
Die Synthese von Dodeco-6,7-diulosen

Dissertation

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Eberhard Karls Universität Tübingen

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Marius Bayer

aus Stuttgart

Tübingen

2020

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation: 14.10.2020

Stellvertretender Dekan: Prof. Dr. József Fortágh

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Martin E. Maier

*Meinem Vater Herbert Bayer
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.*

„For a research worker the unforgotten moments of his life are those rare ones which come after years of plodding work, when the veil over nature's secret seems suddenly to lift and when what was dark and chaotic appears in a clear and beautiful light and pattern.“

Gerty Cori

Mein besonderer Dank gilt:

Meinem verehrten Doktorvater Herrn Prof. Dr. *Thomas Ziegler* für die Überlassung des fordernden aber stets interessanten Themas, welches ich wissenschaftlich frei und unter Einbindung eigener Ideen bearbeiten durfte. Darüber hinaus möchte ich mich für die hervorragende fachliche Betreuung, die Möglichkeit zur Teilnahme an drei internationalen Konferenzen sowie der Förderung des allzeit angenehmen Arbeitsgruppenklimas herzlich bedanken.

Herrn Prof. Dr. *Martin E. Maier* für seine Tätigkeit als 2. Berichterstatter.

Herrn Dr. *Gregor Lemanski* für die organisatorische Hilfe, das Korrekturlesen dieser Arbeit und ganz besonders für die Unterstützung bei der undankbaren Bestimmung der richtigen Nomenklatur.

Frau *Petra Schülzle* für die Messungen der Elementaranalysen und den nahezu unbegrenzten Zugang zum Glasparadies.

Dr. *Jochen Neumaier* für die Hilfe bei EDV-Problemen und die Integration neuer Arbeitsmethoden ins Labor, speziell für die Installation der Flash-Chromatographie-Apparaturen und den Kurzeinsatz des Tüpfelroboters (RIP).

Allen aktuellen und ehemaligen Kollegen und Freunden im Arbeitskreis für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und die tolle Zeit, auch außerhalb des Labors: Dr. *Felix Bächle*, *Annette Berroth*, Dr. *Daniel Borowski*, *Axel Daikeler*, *Katharina Fegert*, *Per-André Franz*, Dr. *Michael Imrich*, *Jurij Kessler*, *Alexander Klaiber*, *Thomas Klein*, *Dennis Köhn*, Dr. *Jochen Kraft*, *Thomas Kutter*, *Vincent Mehrmann*, *Florian Menzel*, Dr. *Melchior Menzel*, Dr. *Markus Nörrlinger*, *Felix Preusch*, Dr. *Daniel Schmollinger*, *Laura Sršan* und *Tobias Zweiböhmer*.

Frau Dr. *Dorothee Wistuba*, Frau *Claudia Kruse* und Herrn Dr. *Peter Haiss* für die Aufnahme der Massenspektren.

Frau *Priska Kolb*, Herrn *Dominik Brzecki* und Herrn Dr. *Norbert Grzegorzek* für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Frau Dr. *Cäcilia Maichle-Mössmer* für die Messungen und Rechnungen der Einkristalle.

Allen Modulpraktikanten und Bacheloranden für ihren eifrigen Einsatz.

Allen Tübinger Freunden und Kommilitonen, die mich auf dem Weg im Studium begleitet und motiviert haben: Dr. *Frederik Aicher*, Dr. *Konstantin Dolabdjian*, *Lara Fiechtner*, *Arin Fuhrman*, *Kristina Hess*, Dr. *Stefan Hess*, *Thomas Klein*. Ganz besonders möchte ich Dr. *Dominic Diether* und *Tobias Zweiböhmer* für die wundervollen und unvergesslichen Jahre in der gemeinsamen WG danken.

Tobias Zweiböhmer für das Korrekturlesen dieser Arbeit und für eine ganz besondere Freundschaft.

Meiner Freundin *Marie-Theres*, meinem Ruhepol, die mich in allen Lebenslagen unterstützt und antreibt.

Meinem Vater *Herbert* und meinem Bruder *Julian* für den unschätzbaren familiären Zusammenhalt, euer stetiges Interesse und die Wertschätzung, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

Veröffentlichungen

Publikationen, die in Peer-Review Fachzeitschriften veröffentlicht wurden:

Synthesis and Pd-catalyzed Coupling of 1-C-stannylated Glycals

M. Bayer, F. Bächle und T. Ziegler, *J. Carbohydr. Chem.* **2018**, *37*, 347–369.

Unexpected Formation of Oxetanes during the Synthesis of Dodeco-6,7-diuloses

M. Bayer, C. Maichle-Mössmer und T. Ziegler, *Molbank* **2020**, 7–15.

Synthesis of Symmetrical Dodeco-6,7-diuloses

M. Bayer, S. Stocker, C. Maichle-Mössmer und T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 4347–4360.

Postervorträge, die auf internationalen Konferenzen präsentiert wurden:

Anomeric Homocoupled Carbohydrates as a New Class of Sugars

M. Bayer und T. Ziegler, *20th European Symposium on Organic Chemistry*, Köln, **2017**.

The Direct Connection of Anomeric Centres

M. Bayer und T. Ziegler, *29th International Carbohydrate Symposium*, Lissabon, **2018**.

The Synthesis of Dodeco-6,7-diuloses

M. Bayer und T. Ziegler, *21th European Symposium on Organic Chemistry*, Wien, **2019**.

Bachelorarbeiten, die von mir im Rahmen dieser Doktorarbeit fachlich betreut wurden:

Untersuchung zur Synthese von D-galacto-L-galacto-Dodeco-6,7-diulose, L. Sršan, **2016**.

Diastereoselektive Dihydroxylierung von C-3-ungeschützten Glucalen, P. Treu, **2017**.

Synthese der D-gluco-L-gulo-Dodeco-6,7-diulose, S. Stocker, **2018**.

Untersuchungen einer Epoxid-Oxetan-Umlagerung ausgehend von 1-C-(1'-acetylcyclopentyl)-D-glucal-Derivaten, J. Kaupp, **2020**.

Inhalt

1 Einleitung und Zielsetzung	1
2 Allgemeiner Teil	7
2.1 Strukturen symmetrischer vicinaler Diulosen	8
2.2 Synthesen symmetrischer vicinaler Diulosen.....	10
2.2.1 <i>D-threo-Hexo-3,4-diulose</i>	10
2.2.2 <i>Deco-5,6-diulosen</i>	13
2.2.3 <i>D-gluco-L-gulo-Dodeco-6,7-diulose</i>	16
2.3 Natürliches Vorkommen symmetrischer vicinaler Diulosen	17
3 Ergebnis und Diskussion	20
3.1 Grubbs Metathese.....	22
3.2 Homokupplung von stannylierten Glycalen	25
3.2.1 <i>Stannyglycale in der Literatur</i>	28
3.2.2 <i>Stannyglycale in dieser Arbeit</i>	30
3.2.3 <i>Synthese des pyranoiden Stannyglucals 35</i>	31
3.2.4 <i>Synthese des furanoiden Stannyglucals 36</i>	34
3.2.5 <i>Homokupplung der stannylierten Glycale</i>	35
3.2.6 <i>Bis-Dihydroxylierung der endo-glycalen Dimere</i>	38
3.3 Sulfoxid-Lacton Kupplung.....	42
3.4 Ramberg-Bäcklund Reaktion	52
3.5 Strukturaufklärung der Zielverbindungen	59
4 Zusammenfassung	63
5 Experimenteller Teil	69
5.1 Generelle Methoden	69
5.2 Bezifferung der Moleküle	71
5.3 Synthesen	72
6 Anhang	123
6.1 Abkürzungen	123
6.2 Substanzverzeichnis	127
6.3 Kristallographische Daten	133
6.4 NMR-Spektren	138
7 Literatur	191

1 Einleitung und Zielsetzung

Die Photosynthese produziert jährlich geschätzte 200 Milliarden Tonnen an Kohlenhydraten und liefert somit den Hauptteil an Biomolekülen auf der Erde.^[1] Kohlenhydrate sind allgegenwärtig in der Natur und erfüllen ein breites Spektrum an biologischen und biochemischen Funktionen. So bilden sie als polymere Makrostrukturen, wie Cellulose und Chitin, strukturstabilisierende Bausteine in Zellwänden und Exoskeletten, sind in wichtigen Coenzymen, sowie in unserer DNA und RNA als Ribose-Derivate verbaut oder ermöglichen Zellerkennungsprozesse, indem sie an der Zelloberfläche gebunden als Rezeptoren fungieren.^[2]

Das wohl bedeutendste Monosaccharid ist die D-Glucose, da sie insbesondere bei der Gewinnung und Speicherung von Energie in eukaryotischen und prokaryotischen Lebewesen eine zentrale Rolle einnimmt. Im Cytosol wird D-Glucose über die Glycolyse zu Pyruvat metabolisiert, wodurch Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP) freigesetzt wird (Abbildung 1). Im Gegensatz zu Prokaryoten, sind Eukaryoten in der Lage die Verstoffwechslung von energiereichem Pyruvat in ihren Mitochondrien fortzusetzen. In zwei weiteren Schritten, der oxidativen Decarboxylierung zu Acetyl-CoA und dem Citratzyklus wird Pyruvat letztlich zu Kohlendioxid umgewandelt und treibt somit die ATP-Synthese in der Atmungskette an.

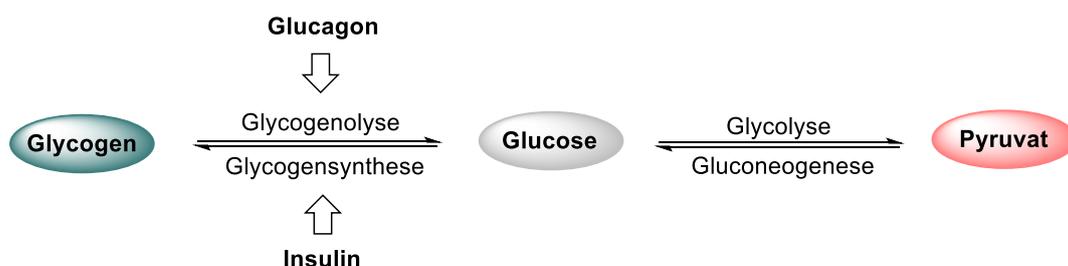


Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung der Stoffwechselwege von Glucose zur Gewinnung und Speicherung von Energie im Cytosol eukaryotischer und prokaryotischer Zellen.

Zur Energiespeicherung wird D-Glucose in Form von verzweigten Polysacchariden, dem Glycogen angereichert (Glycogensynthese). Bei Energiebedarf kann Glycogen über Phosphorylierungsreaktionen sukzessiv zu Glucose-Monomeren abgebaut (Glycogenolyse) und so der Glycolyse zugeführt werden. Diese beiden gegenläufigen Prozesse des Glycogenmetabolismus werden von den Peptidhormonen Insulin und Glucagon, die in den β - beziehungsweise α -Zellen des Pankreas gebildet werden, gesteuert. Die Sekretion von

Glucagon bewirkt verschiedene Enzymreaktionen, die wiederum die Glycogenolyse initiieren. In Folge eines zu hohen Blutzuckerspiegels, stimuliert die Ausschüttung von Insulin die Glycogensynthese (Abbildung 1). Insulin sorgt in erster Linie durch die Bindung an entsprechende Rezeptoren für eine höhere Permeabilität der Zellmembran und ermöglicht so den Glucose-Transport ins Zellinnere.

Wird die Produktion oder Wirkung von Insulin gestört, spricht man von Diabetes mellitus. Im Allgemeinen werden zwei Formen von Diabetes unterschieden. Bei Typ 1 Diabetes werden durch Autoimmunreaktionen des Körpers die β -Zellen des Pankreas zerstört, was einen Insulinmangel und somit einen Anstieg des Blutzuckerspiegels zur Folge hat.^[3] Im Gegensatz dazu liegt beim Typ 2 Diabetes eine Insulinresistenz vor.^[4] Die β -Zellen des Pankreas stellen zwar ausreichend Insulin bereit, jedoch sprechen die Insulinrezeptoren nur schwach auf das Hormon an und der Transport von Glucose durch die Zellmembran wird gehemmt. Die Wirkmechanismen, die diese Erniedrigung der Insulinsensitivität verursachen, sind sehr komplex und noch nicht vollständig verstanden.^[5]

Da der Körper Diabeteseskranker nicht in der Lage ist aufgenommenen Zucker zu verarbeiten, lagert sich dieser in den Blutbahnen ab und verengt die Gefäße, was zu Problemen im Herz-Kreislauf-System führt.^[6] Darüber hinaus hat Diabetes einen starken Einfluss auf den Stoffwechsel und ist mit einer Reihe weiterer Krankheiten, wie Ketoazidose,^[7] Neuropathie,^[8] Nephropathie,^[9] Retinopathie^[10] und Ernährungsstörungen^[11] eng verflochten. Stand 2017 waren 451 Millionen Menschen im Alter zwischen 18 und 99 weltweit von Diabetes und seinen Folgen betroffen. Hochrechnungen zufolge wird sich diese Zahl im Jahr 2045 auf 693 Millionen erhöhen.^[12] Die weitere Erforschung von Diabetes und die Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden sind daher von außerordentlicher medizinischer Bedeutung.

Während Typ 1 Diabetes durch exogene Injektion von Insulin oder analogen Substanzen behandelt werden kann, führt diese Methode bei Typ 2 Diabetes nur begrenzt zum Erfolg. Aus diesem Grund entwickelte die Arzneimittelforschung in den letzten 35 Jahren eine große Bandbreite an Medikamenten im Kampf gegen Typ 2 Diabetes. Die zugrundeliegenden Wirkmechanismen der Medikamente sind vielfältig, da unterschiedliche blutzuckerregulierende Faktoren angesprochen werden können.^[13] Ein Wirkmechanismus basiert beispielsweise auf der Hemmung von α - und β -Glycosidasen durch entsprechende Inhibitoren. Glycosidasen sind vorwiegend im Dünndarm vorkommende Verdauungsenzyme, die durch hydrolytische Spaltung Poly- und Oligosaccharide in ihre monomeren Einheiten zersetzen. Wird der Abbau von langkettigen Kohlenhydraten unterbunden, verzögert sich die

Freisetzung von Glucose in die Blutbahn und rasche Blutzuckeranstiege werden vermieden. Glycosidasen sind darüber hinaus an Abbauprozessen von Zellmembran-gebundenen Oligosacchariden beteiligt.^[14] Da diese in der Zellmembran verankerten Kohlenhydrate bei Zellerkennungsvorgängen mit Viren, Antikörpern oder Bakterien eine essentielle Rolle spielen, stellt die Manipulation von Glycosidasen einen therapeutisch vielversprechenden Ansatz bei der Behandlung von Erkrankungen, wie Grippe,^[15] HIV,^[16] Hepatitis^[17] oder Krebs^[18] dar. Bereits 1986 kam der α -Glycosidase-Inhibitor Acarbose als erstes marktreifes Anti-diabetes Arzneimittel in den Handel. 1994 und 1997 folgten mit Voglibose und Miglitol zwei weitere kohlenhydratbasierte Präparate, zur Therapie von Typ 2 Diabetes (Abbildung 2).^[19]

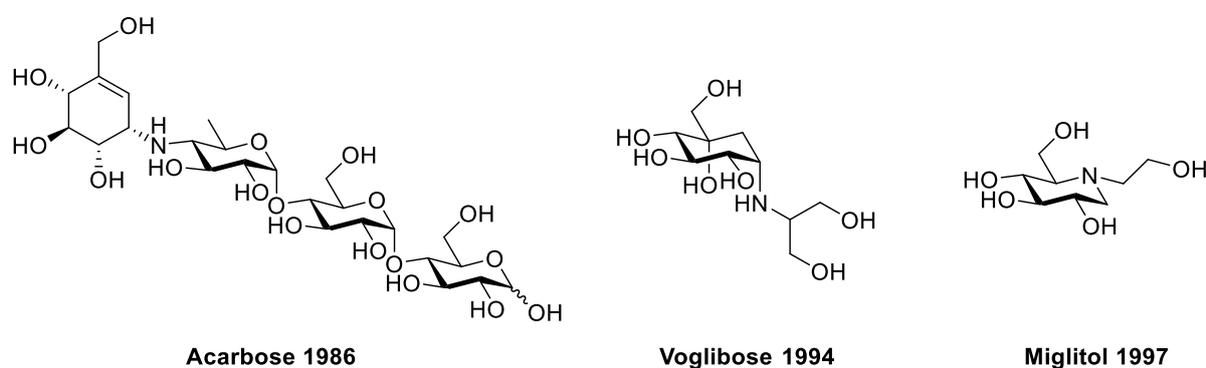


Abbildung 2: Marktreife α -Glycosidase-Inhibitoren zur Behandlung von Typ 2 Diabetes.

Die genannten Beispiele veranschaulichen, dass sich Verbindungen mit zuckerhaltigen Strukturmotiven als Mimetika eignen, da sie meist eine hohe Bindungsaffinität mit den Enzymtaschen der Glycosidasen aufweisen.^[14,20–22] Bei weiteren Untersuchungen zur Synthese von potentiellen Glycosidase-Inhibitoren geraten Disaccharide vermehrt in den Fokus der Forschung. Sowohl bizyklische Carba-Zucker Derivate als auch Hybridmoleküle aus Oxa-Aza und Oxa-Carba-Zuckern zeigten Inhibierungseigenschaften in ersten Tests.^[23–25] Neben der synthetischen Herstellung stellt die Extraktion von pflanzlichen Naturstoffen eine weitere Alternative zur Isolierung von blutzuckersenkenden Wirkstoffen dar.^[26]

Psacalium peltatum ist ein in den nördlichen Teilen Mexikos verbreiteter Korbblütler, dessen anti-diabetische Wirkung bereits der traditionellen mexikanischen Medizin bekannt war.^[27] 2005 gelangen Contreras *et al.* die Extraktion des vermuteten Wirkstoffs aus den Wurzeln und Rhizomen der Pflanze, der von nun an als „Petalosa“ bezeichnet wurde.^[28] Spektrometrische Untersuchungen des Extrakts wiesen nach, dass Petalosa eine symmetrische Dipyranoose Struktur mit zwei zentralen Halbacetalen besitzt. Durch Öffnung der Halbacetale kann Petalosa eine offenkettigen Form mit einer vicinalen Diketoneinheit einnehmen, weshalb sie zur

Substanzklasse der Deco-5,6-diulosen gehört (Abbildung 3). Die genaue Konfiguration der Verbindung konnte jedoch nicht aufgeklärt werden.

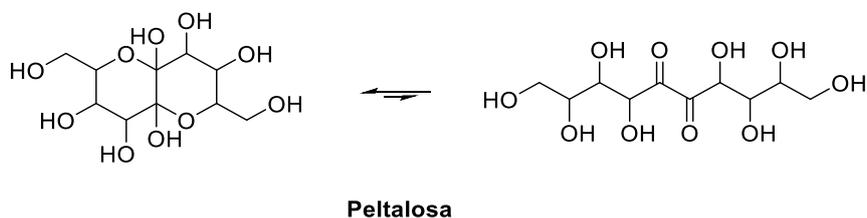


Abbildung 3: Pentalosa als geschlossenes Halbacetal (links) und in ihrer offenkettigen Form (rechts).

Zur Bestimmung der Stereochemie wurden erste Synthesen von Deco-5,6-diulosen im Arbeitskreis Ziegler von Menzel durchgeführt.^[29,30] Ausgehend von Aldopentosen bekannter Konfiguration wurden die Deco-5,6-diulosen über eine Metathese-Dihydroxylierungs-Oxidations-Sequenz gewonnen. Durch einen Analytik-Vergleich zwischen den synthetisierten Verbindungen und dem Naturextrakt sollte die Konfiguration von Pentalosa eindeutig identifiziert werden. Allerdings konnten über diesen Syntheseweg lediglich zwei diastereomere Diulosen dargestellt werden, deren analytische Untersuchungen nicht mit der von Contreras *et al.* publizierten Verbindung korrelieren.^[28] Somit bleibt die Bestimmung der räumlichen Struktur von Pentalosa weiterhin Bestandteil aktueller Forschung. Die Erarbeitung weiterer Synthesemethoden zur Erschließung der Substanzklasse der symmetrischen Diulosen stellt dabei einen vielversprechenden Ansatz dar.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war zunächst zu prüfen, ob sich die von Menzel etablierte Route zur Synthese von symmetrischen Deco-5,6-diulosen auf die Darstellung von langkettigen homologen Dodeco-6,7-diulosen anwenden lässt. Darüber hinaus sollten weitere Synthesestrategien entwickelt werden, deren Grundkonzept auf der direkten Verknüpfung der anomeren Zentren zweier Hexosen basiert. Die Zielverbindungen sind aufgrund ihrer Fähigkeit eine Vielzahl an Halbacetalformen einzunehmen sehr flexibel. Daher umfasst ein Teil der Arbeit umfangreiche NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Bestimmung der bevorzugten Konstitutionen sowie der anomeren Konfigurationen der Endstufen. Neben der synthetischen Erschließung von Dodeco-6,7-diulosen soll diese Arbeit Ansätze zur Darstellung weiterer C-verknüpfter Disaccharide liefern. Im Gegensatz zu O-glycosidisch verbundenen Doppelzuckern, ist die direkte anomere Bindung resistent gegenüber sauren, basischen oder enzymatischen Bedingungen.^[31] Die im Folgenden vorgestellten C1-C1'-gekuppelten

Zwischenprodukte könnten so als Vorläufermoleküle zur Synthese bityklischer potentieller Glycosidase-Inhibitoren fungieren.

2 Allgemeiner Teil

Die direkte Nachbarschaft zweier Carbonylgruppen ist in der Chemie der Kohlenhydrate äußerst selten. Das Spektrum natürlich-vorkommender Vertreter dieser Verbindungen beschränkt sich auf wenige α -Ketoaldosen (Aldehyd-Keton) und vicinale Diulosen (Keton-Keton). Neben D-Glucoson **1**, das bei enzymatischen Oxidationsprozessen zum Abbau von D-Glucose gebildet wird,^[32] treten 3-Desoxy-D-*erythro*-2-ulose **2** und 1-Desoxy-D-*erythro*-2,3-diulose **3** als wichtige Intermediate bei der Maillard Reaktion auf (Abbildung 4).^[33,34]

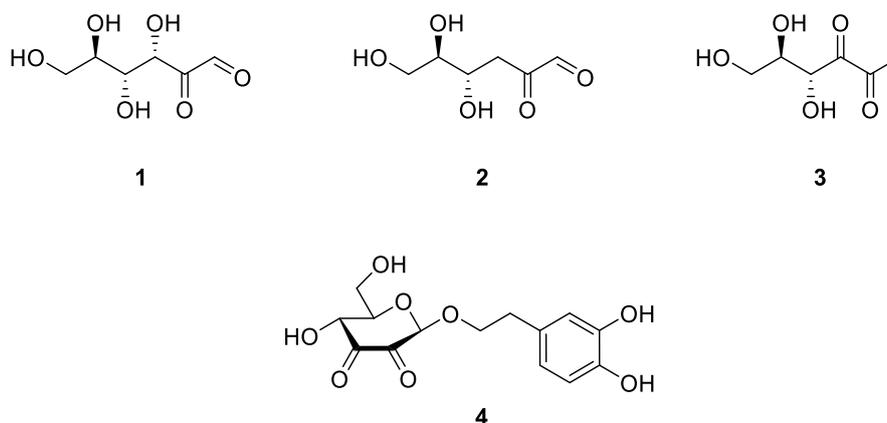


Abbildung 4: α -Ketoaldosen: D-Glucoson **1** und 3-Desoxy-D-*erythro*-2-ulose **2**; vicinale Diulosen: 1-Desoxy-D-*erythro*-2,3-diulose **3** und Dopaol- β -D-2,3-diketoglucosid **4**.

Darüber hinaus wurden zwei weitere vicinale Diulosen, wie Dopaol- β -D-2,3-diketoglucosid **4** und die in der Einleitung erwähnte Peltalosa durch Pflanzenextraktion isoliert.^[28,35] Im Gegensatz zu konventionellen Aldosen und Ketosen, bietet die zusätzliche Carbonylgruppe in α -Ketoaldosen und vicinalen Diulosen weitere Möglichkeiten hemiacetalische Ringschlüsse einzugehen. Insbesondere symmetrische vicinale Diulosen, wie Peltalosa, offenbaren eine große strukturelle Vielfalt, da sie zwei Halbacetale zu bicyklischen Ringsystemen ausbilden können. Das folgende Kapitel stellt diese Substanzklasse der symmetrischen vicinalen Diulosen vor und verschafft einen Überblick über natürliche Vorkommen, synthetische Darstellungen sowie Überlegungen zu Konstitutions- und Konfigurations-Isomeren dieser interessanten Verbindungen.

2.1 Strukturen symmetrischer vicinaler Diulosen

Vicinale Diulosen können in ihrer offenkettigen Form als zwei anomer verknüpfte Monosaccharide betrachtet werden. Besitzen die Monosaccharide die gleiche Konfiguration, existiert eine C_2 -Drehachse im Zentrum des Moleküls und die Verbindung ist punktsymmetrisch. Durch die Inversion aller Stereozentren einer Kohlenhydrateinheit ($D \leftrightarrow L$) bildet sich die spiegelsymmetrische *meso*-Form (Abbildung 5). In diesen beiden Fällen spricht man von symmetrischen vicinalen Diulosen.

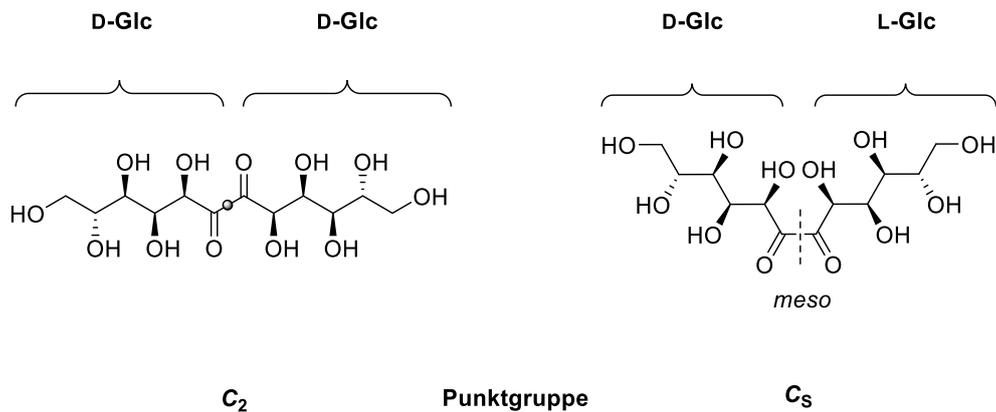


Abbildung 5: Symmetrie vicinaler Diulosen am Beispiel einer Dodeco-6,7-diulose, die aus zwei Glucose-Fragmenten aufgebaut ist.

Der prozentuale Anteil an offenkettigem Isomer ist vernachlässigbar gering, da vicinale Diulosen Ringschlüsse zu stabilen Halbacetalen eingehen. Durch den Doppelcarbonyl-Charakter ist die Anzahl an möglichen Konstitutions- und Konfigurationsisomeren entsprechend hoch. Diese strukturelle Diversität soll nun am Beispiel von Dodeco-6,7-diulosen diskutiert werden. Zur Vereinfachung werden hierfür lediglich Ringschlüsse zu sechsgliedrigen Pyranosen berücksichtigt, da sie gegenüber fünfgliedrigen Furanosen thermodynamisch bevorzugt sind.^[36] Innerhalb dieser Rahmenbedingungen sind zwei grundsätzlich verschiedene Konstitutionsisomere denkbar. Zum einen können sich Decalin-ähnliche anellierte Dipyranosen (Typ A) ausbilden, zum anderen ist die Formation zu C1-C1'-verknüpften Disacchariden (Typ B), die als Trehalose-Analoga betrachtet werden können, möglich (Abbildung 6). Abhängig davon, von welcher Seite der prochiralen Ketone die Ringschlüsse erfolgen, lassen sich zu jedem Konstitutionsisomer drei Anomere ($\alpha\alpha$, $\beta\beta$ oder $\alpha\beta$) zuordnen.

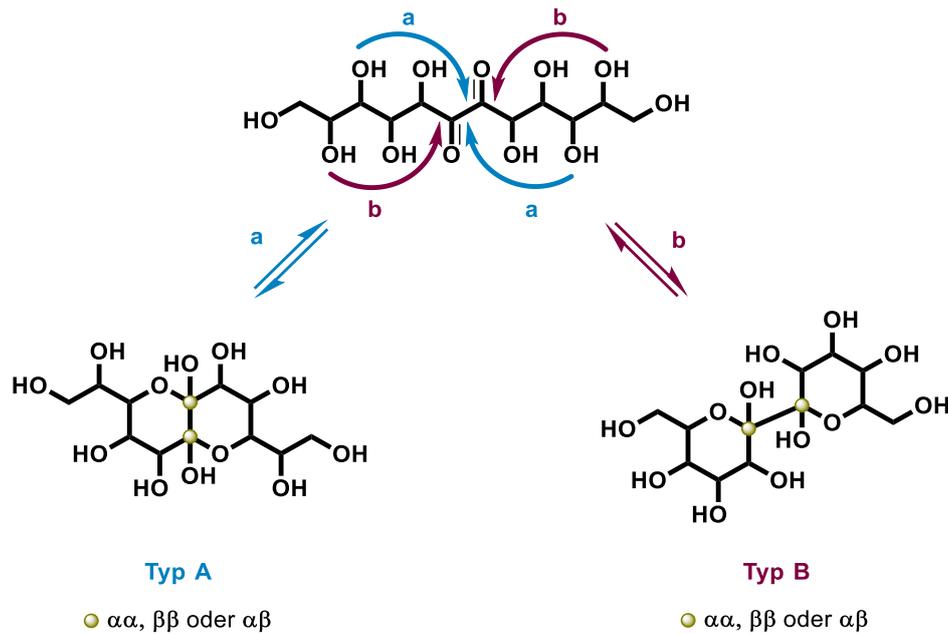


Abbildung 6: Konstitutions- und Konfigurationsisomerie am Beispiel von Dodeco-6,7-diulosen.

Die limitierte Anzahl an literaturbekannten symmetrischen vicinalen Diulosen macht ihre Darstellung zu einem unerschlossenen Forschungszweig. Lediglich drei Synthesen zu Hexo-,^[37] Deco-^[30] und Dodeco-diulosen^[38] sind bekannt (Abbildung 7). Erste Versuche von Menzel Octo-diulosen präparativ zugänglich zu machen schlugen jedoch fehl.^[29] Im Folgenden werden die etablierten Methoden zur Darstellung symmetrischer vicinaler Diulosen anhand der literaturbekannten Synthesen erläutert.

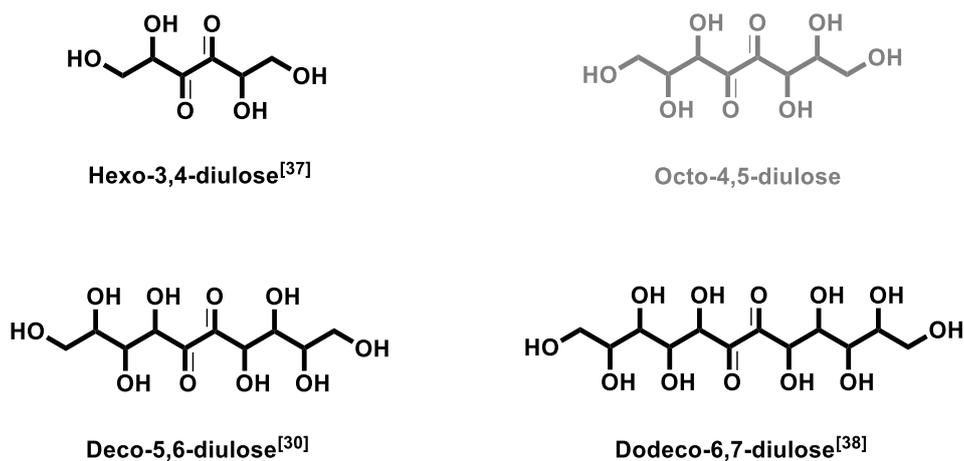


Abbildung 7: Bekannte symmetrische vicinale Diulosen in der Literatur.

2.2 Synthesen symmetrischer vicinaler Diulosen

2.2.1 D-threo-Hexo-3,4-diulose

1987 publizierten Kuzmann *et al.* die erste Synthese einer symmetrischen vicinalen Diulose.^[37] Zwei Jahre später folgte eine ergänzende Arbeit zur eindeutigen Strukturaufklärung des synthetisierten Saccharids.^[39] Die dabei vorgenommenen Analysemethoden liefern interessante Ansatzpunkte zur Bestimmung von Konstitution, Konfiguration und Konformation, weshalb beide Veröffentlichungen nun gemeinsam detailliert beschrieben werden.

Inspiziert von der biologisch aktiven 5-Keto-D-fructose^[40] (Hexo-2,5-diulose) entwickelten Kuzmann *et al.* eine Syntheseroute zu einer symmetrischen Hexo-3,4-diulose mit zentralem vicinalem Diketon. Ausgehend von 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-D-mannitol **5** wurde das Diketon **6** in 52%-iger Ausbeute über eine Oxidation nach Albright und Goldman mit Dimethylsulfoxid (DMSO) und Essigsäureanhydrid gewonnen (Abbildung 8). Die anschließende Abspaltung der Acetonide in schwefelsaurer Methanol-Lösung lieferte D-threo-Hexo-3,4-diulose **7**.

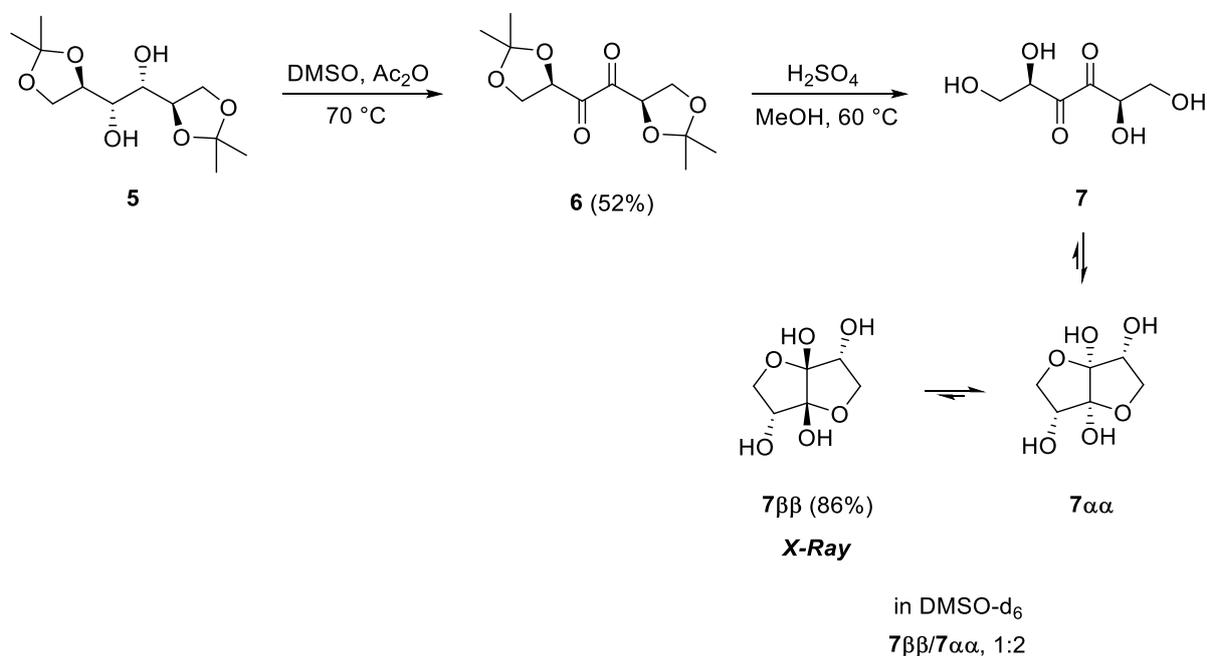


Abbildung 8: Synthese von D-threo-Hexo-3,4-diulose **7**.

Spektroskopische Untersuchungen von Diulose **7** erbrachten erste Hinweise auf ihre räumliche Struktur. So konnte IR-spektroskopisch keine charakteristische Carbonylbande nachgewiesen werden und die Integration der Signale im ¹H-NMR-Spektrum wiesen zwei Verbindungen im

Verhältnis von 2:1 nach. Somit konnte davon ausgegangen werden, dass sich fünfgliedrige Ringschlüsse zu den Halbacetalen **7 $\alpha\alpha$** und **7 $\beta\beta$** bevorzugt ausbilden. Eine Halbacetalform mit gemischter $\alpha\beta$ -Konfiguration müsste eine gespannte Twist-Boot Konformation einnehmen und kann kategorisch ausgeschlossen werden. Durch Umkristallisation aus Ethanol konnte ein Anomer dem Gleichgewicht entzogen und in 86% Ausbeute als kristalliner Feststoff isoliert werden. Dieses Anomer wurde anschließend röntgenrefraktometrisch eindeutig als **7 $\beta\beta$** identifiziert. Während im Feststoff bevorzugt eine $\beta\beta$ -Konfiguration vorliegt, wurde gezeigt, dass sich die anomeren Zentren in Lösung mutarotatorisch invertieren. Dazu wurde das reine $\beta\beta$ -Anomer in deuteriertem DMSO zeitabhängig NMR-spektroskopisch vermessen. Zu Beginn der Messung lag das Gleichgewicht komplett auf seitens des Neben-Anomers. Jedoch nahmen die Signale des $\alpha\alpha$ -Anomers stetig zu, bis sich im Gleichgewicht ein Verhältnis von 1:2 (**7 $\beta\beta$ /7 $\alpha\alpha$**) einstellte. Die Zuordnung der Konfiguration in Lösung konnte zusätzlich durch Einsatz von Europium-(III)-chlorid als paramagnetisches Shift-Reagenz bestätigt werden.^[41] Da ausschließlich im $\alpha\alpha$ -Anomer drei Hydroxylgruppen einer Furanose-Einheit auf einer Seite der Ringebene stehen und so an das Europium koordinieren können, werden die ¹H-NMR-Signale von **7 $\alpha\alpha$** verschoben.

Nachdem die Konstitution und die Konfiguration bestimmt werden konnten, unternahmen Kuzmann *et al.* weitere Untersuchungen zur Aufklärung der Konformation. Fünfringe sind im Allgemeinen in der Lage zwei Konformationen einzunehmen. Während vier Atome in einer Ebene fixiert sind, kann das fünfte Atom über oder unter der Ebene stehen, ähnlich einem Briefumschlag.

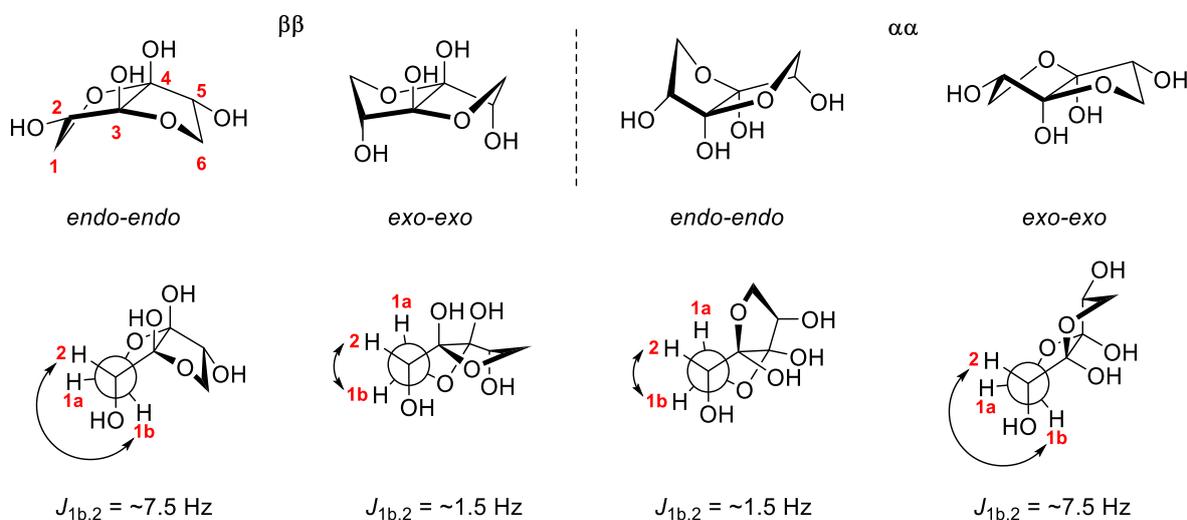


Abbildung 9: Konformationsisomerie von D-threo-Hexo-3,4-diulose **7**.

Im Falle des anellierten Doppelringsystems der *D-threo*-Hexo-3,4-diulose können die Methylengruppen an den Positionen 1 und 6 auf der gleichen Seite der Ebene wie die anomeren Alkohole (*exo*) oder auf der entgegengesetzten Seite (*endo*) liegen (Abbildung 9). Da der Diederwinkel zwischen H-2 und H-1b (bzw. H-5 und H-6b) abhängig von der Stellung der Methylengruppen ist, kann durch Messung der vicinalen Kopplungskonstanten unter Berücksichtigung der Karplus-Beziehung die Konformation bestimmt werden.^[42] In einer Lösemittelmischung aus D₂O und DMSO-d₆ fanden sich ³J-Kopplungskonstanten zwischen H-2 und H-1b von 6.3 Hz für **7ββ** und 2.6 Hz für **7αα**, wodurch *endo-endo*-Konformationen für beide Anomere geschlussfolgert wurden. Im Feststoff hingegen weist die Kristallstruktur von **7ββ** eine gespannte *exo-endo*-Konformation auf.

Neben der Synthese und Strukturaufklärung von *D-threo*-Hexo-3,4-diulose **7** wurden verschiedene Funktionalisierungen durchgeführt. Bei allen Derivatisierungen wurde **7ββ** als Edukt eingesetzt. Jedoch kann davon ausgegangen werden, dass in Lösung durch die eintretende Mutarotation beide Anomere vorliegen. Acetylierung unter Standardbedingungen mit Essigsäureanhydrid in Pyridin ergab die Anomere **8ββ** und **8αα**, die über fraktionierte Umkristallisation aus Ethanol getrennt und in 37% beziehungsweise 18% Ausbeute gewonnen wurden (Abbildung 10).

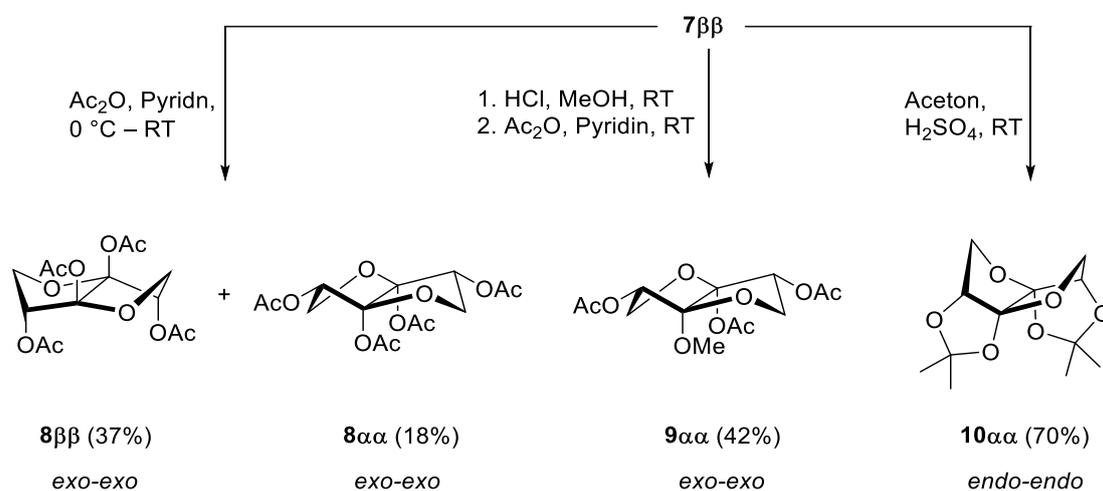


Abbildung 10: Derivatisierung von *D-threo*-Hexo-3,4-diulose **7**.

Über die ³J-Kopplungskonstanten konnten erneut die Stellungen der Methylengruppen an den Positionen 1 und 6 ermittelt werden. Im Gegensatz zu ihren ungeschützten Pendanten **7ββ** und **7αα** nehmen beide acetylierten Derivate **8ββ** und **8αα** eine *exo-exo*-Konformation ein. Durch säurekatalytische *O*-Glycosylierung in Methanol, wurde eine anomere Position mit einer

Methoxygruppe besetzt. Die anschließende Acetylierung der restlichen Alkohole lieferte **9aa** in 42% Ausbeute. Sowohl die anomere α -Konfiguration, als auch die *exo-exo*-Konformation konnten via ^1H -NOESY NMR-Spektroskopie bestimmt werden, da lediglich diese Anordnung die räumliche Nähe der Methylgruppe zu zwei Acetylen und den Protonen der Methylengruppen gewährt. Letztlich wurde das Isopropyliden-geschützte Derivat **10aa** in 70% Ausbeute dargestellt, indem **7bb** in Aceton mit Schwefelsäure umgesetzt wurde. Anhand der Verschiebung von 117.18 ppm der quartären Kohlenstoffe der Isopropylidengruppen im ^{13}C -NMR-Spektrum kann abgelesen werden, dass die Acetonide zu 2,3- und 4,5-verknüpften fünfgliedrigen Dioxolanen schließen.^[43] Diese Konstitution ist nur im α -Anomer möglich, da dort alle Alkohole auf eine Seite stehen. Zugleich entsteht durch die Verbrückung ein gespanntes Gerüst, in dem die Methylengruppen in eine *endo-endo*-Konformation gezwungen werden.

2.2.2 Deco-5,6-diulosen

Während kurz-kettige Hexo-3,4-diulosen durch Oxidation konventioneller Hexosen (D-Mannose und D-Galactose) dargestellt werden können, bedarf es bei der Synthese langkettiger Deco-5,6-diulosen einer direkten Verknüpfung der anomeren Zentren zweier Pentosen. Im Rahmen seiner Dissertation verfolgte Menzel daher mehrere Ansätze zur anomeren Kupplung ausgehend von offenkettigen Pentose-Derivaten (Abbildung 11).^[29]

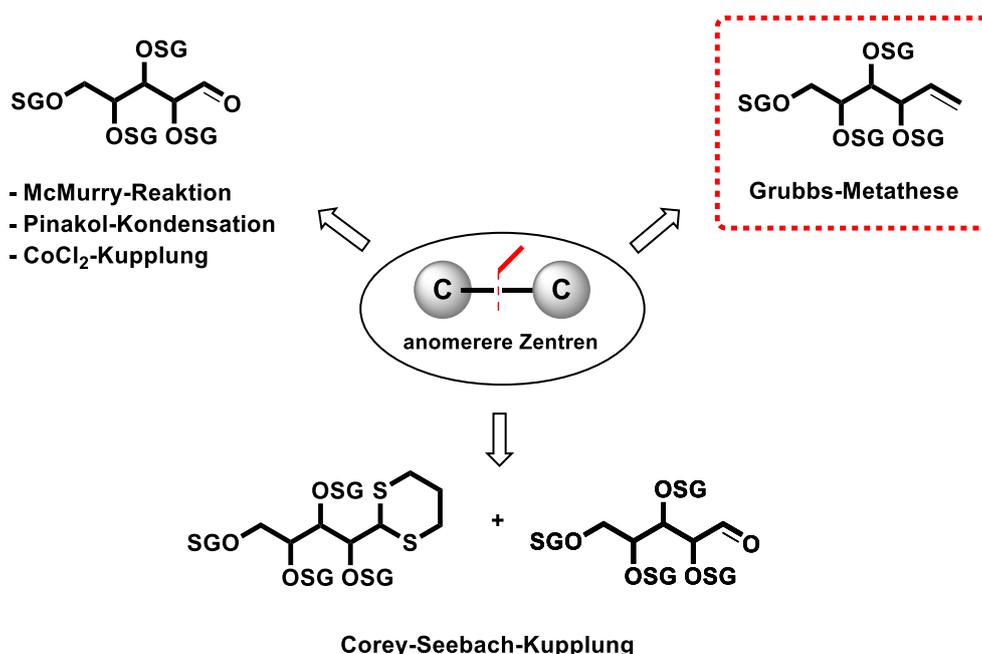


Abbildung 11: Synthesestrategien zur anomeren Kupplung ausgehend von offenkettigen Pentosen.

Bei C-C-Knüpfungsmethoden geschützter Aldopentosen, wie der McMurry-Reaktion,^[44] der Pinakol-Kondensation^[45,46] oder einer Cobalt(II)-chlorid induzierten Kupplung^[47] konnte jedoch keine Umsetzung beobachtet werden. Ebenso blieb der Versuch ein Pentose-Mercaptal in einer Corey-Seebach-Reaktion mit einer Aldopentose zu koppeln erfolglos, da eine β -Eliminierungen der deprotonierten Spezies als Konkurrenz-Reaktion auftritt.^[48-50] Nachdem die Aldopentose-Derivate über eine Wittig-Reaktion in terminale Alkene überführt wurden, konnten erste anomere Kupplungen mittels Grubbs-Metathese-Reaktionen realisiert werden. Schließlich wurde 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-*arabino*-hex-1-enitol **D-11** durch den Einsatz von Hoveyda-Grubbs-Katalysator der zweiten Generation^[51] zum langkettigen Alken **DD-12** in 91% Ausbeute dimerisiert (Abbildung 12).

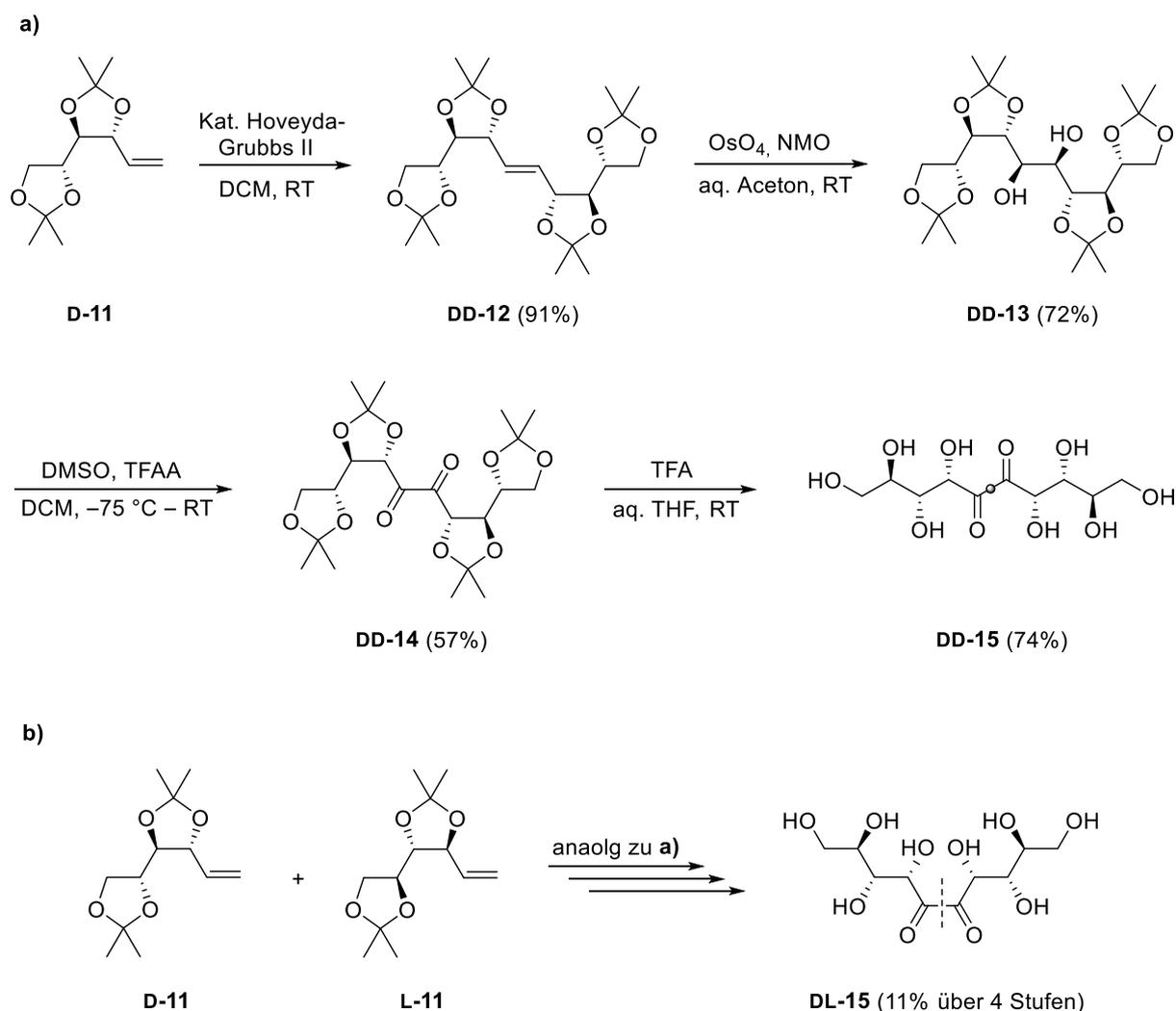


Abbildung 12: a) Synthese von α,α -L-*gulo*-D-*erythro*-Deco-5,6-diulo-2,6:5,9-dipyranose **DD-15**; b) Synthese von α,α -L-*manno*-D-*erythro*-Deco-5,6-diulo-2,6:5,9-dipyranose **DL-15** ausgehend von D- und L-*arabino*-Hex-1-enitolen **D-11** und **L-11**.

Die anschließende *cis*-selektive Dihydroxylierung der Doppelbindung ergab unter Standard Upjohn-Bedingungen mit Osmium(VIII)-oxid und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) das Diol **DD-13** in 72% Ausbeute. Im nächsten Schritt sollte das Diol analog zur Synthese der Hexo-3,4-diulose **7** von Kuszmann *et al.* zum entsprechenden vicinalen Diketon umgesetzt werden. Allerdings ist die Oxidation von Diolen zu Diketonen problematisch und erwies sich auch in diesem Fall als enorme Herausforderung. Während die Reaktion beim Einsatz zu schwacher Oxidationsmittel (SO₃-Py/DMSO; Parikh-Doehring)^[52] unvollständig abläuft und nur zum einfach oxidierten α -Hydroxyketon (Acyloin) führt, zersetzen starke Oxidationsmittel wie Periodsäure,^[53] Bleiacetat,^[54] Cer-(IV)-ammoniumnitrat (CAN)^[55] oder Pyridiniumchlorochromat (PCC)^[56] 1,2-Diole unter Glycolspaltung. Darüber hinaus sind Diketon instabil und können leicht enolisieren, was zur Inversion des benachbarten Stereozentrums führen kann. Erste Versuche das Diol **DD-13** unter analoger Reaktionsführung nach Kuszmann *et al.* umzusetzen, schlugen jedoch fehl. Unter den beschriebenen Bedingungen der Albright-Goldman-Oxidation (Ac₂O/DMSO)^[57] konnte lediglich eine Zersetzung des Edukts festgestellt werden. Nachdem eine Reihe milderer Modifikationen der Swern-Oxidation getestet und optimiert wurden, kristallisierte sich eine Variante nach Omura und Sharma mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA)^[58] als DMSO-aktivierendes Reagenz und Diisopropylethylamin (DIPEA) als agierende Base heraus. Das Diketon **DD-14** konnte somit in einer Ausbeute von 57% isoliert werden. Letztlich wurden die Isopropylidengruppen unter saurer Hydrolyse mit Trifluoressigsäure (TFA) entfernt und die punktsymmetrische Deco-5,6-diulose **DD-15** wurde in einer Ausbeute von 74% gewonnen. In einem weiteren Synthesezweig wurden die zueinander enantiomeren Hex-1-enitole **D-11** und **L-11** in einer Kreuzmetathese gekuppelt. Die weitere Umsetzung erfolgte analog zur Darstellung von **DD-15** und lieferte die Deco-5,6-diulose **DL-15**, die in ihrer offenkettigen *meso*-Form spiegelsymmetrisch ist.

Zur Aufklärung der Stereochemie der beiden Diulosen konnten Kristalle von **DD-15** gezüchtet und röntgenrefraktometrisch vermessen werden. Im Festkörper liegt **DD-15** als eine *cis*-decalinische anellierte Dipyranose vor, bei der die anomeren Stereodeskriptoren jeweils α sind (Abbildung 13). Die Bestimmung der räumlichen Anordnung von **DL-15** verlief hingegen über ein NMR-spektroskopisches Ausschlussverfahren und ließ eine *trans*-decalinische Dipyranose mit α -ständigen anomeren Hydroxylgruppen vermuten.

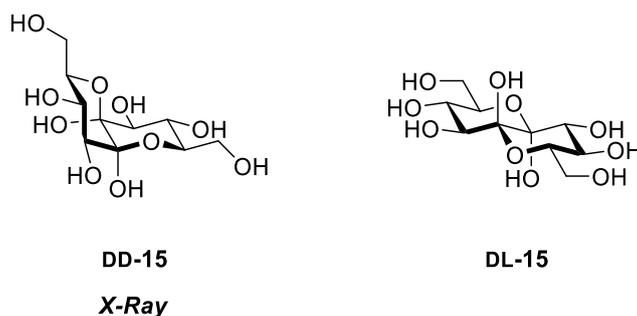


Abbildung 13: Räumliche Strukturen der Deco-5,6-diulosen **DD-15** und **DL-15**.

2.2.3 D-gluco-L-gulo-Dodeco-6,7-diulose

1997 wurde die einzige präparative Darstellung einer Dodeco-6,7-diulose von Mochizuki und Shiozaki beschrieben.^[38] Wie schon die Synthese homologer Deco-5,6-diulosen zeigte, ist die direkte anomere Verbrückung ein unumgängliches Kriterium um höhere Diulosen ($C \geq 8$) zugänglich zu machen. Mochizuki und Shiozaki nutzten dafür das stannylierte Glucal **16**, das baseninduziert mit dem Glucono- δ -lacton **17** zum Disaccharid **18** in 71% Ausbeute umgesetzt wurde (Abbildung 14). Nachdem das Alken mit Osmium(VIII)-oxid und NMO zum Triol **19** in 96%-iger Ausbeute oxidiert wurde, folgte schließlich die reduktive Abspaltung der Benzylgruppen mittels Palladium-beschichteter Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre. D-gluco-L-gulo-Dodeco-6,7-diulose **20** konnte in 43% Ausbeute isoliert und NMR-spektroskopisch untersucht werden. Die Detektion eines halben Signalsatzes im ^{13}C -NMR Spektrum deutet auf eine symmetrische Verbindung hin, weshalb die *cis*-Dihydroxylierung stereokontrolliert von der sterisch zugänglicheren *Si*-Seite verlaufen sein musste.

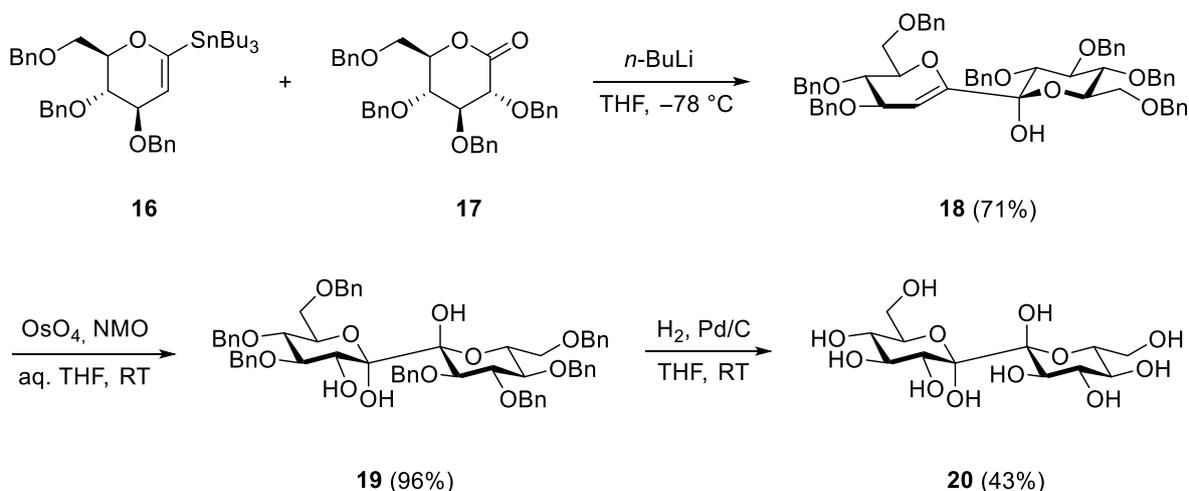


Abbildung 14: Synthese von D-gluco-L-gulo-Dodeco-6,7-diulose **20**.

Des Weiteren schlussfolgerten Mochizuki und Shiozaki, dass der Angriff des Glucals **16** beim Kupplungsschritt stereoselektiv erfolgte und ebenso wie die *cis*-selektive Dihydroxylierung zur β -Konfiguration der anomeren Position führte. Somit postulierten sie, dass die Diulose **20** in Lösung als ein zur Trehalose analoges Glucose-Dimer, wie sie in Abbildung 14 dargestellt ist, vorliegt. Allerdings wurde die Möglichkeit halbacetalischer Umlagerungen weder zu einer symmetrischen α -Dipyranose noch zu einer Decalin-ähnlichen Form (Typ A) in Betracht gezogen.

Im Vergleich zum Syntheseprotokoll nach Menzel ist das Konzept zwei bereits geschlossene pyranoide Glucose-Derivate miteinander zu koppeln von Vorteil, da die schwer reproduzierbare Oxidation von 1,2-Diolen zu den entsprechenden Diketonen entfällt. In Hinblick auf die Darstellung weiterer Konfigurationsisomere ist diese Methode jedoch eingeschränkt, da die stereoselektive Dihydroxylierung lediglich von der *Si*-Seite abläuft. Zur Darstellung von analogen Verbindungen mit *manno*-konfigurierten Monosaccharid-Einheiten müsste man die Reaktionsbedingungen angleichen.

2.3 Natürliche Vorkommen symmetrischer vicinaler Diulosen

Neben den synthetisch dargestellten symmetrischen Diulosen existiert eine weitere Deco-5,6-diulose, die durch Extraktion aus *Psacalium Peltatum* isoliert werden konnte. *Psacalium Peltatum* ist eine etwa 0.5 Meter hohe, in nördlichen Teilen Mexikos verbreitete Pflanze, die zur Gattung der Korbblütler (Asteraceae) gehört.^[59] Umgangssprachlich ist *Psacalium Peltatum* als „Matarique“ bekannt. Allerdings muss erwähnt werden, dass weitere morphologisch eng verwandte Spezies, wie *Psacalium Decompositum* und *Acourtia Thurberi* ebenfalls unter diesem Überbegriff verstanden werden.^[27] Die heilenden Kräfte von Matarique-Pflanzen ist der traditionellen mexikanischen Medizin schon lange bekannt, weshalb ihre getrockneten Wurzelextrakte als Tee gegen Diabetes, Rheuma und Nierenbeschwerden verabreicht werden.^[60] Zunächst wurde hauptsächlich *Psacalium Decompositum* zur Teeherstellung verwendet. Doch die hohe Nachfrage, speziell in Ballungszentren wie Mexico City führte zur Knappheit, und die Inhaltsstoffe wurden durch Extrakte der verfügbare *Psacalium Peltatum* substituiert.^[27]

Um die medizinische Wirkung von Matarique-Pflanzen nachzuweisen, geriet *Psacalium Peltatum* in den Fokus phytochemischer Studien. Insbesondere ihr blutzuckersenkendes Potential sollte untersucht und belegt werden. 2002 wurden von Alarcon-Aguilar *et al.* wässrig-ethanolische Extrakte von *Psacalium Peltatum* an Alloxan-diabetische Mäuse verabreicht.^[61]

Alloxan ist ein heterocyclisches Uracil-Derivat, das an Versuchstieren zu wissenschaftlichen Zwecken Diabetes hervorruft, indem es die Insulin-produzierenden β -Zellen des Pankreas zerstört. In den von Alarcon-Aguilar *et al.* durchgeführten Studien wurden die Mäuse in unterschiedliche Versuchsgruppen mit leicht und stark Alloxan-diabetischen Tieren unterteilt. Während der Blutzuckerspiegel bei den leicht Alloxan-induzierten Mäusen signifikant abnahm, konnte bei Mäusen, deren β -Zellen komplett zerstört wurden, kein hypoglykämischer Effekt beobachtet werden. Es kann daher angenommen werden, dass die Existenz der β -Zellen und die damit verbundene Fähigkeit, Insulin zu produzieren, für die antidiabetische Wirkung unerlässlich ist. Entweder regen die Extrakte aus *Psacalium Peltatum* die Sekretion von Insulin an, oder sie steigern die Insulinsensitivität des peripheren Gewebes. Des Weiteren wiesen Alarcon-Aguilar *et al.* 2010 in einer nachfolgenden Arbeit nach, dass die wässrigen Extrakte von *Psacalium Peltatum* antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften aufweisen.^[59] Infolge eines erhöhten Blutzuckerspiegel versucht der Körper von Patienten mit Typ 2 Diabetes die überschüssige Glucose über sekundäre Stoffwechselwege abzubauen. Dabei bilden sich vermehrt reaktive Sauerstoff Spezies (ROS), die zum fortschreitenden Abbau der β -Zellen führen können.^[62,63] Der Einsatz von ROS-hemmenden Antioxidantien kann eine Insulinresistenz und die weitere Entwicklung von Diabetes verhindern. Daher kann vermutet werden, dass der antidiabetische Wirkmechanismus der *Psacalium Peltatum*-Extrakte auf der Prävention von oxidativem Stress basiert. Allerdings ist der Zusammenhang verschiedener Risikofaktoren und Symptomen bei Diabetes sehr komplex und bis jetzt wurde lediglich der Einfluss auf vereinzelte blutzuckerregulierende Parameter untersucht.^[5]

Die Isolierung des vermeintlichen Wirkstoffs gelangten Contreras *et al.* 2005 durch wässrige Extraktion aus den Wurzeln und Rhizomen von *Psacalium Peltatum* und anschließender Umkristallisation.^[64] Die daraus separierte leicht bräunliche Reinsubstanz wurde von nun an als Pentalosa **21** bezeichnet. Charakterisierungsmethoden wie Elementaranalyse, IR- und NMR-Spektroskopie führten zur Annahme, dass Pentalosa zur Stoffklasse der symmetrischen Deco-5,6-diulosen gehört und decalinisch konstituiert vorliegt (Typ A). Diese These wurde weiterhin durch Funktionalierungsreaktionen untermauert (Abbildung 15). Versuche, Pentalosa mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin (DNP) in das entsprechende Hydrazon **22** umzuwandeln, scheiterten, so dass das Vorhandensein einer offenkettigen Form mit Carbonylgruppen unwahrscheinlich ist. Unter Acetylierungsbedingungen mit Essigsäureanhydrid in Pyridin, wurden lediglich die primären und sekundären Alkohole zur Diulose **23** verestert. Die schwer zugänglichen, quartären Alkohole, die sich durch die Halbacetalschließungen ausbilden, bleiben hingegen ungeschützt. Mit den verwendeten Analyseverfahren konnte die Konfiguration von Pentalosa

allerdings nicht bestimmt werden, weshalb ihre Aufklärung noch immer Bestandteil aktueller Forschung ist.

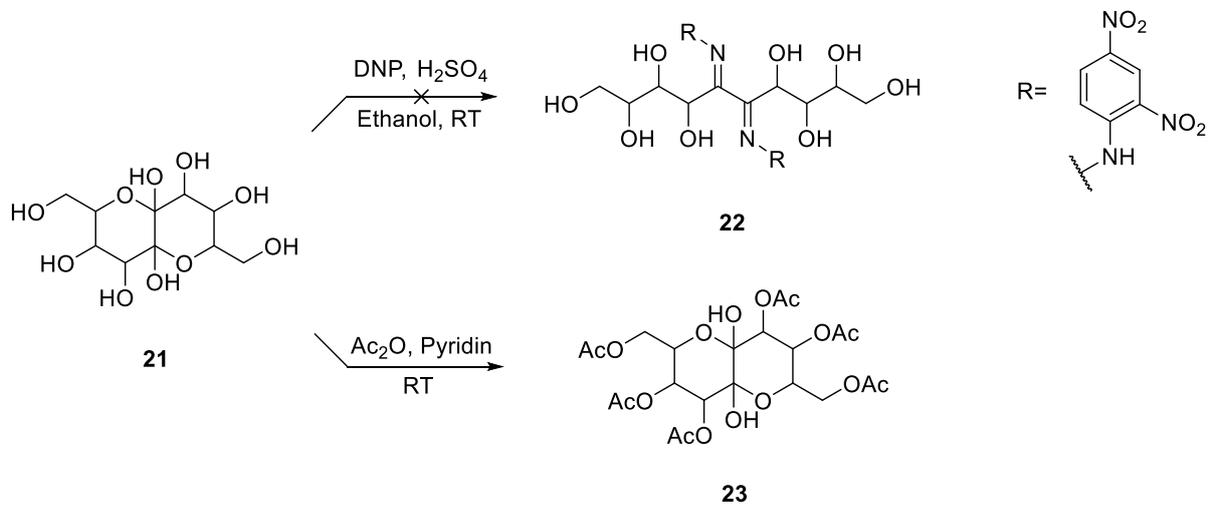


Abbildung 15: Derivatisierungen von Pentalosa **21**.

Um die physiologische Wirkung von Pentalosa zu untersuchen, wurde die Reinsubstanz Alloxan-diabetischen Mäusen verabreicht. Ab einer Dosis von 100 mg/kg Körpergewicht konnte ein deutlicher blutzuckersenkender Effekt bei leicht Alloxan-diabetischen Mäusen festgestellt werden. Dieses Ergebnis deckte sich mit den Beobachtungen von Alarcon-Aguilar *et al.*,^[62] weshalb die hypoglykämische Wirkung der Wurzelextrakte von *Psacalium Peltatum* vermutlich der Pentalosa zuzuschreiben ist.

3 Ergebnis und Diskussion

Die Synthese von höheren symmetrischen vicinalen Diulosen ($C \geq 8$) stellt eine große präparative Herausforderung dar, weshalb in der Literatur lediglich zwei Beispiele zu finden sind. 1997 gelang Mochizuki und Shiozaki die erste Synthese einer Dodeco-6,7-diulose ($C = 12$).^[38] Knapp 17 Jahre später knüpfte Menzel mit der Darstellung zweier Deco-5,6-diulosen ($C = 10$) an diese Arbeit an.^[30] Trotz verschiedener retrosynthetischer Ansätze verfolgten beide Pionierarbeiten im Kern dieselbe Grundidee. Beide Methoden verknüpften die anomeren Zentren zweier leicht zugänglicher Monosaccharid-Fragmente direkt, um die notwendigen Grundgerüste zu konstruieren, die als Vorläufermoleküle für die Synthese der gewünschten Diulosen dienen.

In der vorliegenden Arbeit wird die Synthese von symmetrischen vicinalen Dodeco-6,7-diulosen beschrieben. Die bisherigen Erkenntnisse von Menzel, Mochizuki und Shiozaki dienten dabei als Orientierung zur Entwicklung weiterer Synthesestrategien, die allesamt dem Konzept der direkten anomeren Verknüpfung zu Grunde liegen. Zur Darstellung des C_{12} -Körpers sollen Hexose-Derivate über vier verschiedene C-C-Kupplungsmethoden miteinander verbunden werden. Abbildung 16 verschafft einen Überblick über die in den folgenden Kapiteln vorgestellten Kupplungsmethoden, welche stellvertretend für die jeweilige Syntheseroute angeführt werden.

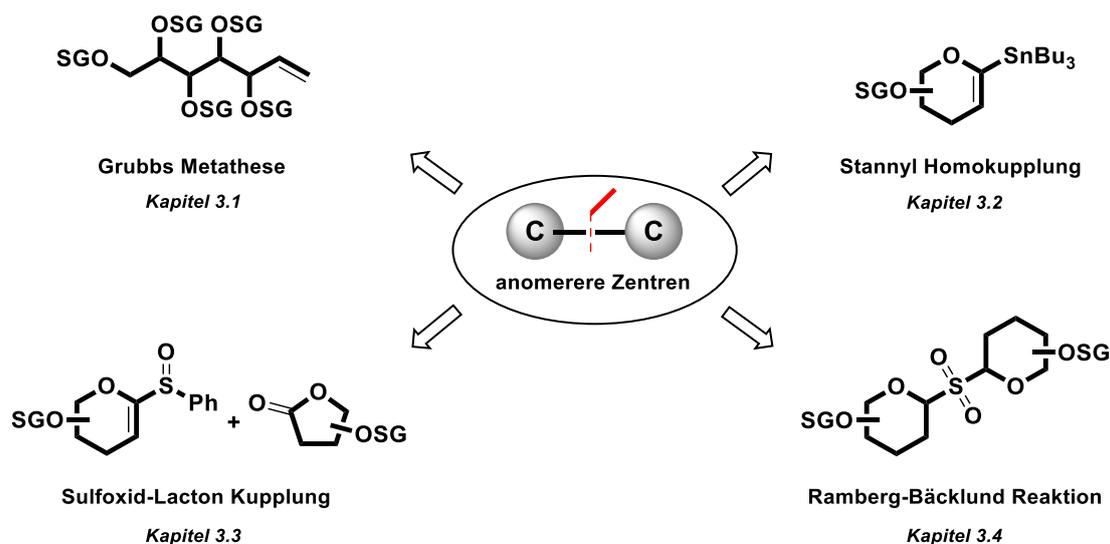


Abbildung 16: C-C-Kupplungsmethoden zur Darstellung von symmetrischen vicinalen Dodeco-6,7-diulosen.

Zunächst soll geprüft werden, ob sich die von Menzel vorgeschlagene Methode, bei der zwei offenkettige terminale Enitole in einer Grubbs-Metathese zusammenkondensieren, auf die Darstellung von Dodeco-6,7-Diulosen übertragen lässt (Kapitel 3.1). Darüber hinaus werden nukleophile Glycal-Derivate als vielseitige Intermediate eingesetzt. So führen stannylierte Glycale Homokupplungsreaktionen unter Stille-Bedingungen durch, um *endo*-glycalische Dimere zu bilden (Kapitel 3.2), wohingegen Phenylsulfonyl-Glycale in Gegenwart einer starken Lithiumbase Kohlenhydrat-Lactone angreifen (Kapitel 3.3). Zusätzlich wird die Bildung von dimeren *exo*-Glycalen über eine Ramberg-Bäcklund Reaktion unter Verwendung Sulfonverbrückter Dipyranoside vorgestellt (Kapitel 3.4). Anschließende Oxidation und Entschützung der C1-C1'-verknüpften Zwischenprodukte liefern in allen Fällen die entsprechenden Dodeco-6,7-Diulosen.

Menzel zeigte, dass sich die von ihm entwickelte Methodik ausgehend von *arabino*-konfigurierten Grundstufen zur Synthese von Deco-5,6-diulosen eignet. Allerdings erwies sich insbesondere der Oxidationsschritt vom vicinalen Diol zum Diketon als nicht reproduzierbar, wenn Pentosen mit anderer Konfiguration eingesetzt wurden. Daher wurde im Zuge dieser Arbeit ein umfangreiches Repertoire an Syntheserouten ausgearbeitet, um die Darstellung aller Konfigurationsisomere von Dodeco-6,7-diulosen zu ermöglichen.

