

Synthese chiraler Cyclooctenone aus Kohlenhydratvorstufen

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereiches Chemie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Nicolai Nagorny

aus Ammersbek

Hamburg 2003

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Thiem
2. Gutachter: Prof. Dr. C. Meier

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 1999 bis Dezember 2003 in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Joachim Thiem am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Joachim Thiem für die Überlassung des Themas, die großzügige Unterstützung, seine stete Diskussionsbereitschaft sowie für den wissenschaftlichen Freiraum bei der Ausgestaltung des Themas.

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
All	Allyl
Bn	Benzyl
BnCl	Benzylchlorid
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichloromethan
DMF	<i>N, N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EE	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
Gal	Galactopyranose
Glc	Glucopyranose
Man	Mannose
Me	Methyl
MeOH	Methanol
NaH	Natriumhydrid
NBS	<i>N</i> - Brom- succinimid
NOE	nuclear Overhauser effect
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PDC	Pyridiniumdichromat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
Py	Pyridin
RT	Raumtemperatur
TBAF	tetra- Butylammoniumfluorid
Tebbe	Tebbe- Reagenz [(C ₅ H ₅) ₂ Ti(CH ₂)ClAl(CH ₃) ₂]
TFA	Trifluoressigsäure

THF	Tetrahydrofura
TMS	Trimethylsilyl
TMSCl	Chlortrimethylsilan
TBDPSCI	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilylchlorid
TBDPS	<i>tert</i> - Butyldiphenylsilyl
Tol	Toluol
Tr	Trityl
TrCl	Tritylchlorid

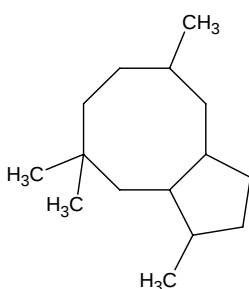
Inhaltsverzeichnis :

1. Einleitung	
1.1 Die Claisen- Umlagerung.....	2
1.2 Mechanistische Aspekte der Claisen- Umlagerung.....	3
1.3 Andere [3, 3]-sigmatropen Umlagerungen.....	6
1.4 Synthetische Anwendungen der Claisen- Umlagerung.....	9
1.5 Claisen- Umlagerungen in der Kohlenhydratchemie.....	11
2. Aufgabenstellung.....	13
3. Synthesen der chiralen Cyclooctenone mit Glucose als Precursor	
3.1 Synthese ausgehend vom Allylglycosid.....	16
3.2 Verwendung der TBDPS-Schutzgruppe.....	22
3.3 Anwendung der Tritylschutzgruppe.....	23
3.4 Darstellung benzyldengeschützter Derivate.....	23
3.5 Synthese ausgehend vom Thioglycosid.....	27
3.6 Konformation des <i>cis</i> -(2 <i>R</i> , 3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-Tri- <i>O</i> -benzyl-cyclooct-5-enons.....	32
3.7 Synthese unter Verwendung von Gluconsäure- δ -lacton.....	34
4. Synthese unter Verwendung von Galactose als Grundbaustein.....	36
4.1 Konformation des <i>cis</i> -(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-Tri- <i>O</i> -benzyl-cyclooct-5-enons	41
5. Synthese eines Cyclooctenons auf Basis von Mannose.....	43
5.1 Konformation des <i>cis</i> -(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-Tri- <i>O</i> -benzyl-cyclooct-5-enons	45
6. Untersuchungen zur Synthese substituierter C- Glycoside.....	46
7. Zusammenfassung.....	50
8. Summary.....	53
9. Experimenteller Teil.....	56
10. Literaturverzeichnis.....	134

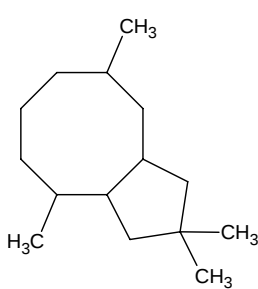
1. Einleitung

Naturstoffe mit Achtringsystemen haben in den letzten Jahren ein zunehmendes Interesse erfahren. Es sind mittlerweile über 100 terpenoide Naturstoffe bekannt, die ein Achtringsystem in ihrer Struktur enthalten.¹ Isoliert wurden sie aus pflanzlichen Organismen, marinen Organismen und vor allem aus Schwämmen. Typischerweise liegt bei diesen Verbindungen das Achtringsystem mit einem kleineren Ringsystem kondensiert vor und enthält oft auch noch Doppelbindungen sowie andere Funktionalitäten. Typische Ringsysteme sind z.B. Precapnellane, Asteriscane und Neolemnane, die zur Gruppe der Sesquiterpene gehören. Weit verbreiteter sind aber die Diterpene der Taxanfamilie. Ein weiteres, oft angetroffenes Skelett, ist ein 5-8-5- Ringsystem, das in den Diterpenen der Fusicoccan-Familie vorkommt. Die Gerüstsysteme und jeweils typische Vertreter der jeweiligen Familie sind in der nachfolgenden Abbildung (1) dargestellt.

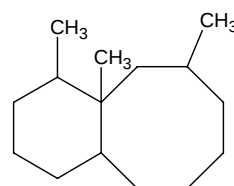
Grundgerüste :



Precapnellan **1**

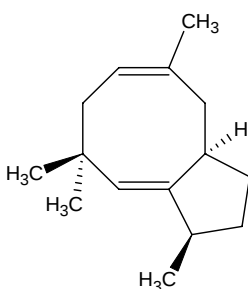


Asteriscane **3**

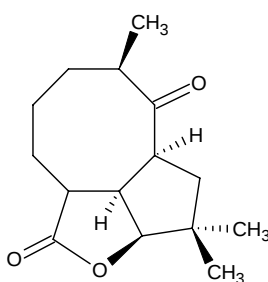


Neolemnane **5**

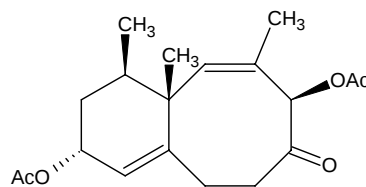
Typische Vertreter :



Precanelladiene **2**

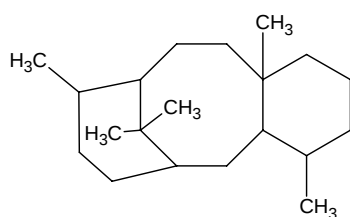


Asteriscanolide **4**

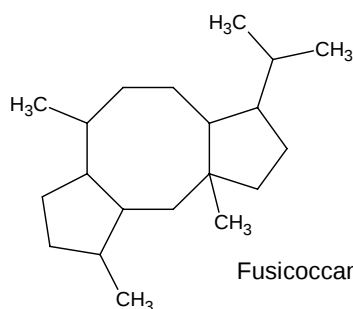


Neolemnalylacetat **6**

Grundgerüste :

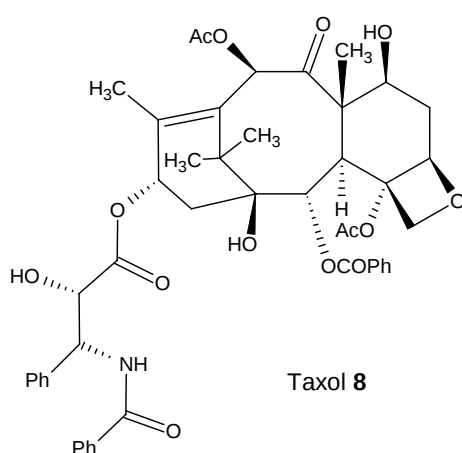


Taxan 7

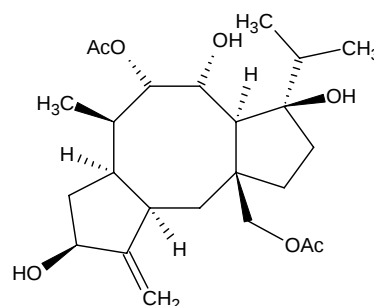


Fusicoccane 9

Typische Vertreter :



Taxol 8



Fusicoplagin A 10

Abb.1 : Naturstoffe mit Achtringsystemen

Viele von ihnen zeigen interessante biologische Aktivitäten und dienen als Zielmoleküle für eine Vielzahl von synthetischen Untersuchungen.² Der Aufbau des Ringsystems erfolgte dabei durch Aldolreaktionen, Addition an Carbonylgruppen, radikalische Cyclisierungen, [2+2]-Cycloadditionen und Diels-Alder Reaktionen. Bei all diesen Reaktionen ist es aber immer schwierig an einer bestimmten Position einen Substituenten stereoselektiv einzuführen. Hier bietet es sich an, auf Kohlenhydratvorstufen zurück zugreifen, bei denen drei Positionen schon durch das Zuckergerüst festgelegt sind. Führt man den Ringschluss durch eine Claisenreaktion durch, so wird die Stellung dieser Substituenten dadurch nicht beeinflusst.

1.1 Die Claisen-Umlagerung

1912 berichtete *L. Claisen*³ in seiner Publikation: “ Über Umlagerungen von Phenolallyläthern in C-Allylphenole“ zum ersten mal über den nach ihm benannten Prozess. So beobachtete er beim Destillieren der des *O*-Allylacetessigesters (**11**) die Umwandlung in den entsprechenden

C-Allylacetessigester (**12**). Das gleiche Phänomen trat auch beim Destillieren des O-Allylacetylacetons (**13**) auf, denn auch hier entstand das entsprechende C-allylierte Produkt (**14**) (Abb. 2).

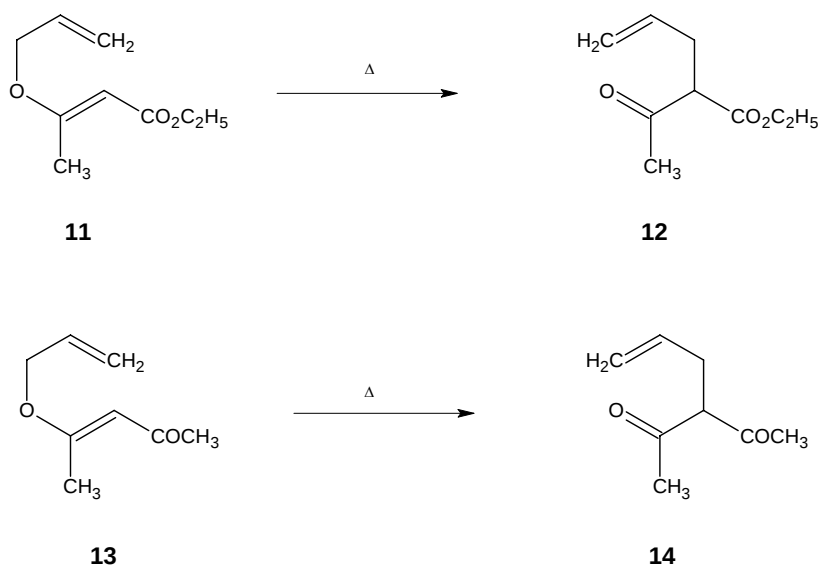


Abb. 2: Claisen-Umlagerung des O-Allylacetessigesters (**11**) und des O-Allylacetylacetons (**13**)

Diese Reaktion beobachtet man nicht nur bei aliphatischen, sondern auch bei aromatischen Verbindungen. Zu diesem Zweck wurde der Naphtolallyl ether (**15**) dargestellt und ebenfalls destilliert. Hierbei entstand in Analogie zu den aliphatischen Verbindungen das 1-Allyl-2-naphtol (**16**) (Abb. 3).

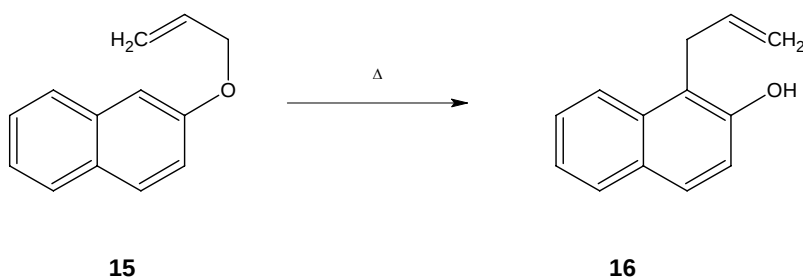


Abb. 3: Umlagerung des Allylnaphtols(**15**) zum 1-Allyl-2-naphtol(**16**)

1.2 Mechanistische Aspekte der Claisen-Umlagerung

Die Claisen-Umlagerung gehört zu einer Gruppe von Reaktionen, die man auch als sigmatrope Umlagerungen bezeichnet. Es handelt sich um konzertierte Prozesse, die von den Regeln zur Erhaltung der Orbitalsymmetrie bestimmt werden.⁴ Bei sigmatropen Prozessen

findet eine konzertierte Reorganisation von Elektronen statt, in deren Verlauf ein σ -gebundener Substituent zum weiter entfernt liegenden Ende eines angrenzenden π -Elektronensystems wandert. Dabei findet gleichzeitig eine Verschiebung der π -Elektronen statt. Bezeichnet werden sigmatrope Umlagerungen durch die Angabe der Ordnung [i, j]. I steht dabei für die Anzahl der Atome im wandernden Fragment und j für die Anzahl der Atome im π -System, die direkt an den Veränderungen der Bindungsverhältnisse beteiligt sind. Die Claisen-Umlagerung gehört damit zur Gruppe der [3,3]-sigmatropen Umlagerungen. Dieses konnte mit ^{14}C -markierten Allylphenylethern gezeigt werden.⁵ Man beobachtete, dass immer der selbe Kohlenstoff der Allylgruppe die Bindung zum Ring bildet. Daraufhin wurde der in Abb. 4 gezeigte Mechanismus als plausibel angenommen.⁵

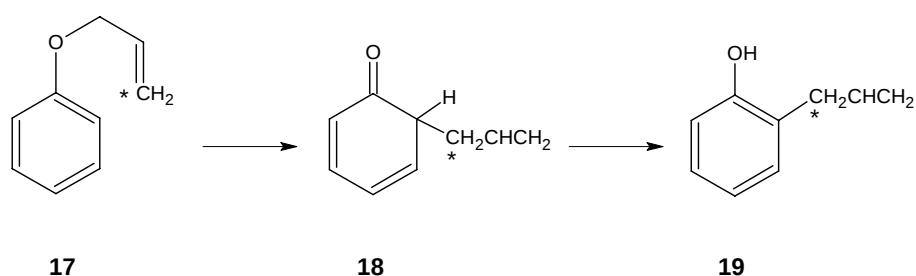


Abb. 4: Markierungsexperimente zum Mechanismus der Claisen-Umlagerung (*= ^{14}C)

Der intramolekulare Verlauf der Reaktion konnte durch Kreuzungsexperimente belegt werden⁶. Beim Erhitzen liefern **20** und **21** einzeln und gemischt dieselben Produkte (Abb. 5). Es wurden keine gekreuzten Produkte **24** und **25** gefunden.

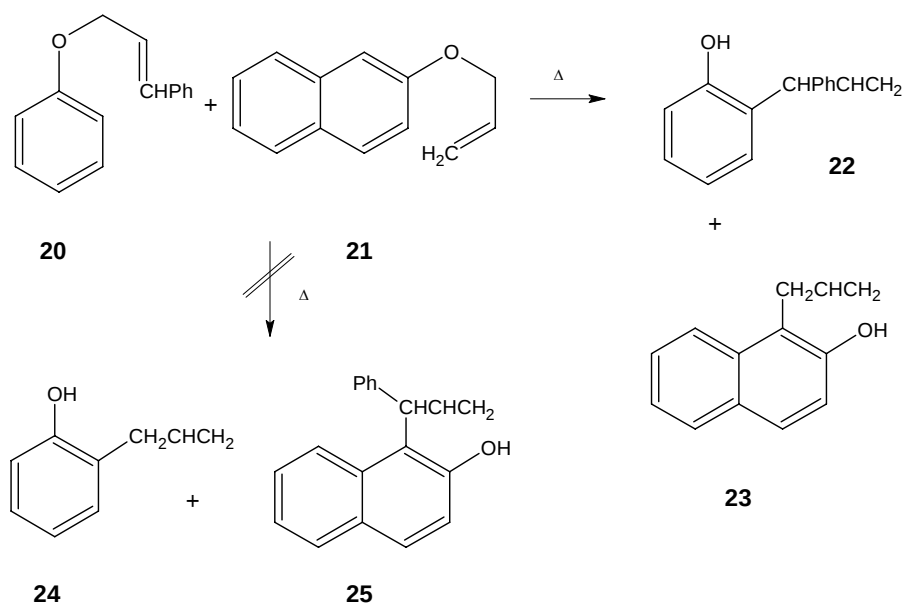


Abb. 5: Kreuzungsexperimente zum intramolekularen Verlauf der Claisen-Umlagerung

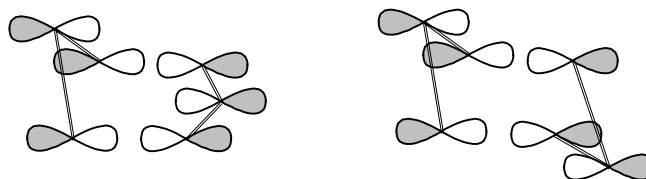
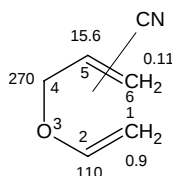


Abb. 6: Boot- und sesselförmiger Übergangszustand dargestellt an Hand der Orbitale des Basissatzes

Der Übergangszustand der Reaktion kann durch zwei Allylfragmente dargestellt werden, die suprafacial wechselwirken. Dadurch ergibt sich ein quasi-aromatischer Übergangszustand und der Prozess ist thermisch erlaubt. In der Regel verläuft die Reaktion über einen sesselförmigen Übergangszustand, allerdings ist auch eine Bootkonformation möglich. Große Substituenten ordnen sich so an, dass sie im sesselförmigen Übergangszustand eine pseudoäquatoriale Lage einnehmen.^{7,8} Neben der Größe der Substituenten wurde auch ihr Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von ihrer Position untersucht.⁹ So reagiert die Claisen-Umlagerung relativ empfindlich auf Substituenteneinflüsse. Cyanogruppen an Position 2 und 4 beschleunigen die Umlagerung um den Faktor 100 oder mehr (Abb. 7).



26

Abb. 7: Änderungen der relativen Reaktionsgeschwindigkeiten bei Anwesenheit einer Cyanogruppe.⁹ Die Zahlenwerte geben an, wie stark die Reaktion beschleunigt wird, wenn die Cyanogruppe an der entsprechenden Position gebunden ist.

Weitere Untersuchungen mit methoxysubstituierten Allyvinylethern oder Silylketenacetalen^{10,11,12} zeigen ein etwas anderes Bild, dass nicht unbedingt mit den Ergebnissen der cyanosubstituierten Verbindungen übereinstimmt. Erklären lassen sich diese Beobachtungen nur, wenn man von einem dipolaren Übergangszustand ausgeht. Einzig die beschleunigende Wirkung eines π -Donorsubstituenten in der 2-Position wird von allen Autoren bestätigt. So verläuft beispielsweise die Umlagerung von Silylketenacetalen nach *Ireland*^{13,14,15,16} (Abb.11) schon bei Raumtemperatur.

1.3 Andere [3, 3]-sigmatrope Umlagerungen

Im Laufe der Zeit entwickelten sich von der eigentlichen Grundreaktion zahlreiche Abwandlungen, die sich als eigenständige Reaktionen etabliert haben. Die wichtigsten werden im Folgenden kurz vorgestellt.

a) Cope-Umlagerung¹⁷ :

Die Cope-Umlagerung ist der Prototyp einer [3,3]-sigmatropen Reaktion. Sie bewirkt die Umwandlung eines 1, 5-Hexadiens in das isomere 1, 5-Hexadien (**Abb. 8**).

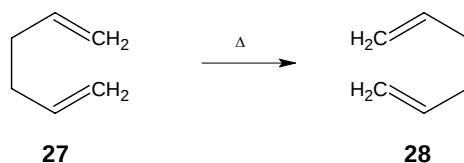


Abb. 8: Cope-Umlagerung

b) Oxy-Cope-Umlagerung¹⁸ :

Befindet sich an der 3-Position eine Hydroxygruppe, so entsteht bei der Cope-Umlagerung ein Enol, das mit der entsprechenden Carbonylverbindung im Gleichgewicht steht. Diese Reaktion wird auch als Oxy-Cope-Umlagerung bezeichnet. Ihre treibende Kraft ist die Ausbildung der Carbonylbindung.

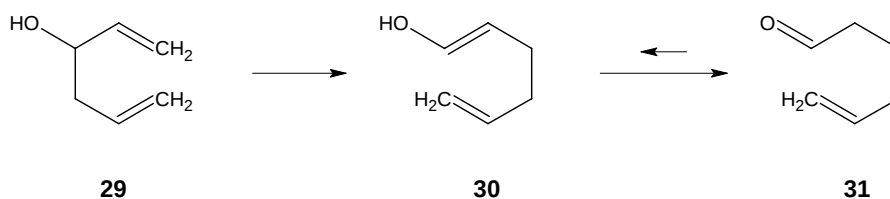


Abb. 9 : Oxy-Cope-Umlagerung

Die Reaktion wird durch Basen stark katalysiert. In der Regel wird durch Überführung des Alkohols in das Alkoxid eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor 10^{10} - 10^{17} erreicht. Eine solche basenkatalysierte Reaktion bezeichnet man auch als anionische Oxy-Cope-Umlagerung.^{19,20}

c) Orthoester-Claisen-Umlagerung²¹ :

Bei dieser Variante werden in die γ -Stellung eines Allylalkohols Alkoxy-carbonylmethylgruppen eingeführt. Dabei entsteht ein Orthoester, der nach Eliminierung eines Alkohols die zweite Doppelbindung ausbildet und dann umlagert (Abb. 10).

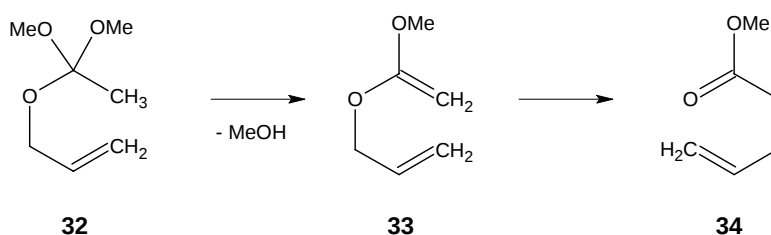


Abb. 10: Orthoester-Claisen-Umlagerung

d) Umlagerung von O-Allyl-O'-trimethylsilylketen-Acetalen nach Ireland¹³ :

Die Ester von Allylalkoholen können über das Esterenolat unter Verwendung von Chlortrimethylsilan in die Trimethylsilylketenacetale (**35**) überführt werden. Nach Umlagerung und Abspaltung des Trimethylsilylrestes mit Säure erhält man die γ,δ -ungesättigte Carbonsäure (**37**) (Abb. 11).

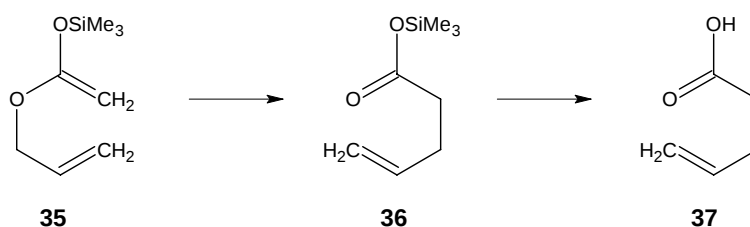


Abb. 11: Umlagerung nach Ireland

e) Esterenolat-Umlagerung :

Über diese Umlagerung wurde 1949 von *Arnold*¹⁶ et al. berichtet. Mit dieser Variante sind ebenfalls wie bei der Variante nach *Ireland* γ,δ - ungesättigte Carbonsäuren zugänglich. Es können dabei die Magnesium- als auch die Natriumenolate eingesetzt werden (Abb. 12).

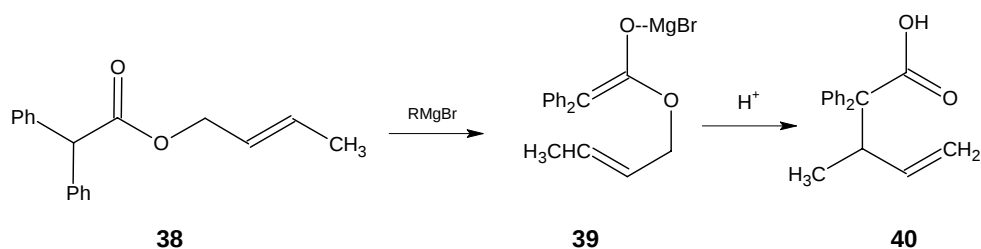


Abb. 12: Esterenolat-Umlagerung

f) Umlagerung von O-Allyl-N,N-dialkylketen-aminalen :

Bei dieser zur Orthoester-Claisen-Umlagerung analogen *Eschenmoser-Variante*^{22,23} (Abb. 13) wird ein Amidacetal, wie z.B. Dimethylacetamid-dimethylacetal, als Edukt verwendet. Beim Erhitzen des Amidacetals mit einem Allylalkohol wird eine der Alkoxygruppen gegen den Allylalkohol ausgetauscht und es schließt sich eine Eliminierung des zweiten Methanolrestes an. Dabei kommt es zur Ausbildung der zweiten Doppelbindung. Als Umlagerungsprodukt erhält man ein γ,δ -ungesättigtes Amid (45).

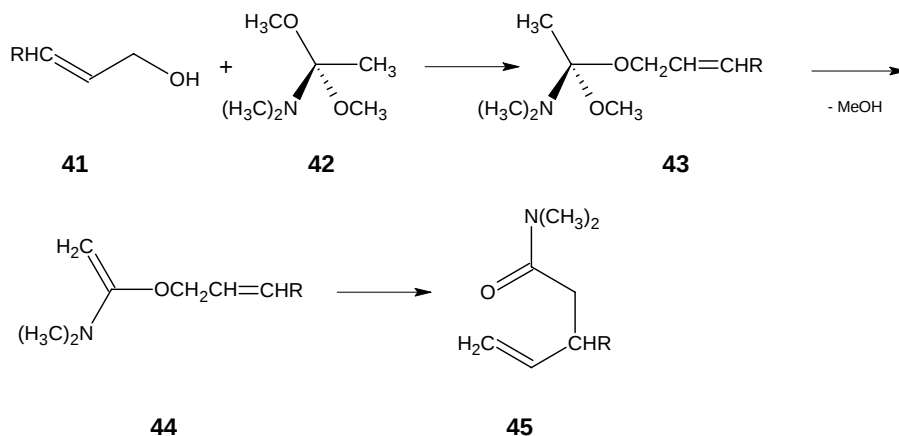


Abb. 13 : Umlagerung nach Eschenmoser

Wie man an den vorher beschriebenen Reaktionsmöglichkeiten sieht, bietet die Claisen-Umlagerung ein hohes Maß an Möglichkeiten für die organische Synthese.

Im folgenden Abschnitt werden exemplarisch einige Verbindungen und Synthesesequenzen beschrieben, bei denen die Claisen-Umlagerung eine wichtige Rolle spielte.

1.4 Synthetische Anwendungen der Claisen-Umlagerung

Mittels der Orthoester-Claisen-Reaktion wurden Anfang der siebziger Jahre von *Johnson, Faulkner* et al. aus Bernsteinsäuredialdehyd (**46**) Kopf-Schwanz-Isopreneinheiten mit *trans*-Doppelbindungen synthetisiert, die in zahlreichen Naturstoffen zu finden sind.²⁴ Diese Arbeiten führten zur Totalsynthese von all-*trans*-Squalen (**55**) (Abb. 14).

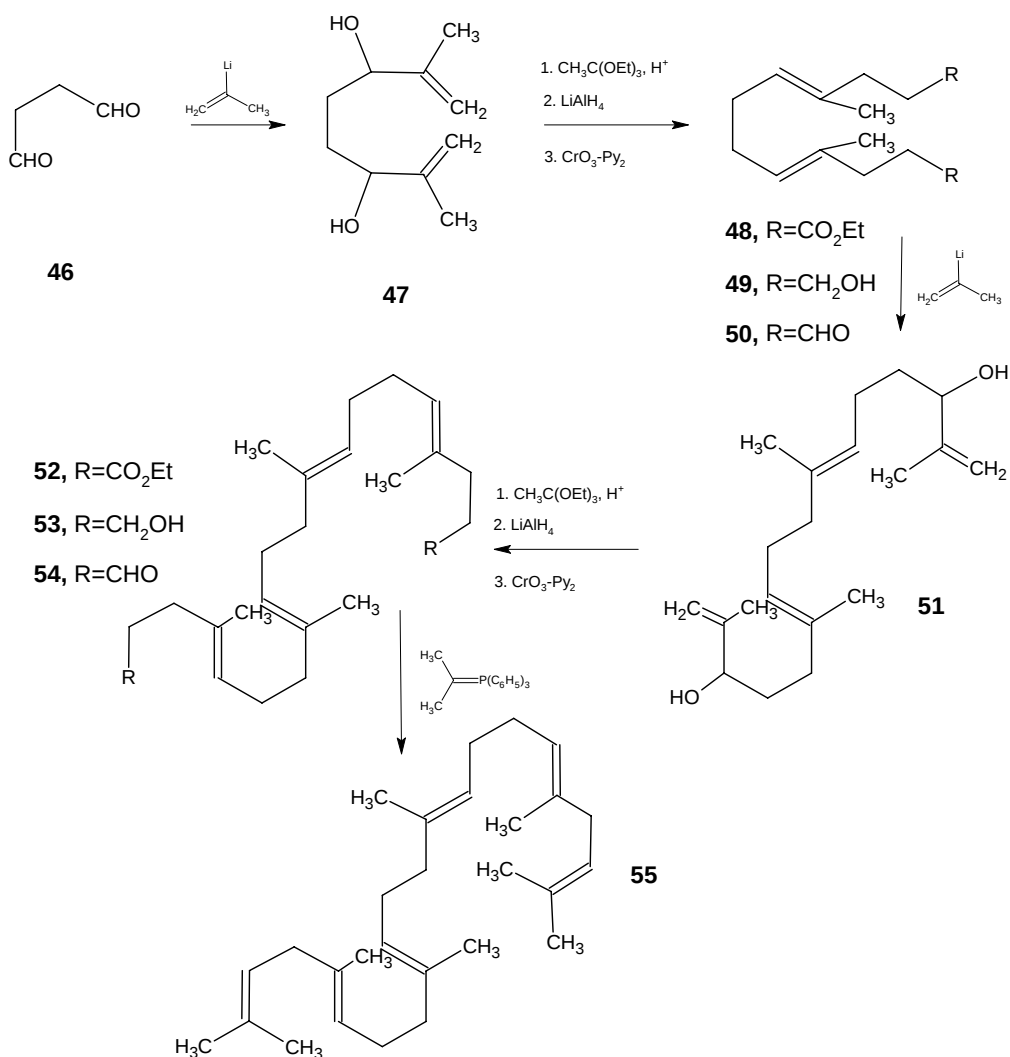


Abb. 14: Totalsynthese von Squalen nach Johnson, Faulkner et al.

Auch bei neueren Naturstoffsynthesen spielt die Claisen-Umlagerung eine wichtige Rolle. So bedienen sich *Ellsworth* et al. dieser Reaktion, um in einem neuen antibakteriell wirksamen Pyrrolo[1,2-*b*][1,3]-benzoxazin-9-on (**58**) die C-C-Verknüpfung zu einer Seitenkette durchzuführen²⁵ (Abb. 15).

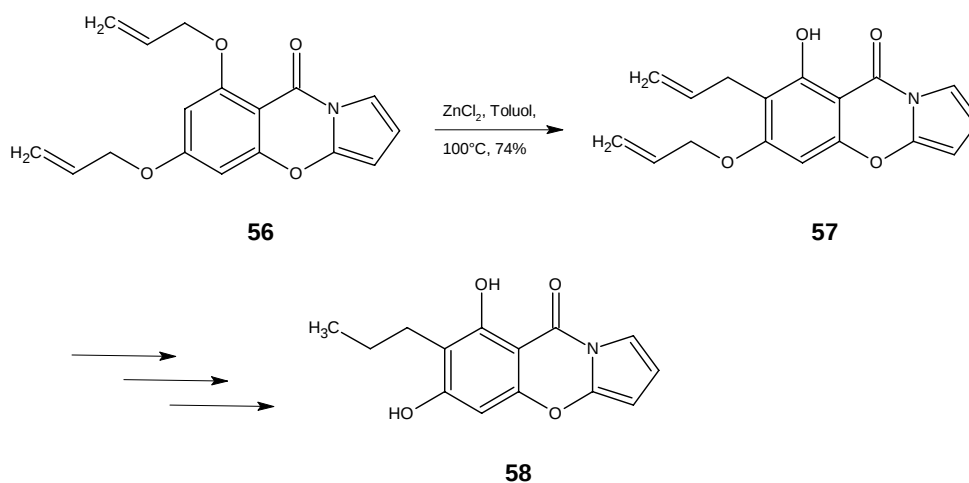


Abb. 15: Claisen-Umlagerung im Rahmen der Totalsynthese von 6,8-Dihydroxy-7-propyl-9H-pyrrolo[1,2-b][1,3]-benzoxazin-9-on (**58**)

In einem ganz anderen Zusammenhang berichteten *Paquette et al.* 1984 über die Claisen-Umlagerung. Es gelang mit dieser Reaktion eine thermische Ringerweiterung von 2-Methylen-6-vinyltetrahydropyranen (**59**) zu Cyclooctenonen (**60**) durchzuführen²⁶ (Abb. 16).

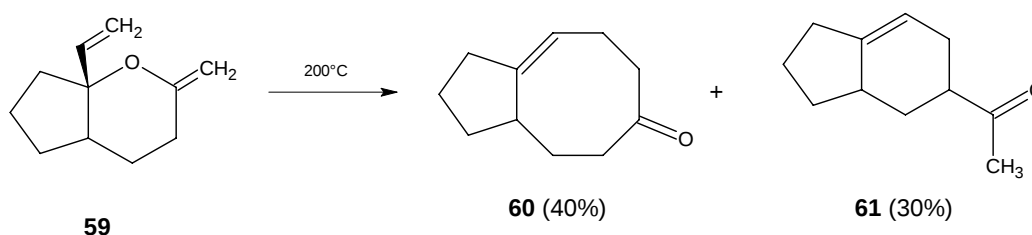


Abb. 16: thermische Ringerweiterung und Isomerisierung von 2-Methylen-6-vinyltetrahydropyranen (**59**)

Bei unsubstituierten Derivaten wie **59** beobachtet man nicht unerhebliche Mengen des Isomerisierungsproduktes **61**. Dies entsteht durch Wanderung der exocyclischen Doppelbindung in den Sechsring hinein. Durch Einsatz substituierter Derivate wie **62** konnte die Bildung des Cyclohexenderivates **61** vollständig unterdrückt werden²⁷ (Abb. 17).

Als Ziel dieser Arbeiten wurden verschiedene terpenoide Naturstoffe mit einem Achtringgerüst dargestellt. Dazu gehörten unter anderem Precapnelladien, Lauthisan oder (+)-7,8-Epoxy-2-basmen-6-on.²⁶⁻³²

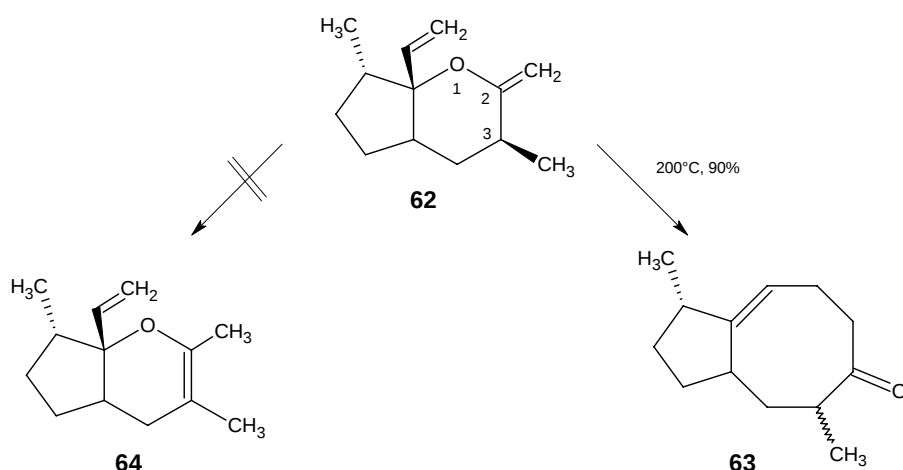


Abb. 17: Durch Substitution an der 3-Position vermeidet man die Isomerisierung und **64** wird nicht gebildet

1.5 Claisen-Umlagerungen in der Kohlenhydratchemie

1973 berichteten *J. Ferrier* und *N. Vethaviasar* im Rahmen ihrer Arbeiten über kohlenstoffverzweigte Zuckerderivate zum ersten mal über eine Claisen-Reaktion an einem 2,3-Didesoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranosid³³. Aus der O-Vinylgruppe an der 4-Position entstand durch die Umlagerung eine Formylmethylgruppe. Ähnliche Reaktionen waren bis daher nur in der Steroidchemie bekannt³⁴ (Abb. 18).

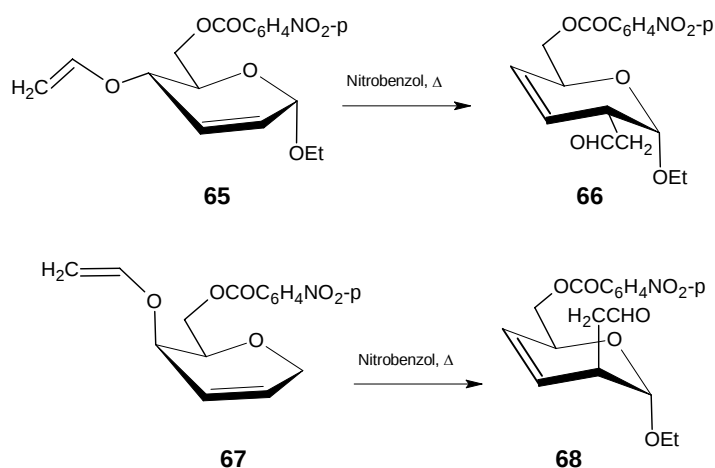


Abb. 18 : Die ersten Claisen-Umlagerungen in der Kohlenhydratchemie

Thiem und *Werschkun* gelang es *Paquettes* Idee auf Kohlenhydratvorstufen zu übertragen und einen eleganten Weg zu funktionalisierten Cyclooctenonen aufzuzeigen^{35,36} (Abb.19).

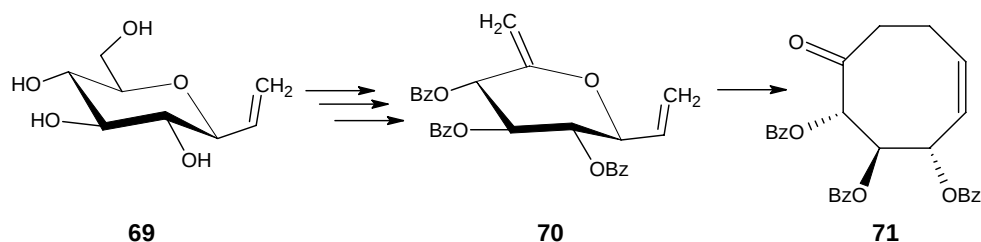


Abb. 19 : Synthetischer Zugang zu hydroxyfunktionalisierten Cyclooctenonen

Als Ausgangssubstanz dient das C-Vinylglycosid **69**, welches nach *Khorlin* et al. durch Umsetzung von Acetobromglucose mit Vinylmagnesiumbromid erhalten wird^{37,38}. Tosylierung an der 6-Position und Veresterung der verbleibenden freien Hydroxygruppen zum Benzoat führt zu einem Produkt, das nach *Sato* et al. zu **70** umgesetzt werden kann^{39,40,41}. Beim Erwärmen in Toluol, Xylol oder Nitrobenzol unterliegt das System einer thermischen Claisen-Umlagerung zum Cyclooctenon **71**.

2000 berichteten *Sinay* et al. ebenfalls über die erfolgreichen Umlagerung einer Kohlenhydratvorstufe zum einem Cyclooctenderivat^{42,43} (Abb. 20).

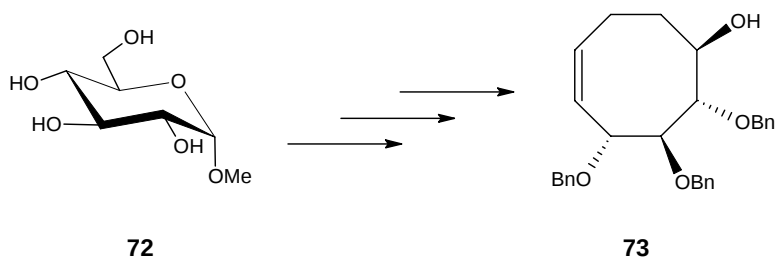


Abb. 20 : TIBAL-katalysierte Claisen-Umlagerung

Als Ausgangssubstanz wurde das α -Methylglycosid (**72**) verwendet, das über mehrere Reaktionsschritte in das Cyclooctenderivat **73** überführt wurde. Die Claisen-Umlagerung wurde bei dieser Reaktionssequenz nicht thermisch durchgeführt, sondern war durch die Lewis-Säure Tri-isobutyl-aluminium katalysiert.

2. Aufgabenstellung :

In der vorliegenden Arbeit soll die Anwendbarkeit der Claisen- Umlagerung in der synthetischen Kohlenhydratchemie untersucht werden.

Es sollen dazu Synthesen für chirale Cyclooctenonsysteme erarbeitet werden. Als „Precursor“ können dabei Octa-1,7-dienitole zum Einsatz kommen. Diese Systeme enthalten sowohl an der 1- als auch an der 6- Position eine Methylengruppe, so dass sich ein Allyl-Vinylethersystem ergibt. Ein solches System ist zu einer Claisen- Umlagerung fähig, bei der das chirale Cyclooctenon gebildet werden kann (Abb. 21).

Es müssen zunächst Synthesen für die Octa-1,7-dienitole erarbeitet werden. Als Ausgangssubstanzen sollen dabei nach Möglichkeit die ungeschützten Kohlenhydrate mit *gluco*,- *galacto*- oder *manno*- Konfiguration Verwendung finden.

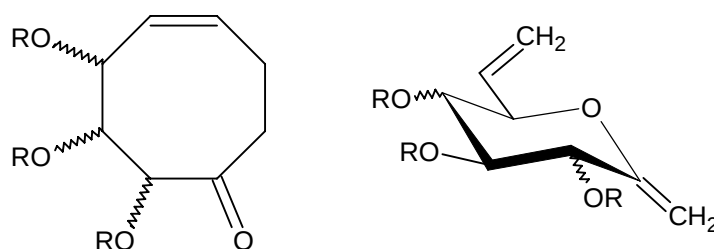


Abb.21: Zielstruktur und dafür notwendiger Precursor

Die zusätzliche Kohlenstoffatome an der 1- und der 6- Position sollen dabei über Olefinierungen der entsprechenden Carbonylgruppen eingebracht werden.

Das Schutzgruppenschema muss so gewählt werden, dass die Modifikationen an der 1- und der 6-Position nicht zu einer Abspaltung oder gar Zersetzung des Moleküls führen. Andererseits muss sich die jeweilige Gruppe an der 1- oder 6- Position auch in Gegenwart einer Carbonylgruppe oder eines Olefins wieder abspalten lassen. Ferner müssen sich die Schutzgruppen im Zielmolekül wieder entfernen lassen, um weitergehende Modifikationen an den Hydroxygruppen zu ermöglichen.

Ein weiteres Ziel der Arbeit soll die Konformationsanalyse der synthetisierten Cyclooctenonsysteme sein. Von Interesse ist dabei besonders, ob das System, auf eine geänderte Konfiguration an einer der chiralen Zentren mit einer geänderten Konformation reagiert.

Die für diese Aufgabe ausgearbeiteten und durchgeführten Synthesen werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

3. Synthesen der chiralen Cyclooctenone mit Glucose als Precursor

Die Synthese des C-Vinylglycosids **69** gestaltete sich als sehr aufwendig, da sich das Vinylmagnesiumbromid auch an die Acetatschutzgruppen addierte. Dies erschwerte die Aufarbeitung, da das Produkt zur Abtrennung von denen bei der Hydrolyse in großem Maßstab anfallenden Salzen nachacetyliert werden musste. Es wurden dabei sehr sirupöse Lösungen erhalten, die sich kaum rühren ließen. Es musste auf der Stufe eines teilacetylierten Produktes abgebrochen und aufgearbeitet werden. Nach erneuter Veresterung und säulenchromatographischer Aufarbeitung wurde ein Anomerengemisch erhalten, von dem nur durch mehrmaliges Umkristallisieren das α -Anomer abgetrennt werden konnte. Die Gewinnung einer ausreichenden Substanzmenge war mit einem erheblichen Arbeitsaufwand verbunden. Erste Untersuchungen zur Vereinfachung der Synthese nach *Khorlin* wurden bereits durchgeführt.⁴⁴ Es sind dabei mehrere Wege zur Darstellung von Verbindung **74** möglich. Als besonders elegant erwies sich der Syntheseweg, der über das Lävoglucosan (**77**) verläuft (Abb.22). Für eine möglichst kurze Synthesesequenz sollten die Oxidation und auch die Olefinierung an der 1- und der 6-Position gleichzeitig erfolgen.

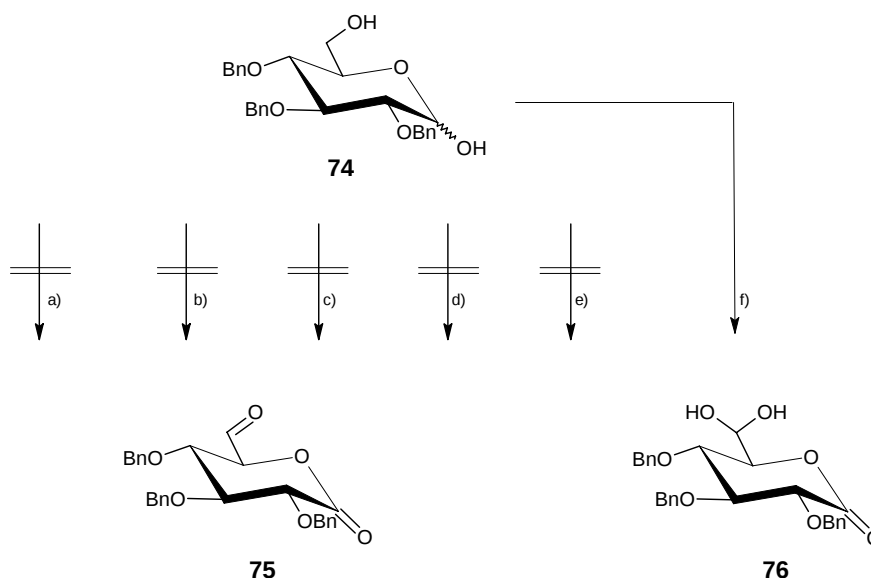


Abb. 22: verschiedene Oxidationsversuche

Tabelle 1: Reaktionsbedingungen zu Abb.22

Reaktion	a)	b)	c)	d)	e)	f)
Oxidations-reagenz	Oxalylchlorid, DMSO, CH ₂ Cl ₂	P ₄ O ₁₀ , DMSO	Ac ₂ O, DMSO	DCC, DMSO	N-(3-Dimethylaminopropyl)-N-ethylcarbodiimid, DMSO	PDC, Molsieb, CH ₂ Cl ₂ (abs.)

Die Oxidation erwies sich aber als problematisch, da nur bei Verwendung von Pyridiniumdichromat ein Produkt **76** erhalten wurde. Dies lag aber als Hydrat vor und konnte auch nicht in den gewünschten Aldehyd überführt werden.

Die Verwendung anderer Oxidationsreagenzien wie z.B. Oxalylchlorid / Dimethylsulfoxid, Phosphorpentoxid / Dimethylsulfoxid, Essigsäureanhydrid / Dimethylsulfoxid oder auch Dicyclohexylcarbodiimid / Dimethylsulfoxid führten lediglich zu einer Zersetzung des Eduktes.

In der Regel liegt das Hydrat **76** im Gleichgewicht mit der Aldehydform **75** vor. Im Laufe der Reaktion sollte über das Gleichgewicht weiterer Aldehyd verfügbar sein. Dieses wurde erneut überprüft. Dazu wurde die Synthese von Verbindung **74** vom Lävoglucosan (**77**) ausgehend wiederholt (Abb. 23).

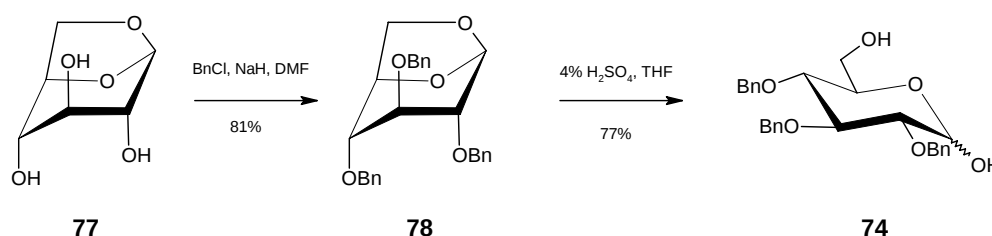


Abb. 23: Synthese von **74**

Obwohl unter trockenen Bedingungen unter Zusatz von gepulvertem Molsieb gearbeitet wurde, um das freigesetzte Wasser abzufangen, gelang es nicht, das Diolefin **79** mit Verbindung **76** als Edukt darzustellen. Die massenspektroskopische Analyse des Reaktionsansatzes zeigte, dass lediglich das monoolefinierte Produkt (**80**) entstanden war. Der verkappte Aldehyd an der 6-Position konnte unter diesen Bedingungen dagegen nicht zur Reaktion gebracht werden.

