

# **Synthese komplexer Steroidsaponin-Mimetika**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades  
des Fachbereiches Chemie  
der Universität Hamburg

vorgelegt von

**René Suhr**

aus Pinneberg

Hamburg 2001

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Thiem

2. Gutachter: Prof. Dr. H. Paulsen

Tag der letzten mündlichen Prüfung: 30. November 2001

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde in der Zeit von September 1996 bis Dezember 2000 im Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Für  
KlaUwRoFloTiAnSu

Herrn Prof. Dr. Joachim Thiem danke ich für die überaus interessante Themenstellung, sein stetiges Interesse am Verlauf dieser Arbeit und den gewährten wissenschaftlichen Freiraum.  
Herrn Dr. Stefan Oscarson danke ich für die Gelegenheit zur Kooperation in seiner Arbeitsgruppe im Arrhenius Laboratorium der Universität Stockholm.

## Verzeichnis häufig verwendeter Abkürzungen

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut, wasserfrei
Ac	Acetyl
AcOH	Essigsäure
Ac <sub>2</sub> O	Essigsäureanhydrid
AgOTf	Silbertrifluormethansulfonat
All	Allyl
Ar	aromatisch, Aryl
L-Ara, Ara	L-Arabinose
ax	axial
BB	Broadband [ <sup>1</sup> H-Decoupling] ( $\delta$ <sup>13</sup> C, J <sub>CD</sub> , kein J <sub>CH</sub> )
Bn	Benzyl
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
Bz	Benzoyl
ClAc, AcCl	Chloracetyl
COSY	Correlated Spectroscopy ( <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C)
DBU	1,8-Bicyclo[5.4.0]undec-7-en
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer ( $\delta$ <sup>13</sup> C, $\uparrow$ CH, $\downarrow$ CH <sub>2</sub> , $\uparrow$ CH <sub>3</sub> , kein <sup>9</sup> C, CD <sub>x</sub> )
DDQ	2,3-Dicyan-5,6-dichlor- <i>p</i> -benzochinon
DHD	Dihydrodiosgenin
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMTST	Dimethyl(methylthio)sulfoniumtriflat
eq	äquatorial, Äquivalent
Et	Ethyl
Et <sub>2</sub> O	Diethylether
EE	Ethylacetat
D-Glc, Glc	D-Glucose
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Correlation ( <u>H</u> -(C,O,N,S) <sub>(1),2</sub> - <u>C</u> )
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence ( <u>H</u> - <u>C</u> )
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl

Kat., kat.	Katalysator, katalytisch
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation - Time of Flight
Me	Methyl
MeOTf	Trifluormethansulfonsäuremethylester
MS	Massenspektroskopie
MS 3 Å, 4 Å	Molekularsieb 3 Å, 4 Å
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy ( $^1H^1H$ , $J_{H(H)}$ )
PENDANT	Polarization Enhancement During Attached Nucleus Testing ( $\delta^{13}C$ , $\downarrow^{13}C$ , $\uparrow CH$ , $\downarrow CH_2$ , $\uparrow CH_3$ , $\downarrow CD$ (t), $\uparrow CD_2$ (q), $\downarrow CD_3$ (7)) <small><math>\uparrow \downarrow</math> = hier relative Lagen, größter Peak zeigt nach unten</small>
PE	Petrolether (60 – 80 °C)
Ph	Phenyl
pMBn	<i>para</i> -Methoxybenzyl
pMBz	<i>para</i> -Methoxybenzoyl
Py	Pyridin
L-Rha, Rha	L-Rhamnose
SG	Schutzgruppe
Smp., Schmber.	Schmelzpunkt, Schmelzbereich
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPS*, TIPDS	1,1,3,3-Tetra- <i>iso</i> -propyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl <small>* Wird in der Literatur z. T. auch für die <i>Triisopropylsilyl</i>-Schutzgruppe verwendet.</small>
TLC, DC	Dünnschichtchromatographie
TMS, TMSOR	Tetramethylsilan, Trimethylsilyl
TMSOTf	Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester
TMSSMe	Methylthiotrimethylsilan
Tos, Tosyl	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
TosOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
D-Xyl, Xyl	D-Xylose

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung:</b> .....	<b>1</b>
1.1	<i>Naturstoffsynthese und Wirkstoffforschung</i> .....	1
1.2	<i>Saponine</i> .....	2
1.3	<i>OSW-1 aus <i>Ornithogalum saundersiae</i></i> .....	8
1.4	<i>Rhamnosylierte 22-Homo-23-nor-cholest-5,24-dienyl-glucoside aus <i>Ornithogalum saundersiae</i> bzw. <i>Galtonia candicans</i></i> .....	10
1.5	<i>Mono- und bidesmosidische Chacotriose-Saponine</i> .....	11
<b>2</b>	<b>Glycosyldonoren und Steroidakzeptoren</b> .....	<b>14</b>
2.1	<i>Glycosyldonoren und ihre Aktivierung</i> .....	14
2.2	<i>Öffnungsreaktionen von Spirostanen</i> .....	20
<b>3</b>	<b>Zielsetzung</b> .....	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>OSW-1</b> .....	<b>24</b>
4.1	<i>D-Xylose-Derivate</i> .....	25
4.2	<i>L-Arabinose-Derivate</i> .....	32
4.3	<i>Disaccharidsynthesen</i> .....	38
4.4	<i>Aglyconsynthesen</i> .....	44
4.5	<i>Vergleich verschiedener Synthesekonzepte</i> .....	48
<b>5</b>	<b>Benzoyliertes Diosgenyl-<math>\alpha</math>-L-rhamnopyranosyl-(1<math>\rightarrow</math>2)-<math>\beta</math>-D-glucopyranosid</b> .....	<b>50</b>
5.1	<i>2-O-substituierte D-Glucose-Derivate aus Orthoestern und Thioorthoestern</i> .....	51
5.2	<i>L-Rhamnose-Derivate</i> .....	53
5.3	<i>Disaccharid- und Steroidkupplungen</i> .....	54
<b>6</b>	<b>Dihydrodiosgenin-Glycoside</b> .....	<b>59</b>
6.1	<i>Syntheseversuch zur Chacotriosedarstellung durch selektive Rhamnosylierung</i> .....	61
6.2	<i>Synthese der Dihydrodiosgenin-Akzeptoren</i> .....	62
6.3	<i>Synthese des 26-O-TBDMS-geschützten Dihydrodiosgeninchacotriosids</i> .....	64
6.4	<i>Synthese 3,6-geschützter Glucose-Donoren</i> .....	69

6.5	<i>Untersuchungen zur 26-O-Glucosylierung des Dihydrodiosgeninchacotriosids</i> .....	72
6.6	<i>Weitere Dihydrodiosgenin-Glycoside</i> .....	74
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>76</b>
<b>8</b>	<b>Summary</b> .....	<b>78</b>
<b>9</b>	<b>Experimenteller Teil</b> .....	<b>80</b>
<b>10</b>	<b>Gefahrenhinweise</b> .....	<b>190</b>
<b>11</b>	<b>Literatur</b> .....	<b>192</b>



## 1 Einleitung:

### 1.1 Naturstoffsynthese und Wirkstoffforschung

#### Erfolge in der Vergangenheit! Erfolge in der Zukunft?

Die komplexen molekularen Strukturen lebender Organismen haben die Organische Chemie von jeher inspiriert und herausgefordert. Diente die Naturstoffsynthese in ihren Anfängen hauptsächlich dem Strukturbeweis und der Aufklärung von Biosynthesewegen, so hat man sich mit der Auffindung pharmakologisch hochpotenter Naturstoffe und der Entwicklung leistungsfähigerer Synthesekonzepte und Analysemethoden als Hauptziel den quantitativ ausreichenden Zugang dieser meist raren Verbindungen gesetzt,<sup>[1]</sup> wie z. B. realisiert mit der Partialsynthese von Taxol. Die moderne Wirkstoffforschung hat in den letzten zehn Jahren eine rasante Entwicklung auf dem Gebiet der Massenscreenings (*high throughput screening*, HTS) erfahren, welche eine immer schnellere und obendrein termingerechte Versorgung mit zu testenden Verbindungen geradezu zwingend erforderlich machte. Hierfür wurden leistungsstarke Konzepte zur Darstellung kleinerer, mittlerer und großer Substanzbibliotheken verwirklicht, mit denen innerhalb kürzester Zeit die gewünschten Syntheseeziele erreicht werden können.<sup>[2]</sup>

Vergleicht man diese definierten und leicht zugänglichen Substanzbibliotheken mit den oftmals komplexen und schwierig zu isolierenden und zu charakterisierenden Naturstoffen, so kann man leicht geneigt sein, gerade in Hinblick auf ökonomische Gesichtspunkte, ersteren absolute Priorität einzuräumen. Einige namhafte Wissenschaftler fordern gar eine weitestgehende Hinwendung zu derartigen Synthesekonzepten, sogar der Nobelpreisträger Barry Sharpless, der sich um die asymmetrische Synthese verdient gemacht hat.<sup>[3]</sup> Bei näherer Betrachtung stellt man jedoch unschwer fest, daß eine Wirkstoffforschung, die von der Beschäftigung mit Naturstoffen Abschied nimmt, schnell an Dynamik zu verlieren droht. Denn bei Naturstoffen ist in einem biologischen Test eine hohe Trefferwahrscheinlichkeit zu erwarten, da die Coevolution von Organismen zu wirkoptimierten Substanzen und Substanzklassen für biologische Interaktion geführt hat. Paradoxerweise findet man in der Literatur trotz hoher Screening-Durchsätze viele neu publizierte Naturstoffe, an denen keine biologischen Untersuchungen durchgeführt wurden.<sup>[4]</sup>

Die Naturstoffe erfordern eine besondere Aufmerksamkeit und kein Massenscreening, da dort systematische Fehler vorliegen können und man auch nur dann biologische Aktivität finden kann, wenn man ein geeignetes Assay hat. Die relativ langsame und aufwendige Aufstellung

von Naturstoffbibliotheken erfordert einen wiederholten Durchsatz in Screeningsystemen. Primat muß es hier sein, Strukturen zu identifizieren und dazu eine Wirkung zu suchen, denn die Natur macht nichts umsonst, da der Synthesaufwand auch einen Organismus Ressourcen kostet.

Die Untersuchung von Naturstoffen, bei der man sich nicht nur um die Strukturaufklärung bemüht, sondern auch den biologischen Kontext beleuchtet, bietet eine aussichtsreiche neue Ansatzmöglichkeit, bei der sogar die Entdeckung bisher unbekannter Wirkmechanismen zu erwarten ist.<sup>[5]</sup> Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang die molekulare Charakterisierung von pharmazeutischen Formulierungen aus pflanzlichen Extrakten, die in der traditionellen Medizin eine wichtige Rolle spielen. Das Verständnis der Wirkungsweise dieser oftmals sehr erfolgreichen Darreichungen verspricht eine hohe Erkenntniswahrscheinlichkeit.

## 1.2 Saponine

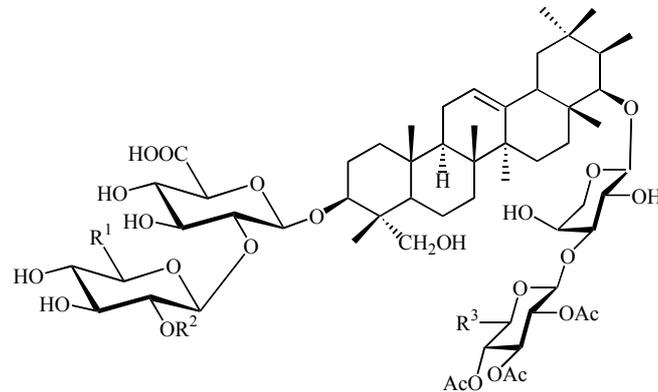
### **Eine pharmakologisch und strukturell hochinteressante Stoffklasse**

Eine lange Tradition in der Anwendung in vielfältigen Bereichen der Medizin und Hygiene durch den Menschen haben pflanzliche Formulierungen, die Saponine enthalten. Diese hochmolekularen Glycoside von Triterpenen, Steroiden und Steroidalkaloiden zeichnen sich insbesondere durch ihre Detergenzeigenschaft aus, was sich auch in ihrem Namen widerspiegelt, der sich vom lateinischen *sapo* (Seife) ableitet. Es ist daher nicht verwunderlich, daß Saponin-enthaltende Pflanzen seit Jahrhunderten als Seifenrohstoffe Verwendung finden und z. B. als soapwort (*Saponaria officinalis*), soaproot (*Chlorogalum pomeridianum*), soapbark (*Quillaja saponaria*), soapberry (*Spindus saponaria*) und soapnut (*Sapindus mukurossi*) bekannt sind.

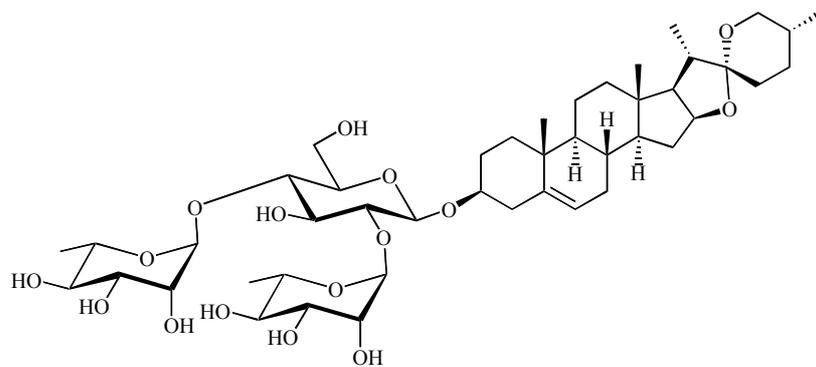
Demgemäß steht auch eine allgemeine Wirkungsweise dieser Verbindungsklasse im Vordergrund, die mit der Detergenzeigenschaft zusammenhängt. Saponine bilden im Allgemeinen stabile Schäume, zeigen hämolytische Aktivität, beeinflussen die Membranpermeabilität, komplexieren Cholesterin, haben einen meist bitteren Geschmack und sind piscizid (giftig für Fische).<sup>[6-9]</sup>

Saponine sind in höheren Pflanzen weit verbreitet, besonders in nährstoffreichem Gewebe, wie Wurzeln, Knollen, Blättern, Blüten und Samen. Man findet sie in Gemüsepflanzen, wie Sojabohnen, Erbsen, Spinat, Tomaten, Kartoffeln und Knoblauch, und sie sind darüber hinaus wirksame Bestandteile von Kräutern, Tee und Ginseng. Eine weitere Quelle für Saponine sind

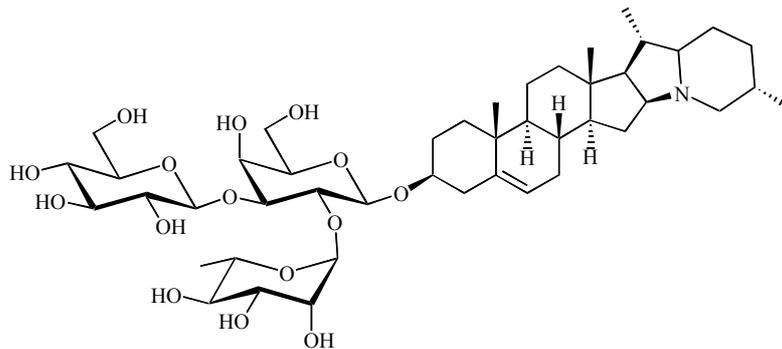
einige marine Kleinstlebewesen, wie *phylum Echinodermata, Holothuroidea* (Seegurken) und *Asteroidea* (Seesterne).



**1** Acetyl-soyasaponine A<sub>1</sub> - A<sub>6</sub>, Saponine A<sub>c</sub>, A<sub>d</sub>  
 $R^1 = \text{CH}_2\text{OH}, \text{H}; R^2 = \text{Glc}, \text{H}, \text{Rha}; R^3 = \text{CH}_2\text{OAc}, \text{H}$   
 aus Soyabohnensamen (*Glycine max*, Leguminosae)  
 Kitagawa *et al.* 1988, Taniyama *et al.* 1988, Shriaiwa *et al.* 1991



**2** Dioscin aus *Dioscorea*-Arten (Kawasaki und Yamauchi, 1962)



**3**  $\alpha$ -Solanin aus *Solanum*-Arten, u. a. aus der Kartoffelpflanze (*Solanum tuberosum*) Schreiber 1968

Abbildung 1.1: Einige wichtige Saponine.

Während früher die oben genannten Eigenschaften für die Definition dieser vielfältigen Stoffklasse herangezogen wurden, hat man sich mittlerweile auf das eingangs erwähnte strukturelle Kriterium geeinigt. Entsprechend den drei Aglyconklassen, Triterpene (C<sub>30</sub>), Steroide und Steroidalkaloide (beide C<sub>27</sub>), nimmt man die Einteilung in Triterpen- **1**,<sup>[10-12]</sup>

Steroid- **2**<sup>[13]</sup> und Steroidalkaloidsaponine **3**<sup>[14]</sup> vor. In *Abbildung 1.1* sind typische Vertreter der drei Saponinklassen dargestellt, die alle in wichtigen Nutzpflanzen vorkommen.

Die kohlenhydratfreien Aglycone werden gemeinhin als Genine oder häufiger Sapogenine bezeichnet. Die Saponine selbst erhalten häufig Trivialnamen, die sich aus den Namen der Organismen ableiten, aus denen sie zuerst isoliert wurden, wie z. B. Dioscin **2** aus *Dioscorea*-Arten. Dessen Aglycon trägt daher den Namen Diosgenin.

Die enorme Strukturvielfalt<sup>[6-9,15]</sup> der Saponine ergibt sich einerseits aus den variationsreichen Geninen, die Unterschiede in bestimmten Stereozentren, Hydroxylierungsmustern, Doppelbindungen u. a. funktionellen Gruppen aufweisen können, wobei insbesondere bei den Triterpenen auch verschiedenartige Grundgerüste zu finden sind. Andererseits setzt sich der Kohlenhydratteil aus verschiedensten Mono- und linearen und verzweigten Oligosacchariden zusammen. Hierbei findet man vor allem D-Glc, D-GlcA, L-Ara, D-Xyl, welche oftmals direkt an das Aglycon gebunden sind, sowie D-Gal, D-GalA, L-Rha, und D-Fuc, in marinen Organismen außerdem D-Qui (D-Chinovose). Es werden sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -glycosidische Bindungen beobachtet und die Monosaccharide können in Pyranose- oder Furanose-Form vorliegen.

Die Saponine können am Kohlenhydratrest, wie z. B. Verbindung **1**, aber auch im Aglycon acyliert sein, wobei sowohl aromatische als auch aliphatische Acylreste zu finden sind. In marinen Lebewesen treten darüber hinaus sulphatierte und methylierte Saponine auf.

Es sind ein (monodesmosidische S.) oder zwei (bidesmosidische S.), in seltenen Fällen sogar bis zu drei Oligosaccharide an ein Sapogenin über eine glycosidische Bindung oder eine Esterbindung geknüpft. Bei den Verbindungen **2** und **3** handelt es sich somit um monodesmosidische Saponine, während Verbindung **1** ein bidesmosidisches Saponin ist.<sup>[6]</sup> Bemerkenswerterweise sind bidesmosidische Saponine biologisch oftmals inaktiv, während die monodesmosidische Form antimikrobielle bzw. fungizide Aktivität aufweist. So wurde von Défago 1977 die Vermutung geäußert, daß letztere gegen Pilzbefall schützen, z. B. bei Verletzungen der Pflanze, während erstere als sichere Transportformen dienen.<sup>[16]</sup>

Beim Reifungsprozeß der Kartoffelknollen ist ferner beobachtet worden, daß die darin enthaltenen toxischen Steroidalkaloide wie **3** durch Denitrifizierung in die entsprechenden harmlosen Steroidsaponine umgewandelt werden.<sup>[17]</sup>

Die Biosynthese der aus sechs Isopreneinheiten aufgebauten Sapogenine erfolgt gemäß dem vereinfachten Schema in *Abbildung 1.2* ausgehend vom Squalen **4**, wobei die eingerahmten Verbindungen Sapogenine darstellen. Die Mechanismen dieser Enzym-katalysierten Cyclisierung konnten einschließlich der Struktur einiger Cyclasen in vielen Details geklärt

werden.[18,19] Die den Saponinen ähnlichen Cardenolide werden aufgrund ihrer besonderen biologischen Eigenschaften (Herzglycoside) separat klassifiziert. Sie enthalten oftmals die synthetisch schwierig zugänglichen  $\alpha$ -glycosidisch verknüpften 2-Desoxyzucker.[20]

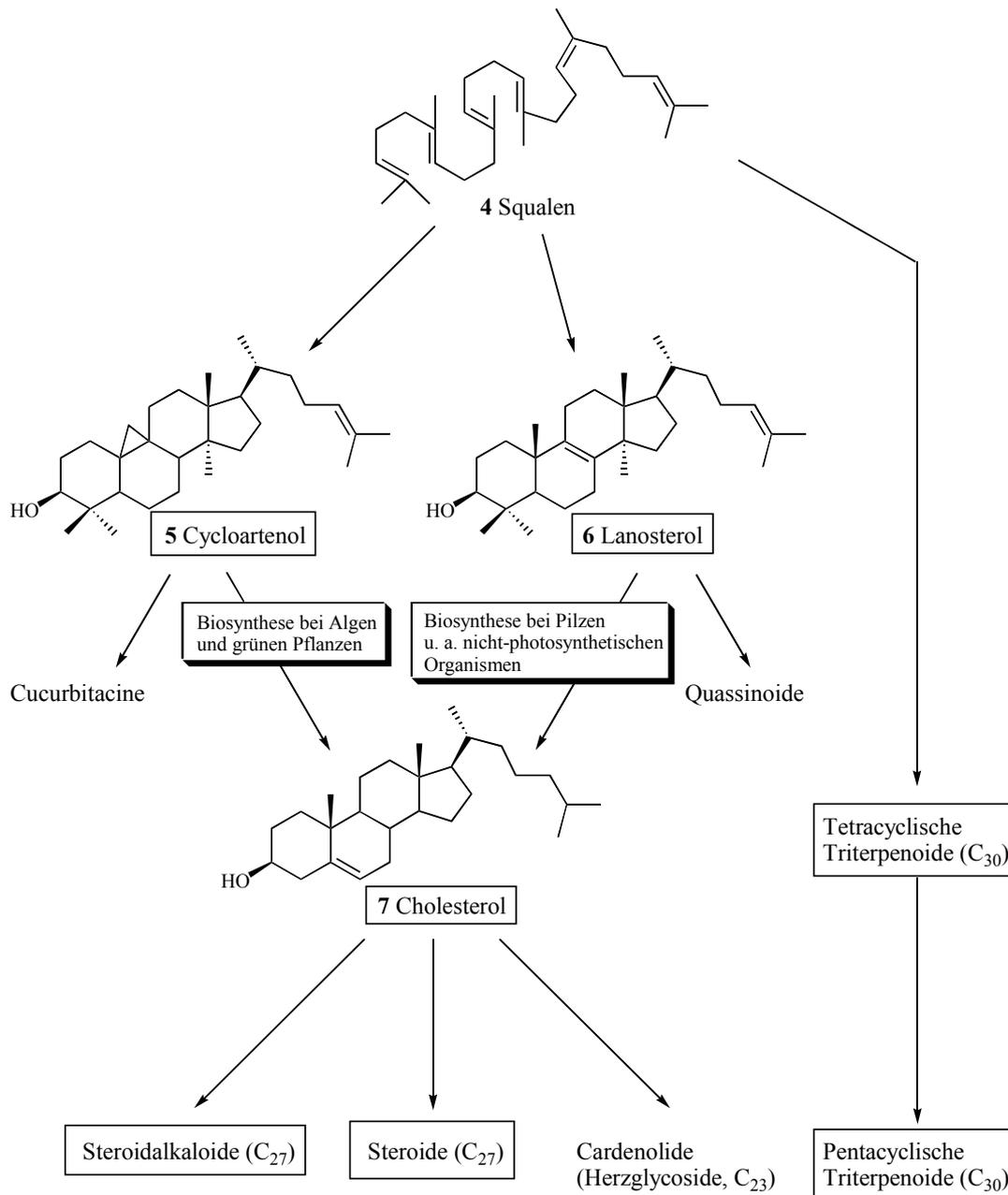


Abbildung 1.2: Biosynthese der Triterpene und Steroide.

Die Biosynthese des Cholesterols **7** erfolgt, wie in *Abbildung 1.2* zu sehen, in Pflanzen und Tieren auf unterschiedlichen Wegen.[21-23] Cholesterol selbst kommt in Pflanzen nur in geringen Mengen vor, weshalb es lange Zeit unklar gewesen ist, ob es ein Intermediat bei der Steroidsynthese im Pflanzenreich darstellt. Experimente von Tschesche und Hulpke (1966) mit  $^{14}\text{C}$ -markiertem Cholesteryl- $\beta$ -glucosid haben indes gezeigt, daß es ein Precursor von Spirostanolen ist.[24] Die Experimente von Tomita und Uomori (1971) legen hierbei

folgenden Biosyntheseweg nahe: Mevalonsäure (C<sub>6</sub>) → Cycloartenol (C<sub>30</sub>) → Cholesterol (C<sub>27</sub>) → (25R)-Cholest-5-en-3β,16β,26-triol (C<sub>27</sub>) → (25R)-Cholest-5-en-3β,16β,22ξ,26-tetraol (C<sub>27</sub>) → Diosgenin (C<sub>27</sub>) → Yonogenin und Tokorogenin (C<sub>27</sub>).<sup>[25]</sup>

Die Biosynthese der eigentlichen Saponine wurde bisher wenig untersucht. Bei der Untersuchung von Oleansäureglycosiden aus *Calendula officinalis* hat man festgestellt, daß nach Einführung der Glucuronsäure an C-3 eine schrittweise Glycosylierung durch spezifische Transferasen stattfindet, die in verschiedenen Zellkompartimenten zu finden sind: Oleansäure → Calendula Saponin F (wahrscheinlich im Endoplasmatischen Retikulum); Calendula Saponine F → D → B, D<sub>2</sub> → C → A (im Golgi Apparat und/oder Plasmalemma).<sup>[26,27]</sup>

Kürzlich ist die Isolierung, Sequenzierung<sup>[28]</sup> und Clonierung der UDP-Glucose: Sterol-β-D-glucopyranosyltransferase aus Pilzen und durch sie katalysierte Übertragung von D-Glucose auf Ergosterol gelungen.<sup>[29]</sup>

Man vermutet, daß generell die Einführung der Kohlenhydrate an den Hydroxylgruppen des Sapogenins schrittweise erfolgt, während Oligosaccharide auf den Carboxylatrest der Oleansäure komplett übertragen werden.<sup>[17]</sup>

Von großer Bedeutung ist die Wechselwirkung von Saponinen mit Zellmembranen, mit Effekten auf die hydrophobe-lipophile Balance (HLB) und die Membranpermeabilität. Die genauen Mechanismen dieses Phänomens sind immer noch unklar.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die hämolytische Eigenschaft der monodesmosidischen Triterpen- und Steroidsaponine, welche als quantitative Standardmethode bei der Blutuntersuchung ausgenutzt wird. Bereits geringe Konzentrationen von Saponinen sind in der Lage Erythrocytenmembranen zu zerstören, wobei das Haemoglobin freigesetzt wird. Hierbei wird die Oberflächenspannung zwischen wäßriger und Lipidphase herabgesetzt, was zum Emulgieren der Membran und teilweiser Loslösung von Membranbestandteilen führt. Die so entstehenden Löcher in der Membran lassen Wasser und Na<sup>+</sup> in die Zelle eindringen, während K<sup>+</sup> austritt; die Membran zerreißt und Hämoglobin tritt aus. Ein Zusammenhang zwischen der Hämolyse und der Eigenschaft der Saponine die Oberflächenspannung herabzusetzen, konnte nicht gefunden werden.<sup>[30]</sup> Die Vermutung, daß die Permeation der Zellmembran durch Komplexieren des in der Membran enthaltenen Cholesterins, welches für die Membranstabilität und -fluidität wichtig ist, induziert wird,<sup>[31]</sup> konnte durch Behandlung von künstlichen Riesenvesikeln mit Digitonin (Saponin aus dem

Europäischen Fingerhut, *Digitalis purpurea*) eindrucksvoll belegt werden. Lyse erfolgt nur bei Vesikeln, die Cholesterin enthalten.[32]

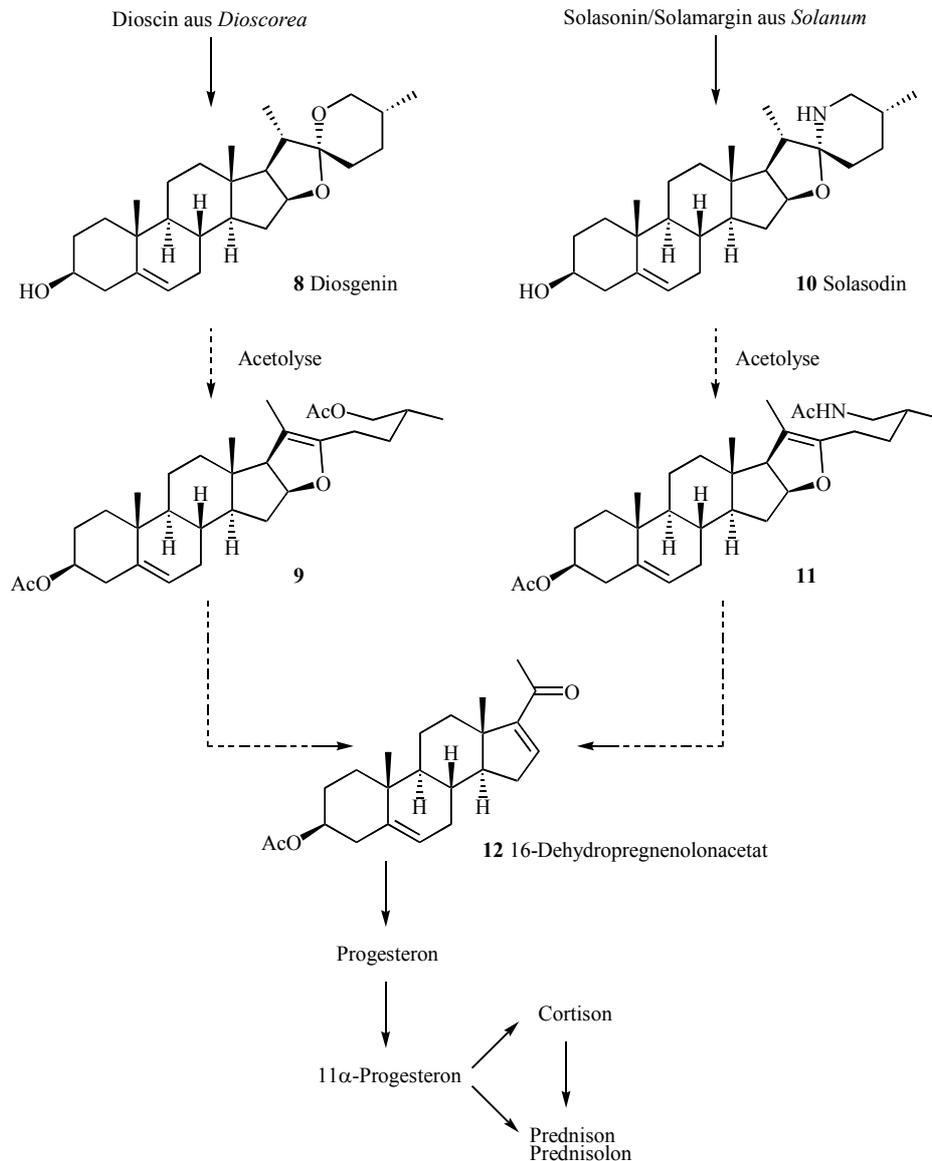


Abbildung 1.3: Synthese von Steroidhormonen aus Saponinen.

Der hämolytische Index ist stark von der Struktur des jeweiligen Saponins abhängig. Interessanterweise ist eine Parallelität zu der anti-mikrobiellen Aktivität festzustellen. Hierbei ist nicht nur das Aglycon von Bedeutung, sondern auch die Natur des Kohlenhydratrestes.[33-35] Eine genauere Diskussion dieses Themas erfolgt in Kapitel 1.5.

Saponine wurden auf verschiedenste biologische und pharmakologische Eigenschaften untersucht. Generell kann man sagen, daß die fungiziden Eigenschaften am ausgeprägtesten sind, während Saponine mit anti-bakteriellen Eigenschaften selten und dann auch nur schwach aktiv sind.

Darüber hinaus wurden Saponine erfolgreich u. a. auf antivirale, cytostatische (s. u.), spermicide und contrazeptive Aktivität getestet. Im Sinne einer bioverträglichen Schädlingsbekämpfung wurden verschiedene Saponine flächendeckend zur Dezimierung krankheitsübertragender Schnecken u. a. Mollusken eingesetzt.

Die vielseitigen pharmakologischen und biologischen Eigenschaften der Saponine gehen mit der kommerziellen Nutzung von Saponin-enthaltenden Pflanzenextrakten einher. So sind sie z. B. wirksame Bestandteile von Ginseng, Tee und Heilkräutern. In Lakritz sind große Mengen wirksamer Glycyrrhizin-Glycoside enthalten.

Wichtige Ausgangsverbindungen für die Synthese von Steroidhormonen sind ferner die in verschiedenen *Dioscorea*- und *Solanum*-Arten enthaltenen Saponine mit Diosgenin **8** und Solasodin **10** als Aglyconen. Diese werden durch Marker-Öffnung des F-Ringes, die auch für die vorliegende Arbeit von Bedeutung ist, in die entsprechenden Pseudosapogenine **9** und **11** übergeführt, welche durch oxidative Spaltung der Doppelbindung und anschließender Eliminierung des resultierenden Acylrestes zum 16-Dehydropregnenolonacetat **12** umgesetzt werden. *Abbildung 1.3* skizziert diesen bedeutenden Syntheseweg zu **12** sowie nachfolgende Syntheseschritte,<sup>[6]</sup> welcher allerdings seit den 1980er Jahren durch den mikrobiellen Seitenkettenabbau von Sitosterol und Cholesterol zurückgedrängt wird.

Im folgenden werden pflanzliche Steroidsaponine vorgestellt, die aufgrund ihrer cytostatischen Eigenschaften als Leitstrukturen für diese Arbeit dienen.

### 1.3 OSW-1 aus *Ornithogalum saundersiae*

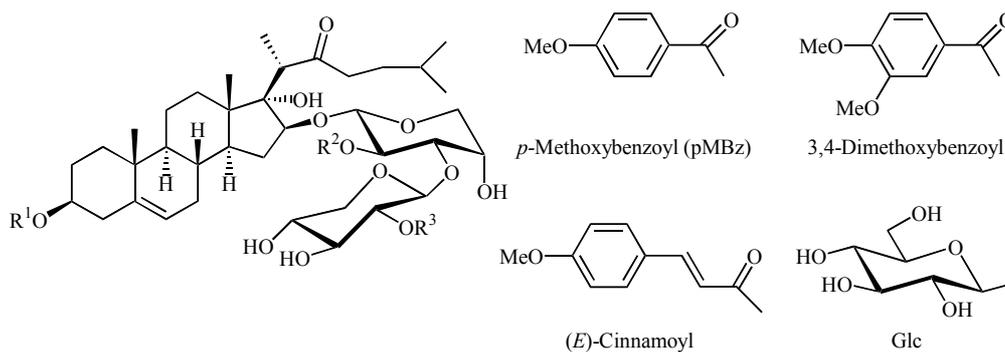
Bei der systematischen Untersuchung höherer Pflanzen nach bioaktiven Bestandteilen mit medizinischem Potential haben die Arbeitsgruppen um Sashida und Mimaki eine Gruppe cytostatisch aktiver Cholestanglycoside in den Zwiebeln des Liliengewächses *Ornithogalum saundersiae* identifiziert.<sup>[36]</sup> Bei diesen acylierten Saponinen handelt es sich um die in *Tabelle-1.1* dargestellten  $3\beta,16\beta,17\alpha$ -Trihydroxycholest-5-en-22-on-16-yl-2-O-acyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid-Derivate **13** - **17**, welche Variationen in R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> aufweisen.<sup>[37]</sup>

Am besten untersucht und besonders günstig hinsichtlich ihrer cytostatischen Eigenschaften und ihrer Selektivität gegenüber transformierten Zellen sowohl *in vitro* als auch *in vivo* (Maus P388, erhöhte Lebensspanne bei einmaliger Applikation von 0.1 mg/Kg: 59 %) erwies sich die Verbindung **13** (OSW-1), deren Aktivität 10 - 100 mal größer ist, als bei gängigen

klinisch angewandten Cytostatika. Die Toxizität gegenüber normalen humanen Pulmonarzellen ist hingegen gering.

Im Rahmen dieser Arbeit soll insbesondere die Synthese des Saccharidteils dieser Verbindungen ausgearbeitet werden.

Die Synthese des OSW-1-Sapogenins gelang Guo und Fuchs 1998<sup>[38]</sup> und die Totalsynthese von **13** wurde 1999 von Deng *et al.* publiziert.<sup>[39]</sup>



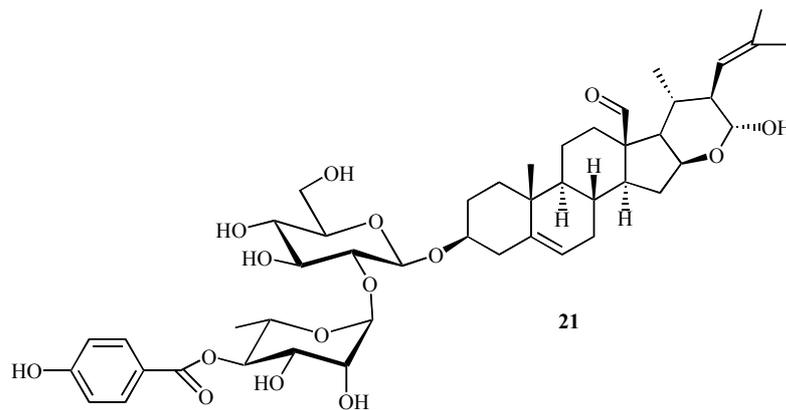
Verbindung	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	IC <sub>50</sub> (μM)
<b>13</b> (OSW-1)	H	Ac	<i>p</i> -Methoxybenzoyl	0.00025
<b>13a</b>	H	H	H	0.19
<b>14</b>	H	Ac	3,4-Dimethoxybenzoyl	0.00020
<b>15</b>	H	Ac	( <i>E</i> )-Cinnamoyl	0.00029
<b>16</b>	Glc	Ac	<i>p</i> -Methoxybenzoyl	0.00024
<b>17</b>	Glc	Ac	( <i>E</i> )-Cinnamoyl	0.00012
<b>18</b> Etoposid				0.025
<b>19</b> ADM				0.0072
<b>20</b> MTX				0.012

Tabelle 1.1: OSW-1 und verwandte Verbindungen und ihre cytostatische Aktivität gegenüber Leukämie HL-60 Zellen im Vergleich zu gängigen Cytostatika.<sup>[37]</sup>

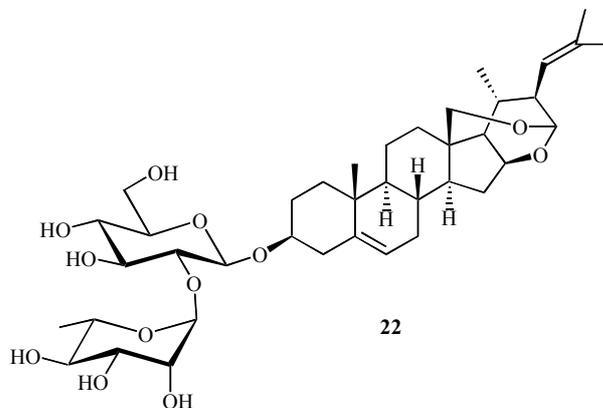
Fuchs *et al.* haben ferner Untersuchungen zum Wirkmechanismus des Aglycons durchgeführt. Hierbei wird angenommen, daß nach Verlust des Kohlenhydratrestes die Ausbildung eines reaktiven Oxocarbeniumions aus der 22-Ketogruppe und der 16β-Hydroxyfunktion eine Rolle spielt, welches direkt oder indirekt die DNA der Tumorzelle schädigen soll.<sup>[40]</sup> Für eine erschöpfende Klärung des Mechanismus ist allerdings die Gesamtstruktur von immanenter Bedeutung, da schon die Deacylierung von **13** zu **13a** zu einem starken Verlust der Aktivität führt (Tabelle 1.1).

## 1.4 Rhamnosylierte 22-Homo-23-nor-cholest-5,24-dienyl-glucoside aus *Ornithogalum saundersiae* bzw. *Galtonia candicans*

Auch die Verbindungen **21**<sup>[41]</sup> und **22**<sup>[42]</sup> wurden im Rahmen oben erwähnter Untersuchungen aus *Ornithogalum saundersiae* bzw. *Galtonia candicans*, beide *Liliaceae*, isoliert und haben sich als überaus selektive Wirkstoffe erwiesen. Bei den Aglyconen handelt es sich um umgelagerte 22-Homo-23-nor-cholest-5,24-diene mit einem Halbacetal- (**21**) bzw. Spiroacetalssystem (**22**) und unterschiedlicher Oxidationsstufe in Position 18 des Aglycons.



Umgelagertes Rha-Glc-Cholestanglycosid (*Ornithogalum Saundersiae*, Liliaceae)  
Sashida, Mimaki *et al.* 1996,  $IC_{50}$  = 21 nM (Leukämie HL-60 Zellen) bzw. 18 nM  
(Leukämie MOLT-4 Zellen). Das Deacyl-Derivat hat nur eine geringe Aktivität.



Candicanosid A, ein umgelagertes Rha-Glc-Cholestanglycosid (*Galtonia candicans*,  
Liliaceae), Sashida, Mimaki *et al.* 2000,  $IC_{50}$  = 32 nM (Leukämie HL-60 Zellen)

Zum Vergleich: Etoposid  $IC_{50}$  = 25 nM (Leukämie HL-60 Zellen)  
Methotrexat  $IC_{50}$  = 12 nM (Leukämie HL-60 Zellen)

Abbildung 1.4: Cytostatisch aktive Saponine aus *Ornithogalum saundersiae* und *Galtonia candicans* mit einem umgelagerten Steroid-Gerüst und einem Rha(1→2)Glc-Disaccharid.

Bemerkenswerterweise wurde für das Deacyl-Derivat von **21** nur eine nicht weiter quantifizierte geringe Aktivität gefunden,<sup>[41]</sup> während das bezüglich des Kohlenhydratteils

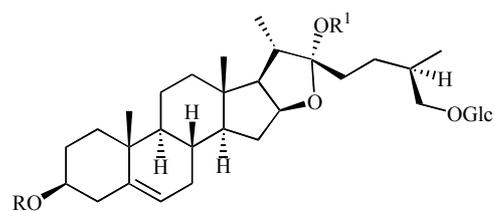
gleiche **22** eine **21** vergleichbare Aktivität aufweist (siehe *Abbildung 1.4*). Die Autoren haben dies jedoch nicht weiter kommentiert.

Als Wirkmechanismus für **21** wurde beobachtet, daß Apoptose in Gegenwart von DNA-Fragmenten induziert wird. Die Apoptose ist ein zelluläres Selbstzerstörungsprogramm und spielt in der Regulation der Zellvermehrung eine wichtige Rolle.<sup>[41]</sup>

## 1.5 Mono- und bidesmosidische Chacotriose-Saponine

Eine bedeutende Steroidsaponinklasse enthält die sogenannte Chacotriose. Hierbei handelt es sich um 2,4-Di-*O*-( $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-D-glucopyranose, welche  $\beta$ -glycosidisch an die 3 $\beta$ -Position des Steroids geknüpft ist. Beispiele hierfür sind das bereits genannte Dioscin **2** aus *Dioscorea* und weitere in *Tabelle 1.2* aufgeführte Verbindungen. Umfangreiche Untersuchungen über cytostatische Eigenschaften von rhamnosylierten Steroidglucosiden aus *Solanum*-Arten wurden 1996 von Nohara *et al.* publiziert.<sup>[43]</sup> Es wurden sowohl die natürlichen Saponine als auch ihre enzymatisch und chemisch um einzelne oder mehrere Monosaccharide verkürzten Derivate und die Aglycone untersucht. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 2* wiedergegeben, bereichert um Arbeiten der Gruppen Shao *et al.* (1996/97),<sup>[44]</sup> Iwasaki *et al.* (1997)<sup>[45]</sup> sowie Reddy *et al.* (1984),<sup>[46]</sup> welche allerdings z. T. mit anderen Testsystemen durchgeführt wurden und daher nicht direkt vergleichbar sind.

Zunächst einmal sollen die hier verkürzt wiedergegebenen Ergebnisse von Nohara und Mitarbeitern diskutiert werden, die für die Verbindungen **2**, **3**, **10**, **23**, **25** - **27** und **29** - **37** die Wachstumshemmung ( $GI_{50}$ -Werte in  $\mu\text{g/mL}$ ) von vier verschiedenen humanen Tumorzelllinien (siehe Fußnote A in *Tabelle 2*) sowie einer Maus-Leukämie-Zelllinie ermittelt haben. Für alle Aglycone ist mit abnehmender Rhamnosylierung ein markanter Verlust der cytostatischen Aktivität verbunden. Besonders bemerkenswert ist, daß die 2-*O*-mono-rhamnosylierten Saponine **25** und **30** noch deutlich aktiver sind als die 4-*O*-Derivate mit gleichem Aglycon **26** und **31**, während die Verbindungen ohne Rhamnose (**27**, **36**) nur wenig schlechter sind als letztere., bzw. im Fall von **32** sogar eine größere Aktivität aufweisen. Es wurden auch die in *Solanum* zu findenden 2-*O*-rhamnosylierten Saponine **3** und **33** mit D-Galactose als Coresaccharid untersucht. Diese Trisaccharide, bei denen eine 3-*O*-Glucopyranose zu finden ist, weisen eine **25** bzw. **30** ähnliche oder etwas geringere Aktivität auf. Interessanterweise ist für die saccharidfreien Aglycone **10** und **37** wiederum eine recht hohe Inhibitionswirkung zu finden.



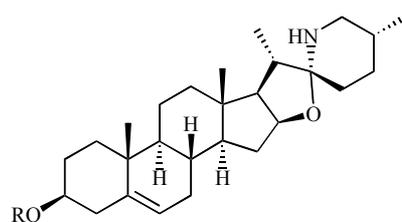
R	R <sup>1</sup>	GI <sub>50</sub> (µg/ml) <sup>A</sup>
5-Fluorouracil		(0.06)* 0.31 - 2.21
Cisplatin		(0.01)* 0.08 - 2.95
<b>23</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha   <sup>4</sup> Rha	H	1.53 - 1.86

---

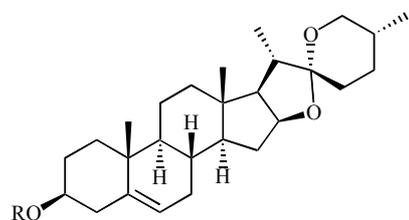
IC <sub>50</sub> (µM)		
<b>23</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha   <sup>4</sup> Rha	H	2.7 (K562 cell line, Iwasaki <i>et al.</i> 1997)

---

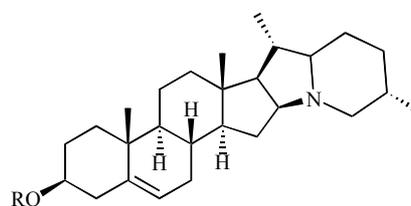
IC <sub>50</sub> (µM) inhibitory effect		
<b>24</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha   <sup>4</sup> Rha	Me	9 (DNA synthesis) 12 (RNA synthesis) 29 (protein synthesis) (HL-60 cell line, Shao <i>et al.</i> 1996/97)



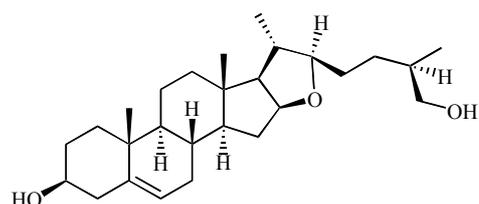
R	GI <sub>50</sub> (µg/ml) <sup>A</sup>
<b>29</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha   <sup>4</sup> Rha	1.54 - 2.66
<b>30</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha	7.64 - 16.80
<b>31</b> —Glc   <sup>4</sup> Rha	26.00 - >50.00
<b>32</b> —Glc	8.04 - 13.50
<b>33</b> —Gal- <sup>2</sup> Rha   <sup>3</sup> Glc	6.72 - 14.40
<b>10</b> —H	1.47 - 4.25



R	GI <sub>50</sub> (µg/ml) <sup>A</sup>
<b>2</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha   <sup>4</sup> Rha	0.40 - 1.12
<b>25</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha	1.56 - 1.77
<b>26</b> —Glc   <sup>4</sup> Rha	19.20 - 28.00
<b>27</b> —Glc	22.30 - 29.30
<b>8</b> —H	cytotoxic at 10µg/ml (Reddy <i>et al.</i> 1984, KB cells)



R	GI <sub>50</sub> (µg/ml) <sup>A</sup>
<b>34</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha   <sup>4</sup> Rha	1.43 - 1.83
<b>35</b> —Glc- <sup>2</sup> Rha	5.03 - 9.32
<b>36</b> —Glc	12.80 - 20.00
<b>3</b> —Gal- <sup>2</sup> Rha   <sup>3</sup> Glc	8.29 - 15.70
<b>37</b> —H	2.65 - 18.80



<b>28</b>	cytotoxic at 10µg/ml (Reddy <i>et al.</i> 1984, KB cells)
-----------	--

A) Nohara *et al.* 1996, cell lines: PC-6 (lung cancer), MCF-7 (breast cancer), NUGC-3 (stomach cancer), P388 (mouse leukemia (\*)), SW620 (colon cancer); CDDP (cisplatin), 5-FU (5-fluorouracil) as controls

Tabelle 1.2: Cytostatische Aktivität rhamnosylierter und nicht-rhamnosylierter Saponine sowie deren Aglycone nach Nohara *et al.*, Shao *et al.*, Iwasaki *et al.*, sowie Reddy *et al.*

In der Tendenz dieser Untersuchung wird eine starke Abhängigkeit der biologischen Aktivität vom Glycosylierungsmuster deutlich. Die Autoren folgern daher auch eine Erkennung der terminalen Rhamnose durch ein endogenes Lectin eines spezifischen Rezeptors, was einen

Eintritt in die Zelle erleichtert. Einmal in der Zelle könnte das Saponin auf die Lysosomen und Mitochondrien wirken, wodurch die Cytoplasmamembran zerreißt.[43,47,48]

Einen Sonderfall stellen die Verbindungen **23** und **24** dar, bei denen es sich um bidesmosidische Furostenolglycoside handelt. Diese sind in der cytostatischen Aktivität den anderen Chacotriose-Saponinen **2**, **29** und **34** sehr ähnlich.

Die Untersuchungen von Iwasaki *et al.* und Shao *et al.* bezüglich Verbindungen **23** und **24** haben sehr niedrige IC<sub>50</sub>-Werte (µM/mL) ergeben. Denkbar wäre eine Deglucosylierung von **23/24** durch eine endogene Glucosidase, wobei nur die terminale Glucose hydrolysiert, während die Core-Glucose nicht erkannt wird, und anschließender spontaner Ausbildung des Spiroacetalsystems zu **2**.

Man könnte vermuten, daß die Spiroacetal/Furo-(halb)-acetalstruktur für die biologische Aktivität von Bedeutung ist. Die bereits erwähnten Untersuchungen von Reddy *et al.* haben jedoch ergeben, daß Diosgenin und das 22-Hydro-Derivat **28** (Dihydrodiosgenin, DHD) ähnliche Aktivitäten aufweisen. Im Rahmen dieser Arbeit soll letzteres daher als Steroidakzeptor dienen, da es leicht aus dem wohlfeilen Diosgenin zugänglich, chemisch wenig empfindlich und die beiden OH-Gruppen gut differenzierbar sind. Obendrein verspricht es ein interessantes Aktivitätsprofil für daraus synthetisierte bidesmosidische Saponine des Chacotriose-Typs.[49,50]

Untersuchungen zur Synthese von rhamnosylierten Diosgenyl-glucopyranosiden wurden von Yu und Hui *et al.* durchgeführt.[51-53]

## 2 Glycosyldonoren und Steroidakzeptoren

Bei der Synthese von Saponinen ist die Anwendung der konzeptionell recht unterschiedlichen Synthesemethoden der Kohlenhydrat-[54,55] bzw. Steroidchemie[56] zu berücksichtigen. Bei den Kohlenhydraten besteht die Schwierigkeit darin, zwischen drei (Pentosen), vier (Hexosen) oder mehr alkoholischen, sowie der halbacetalischen anomeren Hydroxyfunktion durch mitunter recht aufwendige Schutzgruppenmanipulationen zu differenzieren und eine Aktivierung des anomeren Zentrums für Glycosylierungsreaktionen zu bewirken. Dagegen kommt bei den Steroiden die gesamte Bandbreite der organischen Chemie zum tragen, wobei die relative Armut an funktionellen Gruppen zwar nur einen vergleichsweise geringen Schutzgruppenaufwand erfordert, spezifische Positionen im Steroidgerüst jedoch z. T. nur mit erheblichem Aufwand funktionalisiert werden können. Steroid-Derivate sind oftmals sehr gut in gängigen organischen Lösungsmitteln löslich und zeigen gleichzeitig eine sehr gute Kristallinität. In der klassischen Kohlenhydratchemie wird in Abhängigkeit von dem Schutzgruppenmuster und dem Oligomerisierungsgrad hingegen ein sehr differenziertes allgemeines Löslichkeitsverhalten gefunden. Die resultierenden Saponine vereinigen die Probleme beider Stoffklassen. So führt insbesondere der amphiphile Charakter zu deutlichen Löslichkeitsproblemen, sobald die Schutzgruppen vom Kohlenhydratrest entfernt werden. Im folgenden sollen einige spezielle Methoden der jeweiligen Stoffklasse beschrieben werden, die für diese Arbeit relevant sind.

### 2.1 Glycosyldonoren und ihre Aktivierung

Natürliche Kohlenhydratstrukturen sind im Allgemeinen modular über glycosidische Bindungen zu größeren Einheiten aufgebaut bzw. mit Vertretern anderer Naturstoffklassen wie Lipiden[57] verknüpft. Verknüpfungen über Amid- oder Esterbindungen sind ebenfalls häufig. Etherbindungen werden meist nur mit kleineren Alkylresten wie Methylgruppen oder z. B. auch Hydroxycarbonsäuren des Lävulinsäuretyps beobachtet.

Da die meisten gängigen Monosaccharide kommerziell erhältlich sind, ergibt sich für die Synthese eines komplexen Oligosaccharids[58-60] mit einem wertvollen Aglycon, wie bei einem Saponin, die Notwendigkeit einer selektiven Schützung der alkoholischen OH-Gruppen und der Aktivierung der anomeren Position bei gleichzeitiger Berücksichtigung der im Molekül vorhandenen funktionellen Gruppen. Daher wurde eine Vielzahl von Glycosylierungsmethoden entwickelt.[61] Auch heute noch ist dies ein lebendiges

Forschungsgebiet, bedingt insbesondere durch die Einsicht, daß Oligosaccharide eine wichtige Rolle bei biologischen Erkennungsprozessen auf molekularer Ebene spielen.<sup>[62]</sup>

Während für die Synthese von Glycosiden einfacher Alkohole<sup>[63]</sup> meist die recht harschen Bedingungen der Fischer-Glycosylierung (meist 1,2-*cis*-Selektivität) oder der BF<sub>3</sub>-Etherat-katalysierten 1,2-*trans*-selektiven Synthese aus  $\beta$ -peracetylierten Zuckern ausreichen,<sup>[64]</sup> sind für die Darstellung komplexerer Verbindungen mildere Bedingungen erforderlich. Jede Glycosylierungsmethode ist einer Limitierung unterworfen und es ist immer eine Anpassung an das jeweilige Problem erforderlich. Auch ist nicht jede Methode für jeden Zucker gleich gut geeignet. Insbesondere die selektive Ausbildung von 1,2-*cis*-Glycosiden stellt immer wieder eine Herausforderung dar.<sup>[65]</sup> Es hat sich jedoch gezeigt, daß die Trichloracetimidat-Methode nach Schmidt *et al.*<sup>[66]</sup> als Variante der älteren Imidat-Methode nach Sinay<sup>[67,68]</sup> meist sehr gute Ergebnisse bei der eigentlichen Glycosylierungsreaktion zeigt und sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -Glycoside selektiv zugänglich sind, wobei nur katalytische Mengen einer Lewisäure erforderlich sind und als Reaktionsnebenprodukt lediglich das neutrale Trichloracetamid entsteht. Nachteile dieser Methode sind jedoch die umständliche und mitunter verlustreiche Synthese der Imidate, ihre Hydrolyseempfindlichkeit, insbesondere in Gegenwart aktivierender Schutzgruppen, und eine geringe Flexibilität im Syntheseweg.

### **Synthese von Thioglycosiden und ihre Umwandlung in andere Glycosyldonoren**

Seit Anfang der 1980er Jahre ihre Aktivierbarkeit durch elektrophile Reagenzien entdeckt wurde (s. u.), haben die Thioglycoside (2.1-IV, *Abbildung 2.1*) als Glycosyldonoren eine immer größere Bedeutung in der Oligosaccharidchemie erlangt. Ihre Eignung als Donoren in Gegenwart von Quecksilbersalzen wurde bereits 1973 durch Ferrier erkannt.<sup>[69]</sup> Sie bieten neben hohen Ausbeuten bei ihrer einfachen Synthese aus Zuckerperacetaten und bei der Glycosylierung noch weitere Vorteile. So überstehen sie viele Schutzgruppenmanipulationen, sind hydrolysestabil und können obendrein sehr leicht, wie in *Abbildung 2.1* dargestellt, in andere gängige Glycosyldonoren wie Trichloracetimidate (2.1-VIII), Fluoride (2.1-IX), Bromide (2.1-X) und *n*-Pentenylglycoside (2.1-XI) übergeführt werden. Ein Nachteil ist jedoch, daß die Aktivierung der Thioglycoside durch mindestens äquimolare Mengen des Elektrophils zu erfolgen hat und die Reaktionsbedingungen nicht für jedes Aglycon geeignet sind, was jedoch durch Ausweichen auf einen der anderen Donortypen ausgeglichen werden kann. Zum Aufbau großer Oligosaccharide hat sich dies als systematisch verwendbare Methode, der sogenannten orthogonalen Glycosylierung, bewährt. Besonders geeignet ist

hierbei die Kombination von Thioglycosiden mit Glycosylfluoriden, welche sich sehr leicht aus ersteren durch Umsetzung mit milden Fluorierungsmitteln wie DAST herstellen lassen.[70]

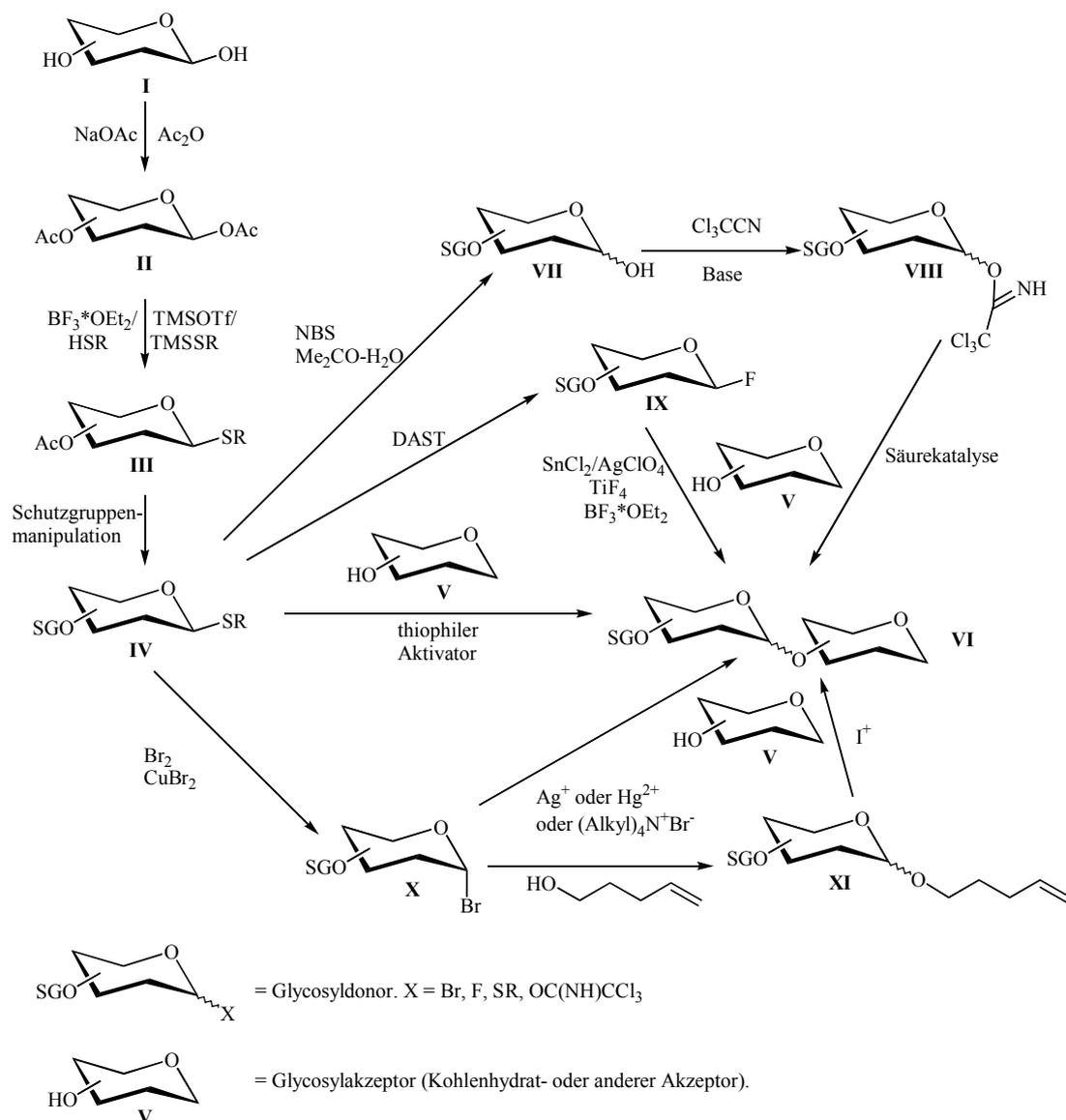


Abbildung 2.1: Thioglycoside sind flexibel einsetzbare Glycosyldonoren, die leicht und in sehr guten Ausbeuten zugänglich sind, Schutzgruppenmanipulationen erlauben und in andere Glycosyldonoren umwandelbar sind.[71]

Es ist schon länger bekannt, daß das verwendete Schutzgruppenmuster die Donoreigenschaft erheblich beeinflusst.[72] Ein systematischer Ansatz, diesen Umstand auszunutzen, ist die sequentielle Glycosylierung ohne Isolierung der Zwischenprodukte und ohne Schützung der OH-Gruppe des Donors (!), welche im folgenden Schritt als Akzeptor-OH-Gruppe dienen soll. So wirken Acylgruppen stark desaktivierend (disarmed), während Etherschutzgruppen wie Benzylether oder auch Silylether die Donoreigenschaften stark erhöhen (armed).[73] Eine Zwischenstellung nehmen die relativ neuen rigiden Diacetalschutzgruppen ein.[74] Man hat

mit großem Aufwand Donorbibliotheken aufgebaut, um eine Quantifizierung der Donoreigenschaft zu erreichen, damit für konkrete Glycosylierungsmuster das geeignete Schutzgruppenmuster berechnet werden kann.<sup>[75]</sup> Die relativen Reaktivitäten werden immer so gewählt, daß der Akzeptor unreaktiver ist als der Donor. Auf diese Weise konnten Eintopfreaktionen mit fünf Glycosylierungsschritten erfolgreich durchgeführt werden. Die Schutzgruppen haben bei diesen Konzepten eine zusätzliche Aufgabe zu erfüllen, was die Methode in ihrer allgemeinen Anwendbarkeit allerdings einschränkt.

Weitere klassisch-organische Synthesestrategien sind die lineare Glycosylierungsstrategie, die konvergenten Blocksynthesen, chemoselektive und "latent-active" Glycosylierungsreaktionen, und die trotz intensiver Bemühungen vieler Arbeitsgruppen aufgrund der generellen Schwierigkeit der Glycosidsynthese nach wie vor nur in eingeschränktem Maße einsetzbaren Festphasensynthesen.<sup>[76,77]</sup> Ein gänzlich anderer Zugang zu komplexen Saccharid-Derivaten ist der Einsatz von spezifischen Glycosyl-Transferasen und Hydrolasen, die aufwendige Schutzgruppenmanipulationen vermeiden helfen und durch Kombination mit klassischen Synthesen auch zu sehr anspruchsvollen Strukturen einen Zugang eröffnen.<sup>[78,79]</sup>

### Thioglycoside: Aktivierung ohne und mit Nachbargruppenbeteiligung

Aktivator	SR <sup>1</sup>	Hauptautor, Jahr
NBS	SMe, SEt, SPh	Nicolaou <i>et al.</i> , 1983 <sup>[80]</sup>
MeOTf	SMe, SEt, SPh	Lönn, 1984/85 <sup>[81,82]</sup>
DMTST <sup>[83]</sup>	SMe, SEt, SPh	Fügedi, Garegg, 1986 <sup>[84]</sup>
NOBF <sub>4</sub>	SMe	Pozsgay, Jennings, 1987/88 <sup>[85,86]</sup>
MeSOTf, MeSBr	SMe, SEt, SPh	Dasgupta, Garegg, 1988 <sup>[87]</sup>
MeI	SPy	Reddy <i>et al.</i> , 1989 <sup>[88]</sup>
NIS-TfOH	SMe, SEt, SPh	van Boom <i>et al.</i> , 1990 <sup>[89]</sup> Konradsson <i>et al.</i> , 1990 <sup>[90]</sup>
IDCP, IDCTf	SEt	Veeneman, van Boom <i>et al.</i> , 1990 <sup>[91]</sup>
I <sub>2</sub> , I <sub>2</sub> /DDQ	SMe	Kartha, Field, 1996 <sup>[92,93]</sup>
IBr	SMe, SEt, SPh	Kartha, Field, 1997 <sup>[94]</sup>

Tabelle 2.1: Elektrophile zur Aktivierung von Thioglycosiden.

Die Aktivierung von Thioglycosiden durch elektrophile Reagenzien (Tabelle 2.1) geht auf Nicolaou *et al.* zurück, welche für diesen Zweck *N*-Bromsuccinimid als Bromoniumionen-donor verwendeten. Wenig später wurde von Lönn das sehr reaktive Methyltriflat eingeführt, welches trotz seiner hohen Toxizität auch heute noch bei sehr reaktionsträgen Donoren Anwendung findet. Das von Fügedi und Garegg erstmals eingesetzte DMTST ist deutlich

selektiver und zudem weniger giftig, muß jedoch in einem großen Überschuß eingesetzt werden. Es eignet sich zusammen mit dem im gleichen Jahr von van Boom *et al.* und Konradsson *et al.* eingeführten NIS/TfOH besonders für die Aktivierung mit Nachbargruppenbeteiligung zur Ausbildung von 1,2-*trans*-Glycosiden, welche für diese Arbeit von erheblicher Bedeutung sind. Mit NIS/TfOH können auch die analogen Thioorthoester zur Glycosylierung aktiviert werden.

Wenigen der in *Tabelle 2.1* aufgeführten Reagenzien ist eine einfache Handhabung zu eigen, da ihre Toxizität und/oder ihre Hydrolyseempfindlichkeit ein umsichtiges und aufwendiges Arbeiten einfordert. So sind z. B. DMTST und Nitrosyltetrafluorborat sehr hygroskopisch. Daher sei noch auf die von Kartha und Field beschriebenen Methoden zur Thioaktivierung mit Iod bzw. I<sub>2</sub>/DDQ bzw. IBr hingewiesen. Ersteres Reagenz ist besonders unproblematisch, da es ungiftig, chemisch robust und leicht rein erhältlich ist. Außerdem werden I<sub>2</sub> und IBr bzw. ihre Reaktionsprodukte ISMe und HI/HBr einfach beim Einengen der Reaktionslösung mit entfernt, so daß die Aufarbeitung denkbar einfach wird. Da nur Methylthioglycoside aktiviert werden, ist z. B. auch eine selektive Aktivierung derartiger Donoren in Gegenwart unreaktiverer Thioaglycone denkbar.

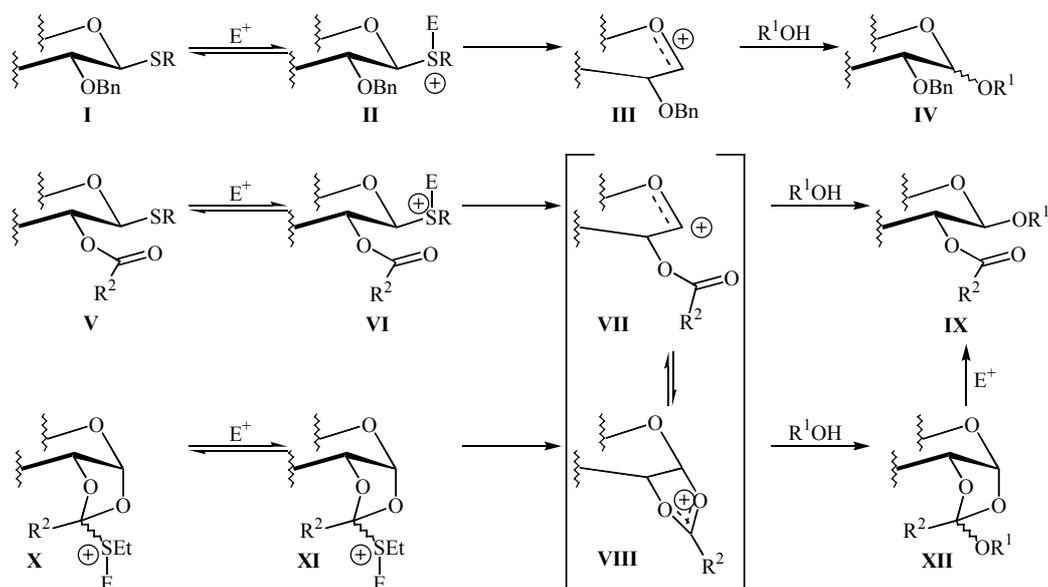


Abbildung 2.2: Der elektrophile Angriff des Reagenzes auf die freien Elektronenpaare des Schwefels zu einem intermediärem Sulfoniumion erfolgt vermutlich reversibel. Der stereochemische Einfluß eines 2-O-Acylrestes bewirkt 1,2-*trans*-Selektivität. Intermediäre Orthoester werden durch (Lewis-)Säuren umgelagert.

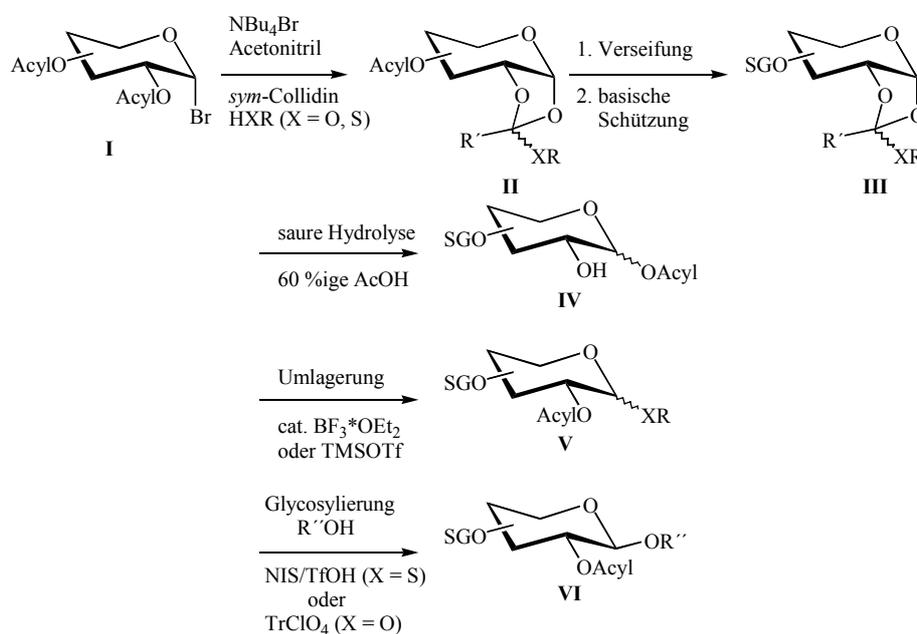
Für diese Arbeit ist eine 1,2-*trans*-Selektivität bei der Aktivierung erforderlich (*Abbildung 2.2*). Diese wird durch die Anwesenheit einer 2-O-Acylgruppe oder auch durch die analoge Orthoesterfunktion gewährleistet. Das Intermediat 2.2-VII/VIII kann zum 1,2-*trans*-Glycosid oder zum meist unerwünschten Orthoester reagieren. Da letzterer allerdings instabil ist, wird

er durch saure Bedingungen zum Glycosid umgelagert. Diese Öffnung des Orthoesters kann unter Umständen allerdings zur Acylierung des Akzeptors führen, was besonders bei 2-*O*-Acetaten vorkommt, die eine relativ große Neigung zur Ausbildung von Orthoestern haben. Aus diesem Grunde sind Benzoate meist zu bevorzugen.

Werden nicht-wechselwirkende Nachbargruppen, z. B. Benzylether, eingesetzt, wird in der Regel ein Anomerengemisch erhalten (2.2-I-IV). Zur selektiven 1,2-*cis*-Glycosylierung von Thioglycosiden sei hier lediglich auf die *in situ* Generierung und Anomerisierung eines Glycosylbromids<sup>[65]</sup> durch CuBr<sub>2</sub>/Tetrabutylammoniumbromid<sup>[95]</sup> hingewiesen, die z. B. von Ludwig und Thiem zur Synthese von Fucoseoligomeren eingesetzt wurde.<sup>[96]</sup>

### Orthoester und Thioorthoester von Kohlenhydraten als Synthesebausteine

Orthoester und Thioorthoester (2.3-II und -III in *Abbildung 2.3*, im Folgenden zusammenfassend als Orthoester bezeichnet) wurden besonders von Kochetkov *et al.* untersucht. Sie eignen sich sowohl zur Synthese von Glycosiden reaktiver Aglycone<sup>[97,98]</sup> als auch zur selektiven Schützung von Kohlenhydraten, da bei ihnen die 2-Position gegenüber den anderen alkoholischen OH-Gruppen differenzierbar ist.



*Abbildung 2.3: Orthoester können unter basischen Bedingungen synthetisiert und manipuliert und unter sauren Bedingungen geöffnet werden.*

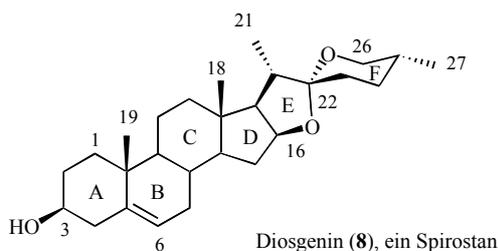
Orthoester werden meist aus Glycosylbromiden (2.3-I) und einfachen Alkoholen oder Thiolen in Gegenwart sterisch anspruchsvoller Basen wie 2,4,6-Trimethylpyridin (*sym*-Collidin) oder 2,6-Dimethylpyridin (2,6-Lutidin) hergestellt. Katalytische Mengen von Tetraalkyl-

ammoniumhalogeniden beschleunigen die Reaktion. Orthoester entstehen oftmals auch als ungewollte Neben- oder gar Hauptprodukte bei Glycosylierungen unter Nachbargruppenbeteiligung.<sup>[99,100]</sup> Sie sind hierbei auch Vorläufer von 2-OH-freien Hydrolyseprodukten des Donors, da sie unter sauren oder Lewis-sauren Bedingungen instabil sind. Als Faustregel kann man sagen, daß unter basischen Glycosylaktivierungen Orthoester entstehen und unter sauren Bedingungen Glycosylierung erfolgt. Ferner ist die Polarität des Lösungsmittels von entscheidender Bedeutung.

Nach erfolgter Schutzgruppenmanipulation erhält man durch verschiedene saure Orthoesterreaktionen<sup>[101-103]</sup> die Verbindungen 2.3-IV - VI.

## 2.2 Öffnungsreaktionen von Spirostanen

Ausgangsverbindung dieser Arbeit für Steroidakzeptoren ist das Diosgenin **8** mit Spirostangrundgerüst.<sup>[56]</sup> Es eignet sich einerseits selbst als Akzeptor für Glycosylierungen in der 3 $\beta$ -Position, bietet aber auch die Möglichkeit durch verschiedene Öffnungsreaktionen des Spiroketal eine weitere Akzeptor-OH-Gruppe zu erzeugen.



Eine einfache saure hydrolytische Öffnung eines Spirostan zur Darstellung der synthetisch vielseitig einsetzbaren 16,26-Dihydroxycholestan-22-one gelingt bedauerlicherweise nicht, weil die Spiroketalstruktur ein ausgesprochenes Energieminimum darstellt. Gezielte Öffnungsreaktionen erfordern meist eine erhebliche Energiezufuhr und eine Folgereaktion, z. B. Acetylierung, die die Rückreaktion verhindert.

Einleitend erfolgt meist ein elektrophiler Angriff auf die Ketal-sauerstoffatome (2.4-I, 2.4-III, 2.4-V, *Abbildung 2.3*), z. B. durch  $H^+$  oder eine Lewissäure. Bei Anwesenheit eines Nukleophils wie in A (HCl, Acetanhydrid, Rückfluß) gelingt eine gleichzeitige Öffnung sowohl des E- als auch des F-Ringes in geringen Ausbeuten,<sup>[104]</sup> wobei das 16-Acetoxy-26-chloro-Derivat 2.4-II entsteht.<sup>[105]</sup> Durch die Reaktionsführung kann die Ausbeute auf 24 % gesteigert werden.<sup>[106]</sup> Ein vergleichbares Ergebnis erzielt man ferner mit refluxierendem Acetylchlorid bei portionsweiser Zugabe von Eisessig (siehe Kapitel 4.4 dieser Arbeit). Bei B erfolgt lediglich die Öffnung des F-Ringes durch thermische Acylierung (Acetanhydrid, 200 °C, Autoklav)<sup>[107,108]</sup> bzw. mit Ammoniumchlorid-Katalyse unter basischen Bedingungen ( $Ac_2O$ ,  $NH_4Cl$ , Pyridin, 135 °C, 9 h)<sup>[109]</sup> und Eliminierung zum Pseudosapogenin 2.4-IV.

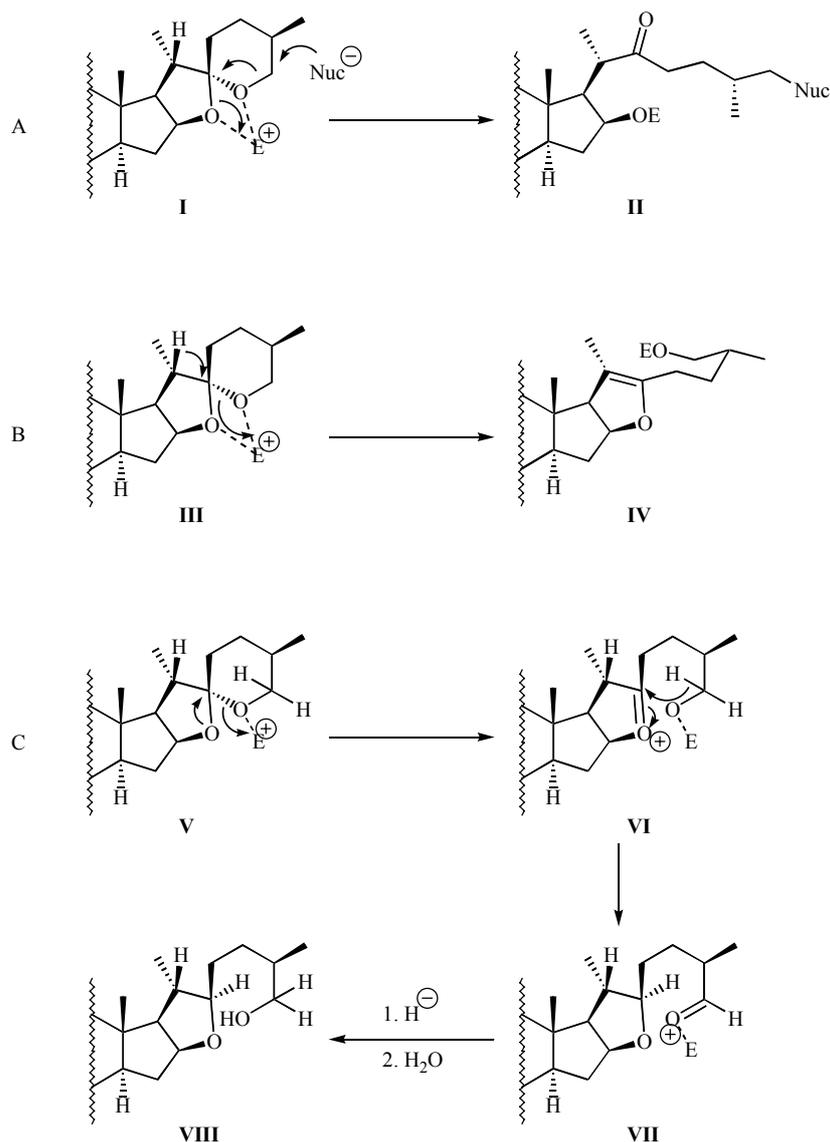


Abbildung 2.4: Mechanistische Überlegungen zu typischen Öffnungsreaktionen von Spirostanen (A: nach Miner/Wallis<sup>[104]</sup> 1956 bzw. Uhle<sup>[105]</sup> 1961. B: nach Marker,<sup>[107,108]</sup> C: nach Pettit/Bowyer<sup>[110]</sup> 1960).

Von entscheidender Bedeutung ist hierbei die Katalyse durch das Hydrochlorid der Base.<sup>[111]</sup> Die Synthese der Dihydrosapogenine erfolgt unter reduktiven sauren/Lewis-sauren Bedingungen mit  $\text{AlCl}_3/\text{LiAlH}_4$  in Diethylether<sup>[110]</sup> oder mit  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  in Eisessig<sup>[112]</sup> in guten bis sehr guten Ausbeuten. Interessanterweise liegt hier vermutlich eine stereospezifische intramolekulare Hydridwanderung von C-26 auf C-22 vor, wodurch nur das 22*R*-Derivat entsteht.<sup>[113]</sup> Die Aldehydzwischenstufe, die anschließend reduziert wird, kann als Dithioether abgefangen werden.<sup>[114]</sup>

Eine oxidative E- und F-Ring-Öffnungsreaktion von Bovicelli *et al.* liefert das 16,22-Diketo-Produkt in exzellenter Ausbeute. Hierfür ist eine Derivatisierung der  $\Delta^5$ -Doppelbindung zum Dibromid erforderlich.<sup>[115]</sup>

### 3 Zielsetzung

Die Steriodsaponine stellen eine Substanzklasse dar, die eine enorme Strukturvielfalt ausgehend von einer überschaubaren Menge an Bausteinen aufweist und mit einem sehr differenzierten Spektrum an biologischen Wirkmechanismen kombiniert ist. Die in Kapitel 1.3 bis 1.5 vorgestellten Verbindungen haben sehr vielversprechende cytostatische Eigenschaften, ihre Verfügbarkeit hingegen ist begrenzt. Es ist daher eine Herausforderung, einen synthetischen Zugang zu derartigen Strukturen ausgehend von wohlfeilen Monosaccharid- und Steroidbausteinen zu entwickeln. Obwohl OSW-1 und die Saponine vom Rha-Glc- und vom Chacotriose-Typ höchst unterschiedliche Strukturen aufweisen, sind dennoch eine Reihe von Strukturparallelen vorhanden, so daß eine gemeinsame Bearbeitung sinnvoll ist.

So ist allen Verbindungen das Vorhandensein eines  $C_{27}$ -Steroids mit  $3\beta,16\beta$ -Dioxo-5-en-Struktur gemein. Zur erheblichen Vereinfachung des Syntheseaufwandes soll die starke Differenzierung in den Steroidseitenketten und einzelner Substituenten der verschiedenen Verbindungen in den angestrebten Zielverbindungen auf leichter zugängliche Mimetika auf Diosgenin-Basis reduziert werden. Hierbei dient für die Rha-Glc-Saponine mit ihrer komplizierten Nor-Steroid-Struktur das Diosgenin selbst als Ersatz, während für das OSW-1-Target auf die  $17\alpha$ -Hydroxy-Funktion verzichtet wird. Bei dem bisdesmosidischen Chacotriose-Target soll auf die labile Acetal-/Halbacetalstruktur verzichtet und stattdessen das leicht zugängliche Dihydrodiosgenin verwendet werden. Die anzuwendende Steroidchemie wird in dieser Arbeit dadurch im wesentlichen auf die oben beschriebenen Spiroketal-Öffnungsreaktionen und Umwandlung einiger funktioneller Gruppen ausgehend von Diosgenin beschränkt.

Der Hauptfokus liegt bei der Bearbeitung der Kohlenhydrat-Strukturen, die nicht weiter vereinfacht und deren Positionierung am Steroid nicht verändert werden sollen.

In allen Kohlenhydratresten ist eine 2-*O*-Substitution ein wichtiges Strukturmerkmal, welches zu Syntheseparallelen führt. Diese kann insbesondere durch Verwendung von Orthoester-Derivaten erreicht werden.

Die glycosidischen Bindungen sind durchweg 1,2-*trans*-konfiguriert, nämlich  $\beta$ -Glc<sub>p</sub>,  $\beta$ -Xyl<sub>p</sub>,  $\alpha$ -Arap,  $\alpha$ -Rhap, was eine Anwendung 1,2-*trans*-selektiver Glycosylierungsmethoden erfordert.

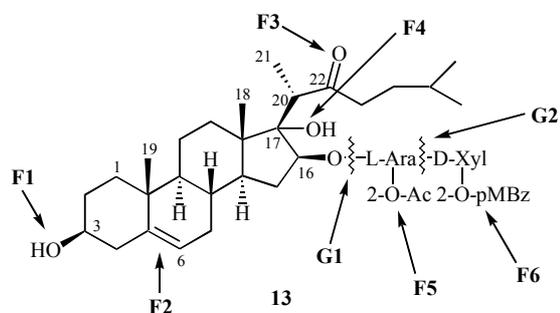
Die auftretenden Acylsubstituenten und die Doppelbindung im Steroid machen eine besondere Schutzgruppenchemie erforderlich, bei der Acyl- und Benzylschutzgruppen nur

eingeschränkt eingesetzt werden können. Hierbei ergeben sich ebenfalls einige Parallelen zwischen den unterschiedlichen Monosaccharidresten, so bieten sich insbesondere für Glucose und Xylose ähnliche Schutzgruppentechniken an.

Ein weiterer Schwerpunkt soll ferner die Verwendung der Thioglycoside als flexibel einsetzbare Glycosyldonoren sein.

## 4 OSW-1

Das OSW-1-Target  $3\beta,16\beta,17\alpha$ -Trihydroxycholest-5-en-22-on-16-yl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid **13** dient als Vorlage für ein zu synthetisierendes Mimetikum, welches möglichst wenige strukturelle Veränderungen aufweisen, aber dennoch eine vereinfachte Partialsynthese aus wohlfeilen Edukten ermöglichen sollte. Die Verbindung **13** besteht aus einem Steroid- und einem acyliertem Disaccharidteil und weist mehrere für die



Syntheseplanung relevante Funktionalitäten auf. Für die freien OH-Gruppen (**F1**, **F4** und freie Zucker-OH) ist eine sehr selektive Schutzgruppenwahl erforderlich, da die Doppelbindung **F2** und die Carbonyl-Funktion **F3** reduktiv oder durch Übergangsmetall-katalysierte Isomerisierung abspaltbare Schutzgruppen wie Benzyl oder Allyl und die Acyl-Substituenten **F5** und **F6** eine Schützung als Acetat oder Benzoat ausschließen. Da eine Hydrogenolyse oder Doppelbindungsisomerisierung nur in Hinblick auf den Steroidteil problematisch ist, kann die Benzyl- oder Allylschutzgruppe prinzipiell bis zur Disaccharidstufe verwendet werden. Zwischenprodukte mit Acyl-, Benzyl- oder Allylschutzgruppen müssen also gegebenenfalls umgeschützt werden. Als auf ihre Eignung zu untersuchende Schutzgruppen ergeben sich Silyl- und *p*-Methoxybenzylether und gegebenenfalls Chloracetate, welche jedoch sehr empfindlich sind.<sup>[116]</sup>

In der Synthesesequenz müssen zwei Verknüpfungen, **G1** und **G2** (siehe oben und *Abbildung 4.1*), erfolgen. Da die 16 $\beta$ -Position des Steroids nicht sehr reaktiv und somit **G1** der schwierigste Schritt in der Gesamtsynthese sein dürfte, sollten hiernach nur noch wenige Reaktionen erfolgen. Ein zu synthetisierender Steroidakzeptor *4.1-II* stellt darüber hinaus ein sehr wertvolles Edukt dar. Die Verknüpfung **G2** sollte also vor **G1** erfolgen.

Während die Variation im Syntheseweg aus den oben genannten Gründen für die letzten Reaktionsschritte nur wenig Spielraum bietet, besteht für den Zugang zu den Zwischenprodukten *4.1-II* und *4.1-III* eine größere Palette an Möglichkeiten. Nach einem Vorschlag von G. Klar<sup>[117]</sup> ist durch einen Verzicht auf die 17 $\alpha$ -Hydroxyfunktion im Steroidteil (**F4**) eine vergleichsweise einfache Steroidakzeptorsynthese aus Diosgenin **8** möglich, da hier das Grundgerüst und alle übrigen Konfigurationsmerkmale einschließlich entscheidender Stereozentren vorhanden sind. Im folgenden sollen die durchgeführten

Synthesen der Xylose- (4.1-V) und Arabinose-Derivate (4.1-IV), der Xyl(1→3)Ara-Disaccharide (4.1-III) und des Aglycons (4.1-II) besprochen werden.

