

**Synthese und Funktionalisierung von 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-  
uronsäure-Derivaten**

Inaugural-Dissertation

ZUR

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften

(doctor rerum naturalium)

vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Rostock



VON

Dipl.-Chem. Nico Paepke, geb. am 26.03.1980 in Parchim

Rostock

2009



Dekan: Prof. Dr. H. Schubert

1. Gutachter: Prof. Dr. C. Vogel  
2. Gutachter: Prof. Dr. A. Kirschning

Termin des Rigorosums: 17.04.09  
Vorsitzender: Prof. Dr. M. Köckerling

Hauptfach: Organische Chemie  
Prüfer: Prof. Dr. C. Vogel

Nebenfach: Toxikologie  
Prüfer: Fr. PD Dr. habil. B. Tiefenbach

Termin des Kolloquiums: 21.04.09





*Meiner Familie*



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2004 bis Januar 2009 am Institut für Chemie der Universität Rostock angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Ch. Vogel danke ich insbesondere für die Überlassung der interessanten Themenstellung und die in jeder Zeit gewährte fachliche und persönliche Unterstützung.

Den Mitarbeiterinnen der Analysenlaboratorien, Frau B. Schimanski, Frau S. Pries und Frau I. Schicht, danke ich für die Anfertigung der zahlreichen Spektren und Analysen.

Gnuni, Dir danke ich dafür, dass wir einen Großteil der Zeit gemeinsam an der Universität Rostock erleben konnten.

Außerdem bedanke ich mich bei meinen Kollegen der Arbeitsgruppe, insbesondere Alice Voss, für ihre Hilfe und Unterstützung im Labor.

Bei meiner Familie möchte ich mich bedanken, insbesondere bei meiner Frau, die mich all die Jahre außerordentlich unterstützt hat.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>WISSENSSTAND UND ZIELSTELLUNG</b> .....	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>SYNTHESE VON D-GLUCO-, D-GALACTO- UND D-MANNO- KONFIGURIERTEN 2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-HEXOPYRANOSIDEN</b> .....	<b>8</b>
3.1	SYNTHESESTRATEGIE UND SCHUTZGRUPPENDESIGN .....	8
3.2	SYNTHESE DER SCHLÜSSELVERBINDUNGEN <b>10, 12, 23</b> .....	10
3.2.1	<i>Darstellung des Benzyl-2,3-diamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosids <b>10</b></i> .....	10
3.2.2	<i>Darstellung des Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-galactopyranosids <b>12</b></i> .....	13
3.2.3	<i>Darstellung des Phenyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-mannopyranosid <b>23</b></i> .....	13
3.3	DARSTELLUNG DER 4-O-ACETYL- BZW. 4-O-BENZOYL-2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-6-O-TRITYL-GLYCOPYRANOSIDE <b>24, 25, 26, 27</b> .....	17
3.4	DARSTELLUNG STRUKTURANALOGER FRAGMENTE DER AMINOGLYCOSIDE .....	18
<b>4</b>	<b>OXIDATION DER 2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-GLYCOSIDE ZU DEN KORRESPONDIERENDEN URONSÄUREN</b> .....	<b>21</b>
4.1	DIE DARSTELLUNG VON 2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-D-GLUCURONATEN .....	21
4.2	DIE DARSTELLUNG DES 2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-D-GALACTURONATS <b>38</b> UND DES 2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-D-MANNURONATS <b>39</b> .....	24
<b>5</b>	<b>EINBEZIEHUNG DER 2,3-DIACETAMIDO-2,3-DIDESOXY-URONATE IN GLYCOSYLIERUNGSREAKTIONEN</b> .....	<b>26</b>
5.1	GENERELLE AUSSAGEN ZUR BILDUNG GLYCOSIDISCHER BINDUNGEN .....	26
5.2	DARSTELLUNG DER TRICHLORACETIMIDATE <b>43, 44</b> UND <b>45</b> .....	27
5.3	DARSTELLUNG DER GLUCO-, GALACTO- UND MANNO-KONFIGURIERTEN BROMIDE <b>46, 47, 48</b> .....	30
5.4	GLYCOSYLIERUNGSREAKTIONEN MIT 1,2:3,4-DI-O-ISOPROPYLIDEN-D-GALACTOSE .....	31
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL</b> .....	<b>40</b>
7.1	ALLGEMEINE ARBEITSMETHODEN .....	40
7.2	ARBEITSVORSCHRIFTEN .....	41
7.2.1	<i>Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>3</b></i> .....	41
7.2.2	<i>Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-3-O-acetyl-4,6-benzyliden- <math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>4</b></i> .....	41
7.2.3	<i>Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-3-O-mesyl- <math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>5</b></i> .....	42
7.2.4	<i>Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden- <math>\alpha</math>-D-allopyranosid <b>6</b></i> .....	43
7.2.5	<i>Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-3-O-acetyl-4,6-O-benzyliden-<math>\alpha</math>-D-allopyranosid <b>7</b></i> .....	44
7.2.6	<i>Benzyl-2-acetamido-3-azido-2,3-didesoxy-4,6-O-benzyliden-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>8</b></i> .....	45
7.2.7	<i>Benzyl-3-azido-2-diacetamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>9</b></i> .....	46
7.2.8	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy- <math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>10</b></i> .....	46
7.2.9	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4,6-O-dimesyl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>11</b></i> .....	47
7.2.10	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy- <math>\alpha</math>-D-galactopyranosid <b>12</b></i> .....	48
7.2.11	<i>Phenyl-2,3-O-dimesyl-4,6-O-benzyliden-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>16</b></i> .....	49
7.2.12	<i>Phenyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden-<math>\beta</math>-D-allopyranosid <b>19</b></i> .....	50
7.2.13	<i>Phenyl-2-azido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-<math>\beta</math>-D-altropyranosid <b>20</b></i> .....	50
7.2.14	<i>Phenyl-2-azido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-3-O-mesyl-<math>\beta</math>-D-altropyranosid <b>21</b></i> .....	51
7.2.15	<i>Phenyl-2,3-diazido-2,3-didesoxy-4,6-O-benzyliden-<math>\beta</math>-D-mannopyranosid <b>22</b></i> .....	52
7.2.16	<i>Phenyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4,6-O-benzyliden-<math>\beta</math>-D-mannopyranosid <b>23</b></i> .....	53
7.2.17	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-acetyl-6-O-trityl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>24</b></i> .....	54
7.2.18	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-6-O-trityl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid <b>25</b></i> .....	55
7.2.19	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-6-O-trityl-<math>\alpha</math>-D-galactopyranosid <b>26</b></i> .....	56
7.2.20	<i>Phenyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-acetyl-6-O-trityl-<math>\beta</math>-D-mannopyranosid <b>27</b></i> .....	57

7.2.21	<i>Benzyl-3-azido-2-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-acetyl-6-O-tosyl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid</i> <b>28</b> .....	58
7.2.22	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-acetyl-<math>\alpha</math>-D-quinovopyranosid</i> <b>29</b> .....	59
7.2.23	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-quinovopyranosid</i> <b>30</b> .....	60
7.2.24	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-mesyl-<math>\alpha</math>-D-quinovopyranosid</i> <b>31</b> .....	61
7.2.25	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-fucopyranosid</i> <b>32</b> .....	62
7.2.26	<i>Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-acetyl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid)uronat</i> <b>33</b> .....	62
7.2.27	<i>Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid)uronat</i> <b>34</b> ..	64
7.2.28	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosid</i> <b>35</b> .....	65
7.2.29	<i>Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-<math>\alpha</math>-D-glucuronsäure</i> <b>36</b> .....	66
7.2.30	<i>2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-D-glucuronsäure</i> <b>37</b> .....	66
7.2.31	<i>Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-<math>\alpha</math>-D-galactopyranosid)uronat</i> <b>38</b> .....	67
7.2.32	<i>Methyl-(phenyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-acetyl-<math>\beta</math>-D-mannopyranosid)uronat</i> <b>39</b> ..	69
7.2.33	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-D-glucopyranosid)uronat</i> <b>40<math>\alpha,\beta</math></b> .....	70
7.2.34	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-D-galacto-pyranosid)uronat</i> <b>41<math>\alpha,\beta</math></b> .....	70
7.2.35	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-1,4-O-acetyl-<math>\alpha</math>-D-manno-pyranosid)uronat</i> <b>42</b> .....	71
7.2.36	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-<math>\alpha</math>-D-gluco-pyranosid)uronat trichloracetimidat</i> <b>43<math>\alpha</math></b> .....	72
7.2.37	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-D-galacto-pyranosid)uronat trichloracetimidat</i> <b>44<math>\alpha</math></b> .....	73
7.2.38	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-<math>\alpha</math>-D-manno-pyranosid)uronat trichloracetimidat</i> <b>45</b> .....	74
7.2.39	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-D-gluco-pyranosid)uronat bromid</i> <b>46</b> ....	76
7.2.40	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-<math>\alpha</math>-D-galacto-pyranosid)uronat bromid</i> <b>47</b> .....	77
7.2.41	<i>Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-4-O-benzoyl-D-manno-pyranosid)uronat bromid</i> <b>48</b> ..	78
7.2.42	<i>Glycosidierungsreaktionen mit der 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-D-galactose als Glycosylakzeptor</i> .....	78

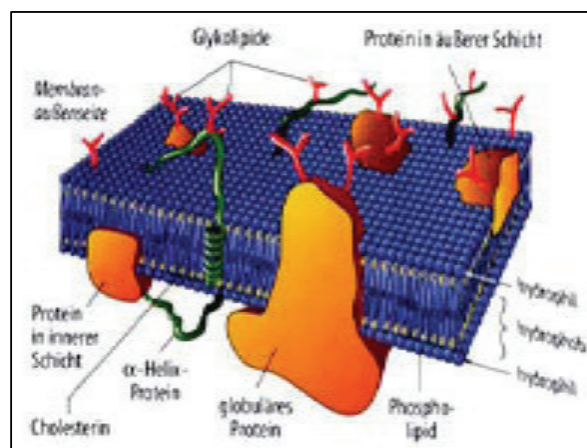
**8 LITERATURVERZEICHNIS .....82**



## 1 Einleitung

Biomembranen dienen in erster Linie als Trennschicht zwischen einer Zelle und der umgebenden Umwelt sowie zwischen unterschiedlichen Bereichen innerhalb einer Zelle. Bei pflanzlichen und tierischen Zellen werden z.B. die Mitochondrien durch eine interne Biomembran gegenüber dem Cytoplasma abgeschirmt.

Aufgebaut sind die Biomembranen aus einer Phospholipiddoppelschicht. Auf dieser Schicht oder darin eingeschlossen sind bis zu 50% Proteine nachweisbar, die als Rezeptoren oder Transportproteine fungieren.



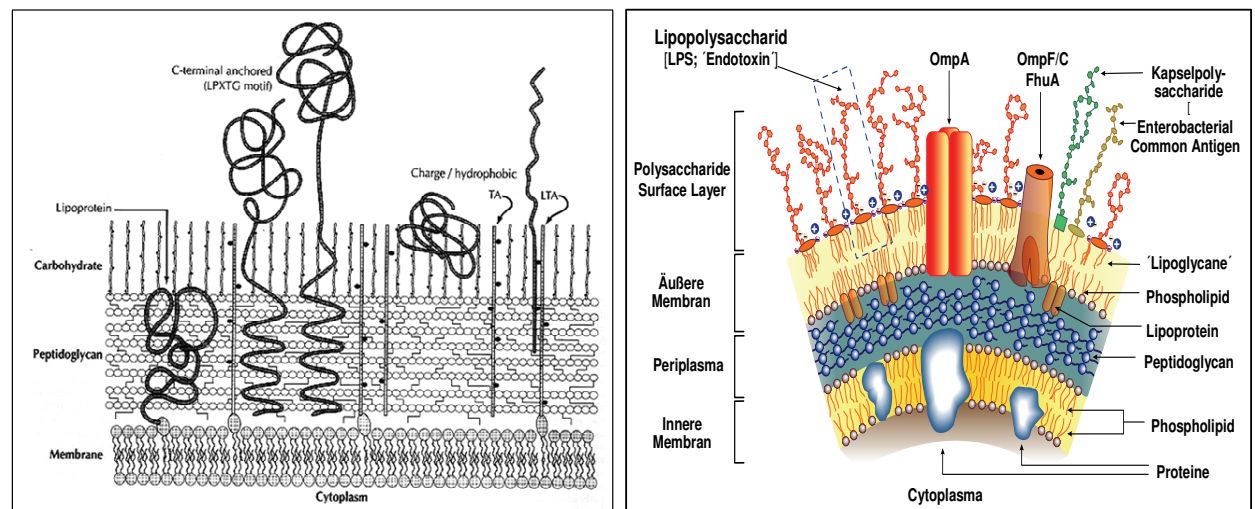
**Abb. 1** Schematischer Aufbau einer Phospholipiddoppelschicht mit funktionalisierten Membranproteinen

Die Zellwand der Bakterien, die zu den Prokaryoten zählen, ermöglicht auf Grund ihres unterschiedlichen Aufbaus und der damit verbundenen unterschiedlichen Reaktion mit Kristallviolett/Iod diese in zwei große Klassen zu unterteilen: Gram-positive und Gram-negative Bakterien. Bei beiden wird das Cytoplasma durch eine Phospholipiddoppelschicht von der Umgebung abgetrennt. Während diese Abgrenzung bei den Gram-positiven Bakterien mit einer „dicken“ Peptidoglycanschicht überzogen ist und dafür sorgt, dass die Zellwand dieser Bakterien gut durchlässig ist, bestehen die Peptidoglycane der Gram-negativen Bakterien nur aus wenigen Schichten bis hin zu einer „Monolayer“-Struktur. Dafür verfügt diese Klasse von Bakterien noch über eine zusätzliche äußere Membran, deren Grundstruktur wiederum eine Phospholipiddoppelschicht darstellt. Das hat zur Folge, dass diese Zellwand für größere Moleküle weniger permeabel ist.

Dieser Unterschied in der Permeabilität ist das Resultat der eigenen biosynthetischen Leistungsfähigkeit. Gram-positive Bakterien verfügen hier über ein deutlich geringeres Potential

und sind so auf die Zufuhr von Proteinen, Vitamine und anderen Wachstoffsstoffen angewiesen. Demzufolge müssen großen Moleküle durch die Zellmembran in das Innere der Gram-positiven Bakterien gelangen können. Gram-negative Bakterien dagegen können aus relativ kleinen Molekülen komplexe Strukturen synthetisieren, wodurch der Transport durch die Zellmembran entsprechend vereinfacht wird. Generell ist aber zu sagen, dass auch heute noch nicht alle Transportphänomene durch biologische Membranen völlig geklärt sind.

Ein wichtiger Bestandteil der äußeren bakteriellen Zellwände sind Oligosaccharide. Gemeinsam mit den dort befindlichen Lipoproteinen sind sie die Grundlage für Erkennungsprozesse. So sind diese Strukturen unter anderem die Basis dafür, dass die Bakterien sich an den Wirtszellen anheften und Kolonien bilden können. Ein solcher Prozess geht in der Regel mit einer Schwächung oder gar Ausschaltung der Abwehr des Wirtes einher.



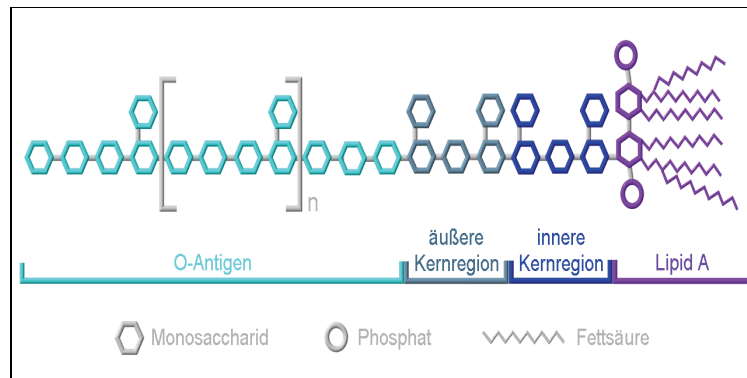
**Abb. 2** Schematischer Aufbau einer Gram-positiven (links) und Gram-negativen (rechts) Bakterienzellwand

Die an der Oberfläche verankerten Oligo- und Polysaccharide gehören zum überwiegenden Teil zu den Lipopolysacchariden (LPS)<sup>1</sup>. Die LPS werden in 4 Regionen unterteilt. Die Verankerung der LPS erfolgt durch das „Lipid A“. <sup>2,3</sup> Daran schließen sich ein „innerer Kern“ und ein „äußerer Kern“ an, die das „O-Antigen“ mit dem „Lipid A“ verbinden.

Die einzelnen Regionen des LPS sind nicht ausschließlich linear aufgebaut, sondern können auch recht komplexe Verzweigungen enthalten.

Die Struktur der „O-Specific Chain“ ist maßgeblich für die serologischen Eigenschaften der Bakterien verantwortlich, während bei Zerstörung der bakteriellen Zellwand das frei gesetzte Lipid A beim Menschen u.a. zu starken Fieberschüben führen kann.





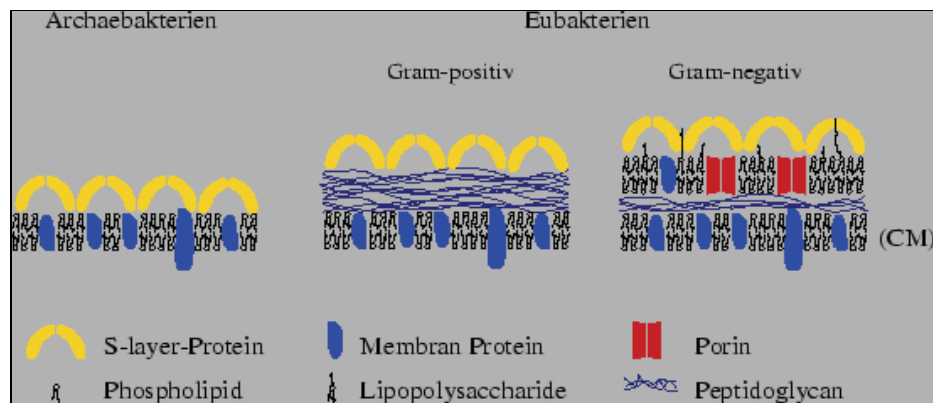
**Abb. 3** Chemische Struktur eines LPS

Die Monosaccharide, die für den Aufbau der bakteriellen LPS eingesetzt werden, unterscheiden sich häufig in ihrer Struktur von denen, die beim Aufbau der Glykokalyx humaner Zelloberflächen Verwendung finden. Da die hier aufgefundenen Monosaccharide sonst kaum in der Natur nachgewiesen wurden, zählt man diese zu den „seltenen Zuckern“.

So wurden z.B. in *Pseudomonas aeruginosa*<sup>4</sup> in der „O-Specific Chain“ 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxyhexuronsäuren in *gluco*-<sup>5</sup>, *manno*-<sup>6</sup> und *gulo*-<sup>7</sup>-Konfiguration vorgefunden. Zur Strukturaufklärung wurden die Diacetamidouronsäuren zu den entsprechenden Diacetamidohexosen reduziert.

Um die Identifikation solcher Strukturen zukünftig zu vereinfachen, wäre es hilfreich, detektierte Strukturen aus bakteriellen Zellwänden mit synthetisch gewonnenen Strukturen vergleichen zu können. Weiterhin können gerade solche Strukturen der bakteriellen Zellwand, die sich von humanen Zellwandstrukturen unterscheiden, den Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Antibiotika bilden.

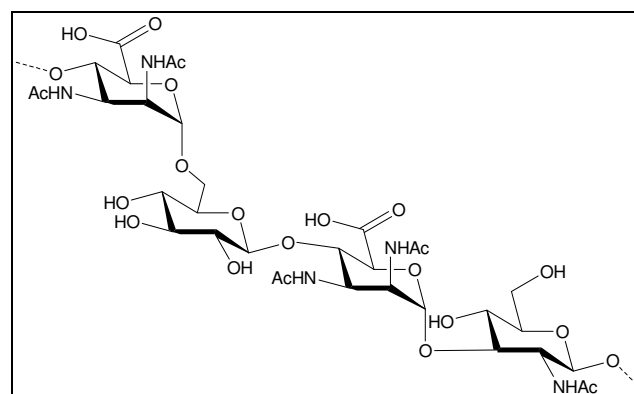
Eine weitere Besonderheit der Zellwandstrukturen (Abb. 4) von Archae- und Eubakterien sind kristalline monomolekulare Anordnungen von Proteinen und Glycoproteinen, die allgemein als *crystalline bacterial cell surface layer* (S-Layer) bezeichnet werden.<sup>8</sup> Die S-Layer bilden mit ihrer porigen Struktur die äußerste, bzw. für Archaeobakterien oft auch die einzige Zellwandkomponente und erfüllen dadurch viele verschiedene Funktionen für die Zelle. Sie dienen unter anderem als Schutzhülle, Ionen- und Molekülfalle, isopores Molekularsieb und Anheftstelle für extrazelluläre Enzyme.<sup>9</sup> Untersuchungen im Hinblick auf die Struktur, die Aminosäuresequenzen, die Funktionen und die Rekristallisationsfähigkeiten der S-Layer brachten ein großes Potential an möglichen Anwendungen zum Vorschein.<sup>10</sup>



**Abb. 4** Vergleich der Zellwandstrukturen<sup>11</sup>

Viele S-Layer können nicht nur als komplette Hülle, sondern auch als isolierte Proteine in einer Lösung aus der Zellwand der Bakterien gewonnen werden. Die isolierten S-Layer-Proteine vieler Bakterien kristallisieren nach dem Entzug der isolierenden Reagenzien auf geeigneten Oberflächen oder in Suspension wieder in zweidimensionale Strukturen. Je nach Strukturierungsbedingungen (pH-Wert, Ionenanordnung u.a.) bilden sie geschlossene Bläschen, Zylinder mit offenen Enden oder flache Ebenen. Untersuchungen zu diesen Kristallisationen haben gezeigt, dass S-Layer sich selbstorganisierende Systeme sind, bei denen jedes einzelne Monomer alle notwendigen Informationen zur Rekrystallisation enthält.<sup>12</sup>

S-Layer-Proteine sind sowohl untereinander als auch an andere Zellwandkomponenten nicht-kovalent gebunden. Gleichwohl existieren Glycane, die die „Anheftung“ der S-Layer an die bakterielle Zellwand ermöglichen bzw. unterstützen. Ein Beispiel ist ein Glycan von *Bacillus stearothermophilus* NRS 2004/3a mit der „repeating unit“  $[\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-DManpA2,3(NAc)2-(1\rightarrow 6)\text{-}\alpha\text{-D-Glcp-(1\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D-ManpA2,3(NAc)2-(1\rightarrow 3)\text{-}\alpha\text{-DGlcpNAc-(1\rightarrow]}$  (Abb. 5).<sup>13</sup>

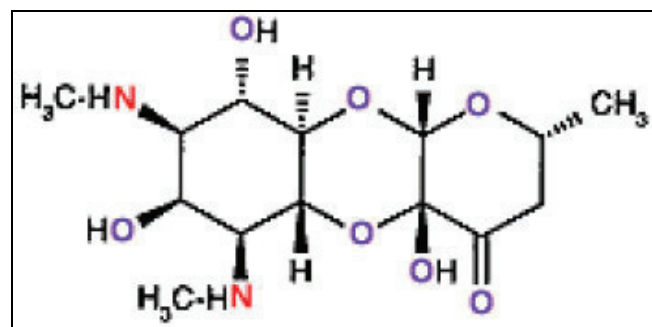


**Abb. 5** „Repeating unit“ aus *Bacillus Stearothermophilus*

Dieses sekundäre Zellwand-Polymer spielt offensichtlich eine Schlüsselrolle bei der Anbindung der S-layer an die darunter liegende bakterielle Zellwand.

Wie oben bereits angesprochen, stellen die seltenen Zucker der bakteriellen Zellwand einen möglichen Ansatzpunkt für die Entwicklung antibakteriell wirksamer Verbindungen dar. Der Begriff *Antibiotika* selbst steht ursprünglich für in Mikroorganismen produzierte chemische Verbindungen, die sich gegen andere Mikroorganismen richten. Synthetische Präparate hingegen tragen die Bezeichnung Chemotherapeutika. Da aber eine Vielzahl der Antibiotika chemisch modifiziert wird, um die Resistenz von pathogenen Keimen zu umgehen, ist der Gebrauch dieser beiden Begriffe nicht streng voneinander abgegrenzt. Je nachdem, gegen wie viele unterschiedliche Mikroorganismen ein Antibiotikum wirkt, spricht man von einem schmalen oder breiten Wirkspektrum.

Man unterscheidet verschiedene Antibiotika-Gruppen, welche unterschiedliche Angriffsorte und Wirkungsweisen aufweisen. Bekannte Beispiele sind  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, Sulfonamide oder die Aminoglycosid-Antibiotika. Die zuletzt genannten Aminoglycoside werden von Bodenbakterien (Streptomyces-Arten) gebildet. Sie wirken bakterizid und haben ein breites Wirkungsspektrum. Zu dieser Gruppe gehören neben Streptomycin die Antibiotika der Neomycin/Paromomycin- und der Kanamycin/Gentamicin-Gruppe. Chemisch handelt es sich um Oligosaccharide mit basischen Eigenschaften. Sie sind aufgebaut aus Monosaccharid-Aminozucker- und basisch substituierten Cyclitol-Bausteinen.<sup>14</sup>



**Abb. 6** Beispiel eines Aminoglycosid-Antibiotikums (Spectinomycin)

## 2 Wissensstand und Zielstellung

Die Resistenz von Bakterien gegenüber heute verfügbaren Antibiotika stellt ein wachsendes Problem dar. Um hier neue Verbindungen zugänglich zu machen, ist es unter anderem sinnvoll, sich mit den Strukturen und den Besonderheiten der bakteriellen Zellwand zu befassen.

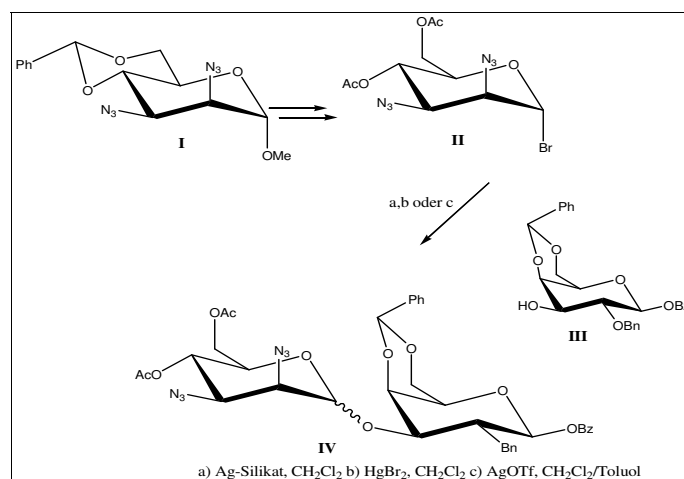
Die bei einigen Bakterienstämmen gefundenen 2,3-Diacetamidouronsäuren stellen ein solches besonderes Strukturelement dar, das in den Zellwänden von Warmblütern nicht beobachtet wird.<sup>15</sup> Dazu muss man allerdings mehr über die Bedeutung derartiger Strukturelemente für den Überlebenskampf der Bakterien wissen. Zur Aufklärung solcher Zusammenhänge sind Modellsubstanzen ein willkommenes Hilfsmittel.

Allerdings ist die Anzahl (insgesamt 18) der bisher erschienenen Publikationen über diese neue interessante Klasse von Monosacchariden ziemlich gering.

Die Mehrheit dieser Artikel befasst sich mit dem Vorkommen dieser seltenen Zucker.<sup>16,17,18</sup> Viele dieser Zucker tragen zusätzliche *N*-Substituenten wie Formyl, (R)-3-Hydroxybuteryl und Acetimidoyl-Gruppen,<sup>15</sup> die in der Natur nicht sehr häufig vorhanden sind. Bis heute ist nichts über das chemische und biochemische Verhalten von  $\alpha$ -2,3-Diacetamidohexuronsäuren bekannt.

Die erste Publikation, die sich mit der Synthese einer *gluco*-konfigurierten 2,3-Diacetmido-2,3-dideoxyuronsäure befasste, stammte aus dem Arbeitskreis von N. K. Kochetkov et al.<sup>19</sup> Die NMR-Daten dieser Verbindung wurden für die Strukturaufklärung von bakteriellen Oligosacchariden zum Vergleich herangezogen.

Ein erster Versuch, ein aktiviertes Methyl(4-O-acetyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-*D*-mannopyranosid)uronat als Glycosyldonor einzusetzen, schlug leider fehl.<sup>20</sup> Um trotzdem das gewünschte Disaccharid zu synthetisieren, das eine  $\beta$ -glycosidisch verknüpfte 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-*D*-mannuronsäure am nicht-reduzierenden Ende enthalten sollte, wurde von Szurmai et al. von den entsprechenden Neutralzuckern ausgegangen. Nach der Verknüpfung zum Disaccharid wurde in einem letzten Schritt die primäre Hydroxylgruppe oxidiert und so das Diacetamidouronsäurefragment erhalten. Auch Nilsson und Norberg nutzten diesen indirekten Weg, um ein Disaccharidfragment eines bakteriellen LPS bereit zu stellen. Die 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-*D*-mannuronsäure nahm hier die reduzierende Position im Disaccharid ein.<sup>21</sup>



**Abb. 7** Zusammenfassung der Ergebnisse von Szurmai et. al.

Auf Grund der wenigen Literaturdaten hinsichtlich des chemischen Verhaltens von Derivaten der 2,3-Diacetamidouronsäuren bei Glycosylierungsreaktionen erschien es vielversprechend, diese Klasse seltener Monosaccharide einer systematischen Untersuchung zu unterziehen. Für diese Arbeit haben wir uns die folgenden Ziele gestellt:

- Synthese von *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-hexopyranosiden
- Oxidation der 6-Position der *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-hexopyranosiden zur Darstellung der korrespondierenden Uronsäuren
- Reduktion der 6-Position der *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-hexopyranosiden zur Darstellung von strukturverwandten Bausteinen der Aminoglykosid-Antibiotika für den biologischen Test
- Überführung der *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-hexopyranuronate in Glycosylakzeptoren und Glykosyldonatoren durch Einführung geeigneter Schutzgruppen bzw. Aktivierung des anomeren Zentrums
- Durchführung erster orientierender Untersuchungen zum Reaktionsverhalten der synthetisierten Akzeptoren und Donatoren in Glycosylierungsreaktionen

### 3 Synthese von *D-gluco-*, *D-galacto-* und *D-manno-* konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-hexopyranosiden

#### 3.1 Synthesestrategie und Schutzgruppendesign

Die Arbeitsgruppe um Prof. C. Vogel hat sich als eine Aufgabe gestellt, biologisch relevante Oligosaccharide, die Uronsäuren als Strukturelement enthalten, mit Methoden der klassischen organischen Synthese darzustellen. Um die hierfür notwendigen Glycosyldonatoren und Glycosylakzeptoren bereit zu stellen, wird in der Regel von den entsprechenden freien Uronsäuren direkt ausgegangen.<sup>22</sup>

Im vorliegenden Fall konnte eine solche Strategie nicht verfolgt werden, da bereits die Mono-Amidouronsäuren zu den seltenen Zuckern gehören und somit als Ausgangsmaterial nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stehen. Die Einführung von Stickstofffunktionen in die 2- und 3-Position einer Hexopyranose erfordern in der Regel basische Reaktionsbedingungen. Da die Hexopyranuronsäuren eine starke Tendenz zu  $\beta$ -Eliminierungen aufweisen, die zu 4,5-ungesättigten Derivaten führen,<sup>23</sup> erschien es ratsam, zuerst die *D-gluco-*, *D-galacto-* und *D-manno-*konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxyhexopyranoside zu synthetisieren. In einem Folgeschritt wird dann die 6-Position dieser Verbindungen oxidiert, wodurch die entsprechenden Uronsäurederivate erhalten werden.