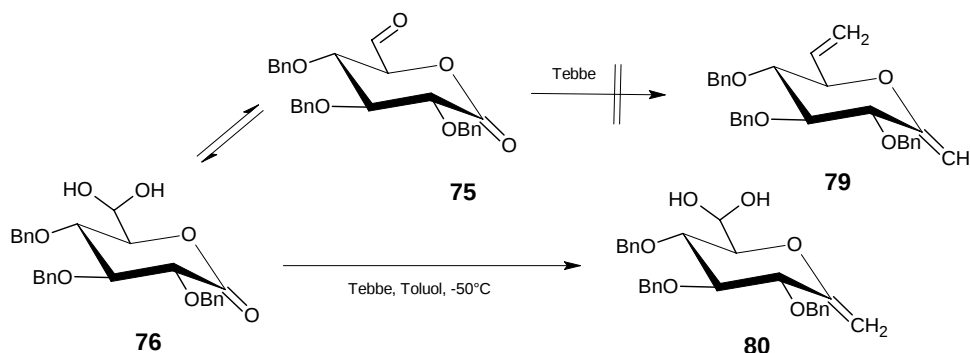


Abb. 24: Versuch der Synthese von **79**

Die Reaktion war zudem von vielen Zersetzungsprodukten begleitet, so dass es nach der massenspektroskopischen Analyse wenig sinnvoll erschien, den Reaktionsansatz weiter aufzuarbeiten, da der eigentliche Produktpeak nicht detektiert werden konnte. Der einzige Peak, der eindeutig identifiziert werden konnte, war der Massenpeak von **80**. Auch eine Verkürzung der Reaktionszeit von 30 min auf 10 oder gar 5 min brachte keine Verbesserung bezüglich der Zersetzungsprodukte. Für die Synthese von Verbindung **79** musste also ein anderer Weg gefunden werden.

3.1 Synthese ausgehend vom Allylglycosid

Die Synthese muss auf jeden Fall so gestaltet werden, dass sowohl die Oxidation, als auch die Olefinierung nacheinander erfolgen. Dazu bieten sich verschiedene Ansätze an, die im Folgenden vorgestellt werden. Die Strategien unterscheiden sich in den verwendeten Schutzgruppen an der 1-Position, an der 6-Position sowie den unterschiedlichen Abspaltungsbedingungen. Für die Schutzgruppen an den Positionen 2, 3 und 4 bietet sich die Benzylschutzgruppe an. Sie besitzt den Vorteil, dass sie sowohl säure- als auch basenstabil ist und auch durch die meisten Oxidationsmethoden nicht abgespalten wird. Acetatgruppen scheiden von vornherein aus, da sie beim Durchführen der Tebbe-Reaktion in den Enolether überführt werden, der bei der Aufarbeitung durch Hydrolyse abgespalten wird. Ferner müsste mit einem sehr großen Überschuss des teuren Tebbe-Reagenz gearbeitet werden und bei der Aufarbeitung wären große Mengen an Titandioxid zu erwarten, die relativ schwer abzutrennen sind. Für die Olefinierungen müssen daher unbedingt Etherschutzgruppen am Molekül vorliegen.

Das Ziel soll ein Molekül sein, dass an der 1-Position selektiv ungeschützt ist, so dass an dieser Position oxidiert und anschließend olefiniert werden kann. In den nächsten Reaktionsschritten sollen dann die Modifikationen an der 6-Position erfolgen. Für diese Synthese wird als Schutzgruppe an der 1-Position die Allylgruppe gewählt. Das Allylglycosid **82** kann in einer Fischer-Glycosylierung direkt aus Glucose und Allylalkohol gewonnen werden. Als Lewisäure wird hierbei Bortrifluoriddiethyletherat verwendet⁴⁵. Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist, dass man den Zucker ungeschützt als Suspension in Allylalkohol verwenden kann. Nach der säulenchromatographischen Reinigung wird das Produkt als Anomerengemisch im Verhältnis $\alpha : \beta = 4 : 1$ erhalten. Für den weiteren Syntheseverlauf können beide Anomere verwendet werden, da es keine Rolle spielt, ob die 1-

Position als α - oder β -Anomere geschützt ist. Nach der Abspaltung der Schutzgruppe wird wieder eine Mischung beider Anomere erhalten.

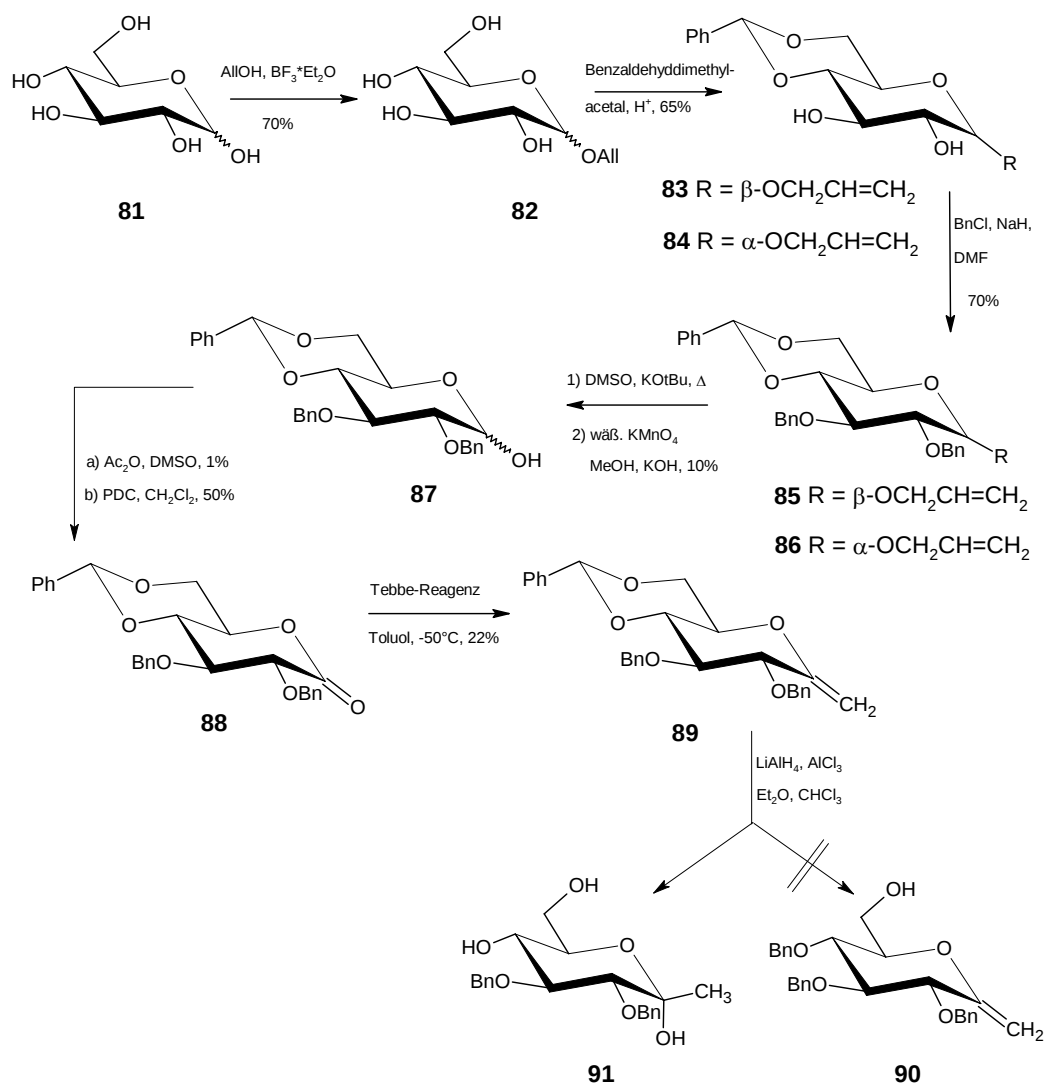


Abb. 25: Untersuchung zur Synthese von Verbindung 90

In nächsten Syntheseschritt⁴⁶ nach dem Aufbringen der Benzylidenschutzgruppe gelingt die Anomerentrennung bei der säulenchromatographischen Reinigung. Die beiden Anomere **83**, **84** werden dann weiter jedes für sich umgesetzt. Dabei erhält man bei der Benzylierung zu **85** bzw. **86** für beide Anomere eine Ausbeute von 70%.

Im darauf folgenden Schritt soll die Schutzgruppe an der 1-Position abgespalten werden. Dies geschieht durch eine zweistufige Sequenz, bei der zunächst die Doppelbindung isomerisiert und der entstehende Enolether sauer gespalten wird. Die Reaktion wird durch Erhitzen in einer HCl -sauren Acetonlösung durchgeführt.^{47,48} Die Anwesenheit der Benzylidenschutzgruppe in Verbindung **85** und **86** erforderte eine andere Methode, die müsste

auf jeden Fall in einem neutralen oder basischen Reaktionsmilieu durchgeführt werden müsste. Gigg et al. berichten, dass es möglich ist Prop-1-enylether unter basischen Bedingungen oxidativ zu spalten⁴⁹. Dazu wird die Verbindung in einer methanolischen KOH-Lösung mit Kaliumpermanganat umgesetzt. Die Doppelbindung wird dabei in das Diol **93** überführt und das entstandene Halbacetal **93** zerfällt spontan unter Bildung des Alkohols **94**.

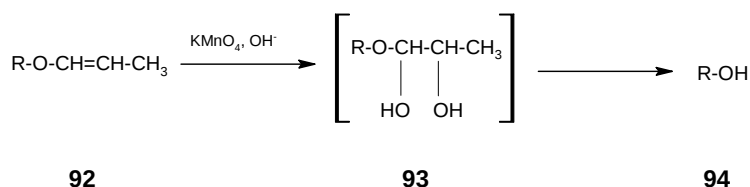


Abb. 26: Oxidative Vinyletherspaltung

Die Ausbeute bei dieser Umsetzung lag bei 10%. Eine Variation der Reaktionsbedingungen bezüglich Reaktionstemperatur und Reaktionsdauer führten in keinem Fall zu einer verbesserten Ausbeute. Damit stellt dieser Schritt einen Nachteil in der gesamten Synthesesequenz dar.

Die anschließende Oxidation der Verbindung **87** sollte unter Verwendung von Essigsäureanhydrid und Dimethylsulfoxid durchgeführt werden, da laut Literatur^{50,51,52} bei der Oxidation von Monohydroxyverbindungen mit dieser Methode gute Erfahrungen gemacht wurden. Für tetrabenzylgeschützte Monosaccharide, wie z.B. **95** werden Ausbeuten von 80% und mehr erreicht⁵³⁻⁵⁸. Bei diesen Verbindungen verläuft die Reaktion problemlos und ohne viele Nebenprodukte, so dass sich auch die Aufarbeitung relativ einfach gestaltet.

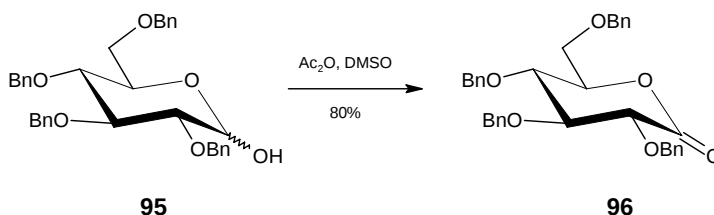


Abb. 27: Oxidation von Tetrabenzylglucose zum Gluconsäure- δ -lacton **96**

Dimethylsulfoxid ist alleine nicht in der Lage Alkoholfunktionen in Carbonylverbindungen umzuwandeln, sondern es benötigt zur Aktivierung die Gegenwart eines elektrophilen Reagenzes, wie z.B. Essigsäureanhydrid, Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) oder auch Oxalylchlorid. Der Reaktionsmechanismus ist bei allen drei Reagenzien analog.⁵⁹⁻⁶⁴ Zu Beginn greift der Sauerstoff des Dimethylsulfoxids nucleophil den Carbonylkohlenstoff des Essigsäureanhydrids bzw. des Oxalylchlorids an. Im Falle des Dicyclohexylcarbodiimids erfolgt der Angriff am Kohlenstoff der Carbodiimidgruppe. Im Falle des Essigsäureanhydrids

kann das entstehende Sulfanierungsintermediat **99** sofort mit der Alkoholkomponente **100** zum Alkoxydimethylsulphoniumsalz **101** reagieren. Durch Protonenabspaltung wird das Ylid **102** gebildet, welches unter Bildung der Carbonylverbindung **103** und Dimethylsulfid **104** zerfällt.

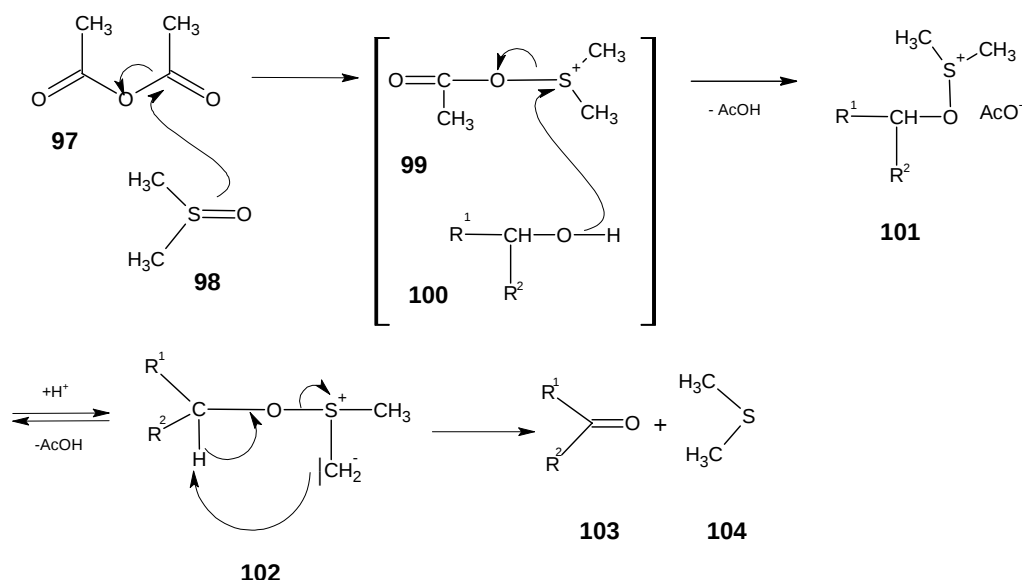


Abb. 28: Oxidation eines Alkohols mit Essigsäureanhydrid und Dimethylsulfoxid

Im Falle der Verbindung **87** konnte mit dieser Methode zwar das Produkt **88** erhalten werden, allerdings ist die Ausbeute mit 1% sehr unbefriedigend. Abhilfe brachte die Verwendung eines anderen Oxidationsreagenzes. Mit Pyridiniumchlorochromat (**105**) (Abb. 29) gelang, es die Ausbeute auf 50% zu steigern⁶⁵⁻⁷¹. Dieses Reagenz kann bei so milden Bedingungen eingesetzt werden, dass eine Abspaltung der Benzylidenschutzgruppe nicht befürchtet werden muß. Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist die relativ einfache Aufarbeitung. Eine einfache Säulenfiltration genügt, um die bei der Reaktion entstandenen polymeren Chromate und Edukte abzutrennen. Die Entstehung von Nebenprodukten wurde so gut wie nie beobachtet.

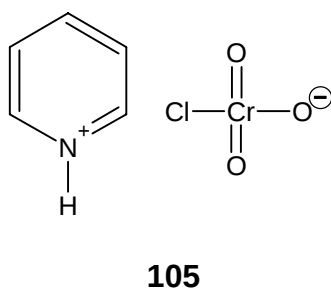
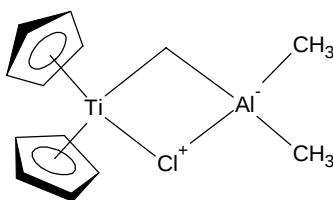


Abb. 29: Pyridiniumchlorochromat

Für die Olefinierung von Lactonen sind zwei Synthesestrategien literaturbekannt; einerseits die Umsetzung mit dem Tebbe-Reagenz (**106**)^{72,73} und andererseits mit Dicyclopentadienyl-dimethyltitan⁷⁴. Für diese Umsetzung wurde das Tebbe-Reagenz gewählt.

Bereits 1978 berichteten *Tebbe et al.*⁷⁵ von Untersuchungen zur Verwendung dieses Reagenzes bei der Umwandlung von Ketonen, wie z. B. Cyclohexanon, in terminale Olefine. Untersucht wurden ähnliche Verbindungen schon in den 70er Jahren von *Sinn et al.*⁷⁶. Sie berichten über eine Verbindung mit der Summenformel $\text{Cp}_2\text{TiCH}_2\text{AlCl}_2\text{Me}$, die sie bei ihren Untersuchungen zur Methanfreisetzung aus verschiedenen Mischungen von Trimethylaluminium und Titanocendichlorid erhalten haben.



106

Abb. 30: Tebbe- Reagenz

Als problematisch erwies sich immer der sterische Anspruch des Eduktes bei der Olefinierung, so dass sich die Ausbeuten zwischen 20% und 30% bewegen. In diesem Fall wurde eine Ausbeute von 22% erreicht. Das eigentliche Methylentransfer-Reagenz⁷⁷ ist der Alkylidenkomplex $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ (**107**). Er wird durch Abspaltung von Me_2AlCl aus dem Tebbe-Reagenz gebildet. An den Alkylidenkomplex muß dann die Carbonylverbindung koordinieren. Da der sterische Anspruch der beiden Cyclopentadienylliganden relativ groß ist, wird die Koordination eines Liganden wie **88** mit großen Schutzgruppen erschwert.

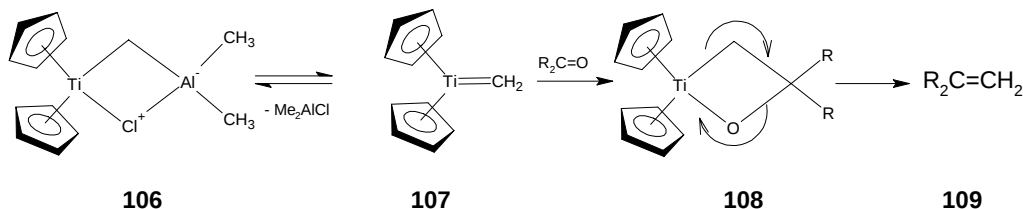


Abb. 31: Mechanismus der Olefinierung mit dem Tebbe-Reagenz

Die Benzylidengruppe von Verbindung **89** sollte dann in einer Lipták-Öffnung⁷⁸ selektiv geöffnet werden, so dass die 6-OH-Position freigesetzt wird und an der 4-Position eine

Benzylschutzgruppe vorliegt. Als Reagenzien wurden Lithiumaluminiumhydrid und Aluminiumchlorid verwendet. Eine Öffnung mit dieser Methode gelang nicht. Stattdessen wurde ein Produkt erhalten, das an der 1-Position eine Methylgruppe und eine Hydroxygruppe trägt. Da man im HMBC-Experiment nur Kopplungen zu C-2 und C-3 beobachtet, kann dies als ein Indiz dafür gewertet werden, dass nur noch an diesen Positionen Benzylschutzgruppen vorliegen. Die 4- und die 6-Position sind demnach ungeschützt. Die Konfiguration an der 1-Position wurde durch Vergleich mit Literaturdaten bestimmt. So wird für Methyl-2,3,4,6-tetra-O-methyl- β -D-glucopyranosid eine ^{13}C -Verschiebung von 105.0 ppm berichtet.⁷⁹ Die Verschiebung des α -Anomers dagegen beträgt lediglich 98.2 ppm. Der gemessene Wert von 105.56 ppm stimmt sehr gut mit den Daten für das β -Anomer überein. Da diese Umsetzung nicht erfolgreich war, wurde noch eine weitere Variante untersucht. Bei dieser Methode wird neben Aluminiumchlorid Trimethylammonium-Borhydrid verwendet.⁸⁰ Geeignet ist dies besonders um benzylidengeschützte Thioglycoside zu öffnen. Diese Verbindungen lassen sich nicht nach der Lipták-Methode entschützen. Eine Übertragung dieser Methode auf Verbindung **89** gelang nicht. Im Gegensatz zur Lipták-Variante ließ sich nicht einmal ein Nebenprodukt isolieren.

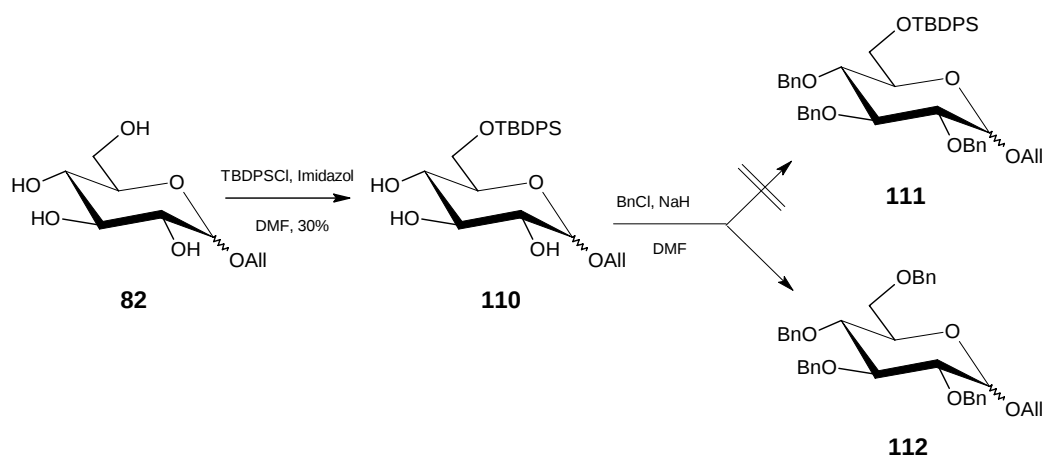
Aufgrund dieser Ergebnisse und der Tatsache, dass die Entschützung an der 1-Position von **85/86** in nur 10%iger Ausbeute verlief, war die Entwicklung einer anderen Synthesestrategie erforderlich.

Hierbei stand sowohl eine Variation der Schutzgruppe an der 6-Position als auch an der 1-Position zur Auswahl. Zunächst wurden zwei andere Gruppen für die 6-Position untersucht. Zum einen wurden die TBDPS- und zum anderen die Tritylschutzgruppe untersucht. Beide Schutzgruppen sind basenstabil, so dass die Benzyletherschützung problemlos verlaufen kann. Außerdem sind ihre Abspaltungsbedingungen so, dass die anderen Gruppen nicht beeinflusst werden. Bei der TBDPS-Gruppe ist eine Abspaltung mit Tetrabutylammoniumfluorid⁸¹⁻⁸³ möglich. Die Allylgruppe und auch die Benzylgruppen werden dadurch nicht angegriffen. Die Tritylgruppe hingegen lässt sich unter leicht sauren Bedingungen abspalten⁸⁴. Die Reaktionsbedingungen lassen sich dabei so milde gestalten, dass keine der anderen Gruppen mit abgespalten wird.

3.2 Verwendung der TBDPS-Schutzgruppe

Es soll die Benzylidengruppe der ersten Synthesesequenz nun durch die TBDPS-Gruppe ersetzt werden. Der Rest der im vorherigen Abschnitt vorgestellten Reaktionsfolge soll soweit wie möglich beibehalten werden.

Die Synthese des TBDPS-geschützten Derivates **110**^{81,82} verläuft mit 30% Ausbeute. Generell unterliegen Silylether immer der Gefahr unter stark basischen Bedingungen, wie sie bei der Benzylierung auftreten, gespalten zu werden⁸⁴. Verringert wird diese Tendenz nur dadurch, dass man Silylschutzgruppen verwendet, die einen möglichst großen Raumanspruch haben. Trotzdem gelingt in diesem Fall die Benzyletherschätzung nicht. Als Produkt wird nicht **99** erhalten, sondern das perbenzylierte Derivat **100**.



*Abb. 32: Versuch der Synthese von **99***

3.3 Anwendung der Tritylschutzgruppe

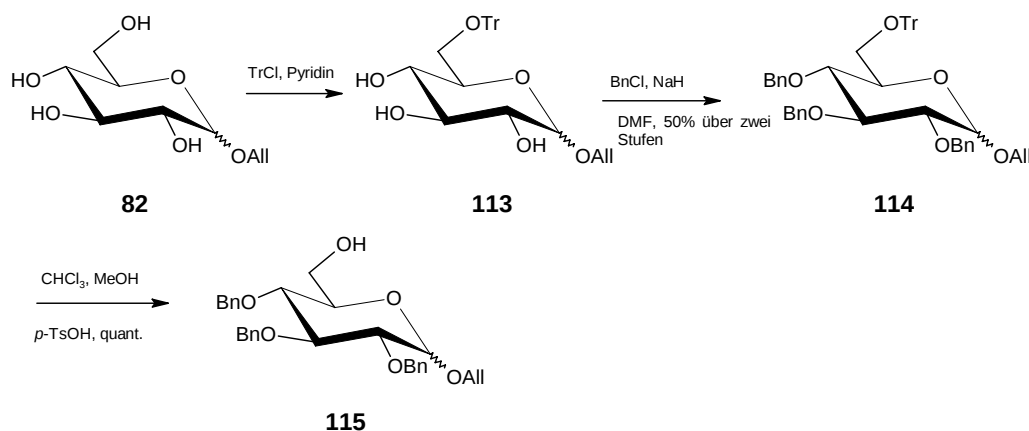


Abb. 33: Synthese von Verbindung 115

Die Tritylierung von **82** wird unter Standardbedingungen durchgeführt. Das erhaltene Produkt wird direkt als Rohprodukt für den nächsten Syntheseschritt eingesetzt. Die Benzylierung wird ebenfalls unter Standardbedingungen durchgeführt und ergibt das Produkt **114** in 50% Ausbeute über zwei Stufen. Die anschließende Entschützung an der 6-Position verläuft quantitativ und führt zu Verbindung **115**. Zur Abtrennung des freigewordenen Triphenylmethanols ist es allerdings notwendig, das Produkt säulenchromatographisch zu reinigen. Die Reaktion kann auch nicht in reinem Methanol durchgeführt werden, sondern zur Verbesserung der Löslichkeit muss etwas Chloroform (20%) zugesetzt werden.

3.4 Darstellung benzylidengeschützter Derivate

Verbindung **115** kann auch aus der Mischung der Verbindungen **85** und **86** dargestellt werden, indem die Benzylidengruppe mit Lithiumaluminiumhydrid und Aluminiumchlorid unter Lipták-Bedingungen geöffnet wurde. Durch Oxidation an der 6-Position wurde der Aldehyd synthetisiert. Für diesen Zweck boten sich Reagenzien wie Essigsäureanhydrid und Dimethylsulfoxid oder DCC und Dimethylsulfoxid an. Unter Verwendung von DCC und DMSO dagegen konnte das gewünschte Produkt in 51% Ausbeute erhalten werden. Mit Essigsäureanhydrid und DMSO gelang die Oxidation nicht, es wurde lediglich das Edukt wieder isoliert. Die anschließende Olefinierung wurde mit dem Fertigreagenz „Fluka 69500“, bestehend aus Methyltriphenylphosphoniumbromid und Natriumamid, durchgeführt.^{85,86,87}

Beim Lösen in Diethylether wird die Methylgruppe durch die starke Base Natriumamid deprotoniert und es entsteht die reaktive Spezies. Die Olefinierung mit diesem Reagenz verläuft in guten 54% Ausbeute zum Produkt **117**. Für die Synthese der Verbindung **118** muss die Allylgruppe an der 1-Position abgespalten werden. Die Verwendung von K_{Ot}Bu und anschließender Hydrolyse mit salzsaurer Acetonlösung^{47,48} konnte hier nicht angewandt werden, da auch eine Addition der Protonen an die neu synthetisierte Doppelbindung nicht ausgeschlossen werden kann. Ebenso kann die basische Abspaltung hier nicht angewandt werden, da durch das Kaliumpermanganat auch die neu gebildete Doppelbindung zum Diol oxidiert würde. Es mußte also eine möglichst milde Methode gefunden werden, die einerseits den Allyl- zum Propenylether umlagert und dessen Spaltung ermöglicht, andererseits aber die neue Doppelbindung nicht zur Reaktion bringt. Eine Methode, die sich hier anbot, war die Verwendung von Palladiumdichlorid nebst nachfolgender milder Katalyse von *p*-Toluolsulfonsäure⁸⁸⁻⁹¹. Unter diesen Bedingungen kam es zu einer Umsetzung, es wurde allerdings nicht das gewünschte Produkt **118** erhalten, sondern das Cyclohexanonderivat **119**.

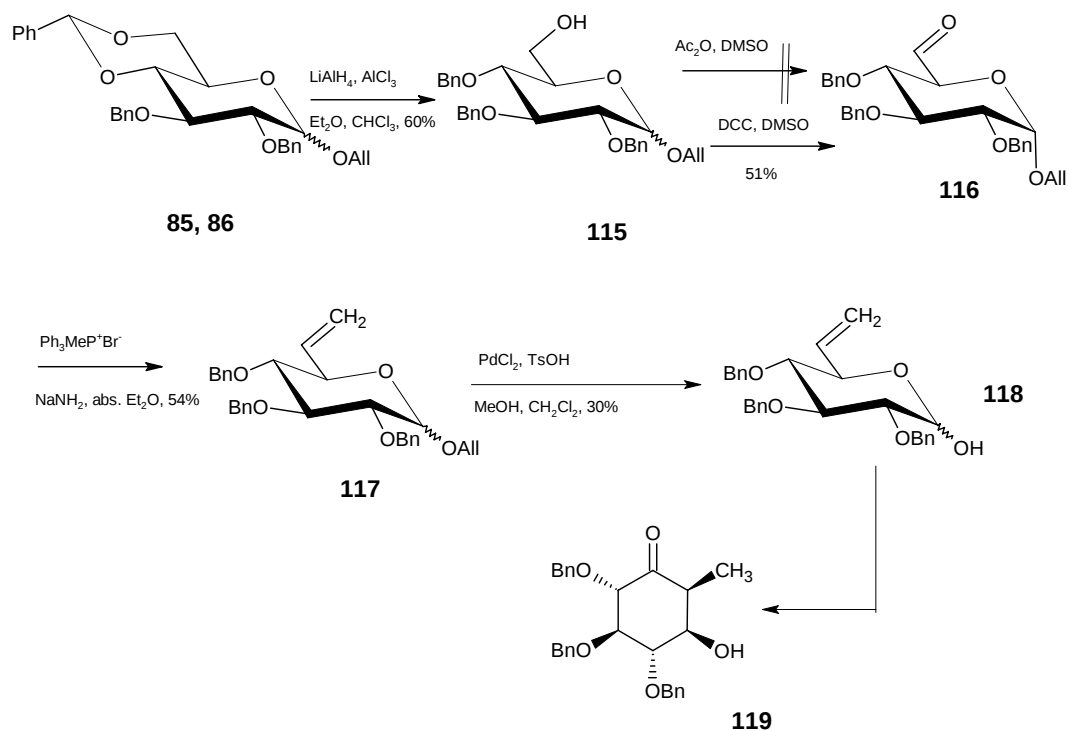


Abb.34: Untersuchungen zur Synthese von **118**

Diese Verbindung kann als Produkt einer Umlagerung entstehen. Durch H^+ / PdCl_2 wird das Allylglycosid in das Propenylglycosid umgelagert, das mit *p*-TsOH gespalten wird, so dass die Carbonylform im Gleichgewicht vorliegt. Dann kann das Palladiumchlorid die Umlagerung der exocyclischen Allylfunktion zwischen C-6 und C-7 zum Vinylether mit

Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 bewirken. Der nucleophile Angriff der Doppelbindung am Carbonylkohlenstoff an der 1- Position führt zur Bildung des neuen Sechringes (Abb. 35).

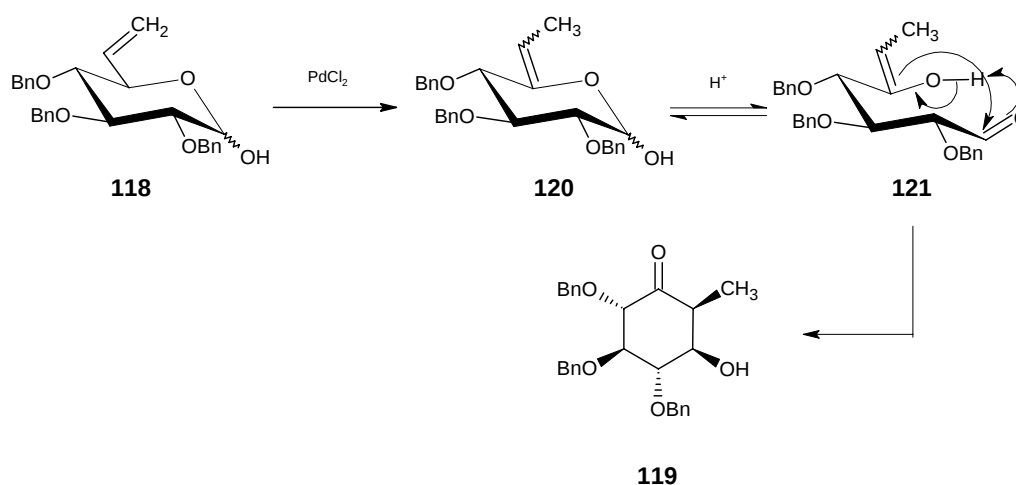


Abb.35: Mechanismus zur Bildung des Cyclohexanonderivates **119**

Genau dieser Reaktionstyp wurde von *Ferrier* et al. 1979 vorgestellt⁹² und wird als Ferrier II-Umlagerung bezeichnet. Dort wird die Ringschlußreaktion eines Hex-5-enopyranosids (**123**) unter Einwirkung von Quecksilber(II)-chlorid in einer wässrigen Acetonlösung beschrieben. Hierbei wird ebenfalls ein Cyclohexanonderivat gebildet, das allerdings im Verlaufe der Reaktion die OMe-Gruppe an der 1-Position verliert.

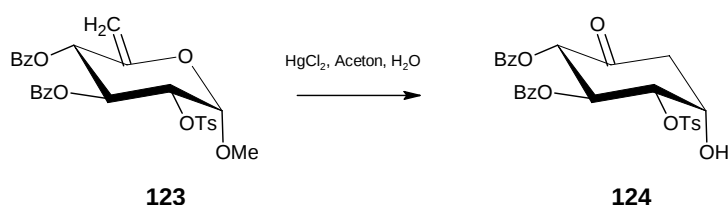
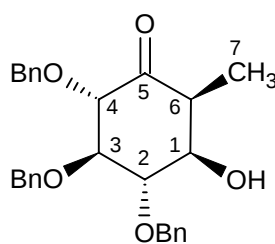


Abb. 36: Synthese eines Cyclohexanonderivates **124** nach *Ferrier*

Die Struktur von **119** konnte mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie bestimmt werden. Die Stellungen der Protonen an den Positionen 2, 3 und 4 ist mit denen in der Glucose identisch, da während der Reaktion hier keine Veränderung stattfand. Für die Kopplung zwischen H-2 und H-1 beobachtet man einen Wert für die Kopplungskonstante von 8.5 Hz. Diese beiden Protonen müssen also trans-ständig sein. Für die Kopplung zwischen H-1 und H-6 beobachtet man hingegen einen Wert von 1.0 Hz. Dies bedeutet, dass diese beiden Protonen zueinander cis-ständig sind. Mit diesen Werten ergibt sich für Verbindung **119** die in Abb. 37 dargestellte Konfiguration.



119

Abb.37: Aus den NMR-Daten bestimmte Konfiguration von 119

Bei den von Ferrier gewählten Reaktionsbedingungen wird vor der eigentlichen Umlagerung die Methoxygruppe an der 1-Position abgespalten. Um zu untersuchen, ob das System PdCl_2/H^+ dieses auch leisten kann, wurde die zu **117** analoge Verbindung mit der Methoxygruppe an der 1-Position synthetisiert.

Über Standardschutzgruppenreaktionen^{83,93,94,95} wurde das α -Methylglucosid in Verbindung **130** überführt. Die Untersuchungen zur Umlagerung in das Cyclohexanonderivat wurden unter identischen Bedingungen wie für Verbindung **117** durchgeführt. Allerdings wurde nicht, das Cyclohexanonderivat **131**, sondern stattdessen eine Verbindung erhalten, die an der 7-Position zwei Methoxygruppen (**132**) trägt und bei der die Doppelbindung nicht mehr vorhanden ist. Die Struktur wurde mit Hilfe der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie abgeleitet. So ist keine Ketogruppe detektierbar, und mittels der ^1H - ^1H -Spektroskopie konnte das Kopplungsmuster geklärt werden. Es erscheinen im Spektrum zwei neue ddd-Signale, die eindeutig zwei Protonen an der 6-Position zugeordnet werden können. Für das dd-Signal des Protons an der 7-Position beobachtet man eine starke Tieffeldverschiebung, was durch die Nachbarschaft zu den beiden Methoxygruppen erklärt werden kann.

Das System PdCl_2/H^+ ist offenbar nicht in der Lage, die gleiche Reaktion, wie das von Ferrier verwendete Quecksilber(II)chlorid zu katalysieren. Damit die Reaktion ablaufen kann, ist also die freie OH-Gruppe an der 1-Position nötig.

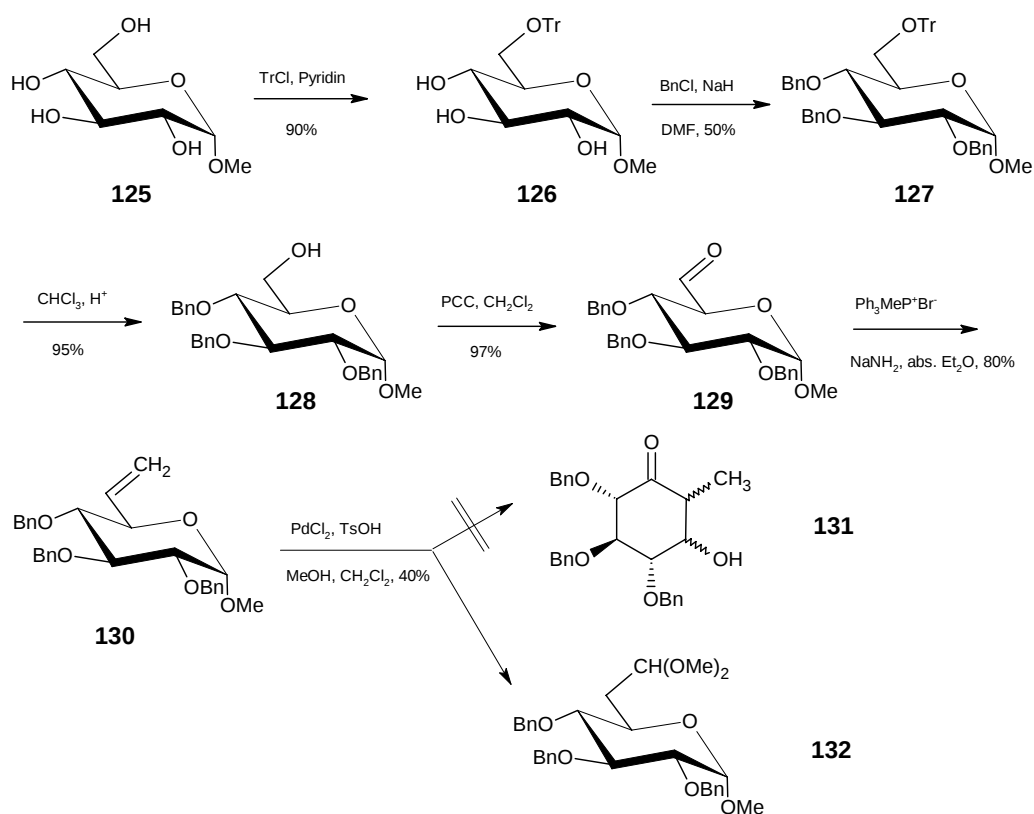


Abb.38: Untersuchungen zur Umlagerung von Verb. **130** unter Verwendung des Systems PdCl_2/H^+

Es war daher nötig, die Synthesestrategie zu ändern. Dieses musste vor allem die Schutzgruppe an der 1-Position betreffen.

3.5 Synthese ausgehend vom Thioglycosid

Es musste eine Alternative für die Allylschutzgruppe an der 1-Position gefunden werden. Die neue Schutzgruppe soll unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen stabil sein. So darf sie nicht durch die sauren Bedingungen bei der Benzylidenschützung abgespalten werden. Auch muß sie unter den basischen Bedingungen der Benzylethersynthese stabil sein. Außerdem darf sie nicht unter Bedingungen für die Oxidation an der 6-Position sowie die Reaktionsbedingungen für die anschließende Olefinierung abgespalten werden. Ein weiteres Kriterium ist, dass die Abspaltung so erfolgen muß, dass das Olefin an der 6-Position nicht angegriffen wird. Wünschenswert wäre zudem eine einfache und effiziente Synthese am Anfang des gesamten Syntheseweges. Alle diese Bedingungen in nahezu idealer Weise erfüllten die Thioglycoside.

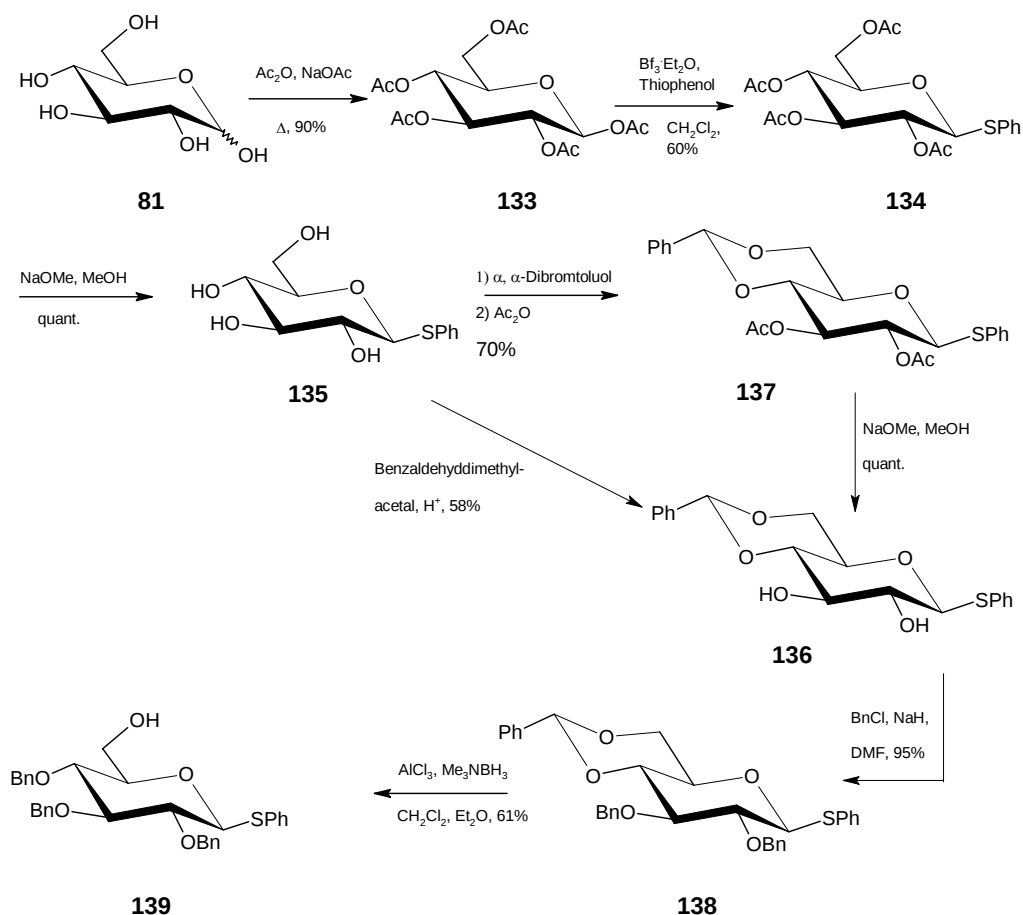


Abb. 39: Synthese von **139** ausgehend vom Thioglycosid

Die Synthese geht von Glucose (**81**) aus, und nach bekannten Literaturvorschriften werden das β -Peracetat **133**, das Phenylthioglycosid **134**, sowie die ungeschützte Verbindung **135** erhalten.⁹⁶⁻¹⁰⁰ Diese Syntheseschritte erfüllen die am Anfang genannten Bedingungen, da sie im großen Maßstab durchgeführt werden können, die Reinigung durch Umkristallisation erfolgen kann, und keine Säulenchromatographie der Produkte nötig ist. Für die anschließende Benzylidenschützung boten sich zwei Möglichkeiten an. Zum einen wurde die Reaktion nach einer Standardvorschrift¹⁰¹ mit Benzaldehyddimethylacetal unter Säurekatalyse durchgeführt, wodurch das Acetal **136** in 58% Ausbeute erhalten werden konnte. Als Alternative zu diesem Reaktionsweg bot sich die Synthese von Verbindung **137** unter Verwendung von α, α -Dibromtoluol¹⁰² an. Acetyliert man das Rohprodukt im Anschluß, so kann die Reinigung durch Umkristallisation aus Ethanol erfolgen. Die Deacetylierung unter Zemplén-Bedingungen^{99,100} führt in quantitativer Ausbeute zum Produkt **136**. Die Acetatschutzgruppen müssen wieder entfernt werden, da sie für den weiteren Verlauf der Synthese nicht geeignet sind. Die Nachteile dieses Weges sind die relativ drastischen Reaktionsbedingungen bei der Benzylidenschützung (140°C, 2.5 h) und die zwei zusätzlichen

Reaktionsschritte. Sie werden jedoch durch die höhere Gesamtausbeute von 70% und die leichtere Aufarbeitung wieder ausgeglichen. Bei der Schützung mit Benzaldehyddimethylacetal muß das Produkt säulenchromatographisch gereinigt werden.

Für die Schutzgruppen an der 2- und der 3-Position gelten ähnliche Anforderungen, wie sie bereits am Anfang für die Schutzgruppe an der 1-Position genannt wurden. Zusätzlich müssen diese Gruppen noch unter den Bedingungen der Thiophenylabspaltung stabil sein. Sie dürfen außerdem nicht durch die Bedingungen der Tebbe-Reaktion sowie durch die relativ hohe thermische Belastung bei der Claisen-Umlagerung abgespalten werden. Weiterhin muß bedachtet werden, dass die Gruppen im fertigen Produkt auch wieder abgespalten werden können, um eventuell die Hydroxygruppen zu modifizieren. Für diesen Zweck bieten sich Etherschutzgruppen an. Methylether scheiden allerdings aus, da sie zwar alle Bedingungen erfüllen würden, sich aber nicht wieder oder nur unter sehr drastischen Reaktionsbedingungen abspalten lassen. Aus diesem Grunde boten sich Benzyletherschutzgruppen an. Sie sollten bei allen in der Synthese auftretenden Bedingungen stabil sein und sind zudem hydrogenolytisch abspaltbar. Die anschließende Benzylierung wurde unter Standardbedingungen¹⁰³ in *N,N*-Dimethylformamid mit Benzylchlorid und Natriumhydrid durchgeführt und ergab das Produkt **138** in 95% Ausbeute. Wie bereits erwähnt, funktioniert die Lipták-Öffnung unter Verwendung von Lithiumaluminiumhydrid und Aluminiumchlorid mit Thioglycosiden nicht, so dass hier mit Trimethylammoniumborhydrid und Aluminiumchlorid in Dichlormethan und Diethylether gearbeitet werden mußte. Mit dieser Methode wird das Produkt **139** in 61% Ausbeute erhalten.

Parallel zu dieser Synthese wurde auch eine Synthese durchgeführt, die anstatt der 4,6-Benzylidenschutzgruppe eine Tritylgruppe an der 6-Position verwendet. Die kurze Synthesesequenz, die ebenfalls zu Verbindung **139** führt, wird im Folgenden beschrieben.

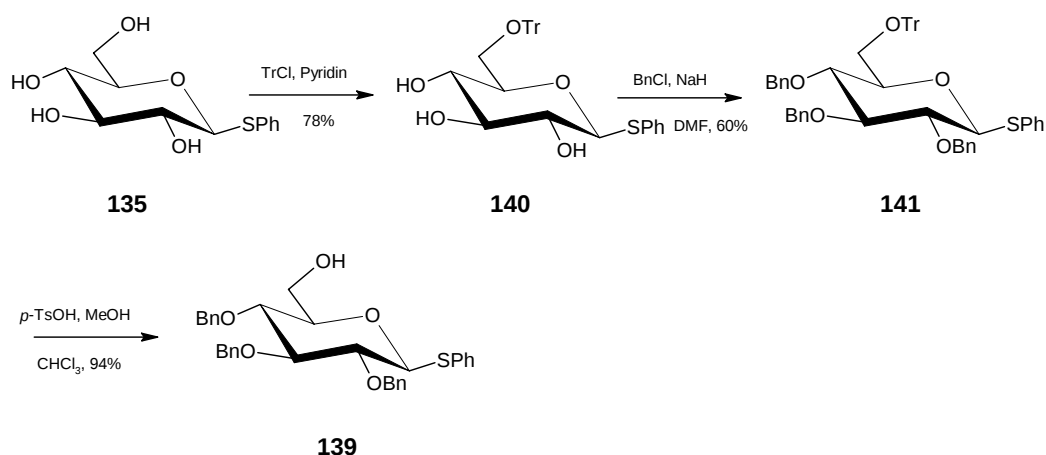


Abb.40: Alternativer Syntheseweg zur Darstellung von Verbindung **139**

Auch hier werden die schon von der Allylvariante (Abb.33) bekannten Schutzgruppenreaktionen verwendet. Die Tritylierung, Benzylierung und Abspaltung der Tritylgruppe werden unter Standardbedingungen durchgeführt und man erhält Verbindung **139** in einer Gesamtausbeute von 24%. Bei den beiden anderen Synthesewegen lagen die Gesamtausbeuten etwas niedriger. So ergibt sich bei der Synthese unter Verwendung von α,α -Dibromtoluol eine Gesamtausbeute von 22% und bei der Verwendung von Benzaldehyddimethylacetal von 18%. Der Weg unter Verwendung der Tritylschutzgruppe ist daher den anderen beiden Möglichkeiten vorzuziehen.