3.1 Grubbs Metathese

Die Grubbs-Olefin-Metathese ist eine C-C-Kupplungsmethode, die vielseitig in der Kohlenhydratchemie eingesetzt wird. Zum einen können Zuckerfragmente intra- oder intermolekular miteinander verbunden werden um makrozyklische Naturstoffe (Ringschluss-Metathese),^[65] langkettige Biopolymere (Metathesepolymerisation)^[66] oder linear verbrückte Doppelzucker^[67,68] darzustellen. Zum anderen können Kohlenhydrat-Grundkörper selbst über Ringschlussmetathesen aufgebaut werden.^[69] Bei der Synthese der beiden Deco-5,6-diulosen **DD-15** und **DL-15** nutzte Menzel die Grubbs-Metathese zunächst zur Verknüpfung zweier Pentosen, um die Ausgangsstruktur aufzubauen, die im weiteren Syntheseverlauf zur Bildung der beiden Pyranoseeinheiten diente.^[30]

Im folgenden Kapitel soll untersucht werden, ob sich die von Menzel vorgeschlagene Methode für die Darstellung der von Mochizuki und Shiozaki synthetisierten Dodeco-6,7-diulose **20** eignet. Erste Ergebnisse dieses Projekts wurden bereits im Rahmen der Diplomarbeit erzielt und sollen zum besseren Verständnis im Folgenden kurz umrissen werden.^[70]

Zunächst wurde versucht das offenkettige Hept-1-enitol **24** unter identischer Reaktionsführung wie Menzel mittels des Hoveyda-Grubbs-Katalysators der zweiten Generation zu dimerisieren.^[71] Allerdings verlief die Reaktion unvollständig und das gewünschte Kupplungsprodukt **25** wurde in nur 17%-iger Ausbeute gewonnen. Wahrscheinlich sind die sperrigen *tert*-Butyldimethylsilyl (TBDMS)-Gruppen für die mäßige Ausbeute verantwortlich, weshalb bei weiteren Versuchen der sterisch weniger anspruchsvolle Stewart-Grubbs-Katalysator eingesetzt wurde.^[72] Somit konnte die notwendige räumliche Nähe des Substrats zum Komplex in der katalytisch aktiven Spezies ermöglicht werden und das langkettige Alken **25** wurde als diastereomeres Gemisch (*E/Z*, 4:1) in einer Ausbeute von 57% erhalten (Abbildung 17). Die anschließende Dihydroxylierung des Alkengemischs **25** mit Osmium(VIII)-oxid und NMO lieferte die zwei chromatographisch trennbaren Diole **syn-26** und **anti-26** in 72% beziehungsweise 8% Ausbeute. Da die Osmylierung *cis*-selektiv von der sterisch weniger gehinderten Seite des Olefins verläuft, ist bei der Umsetzung des *E*-Isomers ein C₂-symmetrisches Diol zu erwarten. Durch die Beobachtung eines halben Signalsatzes im ¹³C-NMR-Spektrum des Hauptprodukts **syn-26** konnte diese Punktsymmetrie nachgewiesen werden. Zusätzlich konnten diamantförmige Kristalle durch Umkristallisation von **syn-26** aus *n*-Hexan erhalten und röntgenrefraktometrisch vermessen werden. Dadurch konnte gezeigt

werden, dass das Hauptdiastereomer aus der zuvor durchgeführten Metathesereaktion *E*-konfiguriert ist.

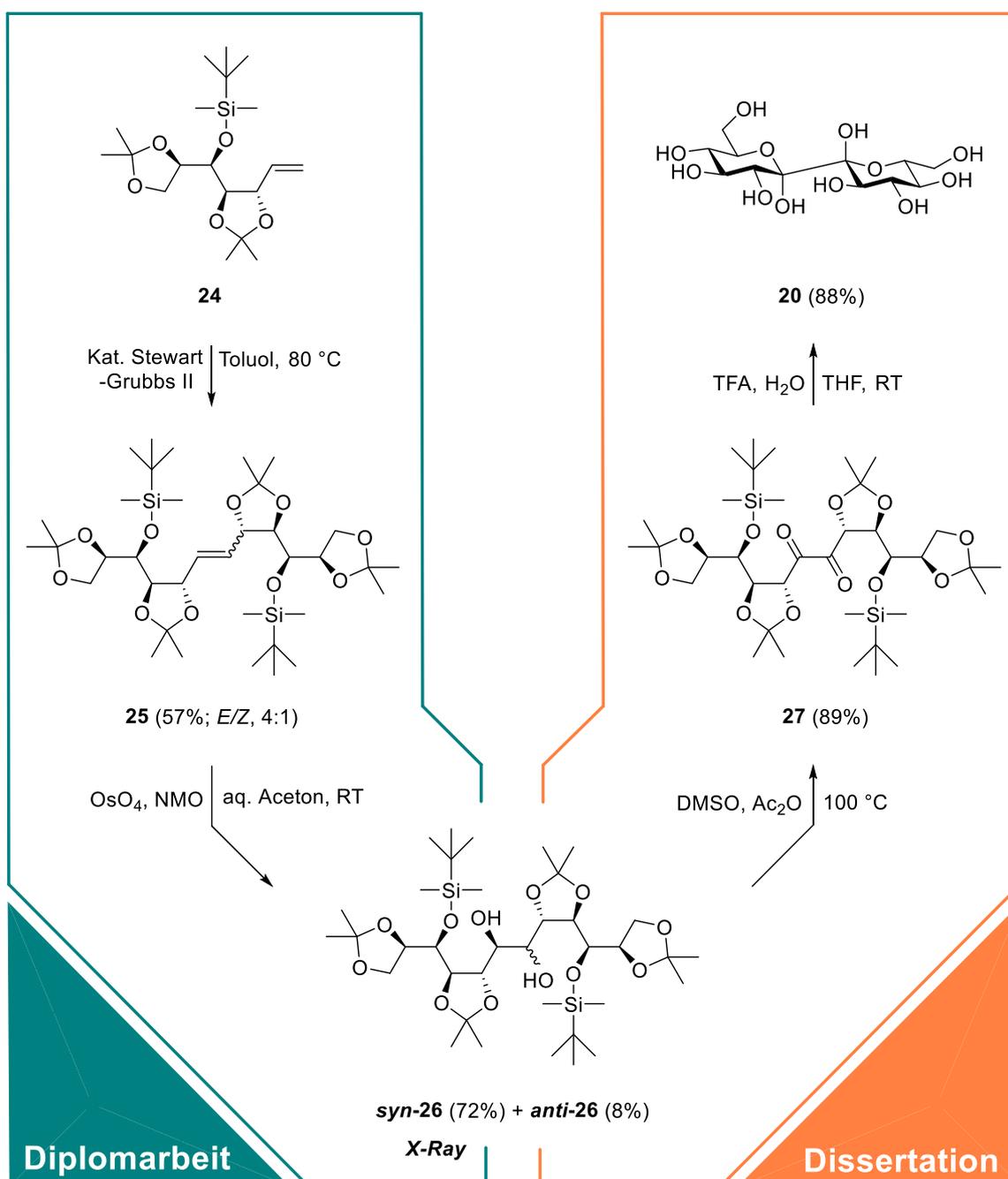


Abbildung 17: Synthese der Dodeco-6,7-diulose **20** über Menzels Metathese-Dihydroxylierungs-Oxidations-Sequenz.

Als nächstes wurden Untersuchungen zur Oxidation von Diol **syn-26** zum entsprechenden Diketon **27** durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden drei Varianten der Swern-Oxidation getestet, da offenkettige Kohlenhydrat-Diole bereits von Kuzmann *et al.* und Menzel durch analoge Methoden erfolgreich in vicinale Diketone umgewandelt wurden.^[30,37] Als DMSO-

aktivierende Reagenzien wurden Oxalylchlorid (klassische Swern-Oxidation),^[73] TFAA (Omura-Sharma-Swern)^[58] und Essigsäureanhydrid (Albright-Goldman)^[57] verwendet. Die Durchführung der klassischen Swern-Oxidation und der Omura-Sharma-Swern-Modifikation muss unter milden Reaktionsbedingungen bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ geschehen, um mögliche Nebenreaktionen zu unterdrücken.^[58,73,74] Allerdings konnte unter diesen Bedingungen lediglich die Bildung des mono-oxidierten α -Hydroxyketons beobachtet werden. Im Gegensatz zu diesen empfindlichen Methoden ist die Oxidation nach Albright und Goldman dafür bekannt sterisch schwer zugängliche sekundäre Alkohole bei erhöhten Temperaturen in die entsprechenden Ketone zu überführen. Nebenreaktionen wie die Acetylierung des Alkohols oder die Bildung eines Methylthiomethylethers sind jedoch nicht auszuschließen.^[57,75] Selbst bei $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnten keine Nebenprodukte bei der Oxidation des Diols **syn-26** identifiziert werden und die Diulose **27** wurde in einer Ausbeute von 89% gewonnen. Schließlich wurden alle Schutzgruppen mit TFA in Wasser abgespalten und die Dodeco-6,7-diulose **20** wurde in 88% Ausbeute erhalten.

3.2 Homokupplung von stannylierten Glycalen

Kohlenhydratstrukturen bei denen das Aglycon direkt *C*-glycosidisch an das anomere Zentrum des Zuckerrests geknüpft ist, werden als *C*-Glycoside bezeichnet.^[31] Im Gegensatz zur ihren *O*-glycosidischen Pendants weisen diese *C*-Glycoside eine hohe Resistenz gegenüber saurer, basischer oder enzymatischer Spaltung auf, weshalb speziell bei der Darstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen Zuckerfragmente *C*-glycosidische angebunden werden.^[76,77] Eine der wohl gängigsten Methoden um exozyklische *C*-glycosidische Bindungen auszubilden, ist die Übergangsmetall-katalysierte Kupplung von metallierten Glycalen. Auf diese Weise werden insbesondere Aromaten leicht an den anomeren Kohlenstoff angebracht. Während sich der Einsatz von Palladiumkatalysatoren als sehr effektiv erwies, können verschieden metallierte Glycale als Ausgangsverbindungen verwendet werden. Die häufigsten Vertreter sind Zinn-Glycale, die in einer entsprechenden Stille-Kupplungen mit Arylhalogeniden umgesetzt werden.^[78–82] Speziell Tri-*n*-butyl-Stannylglycale zeichnen sich durch ihre hohe Stabilität aus, so dass diese Glycale lange lagerfähig und präparativ leicht zu handhaben sind.^[83,84] So wurden sie bei der Synthese der Antibiotika Vineomycinon B₂ Methylester^[85] und Derhodinosylurdamycin A^[86] erfolgreich eingesetzt. Boronat- (Suzuki),^[87,88] Zink- (Negishi),^[85,89] Indium-^[90] und Silanol-Glycale (Hiyama)^[91] spielen hingegen aufgrund ihrer Zersetzungsanfälligkeit eine untergeordnete Rolle (Abbildung 18).

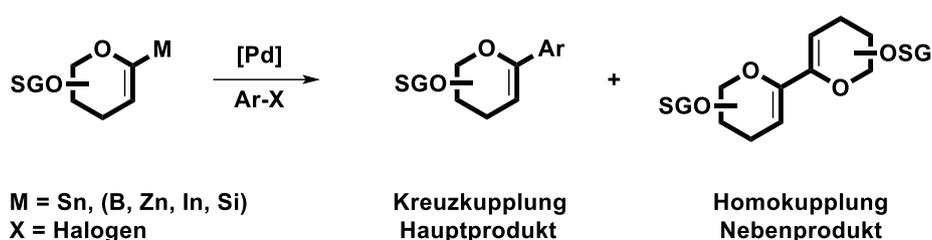


Abbildung 18: Schematische Darstellung der Palladium-katalysierten Kupplung von metallierten Glycalen mit Arylhalogeniden.

Die Arbeitsgruppen von Beau,^[79,92,93] Friesen^[78,82] und Vogel^[94] zeigten, dass bei der Kreuzkupplung stannylierter Glycale zur Darstellung der gewünschten *C*-Aryl-glycosidischen Hauptprodukte, immer die Bildung eines *endo*-glycalischen Dimer einher geht. Diese Homokupplung stellt eine Möglichkeit dar zwei anomeren Zentren direkt miteinander zu verknüpfen und bietet somit die Grundlage zur Erarbeitung einer weiteren Synthesestrategie, um Dodeco-6,7-diulosen zugänglich zu machen. Zunächst soll jedoch die Dimerisierung von

Organostannanen allgemein mechanistisch erläutert werden, um den Schlüsselschritt der folgenden Synthese besser zu verstehen.

Die während der Stille Kreuzkupplung auftretende Homokupplung von Organozinnverbindungen ist eine oft beobachtete Nebenreaktion und war bereits Stille selbst 1979 bekannt.^[95-99] Zur Aufklärung des bis heute anerkannten Mechanismus trugen Espinet *et al.*, van Asselt und Elsevier maßgeblich bei.^[100,101] Vereinfacht besteht der Katalysezyklus der Stille-Kupplung aus drei Schritten.^[102,103] Ausgehend vom Palladium(0)-Komplex **A** findet zunächst eine oxidative Addition des Arylhalogenid zum Palladium(II)-Intermediat **B** statt (Abbildung 19). Durch die anschließende Transmetallierung des Organostannans wird der nucleophile Alkylrest auf den Katalysator übertragen. Letztlich erfolgt die C-C-Knüpfung zum Kreuzkuppelungsprodukt über eine rasche reduktive Eliminierung von Komplex **C**, wodurch die katalytisch aktive Palladium(0)-Spezies **A** regeneriert wird.

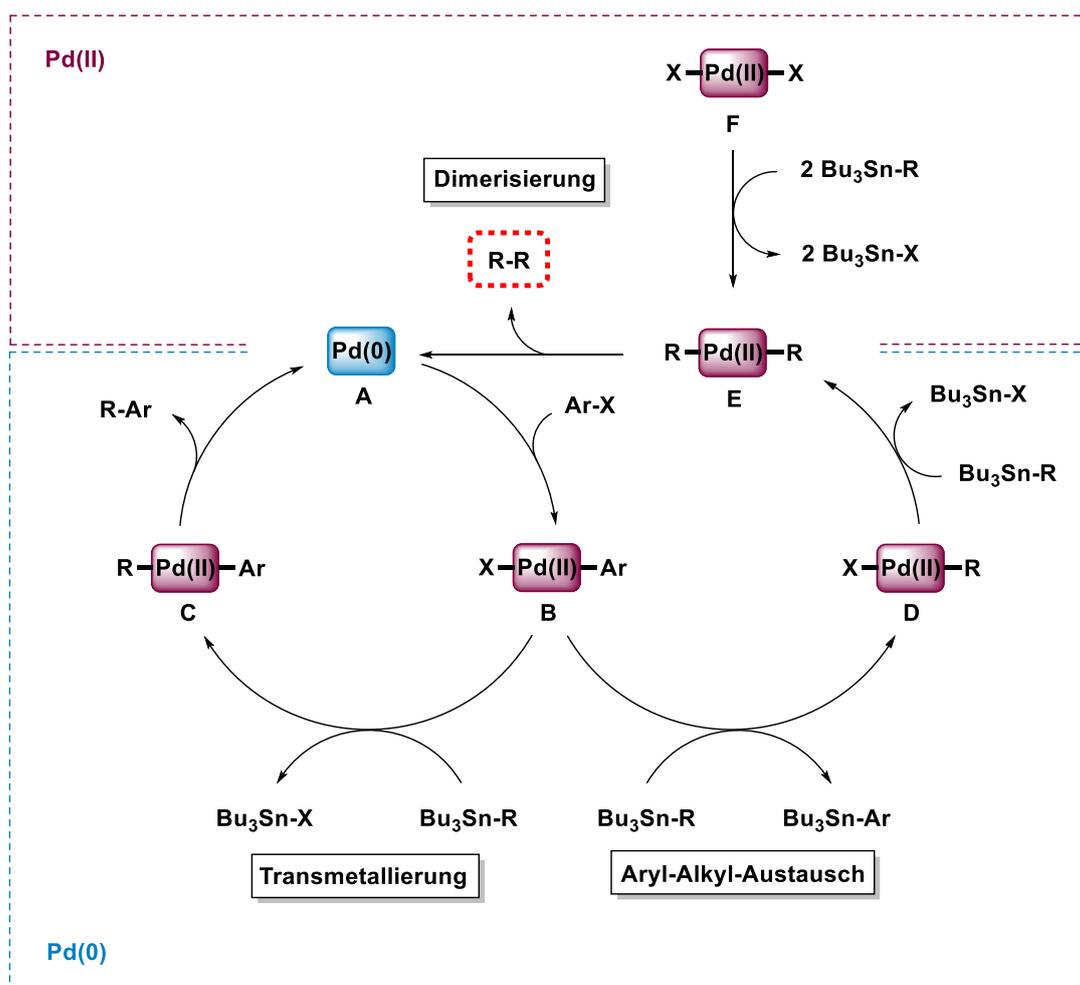


Abbildung 19: Mechanistische Erklärung der Homokupplung von Organostannanen.

Van Asselt und Elsevier wiesen nach, dass eine Konkurrenzreaktion zur geschwindigkeitsbestimmenden Transmetallierung stattfindet.^[100] Der von ihnen beobachtete Aryl-Alkyl-Austausch generiert das Intermediat **D**, welches anschließend über eine Transmetallierung mit einem weiteren Organostannan zum Komplex **E** reagiert. Palladium(0) kann erneut durch eine reduktive Eliminierung der Alkylreste zurückgewonnen werden, wobei das Homokupplungsprodukt irreversibel freigesetzt wird.^[101] Alternativ kann der Komplex **E** aus Palladium(II)-Salzen **F** durch eine doppelte Transmetallierung erzeugt werden. Die anschließende Dimerisierung verläuft somit über weniger Zwischenprodukte und stellt den katalytisch aktiven Palladium(0)-Komplex bereit. Deshalb können Stille-Kupplungen sowohl mit Pd(0) als auch mit Pd(II)-Salzen durchgeführt werden.^[104]

1990 vermieden Dubois und Beau bei der Stille-Kupplung eines benzylierten Stannylglucals bewusst die Zugabe des elektrophilen Arylhalogenid, um die Glucal-Homokupplung zu erzwingen.^[79] Sie zeigten, dass unter Verwendung katalytischer Mengen Pd(II)Cl₂(CH₃CN)₂ in DMF bei 60 °C das Glucal-Dimer gezielt gewonnen werden kann. Angelehnt an die Arbeit von Dubois und Beau wurde eine Synthesestrategie entworfen, bei der die Palladium-katalysierte Homokupplung von stannylierten Glycalen genutzt wird. Die hierbei dargestellten Dimere können im Folgeschritt durch eine Bis-Dihydroxylierung der *endo*-zyklischen Doppelbindungen in die entsprechenden Dodeco-6,7-diulosen überführt werden (Abbildung 20).

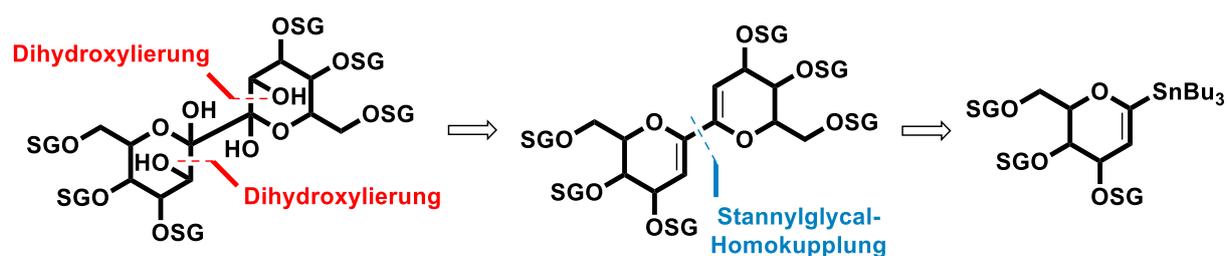


Abbildung 20: Synthesestrategie zur Darstellung von Dodeco-6,7-diulosen über eine Palladium-katalysierte Homokupplung von stannylierten Glycalen und anschließender Bis-Dihydroxylierung.

3.2.1 Stannyglycale in der Literatur

Neben ihrer Verwendung bei der Stille-Kupplung zur Synthese von *C*-Aryl-Glycosiden dienen Stannyglycale als Vorläufer zur Erzeugung von hochreaktiven Lithiumglycalen. Die lithiierten Glycale werden dabei über eine *in situ* Transmetallierung mit einem Äquivalent *n*-Butyllithium freigesetzt und anschließend direkt mit Elektrophilen abgefangen. Auf diese Weise können Carbonyl-Additionen,^[38,105,106] Halogen-Substitutionen,^[105,107] Benzanellierungen^[108,109] oder die Darstellung von Halogenglycalen^[80,110] realisiert werden.

Zur Synthese von Stannyglycalen existieren derzeit vier verschiedene Methoden in der Literatur (Abbildung 21). 1986 beschrieben Hanessian *et al.* eine Synthese, bei der ausgehend vom Tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-geschütztem Glucal **28** zunächst die anomere Position mittels Lochmann-Schlosser-Base (*n*-BuLi / *t*-BuOK) lithiiert und anschließend mit Tri-*n*-butylzinnchlorid (Bu₃SnCl) stannyliert wird.^[107] Allerdings ist die Behandlung von Glycalen unter diesen stark basischen Bedingungen problematisch, da nur sehr wenig Schutzgruppen in diesem Milieu stabil und Nebenreaktion nicht auszuschließen sind.^[111]

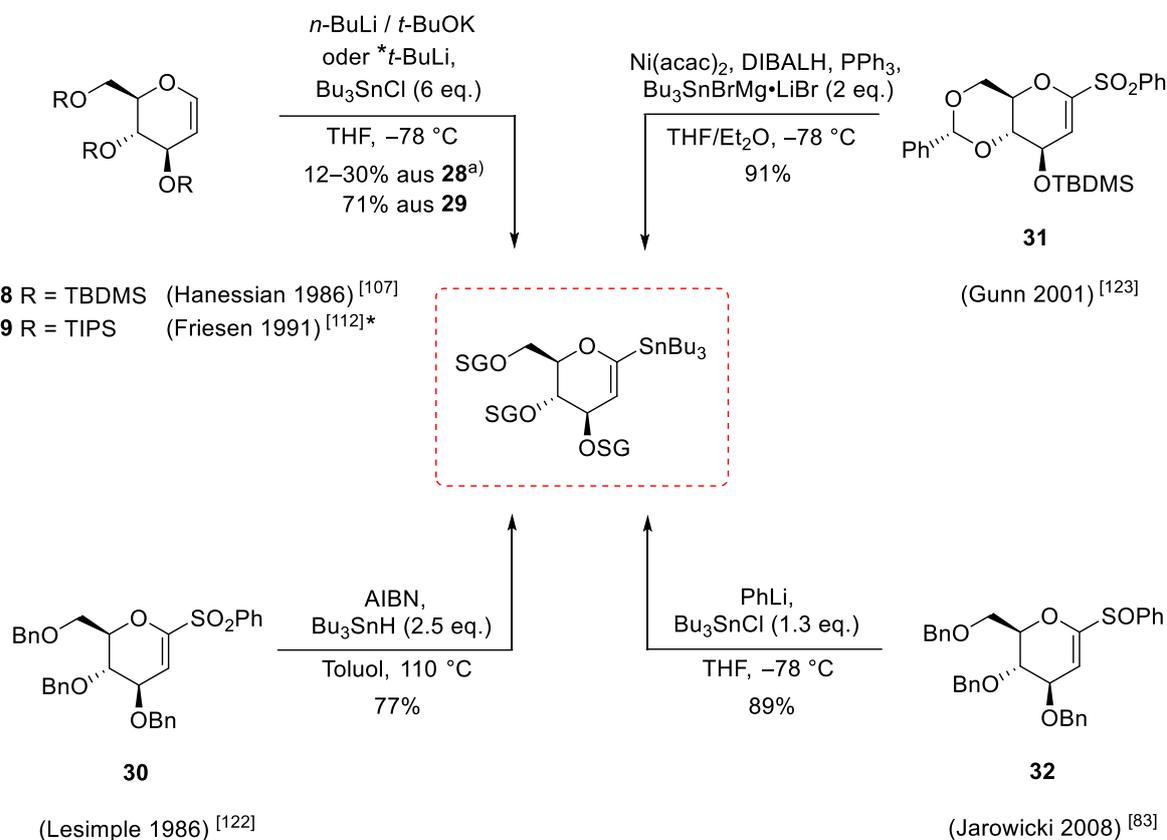


Abbildung 21: Zusammenfassung aller literaturbekannter Methoden zu Darstellung von Stannyglycalen. a) Hanessian^[107] gibt keine expliziten Ausbeuten an, daher sind hier die Ausbeuten von Friesen^[112] angegeben.

Bei weiteren Untersuchungen zu dieser Reaktion wiesen Friesen *et al.* nach, dass die α -Position der Silylschutzgruppe deprotoniert und ebenfalls stannyliert werden kann.^[112–114] Die Bildung weiterer Nebenprodukt, erschwert die säulenchromatographische Trennung und erklärt die mäßigen Ausbeuten von 12–30%. Anlässlich ihrer Beobachtungen substituierten Friesen *et al.* 1991 die TBDMS-Gruppen durch sperrigere Triisopropylsilylether (TIPS) und verwendeten *tert*-Butyllithium als Base.^[112] In der Tat konnte so die Bildung der α -Silyl-Anionen am Glucal **29** unterdrückt und die Ausbeute auf 71% erhöht werden. Zur weiteren Optimierung der Reaktion wurden die stöchiometrischen Verhältnisse der Reaktanden variiert. Dabei stellte sich heraus, dass die Zugabe von sechs Äquivalenten *tert*-Butyllithium für einen kompletten Umsatz notwendig ist. Grund für diesen Überschuss an Base kann zum einen die von Boeckman und Bruza beschriebene Neigung von sauerstoffreichen Verbindungen zur Komplexbildung mit der metallierten Spezies sein.^[115,116] Zum anderen wird THF selbst von *tert*-Butyllithium zersetzt und fängt es dadurch ab.^[117] Da Bu_3SnCl als eingesetztes Elektrophil ebenfalls von überschüssigem *tert*-Butyllithium gequenchet werden kann, müssen auch hiervon sechs Äquivalente eingesetzt werden. Neben dem hohen Bedarf an Reagenzien, ist weiterhin die eingeschränkte Wahl an geeigneten Schutzgruppen ein großer Nachteil dieser Syntheseroute. Unter diesen stark basischen Stannylierungs-Bedingungen wurden bislang Glycale mit TIPS-,^[80,82,84,94,109,112,118,119] TBDMS- (außer an Position 6),^[78,80,82,107,112] *tert*-Butyldiphenylsilyl- (TBDPS),^[112] Di-*tert*-butylsilylen-,^[94,119] Methoxymethyl- (MOM)^[119,120] und Isopropyliden-Schutzgruppen^[84,118] erfolgreich umgesetzt.

1986 schlugen Lesimple *et al.* eine Synthese vor, die es ermöglicht benzylierte Stannyglycale, die sich unter basischer Reaktionsführung nach Hanessian und Friesen zersetzen würden,^[121] zu isolieren.^[122] Hierfür wurde 1-Phenylsulfonylglycal **30** über eine radikalische Substitution mit Azo-bis-(isobutyronitril) (AIBN) und Tri-*n*-butylzinnhydrid (Bu_3SnH) in siedendem Toluol zum entsprechenden Stannyglycal in 77%-iger Ausbeute umgesetzt. Jedoch erfordert diese Methode einen Überschuss an Zinnreagenz (≥ 2.5 äq.) und verläuft selbst dann nicht unter vollständigem Umsatz (nicht umgesetztes Edukt wurde reisoliert).

Gunn *et al.* nutzen 2001 ebenfalls 1-Phenylsulfonylglycale als Ausgangsverbindungen.^[123] So wurde das 3-*O-tert*-Butyldimethylsilyl-4,6-*O*-benzyliden-geschützte Glycal **31** über eine Ni(0)-katalysierte Kupplung mit zwei Äquivalenten $\text{Bu}_3\text{SnMgBr}\cdot\text{LiBr}$ zum Stannyglycal in einer Ausbeute von 91% umgesetzt. Das Stannyll-Grignard-Reagenz $\text{Bu}_3\text{SnMgBr}\cdot\text{LiBr}$ wird bei der Synthese aus Hexabutyldistannan ($\text{Bu}_3\text{SnSnBu}_3$) *in situ* erzeugt, weshalb die Reaktion bezogen auf die eingesetzte Zinnmenge (4 äq.) atomökonomisch ineffizient ist.

2008 entwickelten Jarowicki *et al.* eine weitere Alternative, die es erlaubt Stannyglycale mit einer Reihe von Schutzgruppen in hohen Ausbeuten (56–89%) und einem geringen Zinn-Verbrauch (1.3 äq.) darzustellen.^[83] Ähnlich der von Hanessian und Friesen beschriebenen Route wurde zunächst die lithiierte Glycal-Spezies baseninduziert freigesetzt und anschließend mit Bu_3SnCl abgefangen. Allerdings wurden als Vorläufermoleküle 1-Phenylsulfinlyglycale eingesetzt und über einen raschen Sulfoxid-Lithium-Austausch mit Phenyllithium in die hochreaktiven Lithiumglycale überführt. Phenyllithium ist im Gegensatz zu *t*-BuLi nicht in der Lage THF zu zersetzen, weshalb der Einsatz von 1.2 Äquivalenten PhLi ausreicht, um die Sulfoxid-Lithium-Substitution einzuleiten. Dementsprechend werden lediglich 1.3 Äquivalente Bu_3SnCl benötigt und die stannylierten Glycale werden aus atomökonomischer Sicht sehr effizient gewonnen. Des Weiteren ermöglicht die schwächere Basizität von Phenyllithium die Verwendung von Benzyl-, Benzyliden-, Isopropyliden- und TBDMS-Schutzgruppen. Verglichen mit der Synthese von Lesimple konnte so Tri-*O*-benzyl-stannyglucal ausgehend vom 1-Phenylsulfinlyglycal **32** in 89% Ausbeute isoliert werden.

3.2.2 Stannyglycale in dieser Arbeit

Im Folgenden werden die Synthesen der in dieser Arbeit verwendeten Stannyglycale beschrieben. Sowohl die benzylierten Glycale **16** und **33** als auch das TIPS-geschützte Glucal **34** wurden über literaturbekannte Syntheserouten nach Jarowicki und Friesen dargestellt (Abbildung 22).^[83,112] Darüber hinaus wurde das orthogonal geschützte, pyranoide Tributylzinnglucal **35** und sein furanoide Pendant **36** nach der von Jarowicki vorgeschlagenen Methode synthetisiert.

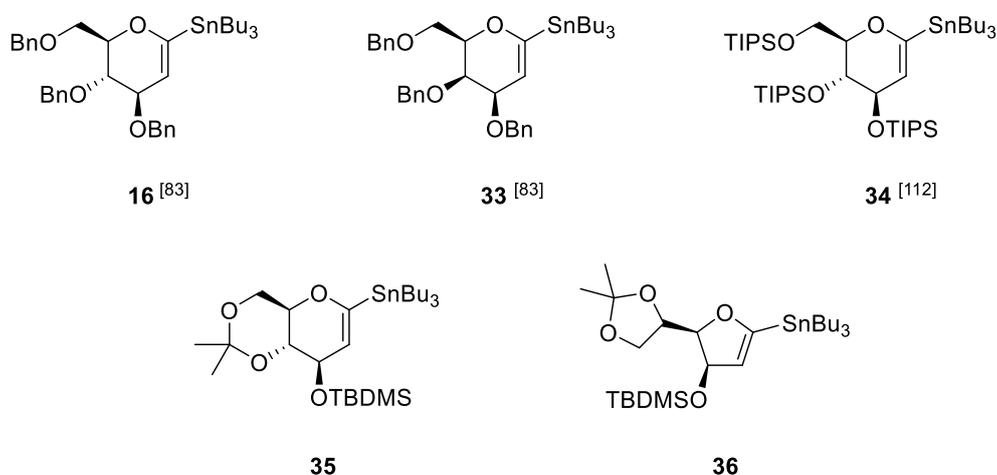


Abbildung 22: Synthetisierte Stannyglycale **16** und **33-36**.

Die Kombination aus Isopropyliden- und TBDMS-Schutzgruppen ermöglicht die Stannylierung im basischen Milieu und erlaubt zusätzlich eine regioselektive TBDMS-Abspaltung mit Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF). Funktionalisierungen der enolischen Doppelbindung, wie die angestrebte Dihydroxylierung im späteren Syntheseverlauf, werden stark von der benachbarten Gruppe an Position 3 beeinflusst. Die Entfernung der Schutzgruppe an dieser Position macht zum einen die Doppelbindung für sterisch anspruchsvolle Reagenzien zugänglich, zum anderen kann die substratdirigierende Eigenschaft der freien OH-Gruppe genutzt werden. Mochizuki und Shiozaki zeigten in ihrer Synthese der Dodeco-6,7-diulose **20**, dass die *cis*-selektive Dihydroxylierung am benzylierten Glycalfragment von der räumlich begünstigten *Si*-Seite verläuft und damit zur *gluco*-Konfiguration des Zuckers führt.^[38] Durch den koordinative Effekt des allylischen Alkohols können Dihydroxylierungen substratkontrolliert von der abgeschirmten *Re*-Seite erfolgen. Somit kann die Stereoselektivität der von Mochizuki und Shiozaki durchgeführten Oxidation umgedreht und die Erzeugung von *manno*-konfigurierten Hexoseeinheiten initiiert werden.

Die literarische Erwähnung von Glucal **35** fand bereits 2004 von Dubakka *et al.* statt.^[124] Allerdings wurde **35** unzureichend charakterisiert und der vorgeschlagene Syntheseweg erweist sich als unzuverlässig und ineffizient. Ausgehend von D-Glucal wurden die Positionen 4 und 6 säurekatalytisch nach Dötz *et al.* mit einer maximalen Ausbeute von 50% isopropylidiert.^[109] Die mäßige Ausbeute lässt sich durch die bekannte Tatsache erklären, dass allylisch ungeschützte Glycale unter sauren Bedingungen schnell zu 2,3-ungesättigten Pseudoglycalen umlagern.^[125] Die hohe Instabilität von ungeschützten Glycalen stellt bei der Synthese nach Jarowicki kein Problem dar.^[83] Die Bildung der Glycalstruktur erfolgt hier durch eine 1,2-Eliminierung eines 1-Phenylsulfinyl-pyranosids, nachdem die Schutzgruppen angebracht wurden. Daher erschien es sinnvoll die Synthese des stannylierten Glucals **35** nach der von Jarowicki erarbeiteten Methode zu vollziehen.

3.2.3 Synthese des pyranoiden Stannylglucals **35**

Die Synthese der im Folgenden vorgestellten Verbindungen **35**, **38**, **R-39** und **R-40** wurde in Zusammenarbeit mit Felix Bächle entwickelt und im Rahmen von dessen Dissertation bereits veröffentlicht.^[126]

Ausgehend vom literaturbekannten 1-Phenylthioglucoosid **37**^[127] wurden die restlichen freien Alkohole mit TBDMS-Schutzgruppen versehen (Abbildung 23). Unter Verwendung von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMS-Cl) als elektrophiles Silylierungsreagenz verläuft die

Umsetzung unvollständig, wohingegen durch Einsatz des reaktiveren *tert*-Butyldimethylsilyltriflat (TBDMS-OTf) der komplett geschützte Thiozucker **38** in 96% Ausbeute gewonnen wurde.

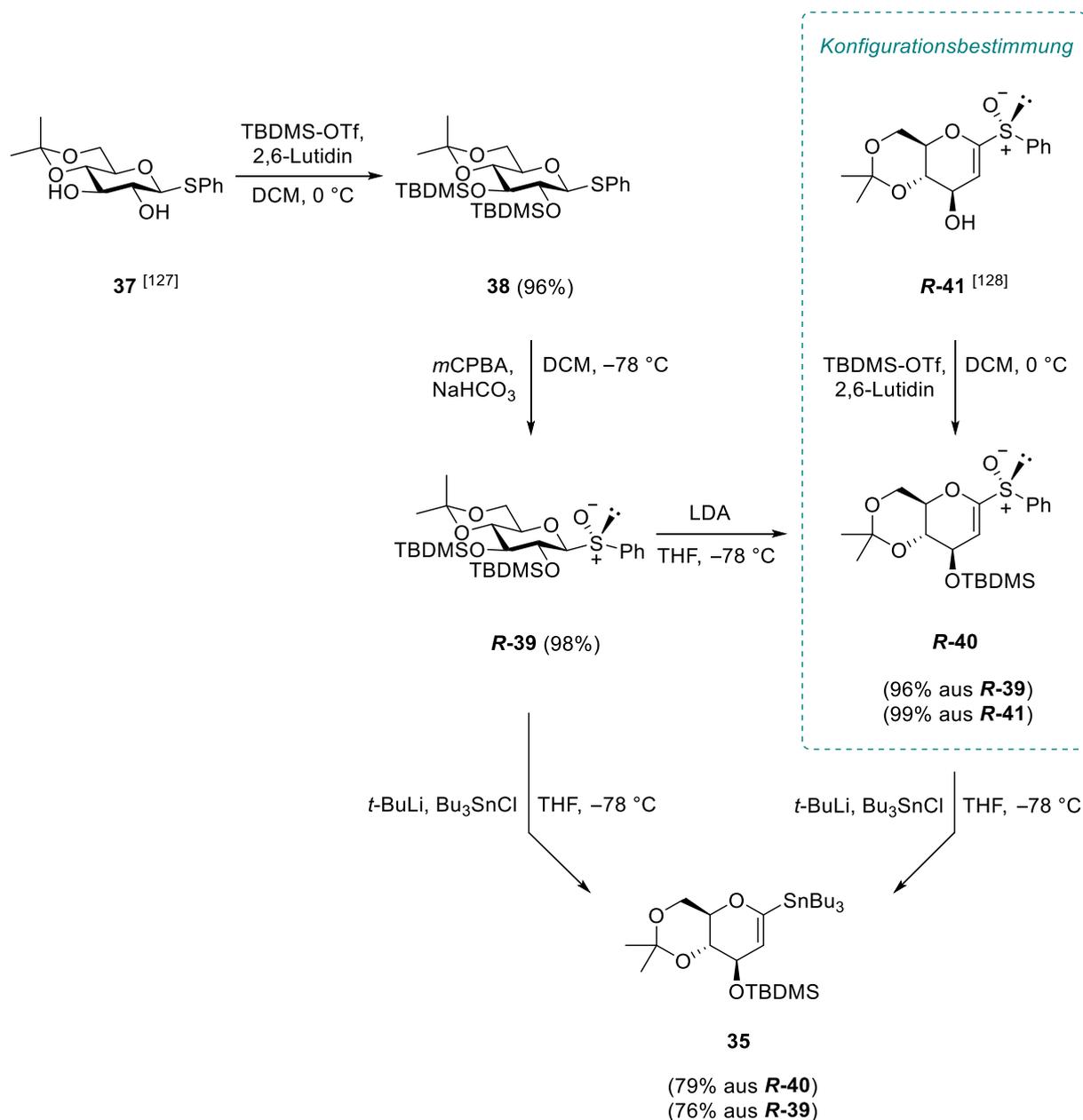


Abbildung 23: Synthese des pyranoiden Stannylglucals **35**.

Im nächsten Schritt wurde **38** mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) zum 1-Phenylsulfinylglucosid **R-39** in 98% Ausbeute oxidiert. Die Oxidation des Thioethers ist sehr empfindlich und erforderte niedrige Temperaturen, um die Überoxidation des Sulfoxids zum entsprechenden Sulfonyl-Derivat zu unterdrücken. Darüber hinaus erwies sich die Zugabegeschwindigkeit von *m*CPBA als entscheidender Parameter, der sich direkt auf die

Ausbeute und die Diastereoselektivität der Reaktion auswirkt. Durch eine langsame Zuflussrate des Oxidationsmittels (5.90 g *m*CPBA in 80 mL DCM über einen Zeitraum von 4 Stunden) konnte die Ausbeute erheblich gesteigert (67% → 98%) und **R-39** epimerenrein isoliert werden. Die Stereochemie am Schwefel konnte durch weitere Umsetzung von **R-39** wie folgt bewiesen werden. Zunächst wurde **R-39** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) über eine baseninduzierte *tert*-Butyldimethylsilanol-Eliminierung zum Glucal **R-40** in 96% Ausbeute umgewandelt. Alternative konnte **R-40** aus dem bekannten 1-Phenylsulfinylglucal **R-41**^[128] durch Silylierung der freien Hydroxylgruppe mit TBDMS-OTf quantitativ erhalten werden. Da die *R*-Konfiguration von **R-41** bereits bestimmt wurde und sich die analytischen Daten des Produkts **R-40** ausgehend von **R-39** und **R-41** decken, konnte eindeutig bewiesen werden, dass die Oxidation von **38** mit *m*CPBA stereospezifisch zur Bildung des *R*-Epimers führt. Stereospezifische Oxidationen zu Sulfinylglycosiden wurde bis dato ausschließlich an α -Thioglycosiden beobachtet und über den *exo*-anomerischen Effekt erklärt.^[129] Offensichtlich ermöglicht die sperrige TBDMS-Gruppe an Position 2 des Thioglucosids **38** eine stereokontrollierte Oxidation von β -Thioglycosiden unter strenger Einhaltung der erwähnten Reaktionsdurchführung.

Schließlich sollte das Sulfoxid nach der von Jarowicki *et al.* beschriebenen Methode durch eine Tri-*n*-butylstannyl-Gruppe substituiert werden. Aufgrund der Zersetzungsanfälligkeit von Benzyl- und Benzyliden-Schutzgruppen unter stark alkalischen Bedingungen (*t*-BuLi, Schlosser-Lochmann-Base) benutzen Jarowicki *et al.* Phenyllithium als agierende Base, um die Lithiierung der Glycale einzuleiten.^[83] Die anschließende Zugabe von Bu₃SnCl lieferte die entsprechenden Stannylierungsprodukte. Allerdings ist die anomere Protonierung der reaktiven Lithium-Spezies nicht auszuschließen, wodurch Glycale als Nebenprodukte entstehen. Da die Basizität von Phenyllithium zur Glycal-Deprotonierung nicht ausreicht, ist die Bildung der Nebenprodukte bei dieser Synthesestrategie irreversibel. Unter stark basischen Bedingungen mit *t*-BuLi hingegen, können die Glycale erneut lithiiert und anschließend stannyliert werden. Im Falle von 1-Phenylsulfinylglucal **R-40** eignete sich *t*-BuLi als eingesetzte Base, da die angebrachten Isopropyliden- und TBDMS-Schutzgruppen die harschen Bedingungen tolerieren. Somit konnte das Stannyllglucal **35** mit *t*-BuLi und Bu₃SnCl in 79% Ausbeute isoliert werden. Sowohl die Stannylierung als auch die zuvor vollzogene 1,2-Eliminierung werden jeweils über Lithiumbasen induziert. Daher konnten beiden Schritte in einer Eintopfreaktion direkt ausgehend von **R-39** mit *t*-BuLi und anschließender Zugabe von Bu₃SnCl durchgeführt werden. Das stannylierte Glucal **35** wurde auf diese Weise in 76%-iger Ausbeute gewonnen.

3.2.4 Synthese des furanoiden Stannyglucals **36**

Die Synthese des furanoiden 5,6-Isopropyliden-3-TBDMS-geschützten Stannyglucals **36** wurde bereits über eine präparativ anspruchsvolle Ni(0)-katalysierte Kupplung eines entsprechenden 1-Phenylsulfonylglucal-Derivats von Gunn *et al.* beschrieben.^[123] Furanoid Glycale sind im Vergleich zu ihren pyranoiden Pendanten extrem zersetzungsanfällig und können leicht zu stabilen Furan-Derivaten eliminieren.^[130] Insbesondere das Tributylzinnglucal **36** erwies sich nach Gunn *et al.* als äußerst instabil, weshalb die Darstellung und Isolierung der reinen Verbindung entsprechend herausfordernd war. Nun sollte gezeigt werden, ob sich die von Jarowicki *et al.* etablierte Methode eignet, um die Synthese des furanoiden Stannyglucals **36** zu verbessern.^[83]

Die Synthese begann mit der Oxidation des literaturbekannten 1-Phenylthiomannosids **42**.^[128] Im Gegensatz zur Oxidation des Thioglucosids **38**, verlief die analoge Reaktion von **43** weniger diastereoselektiv und lieferte die zwei Epimere **S-43** und **R-43** in 48% beziehungsweise 28% Ausbeute (Abbildung 24). Durch langsames Eindiffundieren von *n*-Pentan zu einer gesättigten Lösung von **S-43** in Toluol wurden röntgenrefraktometrisch messbare Kristalle erhalten. Somit konnte die absolute Konfiguration des Haupt-Epimers **S-43** bestimmt werden (Abbildung 25). Anschließend wurde **S-43** mit LDA zum 1-Phenylsulfinylglucal **S-44** in 89% Ausbeute umgesetzt und die freie OH-Gruppe wurde mit TBDMS-OTf geschützt, um **S-45** in 83% Ausbeute zu erhalten.

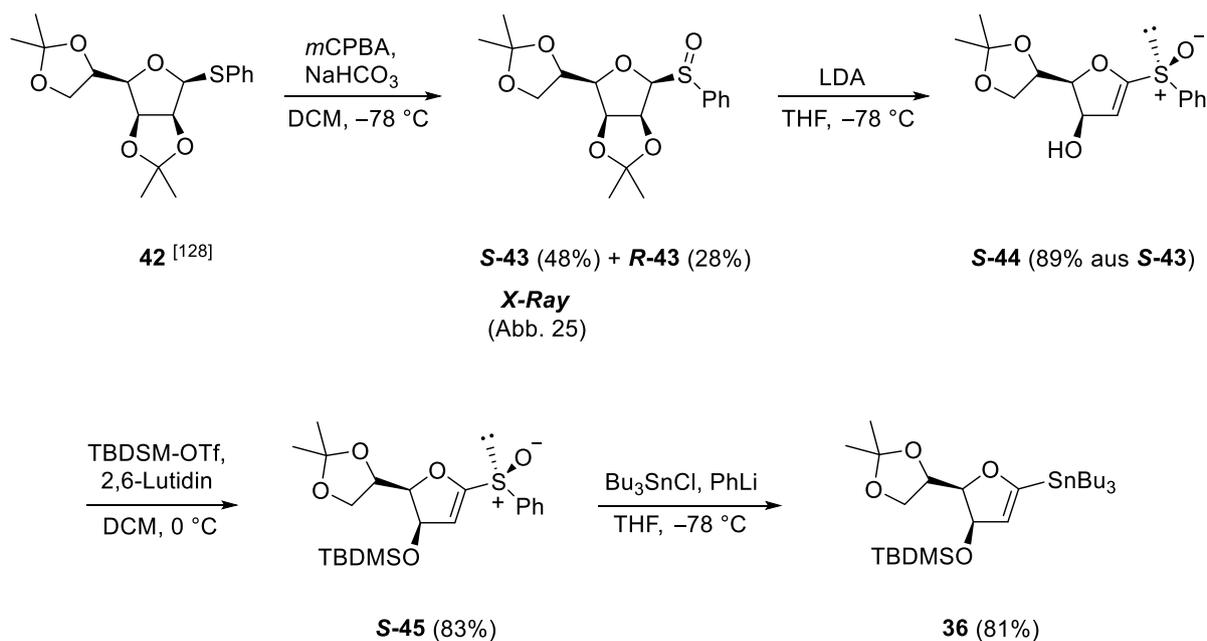


Abbildung 24: Synthese des furanoiden Stannyglucals **36**.

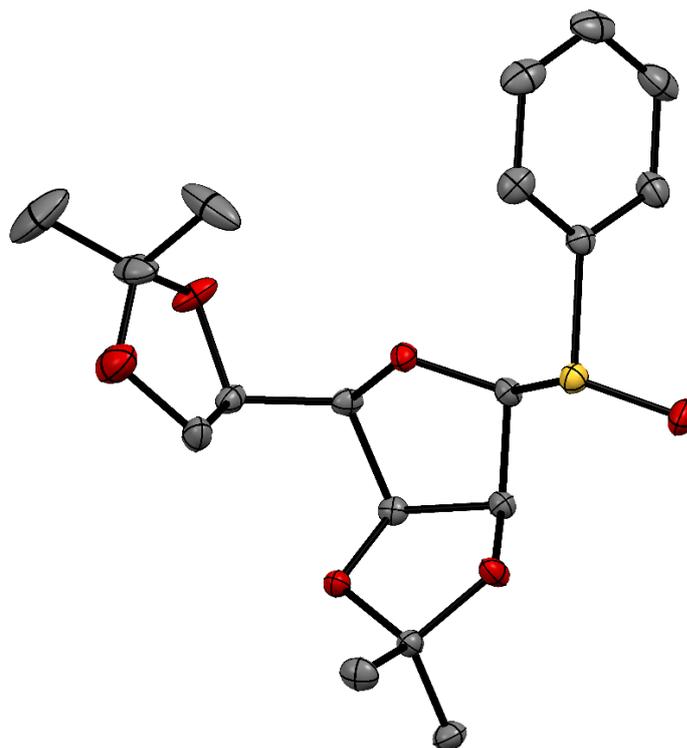


Abbildung 25: Kristall-Struktur von Sulfoxid **S-43**. Ellipsoide mit Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%. Gelb = Schwefel, rot = Sauerstoff, grau = Kohlenstoff. Aus Gründen der Übersicht sind die Wasserstoffatome nicht abgebildet.

Der Versuch **S-45** analog zur Synthese nach Jarowicki *et al.* zu stannylieren blieb erfolglos.^[83] Sowohl unter Verwendung von *t*-BuLi als auch PhLi als agierende Basen konnte lediglich die Zersetzung des Edukts beobachtet werden. Wenn allerdings Bu₃SnCl als Elektrophil bereits zusammen mit **S-45** in THF bei –78 °C vorgelegt und anschließend PhLi vorsichtig zugegeben wurde, konnte das Stannylierungsprodukt **36** in 81% Ausbeute isoliert werden. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass der Sulfoxid-Lithium-Austausch besonders schnell abläuft und auftritt, bevor PhLi von Bu₃SnCl abgefangen wird. Aufgrund der unmittelbaren Gegenwart von Bu₃SnCl wird das lithiierte Glucal direkt transmetalliert. Im Vergleich zur Synthese von **36** nach Gunn *et al.* konnte die Ausbeute verbessert und der präparative Aufwand verringert werden.^[123]

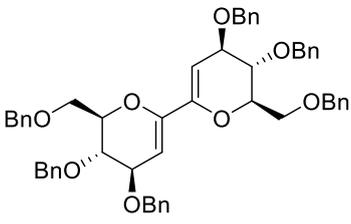
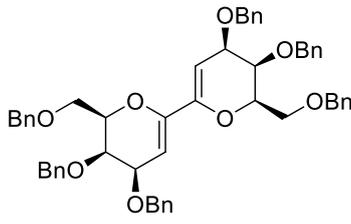
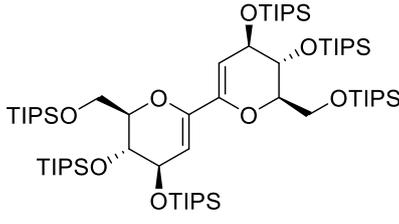
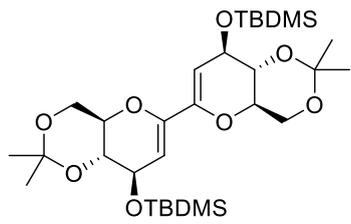
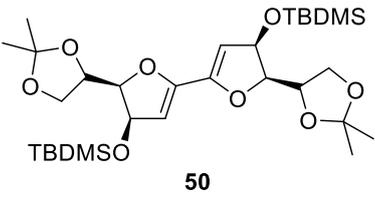
3.2.5 Homokupplung der stannylierten Glycale

Eine der gängigsten und vielseitigsten C-C-Knüpfungsmethoden in der organischen Synthese ist die Stille-Kupplung. Um ein möglichst breites Spektrum an Substraten umzusetzen, werden die Reaktionsparameter kontinuierlich angepasst und optimiert.^[104] Neben der Variation der Liganden-Sphäre des Katalysators und des Lösemittels tragen insbesondere Additive wie Kupfer(I)-Salze zur Verbesserung der Reaktion bei. Die erhebliche Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit durch den Einsatz von Cu(I)-Salzen wird als „Kupfer-Effekt“

bezeichnet und wurde erstmals von Liebeskind *et al.* 1994 untersucht.^[131] Zum einen fungiert Kupfer als Liganden-Scavenger und vermindert somit die Hemmung der Transmetallierung durch freie koordinierende Liganden.^[131,132] In dipolaren Lösemitteln wurde zudem eine weitere Transmetallierung zu Kupfer-Organen beobachtet, wodurch die Übertragung des Alkylrests auf den Palladium(II)-Komplex im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erleichtert wird ($\text{SnR} \rightarrow \text{CuR} \rightarrow \text{PdR}$).^[131,133,134] Als Kupfer(I)-Quelle dienen häufig die Halogenid- und Pseudohalogenidsalze, wie CuCl, CuBr, CuI und CuCN. Des Weiteren erwies sich die Verwendung von luftstabilem, leichtlöslichem Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (CuTC) als besonders wirksam und führte bereits bei niedrigen Temperaturen zur Verkürzung der Reaktionszeiten.^[135,136] Da CuTC effektiv zur Optimierung einer Reihe von Kreuzkupplungen beitrug, sollte dessen Einfluss auf die im Folgenden vorgestellten Stille-ähnlichen Homokupplungsreaktionen der stannylierten Glycale **16** und **33-36** untersucht werden.

1990 führten Dubois und Beau die Homokupplung des benzylierten Stannylglucals **16** gezielt mit Pd(II)Cl₂(CH₃CN)₂ in DMF bei 60 °C durch, wobei das *endo*-glycale Dimer **46** nach dreistündiger Reaktionszeit in 85% Ausbeute gewonnen wurde (Tabelle 1, Eintrag 1).^[79] Durch den Einsatz von einem Äquivalent CuTC konnte der vollständige Umsatz von **16** bereits nach fünf Minuten bei Raumtemperatur dünnschichtchromatographisch festgestellt werden und Dimer **46** wurde in 90% Ausbeute isoliert (Eintrag 2). So konnte gezeigt werden, dass der positive Einfluss von CuTC sich nicht nur auf die Verbesserung von Stille-Kreuzkupplungsreaktionen beschränkt, sondern ebenso zur Beschleunigung der Homokupplung beiträgt. Unter analogen Reaktionsbedingungen konnte das benzylierte Stannylgalactal **33** zum Disaccharid **47** in 84% Ausbeute dimerisiert werden (Eintrag 3), wohingegen beim Kupplungsversuch des TIPS-geschützten Stannylglucals **34** keine Umsetzung beobachtet wurde (Eintrag 4). In einem weiteren Ansatz wurde die Reaktion in Toluol bei 100 °C durchgeführt, wodurch das gewünschte Kupplungs-Produkt **48** in 16% Ausbeute gewonnen werden konnte (Eintrag 5). Die Dimerisierung von Organostannanen kann alternativ mit Cu(II)-Salzen ohne Zusatz eines Palladiumkatalysators erfolgen.^[137,138] Indem 2.2 Äquivalenten Kupfer(II)-triflat als Kupplungsreagenz verwendet wurden, konnte die Ausbeute des Dimers **48** geringfügig auf 29% erhöht werden (Eintrag 6). Vermutlich sind die sperrigen TIPS-Schutzgruppen für den mäßigen Umsatz verantwortlich. Aufgrund der sterischen Überfrachtung nimmt Stannylglucal **34** eine ⁵H₄-Konformation ein, während die Glycale **16** und **33** in einer spannungsfreieren ⁴H₅-Konformation vorliegen.^[118] Diese Tatsache könnte ebenso zur Reaktionsträgheit von **34** beitragen.

Tabelle 1. Homokupplungsreaktion der stanniierten Glycale 16 und 33-36.

Eintrag	Edukt	Bedingungen	Kupplungs-Produkt	Ausbeute [%]
1	16	Methode A PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , DMF, 60 °C, 3 h	 <p style="text-align: center;">46</p>	85 ^[79]
2	16	Methode B PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, DMF, RT, 5 min		90
3	33	Methode B PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, DMF, RT, 2 h	 <p style="text-align: center;">47</p>	84
4	34	Methode B PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, DMF, RT, 3 h	 <p style="text-align: center;">48</p>	–
5	34	Methode C PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, Toluol, 100 °C, 3 h		16
6	34	Methode D Cu(OTf) ₂ , THF, RT, 2 h		29
7	35	Methode B PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, DMF, RT, 2 h	 <p style="text-align: center;">49</p>	83
8	35	Methode C PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, Toluol, 100 °C, 3 h		95
9	36	Methode C PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, Toluol, 100 °C, 2 h	 <p style="text-align: center;">50</p>	–
10	36	Methode B PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂ , CuTC, DMF, RT, 5 min		52

Die Homokupplung des 4,6-Isopropyliden-3-TBDMS-geschützten Stannylglucals **35** zum Disaccharid **49** verlief sowohl in DMF als auch in Toluol mit guten Ausbeuten von 83% (Eintrag 7), beziehungsweise 95% (Eintrag 8). Dagegen gestaltete sich die Dimerisierung des furanoiden Glucals **36** aufgrund seiner extremen Instabilität als problematisch. Bei höheren Temperaturen in Toluol konnte ausschließlich die Zersetzung des Edukts beobachtet werden (Eintrag 9). Glücklicherweise war die Kupplung zum Dimer **50** unter milderer Bedingungen in DMF bei Raumtemperatur in 52% Ausbeute möglich (Eintrag 10).

3.2.6 Bis-Dihydroxylierung der *endo*-glycalen Dimere

Um die *endo*-glycalischen Dimere in die entsprechenden Dodeco-6,7-diulosen zu überführen, mussten die enolischen Doppelbindungen dihydroxyliert werden. Zunächst sollte das TIPS-geschützte Diglucal **48** unter klassischen Upjohn-Bedingungen mit Osmium(VIII)-oxid und NMO oxidiert werden. Es erfolgte jedoch keine Umsetzung zur Diulose **51** (Abbildung 26). Da vermutlich das zentrale Dien durch die sperrigen TIPS-Gruppen abgeschirmt wird, sollte **51** unter stark oxidativen Bedingungen über eine alternative Epoxidierungs-Hydrolyse-Sequenz dargestellt werden. Die Epoxidierung mit Dimethyldioxiran (DMDO) zum Di-anhydro-Zucker **52** führte allerdings zu einem komplexen Produktgemisch, aus dem eine stereokontrollierte Hydrolyse zum Tetraol **51** nicht möglich war.

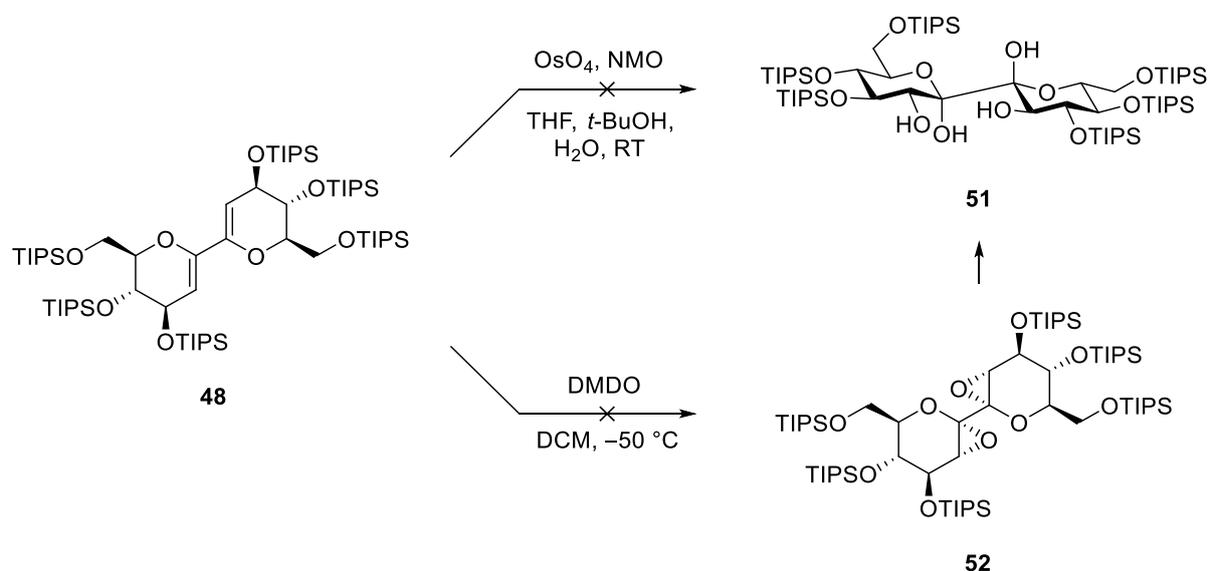


Abbildung 26: Ansätze zur Bis-Dihydroxylierung von Glucaldimer **48**.

Im Gegensatz zu dem sterisch überladenen TIPS-geschützten Glucaldimer **48** konnten die benzylierten Disaccharide **46** und **47** mit Osmium(VIII)-oxid und NMO jeweils in 89% Ausbeute leicht in die symmetrischen Diulosen **53** und **54** umgewandelt werden (Abbildung 27). $^1\text{H-NMR}$ -Experimente bestätigten, dass die Bis-Dihydroxylierung jeweils *cis*-selektiv von der sterisch zugänglicheren *Si*-Seite aus erfolgt, da die Kopplungskonstanten mit denen einer *gluco*- für **53** und einer *galacto*-Konfiguration für **54** übereinstimmen. Schließlich lieferte die Debenzylierung mit Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre quantitativ die gewünschten Dodeco-6,7-diulosen **20** und **55**.

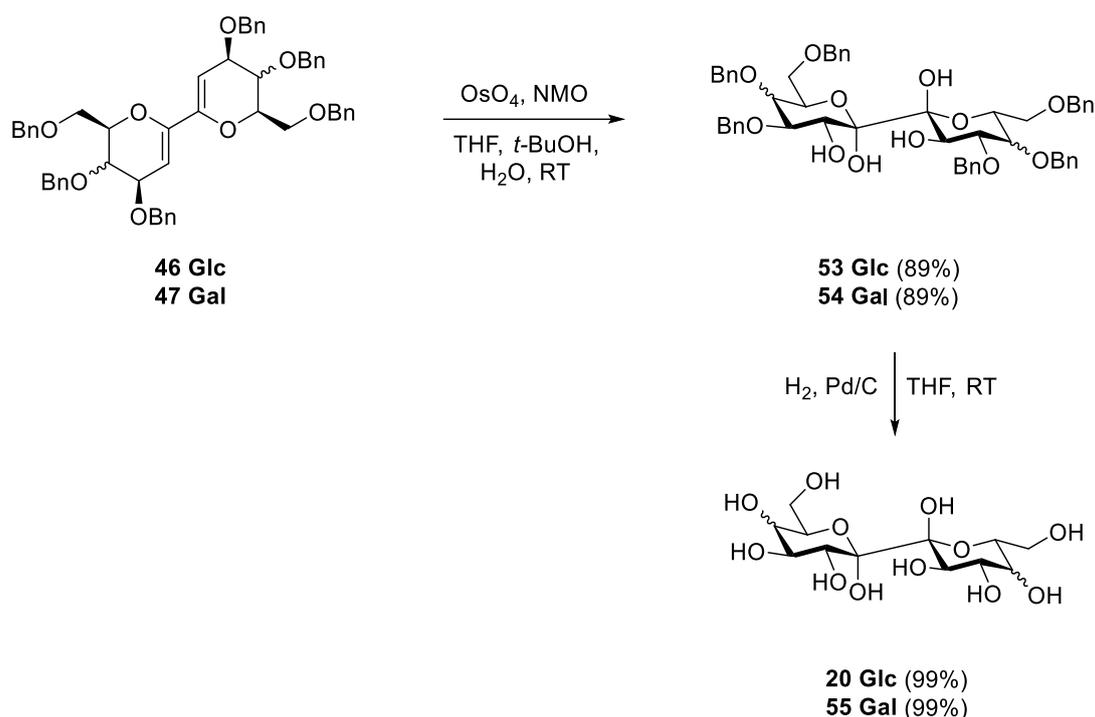


Abbildung 27: Synthese der symmetrischen Dodeco-6,7-diulosen **20** (*gluco-gluco*) und **55** (*galacto-galacto*) ausgehend von den *endo*-glycalen Dimeren **46** und **47**.

Die Bis-Osmylierung wird maßgeblich durch den sterischen Einfluss der allylischen Schutzgruppe gesteuert und führt zwangsläufig stereokontrolliert zu den *gluco*- beziehungsweise *galacto*-konfigurierten Dimeren **53** und **54**. Um das *manno*-konfigurierte Analogon darzustellen, mussten Bedingungen gefunden werden, unter denen die Bis-Dihydroxylierung von der räumlich abgeschirmten *Re*-Seite verläuft. Zu diesem Zweck ist eine koordinierende Hydroxylgruppe in direkter Nachbarschaft zur Doppelbindung erforderlich, um das Oxidationsmittel hin zur *Re*-Seite des Alkens zu lenken. Unter diesen Voraussetzungen können literaturbekannte Methoden genutzt werden, die substratdirigierende Reagenzien, wie Molybdän-Katalysatoren,^[139] Vanadylacetylacetonat ($\text{VO}(\text{acac})_2$)^[69,140] oder *m*CPBA^[140,141]

zur stereoselektiven Epoxidierung verwenden. Die anschließende Hydrolyse der Oxirane liefert die entsprechenden Diol-Derivate. Ausgehend von den Diglucalen **49** und **50** sollten die Silylschutzgruppen entfernt werden, um die notwendigen Allylkohole freizulegen. Während die Desilylierung des pyranoiden Dimers **49** mit TBAF das Diol **56** in 96% Ausbeute lieferte, führte die Entschützung des furanoiden Dimers **50** unter denselben Bedingungen zur Zersetzung des Edukts (Abbildung 28). Erneut zeigte sich, dass die Behandlung furanoider Glucal-Derivat, aufgrund ihrer Sensibilität problematisch ist.

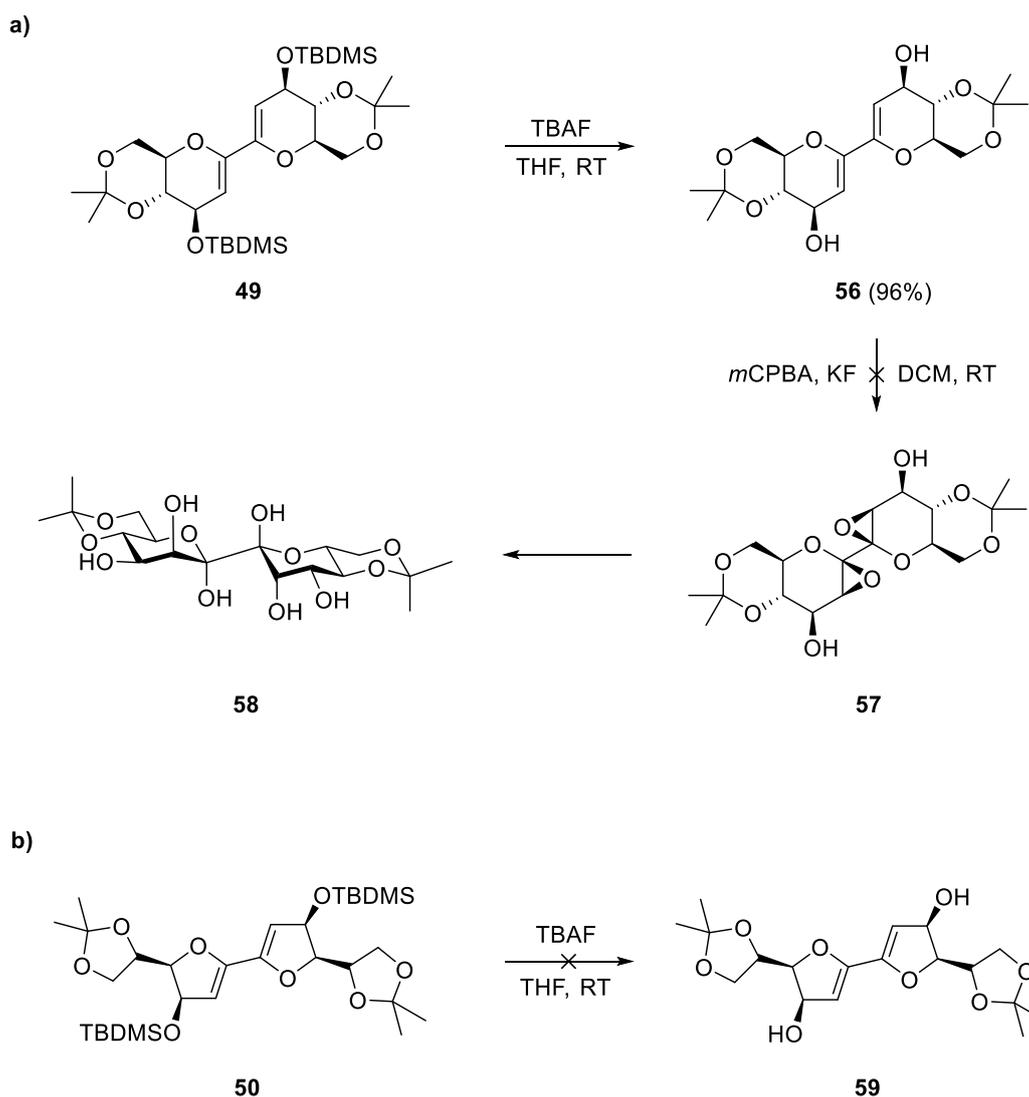


Abbildung 28: a) Versuch zur Synthese der *manno*-konfigurierten Dodeco-6,7-Diulose **58** über eine substratdirigierende Epoxidierungs-Hydrolyse-Sequenz ausgehend vom pyranoiden Dimer **49**. b) Desilylierungsversuch am furanoiden Diglucal **50**.

Im nächsten Schritt sollte **56** in einer substratdirigierenden Oxidation selektiv zum doppelten β -Epoxid **57** umgesetzt werden. Ähnliche allylalkoholischen Glycal-Derivate wurden bereits unter Einsatz des Camps-Reagenz (*m*CPBA/KF) in die entsprechenden β -Epoxyde überführt.^[141] Der Zusatz von Kaliumfluorid erniedrigt die Löslichkeit von *m*CPBA und *meta*-Chlorbenzoesäure (*m*CBA) und hemmt somit die Epoxidöffnung durch die Säuren.^[142] Der Versuch, das *endo*-glucal Dimer **56** mittels Camps-Reagenz zu epoxidieren, resultierte allerdings in einem untrennbaren Gemisch aus mehreren Epoxiden und Hydrolyseprodukten. Sowohl die Oxidation als auch die anschließende hydrolytische Ringöffnung stereoselektiv an zwei Doppelbindung simultan verlaufen zu lassen, stellt eine enorme Herausforderung dar. Daher sollte in einer weiteren Synthese eine Disaccharidstruktur dargestellt werden, bei der lediglich eine Glucoseinheit stereokontrolliert zur Mannose-Konfiguration dihydroxyliert werden muss.

3.3 Sulfoxid-Lacton Kupplung

1997 beschrieben Mochizuki und Shiozaki bei der Synthese der Dodeco-6,7-diulose **20** eine Möglichkeit Disaccharidstrukturen darzustellen, die über eine einfache Dihydroxylierung in die entsprechenden Dodeco-6,7-diulosen überführt werden können.^[38] Die Verknüpfung der anomeren Zentren verlief dabei über einen nukleophilen Angriff eines lithiierten Glucals an ein Kohlenhydratlacton. Zur Erzeugung des hochreaktiven Lithiumglucals wurde das Stannylglucal **16** als Precursor eingesetzt und mit *n*-Butyllithium transmetalliert (Abbildung 29). Eine alternative Methode zur *in situ* Generierung der lithiierten Glucal-Spezies wurde 2008 von Jarowicki *et al.*, im Rahmen einer Arbeit zur Darstellung von stannylierten Glycalen, entwickelt.^[83] Die Zugabe von Phenyllithium zum Phenylsulfinylglucal **32** initiiert dabei einen Lithium-Sulfoxid-Austausch.

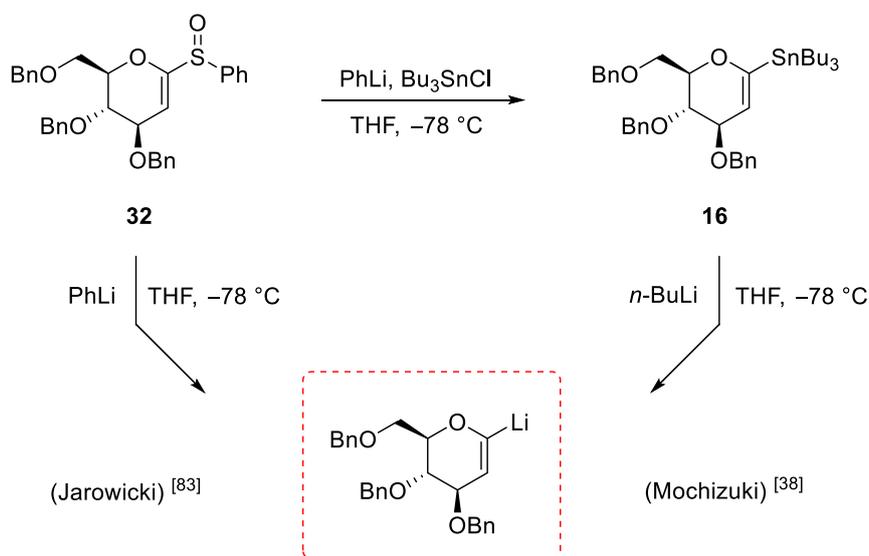
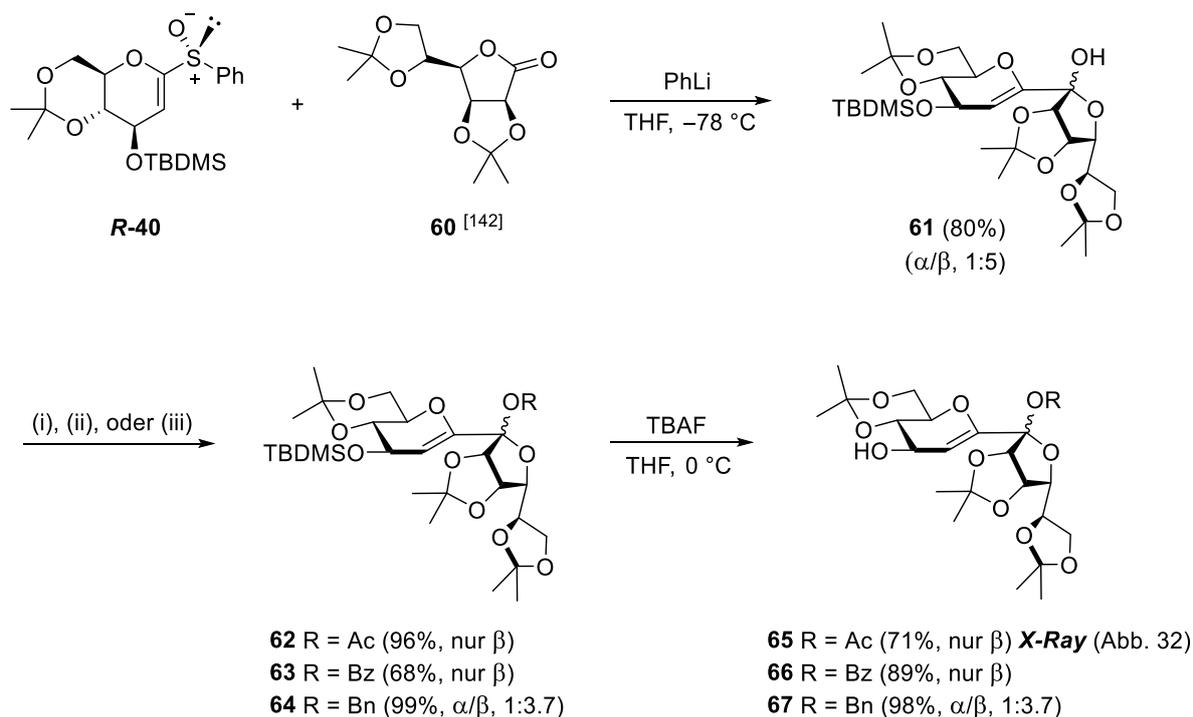


Abbildung 29: Erzeugung eines Lithiumglucals ausgehend von Phenylsulfinylglucal **32** oder Stannylglucal **16**.

Im folgenden Kapitel wird die Synthese einer symmetrischen Dodeco-6,7-diulose, deren Hexoseeinheiten jeweils *manno*-konfiguriert sind, vorgestellt. Die zugrunde liegende Synthesestrategie basiert auf der Arbeit von Mochizuki und Shiozaki, bei der das Disaccharidgerüst über eine Kupplung von Glucal und Lacton konstruiert wird. Als nukleophiler Lithiumglucal-Precursor soll das Sulfoxid **R-40** verwendet werden, da es im Vergleich zu seinem stannylierten Pendant **35** leichter zugänglich und nicht toxisch ist. Die Stereozentren des eingesetzten Mannono- γ -lactons **60** sind bereits fixiert, sodass lediglich das Glucalfragment des erhaltenen Doppelszuckers stereokontrolliert zur entsprechenden Mannose-

Konfiguration dihydroxyliert werden muss. Zu diesem Zweck sollte die substratdirigierende Epoxidierung mittels Camps-Reagenz (*m*CPBA/KF), die am dimeren Glucalsubstrat **56** zu einem komplexen Produktgemisch führte, getestet werden.