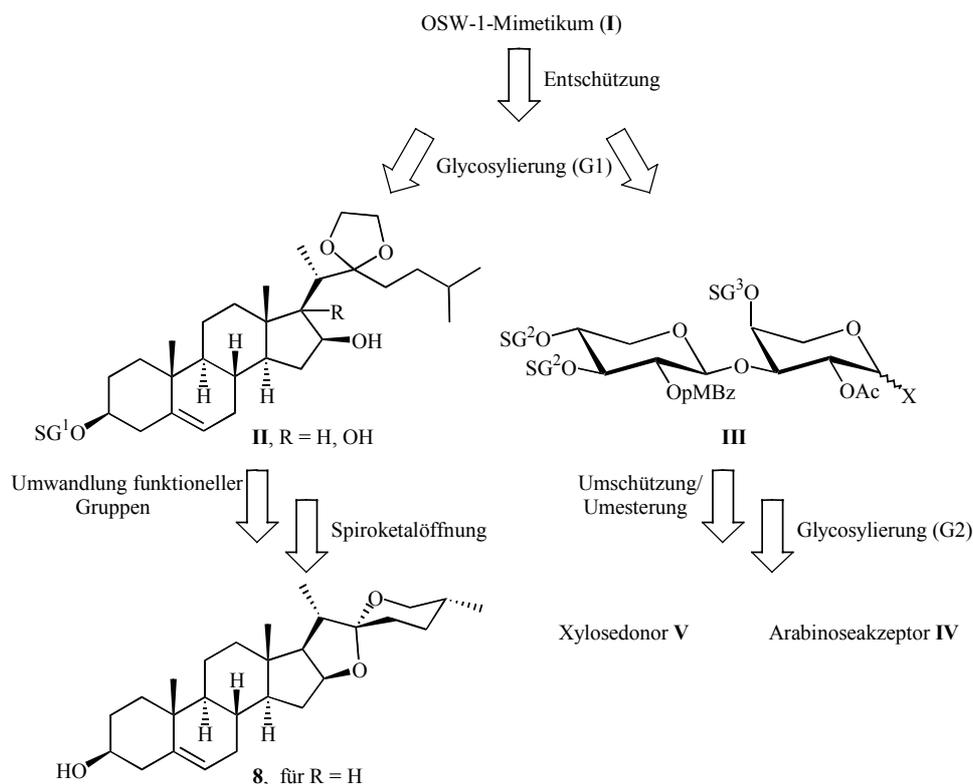


Abbildung 4.1: Durch Verzicht auf die 17 $\alpha$ -Hydroxyfunktion im Steroidteil (F4) läßt sich das OSW-1 Target auf L-Arabinose, D-Xylose und Diosgenin zurückführen.

## 4.1 D-Xylose-Derivate

Der D-Xyloseteil von OSW-1 **13** ist durch eine *p*-Methoxybenzoyl-Gruppe in der 2-Position substituiert. Bei Verlust der Acylfunktionen (**13a**) sind starke biologische Aktivitätsverluste zu verzeichnen. Andererseits werden bei den Verbindungen **14** - **17**, die sich durch Variation in diesem Acylrest unterscheiden, auch noch Steigerungen in der Aktivität beobachtet (Tabelle 1.1, S. 9). Bei den vorgefundenen Acylresten handelt es sich um elektronenreiche aromatische Substituenten wie *p*-Methoxybenzoyl, Cinnamoyl und Veratryl. Es ist für die Synthese somit einerseits unverzichtbar eine 2-*O*-Acylierung der Xylose vorzunehmen, andererseits ist eine Möglichkeit zur Variation von Interesse. Da die Xylose  $\beta$ -glycosidisch an die 3-Position der Arabinose gebunden ist, ist im Sinne von Kap. 2.1 ein 2-*O*-Acylrest im Donor von Vorteil. Daher liegt dessen Einführung auf der Stufe des Xylose-Donors nahe.

## Orthoester und Thioorthoester der D-Xylopyranose

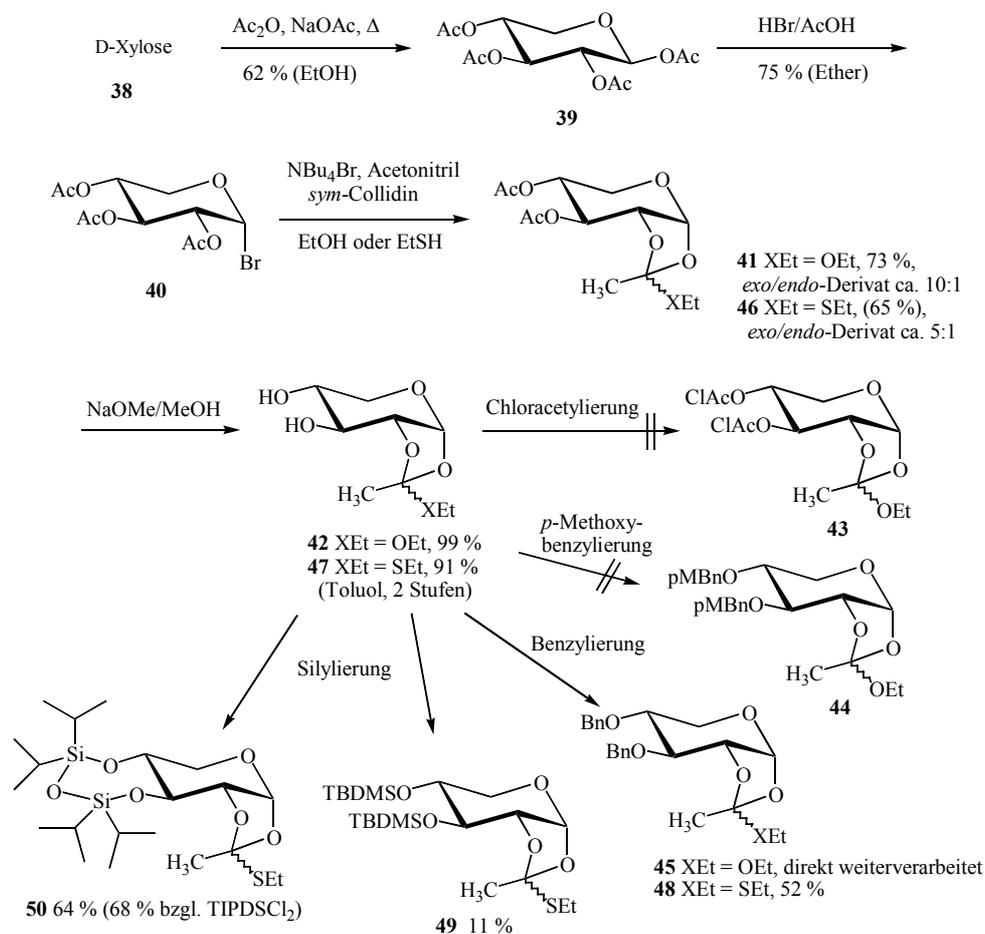


Abbildung 4.1.1: Synthese von 1,2-O-(Ethoxyethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose **42** und 1,2-O-(Ethylthioethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose **47** aus Acetobromxylose (**40**) und anschließende Schützung der 3,4-Diole.

Zur Differenzierung zwischen der 2-*O*-Position einerseits und der 1-, 3- und 4-Position andererseits wurden die Verbindungen **42**<sup>[118]</sup> und **47** synthetisiert. Die hier vorhandene Orthoester-/Thioorthoesterfunktion stellt eine säurelabile und basenstabile Schutzgruppe dar und kann nur an *cis*-, nicht aber an *trans*-Diolen ausgebildet werden (siehe auch Kap. 4.2). Die Tendenz von acylierten Halogenosen unter basischen Bedingungen 1,2-Orthoester auszubilden wird hier synthetisch nutzbar gemacht. Ausgehend von kommerziell erhältlichem D-Xylose wird in zwei glatt verlaufenden Schritten Acetobromxylose (**40**)<sup>[119,120]</sup> synthetisiert. Sowohl **39**<sup>[119]</sup> als auch **40** werden durch Kristallisation sehr rein erhalten. Acetobrompentosen sind sehr viel reaktiver und instabiler als Acetobromglucose und zersetzen sich schon nach kurzer Zeit an Luft bei Raumtemperatur und Lichteinfall. Nach Absaugen der Kristalle ist es daher erforderlich diese zügig unter Schutzgas abzufüllen und bei tiefen Temperaturen (< -15 °C) gut verschlossen zwischenzulagern.

Die Synthese der Orthoester wird üblicherweise in einem polaren aprotischen Lösungsmittel wie hier in Acetonitril oder in Nitromethan durchgeführt und verläuft selbst in Gegenwart von Restfeuchtigkeit noch glatt. Dennoch ist es von Vorteil letztere weitestgehend auszuschließen. Die eigentlichen Reagenzien sind der Alkohol, hier 96 %iger handelsüblicher Ethanol, bzw. das Mercaptan, hier Ethanthiol (Sdp. 35 °C), und die sterisch anspruchsvolle Base, hier 2,4,6-Trimethylpyridin (*sym*-Collidin), welche im Überschuß eingesetzt werden. Das quartäre Ammoniumsalz fungiert als Katalysator. Die Acetobromxylose (**40**) hat im DC einen etwas höheren  $R_f$ -Wert als **41**<sup>[118]</sup> bzw. **46** und färbt intensiv braun bis schwarz an, während letztere eine hellbraune Färbung ergeben. Ethanol (2 h) reagiert deutlich schneller als Ethanthiol (ca. 6 h), allerdings sind beide Reaktionen recht genügsam und können problemlos bei Feuchtigkeitsausschluß über Nacht oder länger laufen. Im Verlauf der Reaktion fällt Collidiniumbromid aus, welches bei der Aufarbeitung nach Entfernen des Acetonitrils und Aufnehmen in Diethylether durch Waschen mit Wasser entfernt wird. Das überschüssige *sym*-Collidin wird hingegen besser chromatographisch oder durch Kristallisation aus Toluol entfernt, da bei Ausschütteln mit verdünnter HCl-Lösung die Gefahr der Hydrolyse besteht. Für die nächsten beiden Reaktionsschritte ist eine vollständige Entfernung des Collidins auch gar nicht erforderlich, ja es stabilisiert die Produkte sogar.

Das quartäre Orthoester-Kohlenstoffatom stellt ein neues Chiralitätszentrum dar und es werden daher Diastereomerengemische gebildet. Bei den in 4.1.1 gezeigten Verbindungen ist das *exo*-Derivat [(*S*)-Konfiguration] mit *endo*-ständiger Orthoester-Methylgruppe aus sterischen Gründen überwiegendes Hauptprodukt ( $\geq$  ca. 10:1), welches manchmal selektiv auskristallisiert (**41** und **47**). Da in verschiedenen Ansätzen jedoch nicht immer kristalline Edukte eingesetzt wurden, wurden die Verbindungen durchweg als Diastereomerengemische gezeichnet.

Zur Umschützung werden die Acetate an der 3- und 4-Position nach Zemplén abgespalten.<sup>[121]</sup> Diese Umesterungsreaktion<sup>[122]</sup> ist unter wasserfreien Bedingungen mit katalytischen Mengen (ca. 10 Mol-%) Natriummethanolat durchführbar, läuft dann aber deutlich langsamer als beim sonst üblichen methanolischen "pH-Wert" von 9.5. Es wird lediglich das Lösungsmittel entfernt und eine anschließende Neutralisation vermieden, bei der eine mögliche Übersäuerung zur Orthoesterhydrolyse führt. Da Ether-, Ester- und Silylschutzgruppen in der Regel unter basischen Bedingungen eingeführt werden, stört der verbliebene Alkoholatrest nicht. Auf diese Weise wurde das 3,4-Diol **47** in 91 % Ausbeute über zwei Stufen nach Kristallisation aus Toluol sehr sauber erhalten.

Durch die geringere Elektronegativität des Schwefels gegenüber dem Sauerstoff wird das quartäre C-Atom der Orthothioester weniger stark polarisiert als bei den Orthoestern, was durch eine geringere Entschirmung im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Experiment einen Hochfeldshift von 122.20/122.25 ppm für **41-*exo/endo*** nach 116.59 ppm für **46** bewirkt. Die Verbindungen **46** und **47** sind daher deutlich stabiler als **41** und **42**, so wie z. B. auch die chemische Stabilität von den *O,O*-, über die *O,S*- zu den *S,S*-Ketalen<sup>[116]</sup> zunimmt. Der größere Raumbedarf des Schwefels könnte ein weiterer Grund für die Unterschiede in den NMR-Daten sein. Die Orthoester-Methylgruppe von **46** liegt bei 1.96 bzw. 27.66 ppm. Für **41-*exo*** mit *endo*-Methylgruppe findet man 1.70 [ $\text{CH}_3\text{C}(\text{OR})_3$ ] bzw. 15.19 ppm [ $\text{C}(\text{OR})_3\text{CH}_3$ ]. Für das Diastereomer mit *exo*-Methylgruppe findet man 1.55 und 15.07 ppm.

Der an die 1,2-Position annelierte Fünfring führt zu einer Abweichung von der hier gewählten Darstellung der Sesselkonformation der Pyranoseringe, was die relativ kleinen Kopplungskonstanten zwischen den *trans*-ständigen H-2, H-3 und H-4 bewirkt. Auf eine Diskussion soll hier allerdings verzichtet werden.

Edukt	Schutzgruppe (SG)				
	Benzyl	TIPDS	TBDMS	<i>p</i> -Methoxybenzyl	Chloracetyl
<b>41</b> X = O X = S	A: 1) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ Überschuß 1 M NaOMe in MeOH 2) pH 7 mit Amberlite B: DMF, BnBr, NaH <b>45</b> direkt weiterverarbeitet (s. u.)	–	–	A: MeOH, 10 Mol-% 1 M NaOMe in MeOH, B: DMF, <i>p</i> MBnBr, NaH <b>44</b> nicht erhalten	A: MeOH, 10 Mol-% 1 M NaOMe in MeOH, B: $(\text{ClAc})_2\text{O}$ , Pyridin, 0 °C, Argon <b>43</b> nur in Spuren erhalten
<b>46</b>	A: MeOH, 10 Mol-% 1 M NaOMe in MeOH, Krist. aus Toluol 91 % B: DMF, BnBr, NaH 52 % <b>48</b>	A: MeOH, 10 Mol-% 1 M NaOMe in MeOH, Krist. aus Toluol 91 % B: 0.95 eq TIPDSCl <sub>2</sub> , Imidazol, DMF 64 % <b>50</b> (68 % bzgl. TIPDSCl <sub>2</sub> )	A: MeOH, 10 Mol-% 1 M NaOMe in MeOH, Säule E/EE 1:1+1%Py B: TBDMSCl, Pyridin, DMAP 11 % <b>49</b> + monosilylierte Derivate	–	–

Tabelle 4.1.1: Umschützung des Orthoesters **41** und Thioorthoesters **46**.

Für die Umschützung der 3,4-Diolfunktion wurden die o. g. Benzyl-, Silyl-, *p*-Methoxybenzyl- und Chloracetyl-Schutzgruppen untersucht. Die Bedingungen und Ergebnisse sind in Tabelle 4.1.1 skizziert.

### 3,4-Di-O-benzylierte D-Xylose-Derivate

Die lange literaturbekannte Einführung der Benzylschutzgruppen stellte erwartungsgemäß kein Problem dar und ist für beide Orthoester gelungen. Die mäßige Ausbeute an Verbindung **48** ist durch eine zu lange Reaktionszeit bedingt und sollte bei verbesserter Reaktionsführung erheblich steigerungsfähig sein.

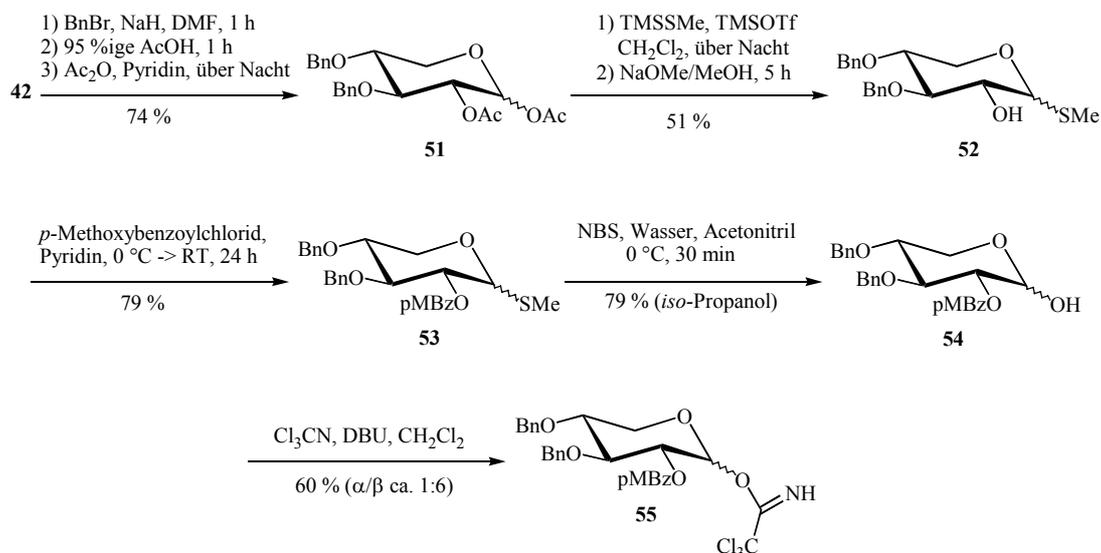


Abbildung 4.1.2: Synthese 3,4-Di-O-benzyl-2-O-*p*-methoxybenzoyl-substituierter Xylosedonoren aus **42**.

Verbindung **45**<sup>[118]</sup> wurde nicht isoliert, sondern direkt essigsauer geöffnet und zu **51** nachacetyliert (Abbildung 4.1.2, 74% Ausbeute über drei Stufen). Anschließend wurde die anomere Position thiomethyliert. Da Methylmercaptan bereits bei 6 °C siedet wird hierfür das leichter handhabbare flüssige trimethylsilylierte Derivat TMSSMe (Sdp 110 - 114 °C) verwendet. Dieses Reagenz erfordert allerdings den Einsatz des reaktiveren, aber auch teureren TMS-Triflats (TMSOTf) anstatt des sonst üblichen BF<sub>3</sub>-Etherats (siehe Abbildung 2.1). Aufgrund der erforderlichen langen Reaktionszeit entsteht durch Lewisäure-katalysierte Anomerisierung des kinetischen β-Produkts ein Anomerengemisch. Die 2-*O*-Acetylgruppe wird gleich im Anschluß abgespalten und nach Fällung aus Et<sub>2</sub>O/PE **52** in 51%iger Ausbeute erhalten.

Bei der sich nun anschließenden Einführung der *p*-Methoxybenzoylgruppe ist ein deutlicher Geschwindigkeitsunterschied zwischen den Anomeren zu verzeichnen. Das α-Anomere wird schneller acyliert. Für die Abhängigkeit der Reaktivität spezifischer OH-Gruppen von der anomeren Konfiguration werden an den verschiedenen Zuckern, die in dieser Arbeit derivatisiert wurden, noch weitere Beispiele gezeigt werden. Nach 24 h Reaktionszeit in Pyridin wird der Xylose-Donor **53** schließlich in 79%iger Ausbeute erhalten.

Die Hydrolysegeschwindigkeit von *p*-Methoxybenzoesäureestern, die einen Rückschluß auf die Bildungsgeschwindigkeit erlaubt, ist im Vergleich zu anderen Benzoesäureestern relativ gering, was auf den +M-Effekt der *p*-Methoxygruppe zurückzuführen ist, der die Elektronendichte am Carbonyl-C-Atom erhöht und somit einen nukleophilen Angriff auf das Reaktionszentrum erschwert. Analoges gilt auch für das Säurechlorid und den Angriff des Alkohols.<sup>[123]</sup> Dies erklärt einerseits die langsame Reaktionsgeschwindigkeit bei der Synthese der Verbindung **53**, andererseits läßt es aber auch erwarten, daß der einmal gebildete Ester eine relativ hohe Basenstabilität aufweist.

Neben dem Thiodonor war noch der reaktive Imidat-Donor von erheblichen Interesse. Dieser konnte leicht in zwei Schritten aus Ersterem hergestellt werden. Die Hydrolyse wurde durch Umsetzung mit 8 eq Wasser in Acetonitril unter Aktivierung des Thioglycosids durch 2.2 eq NBS bewirkt. Nach Kristallisation aus *iso*-Propanol wurde unter DBU-Katalyse die freie anomere OH-Gruppe mit kinetischer  $\beta$ -Selektivität ( $\alpha/\beta \approx 1:8$ ) an Trichloracetonitril addiert und das Trichloracetimidat nach Triethylamin-gepufferter Flash-Chromatographie erhalten. Da auch die Glycosylierung nach der Trichloracetimidat-Methode bei Anwesenheit eines 2-*O*-Acylrestes von der  $\beta$ -dirigierenden Nachbargruppenbeteiligung dominiert wird, stellt der Überschuß an  $\beta$ -Trichloracetimidat keinen Nachteil dar.

### 3,4-Di-O-silylierte D-Xylose-Derivate

Die Silylierung wurde nur an **47** untersucht. Zunächst wurde eine Schützung als sperriger TBDMS-Ether versucht. Hierbei wurden hauptsächlich monosilylierte Produkte, z. T. unter Substitution der Ethanthiolgruppe, erhalten, während das gewünschte disilylierte **49** in lediglich 11 % Ausbeute isoliert wurde. Oscarson *et al.* verfolgten eine ähnliche Strategie am Thioorthoester des Methylglucuronats und haben neben TBDMS- auch den 1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl- (TIPDS)-Ether eingeführt.<sup>[102]</sup> Diese sehr teure *trans*-Diol-selektive Schutzgruppe führte auch hier ausgehend vom Dichlorid unter Imidazol-Katalyse in 64 %iger Ausbeute zum Erfolg.

Im ersten Reaktionsschritt in *Abbildung 4.1.3* wird ein weiterer Vorteil der Thioorthoester gegenüber den Orthoestern deutlich. Die Verbindung **50** wurde nämlich in exzellenter Ausbeute in die anomeren 2-*O*-acetylierten Thioglycoside umgelagert. Dies muß unter striktem Feuchtigkeitsausschluß in einem inertem Lösungsmittel wie Dichlormethan stattfinden und wird durch katalytische Mengen einer Lewissäure bewirkt. Außerdem ist es vorteilhaft bis zu einem Äquivalent des Thiols zuzugeben. Interessanterweise erhält man bei

dieser sehr schnellen Reaktion, die durch Neutralisation mit Triethylamin abgebrochen wird, ein Anomerengemisch. Somit handelt es sich vermutlich auch nicht um eine intramolekulare Reaktion.

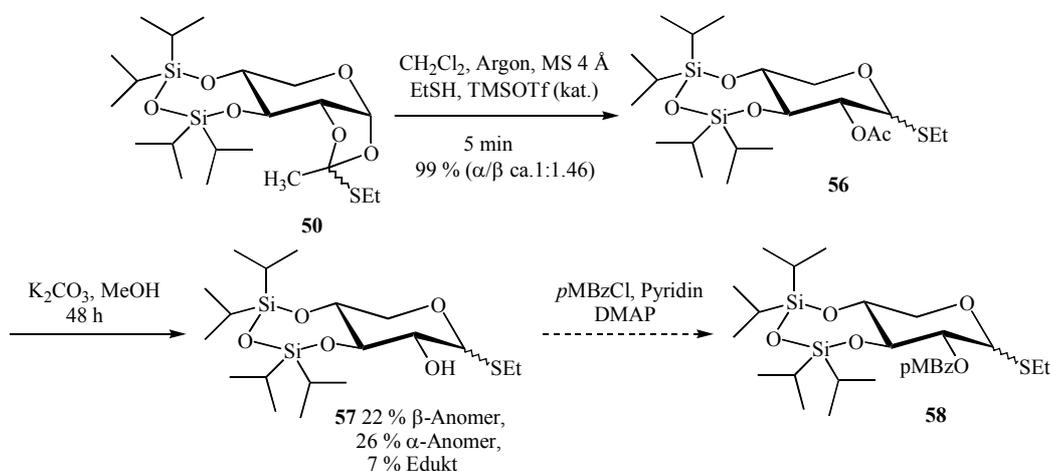


Abbildung 4.1.3: Der TIPDS-geschützte Thioorthoester **50** wurde in das anomere Thioglycosid umgelagert und deacetyliert und bietet Zugang zu einem weiteren Xylosedonor **58**.

Da berichtet wurde, daß die TIPDS-Schutzgruppe unter Zemplén-Bedingungen wandern könnte, wurde mit dem milderen  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$  deacetyliert. Die hierbei erreichten Ausbeuten waren allerdings enttäuschend und es wurde aufgrund der langen Reaktionszeit neben 7 % Edukt auch Hydrolyse beobachtet. Denkbar wäre es, daß man mit der katalytischen Variante der Zemplén-Methode ein brauchbareres Ergebnis ohne Wanderung und Hydrolyse erhält. Die 2-*O*-*p*-Methoxybenzoylierung wurde bisher nur in Testansätzen mit geringen Mengen der getrennten Anomere untersucht, wobei auch hier eine größere Geschwindigkeit des  $\alpha$ -Anomeren beobachtet wurde.

### Weitere D-Xyloederivate

Die Umsetzungen des elektronenreichen und daher in der Williamsonschen Ethersynthese reaktionsträgen *p*-Methoxybenzylchlorids und des äußerst reaktiven Chloressigsäureanhydrids mit **42** führten trotz intensiver Bemühungen (Tabelle 4.1.1) lediglich zu komplexen Produktgemischen und wurden daher aufgegeben. Es konnten aber die peracylierten Verbindungen **59** und **62**<sup>[124]</sup> über die Glycosylbromide **60** und **63**<sup>[124]</sup> in die analogen Orthoester **61** und **64** übergeführt werden.

Die Umwandlung der Benzoate von **61** in die analogen Thionoester nach Lawesson ist nur unvollständig gelungen, und eine Reduktion mit Raney-Nickel zum angestrebten 3,4-Di-*O*-*p*-methoxybenzyl-Derivat wurde nicht beobachtet. Dennoch bietet diese Verbindung einen

Ausblick auf einen alternativen und kurzen Weg zu 2-O-*p*-methoxybenzoylierten Xylosedonoren, beispielsweise durch Umschüttung mit TIPDS und anschließender Thioethylierung oder direktem Einsatz des (Thio)-Orthobenzoats.

Für **64** war eine selektive Orthoesteröffnung zur 2-OH-freien Verbindung **65** vorgesehen. Da aber nur ein Gemisch der anomeren Regioisomeren beobachtet wurde und die Chloracetatgeschützten Verbindungen thermisch außerordentlich labil sind, wurde eine weitere Untersuchung und Charakterisierung dieser Substanzen aufgegeben.

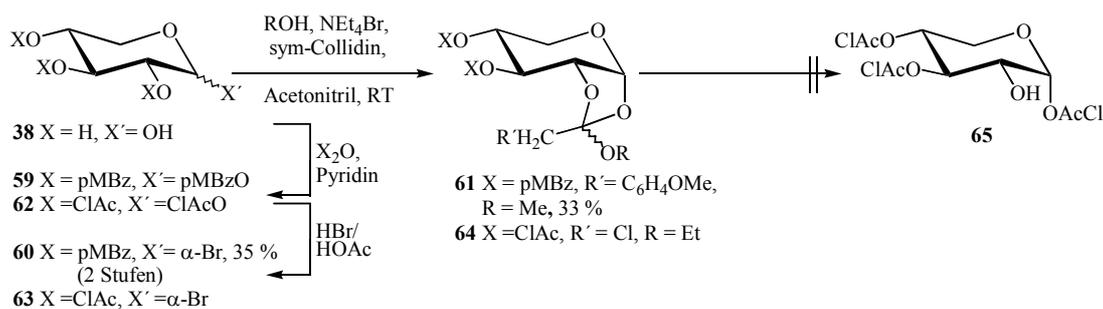


Abbildung 4.1.4: Die Synthese der Orthoester gelingt auch mit anderen Acylresten als den Acetaten.

## 4.2 L-Arabinose-Derivate

Zur Darstellung des  $\beta$ -D-Xyl(1 $\rightarrow$ 3)L-Ara-Disacchariddonors (**4.1-III**) wurde eine Reihe von Arabinose-Akzeptoren synthetisiert. Die Arabinosekonfiguration ist einer der seltenen Fälle, bei denen sowohl in der D- als auch in der L-Reihe natürliche Vertreter vorkommen. Es handelt sich um eine Aldopentose, die in biologischen Strukturen sowohl in der Pyranose- als auch in der Furanoseform häufig zu finden ist. Die  $\alpha$ -D- und L-Arabinopyranoside haben 1,2-*trans*- und die  $\beta$ -Isomere 1,2-*cis*-Konfiguration.<sup>[125,126]</sup>

Zur selektiven Darstellung eines 3-OH-freien L-Arabinopyranoseakzeptors ist eine anomere Schutzgruppe erforderlich. Diese Schutzgruppe muß entweder selektiv hydrolysierbar sein, um dann ein aktivierbares Trichloracetimidat zu synthetisieren,<sup>[66]</sup> oder selbst zur Glycosylierung aktivierbar sein. Ersteres ist für Allyl- und Benzylglycoside der Fall, letzteres kann bei Thioglycosiden erreicht werden. Für den weiteren Verlauf der Synthese ist es vorerst nicht von Bedeutung, ob diese anomere Schutzgruppe  $\alpha$ - oder  $\beta$ -konfiguriert ist (siehe aber Kapitel 4.3), allerdings wird für die Hydrogenolyse von Benzylglycosiden berichtet, daß  $\alpha$ -Arabinopyranoside leichter umgesetzt werden als  $\beta$ -Derivate.<sup>[127]</sup> Um die Analytik zu erleichtern und um einheitliche chemische Selektivität zu gewährleisten und somit eine eindeutige Aussage zu erlangen, ist es von Vorteil anomerenreine Verbindungen zu derivatisieren. Einfache 1,2-*trans*-Glycoside und -Thioglycoside werden üblicherweise unter

Lewis-saurer Aktivierung aus den leicht zugänglichen peracylierten Monosacchariden hergestellt, während nur die *O*-Glycoside mit 1,2-*cis*-Selektivität durch die Fischer-Methode erhalten werden. Die 1,2-*cis*-Thioglycoside werden nur durch erheblich aufwendigere Prozeduren erhalten, da bei Fischer-analogen Reaktionsbedingungen Dithioketale statt der Thioglycoside entstehen. Zunächst sollen die umfangreicheren Synthesen der *O*- und *S*- $\alpha$ -L-Arabinopyranosylakzeptoren diskutiert werden und anschließend die eines  $\beta$ -konfigurierten Derivats.

### Synthese von 3-OH-freien $\alpha$ -L-Arabinoseakzeptoren mit einfachen alkoholischen und thiolischen Aglyconen.

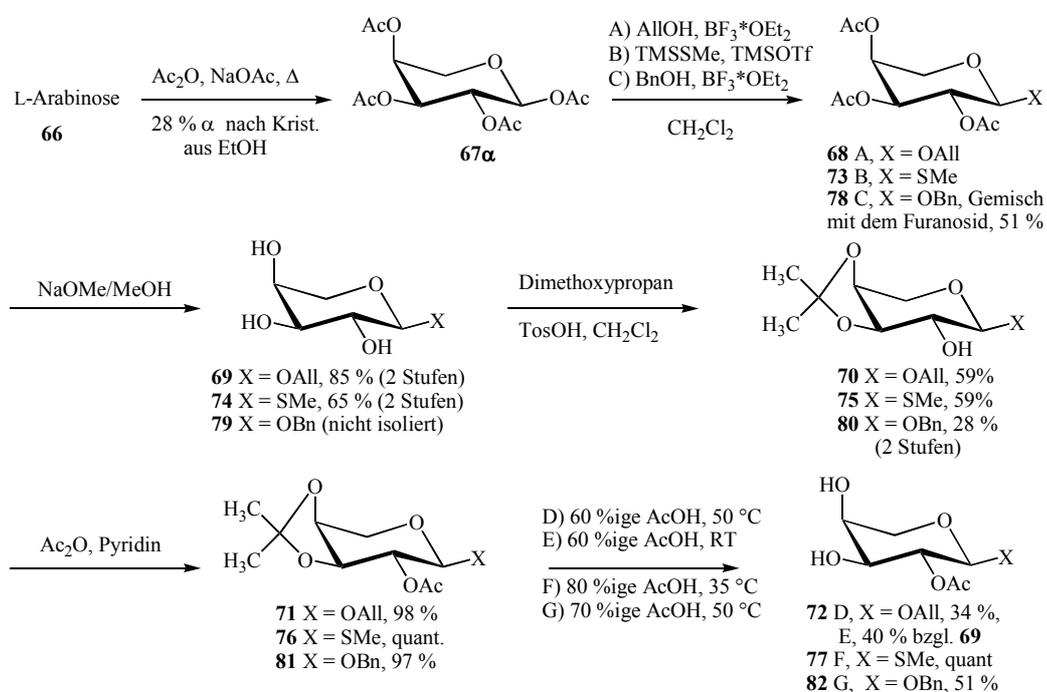


Abbildung 4.2.1: Die 2-O-acetylierten  $\alpha$ -L-Arabinopyranoside **72**, **77** und **82** werden nach Lewis-Säure-katalysierter Glycosylierung und Standardschutzgruppenchemie in 34, 7 bzw. 38 % Ausbeute aus **67a** erhalten.

Zunächst wurde eine Reihe von 2-*O*-acetylierten Arabinopyranose-Derivaten gemäß *Abbildung 4.2.1* synthetisiert. Nach Lewis-säure-katalysierter Glycosylierung von **67a**<sup>[128-131]</sup> mit Allylalkohol, Benzylalkohol und TMSSMe unter BF<sub>3</sub>-Etherat- bzw. TMSOTf-Aktivierung und anschließender Deacetylierung wurden die Glycoside **69** und **79**<sup>[127]</sup> und das Methylthioglycosid **74** erhalten. Die Verbindungen **69** und **74** konnten durch Kristallisation sauber in akzeptablen Ausbeuten erhalten werden, wobei in der Mutterlauge noch Produkt vorhanden ist.

Die jeweils folgende Sequenz der *iso*-Propylidenierung der 3,4-*cis*-Diole<sup>[132]</sup> mit Dimethoxypropan unter Toluolsulfonsäurekatalyse, der Acetylierung der 2-*O*-Positionen und erneuter essigsaurer De-*iso*-propylidenierung lassen sich sehr gut auch in großem Maßstab ohne Isolierung der Zwischenstufen durchführen, da die Reaktionen völlig glatt verlaufen. Ausbeuteverluste entstehen lediglich durch wäßrige Aufarbeitung, die sich für die Verbindungen **70/75/80** empfiehlt, bzw. Reinigungsoperationen. Besonders die letzten beiden Schritte sind denkbar einfach durch Entfernen der Reagenzien und Nebenprodukte im Vakuum aufzuarbeiten.

Die relativ geringen Ausbeuten bei den folgenden Schritten zur Synthese von **80** sind darauf zurückzuführen, daß neben verschleppten Benzaldehydresten aus dem vorher eingesetzten Benzylalkohol noch Arabinofuranosid erhalten wurde, was erst auf der Stufe von Verbindung **80** abgetrennt werden konnte (siehe unten).

Zur weiteren Differenzierung zwischen OH-3 und OH-4 sind Reaktionen geeignet, die deren *cis*-Stellung und die größere Reaktivität der äquatorialen 3-Position ausnutzen. Es wurden hierzu die Garegg-Öffnung<sup>[133,134]</sup> von Anisyliden-Derivaten, die essigsaurer Öffnung von Orthoacetaten zum axialen Acetat<sup>[135]</sup> und die Alkylierung von Stannyliden-Derivaten<sup>[136]</sup> untersucht, wobei letztere nicht zum Erfolg führte und daher nicht näher betrachtet werden soll.

### **Regioselektive Garegg-Öffnung von 3,4-*O*-Anisylidenderivaten**

In *Abbildung 4.2.2* ist die Synthese und reduktive Öffnung nach Garegg *et al.* der Allyl- und Methylthio-2-*O*-acetyl-3,4-*O*-anisyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranoside dargestellt. Die Verbindungen **72** und **77**, die bereits die 2-*O*-Acetatgruppe tragen, wurden in DMF gelöst und mit dem Dimethylacetal des Anisaldehyds (*p*-Methoxybenzaldehyddimethylacetal) durch Umacetalisierung in die Diastereomerenpaare **84** und **87** umgesetzt. Diese Reaktion ist an sich schon geeignet, das 3,4-*cis*-Diol selektiv zu derivatisieren. Es hat sich daher auch gezeigt, daß die direkte Anisylidenierung des Allyl- und des Methylthio- $\alpha$ -L-arabinopyranosids **69** und **74** zu **83** und **86** und die anschließende Acetylierung ebenfalls die Verbindungen **84** und **87** liefert und Mischacetale der Zuckerhydroxygruppen und des Methanols kein Problem darstellen. Liptak *et al.* berichten über die Synthese und reduktive Öffnung der diastereomeren Benzyl-2-*O*-benzyl-3,4-*O*-benzyliden- $\beta$ -L-arabinopyranoside zu den 2,3- und 2,4-Dibenzylethern. Es wurde festgestellt, daß das *endo*-Diastereomer nach 5 h Reaktionszeit mit LiAlH<sub>4</sub>/AlCl<sub>3</sub> zu fast 70 % das 2,4- und das *exo*-Derivat zu 73 % in 5 min das 2,3-Derivat

liefert.<sup>[137]</sup> Diese Ergebnisse ließen es interessant erscheinen, die jeweiligen Diastereomere von **84** und **87** separat zu untersuchen. Die Trennung ist allerdings nur für die Methylthioglycoside geglückt. Um so erstaunlicher war dann auch der Befund, daß eine generelle Selektivität zum erwünschten 4-*O*-*p*-Methoxybenzylether mit ca. 10:1 nach <sup>1</sup>H-NMR bei Umsetzung mit HCl/Ether/NaBH<sub>3</sub>CN zu verzeichnen war. Es wird daher vermutet, daß das 2-*O*-Acetat an dieser Selektivität beteiligt ist.

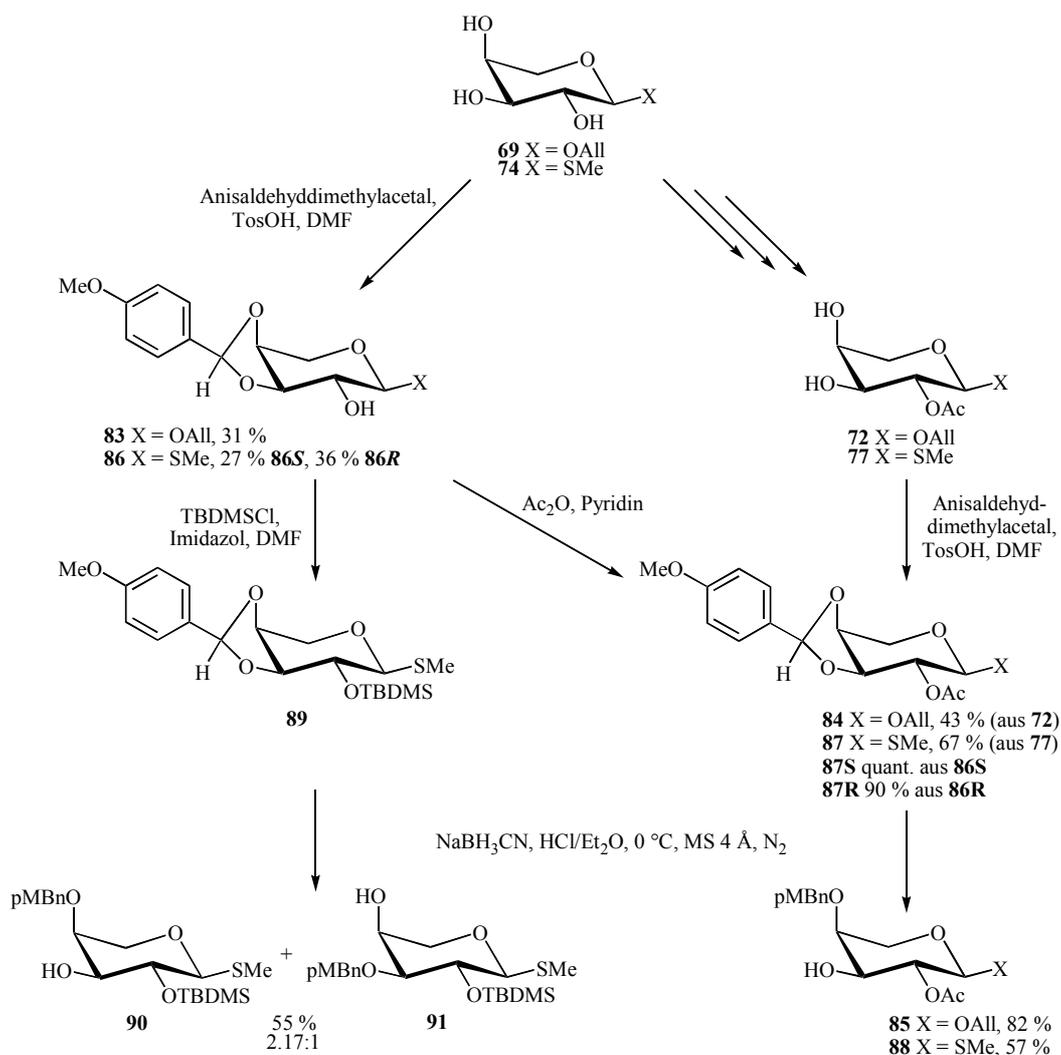


Abbildung 4.2.2: Nach *p*-Methoxybenzylidenierung der 2-*O*-acetylierten  $\alpha$ -L-Arabinopyranoside wurden durch eine ungewöhnlich selektive Garegg-Öffnung die 4-*O*-*p*-methoxybenzylidene-Verbindungen **85** und **88** erhalten.

Die analogen 2-*O*-TBDMS-Ether lieferten hingegen ein 1:1-Gemisch der Regioisomere.

Um dies zu untermauern wurden noch die 2-*O*-TBDMS-geschützten Diastereomere **89** den Reaktionsbedingungen ausgesetzt. Deren separate Öffnung führte wie erwartet zu einem Gemisch der Regioisomeren **90** und **91** (ca. 2.2:1 beim grossen, ca. 1:1 bei einem kleinem Ansatz). Die Verknüpfung der *p*-Methoxybenzylether wurde durch die Kopplung der Benzylmethylprotonen mit dem Zuckerringkohlenstoffatom im HMBC-Experiment nachgewiesen.

Interessant wäre in diesem Zusammenhang ein Vergleich mit Derivaten aus der  $\beta$ -D- oder L-Fuco- oder  $\beta$ -D-Galactopyranose-Reihe, die die gleiche Ringkonfiguration wie die  $\alpha$ -L-Arabinopyranose, aber zusätzlich eine die Konformation stabilisierende exocyclische Methyl- bzw. Hydroxymethylengruppe aufweisen. Die Konformation der Arabinopyranoside ist nämlich durchaus nicht vollständig, wie hier dargestellt, in der  ${}^4C_1$ -Konformation zu finden. Durette und Horton haben vergleichende Konformationsanalysen von Pentopyranosetetraacetaten der D-Reihe durchgeführt. So liegt 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranose in Aceton- $d_6$  bei 31 °C zu 79 % in der  ${}^4C_1$ - und zu immerhin 21 % in der  ${}^1C_4$ -Konformation vor.<sup>[138]</sup> Ein ähnliches Verhalten ist für die hier dargestellten  $\alpha$ -L-Arabinopyranose-Derivate denkbar. Diese Gleichgewichtslage sollte von dem jeweiligen Substitutionsmuster abhängig sein. So sind auch recht unterschiedliche Werte der jeweiligen Kopplungskonstanten im  ${}^1H$ -NMR für die in diesem Kapitel vorgestellten Verbindungen zu finden. Auf eine genauere Diskussion dieses Aspektes wird jedoch verzichtet, da sie den Rahmen dieser Untersuchungen sprengen würde.

Mit der Synthese der Verbindungen **85** und **88** ist es gelungen, in einer Sequenz über fünf bis sieben Stufen einen Zugang zu Arabinose-Derivaten mit freier Hydroxyfunktion an Position 3 zu erschließen, die die erforderliche 2-O-Acetat-Substitution aufweisen und an der anomeren und der 4-Position ein im Sinne der Syntheseplanung geeignetes Schutzgruppenmuster aufweisen.

### Regioselektive Synthese des Allyl-2,4-di-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosids

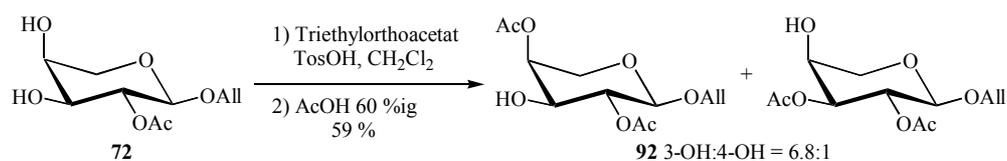


Abbildung 4.2.3: Zur Synthese eines ersten Modell-Akzeptors wurde das Allyl-2-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid in den 3,4-Orthoester übergeführt und mit mäßiger Selektivität zum 2,4-Diacetat geöffnet.

Eine weitere Möglichkeit zur Differenzierung zwischen vicinalen OH-Gruppen stellt deren Umsetzung zum Orthoacetat und die anschließende essigsaurige Öffnung dar. Da Orthoester unter sauren Bedingungen in die analogen Ester umgewandelt werden, erhält man hierbei mit guter bis sehr guter Selektivität das axiale Monoacetat. Die Orthoester alkoholischer OH-Gruppen werden durch eine der Umacetalisierung analoge Reaktion aus dem Trialkoxyorthoester, hier Triethylorthoacetat, unter Toluolsulfonsäurekatalyse erhalten. Das geöffnete Monoacetat wird ohne Aufarbeitung durch direkte Zugabe von Essigsäure erhalten.

Die Umsetzung des 2-*O*-Acetats **72** ergibt die nicht-trennbaren Diacetate **92** mit einem Verhältnis 3-OH/4-OH von 6.8:1 in 59 %iger Ausbeute (ohne Optimierung).

Edukt für  $\alpha$ -L-Arabinopyranoside ist das 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid **67a**, welches aus L-Arabinose mit Essigsäureanhydrid/Natriumacetat hergestellt wird. Diese Standardmethode zur Synthese von 1,2-*trans*-konfigurierten peracetylierten Mono- und Oligosacchariden, verläuft bei den meisten Zuckern sehr selektiv und die Produkte können meist durch Kristallisation aus Ethanol rein dargestellt werden. Die L-Arabinose bildet jedoch ein Gemisch aus den acetylierten anomeren Pyranosen und Furanosen, was trotz der Bemühungen verschiedener Arbeitsgruppen bisher nur unter Inkaufnahme offenkettiger Derivate umgangen werden konnte.[128-131] Eine Umsetzung des Rohproduktes (Abbildung 4.2.2) nach der  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -Methode ergibt folglich auch ein Gemisch der pyranoiden und furanoiden Allylarabinoside **68** und **93** sowie nicht umgesetztes **67b**,[128-131] da das axiale 1-*O*-Acetat nur sehr langsam reagiert. Da das erwünschte **67a** jedoch selektiv in 28 %iger Ausbeute aus Ethanol kristallisiert, kann dieses Problem umgangen werden. Glycoside in der  $\alpha$ -L-Arabinofuranose-Reihe wie **93** haben im  $^{13}\text{C}$ -NMR eine Resonanz zwischen 105 und 110 ppm für C-1 und eine  $^3J_{\text{H-1,H-2}}$ -Kopplung von 0 - 2 Hz, während C-1 von  $\beta$ -Arabinofuranosiden zwischen 100 und 104 ppm zu finden ist und  $^3J_{\text{H-1,H-2}}$  ca. 3 - 5 Hz beträgt.[139,140]

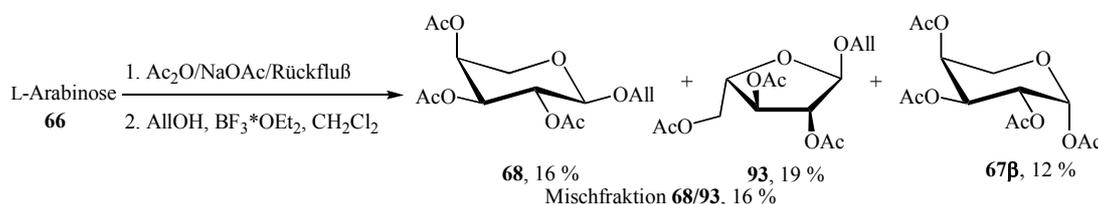


Abbildung 4.2.4: Die  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -katalysierte Umsetzung von sirupösem L-Arabinosetetraacetat mit Allylalkohol ergibt ein Gemisch aus pyranosiden und furanosiden Allylglycosiden und nicht umgesetztem **67b**.

### Synthese von Benzyl-4-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid

Bei den bereits erwähnten Untersuchungen von Durette und Horton hat man für die  $\alpha$ -Anomere der Arabinose bei einem relativ großen Anteil des weniger stabilen Konformeren eine schnelle Umwandlung der beiden Konformere festgestellt, welche sich unter Umständen auf die Reaktivität dieser Verbindungen auswirken. Bei den  $\beta$ -Anomeren ist hingegen eine große Stabilität der  $^4\text{C}_1$ -Form zu verzeichnen, so daß sie zu 96 % vorliegt. Da die *O*-Arabinopyranoside mit 1,2-*cis*-Konfiguration sehr gut durch Fischer-Glycosylierung und anschließende Kristallisation zugänglich sind, wurde auch ein solches Benzyl- $\beta$ -glycosid dargestellt. Da ein möglichst einfach zugängliches Derivat hergestellt werden sollte, das

dennoch eine Differenzierung zwischen den OH-Gruppen an 2, 3 und 4 erlaubt, wurde die einfache und selektive 3,4-Orthoacetatschützung mit anschließender 2-O-Benzilyerung und Öffnung zum axialen 4-O-Acetylderivat **95** gewählt. Die Umsetzung des kristallinen **94**<sup>[141,142]</sup> zu **95** erfolgt dabei ohne Isolierung der Zwischenprodukte in sehr guter Selektivität und Ausbeute.

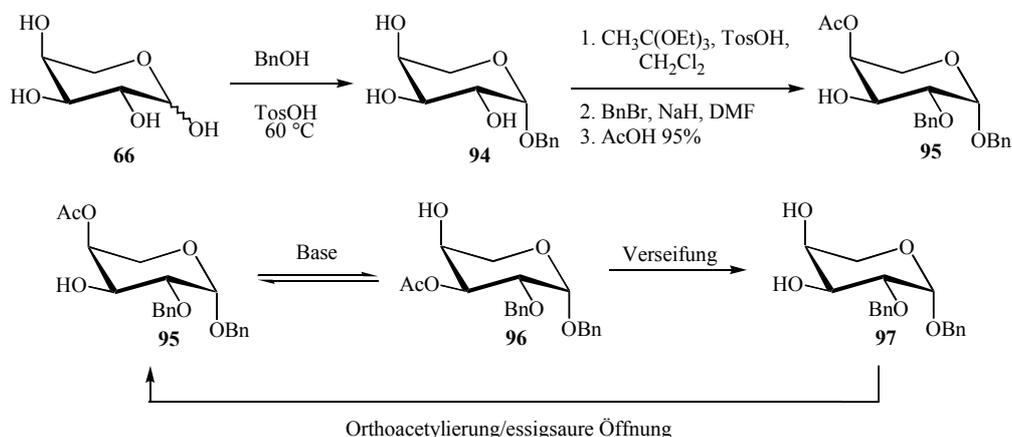


Abbildung 4.2.5: Die selektiv geschützte Verbindung **95** erhält man aus Benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid in wenigen einfachen Schritten. Unter basischen Bedingungen wandert die Acetatgruppe relativ leicht.

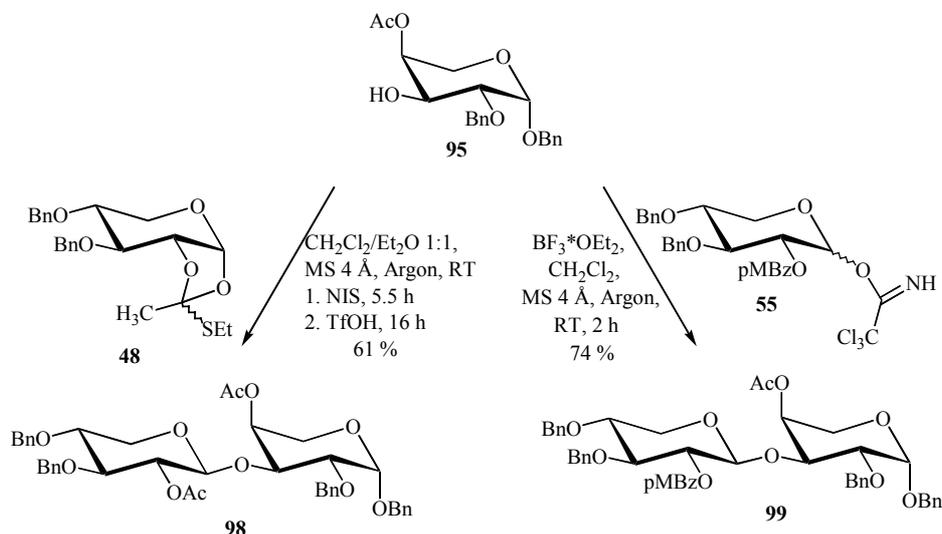
Die Verbindung **95** isomerisiert unter basischen Bedingungen durch Acetatwanderung von der 4- auf die 3-Position zwar relativ leicht, so geschehen bei der Aufarbeitung, kann jedoch ebenso leicht durch eine Sequenz Deacetylierung/Orthoesterschützung/Orthoesteröffnung wiedergewonnen werden. Die Verbindung **95** lässt sich chromatographisch sehr gut von **96** abtrennen. Eine Isolierung der interessanten Verbindung **96** ist hingegen nicht vollständig gelungen, was möglicherweise auf eine erhöhte Isomerisierungstendenz zurückzuführen ist. Verbindung **97**<sup>[137]</sup> eröffnet weitere Möglichkeiten der Akzeptorsynthese.

### 4.3 Disaccharidsynthesen

Ein Großteil der vorliegenden Arbeit wurde auf die Synthese der verschiedenen L-Ara und D-Xyl-Derivate und deren Glycosylierung zum Disaccharid verwendet. Frappierend ist hierbei der enorme Reaktivitätsunterschied in Abhängigkeit von der anomeren Konfiguration der L-Arabinopyranose-Derivate. Während bei den  $\beta$ -Anomeren die Einführung auch eines nicht sehr reaktiven Xylosedonors gut in der 3-O-Position gelingt, konnten bei den  $\alpha$ -Derivaten z. T. nur sehr unbefriedigende Ergebnisse erzielt werden. Deren Reaktivität in der 4-O-Position ist hingegen sehr viel größer.

## Synthese von Benzyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -L-arabinopyranosiden

Die Umsetzung des leicht zugänglichen Benzyl-4-O-acetyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosids (**95**) mit zwei verschiedenen Xylosedonoren ist in *Abbildung 4.3.1* wiedergegeben.



*Abbildung 4.3.1: Die Xylose-Donoren **55** und **48** wurden erfolgreich an Benzyl-4-O-acetyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (**95**) zu den Disacchariden **98** und **99** mit  $\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -L-ara-Struktur gekoppelt.*

Um die generelle Eignung des Arabinose-Akzeptors **95** zu untersuchen, wurde er zunächst mit dem Thioorthoester **48** umgesetzt, da dieser nur mit reaktiven OH-Gruppen reagiert. Die Schwefel-Aktivierung erfolgt hierbei durch NIS sowie katalytische Mengen TfOH zur Vermeidung bzw. Umlagerung von Orthoesterzwischenstufen.<sup>[103]</sup> Das Disaccharid **98** mit Acetyl- und Benzylschutzgruppen wurde in 61 %iger Ausbeute auf Anhieb erhalten. Hier, wie auch generell bei Glycosylierungen, ist auf strikte Vermeidung von Feuchtigkeit zu achten, weshalb frisch absolutierte Lösungsmittel und frisch aktiviertes Molekularsieb 4 Å verwendet werden. Bei Verwendung von Diethylether oder Diethylether/Dichlormethan verlaufen Glycosylierungen meist langsamer und milder als in Dichlormethan allein,<sup>[143]</sup> da kationische Spezies durch die freien Elektronenpaare des Ethersauerstoffs komplexiert und somit stabilisiert werden.

Eine bessere Ausbeute wurde mit dem Trichloracetimidat-Donor **55** erzielt. Dieser liefert das 2'-O-*p*-methoxybenzoyl-substituierte Disaccharid **99** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durch  $\text{BF}_3$ -Etherat-Aktivierung.

Zum Nachweis der Glycosylierungsstelle in einem Di- oder Oligosaccharid eignet sich besonders das HMBC-Experiment, eine 2D-spektroskopische NMR-Methode bei der C-H-Kopplungen über zwei bis drei Bindungen auch über Heteroatome wie Sauerstoff detektiert werden können. Bei einer (1 $\rightarrow$ 3)-Verknüpfung wie hier bedeutet das eine Kopplung von H-1'

der Xylose mit C-3 der Arabinose und C-1' mit H-3. Durch analoge Kopplungen lassen sich ferner auch Signale von z. B. Acetyl- und Benzylgruppen den jeweiligen Positionen eindeutig zuordnen.

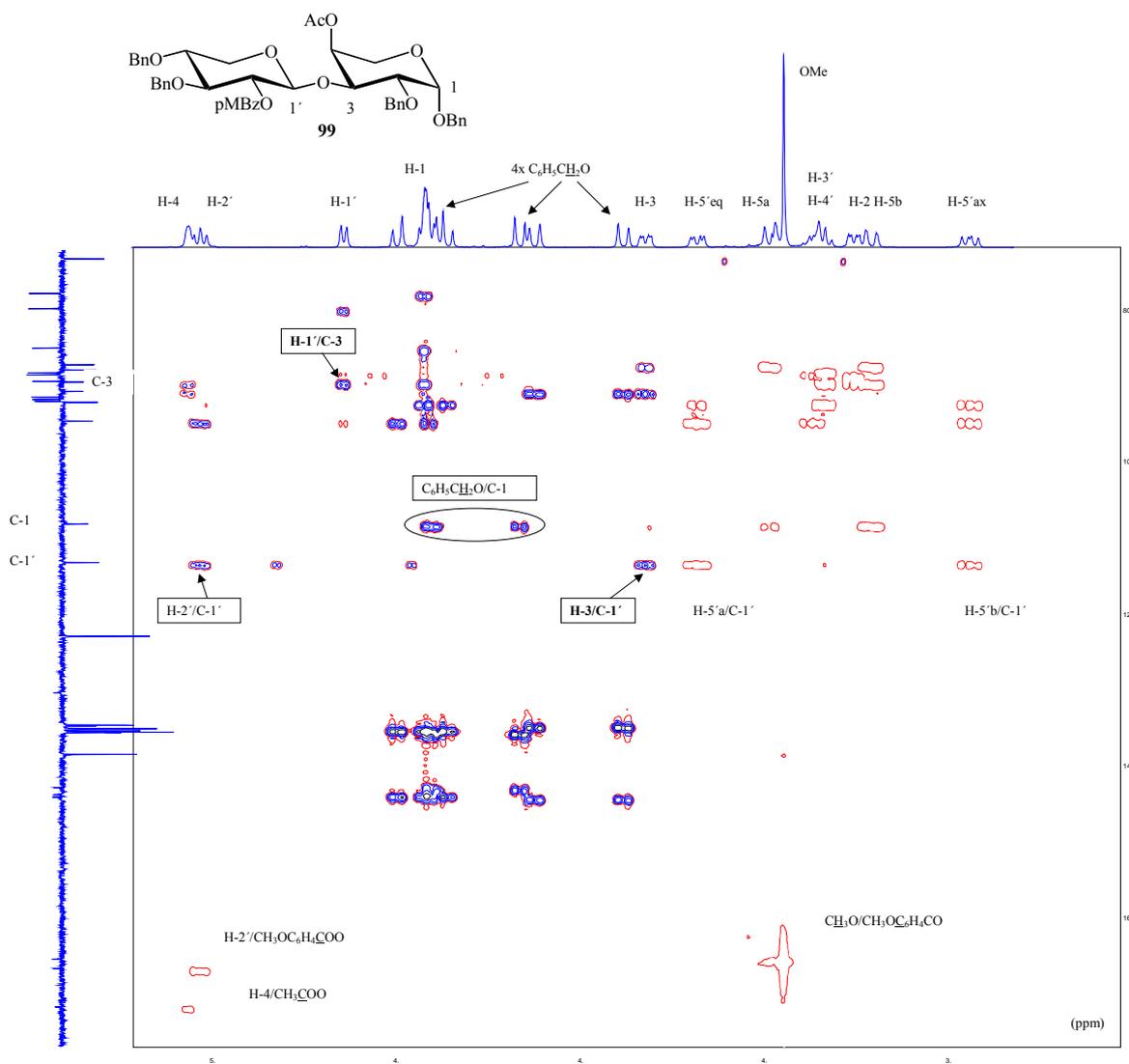


Abbildung 4.3.2: Das HMBC-NMR-2D-Spektrum des Disaccharids **99** mit dem  $^1\text{H}$ -NMR auf der x-Achse und dem  $^{13}\text{C}$ -NMR-PENDANT-Spektrum auf der y-Achse.

Auch die chemische Verschiebung im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Experiment gibt Aufschluß über die glycosidische Verknüpfungsstelle. Vergleicht man die Spektren von Akzeptor **95** (Abbildung 4.3.3, Mitte) und den Disacchariden **99** (Oben) und **98** (Unten), so ist für C-3 eine Tieffeldverschiebung zu verzeichnen. Die uneinheitlichen Signalhöhen sind typisch für die hier wiedergegebenen PENDANT-Spektren und machen sich insbesondere bei quartären C-Atomen komplexer Moleküle bemerkbar, so daß diese mitunter im Rauschen untergehen. Dieser Nachteil kompensiert mitunter den gegenüber den "klassischen" Breitband-

entkoppelten  $^{13}\text{C}$ -Spektren (BB) größeren Informationsgehalt. Die Ausrichtung der Peaks hängt vom stärksten Signal ab. Daher können die CH-Signale mal nach oben zeigen (**98**) und mal nach unten (**95, 99**).

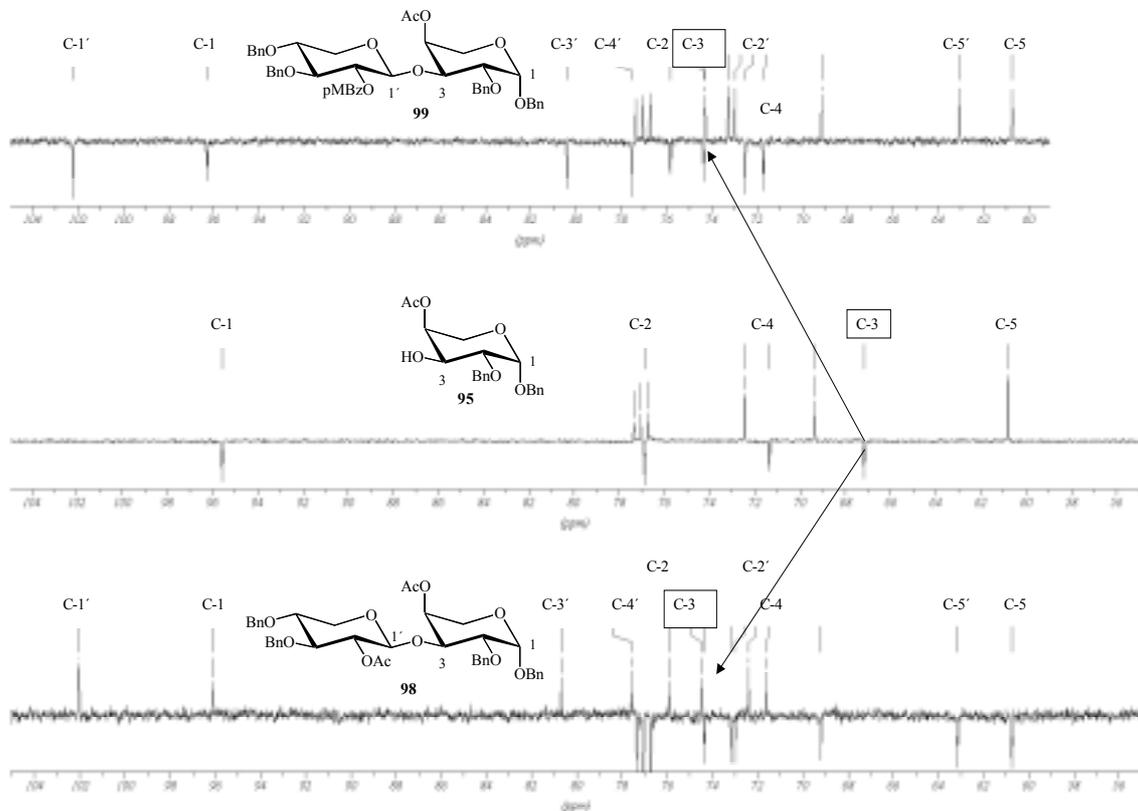


Abbildung 4.3.3: Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-PENDANT-Spektren der Verbindungen **99** ( $\text{CH}\downarrow$ ), **95** ( $\text{CH}\downarrow$ ) und **98** ( $\text{CH}\uparrow$ ). Das C-3-Signal der Arabinose erfährt eine Tieffeldverschiebung in den Disacchariden.

Die leichte Zugänglichkeit der Disaccharide **98** und **99** rechtfertigt deren ungünstiges Substitutionsmuster. Für **99** gilt es, die 4-*O*-Acetylgruppe selektiv durch milde Verseifung ohne Abspaltung der 2'-*O*-*p*MBz-Gruppe zu entfernen. Da es sich um ein elektronenreiches Benzoat handelt (siehe Kap. 4.1), bei dem durch +I- und +M-Effekte die Carbonylaktivität vermindert ist, sollte die Reaktivität der Acetatgruppe größer sein.

Bei Verbindung **98** könnte nach Deacetylierung der Versuch einer selektiven 2-*O*-Benzoylierung unternommen werden, wobei der Einsatz verschiedener Benzoate eine Variationsmöglichkeit darstellt.

Zur selektiven Einführung der 2-*O*-Acetylgruppe wäre nach Hydrierung unter Vermeidung der Anomerisierung eine 1,2-Orthoacetat-Schützung mit Triethylorthoacetat zur selektiven Einführung der 2-*O*-Acetylgruppe und anschließender Silylierung der verbliebenen OH-Gruppe denkbar.

## Koenigs-Knorr-Glycosylierung der Allyl-di-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside mit Acetobromxylose

Bereits bei ersten Glycosylierungen von  $\alpha$ -L-Arabinopyranosid-Akzeptoren wurde eine deutlich höhere Reaktivität der 4-O-Position gegenüber der 3-Position festgestellt. Der Akzeptor **92**, der als 3-OH/4-OH-Mischung ein Verhältnis von 6.8:1 aufweist, wurde mit Acetobromxylose (**40**) umgesetzt. Hierbei trat zunächst einmal das Problem der Orthoesterbildung (**100**) auf, welcher allerdings durch katalytische Mengen  $\text{BF}_3$ -Etherat zu den Disacchariden in geringer Ausbeute von 22 % umgelagert werden konnte. Durch Substitution des basischen *sym*-Collidins durch den neutralen Tetramethylharnstoff als Säurefänger wurde die direkte Glycosylierung unter Ausbeutesteigerung auf 53 % erreicht.

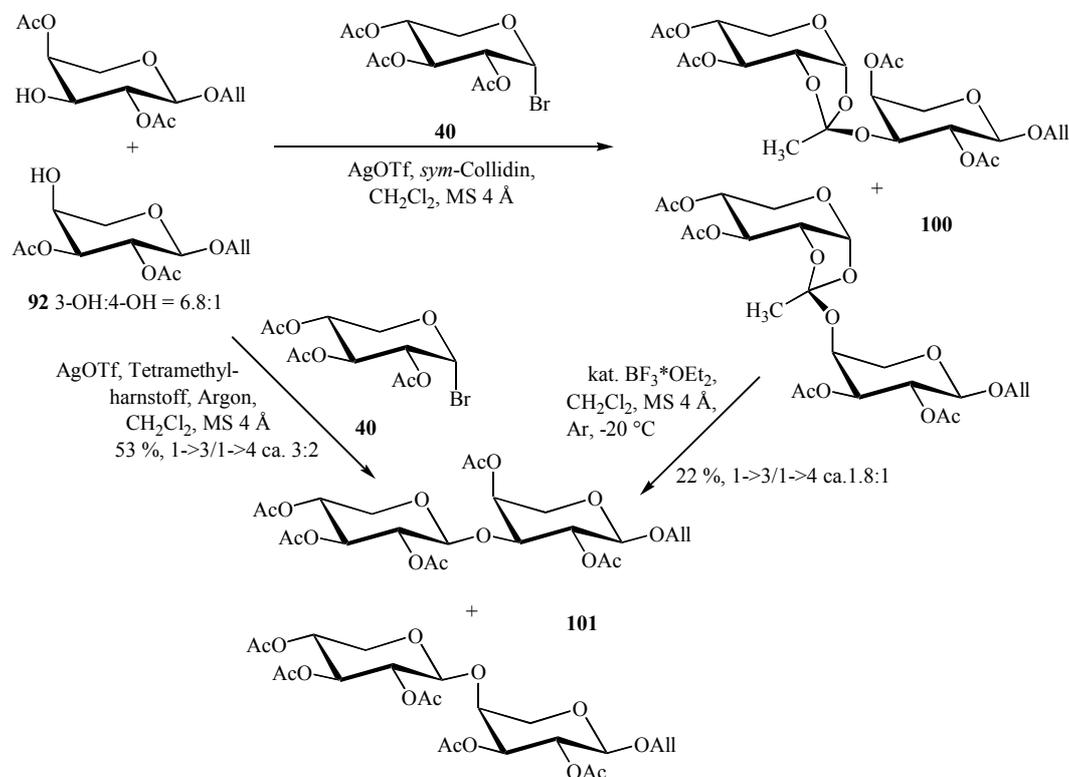


Abbildung 4.3.4: Die Koenigs-Knorr-Synthese der Disaccharide **101** erfolgt unter einer ungünstigen Regioselektivität. Ein weiteres Problem ist die Orthoesterbildung unter basischen Bedingungen.

Das Hauptproblem war jedoch eine sukzessive Verschlechterung des Verhältnisses der Verknüpfungsisomere. Dabei erweisen sich die Akzeptoren mit freier 4-OH-Gruppe als viel reaktiver als die mit freier 3-OH-Gruppe. Weder die Akzeptoren **92**, noch die Orthoester **100**, noch die Disaccharide **101** lassen sich trennen. Dennoch ist eine eindeutige Auswertung der NMR-Spektren möglich. Diese Ergebnisse belegen aber die prinzipielle Eignung der

Koenigs-Knorr-Methode, da diese bei einer orthogonalen Glycosylierung verwendet werden sollte (s. u.).

### Umsetzung der *p*-methoxybenzylierten Methylthio-2-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside mit verschiedenen Xylose-Donoren

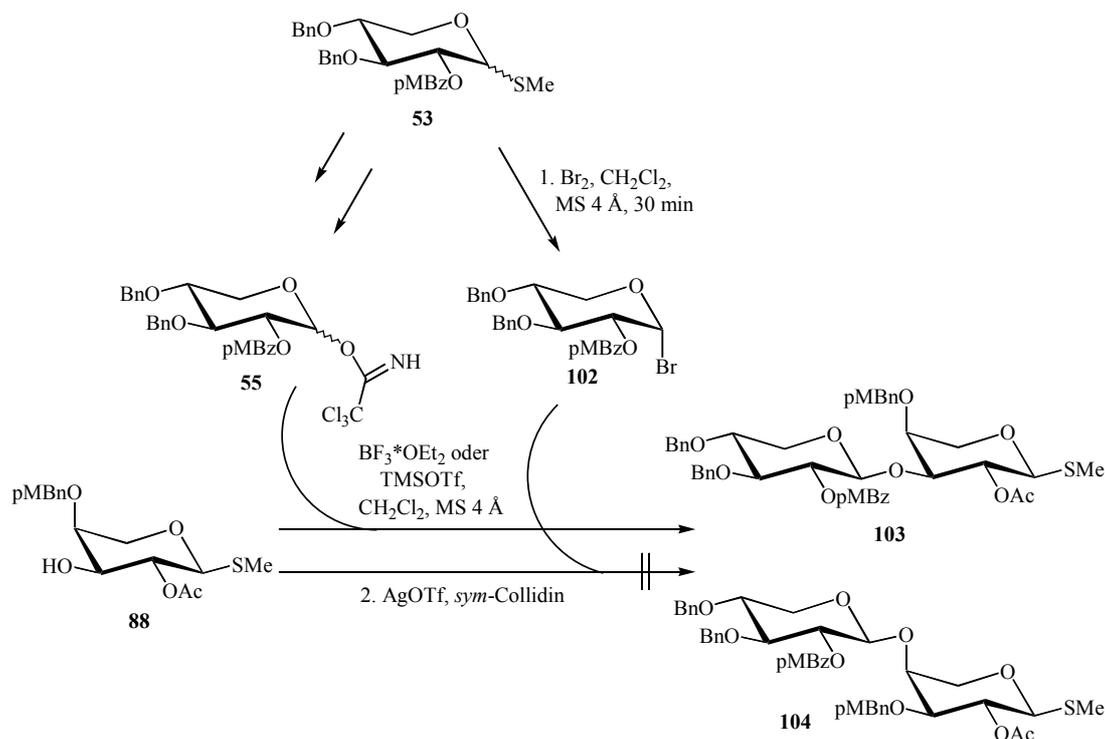


Abbildung 4.3.5: Aus den Thiodonoren **53** wurden zur orthogonalen Glycosylierung das Glycosylbromid **102** bzw. das Trichloracetimidat **55** synthetisiert. Der Akzeptor **88** erwies sich als zu unreaktiv und das Disaccharid **103** konnte nur bei einem Ansatz in geringen Mengen isoliert werden.

Der Arabinose-Akzeptor **88** sollte mit einem geeigneten Xylose-Donor zum Disaccharid umgesetzt werden. Mit **53** stand ein Donor mit differenziertem Substitutionsmuster zur Verfügung. Da eine selektive Aktivierung hier nicht in Frage kam, mußte im Sinne einer orthogonalen Glycosylierung ein anderer Donortyp verwendet werden. Zunächst wurde aus dem Thioglycosid *in situ* mit Brom das Glycosylbromid synthetisiert und nach Entfernen von Bromresten mit dem reaktiven Silbertrifluormethansulfonat aktiviert. Dieses Synthesekonzept war jedoch nicht geeignet, denn die Edukte erwiesen sich aufgrund des Substitutionsmusters als recht instabil, und es wurden nur komplexe Produktgemische erhalten.

Daher wurde als alternative Glycosylierungsmethode die Lewis-saure Trichloracetimidat-Aktivierung gewählt, bei der nur katalytische Mengen Aktivator benötigt werden. Hierbei konnte die Verbindung **103** immerhin bei einem der Ansätze erhalten werden, wenn auch nur

in marginalen Ausbeuten. Generell erwies sich der zu 10 % vorhandene 4-OH-freie Akzeptor als reaktiver und es wurde daher auch die unerwünschte Verbindung **104** erhalten.

### Syntheseversuch zur selektiven Glycosylierung - Tendenz zur 4-O-Verknüpfung

Die Ergebnisse zur Glycosylierung  $\alpha$ -konfigurierter Arabinose-Akzeptoren ließen eine hohe Reaktivität der 4-Position vermuten. Um dies zu belegen wurde der Versuch einer selektiven Glycosylierung des Benzyl-2-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosids (**82**) mit dem Thioorthoester **49** unternommen (Abbildung 4.3.6). Es wurde mit NIS/TfOH aktiviert und im Anschluß an die Glycosylierung die OH-Gruppen acetyliert. Als Hauptprodukt wurde das (1 $\rightarrow$ 4)-Derivat in 29 %iger Ausbeute neben nicht umgesetzten Edukten isoliert. Denkbar ist, daß dies durch eine bevorzugte Konformationsgleichgewichtslage der  $\alpha$ -konfigurierten Arabinose-Akzeptoren in der  ${}^4C_1$ -Konformation bedingt ist, wodurch die 4-Position eine reaktive äquatoriale und die 3-Position eine unreaktive axiale Stellung einnimmt. Dies und die vorangegangenen Versuche der Umsetzung  $\alpha$ -konfigurierter Arabinose-Akzeptoren wurde zum Anlaß genommen, den oben beschriebenen  $\beta$ -konfigurierten Akzeptor **95** zu synthetisieren, welcher dann auch erfolgreich zu (1 $\rightarrow$ 3)-verknüpften Disacchariden umgesetzt werden konnte (s. o.).

Ferner wurde festgestellt, daß die Disubstitution durch die TBDMS-Gruppe recht labil ist und sich somit auch in Anbetracht der schwierigen Einführung (siehe Kapitel 4.1) als nachteilig erweist.

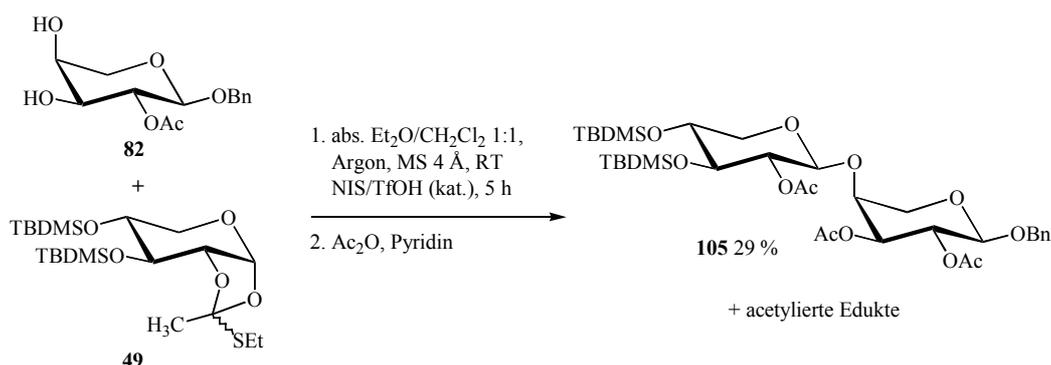


Abbildung 4.3.6: Auch bei der hier dargestellten selektiven Glycosylierung wurde in erster Linie das (1 $\rightarrow$ 4)-Derivat **105** erhalten, was auf eine erhöhte Reaktivität der 4-Position hindeutet.

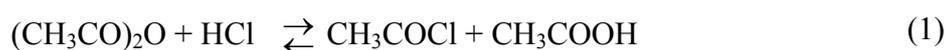
## 4.4 Aglyconsynthesen

Wie bereits erwähnt weist das Diosgenin eine dem OSW-1-Aglycon ähnliche Konfiguration inklusive relevanter Stereozentren auf. Eine Öffnung beider das Spiroketalssystem

umfassender Ringe gefolgt von Umwandlung weniger funktioneller Gruppen liefert das 17-Desoxy-Derivat.<sup>[117]</sup>

### **Gleichzeitige Öffnung des E- und F-Ringes zum 16-Acetoxy-26-chloro-Derivat und anschließende reduktive Dehalogenierung**

Bei der von Miner und Wallis erstmalig beschriebenen gleichzeitigen Öffnung von E- und F-Ring des Diosgenins wurde das Produkt fälschlicherweise als 26-Acetoxy-16-chloro-Derivat gedeutet.<sup>[104]</sup> Uhle wies den Reaktionsprodukten die richtige Struktur **107** zu.<sup>[105]</sup> Die optimierte Synthese von Tschesche und Führer erbringt eine Ausbeute von ca. 20 % des selektiv auskristallisierenden **107** nebst erheblichen Mengen recycliertem Diosgenin.<sup>[106]</sup> Ein ausreichender Reaktionsumsatz ist nur durch sorgfältige Reaktionsführung möglich, wobei die Temperatur ein wichtiger Parameter ist, da zur Öffnung des Spiroketals und zum Auflösen des Diosgenins in Acetanhydrid Energiezufuhr notwendig ist. Die Konfiguration an C-16 bleibt nur unvollständig erhalten, was auf eine säurekatalysierte Substitution entweder des E-Ring-Sauerstoffs oder der gebildeten Acetoxygruppe hindeutet. Letzteres erklärt möglicherweise die erheblichen Mengen an zurückgewonnenem Edukt durch eine Rückreaktion durch intramolekulare Substitution. Um diese vermutete Rückreaktion zu unterdrücken ist eine nicht zu hohe Temperatur erforderlich. Aufgrund des in der Literatur beschriebenen Verlaufs der zum Refluxieren erforderlichen Temperatur ist gut einsichtig, daß zunächst das Acetanhydrid mit HCl zu Acetylchlorid und Essigsäure reagiert:



Acetylchlorid hat einen niedrigeren Siedepunkt als Acetanhydrid. Da (1) eine Gleichgewichtsreaktion ist, kann man auch von vornherein in Acetylchlorid arbeiten. Die Anwesenheit von  $\text{H}^+$  ist unbedingt erforderlich; Acetylchlorid allein, in dem sich das Acetyldiosgenin sehr gut löst, reicht nicht aus, wie entsprechende Versuche gezeigt haben. Durch Einleiten von HCl-Gas bei gelinde siedendem Acetylchlorid beginnt die Reaktion. Um eine ausreichende HCl-Konzentration aufrecht zu erhalten, wird über mehrere Stunden portionsweise eingeleitet. Erheblich einfacher und mit besserem Ausbeuteergebnis ist es allerdings im Sinne von (1) portionsweise Eisessig hinzuzugeben. Die Anwesenheit katalytischer Mengen Tetrabutylammoniumchlorid erbrachte keinen merklichen Effekt. Die erzielte Ausbeute dieser neuen Variante der Uhle-Reaktion ist immerhin vergleichbar mit dem von Tschesche und Führer beschriebenen Ergebnis. Möglicherweise läßt sich die Ausbeute nach Optimierung der Reinigung noch steigern.

Es sei noch auf die Beobachtung hingewiesen, daß bei besonders milder Reaktionsführung zunächst die 3,16,26-Tri-acetoxy-Derivate **109**<sup>[144]</sup> entstehen und erst im weiteren Verlauf der Reaktion die unpolareren 26-Chloro-Derivate **107** und **108**.

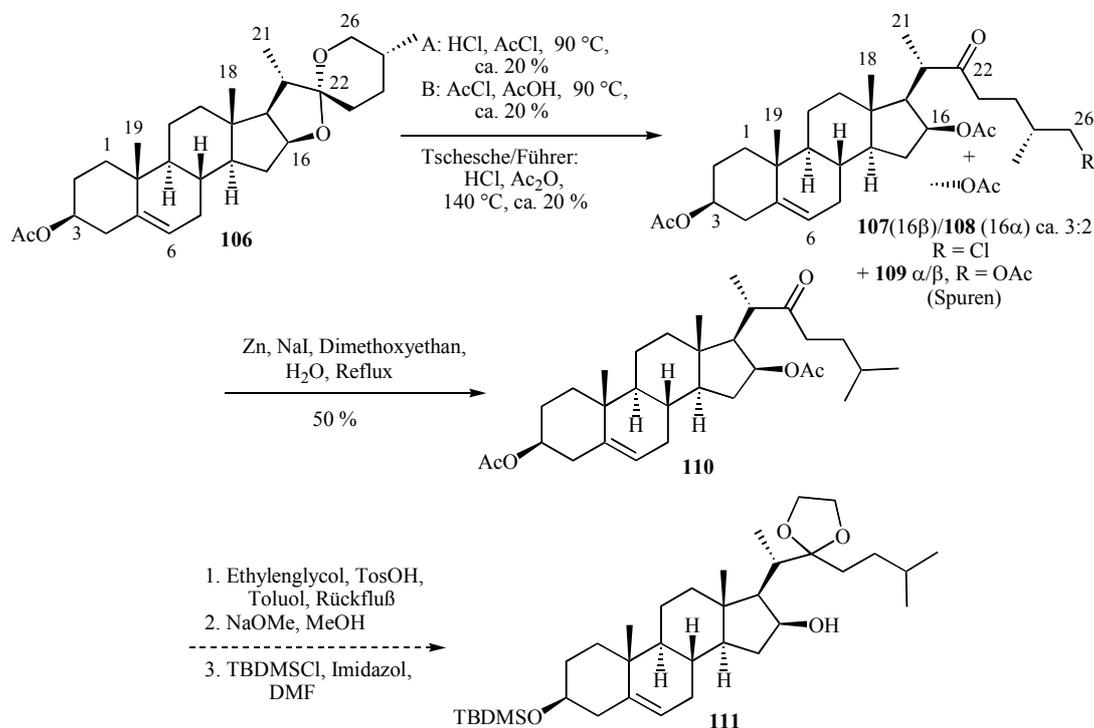


Abbildung 4.4.1: Die gleichzeitige Öffnung des E- und des F-Ringes des Diosgenins verlief auch unter vereinfachten Reaktionsbedingungen erfolgreich. Die reduktive Dehalogenierung liefert Verbindung **110** mit 17-Desoxykonfiguration des OSW-1-Aglycons. Eine Umschüttung zum Akzeptor **111** steht noch aus.

Die reduktive Dehalogenierung erfolgt nach einer erstmalig von Kočovský und Černý auf tosylierte Steroid-Derivate<sup>[145]</sup> angewandten Reaktion.<sup>[146]</sup> Das von G. Klar auf diese Weise synthetisierte **110** (73 %)<sup>[117]</sup> konnte in 50 %iger Ausbeute nachsynthetisiert werden. Im Gegensatz zu den beschriebenen Tosylaten wird das 26-Chloro-Derivat **107** nur langsam reduziert. Es ist möglichst aktives Zink-Pulver einzusetzen. Hydroperoxide des Dimethoxyethans (zwischenzeitliche Iod-Bildung!) werden zwar ebenfalls reduziert und stören somit nicht, sollten aber durch Einsatz von frischem Lösungsmittel vermieden werden. Die Trennung von nicht-umgesetztem Edukt, welches einen geringfügig niedrigeren R<sub>F</sub>-Wert aufweist, erfolgt durch mehrmalige Flashchromatographie.

Zur weiteren Akzeptorsynthese ist vor der Deacetylierung unbedingt die Ketofunktion als cyclisches Acetal oder Dithioketal zu schützen, da sonst ein nucleophiler Angriff der 16-Hydroxyfunktion zum Halbacetal und Ausbildung eines E-Ringes und eventuelle Folgereaktionen zu erwarten ist.

### F-Ring-Öffnung nach Marker zum Pseudodiosgenin und Reduktion von C-26

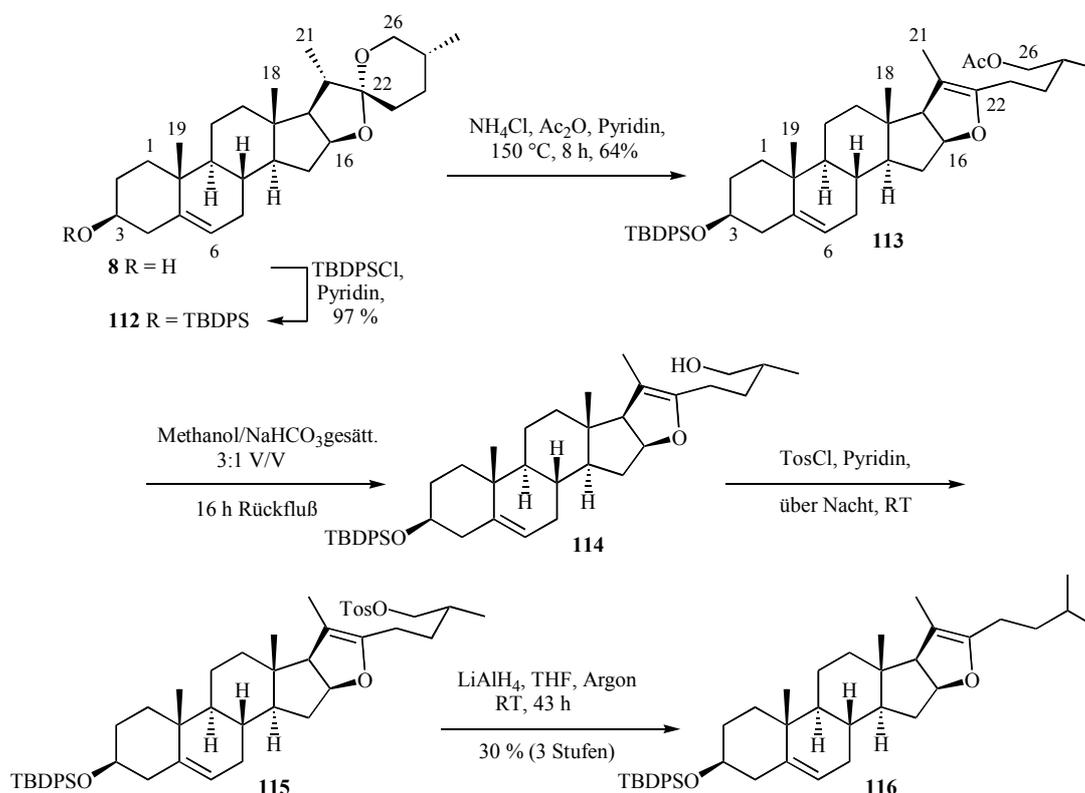
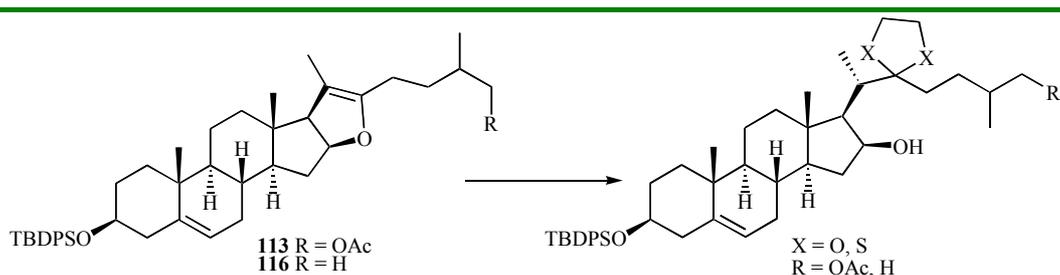


Abbildung 4.4.2: Das silylierte Diosgenin-Derivat **112** wurde nach Marker zum Pseudodiosgenin-Derivat **113** geöffnet und nach Deacetylierung und Tosylierung zu **116** reduziert.

