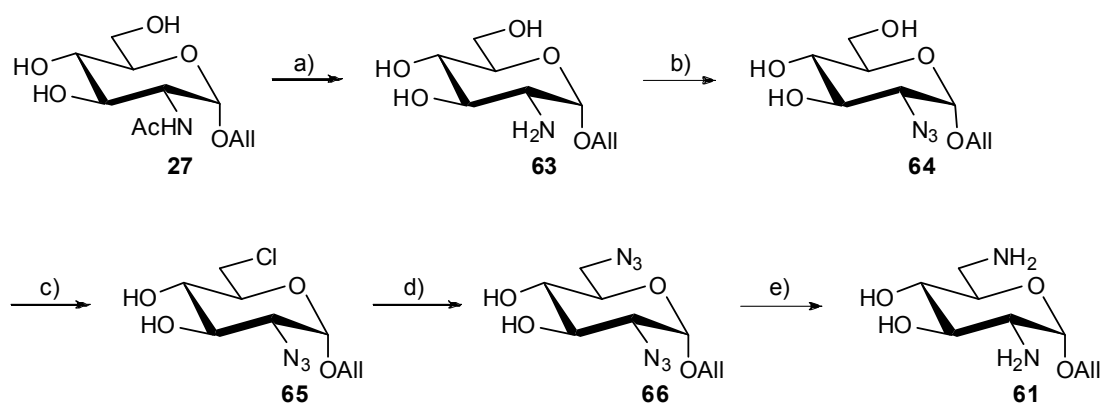
Um jedoch die Hydrierung der Doppelbindung zu vermeiden, wurde im letzten Syntheseschritt anstelle einer Reduktion mit Wasserstoff eine Staudinger-Reduktion<sup>126</sup> mit Triphenylphosphin angewendet.



**Abb. 28** Darstellung des 2,6-Diamino-Zuckers **61** durch Staudinger Reduktion: a) Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, 120 °C, 3h, RT, 24 h; b) Ph<sub>3</sub>P, THF/H<sub>2</sub>O (4:1), 16 h<sup>92</sup>

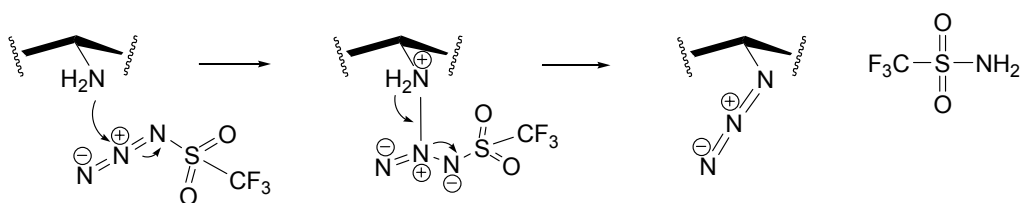
Anstelle des oben beschriebenen Synthesewegs über vier Stufen wurde auch ein anderer Weg über fünf Stufen zum 2,6-Diamino-Zucker durchgeführt (Abb. 29). Hierbei wurde die abschließende Staudinger-Reaktion zum Diamin **61** ohne vorherige Aufarbeitung des Diazids **66** durchgeführt.





**Abb. 29**      **Synthese des Diamino-Zuckers 61 aus dem Azido-Derivat 66:** a) 2M NaOH, 100 °C, 24 h; b) TfN<sub>3</sub>, DCM, DMAP, MeOH, RT, 16 h; c) 1. CCl<sub>4</sub>, Ph<sub>3</sub>P, Py, 0 °C→50 °C, 20 min, 2. MeOH, 50 °C, 30 min; d) NaN<sub>3</sub>, DMF, 110 °C, 5 h, RT, 48h; e) Ph<sub>3</sub>P, H<sub>2</sub>O/THF (4:1), 50 °C, 20 h

Es wurde zunächst analog zu einer von *Nelson et al.*<sup>127</sup> beschriebenen Methode die *N*-Acetyl-Schutzgruppe von **27** mit 2 N NaOH-Lösung abgespalten und nach Elution über Kieselgel mit EE/MeOH/H<sub>2</sub>O (7:2:1) mit einer Lösung von Trifluormethansulfonsäureazid in Dichlormethan versetzt, wobei die freie Amino-Gruppe zum Azid **64** umgewandelt wurde. Das *in situ* dargestellte Triflylazid wurde analog zu *Cavender* und *Shiner*<sup>128</sup> synthetisiert. Die Synthese von Aziden über das freie Amin wurde, nach zahlreichen Berichten zur Synthese von Alkylaziden aus den korrespondierenden Aminen,<sup>128</sup> an Kohlenhydraten erstmals von *Vasella et al.*<sup>129</sup> durchgeführt.



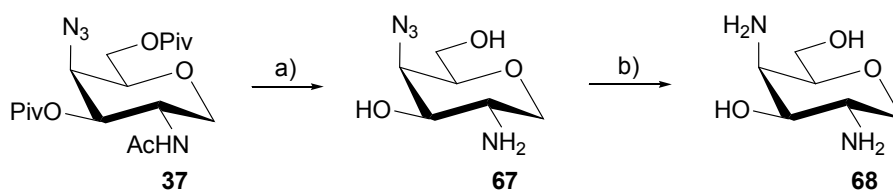
**Abb. 30**      **Allgemeine Darstellung des Mechanismus von TfN<sub>3</sub> mit einer Aminofunktion**

Bei der Reaktion zum 2-Azido-Zucker **64** greift das Amin **63** nukleophil am Triflylazid an, wobei die Stereochemie am C-2 erhalten bleibt. DMAP wurde hier als Katalysator verwendet. *Wong et al.*<sup>130</sup> beschrieben diese Reaktion ebenfalls mit Zuckern, verwendeten jedoch Kupfersulfat-Hydrat und Kaliumcarbonat als katalysierendes Übergangsmetall-Salz.<sup>131</sup> Ebenfalls wurde diese Azid-Transformation an dem freien Amin der Neuraminsäure durchgeführt.<sup>132</sup>

Nachdem der 2-Azidozucker **63** mit 42 % Ausbeute erfolgreich synthetisiert werden konnte, wurde so weiter verfahren wie oben beschrieben. Die Hydroxy-Gruppe wurde mit Tetrachlorkohlenstoff substituiert und das entstandene Chlorid **65** dann unter Substitution mit Natriumazid zu Allyl-2,6-diazido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**66**) umgewandelt. Dieser Diazido-Zucker kann weiterhin entweder durch Hydrierung oder durch Staudinger-Reduktion in den 2,6-Diamino-Zucker (**61**) überführt werden. Die Hydrierung mit Wasserstoff würde jedoch die Allyl-Schutzgruppe zur Propyl-Gruppe reduzieren. Deshalb wurde erneut auf die Reduktion mit Triphenylphosphin zurückgegriffen, wobei der Diazidozucker ohne vorherige Reinigung eingesetzt wurde. Nach Umsetzung mit Triphenylphosphin und Reinigung über Gelpermeationschromatographie konnte jedoch das Produkt **61** nicht isoliert werden.

Auch wenn dieser Syntheseweg eleganter sein mag, ist er dennoch mit einem Syntheseschritt mehr auch aufwendiger und im Endeffekt nicht erfolgreich gewesen. Aus diesem Grund ist der zuerst beschriebene Weg effektiver und ergebnisorientierter.

Ein weiterer Weg zu einem Diaminozucker führt über das 4-Azido-galactitol **37**. Der pivaloyl-geschützte Zucker **37** kann mit Bariumhydroxid zum Amin **67** entschützt werden. Anschließend kann die Azido-Gruppe in einer Wasserstoffatmosphäre mit Pd/C zum korrespondierenden Amin **68** umgesetzt werden. Hier kann die Azid-Funktion unbedenklich mit Wasserstoff behandelt werden, ohne dass andere funktionelle Gruppen beeinträchtigt werden.



**Abb. 31**      **Synthese von 2,4-Diamino-galactitol:** a)  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , 100 °C, 24 h; b)  $\text{H}_2$ , Pd/C, MeOH, RT, 24 h

Der 2-Aminozucker **67** konnte laut Detektion auf dem DC quantitativ umgesetzt werden. Dennoch konnten nicht alle Bariumsalze ausgefällt werden. Daher wurde der mit den Salzen verunreinigte Zucker für die Hydrierung ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Der 2,4-Diaminozucker **68** konnte nach Größenausschlusschromatographie in 80 % Ausbeute über zwei Stufen isoliert werden.

## 3.2 Dess-Martin-Oxidation

Die Dess-Martin-Oxidation<sup>133</sup> ist eine wichtige Methode zur Darstellung von Aldehyden und Ketonen aus einem Alkohol. Als Oxidationsmittel wird dabei das Dess-Martin-Periodinan (71) auch bekannt als 1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3-(1H)-on<sup>134</sup> verwendet. Es kann über eine modifizierte zweistufige Synthese aus Iodbenzoesäure (69) dargestellt werden.<sup>135</sup>

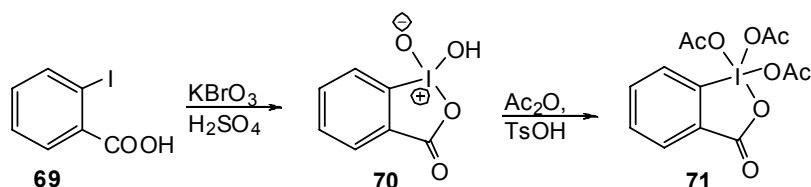


Abb. 32 Darstellung von IBX und Dess-Martin-Periodinan

Die Zwischenstufe dieser Synthese stellt das 1-Hydroxy-1,2-benziodoxol-3-(1H)-on-1-oxid (70) auch IBX genannt, dar. Es wurde zuerst 1893 von *Hartman und Meyer*<sup>136</sup> synthetisiert, aber lange Zeit vernachlässigt. Im Jahr 1994 berichteten *Santagostino et al.*,<sup>137</sup> dass IBX gut löslich in DMSO ist und zudem als Oxidationsmittel für unterschiedliche primäre und sekundäre Alkohole fungieren kann.<sup>138</sup>

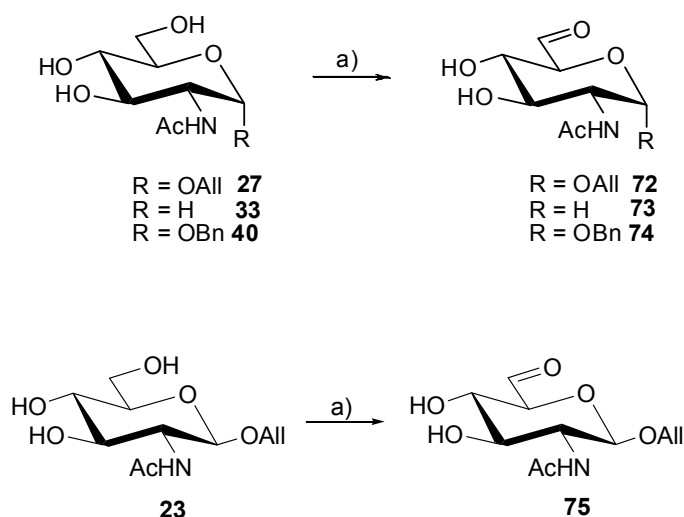
Neben anderen Oxidationsreaktionen wie etwa die Swern-<sup>139</sup> oder Pfitzner-Moffat-Oxidation,<sup>140</sup> sowie Oxidationen mit TEMPO<sup>141</sup> oder  $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$ <sup>142</sup> stellen sowohl das Dess-Martin-Periodinan als auch das IBX eine schöne Alternative dar. Nicht nur sind sie kostengünstig und somit ökonomisch sehr wertvoll, sondern auch in der Praxis sind beide Reagenzien einfach zu handhaben. Im Gegensatz zu Sulfurylchlorid oder auch Chromoxid sind sie relativ ungiftig.

### 3.2.1 Synthese der 6-Carbaldehydo-Bausteine

Die Anwendung von Dess-Martin-Periodinan zur Oxidation von Kohlenhydraten ist noch nicht sehr weit verbreitet. Erst kürzlich konnte festgestellt werden, dass unter Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen die Oxidation von OH-freien Kohlenhydraten mit DMP selektiv an der primären 6-OH-Gruppe stattfindet.<sup>92</sup> Zwar liegen die Ausbeuten der

Umsetzungen nur bei höchstens 50 %, jedoch hatten Dess und Martin immer darauf hingewiesen, dass DMP zwischen primären und sekundären OH-Gruppen nicht unterscheiden kann.<sup>134</sup>

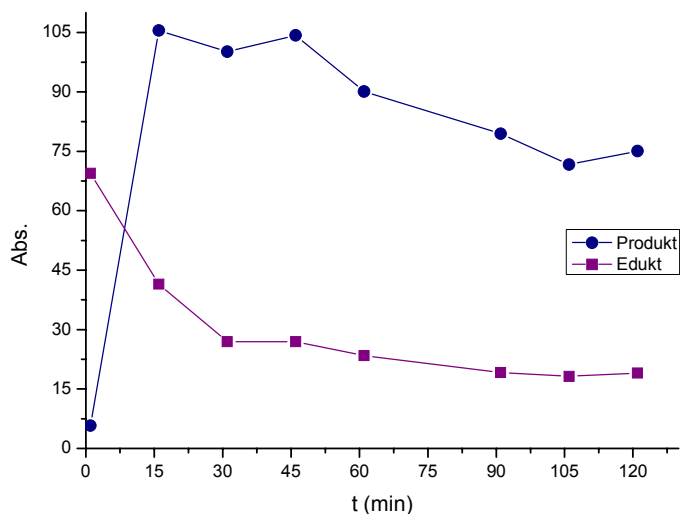
Zur Darstellung von 6-Carbaldehyden wurden verschiedene *N*-Acetyl-glucosamin-Derivate mit DMP umgesetzt (Abb. 33)



**Abb. 33**      **Selektive Synthese von 6-Carbaldehyd-Zuckern:** a) Dess-Martin-Periodinan, Acetonitril, DCM, RT, 2 h

Am erfolgreichsten war die Synthese von  $\alpha$ -AllGlcNAc **27**<sup>124</sup> zum entsprechenden C-6-Aldehyd **72**. Die Umsetzung erfolgte in 49 %iger Ausbeute. Das meiste nicht umgesetzte Edukt konnte nach säulenchromatographischer Reinigung wieder zurück gewonnen werden. Die Umsetzung von Glucitol **33**<sup>99</sup> und  $\alpha$ -BnGlcNAc **40**<sup>103</sup> verliefen in 19 % und 32 % Ausbeute.<sup>92</sup> Hingegen verlief die Oxidation von  $\beta$ -AllGlcNAc **75** nur sehr mäßig in 15 %iger Ausbeute. Erstaunlicherweise wurde bei allen Reaktionen nach einem bestimmten Zeitpunkt kein Produkt mehr gebildet. Möglicherweise liegt hier ein sterisch gehindert Komplex mit den Reagenzien vor, so dass die Reaktion zum Aldehyd nicht mehr stattfinden kann.

Um die Umsetzung zu verfolgen und festzustellen, zu welchem Zeitpunkt kein Edukt mehr umgesetzt wird, wurde die Oxidation von  $\alpha$ -AllGlcNAc **27** mit DMP mit Hilfe der HPLC verfolgt. Über eine RP-18-Säule in einem Gemisch von Acetonitril/ $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (5:95) wurde das Reaktionsgemisch getrennt und mittels UV-Licht detektiert. Die Retentionszeiten betragen 14.6 Minuten für das Edukt und 5.45 Minuten für das Produkt. Ab der ersten Minute der Reaktion wurde alle 15 Minuten eine Probe von 10  $\mu\text{L}$  entnommen, mit 1.5 mL Wasser verdünnt und auf die HPLC-Säule gegeben.



**Abb. 34** Umsatz zum Aldehyd in zeitlicher Abhängigkeit

Gut zu erkennen ist hierbei, dass der Verbrauch an AllGlcNAc **27** schon in den ersten Minuten abnimmt, während der Umsatz an Produkt stark ansteigt. Jedoch schon nach einer halben Stunde bleibt der Umsatz ziemlich konstant. Es scheint sich also ein Gleichgewicht zwischen Edukt und Produkt eingestellt zu haben.

Zur weiteren Veranschaulichung wurde der prozentuale Umsatz in Abhängigkeit gegen die Zeit aufgetragen (Abb. 35). Der Prozentsatz bezieht sich dabei auf die Werte des Edukts. Da das Produkt möglicherweise eine höhere UV-Absorption aufweist, stimmt der prozentuale Umsatz des Produkts in der Graphik nicht mit dem realen prozentualen Umsatz überein.

Es zeigt sich, dass die Abnahme des Edukts mit der Zunahme an Produkt korreliert, wobei der prozentuale Anteil des Produkts nach einer bestimmten Zeit wieder abnimmt. Dies bedeutet, dass für eine höhere Ausbeute die Reaktion früher als gedacht abgebrochen werden müsste. Dies würde zusätzlich die Bildung von Nebenprodukten verringern, welche die Abnahme der Menge an Produkt nach etwa einer Stunde erklären würde.

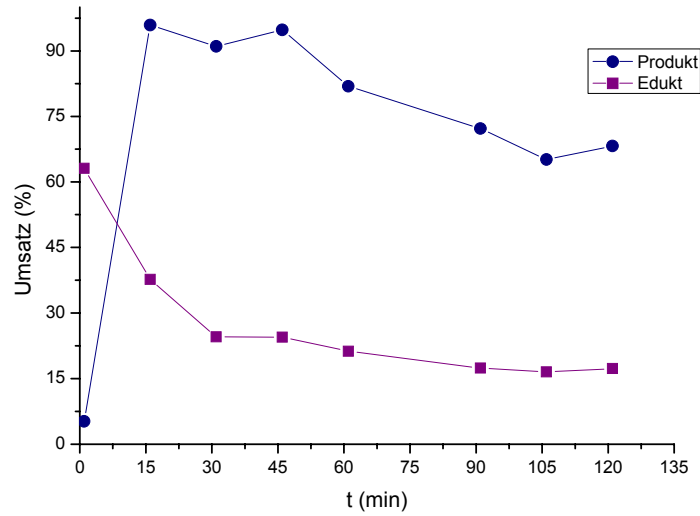


Abb. 35 Auftragung des prozentualen Umsatzes

Um genauere Werte und damit eine bessere Reaktionsverfolgung zu bekommen, wurde die HPLC-Studie erneut durchgeführt, wobei hier innerhalb der ersten 15 Minuten in kürzen Abständen (alle 2 Minuten) 10  $\mu$ L Proben aus der Reaktion entnommen und mit 1.0 mL Wasser verdünnt wurden. Anschließend wurde alle 5 Minuten und zuletzt alle 10 Minuten eine Probe entnommen und nach 95 Minuten die Reaktion abgebrochen.

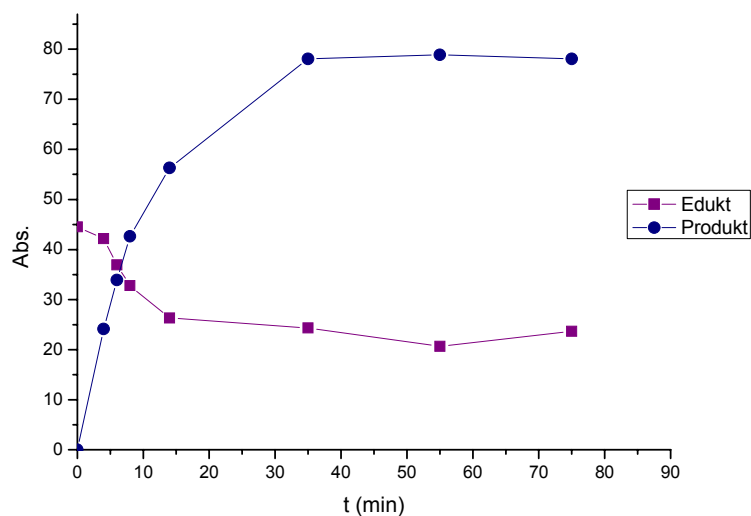


Abb. 36 Normierter Umsatz zum Aldehyd in zeitlicher Abhängigkeit

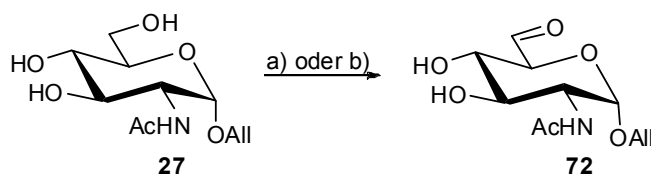
Die Auftragung ergibt, dass die Bildung des Produkts **72** nach 35 Minuten beendet ist und anschließend nur noch in einem Bereich stagniert. In Korrelation dazu steht die Abnahme des Edukts. Im Ganzen konnte der erste Reaktionsverlauf mit der zweiten Studie reproduziert werden und zusätzlich durch eine genauere Reaktionsverfolgung der Zeitpunkt bestimmt werden an dem die Bildung des Produktes beendet ist.

Durch noch kürze Reaktionszeiten als bis jetzt beschrieben<sup>92</sup> könnten die Ausbeuten gesteigert werden. Dennoch wird ein quantitativer Umsatz nicht erreicht werden können. Dieser Befund macht das Dess-Martin-Periodinan zwar zu einer einfachen und selektiven Oxidationsmöglichkeit für Kohlenhydrate, für quantitativ höhere Umsätze zu den gewünschten Produkten mangelt es ihm jedoch an Effektivität.

Aus diesem Grund wurde unter anderem für die Oxidation der primären 6-OH-Gruppe das Vorläufer-Molekül des Dess-Martin-Periodinans, das IBX, verwendet.

Für die Oxidation mit IBX wurden zwei unterschiedliche Ansätze durchgeführt. Zunächst wurde  $\alpha$ -AllGlcNAc **27** in THF mit IBX oxidiert. Da nach zwei Stunden kein Umsatz zu erkennen war, wurden einige Tropfen DMSO hinzugefügt und der Ansatz über Nacht weitergerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnten 62 % Produkt **72** isoliert werden. Somit war diese Oxidation im Vergleich zur Dess-Martin-Oxidation zwar genauso selektiv, aber, trotz des nicht kompletten Umsatzes an Edukt, auch effektiver.

Als zweites wurde die Oxidation von  $\alpha$ -AllGlcNAc **27** mit IBX in DMSO analog einer Vorschrift von *Palmisano et al.* durchgeführt.<sup>138</sup> Die Reaktion wurde nach zwei Stunden abgebrochen, und nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnten bei nicht vollständigem Umsatz sogar 77 % Produkt **72** isoliert werden.



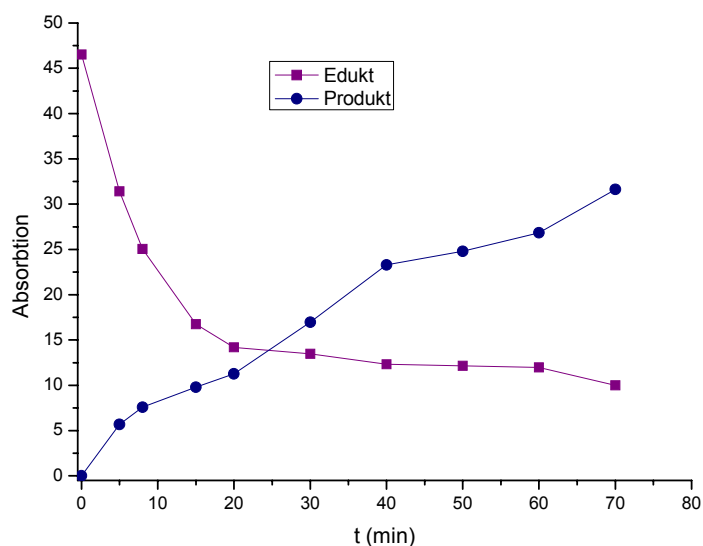
**Abb. 37** Oxidation von AllGlcNAc mit IBX: a) 1.5 Äquivalente IBX, THF, 20 Tropfen DMSO, RT, 2 h; b) 1.5 Äquivalente IBX, DMSO, RT, 2 h

Es zeigt sich also, dass IBX in DMSO bei gleicher Selektivität ein effektiveres Oxidationsmittel als das Dess-Martin-Periodinan ist. Bei der Oxidation mit DMP in DMSO konnte ähnlich wie bei der Oxidation in Acetonitril/DCM 47 % Produkt isoliert werden.

Erstaunlicherweise reagiert bei der Oxidation mit IBX ausschließlich die primäre 6-OH-Gruppe zum Aldehyd. Es konnte weder eine Oxidation zur Carbonsäure beobachtet werden, noch wurden die sekundären OH-Gruppen beeinträchtigt. Somit scheint diese Oxidation an Kohlenhydraten sehr spezifisch nur für primäre OH-Gruppen zu funktionieren, die auf der Stufe des Aldehyds stehen bleibt.

Abschließend wurde die Oxidation mit IBX ebenfalls mittels HPLC verfolgt. Dies diente zum einen dazu, die Umsetzung zum Produkt und die Abnahme vom Edukt zeitlich zu bestimmen und zum anderen als weiterer Vergleich zur oben angeführten Dess-Martin-Oxidation.

Es wurde, angefangen bei Null Minuten, nach der zweiten Minute, der fünften Minute bis zur 15ten Minute alle 3 Minuten eine Probe von 10  $\mu\text{L}$  entnommen und in 1.0 mL Wasser aufgenommen. Die einzelnen Proben wurden nacheinander auf die HPLC-Säule gegeben und die jeweiligen Peaks für Edukt und Produkt integriert.



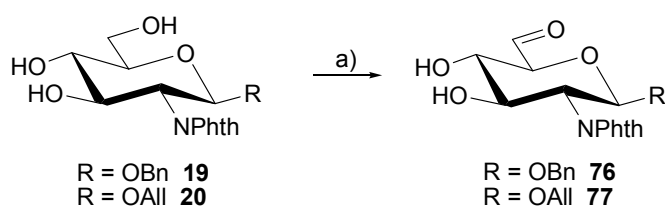
**Abb. 38** Normierter Umsatz zum Aldehyd mit IBX in zeitlicher Abhängigkeit

Nach zwei Stunden Reaktionszeit wurde bei der oben beschriebenden Synthese die Reaktion abgebrochen und das nicht umgesetzte Edukt säulenchromatographisch vom Produkt getrennt. Bei der HPLC-Studie zeigt sich jedoch, dass nach 160 Minuten (im Graph nicht gezeigt) ein Umsatz zum Produkt immer noch stattfindet, während die Menge an Edukt abnimmt. Dies



korreliert mit den Beobachtungen bei der Synthese, welche bei der Oxidation mit IBX nach identischer Reaktionszeit eine bessere Aubeute lieferte.

Neben der Dess-Martin-Oxidation der oben genannten Kohlenhydrate wurde diese zusätzlich mit den Phthalimid-geschützten Benzyl **19**- und Allyl-Glycosiden **20** durchgeführt. Zum einen sollte festgestellt werden, ob neben der *N*-Acetyl-Gruppe auch andere Amino-Schutzgruppen von der Oxidation mit DMP toleriert werden. Zum anderen sollten die dabei entstehende 6-Carbaldehyde **77** und **78** ebenfalls potentielle Bausteine für die folgende reduktive Aminierung darstellen.

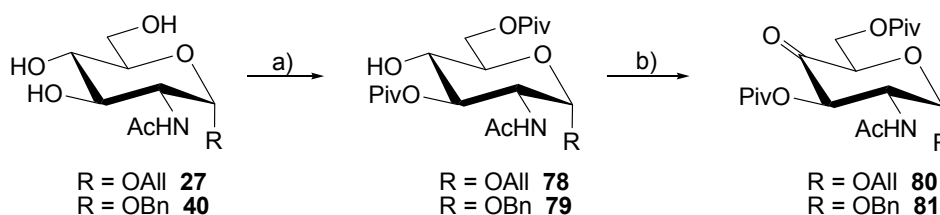


**Abb. 39** Oxidation mit DMP der Phthalimido-Glycoside: a) Dess-Martin-Periodinan, MeCN, DCM, RT, 4 h

Obwohl die Oxidation mit 39 %iger für **76** und 37 %iger Ausbeute für **77** ähnlich gut wie bei den *N*-Acetyl-Derivaten **72-74** verlief, erwies sich die Aufarbeitung schwieriger. Auf Grund der großen Phthalimido-Gruppe, welche die Polarität des Moleküls verringert, konnten die Iodinan-Reste nicht mehr durch Extraktion mit Dichlormethan entfernt werden, da nun auch der Zucker teilweise in die Dichlormethan-Phase überging. Deshalb wurde von der gesamten Reaktionslösung das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Doch auch dabei konnte nicht auf Dichlormethan/Methanol als Elutionsmittel zurückgegriffen werden. Was beim *N*-Acetyl-Derivat kein Problem darstellte, erwies sich hier als komplizierter. Selbst bei einem Verhältnis von Dichlormethan/Methanol 30:1 konnten hier Edukt, Produkt und Iodinan-Reste nicht voneinander getrennt werden. Eine Trennung erfolgte erst bei Toluol/Aceton im Verhältnis 5:1.

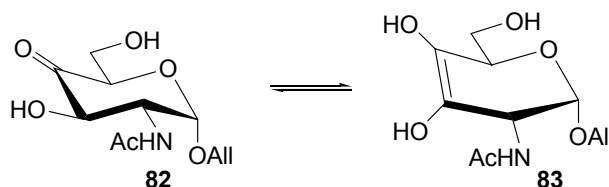
### 3.2.2 Darstellung von 3- und 4-Keto-Bausteinen

Für die Synthese von C-4-Keto-Zuckern wurde zunächst wieder auf die selektive Pivaloylierung zurückgegriffen, um anschließend den 4-OH-freien Zucker unter Dess-Martin-Oxidation analog zu *Werschkun*<sup>143</sup> zum Keton zu oxidieren. Sowohl die selektive Schützung als auch die Oxidation waren mit 87 % für das Allyl-Derivat (**80**) und 85 % Ausbeute für das Benzyl-Derivat (**81**) sehr erfolgreich (Abb. 40).



**Abb. 40**      **Synthese von 4-Ketozuckern:** a) PivCl, Pyridin, DCM, 0 °C, 2 h; b) Dess-Martin-Periodinan, DCM, RT, 2 h

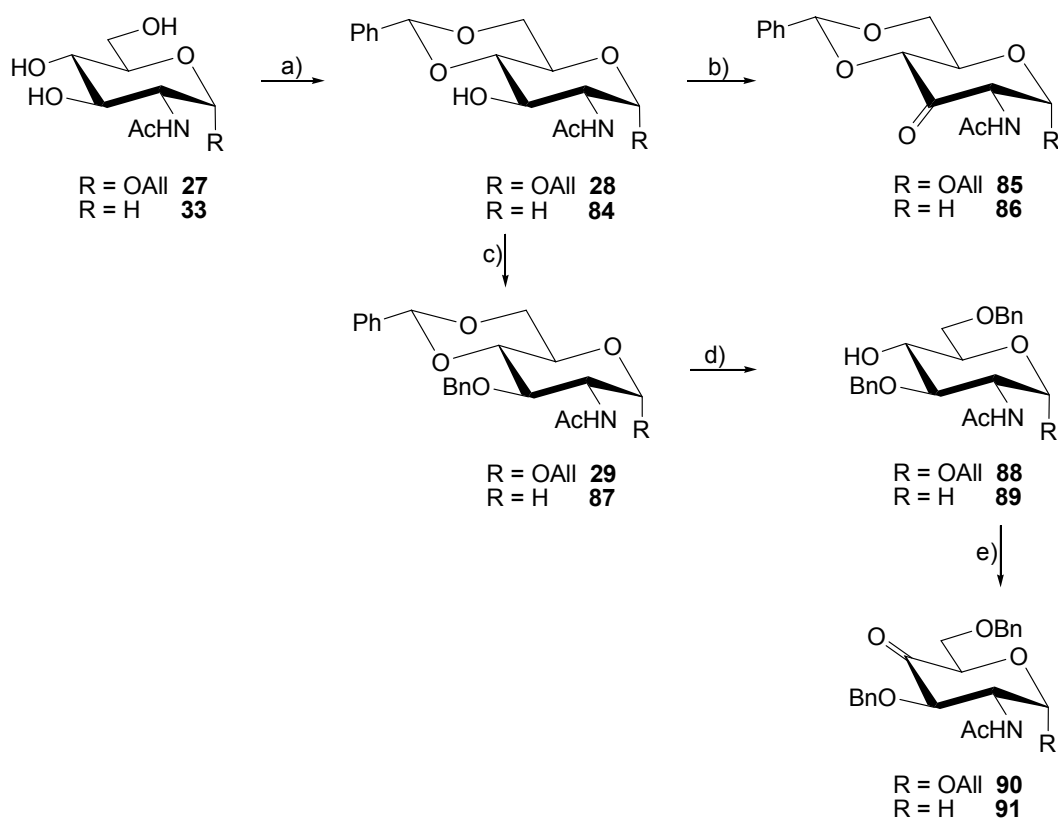
Beim Versuch die Pivaloyl-Gruppen mit Natriummethanolat zu entschützen, konnte das OH-freie Produkt **82** nicht isoliert werden. Durch die Nachbarschaft der 3-OH-Gruppe mit der 4-Ketogruppe kann durch Tautomerisierung das Endiol **83** entstehen (Abb. 41). Prinzipiell könnte das Endiol **83** für die reduktive Aminierung eingesetzt werden, da die Tautomerisierung reversibel verläuft. Dennoch wurde dieses anschließend nicht weiter umgesetzt, da nach dünnschichtchromatographischer Reaktionsverfolgung mehrere Produkte entstanden waren, die nicht voneinander getrennt werden konnten. Neben dem komplett entschützten Derivat **82** kann auch schon das nur an C-3 entschützte Derivat der Verbindung **80** zu einem Endiol tautomerisieren. Dies könnte die vielen nicht zu trennenden Produkt-Spots auf dem Dünnschichtchromatogramm erläutern.



**Abb. 41**      **Tautomerisierung zum Endiol-Derivat 83**

Aus diesem Grund müsste die Verknüpfung mit einem Aminozucker mit den geschützten Zuckern **80** und **81** durchgeführt werden. Da jedoch die Pivaloyl-Gruppen möglicherweise

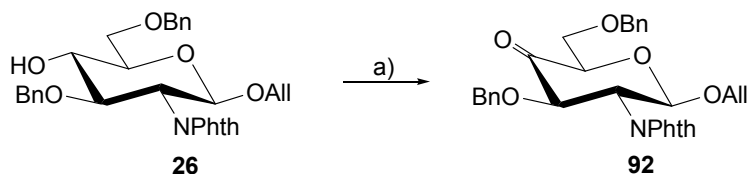
durch ihren sterischen Anspruch eine Reaktion des Ketons verhindern könnte, wurde außerdem die Schützung mit Benzyl-Schutzgruppen durchgeführt. Hier wurde zunächst der freie Zucker mit Benzaldehyddimethylacetal zum 4,6-*O*-Acetal geschützt. Die Benzyliden-Zucker konnten in 84 % Ausbeute für das Allyl-Derivat **28** und in 75 % Ausbeute für das Glucitol-Derivat **84** erhalten werden. Anschließend konnten beide Derivate mit Benzylbromid an C-3 in 80 %iger (Allyl-Zucker **29**) und 82 %iger (Glucitol-Zucker **87**) Ausbeute verethert und dann durch Garegg-Öffnung zum 4-OH-freien benzylgeschützten Zucker in sehr guten Ausbeuten von 86 % für das Allyl-Derivat **88** und 89 % für das Glucitol-Derivat **89** umgesetzt werden (via c und d in Abb. 42). Diese Acetal-Schützung liefert nicht nur 4-OH-freie Zucker sondern ebenfalls 3-OH-freie Zucker. Die benzylidengeschützten Zucker (**85** und **86**) konnten ebenso wie die benzylgeschützte Zucker (**88** und **89**) mit Dess-Martin-Periodinan zu den korrespondierenden Ketonen in guten Ausbeuten von 95 % und 74 % für die Allyl-Derivate **85** und **90**, sowie 59 % und 40 % für die Glucitol-Derivate **86** und **91** oxidiert werden (via b und e in Abb. 42).