Für die Kupplung der beiden Monosaccharide wurde Sulfoxid **R-40** bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einem Äquivalent Phenyllithium versetzt. Das entstandene Lithiumglucal wurde nach 5 Minuten durch die Zugabe des Mannono- γ -Lactons **60**^[143] abgefangen und zum Disaccharid **61** (α/β , 1:5) in 80% Ausbeute umgewandelt (Abbildung 30). Die Dauer von 5 Minuten ist zwingend einzuhalten, da eine längere Reaktionszeit zur irreversiblen Bildung der protonierten Glucalspezies und folglich zu Ausbeuteneinbußen führt. Als nächstes wurde die anomere Hydroxylgruppe maskiert, um ihren koordinierenden Einfluss auf die angestrebte stereoselektive Epoxidierung zu vermeiden. Hierfür wurden Acetyl-, Benzoyl- und Benzyl-Schutzgruppen gewählt. Die Veresterung des Alkohols mit Essigsäureanhydrid oder Benzoylchlorid lieferte die beiden komplett geschützten Disaccharide **62** und **63** in 96% und 68% Ausbeute. Beide Verbindungen liegen ausschließlich als β -Anomer vor.



(i) Ac_2O , DMAP, Et_3N , $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (für **62**); (ii) BzCl , DMAP, Pyridin, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (für **63**); (iii) BnBr , NaH , DMF, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (für **64**)

Abbildung 30: Synthese der allylkoholischen Disaccharide **65-67**.

Die Einführung einer Ethergruppe mit Benzylbromid und Natriumhydrid führte hingegen quantitativ zu einem anomeren Gemisch **64** (α/β , 1:3.7). Zur Bestimmung der Stereochemie wurden H,H-NOESY-NMR-Spektren gemessen. Abbildung 31 veranschaulicht am Beispiel von Verbindung **63**, wie sich die anomere Konfiguration auf das Kopplungsmuster im H,H-NOESY-Spektrum auswirkt. Eine Kopplung zwischen H-5 und H-12b kann nur beobachtet werden, wenn sowohl die Glucoseinheit als auch das endständige Dioxolan über der furanoiden Ringebene liegen. Somit konnte eindeutig bewiesen werden, dass Verbindung **63** als β -Anomer vorliegt. Die Konfiguration des Derivats **62** wurde ebenfalls über das Vorhandensein der Kopplung zwischen H-5 und H-12b aufgeklärt (Siehe Spektrenanhang).

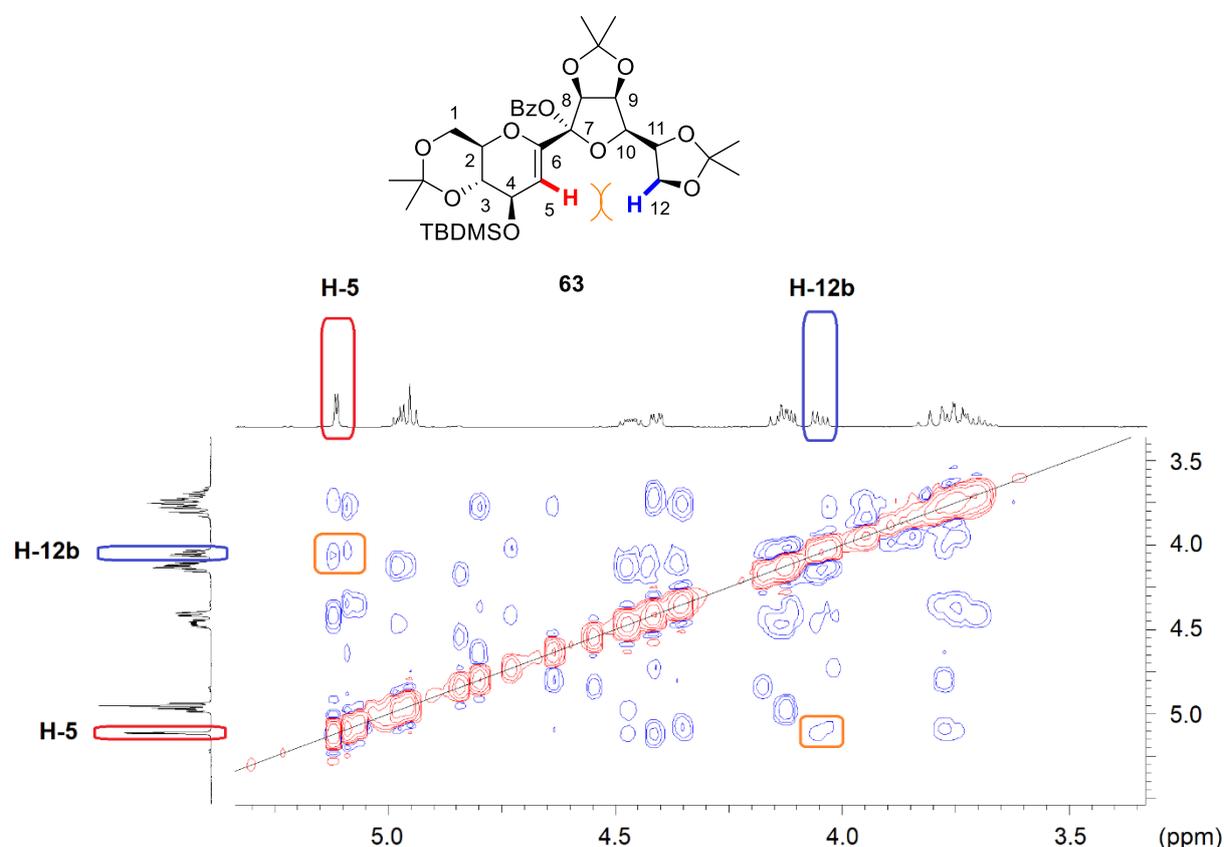


Abbildung 31: H,H-NOESY-NMR-Spektrum in CDCl_3 von Disaccharid **63**.

Im nächsten Schritt wurden die Allylalkohole **65-67** durch Desilylierung der Disaccharide **62-64** mit TBAF gewonnen. Die mäßige Ausbeute von 71% bei der Entschützung von **62** lässt sich durch die partielle Abspaltung der Acetylgruppe im alkalischen Milieu erklären. Im Gegensatz dazu waren der Benzoesäureester des Derivats **63** und der Benzylether von **64** unter den gleichen Bedingungen deutlich stabiler, was zu Ausbeuten von 89% beziehungsweise 98% bei der Umsetzung zu **66** und **67** führte. Indem das acetylierte Allylalkohol-Derivat **65** aus *n*-Hexan

und Ethylacetat umkristallisiert wurde, konnten orthorhombische Kristalle erhalten werden, deren Vermessung via Röntgendiffraktometrie die angenommene β -Konformation bestätigte (Abbildung 32).

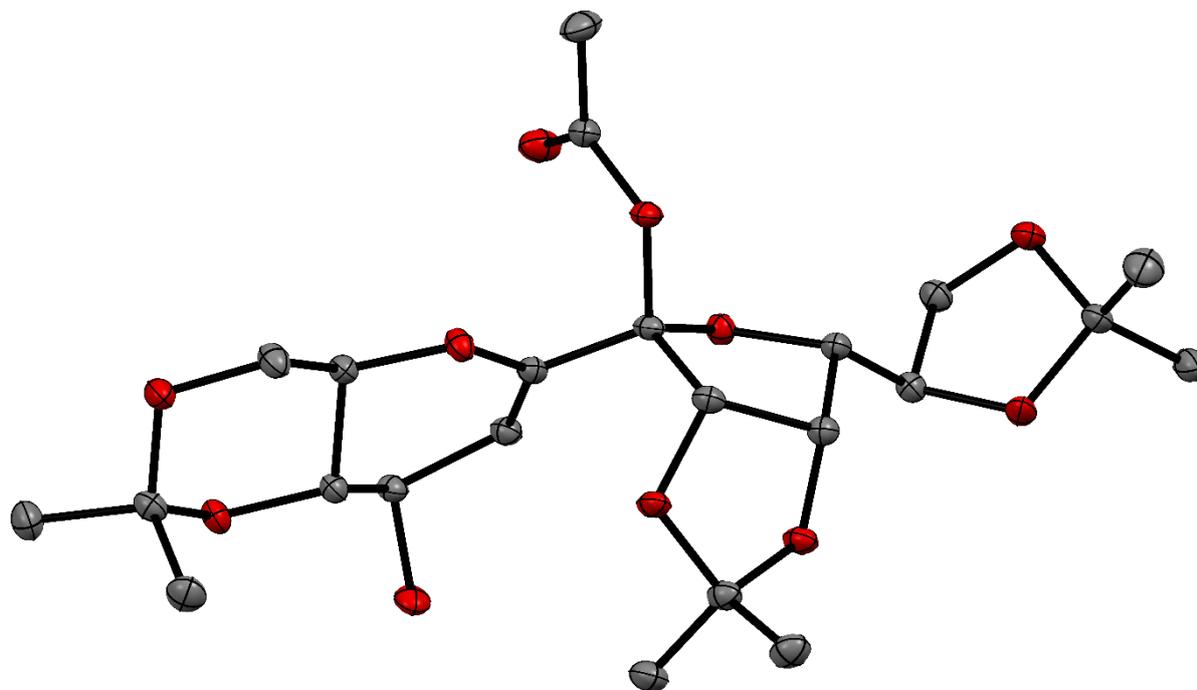


Abbildung 32: Kristall-Struktur von Allylalkohol **65**. Ellipsoide mit Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%. Rot = Sauerstoff, grau = Kohlenstoff. Aus Gründen der Übersicht sind die Wasserstoffatome nicht abgebildet.

Nachdem die Entfernung der Silylschutzgruppen die starren Allylalkohol-Strukturen freilegte, konnte im Folgenden die β -selektive Epoxidierung mittels Camps-Reagenz (*m*CPBA/KF)^[142] getestet werden. Ausgehend von den anomer veresterten Disacchariden **65** und **66** schlug die Isolierung der reinen β -Epoxyde **68** und **69** unter diesen Bedingungen allerdings fehl, da eine rasche Umlagerung zu den Oxetanen **70** und **71** stattfand (Abbildung 33). Bei einem frühen Reaktionsabbruch nach zwei Stunden konnten lediglich Epoxid-Oxetan-Mischungen im Verhältnis von 8:1 in 94% (Acetyl) beziehungsweise 90% Ausbeute (Benzoyl) gewonnen werden. Um die vollständige Umlagerung zu erzwingen, wurde die Reaktionszeit auf 48 Stunden verlängert und die reinen Oxetan-verbrückten Disaccharide **70** und **71** wurden in 70% und 63% Ausbeute erhalten. Zur Strukturaufklärung konnten Kristalle von Verbindung **70** gezüchtet werden, indem eine gesättigte Lösung aus **70** in Dichlormethan mit *n*-Heptan überschichtet und das DCM langsam abgedampft wurde.

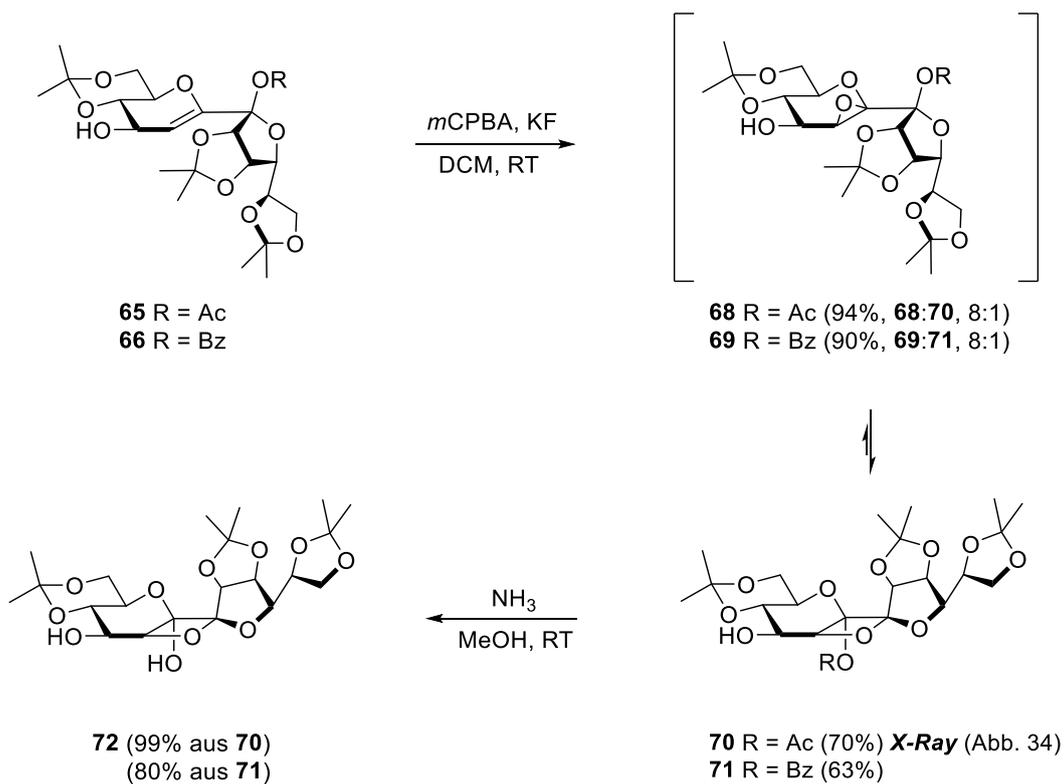


Abbildung 33: Synthese des Oxetan-verbrückten Disaccharids **72**.

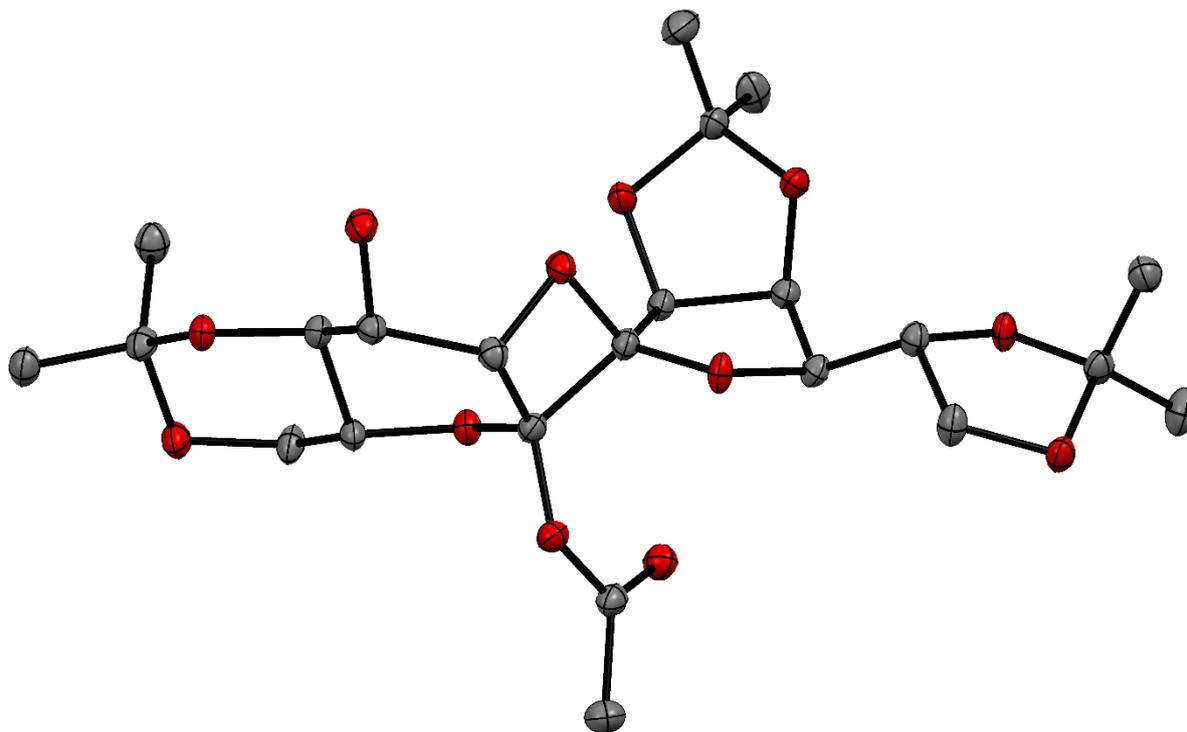


Abbildung 34: Kristall-Struktur des Oxetan-verbrückten Disaccharids **70**. Ellipsoide mit Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%. Rot = Sauerstoff, grau = Kohlenstoff. Aus Gründen der Übersicht sind die Wasserstoffatome nicht abgebildet.

Die röntgenrefraktometrische Vermessung der Kristalle erbrachte den eindeutigen Beweis, dass Verbindung **70** als Oxetan-verbrücktes Disaccharid mit zwei α -konfigurierten anomeren Zentren vorliegt (Abbildung 34). Aufgrund der anomeren Stereochemie kann ein Mechanismus zur Bildung von **70** angenommen werden, bei dem die Estergruppen-Wanderung von Position 7 zu 6 simultan mit der *O*-heterozyklischen Ringerweiterung zum spannungsfreieren Oxetan-Ring verläuft (Abbildung 35). Alternativ ist eine schrittweise Umlagerung mit kationischen Zwischenstufen denkbar.

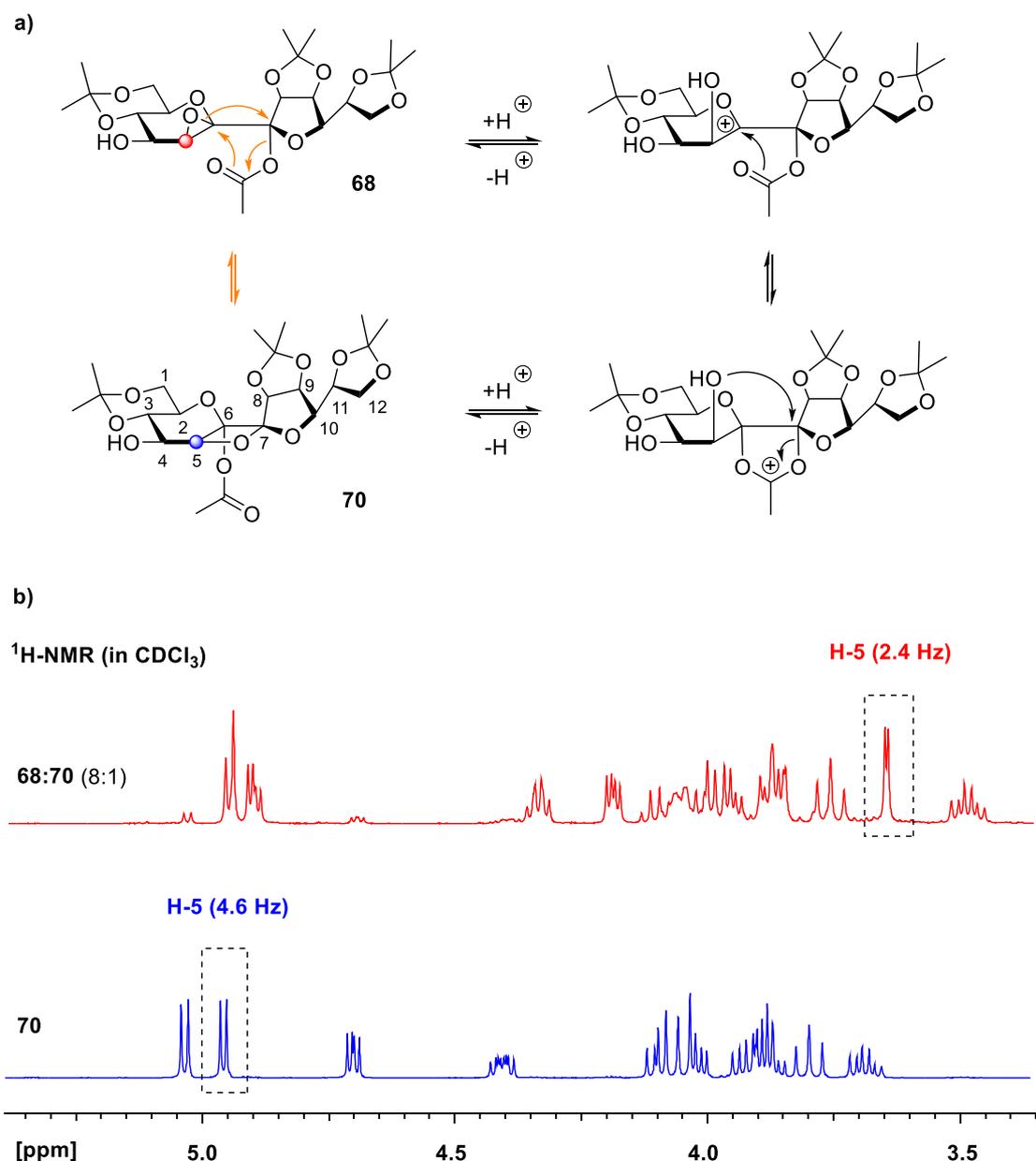


Abbildung 35: a) Mechanistischer Vorschlag zur Umlagerung von Epoxid **68** zum Oxetan **70**. b) $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **68** und **70** in CDCl_3 zur Veranschaulichung des Reaktionsfortschritts.

Zur Veranschaulichung des Umlagerungsprozess zeigt Abbildung 35 die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **68** und **70** in deuteriertem Chloroform. Das H-5-Signal von Oxetan **70** (4.96 ppm, 4.6 Hz) ist verglichen zum charakteristischen Dublett von H-5 des Epoxids **68** (3.66 ppm, 2.4 Hz) signifikant tieffeldverschoben, wodurch eine spektroskopische Unterscheidung der beiden Verbindungen schnell möglich ist. In diesem Kontext sollte zusätzlich erwähnt werden, dass die Bildung des Oxetans ein reversibler Prozess zu sein scheint, da bei der Umkristallisation des reinen Oxetans **70** in siedendem *n*-Hexan die Fällung des Epoxids **68**, als weißer amorpher Feststoff, beobachtet wurde. Nachdem die Estergruppen der Verbindungen **70** und **71** mit Ammoniak in Methanol verseift wurden, konnte der Zucker **72** aus beiden Edukten in 99% beziehungsweise 80% Ausbeute gewonnen werden. Folglich konnte nachgewiesen werden, dass Verbindung **71** eine zum Oxetan **70** Konstitutions- und Konfigurations-analoge Disaccharid-Struktur aufweist.

Die Umwandlung des Epoxids zum Oxetan trat an dieser Stelle der Syntheseroute unerwartet auf, da bei analogen *m*CPBA vermittelten Epoxidierungen von veresterten Allylalkohol-Systemen in der Literatur keine Oxetanbildung beobachtet wurde.^[144,145] Konventionelle Darstellungen von Zucker-Oxetanen verlaufen entweder photochemisch^[146–148] oder über intramolekulare Ringschlussreaktionen^[149–153] um den gespannten 4-Ring zu erzeugen. Allerdings wurden über diese Methoden ausschließlich 1-Desoxy-Derivate gewonnen. Die Estergruppen-Wanderung, der hier beschriebenen Umlagerung, ermöglicht die Erschließung von anomer funktionalisierten Zucker-Oxetanen, die bis dato als literaturunbekannt galten.

Um die ungewollte Oxetanbildung zu unterdrücken wurde das benzylierte Disaccharid **67** mit *m*CPBA und KF oxidiert. Offensichtlich verhindert der Benzylether die Umlagerung und die selektiv epoxidierten Anomere **73 β** und **73 α** konnten getrennt voneinander in 68% und 11% Ausbeute isoliert werden (Abbildung 36). Die anschließende Debenzylierung von **73 β** lieferte den Doppelzucker **74** in 45% Ausbeute.

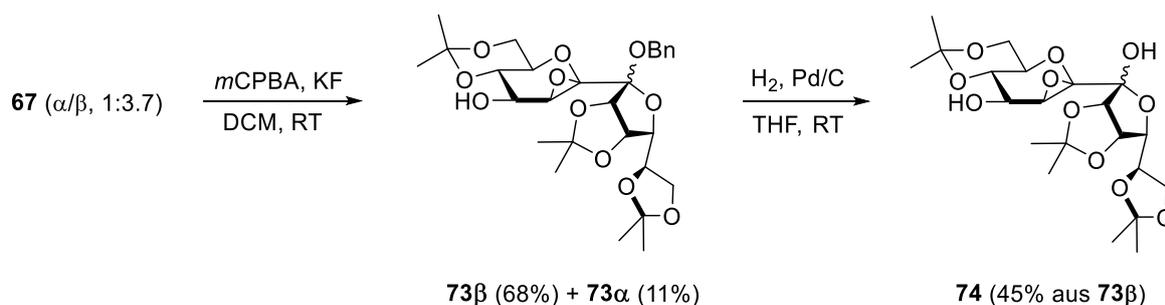


Abbildung 36: Synthese des Disaccharids **74**.

Ausgehend von den beiden Konstitutionsisomeren **72** und **74** wurden Versuche unternommen die *O*-heterozyklischen Einheiten (Oxetan **72**, Epoxid **74**) säurekatalytisch mit TFA simultan mit der Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppen zu hydrolysieren (Abbildung 37). Allerdings lieferte keine Reaktion eine symmetrische Diulose **75**, wie sie verglichen mit den Zielverbindungen **20** und **55** zu erwarten wäre. Die NMR-spektroskopische Untersuchung der isolierten Verbindungen zeigte stattdessen komplexe Produktmischungen, die zur Annahme führen, dass die Öffnung des Oxetans beziehungsweise des Epoxids unselektiv verliefen.

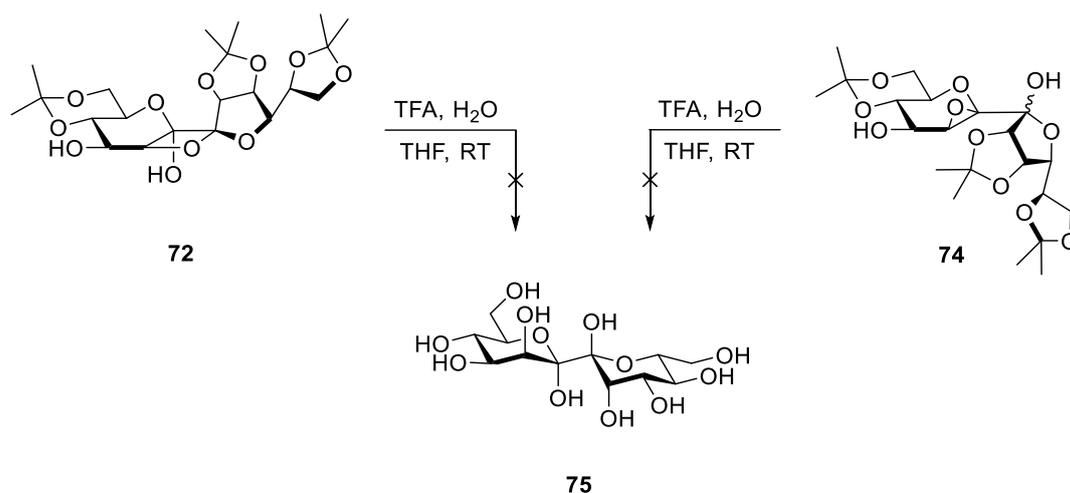


Abbildung 37: Untersuchungen zur säurekatalytischen Hydrolyse der Disaccharide **72** und **74**.

Da die Trennung von komplett ungeschützten Kohlenhydraten sich allgemein als äußerst schwierig erweist und auch in diesem Fall ergebnislos blieb, wurde die Syntheseroute abgewandelt. Dabei sollte die selektive *O*-heterozyklische Ringöffnung zur *manno*-Konfiguration vor der finalen Isopropyliden-Entschützung stattfinden, um die Abtrennung *gluco*-konfigurierter Nebenprodukte zu ermöglichen. So wurde die Ringöffnung des Epoxids von Verbindung **73β** mit Eisen(III)-chlorid in Aceton durchgeführt. Durch die direkte Isopropylidenierung der freigesetzten Hydroxylgruppen wurde die Diulose **76** in 44% Ausbeute gewonnen (Abbildung 38). Neben der synchronen Schützung des entstandenen Diols fand eine Umacetalisierung des 1,3-verbrückten Dioxans zum 1,2-verbrückten Dioxolan statt, was sich über die charakteristische Verschiebung der quartären Ringkohlenstoffe im ¹³C-NMR-Spektrum beweisen lässt (Dioxan 97–101 ppm; Dioxolan 108–111 ppm).^[43] Darüber hinaus zeigte die NMR-spektroskopische Untersuchung, dass die bis-furanoide Diulose **76** nicht als Einzelkomponente vorliegt. Zwar stimmen die Kopplungskonstanten des Hauptprodukts mit denen zweier Mannosefragmente überein. Allerdings kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob es sich bei der Mischung um Anomere oder Diastereomere, bestehend aus *manno*-

und *gluco*-konfigurierten Zuckereinheiten handelt. Aus diesem Grund wurde im folgenden Schritt der verbleibende quartäre Alkohol mit Benzylbromid und Natriumhydrid geschützt und die anomenreine Di-Mannose **77** konnte in 85% Ausbeute erhalten werden.

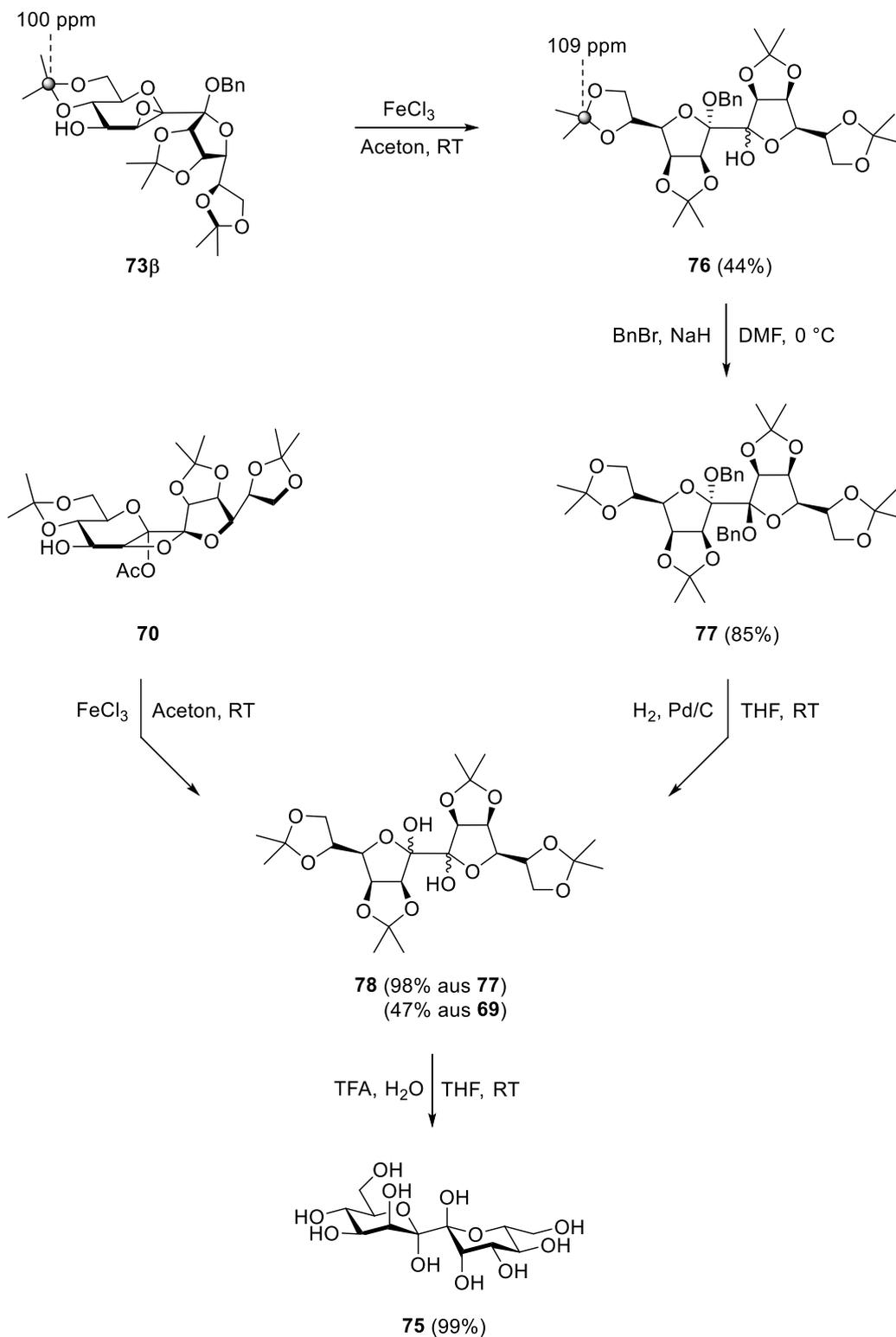


Abbildung 38: Synthese der *manno*-konfigurierten Dodeco-6,7-Diulose **75**.

Die Detektion eines vollen Signalsatzes im ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung **77** deutet daraufhin, dass die Konfigurationen der anomeren Zentren entgegengesetzt sind ($\alpha\beta$). Nachdem sichergestellt wurde, dass die Diulose **77** als doppelt *manno*-konfigurierte Reinkomponente vorliegt, konnten die Schutzgruppen abgespalten werden. Die reduktive Debenzylierung mit Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre lieferte das Disaccharid **78** quantitativ. Alternativ konnte Verbindung **78** ausgehend von Oxetan **69** gewonnen werden. Bei Versuchen den Oxetanring von **69** analog zur Epoxidhydrolyse der Verbindung **73 β** stereoselektiv zu öffnen, fand eine Umsetzung zu einer Komponente statt, deren NMR-Spektren deckungsgleich zur Diulose **78** waren. Offensichtlich führte die Behandlung von **69** mit Eisen(III)-chlorid in Aceton nicht nur zur Oxetanöffnung und anschließender Acetalisierung der freien Alkohole, sondern initiierte zudem die Abspaltung der Acetylgruppe. Auf diese Weise konnte **78** in 47% Ausbeute isoliert werden. Letztlich wurden die restlichen Isopropyliden-Schutzgruppen unter saurer Hydrolyse mit TFA entfernt, um die Diulose **75** in quantitativer Ausbeute zu erhalten.

3.4 Ramberg-Bäcklund Reaktion

1998 setzten die Arbeitsgruppen von Taylor^[154] und Franck^[155] unabhängig voneinander eine Ramberg-Bäcklund Umlagerung zur Ausbildung C-glycosidischer Bindungen ein. Über diese Methode können Sulfonylglycoside durch eine baseninduzierte *in situ*-Halogenierung und anschließender 1,3-Eliminierung unter Schwefeldioxid-Exklusion in entsprechende *exo*-Glycale umgewandelt werden. Durch die leichte Verfügbarkeit der Ausgangsmaterialien und die Reproduzierbarkeit an einer Vielzahl von Substraten konnte dieser Ansatz zur Darstellung einer Reihe neuer *exo*-Glycale genutzt werden, die ihrerseits eine wichtige Rolle bei der Synthese von C-glycosidischen Antibiotika,^[156] Glycolipiden^[157] oder Glycopeptiden^[158] spielen. Darüber hinaus wurden Methylen- und Ethylen-verbrückte Disaccharide (Abbildung 39; $n = 1,2$) von Taylor *et al.* mittels Ramberg-Bäcklund Umlagerung dargestellt.^[159,160] Bei der im folgenden Kapitel vorgestellten Synthese wird der Spacer zwischen den Monosaccharideinheiten komplett entfernt ($n = 0$), um die direkt Verknüpfung der anomeren Zentren zu realisieren. Durch die anschließende Dihydroxylierung der *exo*-glycalen Doppelbindung können die gewünschten Dodeco-6,7-diulosen gewonnen werden.

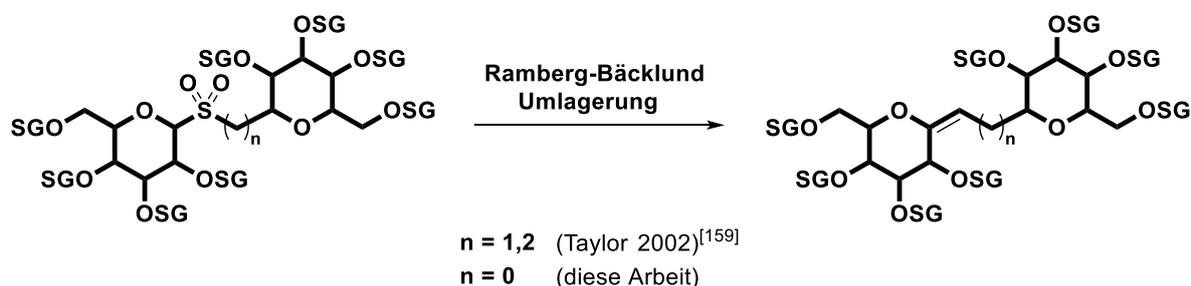


Abbildung 39: Ramberg-Bäcklund Umlagerung zur Synthese von Disacchariden.

Die Synthese begann mit der Umschüttung des literaturbekannten 1,1-Thio-di- β , β -Glucopyranosids **79**^[161] (Abbildung 40). Um den alkalischen Bedingungen der Ramberg-Bäcklund Reaktion standzuhalten, wurden die basenlabilen Acetyl-Schutzgruppen durch Benzylether ersetzt. Nach der Verseifung der Essigester nach Zemplén mit Natriummethanolat wurde das ungeschützte Zwischenprodukt mit Benzylbromid und Natriumhydrid zum perbenzylierten Thio-Disaccharid **80** in 88% Ausbeute umgesetzt. Im folgenden Schritt wurde das zentrale Sulfid zum entsprechenden Sulfon mit *m*CPBA oxidiert und Verbindung **81** konnte in 89% Ausbeute gewonnen werden. Als gängigste Methoden zur Synthese von *exo*-Glycalen etablierten sich zwei Modifikationen der Ramberg-Bäcklund Reaktion. Während Meyers *et al.* Kaliumhydroxid als agierende Base und Tetrachlorkohlenstoff als Halogenierungsmittel

verwendeten,^[162] nutzen Chan *et al.* ein heterogenes System, bestehend aus Kaliumhydroxid-beschichtetem Aluminiumoxid und Dibromdifluormethan.^[163] Chan *et al.* entwickelten ihre Methode um Nebenreaktionen, wie sie unter Meyers Bedingungen durch die Freisetzung von reaktivem Dichlorcarben auftreten, zu vermeiden. Dementsprechend wurde eine Vielzahl an *exo*-Glycalen über Chans Variante (CBr₂F₂, KOH/Al₂O₃, DCM, *t*-BuOH, RT) in hohen Ausbeuten dargestellt.^[156–160,164–166] Die Synthese von sterisch anspruchsvollen tetra-substituierten Alkenen erfordert allerdings weiterhin die harscheren Reaktionsbedingungen nach Meyers (CCl₄, KOH, aq. *t*-BuOH, 60 °C).^[164,166] Im Hinblick auf die in dieser Arbeit angestrebte Umsetzung des Sulfonyl-verbrückten Dipyranosids **79** zum hochsubstituierten *exo*-Glucal **82**, konnte diese Tendenz jedoch nicht bestätigt werden. Unter Meyers Bedingungen konnte keinerlei Umsetzung des Edukts beobachtet werden, wohingegen über Chan's Methode das gewünschte Dimer **82** in 69% Ausbeute als konfigurationsisomeres *E/Z*-Gemisch im Verhältnis von 10:1 isoliert wurde.

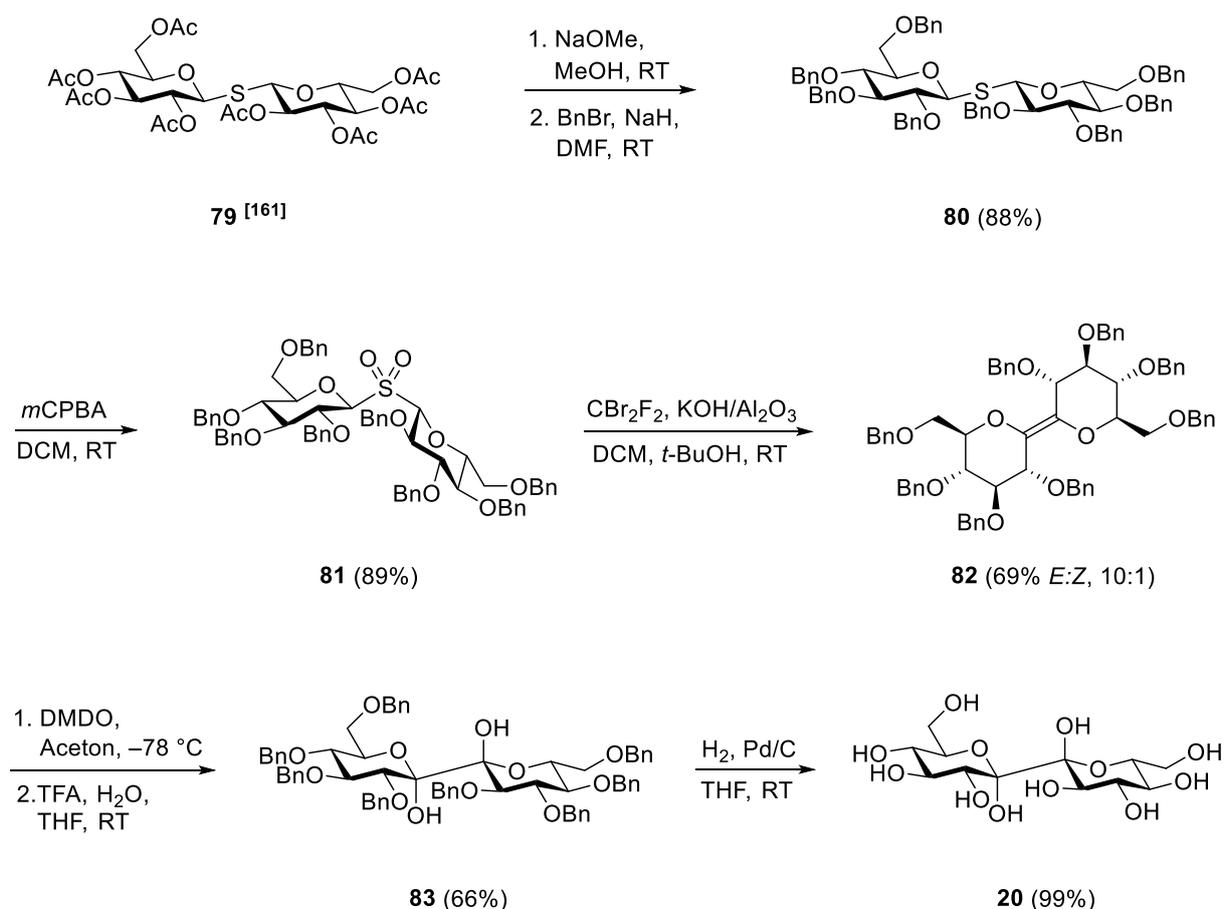
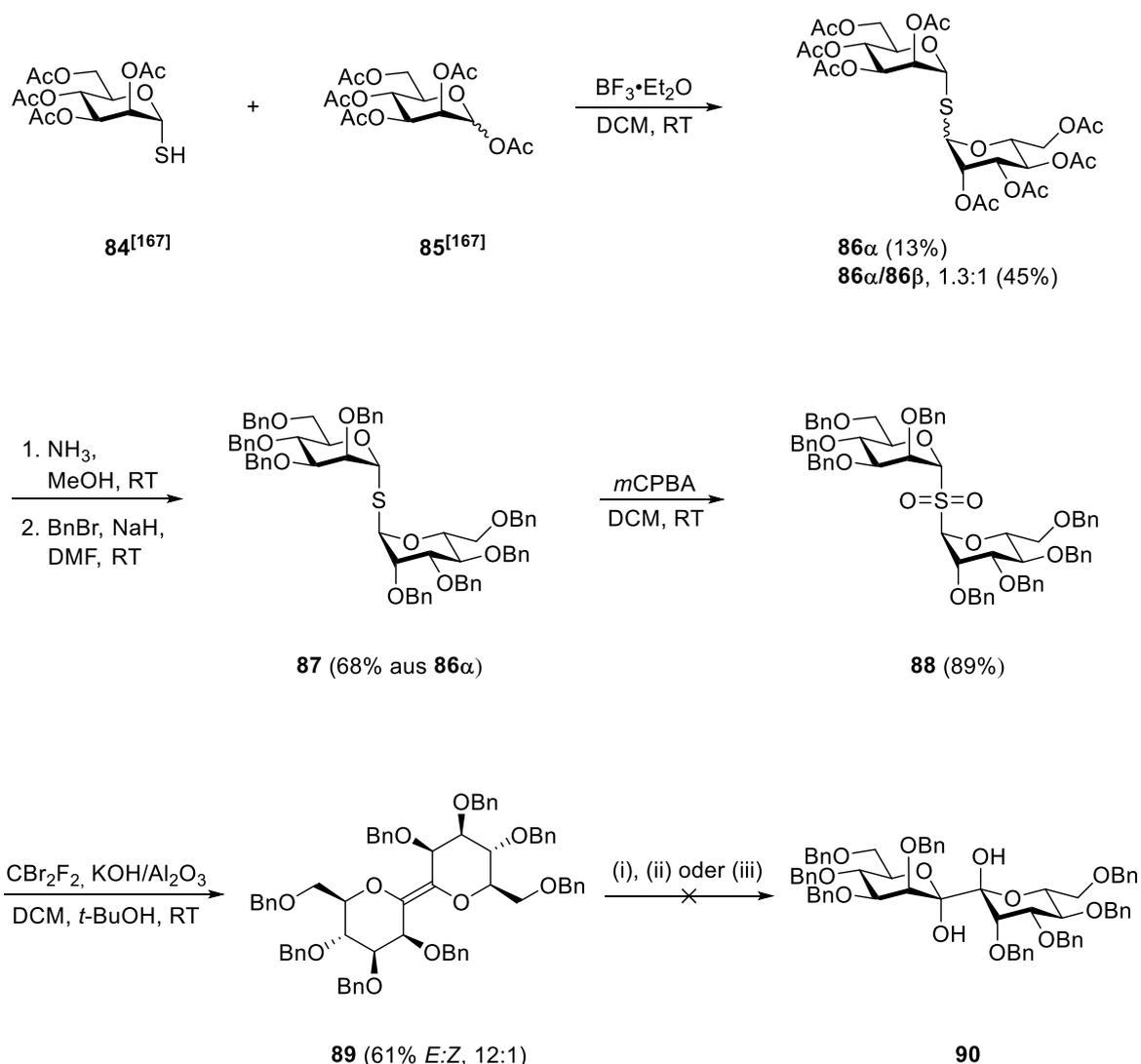


Abbildung 40: Synthese der Dodeco-6,7-diulose **20** über eine Ramberg-Bäcklund Umlagerung.

Die Konfigurationszuordnung der jeweiligen Diastereomere war NMR-spektroskopisch nicht möglich, weshalb angenommen wurde, dass die Ringsauerstoffe im Hauptisomer *trans* zueinanderstehen. Für die darauffolgende Dihydroxylierung waren stark oxidative Bedingungen nötig, um eine Reaktion der sterisch abgeschirmten *exo*-gucalen Doppelbindung zu erzwingen. So wurde das Dimer **82** mit DMDO epoxidiert und anschließend säurekatalytisch mit TFA in wässrigem THF hydrolysiert. Die Diulose **83** konnte über diese Epoxidierungs-Ringöffnungs-Sequenz in 66% Ausbeute erhalten werden. Letztlich wurden die verbleibenden Benzylether reduktiv mit Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre entfernt und die symmetrische Dodeco-6,7-diulose **20** konnte quantitativ isoliert werden.

Nachdem die Synthese der doppelt *gluco*-konfigurierten Dodeco-6,7-diulose **20** erfolgreich mithilfe der Ramberg-Bäcklund Reaktion durchgeführt wurde, sollte nun getestet werden, ob sich diese Methode zur Darstellung des Mannose-Analogons **75** eignet. Zunächst wurden die beiden literaturbekannten Hexopyranosen **84**^[167] und **85**^[167] über eine Bortrifluoriddiethyletherat-vermittelte Thioglycosylierung nach Morais *et al.*^[161] zum Disaccharid **86** gekuppelt (Abbildung 41). Neben der 45%-igen Isolierung eines anomeren Gemischs aus **86 α** und **86 β** im Verhältnis von 1.3:1 konnte das C_2 -symmetrische Hauptprodukt **86 α** als Reinkomponente in 13% Ausbeute gewonnen werden. Ausgehend von Verbindung **86 α** wurden die folgenden drei Reaktionsschritte analog zur zuvor beschriebenen Synthese des *gluco*-konfigurierten Dimers **82** vollzogen. Der Austausch der Schutzgruppen zum perbenzylierten 1,1-Thio-di- α,α -Mannopyranosid **87** verlief dabei in 68% Ausbeute. Die *m*CPBA vermittelte Oxidation zum Sulfonyl **88** (89%) und die anschließende Ramberg-Bäcklund Umlagerung nach Chan lieferte das dimere *exo*-Mannal **89** in 61% Ausbeute. Ähnlich zum Glucosederivat **82** lag das Dimer **89** als konfigurationsisomeres *E/Z*-Gemisch im Verhältnis von 12:1 vor. Im nächsten Schritt sollte die zentrale Doppelbindung dihydroxyliert werden. Unter analoger Reaktionsführung, wie bei der Darstellung der Diulose **83**, mit DMDO und anschließender Zugabe von TFA konnte kein entsprechendes Mannosederivat **90** isoliert werden. Stattdessen wurde die Bildung von **90** durch Zersetzungsprodukte dünnschichtchromatographisch überlagert. Bei der Oxidation des Dimers **82** fand ebenfalls eine oxidative Zersetzung des Edukts statt. Jedoch war es hier aufgrund der hohen Kristallisationstendenz von Verbindung **83** möglich, die gewünschte Diulose dem Produktgemisch durch Umkristallisation zu entziehen. Eine entsprechende Aufreinigung zur Abtrennung von Verbindung **90** blieb hingegen erfolglos. Weitere Oxidationsversuche unter milderer Bedingungen mit *m*CPBA oder eine Osmylierung nach Upjohn mit Trimethylamin-*N*-oxid (TMAO) als Cooxidanz zeigten hingegen keinen Umsatz.



(i) 1. DMDO, Aceton, -78°C , 2. TFA, H_2O , THF, RT; (ii) 1. *mCPBA*, KF, DCM, RT, 2. TFA, H_2O , THF, RT; (iii) OsO_4 , TMAO, THF, H_2O , *t*-BuOH, RT

Abbildung 41: Versuch zur Synthese der *manno*-konfigurierten Dodeco-6,7-Diulose **90**.

Die Benzylether erwiesen sich als ungeeignete Schutzgruppen, da ihr sterischer Einfluss die Dihydroxylierung unter milden Reaktionsbedingungen hemmt. Stark oxidierende Reagenzien führen wiederum zur Zersetzung des Edukts. Im Folgenden sollten daher die Benzylether durch kleinere Schutzgruppen ersetzt werden, um den Zugang zur *exo*-glycalen Doppelbindung zu erleichtern. Taylor *et al.* führten bereits reduktive Debenzylierungen an ähnlichen *exo*-glycalen Disacchariden mit Palladium-beschichteter Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre durch.^[159] Es zeigte sich, dass Palladium in der Lage ist die Doppelbindung elektrophil zu aktivieren und in Abhängigkeit des Lösemittels Additionsreaktion zu begünstigen. Während die Debenzylierung in Ethanol problemlos verläuft, findet in Methanol eine Alkoholaddition statt.

Bei dem Versuch das perbenzylierte Dimer **89** analog zu Taylor Palladium-katalysiert in THF zu entschützen, konnte allerdings keine Abspaltung der Benzylether beobachtet werden. Stattdessen wurde das Disaccharid **92** in 22% isoliert (Abbildung 42). Offensichtlich initiiert Palladium eine intramolekulare Benzylalkohol-Addition an die zentrale Doppelbindung, wodurch das *exo*-Glycal **89** zum *endo*-Glycal **92** umlagert. Verbindung **92** liegt als reines Anomer vor, dessen anomere Konfiguration NMR-spektroskopisch (¹H,¹H-NOESY) nicht bestimmt werden konnte.

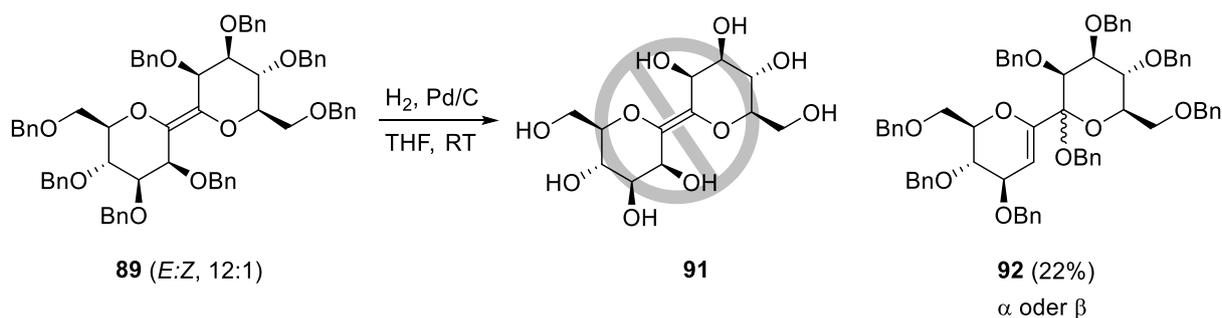


Abbildung 42: Versuch der Debenzylierung von Verbindung **89**.

Da die Substitution der Benzylgruppen von Verbindung **89** fehlschlug, sollte in einem weiteren Ansatz ausgehend vom Sulfon **88** die Umschüttung erfolgen. Zu diesem Zweck wurden die Benzylether durch Isopropyliden-Schutzgruppen getauscht, da so zum einen die Molekülperipherie deutlich verkleinert wird und zum anderen die Isopropyliden-Acetale die nachfolgenden basischen Bedingungen der Ramberg-Bäcklund Umlagerung tolerieren. Die reduktive Benzyl-Abspaltung und die anschließende Isopropyliden-Schüttung mit *para*-Toluolsulfonsäure und 2,2-Dimethoxypropan lieferte das Sulfon **93** in 22% Ausbeute (Abbildung 43). Beim Versuch das Sulfon-verbrückte Disaccharid **93** mittels Ramberg-Bäcklund Reaktion nach Chan in das *exo*-Mannal **94** zu überführen, wurde dünnschichtchromatographisch lediglich ein Spot detektiert, der aufgrund seiner großen R_f -Wert-Differenz zum Edukt vermutlich nicht der Verbindung **94** entsprach. Über die massenspektrometrische Vermessung des Rohprodukts konnte die Bildung des polaren Eliminierungsprodukts **95** nachgewiesen werden. Die 1,2-Eliminierung zu *endo*-Glycalderivaten ist eine bekannte Nebenreaktion, die bei der Ramberg-Bäcklund Reaktion von Sulfonylglycosiden auftritt. Da das Pyranosid hierfür eine gespannten Halbsessel-Konformation durchlaufen muss, ist die Bildung von Nebenprodukten meist nicht zu beobachten.^[164]

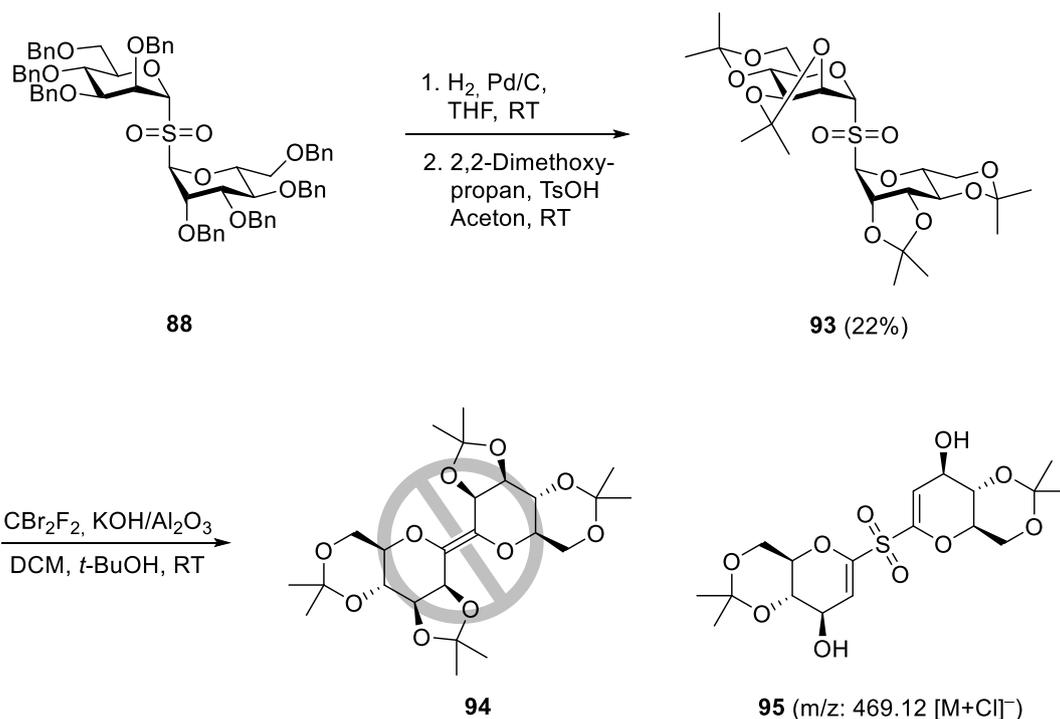


Abbildung 43: Versuch zur Darstellung des Isopropyliden-geschützten Disaccharids **94**.

Im Fall von Verbindung **93** zwingen wahrscheinlich die starren Isopropylidengruppen die Zuckereinheiten von einer Sessel- in eine Halbsessel-Konformation, wodurch das anomere Proton und der Sauerstoff an Position 2 ekliptisch zueinanderstehen (Abbildung 44). Diese *syn*-periplanare Anordnung begünstigt die beobachtete 1,2-Eliminierung, die nach anschließender Acetonabspaltung zum Allylalkohol **95** führt.

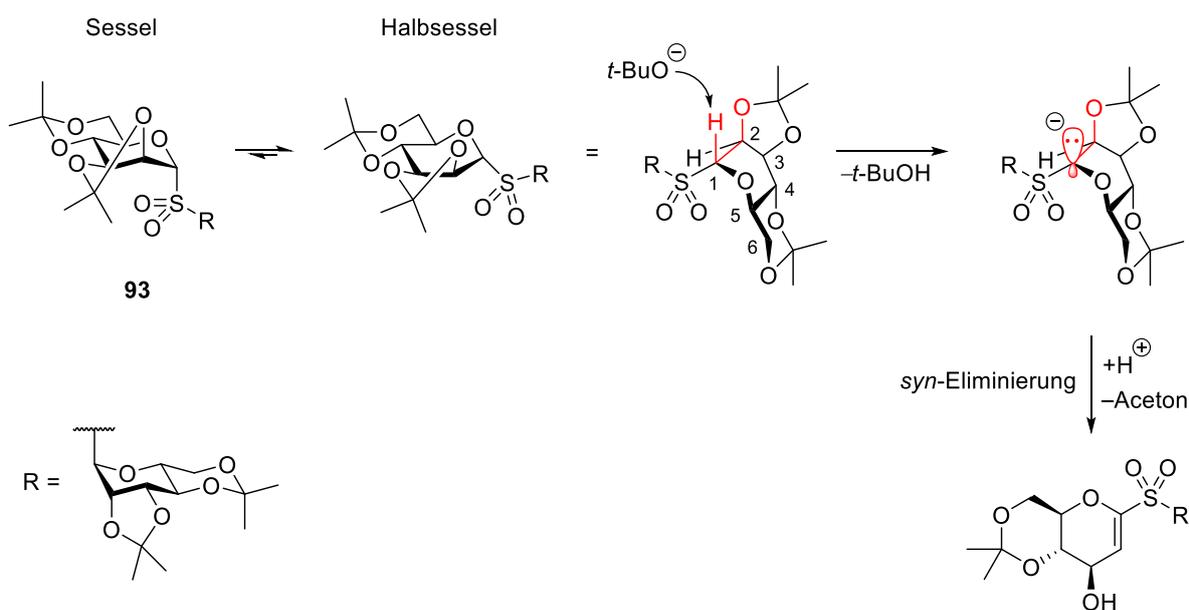


Abbildung 44: Mechanistische Erklärung der baseninduzierten 1,2-Eliminierung von Verbindung **93**.

Der Versuch zur Darstellung der *manno*-konfigurierten Dodeco-6,7-diulose **75** zeigte, dass sowohl die *C*-glycosidische Knüpfung als auch die anomere Oxidation stark von der Konfiguration des Zuckerderivats und den angebrachten Schutzgruppen abhängen. Aufgrund der unzureichenden Reproduzierbarkeit der Ramberg-Bäcklund Route wurden keine weiteren Diulosederivate auf diese Weise synthetisiert. Für die Darstellung der *gluco*-konfigurierten Dodeco-6,7-diulose **20** hingegen erwies sich diese Methode als besonders effektiv, da die Zielverbindung in wenigen Schritten aus leicht zugänglichen Edukten erhalten werden konnte. Die Konfiguration der Zielverbindung ist bereits durch die Wahl der Ausgangszucker festgelegt, sodass im Vergleich zu den zuvor beschriebenen Synthesewegen in Kapitel 3.2 und 3.3 keine stereoselektive Dihydroxylierung vonnöten ist.

3.5 Strukturaufklärung der Zielverbindungen

Nachdem die drei Dodeco-6,7-diulosen **20**, **55** und **75** erfolgreich über verschiedene Synthesewege dargestellt wurden, sollen im folgenden Kapitel die räumlichen Strukturen der Zielverbindungen bestimmt werden. In Kapitel 2.1 wurde bereits die flexible Natur der Diulosen und ihre Fähigkeit unterschiedliche Konstitutions- und Konfigurationsisomere zu bilden, diskutiert. Um zu klären, in welcher isomeren Form die Verbindungen bevorzugt vorliegen, wurden detaillierte NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Dabei wurde grundsätzlich davon ausgegangen, dass die Bildung von symmetrischen, pyranoiden Disacchariden am wahrscheinlichsten ist. Unter dieser Annahme sind vier mögliche Strukturen denkbar: zwei Konstitutions-Isomere (Typ A und Typ B, Abbildung 6), deren anomere Konfigurationen entweder $\alpha\alpha$ oder $\beta\beta$ sind.

Zur Unterscheidung der jeweiligen Isomere wurden HMBC- und NOESY-NMR-Spektren aufgenommen, deren charakteristische Kopplungen in Tabelle 2 zusammengefasst sind. So kann am HMBC-Kopplungsmuster abgelesen werden, welche zwei Hydroxylgruppen am Hemiacetal-Ringschluss beteiligt sind und somit die Konstitution festlegen. Während das HMBC-Spektrum der Verbindung **20** Kopplungen von den Protonen H-2 und H-11 zu den anomeren Kohlenstoffen C-6 und C-7 zeigt, koppeln in Verbindung **55** die Protonen H-3 und H-11 zu C-6 und C-7. Somit konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass Diulose **20** ein 6,7-verbrücktes Trehalose-Analogon (Typ B) bildet, während die pyranoiden Ringschlüsse von **55** zu einer höher anellierten, Decalin-ähnlichen Struktur (Typ A) führt. Die Stereodeskriptoren der anomeren Zentren wurden über die NOESY-Kopplungen der hemiacetalen Alkohole mit den umgebenden axialen Protonen bestimmt. Sowohl die *gluco*-konfigurierte Diulose **20** als auch ihr *galacto*-konfiguriertes Pendant **55** liegen bevorzugt als $\beta\beta$ -Anomere vor. Offensichtlich nehmen beide Verbindungen ihre energetisch günstigste Form ein, in der möglichst wenig Hydroxylgruppen axial stehen. Überwiegt jedoch eine Konstitution nach Typ B, richten sich die anomeren Hydroxylgruppen axial aus, wodurch die Rotationsbarriere um die Bindung zwischen C-6 und C-7 herabgesetzt wird.

Im Falle der *manno*-konfigurierten Diulose **75** existiert kein sterisch bevorzugtes Isomer, da bei allen diskutierten Varianten vier Hydroxylgruppen axial ausgerichtet wären. Tatsächlich zeigt das ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung **75** vier symmetrische und zwei asymmetrische Isomere in Lösung. Aufgrund der hohen Komplexität der NMR-Spektren und häufiger Signalüberlagerungen war es nicht möglich die Stereochemie der einzelnen Isomere zu

bestimmen. Das Isomeren-Verhältnis konnte jedoch durch Integration der anomeren Alkohole-Signale berechnet und in Tabelle 2 zusammengefasst werden.

Tabelle 2. NMR-spektroskopische Strukturaufklärung der Zielverbindungen 20, 55 und 75.

Verbindung	HMBC-Kopplung [a]	NOESY-Kopplung [a]	Struktur [b]	Konstitution / anomere Konfiguration
20	H-2: C-6 H-11: C-7	OH-6: H-2, H-4, H-8 OH-7: H-5, H-9, H-11		Typ B / $\beta\beta$
55	H-3: C-7 H-10: C-6	OH-6: H-8, H-10 OH-7: H-3, H-5		Typ A / $\beta\beta$
75 [c]	—	—	4 symmetrische Isomere (S ₁ , S ₂ , S ₃ , S ₄) + 2 asymmetrische Isomere (A ₁ , A ₂) Verhältnis S ₁ : S ₂ : S ₃ : S ₄ : A ₁ : A ₂ 3.57 : 1.96 : 1.47 : 1.00 : 1.78 : 1.30	—

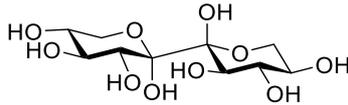
[a] Alle NMR-Spektren wurden in DMSO-d₆ gemessen und sind im experimentellen Teil (Kapitel 4) hinterlegt.

[b] Die HMBC- und NOESY-Kopplungen wurden jeweils nur für eine Seite des symmetrischen Moleküls abgebildet.

[c] Für keines der sechs Isomere konnte die Stereochemie bestimmt werden.

Abschließend lässt sich aus den Ergebnissen der NMR-spektroskopischen Strukturaufklärung der Zielverbindungen folgender Trend ableiten. Dodeco-6,7-Diulosen, die eine sterisch bevorzugte Struktur besitzen, nehmen diese in Lösung ein. Wenn keine Struktur begünstigt wird, können alle vier symmetrischen Isomere, die ineinander umgewandelt werden, und weitere asymmetrische Isomere, die bei der Umwandlung auftreten, beobachtet werden. Diese Tendenz kann dazu dienen, die Konfiguration der hypoglykämisch aktiven Deco-5,6-Diulose

Pentalosa **21** endgültig zu klären. Da das NMR-Spektrum von Pentalosa eine symmetrische isomerenreine Verbindung aufweist,^[64] kann die Anzahl der möglichen Konfigurationen auf zwei Diulosen (*arabino-arabino* oder *xylo-xylo*) beschränkt werden. Menzel schloss jedoch die Möglichkeit aus, dass Pentalosa aus zwei Arabinose-Einheiten besteht.^[30] Daher erscheint es am wahrscheinlichsten, dass Pentalosa eine *xylo*-konfigurierte Deco-5,6-diulose ist, die als Typ B-Isomer **96** vorliegt (Abbildung 45).

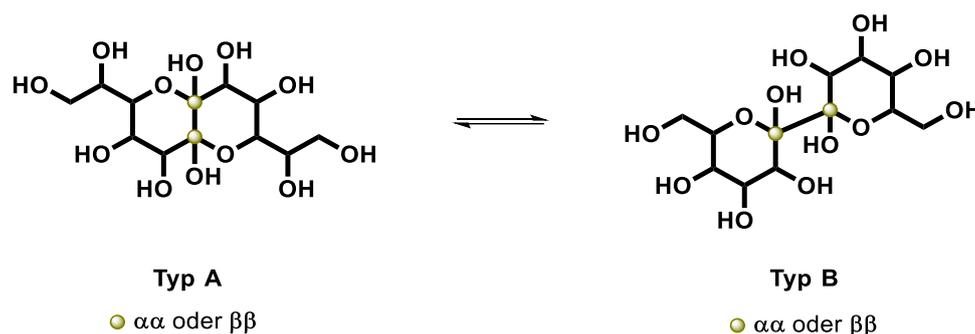


96

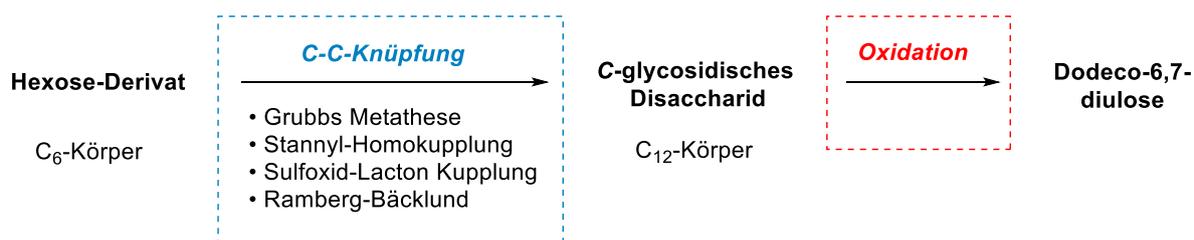
Abbildung 45: Vermutete Struktur von Pentalosa: β -D-*ido*- β -D-*threo*-Deco-5,6-diulo-1,5:6,10-dipyranose **96**.

4 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung neuer Synthesestrategien zur Darstellung von symmetrischen Dodeco-6,7-diulosen, welche eine interessante Stoffklasse seltener Disaccharide darstellen. Aufgrund ihrer Fähigkeit verschiedene Halbacetalformen einzunehmen, waren detaillierte NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Aufklärung von Konfiguration (α oder β) und Konstitution (Typ A oder Typ B) der Zielverbindungen nötig.



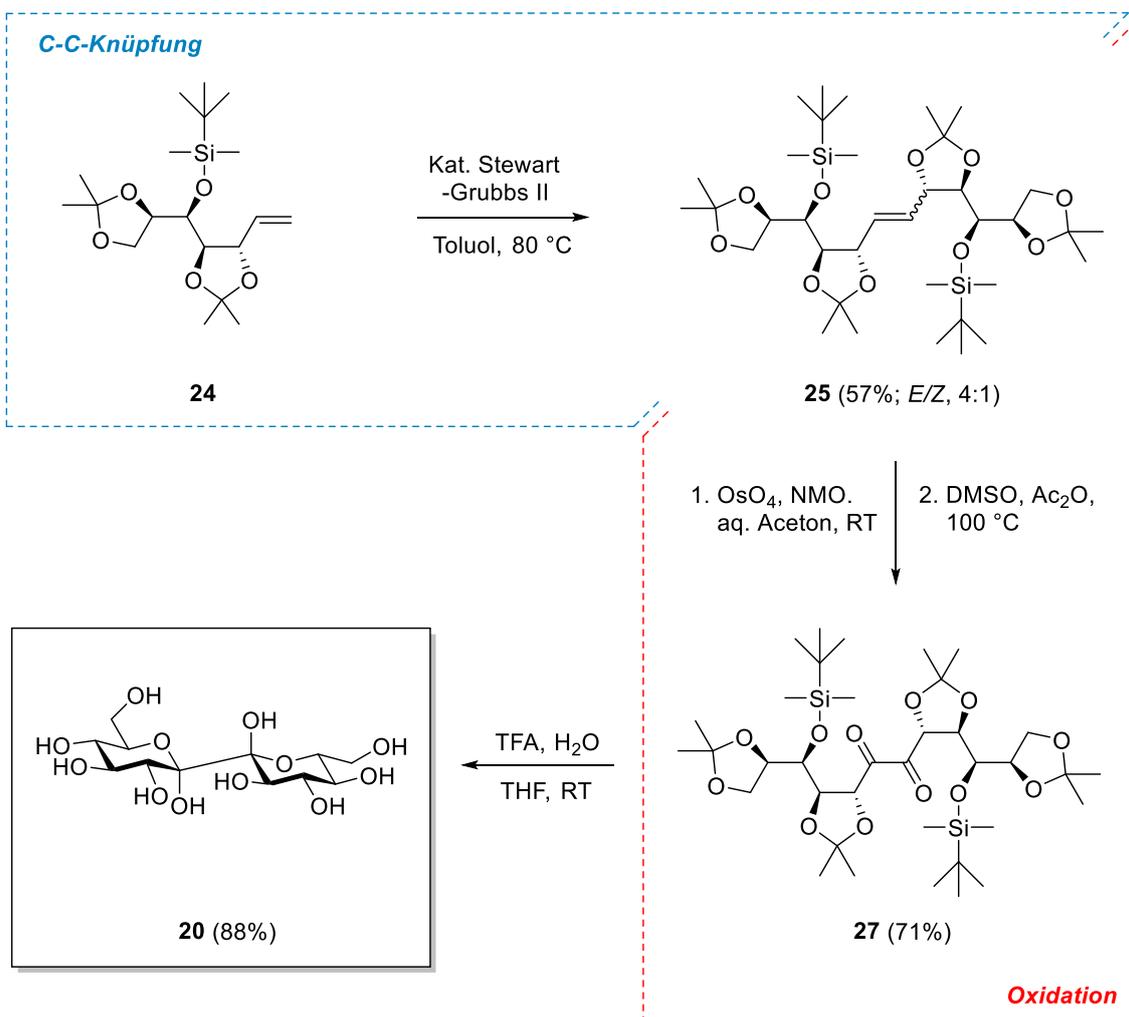
Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei konfigurationsisomere symmetrische Dodeco-6,7-diulosen (*gluco-gluco* **20**, *galacto-galacto* **55** und *manno-manno* **75**) synthetisiert. Hierfür wurden vier unterschiedliche Konzepte erarbeitet, die allesamt dem gleichen Synthesemuster zu Grunde liegen. Zunächst wurden die anomeren Zentren zweier leicht zugänglicher Hexose-Derivate zu einem C-glycosidischen Disaccharid verknüpft. Durch anschließende Oxidationsreaktionen gelangt man zu den entsprechenden Dodeco-6,7-diulosen.



Die Knüpfung der anomeren Zentren stellt in jeder beschriebenen Synthese die zentrale Schlüsselreaktion dar und steht repräsentativ für die jeweilige Route. So konnte die Darstellung der wichtigen C₁₂-Intermediate über C-C-Kupplungsmethoden wie einer Grubbs Metathese, einer Homokupplung von Stannylglycalen, einer Sulfoxid-Lacton Kupplung und einer Ramberg-Bäcklund Reaktion realisiert werden.

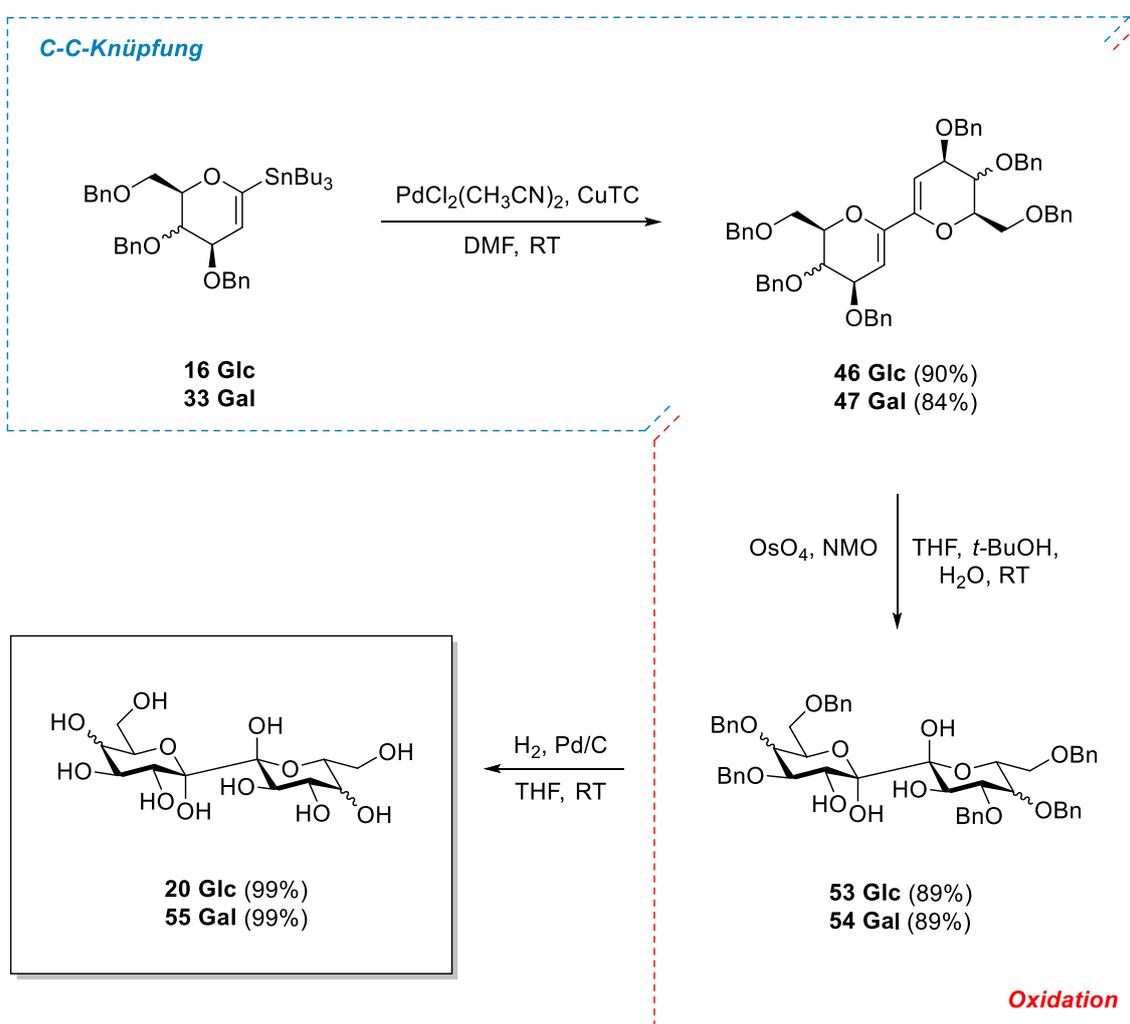
Grubbs Metathese

Auf Grundlage der von Menzel *et al.* etablierten Synthese von C₁₀-analogen Deco-5,6-diulosen wurde eine Strategie verfolgt,^[30] bei der zwei terminale Hept-1-enitole **24** mittels einer Grubbs Metathese zum Alken **25** kondensiert wurden. Anschließend konnte über eine Dihydroxylierungs-Oxidations-Sequenz die offenkettige Dodeco-6,7-diulose **27** gewonnen werden. Die synchron verlaufende säurekatalytische Abspaltung aller Schutzgruppen lieferte letztlich die *gluco*-konfigurierte Zielverbindung **20**.



