

3. Zusammenfassung

Die Glycokonjugate des Nervensystemes sind an den Zelloberflächen neuronaler Zellen hoch angereichert. Eine strukturelle Besonderheit stellen hierbei die sulfatierten Glucuronylglycoproteine und -lipide dar. Letztere wurden zuerst bei der Untersuchung von demyelinierenden Polyneuropathien entdeckt. In diesem Zusammenhang konnte eine verstärkte Vermehrung von Antikörpern beobachtet werden, die in einer Autoimmunreaktion mit den Glycosphingolipiden **5** und **6** wechselwirken. Diese beiden Glycolipide tragen als terminale Sequenz eine sulfatierte Glucuronyl-*N*-acetylactosamin-Einheit **12**, welche vom monoklonalen Antikörper HNK-1 erkannt und deshalb auch als HNK-1 Kohlenhydratepitop bezeichnet wird. Mit Hilfe dieses Antikörpers wurde das Antigen auf einigen Zelladhäsionsmolekülen lokalisiert und zum Teil strukturell aufgeklärt. Als gemeinsames Element aller charakterisierten Glycoproteine und -lipide wurde das sulfatierte Trisaccharid **12** identifiziert, dem wichtige Funktionen im Zusammenhang mit neurobiologischen Prozessen zugeschrieben werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Syntheseweg entwickelt, der über die sulfatierten Trisaccharide **101** und **102** einen Zugang zum HNK-1 Kohlenhydratepitop **12** bietet. Dazu wurden ein *N*-Acetylactosamin-Akzeptor **14** und verschiedene, für die spätere Einführung der Sulfatgruppe selektiv in Position 3 blockierte Glucuronyldonoren **73**, **84**, **89** und **93** synthetisiert. Die Akzeptordarstellung gelang ausgehend von Hexa-*O*-acetyl-lactal in sieben Stufen über die Synthese des Benzyl-2-acetamido-2-desoxy- β -D-lactosids **39** nach der Methode von D. Lafont *et al.*¹²⁸ Über eine temporäre Allylfunktion wurde die für den Glycosylierungsschritt notwendige 3'-OH-freie Position bereit gestellt.

Die Herstellung der Glucuronyldonoren basiert auf 3-allylierter D-Glucose, die aus 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose zugänglich ist. In einem Fall wurde das anomere Zentrum benzylgeschützt, für die anderen Synthesewege wurde auf die 4-Methoxyphenyl-Schutzgruppe zurückgegriffen. Die primären OH-Funktionen wurden temporär als Tritylether maskiert und anschließend die übrigen Hydroxygruppen benzoyl-, pivaloyl- oder benzylgeschützt. Die Oxidation der wieder freigesetzten primären Hydroxyfunktionen erfolgte nach dem Verfahren von Jones und nachfolgend die Veresterung der Säurefunktionen zu den Glucuronylderivaten **69**, **82**, **87** und **91**. Nach oxidativer Entfernung der anomeren 4-Methoxyphenyl-Schutzgruppen konnten aus den letzten drei Verbindungen die als

Trichloracetimide aktivierte Donoren **84**, **89** und **93** erhalten werden. Bei dem Benzylglycosid **69** wurde die 3-Allylgruppe gegen eine MOM-Schutzgruppe ausgetauscht und so nach Hydrierung das Trichloracetimidat-Derivat **73** synthetisiert. Zusätzlich wurde als weiterer Glucuronyldonor das einfache peracetylierte Trichloracetimidat **59** hergestellt.

Durch TMSOTf-vermittelte Glycosylierung gelang die Darstellung der Trisaccharide **95**, **97** und **98**, wobei sich die selektiv in Position 3“ allyl-blockierten Substanzen **95** und **97** in die gewünschten Sulfate **101** und **102** überführen ließen. Die komplette Entschützung des Sulfatfreien Trisaccharides **98** ließ sich massenspektrometrisch nachweisen.