**Abb. 42**      **Synthese von 3- und 4-Ketozuckern aus Benzyliden-geschützten Bausteinen:**  
 a) Benzaldehyddimethylacetal, *p*-TsOH, THF, 80 °C, 20 h; b) Dess-Martin-Periodinan, DCM, RT, 2 h; c) BnBr, DMSO, 50 %ige NaOH (10:1), RT, 16 h; d) NaCNBH<sub>3</sub>, HCl, THF, Methylorange, RT, 30 min; e) Dess-Martin-Periodinan, DCM, RT, 2 h

Um den 4-OH freien Zucker **26** als Ausgangssubstanz für die Oxidation herzustellen wurde das Phthalimid-Derivat **20** nach Benzyliden-Schätzung zu **24** mit Benzylbromid zu **25** wie in Kapitel 3.1.1 beschrieben verethert. Anschließend wurde unter Garegg-Öffnung die 4-OH-Gruppe mit einer Ausbeute von 75 % zu **26** freigesetzt.

Die Oxidation des benzylgeschützten Allyl-Phthalimid-Derivats **26** konnte anschließend mit 48 % Ausbeute erfolgreich durchgeführt werden.

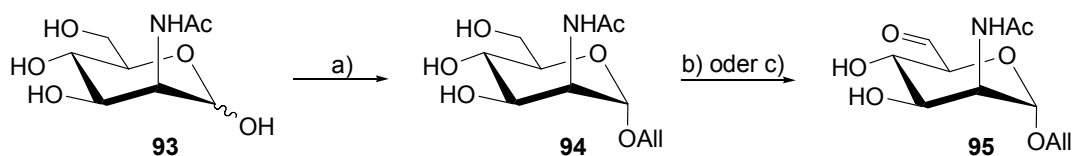


**Abb. 43** Oxidation an der 4-OH-Gruppe des Phthalimid-Derivats: a) Dess-Martin-Periodinan, DCM, RT, 2 h

Grund für die weniger gute Umsetzung dieses Derivats zu **92** im Vergleich zu den  $\alpha$ -*N*-Acetyl-Derivaten könnte die Position der Allyl-Gruppe sein. Schon beim  $\beta$ -*N*-Acetyl-Derivat (**23**) konnte nur eine geringere Ausbeute festgestellt werden.

### 3.2.3 Synthese eines *N*-Acetyl-Mannosamin-Derivats

Für die Synthese des Allyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**94**) wurde analog der Vorschrift für das korrespondierende *N*-Acetyl-glucosamin-Derivat **27** vorgegangen.<sup>124</sup> Nach säulenchromatographischer Abtrennung des  $\beta$ -Produkts konnte das gewünschte  $\alpha$ -Produkt in 47 % Ausbeute erhalten werden.



**Abb. 44** Synthese von ManNAc-Derivaten: a) AlIOH,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , 110 °C, 2 h; b) Dess-Martin-Periodinan, Acetonitril, DCM, RT, 2 h; c) IBX, DMSO, RT, 2 h

Für die anschließende Umwandlung der primären 6-OH-Gruppe zum 6-Carbaldehyd **96** wurde sowohl das Dess-Martin-Periodinan als auch IBX verwendet. Dabei wurden die Reaktionen jeweils nach zwei Stunden abgebrochen, aufgearbeitet und gereinigt. Es konnten 27 % Ausbeute für die Dess-Martin-Oxidation und 33 % Ausbeute für die Oxidation mit IBX vom Produkt **95** erhalten werden. Die vergleichsweise schlechtere Ausbeute beim Mannosamin-Derivat (**95**) im Vergleich zum Glucosamin-Derivat (**72**) rührt daher, dass das Elutionsmittel-Verhältnis bei der Säulenchromatographie polarer gehalten wurde. Dadurch wurde verhältnismäßig mehr Mischfraktion erhalten.

### 3.3 Reduktive Aminierung

Die reduktive Aminierung<sup>144,145,146,147</sup> ist eine sehr selektive Reaktion eines Aldehyds oder Ketons mit einem primären oder sekundären Amin zu einer Schiff'schen Base, die anschließend mit einem milden Reduktionsmittel zu den korrespondierenden Aminen reduziert wird. Die Reaktion wird aufgrund ihrer Selektivität sehr gern vor allem auch in der Kohlenhydratchemie angewendet. Andere funktionelle Gruppen, die auch reduziert werden könnten, werden bei der Reaktion nicht beeinträchtigt. So kann man Verbindungen mit Gruppen wie Amid, Carbonsäuren, Ester oder Ether ohne weitere Schützungen verwenden. Dieser Vorteil ist besonders für die Kohlenhydrat-Synthese von Interesse, da die hier durch den Zucker gegebenen Funktionalitäten vor der Reaktion nicht blockiert werden müssen. Dies vereinfacht die Synthese enorm und spart zusätzlich erheblich Zeit ein.

Zu der Selektivität der Reaktion kommt außerdem noch die sehr unkomplizierte Reaktionsführung hinzu. Nicht nur können viele unterschiedliche Reduktionsmittel verwendet werden, sondern auch die Wahl des Lösungsmittels gestaltet sich recht flexibel. Am gängigsten sind Wasser<sup>148</sup> und Methanol,<sup>149</sup> aber auch weniger polare Lösungsmittel wie Acetonitril,<sup>146</sup> THF<sup>150</sup> oder sogar Dichlormethan<sup>151</sup> haben schon Anwendung gefunden.

Als Reduktionsmittel kommen unterschiedlich substituierte Borhydride in Frage, wobei die sterischen und elektronischen Effekte der Substituenten die Reaktivität beeinflussen. Natriumcyanoborhydrid ist mit seinem stark elektronenziehenden Cyano-Substituenten ein sehr mildes und selektives Reduktionsmittel.<sup>145</sup> Seine Vorteile gegenüber Natriumborhydrid begründen sich vor allem in seiner Stabilität in Säure bis pH 3 und die Befähigung bei pH-Werten kleiner als 7 Imminium-Ionen schneller zu reduzieren als Carbonyl-Verbindungen.<sup>152</sup> Natriumborhydrid hydrolysiert dagegen bei niedrigen pH-Werten sehr schnell<sup>153</sup> und benötigt für die Reduktion des Imminium-Ions einen höheren pH-Wert. Dadurch wird die Akzeptanz von basenlabilen funktionellen Gruppen natürlich eingeschränkt.<sup>152</sup> Die Reaktion kann bei unterschiedlichen pH-Werten mit einem Spielraum von pH 4 bis pH 10 durchgeführt werden, jedoch erweist sich ein Bereich von pH 6-8 als Optimum.<sup>154</sup>

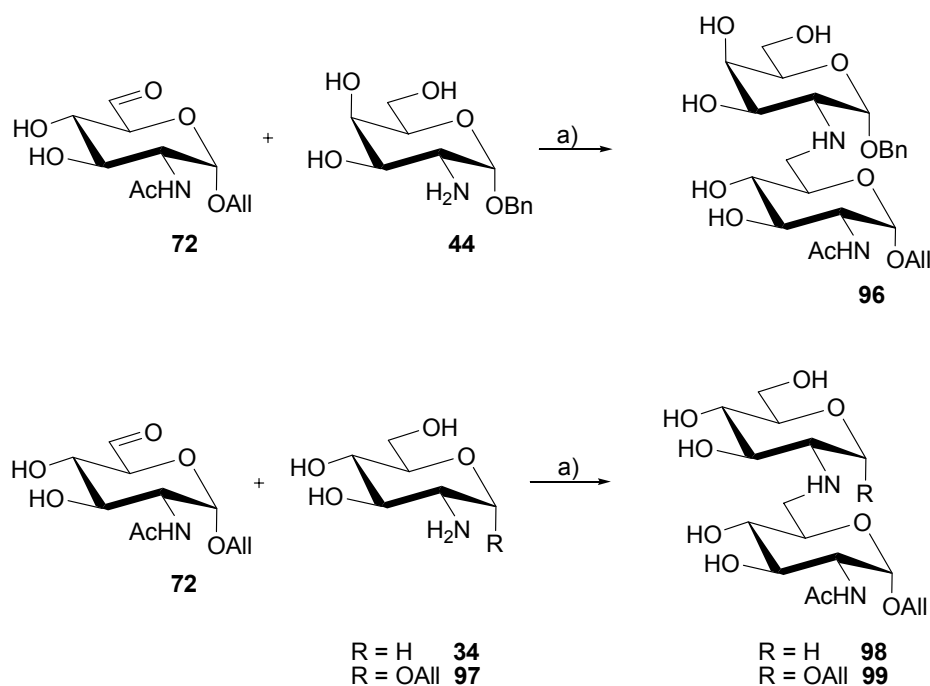
Natriumcyanoborhydrid ist außerdem ein besonders selektives Reduktionsmittel. Viele sehr sensitive funktionelle Gruppen wie Amide, Ether, Lactone, Nitrile, Nitro-Verbindungen und Epoxide verhalten sich ihm gegenüber inert.<sup>145</sup>

Im Bezug auf Kohlenhydrate wird die reduktive Aminierung unter anderem zur Darstellung von Kohlenhydrat-Aminosäure-Konjugaten eingesetzt, wobei der Zuckerbaustein unter Erhalt seiner Ringstruktur sowohl als Carbonyl- als auch als Aminokomponente fungieren

kann.<sup>86,144,155</sup> Durch Öffnung der Ringstruktur können Kohlenhydrate auch mit ihrer natürlichen Aldehyd- oder Keton-Funktionalität in der reduktiven Aminierung eingesetzt werden.<sup>156</sup>

### 3.3.1 Synthese von Stickstoff-verknüpften 2,6-Pseudo-Disacchariden

Für die Synthese von 2,6-Stickstoff-verknüpften Pseudo-Disacchariden wurden die verschiedenen synthetisierten 6-Carbaldehyde und die verschiedenen dargestellten 2-Aminozucker eingesetzt. Zunächst wurde das Allyl-6-Carbaldehyd **72** des *N*-Acetylglucosamins **27** mit zwei verschiedenen 2-Aminozuckern des Glucosamins (**34** und **97**) und mit einem 2-Aminozucker des Galactosamins (**44**) umgesetzt (Abb. 45).



**Abb. 45**      **Synthese von Stickstoff-verknüpften Pseudo-Disacchariden:** a) NaCNBH<sub>3</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, RT, 24 h

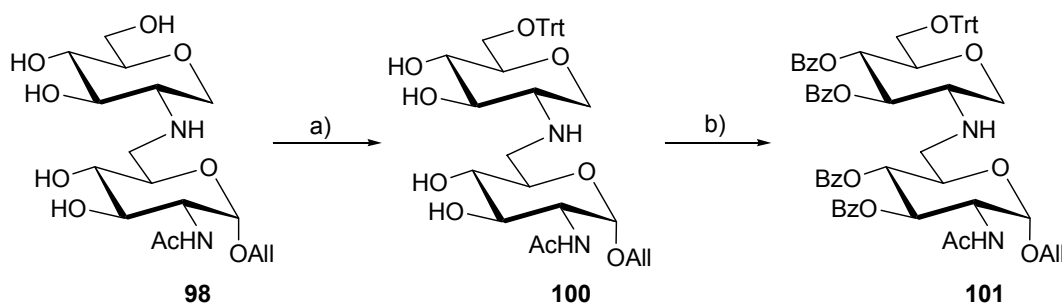
Die Darstellung zu Stickstoff-verknüpften Pseudo-Disacchariden wurde mit Natriumcyanoborhydrid als Reduktionsmittel im methanolischen Medium bei pH 6 durchgeführt. Der 2-Aminozucker konnte jeweils mit dem 6-Carbaldehyd **72** erfolgreich zum Disaccharid umgesetzt werden. Die Isolierung der Produkte erfolgte

größenausschlusschromatographisch über eine Sephadex LH20-Säule mit Wasser/Methanol (1:1) als Elutionsmittel. Die Disaccharide **96**, **98** und **99** konnten in 76 %iger, 42 %iger und 87 %iger erhalten werden. Die 2,6-Verknüpfung erwies sich im weiteren Verlauf als sehr stabil. Eine Zersetzung konnte bei kühler Lagerung nicht beobachtet werden.

Die weitere selektive Oxidation mit Dess-Martin-Periodinan an der primären OH-Gruppe war bei den gewählten Bedingungen wegen der hohen Polarität des Disaccharids **98** nicht erfolgreich.

Aus diesem Grund wurde auf unterschiedlichste Weise versucht, das Problem der Polarität zu umgehen.

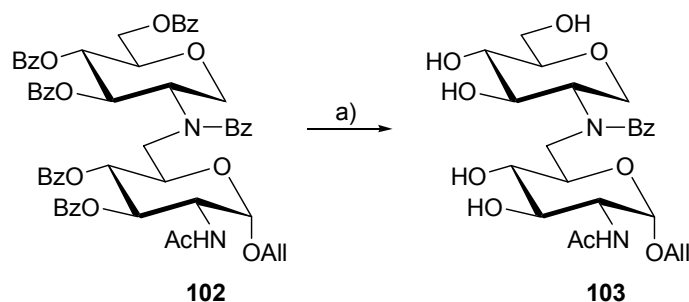
Zunächst wurde die primäre OH-Gruppe mit Tritylchlorid geschützt, um anschließend die restlichen OH-Gruppen mit Benzoylchlorid zu verestern, wobei im nachfolgenden Schritt die Trityl-Gruppe wieder entfernt werden konnte.



**Abb. 46** Schützung des Disaccharids: a) TrtCl, Pyridin, 40°C, 16h; b) Benzoylchlorid, Pyridin, RT, 24 h

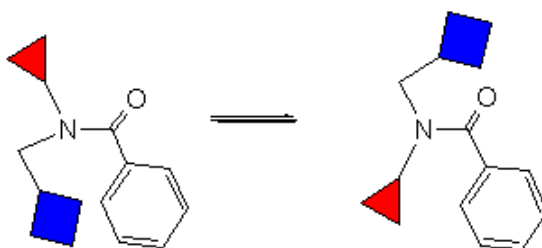
Es konnte zwar eine Umsetzung beobachtet werden, jedoch war es nicht möglich das gewünschte Produkt **101** zu isolieren. Durch Acyl-Wanderung und teilweise unvollständiger Trityl-Schützung war die primäre OH-Gruppe ebenfalls blockiert und eine Oxidation konnte nicht stattfinden. Zudem konnte nach Abspaltung der Estergruppe unter Zemplén-Bedingungen massenspektroskopisch festgestellt werden, dass die verbrückende Amino-Gruppe ebenso mit Benzoylchlorid zum Amid **103** reagiert hatte.





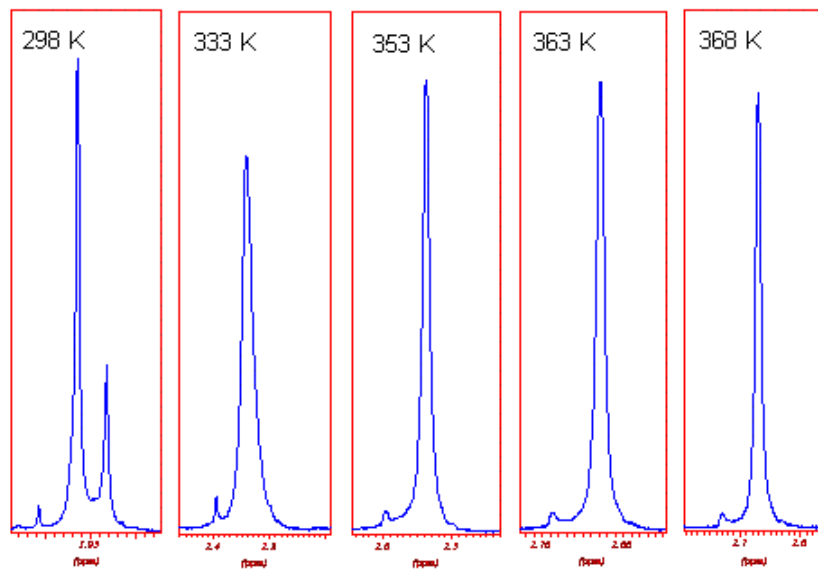
**Abb. 47** Entschützung des vollständig benzoylierten Disaccharids: a) NaOMe, MeOH, RT, 24 h

Bei der NMR-spektroskopischen Charakterisierung wurde festgestellt, dass die Verbindung **103** in Form von Rotameren vorliegt, was bei benzoylierten sekundären Amiden keine Seltenheit ist.<sup>157</sup> Die Rotation um die N-C(O)-Bindungsachse ist bei niedrigen Temperaturen durch einen partiellen C=N-Doppelbindungscharakter gehindert. Dadurch werden NMR-spektroskopisch zwei unterschiedliche Resonanz-Peaks beobachtet, welche den beiden Rotationsisomeren zugeordnet werden können.<sup>158</sup>



**Abb. 48** Rotationsisomere des benzoylierten Disaccharids **103**

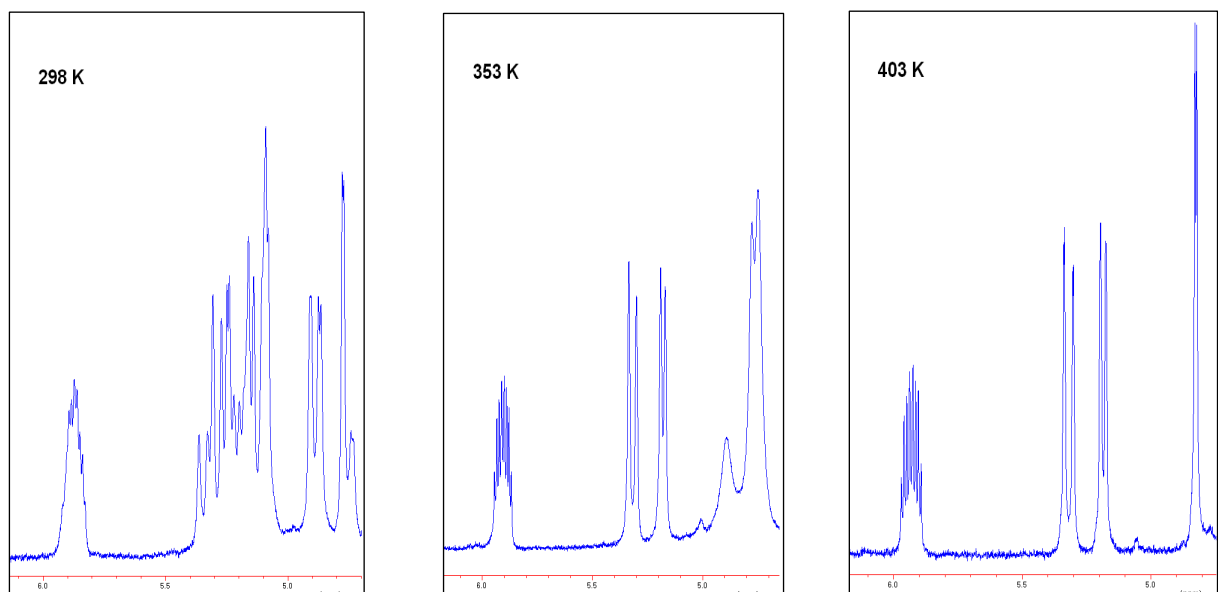
Durch temperaturabhängige Kernresonanzmessung kann die Rotationsbarriere aufgehoben werden. Aus diesem Grund wurde ein Hochtemperatur-NMR-Spektrum zunächst in D<sub>2</sub>O aufgenommen. In Abbildung 49 sind die Koaleszenz-Spektren der Methyl-Gruppen der *N*-Acetyl-Gruppe in D<sub>2</sub>O dargestellt. Bei 298 K sind deutlich zwei Signale zu erkennen. Schon bei 333 K findet eine Überlappung statt, wobei das Signal noch eine gewisse Unschärfe behält. Jedoch bis zu 368 K kann jeweils ein deutlich schärferes Signal beobachtet werden.



**Abb. 49 Koaleszenz der Methyl-Gruppen von 298 K bis 368 K**

Bei einer Koaleszenztemperatur von bis zu 368 K konnte also ein Übereinanderfallen der Signale beobachtet werden, jedoch war diese Temperatur noch nicht ausreichend, um scharfe Signale der Zuckerprotonen zu erhalten.

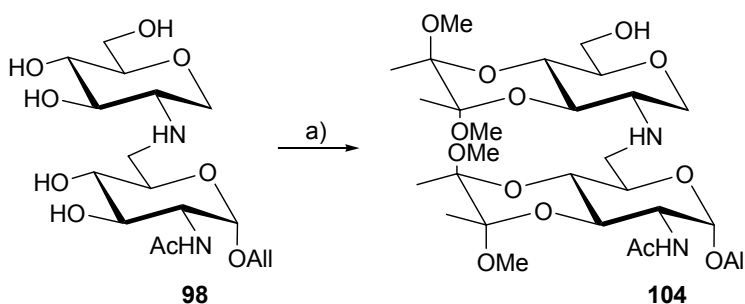
Deshalb musste ein zweites Hochtemperatur-NMR-Spektrum in DMSO-d<sub>6</sub> aufgenommen werden. Hierbei konnte die Temperatur bis auf 423 K erhöht werden. In Abbildung 50 ist die Koaleszenz beispielhaft an einem Ausschnitt des NMR-Spektrums dargestellt.



**Abb. 50 Koaleszenz der Allyl-Protonen und H-1 von 298 K bis 403 K**

Man erkennt deutlich die Überlappung der Signale je höher die Temperatur steigt. Bei 403 K bis 423 K vereinigen sich auch die Zuckerprotonen (hier an H-1 dargestellt) zu scharfen Signalen. Es ist nun durch Aufhebung der Rotationsbarriere nur noch ein Signalsatz zu erkennen. Diese Daten verifizieren die Vermutung, dass es sich beim Disaccharid **103** um Rotationsisomere handelt.

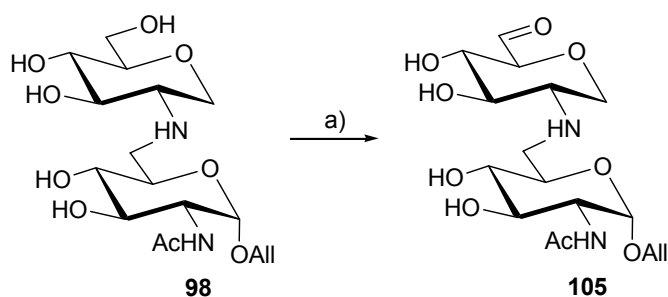
Da die Schützung mit Benzoylchlorid nicht zum gewünschten Ergebnis führte, wurde anschließend auf die Ley'sche Schutzgruppe<sup>159</sup> zurückgegriffen. Diese bringt den Vorteil mit sich, dass die primäre OH-Gruppe keiner vorherigen Blockierung unterzogen werden muss. Die äquatorial-ständigen sekundären OH-Gruppen können mit Butandion in Methanol acetalisiert werden.<sup>160</sup> Was jedoch beim Monosaccharid kein Problem darstellt,<sup>161</sup> erweist sich beim Disaccharid **98** als schwierig. Auch nach mehreren Tagen und 5 Äquivalenten Butandion konnte nur ein minimaler Umsatz zu **104** mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie detektiert werden.



**Abb. 51** Disaccharid mit Ley'scher Schutzgruppe: a) Butandion, MeOH,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_3$ , CSA, 80°C, 48 h

Möglicherweise behindern sich die vier sekundären OH-Gruppen sterisch so stark, so dass eine Acetalisierung nicht stattfinden kann.

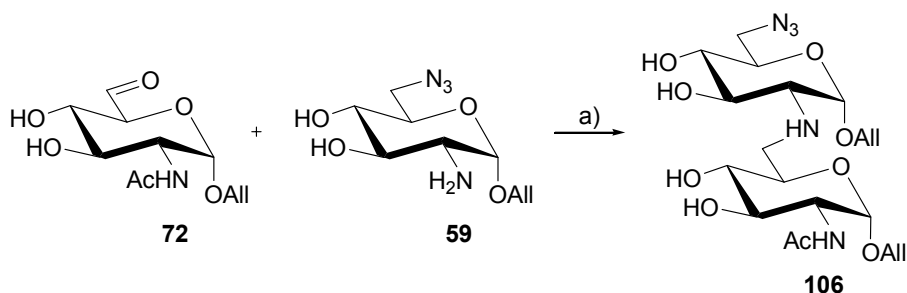
Da nun alle Modifikationen am Disaccharid **98** ohne Erfolg waren, wurde zuletzt wiederum versucht, die primäre OH-Gruppe am freien Zucker zu oxidieren. Da die Oxidation mit DMP das gewünschte Produkt **105** in nur unzureichender Ausbeute lieferte<sup>162</sup> und auch weitere Versuche mit anderen Lösungsmittel wie Pyridin nicht zum Ergebnis führte, wurde versucht das Disaccharid **98** mit IBX in DMSO zu oxidieren. Nach erster DC-Kontrolle konnte mit Dinitrophenylhydrazin ein jedoch nicht vollständiger Umsatz detektiert werden. Da Edukt und Produkt nur einen sehr geringen Größenunterschied aufweisen, konnte nach Gelchromatographie nur das Gemisch isoliert werden.



**Abb. 52** Oxidation der primären 6-OH-Gruppe des Pseudo-Disaccharids **98**: a) IBX, DMSO, RT, 2 h

Dennoch kann dieses Gemisch für die weitere Umsetzung zum Trisaccharid **122** eingesetzt werden, da der nicht oxidierte Zucker mit dem für die Synthese notwendigen Aminozucker **44** nicht reagieren kann.

Ein weiterer Umweg zu einem Trisaccharid führt über das am primären C-6' modifizierte Disaccharid **106**. Das oben dargestellte Allyl-2-amino-6-azido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**59**) wurde für die reduktive Aminierung mit dem 6-Carbaldehyd **72** eingesetzt.



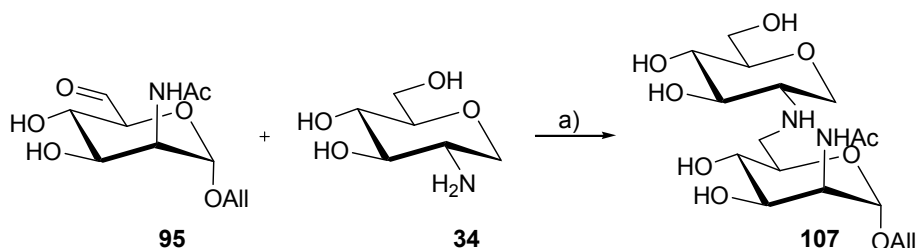
**Abb. 53** Synthese des C-6'-modifizierten Disaccharids: a) NaCNBH<sub>3</sub>, MeOH, AcOH, RT, 20 h

Unter den Standardbedingungen wurden die beiden Monosaccharidbausteine zum Disaccharid **106** verknüpft. Das gewünschte Produkt konnte nach Reinigung mit Hilfe der Größenausschlusschromatographie in 14 % Ausbeute isoliert und die Struktur NMR- sowie IR-spektroskopisch ermittelt werden.

Die Azido-Gruppe am primären C-6'-Atom könnte nun in einer Wasserstoffatmosphäre mit Pd/C als Katalysator zum korrespondierendem Amin hydriert werden, wobei die Allyl-Schutzgruppen zu Propyl-Gruppen ebenfalls reduziert werden würden. Diese an C-6' erzeugte Aminogruppe könnte anschließend mit einem Carbaldehyd zum 2,6-6,6-verknüpften

Trisaccharid unter reduktiver Aminierung umgesetzt werden. Auf Grund von zu geringer Substanzmenge wurde jedoch auf die letzten beiden Syntheseschritte verzichtet.

Neben dem 6-Carbaldehyd **72** aus der Glucosamin-Reihe wurde zusätzlich der 6-Carbaldehyd **95** des Mannosamin-Derivats mit dem 2-Aminozucker **34** umgesetzt. Es wurden die Standardbedingungen für die reduktive Aminierung analog zu den am Anfang dieses Kapitels dargestellten 2,6-*N*-Disacchariden verwendet.

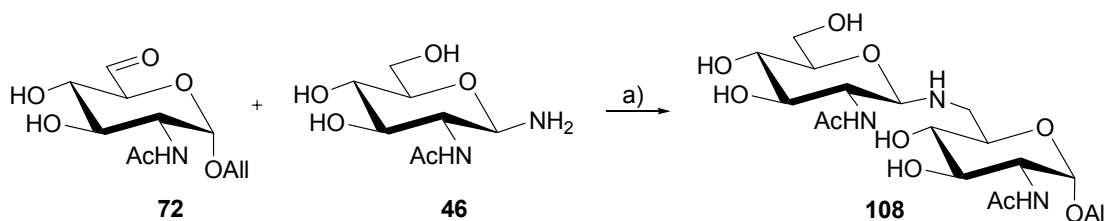


**Abb. 54** Darstellung des 2,6-*N*-verknüpften Disaccharids **107** mit Mannosamin-Baustein **95**:  
a) NaCNBH<sub>3</sub>, MeOH, H<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, RT, 24 h

Nach gelpermeationschromatographischer Trennung über eine Sephadex LH-20 Säule konnte das gewünschte Produkt **107** in 50 %iger Ausbeute isoliert werden. Mit Hilfe der NMR- und Massenspektroskopie konnte die Bildung des Produkts **107** verifiziert werden. Die Verknüpfung über die 2,6-Position zeigt sich deutlich durch die Hochfeldverschiebung von C-6 im <sup>13</sup>C-Spektrum. Die Verschiebung zu 46.8 ppm ist charakteristisch für Kohlenstoffe mit einer Amin-Bindung. Zusätzlich kann die Verknüpfung zwischen H-6 und H-2' im HMBC-Spektrum nachgewiesen werden.

### 3.3.2 Synthese eines Stickstoff-verknüpften 1,6-Pseudo-Disaccharids

Für die Darstellung von 1,6-*N*-Disacchariden wurde das 6-Carbaldehyd **72** mit dem nach *Kochetkov et al.*<sup>110</sup> synthetisierten Glycosylamin **46** verknüpft. Dies diente in erster Linie dazu die Reaktionsfähigkeit des Amins zu testen. Die Verknüpfung konnte zwar einigermaßen erfolgreich nachgewiesen werden, jedoch zeigte sich, dass das dargestellte Molekül eine sehr geringe Stabilität aufweist.

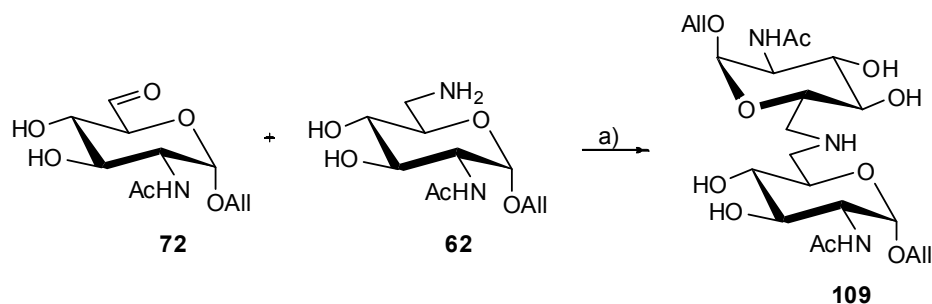


**Abb. 55** Synthese des 1,6-*N*-verknüpften Disaccharids **108**: a) NaCNBH<sub>3</sub>, THF, AcOH, RT, 20 h

Die Reaktionsbedingungen mussten zusätzlich modifiziert werden, da das eingesetzte Glycosylamin **46** ungemein schnell hydrolysieren kann. Aus diesem Grund wurde das Lösungsmittel Methanol durch trockenes THF ersetzt. Das bei der Reaktion entstehende Wasser kann durch die Zugabe von Molsieb abgefangen werden. Trotz dieser Modifikationen und der Schwächen des Amins bezüglich seiner Stabilität konnte das gewünschte Produkt **108** in 23 % Ausbeute isoliert werden. Die Bildung des Produkts konnte sowohl NMR-spektroskopisch als auch massenspektroskopisch verifiziert werden.

### 3.3.3 Synthese eines Stickstoff-verknüpften 6,6-Pseudo-Disaccharids

Die Synthese eines 6,6-*N*-Disaccharids kann ebenfalls unter reduktiver Aminierung mit einem 6-Carbaldehyd und einem 6-Aminozucker durchgeführt werden. In erster Linie sollte die Reaktionsfähigkeit der 6-Aminozucker im Vergleich zu den 2-Aminozuckern und den Glycosylaminen getestet werden.



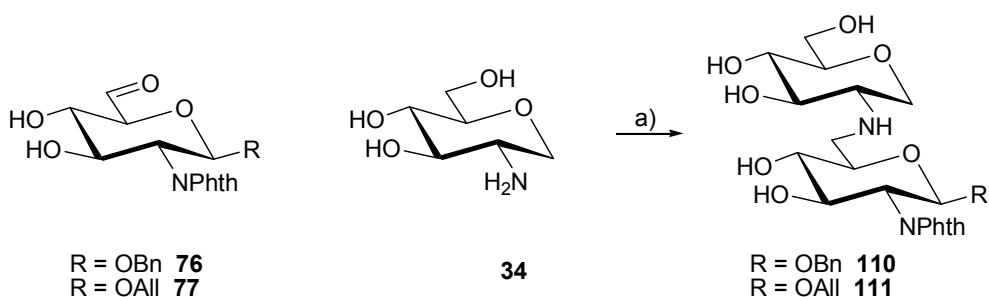
**Abb. 56**      **Synthese des 6-6-N-verknüpften Disaccharids 109:** a)  $\text{NaCNBH}_3$ , MeOH, AcOH, RT, 24 h

Unter Verwendung des 6-Carbaldehyds **72** und des 6-Aminozuckers **62** konnte das Disaccharid **109** nach Trennung des im Überschuss eingesetzten Amins **62** mit Hilfe von Größenausschlusschromatographie in 58 % Ausbeute isoliert werden.

Die Bildung des Produkts konnte anhand der Massenpeaks im MALDI-TOF bei 504.4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 525.4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  und 541.3  $[\text{M}+\text{K}]^+$  massenspektroskopisch verifiziert werden. Im NMR-Spektrum allein konnte nicht eindeutig festgestellt werden, ob sich das Produkt gebildet hatte. Grund dafür liefert die Spiegelebene im Molekül, welche die Signale der einzelnen Protonen aufeinander fallen lässt.

### 3.3.4 Synthese von Stickstoff-verknüpften 2,6- $\beta$ -Pseudo-Disacchariden

Für die Darstellung eines Pseudo-Disaccharids mit  $\beta$ -glycosidischer Schutzgruppe am anomeren Zentrum wurden die 6-Carbaldehyde der korrespondierenden Phthalimido-Derivate **76** und **77** eingesetzt und mit dem 2-Aminozucker **34** unter reduktiver Aminierung mit Hilfe von den unter Kapitel 3.3.1 erwähnten Standardbedingungen verknüpft.



**Abb. 57** Verknüpfung der Phthalimido-β-Glycoside mit dem 2-Aminozucker **34**: a) NaCNBH<sub>3</sub>, MeOH, Et<sub>3</sub>N, RT, 24 h

Die Synthese des Allyl-Derivats **111** konnte mit einer Ausbeute von 71 % erfolgreich durchgeführt werden. Das Disaccharid wurde über eine Sephadex LH20-Säule in H<sub>2</sub>O/MeOH (1:1) gereinigt. Das Produkt konnte zwar isoliert werden, jedoch stößt man mit diesem Molekül an die Grenze der Größenausschlusschromatographie. Diese zeigte sich auch bei der Isolierung des Benzyl-Derivats **110**. Es konnten lediglich 36 % des Produkts **110** erhalten werden. Beide Derivate haben durch die Phthalimido-Gruppe ihre Polarität dahingehend verändert, dass eine Gelchromatographie mit sehr polaren Elutionsmitteln wie hier Methanol und Wasser nicht mehr möglich ist. Alternativ könnte eine Kieselgel-Säulenchromatographie oder eine RP-18-Chromatographie durchgeführt werden.

Die veränderte Polarität ermöglicht hier gegebenenfalls die Oxidation der primären OH-Gruppe und somit eines weiteren Carbaldehyd-Zuckers zur weiteren Verarbeitung zu einem Trisaccharid. Weiterhin ergibt sich mit der Phthalimido-Gruppe an C-2 die Möglichkeit zur milden Entschützung zum 2-Aminozucker. Die Phthalimido-Gruppe kann sowohl sauer als auch basisch entfernt werden. Eine milde Ablösung kann jedoch durch Hydrazinolyse<sup>163</sup> mit Hydrazin in Ethanol erfolgen. Der gebildete 2-Aminozucker kann wiederum mit einem Carbaldehyd zu einem Trisaccharid umgesetzt werden.