Im weiteren Syntheseweg werden nun die entscheidenden Schritte bis zur Synthese des Cyclooctenons beschrieben. Die Oxidation sollte zunächst mit DCC und Dimethylsulfoxid durchgeführt werden, da hier im Falle der Verbindung **116** gute Ausbeuten erzielt werden konnten. Eine Übertragung der Reaktion auf Verbindung **139** gelang jedoch nicht, denn es wurde nach der Reaktion lediglich das Edukt zurückgewonnen. Bei Verwendung von Pyridiniumchlorochromat dagegen konnte der Aldehyd **142** in 72% Ausbeute erhalten werden. Die Olefinierung wurde unter den gleichen Bedingungen wie für Verbindung **117** und **129** durchgeführt. Mit der Thiophenylgruppe an der 1-Position war es aber nicht möglich die Ausbeute über 24% zu steigern. Sowohl eine Erhöhung der Reaktionsdauer als auch ein größerer Überschuß an Reagenz hatten keinen Einfluß auf die Ausbeute der Reaktion. Je größer der Rest an der 1-Position wird, desto schlechter scheint die Ausbeute zu werden. Bei Einsatz des Methylglycosids (**129**) wurde das Produkt noch in 80% Ausbeute erhalten. Bei Verwendung des Allylglycosids (**116**) sank die Ausbeute auf 54% ab. Mit der Thiophenylgruppe (**142**), die von allen drei die sterisch anspruchvollste Gruppe ist, wurde das Produkt in nur 24% Ausbeute erhalten. Auch die klassische Wittigsynthese unter Verwendung von Methyltriphenylphosphoniumbromid und einer starken Base wie *n*-

Butyllithium brachte keine wesentlich bessere Ausbeute als bei Verwendung des Fertigreagenzes.¹⁰⁴

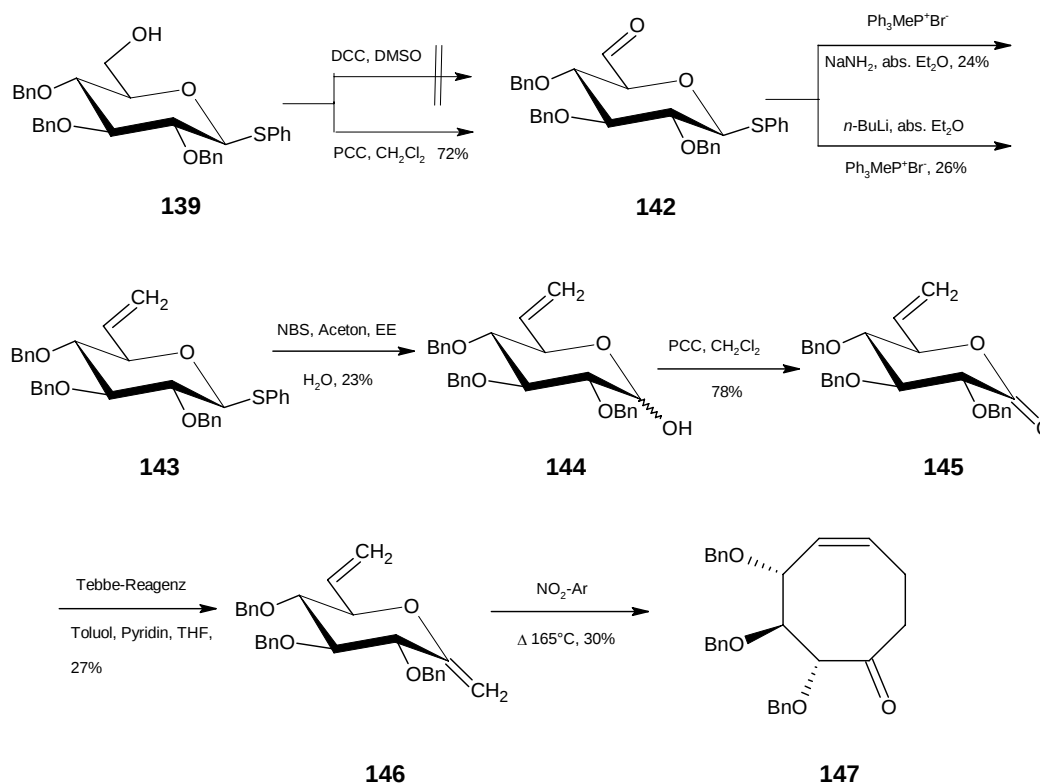


Abb. 41: Synthes edes Cyclooctenons **147**

Die nächsten drei Reaktionsschritte führen dann zum Enolether **146**. Das Thiophenylglycosid **143** sollte mit NBS und Wasser als Nucleophil gespalten werden.¹⁰⁵ Diese Reaktion läuft unter milden Bedingungen ab und führt zu einem Intermediat, bei dem sich das Bromoniumion an den Schwefel unter Ausbildung eines Bromsulphoniumions addiert hat. Das nur schwach nucleophile Succinimidylanion ist nicht zu einem Angriff auf das anomere Kohlenstoffatom in der Lage. Stattdessen führt die Substitution durch das nucleophilere Wasser zur am anomeren Zentrum ungeschützten Verbindung **144**. Da bei der Reaktion auch immer etwas elementares Brom entsteht, ist eine Reaktion mit der Doppelbindung unvermeidlich. Dies erklärt die relativ niedrige Ausbeute bei der Entschützungsreaktion. Auch eine Verkürzung der Reaktionszeit von 8 auf 4 min. verbesserte die Ausbeute nicht. Da jedoch nicht das gesamte Edukt umgesetzt war, wurde sogar eine schlechtere Ausbeute von nur 15% erhalten.

Die anschließende Oxidation wurde mit Pyridiniumchlorochromat durchgeführt und führte in 78% Ausbeute zum Lacton **145**. Ein Vorteil dieser Methode liegt auch in der einfachen Aufarbeitung, da oft eine Säulenfiltration mit Dichlormethan oder PE/EE ausreicht, um das Produkt abzutrennen. Für die Olefinierung wurde dann, wie zuvor das Tebbe-Reagenz

eingesetzt. Auf grund des sterischen Anspruchs der Benzylschutzgruppen wurde der Enolether **146** in nur 27% Ausbeute erhalten. Die thermische Claisen-Umlagerung wurde in Nitrobenzol bei 165 °C durchgeführt. Bei tieferen Temperaturen verlief die Reaktion nicht vollständig, und die Ausbeuten lagen bei 15%. Bei einer höheren Reaktionstemperatur ab 165 °C trat ziemlich schnell die Zersetzung des Eduktes auf, so dass sich 165°C als optimale Reaktionstemperatur erwies. Es gelang so, dass Cyclooctenon **147** in 30% Ausbeute zu erhalten.

3.6 Konformation des *cis*-(2*R*, 3*S*,4*R*)-Tri-*O*-benzyl-cyclooct-5-enons

Semiempirische Berechnungen der Ringspannungsenergie von Cyclooctanen wurden von verschiedenen Gruppen durchgeführt.¹⁰⁶ Dabei tragen drei Faktoren zur Ringspannungsenergie in den verschiedenen Konformationen bei.

- a) ekliptische Wechselwirkungen
- b) Bindungswinkeldeformation
- c) nichtbindene Wechselwirkungen

Beim Betrachten aller Konformationen fällt auf, dass keine spannungsfrei ist. Die ideale Konformation wäre die Boot-Boot-Konformation, die aber relativ große nichtbindene Abstoßungskräfte aufweist. Eine weitere Möglichkeit wäre die Kronenform, die aber große ekliptische Wechselwirkungen aufweist. Die Konformation, bei der alle die Kräfte am besten minimiert werden, ist die Boot-Sessel-Konformation. So liegen die meisten Cyclooctanderivate in der Boot-Sessel-Konformation vor. Die Energiebarrieren für die Inversion oder Pseudorotation sind allerdings gering, so dass in Lösung meistens verschiedene Konformationen nebeneinander vorliegen. Einschränken lässt sich die konformelle Vielfalt durch das Vorhandensein von Heteroatomen oder sp²-hybridisierten Kohlenstoffatomen, wie sie z.B. in Carbonylkohlenstoffatomen oder olefinischen Gruppen vorliegen. Das hängt damit zusammen, dass durch solche Atome die sterischen Spannungen verringert werden und man eine eindeutige Vorzugskonformation erhält. Bei der Boot-Sessel-Konformation findet man solche Atome bevorzugt an den Positionen 3 und 7.

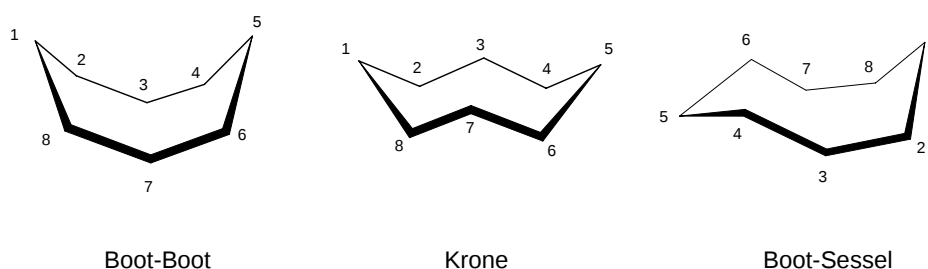


Abb. 42: Mögliche Konformationen von Achtringsystemen

Da das Cyclooctenon **147** nicht kristallin ist, sondern als Sirup vorliegt, wurde zur Konformationsanalyse auf NO-Experimente zurückgegriffen. Die Signalformen im ^1H -NMR sind sehr scharf ausgeprägt, so dass man davon ausgehen kann, dass es sich um ein starres System handelt, das in Lösung in einer Vorzugskonformation vorliegt.

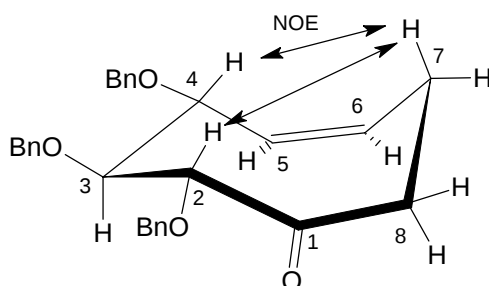


Abb. 43: Beobachtete NOE-Signale der Verbindung **147** und daraus abgeleitete Vorzugskonformation in Benzol- d_6

In **Abb. 43** wird die Numerierung der Kohlenstoffe in Anlehnung an das Pyranosegerüst der Glucose vorgenommen. Die Position 1 trägt daher die Carbonylgruppe, so ist sichergestellt, dass die Positionen 2, 3 und 4 mit denen in der Glucose identisch sind. Im NO-Experiment beobachtet man Signale zwischen den Protonen H-2 und H-7 sowie zwischen H-4 und H-7. Diese Beobachtungen sind nur erklärbar, wenn das Molekül in der Boot-Sessel-Konformation vorliegt.

Mit diesen Ergebnissen ergibt sich folgende Schlussfolgerung:

Die Verwendung der Thiophenylgruppe zum selektiven Schutz der 1-Position hat sich bewährt. Die Gruppe war unter allen Reaktionsbedingungen stabil und ließ sich auch in Gegenwart des Olefins an der 6-Position wieder abspalten.

Die Allylschutzgruppe hingegen konnte nicht verwendet werden, da sie zwar auch unter den gegebenen Reaktionsbedingungen stabil war, sich aber nur in sehr schlechten Ausbeuten wieder abspalten ließ. Zum Teil führten ihre Abspaltreaktionen sogar zu Problemen mit der Doppelbindung an der 6-Position. Sie ist deshalb für weitere Synthesen keine geeignete Alternative zur Thiophenylschutzgruppe.

.

3.7 Synthese unter Verwendung des Gluconsäure- δ -lactons

Für die Synthese der Verbindungen **146** bzw. **147** bot sich auch die Möglichkeit an, vom Gluconsäure- δ -lacton als Startverbindung auszugehen. Dieser Syntheseweg soll im Folgenden kurz dargestellt werden

Die Verwendung von Gluconsäure- δ -lacton bietet den Vorteil, dass die Carbonylgruppe an der 1-Position bereits ausgebildet ist und somit keine zusätzlichen Syntheseschritte erfordert. Es muß allerdings eine andere Strategie mit milden Bedingungen ausgearbeitet werden, da sonst die Gefahr besteht, dass die Esterbindung oder der Enolether geöffnet werden. Bei den bereits vorgestellten Synthesen ist der Enolether erst sehr spät in der Synthesesequenz eingeführt worden. Hier bietet es sich dagegen an ihn sehr früh schon auf der zweiten Reaktionsstufe einzuführen. Das Edukt **148** wird dazu an allen freien Positionen als Trimethylsilylether geschützt.¹⁰⁷ Die Reaktion wird in Pyridin unter Zusatz von Triethylamin bei Raumtemperatur über Nacht durchgeführt und man erhält das Rohprodukt **149** in 98% Ausbeute. Dieses kann ohne weitere Reinigungsschritte für die nächste Reaktion eingesetzt werden kann. Die Olefinierung wird mit dem Tebbe-Reagenz durchgeführt und führt zum Enolether **150** in 60% Ausbeute. In den nächsten Reaktionsschritten muß zwischen den sekundären Hydroxygruppen an C-2, C-3, C-4 und der primären an C-6 unterschieden werden. Dazu wird die Verbindung **150** zunächst durch Reaktion mit Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran in die ungeschützte Verbindung **151** überführt. Die 6-Position kann dann selektiv als *tert*-Butyl-diphenyl-silylether geschützt werden. Dazu wird die Verbindung in Dimethylformamid gelöst und mit einer katalytischen Menge Imidazol sowie TBDPSCl versetzt. In einer Ausbeute von 45% konnte damit der selektiv an der 6-Position geschützte Enolether **152** erhalten werden. Im darauffolgenden Schritt sollten die noch freien Hydroxygruppen als Benzylether geschützt werden. Die bereits beschriebene Methode unter Verwendung von Natriumhydrid und Benzylchlorid in Dimethylformamid kann hier nicht zur Anwendung kommen, da befürchtet werden muß, dass unter diesen drastischen Reaktionsbedingungen die Enoletherbindung geöffnet wird. Als

Alternative bot sich die Verwendung von frisch gefälltem Silberoxid nach Helferich an.^{108,109} Dies kann aus einer warmen Silbernitratlösung mit Natriumhydroxid gewonnen werden. Es gelang allerdings weder mit Benzylbromid noch mit Benzylchlorid die gewünschte Verbindung **153** zu erhalten.

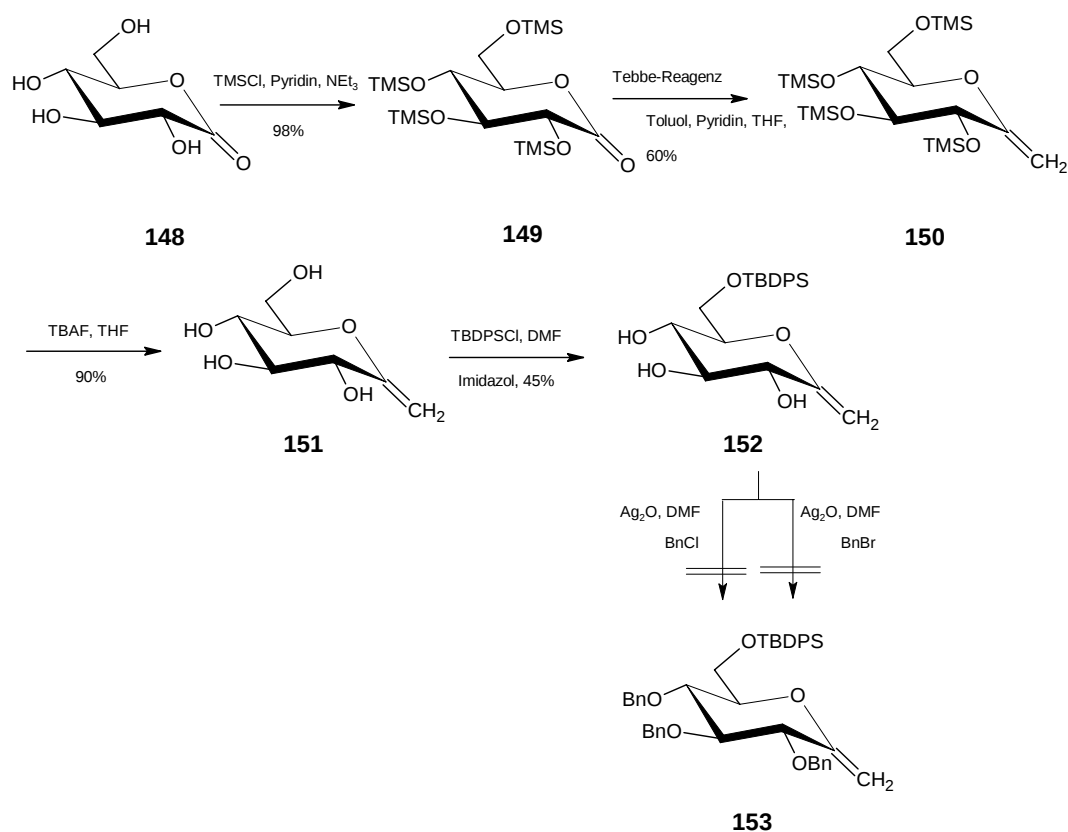


Abb. 44: Synthesever variante unter Verwendung von Gluconsäure- δ -lacton

Diese Untersuchungen zeigen, dass für die erfolgreiche Synthese eines Cyclooctenons von einem Thioglycosid ausgegangen werden sollte. Daher erscheint es sinnvoll, den Enolether erst gegen Ende des Syntheseweges in das Molekül einzubringen.

4. Synthese unter Verwendung von Galactose als Grundbaustein

Bekanntermaßen ist das Verhalten der unterschiedlichen Kohlenhydrate ganz verschieden. Eine Übertragung dieser Reaktionen auf andere Zucker stellt eine Herausforderung dar und eröffnet gleichzeitig die Möglichkeit Cyclooctenonsysteme mit anderer Stereochemie zu erhalten. Die nachfolgenden Synthesen wurden unter Berücksichtigung dieser Punkte durchgeführt und werden im Folgenden vorgestellt.

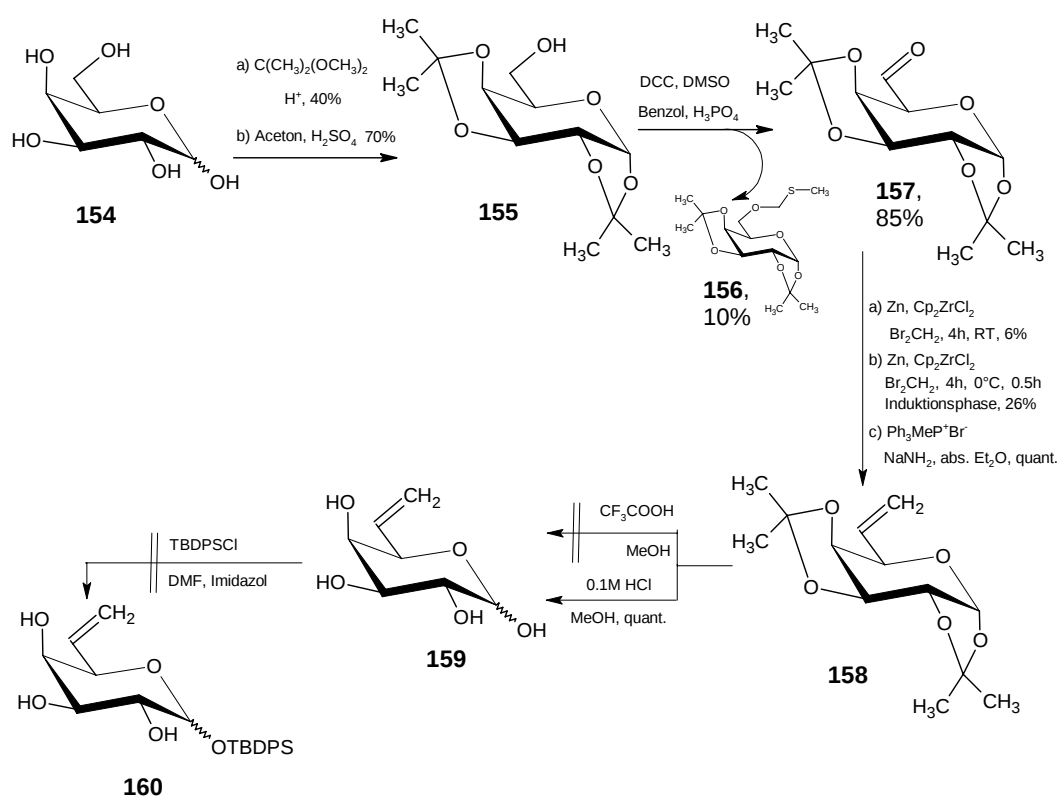


Abb. 45: Versuch der Darstellung von Verbindung **160**

Bei Galactose **154** bietet die Isopropylidenschutzgruppe die Möglichkeit die Positionen 1, 2, 3 und 4 zu schützen und daraus selektiv die 6-Position für erste Reaktionen freizuhalten. Für die Synthese des isopropylidengeschützten Derivates **155** wurden zwei verschiedene Varianten durchgeführt. Bei der Methode a) arbeitet man in Dimethoxyaceton unter Säurekatalyse¹¹⁰ und das Reagenz ist hierbei auch gleichzeitig Lösungsmittel für das Produkt. Für große Reaktionsansätze wird **155** allerdings in nur 40% Ausbeute erhalten. Es ist zudem notwendig eine säulenchromatographische Reinigung durchzuführen, da sich auch immer monosubstituierte und offenkettige Derivate bilden. Bei der Methode b) treten diese Probleme nicht auf und die Reaktion mit Aceton liefert das Produkt unter Schwefelsäurekatalyse in 70%

Ausbeute.^{111,112} Da sich auch keine Nebenprodukte bilden, die eine säulenchromatographische Aufreinigung nötig machen. Diese Methode ist für größere Reaktionsansätze daher wesentlich besser geeignet. Die Modifikation der 6-Position fand im Falle des Galactosederivates sehr früh in der Reaktionssequenz statt. Im Falle des Derivates **155** wurde die Oxidation mit DCC und DMSO durchgeführt, wobei der Aldehyd **157** in 85% Ausbeute erhalten werden konnte. In 10% Ausbeute wird als Nebenprodukt das Thioacetal **156** erhalten. Dieser kann sich in einer der Pummerer-Umlagerung¹¹³ ähnlichen Reaktion bilden, wenn der Zerfall der Zwischenstufe **161** aus DCC und DMSO erfolgt, bevor die Alkoholkomponente angreifen kann. Das entstehende Sulfoniumion **162** wird dann durch Angriff der Alkoholkomponente **155** abgefangen und es bildet sich das Thioacetal **156**.

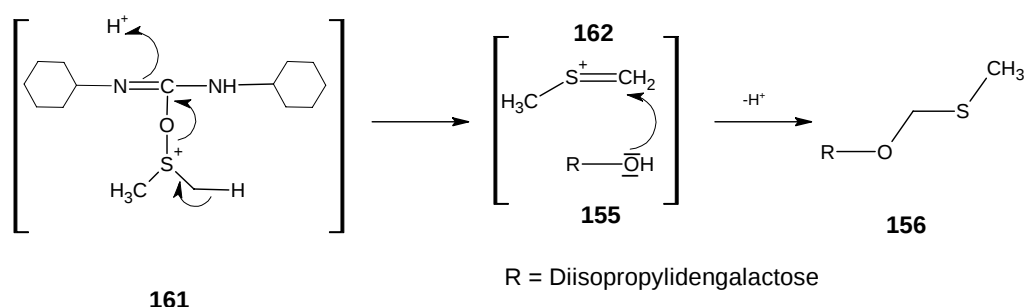


Abb. 46: Bildung des Thioacetals **156** durch eine der Pummerer-Umlagerung ähnliche Reaktion

Für die Synthese des Olefins **158** wurde neben der bewährten Methode unter Verwendung von Methyltriphenylphosphoniumbromid und Natriumamid eine weitere Methode ausprobiert. Dabei werden Zink, Zirkonocendichlorid und Dibrommethan verwendet.¹¹⁴ Diese Variante zeichnet sich durch besonders milde Reaktionsbedingungen aus, da bei Raumtemperatur oder Eiskühlung in einem neutralen Medium gearbeitet werden kann. Im Gegensatz zum Tebbe-Reagenz können mit dieser Methode keine Lactone olefiniert werden. Bei Aldehyden und Ketonen sind allerdings Ausbeuten zwischen 60% und 90% möglich.¹¹⁴ Der Mechanismus¹¹⁴ dieser Reaktion verläuft über einen bimetalischen Komplex **163** oder **164**, der sich aus Zirkonocen, Zink und Dibrommethan bildet. Diese reaktive Spezies besitzt ein nukleophiles und ein Lewis-saures Ende. Der Angriff der Carbonylkomponente führt zu einem Metallaoxacyclobutan **165**, das unter Freisetzung des Olefins **166** und Zirkonocenoxids zerfällt.

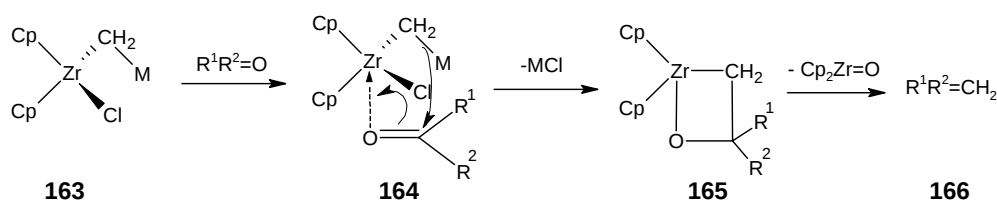


Abb. 47: Mechanismus der Olefinierung unter Verwendung von Zink,
Zirkonocendichlorid und Dibrommethan ($M = \text{ZnCl}$ oder ZnBr)

Die Umsetzung mit dem Aldehyd **157** ergab das Olefin **158** in 6% Ausbeute, wenn die Reaktion nach der Originalvorschrift durchgeführt wurde. Durchführung der Reaktion bei 0°C und Einführung einer „Induktionsphase“ von 0.5h vor der Zugabe von Dibrommethan erhöhte die Ausbeute auf 26%. Das beste Resultat wurde allerdings unter Verwendung des Fertigreagenzes Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid erzielt. Mit dieser Methode gelang es, das Olefin **158** in quantitativer Ausbeute zu erhalten. Die anschließende Abspaltung der Isopropylidenschutzgruppen sollte zunächst mit Trifluoressigsäure in Methanol durchgeführt werden. Aber schon nach kurzer Zeit ließen sich weder Produkt noch Edukt nachweisen. Die Verwendung von 0.1M HCl in Methanol ergab unter gelindem Erwärmen das ungeschützte Produkt **159** in quantitativer Ausbeute. Die nächsten Reaktionen mußten nun so gewählt werden, dass die Hydroxygruppe an der 1-Position von anderen Hydroxygruppen unterschieden werden konnte. Da die Reaktivität der 1-OH-Gruppe größer ist als die der anderen sekundären OH-Gruppen und in der Nähe einer primären Gruppe liegt, sollte sie durch ein Reagenz geschützt werden, das primäre gegenüber sekundären Gruppen bevorzugt. Für diesen Zweck bot sich die Umsetzung von **159** mit TBDPSCl an. Es gelang auf diesem Weg nicht Verbindung **160** darzustellen, da bereits nach kurzer Reaktionszeit Mehrfachsubstitution beobachtet wurde.

Für die Darstellung von Verbindung **160** musste daher ein anderer Zugang ausgearbeitet werden.

Dazu wurde **159** in Essigsäureanhydrid/Pyridin acetyliert und ergab in 92% Gesamtausbeute das Peracetat **167** als Anomerengemisch im Verhältnis $\alpha/\beta=2/3$. Unter Verwendung von Ammoniumcarbonat kann das Peracetat selektiv an der 1-Position zu Verbindung **168** entschützt werden.^{115,116} Substitution des Acetats durch das Carbonat führt zu einem Kohlensäuremonoester. Dieser kann dann unter Kohlendioxidabspaltung zur 1-Hydroxyverbindung zerfallen. Man erhält mit dieser Methode die 1-OH freie Verbindung **168** in 51% Ausbeute. Die Synthese des Silylethers unter Verwendung von TBDPSCl verläuft mit diesem Derivat problemlos in 96% Ausbeute. Es wird selektiv das β -Anomer gebildet. Eine

mögliche Erklärung für dieses Ergebnis könnte der sehr große sterische Anspruch der TBDPS-Gruppe sein. Die nachfolgende Entschützung wurde unter Zemplén-Bedingungen mit Natriummethanolat in Methanol durchgeführt. Das Produkt **160** wurde dabei in 41% Ausbeute erhalten. Auch bei dieser Synthesesequenz sollten für die Hydroxygruppen an den Positionen 2, 3 und 4 Benzyletherschutzgruppen verwendet werden. Die Synthese von Verbindung **170** wurde nach der bereits beschriebenen Methode unter Verwendung von Benzylchlorid und Natriumhydrid in DMF durchgeführt. Dabei konnte nicht Verbindung **170** dargestellt werden, sondern das perbenzylgeschützte Furanosid **171**.

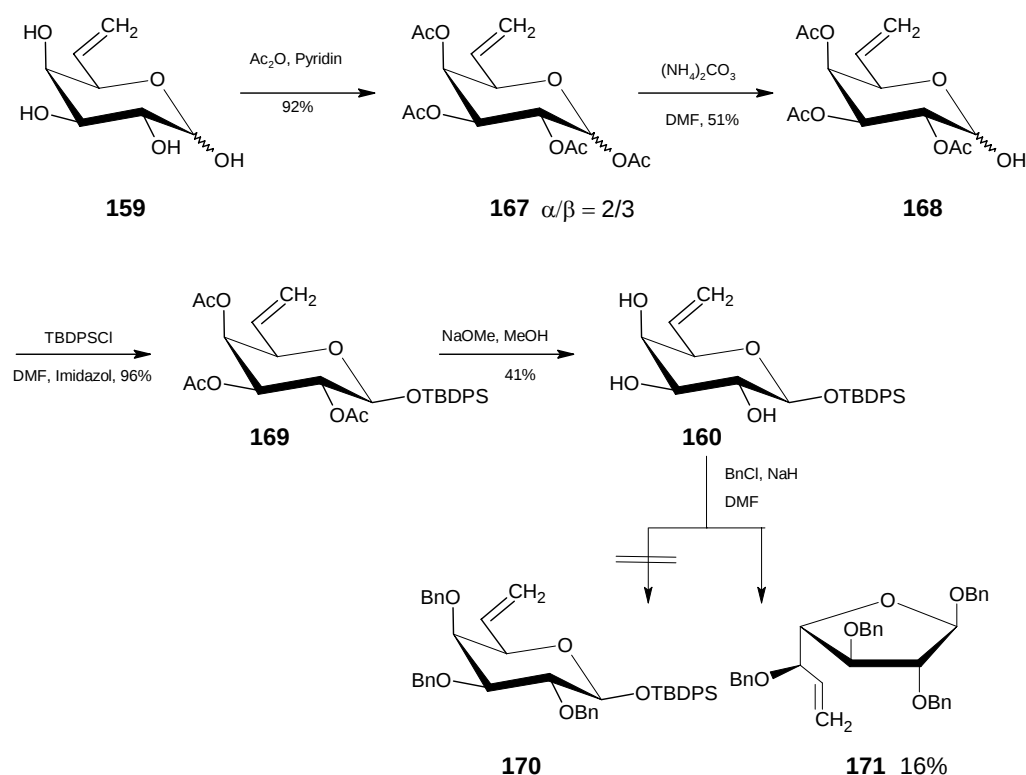


Abb.48: Versuch der Darstellung eines selektiv in 1-Position geschützten Galactosederivates

Nachgewiesen werden konnte die Struktur durch ^1H -NMR-, HMBC- und NOE-Spektroskopie. So fällt im ^1H -NMR-Experiment die für Galactopyranosederivate ungewöhnlich große Kopplung zwischen H-3 und H-4 mit 6.6 Hz auf. Für Pyranosen liegt diese in einem Bereich von 2 Hz.¹¹⁷⁻¹²⁰ Bei Galactosederivaten, die in der Furanoseform vorliegen, sind die beiden Protonen trans-ständig, so dass eine Kopplung im Bereich von 6 - 7 Hz plausibel ist. Mit diesen Daten war es allerdings noch nicht möglich zu klären, ob das α - oder β -Anomer vorliegt, da für Furanosen die Kopplungen zwischen H-1 und H-2 für beide Anomere ungefähr gleich groß sind. Diese Fragestellung wurde mittels eines NOE-Experimentes aufgeklärt. Im Falle des β -Anomers würde man eine Kopplung durch den Raum zwischen H-

1 und H-3 beobachten und im Falle des α -Anomers zwischen H-1 und H-4. Man beobachtet für die Verbindung **171** eine Kopplung zwischen H-1 und H-3. Dies zeigt das Vorliegen des β -Anomers an. Dies Ergebnis zeigt, dass die TBDPS-Schutzgruppe für den selektiven Schutz der 1-Position nicht geeignet ist, da sie durch Natriumhydrid abgespalten wird.

Es musste also eine andere Schutzgruppe gefunden werden, die in Gegenwart der olefinischen Bindung aufgebracht werden kann.

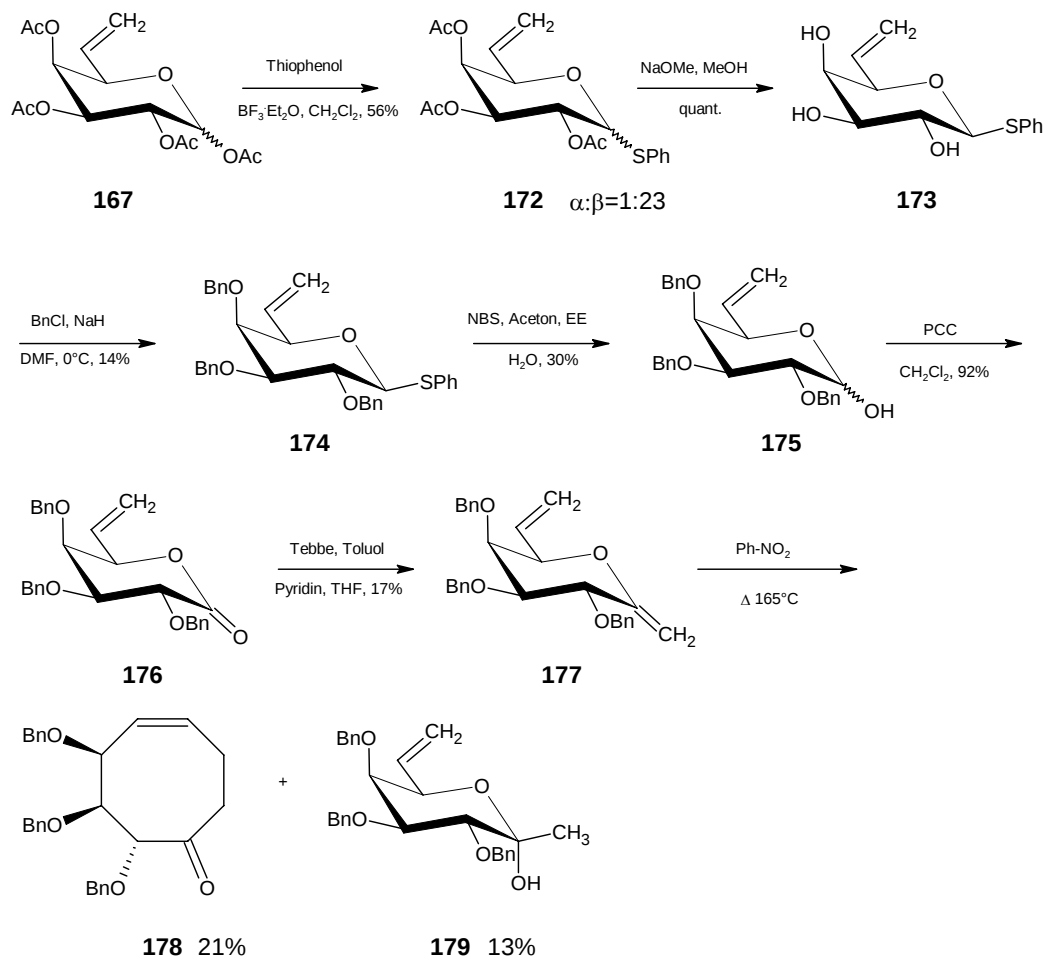


Abb. 49: Synthese der Verbindungen **178** und **179**

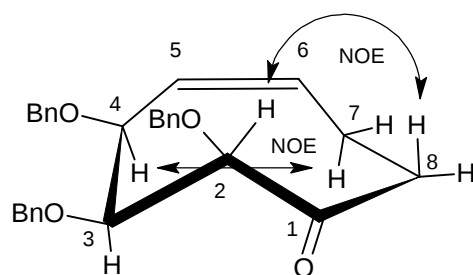
Daher sollte wieder die Thiophenylschutzgruppe verwendet werden. Dazu wurde das Peracetat **167** mit Thiophenol unter Bortrifluoridkatalyse in Dichlormethan umgesetzt. In einer Gesamtausbeute von 56% konnte so das Thioglycosid **172** als Anomerenmischung im Verhältnis $\alpha:\beta=1:2$ erhalten werden. Es gelang die beiden Anomere säulenchromatographisch zu trennen, und auf Grund des großen Überschusses an β -Anomer wurde mit diesem weitergearbeitet. Die Entschützung unter Zémpfen-Bedingungen gelang quantitativ und führte zum ungeschützten Thioglycosid **173**. Die anschließende Benzylierung unter den bereits genannten Bedingungen ließ sich zwar mit Verbindung **173** durchführen, es gelang aber nicht

die Ausbeute auf über 14% zu steigern. Auch ein Absenken der Reaktionstemperatur auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ hatte keinen Einfluß auf die Ausbeute. Die Spaltung des Thioglycosids wurde unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wie bei der Synthese von der Glucoverbindung **143**. Auch die Ausbeute lag mit 30% im gleichen Rahmen wie bei Verbindung **143**. Da sich das System Pyridiniumchlorochromat in Dichlormethan schon bei den vorhergehenden Reaktionen bewährt hatte, wurde auch für die Synthese des Lactons **176** auf dieses System zurückgegriffen. Das gewünschte Produkt konnte so in 92% Ausbeute ohne säulenchromatographische Reinigung erhalten werden. Durch eine Säulenfiltration konnten die bei der Oxidation entstandenen polymeren Chromate abgetrennt werden und man erhielt das reine Lacton **176**. Die Olefinierung mit dem Tebbe-Reagenz wird unter den bereits beschriebenen Bedingungen durchgeführt und ergibt den Enolether **177** in einer Ausbeute von 17%. Auch hier spielt der sterische Anspruch der Benzylschutzgruppe in Nachbarschaft zum Reaktionszentrum eine entscheidende Rolle für die mäßige Ausbeute dieser Reaktion. Die thermische Claisen-Umlagerung wurde ebenso wie bei Verbindung **146** in Nitrobenzol bei 165°C durchgeführt. Hierbei wurden allerdings zwei Produkte erhalten. Neben dem gewünschten Cyclooctenonderivat **178** in 21% Ausbeute, wurde ein anderes Produkt **179** isoliert, bei dem Addition von Wasser an die Doppelbindung stattgefunden hat. Dies ist der einzige Fall, bei dem ein solches Produkt beobachtet wurde. Weder bei der Umlagerung des Glucosederivates noch, wie im nächsten Kapitel beschrieben werden wird, bei der Umlagerung des Mannosederivates wurde ein Additionsprodukt wie Verbindung **179** beobachtet, obwohl in allen drei Fällen immer die gleiche Charge Nitrobenzol verwendet wurde.

Die Struktur der Verbindung **179** wurde mittels ^1H -NMR-Spektroskopie und NOE-Spektroskopie bestimmt. Auf Grund der kleinen Kopplungskonstante von 2.8Hz zwischen H-3 und H-4 muß es sich um ein Galactosederivat in der Pyranoseform handeln. Mittels NOE-Spektroskopie konnte dann die Stellung der Methylgruppe an der 1-Position bestimmt werden. Würde die Methylgruppe in der axialen Position stehen, müsste man einen NOE-Effekt zwischen ihr und den Protonen an den Positionen 3 und 5 beobachten. Da man aber keinen dieser beiden Effekte beobachtet, lässt dies nur den Schluss zu, dass die Methylgruppe über die äquatoriale Position verknüpft ist.

4.1 Konformation des *cis*-(2*R*,3*S*,4*S*)-Tri-*O*-benzyl-cyclooct-5-enons

Die Konformationsanalyse der Verbindung **178** wurde mit NO-Spektroskopie durchgeführt, da die Verbindung als Sirup vorlag und nicht kristallin zu erhalten war. Wie auch im Falle der Verbindung **147** sind in Lösung die Signale im ^1H -NMR-Experiment sehr scharf ausgeprägt, so dass man davon ausgehen kann, dass das Molekül in Lösung in einer Vorzugskonformation vorliegt. Die Numerierung der Atome erfolgt auf die gleiche Weise wie bei Verbindung **147**. Man beobachtet zwei NO-Effekte zwischen H-4 und H-7 sowie zwischen H-2 und H-8. Mit einer Boot-Sessel-Konformation, wie im Fall der Verbindung **147**, können die Beobachtungen nicht erklärt werden, da bei dieser Konformation für das Galactosederivat weder eine Kopplung zwischen H-4 und H-7 noch zwischen H-2 und H-8 möglich ist. Dieses Molekül muss in Lösung also in einer anderen Konformation vorliegen. Erklärbar sind diese Kopplungen, wenn das Molekül eine leicht verdrehte Boot-Konformation einnimmt. Bei diesem Ergebnis zeigt sich, dass bereits bei der leichter Änderung der Stellung eines Substituenten, in diesem Fall an Position 4, das System auf eine andere Konformation ausweicht. Im Gegensatz zur Boot-Sessel-Konformation bringt das Ausweichen in die Boot-Konformation für das System den Vorteil, dass alle Benzyletherschutzgruppen in einer quasiäquatorialen Position vorliegen. Dies wäre bei der Boot-Sessel-Konformation nicht der Fall gewesen. Es handelt sich hierbei nicht um eine reine Bootkonformation, da der Molekülteil, mit den Kohlenstoffatomen 1, 8 und 7 nicht nach unten zeigt. Dies wird durch das sp^2 -Zentrum der Ketogruppe verursacht. Im Falle eines Systems, das nur aus sp^3 -Zentren besteht, würde bei der Boot-Konformation diese Spitze nach unten zeigen.



178

Abb. 50: Boot-Konformation und NO-Kopplungen des Cyclooctenons 178

5. Synthese eines Cyclooctenons auf Basis von Mannose

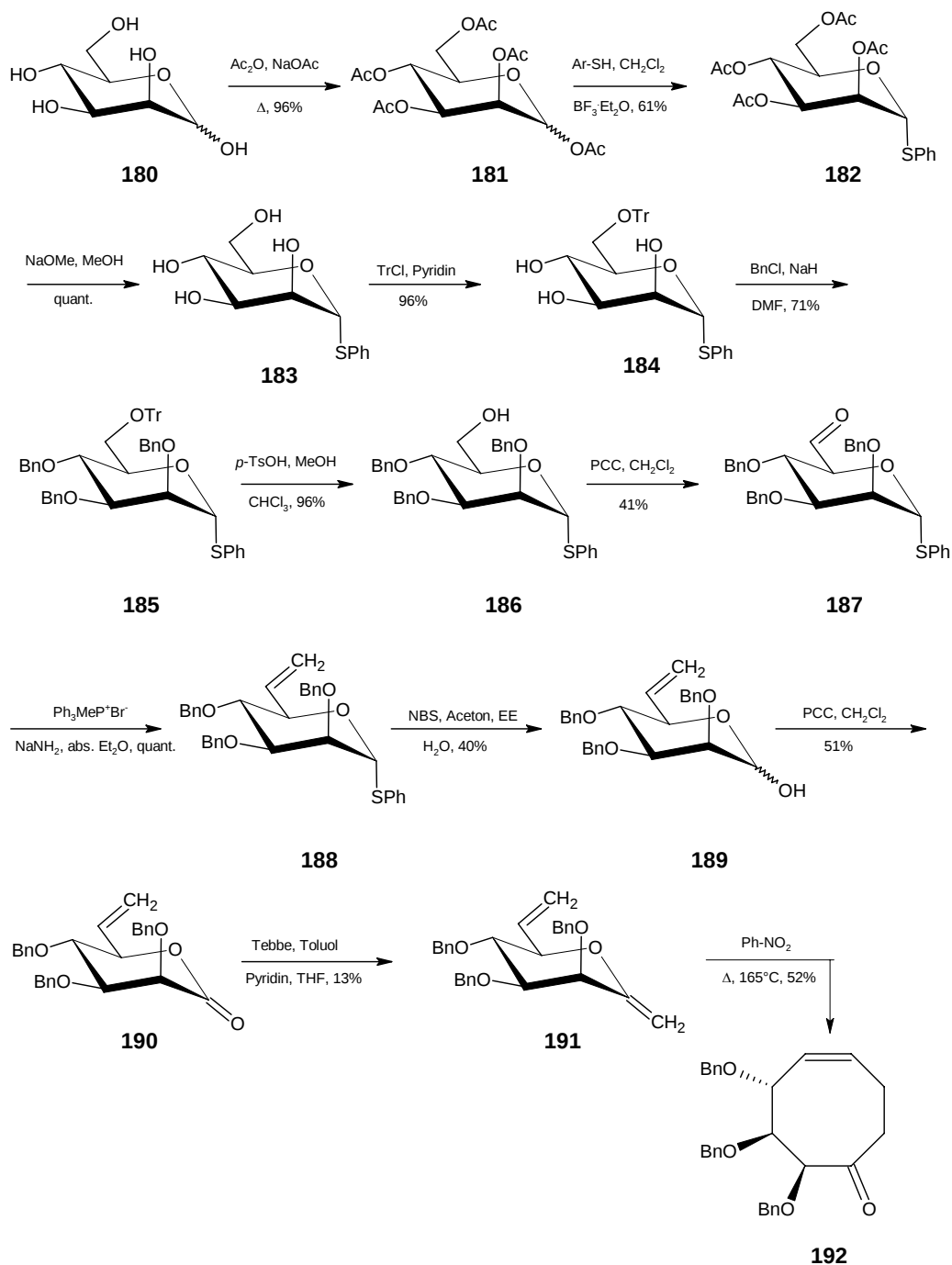


Abb. 51: Synthese von Verbindung **192** auf Basis von Mannose

Für diesen Syntheseweg (Abb.51) wurde eine ähnliche Strategie wie für das Glucosederivat verfolgt. Auf Variation der Schutzgruppen für die 1- und die 6-Position konnte aber nach den bisherigen Erfahrungen bei dieser Synthese verzichtet werden. Die Synthese wurde daher auch über das Thioglycosid durchgeführt. Dies kann aus dem Peracetat **181** durch Bortrifluorid-katalysierte Glycosylierung erhalten werden, und man bekommt dabei in einer

Ausbeute von 61% das α -Anomer. Für diese Reaktion wird eine Mischung der beiden Anomere von Verbindung **181** eingesetzt, da bei der Acetylierung von Mannose bei Verwendung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat nicht das reine β -Anomer erhalten wird, sondern eine Anomerenmischung im Verhältnis $\alpha : \beta = 3 : 1$. Bei Mannosiden kann nicht anhand der Kopplung zwischen H-1 und H-2 zwischen α - und β -Anomer unterschieden werden. Für beide Anomere liegt diese Kopplung in einem Bereich zwischen 1.5 und 2.0 Hz. Klarheit kann hier erst ein Experiment schaffen, bei dem die Bestimmung der direkten ^{13}C - ^1H -Kopplungskonstanten möglich ist. Dazu wurde stellvertretend für die anderen Mannosederivate ein ^{13}C -gated Spektrum von Verbindung **185** gemessen. Dabei würde man für das α -Methylglycosid einen Wert von 170 Hz und für das β -Methylglycosid einen Wert von 160 Hz erwarten.¹²¹ Die Werte für Thioglycoside liegen immer unter den Werten der O-Glycoside. Das bedeutet, dass für das α -Thioglycosid der Wert kleiner als 170 Hz sein müsste und für das β -Thioglycosid der Wert unter 160 Hz liegen müsste. Der gemessene Wert von 165 Hz ist damit eindeutig dem α -Thioglycosid zuzuordnen. Da bei der Reaktionssequenz von Verbindung **182** bis Verbindung **188** keine Umsetzungen am anomeren Zentrum stattfinden und die verwendeten Reagenzien die Konfiguration am anomeren Zentrum auch nicht verändern, kann davon ausgegangen werden, dass alle diese Verbindungen als α -Glycoside vorliegen.

Die Entschützung des Thioglycosids **182** unter Zemplén-Bedingungen verlief quantitativ und führte zur ungeschützten Verbindung **183**. Die Tritylierung dieser Substanz unter Verwendung von Tritylchlorid in Pyridin ergab in 96 % Ausbeute die selektiv an der 6-OH-Funktion geschützte Verbindung **184**. Die Synthese der Benzylether wurde unter den schon beschriebenen Bedingungen durchgeführt, und es wurde in 71% Ausbeute die vollständig geschützte Verbindung **185** erhalten. Die anschließende Abspaltung der Tritylgruppe gelang unter Katalyse mit *para*-Toluolsulfonsäure in 96% Ausbeute. Da das Edukt in reinem Methanol nicht löslich war, wurde etwas Chloroform zugesetzt.