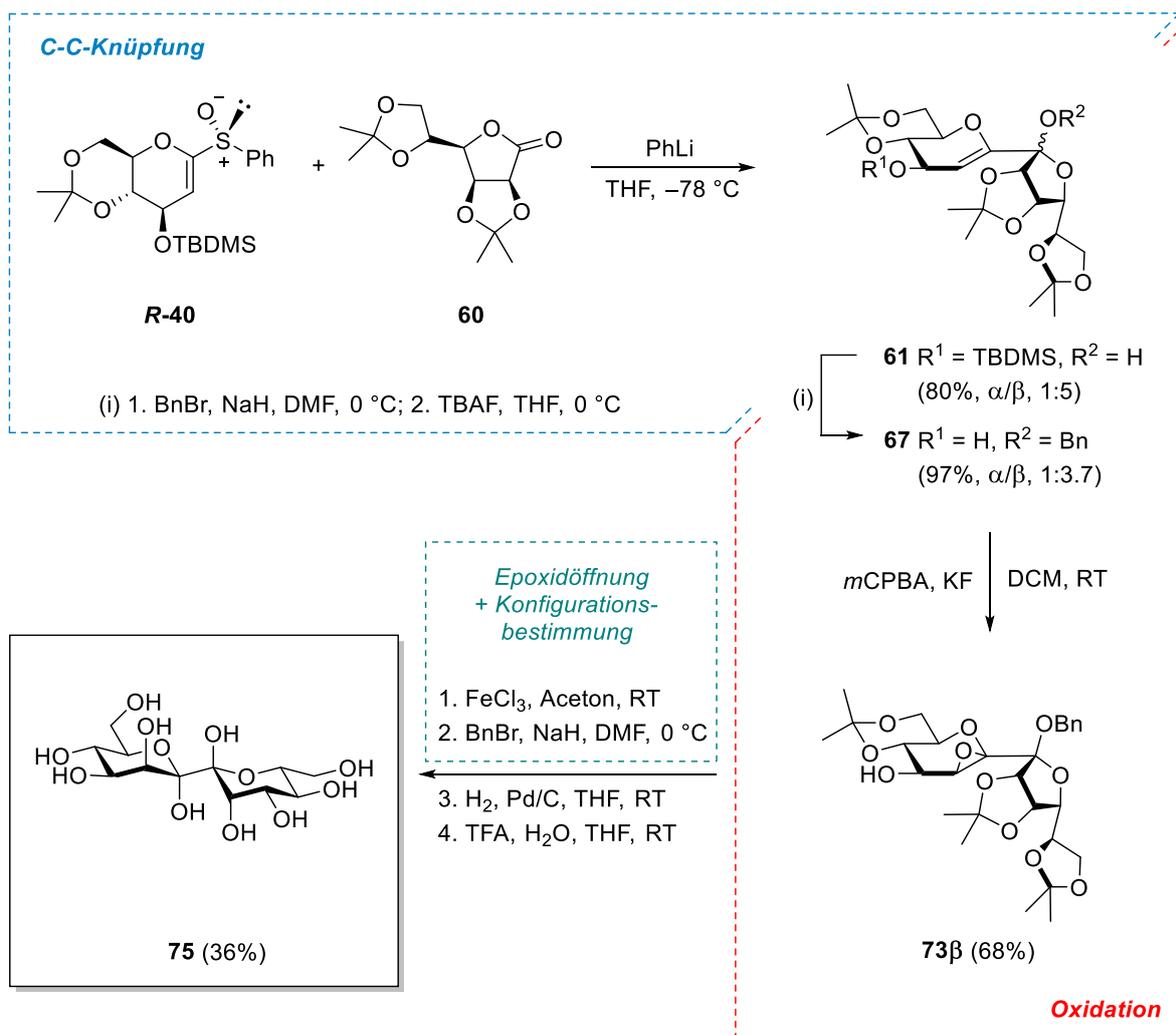
Homokupplung von stanniierten Glycalen

Als alternative Methode zur Verknüpfung der anomeren Zentren wurde eine Homokupplungsreaktion unter Stille-Bedingungen genutzt, um die stanniierten Glycale **16** und **33** in die *endo*-glycalischen Dimere **46** und **47** zu überführen. Die nachfolgende *cis*-selektive Bis-Dihydroxylierung verlief von der sterisch zugänglicheren *Si*-Seite und lieferte die *gluco*- beziehungsweise *galacto*-konfigurierten Diulosen **53** und **54**. Schließlich konnten die Benzylgruppen reaktiv entfernt und die entschützten Zielverbindungen **20** und **55** gewonnen werden.



Sulfoxid-Lacton Kupplung

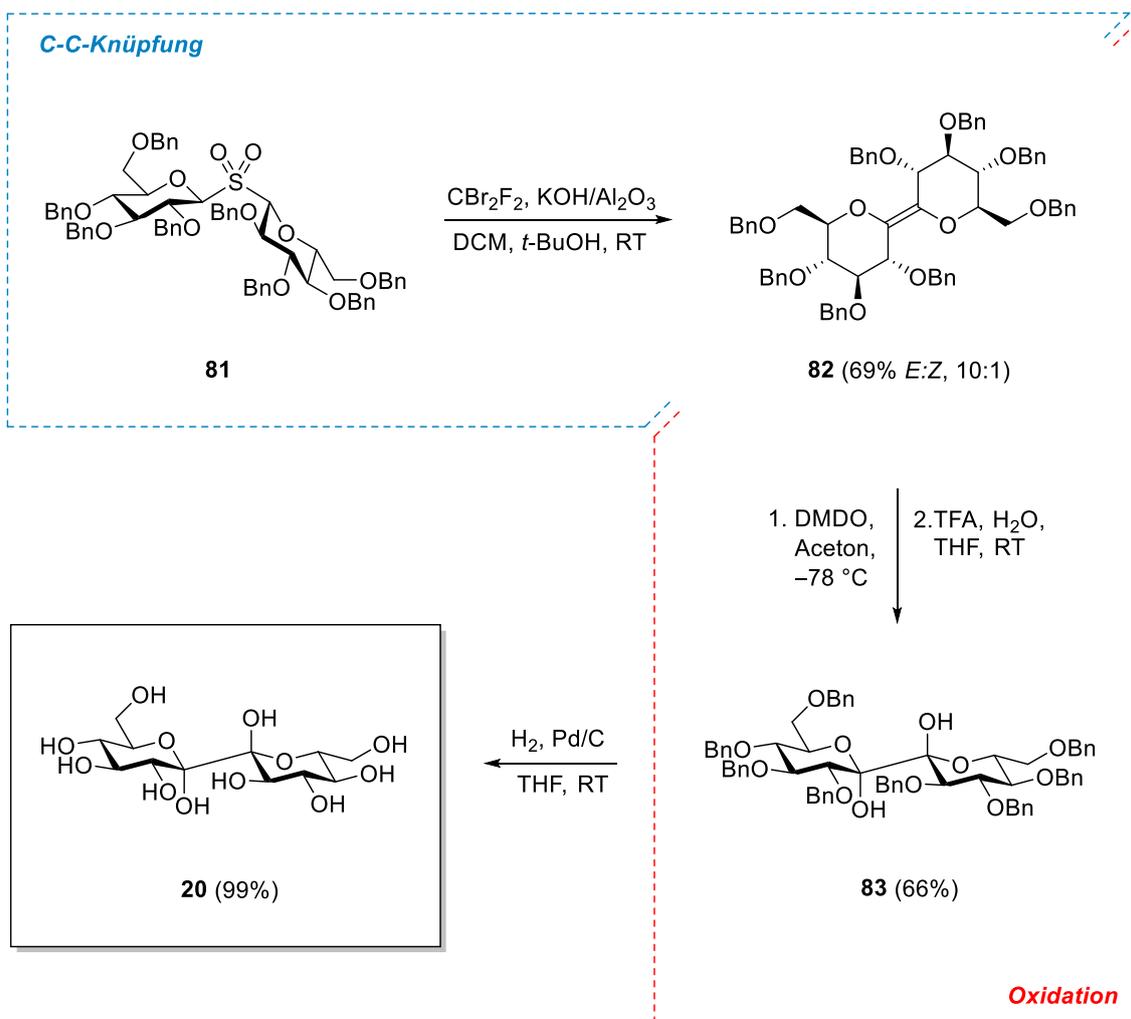
Da die Stereoselektivität der Bis-Dihydroxylierungen an den Dimeren **46** und **47** vom sterischen Einfluss der allylischen Schutzgruppe kontrolliert wird und zwangsläufig von der *Si*-Seite erfolgt, wurde in einer weiteren Synthese ein Disaccharid bereitgestellt, das die Oxidation der enolischen Doppelbindung stereoselektiv von der *Re*-Seite ermöglicht. Hierfür wurde zunächst die anomere Kupplung über einen Angriff des Sulfoxids **R-40** auf das Mannono- γ -Lacton **60** realisiert, um den Doppelzucker **61** zu erhalten. Anschließend wurde der anomere Alkohol mit einer Benzylgruppe maskiert und der allylische Silylether wurde entfernt. Somit konnte der Allylalkohol **67** gewonnen werden, der in einer Substrat-dirigierenden Epoxidierung mittels Camps-Reagenz (*m*CPBA/KF) stereokontrolliert in das β -Oxiran **73 β** überführt wurde. Die Öffnung des Epoxids verlief Eisen(III)-katalysiert, wobei die freien Hydroxylgruppen simultan mit Aceton acetalisiert wurden.



Die Schützung aller freien Alkohole wurde durch die Einführung einer weiteren Benzylgruppe komplettiert, wodurch die Bildung anomerer Mischungen unterbunden und Konfiguration eindeutig bestimmt werden konnte. Nach Entfernung aller Schutzgruppen konnte die *manno*-konfigurierte Diulose **75** gewonnen werden.

Ramberg-Bäcklund Reaktion

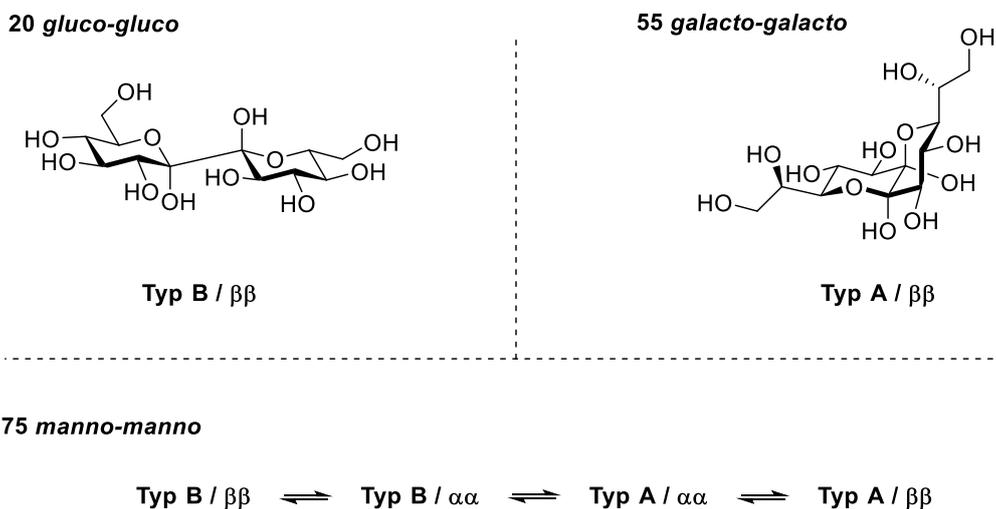
Eine weitere Möglichkeit zur Ausbildung *C*-glycosidischer Bindungen ist die Ramberg-Bäcklund Reaktion, bei der Sulfonylglycoside über eine baseninduzierte *in situ*-Halogenierung und anschließender 1,3-Eliminierung in *exo*-Glycale überführt werden können. Ausgehend vom Sulfon-verbrückten Disaccharid **81** konnte so das *exo*-glucal Dimer **82** über Chan's Variante der Ramberg-Bäcklund Reaktion (CBr_2F_2 , $\text{KOH}/\text{Al}_2\text{O}_3$) gewonnen werden.



Die Oxidation der enolischen Doppelbindung verlief über eine Epoxidierung und anschließender säurekatalytischen Ringöffnung. Somit konnte die symmetrische Dodeco-6,7-diulose **83** erhalten werden, die schließlich unter reduktiver Benzylspaltung zum Zielmolekül **20** umgesetzt wurde.

Strukturaufklärung der Zielverbindungen

Nach erfolgreicher Synthese der drei symmetrischen Dodeco-6,7-diulosen **20**, **55** und **75** wurden umfangreiche NMR-spektroskopische Untersuchungen betrieben um die Konstitution (Typ A oder Typ B) und die Konfiguration ($\alpha\alpha$ oder $\beta\beta$) der Zielverbindungen zu bestimmen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Diulosen, die eine sterisch bevorzugte Struktur mit möglichst wenig axial stehenden Hydroxylgruppen besitzen, diese Form in Lösung einnehmen. Wenn allerdings keine sterisch begünstigte Form existiert, treten alle vier symmetrischen Isomere, die sich ineinander umwandeln, auf. So bildet die *gluco*-konfigurierte Diulose **20** ein 6,7-verbrücktes $\beta\beta$ -Anomer vom Typ B, wohingegen die hemiacetalen Ringschlüsse der *galacto*-konfigurierten Diulose **55** zu einer höher anellierten, $\beta\beta$ -anomerischen Typ A-Struktur führen. Im Gegensatz dazu besitzt die *manno*-konfigurierte Diulose **75** kein eindeutig bevorzugtes Isomer, weshalb alle vier symmetrischen Strukturen im NMR-Spektrum beobachtet werden.



5 Experimenteller Teil

5.1 Generelle Methoden

Alle Lösungsmittel wurden nach literaturbekannten Methoden gereinigt. Alle feuchtigkeits- und luftempfindlichen Reaktionen wurden mittels Schlenktechnik in einer Stickstoffatmosphäre unter Verwendung von zuvor absolutierten Lösemitteln durchgeführt. Bei Zugabe von Lösungen zu einem Reaktionsgemisch die eine exakte Zuflussrate erfordern, wurde eine Spritzenpumpe der Firma HLL Landgraf verwendet. Sämtliche Reagenzien und Lösungsmittel wurden von der Chemikalienversorgung der Universität Tübingen oder von den folgenden Firmen bezogen: ABCR Chemicals, Acros Organics, Alfa Aesar, Applichem, Carbolution Chemicals, Fluka, Fluorochem, Merck, Sigma Aldrich, Glycon. Folgende Geräte und Materialien wurden zur Charakterisierung und Isolierung der Verbindungen verwendet:

Analytische Dünnschichtchromatographie

Zur Dünnschichtchromatographie wurden POLYGRAM SIL G/UV₂₅₄ Fertigfolien der Firma Macherey & Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte durch Verkohlen nach Besprühen mit ethanolischer Schwefelsäurelösung (5%), Färbung mit Molybdänblau- oder Kaliumpermanganatlösung und/oder durch Fluoreszenzlösung mit UV-Licht (254 nm).

Präparative Säulenchromatographie

Zur präparativen Auftrennung wurden Glassäulen verschiedener Größen mit Kieselgel (0.032–0.063 mm) der Firma Macherey & Nagel gepackt. Des Weiteren wurden Plastikkartuschen der Firma Götec zur Auftrennung mittels präparativer Flash Chromatographie verwendet. Die Flussrate hierfür wurde durch eine Sykam S1122 reguliert. Zur Aufreinigung der polaren Zielverbindungen **20**, **55** und **75** wurden die Kartuschen mit C₁₈-RP Kieselgel 100 von Sigma Aldrich beladen. Außerdem wurde zur Auftrennung der empfindlichen Verbindungen **36** und **50** Aluminiumoxid (0.063–0.200 mm, desaktiviert mit 5% H₂O) der Firma Fluka als Trennmaterial benutzt. Die Lösungsmittel Ethylacetat, Petrolether, Toluol, Dichlormethan und Chloroform waren von technischer Qualität, wurden jedoch vor der Benutzung destilliert. Die verwendeten Lösungsmittelgemische werden in den jeweiligen Arbeitsvorschriften angegeben.

Kernspinresonanzspektroskopie

Die NMR-Spektren wurden an folgenden Spektrometern aufgenommen: Bruker Avance III HD 400 (^1H : 400.2 MHz; ^{13}C : 100.6 MHz), Bruker Avance III HDX 600 (^1H : 600.2 MHz; ^{13}C : 150.9 MHz) und Bruker Avance III HDX 700 (^1H : 700.3 MHz; ^{13}C : 176.1 MHz). Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm und die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Als interner Standard wurde das jeweils verwendete deuterierte Lösungsmittel herangezogen: ^1H : CDCl_3 : $\delta = 7.26$, Aceton- d_6 : $\delta = 2.05$, CD_2Cl_2 : $\delta = 5.32$, C_6D_6 : $\delta = 7.16$, DMSO- d_6 : $\delta = 2.50$, Methanol- d_4 : $\delta = 3.31$, D_2O : $\delta = 4.75$; ^{13}C : CDCl_3 : $\delta = 77.16$, Aceton- d_6 : $\delta = 29.92$, CD_2Cl_2 : $\delta = 54.0$, C_6D_6 : $\delta = 128.4$, DMSO- d_6 : $\delta = 39.51$, Methanol- d_4 : $\delta = 49.00$. Die ^1H -NMR-Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet. Die ^{13}C -NMR-Spektren sind ^1H -breitbandentkoppelt. Die Signalzuordnung erfolgte durch Aufnahme von DEPT-135 und den Korrelationsspektren H,H-COSY, H,H-NOESY, HSQC und HMBC.

Massenspektrometrie

Folgende Spektrometer wurden für die Messungen der entsprechenden Massenspektren verwendet: ESI-MS: Bruker Daltonics ESQUIRE 3000 Plus; ESI-TOF-HRMS: Bruker Daltonics maXis 4g; ESI-FT-ICR-HRMS: Bruker Daltonics Apex II.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden auf einem Gerät der Firma HEKAtech GmbH, Modell Euro EA 3000, durchgeführt.

Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät der Firma Büchi, Modell Melting Point M-560, bestimmt.

Polarimetrie

Die Bestimmung der spezifischen Drehwerte erfolgte durch ein Polarimeter der Firma Perkin-Elmer, Modell 341, mit einer 10 cm Glasküvette bei 20 °C und einer Wellenlänge von 589 nm (Na-Lampe).

Kristallstrukturanalyse

Einkristalle wurden mit einem Bruker SMART APEX II DUO bei einer Wellenlänge von $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ($\text{CuK}\alpha$) oder $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ($\text{MoK}\alpha$) vermessen. Korrekturen für Absorptionseffekte wurden mit SADABS^[168] vorgenommen. Zur Kristallbestimmung und Verfeinerung wurden die Programme SHELXS^[169] und SHELXTL/SHELXLE^[170] verwendet. Alle kristallographischen Daten sind in der Cambridge Kristallographie Datenbank hinterlegt und können über <https://www.ccdc.cam.ac.uk> durch Angabe der entsprechenden CCDC-Nummer eingesehen werden.

5.2 Bezifferung der Moleküle

Monosaccharide wurden gemäß der Nomenklatur für Kohlenhydrate^[171] vom anomeren Zentrum aus durchnummeriert. Disaccharide, die aus zwei direkt C-C-verknüpften Monomer-Einheiten konstituiert sind, wurden entlang der längsten Kohlenstoffkette von C-1 nach C1-2 beziffert, unabhängig von eventueller Symmetrie (Bsp. **46** und **61**; Abbildung 46). Bei symmetrischen Disacchariden, deren Monomere über ein Heteroatom verbrückt sind, wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit beide identisch-konfigurierten Monosaccharid-Fragmente gleich nummeriert (Bsp. **80**).

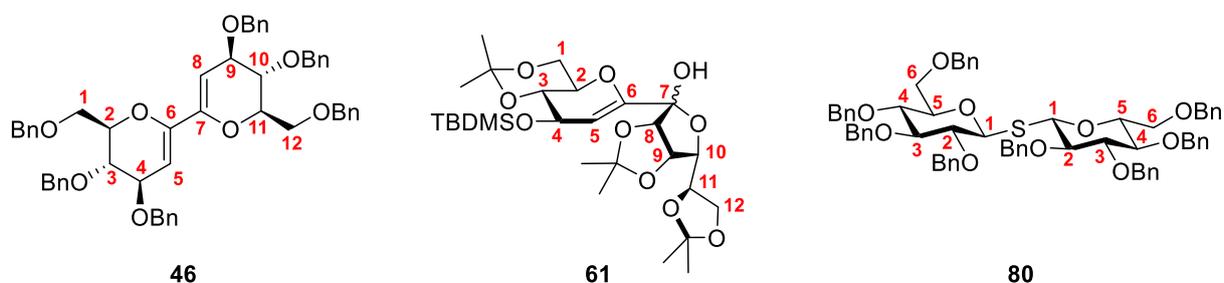
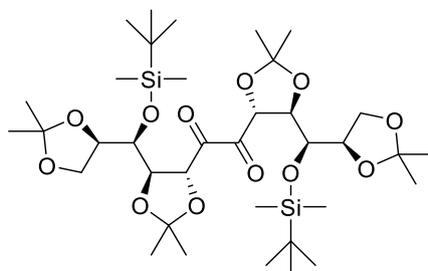


Abbildung 46: Bezifferung der Disaccharide am Beispiel von Verbindung **46**, **61** und **80**.

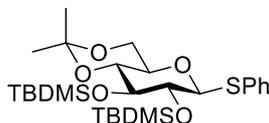
5.3 Synthesen

3,10-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6,7-diulose (**27**)

**27**

Eine Lösung aus **syn-26** (553 mg, 0.74 mmol) in DMSO (5.5 mL) wird mit Essigsäureanhydrid (2.1 mL, 22.2 mmol) versetzt und für 2 h bei 100 °C gerührt. Anschließend werden alle flüchtigen Komponenten am Vakuum entfernt und der gelbe Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EA, 3:1) aufgereinigt. 3,10-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6,7-diulose **27** (495 mg, 0.66 mmol, 89%) wird als gelbe viskose Flüssigkeit erhalten.

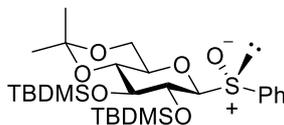
$R_f = 0.80$ (PE/EA, 3:1). $[\alpha]_D^{20} = +25.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.97 (d, $J_{5,4} = J_{8,9} = 6.7$ Hz, 2H, H-5, H-8), 4.36 (dd, $J_{4,5} = J_{8,9} = 6.7$ Hz, $J_{4,3} = J_{9,10} = 4.5$ Hz, 2H, H-4, H-9), 4.07 (dd, $J = 6.2$, $J = 6.2$ Hz, 2H, H-2, H-11), 4.00–4.04 (m, 2H, H-1a, H-12a), 3.89–3.94 (m, 4H, H-1b, H-3, H-10, H-12b), 1.45, 1.39, 1.29, 1.28 (4s, 24H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (s, 18H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.14, 0.12 (2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 199.3 (C-6, C-7), 111.3, 108.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 79.3 (C-5, C-8), 77.6 (C-4, C-9), 76.5 (C-2, C-11), 73.1 (C-3, C-10), 66.5 (C-1, C-12), 26.7, 26.5, 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.3 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.1, -4.1 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 801.42487, ber. für $\text{C}_{36}\text{H}_{66}\text{O}_{12}\text{Si}_2\text{NaMeOH} [\text{M}+\text{MeOH}+\text{Na}]^+$: 801.42472.

Phenyl-2,3-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid (38)**38**

Zu einer Lösung aus **37**^[127] (5.90 g, 18.9 mmol) und 2,6-Lutidin (6.60 mL, 56.6 mmol) in abs. DCM (75 mL) wird unter N₂-Atmosphäre bei 0 °C tropfenweise *tert*-Butyldimethylsilyltriflat (13.0 mL, 56.6 mmol) zugegeben. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch bei RT für 22 h gerührt und anschließend mit H₂O (60 mL) verdünnt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 20:1) des Rohprodukts liefert Phenyl-2,3-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-thio- β -D-glucopyranosid **38** (10.2 g, 18.8 mmol, 99%) als farbloses, hochviskoses Öl.

R_f = 0.75 (PE/EA, 5:1). $[\alpha]_D^{20} = -64.2$ (c = 1.0, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.44–7.46 (m, 2H, Ph), 7.24–7.29 (m, 3H, Ph), 4.71–4.79 (m, 1H, H-1), 3.89 (dd, $J_{6a,6b} = 10.8$ Hz, $J_{6a,5} = 5.4$ Hz, 1H, H-6a), 3.74 (dd, $J = 10.6$ Hz, 1H, H-6b), 3.63–3.69 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.33–3.42 (m, 1H, H-5), 1.47, 1.40 (2s, 6H, C(CH₃)₂), 0.94, 0.92 (2s, 18H, SiC(CH₃)₃), 0.23, 0.14, 0.12, 0.10 (4s, 12H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 135.4, 131.1, 129.0, 127.3 (Ph), 99.5 (C(CH₃)₂), 90.2 (C-1), 77.7, 75.8, 73.8 (C-2, C-3, C-4), 70.4 (C-5), 62.5 (C-6), 29.1 (C(CH₃)₂), 26.6, 26.5 (SiC(CH₃)₃), 18.9 (C(CH₃)₂), 18.7, 18.4 (SiC(CH₃)₃), -2.1, -2.4, -2.9, -3.0 (SiCH₃). HRESIMS m/z 563.26532, ber. für C₂₇H₄₈O₅SSi₂Na [M+Na]⁺: 563.26556. Anal. C 59.97, H 9.18, S 5.47, ber. für C₂₇H₄₈O₅SSi₂: C 59.95, H 8.94, S 5.93.

2,3-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]- β -D-glucopyranosid (*R*-39)

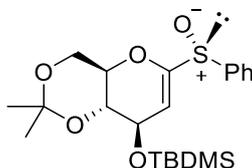


R-39

Eine Suspension aus **38** (10.2 g, 18.8 mmol) und NaHCO₃ (19.0 g, 22 mmol) in abs. DCM (250 mL) wird unter N₂-Atmosphäre bei -78 °C über 4 h mit einer Lösung aus *m*CPBA ($\geq 77\%$, 5.90 g, 26.4 mmol) in abs. DCM (80 mL) versetzt. Nach 20 h wird das Reaktionsgemisch auf RT gebracht und die Reaktion wird mit ges. Na₂S₂O₃-Lösung (100 mL) gequenchet. Zum Lösen des überschüssigen NaHCO₃ wird H₂O zugegeben. und die wässrige Phase wird mit DCM (3 \times 50 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten org. Phasen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EA, 3:1) aufgereinigt. 2,3-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]- β -D-glucopyranosid **R-39** (10.3 g, 18.5 mmol, 98%) wird als farbloser, amorpher Feststoff erhalten.

$R_f = 0.19$ (PE/EA, 5:1). $[\alpha]_D^{20} = -120.8$ ($c = 1.0$, CHCl₃). Schmp. 137 °C (*n*-Hexan). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.63–7.64 (m, 2H, Ph), 7.48–7.50 (m, 3H, Ph), 3.93–3.94 (m, 2H, H-1, H-2), 3.76 (dd, $J = 10.5$ Hz, 1H, H-6a), 3.65–3.73 (m, 3H, H-3, H-4, H-6b), 3.28–3.37 (m, 1H, H-5), 1.45, 1.36 (2s, 6H, C(CH₃)₂), 0.93, 0.91 (2s, 18H, SiC(CH₃)₃), 0.17, 0.12, 0.11, 0.08 (4s, 12H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 141.2, 131.3, 129.0, 125.4 (Ph), 99.6 (C(CH₃)₂), 97.1 (C-1), 77.6 (C-4), 73.7 (C-3), 72.0 (C-2), 70.1 (C-5), 62.0 (C-6), 29.0 (C(CH₃)₂), 26.5, 26.2 (SiC(CH₃)₃), 19.0 (C(CH₃)₂), 18.6, 18.3 (SiC(CH₃)₃), -2.5, -2.8, -3.1, -4.2 (SiCH₃). HRESIMS m/z 579.26014, ber. für C₂₇H₄₈O₆SSi₂Na [M+Na]⁺: 579.26023. Anal. C 58.09, H 8.78, S 5.56, ber. für C₂₇H₄₈O₆SSi₂: C 58.23, H 8.69, S 5.76.

1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol (*R*-40)



R-40

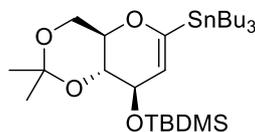
Aus Sulfoxid **R-39**: Zu einer Lösung aus Diisopropylamin (3.80 mL, 26.9 mmol) in abs. THF (20 mL) wird bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 7.10 mL, 17.8 mmol) über 30 min unter N_2 -Atmosphäre zugetropft. Die Lösung wird 15 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine weitere Lösung aus **R-39** (3.95 g, 7.10 mmol) in abs. THF (30 mL) wird über 30 min zugetropft. Nach 2 h wird das Kältebad entfernt und das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht. Anschließend wird mit ges. NaHCO_3 -Lösung (30 mL) gequench und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM ($3 \times 20\text{ mL}$) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EA, 6:1) des Rohprodukts wird 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol **R-40** (2.90 g, 6.85 mmol, 96%) als farbloses, viskoses Öl gewonnen.

Aus Glucal **R-41**^[128]: Eine Lösung aus **R-41** (100 mg, 0.322 mmol) und 2,6-Lutidin (75 μL , 0.644 mmol) in abs. DCM (3 mL) wird unter N_2 -Atmosphäre bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und *tert*-Butyldimethylsilyltriflat (111 μL , 0.483 mmol) wird langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht und für 3 h weitergerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von H_2O (10 mL) gequench und die wässrige Phase wird mit DCM ($3 \times 10\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl -Lösung (10 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Säulenchromatographische Aufarbeitung (PE/EA, 6:1) des Rohprodukts ergab 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol **R-40** (130 mg, 0.306 mmol, 96%) als farbloses, viskoses Öl.

$R_f = 0.45$ (PE/EA, 3:1). $[\alpha]_D^{20} = -127.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.67–7.69 (m, 2H, Ph), 7.48–7.53 (m, 3H, Ph), 5.57 (d, $J_{2,3} = 2.3\text{ Hz}$, 1H, H-2), 4.42 (dd, $J_{3,4} = 7.2\text{ Hz}$, $J_{3,2} = 2.3\text{ Hz}$, 1H, H-3), 3.68–3.88 (m, 4H, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 1.42, 1.37

(2s, 6H, C(CH₃)₂), 0.89 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.10, 0.08 (2s, 6H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 155.6 (C-1), 141.6, 131.7, 129.3, 125.5 (Ph), 107.5 (C-2), 99.9 (C(CH₃)₂), 73.0 (C-4), 72.8 (C-5), 68.3 (C-3), 61.4 (C-6), 28.9 (C(CH₃)₂), 25.9 (SiC(CH₃)₃), 19.1 (C(CH₃)₂), 18.4 (SiC(CH₃)₃), -4.4, -4.7 (SiCH₃). HRESIMS *m/z* 447.16373, ber. für C₂₁H₃₂O₅SSiNa [M+Na]⁺: 447.16319.

1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol (35)



35

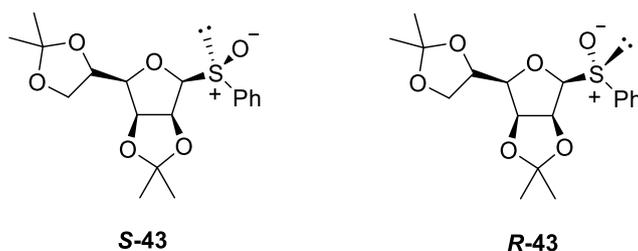
Aus Glucal **R-40**: Zu einer Lösung aus **R-40** (239 mg, 0.563 mmol) in abs. THF (2 mL) wird bei -78 °C unter N₂-Atmosphäre *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Pentan, 1.18 mL, 2.25 mmol) über 10 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin für 1 h auf 0 °C gebracht und anschließend erneut auf -78 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wird Tri-*n*-butylzinnchlorid (458 µL, 1.69 mmol) über 5 min zugetropft. Nach 2 h wird das Kältebad entfernt und das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht. Nachdem die Reaktion mit ges. NH₄-Cl-Lösung (2 mL) gequencht wurde, wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 1 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (PE/DCM, 2:1) aufgereinigt. 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol **35** (264 mg, 447 µmol, 79%) wird als farblose Flüssigkeit isoliert.

Aus Sulfoxid **R-39**: **R-39** (5.00 g, 8.98 mmol) wird unter N₂-Atmosphäre in abs. THF (40 mL) gelöst. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt und *tert*-Butyllithium (1.9 M in *n*-Hexan, 23.6 mL, 44.9 mmol) wird vorsichtig über 2 h zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird das Eisbad entfernt und für 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch erneut auf -78 °C gekühlt und Tri-*n*-butylzinnchlorid (7.30 mL, 26.9 mmol) wird über 45 min zugetropft. Nach 30 min wird das Kältebad erneut entfernt und die Reaktion wird bei RT mit ges. NH₄Cl-Lösung (40 mL) gequencht. Das Gemisch wird mit DCM

(3 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abzug des Lösemittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/Et₂O, 50:1) aufgereinigt und 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-*D*-*arabino*-hex-1-enitol **35** (4.00 g, 6.79 mmol, 76%) wird als farblose Flüssigkeit gewonnen.

$R_f = 0.75$ (PE/EA, 10:1). $[\alpha]_D^{20} = -16.9$ ($c = 1.0$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.60 (ddd, $J = 13.3$ Hz, $J = 13.3$ Hz, $J_{2,3} = 1.8$ Hz, 1H, H-2), 4.28 (dd, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, $J_{3,2} = 1.8$ Hz, 1H, H-3), 3.88 (dd, $J_{6a,6b} = 10.9$ Hz, $J_{6a,5} = 5.8$ Hz, 1H, H-6a), 3.71–3.79 (m, 2H, H-4, H-6b), 5.57–3.64 (m, 1H, H-5), 1.28–1.52 (m, 18H, C(CH₃)₂, SnBu), 0.87–0.95 (m, 24H, C(CH₃)₃, SnBu), 0.09, 0.07 (2s, 6H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 163.1 (C-1), 116.3 (C-2), 99.4 (C(CH₃)₂), 73.5 (C-4), 70.1 (C-5), 68.9 (C-3), 62.3 (C-6), 29.2 (C(CH₃)₂), 29.0, 27.3 (SnBu), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 19.2 (C(CH₃)₂), 18.5 (SiC(CH₃)₃), 13.8, 9.8 (SnBu), -4.2, -4.6 (SiCH₃). HRESIMS m/z 613.27117, ber. für C₂₇H₅₄O₄SiSnNa [M+Na]⁺: 613.27055. Anal. C 55.23, H 9.36, ber. für C₂₇H₅₄O₄SiSn: C 55.01, H 9.23.

2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_S)-phenylsulfinyl]- β -*D*-mannofuranosid (**S-43**) und 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1-[(*R*_S)-phenylsulfinyl]- β -*D*-mannofuranosid (**R-43**)

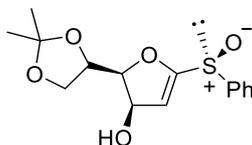


Zu einer Suspension aus Thioglycosid **42**^[128] (11.6 g, 32.9 mmol) und NaHCO₃ (33.2 g, 92.2 mmol) in abs. DMC (200 mL) wird eine Lösung aus *meta*-Chlorperbenzoesäure ($\geq 77\%$, 8.85 g, 39.5 mmol) in abs. DCM (150 mL) unter N₂-Atmosphäre bei -78 °C über 2.5 h zugetropft. Nach 18 h wird die Reaktion durch Zugabe einer ges. Na₂S₂O₃-Lösung (150 mL) gequencht und das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht. Der Überschuss an NaHCO₃ wird mit H₂O gelöst und die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel wird am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EA, 1:1) des Rohprodukts werden 2,3:5,6-

Di-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_S)-phenylsulfinyl]-β-D-mannofuranosid **S-43** (5.82 g, 15.8 mmol, 48%), 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_R)-phenylsulfinyl]-β-D-mannofuranosid **R-43** (3.39 g, 9.21 mmol, 28%) und eine Mischfraktion (1.70 g, 4.61 mmol, 14%) als jeweils weißer Feststoff erhalten. Durch Diffusion von *n*-Pentan in eine gesättigte Lösung aus **S-43** in Toluol konnten Kristalle zur Röntgenstrukturvermessung erhalten werden.

S-43 (Haupt-Epimer): $R_f = 0.17$ (PE/EA, 1:1). $[\alpha]_D^{20} = +75.7$ ($c = 1.0$, CHCl₃). Schmp. 92 °C (*n*-Pentan/EA). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.70–7.77 (m, 2H, Ph), 7.46–7.53 (m, 3H, Ph), 5.17 (dd, $J_{2,3} = 6.0$ Hz, $J_{2,1} = 4.0$ Hz, 1H, H-2), 4.87 (dd, $J_{3,2} = 6.1$ Hz, $J_{3,4} = 3.7$ Hz, 1H, H-3), 4.41 (ddd, $J_{5,4} = 6.4$ Hz, $J_{5,6a} = 6.4$ Hz, $J_{5,6b} = 4.6$ Hz, 1H, H-5), 4.21 (d, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, 1H, H-1), 4.03 (dd, $J_{6a,6b} = 8.8$ Hz, $J_{6a,5} = 6.4$ Hz, 1H, H-6a), 3.90 (dd, $J_{6b,6a} = 8.9$ Hz, $J_{6b,5} = 4.6$ Hz, 1H, H-6b), 3.66 (dd, $J_{4,5} = 6.5$ Hz, $J_{4,3} = 3.7$ Hz, 1H, H-4), 1.65, 1.42 (2s, 6H, C(CH₃)₂), 1.34 (s, 6H, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 142.1, 131.4, 128.8, 125.3 (Ph), 114.6, 109.2 (C(CH₃)₂), 97.7 (C-1), 82.9 (C-4), 80.6 (C-2), 80.3 (C-3), 72.9 (C-5), 66.1 (C-6), 26.7, 25.6, 25.2, 24.4 (C(CH₃)₂).

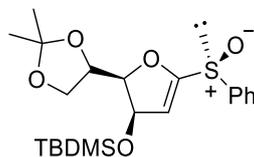
R-43 (Neben-Epimer): $R_f = 0.26$ (PE/EA, 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.83–7.91 (m, 2H, Ph), 7.48–7.57 (m, 3H, Ph), 4.76 (dd, $J_{3,2} = 6.0$ Hz, $J_{3,4} = 3.7$ Hz, 1H, H-3), 4.53 (ddd, $J_{5,4} = 8.5$ Hz, $J = 5.8$ Hz, $J = 4.0$ Hz, 1H, H-5), 4.45 (dd, $J_{2,3} = 6.0$ Hz, $J_{2,1} = 3.9$ Hz, 1H, H-2), 4.32 (d, $J_{1,2} = 3.9$ Hz, 1H, H-1), 4.12–4.23 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.64 (dd, $J_{4,5} = 8.4$ Hz, $J_{4,3} = 3.5$ Hz, 1H, H-4), 1.62, 1.41, 1.37, 1.30 (4s, 12H, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 140.9, 131.7, 129.1, 125.7 (Ph), 114.3, 109.4 (C(CH₃)₂), 100.9 (C-1), 83.3 (C-4), 80.7 (C-3), 80.5 (C-2), 72.7 (C-5), 67.1 (C-6), 27.0, 25.8, 25.1, 24.8 (C(CH₃)₂).

1,4-Anhydro-2-desoxy-5,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_S)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol (*S*-44)**S-44**

Eine Lösung aus **S-43** (15.6 g, 42.2 mmol) in abs. THF (200 mL) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Lithiumdiisopropylamid (2.0 M in THF, 52.8 mL, 106 mmol) wird über 2 h zum Reaktionsgemisch zugetropft. Nach 2 h wird die Reaktion durch Zugabe einer ges. NaHCO_3 -Lösung (150 mL) gequencht und anschließend auf RT gebracht. Die wässrige Phase wird mit DCM ($3 \times 80\text{ mL}$) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abzug des Lösemittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EA, 1:3 + 0.5% Et_3N) aufgereinigt und 1,4-Anhydro-2-desoxy-5,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_S)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol **S-44** wird (10.8 g, 34.8 mmol, 83%) als gelber, amorpher Feststoff isoliert.

$R_f = 0.30$ (PE/EA, 1:3). $[\alpha]_D^{20} = -17.8$ ($c = 1.0$, C_6H_6). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 7.60–7.71 (m, 2H, Ph), 6.93–7.02 (m, 3H, Ph), 5.81 (d, $J_{2,3} = 2.8\text{ Hz}$, 1H, H-2), 4.44 (dd, $J_{3,4} = 6.6\text{ Hz}$, $J_{3,2} = 2.7\text{ Hz}$, 1H, H-3), 4.35 (dd, $J_{5,4} = 6.4\text{ Hz}$, $J_{5,6a} = 6.4\text{ Hz}$, $J_{5,6b} = 5.9\text{ Hz}$, 1H, H-5), 4.00 (dd, $J_{4,3} = 6.6\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 6.6\text{ Hz}$, 1H, H-4), 3.91 (dd, $J_{6a,6b} = 8.7\text{ Hz}$, $J_{6a,5} = 6.5\text{ Hz}$, 1H, H-6a), 3.84 (dd, $J_{6b,6a} = 8.6\text{ Hz}$, $J_{6b,5} = 5.6\text{ Hz}$, 1H, H-6b), 2.36 (br. s., 1H, OH), 1.29, 1.20 (2s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 164.3 (C-1), 142.6, 131.6, 129.6, 125.3 (Ph), 109.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 107.2 (C-2), 89.0 (C-4), 73.3 (C-5), 72.6 (C-3), 66.7 (C-6), 27.1, 25.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 333.07679, ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 333.07672.

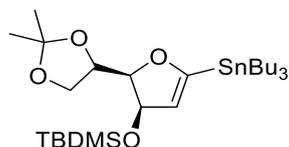
1,4-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_S)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol (*S*-45)



S-45

Zu einer Lösung aus **S-44** (81 mg, 0.261 mmol) und 2,6-Lutidin (61 μ L, 0.522 mmol) in abs. DCM (3 mL) wird *tert*-Butyldimethylsilyltriflat (90 μ L, 0.391 mmol) unter N₂-Atmosphäre bei 0 °C zugetropft. Nach 2 h wird die Reaktion mit H₂O (10 mL) gequencht und die wässrige Phase wird mit DCM (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel wird am Vakuum entfernt. Die Aufarbeitung des Rohprodukts über eine Säulenchromatographie (PE/EA, 10:1 + 0.5% Et₃N) liefert 1,4-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S*_S)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol **S-45** (99 mg, 0.233 mmol, 89%) als sein farbloses, viskoses Öl.

$R_f = 0.78$ (PE/EA, 1:1). $[\alpha]_D^{20} = +32.4$ ($c = 1.0$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.65–7.72 (m, 2H, Ph), 7.47–7.53 (m, 3H, Ph), 5.79 (d, $J_{2,3} = 2.7$ Hz, 1H, H-2), 4.96 (dd, $J_{3,4} = 6.5$ Hz, $J_{3,2} = 2.7$ Hz, 1H, H-3), 4.35–4.43 (m, 2H, H-4, H-5), 3.99 (dd, $J_{6a,6b} = 8.7$ Hz, $J_{6a,5} = 6.3$ Hz, 1H, H-6a), 3.77 (dd, $J_{6b,6a} = 8.7$ Hz, $J_{6b,5} = 5.7$ Hz, 1H, H-6b), 1.33, 1.31 (2s, 6H, C(CH₃)₂), 0.87 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.08, 0.07 (2s, 6H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 162.6 (C-1), 141.3, 131.7, 129.4, 125.0 (Ph), 109.0 (C(CH₃)₂), 107.2 (C-2), 88.3 (C-4), 72.8 (C-3), 72.7 (C-5), 65.9 (C-6), 26.5 (C(CH₃)₂), 25.8 (SiC(CH₃)₃), 25.4 (C(CH₃)₂), 18.2 (SiC(CH₃)₃), –4.5, –5.0 (SiCH₃). HRESIMS m/z 447.16368, ber. für C₂₁H₃₂O₅SSiNa [M+Na]⁺: 447.16319.

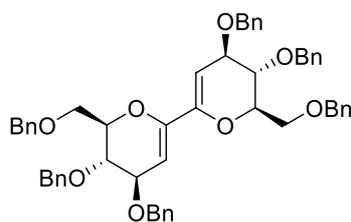
1,4-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol (36)**36**

S-45 (6.86 g, 16.2 mmol) und Tributylzinnchlorid (5.26 mL, 19.4 mmol) werden unter N₂-Atmosphäre in abs. THF (120 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin auf –78 °C gekühlt und Phenyllithium (1.9 M in Bu₂O, 9.36 mL, 17.8 mmol) wird über 45 min vorsichtig zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird für 90 min weitergerührt und die Reaktion wird anschließend mit ges. NH₄Cl-Lösung (100 mL) gequencht. Das Gemisch wird auf RT gebracht, die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Letztlich wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE + 0.5% Et₃N) über Aluminiumoxid (desaktiviert mit 5% H₂O) aufgereinigt. 1,4-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-5,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol **36** (7.74 g, 13.1 mmol, 81%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.88 (PE/EA, 5:1). ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 5.36 (d, J_{2,3} = 2.6 Hz, 1H, H-2), 4.76 (dd, J_{3,4} = 6.7 Hz, J_{3,2} = 2.4 Hz, 1H, H-3), 4.67 (ddd, J_{5,4} = 6.3 Hz, J = 6.3 Hz, J = 6.0 Hz, 1H, H-5), 4.32 (dd, J_{4,3} = 6.2 Hz, J_{4,5} = 6.2 Hz, 1H, H-4), 4.25 (d, J = 6.5 Hz, 2H, H-6a, H-6b), 1.55–1.72 (m, 6H, SnBu), 1.53 (s, 3H, C(CH₃)₂), 1.34–1.42 (m, 9H, C(CH₃)₂, SnBu), 1.01–1.14 (m, 6H, SnBu), 0.92–0.97 (m, 18H, SiC(CH₃)₃, SnBu), 0.07, 0.07 (2s, 6H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 168.6 (C-1), 117.3 (C-2), 109.2 (C(CH₃)₂), 86.5 (C-4), 74.5 (C-3), 74.1 (C-5), 67.3 (C-6), 29.7, 27.9 (SnBu), 27.4 (C(CH₃)₂), 26.4 (SiC(CH₃)₃), 26.1 (C(CH₃)₂), 18.3 (C(CH₃)₃), 14.3, 10.4 (SnBu), –3.9, –4.4 (SiCH₃).

AAV 1 zur Kupplung der Stannylglycale **16 und **33-36**:**

Zu einer Lösung aus **16**, **33**, **34**, **35** oder **36** (1 äq.) in abs DMF (Methode B) oder abs. Toluol (Methode C) (10 M^{-1}) wurde unter N_2 -Atmosphäre $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ (0.1 äq) und Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (CuTC) (1 äq) zugegeben. Die dunkle Suspension wird daraufhin bei entsprechender Temperatur solange gerührt, bis die komplette Umsetzung des Eduktes mittels DC detektiert wurde. Anschließend wurde Kieselgel im Falle von **16** und **33-35** oder Aluminiumoxid im Falle von **36** (500 m%) zugegeben, das Lösemittel wurde am Vakuum entfernt und der Rückstand wurde zur chromatographischen Aufreinigung direkt auf eine vorkonditionierte Säule aufgetragen.

2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-O-benzyl-D-erythro-L-gulo-dodeco-5,7-dienitol (46**)****46**

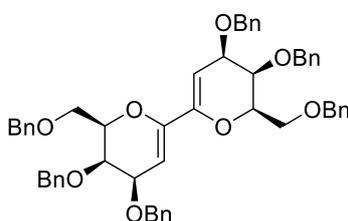
Nach AAV 1-Methode B; 10 min in abs. DMF bei RT; Säulenchromatographie PE/EA, 7:1 + 0.5% Et_3N : Ausgehend von **16** (51 mg, 0.0722 mmol) wird Dimer **46** (27 mg, 0.0325 mmol, 90%) als weißer amorpher Feststoff gewonnen.*

$R_f = 0.60$ (PE/EA, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = -39.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. 114°C (Aceton). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.28–7.37 (m, 30H, Ph), 5.55 (d, $J_{5,4} = J_{8,9} = 2.9$ Hz, 2H, H-5, H-8), 4.85 (d, $J = 11.4$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.55–4.71 (m, 10H, PhCH_2), 4.31 (dd, $J_{4,3} = J_{9,10} = 5.9$ Hz, $J_{4,5} = J_{9,8} = 3.0$ Hz, 2H, H-4, H-9), 4.15 (ddd, $J_{2,3} = J_{11,10} = 8.3$ Hz, $J = 3.9$ Hz, $J = 3.9$ Hz, 2H, H-2, H-11), 3.91 (dd, $J_{3,2} = J_{10,11} = 8.4$ Hz, $J_{3,4} = J_{10,9} = 6.1$ Hz, 2H, H-3, H-10), 3.80–3.88 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-12a, H-12b). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 147.3 (C-6, C-7), 138.5, 138.4, 138.3, 128.5, 128.1, 127.9, 127.7, 127.7 (Ph), 98.0 (C-5, C-8), 77.6 (C-2, C-11), 76.1 (C-4, C-9), 74.4 (C-3, C-10), 73.7, 73.5, 70.5 (PhCH_2), 68.7 (C-1, C-12).

HRESIMS m/z 853.37109, ber. für $C_{54}H_{54}O_8Na$ $[M+Na]^+$: 853.37109. Anal. C 78.19, H 6.55, ber. für $C_{54}H_{54}O_8$: C 78.05, H 6.55.

*Ohne den Zusatz von Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (Methode A) verringert sich die Ausbeute von **46** auf 85%.^[79]

2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-benzyl-D-threo-L-galo-dodeco-5,7-dienitol (47)

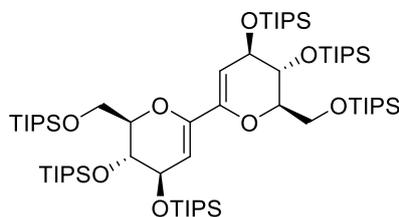


47

Nach *AAV* 1-Methode B; 2 h in abs. DMF bei RT; Säulenchromatographie PE/EA, 5:1 + 0.5% Et₃N: Ausgehend von **33** (1.09 g, 1.54 mmol) wird Dimer **47** (534 mg, 0.643 mmol, 84%) als gelbliches, viskoses Öl erhalten.

$R_f = 0.46$ (PE/EA, 3:1). $[\alpha]_D^{20} = -44.4$ ($c = 1.0$, $CHCl_3$). ¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.26–7.33 (m, 30H, Ph), 5.49 (d, $J_{5,4} = J_{8,9} = 3.2$ Hz, 2H, H-5, H-8), 4.85 (d, $J = 11.9$ Hz, 2H, $PhCH_2$), 4.57–4.70 (m, 6H, $PhCH_2$), 4.45–4.53 (m, 4H, $PhCH_2$), 4.22–4.29 (m, 4H, H-2, H-4, H-9, H-11), 3.94 (dd, $J_{3,2} = J_{10,11} = 3.1$ Hz, $J_{3,4} = J_{10,9} = 3.1$ Hz, 2H, H-3, H-10), 3.75–3.84 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-12a, H-12b). ¹³C-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 146.6 (C-6, C-7), 138.7, 138.6, 138.3, 128.5, 128.5, 128.4, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6 (Ph), 97.7 (C-5, C-8), 76.5 (C-2, C-11), 73.5, 73.2 ($PhCH_2$), 71.5 (C-3, C-10), 71.1 (C-4, C-9), 71.0 ($PhCH_2$), 68.4 (C-1, C-12). HRESIMS m/z 853.37132, ber. für $C_{54}H_{54}O_8Na$ $[M+Na]^+$: 853.37109). Anal. C 77.95, H 6.76, ber. für $C_{54}H_{54}O_8$: C 78.05, H 6.55.

2,6:7,11-Dianhydro-5,8-dideoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-triisopropylsilyl-D-erythro-L-gulo-dodeco-5,7-dienitol (48)



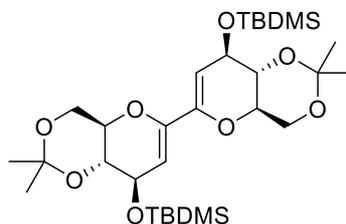
48

Eine Lösung aus **34** (760 mg, 0.840 mmol) in abs. THF (3 mL) wird mit Kupfer(II)-triflat (655 mg, 1.81 mmol) unter N₂-Atmosphäre versetzt. Nach 2 h wird die Reaktion mit H₂O (20 mL) gequencht, die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit H₂O (2 × 10 mL) und ges. NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Durch säulenchromatographische Aufreinigung (PE/DCM, 20:1 + 0.5% Et₃N) des Rohprodukts kann 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-dideoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-triisopropylsilyl-D-erythro-L-gulo-dodeco-5,7-dienitol **48** (149 mg, 0.121 mmol, 29%) als weißer Feststoff isoliert werden.*

R_f = 0.71 (PE/DCM, 5:1). [α]_D²⁰ = -25.4 (c = 1.0, CHCl₃). Schmp. 184 °C (Aceton). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.39 (dd, J_{5,4} = J_{8,9} = 5.0 Hz, J_{5,3} = J_{8,10} = 1.8 Hz, 2H, H-5, H-8), 4.27–4.32 (m, 2H, H-2, H-11), 4.12 (m, 4H, H-3, H-4, H-9, H-10), 3.95 (dd, J_{H1a, H1b} = J_{H12a, H12b} = 10.9 Hz, J_{1a,2} = J_{12a,11} = 5.1 Hz, 2H, H-1a, H-12a), 3.88 (dd, J_{1b,1a} = J_{12b,12a} = 10.9 Hz, J_{1b,2} = J_{12b,11} = 6.9 Hz, 2H, H-1b, H-12b), 1.01–1.08 (m, 126H, SiCH(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 145.9 (C-6, C-7), 97.4 (C-5, C-8), 81.0 (C-2, C-11), 70.3 (C-4, C-9), 66.6 (C-3, C-10), 62.1 (C-1, C-12), 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2 (SiCH(CH₃)₂), 12.7, 12.6, 12.1 (SiCH(CH₃)₂). HRESIMS *m/z* 1249.89065, ber. für C₆₆H₁₃₈O₈Si₆Na [M+Na]⁺: 1249.88995. Anal. C 64.29, H 11.53, ber. für C₆₆H₁₃₈O₈Si₆: C 64.54, H 11.32.

*AAV 1-Methode C (3 h in abs. DMF bei RT) liefert das Produkt **48** in 16% Ausbeute.

2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-4,9-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:10,12-di-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-5,7-dienitol (49)



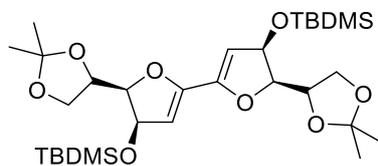
49

Nach *AAV* 1-Methode C; 10 min in abs. Toluol bei 100 °C; Säulenchromatographie PE/DCM, 2:1 + 0.5% Et₃N: Ausgehend von **35** (1.10 g, 1.86 mmol) wird Dimer **49** (531 mg, 0.887 mmol, 95%) als weißer Feststoff isoliert.*

$R_f = 0.60$ (PE/EA, 10:1). $[\alpha]_D^{20} = -25.6$ ($c = 1.0$, CHCl₃). Schmp. 153 °C (Ethanol). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.03 (d, $J_{5,4} = J_{8,9} = 2.0$ Hz, 2H, H-5, H-8), 4.35 (dd, $J_{4,3} = J_{9,10} = 7.0$ Hz, $J_{4,5} = J_{9,8} = 1.8$ Hz, 2H, H-4, H-9), 3.99 (dd, $J_{1a,1b} = J_{12a,12b} = 10.9$ Hz, $J_{1a,2} = J_{12a,11} = 5.2$ Hz, 2H, H-1a, H-12a), 3.84–3.92 (m, 2H, H-1b, H-12b), 3.67–3.77 (m, 4H, H-2, H-3, H-10, H-11), 1.49, 1.41 (2s, 12H, C(CH₃)₂), 0.89 (s, 18H, SiC(CH₃)₃), 0.09, 0.07 (2s, 12H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 145.9 (C-6, C-7), 103.0 (C-5, C-8), 99.6 (C(CH₃)₂), 73.0 (C-3, C-10), 69.9 (C-2, C-11), 68.4 (C-4, C-9), 61.9 (C-1, C-12), 29.1 (C(CH₃)₂), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 19.1 (C(CH₃)₂), 18.4 (SiC(CH₃)₃), -4.2, -4.5 (SiCH₃). HRESIMS m/z 621.32512, ber. für C₃₀H₅₄O₈Si₂Na [M+Na]⁺: 621.32494. Anal. C 60.18, H 9.36, ber. für C₃₀H₅₄O₈Si₂: C 60.16, H 9.09.

* *AAV* 1-Methode B (3 h in DMF bei RT) lieferte das Produkt **49** in 83% Ausbeute.

3,6:7,10-Dianhydro-5,8-dideoxy-4,9-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:11,12-di-*O*-isopropyliden-*D*-erythro-*L*-gulo-dodeco-5,7dienitol (50)



50

Nach *AAV* 1-Methode B; 5 min in abs. DMF bei RT; Säulenchromatographie (Al_2O_3 desaktiviert mit 5% H_2O) PE + 0.5% Et_3N : Ausgehend von **36** (3.50 g, 5.93 mmol) wird Dimer **50** (926 mg, 1.55 mmol, 52%) als farbloses Öl isoliert.*

$R_f = 0.67$ (PE/EA, 5:1). $[\alpha]_D^{20} = -9.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.34 (d, $J_{5,4} = J_{8,9} = 2.7$ Hz, 2H, H-5, H-8), 4.99 (dd, $J_{4,3} = J_{9,10} = 6.7$ Hz, $J_{4,5} = J_{9,8} = 2.6$ Hz, 2H, H-4, H-9), 4.41–4.49 (m, 4H, H-2, H-3, H-10, H-11), 4.13 (dd, $J_{1a,1b} = J_{12a,12b} = 8.6$ Hz, $J_{1a,2} = J_{12a,11} = 6.4$ Hz, 2H, H-1a, H-12a), 3.99 (dd, $J_{1b,1a} = J_{12b,12a} = 8.6$ Hz, $J_{1b,2} = J_{12b,11} = 6.6$ Hz, 2H, H-1b, H-12b), 1.44, 1.38 (2s, 12H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (s, 18H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.08, 0.07 (2s, 12H, SiCH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 150.9 (C-6, C-7), 108.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 103.9 (C-5, C-8), 85.2 (C-3, C-10), 73.9 (C-4, C-9), 73.4 (C-2, C11), 66.2 (C-1, C-12), 26.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.4 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.5, -4.8 (SiCH_3). HRESIMS m/z 621.32480, ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{O}_8\text{Si}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 621.32494). Anal. C 59.97, H 9.21, ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{O}_8\text{Si}_2$: C 60.16, H 9.09.

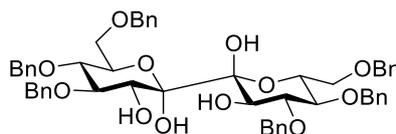
* *AAV* 1-Methode C (2 h in Toluol bei 100 °C) führte zur Zersetzung von **36**.

***AAV* 2 zur Bis-Dihydroxylierung der *endo*-glycalen Dimere **46** und **47**:**

Dimer **46** oder **47** (1 äq.) wird in einem Lösungsmittelgemisch THF/*t*-BuOH/ H_2O (5/1/1, 10 M^{-1}) bei RT gelöst. Die Lösung wird mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (3 äq.) und Osmium(VIII)-oxid (4% in H_2O , 0.1 äq.) versetzt und solange gerührt bis die komplette Umsetzung des Edukts dünnschichtchromatographisch detektiert wurde. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe einer ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (5 M^{-1}) gequencht und für 30 min weitergerührt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat ($3 \times 10 \text{ M}^{-1}$) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung ($2 \times 10 \text{ M}^{-1}$) gewaschen. Nach

Trocknung über Na_2SO_4 wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

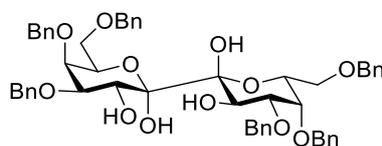
1,3,4,9,10,12-Hexakis-*O*-benzyl-D-gluco-L-gulo-dodeco-6,7-diulose (**53**)



53

Nach *AAV* 2; 20 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 3:1: Ausgehend von **46** (300 mg, 0.361 mmol) wird Diulose **53** (290 mg, 0.323 mmol, 89%) als weißer Schaum gewonnen.

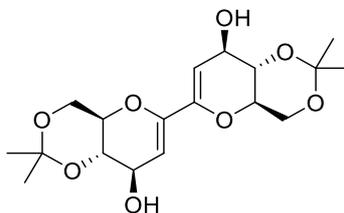
$R_f = 0.30$ (PE/EA, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = +50.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.18–7.37 (m, 30H, Ph), 4.79–4.94 (m, 6H, PhCH_2), 4.63 (br. s, 2H, OH), 4.50–4.58 (m, 4H, PhCH_2), 4.42 (d, $J = 12.1$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.09 (d, $J_{5,4} = J_{8,9} = 9.2$ Hz, 2H, H-5, H-8), 3.97 (ddd, $J = 10.0$ Hz, $J = 2.4$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 2H, H-2, H-11), 3.82 (dd, $J_{4,3} = J_{9,10} = 9.2$ Hz, $J_{4,5} = J_{9,8} = 9.2$ Hz, 2H, H-4, H-9), 3.60–3.76 (m, 6H, H-1a, H-1b, H-3, H-10, H-12a, H-12b), 3.34 (br. s., 2H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 138.9, 138.3, 138.2, 128.6, 128.5, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.8 (Ph), 97.7 (C-6, C-7), 83.0 (C-4, C-9), 77.2 (C-3, C-10), 75.6, 75.1, 73.3 (PhCH_2), 72.6 (C-5, C-8), 71.5 (C-2, C-11), 68.0 (C-1, C-12). HRESIMS m/z 921.38214, ber. für $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 921.38205. Anal. C 72.28, H 6.61, ber. für $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{12}$: C 72.14, H 6.50.

1,3,4,9,10,12-Hexakis-*O*-benzyl-D-galacto-L-galacto-dodeco-6,7-diulose (54)


54

Nach *AAV* 2; 60 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 2:1: Ausgehend von **47** (40 mg, 0.0482 mmol) wird Diulose **54** (39 mg, 0.0423 mmol, 89%) als weißer Schaum isoliert.

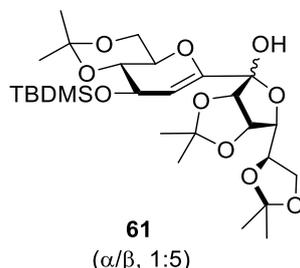
$R_f = 0.58$ (PE/EA 1:1). $[\alpha]_D^{20} = +36.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.22–7.35 (m, 30H, Ph), 4.89 (d, $J = 11.9$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.64–4.74 (m, 4H, PhCH_2), 4.54–4.61 (m, 4H, H-5, H-8, PhCH_2), 4.39–4.48 (m, 4H, PhCH_2), 4.16 (dd, $J_{2,1a} = J_{11,12a} = J_{2,1b} = J_{11,12b} = 6.7$ Hz, 2H, H-2, H-11), 3.98 (d, $J_{3,4} = J_{10,9} = 1.8$ Hz, 2H, H-3, H-10), 3.79 (dd, $J_{4,5} = J_{9,8} = 9.8$ Hz, $J_{4,3} = J_{9,10} = 2.8$ Hz, 2H, H-4, H-9), 3.63 (dd, $J_{1a,1b} = J_{12a,12b} = 9.2$ Hz, $J_{1a,2} = J_{12a,11} = 7.8$ Hz, 2H, H-1a, H-12a), 3.52 (dd, $J_{1b,1a} = J_{12b,12a} = 9.3$ Hz, $J_{1b,2} = J_{12b,11} = 5.6$ Hz, 2H, H-1b, H-12b). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 139.0, 138.4, 138.2, 128.6, 128.5, 128.3, 127.9, 127.9, 127.8, 127.8, 127.6, 127.4 (Ph), 98.1 (C-6, C-7), 80.0 (C-4, C-9), 74.2 (PhCH_2), 73.6 (PhCH_2 , C-3, C-10), 72.7 (PhCH_2), 70.7 (C-2, C-11), 68.7 (C-1, C-12), 68.6 (C-5, C-8). HRESIMS m/z 921.38379, ber. für $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 921.38205. Anal. C 72.22, H 6.56, ber. für $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{12}$: C 72.14, H 6.50.

2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3:10,12-di-*O*-isopropyliden-*D*-erythro-*L*-gulo-dodeco-6,7-dienitol (56)**56**

Zu einer Lösung aus **49** (510 mg, 0.852 mmol) in abs. THF (20 mL) wird unter N₂-Atmosphäre bei 0 °C Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (1.0 M in THF, 3.41 mL, 3.41 mmol) zugetropft. Nach 20 h bei RT wird das Reaktionsgemisch mit H₂O versetzt (10 mL). Die wässrige Phase wird mit DCM (4 × 10 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Durch anschließende säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 3:2 + 0.5% Et₃N) des Rohprodukts wird 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-dideoxy-1,3:10,12-di-*O*-isopropyliden-*D*-erythro-*L*-gulo-dodeco-6,7-dienitol **56** (304 mg, 821 μmol, 96%) als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

R_f = 0.35 (PE/EA, 1:1). [α]_D²⁰ = +32.1 (c = 1.0, CHCl₃). Schmp. 92 °C (*n*-Hexan/EA). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.23 (d, *J*_{5,4} = *J*_{8,9} = 2.1 Hz, 2H, H-5, H-8), 4.40 (dd, *J*_{4,3} = *J*_{9,10} = 7.0 Hz, *J*_{4,5} = *J*_{9,8} = 1.8 Hz, 2H, H-4, H-9), 3.96–4.01 (m, 2H, H-1a, H-12a), 3.84–3.91 (m, 2H, H-1b, H-12b), 3.72–3.81 (m, 4H, H-2, H-3, H-10, H-11), 1.53, 1.44 (2s, 12H, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 146.4 (C-6, C-7), 101.6 (C-5, C-8), 100.0 (C(CH₃)₂), 73.4 (C-3, C-10), 69.5 (C-2, C-11), 67.7 (C-4, C-9), 61.7 (C-1, C-12), 29.1, 19.2 (C(CH₃)₂). HRESIMS *m/z* 393.15239, ber. für C₁₈H₂₆O₈Na [M+Na]⁺: 393.15199. Anal. C 58.35, H 7.48, ber. für C₁₈H₂₆O₈: C 58.37, H 7.08.

2,6-Anhydro-5-desoxy-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*arabino*-L-*gulo*-dodeco-7-ulo-6-enitol (61)



Zu einer Suspension aus **R-40** (2.62 g, 6.18 mmol) und gemahlenem Molsieb (3 Å, 30 mg) in abs. THF (40 mL) wird unter N₂-Atmosphäre bei -78 °C Phenyllithium (1.9 M in Bu₂O, 3.57 mL, 6.79 mmol) über 15 min zugetropft. Nach 5 min wird eine weitere Lösung von Mannonolacton **60**^[143] (1.75 g, 6.79 mmol) in abs. THF (20 mL) über 30 min zugetropft. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 2 h bei dieser Temperatur gehalten, bevor das Kältebad entfernt wird und die Reaktion bei RT mit ges. NH₄Cl-Lösung (60 mL) gequenchet wird. Das Molsieb wird abfiltriert (Por.4) und die org. Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts verläuft über einen Laufmittelgradienten. Zunächst werden die unpolaren Komponenten mit DCM eluiert, woraufhin eine Laufmittelgemisch (DCM/EA, 5:1) verwendet wird. 2,6-Anhydro-5-desoxy-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*arabino*-L-*gulo*-dodeco-7-ulo-6-enitol **61** (2.77 mg, 4.97 mmol, 80%, anomeres Gemisch α/β^* , 1:5) kann als farbloser, kristalliner Feststoff isoliert werden.

$R_f = 0.22\text{--}0.46$ (DCM/EA, 5:1).

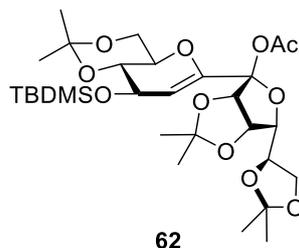
61 β^* (Hauptanomer): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.04 (d, $J_{5,4} = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 4.82 (dd, $J_{9,8} = 5.7$ Hz, $J_{9,10} = 3.5$ Hz, 1H, H-9), 4.53 (d, $J_{8,9} = 5.9$ Hz, 1H, H-8), 4.38–4.44 (m, 1H, H-11), 4.33–4.35 (m, 1H, H-4), 4.15 (dd, $J_{10,11} = 7.2$ Hz, $J_{10,9} = 3.5$ Hz, 1H, H-10), 4.07–4.11 (m, 1H, H-12a), 4.03 (dd, $J = 8.7$ Hz, $J = 4.9$ Hz, 1H, H-12b), 3.86–3.95 (m, 2H, H-1a, H-1b), 3.71–3.76 (m, 2H, H-2, H-3), 2.77 (s, 1H, OH), 1.50, 1.44, 1.42, 1.40, 1.38, 1.31 (6s, 18H, C(CH₃)₂), 0.87 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.07, 0.06 (2s, 6H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.4 (C-6), 113.3, 109.1 (C(CH₃)₂), 104.3 (C-5), 103.4 (C-7), 99.4 (C(CH₃)₂), 86.7 (C-8), 80.0 (C-9), 79.4 (C-10), 73.2 (C-11), 72.9 (C-3), 70.2 (C-2), 68.2 (C-4),

66.7 (C-12), 61.7 (C-1), 28.9, 26.8, 25.8 (C(CH₃)₂), 25.7 (SiC(CH₃)₃), 25.4, 25.0, 19.1 (C(CH₃)₂), 18.1 (SiC(CH₃)₃), -4.4, -4.8 (SiCH₃).

61 α * (Nebenanomer): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.07 (d, $J_{5,4}$ = 2.1 Hz, 1H, H-5), 4.79 (dd, $J_{9,8}$ = 6.0 Hz, $J_{9,10}$ = 3.7 Hz, 1H, H-9), 4.62 (d, $J_{8,9}$ = 6.0 Hz, 1H, H-8), 4.34–4.35 (m, 2H, H-4, H-11), 4.10–4.11 (m, 1H, H-12a), 4.01–4.02 (m, 1H, H-12b), 3.85–3.88 (m, 2H, H-1a, H-1b), 3.76–3.80 (m, 3H, H-2, H-3, H-10), 2.77 (s, 1H, OH), 1.57, 1.49, 1.42, 1.40, 1.36 (5s, 18H, C(CH₃)₂), 0.88 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.08, 0.07 (2s, 6H, SiCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.8 (C-6), 113.6, 109.3 (C(CH₃)₂), 103.1 (C-5), 100.6 (C-7), 99.6 (C(CH₃)₂), 80.7 (C-8), 80.0 (C-9), 78.6 (C-10), 73.2 (C-11), 72.8 (C-3), 70.3 (C-2), 67.8 (C-4), 67.2 (C-12), 61.7 (C-1), 28.9, 26.9, 25.9 (C(CH₃)₂), 25.8 (SiC(CH₃)₃), 25.2, 24.6, 19.0 (C(CH₃)₂), 18.2 (SiC(CH₃)₃), -4.4, -4.8 (SiCH₃). HRESIMS m/z 581.27570, ber. für C₂₉H₄₈O₁₀SiNa [M+Na]⁺: 581.27524. Anal. C 58.37, H 8.21, ber. für C₂₉H₄₈O₁₀Si: C 58.04, H 8.39.

*Stereodeskriptoren α und β könnten vertauscht sein.

2,6-Anhydro-5-desoxy-7-O-acetyl-4-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-O-isopropyliden- β -D-manno-D-lyxo-dodeco-6-enitol (**62**)

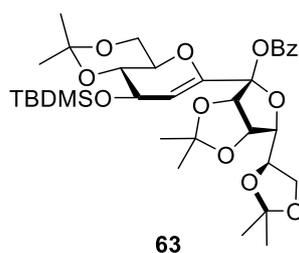


Zu einer Lösung aus **61** (300 mg, 0.537 mmol) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (13 mg, 0.107 mmol) in Et₃N (7 mL) wird bei 0 °C Acetanhydrid (508 μ L, 5.37 mmol) zugetropft. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch für 1 h bei RT gerührt und anschließend mit Ethylacetat (20 mL) verdünnt. Die org. Phase wird mit 1 N HCl-Lösung (3 \times 10 mL), ges. NH₄Cl-Lösung (10 mL) und ges. NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen. Nachdem die wässrige Phase mit Ethylacetat (2 \times 20 mL) extrahiert wurde, werden die vereinigten org. Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EA, 5:1) des Rohprodukts wird 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-O-acetyl-4-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-O-

isopropyliden- α -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol **62** (309 mg, 0.515 mol, 96 %) als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

$R_f = 0.82$ (DCM/EA, 5:1). $[\alpha]_D^{20} = +64.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. 52°C (*n*-Hexan). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.99 (d, $J_{5,4} = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 4.86 (dd, $J_{9,8} = 5.6$ Hz, $J_{9,10} = 3.4$ Hz, 1H, H-9), 4.69 (d, $J_{8,9} = 5.6$ Hz, 1H, H-8), 4.42 (ddd, $J = 8.3$ Hz, $J = 5.9$ Hz, $J = 3.9$ Hz, 1H, H-11), 4.35 (dd, $J_{4,3} = 6.7$ Hz, $J_{4,5} = 2.1$ Hz, 1H, H-4), 4.09–4.15 (m, 1H, H-12a), 3.99–4.07 (m, 2H, H-10, H-12b), 3.80–3.89 (m, 2H, H-1aH-1b), 3.61–3.73 (m, 2H, H-2, H-3), 2.01 (s, 3H, COCH_3), 1.48, 1.47, 1.45, 1.37, 1.37, 1.33 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.83 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.03, 0.03 (2s, 6H, SiCH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 168.3 (CO), 146.9 (C-6), 113.9, 109.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 107.4 (C-7), 104.8 (C-5), 99.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 86.4 (C-8), 81.2 (C-10), 79.6 (C-9), 73.0 (C-3), 72.8 (C-11), 70.2 (C-2), 68.2 (C-4), 67.1 (C-12), 61.7 (C-1), 28.9, 27.0, 25.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.6 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.1, 25.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 21.5 (COCH_3), 19.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.4, -4.9 (SiCH_3). HRESIMS m/z 623.28604, ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 623.28581. Anal. C 58.10, H 8.21, ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_{11}\text{Si}$: C 57.98, H 8.05.