Zusätzlich ermöglicht die Phthalimido-Gruppe durch ihren großen sterischen Anspruch eine leichtere Darstellung von β-Glycosiden. Im Bezug auf die mögliche Untersuchung der Affinität dieser Glycomimetika gegenüber den Rezeptorproteinen der Natürlichen Killerzelle, zeigten bis dato die β-Glycoside bessere Testergebnisse bei der Affinitätsmessung.<sup>85</sup> Aus diesem Grund scheint der Vergleich der 2,6-*N*-verknüpften α-Glycoside mit den 2,6-*N*-verknüpften β-Glycosiden sowohl interessant als auch notwendig.

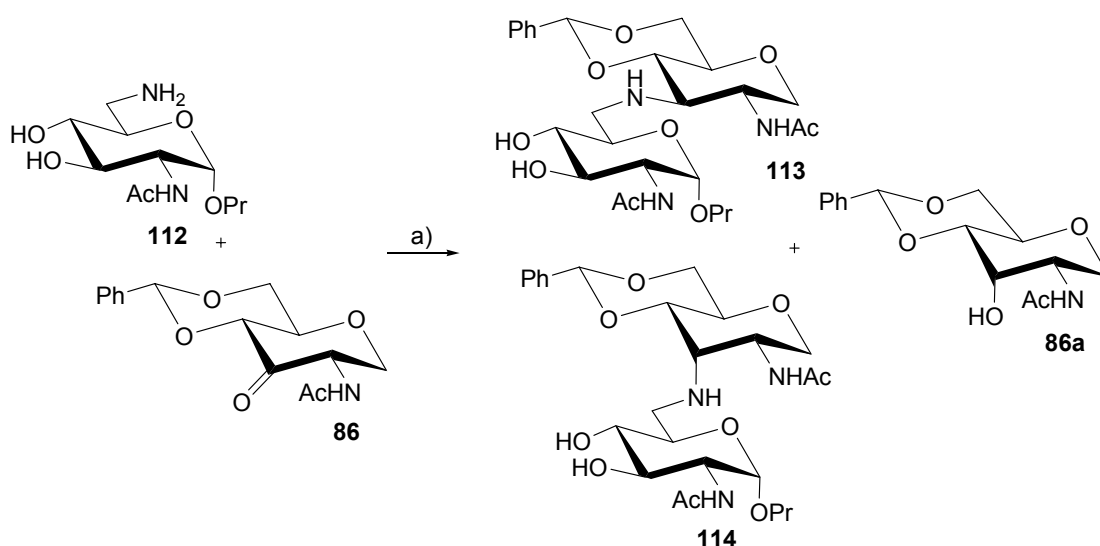


### 3.3.5 Synthese eines 3,6-*N*-Disaccharids

Für die Synthese von 3,6-*N*-Disacchariden können die im Kapitel 3.2.2 beschriebenen 3-Ketozucker eingesetzt werden. Durch Umsetzung mit 6-Aminozuckern können unter reduktiver Aminierung die Disaccharide dargestellt werden.

Der 3-Ketozucker **86** wurde hier mit dem 6-Aminozucker **112** umgesetzt, wobei letzterer durch Hydrierung mit Pd/CaCO<sub>3</sub> aus dem 6-Azidozucker **58** mit 82 % Ausbeute gewonnen wurde.

Die anschließende reduktive Aminierung wurde bei pH 6 mit Natriumcyanoborhydrid durchgeführt. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten sowohl das *gluco*-verknüpfte (**113**) als auch das *gulo*-verknüpfte Disaccharid (**114**) in 20 %iger und 6 %iger Ausbeute erhalten werden.



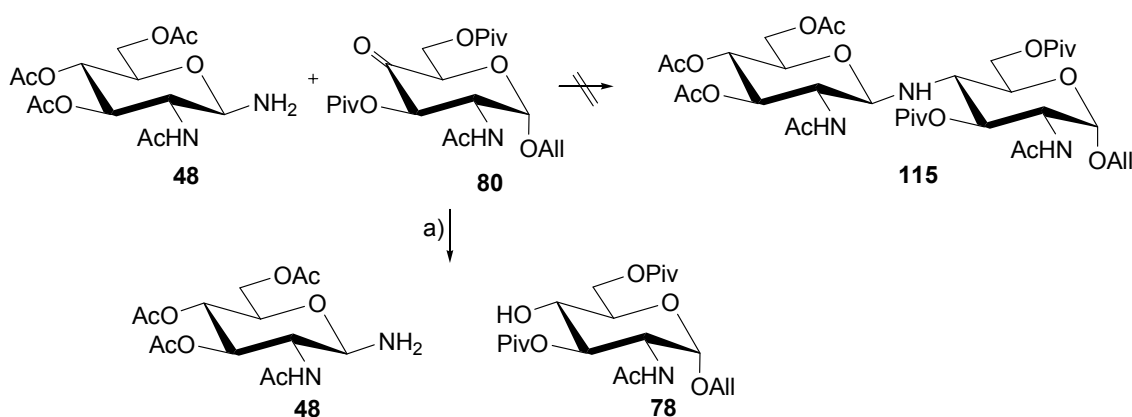
**Abb. 58** Synthese von 3,6-Stickstoff-verknüpften Disacchariden: a) NaCNBH<sub>3</sub>, MeOH, RT, AcOH, 24 h

Als Nebenprodukt konnten in knapp 35 %iger Ausbeute das Reduktionsprodukt des Ketons **86**, der Alkohol **86a** in *gulo*-Form isoliert werden. Der korrespondierende Alkohol **84** in *gluco*-Form konnte zwar dünnschichtchromatographisch detektiert, jedoch auf Grund zu geringer Substanzmenge nicht isoliert werden. Dies zeigt, dass die Iminbildung zum Teil stattgefunden hat. Da jedoch die 3-Keto-Gruppe sehr viel weniger reaktiv ist als die 6-Carbalddehyd-Gruppe, ist die Reduktion zum Alkohol ebenfalls in etwa gleichen Teilen erfolgt. Durch Änderungen der Reaktionsbedingungen könnte die Synthese weiter optimiert werden, so dass die Bildung des Imins bevorzugt stattfinden und durch Reduktion das Amid

**113** als Hauptkomponente erhalten werden könnte. Hierbei müsste sowohl die Molarität der Natriumcyanoborhydrid-Lösung verringert, als auch der pH-Wert verändert werden. Die Veränderung des pH-Wertes zu höheren Werten würde jedoch sicher nicht den gewünschten Effekt haben, da die Reduktion des Imins bei pH-Werten kleiner als 7 beschleunigt wird. Daher könnte eine Verringerung des pH-Wertes unter 6 die Reduktion des Imins gegenüber der Reduktion des Ketons bevorzugen. Jedoch würde diese Veränderung des pH-Wertes den optimalen pH-Bereich für die reduktive Aminierung verlassen. Zusätzlich bietet sich die Möglichkeit durch Zugabe von Molsieb das bei der Reaktion entstehende Wasser weitestgehend zu entfernen.

### 3.3.6 Untersuchungen zur Darstellung von 1,4-*N*-Disacchariden

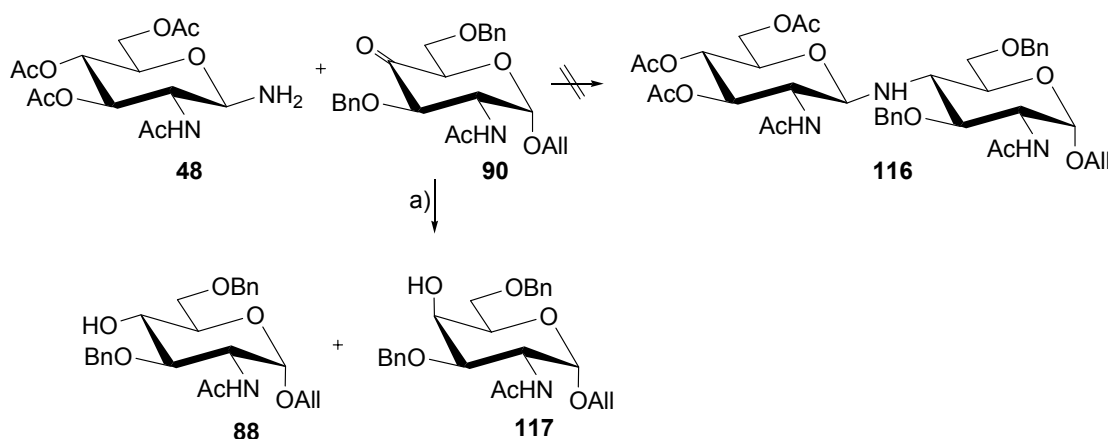
Der Versuch zur Synthese eines 1,4-*N*-Disaccharids erfolgte mit einem Glycosylamin und einem 4-Ketozucker. Wie schon in Kapitel 3.2.2 erwähnt, verlief die Entschützung zum 4-Ketozucker **82** nicht wie geplant, weshalb für die Synthese der geschützte Zucker **80** eingesetzt werden musste. Als Aminokomponente wurde ebenfalls das acetyl-geschützte Glycosylamin **48** eingesetzt. Anschließend wurde die reduktive Aminierung unter Standardbedingungen wie bei der Synthese der 2,6-*N*-Disaccharide, allerdings mit THF als Lösungsmittel durchgeführt.



**Abb. 59** Versuch der Synthese zum 1,4-*N*-Disaccharid mit pivaloylgeschütztem Keton:  
a) NaCNBH<sub>3</sub>, THF, AcOH, RT, 48 h

Das erwartete Produkt **115** konnte jedoch nicht isoliert werden. Nach Reaktionsabbruch und säulenchromatographischer Aufarbeitung ließen sich nur das eingesetzte Amin **48** und das Reduktionsprodukt des Ketons **80**, nämlich der Alkohol **78** isolieren. Eine mögliche Ursache für die Reduktion des Ketons **80** könnten die sterisch anspruchsvollen Pivaloyl-Gruppen sein. Durch den großen Raumanpruch dieser Gruppen kann die Bildung des Imins verhindert und somit die Reduktion zum Alkohol **78** begünstigt werden.

Aus diesem Grund wurde die Schutzgruppe geändert. Im Gegensatz zur Pivaloyl-Gruppe ist die Benzyl-Schutzgruppe planar und nimmt deshalb dreidimensional gesehen weniger Raum ein. Dadurch kann die Iminbildung wieder begünstigt werden und das 1,4-*N*-Disaccharid **116** gebildet werden. Als Aminokomponente wurde wie zuvor das acetylierte Glycosylamin **48** verwendet.

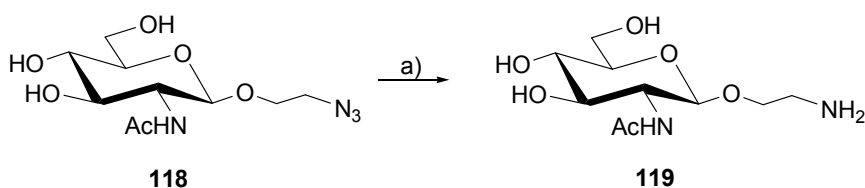


**Abb. 60** Versuch der Synthese zum 1,4-*N*-Disaccharid mit benzylgeschütztem Keton:  
a) NaCNBH<sub>3</sub>, THF, EtN<sub>3</sub>, Molsieb, RT, 48 h

Dennoch scheiterte auch hier der Versuch der Synthese des 1,4-*N*-Disaccharids **116**. Nach Reaktionsabbruch und säulenchromatographischer Reinigung konnten wieder nur die Reduktionsprodukte des Ketons **90**, die Alkohole **88** und **117** isoliert werden, wobei die *gluco*-Form **88** in 22 %iger und die *galacto*-Form **117** in 38 %iger Ausbeute bezogen auf den eingesetzten 4-Ketozucker **90** erhalten wurde.

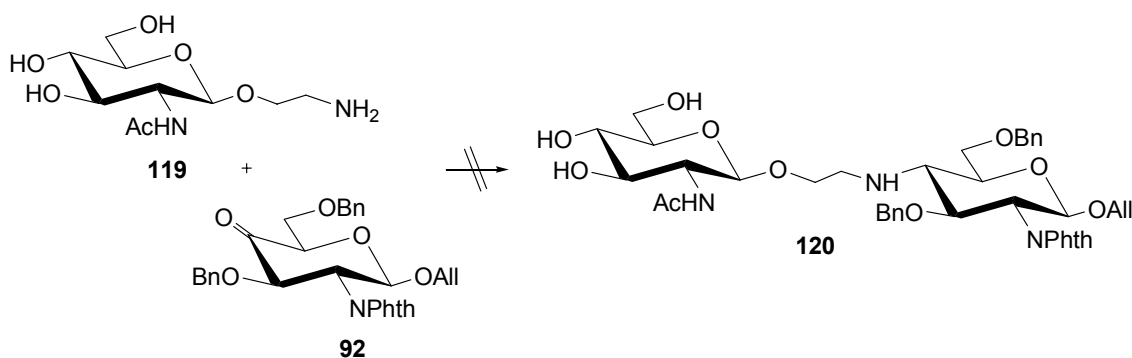
Zusätzlich wurde anstelle des Glycosylamins **48** als Aminokomponente der Aminoethyl-Zucker **119** für die reduktive Aminierung eingesetzt. Das verwendete Aminoethyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**119**) wurde durch Hydrierung mit Pd/C als

Katalysator aus dem korrespondierenden Azid<sup>164</sup> **118** synthetisiert. Die Umsetzung erfolgte dabei nahezu quantitativ in 95 %iger Ausbeute.



**Abb. 61**      **Synthese des Aminoethylglycosids 119:** a) H<sub>2</sub>, Pd/C, MeOH, RT, 72 h

Anschließend wurde das gewonnene Amin **119** mit dem 4-Ketozucker **90** unter reduktiver Aminierung mit Natriumcyanoborhydrid in Methanol bei pH 8 über Nacht umgesetzt.



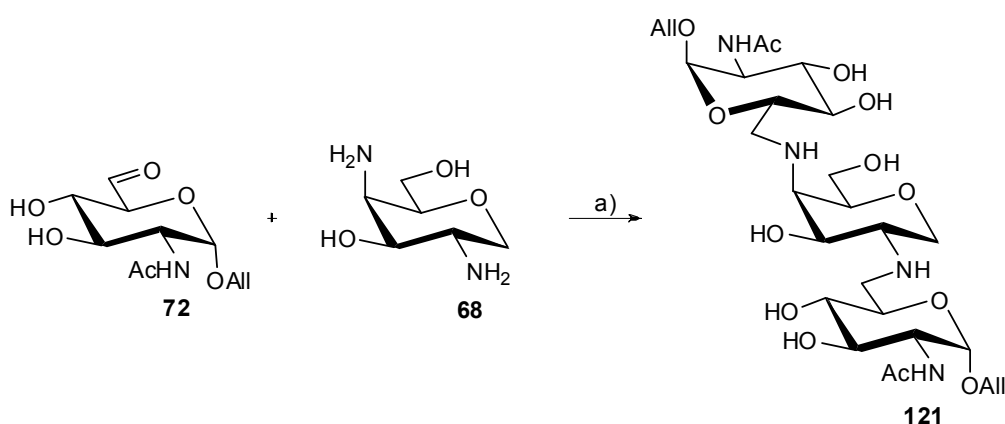
**Abb. 62**      **Syntheseversuch zum 1,4-N-Disaccharid mit dem Aminoethylglycosid 119**

Doch auch hier konnte keine Umsetzung zum geplanten Produkt festgestellt werden. Es konnte lediglich ein *gluco-/galacto*-Gemisch des reduzierten Ketons neben dem noch nicht reduzierten Keton **92** erhalten werden.

Im Zuge dieser Beobachtungen muss geschlussfolgert werden, dass die 4-Keto-Gruppe am Zucker für die reduktive Aminierung mit einem Glycosylamin oder Aminozucker nicht reaktiv genug ist. Ferner schirmen offenbar Benzyl-Gruppen und auch Pivaloyl-Gruppen das Keton soweit ab, dass die Umsetzung zum Imin nicht erfolgen kann.

### 3.3.7 Untersuchungen zum Aufbau höherer Pseudo-Oligosaccharide

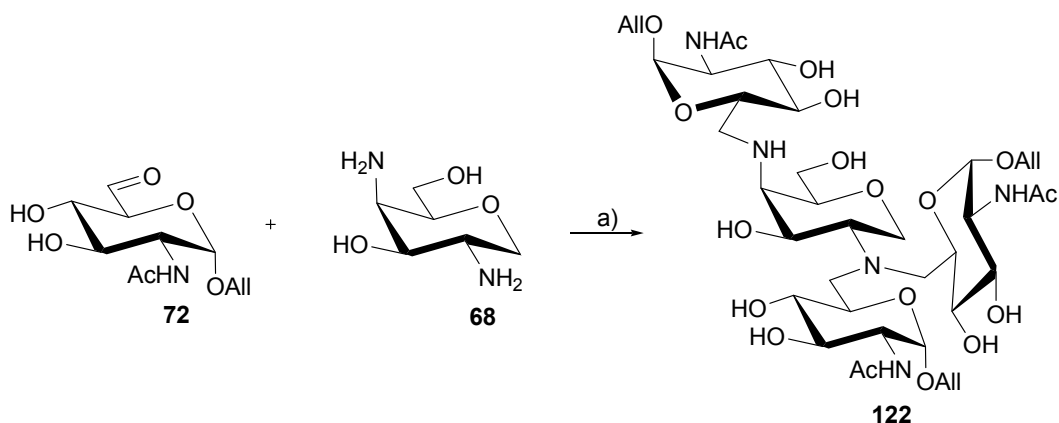
Für die Synthese von Trisacchariden wurden zwei unterschiedliche Wege ausgewählt. Zum einen wurde der 6-Carbaldehyd **72** mit dem Diaminozucker **68** umgesetzt. Dabei sollte herausgefunden werden, ob es möglich ist, ein Trisaccharid in einem Schritt aus zwei Monosaccharid-Bausteinen zu erzeugen, ohne zunächst auf die Disaccharid-Stufe zurückgreifen zu müssen. Gelingt dies, wäre das sowohl zeitsparend als auch ökonomisch sehr wertvoll. Durch die Verwendung von nur einem Aldehyd-Baustein ist gewährleistet, dass nur ein mögliches Trisaccharid entstehen kann.



**Abb. 63**      **Synthese zum Trisaccharid 121 mit dem Diaminozucker 68:** a)  $\text{NaCNBH}_3$ , MeOH, pH 6, RT, 24 h

Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung über Sephadex LH20 konnten drei unterschiedliche Verbindungen erhalten werden.

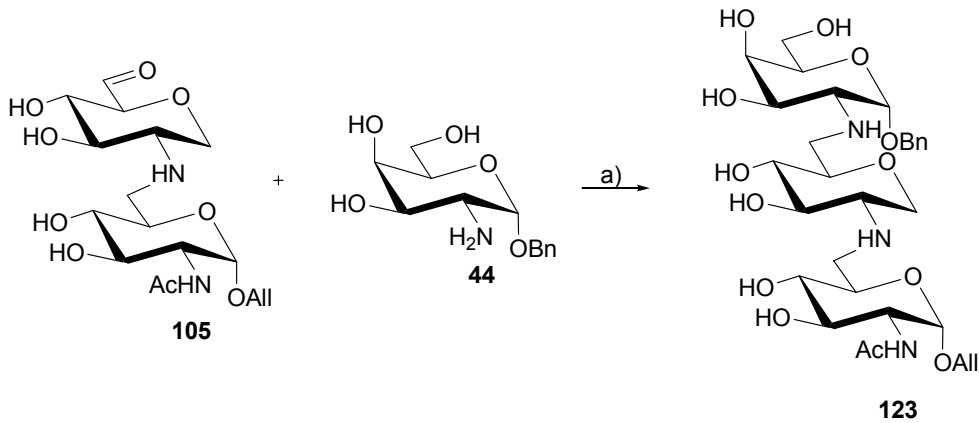
Nach NMR- und massenspektroskopischer Analyse konnte festgestellt werden, dass es sich bei der ersten Verbindung nicht wie vermutet um das geplante Trisaccharid handelte, sondern um das Tetrasaccharid **122**. Da bei der reduktiven Aminierung ebenfalls ein Amin entsteht, kann dieses mit überschüssigem Aldehyd weiterreagieren. Aus diesem Grund muss ein Überschuss von der Aminokomponente eingesetzt werden. Hier wurde anstelle von 2.5 Äquivalenten des Amins nur 1.5 Äquivalente bezüglich des Aldehyds eingesetzt. Dies kann die Bildung des Tetrasaccharids **122** erklären. Es konnten jedoch nur wenige Milligramm des Tetrasaccharids isoliert werden, was einer prozentualen Ausbeute von weniger als 1 % entspricht.



**Abb. 64**      **Synthese zum Tetrasaccharid 122:** a)  $\text{NaCNBH}_3$ , MeOH, pH 6, RT, 24 h

Da die NMR-spektroskopische Analyse des OH-freien Zuckers keine eindeutige Strukturaufklärung lieferte, wurde das isolierte Tetrasaccharid **122** mit Essigsäureanhydrid in Pyridin acetyliert und anschließend die Struktur NMR-spektroskopisch verifiziert. Durch die Acetylierung wurden die Ringprotonen H-6a'' und H-6b'' sowie das Kohlenstoffatom C-6'' des einzelnen Zuckerrestes an C-4''' des Galactitol-Bausteins hochfeldverschoben. Die Kreuzkopplungen von C-6, C-6' mit dem Ringproton H-2''' sowie die Kopplung von C-6'' mit H-4''' konnten im HMBC-Spektrum identifiziert werden und lieferten somit eine eindeutige Strukturanalyse.

Zum anderen wurde das oxidierte Disaccharid **105** mit dem Aminozucker **44** unter reduktiver Aminierung umgesetzt. Der Versuch hier in einigermaßen guten Ausbeuten ein Trisaccharid zu gewinnen liegt allein an der Synthese des oxidierten Disaccharids **105**. Da diese Verbindung ohne weitere Aufarbeitung und Isolierung des Produkts eingesetzt wurde, kann die Ausbeute nur über zwei Stufen bestimmt werden. Scheitert jedoch der Versuch einer Verknüpfung so muss zunächst die Synthese von **105** weiter optimiert werden.



**Abb. 65**      **Synthese zum Trisaccharid 123:** a)  $\text{NaCNBH}_3$ , MeOH, pH 6, RT, 24 h

Nach säulenchromatographischer Reinigung über Sephadex LH20 konnte jedoch nur das nicht oxidierte Disaccharid **98** isoliert werden. Somit konnte das gewünschte Produkt **105** aus der Oxidationssynthese in nicht ausreichender Menge dargestellt werden, um eine Umsetzung zum Trisaccharid **123** zu gewährleisten. Aus diesem Grund muss weiterhin ein Syntheseweg gefunden werden, der eine Umsetzung zum Aldehyd **105** erreichen kann, welcher jedoch sehr aufwendige Methoden und komplizierte Schutzgruppenchemie mit sich bringen würde. Zudem bleibt dabei die Aussicht auf Erfolg sicherlich das Risiko, das sich in der Kosten-Nutzen-Rechnung wahrscheinlich nicht lohnt einzugehen.

## 4 Zusammenfassung

Die natürlichen Killerzellen gehört zu einer Gruppe von Lymphozyten und sind Teil des angeborenen Immunsystems. Anders als die T-Killerzelle und die B-Lymphozyten haben sie die Fähigkeit, Pathogene recht unspezifisch zu erkennen. Dabei bindet der Rezeptor der NK-Zelle (NKR-P1) über Kohlenhydratliganden an die Zielzelle. Dadurch wird ein positives Lysesignal ausgelöst und der Prozess der Abtötung der Zelle beginnt. Gesunde Zellen werden durch gleichzeitige Anbindung ihrer MHC-Klasse I Moleküle an einen zweiten Rezeptor (Ly-49) vor der Lyse geschützt.

Die Erforschung der Kohlenhydratliganden für den Rezeptor ist dahingehend von Bedeutung, dass Liganden gefunden werden können, die höhere Affinitäten zu diesem besitzen. Die Synthese von Glycomimetika liefert mögliche potentielle Liganden, die bessere Affinitäten und gleichzeitig bessere Stabilität gegenüber ihren natürlichen Verbindungen besitzen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht, Glycomimetika für den Rezeptor der natürlichen Killerzelle auf sehr einfache und ökonomische Weise darzustellen. Die Synthese der Verbindungen sollte dabei rein chemisch erfolgen und komplizierte Schutzgruppenchemie möglichst vermieden werden. Es musste deshalb eine selektive Methode zur Verknüpfung von Monosaccharidbausteinen über eine Stickstoffbrücke gefunden werden. Die Wahl fiel auf die reduktive Aminierung als sehr selektive Synthese zur Bildung von Aminen aus einem Aldehyd oder Keton und primären oder sekundären Aminen.

Für die Darstellung von Aminosucker-Bausteinen wurden unterschiedliche Methoden gewählt. Die Reduktion der Azide, zu den Aminvorläuferstufen war erfolgreich. Als einfachste Methode bot sich die Hydrierung mit Wasserstoff an, wobei jedoch in einem Fall zusätzlich die Allyl-Schutzgruppe zur Propyl-Gruppe reduziert wurde. So konnten dennoch die Verbindungen **39**, **48** und **68** in Ausbeuten von 80 % bis 98 % und 20 % für das Amin **60** erhalten werden.

Zur Darstellung der Aldehydo- und Ketozucker wurden sowohl die Dess-Martin-Oxidation als auch die Oxidation mit IBX angewendet. Die Reaktion zum 6-Carbaldehyd **72** wurde anschließend mit Hilfe der HPLC verfolgt. Es konnte dabei festgestellt werden, dass die



Oxidation mit DMP sehr viel schneller verläuft als mit IBX. Zudem wird bei beiden Oxidationsmitteln ab einem bestimmten Zeitpunkt kein Produkt mehr gebildet. Dennoch ließ sich feststellen, dass IBX das selektivere und auch effektivere Oxidationsmittel darstellt. Der 6-Carbaldehyd **72** konnte mit DMP in 49 %iger und mit IBX in DMSO sogar in 77 %iger Ausbeute synthetisiert werden.

Die 3- und 4-Ketozucker wurden ausschließlich mit Hilfe der Dess-Martin-Oxidation dargestellt. Dabei konnten für die Verbindungen **85** und **86** sowie **90-92** Ausbeuten von 40 % bis 95 % erhalten werden.

Mit Hilfe der reduktiven Aminierung konnten schließlich die sehr stabilen 2,6-*N*-Disaccharide **96**, **98**, **99** und **107** in guten bis sehr guten Ausbeuten von 36 % bis 87 % dargestellt werden. Auch die  $\beta$ -2,6-*N*-Disaccharide der Phthalimido-Derivate **110** und **111** konnten in guten Ausbeuten von 36 % und 71 % erhalten werden. Wegen der veränderten Polarität dieser Moleküle sollten bessere Ausbeuten durch Optimierung der Aufarbeitung des Benzyl-Derivats **110** zu erreichen sein.

Neben den 2,6-*N*-verknüpften wurde ebenso 1,6-*N*-verknüpfte, 6,6-*N*-verknüpfte und 3,6-*N*-verknüpfte Disaccharide durch reduktive Aminierung dargestellt. Der 6,6-*N*-verknüpfte Zucker **109** konnte in 58 % Ausbeute erhalten werden, wogegen das Disaccharid **108** sich als sehr instabil erwies und in nur 23 % Ausbeute isoliert werden konnte. Die Synthese des 3-Ketozuckers **86** mit dem 6-Aminozucker **112** zeigte eine 3,6-*N*-Verknüpfung in sowohl *gluco*-Form (**113**) mit 20 % als auch *gulo*-Form (**114**) mit 6 % Ausbeute neben der Reduktion des Ketons **86** in 35 %iger Ausbeute.

Die Bildung von 1,4-*N*-verknüpften Disacchariden (**115** und **116**) durch reduktive Aminierung des Glycosylamins **48** mit 4-Ketozuckern **80** und **90** ließ sich nicht realisieren. Grund dafür ist die Reaktionsträgheit der 4-Keto-Gruppe. Beim Versuch den 4-Ketozucker **92** mit dem Aminoethylglycosid **119** zu verknüpfen, konnte nur die Reduktion zum Alkohol detektiert werden. Außerdem wird die Bildung des Imins durch die verwendeten Pivaloyl- und Benzyl-Schutzgruppen sterisch behindert.

Zuletzt wurde bei dem Versuch das Trisaccharid **121** über den Diaminozucker **68** darzustellen das Tetrasaccharid **122** isoliert. Dieser Befund eröffnet den Weg zu sehr ungewöhnlichen Oligosaccharid-Mimetika.

## 5 Summary

Natural killer cells belong to the group of large granular lymphocytes and are part of the innate immune system. Compared to the cytotoxic T- and B-cells, the natural killer cells possess the ability of nonspecific cytotoxicity. The receptor of the natural killer cell, called NKR-P1, binds to oligosaccharide ligands that are expressed on the surface of the target cell. This interaction signals the lysis of the target to the NK cell. Healthy cells are protected from the lysis by binding of certain class I MHC molecules to a second receptor (Ly-49).

The research of the carbohydrate ligands for NKR-P1 is of particular relevance, because it allows to find ligands that have higher affinities compared to the natural ligands. The synthesis of glycomimetics furnishes possibly potential ligands that possess better affinities and simultaneously higher stabilities compared to the natural components.

The aim of this work was to establish a method to synthesize glycomimetics for the receptor of natural killer cells in a very efficient and economic manner. The focus was set on solely chemical synthesis avoiding complicated protective group chemistry. Therefore a selective method had to be found, that can link monosaccharide building blocks to give novel amino-bridged disaccharides. The method of choice was reductive amination, a very selective synthesis to form amines from an aldehyde or ketone with primary or secondary amines.

The design of the aminosugar building blocks was achieved by using different methods. By reduction of azide precursors the corresponding amines could be obtained. The easiest approach was the hydrogenation, however in one case the allyl-protecting group was reduced to a propyl-group. Nevertheless compounds **39**, **48**, and **68** could be isolated in 80 % to 98 % and 20 % yield for amine **60**.

The synthesis of aldehyde and keto sugars was carried out by employing both Dess-Martin oxidation and oxidation with IBX. The reaction of 6-carbaldehyde **72** was monitored using HPLC subsequently. The outcome was, that the oxidation with DMP proceeded much faster than with IBX. Furthermore, it was detected that no product was formed after a certain timelag. According to these studies IBX functions as a more selective and also effective oxidation reagent. The 6-carbaldehyde **72** could be synthesized in 49 % yield using DMP and

77 % yield using IBX in DMSO, respectively.

The synthesis of the 3- and 4-ketosugars was achieved using Dess-Martin oxidation exclusively. Compounds **85** and **86** as well as **90-92** could be isolated in 40 % up to 95 % yield.

Via reductive amination the very stable 2,6-*N*-disaccharides **96**, **98**, **99**, and **107** could be synthesized in good to very good yields of 36 % to 87 %. The  $\beta$ -2,6-*N*-disaccharides **110** and **111** of the phthalimido derivatives could be obtained in good yields of 36 % and 71 %. Due to the modified polarity of these molecules optimization would be required to obtain enhanced yields.

In addition to the 2,6-*N*-linked also 1,6-*N*-, 6,6-*N*-, and 3,6-*N*-linked disaccharides were synthesized using reductive amination. Compound **109** could be isolated in 58 % yield, whereas disaccharide **108** turned out to be very unstable and could be isolated in only 23 % yield. The synthesis of 3-ketosugar **86** and 6-aminosugar **112** resulted in 3,6-*N*-linked disaccharides of 20 % *gluco*-form (**113**) and 6 % *gulo*-form (**114**). In addition reduction of keton **86** was observed to give the corresponding alcohol in 35 % yield.

The synthesis of 1,4-*N*-linked disaccharides **115** and **116** with glycosylamine **48** and 4-ketosugars **80** and **90** using selective reductive amination could not be realized. Reason for this result could be the low reactivity of the 4-keto-group. The attempt to link the 4-ketosugar **92** with the aminoethylglycoside **119** also resulted in reduction to the corresponding alcohol of **92**. In addition to the low reactivity of the keto-group the formation of the iminium moiety can be hindered by the steric demand associated with the pivaloyl- and benzyl protecting groups.

Finally, the tetrasaccharide **122** was isolated incidentally by trying to synthesize the trisaccharide **121** from diaminosugar **119**. These results establish a new method of synthesizing very unusual oligosaccharide-mimetics.

## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

Reaktionsführung:

Reaktionen mit luftempfindlichen Reagenzien wurden unter Argon und Ausschluss von Wasser mittels Schlenck-Technik und absolutierten Lösungsmitteln durchgeführt. Produkte aus Reaktionen im wässrigen Medium wurden anschließend an einer Christ Alpha 1-4 LD lyophilisiert.

Chromatographie:

Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelfolie (Merck DC-Alufolie 60 F<sub>254</sub>) verfolgt und durch Besprühen mit 10 %iger ethanolischer Schwefelsäure mit anschließender Wärmebehandlung und/oder durch UV-Adsorption bei 254 nm detektiert.

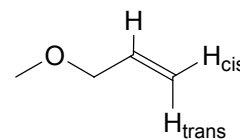
Aldehydo- und Ketozucker wurden durch Besprühen mit 0.2 %iger 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung in 0.2 M Salzsäure, Aminozucker mit 0.2 %iger ethanolischer Ninhydrin-Lösung und anschließender Wärmebehandlung detektiert.

Die säulenchromatographische Reinigung der Produkte erfolgte mit Kieselgel Silica 60 Å (40-63 µm) und den jeweils angegebenen Laufmitteln nach der Flash-Technik. Die Reinigung der polaren Substanzen erfolgte an Sephadex LH-20 mit Methanol/Wasser (1:1). Die jeweiligen Fraktionen wurden dünnschichtchromatographisch detektiert.

NMR-Spektroskopie:

Die Messungen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (400 MHz) und der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (101 MHz) erfolgten an einem AMX-400 Spektrometer der Firma Bruker. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (500 MHz) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (125 MHz) wurden mit dem DRX-500 Spektrometer der Firma Bruker gemessen. Die genaue Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe von HH-COSY-, HSQC- und HMBC-Experimenten. Die Spektren wurden ohne Verwendung von TMS auf die Signale der verwendeten deuterierten Lösungsmittel kalibriert.

Die Zuordnung der Signale der Allylgruppe erfolgte wie nebenstehend gekennzeichnet, wobei sich die cis- und trans-Bezeichnungen auf die Kopplung zum =CH-Allyl Proton beziehen.



Massenspektrometrie:

MALDI-TOF-MS wurden mit einem Bruker Biflex III (positive reflector mode, Matrix: 2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB) oder 1,8,9-Anthracenatriol) durchgeführt.

FAB-MS wurden an einem VG 70S Massenspektrometer (Xenon FAB-Kanone, Matrix: *m*-Nitrobenzylalkohol, *m*-NBA) gemessen.

ESI-MS wurden an einen ThermoQuest MAT 95XL Massenspektrometer der Firma Finnigan aufgenommen.

IR-Spektroskopie:

IR-Spektren wurden an einem Alpha-P IR-Spektrometer der Firma Bruker mit einen ATR Platinum Diamond 1 Reflektor aufgenommen.

Analytik:

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktbestimmer der Firma Apotech ermittelt. Die Bestimmung der optischen Drehung erfolgte bei 20-25 °C an einem Perkin-Elmer-Polarimeter 341 (Hg-Lampe 546 nm) oder an einem Krüss P8000 Polarimeter (Na-D-Linie 589 nm, Küvettenlänge 1 dm).

## 6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### AAV1: Deacetylierung nach Zemplén

1 mmol des acetylierten Edukts wurde in 4 mL Methanol suspendiert und gerade soviel Natriummethanolat hinzugefügt, dass der pH-Wert auf 9 eingestellt war. Anschließend wurde bei RT 20 h gerührt und mit Amberlite IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Gegebenenfalls wurde der Rückstand säulenchromatographisch im jeweils angegebenen Laufmittel gereinigt.

### AAV2: Dess-Martin-Oxidation

**a)** ungeschützter Zucker: 1 mmol des Monosaccharids wurden in 7 mL Acetonitril suspendiert. 1.2 mmol Dess-Martin-Periodinan wurden in 10 mL Dichlormethan gelöst und zu der Zuckersuspension hinzugefügt. Es wurde 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit Dichlormethan/Wasser (1:1) verdünnt und die organische Phase mit Wasser extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 2 N Natronlauge neutralisiert und das Wasser entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch im jeweils angegebenen Laufmittel gereinigt.