Die Oxidation von Verbindung **186** wurde unter Verwendung von Pyridiniumchlorochromat in Dichlormethan durchgeführt und ergab den Aldehyd **187** in 41% Ausbeute. Dies ist im Vergleich zu den Oxidationen in der Glucose- und der Galactosereihe die geringste Ausbeute. Auch durch Variation der Reaktionsparameter, wie Reaktionsdauer oder Konzentration an Pyridiniumchlorochromat, konnte die Ausbeute nicht gesteigert werden. Eine mögliche Erklärung könnte die axiale Stellung des Benzylethers an der 2-Position sein, der die Anlagerung des Chlorochromates an die 6-Position behindert. Die anschließende Olefinierung unter Verwendung des Fertigreagenzes aus Methyltriphenylphosphoniumbromid und

Natriumamid verlief in quantitativer Ausbeute zum Produkt **188**. Aus diesem Edukt wurde die an der 1-Position ungeschützte Verbindung **189** durch Hydrolyse mit NBS in Aceton und Ethylacetat erhalten. Die Ausbeute liegt mit 40% deutlich über den Ausbeuten der entsprechenden Glucose- und Galactosederivaten (**144**, **175**). Erklären könnte man dies auch mit der axialen Stellung des Benzylethers an der 2-Position, der eine Addition des bei der Reaktion entstehenden Broms an die Doppelbindung erschwert. Aus diesem Grund verläuft vermutlich auch die Oxidation der Verbindung **189** zum Lacton **190** in nur 51% Ausbeute. Dieser Wert liegt ebenfalls deutlich unter den Werten, die für die entsprechenden Glucose- und Galactoseverbindungen erhalten wurden. Das Lacton **190** wird auf Grund der axialen Stellung des Benzylethers eine höhere Ringspannung aufweisen als die entsprechenden Glucose- und Galactosederivate. Dieses könnte als eine Erklärung für die niedrigere Ausbeute interpretiert werden. Aus diesem Grund fällt auch die Ausbeute der anschließenden Olefinierung niedriger aus. Die thermische Claisen-Umlagerung des Enolethers **191** zum Cyclooctenon **192** hingegen verläuft mit einer Ausbeute von 52%. Dies ist von allen drei Umlagerungen der mit Abstand beste Wert und könnte damit erklärt werden, dass bei der Reaktion die Ringspannung des Enolethersystems abgebaut wird.

5.1 Konformation des *cis*-(2*S*, 3*S*, 4*R*)-Tri-*O*-benzyl-cyclooct-5-enons

Die Konformation der Verbindung **192** wurde durch Messung von NOE-Experimenten bestimmt. Wie auch bei den vorangegangenen Achtringsystemen, zeigt das ^1H -Spektrum mit seinen scharfen Signalformen, dass das Molekül in Lösung in einer Vorzugskonformation vorliegt. Im Falle der Verbindung **192** beobachtet man NOE-Signale zwischen den Protonen an den Positionen 4 und 7 sowie zwischen den Protonen an den Positionen 2 und 8. Erklärt werden können diese Kopplungen, wenn das Molekül, wie das entsprechende Glucosederivat **147**, in einer Boot-Sessel-Konformation vorliegt.

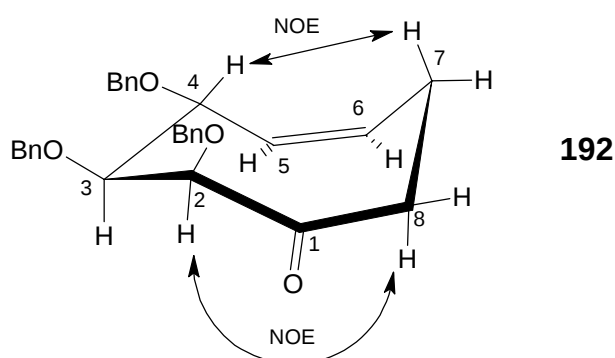


Abb. 52: Beobachtete NO-Effekte und daraus abgeleitete Vorzugskonformation für Verbindung **192**

6. Untersuchungen zur Synthese substituierter C-Glycoside

Bei allen bisher vorgestellten Synthesen wurden immer Enoether synthetisiert, die nicht substituiert sind. Dies liegt daran, dass das Tebbe-Reagenz nur CH_2 -Gruppen übertragen kann. Sollen nun substituierte C-Glycoside dargestellt werden, so muss eine komplett andere Synthesestrategie verfolgt werden

Zunächst musste eine Möglichkeit gefunden werden, einen Rest an der 1-Position einzuführen, der mehrere Kohlenstoffatome enthält. In Frage käme die Synthese eines C-Allyl-glucopyranosids¹²², wie Verbindung **193**. Lagert man die Doppelbindung des C-Allylrestes dann zu einem C-Propenylrest, wie in Verbindung **194** oder **195**, um, so könnte man ein System erhalten, dass nach der Claisen-Umlagerung ein methylsubstituiertes Produkt ergibt. Dieses System unterscheidet sich aber von den bisher vorgestellten dadurch, dass es zwischen C-5 und C-6 eine Doppelbindung aufweisen müsste. Für Untersuchungen, ob ein Substituent die Umlagerung beeinflusst, sollte dieses System aber vergleichbare Aussagen ermöglichen.

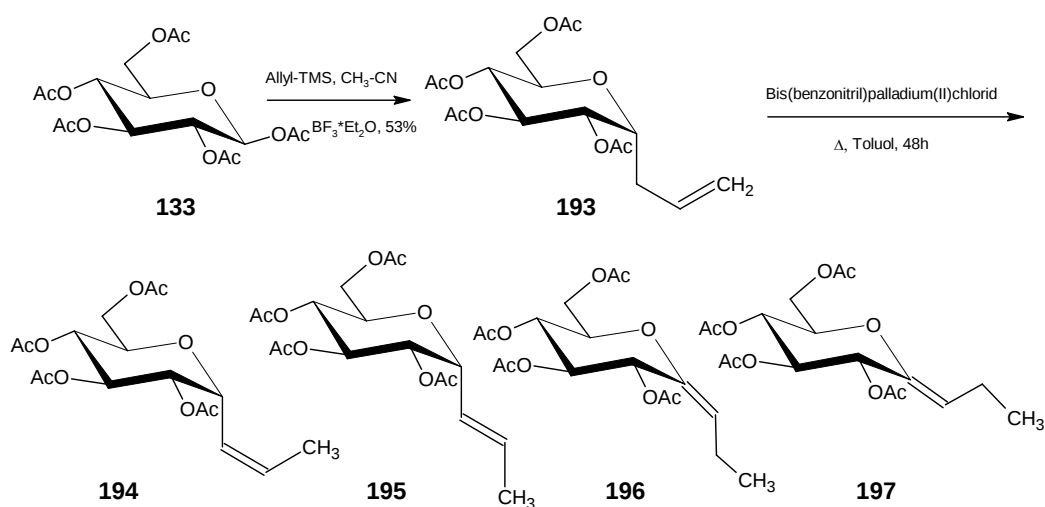


Abb. 53: Versuch der Synthese der Verbindungen **194** und **195**

Das C-Allylglycosid **193** kann durch Glycosylierung aus dem Glucoseperacetat **133** mit dem relativ luft- und wasserunempfindlichen Allyltrimethylsilan (AllylTMS) gewonnen werden. Die Reaktion wurde in Acetonitril unter Lewis-saurer Katalyse mit Bortrifluoridetherat durchgeführt und ergab das gewünschte Produkt **193** in 53% Ausbeute. Dabei bewirkt die Lewisäure die Abspaltung des Acetatrestes an der 1-Position unter Ausbildung eines alkoxystabilisierten Carbeniumions. Dieses ist dann in der Lage das Allylsilan elektrophil

anzugreifen. Solche kationischen Systeme sind im Falle siliciumorganischer Verbindungen durch den β -Effekt stabilisiert, der aus einer Überlagerung des leeren p-Orbitals am β -Kohlenstoffatom mit dem besetzten σ -Orbital der Si-C-Bindung resultiert.^{123,124} Durch Angriff eines Sauerstoffnukleophils am Silicium bei der wäßrigen Aufarbeitung wird der Silylrest abgespalten und das Produkt **193** wird gebildet.

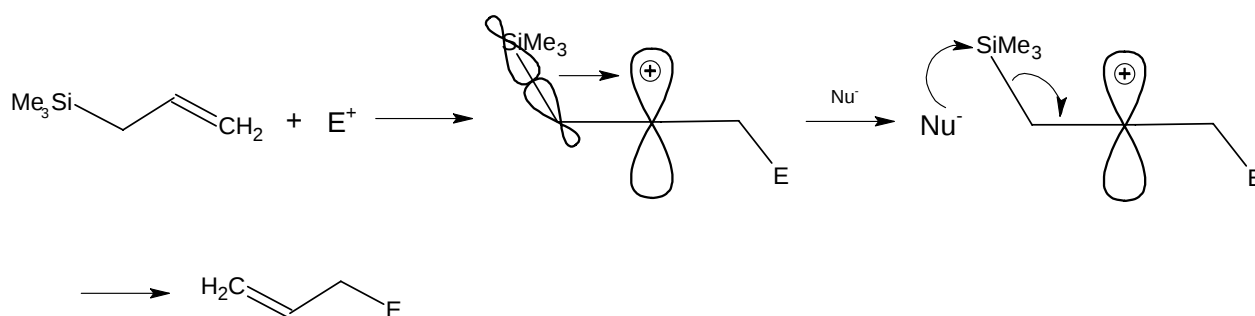


Abb. 54: β -Effekt bei Siliciumverbindungen : Stabilisierung der Ladung am β -Kohlenstoffatom durch Hyperkonjugation mit der Si-C- σ -Bindung

An Verbindung **193** sollte die Umlagerung des C-Allylrestes zum C-Propenylrest durchgeführt werden¹²⁷. Die in der Literatur verwendete Methode führt die Umlagerung mit Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid in Benzol quantitativ durch. Mit dieser Methode gelang es allerdings nicht, das Produkt zu erhalten. Nach der angegebenen Reaktionszeit war keine Umsetzung zu beobachten. Auch durch 36 stündiges Erwärmen unter Rückfluß ließ sich kein Produkt erhalten. Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur wurde durch die Verwendung von Toluol anstatt Benzol als Lösungsmittel möglich. Nach 48 h konnten aber auch hier nur Spuren der möglichen vier Produkte im ^1H -NMR ($\delta = 1.52$, d) detektiert werden. Der überwiegende Anteil bestand aus unumgesetztem Produkt, sowie Zersetzungsprodukten. Eine Trennung war unter diesen Bedingungen nicht möglich und für den weiteren Verlauf der Synthese war auf dieser relativ frühen Stufe die Umsetzung viel zu gering.

Es mußte also eine andere Synthesestrategie entwickelt werden, bei der die Umlagerung des C-Allylrestes auf einer späteren Stufe erfolgen sollte.

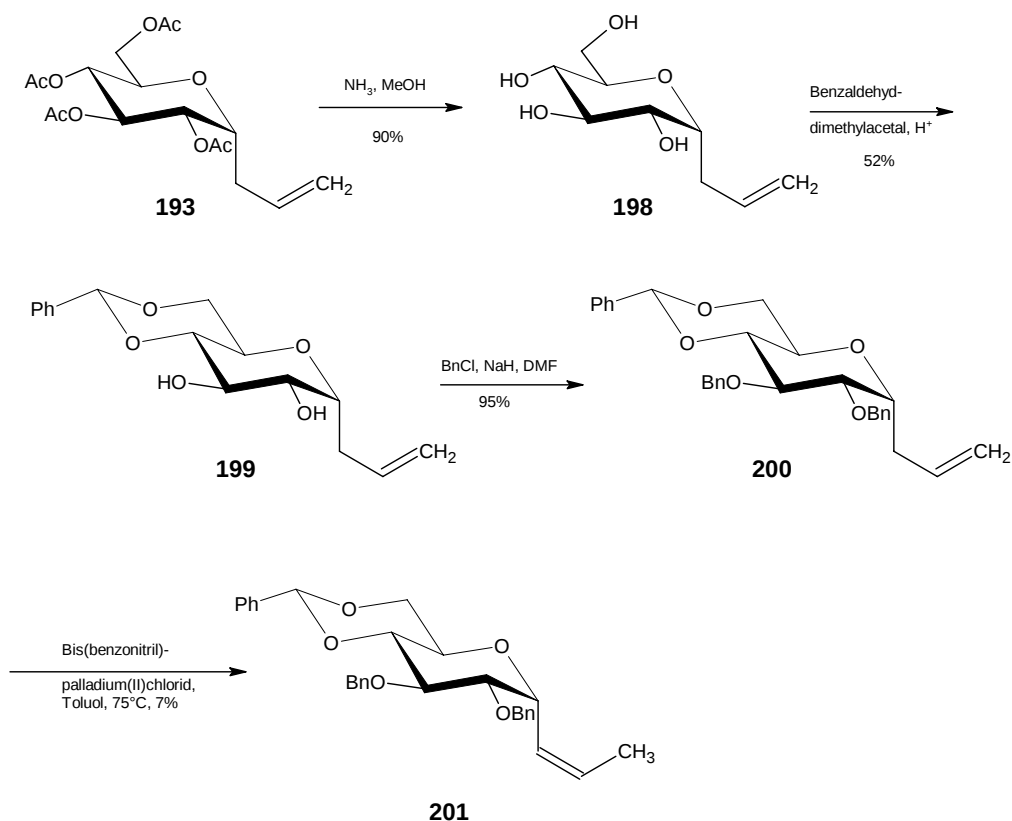


Abb. 55: Untersuchungen zur Synthese von Verbindung **201**

Der alternative Syntheseweg verwendet als Ausgangssubstanz ebenfalls das C-Allylglycosid **193**. Dies wird zunächst zur ungeschützten Verbindung **198** mit Ammoniak in Methanol in 90% Ausbeute umgesetzt. Diese Methode ist hier wesentlich besser geeignet als das Verfahren nach Zemplén, bei dem nur eine Ausbeute von 70% erreicht wird. Der selektive Schutz der 6-Position erfolgt bei diesem Molekül über die Benzylidenschutzgruppe, die nach Liptak mit Lithiumaluminiumhydrid und Aluminiumchlorid selektiv geöffnet werden kann. Die sauer katalysierte Reaktion unter Verwendung von Benzaldehyddimethylacetal ergibt das gewünschte Produkt in 52% Ausbeute. Auch bei dieser Synthese werden als Schutzgruppen für die 2- und die 3-Position wieder die Benzylether verwendet. Dies sollte die Vergleichbarkeit zu den bereits synthetisierten Molekülen sicherstellen. Die Synthese der Benzylether erfolgte unter den bereits beschriebenen Bedingungen unter Verwendung von Benzylchlorid, Natriumhydrid in *N,N*-Dimethylformamid. So gelang es das vollständig geschützte Molekül **200** in einer nahezu quantitativen Ausbeute von 95% zu erhalten. An dieser Stelle in der Synthesesequenz sollte nun die palladiumkatalysierte Umlagerung erfolgen. Erste Versuche, die in Toluol bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, zeigten

überhaupt keine Umsetzung. Erst eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 75 °C ermöglichte die gewünschte Umlagerung. Eine weitere Erhöhung auf 90 °C und 100 °C dagegen brachte kein besseres Ergebnis, sondern es entstand nur eine größere Zahl an Zersetzungsprodukten. Das Ergebnis der Umsetzung ist mit einer Ausbeute von nur 7% für weitere Synthesen nicht brauchbar.

Weitere Untersuchungen bezüglich des verwendeten Katalysators sollen folgen. Es wäre die Verwendung eines Katalysators auf Iridiumbasis denkbar. Auch für die Schutzgruppen würde sich eine größere Variationsbreite ergeben, da die Olefinierung nicht mehr unter Verwendung des Tebbe-Reagenzes durchgeführt werden muss. Das bedeutet, dass auch Gruppen, die über Esterbindungen gebunden sind, Verwendung finden könnten. Diese Gesichtspunkte werden Gegenstand der weiteren Syntheseplanung sein.

7. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit waren Untersuchungen zur synthetischen Anwendbarkeit der Claisen- Umlagerung in der Kohlenhydratchemie.

Dazu wurden Synthesen zur Darstellung von Kohlenhydratstrukturen entwickelt, die jeweils eine Methylengruppe an der 1- und 6- Position tragen. Im Falle der Glucose wurden verschiedene Synthesezugänge untersucht. Zunächst wurde mit der Allylgruppe als Schutzgruppe für die 1- Position gearbeitet. Die Gruppen an der 6- Position wurden variiert. Es fanden dabei die Benzyliden-, die *tert*-Butyl-diphenylsilyl- und die Tritylschutzgruppe Verwendung. Im Falle der Benzylidenderivate **85** und **86** wurde die Allylgruppe unter basisch oxidativen Bedingungen abgespalten. Das erhaltene Derivat **87** konnte mit Pyridiniumchlorochromat zum Lacton **88** und anschließend zum Enolether **89** umgesetzt werden. Die Öffnung der Benzylidengruppe ergab aber nicht den 6- ungeschützten Enolether **90**, sondern das C-Glycosid **91**. Die Struktur dieser Verbindung wurde durch ^1H -, ^{13}C - sowie HMBC-Experimente aufgeklärt.

Eine Änderung im Syntheseweg sah vor, zunächst die 6- Position zu entschützen und zu modifizieren. Dazu wurde aus den benzylidengeschützten Derivaten **85** und **86**, sowie aus der tritylgeschützten Verbindung **114** die ungeschützte Verbindung **115** erhalten. Oxidation unter Verwendung von Dicyclohexylcarbodiimid und Dimethylsulfoxid und Olefinierung mit Triphenylphosphoniumbromid und Natriumamid führte in guten Ausbeuten zu Verbindung **117**. Die Entschützung dieser Substanz mit Palladium(II)chlorid unter Säurekatalyse ergab das Cyclohexanonderivat **119**. Die Struktur dieser Verbindung wurde mittels ^1H -, ^{13}C -, sowie MALDI-TOF- Massenspektroskopie bestimmt. Um zu testen, ob das System Palladium / H^+ eine der Ferrier II- Umlagerung analoge Reaktion katalysieren kann, wurde das zu Verbindung **117** analoge Methylglycosid **130** synthetisiert. Im Falle der Verbindung **130** beobachtete man aber lediglich die Umsetzung zum Vollacetal. Für einen erfolgreichen Reaktionsverlauf muss bei Verwendung von Palladium / H^+ die an der 1-Position ungeschützte Verbindung vorliegen. Dies ist der erste Fall, in dem durch eine der Ferrier II- analoge Reaktion eines an der 6- Position methylsubstituierten Derivates ein stereochemisch einheitliches Produkt erhalten wurde.

Die Ergebnisse, die unter Verwendung der Allylschutzgruppe erhalten wurden, machten einen Schutzgruppenwechsel für die 1- Position erforderlich.

Als Alternative bot sich die Anwendung der Thioglycoside an zu. Dazu wurde eine Synthese entwickelt, die von Glucose ausgehend zunächst zum 6- ungeschützten Thioglycosid **139**

fürte. Diese Verbindung ist dabei sowohl über das benzylidengeschützte Derivat **138** als auch über die tritylgeschützte Verbindung **141** zugänglich. Mit einer Gesamtausbeute von 24% bietet der Weg unter Verwendung der Tritylschutzgruppe den besten Wert und ist deshalb der Benzylidenschutzgruppe vorzuziehen. Oxidation der 6- Position zum Aldehyd **142** wurde unter Verwendung von Pyridiniumchlorochromat in guten Ausbeuten durchgeführt. Die anschließende Wittig-Olefinierung kann unter Normalbedingungen oder unter Verwendung des Fertigreagenzes (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) durchgeführt werden. Die Ausbeuten sind bei beiden Methoden nahezu identisch. Die Hydrolyse des Thioglycosids **143** gelang unter Verwendung von NBS und Wasser und ergab die an der 1- Position ungeschützte Verbindung **144**. Oxidation und Olefinierung mit dem Tebbe- Reagenz führten zum 1,7- Octa-dienitol **146**. Dieses konnte in einer Claisen-Umlagerung in das chirale Cyclooctenon **147** überführt werden. Die Struktur, sowie die Konformation von **147** wurden mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt. Es zeigte sich, dass **147** in einer Boot- Sessel- Konformation vorliegt.

Als alternativer Syntheseweg, der nicht von Glucose ausgeht, bot sich die Verwendung des kommerziell erhältlichen Gluconsäure- δ -lactons an. Bei dieser Verbindung ist die Carbonylgruppe an der 1- Position schon vorhanden. Die Synthese des Enolethers **152** über das TMS- geschützte Derivat verlief in guten Ausbeuten. Es gelang allerdings nicht die vollständig geschützte Verbindung **153** darzustellen.

Für die Synthese der Verbindung **178** wurde von Galactose ausgehend begonnen. Über das Isopropylidenderivat **157** wurde die Doppelbindung an der 6- Position schon zu Beginn der Synthese in das Molekül eingebracht. Zum Schutz der 1- Position wurde zunächst die TBDPS- Gruppe verwendet. Beim Aufbringen der Benzyletherschutzgruppen wurde diese Gruppe abgespalten und es wurde das Furanosid **171** erhalten, dessen Struktur mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt wurde.

Die Synthese wurde dahingehend abgeändert, dass auch in diesem Fall vom Thioglycosid **172** ausgegangen wurde. Für die Synthese von **178** wurden die gleichen Reaktionen verwendet wie für die Glucosederivate. Bei der thermischen Claisen- Umlagerung beobachtete man neben der Bildung des Cyclooctenons **178** auch die Addition von Wasser an die Doppelbindung an der 1- Position. Die Struktur und die Konformation des chiralen Cyclooctenonsystems wurde mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt. Es zeigte sich, dass diese Verbindung nicht mehr in einer Boot- Sessel- Konformation, sondern in einer leicht verdrehten Boot- Konformation vorliegt. Dies zeigt

eindeutig, dass das System auf die Konfigurationsänderung an nur einem Zentrum, der 4-Position im Vergleich zum Glucosederivat, mit einer geänderten Konformation reagiert.

Für die Synthese des manno-konfigurierten Cyclooctenonsystems **192** konnte auf die Erfahrungen, bei der Synthese der Gluco- und Galactoderivate zurückgegriffen werden. So wurde für den selektiven Schutz der 6-Position die Tritylgruppe verwendet, es konnte vom Thioglycosid ausgegangen werden und es wurden die gleichen bewährten Reaktionen und Reagenzien, wie bei den Synthesen der Glucose- und Galactosederivate angewendet. Für die Oxidation hat sich die Verwendung von Pyridiniumchlorochromat als bestes Reagenz herausgestellt. Mit diesem Reagenz können sowohl der Aldehyd an der 6-Position als auch das Lacton an der 1-Position erhalten werden. Die Olefinierung an der 6-Position kann in guten bis sehr guten Ausbeuten unter Verwendung des Fertigreagenzes (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) erfolgen. Für die Olefinierung der 1-Position hat sich in allen untersuchten Fällen das Tebbe-Reagenz bewährt. So wurde durch Anpassung dieser Reaktionen das chirale Cyclooctenon (**192**) erhalten. Die Struktur dieser Zielverbindung wurde mittels ^1H -, ^{13}C -, NO- und MALDI-TOF-Massenspektroskopie aufgeklärt. Dieses Molekül liegt wie die Verbindung **147** in der Boot-Sessel-Konformation vor. Eine Variation der Konfiguration an der 2-Position führt hier nicht zu einer Konformationsänderung des Systems.

8. Summary

The goal of this work was to investigate synthetic applications of the Claisen rearrangement to carbohydrate chemistry. To this end, syntheses of carbohydrate structures bearing a methylene group at the C-1 and C-6 positions were developed. Several synthetic pathways were investigated in the case of glucose. Initially, an allyl group was used to protect the 1-position and the moieties at the 6-position were varied. Benzyldiene, *tert*-butyldiphenylsilyl and trityl protecting groups were each used to mask the glucopyranosyl C-6 position. The allyl group was cleaved from the benzyldiene derivatives **85** and **86** under basic oxidative conditions, giving compound **87**, which could be converted to lactone **88** and then to enol ether **89**, by treatment with pyridinium chlorochromate. Opening the benzyldiene ring of **89** did not lead to the expected enol ether **90** with a free 6-hydroxyl group, but rather to the C-glycoside **91**. The structure of this compound could be assigned using ^1H , ^{13}C and HMBC NMR experiments.

One variation of the synthetic pathway involved first deprotecting and modifying the 6-position. To this end, the benzyldiene derivatives **85** and **86** and the tritylated compound **114** were converted to the deprotected compound **115**. Oxidation by treatment with dicyclohexylcarbodiimide and dimethylsulfoxide and olefination with triphenylphosphonium bromide and sodium amide lead to the formation of compound **117** in good yields. The deprotection of this substance with palladium(II)chloride under acid catalysis resulted in the cyclohexanone derivative **119**. The structural analysis of this compound involved ^1H and ^{13}C NMR experiments as well as MALDI-TOF mass spectroscopy. To determine whether or not the palladium/ H^+ system could catalyse a reaction analogous to a Ferrier-II rearrangement, the methyl glycoside **130**, which is analogous to compound **117**, was synthesised. All that could be observed in the case of compound **130** was the formation of the acetal. However, successful reaction using the palladium/ H^+ system could be observed when the starting material exhibits an unprotected 1-position, as in compound **117**. This is the first reported Ferrier-II analogous reaction of a compound possessing a methyl group at the 6-position such as **117**, which leads to a stereochemically pure product, in this case to compound **119**. The results achieved upon employment of the allyl protecting group made a change of the protecting group for the 1-position necessary.

One alternative was the use of the thioglycoside, thus a synthesis of the 6-unprotected thioglycoside **139**, made from glucose, was developed. This compound was thus available via both the benzyldiene-masked derivate **138** and the trityl-protected compound **141**. With an

overall yield of 24%, the synthetic pathway using the trityl protecting group was superior and therefore preferable to the benzylidene protecting group alternative. Oxidation of the 6-position of **139** to aldehyde **142** by treatment with pyridinium chlorochromate was conducted in good yields. Subsequent Wittig olefination could be performed under standard conditions or by application of the ready-made reagent mixture (methyltriphenylphosphonium bromide/sodium amide). The yields in both instances were almost identical. Hydrolysis of the thioglycoside **143** was achieved using NBS and water, leading to compound **144**, which was unprotected at the 1-position. Oxidation and olefination with the Tebbe reagent gave the 1,7-octadienitol **146**. This could be converted to the chiral cyclooctenone **147** via a Claisen rearrangement. The structural analysis of **147** was performed using ^1H , ^{13}C and NO NMR spectroscopy as well as MALDI-TOF mass spectroscopy. Compound **147** exists in a boat-chair conformation.

An alternative synthetic pathway, which does not begin with glucose, involved application of the commercially available gluconic acid δ -lactone. This compound already has a carbonyl group at the 1-position. Synthesis of the enol ether **152** via the TMS-protected derivative proceeded in good yields. However, it was not possible to reach the completely protected compound **153**.

The synthesis of compound **178** began with galactose. The double bond at the 6-position was introduced early in the synthesis via the isopropylidene derivative **157**. To protect the 1-position, a TBDPS group was used. During the introduction of the benzyl ether protecting groups, the TBDPS group is cleaved and furanoside **171** was obtained and subjected to structural analysis with ^1H , ^{13}C and NO NMR and MALDI-TOF mass spectroscopy. One alternative synthesis involved employment of thioglycoside **170** as starting material. For the synthesis of **178**, the same reactions were applied as for the glucose derivative. During the thermal Claisen rearrangement, both the formation of the cyclooctenone **178** and the addition of water to the double bond at the 1-position could be observed. Structural analysis of the chiral cyclooctenone system was performed using ^1H , ^{13}C and NO NMR and MALDI-TOF mass spectroscopy. According to these results this compound was not present in a boat-chair conformation, but rather in a slightly skewed boat conformation. This clearly shows that the system reacts to a change of configuration at only one centre – the 4-position – in comparison to the glucose derivative – with a change in conformation.

The experience gathered during syntheses of the glucosyl and galactosyl derivatives could be applied to the synthesis of the manno-configured cyclooctenone system **192**. Thus, the trityl group was employed to selectively protect the 6-position, the thioglycoside was used as the

starting material and the same reactions and reagents as for the analogous glucosyl and galactosyl derivatives could be applied.

For the oxidation, application of pyridinium chlorochromate proved to be most advantageous. With this reagent, both the aldehyde at the 6-position and the lactone at the 1-position could be obtained. Olefination at the 6-position could be achieved using the ready-made reagent (methyltriphenylphosphonium bromide/sodium amide) in good to very good yields. For the olefination at the 1-position, the Tebbe reagent was ideal in all systems investigated. Thus, by applying these reactions, the chiral cyclooctenone **192** was obtained. The structure of this target molecule was established with ^1H , ^{13}C and NO NMR spectroscopy as well as MALDI-TOF mass spectroscopy. This molecule was present in the boat-chair conformation, as was compound **147**. Variation of the configuration at the 2-position (as compared to the glucose analogue) does not lead to a conformational change of the system in this instance.

9. Experimenteller Teil

Allgemeine Methoden

Zur Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel beschichtete Fertigfolien der Firma Merck verwendet (DC-Alufolien, Kieselgel 60 F₂₅₄). Die Detektion erfolgte durch Besprühen mit 10 %iger ethanolischer Schwefelsäure und anschließender Wärmebehandlung sowie durch UV-Absorption.

Säulenchromatographische Trennungen wurden nach der Flash-Methode mit Kieselgel 60 M (230- 400 mesh, 40- 63 µm, Marchery- Nagel) durchgeführt.

Die Messung der NMR- Spektren erfolgte an den Geräten AMX-400 (100.62 MHz für ¹³C) oder DRX-500 (125.83 MHz für ¹³C) der Firma Bruker im Automationsbetrieb. Soweit erforderlich wurden zur Zuordnung der Signale ¹H¹H-COSY- und ¹H¹³C-COSY- oder HMBC-Experimente durchgeführt. Als interner Standard wurde Tetramethylsilan verwendet, oder es wurde auf das charakteristische Lösungsmittelsignal von CHCl₃ in CDCl₃ (7.25 ppm), d₃-MeOH in d₄-MeOH (3.35 ppm) oder HDO in D₂O (4.63 ppm) kalibriert.

Schmelzpunkte wurden mit einem apotec-Schmelzpunktbestimmer gemessen und sind unkorrigiert.

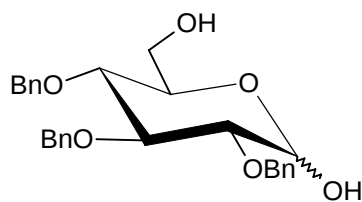
Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter 241 (Natrium-D-Linie 589 nm, Küvettenlänge 1 dm) gemessen.

MALDI-TOF-MS wurde mit einem Bruker Biflex III durchgeführt. Als Matrix wurden 2,5-Dihydroxybenzoesäure oder *nor*-Harmarn verwendet.

IR-Spektren wurden mit einem ATI Matteson FTIR-Spektrometer aufgenommen.

Die Elementaranalysen wurden in der Abteilung Zentrale Elementanalytik des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

2,3,4- Tri-O-benzyl- α - und β -D-glucose (74)



74

3.00 g (6.88 mmol) Tri-O-benzyl-lävoglucosan (**78**) werden in 50.00 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 2.00 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt und 6 Stunden bei 60 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, um die Reaktionsmischung zu neutralisieren. Das Produkt wird dann viermal mit Dichlormethan extrahiert.

Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Toluol/EE = 1 : 1, R_f = 0.20).

$C_{27}H_{30}O_6$ (453.54)

Ausbeute: 2.12 g, 68 % d. Th. (Lit¹⁰¹: 84.5 %) als Anomerengemisch (α/β = 2 : 1)

weißer Feststoff

Smp.: 85- 86 °C (Lit¹⁰¹: 83- 84.5 °C)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 3.41 (dd, 1 H, H-2 β), 3.45 (ddd, 1 H, H-5 β), 3.54 (dd, 1 H, H-4 β), 3.56 (dd, 1 H, H-4 α), 3.58 (dd, 1H, H-2 α), 3.69 (dd, 1 H, H-6b α), 3.75 (m, 2 H, H-3 β , H-6b β), 3.83 (dd, 1 H, H-6a α), 3.88 (dd, 1 H, H-6a β), 3.99 (ddd, 1 H, H-5 α), 4.04 (dd, 1 H, H-3 α), 4.66 (d, 1 H, CH_2 -Ar α), 4.70 (d, 1 H, H-1 β), 4.76 (m, 4 H, CH_2 -Ar α , 3 · CH_2 -Ar β), 4.83 (d, 1 H, CH_2 -Ar β), 4.88 (d, 1 H, CH_2 -Ar α), 4.91 (d, 1 H, CH_2 -Ar α), 4.95 (m, 3 H, CH_2 -Ar α , 2 · CH_2 -Ar β), 4.99 (d, 1 H, CH_2 -Ar α), 5.23 (d, 1 H, H-1 α), 7.30- 7.40 (m, 30 H, Ar-H) ppm.

α -Anomer:

$J_{1,2}$ = 3.5, $J_{2,3}$ = 9.1, $J_{3,4}$ = 9.1, $J_{4,5}$ = 10.1, $J_{5,6a}$ = 2.5, $J_{5,6b}$ = 4.4, $J_{6a,6b}$ = 12.0, J_{CH_2} = 11.0 Hz.

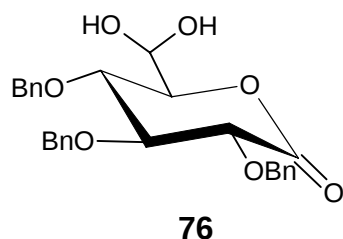
β -Anomer:

$J_{1,2}$ = 6.7, $J_{2,3}$ = 8.8, $J_{3,4}$ = 9.5, $J_{4,5}$ = 9.8, $J_{5,6a}$ = 2.6, $J_{5,6b}$ = 5.1, $J_{6a,6b}$ = 11.7, J_{CH_2} = 11.0 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 59.87 (C-6 β), 59.94 (C-6 α), 69.04 (C-5 α), 71.23 ($\underline{CH_2}$ -Ar α), 72.80 ($\underline{CH_2}$ -Ar α), 72.80 ($\underline{CH_2}$ -Ar β), 73.02 ($\underline{CH_2}$ -Ar β), 73.04 ($\underline{CH_2}$ -Ar α), 73.42 (C-5 β), 73.68 ($\underline{CH_2}$ -Ar β), 73.70 ($\underline{CH_2}$ -Ar α), 75.58 (C-4 α), 75.61 (C-4 β), 78.14 (C-2 α), 79.59 (C-3 α),

81.23 (C-2 β), 82.49 (C-3 β), 89.13 (C-1 α), 95.36 (C-1 β), 125.7- 126.6 (30 C, Ar-C), 135.85, 135.95, 136.04 (je 1 C, quart. Ar. α -C der Benzylgruppe), 136.33, 136.47, 136.63 (je 1 C, quart. Ar. β -C der Benzylgruppe) ppm.

2,3,4- Tri-O-benzyl-6-aldehydat-D-gluconsäure- δ -lacton (76)



0.45 g (1.00 mmol) **74** werden in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst und mit gepulvertem Molsieb sowie 0.75 g (2.00 mmol) Pyridiniumdichromat versetzt. Der Reaktionsansatz wird dann 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wird durch Celite filtriert um die polymeren

Chromate abzutrennen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel : PE/Ethanol = 10 :1, R_f = 0.24).

$C_{27}H_{28}O_7$ (467.53)

Ausbeute : 112.3 mg, 24 % d. Th.

gelbes Öl

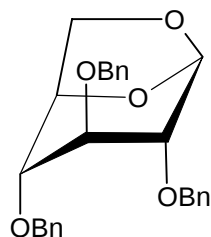
$[\alpha]_D^{20} = -18.2^\circ$ ($c = 1$, $CHCl_3$)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 3.44 (m, 1 H, H-5), 3.57 (m, 1 H, H-3), 3.62 (m, 1 H, H-4), 4.20 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Ar), 4.35 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Ar), 4.41 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Ar), 4.44 (dd, 1 H, H-2), 4.49 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Ar), 4.53 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Ar), 4.59 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Ar), 5.73 (dd, 1 H, H-6), 7.20-7.30 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 2.0$, $J_{2,4} = 2.0$, $J_{4,5} = 1.5$, $J_{5,6} = 1.5$, $J_{CH_2-Ar} = 12.2$ Hz

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 70.69 ($\underline{CH}_2$ -Ar), 71.43 (2 C, $\underline{CH}_2$ -Ar), 71.68 ($\underline{CH}_2$ -Ar), 71.76 (C-3), 72.33 (C-5), 74.35 (C-4), 101.87 (C-6), 127.11 (2 C, Ar-C), 127.33 (2 C, Ar-C), 127.43 (3 C, Ar-C), 127.59 (Ar-C), 127.61 (Ar-C), 127.87 (2 C, Ar-C), 127.97 (2 C, Ar-C), 127.99 (2 C, Ar-C), 136.38 (3 C, quart. Aromat. C-Atome), 169.26 (C=O) ppm.

Tri-O-benzyl-lävoglucosan (78)



78

2.50 g (15.41 mmol) Lävoglucosan werden in 180 ml Dimethylformamid gelöst. Dann gibt man 5.00 g (208.33 mmol) Natriumhydrid langsam dazu und lässt 1 h bei Raumtemperatur rühren. Der Reaktionsansatz wird anschließend im Eisbad auf 0- 5 °C gekühlt und tropfenweise mit 40.00 ml (344.04 mmol) Benzylchlorid versetzt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wird 15 h Stunden weitergerührt. Unter Eiskühlung

werden dann vorsichtig 40.00 ml Ethanol zugegeben, um das überschüssige Natriumhydrid zu zersetzen. Das entstandene Natriumethanolat wird durch Wasser zersetzt. Die wässrige Phase wird viermal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der verbleibende sirupöse Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 5 : 1, $R_f = 0.27$).

$C_{27}H_{31}O_5$ (435.53)

Ausbeute: 5.10 g, 76 % d. Th.

weißer Feststoff

Smp.: 88.1 °C (Lit¹⁰¹: 90 °C)

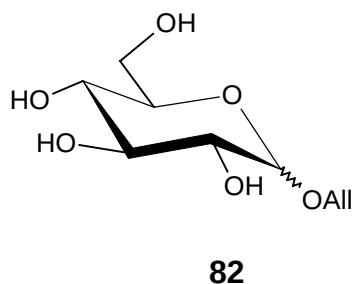
$[\alpha]_D^{20} = -28.0^\circ$ ($c = 1$, Chloroform, Lit¹⁰¹: -29.5)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 3.57$ (m, 2 H, H-2, H-4), 3.82 (dd, 1 H, H-3), 3.92 (dd, 1 H, H-6_{exo}), 4.12 (dd, 1 H, H-6_{endo}), 4.62 (d, 1 H, CH_2 -Ar), 4.68 (d, 1H, CH_2 -Ar), 4.81 (m, 5 H, H-5, 4 · CH_2 -Ar), 5.69 (m, 1 H, H-1), 7.43- 7.59 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 1.0$, $J_{3,4} = 1.0$, $J_{5,6_{exo}} = 5.6$, $J_{5,6_{endo}} = 7.1$, $J_{CH_2} = 11.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 65.86$ (C-6), 71.62 ($\underline{CH_2}$ -Ar), 72.20 ($\underline{CH_2}$ -Ar), 72.47 ($\underline{CH_2}$ -Ar), 74.84 (C-5), 76.60 (C-2 oder C-4), 76.69 (C-3), 77.36 (C-2 oder C-4), 101.06 C-1), 128.15- 128.88 (12C, Ar-C) , 138.29 (quart. arom.C-Atom), 138.33 (quart. arom C-Atom), 138.36 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Allyl- α/β -D-glucopyranosid (82)



24.00 g (133.20 mmol) wasserfreie Glucose werden unter Stickstoffatmosphäre in 300.00 ml Allylalkohol dispergiert und mit 3.60 ml Bortrifluoridetherat versetzt. Es wird 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt bis die Lösung klar geworden ist. Nach dem Abkühlen wird gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben. Die gesamte Lösung wird dann am Rotationsverdampfer abdestilliert und anschließend das sirupöse Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel : EE/Methanol = 9 : 1, R_f = 0.20).

$C_9H_{16}O_6$ (220.22)

Ausbeute: 21.20 g, 73 % d. Th. (Lit¹²⁷: 86 %)

farbloser Sirup

Anomerenverhältnis α/β = 2 : 1

1H -NMR (400 MHz, MeOH) δ = 3.10 (dd, 1 H, H-2 β), 3.23 (m, 3 H, H-3 β , H-4 β , H-5 β), 3.31 (dd, 1 H, H-4 α), 3.38 (dd, 1 H, H-2 α), 3.55 (m, 3 H, H-3 α , H-5 α , H-6 β), 3.58 (dd, 1 H, H-6 α), 3.67 (dd, 1 H, H-6 α), 3.73 (dd, 1 H, H-6 β), 3.90 (dd, 1 H, OCH₂- α), 4.05 (m, 2 H, OCH₂- α , OCH₂- β), 4.23 (dd, 1 H, OCH₂- β), 4.33 (d, 1 H, H-1 β), 4.78 (d, 1 H, H-1 α), 5.10 (m, 2 H, Allyl=CH₂-cis, α + β), 5.21 (m, 2 H, Allyl=CH₂-trans, α + β), 5.80 (m, 2 H, AllylCH- α/β) ppm.

α -Anomer:

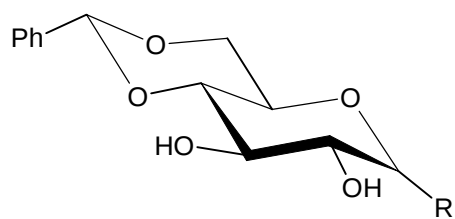
$J_{1,2}$ = 3.5, $J_{2,3}$ = 9.7, $J_{3,4}$ = 8.7, $J_{4,5}$ = 8.7, $J_{5,6}$ = 5.6, $J_{5,6'}$ = 2.1, $J_{6,6'}$ = 12.2 Hz, J_{CH_2-CH} = 5.1, $J_{AllylOCH_2}$ = 12.2 Hz.

β -Anomer:

$J_{1,2}$ = 8.1, $J_{2,3}$ = 9.1, $J_{5,6}$ = 2.1, $J_{6,6'}$ = 12.2, J_{CH_2-CH} = 5.6, $J_{AllylOCH_2}$ = 12.8 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, MeOH) δ = 61.57 (C-6 β), 61.66 (C-6 α), 68.22 (-O-CH₂- β), 69.98 (-O-CH₂- α), 70.50 (C-4 α), 70.68 (C-3 β), 72.39 (C-5 β), 72.50 (C-2 α), 72.66 (C-4 β), 73.95 (C-3 α oder C-5 α), 73.99 (C-2 β), 74.03 (C-3 α , oder C-5 α), 98.09 (C-1 α), 98.75 (C-1 β), 116.48 (CH=CH₂- α), 116.52 (CH=CH₂- β), 134.54 (Allyl-CH- β), 134.67 (Allyl-CH- α) ppm.

Allyl-4,6-O-benzyliden- α/β -D-glucopyranosid (83/84)



83 R = β -OCH₂CH=CH₂

84 R = α -OCH₂CH=CH₂

12.70 g (57.66 mmol) Allyl- α/β -D-glucopyranosid (**82**) werden in 58.50 ml Benzaldehyddimethylacetal dispergiert und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Im Anschluss lässt man 18 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Dann wird der Reaktionsansatz mit Hexan verdünnt und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Die

organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wird noch viermal mit Wasser extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Mit PE/EE = 1 : 1 gelingt die Auftrennung in die beiden Anomere).

C₁₆H₂₀O₆ (308.32)

Ausbeute: 11.88 g, 66 % d. Th. (für beide Anomere)

α -Anomer: Smp.: 125°C (Lit¹²⁷.: 130-131°C)

$[\alpha]_D^{20} = 104.3^\circ$ (c = 1, CHCl₃), Lit¹²⁸.: 112.3° (c = 1, Chloroform)

R_f = 0.16

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.39 (vt, 1 H, H-4), 3.52 (dd, 1 H, H-2), 3.63 (vt, 1 H, H-6'), 3.75 (ddd, 1 H, H-5), 3.85 (vt, 1 H, H-3), 3.95 (dd, 1 H, O-CH₂-CH), 4.13 (dd, 1 H, O-CH₂-CH), 4.19 (dd, 1 H, H-6), 4.82 (d, 1 H, H-1), 5.15 (dd, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.25 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.43 (s, 1 H, CH-Ar), 5.84 (m, 1 H, CH=CH₂), 7.25- 7.45 (m, 5H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,3} = 9.1$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 10.3$, $J_{5,6'} = 10.2$, $J_{5,6} = 4.6$, $J_{6,6'} = 10.2$, $J_{CH_2-CH=} = 6.1$, $J_{CH_2-CH} = 4.6$, $J_{CH_2} = 12.7$, $J_{CH=CH_2-cis} = 10.7$, $J_{CH=CH_2-trans} = 17.3$, $J_{CH_2=CH} = 1.6$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 63.00 (C-5), 69.23 (C-6), 69.27 (CH₂CH=CH₂), 71.97 (C-3), 73.18 (C-2), 81.39 (C-4), 98.34 (C-1), 102.28 (CH-Ar), 118.65 (CH₂CH=CH₂), 126.74 (2C, Ar-C), 128.71 (2C, Ar-C), 129.62 (Ar-C), 133.79 (quart. Aromat. C-Atom), 137.48 (CH₂CH=CH₂) ppm.

β -Anomer: Smp.: 143 °C (Lit¹²⁹: 146-148°C)

$[\alpha]_D^{20} = -55.8^\circ$ (c = 1, CHCl₃), Lit¹²⁹: -53.3° (c = 1, Chloroform)

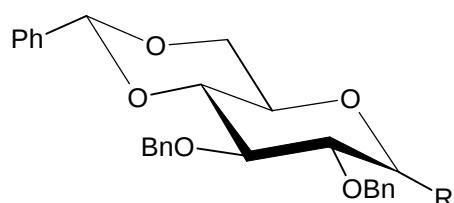
$R_f = 0.25$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.65 (ddd, 1 H, H-5), 3.78 (m, 2 H, H-2, H-4), 4.02 (m, 2 H, H-3, H-6'), 4.38 (dd, 1 H, O-CH₂-CH), 4.56 (dd, 1 H, H-6), 4.62 (dd, 1 H, O-CH₂-CH), 4.67 (d, 1 H, H-1), 5.47 (dd, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.57 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.75 (s, 1 H, CH-Ar), 6.18 (m, 1 H, CH=CH₂), 7.60- 7.75 (m, 5 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 7.6$, $J_{2,3} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.6$, $J_{5,6'} = 5.1$, $J_{5,6} = 9.6$, $J_{6,6'} = 10.7$, $J_{CH_2-CH=} = 5.6$, $J_{CH_2-CH} = 7.1$, $J_{CH_2} = 12.2$, $J_{CH=CH_2-cis} = 10.2$, $J_{CH=CH_2-trans} = 17.3$, $J_{CH_2=CH} = 1.6$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 66.74 (C-5), 69.04 (C-6), 71.01 (CH₂-CH=CH₂), 73.52 (C-3), 74.82 (C-4), 80.91 (C-2), 102.27 (CH-Ar), 102.55 (C-1), 118.72 (CH₂-CH=CH₂), 126.73 (2 C, Ar-C), 128.73 (2 C, Ar-C), 129.66 (Ar-C), 133.94 (quart. Arom. C-Atom), 137.42 (CH₂-CH=CH₂) ppm.

Allyl-4,6-O-benzyliden-2,3-di-O-benzyl- α/β -D-glucopyranosid (85, 86)



85 R = β -OCH₂CH=CH₂

86 R = α -OCH₂CH=CH₂

5.10 g (16.53 mmol) Allyl-4,6-O-benzyliden- α/β -D-glucopyranosid (**83/84**) werden in 190 ml *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Nach dem Abkühlen im Eisbad auf 0-5°C wird die Lösung vorsichtig mit 8.30 g (208.33 mmol, 60 %ige Suspension in Paraffinöl,)

Natriumhydrid versetzt. Nach der Zugabe wird noch 1 Stunde unter Eiskühlung weitergerührt. Danach lässt man

langsam 73.4 ml (642.6 mmol) Benzylchlorid zutropfen. Und weitere 15 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Der Reaktionsansatz wird dann wieder im Eisbad auf 0- 5°C gekühlt und vorsichtig mit 60 ml Ethanol versetzt, um unumgesetztes Natriumhydrid zu zersetzen. Das entstandene Natriumethanolat wird dann mit 100.00 ml Wasser zersetzt. Die Lösungsmittel werden am Kühlfingerrotationsverdampfer entfernt und der sirupöse Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und viermal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Mit PE/EE = 10 : 1 gelingt die Trennung in die beiden Anomere.

C₃₀H₃₂O₆ (488.57)

Ausbeute : 5.82 g, 72 % g. Th. (Lit¹³⁰.:60 % d. Th.)

α-Anomer:

weißer Feststoff

Smp.: 83 °C (Lit¹³¹.: 86-87 °C)

[α]_D²⁰ = 75.3° (c = 1, CHCl₃), Lit¹³⁰.: 80.1° (c = 1, Chloroform)

R_f = 0.16

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.81 (dd, 1 H, H-2), 3.85 (vt, 1 H, H-4), 3.94 (vt, 1 H, H-6), 4.13 (ddd, 1 H, H-5), 4.27 (dd, 1 H, O-CH₂-CH), 4.32 (vt, 1 H, H-3), 4.42 (dd, 1 H, O-CH₂-CH), 4.50 (dd, 1 H, H-6'), 4.93 (d, 1 H, CH₂-Ar), 5.04 (d, 1 H, H-1), 5.08 (m, 2 H, 2* CH₂-Ar), 5.17 (d, 1 H, CH₂-Ar), 5.48 (dd, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.58 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.79 (s, 1 H, CH-Ar), 6.19 (m, 1 H, CH₂-CH=CH₂), 7.50- 7.75 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

J_{1,2} = 4.0, J_{2,3} = 9.7, J_{3,4} = 9.7, J_{4,5} = 10.2, J_{5,6'} = 5.0, J_{5,6} = 10.2, J_{6,6'} = 10.7, J_{CH₂-CH=} = 5.6, J_{CH₂-CH} = 6.6, J_{CH₂} = 12.8, J_{CH=CH₂-cis} = 10.7, J_{CH=CH₂-trans} = 17.3, J_{CH₂=CH} = 1.5, J_{CH₂-Ar} = 11.7 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 62.94 (C-5), 68.91 (CH₂-CH=CH₂), 69.43 (C-6), 74.01 (CH₂-Ar), 75.76 (CH₂-Ar), 79.04 (C-3), 79.65 (C-2), 82.61 (C-4), 97.18 (C-1), 101.64 (CH-Ar), 118.77 (CH₂-CH=CH₂), 126.42 (2 C, Ar-C), 127.97 (Ar-C), 128.26 (Ar-C), 128.40 (2 C, Ar-C), 128.46 (2 C, Ar-C), 128.62 (2 C, Ar-C), 128.69 (2 C, Ar-C), 128.81 (2 C, Ar-C), 129.30 (Ar-C), 134.02 (CH₂-CH=CH₂), 137.82, 138.61, 139.21 (quart. Arom. C-Atome) ppm.