2,6-Anhydro-5-desoxy-7-O-benzoyl-4-O-(tert-butylidimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-O-isopropyliden- β -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol (63**)**

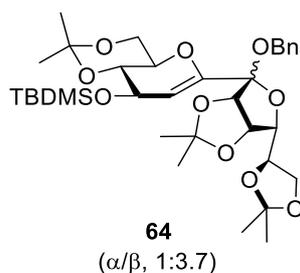


Zu einer Lösung aus **61** (930 mg, 1.67 mmol) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (41 mg, 0.333 mol) in Pyridin (15 mL) wird bei 0°C Benzoylchlorid (1.92 mL, 16.7 mmol) zugetropft. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch für 48 h bei RT gerührt und anschließend mit Ethylacetat (60 mL) verdünnt. Die org. Phase wird mit 1 N HCl-Lösung (3×20 mL), ges. NaHCO_3 -Lösung (3×20 mL), ges. NaCl -Lösung (20 mL) gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über einen Gradienten (Tol/EA, 100:1 – 20:1) wird 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-O-benzoyl-4-O-(tert-butylidimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-O-

isopropyliden- β -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol **63** (749 mg, 1.13 mmol, 68%) als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

$R_f = 0.66$ (Tol/EA, 4:1). $[\alpha]_D^{20} = +57.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. 58°C . $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.90–8.02 (m, 2H, Ph), 7.52–7.62 (m, 1H, Ph), 7.39–7.48 (m, 2H, Ph), 5.11 (d, $J_{5,4} = 2.3$ Hz, 1H, H-5), 4.90–5.01 (m, 2H, H-8, H-9), 4.47 (ddd, $J = 8.2$ Hz, $J = 6.0$ Hz, $J_{11,12b} = 4.0$ Hz, 1H, H-11), 4.41 (dd, $J_{4,3} = 6.7$ Hz, $J_{4,5} = 2.2$ Hz, 1H, H-4), 4.08–4.17 (m, 2H, H-10, H-12a), 4.05 (dd, $J_{12b,12a} = 9.1$ Hz, $J_{12b,11} = 4.0$ Hz, 1H, H-12b), 3.66–3.84 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-2, H-3), 1.52, 1.48, 1.42, 1.38, 1.37 (5s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.86 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.06, 0.06 (2s, 6H, SiCH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 164.0 (CO), 147.3 (C-6), 133.4, 130.2, 129.9, 128.5 (Ph), 114.2, 109.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 108.2 (C-7), 105.1 (C-5), 99.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 86.7 (C-8), 81.8 (C-10), 80.0 (C-9), 73.3 (C-3), 73.0 (C-11), 70.4 (C-2), 68.5 (C-4), 67.3 (C-12), 61.8 (C-1), 29.1, 27.1, 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.8 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.4, 25.3, 19.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.2 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), -4.2 , -4.7 (SiCH_3). HRESIMS m/z 685.30154, ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 685.30146. Anal. C 61.26, H 8.02, ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_{11}\text{Si}$: C 61.61, H 7.60.

2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzyl-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol (**64**)



Zu einer Lösung aus **61** (200 mg, 0.358 mmol) und Benzylbromid (85 μL , 0.716 mmol) in abs. DMF (2 mL) wird unter N_2 -Atmosphäre bei 0°C NaH (60% in Mineralöl, 29 mg, 0.716 mmol) portionsweise zugegeben. Daraufhin wird das Reaktionsgemisch auf RT gebracht und für 3 h gerührt. Nachdem die Reaktion mit Methanol vorsichtig gequencht wurde, wird das Lösemittel unter Coevaporation mit *n*-Heptan am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Ethylacetat (15 mL) aufgenommen und die Lösung wird mit Wasser (2×5 mL) und mit ges. NaCl-Lösung (2×5 mL) gewaschen. Anschließend wird die wässrige Phase mit DCM (2×10 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung über einen Gradienten (DCM–DCM/EA, 1:1) wird 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzyl-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-*D*-manno-*D*-lyxo-dodeco-6-enitol **64** (229 mg, 0.353 mmol, 99%, anomeres Gemisch α/β^* , 1:3.7) als farbloser, amorpher Feststoff erhalten.

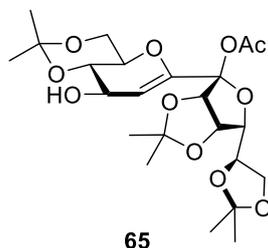
$R_f = 0.38$ (CHCl_3).

64 β^* (Hauptanomer): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 7.29–7.36 (m, 5H, Ph), 5.14 (d, $J_{5,4} = 2.1$ Hz, 1H, H-5), 4.85 (dd, $J_{9,8} = 5.7$ Hz, $J_{9,10} = 3.3$ Hz, 1H, H-9), 4.57 (d, $J_{8,9} = 5.7$ Hz, 1H, H-8), 4.38–4.47 (m, 4H, H-4, H-11, PhCH_2), 4.01–4.07 (m, 3H, H-10, H-12a, H-12b), 3.80–3.89 (m, 2H, H-1a, H-1b), 3.74–3.77 (m, 1H, H-3), 3.63–3.67 (m, 1H, H-2), 1.50, 1.42, 1.37, 1.36, 1.32, 1.27 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.11, 0.10 (2s, 6H, SiCH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 148.9 (C-6), 139.5, 129.1, 128.9, 128.3 (Ph), 113.5, 109.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 108.4 (C-7), 106.8 (C-5), 100.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 87.3 (C-8), 81.0 (C-9), 80.6 (C-10), 74.2 (C-11), 74.2 (C-3), 71.0 (C-2), 69.4 (C-4), 67.2 (C-12), 65.3 (PhCH_2), 62.3 (C-1), 27.0, 26.4, 26.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 26.2 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.9, 25.4, 19.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 18.8 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), –4.0, –4.5 (SiCH_3). HRESIMS m/z 671.32089, ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_{10}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 671.32220.

*Stereodeskriptoren α und β könnten vertauscht sein.

AAV 3 zur Desilylierung von 62, 63 und 64:

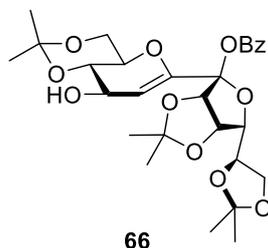
Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (1.0 M in THF, 1.5 äq.) wird zu einer Lösung aus **62**, **63** oder **64** (1 äq.) in abs. THF (10 M^{-1}) unter N_2 -Atmosphäre bei 0°C zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht und gerührt, bis die DC-Kontrolle kompletten Umsatz des Edukts anzeigt. Anschließend wird die Lösung mit DCM (20 M^{-1}) verdünnt und mit ges. NaCl-Lösung ($3 \times 10 \text{ M}^{-1}$) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit DCM ($2 \times 20 \text{ M}^{-1}$) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abzug des Lösemittels erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 2:1 + 0.5% Et_3N) aller Rohprodukte.

2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno-D-lyxo-dodeco-6-enitol (65)

Nach *AAV* 3; 20 h Reaktionszeit: Ausgehend von **62** (280 mg, 0.466 mmol) wird Allylalkohol **65** (160 mg, 0.329 mmol, 71%) als farbloser amorpher Feststoff isoliert. Kristalle die röntgendiffraktometrisch vermessen werden konnten, wurden durch Umkristallisation von **65** aus *n*-Hexan und Ethylacetat gezüchtet.

$R_f = 0.28$ (PE/EA, 1:1). $[\alpha]_D^{20} = +98.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. 179 °C (*n*-Hexan/EA). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.14 (d, $J_{5,6} = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 4.88 (dd, $J_{9,8} = 5.7$ Hz, $J_{9,10} = 3.5$ Hz, 1H, H-9), 4.71 (d, $J_{8,9} = 5.7$ Hz, 1H, H-8), 4.37–4.45 (m, 2H, H-4, H-11), 4.01–4.12 (m, 3H, H-10, H-12a, H-12b), 3.85–3.94 (m, 2H, H-1a, H-1b), 3.68–3.80 (m, 2H, H-2, H-3), 2.02 (s, 3H, COCH_3), 1.53, 1.47, 1.45, 1.42, 1.37, 1.33 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 168.2 (CO), 148.0 (C-6), 113.7, 109.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 107.1 (C-7), 102.9 (C-5), 99.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 86.3 (C-8), 81.5 (C-10), 79.6 (C-9), 73.2 (C-3), 72.8 (C-11), 69.9 (C-2), 67.8 (C-4), 67.0 (C-12), 61.5 (C-1), 28.9, 27.0, 25.8, 25.1, 24.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 21.6 (COCH_3), 19.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 509,19928, ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 509.19933. Anal. C 56.57, H 7.17, ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$: C 56.78, H 7.04.

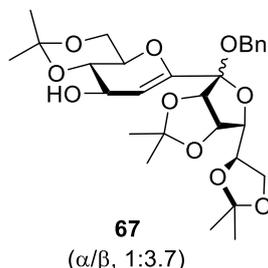
2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzoyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno-D-lyxododeco-6-enitol (66)



Nach *AAV* 3; 24 h Reaktionszeit: Ausgehend von **63** (140 mg, 0.211 mmol) wird Allylalkohol **66** (103 mg, 0.188 mmol, 89%) als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

$R_f = 0.37$ (PE/EA, 1:1). $[\alpha]_D^{20} = +89.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.92–7.99 (m, 2H, Ph), 7.54–7.60 (m, 1H, Ph), 7.41–7.47 (m, 2H, Ph), 5.26 (d, $J_{5,4} = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 4.99 (dd, $J_{9,8} = 5.9$ Hz, $J_{9,10} = 3.6$ Hz, 1H, H-9), 4.95 (d, $J_{8,9} = 5.9$ Hz, 1H, H-8), 4.41–4.50 (m, 2H, H-4, H-11), 4.09–4.14 (m, 2H, H-10, H-12a), 4.04 (dd, $J = 9.1$ Hz, $J = 4.2$ Hz, 1H, H-12b), 3.72–3.88 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-2, H-3), 2.11 (br. s., 1H, OH), 1.53, 1.52, 1.42, 1.41, 1.38, 1.36 (6 s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 163.9 (CO), 148.4 (C-6), 133.5, 130.1, 129.9, 128.6 (Ph), 114.0, 109.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 107.9 (C-7), 103.2 (C-5), 99.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 86.6 (C-8), 82.0 (C-10), 79.9 (C-9), 73.4 (C-3), 73.0 (C-11), 70.2 (C-2), 68.1 (C-4), 67.2 (C-12), 61.6 (C-1), 29.1, 27.1, 26.0, 25.2, 25.1, 19.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 571.21543, ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 571.21498. Anal. C 61.18, H 6.77, ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{11}$: C 61.30, H 6.61.

2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-*D*-manno-*D*-lyxo-dodeco-6-enitol (67)



Nach *AAV* 3; 4 h Reaktionszeit: Ausgehend von **64** (1.91 g, 2.94 mmol, anomeres Gemisch α/β^* , 1:3.7) wird Allylalkohol **67** (1.54 g, 2.88 mmol, 98%, anomeres Gemisch α/β^* , 1:3.7) als farbloser amorpher Feststoff erhalten.

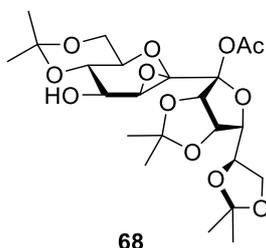
$R_f = 0.31$ (PE/EA, 2:1).

67 β^* (Hauptanomer): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 7.27–7.35 (m, 5H, Ph), 5.22 (d, $J_{5,4} = 2.1$ Hz, 1H, H-5), 4.84 (dd, $J_{9,8} = 5.9$ Hz, $J_{9,10} = 3.4$ Hz, 1H, H-9), 4.57 (d, $J_{8,9} = 5.7$ Hz, 1H, H-8), 4.38–4.44 (m, 3H, H-11, PhCH_2), 4.24–4.30 (m, 2H, OH, H-4), 4.07–4.11 (m, 1H, H-12a), 3.98–4.02 (m, 2H, H-10, H-12b), 3.82–3.91 (m, 2H, H-1a, H-1b), 3.75–3.80 (m, 1H, H-3), 3.56–3.63 (m, 1H, H-2), 1.49, 1.41, 1.37, 1.33, 1.31, 1.27 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 148.6 (C-6), 139.5, 129.1, 128.9, 128 (Ph), 113.4, 109.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 108.3 (C-7), 106.8 (C-5), 100.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 87.2 (C-8), 80.9 (C-9), 80.6 (C-10), 74.2 (C-3), 74.1 (C-11), 71.0 (C-2), 67.9 (C-4), 67.3 (C-12), 65.1 (PhCH_2), 62.4 (C-1), 27.1, 26.4, 25.8, 25.3, 19.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 557.23480, ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 557.23572.

*Stereodeskriptoren α und β könnten vertauscht sein.

AAV 4 zur Epoxidierung von 17a, 17b und 17c und zur weiteren Umlagerung zum Oxetan im Falle von 17a und 17b:

Zu einer Lösung aus *m*CPBA ($\geq 77\%$, 2.5 äq.) in abs. DCM (4 M^{-1}) wird unter N_2 -Atmosphäre Kaliumfluorid (5 äq.) gegeben und die Suspension wird für 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird eine Lösung aus **17a**, **17b** oder **17c** (1 äq.) in abs. DCM (20 M^{-1}) schnell zutropft und das Reaktionsgemisch wird für 2 h weitergerührt (Epoxidierung). Um die Umlagerung zum Oxetan zu erzwingen, wird der feste *m*CPBA/KF-Komplex nach 20 h abfiltriert und das Filtrat wird für 20 h weitergerührt. Die Reaktion wird mit ges. NaHCO_3 -Lösung (20 M^{-1}) und ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (20 M^{-1}) gequenchet und die wässrige Phase wird mit DCM ($3 \times 20 \text{ M}^{-1}$) extrahiert. Nachdem die vereinigten org. Phasen über Na_2SO_4 getrocknet wurden wird das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt.

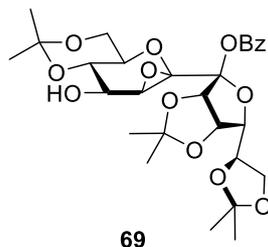
5,6-Anhydro-7-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-mannododeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (68**)**

Nach *AAV* 4; 2 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 3:1 + 0.5% Et_3N : Ausgehend von **65** (100 mg, 0.206 mmol) wird eine Mischung aus Epoxid **68** und Oxetan **70** (8:1) (97 mg, 0.193 mmol, 94%) als weißer amorpher Feststoff gewonnen.

$R_f = 0.58$ (PE/EA, 1:2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.96 (d, $J_{8,9} = 6.0$ Hz, 1H, H-8), 4.91 (dd, $J_{9,8} = 6.0$ Hz, $J_{9,10} = 3.9$ Hz, 1H, H-9), 4.31–4.38 (m, 1H, H-11), 4.20 (dd, $J_{10,11} = 6.6$ Hz, $J_{10,9} = 3.9$ Hz, 1H, H-10), 3.85–4.06 (m, 5H, H-1a, H-3, H-4, H-12a, H-12b), 3.77 (dd, $J = 10.7$ Hz, $J = 10.7$ Hz, 1H, H-1b), 3.66 (d, $J_{5,4} = 2.4$ Hz, 1H, H-5), 3.49 (ddd, $J = 10.2$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 1H, H-2), 2.38 (br. s., 1H, OH), 2.06 (s, 3H, COCH_3), 1.57, 1.48, 1.42, 1.39, 1.35, 1.33 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 169.4 (CO), 112.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 111.9 (C-7), 108.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 98.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 97.4 (C-6), 81.9 (C-5), 78.9 (C-10), 78.2 (C-8), 78.0 (C-9), 72.8 (C-11), 70.1 (C-3), 69.1 (C-2), 67.1 (C-4), 66.1 (C-12), 60.9 (C-1),

28.8, 26.5, 25.7, 25.6, 25.2 ($C(CH_3)_2$), 20.7 ($COCH_3$), 18.8 ($C(CH_3)_2$). HRESIMS m/z 525.19448, ber. für $C_{23}H_{34}O_{12}Na$ $[M+Na]^+$ 525.19425.

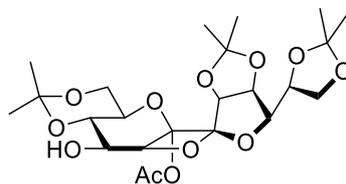
5,6-Anhydro-7-*O*-benzoyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-mannododeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (69)



Nach *AAV* 4; 2 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 3:1 + 0.5%Et₃N: Ausgehend von **66** (84 mg, 0.153 mmol) wird eine Mischung aus Epoxid **69** und Oxetan **71** (8:1) (78 mg, 0.138 mmol, 90%) als weißer amorpher Feststoff erhalten.

$R_f = 0.64$ (PE/EA, 1:2). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.92–7.99 (m, 2H, Ph), 7.59–7.63 (m, 1H, Ph), 7.45–7.50 (m, 2H, Ph), 5.18 (d, $J_{8,9} = 6.0$ Hz, 1H, H-8), 5.03 (dd, $J_{9,8} = 6.1$ Hz, $J_{9,10} = 4.0$ Hz, 1H, H-9), 4.34–4.41 (m, 1H, H-11), 4.31 (dd, $J_{10,11} = 6.6$ Hz, $J_{10,9} = 3.9$ Hz, 1H, H-10), 4.13–4.18 (m, 1H, H-4), 4.03 (dd, $J = 8.9$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 1H, H-12a), 3.91–3.99 (m, 2H, H-3, 12b), 3.73–3.83 (m, 3H, H-1a, H-1b, H-5), 3.54 (ddd, $J = 10.0$ Hz, $J = 10.0$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 1H, H-2), 2.42 (br. s., 1H, OH), 1.62, 1.48, 1.39, 1.37, 1.34 (5s, 18H, $C(CH_3)_2$). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 164.7 (CO), 133.8, 129.9, 129.8, 128.8 (Ph), 114.3, 109.2 ($C(CH_3)_2$), 108.5 (C-7), 99.7 ($C(CH_3)_2$), 86.4 (C-8), 85.3 (C-6), 83.2 (C-10), 80.0 (C-9), 73.2 (C-11), 73.0 (C-3), 70.7 (C-2), 69.9 (C-4), 66.4 (C-12), 61.6 (C-1), 57.4 (C-5), 29.0, 26.9, 25.6, 25.3, 24.6, 19.3 ($C(CH_3)_2$). HRESIMS m/z 587.21029, ber. für $C_{28}H_{36}O_{12}Na$ $[M+Na]^+$: 587.20990.

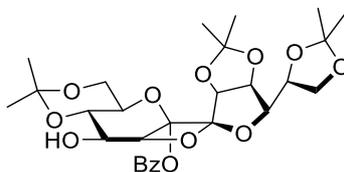
5,7-Anhydro-6-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (70)



70

Nach *AAV* 4; 40 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 2:1: Ausgehend von **65** (310 mg, 0.637 mmol) wird das Oxetan **70** (224 mg, 0.446 mmol, 70%) als weißer kristalliner Feststoff isoliert. Um Kristalle für die Röntgendiffraktometrie zu erhalten, wurde eine gesättigte Lösung aus **70** in DCM mit *n*-Heptan überschichtet und anschließend wurde das DCM langsam ausdiffundiert.

$R_f = 0.51$ (PE/EA, 1:2). $[\alpha]_D^{20} = +18.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. 151 °C (*n*-Hexan/EA). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.04 (d, $J_{8,9} = 5.6$ Hz, 1H, H-8), 4.96 (d, $J_{4,5} = 4.9$ Hz, 1H, H-5), 4.70 (dd, $J_{9,8} = 5.6$ Hz, $J_{9,10} = 4.0$ Hz, 1H, H-9), 4.37–4.46 (m, 1H, H-11), 4.00–4.13 (m, 3H, H-3, H-12a, H-12b), 3.86–3.97 (m, 3H, H-1a, H-4, H-10), 3.80 (dd, $J = 10.5$ Hz, 1H, H-1b), 3.65–3.74 (m, 1H, H-2), 2.14 (d, $J_{\text{OH},4} = 9.0$ Hz, 1H, OH), 2.10 (s, 3H, COCH_3), 1.56, 1.55, 1.43, 1.43, 1.39, 1.36 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 169.4 (CO), 114.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 112.9 (C-7), 109.5, 99.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 98.3 (C-6), 80.9 (C-5), 80.0 (C-10), 79.1 (C-8), 78.6 (C-9), 73.5 (C-11), 71.6 (C-3), 69.1 (C-2), 68.9 (C-4), 67.1 (C-12), 61.8 (C-1), 29.1, 27.1, 25.9, 25.8, 25.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 21.2 (COCH_3), 19.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 525.19318, ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 525.19425. Anal. C 55.08, H 7.11, ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$: C 54.97, H 6.82.

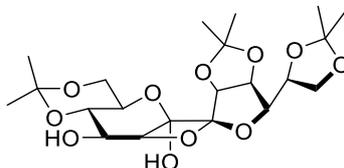
5,7-Anhydro-6-*O*-benzoyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-mannododeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (71)

71

Nach *AAV* 4; 40 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 2:1: Ausgehend von **66** (63 mg, 0.637 mmol) wird das Oxetan **71** (41 mg, 0.0726 mmol, 62%) als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

$R_f = 0.60$ (PE/EA, 1:2). $[\alpha]_D^{20} = +15.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 8.04–8.10 (m, 2H, Ph), 7.68–7.74 (m, 1H, Ph), 7.53–7.59 (m, 2H, Ph), 5.16 (d, $J_{8,9} = 5.6$ Hz, 1H, H-8), 5.10 (d, $J_{5,4} = 4.5$ Hz, 1H, H-5), 4.82 (dd, $J_{9,8} = 5.6$ Hz, $J_{9,10} = 3.7$ Hz, 1H, H-9), 4.36 (ddd, $J = 6.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1H, H-11), 4.15–4.26 (m, 2H, H-3, OH), 3.99–4.06 (m, 3H, H-4, H-10, H-12a), 3.80–3.97 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-2, H-12b), 1.52, 1.51, 1.37, 1.35, 1.34, 1.28 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 165.7 (CO), 135.0, 130.8, 130.2, 129.7 (Ph), 114.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 113.5 (C-7), 109.5, 100.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 99.5 (C-6), 83.3 (C-5), 80.1 (C-10), 79.6 (C-9), 79.6 (C-8), 74.5 (C-11), 72.1 (C-3), 70.7 (C-2), 69.4 (C-4), 67.1 (C-12), 62.4 (C-1), 29.5, 27.2, 26.3, 26.2, 25.7, 19.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 587.20977, ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 587.20990. Anal. C 59.64, H 6.86, ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{12}$: C 59.57, H 6.43.

5,7-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (72)



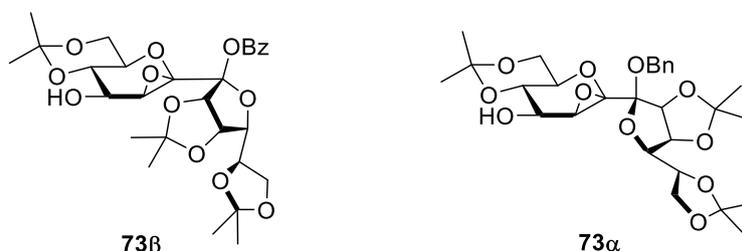
72

Aus Oxetan **70**: **70** (50 mg, 0.995 mmol) wird in Methanol (2 mL) gelöst und mit einer ammoniakalkalischen Lösung (7 N in Methanol, 280 μ L, 1.99 mmol) versetzt. Nach 5 h werden die flüchtigen Komponenten am Vakuum entfernt und 5,7-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose **72** (46 mg, 0.991 mmol, 99%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

Aus Oxetan **71**: **71** (20 mg, 0.354 mmol) wird in Methanol (1 mL) gelöst und mit einer ammoniakalkalischen Lösung (7 N in Methanol, 101 μ L, 0.708 mmol) versetzt. Nach 5 h werden die flüchtigen Komponenten am Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (PE/EA, 1:2) aufgereinigt. 5,7-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose **72** (13 mg, 0.282 mmol, 80%) wird als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

$R_f = 0.32$ (PE/EA, 1:3). $[\alpha]_D^{20} = +17.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. 122 °C (*n*-Hexan). $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 7.09 (s, 1H, OH-6), 5.16 (d, $J_{\text{OH},4} = 5.7$ Hz, 1H, OH-4), 4.75 (d, $J_{8,9} = 5.9$ Hz, 1H, H-8), 4.57–4.63 (m, 2H, H-5, H-9), 4.22 (ddd, $J_{11,10} = 7.3$ Hz, $J_{11,12a} = 6.4$ Hz, $J_{11,12b} = 5.1$, 1H, H-11), 4.01 (dd, $J_{12a,12b} = 8.4$ Hz, $J_{12a,11} = 6.4$ Hz, 1H, H-12a), 3.92 (dd, $J_{12b,12a} = 8.4$ Hz, $J_{12b,11} = 5.1$ Hz, 1H, H-12b), 3.78–3.85 (m, 2H, H-1a, H-3), 3.76 (dd, $J_{10,11} = 7.3$ Hz, $J_{10,9} = 3.7$ Hz, 1H, H-10), 3.68 (dd, $J_{1b,1a} = 10.5$ Hz, $J_{1b,2} = 10.5$ Hz, 1H, H-1b), 3.52 (ddd, $J = 9.7$ Hz, $J_{4,\text{OH}} = 5.1$ Hz, $J = 4.4$ Hz, 1H, H-4), 3.40 (ddd, $J_{2,1b} = 9.9$ Hz, $J = 9.9$ Hz, $J = 5.8$ Hz, 1H, H-2), 1.45, 1.39, 1.32, 1.31, 1.28, 1.26 (6s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 112.5 (C-7), 112.3, 108.2, 98.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 97.4 (C-6), 83.9 (C-5), 78.2 (C-9), 77.0 (C-8), 76.9 (C-10), 72.7 (C-11), 71.1 (C-3), 67.8 (C-4), 66.8 (C-2), 66.1 (C-12), 61.1 (C-1), 28.9, 26.6, 25.8, 25.5, 25.2, 19.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 483.18377, ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 483.18368. Anal. C 54.58, H 7.41, ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_{11}$: C 54.78, H 7.00.

5,6-Anhydro-7-*O*-benzyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (73 β) und 5,6-Anhydro-7-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- α -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (73 α)



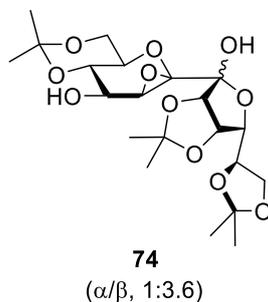
Nach AAV 4; 3 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 3:1 + 0.5% Et₃N: Ausgehend von **67** (1.54 g, 2.88 mmol, anomeres Gemisch α/β , 1:3.7) werden die Epoxide **73 β** (1.08 g, 1.96 mmol, 68%) und **73 α** (173 mg, 0.314 mmol, 11%) als farblose kristalline Feststoffe gewonnen.

18c β (Hauptprodukt): $R_f = 0.40$ (CHCl₃/EA, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = +1.1$ ($c = 1.0$, CHCl₃). Schmp. 77 °C (*n*-Hexan/EA). ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 7.32–7.44 (m, 4H, Ph), 7.25–7.31 (m, 1H, Ph), 4.85 (dd, $J_{9,8} = 5.9$ Hz, $J_{9,10} = 3.7$ Hz, 1H, H-9), 4.66–4.70 (m, 2H, PhCH₂, H-8), 4.63 (br. s., 1H, OH), 4.61 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.36 (dd, $J = 12.1$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 1H, H-11), 4.00–4.05 (m, 3H, H-4, H-12a, H-12b), 3.97 (dd, $J_{10,11} = 5.9$ Hz, $J_{10,9} = 3.7$ Hz, 1H, H-10), 3.85 (dd, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, $J_{3,4} = 8.2$ Hz, 1H, H-3), 3.79 (dd, $J_{1a,1b} = 10.9$ Hz, $J_{1a,2} = 5.6$ Hz, 1H, H-1a), 3.65 (dd, $J_{1b,1a} = J_{1b,2} = 10.5$ Hz, 1H, H-1b), 3.56 (d, $J_{5,4} = 2.4$ Hz, 1H, H-5), 3.50 (ddd, $J_{2,1b} = J_{2,3} = 10.2$ Hz, $J_{2,1a} = 5.5$ Hz, 1H, H-2), 1.48, 1.44, 1.33, 1.29 (4s, 18H, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 139.3, 129.2, 128.7, 128.4 (Ph), 113.6, 109.2 (C(CH₃)₂), 106.6 (C-7), 99.8 (C(CH₃)₂), 87.4 (C-8), 84.8 (C-6), 81.3 (C-10), 80.5 (C-9), 74.0 (C-11), 73.7 (C-3), 71.2 (C-2), 70.1 (C-4), 66.9 (C-12), 65.0 (PhCH₂), 62.2 (C-1), 58.3 (C-5), 29.5, 27.1, 26.0, 25.8, 24.8, 19.4 (C(CH₃)₂). HRESIMS m/z 573.23021, ber. für C₂₈H₃₈O₁₁Na [M+Na]⁺: 573.23063. Anal. C 60.72, H 7.11, ber. für C₂₈H₃₈O₁₁: C 61.08, H 6.96.

18c α (Nebenprodukt): $R_f = 0.24$ (CHCl₃/EA, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = -43.7$ ($c = 1.0$, CHCl₃). Schmp. 80 °C (*n*-Hexan). ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 7.19–7.43 (m, 5H, H-Ph), 4.77–4.91 (m, 4H, PhCH₂, H-8, H-9), 4.63 (d, $J_{OH,4} = 5.8$ Hz, 1H, OH), 4.40 (ddd, $J_{11,10} = 6.9$ Hz, $J_{11,12a} = J_{11,12b} = 5.9$ Hz, 1H, H-11), 4.11 (dd, $J_{10,11} = 7.1$ Hz, $J_{10,9} = 4.2$ Hz, 1H, H-10), 3.97–4.06 (m, 3H, H-4, H-12a, H-12b), 3.79–3.89 (m, 2H, H-1a, H-3), 3.66 (dd, $J_{1b,1a} = J_{1b,2} =$

10.4 Hz, 1H, H-1b), 3.46–3.58 (m, 2H, H-2, H-5), 1.46, 1.44, 1.37, 1.32, 1.29 (5s, 18H, C(CH₃)₂) ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm)= 140.3, 128.9, 128.7, 128.1 (Ph), 114.0, 109.5 (C(CH₃)₂), 105.0 (C-7), 99.9 (C(CH₃)₂), 88.8 (C-6), 83.2 (C-9), 80.9 (C-8), 80.7 (C-10), 74.6 (C-11), 73.6 (C-3), 71.7 (C-2), 70.0 (C-4), 67.4 (C-12), 67.1 (PhCH₂), 62.3 (C-1), 59.2 (C-5), 27.2, 25.9, 25.8, 24.9, 19.3 (C(CH₃)₂). HRESIMS *m/z* 573.22965, ber. für C₂₈H₃₈O₁₁Na [M+Na]⁺: 573.23063. Anal. C 60.82, H 6.96, ber. für C₂₈H₃₈O₁₁: C 61.08, H 6.96.

5,6-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose (74)

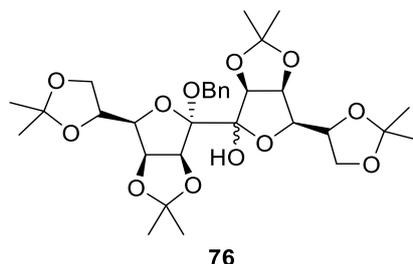


Eine Suspension aus **73 β** (50 mg, 0.091 mmol) und Pd (10% auf Aktivkohle, 50 mg, 0.047 mmol) in abs. THF (6 mL) wird unter H₂-Atmosphäre für 8 h gerührt. Anschließend wird der Feststoff über Celite abfiltriert und mit Ethylacetat gewaschen. Nach Entfernung des Lösemittels am Vakuum, wird der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EA, 1:2 + 0.5% Et₃N) aufgereinigt. Das anomere Gemisch 5,6-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose **74** (19 mg, 0.041 mmol, 45%, anomeres Gemisch α/β^* , 1:3.6) kann als farbloser amorpher Feststoff isoliert werden.

74 β^* (Hauptanomer): $R_f = 0.40$ (PE/EA, 1:2). ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-*d*₆): δ (ppm) = 5.04 (br. s., 1H, OH), 4.85 (dd, $J_{9,8} = 6.0$ Hz, $J_{9,10} = 3.7$ Hz, 1H, H-9), 4.53–4.63 (m, 2H, OH, H-8), 4.33 (dd, $J = 12.2$ Hz, $J_{11,10} = 6.0$ Hz, 1H, H-11), 4.13 (dd, $J_{10,11} = 6.0$ Hz, $J_{10,9} = 3.7$ Hz, 1H, H-10), 3.93–4.00 (m, 3H, H-4, H-12a, H-12b), 3.77–3.81 (m, 2H, H-1a, H-3), 3.61–3.66 (m, 1H, H-1b), 3.51–3.58 (m, 1H, H-2), 3.40 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-5), 1.45, 1.33, 1.30, 1.29, 1.28 (5s, 18H, (CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-*d*₆): δ (ppm) = 113.5, 109.0 (C(CH₃)₂), 103.7 (C-7), 99.8 (C(CH₃)₂), 87.1 (C-8), 86.9 (C-6), 80.9 (C-9), 80.6 (C-10), 74.2 (C-11), 73.8 (C-3), 71.0 (C-2), 70.3 (C-4), 66.9 (C-12), 62.2 (C-1), 58.5 (C-5), 27.1, 26.1, 26.0, 25.7, 24.8, 19.4 (C(CH₃)₂). HRESIMS m/z 483.18353, ber. für C₂₁H₃₂O₁₁Na [M+Na]⁺: 483.18368.

*Stereodeskriptoren α und β könnten vertauscht sein

6-*O*-Benzyl-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-*D*-manno- β -*D*-manno-dodeco-7-ulo-3,6:7,10-difuranose (76)

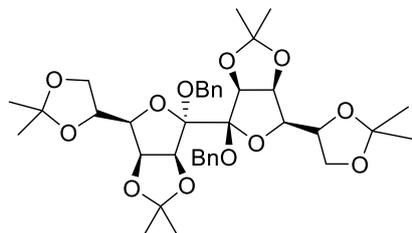


Zu einer Lösung aus **73 β** (645 mg, 1.17 mmol) in Aceton (15 mL) wird eine Lösung aus Eisen(III)-chlorid (57 mg, 0.350 mmol) in Aceton (5 mL) bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht für 4 h weitergerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung (3 mL) gequencht und das Aceton wird unter Vakuum entfernt. Der braune wässrige Rückstand wird mit DCM ($5 \times 10\text{ mL}$) extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts (PE/EA, 3:1) ergibt 6-*O*-Benzyl-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-*D*-manno- β -*D*-manno-dodeco-7-ulo-3,6:7,10-difuranose **76** (314 mg, 0.516 mmol, 44%, anomeres Gemisch α/β^* , 8:1) als farblosen Schaum.

$R_f = 0.68$ (PE/EA, 1:1).

76 α^* (Hauptanomer): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 7.26–7.35 (m, 5H, Ph), 4.98–5.05 (m, 2H, H-8, PhCH_2), 4.70–4.77 (m, 2H, H-4, H-9), 4.66 (d, $J_{5,4} = 6.0\text{ Hz}$, 1H, H-5), 4.62 (d, $J = 12.1\text{ Hz}$, 1H, PhCH_2), 4.35–4.42 (m, 2H, H-2, OH), 4.25–4.33 (m, 1H, H-11), 4.09 (dd, $J = 8.7\text{ Hz}$, $J = 6.4\text{ Hz}$, 1H, H-1a), 4.01–4.06 (m, 2H, H-10, H-12a), 3.97 (ddd, $J = 6.0\text{ Hz}$, $J = 1.8\text{ Hz}$, 2H, H-1b, H-3), 3.91 (dd, $J = 8.7\text{ Hz}$, $J = 5.1\text{ Hz}$, 1H, H-12b), 1.56, 1.49, 1.39, 1.36, 1.34, 1.32, 1.28 (7s, 24H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz CD_2Cl_2): δ (ppm) = 139.5, 128.9, 128.1, 127.9 (Ph), 113.3, 112.9, 109.5, 109.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 108.9 (C-6), 105.7 (C-7), 87.6 (C-5), 81.7 (C-3), 81.4 (C-8), 80.3 (C-9), 79.4 (C-4), 78.7 (C-10), 74.0 (C-11), 73.6 (C-2), 67.4 (C-12), 66.9 (C-1), 66.1 (PhCH_2), 27.2, 27.1, 26.2, 25.7, 25.6, 25.2, 24.7, 23.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). HRESIMS m/z 631.27182, ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 631.27250. Anal. C 61.29, H 7.39, ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_{12}$: C 61.17, H 7.29.

*Die anomere Konfiguration an C-7 könnte auch β sein.

6,7-Di-*O*-benzyl-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden- α -D-manno- β -D-manno-dodeco-3,6:7,10-difuranose (77)

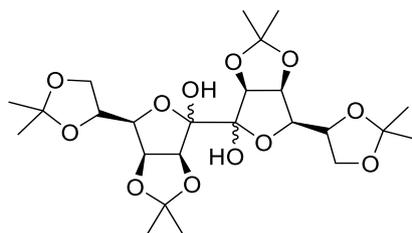
77

Zu einer Lösung aus **76** (250 mg, 0.411 mmol) und Benzylbromid (97 μ L, 0.822 mmol) in abs. DMF (5 mL) wird unter N_2 -Atmosphäre bei RT Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 33 mg, 0.822 mmol) zugegeben. Nach 3 h wird die Reaktion mit Methanol gequencht und das Lösemittel wird unter Vakuum entfernt. Anschließend wird das Rohprodukt in Ethylacetat (15 mL) aufgenommen mit H_2O (2×5 mL) und ges. NaCl-Lösung (5 mL) gewaschen. Die Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet am Vakuum eingeeengt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (PE/EA, 5:1) aufgereinigt. 6,7-Di-*O*-benzyl-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden- α -D-manno- β -D-manno-dodeco-3,6:7,10-difuranose **77** (244 mg, 0.349 mmol, 85%) wird als farbloser Schaum isoliert.

$R_f = 0.55$ (PE/EA, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = -12.7$ ($c = 1.0$, $CHCl_3$). Schmp. 51 $^\circ C$. 1H -NMR (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 7.45–7.53 (m, 2H, Ph), 7.17–7.36 (m, 8H, Ph), 5.30 (d, $J_{8,9} = 6.5$ Hz, 1H, H-8), 5.15 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H, $PhCH_2$), 5.05 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, $PhCH_2$), 4.96 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H, $PhCH_2$), 4.84 (ddd, $J = 6.2$ Hz, $J = 4.0$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 2H, H-4, H-9), 4.73 (d, $J_{5,4} = 6.0$ Hz, 1H, H-5), 4.65 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, $PhCH_2$), 4.35–4.48 (m, 3H, H-2, H-10, H-11), 4.00–4.13 (m, 5H, H-1a, H-1b, H-3, H-12a, H-12b), 1.54, 1.51, 1.36, 1.33, 1.30, 1.28, 1.27 (7s, 24H, $C(CH_3)_2$). ^{13}C -NMR (101 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 141.8, 140.1, 129.2, 128.8, 128.5, 128.1, 128.0, 127.5$ (Ph), 113.0, 112.5 ($C(CH_3)_2$), 110.0 (C-7), 109.3 (C-6), 109.2, 109.1 ($C(CH_3)_2$), 88.1 (C-5), 83.7 (C-8), 82.4 (C-3), 80.3 (C-9), 79.8 (C-4), 79.2 (C-10), 74.9 (C-11), 74.2 (C-2), 66.9 ($PhCH_2$), 66.9 (C-12)*, 66.8 (C-1)*, 65.9 ($PhCH_2$), 27.2, 27.0, 25.9, 25.8, 25.6, 25.4, 23.9, 23.8 ($C(CH_3)_2$). HRESIMS m/z 721.31920, ber. für $C_{38}H_{50}O_{12}Na$ $[M+Na]^+$: 721.31945. Anal. C 65.02, H 7.35, ber. für $C_{38}H_{50}O_{12}$, C 65.31, H 7.21.

*Signale können vertauscht sein.

1,2:4,5:8,9:11,12-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-manno-*D*-manno-dodeco-6,7-diulo-3,6:7,10-difuranose (78)



78

Aus Difuranose **77**: **77** (44 mg, 0.0629 mmol) wird in abs. THF (3 mL) gelöst und mit Pd (10% auf Aktivkohle, 18 mg, 0.0169 mmol) versetzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch unter H₂-Atmosphäre für 5 h gerührt. Der Feststoff wird abzentrifugiert und mit Et₂O (3 × 10 mL) gewaschen. Nach Abzug des Lösemittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EA, 1:1) aufgereinigt und **78** (32 mg, 0.0617 mmol, 98%) wird als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

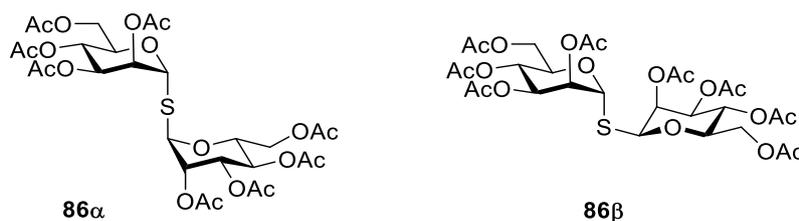
Aus Oxetan **70**: Zu einer Lösung aus **70** (538 mg, 1.07 mmol) in Aceton (10 mL) wird eine weitere Lösung aus Eisen(III)-chlorid (52 mg, 0.321 mmol) in Aceton (5 mL) langsam bei –10 °C zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht und für 48 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung. (5 mL) gequenchet und das Aceton wird am Vakuum entfernt. Der braune wässrige Rückstand wird mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert und die vereinten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 3:2) des Rohprodukts liefert 1,2:4,5:8,9:11,12-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-manno-*D*-manno-dodeco-6,7-diulo-3,6:7,10-difuranose **78** (260 mg, 0.501 mmol, 47%) als farblosen kristallinen Feststoff.

R_f = 0.31 (PE/EA, 1:1) isomerisiert langsam zu einem anomeren Gemisch R_f = 0.31–0.49 (PE/EA, 1:1).

78 $\alpha\beta$ (Hauptanomer): ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 5.08 (d, $J_{8,9}$ = 6.1 Hz, 1H, H-8), 4.76–4.87 (m, 3H, H-4, H-9, OH), 4.69 (s, 1H, OH), 4.59–4.63 (d, $J_{5,4}$ = 6.0 Hz, 1H, H-5), 4.33–4.39 (m, 1H, H-2), 4.20–4.26 (m, 2H, H-3, H-11), 4.11 (dd, J = 8.6 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, H-12a), 3.89–4.00 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-10, H-12b), 1.50, 1.45, 1.36, 1.32, 1.32, 1.28, 1.26 (7s, 24H, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 112.8, 112.7, 109.2, 108.9 (C(CH₃)₂), 106.9 (C-6), 105.3 (C-7), 86.7 (C-5), 81.3 (C-9), 81.1 (C-8), 80.4 (C-3), 80.1 (C-4), 78.9 (C-10), 74.4 (C-11), 74.4 (C-2), 67.3 (C-12), 66.7 (C-1), 27.3, 27.2, 26.2, 25.7, 25.6,

25.5, 24.7, 23.8 (C(CH₃)₂). HRESIMS *m/z* 541.22547, ber. für C₂₄H₃₈O₁₂Na [M+Na]⁺: 541.22555. Anal. C 55.35, H 7.59, ber. für C₂₄H₃₈O₁₂: C 55.59, H 7.39.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (86 α**) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid (**86 β**)**



Zu einer Lösung aus Tetra-*O*-acetyl-1-thio-D-mannose **84**^[172] (8.40 g, 23.0 mmol) und Penta-*O*-acetyl-D-mannose **85**^[172] (9.45 g, 24.2 mmol) in abs. DCM (100 mL) wird bei 0 °C unter N₂-Atmosphäre BF₃•Et₂O (6.13 mL, 48.4 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin für 44 h bei 50 °C gerührt und anschließend mit DCM (100 mL) verdünnt. Die Lösung wird mit ges. NaHCO₃-Lösung. (3 × 50 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nachdem das Lösemittel am Vakuum entfernt wurde, wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EA, 1:1) aufgereinigt. 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid **86 α** (2.13 g, 3.07 mmol, 13%) konnte als weißer, amorpher Feststoff isoliert werden. Des Weiteren wurde eine Mischung aus **86 α** und 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid **86 β** (**86 α /86 β** , 1.3:1) (7.13 g, 10.3 mmol, 45%) als hochviskoses, farbloses Öl gewonnen.

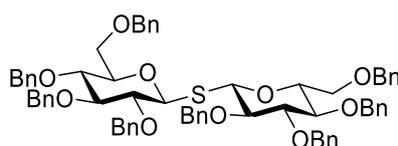
86 α (Hauptanomer): R_f = 0.49 (PE/EA, 1:2). [α]_D²⁰ = +142.3 (c = 1.0, CHCl₃). Schmp. 179 °C (Ethanol). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.40 (d, *J*_{1,2} = 1.3 Hz, 2H, H-1), 5.30–5.38 (m, 4H, H-2, H-4), 5.19 (dd, *J* = 10.0 Hz, *J* = 3.4 Hz, 2H, H-3), 4.27–4.34 (m, 4H, H-5, H-6a), 4.07–4.13 (m, 2H, H-6b), 2.16, 2.07, 2.06, 2.00 (4s, 24H, COCH₃). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 170.7, 170.0, 169.9, 169.8 (CO), 80.2 (C-1), 70.9 (C-2), 70.3 (C-5), 69.5 (C-3), 65.9 (C-4), 62.3 (C-6), 21.0, 20.8, 20.8, 20.7 (COCH₃). HRESIMS *m/z* 717.16681, ber. für C₂₈H₃₈O₁₈SNa [M+Na]⁺: 717.16711. Anal. C 48.34, H 5.65, S 4.58, ber. für C₂₈H₃₈O₁₈S: C 48.41, H 5.51, S 4.62.

86 β (Nebenanomer): $R_f = 0.42$ (PE/EA, 1:2).

AAV 5 zur Acetyl-Benzyl-Umschützung der Thio-Disaccharide 79 und 86 α :

Eine Lösung aus **79** oder **86 α** (1 äq.) in Methanol (15 M⁻¹) wird mit Ammoniak (7 N in Methanol, 1 M⁻¹) versetzt und bei RT gerührt bis das Edukt komplett entschützt ist (DC-Kontrolle). Anschließend werden die leicht flüchtigen Komponenten am Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird in abs. DMF (15 M⁻¹) unter N₂-Atmosphäre gelöst. Nach der Zugabe von Benzylbromid (12 äq.) wird das Gemisch auf 0 °C gekühlt und mit Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 12 äq.) portionsweise versetzt. Die Reaktion wird daraufhin bei RT bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt und anschließend mit MeOH (2.5 M⁻¹) gequenchet. Nachdem das Lösemittel am Vakuum entfernt wurde, wird das Rohprodukt in Ethylacetat (30 M⁻¹) aufgenommen, mit H₂O (2 × 10 M⁻¹), ges. NaCl-Lösung (2 × 10 M⁻¹) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abzug des Lösemittels erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE:EA, 7:1).

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (80**)**



80

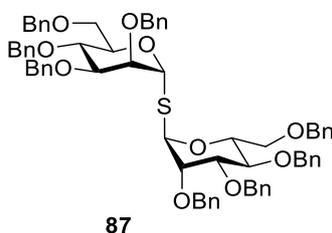
Nach *AAV* 5; 2 h (Acetyl-Entschützung), 20 h (Benzyl-Schützung) Reaktionszeit: Ausgehend von **79** (436 mg, 0.628 mmol) wird das benzylierte Disaccharid **80** (599 mg, 0.555 mmol, 88%) als farbloser amorpher Feststoff isoliert.

$R_f = 0.40$ (PE/EA, 4:1). $[\alpha]_D^{20} = -13.4$ ($c = 1.0$, CHCl₃). Schmp. 104 °C (*n*-Hexan). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.17–7.39 (m, 40H, Ph), 4.78–4.96 (m, 10H, H-1, PhCH₂), 4.74 (d, $J = 10.6$ Hz, 2H, PhCH₂), 4.54–4.61 (m, 4H, PhCH₂), 4.50 (d, $J = 12.0$ Hz, 2H, PhCH₂), 3.54–3.73 (m, H-2, H-3, H-4, H-6a, H-6b), 3.34–3.45 (m, 2H, H-5). ¹³C-NMR (101 MHz,

CDCl₃): δ (ppm) = 138.7, 138.3, 138.2, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7 (Ph), 86.9 (C-3)*, 82.0 (C-1)*, 81.9 (C-2)*, 79.3 (C-5), 78.1 (C-4)*, 75.8, 75.3, 75.0, 73.5 (PhCH₂), 69.0 (C-6). HRESIMS m/z 1101.45673, ber. für C₆₈H₇₀O₁₀SNa [M+Na]⁺: 1101.45819. Anal. C 75.68, H 6.60, S 2.83, ber. für C₆₈H₇₀O₁₀S: C 75.67, H 6.54, S 2.97.

*Signale C-1 und C-2 sowie C-3 und C-4 können vertauscht sein.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**87**)



Nach *AAV* 5; 4 h (Acetyl-Entschützung), 20 h (Benzyl-Schützung) Reaktionszeit: Ausgehend von **86a** (1.38 g, 1.99 mmol) wird das benzylierte Disaccharid **87** (1.46 g, 1.35 mmol, 68%) als leicht gelbliches Öl isoliert.

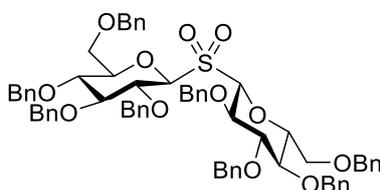
$R_f = 0.57$ (PE/EA, 3:1). $[\alpha]_D^{20} = +62.5$ ($c = 1.0$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 7.22–7.40 (m, 40H, Ph), 5.66 (d, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, 2H, H-1), 4.91 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H, PhCH₂), 4.53–4.71 (m, 14H, PhCH₂), 3.91–4.08 (m, 6H, H-2, H-4, H-5), 3.71–3.85 (m, 6H, H-3, H-6a, H-6b). ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 140.0, 139.7, 139.6, 139.6, 129.2, 129.2, 129.1, 129.1, 128.8, 128.7, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3 (Ph), 81.2 (C-3), 80.8 (C-1), 77.4 (C-2), 75.8 (C-4), 75.6 (PhCH₂), 74.1 (C-5), 74.0, 72.6, 72.0 (PhCH₂), 70.4 (C-6). HRESIMS m/z 1101.45653, ber. für C₆₈H₇₀O₁₀SNa [M+Na]⁺: 1101.45819. Anal. C 75.72, H 6.65, S 2.81, ber. für C₆₈H₇₀O₁₀S: C 75.67, H 6.54, S 2.97.

AVV 6 zur Oxidation der Thio-verbrückten Disaccharide **80** und **87**:

Zu einer Lösung aus **80** oder **87** (1 äq.) in abs. DCM (15 M⁻¹) wird unter N₂-Atmosphäre bei RT *m*CPBA ($\geq 77\%$, 3 äq.) zugegeben. Da sich die R_f -Werte der Edukte und der Produkte nicht wesentlich voneinander unterscheiden, erfolgt die Reaktionskontrolle via DC-Detektion der zwischenzeitlich gebildeten Sulfoxide [R_f (**80so**) = 0.74, 0.81 (PE/EA, 1:1), R_f (**87so**) = 0.38,

0.42 (PE/EA, 2:1)]. Nach vollständigem Umsatz wird das Reaktionsgemisch mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (5 M^{-1}) und ges. NaHCO_3 -Lösung (5 M^{-1}) versetzt. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert ($3 \times 10 \text{ M}^{-1}$) und über Na_2SO_4 getrocknet. Eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts liefert die entsprechenden Sulfone.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-sulfonyl- β -D-glucopyranosid (**81**)

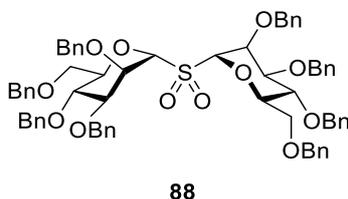


81

Nach *AAV* 6; 16 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 5:1: Ausgehend von **80** (1.68 g, 1.56 mmol) wird das Sulfon-verbrückte Disaccharid **81** (1.54 g, 1.39 mmol, 89%) als farbloses, hochviskoses Öl gewonnen.

$R_f = 0.87$ (PE/EA, 1:1). $[\alpha]_D^{20} = +10.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.38–7.44 (m, 4H, Ph), 7.14–7.33 (m, 36H, Ph), 5.04 (d, $J = 9.9$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.94 (d, $J = 11.1$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.85 (d, $J = 11.1$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.76 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 4H, PhCH_2), 4.65 (d, $J_{1,2} = 9.8$ Hz, 2H, H-1), 4.51 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.37–4.46 (m, 4H, PhCH_2), 4.13 (dd, $J_{2,1} = J_{2,3} = 9.3$ Hz, 2H, H-2), 3.71 (dd, $J_{3,2} = J_{3,4} = 8.9$ Hz, 2H, H-3), 3.48–3.58 (m, 4H, H-4, H-6a), 3.41 (dd, $J_{6b,6a} = 11.0$ Hz, $J_{6b,5} = 5.4$ Hz, 2H, H-6b), 3.22 (ddd, $J_{5,4} = 9.8$ Hz, $J_{5,6b} = 5.3$ Hz, $J_{5,6a} = 1.4$ Hz, 2H, H-5). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 138.4, 138.0, 138.0, 137.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.5, 128.1, 128.0, 127.8 (Ph), 87.5 (C-1), 86.4 (C-3), 79.7 (C-5), 77.4 (C-4), 76.6 (C-2), 76.0, 75.4, 75.1, 73.5 (PhCH_2), 68.7 (C-6). HRESIMS m/z 1133.44635, ber. für $\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{O}_{12}\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1133.44802. Anal. C 73.38, H 6.39, S 2.33, ber. für $\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{O}_{12}\text{S}$: C 73.49, H 6.35, S 2.88.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-sulfonyl- α -D-mannopyranosid (**88**)



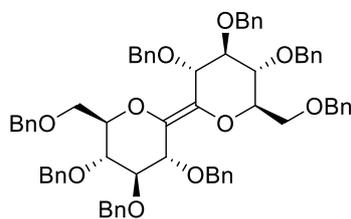
Nach *AAV* 6; 18 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 8:1: Ausgehend von **87** (3.10 g, 2.87 mmol) wird das Sulfon-verbrückte Disaccharid **88** (2.84 g, 2.55 mmol, 89%) als farbloses, hochviskoses Öl isoliert.

$R_F = 0.61$ (PE/EA, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = +40.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 7.20–7.41 (m, 40H, Ph), 5.51 (d, $J_{1,2} = 2.6$ Hz, 2H, H-1), 4.84 (d, $J = 11.1$ Hz, 2H, PhCH_2), 4.51–4.69 (m, 16H, H-2, PhCH_2), 4.40 (ddd, $J_{5,4} = 9.4$ Hz, $J_{5,6b} = 5.6$ Hz, $J_{5,6a} = 1.6$ Hz, 2H, H-5), 4.12 (dd, $J_{3,4} = 8.2$ Hz, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, 2H, H-3), 3.97 (dd, $J_{4,5} = 9.4$ Hz, $J_{4,3} = 8.3$ Hz, 2H, H-4), 3.76 (dd, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, $J_{6a,5} = 1.8$ Hz, 2H, H-6a), 3.69 (dd, $J_{6b,6a} = 11.1$ Hz, $J_{6b,5} = 5.6$ Hz, 2H, H-6b). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 139.6, 139.5, 138.8, 129.2, 129.2, 129.1, 128.8, 128.7, 128.7, 128.5, 128.4, 128.4 (Ph), 86.6 (C-1), 80.1 (C-3), 77.5 (C-5), 75.1 (PhCH_2), 74.7 (C-4), 73.9, 73.1, 72.7 (PhCH_2), 71.4 (C-2), 70.5 (C-6). HRESIMS m/z 1133.44676, ber. für $\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{O}_{12}\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1133.44802. Anal. C 73.38, H 6.41, S 2.64, ber. für $\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{O}_{12}\text{S}$: C 73.49, H 6.35, S 2.88.

AVV 7 zur Ramberg-Bäcklund Umlagerung der Sulfonyl-verbrückten Disaccharide **81** und **88**:

Eine Suspension aus $\text{KOH}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (25% w/w, 6 g/mol) in *t*-BuOH (20 M^{-1}) und DCM (2 M^{-1}) wird mit einer Lösung aus **81** oder **88** (1 eq) in DCM (3 M^{-1}) versetzt. Anschließend wird Dibromdifluormethan (30 äq.) bei 0°C über 1 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird auf RT gebracht, bis zum vollständigen Umsatz des Edukts (DC-Kontrolle) gerührt und folgend mit DCM (20 M^{-1}) verdünnt. Der Feststoff wird über Celite® filtriert und mit DCM (300 M^{-1}) gewaschen. Nachdem das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt wurde, erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung des verbleibenden Rohprodukts.

(*E,Z*)-2,6:7,11-Dianhydro-1,3,4,5,8,9,10,12-octa-*O*-benzyl-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6-enitol (82)



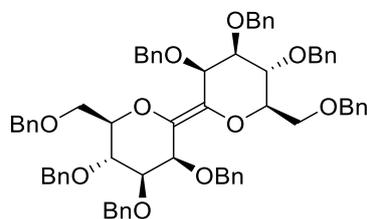
82 (*E/Z*, 10:1)

Nach *AAV* 7; 20 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 20:1 + 0.5% Et₃N: Ausgehend von **81** (1.11 g, 1.00 mmol) wird das *exo*-glycale Dimer **82** (725 mg, 0.694 mmol, 69%, *E/Z**, 10:1) als farbloses Öl isoliert.

R_f = 0.69 (PE/EA, 2:1).

***E*-82** (Haupt-Diastereomer): ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 7.18–7.49 (m, 40H, Ph), 5.03 (d, *J*_{5,4} = *J*_{8,9} = 2.1 Hz, 2H, H-5, H-8), 4.40–4.82 (m, 16H, PhCH₂), 4.29 (ddd, *J* = 9.5 Hz, *J* = 3.6 Hz, *J* = 3.6 Hz, 2H, H-2, H-11), 3.98 (dd, *J*_{4,3} = *J*_{9,10} = 5.3 Hz, *J*_{4,5} = *J*_{9,8} = 2.1 Hz, 2H, H-4, H-9), 3.65–3.80 (m, 6H, H-1a, H-1b, H-3, H-10, H-12a, H-12b). ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 140.0, 139.7, 139.7, 139.4 (Ph), 137.4 (C-6, C-7), 129.1, 129.1, 129.1, 128.8, 128.8, 128.7, 128.5, 128.3, 128.3, 128.3 (Ph), 82.4 (C-4, C-9), 78.2 (C-3, C-10), 76.1 (C-2, C-11), 73.8, 73.5 (PhCH₂), 72.2 (C-5, C-8), 71.7, 70.8 (PhCH₂), 70.4 (C-1, C-12). HRESIMS *m/z* 1067.46955, ber. für C₆₈H₆₈O₁₀Na [M+Na]⁺: 1067.47047. Anal. C 77.92, H 6.67, ber. für C₆₈H₆₈O₁₀: C 78.14, H 6.56.

*Stereodeskriptoren *E* und *Z* könnten vertauscht sein.

(*E,Z*)-2,6:7,11-Dianhydro-1,3,4,5,8,9,10,12-octa-*O*-benzyl-D-manno-L-manno-dodeco-6-enitol (89)**89** (*E/Z*, 12:1)

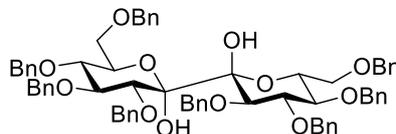
Nach *AAV* 7; 21 h Reaktionszeit; Säulenchromatographie PE/EA, 10:1 + 0.5% Et₃N: Ausgehend von **88** (230 mg, 0.207 mmol) wird das *exo*-glycale Dimer **89** (132 mg, 0.126 mmol, 61%, *E/Z**, 12:1) als farbloses Öl isoliert.

R_F = 0.63 (PE/EA, 2:1).

***E*-89** (Haupt-Diastereomer): ¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 7.24–7.44 (m, 40H, Ph), 4.93 (d, *J* = 11.1 Hz, 2H, PhCH₂), 4.55–4.76 (m, 14H, H-5, H-8, PhCH₂), 4.39 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H, PhCH₂), 4.22 (dd, *J*_{3,2} = *J*_{10,11} = 9.5 Hz, *J*_{3,4} = *J*_{10,9} = 9.5 Hz, 2H, H-3, H-10), 3.80–3.88 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-12a, H-12b), 3.76 (dd, *J*_{4,3} = *J*_{9,10} = 9.3 Hz, *J*_{4,5} = *J*_{9,8} = 3.2 Hz, 2H, H-4, H-9), 3.64 (ddd, *J*_{2,3} = *J*_{11,10} = 9.7 Hz, *J*_{2,1a} = *J*_{11,12a} = 3.0 Hz, *J*_{2,1b} = *J*_{11,12b} = 3.0 Hz, 2H, H-2, H-11). ¹³C-NMR (101 MHz, Aceton-d₆): δ (ppm) = 140.0, 139.9, 139.9, 139.9 (Ph), 139.1 (C-6, C-7), 129.2, 129.1, 129.1, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.2 (Ph), 83.6 (C-4, C-9), 82.0 (C-2, C-11), 75.6 (PhCH₂), 75.2 (C-3, C-10), 73.8, 71.9 (PhCH₂), 71.8 (C-5, C-8), 70.4 (PhCH₂), 70.2 (C-1, C-12). HRESIMS *m/z* 1067.47019, ber. für C₆₈H₆₈O₁₀Na [M+Na]⁺: 1067.47047.

*Stereodeskriptoren *E* und *Z* könnten vertauscht sein.

1,3,4,5,8,9,10,12-Octa-*O*-benzyl- β -D-*gluco*- β -L-*gulo*-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranose (83)

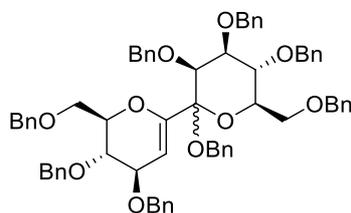


83

Zu einer Lösung aus **81** (410 mg, 0.392 mmol) in entgastem Aceton (3 mL) wird eine zuvor frisch hergestellte Dimethyldioxiran-Lösung^[173] (0.107 M in Aceton, 4.39 mL, 0.470 mmol) bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ über 15 min zugetropft. Nach 12 h wird das Reaktionsgemisch langsam auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt, das verbleibende Rohprodukt in THF (4 mL) und H_2O (1 mL) gelöst und mit Trifluoressigsäure (10 μL , 0.129 mmol) versetzt. Nach 20 h wird das Reaktionsgemisch mit Toluol (2 mL) verdünnt und das Lösungsmittel wird erneut am Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 5:1) des Rohprodukts und anschließende Umkristallisation aus *n*-Hexan/Ethylacetat liefert 1,3,4,5,8,9,10,12-Octa-*O*-benzyl- β -D-*gluco*- β -L-*gulo*-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranose **83** (279 mg, 0.259 mol, 66%) als farblose kristalline Nadeln.

$R_f = 0.45$ (DCM). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4.8$ ($c = 1.0$, CHCl_3). Schmp. $123\text{ }^{\circ}\text{C}$ (*n*-Hexan/EA). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 7.20–7.42 (m, 40H, Ph), 4.80–5.03 (m, 10H, PhCH_2 , OH), 4.70–4.80 (m, 4H, PhCH_2), 4.59–4.67 (m, 4H, PhCH_2), 4.02–4.20 (m, 6H, H-2, H-4, H-5, H-8, H-9, H-11), 3.75–3.86 (m, 4H, H-1a, H-1b, H-12a, H-12b), 3.64 (dd, $J = 9.9\text{ Hz}$, $J = 8.3\text{ Hz}$, 2H, H-3, H-10). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 140.0, 139.7, 139.6, 138.7, 129.4, 129.2, 129.2, 128.8, 128.7, 128.5, 128.4 (Ph), 98.4 (C-6, C-7), 84.0 (C-4, C-9), 81.2 (C-5, C-8), 79.9 (C-3, C-10), 75.9, 75.9, 75.5, 73.8 (PhCH_2), 73.2 (C-2, C-11), 70.1 (C-1, C-12). HRESIMS m/z 1101.47376, ber. für $\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1101.47595. Anal. C 75.61, H 6.69, ber. für $\text{C}_{68}\text{H}_{70}\text{O}_{12}$: C 75.67, H 6.54.

2,6-Anhydro-5-desoxy-1,3,4,7,8,9,10,12-octa-*O*-benzyl- α/β -D-manno-D-lyxo-dodeco-6-enitol (92)

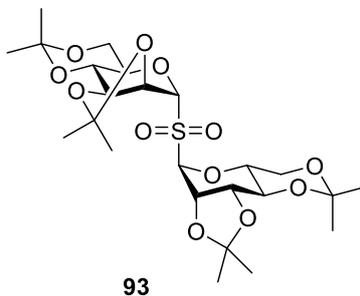


92 (α oder β)

Zu einer Lösung aus **89** (780 mg, 0.746 mmol) in abs. THF (10 mL) wird Palladium (10% auf Aktivkohle, 300 mg, 0.282 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin für 48 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nachdem der Feststoff abzentrifugiert und mit THF (3×10 mL) gewaschen wurde, erfolgte eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 5:1) und 2,6-Anhydro-5-desoxy-1,3,4,7,8,9,10,12-octa-*O*-benzyl- α/β -D-manno-D-lyxo-dodeco-6-enitol **92*** (169 mg, 0.162 mmol, 22%) wurde als farbloses Öl erhalten.

$R_F = 0.63$ (PE/EA, 2:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 7.11–7.46 (m, 40H, Ph), 5.66 (d, $J_{5,4} = 3.1$ Hz, 1H, H-5), 4.76–4.92 (m, 6H, PhCH_2), 4.44–4.74 (m, 10H, PhCH_2), 4.37 (dd, $J_{4,3} = 5.9$ Hz, $J_{4,5} = 3.1$ Hz, 1H, H-4), 4.30 (d, $J_{8,9} = 2.9$ Hz, 1H, H-8), 4.09–4.16 (m, 2H, H-2, H-9), 4.04 (dd, $J_{10,9} = 9.7$ Hz, $J_{10,11} = 9.7$ Hz 1H, H-10), 3.96 (dd, $J_{3,2} = 8.1$ Hz, $J_{3,4} = 5.9$ Hz, 1H, H-3), 3.77–3.92 (m, 5H, H-1a, H-1b, H-11, H-12a, H-12b). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Aceton- d_6): δ (ppm) = 150.9 (C-6), 140.5, 140.2, 140.0, 140.0, 139.9, 139.7, 139.6, 139.4, 129.2, 129.1, 129.1, 129.1, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.3, 128.2, 128.2, 128.2 (Ph), 101.2 (C-5), 101.1 (C-7), 82.2 (C-2), 78.1 (C-9), 77.0 (C-8), 76.4 (C-4), 75.7 (PhCH_2), 75.6 (C-10), 75.6 (PhCH_2), 74.8 (C-11), 74.7 (C-3), 74.1, 73.9, 73.7, 72.7, 70.6 (PhCH_2), 70.3 (C-12), 69.5 (C-1), 64.7 (PhCH_2).

*Die anomere Konfiguration konnte nicht bestimmt werden

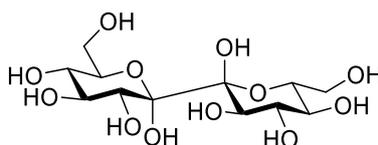
2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-mannopyranosyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden-1-sulfonyl- α -D-mannopyranosid (93)

Eine Lösung aus **88** (555 mg, 0.531 mmol) in abs. THF wird mit Palladium (10% auf Aktivkohle, 222 mg, 0.206 mmol) versetzt und das Gemisch wird unter H₂-Atmosphäre für 20 h gerührt. Anschließend wird der Feststoff abzentrifugiert und mit Methanol (3 × 20 mL) gewaschen. Das Lösemittel wird am Vakuum entfernt und das verbleibende Rohprodukt wird in Aceton (10 mL) suspendiert. Nach Zugabe von 2,2-Dimethoxypropan (1 mL) und *p*-Toluolsulfonsäure (6 mg, 0.0531 mmol) wird das Reaktionsgemisch für 26 h bei RT gerührt und anschließend mit Na₂CO₃ bis zur pH-Neutralität versetzt. Der Feststoff wird über Celite® abfiltriert und die Lösung wird eingeeengt. Säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EA, 5:1) des Rohprodukts liefert 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-mannopyranosyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden-1-sulfonyl- α -D-mannopyranosid **93** (63 mg, 0.114 mmol, 22%) als gelblichen, amorphen Feststoff.

$R_f = 0.88$ (PE/EA, 1:2). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.41 (s, 2H, H-1), 4.80 (dd, $J_{2,3} = 6.1$ Hz, $J_{2,1} = 0.6$ Hz, 2H, H-2), 4.29 (dd, $J_{3,4} = 8.3$ Hz, $J_{3,2} = 6.1$ Hz, 2H, H-3), 4.05–4.12 (m, 2H, H-5), 3.93 (dd, $J_{6a,6b} = 10.8$ Hz, $J_{6a,5} = 5.6$ Hz, 2H, H-6a), 3.64–3.80 (m, 4H, H-4, H-6b), 1.57, 1.50, 1.42 (3s, 24H, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 110.0, 100.1 (C(CH₃)₂), 85.1 (C-1), 74.7 (C-3), 71.8 (C-4), 68.9 (C-2), 66.1 (C-5), 61.7 (C-6), 28.9, 28.1, 26.1, 18.9 (C(CH₃)₂). HRESIMS m/z 573.19788, ber. für C₂₄H₃₈O₁₂SNa [M+Na]⁺: 573.19762. Anal. C 52.49, H 7.03, S 5.74 ber. für C₂₄H₃₈O₁₂S: C 52.35, H 6.96, S 5.82.

Darstellung der Ziel-Moleküle 20, 55 und 75**AAV 8 zur Debenzylierung der Diulosen 20, 55 und 75:**

Zu einer Lösung aus **20**, **55** oder **75** (1 äq.) in abs. THF (50 M^{-1}) wird Palladium (10% auf Aktivkohle, 0.4 eq) gegeben und die Suspension wird für 24 h bei RT unter H_2 -Atmosphäre gerührt. Anschließend wird der schwarze Feststoff abzentrifugiert und mit Methanol ($2 \times 100 \text{ M}^{-1}$) gewaschen. Nach Abzug des Lösemittels wird das verbleibende Rohprodukt säulenchromatographisch (C_{18} -Umkehrphase; Acetonitril/ H_2O , 2:1) aufgereinigt.

 β -D-*gluco*- β -L-*gulo*-Dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranose (20)**20**

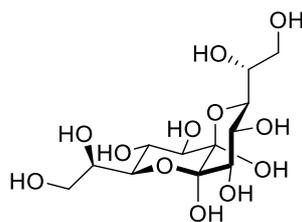
Aus **53** oder **83**: Nach AAV 8: wird Dodeco-diulose **20** jeweils in quantitativer Ausbeute als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

Aus **27**: Eine Lösung aus **27** (300 mg, 0.40 mmol) in einer THF/Wasser-Mischung (1:1, 2 mL) wird mit Trifluoressigsäure (300 μL , 4.0 mmol) behandelt und anschließend für 4 h bei RT gerührt. Die flüchtigen Reaktionskomponenten werden am Vakuum entfernt und das verbleibende Rohprodukt wird säulenchromatographisch zunächst über eine C_{18} -Umkehrphase (Acetonitril/ H_2O , 2:1) und nachfolgend über einer Normalphase (CHCl_3 /Methanol, 3:2) aufgereinigt. Die ungeschützte β -D-*gluco*- β -L-*gulo*-Dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranose **20** (125 mg, 0.35 mmol, 88%) kann als farbloser kristalliner Feststoff isoliert werden.

$R_f = 0.05\text{--}0.20$ (CHCl_3 /Methanol, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = +49.3$ ($c = 1.0$, Acetonitril/ H_2O , 1:1). Schmp. $122 \text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 5.87 (2H, s, OH-6, OH-7), 5.80 (2H, d, $J_{\text{OH-5,5}} = J_{\text{OH-8,8}} = 6.0 \text{ Hz}$, OH-5, OH-8), 4.83 (2H, d, $J_{\text{OH-3,3}} = J_{\text{OH-10,10}} = 5.6 \text{ Hz}$, OH-3, OH-10), 4.75 (2H, d, $J_{\text{OH-4,4}} = J_{\text{OH-9,9}} = 4.9 \text{ Hz}$, OH-4, OH-9), 4.25 (2H, dd, $J_{\text{OH-1,1a}} = J_{\text{OH-12,12a}} = 5.6 \text{ Hz}$, $J_{\text{OH-1,1b}} = J_{\text{OH-12,12b}} = 5.6 \text{ Hz}$ OH-1, OH-12), 3.55–3.64 (6H, m, H-1a, H-2, H-5, H-8, H-11, H-12a), 3.43 - 3.50 (4H, m, H-1b, H-4, H-9, H-12b), 3.06 (2H, ddd, $J_{3,2} = J_{10,11} = 9.1 \text{ Hz}$, $J_{3,4} =$

$J_{10,9} = 9.1$ Hz, $J_{3,\text{OH-3}} = J_{10,\text{OH-10}} = 5.4$ Hz, H-3, H-10). $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 97.2 (C-6, C-7), 73.6 (C-4, C-9), 73.1 (C-2, C-11), 71.3 (C-5, C-8), 70.1 (C-3, C-10), 61.0 (C-1, C-12). HRESIMS m/z 357.10428, ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}\text{-H} [\text{M-H}]^-$: 357.10385.

β -D-galacto- β -L-galacto-Dodeco-6,7-diulo-3,7:6,10-dipyranose (55)



55

Nach *AVV* 8: Ausgehend von **54** (53 mg, 0.0590 mmol) wird Dodeco-diulose **55** (21 mg, 0.0586 mmol, 99%) als farbloser kristalliner Feststoff isoliert.

$R_f = 0.05\text{--}0.20$ ($\text{CHCl}_3/\text{Methanol}$, 2:1). $[\alpha]_D^{20} = -35.9$ ($c = 1.0$, H_2O). Schmp. 76 °C. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 5.42 (2H, br. s., OH-6, OH-7), 4.71 (2H, br. s., OH-4, OH-9), 4.30 (4H, br. s., OH-1, OH-5, OH-8, OH-12), 3.71 (2H, d, $J = 5.7$ Hz, OH-2, OH-11), 3.39–3.66 (12H, m, H-1a, H-1b, H-2, H-3, H-4, H-5, H-8, H-9, H-10, H-11, H-12a, H-12b). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) = 95.5 (C-6, C-7), 74.4 (C-5, C-8), 71.5 (C-3, C-10), 70.2 (C-2, C-11), 68.4 (C-4, C-9), 62.9 (C-1, C-12). HRESIMS m/z 357.10441, ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}\text{-H} [\text{M-H}]^-$: 357.10385.

D-manno-D-manno-Dodeco-6,7-diulose (75)

Zu einer Lösung aus **78** (121 mg, 0.233 mmol) in THF (3 mL) und H_2O (3 mL) wird Trifluoressigsäure (180 μL , 2.33 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin für 8 h bei 40 °C gerührt. Anschließend werden die flüchtigen Komponenten am Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch zunächst (C_{18} -Umkehrphase, Acetonitril/ H_2O , 1:1) und anschließend (Normalphase, DCM/Methanol, 1:1) aufgereinigt.

D-manno-D-manno-Dodeco-6,7-diulose **75** (82 mg, 0.229 mmol, 99%) wird als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

$R_f = 0.36-0.53$ ($\text{CHCl}_3/\text{Methanol}$, 1:1).

Da die NMR-Spektren eine komplexe Mischung aus sechs Isomeren ($\text{S}_1 : \text{S}_2 : \text{S}_3 : \text{S}_4 : \text{A}_1 : \text{A}_2$, 3.57 : 1.96 : 1.47 : 1.00 : 1.78 : 1.30)* zeigen, wurden lediglich die signifikanten Signale der quartären Kohlenstoffe und deren Hydroxylgruppen zugeordnet. $^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, DMSO-d_6 , quartäre OH-Signale) δ (ppm) = 6.24 (1H, s, A_2), 6.07 (2H, s, S_3), 5.85–5.92 (3H, m, S_4, A_2), 5.54 (2H, br. s., S_1), 5.48 (2H, s, S_2), 5.44 (1H, br. s., A_1), 5.14 (1H, d, $J_{\text{OH-6,6}} = J_{\text{OH-7,7}} = 1.7$ Hz, A_1). $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, DMSO-d_6 , quartäre Kohlenstoffe) δ (ppm) = 107.9 (S_1), 105.3 (S_4), 104.0 (A_1), 100.3 (A_2), 99.5 (A_2), 97.6 (A_1), 97.5 (S_2), 96.6 (S_3). HRESIMS m/z 381.09998, ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 381.10035.

*Bei keinem der sechs Isomeren konnte die Stereochemie bestimmt werden.