Unter basischen Bedingungen werden Spirostane in Gegenwart von Ammoniumchlorid in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den Pseudosapogeninen mit Enoetherfunktion im E-Ring geöffnet. Ein Enolether kann wiederum unter sauren Bedingungen geöffnet werden. Um gleich ein geeignetes Schutzgruppenmuster zu haben, wurde das  $3\beta$ -*tert*-Butyldiphenylsilyldiosgenin den Reaktionsbedingungen<sup>[109,147]</sup> unterworfen und das Pseudodiosgenin-Derivat **113**<sup>[147]</sup> erhalten. Die C-3/C-26-Differenzierung durch selektive Schützungen gilt hingegen als nicht-trivial.<sup>[56,148]</sup> Da bei der anschließenden 26-Deacetylierung eine Regeneration des Spiroketal zu befürchten ist, wird unter neutralen Bedingungen verseift. Produkt und Edukt sind selbst in der Siedehitze nur wenig im Reaktionsmedium  $\text{Methanol}/\text{NaHCO}_3_{\text{gesätt}}$  löslich und es ist daher eine intensive Durchmischung erforderlich. Nach Abkühlen muß das Produkt lediglich abfiltriert werden, und es wird danach direkt weiter zum Tosylat verestert. Die reduktive Detosylierung zu **116** erfolgt mit  $\text{LiAlH}_4$  in THF mit 30%iger nicht-optimierter Ausbeute über drei Stufen. Smith und Williams berichten weiter von der Enoletheröffnung mit  $\text{HBr}/\text{LiBr}/\text{H}_2\text{O}$  in Dichlormethan nach 26-Deoxygenierung unter Ausbildung des  $16\alpha$ -

Bromo-22-ketons mit (20*S*)/(20*R*) ca. 6:1.<sup>[149]</sup> LaCour und Fuchs vermuten die Öffnung intermediärer E-Ring-Enolether bei der Ausbildung eines 20-*spiro*-Cyclohexanringes.<sup>[148,150]</sup> Versuche zur E-Ring-Enoletheröffnung wurden mit **113** und **116** durchgeführt. Es war entweder keine Reaktion zu verzeichnen oder es wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten (siehe *Tabelle 4.4.1*). Problematisch ist auch die begrenzte Säurestabilität der TBDPSO-Schutzgruppe, welche für die Differenzierung zwischen 3β-OH und der durch die Marker-Öffnung erzeugten 26-*O*-Acetylgruppe notwendig ist.

Alternativ kann **116** nach Desilylierung auch als interessanter Glycosylakzeptor dienen.



1	<b>113</b>	HS(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SH, BF <sub>3</sub> *OEt <sub>2</sub> (kat.), Et <sub>2</sub> O bzw. CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , keine Reakt.
2	<b>113</b>	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, BF <sub>3</sub> *OEt <sub>2</sub> (kat.), Et <sub>2</sub> O bzw. CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , keine Reakt.
3	<b>113</b>	Ac <sub>2</sub> O, BF <sub>3</sub> *OEt <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Reaktion, Zers. (Desilylierung?)
4	<b>113</b>	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, DBU (kat.), Et <sub>2</sub> O bzw. CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , keine Reakt.
5	<b>113</b>	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, Pyridin*HCl, (kat.), C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Rückfluß, Produktgemisch (nicht Charakt.)
6	<b>116</b>	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, Pyridin*HCl, (kat.), C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Rückfluß, Produktgemisch (nicht Charakt.)
7	<b>116</b>	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, (EtO) <sub>3</sub> CCH <sub>3</sub> , TosOH (kat.), Toluol, MS 4 Å, Rückfluß, keine Reakt.

*Tabelle 4.4.1: Versuche zur Enoletheröffnung unter Standardketalisierungsbedingungen (1, 2, 5 - 7)<sup>[116]</sup> bzw. Etheröffnungsbedingungen (3),<sup>[57]</sup> sowie Basenkatalyse (4).*

## 4.5 Vergleich verschiedener Synthesekonzepte

In Abbildung 4.5.1 ist die OSW-1-Synthese von Yu und Hui *et al.*, die sich intensiv mit der Synthese von Saponinen beschäftigen, dargestellt.<sup>[39]</sup> Die Synthese des geschützten Aglycons **128** ist an die von Guo und Fuchs<sup>[38]</sup> angelehnt und beinhaltet insgesamt drei C-C-Verknüpfungen, eine Dihydroxylierung und eine Epimerisierung. Die Synthesen der Monosaccharide beruht auf der Fischer-Synthese des Benzyl- $\alpha$ -D-xylopyranosids und des Benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosids. Bei der selektiven Einführung des 2-*O*-Benzoatrestes in das Xylose-Derivat wird die erhöhte Reaktivität der 2-*O*-Position ausgenutzt, während die 2-*O*-Acetylierung des Arabinosids nach *iso*-Propylydenierung gelingt. Die Aktivierung des Xylose-Bausteins erfolgt über das Trichloracetimidat nach Hydrogenolyse. Die Disaccharidsynthese

wird mit dem Diol-Akzeptor **122** durchgeführt und ergibt das Gemisch der substituierten (1→3)- und (1→4)-verknüpften Benzyl-β-D-xylopyranosyl-β-L-arabinopyranoside **123** und **124**. Eine erneute Umwandlung des Benzyl-glycosids in das Trichloracetimidat des Disaccharids über drei Schritte geht der anschließenden Kopplung an das Steroid voraus. Die Entschützung zum Endprodukt wird in einem Schritt mit Pd(MeCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durchgeführt. Der Disaccharid-Donor wurde auch an andere Steroid-Akzeptoren geknüpft.<sup>[151,152]</sup> Kürzlich wurde eine weitere OSW-1-Synthese von Yu und Jin publiziert.<sup>[153]</sup>

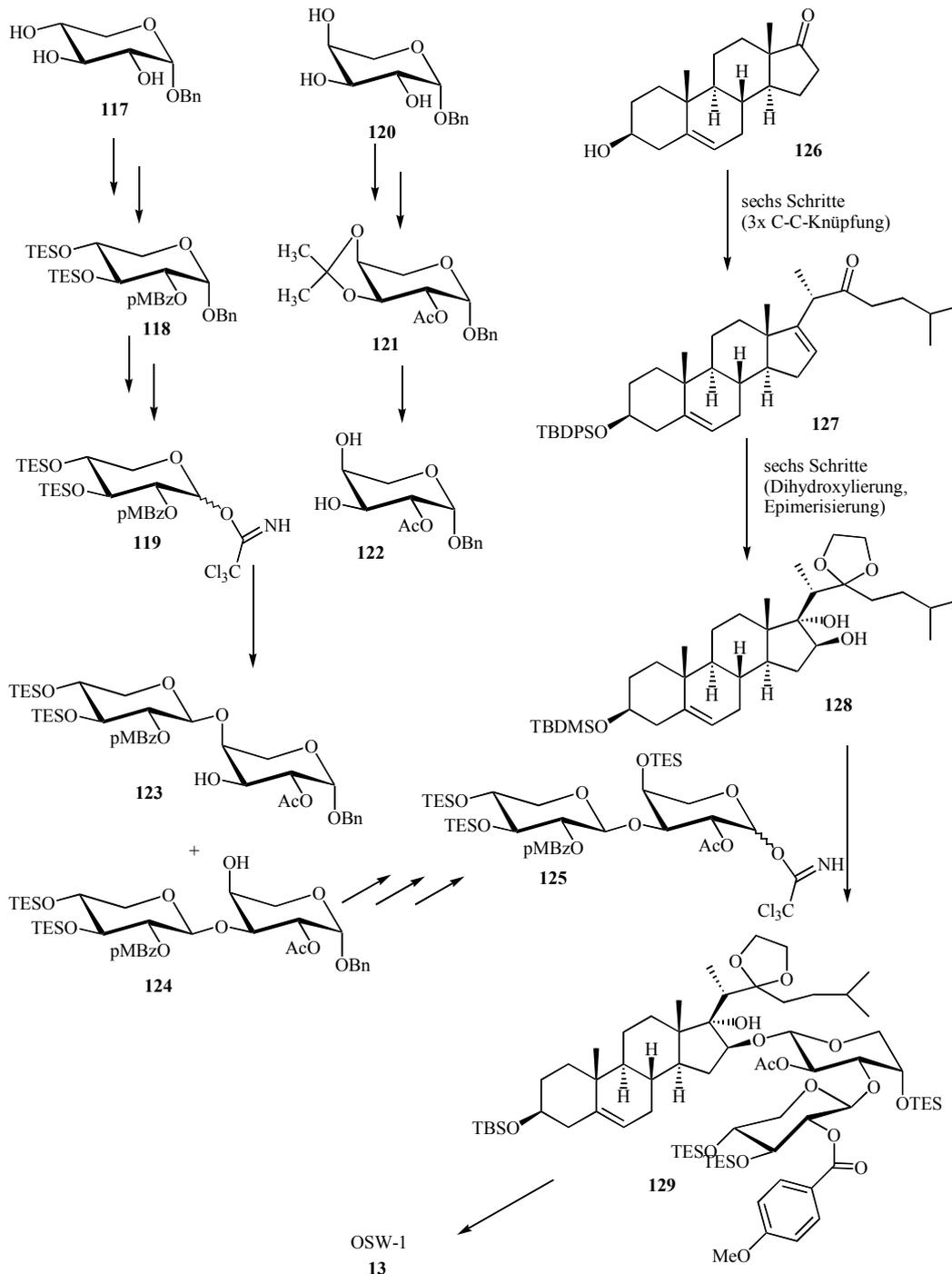


Abbildung 4.5.1: OSW-1-Synthese von Yu und Hui et al. (1999). Die Akzeptorsynthese ist an die Synthese von Guo und Fuchs angelehnt (1998).

## 5 Benzoyliertes Diosgenyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-gluco- pyranosid

Bei der Verbindung **21** handelt es sich um ein benzoyliertes 22-Homo-23-nor-cholest-5,24-

dienyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-gluco-  
pyranosid, mit einem  
sechsgliedrigem cyclischen Halbacetal  
und einer Aldehydfunktion an C-18.

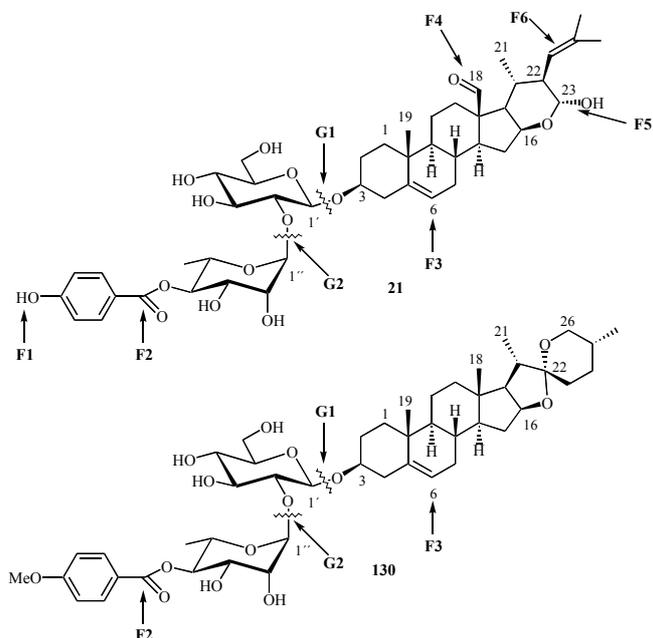
Neben der Acylfunktion **F2** und der  
Doppelbindung **F3** sind noch die  
phenolische OH-Gruppe **F1**, die  
Aldehydfunktion **F4**, das Halbacetal  
**F5**, sowie eine weitere Doppelbindung  
**F6** vorhanden. Eine besondere

synthetische Herausforderung stellen  
die komplizierte Nor-Steroid-Struktur  
und der 18-Aldehyd **F4** dar. Im Vordergrund des Interesses in dieser Arbeit liegt jedoch der

acylierte Saccharidrest. Daher soll die Struktur **130** als Synthesziel dienen. Als Steroid-  
Akzeptor dient hierbei das Diosgenin **8**. Eine weitere Vereinfachung der Synthese ergibt sich  
aus der Verwendung eines *p*-Methoxybenzoesäureesters statt des  
*p*-Hydroxybenzoesäureesters. Als für die Schutzgruppenwahl relevante Funktionalitäten  
bleiben somit lediglich **F2** und **F3**, die eine generelle Bedeutung in acylierten Saponinen  
haben.

Als zu verwendende Schutzgruppen sind aufgrund analoger Überlegungen wie in Kapitel 4  
ebenfalls Silyl-, *p*-Methoxybenzyl- und Chloracetylgruppen prinzipiell geeignet. Acyl-  
und Benzylschutzung kann zwischenzeitlich ebenfalls erfolgen. Für die Darstellung eines  
4-*O*-substituierten Rhamnosyl-Derivates eröffnet die 1,2-*cis*-Diolfunktion die Möglichkeit der  
Schützung durch ein Acetal, wie z. B. das *iso*-Propylidenacetal. Eine Schützung durch  
Vollacetalbildung ist für **F4** und **F5** darüber hinaus bei einer Synthese von **21** erforderlich.

Es sind zwei Glycosylierungsschritte G1 und G2 zu berücksichtigen. Wird zuerst **G1**  
ausgeführt, hat es den Vorteil, das durch Ausnutzung der Glycosylierung unter  
Nachbargruppenbeteiligung eine selektive  $\beta$ -Glucosylierung leicht zu erreichen ist und nach  
einem relativ unproblematischen Deacetylierungsschritt **G2** erfolgen kann. Dieser Weg ist für  
die Synthese von **130** besonders anzuraten, da der Diosgenin-Akzeptor wohlfeil ist. Aber auch



die Darstellung eines Disaccharidblocks ist von Interesse, da sie die Möglichkeit bietet, diesen auf verschiedene Steroid- und andere Akzeptoren zu übertragen. Hier ist auch eine zwischenzeitliche Benzylschützung möglich.

Eine selektive 2-O-Substitution im Glucose-Teil ist durch einen 1,2-Orthoester leicht möglich. Ferner ist in dieser Synthese die Flexibilität der Thioglycoside von Vorteil.

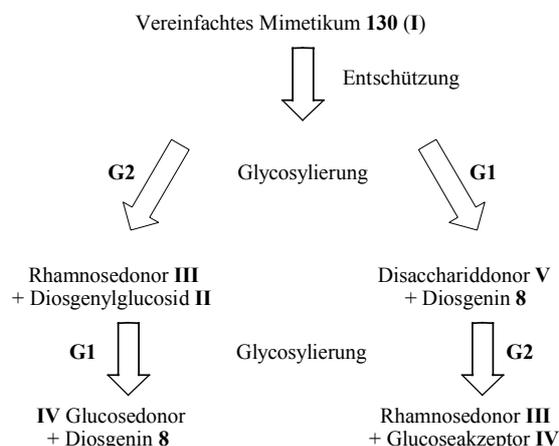


Abbildung 5.1: Sowohl der lineare Syntheseweg als auch die Synthese eines Disaccharidblocks sind von Interesse.

Im folgenden sind die Synthesen verschiedener D-Glucose- (5.1-IV) und L-Rhamnose-Derivate (5.1-III), sowie die durchgeführten Disaccharid- und Steroidkupplungen beschrieben.

## 5.1 2-O-substituierte D-Glucose-Derivate aus Orthoestern und Thioorthoestern

Analog zur Synthese der in Kapitel 4.1 beschriebenen D-Xylose-Orthoester und -Thioorthoester und daraus abgeleiteter Derivate wurden die in *Abbildung 5.1.1.* gezeigten Verbindungen synthetisiert. Die Erfahrungen mit der Xylose konnten mit einigen Modifikationen auf die Glucose-Konfiguration übertragen werden, da diese der Xylopyranose bis auf die zusätzliche exocyclische Hydroxymethylengruppe ähnlich ist. Die Synthese der benzylierten Derivate aus 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-(ethoxyethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose **132**<sup>[154-156]</sup> und 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-(ethylthioethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose **138**<sup>[98]</sup> erfolgt problemlos in 90 bzw. 44 %. Aus dem Orthoester **133**<sup>[154-156]</sup> wird nach essigsaurer Öffnung und Nachacetylierung mit TMSSMe/TMSOTf das Thiomethyl-Derivat synthetisiert. Durch Abspaltung des 2-O-Acetats nach Zemplén wird der Akzeptor **137**<sup>[157]</sup> erhalten.

Die TBDMS-Schützung von **139** gelang wie bei der Xylose nur unvollständig und mit geringen Ausbeuten. Nach Acetylierung wurde der Donor **144** erreicht.

Die Ausnutzung der 1,2-trans-Diol-selektiven TIPDS-Schutzgruppe erbrachte nach selektiver 6-O-TBDPS-Schützung analog zur Xylose gute Ausbeuten des silylierten Thioorthoesters **141**. Bei der Umlagerung zum Thioglycosid wurde im Gegensatz zum analogen Xylose-Derivat **56** nur eine mäßige Ausbeute erzielt. Die Reaktionsbedingungen wurden allerdings nicht optimiert.

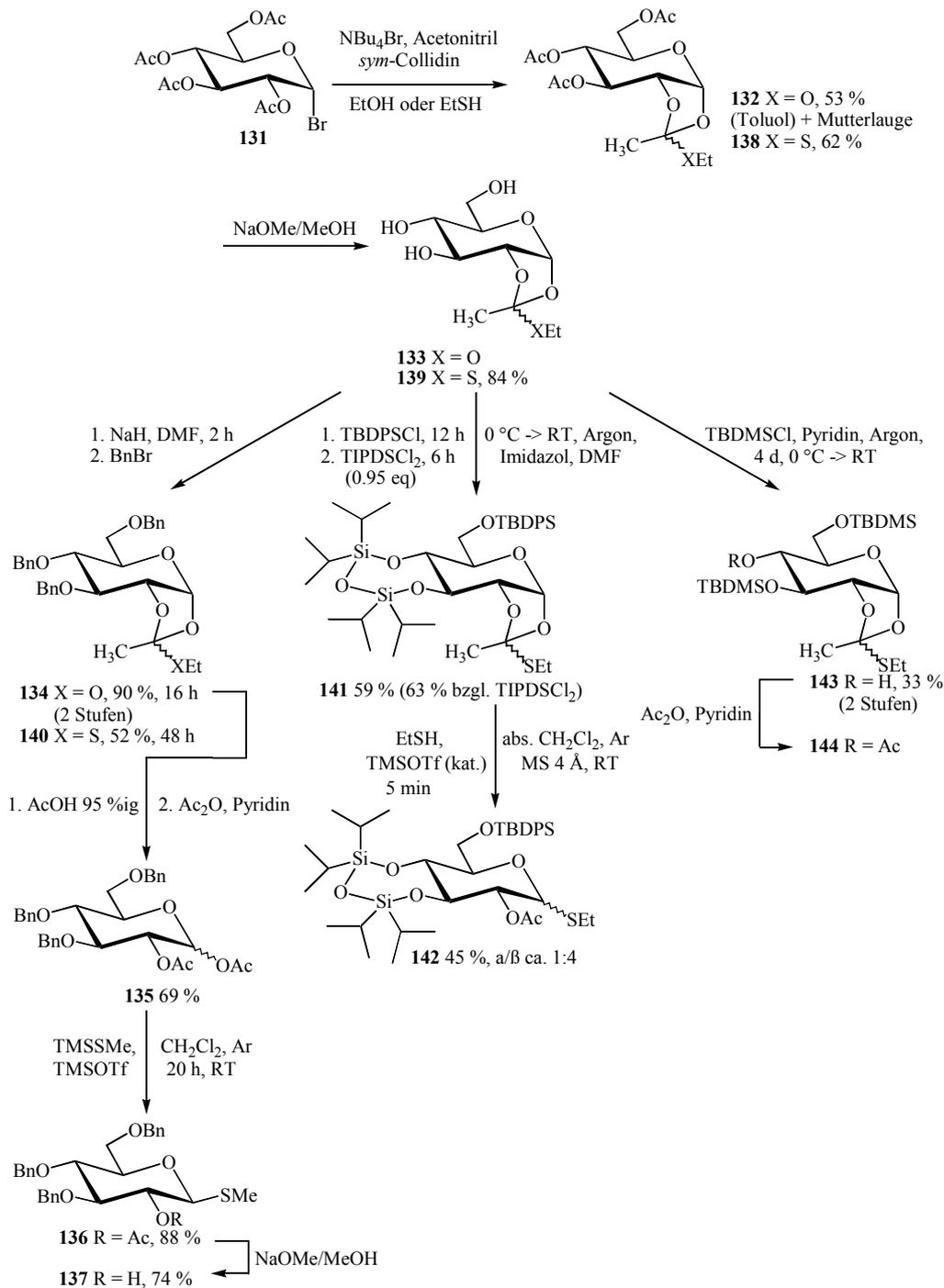


Abbildung 5.1.1: Synthese von benzylierten und silylierten D-Glucose-Derivaten aus 1,2-O-(Ethoxyethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose **133** und 1,2-O-(Ethylthioethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose **139**.

## 5.2 L-Rhamnose-Derivate

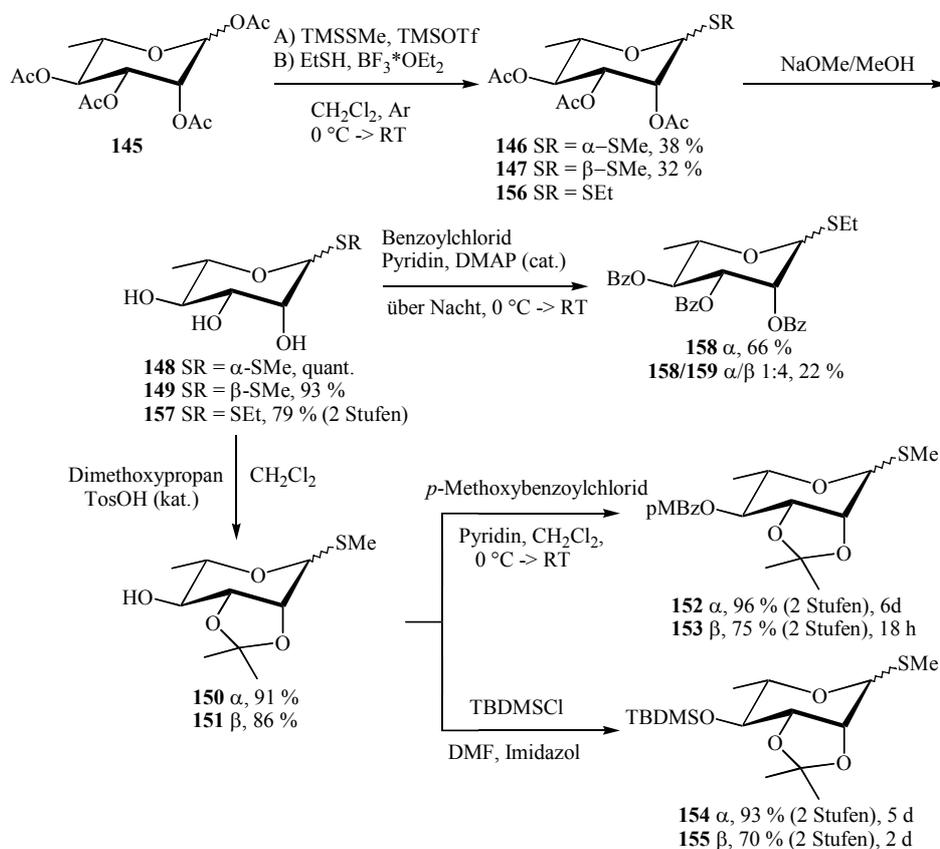


Abbildung 5.2.1: Synthese verschiedener L-Rhamnopyranose-Thiodonoren.

Die L-Rhamnose, neben Fucose und Arabinose einer der wenigen natürlichen L-Zucker, hat 6-Desoxymannose-Konfiguration. Da hier die 2-Position in der Pyranose-Form axial konfiguriert ist, sich aus der äquatorialen Position des H-2 also für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glycoside gleichermaßen kleine  $^3J_{1,2}$ -Kopplungen von 0 bis  $< \text{ca. } 3 \text{ Hz}$  im  $^1\text{H-NMR}$  ergeben, ist eine Bestimmung der anomeren Konfiguration nur durch die  $^1J_{\text{CH}}$ -Kopplung im  $^{13}\text{C-NMR}$  sicher möglich. Die Zuordnungen in dieser Arbeit beruhen auf Literaturdaten und Analogieschlüssen.[86,158,159]

Es wurden die Methyl- (**146/147**)[86] und Ethyl-thioglycopyranoside (**156**)[160] mit TMSSMe/TMSOTf bzw. Ethanthiol/ $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  aus dem anomeren L-Rhamnopyranosetetraacetat[161,162] synthetisiert. Hierbei ist bemerkenswerterweise jeweils das Anomerengemisch entstanden, obwohl sowohl die 2-O-Acetylgruppe als auch der anomere Effekt die selektive Ausbildung der  $\alpha$ -Produkte bewirken sollte.

Die zunächst synthetisierten Donoren mit SMe-Gruppe wurden nach *iso*-Propylidenierung selektiv an der 4-*O*-Position derivatisiert. Es wurde sowohl direkt die *p*-Methoxybenzoyl-Gruppe, die im Zielmolekül enthalten ist, als auch die TBDMS-Gruppe eingeführt. Letztere soll hierbei die Einführung verschiedener Benzoate auf der Disaccharidstufe erlauben.

Die Rhamnopyranose bevorzugt bei Glycosylierungen aufgrund des anomeren Effektes undverstarkt durch die axiale 2-Position die hier erwünschte  $\alpha$ -Konfiguration. Dennoch sollte zur Glycosylierung auch ein Donor mit Acyl-Nachbargruppe auf seine Eignung untersucht werden. Für 1,2-*trans*-selektive Glycosylierungen sind die 2-*O*-Benzoate gegenüber den Acetaten zu bevorzugen, da sie eine geringere Tendenz zur Ausbildung von Orthoestern bei Thioaktivierungen zeigen (siehe Kapitel 2.1); daher wurde die Verbindung **157** zu **158/159**<sup>[160]</sup> benzoiliert. Die hierbei erforderliche Säulenchromatographie erbrachte eine recht gute Trennung der Anomeren als Nebeneffekt.

### 5.3 Disaccharid- und Steroidkupplungen

#### Lineare Synthese des geschützten Zielmoleküls

Wie bereits in Kapitel 2.1 dargelegt, können Orthoester<sup>[155]</sup> und Thioorthoester auch als 1,2-*trans*-selektive Glycosyldonoren verwendet werden. Die von van Boom *et al.* beschriebene Aktivierung der Thioglycoside durch NIS/TfOH<sup>[89]</sup> ist von derselben Arbeitsgruppe auch auf die Aktivierung der Thioorthoester übertragen worden (siehe Kap. 2.2).<sup>[103]</sup>

Diese Glycosylaktivierung wurde in der in *Abbildung 5.3.1* dargestellten Synthese verwendet. Im ersten Schritt wird der Thioorthoester **141** an Diosgenin **8** gekoppelt. Das Donor-/Akzeptorgemisch wird mit *N*-Iodsuccinimid versetzt und gerührt; der Schwefel reagiert mit dem gebildeten Iodoniumion und es wird vornehmlich der Diosgenin-Orthoester gebildet. Nach 2 h werden katalytische Mengen Trifluormethansulfonsäure hinzugegeben und der Orthoester innerhalb von 2 h zum 2-*O*-acetylierten Diosgenylglucosid **160** umgelagert. Eine getrennte Zugabe von NIS und TfOH ist allerdings nicht zwingend erforderlich.

In einem zweiten Ansatz wurde direkt im Anschluß an die Glycosylierung mit dem milden K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/MeOH deacetyliert. Es wurde der Akzeptor **161** in 42 %iger Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

Ein besonders schwieriger Schritt ist die sich anschließende Rhamnosylierung. Der Donor **153** und der Akzeptor **161** wurden unter NIS-Aktivierung mit nur marginaler Ausbeute von

14 % zum geschützten Zielmolekül **162** gekoppelt, wobei der erhebliche  $\beta$ -Anteil auf die fehlende Nachbargruppe an Position 2 des Donors sowie eventuell auf die konformative Festlegung durch die *iso*-Propyliden Gruppe zurückzuführen ist.

Für die bescheidene Ausbeute spielt die Art der Aktivierung vermutlich nur eine untergeordnete Rolle. Wahrscheinlicher ist, daß das aus **153** gebildete Carboxoniumion (2.2-III) durch die benachbarte *iso*-Propylidengruppe äußerst instabil ist und verstärkt Nebenreaktionen auftreten. Immerhin wurden so 21 mg **162** erhalten.

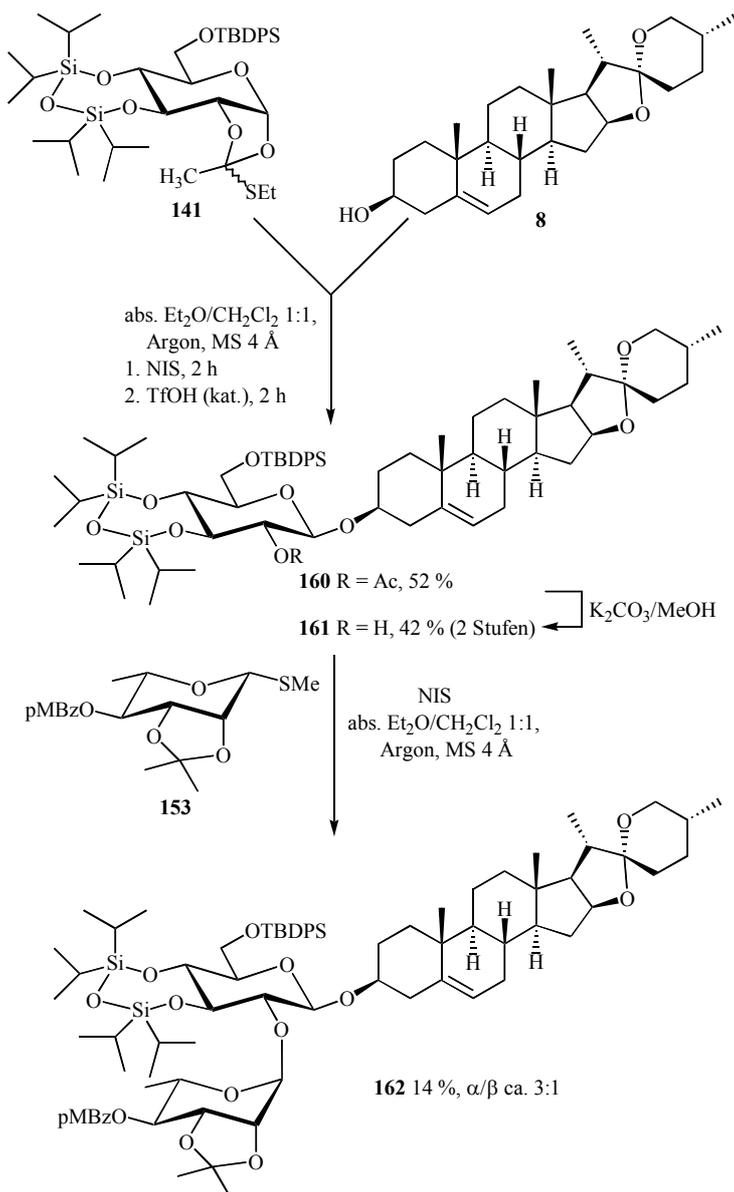


Abbildung 5.3.1: Synthese des geschützten Saponins **162** in einer linearen Synthesesequenz.

Die Umschüttung des Donors **153** zum 2,3-Dichloracetyl-Derivat wurde in nur mäßigen Ausbeuten realisiert. Da dessen Umsetzung mit **161** nicht zum Erfolg führte, wird auf eine Beschreibung dieser Versuche verzichtet.

### Verbesserte Rhamnosylierung des Diosgenylglucosids

Um festzustellen, ob die Reaktivität der 2-OH-Gruppe von Akzeptor **161** für eine Glycosylierung ausreicht, wurde er mit dem Tri-*O*-benzoyl-Donor **158**<sup>[160]</sup> umgesetzt und für die Aktivierung die DMTST-Methode gewählt.

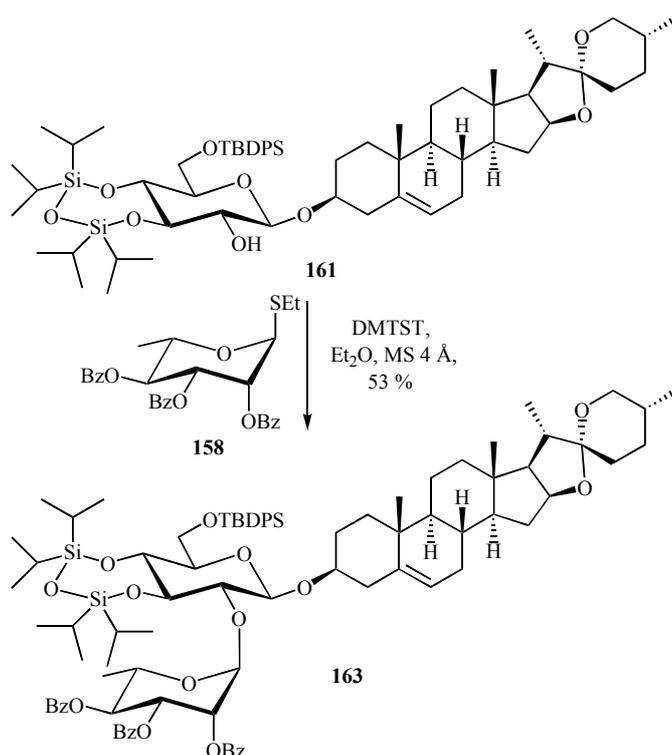


Abbildung 5.3.2: Die Synthese des geschützten Saponins ohne 4''-*O*-*p*-Methoxybenzoat verlief mit besserer Ausbeute und weniger Nebenprodukten.

Es konnte die Ausbeute auf 53 % erheblich verbessert werden, wobei aufgrund des 2-*O*-Benzoats und des anomeren Effektes selektiv das  $\alpha$ -Produkt gebildet wurde. Ferner waren keine nennenswerten Nebenprodukte zu verzeichnen und es wurde nicht umgesetzter Akzeptor wiedergewonnen. Zur Synthese des Zielmoleküls sind allerdings noch mehrere Schritte erforderlich, u. a. eine in Anbetracht der basenempfindlichen TIPDS-Schutzgruppe problematische Debenzoylierung.

Abbildung 5.3.2 zeigt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des rhamnosylierten Diosgenylglucopyranosids **163**. Bemerkenswert sind die ungewöhnlich weit Tiefeld-verschobenen CH<sub>2</sub>-4-Signale des Diosgenyl-Teils sowie des Glucose-H-3', die vermutlich im Anisotropie-Bereich der Rhamnose-Benzoat-Gruppen liegen.

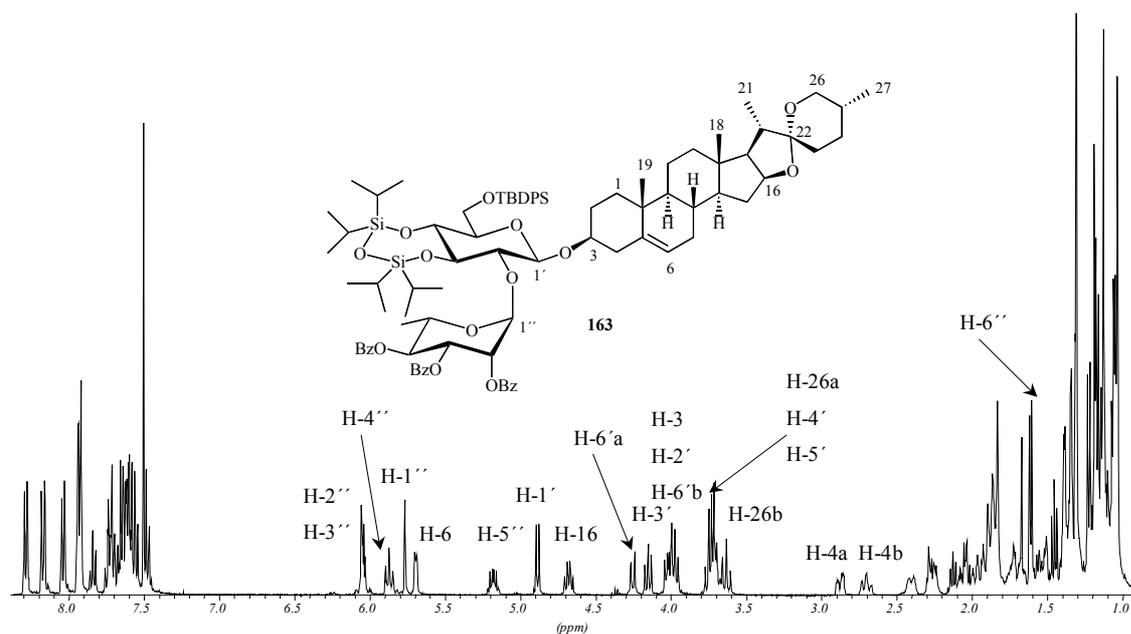


Abbildung 5.3.3: Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des rhamnosylierten Diosgenyl-glucofuranosids **163**.

### Synthese eines Disacchariddonors

Die oben beschriebene lineare Synthese ist naturgemäß nur bei frühzeitig vorhandenem Steroid-Akzeptor möglich. Die Übertragung eines vorbereiteten Disaccharid-Blocks hat somit den Vorteil, daß der Akzeptor auch zu einem späteren Zeitpunkt der Gesamtsynthese vorliegen kann. Gleichwohl ist ein solcher Syntheseansatz oft aufwendiger oder komplizierter und es sind mitunter mehr Syntheseschritte erforderlich. So ist z. B. eine anomere Schutzgruppe oder eine orthogonale Glycosylierung erforderlich. Da die 2-*O*-Position bereits rhamnosyliert ist, gibt es hier keine Möglichkeit für eine  $\beta$ -selektive Glucosylierung des Steroides, z. B. durch eine benachbarte Acylgruppe.

Zu einem frühen Stadium dieser Arbeit war über den Steroid-Akzeptor noch nicht entschieden, somit sollte ein geeigneter Disaccharid-Donor synthetisiert werden. Um die Synthese zu verkürzen, wenn auch nicht unbedingt zu vereinfachen, wurde die orthogonale Glycosylierung mit der Kombination aus Thioglucofuranosid-Akzeptor **137** und einem aus **152/153** zu synthetisierendem Glycosylbromid **164** gewählt, welches *in situ* mit Brom erzeugt wurde. Der Rhamnose-Donor wurde unter Koenigs-Knorr-Bedingungen mit Silbertrifluormethansulfonat aktiviert. Nach mehreren Ansätzen mit meist komplexen

Produktgemischen konnte das Disaccharid **165** in lediglich 6 %iger Ausbeute isoliert werden. Vermutlich tragen nicht nur Abbauprodukte des Donors zu diesem Produktgemisch bei; auch der Akzeptor wird offenbar bei dieser Umsetzung zum Teil zersetzt.

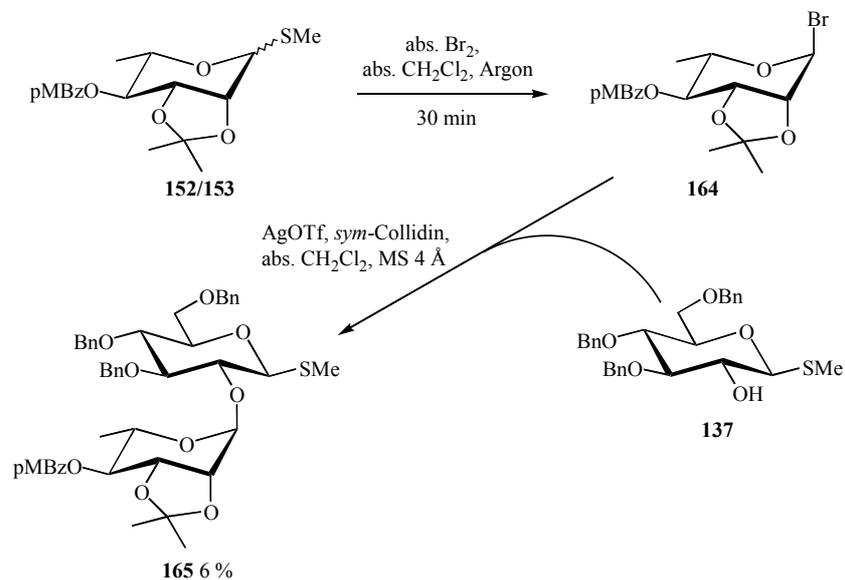


Abbildung 5.3.4: Die Synthese des Disacchariddonors **165** erbrachte eine ähnlich marginale Ausbeute und es liegt vermutlich ein Anomerengemisch vor.

Auch hier erbrachten verschiedene andere Ansätze mit einem mit Chloracetat umgeschützten Rhamnose-Donor und mit Acetobromrhamnose keinen Erfolg. Ebenfalls ließ sich die Synthese eines Trichloracetimidat-Donors nicht erreichen. Die Synthese eines Disaccharid-Donors wurde daher aufgegeben und es wurden auch wegen der geringen Substanzmenge keine weiteren Umsetzungen mit Verbindung **165** vorgenommen.

## 6 Dihydrodiosgenin-Glycoside

Die bidesmosidischen  $3\beta$ -*O*-Chacotriosyl-26-*O*-glucopyranosyl-furostenole **23** mit Halbacetal- und **24** mit Vollacetalstruktur zeigen interessante cytostatische Eigenschaften (siehe Kapitel 1.5).

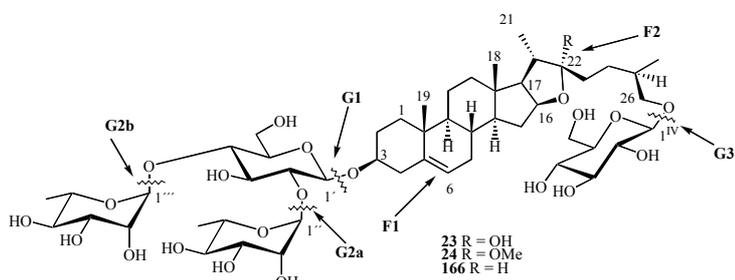
Sie enthalten die sogenannte Chacotriose, einem in der Regel

$\beta$ -glycosidisch an das Steroidgerüst angeknüpften Trisaccharid mit 2,4-Di-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranose-Struktur. An der 26-Position der Steroidseitenkette ist eine  $\beta$ -D-Glucopyranose zu finden. Ferner sind die  $\Delta^5$ -Doppelbindung (**F1**) und die (Halb-)Acetalstruktur **F2** als zu berücksichtigende funktionelle Gruppen vorhanden. **F2** stellt eine besondere Schwierigkeit dar; es reagiert schon unter schwach sauren Bedingungen mit Wasser oder Alkoholen unter Austausch mit dem Medium bzw. unter Eliminierung zum Pseudodiosgenin. Im Sinne einer Darstellung eines Mimetikums von **23/24** liegt daher die Verwendung des reduzierten 22-Deoxy-Derivates **166** als Zielstruktur nahe. Das hierfür erforderliche Steroid-Derivat als Glycosylakzeptor, das Dihydrodiosgenin (DHD, **28**), ist leicht aus dem wohlfeilen Diosgenin (**8**) zugänglich.

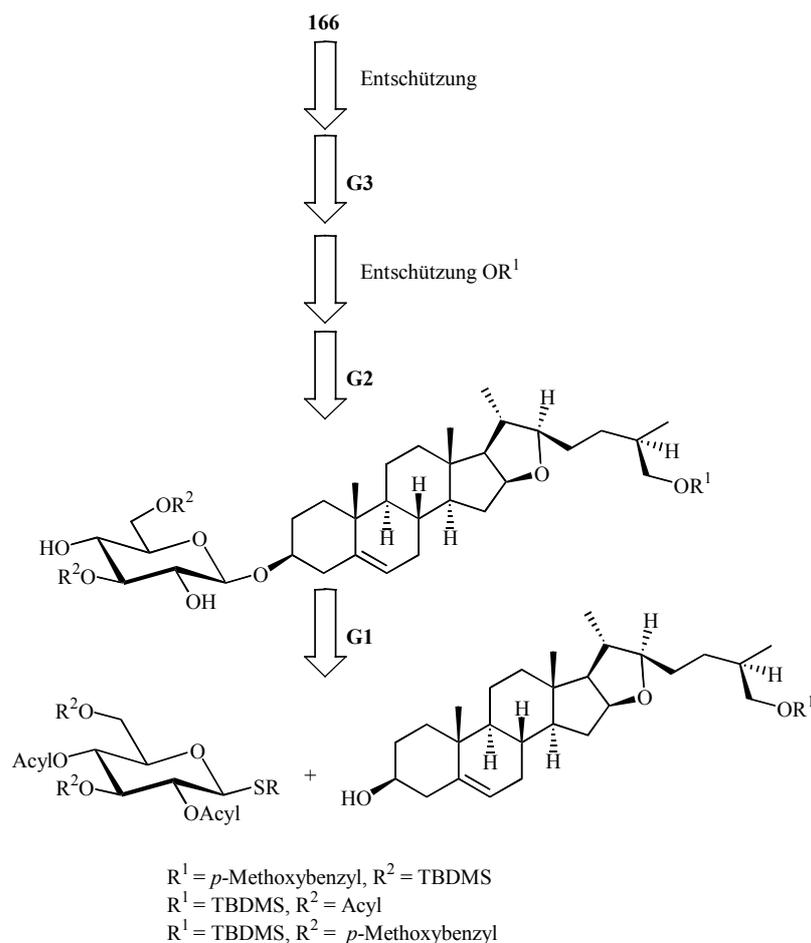
Für die Schutzgruppenwahl besteht eine größere Freiheit als bei den in Kapitel 4 und 5 beschriebenen Synthesen. So ist insbesondere eine Verwendung von Acylschutzgruppen ohne weiteres möglich.

Es ergeben sich vier glycosidische Bindungen, wobei die beiden Rhamnopyranosen (**G2**) prinzipiell in einem Schritt eingeführt werden können, während eine gleichzeitige Glucosylierung der  $3\beta$ - und 26-Position nicht in Frage kommt, da eine anschließende Differenzierung zwischen den beiden Glucoseresten nicht sehr erfolgversprechend ist. Vorversuche haben ergeben, daß eine Unterscheidung zwischen der sekundären  $3\beta$ - und der primären 26-Position des DHD durch einen Reaktivitätsunterschied bei der selektiven Glucosylierung nur eingeschränkt möglich ist, zumal eine Trennung der Regioisomeren zwar möglich, aber recht aufwendig ist. Sehr viel einfacher ist die Unterscheidung durch Verwendung  $3\beta$ -substituierter Diosgenin-Derivate bei der reduktiven Öffnung zum Dihydrodiosgenin-Derivat (siehe Kapitel 6.2).

Die Übertragung eines Chacotriose-Restes birgt, wie in Kapitel 5, die Schwierigkeit der  $\beta$ -Selektivität ohne Nachbar-Acylrest in sich.<sup>[163]</sup> Da die DHD-Derivate einfach und in guten



Ausbeuten zugänglich sind, ergibt sich eine lineare Synthese wie in *Abbildung 5.1* skizziert, bei der ein 26-*O*-Silyl- oder *p*-Methoxybenzyl-geschütztes DHD-Derivat mit einem 3,6-*p*-Methoxybenzyl- oder Silyl-geschützten Glucopyranose-Donor in Schritt **G1** verknüpft werden (Kapitel 6.4 und 6.5). Durch selektive 3,6-Acylierung<sup>[164]</sup> des 3 $\beta$ -*O*-DHD-glucopyranosids verringert sich der Schutzgruppenaufwand auf eine zwischenzeitlich abzusplittende Schutzgruppe R<sup>1</sup> und Acylschutzgruppen, so daß die finale Entschützung in einem Schritt möglich ist (Kapitel 6.3).



*Abbildung 6.1: Für G3 und G1 ist jeweils ein Nachbargruppen-aktiver 2-*O*-Acyl-substituierter Glucose-Donor erforderlich. Da die Acylreste der 3 $\beta$ -Glucose zur Rhamnosylierung verseift werden müssen, sollte G3 als letzter Schritt durchgeführt werden, um eine Umschützung der Glucose an Position 26 zu vermeiden.*

Im Vorfeld war die Frage von Interesse, ob die 2,4-selektive Rhamnosylierung eines 6-*O*-geschützten Glucose-Akzeptors in guten Ausbeuten möglich ist (Kapitel 6.1).

Darüber hinaus wurden noch weitere DHD-Glycoside synthetisiert (Kapitel 6.6).

## 6.1 Syntheseversuch zur Chacotriosedarstellung durch selektive Rhamnosylierung

Die Unterscheidung der drei äquatorialen sekundären OH-Gruppen der gluco-Konfiguration ist relativ schwierig und erfordert einige Schutzgruppenmanipulationen. So ist die Synthese eines Chacotriose-Donors auch relativ aufwendig.<sup>[165,166]</sup> Lange bekannt ist eine erhöhte 2-*O*-Reaktivität. Ausgangspunkt für die hier gezeigte Synthese war die Überlegung, daß durch diese erhöhte Reaktivität nach einer schnellen 2-*O*-Rhamnosylierung die 3-OH-Gruppe sterisch so gehindert ist, daß eine Zweit-Rhamnosylierung an der sonst eher unreaktiveren 4-*O*-Position stattfinden könnte.

Somit wurde das Benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**167**) nach Abspaltung der Acetate selektiv durch die sterisch anspruchsvolle *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe an der 6-Position geschützt und der Modell-Akzeptor **168**<sup>[167]</sup> erhalten.

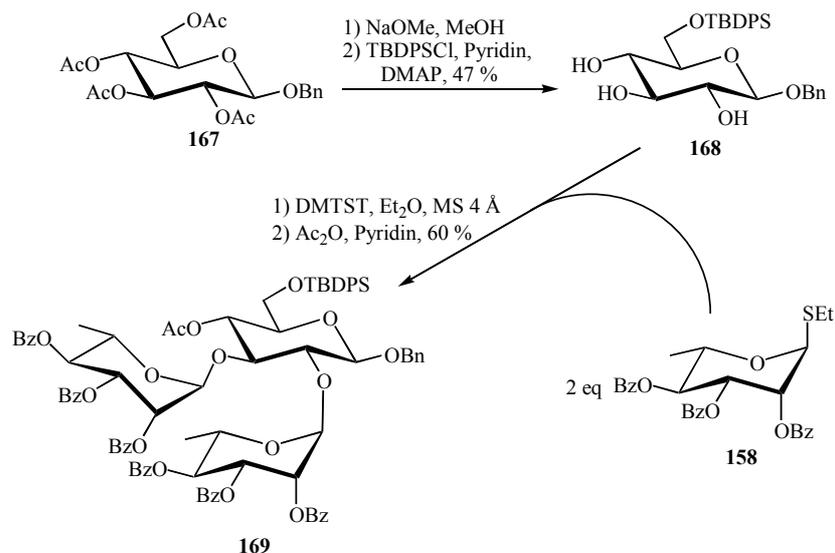


Abbildung 6.1.1: Bei der Umsetzung des Glucose-Akzeptor-Modells **168** wurde das 2,3-di-substituierte Trisaccharid **169** anstatt des erhofften Chacotriose-Derivats erhalten.

Durch Umsetzung mit drei Äquivalenten des Rhamnose-Donors **158**<sup>[160]</sup> sollte die Dirhamnosylierung gewährleistet werden. Es wurde mit DMTST unter Feuchtigkeitsausschluß aktiviert. Um die Strukturaufklärung zu erleichtern wurde direkt im Anschluß die freigebliebene Hydroxy-Funktion acetyliert. Hierbei wurde das 2,3-dirhamnosylierte Trisaccharid **169** in 60%iger Ausbeute erhalten. Eine regioselektive Einführung beider Rhamnopyranosereste an den Positionen 2 und 4 läßt sich somit nicht erreichen.

## 6.2 Synthese der Dihydrodiosgenin-Akzeptoren

Öffnungsreaktionen am Spiroketalssystem der Steroidsapogenine werden schon seit den 40er Jahren intensiv erforscht, da diese Verbindungen aufgrund ihrer sehr guten Zugänglichkeit aus Dioscorea-Arten sehr brauchbare Edukte für Steroidhormon-Therapeutika und Kontrazeptiva darstellen. So ist der naheliegende Versuch, das energiearme Spiroketal durch Umacetalisierung zu öffnen schon früh als nicht durchführbar erkannt worden.

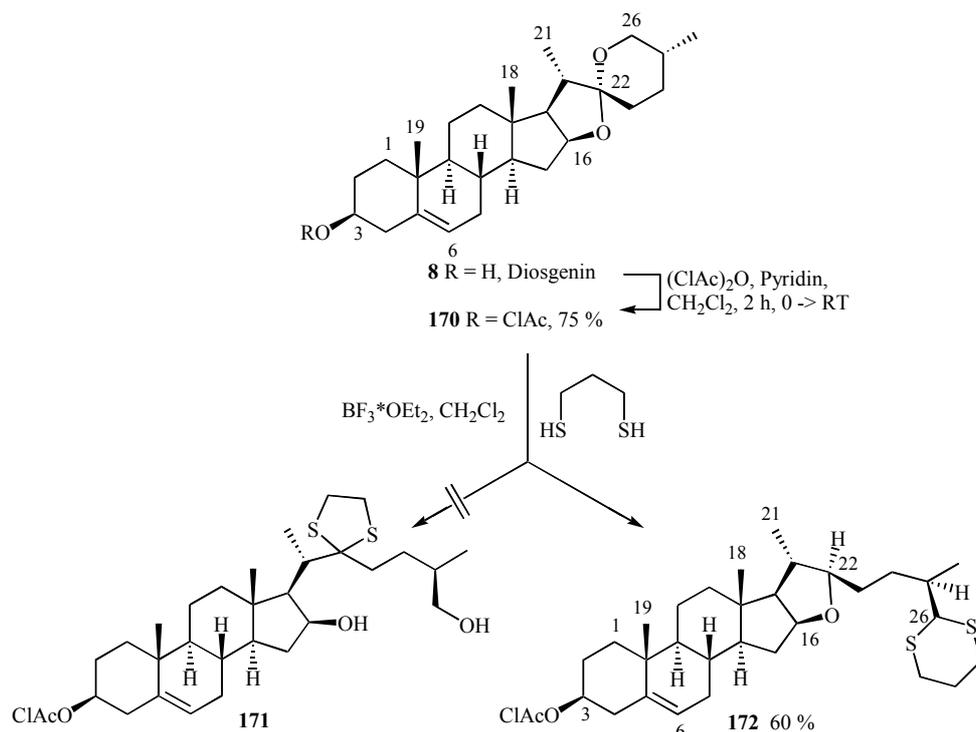


Abbildung 6.2.1: In einem naiven Reaktionsversuch das Spiroketal des Diosgenins durch Lewis-saure Umacetalisierung zu öffnen, wurde die intramolekulare Hydridwanderung 2.4-VI → 2.4-VII induziert (vgl. Abb. 2.4) und anstatt des 22-Dithioketals **171** wurde das Derivat **172** erhalten.

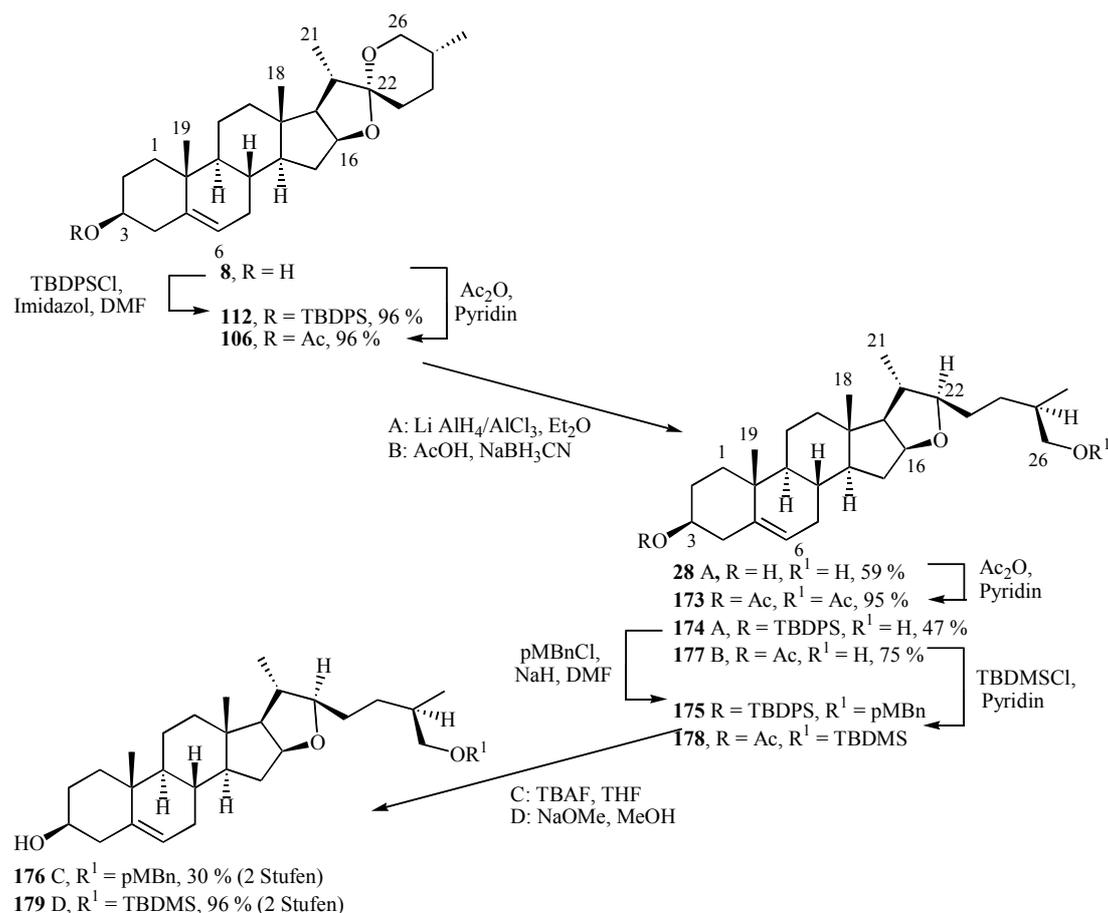
Der dennoch im Rahmen des OSW-1-Targets (Kapitel 4) unternommene Versuch, das 3-O-Chloracetyl-diosgenin **170** durch Umacetalisierung zum Dithioketal **171** umzusetzen (Abbildung 6.2.1), erbrachte demgemäß auch in einer zwar langsamen aber glatt verlaufenden Reaktion die unerwartete Verbindung **172**, deren <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten mit der gezeigten Struktur, die von Djerassi *et al.* beschrieben wurde,<sup>[114]</sup> übereinstimmt. So sind statt zweier koppelnder 26-Methylenprotonen ein Dublett-Signal mit dem Integral 1 für das 26-Thioketal-Wasserstoff und ein ddd-Signal bei 3.29 ppm für den H-22-Ether im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zu finden. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum fehlen das Spiroketal-C-Signal und das Methylen-Signal bei ca. 109 ppm bzw. bei ca. 66 ppm und es wird bei 90.32 ppm ein C-22-Ether- und bei

55.75 ppm ein C-26-Dithioketal-Signal gefunden. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand sind bisher keine NMR-Daten von Derivaten dieser Verbindungsklasse beschrieben, obwohl die Reaktion im Prinzip schon lange bekannt ist.

Durch die Literaturrecherche zu der Struktur wurde ferner die Aufmerksamkeit auf die durch eine Reaktion mit verwandtem Mechanismus erhältlichen Dihydrosapogenine gelenkt, welche für das vorliegende Projekt geeignete Steroidakzeptoren darstellen.

### Synthese der Dihydrodiosgenin-Derivate als Glycosyl-Akzeptoren

Die Synthesen der Dihydrodiosgenin- (DHD)-Derivate sind in *Abbildung 6.2.2* dargestellt. Es wurden das 3 $\beta$ -TBDPS- **112**,<sup>[147]</sup> und das 3 $\beta$ -Acetyl-geschützte Diosgenin-Derivat **106** synthetisiert. Diese Verbindungen und das Diosgenin selbst wurden reduktiv geöffnet, wobei zum einen in Ether mit AlCl<sub>3</sub>/LiAlH<sub>4</sub> gearbeitet wurde und zum anderen in Eisessig mit Natriumcyanoborhydrid.



*Abbildung 6.2.2: Durch Öffnung verschiedener 3 $\beta$ -substituierter Diosgenin-Derivate kann leicht eine Differenzierung der beiden OH-Gruppen des Dihydrodiosgenins vorgenommen werden, so daß an ihnen später das erforderliche Glycosylierungsmuster erreicht werden kann.*

Das DHD (**28**)<sup>[110,168]</sup> wurde nach Kristallisation aus Aceton erhalten, wobei in der Mutterlauge noch erhebliche Mengen Produkt enthalten sind, Edukt und andere Nebenprodukte waren jedoch nicht vorhanden. Die Öffnung der silylierten Verbindung **112** zu **174** war hingegen von einigen Nebenprodukten begleitet, die durch Säulenchromatographie abgetrennt werden mußten, aber nicht genau charakterisiert werden konnten. Vermutlich hat aber unter anderem eine Wanderung der TBDPS-Schutzgruppe stattgefunden. Bei der essigsäuren Öffnung war als Nebenprodukt das Diacetat **173**<sup>[168]</sup> zu beobachten, welches zur Charakterisierung auch aus dem DHD (**28**) synthetisiert wurde.

Da zunächst an der 3 $\beta$ -Position glucosyliert werden sollte, muß folglich eine Umschätzung durchgeführt werden. Geeignete Schutzgruppen im Rahmen der Gesamtsynthese sind Silyl- und *p*-Methoxybenzylether. Die Einführung der *p*-Methoxybenzylgruppe war allerdings recht verlustreich, wodurch nach Entschätzung von Verbindung **175** zu **176** mit Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung in THF nur eine 30 %ige Ausbeute über zwei Stufen erzielt wurde.

Das 3 $\beta$ -Acetyl-geschützte DHD-Derivat wurde hingegen in 96 %iger Ausbeute über ebenfalls zwei Stufen 26-*O*-TBDMS-geschützt und deacetyliert. Für den Akzeptor **179** ergibt sich eine Gesamtausbeute von 69 % bezogen auf Diosgenin.

Charakteristisch für die DHD-Derivate ist der Ether zwischen den Positionen 16 und 22. Für das H-22 findet sich im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein ddd-Signal bei ca. 3.31 - 3.35 ppm, welches zu einem Quintett zusammenfällt, und im <sup>13</sup>C-NMR für C-22 ein Peak bei ca. 90.5 - 90.6 ppm. Da es sich bei der Öffnungsreaktion um eine sehr spezifische intramolekulare Hydridwanderung (siehe *Abbildung 2.2*) handelt, ist nur das 22(*R*)-Derivat zu beobachten.

### **6.3 Synthese des 26-O-TBDMS-geschützten Dihydrodiosgenin-chacotriosids**

Für die als nächstes vorgesehene Glucosylierung wurde der Benzoat-geschützte Ethylthio-Donor **182**<sup>[169][170]</sup> in 48 %iger Ausbeute aus  $\beta$ -Glucosepentaacetat **180** nach der Standardprozedur hergestellt (*Abbildung 6.3.1*).

Die DMTST-Kupplung verlief allerdings nicht so erfolgreich, wie erwartet (siehe hierzu Kapitel 6.5 und 6.6), da der Steroidakzeptor ein hochlaufendes Produkt bildet, bei dem es sich um das disilylierte DHD-Derivat handelt. Offensichtlich neigt die TBDMS-Gruppe zur intermolekularen Wanderung. Dieser Befund relativiert die gute Zugänglichkeit der Verbindung zwar, aber eine Optimierung der Glucosylierungsbedingungen konnte auch nicht

mehr vorgenommen werden, weshalb es nur vorläufig zu sehen ist. Eventuell ist aber eine stabilere Silylschutzgruppe erforderlich.

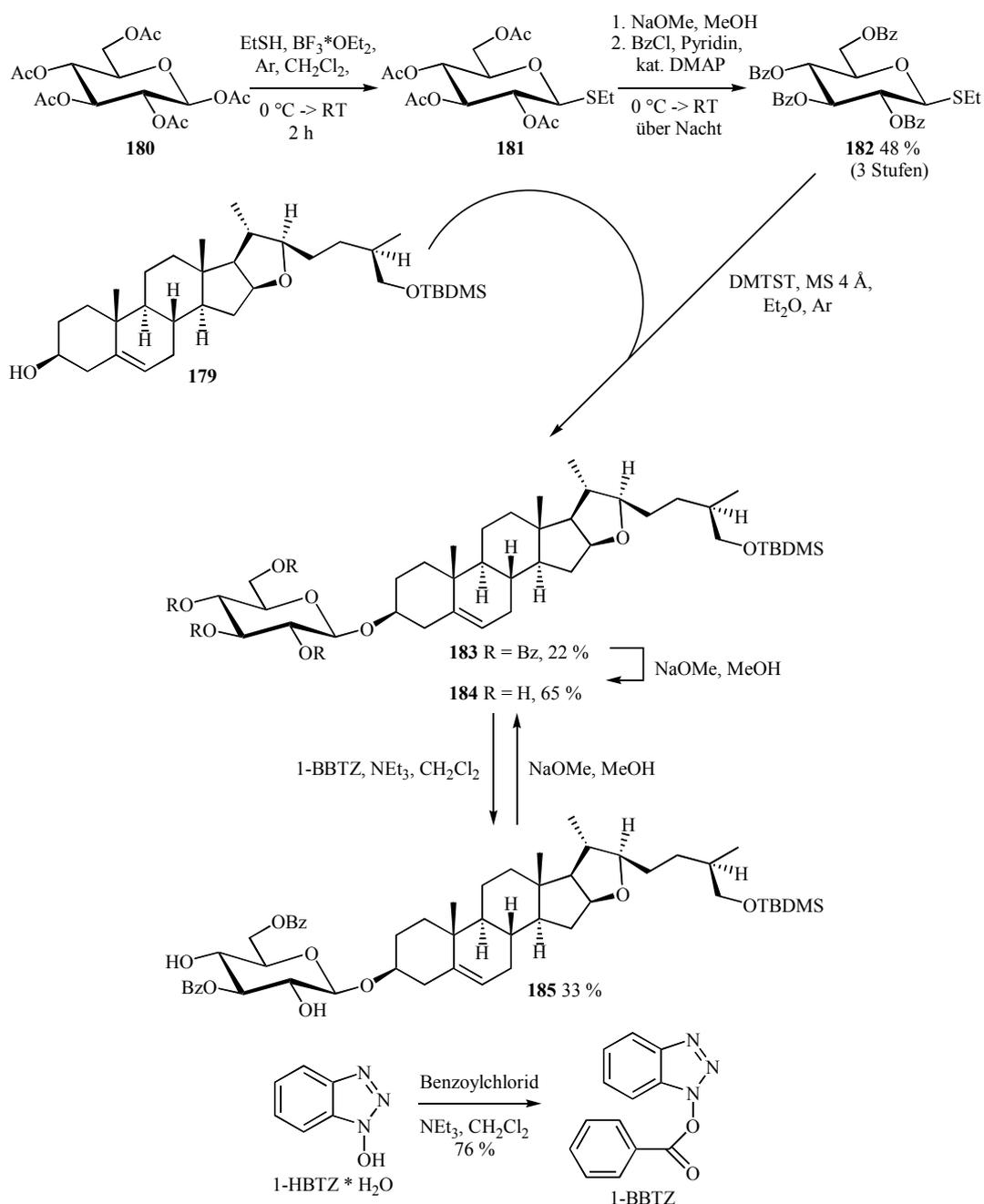


Abbildung 6.3.1: Das 26-O-TBDMS-dihydrodiosgenin **179** wurde unter DMTST-Aktivierung glucosyliert. Durch selektive Benzoylierung mit Benzoyloxybenzotriazol (1-BBTZ)<sup>[171,172]</sup> ist das 2,4-Dihydroxy-Derivat **185** gut zugänglich. Nebenprodukte können nach Verseifung erneut umgesetzt werden.

Im Anschluß galt es, die Verbindung durch selektive Benzoylierung in einen für die 2,4-Di-rhamnosylierung geeigneten Akzeptor zu überführen, wofür Verbindung **183** verseift wurde. Thiem *et al.* berichten über die selektive 3,6-Dibenzoylierung von Methyl- $\beta$ -D-

glucopyranosid durch Umsetzung mit *in situ* aus Benzoylchlorid und 1-Hydroxy-benzotriazol (1-HBTZ) erzeugten 1-Benzoyloxybenzotriazol in Gegenwart von Triethylamin.<sup>[164]</sup> Der so durchgeführte Syntheseversuch zur Darstellung von **185** lies sich jedoch nicht exakt steuern und war von aromatischen Nebenprodukten begleitet, die eine Isolierung des Produktes sehr schwierig erscheinen ließen.

Ferner hatte die Untersuchung des Reaktionsgemisches im MALDI-TOF-MS ergeben, daß die essigsäure Aufarbeitung der Deacetylierung offensichtlich zur Verunreinigung von **184** mit Natriumacetat geführt hatte. Unter den Veresterungsbedingungen führte dies zu einer der Benzoylierung bevorzugten Acetylierung der OH-Gruppen, so daß verschiedene di- und tri-substituierte Mischester entstanden sind. Es mußte somit erneut verseift werden und die Verbindung **184** säulenchromatographisch gereinigt werden, wobei sie immerhin in noch 65 %iger Ausbeute bezogen auf das ursprünglich eingesetzte **183** erhalten wurde.

Um eine saubere Umsetzung zu **185** zu gewährleisten, wurde 1-BBTZ<sup>[172]</sup> in 76 %iger Ausbeute nach Kim *et al.* synthetisiert<sup>[171,173]</sup> und rein durch Kristallisation aus Toluol unter Zugabe von PE kristallisiert.<sup>[172]</sup> Unter den modifizierten Reaktionsbedingungen mit vorpräpariertem 1-BBTZ konnte **185** in 33 %iger Ausbeute nach Aufarbeitung erhalten werden. Es wurden geringe Mengen an Nebenprodukten mit niedrigerem R<sub>F</sub>-Wert beobachtet. Die Acyloxybenzotriazole können als milde Acylierungsreagenzien außer zur Veresterung auch zur Amid- und Peptidsynthese eingesetzt werden.<sup>[173]</sup>

Der Akzeptor **185**, von dem 30 mg vorhanden waren, wurde anschließend mit dem Rhamnose-Donor **158** umgesetzt. Es wurde wiederum die Aktivierung durch DMTST gewählt, da diese Aktivierung besonders für die Ausbildung 1,2-*trans*-konfigurierter glycosidischer Bindungen unter Nachbargruppen-Beteiligung geeignet ist und hierbei keine störenden Nebenreaktionen des Donors auftreten, was die Isolierung der Reaktionsprodukte erleichtert.

Der Ansatz wurde in frisch absolutiertem Diethylether durchgeführt, was die Ausbildung einer  $\alpha$ -glycosidischen Bindung unterstützt und die Reaktivität des DMTST durch geringere Löslichkeit herabsetzt. Das ist für den empfindlichen Steroidakzeptor wichtig, dennoch war eine teilweise Abspaltung der 26-TBDMS-Gruppe bei der Reaktionsverfolgung durch MALDI-TOF-MS zu beobachten.

Das gewünschte Trisaccharid **186** wurde in 18 %iger Ausbeute sauber erhalten, wobei bei einem mikromolaren Ansatz immer auch ein genereller Substanzverlust durch Reinigungsoperationen zu berücksichtigen ist. Außerdem wurde auch das 2'-O-

monorhamnosylierte Produkt isoliert. Es wurden ferner im Massenspektrum des Reaktionsansatzes auch di- und tri-rhamnosylierte Produkte beobachtet, bei denen offensichtlich nach Abspaltung der TBDMS-Gruppe auch die 26-OH-Gruppe reagiert hat.

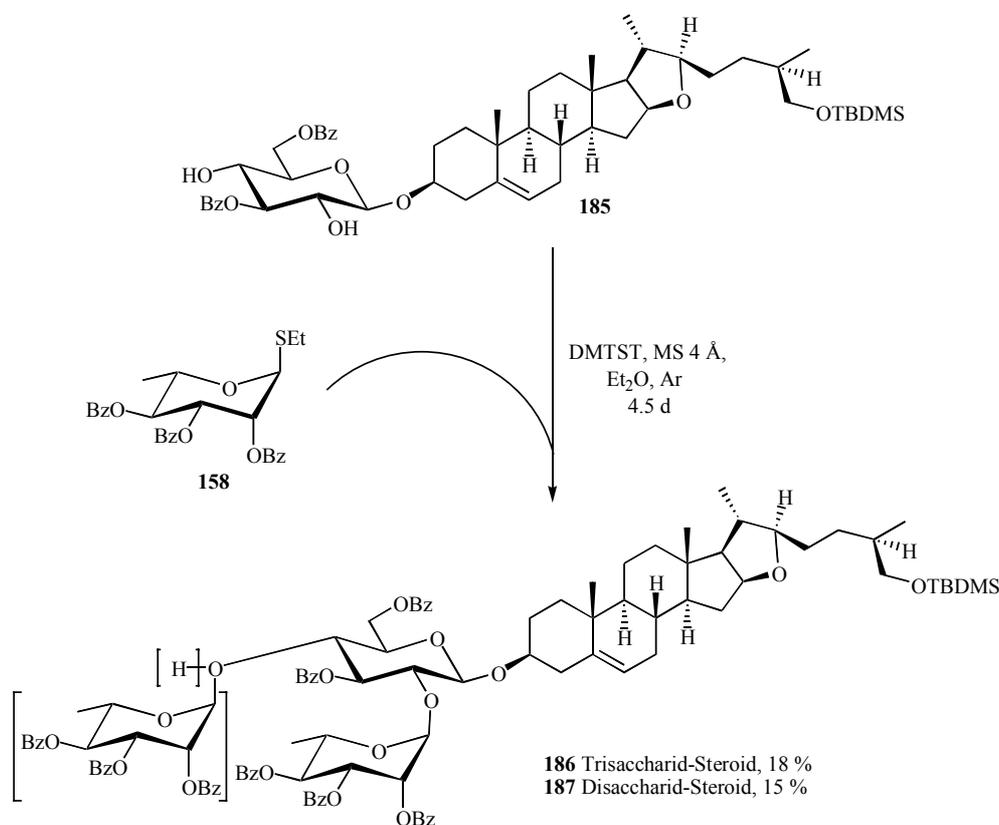


Abbildung 6.3.2: Das geschützte Chacotriose-Saponin **186** wurde unter DMTST-Aktivierung durch Dirhamnosylierung erhalten. Es wurde ebenfalls das monorhamnosylierte Produkt **187** isoliert.

Die Einführung des 26-O-Glucopyranosids steht noch aus. Hierfür ist eine Desilylierungsreaktion erforderlich, bei der es nicht zu einer Benzoat-Hydrolyse oder -Wanderung kommt. Bei Verwendung von TBAF/THF/Wasser wäre dies aufgrund der Basizität des Fluorids eine denkbare Nebenreaktion. Nicolaou *et al.* berichten von einer selektiven Desilylierung in Gegenwart von Acetyl-Resten mit Essigsäure/TBAF in THF bei der Synthese von Eleutherobin.<sup>[174]</sup>

Die eigentliche Glucosylierung sollte mit einem Trichloracetimidat-Donor durchgeführt werden, damit eine hohe Ausbeute gewährleistet ist.

In *Abbildung 6.3.3* sind Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von Akzeptor **185** und dem Trisaccharid **186** zu sehen. Im Bereich von 5.85 - 6.4 ppm sind die Signale der Benzoat-substituierten 2''-, 3''-, 4''-, 2'''-, 3'''-, 4'''-Rhamnopyranose-H und das 3'-

Glucopyranose-H zu sehen (unten); letzteres erfährt gegenüber dem oberen Spektrum eine erhebliche Tieffeld-Verschiebung, da es offensichtlich im Anisotropie-Bereich der *O*-Benzoylgruppen der Rhamnose liegt. Dies gilt in weniger starker Ausprägung auch für H-3 und H-6 des Steroid-Teils, während z. B. CH<sub>2</sub>-26 und H-22 ihre Lage nicht verändern, da sie von der Glycosylierungsstelle relativ weit entfernt sind. Auch einige andere Signale finden sich an anderer Stelle. So sind z. B. für H-2' und H-4' ebenfalls eine Tieffeld-Verschiebung, hingegen für H-1' eine leichte Hochfeld-Verschiebung zu verzeichnen. Die Zuordnung der H-1''- und H-1'''-Signale der Rhamnopyranose-Reste wurde durch Messung eines HMBC-Experiments über die H-1''/C-2'- und die H-1'''/C-4'-Kopplung belegt; durch <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY-2D-NMR erfolgte dann die Zuordnung der jeweiligen Rhamnose-H-2 bis H-6.

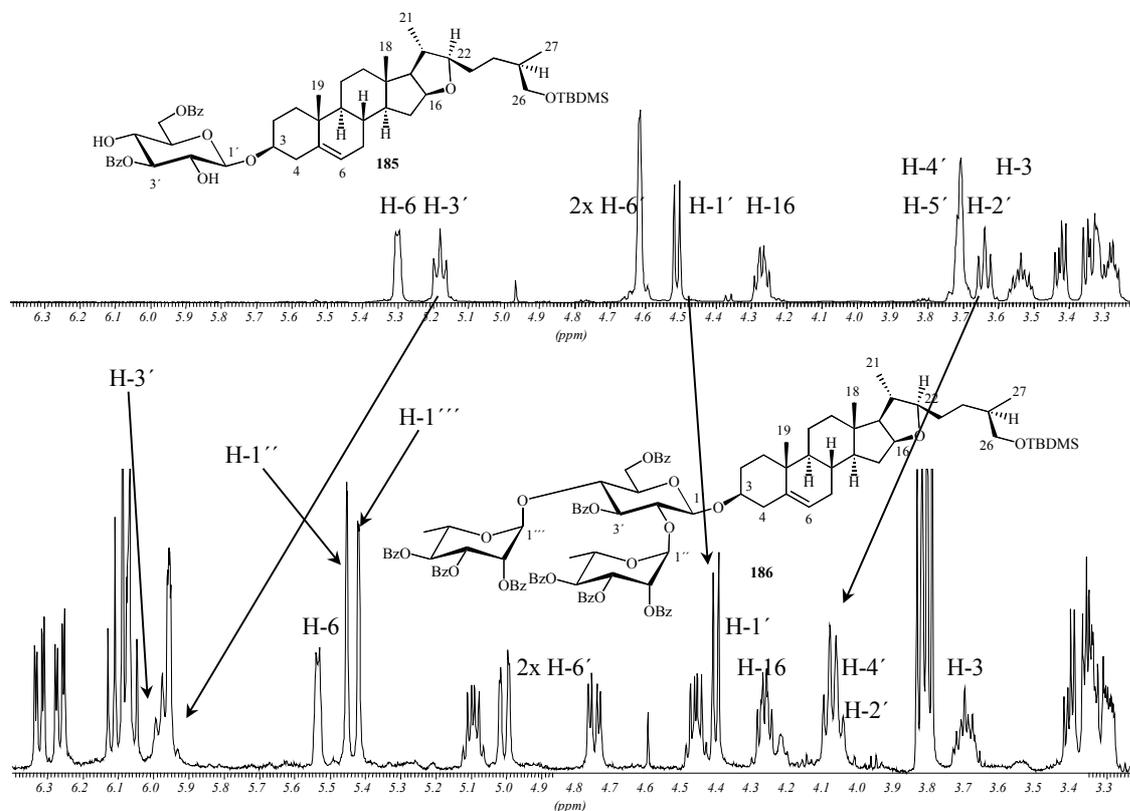


Abbildung 6.3.3: Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des benzylierten 3β-*O*-Chacotriosyl-26-*O*-TBDMS-dihydrodiosgenins **186** und des Akzeptors, Glucopyranosyl-dihydrodiosgenin **185** im Vergleich.

Abbildung 6.3.4 zeigt das MALDI-TOF-MS-Spektrum der Verbindung **186**. Zu sehen sind die Signale des Natrium-, 1839.85 [M + Na]<sup>+</sup> (ber.: 1839.78), und des Kalium-Adduktes, 1855.78 [M + K]<sup>+</sup> (ber.: 1855.76), jeweils mit dem typischen Isotopenmuster.

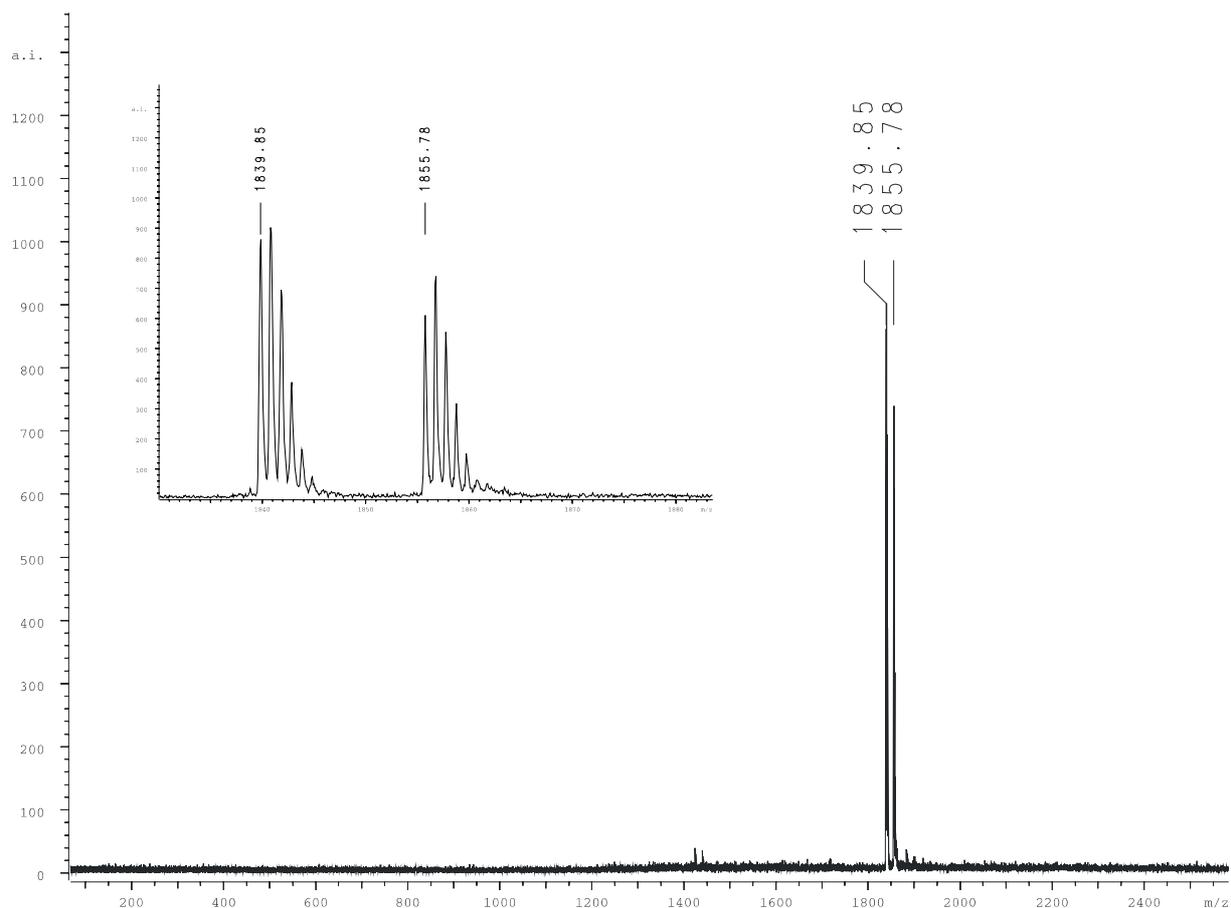


Abbildung 6.3.4: Das MALDI-TOF-MS-Spektrum des benzylierten  $3\beta$ -O-Chactriosyl-26-O-TBDMS-dihydrodiosgenins **186**.

## 6.4 Synthese 3,6-geschützter Glucose-Donoren

Während die selektive Schützung der 6-Position der Glucopyranose relativ einfach gelingt (siehe Kapitel 6.1), gelingt dies für die 3-Position nur mit erheblich größerem Aufwand, da sie eine ähnliche Reaktivität aufweist wie die 2-Position. Lediglich OH-4 ist wiederum deutlich unreaktiver. In diesem Kapitel sollen die Synthese von Ethyl-2,4-di-*O*-benzoyl-3,6-di-*O*-*t*-butyldimethylsilyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**192**) und Phenyl-2,4-di-*O*-acetyl-3,6-di-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**199**) vorgestellt werden.

## Synthese eines Glucose-Donors durch selektive 3,6-Di-silylierung

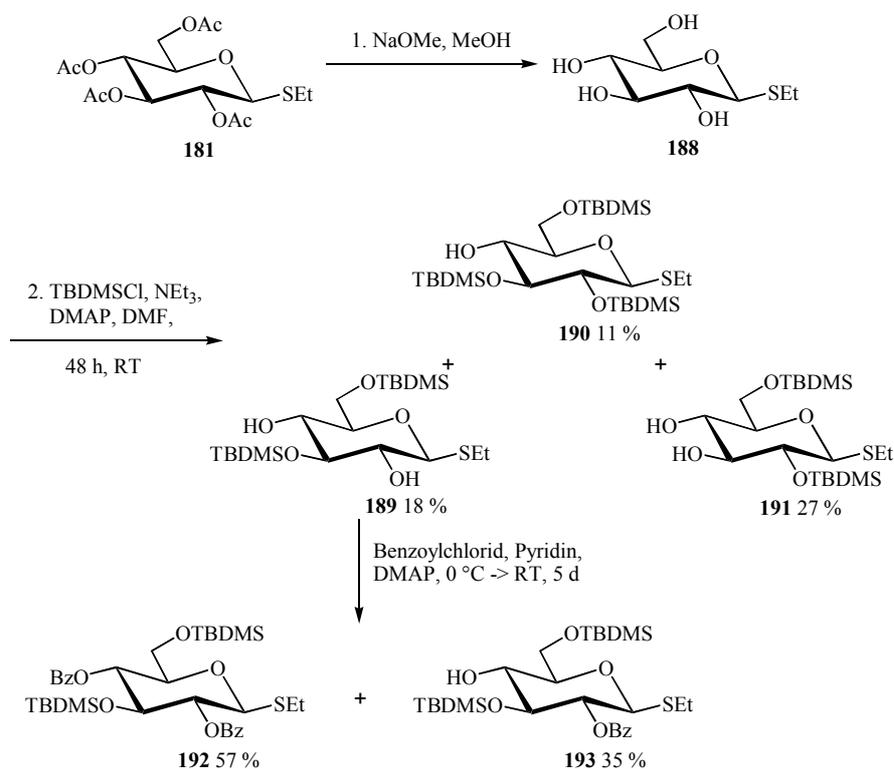


Abbildung 6.4.1: Die Synthese des 3,6-disilylierten Glucose-Donors gelingt nur mit geringer Ausbeute. Die Benzoylierung erweist sich in der 4-Position als relativ schwierig.

Halmos *et al.* haben die selektive Silylierung verschieden konfigurierter Glucopyranose-Derivate untersucht. Es wird für die Silylierung von Methyl-β-D-glucopyranosid ein Verhältnis der 2,6/3,6/2,3,6-Substitution von 38:31:3 berichtet. Ferner wurde gefunden, daß diese Verbindungen in polaren Solventien keine Wanderung der Silyl-Gruppe zeigen. Bei der Zugabe von Basen wie Triethylamin oder Imidazol dagegen wurden Wanderungen zwischen vicinalen *cis*-Diolen beobachtet.<sup>[175]</sup> Zwar ist für das Methyl-α-D-glucopyranosid eine günstigere Selektivität gefunden worden. Da die Thioglycoside aber in der Regel β-konfiguriert zugänglich sind und eine anderweitige Synthese relativ aufwendig ist, wurde die obige Selektivität als akzeptabel angesehen und die in *Abbildung 6.4.1* wiedergegebene Synthese von **192** durchgeführt. Es wurde das Ethyl-1-thio-β-D-glucopyranosid **188** umgesetzt. Das Ergebnis war allerdings enttäuschend, gleichwohl die chromatographische Trennung der Verbindungen **191**, **189** sowie des ebenfalls in erheblichem Maße entstandenen **190** recht einfach ist. Eine weitere Schwierigkeit war die Dibenzoylierung zu **192**, bei der noch 35 % des Monobenzoats **193** auftraten.

## Synthese eines Glucose-Donors durch selektive 3-Alkylierung eines cyclischen 2,3-Stannans

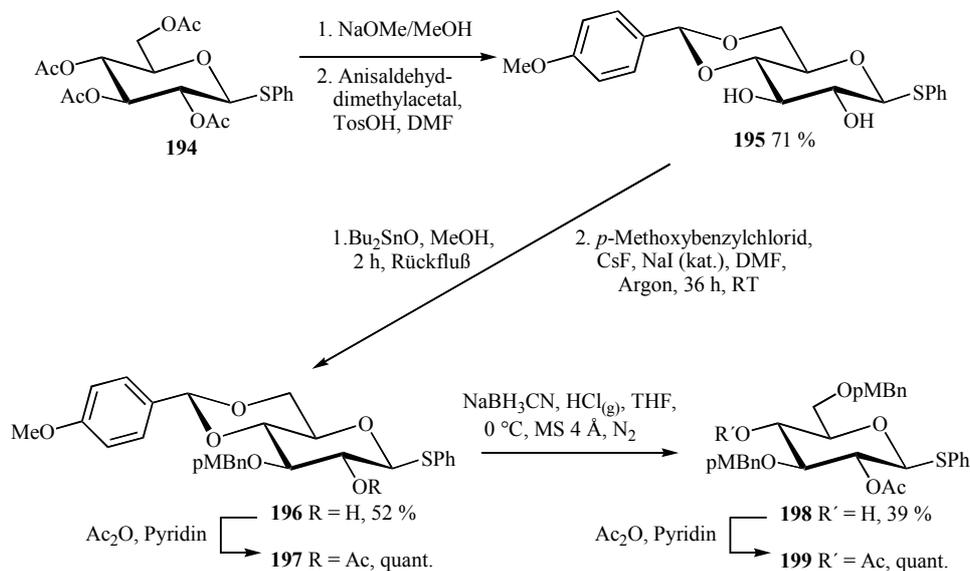


Abbildung 6.4.2: Die selektive 3-*O*-*p*-Methoxybenzylisierung der 4,6-Anisyliden-Verbindung **195** gelingt über das intermediäre Stannan. Durch anschließende Garegg-Öffnung wird die 4-Position freigesetzt.