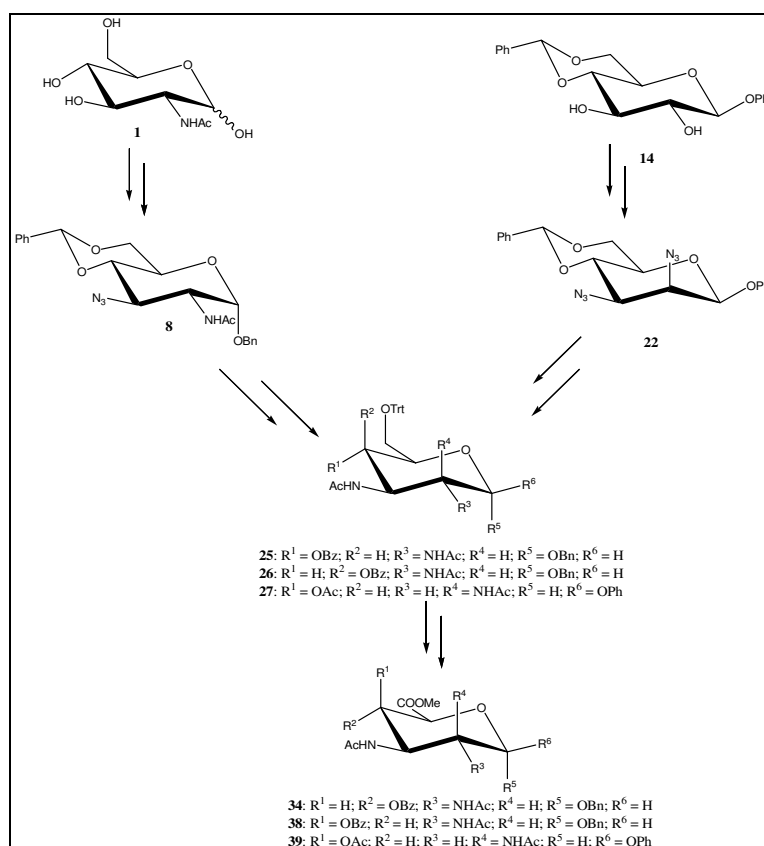
Ausgangspunkt für die Darstellung der neutralen *D-gluco-* und *D-galacto-*konfigurierten Diaminozucker war die 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose (GlcNAc), die in ausreichenden Mengen preiswert zur Verfügung steht.

Die synthetische Herausforderung bestand somit darin, eine zusätzliche Stickstofffunktion in die 3-Position einzuführen, wobei die Konfiguration an diesem Zentrum erhalten bleibt (äquatoriale Ausrichtung der Stickstofffunktion). Um das entsprechende *galacto-*konfigurierte Derivat zugänglich zu machen, ist dann noch eine Konfigurationsänderung in der 4-Position vorzunehmen, wodurch die dortige Hydroxylgruppe aus einer äquatorialen Orientierung in eine axiale gebracht wird.

Da die 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannose (ManNAc) als Ausgangszucker nicht kostengünstig zur Verfügung steht, wurde für die Synthese des 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxymannoglycosides von dem Phenyl-4,6-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosid<sup>24</sup> ausgegangen. Diese Verbindung sollte in eine geeignete 2,3-Anhydrozwischenstufe überführt werden. Die Öffnung der Anhydrostruktur erfolgt dann in der Weise, dass eine Stickstofffunktion in die 2-Position unter axialer Orientierung eingeführt wird.

Da die Öffnung von Anhydrringen in der Regel unter Ausbildung trans-axialer Strukturen verläuft sollte die zu erwartende axiale Hydroxylgruppe in 3-Position zu einer Fluchtgruppe derivatisiert und dann gegen eine weitere Stickstofffunktion unter Inversion ausgetauscht werden (Abb. 8).

Als Schutzgruppe für die 4- und 6-Position bot sich die basenstabile Benzylidengruppe an, die nach der Einführung der Stickstofffunktionen in die 2- und 3-Stellung leicht wieder entfernt werden kann.



**Abb. 8** Synthesestrategien der 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-Monosaccharide

Die Stickstofffunktionen, in der Regel Azido-Gruppen, sollten dann in die entsprechenden Acetamidogruppen überführt werden und die so erhaltenen *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*-konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxyhexopyranoside abschließend einer Oxidation der 6-Position unterworfen werden. Hier galt es zu prüfen, ob eine regioselektive Oxidation möglich ist oder ob man zuvor die Hydroxylgruppe in der 4-Position schützen muss. In dem folgenden Kapitel wird zunächst die Darstellung der 2,3-Diacetamido-hexopyranosen im Detail beschrieben, wobei von in der Literatur bekannten Synthesen aus-

gegangen wurde, die aber zum Teil erheblich optimiert und mit zusätzlichen analytischen Daten ergänzt werden konnten.

## 3.2 Synthese der Schlüsselverbindungen 10, 12, 23

### 3.2.1 Darstellung des Benzyl-2,3-diamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosids 10

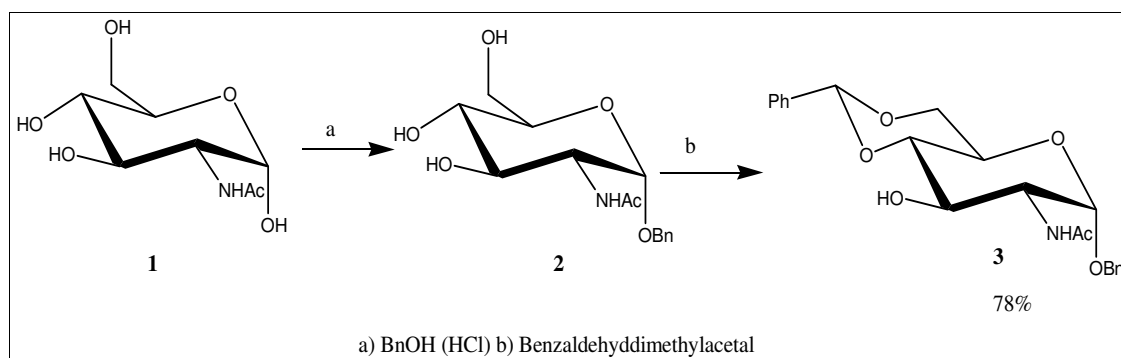
Um die Einführung einer zweiten Acetamidofunktion in die 3-Position der 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose zu ermöglichen, sollten alle anderen Positionen basenstabil geschützt sein. Dazu wurde Verbindung **1** (GlcNAc) zunächst unter den Bedingungen einer Fischer-Glycosylierung<sup>25</sup> mit Benzylalkohol umgesetzt. Das erhaltene  $\alpha$ -Benzylglycosid **2** wurde dann einer Umacetalisierung mit Benzaldehydimethylacetal unterworfen, die zu der Benzylidenverbindung **3** führte. Im Gegensatz zu den Literaturangaben<sup>26,27</sup> wurden diese beiden Reaktionsschritte als „One-Pot“-Reaktion gestaltet. Dadurch vermeidet man zum einen die schwierige Abtrennung des überschüssigen Benzylalkohols. Zum anderen ist Verbindung **3** im Reaktionsgemisch Benzylalkohol-Methanol-Benzylacetat schwer löslich, was dazu führt, dass sich am Ende der Reaktion das rohe Reaktionsprodukt **3** kristallin abscheidet.

Um sicher zu stellen, dass durch die vorgenommenen Schutzgruppenmanipulationen nur noch die 3-O-Position ungeschützt verblieben ist, wurde die Verbindung **3** mit Ac<sub>2</sub>O/Pyridin zu dem Derivat **4** umgesetzt. Im <sup>1</sup>H-NMR wird eine Tieffeldverschiebung von 1.4 ppm für das H-3 der acetylierten Verbindung beobachtet.

Die Überführung der äquatorial angebundenen Hydroxylgruppe in der 3-Position der Verbindung **3** in eine Acetamidogruppe erfordert eine doppelte Inversion. Dazu wurde Verbindung **3** mit Methansulfonylchlorid in Pyridin zur Reaktion gebracht.<sup>28</sup> Die entsprechende Mesylverbindung **5** wurde in 82 % Ausbeute isoliert.

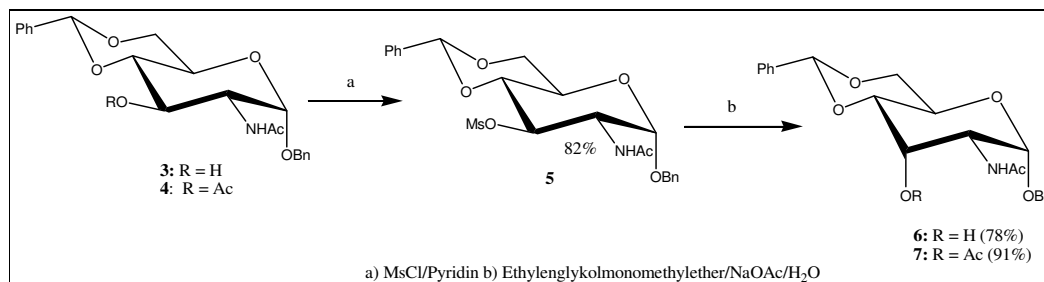
Wiederum führte die Einführung eines Säurerestes, in diesem Fall eine Mesylgruppe im <sup>1</sup>H-Spektrum zu einer Tieffeldverschiebung von 0.9 ppm im <sup>1</sup>H-Spektrum.





**Abb. 9** Darstellung des Benzyl-glucosids **3**

Der Synthese-Strategie von *W. Meyer zu Reckendorf*<sup>28</sup> folgend, wurde die Mesylverbindung **5** anschließend unter Rückfluss in Ethylenglykolmonomethylether-Wasser (95:5) mit Zusatz von NaOAc 48h zum Sieden erhitzt. Das resultierende *allo*-Glycosid **6** wurde dann zur Synthese des *gluco*-konfigurierten Diamino-Intermediats **10** eingesetzt.<sup>28</sup> Zuvor wurde die Verbindung **6** ebenfalls in der 3-O-Position acetyliert. Neben der erwarteten Tieffeldverschiebung für H-3 (1,5 ppm) konnten jetzt auch die Konfigurationsunterschiede an Position 3 der Verbindungen **4** und **7** aus den NMR-Daten eindeutig abgelesen werden.



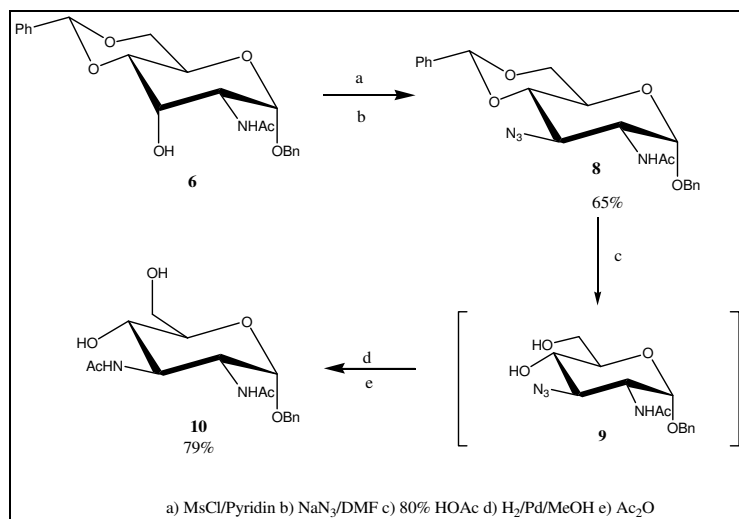
**Abb. 10** Inversion des 3-C-Atoms zum *allo*-Glycosid **6**

Die Verbindungen **3** und **6** und damit auch ihre acetylierten Abkömmlinge **4** und **7** unterscheiden sich nur in der Konfiguration an Position 3. Dies wird besonders gut sichtbar in den NMR-Spektren der zuletzt genannten Verbindungen. Ganz charakteristisch ist die große Kopplungskonstante  ${}^3J_{3,4} = 9.3$  Hz für die *transaxiale*-Stellung der Wasserstoffatome an diesen Positionen der Verbindung **4** während die *cis*-Stellung der entsprechenden Wasserstoffatome in Verbindung **7** eine Kopplungskonstante von  ${}^3J_{3,4} = 5.1$  Hz aufweist.

Nun wurde die *allo*-Verbindung **6** wiederum mit Mesylchlorid umgesetzt und das erhaltene Mesylderivat ohne weitere Charakterisierung mit  $\text{NaN}_3$  in abs. DMF unter Rückfluss erhitzt.

Diese Reaktionsfolge lieferte die Azidoverbindung **8** in einer Gesamtausbeute von 65%. Im IR-Spektrum wurde eine Bande (s) bei der Wellenzahl  $\nu = 2146 \text{ cm}^{-1}$  aufgefunden, die der Azidogruppe zuzuordnen ist.

Die eingeführte Azido-Funktion kann nun unter milden Reaktionsbedingungen zu einer Amino-Funktion bzw. Acetamido-Funktion umgewandelt werden.<sup>29,30,31</sup>



**Abb. 11** Einführung einer äquatorial orientierten Acetamidogruppe an die 3-Position

Bevor eine Reduktion der Azidofunktion stattfinden kann, muss nach den Erfahrungen von *W. Meyer zu Reckendorf*<sup>28</sup> die am Start der Synthese eingeführte Benzyliden-Schutzgruppe wieder abgespalten werden. Dies geschieht in diesem Fall in 80%iger HOAc bei 90°C. Dabei löst sich das entstehende Benzyl-3-azido-2-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid **9** vollständig in der 80%igen HOAc auf und kann anschließend durch Entfernung der Essigsäure im Vakuum als Rohprodukt gewonnen werden.

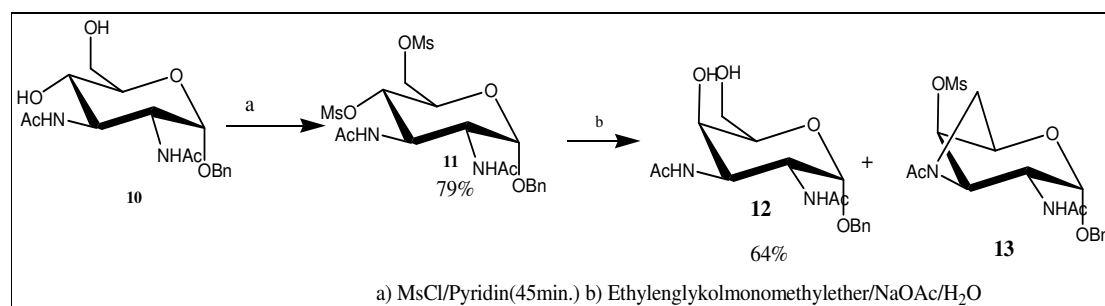
Als nächstes wurde die Azido-Gruppe mittels Palladium katalysierter Hydrierung reduziert und die erhaltene Amino-Gruppe ohne weitere Charakterisierung mit Acetanhydrid in Methanol zur Reaktion gebracht.

Das Monosaccharid **10** kann sowohl als Ausgangsverbindung für die Synthese der 2,3-Diacetamidoo-2,3-desoxy-glucuronsäure als auch für die Darstellung eines *galacto*-konfigurierten 2,3-Diamido-2,3-dideoxy-glycosids genutzt werden.<sup>32</sup>

Verbindung **10** zeichnet sich im <sup>1</sup>H-NMR durch seine beiden bei 1.98 und 1.91 ppm liegenden Singulets aus der N-Acetamido-Gruppe aus. Des Weiteren sind beide N-Wasserstoffatome bei 6.19 und 6.06 ppm im NMR-Spektrum zu finden, während keine Banden oder Peaks der OH-Gruppen dieser Verbindung nachzuweisen waren.

### 3.2.2 Darstellung des Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosids **12**

Für die Umwandlung des 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-*gluco*pyranosids **10** in das entsprechende *galacto*-konfigurierte Derivat **12** ist eine Konfigurationsänderung an Position 4 erforderlich. Dazu wurde Verbindung **10** mit Mesylchlorid in Pyridin zu der 4,6-Dimesylverbindung **11** umgesetzt, die in 80% Ausbeute isoliert wurde. Im  $^1\text{H}$ -Spektrum sind neben der Tieffeldverschiebung für die Wasserstoffatome H-4 (ca. 0.95 ppm) und H-6 (ca. 0.35 ppm) die transaxialen Stellungen der Wasserstoffatome in Position 2 und 3 sowie 3 und 4 aus den großen Kopplungskonstanten  $^3J_{2,3} = 10.0$  Hz und  $^3J_{3,4} = 9.4$  Hz gut zu erkennen.



**Abb. 12** Darstellung des *galacto*-konfigurierten Benzyl-glycosids **12**

Die Inversion an Position 4 wurde durch Erhitzen der Verbindung **11** in Anwesenheit von NaOAc/H<sub>2</sub>O in Ethylenglykolmonomethylether erreicht, wobei das gewünschte Derivat **12** in 64 % Ausbeute in kristalliner Form isoliert wurde.

Als ein Nebenprodukt der Reaktion wurde die 3,6-Anhydroverbindung **13** nachgewiesen, die bereits von *W. Meyer zu Reckendorf*<sup>32</sup> beschrieben wurde.

Der präparative Trick bei dieser Reaktionsfolge besteht darin, dass man keine regioselektive Mesylierung der 4-O-Position vornimmt, sondern das 4,6-Dimesyl-derivat in Kauf nimmt. Der anschließende Austausch der Mesylgruppen gegen die Hydroxylfunktionen hat nur für die 4-Position stereochemische Konsequenzen, während die 6-Position ihren prochiralen Charakter beibehält.

### 3.2.3 Darstellung des Phenyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid **23**

Für die Darstellung eines *manno*-konfigurierten 2,3-Diaminohexose musste zu einer völlig neuen Synthesestrategie gegriffen werden. Als Schlüsselverbindung sollte hierbei eine *allo*-

konfigurierte 2,3-Anhydroverbindung dienen, die unter Öffnung des Anhydroringes eine 2-Azido-2-desoxy-altrose liefern würde<sup>37</sup>. Dieses Altrosederivat kann dann nach Mesylierung der 3-O-Position einer SN<sub>2</sub>-Reaktion unterworfen werden, wobei unter Inversion dieses Zentrums der Mesylatrest gegen eine Azidogruppe ausgetauscht wird.

Ausgehend von dem in der Literatur beschriebenen  $\alpha$ -Methylglucosids **15**<sup>33</sup> wurde die Ditosylverbindung **17** in 67% Ausbeute erhalten. Alle Versuche, dieses Derivat in eine 2,3-Anhydroverbindung zu überführen, schlugen fehl.

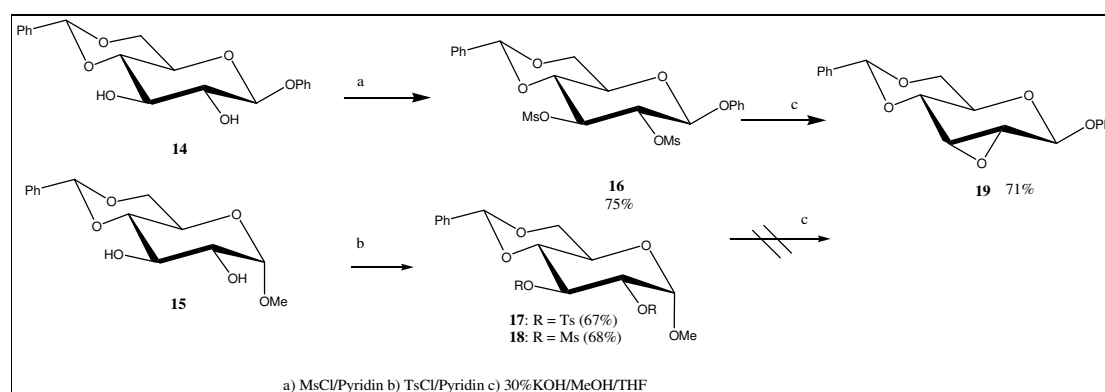
Auch das Mesyl-geschützte Methyl-4,6-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid zersetzte sich, im Gegensatz zu der von Akai *et al.*<sup>33</sup> publizierte Reaktion, nahezu komplett unter den angegebenen Reaktionsbedingungen.

Des Weiteren ist es auch möglich die Positionen 2-O und 3-O der Verbindungen **14** mit Toluolsulfonylchlorid<sup>34</sup> oder Toluolsulfonyl-imidazol<sup>35</sup> zu aktivieren, um sie anschließend unter stark basischen Bedingungen umzusetzen. Allerdings schlugen leider auch diese Versuche fehl.

Einzig das Phenyl-4,6-benzyliden-2,3-dimesyl- $\beta$ -D-glucopyranosid konnte unter stark basischen Bedingungen zur gewünschten 2,3-Anhydroverbindung **19** umgesetzt werden.

Da bekanntlich die Konfiguration am anomeren Zentrum einen Einfluss auf die Tendenz zur Bildung von 2,3-Anhydrostrukturen hat, wählten wir nach Abschluss dieser orientierenden Versuche das  $\beta$ -Phenylglucosid<sup>36</sup> **14** als Ausgangsverbindung für die weiteren Untersuchungen aus. Die Mesylierung lieferte die 2,3-O-Dimesylverbindung **16** als farblose Kristalle in einer Ausbeute von 75%.

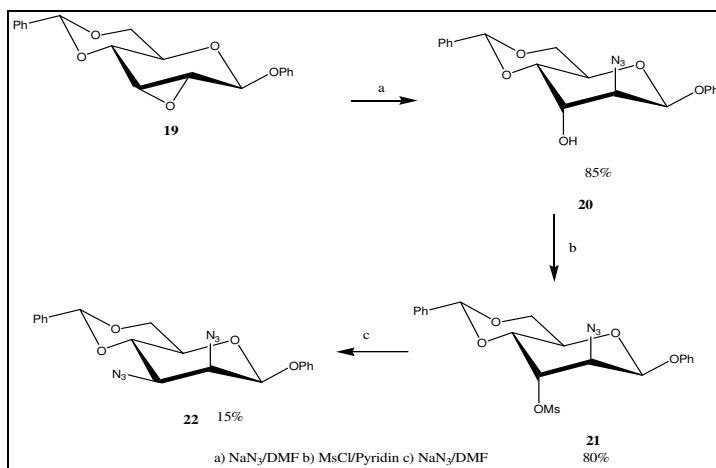
Die sich anschließende Behandlung mit 30%iger wässriger KOH-Lösung in Methanol-THF lieferte das 2,3-Anhydroallopyranosid **19**<sup>37</sup> in 71% Ausbeute.



**Abb. 13** Darstellung des 2,3-Anhydro-*allo*-glycosids **19**

Der Anhydroring der Verbindung **19** wird nun durch einen nucleophilen Angriff mit Azid-

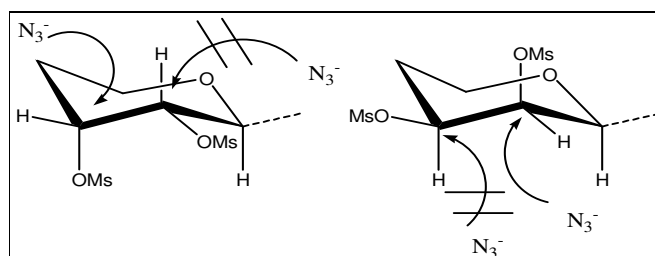
ionen regio- und stereoselektiv geöffnet,<sup>38,39</sup> wobei die *altro*-konfigurierte 2-Azido-  
verbindung **20** in 80% Ausbeute isoliert wurde. Ein Wechsel des Lösungsmittels, der Aus-  
tausch von abs. DMF gegen Ethylenglykolmonomethylether, bringt keine Verbesserung der  
Ausbeute. Im Gegenteil, unter diesen Bedingungen werden nur Ausbeuten unter 80% erzielt.



**Abb. 14** Einführung der beiden Azido-Funktionen in die Positionen 2-C und 3-C unter Ausbildung einer *man-*  
*no*-konfigurierten Hexose

Die sorgfältige Aufarbeitung der Mutterlösung lieferte das isomere Phenyl-3-azido-4,6-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosid in 9% Ausbeute, das sich gegen die Regel von Fürst-Plattner ebenfalls gebildet hatte. Diese Verbindung konnte leider für unsere Zwecke nicht weiter präparativ genutzt werden, da nach Mesylierung der 2-OH-Gruppe der erhaltene Mesylrest nicht durch Azid-Ionen ausgetauscht werden konnte.

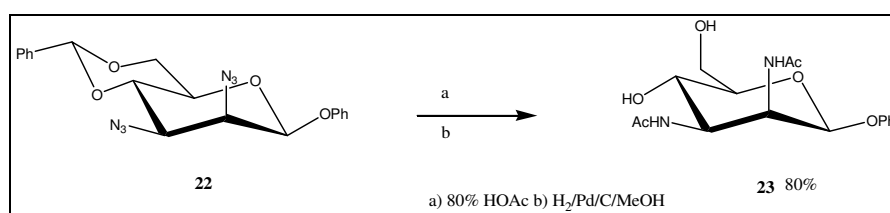
Für die *altro*-Konfiguration der Verbindung **21** ist neben den anderen analytischen Daten die Kopplungskonstante  $J_{3,4}$  mit 3.4 Hz ein wichtiger Beleg, da dieser Wert die *cis*-Konfiguration der beiden H-Atome an den Positionen 3 und 4 zueinander unter Beweis stellt.



**Abb. 15** Mögliche bzw. stark behinderte Substitutionsreaktionen am *allo*- bzw. *manno*- konfigurierten Mono-  
saccharid-Gerüst

Die Abbildung 14 macht deutlich, dass der nucleophile Austausch ( $S_N^2$ ) von äquatorial ständigen Fluchtgruppen in 2- und 3-Position an einem Pyranosering räumlich wenig begünstigt ist. In beiden Fällen wird der rückwärtige Angriff des Nucleophils durch die Atome im Ring und den Ringsauerstoff im Besonderen behindert. Dieses Phänomen trifft offensichtlich gerade für geladene Anionen wie dem Azid-ion zu. So konnte in Verbindung **5** die äquatoriale Mesylgruppe durch Wassermoleküle unter Ausbildung einer axialen Hydroxylgruppe verdrängt werden. Dagegen führte die Umsetzung der Verbindung **5** mit Azid-Ionen zu einem komplexen Reaktionsgemisch. Ausgehend von diesen Betrachtungen können wir uns den wenig befriedigenden Umsatz der 3-O-Mesylverbindung **21** mit Azid-Ionen bisher noch nicht erklären. So wurde die gewünschte Verbindung **22** nur in einer Ausbeute von 15% isoliert. An dieser Stelle der Darstellung von 2,3-Diacetamido-hexosen sind weitere Optimierungsversuche unbedingt erforderlich. Eine Variante könnte in der Nutzung einer besseren Fluchtgruppe, zum Beispiel der Austausch einer Mesyl- gegen eine Triflat-Gruppe, bestehen. Da diese Arbeit aber den Charakter einer „Erkundungsexpedition“ hatte, wird diese Aufgabe mit nachfolgenden Forschungsarbeiten verbunden sein.

Analog zu Verbindung **10** konnte nun das *manno*-konfigurierte Derivat **22** nach Abspaltung der Bezylden-Schutzgruppe durch Palladium-Katalyse unter Wasserstoffatmosphäre zur Verbindung **23** hydriert werden. Diese Reaktion musste dünnenschichtchromatographisch verfolgt werden, da starke Schwankungen von 1 bis zu 6 h hinsichtlich der Vollständigkeit der Reaktion auftraten. Dies ist vermutlich zum einen auf die heterogene Katalyse zurück zu führen. Zum anderen werden zwei Azidogruppen und eine Benzylidengruppierung gleichzeitig reduziert. Dieser Umstand erhöht noch einmal die Komplexität der Reaktion.



**Abb. 16** Hydrierung und Acetylierung der beiden Azido-Gruppen zu Acetamido-Funktionen

Die Verbindung **23** wird in 80% Ausbeute erhalten, wobei beide Azido-Funktionen durch erfolgreiche Hydrierung mit angeschlossener Acetylierung in MeOH zu den entsprechenden N-Acetamido-Funktionen umgewandelt wurden.