6 Anhang

6.1 Abkürzungen

abs.	absolutiert
Ac	Aceyl
acac	Acetylacetonat
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)
aq.	wässrig
äq.	Äquivalent
ATP	Adenosintriphosphat
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
CAN	Cer-(IV)-ammoniumnitrat
CCDC	Cambridge Crystallographic Data Centre
CoA	Coenzym A
CuTC	Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat
δ	chemische Verschiebung
d	Dublett
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DIBALH	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin (Hünigbase)
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin

DMDO	Dimethyldioxiran
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DNP	2,4-Dinitrophenylhydrazin
EA	Ethylacetat
ESI	Elektronenspray Ionisation
Et	Ethyl
FT-ICR	Fouriertransformations-Ionenzyklotronresonanz
h	Stunden
H,H-COSY	Homonuclear Correlated Spectroscopy
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence Spectroscopy
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence Spectroscopy
Hz	Hertz
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
LDA	Lithiumdiisopropylamid
m	Multipllett
<i>m</i> CBA	<i>meta</i> -Chlorbenzoesäure
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
MOM	Methoxymethyl
<i>n</i> Bu	<i>neo</i> -Butyl

NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
org.	organisch
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Py	Pyridin
R _f	Retentionsfaktor
RNA	Ribonukleinsäure
ROS	Reactive Oxygen Species
RP	Reverse Phase
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
SG	Schutzgruppe
Schmp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran

TIPS Triisopropylsilyl

TOF Time of Flight

UV Ultraviolet

6.2 Substanzverzeichnis

- 1 D-Glucoson
- 2 3-Desoxy-D-*erythro*-2-ulose
- 3 1-Desoxy-D-*erythro*-2,3-diulose
- 4 Dopaol- β -D-2,3-diketoglucosid
- 5 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-mannitol
- 6 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-*threo*-hexo-3,4-diulose
- 7 D-*threo*-Hexo-3,4-diulose
- 8 $\beta\beta$ 2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl- β,β -D-*threo*-hexo-3,4-diulose
- 8 $\alpha\alpha$ 2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl- α,α -D-*threo*-hexo-3,4-diulose
- 9 $\alpha\alpha$ 2,3,5-Tetra-*O*-acetyl-4-*O*-methyl- α,α -D-*threo*-hexo-3,4-diulose
- 10 $\alpha\alpha$ 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- α,α -D-*threo*-hexo-3,4-diulose
- D-11 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-*arabino*-hex-1enitol
- L-11 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-L-*arabino*-hex-1enitol
- DD-12 (*E*)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-*gulo*-D-*erythro*-dec-5-enitol
- DD-13 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*manno*-L-*manno*-decositol
- DD-14 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-L-*gulo*-D-*erythro*-deco-5,6-diulose
- DD-15 α,α -L-*gulo*-D-*erythro*-Deco-5,6-diulo-2,6:5,9-dipyranose
- DL-15 α,α -L-*manno*-D-*erythro*-Deco-5,6-diulo-2,6:5,9-dipyranose
- 16 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 17 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-glucono- δ -lacton
- 18 2,6-Anhydro-5-desoxy-1,3,4,8,9,10,12-hepta-benzyl-D-*arabino*-D-*manno*-dodeco-7-ulo-6-enitol
- 19 1,3,5,8,9,10,12-Hepta-*O*-benzyl-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6,7-diulose
- 20 β -D-*gluco*- β -L-*gulo*-Dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranose

- 21** Deco-5,6-diulo-2,6:5,9-dipyranoose (Peltalosa)
- 22** Deco-5,6-diulo-bis-(2,4-Dinitrophenylhydrazon)
- 23** 1,3,4,7,8,10-Hexa-O-acetyl-deco-5,6-diulo-2,6:5,9-dipyranoose
- 24** 5-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-3,4:6,7-di-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-D-*gluco*-1-enitol
- 25** (*E,Z*)-3,10-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-6,7-didesoxy-D-*gluco*-L-*gulo*-dodec-6-enitol
- syn-26** 3,10-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*galacto*-L-*gulo*-dodecositol
- anti-263**,10-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*gulo* -L-*gulo*-dodecositol
- 27** 3,10-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6,7-diulose
- 28** 3,4,6-Tri-*O*-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-D-glucal
- 29** 3,4,6-Tri-*O*-tirisopropylsilyl-D-glucal
- 30** 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-phenylsulfonyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 31** 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-benzyliden-1-phenylsulfonyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 32** 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-phenylsulfinyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 33** 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1-tributylstannyl-D-*lyxo*-hex-1-enitol
- 34** 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-tirisopropylsilyl-1-phenylsulfinyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 35** 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 36** 1,4-Anhydro-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-desoxy-5,6-*O*-isopropyliden-1-tributylstannyl-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 37** Phenyl-4,6-*O*-isopropyliden-1-thio-β-D-glucopyranosid
- 38** Phenyl-2,3-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-thio-β-D-glucopyranosid

- R-39** 2,3-Di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]- β -D-glucopyranosid
- R-40** 1,5-Anhydro-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol
- R-41** 1,5-Anhydro-2-desoxy-4,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 42** Phenyl-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden-thio- β -D-mannofuranosid
- S-43** 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1-[(*S_S*)-phenylsulfinyl]- β -D-mannofuranosid
- R-43** 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1-[(*S_R*)-phenylsulfinyl]- β -D-mannofuranosid
- S-44** 1,4-Anhydro-2-desoxy-5,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_S*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol
- S-45** 1,4-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-desoxy-5,6-*O*-isopropyliden-1-[(*S_S*)-phenylsulfinyl]-D-*arabino*-hex-1-enitol
- 46** 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-benzyl-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-5,7-dienitol
- 47** 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-benzyl-D-*threo*-L-*galo*-dodeco-5,7-dienitol
- 48** 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-triisopropylsilyl-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-5,7-dienitol
- 49** 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-4,9-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:10,12-di-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-5,7-dienitol
- 50** 3,6:7,10-Dianhydro-5,8-didesoxy-4,9-di-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,2:11,12-di-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-5,7dienitol
- 51** 1,3,4,9,10,12-Hexakis-*O*-triisopropylsilyl-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6,7-diulose
- 52** 5,6:7,8-Dianhydro-1,3,4,9,10,12-hexakis-*O*-triisopropylsilyl- α -D-*gluco*- α -L-*gulo*-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranoose
- 53** 1,3,4,9,10,12-Hexakis-*O*-benzyl-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6,7-diulose
- 54** 1,3,4,9,10,12-Hexakis-*O*-benzyl-D-*galacto*-L-*galacto*-dodeco-6,7-diulose
- 55** β -D-*galacto*- β -L-*galacto*-Dodeco-6,7-diulo-3,7:6,10-dipyranoose
- 56** 2,6:7,11-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,3:10,12-di-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-6,7-dienitol

- 57 5,6:7,8-Dianhydro-1,3:10,12-di-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*- α -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranoose
- 58 1,3:10,12-Di-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*- α -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranoose
- 59 3,6:7,10-Dianhydro-5,8-didesoxy-1,2:11,12-di-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-L-*gulo*-dodeco-6,7-dienitol
- 60 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-manno- γ -lacton
- 61 2,6-Anhydro-5-desoxy-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*arabino*-L-*gulo*-dodeco-7-ulo-6-enitol
- 62 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-acetyl-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol
- 63 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzoyl-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol
- 64 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzyl-4-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol
- 65 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol
- 66 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzoyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol
- 67 2,6-Anhydro-5-desoxy-7-*O*-benzyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*manno*-D-*lyxo*-dodeco-6-enitol
- 68 5,6-Anhydro-7-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranoose-7,10-furanose
- 69 5,6-Anhydro-7-*O*-benzoyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranoose-7,10-furanose
- 70 5,7-Anhydro-6-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranoose-7,10-furanose
- 71 5,7-Anhydro-6-*O*-benzoyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranoose-7,10-furanose
- 72 5,7-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranoose-7,10-furanose
- 73 β 5,6-Anhydro-7-*O*-benzyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranoose-7,10-furanose

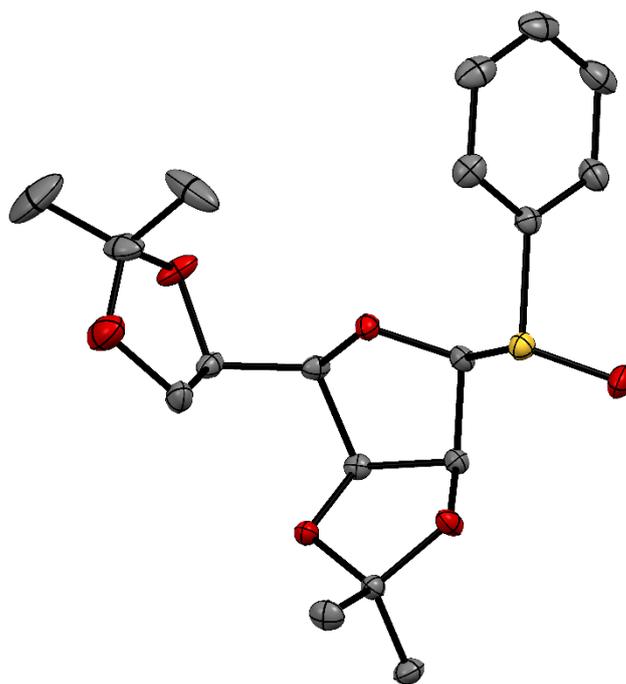
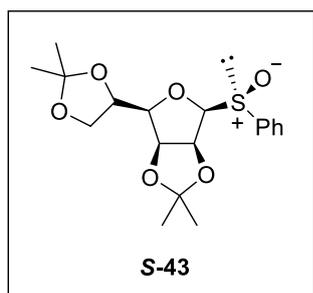
- 73 α** 5,6-Anhydro-7-*O*-acetyl-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose
- 74** 5,6-Anhydro-1,3:8,9:11,12-tri-*O*-isopropyliden-D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-2,6-pyranose-7,10-furanose
- 75** D-*manno*-D-*manno*-Dodeco-6,7-diulose
- 76** 6-*O*-Benzyl-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden-D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-7-ulo-3,6:7,10-difuranose
- 77** 6,7-Di-*O*-benzyl-1,2:4,5:8,9:11,12-tetra-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*- β -D-*manno*-dodeco-3,6:7,10-difuranose
- 78** 1,2:4,5:8,9:11,12-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*manno*-D-*manno*-dodeco-6,7-diulo-3,6:7,10-difuranose
- 79** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 80** 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 81** 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-sulfonyl- β -D-glucopyranosid
- 82** (*E,Z*)-2,6:7,11-Dianhydro-1,3,4,5,8,9,10,12-octa-*O*-benzyl-D-*gluco*-L-*gulo*-dodeco-6-enitol
- 83** 1,3,4,5,8,9,10,12-Octa-*O*-benzyl- β -D-*gluco*- β -L-*gulo*-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranose
- 84** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranose
- 85** 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl-1-thio-D-mannopyranose
- 86 α** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 86 β** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid
- 87** 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 88** 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-sulfonyl- α -D-mannopyranosid

- 89 (E,Z)-2,6:7,11-Dianhydro-1,3,4,5,8,9,10,12-octa-O-benzyl-D-manno-L-manno-dodeco-6-enitol
- 90 1,3,4,5,8,9,10,12-Octa-O-benzyl- β -D-manno- β -D-manno-dodeco-6,7-diulo-2,6:7,11-dipyranoose
- 91 (E,Z)-2,6:7,11-Dianhydro-D-manno-L-manno-dodeco-6-enitol
- 92 2,6-Anhydro-5-desoxy-1,3,4,7,8,9,10,12-octa-O-benzyl- α / β -D-manno-D-lyxo-dodeco-6-enitol
- 93 2,3:4,6-Di-O-isopropyliden- α -D-mannopyranosyl-2,3:4,6-di-O-isopropyliden-1-sulfonyl- α -D-mannopyranosid
- 94 (E,Z)-2,6:7,11-Dianhydro-1,3:4,5:8,9:10,12-tetra-O-isopropyliden-D-manno-L-manno-dodeco-6-enitol
- 95 1,5-Anhydro-2-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-arabino-hex-1-enitoly-1,5-Anhydro-2-desoxy-2,3-O-isopropyliden-1-sulfonyl-D-arabino-hex-1-enitol
- 96 β -D-ido- β -D-threo-Deco-5,6-diulo-1,5:6,10-dipyranoose

6.3 Kristallographische Daten

Die Röntgenstrukturanalysen wurden von Dr. Cäcilia Maichle-Mössmer durchgeführt. Die vollständigen kristallographischen Daten sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt und können über <https://www.ccdc.cam.ac.uk> durch Angabe der entsprechenden CCDC-Nummer eingesehen werden.

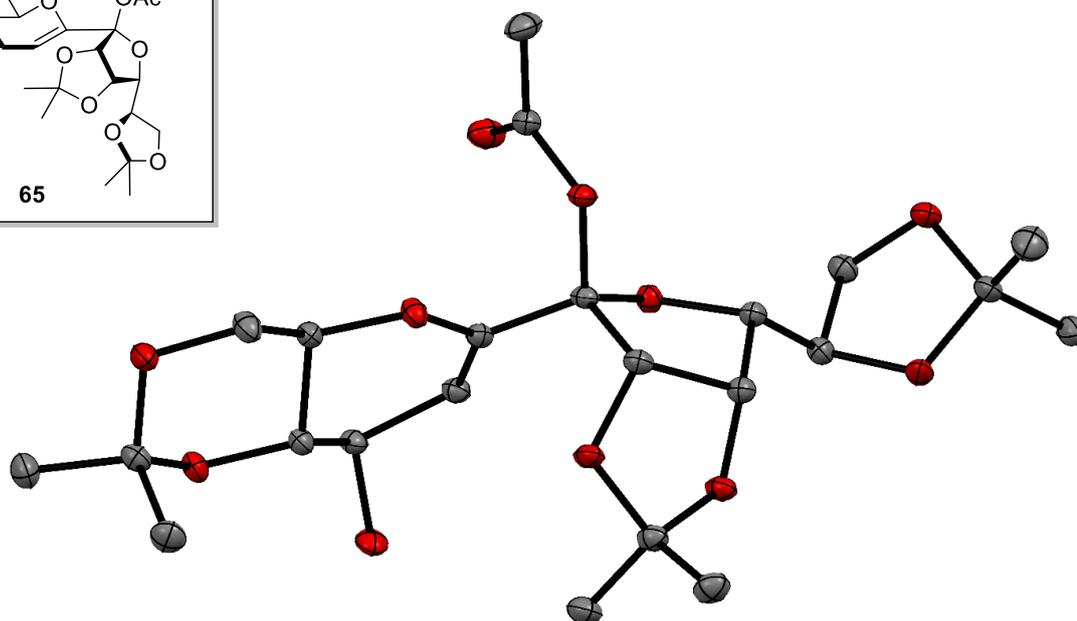
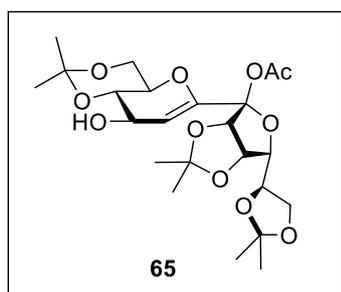
Kristallstrukturdaten von Verbindung *S*-43 / CCDC-1838019



Summenformel	C ₁₈ H ₂₄ O ₆ S
Molekulargewicht (g/mol)	368.43 g/mol
Temperatur (K)	103(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 1
a	7.9472(7) Å
b	8.0146(6) Å
c	14.6048(12) Å
α	74.446(2)°
β	87.375(2)°
γ	87.101(2)°

Zellvolumen	894.52(13) Å ³
Formeleinheiten pro Zelle	2
Dichte (berechnet)	1.368 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.212 mm ⁻¹
$F(000)$	392
Kristallgröße	0.314 × 0.250 × 0.184 mm ³
∅ Messbereich	1.448 bis 31.514°
Bereich der Indizes	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 11, -21 ≤ l ≤ 21
Gemessene Reflexe	43100
Unabhängige Reflexe	11862 [$R_{\text{int}} = 0.0340$]
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	99.9 %
Methode zur Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten / Einschränkungen / Parameter	11862 / 165 / 510
Anpassungsqualität von F^2	1.042
Finale R Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0321$, $\omega R_2 = 0.0805$
R Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0333$, $\omega R_2 = 0.0816$
Absoluter Strukturparameter	0.023(13)
Größe und kleinste Rasterelektronendichte	1.123 und -0.402 e.Å ⁻³

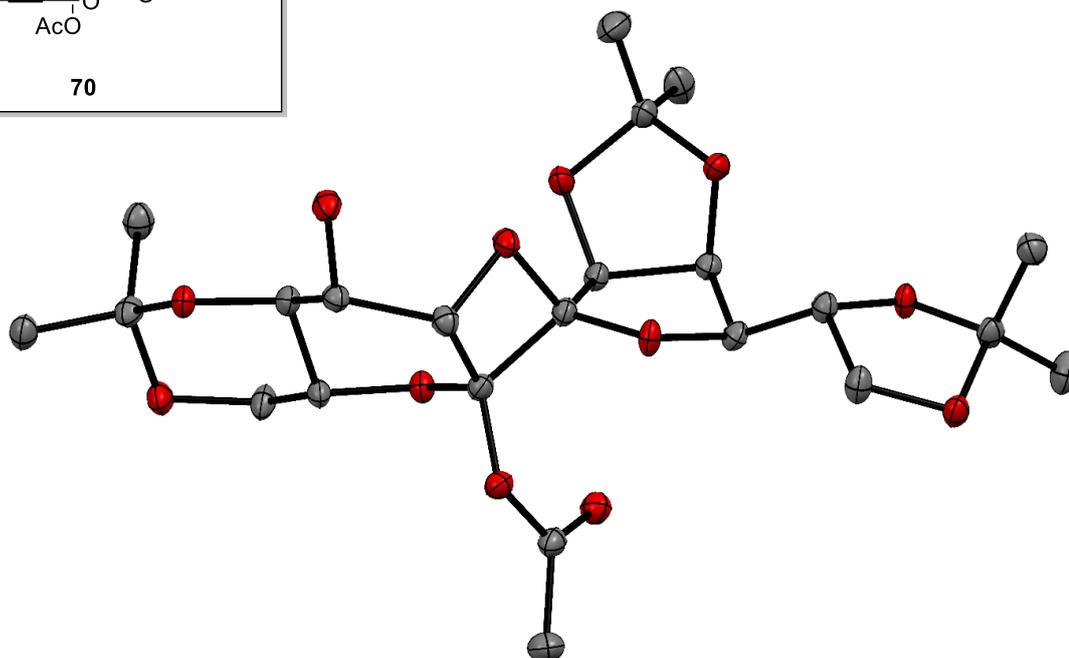
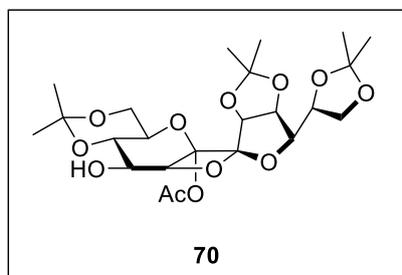
Kristallstrukturdaten von Verbindung 65 / CCDC-1969672



Summenformel	C ₂₃ H ₃₄ O ₁₁
Molekulargewicht (g/mol)	486.50 g/mol
Temperatur (K)	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a	10.9453(18) Å
b	13.283(2) Å
c	16.573(3) Å
α	90°
β	90°
γ	90°
Zellvolumen	2409.6(7) Å ³
Formeleinheiten pro Zelle	4
Dichte (berechnet)	1.341 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.107 mm ⁻¹
<i>F</i> (000)	1040

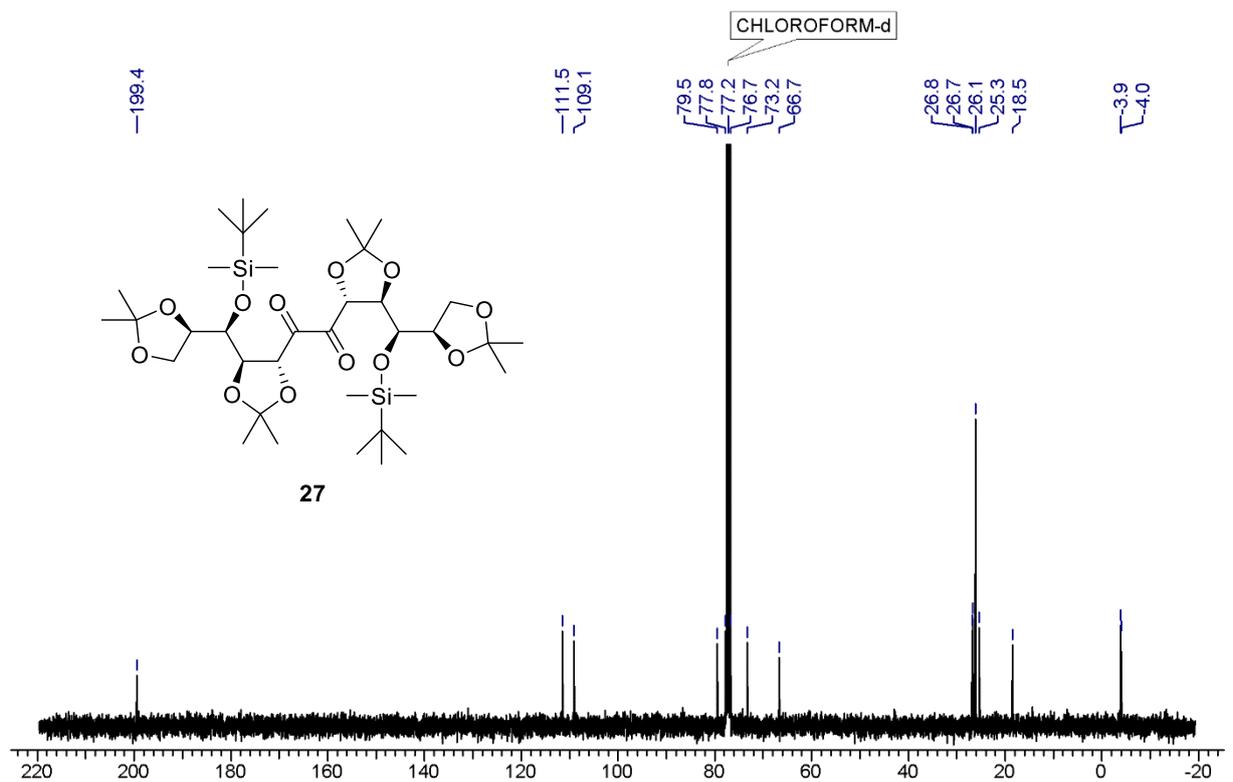
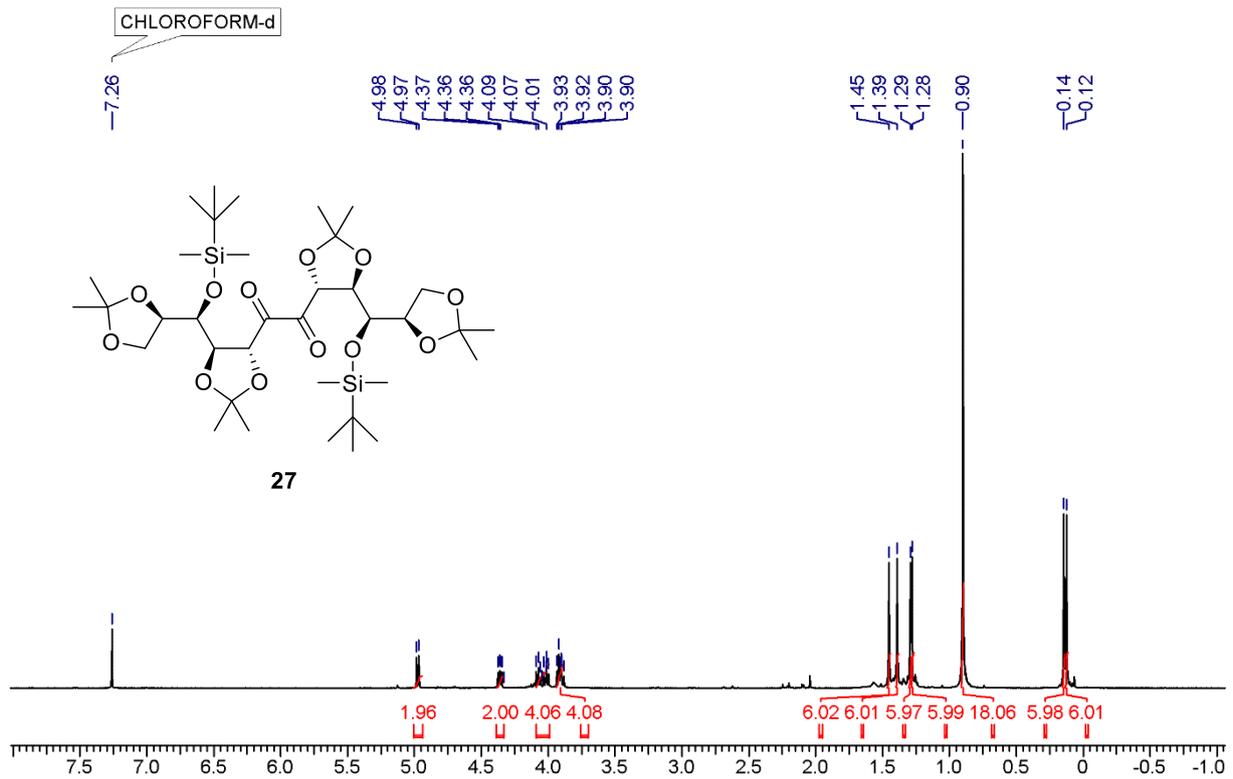
Kristallgröße	$0.466 \times 0.106 \times 0.071 \text{ mm}^3$
θ Messbereich	1.965 bis 28.681°
Bereich der Indizes	$-14 \leq h \leq 14, -17 \leq k \leq 17, -22 \leq l \leq 22$
Gemessene Reflexe	36180
Unabhängige Reflexe	6215 [$R_{\text{int}} = 0.0733$]
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	100 %
Methode zur Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten / Einschränkungen / Parameter	6215 / 0 / 316
Anpassungsqualität von F^2	1.042
Finale R Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0374, \omega R_2 = 0.0899$
R Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0423, \omega R_2 = 0.0937$
Absoluter Strukturparameter	0.05(8)
Größte und kleinste Rasterelektronendichte	0.291 und $-0.200 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

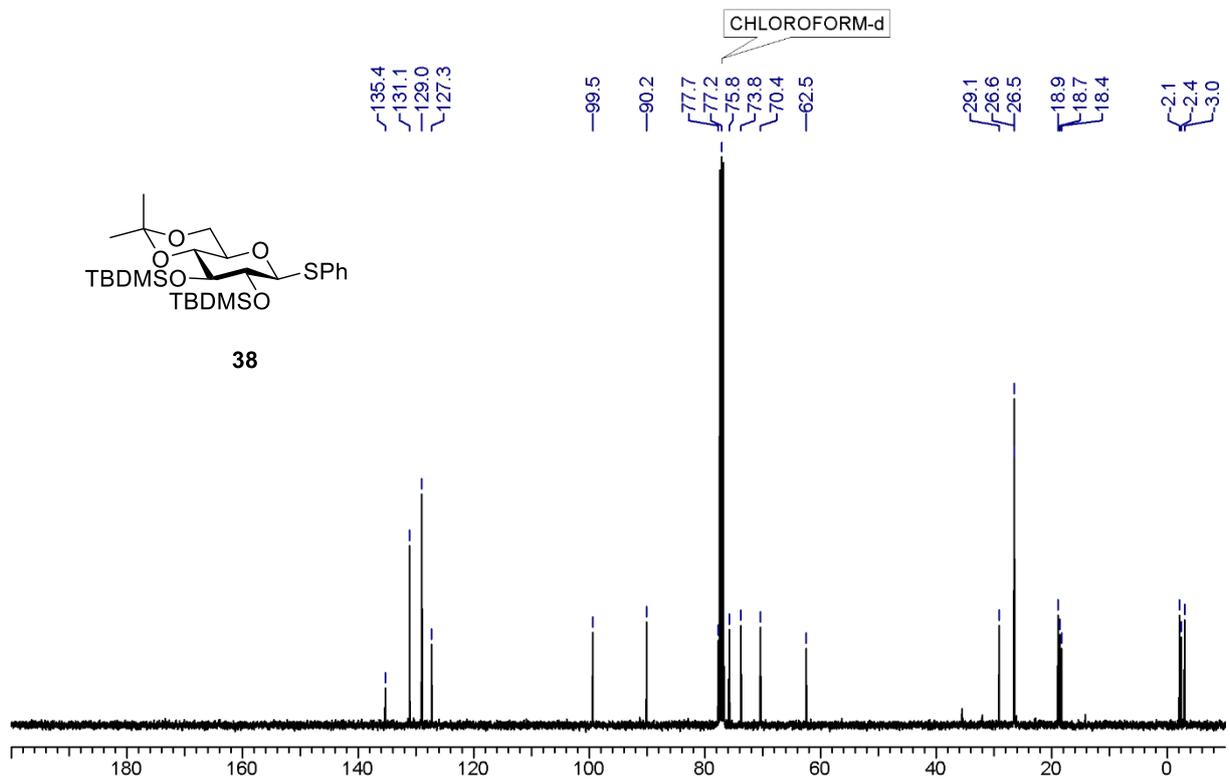
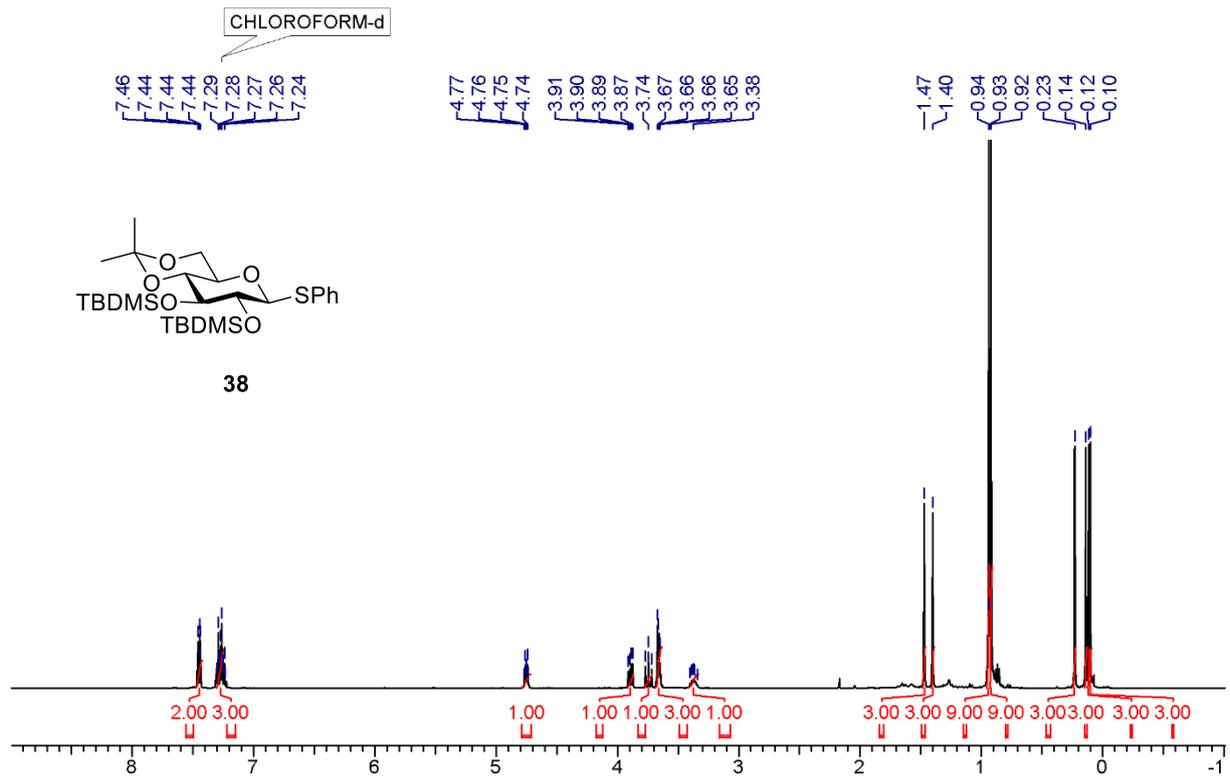
Kristallstrukturdaten von Verbindung 70 / CCDC-1969673

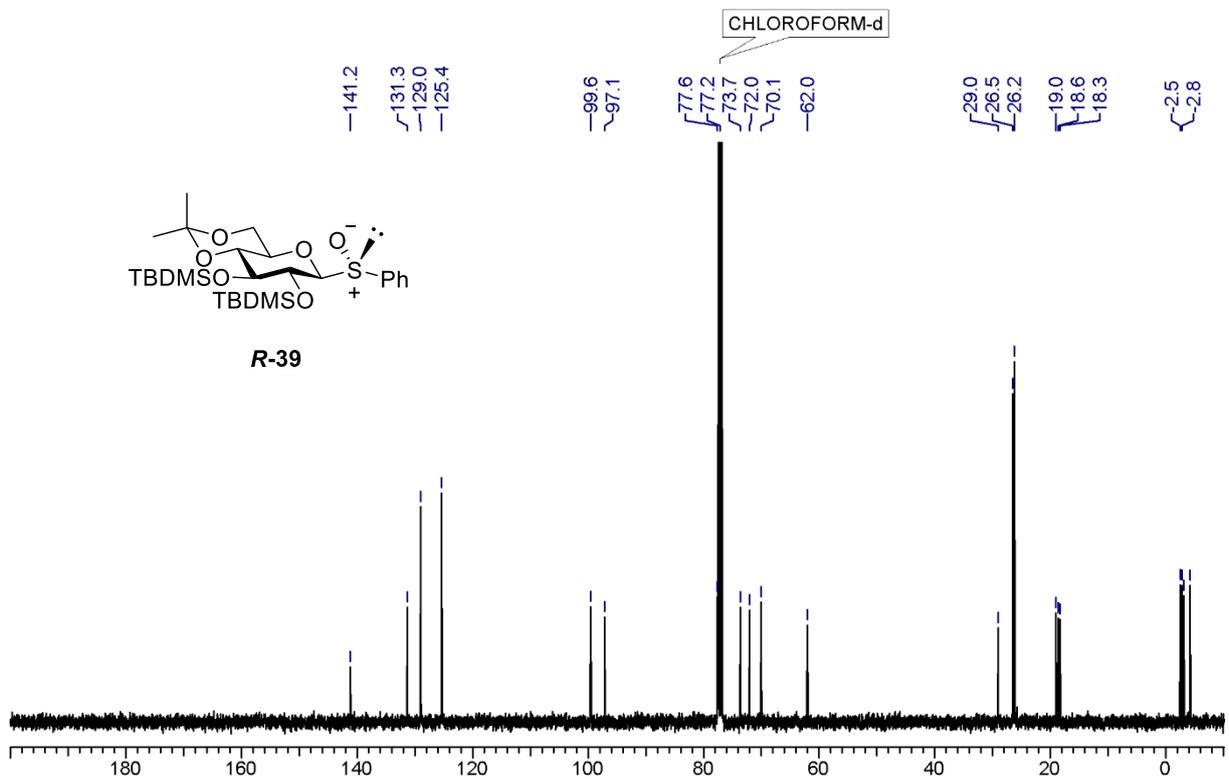
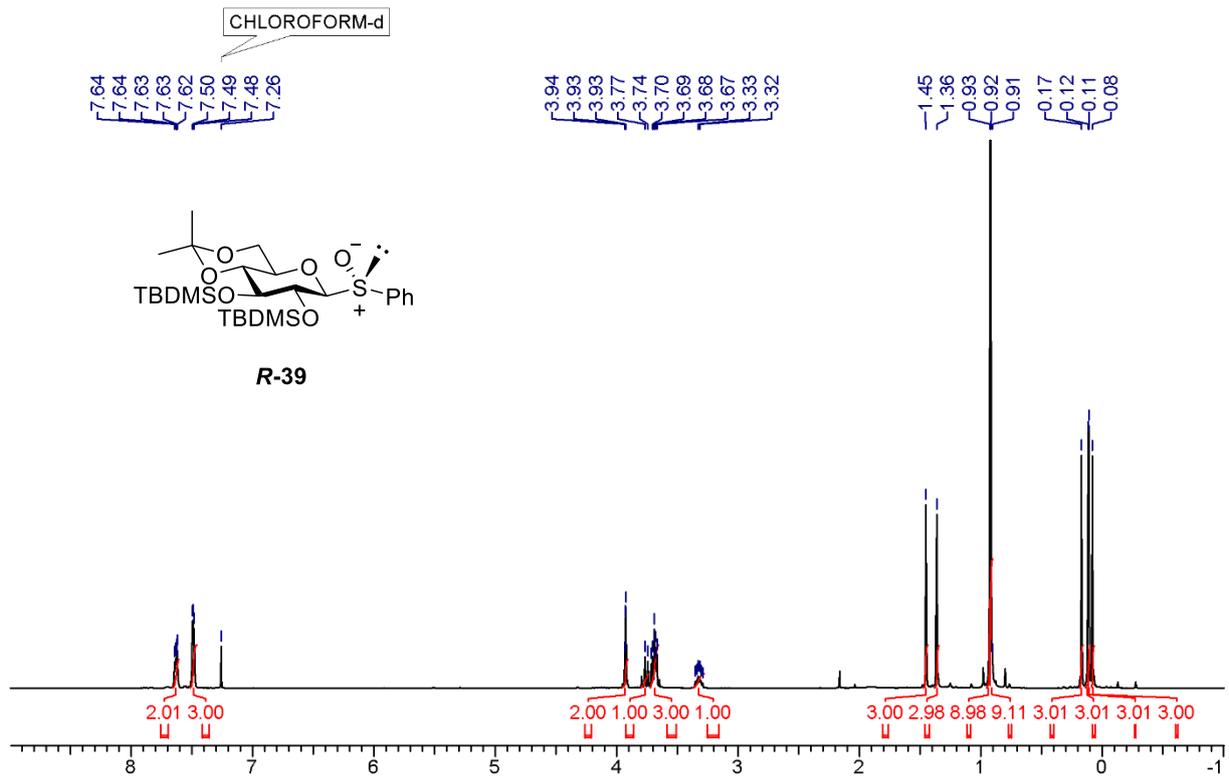


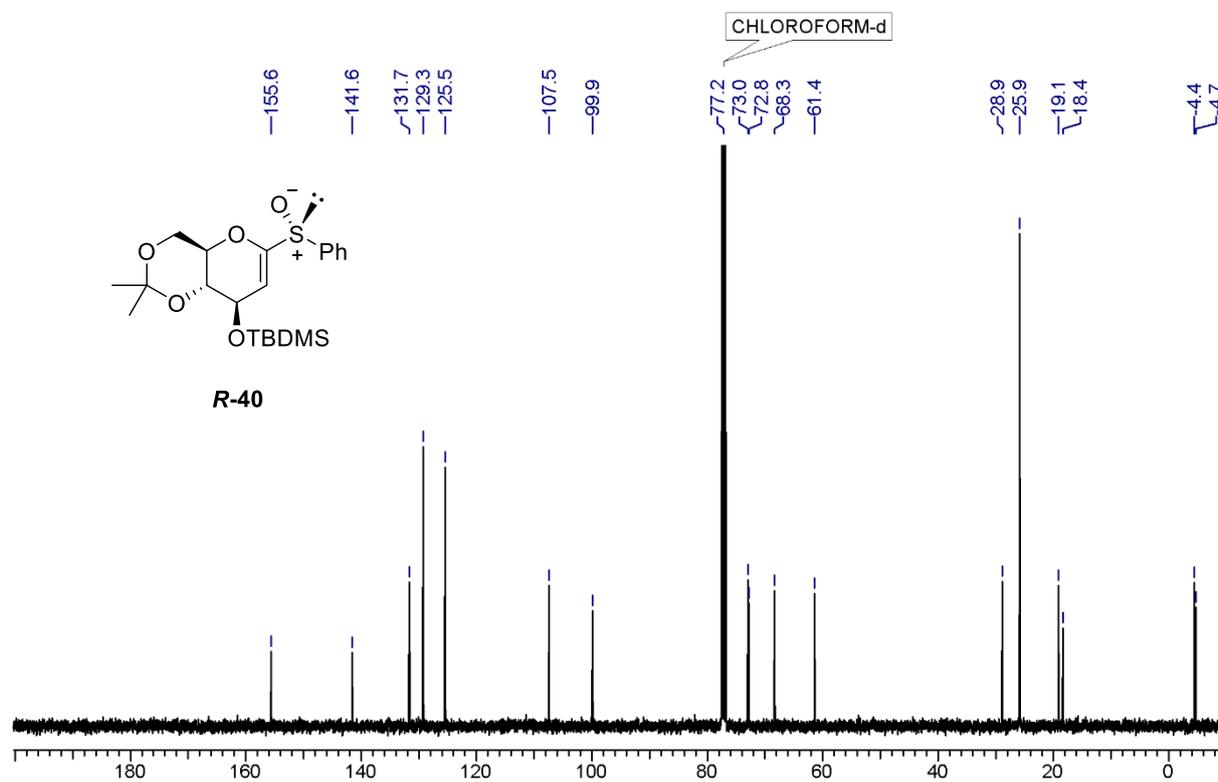
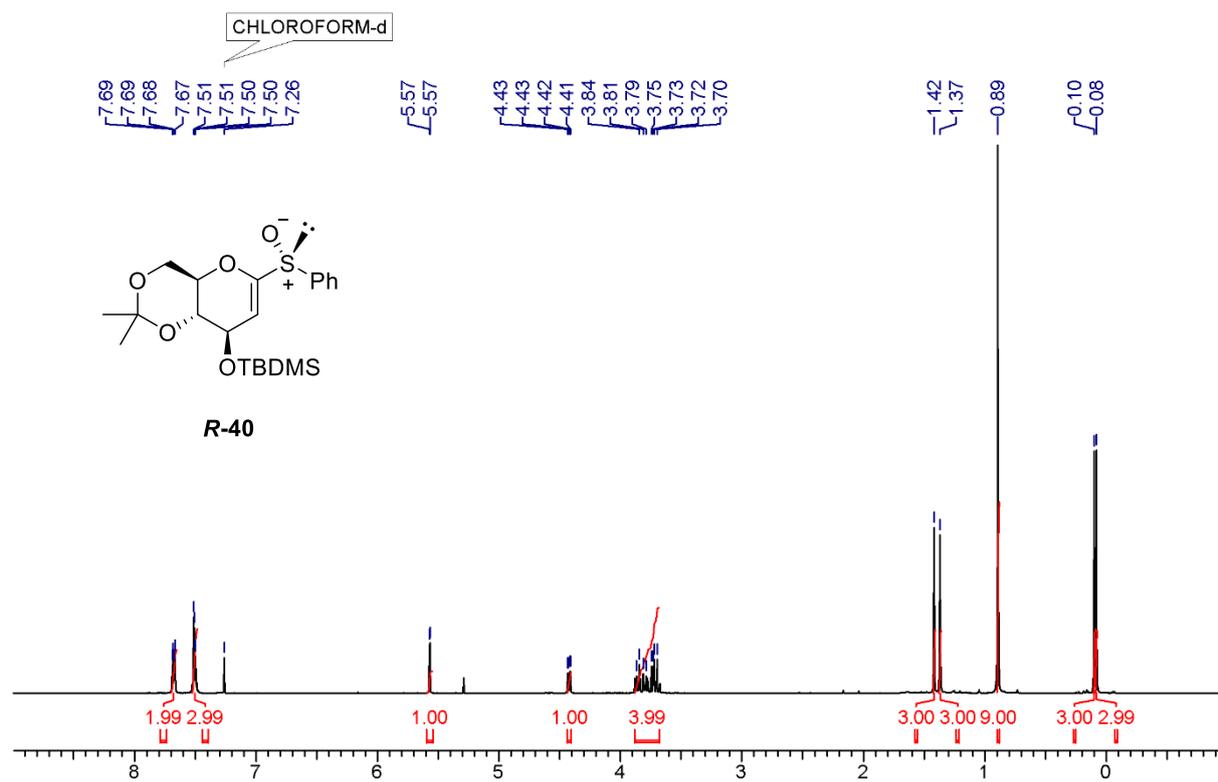
Summenformel	$C_{23}H_{34}O_{12}$
Molekulargewicht (g/mol)	502.50 g/mol
Temperatur (K)	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
a	8.7150(7) Å
b	10.7844(9) Å
c	12.8286(11) Å
α	90°
β	90.937(3)°
γ	90°
Zellvolumen	1205.55(17) Å ³
Formeleinheiten pro Zelle	2
Dichte (berechnet)	1.384 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.112 mm ⁻¹
$F(000)$	536
Kristallgröße	0.314 × 0.056 × 0.053 mm ³
θ Messbereich	1.588 bis 28.720°
Bereich der Indizes	$-10 \leq h \leq 11, -14 \leq k \leq 14, -17 \leq l \leq 15$
Gemessene Reflexe	22893
Unabhängige Reflexe	6246 [$R_{\text{int}} = 0.0916$]
Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$	100 %
Methode zur Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten / Einschränkungen / Parameter	6246 / 1 / 328
Anpassungsqualität von F^2	1.020
Finale R Werte [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0505, \omega R_2 = 0.0998$
R Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0761, \omega R_2 = 0.1134$
Absoluter Strukturparameter	0.4(12)
Größte und kleinste Rasterelektronendichte	0.315 und -0.243 e.Å^{-3}

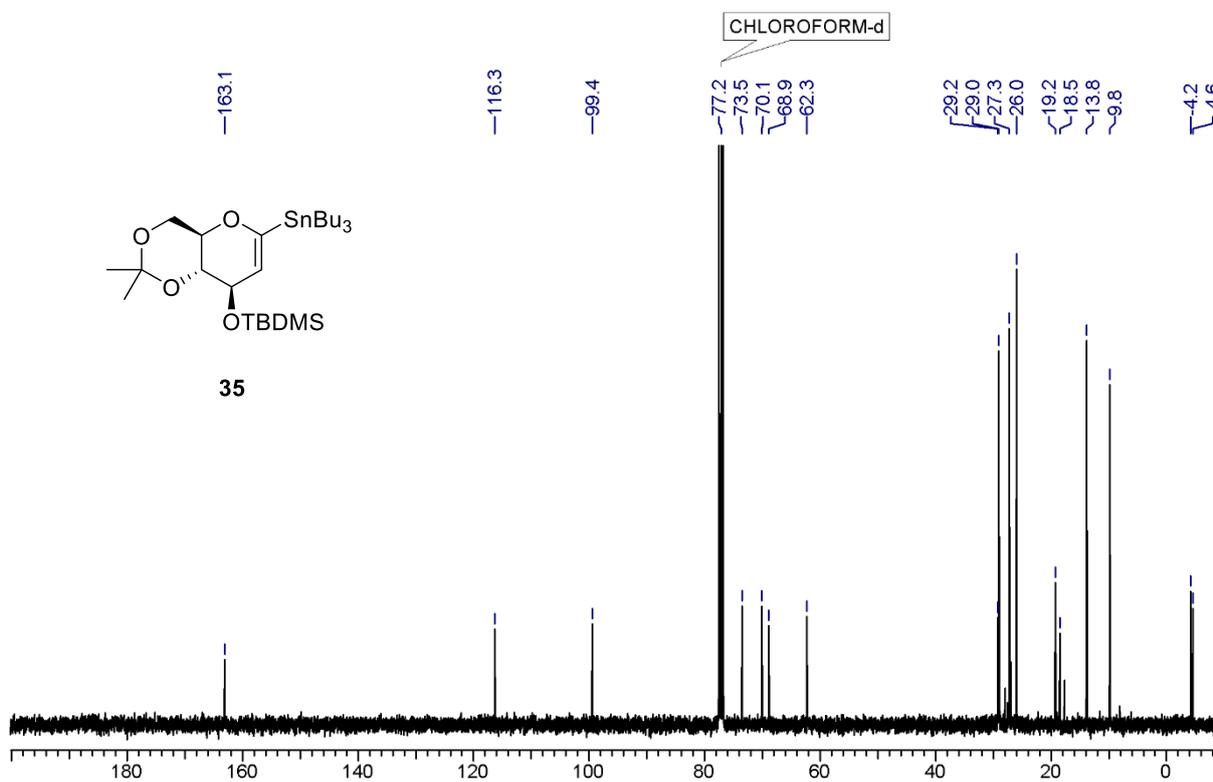
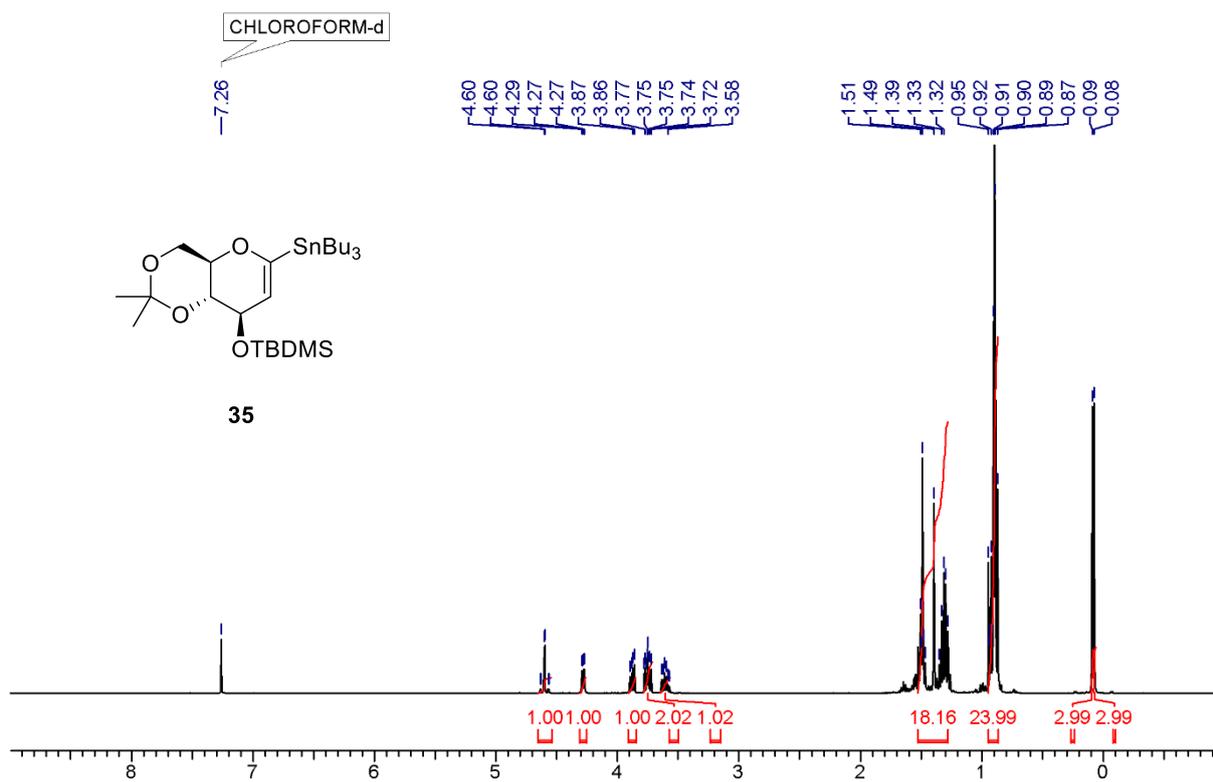
6.4 NMR-Spektren

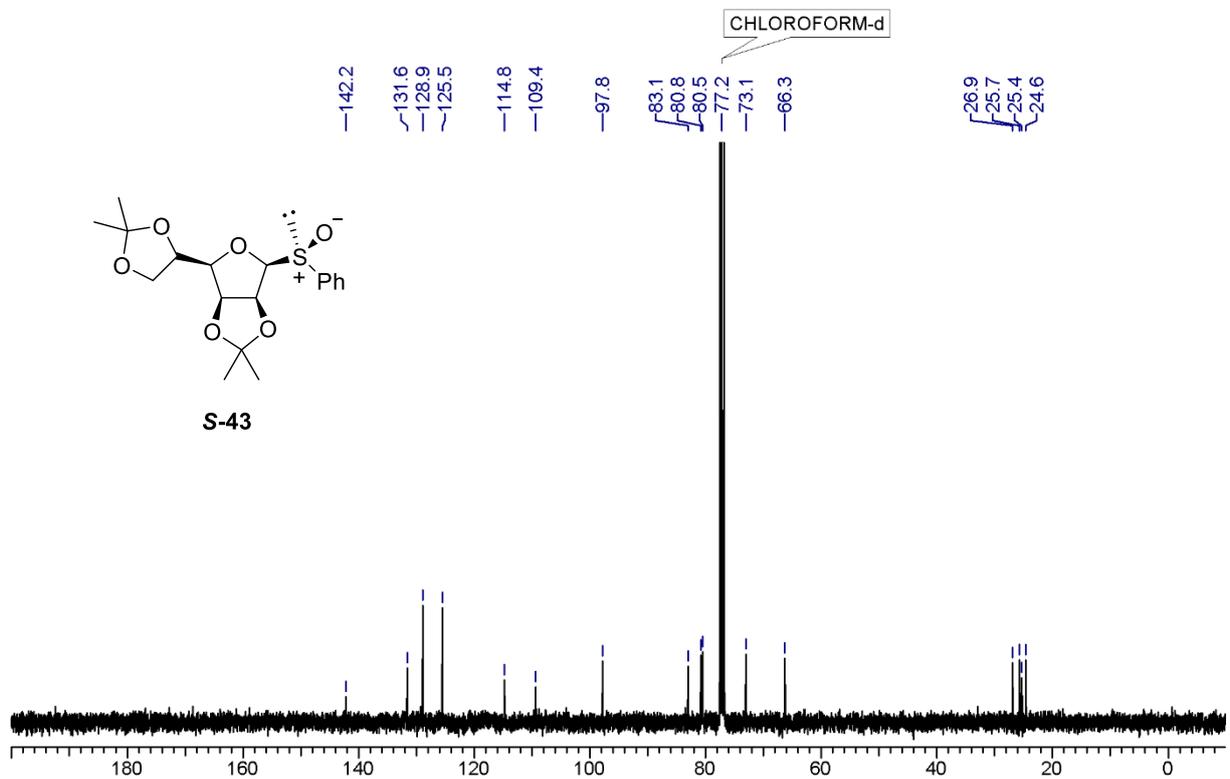
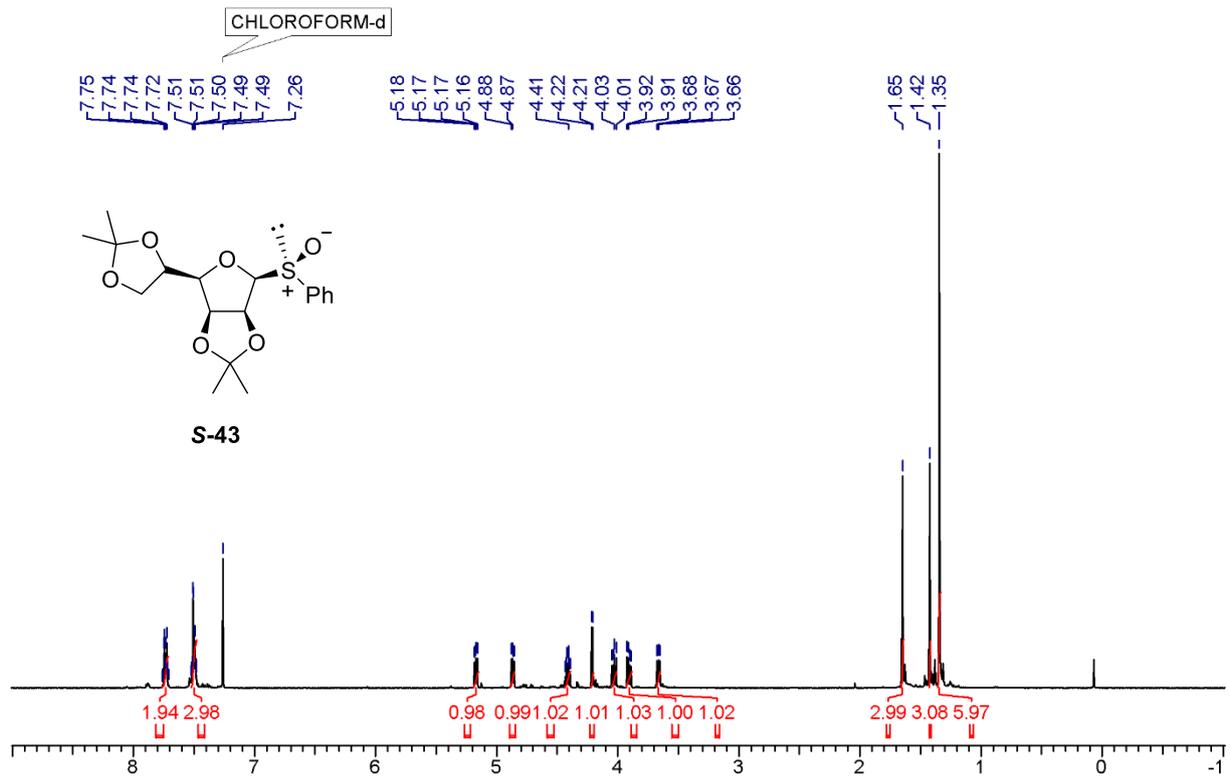


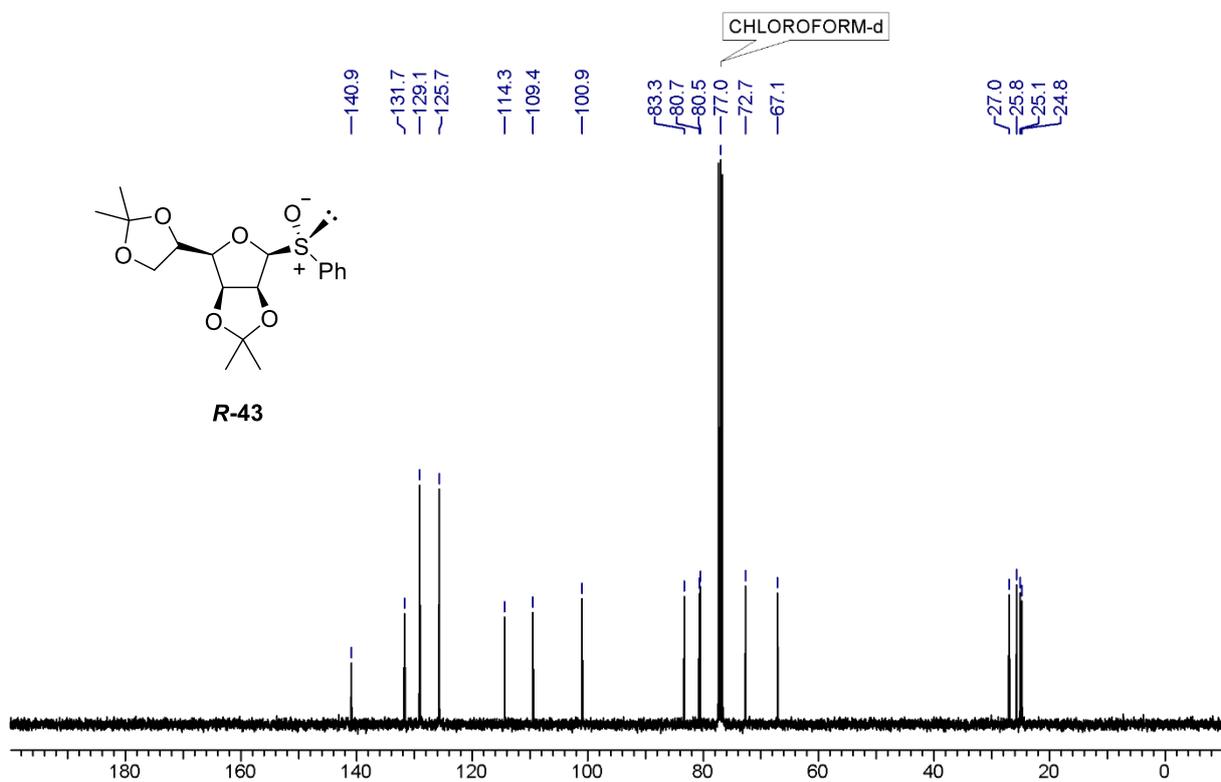
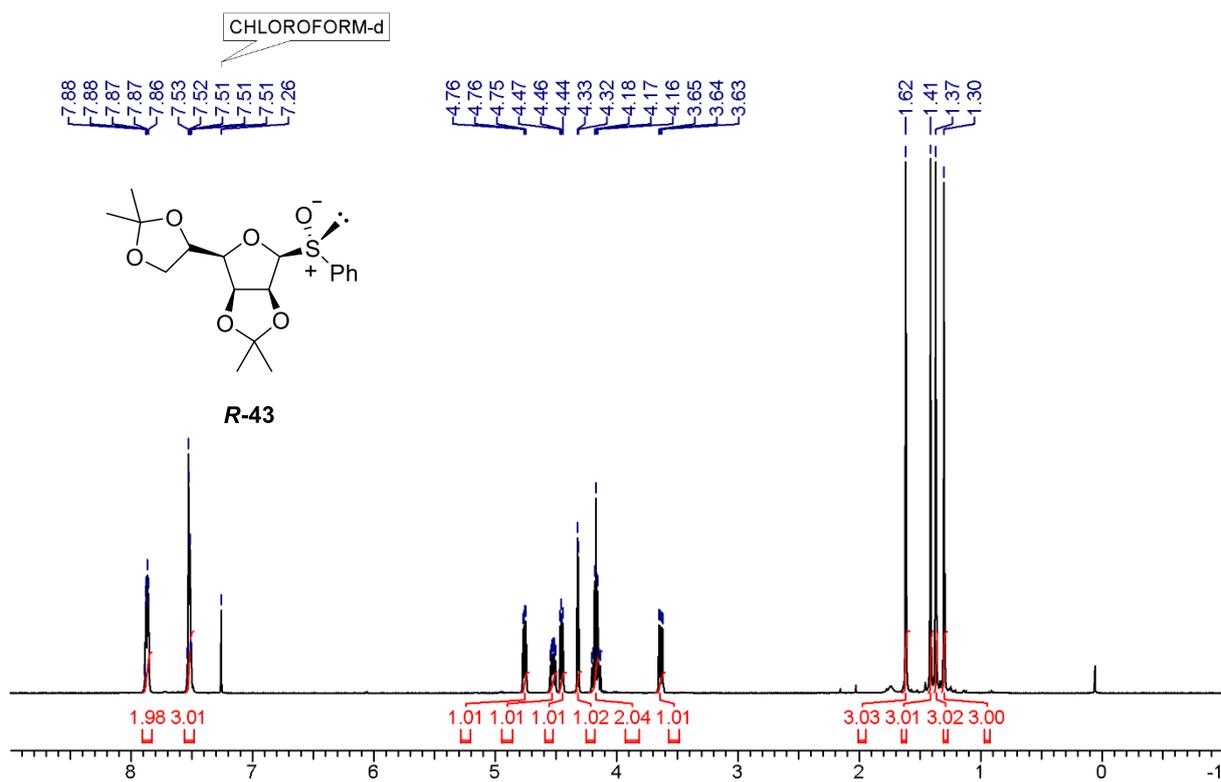


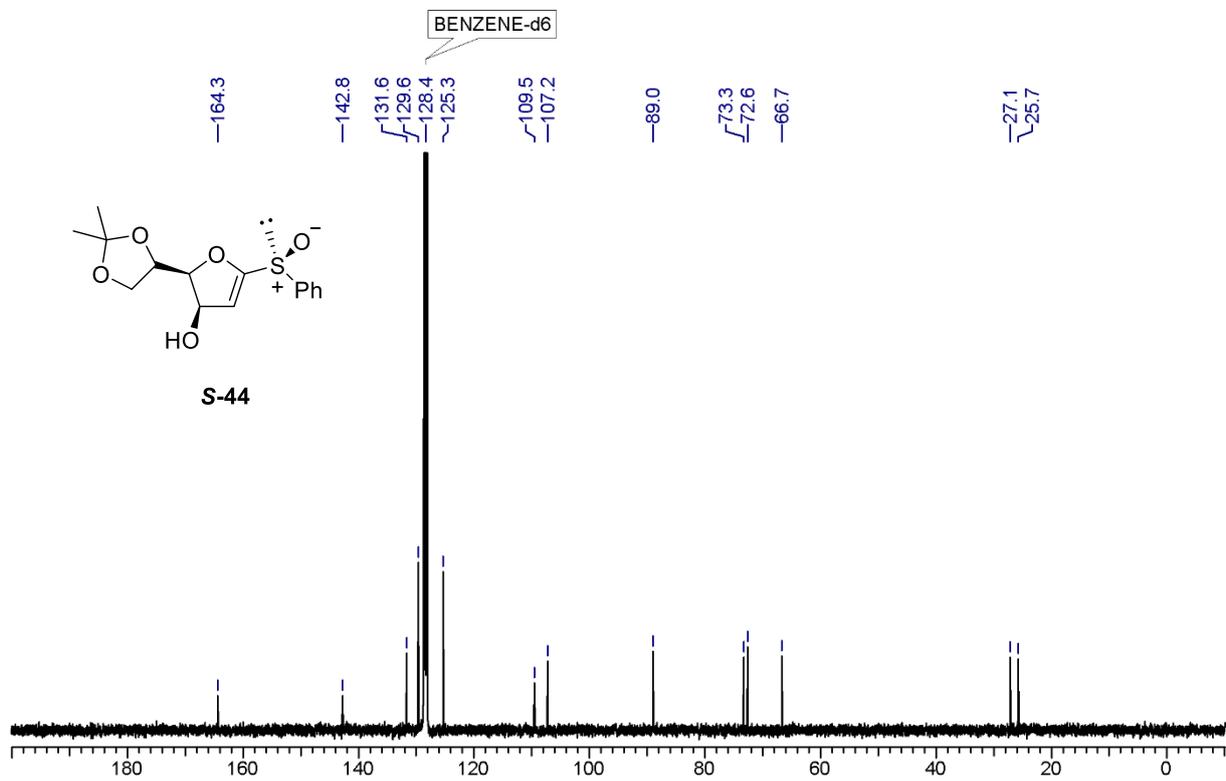
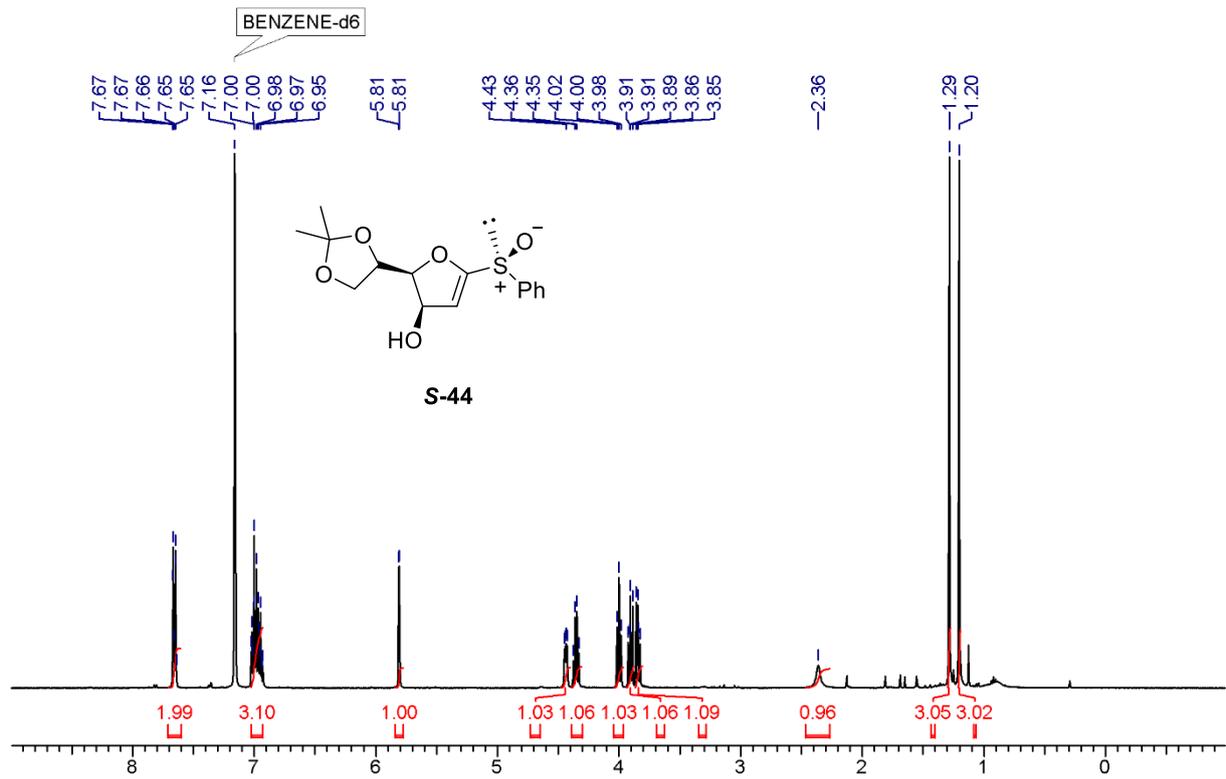


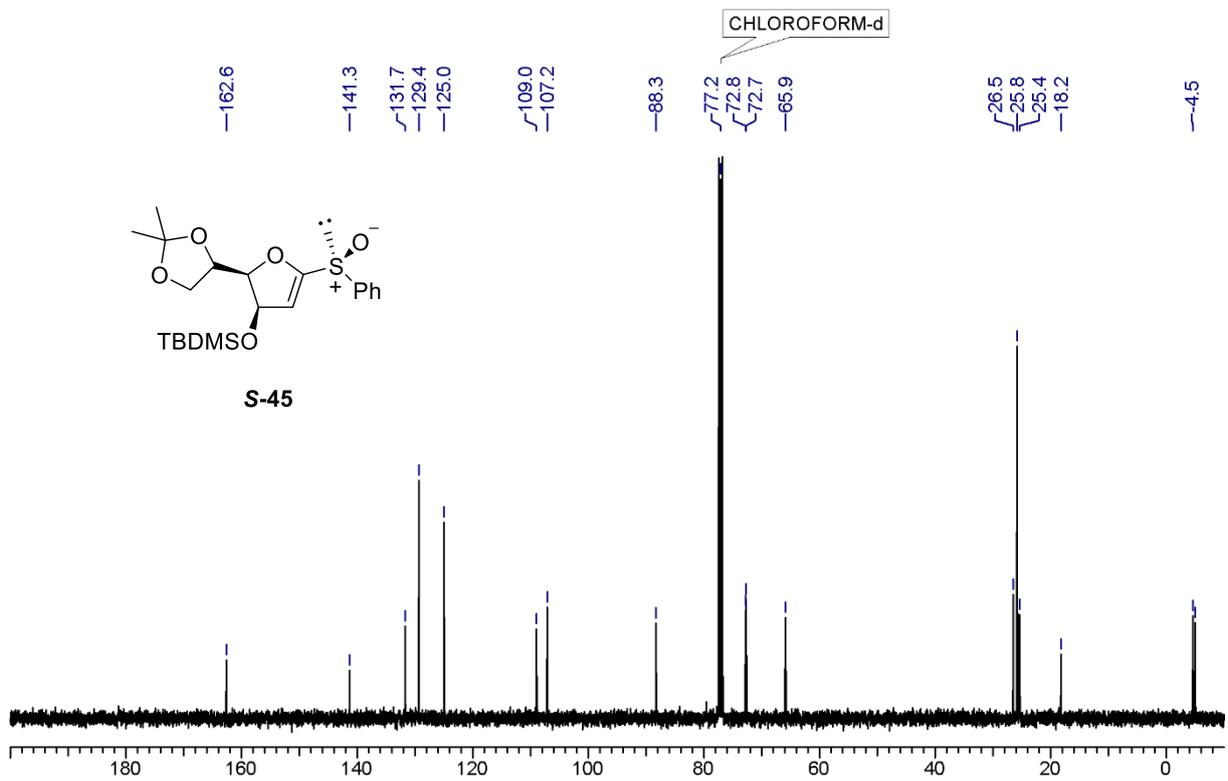
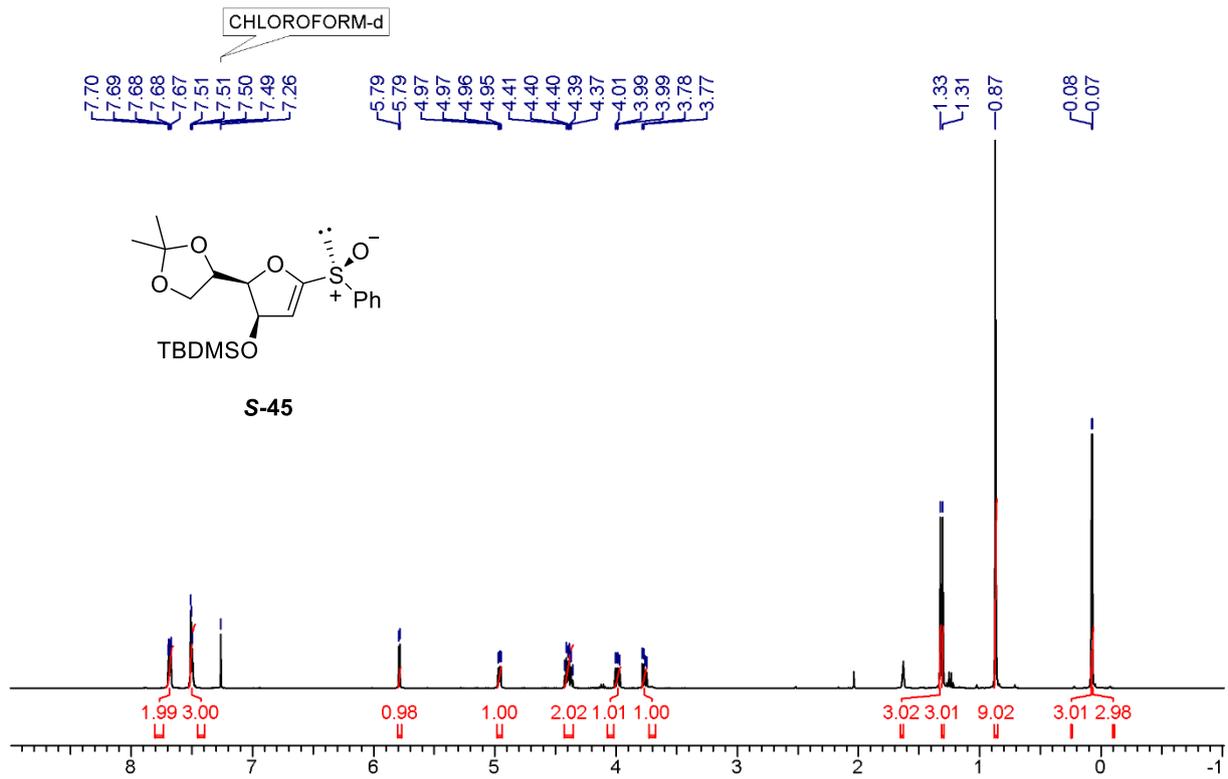