Eine sehr nützliche Ergänzung im Kanon selektiver Schützungen ist die regioselektive *O*-Alkylierung cyclischer Stannane.<sup>[136]</sup> Die Alkylierung eines  $\beta$ -glycosidischen 4,6-*O*-Benzyliden-geschützten Glucopyranosyl-2,3-*O*-di-butyl-stannylidens gelingt selektiv in der 3-*O*-Position. Daher wurde das 4,6-Anisyliden-Derivat **195** synthetisiert, und mit Dibutylzinnoxid zum Stannan umgesetzt. Dieses wird direkt weiter unter Fluorid-Aktivierung, welche von entscheidender Bedeutung bei dieser Reaktion ist, umgesetzt. Dem Ansatz wurden katalytische Mengen Iodid hinzugefügt, um das reaktionsträge *p*-Methoxybenzylchlorid durch Finkelstein-Austausch zu aktivieren.

Die 2-*O*-Position wurde acetyliert und anschließend eine Garegg-Öffnung durchgeführt. Wie bereits bei den Arabinose-Derivaten erwähnt, reagieren die elektronenreichen Anisylidenacetale im Vergleich mit den benzyliidierten Verbindungen erheblich schneller und neigen eher zur Hydrolyse.

Das so erhaltene Thiophenyl-glucosid **198** kann nach Deacetylierung als Rhamnopyranose-Akzeptor dienen oder nach 4-*O*-Acetylierung als Donor eingesetzt werden.

## 6.5 Untersuchungen zur 26-O-Glucosylierung des Dihydrodiosgeninchactriosids

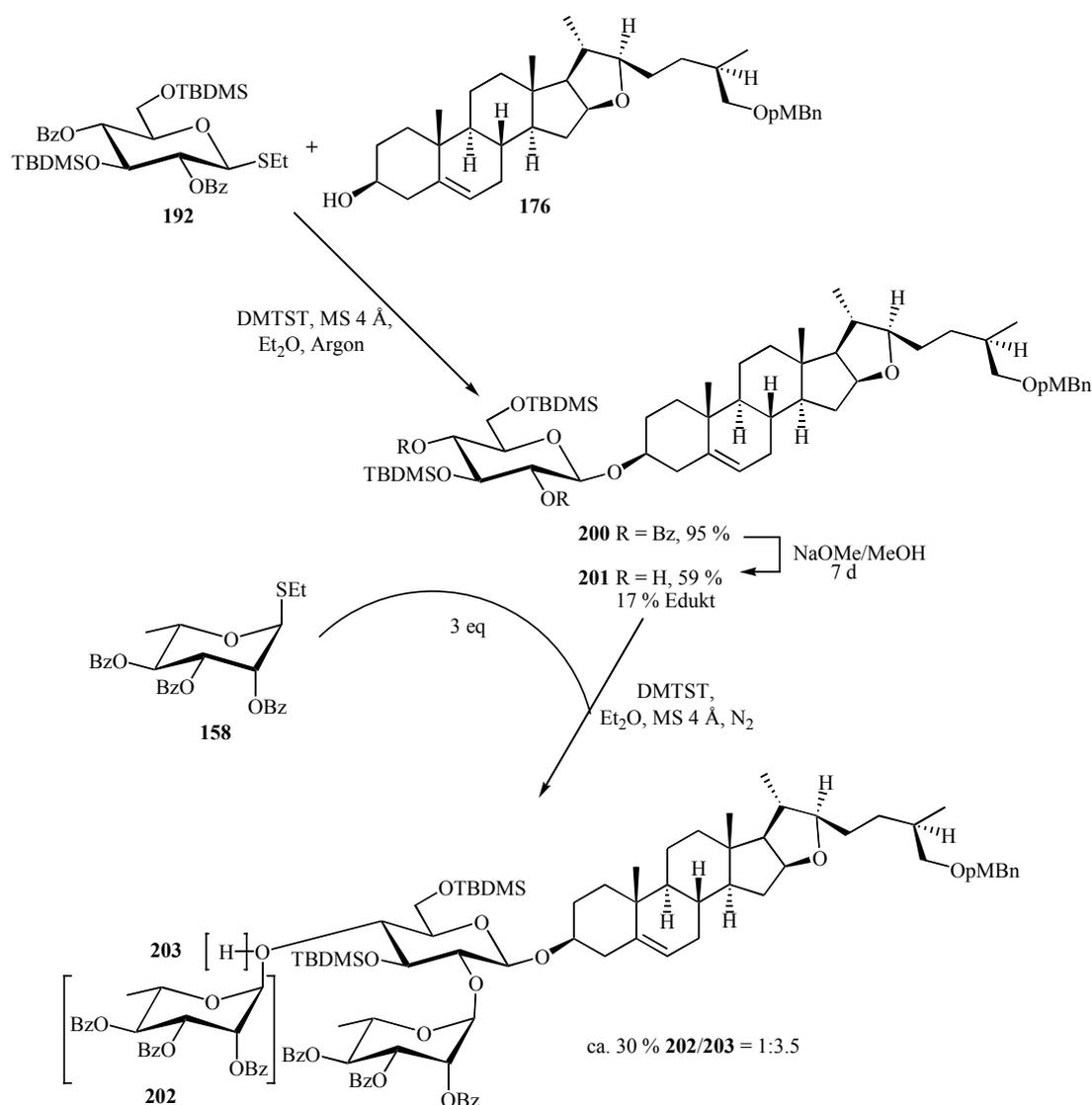


Abbildung 6.5.1: Die Glucosylierung des 26-O-p-Methoxybenzyl-geschützten DHD-Akzeptors verlief sehr glatt. Die Debenzoylierung und besonders die Di-rhamnosylierung hingegen waren unvollständig.

Der Glucose-Donor **192** wurde zur 3β-Glycosylierung des 26-O-p-Methoxybenzyl-dihydrodiosgenin **176** eingesetzt (Abbildung 6.5.1).<sup>[49]</sup> Die Glycosylierung des Steroid-Akzeptors **176** verlief in exzellenter Ausbeute. Allerdings erwiesen sich die folgenden Schritte als sehr schwierig. Die Debenzoylierung verlief langsam und eine recht große Menge Natriummethanolat mußte verwendet werden, so daß nur eine 59%ige Ausbeute erzielt und 17% Edukt zurückerhalten wurden.

Der schwierigste Schritt war allerdings die Di-Rhamnosylierung, da wie zu erwarten die großen TBDMS-Gruppen vor allem die unreaktive 4'-*O*-Position des Glucopyranosyl-Steroids abschirmen.

Das erwünschte Produkt wurde zusammen mit einem Überschuß des 2-*O*-monosubstituierten Derivats in unbefriedigender Ausbeute als nahezu untrennbares Gemisch erhalten. Auch der Versuch einer Nachglycosylierung unter Aktivierung durch das reaktive MeOTf erbrachte nicht den erhofften Erfolg. Es konnte lediglich von Verbindung **203** ein aussagekräftiges  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufgenommen werden.

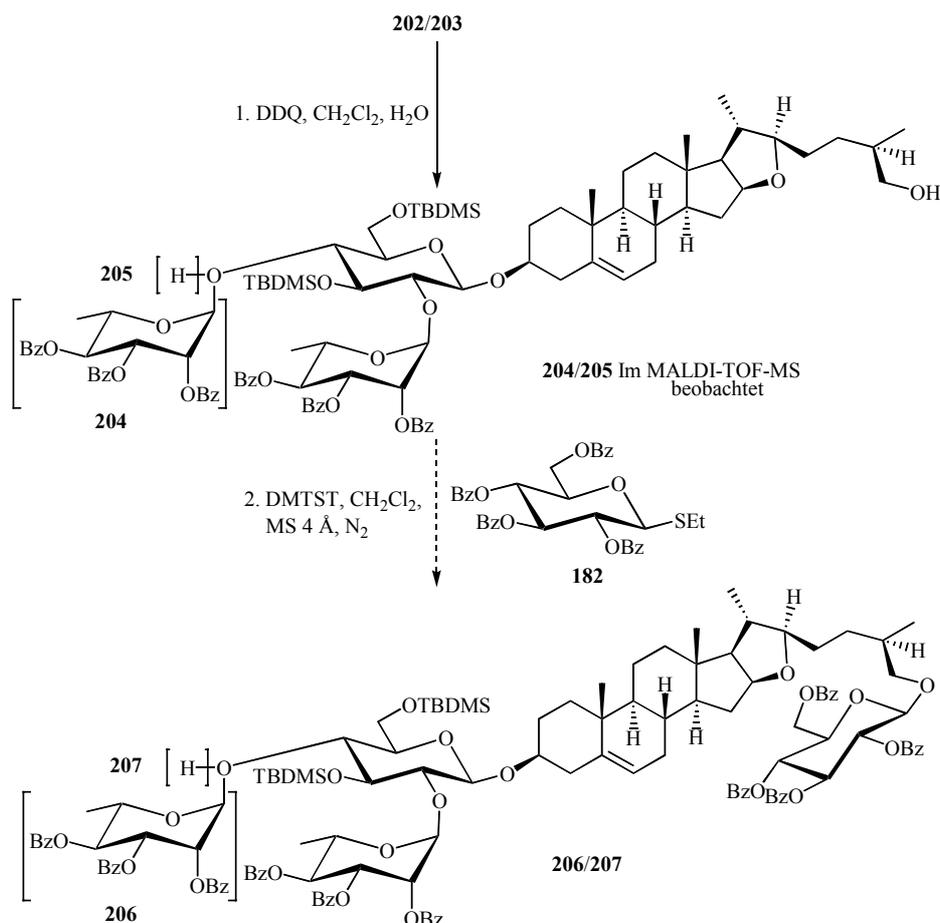


Abbildung 6.5.2: Die Abspaltung der *p*-Methoxybenzyl-Gruppe durch DDQ konnte im Mikromaßstab, belegt durch MALDI-TOF-MS, für die **202/203**-Mischung durchgeführt werden. Für die anschließende Glucosylierung konnte aufgrund der geringen Substanzmenge keine eindeutige Aussage getroffen werden.

Abbildung 6.5.2 zeigt die im Mikromaßstab durchgeführten Versuche die Mischung zum geschützten Endprodukt umzusetzen. Die hierbei erhaltenen 0.3 mg der entschützten Mischung, deren Charakterisierung nur durch MALDI-TOF-MS erfolgte, wurden unter DMTST-Aktivierung mit dem benzoylierten Glucose-Donor **182** umgesetzt. Das Endprodukt wurde jedoch nicht beobachtet.

Da sowohl die Synthese des Glucose-Donors **192**, als auch die spätere Rhamnosylierung in marginalen Ausbeuten abliefen, was auf die ungünstige TBDMS-Schützung der Glucose zurückzuführen ist, wurden keine weitere Untersuchungen zu dem in diesem Kapitel vorgestellten Syntheseweg durchgeführt.

## 6.6 Weitere Dihydrodiosgenin-Glycoside

Abschließend wurden noch einige Umsetzungen verschiedener DHD-Akzeptoren mit Monosaccharid-Thiodonoren durchgeführt (Abbildung 6.6.1).

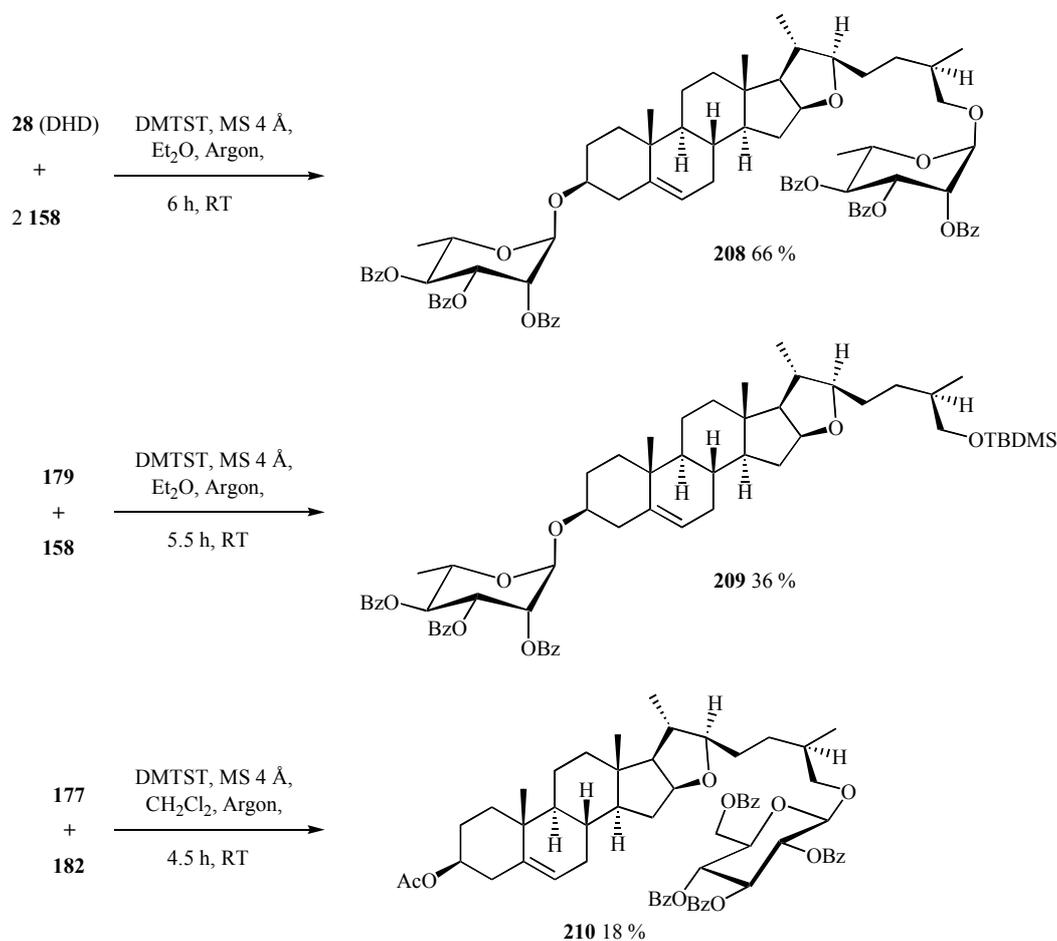


Abbildung 6.6.1: Die interessanten Steroid-Akzeptoren **28**, **179** und **177** wurden exemplarisch mit einigen relevanten Thio-Donoren zu geschützten Saponin-Derivaten umgesetzt. Die TBDMS-Gruppe von **179** erwies sich auch hier als recht instabil. Die Synthese von **210** erbrachte in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> nur eine marginale Ausbeute.

Es wurde bei den oben vorgestellten Glycosylierungen mit der DMTST-Aktivierung meist in Diethylether gearbeitet. Durch sein Lösungsverhalten gegenüber DMTST und die Fähigkeit Kationen durch seine freien Elektronenpaare zu stabilisieren unterdrückt Diethylether offenbar Nebenreaktionen. Die Umsetzung von Akzeptor **177** wurde in Dichlormethan

durchgeführt, um zu überprüfen, in wieweit sich dies auf die Umsetzung auswirkt. Bei Zugabe von in Dichlormethan gut löslichem DMTST kam es zu einer raschen Verfärbung des Ansatzes, während in Diethylether meist nur eine leichte Gelbfärbung auftritt. Die erzielte Ausbeute war dann auch erstaunlich niedrig, obwohl die primäre 26-Hydroxy-Gruppe eigentlich sehr reaktiv sein sollte. Die 3 $\beta$ ,26-Di-rhamnosylierung hingegen verlief in akzeptablen Ausbeuten.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist allerdings zu bedenken, daß die Reaktionsbedingungen nicht optimiert wurden.

## 7 Zusammenfassung

Pflanzliche Extrakte und daraus gewonnene Naturstoffe weisen durch Coevolution der Pflanzen mit verschiedenen Schädlingsorganismen ein breites Spektrum biologischer Wirkungen mit einem hohen Potential für medizinische Anwendungen auf. Eine in Wirkung und Gesamtstruktur besonders diversifizierte Stoffklasse ist die der Saponine, komplexe Glycoside mit Steroid-, Steroidalkaloid- oder Triterpenaglyconen, die vermutlich den Charakter von Defensivstoffen haben. Als Grundbausteine finden sich eine relativ überschaubare Anzahl verbreiteter Monosaccharide sowie die vielfältig variierten Sapogenine. Systematische Untersuchungen zur Konstitution und Wirkung dieser interessanten Stoffklasse u. a. von den Arbeitsgruppen um Sashida und Mimaki zeigten, daß das sogenannte OSW-1 (**13**) sowie das benzylierte  $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-22-homo-23-nor-cholestan-Derivat (**21**) ein hohes cytostatisches Potential bei gleichzeitiger Verträglichkeit gegenüber nicht-transformierten Zellen aufweisen. Ferner wurde u. a. von Shao *et al.* das bidesmosidische Chacotriose-Steroidsaponin mit 26-O-Glucosid (**24**) als Komponente mit ebenfalls vielversprechendem cytostatischem Potential aufgeklärt.

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stand die Synthese dreier aus den obigen Verbindungen abgeleiteter Mimetika, insbesondere der komplexen z. T. acylierten Saccharidteile und deren Bindung an vereinfachte Steroidakzeptoren.

Hierzu wurden verschiedene Monosaccharid-Derivate der D-Xylopyranose, L-Arabinopyranose, D-Glucopyranose und L-Rhamnopyranose in Form ihrer Thioglycoside und (Thio-) Orthoester durch selektive Schutzgruppenmanipulationen in geeignete Donoren und Akzeptoren übergeführt. Insbesondere kam auch die Verwendung von Silyl- und *p*-Methoxybenzylschutzgruppen zum Einsatz, um eine selektive Entschützung in Gegenwart der Acylsubstituenten der Zielstrukturen zu gewährleisten.

Als Ausgangsverbindung für Steroidakzeptoren wurde das wohlfeile Diosgenin **8** mit seinem energiearmen E-/F-Ring-Spiroketal verwendet und auch selbst als Akzeptor eingesetzt. Durch literaturbekannte Öffnungsreaktionen des Spiroketals und anschließende Derivatisierungen wurden verschiedene Steroid-Akzeptoren erhalten. Dazu zählen die in der 3 $\beta$ - und der 26-Hydroxyfunktion durch Schutzgruppen differenzierten Dihydrodiosgeninderivate **176** und **179**, das 22-Keton **110**, bei dessen Synthese die bekannte Spiroketal-Öffnungsreaktion erfolgreich modifiziert wurde, sowie das Pseudodiosgenin-Derivat **116**.

Zur Synthese der Zielstrukturen kamen gängige 1,2-*trans*-selektive Glycosylierungsmethoden zum Einsatz, insbesondere die Aktivierung von Thioglycosiden durch DMTST, die Aktivierung von Thioorthoestern durch NIS/TfOH sowie die Trichloracetimidat-Methode.

Das OSW-1-Disaccharid mit 2-*O-p*-Methoxybenzoyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-L-arabinopyranosid-Struktur konnte als benzyliertes 4-*O*-Acetyl-Derivat **99** erhalten werden. Ferner wurde noch das 4,2'-Diacetat **98** synthetisiert. Der verwendete Arabinose-Akzeptor **95** wurde in einer kurzen Synthesesequenz aus dem leicht zugänglichen Benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid erhalten. Dem waren eine Reihe von Syntheseversuchen vorausgegangen, die die Glycosylierung des  $\alpha$ -konfigurierten Methylthio-arabinopyranosids **88**, welches durch eine selektive Garegg-Öffnung aus dem Anisylidenacetal zugänglich ist, zum Ziel hatten. Es wurde jedoch für die  $\alpha$ -konfigurierten Verbindungen eine erhöhte Reaktivität der 4-OH-Position gegenüber der unreaktiveren 3-OH-Position festgestellt und daher nur marginale Ausbeuten erzielt.

Als Ersatz für das komplizierte 22-Homo-23-nor-steroid aus **21** diente das Diosgenin. Der silylgeschützte Thioorthoester **141** wurde zu dessen Glucosylierung erfolgreich eingesetzt. Nach selektiver 2-*O*-Deacetylierung wurde der Akzeptor **161** rhamnosyliert. Der 4-*O-p*-methoxybenzoylierte Donor **153** erbrachte dabei nur geringe Ausbeuten. Durch Verwendung des tri-*O*-benzoyl-geschützten Donors **158** wurde das Derivat des  $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-diosgenins **163** erhalten.

Zur Synthese bidesmosidischer Saponin-Derivate wurden Dihydrodiosgenin-Akzeptoren eingesetzt, die sich von den natürlichen Verbindungen lediglich durch Reduktion des 22-(Halb-) Acetals unterscheiden. Die Akzeptoren **176** und **179** wurden zur Synthese des Chacotriose-substituierten Zielmoleküls **24** unter DMTST-Aktivierung glucosyliert. Zur selektiven 2,4-Dirhamnosylierung erfolgte eine Differenzierung der Hydroxy-Gruppen der Glucose sowohl auf der Donor-Stufe als auch durch selektive Benzoylierung des Dihydrodiosgenyl-glucopyranosids mit 1-(Benzoyloxy)-benzotriazol. Nach Umsetzung des 3,6-Dibenzoats **185** und des 3,6-Di-silylethers **201** mit dem benzoylierten Ethylthio-Donor **158** wurden die 2,4-dirhamnosylierten Verbindungen **186** und **204** jeweils zusammen mit den monorhamnosylierten Derivaten erhalten, wobei die Trennung nur im Falle des Octabenzosats **186** gelang.

Ferner wurden noch die Dihydrodiosgenin-Glycoside **208**, **209** und **210** hergestellt.

## 8 Summary

Due to the coevolution of plants with different kinds of damaging organisms plant extracts and natural products obtained thereof show a broad spectrum of biological activities with a high potential for medicinal applications.

A diversified class of compounds, concerning their effect and structure are the so called saponines, complex glycosides with a steroid, a steroid alkaloid or triterpene aglycon, which presumably have the character of defense compounds. The main building blocks of these compounds consist of a relatively small number of common monosaccharides and the various sapogenins.

Several groups do systematic research on constitutions and biological effects of this interesting class of compounds. Sashida, Mimaki *et al.* discovered OSW-1 (**13**) and the benzoylated  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-22-homo-23-nor-cholestane derivative (**21**) as well as their high cytostatic potential concurrent with a low effect on non-transformed cells. Shao *et al.* identified the bidesmosidic chacotriose steroid saponin with a 26-*O*-glucopyranoside (**24**), which also shows a promising cytostatic potential.

The focus of this work is centered on the synthesis of three mimetic compounds, structures of which correspond to the above described natural products, especially the complex and in some cases acylated saccharide part and their linkages to simplified steroid acceptors.

Therefore several monosaccharide derivatives of D-xylopyranose, L-arabinopyranose, D-glucopyranose and L-rhamnopyranose in form of their thioglycosides and (thio)orthoesters were transformed by selective protecting group manipulations to suitable donors and acceptors, especially by using silyl and *p*-methoxybenzyl protecting groups, because these can be cleaved without affecting the acyl substituents of the target structures.

Commercially available diosgenin **8** with its stable E-/F-ring spiroketal was used as the starting material of the steroid acceptors and as an acceptor itself. By known opening reactions of the spiroketal system and following derivatisations the dihydrodiosgenin derivatives **176** and **179**, differentiating in the 3 $\beta$ - and the 26-hydroxy functions, the 22-ketone **110**, the known opening reaction of which was successfully modified, as well as pseudodiosgenin derivative **116** were obtained.

For the synthesis of the target structures common 1,2-*trans* selective glycosylation methods were used, especially the activation of thioglycosides with DMTST, the activation of thioorthoesters with NIS/TfOH as well as the trichloroacetimidate method.

The OSW-1 disaccharide with 2-*O-p*-methoxybenzoyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-L-arabinopyranoside moiety was obtained as the benzylated 4-*O*-acetyl derivative **99**. Also, the 4,2'-di-*O*-acetate **98** was synthesized. The arabinose acceptor **95** was obtained in a short synthetic sequence from easily available benzyl  $\beta$ -L-arabinopyranoside. Before that a queue of synthetic trials of glycosylating the  $\alpha$ -configured methyl thio-arabinopyranoside **88**, which is available by a selective Garegg opening reaction of the 3,4-*O*-anisylidene acetal, was performed. However, the  $\alpha$ -configured compounds showed a higher reactivity of the 4-OH position and a strongly decreased reactivity of the 3-OH position, and as a consequence only small yields of the corresponding disaccharide were obtained.

As a substitute for the complicated 22-homo-23-nor-steroid in **21** diosgenin was used. The silyl protected thio-orthoester **141** was successfully used for its glucosylation. After selective 2-*O*-deacetylation, the acceptor **161** was rhamnosylated. The 4-*O-p*-methoxybenzoylated donor **153** gave only small yields. By using the tri-*O*-benzoyl protected donor **158** the protected  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-diosgenine **163** was obtained.

For the synthesis of bidesmosidic saponin derivatives dihydrodiosgenin acceptors were used, which differ from the natural compounds just by reduction of the 22-(hemi) acetal. The acceptors **176** and **179** were glucosylated for the synthesis of the chacotriose substituted compound **24** under DMTST activation. For selective 2,4-di-rhamnosylation a differentiation of the glucose OH-groups was achieved at the stage of donor as well as by selective benzylation of the dihydrodiosgenin glucopyranoside with 1-(benzoyloxy)-benzotriazole. After reaction of the 3,6-di-*O*-benzoate **185** and the 3,6-di-*O*-silylether **201** with the benzyolated ethylthio donor **158** the 2,4-di-rhamnosylated compounds **186** and **204** were obtained together with the mono-rhamnosylated derivatives, whereas only in the case of the octa-benzoate **186** the separation was successful. Finally the dihydrodiosgenin glycosides **208**, **209** and **210** were synthesized.

## 9 Experimenteller Teil

### Allgemeine Methoden

**Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgungen** wurden auf Kieselgelfolie (60 F<sub>254</sub>, Merck) durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch UV-Absorption oder Besprühen mit 20 %iger ethanolischer Schwefelsäure und anschließender Wärmebehandlung. Glycosylbromide wurden zusätzlich durch Behandlung mit essigsaurer Wasserstoffperoxidlösung und ethanolischer Fluoresceinlösung detektiert.

**Säulenchromatographische Trennungen** erfolgten unter leichtem Stickstoff-Überdruck nach der Flash-Technik, an Kieselgel 60 (230-400 mesh, Korngröße 40-63 µm) der Firmen Merck, Machery-Nagel oder ICN mit den jeweils angegebenen Laufmitteln.

**NMR-Spektren** wurden mit den Bruker Spektrometern AMX-400 (100.67 MHz bei <sup>13</sup>C) und DRX-500 (125.77 MHz bei <sup>13</sup>C) aufgenommen, als interner Standard wurde Tetramethylsilan (0.00 ppm) zugesetzt oder insbesondere bei silylierten Verbindungen der jeweilige Lösungsmittelpick verwendet (CDCl<sub>3</sub>: <sup>1</sup>H 7.26 ppm, <sup>13</sup>C 77.16 ppm; CD<sub>3</sub>OD: <sup>1</sup>H 3.31 ppm, <sup>13</sup>C 49.00 ppm; C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>: <sup>1</sup>H 7.16 ppm, <sup>13</sup>C 128.06 ppm; Pyridin-d<sub>5</sub>: <sup>1</sup>H 7.19, 7.55, 8.71 ppm, <sup>13</sup>C 123.5, 135.5, 149.5 ppm; DMSO-d<sub>6</sub>: <sup>1</sup>H 2.50 ppm, <sup>13</sup>C 39.52 ppm).[176] Zur genaueren Zuordnung der Signale wurden <sup>1</sup>H<sup>1</sup>H- und <sup>1</sup>H<sup>13</sup>C-COSY- bzw. HMQC- sowie DEPT- bzw. PENDANT-Experimente durchgeführt. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Signale aromatischer funktioneller Gruppen wurden z. T. auch über Inkrementsysteme zugeordnet.[177] Die Verknüpfungen in Oligosacchariden bzw. Steroidglycosiden und die Zuordnung einiger <sup>13</sup>C-Signale in den Steroid-Derivaten wurden über HMBC-Experimente nachgewiesen. Da mit zunehmender Molekülgröße und abnehmender Substanzmenge insbesondere <sup>13</sup>C-Signale an Intensität verlieren, erfolgten einige Signalbestimmungen über HMBC/HMQC-Auswertungen. Stereochemische Zuordnungen wurden aufgrund von Kopplungskonstanten sowie über NOE-Messungen getroffen. Die Spektren wurden nach 1. Ordnung ausgewertet. Methylenprotonen werden mit a (tiefes Feld) und b (hohes Feld) oder falls möglich mit ax (axial) und eq (äquatorial) gekennzeichnet. Signalmultiplizitäten werden durch folgende Abkürzungen angezeigt: s (Singulett), bs (breites Singulett), d (Dublett), dd (doppeltes Dublett), ddd (Dublett eines doppelten Dubletts), t (Triplet), dddd (doppeltes Dublett eines doppelten Dubletts), q (Quartett), m (Multipllett). Als Multipllett werden all jene Signale bezeichnet, die durch Signalüberlagerung mehrerer nicht-äquivalenter Protonen zustandekommen (Angabe

des Bereichs der chemischen Verschiebung) und einzelner Protonen, deren Aufspaltungsmuster nicht befriedigend nach Erster Ordnung beschrieben werden kann (Angabe der Verschiebung des Signalschwerpunktes).

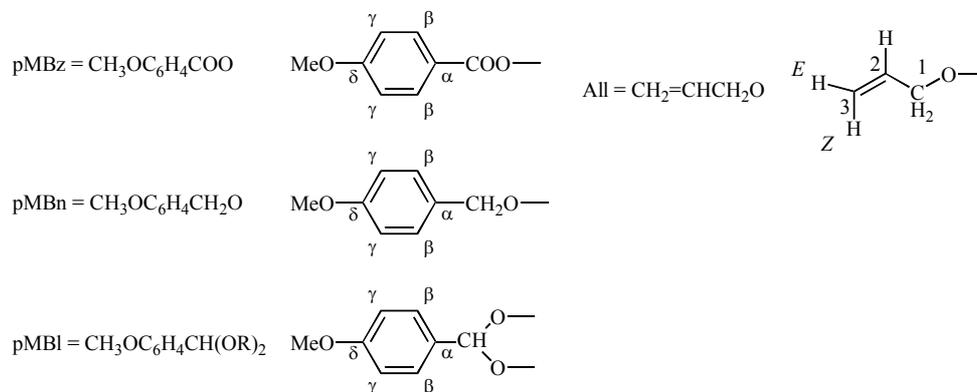


Abbildung 9.1 Kennzeichnung der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale von *p*-Methoxyaryl- und von Allyl-Substituenten.

**Massenspektren** wurden mit einem Bruker Biflex<sup>TM</sup> III MALDI-TOF-Massenspektrometer im *positive reflector mode* mit der angegebenen Matrix gemessen (DHB = Dihydroxybenzoesäure).[178]

**Schmelzpunkte** wurden mit einem Olympus BH-Polarisationsmikroskop mit Heiztisch Mettler FP82 oder einem Apotec Schmelzpunktbestimmer gemessen und sind unkorrigiert.

**Optische Drehwerte** von Reinverbindungen wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter 241 PE ( $\text{Na}_D = 589 \text{ nm}$ ,  $\text{Hg} = 546 \text{ nm}$ ) mit 100 mm Küvetten bei konstant  $20 \text{ }^\circ\text{C}$  bestimmt.

Die **Elementaranalysen** wurden in der mikroanalytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie der Universität Hamburg angefertigt.

Die in den Reaktionen verwendeten **Lösungsmittel** wurden destilliert oder absolutiert eingesetzt. Dichlormethan ( $\text{CaH}_2$ ) und Diethylether (Natriumdraht/Benzophenon) wurden frisch unter Argon absolutiert eingesetzt bzw. über  $\text{MS } 4 \text{ \AA}$  aufbewahrt. Methanol wurde mit Magnesium absolutiert und über  $\text{MS } 3 \text{ \AA}$  aufbewahrt. Es wurden kommerziell erhältliches abs. Acetonitril, abs. Pyridin und abs. DMF der Firma Fluka verwendet. **Reagenzien** wurden, soweit nicht anders angegeben, mit der vom Hersteller angebotenen Reinheit eingesetzt.

**Reaktionen** unter Schutzgas wurden in unter Vakuum ausgeheizten Apparaturen unter leichtem Argon- oder Stickstoffüberdruck nach der Schlenck- bzw. Ballon-Technik

durchgeführt.<sup>[179]</sup> **Molekularsieb** wurde unter Hochvakuum bei ca. 130 - 250 °C mehrere Stunden (in der Regel über Nacht) aktiviert, unter leichtem Argon- oder Stickstoffüberdruck abgekühlt und frisch aktiviert eingesetzt. **Arbeiten mit leicht flüchtigen Thiolen u. a. giftigen Stoffen:** Die starke Geruchsbelästigung durch Thiole und ihre hohe Neurotoxizität macht eine besondere Sorgfalt im Umgang mit diesen Stoffen erforderlich. Generell gilt, Reaktionen und Aufarbeitungen in gasdichten Apparaturen durchzuführen. Hinreichend geeignet ist hierfür die Anwendung der Schutzgasballontechnik (s.o.), da hierbei durch verwendete Septen eine sehr gute Gasdichtigkeit erreicht wird, durch den verwendeten Ballon ein Druckausgleich erfolgt und flüssige Thiole geruchsarm per Spritze hinzugefügt werden können. Neutralisationen können durch Hinzuspritzen von einem Überschuß einer destillativ entfernbaren Säure bzw. Base wie Eisessig/Essigsäure bzw. Triethylamin erfolgen. Aufgrund der relativ hohen Dichte von Thioldämpfen ist eine kurzzeitige Öffnung der verwendeten Gefäße jedoch unter Vermeidung von Verwirbelungen hinnehmbar. Der neutralisierte Reaktionsansatz wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingeeengt und mit Toluol codestilliert, wobei zur Aufoxidation der Thiole entweder in der Auffangblase Natriumhypochlorit-Lösung vorgelegt wird oder bei Verwendung einer Wasserstrahlpumpe zwischen Rotationsverdampfer und Wasserstrahlpumpe eine Waschflasche mit  $\text{KMnO}_4$ -Lösung zwischenschalten ist. Anzeichen für eine beginnende Intoxikation durch Thiole sind Kopfschmerzen und Schwindelgefühl und sollten nicht unterschätzt werden.

### **Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)**

#### **AAV1: Darstellung von 1,2-Orthoestern und 1,2-Thioorthoestern aus Acetobromzuckern**

In einem 100 bis 500-mL-Rundkolben werden 10.0 bis 200 mmol eines Acetobromzuckers in 20 mL bis 200 mL abs. Acetonitril unter Argonatmosphäre gelöst und mit 1.3 eq *sym*-Collidin und 0.1 eq Tetrabutylammoniumbromid versetzt und mit einem Septum und einem Argon gefüllten Ballon versehen. Danach werden 1.6 eq des entsprechenden Alkohols oder Thiols mit einer Spritze hinzugegeben. Nach ca. 15 min bis 1 h Rühren bei RT bildet sich ein weißer Niederschlag von Collidiniumhydrobromid. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (Triethylaminpufferung erforderlich), bis kein Edukt mehr vorhanden ist (1 bis ca. 4 h, eventuell über Nacht). Danach wird die Reaktionsmischung im Vakuum eingeeengt und im Falle der Thiole viermal mit Toluol codestilliert. Es wird in Diethylether aufgenommen, siebenmal gegen  $\text{H}_2\text{O}$  geschüttelt, um das

Collidiniumhydrobromid zu entfernen, filtriert und zur Trockne eingeengt. Das Rohprodukt, welches noch sym-Collidin ( $R_f = 0.17$ , PE/Et<sub>2</sub>O 1:1, UV) enthält, kann entweder aus wenig Toluol ohne vorheriges Erwärmen bei  $-30\text{ °C}$  kristallisiert werden, ohne weitere Reinigung zur Deacetylierung nach **AAV7b** eingesetzt werden oder säulenchromatographisch mit PE/Et<sub>2</sub>O/NEt<sub>3</sub> ca. 1:1:0.05 oder Tol/Et<sub>2</sub>O/NEt<sub>3</sub> ca. 1:1:0.05 gereinigt werden. Die Orthoester/Orthothioester sind unter basischen und neutralen Bedingungen stabil, zersetzen sich allerdings schon unter schwach sauren Bedingungen. Bei Verwendung kristalliner Edukte hoher Reinheit sind keine weiteren Nebenprodukte zu beobachten.

### **AAV2: Darstellung von 1,2-*trans*-Glycosiden/Thioglycosiden einfacher Alkohole/Thiole aus Zucker- $\beta$ -peracetaten**

In einem 100- bis 500-mL-Rundkolben werden 10 bis 200 mmol Zuckerperacetat unter Argonatmosphäre in 20 bis 200 mL frisch absolutiertem Dichlormethan gelöst. Der Kolben wird mit einem Septum verschlossen und mit einem mit Argon gefülltem Ballon versehen. Mit einer Spritze werden 1.3 eq des entsprechenden Alkohols oder Thiols, im Falle des Thiomethylglycosids TMSSMe hinzugegeben. Anschließend wird unter Eiskühlung mit 2.2 eq Bortrifluorid-Etherat, im Falle des TMSSMe mit 1.4 eq TMSOTf, versetzt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 1 bis 3 h, beim Thiomethylglycosid über Nacht, wird die Reaktion mit ca. 3 eq Triethylamin abgebrochen. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und im Falle der Thioverbindungen wird dreimal mit Toluol codestilliert. Danach wird in Diethylether aufgenommen, zweimal mit H<sub>2</sub>O, einmal mit 10 %iger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und erneut mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und zur Trockne eingeengt. Das saubere Produkt wird durch säulenchromatographische Reinigung erhalten, gegebenenfalls ist eine Kristallisation aus Ethanol möglich.

### **AAV3: Glycosylierung von Thioglycosiden durch DMTST-Aktivierung**

#### **Darstellung und Handhabung von DMTST**

Beim Umgang mit Methyltriflat und DMTST ist aufgrund der Giftigkeit und vermuteten Cancerogenität besondere Vorsicht und Sauberkeit walten zu lassen. Da das DMTST sehr hygroskopisch ist, ist ein zügiges Arbeiten sehr wichtig.

Vorbereitung: Zur Vernichtung von Methyltriflatresten hat sich Diisopropylamin (Sdp 84 °C, ein acides NH) bewährt. In wässrigem Alkali ist Methyltriflat inert, die Reaktion mit Triethylamin wird als nicht ausreichend angesehen. Zur Vernichtung von Dimethyldisulfid

und DMTST eignet sich Kaliumpermanganat- oder Natriumhypochlorit-Lösung. Dichlormethan und Diethylether sind frisch zu absolutieren. Es empfiehlt sich, das Reaktionsprodukt auf mehrere tarierte und beschriftete Gefäße zu verteilen, um eine Qualitätsminderung des DMTST bei häufigem Öffnen des Gebindes zu vermeiden. Da das Produkt sehr gut durch Kristallisation gereinigt werden kann, kann auch qualitativ minderwertiges Methyltriflat verwendet werden. Die Ansatzgröße sollte jedoch so berechnet werden, daß alles MeOTf verbraucht wird, da es oftmals in Ampullen abgefüllt ist.

Durchführung: 50 mL abs. Dichlormethan werden in einem 100-mL-Rundkolben vorgelegt und mit 3.7 mL (5.5 g, 34 mmol, 0.97 eq) Trifluormethansulfonsäuremethylester (MeOTf) versetzt. 3.2 mL (3.35 g, 35.5 mmol) Dimethyldisulfid werden in ca. 5 mL abs. Dichlormethan verdünnt und langsam unter Rühren bei RT hinzugegeben. Es wird 5 h bei RT im geschlossenen Kolben gerührt. Danach wird der Ansatz über Nacht im Kühlschrank zur Kristallisation gelagert. Die Fällung kann mit abs. Diethylether vervollständigt werden. Es wird über einen Büchnertrichter mit Ansaugstutzen und 500 mL-Rundkolben abgesaugt, wobei die Zuleitung zur Wasserstrahlpumpe unbedingt mit einer mit  $\text{KMnO}_4$ -Lösung gefüllten Waschflasche zu versehen ist. Die blättchenartigen schimmernden Kristalle werden mit abs. Diethylether gewaschen und zügig in die mit Argon gefüllten Gefäße abgefüllt. Hierzu hat es sich bewährt, Präparategläser mit einem weiten Hals in einen mit Argon gefluteten Exsikkator zu stellen und die Kristalle über einen langen Trichter hineinzufüllen. Diese werden sorgfältig verschlossen und bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  und Feuchtigkeitsausschluß gelagert. Aus der Mutterlauge wird durch Zugabe von abs. Diethylether weiteres Produkt ausgefällt und ebenfalls abgesaugt und gewaschen. Eine dritte Fällung ist nicht empfehlenswert und von einem Entfernen des Lösungsmittels ist dringend abzuraten. Die Mutterlauge ist hiernach unter Eiskühlung vorsichtig in konz. Ammoniak zu vernichten. Es werden 6.95 g (26.9 mmol, 78 %) Dimethyl(methylthio)sulfoniumtriflat in Form von schimmernden Blättchen erhalten.

Umkristallisation: Durch Feuchtigkeitseinwirkung zerfließen die DMTST-Kristalle und werden leicht bräunlich. Eine derartige Charge ist zur Glycosylierung nicht geeignet, kann jedoch unter Beachtung obiger Hinweise sehr leicht umkristallisiert werden. Hierzu werden die Kristalle in abs. Dichlormethan aufgenommen, wobei sich unten eine dunkelbraune Phase absetzt. Die überstehende farblose Lösung wird in ein zweites Gefäß abpipettiert und dort durch Zugabe von abs. Diethylether reines DMTST ausgefällt. Danach wird wie oben verfahren.

**1,2-trans-Glycosylierung mit 2-O-acylierten Thioglycosiden unter DMTST-Aktivierung**

Das Verhältnis von Glycosyldonor zu -akzeptor hängt davon ab, welcher wertvoller ist, im Allgemeinen ist ein Überschuß an Donor anzuraten (1.2 bis 1.5 eq). Je ca. 0.05 bis 5 mmol Donor und Akzeptor werden in einem 25- bis 100-mL-Rundkolben vorgelegt und bei sirupösen Verbindungen dreimal mit wasserfreiem Toluol codestilliert. Der Kolben wird unter Argon gebracht und zu  $\frac{3}{4}$  mit frisch absolutiertem Diethylether gefüllt. Es wird mit ein bis zwei Löffeln frisch aktiviertem MS 4 Å versetzt und der Kolben mit einem Stickstoffhahn mit Argonballon verschlossen. Es wird eine Stunde bei RT gerührt. Danach werden 3 eq DMTST je 1 eq Donor hinzugegeben, wobei das DMTST-Gebinde ca. 15 - 20 min vor Gebrauch aus dem Gefrierfach zu entnehmen ist. Es wird 1 bis 4 h bei RT gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Zur Aufarbeitung wird mit etwa 3 eq Triethylamin je 1 eq DMTST versetzt und 10 min gerührt. Bei großen Ansätzen wird über Celite filtriert, zur Trockne eingeeengt und säulenchromatographisch gereinigt. Bei sehr kleinen Ansätzen wird mit einer angemessenen Menge grobem Kieselgel versetzt, zur Trockne eingeeengt und das so erhaltene feinpulvrige Gemisch trocken auf die vorbereitete Säule aufgetragen und chromatographiert.

**AAV4: Darstellung von 1-OH-freien Zuckern aus Thioglycosiden**

In einem 25- bis 250-mL-Rundkolben werden 0.5 bis 50 mmol eines Thioglycosids in 5 bis 100 mL Acetonitril gelöst und mit 8 eq H<sub>2</sub>O versetzt. Danach wird unter Eiskühlung vorsichtig mit 2.2 eq *N*-Bromsuccinimid versetzt, wobei die Lösung gelbbraun wird. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt und ist nach ca. 15 bis 45 min durch. Die Reaktionslösung wird mit dem 5- bis 10-fachen Volumen Diethylether verdünnt und einmal mit NaHCO<sub>3</sub> gesätt. und einmal mit H<sub>2</sub>O gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt oder aus *iso*-Propanol umkristallisiert.

**AAV5: Darstellung von 2-O-acylierten Trichloracetimidaten aus 1-OH-freien Zuckern mit DBU**

In einem 25- bis 250-mL-Rundkolben werden 0.05 bis 5 mmol eines 1-OH-freien Zuckers dreimal mit wasserfreiem Toluol codestilliert und gegebenenfalls im Ölpumpenvakuum von Lösungsmittelresten befreit. Danach wird der Kolben unter Argon in 10 bis 100 mL frisch absolutiertem Dichlormethan gelöst und mit einem Septum und einem mit Argon gefüllten Ballon versehen. Es werden 10 eq Trichloracetonitril und 0.1 eq DBU hinzugegeben und die

Reaktion dünnschichtchromatographisch mit einem mit 1 % Triethylamin gepuffertem Laufmittelgemisch verfolgt. Die DC-Folie sollte durch Auftropfen und Abdunsten von Triethylamin vorpräpariert werden. Nach ca. 1 bis 10 h wird die Reaktionslösung im Vakuum zur Trockne eingeengt und säulenchromatographisch mit einem mit 1 % Triethylamin gepuffertem Laufmittelgemisch gereinigt. Es wird ein Anomerenverhältnis von  $\alpha/\beta \approx 4:1$  bis  $6:1$  erhalten. Die Anomere lassen sich i. A. recht gut trennen, was jedoch für die nachfolgende Glycosylierung nicht erforderlich ist. 2-*O*-acylierte Imidate können je nach Stabilität längere Zeit unter rigorosem Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt werden. Ein baldiger Verbrauch nach der Herstellung ist jedoch anzuraten, da hydrolysiertes Donor bei der Glycosylierung in Konkurrenz zum Akzeptor tritt. In Gegenwart von Säuren oder Lewis-Säuren werden die Imidate schnell, in Gegenwart von Basen langsam hydrolysiert.

#### **AAV6: 1,2-*trans*-Glycosylierung mit 2-*O*-acylierten Trichloracetimidaten**

Das Verhältnis von Glycosyldonor zu -akzeptor hängt davon ab, welcher wertvoller ist, im Allgemeinen ist ein Überschuß an Donor anzuraten (1.2 eq). Je ca. 0.05 bis 5 mmol Donor und Akzeptor werden in einem 25 bis 100 mL-Rundkolben vorgelegt und unter Argon in 10 bis 40 mL frisch absolutiertem Dichlormethan gelöst. Es wird mit  $\frac{1}{2}$  bis zwei Löffeln frisch aktiviertem MS 4 Å versetzt und der Kolben mit einem Septum mit Argonballon verschlossen. Es wird eine Stunde bei RT gerührt. Danach werden 0.05 eq  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  oder TMSOTf hinzugegeben, wobei das  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -Gebinde ca. 15 - 20 min vor Gebrauch aus dem Kühlschrank zu entnehmen ist. Es wird 1 bis 4 h bei RT gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch wie unter AAV7 beschrieben verfolgt. Zur Aufarbeitung wird mit etwa 0.3 eq Triethylamin versetzt. Bei großen Ansätzen wird über Celite filtriert, im Vakuum zur Trockne eingeengt und säulenchromatographisch gereinigt. Bei sehr kleinen Ansätzen wird mit einer angemessenen Menge grobem Kieselgel versetzt, zur Trockne im Vakuum zur Trockne eingeengt und das so erhaltene feinpulvrige Gemisch trocken auf die vorbereitete Säule aufgetragen und chromatographiert.

#### **AAV7: Deacylierung**

a) nach Zemplén: Die zu deacylierende Verbindung wird in abs. Methanol oder ggf. *p. a.* eventuell unter Zuhilfenahme von abs. Dichlormethan gelöst und der "pH-Wert" mit festem Natriummethanolat oder einer 1 M Natriummethanolat-Lösung in abs. Methanol auf ca. 9.5 eingestellt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE ca. 1:1 und EE/EtOH ca. 20:1 verfolgt. Nach 10 bis 30 min bei Acetaten und bis zu 24 h bei Benzoaten

wird durch Zugabe von saurem Ionenaustauscher Amberlite IR 120 ( $H^+$ ) oder Eisessig neutralisiert, filtriert, im Vakuum eingeengt und bei Essigsäureneutralisation mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird meist ohne weitere Reinigung weiterverwendet, kann aber auch meist aus Ethylacetat kristallisiert oder säulenchromatographisch gereinigt werden.

b) katalytisch nach Zemplén: Bei säureempfindlichen Verbindungen (z. B. Orthoestern) kann auf eine saure Aufarbeitung verzichtet werden. Hier ist jedoch ein Arbeiten unter wasserfreien Bedingungen obligatorisch. Die zu deacylierende Verbindung wird unter Argon in abs. Methanol gelöst und mit 0.1 eq einer 1 M Natriummethanolatlösung (z. B. durch Auflösen von 0.1 mol Natrium in 100 mL abs. Methanol erhältlich) versetzt. Die jetzt langsamere Reaktion wird wie oben verfolgt und nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und anschließend mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit einem Triethylamin-gepuffertem Laufmittel gereinigt oder direkt weiterverwendet.

### **AAV8: Benzylierung**

In einem 100-ml-Rundkolben mit Rückflußkühler, bei größeren Ansätzen einem 250-mL- bis 1L- Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter werden 1 bis 50 mmol einer OH-freien Verbindung in 10 bis 250 mL abs. DMF gelöst und portionsweise vorsichtig mit 1.5 eq NaH je OH-Gruppe versetzt (Gasentwicklung!). Es wird ca. 10 min bis 2 h bei RT gerührt, solange bis die Gasentwicklung aufhört. Danach werden 1.1 eq Benzylbromid je OH-Gruppe langsam hinzugegeben (Eiskühlung). Es wird 1 bis 48 h bei dünnschichtchromatographischer Kontrolle (bei Orthoestern und Thioorthoestern mit  $NEt_3$ -Pufferung) bei RT gerührt, das Natriumhydrid wird durch Zugabe von 1.5 mL Wasser oder Methanol zerstört, die Lösung soweit wie möglich eingeengt und in Diethylether aufgenommen. Läßt sich das Lösungsmittel nicht entfernen, wird mit dem 1.5-fachen Volumen Ethylacetat versetzt. Die Lösung wird viermal mit gesätt.  $NaHCO_3$ -Lösung und viermal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden mit Ethylacetat bzw. Diethylether ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingeengt und viermal mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt oder direkt weiter verwendet.

### **AAV9: TBDMS/TBDPS/TIPDS-Schützung**

a) In einem 10- bis 100-mL-Rundkolben werden 0.5 bis 50 mmol zu silylierender Verbindung in 3 bis 50 mL abs. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 1 eq *tert*-Butyldimethylchlorsilan

oder *tert*-Butyldiphenylchlorsilan je zu silylierender OH-Gruppe versetzt. Die Reaktion kann durch Zugabe von 0.05 eq DMAP beschleunigt werden. Es wird 1 bis 4 d bei RT gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt, wobei schon nach wenigen Minuten ein weißer Niederschlag von Pyridiniumhydrochlorid auftritt, der im Verlauf der Reaktion zunimmt. Das Pyridin wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt in Ethylacetat aufgenommen. Danach wird viermal mit gesättigter NaCl-Lösung und zweimal mit H<sub>2</sub>O gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

b) Bei der Umsetzung mit TIPDS-Chlorid ist unter Schutzgas und rigorosem Feuchtigkeitsausschluß zu arbeiten, da es sehr hydrolyseempfindlich ist. Es sollte im Eisfach unter Argon gelagert werden und ca. 20 min vor Gebrauch entnommen werden.

In einem 10- bis 100-mL-Rundkolben werden 0.5 bis 50 mmol zu silylierender Verbindung in 3 bis 50 mL abs. DMF gelöst und mit 2 eq Imidazol versetzt. Danach werden unter Eiskühlung 1 eq *tert*-Butyldimethylchlorsilan oder *tert*-Butyldiphenylchlorsilan oder 0.48 eq TIPDS-Chlorid je zu silylierender OH-Gruppe hinzugefügt. Es wird 12 bis 48 h bei RT gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Die Reaktion wird durch Zugabe eines 10-fachen Volumens Toluol oder Ethylacetat abgebrochen und dreimal mit Natriumhydrogencarbonat<sub>gesätt.</sub> und einmal mit H<sub>2</sub>O gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

#### **AAV10: Darstellung von 1,2- und 1,3-*p*-Methoxybenzylidenacetalen**

In einem 10 bis 100-mL-Rundkolben werden 0.5 bis 10 mmol eines 1,2- oder 1,3-Diols in abs. Dichlormethan suspendiert und mit 1.2 eq Anisaldehydimethylacetal und 0.1 eq Toluol-4-sulfonsäure\*Monohydrat versetzt. Hierbei wird die Lösung violett und klärt sich. Es wird 1 bis 4 d bei RT gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Um das Reaktionsgleichgewicht zur Produktseite zu verschieben, kann die Lösung mit dem doppelten Volumen DMF versetzt werden und das Dichlormethan und entstandenes Methanol im Vakuum entfernt werden. Nach vollständigem Umsatz wird bei großen Ansätzen mit dem zehnfachen Volumen Ethylacetat verdünnt, einmal mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Bei kleinen Ansätzen (< ca. 0.5 mmol) wird mit 0.2 eq Triethylamin neutralisiert, wobei ein Farbumschlag nach hellgelb zu verzeichnen ist. Das Lösungsmittel wird jeweils im Vakuum eingengt und das

Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt oder aus Methanol und Cyclohexan kristallisiert.

#### **AAV11: Reduktive Öffnung von 1,2- und 1,3-Benzylidenacetalen nach Garegg**

a) *Einleiten von trockenem HCl-Gas in die Reaktionslösung:* In einem 100-mL bis 1-L-Dreihalskolben werden 1 bis 5 g evtl. voraktiviertes MS 4 Å gegeben, mit einem Bunsenbrenner unter Vakuum ausgeheizt und unter Argon abgekühlt. Anschließend werden 7 eq  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ , einige Methylorange-Kristalle und eine Lösung von 0.1 bis 40 mmol eines benzylidengeschützten Zuckers hinzugegeben und in 10 bis 300 mL abs. THF gelöst. Der Kolben wird mit einem Septum verschlossen, mit einem Argon-Ballon versehen und es wird 1 h bei RT gerührt. Anschließend wird durch eine Gaseinleitungsapparatur unter Beachtung der üblichen Sicherheitsvorschriften unter Eiskühlung solange trockenes HCl-Gas eingeleitet bis der Indikator dauerhaft auf Pink umschlägt. Das Gaseinleitungsrohr wird entfernt, der Kolben mit einem Septum verschlossen und mit einem Argon-Ballon über eine Kanüle verbunden. Es wird 1 bis 4 h im Falle der *p*-Methoxybenzylidenacetale und bis zu 24 h bei Benzylidenacetalen bei RT unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle gerührt. Gegebenenfalls ist es erforderlich nach einiger Zeit erneut HCl einzuleiten.

Die Reaktionslösung wird mit dem vierfachen Volumen Ethylacetat verdünnt, über Celite filtriert und einmal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

b) *Zutropfen einer Lösung von HCl in Diethylether:* Es wird analog zu Vorschrift a) verfahren, mit dem Unterschied, daß eine wie folgt vorbereitete Lösung von HCl in abs. Diethylether unter Eiskühlung bis zum Ausbleiben der Gasentwicklung langsam zugetropft wird. In einem 1-L-Dreihalskolben wird frisch absolutierter Diethylether vorgelegt und unter Beachtung der üblichen Sicherheitsmaßnahmen trockenes HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Die so erhaltene Lösung wird unter Argon gut verschlossen im Kühlschrank gelagert (Überdruck bei Erwärmung beachten!). Zur Gewährleistung einer sehr guten Qualität ist die Lösung baldmöglichst zu verwenden.

#### **AAV12: iso-Propylidenierung von 1,2-cis-Diolen**

In einem 10- bis 500-mL-Rundkolben werden 0.5 bis 50 mmol eines 1,2-cis-Diols mit 5 eq Dimethoxypropan und 0.05 eq Toluol-4-sulfonsäure\*Monohydrat versetzt. Um eine klare Lösung zu erhalten kann ggf. auf ca. 50 °C erwärmt werden. Es wird bei RT gerührt und die

Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Bei kleinen Ansätzen empfiehlt sich eine Neutralisation mit Triethylamin, Entfernen des Dimethoxypropans im Vakuum und bei großen Ansätzen folgende wäßrige Aufarbeitung. Die Reaktionslösung wird im 10-fachen Volumen Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und zweimal mit H<sub>2</sub>O gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden mit Dichlormethan gegengeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das jeweils erhaltene Rohprodukt kann direkt weiterverwendet oder durch Säulenchromatographie oder Kristallisation gereinigt werden. Bei wäßriger Aufarbeitung ist mit einer verminderten Ausbeute, bei Aufarbeitung mit Triethylamin mit Nebenprodukten zu rechnen, bei denen weitere freie OH-Gruppen durch Acetalbildung blockiert sind.

#### **AAV13: De-*iso*-propylidenierung von 1,2-*O-iso*-Propylidenacetalen**

In einem 10- bis 500 mL Rundkolben werden 0.5 bis 50 mmol eines 1,2-*O-iso*-Propylidenacetals mit 1 bis 50 mL 60 bis 90 %iger Essigsäure versetzt und ggf. leicht auf ca. 40 °C erwärmt und bei RT 1 bis 16 h gerührt und dünnschichtchromatographisch mit einem mit Triethylamin gepuffertem Laufmittel verfolgt. Bei vollständigen Umsatz wird die Lösung im Vakuum zur Trockne eingeeengt und viermal mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt kann durch Versetzen mit Diethylether oder Ethylacetat kristallisiert oder mit EE/EtOH ca. 20:1 säulenchromatographisch gereinigt werden.

#### **AAV14: Orthoacetat-Schützung eines vicinalen *cis*-Diols, basische Schützung weiterer OH-Funktionen und essigsäure Öffnung zum axialen Acetat**

In einem 10 bis 500 mL Rundkolben werden 0.5 bis 50 mmol eines Zuckers mit vicinaler Diolfunktion in 3 bis 250 ml abs. Dichlormethan gelöst oder suspendiert und mit 2.5 eq Triethylorthoacetat versetzt. Danach werden 0.05 eq *p*-Toluolsulfonsäure hinzugegeben, wobei die Lösung klar wird. Es wird bei RT gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch mit einem mit Triethylamin gepuffertem Laufmittel verfolgt. Nach 15 min bis 2 h wird durch Zugabe einer Base (s.u.) neutralisiert, das Lösungsmittel und überschüssiges Triethylorthoacetat im Vakuum eingedampft. und viermal mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird direkt für eine Alkylierung (AAV8, Neutralisation mit 0.1 eq NaH) oder Veresterungsreaktion (AAV15, N. mit 0.1 eq Pyridin) weiterverwendet oder wie folgt zum axialen Acetat geöffnet (N. mit 0.1 eq Triethylamin).

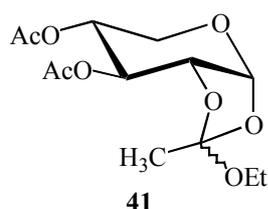
Das Rohprodukt der vorherigen Reaktion/en wird in einem Rundkolben mit 1.5 mL Eisessig und 0.1 mL Wasser je 1 g zu öffnendem Orthoester versetzt und ggf. leicht auf ca. 40 °C erwärmt und bei RT 1 bis 16 h gerührt und dünnschichtchromatographisch mit einem mit Triethylamin gepuffertem Laufmittel verfolgt. Bei vollständigen Umsatz wird die Lösung im Vakuum zur Trockne eingeengt und viermal mit Toluol codestilliert. Da die Öffnung nicht 100 %ig selektiv zum axialem Acetat erfolgt, ist eine säulenchromatographische Reinigung erforderlich.

#### **AAV15: Veresterung mit Pyridin als Base**

In einem 10 bis 100-mL-Rundkolben werden unter Argon 0.05 bis 100 mmol zu veresternder Verbindung in abs. Pyridin gegebenenfalls unter Zuhilfenahme von abs. Dichlormethan gelöst und unter Eiskühlung vorsichtig mit 3 eq eines Säurechlorids oder Säureanhydrids versetzt. Zur Beschleunigung können noch 0.1 eq DMAP hinzugegeben werden. Es wird 2 h bis mehrere Tage bei RT unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch entweder mit 3 eq Methanol je 1 eq Säurechlorid/Säureanhydrid unter Eiskühlung versetzt, 1 h bei RT gerührt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und mit Toluol codestilliert oder in Diethylether oder Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit Natriumhydrogencarbonatlösung und zweimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend mit Toluol codestilliert. Das jeweils erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt oder umkristallisiert.

**3,4-Di-*O*-acetyl-1,2-*O*-(ethoxyethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (41).**

Umsetzung nach **AAV1**: 12.93 g (38.0 mmol) Acetobromxylose (**40**),<sup>[119,120]</sup> Ar, 40 mL abs. Acetonitril, 6.5 mL (5.94 g, 49.0 mmol) *sym*-Collidin, 1.24 g (3.80 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 3.7 mL (2.92 g, 63 mmol) Ethanol, RT, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/Et<sub>2</sub>O 1:1 ( $R_f$ (**40**) = 0.29), 2 h. Das Collidin wurde durch Säulenchromatographie (Tol/Et<sub>2</sub>O 1:1) abgetrennt. Es wurden 8.48 g (27.9 mmol, 73 %, *exo/endo*  $\approx$  10:1 nach <sup>1</sup>H-NMR) sauberes Produkt erhalten.

**41**

Farbloser wachsartiger Feststoff

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>S (304.116 g/mol)

Smb.: 42.6 - 52.4 °C, Lit. 54.5 °C<sup>[118]</sup>

$[\alpha]_D^{20} = +5.8$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

Lit.:<sup>[118]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = -8$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/Et<sub>2</sub>O 1:1):  $R_f = 0.24$  (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

Die NMR-Daten der Mischung werden zur besseren Übersichtlichkeit getrennt aufgeführt.

*exo*-**41**: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.56$  (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.1 Hz), 5.25 (m, 1H, H-3), 4.83 (m, 1H, H-4), 4.20 (dd~t, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.1 Hz), 3.92 (dd, 1H, H-5eq, <sup>3</sup>J<sub>4,5eq</sub> = 5.1, <sup>3</sup>J<sub>5ax,5eq</sub> = 12.2 Hz), 3.70 (dd, 1H, H-5ax, <sup>3</sup>J<sub>4,5ax</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>5ax,5eq</sub> = 12.2 Hz), 3.56 (q, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 2.12, 2.09 (2x s, 2x 3H, 2x CH<sub>3</sub>COO), 1.70 (s, 3H, *endo*-CH<sub>3</sub>CO<sub>3</sub>), 1.20 (t, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.62 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 169.94$ , 169.10 (2x CH<sub>3</sub>COO), 122.20 (CH<sub>3</sub>CO<sub>3</sub>), 96.44 (C-1), 74.17 (C-2), 68.64, 67.40 (C-3, C-4), 59.78 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 58.45 (C-5), 22.63, 20.84 (2x CH<sub>3</sub>COO), 15.19 (*endo*-CH<sub>3</sub>CO<sub>3</sub>) ppm.

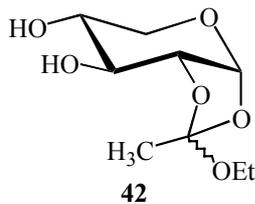
*endo*-**41**: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.40$  (dd~t, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.6 Hz), 5.32 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.1 Hz), 4.76 (m, 1H, H-4), 3.97 – 3.79 (m, 3H, H-2, H-5ax, H5eq), 3.48 (q, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 2.11, 2.08 (2x s, 2x 3H, 2x CH<sub>3</sub>COO), 1.55 (s, 3H, *exo*-CH<sub>3</sub>CO<sub>3</sub>), 1.24 (t, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.62 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 169.94$ , 169.10 (2x CH<sub>3</sub>COO), 122.25 (CH<sub>3</sub>CO<sub>3</sub>), 95.59 (C-1), 74.61 (C-2), 69.51, 67.06 (C-3, C-4), 61.10 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 58.45 (C-5), 23.58, 20.84 (2x CH<sub>3</sub>COO), 15.07 (*exo*-CH<sub>3</sub>CO<sub>3</sub>) ppm.

**1,2-*O*-(Ethoxyethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (42).**

Umsetzung nach **AAV7a**: In einem 1-L-Rundkolben werden 7.69 g (25.3 mmol) 3,4-Di-*O*-acetyl-1,2-*O*-(ethoxyethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (**41**) in wenig abs. Dichlormethan gelöst und anschließend das Reaktionsvolumen mit abs. Methanol verdoppelt. Nach Zugabe einiger

mL einer einmolaren Lösung von Natriummethanolat in Methanol wird 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (5 und 15 min, EE/PE 4:1,  $R_f$  (**41**) = 0.76). Nach Abschluß der Reaktion wird saurer Ionentauscher (Amberlite IR 120 ( $H^+$ )) hinzugegeben und unter pH-Kontrolle gerührt. Bei Erreichen von pH 7 wird abfiltriert und mit wenig abs. Methanol nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und das Produkt im Vakuum getrocknet. Es werden 5.55 g (25.2 mmol, 99 %, *exo/endo*  $\approx$  9:1 nach  $^1H$ -NMR) **42** erhalten.



Hellgelber Sirup

$C_9H_{16}O_6$  (220.220 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = -15$  ( $c = 1.1$ ,  $CHCl_3$ )

Lit.[118] Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -12$  ( $c = 1$ ,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:4):  $R_f = 0.45$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta_{exo} = 5.59$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 4.6$  Hz), 5.48 (d, 1H, 3-OH,  $^3J_{3-OH,3} = 5.1$  Hz), 5.36 (d, 1H, H-1<sub>endo</sub>,  $^3J_{1,2} = 4.1$  Hz), 5.07 (d, 1H, 4-OH,  $^3J_{4-OH,4} = 4.6$  Hz), 4.12 – 4.17 (m, 1H, H-2), 3.70 – 3.76 (m, 2H, H-3, H-5a), 3.52 – 3.59 (m, 2H,  $CH_2O$ ), 3.45 – 3.50 (m, 2H, H-4, H-5b), 1.67 (s, 3H, *endo*- $CH_3CO_3$ ), 1.64 (s, 3H, *exo*- $CH_3CO_3$ ), 1.18 (t, 3H,  $CH_3CH_2O$ ,  $^3J = 7.1$  Hz) ppm.

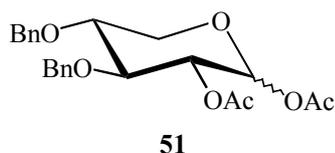
$^{13}C$ -NMR (100.61 MHz,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta_{exo/endo} = 122.61$  ( $CH_3CO_3$ ), 97.91 (C-1<sub>endo</sub>), 97.80 (C-1<sub>exo</sub>), 79.73 (C-2<sub>endo</sub>), 79.53 (C-2<sub>exo</sub>), 72.60 (C-3<sub>exo</sub>), 68.55 (C-4<sub>exo</sub>), 63.71 ( $CH_3CH_2O$ ), 57.74 (C-5<sub>exo</sub>), 25.05 (*endo*- $CH_3CO_3$ ), 24.76 (*exo*- $CH_3CO_3$ ), 15.98 ( $CH_3CH_2O$ ) ppm.

### 1,2-Di-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl-D-xylopyranose (**51**).

Umsetzung nach **AAV8**: 4.0 g (18.2 mmol) **42**, 250 mL abs. DMF, 1.7 g (70.8 mmol) Natriumhydrid, 10 min, 6.7 mL (56.4 mmol) Benzylbromid, 1 h, 5 mL Methanol, 15 min, ca. 700 mL EE, wäßrige Aufarbeitung.

Das Rohprodukt **45** (PE/EE 3:1,  $R_f = 0.46$ ) wird ohne weitere Reinigung in 10 mL 95 %iger Essigsäure gelöst und 1 h bei RT stehengelassen. Die Lösung wird unter vermindertem Druck eingengt und dreimal mit Toluol codestilliert.

Umsetzung nach **AAV7b**: 20 mL Pyridin, 10 mL Essigsäureanhydrid, über Nacht, RT. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 3:1 werden 5.57 g (13.4 mmol, 74 %) **51** als Anomerengemisch erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{23}H_{26}O_7$  (MG 414.448 g/mol)

TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.34, 0.29$

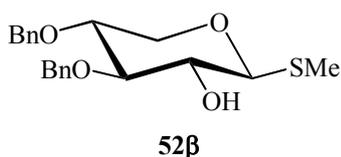
(UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_\alpha = 7.37 - 7.25$  (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 6.18 (dd, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 1.0, 3.6$  Hz), 4.96 (ddd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 1.0, 3.6, ^3J_{2,3} = 9.7$  Hz), 4.88 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.77 - 4.73 (m, 2H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.63 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.2$  Hz), 3.90 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.2, ^3J_{3,4} = 8.7$  Hz), 3.81 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 4.3, ^3J_{5eq,5ax} = 9.4$  Hz), 3.74 - 3.61 (m, 2H, H-4, H-5ax), 2.13, 1.98 (2x s, 2x 3H, 2x  $CH_3COO$ ) ppm.

**Methyl-3,4-di-O-benzyl-1-thio- $\beta$ -D-xylopyranosid (52 $\alpha$ ) und Methyl-3,4-di-O-benzyl-1-thio- $\alpha$ -D-xylopyranosid (52 $\beta$ ).**

Umsetzung nach **AAV2**: 5.57 g (13.4 mmol) **51**, 50 mL abs. Dichlormethan, 2.48 mL (17.5 mmol)  $TMSMe$ , 2.43 mL (13.46 mmol)  $TMSOTf$ , RT, über Nacht.

Das Rohprodukt wird ohne weitere Reinigung nach **AAV7a** umgesetzt: 50 mL Methanol, festes Natriummethanolat bis pH 9, 5 h, Neutralisation mit Amberlite IR 120 ( $H^+$ ). Nach Kristallisation aus  $Et_2O/PE$  werden 868 mg (2.41 mmol, 18 %) **52 $\beta$**  und 1.600 g (4.43 mmol, 33 %) Mischfraktion aus **52 $\beta$**  und **52 $\alpha$**  sauber erhalten.



Feine Nadeln

$C_{20}H_{24}O_4S$  (MG 360.468 g/mol)

Ber.: C 66.64, H 6.71

Gef.: C 66.30, H 6.51

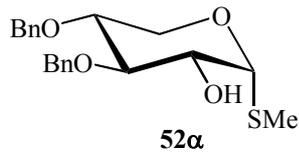
Smp.: 107.8 – 108.5 °C

$[\alpha]_D^{20} = -61.8$  (c = 0.6,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.24$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.28 - 7.20$  (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.77, 4.72 (2x d, 2x 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.4$  Hz), 4.62, 4.57 (2x d, 2x 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.4$  Hz), 4.37 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz), 4.08 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 3.7, ^2J_{5eq,5ax} = 12.0$  Hz), 3.58 - 3.45 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.32 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 7.8, ^2J_{5eq,5ax} = 12.0$  Hz), 2.35 (bs, 1H, 2-OH), 2.10 (s, 3H,  $SCH_3$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.62 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 138.44, 128.66 - 128.62, 128.11 - 127.97$  (2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 87.04 (C-1), 81.61, 76.69, 71.34 (C-2, C-3, C-4), 74.45, 72.91 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 65.35 (C-5), 13.03 ( $SCH_3$ ) ppm.



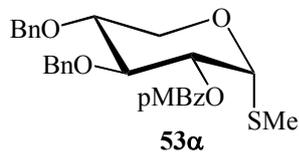
C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>S (MG 360.468 g/mol)

TLC (PE/EE 3:1): R<sub>f</sub> = 0.19 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.28 - 7.20 (m, 10H, 2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.95 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.6 Hz), 4.72 - 4.58 (m, 4H, 2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.04 (dd, 1H, H-5eq, <sup>3</sup>J<sub>4,5eq</sub> = 3.6, <sup>2</sup>J<sub>5eq,5ax</sub> = 12.2 Hz), 3.88 - 3.48 (m, 4H, H-2, H-3, H-4, H-5ax), 3.18 (m, 1H, 2-OH), 2.21 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) ppm.

**Methyl-3,4-di-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl-1-thio- $\alpha$ -D-xylopyranosid (53 $\alpha$ ) und Methyl-3,4-di-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl-1-thio- $\beta$ -D-xylopyranosid (53 $\beta$ ).**

Umsetzung nach AAV15: 210 mg (0.58 mmol) **52**, 2 ml Pyridin, Eisbad, 0.16 mL (200 mg, 1.17 mmol) *p*-Methoxybenzoylchlorid, 0 °C → RT, 14 h, 0.08 mL (100 mg, 0.59 mmol) *p*-Methoxybenzoylchlorid, RT, 24 h, 1 mL Methanol, 1 h. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 3:1 werden 45 mg (0.09 mmol, 16 %) des  $\alpha$ -Anomeren **53 $\alpha$** , 83 mg (0.17 mmol, 29 %) Mischfraktion und 99 mg (0.20 mmol, 36 %) des  $\beta$ -Anomeren **53 $\beta$**  erhalten, was einer Gesamtausbeute von 227 mg (0.46 mmol, 79 %) entspricht.



Farbloser Feststoff

C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>S (MG 494.600 g/mol)

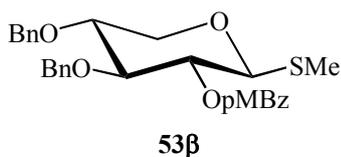
Smp.: 99.6 - 100.3 °C

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -18.9 (c = 0.4, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE 3:1): R<sub>f</sub> = 0.36 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.98 (ddd, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, <sup>3</sup>J = 9.2, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 7.34 - 7.18 (m, 10H, 2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.91 (ddd, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, <sup>3</sup>J = 9.2, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 5.46 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.6 Hz), 5.21 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.2 Hz), 4.82 (d, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz), 4.78 (d, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz), 4.74 (d, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz), 4.64 (d, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz), 4.03 - 3.93 (m, 2H, H-3, H-5a), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 3.77 - 3.64 (m, 2H, H-4, H-5b), 2.03 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 165.45 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 163.79 ( $\delta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 138.30 (*quart*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 132.12 ( $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 128.59, 128.45, 128.06, 127.97, 127.93, 127.78 (2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 122.16 ( $\alpha$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 113.89 ( $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 83.99 (C-1), 79.19 (C-3), 77.79 (C-4), 75.34, 73.47 (2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 73.05 (C-2), 60.92 (C-5), 55.61 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 12.92 (SCH<sub>3</sub>) ppm.



Farblose Nadeln

$C_{28}H_{30}O_6S$  (MG 494.600 g/mol)

Smp.: 177.2 - 178.0 °C

$[\alpha]_D^{20} = +40.7$  (c = 0.8,  $CHCl_3$ )

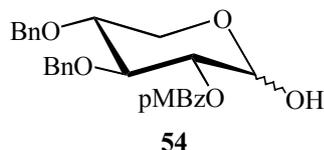
TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.27$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.98$  (ddd, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 3.1$ , 2.0 Hz), 7.34 - 7.13 (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 6.91 (ddd, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 9.2$ ,  $^4J = 2.5$ , 2.0 Hz), 5.23 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.7$ ,  $^3J_{2,3} = 8.6$  Hz), 4.77 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.2$  Hz), 4.72 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 8.6$  Hz), 4.69 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 8.1$  Hz), 4.63 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.44 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 8.7$  Hz), 4.14 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 4.6$ ,  $^2J_{5eq,5ax} = 11.7$  Hz), 3.86 (s, 3H,  $CH_3OC_6H_4COO$ ), 3.78 - 3.67 (m, 2H, H-3, H-4), 3.38 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 9.2$ ,  $^2J_{5eq,5ax} = 11.7$  Hz), 2.14 (s, 3H,  $SCH_3$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 165.03$  ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 163.71 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 138.12 (*quart*- $C_6H_5CH_2O$ ), 132.11 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 128.63, 128.38, 128.14, 128.06, 128.00, 127.75 (2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 122.35 ( $\alpha$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 113.81 ( $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 84.05 (C-1), 81.96, 77.52 (C-3, C-4), 74.88, 73.38 (2x  $C_6H_5CH_2O$ ) 70.96 (C-2), 67.34 (C-5), 55.61 ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 11.90 ( $SCH_3$ ) ppm.

### 3,4-Di-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl-*D*-xylopyranose (54).

Umsetzung nach AAV4: 689 mg (1.39 mmol) **53**, 15 mL abs. Acetonitril, 0.2 mL (11.1 mmol) Wasser, Eiskühlung, 545 mg (3.06 mmol) NBS, 30 min. Nach Fällung aus *iso*-Propanol werden 510 mg (1.10 mmol, 79 %,  $\alpha/\beta \approx 5:4$  lt.  $^1H$ -NMR) **54** sauber erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{27}H_{28}O_7$  (MG 464.507 g/mol)

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.50 - 0.36$  (UV,

$H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.03 - 7.94$  (m, 4H, 2x  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 7.34 - 7.18 (m, 20H, 4x  $C_6H_5CH_2O$ ), 6.93 - 6.87 (m, 4H, 2x  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 5.42 (d, 1H, H-1 $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 5.03 (dd, 1H, H-2 $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 3.6$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz), 4.99 (dd~t, 1H, H-2 $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 8.1$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz), 4.87 - 4.60 (m, 9H, H-1 $\beta$ , 4x  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.14, (dd~t, 1H, H-3 $\alpha$ ,  $^3J_{2,3} = 8.1$ ,  $^3J_{3,4} = 9.2$  Hz), 4.07 (dd, 1H, H-5eq $\beta$ ,  $^3J_{4,5eq} = 5.1$ ,  $^2J_{5eq,5ax} = 12.2$  Hz), 3.92 - 3.65 (2x m, 2H, 5H, 2x H-3, 2x H-4, 3x H-5), 3.86 (s, 3H,  $CH_3OC_6H_4COO$ ), 3.41 (dd, 1H, H-5ax $\beta$ ,  $^3J_{4,5ax} = 9.2$ ,  $^2J_{5eq,5ax} = 12.2$  Hz), 2.45 (m, 2H, 2x 1-OH) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 166.63, 165.67$  (2x  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 163.80, 163.63 (2x  $\delta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 138.25, 138.13 (2x *quart*- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 132.07, 131.94 (2x  $\beta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 128.49 - 127.63 (4x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 122.02, 121.69 (2x  $\alpha\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 113.72 (2x  $\gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 96.06, 90.90 (2x C-1), 79.74, 78.20, 77.58, 77.06, 74.60, 73.26 (je 2x C-2, C-3, C-4), 75.16, 74.83, 73.28, 73.14 (2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 63.16, 60.48 (C-5), 55.48, 55.47 (2x  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ) ppm.

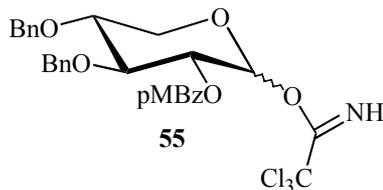
***O*-(3,4-Di-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl-D-xylopyranosyl)-trichloracetimid (55).**

Umsetzung nach AAV5: 516 mg (1.11 mmol) **54**, 30 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1.11 mL (11.10 mmol) Trichloracetonitril, 16  $\mu\text{L}$  (0.11 mmol) DBU. Die Reaktion wird dünnenschichtchromatographisch mit PE/EE 1:1 verfolgt. Da nach 20 h noch kein Produkt entstanden war, werden 10 Tropfen DBU hinzugegeben, um eine ausreichende Basizität zu erreichen, 8.5 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 4:1 + 0.1 % Triethylamin werden 411 mg (0.67 mmol,  $\alpha:\beta \approx 1:6$  lt.  $^1\text{H}$ -NMR, 60 %) **55** erhalten.

Sirup

$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{Cl}_3\text{NO}_7$  (MG 608.893 g/mol)

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.71$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

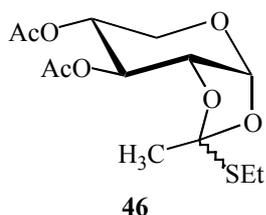


$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.60$  (s, 1H,  $\text{NH}\beta$ ), 8.50 (s, 1H,  $\text{NH}\alpha$ ), 7.97 - 7.90 (m, 2x 2H, 2x  $\beta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 7.34 - 7.18 (m, 2x 10H, 4x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.88, 6.85 (2x m, 2x 2H, 2x  $\gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 6.48 (d, 1H, H-1 $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 6.03 (d, 1H, H-1 $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 5.43 (dd~t, 1H, H-2 $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 5.6$ ,  $^3J_{2,3} = 6.6$  Hz), 5.26 (dd, 1H, H-2 $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 3.6$ ,  $^3J_{2,3} = 10.2$  Hz), 4.90 - 4.56 (m, 2x 4H, 4x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.19, (dd, 1H, H-5a $\beta$ ,  $^3J_{4,5a} = 3.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.7$  Hz), 3.92 - 3.72 (m, 5H, 6H, 2x H-3, 2x H-4, 2x  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 3.69 (dd, 1H, H-5b $\beta$ ,  $^3J_{4,5b} = 6.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.7$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 164.97$  ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 163.73 ( $\delta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 161.36 ( $\text{CCl}_3\text{C(OR)=NH}$ ), 137.91 (2x *quart*- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 132.10 ( $\beta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 128.60 - 127.79 (2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 122.06 ( $\alpha\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 113.77 (2x  $\gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 96.46 (C-1 $\beta$ ), 90.90 (C-1 $\alpha$ ), 77.56, 75.72, 69.60 (C-2, C-3, C-4), 73.73, 72.17 (2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 63.16 (C-5), 55.56 ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ) ppm.

**3,4-Di-O-acetyl-1,2-O-(thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (46).**

Umsetzung nach **AAV1**: 55.50 g (164 mmol) Acetobromxylose (**40**),<sup>[119,120]</sup> Argon, 170 mL abs. Acetonitril, 28.0 mL (25.0 g, 210 mmol) *sym*-Collidin, 5.60 g (17.0 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 16.0 mL (13.0 g, 220 mmol) Ethanthiol, RT, 21 h dünnschichtchromatoraphische Verfolgung mit PE/EE 1:1,  $R_f$ (**40**) = 0.44. Da die Kristallisation aus Toluol fehlschlug, wurde säulenchromatographisch mit PE/EE 3:1 + 1 % Pyridin gereinigt. Es werden 34.30 g (107 mmol, 65 %) **46** als Diastereomeregemisch (*exo/endo*  $\approx$  5:1 lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) erhalten.



Hellgelbe ölige Masse

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$  (MG 320.360 g/mol)

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f$  = 0.80

(PE/EE 3:1, + 1 % Pyridin):  $R_f$  = 0.34

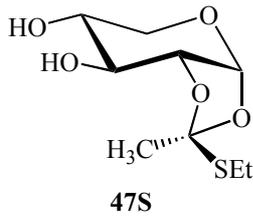
( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{exo}$  = 5.59 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2}$  = 4.7 Hz), 5.40 (d, 1H, H-1 $_{endo}$ ,  $^3J_{1,2}$  = 3.4 Hz), 5.25 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3}$  = 2.8,  $^3J_{3,4}$  = 2.5 Hz), 4.90 (m, 1H, H-4), 4.39 (m, 1H, H-2), 3.95 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a}$  = 6.6,  $^2J_{5a,5b}$  = 12.0 Hz), 3.63 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5a}$  = 8.5,  $^2J_{5a,5b}$  = 12.0 Hz), 2.63 (q, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J$  = 7.5 Hz), 2.09, 2.12 (2x s, x 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.96 (s, 3H, *endo*- $\text{CH}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}_{exo}$ ), 1.26 (t, 3H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J$  = 7.5 Hz) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{exo}$  = 169.92, 169.21 (2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 116.59 ( $\text{CH}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}_{exo}$ ), 96.82 (C-1), 90.33 (C-1 $_{endo}$ ), 73.58, 69.18, 67.90 (C-2, C-3, C-4), 58.97 (C-5), 27.66 (*endo*- $\text{CH}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}_{exo}$ ), 24.78 ( $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 20.83, 20.75 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 15.04 ( $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ) ppm.

**(S)-1,2-O-(Thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (47S).**

Umsetzung nach **AAV1**: 30.91 g (91.1 mmol) Acetobromxylose **40**,<sup>[119,120]</sup> Argon, 100 mL abs. Acetonitril, 15.6 mL (117.4 mmol) *sym*-Collidin, 2.97 g (9.1 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 11.2 mL (151 mmol) Ethanthiol, RT, über Nacht, dünnschichtchromatoraphische Verfolgung mit PE/EE 1:1,  $R_f$ (**40**) = 0.44,  $R_f$ (**46**) = 0.65. Nach wäßriger Aufarbeitung wurde ein schwach gelber Sirup erhalten und direkt nach **AAV7b** umgesetzt: 120 mL abs. Methanol, 3.0 mL einer 1 M methanolischen Natriummethanolatlösung (3 mmol), RT, 10 min, Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck, Codestillation mit Toluol. Nach Stehen über Nacht in Anwesenheit von Toluolresten kristallisiert die gelbliche Verbindung aus. Durch erneute Kristallisation aus Toluol werden 19.64 g (83.1 mmol, 91 %) **47** rein erhalten.



Farblose Nadeln

$C_9H_{16}O_5S$  (MG 236.286 g/mol)

Smp.: 67.5 – 68.5 °C

$[\alpha]_D^{20} = +46.5$  (c = 0.4, MeOH)

TLC (PE/EE 1:1 + 1 % Pyridin):

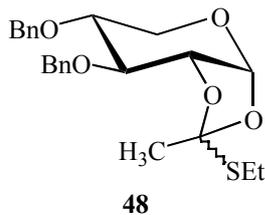
$R_f = 0.36$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 5.55$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 4.26 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 4.03 (m, 1H, H-3), 3.91 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 6.4$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.0$  Hz), 3.72 – 3.64 (m, 2H, H-4, H-5b), 3.56 (bs, 2H, 3-OH, 4-OH), 2.65 (q, 2H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.95 (s, 3H,  $CH_3C(OR)_2$ ), 1.26 (t, 3H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 116.79$  ( $CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 97.28 (C-1), 77.06, 79.85, 68.01 (C-2, C-3, C-4), 63.67 (C-5), 28.88 ( $endo-CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 24.78 ( $SCH_2CH_3$ ), 15.00 ( $SCH_2CH_3$ ) ppm.

### 3,4-Di-O-benzyl-1,2-O-(thioethylethylden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (48).

Umsetzung nach **AAV8**: 11.45 g (48.45 mmol) **47**, 100 mL abs. DMF, 3.48 g (145 mmol) Natriumhydrid, 25 min rühren (Gasentwicklung, Lösung/Suspension wird Senffarben), 12.7 mL (106.6 mmol) Benzylbromid, 3 ml Wasser,  $\frac{1}{2}$  h, Einengen der Lösung, Diethylether, fünfmal gegen Wasser. Nach Säulenchromatographie werden 10.48 g (25.16 mmol, 52 %) **48** erhalten.



Gelblicher Sirup

$C_{23}H_{28}O_5S$  (MG 416.531 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = -16.2$  (c = 0.5,  $CHCl_3$ )

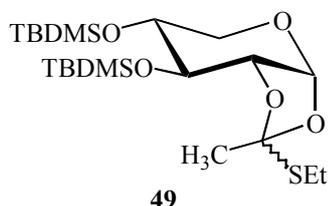
TLC (PE/EE 5:1):  $R_f = 0.30$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 7.47 - 7.25$  (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.67 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.6$  Hz), 4.85 – 4.49 (m, 5H,  $C_6H_5CH_2O$ , H-2), 3.93 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz), 3.81 - 3.59 (m, 3H, H-4, H-5a, H-5b), 2.61 (m, 2H,  $SCH_2CH_3$ ), 1.98 (s, 1H,  $endo-CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 1.36 (t, 3H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 138.35$ , 137.99, 137.6, 128.99 – 128.08 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 116.19 ( $CH_3C[OR]_2SEt$ ), 98.24 (C-1), 78.20, 75.80, 75.07 (C-2, C-3, C-4), 72.47, 72.29 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 63.18 (C-5), 28.45 ( $endo-CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 25.22 ( $SCH_2CH_3$ ), 15.63 ( $SCH_2CH_3$ ) ppm.

**3,4-Di-*O*-*t*-butyldimethylsilyl-1,2-*O*-(thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (49).**

Umsetzung nach **AAV7b**: 34.30 g (107 mmol) **46**, Argon, 200 mL abs. Methanol, 10 mL einer 1 M methanolischen Natriummethanolatlösung (10 mmol), RT, 2.5 h, Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 1:1 + 1 % Pyridin werden 26.00 g mit *sym*-Collidin verunreinigtes **47** erhalten und nach **AAV9b** umgesetzt: Argon, 200 mL abs. Pyridin, 31.90 g (211 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, Spatel DMAP, RT, 60 h. Da nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 3:1 + 1 % Pyridin noch überschüssiges TBDMS-Chlorid vorhanden war, wurde das hellgelbe Öl in Dichlormethan aufgenommen, zweimal mit 1 N Natronlauge und zweimal mit Wasser gewaschen, die wäßrigen Phasen separat gegengeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Einengen im Vakuum wurde mit PE/Et<sub>2</sub>O 30:1 chromatographiert und 5.40 g (11.6 mmol, 11 %) **49** sauber erhalten. Daneben finden sich zwei weitere Fraktionen, bei denen es sich um die isomeren monosilylierten Derivate handelt, sowie eine weitere nicht identifizierte monosilylierte Verbindung, bei der weder eine freie OH-Gruppe, noch die Thioethylgruppe vorhanden ist.