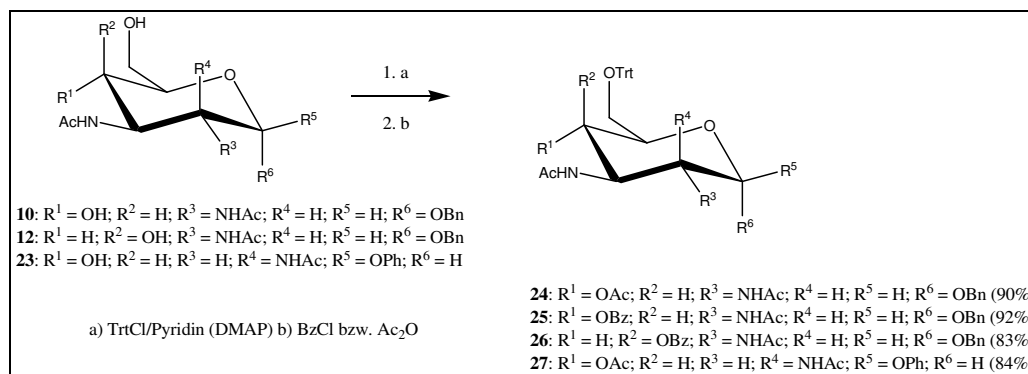
Verbindung **23** ist ein relativ hochschmelzendes Monosaccharid. Der Schmelzpunkt liegt bei ca. 224 °C.

Des Weiteren treten im  $^1\text{H-NMR}$  wieder die charakteristischen Signale der N-Acetamido-Gruppe bei 1.91 und 1.87 ppm und der beiden N-Wasserstoffatome bei 6.35 und 6.26 ppm auf.

### 3.3 Darstellung der 4-O-Acetyl- bzw. 4-O-Benzoyl-2,3-diacetamido-2,3-didesoxy-6-O-trityl-glycopyranoside **24**, **25**, **26**, **27**

Nach der erfolgreichen Darstellung der *gluco-*, *galacto-* und *manno-*konfigurierten Intermediate **10**, **12** und **23** musste nun die 4-O-Position jeweils permanent geschützt werden, während die 6-O-Position durch eine Tritylgruppe temporär besetzt sein sollte.

Die Umsetzung der genannten Verbindungen mit Tritylchlorid verläuft ausschließlich an Position O-6, was mit großer Sicherheit auf den sterischen Anspruch der Triphenylmethyl-Gruppe zurückzuführen ist. Selbst bei einer Reaktionstemperatur von 50 °C wurden kein Ditritylderivate beobachtet.



**Abb. 17** Darstellung der 6-O-Trityl-4-O-acyl-glycoside **24**, **25**, **26** und **27**

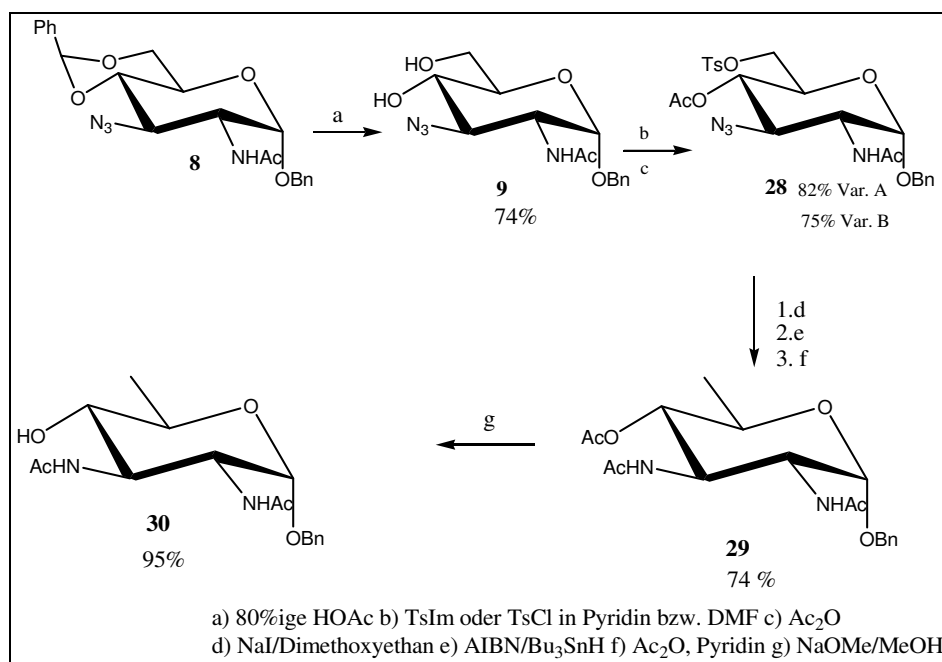
Im nächsten Schritt wurde die 4-O-Position mit Acetanhydrid bzw. Benzoylchlorid umgesetzt, wodurch die Verbindungen **24**, **25**, **26**, **27** in guten Ausbeuten leicht zugänglich gemacht wurden.

Die permanente Blockierung der 4-O-Position durch Acetylierung bzw. Benzoylierung wurde von vorn herein ins Kalkül gezogen, um bei der anschließenden Oxidation Alternativverbindungen zur Verfügung zu haben. Acetylgruppen haben eine bemerkenswerte Tendenz der Migration von der 4-O-Position zur 6-O-Position, die bei den Benzoylgruppen deutlich weniger ausgeprägt ist.<sup>40,41</sup>

### 3.4 Darstellung strukturanaloger Fragmente der Aminoglycoside

Wie in der Einleitung bereits ausgeführt wurde, spielen neben den hydrophilen Kohlenhydratstrukturen auch hydrophobe Komponenten eine wichtige Rolle in der bakteriellen Zellwand. Das wird nicht zuletzt bei der Strukturanalyse von Aminoglycosiden sichtbar, die eine wichtige Klasse der Antibiotika bilden. Als Strukturelement dieser Verbindungen treten Aminosucker bzw. Cyclitole mit einem bemerkenswerten hohen Anteil an hydrophoben Zentren hervor (siehe Abb. 6).<sup>42,43</sup>

Unser Ausgangspunkt für die Synthese von 2,3,6-Tridesoxy-2,3-diacetamidoderivaten<sup>44,45</sup> war die Verbindung **8**, die die Option enthält, sowohl die Azido-Gruppe in Position 3 als auch die Position 6 (nach entsprechender Derivatisierung) in einem Reaktionsschritt zu reduzieren.



**Abb. 18** Darstellung des Benzyl-2,3-diacetamido-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosids **30**

In einem ersten Schritt wurde die Verbindung **8** zunächst unter Standardbedingungen<sup>28</sup> mit 80%iger Essigsäure-Lösung zu der Dihydroxyverbindung **9** umgesetzt. Die sich anschließende Tosylierung in Pyridin mit 1.0 – 1.2 Moläquivalenten an Toluolsulfonylchlorid ergibt überraschenderweise nur ein Gemisch bestehend aus der 4-O-Tosyl- und 6-O-Tosylverbindung.



Um das gewünschte 6-O-Tosylat als Hauptprodukt die Hand zu bekommen, konnten nach einigen Versuchen zwei Synthesevarianten etabliert werden.

Zum einen kann die Tosylierung auch in abs. DMF mit Toluolsulfonylchlorid bei 110°C und in Pyridin mit Toluolsulfonyl-imidazol bei 0°C→RT durchgeführt werden. Resultat bei beiden Varianten war ein einheitlicher Verlauf zur 6-O-Tosylat, wobei es geringe Unterschiede bei den Ausbeuten gab. Das 6-O-Tosylat wurde dann ohne weitere Charakterisierung in einer „Ein-Topf-Reaktion“ zu Verbindung **28** acetyliert. Die Verbindung **28** ist kristallin und auch die NMR-Signale der Verbindung ließen sich leicht den entsprechenden Atomen zuordnen.

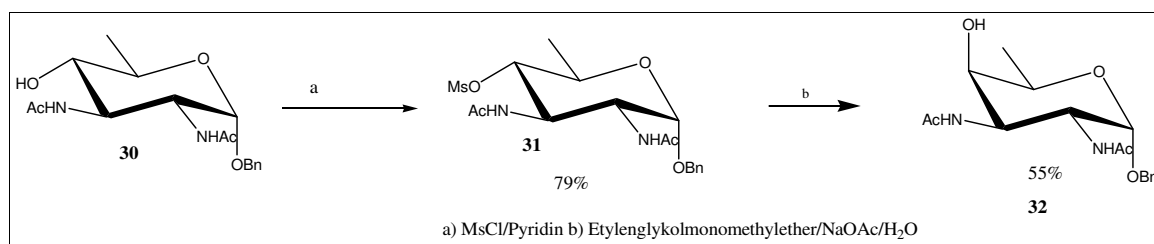
Prinzipiell lassen sich Tosylate durch geeignete Reduktionsmittel reduzieren.<sup>46</sup> Wir bevorzugten aber den präparativ häufig im AK C. Vogel genutzten Umweg über die korrespondierende Iod-Verbindung.<sup>47</sup>

Hierzu wurde das Tosylat **28** mit Natriumiod in Dimethoxyethan bei 80°C für 4 h zur Reaktion gebracht. Das erhaltene kristalline Rohprodukt wurde mit Tri-n-butylzinnhydrid reduziert. Da es bei diesen Reaktionsschritten zu einer teilweisen Desacetylierung kam, wurde abschließend das 6-Desoxyderivat mit Acetanhydrid in Pyridin umgesetzt. Dadurch wurde das *gluco*-konfigurierte 2,3-Diacetamido-2,3,6-tridesoxy-Derivat **29** in einer Gesamtausbeute über drei Reaktionsschritte in 74% isoliert.

Ein zusätzlicher Beweis für die Struktur der Verbindung **29** wurde durch die identischen analytischen Daten der auf zwei unabhängigen Wegen gewonnenen Proben geliefert.

Zur Darstellung des entsprechenden *galacto*-konfigurierten Derivates wurde die bereits beschriebene Technik der Isomerisierung der 4-C-Position genutzt.<sup>28</sup> Die dazu notwendige Desacetylierung der Verbindung **29** nach Zemplén<sup>48</sup> lieferte nahezu quantitativ Verbindung **30**. Die anschließende Mesylierung lieferte das Mesylat **31** in einer Ausbeute von 79%. Leider erwies sich der letzte Reaktionsschritt, die Umsetzung von Verbindung **31**<sup>28</sup> mit NaOAc in 95%igen Ethylenglykolmonomethylether unter Rückfluss, als problematisch.

Das *galacto*-konfigurierte Produkt **32** wurde mittels Säulenchromatographie aus dem Reaktionsgemisch in einer Ausbeute von maximal 55% isoliert. Die Verlängerung der Reaktionszeiten führte hier zu keiner nennenswerten Ausbeutesteigerung. Positiv anzumerken ist, dass durch chromatographische Aufarbeitung ein Teil der Ausgangsverbindung **31** zurück gewonnen wurde. Für zukünftige Arbeiten zur Darstellung von Verbindung **32** könnte eine Variante darin bestehen, statt des Mesylates das korrespondierende Triflat einzusetzen, um so eine bessere Abgangsgruppe ins Spiel zu bringen und damit die Ausbeute wesentlich zu verbessern.



**Abb. 19** Darstellung des Benzyl-2,3-diacetamido-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosids **32**

Mit dem hier aufgezeigten Syntheseweg, der zur erfolgreichen Darstellung der 2,3-Diacetamido-2,3,6-tridesoxy-Derivate **30** und **32** führte, findet das kleine präparative Intermezzo sein Ende. Es bleibt nur noch anzumerken, dass einige Optimierungsuntersuchungen auch hier noch erforderlich sind, um jeden Teilschritt der Reaktionsfolge attraktiv zu machen.

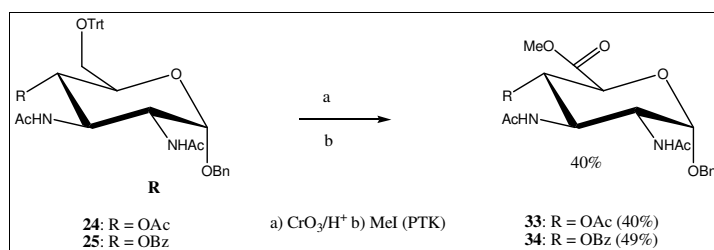
## 4 Oxidation der 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-Glycoside zu den korrespondierenden Uronsäuren

### 4.1 Die Darstellung von 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-D-glucuronaten

Nachdem wir im voran gegangenen Kapitel die Reduktion der 6-C-Position von 2,3-Diacetamido-hexopyranosen zu einer Methylgruppe als „präparatives Intermezzo“ beschrieben haben, werden in den sich jetzt anschließenden Kapiteln die Hauptziele dieser Arbeit weiter verfolgt. Dazu gehört als nächster wichtiger Syntheseschritt die Oxidation der 6-Position zu einer Carboxylfunktion. Wir haben hier die Erfahrungen der Arbeitsgruppe um N.K. Kochetkov aufgegriffen, und die Verbindung **24** unter den Bedingungen der Jones-Oxidation<sup>49</sup> umgesetzt.<sup>19</sup> Da wir für die folgenden Experimente nicht die freie Säure sondern den Methyl-ester benötigten, wurde der Oxidation unmittelbar eine Veresterung (Alkylierung) unter Phasentransfer-Bedingungen angeschlossen.

Beide Schritte zusammen ergaben eine Gesamtausbeute an dem Uronat **33** von 40%. Das liegt etwas unter den Ergebnissen von *Kochetkov et al.*, der die Oxidation zur freien Säure mit einer Ausbeute von 65% publizierte.<sup>19</sup> Das mag zum einen am Alkylierungsschritt liegen, da die Ausbeuten bei PTC-Reaktionen im starken Maße von einer innigen Durchmischung der Phasen abhängen. Weiterhin musste der PTC-Katalysator, das Tetra-n-butyl-ammonium-bromid durch mehrfaches Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Et<sub>2</sub>O entfernt werden. Zum anderen hatte die russische Arbeitsgruppe in einem vorgelagerten Schritt die Tritylgruppe abgespalten. Um Acylgruppenwanderungen zu vermeiden, hatten wir auf diesen Schritt verzichtet und waren davon ausgegangen, dass die sauren Reaktionsbedingungen der Jones-Reaktion ausreichend sind, um die Tritylgruppe intermediär zu entfernen.

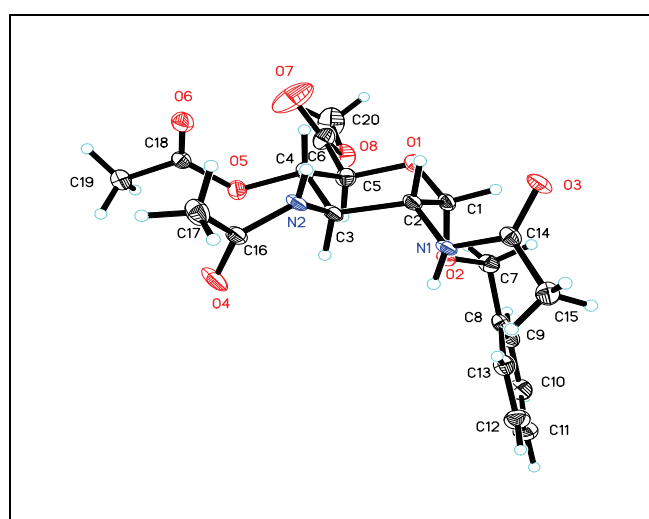
Auch der Austausch der Acetylgruppe gegen eine Benzoylgruppe in Verbindung **25** führte nur zu einer leichten Erhöhung der Ausbeute an Uronats **34** (49%).



**Abb. 20** Darstellung der Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-(acetyl)benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid)uronate **33** und **34**

Neben den charakteristischen Signalen der Methylester-Protonen im Bereich zwischen  $\delta = 3.0$  und  $\delta = 3.5$ , konnten auch die übrigen NMR-Daten der beiden Methylester **33** und **34** problemlos zugeordnet werden. Charakteristisch im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum ist die Methyl-Bande der Acetyl-Gruppe im Bereich  $\delta = 23.0 - 23.5$  für Verbindung **33**. Für Verbindung **34** tauchen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum im Bereich von  $\delta = 7.19 - 7.59$  die erwarteten aromatischen Wasserstoffatome auf.

Der abschließende Beweis für die erfolgreiche Darstellung eines 2,3-Diacetamido-uronates war die Röntgenstrukturanalyse der Verbindung **33**.

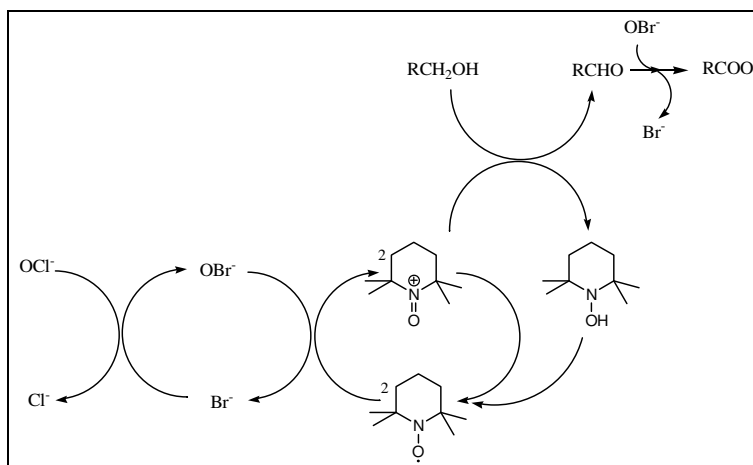


**Abb. 21** X-Ray-Struktur von Verb. **33**

Die  $^4\text{C}_1$ -Konformation des Sessels konnte im Streuexperiment bestätigt werden. Deutlich zu erkennen ist die  $\alpha$ -ständige Benzylgruppe am C1. Des Weiteren konnte bewiesen werden, dass die Wasserstoffatome an N1 und N2 eine Wechselwirkung mit den Sauerstoffatomen der anderen N-Acetamido ( $\text{O}3'$ ;  $\text{O}4''$ ) eingehen.

Die moderate Ausbeute bei der Darstellung der Uronate **33** und **34** motivierte uns, auch andere Oxidationsvarianten zu erproben. Als besonders geeignet erschien uns die TEMPO-Oxidation<sup>50,51</sup>, die es sogar ermöglichen sollte, eine primäre Hydroxylgruppe in Gegenwart einer sekundären selektiv zu oxidieren. Orientierende Versuche der Oxidation der Dihydroxyverbindung **10** ergaben jedoch keine verwertbaren Ergebnisse. Daher wurde die Tritylgruppe der Verbindung **24** abgespalten und der erhaltene primäre Alkohol den Bedingungen der TEMPO-Oxidation unterworfen. Leider mussten wir feststellen, dass die basischen Bedingungen dieser Reaktion in erheblichem Maße zu einer Acetylgruppenwanderung führten, die wiederum ein komplexes Produktgemisch ergaben. Daher wurden jetzt die Versuche zur TEMPO-Oxidation mit dem Benzoat **25** wiederholt. Auch hier wurde im ersten Schritt die

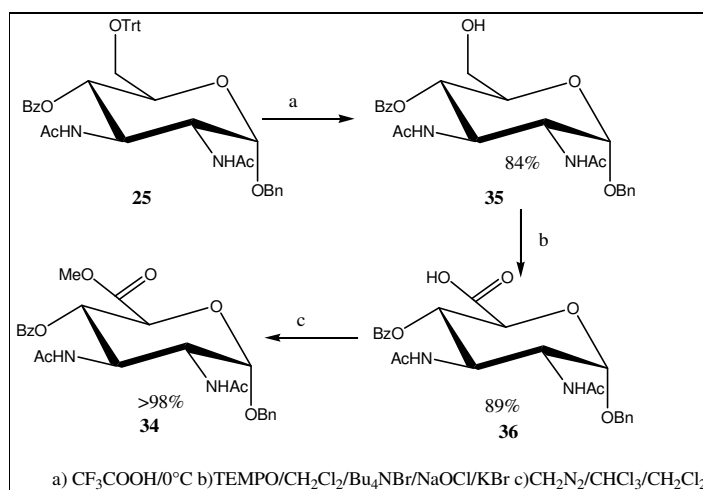
Tritylgruppe mit Trifluoressigsäure bei 0 °C entfernt. Wie erwartet neigt die Benzoylgruppe in 4- O-Position der Verbindung **35** viel weniger zu einer Acylwanderung als die Acetylgruppe und so wurde die Uronsäure **36** mit einer exzellenten Ausbeute von 89% erhalten.



**Abb. 22** Postulierter theoretischer Mechanismus der TEMPO-Oxidation<sup>52,53</sup>

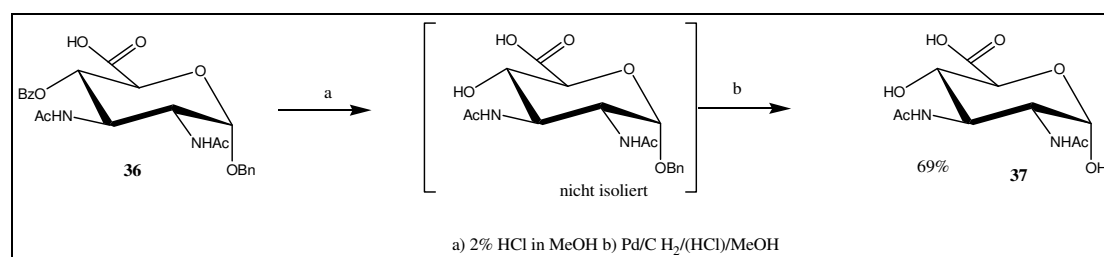
Die sich anschließende Veresterung zu dem Uronat **34** mit etherischer Diazomethanlösung<sup>54</sup> verlief quantitativ.

Die analytischen Daten der so gewonnen Verbindung **34** stimmten in allen Details mit der aus der Jones-Reaktion/PTC-Veresterung gewonnen überein.



**Abb. 23** Syntheseweg mittels TEMPO-Oxidation zur Verb. **34**

Die Entschützung der vorliegenden Verbindung **36** konnte stufenweise durchgeführt werden. Im ersten Schritt wurde die 4-O-Benzoyl-Gruppe mittel einer 2%igen HCl-Lösung in MeOH abgespalten. Diese Variante wurde der Methode nach *Zemplén*<sup>48</sup> vorgezogen, da die sich anschließende Palladium katalysierte Deblockierung der 1-O-Benzyl-Funktion mit Wasserstoff saure Reaktionsbedingungen erfordert und so das Zielprodukt **37** $\alpha,\beta$  in 69% Ausbeute isoliert werden.



**Abb. 24** Stufenweise Entschützung der Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-benzoyl- $\alpha$ -D-glucuronsäure **36**

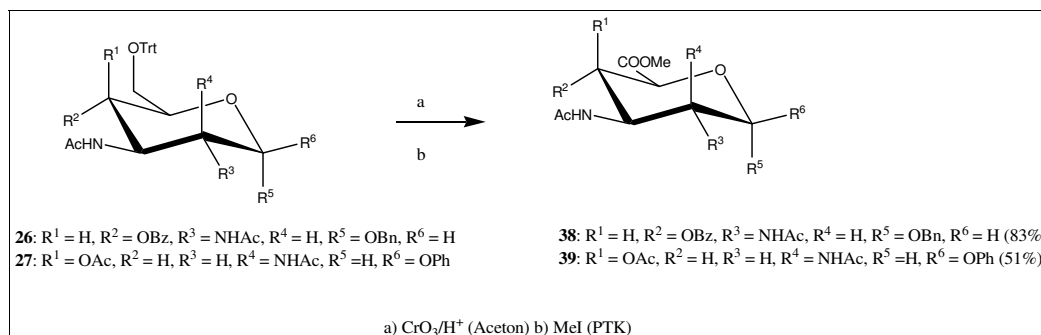
Im <sup>1</sup>H-NMR konnte keine Furanose-Form identifiziert werden. Es liegt ausschließlich ein  $\alpha,\beta$ -Anomeren-Gemisch (**37** $\alpha,\beta$ ) in der Pyranoseform vor.

Diese Verbindung **37** $\alpha,\beta$  wurde biologischen Untersuchungen zugeführt, deren Ergebnisse jedoch noch ausstehen.

## 4.2 Die Darstellung des 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-D-galacturonats **38** und des 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-D-mannuronats **39**

Die TEMPO-Oxidation hatte exzellente Ergebnisse bei der Oxidation der Verbindung **35** geliefert. Es lag nun nahe, diese Reaktionsbedingungen auf die *galacto*- und *manno*-konfigurierten Derivate **26** bzw. **27** zu übertragen. Trotz vielfältiger Bemühungen gelang dies jedoch nicht. Zum einen erwies sich die Abspaltung der Tritylgruppe der Verbindungen **26** und **27** unter Vermeidung von Acylgruppenwanderung als eine schwierige Aufgabe. Die dann aufwendig isolierten primären Alkohole zeigten unter den Bedingungen der TEMPO-Oxidation keine Reaktion, wofür wir zunächst keine stichhaltige Begründung haben. Man könnte nun wieder Acylgruppenwanderung und bei dem Galactosederivat sterisch Hinderung ins Feld führen, aber das ist alles sehr spekulativ. Der Fakt war, dass wir mit der TEMPO-Oxidation die gewünschten Uronsäuren nicht darstellen konnten. Daher griffen wir wieder auf die schon bewerteten Bedingungen der Jones-Oxidation zurück.

Zur Vermeidung von Acetylgruppenwanderungen wurde von nun an das 4-O-Benzoylderivat **26** als Startverbindung genutzt.



**Abb. 25** Darstellung der *galacto*- und *manno*-konfigurierten Methyluronate **38** und **39**

Die Reaktion unter Jones-Bedingungen verlief wie erwartet zur Uronsäure, welche nach anschließender Methylierung mit Methyljodid den Methylester **38** in 83% Ausbeute mit dem charakteristischen <sup>1</sup>H-Signal (Singulett) der –OCH<sub>3</sub>-Gruppe bei 3,17 ppm ergab.

Die *manno*-konfigurierte Verbindung **27** wurde unter den gleichen JONES-Reaktionsbedingungen umgesetzt. Der resultierende Methylester **39** wurde dabei in 51% Ausbeute erhalten. Dessen <sup>1</sup>H-Signal (Singulett) der –OCH<sub>3</sub>-Gruppe konnte bei δ = 3,56 gefunden werden.

Eine Steigerung der Ausbeute ist hier sicherlich zu erwarten, wenn an Stelle der Acetylgruppe in O-4-Position eine Benzoylgruppe eingesetzt wird.

Aus den NMR-Spektren der Uronate **33**, **34**, **38** und **39** konnten alle Atome den entsprechenden funktionellen Gruppen zugeordnet werden. Am auffälligsten war die Verschiebung von 6-C durch die Oxidation von δ = 64.91 (Verb. **24**) → δ = 175.36 (Verb. **33**), δ = 64.20 (Verb. **25**) → δ = 172.71 (Verb. **34**), δ = 64.86 (Verb. **26**) → δ = 172.59 (Verb. **38**) und δ = 63.53 (Verb. **27**) → δ = 170.87 (Verb. **39**). Hinzu kamen die oben beschriebenen jeweils zusätzlich auftretenden Singulett-Signale der Methylestergruppen im Bereich δ = 3.0 – 3.6.

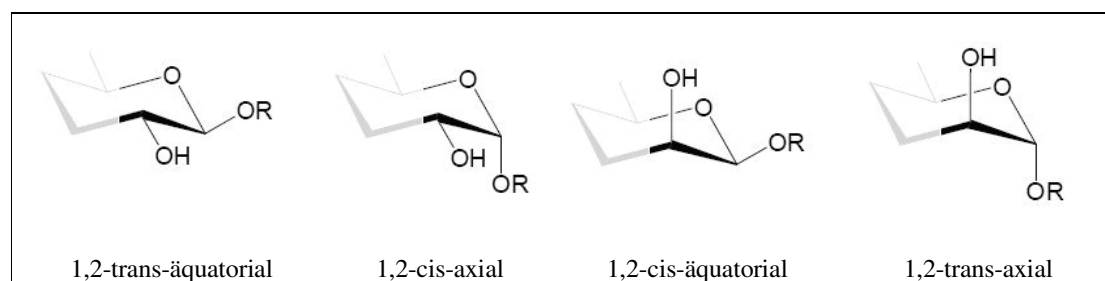
## 5 Einbeziehung der 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-uronate in Glycosylierungsreaktionen

### 5.1 Generelle Aussagen zur Bildung glycosidischer Bindungen

Bei Glycosylierungsreaktionen<sup>55,56</sup> ist ein regio- und stereoselektiver Reaktionsverlauf wünschenswert. Zur Gewährleistung der Regioselektivität werden die Hydroxylgruppen der Glycosylakzeptoren in der Weise mit Schutzgruppen besetzt, dass nur die Hydroxylgruppe verbleibt, die in die Glycosylierung mit einbezogen werden soll. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass Schutzgruppen sowohl die Reaktivität als auch die Zugänglichkeit der freien Hydroxylgruppe des Akzeptors beeinflussen.

Schutzgruppen garantieren generell auch die Festschreibung der Ringgröße, sowohl bei den Akzeptoren wie auch bei den Donatoren. Es werden 4 Arten an glycosidischen Bindungen unterschieden.

In Abhängigkeit von der Positionierung der funktionellen Gruppe in 2-Position des Glycosids definiert man *1,2-trans-äquatorial*, *1,2-cis-äquatorial*, *1,2-trans-axial* und *1,2-cis-axiale* glycosidische Bindungen.



**Abb. 26** Vergleichende Darstellung der glycosidischen Bindung (D-Reihe)

Für die Darstellung der *1,2-trans-äquatorialen*- und der *1,2-trans-axialen*-Bindungen sind in der Regel Glycosyldonatoren mit Nachbargruppen aktiven (anchimeren) Substituenten in der 2-Position geeignet, während die anderen beiden Verknüpfungsarten Nachbargruppen inaktive Substituenten erfordern. Bei den stickstoffhaltigen Substituenten gehören die Acetamido- und die Phthalimidogruppe zu den anchimeren Substituenten, während die Azidogruppe nicht bei der Glycosylierung mit eingreift.

Wie auch bei den Akzeptoren beeinflussen die Schutzgruppen die Reaktivität der Donatoren. Ester als Schutzgruppe setzen die Reaktivität herab (im Engl. *disarmed*), Ether dagegen erhöhen die Reaktivität (*armed*). Als Glycosyldonatoren haben sich neben den Glycosylhalogeniden, die zu den ältesten Vertretern überhaupt gehören, die Trichloracetimide und die Thi-



oglycoside etabliert. Da die direkte Darstellung von Thioglycosiden, ausgehend von Uronaten auf Grund der hohen Neigung dieser Verbindungsklasse zu  $\beta$ -Eliminierung, bisher präparativ nicht gelöst ist, haben wir uns in dieser Arbeit auf die Halogenide und Trichloracetimide konzentriert.

Um die Glycosylierungsreaktionen mit Halogeniden und Trichloracetimidaten als Donatoren zu initiieren werden Promotoren benötigt.