β-Anomer:

weißer Feststoff

Smp.: 123 °C (Lit¹³³.: 126-127°C)

[α]_D²⁰ = 20.8° (c = 1, CHCl₃), (Lit¹³³.: 29 °)

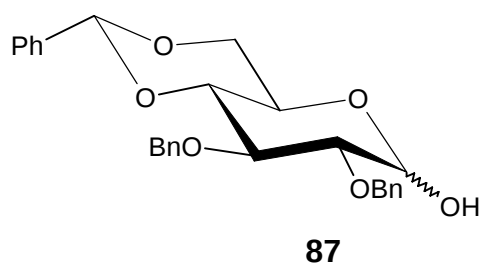
R_f = 0.25

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.54 (ddd, 1 H, H-5), 3.62 (vt, 1 H, H-2), 3.82 (vt, 1 H, H-4), 3.88 (vt, 1 H, H-3), 3.92 (vt, 1 H, H-6'), 4.30 (dd, 1 H, CH₂-CH=CH₂), 4.57 (dd, 1 H, H-6), 4.55 (dd, 1 H, CH₂-CH=CH₂), 4.70 (d, 1 H, H-1), 4.93 (m, 2 H, 2* CH₂-Ar), 5.05 (m, 2 H, 2* CH₂-Ar), 5.35 (m, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.47 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.69 (s, 1 H, CH-Ar), 6.08 (m, 1 H, CH₂-CH=CH₂), 7.40- 7.65 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 7.7$, $J_{2,3} = 8.6$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{4,5} = 9.7$, $J_{5,6'} = 5.1$, $J_{5,6} = 10.2$, $J_{6,6'} = 10.7$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.1$,
 $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.6$, $J_{\text{CH}_2} = 12.7$, $J_{\text{CH=CH}_2\text{-trans}} = 16.8$, $J_{\text{CH}_2=\text{CH}} = 0.4$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 66.45 (C-5), 69.21 (C-6), 71.14 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 75.53 ($\text{CH}_2\text{-Ar}$), 75.82 ($\text{CH}_2\text{-Ar}$), 81.31 (C-3), 81.90 (C-4), 82.57 (C-2), 101.55 (CH-Ar), 103.60 (C-1), 118.06 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 126.42 (2 C, Ar-C), 128.03 (Ar-C), 128.13 (Ar-C), 128.43 (2 C, Ar-C), 128.57 (2 C, Ar-C), 128.64 (2 C, Ar-C), 128.69 (2 C, Ar-C), 128.74 (2 C, Ar-C), 129.34 (Ar-C), 134.13 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 137.74, 138.75, 138.94 (quart. Arom. C-Atome) ppm.

4,6-O-Benzyliden-2,3-di-O-benzyl- α/β -D-glucose (**87**)



a) 5.82 g (11.91 mmol) Allyl-4,6-O-benzyliden-2,3-di-O-benzyl- α/β -D-glucopyranosid (**85**, **86**) werden in 30.00 ml wasserfreiem Dimethylsulfoxid dispergiert. Die Lösung wird dann mit 4.00 g (35.64 mmol) KOtBu versetzt und 3 Stunden bei 100 °C Ölbadtemperatur

gerührt. Dabei färbte sie sich tiefschwarz. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung mit Wasser versetzt und viermal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformphasen werden mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, um Dimethylsulfoxid abzutrennen. Nachdem noch einmal mit Wasser gewaschen wurde, wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der braune Rückstand wird dann in 50 ml einer 0.5 M methanolischen NaOH-Lösung gelöst. Zu Verbesserung der Löslichkeit werden noch 50 ml Chloroform hinzu gegeben. Anschließend versetzt man mit 50 ml einer 4 %igen Kaliumpermanganatlösung und lässt eine Stunde bei Raumtemperatur rühren. Der entstandene Braunstein wird über Celite abgetrennt und das Rohprodukt anschließend säulenchromatographisch (Laufmittel: PE/EE = 3: 1) gereinigt.

Ausbeute: 0.632 g, 10 % d. Th.

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (448.51)

weißer Feststoff

MALDI-TOF: 471.02 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 486.97 $[\text{M} + \text{K}]^+$

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

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.24 (d, 1 H, 1-OH- α), 3.47 (vt, 1 H, H-2 β), 3.52 (ddd, 1 H, H-5 β), 3.65 (dd, 1 H, H-2 α), 3.70 (vt, 1 H, H-4 α), 3.75 (m, 2 H, H-4 β , H-6 α), 3.84 (m, 2 H, H-3 β , H-6' β), 4.07 (vt, 1 H, H-3 α), 4.14 (ddd, 1 H, H-5 α), 4.35 (dd, 1 H, H-6' α), 4.40 (dd, 1 H, H-6 β), 4.77 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Ar-}\alpha$), 4.85- 5.02 (m, 8 H, 4* $\text{CH}_2\text{-Ar-}\beta$, 3* $\text{CH}_2\text{-Ar-}\alpha$, H-1 β), 5.25 (dd, 1 H, H-1 α), 5.61 (s, 1 H, $\text{CH-Ar-}\alpha$), 5.63 (s, 1 H, $\text{CH-Ar-}\beta$), 7.35- 7.55 (m, 30 H, Ar-H- α/β) ppm.

α -Anomer:

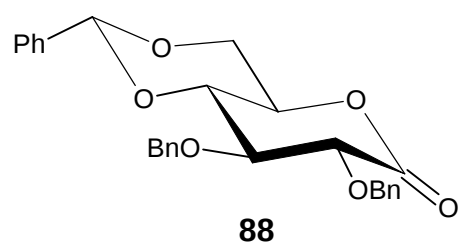
$J_{\text{OH},1} = 2.0$, $J_{1,2} = 4.1$, $J_{2,3} = 9.1$, $J_{3,4} = 9.6$, $J_{4,5} = 9.6$, $J_{5,6'} = 5.1$, $J_{5,6} = 9.7$, $J_{6,6'} = 10.2$, $J_{\text{CH}_2\text{-Ar}} = 11.7$ Hz.

β -Anomer:

$J_{1,2} = 7.6$, $J_{4,5} = 9.6$, $J_{5,6'} = 5.1$, $J_{5,6} = 9.6$, $J_{6,6'} = 10.2$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 62.94 (C-5 α), 66.67 (C-5 β), 69.13 (C-6 β), 69.44 (C-6 α), 74.25 ($\text{CH}_2\text{-Ar-}\alpha$), 75.53 ($\text{CH}_2\text{-Ar-}\beta$), 75.66 ($\text{CH}_2\text{-Ar-}\alpha$), 75.71 ($\text{CH}_2\text{-Ar-}\beta$), 78.76 (C-3 α), 79.76 (C-2 α), 81.31 (C-3 β), 82.00 (C-4 β), 82.37 (C-4 α), 83.43 (C-2 β), 92.63 (C-1 α), 98.23 (C-1 β), 101.60 ($\text{CH-Ar-}\beta$), 101.70 ($\text{CH-Ar-}\alpha$), 126.43- 129.40 (Ar-C), 137.68, 137.81, 138.12 (quart. arom. C-Atome- α), 138.63, 138.84, 138.96 (quart. arom. C-Atome- β) ppm.

4,6-O-Benzyliden-2,3-di-O-benzyl-gluconsäure- δ -lacton (88)



180.00 mg (0.40 mmol) 4,6-O-Benzyliden-2,3-di-O-benzyl- α/β -D-glucose (**87**) werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und mit 0.50 g gepulvertem Molsieb 3 Å versetzt. Es werden dann 0.26 g (1.20 mmol) Pyridiniumchlorochromat zugegeben. Nach

kurzer Zeit bildet sich eine dunkle Suspension, die noch zwei Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt wird. Der Reaktionsansatz wird dann durch eine Kieselgelsäule mit Dichlormethan als Laufmittel filtriert, um polymere Chromate abzutrennen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 5 :1, R_f = 0.26).

C₂₇H₂₆O₆ (446.50)

Ausbeute: 91.87 mg, 50 % d. Th.

gelber Sirup

$[\alpha]_D^{20} = -30.5^\circ$ (c = 1, CHCl₃)

Berechnet: C 72.62, H 5.87

Gefunden: C 72.51, H 5.82

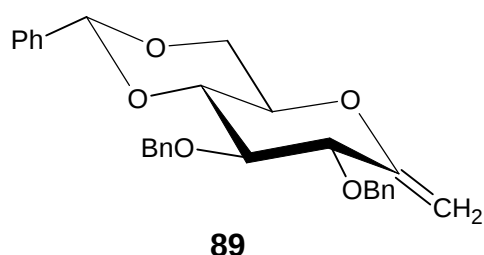
MALDI-TOF: 469.11 [M+ Na]⁺, 485.07 [M+ Ka]⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 4.05 (vt, 1 H, H-6), 4.15 (dd, 1 H, H-4), 4.27 (dd, 1 H, H-3), 4.38 (d, 1 H, H-2), 4.78 (m, 2 H, H-5, H-6'), 4.88 (m, 3 H, Bn-CH₂), 5.10 (d, 1 H, Bn-CH₂), 5.88 (s, 1 H, CH-Ar), 7.50- 7.75 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 3.1$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{4,5} = 8.1$, $J_{5,6} = 11.7$, $J_{6,6'} = 12.2$, $J_{CH_2-Ar} = 11.7$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 67.10 (C-5), 68.63 (C-6), 73.44 (CH₂-Bn), 73.74 (CH₂-Bn), 79.14 (C-2), 80.54 (C-3), 80.59 (C-4), 101.99 (CH-Ar), 126.50 (2 C, Ar-C), 128.32 (2 C, Ar-C), 128.41 (Ar-C), 128.49 (Ar-C), 128.75 (2 C, Ar-C), 128.78 (Ar-C), 128.86 (3 C, Ar-C), 129.00 (2 C, Ar-C), 129.72 (Ar-C), 136.81, 137.02, 137.70 (quart. arom. C-Atome), 168.24 (C-1) ppm.

2,6-Anhydro-3,4-di-O-benzyl-5,7-O-benzyliden- 1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol (**89**)



131.3 mg (0.294 mmol) 4,6-O-Benzyliden-2,3-di-O-benzyl-gluconsäure- δ -lacton (**88**) werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 15 ml abs. Toluol, 0.16 ml THF und 4.23 μ l Pyridin gelöst und auf -40- -50 °C abgekühlt. Dann gibt man tropfenweise 0.58 ml einer

0.5 M Lösung von Tebbe- Reagenz in Toluol dazu und lässt nach der Zugabe noch 0.5 Stunden weiterrühren. Es wird dann im Eis-Kochsalzbad bei -15 °C noch eine halbe Stunde weitergerührt. Nach diesem Zeitraum gibt man vorsichtig bei gleicher Temperatur 65 μ l einer 10 %igen NaOH-Lösung dazu. Der Reaktionsansatz wird dann einmal mit Wasser gewaschen, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 10 : 1, R_f = 0.2).

C₂₈H₂₈O₅ (444.51)

Ausbeute: 28.1 mg, 22 % d. Th.

weißes Wachs

$[\alpha]_D^{20} = 56.7^\circ$ (c = 1, CHCl₃)

Berechnet: C 75.65, H 6.35

Gefunden: C 75.52, H 6.55

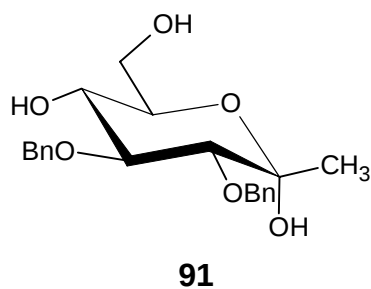
MALDI-TOF: 467.17 [M+ Na]⁺, 483.12 [M+ Ka]⁺

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 3.57 (vt, 1 H, H-7'), 3.85 (dd, 1 H, H-5), 4.10 (m, 2 H, H-3, H-4), 4.20 (ddd, 1 H, H-6), 4.33 (dd, 1 H, H-7), 4.52 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.58 (s, 1 H, H-1), 4.71 (m, 2 H, CH₂-Bn), 4.83 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.90 (s, 1 H, H-1'), 5.36 (s, 1 H, CH-Ar), 7.15- 7.30 (m, 10 H, Ar-H), 7.40 (m, 3 H, Ar-H), 7.66 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{3,4} = 4.00$, $J_{4,5} = 7.6$, $J_{5,6} = 9.7$, $J_{6,7'} = 5.1$, $J_{6,7} = 10.1$, $J_{7,7'} = 10.1$, $J_{CH_2-Bn} = 12.2$ Hz.

¹³C-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 67.74 (C-6), 69.51 (C-7), 71.80 (CH₂-Bn), 73.40 (CH₂-Bn), 79.71 (C-3 oder C-4), 82.06 (C-3 oder C-4), 82.45 (C-5), 94.97 (C-1), 101.87 (CH-Ar), 127.00- 129.30 (15 C, Ar-C), 138.49, 138.67, 139.18 (quart. arom. C-Atome), 155.58 (C-2) ppm.

3,4-Di-O-benzyl-1-desoxy- α -D-gluco-hept-2-ulopyranose (91)



84.6 mg (0.19 mmol) 2,6-Anhydro-3,4-di-O-benzyl-5,7-O-benzyliden-1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol (**89**) werden in einem Lösungsmittelgemisch aus Diethylether/ Chloroform (1 : 1) gelöst und mit 33.0 mg (0.68 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt und die Reaktionsmischung wird auf Rückflußtemperatur erhitzt. Anschließend lässt man

eine Lösung von 102.0 mg (0.76 mmol) Aluminiumchlorid in 15 ml abs. Diethylether vorsichtig hinzutropfen. Es wird nach der Zugabe noch weitere drei Stunden unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen wird der Reaktionsansatz mit Ethylacetat und Wasser versetzt. Die Wasserphase wird abgetrennt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Lösungsmittels am

Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 3 :1, R_f = 0.14).

$C_{21}H_{28}O_6$ (376.44)

Ausbeute: 8.40 mg, 12 % d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 18.6^\circ$ ($c = 0.5$, Toluol)

Berechnet: C 67.36, H 7.00

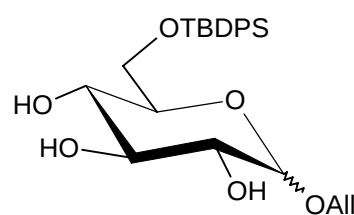
Gefunden: C 67.07, H 7.24

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.40 (s, 3 H, CH_3), 3.17 (m, 1 H, H-4), 3.56 (m, 1 H, H-2), 3.62 (m, 1 H, H-3), 3.74 (dd, 1 H, H-6'), 4.12 (m, 1 H, H-6), 4.25 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.42 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.48 (m, 3 H, 2 $\cdot \underline{CH_2}$ -Bn, H-5), 7.15- 7.30 (m, 10 H, Ar-H) ppm.

$J_{5,6'} = 5.6$, $J_{6,6'} = 7.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 20.08 (CH_3), 64.31 (C-6), 66.78 (C-2), 70.94 ($\underline{CH_2}$ -Bn), 74.47 ($\underline{CH_2}$ -Bn), 75.49 (C-3), 76.77 (2 C, C-4, C-5), 105.56 (C-1), 126.76 (2 C, Ar-C), 126.92 (Ar-C), 127.13 (Ar-C), 127.38 (2 C, Ar-C), 127.46 (2 C, Ar-C), 127.51 (2 C, Ar-C), 136.05 (quart. arom. C-Atom), 136.74 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Allyl-6-O-*tert*-butyldiphenylsilyl- α/β -glucopyranosid (**110**)



110

2.20 g (9.99 mmol) Allyl- α/β -glucopyranosid (**82**) werden bei Raumtemperatur in 40 ml Dimethylformamid gelöst und mit 1.70 g (24.97 mmol) Imidazol versetzt. Zu dieser Lösung werden dann langsam 3.85 ml (4.12 g, 14.98 mmol) *tert*-Butyldiphenylchlorsilan gegeben. Man lässt nach der Zugabe

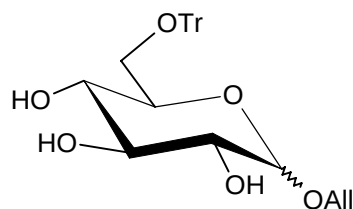
noch 12 Stunden bei Raumtemperaturiterrühren. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt in Dichlormethan aufgenommen. Die Lösung wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und anschließend mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Das erhaltene Produkt wurde ohne weitere Aufarbeitung für die nächste Reaktionsstufe verwendet.

C₂₅H₃₄O₆Si (458.62)

Ausbeute: 1.24 g, 30 % d. Th. (Rohprodukt)

farbloser Sirup

Allyl-6-O-trityl- α/β -D-glucopyranosid (113)



113

25.02 g (0.11 mol) Allyl- α/β -glucopyranosid (**82**) werden in 300 ml Pyridin gelöst. Anschließend gibt man 31.67 (0.12 mol) Tritylchlorid hinzu und lässt den Reaktionsansatz 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Rohprodukt in Dichlormethan

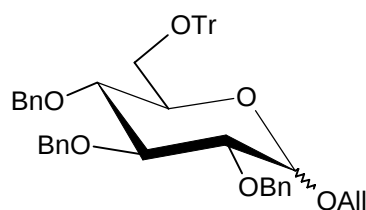
aufgenommen und einmal mit 80 ml 2 M HCl gewaschen. Es wird dann dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Dichlormethans wird das Rohprodukt erhalten. Dies wird direkt für die folgende Umsetzung verwendet.

C₂₈H₃₀O₆ (462.54)

gelber Sirup

Ausbeute: 28.56 g Rohprodukt, 56 % d. Th.

Allyl-2,3,3-tri-O-benzyl-6-O-trityl- α/β -D-glucopyranosid (114)



114

13.02 g (28.15 mmol) Allyl-6-O-trityl- α/β -D-glucopyranosid (**113**) werden in 230 ml Dimethylformamid gelöst und im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Es werden dann vorsichtig 4.80 g (119.22 mmol, 60 %ige Suspension in Paraffinöl) Natriumhydrid über einen Zeitraum von 45 min. zu gegeben. Man lässt nach der Zugabe noch eine weitere Stunde unter Eiskühlung

rühren. Dann werden langsam 15.5 ml (135.69 mmol) Benzylchlorid zugegeben und es wird 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend gibt man unter Eiskühlung vorsichtig 50 ml Ethanol hinzu und anschließend 50 ml Wasser. Das Lösungsmittelgemisch wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Es wird dreimal mit Wasser gewaschen und die organische Phase anschließend über Natriumsulfat

getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 15 : 1, R_f = 0.16).

$C_{49}H_{48}O_6$ (732.92)

Ausbeute: 17.57 g, 85 % d. Th. (Lit¹³³: 85 % d. Th.)

farbloser Sirup, Anomerenmischung

Anomerverhältnis: α/β = 2 : 1

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 3.11 (dd, 1 H, H-6 α), 3.16 (dd, 1 H, H-6 β), 3.25 (dd, 1 H, H-6' β), 3.43 (dd, 1 H, H-6' α), 3.50 (m, 3 H, H-2 β , H-3 β , H-5 β), 3.53 (m, 3 H, H-2 α , H-4 α , H-4 β), 3.80 (m, 1 H, H-5 α), 3.91 (m, 2 H, CH_2 -Bn), 4.02 (m, 2 H, -O- $\underline{CH_2}$ - α , -O- $\underline{CH_2}$ - β), 4.16 (m, 2 H, -O- $\underline{CH_2}$ - α , -O- $\underline{CH_2}$ - β), 4.22 (d, 1 H, CH_2 -Bn- α), 4.44 (m, 3 H, 2 · CH_2 -Bn, H-1 β), 4.60- 4.75 (m, 3 H, 3 · CH_2 -Bn), 4.83 (d, 1H, CH_2 -Bn- β), 4.89 (m, 3 H, 2 · CH_2 -Bn, H-1 α), 4.95 (d, CH_2 -Bn- β), 5.05 (dd, 1 H, $CH=\underline{CH_2}$ -cis- β), 5.15 (dd, 1 H, $CH=\underline{CH_2}$ -cis- α), 5.28 (dd, 1 H, $CH=\underline{CH_2}$ -trans- α), 5.34 (dd, 1 H, $CH=\underline{CH_2}$ -trans- β), 5.75 (m, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH_2}$ - β), 5.93 (m, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH_2}$ - α), 7.10- 7.47 (m, 60 H, Ar-H) ppm.

α -Anomer:

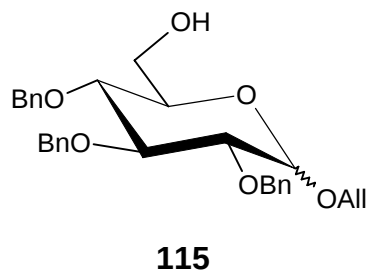
$J_{5,6'} = 4.5$, $J_{5,6} = 4.1$, $J_{6,6'} = 10.1$ Hz.

β -Anomer:

$J_{5,6'} = 4.5$, $J_{5,6} = 5.4$, $J_{6,6'} = 10.2$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 21.86 ($\underline{C}(\underline{CH_3})_3$ - α), 21.93 ($\underline{C}(\underline{CH_3})_3$ - β), 62.91 (C-6 β), 63.03 (C-6 α), 64.61 ($\underline{CH_2}$ -Bn- β), 68.44 (O- $\underline{CH_2}$ - α), 69.12 (O- $\underline{CH_2}$ - β), 70.53 ($\underline{CH_2}$ -Bn- β), 70.94 (C-5 α), 73.61 ($\underline{CH_2}$ -Bn- α), 75.07 (C-5 β), 75.40 ($\underline{CH_2}$ -Bn- β), 75.47 ($\underline{CH_2}$ -Bn- α), 76.39 ($\underline{CH_2}$ -Bn- α), 78.36, 80.50, 81.44 (C-2 β , C-3 β , C-4 β), 78.66 (C-2 α , oder C-4 α), 80.75 (C-2 α , oder C-4 α), 82.73 (C-3 α), 95.73 (C-1 α), 103.16 (C-1 β), 117.48 ($CH=\underline{CH_2}$ - β), 118.69 ($CH=\underline{CH_2}$ - α), 127.24- 129.34 (arom. C-Atome beider Anomere), 134.33 ($\underline{CH}=\underline{CH_2}$ - α), 134.64 ($\underline{CH}=\underline{CH_2}$ - β), 138.33- 139.25 (quart. arom. C-Atome beider Anomere), 144.39- 144.68 (quart. arom. C-Atome beider Anomere) ppm.

Allyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α/β -D-glucopyranosid (**115**)



a) 2.80 g (5.72 mmol) Allyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-benzyl- α/β -D-glucopyranosid (**85**, **86**) werden in 70 ml eines Lösungsmittelgemisches aus Chloroform / Diethylether (1 : 1) gelöst und mit 1.00 g (26.30 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Die Reaktionslösung wird dann auf Rückflußtemperatur erhitzt und man lässt langsam 3.00 g (22.35 mmol) Aluminiumchlorid in 30 ml Diethylether zutropfen. Nach der Zugabe wird noch drei Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen gibt man vorsichtig 15 ml Ethylacetat, um überschüssiges Lithiumaluminiumhydrid zu zersetzen, und anschließend 30 ml Wasser hinzu. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Abdestillieren der Lösungsmittel wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE = 3 : 1).

b) 22.94 g (31.29 mmol) Allyl-2,3-di-*O*-benzyl-6-*O*-trityl- α/β -D-glucopyranosid (**114**) werden in 250 ml einer Lösungsmittelmischung aus Chloroform und Methanol (1 : 4) gelöst. Man versetzt dann mit einer Spatelspitze *p*-Toluosulfonsäure und lässt 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Anschließend gibt man gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung hinzu und entfernt die Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Es wird noch einmal mit Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (PE/EE = 3 : 1). Das Produkt wurde als Mischung der beiden Anomere in quantitativer Ausbeute erhalten.

$C_{30}H_{37}O_6$ (490.57)

α -Anomer:

Aubeute: a) 2.58 g, 92 % d. Th. (Lit¹³³: 98 %)

farbloser Sirup

$R_f = 0.12$

MALDI-TOF: 513.13 $[M+Na]^+$, 529.10 $[M+K]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.43 (dd, 1 H, H-2), 3.48 (m, 1 H, H-4), 3.65 (m, 3 H, H-5, H-6, H-6'), 3.93 (dd, 1 H, -O-CH₂), 3.97 (vt, 1 H, H-3), 4.08 (dd, 1 H, -O-CH₂), 4.55 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.60 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.68 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.70 (d, 1 H, H-1), 4.77 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.83 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.92 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 5.15 (dd, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.25 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.85 (m, 1 H, (dd, 1 H, CH=CH₂), 7.20- 7.30 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 9.4$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 6.6$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.3$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 12.1$, $J_{\text{CH=CH}_2\text{-cis}} = 10.4$, $J_{\text{CH=CH}_2\text{-trans}} = 17.1$, $J_{\text{CH=CH}_2} = 1.5$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 12.1$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 62.30 (C-6), 68.75 (-O-CH₂), 71.30 (C-5), 73.66 (-CH₂-Bn), 75.48 (-CH₂-Bn), 76.12 (-CH₂-Bn), 77.91 (C-4), 80.48 (C-2), 82.34 (C-3), 96.14 (C-1), 118.63 (CH=CH₂), 127.99- 130.56 (15 C, arom.C-Atome), 134.13 (CH=CH₂), 138.59 (2 C, quart. arom. C-Atome), 139.24 (quart. arom. C-Atom) ppm.

β -Anomer:

Aubeute: a) 0.16 g, 5 % d. Th.

farbloser Sirup

$R_f = 0.19$

$[\alpha]_D^{20} = -86.3^\circ$ (c = 1, Toluol)

MALDI-TOF: 513.21 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 529.13 $[\text{M}+\text{K}]^+$

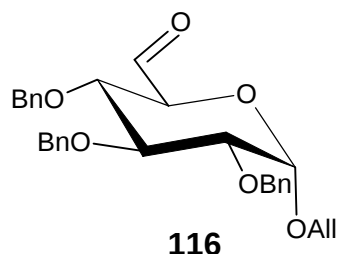
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.28 (ddd, 1 H, H-5), 3.37 (dd, 1 H, H-2), 3.50 (vt, 1 H, H-4), 3.60 (vt, 1 H, H-3), 3.65 (dd, 1 H, H-6), 3.80 (dd, 1 H, H-6'), 4.10 (dd, 1 H, -O-CH₂), 4.33 (dd, 1 H, -O-CH₂), 4.43 (d, 1 H, H-1), 4.56 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.65 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.73 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.80 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.88 (m, 2 H, 2* -CH₂-Bn), 5.15 (dd, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.28 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.90 (m, 1 H, CH=CH₂), 7.20- 7.30 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 7.9$, $J_{2,3} = 9.2$, $J_{3,4} = 8.9$, $J_{4,5} = 9.0$, $J_{5,6} = 2.8$, $J_{5,6'} = 4.6$, $J_{6,6'} = 12.0$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.4$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.8$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 12.7$, $J_{\text{CH=CH}_2\text{-cis}} = 10.4$, $J_{\text{CH=CH}_2\text{-trans}} = 17.5$, $J_{\text{CH=CH}_2} = 1.3$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.1$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 62.50 (C-6), 71.09 (-O-CH₂), 75.38 (-CH₂-Bn), 75.48 (2 C, C-5, -CH₂-Bn), 76.10 (-CH₂-Bn), 78.03 (C-4), 82.76 (C-2), 84.94 (C-3), 103.27 (C-1), 117.91

(CH=CH₂), 128.05- 130.56 (Ar-C), 134.33 (CH=CH₂), 138.42 (quart. arom. C-Atom), 138.79 (quart. arom. C-Atom), 138.96 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Allyl-2,3,4-tri-O-benzyl-hexodialdo- α -D-gluco-1,5-pyranosid (116)



0.30 g (0.61 mmol) Allyl-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosid (115) werden in 15 ml Benzol gelöst und mit 0.80 ml Dimethylsulfoxid und 52 μ l Pyridin versetzt. Anschließend werden 26 μ l konz. Phosphorsäure sowie 0.60 g (2.90 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid zugesetzt. Es wird für fünf Stunden bei

Raumtemperatur gerührt. Der gebildete Dicyclohexylharnstoff wird abfiltriert und das Filtrat wird mit einer Lösung von 0.40 g Oxalsäure in 1.3 ml Methanol versetzt. Diese Reaktionsmischung lässt man noch eine Stunde bei Raumtemperatur rühren. Es wird abfiltriert und das Filtrat wird dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/ EE = 4 : 1, R_f = 0.1).

C₃₀H₃₂O₆ (488.57)

Ausbeute: 0.15 g, 51 % d. Th.

gelber Sirup

$[\alpha]_D^{20}$ = -36.7 ° (c = 1, Chloroform)

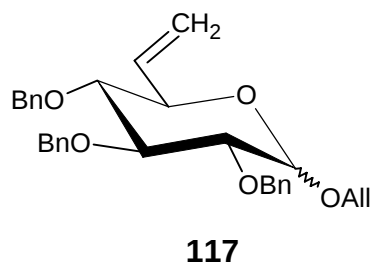
MALDI-TOF: 511.15 [M+Na]⁺, 527.07 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 3.53 (dd, 1 H, H-2), 3.66 (dd, 1 H, H-4), 3.82 (dd, 1 H, -O-CH₂), 4.05 (dd, 1 H, -O-CH₂), 4.28 (dd, 1 H, H-5), 4.34 (vt, 1 H, H-3), 4.54 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.60 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.74 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.85 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.93 (m, 2 H, H-1, CH₂-Bn), 5.05 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.11 (dd, 1 H, CH=CH₂-cis), 5.35 (dd, 1 H, CH=CH₂-trans), 5.85 (m, 1 H, CH=CH₂), 7.20- 7.30 (m, 15 H, Ar-H), 9.65 (d, 1 H, H-6) ppm.

$J_{1,2}$ = 3.4, $J_{2,3}$ = 9.7, $J_{3,4}$ = 8.6, $J_{4,5}$ = 10.4, $J_{5,6}$ = 1.3, J_{CH_2-CH} = 4.9, J_{CH_2-CH} = 6.1, J_{CH_2-CH} = 13.2, $J_{CH=CH_2-cis}$ = 10.4, $J_{CH=CH_2-trans}$ = 17.4, $J_{CH=CH_2}$ = 1.7, J_{CH_2-Bn} = 11.5 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 68.38 (-O-CH₂), 71.57 (CH₂-Bn), 73.47 (C-5), 73.66 (CH₂-Bn), 74.26 (CH₂-Bn), 76.54 (C-4), 78.80 (C-2), 80.50 (C-3), 95.08 (C-1), 116.07 (CH=CH₂), 126.26- 127.23 (15 C, Ar-C), 132.66 (CH=CH₂), 137.23, 137.47, 138.08 (quart. arom. C-Atome), 195.29 (C-6) ppm.

Allyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α/β -D-gluco-hept-6-eno-1,5-pyranosid (**117**)



0.91 g (1.86 mmol) Allyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-hexodialdo- α -D-gluco-1,5-pyranosid (**116**) werden in 27 ml abs. Diethylether gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 1.80 g Fertigreagenz (Natriumamid und Methyltriphenylphosphoniumbromid) in 36 ml abs. Diethylether versetzt. Die

Reaktion ist nach drei Stunden beendet. Der Reaktionsansatz wird dann unter Eiskühlung vorsichtig mit Wasser versetzt, um überschüssiges Natriumamid zu zersetzen. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 10 : 1, R_f = 0.15).

$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_5$ (486.53)

Ausbeute : 0.49 g, 54 % d. Th.

gelbes Wachs

MALDI-TOF: 509.16 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 522.11 $[\text{M}+\text{K}]^+$

Anomerenverhältnis: α/β = 5 : 1

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.25 (vt, 2 H, H-4 α , H-4 β), 3.51 (dd, 1 H, H-2 α), 3.58 (dd, 1 H, H-2 β), 3.65 (dd, 1 H, -O-CH₂- β), 3.78 (dd, 1 H, -O-CH₂- α), 3.90 (dd, 1 H, -O-CH₂- β), 4.01 (dd, 1 H, -O-CH₂- α), 4.22 (vt, 2 H, H-3 α , H-3 β), 4.26 (m, 1 H, H-5 β), 4.35 (m, 2 H, H-1 β , H-5 α), 4.45 (m, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 4.50 (m, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 4.69 (d, 1 H, CH₂-Bn- α), 4.72 (d, 1 H, CH₂-Bn- α), 4.78 (m, 3 H, 3* CH₂-Bn), 4.95 (m, 4 H, CH=CH₂-trans- α/β , 2 · CH₂-Bn), 5.00 (d, 1 H, CH₂-Bn- α), 5.08 (m, 2 H, CH=CH₂-cis- α/β), 5.20 (m, 2 H, H-7- α/β), 5.43 (m, 2 H, H-7'- α/β), 5.75 (m, 2 H, CH=CH₂- α/β), 6.00 (m, 2 H, H-6 α , H-6 β), 7.00-7.30 (m, 30 H, Ar-H) ppm.

α -Anomer:

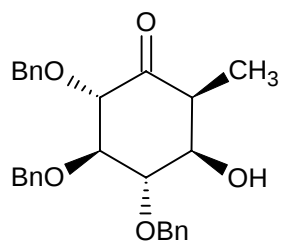
$J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 4.9$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.9$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 13.2$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 12.0$ Hz.

β -Anomer:

$J_{1,2} = 7.1$, $J_{2,3} = 10.5$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.4$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 5.9$, $J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 13.3$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 12.1$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 68.77$ ($-\text{OCH}_2\text{-}\alpha$), 72.08 ($-\text{OCH}_2\text{-}\alpha$), 72.10 (C-5 α), 73.13 (CH₂-Bn- α), 75.09 (CH₂-Bn- β), 75.29 (CH₂-Bn- β), 75.40 (2 C, CH₂-Bn- α , CH₂-Bn- β), 75.89 (CH₂-Bn- α), 81.21 (C-2 α , C-3 β oder C-5 β), 82.34 (C-3 α , C-3 β oder C-5 β), 82.95 (C-4 β), 83.31 (C-4 α), 85.02 (C-2 β), 96.68 (C-1 α), 103.36 (C-1 β), 117.07 (2 C, C-7 α , C-7 β), 117.23 (2 C, CH=CH₂- α/β), 127.75- 128.83 (30 C, Ar-C), 134.81 (2 C, CH=CH₂- α/β), 136.49 (2 C, C-6 α , C-6 β), 139.45- 140.11 (6 C, quart. arom. C-Atome) ppm.

2(S)-Methyl-3(S)-Hydroxy-4(S),5(R),6(S)-tris-benzyloxy-cyclohexanon (**119**)



119

0.49 g (1.01 mmol) **117** werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 20 ml Methanol und 1 ml Dichlormethan gelöst. Der Reaktionsansatz wird dann mit 0.27 g (1.52 mmol) Palladium(II)chlorid und einer

Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wird von den festen Bestandteilen abfiltriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 4 : 1, $R_f = 0.15$).

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (446.54)

Ausbeute 13.5 mg, 30 % d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 21.4^\circ$ ($c = 1$, Benzol)

MALDI-TOF: 469.23 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 485.16 $[\text{M}+\text{K}]^+$

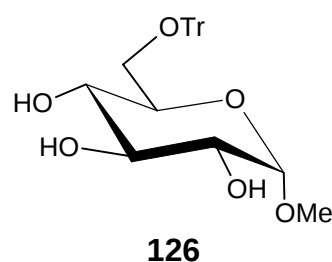
^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) $\delta = 1.15$ (d, 3 H, CH₃), 1.65 (m, 1 H, H-2), 3.35 (dd, 1 H, H-5), 3.56 (m, 1 H, H-6), 3.77 (dd, 1 H, H-3), 4.02 (vt, 1 H, H-4), 4.45 (m, 3 H, 3* CH₂-Bn), 4.71

(d, 1 H, CH₂-Bn), 4.95 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.05 (d, 1 H, CH₂-Bn), 7.10- 7.25 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{\text{CH3-2}} = 6.9$, $J_{2,3} = 1.0$, $J_{3,4} = 8.5$, $J_{4,5} = 9.1$, $J_{5,6} = 2.8$, $J_{\text{CH2-Bn}} = 11.2$ Hz

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 10.64 (CH₃), 44.42 (C-2), 71.75 (C-6), 73.10 (CH₂-Bn), 73.48 (CH₂-Bn), 76.23 (CH₂-Bn), 82.10 (C-5), 82.64 (C-4), 85.87 (C-3), 127.90- 128.98 (15 C, Ar-C), 138.92, 139.20, 139.84 (quart. arom. C-Atome), 204.41 (C-1) ppm.

Methyl-6-O-trityl- α -D-glucopyranosid (126)



24.00 g (0.13 mol) α -D-Methylglucosid (**113**) werden in 300 ml Pyridin gelöst und mit 39.50 g (0.14 mol) Tritylchlorid versetzt. Man lässt den Reaktionsansatz dann 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Das Lösungsmittel wird anschließend abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und einmal mit 2 N HCl-Lösung gewaschen. Es wird dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms wird der Rückstand mit Wasser versetzt, wobei ein weißer Feststoff ausfällt, den man abfiltriert und mit kaltem Ethanol wäscht.

C₂₆H₂₈O₆ (436.51)

Ausbeute: 51.07 g, 90 % d. Th. (Lit⁹⁴: 81%)

weißer, kristalliner Feststoff

Smp.: 144 °C (Lit⁹⁴: 148- 149 °C)

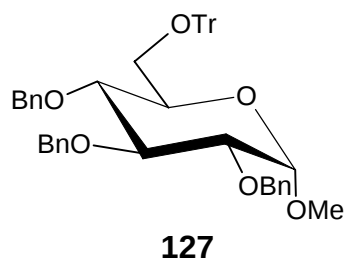
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 65.2^\circ$ (c = 1, Aceton)

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆) δ = 2.00 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.21 (dd, 1 H, H-6), 3.30 (dd, 1 H, H-4), 3.39 (dd, 1 H, H-6'), 3.42 (dd, 1 H, H-2), 3.60 (dd, 1 H, H-3), 3.78 (ddd, 1 H, H-5), 4.70 (d, 1 H, H-1), 7.23- 7.50 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 4.1$, $J_{2,3} = 9.1$, $J_{3,4} = 9.0$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{5,6} = 2.1$, $J_{5,6'} = 6.4$, $J_{6,6'} = 10.3$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 19.30 ($\underline{\text{C}}\text{Ph}_3$), 55.56 (-O-CH $_3$), 65.20 (C-6), 72.43 (C-4), 75.54 (C-5), 74.00 (C-2), 75.95 (C-3), 101.30 (C-1), 128.15- 130.00 (15 C, Ar-C), 145.74 (3 C, quart. arom. C-Atome) ppm.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosid (**127**)



15.50 g (35.50 mmol) Methyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosid (**126**) werden in 300 ml Dimethylformamid gelöst, und unter Eiskühlung wird die Lösung vorsichtig mit 14.50 g (60 %ige Suspension in Paraffinöl) Natriumhydrid versetzt. Nachdem eine Stunde gerührt wurde, lässt man langsam 36.00 ml (315.15 mmol)

Benzylchlorid zutropfen. Nachdem weitere 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt wurde, werden unter Eiskühlung 50 ml Ethanol und anschließend 50 ml Wasser hinzugegeben. Das Lösungsmittelgemisch wird unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat um dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 5 : 1, R_f = 0.24).

$\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{O}_6$ (706.88)

Ausbeute: 15.60 g, 50 % d. Th. (Lit⁹³: 77 %)

farbloser Feststoff

Smp.: 121- 123 °C (Lit⁹³: 126-127 °C)

$[\alpha]_D^{20}$ = 25.2 ° (c = 1, Aceton)

MALDI-TOF: 729.07 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 745.04 $[\text{M}+\text{K}]^+$

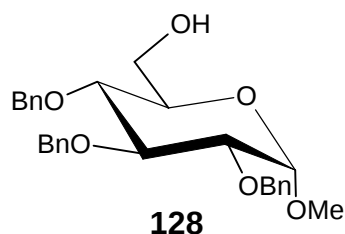
^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.18 (s, 3 H, -O-CH $_3$), 3.35 (dd, 1 H, H-6), 3.60 (m, 2 H, H-2, H-6'), 3.69 (dd, 1 H, H-4), 3.95 (ddd, 1 H, H-5), 4.15 (vt, 1 H, H-3), 4.33 (d, 1 H, -CH $_2$ -Bn), 4.43 (d, 1 H, -CH $_2$ -Bn), 4.52 (d, 1 H, -CH $_2$ -Bn), 4.71 (d, 1 H, -CH $_2$ -Bn), 4.75 (d, 1 H, H-1), 4.77 (d, 1 H, -CH $_2$ -Bn), 4.95 (d, 1 H, -CH $_2$ -Bn), 6.90- 7.30 (m, 30 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2}$ = 3.4, $J_{2,3}$ = 9.2, $J_{3,4}$ = 9.2, $J_{4,5}$ = 10.0, $J_{5,6}$ = 1.7, $J_{5,6'}$ = 5.1, $J_{6,6'}$ = 9.9, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}}$ = 12.2 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 27.48 ($\underline{\text{C}}\text{Ph}_3$), 55.10 (-O-CH $_3$), 63.76 (C-6), 71.24 (C-5), 73.18 (-CH $_2$ -Bn), 75.26 (-CH $_2$ -Bn), 75.93 (-CH $_2$ -Bn), 79.06 (C-4), 81.71 (C-2), 82.79 (C-3),

98.61 (C-1), 127.49- 129.58 (30 C, Ar-C), 139.37, 139.58, 140.08 (quart. arom. C-Atome), 145.00 (3 C, quart. arom. C-Atome) ppm.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (128)



15.50 g (21.92 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl- α -D-glucopyranosid (127) werden in 250 ml Chloroform gelöst und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 48 Stunden ist die Reaktion beendet und es wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Die organische

Phase wird zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 2 : 1, R_f = 0.23).

$C_{28}H_{32}O_6$ (464.54)

Ausbeute: 9.67 g, 95 % d. Th. (Lit⁹⁴: 82 %)

weißer Feststoff

Smp.: 64.0 °C (Lit⁹⁴: 66.5- 67 °C)

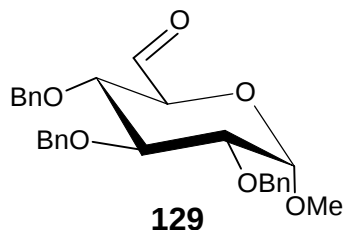
$[\alpha]_D^{20} = 23.1^\circ$ ($c = 1$, Benzol), Lit⁹⁴: 25.4° ($c = 1$, Chloroform)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) $\delta =$ 2.90 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.31 (dd, 1 H, H-2), 3.43 (vt, 1 H, H-4), 3.58 (m, 3 H, H-5, H-6, H-6'), 4.09 (vt, 1 H, H-3), 4.31 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.40 (m, 2 H, CH₂-Bn, H-1), 4.50 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.65 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.75 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.85 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 6.90- 7.19 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{CH_2-Bn} = 12.0$ Hz

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6) $\delta =$ 55.15 (-O-CH₃), 62.42 (C-6), 71.73 (C-5), 73.23 (-CH₂-Bn), 75.31 (-CH₂-Bn), 75.83 (-CH₂-Bn), 78.43 (C-4), 81.30 (C-2), 82.45 (C-3), 98.74 (C-1), 127.93- 128.84 (15 C, Ar-C), 139.47 (2 C, quart. arom. C-Atome), 140.01 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Methyl-2,3,4,-tri-*O*-benzyl- α -D-*gluco*-hexodialdo-1,5-pyranosid (**129**)



0.50 g (1.07 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (**128**) werden in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 1.00 g (4.61 mmol) Pyridiniumchlorochromat versetzt. Die Reaktionslösung färbt sich nach kurzer Zeit braun und es wird noch 4 Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt.

Die braunen, polymeren Chromate werden nach Reaktionsende mittels Säulenfiltration (Laufmittel: PE/EE = 1 : 1) abgetrennt und man erhält das Produkt nach dem Einengen als farblosen Sirup.

$C_{28}H_{30}O_6$ (462.54)

Ausbeute: 0.49 g, 97 % d. Th. (Lit⁹⁵.:70 %)

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 9.1^\circ$ ($c = 1$, Chloroform), Lit⁹⁵.: 8.2° ($c = 1$, Chloroform)

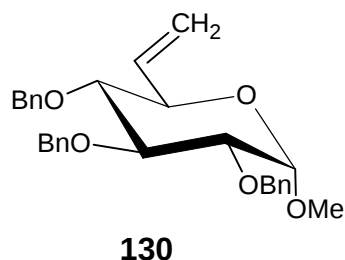
MALDI-TOF: 485.13 $[M+Na]^+$, 501.04 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.05 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.43 (dd, 1 H, H-2), 3.59 (dd, 1 H, H-4), 4.10 (dd, 1 H, H-5), 4.25 (vt, 1 H, H-3), 4.45 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.63 (d, 1 H, H-1), 4.67 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.85 (m, 3 H 3' -CH₂-Bn), 5.00 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 7.10- 7.20 (m, 15 H, Ar-H), 9.55 (d, 1 H, H-6) ppm.

$J_{1,2} = 3.3$, $J_{2,3} = 9.6$, $J_{3,4} = 8.6$, $J_{4,5} = 10.2$, $J_{5,6} = 1.3$, $J_{CH_2-Bn} = 12.2$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 55.53 (-O-CH₃), 73.25 (-CH₂-Bn), 74.82 (C-5), 75.26 (-CH₂-Bn), 75.91 (-CH₂-Bn), 78.14 (C-4), 80.56 (C-2), 82.08 (C-3), 98.79 (C-1), 127.78- 128.87 (15 C, Ar-C), 138.92, 139.18, 139.72 (quart. arom. C-Atome), 196.84 (C-6) ppm.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6,7-didesoxy- α -D-*gluco*-hept-6-enopyranosid (**130**)



0.49 g (1.04 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-*gluco*-hexodialdo-1,5-pyranosid (**129**) werden in 20 ml abs. Diethylether gelöst (Lösung I). Als zweite Lösung werden 1.20 g Fertigreagenz (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) in 25 ml abs. Diethylether bereitet. Man lässt diese Lösung

20 min bei Raumtemperatur rühren. Anschließend wird Lösung I unter Eiskühlung tropfenweise zu Lösung II zugegeben. Nach fünf Stunden Reaktionszeit wird überschüssiges Natriumamid vorsichtig mit Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wird noch dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 8:1, R_f = 0.24).

$C_{29}H_{32}O_5$ (460.57)

Ausbeute: 0.38 g, 80 % d. Th. (Lit¹³⁴: 46 %)

gelber, niedrig viskoser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 12.3^\circ$ (c = 1, Chloroform)

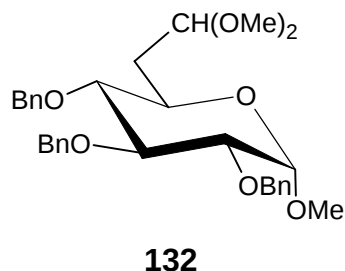
MALDI-TOF: 483.32 $[M+Na]^+$, 499.25 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.30 (s, 3 H, -O-CH₃), 3.50 (vt, 1 H, H-4), 3.75 (dd, 1 H, H-2), 4.42 (vt, 1 H, H-3), 4.50 (m, 1 H, H-5), 4.66 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.75 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.80 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.87 (d, 1 H, H-1), 5.01 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 5.05 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 5.20 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 5.33 (dd, 1 H, H-7-cis), 5.67 (dd, 1 H, H-7-trans), 6.23 (ddd, 1 H, H-6), 7.25- 7.50 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 8.9$, $J_{4,5} = 8.9$, $J_{5,6} = 5.6$, $J_{6,7-cis} = 10.5$, $J_{6,7-trans} = 16.8$, $J_{CH_2-7} = 1.5$, $J_{CH_2-Bn} = 12.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 55.25 (-O-CH₃), 71.80 (C-5), 73.15 (-CH₂-Bn), 75.34 (-CH₂-Bn), 75.89 (-CH₂-Bn), 81.30 (C-2), 82.27 (C-3), 83.27 (C-4), 98.62 (C-1), 117.09 (C-7), 127.77- 128.82 (15 C, Ar-C), 136.48 (C-6), 139.48, 139.52, 140.06 (quart, arom. C-Atome) ppm.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-7,7-di-*O*-methyl- α -D-*gluco*-heptodialdo-1,5-pyranosid (132)



0.20 g (0.43 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6,7-didesoxy- α -D-*gluco*-hept-6-enopyranosid (**130**) werden in 12 ml Methanol und 0.6 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird dann mit 0.12 g (0.67 mmol) Palladium(II)chlorid versetzt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wird von den festen Bestandteilen abfiltriert und das Filtrat eingeeengt. Das

Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 6 : 1, R_f = 0.18).