**49**

Farblose Flüssigkeit

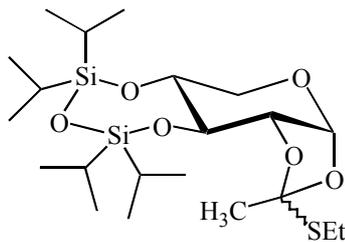
C<sub>21</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub>SSi<sub>2</sub> (MG 464.808 g/mol)[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +9.6 (c = 1.2, CHCl<sub>3</sub>)TLC (PE/EE 3:1 + 1 % Pyridin): R<sub>f</sub> = 0.84;(PE/Et<sub>2</sub>O 30:1) : R<sub>f</sub> = 0.25 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, schwach)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{exo}$  = 5.49 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.4 Hz), 4.16 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.4, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.8 Hz), 3.95 (dd~t, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.8, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 3.73 (dd, 1H, H-5a, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 4.4, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 11.7 Hz), 3.56 (ddd~quintett, 1H, H-4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.5, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 3.8, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 7.1 Hz), 3.52 (dd, 1H, H-5b, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 7.1, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 11.7 Hz), 2.62 (q, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3, 7.6 Hz), 1.92 (s, 3H, *endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 1.25 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.3, 7.6 Hz), 0.91, 0.89 (2x s, 2x 9H, 2x *t*Bu), 0.13, 0.11, 0.08, 0.06 (4x s, 4x 3H, 2x *t*BuSi(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{exo}$  = 116.59 (CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 97.22 (C-1), 77.98 (C-2), 72.42 (C-3), 70.12 (C-4), 63.26 (C-5), 28.48 (*endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 25.87 - 25.74 (2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.52 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 17.94, 17.92 (2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSiMe<sub>2</sub>), 15.16 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), - 4.55, - 4.59, - 4.65, - 4.69 (2x *t*BuSi(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

**3,4-O-(1',1',3',3'-Tetra-*iso*-propyl-1',3'-disiloxan-1',3'-diyl)-1,2-O-(1-thioethyl-ethyliden)- $\alpha$ -D-xylopyranose (50).**

Umsetzung nach **AAV9b**: 1.939 g (8.21 mmol) **47**, 2.128 g (31.3 mmol) Imidazol, Argon, Septum, Ballon, 10 mL abs. DMF, Eisbad, 2.50 mL (2.45 g, 7.81 mmol) 1,3-Dichloro-1,1,3,3-tetra-*iso*-propyldisiloxan, 0 °C  $\rightarrow$  RT, 3d, wäßrige Aufarbeitung. Nach säulenchromatographischer Reinigung werden 2.53 g (5.28 mmol, 64 % bzgl. **47**, 68 % bzgl. TIPDSCl<sub>2</sub>) sauber erhalten.



**50**

Farbloser Sirup

C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>SSi<sub>2</sub> (MG 478.792 g/mol)

Ber.: C 52.68, H 8.84

Gef.: C 52.64, H 8.74

$[\alpha]_D^{20} = +103.4$  (c = 1.6, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE/NEt<sub>3</sub> 20:1:0.5): R<sub>f</sub> = 0.56

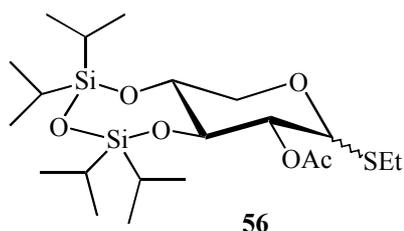
(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{exo} = 5.76$  (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.6 Hz), 4.15 (dd~t, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.1 Hz), 3.80 - 3.70 (m, 3H, H-3, H-4, H-5a), 3.58 (dd~t, 1H, H-5b, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 11.7, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 8.7 Hz), 2.63 (q, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1, 7.6 Hz), 1.89 (s, 3H, *endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 1.25 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1, 7.6 Hz), 1.12 - 0.98 (m, 28H, 4x *i*Pr) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{exo} = 114.68$  (CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 99.25 (C-1), 79.01 (C-2), 79.79, 71.88 (C-3, C-4), 63.63 (C-5), 28.98 (*endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 24.92 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 17.60 - 17.27 (4x SiCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 15.25 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.09, 12.96, 12.34, 12.22 (4x SiCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

**Ethyl-2-O-acetyl-3,4-O-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyldisiloxan-1,3-diyl)-1-thio-D-xylopyranosid (56).**

2.466 g (5.15 mmol) **50** werden in einem 100-mL-Rundkolben unter Argon-Atmosphäre in 30 mL frisch absolutiertem Dichlormethan gelöst und mit frisch aktiviertem Molekularsieb 4 Å 30 min bei RT gerührt. Danach wird mit 0.4 mL (5.15 mmol) Ethylmercaptan und 0.09 mL (0.5 mmol) TMSOTf versetzt. Nach 5 min Rühren bei RT wird die Reaktion mit 0.2 mL Triethylamin beendet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt über 10 mL Kieselgel mit PE/EE 2:1 gereinigt. Es werden 2.439 g (5.09 mmol, 99 %,  $\alpha/\beta \approx 1:1.46$ ) **56** erhalten.



Sirup

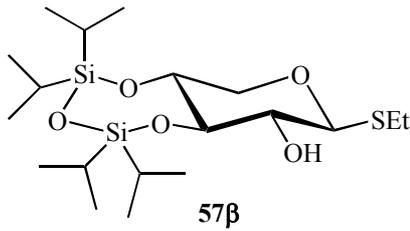
 $C_{21}H_{42}O_6SSi_2$  (478.798 g/mol)TLC (PE/EE 20:1):  $R_f = 0.22/0.25$  ( $H_2SO_4$ ),

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.48$  (d, 1H, H-1 $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 5.6$  Hz), 4.94 – 4.87 (m, 2H, H-2 $\alpha$ , H-2 $\beta$ ), 4.31 (d, 1H, H-1 $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 10.2$  Hz), 4.00 (dd, 1H, H-5eq $\beta$ ,  $^3J_{4,5eq} = 5.3$ ,  $^3J_{5eq,5ax} = 11.5$  Hz), 3.92 (dd~t, 1H, H-5ax $\alpha$ ,  $^3J_{4,5ax} = ^3J_{5ax,5eq} = 10.7$  Hz), 3.87 – 3.73 (m, 3H, H-3 $\alpha$ , H-4 $\beta$ , H-4 $\alpha$ ), 3.67 (dd~t, 1H, H-3 $\beta$ ,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 8.6$  Hz) 3.62 (dd, 1H, H-5eq $\alpha$ ,  $^3J_{4,5} = 5.1$ ,  $^3J_{5eq,5ax} = 11.4$  Hz), 3.25 (dd~t, 1H, H-5ax $\beta$ ,  $^3J_{4,5ax} = 10.7$ ,  $^3J_{5ax,5eq} = 11.2$  Hz), 2.77 – 2.62 (m, 2H,  $SCH_2CH_3\beta$ ), 2.61 – 2.46 (m, 2H,  $SCH_2CH_3\alpha$ ), 2.06 (s, 6H, 2x  $CH_3COO$ ), 1.28 – 1.21 (m, 6H, 2x  $SCH_2CH_3$ ), 1.10 – 0.97 (m, 2x *i*Pr<sub>2</sub>-Si-O-Si-*i*Pr<sub>2</sub>) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.29$  ( $CH_3COO\alpha$ ), 169.45 ( $CH_3COO\beta$ ), 83.86 (C-1 $\beta$ ), 82.27 (C-1 $\alpha$ ), 79.26 (C-3 $\beta$ ), 74.96 (C-3 $\alpha$ ), 73.33 (C-4 $\alpha$ ), 72.91 (C-2 $\alpha$ ), 72.78 (C-4 $\beta$ ), 71.90 (C-2 $\beta$ ), 70.09 (C-5 $\beta$ ), 62.06 (C-5 $\alpha$ ), 24.29 ( $SCH_2CH_3\alpha$ ), 23.80 ( $SCH_2CH_3\beta$ ), 20.93 ( $CH_3COO\alpha+\beta$ ), 17.45 – 17.13 ( $CH(CH_3)_2$ ), 14.98 ( $SCH_2CH_3\beta$ ), 14.85 ( $SCH_2CH_3\alpha$ ), 13.05 – 12.97, 12.30 – 12.22 ( $CH(CH_3)_2$ ) ppm.

**Ethyl-3,4-*O*-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyldisiloxan-1,3-diyl)-1-thio- $\beta$ -D-xylopyranosid (57 $\beta$ ) und Ethyl-3,4-*O*-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyldisiloxan-1,3-diyl)-1-thio- $\alpha$ -D-xylopyranosid (57 $\alpha$ ).**

Umsetzung nach **AAV7c**: 2.07 g (4.32 mmol) **56** werden in 50 mL abs. Methanol gelöst und mit 60 mg (0.43 mmol)  $K_2CO_3$  versetzt. Nach 48 h Rühren bei RT wird die Lösung im Vakuum eingengt und flashchromatographisch an Kieselgel mit PE/EE 10:1 getrennt. Es werden 140 mg (0.29 mmol, 7 %) Edukt, 424 mg (0.97 mmol, 22 %)  $\beta$ -Anomer **57 $\beta$**  und 489 mg (1.12 mmol, 26 %)  $\alpha$ -Anomer **57 $\alpha$**  erhalten.



Sirup

 $C_{19}H_{40}O_5SSi_2$  (436.755 g/mol)

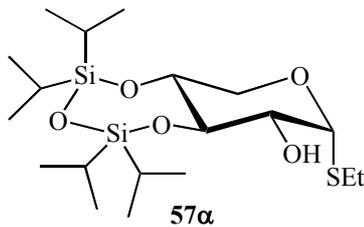
Ber.: C 52.25, H 9.23, S 7.34

Gef.: C 52.38, H 9.21, S 6.80

 $[\alpha]_D^{20} = -7.5$  ( $c = 0.3$ ,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE 10:1):  $R_f = 0.29$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 4.33$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.7$  Hz), 3.98 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 5.6$ ,  $^3J_{5ax,5eq} = 11.7$  Hz), 3.79 (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 8.1$ ,  $^3J_{4,5eq} = 5.6$ ,  $^3J_{4,5ax} = 10.2$  Hz), 3.59 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 8.6$ ,  $^3J_{3,4} = 8.1$  Hz), 3.39 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 9.7$ ,  $^3J_{2,3} = 8.7$  Hz), 3.26 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 10.2$ ,  $^3J_{5ax,5eq} = 11.7$  Hz), 2.79 – 2.66 (m, 2H,  $SCH_2CH_3$ ), 2.44 – 2.15 (bs, 1H, 2-OH), 1.31 (t, 3H,  $SCH_2CH_3$ ,  $J = 7.6, 7.1$  Hz), 1.11 – 0.97 (m, 28 H, 2x  $iPr_2$ -Si-O-Si- $iPr_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.62 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 85.79$  (C-1), 81.47 (C-3), 73.16 (C-2), 72.36 (C-4), 70.19 (C-5), 24.41 ( $SCH_2CH_3$ ), 17.59 – 17.30 ( $CH(CH_3)_2$ ), 15.35 ( $SCH_2CH_3$ ), 13.07, 13.03, 12.33, 12.27 ( $CH(CH_3)_2$ ) ppm.



Sirup

 $C_{19}H_{40}O_5SSi_2$  (436.755 g/mol) $[\alpha]_D^{20} = +91.5$  ( $c = 1.3$ ,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE 10:1):  $R_f = 0.17$  ( $H_2SO_4$ )

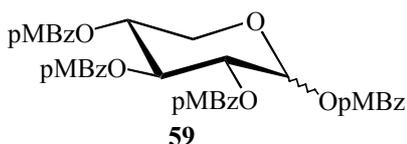
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.35$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.4$  Hz), 3.92 (dd~t, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 10.7$ ,  $^3J_{5ax,5eq} = 10.7$  Hz), 3.78 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.4$ ,  $^3J_{2,3} = 8.8$  Hz), 3.75 – 3.60 (m, 3H, H-4, H-3, H-5eq), 2.65 – 2.58 (m, 2H,  $SCH_2CH_3$ ), 2.50 – 2.20 (bs, 1H, 2-OH), 1.30 (t, 3H,  $SCH_2CH_3$ ,  $J = 7.6, 7.3$  Hz), 1.11 – 0.98 (m, 28 H, 2x  $iPr_2$ -Si-O-Si- $iPr_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (125.77 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 85.50$  (C-1), 78.38 (C-3), 72.78 (C-4), 72.39 (C-2), 62.82 (C-5), 25.00 ( $SCH_2CH_3$ ), 17.74 – 17.32 ( $CH(CH_3)_2$ ), 15.08 ( $SCH_2CH_3$ ), 13.05, 13.05, 12.42, 12.29 ( $CH(CH_3)_2$ ) ppm.

### 1,2,3,4-Tetra-*O*-(*p*-methoxybenzoyl)-*D*-xylopyranose (59).

Umsetzung nach **AAV15**: 5.00 g (33.3 mmol) *D*-Xylose, 30 mL abs. Pyridin, Eisbad, 24.00 g (140.7 mmol) *p*-Methoxybenzoylchlorid, → RT, über Nacht, 10 mL Methanol, 1 h. Nach Fällung aus Methanol werden 23.0 g mit Benzostatresten verunreinigtes Produkt ( $\alpha/\beta \approx 4:1$  lt.

$^1H$ -NMR) erhalten und direkt zu **60** weiterverarbeitet.



Farbloser Feststoff

$C_{37}H_{34}O_{13}$  (MG 686.658 g/mol)

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.32, 0.36$

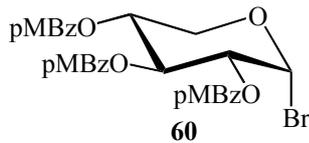
(UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.06 - 8.02, 7.94 - 7.74$  (m, 2x 8H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ - $\alpha$ , - $\beta$ ), 6.95 - 6.90, 6.82 - 6.68 (m, 2x 8H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ - $\alpha$ , - $\beta$ ), 6.62 (d, 1H, H-1- $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 6.19 (d, 1H, H-1- $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 6.13 (dd~t, 1H, H-3- $\alpha$ ,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 9.9$  Hz), 5.71 (dd~t, 1H, H-3- $\beta$ ,  $^3J_{2,3} = 6.6, ^3J_{3,4} = 6.4$  Hz), 5.50 (dd, 1H, H-2- $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 5.3$  Hz), 5.50 (dd, 1H, H-2- $\beta$ ,  $^3J_{1,2} = 5.3$  Hz), 5.48 (dd, 1H, H-2- $\alpha$ ,  $^3J_{1,2} = 3.6, ^3J_{2,3} = 10.2$  Hz), 5.39 (ddd~dt, 1H, H-4- $\alpha$ ,  $^3J_{3,4} = 9.9, ^3J_{4,5eq} = 5.8, ^3J_{4,5a} = 10.2$  Hz), 5.27 (ddd~dt, 1H, H-4- $\beta$ ,  $^3J_{3,4} = 6.4, ^3J_{4,5eq} = 4.1, ^3J_{4,5a} = 10.4$  Hz), 4.44 (dd, 1H, H-5eq $\beta$ ,  $^3J_{4,5eq} = 3.7, ^2J_{5eq,5ax} = 12.6$  Hz), 4.20 (dd, 1H, H-5eq $\alpha$ ,  $^3J_{4,5eq} = 5.7, ^2J_{5eq,5ax} = 11.3$  Hz), 3.92 (dd~t, 1H, H-5ax $\alpha$ ,  $^3J_{4,5ax} = 10.7, ^2J_{5eq,5ax} = 11.2$  Hz), 3.87 (dd, 1H, H-5ax $\beta$ ), 3.83, 3.76, 3.72, 3.71 (4x s, 4x 3H, 4x OMe $\alpha$ ), 3.82, 3.77, 3.76, 3.74 (4x s, 4x 3H, 4x OMe $\beta$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 166.00 - 165.51$  (8x  $CH_3OC_6H_4COO$ ) 164.72 - 164.07 (8x  $\delta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 132.66 - 132.27 ( $\alpha$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 121.87 - 121.55 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 114.42 - 114.10 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ) 92.74 (C-1 $\beta$ ), 90.55 (C-1 $\alpha$ ), 70.55, 70.17, 69.82 (C-2 $\alpha$ , C-3 $\alpha$ , C-4 $\alpha$ ), ~70, 69.14, 68.72 (C-2 $\beta$ , C-3 $\beta$ , C-4 $\beta$ ), 62.67 (C-5 $\beta$ ), 61.70 (C-5 $\alpha$ ), 55.93 - 55.79 (8x OMe) ppm.

### 2,3,4-Tri-*O*-(*p*-methoxybenzoyl)- $\alpha$ -D-xylopyranosylbromid (60).

In einem 250 mL Dreihalsrundkolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter werden 4.40 g (6.41 mmol) **59** in 100 mL Dichlormethan gelöst und unter Eiskühlung mit 5 mL Essigsäureanhydrid und 5 mL Eisessig versetzt. Anschließend werden innerhalb von 20 min 30 mL HBr/Eisessig hinzugegeben. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 1:1 verfolgt und ist nach 90 min abgeschlossen. Zur Aufarbeitung werden etwa 100 g Eis hinzugegeben und die Mischung auf 300 mL Wasser gegossen. Es wird dreimal mit je 150 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen dreimal mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 1:1 werden 1.40 g (2.27 mmol, 35 %) **60** erhalten.



Graue Kristalle

 $C_{29}H_{27}BrO_{10}$  (MG 615.423 g/mol)

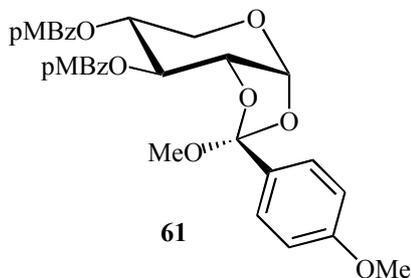
Smp.: 94.8 - 95.2 °C

 $[\alpha]_D^{20} = -3.9$  (c = 0.4,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.56$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.95, 7.93, 7.88$  (3x m~d, 3x 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 9.1$  Hz), 6.87 (m, 4H, 2x  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 6.80 (m, 3H, H-1,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 6.16 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.8, ^3J_{3,4} = 9.8$  Hz), 5.42 (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 9.8, ^3J_{4,5a} = 6.0, ^3J_{4,5b} = 9.1$  Hz), 5.22 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.9, ^3J_{2,3} = 9.8$  Hz), 4.33 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5} = 6.0, ^2J_{5eq,5ax} = 11.0$  Hz), 4.10 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5} = 9.1, ^2J_{5ax,5eq} = 11.0$  Hz), 3.83, 3.82, 3.77 (3x s, 3x 3H, 3x  $CH_3OC_6H_4COO$ ) ppm.

### 3,4-Di-*O*-(*p*-methoxybenzoyl)-1,2-*O*-(*R*)-(methoxy(*p*-methoxyphenylmethyliden))- $\alpha$ -D-xylopyranose (**61**).

Umsetzung nach AAV1: 6.96 g (11.3 mmol) **60**, 20 mL abs. Acetonitril, 1.9 mL (14.3 mmol) *sym*-Collidin, 359 mg (1.11 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 0.7 mL (17 mmol) abs. Methanol, 36 h, RT. Nach Kristallisation aus Toluol werden 2.08 g (3.68 mmol, 33 %) **61** erhalten.



Kristalle

 $C_{30}H_{30}O_{11}$  (MG 566.553 g/mol)

Smp.: 129.9 - 130.2 °C

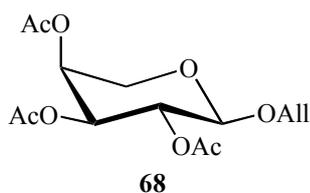
 $[\alpha]_D^{20} = 21.2$  (c = 0.5,  $CH_2Cl_2$ )TLC (PE/EE 3:2):  $R_f = 0.41$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.02, 7.89, 7.64$  (3x m~d, 3x 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 8.8$  Hz), 6.94, 6.87, 6.84 (3x d, 3x 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 8.8$  Hz), 5.87 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 4.7$  Hz), 5.72 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 2.5$  Hz), 5.24 (ddd, 1H, H-4,  $^4J_{2,4} = 1.3, ^3J_{3,4} = 2.5, ^3J_{4,5a} = 6.5, ^3J_{5,6a} = 7.6$  Hz), 4.64 (ddd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 4.7, ^3J_{2,3} = 1.9, ^4J_{2,4} = 1.3$  Hz), 4.13 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 6.6, ^2J_{5a,5b} = 12.1$  Hz), 3.88, 3.87, 3.79 (3x s, 3x 3H, 3x  $CH_3OC_6H_4COO$ ), 3.69 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 7.6, ^2J_{5a,5b} = 12.0$  Hz), 3.19 (s, 3H,  $CH_3OC(OR)_2Ar$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ , 77.16):  $\delta = 165.27, 164.62, 164.07, 163.80, 169.49$  (2x  $CH_3OC_6H_4COO$ , 3x  $\delta$ - $CH_3OC_6H_4-$ ), 132.19 - 132.09, 128.11 - 127.91, 121.89, 121.82, 121.56, 113.96 - 113.67 (Aryl-C,  $Ar-C(OR)_3$ ), 97.20 (C-1), 73.54, 68.85, 67.89 (C-2, C-3, C-4), 59.90 (C-5), 55.63, 55.57, 55.38 ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 51.53 ( $CH_3OC(OR)_2Ar$ ) ppm.

**Allyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (68) und Allyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosid (93).**

Umsetzung nach **AAV2**: 11.38 g (35.74 mmol) sirupöses **67**,<sup>[128,130,131]</sup> Argon, 80 mL abs. Dichlormethan, 2.44 mL (35.6 mmol) Allylkohol, Eiskühlung, 11 mL (87.6 mmol) Bortrifluorid-Etherat, dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/Et<sub>2</sub>O 1:1 ( $R_f$  (**67**) = 0.15), 3 h, wäßrige Aufarbeitung. Das Rohprodukt wird flashchromatographisch mit PE/EE 1:1 vorgetrennt und mit PE/Et<sub>2</sub>O 3:2 weiter aufgetrennt. Es werden 1.78 g (5.62 mmol, 16 %) Allyl-2,3,5-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosid **93** und 2.17 g (6.85 mmol, 19 %) Allyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid **68** rein sowie 1.77 g (5.59 mmol, 16 %) Mischfraktion erhalten, was einer Gesamtausbeute von 51 % entspricht. Ferner werden noch 1.33 g (4.18 mmol, 12 %) 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -L-arabinopyranose (**67 $\beta$** ) erhalten. Bei Verwendung von kristalliner 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranose **67 $\alpha$**  wird als Produkt ausschließlich Verbindung **68** erhalten (siehe unten, Synthese von **69**).



Sirup

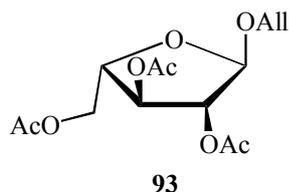
C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub> (316.304 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = +41.4$  (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/Et<sub>2</sub>O 1:1):  $R_f = 0.19$  (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.86$  (m, 1H, Allyl-2'), 5.32 – 5.18 (m, 4H, Allyl-3'a, Allyl-3'b, H-4, H-2), 5.05 (dd, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.3 Hz), 4.48 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.6 Hz), 4.33 (m~dd, 1H, Allyl-1'a, <sup>2</sup>J<sub>1'a,1'b</sub> = 13.2 Hz), 4.08 (m~dd, 1H, Allyl-1'b, <sup>3</sup>J<sub>1'b,2'</sub> = 6.1 Hz), 4.03 (dd, 1H, H-5ax, <sup>3</sup>J<sub>4,5ax</sub> = 3.6, <sup>2</sup>J<sub>5ax,5eq</sub> = 12.2 Hz), 3.63 (dd, 1H, H-5eq, <sup>3</sup>J<sub>4,5eq</sub> = 1.5, <sup>2</sup>J<sub>5ax,5eq</sub> = 12.2 Hz), 2.13, 2.07, 2.03 (3x s, 3x 3H, 3x CH<sub>3</sub>COO) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125.77 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 170.30, 170.14, 169.43$  (3x CH<sub>3</sub>C(=O)), 133.48 (Allyl-C-2'), 117.30 (Allyl-C-3'), 99.74 (C-1), 70.13, 69.18, 67.63 (C-2, C-3, C-4), 69.56 (Allyl-C-1'), 62.99 (C-5), 20.90, 20.76, 20.66 (3x CH<sub>3</sub>COO) ppm.



Farblose Kristalle

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub> (316.304 g/mol)

TLC (PE/Et<sub>2</sub>O 1:1):  $R_f = 0.29$  (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.90$  (m, 1H, Allyl-2'), 5.32, 5.21 (2x m, 2x 1H, Allyl-3'a, Allyl-3'b), 5.12 (bd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.5 Hz), 5.08 (bs, 1H, H-1), 5.00 (dd, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.5, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 5.1 Hz), 4.43 (dd, 1H, H-5a, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 2.3, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 10.9 Hz), 4.30 - 4.20 (m, 3H, H-4,

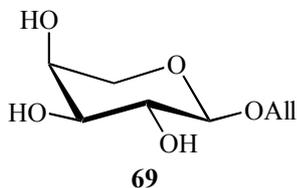
H-5b, Allyl-1'a), 4.05 (m~dd, 1H, Allyl-1'b,  $^3J_{1'b,2'} = 6.1$ ,  $^2J_{1'a,1'b} = 13.2$  Hz), 2.13 (s, 9H, 3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.59$ , 170.19, 169.64 (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 133.63 (Allyl-C-2'), 117.46 (Allyl-C-3'), 104.77 (C-1), 81.41 (C-4), 80.36 (C-2), 76.87 (C-3), 68.37 (Allyl-C-1'), 63.32 (C-5), 20.94, 20.79, 20.75 (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

### Allyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**69**) und Allyl-3,4-*O*-iso-propyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**70**).

Ansatz 1: Umsetzung nach **AAV7a**: 1.83 g (5.80 mmol) **68**, 20 mL abs. Methanol, 0.58 mL einer 1 M Natriummethanolat-Lösung in Methanol, 60 min, RT, Neutralisation mit saurem Ionenaustauscher Amberlite IR 120 ( $\text{H}^+$ ). Es werden 0.89 g (4.68 mmol, 81 %) **69** erhalten.

Ansatz 2: Umsetzung nach **AAV2**: 20.00 g (62.9 mmol) **67 $\alpha$** , 12.9 mL (188.7 mmol) Allylalkohol, 17.4 mL (138.4 mmol) Bortrifluorid-Etherat, 20 mL abs. Dichlormethan, 2.5 h. 20 g Rohprodukt werden direkt nach **AAV7a** umgesetzt: 50 mL abs. Methanol, 1 mL einer 1 N Natriummethanolatlösung in Methanol, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 1:1 und  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  1:1, 1 h. Nach Kristallisation aus  $\text{MeOH}/\text{Et}_2\text{O}$  werden 10.17 g (53.5 mmol, 85 %) **69** erhalten.



Weißer Kristalle

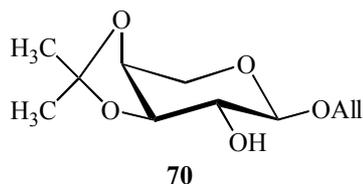
$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5$  (190.194 g/mol)

Smp.: 108.2 – 108.9 °C

$[\alpha]_D^{20} = -5.3$  (c = 1,  $\text{CHCl}_3$ )

TLC (EE/EtOH 3:1):  $R_f = 0.33$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

Umsetzung nach **AAV12**: 410 mg (2.16 mmol) **69**, 1.4 mL (11.4 mmol) 2,2-Dimethoxypropan, 7.3 mg (38  $\mu\text{mol}$ ) *p*-Toluolsulfonsäure, 50 °C bis zum Auflösen des Eduktes, dünnschichtchromatographische Kontrolle (PE/EE 3:2,  $R_f$  (**69**) = 0.05), 60 min bei RT, wäßrige Aufarbeitung. Es werden 295 mg (1.28 mmol, 59 %) **70** erhalten.



Farblosener Feststoff

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$  (230.258 g/mol)

Ber.: C 57.38, H 7.88

Gef.: C 57.28, H 7.86

Smp.: 53.5 – 54 °C

$[\alpha]_D^{20} = +29.7$  (c = 0.4,  $\text{CHCl}_3$ )

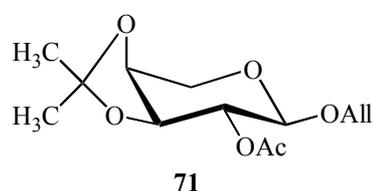
TLC (PE/EE 3:2):  $R_f = 0.55$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.93$  (dddd, 1H, Allyl-2'), 5.32 (m~dd, 1H, Allyl-H-3'<sub>Z</sub>,  $^3J_{2',3'Z} = 17.3$  Hz), 5.22 (m~d, 1H, Allyl-H-3'<sub>E</sub>,  $^3J_{2',3'E} = 10.2$  Hz), 4.38 - 4.21 (m, 3H, H-1,

Allyl-1'a,b), 4.17 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 2.8$ ,  $^3J_{5ax,5eq} = 13.2$  Hz), 4.13 - 4.06 (m, 2H, H-3, H-4), 3.78 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 3.6$ ,  $^3J_{5ax,5eq} = 13.2$  Hz), 3.66 (m, 1H, H-2), 2.76 (bs, 1H, 2-OH), 1.53, 1.37 (2x s, 2x 3H,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OR})_2$ ) ppm.

### Allyl-2-O-acetyl-3,4-O-iso-propyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (71).

Umsetzung nach **AAV15**: 295 mg (1.28 mmol) **70**, 2mL Dichlormethan, 0.25 mL Essigsäureanhydrid, 0.25 mL Pyridin. Nach vollständigem Umsatz wurden die Reagenzien im Vakuum entfernt. Anschließend wurde dreimal mit Toluol codestilliert und Lösungsmittelreste im Hochvakuum entfernt. Eine Zusätzliche Reinigung war nicht erforderlich. Es wurden 342 mg (1.25 mmol, 98 %) **71** erhalten.



Sirup

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6$  (272.294 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = -100$  (c = 0.1,  $\text{CHCl}_3$ )

TLC (PE/EE 1:2):  $R_f = 0.40$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.86$  (m, 1H, Allyl-2'), 5.28 (ddd, 1H, Allyl-3'Z,  $^3J_{2',3'Z} = 17.3$ ,  $^2J_{3'E,3'Z} = 1.5$  Hz), 5.18 (ddd, 1H, Allyl-3'E,  $^3J_{2',3'E} = 10.7$ ,  $^2J_{3'E,3'Z} = 1.5$  Hz), 5.07 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = ^3J_{2,3} = 6.6$  Hz), 4.44 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.6$  Hz), 4.30 - 4.23 (m, 2H, H-4, Allyl-1'a), 4.15 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 6.6$ ,  $^3J_{3,4} = 6.1$  Hz), 4.09 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 4.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.2$  Hz), 4.07 - 4.01 (m, 1H, Allyl-1'b), 3.76 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5ax} = 4.3$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.2$  Hz), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.56, 1.36 (2x s, 2x 3H,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OR})_2$ ) ppm.

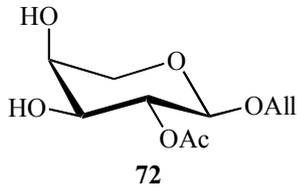
$^{13}\text{C-NMR}$  (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 169.52$  ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 133.72 (Allyl-C-2'), 117.13 (Allyl-C-3'), 110.42 ( $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OR})_2$ ), 98.45 (C-1), 75.83, 72.25, 72.19 (C-2, C-3, C-4), 68.86 (C-5), 61.91 (Allyl-C-1'), 27.69, 26.14 ( $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OR})_2$ ), 20.95 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

### Allyl-2-O-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (72).

Ansatz 1: Umsetzung nach **AAV13**: 238 mg (0.87 mmol) **71**, 2.5 mL 60 %ige Essigsäure, 50 °C, 2 h. Dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 1:2 ( $R_f$  (**71**) = 0.70). Säulenchromatographische Reinigung erfolgte mit PE/EE 1:2. Es wurden 69 mg (0.30 mmol, 34 %) **72** erhalten.

Ansatz 2: Umsetzung nach **AAV12**: 10.17 g (53.5 mmol) **69**, 33.5 mL 2,2-Dimethoxypropan, 33.5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 1:1. 14.0 g Rohprodukt werden nach **AAV15** umgesetzt: 160 mL Pyridin, 80 mL Essigsäureanhydrid, über Nacht, dünnschichtchromatographische Verfolgung

mit PE/EE 1:1. 14.0 g Rohprodukt werden direkt nach **AAV13** umgesetzt: 60 mL 60 %ige Essigsäure. Säulenchromatographische Reinigung mit PE/EE 1:2. Es werden 4.92 g (21.2 mmol, 40 % bzgl. **69**) **72** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{10}H_{16}O_6$  (232.230 g/mol)

Smp.: 49.0 - 51.0 °C

$[\alpha]_D^{20} = +31.7$  (c = 0.3,  $CHCl_3$ )

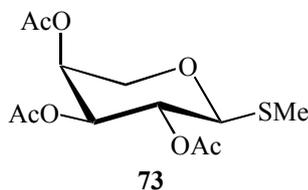
TLC (PE/EE 1:2):  $R_f = 0.24$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.89$  (m, 1H, Allyl-2'), 5.30 (dddd, 1H, Allyl-3'Z,  $^3J_{2',3'Z} = 17.3$ ,  $^2J_{3'E,3'Z} = 1.5$  Hz), 5.24 (dddd, 1H, Allyl-3'E,  $^3J_{2',3'E} = 10.7$ ,  $^2J_{3'E,3'Z} = 1.5$  Hz), 4.99 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.6$ ,  $^3J_{2,3} = 5.6$  Hz), 4.64 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 4.27 (dddd, 1H, Allyl-1'a,  $^2J_{1'a,1'b} = 12.7$ ,  $^3J_{1'a,2'} = 5.6$ ,  $^4J_{1'a,3'} = 1.5$  Hz), 4.06 (dddd, 1H, Allyl-1'b,  $^2J_{1'a,1'b} = 12.7$ ,  $^3J_{1'b,2'} = 6.1$ ,  $^4J_{1'b,3'} = 1.5$  Hz), 3.92 (m, 1H, H-4), 3.83 (m, 1H, H-3), 3.77 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 7.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.7$  Hz), 3.62 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5ab} = 4.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.7$  Hz), 3.32 (bs, 1H, OH), 2.62 (bs, 1H, OH), 2.12 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (125.77 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.26$  ( $CH_3COO$ ), 132.98 (Allyl-C-2'), 118.21 (Allyl-C-3'), 97.20 (C-1), 70.98, 69.75, 65.37 (C-2, C-3, C-4), 69.04 (C-5), 61.19 (Allyl-C-1'), 20.88 ( $CH_3COO$ ) ppm.

### Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**73**).

Umsetzung nach **AAV2**: 8.82 g (27.7 mmol) **67a**, Argon, 100 mL abs.  $CH_2Cl_2$ , bei 0 °C Zugabe von 5 mL (36.01 mmol) TMSSMe und 5 mL (27.7 mmol) TMSOTf, 0 °C  $\rightarrow$  RT, 15 h, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 2:1, wäßrige Aufarbeitung. Eine zusätzliche Reinigung war nicht erforderlich. Es wurden 8.56 g Rohprodukt **73** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{12}H_{18}O_7S$  (MG 306.333 g/mol)

Smp.: 73.6 - 74.1 °C, Lit.:<sup>[180]</sup> 73 - 74 °C

$[\alpha]_D^{20} = +5.8$  (c = 0.6,  $CHCl_3$ )

Lit.:<sup>[180]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +6.2$  (c = 1,  $CHCl_3$ )

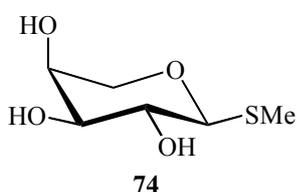
TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.29$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.30$  (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 3.6$ ,  $^3J_{4,5a} = 3.1$ ,  $^3J_{4,5b} = 1.5$  Hz), 5.26 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.7$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz), 5.08 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.2$ ,  $^3J_{3,4} = 3.6$  Hz), 4.40 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 8.7$  Hz), 4.10 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 3.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.2$  Hz), 3.69 (dd,

$^1\text{H}$ , H-5b,  $^3J_{4,5a} = 1.5$ ,  $^3J_{5a,5b} = 13.2$  Hz), 2.20 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.14, 2.08, 2.03 (3x s, 3x 3H, 3x CH<sub>3</sub>COO) ppm.

### Methyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (74).

Umsetzung nach **AAV7a**: 8.56 g Rohprodukt (ca. 27.7 mmol) **73**, 50 mL abs. Methanol, Zugabe von Natriummethanolat bis pH 9, 1 h, Neutralisation mit saurem Ionentauscher Amberlite IR 120 (H<sup>+</sup>), Kristallisation mit MeOH/Et<sub>2</sub>O (+EE, +PE). Es werden 3.25 g (18.0 mmol, 65 % bzgl. **67a**) reines **74** erhalten, sowie 1.64 g Rückstand der Mutterlauge erhalten, welcher nicht weiterverarbeitet wurde.



Farbloser Feststoff

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>S (MG 180.223 g/mol)

Smp.: 113.8 - 114.2 °C,

Lit.:<sup>[180]</sup> 114 - 115 °C

$[\alpha]_D^{20} = -13.9$  (c = 0.8, MeOH)

Lit.:<sup>[180]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = -14.7$  (c = 0.5, MeOH)

TLC (PE/EE 2:1): R<sub>f</sub> = 0 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

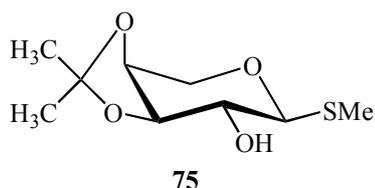
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, Methanol-d<sub>4</sub>):  $\delta = 4.59$  (bs, 3H, 3x OH), 4.22 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.2$  Hz), 3.94 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 3.1$ ,  $^2J_{5ax,5eq} = 12.2$  Hz), 3.87 (m, 1H, H-4), 3.63 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 9.2$ ,  $^3J_{2,3} = 8.7$  Hz), 3.58 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 1.5$ ,  $^2J_{5ax,5eq} = 12.2$  Hz), 3.53 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 8.7$ ,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz), 2.17 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.62 MHz, Methanol-d<sub>6</sub>):  $\delta = 88.66$  (C-1), 75.24, 71.06, 70.05 (C-2, C-3, C-4), 70.54 (C-5), 12.28 (SCH<sub>3</sub>) ppm.

### Methyl-3,4-*O*-iso-propyliden-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (75).

Umsetzung nach **AAV7a**: 8.40 g (ca. 27.5 mmol) **73** als Rohprodukt, 50 mL abs. Methanol, 2 mL einer 1M methanolischen Natriummethanolat-Lösung, 13 h, Neutralisation mit Amberlite IR 120 (H<sup>+</sup>).

Umsetzung von 4.94 g Rohprodukt **74** nach **AAV12**: 150 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 14 mL (11.4 mmol) 2,2-Dimethoxypropan, Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure, wäßrige Aufarbeitung, säulenchromatographische Reinigung mit PE/EE 1.3:1. Es werden 3.60 g (16.3 mmol, 59 %) **75** erhalten.



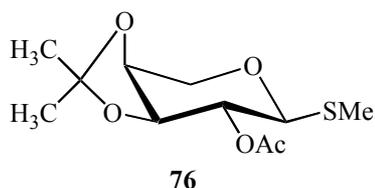
Sirup

 $C_9H_{16}O_4S$  (MG 220.287 g/mol)TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.30$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 4.30 - 4.23$  (m, 2H, H-4, H-5a), 4.21 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.8$  Hz), 4.08 (dd-t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 6.5$ ,  $^3J_{3,4} = 6.2$  Hz), 3.81 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 3.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.3$  Hz), 3.64 (ddd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 9.8$ ,  $^3J_{2,3} = 7.0$ ,  $^3J_{2,OH} = 0.8$  Hz), 3.05 (bd, 1H, 2-OH,  $^3J_{2,OH} = 0.8$  Hz), 2.19 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 1.57, 1.38 (2x s, 2x 3H,  $(CH_3)_2C(OR)_2$ ) ppm.

### Methyl-2-*O*-acetyl-3,4-*O*-iso-propyliden-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (76).

Umsetzung nach **AAV15**: 3.60 g (16.3 mmol) **75**, 40 mL  $CH_2Cl_2$ , 2 mL Pyridin, 2 mL Essigsäureanhydrid, über Nacht, Einengen im Vakuum, viermal Codestillation mit Toluol, Entfernen von Lösungsmittelresten im Hochvakuum. Eine zusätzliche Reinigung war nicht erforderlich. Es wurden 4.27 g (16.3 mmol, quant.) **76** erhalten.



Sirup

 $C_{11}H_{18}O_5S$  (MG 262.324 g/mol)TLC (PE/EE 3:4):  $R_f = 0.61$  ( $H_2SO_4$ )

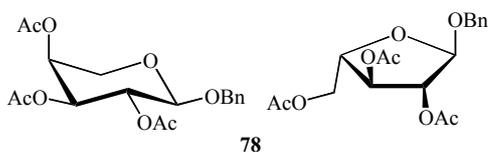
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.07$  (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.7$ ,  $^3J_{2,3} = 6.6$  Hz), 4.32 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 8.7$  Hz), 4.30 - 4.25 (m, 2H, H-4, H-5a), 4.17 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 6.6$ ,  $^3J_{3,4} = 5.1$  Hz), 3.80 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 4.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.8$  Hz), 2.18 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 2.12 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.59, 1.38 (2x s, 2x 3H,  $(CH_3)_2C(OR)_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.67$  ( $CH_3COO$ ), 110.27 ( $(CH_3)_2C(OR)_2$ ), 82.64 (C-1), 76.15, 72.78, 70.71 (C-2, C-3, C-4), 65.19 (C-5), 27.76, 26.26 ( $(CH_3)_2C(OR)_2$ ), 20.97 ( $CH_3COO$ ), 11.93 ( $SCH_3$ ) ppm.

### Benzyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid und Benzyl-2,3,5-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosid (78).

Umsetzung nach **AAV2**: 71.80 g (0.23 mol) **67**, Argon, 72 mL abs. Dichlormethan, 70.0 mL (0.68 mol) Benzylalkohol, Eiskühlung, 62.0 mL (0.49 mol) Bortrifluorid-Etherat, 1.5 h. Es werden 56.80 g Rohprodukt erhalten, von denen 596 mg säulenchromatographisch mit PE/EE 3:1 gereinigt werden. Es werden 442 mg erhalten. Hochgerechnet auf die

Gesamtmenge ergibt dies ca. 42.12 g (0.115 mol, 51 %, Pyranosid/Furanosid  $\approx$  0.65:1 lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) **78**.



Gelblicher Feststoff

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (MG 366.362 g/mol)

Lit.[127] Pyranosid: Smp.: 79.5 - 81 °C

$[\alpha]_D^{20} = -24.4$  (c = 3,  $\text{CHCl}_3$ )

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.51$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

Die  $^1\text{H-}$  und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Mischung werden der Übersichtlichkeit halber getrennt aufgeführt.

Pyranosid:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.36 - 7.28$  (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.27 - 5.22 (m, 2H, H-2, H-4), 5.03 - 4.98 (m, 1H, H-3), 4.88, 4.58 (2x d, 2x 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O-a, -b}$ ,  $^2J = 12.2$  Hz), 4.47 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.6$  Hz), 4.03 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 3.3$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.0$  Hz), 3.59 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5} = 1.8$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.0$  Hz), 2.12, 2.02, 1.99 (3x s, 3x 3H, 3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.61 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.73 - 169.53$  (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 136.97, 127.90 - 127.57 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 99.50 (C-1), 70.35 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.13, 69.18, 67.63 (C-2, C-3, C-4), 63.02 (C-5), 20.91 - 20.66 (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

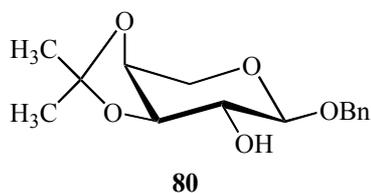
Furanosid:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.36 - 7.28$  (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.16 (d, 1H, H-2,  $^3J = 1.5$  Hz), 5.11 (bs, 1H, H-1), 5.30 - 4.99 (m, 1H, H-3), 4.76, 4.55 (2x d, 2x 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O-a, -b}$ ,  $^2J = 12.2$  Hz), 4.42 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 2.8$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.5$  Hz), 4.29 - 4.19 (m, 2H, H-4, H-5b), 2.09, 2.08, 2.07 (3x s, 3x 3H, 3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.73 - 169.53$  (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 137.13, 128.52 - 126.96 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 104.76 (C-1), 81.34, 80.45, 77.25 (C-2, C-3, C-4), 68.83 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 63.31 (C-5), 20.91 - 20.66 (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

### Benzyl-3,4-*iso*-propyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**80**).

Umsetzung nach **AAV7a**: 56.20 g Rohprodukt (ca. 0.11 mol), 21 mL abs. Methanol, 1.15 g Natriummethanolat, RT, 2 d, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 1:1 ( $R_f$  (**79**) = 0.07), Neutralisation mit Ionentauscher Amberlite IR 120 ( $\text{H}^+$ ), Filtration, im Vakuum zur Trockne einengen. Das so erhaltene Rohprodukt wird direkt nach **AAV12** umgesetzt: 138 mL 2,2-Dimethoxypropan, 43 mg (4.5 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 1:1, 2 d, 110 mg (11 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure, 1.5 h, Neutralisation mit 0.5 mL Triethylamin, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, Aufnehmen in 200 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , zweimal waschen mit Wasser,

über Magnesiumsulfat trocknen, im Vakuum zur Trockne einengen. Nach zweimaliger säulenchromatographischer Reinigung werden 8.63 g (31 mmol, 28 %) **80** erhalten.

**80**

Leicht gelblicher Sirup

$C_{15}H_{20}O_5$  (MG 280.316 g/mol)

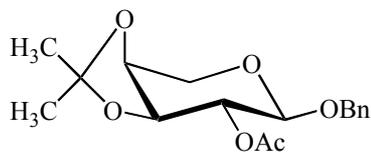
TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.34$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.37 - 7.28$  (m, 5H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.89, 4.58 (2x d, 2x 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -a, -b,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.28 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 7.6$  Hz), 4.25 - 4.18 (m, 2H, H-4, H-5a), 4.06 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 7.6$ ,  $^3J_{3,4} = 5.6$  Hz), 3.78 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5} = 3.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.9$  Hz), 3.68 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = ^3J_{2,3} = 7.6$  Hz), 2.55 - 2.44 (m, 1H, 2-OH), 1.53, 1.37 (2x s, 2x 3H,  $(CH_3)_2C(OR)_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (125.76 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 137.04$ , 128.57 - 128.04 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 110.22 ( $(CH_3)_2C(OR)_2$ ), 101.01 (C-1), 78.07 (C-3), 73.68 (C-2), 73.06 (C-4), 70.53 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 63.20 (C-5), 27.99, 26.03 ( $(CH_3)_2C(OR)_2$ ) ppm.

### Benzyl-2-O-acetyl-3,4-O-iso-propyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**81**).

Umsetzung nach **AAV15**: 7.025 g (24.8 mmol) **80**, 12.4 mL Pyridin, 12.4 mL Essigsäureanhydrid, 30 min, dünnstschichtchromatographische Verfolgung erfolgt mit PE/EE 1:1. Nach Einengen unter vermindertem Druck, Codestillation mit Toluol und Entfernen von Lösungsmittelresten im Hochvakuum werden 7.76 g (24.0 mmol, 97 %) **81** erhalten.

**81**

Sirup

$C_{17}H_{22}O_6$  (MG 322.353 g/mol)

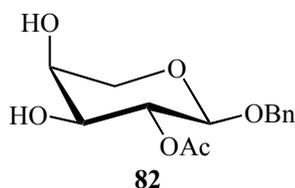
TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.66$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.36 - 7.28$  (m, 5H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.11 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 6.6$ ,  $^3J_{2,3} = 6.9$  Hz), 4.83, 4.57 (2x d, 2x 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -a, -b,  $^2J = 12.3$  Hz), 4.44 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.6$  Hz), 4.28 (ddd~q, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 10.3$ ,  $^3J_{4,5a} = ^3J_{4,5b} = 4.4$  Hz), 4.15 - 4.09 (m, 2H, H-3, H-5a), 3.77 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5} = 4.4$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.8$  Hz), 2.07 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.56, 1.35 (2x s, 2x 3H,  $(CH_3)_2C(OR)_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 169.55$  ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 137.28, 128.38 - 127.65 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 110.52 ( $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OR})_2$ ), 98.36 (C-1), 75.87 (C-3), 72.42, 72.27 (C-2, C-4), 69.65 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.08 (C-5), 27.72, 26.16 ( $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OR})_2$ ), 20.98 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

### Benzyl-2-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**82**).

Umsetzung nach **AAV13**: 7.70 g (23.9 mmol) **81**, 30 mL 95 %ige Essigsäure, 18 h, dünnschichtchromatographische Verfolgung erfolgt mit PE/EE 1:1. Da kein nennenswerter Umsatz zu verzeichnen ist, werden 10 mL Wasser hinzugegeben ( $\approx 70$  %ige Essigsäure), 30 min, Entfernen von Wasser und Essigsäure unter vermindertem Druck, zweimal Codestillation mit Toluol. Eine weitere Reinigung war nicht erforderlich. Es werden 3.41 g (12.1 mmol, 51 %) **82** erhalten.



Gelblicher Feststoff

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (MG 282.289 g/mol)

Smp.: 44 - 46 °C

$[\alpha]_D^{20} = -24.5$  ( $c = 0.3$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

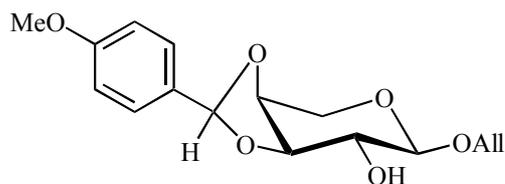
TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.09$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.38 - 7.28$  (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.02 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 4.1$ ,  $^3J_{2,3} = 6.1$  Hz), 4.81 (d, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ -a,  $^2J = 12.2$  Hz), 4.63 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 4.1$  Hz), 4.56 (d, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ -b,  $^2J = 11.7$  Hz), 3.92 (m, 1H, H-4), 3.86 - 3.77 (m, 2H, H-3, H-5a), 3.62 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5} = 3.8$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.0$  Hz), 3.20 - 2.85 (m, 2H, 3-OH, 4-OH), 2.09 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (125.76 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.38$  ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 136.52, 128.58 - 127.70 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 97.53 (C-1), 71.36 (C-2), 70.07 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.03 (C-3), 65.80 (C-4), 61.85 (C-5), 20.91 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

### Allyl-3,4-*O*-*p*-methoxybenzyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**83**).

Umsetzung nach **AAV10**: 100 mg (0.53 mmol) **69**, 0.30 mL Anisaldehyddimethylacetal, 0.5 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , einige mg *p*-Toluolsulfonsäure, 48 h, RT. Nach wäßriger Aufarbeitung wird das Produkt säulenchromatographisch mit PE/EE 4:3 gereinigt. Es werden 52 mg (0.16 mmol, 31 %) **83** als Diastereomeregemisch erhalten.



83

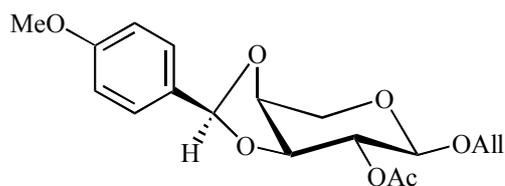
Nadeln

 $C_{16}H_{20}O_6$  (MG 308.326 g/mol)TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.47$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.44, 7.39$  (2x m~d, 2x 2H, 2x  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 6.88 (m, 4H, 2x  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 6.17 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 6.00 - 5.88 (m, 1H, Allyl-H-2'), 5.88 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 5.38 - 5.20 (m, 4H, 2x Allyl-H-3'a,b), 4.42 - 4.08, 3.98 - 3.52 (m, 2x 8H, je 2x H-1, H-2, H-3, H-4, H-5a, H-5b, Allyl-H-1'a,b), 3.80 (s, 6H, 2x  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 2.62, 2.53 (2x bs, 2H, 2x 2-OH) ppm.

#### Allyl-2-O-acetyl-3,4-O-*p*-methoxybenzyliden- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (84R) und (84S).

Umsetzung nach AAV10: 1.00 g (4.30 mmol) **72**, 0.75 mL (4.40 mmol) Anisaldehyddimethylacetal, 5 mL  $CH_2Cl_2$ , 40 mg (0.22 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure, RT, über Nacht. Die Farbe der Lösung schlägt von hellgelb nach rot um. Es werden 10 mL DMF hinzugegeben und das  $CH_2Cl_2$  und entstandenes Methanol im Vakuum entfernt, wäßrige Aufarbeitung, säulenchromatographische Reinigung mit Tol/EE 20:1. Es werden 40 mg (0.11 mmol) des einen Diastereomers, gefolgt von 410 mg (1.17 mmol) Diastereomergemisch sowie 200 mg (0.57 mmol) des anderen Diastereomers erhalten. Daraus ergibt sich eine Gesamtausbeute von 43 %.

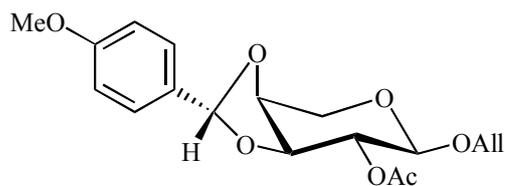


84R

Sirup

 $C_{18}H_{22}O_7$  (MG 350.363 g/mol)TLC (Tol/EE 20:1):  $R_f = 0.24$ , (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{F1} = 7.36$  (m~d, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 6.88 (m~d, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4C_3H_2CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 6.18 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 5.88 (m, 1H, Allyl-H-2'), 5.32 - 5.18 (m, 2H, H-2, Allyl-H-3'a,b), 4.50 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.6$  Hz), 4.42 - 4.01 (m, 5H, H-3, H-4, H-5a, Allyl-H-1'a,b), 3.82 - 3.72 (m, 4H, H-5b,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 2.11 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.



84S

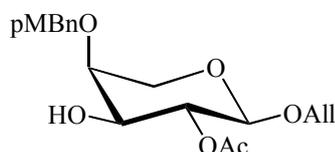
Sirup

 $C_{18}H_{22}O_7$  (MG 350.363 g/mol)TLC (Tol/EE 20:1):  $R_f = 0.17$ , (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{F2} = 7.48$  (m~d, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 6.91 (m~d, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 5.90 (m, 1H, Allyl-H-2'), 5.86 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 5.33 - 5.15 (m, 3H, H-2, Allyl-H-3'a,b), 4.57 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.1$  Hz), 4.32 - 4.20, 4.19 - 4.00 (2x m, 3H, 2H, H-3, H-4, H-5a, Allyl-H-3'a,b), 3.90 - 3.70 (m, 4H, H-5b,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 2.12 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

**Allyl-2-O-acetyl-4-O-p-methoxybenzyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (85).**

Umsetzung nach **AAV11b**: 400 mg (1.14 mmol) **84**, 40 mL abs. THF, 0.5 g frisch aktiviertes MS 4 Å, 665 mg (10.6 mmol)  $NaBH_3CN$ , 1 h bei RT, dann bei 0 °C  $HCl$ /Diethylether, 1 h. Säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit PE/EE 3:1. Es werden 332 mg (0.94 mmol, 82 %) **85** erhalten.



85

Farbloser Feststoff

 $C_{18}H_{24}O_7$  (352.379 g/mol)

Smp.: 58.6 - 59.8 °C

 $[\alpha]_D^{20} = -9.5$  (c = 0.3,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE 2:3):  $R_f = 0.41$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.27$  (m, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 6.88 (m, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 5.87 (m, 1H, Allyl-2'), 5.28 (dddd, 1H, Allyl-3'Z,  $^3J_{2',3'Z} = 17.3$ ,  $^2J_{3'E,3'Z} = 1.5$  Hz), 5.20 (dddd, 1H, Allyl-3'E,  $^3J_{2',3'E} = 10.2$ ,  $^2J_{3'E,3'Z} = 1.5$  Hz), 5.01 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.1$ ,  $^3J_{2,3} = 7.1$  Hz), 4.62 (d, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH_2O$ -a,  $^2J = 11.2$  Hz), 4.52 (d, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH_2O$ -b,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.51 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 4.27 (dddd, 1H, Allyl-1'a,  $^2J_{1'a,1'b} = 12.7$ ,  $^3J_{1'a,2'} = 4.6$ ,  $^4J_{1'a,3'} = 1.5$  Hz), 4.05 (dddd, 1H, Allyl-1'b,  $^2J_{1'a,1'b} = 13.2$ ,  $^3J_{1'b,2'} = 6.1$ ,  $^4J_{1'b,3'} = 1.5$  Hz), 4.00 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 6.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.2$  Hz), 3.84 - 3.78 (m, 4H, H-3,  $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 3.72 (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{4,5a} = 6.1$ ,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5b} = 3.1$  Hz), 3.45 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 3.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.2$  Hz), 2.75 (bd, 1H, 3-OH,  $^3J_{3,OH} = 8.1$  Hz), 2.09 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.62 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.99$  ( $CH_3COO$ ), 159.47, 129.66 ( $\alpha, \delta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 133.44 (Allyl-C-2'), 129.51, 113.94 ( $\beta, \gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 117.64

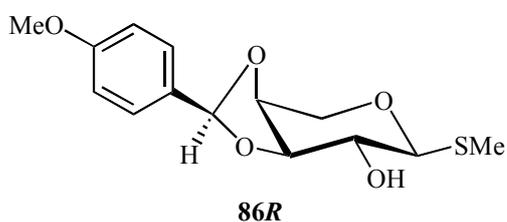
(Allyl-C-3'), 98.30 (C-1), 73.08, 71.82, 69.46 (C-2, C-3, C-4), 70.90 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 69.09 (Allyl-C-1'), 59.75 (C-5), 55.31 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 20.96 (CH<sub>3</sub>COO) ppm.

### Methyl-3,4-O-*p*-methoxybenzyliden-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (**86S**) und (**86R**).

Umsetzung nach AAV10: 1.00 g (5.55 mmol) **74**, 1.20 mL (7.0 mmol) Anisaldehydimethylacetal, 10 mL abs. DMF, RT, 70 mg (0.37 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, am Rotationsverdampfer bei 50 mbar rotieren, 2 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 5:2 werden 450 mg (1.51 mol, 27 %) **86S** und 590 mg (1.98 mmol, 36 %) **86R** erhalten.

Sirup

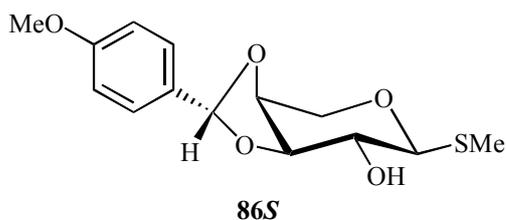
C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (MG 298.356 g/mol)



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.38 (ddd, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz), 6.89 (ddd, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 6.18 (s, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 4.38 - 4.31 (m, 2H, H-3, H-5a), 4.24 - 4.20 (m, 2H, H-1, H-4), 3.84 - 3.80 (m, 4H, H-2, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 3.77 (dd, 1H, H-5b, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 2.3, <sup>3</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 14.0 Hz), 2.69 (bs, 1H, 2-OH), 2.23 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) ppm.

Sirup

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (MG 298.356 g/mol)



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.44 (m~d, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 6.91 (m~d, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 5.91 (s, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 4.38 (dd, 1H, H-5a, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 2.5, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.2 Hz), 4.29 (ddd, 1H, H-4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 2.5, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 3.1 Hz), 4.26 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.7 Hz), 4.19 (dd~t, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.6 Hz), 3.86 (dd, 1H, H-5b, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 3.1, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.2 Hz), 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 3.70 (ddd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>2,OH</sub> = 2.0 Hz), 2.64 (m, 1H, 2-OH), 2.18 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) ppm.

**Methyl-2-O-acetyl-3,4-O-*p*-methoxybenzyliden-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (87R) und (87S).**

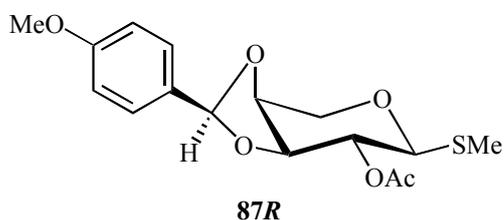
Ansatz 1: Umsetzung nach **AAV13**: 1.00 g (3.81 mmol) **76**, 10 mL 80 %ige Essigsäure, 35 °C, 3 h, Einengen, viermal mit Toluol codestilliert. Eine weitere Reinigung ist nicht erforderlich. Es werden 848 mg (3.81 mmol, quant.) **77** erhalten.

Das so erhaltene Produkt wird nach **AAV10** umgesetzt: 848 mg (3.79 mmol) **77**, 10 mL DMF, 0.75 mL (4.40 mmol) Anisaldehyddimethylacetal, 40 mg (0.21 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, am Rotationsverdampfer bei 50 mbar rotieren, 2 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung werden 870 mg (2.54 mmol, 67 %) **87** als Diastereomerenmischung erhalten.

Ansatz 2a: Umsetzung nach **AAV15**: 50 mg (0.17 mmol) **86R**, 1 mL Essigsäureanhydrid, 1 mL Pyridin, 1 h, Einengen, Codestillation mit Toluol, säulenchromatographische Reinigung mit PE/EE 5:1. Es werden 52 mg (0.15 mmol, 90 %) **87R** erhalten.

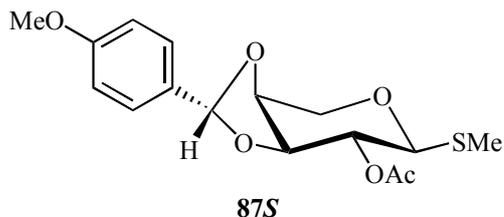
Ansatz 2b: Umsetzung nach **AAV13**: 50 mg (0.17 mmol) **86S**, 1 mL Essigsäureanhydrid, 1 mL Pyridin, 1 h, Einengen, Codestillation mit Toluol, säulenchromatographische Reinigung mit PE/EE 5:1. Es werden 58 mg (0.17 mmol, quant.) **87S** erhalten.

Sirup

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>S (MG 340.392 g/mol)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.37 (m~d, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 6.89 (m~d, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz), 6.22 (s, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 5.21 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.1, 6.6 Hz), 4.44 - 4.39, 4.36 - 4.31 (2x m, 2x 2H, H-1, H-3, H-4, H-5a), 3.83 - 3.80 (m, 4H, H-5b, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 2.19 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>COO) ppm.

Sirup

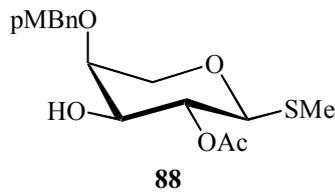
C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>S (MG 340.392 g/mol)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.50 (ddd, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 1.5, 2.0 Hz), 6.93 (ddd, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 5.88 (s, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OR)<sub>2</sub>), 5.19 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 8.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.1 Hz), 4.44 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> =

8.1 Hz), 4.38 - 4.28 (m, 3H, H-3, H-4, H-5a), 3.87 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 4.8$ ,  $^3J_{5a,5b} = 14.0$  Hz), 3.81 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OR})_2$ ), 2.16 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.13 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

**Methyl-2-O-acetyl-4-O-p-methoxybenzyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (88).**

Umsetzung nach **AAV11**: 700 mg (2.08 mmol) **87**, 75 mL abs. THF, MS 4 Å, 1.176 g (18.71 mmol)  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ , 1 h bei RT, dann bei 0 °C HCl/Diethylether, 1 h. Säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit PE/EE 3:1. Es werden 332 mg (1.18 mmol, 57 %) **88** erhalten.



Farblose Kristalle

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{S}$  (MG 342.114 g/mol)

Smp.: 92.8 – 94.0 °C

$[\alpha]_D^{20} = +13.0$  (c = 0.3, MeOH)

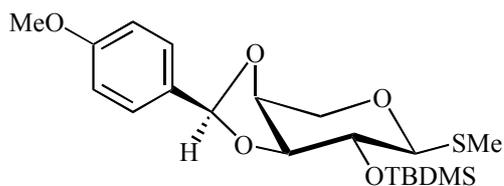
TLC (PE/EE 2:3):  $R_f = 0.38$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.27$  (m, 2H,  $\beta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.88 (m, 2H,  $\gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.11 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.1$ ,  $^3J_{2,3} = 8.6$  Hz), 4.67 (d, 1H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O-a}$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.45 (d, 1H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O-b}$ ,  $^2J = 11.2$  Hz), 4.32 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 8.1$  Hz), 4.20 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 3.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.7$  Hz), 3.80 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.72 (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{4,5a} = ^3J_{3,4} = 3.6$ ,  $^3J_{4,5b} = 1.5$  Hz), 3.70 (bdd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 8.1$ ,  $^3J_{3,4} = 3.6$  Hz), 3.44 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 1.5$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.7$  Hz), 2.55 (bs, 1H, 3-OH), 2.16 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.21$  ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 159.47, 129.58 ( $\alpha, \delta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 129.42, 113.95 ( $\beta, \gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 83.26 (C-1), 74.73, 71.40, 70.82 (C-2, C-3, C-4), 70.87 ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 64.61 (C-5), 55.25 ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 20.96 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 11.83 ( $\text{SCH}_3$ ) ppm.

**Methyl-2-O-*t*-butyldimethylsilyl-3,4-O-p-methoxybenzyliden-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (89R) und (89S).**

Umsetzung nach **AAV9b**: 100 mg (0.34 mmol) **86**, 5 mL abs. DMF, 34 mg (0.5 mmol) Imidazol, 75 mg (0.50 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, RT, über Nacht. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 5:1 werden 110 mg (0.27 mmol, 78 %) **89** erhalten.

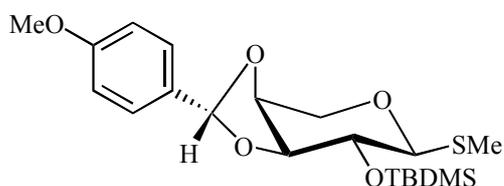
**89R**

Sirup

 $C_{20}H_{32}O_5SSi$  (MG 412.617 g/mol)

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.38 (m~d, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J$  = 8.7 Hz), 6.91 (m~d, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J$  = 8.6 Hz), 6.12 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 4.33 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2}$  = 8.1 Hz), 4.29 - 4.24 (m, 3H, H-3, H-4, H-5a), 3.84 - 3.80 (m, 4H, H-2,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 3.73 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b}$  = 2.6,  $^2J_{5a,5b}$  = 12.7 Hz), 2.20 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 0.93 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 0.18 (s, 6H,  $Si(CH_3)_2tBu$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 160.40 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 131.12 ( $\alpha$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 127.61 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 113.93 ( $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 103.15 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 86.40 (C-1), 80.35, 73.18, 71.15 (C-2, C-3, C-4), 65.54 (C-5), 55.44 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 25.97 ( $C(CH_3)_3$ ), 18.32 ( $C(CH_3)_3$ ), 13.13 ( $SCH_3$ ), - 4.25, - 4.67 ( $Si(CH_3)_2tBu$ ) ppm.

**89S**

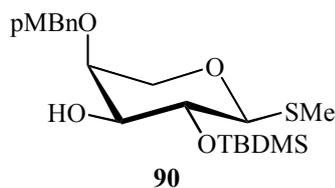
Sirup

 $C_{20}H_{32}O_5SSi$  (MG 412.617 g/mol)

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.47 (ddd, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J$  = 8.7,  $^4J$  = 2.5, 2.0 Hz), 6.92 (ddd, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J$  = 8.7,  $^4J$  = 2.0, 2.6 Hz), 5.88 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 4.36 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2}$  = 7.6 Hz), 4.35 - 4.25 (m, 2H, H-4, H-5a), 4.11 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3}$  = 6.1,  $^3J_{3,4}$  = 5.6 Hz) 3.85 - 3.79 (m, 4H, H-5b,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 3.75 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2}$  = 7.6,  $^3J_{2,3}$  = 6.1 Hz), 2.17 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 0.88 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 0.02 (s, 6H,  $Si(CH_3)_2tBu$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 160.52 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 129.61 ( $\alpha$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 128.36 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 114.48 ( $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 104.46 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 86.76 (C-1), 79.51, 74.72, 73.65 (C-2, C-3, C-4), 65.14 (C-5), 55.47 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 25.98 ( $C(CH_3)_3$ ), 18.28 ( $C(CH_3)_3$ ), 13.16 ( $SCH_3$ ), - 4.38, - 4.80 ( $Si(CH_3)_2tBu$ ) ppm.

**Methyl-2-*O*-*t*-butyldimethylsilyl-4-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (90), Methyl-2-*O*-*t*-butyldimethylsilyl-3-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (91).**  
 Umsetzung nach AAV11: 4.7 g (11.35 mmol) **89**, 300 mL abs. THF, MS 4 Å, 6.40 g (10.2 mmol) NaBH<sub>3</sub>CN, 2 h bei RT, dann bei 0 °C 40 mL HCl/Diethylether, 1 h, 30 mL HCl/Diethylether, 15 min. Säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit PE/EE 3:1. Es werden 1.78 g des einen und 0.82 g des anderen Diastereomers, zusammen 2.60 g (6.25 mmol, 55 %) **88**, sowie eine nicht weiter bestimmte Menge der 3,4-Dihydroxyverbindung erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>SSi (MG 414.632 g/mol)

Ber.: C 57.93, H 8.27

Gef.: C 57.85, H 8.24

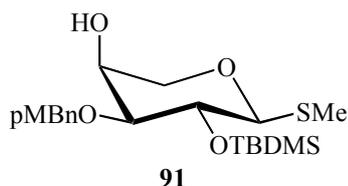
Smp.: 46.9 – 47.5 °C

$[\alpha]_D^{20} = -49.7$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE 4:1): R<sub>f</sub> = 0.24 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.26 (ddd, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.7, J = 2.0 Hz), 6.88 (ddd, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.7, J = 2.0, 2.8 Hz), 4.62 (d, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-a, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz), 4.47 (d, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-b, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz), 4.43 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.3 Hz), 4.13 (dd, 1H, H-5a, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 6.2, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 12.2 Hz), 3.80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.80 - 3.76 (m, 2H, H-2, H-4), 3.65 (dd, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz), 3.44 (dd, 1H, H-5b, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 3.1, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 12.2 Hz), 2.43 (s, 1H, 3-OH), 2.14 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 0.89 (s, 9H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si), 0.12, 0.10 (2x s, 2x 3H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 159.63 ( $\delta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 129.90 ( $\alpha$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 129.65 ( $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 114.12 ( $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 86.94 (C-1), 73.46, 72.91 (C-2, C-4), 72.32 (C-3), 70.91 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 61.66 (C-5), 55.42 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 26.00 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.36 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 14.06 (SCH<sub>3</sub>), - 4.32, - 4.52 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*t*Bu) ppm.



Farbloser Feststoff

C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>SSi (MG 414.632 g/mol)

Ber.: C 57.93, H 8.27

Gef.: C 59.04, H 8.11

Smp.: 48.6 – 50.0 °C

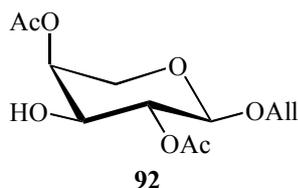
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -75.2 (c = 0.8, CHCl<sub>3</sub>)TLC (PE/EE 4:1): R<sub>f</sub> = 0.10 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.30 (m~d, 2H, β-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 6.89 (m~d, 2H, γ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 4.66 (d, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-a, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz), 4.51 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.6 Hz), 4.47 (d, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-b, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz), 4.04 - 3.92 (m, 3H, H-5a, H-2, H-4), 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.52 - 3.46 (m, 2H, H-5b, H-3), 2.43 (s, 1H, 3-OH), 2.15 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 0.90 (s, 9H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si), 0.11, 0.07 (2x s, 2x 3H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 159.69 (δ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 129.90 (β-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 129.74 (α-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 114.14 (γ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 87.16 (C-1), 79.86 (C-3), 72.19 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.20 (C-2), 64.90 (C-4), 63.92 (C-5), 55.42 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 25.99 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.28 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 14.50 (SCH<sub>3</sub>), - 4.31, - 4.54 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>*t*Bu) ppm.

### Allyl-2,4-di-*O*-acetyl-α-L-arabinopyranosid und Allyl-2,3-di-*O*-acetyl-α-L-arabinopyranosid (92).

Umsetzung nach AAV14: 2.00 g (8.62 mmol) **72**, 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2.4 mL (12.93 mmol) Triethylorthoacetat, eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure, 2 h, RT, dann direkt Zugabe von 2 mL 50 %iger Essigsäure, 2 h. Nach wäßriger Aufarbeitung wird das Produkt säulenchromatographisch mit PE/EE 5:2 → 2:1 gereinigt, wobei das 2,3-Diacetyl-Derivat nicht abgetrennt werden konnte. Es werden 1.4 g (5.10 mmol, 59 %, 4-OAc/3-OAc ≈ 6.8:1 nach <sup>1</sup>H-NMR) **92** erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> (MG 274.267 g/mol)

Smp.: 63.2 – 64.1 °C

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -4.6 (c = 0.7, CHCl<sub>3</sub>)TLC (PE/EE 2:3): R<sub>f</sub> = 0.28 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.88 (m, 1H, Allyl-2'), 5.30 (dddd, 1H, Allyl-3'Z, <sup>3</sup>J<sub>2',3'Z</sub> = 17.3, <sup>2</sup>J<sub>3'E,3'Z</sub> = 1.5 Hz), 5.23 (dddd, 1H, Allyl-3'E, <sup>3</sup>J<sub>2',3'E</sub> = 10.7, <sup>2</sup>J<sub>3'E,3'Z</sub> = 1.5 Hz), 5.08 (dd, 1H, H-4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.6, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 3.1 Hz), 5.01 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.1 Hz),

4.58 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 4.48 (d, H-1<sub>2,3-OAc</sub>,  $^3J_{1,2} = 6.1$  Hz), 4.29 (dddd, 1H, Allyl-1'a,  $^2J_{1'a,1'b} = 12.7$ ,  $^3J_{1'a,2'} = 5.1$ ,  $^4J_{1'a,3'} = 1.5$  Hz), 4.07 (dddd, 1H, Allyl-1'b,  $^2J_{1'a,1'b} = 12.7$ ,  $^3J_{1'b,2'} = 6.1$ ,  $^4J_{1'b,3'} = 1.5$  Hz), 4.00 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 6.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.2$  Hz), 3.91 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 7.1$ ,  $^3J_{3,4} = 3.6$  Hz), 3.60 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 3.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.2$  Hz), 3.01 (d, 1H, 3-OH), 2.14, 2.13 (2x s, 2x 3H, 2x CH<sub>3</sub>COO) ppm.

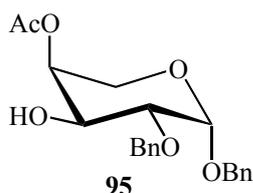
<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 170.32$ ,  $170.28$  (2x CH<sub>3</sub>COO),  $133.40$  (Allyl-C-2'),  $117.87$  (Allyl-C-3'),  $98.22$  (C-1),  $71.52$ ,  $71.45$ ,  $69.10$  (C-2, C-3, C-4),  $69.17$  (Allyl-C-1'),  $60.05$  (C-5),  $20.84$ ,  $20.79$  (CH<sub>3</sub>COO) ppm.

**Benzyl-4-O-acetyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (95), Benzyl-3-O-acetyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (96) und Benzyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (97).**

Umsetzung nach **AAV14a**: 10.00 g (41.62 mmol) **94**,<sup>[141,142]</sup> 19.0 mL (104 mmol) Triethylorthoacetat, 250 mL abs. Dichlormethan, 370 mg (1.95 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure, RT, 1 h. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung erfolgte mit PE/EE 1:1 ( $R_f$ (**94**) = 0,  $R_f$ (3,4-Orthoacetat) = 52).

Der so erhaltene gelbe Sirup wird nach **AAV8** umgesetzt: 100 mL DMF, 1.50 g (62.5 mmol) Natriumhydrid, 2.5 h Rühren bei RT, 5.5 mL (45.8 mmol) Benzylbromid bei RT langsam zutropfen, über Nacht ( $R_f$ (2-O-Benzyl-3,4-orthoacetat) = 0.75).

Das so erhaltene Rohprodukt wird nach **AAV14b** umgesetzt: 15 mL Eisessig, 1 mL Wasser, über Nacht. Die dünnschichtchromatographische Analyse ergab einen weitestgehenden Umsatz zu **95**. Beim Versuch aus Et<sub>2</sub>O umzukristallisieren, wurde fälschlicherweise ein verunreinigter Ether eingesetzt, der eine saure Komponente enthielt. Zur Neutralisation wurde in EE aufgenommen, und mit NaHCO<sub>3</sub> gewaschen. Nach Trocknung und Entfernen des Lösungsmittels bei vermindertem Druck war eine Wanderung der Acetatgruppe zu verzeichnen. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 2:1  $\rightarrow$  1:1 wurden 3.696 g (9.92 mmol, 24 %) **95**, 2.371 g (6.37 mmol, 15 %) **96** > **97** und 2.185 g (6.61 mmol, 16 %) **97**, sowie 532 mg (1.43 mmol, 3 %) Mischfraktion **95/96** erhalten. Da beide Mischfraktionen keine ausreichende Sauberkeit aufwiesen, wurden sie zu **97** umgesetzt (s. u.).



Farbloser Feststoff

$C_{21}H_{24}O_6$  (MG 372.412 g/mol)

Ber.: C 67.73, H 6.50

Gef.: C 67.46, H 6.51

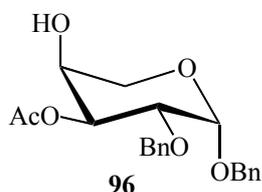
Smp.: 74.5 – 77.2 °C

$[\alpha]_D^{20} = +180.3$  (c = 0.8,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.31$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.41 - 7.23$  (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.20 (dd~m, 1H, H-4), 4.95 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 4.72 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 12.2$  Hz), 4.59 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.53 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.48 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 12.2$  Hz), 4.21 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.9$ ,  $^3J_{3,4} = 3.6$  Hz), 3.84 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.0$  Hz), 3.75 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.3$ ,  $^3J_{2,3} = 9.9$  Hz), 3.66 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 1.8$ ,  $^2J_{5a,5b} = 13.0$  Hz), 2.24 (bs, 1H, 3-OH), 2.14 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.88$  ( $CH_3COO$ ), 137.86, 137.08, 128.49 - 127.93 (2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 95.56 (C-1), 76.88 (C-2), 72.47 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 71.34 (C-4), 69.33 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 67.16 (C-3), 60.78 (C-5), 21.16 ( $CH_3COO$ ) ppm.



Sirup

$C_{21}H_{24}O_6$  (MG 372.412 g/mol)

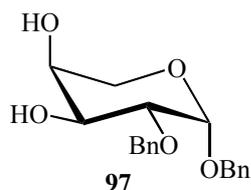
TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.21$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.38 - 7.18$  (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.29 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 10.5$ ,  $^3J_{3,4} = 3.2$  Hz), 4.87 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 4.75 - 4.45 (m, 4H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.08 (m, 1H, H-4), 3.92 - 3.83 (m, 2H, H-2, H-5a), 3.59 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 2.3$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.8$  Hz), 2.27 (bs, 1H, 4-OH), 2.06 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.21$  ( $CH_3COO$ ), 138.24, 137.98, 128.50 - 127.93 (2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 96.42 (C-1), 73.75 (C-2), 72.80 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 71.99 (C-3), 69.27 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 68.25 (C-3), 62.42 (C-5), 21.33 ( $CH_3COO$ ) ppm.

### Benzyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (97).

Umsetzung nach AAV7a: 2.90 g (7.80 mmol) **95/96**, 50 mL abs. Methanol, festes Natriummethanolat, „pH“ 9.5, über Nacht, Amberlite IR 120 (H<sup>+</sup>). Es werden 2.57 g (7.80 mmol, quant.) **97** erhalten.



$C_{19}H_{22}O_5$  (MG 330.375 g/mol)

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.11$  (UV,  $H_2SO_4$ )

Farbloser Feststoff

Smp.: 124.2 – 125.3 °C

$[\alpha]_D^{20} = +188.7$  (c = 0.3,  $CHCl_3$ )

Lit.:<sup>[137]</sup> Smp.: 128 - 130 °C

$[\alpha]_D^{20} = +186$  (c = 0.59,  $CHCl_3$ )

Lit.:<sup>[181]</sup> Smp.: 130 - 131 °C

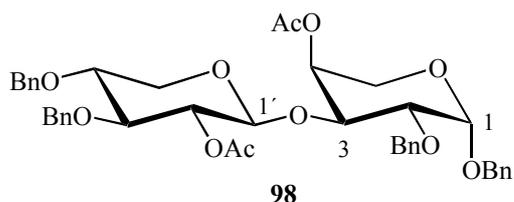
$[\alpha]_D^{20} = +194$  (c = 0.75,  $CHCl_3$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.38 - 7.15$  (m, 10H, 2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.89 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 3.5$  Hz), 4.67 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.8$  Hz), 4.52 - 4.39 (m, 3H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.03 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.8$ ,  $^3J_{3,4} = 3.7$  Hz), 3.95 (m, 1H, H-4), 3.80 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 1.2$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.3$  Hz), 3.70 - 3.65 (m, 2H, H-2, H-5b), 2.38 (bs, 2H, 3-OH, 4-OH) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 137.95$ , 137.41, 128.70 - 128.01 (2x  $C_6H_5CH_2O$ ), 95.59 (C-1), 76.72 (C-2), 72.40 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 69.29 ( $C_6H_5CH_2O$ ), 69.07 (C-4), 68.65 (C-3), 62.22 (C-5) ppm.

### **Benzyl-2-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-4-O-acetyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (98).**

In einem 100-mL-Rundkolben werden 1.380 g (3.31 mmol) Donor **48** und 1.357 g (3.64 mmol) Akzeptor **95** vorgelegt und zweimal mit abs. Toluol codestilliert. Anschließend wird mit 20 mL frisch abs. Diethylether, 20 mL frisch abs. Dichlormethan, sowie zwei Spateln frisch aktiviertem MS 4 Å versetzt und 1 h bei RT gerührt. Danach werden 745 mg (3.31 mmol) *N*-Iodsuccinimid hinzugegeben, wobei es zu einer Violettfärbung kommt, und erneut 5.5 h gerührt. Nach Zugabe von 29  $\mu$ L (0.33 mmol) Trifluormethansulfonsäure wird weitere 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 2:1 verfolgt ( $R_f$  (**48**) = 0.67,  $R_f$  (**95**) = 0.13). Die Reaktionslösung wird über Celite filtriert und der Filterkuchen mit 200 mL Dichlormethan nachgewaschen. Die klare Lösung wird einmal mit Natriumdisulfidlösung gewaschen und entfärbt und einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 2:1 werden 1.463 g (2.01 mmol, 61 %) **98** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{42}H_{46}O_{11}$  (MG 726.808 g/mol)

Ber.: C 69.41, H 6.38

Gef.: C 68.94, H 6.40

Smp.: 67.2 - 68.6 °C

$[\alpha]_D^{20} = +64.2$  (c = 0.6,  $CHCl_3$ )

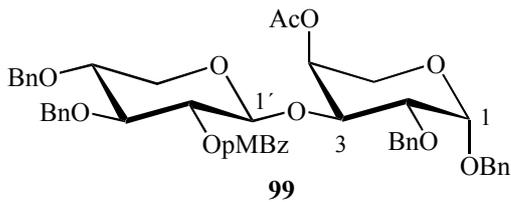
TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.28$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.39 - 7.23$  (m, 20H, 4x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.22 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 3.2$ ,  $^3J_{4,5} = 1.6$ , 0 Hz), 4.95 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 7.1$ ,  $^3J_{2',3'} = 8.7$  Hz), 4.80 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O-3'a$ ,  $^2J = 11.4$  Hz), 4.79 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 4.1$  Hz), 4.69, 4.69 (2x d, 2x 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 6.9$ ,  $C_6H_5CH_2O-1a$ ,  $^2J = 12.3$  Hz), 4.67 - 4.58 (m, 4H, 4x  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.50 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O-1b$ ,  $^2J = 12.3$  Hz), 4.41 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O-2b$ ,  $^2J = 12.0$  Hz), 4.12 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 10.1$ ,  $^3J_{3,4} = 3.8$  Hz), 3.95 (dd, 1H, H-5'eq,  $^3J_{4',5'eq} = 5.0$ ,  $^2J_{5'eq,5'ax} = 12.0$  Hz), 3.84 (dd, 1H, H-5eq,  $^3J_{4,5eq} = 0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.6$  Hz), 3.75 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.5$ ,  $^3J_{2,3} = 10.1$  Hz), 3.66 (ddd, 1H, H-4',  $^3J_{3',4'} = 8.2$ ,  $^3J_{4',5'ax} = 8.5$ ,  $^3J_{4',5'eq} = 5.1$  Hz), 3.61 (dd, 1H, H-5ax,  $^3J_{4,5ax} = 1.7$ ,  $^2J_{5ax,5eq} = 13.1$  Hz), 3.55 (dd~t, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 8.8$ ,  $^3J_{3',4'} = 8.2$  Hz), 3.26 (dd, 1H, H-5'ax,  $^3J_{4',5'ax} = 8.8$ ,  $^2J_{5'ax,5'eq} = 11.7$  Hz), 2.15 (s, 3H, 4- $CH_3COO$ ), 1.90 (s, 3H, 2'- $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 171.03$  (4- $CH_3COO$ ), 169.85 (2'- $CH_3COO$ ), 138.82 - 137.40, 128.90 - 128.01 (4x  $C_6H_5CH_2O$ ), 102.03 (C-1'), 96.09 (C-1), 80.70 (C-3'), 77.56 (C-4'), 75.88 (C-2), 74.46 (C-3), 74.34 ( $C_6H_5CH_2O-3'$ ), 73.19 ( $C_6H_5CH_2O-2$ ), 72.98 ( $C_6H_5CH_2O-4'$ ), 72.39 (C-2'), 71.61 (C-4), 69.17 ( $C_6H_5CH_2O-1$ ), 63.13 (C-5'), 60.73 (C-5), 21.08, 20.91 (2x  $CH_3COO$ ) ppm.

**Benzyl-2-O-p-methoxybenzoyl-3,4-di-O-benzyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-4-O-acetyl-2-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinopyranosid (99).**

Umsetzung nach AAV6: 347 mg (0.57 mmol) Donor **55**, 254 mg (0.68 mmol) Akzeptor **95**, Argon, 40 mL frisch abs. Dichlormethan, Löffel MS 4 Å, RT, 1 h. 7  $\mu$ L Bortrifluorid-Etherat, 2.5 h, RT. Ein Tropfen Triethylamin, 5 min, Filtration über Celite, Einengen unter vermindertem Druck. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 2:1 werden 345 mg (0.42 mmol, 74 %) **99** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{48}H_{50}O_{12}$  (MG 818.90 g/mol)

Smp.: 116 - 117.5 °C

$[\alpha]_D^{20} = +63.0$  (c = 0.3,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.60$  (UV,  $H_2SO_4$ )

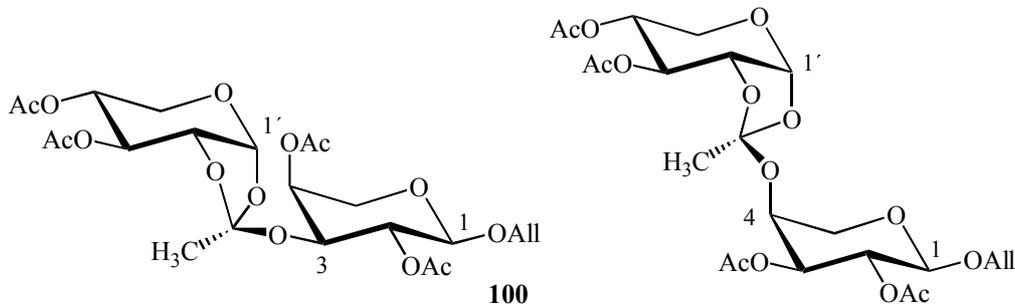
$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.91$  (d, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 8.8$  Hz), 7.35 - 7.27 (m, 10H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 7.19 - 7.12 (m, 8H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 6.96 (d, 2H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 6.78 (d, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 8.8$  Hz), 5.25 (ddd~m, 1H, H-4), 5.22 (dd~t, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 7.3$ ,  $^3J_{2',3'} = 7.9$  Hz), 4.87 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 6.9$  Hz), 4.74 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -3'a,  $^2J = 11.4$  Hz), 4.69 - 4.59 (m, 5H, H-1,  $C_6H_5CH_2O$ -1a, -3'b, -4'a,b), 4.44 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -1b,  $^2J = 12.3$  Hz), 4.41 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -2a,  $^2J = 12.3$  Hz), 4.19 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -2b,  $^2J = 12.6$  Hz), 4.14 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.8$ ,  $^3J_{3,4} = 3.5$  Hz), 4.01 (dd, 1H, H-5'eq,  $^3J_{4',5'eq} = 4.1$ ,  $^2J_{5'eq,5'ax} = 12.0$  Hz), 3.84 (dd~d, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.9$  Hz), 3.80 (s, 3H,  $CH_3OC_6H_4COO$ ), 3.76 - 3.67 (m, 2H, H-3', H-4'), 3.63 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.5$ ,  $^3J_{2,3} = 10.1$  Hz), 3.59 (dd~d, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.9$  Hz), 3.35 (dd, 1H, H-5'ax,  $^3J_{4',5'ax} = 8.4$ ,  $^2J_{5'eq,5'ax} = 11.8$  Hz), 2.08 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.76$  ( $CH_3COO$ ), 164.87 ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 163.42 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 138.41, 138.06, 137.99, 136.94 (*quart*- $C_6H_5CH_2O$ ), 131.82 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 128.48 - 127.30 (4x  $C_6H_5CH_2O$ ), 122.31 ( $\alpha$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 113.61 ( $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 102.21 (C-1'), 96.29 (C-1), 80.39 (C-3'), 77.53 (C-4'), 75.82 (C-2), 74.36 (C-3), 74.28 ( $C_6H_5CH_2O$ -3'), 73.28 ( $C_6H_5CH_2O$ -2), 72.97 ( $C_6H_5CH_2O$ -4'), 72.52 (C-2'), 71.72 (C-4), 69.14 ( $C_6H_5CH_2O$ -1), 63.07 (C-5'), 60.72 (C-5), 55.40 ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 21.09 ( $CH_3COO$ ) ppm.