Bei den Bromiden werden in Abhängigkeit vom Schutzgruppenmuster und sterischen Einflüssen verschiedene Promotoren eingesetzt. Dazu gehören zum einen verschiedene Silbersalze ( $\text{Ag}_2\text{O}$  und  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ).<sup>55</sup> Diese sind in den verwendeten Lösungsmitteln nicht löslich. Dadurch haben auch die Oberflächenstrukturen dieser Salze einen Einfluss auf die Stereoselektivität der Glycosylierung. Dieser schlecht berechenbare Faktor wurde durch die Verwendung von löslichen Quecksilbersalzen [ $\text{HgBr}_2/\text{Hg}(\text{CN})_2$ ] bei der HELFERICH<sup>49</sup>-Variante ausgeschlossen.

Häufig verwendete Promotoren sind heute Silbertriflat ( $\text{AgOTf}$ )<sup>57</sup> und Trimethylsilyltriflat ( $\text{TMSOTf}$ )<sup>58</sup> die in der Regel deutlich stärkere katalytische Eigenschaften aufweisen.

Bei den Trichloracetimidaten findet ebenfalls Silbertriflat ( $\text{AgOTf}$ ) neben dem  $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$  Anwendung.

Die Kunst bei einer Glycosylierung ist es aber, die Reaktivität des Donators und Akzeptors mit dem Promotor so abzustimmen, dass die Reaktion in möglichst kurzer Zeit nahezu quantitativ abläuft, ohne dass die Stereoselektivität negativ verloren geht.<sup>59</sup>

## 5.2 Darstellung der Trichloracetimide 43 $\alpha,\beta$ , 44 $\alpha,\beta$ und 45 $\alpha$

Sowohl für die Darstellung der Trichloracetimide als auch für die Glycosylbromide war eine Deblockierung des anomeren Zentrums der Verbindungen **34**, **38** und **39** erforderlich.

Bei den Benzylglycosiden der *gluco*- und *galacto*-konfigurierten Verbindungen **34** und **38** gelingt dies leicht durch katalytische Hydrierung in einer schwach sauren methanolischen HCl-Lösung. So wurden die Hemiacetale **40 $\alpha,\beta$**  und **41 $\alpha,\beta$**  in einem  $\alpha,\beta$ -Anomerenverhältnis von ca. 8:1 in Ausbeuten von über 90% isoliert.

Die Freisetzung des anomeren Zentrums des *manno*-konfigurierten Phenylglycosids **39** erforderte deutlich drastischere Reaktionsbedingungen in Form einer Acetolyse. Dazu wurde Verbindung **39** mit einer Mischung aus Acetanhydrid, Essigsäure und katalytischer Menge an Schwefelsäure bei Raumtemperatur behandelt. Im Ergebnis der Reaktion konnte das 1-

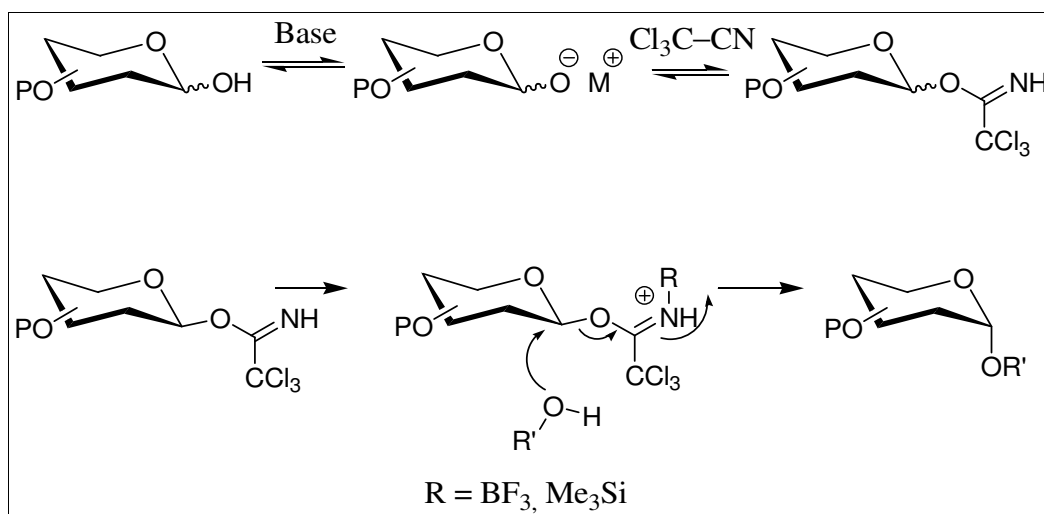
Acetat **42** in einer Ausbeute von 69% gewonnen werden. Auch diese Reaktion ist nicht optimiert worden. Hier sollten noch Ausbeuteverbesserungen möglich sein, da der Ausgang einer Acetolyse durch Art und Konzentration der Säure wie auch durch Temperatur und Zeit stark beeinflusst werden.

Die selektive Abspaltung der Acetylgruppe am anomeren Zentrum in Gegenwart der Acetylgruppe in 4-O-Position gelang mit Hydrazin in essigsaurer Lösung. Die  $\alpha$ -Positionierung der Acetatgruppe am anomeren Zentrum der Verbindung **42** wurde durch die Daten des  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums ( $\delta = 5.84$  (d),  $^3J_{1,2} = 1.7$  Hz (H-1),  $\delta = 88.72$ (C-1)) bestätigt. Es gab keine Dopplung der Signale, die auf eine  $\alpha$ - $\beta$ -Mischung hindeuten würde.

Mit den Verbindungen **40 $\alpha,\beta$** , **41 $\alpha,\beta$**  und **42 $\alpha$**  standen geeignete Ausgangsverbindungen für die Darstellung der korrespondierenden Trichloracetimide zur Verfügung. Generell ist anzumerken, dass Trichloracetimide als Glycosyldonatoren für ihre Aktivierung keine Schwermetall-Ionen benötigen. Da Spuren dieser Ionen die Ergebnisse biologischer Untersuchungen verfälschen können, ist dieser Fakt von nicht unerheblicher Bedeutung.

Weiterhin besteht bei der Darstellung der Trichloracetimide die Option, dass man bei der entsprechenden Umsetzung der 1-OH-Gruppe mit Trichloracetonitril durch Variation der Reaktionsdauer und der Basizität des Milieus in der Regel die bevorzugte Bildung von  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Trichloracetimidaten steuern kann (kinetisch bzw. thermodynamisch kontrollierter Ablauf).<sup>60</sup> Dies ist von besonderem Interesse bei Glycosylierungen, bei denen das Trichloracetimidat keine anchimere Gruppe in 2-Position trägt. In diesen Fällen wird ein  $\text{S}_{\text{N}}^2$ -Mechanismus diskutiert, wodurch die Stereochemie der Reaktion im starken Maße von der Struktur der Trichloracetimide bestimmt wird.

Als eine Ausnahme haben sich hierbei sowohl hinsichtlich der stereoselektiven Darstellung wie auch beim stereoselektiven Verlauf der Glycosylierungen die Uronate erwiesen.<sup>61</sup>



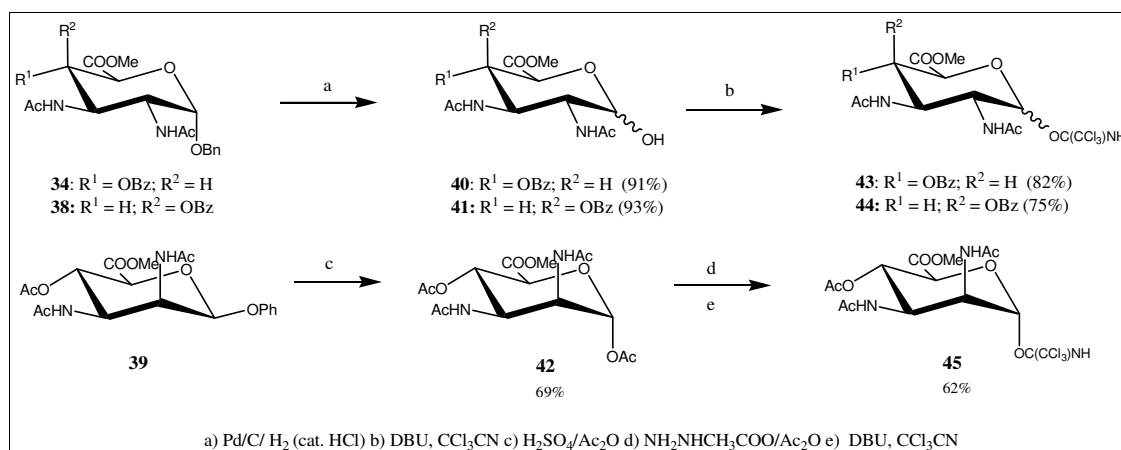
**Abb. 27** Gleichgewicht zwischen den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren bei der Trichloracetimidat-Bildung und die Glycosylierung nach einem angenommenen  $S_N^2$ -Mechanismus

So war es für uns wenig überraschend, dass unter Verwendung von 1,8- Diazobicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)<sup>62</sup> als Base die Trichloracetimide **43 $\alpha$ , $\beta$**  und **44 $\alpha$ , $\beta$**  bevorzugt in einem  $\alpha$ , $\beta$ -Anomerenverhältnis von ca. 12:1 gebildet wurden. Die Reaktionsbedingungen sind ansich für die bevorzugte Bildung von  $\beta$ -Anomeren ausgelegt. Das entspricht aber den Erfahrungen der Arbeitsgruppe, dass nämlich bei den *gluco*- und *galacto*-konfigurierten Uronaten die Bildung der  $\alpha$ -Trichloracetimide generell bevorzugt ist. Die säulenchromatographische Trennung der Anomergemische ergaben die Verbindungen **43 $\alpha$**  und **44 $\alpha$**  in 76% bzw. 68% Ausbeute, während die entsprechenden  $\beta$ -Anomeren nur als angereicherte Mischfraktion aus beiden Isomeren in 10-12% Ausbeute erhalten wurden.

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigen die Signale der anomeren H-Atome der  $\alpha$ -Trichloracetimide **43 $\alpha$**  und **44 $\alpha$**  die typischen kleinen Kopplungskonstanten von <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.9 Hz bzw 3.0 Hz, während in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren die Signale der anomeren C-Atome für diese  $\alpha$ - konfigurierten Verbindungen bei chemischen Verschiebungen von 97.8 ppm bzw. 98.2 ppm aufzufinden sind.

Die Verbindung **42** wurde unter den gleichen Bedingungen wie die obigen Hemiacetale mit Trichloracetonitril und DBU<sup>62</sup> als Base umgesetzt.

Hierbei wurde ausschließlich das  $\alpha$ -Trichloracetimidats **45 $\alpha$**  gebildet,<sup>63,64</sup> allerdings lag die Ausbeute mit 62% weit unter unseren Erwartungen. Für diese moderate Ausbeute haben wir noch keine schlüssige Erklärung. Die  $\alpha$ -Konfiguration in den <sup>1</sup>H-Spektren wird durch die Kopplungskonstante von <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.4 Hz am untermauert.

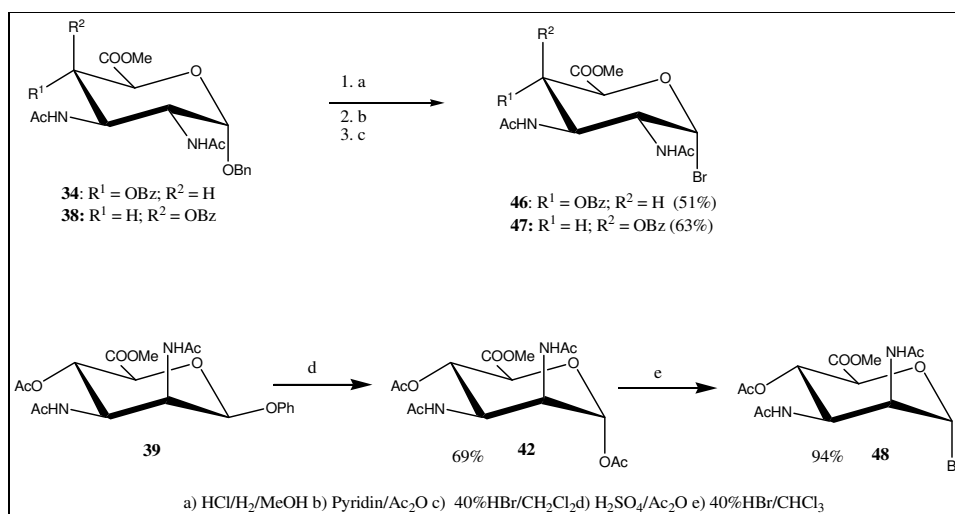


**Abb. 28** Darstellung der Trichloroacetimidate **43**, **44** und **45**

### 5.3 Darstellung der *gluco-*, *galacto-* und *manno-*konfigurierten Bromide **46**, **47**, **48**

Die im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Derivatisierungen der Glycoside **34**, **38** und **39** führten zu Ausgangsverbindungen, die sich auch in die korrespondierenden Bromide überführen lassen sollten. Überraschender Weise schlugen jedoch alle Versuche fehl, die Hemiacetale **40** und **41** direkt in Bromide umzuwandeln. Als Methoden wurden hier die direkte Bromierung mit HBr und TiBr<sub>4</sub> erprobt.

Daher wurden die Hemiacetale **40** und **41** in die entsprechenden 1-OAcetate überführt und anschließend ohne weitere Charakterisierung mit 40%iger HBr-Lösung<sup>65</sup> in Eisessig bei 0 °C behandelt. Das *manno*-konfigurierte 1-OAcetat **42** wurde in gleicher Weise mit der HBr-Lösung umgesetzt. Die erzielten Ausbeuten bei den Bromiden unterschieden sich erheblich. Während die *gluco-* und *galacto-*konfigurierten Bromide **46** und **47** in moderaten Ausbeuten um die 60% über 2 Stufen isoliert wurden, ergab die Umsetzung der Verbindung **42** das *manno*-konfigurierte Bromid **48** in einer exzellenten Ausbeute von 94%. Eine stichhaltige Begründung für diese Unterschiede in den Ausbeuten können wir an dieser Stelle noch nicht geben.



**Abb. 29** Darstellung der Bromide **46**, **47** und **48**

Die erhaltenen NMR-Daten zeigen typische Kopplungskonstanten  $^3J_{1,2} = 3.1 - 3.2$  Hz (*gluco*- und *galacto*-konfiguriert) und eine Kopplungskonstante von  $^3J_{1,2} = 2.3$  Hz für das *manno*-konfigurierte Monosaccharid.

Des Weiteren sind alle relevanten Signale der funktionellen Gruppen (NH, COOCH<sub>3</sub>) nur einmal im <sup>1</sup>H- sowie <sup>13</sup>C-Spektrum ersichtlich, was gegen α,β-Mischverbindungen spricht.

Die 1-H-Atome der Bromide sind im Vergleich der 1-H-Atome der Trichloracetimide einheitlich weiter ins Tieffeld verschoben ca.  $\delta = 5.6 \rightarrow \delta = 5.9 - 6.3$ .

#### 5.4 Glycosylierungsreaktionen mit 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-D-galactose

Die in den Kapiteln 5.2 und 5.3 beschriebenen Trichloracetimide **43**, **44**, **45** und die Bromide **47**, **48** sowie **46** wurden nun hinsichtlich ihrer Tauglichkeit als Glycosyldonatoren getestet. Diese Untersuchungen fanden am Ende dieser Arbeit statt und haben nur orientierenden Charakter.

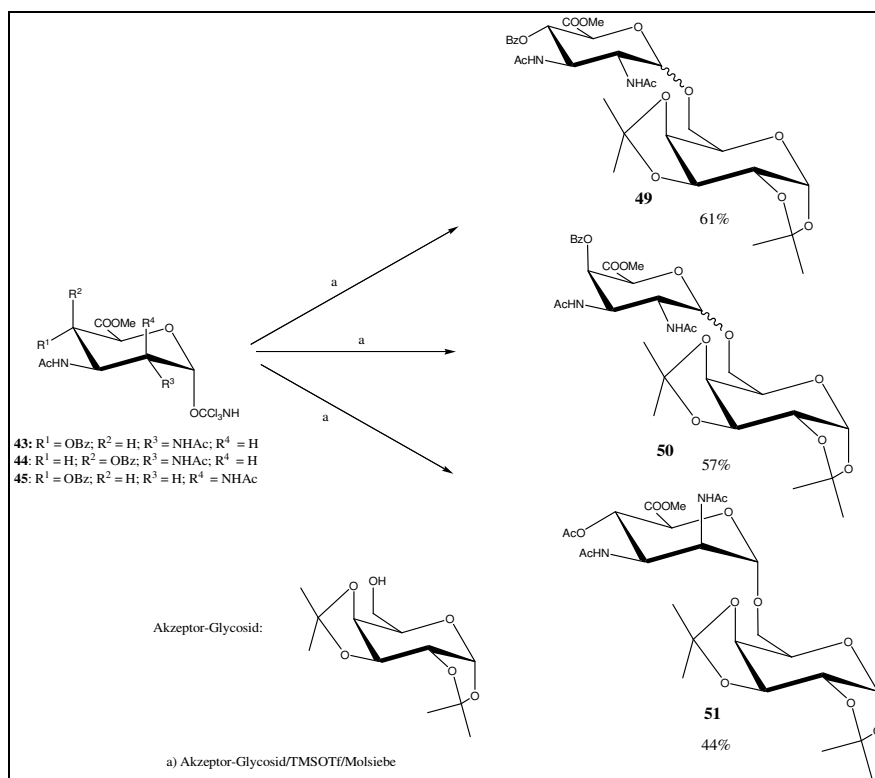
Als Glycosylakzeptor diente die leicht zugängliche 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-α-D-galactopyranose, die über eine freie prim. Hydroxylgruppe an der 6-Position verfügt.<sup>66</sup> Damit sollten Einschränkungen beim Akzeptor in Bezug auf die Zugänglichkeit der zu glycosylierenden Hydroxylgruppe möglichst ausgeschlossen werden.

Die Umsetzungen dieses Akzeptors mit den oben aufgeführten Bromiden führten jedoch zu einer Enttäuschung. Es gelang nicht, Reaktionsbedingungen zu ermitteln, die die Bildung von Disacchariden ermöglichten. In den Dünnschichtchromatogrammen der Reaktionen wurde eine Reihe an Produkten sichtbar, die eine Aufarbeitung der Ansätze wenig sinnvoll erscheinen ließen.

Somit konzentrierten wir uns auf die Glycosylierungen mit den Trichloracetimidaten, wobei hier ausschließlich die reinen  $\alpha$ -Derivate eingesetzt wurden. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Konfiguration am anomeren Zentrum der Trichloracetimate keinen Einfluss auf die Stereochemie der Produkte hat. Als Aktivator wurde in allen Fällen Trimethyl-silyl-triflat (TMSOTf) benutzt.

Eine erfolgreiche Umsetzung der *gluco*- und *galacto*-konfigurierten Trichloracetimate **43** und **44** sollten vergleichbare Ergebnisse liefern. Und in der Tat wurden bei beiden Glycosylierungen Disaccharide in Ausbeuten um die 60% erhalten. Die NMR-Daten der Rohprodukte ergaben jeweils ein  $\alpha/\beta$ -Konfiguration am anomeren Zentrum der Diacetamidokomponente von ca. 11 : 1. Die sich anschließende chromatographische Reinigung lieferte die  $\alpha$ -verknüpften Disaccharide **49a** und **50a** in 57% und 54% Ausbeute. Die entsprechenden  $\beta$ -verknüpften Disaccharide wurden nur als Mischfraktionen gemeinsam mit den  $\alpha$ -verknüpften Verbindungen erhalten (Ausbeute 2-3%).

Die Ergebnisse dieser beiden Glycosylierungen waren doch überraschend, da wir von einem entsprechenden Nachbargruppeneffekt der 2-Acetamidofunktionen ausgegangen waren und so mit einem hohen Anteil an  $\beta$ -glycosidisch verknüpften Disacchariden gerechnet hatten. Hier sind weitere systematische Untersuchungen zum Mechanismus der Reaktionen unbedingt erforderlich.



**Abb. 30** Darstellung der Disaccharide **49**, **50** und **51**

Alle analytischen Daten belegen den in Abbildung 31 gezeigten Reaktionsverlauf. Die Konfiguration am 1-C konnte mittels der  $^1\text{H}$ -Kopplungskonstante bestimmt werden. Die Kopplungskonstante ( $^3J_{1,2}$ ) von 2.6 Hz (*gluco*-Disaccharid) und 2.5 (*galacto*-Disaccharid) sprechen eindeutig eine  $\alpha$ -glycosidische Anbindung der Uronate.

Erwartungsgemäß wurden bei der Umsetzung des *manno*-konfigurierten Trichloracetimidats **45** ausschließlich das  $\alpha$ -glycosidisch verknüpfte Disaccharid **51** erhalten. Bei *manno*-konfigurierten Glycosyldonatoren unterstützen sowohl der anomere Effekt als auch Nachbargruppen aktive Substituenten in 2-Position die Ausbildung einer  $\alpha$ -glycosidischen Bindung.

Diese Aussage stützt sich auf den erhaltenen  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren in denen nur eine Verbindung ersichtlich ist. Für weitergehende Untersuchungen sollten hierbei  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -Korrelationsspektren hinzugezogen werden, da bei *manno*-konfigurierten Glycosiden nur auf diese Weise die Konfiguration am anomeren Zentrum absolut sicher bestimmt werden kann.

Was bei dieser Umsetzung noch einer Optimierung bedarf ist die moderate Ausbeute von 44%.

## 6 Zusammenfassung

2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-uronsäuren sind Bestandteile verschiedener bakterieller Zellwände, und wurden bisher in Zellmembranen höherer Organismen nicht nachgewiesen.

Um mehr über die Funktionen und die Bedeutung dieser seltenen Zucker für den Überlebenskampf der Bakterien zu erfahren, sind in vielen Fällen Modellstrukturen hilfreich. Die Darstellung derartiger Strukturen erfordert entsprechende Synthesebausteine. Daher hatten wir uns die folgenden Ziele in dieser Arbeit gestellt (siehe Seite 7):

- Synthese von *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-hexopyranosiden
- Oxidation der 6-Position der *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-hexopyranosiden zur Darstellung der korrespondierenden Uronsäuren
- Reduktion der 6-Position der *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-hexopyranosiden zur Darstellung von strukturverwandten Bausteinen der Aminoglykosid-Antibiotika für den biologischen Test.
- Überführung der *D-gluco*-, *D-galacto*- und *D-manno*- konfigurierten 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-hexopyranuronate in Glycosylakzeptoren und Glykosyldonatoren durch Einführung geeigneter Schutzgruppen bzw. Aktivierung des anomeren Zentrums
- Durchführung erster orientierender Untersuchungen zum Reaktionsverhalten der synthetisierten Akzeptoren und Donatoren in Glycosylierungsreaktionen

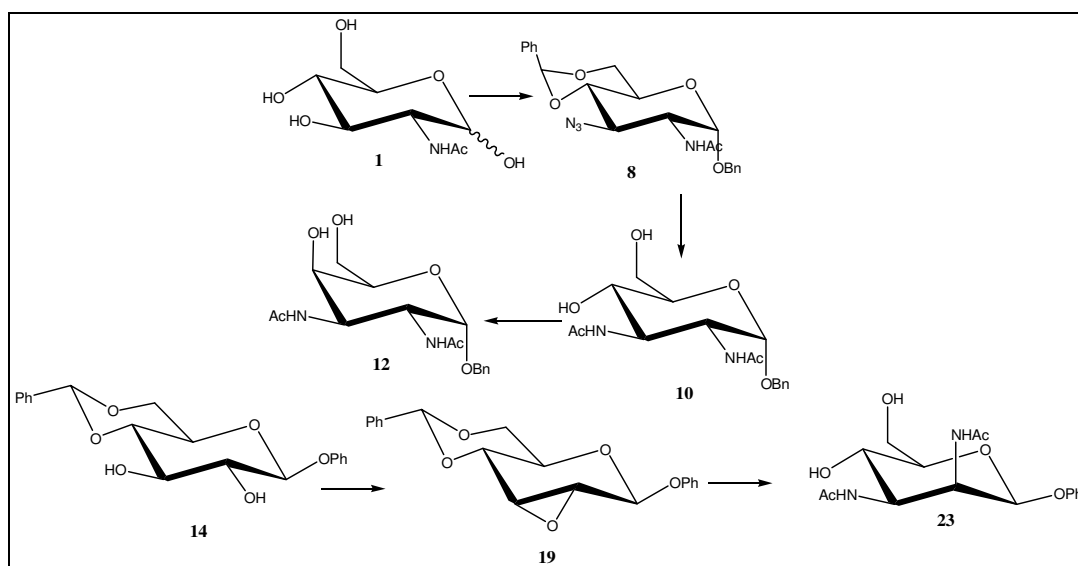
### 1. Teilziel

Ausgehend von dem kommerziell erhältlichen N-Acetylglucosamin (**1**) gelang uns in wenigen Synthesestufen durch doppelte Inversion der 3-Position die Einführung einer Acetamidogruppe an dieser Stelle. So wurde das *gluco*-konfigurierte Diacetamidoderivat **10** erhalten. Die Inversion der 4-Position dieses Derivates lieferte ebenfalls in guten Ausbeuten das korrespondierende *galacto*-konfigurierte Derivat **12**. Für das *manno*-konfigurierte Diacetamidoderivat **23** musste auf das Epoxid **19** zurückgegriffen werden. Die Öffnung des Epoxidringes nach den Regeln von Fürst-Plattner ergab eine *axial*-ständige Azido-Gruppe in 2-Position (**20**). Die Umwandlung der Hydroxylgruppe in der 3-Position in eine nucleofuge Gruppe und deren Austausch gegen eine weitere Azidogruppe führte zu Verbindung **22**. Die Reduktion und Acetylierung beider Azidofunktionen bildeten den Zugang für das gewünschte Derivat **23**.

Die in diesem Teilziel formulierten Aufgaben konnten zum überwiegenden Teil basierend auf in der Literatur bekannten Synthesen realisiert werden. Hierbei wurden einige experimentelle Verfahren vereinfacht bzw. hinsichtlich der Ausbeute optimiert. Zudem wurden viele Verbin-



dungen durch zeitgemäße analytische Verfahren in ihrer Struktur umfassend charakterisiert. Lediglich der Austausch der *axial*-ständigen Mesylgruppe der Verbindung **21** gegen die Azidogruppe ist weiteren Optimierungsversuchen vorbehalten, da die hier erzielte Ausbeute von 15% absolut unbefriedigend ist.



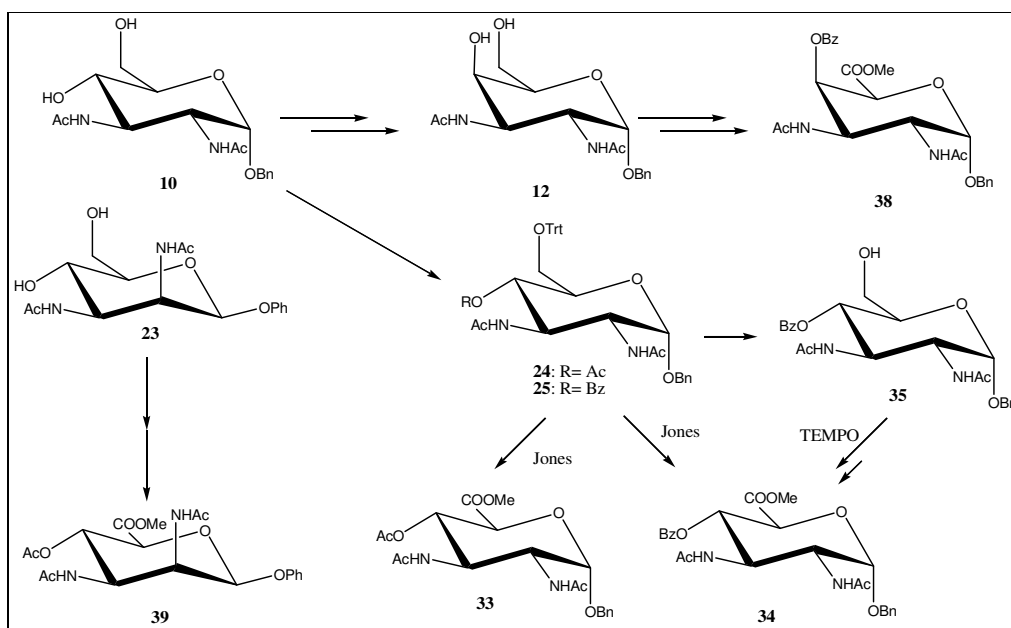
**Abb. 31** Synthese der 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-hexopyranoside **10**, **12** und **23**

## 2. Teilziel

Zur Darstellung der Uronate **33**, **34**, **38** und **39** wurden die Derivate **10**, **12** und **23** zunächst in die 4-*O*-Acyl-6-*O*-trityl-Derivate **24**, **25**, **26**, und **27** überführt. Die selektive Abspaltung der Tritylgruppe war von Acylgruppenwanderungen begleitet, wobei die 4-*O*-Benzoylgruppen hier eine deutlich geringere Tendenz zeigten als die 4-*O*-Acetylgruppen.

Die *gluco*-konfigurierte 4-*O*-Benzoyl-Verbindung **35** konnte erfolgreich einer *TEMPO*-Oxidation unterzogen werden. Die erhaltene Uronsäure wurde anschließend mit Diazomethan verestert und so das Uronat **34** in einer Ausbeute von ca. 85% isoliert. Leider konnten diese Bedingungen auf keines der anderen Ausgangsverbindungen übertragen werden.

Für die Derivate **24**, **26** und **27** erwies sich die *JONES*-Oxidation als Methode der Wahl. Unter diesen Bedingungen war eine separate Abspaltung der Tritylgruppe nicht erforderlich, sondern die Freisetzung der primären Hydroxylgruppe und deren Oxidation verliefen konsekutiv in einer „Ein-Topf-Reaktion“. Die anschließende Veresterung wurde mittels Alkylierung unter Phasen-Transfer-Bedingungen realisiert. Die Verbindungen **33**, **34** und **39** wurden so in moderaten Ausbeuten von ca. 45% erhalten. Eine positive Überraschung stellte die Synthese des Uronates **38** dar, das in Ausbeuten von 83% isoliert werden konnte.