$C_{31}H_{41}O_7$ (522.64)

Ausbeute: 89.90 mg, 40 % d. Th.

gelber Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 8.8^\circ$ ($c = 0.07$, Dichlormethan)

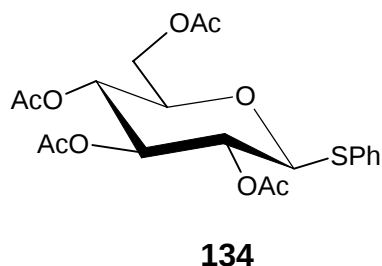
MALDI-TOF: 545.53 $[M+Na]^+$, 561.38 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.93 (ddd, 1 H, H-6), 2.60 (ddd, 1 H, H-6'), 3.32 (s, 3 H -O-CH₃), 3.35 (s, 3 H -O-CH₃), 3.44 (m, 4 H -O-CH₃, H-4), 3.74 (dd, 1 H, H-2), 4.21 (dt, 1 H, H-5), 4.40 (m, 2 H, H-3, -CH₂-Bn), 4.69 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 4.81 (d, 1 H, H-1), 4.98 (m, 2 H, 2 · -CH₂-Bn), 5.05 (dd, 1 H, H-7), 5.09 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 5.20 (d, 1 H, -CH₂-Bn), 7.25- 7.35 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{4,5} = 10.2$, $J_{5,6} = 10.2$, $J_{5,6'} = 10.2$, $J_{6,7} = 3.6$, $J_{6'-7} = 2.0$, $J_{6,6'} = 12.7$, $J_{CH_2-Bn} = 11.4$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 35.32 (C-6), 51.15 (-O-CH₃), 52.84 (-O-CH₃), 55.06 (-O-CH₃), 67.62 (C-5), 73.09 (-CH₂-Bn), 75.38 (-CH₂-Bn), 75.83 (-CH₂-Bn), 81.57 (C-2), 82.65 (C-4), 98.32 (C-1), 101.64 (C-7), 127.79- 128.84 (15 C, Ar-C), 139.51 (2 C, quart. arom. C-Atome), 140.06 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Phenyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio-β-D-glucopyranosid (**134**)



22.00 g (56.35 mmol) β-Pentaacetylglucose (**133**) werden in 250 ml Dichlormethan gelöst und mit 6.35 ml (140.87 mmol) Thiophenol versetzt. Unter Eiskühlung werden dann tropfenweise 16.90 ml Bortrifluoridetherat zugegeben. Man lässt unter Erwärmen auf Raumtemperatur 12 Stunden rühren und hydrolysiert anschließend das Bortrifluoridetherat mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung. Die organische Phase wird abgetrennt und noch dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wird das Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert.

C₂₀H₂₄O₉S (440.47)

Ausbeute: 17.26 g, 70 % d. Th.

weißer Feststoff (R_f = 0.22, PE / EE = 2 : 1)

Smp.: 115 °C (Lit¹³⁵: 117 °C)

[α]_D²⁰ = - 13.4° (c = 1, Chloroform), Lit¹³³: - 14.0° (c = 1, Chloroform)

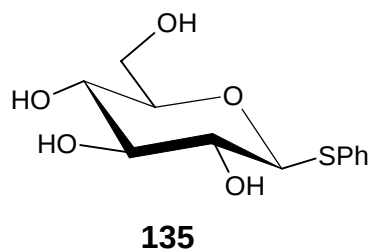
MALDI-TOF: 463.24 [M+Na]⁺, 479.14 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 2.07 (s, 3 H, -CO-CH₃), 2.10 (s, 3 H, -CO-CH₃), 2.16 (s, 3 H, -CO-CH₃), 2.17 (s, 3 H, -CO-CH₃), 3.81 (ddd, 1 H, H-5), 4.25 (dd, 1 H, H-6), 4.32 (dd, 1 H, H-6'), 4.80 (d, 1 H, H-1), 5.05 (vt, 1 H, H-2), 5.13 (vt, 1 H, H-4), 5.30 (vt, 1 H, H-3), 7.38- 7.42 (m, 3 H, Ar-H), 7.55- 7.60 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

J_{1,2} = 10.1, J_{2,3} = 9.6, J_{3,4} = 9.6, J_{4,5} = 9.7, J_{5,6'} = 5.1, J_{5,6} = 2.6, J_{6,6'} = 12.2 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 20.97 (2 C, 2 · CO-CH₃), 21.12 (CO-CH₃), 21.14 (CO-CH₃), 62.54 (C-6), 68.61 (C-4), 70.34 (C-2), 74.36 (C-3), 76.20 (C-5), 86.12 (C-1), 128.82 (Ar-C), 129.34 (2 C, 2 · Ar-C), 132.04 (Ar-C), 133.53 (2 · Ar-C), 169.64 (CO-CH₃), 169.79 (CO-CH₃), 170.56 (CO-CH₃), 170.96 (CO-CH₃) ppm.

Phenyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**135**)



10.65 g (24.17 mmol) Phenyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**134**) werden in 150 ml Methanol dispergiert und mit einer Spatelspitze Natriummethanolat versetzt. Nach zwei Stunden ist die Reaktion beendet und es wird mit Amberlite IR 120 (H^+ -Form) neutralisiert. Der

Ionenaustauscher wird abfiltriert und zweimal mit Methanol nachgewaschen. Nach dem Einengen erhält man das Produkt als weißen Feststoff.

$C_{12}H_{16}O_5S$ (272.32)

Ausbeute: 6.55 g, quant.

weißer Feststoff ($R_f = 0.25$, EE / MeOH = 9 : 1)

Smp.: 128 °C (Lit¹³⁶.: 129.5 - 130 °C)

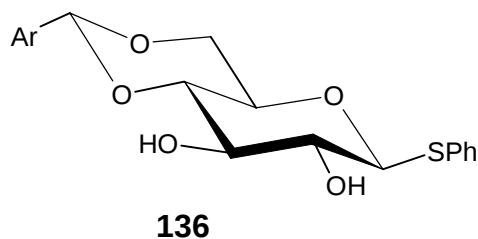
$[\alpha]_D^{20} = -68.2^\circ$ ($c = 1$, Methanol), Lit⁹⁸.: -70.5° ($c = 0.8$, Wasser)

1H -NMR (400 MHz, D_2O) $\delta = 3.40$ (m, 2 H, H-2, H-3), 3.52 (ddd, 1 H, H-5), 3.57 (vt, 1 H, H-4), 3.75 (dd, 1 H, H-6), 3.94 (dd, 1 H, H-6'), 4.83 (d, 1 H, H-1), 7.42- 7.49 (m, 3 H, Ar-H), 7.63 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 10.2$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{5,6'} = 5.6$, $J_{5,6} = 2.1$, $J_{6,6'} = 12.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 61.15$ (C-6), 69.70 (C-2 oder C-3), 72.08 (C-2 oder C-3), 77.59 (C-4), 80.24 (C-5), 87.63 (C-1), 128.46 (Ar-C), 129.69 (2 C, Ar-C), 131.96 (2 C, Ar-C), 132.87 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Phenyl-4,6-O-benzyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid (**136**)



a) 3.00 g (11.01 mmol) Phenyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**135**) werden in 50 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 50 ml (0.33 mol) Benzaldehyddimethylacetal sowie einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nachdem 24 Stunden bei

Raumtemperatur gerührt wurde, gibt man gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung hinzu

und extrahiert das Produkt mit Chloroform. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 2 : 1, $R_f = 0.14$)

b) 12.70 g (28.57 mmol) Phenyl-2,3-di-*O*-acetyl-4,6-*O*-benzyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid (**137**) werden in 170 ml Methanol dispergiert. Zur Verbesserung der Löslichkeit wird ein wenig Chloroform zugegeben. Nach der Zugabe einer Spatelspitze Natriummethanolat wird der Reaktionsansatz 24 Stunden gerührt. Dann neutralisiert man durch Zugabe von Amberlite IR 120 (H^+ -Form). Nach dem Abfiltrieren des Ionenaustauschers wird die Lösung eingedunstet und das Produkt erhalten.

$C_{19}H_{20}O_5S$ (360.43)

Ausbeute:

a) 2.30 g, 58 % d. Th. (Lit¹⁰¹: 77.4 % d. Th.),

b) 10.28 g, quant. (70 % über zwei Stufen)

weißer Feststoff

Smp.: 190 °C (Lit¹⁰¹: 188- 188.5 °C)

$[\alpha]_D^{20} = -80.1^\circ$ ($c = 0.7$, Chloroform), Lit⁹⁸: -69.2° ($c = 0.36$, Methanol)

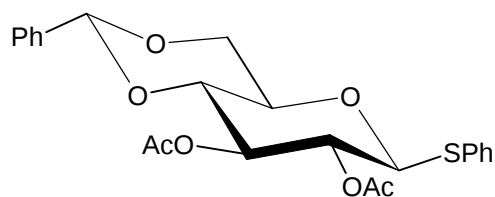
MALDI-TOF: 361.24 $[M+H]^+$, 383.17 $[M+Na]^+$, 399.00 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 3.50$ (vt, 1 H, H-2), 3.56 (m, 2 H, H-4, H-5), 3.80 (dd, 1 H, H-6), 3.89 (vt, 1 H, H-3), 4.43 (dd, 1 H, H-6'), 4.67 (d, 1 H, H-1), 5.57 (s, 1 H, $\underline{CH}$ -Ar), 7.38-7.42 (m, 6 H, Ar-H), 7.50- 7.60 (m, 4 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 10.2$, $J_{2,3} = 9.1$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{5,6'} = 4.1$, $J_{5,6} = 3.0$, $J_{6,6'} = 10.2$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 63.73$ (C-6), 65.68 (C-4 oder C-5), 67.75 (C-2), 69.72 (C-3), 75.35 (C-4 oder C-5), 83.74 (C-1), 97.09 ($\underline{CH}$ -Ar), 121.44 (2 C, 2 $\cdot$ Ar-C), 123.53 (2 C, 2 $\cdot$ Ar-C), 123.62 (Ar-C), 124.29 (2 C, 2 $\cdot$ Ar-C), 124.50 (Ar-C), 128.20 (2 C, 2 $\cdot$ Ar-C), 132.00 (2 C, 2 $\cdot$ quart. arom. C-Atome) ppm.

Phenyl-2,3-di-O-acetyl-4,6-O-benzyliden-1-thio-β-D-glucopyranosid (**137**)



137

12.19 g (44.76 mmol) Phenyl-1-thio-β-D-glucopyranosid (**135**) werden zusammen mit 9.47 ml (57.21 mmol) α,α-Dibromtoluol in 300 ml abs. Pyridin gelöst und auf 140 °C erhitzt. Man lässt bei

dieser Temperatur 2.5 Stunden rühren und versetzt nach dem Abkühlen tropfenweise mit 97.52 ml (1.03 mol) Essigsäureanhydrid. Nach 24 Stunden Reaktionszeit wird der Reaktionsansatz in Eiswasser gegeben und für eine Stunde stehen gelassen. Währendessen fällt ein weißer Niederschlag aus, den man abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert.

C₂₃H₂₄O₇S (444.50)

Ausbeute: 13.77 g, 70 % d. Th.

weißer Feststoff

Smp.: 205 °C (Lit⁹⁸: 205- 206 °C)

[α]_D²⁰ = - 51.9° (c = 1, Chloroform), Lit⁹⁸: - 53.4° (c = 1.15, Chloroform)

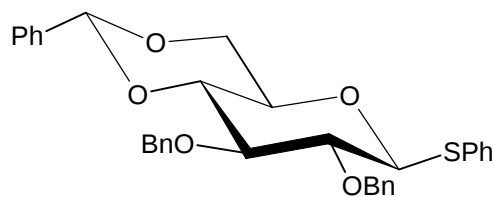
MALDI-TOF: 467.37 [M+Na]⁺, 483.26 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 2.12 (s, 3 H, CH₃-CO-), 2.20 (s, 3 H, CH₃-CO-), 3.68 (ddd, 1 H, H-5), 3.76 (vt, 1 H, H-4), 3.90 (vt, 1 H, H-6), 4.50 (dd, 1 H, H-6'), 4.90 (d, 1 H, H-1), 5.10 (vt, 1 H, H-2), 5.45 (vt, 1 H, H-3), 5.60 (s, 1 H, CH-Ar), 7.44- 7.60 (m, 10 H, Ar-H) ppm.

J_{1,2} = 10.1, J_{2,3} = 10.1, J_{3,4} = 9.7, J_{4,5} = 9.7, J_{5,6'} = 10.2, J_{5,6} = 4.6, J_{6,6'} = 10.6 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 21.19 (CH₃-CO-), 21.21 (CH₃-CO-), 68.88 (C-6), 71.08 (C-5), 71.22 (C-2), 73.34 (C-3), 78.53 (C-4), 87.03 (C-1), 101.95 (CH-Ar), 126.57 (2 C, 2 · Ar-C), 128.67 (2 C, 2 · Ar-C), 128.84 (Ar-C), 129.48 (2 C, 2 · Ar-C), 129.59 (Ar-C), 132.16 (quart. Arom. C-Atom), 133.41 (2 C, 2*Ar-C), 137.15 (quart.arom. C-Atom), 169.94 (-CO-CH₃), 170.51 (-CO-CH₃) ppm.

Phenyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid (**138**)



138

1.99 g (5.55 mmol) Phenyl-4,6-*O*-benzyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid (**136**) werden in 70 ml Dimethylformamid gelöst und bei Raumtemperatur vorsichtig mit 2.80 g (60 %ige Suspension in Paraffinöl) Natriumhydrid versetzt. Nachdem eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt wurde, wird auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit 15.0 ml (131.3 mmol) Benzylchlorid versetzt. Zur Vervollständigung der Reaktion wird 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird auf 0 °C gekühlt und überschüssiges Natriumhydrid vorsichtig durch Zugabe von 50 ml Ethanol zersetzt. Das entstandene Natriumethanolat wird dann durch Zugabe von Wasser hydrolysiert. Man entfernt alle Lösungsmittel am Kühlfingerrotationsverdampfer und nimmt den Rückstand in Chloroform auf. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 15 : 1, R_f = 0.10).

$C_{33}H_{32}O_5S$ (540.68)

Ausbeute: 2.85 g, 95 % d. Th. (Lit¹³⁸: 90 % d. Th.)

weißer Feststoff

Smp.: 156 ° (Lit¹⁴⁰: 155- 156 °C)

$[\alpha]_D^{20}$ = - 25.9° (c = 1, Chloroform), Lit¹³⁸: - 25.0° (c = 1, Chloroform)

Berechnet: C 73.31, H 5.96

Gefunden: C 73.04, H 5.97

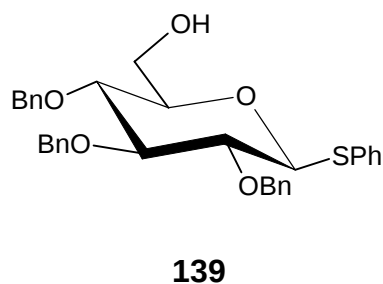
MALDI-TOF: 563.46 $[M+Na]^+$, 579.32 $[M+K]^+$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.44 (m, 2 H, H-2, H-5), 3.65 (vt, 1 H, H-4), 3.72 (vt, 1 H, H-6), 3.77 (vt, 1 H, H-3), 4.33 (dd, 1 H, H-6'), 4.67 (d, 1 H, H-1), 4.78 (m, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 4.80 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.88 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.57 (s, 1 H, CH-Ar), 7.20- 7.35 (m, 20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2}$ = 9.7, $J_{2,3}$ = 9.7, $J_{3,4}$ = 9.1, $J_{4,5}$ = 9.1, $J_{5,6'}$ = 10.2, $J_{5,6}$ = 5.1, $J_{6,6'}$ = 10.2, J_{CH_2-Bn} = 11.2 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 66.77 (C-6), 68.31 (C-5), 73.38 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 73.95 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 78.52 (C-2), 79.52 (C-4), 81.07 (C-3), 86.35 (C-1), 99.21 (CH-Ar), 124.05- 130.41 (24 C, Ar-C) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**139**)



a) 0.50 g (0.93 mmol) Phenyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid (**138**) werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 20 ml Dichlormethan und 5 ml Diethylether gelöst. Die Lösung wird dann mit 0.50 g (1.86 mmol) Trimethylammoniumborhydrid und einigen Kügelchen Molsieb 4 Å versetzt. Nachdem auf 0° C gekühlt wurde, lässt man eine Lösung von 0.49 g (3.67 mmol) Aluminiumtrichlorid in 10 ml Diethylether zutropfen. Die Reaktion ist nach zwei Stunden beendet und es wird vom Molsieb abdekantiert. Man wäscht zweimal mit Dichlormethan nach und schüttelt dann die vereinigten Dichlormethanphasen zweimal mit je 20 ml 0.25 M H_2SO_4 -Lösung aus. Es wird noch dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 6 : 1, R_f = 0.13).

b) 11.40 g (14.53 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**141**) werden in einer Lösungsmittelgemisch aus 100 ml Chloroform und 50 ml Methanol gelöst und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Man lässt 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren, neutralisiert dann mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und entfernt die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 6 : 1, R_f = 0.13).

$\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{S}$ (542.69)

Ausbeute:

a) 0.31 g, 61 % d. Th.,

b) 7.41 g, 94 % d. Th. (Lit¹⁴⁰: 95 % d. Th.)

weißer Feststoff

Smp.: 125 °C (Lit¹⁴².: 122- 123 °C)

$[\alpha]_D^{20} = 9.8^\circ$ (c = 0.7, Chloroform), Lit¹⁴¹.: 9.3° (c = 0.60, Chloroform)

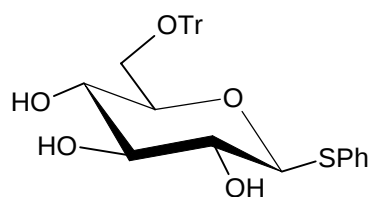
MALDI-TOF: 565.36 [M+Na]⁺, 581.17 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.32 (ddd, 1 H, H-5), 3.43 (dd, 1 H, H-2), 3.51 (vt, 1 H, H-4), 3.61 (dd, 1 H, H-6), 3.66 (vt, 1 H, H-3), 3.80 (dd, 1 H, H-6'), 4.57 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.65 (d, 1 H, H-1), 4.70 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.80 (m, 4 H, 4*CH₂-Bn), 7.15- 7.31 (m, 20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 8.9$, $J_{2,3} = 9.6$, $J_{3,4} = 9.4$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{5,6'} = 4.8$, $J_{5,6} = 2.5$, $J_{6,6'} = 11.9$, $J_{CH_2-Bn} = 11.0$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 62.59 (C-6), 75.54 (CH₂-Bn), 75.97 (CH₂-Bn), 76.24 (CH₂-Bn), 78.05 (C-4), 79.74 (C-5), 81.56 (C-2), 86.99 (C-3), 87.97 (C-1), 128.11- 132.29 (24 C, Ar-C) ppm.

Phenyl-6-O-trityl-1-thio- β -D-glucopyranosid (140)



140

10.50 g (38.55 mmol) Phenyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**135**) werden zusammen mit 10.80 g (38.74 mmol) Tritylchlorid in 100 ml Pyridin gelöst. Man lässt 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der Rückstand wird in 200 ml

Dichlormethan aufgenommen und einmal mit 80 ml 2 M HCl-Lösung gewaschen. Dann wird noch dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 1 : 1, $R_f = 0.06$).

C₃₁H₃₀O₅S (514.64)

Ausbeute: 15.6 g, 78 % d. Th.

gelber Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 125.9^\circ$ (c = 1, Aceton)

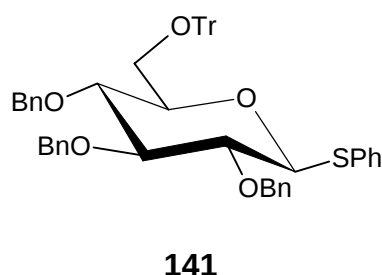
MALDI-TOF: 537.72 [M+Na]⁺, 553.51 [M+K]⁺

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) δ = 3.15 (m, 3 H, H-2, H-4, H-6), 3.31 (m, 2 H, H-3, H-6'), 3.48 (ddd, 1 H, H-5), 4.65 (d, 1 H, H-1), 7.10- 7.20 (m, 20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 9.7$, $J_{4,5} = 8.9$, $J_{5,6'} = 1.8$, $J_{5,6} = 6.9$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 21.23 (CPh_3), 65.34 (C-6), 71.72 (C-2 oder C-4), 73.94 (C-2 oder C-4), 80.13 (C-3), 80.78 (C-5), 88.87 (C-1), 128.00- 132.06 (24 C, Ar-C) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**141**)



13.00 g (25.26 mmol) Phenyl-6-*O*-trityl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**140**) werden in 230 ml Dimethylformamid gelöst und unter Eiskühlung mit 9.5 g Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl) versetzt. Man lässt 45 min. rühren und versetzt dann tropfenweise mit 31.0 ml (271.3 mmol)

Benzylchlorid. Nach 15 Stunden ist die Reaktion beendet, und unter Eiskühlung werden vorsichtig 50 ml Ethanol zugegeben, um überschüssiges Natriumhydrid zu hydrolysieren. Das entstandene Natriumethanolat wird mit Wasser zersetzt, und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeignet. Das sirupöse Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 15 : 1, R_f = 0.10).

$\text{C}_{52}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{S}$ (785.01)

Ausbeute: 12.00 g, 60 % d. Th. (Lit¹⁴⁰: 76 % d. Th.)

gelber Sirup

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -68.9^\circ$ (c = 1, Chloroform), Lit¹⁴³: -70.4° (c = 1, Chloroform)

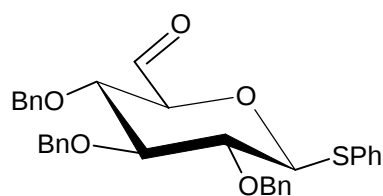
MALDI-TOF: 807.36 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 823.32 $[\text{M}+\text{K}]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.30 (ddd, 1 H, H-5), 3.40 (dd, 1 H, H-6), 3.70 (m, 3 H, H-2, H-3, H-6'), 3.90 (vt, 1 H, H-4), 4.45 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.78 (d, 1 H, H-1), 4.80 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.85 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.90 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.97 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 5.07 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 7.10- 7.30 (m, 21 H, Ar-H), 7.41 (m, 2 H, ar-H), 7.53 (m, 2 H, Ar-H), 7.78 (m, 6 H, Ar-H), 7.92 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 9.7$, $J_{3,4} = 9.4$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{5,6'} = 4.3$, $J_{5,6} = 1.5$, $J_{6,6'} = 10.0$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 10.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 21.18$ ($\underline{\text{C}}\text{Ph}_3$), 63.46 (C-6), 75.28 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 75.76 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 75.93 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 78.57 (C-4), 79.48 (C-5), 81.76 (C-2 oder C-3), 87.32 (C-2 oder C-3), 88.28 (C-1), 127.54- 132.45 (35 C, Ar-C), 135.42 (quart. C-Atom der SPh-Gruppe), 139.04 (quart. C-Atom der Benzylgruppe), 139.38 (quart. C-Atom der Benzylgruppe), 139.65 (quart. C-Atom der Benzylgruppe), 144.87 (3 C, quart. C- Atome der Tr-Gruppe) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**142**)



142

1.00 g (1.83 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**139**) werden in 80 ml Dichlormethan gelöst und mit 1.70 g (7.83 mmol) Pyridiniumchlorochromat versetzt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt und man gibt nach 1.5 Stunden weitere 0.5 g (2.30 mmol)

Pyridiniumchlorochromat hinzu. Die Reaktion ist nach 5 Stunden beendet. Nebenprodukte werden durch Kieselgelfiltration (Laufmittel: Dichlormethan) abgetrennt. Das Filtrat wird eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 5 : 1, $R_f = 0.12$).

$\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{S}$ (540.68)

Ausbeute : 0.71 g, 72 % d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -73.8^\circ$ ($c = 1$, Benzol)

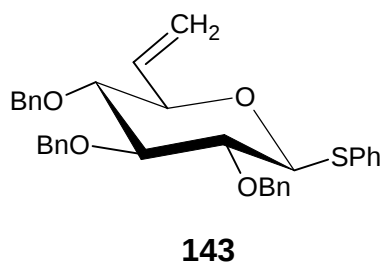
MALDI-TOF: 563.55 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 579.50 $[\text{M}+\text{K}]^+$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) $\delta = 3.53$ (dd, 1 H, H-5), 3.58 (vt, 1 H, H-2), 3.66 (m, 2 H, H-3, H-4), 4.60 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.72 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.77 (d, 1 H, H-1), 4.80 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.85 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.92 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 5.02 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 7.15- 7.35 (m, 12 H, Ar-H), 7.40 (m, 4 H, Ar-H), 7.55 (m, 2 H, Ar-H), 7.75 (m, 2 H, Ar-H), 9.56 (d, 1 H, H-6) ppm.

$J_{1,2} = 9.2$, $J_{2,3} = 9.4$, $J_{4,5} = 8.6$, $J_{5,6} = 1.3$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 74.95 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 75.51 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 75.62 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 77.71 (C-3 oder C-4), 81.01 (C-2), 82.01 (C-5), 85.70 (C-3 oder C-4), 88.11 (C-1), 128.05- 133.19 (24 C, Ar-C), 196.42 (C-6) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1,6,7-tridesoxy-1-thio- β -D-*gluco*-hept-6-eno-1,5-pyranosid (143)



a) 0.50 g (0.92 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- β -D-*gluco*-hexodialdo-1,5-pyranosid (**142**) werden in 13.50 ml abs. Diethylether gelöst (Lösung I). Als zweite Lösung werden 0.90 g Fertigreagenz (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) in 18.0 ml abs. Diethylether gelöst und 20 min. bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich die Lösung hellgelb färbt. Zu dieser Lösung lässt man unter Eiskühlung nun Lösung I tropfen und rührt fünf Stunden bei Raumtemperatur. Nach Reaktionsende wird unter Eisbadkühlung vorsichtig Wasser hinzu gegeben, um überschüssiges Natriumamid zu hydrolysieren. Man trennt die organische Phase ab, wäscht zweimal mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 10 : 1, R_f = 0.13).

b) 0.20 g (0.37 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- β -D-*gluco*hexodialdo-1,5-pyranosid (**142**) werden in 20 ml abs. Diethylether gelöst. Parallel dazu wird unter Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 0.60 ml Butyllithium (15 %ige Lösung in Hexan) in 20 ml abs. Diethylether angesetzt. Zu dieser Lösung werden dann 0.35 g (0.97 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid gegeben. Man lässt vier Stunden bei Raumtemperatur rühren und gibt anschließend zu dieser Lösung die Eduktlösung langsam hinzu. Nach drei Stunden ist die Reaktion beendet, man filtriert vom unlöslichen Rückstand ab, wäscht das Filtrat einmal mit 15 ml 0.5 N H_2SO_4 - Lösung und dreimal mit Wasser. Die Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 10 : 1, R_f = 0.13).

$\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{S}$ (538.70)

Ausbeute:

a) 0.12 g, 24 % d. Th.

b) 0.13 g, 26 % d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = -58.2^\circ$ (c = 0.8, Benzol)

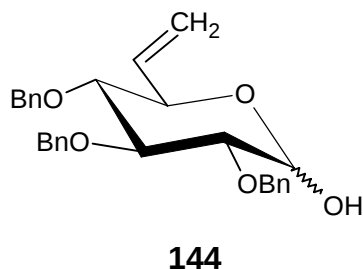
MALDI-TOF: 561.46 [M+Na]⁺, 577.32 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 3.25 (vt, 1 H, H-4), 3.54 (vt, 1 H, H-2), 3.60 (m, 2 H, H-3, H-5), 4.33 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.40 (2, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 4.67 (d, 1 H, H-1), 4.75 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.85 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.98 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.10 (dd, 1 H, H-7-cis), 5.45 (dd, 1 H, H-7-trans), 5.95 (ddd, 1 H, H-6), 7.00- 7.25 (m, 20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 9.4$, $J_{2,3} = 8.9$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{5,6} = 5.4$, $J_{6,7\text{-trans}} = 17.3$, $J_{6,7\text{-cis}} = 10.7$, $J_{7\text{-cis},7\text{-trans}} = 1.8$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.9$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 75.23 (CH₂-Bn), 75.73 (CH₂-Bn), 75.87 (CH₂-Bn), 79.95 (C-3 oder C-5), 81.76 (C-2), 82.72 (C-4), 86.90 (C-3 oder C-5), 88.18 (C-1), 117.56 (C-7), 127.85- 129.45 (20 C, Ar-C), 135.54 (C-6), 138.70, 139.21, 139.32, 139.62 (quart. arom. C-Atome) ppm.

2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy- α/β -D-gluco-hept-6-eno-1,5-pyranose (**144**)



116.2 mg (0.215 mmol) **143** werden in 4.87 ml eines Lösungsmittelgemisches aus 3.35 ml Aceton, 1.12 ml Ethylacetat und 0.40 ml Wasser gelöst. Es werden dann 90.0 mg (0.505 mmol) NBS zugegeben. Nach zwei Minuten färbt sich die Lösung dunkelgelb. Nach acht Minuten ist die Reaktion beendet und die Lösungsmittel werden bei Raumtemperatur in eine Arbeitskühlfalle destilliert. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 5 : 1, $R_f = 0.11$).

C₂₈H₃₀O₅ (446.54)

Ausbeute: 21.6 mg, 23 % d. Th.

weißes Wachs

Anomerenverhältnis $\alpha / \beta = 3 : 2$

MALDI-TOF: 469.20 [M+Na]⁺, 485.11 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 2.85 (s, 1 H, 1-OH-α), 3.15 (s, 1 H, 1-OH-β), 3.41 (vt, 1 H, H-4β), 3.44 (vt, 1 H, H-4α), 3.60 (dd, 1 H, H-2β), 3.63 (dd, 1 H, H-2α), 3.78 (vt, 1 H, H-3β), 3.85 (m, 1 H, H-5α), 4.25 (vt, 1 H, H-3α), 4.60 (d, 1 H, H-1β), 4.65 (m, 3 H, 3 · CH₂-Bn), 4.75 (m, 1 H, H-5β), 4.90 (m, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 4.95 (m, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 5.00 (m, 2 H, 2 · CH₂-Bn), 5.08 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.12 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.18 (d, 1 H, CH₂-Bn), 5.29 (m, 3 H, H-1α, C-7-cis-α, C-7-cis-β), 5.65 (dd, 1 H, C-7-trans-α), 5.70 (dd, 1 H, C-7-trans-β), 6.20 (m, 2 H, H-6α, H-6β), 7.25- 7.45 (m, 30 H, Ar-H) ppm.

α-Anomer:

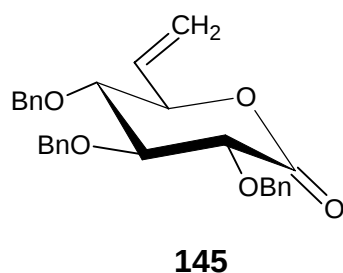
J_{1,2} = 3.5, J_{2,3} = 9.3, J_{3,4} = 9.2, J_{4,5} = 9.1, J_{6,7trans} = 17.1, J_{7trans,7cis} = 1.8, J_{CH₂-Bn} = 11.4 Hz.

β-Anomer:

J_{1,2} = 7.7, J_{2,3} = 9.2, J_{3,4} = 9.2, J_{4,5} = 9.7, J_{6,7trans} = 17.0, J_{7trans,7cis} = 1.8, J_{CH₂-Bn} = 11.4 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 71.88 (C-5β), 73.09 (CH₂-Bn), 74.93 (CH₂-Bn), 75.27 (CH₂-Bn), 75.34 (CH₂-Bn), 75.87 (CH₂-Bn), 75.90 (CH₂-Bn), 76.10 (C-5α), 81.12 (C-2α), 82.01 (C-3α), 82.86 (C-4α), 83.20 (C-4β), 83.93 (C-2β), 84.90 (C-3β), 91.47 (C-1α), 98.27 (C-1β), 117.35 (C-7α), 117.42 (C-7β), 127.83- 128.89 (30 C, Ar-C), 135.78 (C-6β), 136.43 (C-6α), 138.99, 139.33, 139.41, 139.66, 139.80, 139.95 (quart. arom. C-Atome) ppm.

2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy-D-gluco-hept-6-eno-1,5-lacton (145)



37.0 mg (0.083 mmol) **144** werden in 20 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 76.0 mg (0.35 mmol) Pyridiniumchlorochromat versetzt. Man läßt fünf Stunden bei Raumtemperatur rühren und trennt dann von den unlöslichen Bestandteilen durch Kieselgelfiltration ab (Laufmittel: Dichlormethan). Weitere Schritte zur Aufreinigung sind nicht nötig.

C₂₈H₂₈O₅ (444.52)

Ausbeute: 29.1 mg, 78 % d. Th. (Lit⁴³: 85 % d. Th)

farbloser Sirup

$R_f = 0.44$ (PE / EE = 3 : 1)

$[\alpha]_D^{20} = 77^\circ$ ($c = 0.1$, Benzol), Lit⁴³: 82° , ($c = 0.5$, Chloroform)

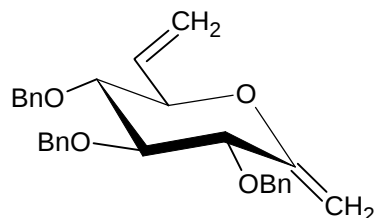
MALDI-TOF: 467.21 $[M+Na]^+$, 483.12 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) $\delta = 3.52$ (dd, 1 H, H-4), 3.97 (vt, 1 H, H-3), 4.25 (d, 1 H, H-2), 4.38 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.43 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.48 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.60 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.65 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.87 (dd, 1 H, H-5), 5.05 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 5.12 (dd, 1 H, H-7-cis), 5.43 (dd, 1 H, H-7-trans), 5.80 (ddd, 1 H, H-6), 7.18- 7.30 (m, 13 H, Ar-H), 7.44 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 5.2$, $J_{3,4} = 5.1$, $J_{4,5} = 7.2$, $J_{5,6} = 5.3$, $J_{6,7cis} = 10.7$, $J_{6,7trans} = 17.1$, $J_{7trans,7cis} = 1.2$, $J_{\underline{CH_2}-Bn} = 12.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 71.54$ ($\underline{CH_2}$ -Bn), 71.66 ($\underline{CH_2}$ -Bn), 71.99 ($\underline{CH_2}$ -Bn), 76.42 (C-2), 76.87 (C-5), 78.76 (C-4), 80.37 (C-3), 117.13 (C-7), 126.35- 127.34 (15 C, Ar-C), 132.27 (C-6), 136.28, 136.69, 136.82 (quart. arom. C-Atome), 166.91 (C-1) ppm.

2,6-Anhydro-3,4,5-tri-*O*-benzyl-1,7,8-tridesoxy-D-*gluco*-octo-1,7-dienitol (**146**)



146

Sämtliche Arbeiten werden unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. 25.8 mg (0.058 mmol) 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6,7-didesoxy-D-*gluco*-hept-6-eno-1,5-lacton (**145**) werden in 10 ml abs. Toluol, 0.09 ml abs. THF und 2.33 μ l abs. Pyridin gelöst.

Man kühlt die Lösung auf $-60^\circ C$ und gibt tropfenweise 0.32 ml der Tebbe-Lösung (0.5 M in Toluol) hinzu. Nach der

Zugabe wird noch 30 min. bei $-60^\circ C$ weitergerührt. Man rührt dann weitere 25 min. bei Raumtemperatur. Nachdem im Eisbad auf $0^\circ C$ gekühlt wurde, gibt man vorsichtig 5.00 ml 10 %ige NaOH- Lösung hinzu. Die wässrige Phase wird dreimal mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kaliumdihydrogenphosphatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 20 : 1, $R_f = 0.23$).

$C_{29}H_{30}O_4$ (442.59)

Ausbeute: 6.9 mg, 27% d. Th. (Lit⁴³: 84 %)

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 52^\circ$ ($c = 0.1$, Benzol), Lit⁴³: 51° ($c = 3.5$, Chloroform)

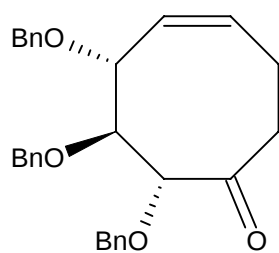
MALDI-TOF: 465.21 $[M+Na]^+$, 481.13 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) $\delta = 3.20$ (dd, 1 H, H-5), 3.57 (vt, 1 H, H-4), 3.71 (d, 1 H, H-3), 4.08 (dd, 1 H, H-6), 4.23 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.26 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.35 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.39 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.41 (s, 1 H, H-1), 4.44 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.53 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.64 (s, 1 H, H-1'), 4.89 (dd, 1 H, H-8-cis), 5.25 (dd, 1 H, H-8-trans), 5.75 (ddd, 1 H, H-7), 6.83-7.05 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{3,4} = 6.8$, $J_{4,5} = 6.8$, $J_{5,6} = 9.9$, $J_{6,7} = 5.9$, $J_{7,8-cis} = 10.7$, $J_{7,8-trans} = 16.6$, $J_{8cis,8trans} = 1.6$, $J_{\underline{CH}_2-Bn} = 11.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 72.73$ ($\underline{CH}_2$ -Bn), 74.37 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 74.70 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 79.55 (C-6), 79.57 (C-3), 82.88 (C-5), 85.16 (C-4), 94.85 (C-1), 117.84 (C-8), 127-98- 128.89 (15 C, Ar-C), 135.88 (C-7), 138.86, 139.18, 139.39 (quart. arom. C-Atome), 156.97 (C-2) ppm.

***cis*-(2R, 3S,4R)-Tri-O-benzyl-cyclooct-5-enon (147)**



147

21.6 mg (0.048 mmol) 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-1,7,8-tridesoxy-D-gluc-octo-1,7-dienitol (**146**) werden in 7 ml Nitrobenzol gelöst und fünf Stunden bei 165 °C zur Reaktion gebracht. Das Lösungsmittel wird anschließend bei 70° C Wasserbadtemperatur am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 5 : 1, $R_f = 0.22$).

$C_{29}H_{30}O_4$ (442.59)

Ausbeute 6.4 mg, 30% d. Th.

weißes Wachs

$[\alpha]_D^{20} = 7.3^\circ$ ($c = 0.09$, Benzol)

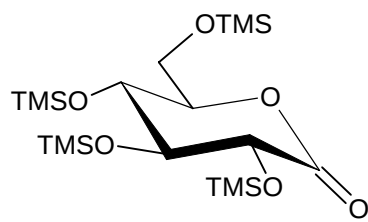
MALDI-TOF: 465.30 $[M+Na]^+$, 481.20 $[M+K]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.98 (m, 1 H, H-7), 2.20 (m, 2 H, H-7', H-8), 2.80 (ddd, 1 H, H-8'), 3.88 (dd, 1 H, H-3), 4.25 (d, 1 H, H-2), 4.35 (d, 2 H, 2 $\cdot \text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.41 (dd, 1 H, H-4), 4.55 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.68 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.90 (m, 2 H, 2 $\cdot \text{CH}_2\text{-Bn}$), 5.75 (m, 2 H, H-5, H-6), 7.23- 7.35 (m, 11 H, Ar-H), 7.47 (m, 2 H, Ar-H), 7.59 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 4.6$, $J_{3,4} = 8.9$, $J_{4,5} = 6.3$, $J_{7,8} = 4.6$, $J_{7,8'} = 11.7$, $J_{8,8'} = 13.3$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.9$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6) δ = 24.02 (C-7), 42.54 (C-8), 71.98 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.37 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 74.41 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 78.29 (C-4), 81.19 (C-3), 85.74 (C-2), 127.83- 128.87 (15 C, Ar-C), 131.72 (C-5 oder C-6), 132.20 (C-5 oder C-6), 138.63, 139.49, 139.64 (quart. arom. C-Atome), 210.70 (C-1) ppm.

2,3,4,6-Tetra-O-trimethylsilyl-gluconsäure- δ -lacton (149)



149

5.43 g (30.00 mmol) Gluconsäure- δ -lacton werden in 30 ml Pyridin gelöst und mit 30 ml Dichlormethan versetzt. Anschließend gibt man 18.95 ml (16.30 g, 150.03 mmol) Chlortrimethylsilan sowie 5.34 ml (38.52 mmol) Triethylamin hinzu und lässt 24 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt, der

sirupöse Rückstand wird in Toluol aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und erhält nach dem Einengen das Rohprodukt, das nicht weiter gereinigt werden muss.

$\text{C}_{18}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_4$ (466.87)

Ausbeute : 13.8 g, 98% d. Th. (Lit¹⁰⁷ : 81.4 % d. Th.)

farbloser, niedrig viskoser Sirup

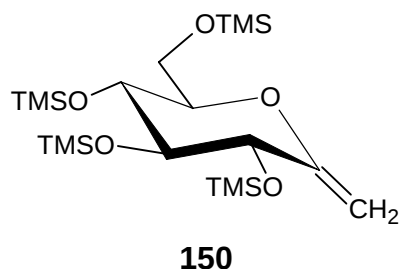
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 38.3^\circ$ (c = 2, Toluol), Lit¹⁰⁷ : 46° (c = 2.3, Chloroform)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 0.01 (s, 9 H, SiMe_3), 0.05 (s, 9 H, SiMe_3), 0.08 (s, 9 H, SiMe_3), 0.16 (s, 9 H, SiMe_3), 3.35 (m, 2 H, H-6, H-6'), 3.55 (vt, 1 H, H-3), 3.66 (ddd, 1 H, H-5), 3.78 (vt, 1H, H-4), 3.86 (d, 1 H, H-2) ppm.

$J_{2,3} = 7.7$, $J_{3,4} = 7.7$, $J_{4,5} = 7.6$, $J_{5,6} = 2.0$, $J_{5,6'} = 4.5$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 0.01 (SiMe_3), 0.12 (SiMe_3), 0.42 (SiMe_3), 0.91 (SiMe_3), 60.71 (C-6), 72.27 (C-4), 73.47 (C-2), 76.08 (C-3), 80.38 (C-5), 169.76 (C-1) ppm.

2,6-Anhydro-1-desoxy-3,4,5,7-tetra-*O*-trimethylsilyl-D-*gluco*-hept-1-enitol (**150**)



2.92 g (6.25 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-trimethylsilyl-gluconsäure- δ -lacton (**149**) werden in 13.5 ml abs. Toluol, 3.4 ml abs. THF und 90 μl abs. Pyridin gelöst. Diese Lösung wird auf -50°C gekühlt und tropfenweise mit 12.5 ml Tebbe-Reagenz (0.5 M in Toluol) versetzt. Bei dieser Temperatur

wird eine halbe Stunde gerührt. Anschließend lässt man weitere 25 min. bei -20°C rühren. Nachdem die Reaktion beendet ist, gibt man vorsichtig 1.35 ml 10 %ige Natriumhydroxidlösung hinzu. Die organische Phase wird abgetrennt und zweimal mit gesättigter Kaliumdihydrogenphosphatlösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulen-chromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 15 : 1, R_f = 0.63).

$\text{C}_{19}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{Si}_4$ (464.89)

Ausbeute: 1.74 g, 60% d. Th. (Lit⁷²: 54% d. Th.)

gelbes, niedrig viskoses Öl

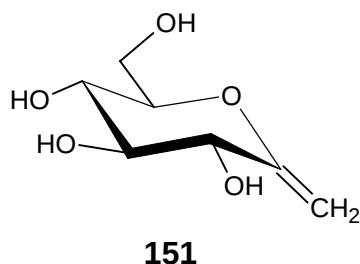
$[\alpha]_D^{20}$ = 47.6° (c = 1, Toluol), Lit⁷²: 50° (c = 1, Dichlormethan)

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 0.02 (s, 9 H, SiMe_3), 0.03 (s, 9 H, SiMe_3), 0.13 (s, 9 H, SiMe_3), 0.14 (s, 9 H, SiMe_3), 3.35 (ddd, 1 H, H-6), 3.52 (vt, 1 H, H-4), 3.55 (m, 2 H, H-7, H-7'), 3.68 (d, 1 H, H-3), 3.70 (vt, 1 H, H-5), 4.40 (d, 1 H, H-1), 4.53 (d, 1 H, H-1') ppm.

$J_{1,1'} = 1.5$, $J_{3,4} = 8.2$, $J_{4,5} = 9.1$, $J_{5,6} = 9.1$, $J_{6,7} = 2.5$, $J_{6,7'} = 5.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 0.01 (SiMe_3), 0.25 (SiMe_3), 1.03 (SiMe_3), 1.34 (SiMe_3), 61.94 (C-7), 71.96 (C-3 oder C-5), 73.39 (C-3 oder C-5), 79.50 (C-4), 81.74 (C-6), 93.55 (C-1), 160.73 (C-2) ppm.

2,6-Anhydro-1-desoxy-D-*gluco*-hept-1-enitol (**151**)



0.64 g (1.39 mmol) 2,6-Anhydro-1-desoxy-3,4,5,7-tetra-*O*-trimethylsilyl-D-*gluco*-hept-1-enitol (**150**) werden in 17.0 ml einer 1 M Tetrabutylammoniumfluoridlösung (17.0 mmol) gelöst und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Währenddessen tritt Schwarzfärbung der Lösung auf. Nach Reaktionsende wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: EE / MeOH = 9 : 1, R_f = 0.22).

$C_7H_{12}O_5$ (176.17)

Ausbeute: 0.221 g, 90% d. Th. (Lit¹⁴³: 92% d. Th.)

farbloser Sirup

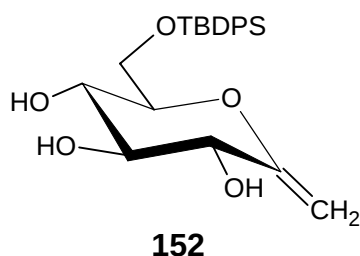
$[\alpha]_D^{20} = 11.2^\circ$ (c = 0.5, MeOH)

1H -NMR (400 MHz, MeOH- d_4) δ = 1.92 (m, 2 H, H-4, H-6), 2.08 (vt, 1 H, H-5), 2.34 (dd, 1 H, H-7), 2.43 (d, 1 H, H-3), 2.50 (dd, 1 H, H-7'), 3.26 (d, 1 H, H-1), 3.31 (d, 1 H, H-1') ppm.

$J_{1,1'} = 2.0$, $J_{3,4} = 9.6$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{5,6} = 9.2$, $J_{6,7} = 2.0$, $J_{6,7'} = 5.0$, $J_{7,7'} = 11.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, MeOH- D_4) δ = 61.56 (C-7), 70.05 (C-5), 71.39 (C-3), 77.93 (C-4 oder C-6), 82.04 (C-4 oder C-6), 92.44 (C-1), 160.84 (C-2) ppm.

2,6-Anhydro-1-desoxy-7-*O*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-D-*gluco*-hept-1-enitol (**152**)



98.7 mg (0.56 mmol) 2,6-Anhydro-1-desoxy-D-*gluco*-hept-1-enitol (**151**) werden zusammen mit 90 mg (1.32 mmol) Imidazol in 10 ml Dimethylformamid gelöst und tropfenweise mit 0.214 ml (0.230 g, 0.83 mmol) *tert*-Butyldiphenylchlorsilan versetzt. Nach 18 Stunden ist die Reaktion beendet, man

destilliert das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in Dichlormethan auf und wäscht mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 1 : 2, R_f = 0.30).

C₂₃H₃₀O₅Si (414.57)

Ausbeute: 103.5 mg, 45% d. Th.

farbloser Sirup

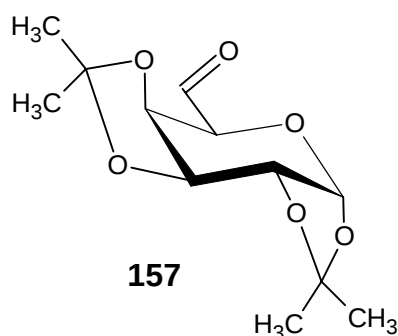
$[\alpha]_D^{20} = 3.7^\circ$ (c = 0.1, Chloroform)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.03 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 2.36 (d, 1 H, OH-5), 2.85 (d, 1 H, OH-3), 2.95 (d, 1 H, OH-4), 3.40 (ddd, 1 H, H-6), 3.45 (dd, 1 H, H-3), 3.74 (dvt, 1 H, H-4), 3.85 (dd, 1 H, H-7), 3.90 (m, 1 H, H-7'), 3.95 (m, 1 H, H-5), 4.60 (s, 1 H, H-1), 4.65 (s, 1 H, H-1'), 7.33- 7.40 (m, 6 H, Ar-H), 7.63 (m, 4 H, Ar-H) ppm.

$J_{3OH,3} = 2.2$, $J_{4OH,4} = 2.5$, $J_{5OH,5} = 4.7$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.5$, $J_{5,6} = 9.5$, $J_{6,7} = 4.4$, $J_{6,7'} = 5.1$, $J_{7,7'} = 10.7$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 19.62 (CMe₃), 27.21 (C(CH₃)₃), 65.09 (C-7), 71.28 (C-5), 72.40 (C-4), 78.09 (C-3), 79.53 (C-6), 94.02 (C-1), 128.23 (3 C, Ar-C), 128.28 (3 C, Ar-C), 130.37 (2 C, Ar-C), 130.40 (2 C, Ar-C), 135.96 (quart. arom. C-Atom), 136.03 (quart. arom. C-Atom), 158.71 (C-2) ppm.

1,2;3,4-Di-O-isopropyliden- α -D-galacto-hexodialdo-1,5-pyranose (**157**)



14.3 g (54.94 mmol) Diisopropylidengalactose (**155**) werden in 49.0 ml Dimethylsulfoxid, 14.0 ml Benzol und 2.8 ml Pyridin gelöst. Anschließend gibt man 1.4 ml konz. H₃PO₄-Lösung und 35.0 g (169.6 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid hinzu. Nachdem fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt wurde, filtriert man vom festen

Niederschlag ab und versetzt das Filtrat mit methanolischer Oxalsäurelösung (25.0 g Oxalsäure in 70.0 ml Methanol). Man lässt eine Stunde bei Raumtemperatur reagieren und filtriert erneut von festen Bestandteilen ab. Das Filtrat wird dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Man trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 2 : 1, R_f = 0.27).

C₁₂H₁₈O₆ (258.27)

Ausbeute: 12.0 g, 85% d. Th. (Lit¹⁴⁴: 70% d. Th.)

gelber, zäher Sirup

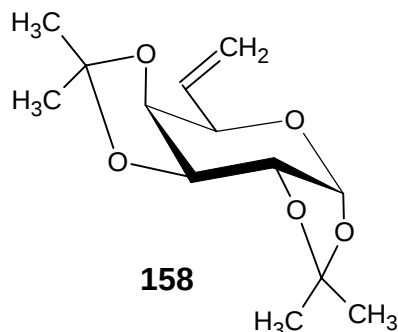
[α]_D²⁰ = -105.2° (c = 1, Chloroform), Lit⁸⁷: -99° (c = 0.8, Chloroform)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 1.16 (s, 3 H, CH₃), 1.22 (s, 3 H, CH₃), 1.44 (s, 3 H, CH₃), 1.55 (s, 3 H, CH₃), 4.26 (dd, 1 H, H-2), 4.35 (m, 1 H, H-4), 4.45 (m, 1 H, H-5), 4.53 (dd, 1 H, H-3), 5.67 (d, 1 H, H-1), 9.82 (s, 1 H, H-6) ppm.