**3,4-Di-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-xylopyranose-(*S*)-1,2-(1 $\rightarrow$ 3)-(allyl-2,4-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl)-orthoacetat und 3,4-Di-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-xylopyranose-(*S*)-1,2-(1 $\rightarrow$ 4)-(allyl-2,3-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl)-orthoacetat (100).**

In einem 50-mL-Zweihalskolben wird eine Spatelspitze MS 4 Å gegeben, unter Hochvakuum ausgeheizt und unter leichtem Argon-Überdruck abgekühlt. Dann werden 118 mg (0.43 mmol) Akzeptor **92** in 10 mL abs.  $CH_2Cl_2$  gelöst und zusammen mit 130  $\mu$ L (1.00 mmol) *sym*-Collidin hinzugegeben, 1 h gerührt und auf -20 °C gekühlt. Danach werden 180 mg (0.53 mmol) **40**<sup>[119,120]</sup> hinzugefügt, erneut 20 min gerührt und mit 140 mg (0.54 mmol) Silbertrifluormethansulfonat versetzt. Danach wird der Ansatz unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle mit PE/EE 1:1 ( $R_f$  (**40**) = 0.74,  $R_f$  (**92**) = 0.20) bei

langsamer Erwärmung auf RT über Nacht gerührt, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt, über Celite filtriert, einmal mit 10 %iger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 1:1 werden 139 mg (0.26 mmol, 61 %, 1 $\rightarrow$ 3/1 $\rightarrow$ 4  $\approx$  3.2:1 lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) **100** erhalten.



Farbloser Sirup,  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$  (MG 532.492 g/mol),

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.33$ , (PE/EE 2:3):  $R_f = 0.44$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Mischung werden der Übersichtlichkeit halber getrennt aufgeführt.

1 $\rightarrow$ 3-Verknüpfung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.90 - 5.80$  (m, 1H, Allyl-H-2), 5.60 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 4.6$  Hz), 5.27 (ddd, 1H, Allyl-H-3a), 5.20 - 5.15 (m, 3H, H-4, H-3', Allyl-H-3b), 5.08 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 6.4$ ,  $^3J_{2,3} = 8.4$  Hz), 4.83 (m, 1H, H-4'), 4.47 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.1$  Hz), 4.30 (dddd, 1H, Allyl-H-1a), 4.19 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 3.6$ ,  $^3J_{2',3'} = 3.1$  Hz), 4.04 (dddd, 1H, Allyl-H-1b), 3.98 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 4.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.7$  Hz), 3.95 - 3.88 (m, 2H, H-3, H-5'a), 3.61 (dd, 1H, H-5'b,  $^3J_{4',5'b} = 7.4$ ,  $^2J_{5'a,5'b} = 12.0$  Hz), 3.54 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 2.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.7$  Hz), 2.12, 2.11, 2.08, 2.07 (4x s, 4x 3H, 4x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.70 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{C(OR)}_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.32 - 169.37$  (4x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 134.05 (Allyl-C-2'), 122.66 ( $\text{CH}_3\text{C(OR)}_3$ ), 117.55 (Allyl-C-3'), 100.02, 97.12 (C-1, C-1'), 74.30, 69.68 - 67.84 (C-2, C-3, C-4, C-2', C-3', C-4'), 70.67 (Allyl-C-1'), 60.14 (C-5, C-5'), 22.93 ( $\text{CH}_3\text{C(OR)}_3$ ), 21.44 - 21.19 (4x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

1 $\rightarrow$ 4-Verknüpfung:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.90 - 5.80$  (m, 1H, Allyl-H-2), 5.48 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 4.1$  Hz), 5.27 (ddd, 1H, Allyl-H-3a), 5.23 (dd, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 3.1$ ,  $^3J_{3',4'} = 2.6$  Hz), 5.20 - 5.15 (m, 3H, H-2, H-3, Allyl-H-3b), 4.77 (m, 1H, H-4'), 4.44 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.1$  Hz), 4.30 (dddd, 1H, Allyl-H-1a), 4.16 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 4.6$ ,  $^3J_{2',3'} = 3.1$  Hz), 4.11 (m, 1H, H-4), 4.07 - 3.98 (m, 2H, Allyl-H-1b, H-5a), 3.87 (dd, 1H, H-5'a,  $^3J_{4',5'a} = 4.6$ ,  $^2J_{5'a,5'b} = 12.2$  Hz), 3.71 (dd, 1H, H-5'b,  $^3J_{4',5'b} = 5.9$ ,  $^2J_{5'a,5'b} = 12.5$  Hz), 3.49 (dd, 1H, H-5b,

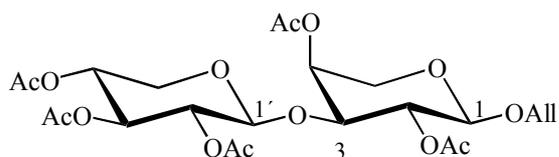
$^3J_{4,5b} = 2.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.2$  Hz), 2.11, 2.09 - 2.06 (4x s, 4x 3H, 4x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.74 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{C(OR)}_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.32 - 169.37$  (4x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 134.08 (Allyl-C-2'), 123.54 ( $\text{CH}_3\text{C(OR)}_3$ ), 117.42 (Allyl-C-3'), 97.12, 96.80 (C-1, C-1'), 75.02, 71.49, 69.55 - 67.41 (C-2, C-3, C-4, C-2', C-3', C-4'), 70.67 (Allyl-C-1'), 62.80, 60.67 (C-5, C-5'), 24.15 ( $\text{CH}_3\text{C(OR)}_3$ ), 21.44 - 21.19 (4x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

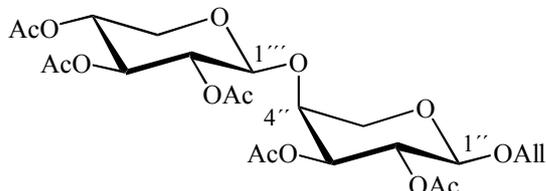
**Allyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid und Allyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (101).**

Umlagerung von 100: In einem 50 mL-Zweihalskolben werden 139 mg (0.26 mmol) **100** unter Argon in 10 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, mit frisch aktiviertem MS 4 Å versetzt und über Nacht gerührt. Der Reaktionsansatz wird auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und ca. 5  $\mu\text{L}$   $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  hinzugegeben. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 2:3 verfolgt und nach 1 h 45 min durch Zugabe von 2 mL gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Es wird mit 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 20 mL Wasser verdünnt, die organische Phase abgetrennt, filtriert und eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 2:3 werden 30 mg (0.06 mmol, 22 %, 1 $\rightarrow$ 3/1 $\rightarrow$ 4  $\approx$  1.8:1 lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) **101** erhalten.

Direkte Glycosylierung: In einem 25-mL-Zweihalskolben wird eine Spatelspitze MS 4 Å gegeben, unter Hochvakuum ausgeheizt und unter leichtem Argon-Überdruck abgekühlt. Dann werden 118 mg (0.43 mmol) Akzeptor **92** in 6 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und zusammen mit 160  $\mu\text{L}$  (1.34 mmol) Tetramethylharnstoff hinzugegeben, 1 h gerührt und auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Danach werden 180 mg (0.53 mmol) **40**<sup>[119,120]</sup> hinzugefügt, erneut  $\frac{1}{2}$  h gerührt und mit 140 mg (0.54 mmol) Silbertrifluormethansulfonat versetzt. Danach wird der Ansatz unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle mit PE/EE 1:1 ( $R_f$  (**40**) = 0.74,  $R_f$  (**92**) = 0.20) bei RT gerührt. Nach 2 h werden erneut 80 mg (0.24 mmol) **40** hinzugegeben. Der Ansatz wird über Nacht gerührt, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt, über Celite filtriert, einmal mit 10 %iger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 1:1 werden 120 mg (0.23 mmol, 53 %, 1 $\rightarrow$ 3/1 $\rightarrow$ 4  $\approx$  3:2 lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) **101** erhalten.



101



Sirup

 $C_{23}H_{32}O_{14}$  (MG 532.492 g/mol)TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.26$ (PE/EE 2:3):  $R_f = 0.31$  ( $H_2SO_4$ )

Die  $^1H$ -NMR-Daten der Mischung werden der Übersichtlichkeit halber getrennt aufgeführt.

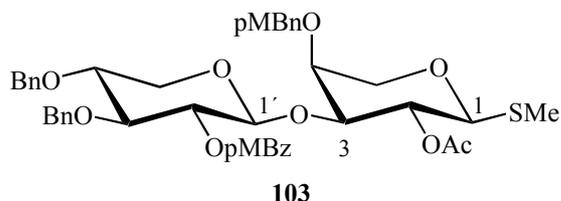
1→3-Verknüpfung:  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.91 - 5.78$  (m, 1H, Allyl-2), 5.26 (dddd, 1H, Allyl-3<sub>Z</sub>,  $^3J_{2,3Z} = 17.3$ ,  $^2J_{3E,3Z} = 1.5$  Hz), 5.21 - 5.08 (m, 4H, Allyl-3<sub>E</sub>, H-2, H-4, H-3'), 4.94 - 4.89 (m, 1H, H-4'), 4.87 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 6.6$ ,  $^3J_{2',3'} = 8.7$  Hz), 4.62 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 6.6$  Hz), 4.41 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 6.6$  Hz), 4.31 - 4.23 (m, 1H, Allyl-1a), 4.14 - 3.99 (m, 3H, H-5'a, H-5a, Allyl-1b), 3.85 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 8.7$ ,  $^3J_{3,4} = 3.6$  Hz), 3.52 (dd, 1H, H-5b,  $^3J_{4,5b} = 2.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.7$  Hz), 3.34 (dd, 1H, H-5'b,  $^3J_{4',5'b} = 8.1$ ,  $^2J_{5'a,5'b} = 11.7$  Hz), 2.15 - 2.00 (m, 15H, 5x  $CH_3COO$ ) ppm.

1→4-Verknüpfung:  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.91 - 5.78$  (m, 1H, Allyl-2), 5.29 (dddd, 1H, Allyl-3<sub>Z</sub>,  $^3J_{2,3Z} = 17.3$ ,  $^2J_{3E,3Z} = 1.5$  Hz), 5.21 - 5.08 (m, 2H, Allyl-3<sub>E</sub>, H-3'''), 5.06 (dd, 1H, H-2'',  $^3J_{1'',2''} = 5.1$ ,  $^3J_{2'',3''} = 7.6$  Hz), 4.99 (dd, 1H, H-3'',  $^3J_{2'',3''} = 7.6$ ,  $^3J_{3'',4''} = 3.1$  Hz), 4.95- 4.88 (m, 2H, H-2''', H-4'''), 4.58 (d, 1H, H-1''',  $^3J_{1''',2'''} = 6.1$  Hz), 4.49 (d, 1H, H-1'',  $^3J_{1'',2''} = 5.6$  Hz), 4.31 - 4.23 (m, 1H, Allyl-1a), 4.17 (dd, 1H, H-5''''a,  $^3J_{4''',5''''a} = 5.1$ ,  $^2J_{5''',a,5''''b} = 11.7$  Hz), 4.14 - 3.99 (m, 3H, H-4'', 5''a, Allyl-1b), 3.57 (dd, 1H, H-5''b,  $^3J_{4''',5''b} = 1.5$ ,  $^2J_{5''',a,5''b} = 11.2$  Hz), 3.37 (dd, 1H, H-5''b,  $^3J_{4''',5''b} = 8.1$ ,  $^2J_{5''',a,5''b} = 11.7$  Hz), 2.15 - 2.00 (m, 15H, 5x  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.48 - 169.26$  ( $CH_3COO$ ), 133.71, 133.59 (Allyl-C-2), 117.41, 116.97 (Allyl-C-3), 101.19 (C-1'), 101.07 (C-1'''), 99.40 (C-1), 98.36 (C-1''), 75.79, 73.17, 71.03, 70.69 - 68.74 (C-2, C-3, C-4, C-2', C-3', C-4', C-2'', C-3'', C-4'', C-2''', C-3''', C-4''', Allyl-C-1), 62.74, 62.52, 61.92, 61.80 (C-5, C-5', C-5'', C-5'''), 21.03 - 20.59 ( $CH_3COO$ ) ppm.

**Methyl-3,4-di-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-acetyl-4-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (103).**

Umsetzung nach AAV6: 98 mg (0.16 mmol) Donor **55**, 200 mg (0.58 mmol) Akzeptor **88**, Argon, MS 4 Å, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4  $\mu$ L (0.03 mmol) BF<sub>3</sub>\*OEt<sub>2</sub>, 24 h, RT, NEt<sub>3</sub>, 10 min. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 4:1 wurden 9 mg **103** erhalten.



Farbloser Sirup

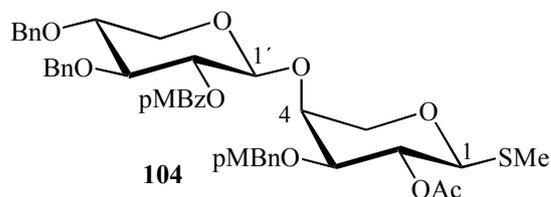
C<sub>43</sub>H<sub>48</sub>O<sub>12</sub>S (MG 788.900 g/mol)

TLC (PE/EE 1:1): R<sub>f</sub> = 0.40 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.95 (m~d, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz), 7.34 - 7.15 (m, 12H, 2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.88 (m~d, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz), 6.83 (m~d, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 5.28 (dd~t, 1H, H-2', <sup>3</sup>J = 5.6, 8.1 Hz), 5.24 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.6, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.1 Hz), 4.75 - 4.72 (m, 3H, H-1', C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.71 - 4.65, 4.63 - 4.57 (2x m, 2x 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O-a, -b, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-a, -b) 4.24 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.6 Hz), 4.06 - 3.98 (m, 2H, H-5a, H-5'a), 3.86, 3.78 (2x s, 2x 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.83 - 3.66 (m, 4H, H-3, H-3', H-4, H-4'), 3.43 (dd, 1H, H-5b, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 1.5, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 12.7 Hz), 3.36 (dd, 1H, H-5'b, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> = 7.6, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> = 12.0 Hz), 2.17, 2.04 (2x s, 2x 3H, CH<sub>3</sub>COO, SCH<sub>3</sub>) ppm.

**Methyl-3,4-di-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzoyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (104).**

Umsetzung nach AAV6: 498 mg (0.82 mmol) **55**, 320 mg (0.93 mmol) Akzeptor **88**, Argon, MS 4 Å, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 22  $\mu$ L (0.12 mmol) TMSOTf, 24 h, RT, NEt<sub>3</sub>, 10 min. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 4:1 wurden 25 mg **104** erhalten.



Farbloser Sirup

C<sub>43</sub>H<sub>48</sub>O<sub>12</sub>S (MG 788.900 g/mol)

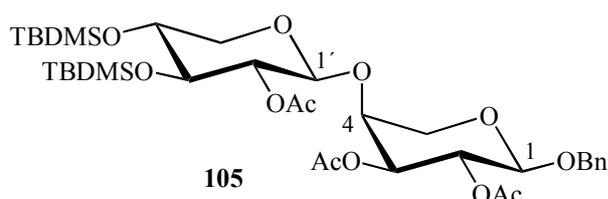
TLC (PE/EE 1:1): R<sub>f</sub> = 0.36 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.04 (m~d, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz), 7.43 - 7.24 (m, 10H, 2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 7.19 (m~d, 2H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz), 6.93 (m~d, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 6.86 (m~d, 2H,  $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz), 5.28 (dd~t, 1H, H-2', <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> = 7.6 Hz), 5.20 (dd~t, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.6 Hz), 4.86 (d,

1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 6.6$  Hz), 4.81 (s, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.77, 4.68 (2x d, 2x 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O-a, -b,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.54 (d, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-a,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.49 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.6$  Hz), 4.44 (d, 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-b,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.25 (dd, 1H, H-5a,  $^3J_{4,5a} = 6.1$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.7$  Hz), 4.11 (dd, 1H, H-5'a,  $^3J_{4',5'a} = 4.6$ ,  $^2J_{5'a,5'b} = 11.5$  Hz), 4.07 (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 3.1$ ,  $^3J_{4,5a} = 6.1$ ,  $^3J_{4,5b} = 3.1$  Hz), 3.93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 3.84 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.83 - 3.74 (m, 2H, H-3', H-4'), 3.63 - 3.57 (m, 2H, H-3, H-5b), 3.42 (dd, 1H, H-5'b,  $^3J_{4',5'b} = 8.1$ ,  $^2J_{5'a,5'b} = 11.7$  Hz), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>COO), 2.07 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>) ppm.

**Benzyl-2-O-acetyl-3,4-di-O-*t*-butyldimethylsilyl-β-D-xylopyranosyl-(1→4)-2,3-di-O-acetyl-α-L-arabinopyranosid (105).**

In einem ausgeheizten 100-mL-Rundkolben werden 693 mg (1.49 mmol) Donor **49** und 463 mg (1.64 mmol) Akzeptor **82** vorgelegt und zweimal mit abs. Toluol codestilliert. Anschließend wird mit 10 mL frisch abs. Diethylether, 10 mL frisch abs. Dichlormethan, sowie zwei Spateln frisch aktiviertem MS 4 Å versetzt und 1 h bei RT gerührt. Danach werden 335 mg (1.43 mmol) *N*-Iodsuccinimid hinzugegeben, wobei es zu einer Violettfärbung kommt. Nach Zugabe von 0.1 mL einer Lösung von 130 μL Trifluormethansulfonsäure in 870 μL Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 (~0.15 mmol) wird 5 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 2:1 verfolgt ( $R_f$ (**49**) = 0.88,  $R_f$ (**82**) = 0) Die Reaktionslösung wird über Celite filtriert und der Filterkuchen mit 200 mL Dichlormethan nachgewaschen. Die klare Lösung wird einmal mit Natriumdisulfidlösung gewaschen und entfärbt und einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Anschließend wird mit 3.0 mL Pyridin und 3.0 mL Essigsäureanhydrid versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingeeengt und dreimal mit Toluol codestilliert. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/Et<sub>2</sub>O 3.2 werden 319 mg (0.44 mmol, 29 %) **105** erhalten. Weitere Nebenprodukte konnten nicht eindeutig charakterisiert werden.



Sirup

C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>2</sub> (MG 726.999 g/mol)

TLC (PE/Et<sub>2</sub>O):  $R_f = 0.39$  (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.26 - 7.17$  (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.99 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 4.6$ ,  $^3J_{2,3} = 6.6$  Hz), 4.93 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 6.6$ ,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz), 4.73 (d, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O-a,

$^2J = 11.7$  Hz), 4.64 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1,2'} = 6.1$ ,  $^3J_{2',3'} = 7.6$  Hz), 4.48 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 4.6$  Hz), 4.43 (d, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O-b,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.36 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 6.1$  Hz), 4.01 - 3.84 (m, 3H), 3.56 - 3.48 (m, 3H), 3.16 (m, 1H), 2.02, 1.97 (2x s, 3H, 6H, 3x CH<sub>3</sub>COO), 0.82, 0.78 (2x s, 2x 9H, 2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSiMe<sub>2</sub>), 0.02, 0.00, -0.01 (3x s, 3H, 6H, 3H, 2x *t*BuSi(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

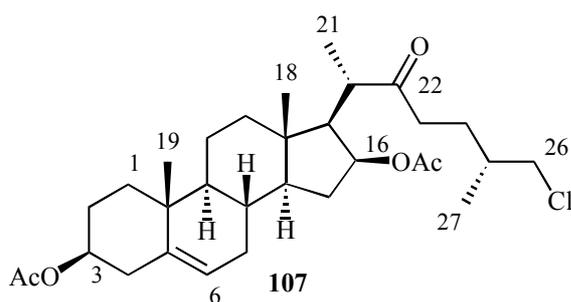
$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 170.51$ , 169.74, 169.33 (3x CH<sub>3</sub>COO), 137.60, 128.43, 127.75, 127.59 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 101.43 (C-1'), 97.71 (C-1), 73.48, 72.88, 71.88, 71.19, 69.68, 69.49 (C-2, C-3, C-4, C-2', C-3', C-4'), 69.39 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 64.94, 61.89 (C-5, C-5'), 26.13, 25.87 (2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSiMe<sub>2</sub>), 21.35, 20.97, 20.87 (3x CH<sub>3</sub>COO), 18.27, 17.99 (2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSiMe<sub>2</sub>), - 3.61, - 3.73, - 4.40, - 4.57 (2x *t*BuSi(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm.

**3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Di-*O*-acetoxy-26-chloro-22-oxo-20(*S*),25(*R*)-cholest-5-en (107), 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Di-*O*-acetoxy-26-chloro-22-oxo-20(*S*),25(*R*)-cholest-5-en (108), 3 $\beta$ ,16 $\alpha/\beta$ ,26-Tri-*O*-acetoxy-22-oxo-20(*S*),25(*R*)-cholest-5-en (109).**

Variante A: 1.23 g (2.69 mmol) **106** werden in einem 250 mL-Dreihalsrundkolben mit Rückflußkühler, Stickstoffhahn und Gaseinleitungsrohr vorgelegt und in 60 mL Acetylchlorid gelöst, wobei eine schwache Gelbfärbung auftritt. Von dem Rückflußkühler führt eine Gasableitung in drei hintereinander geschaltete Gaswaschflaschen, von denen die erste leer ist und die hinteren beiden jeweils zur Hälfte mit KOH-Lösung gefüllt sind, an die sich eine mit KOH-Plätzchen gefüllte Säule anschließt, von deren anderem Ende ein Ableitungsschlauch in den Abzugschacht führt. Das in die Lösung eintauchende Gaseinleitungsrohr ist über eine leere Gaswaschflasche mit einem 1-L-Dreihalsrundkolben, in dem festes Natriumchlorid vorgelegt wird, mit Tropftrichter mit konz. Schwefelsäure verbunden. Bis auf den Abluftschlauch ist die Apparatur möglichst dicht zu halten, wobei die Stickstoffkappe zum Ausgleich eventuell auftretender Druckschwankungen dient. Die Reaktionslösung wird gelinde unter Rückfluß erhitzt (ca. 85 - 90 °C Ölbadtemperatur). Zur HCl-Entwicklung wird die Schwefelsäure in kleinen Portionen auf das Natriumchlorid getropft, wobei Druckschwankungen zu beachten sind. Es wird 6 h unter Rückfluß und Gaseinleitung erhitzt, sowie weitere 12 h bei RT gerührt. Zur dünnschichtchromatographischen Kontrolle mit Toluol/Aceton 20:1 und Hexan/Aceton 10:3 wird jeweils eine Mikroaufarbeitung mit Wasser/Diethylether durchgeführt und aus der Etherphase getüpfelt. Die Reaktionslösung wird auf 600 mL Eis gegossen (HCl-Dämpfe, stark exotherm!), mit 300 mL Diethylether versetzt und nach Auftauen geschüttelt. Die Phasen werden getrennt und die Etherphase zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über

Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Vortrennung mit Toluol/Aceton 20:1 wurden 89 mg (0.16 mmol, 6 %,  $16\alpha/\beta \approx 1:2$  lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) **109** und nach Kristallisation aus Ethanol 161 mg (0.30 mmol, 11 %) **107** erhalten. Es verbleiben erhebliche Mengen Edukt. Dies entspricht in etwa der Literatursausbeute beim Umsatz mit HCl/Essigsäureanhydrid.

Variante B: In einem 1-L-Dreihalsrundkolben mit Rückflußkühler mit einer Gasableitung wie unter Variante A beschrieben und Tropftrichter werden 7.03 g (15.4 mmol) **106** in 42 mL Acetylchlorid gelöst und unter leichtem Rückfluß erwärmt. Verteilt über 5 h werden 140 mL Eisessig in kleinen Portionen zugegeben. Danach wird die Reaktionslösung über insgesamt 12 h gelinde refluxiert, mit Unterbrechung über Nacht. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben mit 2 L Eis, 600 mL Dichlormethan. Produkt und Edukt lassen sich abwechselnd aus Ethanol kristallisieren. In Kombination mit säulenchromatographischer Trennung mit Toluol/Aceton 20:1 und Toluol/Aceton 100:1  $\rightarrow$  50:1, wobei mit letzterem eine erheblich bessere Trennleistung erzielt wird, werden 1.36 g (2.54 mmol, 17 %) **107** rein, 340 mg (0.64 mmol, 4 %) **107** > **108** sauber, sowie 1.65 g **107** < **108** mit **106** verunreinigt erhalten. Ferner wurden 276 mg **109** erhalten. Die erheblichen Mengen verbliebenen Edukts **106** wurden nicht quantifiziert. Da das Produkt beim Kristallisieren z.T. zerstört wird, ist es für eine optimierte Trennung sinnvoll, das Edukt (**106**),  $R_f = 0.14$ , durch Chromatographie mit Toluol/Aceton 100:1  $\rightarrow$  50:1 abzutrennen, das resultierende Epimerengemisch durch Kristallisation aus Ethanol zu trennen und die verbleibende Mutterlauge gegebenenfalls erneut mit Toluol/Aceton ca. 50:1 zu chromatographieren.



TLC (Hexan/Aceton 10:3):  $R_f = 0.63$   
( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

Blättchen

$\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{ClO}_5$  (MG 535.155 g/mol)

Ber.: C 69.57, H 8.85, Cl 6.62

Gef.: C 69.54, H 8.86, Cl 6.65

Smp.: 211.5 - 212 °C, Lit.:<sup>[104]</sup> 211 - 212 °C

$[\alpha]_D^{20} = +7.2$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.:<sup>[104]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +14$  ( $\text{CHCl}_3$ )

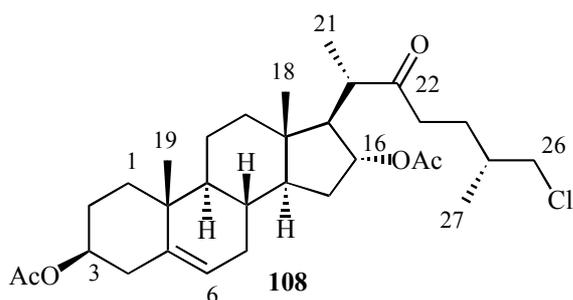
(Cyclohexan/Aceton 10:3):  $R_f = 0.64$

(Toluol/Aceton 20:1):  $R_f = 0.39$

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.36$  (d, 1H, H-6,  $^3J = 5.0$  Hz), 4.98 (m, 1H, H-16), 4.59 (m, 1H, H-3), 3.46 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.2$ ,  $^2J_{26a,26b} = 11.4$  Hz), 3.40 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.0$ ,  $^2J_{26a,26b} = 10.7$  Hz), 2.95 (m, 1H, H-20), 2.61 (ddd, H-23a,  $^2J_{23a,23b} = 17.7$ ,  $^3J_{23a,24} = 6.0$ , 9.8 Hz), 2.41 (m, 1H, H-15a), 2.37 - 2.27 (m, 3H, H-4a, H-4b, H-23b), 2.02, 1.96 (2x s,

2x 3H, 2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.95 - 1.40, 1.32 - 0.98 (m, Steroid-H), 1.14 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ -21,  $^3J_{20,21} = 7.3$  Hz), 1.02, 0.87 (2x s,  $\text{CH}_3$ -18, -19), 0.99 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ -27,  $^3J_{25,27} = 6.6$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 212.87$  (C-22), 170.85, 170.09 (2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 140.02 (C-5), 122.64 (C-6), 76.08 (C-16), 74.19 (C-3), 55.42 (C-17), 54.30 (C-14), 51.16 (C-26), 50.16 (C-9), 43.95 (C-20), 40.01 (C-23), 38.60 (C-13), 38.43 (C-4), 37.27 (C-1), 36.93 (C-10), 35.34 (C-12), 35.23 (C-24), 31.98 (C-15), 31.66 (C-7, -8), 28.10 (C-25), 27.94 (C-2), 21.79 (C-11, 2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 19.66 (C-19), 17.91 (C-27), 17.13 (C-21), 13.61 (C-18) ppm.



TLC (Hexan/Aceton 10:3):  $R_f = 0.63$   
( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.29$  (m, 1H, H-6), 5.11 (m, 1H, H-16), 4.52 (m, 1H, H-3), 3.46 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.2$ ,  $^2J_{26a,26b} = 11.4$  Hz), 3.40 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.0$ ,  $^2J_{26a,26b} = 10.7$  Hz) 1.97, 1.95 (2x s, 2x 3H, 2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 2.93 - 0.70 (m, Steroid-H) ppm.

#### Nadeln

$\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{ClO}_5$  (MG 535.155 g/mol)

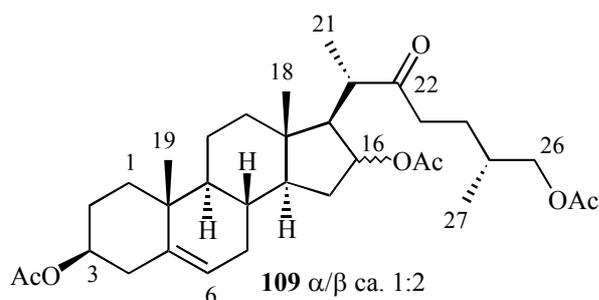
Smp.: 79.8 - 80.4 °C

$[\alpha]_D^{20} = -21.1$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.:<sup>[117]</sup> keine Literaturdaten bekannt

(Cyclohexan/Aceton 10:3):  $R_f = 0.59$

(Toluol/Aceton 20:1):  $R_f = 0.34$



#### Sirup

$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_7$  (MG 558.746 g/mol)

Lit.:<sup>[144]</sup>  $\beta$ :  $[\alpha]_D^{20} = +5.6$  (c = 0.75,  $\text{CHCl}_3$ )

$\alpha$ :  $[\alpha]_D^{20} = -14.7$  (c = 1.20,  $\text{CHCl}_3$ )

TLC (Hexan/Aceton 10:3):  $R_f = 0.54$

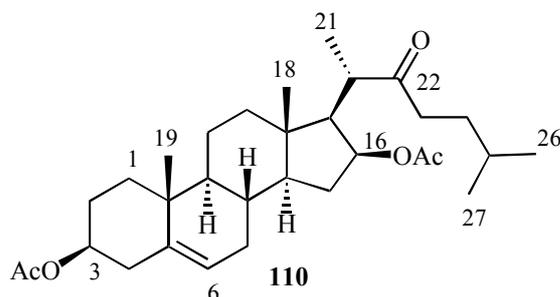
(Cyclohexan/Aceton 10:3):  $R_f = 0.41$

(Toluol/Aceton 20:1):  $R_f = 0.21$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.36 - 5.32$  (m, 1H, H-6), 5.17 (ddd, 0.33H, H-16- $\alpha\text{OAc}$ ,  $^3J = 3.8, 7.6, 7.3$  Hz), 4.97 (ddd, 0.67H, H-16- $\beta\text{OAc}$ ,  $^3J = 4.7, 8.2, 7.9$  Hz), 4.63 - 4.53 (m, 1H, H-3), 3.96 - 3.85 (m, 2H, H-26a, H-26b), 2.93 (m, 0.67H, H-20), 2.87 (m, 0.33H, H-20), 2.65 (m, 0.33H, H-23a), 2.59 (m, 0.67H, H-23a), 2.52 - 2.42 (m, 2x 0.33H, H-23b, H-15a), 2.42 - 2.33 (m, 2x 0.66H, H-23b, H-15a), 2.33 - 2.24 (m, 2H, H-4a, H-4b), 2.05, 2.03, 2.1 (je s, je 0.33x 3H, je  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 2.04, 2.01, 1.94 (je s, je 0.67x 3H, 3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.93 - 0.85 (m, Steroid-H), 1.13 (d, 0.67x 3H,  $\text{CH}_3$ -21), 1.02, 0.86 (2x s, je 0.67x 3H,  $\text{CH}_3$ -18, -19), 0.99 (d, 0.33x 3H,  $\text{CH}_3$ -21), 0.99, 0.87 (2x s, je 0.33x 3H,  $\text{CH}_3$ -18, -19) ppm.

**3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Di-*O*-acetoxy-22-oxo-20(*S*)-cholest-5-en (110).**

In einem 50 mL Rundkolben mit Rückflußkühler, der locker durch ein Septum mit Ballon verschlossen ist, werden 1.302 g (2.43 mmol) **107** in 50 mL Ethylenglycoldimethylether (DME) gelöst, mit 1.30 g Natriumiodid, 1.30 g frisch mit verd. HCl aktiviertes schwarzes Zinkpulver und 1.3 mL bidest. Wasser versetzt, wobei durch eventuell anwesende Etherperoxide Iod entstehen kann, welches durch das Zink jedoch schnell wieder reduziert wird. Die Lösung wird 6 d unter Rückfluß erhitzt, wobei nach 24 h und 4 d erneut 1.11 g aktiviertes Zinkpulver, 1.30 g NaI und 1.3 mL Wasser hinzugegeben werden und gelegentlich das Lösungsmittel nachzufüllen ist. Nach weiteren 2 d wird abermals 1 mL Wasser hinzugegeben. Bei weitestgehendem Umsatz wird in Diethylether aufgenommen, filtriert und je einmal mit Wasser, verd. HCl, verd. NaHCO<sub>3</sub>, wieder Wasser, 10 %iger Natriumdisulfid-Lösung und erneut mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird filtriert, eingengt und dreimal säulenchromatographisch mit Toluol/Aceton 60:1 vom etwas tiefer laufendem Edukt getrennt. Es werden 605 mg (1.21 mmol, 50 %) sauberes **110**, sowie 210 mg eines Gemisches aus **107** und **110** erhalten.



Farblose Kristalle

C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub> (MG 500.710 g/mol)

Ber.: C 74.36, H 9.66

Gef.: C 74.21, H 9.76

Smp.: 213.4 - 213.9 °C

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +5.1 (c = 0.8, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (Toluol/Aceton 20:1): R<sub>f</sub> = 0.42 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

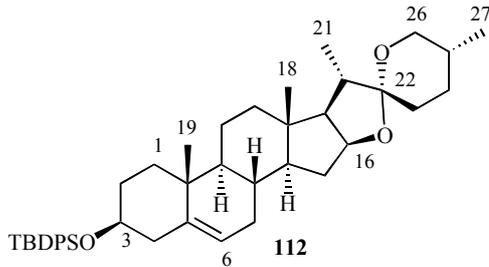
Lit.:<sup>[117]</sup> keine Daten bekannt

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.36 (d, 1H, H-6, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz), 4.98 (dt, 1H, H-16, <sup>3</sup>J = 4.4, 7.8 Hz), 4.60 (m, 1H, H-3), 2.95 (m, 1H, H-20), 2.57 (ddd, H-23a, <sup>2</sup>J<sub>23a,23b</sub> = 17.2, <sup>3</sup>J<sub>23a,24</sub> = 10.3, 5.7 Hz), 2.41 (m, 1H, H-15a), 2.37 - 2.26 (m, 3H, H-4a, H-4b, H-23b), 2.03, 1.95 (2x s, 2x 3H, 2x CH<sub>3</sub>COO), 1.94 - 0.85 (m, Steroid-H), 1.14 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-21, <sup>3</sup>J<sub>20,21</sub> = 7.3 Hz), 1.02, 0.87 (2x s, CH<sub>3</sub>-18, -19), 0.89, 0.88 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27, -26, <sup>3</sup>J<sub>25,26</sub>, <sup>3</sup>J<sub>25,27</sub> = 6.3, 6.6 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 213.53 (C-22), 170.64, 169.92 (2x CH<sub>3</sub>C=O), 139.77 (C-5), 122.44 (C-6), 75.89 (C-16), 73.98 (C-3), 43.70 (C-20), 42.04, 36.71 (C-10, C-13), 39.25 (C-23), 38.20 (C-4), 35.03 (C-15), 22.67, 22.42 (CH<sub>3</sub>-26, -27), 21.28, 20.87 (2x CH<sub>3</sub>COO), 19.43, 13.37 (CH<sub>3</sub>-18, -19), 16.95 (CH<sub>3</sub>-21), 55.26, 54.08, 49.94, 32.39, 31.44 (CH-8, -9, -14, -17, -25), 39.79, 37.03, 31.76, 27.92, 27.87, 21.56 (CH<sub>2</sub>-1, -2, -7, -11, -12, -24) ppm.

**3 $\beta$ -O-*t*-Butyldiphenylsilyl-diosgenin (112).**

Umsetzung nach **AAV9b**: 994 mg (2.40 mmol) **8**, Argon, 3 mL abs. Pyridin, 0.92 mL (3.60 mmol) *tert*-Butyldiphenylchlorsilan. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 1:1 verfolgt ( $R_f$ (**8**) = 0.55). Nach 3 d werden erneut 0.3 mL (1.2 mmol) *tert*-Butyldiphenylchlorsilan hinzugegeben. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 4:1 werden 1.532 g (2.34 mmol, 97 %) **112** erhalten.



Nadeln

C<sub>43</sub>H<sub>60</sub>O<sub>3</sub>Si (MG 653.020 g/mol)Smp.: 157 - 160 °C, Lit.:<sup>[147]</sup> 165 - 167[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -76.5 (c = 0.7, CHCl<sub>3</sub>)TLC (PE/EE 1:1):  $R_f$  = 0.91 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

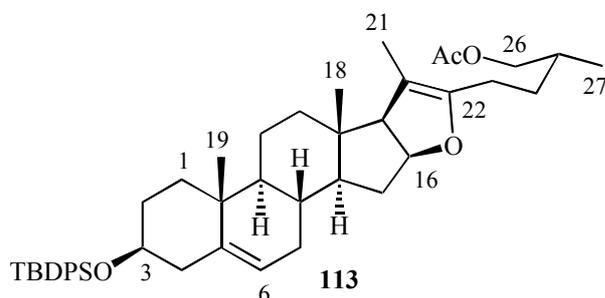
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.67 (m, 4H, *o*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 7.45-7.32 (m, 6H, *m/p*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 5.11 (bd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 5.1 Hz), 4.38 (ddd~q, 1H, H-16, <sup>3</sup>J = 7.1, 7.6 Hz), 3.52 (m, 1H, H-3), 3.46 (dd, 1H, H-26a, <sup>3</sup>J<sub>25,26a</sub> = 4.1, <sup>2</sup>J<sub>26a,26b</sub> = 10.7 Hz), 3.36 (dd~t, 1H, H-26b, <sup>3</sup>J<sub>25,26b</sub> = 10.7, <sup>2</sup>J<sub>26a,26b</sub> = 10.7 Hz), 2.35, 2.13 (2x dd, 2x 1H, H-4a, H-4b), 1.12, 0.99 (2x s, 2x 3H, CH<sub>3</sub>-18, 19), 1.02 (s, 9H, SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 0.95, 0.78 (2x d, 2x 3H, CH<sub>3</sub>-21, 27), 1.99 - 0.78 (m, Steroid-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 141.31 (C-5), 135.76 (4x *o*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 134.81 (2x *q*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 129.45 - 129.42 (2x *p*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 127.46 - 127.43 (4x *m*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 120.86 (C-6), 109.26 (C-22), 80.81 (C-16), 73.20 (C-3), 66.82 (C-26), 40.23, 36.61 (C-10, 13), 27.00, 19.13 (SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 19.43, 17.13, 16.26, 14.51 (CH<sub>3</sub>-18, 19, 21, 27), 62.07, 56.52, 49.98, 41.58, 31.44, 30.29 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25), 42.46, 39.78, 37.17, 32.02, 31.85, 31.82, 31.38, 28.80, 20.80 (CH<sub>2</sub>-1, 2, 4, 7, 11, 12, 15, 23, 24) ppm.

**26-O-Acetoxy-3 $\beta$ -*t*-Butyldiphenylsilyloxy-furosta-5,23-dien (113).**

In einem 250-mL-Rundkolben mit Rückflußkühler werden 2.11 g (3.23 mmol) **112**,<sup>[147]</sup> 344 mg (6.43 mmol) Ammoniumchlorid und 0.52 mL (6.47 mmol) Pyridin mit 15 mL Essigsäureanhydrid versetzt und in einem 150 °C heißen Ölbad refluxiert. Nach 1 h hat sich alles unter leichter Braunfärbung, welche im Verlauf der Reaktion zunimmt, gelöst. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit Hexan/Aceton 95:5 ( $R_f$ (**112**) = 0.59) verfolgt, wobei jeweils etwas Reaktionslösung entnommen und mit Hexan versetzt wurde. Nach weiteren 7.5 h läßt man den Ansatz abkühlen und extrahiert dreimal mit Hexan. Die vereinigten Hexanphasen werden zweimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat

getrocknet und filtriert. Nach säulenchromatographischer Trennung mit Hexan/Aceton 95:5 werden 1.44 g (2.07 mmol, 64 %) **113** sauber erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{45}H_{62}O_4Si$  (MG 695.057 g/mol)

Lit.:<sup>[147]</sup> nur  $^1H$ -NMR

TLC (Hexan/Aceton 95:5):  $R_f = 0.27$  (UV,  
 $H_2SO_4$ , grau  $\rightarrow$  marineblau  $\rightarrow$  oliv)

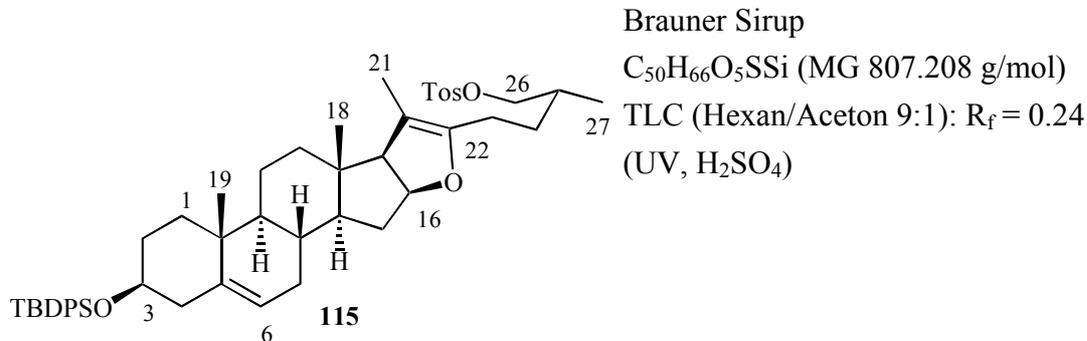
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.70 - 7.64, 7.44 - 7.32$  (je m, 4H, 6H,  $tBuPh_2Si$ ), 5.10 (bd, 1H, H-6,  $J = 5.1$ ), 4.69 (ddd, 1H, H-16,  $^3J_{15,16} = 13.7, 5.6, ^3J_{16,17} = 10.2$  Hz), 3.92 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.6, ^2J_{26a,26b} = 10.7$  Hz), 3.85 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.6, ^2J_{26a,26b} = 10.7$  Hz), 3.50 (m 1H, H-3), 2.41 (d, 1H, H-17,  $^3J_{16,17} = 10.2$  Hz), 2.30 (ddd, 1H, H-4a,  $^3J_{3,4a} = 10.7, ^2J_{4a,4b} = 13.2, ^4J_{4a,6} = 2.3$  Hz), 2.16 - 0.78 (m, Steroid-H), 2.02 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.54 (s, 3H,  $CH_3$ -21), 1.03 (s, 9H,  $tBuPh_2Si$ ), 0.98 (s, 3H,  $CH_3$ -19), 0.91 (d, 3H,  $CH_3$ -21), 0.64 (s, 3H,  $CH_3$ -18) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 171.67$  ( $CH_3COO$ ), 41.72 (C-5), 136.17, 135.22, 135.18, 129.85, 129.82, 127.87, 127.84 ( $tBuPh_2Si$ ), 121.23 (C-6), 151.77, 104.23 (C-20, C-22), 84.72 (C-16), 73.58 (C-3), 69.58 (C-26), 64.56 (C-17), 43.64, 37.00 (C-10, C-13), 42.86 (C-4), 34.51 (C-15), 55.43, 50.39, 32.52, 31.61 (CH), 39.92, 37.60, 32.56, 32.25, 31.18, 23.61, 21.34 ( $CH_2$ ), 27.40 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 21.37 ( $CH_3COO$ ), 19.84 ( $CH_3$ -19), 19.53 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 17.11 ( $CH_3$ -27), 14.30 ( $CH_3$ -18), 12.02 ( $CH_3$ -21) ppm.

### 3 $\beta$ -*t*-Butyldiphenylsilyloxy-26-*p*-toluolsulfonyloxy-furosta-5,23-dien (**115**).

In einem 100-mL-Rundkolben werden 1.055 g (1.52 mmol) **113**<sup>[147]</sup> mit 30 mL Methanol und 10 mL gesätt.  $NaHCO_3$  versetzt und unter Rückfluß erhitzt (Ölbad 100 °C). Da Edukt und Produkt auch in der Hitze nur wenig löslich sind, ist auf eine intensive Durchmischung zu achten. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit Hexan/Aceton 9:1 verfolgt ( $R_f$  (**113**) = 0.42,  $R_f$  (**114**) = 0.13) Nach insgesamt 16 h Refluxieren wird das Reaktionsgemisch in 100 mL Wasser gegeben und der Feststoff abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es werden 925 mg Rohprodukt erhalten und direkt nach **AAV15** umgesetzt: In einem 50-mL-Zweihalsrundkolben werden unter Argon 541 mg (2.84 mmol) Toluol-4-sulfonylchlorid in 2 mL Pyridin gelöst und mit dem Rohprodukt **114** versetzt. Nach 4.5 h werden erneut 540 mg Toluol-4-sulfonylchlorid hinzugegeben. Nach

Rühren über Nacht wird in Diethylether aufgenommen, mit 10 %iger NaHCO<sub>3</sub> gewaschen, die wässrige Phase mit Diethylether gegengeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, eingengt und das Pyridin bei stark vermindertem Druck bei < 40 °C entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt **115** wird direkt weiterverwendet. Bei der Reinigung von **116** konnte nicht umgesetztes **115** isoliert werden.



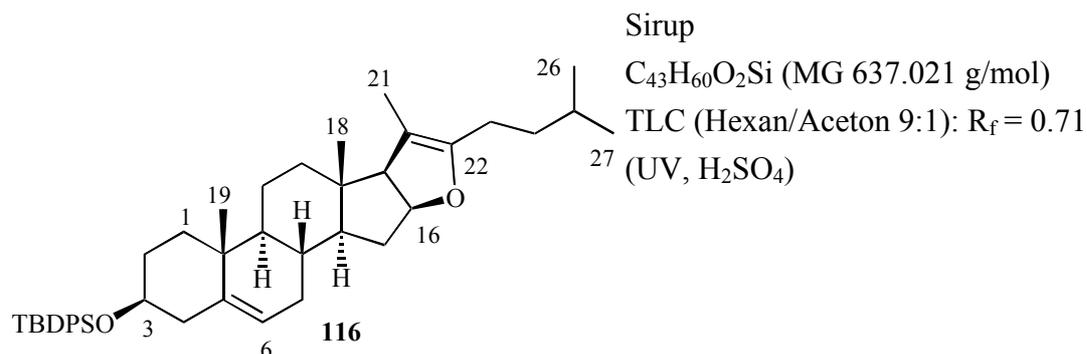
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.79 (d, 2H, *o*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>R), 7.70 - 7.64, 7.45 - 7.29 (2x m, 4H, 9H, Ar), 5.12 (bd, 1H, H-6, J = 5.1 Hz), 4.67 (m, 1H, H-16), 3.89 (dd, 1H, H-26a, <sup>3</sup>J<sub>25,26a</sub> = 5.1, <sup>2</sup>J<sub>26a,26b</sub> = 9.2 Hz), 3.79 (dd, 1H, H-26b, <sup>3</sup>J<sub>25,26b</sub> = 6.6, <sup>2</sup>J<sub>26a,26b</sub> = 9.2 Hz), 3.53 (m, 1H, H-3), 2.41 (d, 1H, H-17, <sup>3</sup>J<sub>16,17</sub> = 10.2 Hz), 2.34 (m, 1H, H-4a), 2.18 - 0.79 (m, Steroid-H), 1.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-21), 1.06 (s, 9H, *t*Bu), 1.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-19), 0.90 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27, <sup>3</sup>J<sub>25,27</sub> = 6.6 Hz), 0.62 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-18) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.71, 133.28, 129.59, 129.56, 128.05 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>R), 141.46 (C-5), 135.90, 134.95, 134.91, 129.91, 127.60, 127.57 (*t*BuPh<sub>2</sub>Si), 120.94 (C-6), 151.02, 104.28 (C-20, C-22), 84.44 (C-16), 75.03 (C-26), 73.31 (C-3), 64.25 (C-17), 43.34, 36.73 (C-10, C-13), 42.59 (C-4), 34.20 (C-15) 31.34 (C-25), 55.15, 50.11, 32.48 (CH), 39.62, 37.33, 32.29, 31.99, 30.21, 23.09, 21.07 (CH<sub>2</sub>), 27.14 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 21.77 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>R), 19.57 (CH<sub>3</sub>-19), 19.28 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 16.55 (CH<sub>3</sub>-27), 14.03 (CH<sub>3</sub>-18), 11.72 (CH<sub>3</sub>-21) ppm.

### 3β-*t*-Butyldiphenylsilyloxy-furosta-5,23-dien (**116**).

In einen 100-mL-Zweihalsrundkolben werden 100 mg Lithiumalanat unter Argon-Atmosphäre vorgelegt und mit 14 mL kommerziellem abs. THF versetzt, wobei es kurzzeitig zu Wasserstoffbildung kommt. Nach Zugabe des Rohproduktes **115**, wobei es ebenfalls zu Blasenbildung kommt, wird 43 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit Hexan/Aceton 9:1 verfolgt. Zur Hydrolyse des überschüssigen LiAlH<sub>4</sub> wird mit etwas Wasser versetzt (Aufschäumen wegen H<sub>2</sub>-Entwicklung!). Das Reaktionsgemisch wird in 100 mL Hexan aufgenommen und mit verd.

HCl-Lösung angesäuert. Anschließend wird dreimal mit Wasser gewaschen, wobei es zur Ausbildung einer Emulsion kam, welche mit festem Natriumsulfat zur Abscheidung gebracht werden mußte. Nach Trocknung mit Natriumsulfat und Einengen der organischen Phase unter vermindertem Druck wurde mit Hexan/Aceton 20:1 chromatographiert. Hierbei werden 50 mg (0.06 mmol) nicht umgesetztes **115** erhalten. 292 mg (0.46 mmol, 30 % bzgl. **113**) **116** werden durch säulenchromatographische Trennung mit Hexan/Aceton 1:0 → 500:1 sauber erhalten.

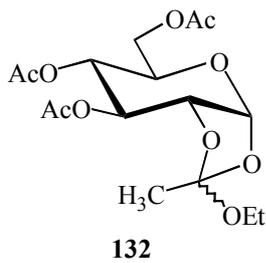


$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.70 - 7.64$ ,  $7.43 - 7.32$  (2x m, 4H, 6H,  $tBuPh_2Si$ ), 5.12 (bd, 1H, H-6,  $J = 5.1$  Hz), 4.71 (m, 1H, H-16), 3.52 (m, 1H, H-3), 2.43 (d, 1H, H-17,  $^3J_{16,17} = 10.2$  Hz), 2.33 (m, 1H, H-4a), 2.18 - 0.79 (m, Steroid-H), 1.57 (s, 3H,  $CH_3$ -21), 1.05 (s, 9H,  $tBuPh_2Si$ ), 1.00 (s, 3H,  $CH_3$ -19), 0.88 (2x d, 6H,  $CH_3$ -27,  $CH_3$ -26), 0.66 (s, 3H,  $CH_3$ -18) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 141.47$  (C-5), 135.92, 134.93, 129.59, 129.57, 127.61, 127.59 ( $tBuPh_2Si$ ), 121.01 (C-6), 152.24, 103.41 (C-20, C-22), 84.38 (C-16), 73.34 (C-3), 64.35 (C-17), 43.39, 36.76 (C-10, C-13), 42.61 (C-4), 34.27 (C-15), 55.17, 50.17, 31.37, 27.89 (CH), 39.70, 37.36, 36.42, 32.32, 32.01, 23.94, 22.81, 21.11 ( $CH_2$ ), 27.15 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 22.60, 22.51 ( $CH_3$ -26, -27), 19.58 ( $CH_3$ -19), 19.29 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 14.04 ( $CH_3$ -18), 11.79 ( $CH_3$ -21) ppm.

### 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-[(*S*)-1,2-*O*-(1-ethoxyethyliden)]- $\alpha$ -D-glucopyranose (**132**).

Darstellung nach **AAV1**: 15.63 g (38.0 mmol) Acetobromglucose **131**,<sup>[63]</sup> 40 ml abs. Acetonitril, 6.5 ml (49.0 mmol) *sym*-Collidin, 1.26 g (3.8 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 3.7 ml Ethanol, 3 d, Säulenchromatographie (LM: PE/EE 1:2). Das Produkt wird in wenig Toluol gelöst und durch Kristallisation bei 8 °C werden 7.55 g (20.1 mmol, 53 %) **132** erhalten. Die Mutterlauge wurde nicht weiter untersucht.



Farbloser Feststoff

$C_{16}H_{24}O_{10}$  (MG 376.356 g/mol)

Smp.: 83 °C, Lit.[154-156]: 96 - 97 °C

$[\alpha]_{546}^{20} = +43$  (c = 1,  $CHCl_3$ )

Lit.[154-156]:  $[\alpha]_D^{20} = +31$  ° (c = 1,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:2):  $R_f = 0.47$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 5.71$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 5.19 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 3.1$ ,  $^3J_{3,4} = 2.5$  Hz), 4.91 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 2.5$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz), 4.32 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.1$ ,  $^3J_{2,3} = 3.1$  Hz), 4.22 (dd, 1H, H-6b,  $^3J_{5,6b} = 5.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$  Hz), 4.18 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 3.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$  Hz), 3.95 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.7$ ,  $^3J_{5,6a} = 3.1$ ,  $^3J_{5,6b} = 5.1$  Hz), 3.54 (q, 2H,  $OCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 2.09, 2.10, 2.11 (3x s, 3x 3H, 3x  $CH_3COO$ ), 1.72 (s, 3H, *endo*- $CH_3CO_{3,exo}$ ), 1.18 (t, 3H,  $OCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz) ppm.

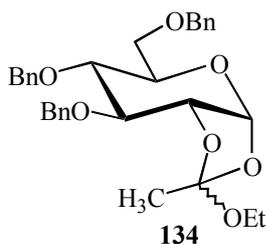
$^{13}C$ -NMR (100.62 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 171.1$ , 170.1, 169.6 (3 x  $CH_3COO$ ), 121.7 ( $CH_3C[OR]_3$ ), 97.3 (C-1), 67.4, 68.7, 70.6, 73.5 (C-2, C-3, C-4, C-5), 63.5 (C-6), 59.6 ( $OCH_2CH_3$ ), 21.20, 21.16 ( $CH_3COO$ ), 15.7 (*endo*- $CH_3CO_{3,exo}$ ) ppm.

### 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-[(*S*)-1,2-*O*-(1-ethoxyethyliden)]- $\alpha$ -D-glucopyranose (133).

Umsetzung nach **AAV7b**: 5.12 g (13.6 mmol) **132**,<sup>[154-156]</sup> 200 ml absolutes Methanol, 1.8 ml einer 1 M Natriummethanolatlösung in Methanol gelöst, 1.5 h.

Anschließend Umsetzung des Rohproduktes nach **AAV8**: 200 ml trockenes DMF, 1.39 g (57.9 mmol) Natriumhydrid, 2 h Rühren, 5.46 ml (46.0 mmol) Benzylbromid, 16 h Rühren 166 mg des Rohproduktes werden abgenommen und säulenchromatographisch gereinigt (LM: PE/EE/Triethylamin 10:1:1). Das gereinigte Produkt kristallisiert nach ca. vier Wochen Stehen bei Raumtemperatur aus.

Es wurden 8.29 g Rohprodukt **134** gewonnen, entsprechend 6.35 g (12.1 mmol, 90 %) reinem Produkt.



farbloser Feststoff, Lit.[156,182] farbl. Sirup

$C_{31}H_{36}O_7$  (MG 520.613 g/mol)

Smp.: 109 °C

$[\alpha]_{546}^{20} = +57$  (c = 1.3,  $CHCl_3$ ),

Lit.[156]:  $[\alpha]_D^{20} = +34$  (c = 1.0,  $CHCl_3$ ),

Lit.: [182]: blass-gelbes Öl,  $[\alpha]_D^{20} = +35$  (c = 1.5,  $CHCl_3$ ).

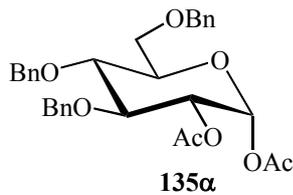
TLC (PE/EE 5:1):  $R_f = 0.28$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 7.37-7.27$ ,  $7.20-7.16$ , (2x m, 15H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.76 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.2$  Hz), 4.71, 4.61, 4.57, 4.57, 4.50, 4.39 (6x d, 6x 1H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.2$ ,  $12.2$ ,  $12.2$ ,  $11.7$ ,  $11.7$  Hz), 4.42 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.8$ ,  $^3J_{2,3} = 3.6$  Hz), 3.87 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 4.1$ ,  $^3J_{3,4} = 4.1$  Hz), 3.79 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.5$ ,  $^3J_{5,6} = 3.1$ ,  $3.8$  Hz), 3.71 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 4.1$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz), 3.68-3.64 (m, 2H, H-6a,b), 3.54 (dq, 2H,  $OCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.66 (s, 3H, *endo*- $CH_3CO_{3,exo}$ ), 1.19 (t, 3H,  $OCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$  Hz) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 128.5 - 127.6$  (3 x  $C_6H_5CH_2O$ ), 121.0 ( $H_3C-C[OR]_3$ ), 97.8 (C-1), 78.9 (C-3), 75.8 (C-2), 75.0 (C-4), 73.4, 73.0, 71.9 (3 x  $C_6H_5CH_2O$ ), 70.5 (C-5), 69.2 (C-6), 58.7 ( $OCH_2CH_3$ ), 21.9 (*endo*- $CH_3CO_{3,exo}$ ), 15.4 ( $OCH_2CH_3$ ) ppm.

### 1,2-Di-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranose (135).

Zu 8.12 g Rohprodukt **134** ( $\approx 6.22$  g (11.9 mmol) reinem **134**) werden 19 ml Eisessig und 1 ml Wasser gegeben. Nach 20 min Rühren wird die 95 %ige Essigsäure durch Codestillation mit Toluol entfernt. Der Rückstand wird in 10 ml Pyridin und 10 ml Essigsäureanhydrid aufgenommen und 1 h gerührt. Die Reaktion wird durch langsames Hinzufügen von 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung beendet und nach weiteren 30 min Rühren das Produkt mit Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, bis ihr pH-Wert neutral ist. Nach Trocknung über Natriumsulfat wird durch Codestillation mit Toluol eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (LM PE/EE 4:1), wobei die Anomere teilweise getrennt wurden. Es wurden insgesamt 4.40 g (8.2 mmol, 69 %) **135** erhalten. Das Anomerenverhältnis wurde nicht bestimmt.



Sirup

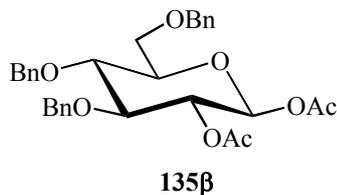
 $C_{31}H_{34}O_8$  (MG 534.597 g/mol) $[\alpha]_D^{20} = +105$  ( $c = 0.24$ ,  $CHCl_3$ )

Lit.: [183]

TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.32$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.32$ - $7.22$ ,  $7.14$ - $7.11$  (2x m, 15H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 6.27 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz), 5.02 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 3.6$ ,  $^3J_{2,3} = 9.7$  Hz), 4.80, 4.79, 4.72, 4.59, 4.52, 4.48 (6x d, 6x 1H, 6x  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 12.2$ , 10.7, 12.2, 11.2, 10.7, 11.2 Hz), 3.96 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.7$ ,  $^3J_{3,4} = 9.2$  Hz), 3.88 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 10.2$ ,  $^3J_{5,6a} = 2.0$ ,  $^3J_{5,6b} = 3.6$  Hz), 3.78 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 9.2$ ,  $^3J_{4,5} = 10.2$  Hz), 3.73 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 3.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.2$  Hz), 3.64 (dd, 1H, H-6b,  $^3J_{5,6b} = 2.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.2$  Hz), 2.08, 1.93 (2x s, 2x 3H, 2x  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.2$ , 169.4 (2x  $CH_3COO$ ), 138.7, 138.2, 128.8 - 128.0 (3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 90.3 (C-1), 80.3 (C-2), 77.5 (C-5), 75.8, 75.7, 74.0 (3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 73.6, 72.3 (C-3, C-4), 68.5 (C-6), 21.3, 21.0 (2x  $CH_3COO$ ) ppm.



Sirup

 $C_{31}H_{34}O_8$  (MG 534.597 g/mol)

Lit. [154,183]:

 $[\alpha]_D^{20} = +21.7$  ( $c = 0.6$ ,  $CHCl_3$ )Lit.: [184]  $[\alpha]_D^{20} = +25.5$  ( $c = 0.9$ ,  $CHCl_3$ ),TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.20$  (UV,  $H_2SO_4$ )

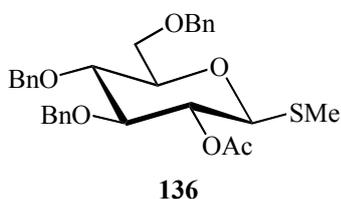
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.34$  -  $7.24$ ,  $7.17$  -  $7.13$  (2x m, 15H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.60 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 8.1$  Hz), 5.11 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.1$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz), 4.81, 4.77, 4.66, 4.63, 4.54, 4.49 (6x d, 6x 1H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 12.2$ , 10.5, 11.7, 11.2, 10.7, 11.2 Hz), 3.82 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 9.2$ ,  $^3J_{3,4} = 9.2$  Hz), 3.73 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.69 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 9.2$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz), 3.59 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.7$ ,  $^3J_{5,6} = 3.1$ , 2.6 Hz), 1.92, 1.54 (2x s, 2x 3H, 2x  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.8$  (2x  $CH_3COO$ ), 138.4, 138.2, 128.9-128.1, (3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 92.6 (C-1), 83.2, 77.7, 76.2, 72.6 (C-2, C-3, C-4, C-5), 75.6, 75.5, 74.0 (3 x  $C_6H_5CH_2O$ ), 68.5 (C-6), 21.4, 21.2 (2x  $CH_3COO$ ) ppm.

### Methyl-2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio-β-D-glucopyranosid (136).

Umsetzung nach AAV2: 4.33 g (8.10 mmol) **135**, 80 ml abs. Dichlormethan, 1.55 ml TMSSMe, 1.55 ml (8.6 mmol) TMSOTf, 20 h. Ein Teil des Rohprodukts wird

säulenchromatographisch gereinigt (LM: PE/EE 3:1). Es werden 4.00 g Rohprodukt **136**, entsprechend 3.73 g (7.13 mmol, 88 %) reinem Produkt, erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{30}H_{34}O_6S$  (MG 522.653 g/mol)

Smp.: 80 °C

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

Lit.:<sup>[157]</sup> keine Daten angegeben

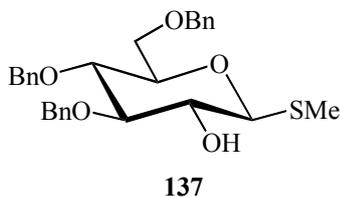
TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.51$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.35 - 7.25$ ,  $7.20 - 7.15$  (2x m, 15H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.05 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 9.7$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz), 4.81, 4.79, 4.69, 4.62, 4.58, 4.55 (6x d, 6x 1H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.7$ , 11.4, 11.7, 11.7, 10.7, 11.7 Hz), 4.26 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.7$  Hz), 3.75 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.67 - 3.72 (m, 2H, H-3, H-4), 3.52 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.2$ ,  $^3J_{5,6} = 2.6$ , 3.6 Hz), 2.16 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 1.98 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 138$ , 128.5 - 127.6 (3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 84.4, 77.9 (C-3, C-4), 82.8 (C-1), 80.0 (C-5), 75.3, 75.1, 73.5 (3 x  $C_6H_5CH_2O$ ), 71.1 (C-2), 68.8 (C-6), 21.0 ( $CH_3COO$ ), 11.1 ( $SCH_3$ ) ppm.

### Methyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**137**).

Umsetzung nach **AAV7a**: 3.78 g Rohprodukt **136** ( $\approx 3.52$  g, 6.73 mmol reiner Substanz), 60 ml abs. Methanol, 3.8 ml 1M Natriummethanolatlösung in Methanol, 3 h. Nach 1 h Stehen bei Raumtemperatur kristallisiert der gelbbraune Sirup aus. Reinigung durch Säulenchromatographie (LM: PE:EE 3:1). Es werden 2.38 g (4.95 mmol, 74 %) **137** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{28}H_{32}O_5S$  (MG 480.617 g/mol)

Smp.: 79 °C

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

Lit.:<sup>[157]</sup> keine Daten angegeben

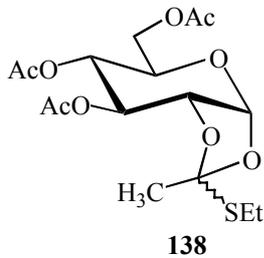
TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.30$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.39 - 7.26$ ,  $7.19 - 7.17$  (2x m, 15H,  $C_6H_5CH_2O$ ), 4.93, 4.86, 4.84, 4.61, 4.57, 4.54 (6x d, 6x 1H, 6x  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 12.3$ , 11.0, 12.3, 11.4, 11.4, 11.4 Hz), 4.22 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.2$  Hz), 3.76 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 1.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.4$  Hz), 3.72 (dd, 1H, H-6b,  $^3J_{5,6b} = 4.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.4$  Hz), 3.64 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 8.5$ ,  $^3J_{4,5} = 8.8$  Hz), 3.59 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 6.6$ ,  $^3J_{3,4} = 8.5$  Hz), 3.56 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.5$ ,  $^3J_{2,3} = 6.9$  Hz), 3.51 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.1$ ,  $^3J_{5,6a} = 1.6$ ,  $^3J_{5,6b} = 4.1$  Hz), 2.20 (s, 3H,  $SCH_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 138.1, 128.5 - 127.6$  ( $3 \times \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 86.0 (C-3), 85.7 (C-1), 79.6 (C-5), 77.5 (C-4), 75.2, 75.1, 73.5 ( $3 \times \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.6 (C-2), 69.0 (C-6), 11.5 ( $\text{SCH}_3$ ) ppm.

### 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-(1-thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose (**138**).

Umsetzung nach **AAV1**: 20.75 g (50.46 mmol) 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (**131**),<sup>[63]</sup> 55 ml abs. Acetonitril, 8.63 ml (65.1 mmol) *sym*-Collidin, 1.65 g (5 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 5 ml (67.7 mmol) Ethanthiol, über Nacht. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt. Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie (LM: PE/EE/NEt<sub>3</sub> 3:2:0.1). Es werden 12.23 g (31.17 mmol, 62 %) **138** isoliert.



Farbloser Sirup

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}$  (MG 392.422 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = +28.3$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ )

Lit.<sup>[98]</sup>: Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +32.1$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ )

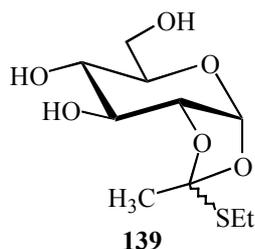
TLC (PE/EE/NEt<sub>3</sub> 3:2:0.1):  $R_f = 0.46$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{exo} = 5.70$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 5.20 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 2.0$ ,  $^3J_{3,4} = 2.5$  Hz), 4.90 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 2.5$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz), 4.47 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.1$ ,  $^3J_{2,3} = 2.0$  Hz), 4.19 (d, 2H, H-6<sub>a,b</sub>,  $^3J_{5,6} = 4.1$  Hz), 3.97 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.7$ ,  $^3J_{5,6} = 4.1$  Hz), 2.61 (q, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.13 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 2.09 (2x s, 2x 3H, 2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.96 (s, 3H, *endo*- $\text{CH}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}_{exo}$ ), 1.25 (t, 3H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.6$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{exo} = 170.7, 169.7, 169.2$  ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 116.3 ( $\text{CH}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}$ ), 97.3 (C-1), 73.1, 69.8, 68.4, 66.8 (C-2, C-3, C-4, C-5), 63.1 (C-6), 27.4 (*endo*- $\text{CH}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}_{exo}$ ), 24.9 ( $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 15.1 ( $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ) ppm.

### 1,2-O-(1-Thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose (**139**).

Umsetzung nach **AAV7b**: 5.40 g (13.76 mmol) **138**,<sup>[98]</sup> Argonatmosphäre, 40 ml abs. Methanol, 1.1 ml 1 M methanolische Natriummethanolat-Lösung, 1.5 h, RT, dünnschichtchromatographische Verfolgung (LM: PE/EE/NEt<sub>3</sub> 3:2:0.1,  $R_f$ (**138**) = 0.46,  $R_f$ (**139**) = 0). Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: EE/EtOH/NEt<sub>3</sub> 10:1:0.1). Es werden 3.06 g (11.49 mmol, 84 %) **139** sauber isoliert, sowie 603 mg mit *sym*-Collidin verunreinigtes Produkt erhalten.



Farbloses Öl

 $C_{10}H_{18}O_6S$  (MG 266.312 g/mol) $[\alpha]_D^{20} = +6.5$  ( $c = 1$ ,  $CHCl_3$ )TLC (EE/EtOH/ $NEt_3$  10:1:0.1):  $R_f = 0.26$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 5.79$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 4.42 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.1$ ,  $^3J_{2,3} = 4.6$  Hz), 4.00 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 4.1$ ,  $^3J_{3,4} = 4.1$  Hz), 3.90 - 3.82 (m, 2H, H-6a,b), 3.78 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 4.1$ ,  $^3J_{4,5} = 8.7$ ), 3.66 (dd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.2$  Hz), 2.62 (q, 2H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.6$ , 7.1 Hz), 1.93 (s, 3H, *endo*- $CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 1.25 (t, 3H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.6$ , 7.1 Hz) ppm.

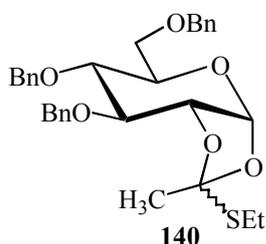
$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 116.0$  ( $CH_3C[OR]_2SEt$ ), 98.3 (C-1), 75.9, 73.2, 72.3, 69.1 (C-2, C-3, C-4, C-5), 62.2 (C-6), 28.0 (*endo*- $CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 24.9 ( $SCH_2CH_3$ ), 14.2 ( $SCH_2CH_3$ ) ppm.

### 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,2-*O*-(1-thioethylethylen)- $\alpha$ -D-glucopyranose (140).

Umsetzung nach **AAV7b**: 5.45 g (13.90 mmol) **138**,<sup>[98]</sup> Argon, 40 ml abs. Methanol, 1.4 ml 1 M Natriummethanolat-Lösung, 1.5 h, RT. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (PE/EE/ $NEt_3$  3:2:0.1,  $R_f$  (**138**) = 0.25,  $R_f$  (**139**) = 0).

Umsetzung nach **AAV8**: 200 ml abs. DMF, 1.42 g (59.1 mmol) Natriumhydrid, 2 h Rühren, dann 5.58 ml (47 mmol) Benzylbromid, 48 h. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE:EE: $NEt_3$  8:1:0.1,  $R_f$  (**139**) = 0).

Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: PE/EE/ $NEt_3$  8:1:0.1). Es werden 3.26 g (6.1 mmol, 44 %) **140** isoliert.



Farbloser Sirup

 $C_{31}H_{36}O_6S$  (MG 494.834 g/mol) $[\alpha]_D^{20} = +22.6$  ( $c = 1$ ,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE/ $NEt_3$  8:1:0.1):  $R_f = 0.27$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 7.38 - 7.15$  (m, 15H, 3x  $C_6H_5CH_2O$ ), 5.77 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.6$  Hz), 4.70 - 4.47 (m, 6H,  $C_6H_5CH_2O$ , H-2), 4.35 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ ,  $^2J = 11.2$  Hz), 3.91 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz), 3.81 (m, 1H, H-5), 3.70 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 3.1$ ,  $^3J_{4,5} =$

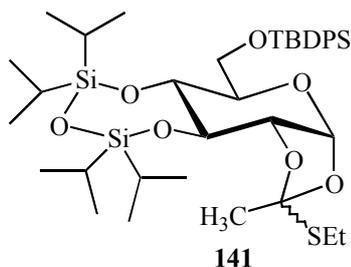
3.6 Hz), 3.63 (m, 2H, H-6<sub>a,b</sub>), 2.61 (q, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6, 7.1 Hz), 1.91 (s, 1H, *endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 1.26 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6, 7.1 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>exo</sub> = 138.1, 137.8, 137.6, 128.6 - 127.6 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 115.7 (CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt), 98.2 (C-1), 75.1, 71.8, 70.1, 69.9 (C-2, C-3, C-4, C-5), 74.6, 73.4, 72.5 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 69.1 (C-6), 27.9 (*endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 24.8 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 15.2 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

**6-*tert*-Butyldiphenylsilyl-3,4-*O*-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1,2-*O*-(1-thioethylethyliden)-α-D-glucopyranose (141).**

Umsetzung nach **AAV9b**: 1.26 g (4.74 mmol) **139**, Argonatmosphäre, 3 ml DMF, 645 mg (9.48 mmol) Imidazol, 1.21 ml (4.74 mmol) *tert*-Butyldiphenylchlorsilan, 12 h, RT. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE/NEt<sub>3</sub> 10:1:0.1, R<sub>f</sub> (**139**) = 0, R<sub>f</sub> (Produkt) = 0.28).

Nach vollständiger Umsetzung des Eduktes erneut Umsetzung nach **AAV9b**: Eiskühlung, 1.25 g (18.4 mmol) Imidazol, 1.42 ml (4.45 mmol) TIPDS-Dichlorid. Die Reaktion wird unter Eiskühlung gerührt, durch dünnschichtchromatographische Verfolgung (LM: PE/EE/NEt<sub>3</sub> 10:1:0.1) kontrolliert und ist nach 6 h beendet. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: PE/Et<sub>2</sub>O/NEt<sub>3</sub> 30:1:0.015). Es werden 2.095 g (2.8 mmol, 63 % bezogen auf TIPDS-Dichlorid, 59 % bzgl. **139**) **141** erhalten.



Weißer Feststoff

C<sub>38</sub>H<sub>62</sub>O<sub>7</sub>SSi<sub>3</sub> (MG 747.217 g/mol)

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +64.5 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE/NEt<sub>3</sub> 10:1:0.1): R<sub>f</sub> = 0.69

(PE/Et<sub>2</sub>O/NEt<sub>3</sub> 30:1:0.1): R<sub>f</sub> = 0.50

(UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

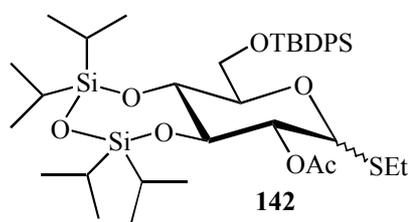
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>exo</sub> = 7.71 - 7.66 (m, 4H, *o*-Ph), 7.44 - 7.33 (m, 6H, Ph), 5.87 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz), 4.15 (dd~t, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.1 Hz), 3.98 (dd, 1H, H-6a, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.1, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.2 Hz), 3.89 (dd, 1H, H-6b, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 4.3, <sup>2</sup>J<sub>6a,6a</sub> = 11.2 Hz), 3.79 (dd~t, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.1, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.6 Hz), 3.74 (m, 1H, H-4), 3.69 (m, 1H, H-5), 2.61 (dq, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 1.93 (s, 3H, *endo*-CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt<sub>exo</sub>), 1.25 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 1.04 (s, 9H, *t*Bu), 1.10 - 0.91 (m, 28H, 4x *i*Pr) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>exo</sub> = 133.8, 133.4, 135.9, 135.7, 129.6, 129.5, 127.5 (Ar), 114.7 (CH<sub>3</sub>C[OR]<sub>2</sub>SEt), 98.9 (C-1), 79.5 (C-3), 78.9 (C-2), 74.6 (C-5), 71.6 (C-4), 63.1 (C-6),

29.1 (*endo*- $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}[\text{OR}]_2\text{SEt}_{\text{exo}}$ ), 24.8 ( $\underline{\text{S}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.3 ( $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 17.5 - 17.1 (*t*Bu-,  $\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$ ), 15.2 ( $\underline{\text{S}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.0 - 12.2 ( $\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm.

**Ethyl-2-O-acetyl-6-O-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-3,4-O-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio-D-glucopyranosid (142).**

In einem 100-mL-Rundkolben werden 935 mg (1.25 mmol) **141** dreimal mit Toluol codestilliert, mit einer Spatelspitze frisch aktiviertem MS 4 Å versetzt, der Rundkolben mit einem Septum verschlossen und über eine Kanüle unter Argon gesetzt und danach mit einem mit Argon gefüllten Ballon versehen. Es werden 20 mL frisch absolutiertes Dichlormethan hinzugegeben und 30 min bei RT gerührt. Danach werden 28  $\mu\text{L}$  (0.125 mmol) Ethanthiol hinzugespritzt und erneut 30 min gerührt. Schließlich werden 0.1 mL einer Mischung von 0.23 mL TMSOTf und 0.77 mL frisch absolutiertem Dichlormethan ( $\equiv$  23  $\mu\text{L}$ , 0.125 mmol TMSOTf) hinzugefügt und nach 5 min Rühren mit 0.2 mL Triethylamin gequentscht. Das Molekularsieb wird über Celite abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und der verbleibende Sirup zweimal mit Toluol codestilliert. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/Et<sub>2</sub>O 30:1 werden 419 mg (0.56 mmol, 45 %,  $\alpha/\beta \approx 1:4$  lt. <sup>1</sup>H-NMR) des umgelagerten Orthoesters **142** sowie 366 mg geöffneter Orthoester erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>38</sub>H<sub>62</sub>O<sub>7</sub>SSi<sub>3</sub> (MG 747.217 g/mol)

Ber.: C 61.08, H 8.36

Gef.: C 61.37, H 8.40

TLC (PE/Et<sub>2</sub>O/NEt<sub>3</sub> 30:1:0.1): R<sub>f</sub> = 0.36

(UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.74 - 7.65 (m, 2x 4H, 2x *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 7.44 - 7.31 (m, 2x 6H, 2x *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 5.59 (d, 1H, H-1 $\alpha$ , <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.6 Hz), 4.99 - 4.92 (m, 2x 1H, H-2 $\alpha$ , H-2 $\beta$ ), 4.44 (d, 1H, H-1 $\beta$ , <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 10.2 Hz), 4.10 (ddd, 1H, H-5 $\alpha$ , <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.1, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.0, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.2 Hz), 3.97 (dd, 1H, H-6a $\beta$ , <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.0, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.2 Hz), 3.97 - 3.90 (m, 2H, H-3 $\alpha$ , H-6a $\alpha$ ), 3.83 (dd, 1H, H-6b $\beta$ , <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 5.6, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.2 Hz), 3.80 (dd, 1H, H-6b $\alpha$ , <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.1, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.2 Hz), 3.76 - 3.67 (m, 2H, H-3 $\beta$ , H-4 $\beta$ ), 3.61 (dd, 1H, H-4 $\alpha$ , <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.7, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.1 Hz), 3.57 (ddd, 1H, H-5 $\beta$ , <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.1, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 2.0, 6.1 Hz), 2.81 - 2.65 (m, 2H,  $\underline{\text{S}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.64 - 2.48 (m, 2H,  $\underline{\text{S}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.08 (2xs, 2x 3H, 2x  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{COO}$ ), 1.28 (m, 3H,  $\underline{\text{S}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.24 (m, 3H,  $\underline{\text{S}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.11 - 0.84 (m, 2x *t*BuPh<sub>2</sub>Si, 2x ROSiPr<sub>2</sub>OSiPr<sub>2</sub>OR) ppm.

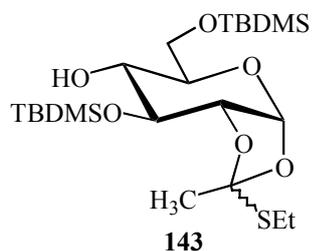
<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 169.40 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{COO}$ ), 135.81 - 135.32, 133.69, 133.42, 129.54 - 127.56 (2x *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 82.83 (C-1 $\beta$ ), 81.13 (C-5 $\beta$ ), 80.70 (C-1 $\alpha$ ), 79.04, 73.00 (C-3 $\beta$ ,

C-4 $\beta$ ), 83.17 (C-3 $\alpha$ ), 73.53 (C-4 $\alpha$ ), 72.89 (C-2 $\alpha$ ), 72.73 (C-5 $\alpha$ ), 72.06 (C-2 $\beta$ ), 63.43 (C-6 $\alpha$ , C-6 $\beta$ ), 26.81 (2x (C $\underline{\text{H}}_3$ ) $_3$ CPh $_2$ Si), 23.69 (SCH $_2$ C $\underline{\text{H}}_3$  $\beta$ ), 20.86 (C $\underline{\text{H}}_3$ COO $\beta$ ), 19.25 ((C $\underline{\text{H}}_3$ ) $_3$ C $\underline{\text{C}}\text{Ph}_2$ Si), 17.40 - 17.15 ((C $\underline{\text{H}}_3$ ) $_2$ CH), 14.86 (SCH $_2$ C $\underline{\text{H}}_3$  $\beta$ ), 12.86, 12.74, 12.29, 12.14 (4x (C $\underline{\text{H}}_3$ ) $_2$ CH $\beta$ ) ppm.

### 3,6-Di-*O-tert*-butyldimethylsilyl-1,2-*O*-(1-thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose (**143**).

Umsetzung nach **AAV7b**: 1.1 g (2.8 mmol) **138**,<sup>[98]</sup> Argon, 40 ml abs. Methanol, 1.4 ml 1 M Natriummethanolat-Lösung, 1.5 h, RT. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE/NEt $_3$  3:2:0.1, R $_f$  (**138**) = 0.46, R $_f$  (**139**) = 0).

Verbindung **139** wird roh als gelbliches Öl nach **AAV9a** umgesetzt: Argon, 5 ml Pyridin, Eiskühlung, 1.27 g (8.4 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, 4 d. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE/NEt $_3$  8:1:0.1, R $_f$  (**139**) = 0), wobei schon nach 10 Minuten ein weißer Niederschlag auftritt, der im Verlauf der Reaktionszeit zunimmt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: PE/EE/NEt $_3$  8:1:0.1). Es werden 454 mg (0.92 mmol, 33 %) **143** isoliert.



Farbloses Öl

C $_{22}$ H $_{46}$ O $_6$ SSi $_2$  (MG 494.834 g/mol)

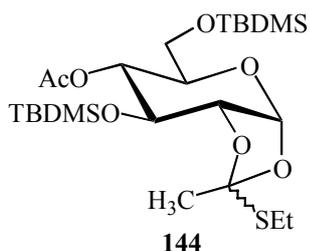
$[\alpha]_D^{20} = +26.0$  (c = 1, CHCl $_3$ )

TLC (PE/EE/NEt $_3$  8:1:0.1): R $_f$  = 0.26 (H $_2$ SO $_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta_{exo} = 5.67$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz), 4.32 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.1$ ,  $^3J_{2,3} = 3.6$  Hz), 3.99 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 3.6$ ,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz), 3.91 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 4.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.2$  Hz), 3.74 (dd, 1H, H-6b,  $^3J_{5,6b} = 5.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.2$  Hz), 3.69 - 3.60 (m, 2H, H-4, H-5), 2.61 (q, 2H, SCH $_2$ CH $_3$ ), 2.53 (d, 1H, 4-OH,  $^3J_{4,OH} = 3.6$  Hz), 1.93 (s, 3H, *endo*-CH $_3$ C[OR] $_2$ S*Et*,*exo*), 1.25 (t, 3H, SCH $_2$ CH $_3$ ,  $^3J = 7.6$  Hz), 0.90 (2x s, 2x 9H, 2x *t*Bu), 0.14 (s, 6H, Si(C $\underline{\text{H}}_3$ ) $_2$ ), 0.09 (s, 6H, Si(C $\underline{\text{H}}_3$ ) $_2$ ) ppm.

### 4-*O*-Acetyl-3,6-di-*O-tert*-butyldimethylsilyl-1,2-*O*-(1-thioethylethyliden)- $\alpha$ -D-glucopyranose (**144**).

Umsetzung nach **AAV15**: 163 mg (0.33 mmol) **143**, 0.5 mL Pyridin, 0.5 mL Acetanhydrid, Eiskühlung  $\rightarrow$  RT, über Nacht. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE/NEt $_3$  8:1:0.1 werden 158 mg (0.33 mmol, 89 %) **144** erhalten.



Farbloser Sirup

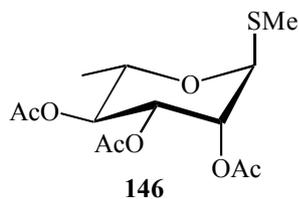
 $C_{24}H_{48}O_7SSi_2$  (MG 536.871 g/mol) $[\alpha]_D^{20} = +36.6$  (c = 1,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE/ $NEt_3$  8:1:0.1):  $R_f = 0.16$ (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 5.66$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 5.6$  Hz), 4.82 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 2.5$  Hz), 4.26 (ddd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 5.6$ ,  $^3J_{2,3} = 3.6$  Hz), 3.97 (dd-t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 3.1$ ,  $^3J_{3,4} = 2.5$  Hz), 3.71 (m, 1H, H-5), 3.65 (d, 2H, H-6a,b), 2.57 (q, 2H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.1$ , 7.6 Hz), 2.01 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.89 (s, 3H, *endo*- $CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 1.21 (t, 3H,  $SCH_2CH_3$ ,  $^3J = 7.6$  Hz), 0.84 (s, 18H, *t*Bu), 0.10, 0.06 (s, 12H,  $Si(CH_3)_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_{exo} = 169.8$  ( $CH_3COO$ ), 116.0 ( $CH_3C[OR]_2SEt$ ), 98.0 (C-1), 75.6, 71.1, 70.8, 70.4 (C-2, C-3, C-4, C-5), 63.8 (C-6), 27.6 (*endo*- $CH_3C[OR]_2SEt_{exo}$ ), 24.8 ( $SCH_2CH_3$ ), 26.0 - 25.5 ( $C(CH_3)_3$ ), 21.1 ( $CH_3COO$ ), 18.4, 17.9 ( $C(CH_3)_3$ ), 15.3 ( $SCH_2CH_3$ ) ppm.

### Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**146**) und Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-thio- $\beta$ -L-rhamnopyranosid (**147**).

Umsetzung nach AAV2: 9.20 g (27.7 mmol) L-Rhamnopyranosetetraacetat (**145**),<sup>[161,162]</sup> 200 ml abs. Dichlormethan, 5 ml (48.9 mmol) TMSSMe, 5 mL (27.7 mmol) TMSOTf, 1 d bei 0 °C und anschließend 5 d bei RT. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird ein Teil des kristallinen Produktes abgenommen und das erhaltene Anomerengemisch säulenchromatographisch getrennt (LM: PE/EE 3:1). Es werden insgesamt 8.50 g Rohprodukt, entsprechend 3.35 g (10.5 mmol, 38 %)  $\alpha$ -Anomer (**146**) und 2.84 g (8.9 mmol, 32 %)  $\beta$ -Anomer (**147**), erhalten.

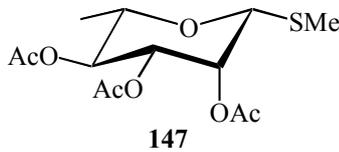


Farbloser Sirup

 $C_{13}H_{20}O_7S$  (MG 320.360 g/mol) $[\alpha]_D^{20} = -109$  (c = 1,  $CHCl_3$ )Lit.<sup>[86]</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -117$  (c = 1,  $CHCl_3$ )TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.31$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.35$  (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 1.3$ ,  $^3J_{2,3} = 3.5$  Hz), 5.25 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 3.5$ ,  $^3J_{3,4} = 9.8$  Hz), 5.10 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 9.8$ ,  $^3J_{4,5} = 9.8$  Hz), 5.08 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 1.3$  Hz), 4.20 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.8$ ,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz), 2.16 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 2.15, 2.05, 1.99 (3x s, 3x 3H, 3x  $CH_3COO$ ), 1.28 (d, 3H,  $CH_3-6$ ,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (125.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.0, 169.9$  (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 83.5 (C-1), 71.3, 71.2 (C-2, C-3), 69.5 (C-4), 66.9 (C-5), 20.9, 20.8, 20.7 (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 17.4 (C-6), 13.8 ( $\text{SCH}_3$ ) ppm.



Farbloser Feststoff

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$  (MG 320.360 g/mol)

Smp.: 180 °C

Lit.[86]: Smp.: 180 - 183 °C

$[\alpha]_D^{20} = +68$  (c = 1,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.[86]:  $[\alpha]_D^{20} = +56$  (c = 1.5,  $\text{CHCl}_3$ )

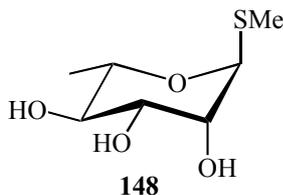
TLC (PE/EE 3:1):  $R_f = 0.22$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.51$  (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 1.0, ^3J_{2,3} = 3.6$  Hz), 5.09 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 9.7, ^3J_{4,5} = 9.7$  Hz), 5.02 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 3.6, ^3J_{3,4} = 9.7$  Hz), 4.65 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 1.0$  Hz), 3.55 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.7, ^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 2.25 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.18, 2.05, 1.98 (3x s, 3x 3H, 3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.30 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 169.8$  (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 83.4 (C-1), 75.1 (C-5), 72.0 (C-3), 70.5 (C-2), 70.5 (C-4), 20.8, 20.7, 20.6 (3x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 17.7 (C-6), 14.4 ( $\text{SCH}_3$ ) ppm.

### Methyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (148).

Umsetzung nach **AAV7a**: 988 mg (3.08 mmol) des  $\alpha$ -Anomeren **146**,<sup>[86]</sup> abs. Dichlormethan/abs. Methanol, 2 ml 1 M Natriummethanolatlösung in Methanol, 3 h, Amberlite IR 120 ( $\text{H}^+$ ). Der erhaltene Sirup kristallisiert nach 14 d Stehen bei Raumtemperatur aus. Die Ausbeute beträgt 0.598 g (3.08 mmol, quantitativ) **148**.