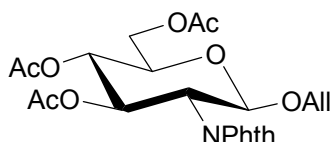
**b)** geschützter Zucker: 1 mmol des Saccharids wurden in 10 mL absolutem Dichlormethan gelöst. 1.2 mmol Dess-Martin-Periodinan wurden in 12 mL absolutem Dichlormethan gelöst und zu der Zuckerlösung hinzugefügt. Anschließend wurden 2-24 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde solange mit Natriumthiosulfat-Lösung (4 g/100 mL H<sub>2</sub>O) versetzt bis sich zwei klare Phasen gebildet hatten. Die organische Phase wurde mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch im jeweils angegebenen Laufmittel gereinigt.

### **AAV3: Reduktive Aminierung**

0.27 mmol Aldehyd wurden in 1.5 ml Methanol und 0.68 mmol Amin (2.5 Äq.) in 1 mL Methanol gelöst. Ließ sich in Methanol keine Lösung erreichen, so wurde tropfenweise Wasser hinzugefügt bis sich die Edukte gelöst hatten. Der pH-Wert wurde mit einer 1 M Lösung aus Eisessig in Methanol oder mit einer 10 %igen Lösung aus Triethylamin in Methanol auf pH 6 eingestellt. Anschließend wurden 0.6 mL einer 0.3 M methanolischen Natriumcyanoborhydrid-Lösung zugegeben und der Ansatz bei RT über Nacht gerührt. Nach vollständiger Umsetzung des Aldehyds wurde das Methanol unter verminderten Druck und das Wasser durch Gefriertrocknung entfernt. Das Produkt wurde durch Gelpermeationschromatographie an Sephadex LH20 mit MeOH/Wasser (1:1) gereinigt.

### 6.3 Spezielle Arbeitsvorschriften

#### Allyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucofuranosid (**17**)



$C_{23}H_{25}NO_{10}$

$M = 475.45 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $107.5 \text{ }^\circ\text{C}$  Lit.<sup>165</sup>:  $108\text{-}109 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{PE/EE } 1:1) 0.38$

$[\alpha]_D^{20} = +36.8 \text{ }^\circ$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ )

Lit.<sup>165</sup>:  $[\alpha]_D = +36.0 \text{ }^\circ$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ )

Ausbeute:  $59 \%$  (1.77 g, 3.73 mmol)

3.0 g (6.3 mmol) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucofuranose (**16**)<sup>87</sup> wurden in 60 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Unter Argon wurden bei  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  2.0 mL (20 mmol) Allylalkohol und 8.5 mL (72 mmol) Bortrifluorid-diethyletherat hinzugefügt. Es wurde eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt, anschließend auf RT erwärmt und 2 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde die Lösung mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung bis zur Neutralität und anschließend mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch in PE/EE (3:2) gereinigt. Es konnten 1.73 g (3.63 mmol, 57 %) reines Produkt **17** erhalten werden.

$C_{23}H_{25}NO_{10}$  (475.45) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 497.7 [\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $513.6 [\text{M}+\text{K}]^+$ .

#### $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ )

$\delta = 7.86\text{-}7.84$  (m, 2H, CH-Phth),  $7.75\text{-}7.72$  (m, 2H, CH-Phth), 5.79 (dd, 1H, H-3), 5.71 (dddd, 1H, =CH-All), 5.41 (d, 1H, H-1), 5.19-5.11 (m, 2H, H-4, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.37-4.25 (m, 3H, H-2, H-6a, OCH<sub>2</sub>-All), 4.18 (dd, 1H, H-6b), 4.06 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.86 (ddd, 1H, H-5), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 1.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac) ppm.

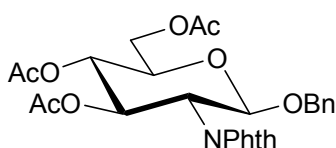


$J_{1,2} = 8.5$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 9.2$ ,  $J_{4,5} = 10.1$ ,  $J_{5,6a} = 4.7$ ,  $J_{5,6b} = 2.3$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 12.3$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.8$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{=\text{CH-All},-\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.4$ ,  $J_{=\text{CH-All},-\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.7$ ,  ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 12.9$ ,  ${}^4J_{\text{-CH}_2\text{-All},=\text{CH}_2\text{-Allc}} = {}^4J_{\text{-CH}_2\text{-All},=\text{CH}_2\text{Allt}} = 1.0$  Hz.

**${}^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

$\delta = 134.7$  (CH-Phth), 133.7 (=CH-All), 124.0 (CH-Phth), 118.4 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.5 (C-1), 72.3 (C-5), 71.2 (C-3), 70.7 (OCH<sub>2</sub>-All), 69.5 (C-4), 62.5 (C-6), 55.0 (C-2), 21.2, 21.1, 20.9 (3 x CH<sub>3</sub>-Ac) ppm.

**Benzyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosid (18)**



$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_{10}$

$M = 525.50$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 95.3 °C, Lit.<sup>166</sup>: 106-107 °C

$R_F = (\text{PE/EE } 1:1) 0.35$

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.5^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.<sup>166</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}} = -11.3^\circ$  ( $c = 1.6$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 69 % (1.517 mg, 2.895 mmol)

2.0 g (4.2 mmol) **16**<sup>87</sup> wurden unter einer Argonatmosphäre in 40 mL absoluten Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 2.0 mL (2.1 g, 19 mmol) Benzylalkohol getropft und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 5.0 mL (5.6 g, 40 mmol), Bortrifluorid-Diethyletherat langsam hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei -10 °C bis 20 °C gerührt. Anschließend wurde mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde nochmals mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE (3:1→2:1→1:1) gereinigt. Es konnten 1.517 g (2.985 mmol, 69 %) reines Produkt **18** erhalten werden.

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_{10}$  (525.50) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 547.9$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 563.9  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

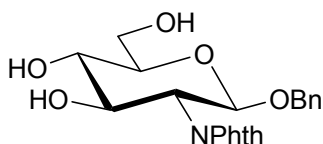
δ = 7.88-7.68 (m, 4H, CH-Phth), 7.22-7.01 (m, 5H, CH-Bn), 5.79 (dd, 1H, H-3), 5.37 (d, 1H, H-1), 5.19 (dd, 1H, H-4), 4.85 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.53 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.43-4.30 (m, 2H, H-2, H-6a), 4.20 (dd, 1H, H-6b), 3.87 (ddd, 1H, H-5), 2.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 1.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac) ppm.

$J_{1,2} = 8.5$ ,  $J_{2,3} = 10.6$ ,  $J_{3,4} = 9.2$ ,  $J_{4,5} = 10.1$ ,  $J_{5,6a} = 4.5$ ,  $J_{5,6b} = 2.3$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn,CH}_2\text{-Bn}} = 12.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

δ = 171.2, 170.6, 169.9 (3 x CO-CH<sub>3</sub>), 134.6 (CH-Phth), 128.7, 128.2, 128.1 (CH-Bn), 124.0 (CH-Phth), 97.6 (C-1), 72.2 (C-5), 71.7 (CH<sub>2</sub>-Bn), 71.1 (C-3), 69.4 (C-4), 62.4 (C-6), 55.0 (C-2), 21.2, 21.1, 20.9 (3 x CO-CH<sub>3</sub>) ppm.

**Benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid (19)**



C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>7</sub>

M = 399.39 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 166 °C, Lit.<sup>166</sup>: 169-170 °C

R<sub>F</sub> = (EE) 0.35

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = - 50.5 ° (c = 1.1, MeOH)

Lit.<sup>166</sup>: [α]<sub>D</sub> = - 50.7 ° (c = 0.38, CHCl<sub>3</sub>)

Ausbeute: 97 % (1.062 g, 2.669 mmol)

1.443 g (2.753 mmol) **18** wurden in 10 mL Methanol suspendiert und nach **AAV1** umgesetzt. Es konnten 1.062 g (2.669 mmol, 97 %) reines Produkt **19** erhalten werden.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>7</sub> (399.39) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 421.8$  [M+Na]<sup>+</sup>, 437.8 [M+K]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOD):**

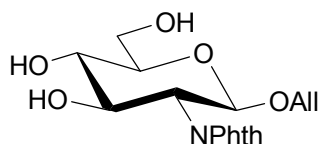
$\delta = 7.95\text{-}7.68$  (m, 4H, CH-Phth),  $7.17\text{-}6.95$  (m, 5H, CH-Bn),  $5.16$  (d, 1H, H-1),  $4.80$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.55$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.26$  (dd, 1H, H-3),  $4.06\text{-}3.94$  (m, 2H, H-2, H-6a),  $3.77$  (dd, 1H, H-6b),  $3.47\text{-}3.37$  (m, 2H, H-4, H-5) ppm.

$J_{1,2} = 8.5$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.1$ ,  $J_{5,6b} = 2.4$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 11.9$ ,  ${}^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn,CH}_2\text{-Bn}} = 12.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 135.4$  (CH-Phth),  $129.3$ ,  $128.9$ ,  $128.8$  (CH-Bn),  $124.2$  (CH-Phth),  $98.8$  (C-1),  $78.4$  (C-5),  $72.6$  (C-3),  $72.4$  (C-4),  $71.9$  (CH<sub>2</sub>-Bn),  $62.8$  (C-6),  $58.7$  (C-2) ppm.

**Allyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucoopyranosid (20)**



C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>7</sub>

farbloser Feststoff

M = 349.34 g/mol

Smp.: 250 °C (Zers.), Lit.<sup>93</sup>: 190 °C

R<sub>F</sub> = (PE/EE 4:1) 0.18

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -29.3^\circ$  (c = 0.75, DMSO)

Lit.<sup>93</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}} = +19^\circ$  (c = 0.8, CHCl<sub>3</sub>)

Ausbeute: 97 % (1.27 g, 3.64 mmol)

1.77 g (3.73 mmol) Allyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucoopyranosid (**17**) wurden nach **AAV 1** umgesetzt. Es konnten 1.27 g (3.64 mmol, 97 %) sauberes Produkt **20** isoliert werden.

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>7</sub> (349.34) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 371.8$  [M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD):**

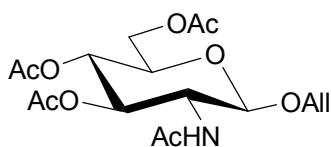
$\delta = 7.85\text{-}7.75$  (m, 4H, CH-Phth), 5.67 (dddd, 1H, =CH-All), 5.15 (d, 1H, H-1), 5.05 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 4.94 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.25-4.18 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-3), 4.02-3.92 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-2), 3.88 (dd, 1H, H-6a), 3.69 (dd, 1H, H-6b), 3.39-3.33 (m, 2H, H-4, H-5) ppm.

$J_{1,2} = 8.5$ ,  $J_{5,6a} = 1.9$ ,  $J_{5,6b} = 5.4$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 12.0$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.0$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.0$ ,  ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 13.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 135.9$  (=CH-All), 135.6 (CH-Phth), 117.7 (=CH<sub>2</sub>-All), 99.2 (C-1), 78.7(C-5), 73.0 (C-3, C-4), 71.1 (OCH<sub>2</sub>-All), 63.1 (C-6), 59.0 (C-2) ppm.

**Allyl-2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosid (22)**



C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>9</sub>

M = 387.38 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 157.5 °C, Lit.<sup>167</sup>: 160 °C

R<sub>F</sub> = (EE) 0.28

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ : - 10.6 ° (c = 1.08, CHCl<sub>3</sub>)

Lit.<sup>167</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ : - 15.1 ° (c = 2.06, CHCl<sub>3</sub>)

Ausbeute: 74 % (505 mg 1.30 mmol)

839 mg (1.77 mmol) **17** wurden in 5 mL trockenem Ethanol suspendiert. Es wurden 3.6 mL (53 mmol) Ethylendiamin hinzugefügt und bei 80 °C 5 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 387 mg (4.72 mmol) Natriumacetat und 2.5 mL (2.7 g, 26 mmol) Essigsäureanhydrid unter Rückfluss 10 Minuten gerührt. Die Reaktion wurde in wenig Wasser aufgenommen, mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in

PE/EE (1:4) gereinigt. Es konnten 505 mg (1.30 mmol, 74 %) reines Produkt **22** erhalten werden.

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>9</sub> (387.4) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 410.4 [M+Na]^+$ ,  $426.3 [M+K]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

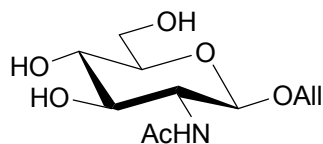
$\delta = 5.92$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.48$  (d, 1H, NH),  $5.33$ - $5.23$  (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>, H-3),  $5.20$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $5.07$  (dd, 1H, H-4),  $4.71$  (d, 1H, H-1),  $4.34$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $4.26$  (dd, 1H, H-6a),  $4.14$  (dd, 1H, H-6b),  $4.08$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.87$  (ddd, 1H, H-2),  $3.69$  (ddd, 1H, H-5),  $2.09$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac),  $2.03$  (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>-Ac),  $1.95$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 8.1$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 9.7$ ,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6a} = 4.8$ ,  $J_{5,6b} = 2.5$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 12.2$ ,  $J_{NH,2} = 8.7$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2t} = 17.0$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2c} = 10.4$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 5.1$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 6.4$ ,  ${}^2J_{OCH_2-All,OCH_2-All} = 13.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

$\delta = 134.6$  (=CH-All),  $118.8$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $100.7$  (C-1),  $73.4$  (C-5),  $72.9$  (C-3),  $71.0$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $69.7$  (C-4),  $63.2$  (C-6),  $55.9$  (C-2),  $24.3$  (CH<sub>3</sub>-Ac),  $24.3$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-glucofuranosid (23)**



$C_{11}H_{19}NO_6$

$M = 261.27 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $160 \text{ }^\circ\text{C}$ , Lit.<sup>124</sup>:  $171\text{-}172 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.13$

$[\alpha]_D^{25}$ :  $-22.5 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.505$ , MeOH)

Lit.<sup>124</sup>:  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-33.9 \text{ }^\circ$  ( $c = 4.99$ ,  $H_2O$ )

Ausbeute:  $89 \%$  (1.20 g, 4.61 mmol)

2.00 g (5.17 mmol) Allyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucofuranosid (**22**) wurden nach **AAV 1** umgesetzt. Nach Neutralisation und Entfernung des Lösungsmittels konnten 1.02 g (4.61 mmol, 89 %) reines Produkt **23** erhalten werden.

$C_{11}H_{19}NO_6$  (261.27) FAB-MS:  $m/z = 262.1 [M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 262.1292; ber.: 262.1291  $[M+H]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $D_2O$ ):**

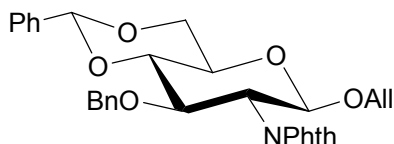
$\delta = 5.90$  (dddd, 1H, =CH-All), 5.33-5.24 (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 4.56 (d, 1H, H-1), 4.33 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.16 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.92 (dd, 1H, H-6a), 3.76-3.68 (m, 2H, H-2, H-6b), 3.53 (dd, 1H, H-3), 3.45-3.42 (m, 2H, H-4, H-5), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 8.4$ ,  $J_{2,3} = 10.2$ ,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{5,6a} = 1.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH}_2t} = 17.3$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH}_2c} = 10.4$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.3$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 6.4$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.2 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $D_2O$ ):**

$\delta = 175.0$  (CO-NHAc), 133.7 (=CH-All), 118.5 (=CH<sub>2</sub>-All), 100.4 (C-1), 76.3 (C-5), 74.2 (C-3), 70.8 (OCH<sub>2</sub>-All), 70.3 (C-4), 61.1 (C-6), 55.9 (C-2), 22.5 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid (25)**



$C_{31}H_{29}NO_7$

$M = 527.56 \text{ g/mol}$

farbloses Öl

$R_F = (\text{PE/EE } 1:1) 0.68$

$[\alpha]_D^{25} = +42.6^\circ (c = 0.575, \text{CHCl}_3)$

Lit.<sup>168</sup>:  $[\alpha]_D = -12.8^\circ (c = 1.2, \text{CHCl}_3)$

Ausbeute: 63 % (763 mg, 1.45 mmol)

1.00 g (2.29 mmol) Allyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid (**24**)<sup>93</sup> und 796 mg (3.44 mmol) Silber(I)oxid wurden in 30 mL Dichlormethan suspendiert. Zu der Suspension wurden 384 μL (3.21 mmol, 548 mg) Benzylbromid hinzugefügt und bei 40 °C unter Rückfluss 3 Tage gerührt. Das Ag<sub>2</sub>O wurde über Kieselgel abfiltriert und das Produkt mit Dichlormethan eluiert. Es konnten 763 mg (1.45 mmol, 63 %) Produkt **25** isoliert werden.

$C_{31}H_{29}NO_7$  (527.6) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 550.3 [M+Na]^+$ ,  $566.3 [M+K]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

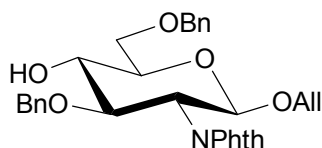
$\delta = 7.92\text{-}7.60$  (m, 4H, CH-Phth),  $7.57\text{-}7.49$  (m, 2H, CH-Bn),  $7.43\text{-}7.35$  (m, 3H, CH-Bn),  $7.03\text{-}6.97$  (m, 2H, CH-Bn),  $6.96\text{-}6.84$  (m, 3H, CH-Bn),  $5.73\text{-}5.59$  (m, 2H, =CH-All, PhCHOO),  $5.24$  (d, 1H, H-1),  $5.10$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.01$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.79$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.50$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.47\text{-}4.37$  (m, 2H, H-3, H-6a),  $4.29\text{-}4.20$  (m, 2H, H-2, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.99$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.91\text{-}3.78$  (m, 2H, H-4, H-6b),  $3.64$  (ddd, 1H, H-5) ppm.

$J_{1,2} = 8.5$ ,  $J_{4,5} = 9.7$ ,  $J_{5,6a} = 2.5$ ,  $J_{5,6b} = 4.9$ ,  $J_{\text{CH-All,CH}_2t} = 17.3$ ,  $J_{\text{CH-All,CH}_2c} = 10.4$ ,  $J_{\text{CH-All,O-CH}_2\text{-All}} = 6.2$ ,  ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.0$ ,  ${}^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn,CH}_2\text{-Bn}} = 12.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

$\delta = 133.4$  (=CH-All),  $129.0\text{-}126.1$  (CH-Phth, CH-Bn),  $117.5$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $101.4$  (PhCHOO),  $98.0$  (C-1),  $83.1$  (C-4),  $74.6$  (C-3),  $74.1$  (CH<sub>2</sub>-Bn),  $70.1$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $68.8$  (C-6),  $66.1$  (C-5),  $55.8$  (C-2) ppm.

**Allyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-  $\beta$ -D-glucopyranosid (26)**



$C_{31}H_{31}NO_7$

$M = 529.58 \text{ g/mol}$

farbloses Öl

$R_F = (\text{PE/EE } 2:1) 0.29$

$[\alpha]_D^{25} = +44.6^\circ (c = 0.175, \text{CHCl}_3)$

Lit.<sup>169</sup>:  $[\alpha]_D = +31.4^\circ (c = 1, \text{CHCl}_3)$

Ausbeute: 75 % (531.2 mg, 1.003 mmol)

706.5 mg (1.339 mmol) **25** wurden in 15 mL trockenem THF gelöst. Unter Argon wurde eine Spatelspitze Methylorange und 654 mg (1.04 mmol, 7.8 Äquivalente) Natriumcyanoborhydrid hinzugefügt. Anschließend wurde solange HCl-Gas eingeleitet bis ein Farbumschlag nach rosa zu erkennen war. Die Reaktionslösung wurde in Dichlormethan aufgenommen und viermal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung extrahiert und zuletzt mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE (2:1) gereinigt. Es konnten 531.2 mg (1.003 mmol, 75 %) sauberes Produkt **26** isoliert werden.

$C_{31}H_{31}NO_7$  (529.6) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 552.3 [M+\text{Na}]^+$ ,  $568.2 [M+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 7.90\text{-}7.62$  (m, 4H, CH-Phth),  $7.40\text{-}7.29$  (m, 5H, CH-Bn),  $7.10\text{-}7.01$  (m, 2H, CH-Bn),  $7.00\text{-}6.93$  (m, 3H, CH-Bn),  $5.67$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.18$  (d, 1H, H-1),  $5.08$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.00$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.74$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.66$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.59$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.53$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.27\text{-}4.15$  (m, 3H, H-2, H-4; OCH<sub>2</sub>-All),  $3.98$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.88\text{-}3.76$  (m, 3H, H-3, H-6a, H-6b),  $3.64$  (ddd, 1H, H-5) ppm.

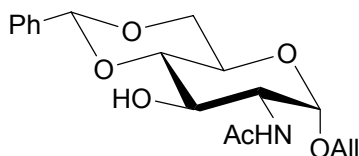
$J_{1,2} = 8.1$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6a} = 2.5$ ,  $J_{5,6b} = 5.0$ ,  $J_{\text{CH-All,CH}_2\text{t}} = 17.2$ ,  $J_{\text{CH-All,CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.1$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 6.2$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.0$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn,CH}_2\text{-Bn}} = 12.0$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn,CH}_2\text{-Bn}} = 12.2$  Hz.



**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 133.7$  (=CH-All), 128.5-127.4 (CH-Phth, CH-Bn), 117.3 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.4 (C-1), 78.7 (C-4), 74.5 (C-3), 74.3 (CH<sub>2</sub>-Bn), 73.8 (CH<sub>2</sub>-Bn), 73.5 (C-5), 70.8 (C-6), 69.8 (OCH<sub>2</sub>-All), 55.3 (C-2) ppm.

**Allyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (28)**



$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6$

$M = 349.38$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 229 °C, Lit.<sup>170</sup>: 234-237 °C

$R_F = (\text{DCM}/\text{MeOH } 5:1) 0.63$

$[\alpha]_D^{24} = +91.6^\circ$  ( $c = 0.55$ , DMSO)

Lit.<sup>170</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = +99^\circ$  ( $c = 1$ , DMF)

Ausbeute: 84 % (790 mg, 2.26 mmol)

705 mg (2.70 mmol) **27**<sup>124</sup> wurden in 10 mL THF suspendiert. Es wurden 1.01 mL (1.03 g, 6.45 mmol) Benzaldehyddimethylacetal und eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 20 h bei 80 °C unter Rückfluss gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1 mL Triethylamin abgebrochen und bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde mit Toluol gewaschen und der farblose Feststoff aus Ethylacetat umkristallisiert. Es konnten 790 mg (2.26 mmol, 84 %) Produkt **28** erhalten werden.

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6$  (349.4) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 350.4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 372.4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 388.4  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, MeOD):**

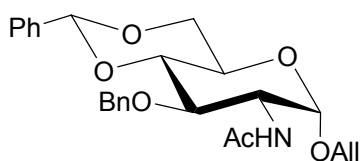
$\delta = 7.58$ -7.51 (m, 2H, CH-Bn), 7.38-7.36 (m, 3H, CH-Bn), 5.98 (dddd, 1H, =CH-All), 5.63 (s, 1H, PhCHOO), 5.36 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.23 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.89 (d, 1H, H-1), 4.25-4.20 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-6a), 4.10-4.02 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-2), 3.92 (dd, 1H, H-3), 3.87-3.77 (m, 2H, H-5, H-6b), 3.59 (dd, 1H, H-4), 2.02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 9.1$ ,  $J_{4,5} = 8.8$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  
 $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.0$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.4$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, MeOD):**

$\delta = 173.7$  (CO-NHAc), 135.4 (=CH-All), 129.1 (CH-Bn), 127.6 (CH-Bn), 117.8 (=CH<sub>2</sub>-All),  
 103.1 (PhCHOO), 98.5 (C-1), 83.7 (C-4), 69.9 (OCH<sub>2</sub>-All), 69.7 (C-3), 69.6 (C-6), 64.3  
 (C-5), 55.8 (C-2), 22.5 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (29)**



$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_6$

$M = 439.50$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 228 °C, Lit.<sup>170</sup>: 224-228 °C

$R_F = (\text{PE/EE } 1:3) 0.34$

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +48.7^\circ$  ( $c = 0.86$ , DMSO)

Lit.<sup>170</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +88^\circ$  ( $c = 1.1$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 80 % (492 mg, 1.12 mmol)

485 mg (1.39 mmol) **28** wurden in 10 mL DMSO gelöst. Es wurden 1.0 mL 50 %iger wässriger NaOH-Lösung und 350  $\mu\text{L}$  (2.95 mmol, 504 mg) Benzylbromid hinzugegeben. Die Suspension wurde für 2 h bei RT gerührt und schließlich in Wasser aufgenommen und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Es konnten 492 mg (1.12 mmol, 80 %) Produkt **29** erhalten werden.

$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_6$  (439.5) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 440.3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 462.3  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 478.2  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOD):**

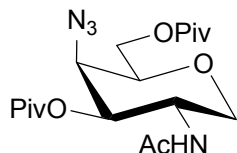
$\delta$  = 7.54-7.50 (m, 2H, CH-Bn), 7.43-7.39 (m, 3H, CH-Bn), 7.33-7.25 (m, 5H, CH-Bn), 6.01 (dddd, 1H, =CH-All), 5.70 (s, 1H, PhCHOO), 5.39 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.25 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.90-4.84 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Bn, H-1), 4.70 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.29-4.21 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>-All, H-2, H-6a), 4.09 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.95-3.79 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-6b), 2.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 4.0$ ,  ${}^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn,CH}_2\text{-Bn}} = 11.5$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.0$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 6.4$ ,  
 ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD):**

173.2 (CO-NHAc), 140.3, 139.3 (2 x C-Bn), 135.4 (=CH-All), 130.0, 129.3, 129.2, 128.7, 128.6, 127.4 (10 x CH-Bn), 118.1 (=CH<sub>2</sub>-All), 102.7 (PhCHOO), 98.7 (C-1), 83.7 (C-4), 78.1 (C-3), 75.5 (CH<sub>2</sub>-Bn), 69.9 (C-6), 69.7 (OCH<sub>2</sub>-All), 64.4 (C-5), 54.5 (C-2), 22.7 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**2-Acetamido-1,5-anhydro-4-azido-2,4-dideoxy-3,6-di-O-pivaloyl-D-galactitol (37)**



$C_{18}H_{30}N_4O_6$

$M = 398.45 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $119.8 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{PE/EE } 1:4) 0.33$

$[\alpha]_D^{25} = -52.6 \text{ }^\circ (c = 1.005, \text{CHCl}_3)$

Ausbeute: 60 % (1.026 g, 2.574 mmol)

1.50 g (4.28 mmol) **35**<sup>101</sup> wurden in 35 mL absolutem Dichlormethan und 2 mL absolutem Pyridin in einer Argonatmosphäre gelöst. Der Ansatz wurde auf  $-35 \text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt und bei dieser Temperatur 0.85 mL (5.1 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid langsam hinzugegeben. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt und bei dieser Temperatur 4 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde der Ansatz in Dichlormethan aufgenommen und mit 2 M HCl-Lösung gewaschen. Nach Abtrennung der organischen Phase wurde diese mit wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und abschließend mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt.

Der Rückstand wurde in 13 mL DMF gelöst und 1.3 g (20 mmol) Natriumazid hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückflußkühlung bei  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  3.5 h gerührt. Nach DC-Kontrolle wurde der Ansatz in Chloroform aufgenommen und mehrfach mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE 1:2 gereinigt. Es konnten 1.026 g (2.574 mmol, 60 %) sauberes Produkt **37** isoliert werden.

$C_{18}H_{30}N_4O_6$  (398.45) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 399.1 [M+H]^+$ ,  $421.1 [M+Na]^+$ ,  $437.0 [M+K]^+$ .

IR:  $2104.04 \text{ cm}^{-1}$  (5.53 % Transmission):  $-\text{N}_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

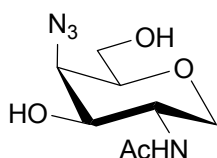
$\delta = 5.49$  (d, 1H, NH),  $5.06$  (dd, 1H, H-3),  $4.48$  (dddd, 1H, H-2),  $4.24$  (dd, 1H, H-6a),  $4.19$ - $4.07$  (m, 2H, H-1a, H-6b),  $3.89$  (dd, 1H, H-4),  $3.67$  (ddd, 1H, H-5),  $3.10$  (dd, 1H, H-1b),  $1.91$  (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ),  $1.25$  (s, 9H,  $\text{CH}_3\text{-Piv}$ ),  $1.21$  (s, 9H,  $\text{CH}_3\text{-Piv}$ ) ppm.

$J_{1a,2} = 5.3$ ,  $J_{1b,2} = 11.0$ ,  ${}^2J_{1a,1b} = 11.1$ ,  $J_{2,NH} = 8.3$ ,  $J_{2,3} = 10.8$ ,  $J_{3,4} = 3.5$ ,  $J_{4,5} = 1.5$ ,  $J_{5,6a} = 6.3$ ,  
 $J_{5,6b} = 6.5$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 11.3$  Hz.

**${}^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 179.4$ ,  $178.0$  (2 x CO-Piv),  $169.9$  (CO-NHAc),  $75.2$  (C-5),  $73.4$  (C-3),  $68.8$  (C-1),  $62.9$  (C-6),  $61.1$  (C-4),  $47.0$  (C-2),  $39.3$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $27.1$ ,  $26.9$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $23.1$  ( $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

**2-Acetamido-1,5-anhydro-4-azido-2,4-dideoxy-D-galactitol (38)**



$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$

$M = 230.2$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.:  $251$  °C

$R_F = (\text{EE}/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O } 7:3:1) 0.59$

$[\alpha]_D^{25} = -60.6$  ° ( $c = 0.25$ , MeOH)

Ausbeute: 92 % (452 mg, 1.96 mmol)

852 mg (2.14 mmol) **37** wurden in 6.5 mL Methanol suspendiert und nach **AAV1** umgesetzt. Nach Neutralisation und Entfernen des Lösungsmittels konnten 452 mg (1.96 mmol, 92 %) sauberes Produkt **38** isoliert werden.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$  (230.20) FAB-MS:  $m/z = 231.1$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 231.1093, ber.: 231.1093  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

IR:  $2117.64$   $\text{cm}^{-1}$  (22.11 % Transmission):  $-\text{N}_3$ -Valenzschwinung.

**${}^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

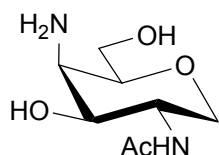
$\delta = 4.13\text{-}4.04$  (m, 2H, H-2, H-4),  $4.01\text{-}3.90$  (m, 2H, H-1a, H-3),  $3.76\text{-}3.64$  (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b),  $3.18$  (dd, 1H, H-1b),  $2.01$  (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

$J_{1b,2} = 10.9$ ,  ${}^2J_{1a,1b} = 11.2$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta$  = 175.1 (CO-NHAc), 78.4 (C-5), 72.4 (C-3), 67.9 (C-1), 63.0 (C-4), 61.8 (C-6), 48.2 (C-2), 22.4 ( $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

**2-Acetamido-4-amino-1,5-anhydro-2,4-dideoxy-D-galactitol (39)**



$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$

$M = 204.22 \text{ g/mol}$

amorpher Feststoff

$R_F = (\text{EE}/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O} \text{ 7:3:1}) \text{ 0.04}$

$[\alpha]_D^{24} = +51.7^\circ (c = 1.13, \text{H}_2\text{O})$

Ausbeute: 98 % (380 mg, 1.86 mmol)

434 mg (1.89 mmol) **38** wurden in 70 mL Methanol gelöst und 2 Spatelspitzen Pd/C hinzugefügt. Der Ansatz wurde unter einer Wasserstoffatmosphäre bei RT 16 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde der Katalysator über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  abfiltriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Es konnten 380 mg (1.86 mmol, 98 %) sauberes Produkt **39** erhalten werden.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (204.22) FAB-MS:  $m/z = 205.1 [\text{M}+\text{H}]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 205.1185, ber.: 205.1188  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, MeOD):**

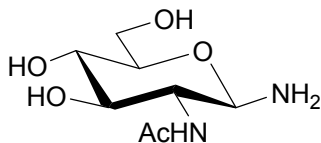
$\delta$  = 4.04-3.91 (m, 2H, H-1a, H-2), 3.81-3.58 (m, 3H, H-3, H-6a, H-6b), 3.49 (ddd, 1H, H-5), 3.15-3.03 (m, 2H, H-1b, H-4), 1.98 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

$J_{4,5} = 1.4, J_{5,6a} = 4.7, J_{5,6b} = 5.4 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz, MeOD):**

$\delta$  = 174.9 (CO-NHAc), 81.4 (C-5), 73.7 (C-3), 69.8 (C-1), 63.7 (C-6), 57.7 (C-4), 53.7 (C-2), 23.2 ( $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

**2-Acetamido-2-desoxy-β-D-glucoopyranosylamin (46)**



$C_8H_{16}N_2O_5$

$M = 220.22 \text{ g/mol}$

gelblicher Schaum

Smp.:  $60.8 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{Propanol/EE/H}_2\text{O } 6:1:3) 0.34$

$[\alpha]_D^{20} = + 4.04 \text{ }^\circ (c = 0.47, \text{H}_2\text{O})$

Ausbeute: 100 % (1.49 g, 6.78 mmol)

1.5 g (6.8 mmol) 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose (**30**) wurden in 20 mL gesättigter wässriger Ammoniumhydrogencarbonat-Lösung gelöst und mehrere Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde spatelweise festes Ammoniumhydrogencarbonat hinzugefügt um die Sättigung zu garantieren. Nach Reaktionsende wurde die Lösung mehrfach gefriergetrocknet. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und solange gerührt bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Danach wurde das Lösungsmittel entfernt. Es konnten 1.49 g (6.78 mmol, 100 %) reines Produkt **46** erhalten werden.

$C_8H_{16}N_2O_5$  (220.22) FAB-MS:  $m/z = 221.1 [M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 221.1137, ber.: 221.1138  $[M+H]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):**

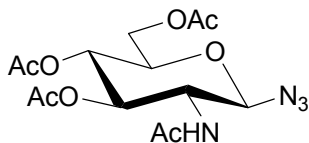
$\delta = 7.68$  (d, 1H, NH), 4.89 (d, 1H, OH-4), 4.81 (d, 1H, OH-3), 4.43 (dd, 1H, OH-6), 3.82 (d, 1H, H-1), 3.65 (dd, 1H, H-6a), 3.41 (dd, 1H, H-6b), 3.29 (dd, 1H, H-2), 3.22 (ddd, 1H, H-3), 3.06-2.98 (m, 2H, H-4, H-5), 1.81 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

$J_{1,2} = 8.9$ ,  $J_{2,3} = 10.2$ ,  $J_{3,\text{OH-3}} = 5.1$ ,  $J_{3,4} = 9.9$ ,  $J_{4,\text{OH-4}} = 3.6$ ,  $J_{5,6a} = 4.3$ ,  $J_{5,6b} = 5.8$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.2$ ,  $J_{6a,\text{OH-6}} = 5.9$ ,  $J_{6b,\text{OH-6}} = 5.6$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO- $d_6$ ):**

$\delta = 170.1$  (CO-NHAc), 86.0 (C-1), 77.9 (C-5), 75.3 (C-3), 71.5 (C-4), 61.7 (C-6), 57.1 (C-2), 23.4 ( $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

**2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosylazid (47)**



$C_{14}H_{20}N_4O_8$

$M = 372.33 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $161 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (EE) 0.32$

$[\alpha]_D^{20} = -18.9 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.55, \text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 79 % (1.6 g, 4.3 mmol)

2.0 g (5.5 mmol) 2-Acetamido-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylchlorid (**31**)<sup>99</sup> wurden in 14 mL DMF gelöst und 0.94 g (0.085 mol) Natriumazid hinzugefügt. Das Gemisch wurde 2 h bei  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt.

Nach Reaktionsende wurde das Reaktionsgemisch in Chloroform aufgenommen und mehrere Male mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in Ethylacetat gereinigt. Es konnten 1.6 g (4.3 mmol, 79 %) des farblosen Produkts **47** erhalten werden.

$C_{14}H_{20}N_4O_8$  (372.33) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 394.9 [M+Na]^+, 410.9 [M+K]^+$ .