**Abb. 32** Synthese der Methyl(2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-hexopyranosid)uronate **33**, **34**, **38** und **39**

### 3. Teilziel

Neben den durch Oxidation und Veresterung zugänglichen Uronaten wurden die korrespondierenden 6-Desoxy-Verbindungen **30** und **32** durch Reduktion geeigneter Zwischenstufen zugänglich gemacht. Der Schlüsselschritt war die selektive Tosylierung der 6-O-Position der Verbindung **9**. Nach der Acetylierung der 4-O-Position wurde die Tosylgruppe intermediär gegen Iod ausgetauscht und die Iodverbindung mit Tri-*n*-butylzinnhydrid reduziert. Auf diese Weise wurde das *gluco*-konfigurierte 2,3-Diacetamido-2,3,6-trideoxyderivat **29** in einer Gesamtausbeute ausgehend von Verbindung **9** von 74% erhalten. Zur Darstellung des korrespondierenden *galacto*-konfigurierten Derivates **32** wurde eine Inversion der 4-O-Position erfolgreich durchgeführt. Die Glycoside **30** und **32** wurden biologischen Untersuchungen zugeführt. Diesbezügliche Ergebnisse lagen bis zum Ende der Anfertigung dieser Arbeit noch nicht vor.

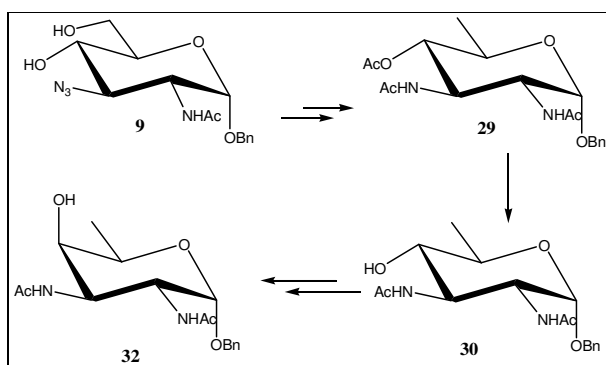


Abb. 33 Synthese der 6-Desoxy-Verbindungen 30 und 32

#### 4. Teilziel

Die Darstellung von Glycosylakzeptoren ausgehend von den Uronaten 33, 34, 38 und 39 haben wir etwas „stiefmütterlich“ verfolgt. Die Aufgabe bestand hier, die 4-O-Position zu desacylieren. Unsere Arbeitsgruppe verfügt über langjährige Erfahrungen, die immer wieder bestätigt haben, dass dieser Schritt mit einer methanolischen HCl-Lösung in sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden kann. Das wurde bei der Darstellung der völlig ungeschützten Uronsäure 37 auch noch einmal unter Beweis gestellt.

Von wesentlich größerem Interesse war die Darstellung der Glycosyldonatoren. Ausgehend von den 1-OH-Verbindungen 40, 41 und 42 wurden die Trichloracetimide 43a, 44a und 45a synthetisiert. Während die beiden erst genannten Trichloracetimide noch geringe Mengen an  $\beta$ -Isomer enthielten, wurde das *manno*-konfigurierte Derivat 45 ausschließlich als  $\alpha$ -Isomer aufgefunden. Die Ausbeuten lagen zwischen 61 und 70%.

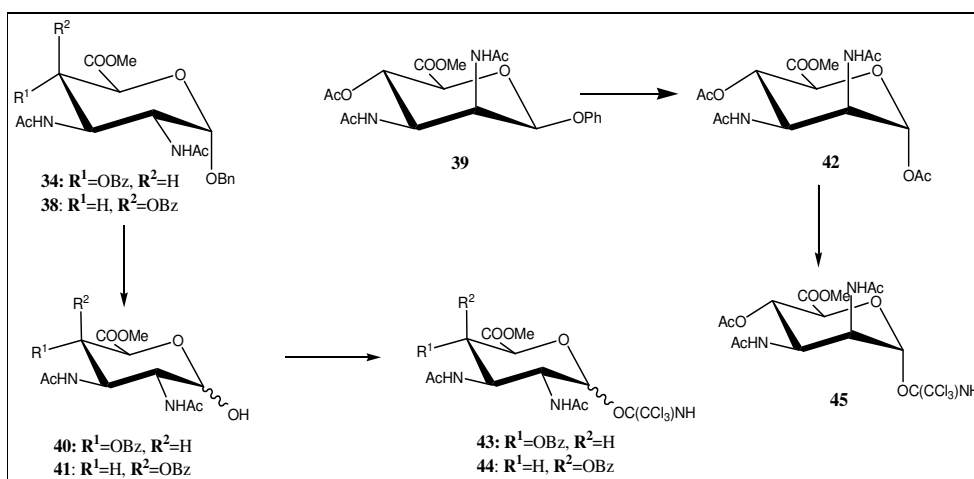
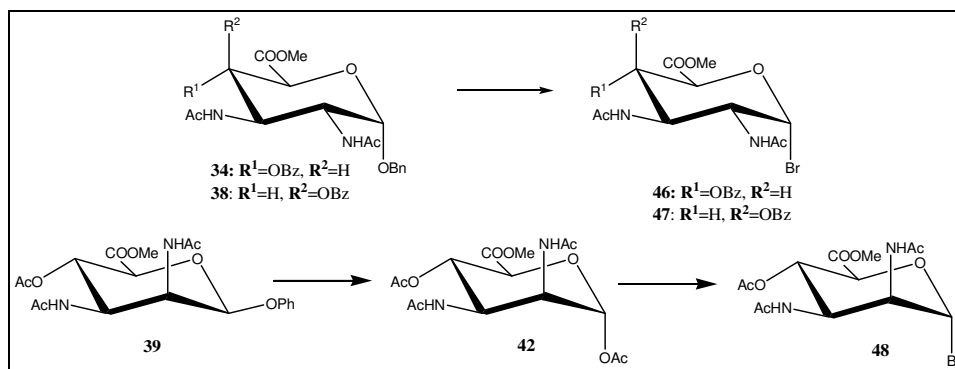


Abb. 34 Synthese der Trichloroacetimide 43, 44 und 45

Die Hemiacetale **40** und **41** wurden dann auch in ihre 1-O-Acetate überführt und ebenso wie das *manno*-konfigurierte Acetat **42** mittels essigsaurer HBr-Lösung in die entsprechenden Bromide **47**, **46** und **48** umgewandelt. Bei den *gluco*- und *galacto*-konfigurierten Bromiden **47** und **46** wurden moderate Ausbeuten um die 60% erzielt, während das Bromid **48** in 94% Ausbeute isoliert wurde.



**Abb. 35** Synthese der Bromide **47**, **46** und **48**

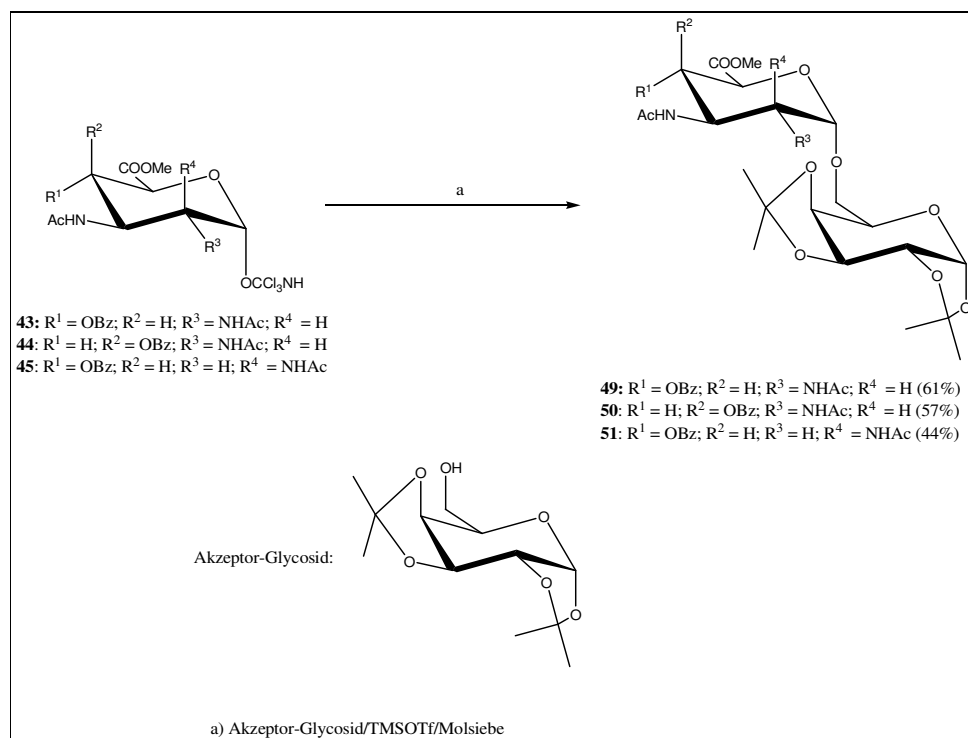
## 5. Teilziel

Im zeitlichen Rahmen dieser Arbeit wurden orientierende Versuche zur Umsetzung der Trichloracetimide und Bromide in Glycosylierungsreaktionen durchgeführt. Als Glycosylakzeptor wurde in diesen Modellreaktionen die 1,2;3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose eingesetzt, die über eine freie primäre Hydroxylgruppe verfügt und präparativ leicht zugänglich ist.

Es gelang nicht, geeignete Promotoren für die Umsetzung der Bromide **47**, **46** und **48** zu ermitteln. Das Monitoring dieser durchgeführten Glycosylierungen zeigte im DC komplexe Reaktionsgemische, die zum überwiegenden Teil auf Zersetzungsreaktionen der Bromide hinwiesen (kleine  $R_f$ -Werte der Spots im Dünnschichtchromatogramm). Hier sind weitere Anstrengungen notwendig, um doch noch geeignete Reaktionsbedingungen für den Einsatz der Bromide als Glycosyldonatoren zu finden.

Ganz anders gestaltete sich der Einsatz der Trichloracetimide **43a**, **44a** und **45** bei der Glycosylierung der Diisopropylidengalactose. Als Promotor der Reaktionen wurde TMSTf eingesetzt und unter diesen Bedingungen wurden Ausbeuten von 40-60% erzielt. Die *gluco*- und *galacto*-konfigurierten Trichloracetimide **43a** und **44a** lieferten zu einem hohen Anteil (ca. 11 : 1) die  $\alpha$ -glycosidisch verknüpften Disaccharide **49** und **50**, während der *manno*-konfigurierte Glycosyldonator **45** ausschließlich zu einer  $\alpha$ -glycosidischen Verknüpfung (Disaccharid **51**) führte. Damit wurde zum ersten Mal unter Beweis gestellt, dass es prinzipiell möglich ist, 2,3-Diacetamidouronate in geeigneter Weise zu derivatisieren und erfolgreich als

Donatoren in Glycosylierungsreaktionen einzubinden (Abb. 36).



**Abb. 36** Darstellung der Disaccharide **49**, **50** und **51**

## 7 Experimenteller Teil

### 7.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

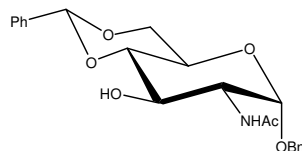
Die für alle Reaktionen vorgenommene dünnschichtchromatographische Kontrolle wurde unter Verwendung von DC-Alufolie (MERCK, Celite 60, F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.2mm) durchgeführt. Der Vorgang der Detektion erfolgte durch Bestrahlen der entwickelten DC-Platten mit UV-Licht ( $\lambda=254$  nm) bzw. durch Eintauchen in eine 10%ige ethanolische Schwefelsäure-Lösung und anschließender Wärmebehandlung. Für die Säulen-chromatographie wurde Celite 60 (Merck, 63–200  $\mu\text{m}$  oder 40–63  $\mu\text{m}$ ) und die angegebenen Laufmittel genutzt. Die verwendete präparative HPLC-Anlage (Knauer) wurde zur Detektion der Fraktionen mit einem Differentialrefraktometer bzw. UV-Detektor betrieben. Die HPLC-Säulen enthielten als Packung Nucleosid 100-7 der Partikelgröße 7  $\mu\text{m}$ . Je nach der zu trennenden Substanzmenge wurde eine Säule mit 20 bzw. 32 mm Innendurchmesser und 250 mm Länge verwendet. Als Laufmittel dienten die angegebenen Laufmittelgemische.

Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten Bruker AC 250, ARX 300 bzw. AVANCE 500 bei 20 °C aufgenommen. Als interne Standards dienten die Signale der verwendeten Lösungsmittel ( $\delta_{\text{H}}$ :  $\text{CDCl}_3 = 7.25$  ppm,  $\text{DMSO}-d_6 = 2.49$  ppm,  $\text{Methanol}-d_4 = 3.30$  ppm;  $\delta_{\text{C}}$ :  $\text{CDCl}_3 = 77.0$  ppm,  $\text{DMSO}-d_6 = 39.5$  ppm,  $\text{Methanol}-d_6 = 49.0$  ppm). Die Signalzuordnung wurde, wenn erforderlich, durch die Aufnahme von  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY und HMBC sowie NOESY-Experimenten gesichert. Die Auswertung der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren erfolgte nach den Regeln für Spektren erster Ordnung. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch BHMK 05 nach Boetius ermittelt und sind nicht korrigiert. Zur Bestimmung der optischen Drehung wurde das High Precision Digital Automatic Polarimeter *GYROMAT* von der Firma *Dr. Kernchen* mit 2 cm-Küvetten benutzt. Die Elementaranalysen wurden mit einem CHNS-Gerät Flash EA 1112 (Thermoquest) bestimmt. Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem X8Apex der Firma Bruker vermessen. Die Strukturen wurden mit der direkten Methode gelöst (Bruker, SHELXTL) und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate auf einem Bruker SHELXL, Vers.5.10, Copyright 1997 verfeinert. Die graphische Darstellung erfolgte mit Bruker SHELXTL.

Alle Lösungsmitteln und Reagenzien wurden nach Standardprozeduren gereinigt und getrocknet.<sup>67,68</sup> Die verwendeten Waschlösungen, wie gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, gesättigte  $\text{NaCl}$ -Lösung und 10%ige  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung hatten eine Temperatur von ca. 4 °C bei ihrem Einsatz. Die 40%ige  $\text{HBr}$ -Lösung wurde nach der in Ref. 65 beschriebenen Methode hergestellt.

## 7.2 Arbeitsvorschriften

### 7.2.1 Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid 3



N-Acetyl-D-glucosamin (15.0 g, 68.0 mmol) wurde in 110 ml Benzylalkohol suspendiert und mit 12.0 g (10,9 ml 0,153 mol) Acetylchlorid versetzt (Wärmeentwicklung) und bei 55- 60 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung des Ausgangsstoffes (3-4 h DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 3:1) wurden zur Reaktionslösung bei 35 °C 18.0 g (118,4 mmol) Benzaldehyd-dimethylacetal hinzu gegeben. Der Ansatz wurde über Nacht rühren gelassen, bis sich ein fester Kristallbrei abgeschieden hatte. Der Feststoff wurde scharf abfiltriert und in wenig Pyridin vollständig gelöst und dann in Eiswasser gegeben. Der erhaltene voluminöse, weiße Kristallbrei wurde wieder scharf abfiltriert und anschließend mit Toluol 3mal bis zur Trockene co-distilliert.

Ausbeute: 21 g (78%), farblose Kristalle

Smp.: 263-264°C (EtOH)

R<sub>f</sub>: 0.48 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):** δ 7.50 – 7.09 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.38 (d, 1H, NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.72 (dd, 1H, <sup>3</sup>J = 1.0 Hz, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.41 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.2 Hz, H-1), 4.72 – 4.61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.99 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.9 Hz, H-3), 3.87 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.5 Hz, H-4), 3.81 – 3.70 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-2, H-5), 2.07 (s, 3H, NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

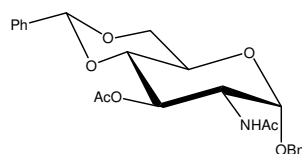
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):** δ 171.55 (NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) 137.98 135.42 128.47 128.29 127.71 127.19 126.52 126.30 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 100.71 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 96.87 (C-1), 82.70 (C-4), 72.49 (C-3), 70.43 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 68.10 (C-6), 62.51 (C-5), 55.37 (C-2), 23.01 (NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>6</sub> (399.17)

ber.: C 66.15 H 6.31 N 3.51

gef.: C 66.41 H 6.40 N 3.55

### 7.2.2 Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-3-O-acetyl-4,6-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid 4



Verbindung **3** (250 mg, 0.63 mmol) wurde in abs. Pyridin gelöst, unter Eiskühlung tropfenweise mit 2.3 g Essigsäureanhydrid versetzt, anschließend wurde bei Raumtemperatur (0°C→RT) über Nacht gerührt. Nach vollständiger Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit Toluol codestilliert. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte durch Säulenchromatographie (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 276 mg (95%), farblose Kristalle

Smp.: 198–201 °C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.73 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +70.7 ° (c 1.01, Chloroform)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz): δ 7.48 – 7.11 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.93 (d, 1H, NHCOCH<sub>3</sub>), 5.62 (dd, 1H, <sup>3</sup>J 0.8 Hz, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.31 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.3 Hz, H-3), 4.71 – 4.55 (m, 3H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H-1), 4.28 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.7 Hz, H-5), 4.05 – 3.70 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-2, H-4), 2.04 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H, NHCOCH<sub>3</sub>)

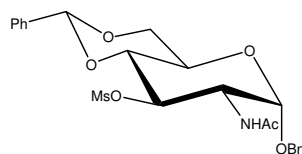
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz): δ 170.19 (NHCOCH<sub>3</sub>), 168.77 (COCH<sub>3</sub>), 136.58 136.22 128.41 128.25 127.64 127.30 127.07 126.52 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 100.73 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 98.98 (C-1), 83.42 (C-4), 80.38 (C-3), 68.25 (C-6), 67.81 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 65.47 (C-5), 60.63 (C-2), 22.97 (NHCOCH<sub>3</sub>), 21.18 (COCH<sub>3</sub>)

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>7</sub> (441.18)

ber.: C 65.29 H 6.16 N 3.17

gef.: C 65.34 H 6.06 N 3.18

### 7.2.3 Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-3-O-mesylyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **5**



Verbindung **3** (trocken) (24.0 g, 0,06 mol) wurde in absol. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und Rühren mit 20.5 g Methansulfonylchlorid versetzt. Nach vollständiger Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde das Reaktionsgemisch auf Eis/Wasser gegeben und ~~Das~~ ~~Roh~~produkt konnte ohne weitere Reinigungsschritte weiter umgesetzt werden. Eine analytisch reine Probe wurde durch Kristallisation aus Methanol erhalten.

Ausbeute: 23.5 g (82%), farblose Kristalle



Smp.: 198-199 °C (MeOH)<sup>28</sup>

R<sub>f</sub>: 0.71 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +60.5° (c 1.04, DMSO)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz): δ 7.43 – 7.24 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.59 (d, 1H, NHCOCH<sub>3</sub>), 5.70 (dd, 1H, <sup>3</sup>J = 0.8 Hz, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.92 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.3 Hz, H-3), 4.81 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.3 Hz, H-1), 4.62 – 4.02 (m, 6H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H-6a, H-6b, H-4, H-2), 3.80 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.0 Hz, H-5), 2.91 (s, 3H, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.05 (s, 3H, NHCOCH<sub>3</sub>)

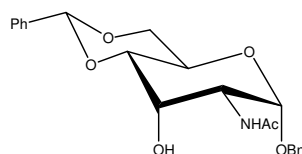
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz): δ 170.19 (NHCOCH<sub>3</sub>), 136.29 134.70 128.91 128.69 127.80 1.58 126.24 126.12 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 100.73 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 98.98 (C-1), 85.51 (C-3), 82.33 (C-4), 68.29 (C-6), 67.70 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 65.48 (C-5), 64.85 (C-2), 38.50 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.94 (NHCOCH<sub>3</sub>),

C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>8</sub>S (477.15)

ber.: C 57.85 H 5.70 N 2.93 S 6.71

gef.: C 57.49 H 5.69 N 2.88 S 6.80

#### 7.2.4 Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden- α-D-allopyranosid 6



Verbindung **5** (20.0 g, 0.042 mol) wurde mit 20.0 g wasserfreiem Natriumacetat in 250 ml Ethylenglykolmonomethylether/Wasser 95/5 48 h vorsichtig unter Rückfluss erhitzt (Überhitzung vermeiden). Nach dem Ende der Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde der Reaktionsansatz in Eiswasser gegeben. Das ausgefallene Rohprodukt wurde anschließend abfiltriert. Das gewonnene Produkt kann nach 2maligem co-destillieren mit Toluol weiter eingesetzt werden und muss nicht umkristallisiert werden.

Eine analytisch reine Probe wurde durch Kristallisation aus Methanol erhalten.

Ausbeute: 13,1 g (78%), farblose Kristalle

Smp.: 203-206 °C (MeOH)<sup>28</sup>

R<sub>f</sub>: 0.66 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +118.5° (c 1.0, DMSO)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz): δ 7.43 – 7.22 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.01 (d, 1H, NHCOCH<sub>3</sub>), 5.49 (dd, 1H, <sup>3</sup>J = 1.0 Hz, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.82 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.9 Hz, H-1), 4.85 – 4.76 (m, 2H,

$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.12 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 7.0$  Hz, H-2), 3.99 – 3.84 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-4, H-5), 3.75 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 4.4$  Hz, H-3) 1.87 (s, 3H,  $\text{NHCOCH}_3$ )

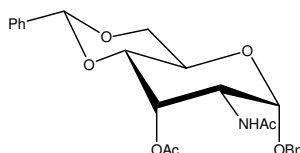
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  172.05 ( $\text{NHCOCH}_3$ ) 136.75 135.21 128.47 128.29 128.60 127.73 127.38 126.51 (2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 101.68 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 98.11 (C-1), 82.13 (C-4), 70.50 (C-3), 68.10 (C-6), 67.63 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 62.51 (C-5), 55.37 (C-2), 23.01 ( $\text{NHCOCH}_3$ )

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$  (399.17)

ber.: C 66.15 H 6.31 N 3.51

gef.: C 65.89 H 6.39 N 3.39

### 7.2.5 Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-3-O-acetyl-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-allopyranosid 7



Verbindung **6** (250 mg, 0,63 mmol) wurde in abs. Pyridin gelöst, unter Eiskühlung tropfenweise mit 2.3 g Essigsäureanhydrid versetzt und bei Raumtemperatur ( $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ) über Nacht gerührt. Nach vollständiger Reaktion (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1) wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit Toluol codestilliert. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (Eluent Gradient Methanol 0  $\rightarrow$  10% in  $\text{CHCl}_3$ ).

Ausbeute: 264 mg (91%), farblose Kristalle

Smp.: 182–184  $^\circ\text{C}$  (EtOAc/Heptan)

$R_f$ : 0.72 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +100.5^\circ$  (c 0.99, Chloroform)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  7.47 – 7.13 (m, 10H, 2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.24 (d, 1H,  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.62 (dd, 1H,  $^3J = 0.60$  Hz,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.25 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 5.1$  Hz, H-3), 4.58 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 3.0$  Hz, H-1), 4.75 – 4.55 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.27 (ddd, 1H,  $^3J_{5,6} = 7.1$  Hz, H-5), 4.12 – 3.74 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-4, H-2), 2.02 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.87 (s, 3H,  $\text{NHCOCH}_3$ )

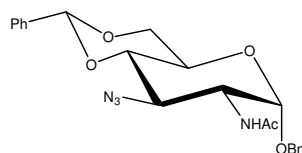
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  170.19 ( $\text{NHCOCH}_3$ ), 168.77 ( $\text{COCH}_3$ ), 136.58 136.22 128.41 128.25 127.64 127.30 127.07 126.52 (2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 100.73 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 98.98 (C-1), 83.42 (C-4), 80.38 (C-3), 68.25 (C-6), 67.81 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 65.47 (C-5), 60.63 (C-2), 22.97 ( $\text{NHCOCH}_3$ ), 21.18 ( $\text{COCH}_3$ )

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_7$  (441.18)

ber.: C 65.29 H 6.16 N 3.17

gef.: C 65.50 H 6.29 N 3.25

### 7.2.6 Benzyl-2-acetamido-3-azido-2,3-dideoxy-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-glucoopyranosid **8**



Verbindung **6** (30.0 g, 0.0752 mol) wurde in 250 ml Pyridin unter Eiskühlung mit 35.0 ml Methansulfonylchlorid versetzt. Nach 3 Stunden (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1) und vollständiger Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegeben, wobei das Rohprodukt als Öl anfällt. Dieses wurde aus der Wasserphase mit 3 x 150 ml  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Anschließend mit verd. Schwefelsäure (2 x 75 ml), ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2 x 75 ml), und Wasser (3 x 75 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Im nächsten Schritt wurde das rohe Benzyl-2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-3-O-mesyl- $\alpha$ -D-allopyranosid in abs. DMF gelöst, mit 20.0 g (0.307 mol) Natriumazid versetzt und unter Rückfluss für 90 min. erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegeben und das ausgefallene Rohprodukt abfiltriert.

Ausbeute: 20,8 g (65%), farblose Kristalle

Smp.: 244-245 °C (EtOH)<sup>28</sup>

$R_f$ : 0.69 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +97.0^\circ$  (c 0.89, DMSO)

**$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):**  $\delta$  7.47 – 7.11 (m, 10H, 2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.90 (d, 1H,  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.42 (dd, 1H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.72 – 4.52 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.70 (d,  $^3J_{1,2} = 3.1$  Hz, H-1), 4.37 (dd,  $^3J_{3,4} = 5.5$  Hz, 1H, H-3), 4.15 (d,  $^3J_{5,6} = 1.3$  Hz, 1H, H-5), 4.05 – 3.61 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-2, H-4), 1.93 (s, 3H,  $\text{NHCOCH}_3$ )

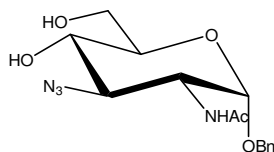
**$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):**  $\delta$  172.89 ( $\text{NHCOCH}_3$ ), 137.50 137.13 128.91 128.52 128.44 127.84 126.97 126.55 (2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 101.43 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 96.35 (C-1), 77.22 (C-4), 69.84 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 68.75 (C-6), 63.07 (C-5), 61.15 (C-3), 52.73 (C-2), 22.78 ( $\text{NHCOCH}_3$ )

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$  (424.17)

ber.: C 62.25 H 5.70 N 13.20

gef.: C 62.53 H 5.86 N 13.28

### 7.2.7 Benzyl-3-azido-2-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid **9**



Verbindung **8** (4.0 g, 9.4 mmol) wurde mit 100 ml 80%iger Essigsäure suspendiert und 45 min. bei 90°C unter rühren erwärmt. Nach beendeter Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde die Lösung mit Hilfe von Toluol bis zur Trockene im Vakuum getrocknet. Der erhaltene Feststoff wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 25% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 2,35 g (74%), farblose Kristalle

Smp.: 112- 114°C (EtOAc/MeOH)

R<sub>f</sub>: 0.16 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

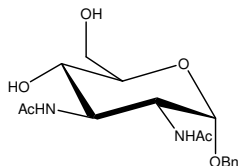
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +57.8° (c 1.0, DMSO)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):  $\delta$  7.47-7.25 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.21 (d, 1H, NHCOCH<sub>3</sub>), 4.72 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.2 Hz, H-1), 4.56 – 4.39 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.16 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.6 Hz, H-3), 3.98 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.3 Hz, H-2), 3.64 (dd, 1H <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.4 Hz, H-4), 3.58 – 3.42 (m, 2H, H-6a,H-6b), 3.27 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 4.6 Hz, H-5), 2.81 (br, OH) 1.93 (s, 3H, NHCOCH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):  $\delta$  173.17 (COCH<sub>3</sub>), 137.63 128.48 127.89 126.30 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2 Signale sind isochron), 96.37 (C-1), 75.01 (C-5), 69.77 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 69.60 (C-4), 62.11 (C-3), 60.97 (C-6), 51.45 (C-2), 22.84 (NHCOCH<sub>3</sub>)

C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> (336.14)	ber.:	C 53.56	H 5.99	N 16.66
	gef.:	C 53.89	H 5.75	N 16.72

### 7.2.8 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid **10**



Verbindung **8** (5.0 g, 0.0118 mol) wurde in 250 ml 80%iger Essigsäure für 45 min. auf 90°C erhitzt. Wenn alles gelöst ist noch ca. 15 min. nachrühren. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum destilliert (vorsichtig Siedeverzug) und 3mal mit Toluol co-destilliert.

Das kristalline Zwischenprodukt wurde anschließend in MeOH gelöst und mit 1g Palladium(10%)/Kohle unter starkem rühren in einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre hydriert. Nach beendeter Reak-

tion (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 5:1) wurde die Palladium/Kohle über Celite abfiltriert (Vorsicht: Palladium/Kohle kann sich an der Luft entzünden). Das Filtrat wurde mit 4 ml Essigsäureanhydrid versetzt und im Vakuum getrocknet.

Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch (Eluent Gradient Methanol 0  $\rightarrow$  15% in  $\text{CHCl}_3$ )

Ausbeute: 3,3 g (79%), farblose Kristalle

Smp.: 267-268°C (EtOH)<sup>28</sup>

$R_f$ : 0.4 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 5:1)

$[\alpha]_D^{22} +146.3^\circ$  (c 1.0, DMSO)

**$^1\text{H NMR}$  (DMSO, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.32 – 7.18 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.19 6.06 (2 x d, 2H, 2 x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 4.83 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 4.9$  Hz, H-1), 4.80 – 4.62 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.53 – 4.05 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-2, H-3), 3.65 (dd,  $^3J_{4,5} = 10.5$  Hz, 1H, H-4), 3.55 (dd, 1H, H-5) 1.98 1.91 (2 x s, 6H, 2 x  $\text{NHCOCH}_3$ )

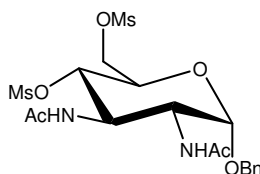
**$^{13}\text{C NMR}$  (DMSO, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.31 169.89 (2 x  $\text{NHCOCH}_3$ ) 135.60 128.34 127.76 126.19 (1 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 96.37 (C-1), 76.69 (C-5), 69.28 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 69.09 (C-4), 62.51 (C-6), 50.72 (C-3), 48.29 (C-2), 23.41 22.85 (2 x  $\text{NHCOCH}_3$ )

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$  (352.16)

ber.: C 57.94 H 6.86 N 7.95

gef.: C 57.61 H 6.97 N 7.79

### 7.2.9 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4,6-O-dimesyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **11**



Verbindung **10** (1.55 g, 0.0044 mol) wurde in 25 ml Pyridin gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 3.0 ml Methansulfonylchlorid versetzt. Nach 45 min. (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 5:1) wurde die Reaktionslösung auf Eiswasser gegeben und mit 3 x 20 ml  $\text{CHCl}_3$  extrahiert und anschließend mit 2 x 20 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum eingengt.