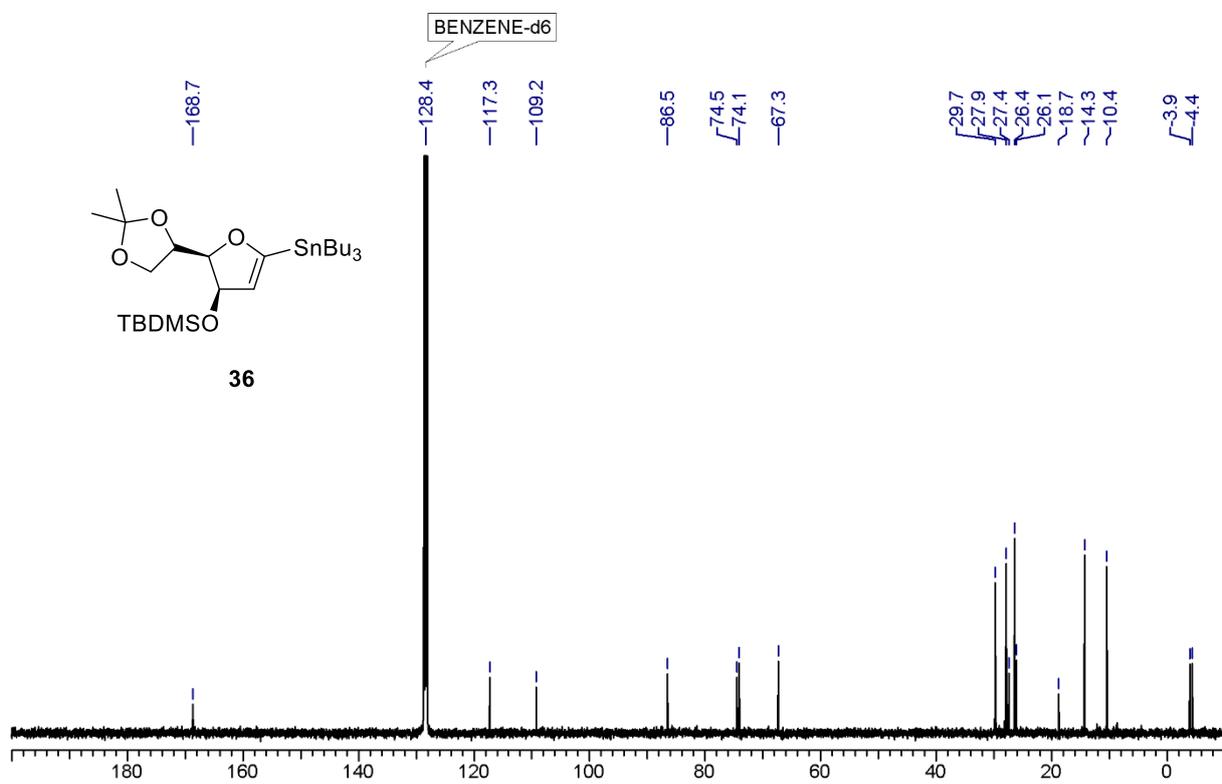
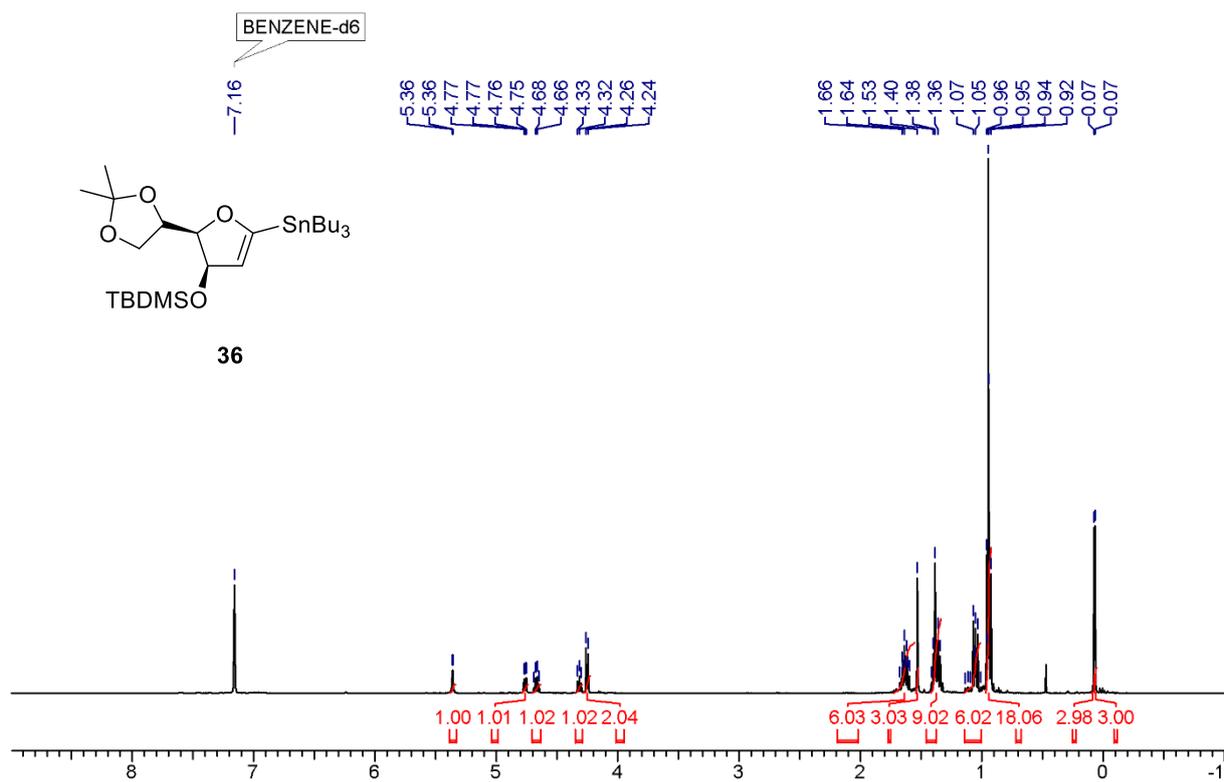


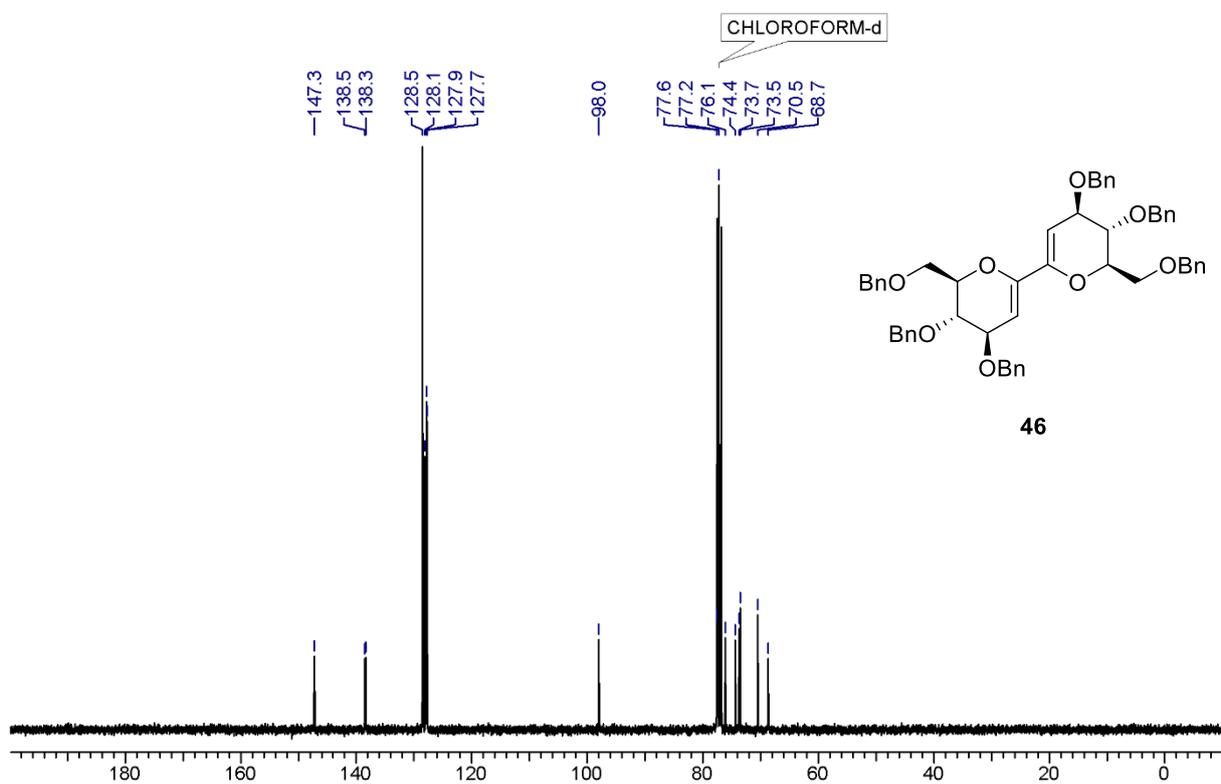
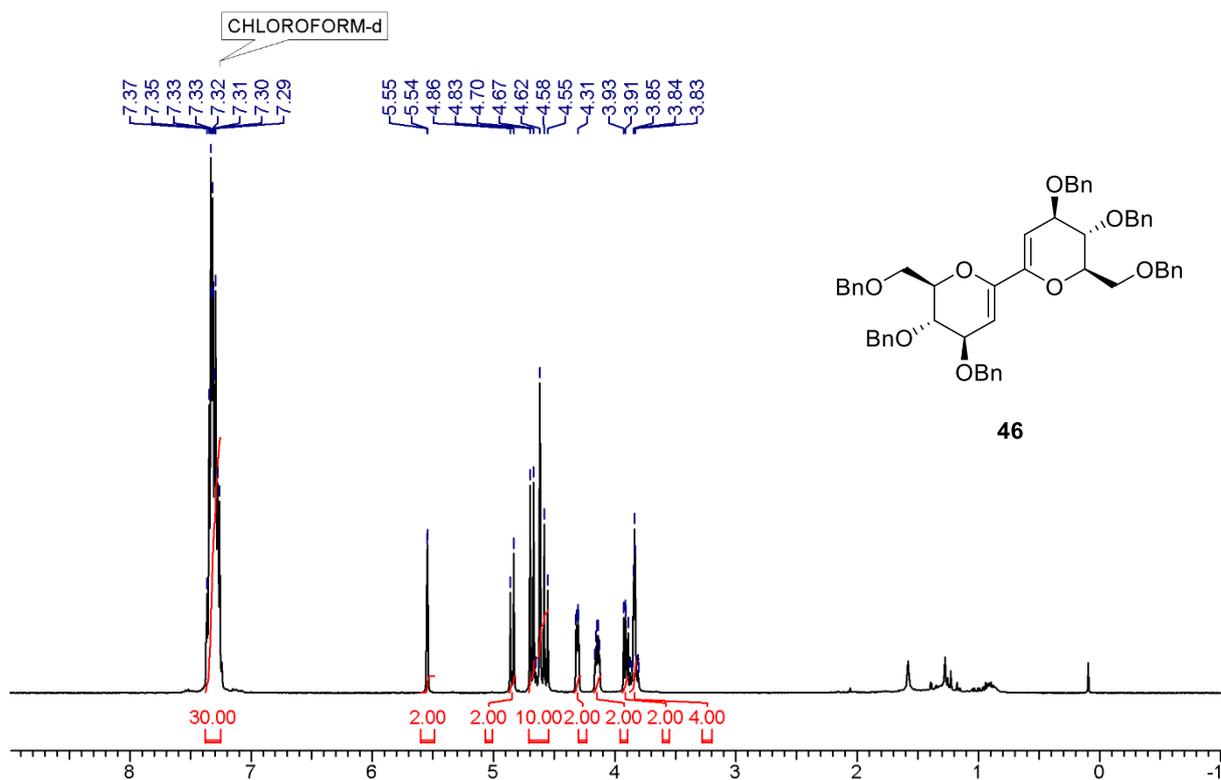


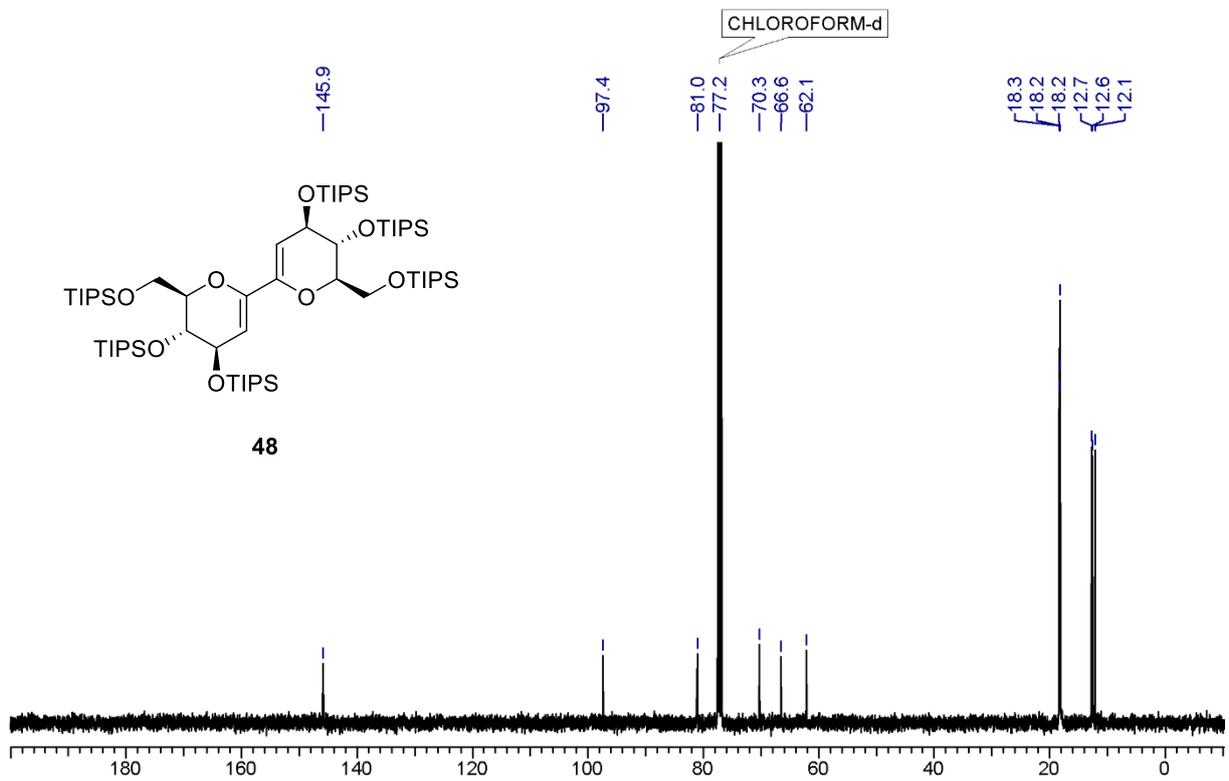
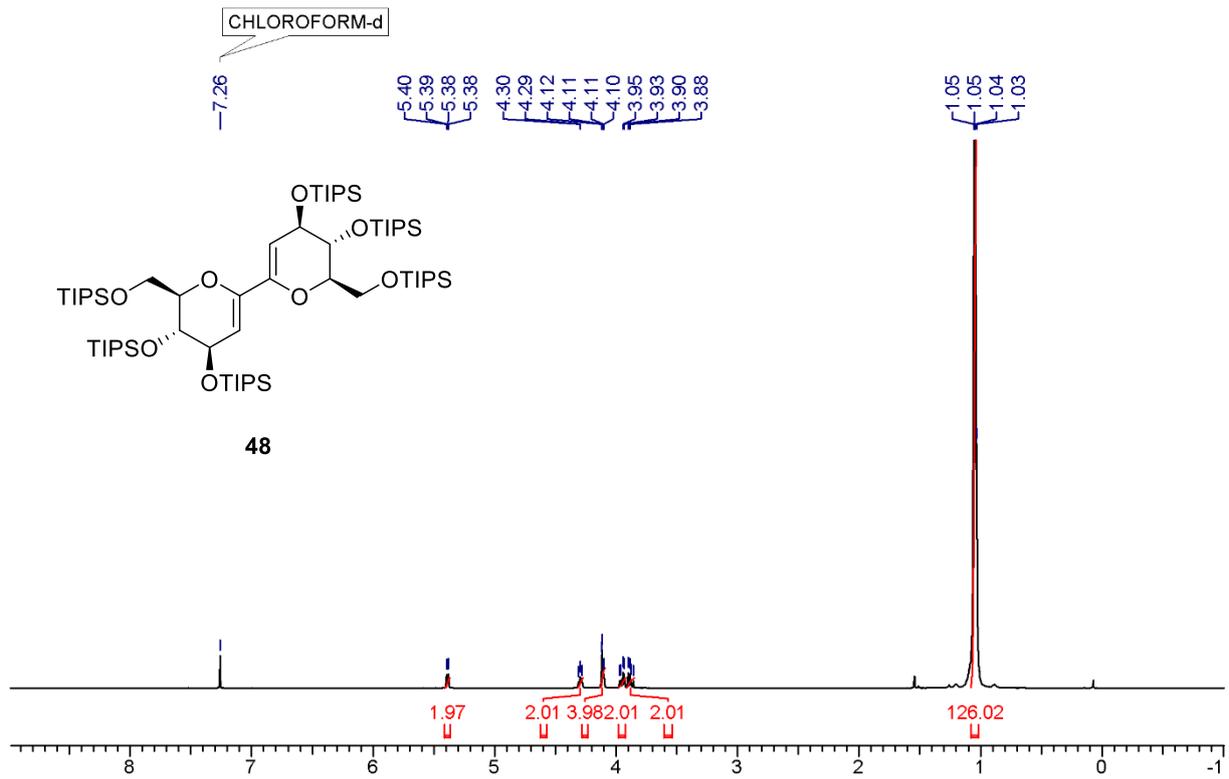


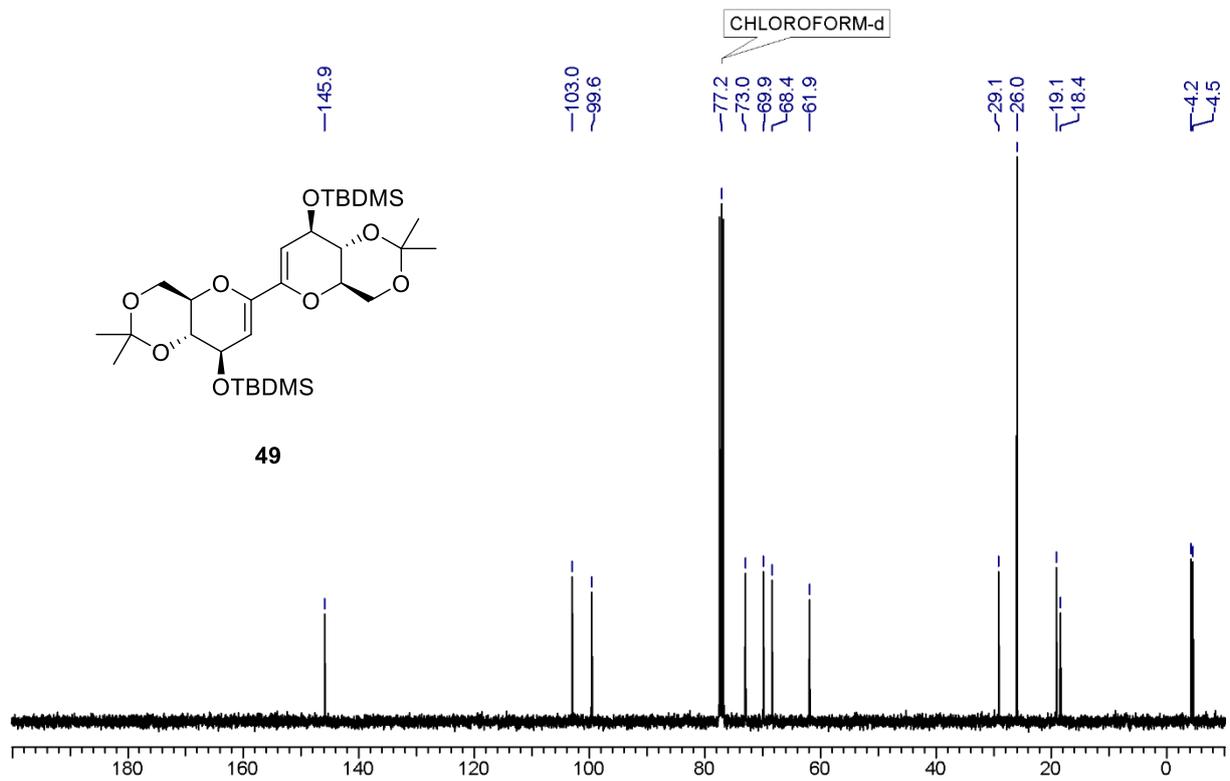
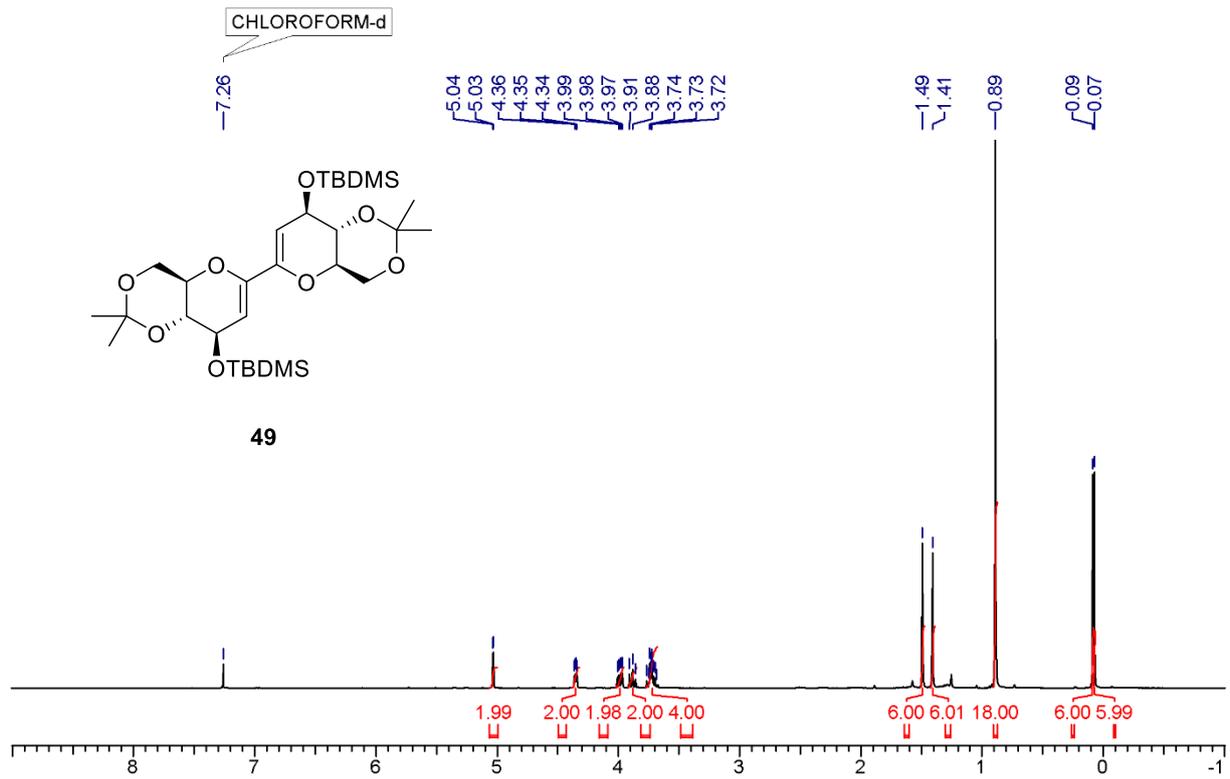


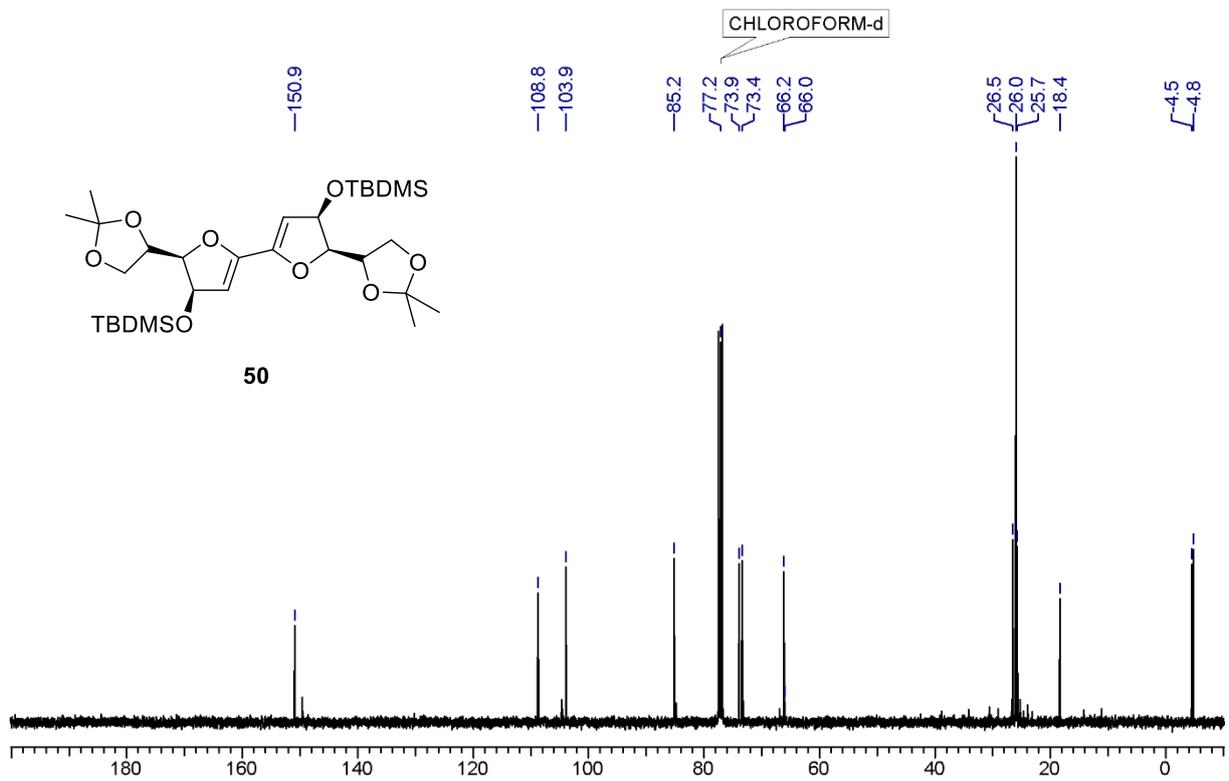
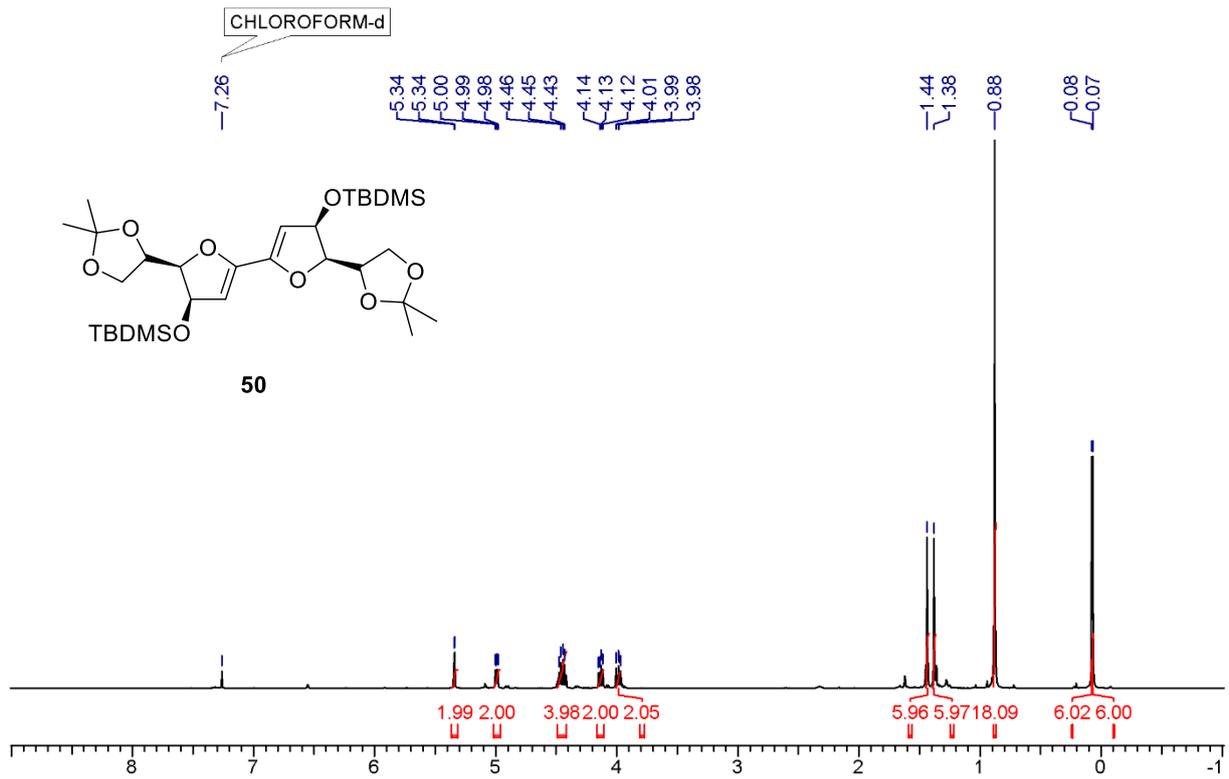


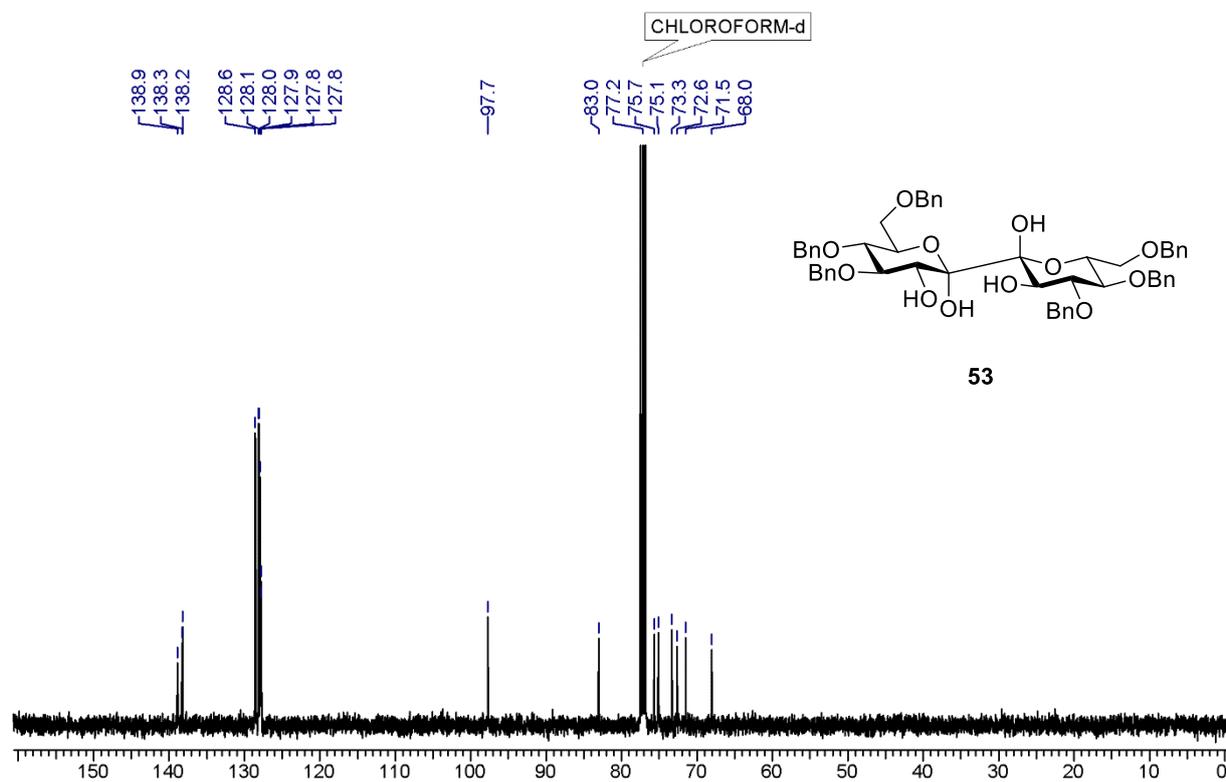
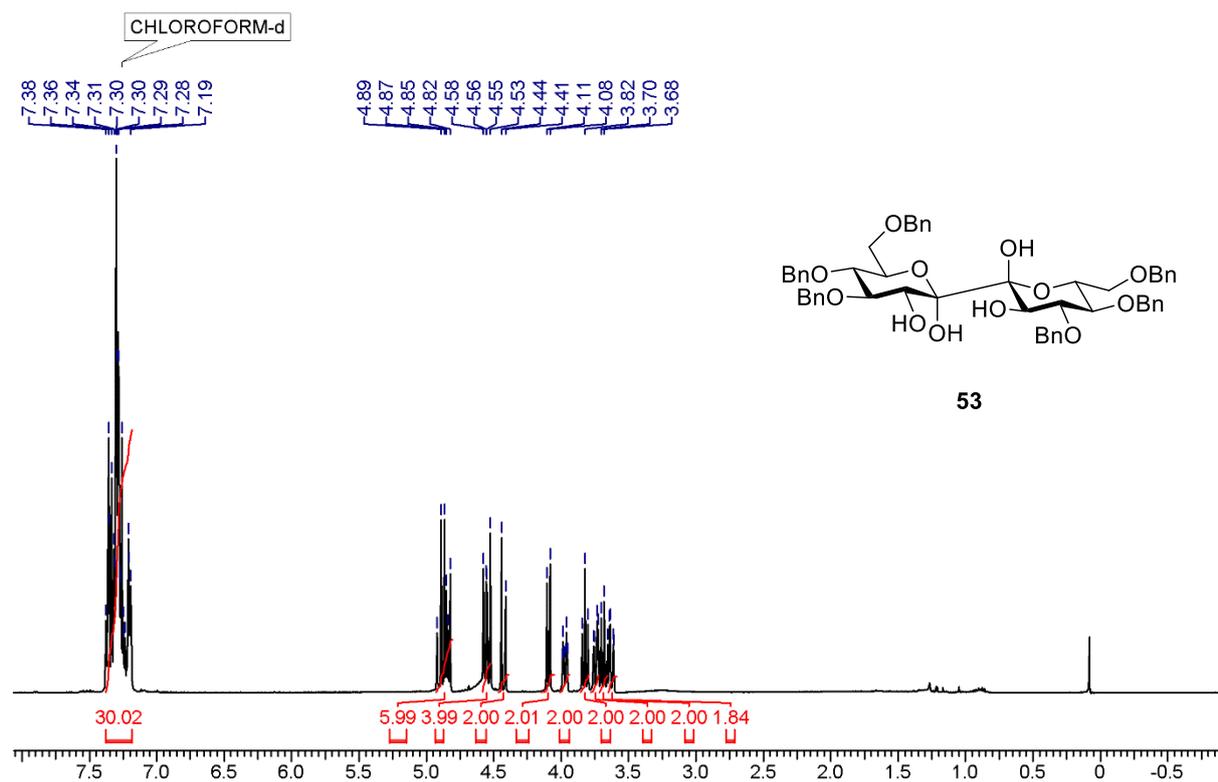


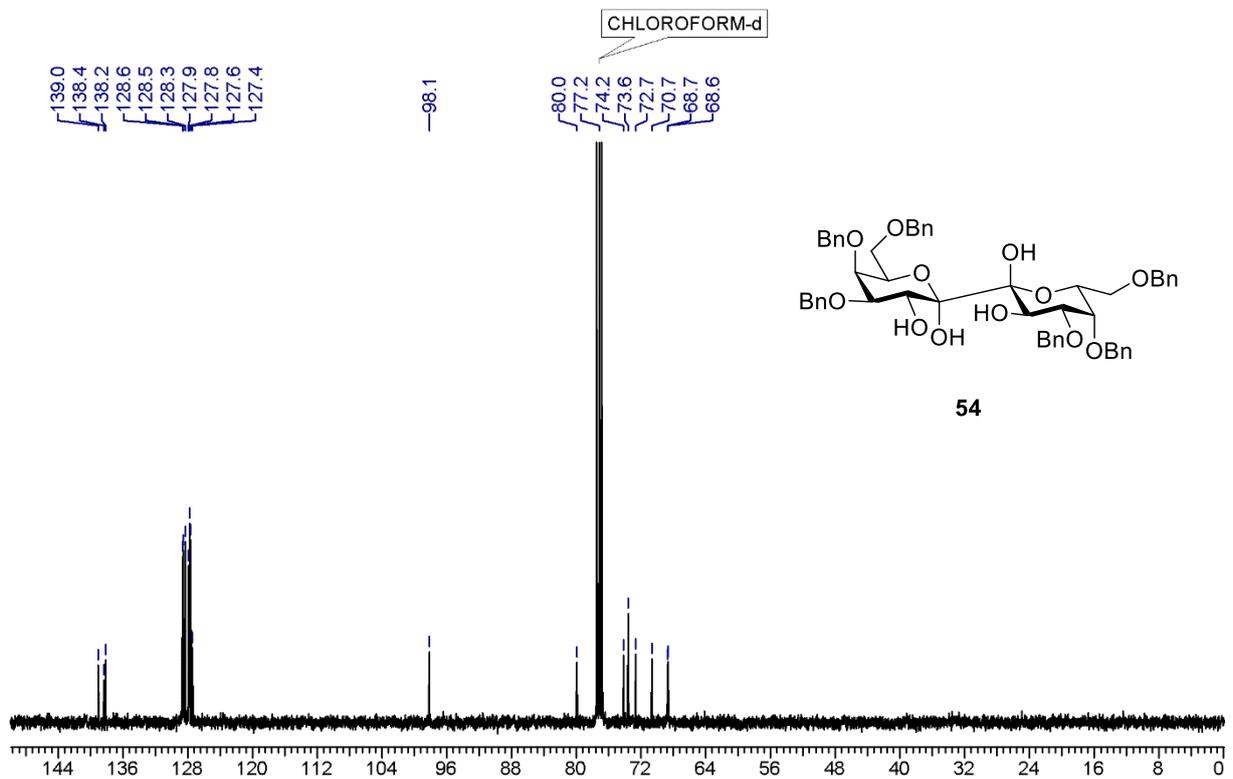
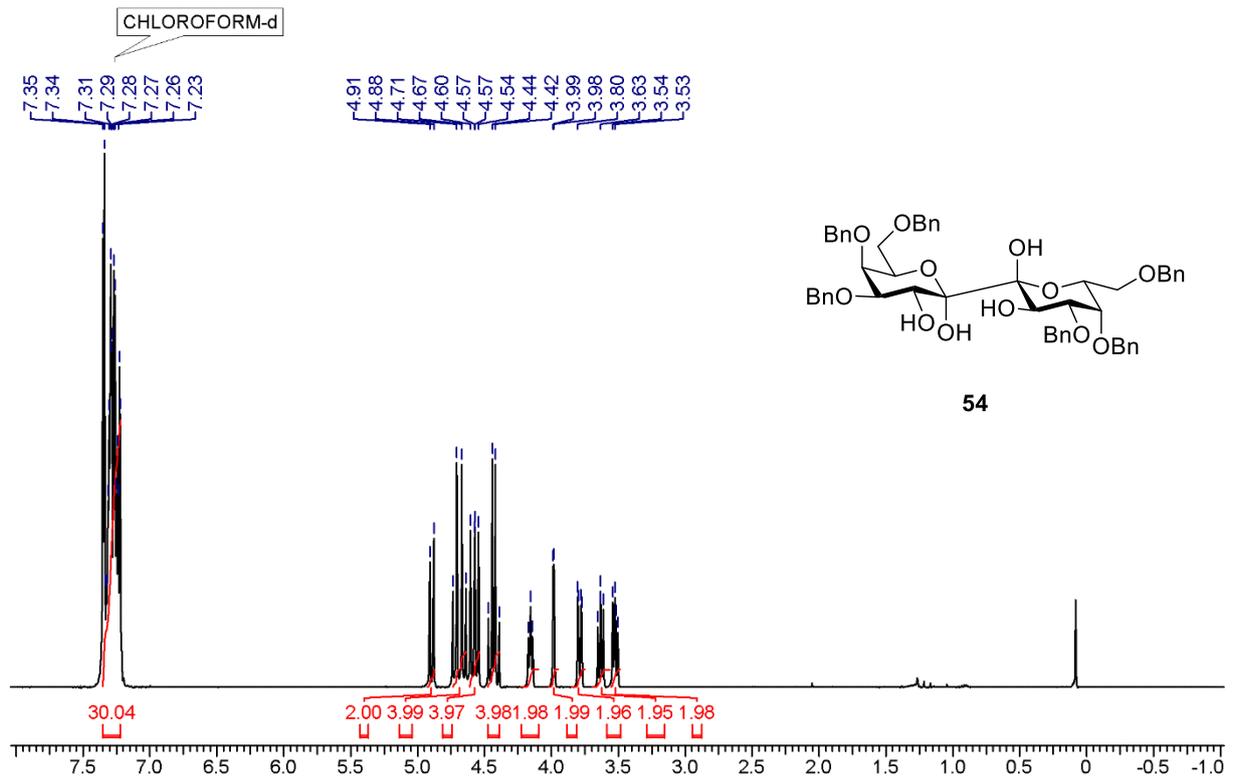


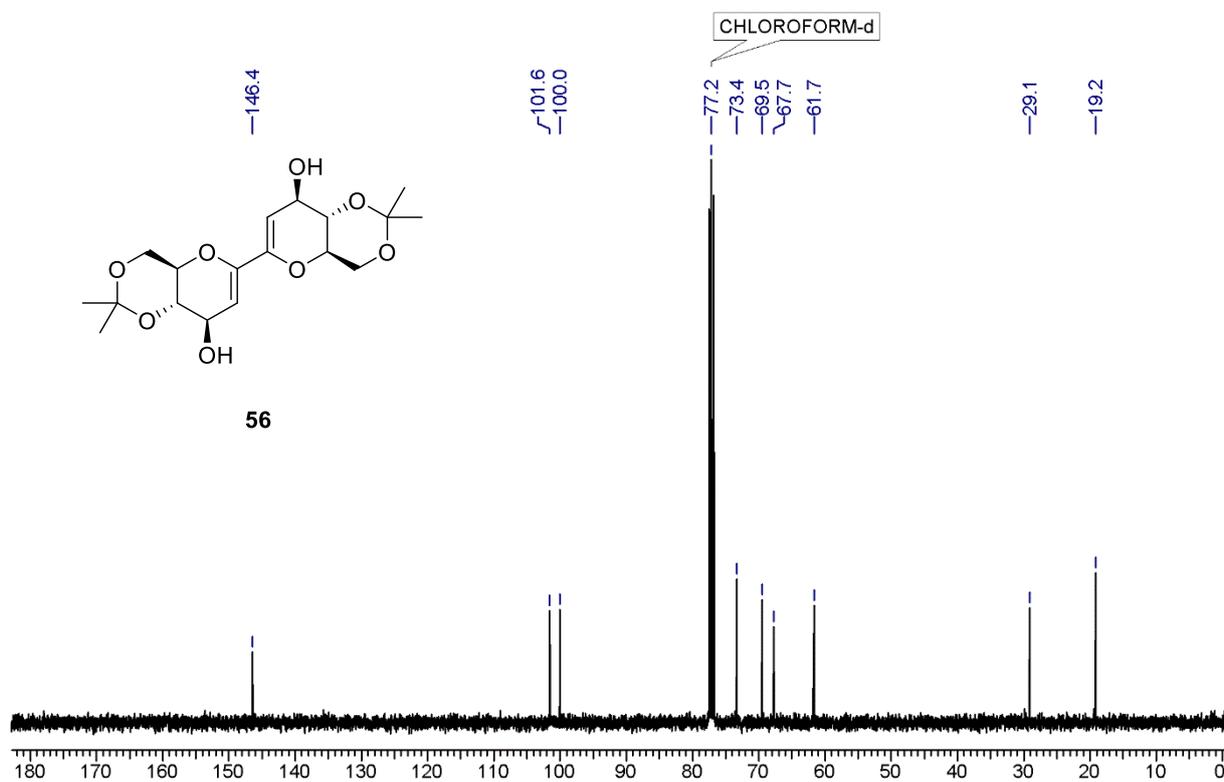
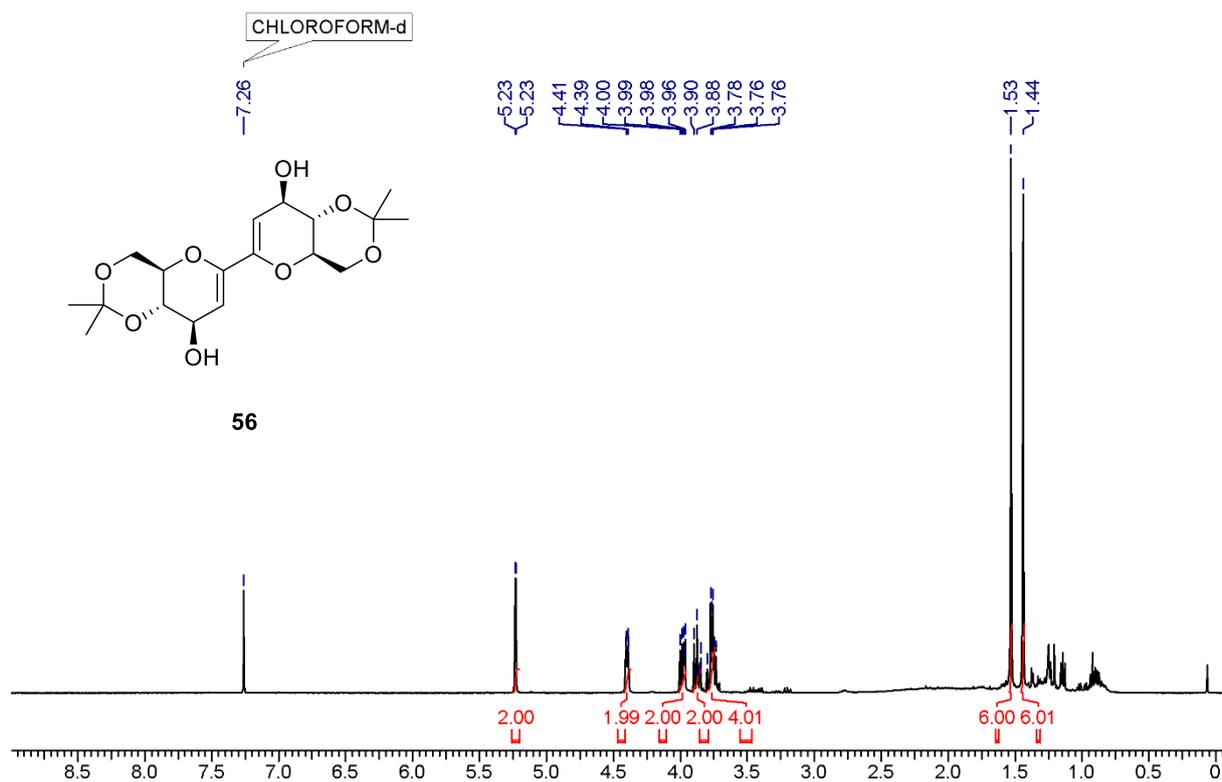


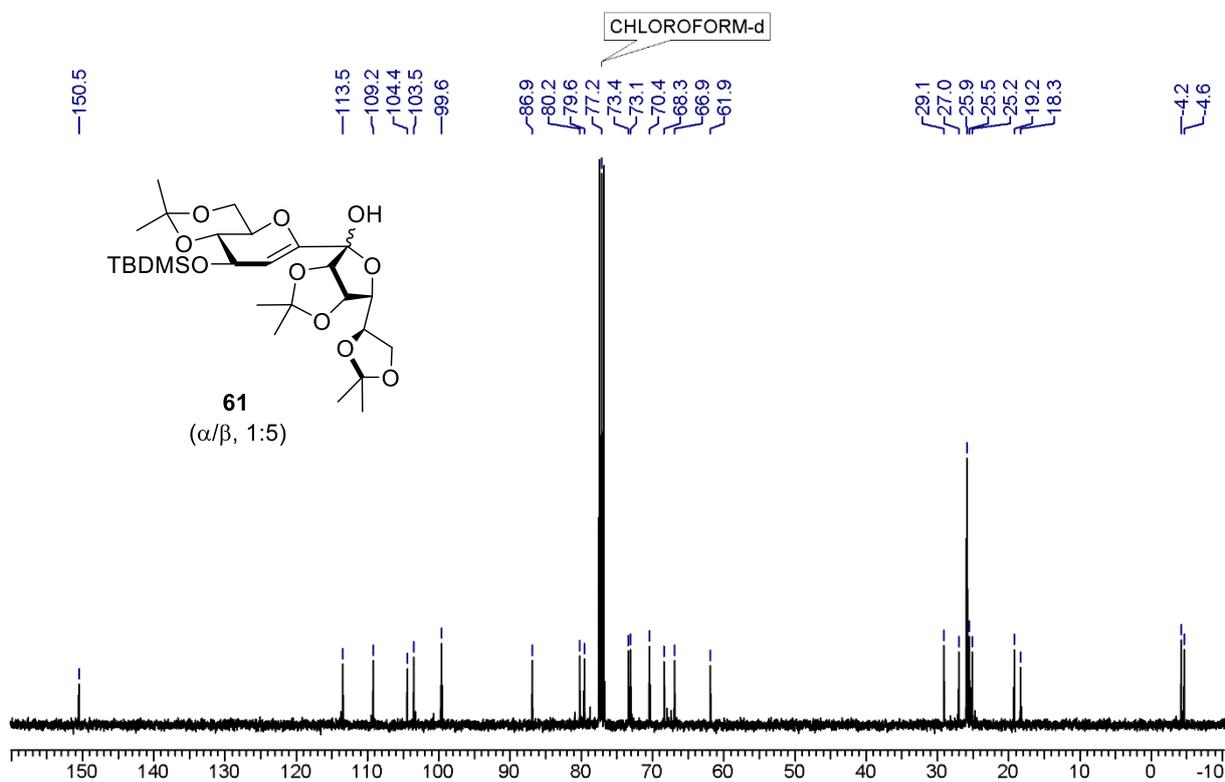
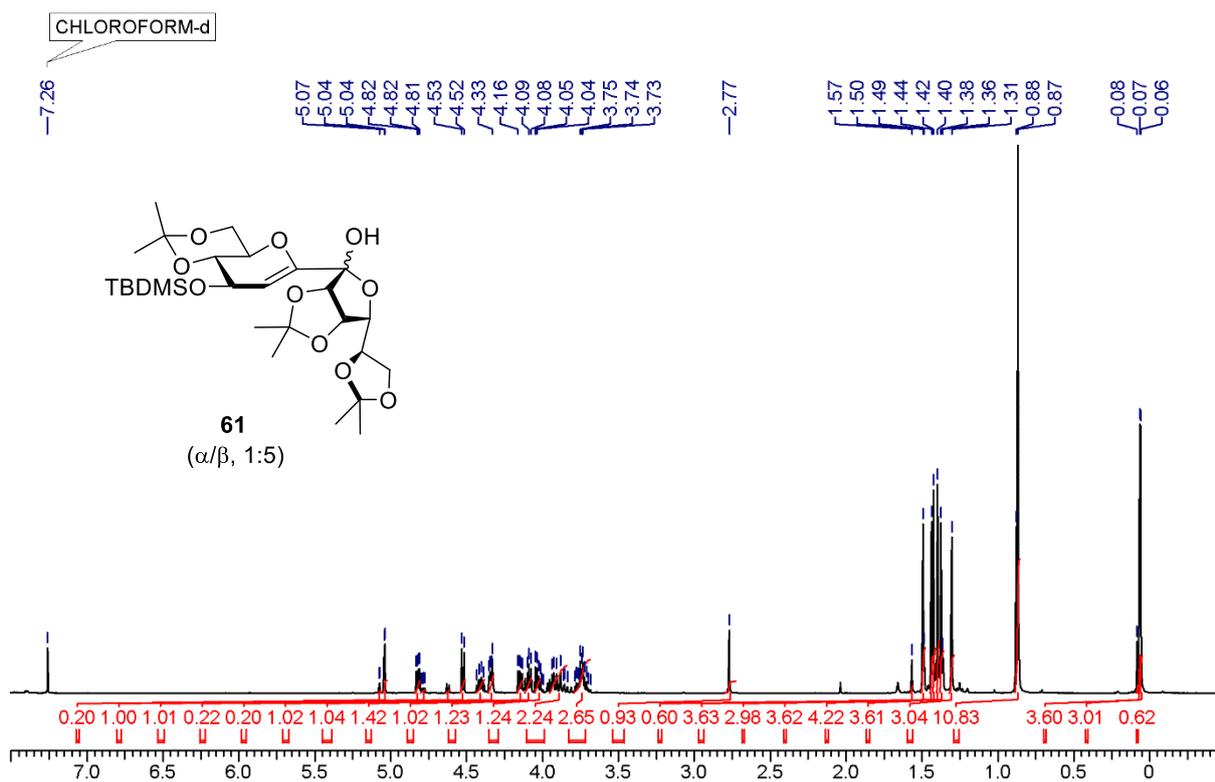


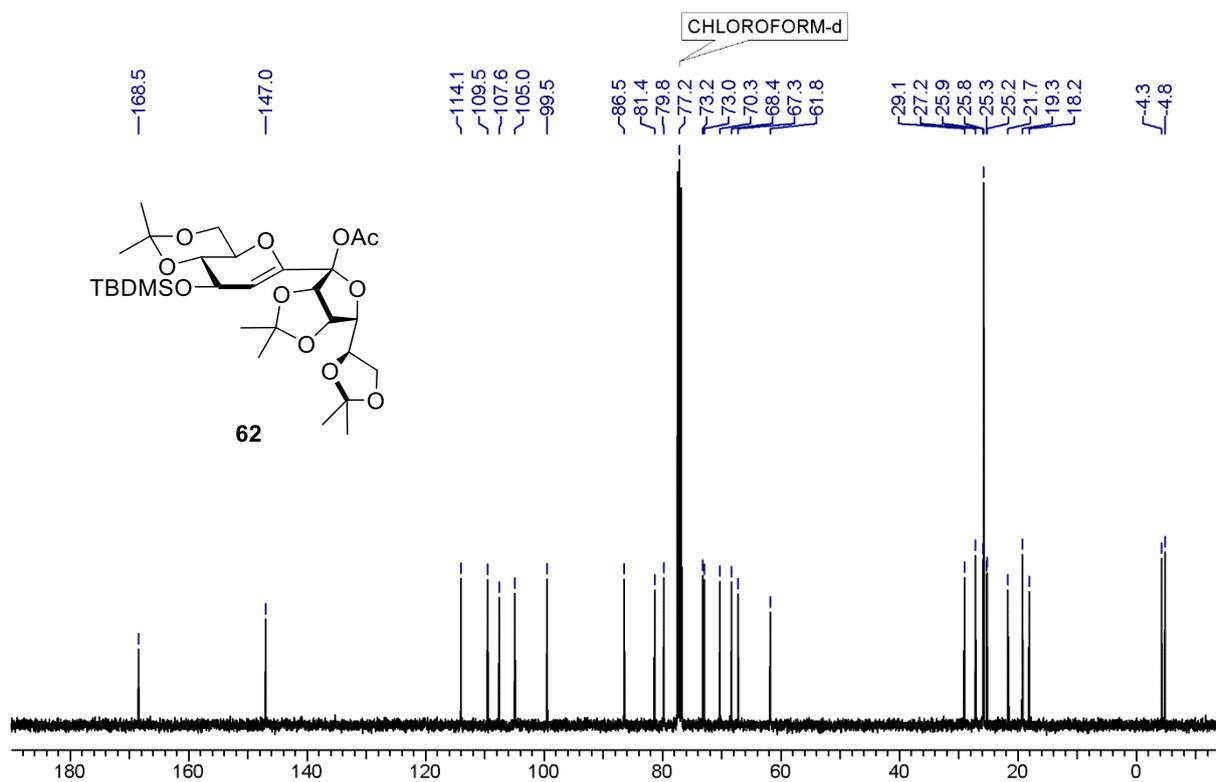
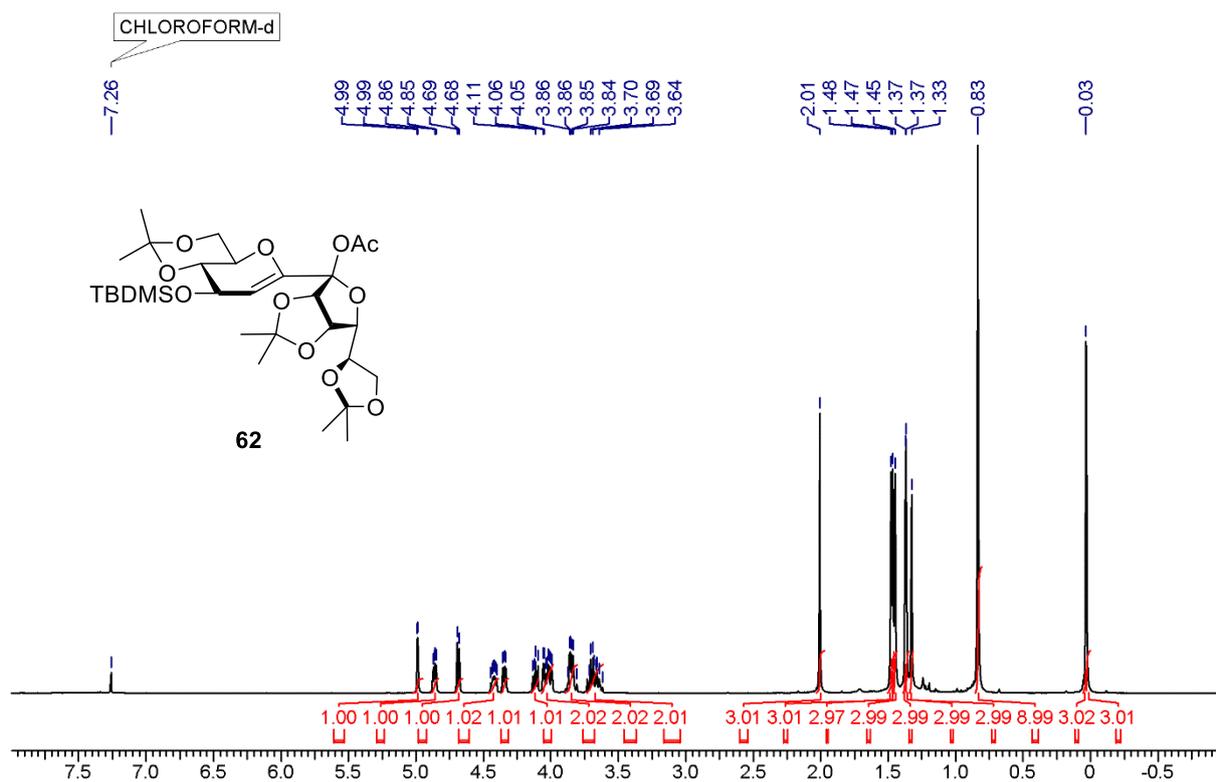




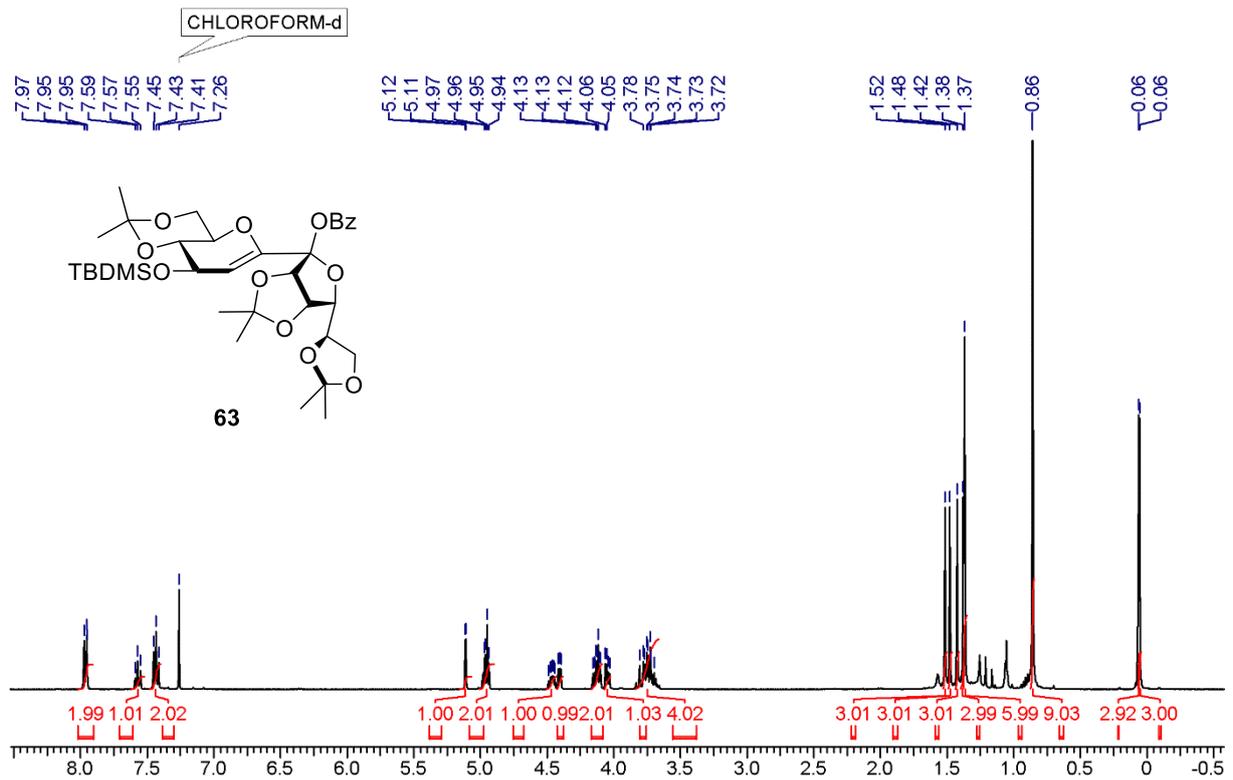
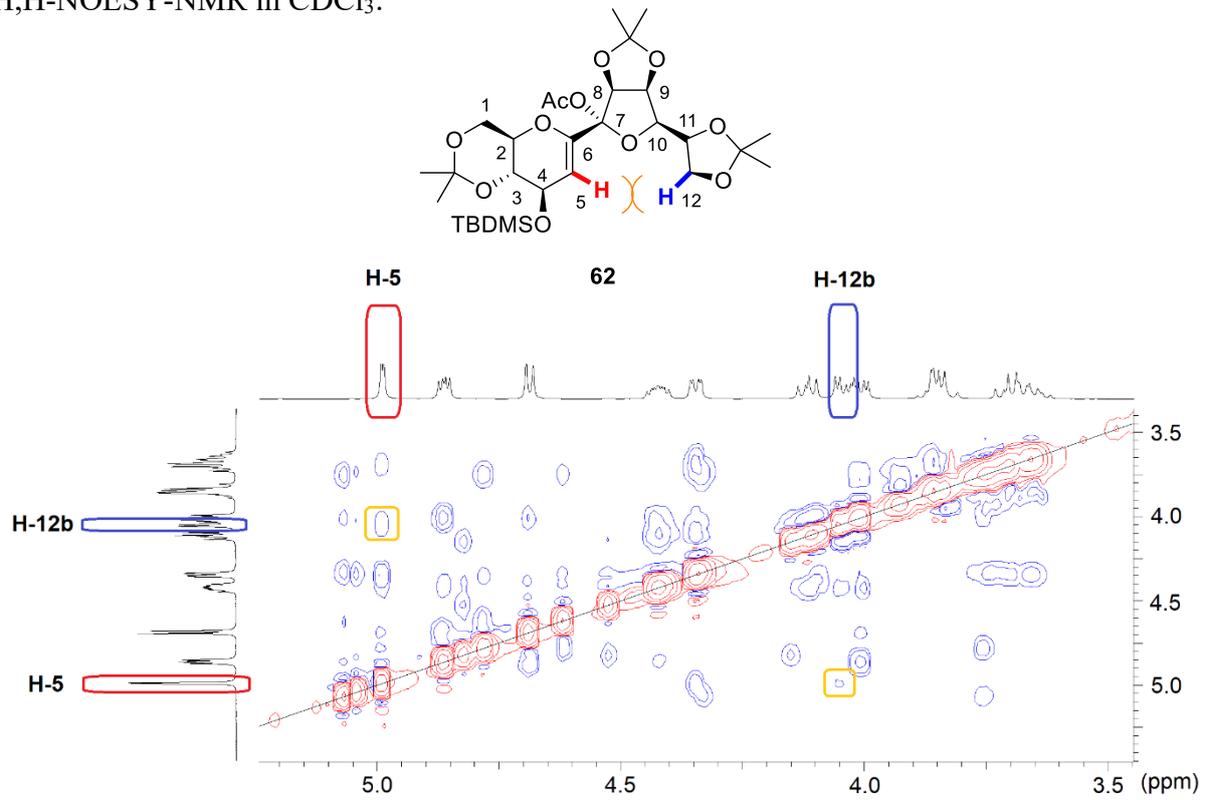


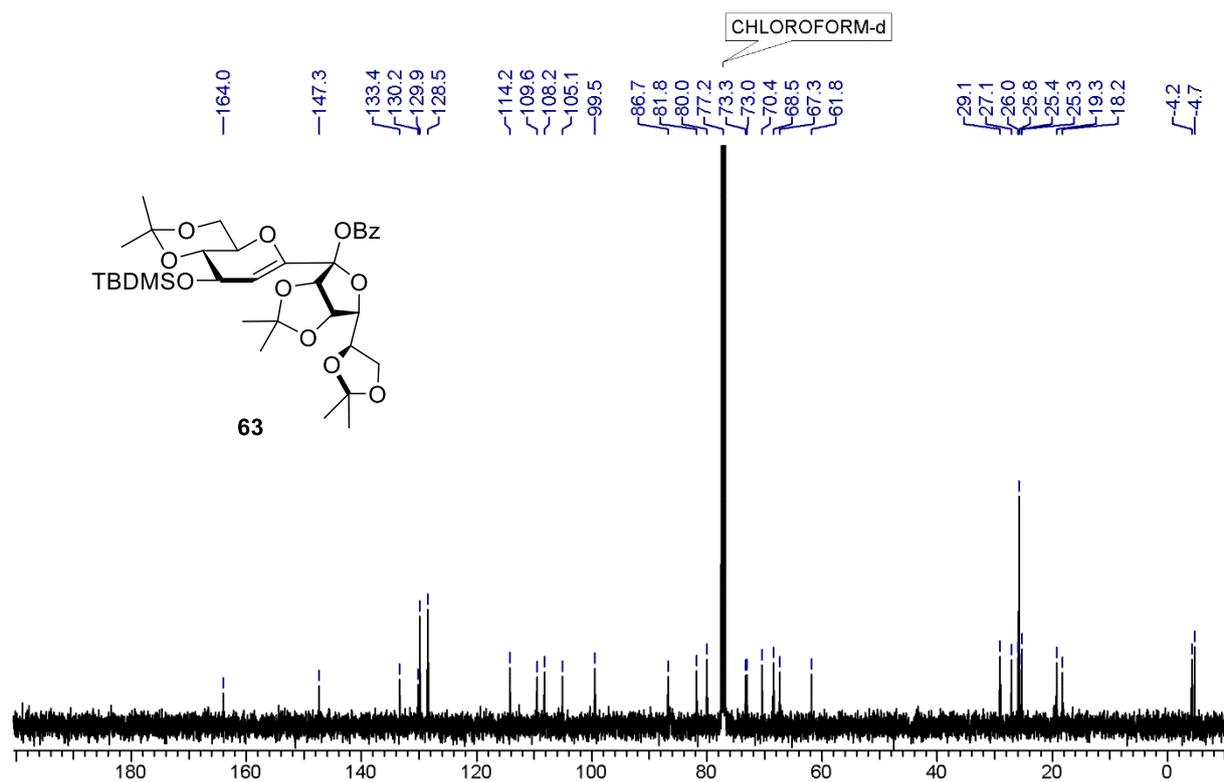




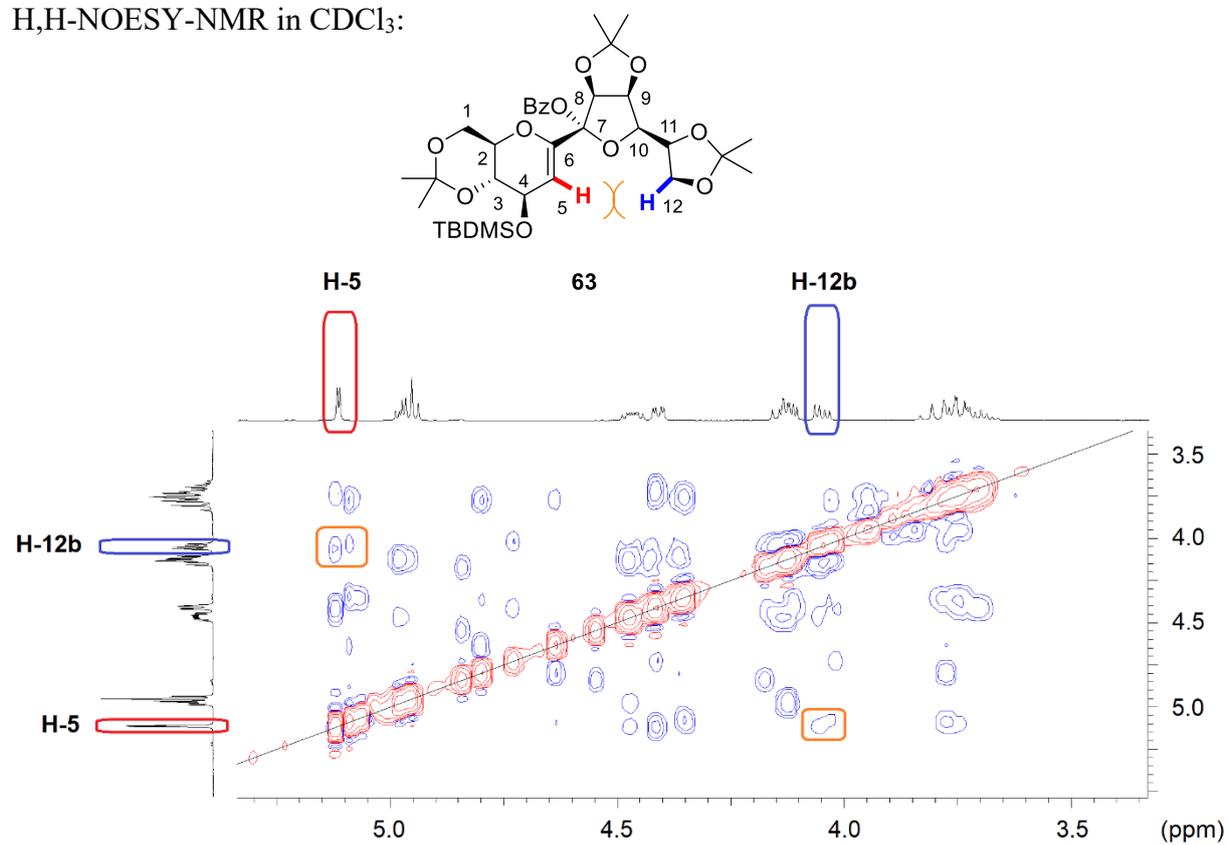


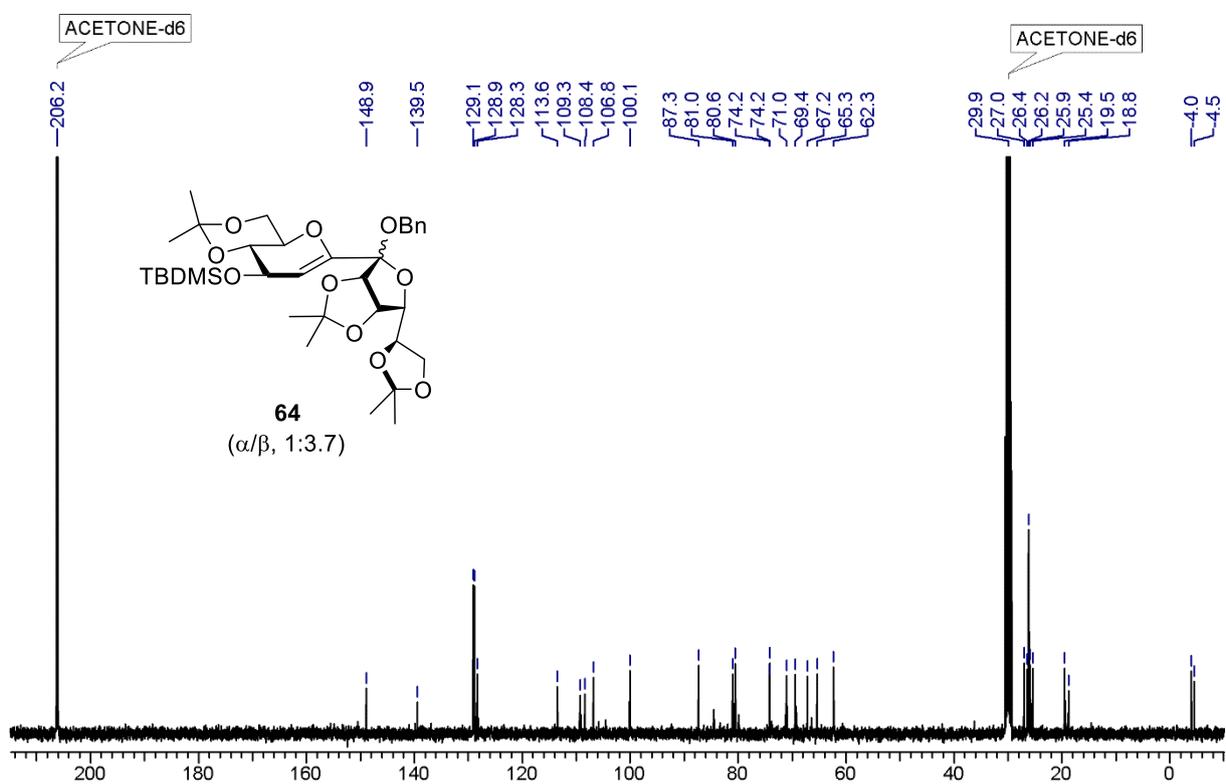
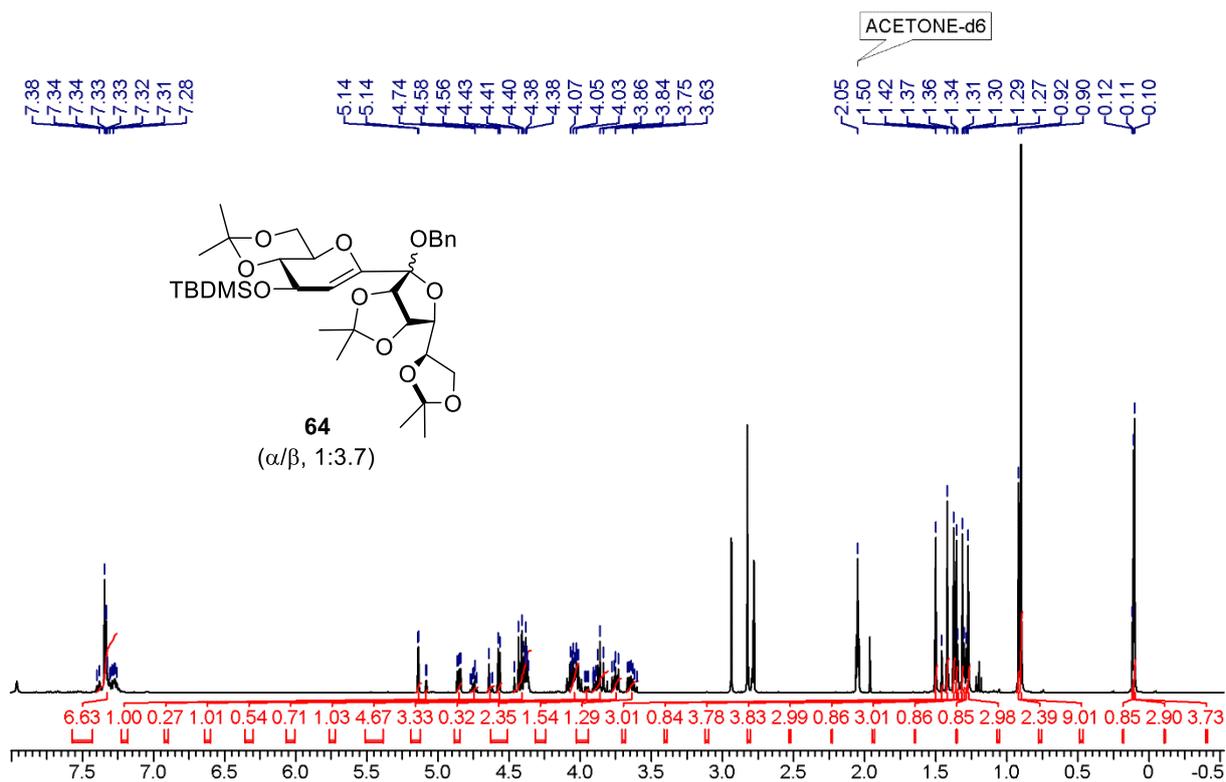
H,H-NOESY-NMR in CDCl_3 :