Farbloser Feststoff

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$  (MG 194.250 g/mol)

Smp.: 97 °C, Lit.[86] 99 - 100 °C

$[\alpha]_D^{20} = -156$  (c = 0.85,  $\text{H}_2\text{O}$ )

Lit.  $[\alpha]_D^{20} = -156$  (c = 1.2,  $\text{H}_2\text{O}$ )

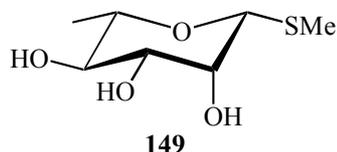
TLC (PE/EE 1:3):  $R_f = 0.13$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 5.13$  (bs, 1H, OH), 5.10 (s, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} \approx 0$  Hz), 4.98 (s, 1H, OH), 4.83 (s, 1H, OH), 3.86 (d, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} \approx 0, ^3J_{2,3} = 3.1$  Hz), 3.82 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.2, ^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 3.53 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 3.1, ^3J_{3,4} = 9.2$  Hz), 3.38 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 9.2, ^3J_{4,5} = 9.2$  Hz), 2.19 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.31 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 86.5$  (C-1), 72.5 (C-4), 72.2 (C-2), 71.6 (C-3), 69.3 (C-5), 18.2 (C-6), 13.5 ( $\text{SCH}_3$ ) ppm.

**Methyl-1-thio- $\beta$ -L-rhamnopyranosid (149).**

Umsetzung nach **AAV7a**: 951 mg (2.97 mmol) **147**,<sup>[86]</sup> 5 ml abs. Dichlormethan, 2 ml abs. Methanol, 2 ml einer 1 M Lösung aus Natriummethanolat in Methanol, 3.5 h, Ionenaustauscher Amberlite IR 120 (H<sup>+</sup>). Es werden 536 mg (2.76 mmol, 93 %) **149** erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>S (MG 194.250 g/mol)

Smp.: 112 °C, Lit.<sup>[86]</sup> 152 - 154 °C

$[\alpha]_D^{20} = +71$  (c = 0.6, H<sub>2</sub>O)

Lit.<sup>[86]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +97$  (c = 1.3, H<sub>2</sub>O)

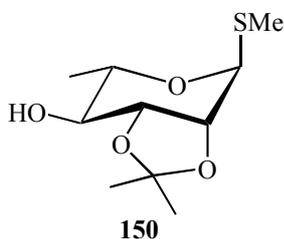
TLC (PE/EE 1:3): R<sub>f</sub> = 0.04 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  = 4.51 (s, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub>  $\approx$  0 Hz), 3.68 (d, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub>  $\approx$  0, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.1 Hz), 3.26 (dd, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.6 Hz), 3.12 (dd, 1H, H-4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 4.0 Hz), 2.10 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.16 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-6, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.6 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  = 86.0 (C-1), 76.5, 72.1 (C-4, C-5), 74.6 (C-3), 72.5 (C-2), 18.4 (C-6), 14.2 (SCH<sub>3</sub>) ppm.

**Methyl-2,3-O-iso-propyliden-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (150).**

Umsetzung nach **AAV12**: 571 mg (2.94 mmol) **148**,<sup>[86]</sup> 6 ml 2,2-Dimethoxypropan, 30 mg (0.18 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, Dichlormethan, 45 min, Neutralisation mit 8 ml Triethylamin. 99 mg des Rohproduktes werden säulenchromatographisch gereinigt (LM PE:EE 3:1). Der farblose Sirup kristallisiert nach einigen Tagen Stehen bei Raumtemperatur aus. Aus 99 mg Rohprodukt werden 76 mg reines Produkt gewonnen. Die gesamte Ausbeute von 819 mg Rohprodukt entspricht somit 629 mg (2.68 mmol, 91 %) reinem **150**.



Farbloser Feststoff

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S (MG 234.314 g/mol)

Smp.: 81 °C, Lit.<sup>[86]</sup> 82 - 83 °C

$[\alpha]_{546}^{20} = -157$  (c = 0.4, CHCl<sub>3</sub>)

Lit.<sup>[86]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = -154$  (c = 1.7, CHCl<sub>3</sub>)

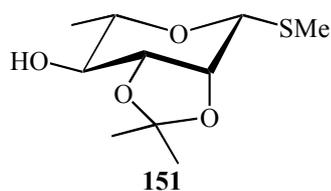
TLC (PE/EE 1:3): R<sub>f</sub> = 0.71 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.39 (s, 1H, H-1), 4.12 (d, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.6 Hz), 4.06 (dd, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.6 Hz), 3.94 (dq, 1H, H-5, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.1 Hz), 3.45 (dd, 1H, H-4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.6, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz), 2.35 (bs, 1H, 4-OH), 2.15 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.54, 1.36 (2x s, 2x 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.31 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-6, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.1 Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 109.6$  ( $\text{C}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2)$ ), 81.2 (C-1), 78.4 (C-3), 77.3 (C-2), 75.3 (C-4), 66.0 (C-5), 28.2, 26.3 (2 x  $\text{C}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2)$ ), 17.3 (C-6), 13.3 ( $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ) ppm.

### Methyl-2,3-*O*-iso-propyliden-1-thio- $\beta$ -L-rhamnopyranosid (151).

Umsetzung nach **AAV12**: 100 mg (0.51 mmol) **149**,<sup>[86]</sup> 1 ml 2,2-Dimethoxypropan, 5 mg (0.03 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, 15 min, Neutralisation mit 1.5 ml Triethylamin. Das Gemisch wird zur Trockne eingengt und säulenchromatographisch (LM PE/EE 1:1) gereinigt. Die Ausbeute beträgt 103 mg (0.44 mmol, 86 %) **151**.



Farbloser Feststoff

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$  (MG 234.314 g/mol)

Smp.: 75 °C

$[\alpha]_{546}^{20} = +107$  ( $c = 1.24$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

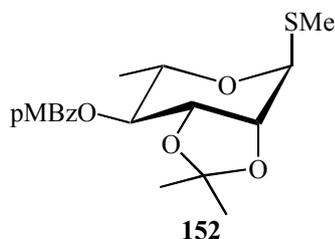
TLC (PE/EE 1:3):  $R_f = 0.51$  ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.73$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 2.0$  Hz), 4.29 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 2.0$ ,  $^3J_{2,3} = 5.6$  Hz), 3.98 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 5.6$ ,  $^3J_{3,4} = 7.1$  Hz), 3.48 (ddd, 1H, H-4,  $^3J_{4,\text{OH}} = 3.6$ ,  $^3J_{3,4} = 7.1$ ,  $^3J_{4,5} = 10.2$  Hz), 3.27 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.7$ ,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 2.30 (s, 3H,  $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 2.17 (d, 1H, OH,  $^3J_{4,\text{OH}} = 4.1$  Hz), 1.58, 1.55 (2x s, 2x 3H,  $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ), 1.36 (d, 3H,  $\text{C}\text{H}_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 110.5$  (2x  $\text{C}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2)$ ), 82.1 (C-1), 80.2 (C-3), 76.3 (C-2), 75.1 (C-4), 74.8 (C-5), 28.2, 26.4 (2x  $\text{C}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2)$ ), 17.5 (C-6), 14.8 ( $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ) ppm.

### Methyl-2,3-*O*-iso-propyliden-4-*O*-*p*-methoxybenzoyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (152).

Umsetzung nach **AAV15**: 1.7 g (5.5 mmol) **150**,<sup>[86]</sup> 2 ml Pyridin, 12 ml abs. Dichlormethan, 1 ml *p*-Methoxybenzoylchlorid, 6 d. Nach säulenchromatographischer Trennung werden 1.955 g (5.3 mmol, 96 %) **152** erhalten.



Farbloser Feststoff

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{S}$  (MG 368.446 g/mol)

Smp.: 89 °C

$[\alpha]_{546}^{20} = -24$  ( $c = 0.57$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.78$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

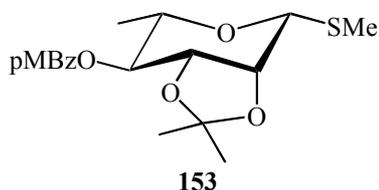
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.00$ , 7.05 (2x d, 2x 2H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 5.46 (s, 1H, H-1), 5.16 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 7.6$ ,  $^3J_{4,5} = 10.2$  Hz), 4.31 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 5.6$ ,  $^3J_{3,4} = 7.6$  Hz), 4.24 (d, 1H, H-2,  $^3J_{2,3} = 5.6$  Hz), 4.17 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 10.2$ ,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 3.85 (s,

3H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 2.16 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.62, 1.34 (2x s, 2x 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.22 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz) ppm.

### Methyl-2,3-*O*-iso-propyliden-4-*O*-*p*-methoxybenzoyl-1-thio- $\beta$ -L-rhamnopyranosid (**153**).

Umsetzung nach **AAV12**: 592 mg (3.0 mmol) **149**,<sup>[86]</sup> 31 mg *p*-Toluolsulfonsäure, 6 ml 2,2-Dimethoxypropan, 6 ml Dichlormethan, 30 min, Neutralisation mit 8 ml Triethylamin.

Umsetzung des Rohproduktes nach **AAV15**: 1 ml abs. Dichlormethan, 1.0 mL (4 eq, 12 mmol) Pyridin, bei 0 °C Zutropfen von 614 mg (3.6 mmol) *p*-Methoxybenzoylchlorid in 1 ml abs. Dichlormethan, 18 h Rühren, säulenchromatographische Reinigung (PE/EE 3:1). Es werden 831 mg (2.3 mmol, 75 %) **153** erhalten.



Farbloser Feststoff

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{S}$  (MG 368.446 g/mol)

Smp.: 121 °C

$[\alpha]_{546}^{20} = +79$  (c = 0.75,  $\text{CHCl}_3$ )

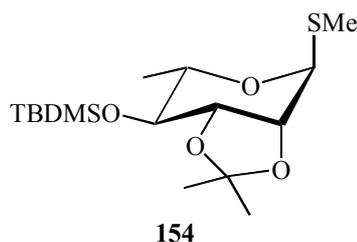
TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.70$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.99, 6.92$  (2x d, 2x 2H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ,  $^3J = 9.2, 9.2$  Hz), 5.16 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 7.1, ^3J_{4,5} = 9.1$  Hz), 4.78 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 2.0$  Hz), 4.37 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 2.0, ^3J_{2,3} = 5.6$  Hz), 3.87 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 4.30 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 5.6, ^3J_{3,4} = 7.1$  Hz), 3.56 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 8.6, ^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 2.32 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.65, 1.38 (2x s, 2x 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.30 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 165.3$  ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 163.6, 122.1, 113.7 ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ), 110.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 82.3 (C-1), 77.2 (C-3), 76.2 (C-2), 74.3 (C-4), 74.2 (C-5), 55.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 26.3, 27.6 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 17.9 ( $\text{SCH}_3$ ), 14.8 (C-6) ppm.

### Methyl-4-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-iso-propyliden-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**154**).

Umsetzung nach **AAV9b**: 0.306 g (1.00 mmol) **150**,<sup>[86]</sup> 10 ml DMF, 257 mg (1.7 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, 115 mg (1.7 mmol) Imidazol, 5 d. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EE 20:1) werden 323 mg (0.93 mmol, 93 %) **154** erhalten.



Farbloser Sirup

$C_{16}H_{32}O_4SSi$  (MG 348.574 g/mol)

$[\alpha]_{546}^{20} = -33$  (c = 0.7,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 20:1):  $R_f = 0.44$  ( $H_2SO_4$ )

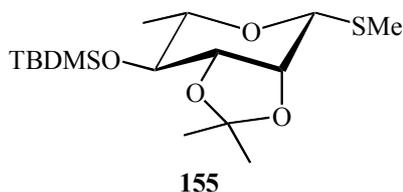
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.36$  (s, 1H, H-1), 4.14 (d, 1H, H-2,  $^3J_{2,3} = 5.6$  Hz), 3.97 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 5.6$ ,  $^3J_{3,4} = 7.1$  Hz), 3.87 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.7$ ,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 3.38 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 7.1$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz), 2.11 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 1.52, 1.33 (2x s, 2x 3H,  $C(CH_3)_2$ ), 1.24 (d, 3H,  $CH_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.1$  Hz), 0.84 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 0.14, 0.09 (2x s, 2x 3H,  $Si(CH_3)_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 109.0$  ( $C(CH_3)_2$ ), 81.3 (C-1), 78.9 (C-3), 76.8 (C-2), 76.4 (C-4), 66.6 (C-5), 28.2, 26.5 ( $C(CH_3)_2$ ), 25.9 ( $C(CH_3)_3$ ), 17.9 (C-6), 13.3 ( $SCH_3$ ), -3.9, -4.9 ( $Si(CH_3)_2$ ) ppm.

#### Methyl-4-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-*iso*-propyliden-1-thio- $\beta$ -L-rhamnopyranosid (155).

Umsetzung nach **AAV12**: 0.333 g (1.71 mmol) **149**,<sup>[86]</sup> 16 mg (0.09 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure, 4 ml 2,2-Dimethoxypropan, 2 ml Dichlormethan, 20 min, Neutralisation mit 5 ml Triethylamin.

Umsetzung nach **AAV9b**: Rohprodukt **151**, 10 ml DMF, 301 mg (2 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, 136 mg (2 mmol) Imidazol, 2 d. Nach säulenchromatographischer Reinigung werden 417 mg (1.20 mmol, 70 %) **155** erhalten.



Farbloser Sirup

$C_{16}H_{32}O_4SSi$  (MG 348.574 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = +54$  (c = 1.4,  $CHCl_3$ )

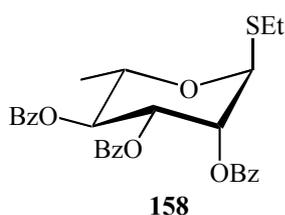
TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.76$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 4.56$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 1.0$  Hz), 4.12 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 1.0$ ,  $^3J_{2,3} = 5.6$  Hz), 3.80 (dd, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 6.6$ ,  $^3J_{3,4} = 6.6$  Hz), 3.30 (dd, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 7.1$ ,  $^3J_{4,5} = 8.7$  Hz), 3.09 (dq, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 8.7$ ,  $^3J_{5,6} = 6.6$  Hz), 2.14 (s, 3H,  $SCH_3$ ), 1.41, 1.22 (2x s, 2x 3H,  $C(CH_3)_2$ ), 1.15 (d, 3H,  $CH_3$ -6,  $^3J_{5,6} = 6.6$  Hz), 0.75 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 0.14, 0.08 (2x s, 2x 3H,  $Si(CH_3)_2$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 110.0$  ( $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$ ), 82.3 (C-1), 80.5 (C-3), 76.3 (C-2), 76.1 (C-5), 75.6 (C-4), 28.1, 26.4 ( $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ), 25.9 ( $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 18.2 (C-6), 14.8 ( $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), - 4.0, - 4.9 ( $\text{Si}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ) ppm.

**Ethyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (158) und Ethyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-1-thio- $\beta$ -L-rhamnopyranosid (159).**

Umsetzung nach **AAV2**: 16.20 g (48.75 mmol) L-Rhamnopyranosetetraacetat (**145**),<sup>[161,162]</sup> Argon, 60 mL abs. Dichlormethan, 5.78 mL (78.00 mmol) Ethanthiol, Eiskühlung, 15.44 mL (121.9 mmol) Bortrifluorid-Etherat, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 2:1 ( $R_f$  (**145**) = 0.82,  $R_f$  (**157**) = 0.55), 90 min, Eiskühlung, 20 mL Triethylamin, Einengen unter vermindertem Druck, dreimal Codestillation mit Toluol. Das so erhaltene Rohprodukt wird direkt nach **AAV7a** umgesetzt: 150 mL abs. Methanol, Einstellen von pH 9.5 mit 1 M methanolischer Natriummethanolat-Lösung, über Nacht, Neutralisation mit Eisessig, einengen, in Methanol aufnehmen und in Gegenwart einer geeigneten Menge Kieselgel einengen, trocken auf eine mit PE/EE 1:1 gepackte Säule auftragen und mit PE/EE 1:1  $\rightarrow$  1:2  $\rightarrow$  0:1  $\rightarrow$  EE/MeOH 10:1 eluieren. Es werden 8.05 g (38.7 mmol 79 %) **157** erhalten und nach **AAV15** umgesetzt: 25 mL Pyridin, Eisbad, 14.81 mL (127.5 mmol) Benzoylchlorid, DMAP (kat.), über Nacht, 0 °C  $\rightarrow$  RT. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan gelöst, auf Kieselgel aufgezogen, trocken auf eine mit PE/EE 9:1 gepackte Säule aufgetragen und mit PE/EE 9:1 eluiert. Es werden 13.21 g (25.4 mmol, 66 %) **158** und 4.43 g (8.51 mmol, 22 %,  $\alpha/\beta \approx 1:4$ ) **158/159** erhalten.



Farbloser Sirup

$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{S}$  (MG 520.594 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = +91.9$  ( $c = 0.9$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

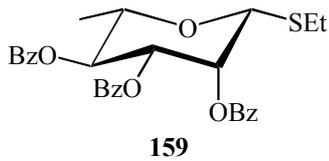
Lit.:<sup>[160]</sup>

TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.55$

(PE/EE 9:1):  $R_f = 0.16$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.17$ , 8.00, 7.84 (3x m, 3x 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 7.65 - 7.13 (m, 9H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 5.82 - 5.69 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 5.50 (s, 1H, H-1), 5.57 (m, 1H, H-5), 2.83 - 2.67 (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.39 (t, 3H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.3$  Hz) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 165.72$ , 165.50, 165.36 (3x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 133.47, 133.34, 133.13, 129.92 - 129.50, 129.30 - 128.30 (3x  $\underline{\text{C}}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 82.35 (C-1,  $^1J_{\text{H,C}} = 169.4$  Hz), 72.82, 72.22 (C-2, C-3), 70.59 (C-4), 67.54 (C-5), 25.98 ( $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$ ), 17.90 (C-6), 15.24 ( $\text{S}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$ ) ppm.



Sirup

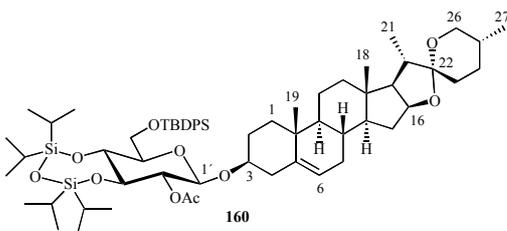
C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>S (MG 520.594 g/mol)TLC (PE/EE 2:1): R<sub>f</sub> = 0.30(PE/EE 9:1): R<sub>f</sub> = 0.06 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.09, 7.96, 7.77 (3x m, 3x 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 7.63 - 7.20 (m, 9H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 5.98 (dd, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.0, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.1 Hz), 5.66 - 5.56 (m, 2H, H-3, H-4), 5.50 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 0.8 Hz), 3.89 (m, 1H, H-5), 2.84 - 2.76 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.45 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-6, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.4 Hz), 1.32 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 165.71 - 165.63 (3x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 133.36, 133.18, 130.19 - 129.69, 129.30 - 128.96, 128.55 - 128.25 (3x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 82.53 (C-1), 75.30 (C-5), 72.70, 71.41 (C-3, C-4), 71.68 (C-2), 25.78 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.05 (C-6), 14.91 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

**Diosgen-3β-yl-2-O-acetyl-6-O-tert-butyldiphenylsilyl-3,4-O-(1,1,3,3-tetra-iso-propyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-β-D-glucopyranosid (160).**

Es werden 122 mg (0.29 mmol) Diosgenin (**8**), 200 mg (0.27 mmol) **141**, 2.2 ml abs. Diethylether und 2.2 ml abs. Dichlormethan zusammen mit ca. 500 mg MS 4 Å (gepulvert und getrocknet) unter Argonatmosphäre in einem ausgeheizten Zweihalsspitzkolben gegeben und für 1 h gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von 61 mg (0.27 mmol) NIS. Nach weiteren 2 h erfolgt die Zugabe von 0.2 ml TfOH-Lösung (0.1 ml TfOH auf 9.9 ml Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE 15:1). Die Reaktionslösung wird zum Abtrennen des Molekularsiebs über Celite filtriert und mit Dichlormethan verdünnt. Die rote Lösung wird einmal mit Natriumdisulfidlösung gewaschen, wobei sie farblos wird, und einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird zweimal mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: PE/EE 15:1). Es werden 153 mg (0.139 mmol, 52 %) **160** isoliert.



Weißer Feststoff

C<sub>63</sub>H<sub>98</sub>O<sub>10</sub>Si<sub>3</sub> (MG 1099.703 g/mol)

Smp.: 85.3 °C

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -36.8 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)TLC (PE/EE 15:1): R<sub>f</sub> = 0.24 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.68 (d, 4H, Ar), 7.45 - 7.35 (m, 6H, Ar), 5.34 (bd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz), 4.88 (dd~t, 1H, H-2', <sup>3</sup>J<sub>1',2'}</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2',3'}</sub> = 8.7 Hz), 4.51 (d, 1H, H-1', <sup>3</sup>J<sub>1',2'}</sub> = 8.1 Hz),

4.41 (q, 1H, H-16,  $^3J = 7.1, 7.6$  Hz), 3.98 (dd, 1H, H-6'a,  $^3J_{5',6'a} \approx 0$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 10.7$  Hz), 3.80 (dd, 1H, H-6'b,  $^3J_{5',6'b} = 6.6$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 10.7$  Hz), 3.71 (dd~t, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 8.6$ ,  $^3J_{3',4'} = 9.2$  Hz), 3.60 (dd~t, 1H, H-4',  $^3J_{3',4'} = 9.2$ ,  $^3J_{4',5'} = 8.6$  Hz), 3.56 - 3.44 (m, 2H, H-3, H-26<sub>aq</sub>), 3.41 - 3.34 (m, 2H, H-5', H-26<sub>ax</sub>), 2.33 - 2.18 (m, 2H), 2.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.90 - 1.40, 1.29 - 0.76 (m, Steroid-H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 169.2$  ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 140.8 (C-5), 135.7, 135.5, 133.7, 133.6, 129.5, 127.5 (Ar), 121.4 (C-6), 109.3 (C-22), 99.7 (C-1'), 80.8 (C-16), 79.4 (C-3), 77.7 (C-3'), 76.9 (C-5'), 73.4 (C-2'), 66.7 (C-26), 63.8 (C-6'), 62.1, 56.5, 50.1, 41.6, 31.6, 30.3 (CH), 40.3, 36.9 (C-10, C-13), 39.7, 38.6, 37.4, 32.1, 32.0, 29.5, 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 17.3 - 17.1 (Steroid-C,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 19.4, 19.3, 16.4, 14.5 (C-18, -19, -21, -27), 12.7 - 12.1 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm.

### **Diosgen-3 $\beta$ -yl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl-3,4-O-(1,1,3,3-tetra-iso-propyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (161).**

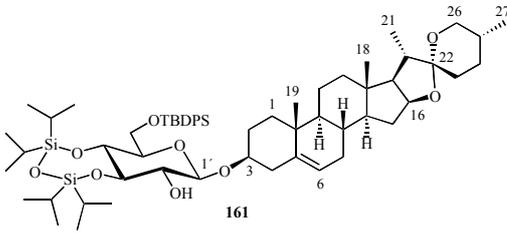
Es werden 352 mg (0.85 mmol) Diosgenin (**8**), 600 mg (0.8 mmol) **141**, 5 ml abs. Diethylether und 5 ml abs. Dichlormethan zusammen mit ca. 1 g Molekularsieb 4 Å (gepulvert und getrocknet) unter Argonatmosphäre in einem ausgeheizten Zweihalsspitzkolben gegeben und für 1 h gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von 181 mg (0.8 mmol) NIS. Nach weiteren 2 h erfolgt die Zugabe von katalytischen Mengen Trifluormethansulfonsäure. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE 15:1,  $R_f$  (**160**) = 0.24).

Die Reaktionslösung wird zum Abtrennen des Molekularsieves über Celite filtriert und mit Dichlormethan verdünnt. Die rote Lösung wird mit Natriumdisulfidlösung und einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie zweimal gereinigt (LM: PE/EE 15:1).

Das so gesäuberte Produkt wird unter Argonatmosphäre in 10 mL Methanol aufgenommen und in kleinen Mengen mit Dichlormethan versetzt, bis sich der Feststoff vollständig löst. Es werden 5 ml Kaliumcarbonatlösung (5.6 g Kaliumcarbonat in 70 ml Methanol) zugegeben und 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE 15:1).

Zur Aufarbeitung wird der pH-Wert mit Amberlite IR 120 ( $\text{H}^+$ ) auf pH 3 bis 4 eingestellt. Die Reaktionslösung wird filtriert und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer

eingengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: PE/EE 15:1). Es werden 355 mg (0.336 mmol, 42 %) **161** isoliert.



Farbloser Feststoff

$C_{61}H_{96}O_9Si_3$  (MG 1057.666 g/mol)

Smp.: 92.8 - 93.3 °C

$[\alpha]_D^{20} = -46.5$  (c = 1,  $CHCl_3$ )

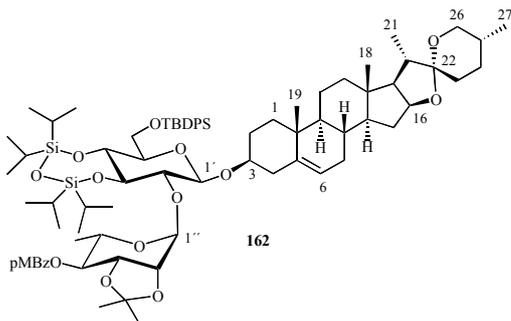
TLC (PE/EE 15:1):  $R_f = 0.15$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.70 - 7.65$  (m, 4H, Ar), 7.43 - 7.30 (m, 6H, Ar), 5.35 (d, 1H, H-6,  $^3J = 5.1$  Hz), 4.47 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 8.1$  Hz), 4.41 (q, 1H, H-16,  $^3J = 7.6, 7.1$  Hz), 3.98 (dd, 1H, H-6'a,  $^3J_{5',6'a} = 1.5, ^2J_{6'a,6'b} = 10.7$  Hz), 3.78 (dd, 1H, H-6'b,  $^3J_{5',6'b} = 6.6, ^2J_{6'a,6'b} = 10.7$  Hz), 3.70 - 3.59 (m, 2H, H-3, H-3'), 3.54 (dd~t, 1H, H-4',  $^3J = 9.2, 8.6$  Hz), 3.47 (dd, 1H, H-26<sub>eq</sub>), 3.44 - 3.34 (m, 3H, H-2', H-5', H-26<sub>ax</sub>), 2.43 (m, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.09 - 0.76 (m, 68H, Steroid-H, *i*Pr, *t*Bu) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 140.8$  (C-5), 135.7, 135.6, 133.6, 129.5, 127.6 (Ar), 121.2 (C-6), 109.3 (C-22), 100.7 (C-1'), 81.0 (C-16), 80.1, 79.0 (C-3, C-3'), 77.8, 74.2 (C-2', C-5'), 73.2 (C-4'), 67.1 (C-26), 63.9 (C-6'), 62.1, 56.5, 41.6, 40.0, 38.9, 37.2, 32.2, 31.4, 30.7, 30.3, 30.0, 29.4, 28.3 (Steroid-C), 26.8 ( $C(\underline{CH}_3)_3$ ), 19.4, 19.3, 17.3 - 17.2, 16.3, 14.5 (C-18, -19, -21, -27,  $CH(\underline{CH}_3)_2, \underline{C}(\underline{CH}_3)_3$ ), 12.8 - 12.2 ( $\underline{CH}(\underline{CH}_3)_2$ ) ppm.

**Diosgen-3 $\beta$ -yl-6-O-*tert*-butyldiphenylsilyl-2-O-(2,3-O-*iso*-propyliden-4-O-*p*-methoxybenzoyl-L-rhamnopyranosyl)-3,4-O-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (**162**).**

Es werden 52 mg (0.14 mmol) **153**, 112 mg (0.106 mmol) **161**, 1.1 ml abs. Ether und 1.1 ml abs. Dichlormethan zusammen mit ca. 1 g Molekularsieb 4 Å (gepulvert und getrocknet) unter Argonatmosphäre in einem ausgeheizten Zweihalsspitzkolben gegeben und für 1 h gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von 32 mg (0.14 mmol) NIS. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (LM: PE/EE 10:1,  $R_f$  (**161**) = 0.20,  $R_f$  (**153**) = 0.04). Die Reaktionslösung wird zum Abtrennen des Molekularsieves über Celite filtriert und mit Dichlormethan verdünnt. Die rote Lösung wird mit Natriumdisulfidlösung gewaschen, wobei sie farblos wird. Es wird einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (LM: PE/EE 10:1). Es werden 21 mg (0.015 mmol, 14 %,  $\alpha/\beta = 2.9:1$  lt.  $^1H$ -NMR) **162** isoliert.



Farbloser Feststoff

$C_{78}H_{116}O_{15}Si_3$  (MG 1378.003 g/mol)

TLC (PE/EE 10:1):  $R_f = 0.13$  (UV,  $H_2SO_4$ )

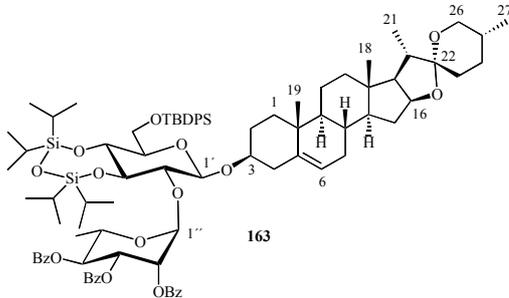
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.01 - 7.95$  (m, 2H,  $CH_3OC_6H_4COO$ ), 7.70 - 7.65 (m, 4H, Ar), 7.43 - 7.31 (m, 6H, Ar), 6.87 (d, 2H,  $CH_3OC_6H_4COO$ ,  $^3J = 8.8$  Hz), 5.54 (s, 1H, H-1 $''$ ), 5.40 (d, 1H, H-6,  $^3J = 5.0$  Hz), 5.31 (d, 1H, H-6 $\beta$ ,  $^3J = 5.0$  Hz), 5.11 (d, 1H, H-1 $''\beta$ ,  $^3J_{1'',2''} = 1.3$  Hz), 5.08 (dd, 1H, H-4 $''$ ,  $^3J_{3'',4''} = 7.6$ ,  $^3J_{4'',5''} = 10.6$  Hz), 5.02 (dd, 1H, H-4 $''\beta$ ,  $^3J_{3'',4''} = 6.0$ ,  $^3J_{4'',5''} = 8.2$  Hz), 4.58 (d, 1H, H-1 $\beta$ ,  $^3J_{1',2'} = 8.2$  Hz), 4.49 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 7.9$  Hz), 4.47 - 4.38 (m, 2H, H-16, H-5 $''$ ), 4.37 - 4.34 (m, 2H, H-2 $''\beta$ , H-3 $''\beta$ ), 4.29 (dd, 1H, H-3 $''$ ,  $^3J_{2'',3''} = 5.4$ ,  $^3J_{3'',4''} = 7.3$  Hz), 4.22 (d, 1H, H-2 $''$ ,  $^3J_{2'',3''} = 5.4$  Hz), 4.01 - 3.97 (m, 2H, H-6'a, H-6'a $\beta$ ), 3.85 (s, 3H, OMe), 3.83 - 3.72 (m, 4H, H-3', H-3' $\beta$ , H-6'b, H-6'b $\beta$ ), 3.71 - 3.62 (m, 2H, H-3, H-2'), 3.61 - 3.54 (m, 2H, H-3 $\beta$ , H-2' $\beta$ ), 3.54 - 3.44 (m, 4H, H-4', H-4' $\beta$ , H-26a, H-26a $\beta$ ), 3.43 - 3.32 (m, 4H, H-5', H-5' $\beta$ , H-26b, H-26b $\beta$ ), 2.47 - 0.75 (m, Diosgenin-H,  $iPr$ ,  $tBu$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 165.4$  ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 135.6 - 127.6 (Ar), 121.6 (C-6), 113.5 ( $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4COO$ ), 109.3 (C-22), 99.9 (C-1'), 97.4 (C-1 $''$ ), 80.9 (C-3'), 80.8 (C-16), 79.0 (C-3), 77.5 (C-5'), 77.3 (C-2'), 75.9, 75.8 (C-2 $''$ , C-3 $''$ ), 75.6 (C-4 $''$ ), 73.0 (C-4'), 66.4 (C-26), 64.0 (C-6', C-5 $''$ ), 55.4 ( $CH_3OC_6H_4COO$ ), 41.6 - 12.2 (Diosgenin-C,  $iPr$ ,  $tBu$ ) ppm.

**Diosgen-3 $\beta$ -yl-2-O-(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-6-O-tert-butyl-diphenylsilyl-3,4-O-(1,1,3,3-tetra-*iso*-propyldisiloxan-1,3-diyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (163).**

Umsetzung nach AAV3: In einem 100-mL-Rundkolben werden 96 mg (0.09 mmol) **161** und 84 mg (0.16 mmol, 1.8 eq) **158**<sup>[160]</sup> unter Argon in 80 mL frisch absolutiertem Diethylether gelöst, mit ca. 2 g MS 4 Å versetzt und 2 h bei RT gerührt. Hierzu wird der Kolben mit einem Septum verschlossen und zum Druckausgleich mit einem mit Argon gefüllten Ballon versehen. Anschließend werden 120 mg (0.46 mmol, 5 eq) DMTST hinzugegeben und weitere 12 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.2 mL Triethylamin beendet, die Reaktionslösung über Celite filtriert und in Gegenwart von ca. 10 mL Kieselgel zur Trockne eingengt. Das Kieselgel wird trocken auf eine mit PE/EE 30:1 gepackte

Kieselgelsäule aufgetragen und mit PE/EE 30:1 → PE/EE 10:1 eluiert. Ausbeute: Es werden 74 mg (0.05 mmol, 53 %) **163** erhalten. Eine nicht bestimmte Menge Akzeptor konnte zurückgewonnen werden.



Farblose Blättchen

$C_{88}H_{118}O_{16}Si_3$  (1516.125 g/mol)

Ber.: C 69.71, H 7.84

Gef.: C 69.01, H 7.88

Smp.: 117.6 °C

$[\alpha]_D^{20} = +27.7$  (c = 1,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 5:1):  $R_f = 0.36$  (UV,  $H_2SO_4$ )

MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 1515.94  $[M + H]^+$  (ber.: 1515.78),

1537.98  $[M + Na]^+$  (ber.: 1537.76),

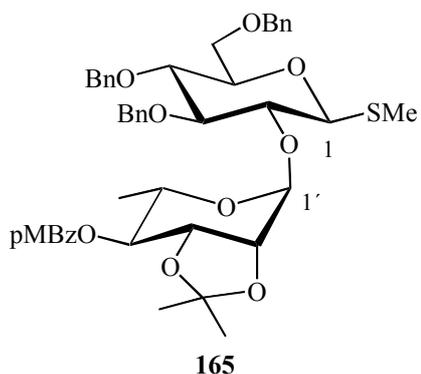
1553.94  $[M + K]^+$  (ber.: 1553.74)

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.04, 7.93, 7.80$  (3x dd, 3x 2H, *o*-Bz,  $J_{o,m} = 7.1, J_{o,p} = 1.0, 1.5$  Hz), 7.69 (dd, 4H, *o*-SiPh<sub>2</sub>tBu,  $J_{o,m} = 6.6, J_{o,p} = 1.5$  Hz), 7.60 (dt, 1H, *p*-Bz,  $J_{m,p} = 7.6, J_{o,p} = 1.0, 1.5$  Hz), 7.52 - 7.45 (m, 2H, *m/p*-Bz), 7.45 - 7.21 (m, 11H, *m/p*-Bz, *m/p*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 5.83 - 5.77 (m, 2H, H-2'', H-3''), 5.63 (dd~t, 1H, H-4'',  $^3J_{3'',4''} = 9.7, ^3J_{4'',5''} = 10.2$  Hz), 5.53 (bs, 1H, H-1'',  $J_{1'',2''} \approx 0$  Hz), 5.45 (bd, 1H, H-6,  $J = 4.6$  Hz), 4.94 (dq, 1H, H-5'',  $^3J_{4'',5''} = 10.2, ^3J_{5'',6''} = 6.2$  Hz), 4.64 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 8.1$  Hz), 4.44 (ddd~q, 1H, H-16,  $^3J = 7.6, 14.8$  Hz), 4.01 (dd, 1H, H-6'a,  $^3J_{5',6'a} = 1.0, ^2J_{6'a,6'b} = 9.2$  Hz), 3.91 (dd~t, 1H, H-3',  $^3J = 9.2, 8.2$  Hz), 3.81-3.70 (m, 3H, H-3, H-2', H-6'b), 3.54 - 3.42 (m, 3H, H-4', H-5', H-26a), 3.39 (dd~t, 1H, H-26b,  $J = 11.2, 10.7$  Hz), 2.63 (m~dd, 1H, H-4eq,  $^2J_{4eq,4ax} = 13.2, ^3J_{3,4eq} = 2.5$  Hz), 2.46 (m~t, 1H, H-4ax,  $^2J_{4eq,4ax} = 13.2, ^3J_{3,4ax} = 11.2$  Hz), 2.16 (m~d, 1H, CH,  $J = 11.7$  Hz), 2.07 - 1.97 (m, 2H, CH), 1.93 - 0.77 (m, Diosgenyl-H, Si-*i*Pr), 1.37 (d, 3H, H-6''), 1.07 (bs, 9H, Si-*t*Bu).

$^{13}C$ -NMR (100.62 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 165.8, 165.7, 165.3$  (3x  $C_6H_5COO$ ), 140.5 (C-5), 135.8-135.7 (SiPh<sub>2</sub>tBu), 133.8-133.1 (*m*-Bz), 130.0 - 129.6 (*o*-Bz), 128.6-127.7 (Ar), 122.1 (C-6), 109.4 (C-22), 100.0 (C-1'), 98.2 (C-1''), 81.2 (C-3'), 81.0 (C-16), 79.5 (C-3), 76.8 (C-5'), 76.6 (C-2'), 73.6 (C-4'), 72.2 (C-4''), 70.5, 70.3 (C-2'', C-3''), 67.0 (C-26), 66.5 (C-5''), 64.2 (C-6'), 39.9 (C-4), 37.4, 37.0 (C-10, C-13), 62.3, 56.6, 50.2, 41.8, 31.7, 30.4 (C-8, C-9, C-14, C-17, C-20, C-25), 40.4, 39.2, 32.3, 32.1, 31.6, 30.2, 29.0, 20.9 (C-1, C-2, C-7, C-11, C-12, C-15, C-23, C-24), 26.9 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.4, 17.4, 16.4, 14.7 (C-18, C-19, C-21, C-27), 17.5 - 17.3 (SiCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, C-6''), 13.1, 12.7, 12.3, 12.1 (SiCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**Methyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-(2,3-*O*-*iso*-propyliden-4-*O*-*p*-methoxybenzoyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (165).**

92.2 mg (0.25 mmol) **152/153**, gelöst in abs. Dichlormethan, werden mit aktiviertem Molekularsieb 4 Å 12 h unter Argon gerührt. Nach Zugabe von 48 mg (0.301 mmol) abs. Brom wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 0.5 ml (5 mmol) Cyclohexen entfärbt und zehn Minuten gerührt. Nach Zugabe von 0.02 mL (0.167 mmol) *sym*-Collidin und 100 mg (0.21 mmol) **137** in abs. Dichlormethan wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Zum Start der Reaktion werden bei -45 °C 78.4 mg (0.30 mmol) AgOTf in abs. Toluol zugegeben. Zur Vervollständigung der Reaktion wird 2.5 h bei -45 °C gerührt. Nach Abbruch der Reaktion mit Triethylamin und Filtration der Reaktionslösung über Celite wird das Filtrat zur Trockne eingeeengt und säulenchromatographisch mit PE/EE 3:1 bzw. 5:1 getrennt. Nach dreifacher Säulenchromatographie werden 9 mg **165** (11  $\mu$ mol, 6 %) erhalten.



Sirup

C<sub>45</sub>H<sub>52</sub>O<sub>11</sub>S (MG 800.953 g/mol)

TLC (PE/EE 3:1): R<sub>f</sub> = 0.08 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 823.33 [M + Na]<sup>+</sup> (ber.: 823.31),

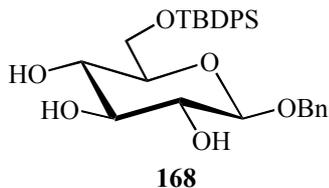
839.30 [M + K]<sup>+</sup> (ber.: 839.42)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.01, 6.91 (2x m, 2x 2H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 7.38 - 7.26 (m, 15H, 3 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 5.64 (s, 1H, H-1'), 5.11 (dd, 1H, H-4'), 4.92, 4.79, 4.57 (3x m, 3x 2H, 3x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.32 (m, 3H, H-1, H-3', H-5'), 4.24 (d, 1H, H-2', <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> = 5.59 Hz), 3.86 (s, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.79 - 3.62 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6<sub>a,b</sub>), 3.51 (m, 1-H, H-5), 2.23 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.58, 1.25 (2x s, 2x 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.18 (d, 2H, CH<sub>3</sub>-6', <sup>3</sup>J<sub>5',6'</sub> = 6.62 Hz) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 169.0 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 163.0 ( $\delta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 138.5, 128.9 - 128.0 (3x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 132.3, 114.0 ( $\beta$ , $\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO), 110.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 99.2 (C-1'), 84.3 (C-1), 87.6, 78.2, 76.8 (C-2, C-3, C-4), 79.8 (C-5), 76.8 (C-2'), 76.3, 65.9 (C-3', C-5'), 75.0 (C-4'), 72.2, 75.3, 77.3 (3x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 69.2 (C-6), 55.9 (OCH<sub>3</sub>), 28.1, 26.8 (2x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 17.2 (C-6'), 12.3 (SCH<sub>3</sub>) ppm.

**Benzyl-6-*O*-*t*-butyldimethylsilyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (168).**

Umsetzung nach **AAV7a**: 5.00 g (11.40 mmol) Benzyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**167**),<sup>[185]</sup> 20 mL Methanol *p. a.*, 1 mL 1 M methanolischer Natriummethanolat-Lösung, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit PE/EE 1:1 ( $R_f$  (**167**) = 0.55,  $R_f$  (Produkt) = 0) und  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  5:1 ( $R_f$  (**167**) = 0.92,  $R_f$  (Produkt) = 0.25), 30 min, Neutralisation mit Amberlite IR 120 ( $\text{H}^+$ ), im Vakuum zur Trockne einengen, zweimal Codestillation mit Toluol. Das Rohprodukt wird direkt nach **AAV9a** umgesetzt: 20 mL Pyridin, DMAP (kat.), Zutropfen von 2.96 mL (12.5 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, dünnschichtchromatographische Verfolgung mit Toluol/EE 1:3 ( $R_f$  (Produkt) = 0.04), 3 d, RT, 1 mL Methanol, 30 min, im Vakuum zur Trockne einengen, dreimal Codestillation mit Toluol. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan aufgenommen, mit einer geeigneten Menge Kieselgel versetzt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, trocken auf eine mit Toluol gepackte Kieselgelsäule aufgetragen und mit Toluol/EE 1:0  $\rightarrow$  1:1  $\rightarrow$  1:3 chromatographiert. Es werden 2.729 g (5.36 mmol, 47 %) **168** erhalten.



Farblose Kristalle

$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{Si}$  (MG 508.678 g/mol)

Ber.: C 68.47, H 7.13

Gef.: C 68.95, H 7.32

Smp.: 73.6 - 74.0 °C, Lit.:<sup>[167]</sup> 51 - 51 °C

$[\alpha]_D^{20} = -46.8$  (c = 0.8,  $\text{CHCl}_3$ )

Lit.:<sup>[167]</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +41$  (c = 0.8,  $\text{CHCl}_3$ )

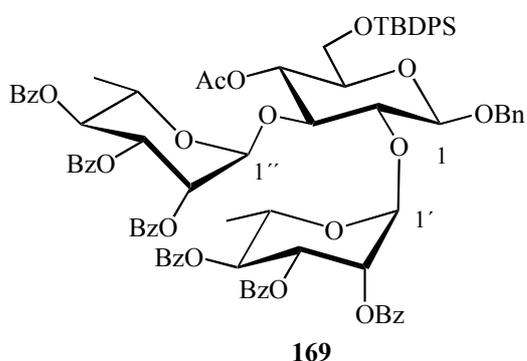
TLC (Toluol/EE 1:3):  $R_f = 0.40$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.76 - 7.70$  (m, 4H, *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 7.48 - 7.24, (m, 11H, *t*BuPh<sub>2</sub>Si,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.77, 4.57 (2x d, 2x 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.34 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 7.3$  Hz), 3.99 - 3.89, 3.65 - 3.37 (2x m, 6H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.30, 3.17, 3.00 (3x bs, 3x 1H, 3x OH), 1.09 (s, 9H, *t*BuPh<sub>2</sub>Si) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 136.98, 135.66, 135.60, 133.13, 132.99, 129.86, 129.06, 128.52 - 127.79, 125.32$  ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ , *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 101.25 (C-1), 76.49, 75.27, 73.78, 72.00, 70.92 (C-2, C-3, C-4, C-5,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ), 64.78 (C-6), 27.08 ( $(\text{CH}_3)_3\text{CSi}$ ), 19.53 ( $(\text{CH}_3)_3\text{CSi}$ ) ppm.

**Benzyl-4-O-acetyl-6-O-*t*-butyldiphenylsilyl-(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-glucopyranosid (169).**

Umsetzung nach **AAV3**: 220 mg (0.43 mmol) Akzeptor **168**,<sup>[167]</sup> 668 mg (1.30 mmol) Donor **158**,<sup>[160]</sup> Argon, 40 mL abs. Diethylether, Spatelspitze MS 4 Å, RT, 1 h, 1.01 g (3.90 mmol) DMTST, RT, dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit Tol/EE 6:1 ( $R_f$ (**168**) = 0,  $R_f$ (**158**) = 0.68) und PE/EE 2:1 ( $R_f$ (**168**) = 0,  $R_f$ (**158**) = 0.62), 16 h, 2 mL Triethylamin, RT, 15 min, Filtration über Celite, Einengen, säulenchromatographische Reinigung mit PE/EE 2:1. Das so erhaltene Produkt wird direkt nach **AAV15** umgesetzt: 5 mL Pyridin, 3 mL Essigsäureanhydrid, RT, 4 d, unter vermindertem Druck einengen. Nach Säulenchromatographie mit PE/Tol/EE 4:1:1 werden 379 mg (0.26 mmol, 60 %) **169** erhalten.



Nadeln

$C_{85}H_{82}O_{21}Si$  (MG 1467.634 g/mol)

Ber.: C 69.56, H 5.63

Gef.: C 69.96, H 5.62

Smp.: 108.0 - 108.7 °C

$[\alpha]_D^{20} = +90.9$  (c = 0.7,  $CHCl_3$ )

TLC (Tol/EE 6:1):  $R_f = 0.62$  (UV,  $H_2SO_4$ )

(PE/EE 2:1):  $R_f = 0.39$  (UV,  $H_2SO_4$ )

Die mit Strichen markierten Rhamnose-Protonen gehören zusammen, sind aber nicht unbedingt mit der Zuordnung in der Zeichnung identisch. Die  $H-1^{*/*}$  konnten den anderen nicht zugeordnet werden (schwache  $^1H^1H$ -Crosspeaks).

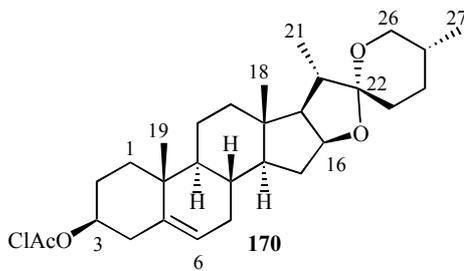
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.16 - 8.11$  (m, 2H, Ar), 7.98 - 7.92 (m, 4H, Ar), 7.88 - 7.82 (m, 2H, Ar), 7.79 - 7.74 (m, 4H, Ar), 7.72 - 7.68 (m, 2H, Ar), 7.58 - 6.97 (m, 31H, Ar), 5.94 (dd, 1H, H-3',  $^3J_{2,3} = 3.3$ ,  $^3J_{3,4} = 10.3$  Hz), 5.84 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1,2} = 1.7$ ,  $^3J_{2,3} = 3.1$  Hz), 5.78 (dd, 1H, H-3'',  $^3J_{2,3} = 3.1$ ,  $^3J_{3,4} = 10.3$  Hz), 5.74 - 5.61 (m, 4H, H-1\*\*, H-2'', H-4', H-4''), 5.35 (d, 1H, H-1\*,  $^3J_{1,2} = 1.8$  Hz), 5.06 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -a,  $^2J = 11.0$  Hz), 5.00 (dd~t, 1H, H-4,  $^3J_{3,4} = 8.8$ ,  $^3J_{4,5} = 9.5$  Hz), 4.75 (d, 1H,  $C_6H_5CH_2O$ -b,  $^2J = 11.0$  Hz), 4.72 (m, 1H, H-5'), 4.68 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 7.3$  Hz), 4.23 - 4.13 (m, 2H, H-3, H-5''), 4.09 (dd~t, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 8.1$ ,  $^3J_{2,3} = 8.4$  Hz), 3.88 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 7.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.4$  Hz), 3.74 (dd, 1H, H-6b,  $^3J_{5,6b} = 2.2$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.7$  Hz), 3.51 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.5$ ,  $^3J_{5,6a} = 7.0$ ,  $^3J_{5,6b} = 2.2$  Hz), 1.95 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.28 (d, 3H, H-6'',  $^3J_{5,6} = 6.2$  Hz), 1.15 (s, 9H,  $tBuPh_2Si$ ), 1.11 (d, 3H, H-6',  $^3J_{5,6} = 6.2$  Hz) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.94$  ( $CH_3COO$ ), 165.72, 165.68, 165.38, 165.23, 165.21, 164.85 (6x  $C_6H_5COO$ ), 137.83, 136.54, 135.65, 135.61, 133.35 - 133.12, 132.76 - 132.39, 130.00 - 127.74, 125.31 ( $C_6H_5CH_2O$ , 6x  $C_6H_5COO$ ,  $tBuPh_2Si$ ), 99.89 (C-1), 99.32

(C-1\*), 98.05 (C-1\*\*), 85.63 (C-5''), 76.76 (C-2), 75.56 (C-5), 72.36, 72.08, 71.97 (C-2'', C-4', C-4''), 71.18 (C-4), 70.98 (C-2', C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.06 (C-3'), 69.08 (C-3''), 68.04 (C-3), 67.31 (C-5'), 3.72 (C-6), 27.06 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 21.72 (CH<sub>3</sub>COO), 19.55 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 17.45, 17.38 (C-6', C-6'') ppm.

### 3β-O-Chloracetyl-diosgenin (170).

Umsetzung nach **AAV15**: 1.00 g (2.40 mmol) Diosgenin (**8**), 50 mL abs. Dichlormethan, 0.5 mL (6.19 mmol, 2.5 eq) destilliertes Pyridin und 0.45 g (2.65 mmol, 1.1 eq) Chloressigsäureanhydrid in 5 mL abs. Dichlormethan, nach 2 h Rühren erneut 123 mg (0.3 eq) Chloressigsäureanhydrid und 0.25 mL (1.25 eq) Pyridin, erneut 2 h. Nach säulenchromatographischer Reinigung (LM PE/EE 5:2, R<sub>f</sub> (**8**) = 0.28) werden 879 mg (1.79 mmol, 75 %) **170** erhalten.



Farbloses Pulver

C<sub>29</sub>H<sub>43</sub>ClO<sub>4</sub> (MG 491.102 g/mol)

Smp.: 205 °C

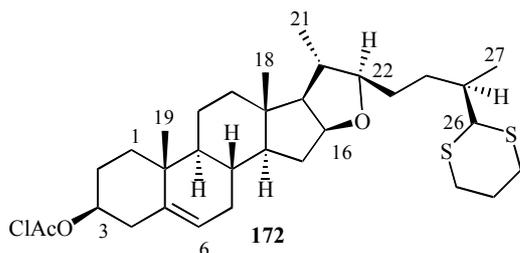
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -89 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE 5:1): R<sub>f</sub> = 0.46 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.40 (bd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz), 4.68 (m, 1H, H-3), 4.42 (dd, 1H, H-16), 4.13 (s, 2H, ClCH<sub>2</sub>COO), 3.49 (dd, 1H, H-26<sub>eq</sub>, <sup>3</sup>J<sub>26eq,25</sub> = 3.56, <sup>2</sup>J<sub>26eq,26ax</sub> = 11.19 Hz), 3.38 (dd, 1H, H-26<sub>ax</sub>, <sup>3</sup>J<sub>26ax,25</sub> = 10.68, <sup>2</sup>J<sub>26ax,26eq</sub> = 11.19 Hz), 2.37 (m, 2H), 1.05, 0.79 (2x s, 2x 3H, CH<sub>3</sub>-18, CH<sub>3</sub>-19), 0.98 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-21), 0.79 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27), 2.10 - 0.65 (m, 22H) ppm.

### 3β-O-Chloracetoxy-26,26-propandiyldithio-22(R),25(R)-5-furosten (172).

879 mg (1.79 mmol) **170** werden in 20 mL abs. Dichlormethan gelöst und mit 0.24 mL (261 mg, 2.41 mmol) 1,3-Propandithiol versetzt. Danach werden 0.03 mL (34 mg, 0.24 mmol) Bortrifluorid-Etherat hinzugegeben, woraufhin eine sofortige Gelbfärbung der Lösung eintritt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 5:1 verfolgt und wird nach 10 d abgebrochen, obwohl noch Edukt vorhanden ist. Es wird mit 0.1 mL NET<sub>3</sub> neutralisiert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Von den erhaltenen 1.40 g Rohprodukt werden 160 mg säulenchromatographisch gereinigt, wobei 71 mg (0.12 mmol) **172** erhalten werden. Hochgerechnet auf die Gesamtmenge ergibt sich somit eine Ausbeute von 621 mg (1.07 mmol, 60 %).



Farbloses Pulver

$C_{32}H_{49}ClO_3S_2$  (MG 581.314 g/mol)

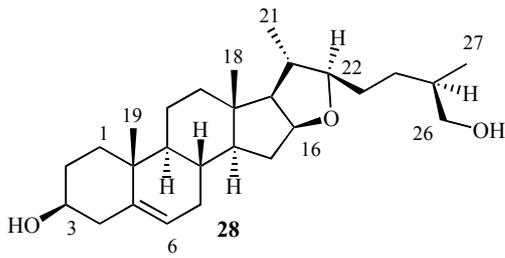
TLC (PE/EE 5:1):  $R_f = 0.30$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.36$  (bd, 1H, H-6,  $^3J = 4.1$  Hz), 4.67 (m, 1H, H-3), 4.27 (ddd~q, 1H, H-16,  $^3J = 6.4, 2.5, 14.5$  Hz), 4.12 (d, 1H, H-26,  $^3J_{25,26} = 4.1$  Hz), 4.01 (s, 2H,  $ClCH_2COO$ ), 3.29 (ddd, 1H H-22R,  $^3J = 4.1, 10.7$  Hz), 2.92 - 2.78 (m, 4H, 2x  $SCH_2$ ), 2.34 (m~d, 2H,  $SCH_2CH_2CH_2S$ ), 2.12 - 0.80 (m, Steroid-H), 1.01, 0.78 (je s, je 3H,  $CH_3$ -18, 19), 1.06, 0.98 (je d, je 3H,  $CH_3$ -21, -27,  $^3J = 6.6, 6.4$  Hz) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 123.29$  (C-6), 90.32 (C-22), 83.54 (C-16), 76.46 (C-3), 55.75 (C-26), 41.62 ( $ClCH_2COO$ ), 31.70, 31.64 (2x  $SCH_2$ ), 31.23 ( $SCH_2CH_2CH_2S$ ), 19.51, 16.83 (C-18, 19), 19.73, 17.32 (C-21, 25), 65.61, 60.81, 57.28, 50.36, 39.77, 39.18, 38.31, 38.26, 37.29, 32.65, 32.39, 27.98, 26.83, 21.06 (Steroid-CH, - $CH_2$ ) ppm.

### Dihydrodiosgenin, 3 $\beta$ ,26-Dihydroxy-22(R),25(R)-5-furosten (28).

13.1 g (98.3 mmol) wasserfreies Aluminiumchlorid in 100 mL abs. Diethylether werden unter Argonatmosphäre bei Eiskühlung zu 905 mg (23.9 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 mL abs. Diethylether gegeben. Über 25 Minuten werden unter Eiskühlung 1 g (2.41 mmol) Diosgenin (**8**) in 100 mL abs. Diethylether zugetropft. Nach 2.5 h Rühren bei 0 °C wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 50 mL Wasser beendet. Nach Zugabe von 100 mL 2N Salzsäure und Phasentrennung wird die wäßrige Phase viermal mit je 200 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden dreimal mit 200 mL Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über Natriumsulfat wird aus Aceton umkristallisiert. Eine dünnschichtchromatographische Kontrolle der Umkristallisation erfolgte mit PE/EE 1:2 ( $R_f$  (**8**) = 0.68). Es werden 0.590 g (1.416 mmol, 59 %) **28** erhalten.



Farblose Nadeln

$C_{27}H_{44}O_3$  (MG 416.637 g/mol)

Smp.: 165 °C, Lit.[46] 167 - 168 °C

$[\alpha]_D^{20} = -50.4$  (c = 1,  $CHCl_3$ )

Lit.[168]  $[\alpha]_D^{20} = -35$  ( $CHCl_3$ )

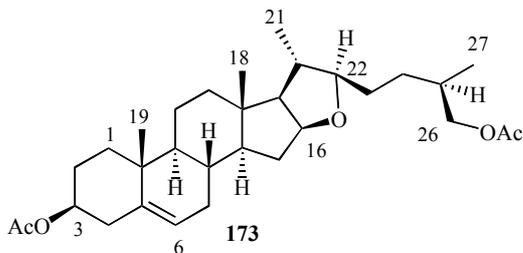
TLC (PE/EE 1:2):  $R_f = 0.39$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.34$  (bd, 1H, H-6,  $^3J = 5.1$  Hz), 4.31 (ddd~q, 1H, H-16,  $^3J = 6.7, 2.6, 14.2$  Hz), 3.56 - 3.42 (m, 3H, H-3, H-26a,b), 3.33 (ddd, 1H, H-22,  $^3J = 4.1, 10.7$  Hz), 1.02, 0.81 (je s, je 3H,  $CH_3$ -18, -19), 0.99 (d, 3H,  $CH_3$ -21,  $^3J_{21,20} = 6.6$  Hz), 0.91 (d, 3H,  $CH_3$ -27,  $^3J_{27,25} = 7.1$  Hz), 2.33 - 1.05 (m, Steroid-H, OH) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 140.81$  (C-5), 121.44 (C-6), 90.37 (C-22), 83.25 (C-16), 71.72 (C-3), 68.05 (C-26), 40.72, 36.64 (C-10, C-13), 19.42, 16.46 ( $CH_3$ -18, -19), 18.92, 16.62 ( $CH_3$ -21, -27), 65.11, 56.99, 50.12, 37.92, 35.72, 31.62 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25), 42.29, 39.47, 37.27, 32.24, 32.01, 31.62, 30.40, 30.11, 20.71 ( $CH_2$ -1, 2, 4, 7, 11, 12, 15, 23, 24) ppm.

### 3 $\beta$ ,26-Diacetyldihydrodiosgenin, 3 $\beta$ ,26-Diacetoxy-22(R),25(R)-5-furosten (173).

Umsetzung nach AAV15: 5 mg (12  $\mu$ mol) **28**<sup>[46]</sup> in 5 mL abs. Dichlormethan werden bei 0 °C unter Rühren mit 2.5 mL destilliertem Pyridin und 2.5 mL Acetanhydrid versetzt. Nach 3 d Rühren bei RT wird mit Toluol codestilliert und 5.6 mg (11  $\mu$ mol, 95 %) **173** erhalten.



weiße Nadeln

$C_{31}H_{48}O_5$  (MG 500.710 g/mol)

Smp.: 114 °C; Lit.[168] 115-117 °C

$[\alpha]_D^{20} = -35$  (c = 1,  $CHCl_3$ )

Lit.[168]  $[\alpha]_D^{20} = -39$  ( $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.52$  ( $H_2SO_4$ )

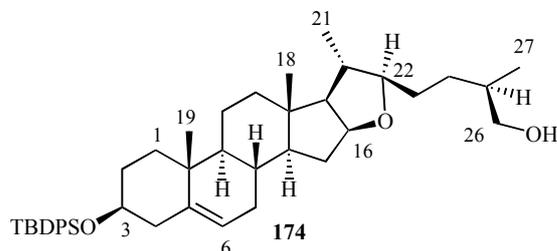
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.37$  (bd, 1H, H-6,  $^3J = 5.1$  Hz), 4.60 (m, 1H, H-3), 4.30 (ddd~q, 1H, H-16,  $^3J = 6.7, 2.6, 14.2$  Hz), 3.96 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.6$  Hz,  $^2J_{26a,b} = 10.68$  Hz), 3.85 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 7.12$ ,  $^2J_{26a,b} = 10.68$  Hz), 3.31 (ddd, 1H, H-22,  $^3J = 4.1, 10.7$  Hz), 2.33 (m, 2H), 2.05, 2.03 (2 x s, 2 x 3H, 2x  $CH_3COO$ ), 1.03, 0.81 (je s, je 3H,  $CH_3$ -18, 19), 0.99 (d, 3H,  $CH_3$ -21,  $^3J_{20,21} = 6.6$  Hz), 0.94 (d, 3H,  $CH_3$ -27,  $^3J_{25,27} = 6.6$  Hz), 2.02 - 1.04 (m, Steroid-H) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 171.46, 170.70$  (2 x  $CH_3COO$ ), 139.84 (C-5), 122.53 (C-6), 90.33 (C-22), 83.36 (C-16), 74.04 (C-3), 69.54 (C-26), 40.83, 36.86 (C-10, C-13), 21.58, 21.13 (2 x  $CH_3COO$ ), 19.48, 19.07, 16.91, 16.58 ( $CH_3$ -18, -19, -21, -27), 39.56, 38.24,

37.03, 32.38, 32.14, 30.96, 30.61, 27.90, 20.89 (CH<sub>2</sub>-1, 2, 4, 7, 11, 12, 15, 23, 24) 65.26, 57.05, 50.15, 38.07, 32.93, 31.72 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25) ppm.

### 3β-*O*-*t*-Butyldiphenylsilyloxy-26-hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (174).

In einem 500-mL-Dreihalsrundkolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und N<sub>2</sub>-Hahn werden unter Argon 877 mg (23.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid vorgelegt und mit 100 mL abs. Diethylether versetzt. Dann werden 12.32 g (92 mmol) AlCl<sub>3</sub> in 100 mL abs. Diethylether (heftige Reaktion!) gelöst und vorsichtig zur ersten Lösung hinzuge tropft und anschließend noch 30 min bei RT gerührt. Danach werden 1.509 g (2.31 mmol) **112**<sup>[147]</sup> ebenfalls in 100 mL abs. Diethylether gelöst und durch einen sauberen Tropftrichter hinzuge tropft. Die Reaktion wird durch Zugabe von 50 mL Wasser beendet. Danach werden 100 mL 2 N Salzsäure hinzugegeben und die Etherphase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird viermal mit je 200 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden dreimal mit 200 mL Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach säulenchromatographischer Trennung wurden 718 mg (1.10 mmol, 47 %) **174** erhalten.



Konsistenz

C<sub>43</sub>H<sub>62</sub>O<sub>3</sub>Si (MG 655.036 g/mol)

Smp.: 63.5 - 64.1 °C

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -46.5 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE 3:1): R<sub>f</sub> = 0.22

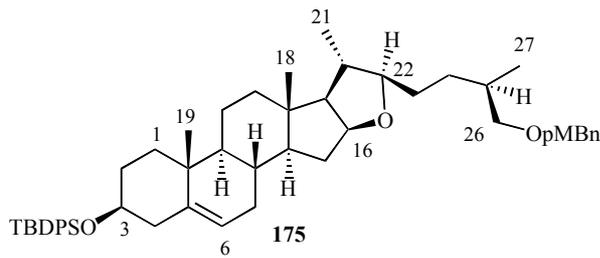
(PE/EE 10:1): R<sub>f</sub> = 0.07 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.70 - 7.63 (m, 4H, *o*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 7.45-7.32 (m, 6H, *m/p*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 5.11 (bd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz), 4.28 (m, 1H, H-16), 3.57 - 3.40 (m, 3H, H-3, H-26a, H-26b), 3.31 (m, 1H, H-22), 2.33 (m, 2H, H-4), 1.08 (s, 9H, *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 1.00, 0.78 (je s, je 3H, CH<sub>3</sub>-18, 19), 0.98 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-21, <sup>3</sup>J<sub>20,21</sub> = 6.4 Hz), 0.92 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27, <sup>3</sup>J<sub>25,27</sub> = 6.6 Hz), 2.02 - 1.04 (m, Steroid-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 141.29 (C-5), 135.77 (*o*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 134.82, 134.76 (*q*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 129.45, 129.41 (*p*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 127.46 - 127.43 (*m*-SiPh<sub>2</sub>tBu), 120.88 (C-6), 90.34 (C-22), 83.23 (C-16), 73.19 (C-3), 68.05 (C-26), 37.90 (C-20), 40.67, 36.60 (C-10, C-13), 27.00 ((CH<sub>3</sub>)CSi), 19.43 ((CH<sub>3</sub>)CSi), 19.13, 18.90, 16.61, 16.42 (CH<sub>3</sub>-18, -19, -21, -27), 32.20, 31.96, 31.85, 31.72, 30.63 30.41, 30.11, 20.63 (CH<sub>2</sub>-1, 2, 4, 7, 11, 12, 15, 23, 24) 65.06, 56.98, 50.01, 35.71, 31.54 (CH-8, 9, 14, 17, 25) ppm.

**3 $\beta$ -O-*t*-Butyldiphenylsilyloxy-26-*p*-methoxybenzyloxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (175).**

Umsetzung nach **AAV8**: 630 mg (0.96 mmol) **174**, Codestillation mit Toluol, Argon, 5 mL abs. DMF, Eiskühlung, 46 mg (1.92 mmol) Natriumhydrid (leichte Schaumbildung, Lösung wird gelblich), 2.5 h. Eiskühlung, 0.16 mL (181 mg, 1.15 mmol) *p*-Methoxybenzylchlorid (erneute Blasenbildung), 21 h, 0 °C → RT, 0.5 mL Methanol, 15 min, Einengen. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 10:1 wird direkt zu **176** weiterverarbeitet. Die Ausbeute wurde auf der nächsten Stufe bestimmt.



Farbloser Feststoff

C<sub>51</sub>H<sub>70</sub>O<sub>4</sub>Si (MG 775.185 g/mol)

Smp.: 77.4 °C

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -38.7 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE 10:1): R<sub>f</sub> = 0.30 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

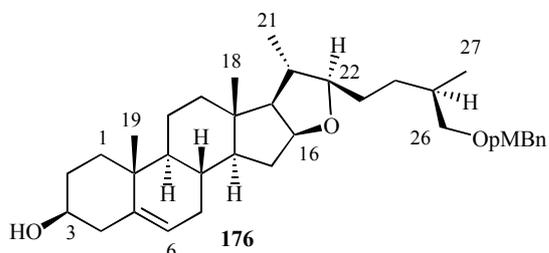
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.70 - 7.62 (m, 4H, *o*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 7.44-7.31 (m, 6H, *m/p*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 7.23, 6.88 (2x m~d, 2x 2H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz), 5.12 (bd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz), 4.42, 4.40 (2x d, 2x 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 11.7 Hz), 4.27 (m, 1H, H-16), 3.79 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.51 (m, 1H, H-3), 3.33 - 3.26 (m, 2H, H-22, H-26a), 3.22 (dd, 1H, H-26b, <sup>3</sup>J<sub>25,26b</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>26a,b</sub> = 9.2 Hz), 2.33, 2.14 (2x m, 2x 2H, H-4a, H-4b), 1.04 (s, 9H, *t*BuPh<sub>2</sub>Si), 0.99, 0.77 (je s, je 3H, CH<sub>3</sub>-18, -19), 0.96 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-21, <sup>3</sup>J<sub>20,21</sub> = 6.4 Hz), 0.91 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27, <sup>3</sup>J<sub>25,27</sub> = 6.6 Hz), 2.00 - 0.72 (m, Steroid-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125.77 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 159.44, 131.30 ( $\alpha,\delta$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 141.70 (C-5), 136.16 (*o*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 135.23 (*q*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 129.83, 129.52 (*p*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 129.80, 114.11 ( $\beta,\gamma$ -CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 127.85 - 127.82 (*m*-SiPh<sub>2</sub>*t*Bu), 121.29 (C-6), 90.73 (C-22), 83.54 (C-16), 76.05 (C-26), 73.60 (C-3), 73.05 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 55.65 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 42.85 (C-4), 41.06, 37.00 (C-10, C-13), 27.39 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 19.81, 16.79 (CH<sub>3</sub>-18, -19), 19.53 (CH<sub>3</sub>-21), 19.40 ((CH<sub>3</sub>)CSi), 17.46 (CH<sub>3</sub>-27), 39.85, 37.60, 32.37, 32.25, 31.96, 21.03 (CH<sub>2</sub>-1, 2, 4, 7, 11, 12, 15, 23, 24) 64.44, 57.37, 50.43, 30.97, 38.26, 34.13 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25) ppm.

**3 $\beta$ -Hydroxy-26-*p*-methoxybenzyloxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (176).**

In einem 50-mL-Rundkolben wird **175** aus dem vorangegangenen Ansatz (s. o.) in 20 mL feuchtem THF gelöst und mit 400  $\mu$ L einer 1 M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in THF versetzt. Nach 3 d Rühren bei RT war nach dünnschichtchromatographischer Kontrolle mit PE/EE 3:1 weitestgehender Umsatz zu verzeichnen. Die Reaktionslösung wurde unter

vermindertem Druck eingengt, in EE aufgenommen und 1x mit gesätt. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat, Filtration, Einengen und säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 5:1 wurden 132 mg (0.25 mmol, 30 % über zwei Stufen) **176** erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>35</sub>H<sub>52</sub>O<sub>4</sub> (MG 536.785 g/mol)

Smp.: 82.7 - 82.9 °C

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -37.6 (c = 0.2, CHCl<sub>3</sub>)

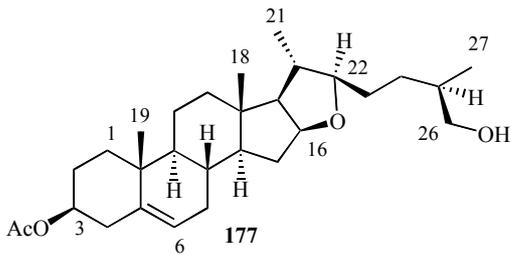
TLC (PE/EE 3:1): R<sub>f</sub> = 0.14 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.25, 6.86 (2x m, 2x 2H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 5.34 (bd, 1H, H-6, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz), 4.44, 4.40 (2x d, 2x 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 11.7 Hz), 4.29 (ddd~dt, 1H, H-16, <sup>3</sup>J = 5.1, 7.7 Hz), 3.80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.51 (m, 1H, H-3), 3.33 - 3.26 (m, 2H, H-22, H-26a), 3.22 (dd, 1H, H-26b, <sup>3</sup>J<sub>25,26b</sub> = 6.8, <sup>3</sup>J<sub>26a,b</sub> = 9.0 Hz), 1.02, 0.80 (je s, je 3H, CH<sub>3</sub>-18, -19), 0.98 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-21, <sup>3</sup>J<sub>20,21</sub> = 6.6 Hz), 0.92 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27, <sup>3</sup>J<sub>25,27</sub> = 6.4 Hz), 2.27 - 0.82 (m, Steroid-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.67 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 158.99, 130.92 (α,δ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 140.80 (C-5), 129.15, 113.77 (β,γ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 121.49 (C-6), 90.47 (C-22), 83.29 (C-16), 75.81 (C-26), 72.82 (C-3), 71.88 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 55.46 (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 42.52 (C-4), 40.93, 36.87 (C-10, C-13) 19.71, 16.73 (CH<sub>3</sub>-18, -19), 19.33 (CH<sub>3</sub>-21), 17.38 (CH<sub>3</sub>-27), 39.71, 38.14, 32.53, 32.27, 31.89, 31.26, 31.01, 21.00 (CH<sub>2</sub>-1, 2, 7, 11, 12, 15, 23, 24), 65.40, 57.18, 50.33, 37.51, 31.87, 34.00 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25) ppm.

### 3β-O-Acetyldihydrodiosgenin, 3β-Acetoxy-26-hydroxy-22(R),25(R)-5-furosten (**177**).

In einem 100 mL-Rundkolben werden 3.24 g (70.9 mmol) 3β-O-Acetyldiosgenin (**106**) in 50 mL Eisessig suspendiert und vorsichtig mit 579 mg (92.2 mmol) Natriumcyanoborhydrid (Gasentwicklung!) versetzt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit Toluol/Aceton 10:1 verfolgt (R<sub>f</sub>(**106**) = 0.80). Nach 24 h Rühren bei RT wird die Reaktionslösung vorsichtig mit gesätt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Toluol/Aceton 10:1 werden 2.43 g (5.29 mmol, 75 %) **177** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{29}H_{46}O_4$  (MG 458.673 g/mol)

Smp.: 108.3 - 108.6 °C

$[\alpha]_D^{20} = -57.3$  (c = 0.7,  $CHCl_3$ )

Lit.:<sup>[110]</sup> keine Daten angegeben

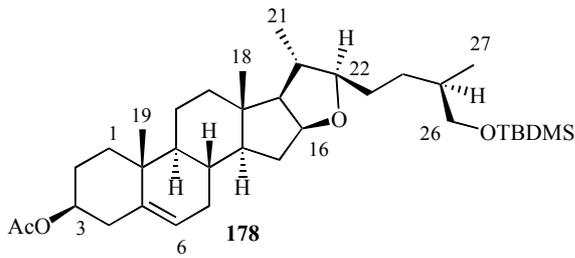
TLC (Toluol/Aceton 10:1):  $R_f = 0.20$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.37$  (bd, 1H, H-6,  $J = 4.1$  Hz), 4.60 (m, 1H, H-3), 4.31 (ddd~q, 1H, H-16,  $^3J = 7.6, 5.4$  Hz), 3.50 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 6.3, ^2J_{26a,b} = 10.7$  Hz), 3.45 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.0, ^2J_{26a,b} = 10.7$ ), 3.33 (ddd~dt, 1H, H-22,  $^3J = 3.8, 8.2$  Hz), 2.35 - 2.29 (m, 2H, H-4a, H-4b), 2.03 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.03, 0.81 (je s, je 3H,  $CH_3$ -18, 19), 1.00 (d, 3H,  $CH_3$ -21,  $^3J_{20,21} = 6.9$  Hz), 0.92 (d, 3H,  $CH_3$ -27,  $^3J_{25,27} = 6.6$  Hz), 2.02 - 0.90 (m, Steroid-H) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 170.68$  ( $CH_3COO$ ), 139.83 (C-5), 122.53 (C-6), 90.51 (C-22), 83.37 (C-16), 74.04 (C-3), 68.22 (C-26), 38.24 (C-4), 38.07 (C-20), 35.86 (C-25), 40.85, 36.85 (C-10, C-13), 21.56 ( $CH_3COO$ ), 19.46, 16.58 ( $CH_3$ -18, -19), 19.04 ( $CH_3$ -21), 16.77 ( $CH_3$ -27), 39.55, 37.14, 32.36, 31.71, 30.58, 30.29, 27.89, 20.79 ( $CH_2$ -1, 2, 7, 11, 12, 15, 23, 24) 65.24, 57.04, 50.15, 32.12 (CH-8, 9, 14, 17) ppm.

### **3 $\beta$ -Acetoxy-26-O-*t*-butyldimethylsilyloxy-22(R),25(R)-5-furosten (178) und 26-O-*t*-Butyldimethylsilyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(R),25(R)-5-furosten (179).**

Umsetzung nach **AAV9a**: 1.59 g (3.46 mmol) **177**,<sup>[110]</sup> Argon, 30 mL abs. Pyridin, 626 mg (4.15 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan, 24 h. Dünnschichtchromatographische Kontrolle erfolgt mit Toluol/Aceton 10:1,  $R_f$  (**177**) = 0.20. Zugabe von 0.5 mL Methanol, 30 min. Das Rohprodukt **178** kristallisiert bei Methanolzugabe und wird direkt nach **AAV7a** weiterverarbeitet: 5 mL abs. Dichlormethan, 5 mL abs. Methanol, mit festem Natriummethanolat auf pH 9.5, RT, 16 h, Neutralisation mit Amberlite IR 120 ( $H^+$ ). Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Toluol/Aceton 10:1 werden 1.77 g (3.33 mmol, 96 %) **179** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{35}H_{60}O_4Si$  (MG 572.934 g/mol)

Ber.: C 73.37, H 10.56

Gef.: C 72.72, H 10.63

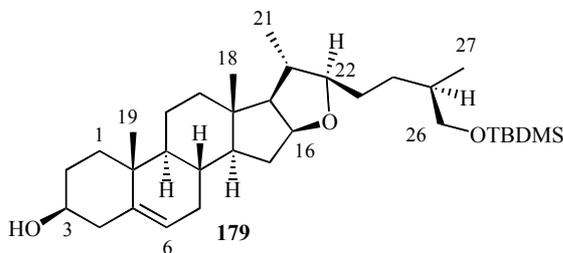
Smp.: 68.1 - 68.7 °C

$[\alpha]_D^{20} = -53.7$  (c = 0.6,  $CHCl_3$ )

TLC (Toluol/Aceton 10:1):  $R_f = 0.86$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 5.29$  (bd, 1H, H-6,  $J = 5.0$  Hz), 4.84 (m, 1H, H-3), 4.30 (m, 1H, H-16), 3.48 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.5$ ,  $^2J_{26a,26b} = 9.6$  Hz), 3.45 - 3.37 (m, 2H, H-26b, H-22), 2.49 (m, 1H, H-4a), 2.37 (m, 1H, H-4b), 1.97 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.84 - 0.86 (m, Steroid-H), 1.76 (s, 3H,  $CH_3COO$ ), 1.00 (s, 9H,  $tBuMe_2Si$ ), 0.99 - 0.96, 0.89 - 0.86 (2x m, 2x 6H,  $CH_3$ -18, -19, -21, -27), 0.08 (s, 6H,  $tBuMe_2Si$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.61 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 169.64$  ( $CH_3COO$ ), 139.79 (C-5), 122.77 (C-6), 90.53 (C-22), 83.43 (C-16), 73.94 (C-3), 68.49 (C-26), 38.67 (C-4), 40.90, 36.92 (C-10, C-13), 26.23 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 21.04 ( $CH_3COO$ ), 19.33, 19.22, 17.06, 16.65 ( $CH_3$ -18, -19, -21, -27), 18.59 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 65.82, 57.18, 50.36, 38.42, 36.28, 31.88 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25), 39.80, 37.29, 32.70, 32.32, 31.61, 30.77, 28.25, 21.02 ( $CH_2$ -1, 2, 7, 11, 12, 15, 23, 24), - 5.17, - 5.19 ( $tBuMe_2Si$ ) ppm.



Farbloser Feststoff

$C_{33}H_{58}O_3Si$  (MG 530.897 g/mol)

Smp.: 77.5 °C

$[\alpha]_D^{20} = -45.6$  (c = 0.5,  $CHCl_3$ )

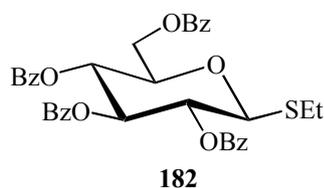
TLC (Toluol/Aceton 10:1):  $R_f = 0.24$  ( $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 5.35$  (bd, 1H, H-6,  $J = 4.7$  Hz), 4.30 (m, 1H, H-16), 3.55 - 3.42 (m, 2H, H-3, H-26a), 3.37 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.5$ ,  $^2J_{26a,b} = 9.6$  Hz), 3.31 (m, 1H, H-22), 2.33 - 2.19 (m, 2H, H-4a, H-4b), 1.03, 0.81 (je s, je 3H,  $CH_3$ -18, 19), 0.99 (d, 3H,  $CH_3$ -21,  $^3J_{20,21} = 6.5$  Hz), 0.88 (m, 12H,  $tBuMe_2Si$ ,  $CH_3$ -27), 0.03 (s, 6H,  $tBuMe_2Si$ ), 2.04 - 0.86 (m, Steroid-H) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 140.94$  (C-5), 121.63 (C-6), 90.57 (C-22), 83.44 (C-16), 71.90 (C-3), 68.33 (C-26), 42.43 (C-4), 38.07 (C-20), 36.13 (C-25), 40.85, 36.78 (C-10, C-13), 26.11 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 19.56, 16.58 ( $CH_3$ -18, -19), 19.23 ( $CH_3$ -21), 18.51 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 16.88 ( $CH_3$ -27), 39.63, 37.42, 32.43, 32.17, 31.22, 30.58, 30.28, 20.86 ( $CH_2$ -1, 2, 7, 11, 12, 15, 23, 24) 65.46, 57.14, 50.28, 32.12 (CH-8, 9, 14, 17), - 5.19, - 5.21 ( $tBuMe_2Si$ ) ppm.

**Ethyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (182).**

Umsetzung nach **AAV2**: 20 g (51.24 mmol) 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose (**180**), Argon, 150 mL abs. Dichlormethan, 5.3 mL (71.7 mmol) Ethanthiol, Eiskühlung, 16.7 mL (133.2 mmol) BF<sub>3</sub>-Etherat, 2 h bei RT, dünnschichtchromatographische Kontrolle mit PE/EE 1:1, 21 mL Triethylamin, Einengen, dreimal mit Toluol codestillieren, in Diethylether aufnehmen, dreimal H<sub>2</sub>O, über Magnesiumsulfat getrocknet, zur Trockne einengen. Das Rohprodukt **181**<sup>[169,186]</sup> wird direkt nach **AAV7a** umgesetzt: 200 ml abs. Methanol, mit Natriummethanolat ein "pH-Wert" von 9.5 - 10 eingestellt, über Nacht, Neutralisation mit Ionentauscher Amberlite IR 120 (H<sup>+</sup>), Filtration, Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck. Es wird aus Ethylacetat kristallisiert. Das so erhaltene leicht verunreinigte Rohprodukt wird direkt nach **AAV15** umgesetzt: 100 mL abs. Pyridin, Eiskühlung, 26.8 mL (230 mmol) Benzoylchlorid und 50 mg (6.5 mmol) DMAP. Nach einigen Minuten wird das Eisbad entfernt und der Ansatz über Nacht bei RT gerührt. Das Pyridin wird unter vermindertem Druck entfernt und der verbleibende Rückstand in Diethylether aufgenommen. Es wird zweimal mit H<sub>2</sub>O, einmal mit NaHCO<sub>3</sub> gesättigt und noch einmal mit H<sub>2</sub>O gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, zur Trockne eingeeengt und säulenchromatographisch mit PE/EE 4:1 gereinigt. Es werden 15.6 g (24.3 mmol, 48 % bzgl. **180**) **182** erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>36</sub>H<sub>32</sub>O<sub>9</sub>S (MG 640.70 g/mol)

Smp.: 67.1 - 68.0 °C

$[\alpha]_D^{20} = +29.0$  (c = 0.6, CHCl<sub>3</sub>)

TLC (PE/EE 3:1): R<sub>f</sub> = 0.28 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

Lit.<sup>[169,170]</sup> Smp.: 108 °C

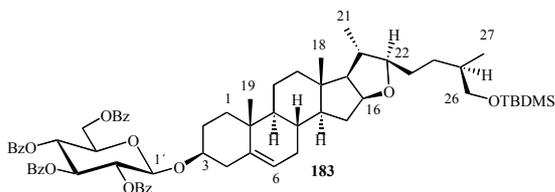
$[\alpha]_D^{20} = +22.0$  (c = 1.8, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.00, 7.95, 7.90, 7.81 (4x d, 4x 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 7.56 - 7.23 (m, 12H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 5.92, 5.69, 5.59 (3x dd~t, 3x 1H, H-2, H-3, H-4), 4.88 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub>  $\approx$  10 Hz), 4.65 (dd, 1H, H-6a), 4.50 (dd, 1H, H-6b), 4.18 (ddd, 1H, H-5), 2.83 - 2.68 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.17 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100.61 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 166.12, 165.80, 165.20 (4x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 133.46 - 133.13, 129.88 - 128.29 (4x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 83.94 (C-1), 76.30, 74.13, 70.62, 69.65 (C-2, C-3, C-4, C-5), 63.35 (C-6), 24.40 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.93 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

**2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*t*-butyldimethylsilyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (183).**

Umsetzung nach **AAV3**: 400 mg (0.75 mmol) **179**, 579 mg (0.90 mmol) **182**,<sup>[169,170]</sup> Argon, 130 mL frisch abs. Diethylether, 1 Spatel frisch aktiviertes MS 4 Å, 1 h, RT, 697 mg (2.70 mmol) DMTST, 4.5 h. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung erfolgt mit PE/EE 2:1 ( $R_f$  (**179**) = 0.42,  $R_f$  (**182**) = 0.47) und Tol/Aceton 20:1 ( $R_f$  (**179**) = 0.18,  $R_f$  (**182**) = 0.18). 2.0 mL Triethylamin, 15 min. Nach Zugabe einer angemessenen Menge groben Kieselgels wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingeengt und das so erhaltene feinpulvrige Gemisch auf eine mit PE gepackte Säule aufgetragen und mit PE/EE 4:1 chromatographiert. Es werden 183 mg (0.16 mmol, 22 %) **183** erhalten. Die Abweichung der Elementaranalyse ist bedingt durch eine partielle Abspaltung der empfindlichen TBDMS-Gruppe während der Aufbewahrung.



Farblose Kristalle

$C_{67}H_{84}O_{12}Si$  (MG 1109.462 g/mol)

Ber.: C 72.53, H 7.63

Gef.: C 71.59, H 7.65

Smp.: 117 °C

$[\alpha]_D^{20} = -2.7$  (c = 0.15,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.60$

(Tol/Aceton 20:1):  $R_f = 0.74$  (UV,  $H_2SO_4$ )

MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 1131.82  $[M + Na]^+$  (ber.: 1131.56),

1147.72  $[M + K]^+$  (ber.: 1147.54).

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 8.21, 8.17, 8.08, 7.99$  (4x m-d, 4x 2H, 4x  $o$ - $C_6H_5COO$ , 4x  $^3J = 7.25$  Hz), 7.13 - 6.76 (m, 12H, 4x  $m/p$ - $C_6H_5COO$ ), 6.22 (dd-t, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = ^3J_{3',4'} = 9.8$  Hz), 5.97 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 8.8$ ,  $^3J_{2',3'} = 9.2$  Hz), 5.89 (t, 2H, H-4',  $^3J_{3',4'} = ^3J_{4',5'} = 9.5$  Hz), 5.25 (bd, 1H, H-6,  $J = 5.0$  Hz), 4.76 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 8.2$  Hz), 4.63 (dd, 1H, H-6'a,  $^3J_{5',6'a} = 2.8$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 12.0$  Hz), 4.53 (dd, 1H, H-6'b,  $^3J_{5',6'b} = 5.2$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 12.0$  Hz), 4.29 (m, 1H, H-16), 3.75 (ddd, 1H, H-5',  $^3J_{4',5'} = 9.5$ ,  $^3J_{5',6'a} = 2.8$ ,  $^3J_{5',6'b} = 5.2$  Hz), 3.65 (m, 1H, H-3), 3.51 - 3.30 (m, 3H, H-26a, H-26b, H-22), 2.42 (m, 1H, H-4a), 2.31 (m, 1H, H-4b), 2.05 - 1.92 (m, 2H), 1.85 - 0.82 (m, Steroid-H), 1.02 - 0.82 (m,  $tBuMe_2Si$ ,  $CH_3$ -18, -19, -21, -27), 0.09, 0.07 (2x s, 2x 3H,  $tBuMe_2Si$ ) ppm.

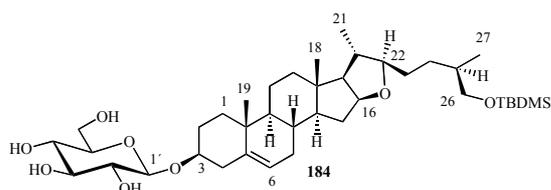
$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 165.99 - 165.47$  (4x  $C_6H_5COO$ ), 140.08 (C-5), 133.28 - 132.92, 130.15 - 130.00, 128.61 - 128.34 (4x  $C_6H_5COO$ ), 121.90 (C-6), 100.43 (C-1'), 90.52 (C-22), 83.41 (C-16), 80.08 (C-3), 73.80 (C-3'), 72.81 (C-2'), 72.44 (C-5'), 70.62 (C-4'), 68.01 (C-26), 63.38 (C-6'), 39.49 (C-4), 41.10, 36.50 (C-10, C-13), 26.20 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 19.25,

19.07, 17.05, 16.58 (CH<sub>3</sub>-18, -19, -21, -27), 18.52 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 65.80, 57.22, 50.08, 38.35, 36.04, 31.85 (CH-8, 9, 14, 17, 20, 25), 39.61, 37.48, 32.72, 32.44, 31.51, 30.75, 30.05, 21.01 (CH<sub>2</sub>-1, 2, 7, 11, 12, 15, 23, 24), - 5.17, - 5.19 (*t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

**β-D-Glucopyranosyl-(1→3β)-26-*t*-butyldimethylsilyloxy-3β-hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (184).**

Umsetzung nach **AAV7a**: 150 mg (0.14 mmol) **183**, 10 mL abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10 mL abs. MeOH, Spatelspitze festes Natriummethanolat, 4 h, RT. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 1:3 (R<sub>f</sub> (**183**) = 0.91) und EE/EtOH 10:1 (R<sub>f</sub> (**183**) = 0.97) verfolgt. Durch Zugabe von AcOH/EtOH 20:1 wird auf ca. pH 6 eingestellt und unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt. Essigsäurereste werden bis zur Geruchsneutralität im Wasserstrahlvakuum unter leichtem Erwärmen (< 40 °C) entfernt. Die Umsetzung war nahezu quantitativ, es wurde jedoch zunächst keine Ausbeute bestimmt.

Das Rohprodukt wurde mit 102 mg (0.43 mmol) 1-(Benzyloxy)benzotriazol und 60 μL (0.43 mmol) Triethylamin *p. a.* in 20 mL abs. Dichlormethan versetzt, um eine selektive Benzoylierung zu erreichen. Die Untersuchung des Reaktionsgemisches im MALDI-TOF-MS ergab jedoch, daß eine Mischung verschiedener di- und trisubstituierter acetylierter/benzoylierter Verbindungen entsteht. Daher wurde das Reaktionsgemisch wie oben beschrieben erneut deacyliert und nach säulenchromatographischer Reinigung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NEt<sub>3</sub> 5:1:0.1 wurden 65 mg (0.09 mmol, 65 %) **184** sauber sowie 40 mg leicht verunreinigtes Produkt erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>39</sub>H<sub>68</sub>O<sub>8</sub>Si (MG 693.038 g/mol)

Smp.: > 270 °C (Zers.)