J_{1,2} = 5.0, J_{2,3} = 7.6, J_{3,4} = 2.0 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 24.23 (CH₃), 24.76 (CH₃), 26.10 (2*CH₃), 70.96 (C-2), 71.00 (C-3), 72.40 (C-5), 73.51 (C-4), 96.72 (C-1), 108.86 (CMe₂), 109.92 (CMe₂), 199.83 (C-6) ppm.

6,7-Didesoxy-1,2;3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galacto-hept-6-enopyranose (158)



a) 1.15 g (4.45 mmol) 1,2;3,4-Di-O-isopropyliden- α -D-galacto-hexodialdo-1,5-pyranose (157) werden in 15 ml abs. THF gelöst. Diese Lösung wird dann in einen ausgeheizten Kolben zu 2.31 g (35.65 mmol) Zink und 1.55 g (5.34 mmol) Zirconocendichlorid gegeben und anschließend mit 0.67 ml (1.69 g, 9.72 mmol) Dibrommethan versetzt. Die Lösung wird

zunächst trübe, verfärbt sich 5 min. später grün und anschließend stellt sich Braunfärbung ein. Nachdem vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt wurde, wird die Reaktion durch Zusatz von Wasser beendet. Durch Zugabe von Dichlormethan werden in der Lösung befindliche Titansalze ausgefällt. Nach der Filtration werden die Phasen getrennt und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und eingedunstet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 15 : 1, R_f = 0.11).

b) Der Reaktionsansatz wird unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, wie a). Die Reaktion findet allerdings nicht bei Raumtemperatur statt, sondern unter Eiskühlung, außerdem wird das Dibrommethan nicht sofort zugegeben, sondern erst nach 0.5 Stunden.

- 4.38 g (17.00 mmol) 1,2;3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-*galacto*-hexodialdo-1,5-pyranose (**157**)
- 8.84 g (136.42 mmol) Zink
- 5.95 g (20.49 mmol) Zirconocendichlorid
- 42.5 ml Tetrahydrofuran
- 2.62 ml (6.60 g, 38.00 mmol) Dibrommethan

c) Es werden zwei Lösungen angesetzt. Die erste Lösung enthält 5.25 g (20.32 mmol) 1,2;3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-*galacto*-hexodialdo-1,5-pyranose (**157**) in 40 ml abs. Diethylether. Die zweite Lösung enthält 8.46 g des Fertigreagenzes (Triphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) in 40 ml abs. Diethylether. Nachdem diese Lösung 20 min gerührt wurde, lässt man langsam Lösung 1 hinzutropfen. Die Reaktion ist nach 30 min. beendet und überschüssiges Natriumamid wird unter Eiskühlung vorsichtig hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige noch zweimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256.29)

Ausbeute:

- a) 0.07 g, 6% d. Th.,
- b) 1.13 g, 26% d. Th.,
- c) 5.20 g, 100% d. Th. (Lit⁸⁷: 48% d. Th.)

farbloser Sirup

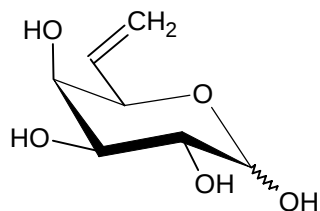
$[\alpha]_D^{20} = -98.2^\circ$ (c = 2, Chloroform), Lit¹⁴⁶: -93° (c = 1.8, Chloroform)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 1.33$ (s, 6 H, 2 $\cdot$ CH_3), 1.45 (s, 3 H, CH_3), 1.52 (s, 3 H, CH_3), 4.22 (dd, 1 H, H-4), 4.28 (dd, 1 H, H-5), 4.32 (dd, 1 H, H-2), 4.62 (dd, 1 H, H-3), 5.25 (dd, 1 H, H-7_{cis}), 5.37 (dd, 1 H, H-7_{trans}), 5.58 (d, 1 H, H-1), 5.91 (ddd, 1 H, H-6) ppm.

$J_{1,2} = 5.1$, $J_{2,3} = 2.1$, $J_{3,4} = 8.1$, $J_{4,5} = 2.1$, $J_{5,6} = 6.1$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.7$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.5$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 24.72 (CH_3), 25.31 (CH_3), 26.31 (CH_3), 26.49 (CH_3), 69.37 (C-5), 70.83 (C-2), 71.24 (C-3), 73.81 (C-4), 96.81 (C-1), 108.82 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 109.62 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 117.70 (C-7), 134.30 (C-6) ppm.

6,7-Didesoxy- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (**159**)



159

2.62 g (10.22 mmol) 6,7-Dideoxy-1,2;3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galacto-hept-6-enopyranose (**158**) werden in 11 ml Methanol und 107 ml 0.1 M HCl dispergiert. Die Reaktionsmischung wird dann auf 70 °C erwärmt und drei Stunden bei dieser Temperatur gerührt.

Nach dem Abkühlen wird mit basischem Ionenaustauscher Amberlite IRA 68 neutralisiert. Nach dem Abfiltrieren und Einengen wird das Produkt als Anomerenmischung erhalten.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5$ (176.16)

Ausbeute: 1.76 g, quant.

farbloser Sirup

Anomerenverhältnis α/β = 1 : 2

^1H -NMR (400 MHz, MeOH-d_4) δ = 3.57 (vt, 1 H, H-2 β), 3.55 (dd, 1 H, H-3 β), 3.80 (m, 2 H, H-3 α , H-4 β), 3.85 (m, 2 H, H-2 α , H-4 α), 4.07 (dd, 1 H, H-5 β), 4.51 (d, 1 H, H-1 β), 4.56 (dd, 1 H, H-5 α), 5.24 (m, 3 H, H-1 α , H-7cis- α , H-7cis- β), 5.40 (m, 2 H, H-7trans- α , H-7trans- β), 6.00 (m, 2 H, H-6 α , H-6 β) ppm.

α -Anomer:

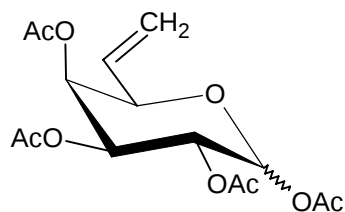
$J_{4,5}$ = 0.7, $J_{5,6}$ = 5.6 Hz.

β -Anomer:

$J_{1,2}$ = 7.0, $J_{2,3}$ = 9.6, $J_{3,4}$ = 3.3, $J_{4,5}$ = 1.3, $J_{5,6}$ = 5.6 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, MeOH-d_4) δ = 70.66 (C-3 α oder C-4 β), 71.70 (C-2 α oder C-4 α), 72.76 (C-5 α), 73.45 (C-4 β oder C-3 α), 74.04 (C-2 β , C-2 α oder C-4 α), 75.47 (C-3 β), 77.55 (C-5 β), 94.66 (C-1 α), 99.10 (C-1 β), 117.21 (C-7 α), 117.53 (C-7 β), 136.70 (C-6 β), 137.27 (C-6 α) ppm.

6,7-Didesoxy-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (167)



167

1.76 g (10.02 mmol) 6,7-Dideoxy- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (**159**) werden in 60 ml Pyridin gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 30 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach 12 Stunden ist die Reaktion beendet und die Lösungsmittel werden entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform

aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen sind keine weiteren Reinigungsschritte notwendig.

C₁₅H₂₀O₉ (344.31)

Ausbeute: 3.18 g, 92% d. Th. (Lit⁸⁷ 45% d. Th. für das α -Anomer)

farbloser Sirup

Anomerenverhältnis: $\alpha / \beta = 2 / 3$

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 1.63 (s, 3 H, CH₃- α), 1.66 (s, 3 H, CH₃- α), 1.69 (s, 3 H, CH₃- β), 1.70 (s, 3 H, CH₃- β), 1.74 (s, 3 H, CH₃- α), 1.77 (s, 3 H, CH₃- α), 1.79 (s, 3 H, CH₃- β), 1.83 (s, 3 H, CH₃- β), 3.73 (dd, 1 H, H-5 β), 4.45 (dd, 1 H, H-5 α), 5.08 (m, 2 H, H-7cis- α , H-7cis- β), 5.35 (m, 3 H, H-3 β , H-7trans- α , H-7trans- β), 5.48 (dd, 1 H, H-4 β), 5.60 (m, 2 H, H-6 α , H-6 β), 5.72 (dd, 1 H, H-4 α), 5.76 (dd, 1 H, H-2 α), 5.88 (m, 2 H, H-2 β , H-3 α), 6.00 (d, 1 H, H-1 β), 6.92 (d, 1 H, H-1 α) ppm.

α -Anomer:

$J_{1,2} = 3.1$, $J_{2,3} = 10.9$, $J_{3,4} = 3.3$, $J_{4,5} = 1.3$, $J_{5,6} = 4.6$ Hz.

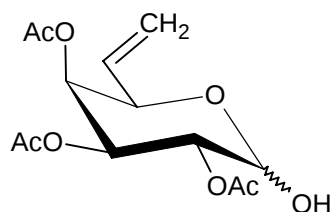
β -Anomer:

$J_{1,2} = 8.3$, $J_{3,4} = 3.6$, $J_{4,5} = 1.3$, $J_{5,6} = 4.9$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 20.21 (CH₃- β), 20.25 (CH₃- α), 20.34 (CH₃- α), 20.44 (CH₃- β), 20.47 (CH₃- α , CH₃- β), 20.48 (CH₃- β), 20.57 (CH₃- α), 67.49 (C-3 α), 68.41 (C-2 α), 68.93 (C-2 β), 69.83 (C-4 β), 70.41 (C-4 α), 71.80 (C-3 β), 72.14 (C-5 α), 74.64 (C-5 β), 90.50 (C-1 α), 92.93 (C-1 β), 117.87 (C-7 α), 118.01 (C-7 β), 132.39 (C-6 β), 132.67 (C-6 α), 168.84 (C=O- β),

169.03 (C=O- β), 169.33 (C=O- β), 169.81 (C=O- α), 169.88 (C=O- β), 170.10 (C=O- α), 170.20 (C=O- α), 170.25 (C=O- α) ppm.

6,7-Didesoxy-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (**168**)



168

3.18 (9.24 mmol) 6,7-Dideoxy-1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (**167**) werden in 30 ml abs. Dimethylformamid gelöst und mit 4.83 g (50.31 mmol) Ammoniumcarbonat versetzt. Es wird 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Reaktionsansatz

filtriert und das Filtrat wird mit wenig 0.1 M HCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird mit gesättigter Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 2 : 1, R_f = 0.11).

$C_{13}H_{18}O_8$ (302.28)

Ausbeute: 1.42 g, 51 % d. Th.

hellgelber Sirup

Anomerenverhältnis: α/β = 4 : 1

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.77 (s, 3 H, CH_3 - β), 1.79 (s, 3 H, CH_3 - α), 1.81 (s, 3 H, CH_3 - α), 1.83 (s, 3 H, CH_3 - β), 1.85 (s, 3 H, CH_3 - β), 1.87 (s, 3 H, CH_3 - α), 2.97 (dd, 1 H, 1-OH- α), 3.65 (dd, 1 H, H-5 β), 3.70 (d, 1 H, 1-OH- β), 4.56 (vt, 1 H, H-1 β), 4.63 (dd, 1 H, H-5 α), 5.15 (m, 2 H, H-7cis- α , H-7cis- β), 5.26 (dd, 1 H, H-3 β), 5.38 (dd, 1 H, H-7trans- α), 5.40 (dd, 1 H, H-7trans- β), 5.54 (m, 2 H, H-2 β , H-4 β), 5.60 (m, 2 H, H-1 α , H-3 α), 5.69 (m, 1 H, H-6 α), 5.72 (dd, 1 H, H-4 α), 5.75 (m, 1 H, H-6 β), 5.90 (ddd, 1 H, H-2 α) ppm.

α -Anomer:

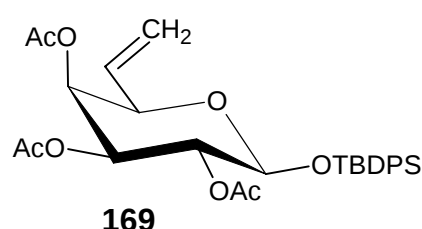
$J_{1,OH}$ = 3.5, $J_{2,OH}$ = 1.5, $J_{1,2}$ = 3.3, $J_{3,4}$ = 3.6, $J_{4,5}$ = 1.5, $J_{5,6}$ = 4.8, $J_{6,7trans}$ = 17.3, $J_{7cis,7trans}$ = 1.7 Hz.

β -Anomer:

$J_{1,OH}$ = 8.4, $J_{1,2}$ = 8.1, $J_{2,3}$ = 10.7, $J_{3,4}$ = 3.6, $J_{4,5}$ = 1.3, $J_{5,6}$ = 5.6, $J_{6,7trans}$ = 17.3, $J_{7cis,7trans}$ = 1.8 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 18.72 (CH_3 - β), 18.75 (CH_3 - α), 18.89 (CH_3 - β), 19.00 (CH_3 - α), 19.04 (CH_3 - α), 19.14 (CH_3 - β), 66.72 (C-2 α), 67.71 (C-3 α), 67.78 (C-5 α), 68.52 (C-2 β , C-4 β), 69.55 (C-4 α , C-2 β oder C-4 β), 69.99 (C-3 β), 70.11 (C-5 β), 89.54 (C-1 α), 94.80 (C-1 β), 115.62 (C-7 α), 116.01 (C-7 β), 131.39 (C-6 β), 132.17 (C-6 α), 168.51- 168.82 (6 $\cdot$ C=O) ppm.

***tert*-Butyldiphenylsilyl-6,7-didesoxy-2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (169)**



1.41 g (4.68 mmol) 6,7-Dideoxy-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (**168**) werden in 50 ml Dimethylformamid gelöst und mit 0.80 g (11.75 mmol) Imidazol sowie 1.80 ml (7.02 mmol) TBDPSCl versetzt. Nachdem der Reaktionsansatz 15 Stunden bei

Raumtemperatur gerührt wurde, wird das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Es wird zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Einengen wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 3 : 1, R_f = 0.23).

$\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_8\text{Si}$ (540.68)

Ausbeute : 2.43 g, 96% d. Th.

weißer Feststoff

Smp.: 109° C

$[\alpha]_D^{20}$ = -32.6° (c = 0.4, Benzol)

MALDI-TOF: 563.52 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 579.40 $[\text{M}+\text{K}]^+$

Berechnet: C 64.42, H 6.71 (Vermutlich enthielt die Probe noch geringe Mengen an

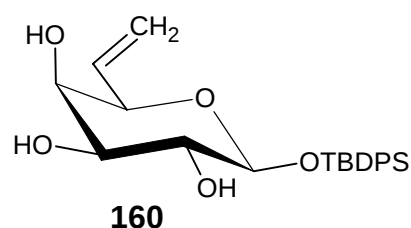
Gefunden: C 66.19, H 7.01 Ethylacetat)

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.34 (s, 9 H, 3 $\cdot$ CH_3), 1.78 (s, 3 H, CO- $\underline{\text{CH}}_3$), 1.88 (s, 3 H, CO- $\underline{\text{CH}}_3$), 1.93 (s, 3 H, CO- $\underline{\text{CH}}_3$), 3.29 (dd, 1 H, H-5), 4.85 (d, 1 H, H-1), 5.10 (dd, 1 H, H-7cis), 5.18 (dd, 1 H, H-3), 5.28 (dd, 1 H, H-7trans), 5.45 (dd, 1 H, H-4), 5.55 (ddd, 1 H, H-6), 5.95 (dd, 1 H, H-2), 7.31 (m, 4 H, Ar-H), 7.95 (m, 6 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 7.8$, $J_{2,3} = 10.7$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 1.1$, $J_{5,6} = 4.0$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.7$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.8$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 19.60$ (CMe_3), 20.36 (CO-CH_3), 20.54 (CO-CH_3), 20.87 (CO-CH_3), 27.13 (3^*CH_3), 69.93 (C-4), 71.75 (C-2), 71.84 (C-3), 73.55 (C-5), 96.81 (C-1), 117.21 (C-7), 128-23- 130.49 (10 C, Ar-C), 132.82 (C-6), 135.52 (quart. arom. C-Atom), 136.71 (quart. arom. C-Atom), 169.37 (C=O), 170.03 (C=O), 170.41 (C=O) ppm.

***tert*-Butyldiphenylsilyl-6,7-didesoxy- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (160)**



2.02 g (3.73 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilyl-6,7-dideoxy-2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**169**) werden in 50 ml Methanol gelöst und mit einer Spatelspitze Natriummethanolat versetzt. Es wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Neutralisieren mit

Amberlite IRA 120 (H^+ -Form) wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 1 : 1, $R_f = 0.09$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Si}$ (414.57)

Ausbeute: 0.63 g, 41% d. Th.

weißer Feststoff

Smp.: 110° C (Zersetzung)

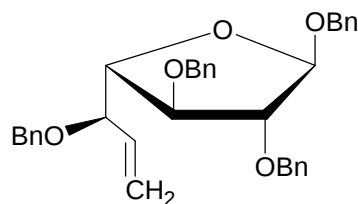
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.3^\circ$ ($c = 0.6$, Chloroform)

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 1.03$ (s, 9 H, 3^*CH_3), 2.15 (d, 1 H, OH-2), 2.55 (d, 1 H, OH-3 oder OH-4), 3.15 (d, 1 H, OH-3 oder OH-4), 3.70 (m, 1 H, H-2), 3.88 (m, 2 H, H-3, H-4), 4.50 (dd, 1 H, H-5), 5.10 (dd, 1 H, H-7cis), 5.17 (dd, 1 H, H-7trans), 5.25 (d, 1 H, H-1), 5.75 (ddd, 1 H, H-6), 7.25- 7.35 (m, 6 H, Ar-H), 7.58- 7.63 (m, 4 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,\text{OH}} = 8.7$, $J_{3/4,\text{OH}} = 2.8$, $J_{3/4,\text{OH}} = 3.8$, $J_{1,2} = 7.4$, $J_{4,5} = 0.9$, $J_{5,6} = 4.8$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.4$, $J_{6,7\text{trans}} = 16.8$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.6$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 19.87 (CMe_3), 27.33 ($3 \cdot \text{CH}_3$), 70.62 (C-2), 71.24 (C-5), 71.59 (C-3 oder C-4), 71.75 (C-3 oder C-4), 94.33 (C-1), 117.75 (C-7), 127.87 (Ar-C), 128.09 (Ar-C), 128.15 ($3 \cdot \text{Ar-C}$), 128.20 ($3 \cdot \text{Ar-C}$), 130.43 ($2 \cdot \text{Ar-C}$), 134.15 (C-6), 136.24 (quart. arom. C-Atom), 136.35 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Benzyl-6,7-didesoxy-2,3,5-tri-O-benzyl- β -D-galacto-hept-6-enofuranosid (171)



171

Die Benzylierung wurde unter den gleichen Bedingungen, wie für Verbindung **138** durchgeführt.

- 0.60 g (1.45 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilyl-6,7-dideoxy- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**160**)

- 0.84 g Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Paraffinöl)

- 2.00 ml (17.5 mmol) Benzylchlorid

- 40 ml Dimethylformamid

- säulenchromatographische Reinigung: PE / EE = 10 : 1, R_f = 0.14

$\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_5$ (536.66)

Ausbeute: 154.2 mg, 16% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20}$ = 64.9° (c = 0.8, Chloroform)

MALDI-TOF: 559.58 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 575.45 $[\text{M}+\text{K}]^+$

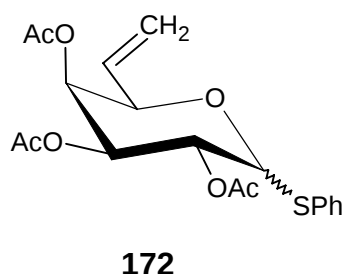
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.80 (vt, 1 H, H-5), 3.90 (dd, 1 H, H-4), 3.97 (dd, 1 H, H-2), 4.12 (vt, 1 H, H-3), 4.30 (d, 1 H, Bn-CH_2), 4.35 (m, 2 H, $2 \cdot \text{Bn-CH}_2$), 4.43 (d, 1 H, Bn-CH_2), 4.46 (d, 1 H, Bn-CH_2), 4.50 (d, 1 H, Bn-CH_2), 4.59 (d, 1 H, Bn-CH_2), 4.64 (d, 1 H, Bn-CH_2), 4.86 (d, 1 H, H-1), 5.28 (m, 2 H, H-7, H-7'), 5.65 (ddd, 1 H, H-6), 7.18- 7.30 (m, 20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2}$ = 4.3, $J_{2,3}$ = 7.3, $J_{3,4}$ = 6.6, $J_{4,5}$ = 7.9, $J_{5,6}$ = 7.9, $J_{6,7\text{cis}}$ = 9.9, $J_{6,7\text{trans}}$ = 18.1, $J_{\text{Bn-CH}_2}$ = 12.2 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 68.72 (Bn-CH_2), 70.50 (Bn-CH_2), 72.69 (Bn-CH_2), 72.73 (Bn-CH_2), 82.71 (C-3), 82.94 (C-4), 83.42 (C-5), 84.86 (C-2), 98.90 (C-1), 120.63 (C-7),

127.97, 128.04, 128.17, 128.31, 128.42, 128.65, 128.70, 128.74, 128.80, 128.83 (20 C, Ar-C), 135.08 (C-6), 137.91, 137.96, 138.65, 138.73 (quart. arom. C-Atome) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-6,7-didesoxy-1-thio- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (172)



0.70 g (2.03 mmol) 6,7-Dideoxy-1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (**167**) werden in 30 ml Dichlormethan gelöst und im Eisbad auf 0° C abgekühlt. Es werden 0.23 ml (5.10 mmol) Thiophenol, sowie 0.62 ml Bortrifluoridetherat hinzugegeben. Man lässt 12 Stunden bei Raumtemperatur rühren und neutralisiert anschließend die

Lewissäure mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung. Die organische Phase wird abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Einengen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 4 : 1).

C₁₉H₂₂O₇S (394.44)

α -Anomer:

Ausbeute: 20.0 mg, 2.5% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 36.5^\circ$ (c = 0.2, Chloroform)

R_f = 0.20

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.84 (s, 3 H, CH₃), 1.98 (s, 3 H, CH₃), 2.00 (s, 3 H, CH₃), 3.65 (dd, 1 H, H-5), 4.45 (d, 1 H, H-1), 4.83 (dd, 1 H, H-7_{trans}), 4.98 (dd, 1 H, H-7_{cis}), 5.20 (dd, 1 H, H-4), 5.36 (dd, 1 H, H-2), 5.60 (m, 1 H, H-6), 5.85 (dd, 1 H, H-3), 7.20- 7.25 (m, 5 H, Ar-H) ppm.

J_{1,2} = 6.1, J_{2,3} = 2.5, J_{3,4} = 7.1, J_{4,5} = 5.1, J_{5,6} = 9.1, J_{6,7_{cis}} = 10.2, J_{6,7_{trans}} = 17.1, J_{7_{cis},7_{trans}} = 0.8 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 19.60 (CH₃), 19.72 (CH₃), 20.21 (CH₃), 52.31 (C-5), 59.34 (C-1), 69.58 (C-3), 69.91 (C-2), 70.15 (C-4), 117.88 (C-7), 127.85- 128.07 (Ar-C), 131.09 (C-6), 132.57 (quart. arom. C-Atom), 168.54 (C=O), 168.70 (C=O), 169.09 (C=O) ppm.

β -Anomer:

Ausbeute: 0.46 g, 57% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = -86.1^\circ$ (c = 0.9, Chloroform)

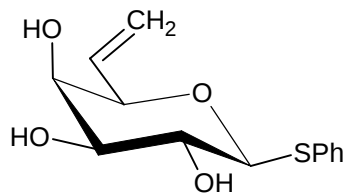
$R_f = 0.10$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 1.90$ (s, 3 H, CH_3), 2.00 (s, 3 H, CH_3), 2.02 (s, 3 H, CH_3), 4.14 (dd, 1 H, H-5), 4.68 (d, 1 H, H-1), 5.02 (dd, 1 H, H-3), 5.18 (m, 2 H, H-2, H-7_{cis}), 5.31 (dd, 1 H, H-4), 5.35 (dd, 1 H, H-7_{trans}), 5.65 (ddd, 1 H, H-6), 7.21-7.24 (m, 3 H, Ar-H), 7.48 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 9.9$, $J_{2,3} = 9.9$, $J_{3,4} = 3.3$, $J_{4,5} = 1.0$, $J_{5,6} = 4.9$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.7$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.3$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 20.98$ (2* CH_3), 21.22 (CH_3), 67.71 (C-2), 69.94 (C-4), 72.62 (C-3), 77.70 (C-5), 86.63 (C-1), 118.73 (C-7), 128.20- 129.30 (Ar-H), 132.44 (C-6), 133.11 (quart. arom. C-Atom), 169.80 (C=O), 170.44 (C=O), 170.70 (C=O) ppm.

Phenyl-6,7-didesoxy-1-thio- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (173)



173

0.46 g (1.16 mmol) Phenyl-6,7-dideoxy-2,3,4-tri-O-acetyl-1-thio- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**172**) werden in 30 ml Methanol gelöst und mit einer Spatelspitze Natriummethanolat versetzt. Man lässt 15 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Nachdem mit Amberlite IRA 120 (H^+ -Form) neutralisiert wurde,

wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reaktion verläuft quantitativ, so dass keine weiteren Reinigungsschritte nötig sind.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (268.33)

Ausbeute: 0.31 g, quantitativ

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 25.9^\circ$ (c = 1.0, Methanol)

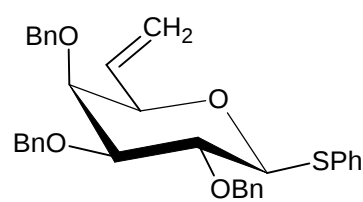
$R_f = 0.31$ (EE / MeOH = 9 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOH-d_4) δ = 2.25 (dd, 1 H, H-3), 2.32 (vt, 1 H, H-2), 2.52 (m, 1 H, H-4), 2.76 (m, 1 H, H-5), 3.34 (d, 1 H, H-1), 3.93 (dd, 1 H, H-7_{cis}), 4.08 (dd, 1 H, H-7_{trans}), 4.65 (ddd, 1 H, H-6), 5.95-6.03 (m, 3 H, Ar-H), 6.25 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 9.4$, $J_{2,3} = 9.1$, $J_{3,4} = 3.1$, $J_{5,6} = 5.6$, $J_{6,7\text{cis}} = 11.0$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.0$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, MeOH-d_4) δ = 69.78 (C-2), 71.86 (C-4), 75.20 (C-3), 79.67 (C-5), 88.95 (C-1), 116.32 (C-7), 127.08, 128.73, 131.42 (Ar-C), 135.04 (C-6) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6,7-didesoxy-1-thio- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**174**)



174

Die Benzylierung wird unter den gleichen Bedingungen wie für Verbindung **138** durchgeführt.

- 0.31 g (1.15 mmol) Phenyl-6,7-dideoxy-1-thio- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**161**)

- 0.70 g (17.5 mmol, 60 % ige Suspension in Paraffinöl)

Natriumhydrid

- 3.30 ml (28.87 mmol) Benzylchlorid

- 40 ml Dimethylformamid

- säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 10 : 1, $R_f = 0.17$

$\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{S}$ (538.69)

Ausbeute: 86.2 mg, 14% d. Th.

weißes Wachs

$[\alpha]_D^{20} = 12.4^\circ$ ($c = 0.1$, Chloroform)

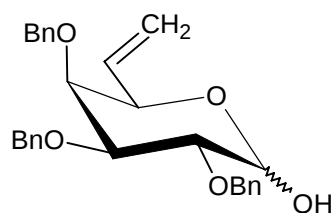
MALDI-TOF: 561.63 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 577.54 $[\text{M}+\text{K}]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.55 (dd, 1 H, H-3), 3.73 (dd, 1 H, H-4), 3.82 (dd, 1 H, H-5), 3.89 (vt, 1 H, H-2), 4.56 (d, 1 H, H-1), 4.63 (m, 3 H, 3 $\cdot \text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.66 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.73 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.85 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 5.14 (dd, 1 H, H-7_{cis}), 5.30 (dd, 1 H, H-7_{trans}), 5.86 (ddd, 1 H, H-6), 7.11- 7.32 (m, 20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 9.7$, $J_{2,3} = 9.4$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,5} = 1.0$, $J_{5,6} = 5.9$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.6$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.6$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.2$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 73.13 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 74.88 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 76.03 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 77.06 (C-4), 77.47 (C-2), 79.94 (C-5), 84.46 (C-3), 88.00 (C-1), 117.66 (C-7), 127.49, 127.86, 127.99, 128.13, 128.14, 128.28, 128.54, 128.75, 128.85, 129.17, 132.20 (Ar-C), 132.25 (C-6), 138.69, 138.80, 139.01 (quart. arom. C-Atome) ppm.

2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranose (175)



175

86.2 mg (0.16 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6,7-dideoxy-1-thio- β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**174**) werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 2.50 ml Aceton, 0.84 ml Ethylacetat und 0.30 ml Wasser gelöst. Es werden 70.0 mg (0.39 mmol) NBS zugegeben und man lässt 10 min. reagieren. Anschließend werden die Lösungsmittel bei Raumtemperatur in eine Arbeitskühlfalle

abdestilliert und das Rohprodukt wird in Chloroform aufgenommen sowie dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 4 : 1, R_f = 0.11).

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (446.53)

Ausbeute: 21.6 mg, 30% d. Th.

farbloser Sirup

Anomerenverhältnis α/β = 2 : 1

Berechnet: C 75.31, H 6.77

Gefunden: C 74.09, H 6.69

MALDI-TOF: 469.43 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 485.34 $[\text{M}+\text{K}]^+$

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 2.90 (d, 1 H, 1-OH- α), 3.18 (d, 1 H, 1-OH- β), 3.50 (dd, 1 H, H-3 β), 3.67 (dd, 1 H, H-4 β), 3.71 (dd, 1 H, H-2 β), 3.75 (dd, 1 H, H-4 α), 3.82 (dd, 1 H, H-5 β), 3.86 (dd, 1 H, H-3 α), 4.00 (dd, 1 H, H-2 α), 4.37 (dd, 1 H, H-5 α), 4.60- 4.85 (m, 13 H, 12* $\text{CH}_2\text{-Bn}$, H-1 β), 5.10 (m, 2 H, H-7cis- α , H-7cis- β), 5.25 (m, 3 H, H-7trans- α , H-7trans- β , H-1 β), 5.80 (m, 2 H, H-6 α , H-6 β), 7.18- 7.30 (m, 30 H, Ar-H) ppm.

α -Anomer:

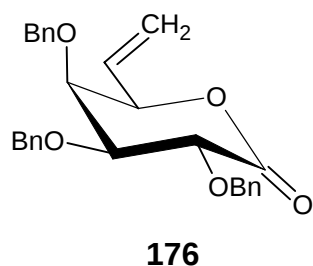
$J_{1,\text{OH}}$ = 2.1, $J_{1,2}$ = 3.5, $J_{2,3}$ = 9.9, $J_{3,4}$ = 2.8, $J_{4,5}$ = 1.3, $J_{5,6}$ = 6.1 Hz.

β -Anomer:

$J_{1,\text{OH}} = 6.9$, $J_{1,2} = 7.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 1.3$, $J_{5,6} = 6.1$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 72.39 (C-5 α), 73.29 ($\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn-}\alpha$), 73.37 ($\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn-}\beta$), 74.02 ($\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn-}\alpha$), 75.07 ($\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn-}\beta$), 75.13 ($\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn-}\alpha$), 75.47 ($\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn-}\beta$), 76.43 (C-5 β), 76.84 (C-5 α), 76.90 (C-4 β), 77.90 (C-4 α), 78.98 (C3 α), 81.00 (C-2 β), 82.43 (C-3 β), 92.31 (C-1 α), 98.17 (C-1 β), 117.49 (C-7 α), 117.72 (C-7 β), 127.93, 127.99, 128.03, 128.08, 128.27, 128.45, 128.59, 128.71, 128.77, 128.84, 128.86 (Ar-C), 135.04 (C-6 β), 135.39 (C-6 α), 138.60 (quart. arom. C-Atom- α), 138.71 (quart. arom. C-Atom- β), 138.79 (quart. arom. C-Atom- β), 138.82 (quart. arom. C-Atom- α), 139.00 (quart. arom. C-Atom- α/β) ppm.

2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy-D-galacto-hept-6-eno-1,5-lacton (176)



51.0 mg (0.114 mmol) 2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-dideoxy- α/β -D-galacto-hept-6-enopyranosid (**175**) werden in 20 ml abs. Dichlormethan gelöst und mit 37.0 mg (0.17 mmol) Pyridiniumchlorochromat versetzt. Nach 1.5 Stunden werden noch einmal 30.0 mg (0.13 mmol) Pyridiniumchlorochromat zugegeben. Nach einer

Reaktionszeit von fünf Stunden ist die Reaktion beendet und der Reaktionsansatz wird über Kieselgel filtriert (Laufmittel: PE / EE = 1 : 1, R_f = 0.76).

$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_5$ (444.52)

Ausbeute: 46.7 mg, 92% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 88.7^\circ$ (c = 0.4, Benzol)

Berechnet: C 75.65, H 6.35

Gefunden: C 74.14, H 6.56

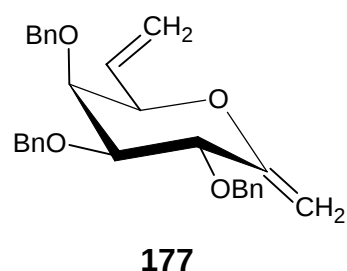
MALDI-TOF: 467.26 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 483.15 $[\text{M}+\text{K}]^+$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.18 (vt, 1 H, H-4), 3.27 (dd, 1 H, H-3), 3.63 (dd, 1 H, H-5), 4.17 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}$), 4.21 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}$), 4.32 (d, 1 H, H-2), 4.34 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}$), 4.38 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}$), 4.50 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}$), 4.74 (dd, 1 H, H-7cis), 4.90 (dd, 1 H, H-7trans), 5.08 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}$), 5.52 (ddd, 1 H, H-6), 6.90- 7.15 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 9.4$, $J_{3,4} = 2.3$, $J_{4,5} = 1.5$, $J_{5,6} = 6.6$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.4$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.2$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.1$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 71.56$ (Bn- CH_2), 73.47 (Bn- CH_2), 76.96 (Bn- CH_2), 74.91 (C-4), 76.25 (C-2), 78.08 (C-5), 78.85 (C-3), 116.79 (C-7), 126.33- 127.44 (Ar-C), 132.24 (C-6), 136.90, 137.16, 137.32 (quart. arom. C-Atome), 168.24 (C-1) ppm.

2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-1,7,8-tridesoxy-D-galacto-octo-1,7-dienitol (177)



Die Durchführung der Reaktion erfolgte analog zur Verbindung **146**.

- 46.7 mg (0.105 mmol) 2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy-D-galacto-hept-6-eno-1,5-lacton (**176**)

- 0.58 ml Tebbe-Reagenz (0.5 M in Toluol)

- 15 ml abs. Toluol

- 0.16 ml abs. THF

- 4.23 μl abs. Pyridin

-säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 10 : 1, $R_f = 0.31$

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (442.55)

Ausbeute: 8.0 mg, 17% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.3^\circ$ ($c = 0.05$, Benzol)

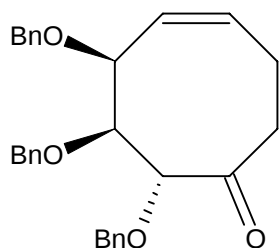
MALDI-TOF: 465.34 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 481.27 $[\text{M}+\text{K}]^+$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) $\delta = 3.57$ (dd, 1 H, H-4), 3.62 (vt, 1 H, H-5), 3.90 (dd, 1 H, H-6), 4.55 (m, 5 H, H-3, 4 $\cdot \text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.65 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.83 (d, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.90 (d, 1H, H-1), 4.95 (d, 1 H, H-1'), 5.08 (dd, 1 H, H-8-cis), 5.31 (dd, 1 H, H-8-trans), 6.07 (ddd, 1 H, H-7), 7.10- 7.35 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

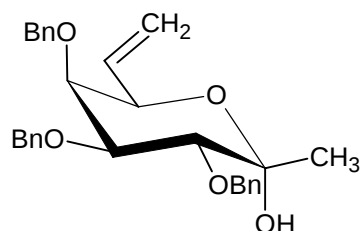
$J_{1,1'} = 1.5$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 3.1$, $J_{5,6} = 1.5$, $J_{6,7} = 6.1$, $J_{7,8\text{cis}} = 10.7$, $J_{7,8\text{trans}} = 17.3$, $J_{8\text{cis},8\text{trans}} = 1.5$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 11.4$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 73.34 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 74.11 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 75.17 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 77.81 (C-3), 78.48 (C-5), 81.14 (C-6), 82.68 (C-4), 94.96 (C-1), 117.19 (C-8), 127.95- 128.88 (Ar-C), 135.85 (C-7), 139.31, 139.44, 139.55 (quart. arom. C-Atome), 159.04 (C-2) ppm.

***cis*-(2*R*,3*S*,4*S*)-Tri-*O*-benzyl-cyclooct-5-enon (178) und 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6,7-didesoxy-1-methyl-*D*-galacto-hept-6-enoulose (179)**



178



179

Die thermische Claisen-Umlagerung wird unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, wie für die Verbindung **147**.

-8.0 mg (0.018 mmol) 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-*O*-benzyl-1,7,8-trideoxy-*D*-galacto-octo-1,7-dienitol (**177**)

- 25 ml Nitrobenzol

- 5 Stunden Reaktionszeit

-säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 5 : 1

Verbindung **178**:

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (442.55)

Ausbeute: 1.7 mg, 21% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.8^\circ$ ($c = 0.02$, Benzol)

MALDI-TOF: 465.28 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 481.20 $[\text{M}+\text{K}]^+$

$R_f = 0.35$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.68 (m, 1 H, H-7), 2.25 (ddd, 1 H, H-8), 2.55 (ddd, 1 H, H-8'), 2.70 (m, 1 H, H-7'), 4.05, (d, 1 H, H-2), 4.08 (m, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.11 (dd, 1 H, H-3), 4.16 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.23 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.51 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.76 (m, 1 H, H-4), 4.78 (m, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.85 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 5.60 (m, 1 H, H-6), 5.86 (dd, 1 H, H-5), 7.04-7.10 (m, 11 H, Ar-H), 7.28 (m, 2 H, Ar-H), 7.48 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 6.3$, $J_{3,4} = 1.3$, $J_{4,5} = 7.3$, $J_{5,6} = 11.4$, $J_{7,8} = 4.1$, $J_{7',8} = 5.1$, $J_{7,8'} = 5.4$, $J_{7',8'} = 13.5$, $J_{8,8'} = 13.5$, $J_{\text{CH}_2\text{-Bn}} = 12.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 21.75$ (C-7), 43.64 (C-8), 69.31 ($\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 71.79 ($2 \cdot \text{CH}_2\text{-Bn}$), 73.61 (C-4), 79.30 (C-3), 83.04 (C-2), 128.04- 128.94 (Ar-C), 129.80 (C-6), 133.11 (C-5), 186.18 (C-1) ppm.

Verbindung **179**:

$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{O}_5$ (460.57)

Ausbeute: 1.0 mg, 13% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 8.2^\circ$ (c = 0.01, Benzol)

MALDI-TOF: 483.32 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 499.26 $[\text{M}+\text{K}]^+$

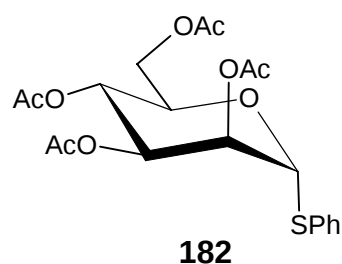
$R_f = 0.14$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) $\delta = 0.30$ (s, 3 H, CH_3), 3.61 (dd, 1 H, H-4), 3.86 (dd, 1 H, H-3), 3.93 (d, 1 H, H-2), 4.45 (m, 4 H, H-5, $3 \cdot \underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 4.60 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 4.86 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 4.90 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 5.10 (dd, 1 H, H-7-cis), 5.36 (dd, 1 H, H-7-trans), 6.10 (ddd, 1 H, H-6), 7.08- 7.25 (m, 11 H, Ar-H), 7.35 (m, 2 H, Ar-H), 7.45 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,5} = 1.3$; $J_{5,6} = 6.4$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.4$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.8$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) $\delta = 27.16$ (CH_3), 72.67 ($\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 73.44 (C-5), 75.46 ($\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 76.11 ($\underline{\text{CH}_2\text{-Bn}}$), 78.83 (C-4), 80.89 (C-2), 81.48 (C-3), 96.52 (C-1), 116.44 (C-7), 128.00, 128.26, 128.48, 128.58, 128.76, 128.92 (Ar-C) 136.87 (C-6) ppm.

Phenyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**182**)



Die Synthese dieser Verbindung erfolgt analog zu Verbindung **134**.

- 30.0 g (76.85 mmol) Mannoseperacetat (**181**)

- 300 ml Dichlormethan

- 23.2 ml Bortrifluoridetherat

- 9.0 ml (199.6 mmol) Thiophenol

- säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 3 : 1, $R_f = 0.14$

$C_{20}H_{24}O_9S$ (440.47)

Ausbeute: 21.2 g, 61% d. Th. (Lit¹⁴⁷: 71%)

weißer Feststoff

Smp.: 84° C (Lit¹⁴⁷: 87° C)

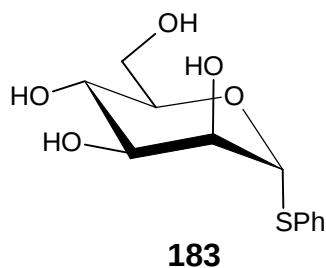
$[\alpha]_D^{20} = 105.1^\circ$ (c = 0.9, Chloroform), Lit¹⁴⁸: 107° (c = 1, Chloroform)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.95 (s, 3 H, CH_3), 1.98 (s, 3 H, CH_3), 2.01 (s, 3 H, CH_3), 2.08 (s, 3 H, CH_3), 4.05 (m, 1 H, H-6), 4.25 (dd, 1 H, H-6), 4.48 (m, 1 H, H-5), 5.25 (m, 2 H, H-2, H-4), 5.43 (m, 2 H, H-1, H-3), 7.25 (m, 3 H, Ar-H), 7.42 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{5,6} = 6.1$, $J_{6,6'} = 12.2$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 21.02 (CH_3), 21.07 (CH_3), 21.09 (CH_3), 21.26 (CH_3), 62.85 (C-6), 66.78 (C-2 oder C-4), 69.78 (C-2 oder C-4), 69.93 (C-5), 71.30 (C-3), 86.08 (C-1), 128.52, 129.60, 132.46, 133.02 (Ar-C), 170.14, 170.20, 170.30, 170.92 (C=O) ppm.

Phenyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**183**)



21.2 g (48.13 mmol) Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**182**) werden in 300 ml abs. Methanol gelöst und mit einer Spatelspitze Natriummethanolat versetzt. Nach dünnschichtchromatischer Reaktionskontrolle werden über einen Zeitraum von 72 Stunden zwei weitere Spatelspitzen nachgegeben.

Nachdem mit Amerlite IRA 120 (H^+ -Form) neutralisiert wurde, wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Weiter Schritte zur Aufreinigung sind nicht notwendig.

$C_{12}H_{16}O_5S$ (272.32)

Ausbeute: 13.1 g, quant. (Lit¹⁴⁷: 97% d. Th.)

weißer Feststoff

Smp.: 126° C (Lit¹⁴⁷: 128- 129° C)

$[\alpha]_D^{20} = 90.3^\circ$ (c = 1.0, Methanol), Lit¹⁴⁷: 253.2° (c = 3.0, Ethanol)

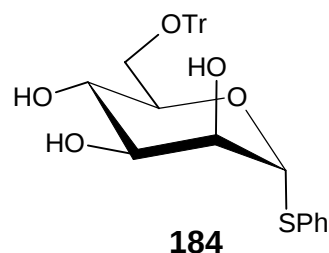
$R_f = 0.21$ (EE / MeOH = 9 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOH- d_4) δ = 3.97 (m, 1 H, H-4), 4.02 (dd, 1 H, H-6), 4.08 (dd, 1 H, H-6'), 4.30 (ddd, 1 H, H-5), 4.35 (dd, 1 H, H-2), 4.38 (vt, 1 H, H-3), 5.67 (d, 1 H, H-1), 7.55 (m, 3 H, Ar-H), 7.80 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 3.3$, $J_{2,3} = 7.1$, $J_{3,4} = 7.1$, $J_{4,5} = 8.1$, $J_{5,6} = 2.5$, $J_{5,6'} = 4.8$, $J_{6,6'} = 12.0$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, MeOH- d_4) δ = 63.06 (C-6), 69.13 (C-4), 73.59 (C-3), 74.20 (C-2), 76.07 (C-5), 90.87 (C-1), 128.92 (Ar-C), 130.48 (2 · Ar-C), 133.36 (2 · Ar-C), 136.32 (quart. arom. C-Atom) ppm.

Phenyl-6-O-trityl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**184**)



Die Umsetzung wird analog zu Verbindung **140** durchgeführt.

- 8.65 g (31.76 mmol) Phenyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**183**)
- 9.00 g (32.28 mmol) Tritylchlorid
- 80 ml Pyridin

$\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$ (514.64)

Ausbeute: 15.5 g, 96% d. Th (Lit¹⁴⁶: 83% als Rohprodukt)

weißer Feststoff, als Rohprodukt von sirupöser Konsistenz

$[\alpha]_D^{20} = 54.3^\circ$ (c = 1.0, Dichlormethan), Lit¹⁴³: 53.2° (c = 1.0, Chloroform)

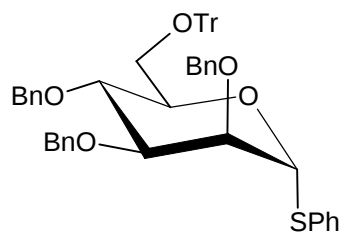
$R_f = 0.18$ (PE / EE = 1 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.35 (m, 2 H, H-6, H-6'), 3.67 (vt, 1 H H-4), 3.74 (dd, 1 H, H-3), 4.10 (m, 1 H, H-2), 4.20 (dd, 1 H, H-5), 5.43 (d, 1 H, H-1), 7.12- 7.24 (m, 18 H, Ar-H), 7.41 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 1.0$, $J_{2,3} = 3.1$, $J_{3,4} = 8.9$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{5,6} = 5.0$, $J_{5,6'} = 5.0$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 21.47 (C_{Ph}), 65.10 (C-6), 70.91 (C-4), 71.54 (C-5), 72.22 (C-2), 72.57 (C-3), 88.07 (C-1), 127.63, 127.90, 128.38, 129.06, 129.47, 132.03 (Ar-C), 143.98 (quart. arom. C-Atome) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-trityl-1-thio- α -D-mannopyranosid (185)



185

Die Benzylierung wird analog zu Verbindung **140** durchgeführt.

- 15.5 g (30.1 mmol) Phenyl-6-O-trityl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**184**)

- 10.8 g Natriumhydrid (270.0 mmol, 60 % ige Suspension in Paraffinöl)

- 35.0 ml (306.3 mmol) Benzylchlorid

- 300 ml Dimethylformamid

- säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 8 : 1 (gepuffert mit 1 % Triethylamin),
R_f = 0.21

C₅₂H₄₈O₅S (785.01)

Ausbeute: 16.6 g, 71% d. Th. (Lit¹⁴⁸: 70% d. Th.)

weißer Feststoff

Smp.: 118° C

[α]_D²⁰ = 70.9° (c = 1.0, Benzol), Lit¹⁴⁸: 80.1° (c = 1.1, Chloroform)

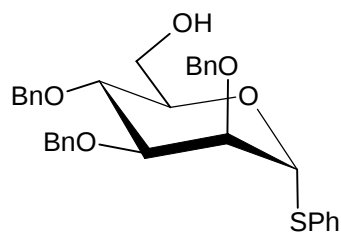
MALDI-TOF: 807.60 [M+Na]⁺, 823.57 [M+K]⁺

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 3.65 (dd, 1 H, H-6), 3.80 (dd, 1 H, H-6'), 4.13 (dd, 1 H, H-3), 4.21 (dd, 1 H, H-2), 4.43 (d, 1 H, CH₂-Bn), 4.48 (vt, 1 H, H-4), 4.56 (m, 4 H, 4 · CH₂-Bn), 4.75 (ddd, 1 H, H-5), 4.95 (d, 1 H, CH₂-Bn), 6.05 (d, 1 H, H-1), 7.11- 7.31 (m, 23 H, Ar-H), 7.41 (m, 2 H, Ar-H), 7.50 (m, 2 H, Ar-H), 7.78 (m, 6 H, Ar-H), 7.89 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

J_{1,2} = 1.3, J_{2,3} = 3.0, J_{3,4} = 9.4, J_{4,5} = 9.2, J_{5,6} = 1.5, J_{5,6'} = 5.1, J_{6,6'} = 9.9, J_{CH2-Bn} = 11.0 Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 27.49 (CPh₃), 63.73 (C-6), 72.53 (CH₂-Bn), 72.65 (CH₂-Bn), 73.93 (C-5), 75.53 (CH₂-Bn), 75.93 (C-4), 78.07 (C-2), 81.40 (C-3), 86.56 (C-1), 127.39-129.61 (Ar-C), 132.24 (Ar-C), 135.94 (quart. Ar-C), 139.23, 139.33, 139.44 (quart. Ar-C), 145.01 (quart. Ar-C) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**186**)



186

Die Entschützung wird analog zu Verbindung **139b** durchgeführt.

- 16.6 g (21.23 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**185**)

- 150 ml Chloroform und 75 ml Methanol

- 1 Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure

- Reaktionszeit 3 Stunden

- säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 5 : 1, R_f = 0.14

$C_{33}H_{38}O_5S$ (542.69)

Ausbeute: 11.0 g, 96% d. Th. (Lit¹⁴⁸: 61% d. Th.)