IR:  $2103 \text{ cm}^{-1}$  (65 % Transmission):  $-N_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 5.76$  (d, 1H, NH), 5.46 (dd, 1H, H-3), 5.32 (dd, 1H, H-4), 4.97 (d, 1H, H-1), 4.49 (dd, 1H, H-6a), 4.39 (dd, 1H, H-6b), 4.13 (ddd, 1H, H-2), 4.00 (ddd, 1H, H-5), 2.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ), 2.26 (2 x s, 6H, 2 x  $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ), 2.20 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

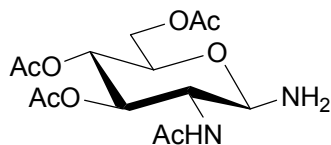
$J_{1,2} = 9.2, J_{2,3} = 10.7, J_{3,4} = 9.4, J_{4,5} = 9.9, J_{5,6a} = 4.8, J_{5,6b} = 2.3, {}^2J_{6a,6b} = 12.5, J_{\text{NH},2} = 8.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 170.3$  (CO-Ac), 88.4 (C-1), 74.1 (C-5), 72.1 (C-3), 68.0 (C-4), 61.8 (C-6), 54.3 (C-2), 23.2 ( $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ), 20.7, 20.6, 20.5 (3 x  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ) ppm.



**2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucoopyranosylamin (48)**



$C_{14}H_{22}N_2O_8$

M = 346.33 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 148.3 °C (Zers.)

$R_F$  = (EE/Propanol/ $H_2O$  1:6:3) 0.57

$[\alpha]_D^{25} = -1.29^\circ$  (c = 1.085, MeOH)

Ausbeute: 94 % (347.5 mg, 1.003 mmol)

400 mg (1.07 mmol) Azid **47** wurden unter Argon in 20 mL trockenem Ethylacetat gelöst. Es wurden 2 Spatelspitzen Pd/C-Katalysator hinzugefügt und in einer  $H_2$ -Atmosphäre bei Raumtemperatur 72 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde der Katalysator über  $Na_2SO_4$  abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Es konnten 347.5 mg (1.003 mmol, 94 %) sauberes Produkt **48** erhalten werden.

$C_{14}H_{22}N_2O_8$  (346.33) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 347.0 [M+H]^+$ ,  $369.0 [M+Na]^+$ ,  $384.9 [M+K]^+$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz, MeOD):**

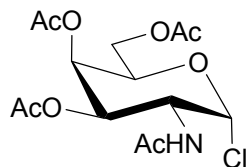
$\delta = 5.16$  (dd, 1H, H-3),  $4.96$  (dd, 1H, H-4),  $4.31$ - $4.16$  (m, 2H, H-1, H-6a),  $4.09$  (dd, 1H, H-6b),  $3.88$ - $3.68$  (m, 2H, H-2, H-5),  $2.04$  (s, 3H,  $CH_3$ -Ac),  $2.00$  (s, 3H,  $CH_3$ -Ac),  $1.98$  (s, 3H,  $CH_3$ -Ac),  $1.92$  (s, 3H,  $CH_3$ -NHAc) ppm.

$J_{2,3} = 10.3$ ,  $J_{3,4} = 9.4$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6b} = 2.3$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 172.4$  (CO-Ac),  $86.1$  (C-1),  $75.0$  (C-3),  $73.9$  (C-5),  $70.6$  (C-4),  $63.8$  (C-6),  $56.2$  (C-2),  $22.8$  ( $CH_3$ -NHAc),  $20.6$  (3 x  $CH_3$ -Ac) ppm.

**2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosylchlorid (50)**



$C_{14}H_{20}NO_8Cl$

$M = 365.75 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $62 \text{ }^\circ\text{C}$  (Zers.), Lit.<sup>114</sup>:  $136 \text{ }^\circ\text{C}$  (Zers.)

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.65$

$[\alpha]_{546}^{20} = +29.3 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.41$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.<sup>114</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{33} = +134 \text{ }^\circ \pm 2 \text{ }^\circ$  ( $c = 2.09$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 20 % (336 mg, 0.918 mmol)

1.0 g (4.5 mmol) 2-Acetamido-2-desoxy-D-galactose (**49**) wurden unter Argon in 2 mL Acetylchlorid suspendiert und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in Chloroform aufgenommen und mit Eiswasser gewaschen. Anschließend wurde die organische Phase mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und schließlich das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in DCM/EE (3:1) gereinigt. Es konnten 336 mg (0.918 mmol, 20 %) sauberes Produkt **50** erhalten werden.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

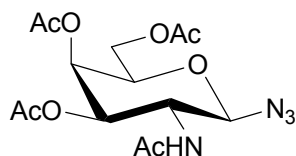
$\delta = 6.27$  (d, 1H, H-1),  $5.68$  (d, 1H, NH),  $5.46$  (dd, 1H, H-4),  $5.28$  (dd, 1H, H-3),  $4.81$  (ddd, 1H, H-2),  $4.48$  (ddd, 1H, H-5),  $4.20$  (dd, 1H, H-6a),  $4.09$  (dd, 1H, H-6b),  $2.20$ ,  $2.10$ ,  $2.05$  (3 x s, 3 x 3H,  $\text{CH}_3\text{-Ac}$ ),  $1.95$  (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

$J_{1,2} = 3.8$ ,  $J_{2,3} = 11.5$ ,  $J_{3,4} = 3.3$ ,  $J_{4,5} = 1.3$ ,  $J_{5,6a} = 6.4$ ,  $J_{5,6b} = 6.6$ ,  $J_{\text{NH},2} = 8.9$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 171.3$ ,  $170.7$ ,  $170.6$ ,  $170.4$  (4 x  $\text{CO-Ac}$ ),  $95.4$  (C-1),  $70.3$  (C-5),  $67.8$  (C-3),  $67.0$  (C-4),  $61.5$  (C-6),  $49.7$  (C-2),  $23.6$  ( $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ),  $21.1$ ,  $21.0$  (3 x  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ) ppm.

**2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosylazid (51)**



$C_{14}H_{20}N_4O_8$

$M = 372.33 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $175.8 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (EE) 0.16$

$[\alpha]_D^{25} = -18.8 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.24, \text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 49 % (61.1 mg, 0.164 mmol)

0.123 g (0.336 mmol) 2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosylchlorid (**50**) wurden in 1 mL DMF gelöst und 70.0 mg (1.08 mmol) Natriumazid hinzugefügt. Das Gemisch wurde 2 h bei  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt.

Nach Reaktionsende (DC-Kontrolle) wurde das Reaktionsgemisch in Chloroform aufgenommen und mehrere Male mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in Ethylacetat gereinigt. Es konnten 61.1 mg (0.164 mmol, 49 %) des farblosen Produkts (**51**) erhalten werden.

$C_{14}H_{20}N_4O_8$  (372.3) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 373.3 [M+H]^+$ ,  $395.3 [M+Na]^+$ ,  $410.3 [M+K]^+$ .

IR:  $2115 \text{ cm}^{-1}$  (97 % Transmission):  $-N_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

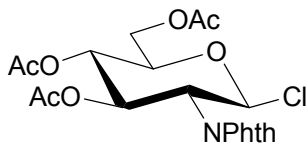
$\delta = 5.43$  (d, 1H, NH),  $5.38$  (dd, 1H, H-4),  $5.23$  (dd, 1H, H-3),  $4.79$  (d, 1H, H-1),  $4.19$ - $4.15$  (m, 2H, H-6a, H-6b),  $4.06$ - $3.99$  (m, 2H, H-2, H-5),  $2.18$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -Ac),  $2.07$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -Ac),  $2.02$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -OAc),  $1.90$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 9.5$ ,  $J_{2,3} = 11.0$ ,  $J_{3,4} = 3.2$ ,  $J_{\text{NH},2} = 8.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 170.9$  (CO-Ac),  $170.5$  (CO-Ac),  $89.1$  (C-1),  $73.2$  (C-5),  $70.1$  (C-3),  $66.9$  (C-4),  $61.8$  (C-6),  $51.3$  (C-2),  $23.8$  ( $\text{CH}_3$ -NHAc),  $21.1$ ,  $21.0$  (3 x  $\text{CH}_3$ -OAc) ppm.

**3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosylchlorid (56)**



$C_{20}H_{20}ClNO_9$

$M = 453.83 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $130 \text{ }^\circ\text{C}$ , Lit.<sup>88</sup>:  $149 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{PE/EE } 1:1) 0.29$

$[\alpha]_{546}^{20} = +97 \text{ }^\circ (c = 0.1, \text{CHCl}_3)$

Lit.<sup>88</sup>:  $[\alpha]_D^{19} = +61.7 \text{ }^\circ (\text{CHCl}_3)$

Ausbeute: 46 % (82 mg, 0.18 mmol)

0.19 g (0.39 mmol) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranose (**16**)<sup>87</sup> und 36 μL (64 μg, 0.34 μmol) Titan-tetrachlorid wurden in 3 mL Dichlormethan gelöst und 30 min bei 300 W und 60° C in der Mikrowelle behandelt.

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE (1:1) gereinigt. Es wurden 82 mg (0.18 mmol, 46 %) farbloses Produkt **56** erhalten.

$C_{20}H_{20}ClNO_9$  (453.83) FAB-MS:  $m/z = 454.2 [M+H]^+$ ,  $476.2 [M+Na]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**

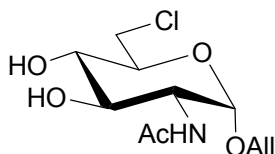
$\delta = 7.84\text{-}7.79$  (m, 2H, CH-Phth),  $7.73\text{-}7.68$  (m, 2H, CH-Phth), 6.13 (d, 1H, H-1), 5.73 (dd, 1H, H-3), 5.19 (dd, 1H, H-4), 4.46 (dd, 1H, H-2), 4.47 (dd, 1H, H-6a), 4.14 (dd, 1H, H-6b), 3.91 (ddd, 1H, H-5), 2.07 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 1.98 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac), 1.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ac) ppm.

$J_{1,2} = 9.2$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 9.2$ ,  $J_{4,5} = 10.2$ ,  $J_{5,6a} = 2.0$ ,  $J_{5,6b} = 4.8$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 12.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**

$\delta = 174.90$  (CO-Ac), 90.94 (C-1), 71.07 (C-5), 69.61 (C-3), 68.64 (C-4), 62.16 (C-6), 50.54 (C-2), 21.98 (CH<sub>3</sub>-OAc), 20.51 (CH<sub>3</sub>-OAc), 20.43 (CH<sub>3</sub>-OAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-6-chloro-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (57)**



$C_{11}H_{18}ClNO_5$

$M = 279.72 \text{ g/mol}$

gelber Feststoff

Smp.:  $154.5 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.45$

$[\alpha]_D^{25} = +146^\circ$  ( $c = 0.815$ , MeOH)

Ausbeute: 77 % (818 mg, 2.92 mmol)

1.0 g (3.8 mmol) **27**<sup>124</sup> wurden in 30 mL Pyridin gelöst. Anschließend wurden 2.26 g (8.55 mmol) Triphenylphosphin hinzugefügt und auf  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 3.7 mL (38 mmol, 5.8 g) Tetrachlorkohlenstoff vorsichtig hinzuge tropft und für 20 min bei  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurden 5 mL Methanol hinzugefügt und erneut 20 min bei  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Zuletzt wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand mit Toluol codestilliert und das Produkt säulenchromatographisch in EE/MeOH (20:1→15:1→10:1) gereinigt. Es konnten 818 mg (2.92 mmol, 77 %) reines Produkt **57** erhalten werden.

$C_{11}H_{18}ClNO_5$  (279.72) FAB-MS:  $m/z = 280.1$   $[M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 280.0950, ber.: 280.0952  $[M+H]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD):**

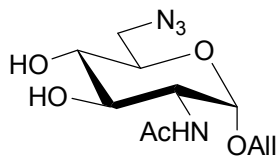
$\delta = 5.94$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.32$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.19$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.83$  (d, 1H, H-1),  $4.21$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $4.02$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.92$  (dd, 1H, H-2),  $3.87$  (dd, 1H, H-6a),  $3.80$ - $3.63$  (m, 3H, H-3, H-5, H-6b),  $3.36$  (dd, 1H, H-4),  $1.98$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{4,5} = 9.3$ ,  $J_{5,6a} = 1.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.3$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH2t}} = 17.2$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH2c}} = 10.5$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH2-All}} = 5.1$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH2-All}} = 6.1$ ,  $^2J_{\text{OCH2-All,OCH2-All}} = 13.1 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 174.1$  (CO-NHAc),  $135.7$  (=CH-All),  $118.1$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $98.1$  (C-1),  $73.7$  (C-4),  $73.6$  (C-5),  $73.0$  (C-3),  $69.6$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $55.7$  (C-2),  $46.1$  (C-6),  $22.9$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-6-azido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (58)**



$C_{11}H_{18}N_4O_5$

$M = 286.28 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $117.4 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{EE/MeOH } 10:1) 0.33$

$[\alpha]_D^{25} = +97.9^\circ (c = 0.19, \text{MeOH})$

Ausbeute: 60 % (489 mg, 1.74 mmol)

807 mg (2.89 mmol) **57** wurden in 12 mL DMF gelöst und 958 mg (14.7 mmol) Natriumazid hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde bei  $120 \text{ }^\circ\text{C}$  24 h unter Rückfluß gerührt. Nach Reaktionsende wurde der Feststoff abfiltriert und mit Acetonitril gewaschen. Vom Filtrat wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch in EE/MeOH (15:1) gereinigt. Es konnten 498 mg (1.74 mmol, 60 %) Produkt **58** isoliert werden.

$C_{11}H_{18}N_4O_5$  (286.28) FAB-MS:  $m/z = 287.1 [M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 287.1355, ber.: 287.1356  $[M+H]^+$ .

IR:  $2096 \text{ cm}^{-1}$  (22.3 % Transmission):  $-\text{N}_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD):**

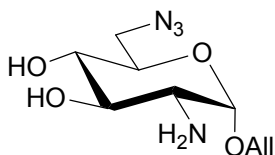
$\delta = 5.59$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.33$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.20$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>)  $4.85$  (d, 1H, H-1),  $4.21$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All);  $4.03$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.96$  (dd, 1H, H-2),  $3.75$  (ddd, 1H, H-5),  $3.66$  (dd, 1H, H-3),  $3.51$  (dd, 1H, H-6a),  $3.41$  (dd, 1H, H-6b),  $3.34$  (dd, 1H, H-4),  $1.99$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.8$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6a} = 2.3$ ,  $J_{5,6b} = 6.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 13.2$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.2$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.4$   $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.2$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.1$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 13.1$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 173.7$  (CO-NHAc),  $135.3$  (=CH-All),  $117.8$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $97.7$  (C-1),  $73.2$  (C-4),  $73.1$  (C-5),  $72.6$  (C-3),  $69.5$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $55.3$  (C-2),  $52.8$  (C-6)  $22.5$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-amino-6-azido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (59)**



$C_9H_{16}N_4O_4$

$M = 244.25 \text{ g/mol}$

gelbes Öl

$R_F = (\text{EE/MeOH/H}_2\text{O } 7:3:1) 0.30$

$[\alpha]_D^{25} = +127^\circ (c = 0.165, \text{MeOH})$

Ausbeute: 83 % (515 mg, 2.11 mmol)

731 mg (2.55 mmol) **58** und 10.5 g (33.3 mmol) Bariumhydroxid-Octahydrat wurden in 50 mL  $H_2O$  suspendiert und zunächst bei  $120^\circ C$  unter Rückfluß 3 h gerührt. Anschließend wurde noch 24 h bei RT gerührt. Daraufhin wurde 72 h kontinuierlich mit Ethylacetat extrahiert bis kein Produkt mehr in der wässrigen Phase zu erkennen war. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Es konnten 515 mg (2.11 mmol, 83 %) Produkt **59** erhalten werden.

$C_9H_{16}N_4O_4$  (244.25) FAB-MS:  $m/z = 245.1 [M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 245.1252, ber.: 245.1250  $[M+H]^+$ .

IR:  $2099 \text{ cm}^{-1}$  (80 % Transmission):  $-N_3$ -Valenzschwingung.

**$^1H$ -NMR (400 MHz, MeOD):**

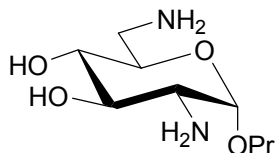
$\delta = 5.98$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.36$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.20$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.86$  (d, 1H, H-1),  $4.25$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $4.04$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.73$  (ddd, 1H, H-5),  $3.52$ - $3.37$  (m, 3H, H-3, H-6a, H-6b),  $3.24$  (dd, 1H, H-4),  $2.63$  (dd, 1H, H-2) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.0$ ,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6a} = 2.3$ ,  $J_{5,6b} = 5.5$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2t} = 17.2$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2c} = 10.4$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 5.3$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 6.1$ ,  $^2J_{OCH_2-All,OCH_2-All} = 12.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 134.2$  (=CH-All),  $115.9$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $97.8$  (C-1),  $74.6$  (C-3),  $71.8$  (C-5),  $71.2$  (C-4),  $68.0$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $55.7$  (C-2),  $51.4$  (C-6) ppm.

**Propyl-2,6-diamino-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (60)**



$C_9H_{20}N_2O_4$

$M = 220.27 \text{ g/mol}$

amorpher Feststoff

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.53$

$[\alpha]_D^{24} = + 50^\circ (c = 0.08, H_2O)$

Ausbeute: 20 % (19.6 mg, 0.0890 mmol)

107.8 mg (0.4414 mmol) Azid **59** wurden in 6 mL Methanol gelöst und eine Spatelspitze Pd/CaCO<sub>3</sub> hinzugefügt. Unter einer Wasserstoffatmosphäre bei RT wurde 72 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Der Rückstand wurde gelpermeationschromatographisch über Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) gereinigt. Es konnten 19.6 mg (0.0890 mmol, 20 %) Produkt **60** isoliert werden.

$C_9H_{20}N_2O_4$  (220.27) ESI-MS:  $m/z = 243 [M+Na]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta = 5.18$  (d, 1H, H-1), 3.99-3.86 (m, 2H, H-4, H-5), 3.72 (ddd, 1H, OCH<sub>2</sub>-Pr), 3.55-3.34 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>-Pr, H-2, H-3, H-6a), 3.19 (dd, 1H, H-6b), 1.71-1.58 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Pr), 0.94 (t, 3H, CH<sub>3</sub>-Pr) ppm.

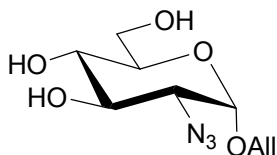
$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{5,6b} = 8.9$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 13.4$ ,  $J_{\text{OCH}_2\text{-Pr,CH}_2\text{-Pr}} = 2.8$ ,  $J_{\text{OCH}_2\text{-Pr,CH}_2\text{-Pr}} = 6.7$ ,  ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-Pr,OCH}_2\text{-Pr}} = 12.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta = 94.9$  (C-1), 71.2 (C-3), 70.2 (OCH<sub>2</sub>-Pr), 69.2, 68.7 (C-4, C-5), 53.6 (C-2), 49.4 (C-6), 21.8 (CH<sub>2</sub>-Pr) ppm.



**Allyl-2-azido-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucofuranosid (64)**



$C_9H_{15}N_3O_5$

$M = 245.23 \text{ g/mol}$

gelbes Öl

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.53$

$[\alpha]_D^{24} = +136.3^\circ (c = 0.405, \text{MeOH})$

Ausbeute: 42 % (0.196 g, 0.798 mmol)

500 mg (1.92 mmol) **27**<sup>124</sup> wurden in 18 mL 2 N Natronlauge suspendiert und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Nach Reaktionsende wurde die Lösung mit 2 N Salzsäure neutralisiert, über Kieselgel filtriert und mit EE/MeOH/H<sub>2</sub>O (7:2:1) eluiert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand gefriergetrocknet. Das freie Amin wurde in 20 mL Methanol aufgenommen, mit 464 mg (3.80 mmol) DMAP und 4.22 mmol frisch hergestelltem Triflylazid in Dichlormethan (0.4 M) versetzt und 16 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch in DCM/MeOH (8:1) gereinigt. Es konnten 0.196 g (0.798 mmol, 42 %) Produkt **64** isoliert werden.

$C_9H_{15}N_3O_5$  (245.23) FAB-MS:  $m/z = 246.1 [M+H]^+$ ,

FAB-HRMS: gef.: 246.1081, ber.: 246.1090  $[M+H]^+$ .

IR: 2105  $\text{cm}^{-1}$  (98.4 % Transmission):  $-\text{N}_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD):**

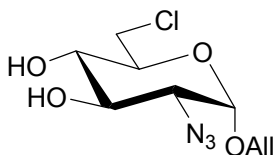
$\delta = 5.96$  (dddd, 1H, =CH-All), 5.36 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.16 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.93 (d, 1H, H-1), 4.24 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.04 (dd, OCH<sub>2</sub>-All), 3.81-3.79 (m, 2H, H-3, H-6a), 3.68 (dd, 1H, H-6b), 3.59 (ddd, 1H, H-5), 3.35 (dd, 1H, H-4), 3.10 (dd, 1H, H-2) ppm.

$J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6a} = 2.1$ ,  $J_{5,6b} = 5.5$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.9$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{c}} = 10.5$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.7$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.0$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.2$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 135.2$  (=CH-All), 117.4 (=CH<sub>2</sub>-All), 98.6 (C-1), 74.0 (C-5), 72.6 (C-3), 72.2 (C-4), 69.3 (OCH<sub>2</sub>-All), 64.6 (C-2), 62.5 (C-6) ppm.

**Allyl-2-azido-6-chloro-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucofuranosid (65)**



$C_9H_{14}ClN_3O_4$

$M = 263.68 \text{ g/mol}$

gelbes Öl

$R_F = (\text{PE/EE } 1:1) 0.40$

$[\alpha]_D^{25} = +77.4^\circ (c = 0.195, \text{MeOH})$

Ausbeute: 41 % (81.2 mg, 0.308 mmol)

185.4 mg (0.7567 mmol) **64** und 446.6 mg (1.703 mmol) Triphenylphosphin wurden in 6 mL Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurden bei dieser Temperatur 732  $\mu\text{L}$  (7.57 mmol, 1.16 g) Tetrachlorkohlenstoff langsam hinzuge tropft. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren für 20 min auf 50 °C erhitzt. Nach vollständiger Umsetzung wurde 1.0 mL Methanol hinzugefügt und unter Rühren erneut 15 min auf 50 °C erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand mehrmals mit Toluol codestilliert und zuletzt säulenchromatographisch in PE/EE (1:1) gereingt. Es konnten 81.2 mg (0.308 mmol, 41 %) Produkt **65** erhalten werden.

IR: 2010  $\text{cm}^{-1}$  (77 % Transmission):  $-\text{N}_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD):**

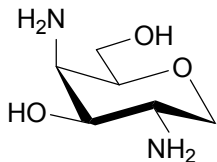
$\delta = 5.96$  (dddd, 1H, =CH-All), 5.38 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.20 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.95 (d, 1H, H-1), 4.25 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.06 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.88-3.67 (m, 4H, H-3, H-5, H-6a, H-6b), 3.35 (dd, 1H, H-4), 3.13 (dd, 1H, H-2) ppm.

$J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 9.5$ ,  $J_{4,5} = 8.8$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH}_2\text{c}} = 10.5$   
 $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.1$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.8$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.2 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 134.1$  (=CH-All), 117.63 (=CH<sub>2</sub>-All), 98.5 (C-1), 73.2 (C-4), 73.1 (C-3), 72.5 (C-5), 69.4 (OCH<sub>2</sub>-All), 64.5 (C-2), 45.5 (C-6) ppm.

**2,4-Diamino-1,5-anhydro-2,4-dideoxy-D-galactitol (68)**



$C_6H_{14}N_2O_3$

$M = 162.19 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $220 \text{ }^\circ\text{C}$  (Zers.)

$R_F = (\text{BuOH}/\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O} \text{ 5:2:2}) \text{ 0.34}$

$[\alpha]_D^{25} = +16 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.05, \text{H}_2\text{O}$ )

Ausbeute: 80 % (253 mg, 1.56 mmol)

771 mg (1.94 mmol) **37** und 5.24 g (16.6 mmol) Bariumhydroxid-Octahydrat wurden in 35 mL Wasser suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei  $110 \text{ }^\circ\text{C}$  unter Rückfluß gerührt. Anschließend wurden die Bariumsalze abfiltriert und das Filtrat gefriergetrocknet. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und mit Trockeneis die restlichen Bariumsalze ausgefällt. Der Rückstand wurde in 4 mL Methanol aufgenommen und mit einer Spatelspitze Pd/C versetzt. Anschließend wurde unter einer Wasserstoffatmosphäre bei RT 72 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde der Katalysator über Natriumsulfat abfiltriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung über Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 253 mg (1.56 mmol, 80 %) Produkt **68** isoliert werden.

$C_6H_{14}N_2O_3$  (162.19) FAB-MS:  $m/z = 201.0$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

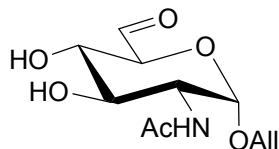
$\delta = 3.94\text{-}3.82$  (m, 2H, H-1a, H-3),  $3.76\text{-}3.63$  (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b),  $3.59\text{-}3.47$  (m, 2H, H-1b, H-4),  $3.05$  (ddd, 1H, H-2) ppm.

$J_{1a,2} = 5.3, J_{1b,2} = 10.8, J_{2,3} = 10.2 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 78.1$  (C-5),  $68.4$  (C-3),  $61.6$  (C-6),  $61.3$  (C-1),  $52.6$  (C-2),  $46.1$  (C-4) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-gluco-hexodialdo-1,5-pyranosid (72)**



$C_{11}H_{17}NO_6$

$M = 259.26 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.: 126-129 °C, Lit.<sup>92</sup>: 130 °C

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.29$

$[\alpha]_D^{25} = +133^\circ (c = 0.505, \text{MeOH})$

Lit.<sup>92</sup>:  $[\alpha]_{546}^{20} = +147^\circ (c = 0.13, \text{MeOH})$

Ausbeute: 77 % (82.7 mg, 0.319 mmol)

107.6 mg (0.4123 mmol) **27**<sup>124</sup> wurden in 2 mL DMSO gelöst und 174 mg (0.629 mmol) IBX hinzugefügt. Der Ansatz wurde bei RT 2 h gerührt. Nach DC-Kontrolle wurde die Lösung in Wasser aufgenommen, der ausgefallenen Feststoff abfiltriert und die wässrige Lösung gefriergetrocknet. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in DCM/MeOH (12:1) gereinigt. Es konnten 82.7 mg (0.319 mmol, 77 %) reines Produkt **72** isoliert werden.

$C_{11}H_{17}NO_6$  (259.26) FAB-MS:  $m/z = 260.1 [M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 260.1128, ber.: 260.1134  $[M+H]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O):**

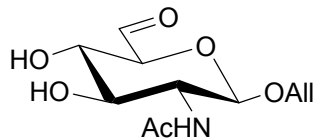
$\delta = 5.97$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.36$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.31$ - $5.23$  (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>, H-6),  $4.97$  (d, 1H, H-1),  $4.24$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $4.04$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.91$  (dd, 1H, H-2),  $3.78$  (dd, 1H, H-3),  $3.67$  (dd, 1H, H-5),  $3.56$  (dd, 1H, H-4),  $2.05$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{4,5} = 10.0$ ,  $J_{5,6} = 1.8$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{=\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.7$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.2$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.2$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 13.1 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta = 174.5$  (CO-NHAc),  $133.6$  (=CH-All),  $117.8$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $96.1$  (C-1),  $87.9$  (C-6),  $72.8$  (C-5),  $70.8$  (C-3),  $70.7$  (C-4),  $68.4$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $53.5$  (C-2),  $21.8$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosid (75)**



$C_{11}H_{17}NO_6$

$M = 259.26 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $170.5 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.19$

$[\alpha]_D^{25} = -14.5 \text{ }^\circ (c = 0.355, \text{DMSO})$

Ausbeute: 15 % (53.8 mg, 0.204 mmol)

353 mg (1.35 mmol) **23** wurden in 8 mL Acetonitril suspendiert und mit 688.9 mg (1.625 mmol) DMP in 12 mL Dichlormethan 2 h nach **AAV2a** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in DCM/MeOH (8:1) gereinigt. Es konnten 52.8 mg (0.204 mmol, 15 %) sauberes Produkt **75** erhalten werden.

$C_{11}H_{17}NO_6$  (259.26) ESI-MS:  $m/z = 541 [2M+Na]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

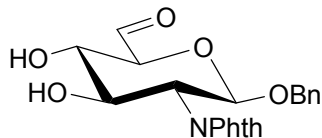
$\delta = 5.92$  (dddd, 1H, =CH-All), 5.36-5.24 (m, 3H, 2 x =CH<sub>2</sub>-All, H-6), 4.57 (d, 1H, H-1), 4.36 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.17 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.73 (dd, 1H, H-2), 3.60-3.50 (m, 2H, H-3, H-4), 3.39 (dd, 1H, H-5), 2.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 8.5$ ,  $J_{2,3} = 9.6$ ,  $J_{4,5} = 9.5$ ,  $J_{5,6} = 2.1$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{c}} = 10.6$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.1$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 6.2$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.3 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 139.4$  (=CH-All), 118.1 (=CH<sub>2</sub>-All), 100.4 (C-1), 88.0 (C-6), 76.5 (C-5), 73.7 (C-3), 70.5 (OCH<sub>2</sub>-All), 70.4 (C-4), 55.4 (C-2), 22.2 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-gluco-hexodialdo-1,5-pyranosid (76)**



$C_{21}H_{19}NO_7$

$M = 397.38 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $148.4 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (EE) 0.40$

$[\alpha]_D^{25} = -86.8 \text{ }^\circ (c = 1.01, \text{Aceton})$

Ausbeute: 39 % (386 mg, 0.974 mmol)

1.0 g (2.5 mmol) **19** wurden in 15 mL Acetonitril suspendiert. Es wurden 1.27 g (3.02 mmol) Dess-Martin-Periodinan und 20 mL Dichlormethan der Suspension hinzugefügt. Bei RT wurde die Reaktion 3 h gerührt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung bis zur Trockene eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch in Toluol/Aceton (5:1→3:1→1:1) gereinigt. Es konnten 386 mg (0.974 mmol, 39 %) Produkt **76** erhalten werden.

$C_{21}H_{19}NO_7$  (396) ESI-MS:  $m/z = 420 [M+Na]^+$ ,  $817 [2M+Na]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Aceton- $d_6$ /D $_2$ O):**

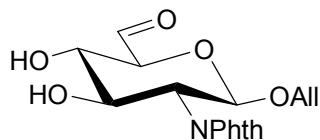
$\delta = 7.89\text{-}7.76$  (m, 4H, CH-Phth),  $7.07\text{-}6.96$  (m, 5H, CH-Bn),  $5.21$  (d, 1H, H-6),  $5.16$  (d, 1H, H-1),  $4.78$  (d, 1H, CH $_2$ -Bn),  $4.54$  (d, 1H, CH $_2$ -Bn),  $4.25$  (dd, 1H, H-3),  $3.98$  (dd, 1H, H-2),  $3.62$  (dd, 1H, H-4),  $3.40$  (dd, 1H, H-5) ppm.

$J_{1,2} = 8.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.8$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6} = 2.4$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn}, \text{CH}_2\text{-Bn}} = 12.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, Aceton- $d_6$ /D $_2$ O):**

$\delta = 135.5$  (CH-Phth),  $129.0$ ,  $128.6$ ,  $128.5$  (CH-Bn),  $124.1$  (CH-Phth),  $98.6$  (C-1),  $90.0$  (C-6),  $77.9$  (C-5),  $72.4$  (C-4),  $71.7$  (CH $_2$ -Bn),  $71.6$  (C-3),  $57.9$  (C-2) ppm.

**Allyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-gluco-hexodialdo-1,5-pyranosid (77)**



$C_{17}H_{17}NO_7$

$M = 347.32 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.: 172.1 °C

$R_F = (\text{Toluol/Aceton } 1:1) 0.31$

$[\alpha]_D^{25} = -41.7^\circ (c = 0.72, \text{Aceton})$

Ausbeute: 37 % (447.4 mg, 1.367 mmol)

1.279 g (3.662 mmol) **20** wurden in 20 mL Acetonitril suspendiert. Es wurden 1.863 g (4.395 mmol, 1.2 Äquivalente) DMP und 30 mL Dichlormethan hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch in Toluol/Aceton (5:1→3:1→1:1) gereinigt. Es konnten 447 mg (1.37 mmol, 37 %) sauberes Produkt **77** erhalten werden.

$C_{17}H_{17}NO_7$  (347.32) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 369.4 [M+Na]^+$ ,  $385.4 [M+K]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

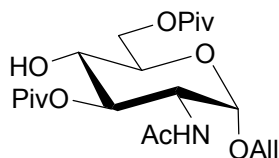
$\delta = 8.00\text{-}7.86$  (m, 4H, CH-Phth), 5.71 (dddd, 1H, =CH-All), 5.39-5.29 (m, 2H, H-1, H-6), 5.17 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.09 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.43-4.28 (m, 2H, H-3, OCH<sub>2</sub>-All), 4.15 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.05 (dd, 1H, H-2), 3.66 (dd, 1H, H-4), 3.59 (dd, 1H, H-5) ppm.

$J_{1,2} = 8.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.7$ ,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6} = 2.3$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.2$ ,  $J_{\text{CH-All,=CH}_2\text{c}} = 11.0$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 6.5$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 12.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 135.2$  (CH-Phth), 133.0 (=CH-All), 118.7 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.6 (C-1), 88.0 (C-6), 76.8 (C-5), 71.1 (C-3), 70.6 (OCH<sub>2</sub>-All), 70.5 (C-4), 56.7 (C-2) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-desoxy-3,6-di-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (78)**



$C_{21}H_{35}NO_8$

$M = 429.50 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $55 \text{ }^\circ\text{C}$ , Lit.<sup>101</sup>:  $49 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{PE/EE } 1:1) 0.27$

$[\alpha]_{546}^{20} = +88.4 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.19$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.<sup>101</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = +60 \text{ }^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute:  $61 \%$  (2.47 g, 5.73 mmol)

2.46 g (9.43 mmol) Allyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**27**)<sup>124</sup> wurden in 16 mL Dichlormethan und 26 mL Pyridin gelöst. Die Lösung wurde auf  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und anschließend tropfenweise 3.3 mL (3.2 g, 27 mmol) Pivalinsäurechlorid hinzugefügt.

Das Reaktionsgemisch wurde dann bei  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  2 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde das Gemisch in Dichlormethan aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt, wobei mehrmals mit Toluol codestilliert wurde. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit PE/EE (1:1) gereinigt. Es konnten 2.47 g (5.73 mmol, 61 %) sauberes Produkt **78** erhalten werden.

$C_{21}H_{35}NO_8$  (429.5) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 452.3 [M+Na]^+$ ,  $468.2 [M+K]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 5.81$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.64$  (d, 1H, NH),  $5.23$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.17$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $5.02$  (dd, 1H, H-3),  $4.77$  (d, 1H, H-1),  $4.38$  (dd, 1H, H-6a),  $4.27$ - $4.19$  (m, 2H, H-2, H-6b),  $4.12$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.92$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.77$  (ddd, 1H, H-5),  $3.46$  (ddd, 1H, H-4),  $2.76$  (d, 1H, 4-OH),  $1.87$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc),  $1.18$  (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Piv),  $1.12$  (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Piv) ppm.

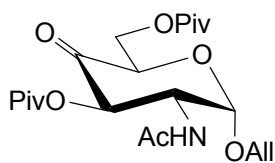
$J_{1,2} = 3.8$ ,  $J_{2,3} = 10.8$ ,  $J_{3,4} = 9.4$ ,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6a} = 4.8$ ,  $J_{5,6b} = 2.3$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.1$ ,  $J_{\text{NH},2} = 9.7$ ,  $J_{\text{OH},4} = 3.6$ ,  $J_{\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.2$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.2$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 12.8$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{c},=\text{CH}_2\text{t}} = 1.5 \text{ Hz}$ .