Ausbeute: 1,80 g (79%), farblose Kristalle

Smp.: 207- 208 °C (EtOH)<sup>32</sup>

$R_f$ : 0.52 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 5:1)

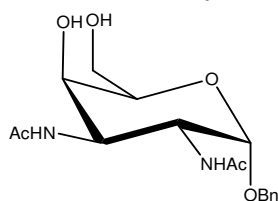
$[\alpha]_D^{22} +108.8^\circ$  (c 1.0  $\text{CHCl}_3$ )

**<sup>1</sup>H NMR (DMSO, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.32 – 7.20 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.79 6.53 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 4.74 – 4.53 (m, 4H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H-4, H-1), 4.46 – 4.32 (m, 2H, H6a, H-6b), 4.27 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, H-3), 4.18 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.0 Hz, H-2), 3.89 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.3 Hz, H-5), 3.13 3.07 (2 x s, 6H, 2 x OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.20 2.04 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (DMSO, 62.8 MHz):**  $\delta$  170.28 167.35 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>) 135.60 128.64 127.75 126.68 (1 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 96.15 (C-1), 83.76 (C-5), 76.51 (C-4), 68.97 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 67.82 (C-6), 53.05 (C-3), 49.84 (C-2), 38.73 37.56 (2 x OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 23.24 23.01 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (508.12)      ber.:    C 44.87    H 5.55    N 5.51    S 12.61  
    gef.:    C 44.99    H 5.67    N 5.46    S 12.93

### 7.2.10 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosid 12



Verbindung **11** (1.6 g, 0.0031 mol) wurde in 50 ml Ethylenglykolmonomethylether-Wasser (95:5) zusammen mit 1.5 g NaOAc 48 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit Toluol verdünnt und im Vakuum eingengt. Der erhaltene Feststoff wurde säulenchromatographisch gereinigt (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 8:1) und von den Nebenprodukten abgetrennt.

Ausbeute: 950 mg (64%), farblose Kristalle

Smp.: 253 °C (EtOH)<sup>32</sup>

R<sub>f</sub>: 0.21 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 8:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +185.1 ° (c 1.0, DMSO)

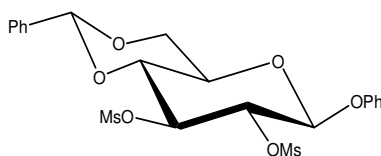
**<sup>1</sup>H NMR (DMSO, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.32 – 7.18 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.86 5.63 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 4.84 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 4.4 Hz, H-1), 4.51 – 4.05 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-2, H-3), 4.09 – 3.82 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) 3.67 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.4 Hz, 1H, H-4), 3.59 (dd, 1H, H-5) 1.97 1.91 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (DMSO, 62.8 MHz):**  $\delta$  172.02 169.59 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>) 134.61 128.80 127.76 126.26 (1 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 96.87 (C-1), 76.52 (C-5), 69.33 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 69.00 (C-4), 62.84 (C-6), 51.17 (C-3), 48.59 (C-2), 23.25 22.63 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (352.16)      ber.:    C 57.94    H 6.86    N 7.95

gef.: C 57.58 H 6.72 N 7.84

### 7.2.11 Phenyl-2,3-O-dimesyl-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid **16**



Verbindung **14** (20g, 0,058 mol) wurde in abs. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 40 g Methansulfonylchlorid versetzt und gerührt. Nach vollständiger Reaktion (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1) wurde das Reaktionsgemisch auf Eis/Wasser gegeben und abfiltriert. Anschließendes umkristallisieren aus Ethanol liefert die gewünschte Verb. **16**.

Ausbeute: 21,8g (75%), farblose Kristalle

Smp.: 117-118°C (EtOH)

$R_f$ : 0.78 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +37.8^\circ$  ( $c$  1.02,  $\text{CHCl}_3$ )

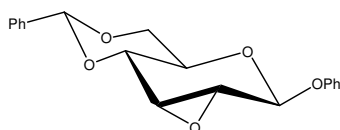
$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  7.69 – 7.08 (m, 10H, 2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.72 – 5.59 (m, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.35 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 6.9$  Hz, H-1), 5.02 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 4.3$  Hz, H-3), 4.91 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 7.1$  Hz, H-2), 4.25 – 3.62 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ , H-4,H-5), 3.05 2.99 (2 x s, 6H, 2 x  $\text{OSO}_2\text{CH}_3$ )

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  153.66 136.53 130.32 128.51 128.32 126.87 123.39 115.73 (2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 101.48 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 100.28 (C-1), 79.47 (C-2) 79.29(C-4), 76.39 (C-3), 67.31 (C-6), 60.50 (C-5), 38.77 38.69 (2 x  $\text{OSO}_2\text{CH}_3$ )

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{10}\text{S}_2$  (500.08) ber.: C 50.39 H 4.83 S 12.81

gef.: C 50.58 H 4.92 S 12.94

### 7.2.12 Phenyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-allopyranosid 19



Zu Verbindung **16** (30.0 g, 0.092 mol) in 500 ml heißem MeOH/THF 1:1 (in der Hitze löst sich die Verbindung vollständig) wurden 35 ml einer 30%igen KOH-Lösung getropft und anschließend unter Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert, mit MeOH/THF 1:1 gewaschen und verworfen. Das Filtrat wurde im Vakuum getrocknet und säulenchromatographisch gereinigt (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 15:1).

Ausbeute: 13,9g (71%), farblose Kristalle

Smp.: 129-130 °C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.81 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +101.9^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.42-7.21 (m, 10H 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.66 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 1.1 Hz, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.88 (d, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 3.7 Hz, H-1), 4.31 (m, 1H, H-5) 3.92-4.22 (m, 2H, H-6a,6b), 3.77 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>4,5</sub> = 3.0 Hz, H-4), 3.66 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3</sub> = 5.7 Hz, H-2), 3.53 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>3,4</sub> = 2.8 Hz, H-3)

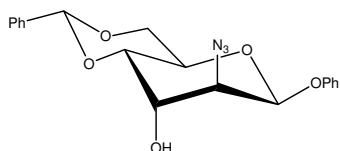
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  157.93 137.71 129.13 128.79 128.06 127.99 127.51 121.56 115.85 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron H<sub>5</sub>), 101.60 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 93.11 (C-1) 80.40 (C-4), 67.91 (C-6), 57.66 (C-5), 54.89 (C-3), 52.82 (C-2)

C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (326.12)

ber.: C 69.93 H 5.56

gef.: C 70.27 H 5.42

### 7.2.13 Phenyl-2-azido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-altropyranosid 20



Verbindung **19** (10.0 g, 0.031 mol) wurde in 150 ml abs. DMF unter Rückfluss für 2h erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde die Reaktionslösung abkühlen gelassen, auf Eiswasser gegeben und der ausgefallenen Niederschlag filtriert. Umkristallisation aus Ethanol ergab ein Stoffgemisch, welches säulenchromatographisch getrennt werden kann (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 12:1).

Ausbeute: 9,62g (85%), farblose Kristalle



Smp.: 156-157 °C (EtOH)

$R_f$ : 0.66 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +136.6^\circ$  ( $c$  1.01, DMSO)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.53 – 6.96 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.61 – 5.50 (m, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.36 (d, 1H, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 6.2 Hz, H-1), 4.19 – 3.58 (m, 6H, H-6a, H-6b, H-3, H-4, H-5, H-2), 2.69 (br, 1H, OH)

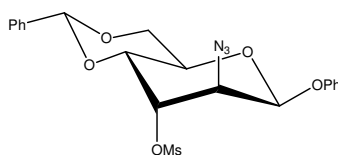
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  154.83 139.74 129.48 128.47 128.09 127.48 121.29 119.46 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 101.70 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 97.33 (C-1), 73.89 (C-4), 68.21 (C-3), 66.59 (C-6), 63.38 (C-5), 61.29 (C-2)

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (369.13)

ber.: C 61.78 H 5.18 N 11.38

gef.: C 61.97 H 5.35 N 11.53

#### 7.2.14 Phenyl-2-azido-2-desoxy-4,6-O-benzyliden-3-O-mesyl- $\beta$ -D-altropyranosid **21**



Verbindung **20** (15.0 g, 0.041 mol) wurde in abs. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 14.0 g Methansulfonylchlorid versetzt und gerührt (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1). Nach vollständiger Reaktion wurde das Reaktionsgemisch auf Eis/Wasser gegeben und abfiltriert. Anschließendes umkristallisieren aus Ethanol lieferte die gewünschte Verb. **21**.

Ausbeute: 14,6g (81%), farblose Kristalle

Smp.: 202-204°C (EtOH)

$R_f$ : 0.74 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +97.0^\circ$  ( $c$  1.07, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.47 – 7.00 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.69 (dd, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.05 (d, 1H, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 6.3 Hz, H-1), 4.93 (dd, 1H, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 5.3 Hz, H-3), 4.39 (ddd, 1H, <sup>3</sup> $J_{5,6}$  5.6 Hz, H-5), 4.14 – 3.71 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-2, H-4), 3.15 (s, 3H, OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

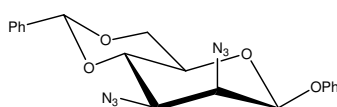
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  155.53 139.66 131.44 130.50 128.99 127.49 121.21 119.46  
(2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 103.42 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 97.92 (C-1), 73.80 (C-4), 69.77 (C-3),  
66.25 (C-6), 65.35 (C-5), 61.22 (C-2), 39.13 ( $\text{OSO}_2\text{CH}_3$ )

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_1\text{S}$  (447.11) ber.: C 53.68 H 4.73 N 9.39 S 7.17

gef.: C 53.34 H 4.86 N 9.46 S 7.32

### 7.2.15 Phenyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-mannopyranosid

22



Verbindung **21** (6.0 g, 0.0134 mol) wurde in abs. DMF gelöst. Danach wurden 2.6g (0.04 mol)  $\text{NaN}_3$  hinzugefügt und 5h unter Rückfluss gekocht. Nach vollständiger Reaktion (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1) wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegeben und 3 x  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend 2 x ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 2 x Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum eingengt. Die säulenchromatische Reinigung wurde mit  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 10:1 durchgeführt.

Ausbeute: 800 mg (15%), farblose Kristalle

Smp.: 173-174°C (EtOH)

$R_f$ : 0.58 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22}$  +40.7° (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

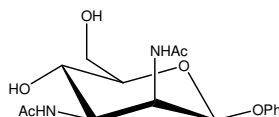
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  7.39 – 7.05 (m, 10H, 2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.47 (dd, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.31 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz, H-1), 4.06 – 3.87 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.55 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 10.1$  Hz, H-4), 3.11 – 2.84 (m, 3H, H-2, H-3, H-6b)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  157.69 140.38 132.75 128.92 128.24 126.50 121.45 119.36  
(2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 101.01 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 95.64 (C-1), 76.88 (C-4), 68.30 (C-6),  
65.25 (C-2), 64.71 (C-3), 60.34 (C-5)

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4$  (394.14) ber.: C 57.86 H 4.60 N 21.31

gef.: C 57.97 H 4.46 N 22.03

### 7.2.16 Phenyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-mannopyranosid **23**



Verbindung **22** (1.0 g, 0,0025 mol) wurde in 50 ml 80%iger Essigsäure für 45 min. auf 90°C erhitzt. Wenn alles gelöst ist, noch ca. 15 min. nachrühren. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum destilliert (Achtung! Siedeverzug) und 3mal mit Toluol co-destilliert.

Das kristalline Zwischenprodukt (Phenyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosid) wurde anschließend in MeOH gelöst und mit 0.3g Palladium(10%)/Kohle unter starkem rühren in einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre hydriert. Nach beendeter Reaktion (1 h – 6 h) (DC CHCl<sub>3</sub>-MeOH 5:1) wurde die Palladium/Kohle über Celite abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 6.5 ml Essigsäureanhydrid versetzt und im Vakuum eingengt.

Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch (Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 685 mg (80%), farblose Kristalle

Smp.: 223-225°C (EtOAc/MeOH)

R<sub>f</sub>: 0.35 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 5:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +124.5° (c 1.0, DMSO)

<sup>1</sup>H NMR (DMSO, 250.13 MHz):  $\delta$  7.29 – 7.08 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.35 6.26 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.01 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.1 Hz, H-1), 4.49 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.6 Hz, H-3), 4.34 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.9 Hz, H-2), 3.72 – 3.54 (m, 4H, H-6a, H-6b, H-5, H-4), 1.91 1.87 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

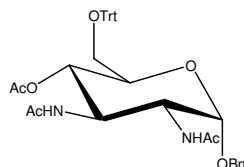
<sup>13</sup>C NMR (DMSO, 62.8 MHz):  $\delta$  172.54 170.80 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>) 154.61 128.51 127.86 121.38 114.47 114.43 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 92.12 (C-1), 74.66 (C-5), 67.60 (C-4), 61.49 (C-6), 52.31 (C-2), 50.91 (C-3), 22.90 22.83 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (338.15)

ber.: C 56.80 H 6.55 N 8.28

gef.: C 56.46 H 6.70 N 8.33

### 7.2.17 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-acetyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **24**



Verbindung **10** (2.0 g, 0.0057 mol) wurde mit 4.73 g (0.017 mol) Tritylchlorid und einer Spatelspitze DMAP in abs. Pyridin gelöst und über Nacht bei 50°C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde die Lösung mit Eiswasser gekühlt und mit 1.74 g Ac<sub>2</sub>O tropfenweise versetzt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Watte getrocknet, abfiltriert und codestillativ mit Toluol unter vermindertem Druck getrocknet. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 3,26 g (90%), hellgelbe Kristalle

Smp.: 145-146°C (EtOAc/Heptan)<sup>19</sup>

R<sub>f</sub>: 0.69 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +107.4° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (DMSO, 250.13 MHz):  $\delta$  7.47 – 7.05 (m, 20H, 4 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.78 6.36 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 4.95 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-4), 4.71 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.9 Hz, H-1), 4.49 – 4.24 (m, 4H, H-2, H-3, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.14 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.7 Hz, 1H, H-5), 3.51 – 3.27 (m, 2H, H-6a,6b), 2.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.94 1.85 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

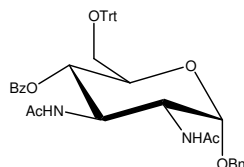
<sup>13</sup>C NMR (DMSO, 62.8 MHz):  $\delta$  169.53 169.20 167.97 (3 x COCH<sub>3</sub>), 144.23 134.50 128.57 128.02 127.73 127.30 126.55 126.28 126.16 124.52 124.11 123.70 123.85 123.51 121.91 120.13 (4 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 8 Signale sind isochron), 96.83 (C-1), 86.30 (C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>), 75.97 (C-5), 69.87 (C-4), 67.70 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 64.91 (C-6), 52.00 (C-2), 45.48 (C-3), 23.22 22.85 21.07 (3 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>38</sub>H<sub>49</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (636.28)

ber.: C 71.68 H 6.33 N 4.40

gef.: C 71.49 H 6.48 N 4.44

**7.2.18 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-glucopyranosid 25**



Verbindung **10** (2.0 g, 0,0057 mol) wurde mit 4.73 g (0.017 mol) Tritylchlorid und einer Spatelspitze DMAP in abs. Pyridin gelöst und über Nacht bei 50°C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde die Lösung mit Eiswasser gekühlt und mit 2.38 g Benzoylchlorid tropfenweise versetzt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Watte getrocknet, abfiltriert und codestillativ mit Toluol unter vermindertem Druck getrocknet. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 3,66 g (92%), hellgelbe Kristalle

Smp.: 197-199°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.70 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +45.9° (c 1.01, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CHCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):  $\delta$  7.78 – 7.05 (m, 25H, 5 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.80 6.71 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.7 Hz, 1H, H-4), 4.74 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.8 Hz, H-1), 4.55 – 4.26 (m, 4H, H-2, H-3, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.0 Hz, 1H, H-5), 3.62 – 3.40 (m, 2H, H-6a,6b), 2.00 1.92 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

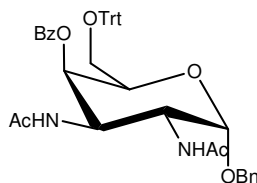
<sup>13</sup>C NMR (CHCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):  $\delta$  171.42 168.30 (2 x COCH<sub>3</sub>), 144.23 134.76 128.84 128.54 128.30 126.55 126.28 126.16 124.52 124.11 122.70 121.85 (5 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 9 Signale sind isochron), 96.21 (C-1), 86.92 (C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>), 76.71 (C-5), 71.04 (C-4), 67.83 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 64.20 (C-6), 51.31 (C-2), 45.61 (C-3), 23.22 22.85 (2 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>43</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (698.30)

ber.: C 73.91 H 6.06 N 4.01

gef.: C 73.64 H 6.23 N 4.09

**7.2.19 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-galactopyranosid 26**



Verbindung **12** (2.9 g, 0.0082 mol) wurde mit 6.84 g (0.025 mol) Tritylchlorid und einer Spatelspitze DMAP in abs. Pyridin gelöst und über Nacht bei 50°C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde die Lösung mit Eiswasser gekühlt und mit 3.44 g Benzoylchlorid tropfenweise versetzt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Watte getrocknet, abfiltriert und codestillativ mit Toluol unter vermindertem Druck getrocknet. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 4,77 g (83%), hellgelbe Kristalle

Smp.: 151-153°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.80 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +13.2° (c 1.02, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CHCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):**  $\delta$  7.78 – 7.05 (m, 25H, 5 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.78 6.67 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.41 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 3.8 Hz, 1H, H-4), 4.85 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.3 Hz, H-1), 4.57 – 4.29 (m, 4H, H-2, H-3, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.2 Hz, 1H, H-5), 3.60 – 3.41 (m, 2H, H-6a,6b), 2.01 1.92 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

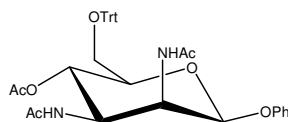
**<sup>13</sup>C NMR (CHCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.02 168.30 (3 x COCH<sub>3</sub>), 144.28 134.78 133.24 128.83 128.61 128.48 128.32 128.27 128.16 127.55 126.15 126.81 (5 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 9 Signale sind isochron), 98.79 (C-1), 87.21 (C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>), 73.44 (C-5), 70.74 (C-4), 67.67 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 64.86 (C-6), 56.37 (C-3), 52.60 (C-2), 23.24 22.86 (2 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>43</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (698.30)

ber.: C 73.91 H 6.06 N 4.01

gef.: C 73.75 H 6.12 N 4.20

**7.2.20 Phenyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-acetyl-6-O-trityl- $\beta$ -D-mannopyranosid 27**



Verbindung **23** (1.3g, 0.0038 mol) wurde mit 3.17 g (0.011 mol) Tritylchlorid und einer Spatelspitze DMAP in abs. Pyridin gelöst und über Nacht bei 50°C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde die Lösung mit Eiswasser gekühlt und mit 1.55 g Ac<sub>2</sub>O tropfenweise versetzt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Watte getrocknet, abfiltriert und codestillativ mit Toluol unter vermindertem Druck getrocknet. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 8% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 2,01 g (84%), farblose Kristalle

Smp.: 100 - 102°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.77 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +145.9^\circ$  (c 1.01, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.84 – 7.02 (m, 20H, 4 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.55 6.37 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.01 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 11.0 Hz, H-1), 4.84 – 4.75 (m, 1H, H-4), 4.49 – 4.37 (m, 2H, H-2, H-3), 4.14 (d, 1H, H-5), 3.60 – 3.44 (m, 2H, H-6a,6b), 2.21 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.99 1.92 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

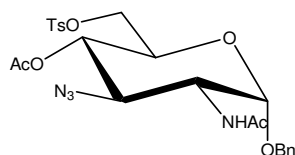
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.70 170.34 168.58 (3 x COCH<sub>3</sub>), 157.01 146.10 144.59 128.55 128.40 128.30 126.65 126.59 126.46 126.42 125.80 125.70 125.66 123.51 121.92 113.02 (4 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 8 Signale sind isochron), 97.81 (C-1), 86.98 (C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>), 71.07 (C-5), 66.28 (C-4), 63.53 (C-6), 59.87 (C-2), 50.36 (C-3), 23.15 22.36 21.05 (3 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (622.27)

ber.: C 71.37 H 6.15 N 4.50

gef.: C 71.56 H 6.27 N 4.59

### 7.2.21 Benzyl-3-azido-2-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-acetyl-6-O-tosyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid **28**



**Variante A:** Verbindung **9** (500 mg, 0,0015 mol) wurde in 10 ml abs. DMF gelöst und auf 110 °C erhitzt und portionsweise mit p-Toluolsulfonylchlorid (5x 310 mg (5x 0,0016 mol)) versetzt und gerührt. Nachdem der Ausgangsstoff vollständig umgesetzt ist, lässt man die Reaktionslösung abkühlen.

Bei 0°C wurden 425µl (0,0045 mol) Ac<sub>2</sub>O vorsichtig hinzugegeben und über Nacht gerührt (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1). Die Reaktionslösung wurde auf Eiswasser gegeben und mit CHCl<sub>3</sub> (3x 50 ml) extrahiert. Anschließend mit 3x ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 3x H<sub>2</sub>O gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit CHCl<sub>3</sub>-MeOH 15:1.

Ausbeute: 649 mg (farblose Kristalle) 82%

**Variante B:** Verbindung **9** (500 mg, 0,0015 mol) wurde in Pyridin gelöst und bei 0°C mit 1.33g (0.006 mol) p-Toluolsulfonylimidazol versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 18 – 24 h (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 4:1) wurde die Reaktionslösung mit Eis auf 0°C gekühlt und mit 425µl (0,0045 mol) Ac<sub>2</sub>O vorsichtig versetzt und über Nacht gerührt. Anschließend wurde auf Eiswasser gegeben und mit CHCl<sub>3</sub> (3x 50 ml) extrahiert. Anschließend mit 3x ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 3x H<sub>2</sub>O gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte mit CHCl<sub>3</sub>-MeOH 15:1

Ausbeute: 599 mg (75%), farblose Kristalle

Smp.: 200- 202°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.81 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +83.6° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.68-7.20 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.35 (d, 1H, NHCOCH<sub>3</sub>), 5.02 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, H-4), 4.81 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.4 Hz, H-1), 4.69 – 4.33 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H-6a, H-6b, H-3), 4.11 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.6 Hz, H-2), 3.95 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 4.9 Hz, H-5), 2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.09 (COCH<sub>3</sub>), 1.90 (s, 3H, NHCOCH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.68 171.42 (2x COCH<sub>3</sub>), 145.37 136.53 132.77 129.68 128.38 127.80 126.53 (2x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 5 Signale sind isochron), 100.14 (C-1), 73.24 (C-5), 69.87 (C-

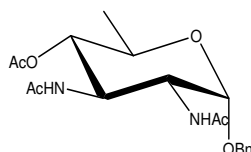


4), 68.48 (C-6), 67.51 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 63.94 (C-3), 55.27 (C-2), 23.11 (NHCOCH<sub>3</sub>), 21.29 (CH<sub>3</sub>), 21.01 (COCH<sub>3</sub>)

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>S (532.16)      ber.:    C 54.13    H 5.30    N 10.52    S 6.02  
    gef.:    C 54.45    H 5.22    N 10.59    S 6.21

### 7.2.22 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-acetyl- $\alpha$ -D-quinovopyranosid

**29**



Zu einer Lösung von Verbindung **28** (400mg, 0,00075 mol) in 11 ml Dimethoxyethan wurde NaI (225 mg, 1,5 mmol) zugegeben und bei 80°C für 4h gerührt (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1).

Die Mischung wurde danach mit 25 ml Ethylacetat verdünnt und mit NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und zum Teil eingeeengt, so dass sich über Nacht im Kühlschrank Kristalle bilden.

Die Kristalle wurden in abs. Toluol gelöst, mit AIBN (0.04g) und Tri-n-butylzinnhydrid (1.26ml, 0.0046mol) versetzt.

Das Gemisch wurde unter Rückfluss 6h gerührt, danach eingeeengt und in Ethylacetat (19ml) wieder aufgenommen und mit einer KF-Lösung (38ml) 1h bei RT gerührt.

Die organische Phase wurde abgetrennt, mit NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingeeengt.

Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend in 15 ml Pyridin aufgenommen und mit 283  $\mu$ l Ac<sub>2</sub>O versetzt und über Nacht rühren gelassen (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 5:1). Nach vollständiger Umsetzung wurde auf Eiswasser gegeben und mit CHCl<sub>3</sub> (3x 50 ml) extrahiert. Anschließend mit 3x ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 3x H<sub>2</sub>O gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit CHCl<sub>3</sub>-MeOH 12:1

Ausbeute: 210 mg (74%), farblose Kristalle

Smp.: 117- 119°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.75 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +13.3° (c 1.02, CHCl<sub>3</sub>)

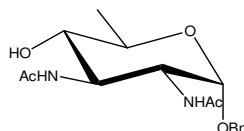
**$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.49-7.20 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.49 6.35 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.14 (dd, 1H,  $^3J_{4,5}$  = 8.8 Hz, H-4), 4.75 (d, 1H,  $^3J_{1,2}$  = 2.2 Hz, H-1), 4.70 – 4.52 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.39 (dd, 1H  $^3J_{3,4}$  = 7.2 Hz, H-3), 4.19 (dd, 1H,  $^3J_{2,3}$  = 7.5 Hz, H-2), 4.04 (ddd, 1H,  $^3J_{5,6}$  5.8 Hz, H-5), 2.13 (COCH<sub>3</sub>), 1.97 1.90 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 1.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  172.48 171.29 167.52 (3x COCH<sub>3</sub>), 135.64 128.55 127.91 126.39 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 96.02 (C-1), 69.72 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 69.10 (C-4), 64.73 (C-5), 50.38 (C-2), 48.92 (C-3), 23.30 23.11 (2x NHCOCH<sub>3</sub>), 21.28 (COCH<sub>3</sub>), 17.07 (CH<sub>3</sub>)

C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (378.18) ber.: C 60.30 H 6.93 N 7.40

gef.: C 60.52 H 6.91 N 7.47

### 7.2.23 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-quinovopyranosid 30



Verbindung **29** (75 mg, 0.2 mmol) wurde in 5 ml abs. Methanol gelöst und mit 1 M Natrium-methanolat-Lösung versetzt, bis ein schwach basischer pH-Wert erreicht wurde (pH 8-9). Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 9:1) wurde mit Amberlite IR 120 H<sup>+</sup> neutralisiert, abfiltriert und unter verminderten Druck vom Lösungsmittel befreit.

Säulenchromatographische Reinigung erfolgte mit Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in CHCl<sub>3</sub>.

Ausbeute: 63 mg (95%), farblose Kristalle

Smp.: 146- 148°C (EtOH)

R<sub>f</sub>: 0.31 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22}$  +64.6° (c 1.03, DMSO)

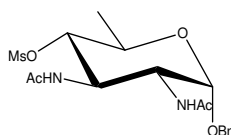
**$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.52-7.21 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.49 6.30 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 4.70 (d, 1H,  $^3J_{1,2}$  = 2.8 Hz, H-1), 4.71 – 4.52 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.35 (ddd, 1H,  $^3J_{5,6}$  5.9 Hz, H-5), 4.26 (dd, 1H  $^3J_{3,4}$  = 7.2 Hz, H-3), 4.16 (dd, 1H,  $^3J_{2,3}$  = 8.4 Hz, H-2), 3.68 (dd, 1H,  $^3J_{4,5}$  = 7.6 Hz, H-4), 1.96 1.92 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  171.36 168.72 (2x  $\text{COCH}_3$ ), 135.45 128.70 127.92 126.32 ( $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 95.94 (C-1), 71.47 (C-5), 69.20 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 67.26 (C-4), 50.95 (C-2), 49.71 (C-3), 23.26 23.13 (2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 16.89 ( $\text{CH}_3$ )

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$  (336.17)      ber.:    C 60.70    H 7.19    N 8.33  
    gef.:    C 61.06    H 7.27    N 8.35

### 7.2.24 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-mesyl- $\alpha$ -D-quinovopyranosid

31



Verbindung **30** (110 mg, 0.33 mmol) wurde in abs. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 112 mg Methansulfonylchlorid versetzt und gerührt (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1). Nach vollständiger Reaktion wurde das Reaktionsgemisch auf Eis/Wasser gegeben mit Chloroform (3x 15 ml) extrahiert und anschließend mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit Eluent Gradient Methanol 0  $\rightarrow$  15% in  $\text{CHCl}_3$ .

Ausbeute: 106 mg (79%), farblose Kristalle

Smp.: 154- 155°C (EtOAc/Heptan)

$R_f$ : 0.76 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

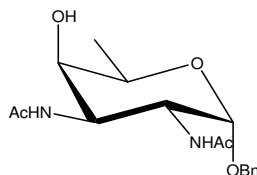
$[\alpha]_D^{22} +49.8^\circ$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 MHz):  $\delta$  7.49-7.20 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.58 6.50 (2x d, 2H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 4.81 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.6$  Hz, H-1), 4.70 – 4.42 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , H-4), 4.35 (dd, 1H  $^3J_{3,4} = 8.0$  Hz, H-3), 4.18 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 7.0$  Hz, H-2), 4.10 (ddd, 1H,  $^3J_{5,6} = 5.4$  Hz, H-5), 3.08 (s, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.13 ( $\text{COCH}_3$ ), 1.99 1.91 (2x s, 6H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 1.29 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  171.13 168.50 (2x  $\text{COCH}_3$ ), 135.62 128.50 127.88 126.42 ( $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 96.17 (C-1), 78.31 (C-4), 72.57 (C-5), 69.90 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 52.96 (C-3), 50.63 (C-2), 38.59 ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 23.31 23.09 (2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 17.80 ( $\text{CH}_3$ )

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$  (414.15)      ber.:    C 52.16    H 6.32    N 6.76    S 7.74  
    gef.:    C 52.45    H 6.39    N 6.80    S 7.87

### 7.2.25 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-fucopyranosid **32**



Verbindung **31** (125 mg, 0.3 mmol) wurde in 15 ml Ethylenglykolmonomethylether/Wasser 95/5 zusammen mit 150 mg NaOAc 48 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit 20 ml Toluol verdünnt und im Vakuum getrocknet. Der erhaltene Feststoff wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in  $\text{CHCl}_3$ ).