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 88.1^\circ$ ($c = 1.0$, Chloroform), Lit¹⁴⁸: 86.1° ($c = 1.0$, Chloroform)

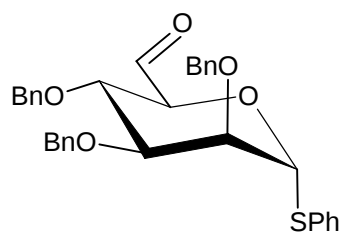
MALDI-TOF: 565.56 $[M+Na]^+$, 581.44 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 3.73 (m, 2 H, H-6, H-6'), 3.81 (dd, 1 H, H-3), 3.92 (dd, 1 H, H-2), 3.96 (vt, 1 H, H-4), 4.04 (m, 1 H, H-5), 4.57 (m, 5 H, 5 $\cdot$ $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.88 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 5.43 (d, 1 H, H-1), 7.18- 7.33 (20 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 1.8$, $J_{2,3} = 3.1$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{\underline{CH_2}-Bn} = 11.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 62.66 (C-6), 75.69 (Bn- $\underline{CH_2}$), 72.81 (Bn- $\underline{CH_2}$), 73.72 (C-5), 75.24 (C-4), 75.72 (Bn- $\underline{CH_2}$), 76.90 (C-2), 80.56 (C-3), 86.50 (C-1), 128.09, 128.19, 128.27, 128.37, 128.50, 128.88, 129.55, 132.31 (Ar-C), 134.39 (quart. Ar-C), 138.30, 138.58, 138.77 (quart. Ar-C) ppm.

Phenyl-2,3,4,-tri-O-benzy-1-thio- α -D-manno-hexodialdo-1,5-pyranosid (187)



187

Die Oxidation wird analog zu Verbindung **142** durchgeführt.

- 150.0 mg (0.276 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-O-benzy-1-thio- α -D-mannopyranosid (**186**)
- 213.0 mg (0.981 mmol) Pyridiniumchlorochromat
- 40 ml Dichlormethan
- Reaktionszeit: 7 Stunden

- Aufarbeitung a) Säulenfiltration (PE / EE = 1 : 1)

b) säulenchromatographische Reinigung (PE / EE = 5 : 1, R_f = 0.12)

$C_{33}H_{32}O_5S$ (540.68)

Ausbeute: 61.0 mg, 41% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = -15.4^\circ$ (c = 0.3, Benzol)

Berechnet: C 72.90 H 6.49 S 5.90

Gefunden: C 71.77 H 6.03 S 5.89

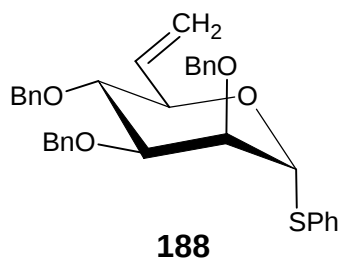
MALDI-TOF: 563.48 $[M+Na]^+$, 579.31 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.86 (dd, 1 H, H-3), 3.92 (dd, 1 H, H-2), 4.13 (vt, 1 H, H-4), 4.25 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.35 (m, 4 H, 4 $\cdot \underline{CH}_2$ -Bn), 4.43 (m, 2 H, $\underline{CH}_2$ -Bn, H-5), 5.73 (d, 1 H, H-1), 6.91- 7.11 (m, 18 H, Ar-H), 7.50 (m, 2 H, Ar-H), 9.50 (d, 1 H, H-6) ppm.

$J_{1,2} = 3.1$, $J_{2,3} = 4.3$, $J_{3,4} = 7.6$, $J_{4,5} = 7.3$, $J_{5,6} = 0.8$, $J_{\underline{CH}_2-Bn} = 12.0$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 72.69 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 72.78 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 74.38 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 75.50 (C-3, C-4), 76.18 (C-2), 77.92 (C-5), 85.52 (C-1), 127.96, 128.20, 128.35, 128.38, 128.44, 128.82, 128.86, 128.91, 129.62, 132.25 (Ar-C), 134.79 (quart. Ar-C), 138.69, 138.74, 138.84 (quart. Ar-C), 197.04 (C-6) ppm.

Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6,7-dideoxy-1-thio- α -D-*manno*-hept-6-enopyranosid (**188**)



Die Umsetzung wird analog zu Verbindung **143** durchgeführt.

- 553.8 mg (1.02 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- α -D-*manno*-hexodialdo-1,5-pyranosid (**187**) in 15 ml abs. Diethylether
- 1.0 g Fertigreagenz (Methyltriphenylphosphoniumbromid / Natriumamid) in 20 ml abs. Diethylether

- Reaktionszeit: 3 Stunden

- Es sind keine weiteren Schritte zur Aufarbeitung notwendig.

C₃₄H₃₄O₄S (538.70)

Ausbeute: 551.7 mg, quantitativ

gelbes Wachs

$[\alpha]_D^{20} = -11.6^\circ$ (c = 0.2, Benzol)

MALDI-TOF: 561.38 [M+Na]⁺, 577.29 [M+K]⁺

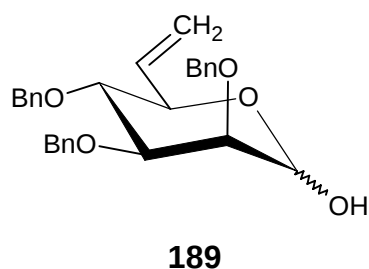
R_f = 0.50 (PE / EE = 5 : 1)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 4.21 (m, 3 H, H-2, H-3, H-5), 4.60 (m, 4 H, 4 · $\underline{\text{CH}}_2$ -Bn), 4.72 (d, 1 H, $\underline{\text{CH}}_2$ -Bn), 5.03 (m, 2 H, H-4, $\underline{\text{CH}}_2$ -Bn), 5.26 (dd, 1 H, H-7_{cis}), 5.67 (dd, 1 H, H-7_{trans}), 5.95 (d, 1 H, H-1), 6.29 (ddd, 1 H, H-6), 7.10- 7.30 (m, 18 H, Ar-H), 7.65 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 1.3$, $J_{5,6} = 5.6$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.5$, $J_{6,7\text{trans}} = 16.6$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.6$, $J_{\underline{\text{CH}}_2\text{-Bn}} = 11.2$ Hz.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 72.64 ($\underline{\text{CH}}_2$ -Bn), 72.75 ($\underline{\text{CH}}_2$ -Bn), 74.48 (C-4), 75.52 ($\underline{\text{CH}}_2$ -Bn), 77.96, 79.77, 80.96 (C-2 oder C-3 oder C-5), 86.78 (C-1), 117.74 (C-7), 127.86-132.23 (Ar-C), 135.63 (quart. Ar-C), 135.97 (C-6), 139.00, 139.28, 139.68 (quart. Ar-C) ppm.

2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6,7-didesoxy- α/β -D-*manno*-hept-6-enopyranose (**189**)



Die Umsetzung wird analog zu Verbindung **144** durchgeführt.

- 540.0 mg (1.00 mmol) Phenyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6,7-dideoxy-1-thio- α -D-*manno*-hept-6-enopyranosid (**188**)
- 420.1 mg (2.35 mmol) NBS
- 15.65 ml Aceton + 5.25 ml Ethylacetat + 1.87 ml Wasser

- Reaktionszeit: 8 min

- säulenchromatographische Reinigung: PE /EE =5 : 1, R_f = 0.12

$C_{28}H_{30}O_5$ (446.58)

Ausbeute: 176.0 mg, 40% d. Th.

farbloser Sirup

MALDI-TOF: 469.14 $[M+Na]^+$, 485.07 $[M+K]^+$

Da bei Derivaten mit *manno*-Konfiguration mittels der H-1, H-2- Kopplungskonstanten keine Unterscheidung der Anomere möglich ist, wird das Anomer mit dem höheren Anteil mit dem Buchstaben **a** und das Anomer mit dem geringeren Anteil mit **b** bezeichnet.

Verhältnis a / b = 3 : 1

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.75 (d, 1 H, 1-OH-a), 3.36 (dd, 1 H, H-3b), 3.65 (dd, 1 H, H-2b), 3.73 (dd, 1 H, H-5b), 3.85 (dd, 1 H, H-2a), 3.89 (vt, 1 H, H-4b), 4.06 (vt, 1 H, H-4a), 4.16 (dd, 1 H, H-3a), 4.60 (m, 10 H, 4 $\cdot$ $\underline{CH_2}$ -Bn-a, 4 $\cdot$ $\underline{CH_2}$ -Bn-b, H-1b, H-5a), 4.75 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn-a), 4.83 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn-b), 4.96 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn-a), 5.08 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn-b), 5.13 (dd, 1 H, H-1a), 5.25 (m, 2 H, H-7cis-a, H-7cis-b), 5.68 (m, 2 H, H-7trans-a, H-7trans-b), 6.16 (ddd, 1 H, H-6b), 6.25 (ddd, 1 H, H-6a), 7.18- 7.45 (m, 30 H, Ar-H) ppm.

Anomer **a**:

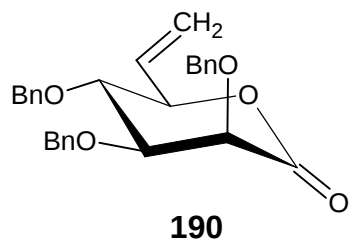
$J_{OH,1} = 3.6$, $J_{1,2} = 2.0$, $J_{2,3} = 2.8$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{5,6} = 5.8$, $J_{6,7cis} = 10.4$, $J_{6,7trans} = 16.5$, $J_{\underline{CH_2}-Bn} = 12.2$ Hz.

Anomer **b**:

$J_{1,2} = 1.6$, $J_{2,3} = 2.8$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{5,6} = 5.3$, $J_{6,7cis} = 10.6$, $J_{6,7trans} = 16.0$, $J_{\underline{CH_2}-Bn} = 10.9$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 71.13 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn-a}$), 71.46 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn-b}$), 71.75 (C-5a), 71.87 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn-a}$), 73.69 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn-b}$), 73.78($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn-a}$), 73.86 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn-b}$), 74.77 (C-5b), 74.93 (C-2a), 75.91 (C-2b), 77.85 (C-4b), 78.30 (C-4a), 78.78 (C-3a), 81.90 (C-3b), 91.88 (C-1a), 92.54 (C-1b), 115.37 (C-7a), 115.69 (C-7b), 126.12- 127.38 (Ar-C), 135.20 (C-6a, C-6b), 137.87, 137.96, 138.18 (quart. Ar-C) ppm.

2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy-D-manno-hept-6-eno-1,5-lacton (**190**)



Die Oxidation wird analog zu Verbindung **145** durchgeführt:

- 176.0 mg (0.40 mmol) 2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-dideoxy- α -D-manno-hept-6-enopyranose (**189**)
- 303.2 mg (1.39 mmol) Pyridiniumchlorochromat

- 40 ml abs. Dichlormethan

- Reaktionszeit: 5 Stunden

- Aufarbeitung: a) Säulenfiltration (Laufmittel : Dichlormethan)

b) säulenchromatographische Reinigung (Laufmittel: PE /EE = 5 :1, R_f = 0.22)

$\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_5$ (444.52)

Ausbeute: 93.0 mg, 51% d. Th.

weißes Wachs

$[\alpha]_D^{20} = -26.2^\circ$ (c = 0.4, Benzol)

Berechnet: C 75.65 H 6.35

Gefunden: C 74.49 H 6.72

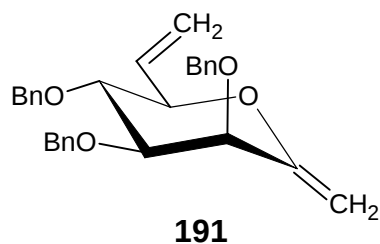
MALDI-TOF: 467.52 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 483.44 $[\text{M}+\text{K}]^+$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.75 (dd, 1 H, H-4), 4.20 (dd, 1 H, H-3), 4.25 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.32 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.40 (d, 1 H, H-2), 4.45 (dd, 1 H, H-5), 4.53 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.72(d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.95 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 5.15 (dd, 1 H, H-7cis), 5.26 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 5.47 (dd, 1 H, H-7trans), 5.95 (ddd, 1 H, H-6), 7.20- 7.35 (m, 11 H, Ar-H), 7.42 (m, 2 H, Ar-H), 7.56 (m, 2 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 2.8$, $J_{3,4} = 1.6$, $J_{4,5} = 7.9$, $J_{5,6} = 6.1$, $J_{6,7\text{cis}} = 10.7$, $J_{6,7\text{trans}} = 17.3$, $J_{7\text{cis},7\text{trans}} = 1.3$, $J_{\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}} = 11.4$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 72.35 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 73.52 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 73.75 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 76.63 (C-2), 78.13 (C-3), 79.04 (C-5), 81.62 (C-4), 118.08 (C-7), 128.06, 128.20, 128.30, 128.47, 128.54, 128.82, 128.88, 128.95 (quart. Ar-C), 134.67 (C-6), 137.94, 138.52, 138.74 (quart. Ar-C), 168.65 (C-1) ppm.

2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-1,7,8-tridesoxy-D-manno-octo-1,7-dienitol (191)



Die Durchführung erfolgt analog zu Verbindung **146**.

- 93.0 mg (0.201 mmol) 2,3,4-Tri-O-benzyl-6,7-didesoxy-D-manno-hept-6-eno-1,5-lacton (**190**)
- 1.15 ml Tebbe- Reagenz (0.5 M in Toluol)

- 0.32 ml abs. THF

- 29.85 ml abs. Toluol

- 8.42 μl abs. Pyridin

-säulenchromatographische Reinigung: PE / EE = 10 : 1, R_f = 0.23

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (442.55)

Ausbeute: 11 mg, 13% d. Th.

gelbes Öl

$[\alpha]_D^{20} = 1.9^\circ$ ($c = 0.05$, Benzol)

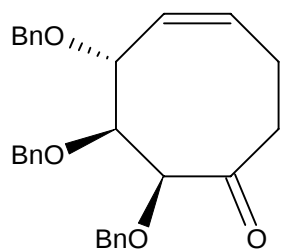
MALDI-TOF: 465.35 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 481.26 $[\text{M}+\text{K}]^+$

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 3.36 (dd, 1 H, H-4), 3.77 (m, 2 H, H-3, H-6), 3.89 (vt, 1 H, H-5), 3.95 (s, 1 H, H-1), 4.08 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.12 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.22 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.28 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.45 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.55 (s, 1 H, H-1'), 4.64 (d, 1 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 4.88 (dd, 1 H, H-8cis), 5.30 (dd, 1 H, H-8trans), 5.85 (ddd, 1 H, H-7), 6.81- 6.92 (m, 8 H, Ar-H), 7.03 (m, 3 H, Ar-H), 7.13 (m, 4 H, Ar-H) ppm.

$J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 8.9$, $J_{5,6} = 9.1$, $J_{6,7} = 5.8$, $J_{7,8\text{cis}} = 10.6$, $J_{7,8\text{trans}} = 17.3$, $J_{8\text{cis},8\text{trans}} = 1.5$, $J_{\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}} = 11.2$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 68.52 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 70.13 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 73.42 (C-3 oder C-6), 73.73 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Bn}$), 77.07 (C-3 oder C-6), 80.78 (C-4), 97.37 (C-1), 115.99 (C-8), 126.20-127.18 (Ar-C), 134.42 (C-7), 137.45, 137.77, 137.97 (quart. Ar-C), 154.55 (C-2) ppm.

***cis*-(2*S*, 3*S*, 4*R*)-Tri-*O*-benzyl-cyclooct-5-enon (**192**)**



192

Die thermische Umlagerung wurde unter den gleichen Bedingungen wie für Verbindung **147** durchgeführt.

- 5.40 mg (0.012 mmol) 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-*O*-benzyl-1,7,8-tridesoxy-*D*-manno-octo-1,7-dienitol (**191**)

- 10 ml Nitrobenzol

- 5 Stunden Reaktionszeit

- säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 5 : 1, R_f = 0.33

$C_{29}H_{30}O_4$ (442.55)

Ausbeute: 2.80 mg, 51% d. Th.

farbloses Öl

$[\alpha]_D^{20} = 0.7^\circ$ ($c = 0.02$, Benzol)

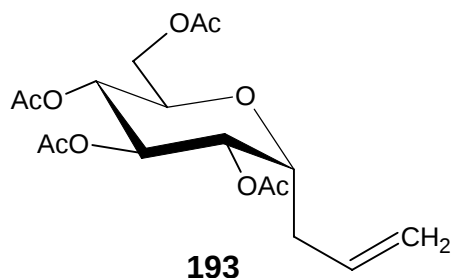
MALDI-TOF: 465.38 $[M+Na]^+$, 481.29 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 1.38 (m, 1 H, H-7), 1.85 (ddd, 1 H, H-8), 2.47 (ddd, 1 H, H-8'), 2.85 (m, 1 H, H-7'), 3.52 (dd, 1 H, H-3), 3.98 (d, 1 H, H-2), 4.14 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.22 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.30 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.36 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.45 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.56 (d, 1 H, $\underline{CH_2}$ -Bn), 4.65 (dd, 1 H, H-4), 5.23 (ddd, 1 H, H-6), 5.35 (dd, 1 H, H-5), 6.82- 6.90 (m, 10 H, Ar-H), 7.08 (m, 5 H, Ar-H) ppm.

$J_{2,3} = 2.3$, $J_{3,4} = 9.9$, $J_{4,5} = 11.2$, $J_{5,6} = 6.4$, $J_{6,7} = 1.3$, $J_{6,7'} = 10.2$, $J_{7,8} = 12.9$, $J_{7',8} = 5.6$, $J_{7,8'} = 5.3$, $J_{7',8'} = 2.8$, $J_{8,8'} = 12.9$, $J_{\underline{CH_2}-Bn} = 12.2$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 23.01 (C-7), 42.77 (C-8), 72.50 (2* $\underline{CH_2}$ -Bn), 74.61 ($\underline{CH_2}$ -Bn), 75.61 (C-4), 83.34 (C-3), 87.85 (C-2), 127.60- 128.90 (Ar-C), 132.44 (C-6), 134.16 (C-5), 137.09, 137.11 (quart. Ar-C) ppm.

C-Allyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosid (**193**)



10.0 g (25.61 mmol) Glucosepentaacetat (**133**) werden in 130 ml abs. Acetonitril gelöst und tropfenweise mit 13.0 ml (80.6 mmol) Allyltrimethylsilan versetzt. Anschließend werden 21.1 ml (131.25 mmol) Bortrifluoridetherat hinzu gegeben. Bei einer Reaktionstemperatur von 68° C lässt man anschließend drei Tage reagieren. Der

Reaktionsansatz wird dann in gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und das Produkt wird mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 4 : 1, R_f = 0.17).

$C_{17}H_{24}O_9$ (372.37)

Ausbeute: 4.97 g, 53% d. Th

gelber Feststoff

Smp.: 102° C (Lit¹²²: 108° C)

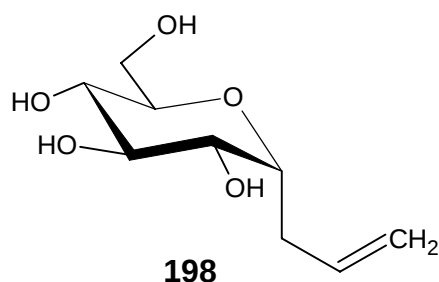
$[\alpha]_D^{20}$ = 68.3° (c = 1, Chloroform), Lit¹²²: 72° (c = 1, Chloroform)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.88 (s, 3 H, CH_3), 1.89 (s, 3 H, CH_3), 1.91 (s, 3 H, CH_3), 1.92 (s, 3 H, CH_3), 2.20 (ddvt, 1 H, Allyl- CH_2 -b), 2.43 (ddd, 1 H, Allyl- CH_2 -a), 3.74 (ddd, 1 H, H-5), 3.93 (dd, 1 H, H-6), 4.06 (dd, 1 H, H-6'), 4.13 (dvt, 1 H, H-1), 4.83 (vt, 1 H, H-4), 4.93 (dd, 1 H, H-2), 5.00 (m, 2 H, Allyl= CH_2), 5.18 (vt, 1 H, H-3), 5.60 (m, 1 H, Allyl-CH) ppm.

$J_{1,2}$ = 5.6, $J_{2,3}$ = 9.2, $J_{3,4}$ = 9.1, $J_{4,5}$ = 9.1, $J_{5,6}$ = 2.6, $J_{5,6'}$ = 5.6, $J_{6,6'}$ = 12.2, $J_{1,\text{CH}_2\text{-a}}$ = 10.7, $J_{1,\text{CH}_2\text{-b}}$ = 4.5, $J_{\text{CH}_2\text{-a},\text{CH}_2\text{-b}}$ = 15.3, $J_{\text{CH}_2\text{-a},\text{Allyl}=\text{CH}}$ = 7.7, $J_{\text{CH}_2\text{-b},\text{Allyl}=\text{CH}}$ = 5.1 Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 20.86 (CH_3), 20.90 (2 · CH_3), 20.93 (CH_3), 30.81 (Allyl- CH_2), 62.52 (C-6), 69.07 (C-4), 69.11 (C-5), 70.48 (C-3), 70.50 (C-2), 72.07 (C-1), 118.01 ($\text{CH}_2=\text{CH-}$), 133.39 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 169.92, 170.01, 170.39, 170.93 (Acetyl-C=O) ppm.

C-Allyl- α -D-glucopyranosid (**198**)



2.71 g (7.27 mmol) C-Allyl-2,3,4,6-tetra-acetyl- α -D-glucopyranosid (**193**) werden in 50 ml 10 % NH_3/MeOH gelöst und 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reaktionsende wird das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohprodukt kann für die nächste Reaktionsstufe

verwendet werden.

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5$ (204.22)

Ausbeute: 1.33 g, 90% d. Th.

weißer Feststoff

Smp.: 148°C (Lit¹²²: $150\text{--}151^\circ\text{C}$)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 128.6^\circ$ ($c = 1$, Methanol), Lit¹²²: 94° ($c = 0.7$, Wasser)

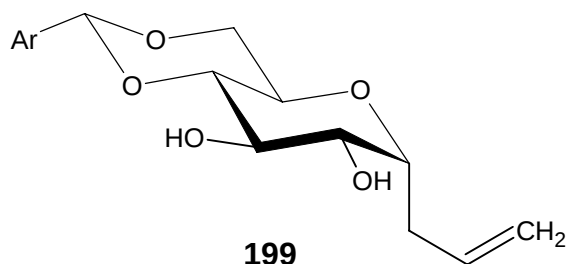
$R_f = 0.3$ (EE / MeOH = 9 : 1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O) $\delta = 2.53$ (m, 2 H, Allyl- CH_2), 3.18 (vt, 1 H, H-4), 3.40 (ddd, 1 H, H-5), 3.75 (m, 2 H, H-3, H6'), 3.79 (dd, 1 H, H-2), 3.63 (dd, 1 H, H-6), 4.15 (ddd, 1 H, H-1), 4.95 (d, 1 H, CH_2 -cis), 5.03 (d, 1 H, CH_2 -trans), 5.65 (m, 1 H, CH-Allyl) ppm.

$J_{1,2} = 5.6$, $J_{2,3} = 9.6$, $J_{3,4} = 9.7$, $J_{4,5} = 9.7$, $J_{5,6} = 2.0$, $J_{5,6'} = 4.1$, $J_{6,6'} = 12.2$, $J_{\text{CH}=\text{CH}_2\text{-cis}} = 10.3$, $J_{\text{CH}=\text{CH}_2\text{-trans}} = 17.3$ Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O) $\delta = 29.20$ (Allyl- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 61.24 (C-6), 70.56 (C-4), 71.47 (C-2), 72.77 (C-5), 73.57 (C-3), 75.68 (C-1), 117.87 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 134.94 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$) ppm.

C-Allyl-4,6-O-benzyliden- α -D-glucopyranosid (**199**)



0.97 (4.79 mmol) C-Allyl- α -D-glucopyranosid (**198**) werden in 15.0 ml Benzaldehyd-dimethylacetal dispergiert und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden entsteht

ein zäher Sirup, den man in Chloroform aufnimmt und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wäscht. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE / EE = 1 : 1, R_f = 0.11).

$C_{16}H_{20}O_5$ (292.33)

Ausbeute: 0.72 g, 52% d. Th. (Lit¹⁴⁹: 81% über zwei Stufen)

weißer Feststoff

Smp.: 116° C

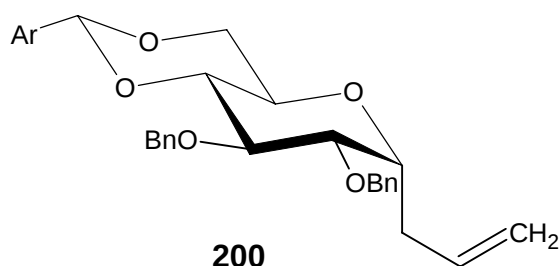
$[\alpha]_D^{20}$ = -35.8° (c = 1.1 Chloroform), Lit¹²⁹: -29.2° (c = 1.07, Chloroform)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 2.60 (m, 2 H, Allyl- $\underline{CH_2}$), 3.57 (vt, 1 H, H-4), 3.73 (ddd, 1 H, H-5), 3.80 (vt, 1 H, H-6), 3.98 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.20 (vdvt, 1 H, H-1), 4.37 (dd, 1 H, H-6'), 5.23 (d, 1 H, $\underline{CH=CH_2}$ -cis), 5.28 (d, 1 H, $\underline{CH=CH_2}$ -trans), 5.65 (s, 1 H, $\underline{CH}$ -Ar), 5.95 (m, 1 H, $\underline{CH=CH_2}$), 7.58 (m, 5 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,CH2-a}$ = 10.2, $J_{1,CH2-b}$ = 4.6, $J_{1,2}$ = 4.6, $J_{3,4}$ = 9.2, $J_{4,5}$ = 9.2, $J_{5,6}$ = 4.1, $J_{5,6'}$ = 9.6, $J_{6,6'}$ = 9.7, $J_{CH,CH2-cis}$ = 10.2, $J_{CH,CH2-trans}$ = 17.2 Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 30.00 (Allyl- $\underline{CH_2}$), 63.75 (C-5), 69.70 (C-6), 71.97 (C-2 oder C-3), 72.49 (C-2 oder C-3), 76.46 (C-1), 82.36 (C-4), 102.36 ($\underline{CH}$ -Ar), 117.66 ($\underline{CH=CH_2}$), 126.66 (2*Ar-C), 128.78 (2*Ar-C), 129.74 (Ar-C), 134.66 ($\underline{CH=CH_2}$), 137.40 (quart. Ar-C) ppm.

C-Allyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- α -D-glucopyranosid (**200**)



Die Umsetzung wird unter den gleichen Bedingungen wie für Verbindung **141** durchgeführt.

- 0.68 g (2.34 mmol) C-Allyl-4,6-O-benzyliden- α -D-glucopyranosid (**199**)

- 2.0 g Natriumhydrid (50.0 mmol, 60 %ige Suspension in Paraffinöl)

- 7.2 ml (63.09 mmol) Benzylchlorid

- 50 ml Dimethylformamid

-säulenchromatographische Reinigung PE / EE = 15 : 1, R_f = 0.12

$C_{30}H_{32}O_5$ (472.58)

Ausbeute: 1.05 g, 95% d. Th.

weißer Feststoff

Smp.: 137° C

$[\alpha]_D^{20} = -46^\circ$ (c = 0.8 Chloroform)

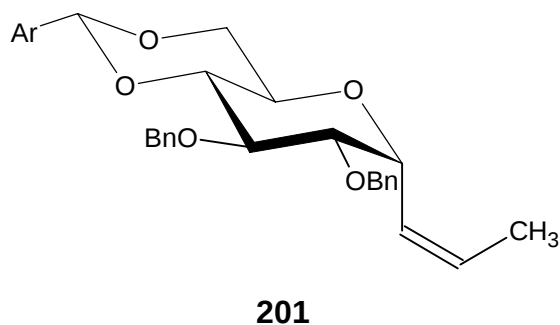
MALDI-TOF: 495.01 $[M+Na]^+$, 510.96 $[M+K]^+$

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 2.80 (m, 2 H, Allyl- $\underline{CH}_2$), 3.93 (m, 3 H, H-4, H-5, H-6), 4.02 (dd, 1 H, H-2), 4.15 (vt, 1 H, H-3), 4.36 (vdvt, 1 H, H-1), 4.50 (m, 1 H, H-6'), 4.91 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 5.05 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 5.10 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 5.20 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 5.35 (dd, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH}_2$ -cis), 5.40 (dd, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH}_2$ -trans), 5.83 (s, 1 H, CH-Ar), 6.05 (dddd, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH}_2$), 7.55- 7.80 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{1,2} = 5.5$, $J_{2,3} = 8.1$, $J_{3,4} = 8.1$, $J_{1,\underline{CH}_2-a} = 10.4$, $J_{1,\underline{CH}_2-b} = 5.6$, $J_{\underline{CH}_2-a,\underline{CH}} = 6.6$, $J_{\underline{CH}_2-b,\underline{CH}} = 6.6$, $J_{\underline{CH},\underline{CH}-cis} = 10.7$, $J_{\underline{CH},\underline{CH}-trans} = 16.8$, $J_{\underline{CH}_2-Bn} = 11.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 31.13 (Allyl- $\underline{CH}_2$), 63.87 (C-4 oder C-5), 69.91 (C-6), 74.00 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 75.26 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 75.36 (C-1), 79.18 (C-3), 79.89 (C-2), 83.19 (C-4 oder C-5), 101.61 (CH-Ar), 117.67 ($\underline{CH}=\underline{CH}_2$), 126.43, 128.06, 128.23, 128.38, 128.67, 128.76, 128.87, 129.33 (Ar-C), 134.77 ($\underline{CH}=\underline{CH}_2$), 137.88, 138.60, 139.09 (quart. Ar-C) ppm.

cis-C-Propenyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- α -D-glucopyranosid (201)



70.4 mg (0.148 mmol) C-Allyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- α -D-glucopyranosid (**200**)

werden in 10 ml Toluol gelöst und mit einer Spatelspitze Bis-(benzonitril)-palladium-(II)chlorid versetzt. Man lässt dann 8 Stunden bei 75° C reagieren. Nach dem Abkühlen wird

abfiltriert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: PE/EE = 10 :1, R_f = 0.10).

$C_{30}H_{32}O_5$ (472.58)

Ausbeute: 5.3 mg, 7.5% d. Th.

farbloser Sirup

$[\alpha]_D^{20} = 5.3^\circ$ (c = 0.1 Toluol)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.72 (d, 3 H, CH_3), 3.58 (m, 3 H, H-2, H-3, H-6), 3.68 (m, 2 H, H-1, H-5), 3.80 (vt, 1 H, H-4), 4.17 (dd, 1 H, H-6'), 4.42 (vt, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH}-CH_3$), 4.57 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.65 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.75 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 4.84 (d, 1 H, $\underline{CH}_2$ -Bn), 5.49 (s, 1 H, $\underline{CH}$ -Ar), 5.80 (dt, 1 H, $\underline{CH}=\underline{CH}-CH_3$), 7.20- 7.33 (m, 15 H, Ar-H) ppm.

$J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{5,6'} = 5.1$, $J_{6,6'} = 10.7$, $J_{1,\underline{CH}=\underline{CH}} = 6.1$, $J_{\underline{CH}=\underline{CH}} = 6.1$, $J_{\underline{CH}-\underline{CH}_3} = 6.0$, $J_{\underline{CH}_2-\text{Bn}} = 11.7$ Hz.

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 18.74 (CH_3), 64.74 (C-5), 69.80 (C-6), 73.57 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 75.39 ($\underline{CH}_2$ -Bn), 75.77 ($\underline{CH}=\underline{CH}-CH_3$), 79.60 (C-4), 79.87 (C-1), 83.18 (C-2, C-3), 101.55 ($\underline{CH}$ -Ar), 125.43, 126.42, 128.01, 128.34, 128.62, 128.70, 128.79, 129.28 (Ar-C), 132.65 ($\underline{CH}=\underline{CH}-CH_3$), 137.90, 138.57, 139.18 (quart. Ar-C) ppm.

Gefahrenhinweise

	Gef. St. Symbol	R	S
Aceton	F, Xi	11-36-66-67	9-16-26
Allylalkohol	T, N	10-23/24/25- 36/37/38-50	36/37/39-38-45-61
Ammoniaklösung, wässrig (28.0-30.0%)	C	34-50	53-26-45-61- 36/37/39
Ammoniumcarbonat	Xn	22	
Ammoniumhydrogencarbonat	C	22	22-24/25
Benzol	F, T	45-11-48/23/24/25	53.1-45
Bortrifluorid-Etherat	F, T	15-34-48/23	26-36/37/39-45
Chloroform	Xn	22-38-40-48/20/22	36/37
Dichlormethan	Xn	40	23.2-24/25-36/37
Dicyclohexylcarbodiimid	T	22-24-41-43	24-26-37/39-45
Diethylether	F+, Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33
2,2-Dimethoxypropan	F, Xi	11-36-66	9-16-26
N,N-Dimethylformamid	T	61-36-20/21	53-45
Dimethylsulfoxid	Xi	36/37/38	26-36
Essigsäure	C	34	23-26-45
Essigsäureanhydrid	C	10-34	26-45

	Gef. St. Symbol	R	S
Ethanol	F	11	7-16
Ethylacetat	F, Xi	11-36-66-67	16-26-33
Kalium- <i>tert</i> -Butylat	F, C	11-14-22-35	8-16-36/37/39-43.3-45
Methanol	F, T	11-23/24/25-39/23/24/25	7-16-36/37-45
Methyltriphenyl-phosphonium-bromid			22-24/25
Methyltriphenyl-phosphonium-bromid + Natriumamid	C	14-34	6.1-22-24/25-26-36/37/39-43.6-45
Natriumacetat			22-24/25
Natriumcarbonat	X _i	36	22-26
Natriumhydroxid	C	45	26-37/39-45
Natriummethanolat	F, C	11-14-34	8-16-26-43.6-45
Oxalsäure	X _n	21/22	24/25
Phosphorsäure	C	34	26-45
2-Propanol	F, Xi	11-36-67	7-16-26-24/25
Pyridin	F, X _n	11-20/21/22	26-28
Salzsäure (konz.)	C	34-37	26-36/37/39-45
Schwefelsäure (konz.)	C	35	26-30-45
Tetrahydrofuran	F, Xi	11-19-36/37	16-29-33

	Gef. St. Symbol	R	S
Toluol	Xn	11-20	16-25-29-33
<i>para</i> -Toluolsulfonsäure	Xi	36/37/38	26-37
Trichloracetonitril	T, N	23/24/25-51/53	45-61
Triethylamin	F, C	11-20/21/22-35	3-16-26-29- 36/37/39-45
Trifluoressigsäure	C	20-35	9-26-27-28-45
Triphenylmethylchlorid	C	34	26-36/37/39-45

10. Literaturverzeichnis

- (1) N. A. Petasis, M. A. Patane, *Tetrahedron* **1992**, 48, 5757-5821.
- (2) T. Oishi, Y. Ohtsuka, *Studies in Natural Products Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1989**, 3, 73- 115.
- (3) L. Claisen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, 45, 17-29.
- (4) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 2511- 2513.
- (5) J. P. Ryan, P. R. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5866- 5869.
- (6) C. D. Hurd, L. Schmerling, , *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 107- 109.
- (7) R. Marbert, G. Saucy, *Helv. Chim. Acta* **1967**, 50, 2095- 2100.
- (8) A. W. Burgstahler, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4681- 4655.
- (9) C. J. Burrows, B. K. Carpenter, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6983- 6984
- (10) R. M. Coates, B. D. Rogers, S. J. Hobbs, D. R. Peck, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1160- 1170.
- (11) D. P. Curran, Y. G. Suh, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5002- 5004.
- (12) D. P. Curran, Y. G. Suh, *Carbohydr. Res.* **1987**, 171, 161- 191.
- (13) R. E. Ireland R. H. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5897- 5898.
- (14) M. W. Rathke, A. Lindert, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2318- 2320.
- (15) M. W. Rathke, D. F. Sullivan, *Synth. Commun.* **1973**, 3, 67- 72.
- (16) R. T. Arnold, C. Hoffmann, *Synth. Commun.* **1972**, 2, 27- 33.
- (17) S. J. Roads, N. R. Raulins, *Org. React.* **1975**, 22, 1- 252.
- (18) J. A. Berson, M. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 5019- 5020.
- (19) D. A. Evans, A. M. Golob, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4765- 4766.
- (20) S. R. Wilson, *Org. React.* **1993**, 43, 93- 250.
- (21) W. S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T. J. Brocksom, T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *J. Am Chem. Soc.* **1970**, 92, 741- 743.
- (22) A. E. Wick, D. Felix, K. Steen, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta.* **1964**, 47, 2425- 2429.
- (23) D. Felix, K. Steen, A. E. Wick, A. Eschenmoser, *Helv.Chim. Acta.* **1969**, 52, 1030- 1042.
- (24) D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 3243- 3246.
- (25) L. Huang, E. L. Ellsworth, S. Randhawa, M. A. Stier, Y. Huang, P. Bird, M. Lebedev, K. Wu, R. G. Micetich, J. M. Domagala, R. Singh, N. L. Colbry, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 4061- 4064.

- (26) W. A. Kinney, M. J. Coghlan, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6868-6870.
- (27) W. A. Kinney, M. J. Coghlan, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7352-7360.
- (28) R. E. Ireland, D. Häbich, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1418- 1427.
- (29) L. A. Paquette, T. Sweeney, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1703- 1704.
- (30) L. A. Paquette, T. Sweeney, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4487- 4502.
- (31) H. J. Kang, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3252- 3253.
- (32) L. A. Paquette, H. J. Kang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2610- 2621.
- (33) R. J. Ferrier, N. Vethaviasar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1973**, 1791- 1793.
- (34) M. Torigoe, J. Fishman, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1251- 1256.
- (35) B. Werschkun, J. Thiem, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2905- 2906; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, No. 24, 2793- 2794.
- (36) B. Werschkun, Dissertation, Universität Hamburg, **1997**.
- (37) S. D. Shiyan, M. L. Shulman, A. Y. Khorlin, *Izv. Akad. Nauk SSR, Ser. Khim.* **1973**, 2386- 2387 (Chem. Abstr. **1976**, *85*, 105877z).
- (38) M. L. Shulman, S. D. Shiyan, A. Y. Khorlin, *Carbohydr. Res.* **1974**, *33*, 229- 235.
- (39) K. Sato, N. Kubo, R. Takada, S. Sakuma, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 1156- 1165.
- (40) K. Sato, S. Sakuma, Y. Nakamura, J. Yoshimura, H. Hashimoto, *Chem. Lett.* **1991**, 17-20.
- (41) K. Sato, N. Kubo, R. Takada, A. Aqeel, J. Yoshimura, H. Hashimoto, *Chem. Lett.* **1988**, 1703- 1704.
- (42) W. Wang, Y. Zhang, M. Sollogoub, P. Sinaÿ, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2588- 2590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2466- 2467.
- (43) W. Wang, Y. Zhang, M. H. Zhou, Y. Blériot, P. Sinaÿ, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1053- 1059.
- (44) N. Nagorny, Diplomarbeit, Universität Hamburg, **1999**.
- (45) M. Hoffmann, H. Kessler, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6067- 6070.
- (46) J. Lehmann, *Kohlenhydrate*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, **1996**.
- (47) J. Gigg, R. Gigg, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 82- 86.
- (48) F. Guibe, Y. Saint M´Leux, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3591- 3594.
- (49) J. Cunningham, R. Gigg, C. D. Warren, *Tetrahedron Lett.* **1964**, *19*, 1191- 1196.
- (50) H. Hashimoto, K. Asano, F. Fujii, J. Yoshimura, *Carbohydr. Res.* **1982**, *104*, 87- 104.
- (51) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4214- 4216.

- (52) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am Chem. Soc.* **1967**, 89, 2416- 2423.
- (53) F. Labeguerre, J. P. Lavergne, J. Martinez, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7271- 7272.
- (54) W. B. Yang, Y. Y. Yang, Y. F. Gu, S. H. Wang, C. C. Chang, C. H. Lin, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3773- 3782.
- (55) Y. Wen- Bin, C. Y. Wu, C. C. Chang, S. H. Wang, C. F. Teo, C. H. Lin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6907- 6910.
- (56) J. K. Fairweather, R. V. Sticky, D. M. G. Tilbrook, H. Driguez, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 3695- 3706.
- (57) Y. Tsuda, T. Nunozawaw, K. Yoshimoto, *Chem. Pharm. Bull.* **1980**, 28, 3223- 3231.
- (58) B. Rajanikanth, R. Seshadri, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 755- 758.
- (59) P. Collins, R. Ferrier, *Monosaccharides*, John Wiley & Sons Chichester, **1995**, 291- 292.
- (60) F. Butterworth, S. Hanessian, *Synthesis*, **1971**, 70- 88.
- (61) A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis*, **1981**, 165- 185.
- (62) T. T. Tidwell, *Org. React.* **1990**, 39, 297- 550.
- (63) A. H. Haines, *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, London, **1988**.
- (64) W. Pigman, D. Horton, *The Carbohydrates*, Vol IB, Academic Press, New York, **1980**, 1013, 1101.
- (65) F. Orsini E. Teodoro, *Tetrahedron Asymmetry*, **2002**, 13, 1307- 1314.
- (66) C. R. Johnson, B. A. Johns, *Syn. Lett.* **1997**, 12, 1406- 1408.
- (67) S. Hanessian, A. Ugolini, *Carbohydr. Res.* **1984**, 130, 261- 270.
- (68) S. Hanessian, B. Vanasse, *Can. J. Chem.*, **1987**, 65, 195- 199.
- (69) Z. J. Jia, L. Olsson, B. Fraser-Reid, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 4, 631- 632.
- (70) Y. C. Xin, Y. M. Zhang, J. M. Mallet, C. P. J. Glaudemans, P. Sinaÿ, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 471- 476.
- (71) E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 31, 2647- 2650.
- (72) T. V. RajanBabu, G. S. Reddy, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5458- 5461
- (73) M. H. Ali, P. M. Collins, W. G. Overend, *Carbohydr. Res.* **1990**, 205, 428- 434.
- (74) R. Csuk, B. I. Glänzer, *Tetrahedron* **1991**, 47, 1655- 1664.
- (75) F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3611- 3613.
- (76) E. Heins, H. Hinck, W. Kaminsky, G. Oppermann, P. Paulinat, H. Sinn, *Makromol. Chem.* **1970**, 134, 1- 22.

- (77) C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, Teubner Studienbücher, Stuttgart, **1993**, 260- 262.
- (78) A. Lipták, I. Jodál, P. Nánási, *Carbohydr. Res.* **1975**, *44*, 1- 11.
- (79) K. Bock, H. Thogersen, *Ann. Rep. NMR-Spectroscopy*, **1982**, *13*, 1- 57.
- (80) P. Fügedi, W. Birberg, P. J. Garegg, Å. Pilotti, *Carbohydr. Res.* **1987**, *164*, 297- 312.
- (81) S. Hanessian, P. Lavalley, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975- 2977.
- (82) S. Hanessian, P. Lavalley, *Can. J. Chem.* **1977**, *55*, 562- 565.
- (83) B. Helferich, B. Becker, *Liebigs Ann. Chem.* **1924**, *440*, 1- 18.
- (84) F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**, 1434.
- (85) H. Lay, J. Lehmann, L. Ziser, W. Reutter, *Carbohydr. Res.* **1989**, *195*, 145- 149.
- (86) J. Lehmann, H. Schäfer, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 969- 974.
- (87) H. H. Lee, P. G. Hodgson, R. J. Bernacki, W. Korytnyk, M. Sharma, *Carbohydr. Res.* **1988**, *176*, 59- 72.
- (88) A. B. Smith, R. A. Rivero, K. J. Hale, H. A. Vaccaro, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2092- 2112.
- (89) T. Bieg, W. Szeja, *J. Carbohydr. Chem.* **1985**, *4*, 441- 446.
- (90) R. Boss, R. Scheffold, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 558- 559
- (91) H. B. Mereyala, S. Guntha, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6929- 6930.
- (92) R. J. Ferrier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 1455- 1458.
- (93) R. Gigg, C. D. Warren, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2205- 2209.
- (94) B. Bernet, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 1990- 2016.
- (95) U. Spohr, N. Le, C. C. Ling, R. Lemieux, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 238- 256.
- (96) M. L. Wolfrom, A. Thompson, *Methods Carbohydr. Chem.* **1963**, *2*, 211- 215.
- (97) Z. Zhang, G. Magnusson, *Carbohydr. Res.* **1996**, *295*, 41- 56.
- (98) M. S. Motawia, C. E. Olsen, K. Enevoldsen, J. Marcussen, B. L. Moeller, *Carbohydr. Res.* **1995**, *277*, 109-124.
- (99) G. Zemplén, A. Kunz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1923**, *56*, 1705-1717.
- (100) G. Zemplén, Z. Csürös, S. J. Angyal, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1937**, *37*, 1848-1856.
- (101) K. C. Nicolaou, J. L. Randall, G. T. Furst, *J. Amer. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5556-5558.
- (102) P. J. Garegg, C. G. Swahn, *Acta Chem. Scand.*, **1972**, *26*, 3895- 3901.
- (103) K. Tatsuta, K. Fujimoto, M. Kinoshita, S. Umezawa, *Carbohydr. Res.* **1977**, *54*, 85- 104.
- (104) H. H. Lee, P. G. Hodgson, R. J. Bernacki, W. Korytnyk, M. Sharma, *Carbohydr. Res.* **1988**, *176*, 59-72.

- (105) F. Dasgupta, P. J. Garegg, *Acta Chem Scand.* **1989**, 43, 741-475.
- (106) F. A. Anet, *Topics Curr. Chem.* **1974**, 45, 169-220.
- (107) D. Horton, W. Priebe, *Carbohydr. Res.* **1981**, 94, 27-42.
- (108) B. Helferich, J. Becker, *Liebigs Ann. Chem.* **1924**, 440, 1-18.
- (109) L. van Hijfte, R. D. Little, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3940-3942.
- (110) P. L. Barili, G. Berti, G. Catelani, F. Colonna, A. Marra, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2307-2310.
- (111) M. A. Martins Alho, N. B. D'Accorso, I. M. E. Thiel, *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1339-1343.
- (112) K. Freudenberg, A. Doser, *Chem. Ber.* **1925**, 25, 294-296.
- (113) L. C. Vishwakarma, A. R. Martin, *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, 19, 103-105.
- (114) J. M. Tour, P. V. Bedworth, R. Wu, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3927-3930.
- (115) M. Mikamo, *Carbohydr. Res.* **1989**, 191, 150-153.
- (116) I. Matsuo, M. Isomura, T. Miyazaki, T. Sakakibara, K. Ajisaka, *Carbohydr. Res.* **1997**, 305, 401-414.
- (117) N. Cyr, A. S. Perlin, *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 2504-2511.
- (118) S. J. Angyal, *Carbohydr. Res.* **1994**, 263, 1-11.
- (119) P. W. Wertz, J. C. Garver, L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3916-3922.
- (120) P. Hobley, O. Howarth, R. N. Ibbett, *Magnetic Resonance in Chemistry*, **1996**, 34, 755-760.
- (121) K. Bock, C. Pedersen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.2* **1974**, 293-297.
- (122) D. Horton, T. Miyake, *Carbohydr. Res.* **1988**, 184, 221-230.
- (123) W. P. Weber, *Silicon Reagents for Organic Synthesis*, Springer, Heidelberg, **1983**.
- (124) H. Sakurai, *Pure Appl. Chem.* **1982**, 54, 1-22.
- (125) G. Brooks, P. D. Edwards, J. D. Hatto, C. T. Smale, R. Southgate, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 51, 7999-8014.
- (126) R. T. Lee, Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1974**, 193-201.
- (127) P. M. Collins, V. Munasinghe, N. Ranjit, N. N. Oparaeche, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1977**, 2423-2428.
- (128) T. Ogawa, T. Kaburagi, *Carbohydr. Res.* **1982**, 110, C12-C15.
- (129) H. Tanaka, K. Kawai, K. Fujiwara, A. Murai, *Tetrahedron*, **2002**, 58, 10017-10032.
- (130) J. Thiem, V. Duckstein, A. Prahst, M. Matzke, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 289-295.
- (131) N. S. Mani, P. P. Kanakamma, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3629-3632.
- (132) J. C. Jaquinet, P. Sinaÿ, *Tetrahedron*, **1979**, 35, 365-371.

- (133) R. Hoos, J. Huixin, A. Vasella, P. Weiss, *Helv. Chim. Acta*, **1996**, 79, 1757-1784.
- (134) J. M. Aurecochea, B. Lopez, M. Arrate, *J.Org.Chem.*, **2000**, 65, 6493-6501.
- (135) R. J. Ferrier, R. H. Furneaux, *Carbohydr. Res.* **1976**, 52, 63-68.
- (136) P. Li, L. Sun, D. W. Landry, K. Zhao, *Carbohydr. Res.* **1995**, 275, 179-184.
- (137) J. W. van Cleve, *Carbohydr. Res.* **1979**, 70, 161-164.
- (138) E. Dubois, J. M. Beau, *Carbohydr. Res.* **1992**, 228, 103-120.
- (139) E. Bousquet, M. Khitri, L. Lay, F. Nicotra, L. Panza, G. Russo, *Carbohydr. Res.* **1998**, 311, 171-182.
- (140) S. Kosemura, S. Yamamura, H. Kakuta, J. Mizutani, K. Hasegawa, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2653-2656.
- (141) M. Matawia, S. Mohammed, J. Marcussen, B. L. Moeller, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, 14, 1279-1294.
- (142) T. Ziegler, G. Lemanski, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 163-170.
- (143) J. M. Fang, C. H. Lin, C. W. Bradshaw, C. H. Wong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, **1995**, 8, 967-978.
- (144) A. K. Bose, B. K. Bimal, C. Mathur, D. R. Wagle, M. S. Manhas, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 5603-5620.
- (145) J. S. Brimacombe, A. K. M. S. Abul, *Carbohydr. Res.* **1986**, 150, 35-52.
- (146) T. Kametani, K. Kawamura, T. Honda, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3010-3017.
- (147) S. K. Maity, S. K. Dutta, A. K. Banerjee, B. Achari, M. Singh, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 6965-6974.
- (148) G. Lemanski, T. Ziegler, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 563-580.
- (149) W. Zheng, J. A. DeMattei, J. P. Wu, J. J. W. Duan, L. R. Cook, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7946-7968.