**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 180.3$  (CO-Piv),  $179.6$  (CO-Piv),  $170.2$  (CO-NHAc),  $133.7$  (=CH-All),  $118.5$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $97.0$  (C-1),  $73.8$  (C-3),  $71.0$  (C-5),  $69.6$  (C-4),  $68.7$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $63.4$  (C-6),  $51.8$  (C-2),  $39.4$  (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $27.6$  (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $23.7$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-desoxy-3,6-di-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-xylo-hexopyranosid-4-ulose (80)**



$\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{NO}_8$

$M = 427.49$  g/mol

farbloser klebriger Feststoff

$R_F = (\text{PE}/\text{EE } 1:1) 0.25$

$[\alpha]_{546}^{20} = +116.7^\circ$  ( $c = 0.15$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 87 % (1.30 g, 3.04 mmol)

1.52 g (3.50 mmol) Allyl-2-acetamido-2-desoxy-3,6-di-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**78**) wurden in 15 mL absolutem Dichlormethan gelöst. 1.81 g (4.20 mmol) Dess-Martin-Periodinan wurden in 20 mL Dichlormethan gelöst und zu der Lösung gegeben. Das Gemisch wurde 20 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit Petrolether/Ethylacetat (1:1) gereinigt. Es konnten 1.30 g (3.04 mmol, 87 %) des farblosen Produkts **80** isoliert werden.

$\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{NO}_8$  (427.5) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 450.4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $466.3$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

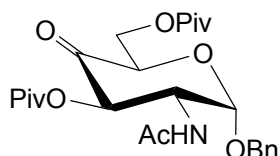
$\delta = 5.90$ - $5.81$  (m, 1H, =CH-All),  $5.79$  (d, 1H, NH),  $5.42$  (d, 1H, H-3),  $5.27$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.22$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $5.00$  (d, 1H, H-1),  $4.68$  (ddd, 1H, H-2),  $4.46$  (dd, 1H, H-6a),  $4.41$  (dd, 1H, H-5),  $4.27$ - $4.18$  (m, 2H, H-6b, OCH<sub>2</sub>-All),  $4.08$ - $4.02$  (m, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $1.91$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc),  $1.20$  (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Piv),  $1.15$  (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Piv) ppm.

$J_{1,2} = 3.3$ ,  $J_{2,3} = 11.7$ ,  $J_{5,6a} = 3.1$ ,  $J_{5,6b} = 6.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.8$ ,  $J_{\text{NH},2} = 9.2$ ,  $J_{=\text{CH}-\text{All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.2$ ,  $J_{=\text{CH}-\text{All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.2$ ,  $^2J_{=\text{CH}_2\text{c},=\text{CH}_2\text{t}} = 1.5$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 196.2$  (C-4),  $178.5$  (CO-Piv),  $178.4$  (CO-Piv),  $169.8$  (CO-NHAc),  $133.0$  (=CH-All),  $119.4$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $96.8$  (C-1),  $74.0$  (C-3),  $72.4$  (C-5),  $69.5$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $61.9$  (C-6),  $53.6$  (C-2),  $39.3$  (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $39.2$  (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $27.6$ ,  $27.5$ ,  $27.4$  3x (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $23.9$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-3,6-di-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-xyllo-hexopyranosid-4-ulose (81)**



$\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_8$

$M = 477.55$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.:  $58.2$  °C

$R_F = (\text{DCM}/\text{EE } 3:1)$  0.46

$[\alpha]_D^{25} = +112$  ° ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 85 % (0.93 g, 1.96 mmol)

1.11 g (2.31 mmol) Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-3,6-di-O-pivaloyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**79**)<sup>102</sup> wurden in 15 mL absolutem Dichlormethan gelöst. 1.18 g (2.78 mmol) Dess-Martin-Periodinan wurden in 20 mL Dichlormethan gelöst und zu der Lösung gegeben. Das Gemisch wurde 3 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in Dichlormethan/Ethylacetat (3:1) gereinigt. Es konnten 0.930 g (1.96 mmol, 85 %) des farblosen Produkts **81** isoliert werden.

$\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_8$  (477.5) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 478.0$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $500.0$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $516.0$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

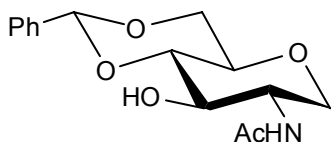
$\delta = 7.57$ - $7.49$  (m, 5H, CH-Bn),  $5.85$  (d, 1H, NH),  $5.66$  (d, 1H, H-3),  $5.27$  (d, 1H, H-1),  $4.99$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.90$  (ddd, 1H, H-2),  $4.77$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.70$ - $4.64$  (m, 2H, H-5, H-6a),  $4.49$  (dd, 1H, H-6b),  $2.08$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc),  $1.39$  (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Piv),  $1.38$  (s, 9H, CH<sub>3</sub>-Piv) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 11.7$ ,  $J_{5,6b} = 6.9$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.7$ ,  $J_{\text{NH},2} = 9.7$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{Bn},\text{CH}_2\text{Bn}} = 11.5$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 196.1$  (C-4),  $178.5$  (CO-Piv),  $169.7$  (CO-NHAc),  $129.1$  (CH-Bn),  $96.9$  (C-1),  $74.1$  (C-3),  $72.5$  (C-5),  $70.9$  ( $\text{CH}_2$ -Bn),  $61.8$  (C-6),  $53.6$  (C-2),  $39.3$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $39.2$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $27.6$ ,  $27.4$  ( $2 \times \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $23.5$  ( $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

**2-Acetamido-1,5-anhydro-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-D-glucitol (84)**



$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_5$

$M = 293.32$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.:  $234.5$  °C

$R_F = (\text{DCM}/\text{MeOH } 5:1) 0.63$

$[\alpha]_D^{24} = -14.4$  ° ( $c = 1.18$ , DMSO)

Ausbeute: 75 % (524 mg, 1.79 mmol)

487 mg (2.37 mmol) Glucitol **33**<sup>99</sup> wurden in 8 mL THF suspendiert. Es wurden 882  $\mu\text{L}$  (900 mg, 5.93 mmol) Benzaldehyddimethylacetal und eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat hinzugefügt und 22 h bei 70 °C unter Rückfluss gerührt. Durch Zugabe von 55  $\mu\text{L}$  Triethylamin wurde die Reaktion beendet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde mit Toluol gewaschen und anschließend in Ethylacetat auskristallisiert. Es konnten 524 mg (1.79 mmol, 75 %) sauberes Produkt **84** isoliert werden.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_5$  (293.32) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 293.7$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $315.7$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $331.7$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, MeOD):**

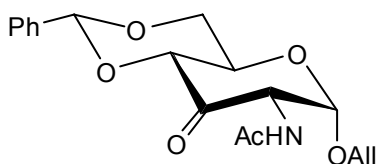
$\delta = 7.53$ - $7.49$  (m, 2H, CH-Bn),  $7.38$ - $7.32$  (m, 3H, CH-Bn),  $5.61$  (s, 1H, PhCHO),  $4.25$  (dd, 1H, H-6a),  $4.01$ - $3.92$  (m, 2H, H-1a, H-2),  $3.74$  (dd, 1H, H-6b),  $3.68$  (dd, 1H, H-3),  $3.52$  (dd, 1H, H-4),  $3.37$  (ddd, 1H, H-5),  $3.25$  (dd, 1H, H-1b),  $1.98$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

$J_{1b,2} = 3.3$ ,  $^2J_{1a,1b} = 12.7$ ,  $J_{3,4} = 9.2$ ,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6a} = 5.1$ ,  $J_{5,6b} = 2.8$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.4$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, MeOD):**

$\delta = 173.8$  (CO-NHAc), 139.2 (C-Bn), 129.9, 129.1, 127.5 (CH-Bn), 103.0 (PhCHOO), 83.5 (C-4), 73.3 (C-3), 72.9 (C-5), 69.7 (C-6), 69.6 (C-1), 53.5 (C-2), 22.7 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid-3-ulose (85)**



$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$

$M = 347.36$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 188.5 °C,

$R_F = (\text{PE}/\text{EE } 1:3) 0.27$

$[\alpha]_D^{24} = +125.1^\circ$  ( $c = 1.075$ , DMSO)

Ausbeute: 95 % (474 mg, 1.37 mmol)

500 mg (1.43 mmol) **28** wurden in 10 mL trockenem Dichlormethan suspendiert. Es wurden 915 mg (2.16 mmol, 1.5 Äquivalente) Dess-Martin-Periodinan in 15 mL trockenem Dichlormethan zu der Zuckersuspension gegeben. Die Reaktionslösung wurde 3 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE 1:3 gereinigt. Es konnten 474 mg (1.37 mmol, 95 %) Produkt **85** isoliert werden.

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$  (347.4) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 348.1$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 370.0  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 386.0  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

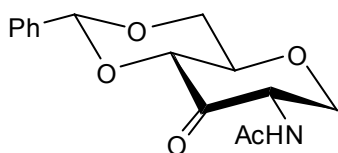
$\delta = 7.53$ -7.49 (m, 2H, CH-Bn), 7.38-7.35 (m, 3H, CH-Bn), 6.28 (d, 1H, NH), 5.84 (dddd, 1H, =CH-All), 5.59 (s, 1H, PhCHOO), 5.38 (d, 1H, H-1), 5.31-5.21 (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 4.98 (ddd, 1H, H-2), 4.42-4.37 (m, 2H, H-4, H-6a), 4.18 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.13 (ddd, 1H, H-5), 4.04-3.92 (m, 2H, H-6b, OCH<sub>2</sub>-All), 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 4.3$ ,  $J_{2,\text{NH}} = 7.9$ ,  $^4J_{2,4} = 1.3$ ,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6a} = 4.8$ ,  $J_{5,6b} = 2.0$ ,  $J_{\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{t}} = 17.0$ ,  $J_{\text{CH-All},=\text{CH}_2\text{c}} = 10.2$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.4$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.4$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 12.5$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 195.5$  (C-3),  $170.5$  (CO-NHAc),  $133.1$  (=CH-All),  $129.3$  (CH-Bn),  $126.8$  (CH-Bn),  $118.9$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $102.4$  (PhCHOO),  $100.6$  (C-1),  $83.0$  (C-4),  $69.8$  (C-6),  $69.4$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $66.7$  (C-5),  $59.3$  (C-2),  $23.5$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**2-Acetamido-1,5-anhydro-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-D-ribo-hex-3-ulose (86)**



$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_5$

$M = 291.30$  g/mol

farbloser Feststoff

Smp.:  $241$  °C (Zers.), Lit.<sup>171</sup>:  $242$  °C (Zers.)

$R_F = (\text{EE}) 0.36$

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +14.2$  ° ( $c = 0.69$ , DMSO)

Lit.<sup>171</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}} = -55.5$  ° ( $c = 1$ , DMSO)

Ausbeute:  $59$  % (175 mg, 0.601 mmol)

300 mg (1.02 mmol) **84** wurden in 15 mL Dichlormethan suspendiert. 526 mg (1.24 mmol, 1.22 Äquiv.) Dess-Martin-Periodinan in 18 mL Dichlormethan wurden zu der Zuckersuspension hinzugefügt und 16 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in EE gereinigt. Es konnten 175 mg (0.601 mmol, 59 %) sauberes Produkt **86** erhalten werden.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_5$  (291.30) FAB-MS:  $m/z = 292.1$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 292.1175, ber.: 292.1185  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

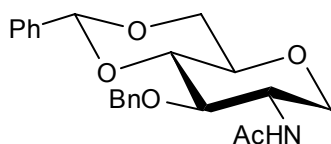
$\delta = 7.57$ - $7.47$  (m, 2H, CH-Bn),  $7.43$ - $7.33$  (m, 3H, CH-Bn),  $6.40$  (d, 1H, NH),  $5.60$  (s, 1H, PhCHOO),  $4.82$  (ddd, 1H, H-2),  $4.72$  (dd, 1H, H-1a),  $4.50$ - $4.39$  (m, 2H, H-4, H-6a),  $3.90$  (dd, 1H, H-6b),  $3.67$  (ddd, 1H, H-5),  $3.31$  (dd, 1H, H-1b),  $2.06$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1a,2} = 7.4$ ,  $J_{1b,2} = 8.9$ ,  ${}^2J_{1a,1b} = 10.5$ ,  $J_{NH,2} = 5.2$ ,  $J_{4,5} = 9.8$ ,  $J_{5,6a} = 4.8$ ,  $J_{5,6b} = 10.1$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 10.6$  Hz.

**${}^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 197.2$  (C-3), 170.2 (CO-NHAc), 129.4, 128.3, 126.3 (CH-Bn), 101.9 (PhCHOO), 82.9 (C-4), 75.4 (C-5), 72.4 (C-1), 69.3 (C-6), 56.5 (C-2), 23.0 ( $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

**2-Acetamido-1,5-anhydro-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-D-glucitol (87)**



$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_5$

M = 383.44 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 271 °C, Lit.<sup>172</sup>: 269 °C

$R_F$  = (PE/EE 1:4) 0.14

$[\alpha]_D^{24} = -29.5^\circ$  (c = 0.21, DMSO)

Lit.<sup>172</sup>:  $[\alpha]_D = -43.2^\circ$  (c = 1.1,  $\text{CHCl}_3$ -MeOH)

Ausbeute: 82 % (556 mg, 1.45 mmol)

520 mg (1.77 mmol) **84** wurden in 7 mL DMSO gelöst und 0.7 mL 50 %ige wässrige NaOH-Lösung hinzugegeben. Danach wurden 320  $\mu\text{L}$  (459 mg, 2.69 mmol) Benzylbromid hinzugefügt und die nahezu feste Suspension bei Raumtemperatur 20 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde das Gemisch in  $\text{H}_2\text{O}$  aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch in PE/EE 1:3 gereinigt. Es konnten 556 mg (1.45 mmol, 82 %) sauberes Produkt **87** isoliert werden.

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_5$  (383.44) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 384.0$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 406.0  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 421.9  $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

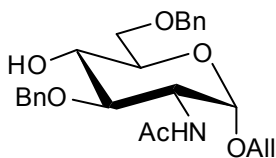
δ = 7.54-7.49 (m, 2H, CH-Bn), 7.42-7.32 (m, 8H, CH-Bn), 5.60 (s, 1H, PhCHOO), 4.97-4.90 (m, 2H, NH, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.67 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.32 (dd, 1H, H-6a), 4.19 (dd, 1H, H-1a), 3.95 (dddd, 1H, H-2), 3.77-3.70 (m, 2H, H-4, H-6b), 3.53 (dd, 1H, H-3), 3.36 (ddd, 1H, H-5), 3.13 (dd, 1H, H-1b), 1.83 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1a,2} = 5.6$ ,  $J_{1b,2} = 1.3$ ,  ${}^2J_{1a,1b} = 11.2$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 9.2$ ,  $J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6a} = 4.8$ ,  $J_{5,6b} = 2.3$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 10.4$ ,  ${}^2J_{CH_2Bn,CH_2Bn} = 12.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

δ = 170.8 (CO-NHAc), 138.7 (C-Bn), 137.8 (C-Bn), 129.4, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 126.4 (10 x CH-Bn), 107.7 (PhCHOO), 83.2 (C-4), 78.1 (C-3), 74.2 (C-5), 72.0 (CH<sub>2</sub>-Bn), 69.4 (C-1), 69.2 (C-6), 51.6 (C-2), 23.7 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosid (88)**



C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub>

M = 441.52 g/mol

amorpher Feststoff

R<sub>F</sub> = (PE/EE 1:3) 0.37

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = + 78.4 ° (c = 0.375, CHCl<sub>3</sub>)

Lit.<sup>170</sup>: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 90 ° (c = 1.3, CHCl<sub>3</sub>)

Ausbeute: 86 % (391 mg, 0.886 mmol)

451 mg (1.03 mmol) **29** wurden unter einer Argonatmosphäre in 20 mL THF gelöst. Es wurden 455 mg (7.24 mmol) Natriumcyanoborhydrid und einige Kristalle Methylorange hinzugefügt und 30 Minuten bei RT gerührt bis sich alles gelöst hatte. Anschließend wurde solange HCl-Gas (NaCl+H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) eingeleitet bis zu einem Farbumschlag von orange nach rosa. Die Reaktionslösung wurde in Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde

säulenchromatographisch in PE/EE 1:2 gereinigt. Es konnten 391 mg (0.886 mmol, 86 %) reines Produkt **88** isoliert werden.

C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub> (441.5) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 464.5 [M+Na]^+$ ,  $480.5 [M+K]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

$\delta = 7.40-7.29$  (m, 10H, 2 x CH-Bn), 5.87 (dddd, 1H, =CH-All), 5.65 (d, 1H, NH), 5.28-5.20 (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 4.83-4.77 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Bn, H-1), 4.68 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.62 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.55 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.15 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.05 (ddd, 1H, H-2), 3.96 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.83-3.66 (m, 4H, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.61 (dd, 1H, H-3), 2.96 (d, 1H, OH-4), 1.90 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

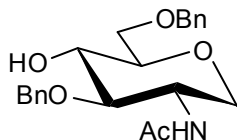
$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.7$ ,  ${}^2J_{CH_2-Bn,CH_2-Bn} = 11.7$ ,  ${}^2J_{CH_2-Bn,CH_2-Bn} = 12.0$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2t} = 17.3$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2c} = 10.4$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 5.3$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 6.4$ ,  ${}^2J_{OCH_2-All,OCH_2-All} = 13.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

$\delta = 172.1$  (CO-NHAc), 138.1, 137.8 (2xC-Bn), 133.6 (=CH-All), 129.3, 129.0, 128.9, 128.5, 128.4 (CH-Bn), 118.6 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.0 (C-1), 80.5 (C-3), 75.3 (CH<sub>2</sub>-Bn), 74.2 (CH<sub>2</sub>-Bn), 72.7 (C-4), 70.6 (C-5), 70.1 (C-6), 68.9 (OCH<sub>2</sub>-All), 52.3 (C-2), 23.9 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.



**2-Acetamido-1,5-anhydro-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-D-glucitol (89)**



$C_{22}H_{27}NO_5$

$M = 385.45 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $149.6 \text{ }^\circ\text{C}$ , Lit.<sup>172</sup>:  $152 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{PE/EE } 1:4) 0.09$

$[\alpha]_D^{24} = +26 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.15$ , DMSO)

Lit.<sup>172</sup>:  $[\alpha]_D = +18.5 \text{ }^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 89 % (485 mg, 1.26 mmol)

540 mg (1.41 mmol) **87** wurden in 20 mL THF suspendiert, mit 650 mg (10.3 mmol)  $\text{NaCNBH}_3$  und mit einigen Kristallen Methylorange versetzt. Die Lösung wurde 45 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend HCl-Gas bis zu einem rosa Farbumschlag eingeleitet. Es wurde nochmals 45 min bei Raumtemperatur gerührt und danach die Reaktionslösung in Dichlormethan aufgenommen und mit einer gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert. Die organische Phase wurde mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE 1:4 gereinigt. Es konnten 485 mg (1.26 mmol, 89 %) reines Produkt **89** isoliert werden.

$C_{22}H_{27}NO_5$  (385.4) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 386.0 [\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $408.0 [\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $424.0 [\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

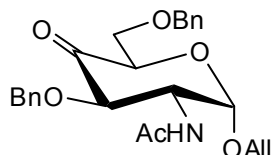
$\delta = 7.40\text{-}7.28$  (m, 10H, CH-Bn),  $5.32$  (d, 1H, NH),  $4.83$  (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ),  $4.70$  (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ),  $4.58\text{-}4.49$  (m, 2H, 2 x  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ),  $4.03$  (dd, 1H, H-1a),  $3.89$  (dddd, 1H, H-2),  $3.69\text{-}3.63$  (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b),  $3.40\text{-}3.32$  (m, 2H, H-3, H-4),  $3.07$  (dd, 1H, H-1b),  $1.81$  (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

$J_{1a,2} = 5.1$ ,  $J_{1b,2} = 2.0$ ,  $^2J_{1a,1b} = 11.2$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{\text{NH},2} = 7.4$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{Bn},\text{CH}_2\text{Bn}} = 12.0 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

δ = 171.6 (CO-NHAc), 138.6, 137.6 (2 x C-Bn), 129.6, 129.0, 128.9, 128.8, 128.6, 128.4 (CH-Bn), 82.4 (C-4), 78.9 (C-3), 74.4, 74.2 (2 x CH<sub>2</sub>-Bn), 73.0 (C-5), 70.5 (C-6), 68.6 (C-1), 50.7 (C-2), 23.7 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**Allyl-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-α-D-xylo-hexopyranosid-4-ulose (90)**



C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>

M = 439.52 g/mol

amorpher Feststoff

R<sub>F</sub> = (PE/EE 1:4) 0.42

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = + 98.9 ° (c = 0.09, CHCl<sub>3</sub>)

Ausbeute: 74 % (191 mg, 0.435 mmol)

260 mg (0.589 mmol) **88** wurden in 11 mL Dichlormethan gelöst. Es wurden 292 mg (0.689 mmol) DMP in 12 mL Dichlormethan suspendiert, zu der Zuckerlösung hinzugefügt und 20 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE (1:2) gereinigt. Es konnten 191 mg (0.435 mmol, 74 %) sauberes Produkt **90** erhalten werden.

C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub> (439.5) MALDI-TOF-MS: *m/z* = 462.5 [M+Na]<sup>+</sup>, 478.5 [M+K]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

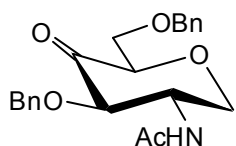
δ = 7.39-7.30 (m, 10H, CH-Bn), 5.89 (dddd, 1H, =CH-All), 5.40 (d, 1H, NH), 5.30-5.20 (m, 2H, 2 x =CH<sub>2</sub>-All), 5.10 (d, 1H, H-1), 4.94 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.65-4.55 (m, 3H, H-2, 2 x CH<sub>2</sub>-Bn), 4.47 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.53 (dd, 1H, H-5), 4.25 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.13-4.05 (m, 2H, H-3, OCH<sub>2</sub>-All), 3.96 (dd, 1H, H-6a), 3.73 (dd, 1H, H-6b), 1.95 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

*J*<sub>1,2</sub> = 3.5, *J*<sub>5,6a</sub> = 3.6, *J*<sub>5,6b</sub> = 6.3, <sup>2</sup>*J*<sub>6a,6b</sub> = 10.8, *J*<sub>NH,2</sub> = 9.0, <sup>2</sup>*J*<sub>CH<sub>2</sub>-Bn,CH<sub>2</sub>-Bn</sub> = 12.0, *J*<sub>=CH-All,=CH<sub>2</sub>t</sub> = 17.2, *J*<sub>=CH-All,=CH<sub>2</sub>c</sub> = 10.4, *J*<sub>=CH-All,OCH<sub>2</sub>-All</sub> = 5.2, *J*<sub>=CH-All,OCH<sub>2</sub>-All</sub> = 6.4, <sup>2</sup>*J*<sub>OCH<sub>2</sub>-All,OCH<sub>2</sub>-All</sub> = 12.9 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

δ = 201.5 (C-4), 133.1 (=CH-All), 128.4-127.7 (CH-Bn), 118.3 (=CH<sub>2</sub>-All), 96.4 (C-1), 79.3 (C-3), 73.8 (C-5), 73.7 (CH<sub>2</sub>-Bn), 72.5 (CH<sub>2</sub>-Bn), 69.0 (OCH<sub>2</sub>-All), 67.7 (C-6), 54.1 (C-2), 23.3 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**2-Acetamido-1,5-anhydro-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-D-xylo-hex-4-ulose (91)**



C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>

M = 383.44 g/mol

amorpher Feststoff

R<sub>F</sub> = (EE) 0.40

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = + 23.1 ° (c = 0.065, CHCl<sub>3</sub>)

Ausbeute: 40 % (193 mg, 0.503 mmol)

480 mg (1.25 mmol) **89** wurden in 10 mL trockenem Dichlormethan gelöst. 634 mg (1.49 mmol) Dess-Martin-Periodinan wurden in 12 mL Dichlormethan suspendiert und zu der Reaktionslösung gegeben. Der Ansatz wurde 3 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE (1:50) gereinigt. Es konnten 193 mg (0.503 mmol, 40 %) Produkt **91** isoliert werden.

C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub> (383.44) MALDI-TOF-MS: *m/z* = 405.5 [M+Na]<sup>+</sup>, 421.5 [M+K]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**

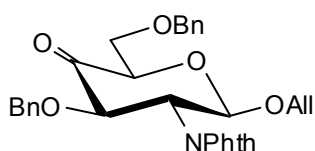
δ = 7.42-7.31 (m, 10H, CH-Bn), 5.39 (d, 1H, NH), 4.88 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.65-4.53 (m, 2H, 2 x CH<sub>2</sub>-Bn), 4.47 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.32 (dd, 1H, H-1a), 4.15-4.05 (m, 3H, H-2, H-3, H-5), 3.88 (dd, 1H, H-6a); 3.77-3.68 (m, 2H, H-1b, H-6b), 1.89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

*J*<sub>1a,2</sub> = 4.5, <sup>2</sup>*J*<sub>1a,1b</sub> = 11.7, *J*<sub>NH,2</sub> = 5.6, *J*<sub>5,6a</sub> = 3.5, <sup>2</sup>*J*<sub>6a,6b</sub> = 10.9, <sup>2</sup>*J*<sub>CH<sub>2</sub>Bn,CH<sub>2</sub>Bn</sub> = 11.8 Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta = 128.8, 127.9$  (CH-Bn),  $81.1$  (C-5),  $80.2$  (C-3),  $72.9, 72.5$  ( $\text{CH}_2$ -Bn),  $68.2$  (C-6),  $67.4$  (C-1),  $54.0$  (C-2),  $23.1$  ( $\text{CH}_3$ -NHAc) ppm.

**Allyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-  $\beta$ -D-xylo-hexopyranosid-4-ulose (92)**



$\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{NO}_7$

$M = 527.58$  g/mol

farbloses Öl

$R_F = (\text{PE/EE } 2:1) 0.37$

$[\alpha]_D^{25} = +18.5^\circ$  ( $c = 0.13, \text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 48 % (245 mg, 0.465 mmol)

513 mg (0.969 mmol) **26** wurden in 10 mL Dichlormethan gelöst. 501 mg (1.18 mmol) DMP wurden in 12 mL Dichlormethan suspendiert und zu der Zuckerlösung gegeben. Die Reaktion wurde 2 h nach **AAV2b** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in PE/EE (4:1  $\rightarrow$  3:1) gereinigt. Es konnten 245 mg (0.465 mmol, 48 %) sauberes Produkt **92** isoliert werden.

$\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{NO}_7$  (527.6) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 549.5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $565.4$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

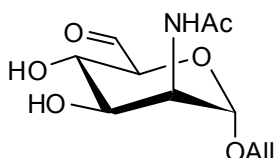
$\delta = 7.80$ - $7.71$  (m, 4H, CH-Phth),  $7.39$ - $7.31$  (m, 5H, CH-Bn),  $7.05$ - $6.91$  (m, 5 H, CH-Bn),  $5.72$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.49$  (d, 1H, H-1),  $5.14$  (dd, 1H, = $\text{CH}_2$ -All<sub>trans</sub>),  $5.06$  (dd, 1H, = $\text{CH}_2$ -All<sub>cis</sub>),  $4.88$  (d, 1H,  $\text{CH}_2$ -Bn),  $4.75$  (d, 1H, H-3),  $4.65$ - $4.56$  (m, 3H, H-2, 2 x  $\text{CH}_2$ -Bn),  $4.38$  (d, 1H,  $\text{CH}_2$ -Bn),  $4.35$ - $4.27$  (m, 2H, H-5,  $\text{OCH}_2$ -All),  $4.15$ - $4.01$  (m, 2H, H-6a,  $\text{OCH}_2$ -All),  $3.79$  (dd, 1H, H-6b) ppm.

$J_{1,2} = 8.1$ ,  $J_{2,3} = 11.0$ ,  $J_{5,6b} = 6.8$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.9$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{CH}_2\text{t}} = 17.2$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{CH}_2\text{c}} = 10.5$ ,  
 $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.0$ ,  $J_{=\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.3$ ,  $^2J_{\text{CH}_2\text{Bn},\text{CH}_2\text{Bn}} = 12.2$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**

$\delta$  = 201.3 (C-4), 134.0 (CH-Phth), 133.3 (=CH-All), 128.4-127.6 (CH-Bn), 123.5 (CH-Phth), 117.7 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.3 (C-1), 77.84 (C-5), 77.3 (C-3), 73.7 (CH<sub>2</sub>-Bn), 73.2 (CH<sub>2</sub>-Bn), 69.9 (OCH<sub>2</sub>-All), 68.0 (C-6), 56.9 (C-2) ppm.

**Allyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-manno-hexodialdo-1,5-pyranosid (95)**



$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_6$

$M = 259.26 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $110 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{DCM}/\text{MeOH } 5:1) 0.32$

$[\alpha]_D^{24} = +32.2 \text{ }^\circ$  ( $c = 0.115, \text{MeOH}$ )

Ausbeuten: 1.) 33 % (43. mg, 0.17 mmol);

2.) 27 % (91 mg, 0.35 mmol)

1.) Darstellung mittels IBX-Oxidation

133 mg (0.510 mmol) **94**<sup>173</sup> wurden in 2.5 mL DMSO gelöst und 211 mg (0.763 mmol) IBX hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde für 2 h bei RT gerührt. Nach DC-Kontrolle wurde das Gemisch in Wasser aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde gefriergetrocknet und der Rückstand säulenchromatographisch in DCM/MeOH 10:1 vom Edukt getrennt. Es konnten 43 mg (0.17 mmol, 33 %) sauberes Produkt **95** erhalten werden.

2.) Darstellung mittels Dess-Martin-Oxidation

340 mg (1.30 mmol) **94**<sup>173</sup> wurden in 9 mL Acetonitril gelöst. Es wurden 663 mg (1.56 mmol) DMP und 11 mL Dichlormethan hinzugefügt und die Reaktionslösung 2 h nach **AAV2a** umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch in DCM/MeOH (12:1) gereinigt und 91 mg (0.35 mmol, 27 %) sauberes Produkt **95** erhalten.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_6$  (259.26) FAB-MS:  $m/z = 260.1$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 260.1135, ber.: 260.1134  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O):**

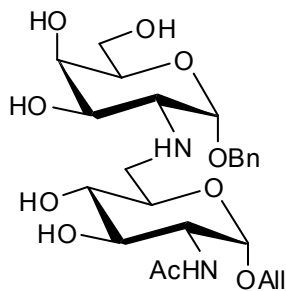
δ = 5.98 (dddd, 1H, =CH-All), 5.39 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.35-5.26 (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>, H-6), 4.91 (s, 1H, H-1), 4.36 (dd, 1H, H-2), 4.25 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.13-3.97 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-3), 3.72-3.61 (m, 2H, H-4, H-5), 2.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 1.4$ ,  $J_{2,3} = 4.7$ ,  $J_{=CH-All,=CH2t} = 17.3$ ,  $J_{=CH-All,=CH2c} = 10.5$ ,  $J_{=CH-All,OCH2-All} = 5.4$ ,  
 $J_{=CH-All,OCH2-All} = 6.3$ ,  ${}^2J_{OCH2-All,OCH2-All} = 12.8$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O):**

δ = 133.2 (=CH-All), 118.5 (=CH<sub>2</sub>-All), 98.2 (C-1), 87.9 (C-6), 73.4 (C-5), 69.2 (C-3), 68.2 (OCH<sub>2</sub>-All), 67.5 (C-4), 52.5 (C-2), 21.9 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosid-6-yl)(benzyl-2-desoxy-α-D-galactopyranos-2-yl)amin (96)**



C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>

M = 512.55 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 150 °C

R<sub>F</sub> = (*i*-PrOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O 5:1:2) 0.44

[α]<sub>546</sub><sup>20</sup> = + 119 ° (c = 0.32, H<sub>2</sub>O)

Ausbeute: 76 % (155 mg, 0.302 mmol)

100 mg (0.386 mmol) Aldehyd **72** wurden in 2.5 mL Methanol gelöst und 311 mg (1.16 mmol) Amin **44**<sup>92</sup> in 1.5 mL Methanol hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde nach **AAV 3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 155 mg (0.302 mmol, 76 %) sauberes Produkt **96** erhalten werden.

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> (512.55): MALDI-TOF-MS:  $m/z = 535.1$  [M+Na]<sup>+</sup>, 551.1 [M+K]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O):**

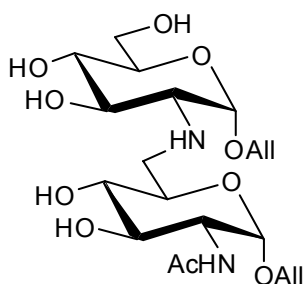
$\delta$  = 7.60-7.48 (m, 5H, CH-Bn), 6.01 (dddd, 1H, =CH-All), 5.39 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.33 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 5.27 (d, 1H, H-1'), 4.96 (d, 1H, H-1), 4.86 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.68 (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn), 6.40 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.11-3.98 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>-All, H-2, H-4', H-5'), 3.91-3.77 (m, 5H, H-3, H-5, H-3', H-6a', H-6b'), 3.35 (dd, 1H, H-4), 3.08-3.00 (m, 2H, H-2', H-6a), 2.79 (dd, 1H, H-6b), 2.14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.8$ ,  $J_{3,4} = 9.2$ ,  $J_{5,6b} = 8.6$ ,  ${}^2J_{6a,6b} = 12.2$ ,  ${}^2J_{\text{CH}_2\text{-Bn},\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.5$ ,  $J_{1',2'} = 3.8$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 5.3$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 6.1$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{\text{CH-All},\text{CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-All},\text{OCH}_2\text{-All}} = 12.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta$  = 129.42, 129.24, 128.93 (CH-Bn), 118.40 (=CH<sub>2</sub>-All), 96.42 (C-1'), 95.02 (C-1), 73.11 (C-4), 72.21 (C-3), 72.12 (C-4' oder C-5'), 71.37 (C-3', C-5), 69.98 (CH<sub>2</sub>-Bn), 69.06 (OCH<sub>2</sub>-All), 67.54 (C-4' oder C-5'), 61.76 (C-6'), 57.87 (C-2'), 54.13 (C-2), 47.81 (C-6), 22.33 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid-6-yl)(allyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranos-2-yl)amin (99)**



C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>

M = 462.49 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 187 °C

R<sub>F</sub> = (*i*-PrOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O 5:1:2) 0.64

$[\alpha]_{546}^{20} = +133^\circ$  (c = 0.03, H<sub>2</sub>O)

Ausbeute: 42 % (66 mg, 0.14 mmol)

90 mg (0.34 mmol) Aldehyd **72** wurden in 2.2 mL Methanol gelöst und 220 mg (1.01 mmol) Amin **97**<sup>92</sup> in 1 mL Methanol wurden hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 in

Methanol/Wasser (1:1) konnten 66 mg (0.14 mmol, 42 %) sauberes Produkt **99** isoliert werden.

$C_{20}H_{34}N_2O_{10}$  (462.49) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 463.4 [M+H]^+$ ,  $485.4 [M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $D_2O$ ):**

$\delta = 5.98$ - $5.84$  (m, 2H, 2 x =CH-All),  $5.35$ - $5.25$  (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.24$ - $5.18$  (m, 2H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $5.09$  (d, 1H, H-1'),  $4.86$  (d, 1H, H-1),  $4.23$ - $4.13$  (m, 2H, 2 x OCH<sub>2</sub>-All),  $4.05$ - $3.95$  (m, 2H, 2 x OCH<sub>2</sub>-All),  $3.87$  (dd, 1H, H-2),  $3.84$ - $3.75$  (m, 3H, H-5, H-2', H-5'),  $3.73$ - $3.59$  (m, 6H, H-3, H-4, H<sub>6a</sub>, H-3', H-4', H-6a'),  $3.40$ - $3.26$  (m, 2H, H-6b, H-6b'),  $1.97$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

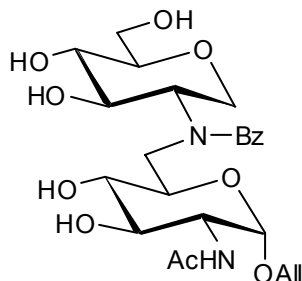
$J_{1',2'} = 3.6$ ,  $J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $D_2O$ ):**

$\delta = 117.92$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $97.56$  (C-1'),  $94.95$  (C-1),  $74.10$ ,  $73.41$ ,  $71.00$  (C-3, C-4, C-5, C-3', C-4', C-5')  $69.15$  (OCH<sub>2</sub>-All)  $61.48$  (C-6'),  $54.21$  (C-2),  $54.02$  (C-2'),  $48.50$  (C-6),  $22.17$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.