Ausbeute: 56 mg (55%), farblose Kristalle

Smp.: 72- 74°C (EtOH)

$R_f$ : 0.40 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +37.9^\circ$  ( $c$  1.0, DMSO)

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 MHz):  $\delta$  7.55-7.24 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.20 6.05 (2x d, 2H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 4.74 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.7$  Hz, H-1), 4.75 – 4.54 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.35 (ddd, 1H,  $^3J_{5,6} = 6.0$  Hz, H-5), 4.26 (dd, 1H  $^3J_{3,4} = 2.9$  Hz, H-3), 4.16 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 8.6$  Hz, H-2), 3.68 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 3.0$  Hz, H-4), 1.96 1.92 (2x s, 6H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 1.22 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

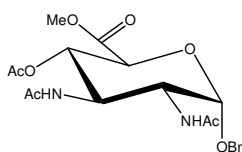
$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  171.34 168.59 (2x  $\text{COCH}_3$ ), 135.47 128.73 127.97 126.30 ( $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 95.87 (C-1), 71.42 (C-5), 69.52 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 67.33 (C-4), 50.31 (C-2), 49.92 (C-3), 23.19 22.99 (2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 16.81 ( $\text{CH}_3$ )

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$  (336.17)

ber.: C 60.70 H 7.19 N 8.33

gef.: C 60.76 H 7.28 N 8.38

### 7.2.26 Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid)uronat **33**



Eine Lösung von 500 mg (5.0 mmol) Chromtrioxid in 2 ml 3.6 M Schwefelsäure (Jones-Reagenz) wurde über einen Zeitraum von 1 h zu 3.0 g (0.0047 mol) der in Aceton gelösten Verbindung **24** getropft und bei Raumtemperatur gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde der Reaktionsansatz bei 0°C mit Ethanol versetzt und 30 min. gerührt. Die Reaktionslösung wurde abfiltriert und mit viel Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und unter vermindertem Druck eingengt.

Zur vorhandenen Lösung wird Dichlormethan gegeben. Es wurden katalytische Mengen an Bu<sub>4</sub>NBr und 2.0 g Methylodid hinzugegeben und über Nacht gerührt. Die beiden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit 3x 50 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum destilliert. Die Ammoniumsalze wurden durch Re-Kristallation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Et<sub>2</sub>O entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 794 mg (40%), farblose Kristalle

Smp.: 177-179°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.32 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +157.0° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CHCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):** δ 7.38 – 7.19 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.94 6.58 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.81 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.0 Hz, 1H, H-4), 4.90 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.7 Hz, H-1), 4.70 – 4.50 (m, 3H, H-3, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.45 (d, 1H, H-5), 4.39 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.3 Hz, 1H, H-2), 3.21 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 2.11 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.02 1.95 (2x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

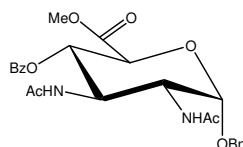
**<sup>13</sup>C NMR (CHCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):** δ 175.36 (COOCH<sub>3</sub>), 170.69 170.47 167.98 (3 x COCH<sub>3</sub>), 136.53 133.42 129.24 128.55, 128.38 127.39 127.03 126.53 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 99.30 (C-1), 73.37 (C-5), 67.84 (C-4), 67.61 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 56.22 (C-3), 54.81 (C-2), 51.48 (COOCH<sub>3</sub>), 23.20 23.00 21.36 (3 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (422.17)

ber.: C 56.86 H 6.20 N 6.63

gef.: C 56.76 H 6.14 N 6.72

**7.2.27 Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid)uronat **34****



Eine Lösung von 500 mg (5.0 mmol) Chromtrioxid in 2 ml 3.6 M Schwefelsäure (Jones-Reagenz) wurde über einen Zeitraum von 1 h zu 2.7 g (0.0039 mol) der in Aceton gelösten Verbindung **25** getropft und bei Raumtemperatur gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde der Reaktionsansatz bei 0°C mit Ethanol versetzt und 30 min. gerührt. Die Reaktionslösung wurde abfiltriert und mit viel Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und unter vermindertem Druck eingengt.

Zur vorhandenen Lösung wird Dichlormethan gegeben. Es wurden katalytische Mengen an Bu<sub>4</sub>NBr und 1.7 g Methyljodid hinzugegeben und über Nacht gerührt. Die beiden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit 3x 50 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum destilliert. Die Ammoniumsalze wurden durch Re-Kristallation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

Eine Umsetzung von **36** mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> in Chloroform/Dichlormethan führte zur gleichen Verbindung (**34**).

Ausbeute: 1,18 g (63%), farblose Kristalle

Smp.: 126-127°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.37 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +29.2° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

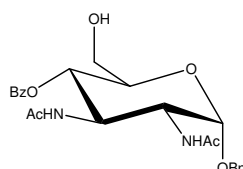
<sup>1</sup>H NMR (CHCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):  $\delta$  7.59 – 7.19 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.92 6.61 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.65 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.0 Hz, 1H, H-4), 4.84 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.0 Hz, H-1), 4.71 – 4.50 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.43 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 12.1 Hz, H-3), 4.37 (d, 1H, H-5), 4.29 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.3 Hz, 1H, H-2), 3.14 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 2.02 1.95 (2x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C NMR (CHCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):  $\delta$  172.71 (COOCH<sub>3</sub>), 171.37 (COOBz), 170.69 165.47 (2 x COCH<sub>3</sub>), 135.75 133.35 128.26 128.10 128.04 127.82 127.23 126.00 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 101.78 (C-1), 73.91 (C-5), 68.01 (C-4), 66.77 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 58.24 (C-3), 52.85 (C-2), 51.86 (COOCH<sub>3</sub>), 23.20 23.00 (2 x COCH<sub>3</sub>)

$C_{25}H_{28}N_2O_8$  (484.18)      ber.: C 61.97   H 5.83   N 5.78  
 gef.: C 62.23   H 5.91   N 5.75

### 7.2.28 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid

35



Verbindung **25** (2.5g, 0.0036 mol) in 2ml Dichlormethan wurde bei 0 °C tropfenweise mit 1.64 g Trifluoressigsäure versetzt und gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch auf Eis gegeben und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und unter vermindertem Druck getrocknet. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in  $CHCl_3$ ).

Ausbeute: 1,38 g (84%), farblose Kristalle

Smp.: 187-188°C (EtOAc/Heptan)

$R_f$ : 0.47 ( $CHCl_3$ -MeOH 6:1)

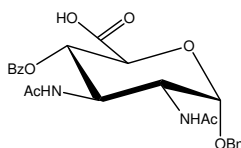
$[\alpha]_D^{22} +76.3^\circ$  ( $c$  1.0,  $CHCl_3$ )

$^1H$  NMR (DMSO, 250.13 MHz):  $\delta$  7.67 – 7.04 (m, 10H, 2 x  $C_6H_5$ ), 6.54 6.39 (2 x d, 2H, 2 x  $NHCOCH_3$ ), 5.27 (dd,  $^3J_{4,5} = 5.0$  Hz, 1H, H-4), 4.66 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.9$  Hz, H-1), 4.59 – 4.32 (m, 4H, H-2, H-3,  $CH_2C_6H_5$ ), 3.75 (dd,  $^3J_{5,6} = 6.2$  Hz, 1H, H-5), 3.78 – 3.69 (m, 2H, H-6a,6b), 1.95 1.92 (2x s, 6H, 2 x  $NHCOCH_3$ )

$^{13}C$  NMR (DMSO, 62.8 MHz):  $\delta$  170.27 168.39 164.81 (3 x  $COCH_3$ ), 135.23 134.76 128.84 128.54 126.55 126.28 124.52 124.11 121.85 (2 x  $C_6H_5$  4 Signale sind isochron), 100.72 (C-1), 70.33 (C-5), 69.25 (C-4), 67.79 ( $CH_2C_6H_5$ ), 62.83 (C-6), 56.37 (C-3), 52.80 (C-2), 23.86 23.01 (2 x  $COCH_3$ )

$C_{24}H_{28}N_2O_7$  (456.19)      ber.: C 63.15   H 6.18   N 6.14  
 gef.: C 63.24   H 6.31   N 6.20

### 7.2.29 Benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucuronsäure **36**



Zu einer Lösung von 547 mg (0,0012 mol) Verbindung **35** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3,6 ml) und 1.0 mg TEMPO wurde eine Lösung aus ges.  $\text{NaHCO}_3$  (2,4 ml), 6.6 mg KBr und 17.6 mg Tetrabutylammonium-Bromid hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und anschließend mit einer Lösung aus 3.0 ml 1.3M  $\text{NaOCl}$ -Lösung, 1.32 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 2.64 ml ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung innerhalb von 45 min. versetzt. Die beiden Phasen wurden getrennt und die org. Phase mit 3 x 5ml Wasser gewaschen.

Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit 4M  $\text{HCl}$  angesäuert und mit 3 x  $\text{EtOAc}$  extrahiert, über Watte getrocknet und im Vakuum getrocknet. Das Produkt muss nicht weiter gereinigt werden und ist analysenrein.

Ausbeute: 502 mg (89%), farblose Kristalle

Smp.:  $179^\circ\text{C}$  ( $\text{EtOAc/Heptan}$ )

$R_f$ : 0.32 ( $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$  6:1)

$[\alpha]_D^{22} +157.0^\circ$  ( $c$  0.90,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  (DMSO, 250.13 MHz):  $\delta$  7.97 – 7.29 (m, 10H, 2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.90 6.57 (2 x d, 2H, 2 x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.79 (dd,  $^3J_{4,5} = 8.1$  Hz, 1H, H-4), 4.85 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.4$  Hz, H-1), 4.71 – 4.50 (m, 3H, H-3,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.44 (d, 1H, H-5), 4.35 (dd,  $^3J_{2,3} = 9.3$  Hz, 1H, H-2), 1.96 1.94 (2x s, 6H, 2 x  $\text{NHCOCH}_3$ )

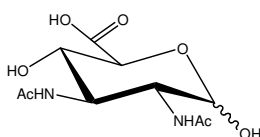
$^{13}\text{C NMR}$  (DMSO, 62.8 MHz):  $\delta$  175.36 ( $\text{COOH}$ ), 170.69 170.47 167.98 (3 x  $\text{COCH}_3$ ), 136.53 133.42 129.24 128.55 128.38 127.39 127.03 126.53 (2 x  $\text{C}_6\text{H}_5$  4 Signale sind isochron), 99.30 (C-1), 73.37 (C-5), 67.84 (C-4), 67.61 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 56.22 (C-3), 54.81 (C-2), 23.20 23.00 (2 x  $\text{COCH}_3$ )

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8$  (470.17)

ber.: C 61.27 H 5.57 N 5.95

gef.: C 61.43 H 5.68 N 5.85

### 7.2.30 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-D-glucuronsäure **37**





Verbindung **36** (120 mg, 0.26 mol) wurde in 12.0 ml MeOH gelöst und gerührt. Danach wurden 516  $\mu$ l Acetylchlorid dazu gegeben und 4 h bei Raumtemperatur rühren gelassen (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 5:1). Nach vollständigem Umsatz wurde mit 0.2 g Pd/C (10 %) und 0,1 ml AcCl versetzt und unter Normaldruck unter Wasserstoff-Atmosphäre hydriert. Nach vollständiger Umsetzung (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 2:1) wurde der Katalysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Es erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung mit Eluent Gradient Methanol 0  $\rightarrow$  20% in  $\text{CHCl}_3$

Ausbeute: 49,5 mg (69%;  $\alpha/\beta$  11/1), farblose Kristalle

Smp.: 187- 188°C Zersetzung (MeOH)

$R_f$ : 0.24 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 2:1)

$[\alpha]_D^{22} +3.9^\circ$  ( $c$  1.02, DMSO)

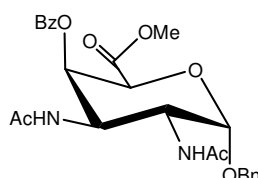
$^1\text{H NMR}$  (DMSO, 300.13 MHz):  $\delta$  6.84 6.77 (2x s, 2H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 4.87 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.5$  Hz, H-1 $\alpha$ ), 4.84 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 9.6$ , H-1 $\beta$ ), 4.43 (dd, 1H, H-3), 4.31 (ddd, 1H,  $^3J_{5,6} = 6.6$  Hz, H-5), 4.33 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 8.9$  Hz, H-4), 4.22 (dd,  $^3J_{2,3} = 8.7$  Hz, H-2), 1.97 1.91 (2x s, 6H,  $\text{NHCOCH}_3$ )

$^{13}\text{C NMR}$  (DMSO, 62.8 MHz):  $\delta$  176.10 ( $\text{COOH}$ ), 171.84 168.91 (2x  $\text{COCH}_3$ ), 100.78 (C-1 $\beta$ ), 96.15 (C-1 $\alpha$ ), 91.37 (C-1 $\alpha$ ), 76.82 (C-5 $\beta$ ), 71.37 (C-5 $\alpha$ ), 69.13 (C-4 $\alpha$ ), 68.79 (C-4 $\beta$ ), 55.87 (C-2  $\beta$ ), 55.48 (C-3  $\beta$ ), 51.62 (C-2  $\alpha$ ), 48.70 (C-3  $\alpha$ ), 23.75 22.80 ( $\text{NHCOCH}_3$ )

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$  (276.10) ber.: C 43.48 H 5.84 N 10.14

gef.: C 43.65 H 5.63 N 10.27

### 7.2.31 Methyl-(benzyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosid)uronat **38**



Eine Lösung von 600 mg (6.0 mmol) Chromtrioxid in 2.4 ml 3.6 M Schwefelsäure (Jones-Reagenz) wurde über einen Zeitraum von 1 h zu 4.0 g (0.0057 mol) der in Aceton gelösten Verbindung **26** getropft und bei Raumtemperatur gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde der Reaktionsansatz bei 0°C mit Ethanol versetzt und 30 min. gerührt. Die Reaktionslösung wurde abfiltriert und mit viel Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und unter vermindertem Druck eingengt.

Zur vorhandenen Lösung wird Dichlormethan gegeben. Es wurden katalytische Mengen an Bu<sub>4</sub>NBr und 2.4 g Methyljodid hinzugegeben und über Nacht gerührt. Die beiden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit 3x 50 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum destilliert. Die Ammoniumsalze wurden durch Re-Kristallation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Et<sub>2</sub>O entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 4,77 g (83%), hellgelbe Kristalle

Smp.: 59 - 61°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.60 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +77.8° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CHCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz):** δ 7.59 – 7.19 (m, 10H, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.56 6.49 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.41 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 1.7 Hz, 1H, H-4), 4.84 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.0 Hz, H-1), 4.71 – 4.50 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.43 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 12.0 Hz, H-3), 4.37 (d, 1H, H-5), 4.29 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.1 Hz, 1H, H-2), 3.17 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 2.02 1.95 (2x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

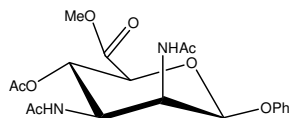
**<sup>13</sup>C NMR (CHCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):** δ 172.59 (COOCH<sub>3</sub>), 171.04 (COOBz), 170.69 165.47 (2 x COCH<sub>3</sub>), 135.90 133.40 128.26 128.10 128.02 127.82 127.23 126.00 (2 x C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 4 Signale sind isochron), 101.78 (C-1), 73.43 (C-5), 68.11 (C-4), 67.53 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 56.22 (C-3), 52.81 (C-2), 52.04 (COOCH<sub>3</sub>), 23.29 22.83 (2 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (484.18)

ber.: C 61.97 H 5.83 N 5.78

gef.: C 62.41 H 5.80 N 5.74

**7.2.32 Methyl-(phenyl-2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosid)uronat **39****



Eine Lösung von 500 mg (5.0 mmol) Chromtrioxid in 2 ml 3.6 M Schwefelsäure (Jones-Reagenz) wurde über einen Zeitraum von 1 h zu 1.6 g (0.0026 mol) der in Aceton gelösten Verbindung **27** getropft und bei Raumtemperatur gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde der Reaktionsansatz bei 0°C mit Ethanol versetzt und 30 min. gerührt. Die Reaktionslösung wurde abfiltriert und mit viel Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und unter vermindertem Druck eingengt.

Zur vorhandenen Lösung wird Dichlormethan gegeben. Es wurden katalytische Mengen an Bu<sub>4</sub>NBr und 1.2 g Methyljodid hinzugegeben und über Nacht gerührt. Die beiden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit 3x 50 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum destilliert. Die Ammoniumsalze wurden durch Re-Kristallation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Et<sub>2</sub>O entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 9% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 535 mg (51%), farblose Kristalle

Smp.: 200- 201°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.59 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +83.5° (c 0.99, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):  $\delta$  7.95-7.35 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.34 6.21 (2 x d, 2H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.64 (dd 1H <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.4 Hz, H-4), 4.70 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 11.2 Hz, H-1), 4.47 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.0 Hz, H-3), 4.40 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.9 Hz, H-2), 4.22 (m, 1H, H-5), 3.56 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.96 1.94 (2 x s, 6H, 2 x NHCOCH<sub>3</sub>)

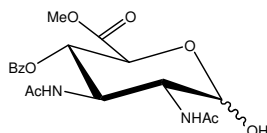
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):  $\delta$  172.55 (COCH<sub>3</sub>), 170.87 (COOCH<sub>3</sub>), 170.41 167.66 (2 x NHCOCH<sub>3</sub>), 154.23 127.77 122.02 114.11 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2 Signale sind isochron), 92.35 (C-1), 71.07 (C-5), 65.25 (C-4), 52.19 (OCH<sub>3</sub>), 52.09 (C-2), 46.17 (C-3), 22.86 22.74 20.95 (3 x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (408.15)

ber.: C 55.88 H 5.92 N 6.86

gef.: C 56.02 H 5.87 N 6.84

**7.2.33 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-glucopyranosid)uronat 40 $\alpha,\beta$**



Verbindung **34** (500 mg, 0.001 mol) wurde in 8 ml abs. MeOH gelöst mit 0.2 g Pd/C (10 %) und 0,1 ml AcCl versetzt und unter Normaldruck unter Wasserstoff-Atmosphäre hydriert. Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 3:1) wurde der Katalysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Es erfolgte eine säulenchromatographische Reinigung mit Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in CHCl<sub>3</sub>.

Ausbeute: 370 mg (91% ;  $\alpha/\beta$  9/1), farblose Kristalle

Smp.: 98- 100°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.59 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +57.2^\circ$  (*c* 1.0, DMSO)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.76-7.31 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.52 6.43 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.58 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.1 Hz, H-4), 4.79 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.2 Hz, H-1 $\alpha$ ), 4.76 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.3 Hz, H-1 $\beta$ ), 4.46 (dd, 1H <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.7 Hz, H-3), 4.28 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 6.1 Hz, H-5), 4.22 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.1 Hz, H-2), 3.75 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.96 1.94 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>)

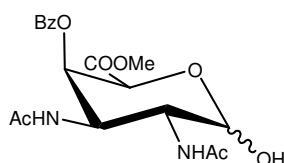
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.34 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 171.21 (COOCH<sub>3</sub>), 170.84 168.74 (2x COCH<sub>3</sub>), 133.63 128.68 128.49 128.31 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 103.45 (C-1 $\beta$ ), 92.85 (C-1 $\alpha$ ), 71.95 (C-5), 68.57 (C-4), 55.58 (C-3), 53.13 (C-2), 52.03 (COOCH<sub>3</sub>), 23.40 23.18 (2x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (394.14)

ber.: C 54.82 H 5.62 N 7.10

gef.: C 54.91 H 5.72 N 7.08

**7.2.34 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-galactopyranosid)uronat 41 $\alpha,\beta$**



Verbindung **38** (410 mg, 0.85 mmol) wurde in 8 ml abs. MeOH gelöst und mit 0.4 g Pd/C (10 %) und 0,1 ml AcCl versetzt und unter Normaldruck unter Wasserstoff-Atmosphäre hydriert. Nach vollständiger Umsetzung (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 2:1) wurde der Katalysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Es erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung mit Eluent Gradient Methanol 0 → 15% in CHCl<sub>3</sub>.

Ausbeute: 310 mg (93%), farblose Kristalle

Smp.: 107- 108°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.55 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +102.6° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

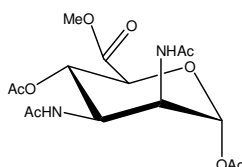
**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):** δ 7.75-7.31 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.51 6.43 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.58 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.9 Hz, H-4), 4.77 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.3 Hz, H-1α), 4.74 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.2 Hz, H-1β), 4.47 (dd, 1H <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.9 Hz, H-3), 4.29 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.3 Hz, H-5), 4.23 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.0 Hz, H-2), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.98 1.95 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>)  
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):** δ 171.40 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 171.25 (COOCH<sub>3</sub>), 170.87 168.74 (2x COCH<sub>3</sub>), 133.67 128.68 128.49 128.35 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 103.48 (C-1β), 92.87 (C-1α), 71.91 (C-5), 68.56 (C-4), 55.59 (C-3), 53.09 (C-2), 52.03 (COOCH<sub>3</sub>), 23.36 23.17 (2x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (394.14)

ber.: C 54.82 H 5.62 N 7.10

gef.: C 54.87 H 5.83 N 7.24

### 7.2.35 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-1,4-O-acetyl-α-D-mannopyranosid)uronat **42**



Eine Lösung aus 430 mg (0.001 mol) Verbindung **39** in Acetanhydrid-Essigsäure-Schwefelsäure (100/40/1 v/v/v 12 ml) wurde 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 12:1). Nach Zugabe von kalter 10%iger K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung (150 ml) wurde die Mischung weitere 30 Minuten gerührt und anschließend mit Chloroform (3x 50ml) extrahiert. Die vereinten organischen Extrakte wurden mit kalter ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x 50ml) und

Wasser (2x 50ml) gewaschen, getrocknet und konzentriert. Die Rückstände wurden 3mal mit Toluol coevaporiert, um verbliebene Spuren von Essigsäure zu entfernen. Anschließend wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in  $\text{CHCl}_3$ ).

Ausbeute: 272 mg (69%), Sirup

$R_f$ : 0.63 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +25.8^\circ$  ( $c$  1.05,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 MHz):  $\delta$  6.92 6.71 (2x s, 2H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.84 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 1.7$  Hz, H-1), 5.68 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 8.0$  Hz, H-4), 4.52 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 3.2$  Hz, H-2), 4.37 – 4.21 (m, 2H, H-3, H-5), 3.70 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.09 1.99 1.92 1.78 (4x s, 12H, 4x  $\text{COCH}_3$ )

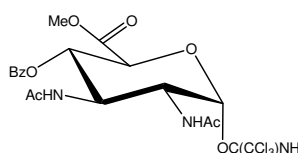
$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  172.37 170.72 169.40 167.53 (4x  $\text{COCH}_3$ ), 170.78 ( $\text{COOCH}_3$ ), 88.72 (C-1), 72.52 (C-5), 67.93 (C-4), 52.21 ( $\text{COOCH}_3$ ), 51.21 (C-2), 46.92 (C-3), 23.84 22.20 21.97 20.73 (4x  $\text{COCH}_3$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_9$  (374.13)

ber.: C 48.13 H 5.92 N 7.48

gef.: C 48.21 H 5.99 N 7.53

### 7.2.36 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid)uronat trichloracetimidat **43a**



Verbindung **34** (355 mg, 0.9 mmol) wurde mit 1.3 g Trichloracetonitril unter Schutzgas in 3.5 ml absol. Dichlormethan gelöst. Langsam wurde unter Rühren eine 1 M Lösung von DBU in Dichlormethan hinzuge tropft, bis die Lösung eine bleibende dunkelbraune Färbung aufweist. Nach vollständiger Umsetzung (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1) wurde die Mischung im Vakuum destilliert, der Rückstand in Chloroform (50 ml) aufgenommen. Die organische Lösung wurde über Celite abfiltriert und gründlich mit Chloroform eluiert. Die vereinigte Filtrate und Eluate wurden getrocknet und im Vakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch säulenchromatographische Trennung gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 12% in  $\text{CHCl}_3$ ).

Bei der Säulenchromatographie enthielten die Fraktionen mit dem Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosid)uronat trichloracetimidat **43 $\beta$**  noch erhebliche Mengen an entsprechenden  $\alpha$ -Anomer. Ausbeute an der  $\alpha/\beta$ -Mischfraktion ist ca. 12%.

Ausbeute: 388 mg (76%; nur  $\alpha$ ), Sirup

$R_f$ : 0.54 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

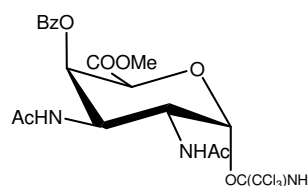
$[\alpha]_D^{22} +73.8^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 MHz):  $\delta$  8.56 (s, 1H, =NH), 7.63 – 7.31 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.53 6.29 (2x s, 2H,  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.67 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.9$  Hz, H-1), 4.97 – 4.58 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.56 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 6.8$  Hz, H-4), 4.39 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 7.2$  Hz, H-3), 4.31 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 6.5$  Hz, H-2), 4.21 (d, 1H, H-5), 3.71 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 1.98 1.93 (2x s, 6H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ )

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  171.64 ( $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 171.42 168.35 (2x  $\text{COCH}_3$ ) 171.73 ( $\text{COOCH}_3$ ), 167.28 ( $\text{C}=\text{NH})\text{CCl}_3$ ), 134.59 128.71 128.39 125.19 ( $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 97.84 (C-1), 90.89 ( $\text{CCl}_3$ ), 75.82 (C-5), 69.36 (C-4), 52.37 ( $\text{COOCH}_3$ ), 49.41 (C-2), 47.61 (C-3), 23.14 22.94 (2x  $\text{NHCOCH}_3$ )

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_8$ (525.05)	ber.:	C 43.32	H 4.21	N 7.98
	gef.:	C 43.46	H 4.22	N 7.94

### 7.2.37 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-galactopyranosid)uronat trichloracetimidat **44 $\alpha$**



Verbindung **41** (302 mg, 0.77 mmol) wurde mit 1.1 g Trichloracetonitril unter Schutzgas in 3.4 ml abs. Dichlormethan gelöst. Langsam wurde unter Rühren eine 1 M Lösung von DBU in Dichlormethan hinzugegossen, bis die Lösung eine bleibende dunkelbraune Färbung aufweist. Nach vollständiger Umsetzung (DC:  $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1) wurde die Mischung im Vakuum destilliert, der Rückstand in Chloroform (50 ml) aufgenommen. Die organische Lösung wurde über Celite abfiltriert und gründlich mit Chloroform eluiert. Die vereinigte Filtrate und

Eluate wurden getrocknet und im Vakuumgetrocknet. Das Rohprodukt wurde durch säulenchromatographische Trennung gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 12% in CHCl<sub>3</sub>).

Bei der Säulenchromatographie enthielten die Fraktionen mit dem Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-β-D-galactopyranosid)uronat trichloracetimidat **44β**

noch erhebliche Mengen an entsprechenden α-Anomer. Ausbeute an der α/β-Mischfraktion ist ca. 14%.

Ausbeute: 301 mg (68%; nur α), Sirup

R<sub>f</sub>: 0.50 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +64.3° (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

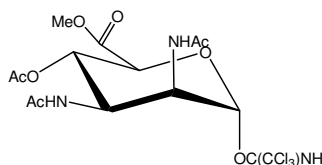
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz): δ 8.54 (s, 1H, =NH), 7.63 – 7.35 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.52 6.32 (2x s, 2H, NHCOCH<sub>3</sub>), 5.65 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.0 Hz, H-1), 4.96 – 4.55 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.56 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.4 Hz, H-4), 4.39 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 1.9 Hz, H-3), 4.30 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.4 Hz, H-2), 4.21 (d, 1H, H-5), 3.69 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.95 1.87 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz): δ 171.39 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 171.42 168.35 (2x COCH<sub>3</sub>) 171.73 (COOCH<sub>3</sub>), 167.78 (C(=NH)CCl<sub>3</sub>), 134.55 128.71 128.49 125.18 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 98.17 (C-1), 90.88 (CCl<sub>3</sub>), 75.82 (C-5), 69.32 (C-4), 52.25 (COOCH<sub>3</sub>), 49.47 (C-2), 47.58 (C-3), 23.15 22.99 (2x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub> (525.05) ber.: C 43.32 H 4.21 N 7.98

gef.: C 43.24 H 4.40 N 7.91

### 7.2.38 Methyl-(2, 3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-α-D-mannopyranosid)uronat trichloracetimidat **45**



Eine Lösung aus 250 mg Verbindung **42** (0.67 mmol) und 61 mg Hydrazinacetat (0,67 mmol) in abs. N,N-Dimethylformamid (4 ml) wurde bei 50 °C für 2 Stunden gerührt (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1, R<sub>f</sub> 0.29). Nach vollständiger Umsetzung wurde die Mischung eingengt und der Rückstand in Chloroform (30 ml) aufgenommen, mit ges. NaCl-Lösung (2 x 15 ml) und Wasser (2 x 15 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde durch chromatographische Trennung gereinigt (System CHCl<sub>3</sub>-MeOH 12:1), wobei das Methyl-(2,3-



diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-mannopyranosid)uronat (198 mg, 92%, als reine  $\alpha$ -Verbindung) als farbloser Schaum isoliert wurde.