TLC (PE/EE 1:3): R<sub>f</sub> = 0,

(EE/EtOH 10:1): R<sub>f</sub> = 0.29 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

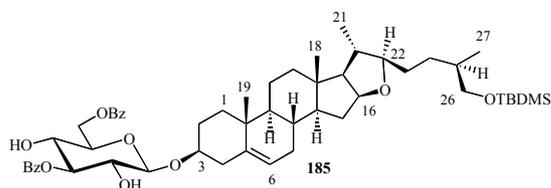
MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 715.55 [M + Na]<sup>+</sup> (ber.: 715.46),

731.43 [M + K]<sup>+</sup> (ber.: 731.43)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, Pyridin-d<sub>5</sub>): das in Pyridin aufgenommene <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum war aufgrund des hohen Wasseranteils wenig aussagekräftig. Für ein <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum war nicht mehr genügend Substanz vorhanden.

### 3,6-Di-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*O*-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (**185**).

In einem 25-mL-Spitzkolben werden 65 mg (0.09 mmol) **184** und 61 mg (0.2 mmol) 1-(Benzyloxy)benzotriazol<sup>[171,172]</sup> in 2 mL abs. Dichlormethan gelöst und mit 30  $\mu$ L Triethylamin *p. a.* versetzt und 2.5 d bei RT gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 2:1 verfolgt ( $R_f$ (**184**) = 0,  $R_f$ (1-BBTZ) = 0.44,  $R_f$ (Nebenprodukte) = 0.09, 0.22, 0.52) und Tol/Aceton 10:1 ( $R_f$ (**184**) = 0,  $R_f$ (1-BBTZ) = 0.59,  $R_f$ (Nebenprodukte) = 0.06, 0.17, 0.42). Nach Einengen unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung mit Tol/Aceton 12:1  $\rightarrow$  6:1 werden 30 mg (0.03 mol, 33 %) **185** erhalten. Es entstanden geringe Mengen von Nebenprodukten, die nicht weiter charakterisiert wurden.



Farbloser Feststoff

$C_{53}H_{76}O_{10}Si$  (MG 901.250 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = +25.3$  ( $c = 1.2$ ,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.34$ ,

(Tol/Aceton 10:1):  $R_f = 0.25$  (UV,  $H_2SO_4$ )

MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 924.26  $[M + Na]^+$  (ber.: 923.51),

940.28  $[M + K]^+$  (ber.: 939.49)

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.07 - 8.00$  (m, 4H, 2x *o*- $C_6H_5COO$ ), 7.57 - 7.51 (m, 2H, 2x *p*- $C_6H_5COO$ ), 7.44 - 7.38 (m, 4H, 2x *m*- $C_6H_5COO$ ), 5.30 (bd, 1H, H-6,  $J = 5.0$  Hz), 5.18 (dd-t, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 8.8$ ,  $^3J_{3',4'} = 9.2$  Hz), 4.64 - 4.60 (m, 2H, H-6'), 4.51 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 7.6$  Hz), 4.27 (m, 1H, H-16), 3.73 - 3.69 (m, 2H, H-4', H-5'), 3.64 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 8.5$ ,  $^3J_{2',3'} = 8.8$  Hz), 3.54 (m, 1H, H-3), 3.43 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.7$ ,  $^2J_{26a,26b} = 9.8$  Hz), 3.35 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.6$ ,  $^2J_{26a,26b} = 9.8$  Hz), 3.22 (bs, 1H, 4'-OH), 3.28 (dt, 1H, H-22,  $^3J = 4.1, 7.8$  Hz), 2.50 (bs, 1H, 2'-OH), 2.34 (m, 1H, H-4a), 2.25 (m, 1H, H-4b), 2.00 - 1.88 (m, 3H), 1.75 - 0.82 (m, Steroid-H), 0.97, 0.85 (d,  $CH_3$ -21, -27), 0.95, 0.77 (s,  $CH_3$ -18, -19), 0.86 (s, 9H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si), -0.03 (2x s, 2x 3H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

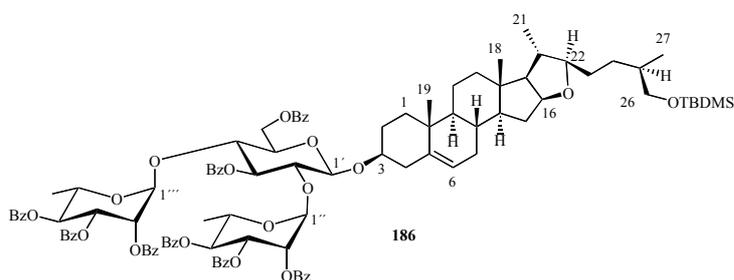
$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 167.95, 166.89$  (2x  $C_6H_5COO$ ), 140.36 (C-5) 133.64, 133.29, 130.17, 130.08, 129.99, 129.55, 128.58, 128.52, 128.36 (2x  $C_6H_5COO$ ), 122.09 (C-6), 101.62 (C-1'), 90.56 (C-22), 83.25 (C-16), 79.97, 78.74, 74.46, 72.29, 70.00 (C-3, C-2', C-3', C-4', C-5'), 68.30 (C-26), 64.03 (C-6'), 38.99 (C-4), 38.02 (C-20), 36.11 (C-25), 40.84, 36.92 (C-10, C-13), 26.13 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 19.47, 16.55 ( $CH_3$ -18, -19), 19.22 ( $CH_3$ -21), 18.49 ( $(CH_3)_3CSi$ ), 16.87 ( $CH_3$ -27), 39.61, 37.27, 32.41, 32.18, 31.19, 30.26, 29.84, 20.81 ( $CH_2$ -1,

2, 7, 11, 12, 15, 23, 24), 65.45, 57.12, 50.26, 31.70 (CH-8, 9, 14, 17), - 5.19, - 5.21 (*t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

**[3,6-Di-*O*-benzoyl-(2,3,4-tetra-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-(2,3,4-tetra-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*O*-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (186) und**

**[3,6-Di-*O*-benzoyl-(2,3,4-tetra-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*O*-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (187).**

Umsetzung nach AAV3: 30 mg (0.03 mmol) **185**, 52 mg (0.09 mmol) **158**,<sup>[160]</sup> Argon, 20 mL frisch abs. Diethylether, 1 Spatel frisch aktiviertes MS 4 Å, 1 h, RT, 52 mg (0.20 mmol) DMTST, 4.5 d. Die Reaktionsverfolgung erfolgt dünnschichtchromatographisch mit PE/EE 3:1 ( $R_f$  (**185**) = 0.16,  $R_f$  (**158**) = 0.41) und Toluol/Aceton 10:1 ( $R_f$  (**185**) = 0.29,  $R_f$  (**158**) = 0.77) und mit MALDI-TOF-MS, wobei Reaktionslösung direkt auf eine DHB-Matrix aufgetragen wird. 0.1 mL Triethylamin, 10 min. Die Reaktionslösung wird mit einer angemessenen Menge Kieselgel versetzt und vorsichtig zur Trockne eingengt. Das so erhaltene feinpulvrige Gemisch wird trocken auf eine mit Toluol gepackte Kieselgelsäule aufgetragen und mit Toluol/Aceton 16:1 vorgetrennt. Hierbei werden 6 mg (4.4  $\mu$ mol, 15 %) **187** und 5 mg (2.9  $\mu$ mol, 10 %) des 26,2'-Di- $\alpha$ -L-rhamnopyranosids erhalten. Nach erneuter säulenchromatographischer Trennung der Vorfraktion mit Toluol/Aceton 16:1 werden 10 mg (ca. 6  $\mu$ mol, 18 %) **186** erhalten. Im Massenspektrum des Reaktionsansatzes wird ferner eine Masse beobachtet, die  $[M + Na]^+$  des 26,2',4'-Tri- $\alpha$ -L-rhamnopyranosids zugeordnet wird.



Farblose Kristalle

C<sub>107</sub>H<sub>120</sub>O<sub>24</sub>Si (MG 1818.17 g/mol)

Smp.: 109.4 - 110.1 °C

TLC (Toluol/Aceton 10:1):

$R_f$  = 0.83 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

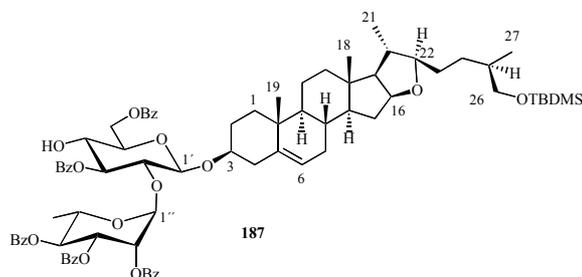
MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 1839.85  $[M + Na]^+$  (ber.: 1839.78),

1855.78  $[M + K]^+$  (ber.: 1855.76)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 8.25 - 7.91 (m, 16H, 8x *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 7.14 - 6.69 (m, 24H, 8x *m/p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 6.41 (dd, 1H, H-3'', <sup>3</sup>J<sub>2'',3''</sub> = 3.2, <sup>3</sup>J<sub>3'',4''</sub> = 10.4 Hz), 6.35 (dd, 1H, H-3''', <sup>3</sup>J<sub>2''',3'''</sub> = 3.2, <sup>3</sup>J<sub>3''',4'''</sub> = 10.4 Hz), 6.22 - 6.12 (m, 3H, H-4'', H-2''', H-4'''), 6.06 (dd, 1H, H-3', <sup>3</sup>J = 9.5 Hz), 6.04 (dd, 1H, H-2'', <sup>3</sup>J<sub>1'',2''</sub> = 1.6, <sup>3</sup>J<sub>2'',3''</sub> = 3.2 Hz), 5.62 (bd, 1H, H-6, J =

5.0 Hz), 5.53 (d, 1H, H-1'',  $^3J_{1'',2''} = 1.3$  Hz), 5.50 (d, 1H, H-1''',  $^3J_{1''',2'''} = 1.3$  Hz), 5.18 (dq, 1H, H-5'',  $^3J_{4'',5''} = 10.1$ ,  $^3J_{5'',6''} = 6.3$  Hz), 5.09 (dd, 1H, H-6'a,  $^3J_{5',6'a} = 1.9$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 12.3$  Hz), 4.83 (dd, 1H, H-6'b,  $^3J_{5',6'b} = 4.7$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 12.3$  Hz), 4.55 (dq, 1H, H-5''',  $^3J_{4''',5'''} = 9.7$ ,  $^3J_{5''',6'''} = 6.3$  Hz), 4.49 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 7.9$  Hz), 4.35 (m, 1H, H-16), 4.20 - 4.12 (m, 2H, H-2', H-4'), 3.78 (m, 1H, H-3), 3.49 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 5.4$ ,  $^2J_{26a,26b} = 9.5$  Hz), 3.46 - 3.40 (m, 2H, H-26b, H-22), 3.38 (ddd, 1H, H-5',  $^3J_{4',5'} = 9.5$ ,  $^3J_{5',6'a} = 2.2$ ,  $^3J_{5',6'b} = 4.7$  Hz), 2.88 (m, 1H, H-4a), 2.69 (m, 1H, H-4b), 2.12 - 2.03 (m, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.83 - 0.85 (m, Steroid-H), 1.58 (d, 3H, H-6'',  $^3J_{5'',6''} = 6.3$  Hz), 1.02 - 1.00 (m, *t*BuMe<sub>2</sub>Si, CH<sub>3</sub>-21, CH<sub>3</sub>-6'''), 0.98 (d, 3H, CH<sub>3</sub>-27,  $^3J_{25,27} = 6.9$  Hz), 0.84 - 0.82 (m, CH<sub>3</sub>-18, -19), 0.09 (s, 6H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125.76 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 166.06 - 165.27 (8x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 142.49 (C-5), 134.91, 133.29 - 132.74 (8x *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 130.47, 130.16 - 130.00 (8x *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 128.68 - 128.35 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 122.30 (C-6), 100.37 (C-1'), 99.48 (C-1'''), 98.54 (C-1''), 90.56 (C-22), 83.48 (C-16), 79.78 (C-3), 78.11 (C-4'), 78.02 (C-2'), 77.73 (C-3'), 73.54 (C-5'), 72.73 (C-4''), 72.01, 71.96 (C-2''', C-4'''), 71.42 (C-2''), 70.34 (C-3'', C-3'''), 68.58, 68.50 (C-5'', C-5''', C-26), 65.92 (C-17), 63.04 (C-6'), 57.29 (C-14), 50.60 (C-9), 40.00 - 20.00 (Steroid-C), 26.57 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 17.60, 17.07, 15.59, 14.21 (CH<sub>3</sub>-18, -19, -21, -27), - 9.95 (*t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.



Sirup

C<sub>80</sub>H<sub>98</sub>O<sub>17</sub>Si (MG 1359.71 g/mol)

TLC (Toluol/Aceton 10:1):

R<sub>f</sub> = 0.31 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 1382.92 [M + Na]<sup>+</sup> (ber.: 1381.65),

1398.66 [M + K]<sup>+</sup> (ber.: 1397.62)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 8.20 - 7.80 (m, 10H, 5x *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 7.15 - 6.60 (m, 15H, 5x *m/p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 6.43 (dd, 1H, H-3'',  $^3J_{2'',3''} \approx 0$ ,  $^3J_{3'',4''} = 10.7$  Hz), 6.21 (dd, 1H, H-4'',  $^3J_{3'',4''} = 10.7$ ,  $^3J_{4'',5''} = 9.2$  Hz), 5.97 (dd~bs, 1H, H-2''), 6.63 - 5.53 (m, 3H, H-1'', H-3', H-6), 5.12 (m, 1H, H-5''), 4.68 - 4.48 (m, 2H, H-6'a, H-6'b), 4.33 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 9.2$  Hz), 4.27 (m, 1H, H-16), 4.12 (dd, 1H, H-2'), 3.80 - 3.20 (m, 6H, H-3, H-4', H-26a, H-5', H-26b, H-22), 2.80 (m, 1H, H-4a), 2.68 (m, 1H, H-4b), 2.15 - 0.70 (m, Steroid-H, CH<sub>3</sub>-6'', *t*BuMe<sub>2</sub>Si), 0.09, - 0.03 (2x s, 2x 3H, *t*BuMe<sub>2</sub>Si) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (125.76 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 167.0 - 163.0$  (5x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\underline{\text{C}}\text{OO}$ ), 141.1 (C-5), 134.0 - 128.0 (5x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\underline{\text{C}}\text{OO}$ ), 122.3 (C-6), 100.4 (C-1'), 98.2 (C-1''), 90.8 (C-22), 83.7 (C-16), 80.0 (C-3, C-3'), 76.0 (C-2'), 74.8 (C-5'), 72.8 (C-4''), 71.7 (C-2''), 70.8 (C-3''), 70.6 (C-4'), 68.3 (C-26), 67.9 (C-5''), 65.9 (C-17), 64.0 (C-6'), 57.4 (C-14), 51.0 (C-9), 42.0 - 15.5 (Steroid-C,  $(\text{CH}_3)_3\text{CSi}$ ) ppm.

### **Ethyl-2,4-di-*O*-benzoyl-3,6-di-*O*-*t*-butyldimethylsilyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (192).**

Umsetzung nach **AAV7a**: 1.65 g (4.20 mmol) **181**,<sup>[169,186]</sup> 30 mL abs. Methanol, mit 1 M methanolischer Natriummethanolat-Lösung auf pH 9.5, RT, 2 h, Dowex 50 WX8 ( $\text{H}^+$ ), Filtration, im Vakuum zur Trockne einengen, Codestillation mit Toluol.

Das so erhaltene Rohprodukt wird in 4.20 mL abs. DMF gelöst, mit 1.40 mL (10.08 mmol) Triethylamin und 42 mg (0.4 mmol) DMAP versetzt und unter Rühren eine Lösung von 1.392 g (9.24 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan in 4.20 mL abs. DMF hinzuge tropft. Es wird 24 h bei RT unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle mit PE/EE 4:1 ( $R_f$  (**181**) = 0,  $R_f$  (Produkte) = 0.30, 0.59, 0.86) gerührt. Es wird erneut eine Lösung von 348 mg (2.31 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan in 1 mL abs. DMF hinzuge tropft und weitere 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird im Vakuum bei 30 °C eingeeengt und in Dichlormethan aufgenommen. Es wird einmal mit 10 %iger wäßriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, mit einer angemessenen Menge Kieselgel versetzt und zur Trockne eingeeengt. Das so erhaltene feinpulvrige Gemisch wird trocken auf eine mit PE gepackte Säule aufgetragen und mit PE/EE 1:0  $\rightarrow$  4:1 eluiert. Es werden drei Fraktionen erhalten (F1: Trisilyliert 260 mg (0.46 mmol, 11 %),  $R_f = 0.30$ ; F2: Disilyliert 341 mg (0.75 mmol, 18 %),  $R_f = 0.59$ ; F3: Disilyliert 517 mg (1.14 mmol, 27 %),  $R_f = 0.86$ ).

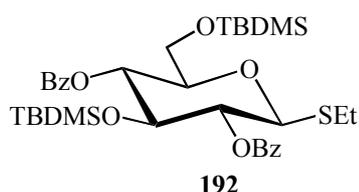
Die Fraktionen F2 und F3 werden jeweils nach **AAV15b** umgesetzt:

F2: 341 mg (0.75 mmol), 5 mL abs. Pyridin, Eiskühlung, 0.19 mL (1.65 mmol) Benzoylchlorid, einige mg DMAP, RT, nach 3 d bzw. 4 d werden erneut 0.05 mL bzw. 0.10 mL Benzoylchlorid hinzugegeben und weitere 24 h gerührt.

F3: 517 mg (1.14 mmol), 5 mL abs. Pyridin, Eiskühlung, 0.29 mL (2.51 mmol) Benzoylchlorid, einige mg DMAP, RT, nach 3 d bzw. 4 d werden erneut 0.07 mL bzw. 0.10 mL Benzoylchlorid hinzugegeben und weitere 24 h gerührt.

Die beiden Ansätze werden jeweils in Toluol aufgenommen, dreimal mit Wasser und einmal mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Nach  $^1\text{H}$ -NMR der Rohprodukte handelt es sich bei Ansatz F2 um ein Gemisch aus mono-

und dibenzoyliertem 3,6-disilylierter Verbindung und bei F3 um ein Gemisch aus dibenzoyliertem 2,6- und 4,6-disilylierter Verbindung. Daher wird lediglich Ansatz F2 weiterverwendet. Es wird in Dichlormethan aufgenommen, mit einer angemessenen Menge Kieselgel versetzt und unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt. Das so erhaltene feinpulvrige Gemisch wird trocken auf eine mit PE/Tol 4:1 gepackte Säule aufgetragen und mit PE/Tol/EE 4:1:0 → 4:1:1 eluiert. Es werden 436 mg eines Gemisches aus **192** und **193** (**192:193** ≈ 1.6:1 lt.  $^1\text{H-NMR}$ ) erhalten. Nach erneuter säulenchromatographischer Trennung werden 56 mg (0.08 mmol, 11 %) **192** sauber, sowie 370 mg Mischfraktion erhalten.



Sirup

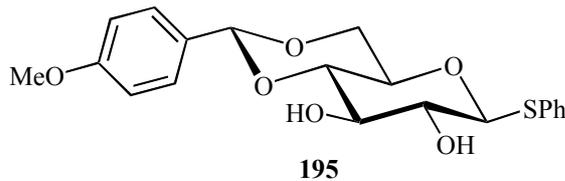
$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_7\text{SSi}_2$  (MG 661.010 g/mol)

TLC (PE/EE 9:1):  $R_f = 0.48$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.20 - 8.12$ ,  $7.74 - 7.41$  (m, 10H, 2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ),  $5.34 - 5.23$  (m, 2H, H-2, H-4),  $4.58$  (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.9$  Hz),  $4.17$  (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 8.8$  Hz),  $3.76 - 3.58$  (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b),  $2.82 - 2.58$  (m, 2H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ),  $1.46$  (t, 3H,  $\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ),  $1.06$ ,  $0.86$  (2x s, 2x 9H, 2x  $(\text{CH}_3)_3\text{CSiMe}_2$ ),  $0.12$ ,  $0.10$ ,  $-0.02$ ,  $-0.04$  (4x s, 4x 3H, 2x  $t\text{BuSi}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm.

### Phenyl-4,6-*O*-anisyliden-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**195**).

Umsetzung nach **AAV7a**: 2.00 g (4.67 mmol) Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid **194**,<sup>[187]</sup> 60 mL abs. Methanol, Einstellen von "pH" 9 mit festem Natriummethanolat, dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/EE 2:1 ( $R_f$  (**194**) = 0.60,  $R_f$  (Produkt) = 0), 45 min, Amberlite IR 120  $\text{H}^+$ , im Vakuum zur Trockne einengen, dreimal Codestillation mit Toluol. Das so erhaltene Rohprodukt wird direkt nach **AAV10** weiterverarbeitet: 30 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.80 mL (850 mg, 14.01 mmol) Anisaldehyddimethylacetal, 82 mg (0.45 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, Violett-färbung, 24 h, 0.40 mL (425 mg, 7.0 mmol) Anisaldehyddimethylacetal, dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/EE 1:2 ( $R_f$  (Produkt) = 0), 3 d, 1.0 mL (1.06 g, 16.48 mmol) Anisaldehyddimethylacetal, Lösung wird klar, 1 h, 0.15 mL Triethylamin, Farbumschlag nach hellgelb, zur Trockne einengen. Das Rohprodukt wird aus Methanol kristallisiert, die Mutterlauge im Vakuum eingengt und aus Cyclohexan und anschließend erneut aus Methanol kristallisiert. Es werden 1.290 g (3.30 mmol, 71 %) **195** rein erhalten. Eine weitere Fällung ist möglich.



Farblose Nadeln

$C_{20}H_{22}O_6S$  (MG 390.451 g/mol)

Ber.: C 61.52, H 5.68

Gef.: C 61.45, H 5.81

Smp.: 148.8 - 149.2 °C

$[\alpha]_D^{20} = -40.0$  (c = 0.3,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:2):  $R_f = 0.42$  (UV,  $H_2SO_4$ )

(PE/EE 1:1):  $R_f = 0.19$  (UV,  $H_2SO_4$ )

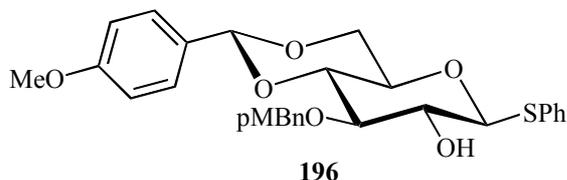
$^1H$ -NMR (400 MHz, Pyridin- $d_5$ ):  $\delta = 7.83 - 7.78$  (m, 2H,  $SC_6H_5$ ), 7.63, 6.99 (2x d, 2x 2H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 7.34 - 7.29 (m, 3H,  $SC_6H_5$ ), 5.74 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 5.33 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.7$  Hz), 5.11 - 4.76 (bs, 2x OH,  $H_2O$ ), 4.42 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 4.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 9.9$  Hz), 4.36 (dd~t, 1H, H-3,  $^3J_{2,3} = 8.4$ ,  $^3J_{3,4} = 8.9$  Hz), 4.11 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 9.7$ ,  $^3J_{2,3} = 8.4$  Hz), 3.96 - 3.85 (m, 2H, H-4, H-6b), 3.81 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{4,5} = 9.2$ ,  $^3J_{5,6a} = 4.6$ ,  $^3J_{5,6b} = 9.7$  Hz), 3.65 (s, 3H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz, Pyridin- $d_5$ ):  $\delta = 160.57$  ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 131.85, 129.34, 127.48 ( $SC_6H_5$ ), 131.15 (*q*-Ar), 128.49 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 113.86 ( $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 102.11 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 89.83 (C-1), 82.00, 76.07, 74.43, 71.17 (C-2, C-3, C-4, C-5), 69.10 (C-6), 55.22 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ) ppm.

#### Phenyl-4,6-*O*-anisyliden-3-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (196).

1.260 g (3.22 mmol) **195** werden in 25 mL abs. Methanol suspendiert, mit 883 mg (3.55 mmol) Dibutylzinnoxid versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt, wobei die Lösung nach 15 min klar wird. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand zweimal mit Toluol codestilliert. Der so erhaltene gelbliche Sirup wird unter Argon in 30 mL abs. DMF gelöst und mit 657  $\mu$ L (4.84 mmol) *p*-Methoxybenzylchlorid, 637 mg (4.19 mmol) Cäsiumfluorid und 24 mg (0.16 mmol) Natriumiodid versetzt und 36 h bei RT gerührt. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung erfolgt mit PE/EE 1:1. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt in Dichlormethan aufgenommen. Es wird einmal mit gesättigter Kaliumfluorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Es wird aus Hexan kristallisiert, wobei 468 mg kristallines Produkt erhalten werden. Weitere 160 mg werden nach Kristallisation der eingeeengten Mutterlauge aus Ethanol erhalten. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 4:1 werden weitere 226 mg noch leicht mit Anisderivaten verunreinigtes **196** erhalten. Es ergibt sich eine Gesamtausbeute von ca. 854 mg (1.67 mmol, 52 %) **196**. Auf eine Rückgewinnung von nicht-umgesetztem Edukt

wurde verzichtet. Aufgrund von aromatischen Verunreinigungen konnte keine bessere Elementaranalyse erhalten werden.



#### Nadeln

$C_{28}H_{30}O_7S$  (MG 510.600 g/mol)

Ber.: C 65.86, H 5.92

Gef.: C 64.73, H 6.02

Smp.: 130.5 °C

$[\alpha]_D^{20} = -38.9$  (c = 0.5,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.69$  (UV,  $H_2SO_4$ )

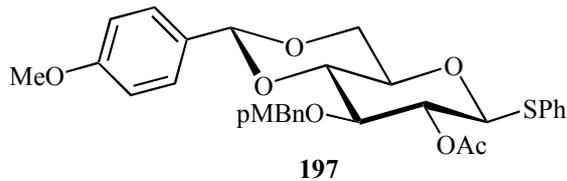
(PE/EE 2:1):  $R_f = 0.35$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.55 - 7.50$  (m, 2H,  $SC_6H_5$ ), 7.40 (d, 2H,  $CH_3OC_6H_4-$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 7.33 - 7.29 (m, 3H,  $SC_6H_5$ ), 7.26 (d, 2H,  $CH_3OC_6H_4-$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 6.90 (d, 2H,  $CH_3OC_6H_4-$ ,  $^3J = 8.9$  Hz), 6.84 (d, 2H,  $CH_3OC_6H_4-$ ,  $^3J = 8.7$  Hz), 5.52 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 4.86, 4.70 (2x d, 2x 1H,  $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ,  $^2J = 11.2$  Hz), 4.61 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 9.7$  Hz), 4.35 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 5.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.6$  Hz), 3.81 (s, 3H,  $CH_3OC_6H_4-$ ), 3.80 - 3.73 (m, 4H,  $CH_3OC_6H_4-$ , H-6b), 3.68 - 3.58 (m, 2H, H-3, H-4), 3.52 - 3.45 (m, 2H, H-2, H-5), 2.55 (bs, 1H, 2-OH) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.62 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 160.09$  ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 159.43 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 131.39, 133.19, 129.82, 128.34 ( $SC_6H_5$ ), 130.29, 129.74 ( $q$ -Ar), 129.03 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 127.34 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 113.92, 113.63 (2x  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4-$ ), 101.26 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 88.41 (C-1), 81.25, 81.11 (C-4, C-3), 74.45 ( $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 72.17 (C-2), 70.81 (C-5), 68.59 (C-6), 55.31, 55.27 (2x  $CH_3OC_6H_4-$ ) ppm.

#### Phenyl-2-*O*-acetyl-4,6-*O*-anisyliden-3-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (197).

Umsetzung nach AAV15: 420 mg (0.82 mmol) **196**, 5 mL Pyridin, 2 mL Essigsäureanhydrid, dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle mit PE/EE 2:1. Es werden 453 mg (0.82 mmol, quant.) **197** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{30}H_{32}O_8S$  (552.636 g/mol)

Smp.: 125.2 - 125.4 °C

$[\alpha]_D^{20} = +4.8$  (c = 0.5,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 2:1):  $R_f = 0.44$

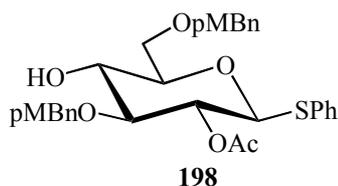
(PE/EE 1:1):  $R_f = 0.61$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.48 - 7.44$  (m, 2H,  $SC_6H_5$ ), 7.40 (d, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.5$  Hz), 7.32 - 7.28 (m, 3H,  $SC_6H_5$ ), 7.18 (d, 2H,  $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ,  $^3J = 8.5$  Hz), 6.91 (d, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ,  $^3J = 8.8$  Hz), 6.83 (d, 2H,  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ,  $^3J = 8.5$  Hz), 5.52 (s, 1H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 4.99 (dd, 1H, H-2,  $^3J_{1,2} = 10.1$ ,  $^3J_{2,3} = 8.7$  Hz), 4.76, 4.59 (2x d, 2x 1H,  $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.69 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1,2} = 10.1$  Hz), 4.35 (dd, 1H, H-6a,  $^3J_{5,6a} = 4.9$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.6$  Hz), 3.81 (s, 3H,  $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 3.80 - 3.73 (m, 4H,  $CH_3OC_6H_4CH_2O$ , H-6b), 3.74 - 3.68 (m, 2H, H-3, H-4), 3.48 (ddd, 1H, H-5,  $^3J_{5,6a} = 4.9$ ,  $^3J_{5,4} = 9.8$ ,  $^3J_{5,6b} = 9.1$  Hz), 2.04 (s, 3H,  $CH_3COO$ ) ppm.

$^{13}C$ -NMR (125.77 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.40$  ( $CH_3COO$ ), 160.23 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 159.41 ( $\delta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 132.76, 129.06, 128.23 ( $SC_6H_5$ ), 132.48, 130.33, 129.78 ( $q$ -Ar), 129.72 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 127.46 ( $\beta$ - $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 113.85, 113.76 (2x  $\gamma$ - $CH_3OC_6H_4$ -), 101.37 ( $CH_3OC_6H_4CH(OR)_2$ ), 86.94 (C-1), 81.38 (C-4), 79.36 (C-3), 74.04 ( $CH_3OC_6H_4CH_2O$ ), 71.57 (C-2), 70.71 (C-5), 68.64 (C-6), 55.43, 55.39 (2x  $CH_3OC_6H_4$ -), 21.11 ( $CH_3COO$ ) ppm.

### Phenyl-2-O-acetyl-3,6-di-O-p-methoxybenzyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (198).

Umsetzung nach **AAV11a**: 1.0 g Molekularsieb 4 Å, 305 mg (4.90 mmol)  $NaBH_3CN$ , einige Kristalle Methylorange, 50 mL abs. THF, 383 mg (0.69 mmol) **197**, ca. 20 min Einleiten von HCl-Gas bis zum Farbumschlag nach Pink, 90 min, dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/EE 1:1. Nach säulenchromatographischer Reinigung mit PE/EE 2:1 werden 150 mg (0.27 mmol, 39 %) **198** erhalten.



Farbloser Feststoff

C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>S (MG 554.652 g/mol)

Ber.: C 64.96, H 6.18

Gef.: C 63.71, H 5.85

Smp.: 122.4 - 122.8 °C

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -7.3 (c = 0.3, CHCl<sub>3</sub>)

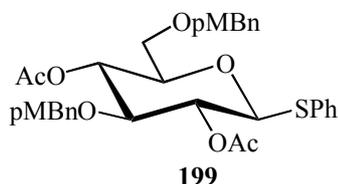
TLC (PE/EE 1:1): R<sub>f</sub> = 0.44 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.49 - 7.45 (m, 2H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.27 - 7.19 (m, 7H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2x β-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.89 - 6.84 (m, 4H, 2x γ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.99 (dd~t, 1H, H-2, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.8, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.1 Hz), 4.67, 4.62 (2x d, 2x 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz), 4.65 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 10.1 Hz), 4.51, 4.47 (2x d, 2x 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz), 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.79 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.75 - 3.72 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.67 (dd~t, 1H, H-4, <sup>3</sup>J = 9.5, 8.9 Hz), 3.55 - 3.47 (m, 2H, H-3, H-5), 2.07 (s, 3H, CH<sub>3</sub>COO), 1.75 (bs, 1H, OH) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125.76 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 169.52 (CH<sub>3</sub>COO), 159.41, 159.35 (2x δ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 133.17 - 127.74 (SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2x CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 113.98, 113.87 (2x γ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 86.32 (C-1), 83.34, 78.33 (C-3, C-5), 74.21, 73.42 (2x CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 71.90 (C-4), 71.55 (C-2), 70.12 (C-6), 55.31, 55.30 (2x CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 21.10 (CH<sub>3</sub>COO) ppm.

### Phenyl-2,4-di-O-acetyl-3,6-di-O-p-methoxybenzyl-1-thio-β-D-glucopyranosid (199).

Umsetzung nach AAV15: 122 mg (0.2 mmol) **198**, 1 mL Pyridin, 1 mL Essigsäureanhydrid, 3 h 20 min. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/EE 1:1. Es werden 133 mg (0.22 mmol, quant.) **199** erhalten. Eine weitere Reinigung war nicht erforderlich.



Farbloser Feststoff

C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>S (MG 596.689 g/mol)

Ber.: C 64.41, H 6.08, S 5.37

Gef.: C 64.51, H 6.22, S 5.32

Smp.: 142.5 - 143.7 °C

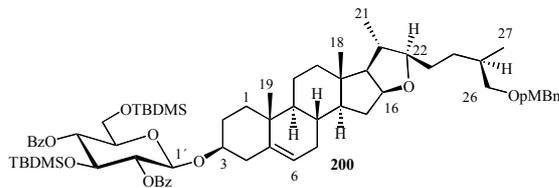
TLC (PE/EE 1:1): R<sub>f</sub> = 0.54 (UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.51 - 7.47 (m, 2H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.28 - 7.12 (m, 7H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2x β-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.91 - 6.83 (m, 4H, 2x γ-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 5.06 - 4.96 (m, 2H, H-2, H-4), 4.66 (d, 1H, H-1, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.9 Hz), 4.52, 4.44 (2x s, 2x 2H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.81, 3.79 (2x s, 2x 3H, 2x CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.70 (dd~t, 1H, H-3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.9 Hz), 3.65 - 3.53 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 2.05, 1.96 (2x s, 2x 3H, 2x CH<sub>3</sub>COO) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.11, 169.78$  (2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 157.49, 157.38 (2x  $\delta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 133.04, 130.43, 130.34, 129.83, 129.28, 128.16 (2x  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 114.21, 114.14 (2x  $\gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 86.58 (C-1), 81.50 (C-3), 78.25 (C-5), 73.88, 73.69 (2x  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 71.79, 71.05 (C-2, C-4), 69.94 (C-6), 55.68 (2x  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 21.37, 21.22 (2x  $\text{CH}_3\text{COO}$ ) ppm.

**2,4-Di-*O*-benzoyl-3,6-di-*O*-*tert*-butyldimethylsilyloxy- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*O*-*p*-methoxybenzyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (200).**

Umsetzung nach AAV3: 56 mg (0.08 mmol) Donor **192**, 45 mg (0.08 mmol) Akzeptor **176**, Argon, 20 mL abs. Diethylether, RT, 1 h, 66 mg (0.25 mmol) DMTST, dünnenschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/Et<sub>2</sub>O 1:1 ( $R_f$ (**192**) = 0.83,  $R_f$ (**176**) = 0.19), RT, 16 h, 0.05 mL Triethylamin, 15 min. Der Reaktionsansatz wird mit einer angemessenen Menge Kieselgel versetzt, zur Trockne eingengt, auf eine mit PE gepackte Kieselgelsäule trocken aufgetragen und mit PE/Et<sub>2</sub>O 1:0  $\rightarrow$  10:1  $\rightarrow$  5:1  $\rightarrow$  2:1 eluiert. Es werden 94 mg (0.08 mmol, quant.) **200** erhalten.



Sirup

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_{11}\text{Si}_2$  (MG 1135.659 g/mol)

$[\alpha]_D^{20} = -5.0$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

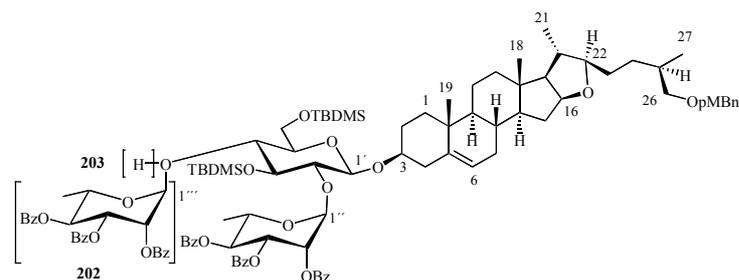
TLC (PE/Et<sub>2</sub>O 1:1):  $R_f = 0.64$  (UV,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.60 - 7.95, 7.58 - 7.38$  (2x m, 10H, 2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 7.25, 6.84 (2x m, 2x 2H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.20 - 5.13 (m, 3H, H-6, H-2', H-4'), 4.64 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 8.0$  Hz), 4.41, 4.37 (2x d, 2x 1H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ,  $^3J = 11.7$  Hz), 4.23 (ddd~dt, 1H, H-16,  $^3J = 5.1, 7.7$  Hz), 4.12 (dd~t, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = ^3J_{3',4'} = 9.2$  Hz), 3.76 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.73 - 3.58 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 3.45 (m, 1H, H-3), 3.30 - 3.23 (m, 2H, H-22, H-26a), 3.19 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 6.8, ^2J_{26a,26b} = 9.0$  Hz), 2.18 - 0.82 (m, Steroid-H, 2x ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>CMe<sub>2</sub>Si), -0.02, -0.06, -0.24, -0.26 (2x ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>CMe<sub>2</sub>Si) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.67 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 165.15, 165.06$  (2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 158.96, 130.92 ( $\alpha, \delta\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 140.56 (C-5), 135.18, 133.20 - 128.38 (2x  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$ ), 129.15, 113.77 ( $\beta, \gamma\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 121.48 (C-6), 99.88 (C-1'), 90.48 (C-22), 83.26 (C-16), 79.53, 75.47, 74.97, 73.76, 72.91 (C-3, C-2', C-3', C-4', C-5'), 75.78 (C-26), 72.81 ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 65.74 (C-6'), 55.44 ( $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}$ ), 65.35, 63.64, 57.11, 50.32, 41.02 - 14.02 (Steroid-C, ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>CMe<sub>2</sub>Si), -4.05, -4.22, -4.97, -5.08 (( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>CMe<sub>2</sub>Si) ppm.

**[3,6-Di-*O*-*tert*-butyldimethylsilyloxy-(2,3,4-tetra-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-(2,3,4-tetra-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*O*-*p*-methoxybenzyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (**202**) und [3,6-Di-*O*-*tert*-butyldimethylsilyloxy-(2,3,4-tetra-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*O*-*p*-methoxybenzyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (**203**).**

Umsetzung nach **AAV7a**: 94 mg (0.08 mmol) **200**, 4 mL abs. Methanol, 5 mL abs. CHCl<sub>3</sub>, 0.9 mg (16  $\mu$ mol) festes Natriummethanolat, keine Reaktion, nach 3 d Einstellen von „pH“ ca. 8.5, keine Reaktion, nach weiteren 48 h Einstellen von „pH“ 10 - 12. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung mit PE/EE 4:1 ( $R_f$ (**200**) = 0.76,  $R_f$ (**201**) = 0.50). Nach 48 h wurde die Reaktion beendet. Nach säulenchromatographischer Trennung werden 44 mg (0.05 mmol, 59 %) **201** erhalten und direkt nach **AAV3** weiterverarbeitet: 44 mg (0.05 mmol) **200**, 76 mg (0.15 mmol) **158**,<sup>[160]</sup> 10 mL abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MS 4 Å, Argon, RT, 1 h, 77 mg (0.30 mmol) DMTST, 16 h. Nach säulenchromatographischer Trennung mit Toluol/EE 20:1 werden 20 mg **202/203** (1:3.5 lt. <sup>1</sup>H-NMR) erhalten.



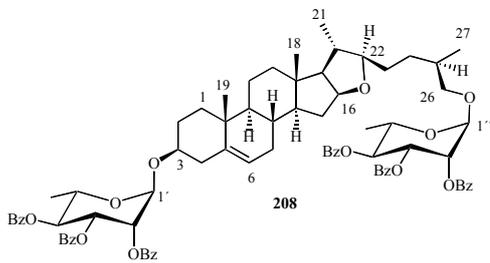
C<sub>107</sub>H<sub>134</sub>O<sub>23</sub>Si<sub>2</sub>/C<sub>80</sub>H<sub>112</sub>O<sub>16</sub>Si<sub>2</sub>  
(MG 1844,366/1385,907 g/mol)  
TLC (Tol/EE 20:1):  $R_f$  = 0.29  
(UV, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

MALDI-TOF-MS (DHB, positive mode): 1866.24 [M + Na]<sup>+</sup> (ber.: 1865.88),  
1882.13 [M + K]<sup>+</sup> (ber.: 1881.85) **202**.  
1408.07 [M + Na]<sup>+</sup> (ber.: 1407.74),  
1424.00 [M + K]<sup>+</sup> (ber.: 1423.71) **203**.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.12 - 8.05, 8.02 - 7.94, 7.84 - 7.80, 7.63 - 7.35, 7.27 - 7.14 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO), 6.90 - 6.85 (m, 2x 2H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.09 (d, 1H), 5.88 - 5.64 (m, H-3''<sub>202</sub>, H-4'<sub>202</sub>), 5.79 (dd, 1H, H-3''<sub>203</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'',3''</sub> = 3.5, <sup>3</sup>J<sub>3'',4''</sub> = 10.4 Hz), 5.70 (m), 5.61 (dd, 1H, H-2''<sub>203</sub>, <sup>3</sup>J<sub>1'',2''</sub> = 1.6, <sup>3</sup>J<sub>2'',3''</sub> = 3.5 Hz), 5.55 (dd, 1H, H<sub>203</sub>, <sup>3</sup>J = 4.4, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz), 5.37 (bd, 1H, H-6<sub>203</sub>, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz), 5.20 (bs, 1H, H-1''<sub>203</sub>), 5.02, 4.92 (2x d, 2x 1H, H-1''<sub>202</sub>, H-1'''<sub>202</sub>), 4.59 - 4.49 (m), 4.44, 4.40 (2x d, 2x 1H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>203</sub>, <sup>3</sup>J = 11.7 Hz), , 4.38 (d, 1H, H-1', <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = 7.6 Hz), 4.31 (m, 1H, H-16), 4.23 - 4.10, 3.95 - 3.79, 3.70 - 3.50 (3x m), 3.80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.39 (m, 1H, H-5'<sub>203</sub>), 3.37 - 3.28 (m, 3H, H-3, H-22, H-26a), 3.23 (dd, 1H, H-26b<sub>203</sub>, <sup>3</sup>J<sub>25,26b</sub> = 6.6, <sup>2</sup>J<sub>26a,26b</sub> = 8.8 Hz), 2.88 (d, 1H, 4-OH<sub>203</sub>), 2.18 - 0.82 (m, Steroid-H, 2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CMe<sub>2</sub>Si), 0.20 - 0.02 (2x (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CMe<sub>2</sub>Si) ppm.

**2,3,4-Tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 26)-3 $\beta$ ,26-dihydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (208).**

Umsetzung nach AAV3: 70 mg (0.17 mmol) **28**,<sup>[168]</sup> 219 mg (0.42 mmol) **158**,<sup>[160]</sup> Argon, 80 mL frisch abs. Diethylether, 1 Spatel frisch aktiviertes MS 4 Å, 80 min, RT, 325 mg (1.26 mmol) DMTST, 6 h. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung erfolgt mit PE/EE 3:1 ( $R_f$ (**158**) = 0.41) und PE/EE 1:1 ( $R_f$ (**28**) = 0.04,  $R_f$ (**158**) = 0.81,  $R_f$ (monorhamnosyliert) = 0.22, 0.28). 1 mL Triethylamin, 10 min, Filtration über Celite, zur Trockne einengen, dreimal Codestillation mit Toluol. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 8:1  $\rightarrow$  5:1 werden 149 mg (0.11 mmol, 66 %) **208** erhalten.



Farbloser Feststoff

$C_{81}H_{88}O_{17}$  (MG 1333.555 g/mol)

Smp.: 86.5 - 87.7 °C

$[\alpha]_D^{20} = +101$  ( $c$  0.5,  $CHCl_3$ )

TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.89$

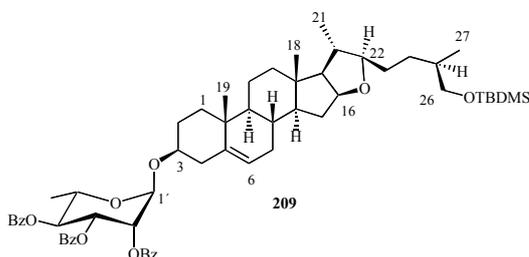
(PE/EE 3:1):  $R_f = 0.23$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 8.33 - 8.27, 8.09 - 7.98, 7.11 - 6.72$  (m, 30H, 6x Bz), 6.45 (dd, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 3.6, ^3J_{3',4'} = 10.2$  Hz), 6.36 (dd, 1H, H-3'',  $^3J_{2'',3''} = 3.5, ^3J_{3'',4''} = 10.3$  Hz), 6.32 - 6.21 (m, 2H, H-4', H-4''), 6.20 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 1.8, ^3J_{2',3'} = 3.3$  Hz), 6.17 (dd, 1H, H-2'',  $^3J_{1'',2''} = 1.8, ^3J_{2'',3''} = 3.3$  Hz), 5.31 (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 1.3$  Hz), 5.25 (bd, 1H, H-6,  $J = 5.3$  Hz), 5.03 (d, 1H, H-1'',  $^3J_{1'',2''} = 1.5$  Hz), 4.55 (m, 1H, H-5'), 4.43 (m, 1H, H-5''), 4.35 (ddd~m, 1H, H-16), 3.56 (m, 1H, H-3), 3.52 (dd, 1H, H-26a,  $^3J_{25,26a} = 6.9, ^2J_{26a,26b} = 9.4$  Hz), 3.43 (ddd, 1H, H-22,  $^3J = 2.6, 7.9, 8.1$  Hz), 3.23 (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 5.9, ^2J_{26a,26b} = 9.4$  Hz), 2.40 (m, 1H), 2.31 (m, 1H), 2.05 - 1.00 (m, Steroid-H), 1.45 (d, 3H, H-6'',  $^3J_{5'',6''} = 6.4$  Hz), 1.43 (d, 3H, H-6',  $^3J_{5',6'} = 6.4$  Hz), 0.99 - 0.89 (m,  $CH_3$ -18, -19, -21, -27) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.61 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 166.61 - 166.11$  ( $C_6H_5COO$ ), 140.51 (C-5), 133.61, 133.43, 133.18, 130.54, 130.44, 130.36, 130.29, 130.25, 130.21, 129.07, 128.88, 128.66 ( $C_6H_5COO$ ), 122.52 (C-6), 98.64 (C-1''), 96.92 (C-1'), 90.51 (C-22), 83.75 (C-16), 78.70 (C-3), 74.24 (C-26), 72.99, 72.88 (C-4', C-4''), 72.44 (C-2'), 71.88 (C-2''), 71.18 (C-3', C-3''), 67.72, 67.67 (C-5', C-5''), 66.06 (C-17), 57.53 (C-14), 50.83 (C-9), 38.57, 33.74 (C-8, C-20), 40.12, 39.02, 37.85, 32.95, 32.61, 32.10, 31.45, 31.15, 30.09, 21.38, 20.77 (C-10, C-13,  $CH_2$ -1, -2, -4, -7, -11, -12, -15, -23, -24, -25), 18.30, 18.19 (C-6', C-6''), 19.72, 19.43, 17.50, 16.95 ( $CH_3$ -18, -19, -21, -27) ppm.

**2,3,4-Tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3 $\beta$ )-26-*t*-butyldimethylsilyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (209).**

Umsetzung nach AAV3: 200 mg (0.38 mmol) **179**, 255 mg (0.49 mmol) **158**,<sup>[160]</sup> Argon, 80 mL frisch abs. Diethylether, 1 Spatel frisch aktiviertes MS 4 Å, 75 min, RT, 379 mg (1.47 mmol) DMTST, 5.5 h. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung erfolgt mit PE/EE 3:1 ( $R_f$  (**179**) = 0.29,  $R_f$  (**158**) = 0.41) und PE/EE 1:1 ( $R_f$  (**179**) = 0.35,  $R_f$  (**158**) = 0.81). 0.5 mL Triethylamin, 10 min, Filtration über Celite, zur Trockne einengen, dreimal Codestillation mit Toluol. Nach säulenchromatographischer Trennung mit PE/EE 6:1 werden 137 mg (0.14 mmol, 36 %) **209** und 90 mg eines Gemisches aus **158** und **209** erhalten.



Farblose Kristalle

$C_{60}H_{80}O_{10}Si$  (MG 989.357 g/mol)

Ber.: C 72.84, H 8.15

Gef.: C 72.08, H 8.19

Smp.: 82 °C

$[\alpha]_D^{20} = +33.9$  ( $c$  0.5,  $CHCl_3$ )

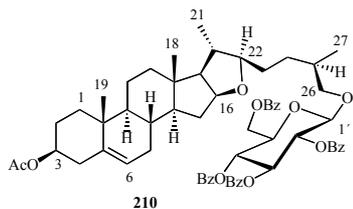
TLC (PE/EE 1:1):  $R_f = 0.94$

(PE/EE 3:1):  $R_f = 0.36$  (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 8.32, 8.07, 8.04$  (3x d, 3x 2H, 3x  $o$ - $C_6H_5COO$ ,  $^3J = 7.3, 7.3, 7.6$  Hz), 7.10 - 6.72 (m, 9H, 3x  $C_6H_5COO$ ), 6.45 (dd, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 3.2, ^3J_{3',4'} = 10.1$  Hz), 6.29 (dd~t, 1H, H-4',  $^3J_{3',4'} = 10.1, ^3J_{4',5'} = 9.8$  Hz), 6.20 (dd, 1H, H-2',  $^3J_{1',2'} = 1.2, ^3J_{2',3'} = 3.2$  Hz), 5.31 (d~bs, 1H, H-1'), 5.26 (m, 1H, H-6), 4.56 (m, 1H, H-5'), 4.31 (m, 1H, H-16), 3.56 (m, 1H, H-3), 3.51 - 3.26 (m, 3H, H-26a, H-22, H-26b), 2.40, 2.30 (2x m, 2x 1H, H-4a, H-4b), 2.05 - 0.83 (m, Steroid-H), 1.43 (d, 3H, H-6',  $^3J_{5',6'} = 6.3$  Hz), 1.03 - 0.84 (m,  $CH_3$ -18, -19, -21, -27,  $tBuMe_2Si$ ), 0.08, -0.01 (2x s, 2x 3H,  $tBuMe_2Si$ ) ppm.

**3 $\beta$ -Acetoxy-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 26)-22(*R*),25(*R*)-5-furosten (210).**

Umsetzung nach AAV3: 100 mg (0.21 mmol) **177**,<sup>[110]</sup> 153 mg (0.24 mmol) **182**,<sup>[169,170]</sup> Argon, 80 mL frisch abs.  $CH_2Cl_2$ , 1 Spatel frisch aktiviertes MS 4 Å, 1 h, RT, 204 mg (0.79 mmol) DMTST, 4.5 h. Dünnschichtchromatographische Reaktionsverfolgung erfolgt mit Tol/Aceton 20:1 ( $R_f$  (**177**) = 0.06,  $R_f$  (**182**) = 0.59). 0.5 mL Triethylamin, 15 min. Nach Zugabe einer angemessenen Menge groben Kieselgels wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingeengt und das so erhaltene feinpulvrige Gemisch auf eine mit PE gepackte Säule aufgetragen und mit PE/EE 4:1 chromatographiert. Es werden 40 mg (0.04 mmol, 18 %) **210** erhalten.



Gelblicher Feststoff

 $C_{63}H_{72}O_{13}$  (MG 1037.238 g/mol)

Ber.: C 72.95, H 7.00

Gef.: C 72.81, H 7.43

Smp.: 159.5 - 159.8 °C

 $[\alpha]_D^{20} = -11.8$  (c = 0.4,  $CHCl_3$ )TLC (Toluol/Aceton 20:1):  $R_f = 0.37$ (UV,  $H_2SO_4$ )

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.19, 8.15, 8.05, 7.96$  (4x d, 4x 2H, 4x  $o$ - $C_6H_5COO$ ,  $^3J = 7.9, 7.6, 7.8, 7.6$  Hz),  $7.11 - 6.74$  (m, 12H, 4x  $m/p$ - $C_6H_5COO$ ),  $6.19$  (dd~t, 1H, H-3',  $^3J_{2',3'} = 9.5$ ,  $^3J_{3',4'} = 9.8$  Hz),  $5.96 - 5.86$  (m, 2H, H-2', H-4'),  $5.29$  (bd, 1H, H-6,  $J = 4.7$  Hz),  $4.85$  (m, 1H, H-3),  $4.64$  (dd, 1H, H-6'a,  $^3J_{5',6'a} = 3.3$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 12.0$  Hz),  $4.58$  (d, 1H, H-1',  $^3J_{1',2'} = 7.9$  Hz),  $4.51$  (dd, 1H, H-6'b,  $^3J_{5',6'b} = 5.0$ ,  $^2J_{6'a,6'b} = 12.0$  Hz),  $4.31$  (m, 1H, H-16),  $3.79 - 3.73$  (m, 2H, H-26a, H-5'),  $3.27$  (dd, 1H, H-26b,  $^3J_{25,26b} = 7.0$ ,  $^2J_{26a,b} = 8.5$  Hz),  $3.18$  (m, 1H, H-22),  $2.50$  (m~dd, 1H, H-4 $\beta$ ,  $^3J_{3,4\beta} = 3.2$ ,  $^2J_{4\alpha,4\beta} = 12.9$  Hz),  $2.29$  (ddd, 1H, H-4 $\alpha$ ,  $^3J_{3,4\alpha} = 11.0$ ,  $^2J_{4\alpha,4\beta} = 13.2$ ,  $^4J_{4\alpha,6} = 2.2$  Hz),  $1.96$  (m, 1H),  $1.88$  (m, 1H),  $1.81$  (m, 1H),  $1.76$  (s, 3H,  $CH_3COO$ ),  $0.89$  (d, 3H,  $CH_3$ -21,  $^3J_{20,21} = 9.2$  Hz),  $0.88$  (s, 3H,  $CH_3$ -19),  $0.84$  (s, 3H,  $CH_3$ -18),  $0.81$  (d, 3H,  $CH_3$ -27,  $^3J_{25,27} = 6.9$  Hz),  $1.74 - 0.78$  (m, Steroid-H) ppm.

$^{13}C$ -NMR (100.67 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.64$  ( $CH_3COO$ ),  $166.28, 166.05, 165.46, 165.23$  (4x  $C_6H_5COO$ ),  $139.80$  (C-5),  $133.25, 133.12, 133.02, 132.96$  (4x  $p$ - $C_6H_5COO$ ),  $130.54, 130.31, 129.73, 129.47$  (4x  $q$ - $C_6H_5COO$ ),  $130.13 - 130.03$  (4x  $o$ - $C_6H_5COO$ ),  $128.58 - 128.34$  (4x  $m$ - $C_6H_5COO$ ),  $122.77$  (C-6),  $101.88$  (C-1'),  $90.39$  (C-22),  $83.35$  (C-16),  $75.17$  (C-26),  $73.94$  (C-3),  $73.72$  (C-3'),  $72.67$  (C-5'),  $72.51$  (C-2'),  $70.64$  (C-4'),  $65.78$  (C-17),  $63.50$  (C-6'),  $57.21$  (C-14),  $50.37$  (C-9),  $40.87, 36.91$  (C-10, C-13),  $38.68$  (C-4),  $38.38$  (C-20),  $33.77$  (C-25),  $31.86$  (C-8),  $21.04$  ( $CH_3COO$ ),  $19.34, 19.15$  ( $CH_3$ -19, -21),  $16.90, 16.61$  ( $CH_3$ -18, -27),  $39.78, 37.27, 32.70, 32.33, 31.26, 30.85, 28.25, 21.01$  ( $CH_2$ -1, 2, 7, 11, 12, 15, 23, 24) ppm.

## 10 Gefahrenhinweise

Name	R-Sätze	S-Sätze	Gef.-Symbol
Aceton	11-36-66-67	9-16-26	F, Xi
Acetonitril	11-23/24/25	16-27-45	F, T
Acetylchlorid	11-14-34	9-16-26-45	F, C
Allylkohol	10-23/24/25-36/37/38-50	36/37/39-38-45-61	T, N
Ammoniak (konz.)	10-23-34-50	9-16-26-36/37/39-45-61	T, N
Benzophenon	50/53	61	N
Benzoylchlorid	34	26-45	C
Benzylbromid	36/37/38	39	Xi
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)	22-34-52/53	26-36/37/39-45-61	C
Bortrifluorid-Diethyletherat	15-34-48/23	26-36/37/39-45	F, T
N-Bromsuccinimid	22-36/37/38	26-36	Xn
Bromwasserstoff 33% in Eisessig	34-37	7/9-23.2-26-36/37/39-45	C
tert-Butyldimethylchlorsilan	10-34	26-36/37/39-45	C
tert-Butyldiphenylchlorsilan	14-34	26-36/37/39-45	C
Calciumhydrid	15	7/8-24/25-43.6	F
N,N'-Carbonyldiimidazol	34/20/21/22	26/27/36/37/39	Xn
Celite	40/20	22	Xn
Chloracetylchlorid	14-23/24/25-35-48/23-50	7/8-9-26-36/37/39-45-61	T, C, N
Chloressigsäureanhydrid	23/24/25-35	26-45	T
Chloroform	22-38-40-48/20/22	36/37	Xn
Chlorwasserstoff	23-35	9-26-36/37/39-45	T, C
sym-Collidin	10-22-36/38	23.2	Xn
Cyclohexan	11-38-50/53-65-67	9-16-33-60-61-62	F, Xn, N
Cyclohexen	11-21/22	16-23.2-33-36/37	F, Xn
Dichlormethan	40	23.2-24/25-36/37	Xn
2,3-Dicyan-5,6-dichlor-p-benzochinon (DDQ)	25-29	22-24/25-37-45	T
N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid	22-24-41-43	24-26-37/39-45	T
Diethylether	12-19-22-66-67	2-9-16-29-33	F, Xn
Dihydroxybenzoesäure	-	24/25	-
1,2-Dimethoxyethan	60-61-11-19-20	53-16-24/25-37-45	F, T
Di-iso-propylamin	11-20/22-34	16-26-36/37/39-45	F, C
Dimethoxypropan	11-36-66	9-16-26	F, Xi
Dimethyldisulfid	11-20-36/37/38	16-33	F, Xn
4-Dimethylaminopyridin	25-36/38	37-45	T
N,N-Dimethylformamid	61-20/21	53.1-45	T
Dimethylsulfoxid	36/38	26	Xi
Essigsäure, 100 %	10-35	23-26-45	C
Essigsäureanhydrid	10-34	26-45	C
Ethanol	11	7-16	F
Ethylacetat	11-36-66-67	2-16-26-33	F
Ethylmercaptan	11-20-50/53	16-25-60-61	F, X, N
Imidazol	22-34	22-26-36/37/39-45	C
Isopropanol	11-36-67	7-16-24/25-26	F
Kaliumbromid	36/37/38	26-36	Xi
Kalimcarbonat	22-36/37/38	22-26	Xn
Kaliumfluorid	23/24/25	26-45	T
Kaliumhydroxid	22-35	26-36/37/39-45	C
Kaliumpermanganat	8-22-50/53	60-61	O, Xn, N
Kieselgel 60	-	22	-
Magnesiumspäne	11-15	7/8-43.6	F
Methanol	11-23/24/25-39/23/24/25	7-16-36/37-45	T, F

Name	R-Sätze	S-Sätze	Gef.- Symbol
4-Methoxybenzaldehyd- dimethylacetal	-	14.3-23-24/25	-
4-Methoxybenzoesäurechlorid	34-37	26-36/37/39-45	C
4-Methoxybenzylchlorid	34-36/37	26-36/37/39-45	C
(Methylthio)trimethylsilan	10-36/37/38	26-36	Xi
Methylmercaptan	12-20-50/53	16-25-60-61	F+, Xn, N
Methyl-trifluormethansulfonat	10-23/24/25-34	26-36/37/39-45	T+, C
Natrium	14/15-34	5.3-8-43.7-45	F, C
Natriumacetat	-	22-24/25	-
Natriumcarbonat	36	22-26	Xi
Natriumcyanoborhydrid	15-32-34	26-36/37/39-43.6-45	F, C
Natriumfluorid	25-32-36/38	22-36-45	T
Natriumhydrid	15-34	7/8-26-36/37/39-43.6-45	F, C
Natriumhydrogencarbonat	-	22-24/25	-
Natriumhydrogensulfit	22-31	25-46	Xn
Natriumhydroxidlg, 5%	36/38	26	C
Natriumhypochloritlösung, 14 %	31-34	26-28.1-36/37/39-45	C
Natriummethanolat	11-14-34	8-16-26-43.1-45	T, C
Palladium auf Aktivkohle 10%	7-36/37/38	17-26-36	O
Petrolether, 60-70	11-38-51/53-65-67	2-9-16-29-33-61-62	F
Piperidin	11-23/24-34	16-26-27-45	T, F
Pyridin	11-20/21/22	26-28.1	Xn, F
Salzsäure, 25 %	36/38	26-36/37/39-4	C
Schwefelsäure 25 %	35	2-26-30	C
Silbertrifluormethansulfonat	-	-	Xi
Tetrabutylammoniumfluorid 1 M Lsg in THF	11-23/24/25-34	16-26-36/37/39-45	T+, F+
Tetrabutylammoniumbromid	36/38	26-36	Xi
Tetrahydrofuran	11-19-36/37	16-29-33	F, Xi
Tetramethylsilan	12	9-16-29-43.3	F+
1,1,3,3-Tetra-iso-propyl-1,3- disiloxan-1,3-di-chlorid	34	26-27-28-36/37/39-45	-
Toluol	11-20	16-25-29-33	F, Xn
4-Toluolsulfonsäure	36/37/38	26-37	Xi
4-Toluolsulfonsäurechlorid	34	26-36/37/39-45	C
Trichloracetonitril	23/24/25-51/53	45-61	T, N
Triethylamin	11-20/21/22-35	3-16-26-29-36/37/39-45	F, C
Triethylorthoacetat	10-38	25	Xi
Trifluormethansulfonsäure- trimethylsilylester	10-14-34-37	26-36/37/39-45	C
Trifluormethansulfonsäure	35	26-36/37/39-45	C
Trimethylorthoformiat	11-36/37/38	16-26	F, Xi
Wasserstoff	12	9-16-33	F+
Wasserstoffperoxid	34	3-26-36/37/39-45	C
Zink, gepulvert	10-15	7/8-43.3	F

## 11 Literatur

- (1) Nicolaou, K. C.; Vourloumis, D.; Winssinger, N.; Baran, P. S. *Angew. Chem.* **2000**, 112, 46 - 126; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 44 - 122.
- (2) Seneci, P. *Solid-Phase Synthesis and Combinatorial Technologies*; John Wiley & Sons, Inc.: New York, **2000**.
- (3) Sharpless, K. B. *Orchem98*, Bad Nauheim, **1998**.
- (4) *Heterocycles 1997 - 2001*, ungerade Ausgaben, Kapitel "new natural products".
- (5) Frobel, K. "Naturstoffchemie und Wirkstoffforschung", Vortrag, Institut für Organische Chemie, Hamburg, **2000**.
- (6) Hostettmann, K.; Marston, A. *Saponins*; Cambridge University Press: Cambridge, **1995**.
- (7) Tschesche, R.; Wulff, G. *Prog. Chem. Org. Nat. Prods.* **1972**, 30, 461 - 606.
- (8) Schwarz, M. W. *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry* **1993**, A 23, 485 - 498.
- (9) Kofler, L. *Die Saponine*; Julius Springer Verlag: Wien, **1927**.
- (10) Kitagawa, I.; Taniyama, T.; Nagahama, Y.; Okubo, K.; Yamauchi, F.; Yoshikawa, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 2819 - 2828.
- (11) Taniyama, T.; Nagahama, Y.; Yoshikawa, M.; Kitagawa, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 2829 - 2839.
- (12) Shriaiwa, M.; Kudo, S.; Shimoyamada, M.; Harada, K.; Okubo, K. *Agric. Biol. Chem.* **1991**, 55, 315 - 322.
- (13) Kawasaki, T.; Yamauchi, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1962**, 10, 703 - 708.
- (14) Schreiber, K., Ed.; *Steroid alkaloids: the Solanum group*; Academic Press: New York, **1968**; Vol. X.
- (15) Heinz, E. *Adv. Lipid Method.* **1996**, 3, 211 - 332.
- (16) Défago, G. *Ber. Schweiz. Bot. Ges.* **1977**, 87, 79 - 132.
- (17) Jadhav, S. J.; Sharma, R. P.; Salunkhe, D. K. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* **1991**, 9, 21 - 104.
- (18) Abe, I.; Rohmer, M.; Prestwich, G. D. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2189 - 2206.
- (19) Wendt, K. U.; Schulz, G. E.; Corey, E. J.; Liu, D. R. *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2930 - 2952; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2812 - 2833.
- (20) Thiem, J.; Köpper, S.; Schwentner, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 11, 2135 - 2150.
- (21) Rees, H. H.; Goad, L. J.; Goodwin, T. W. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 723 - 725.

- 
- (22) Goad, L. J.; Goodwin, T. W., Eds.; *The biosynthesis of plant sterols.*; Wiley Interscience: New York, **1972**; Vol. 3.
- (23) Goad, L. J., Ed.; *Phytosterols.*; Academic Press: London, **1991**; Vol. 7.
- (24) Tschesche, R.; Hulpke, H. *Z. Naturforsch.* **1966**, 21B, 494 - 495.
- (25) Tomita, Y.; Uomori, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 284 - 286.
- (26) Kintia, P. K.; Wojciechowski, Z.; Kasprzyk, Z. *Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Biol.* **1974**, 22, 73 - 76.
- (27) Wojciechowski, Z. A. *Phytochemistry* **1975**, 14, 1749 - 1753.
- (28) Warnecke, D. C.; Heinz, E. *Plant Physiol.* **1994**, 105, 1067 - 1073.
- (29) Warnecke, D.; Leipelt, M.; Zaehring, U.; Heinz, F. M. E. *J. Biol. Chem.* **1999**, 274, 13048 - 13059.
- (30) Segal, R.; Shatkovsky, P.; Milo-Goldzweig, I. *Biochem. Pharmacol.* **1974**, 23, 973 - 981.
- (31) Anisimov, M.; Chirva, V. J. *Pharmazie* **1980**, 35, 731 - 738.
- (32) Menger, F. M.; Keiper, J. S. *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3621 - 3624; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2489 - 2491.
- (33) Tschesche, R.; Wulff, G. *Z. Naturforsch.* **1965**, 20B, 543 - 546.
- (34) Wulff, G. *Dtsch. Apoth. Ztg.* **1968**, 108, 797 - 808.
- (35) Wolters, B. *Planta Medica* **1966**, 14, 392 - 401.
- (36) Kubo, S.; Mimaki, Y.; Terao, M.; Sashida, Y.; Nikaido, T.; Ohmoto, T. *Phytochemistry* **1992**, 31, 3969 - 3973.
- (37) Mimaki, Y.; Kuroda, M.; Kameyama, A.; Sashida, Y.; Maekawa, R.; Wada, T.; Sugita, K.; Beutler, J. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, 7, 633 - 636.
- (38) Guo, C.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1099 - 1102.
- (39) Deng, S.; Yu, B.; Lou, Y.; Hui, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 202 - 208.
- (40) Guo, C.; LaCour, T. G.; Fuchs, P. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 419 - 424.
- (41) Mimaki, Y.; Kuroda, M.; Sashida, Y.; Hirano, T.; Oka, K.; Dobashi, A.; Koshino, H.; Uzawa, J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1245 - 1248.
- (42) Mimaki, Y.; Kuroda, M.; Sashida, Y.; Yamori, T.; Tsuruo, T. *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 2698 - 2704.
- (43) Nakamura, T.; Komori, C.; Lee, Y.-y.; Hashimoto, F.; Yahara, S.; Nohara, T.; Ejima, A. *Biol. Pharm. Bull.* **1996**, 19, 564 - 566.
- (44) Shao, Y.; Poobrasert, O.; Kenelly, E. J. *Planta Med.* **1997**, 63, 258 - 262.

- (45) Hu, K.; Dong, A.; Yao, X.; Kobayashi, H.; Iwasaki, S. *Planta Med.* **1997**, 63, 161 - 165.
- (46) Reddy, K. S.; Shekhani, M. S.; Berry, D. E.; Lynn, D. G.; Hecht, S. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1984**, 987 - 992.
- (47) Cham, B. E.; Daunter, B. *Cancer Lett.* **1990**, 55, 221 - 225.
- (48) Cham, B. E.; Daunter, B. *Drugs Today* **1990**, 26, 55.
- (49) Suhr, R.; Lahmann, M.; Oscarson, S.; Thiem, J. *20th International Carbohydrate Symposium*, Hamburg, **2000**; B-397.
- (50) Lahmann, M.; Oscarson, S.; Suhr, R.; Thiem, J. *11th European Carbohydrate Symposium*, Lissabon, **2001**; C029.
- (51) Li, C.; Yu, B.; Liu, M.; Hui, Y. *Carbohydr. Res.* **1998**, 306, 189 - 195.
- (52) Yu, B.; Yu, H.; Hui, Y.; Han, X. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8591 - 8594.
- (53) Yu, H.; Yu, B.; Wu, X.; Hui, Y.; Han, X. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2000**, 1445 - 1453.
- (54) Lehmann, J. *Kohlenhydrate*; 2. Aufl.; Thieme Verlag: Stuttgart, New York, **1996**.
- (55) Collins, P.; Ferrier, R. J. *Monosaccharides*; John Wiley & Sons: Chichester, **1995**.
- (56) Fieser, L. F.; Fieser, M. *Steroids*; Reinhold Publishing Corp.: New York, **1959**.
- (57) Suhr, R.; Scheel, O.; Thiem, J. *J. Carbohydr. Chem.* **1998**, 17, 937 - 968.
- (58) Paulsen, H. *Angew. Chem.* **1982**, 94, 184 - 201; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 155 - 173.
- (59) Matsuzaki, K.; Ito, Y.; Ogawa, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 1061 - 1064.
- (60) Paulsen, H. *Angew. Chem.* **1990**, 102, 851 - 867; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 823 - 839.
- (61) Toshima, K.; Tatsuta, K. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1503 - 1531.
- (62) Dwek, R. A. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 683 - 720.
- (63) Conchie, J.; Levvy, G. A.; Marsh, C. A. *Adv. Carbohydr. Chem.* **1957**, 12, 157 - 187.
- (64) Dahmén, J.; Frejd, T.; Magnusson, G.; Noori, G. *Carbohydr. Res.* **1983**, 114, 328 - 336.
- (65) Lemieux, R. U.; Hendriks, K. B.; Stick, R. V.; James, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4056 - 4062.
- (66) Schmidt, R. R.; Kinzy, W. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1994**, 50, 21 - 123.
- (67) Sinaÿ, P. *Pure Appl. Chem.* **1978**, 50, 1437 - 1452.
- (68) Sinaÿ, P. *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 519 - 528.
- (69) Ferrier, R. J.; Hay, R. W.; Vethaviasar, N. *Carbohydr. Res.* **1973**, 27, 55 - 61.

- (70) Kanie, O.; Ito, Y.; Ogawa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12073 - 12074.
- (71) Garegg, P. J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1997**, 52, 179 - 205.
- (72) Paulsen, H.; Richter, A.; Sinnwell, V.; Stenzel, W. *Carbohydr. Res.* **1978**, 64, 339 - 364.
- (73) Fraser-Reid, B.; Udodong, U. E.; Wu, Z.; Ottosson, H.; Merritt, J. R.; Rao, C. S.; Roberts, C.; Madsen, R. *Synlett* **1992**, 927 - 942.
- (74) Douglas, N. L.; Ley, S. V.; Lücking, U.; Warriner, S. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 51 - 65.
- (75) Zhang, Z.; Ollmann, I. R.; Ye, X.-S.; Wischnat, R.; Baasov, T.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 734 - 753.
- (76) Boons, G.-J. *Tetrahedron* **1996**, 52, 1095 - 1121.
- (77) Davies, B. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2000**, 2137 - 2160.
- (78) Thiem, J. *FEMS Microbiol. Rev.* **1995**, 16, 193 - 211.
- (79) Wong, C.-H.; Halcomb, R. L.; Ichikawa, Y.; Kajimoto, T. *Angew. Chem.* **1995**, 107, 453 - 474 und 569 - 593; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 35, 412 - 433 und 521 - 545.
- (80) Nicolaou, K. C.; Seitz, S. P.; Papahatjis, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2430 - 2434.
- (81) Lönn, H. *Chem. Commun. Stockholm Univ.* **1984**, 2, 1 - 30.
- (82) Lönn, H. *Carbohydr. Res.* **1985**, 139, 105 - 139.
- (83) Ravenscroft, M.; Roberts, R. M. G.; Tillett, J. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1982**, 1569 - 1572.
- (84) Fügedi, P.; Garegg, P. J. *Carbohydr. Res.* **1986**, 149, C9 - C12.
- (85) Pozsgay, V.; Jennings, H. J. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4635 - 4637.
- (86) Pozsgay, V.; Jennings, H. J. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4042 - 4052.
- (87) Dasgupta, F.; Garegg, P. J. *Carbohydr. Res.* **1988**, 177, C13 - C17.
- (88) Reddy, G. V.; Kulkarni, V. R.; Mereyala, H. B. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4283 - 4286.
- (89) Veeneman, G. H.; van Leeuwen, S. H.; van Boom, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 1331 - 1334.
- (90) Konradsson, P.; Udodong, U. E.; Fraser-Reid, B. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4313 - 4316.
- (91) Veeneman, G. H.; van Boom, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 275 - 278.
- (92) Kartha, K. P. R.; Aloui, M.; Field, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 5175 - 5178.

- (93) Kartha, K. P. R.; Field, R. A. *Tetrahedron Asymm.* **2000**, 11, 581 - 593.
- (94) Kartha, K. P. R.; Field, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8233 - 8236.
- (95) Sato, S.; Mori, M.; Ito, Y.; Ogawa, T. *Carbohydr. Res.* **1986**, 155, C6 - C10.
- (96) Ludewig, M.; Thiem, J. *Synthesis* **1998**, 56 - 62.
- (97) Kochetkov, N. K.; Bochkov, A. F.; Sokolovskaya, T. A.; Snyatkova, V. J. *Carbohydr. Res.* **1971**, 16, 17 - 27.
- (98) Kochetkov, N. K.; Backinowsky, L. V.; Tsvetkov, Y. E. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 41, 3681 - 3684.
- (99) Wulff, G.; Röhle, G. *Angew. Chem.* **1974**, 86, 173 - 208; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, 13, 157 - 192.
- (100) Magnus, V.; Vikić-Topić, D.; Iskrić, S.; Kveder, S. *Carbohydr. Res.* **1983**, 114, 209 - 224.
- (101) Schroeder, L. R.; Hultman, D. P.; Johnson, D. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1971**, 1063 - 1071.
- (102) Krog-Jensen, C.; Oscarson, S. *Carbohydr. Res.* **1998**, 308, 287 - 296.
- (103) Zuurmond, H. M.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1993**, 112, 507 - 510.
- (104) Miner, R. S.; Wallis, E. S. *J. Org. Chem.* **1956**, 21, 715 - 720.
- (105) Uhle, F. C. *J. Org. Chem.* **1961**, 27, 656 - 658.
- (106) Tschesche, R.; Führer, W. *Chem. Ber.* **1978**, 111, 3300 - 3310.
- (107) Marker, R. E.; Rohrmann, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 3592 - 3593.
- (108) Marker, R. E.; Rohrmann, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 518 - 520.
- (109) Micović, I. V.; Ivanović, M. D.; Piatak, D. M. *Synthesis* **1990**, 591 - 592.
- (110) Pettit, G. R.; Bowyer, W. J. *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 84 - 86.
- (111) Dauben, W. G.; Fonken, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4618 - 4619.
- (112) Brunck, A. Dissertation, Hannover **1999**.
- (113) Woodward, R. B.; Sondheimer, F.; Mazur, Y. *J. Org. Chem.* **1958**, 80, 6693 - 6694.
- (114) Djerassi, C.; Halpern, O.; Pettit, G. R.; Thomas, G. H. *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 1 - 6.
- (115) Bovicelli, P.; Lupattelli, P.; Fracassi, D. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 935 - 938.
- (116) Green, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protecting Groups in Organic Synthesis*; 2. Aufl.; Wiley: New York, **1991**.
- (117) Klar, G., persönliche Mitteilung, Schering AG, Berlin.
- (118) Utille, J.-P.; Gagnaire, D. *Carbohydr. Res.* **1982**, 106, 43 - 57.
- (119) Hudson, C. S.; Johnson, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1915**, 37, 2748 - 2753.

- (120) Finan, P. A.; Warren, C. D. *J. Chem. Soc.* **1962**, 2823 - 2824.
- (121) Zemplén, G.; Pacsu, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, 63, 1613 - 1618.
- (122) March, J. *Advanced Organic Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, **1992**.
- (123) Schwetlick, K. *Organikum*; 21 Aufl.; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, **2001**.
- (124) Ziegler, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1125 - 1131.
- (125) IUPAC-IUB *Carbohydr. Res.* **1997**, 297, 1 - 92.
- (126) Lee, Y. C.; Lee, R. T. *J. Chinese Chem. Soc.* **1999**, 46, 283 - 291.
- (127) Ballou, C. E.; Roseman, S.; Link, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 1140 - 1144.
- (128) Lee, E. E.; Wood, J. O. *Carbohydr. Res.* **1981**, 89, 329 - 333.
- (129) Bock, K.; Pedersen, C. *Acta Chem. Scand.* **1975**, B29, 258 - 264.
- (130) Feier, H.; Westphal, O. *Chem. Ber.* **1956**, 89, 589 - 591.
- (131) Hudson, C. S.; Dale, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, 40, 992 - 997.
- (132) Clode, D. M. *Chem. Rev.* **1979**, 79, 491 - 513.
- (133) Garegg, P. J.; Hultberg, H. *Carbohydr. Res.* **1981**, 93, C10 - C11.
- (134) Garegg, P. J.; Hultberg, H.; Wallin, S. *Carbohydr. Res.* **1982**, 108, 97 - 101.
- (135) Lemieux, R. U.; Driguez, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4069 - 4075.
- (136) David, S.; Hanessian, S. *Tetrahedron* **1985**, 41, 643 - 663.
- (137) Liptak, A.; Szurmai, Z.; Harangi, J.; Nanasi, P. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1981**, 108, 333 - 342.
- (138) Durette, P. L.; Horton, D. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 2658 - 2669.
- (139) Mizutani, K.; Kasai, R.; Nakamura, M.; Tanaka, O.; Matsuura, H. *Carbohydr. Res.* **1989**, 185, 27 - 38.
- (140) Yin, H.; Lowary, T. L. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5829 - 5832.
- (141) Wold, F. *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 197 - 199.
- (142) Franzkowiak, M.; Thiem, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 1065 - 1071.
- (143) Lahmann, M.; Oscarson, S. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3881 - 3882.
- (144) Yahara, S.; Ohtsuka, M.; Nakano, K.; Nohara, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 1802 - 1804.
- (145) Kocovsky, P.; Cerny, V. *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1979**, 44, 246 - 250.
- (146) Fujimoto, Y.; Tatsuno, T. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3325 - 3326.
- (147) Tavares, R.; Randoux, T.; Braekman, J.-C.; Daloz, D. *Tetrahedron* **1993**, 49, 5079 - 5090.
- (148) LaCour, T. G.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4655 - 4658.
- (149) Smith, G. A.; Williams, D. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1972**, 2811 - 2816.

- (150) LaCour, T. G.; Tong, Z.; Fuchs, P. L. *Org. Lett.* **1999**, 1, 1815 - 1818.
- (151) Ma, X.; Yu, B.; Hui, Y.; Xiao, D.; Ding, J. *Carbohydr. Res.* **2000**, 329, 495 - 505.
- (152) Ma, X.; Yu, B.; Hui, Y.; Miao, Z.; Ding, J. *Carbohydr. Res.* **2001**, 334, 159 - 164.
- (153) Yu, W.; Yin, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3369 - 3370.
- (154) Lemieux, R. U.; Ciperia, J. D. T. *Can. J. Chem.* **1956**, 34, 906 - 910.
- (155) Kochetkov, N. K.; Khorlin, A. J.; Bochkov, A. F. *Tetrahedron* **1967**, 23, 693 - 707.
- (156) Charette, A. B.; Turcotte, N.; Côté, B. *J. Carbohydr. Chem.* **1994**, 13, 421 - 432.
- (157) Seward, C. M. P.; Cumpstey, I.; Aloui, M.; Ennis, S. C.; Redgrave, A. J.; Fairbanks, A. J. *Chem. Commun.* **2000**, 15, 1409 - 1410.
- (158) Perlin, A. S.; Casu, B. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2921 - 2924.
- (159) Bock, K.; Pedersen, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1974**, 293 - 297.
- (160) Zuurmond, H. M.; Veeneman, G. H.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. *Carbohydr. Res.* **1993**, 241, 153 - 164.
- (161) Fischer, E.; Bergmann, M.; Rabe, H. *Chem. Ber.* **1920**, 53, 2362 - 2388.
- (162) Pozsgay, V.; Neszmélyi, A. *Carbohydr. Res.* **1980**, 80, 196 - 202.
- (163) Ikeda, T.; Miyashita, H.; Kajimoto, T.; Nohara, T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2353 - 2356.
- (164) Pelyvás, I. F.; Lindhorst, T. K.; Streicher, H.; Thiem, J. *Synthesis* **1991**, 1015 - 1018.
- (165) Battistelli, C. L.; De Castro, C.; Iadonisi, A.; Lanzetta, R.; Mangoni, L.; Parrilli, M. *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, 18, 69 - 86.
- (166) Morillo, M.; Lequart, V.; Grand, E.; Goethals, G.; Usubillaga, A.; Villa, P.; Martin, P. *Carbohydr. Res.* **2001**, 334, 281 - 287.
- (167) Berkowitz, D. B.; Bose, M.; Pfannenstiel, T. J.; Doukov, T. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4498 - 4508.
- (168) Doukas, H. M.; Fontaine, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5355 - 5356.
- (169) Schneider, G.; Gille, R.; Einfeld, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, 61, 1244 - 1257.
- (170) Weygand, F.; Ziemann, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1962**, 657, 179 - 188.
- (171) Kim, S.; Chang, H.; Kim, W. J. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1751 - 1752.
- (172) Brady, O. L.; Reynolds, C. V. *J. Chem. Soc.* **1928**, 130, 193 - 202.
- (173) Ueda, M.; Oikawa, H.; Teshirogi, T. *Synthesis* **1983**, 908 - 909.
- (174) Nicolaou, K. C.; Ohshima, T.; Hosokawa, S.; van Delft, F. L.; Vourloumis, D.; Xu, J. Y.; Pfefferkorn, J.; Kim, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8674-8680.
- (175) Halmos, T.; Montserret, R.; Filippi, J.; Antonakis, K. *Carbohydr. Res.* **1987**, 170, 57 - 69.

- 
- (176) Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512 - 7515.
- (177) Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B. *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; 4. Aufl.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, **1991**.
- (178) McLuckey, S. A.; Wells, J. M. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1 - 36.
- (179) Komiya, S. *Synthesis of Organometallic Compounds - A Practical Guide*; John Wiley & Sons: Chichester, **1997**.
- (180) Helferich, B.; Grünewald, H.; Langenhoff, F. *Chem. Ber.* **1953**, 86, 873 - 875.
- (181) Haines, A. H. *Carbohydr. Res.* **1965**, 1, 214 - 228.
- (182) Shaban, M. A.; Jeanloz, R. W. *Carbohydr. Res.* **1976**, 52, 103 - 114.
- (183) Crich, D.; Lim, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 2209 - 2214.
- (184) Trumtel, M.; Tavecchia, P.; Veyrieres, A.; Sinaÿ, P. *Carbohydr. Res.* **1989**, 191, 29 - 52.
- (185) Piels, S.; Purves, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 2978 - 2980.
- (186) Gridley, J. J.; Hacking, A. J.; Osborn, H. M. I.; Spackman, D. G. *Tetrahedron* **1998**, 54, 14925 - 14946.
- (187) Nicolaou, K. C.; Chucholski, A.; Dolle, R. E.; Randall, J. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1155 - 1156.



So eine Arbeit entsteht nicht im luftleeren Raum. Ich möchte mich daher mit dem letzten Satz bei...

...meinen Eltern für ihre Liebe und zuverlässige Unterstützung,...  
...meinen Geschwistern Florian, Martina und André für ihre Ermutigungen,...  
...Kristin und Nacira für Zeiten der Liebe,...  
...Gunnar, Jörg, Roland, Frank, Martin und Felix für ihre Freundschaft,...  
...Saskia Ender, Boris Kröplin und Pascal Pfefferkorn für ihren schwerpunktmäßigen Einsatz,...  
...Stefan Oscarson und Martina Lahmann für lange Sonnen- und spannende Labortage kurz nach Mittsommer in Schweden,...  
...Kirsten Geisler und Lilia Marcinkiewicz für hervorragende Mitarbeit,...  
...meinen Praktikanten Holger Huwe, Uta Bussmeyer, Lan Duong, Jan Münster, Sascha Behrens, Matthias Knarr, Stefan Müssig und Björn Heuer für engagiertes „kochen“, säulen und die Auflockerung des Laboralltags,...  
...Lars „Hab ich ein Leben?“ Kröger und Nicolai „GeForce“ Nagorny für die massenhaften Lasersalven auf meine Moleküle und unzählige Fraggs,...  
...Volker Sinnwell, Inge und Eva für Exzellenz bei Kernspins, Kopplungen und Relaxationszeiten,...  
...noch einmal bei Gunnar Gesekus für hochkarätige Fachgespräche bei Kaffee und Mandelkranz oder Brauereiprodukten,...  
...Daaaaaaaneeeeeeel Lazarević für Lichtsäulen, planetarische und laborinterne Allianzen und gemeinsames „Kampfkochen“,...  
...Ulja Schmidt, Ulrike „Ulrikchen“ Gambert, Michael „Michi“ Ludewig, Hayley „partyanimal“ Binch, Lisa „Miss Ireland“ Keating, Laurent „mon ami“ Bornaghi und Dirk „survival“ Mampe für Ernstes, Spaß und Kurzweil innerhalb und außerhalb des Labors,...  
...Volkmar Vill für Blicke in den Mikrokosmos, flüssigen Neutronenkaffee und kristallklare Gedanken,...  
...Gundel Grasedyk für Smilies und eine (fast) unerschütterliche Fröhlichkeit und Ira Wallbaum für Versorgung mit Chemikalien, Katzen und lockeren Sprüchen,...  
...Volker Grassert für die Zusammenarbeit bei der Zählung labormüder Studies,...  
...Michael „Dubbi“ Dubber, Erzébeth Farkas, Karin „die ist nett“ Gorziza, Angela Hartwig, Thorsten Heidelberg, Dirk „Henk“ Henkensmeyer, Christoffer Kieburg, Sven Kötter, Thisbe Lindhorst, Markus von Minden, Joachim „ich schreib noch zusammen“ Reimer, Synke Rutschow, Matthias Paul, Andreas „ich hab Kopfschmerzen“ Schäfer, Oliver Scheel, Angela Scheppokat, Dirk Schmidt, Sven „Biosflash“ Schröder, Christian „Dampfhammer“ Sund, Swantje „wir spielen nur“ Thiering, Hanns-Walter Tunger, Eusebius „die Firma“ Wiczorek, Barbara Werschkuhn und allen anderen aus dem AK Thiem und den AG Vill und Lindhorst für Atmosphäre und Druckausgleich,...  
...und bei der Schering AG (Berlin), der DFG und der Stadt Hamburg für finanzielle Unterstützung...

herzlich bedanken.



# Curriculum vitae

## René Suhr

Geboren am 30. September 1969 in Pinneberg

### Schulausbildung

1976 – 1980	Grund- und Hauptschule Appen, Kr. Pinneberg
1980 – 1989	Theodor-Heuss-Gymnasium in Pinneberg
Mai 1989	Abitur

### Wehrdienst

Juni 1989 – Aug. 1990	Stab/Stabskompanie 6. PzGrenDiv in Neumünster
-----------------------	---

### Studium der Chemie an der Universität Hamburg

Okt. 1990	Beginn des Hochschulstudiums der Chemie an der Universität Hamburg
Jan. 1993	Vordiplom in Chemie
Jan. 1993 – Dez. 1995	Hauptstudium der Chemie an der Universität Hamburg Wahlpflichtfach im Hauptstudium: Biochemie
Jan. 1996 – Juli 1996	Diplomarbeit in Organischer Chemie im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. Thiem: „Synthese einiger Glycoglyceroverbindungen von Glucose, Galactose und N-Acetylglucosamin“
Sept. 1996 – Nov. 2001	Promotion an der Universität Hamburg im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. Thiem: „Synthese komplexer Steroidsaponin-Mimetika“
Dez. 2001 – Okt. 2002	Post-Doc am CERMAV-CNRS in Grenoble, Frankreich in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Rinaudo: „Nouveaux matériaux polymères biocompatibles pour la formulation. Application à la libération contrôlée de principes actifs“

### Berufstätigkeit

März – Juni 1993 und März – Juli 1996	Studentische Hilfskraft am Institut für Organische Chemie
Aug. 1993 – Feb. 1994	Studentische Hilfskraft beim TÜV Nord e. V. (Abt. Umweltschutz)
Sept. 1996 – Sept. 1997	Wissenschaftlicher Mitarbeiter (DFG)
Okt. 1997 – März 2000	Assistent im organisch-chemischen Grundpraktikum am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

### Auslandsaufenthalt

Juli/Aug. 1999	Forschungsaufenthalt am Arrhenius Laboratorium in Stockholm, Schweden in der Arbeitsgruppe von Dr. S. Oscarson
----------------	--