**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid-6-yl)(1,5-anhydro-2-desoxy-D-glucitol-2-yl)benzoyl-amin (103)**



$C_{24}H_{34}N_2O_{10}$

$M = 510.53$

farbloser Feststoff

Smp.: 187 °C

$R_F = (EE/MeOH/H_2O \text{ 7:3:1}) \text{ 0.52}$

$[\alpha]_D^{25} = +68.6^\circ (c = 0.8, MeOH)$

Ausbeute: 72 % (57 mg, 0.11 mmol)

161 mg (0.156 mmol) **102** wurden in 3 mL Methanol gelöst und nach **AAV1** umgesetzt. Es konnten 57 mg (0.11 mmol, 72 %) Produkt **103** erhalten werden.

$C_{24}H_{34}N_2O_{10}$  (510.53) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 511.1 [M+H]^+$ , 533.1  $[M+Na]^+$  549.1  $[M+K]^+$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz, 423 K, DMSO- $d_6$ ):**

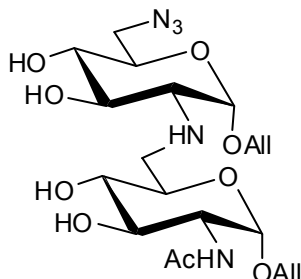
$\delta = 7.40$  (s, 5H, CH-Bn), 5.93 (dddd, 1H, =CH-All), 5.31 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.18 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.83 (d, 1H, H-1), 4.18 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 4.02 (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All), 3.89-3.64 (m, 8H, H-2, H-5, H-6a, H-1a', H-1b', H-2', H-4', H-6a'), 3.60-3.53 (m, 2H, H-3, H-6b), 3.49 (dd, 1H, H-6b'), 3.15-3.10 (m, 2H, H-3', H-5'), 3.06 (dd, 1H, H-4), 1.89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{4,5} = 9.1$ ,  $J_{5',6b'} = 4.1$ ,  $^2J_{6a',6b'} = 11.3$ ,  $J_{CH-All,OCH_2-All} = 5.2$ ,  $J_{CH-All,OCH_2-All} = 5.7$ ,  $J_{CH-All,CH_2c} = 10.6$ ,  $J_{CH-All,CH_2t} = 17.3$ ,  $^2J_{OCH_2-All,OCH_2-All} = 13.3$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (125 MHz, 423 K, DMSO- $d_6$ ):**

$\delta = 128.06$  (CH-Bn), 116.83 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.05 (C-1), 81.66 (C-5'), 74.09 (C-4), 72.87 (C-4'), 72.63 (C-3'), 71.16 (C-5), 70.92 (C-3), 67.99 (OCH<sub>2</sub>-All), 67.25 (C-1'), 62.13 (C-6'), 60.42 (C-2'), 55.04 (C-2), 47.72 (C-6), 22.81 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid-6-yl)(allyl-6-azido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranos-2-yl)amin (**106**)**



$C_{20}H_{35}N_5O_9$

$M = 487.50 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $133 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (i\text{-PrOH}/\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O } 5:1:2) 0.70$

$[\alpha]_D^{25} = +124 \text{ }^\circ (c = 0.11, \text{MeOH})$

Ausbeute:  $14 \text{ } \%$  (25 mg, 0.050 mmol)

94 mg (0.36 mmol) Aldehyd **72** in 2 mL Methanol und 220 mg (0.901 mmol) Amin **59** in 1 mL Methanol wurden nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 25 mg (0.050 mmol,  $14 \text{ } \%$ ) Produkt **106** isoliert werden.

$C_{20}H_{35}N_5O_9$  (487.50) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 483.9 [M+\text{Na}-\text{N}_2]^+$ .

IR:  $2102 \text{ cm}^{-1}$  (98.5 % Transmission):  $-\text{N}_3$ -Valenzschwingung.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

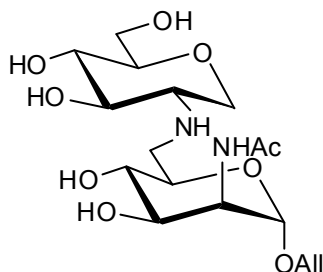
$\delta = 6.13\text{-}5.84$  (m, 2H, 2 x =CH-All),  $5.48\text{-}5.23$  (m, 4H, 4 x =CH<sub>2</sub>-All), 5.11 (d, 1H, H-1'), 4.93 (d, 1H, H-1), 4.32-4.21 (m, 2H, 2 x OCH<sub>2</sub>-All), 4.16-4.04 (m, 2H, 2 x OCH<sub>2</sub>-All), 4.00-3.91 (m, 2H, H-2, H-3'), 3.81-3.72 (m, 3H, H-3, H-5, H-5'), 3.43-3.33 (m, 3H, H-4, H-4', H-6a'), 3.21-3.06 (m, 3H, H-6a, H-2', H-6b'), 2.91 (dd, 1H, H-6b), 2.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1',2'} = 3.7, J_{1,2} = 3.4, J_{5,6b} = 4.5, {}^2J_{6a,6b} = 12.7 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 133.5$  (=CH-All), 118.1 (=CH<sub>2</sub>-All), 96.1 (C-1), 95.9 (C-1'), 72.2 (C-4, C-4'), 71.8 (C-3), 70.7 (C-5, C-5'), 68.1 (C-3'), 54.4 (C-2'), 53.6 (C-2), 49.0 (C-6'), 47.6 (C-6), 22.0 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid-6-yl)(1,5-anhydro-2-desoxy-D-glucitol-2-yl)amin (107)**



$C_{17}H_{30}N_2O_9$

$M = 406.43 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $98.5 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{EE/MeOH/H}_2\text{O } 7:3:1) 0.27$

$[\alpha]_D^{24} = +50.1 \text{ }^\circ (c = 0.715, \text{H}_2\text{O})$

Ausbeute: 50 % (103 mg, 0.253 mmol)

131 mg (0.506 mmol) Aldehyd **95** wurden in 2.5 mL Methanol gelöst und 253 mg (1.27 mmol) Amin **34**<sup>100</sup> in 1.5 mL Methanol und wenige Tropfen Wasser hinzugefügt. Der Ansatz wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 103 mg (0.253 mmol, 50 %) sauberes Produkt **107** erhalten werden.

$C_{17}H_{30}N_2O_9$  (406.43) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 406.8 [M+H]^+$ ,  $428.8 [M+Na]^+$ ,  $444.8 [M+K]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

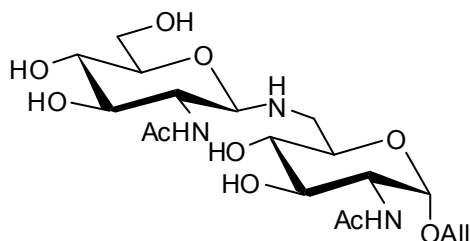
$\delta = 5.89$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.29$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.16$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.79$  (d, 1H, H-1),  $4.28$  (dd, 1H, H-2),  $4.22$ - $4.12$  (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-1a'),  $4.02$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.94$  (dd, 1H, H-3),  $3.86$ - $3.76$  (m, 2H, H-5, H-6a'),  $3.62$  (dd, 1H, H-6b'),  $3.55$  (dd, 1H, H-3'),  $3.47$ - $3.27$  (m, 5H, H-1b', H-4', H-5', H-4, H-6a),  $3.15$ - $2.98$  (m, 2H, H-2', H-6b),  $1.96$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 1.3$ ,  $J_{2,3} = 4.7$ ,  $J_{3,4} = 9.8$ ,  $J_{2',3'} = 9.9$ ,  $J_{3',4'} = 8.2$ ,  $J_{5',6b'} = 5.5$ ,  $^2J_{6a',6b'} = 10.4$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.3$ ,  $J_{\text{=CH-All,=CH}_2\text{c}} = 10.4$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.4$ ,  $J_{\text{=CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 6.1$ ,  $^2J_{\text{OCH}_2\text{-All,OCH}_2\text{-All}} = 13.0$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 174.8$  (CO-NHAc),  $133.3$  (=CH-All),  $118.4$  (=CH<sub>2</sub>-All),  $98.2$  (C-1),  $80.5$  (C-5'),  $74.0$  (C-3'),  $70.2$  (C-4'),  $68.8$  (C-3, C-4, C-5),  $68.6$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $65.6$  (C-1'),  $60.8$  (C-6'),  $57.7$  (C-2'),  $52.6$  (C-2),  $46.8$  (C-6),  $22.0$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid-6-yl)(2-acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosyl)amin (108)**



$\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_9$

$M = 463.5$  g/mol

gelblicher Feststoff

Smp.:  $100.5$  °C

$R_F = (i\text{-PrOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{EE } 5:3:1) 0.73$

$[\alpha]_{546}^{20} = +26$  ° ( $c = 0.41$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ )

Ausbeute: 23 % (41.6 mg, 0.0898 mmol)

100 mg (0.386 mmol) Allyl-2-acetamido-2-desoxy-hexodialdo-1,5- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**72**) wurden in 3 mL THF suspendiert. 380 mg (1.73 mmol) 2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosylamin (**46**) wurden in 5 mL THF suspendiert. Das Glycosylamin wurde zur Suspension des Aldehydzuckers gegeben. Unter Rühren wurden einige Tropfen einer 1 M Lösung Eisessig in THF hinzugegeben bis zum Erreichen eines pH-Wertes von etwa 6. Anschließend wurden 1.0 mL einer 0.3 M Lösung Natriumcyanoborhydrid in THF hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand wurde gelpermeationschromatographisch an einer Sephadex-LH-20-Säule in Methanol/Wasser (1:1) gereinigt. Es wurden 41.6 mg (0.0898 mmol, 23 %) eines gelblichen Feststoffes erhalten.

$\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_9$  (463.5): MALDI-TOF-MS:  $m/z = 502.1$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O):**

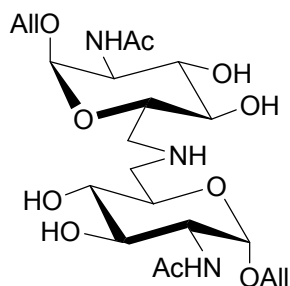
$\delta = 5.75$  (dddd, 1H, =CH-All),  $5.15$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.06$  (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.95$  (d, 1H, H-1),  $4.35$  (d, 1H, H-1'),  $4.25$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $4.07$  (dd, 1H, OCH<sub>2</sub>-All),  $3.99$ - $3.36$  (m, 12H, H-2, H-2', H-3, H-3', H-4, H-4', H-5, H-5', H-6a, H-6a', H-6b, H-6b'),  $2.07$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc),  $2.06$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{1',2'} = 9.4$ ,  ${}^2J_{\text{OCH}_2\text{-All, OCH-All}} = 13.2$ ,  $J_{\text{-CHAll, OCH}_2\text{-All}} = 5.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta = 133.7$  (=CH-All),  $117.9$  (=CH<sub>2</sub>-All)  $96.0$  (C-1),  $85.9$  (C-1'),  $76.7$  (C-5),  $74.9$  (C-4),  $72.4$  (C-5'),  $71.0$  (C-3'),  $70.4$  (C-4'),  $70.3$  (C-3),  $68.6$  (OCH<sub>2</sub>-All),  $61.2$  (C-6, C-6'),  $55.2$  (C-2'),  $53.7$  (C-2),  $21.9$  (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid-6-yl)(allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranos-6-yl)amin (109)**



C<sub>22</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub>

M = 503.54 g/mol

gelblicher Feststoff

Smp.: 230 °C (Zers.)

R<sub>F</sub> = (EE/MeOH/H<sub>2</sub>O 7:3:1) 0.16

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +123.7^\circ$  (c = 0.135, H<sub>2</sub>O)

Ausbeute: 58 % (115 mg, 0.228 mmol)

102 mg (0.394 mmol) Aldehyd **72** wurden in 2 mL Methanol gelöst und 250 mg (0.954 mmol) Amin **62**<sup>92</sup> in 2 mL Methanol wurden hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 115 mg (0.228 mmol, 58 %) sauberes Produkt **109** isoliert werden.

$C_{22}H_{37}N_3O_{10}$  (503.54) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 504.4 [M+H]^+$ ,  $525.4 [M+Na]^+$ ,  $541.3 [M+K]^+$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $D_2O$ ):**

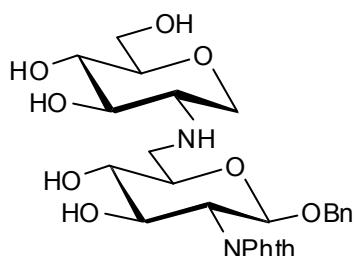
$\delta = 5.97$  (dddd, 2H, 2 x =CH-All),  $5.36$  (dd, 2H, 2 x =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $5.28$  (dd, 2H, 2 x =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>),  $4.96$  (d, 2H, H-1, H-1'),  $4.24$  (dd, 2H, 2 x OCH<sub>2</sub>-All),  $4.07$  (dd, 2H, 2 x OCH<sub>2</sub>-All),  $4.03$ - $3.92$  (m, 4H, H-2, H-2', H-5, H-5'),  $3.78$  (dd, 2H, H-3, H-3'),  $3.52$ - $3.33$  (m, 4H, H-4, H-4', H-6a, H-6a'),  $3.19$  (dd, 2H, H-6b, H-6b'),  $2.05$  (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>-Ac) ppm.

$J_{1,2} = J_{1',2'} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = J_{2',3'} = 10.6$ ,  $J_{3,4} = J_{3',4'} = 8.9$ ,  $^2J_{6a,6b} = ^2J_{6a',6b'} = 12.1$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2t} = 17.3$ ,  $J_{=CH-All,=CH_2c} = 10.4$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 5.2$ ,  $J_{=CH-All,OCH_2-All} = 6.1$ ,  $^2J_{OCH_2-All,OCH_2-All} = 13.1$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $D_2O$ ):**

$\delta = 174.5$  (2 x CO-NHAc),  $133.6$  (2 x =CH-All),  $118.0$  (2 x =CH<sub>2</sub>-All),  $96.2$  (C-1, C-1'),  $72.2$  (C-4, C-4'),  $70.8$  (C-3, C-3'),  $68.8$  (2 x OCH<sub>2</sub>-All),  $68.0$  (C-5, C-5'),  $53.6$  (C-2, C-2'),  $48.7$  (C-6, C-6'),  $21.9$  (2 x CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

**(Benzyl-2,6-dideoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosid-6-yl)(1,5-anhydro-2-desoxy-D-glucitol-2-yl)amin (110)**



$C_{27}H_{32}N_2O_{10}$

M = 544.55 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 182.1 °C

$R_F = (EE/MeOH/H_2O 7:3:1) 0.36$

$[\alpha]_D^{25} = -21.4^\circ$  (c = 0.575, MeOH)

Ausbeute: 36 % (45 mg, 0.082 mmol)

90.7 mg (0.229 mmol) Aldehyd **76** wurden in 2 mL Methanol suspendiert und 114 mg (0.569 mmol) Amin **34**<sup>100</sup> in 1 mL Methanol und wenige Tropfen Wasser hinzugefügt. Die

Reaktionslösung wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung an Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 45 mg (0.082 mmol, 36 %) Produkt **110** isoliert werden.

$C_{20}H_{35}N_5O_9$  (544.55) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 544.9 [M+H]^+$ ,  $566.9 [M+Na]^+$ ,  $584.9 [M+K]^+$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz, Aceton- $d_6$ ):**

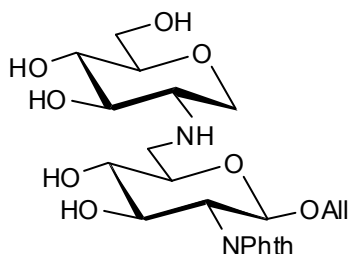
$\delta = 7.91$ - $7.73$  (m, 4H, CH-Phth),  $7.14$ - $7.02$  (m, 5H, CH-Bn),  $5.19$  (d, 1H, H-1),  $4.79$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.57$  (d, 1H, CH<sub>2</sub>-Bn),  $4.27$  (dd, 1H, H-3),  $4.07$ - $3.99$  (m, 2H, H-1a', H-2),  $3.80$  (dd, 1H, H-6a'),  $3.66$ - $3.58$  (m, 2H, H-5, H-6b'),  $3.41$  (dd, 1H, H-4),  $3.34$ - $3.28$  (m, 2H, H-3', H-4'),  $3.17$  (ddd, 1H, H-5'),  $3.14$ - $3.05$  (m, 2H, H-1b', H-6a),  $2.90$  (dd, 1H, H-6b),  $2.65$  (ddd, 1H, H-2') ppm.

$J_{1,2} = 8.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.6$ ,  $J_{4,5} = 9.3$ ,  $J_{5,6b} = 7.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 13.2$ ,  $J_{1a',2'} = 4.8$ ,  $J_{1b',2'} = 9.4$ ,  $J_{2',3'} = 10.4$ ,  $J_{4',5'} = 8.8$ ,  $J_{5',6a'} = 2.8$ ,  $J_{5',6b'} = 5.6$ ,  $^2J_{6a',6b'} = 11.7$ ,  $^2J_{CH_2-Bn,CH_2-Bn} = 12.4$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz, Aceton- $d_6$ ):**

$\delta = 135.1$  (CH-Phth),  $128.9$ ,  $128.4$ ,  $128.2$  (CH-Bn),  $122.8$  (CH-Phth),  $98.5$  (C-1),  $82.2$  (C-5'),  $78.0$  (C-3'),  $74.9$  (C-5),  $74.2$  (C-4),  $72.4$  (C-4'),  $72.1$  (C-3),  $71.2$  (CH<sub>2</sub>-Bn),  $70.0$  (C-1'),  $63.2$  (C-6'),  $59.6$  (C-2'),  $58.3$  (C-2),  $48.7$  (C-6) ppm.

**(Allyl-2,6-dideoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid-6-yl)(1,5-anhydro-2-desoxy-D-glucitol-2-yl)amin (111)**



$C_{23}H_{30}N_2O_{10}$

$M = 494.49 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $236 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{EE/MeOH/H}_2\text{O } 7:3:1) 0.40$

$[\alpha]_D^{25} = + 11.1 \text{ }^\circ (c = 0.28, \text{MeOH})$

Ausbeute: 71% (94.8 mg, 0.192 mmol)

94 mg (0.27 mmol) Aldehyd **77** wurden in 2 mL Methanol suspendiert und 134.6 mg (0.676 mmol) Amin **34**<sup>100</sup> in 1 mL Methanol und einigen Tropfen Wasser wurden hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatogra-phischer Reinigung an Sephadex LH20 in Methanol/Wasser (1:1) konnten 95 mg (0.19 mmol, 71 %) Produkt **111** isoliert werden.

$C_{20}H_{35}N_5O_9$  (494.49) MALDI-TOF-MS:  $m/z = 516.5 [M+Na]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 7.97\text{-}7.73$  (m, 4H, CH-Phth), 5.65 (dddd, 1H, =CH-All), 5.26 (d, 1H, H-1), 5.09 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>), 5.01 (dd, 1H, =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>), 4.33-4.18 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-3), 4.16-4.01 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-All, H-1a'), 3.96 (dd, 1H, H-2), 3.82 (dd, 1H, H-6a'), 3.72-3.61 (m, 2H, H-5, H-6b'), 3.44-3.20 (m, 5H, H-4, H-1b', H-3', H-4', H-5'), 3.12 (dd, 1H, H-6a), 2.93-2.72 (m, 2H, H-2', H-6b) ppm.

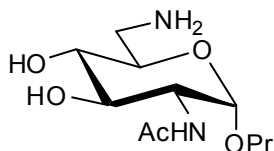
$J_{1,2} = 8.6, J_{2,3} = 9.7, J_{5,6a} = 2.7, {}^2J_{6a,6b} = 12.1, {}^2J_{6a',6b'} = 11.6, J_{\text{CH-All,=CH}_2\text{t}} = 17.1, J_{\text{CH-All,=CH}_2\text{c}} = 10.3, J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.2, J_{\text{CH-All,OCH}_2\text{-All}} = 5.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 135.2$  (CH-Phth), 133.3 (=CH-All), 123.8 (CH-Phth), 118.7 (=CH<sub>2</sub>-All), 97.7 (C-1), 80.6 (C-5'), 74.0 (C-5), 72.4 (C-4, C-4'), 70.9 (OCH<sub>2</sub>-All), 70.7 (C-3), 70.3 (C-3'), 66.8 (C-1'), 61.2 (C-6'), 57.6 (C-2'), 56.9 (C-2), 47.4 (C-6) ppm.



**Propyl-2-acetamido-6-amino-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (112)**



$C_{11}H_{20}N_2O_5$

$M = 262.30 \text{ g/mol}$

gelber Feststoff

Smp.:  $128 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (\text{EE/MeOH } 1:1) 0.05$

$[\alpha]_D^{24} = +114 \text{ }^\circ (c = 0.17, \text{MeOH})$

Ausbeute: 82 % (370 mg, 1.42 mmol)

493.6 mg (1.724 mmol) **58** wurden in 22 mL Methanol gelöst. Anschließend wurde eine Spatelspitze Lindlar-Katalysator (Pd/CaCO<sub>3</sub>) hinzugefügt und unter einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre bei RT 20 h gerührt. Nach Reaktionsende wurde der Katalysator über Celite abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch in EE/MeOH (1:1→100 % MeOH) gereinigt. Es konnten 370 mg (1.42 mmol, 82 %) Produkt **112** isoliert werden.

$C_{11}H_{20}N_2O_5$  (262.30) FAB-MS:  $m/z = 263.2 [M+H]^+$ ,

FAB-HRMS: gef.: 263.1619, ber.: 263.1607  $[M+H]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOD):**

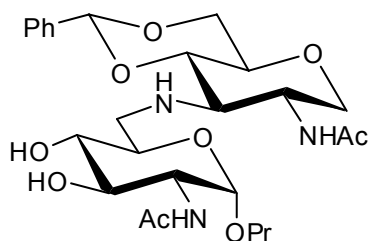
$\delta = 4.79$  (d, 1H, H-1),  $3.87$  (dd, 1H, H-2),  $3.71$ - $3.63$  (m, 2H, H-3, OCH<sub>2</sub>-Pr),  $3.55$  (ddd, 1H, H-5),  $3.40$ - $3.33$  (m, 1H, OCH<sub>2</sub>-Pr),  $3.22$  (dd, 1H, H-4),  $2.99$  (dd, 1H, H-6a),  $2.75$  (dd, 1H, H-6b),  $1.98$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc),  $1.70$ - $1.57$  (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Pr),  $0.97$  (t, 3H, CH<sub>3</sub>-Pr) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 8.3$ ,  $J_{4,5} = 10.0$ ,  $J_{5,6a} = 3.0$ ,  $J_{5,6b} = 7.2$   $^2J_{6a,6b} = 13.3$ ,  $J_{\text{CH}_2\text{-Pr,CH}_3\text{-Pr}} = 7.4 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 173.7$  (CO-NHAc),  $98.5$  (C-1),  $74.1$  (C-4),  $73.4$  (C-5),  $72.7$  (C-3),  $70.7$  (OCH<sub>2</sub>-Pr),  $55.6$  (C-2),  $43.9$  (C-6),  $23.7$  (CH<sub>2</sub>-Pr),  $22.5$  (CH<sub>3</sub>-NHAc),  $11.0$  (CH<sub>3</sub>-Pr) ppm.

**(Propyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranos-6-yl)(1,5-anhydro-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-D-glucitol-3-yl)amin (113) und (Propyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-gulopyranos-6-yl)(1,5-anhydro-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-D-glucitol-3-yl)amin (114)**



$C_{26}H_{39}N_3O_9$

M = 537.60 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 225.8 °C

$R_F$  = (DCM/MeOH 5:1) 0.23

$[\alpha]_D^{25} = +34^\circ$  (c = 0.36, MeOH)

Ausbeute: 20 % (22 mg, 0.041 mmol)

59.2 mg (0.203 mmol) Keton **86** wurden in 3 mL Methanol suspendiert. 137 mg (0.526 mmol) Amin **112** wurden in 4 mL Methanol gelöst und zu der Zuckersuspension hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung in DCM/MeOH (9:1) wurden 22 mg (0.041 mmol, 20 %) Produkt **113** erhalten.

$C_{26}H_{39}N_3O_9$  (537.60) FAB-MS:  $m/z = 538.3$   $[M+H]^+$ ;

FAB-HRMS: gef.: 538.2772, ber.: 538.2765  $[M+H]^+$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $D_2O$ ):**

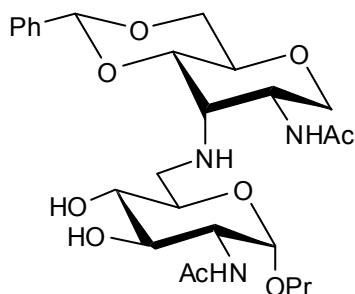
$\delta = 7.49$ - $7.36$  (m, 5H, CH-Bn), 5.70 (s, 1H, PhCHOO), 4.68 (d, 1H, H-1), 4.27 (dd, 1H, H-6a'), 4.07 (ddd, 1H, H-2'), 3.90 (dd, 1H, H-1a'), 3.81-3.69 (m, 3H, H-2, H-4', H-6b'), 3.66-3.49 (m, 3H, H-3, H-5, H-5'), 3.46-3.33 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>-Pr, H-1b'), 3.32-3.12 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>-Pr, H-4, H-6a), 3.06 (dd, 1H, H-3'), 2.94 (dd, 1H, H-6b), 1.96 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc), 1.94 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-NHAc'), 1.48-1.37 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Pr), 0.77 (t, 3H, CH<sub>3</sub>-Pr) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{5,6b} = 8.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.8$ ,  $J_{1a',2} = 5.2$ ,  $J_{1b',2'} = 10.6$ ,  $^2J_{1a',1b'} = 11.4$ ,  $J_{2',3'} = 10.3$ ,  $J_{3',4'} = 9.9$ ,  $J_{5',6a'} = 5.0$ ,  $^2J_{6a',6b'} = 10.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, D<sub>2</sub>O):**

δ = 128.5, 125.9 (CH-Bn), 101.2 (PhCHOO), 96.3 (C-1), 79.0 (C-4'), 72.4 (C-4), 71.2 (C-5'), 70.7 (C-3), 69.9 (OCH<sub>2</sub>-Pr), 69.7 (C-5), 68.0 (C-1'), 67.7 (C-6'), 60.7 (C-3'), 53.6 (C-2), 49.2 (C-2'), 47.7 (C-6), 21.8, 21.6 (CH<sub>3</sub>-NHAc), 21.3 (CH<sub>2</sub>-Pr) ppm.

Als Nebenprodukt konnten 6.4 mg (0.012 mmol, 5.9 %) (Propyl-2-acetamido-2-desoxy-α-D-gulopyranos-6-yl)(1,5-anhydro-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-D-glucitol-3-yl)amin (**114**) erhalten werden.



C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>

M = 537.60 g/mol

farbloser Feststoff

Smp.: 218 °C

R<sub>F</sub> = (DCM/MeOH 5:1) 0.37

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = - 35.8 ° (c = 0.26, MeOH)

Ausbeute: 5.9 % (6.4 mg, 0.012 mmol)

C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub> (537.60) FAB-MS: *m/z* = 538.3 [M+H]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O):**

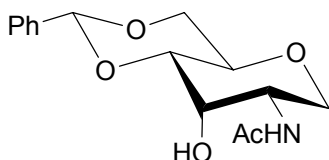
δ = 7.50-7.43 (m, 2H, CH-Bn), 7.39-7.30 (m, 3H, CH-Bn), 5.62 (s, 1H, PhCHOO), 4.77 (d, 1H, H-1), 4.22 (dd, 1H, H-6a'), 4.13 (ddd, 1H, H-2'), 3.90 (dd, 1H, H-2), 3.81 (dd, 1H, H-4'), 3.72-3.51 (m, 8H, OCH<sub>2</sub>-Pr, H-1a', H-1b', H-5', H-6b', H-3, H-4, H-5), 3.30-3.22 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>-Pr, H-3', H-6a), 2.80 (dd, 1H, H-6b), 1.98 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>-NHAc), 1.63-1.53 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Pr), 0.93 (t, 3H, CH<sub>3</sub>-Pr) ppm.

*J*<sub>1,2</sub> = 3.6, *J*<sub>2,3</sub> = 10.6, *J*<sub>5,6b</sub> = 5.6, <sup>2</sup>*J*<sub>6a,6b</sub> = 13.0, *J*<sub>1a',2'</sub> = 5.5, *J*<sub>1b',2'</sub> = 10.5, *J*<sub>2',3'</sub> = 3.3, *J*<sub>3',4'</sub> = 3.5, *J*<sub>4',5'</sub> = 9.1, *J*<sub>5',6a'</sub> = 3.5, <sup>2</sup>*J*<sub>6a',6b'</sub> = 9.1 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O):**

δ = 129.1, 127.5 (CH-Bn), 103.0 (PhCHOO), 98.7 (C-1), 80.8 (C-4'), 73.7 (C-4), 72.8, 72.2 (C-3, C-5), 70.7 (OCH<sub>2</sub>-Pr), 69.1 (C-6'), 67.7 (C-5'), 65.9 (C-1'), 57.6 (C-3'), 55.8 (C-2), 51.8 (C-6), 50.6 (C-2'), 23.7 (2 x CH<sub>3</sub>-NHAc), 22.8 (CH<sub>2</sub>-Pr), 10.9 (CH<sub>3</sub>-Pr) ppm.

Als weiteres Nebenprodukt konnten 20.6 mg (0.0702 mmol, 35 %) 2-Acetamido-1,5-anhydro-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-D-gulitol (**86a**) erhalten werden.



$C_{15}H_{19}NO_5$

$M = 293.32 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.: 278 °C (Zers.)

$R_F = (\text{DCM/MeOH } 5:1) 0.60$

$[\alpha]_D^{25} = -62.6^\circ (c = 0.19, \text{DMSO})$

Ausbeute: 35 % (20.6 mg, 0.0702 mmol)

$C_{15}H_{19}NO_5$  (293.32) FAB-MS:  $m/z = 294.1 [M+H]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD):**

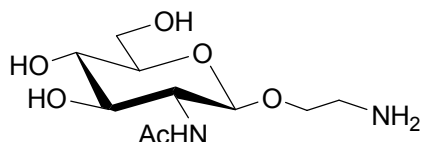
$\delta = 7.54\text{-}7.47$  (m, 2H, CH-Bn), 7.38-7.31 (m, 3H, CH-Bn), 5.63 (s, 1H, PhCHOO), 4.25 (dd, 1H, H-6a), 4.17-4.09 (m, 2H, H-2, H-3), 3.84 (ddd, 1H, H-5), 3.73-3.54 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-4, H-6b), 1.97 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

$J_{4,5} = 9.9$ ,  $J_{5,6a} = 5.0$ ,  $J_{5,6b} = 10.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.1$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, MeOD):**

$\delta = 129.9$ , 129.0, 127.5 (CH-Bn), 103.0 (PhCHOO), 81.0 (C-4), 70.3 (C-6), 68.0 (C-3), 66.9 (C-5), 65.4 (C-1), 50.2 (C-2), 22.5 ( $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

**2-Aminoethyl-2-acetamido-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (119)**



$C_{10}H_{20}N_2O_6$

$M = 264.28 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.:  $188 \text{ }^\circ\text{C}$ , Lit.<sup>174</sup>:  $190\text{-}191 \text{ }^\circ\text{C}$

$R_F = (i\text{-PrOH}/\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O } 5:1:2) 0.07$

$[\alpha]_D^{24} = -27.5 \text{ }^\circ (c = 0.24, \text{H}_2\text{O})$

Ausbeute: 95 % (94.2 mg, 0.357 mmol)

109 mg (0.376 mmol) **118**<sup>164</sup> wurden in 4 mL Methanol gelöst. Es wurde eine Spatelspitze Pd/C hinzugefügt und unter einer Wasserstoffatmosphäre bei RT 72 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Celite abfiltriert, mit Methanol gewaschen und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Es konnten 94.2 mg (0.357 mmol, 95 %) Produkt **119** erhalten werden.

$C_{10}H_{20}N_2O_6$  (264.28) FAB-MS:  $m/z = 265.2 [M+H]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

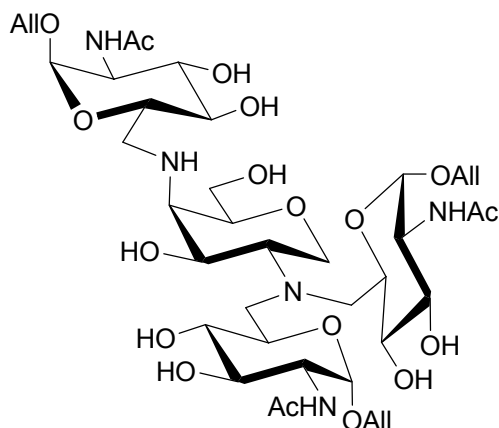
$\delta = 4.53$  (d, 1H, H-1),  $3.97\text{-}3.89$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ , H-6a),  $3.80\text{-}3.63$  (m, 3H,  $\text{OCH}_2$ , H-2, H-6b),  $3.56$  (dd, 1H, H-3),  $3.49\text{-}3.42$  (m, 2H, H-4, H-5),  $2.88\text{-}2.80$  (m, 2H,  $2 \times \text{CH}_2\text{-NH}_2$ ) ppm.

$J_{1,2} = 8.5, J_{2,3} = 10.4, J_{3,4} = 8.7 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):**

$\delta = 101.4$  (C-1),  $75.9$  (C-5),  $73.8$  (C-3),  $70.9$  ( $\text{OCH}_2$ ),  $69.9$  (C-4),  $60.8$  (C-6),  $55.6$  (C-2),  $40.0$  ( $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ),  $22.2$  ( $\text{CH}_3\text{-NHAc}$ ) ppm.

**2-(Allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucofuranosid-6-yl)amino-4-di-(allyl-2-acetamido-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucofuranosid-6-yl)amino-1,5-anhydro-2,4-dideoxy-D-galactitol (122)**



$C_{39}H_{65}N_5O_{18}$

$M = 891.96 \text{ g/mol}$

farbloser Feststoff

Smp.: 193-197 °C

$R_F = (\text{EE/MeOH/H}_2\text{O } 7:3:1) 0.21$

$[\alpha]_D^{25} = + 52^\circ (c = 0.025, \text{H}_2\text{O})$

Ausbeute: 0.8 % (4.7 mg, 0.053 mmol)

171.7 mg (0.6629 mmol) Aldehyd **72** wurden in 3.2 mL Methanol gelöst. 161.2 mg (0.9945 mmol) Diamin **68** wurden in 1 mL Methanol und wenig Wasser gelöst und zu der Aldehydlösung hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde nach **AAV3** umgesetzt. Nach gelpermeationschromatographischer Reinigung über Sephadex LH20 (MeOH/H<sub>2</sub>O 1:1) konnten 4.7 mg (0.0052 mmol, 0.8 %) Produkt **122** erhalten werden.

$C_{39}H_{65}N_5O_{18}$  (891.96) FAB-MS:  $m/z = 892.5 [M+H]^+$ ,  $914.5 [M+Na]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta = 6.02\text{-}5.89$  (m, 3H, 3 x =CH-All),  $5.37\text{-}5.24$  (m, 6H, 3 x =CH<sub>2</sub>-All<sub>cis</sub>, 3 x =CH<sub>2</sub>-All<sub>trans</sub>),  $4.87\text{-}4.83$  (m, 3H, H-1, H-1', H-1''),  $4.35\text{-}4.24$  (m, 3H, 3 x OCH<sub>2</sub>-All),  $4.15$  (dd, 1H, H-1a'''),  $4.03\text{-}3.88$  (m, 7H, 3 x OCH<sub>2</sub>-All, H-2, H-2', H-2'', H-3'''),  $3.82\text{-}3.71$  (m, 8H, H-3, H-3', H-3'', H-5, H-5', H-5'', H-6a''', H-6b'''),  $3.55$  (ddd, 1H, H-5'''),  $4.43\text{-}3.30$  (m, 4H, H-1b'''), H-4, H-4', H-4''),  $3.16$  (bd, 1H, H-4'''),  $3.13\text{-}2.94$  (m, 4H, H-2''''; H-6a, H-6a', H-6a''),  $2.91\text{-}2.79$  (m, 3H, H-6b, H-6b', H-6b''),  $2.04$  (s, 9H, 3 x CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

$J_{1a''',2''''} = 4.6$ ,  ${}^2J_{1a''',1b''''} = 11.2$ ,  $J_{3''',4''''} = 4.1$ ,  $J_{5''',6a''''} = 5.3$ ,  $J_{5''',6b''''} = 6.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, D<sub>2</sub>O):**

$\delta$  = 133.43 (3 x =CH-All), 118.05, 117.80 (3 x =CH<sub>2</sub>-All), 95.58 (C-1, C-1', C-1''), 79.95 (C-5'''), 72.63 (C-4, C-4', C-4''), 70.18 (C-3, C-3', C-3'', C-5, C-5', C-5''), 69.21 (C-3'''), 68.72 (OCH<sub>2</sub>-All), 64.57 (C-1'''), 62.13 (C-6'''), 57.73 (C-4'''), 56.02 (C-2'''), 53.58 (C-2, C-2', C-2''), 51.38 (C-6, C-6', C-6''), 22.08 (CH<sub>3</sub>-NHAc) ppm.