Trichloracetonitril (1.5 ml, 15 mmol) und Diazobicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU, 0.12 ml, 0.86 mmol) wurden bei -20 °C unter Inertgasatmosphäre zu einer Lösung des Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-mannopyranosid)uronats (198 mg, 0.65 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) gegeben. Die Mischung wurde eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt, dann weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1). Nach vollständiger Umsetzung wurde die Mischung eingeeengt, der Rückstand in Chloroform (50 ml) aufgenommen. Die organische Lösung wurde über Celite abfiltriert und gründlich mit Chloroform eluiert. Die vereinigte Filtrate und Eluate wurden getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde durch säulenchromatographische Trennung gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

Ausbeute: 188 mg (62% ; nur  $\alpha$ ), farblose Kristalle

Smp.: 61- 63°C (EtOAc/Heptan)

R<sub>f</sub>: 0.58 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +66.5^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  8.54 (s, 1H, =NH), 7.63 – 7.35 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.52 6.32 (2x s, 2H, NHCOCH<sub>3</sub>), 5.57 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.4 Hz, H-1), 4.96 – 4.55 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.56 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.4 Hz, H-4), 4.39 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 1.9 Hz, H-3), 4.30 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.4 Hz, H-2), 4.21 (d, 1H, H-5), 3.69 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.95 1.87 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>)

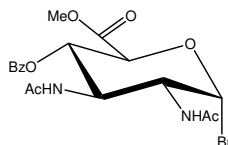
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.39 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 171.42 168.35 (2x COCH<sub>3</sub>) 171.73 (COOCH<sub>3</sub>), 167.78 (C(=NH)CCl<sub>3</sub>), 134.55 128.71 128.49 125.18 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 98.17 (C-1), 90.88 (CCl<sub>3</sub>), 75.82 (C-5), 69.32 (C-4), 52.25 (COOCH<sub>3</sub>), 49.47 (C-2), 47.58 (C-3), 23.15 22.99 (2x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub> (463.03)

ber.: C 36.19 H 4.34 N 9.04

gef.: C 36.38 H 4.50 N 9.09

**7.2.39 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-glucopyranosid)uronat bromid 46**



Verbindung **34** (372 mg, 0.77 mmol) wurde in 10.0 ml MeOH gelöst und gemäß der katalytischen Hydrierung mit 0.4 g Pd/C (10 %) und 0,1 ml AcCl versetzt und unter Normaldruck unter Wasserstoff-Atmosphäre hydriert.

Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum eingengt und der Feststoff in Pyridin aufgenommen und mit 314  $\mu$ l (3,1 mmol) Ac<sub>2</sub>O versetzt und über Nacht rühren gelassen. Nach beendeter Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1) wurde das Lösungsmittel mit Hilfe von Toluol coevaporiert und im Hochvakuum getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 8 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit einer 40%igen HBr-Lösung versetzt und 60 min bei 0°C gerührt. Da das Bromid Hydrolyse empfindlich ist, ist eine DC-Kontrolle während der Reaktion nur schwer möglich (NEt<sub>3</sub> für DC nutzen). Die Reaktion wurde durch die Hinzugabe von Eiswasser gestoppt. Die organische Phase wurde mit Eiswasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum eingengt.

Ausbeute: 179 mg (51%), Sirup

$R_f$ : 0.69 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +90.2^\circ$  ( $c$  1.01, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.78-7.30 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.68 6.59 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 6.26 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.1 Hz, H-1), 5.86 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.4 Hz, H-4), 4.67 (dd, 1H <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.5 Hz, H-3), 4.58 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 4.9 Hz, H-5), 4.39 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.9 Hz, H-2), 3.53 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.98 1.92 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>)

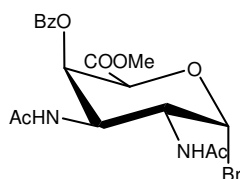
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.35 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 170.68 (COOCH<sub>3</sub>), 169.71 165.48 (2x COCH<sub>3</sub>), 133.70 128.55 128.42 128.14 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 89.88 (C-1), 73.23 (C-5), 68.26 (C-4), 55.60 (C-3), 54.38 (C-2), 52.25 (COOCH<sub>3</sub>), 23.27 23.05 (2x NHCOCH<sub>3</sub>)

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (456.05)

ber.: C 47.28 H 4.63 N 6.13

gef.: C 47.36 H 4.74 N 6.25

**7.2.40 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-  $\alpha$ -D-galacto-pyranosid)uronat bromid 47**



Verbindung **38** (198 mg, 0.41 mmol) wurde in 10.0 ml MeOH gelöst und gemäß der katalytischen Hydrierung mit 0.4 g Pd/C (10 %) und 0,1 ml AcCl versetzt und unter Normaldruck unter Wasserstoff-Atmosphäre hydriert.

Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum eingeeengt und der Feststoff in Pyridin aufgenommen und mit 314  $\mu$ l (3,1 mmol) Ac<sub>2</sub>O versetzt und über Nacht rühren gelassen. Nach beendeter Reaktion (DC: CHCl<sub>3</sub>-MeOH 5:1) wurde das Lösungsmittel mit Hilfe von Toluol co-evaporiert und im Hochvakuum getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 8 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit einer 40%igen HBr-Lösung versetzt und 60 min bei 0°C gerührt. Da das Bromid hydrolyseempfindlich ist, ist eine DC-Kontrolle während der Reaktion nur schwer möglich (NEt<sub>3</sub> für DC nutzen). Die Reaktion wurde durch die Hinzugabe von Eiswasser gestoppt. Die organische Phase wurde mit Eiswasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 118 mg (63%), Sirup

R<sub>f</sub>: 0.67 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

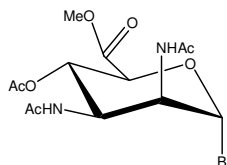
$[\alpha]_D^{22} +87.3^\circ$  (*c* 0.94, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.75-7.27 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.66 6.54 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 6.24 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.2 Hz, H-1), 5.86 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 3.3 Hz, H-4), 4.65 (dd, 1H <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.8 Hz, H-3), 4.55 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.3 Hz, H-5), 4.35 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.8 Hz, H-2), 3.50 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.98 1.94 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.42 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 170.69 (COOCH<sub>3</sub>), 169.71 165.48 (2x COCH<sub>3</sub>), 133.70 128.55 128.42 128.14 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 89.75 (C-1), 73.26 (C-5), 68.20 (C-4), 55.48 (C-3), 54.32 (C-2), 52.26 (COOCH<sub>3</sub>), 23.19 22.98 (2x NHCOCH<sub>3</sub>)

C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>7</sub> (456.05)	ber.:	C 47.28	H 4.63	N 6.13
	gef.:	C 47.12	H 4.76	N 6.17

### 7.2.41 Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-mannopyranosid)uronat bromid 48



Zu einer Lösung von 230 mg (0.61 mmol) Methyl-(2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-D-mannopyranosid)uronat (roh) in 11 ml  $\text{CHCl}_3$  wurden bei  $0^\circ\text{C}$  1.5 ml einer 40%igen HBr-Lösung zugetropft 30 Minuten gerührt. Anschließend lässt man die Lösung noch 60 Minuten ohne Kühlung nachrühren. Es wurde mit 50 ml  $\text{CHCl}_3$  verdünnt und durch Hinzugabe von 120 ml Eiswasser die reaktion gestoppt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 3mal mit 20 ml  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Eiswasser, ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x50 ml) gewaschen, durch Watte filtriert und im Vakuum getrocknet. Das erhaltene Produkt wurde im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 228 mg (94%), farbloser Schaum

$R_f$ : 0.66 ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +46.9^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 MHz):  $\delta$  7.02 6.73 (2x d, 2H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.77 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 2.7$  Hz, H-4), 5.43 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.3$  Hz, H-1), 4.68 – 4.21 (m, 3H, H-3, H-2, H-5), 3.50 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.23 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.04 1.91 (2x s, 6H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ )

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):  $\delta$  171.77 ( $\text{COCH}_3$ ), 170.65 ( $\text{COOCH}_3$ ), 168.37 165.45 (2x  $\text{COCH}_3$ ), 133.54 128.49 128.40 128.17 ( $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 89.53 (C-1), 74.68 (C-5), 67.25 (C-4), 53.16 (C-2), 52.25 ( $\text{COOCH}_3$ ), 47.67 (C-3), 23.25 23.01 (2x  $\text{NHCOCH}_3$ )

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_7$  (394.04)

ber.: C 39.51 H 4.85 N 7.09

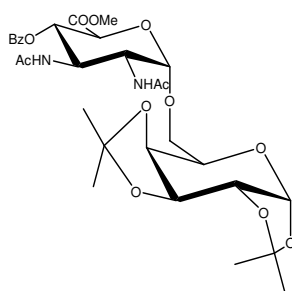
gef.: C 39.60 H 4.91 N 7.23

### 7.2.42 Glycosylierungsreaktionen mit der 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-D-galactose als Glycosylakzeptor

Eine Lösung aus 0.2 mmol des Imidats (Glycosyldonator) und 41 mg (0.16 mmol) 1,2:3,4-O-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose in 10 ml trockenem Dichlormethan mit 0.1 g Mol-sieben ( $4 \text{ \AA}$ ) wurde unter Argon für 30 Minuten gerührt. Nach abkühlen auf  $0^\circ\text{C}$  wurden 51

mg (0.2 mmol) Trimethyl-silyl-triflat (TMSOTf) zur Lösung gegeben und 90 Minuten gerührt. Nach Filtration wurde die Lösung mit 10%iger NaHSO<sub>3</sub>-Lösung, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, durch Watte getrocknet und im Vakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch säulenchromatographische Trennung gereinigt (Eluent Gradient Methanol 0 → 10% in CHCl<sub>3</sub>).

**Methyl (2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-  $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1→6)-(1,2:3,4-di-O-isopropyliden-galactopyranosyl) uronat 49 $\alpha$**



Glycosyldonator: Verbindung **43**

Ausbeute: 62 mg (57% ; nur  $\alpha$ ); farbloser Schaum, 4% ( $\alpha/\beta$ -Mischung)

$R_f$ : 0.54  $\alpha$  0.53  $\beta$  (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +57.7^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>) ( $\alpha$ -Verbindung)

Zur NMR-Analyse wurde die reine  $\alpha$ -Verbindung genutzt.

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.85 – 7.43 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.96 6.82 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.95 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.3 Hz, H-4), 5.45 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = .2 Hz, H-1'), 4.64 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.6 Hz, H-1 $\alpha$ ), 4.62 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> = 5.1 Hz, H-3'), 4.49 – 4.27 (m, 4H, H-2', H-3, H-5, H-4'), 4.22 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.5 Hz, H-2), 4.02 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5',6'</sub> = 5.1 Hz, H-5'), 3.99 – 3.73 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.05 1.94 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 1.37 1.32 1.25 1.22 (4x s, 12H, 4x CH<sub>3</sub>)

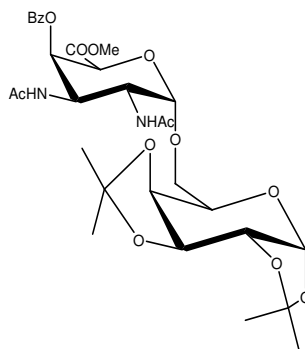
**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.61 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 171.39 (COOCH<sub>3</sub>), 170.56 167.30 (2x COCH<sub>3</sub>), 133.91 128.72 128.44 128.23 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 2 Signale sind isochron), 109.91 108.96 (2x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.66 (C-1'), 94.79 (C-1), 73.22 (C-5), 71.12 (C-4'), 70.58 (C-2'), 70.50 (C-3'), 69.21 (C-4), 67.75 (C-6'), 66.41 (C-5'), 52.12 (COOCH<sub>3</sub>), 51.29 (C-2), 48.37 (C-3), 27.78 27.71 26.53 26.45 (4x CH<sub>3</sub>), 23.00 22.92 (COCH<sub>3</sub>)

C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>13</sub> (636.25)

ber.: C 56.60 H 6.33 N 4.40

gef.: C 57.01 H 6.47 N 4.42

**Methyl (2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-  $\alpha$ -D-galactopyranosid)-(1 $\rightarrow$ 6)-(1,2:3,4-di-O-isopropyliden -galactopyranosyl) uronat 50a**



Glycosyldonator: Verbindung **44**

Ausbeute: 58 mg (54% ; nur  $\alpha$ ), farbloser Schaum, 3% ( $\alpha/\beta$ -Mischung)

$R_f$ : 0.55  $\alpha$  0.54  $\beta$  ( $\text{CHCl}_3$ -MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +53.6^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ) ( $\alpha$ -Verbindung)

Zur NMR-Analyse wurde die reine  $\alpha$ -Verbindung genutzt.

**$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300.13 MHz):**  $\delta$  7.87 – 7.41 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.99 6.90 (2x d, 2H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 5.93 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 3.2$  Hz, H-4), 5.43 (d, 1H,  $^3J_{1',2'} = 4.0$  Hz, H-1'), 4.65 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.5$  Hz, H-1 $\alpha$ ), 4.57 (dd, 1H,  $^3J_{3',4'} = 4.9$  Hz, H-3'), 4.44 – 4.25 (m, 4H, H-2', H-3, H-5, H-4'), 4.19 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 7.9$  Hz, H-2), 4.01 (d, 1H,  $^3J_{5',6'} = 5.1$  Hz, H-5'), 3.97 – 3.71 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.74 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.02 1.93 (2x s, 6H, 2x  $\text{NHCOCH}_3$ ), 1.39 1.33 1.27 1.24 (4x s, 12H, 4x  $\text{CH}_3$ )

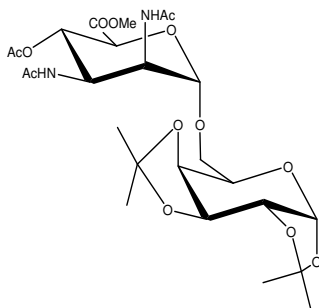
**$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.8 MHz):**  $\delta$  171.92 ( $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 171.50 ( $\text{COOCH}_3$ ), 170.17 167.83 (2x  $\text{COCH}_3$ ), 134.14 128.91 128.50 128.02 ( $\text{C}_6\text{H}_5$  2 Signale sind isochron), 109.75 108.90 (2x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 95.82 (C-1'), 92.99 (C-1), 73.58 (C-5), 71.24 (C-4'), 70.62 (C-2'), 70.76 (C-3'), 69.22 (C-4), 67.83 (C-6'), 66.45 (C-5'), 52.19 ( $\text{COOCH}_3$ ), 51.61 (C-2), 48.52 (C-3), 27.84 27.76 26.55 26.46 (4x  $\text{CH}_3$ ), 22.97 22.83 ( $\text{COCH}_3$ )

$\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_{13}$  (636.25)

ber.: C 56.60 H 6.33 N 4.40

gef.: C 56.87 H 6.30 N 4.45

**Methyl (2,3-diacetamido-2,3-dideoxy-4-O-benzoyl-  $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(1,2:3,4-di-O-isopropyliden -galactopyranosyl) uronat 51**



Glycosyldonator: Verbindung **45**

Ausbeute: 45 mg (44% ; nur  $\alpha$ ), farbloser Schaum

$R_f$ : 0.57 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{22} +134.7^\circ$  (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300.13 MHz):**  $\delta$  7.75 – 7.36 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.99 6.92 (2x d, 2H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 5.93 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.0 Hz, H-4), 5.43 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = 4.3 Hz, H-1'), 4.65 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.6 Hz, H-1), 4.50 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> = 4.9 Hz, H-3'), 4.41 – 4.22 (m, 4H, H-2', H-3, H-5, H-4'), 4.15 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.5 Hz, H-2), 4.01 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5',6'</sub> = 5.0 Hz, H-5'), 3.97 – 3.71 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.68 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.07 2.00 (2x s, 6H, 2x NHCOCH<sub>3</sub>), 1.39 1.35 1.28 1.23 (4x s, 12H, 4x CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 62.8 MHz):**  $\delta$  171.57 (COOCH<sub>3</sub>), 171.42 169.58 167.31 (3x COCH<sub>3</sub>), 109.79 108.93 (2x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.62 (C-1'), 94.75 (C-1), 73.28 (C-5), 71.04 (C-4'), 70.64 (C-2'), 70.56 (C-3'), 69.19 (C-4), 67.77 (C-6'), 66.47 (C-5'), 52.20 (COOCH<sub>3</sub>), 51.28 (C-2), 48.41 (C-3), 27.89 27.76 26.52 26.38 (4x CH<sub>3</sub>), 23.06 22.95 (2x COCH<sub>3</sub>)

C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>13</sub> (574.24)

ber.: C 52.26 H 6.67 N 4.88

gef.: C 52.54 H 6.83 N 4.86

## 8 Literaturverzeichnis

- 
- <sup>1</sup> Imoto, M.; Kusumoto, S.; Shiba, T.; Rietschel, E. T.; Galones, C.; Lüderitz, O. *Tetrahedron Letters* **1985**, *26*, 907-908
- <sup>2</sup> Westphal, O.; Lüderitz, O. *Angewandte Chemie* **1954**, *66*, 407-417
- <sup>3</sup> Gmeiner, J.; Luderitz, O.; Westphal, O. *European Journal of Biochemistry* **1969** *7*(3), 370-379
- <sup>4</sup> Knirel, Y. A.; Vinogradov, E. V.; Kocharova, N. A.; Shashkov, A. S.; Dimitriev, B. A.; Kochetkov, N. K. *Carbohydrate Research* **1983**, *122*, 181-188
- <sup>5</sup> Knirel, Y. A.; Kocharova, N. A.; Shashkov, A. S.; Dimitriev, B. A.; Kochetkov, N. K. **1981**, *93*, c12-c13
- <sup>6</sup> Knirel, Y. A.; Vinogradov, E. V.; Shashkov, A. S.; Dimitriev, B. A.; Kochetkov, N. K. **1982**, *104*, c4-c7
- <sup>7</sup> Knirel, Y. A.; Vinogradov, E. V.; Shashkov, A. S.; Dimitriev, B. A.; Kochetkov, N. K. **1983**, *111*, c4-c6
- <sup>8</sup> Hovmöller, S.; Sjögren, A.; Wang Da N. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, **1988**, *51*, 131-163
- <sup>9</sup> Beveridge T.J. *FEMS Microbiology Reviews*, **1997**, *20* 99-149
- <sup>10</sup> Sleytr U.B. *FEMS Microbiology Reviews*, **1997**, *20*, 151-175,
- <sup>11</sup> [www.panhorst.com/s-layer/s-layer-HTML/img8.gif](http://www.panhorst.com/s-layer/s-layer-HTML/img8.gif)  
<http://www.panhorst.com/s-layer/s-layer-HTML/footnode.html-foot121>
- <sup>12</sup> Pum D.; Sleytr U. B. *Supramolecular Science*, **1996**, *2*(3-4), 193-197
- <sup>13</sup> Schäffer, C.; Kählig, H.; Christian, R.; Schulz, G.; Zayni, S.; Messner, P. *Microbiology*, **1999**, *145*, 1575-1583
- <sup>14</sup> Auterhoff, H. ; Knabe, J.; Hölzje, H.-D.; *Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbh Stuttgart 1999, *14. Auflage*
- <sup>15</sup> Knirel, Y.A.; Kochetkov, N.K. *FEMS Microbiology Reviews*, **1987**, *46*, 381-385
- <sup>16</sup> Nagaoka, M.; Kamisango, K.;Fuji, H.; Uchikawa, K.; Sekikawa, I.; Azuma, I. *Journal of Biochemistry* **1985**, *97*, 1669-1678
- <sup>17</sup> Di Fabio, J.L.; Caroff, M.; Karibian, D.; Richards, J.C.; Perry, M.B. *FEMS Microbiology Letters* **1992**, *97*, 275-281
- <sup>18</sup> Knirel, Y.A.; Vinogradov, E.V.; Shashkov, E.V.; Dimitriev, B.A.; Kochetkov N.K. *European Journal of Biochemistry*, **1983**, *134*, 289-297



- 
- <sup>19</sup> Dmitriev, B.A.; Kocharova, N.A.; Kochetkov, N.K. *Bioorganicheskaya Khimiya* **1982**, *8*, 1234-1241 (russisch)
- <sup>20</sup> Z. Szurmai, J. Rákó, K. Ágoston, A. Danan, D. Charon, *Organic Letters* **2000**, *2*, 1839 - 1842
- <sup>21</sup> Nilsson, M.; Norberg, T. *Carbohydrate Research* **2000**, *327*, 261 – 267
- <sup>22</sup> Vogel, C.; Farouk M.; Michalik M.; Reinke H.; Jarosz S. *Polish Journal of Chemistry* **2005**, *79*, 251-265
- <sup>23</sup> Kovac, P.; Hirsch, J.; Kovacik, V. *Carbohydrate Research* **1974**, *32*, 360-365
- <sup>24</sup> Phillips, G. O.; Filby, W. G.; Moore, J. S.; Davies, J. V. *Carbohydrate Research*, **1971**, *16(1)*, 89-103
- <sup>25</sup> Izumi, M.; Fukase, K.; Kusumoto S. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* **2002**, *66*, 211-214
- <sup>26</sup> Babic, A.; Pecar S. *Tetrahedron Letters* **2007**, *48*, 4403-4405
- <sup>27</sup> Shulman, M.L.; Khorlin, A.Y. *Carbohydrate Research* **1973**, *27*, 141-147
- <sup>28</sup> W. Meyer zu Reckendorf *Chemische Berichte* **1969**, *102*, 4207-4208
- <sup>29</sup> Bianchi, A.; Bernardi, A. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 2231-2234
- <sup>30</sup> Lafont, D.; Boullanger, P.; Carvalho, F.; Vottero, P. *Carbohydrate Research* **1997**, *297*, 117-126
- <sup>31</sup> Calvo-Mateo, A.; Camarasa, M.J.; De las Heras, F. G. *Journal of Carbohydrate Chemistry* **1984**, *3*, 461-473
- <sup>32</sup> Meyer zu Reckendorf, W. *Chemische Berichte* **1970**, *103*, 995-996
- <sup>33</sup> Sato, K.; Miyama, D.; Akai, S. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 1523 - 1525
- <sup>34</sup> Brown, M.A.; Cox, P.J.; Howie, R.A.; Melvin, O.A.; Taylor, O.J.; Wardell, J.L. *Journal of Organometallic Chemistry* **1995**, *498*, 275 - 282
- <sup>35</sup> Urakawa, Y.; Sugimoto, T.; Sato, H.; Ueda, M. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 5885 - 5888
- <sup>36</sup> Phillips, G. O.; Filby, W. G.; Moore, J. S.; Davies, J. V. *Carbohydrate Research*, **1971**, *16(1)*, 89-103
- <sup>37</sup> Guthrie, R.D.; Murphy, D. *Chemistry and Industry* **1962**, August, 1473
- <sup>38</sup> Hildesheim, J.; Gero, S.D.; Khuong-Huu-Qui, Monneret, C. *Tetrahedron Letters* **1969**, *33*, 2849-2851
- <sup>39</sup> Fowler, F.W.; Hassner, A.; Levy, L.A. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 20077-2082
- <sup>40</sup> Iwata, M.; Kuzuhara, H.; Emoto, S. *Chemistry Letters* **1976**, *1*, 17-18
- <sup>41</sup> Johnston, G.A.R. *Tetrahedron Letters* **1967**, *28*, 2679-2683

- 
- <sup>42</sup> Nazarenko, E.L.; Komandrova, N.A.; Gorshkova, R.P.; Tomshich, S.V.; Zubkov, V.A.; Kilcoyne, M.; Savage, A.V. *Carbohydrate Research* **2003**, *338*, 2449-2457
- <sup>43</sup> Liau, D.-F.; Melly, M.A.; Hash, J.H. *Journal of Bacteriology* **1974**, *119*, 913-22
- <sup>44</sup> Brimacombe, J.S.; How, M.J. *Journal of the Chemical Society* **1962**, 5037-40
- <sup>45</sup> Edo, K.; Akiyama, Y.; Saito, K.; Mizugaki, M. *The Journal of Antibiotics* **1986**, *39*, 1615-1619
- <sup>46</sup> Herrera, A.J.; Beneitez, M.T.; Amorim, L.; Cañada, F.J.; Jiménez-Barbero, J.; Sinaÿ, P.; Blériot Y. *Carbohydrate Research*, **2007**, *342(12-13)*, 1876-1887
- <sup>47</sup> Y. Kojihara, H. Kodama, T. Endo, H. Hashimoto, *Carbohydrate Research* **1998**, *306*, 361-378
- <sup>48</sup> Zemplén, G.; Mester, L.; Eckhardt, E. *Chemische Berichte* **1953**, *86*, 472-476
- <sup>49</sup> Vogel, C.; Steffan, W.; Boye, H.; Kristen, H.; Betaneli, V.I.; Ott, A.Ya.; Kochetkov, N.K. *Carbohydrate Research* **1992**, *237* 131-44
- <sup>50</sup> Melvin, F.; McNeill, A.; Henderson, P.J.F.; Herbert, R.B. *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 1201-1202
- <sup>51</sup> Gyoergydeák, Z.; Thiem, J. *Carbohydrate Research* **1995**, *268*, 85-92
- <sup>52</sup> Anelli, P. L.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S. *Journal of Organic Chemistry* **1987**, *52*, 2559-2562
- <sup>53</sup> de Nooy, A. E. J.; Besemer, A. C.; van Bekkum, H. *Synthesis* **1996**, 1153-1174
- <sup>54</sup> Kovac, P.; Palovcik, R.; Kovacik, V.; Hirsch, J. *Carbohydrate Research* **1975**, *44*, 205-214
- <sup>55</sup> Koenigs, W.; Knorr, E. *Berichte Deutscher Chemischer Geschichte*, **1901**, *34*, 957-981
- <sup>56</sup> Schmidt, R.R. *Angewandte Chemie*, **1984**, *98*, 213
- <sup>57</sup> Sherman, A. A.; Yudina, O. N.; Mironov, Y. V.; Sukhova, E. V.; Shashkov, A. S.; Menshov, V. M.; Nifantiev N. E. *Carbohydrate Research*, **2001**, *336(1)*, 13-46
- <sup>58</sup> Lay, L.; Manzoni, L.; Schmidt R.R. *Carbohydrate Research*, **1998**, *310(3)*, 157-171
- <sup>59</sup> Paulsen, H. *Angewandte Chemie*, **1982**, *94*, 184
- <sup>60</sup> Schmidt, R. R.; Michel, J. *Angewandte Chemie*, **1980**, *92*, 763-764
- <sup>61</sup> Nemati, N.; Karapetyan, G.; Nolting, B.; Endress, H.U.; Vogel, C. *Carbohydrate Research*, **2008**, *343(10-11)*, 1730-1742
- <sup>62</sup> Pozsgay, V.; Jennings, H. J. *Tetrahedron Letters*, **1987**, *28*, 1375-1376
- <sup>63</sup> Attolino, E.; Rising, T.W.D.F.; Heidecke, C. D.; Fairbanks A.J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, *18(14)*, 1721-1734
- <sup>64</sup> Plewe, M.; Sandhoff, K.; Schmidt, R.R. *Carbohydrate Research*, **1992**, *235*, 151-161
- <sup>65</sup> Betaneli, V. I.; Ovchinnikov, M. L.; Backinowsky, L. V.; Kochetkov, N. K. *Carbohydrate*

---

*Research*, **1980**, *84*, 211-224

<sup>66</sup> Omprakash, P. B.; Vrushali H. J.; Vedavati G. P.; Dilip D. D. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, *18(10)*, 1176-1182

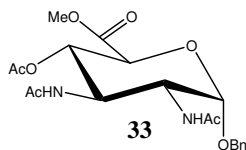
<sup>67</sup> Kochetkov, N. K.; Betaneli, V. I.; Ovchinnikov, M. V.; Backinowsky, L. V.; *Tetrahedron, Supplement 1*, **1981**, *37*, 149-156

<sup>68</sup> Dauben Jr., H.J.; Honnen, L. R.; Harmon, K. M. *Journal of Organic Chemistry*, **1960**, *25*, 1442

## Anhang

### Röntgenkristallstrukturanalyse:

Verbindung:



Summenformel	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>
Molmasse [g/mol]	422.43
Temperatur	173(2) K
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub>
a [Å]	5.0284(2)
b [Å]	22.3302(10)
c [Å]	9.4472(4)
α [°]	90
β [°]	99.504(2)
γ [°]	90
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	1046.22(8)
Z	2
D <sub>c</sub> [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.341
μ [mm <sup>-1</sup> ]	0.104
F(000)	448
Scanbereich 2θ [°]	2.85 bis 27.48
hkl-Bereich	-6 ≤ h ≤ 6, -28 ≤ k ≤ 29, -12 ≤ l ≤ 12
gemessene Reflexe	40551
unabhängige Reflexe	4690 [R(int) = 0.0696]
verfeinerte Parameter	283
R1(2σ(I))	0.0506
R1(alle Daten)	0.0832
wR2(alle Daten)	0.1219
Güte der Anpassung	1.011
Diffraktometer	STOE-IPDS

## Anhang

### Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
AIBN	Azobisisobutyronitril
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
$\delta$	chemische Verschiebung
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatogramm
dd	Doppeldublett
ddd	verdoppeltes Doppeldublett
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
gef.	gefunden
h	Stunde
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Schwefelsäure
Hz	Hertz (s <sup>-1</sup> )
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
LPS	Lipopolysaccharid
m	Multiplett
Me	Methyl
mmol	Millimol
Ms	Mesyl
MsCl	Methansulfonylchlorid
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Natriumcarbonat
NaHCO <sub>3</sub>	Natriumhydrogencarbonat
NMR	Nuklear-Magnet-Resonanz
Pd/C	Palladiumkohle

## Anhang

Ph	Phenyl
ppm	part per million
$R_f$	Retention
s	Singulett
THF	Tetrahydrofuran
TMSOTf	Trimethylsilyltriflat
u.a.	unter anderem
z.B.	zum Beispiel

## **Lebenslauf**

**Name:** Nico Paepke

**Geburtsdatum:** 26.03.1980

**Geburtsort:** Parchim

**Eltern:** Annegret Paepke  
Jürgen Paepke

**Staatsangehörigkeit:** deutsch

### **Schulbildung:**

1986 – 1991 Käthe-Kollwitz-Schule, Bützow

1991 – 1998 Gymnasium Bützow, Bützow

### **Hochschulbildung:**

Oktober 1999 – September 2004 Studiengang Chemie (Diplom), Universität Rostock, Rostock

Oktober 2003 – Juli 2004 Anfertigung der Diplomarbeit zum Thema: „Neuere Untersuchungen zur Reaktion des 1,3-Dithiethan-2,4-diyliden-bis-cyaneessigsäureethylesters mit Säurehydraziden“

Oktober 2004 – Januar 2008 Experimentelle Arbeiten zum Thema der vorliegenden Dissertationsschrift: „Synthese und Funktionalisierung von 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-uronsäure-Derivaten“

### **Berufserfahrung:**

Februar 2008 – heute Projektingenieur bei der Schreiner Group GmbH & Co. KG, Bruckmannring 22, 85764 Oberschleißheim

Erklärung:

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel sowie der zitierten Literatur angefertigt habe.

Diese Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität eingereicht.

Nico Paepke

Neufinsing, Januar 2009