## 7. Sicherheitshinweise

|                                     |                           |                      |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------|
| Aceton [F, Xi]                      | R 11-36-66-67             | S 9-16-26            |
| Acetonitril [F, T]                  | R 11-23/24/25             | S 16-27-45           |
| Acetylchlorid [F, C]                | R 11-14-34                | S 9-16-26-45         |
| AIBN [E, Xn]                        | R 2-11-20/22-52/53        | S 39-41-47.1-61      |
| Allylalkohol [T, N]                 | R 10-23/24/25-36/37/38-50 | S 36/37/39-38-45-61  |
| Ammoniak-Lsg (28.0-30.0%) [C]       | R 34-50                   | S 26-36/37/39-45-61  |
| Ammoniumcarbammat [Xn]              | R 22-36                   |                      |
| Ammoniumhydrogencarbonat [Xn]       | R 22-36/37/38             | S 26-37/39           |
| Bariumhydroxid Octahydrat [C]       | R 20/22-34                | S 26-36/37/39-45     |
| Benzaldehyddimethylacetal [Xn]      | R 22                      |                      |
| Benzoylchlorid [C]                  | R 34                      | S 26-45              |
| Benzylalkohol [Xn]                  | R 20-22                   | S 26                 |
| Benzylbromid [T]                    | R 23-36/37/38             | S 23-28A-36/37/39    |
| Bortrifluorid-Diethyletherat [F, T] | R 15-34                   | S 7/9-25-36/37/39-45 |
| Butandion [F, Xn]                   | R 11-20/21/22-36/38       | S 16-26-36/37/39     |
| Butanol [Xn]                        | R 10-20                   | S 16                 |
| D(+)-Campher-10-sulfonsäure [C]     | R 24                      | S 25-36/37/39-45     |
| Chloroform [Xn]                     | R 22-38-40-48/20/22       | S 36/37              |
| DBU [C]                             | R 22-35-52/53             | S 26-36/37/39-45-61  |
| Dichlormethan [Xn]                  | R 40                      | S 23.2-24/25-36/37   |
| Diethylether [F+, Xn]               | R 12-19-22-66-67          | S 9-16-29-33         |
| 4-Dimethylaminopyridin [T]          | R 24/25-34                | S 26-28A-36/37/39-45 |
| <i>N,N</i> -Dimethylformamid [T]    | R 61-36-20/21             | S 53-45              |
| Dimethylsulfoxid [Xi]               | R 36/37/38                | S 26-36              |
| 2,4-Dinitrophenylhydrazin [F, Xn]   | R 1-11-22-40              | S 16-36/37-45-48A    |
| 1,4-Dioxan [F, Xn]                  | R 11-19-36/37-40-66       | S 9-16-36/37-46      |
| Essigsäure [C]                      | R 10-35                   | S 23.2-26-45         |
| Essigsäureanhydrid [C]              | R 10-34                   | S 26-45              |
| Ethanol [F]                         | R 11                      | S 7-16               |
| Ethylacetat [F, Xi]                 | R 11-36-66-67             | S 16-26-33           |



## Sicherheitshinweise

|   |                                 |                                       |
|---|---------------------------------|---------------------------------------|
| Ethylendiamin [C]                           | R 10-21/22-34-42/43             | S 23-26-36/37/39-45                   |
| 2-Iodbenzoesäure [Xn]                       | R 22                            | S 22-24/25                            |
| Kaliumbromat [O, T]                         | R 45-9-E25                      | S 53-45                               |
| Methanol [F, T]                             | R 11-23/24/25-39/23/24/25       | S 7-16-36/37-45                       |
| Natriumacetat                               |                                 | S 24/25                               |
| Natriumazid [T+, N]                         | R 28-32-50/53                   | S 28.1-45-60-61                       |
| Natriumcyanoborhydrid [F, N, T+]            | R 11-15-16-26/27/28-32-34-50/53 | S 1-8-26-28A-36/37/39-43-45-50A-60-61 |
| Natriumhydroxid [C]                         | R 45                            | S 26-37/39-45                         |
| Natriummethanolat [F, C]                    | R 11-14-34                      | S 8-16-26-43.6-45                     |
| Ninhydrin-Lösung [F, Xi]                    | R 11-36-67                      | S 7-16-23.3-24-26-51                  |
| Petrolether 50-70 [F, Xn, N]                | R 45-11-38-48/20-51/53-62-65-67 | S 16-23.2-24-33-36/37-61-62           |
| Pivalinsäurechlorid [F, T]                  | R 11-22-23-34-36/37             | S 16-26-28A-36/37/39-38-45            |
| Phthalsäureanhydrid [Xn]                    | R 22-37/38-41-42/43             | S 22-24/25-26-37/39-46                |
| 1-Propanol [F, Xi]                          | R 11-41-67                      | S 7-16-24-26-39                       |
| 2-Propanol [F, Xi]                          | R 11-36-67                      | S 7-16-26-24/25                       |
| Pyridin [F, Xn]                             | R 11-20/21/22                   | S 26-28                               |
| Salzsäure rauchend 37 % [C]                 | R 34-37                         | S 26-36/37/39-45                      |
| Schwefelsäure 95-98 % [C]                   | R 35                            | S 26-30-45                            |
| Silber(I)oxid [O, C]                        | R 8-34-44                       | S 17-26-36/37/39-45                   |
| Tetrachlormethan [T, N]                     | R 23/24/25-40-48/23-52/53-59    | S 23-36/37-45-59-61                   |
| Tetrahydrofuran [F, Xi]                     | R 11-19-36/37                   | S 16-29-33                            |
| Toluol [Xn]                                 | R 11-38-48/20-63-65-67          | S 36/37-46-62                         |
| <i>p</i> -Toluolsulfonsäure Monohydrat [Xi] | R 36/37/38                      | S 26-37                               |
| <i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid [C]      | R 29-34                         | S 26-36/37/39-45                      |
| Tributylzinnhydrid [T, N]                   | R 21-25-36/38-48/23/25-50/53    | S 35-36/37/39-45-60-61                |
| Trichloracetonitril [T,N]                   | R 23/24/25-51/53                | S 45-61                               |
| Triethylamin [F, C]                         | R 11-20/21/22-35                | S 3-16-26-29-36/37/39-45              |
| Trifluoressigsäure [C]                      | R 20-35-52/53                   | S 9-26-27-28.1-45-61                  |

## Sicherheitshinweise

---

|  |               |                     |
|--|---------------|---------------------|
| Trifluormethansulfonsäure-<br>anhydrid [C] | R 22-35       | S 26-30-36/37/39-45 |
| Trimethylorthoformat [F, Xi]               | R 11-36       | S 16-23.2-24-26     |
| Triphenylmethylchlorid [C, N]              | R 14-34-50/53 | S 26-36/37/39-45-61 |
| Triphenylphosphin [Xn]                     | R 22-43-53    | S 26-36/37/39-61    |
| Wasserstoff [F+]                           | R 12          | S 9-16-33           |

## 8 Literatur

- <sup>1</sup> L. Stryer, *Biochemie*, Springer Verlag, Berlin, 5. Auflage, **2003**.
- <sup>2</sup> D. Nelson, M. Cox, *Lehninger Biochemie*, 3. Auflage, Springer Verlag, Berlin, **2005**.
- <sup>3</sup> J. F. Robyt, *Essentials of Carbohydrate Chemistry*, Springer Verlag, New York, **1998**.
- <sup>4</sup> T. K. Lindhorst, *Chemie in unserer Zeit* **2000**, *34*, 38-52.
- <sup>5</sup> G. Ledderhose, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1876**, *9*, 1200-1201.
- <sup>6</sup> N. Sharon in *The Amino Sugars, The Chemistry and Biology of Compounds Containing Amino Sugars Vol IIA*, E. A. Balazs, R. W. Jeanloz (Eds.), Academic Press, New York, **1965**, 1-45.
- <sup>7</sup> P. A. Levene, F. B. La Forge, *J. Biol. Chem.* **1914**, *18*, 123-130.
- <sup>8</sup> D. A. L. Davies, *Biochem. J.* **1955**, *59*, 696-704.
- <sup>9</sup> K. Bailey, *Biochem. J.* **1958**, *69*, 45P.
- <sup>10</sup> K. Bailey, B. D. Worboys, *Biochem. J.* **1960**, *76*, 487-491.
- <sup>11</sup> N. S. Gonzales, H. G. Pontis, *Biochim. Biophys. Acta* **1963**, *69*, 179-181.
- <sup>12</sup> Z. A. Shabarova, J. G. Buchanan, J. Baddiley, *Biochim. Biophys. Acta* **1962** *57*, 146-148.
- <sup>13</sup> G. L. Chupp, C. G. Lee, N. Jarjour, Y. M. Shim, C. T. Holm, S. He, J. D. Dziura, J. Reed, A. J. Coyle, P. Kiener, M. Cullen, M. Grandsaigne, M.-C. Dombret, M. Aubier, M. Pretolani, J. A. Elias, *N. Engl. J. Med.* **2007**, *357*, 2016-2027.
- <sup>14</sup> N. O. Keyhani, S. Roseman, *Biochim. Biophys. Acta* **1999**, *1473*, 108-122.
- <sup>15</sup> G. Skjak-Braek, T. Anthosen, P. Sandford, *Chitin and Chitosan. Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications*, Elsevier, New York, **1988**.
- <sup>16</sup> W. A. Wood, S. T. Kellog (Eds.), *Methods in Enzymology, Biomass Part B: Lignin, Pectin, Chitin*, **1988**, *161*, 403-574.
- <sup>17</sup> R. Cohen-Kupiec, I. Chet, *Curr. Opin. Biotechnol.* **1998**, *9*, 270-277.
- <sup>18</sup> F. Hamel, R. Boivin, C. Tremblay, G. Bellemare, *J. Mol. Evol.* **1997**, *44*, 614-624.
- <sup>19</sup> G. H. Renkema, R. G. Boot, A. O. Muijsers, W. E. Donker-Koopman, J. M. F. G. Aerts, *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 2198-2202.
- <sup>20</sup> A. S. Sahai, M. S. Manocha, *FEMS Microbiol. Rev.* **1993**, *11*, 317-338.
- <sup>21</sup> G. E. Harman, C. K. Hayes, M. Lorito, R. M. Broadway, A. Di Pietro, C. Peterbauer, A. Tronsmo, *Phytopathology* **1993**, *83*, 313-318.

- <sup>22</sup> J. Dvořáková, D. Schmidt, Z. Huňková, J. Thiem, V. Křen, *J. Mol. Cat. B: Enzymatic* **2001**, *11*, 225-232.
- <sup>23</sup> K. Bezouška, J. Sklenář, J. Dvořáková, V. Havlíček, M. Pospíšil, J. Thiem, V. Křen, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1997**, *238*, 149-153.
- <sup>24</sup> P. Sears, C.-H. Wong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2300-2324.
- <sup>25</sup> P. Sears, C.-H. Wong, *Cell. Mol. Life Sci.* **1998**, *54*, 223-252.
- <sup>26</sup> C.-H. Wong, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 376-385.
- <sup>27</sup> R. U. Lemieux, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 373-380.
- <sup>28</sup> E. E. Simanek, G. J. McGarvey, J. A. Jablonowski, C.-H. Wong, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 833-862.
- <sup>29</sup> A. Kobata, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 319-324.
- <sup>30</sup> T. Feizi, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1993**, *3*, 701-710.
- <sup>31</sup> H. Lis, N. Sharon, *Eur. J. Biochem.* **1993**, *218*, 1-27.
- <sup>32</sup> K.-A. Karlson, *Trends Pharmacol. Sci.* **1991**, *12*, 265-272.
- <sup>33</sup> S.-I. Hakomori in *Glycoproteins and Diseases*, J. Montreuil, J. F. G. Vliegenthart, H. Schachter (Eds.), Elsevier, Amsterdam, **1996**, *30*, 243-276.
- <sup>34</sup> A. Takada, K. Ohmori, N. Takahashi, K. Tsuyuoka, A. Yago, K. Zenita, A. Hasegawa, R. Kannagi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1991**, *179*, 713-719.
- <sup>35</sup> J. Kubly, *Immunology*, 3. Auflage, Freeman, New York, **1997**, 3-23.
- <sup>36</sup> J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemistry*, 6. Auflage, Freeman, New York, **2007**, 945-976.
- <sup>37</sup> D. Male, I. Roitt, *Kurzes Lehrbuch der Immunologie*, 3. überarbeitete Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, **1995**, 1-30.
- <sup>38</sup> J. D.-E. Young, Z. A. Cohn, *Sci. Am.* **1988**, *258*, 28-34.
- <sup>39</sup> J. H. Russel, T. J. Ley, *Annu. Rev. Immunol.* **2002**, *20*, 323-370.
- <sup>40</sup> A. R. French, W. M. Yokoyama, *Curr. Opin. Immunol.* **2003**, *15*, 45-51.
- <sup>41</sup> W. M. Yokoyama, W. E. Seaman, *Annu. Rev. Immunol.* **1993**, *11*, 613-635.
- <sup>42</sup> D. B. Stetson, M. Mohrs, R. L. Reinhardt, J. L. Baron, Z.-E. Wang, L. Gaoin, M. Kronenberg, R. M. Locksley, *J. Exp. Med.* **2003**, *198*, 1069-1076.
- <sup>43</sup> D. Gurwitz, *Drug Dev. Res.* **2008**, *69*, 285-288.
- <sup>44</sup> E. Vivier, E. Tomasello, M. Baratin, T. Walzer, S. Ugolini, *Nat. Immunol.* **2008**, *9*, 503-510.
- <sup>45</sup> E. Vivier, J. A. Nunès, F. Vély, *Science* **2004**, *306*, 1517-1519.

- <sup>46</sup> L. L. Lanier, *Nat. Immunol.* **2008**, *9*, 495-502.
- <sup>47</sup> H.-G. Ljunggren, K. Kärre, *Immunol. Today* **1990**, *11*, 237-244.
- <sup>48</sup> V. Kumar, M. E. McNerney, *Nat. Rev. Immunol.* **2005**, *5*, 363-374.
- <sup>49</sup> L. L. Lanier, *Annu. Rev. Immunol.* **2005**, *23*, 225-274.
- <sup>50</sup> R. Giorda, W. A. Rudert, C. Vavassori, W. H. Chambers, J. C. Hiserodt, M. Trucco, *Science* **1990**, *249*, 1298-1301.
- <sup>51</sup> W. H. Chambers, N. L. Vujanovic, A. B. DeLeo, M. W. Olszowy, R. B. Herberman, J. C. Hiserodt, *J. Exp. Med.* **1989**, *169*, 1373-1389.
- <sup>52</sup> K. Bezouška, C.-T. Yuen, J. O'Brien, R. A. Childs, W. Chai, A. M. Lawson, K. Drbal, A. Fišerová, M. Pospíšil; T. Feizi, *Nature* **1994**, *372*, 150-157.
- <sup>53</sup> K. Drickamer, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1993**, *3*, 393-400.
- <sup>54</sup> J. Brennan, F. Takei, S. Wong, D. L. Mager, *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 9691-9694.
- <sup>55</sup> J. Pavlíček, D. Kavan, P. Pompach, P. Novák, O. Lukšan, K. Bezouška, *Biochem. Soc. Trans.* **2004**, *32*, 1124-1126.
- <sup>56</sup> K. Bezouška, G. Vlahas, O. Horváth, G. Jinochová, A. Fišerová, R. Giorda, W. H. Chambers, T. Feizi, M. Pospíšil, *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 16945-16952.
- <sup>57</sup> T. Semeňuk, P. Krist, J. Pavlíček, K. Bezouška, M. Kuzma, P. Novák, V. Křen, *Glycoconjugate J.* **2001**, *18*, 917-826.
- <sup>58</sup> V. Křen, J. Dvořáková, U. Gambert, P. Sedmera, V. Havlíček, J. Thiem, K. Bezouška, *Carbohydr. Res.* **1998**, *305*, 517-523.
- <sup>59</sup> P. Sedmera, V. Přikrylová, K. Bezouška, E. Rajnochová, J. Thiem, V. Křen, *J. Carbohydr. Chem.* **1998**, *17*, 1351-1357.
- <sup>60</sup> K. Bezouška, V. Křen, C. Kieburg, T. K. Lindhorst, *FEBS Letters* **1998**, *426*, 243-247.
- <sup>61</sup> C. R. Bertozzi, L. L. Kiessling, *Science* **2001**, *291*, 2357-2364.
- <sup>62</sup> Z. J. Witcak, K. A. Nieforth (Eds.), *Carbohydrates in Drug Design*, Marcel Dekker Inc., New York, **1997**.
- <sup>63</sup> P. Arya, K. M. K. Kutterer, A. Barkley, *J. Comb. Chem.* **2000**, *2*, 120-126.
- <sup>64</sup> R. Ferritto, P. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3517-3518.
- <sup>65</sup> J. R. Rich, A. Szpacenko, M. M. Palcic, D. R. Bundle, *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* **2004**, *43*, 613-615.
- <sup>66</sup> D. P. Gamblin, E. M. Scanlan, B. G. Davis, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 131-163.
- <sup>67</sup> M. M. Palcic, *Curr. Opin. Biotechnol.* **1999**, *10*, 616-624.
- <sup>68</sup> S. L. Flitsch, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, *4*, 619-625.

- <sup>69</sup> R. Öhrlein, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *200*, 227-254.
- <sup>70</sup> G. Baisch, R. Öhrlein, B. Ernst, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 749-754.
- <sup>71</sup> D. H. G. Crout, G. Vic, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, *2*, 98-111.
- <sup>72</sup> G. M. Watt, P. A. S. Lowden, S. L. Flitsch, *Curr. Opin. Struc. Biol.* **1997**, *7*, 652-660.
- <sup>73</sup> S. L. Flitsch, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, *4*, 619-625.
- <sup>74</sup> S. Singh, M. Scigelova, D. H. G. Crout, *Chem. Commun.* **1999**, 2065-2066.
- <sup>75</sup> S. Singh, M. Scigelova, D. H. G. Crout, *Chem. Commun.* **1996**, 993-994.
- <sup>76</sup> R. M. Ratcliffe, V. P. Kamath, R. E. Yeske, J. M. Gregson, Y. R. Fang, M. M. Palcic, *Synthesis* **2004**, *14*, 2293-2296.
- <sup>77</sup> J. F. G. Vliegthart, *FEBS Lett.* **2006**, *580*, 2945-2950.
- <sup>78</sup> A. Schroven, S. Meinke, P. Ziegelmüller, J. Thiem, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9012-9021.
- <sup>79</sup> E. Meinjohanns, M. Meldal, H. Paulsen, R. A. Dwek, K. Bock, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 549-560.
- <sup>80</sup> H. Kunz, in *Prep. Carbohydr. Chem.*, S. Hanessian (Ed.), Marcel Dekker Inc., New York, **1997**, 265-281.
- <sup>81</sup> K. L. Witte, P. Sears, R. Martin, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2114-2118.
- <sup>82</sup> W. Koenigs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 957-981.
- <sup>83</sup> K. M. Koller, C.-H. Wong, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4465-4493.
- <sup>84</sup> P. H. Seeberger, W.-C. Haase, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4349-4393.
- <sup>85</sup> P. Krist, E. Herkommerová-Rajnochová, J. Rauvolfová, T. Semeňuk, P. Vavrušková, J. Pavlíček, K. Bezouška, L. Petruš, V. Křen, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, *287*, 11-20.
- <sup>86</sup> S. Weingarten, J. Thiem, *Synlett* **2003**, *7*, 1052-1054.
- <sup>87</sup> R. U. Lemieux, T. Takeda, B. Chung in H. S. El Khadem, *Synthetic Methods for Carbohydrates*, ACS Symposium Series, Washington D. C., **1976**, *39*, 90-115.
- <sup>88</sup> S. Akiya, T. Osawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1960**, *8*, 583-587.
- <sup>89</sup> G. Baluja, B. H. Chase, G. W. Kenner, A. Todd, *J. Chem. Soc.* **1960**, 4678-4681.
- <sup>90</sup> J. Dahmén, T. Frejd, G. Magnusson, G. Noori, *Carbohydr. Res.* **1983**, *114*, 328-330.
- <sup>91</sup> J. S. Debenham, R. Madsen, C. Roberts, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3302-3303.
- <sup>92</sup> J. Neumann, S. Weingarten, J. Thiem, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1130-1144.
- <sup>93</sup> R. I. El-Sokkary, B. A. Silwanis, M. A. Nashed, H. Paulsen, *Carbohydr. Res.* **1990**, *203*, 319-323.

- <sup>94</sup> H. Wang, L. Sun, S. Glazebnik, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2953-2956.
- <sup>95</sup> S. Czernecki, C. Georgoulis, C. Provelenghiou, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *39*, 3535-3536.
- <sup>96</sup> A. Bouzine, G. Sauvé, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5945-5948.
- <sup>97</sup> P. J. Garegg, H. Hultberg, S. Wallin, *Carbohydr. Res.* **1982**, *108*, 97-101.
- <sup>98</sup> A. Lipták, I. Jodál, P. Nánási, *Carbohydr. Res.* **1975**, *44*, 1-11.
- <sup>99</sup> M. J. Bamford, J. C. Pichel, W. Husman, B. Patel, R. Storer, N. G. Weir, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1995**, 1181-1187.
- <sup>100</sup> A. Schäfer, *Dissertation*, Universität Hamburg, **1999**.
- <sup>101</sup> L. Kröger, A. Scudlo, J. Thiem, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1217-1227.
- <sup>102</sup> L. Rochepeau-Jobron, J.-C. Jacquinet, *Carbohydr. Res.* **1998**, *305*, 181-191.
- <sup>103</sup> R. Kuhn, H. H. Baer, A. Seelinger, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *611*, 236-241.
- <sup>104</sup> R. W. Binkley, M. R. Sivik, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2621-2623.
- <sup>105</sup> R. W. Binkley, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3892-3896.
- <sup>106</sup> P. Deslongchamps, *Stereoelectronic effects in organic chemistry*, Pergamon Press Ltd., Oxford, **1983**, 54-100.
- <sup>107</sup> V. R. Bouvet, R. N. Ben, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3619-3622.
- <sup>108</sup> C.-H. Wong, M. Hendrix, D. D. Manning, C. Rosenbohm, W. A. Greenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8319-8327.
- <sup>109</sup> S. Weingarten, *Dissertation*, Universität Hamburg, **2003**.
- <sup>110</sup> L. M. Likhoshesterov, O. S. Novikova, V. A. Derevitskaja, N. K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.* **1986**, *146*, c1-c5.
- <sup>111</sup> L. M. Likhoshesterov, O. S. Novikova, V. N. Shibaev, *Doklady Chem.* **2002**, *383*, 89-92; *Chem. Abstr.* 138:338361.
- <sup>112</sup> Z. Gan, S. Cao, Q. Wu, R. Roy, *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, *18*, 755-773.
- <sup>113</sup> A. C. Cunha, L. O. R. Pereira, R. O. P. de Souza, M. C. B. V. de Souza, V. F. Ferreira, *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids* **2001**, *20*, 1555-1569.
- <sup>114</sup> Z. Tarasiejska, R. W. Jeanloz, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 6325-6327.
- <sup>115</sup> W. Meyer zu Reckendorf, L. Rolf, N. Wassiliadou-Micheli, *Carbohydr. Res.* **1975**, *45*, 307-311.
- <sup>116</sup> M. E. Evans, L. Long Jr., F. W. Parrisch, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1074-1076.
- <sup>117</sup> M. M. Ponpipom, S. Hanessian, *Carbohydr. Res.* **1971**, *18*, 342-344.
- <sup>118</sup> S. Hanessian, P. Lavallée, *Carbohydr. Res.* **1973**, *28*, 303-311.
- <sup>119</sup> S. Hanessian, D. Ducharme, R. Massé, M. L. Capmau, *Carbohydr. Res.* **1978**, *63*, 265-269.

- <sup>120</sup> R. G. Edwards, L. Hough, A. C. Richardson, E. Tarelli, *Carbohydr. Res.* **1974**, *35*, 111-129.
- <sup>121</sup> S. Hanessian, M. M. Ponpipom, P. Lavallée, *Carbohydr. Res.* **1972**, *24*, 45-56.
- <sup>122</sup> R. L. Whistler, A. K. M. Anisuzzaman, *Methods Carbohydr. Chem.* **1980**, *8*, 227-231.
- <sup>123</sup> A. K. M. Anisuzzamna, R. L. Whistler, *Carbohydr. Res.* **1978**, *61*, 511-518.
- <sup>124</sup> R. T. Lee, Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1974**, *37*, 193-201.
- <sup>125</sup> H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 446-450.
- <sup>126</sup> H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 635-646.
- <sup>127</sup> B. Clique, A. Ironmonger, B. Whittaker, J. Colley, J. Titchmarsh, P. Stockley, A. Nelson, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2776-2785.
- <sup>128</sup> C. J. Cavender, V. J. Shiner, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3567-3569.
- <sup>129</sup> A. Vasella, C. Witzig, J.-L. Chiara, M. Martin-Lomas, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 2073-2077.
- <sup>130</sup> P. T. Nyffler, C.-H. Liang, K. M. Koeller, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10773-10778.
- <sup>131</sup> P. B. Alper, S.-C. Shang, C.-H. Wong, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6029-6032.
- <sup>132</sup> A. Schroven, *Dissertation*, Universität Hamburg, **2007**.
- <sup>133</sup> D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156.
- <sup>134</sup> D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7287.
- <sup>135</sup> R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899.
- <sup>136</sup> C. Hartman, V. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1893**, *26*, 1727-1732.
- <sup>137</sup> M. Frigerio, M. Santagostino, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8019-8022.
- <sup>138</sup> M. Frigerio, M. Santagostiono, S. Sputore, G. Palmisano, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7272-7276.
- <sup>139</sup> A. J. Mancuso, S.-L. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2480-2482.
- <sup>140</sup> K. E. Pfitzner, J. G. Moffat, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5661-5673.
- <sup>141</sup> A. E. J. de Nooy, A. C. Besemer, H. van Bekkum, *Synthesis* **1996**, 1153-1174.
- <sup>142</sup> S. Hanessian, A. Ugolini, *Carbohydr. Res.* **1984**, *130*, 261-269.
- <sup>143</sup> B. Werschkun, *Dissertation*, Universität Hamburg, **1997**.
- <sup>144</sup> C.-H. Wong, M. Hendrix, D. D. Manning, C. Rosenbohm, W. A. Greenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8319-8327.
- <sup>145</sup> C. F. Lane, *Synthesis* **1975**, 135-146.
- <sup>146</sup> S. Cervigni, P. Dumy, M. Mutter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1230-1232.



- <sup>147</sup> V. A. Tarasevich, N. G. Kozlov, *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 55-72.
- <sup>148</sup> D. J. Walton, E. R. Idon, W. A. Szarek, *Carbohydr. Res.* **1984**, *128*, 37-49.
- <sup>149</sup> W. A. Greenberg, E. S. Priestley, P. S. Sears, P. B. Alper, C. Rosenbohm, M. Hendrix, S.-C. Hung, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6527-6541.
- <sup>150</sup> A. Lauritsen, R. Madsen, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2898-2905.
- <sup>151</sup> H. Li, Y. Blériot, C. Chantereau, J.-M. Mallet, M. Sollogoub, Y. Zhang, E. Rodríguez-García, P. Vogel, J. Jiménez-Barbero, P. Sinaÿ, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1492-1499.
- <sup>152</sup> R. F. Borch, H. D. Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3996-3997.
- <sup>153</sup> R. E. Davis, E. Bromels, C. L. Kibby, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 885-892.
- <sup>154</sup> R. F. Borch, M. D. Bernstein, H. Dupont Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2897-2904.
- <sup>155</sup> P. B. Alper, M. Hendrix, P. Sears, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1965-1978.
- <sup>156</sup> G. R. Gray, *Methods Enzymol.* **1978**, *50*, 155-161.
- <sup>157</sup> H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 219-235.
- <sup>158</sup> L. A. LaPlanche, M. T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3728-3730.
- <sup>159</sup> N. L. Douglas, S. V. Ley, H. M. I. Osborn, D. R. Owen, H. W. M. Priepe, S. L. Warriner, *Synlett* **1996**, *8*, 793-795.
- <sup>160</sup> A. Hense, S. V. Ley, H. M. I. Osborn, D. R. Owen, J.-F. Poisson, S. L. Warriner, K. E. Wesson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2023-2031.
- <sup>161</sup> J.-L. Montchamp, F. Tian, M. E. Hart, J. W. Frost, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3897-3899.
- <sup>162</sup> J. Neumann, *Diplomarbeit*, Universität Hamburg, **2005**.
- <sup>163</sup> T. C. Wong, R. R. Townsend, Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1987**, *170*, 27-46.
- <sup>164</sup> A. Hasegawa, T. Terada, H. Ogawa, M. Kiso, *J. Carbohydr. Chem.* **1992**, *11*, 319-331.
- <sup>165</sup> T. Ogawa, K. Beppu, S. Nakabayashi, *Carbohydr. Res.* **1981**, *93*, c6-c9.
- <sup>166</sup> T. Ogawa, S. Nakabayashi, *Carbohydr. Res.* **1981**, *97*, 81-86.
- <sup>167</sup> E. W. Thomas, *Carbohydr. Res.* **1970**, *13*, 225-228.
- <sup>168</sup> L.-X. Wang, C. Li, Q.-W. Wang, Y.-Z. Hui, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, *6*, 621-628.
- <sup>169</sup> Vandana, O. Hindsgaul, J. U. Baenziger, *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 1645-1652.
- <sup>170</sup> C. Warren, M. Jeanloz, *Carbohydr. Res.* **1977**, *53*, 67-84.
- <sup>171</sup> T. Nakagawa, T. Sakakibara, S. Kumazawa, Y. Hoshuima, R. Sudoh, *Carbohydr. Res.* **1987**, *163*, 227-237.
- <sup>172</sup> H. Maeda, H. Ishida, M. Kiso, A. Hasegawa, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, *14*, 369-385.

<sup>173</sup> J. L.-C. Liu, G.-J. Shen, Y. Ichikawa, J. F. Rutan, G. Zapata, W. F. Vann, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3901-3910.

<sup>174</sup> R. T. Lee, K. G. Rice, N. B. N. Rao, Y. Ichikawa, T. Barthel, V. E. Piskarev, Y. C. Lee, *Biochemistry* **1989**, *28*, 8351-8358.

## Lebenslauf

Janna Henrike Neumann

geboren am 22.09.1978 in Bonn

### Schulbildung:

|             |   |
|-------------|---|
| 1985 – 1989 | Grundschule Finkenhof Bonn              |
| 1989 – 1993 | Hardtberg-Gymnasium Bonn                |
| 1993 – 1995 | Deutsche Schule New York (White Plains) |
| 1995 – 1996 | Scarsdale High School New York          |
| 1996 – 1998 | Helmholtz-Gymnasium Bonn                |
| 1998        | Abitur                                  |

### Studium:

|                        |   |
|------------------------|---|
| Okt. 1998 – März 2001  | Studium der Chemie an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms<br>Universität Bonn  |
| März 2001              | Vordiplom Chemie  |
| April 2001 – Okt. 2005 | Studium der Chemie an der Universität Hamburg   |
| April 2005             | Diplomprüfungen Chemie  |
| Mai 2005 – Okt. 2005   | Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie an der<br>Universität Hamburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. J.<br>Thiem<br>Titel: „ <i>Synthese neuartiger Di- und Trisaccharid-Mimetika<br/>durch selektive Dess-Martin-Oxidation und reduktive<br/>Aminierung</i> “ |
| seit Nov. 2005         | Promotion am Institut für Organische Chemie der Universität<br>Hamburg in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. J. Thiem<br>Titel: „ <i>Synthese und Charakterisierung Stickstoff-verknüpfter<br/>Oligosaccharid-Mimetika</i> “   |

### Tätigkeiten:

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Juli 2005 – Okt. 2005 | Studentische Hilfskraft im Institut für Organische Chemie der<br>Universität Hamburg |
| Nov. 2005 - März 2006 | Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Rahmen des SFB 470                                |

April 2006 – März 2009      Wissenschaftliche Mitarbeiterin im organisch-chemischen  
Praktikum für Studierende mit Chemie im Nebenfach an der  
Universität Hamburg

**Publikationen:**

Zeitschriftenbeitrag:

*Synthesis of Novel Di- and Trisaccharide Mimetics with Non-Glycosidic Amino Bridges*, J. Neumann, S. Weingarten, J. Thiem, *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, 1130-1144. (DOI: 10.1002/ejoc.200600958)

Vortrag/Posterpräsentation:

Vortrag auf dem 2<sup>nd</sup> Baltic Meeting on Microbial Carbohydrates in Rostock, Deutschland, Oktober 2006: “*Synthesis of Novel Oligosaccharide Mimetics as Inhibitor Probes for NK Cell Receptors*”

Posterpräsentation auf dem 14<sup>th</sup> European Carbohydrate Symposium in Lübeck, Deutschland, September 2007: “*Synthesis of Novel Oligosaccharide Mimetics*”

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation „*Synthese und Charakterisierung Stickstoff-verknüpfter Oligosaccharid Mimetika*“ selbstständig 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.

Janna Neumann

Hamburg, im Mai 2009

**An dieser Stelle möchte ich danken:**

Meinen Eltern, Leveke und Nils für ihre stetige seelische und liebevolle Unterstützung sowie ihr Interesse an meiner Arbeit, auch wenn diese ihnen meistens ein „Buch mit sieben Siegeln“ blieb

Michael für die viele schöne gemeinsame Zeit und seinen nicht nachlassenden Glauben an mich, der mir stets neue Kraft gegeben hat

Simone und Jona für viele gemeinsame Stunden, die mich den Laboralltag vergessen ließen

Maija nicht nur für die zahlreichen, sehr ausgleichenden Sportverabredungen, sondern auch für die netten Gespräche davor und danach

Janina für ihre stete Hilfsbereitschaft und die unzähligen Gespräche, die weit über die alltägliche Laborarbeit hinausgingen

Maike, die in ihrem Schwerpunktspraktikum einen großen Beitrag zur Anfertigung dieser Arbeit geleistet hat und mir eine gute Freundin geworden ist

Agnes für die sehr nette gemeinsame Laborzeit und viel Hilfe, sowie Sven für den ein oder anderen nützlichen Tipp bezüglich der Kohlenhydrat-Chemie

Herwig für die Versorgung mit Kaffee und Schokolade, sowie manchen Gedankenanstoß

Anna und Thomas für die leider unregelmäßigen Treffen die meistens durch viel Wein immer länger dauerten als geplant

Inga für eine sehr lustige, letzte Nebenfach-Praktikums-Betreuung mit vielen interessanten Gesprächsthemen

Andreas, Martin und Sebastian M., die immer für ein oder mehrere Feierabend-Biere zu haben waren

Lilia und Kirsten vor allem für ihre großzügige Hilfe in der stressigen Endphase dieser Arbeit

Herrn Dr. V. Sinnwell und der gesamten NMR-Abteilung für die Messung von unzähligen NMR-Spektren inklusive Extrawunsch-Spektren, sowie C. Christ und M. Preuße für die Messungen der ESI- und FAB-Massenspektren

Dem gesamten AK-Thiem für viele wissenschaftliche und nicht-wissenschaftliche Gesprächsrunden, und trotz der einen oder anderen nicht zu vermeidenden Unstimmigkeiten stets eine nette Atmosphäre beibehalten wurden

Jenny, Tobi, Susi und Basti die mich nicht nur durch mein ganzes Studium begleitet haben, sondern trotz der Entfernungen auch immer für mich da waren.

Danke für die oft auch lustigen Zeiten!

Allen denjenigen, die sich viel Mühe mit der Durchsicht dieser Arbeit gemacht haben und mit kritischem Auge Korrektur gelesen haben

Allen OC-F, ISP- und Biochemie-Praktikanten, die zum Gelingen dieser Arbeit ihren Beitrag geleistet haben und nicht namentlich erwähnt wurden und alle die ich vergessen habe, aber trotzdem einen Anteil an dieser Arbeit tragen