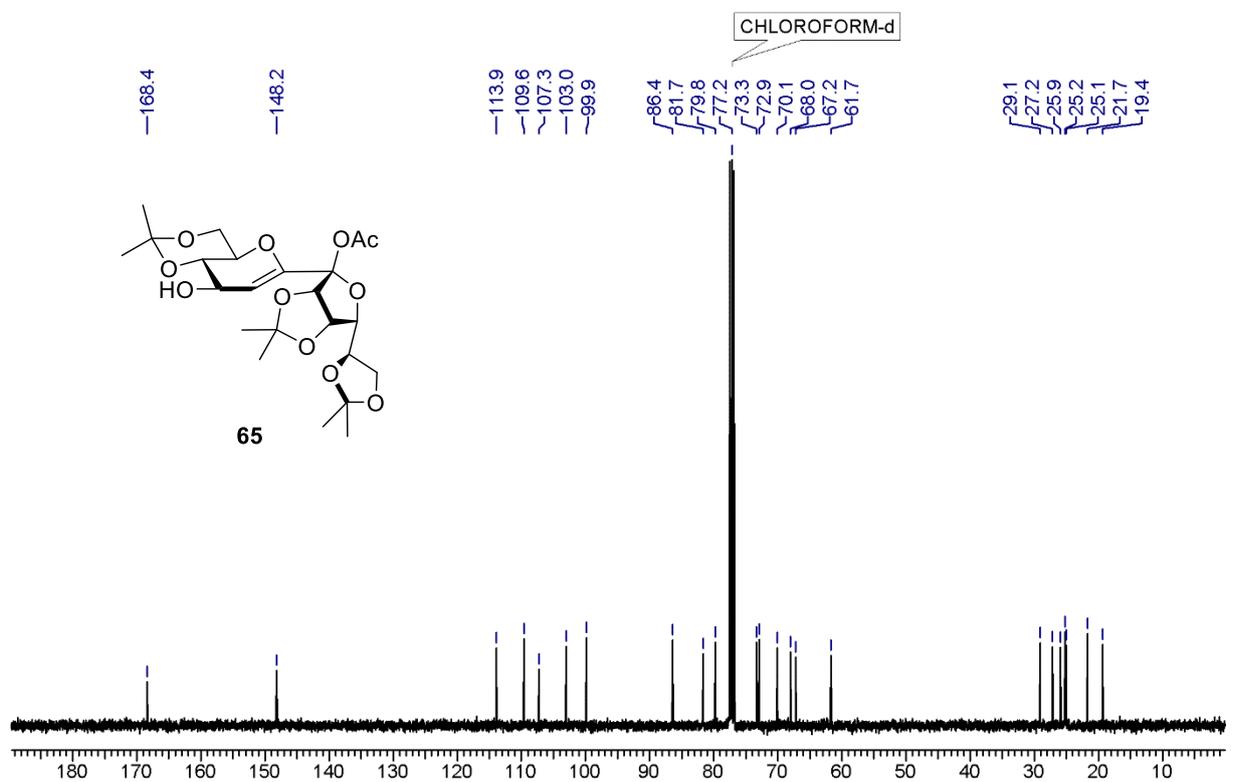
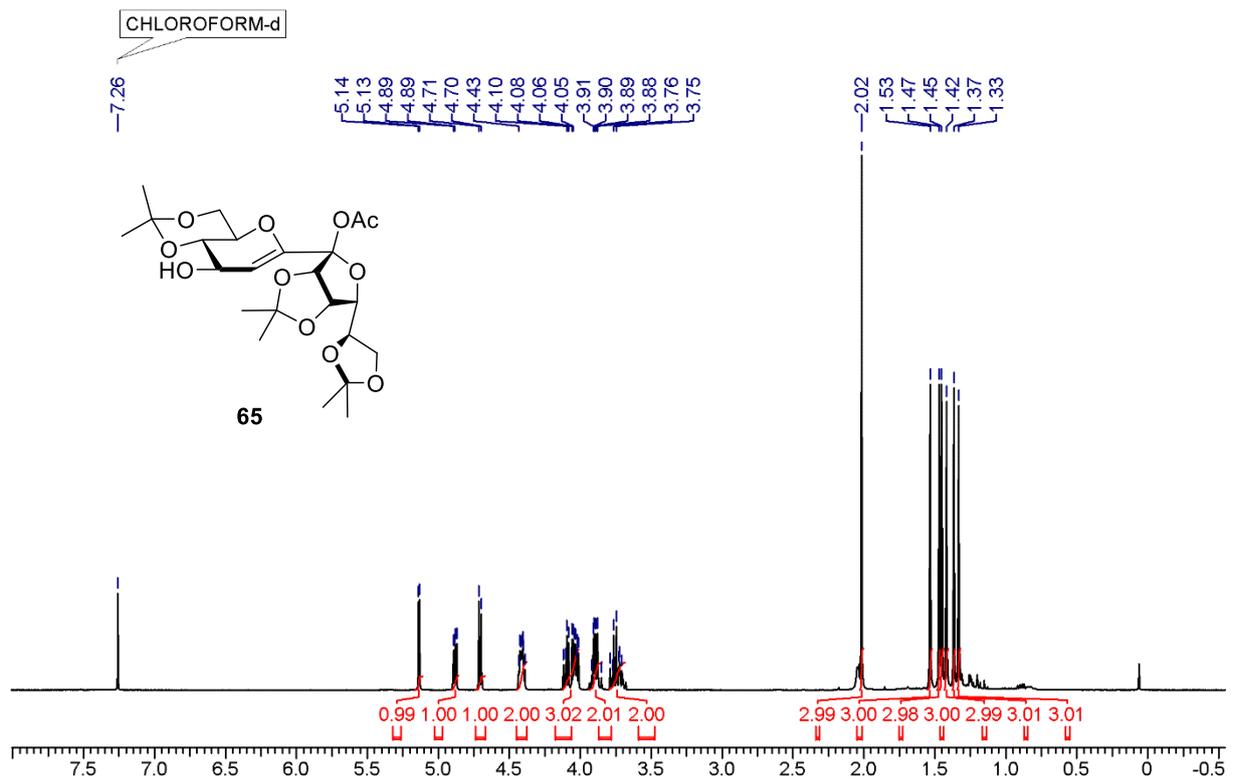


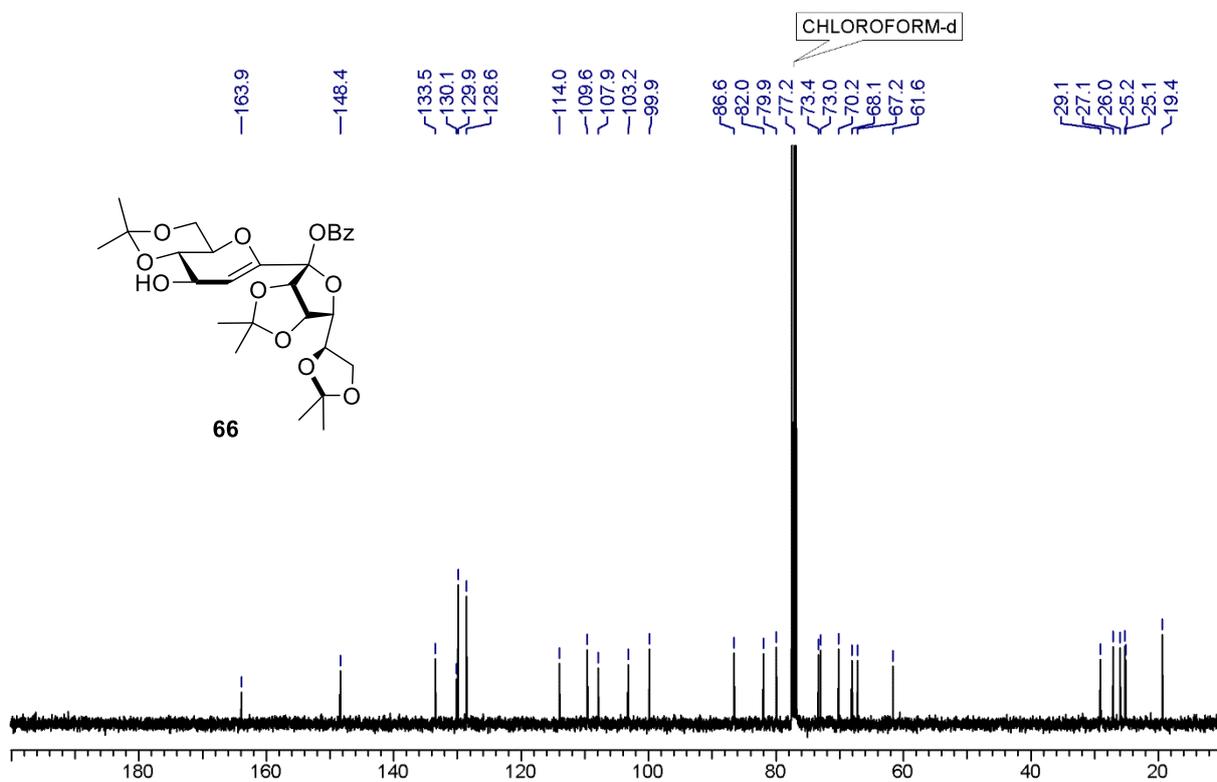
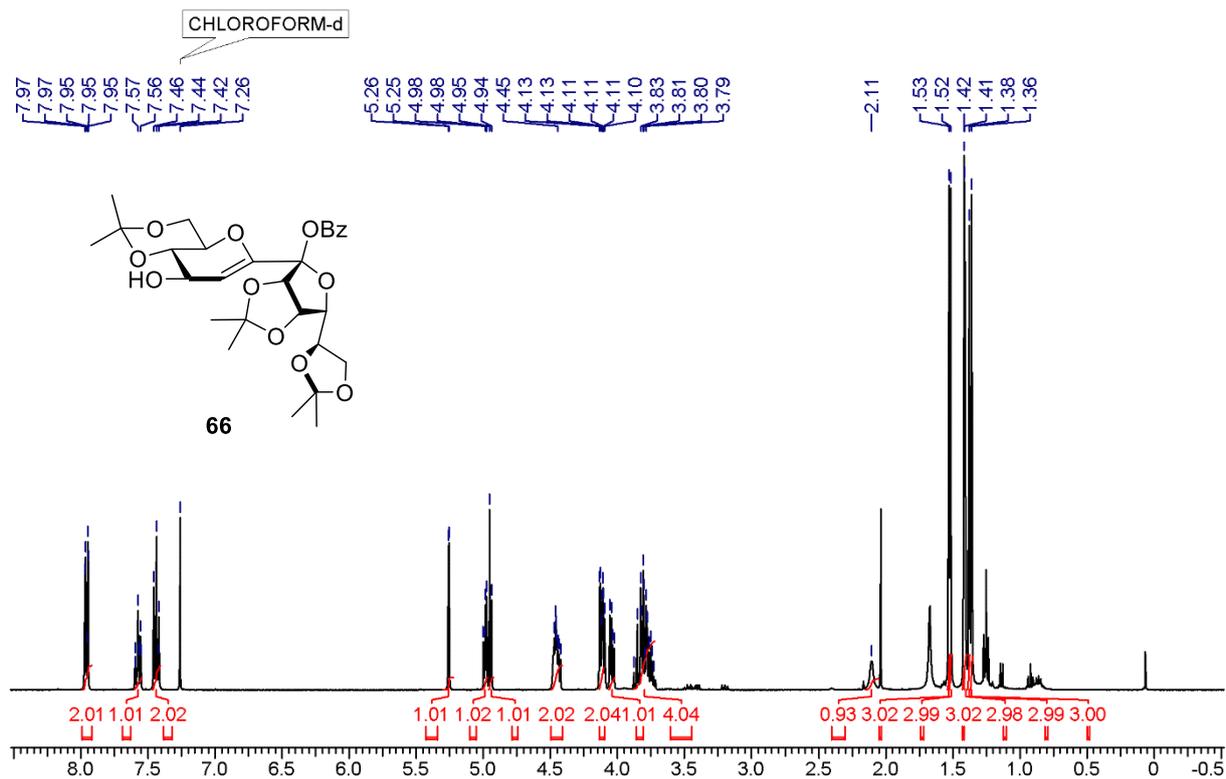


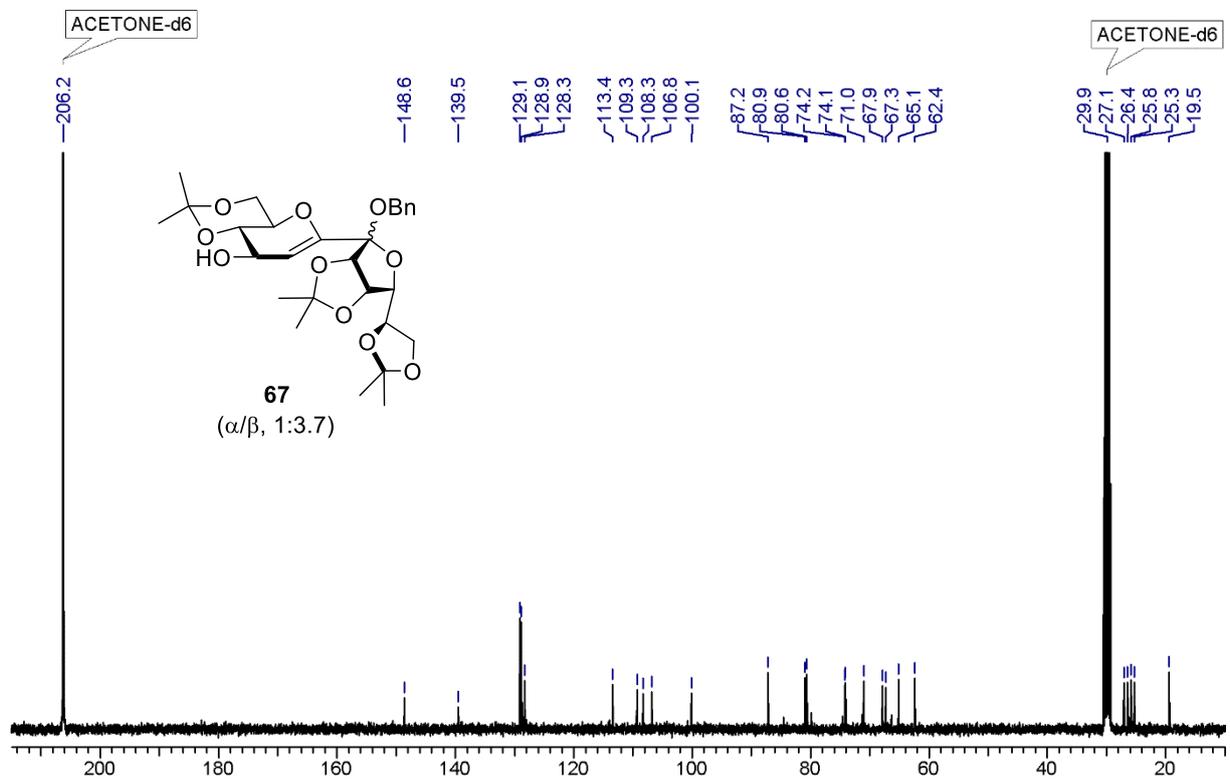
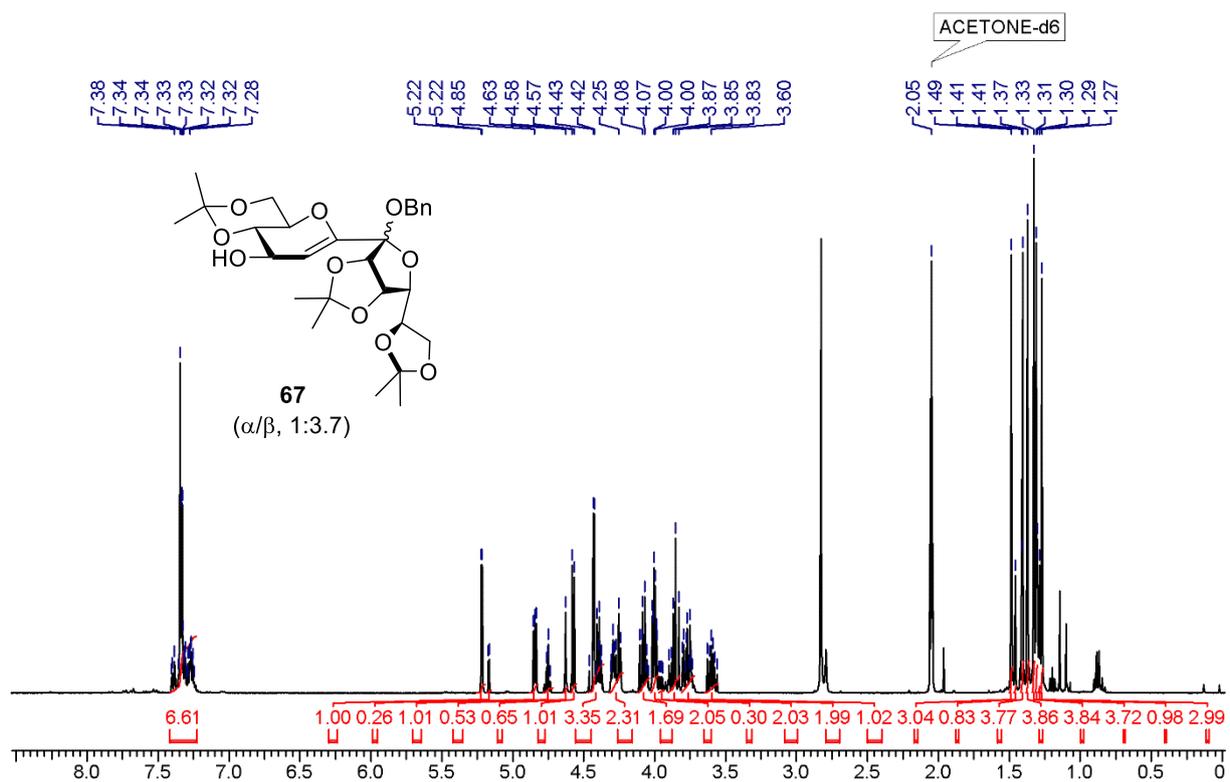
H,H-NOESY-NMR in CDCl₃:

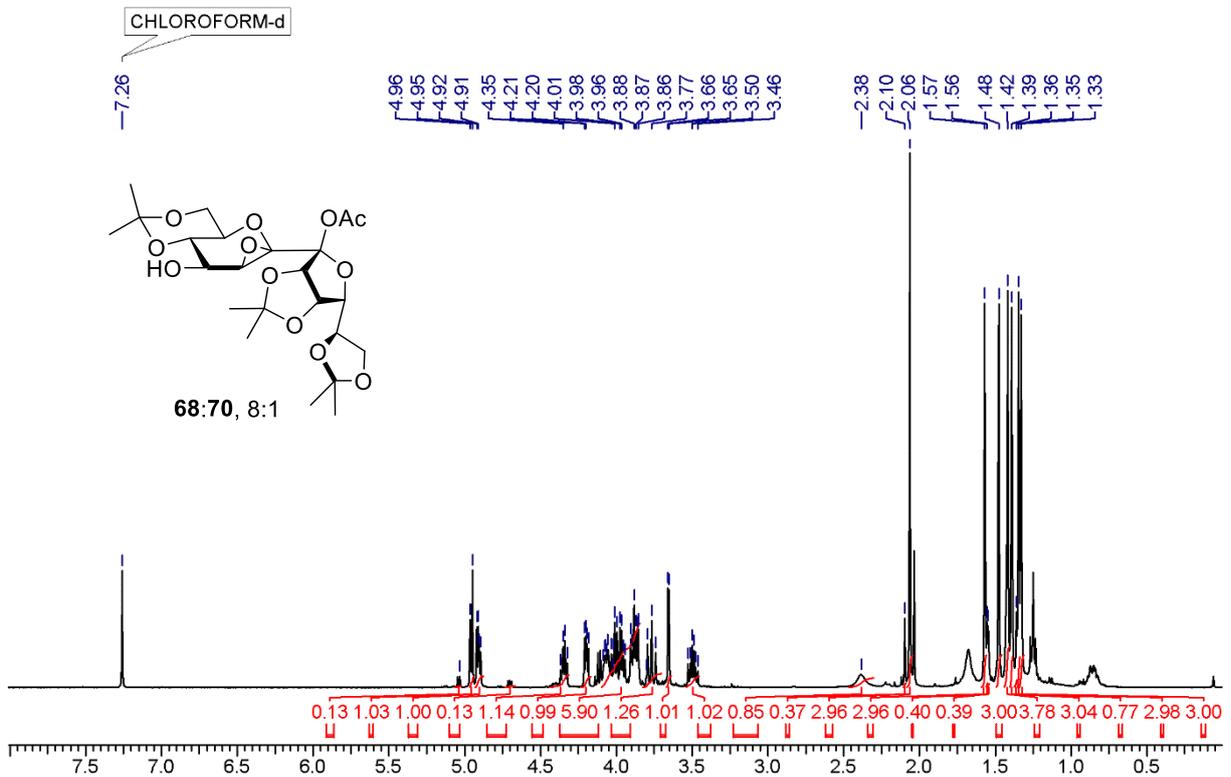
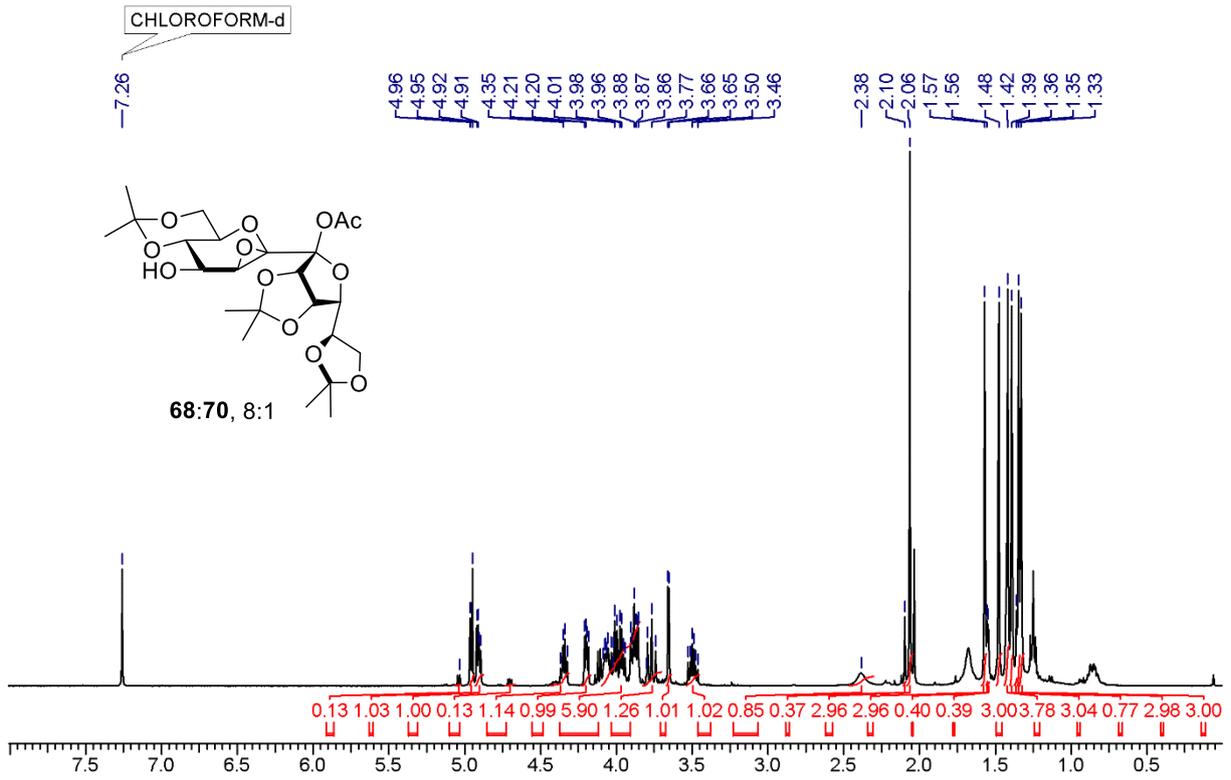


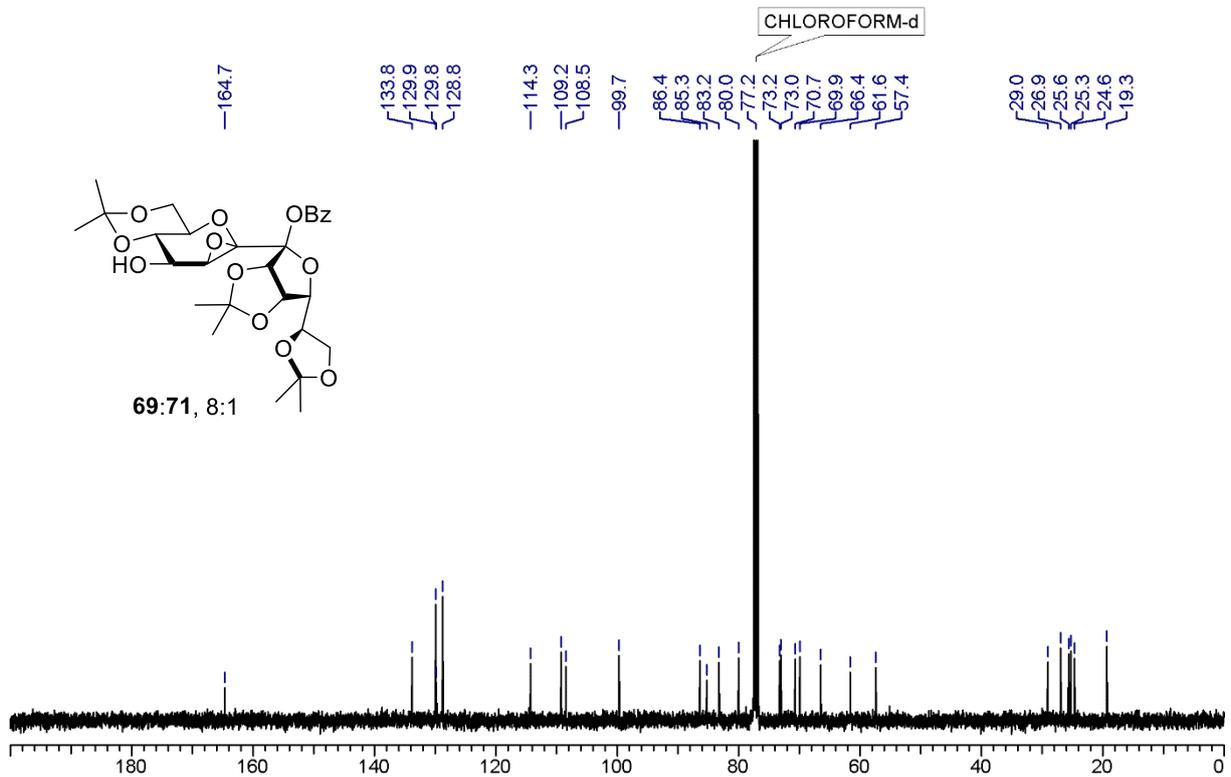
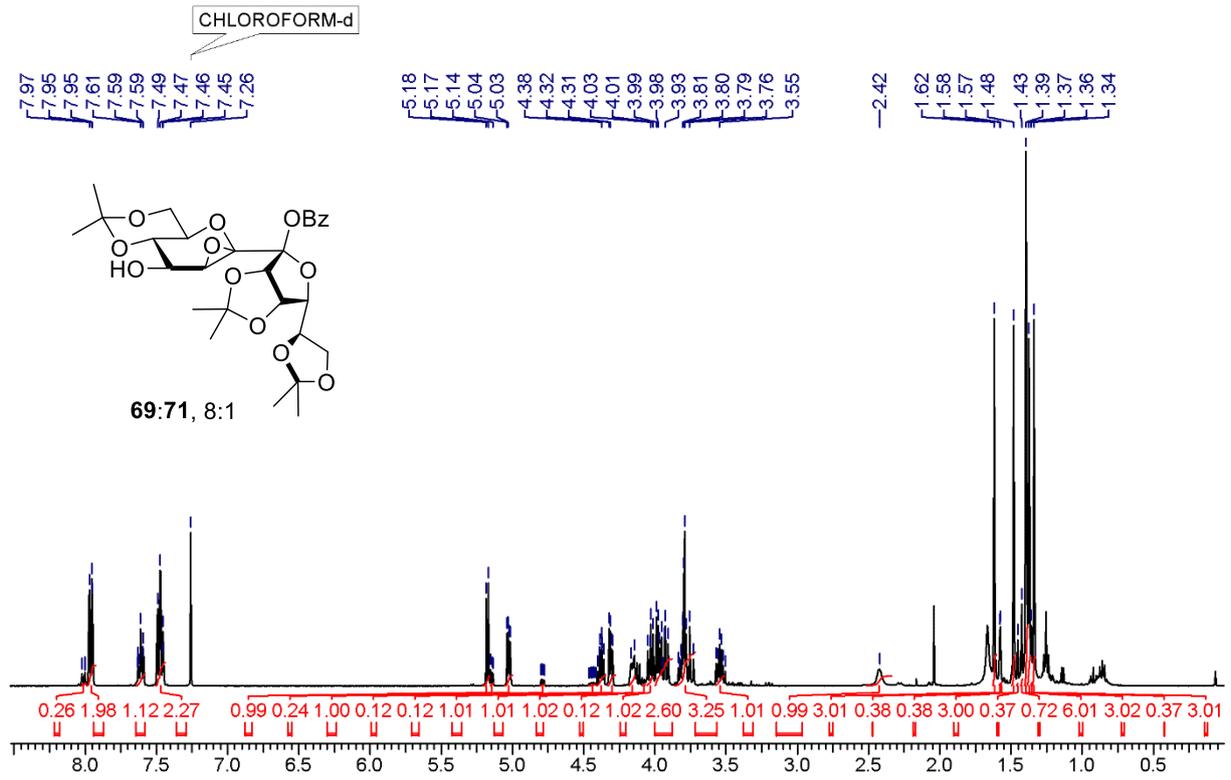


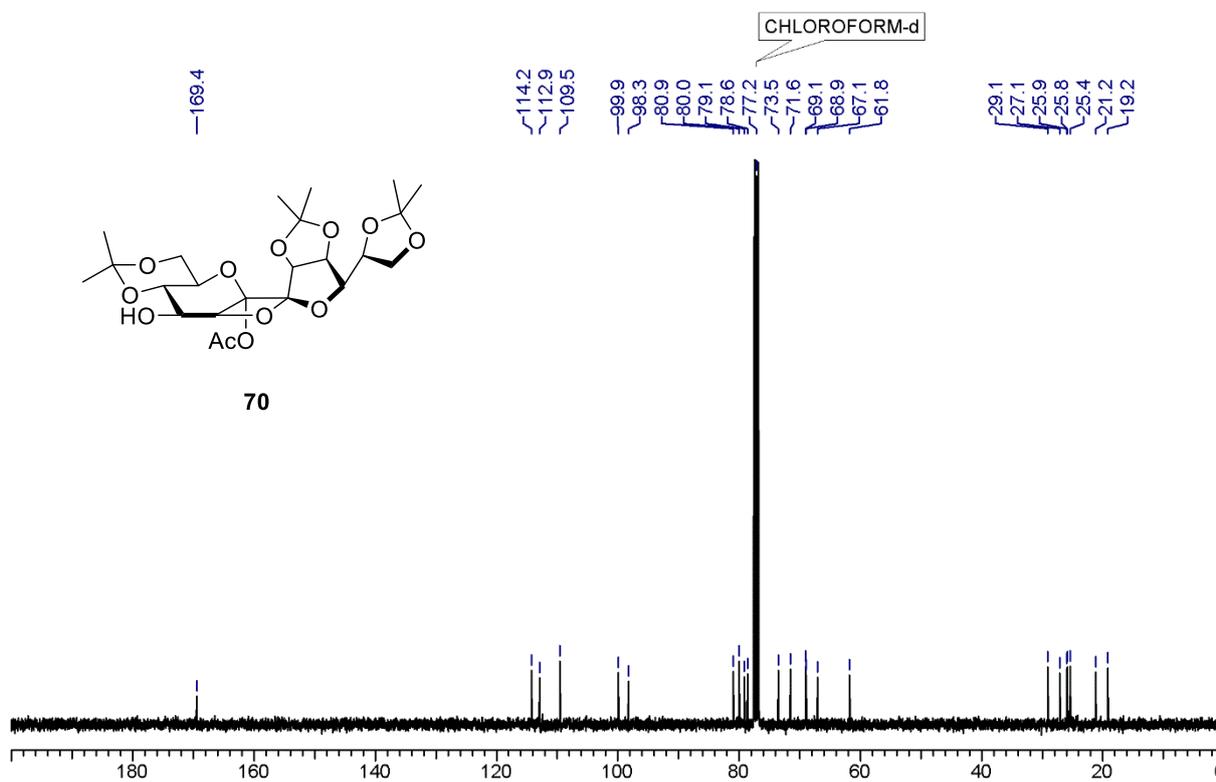
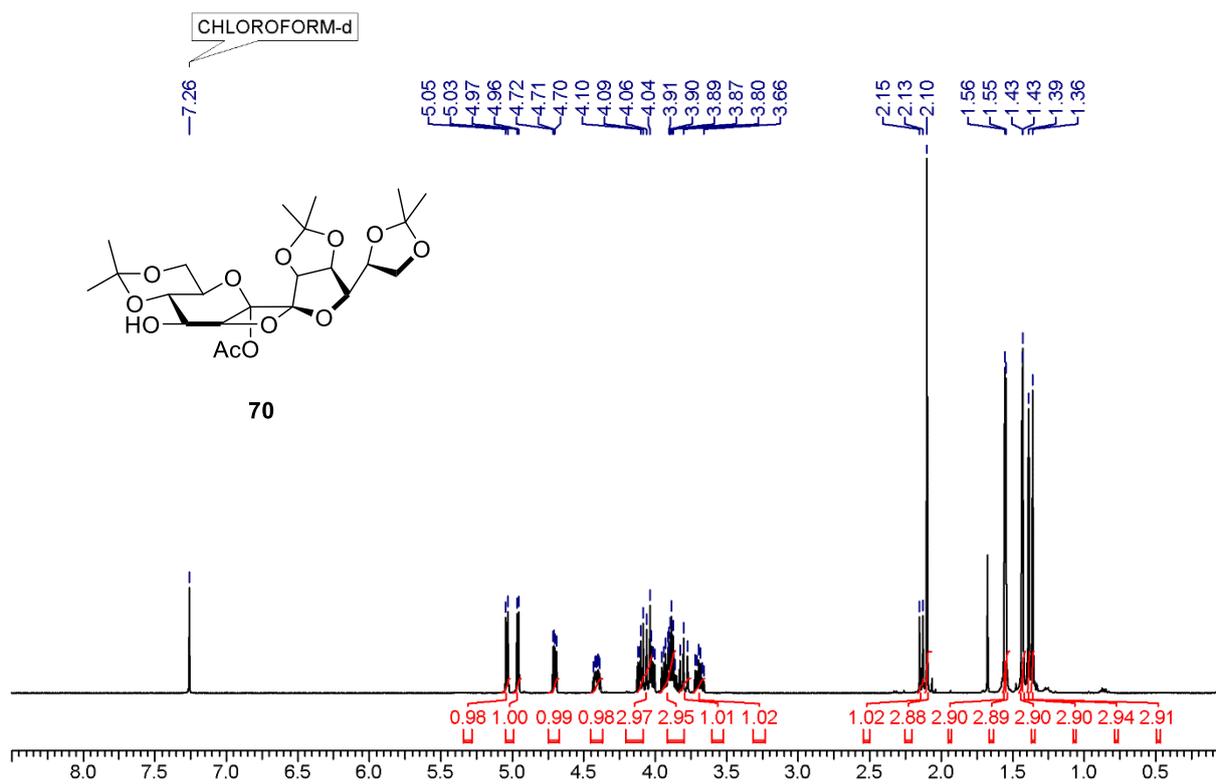


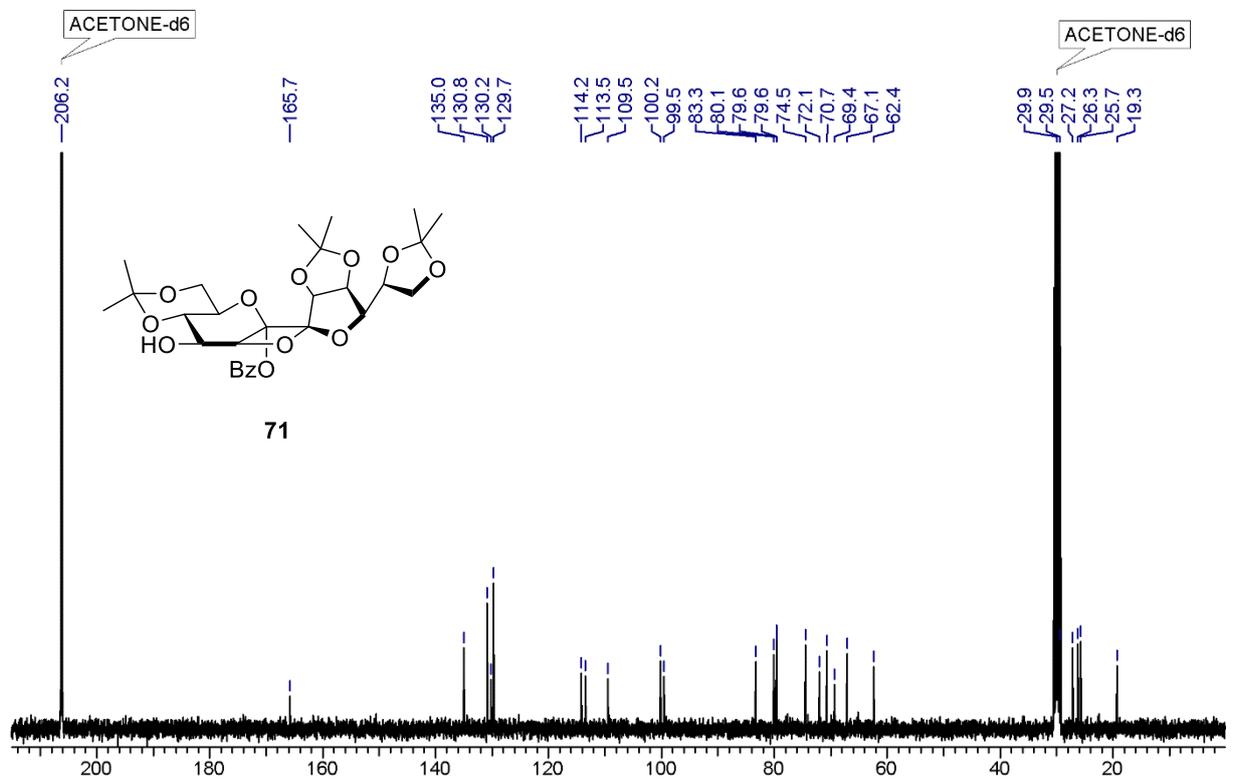
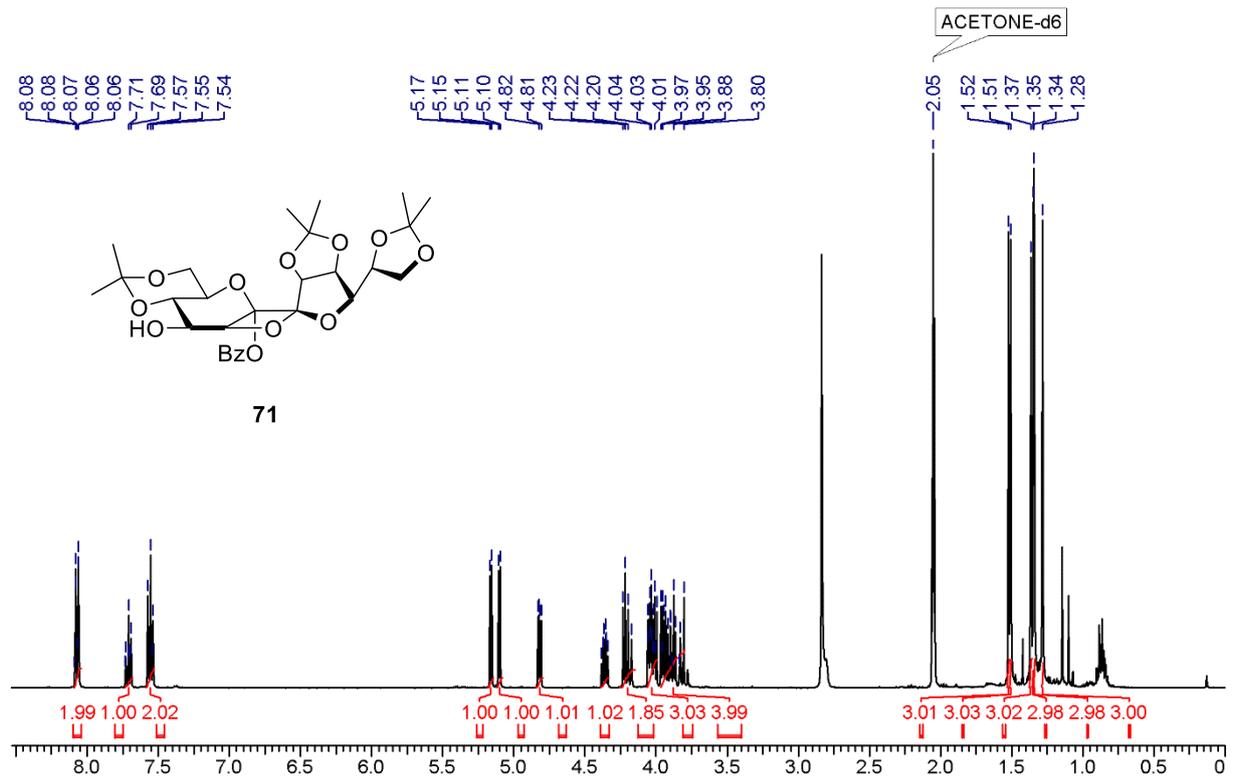


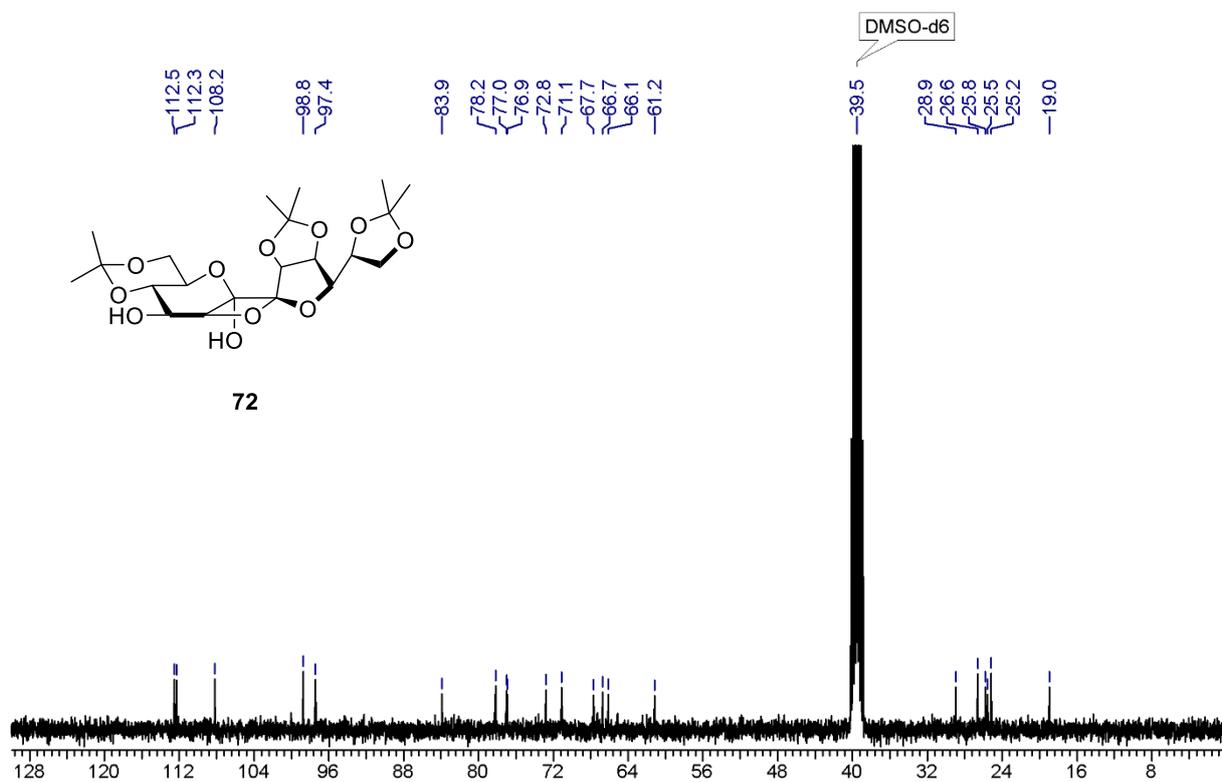
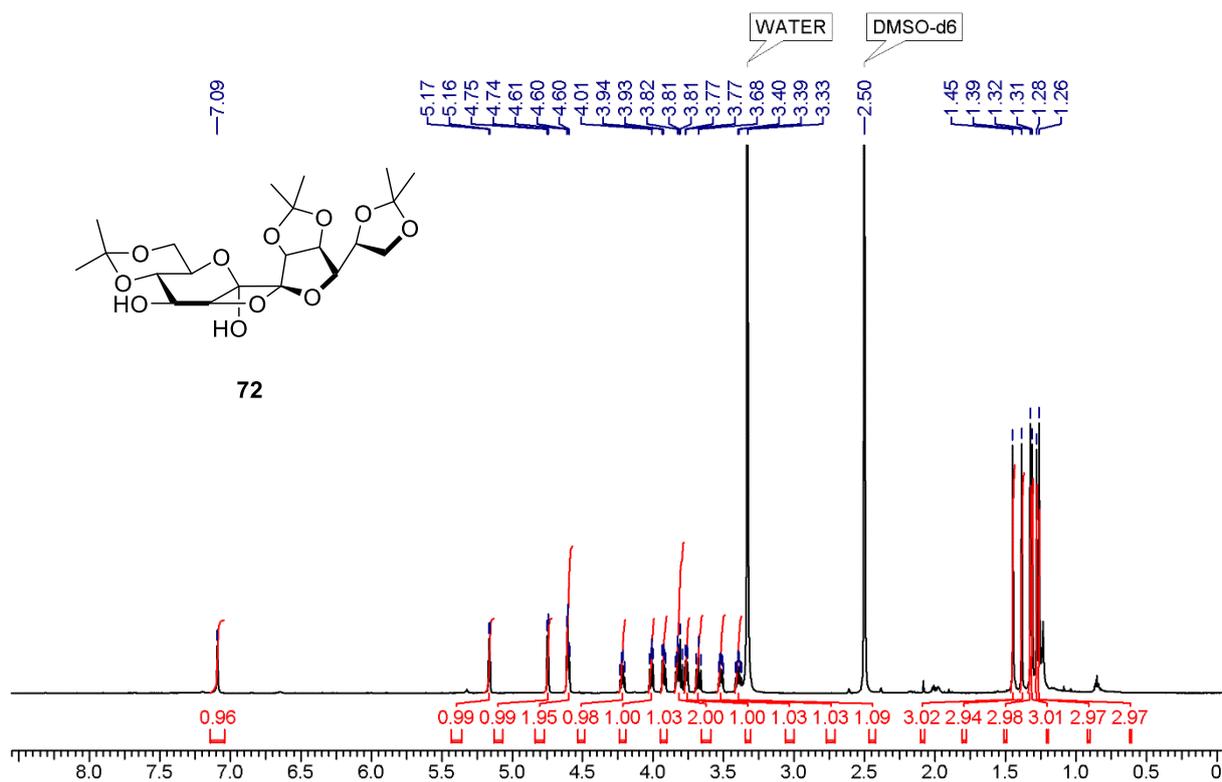


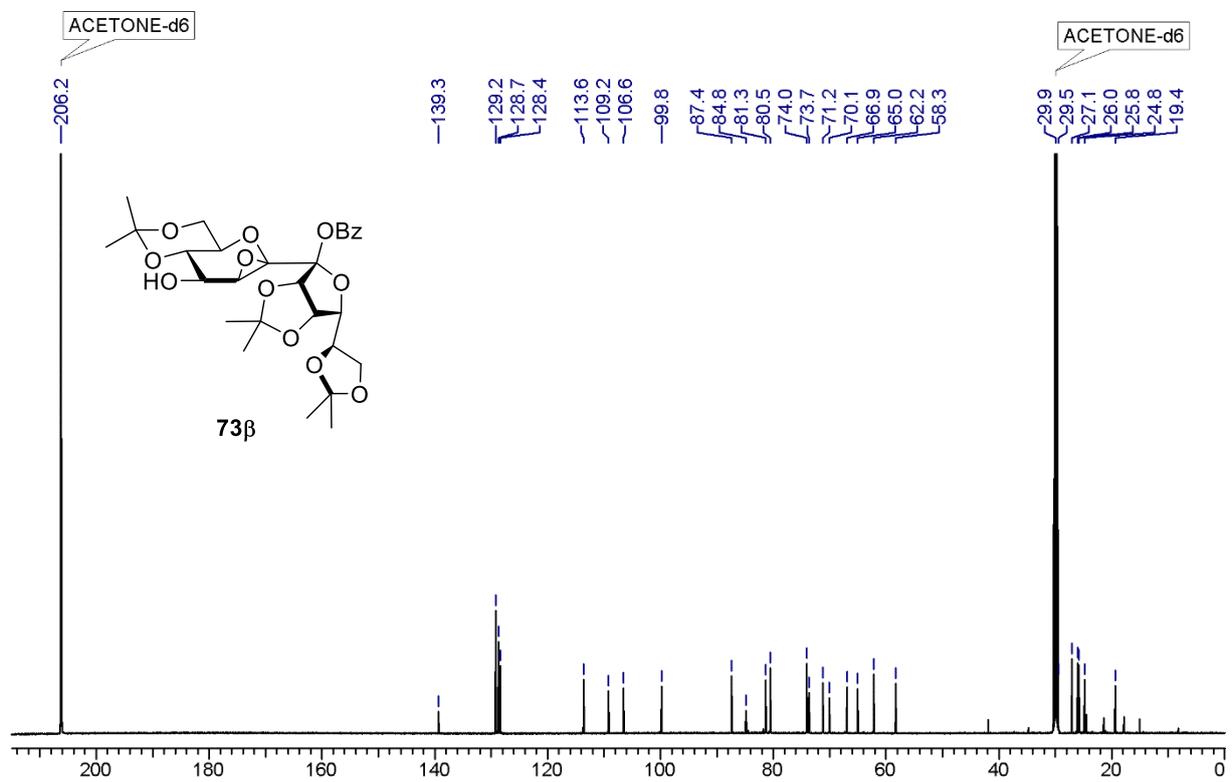
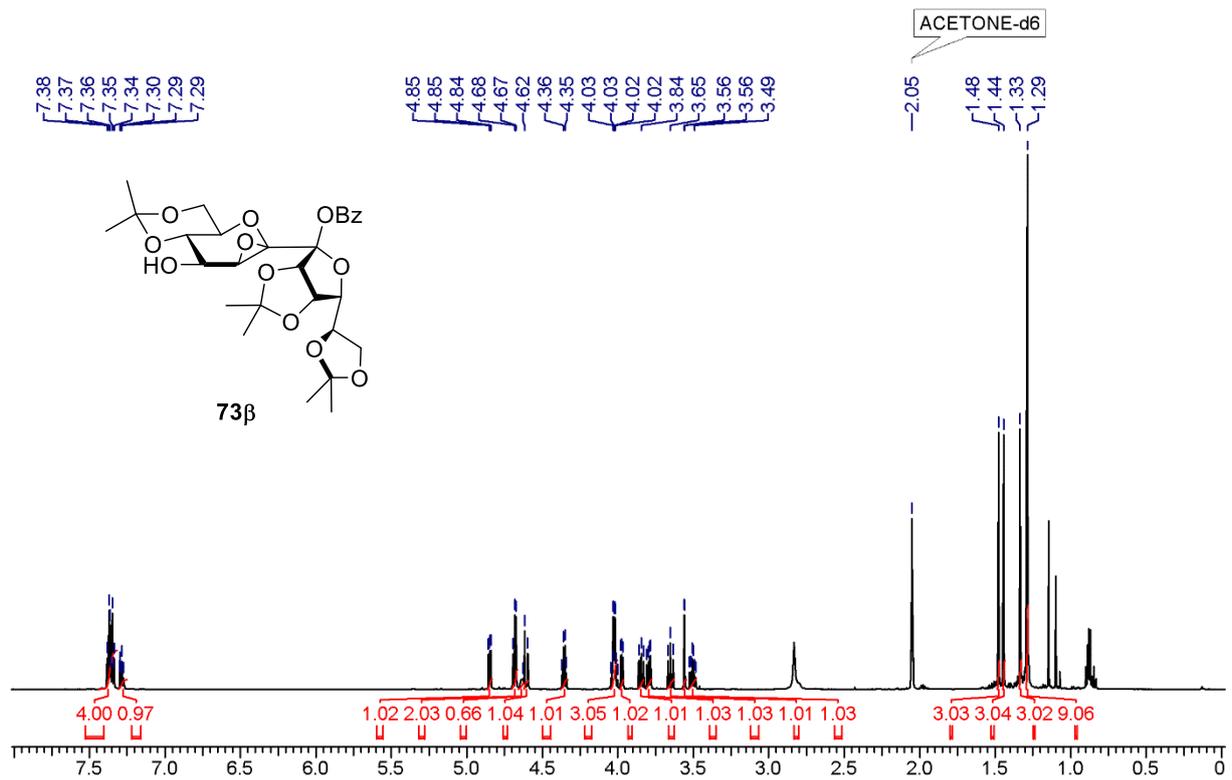


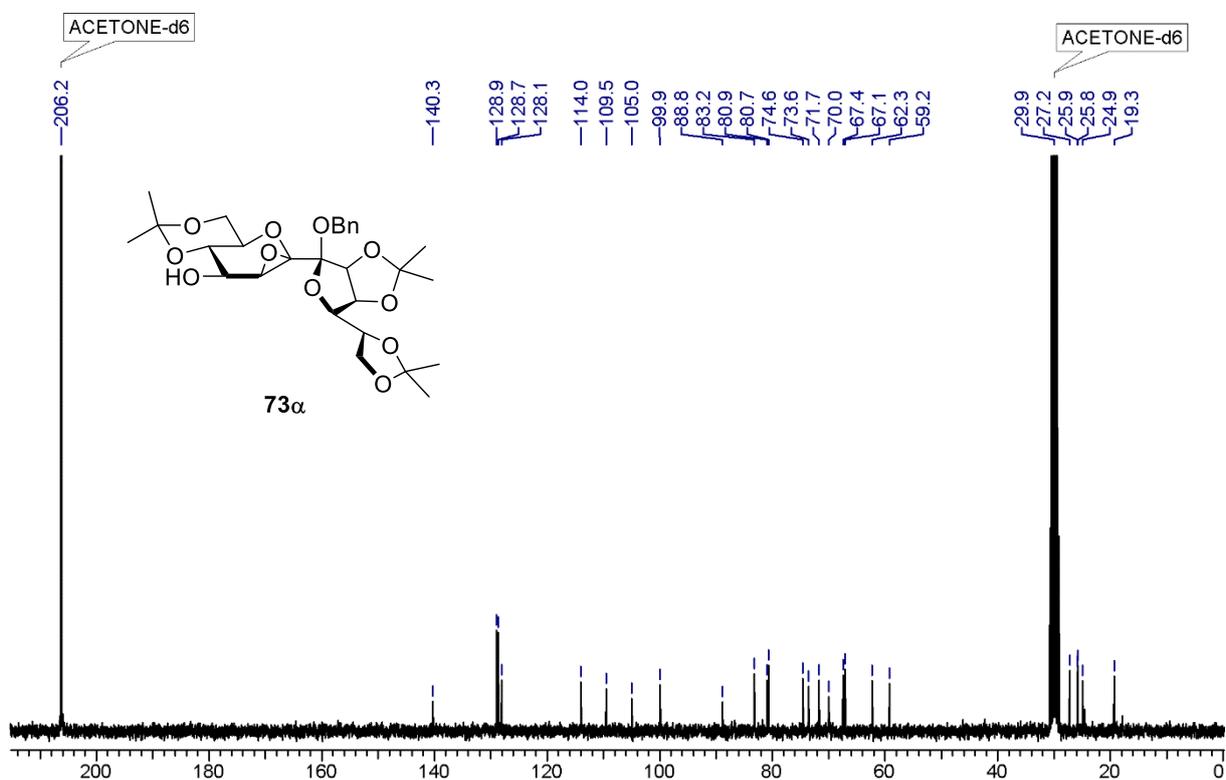
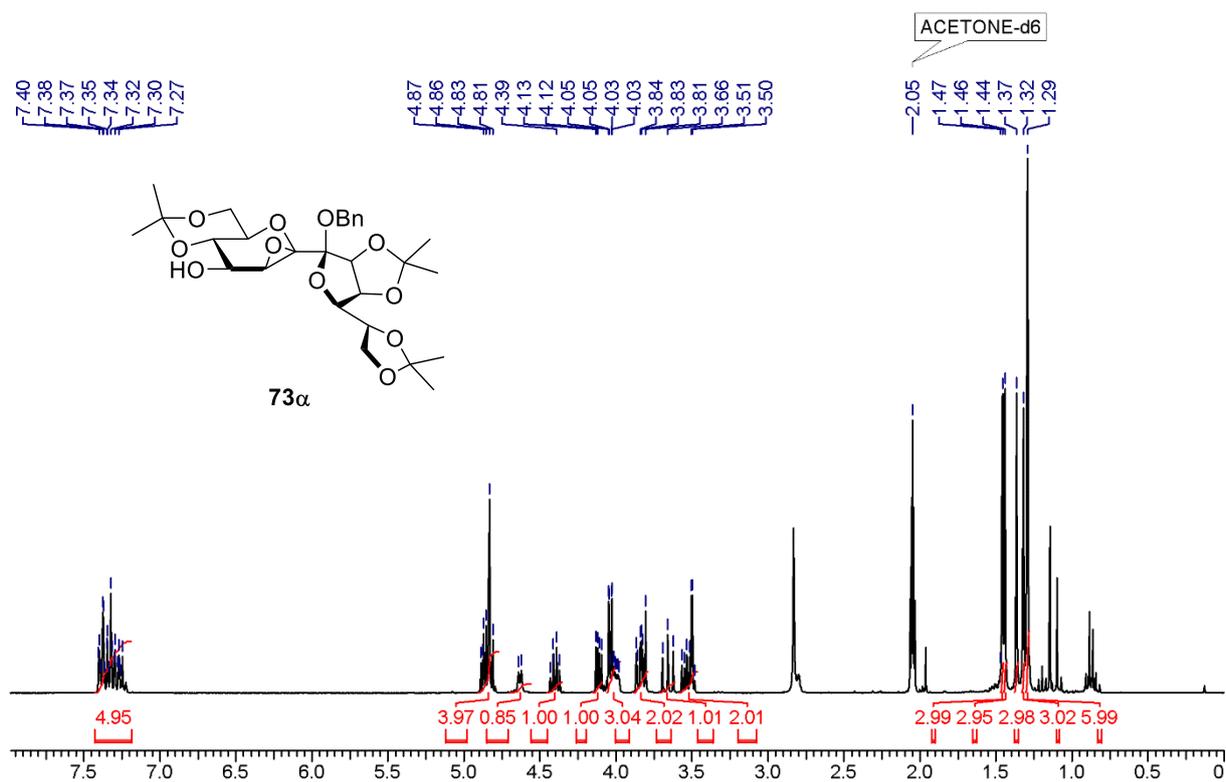


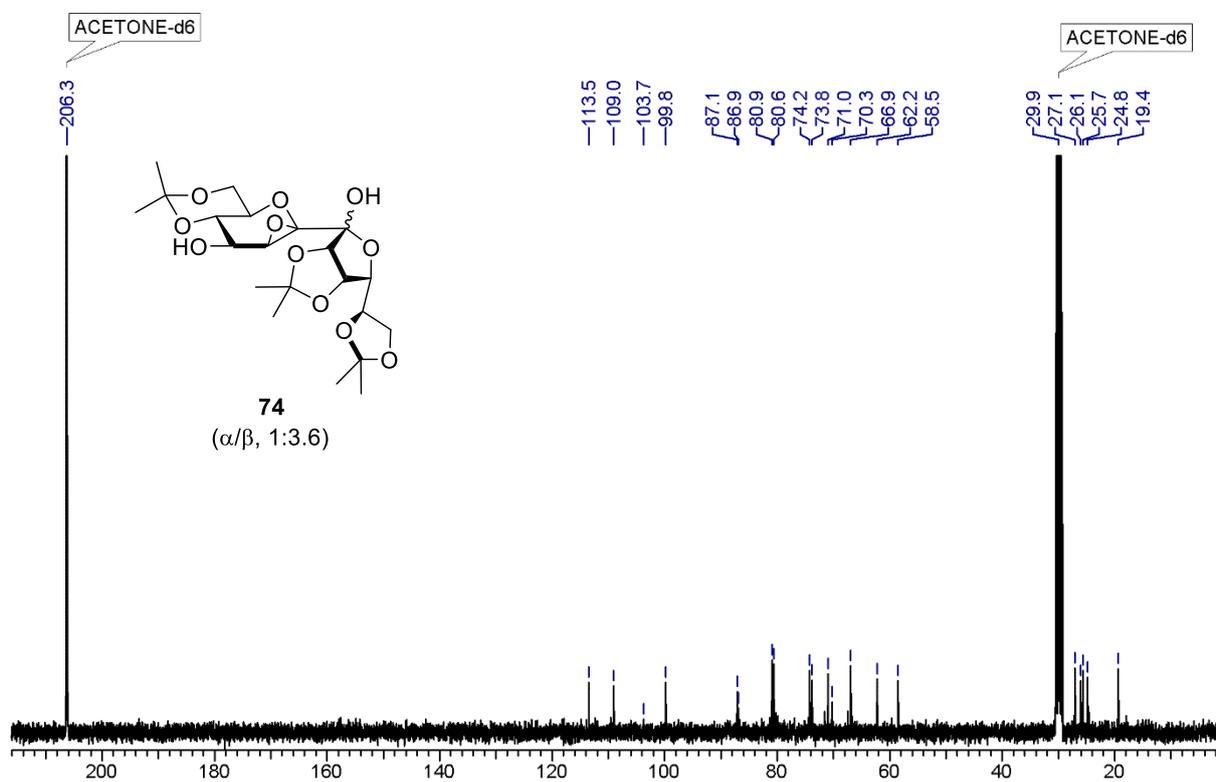
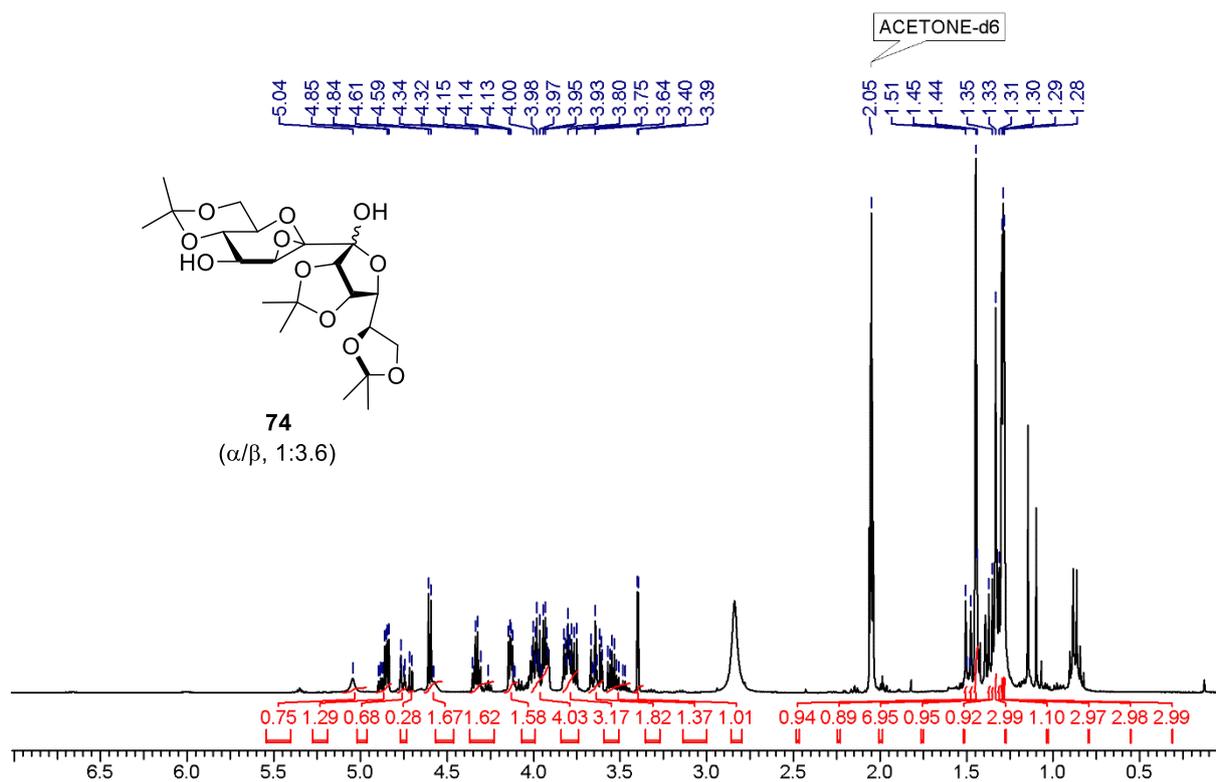


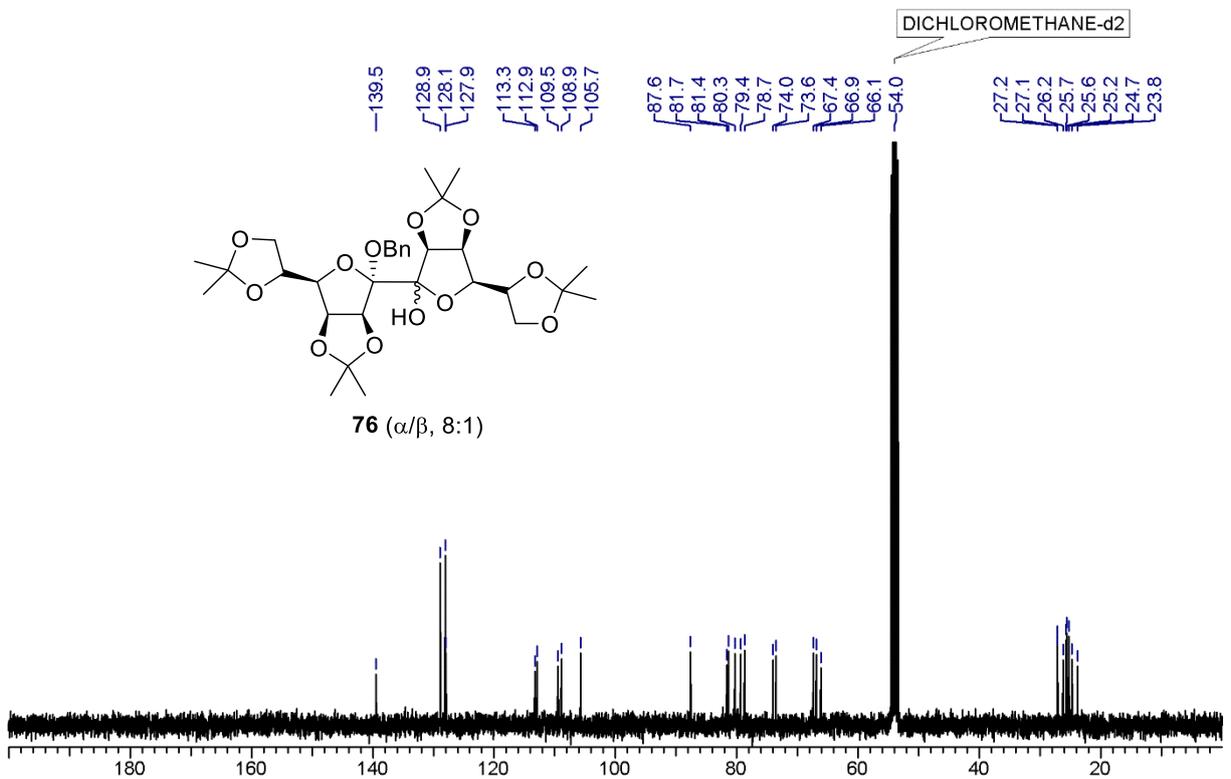
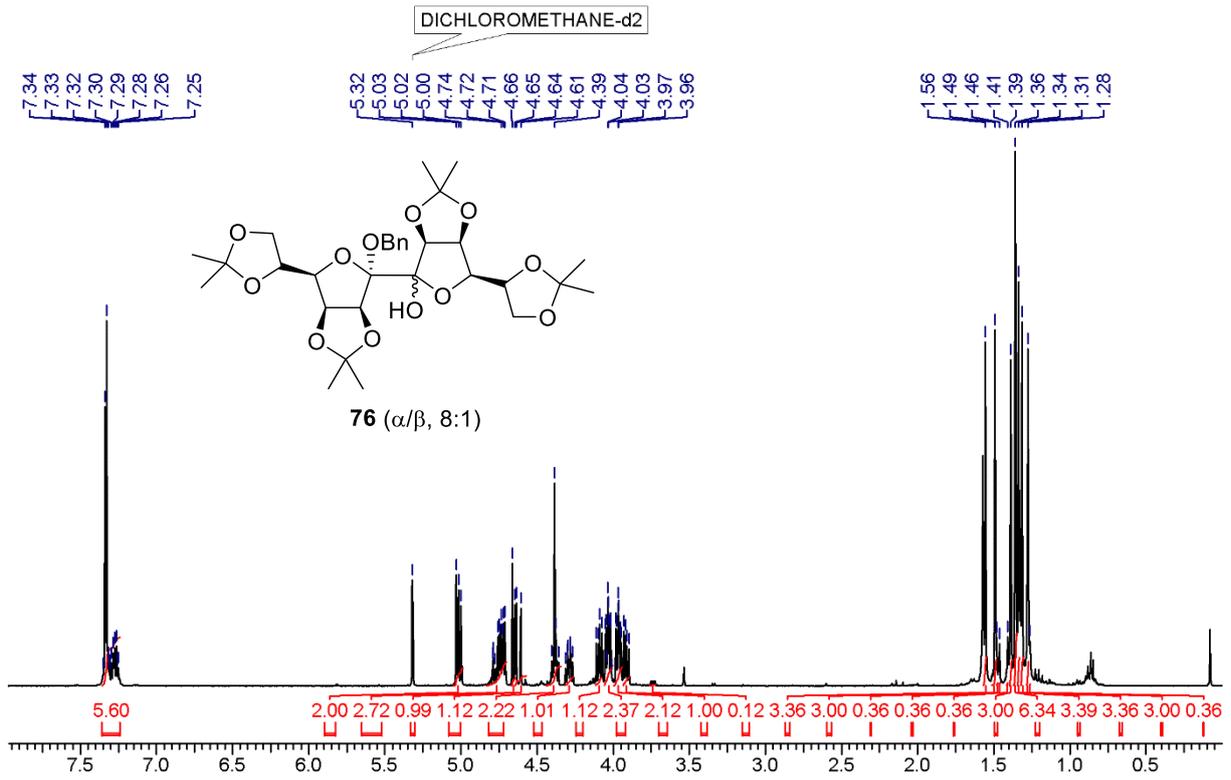


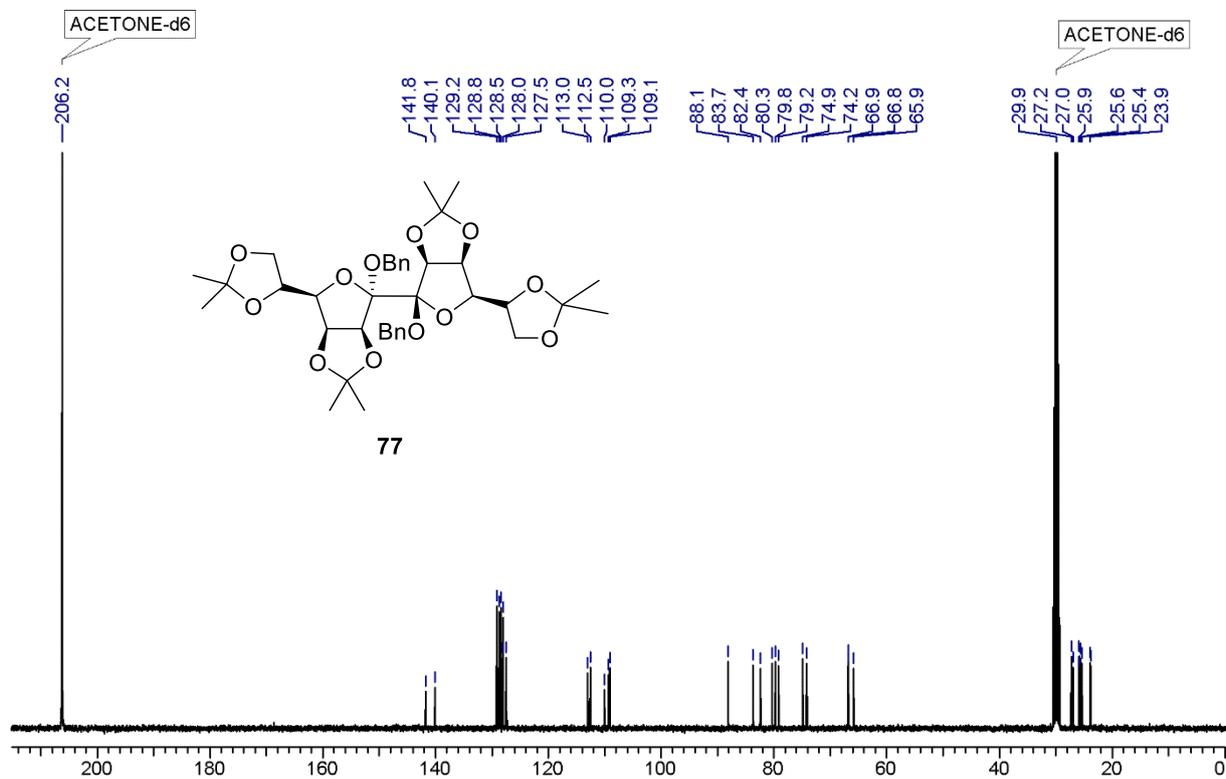
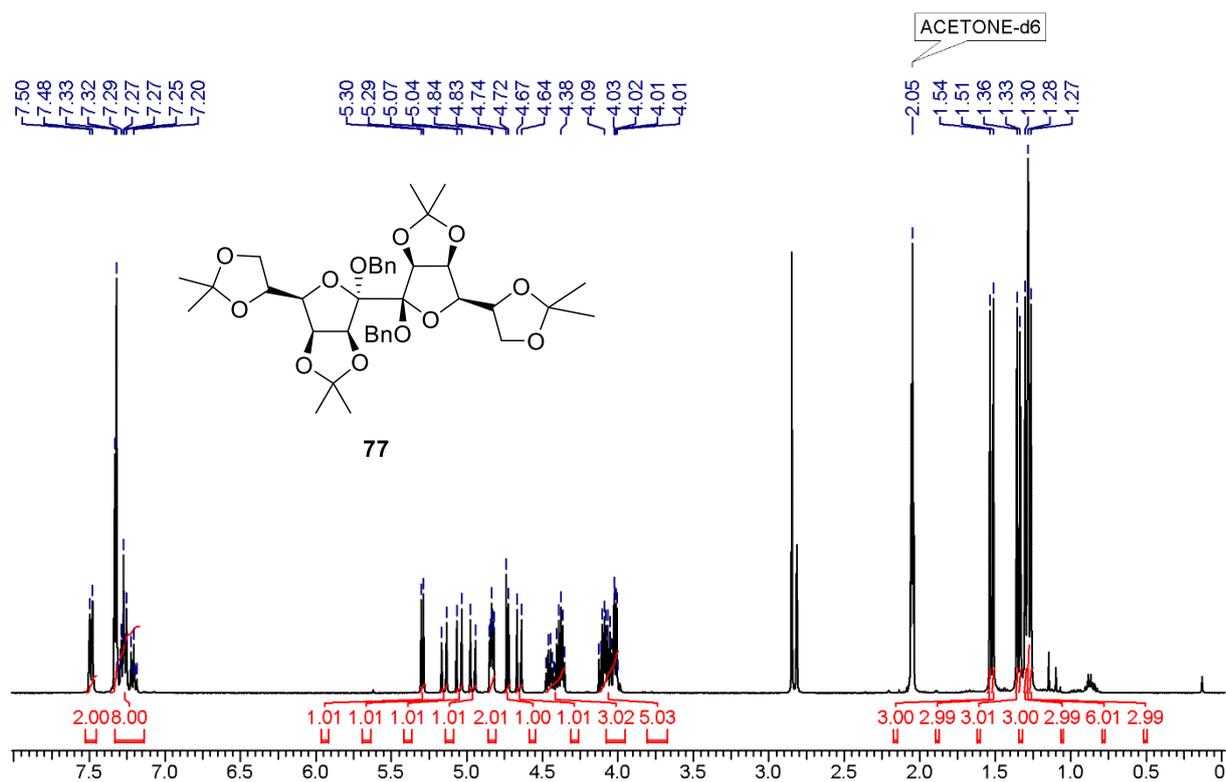


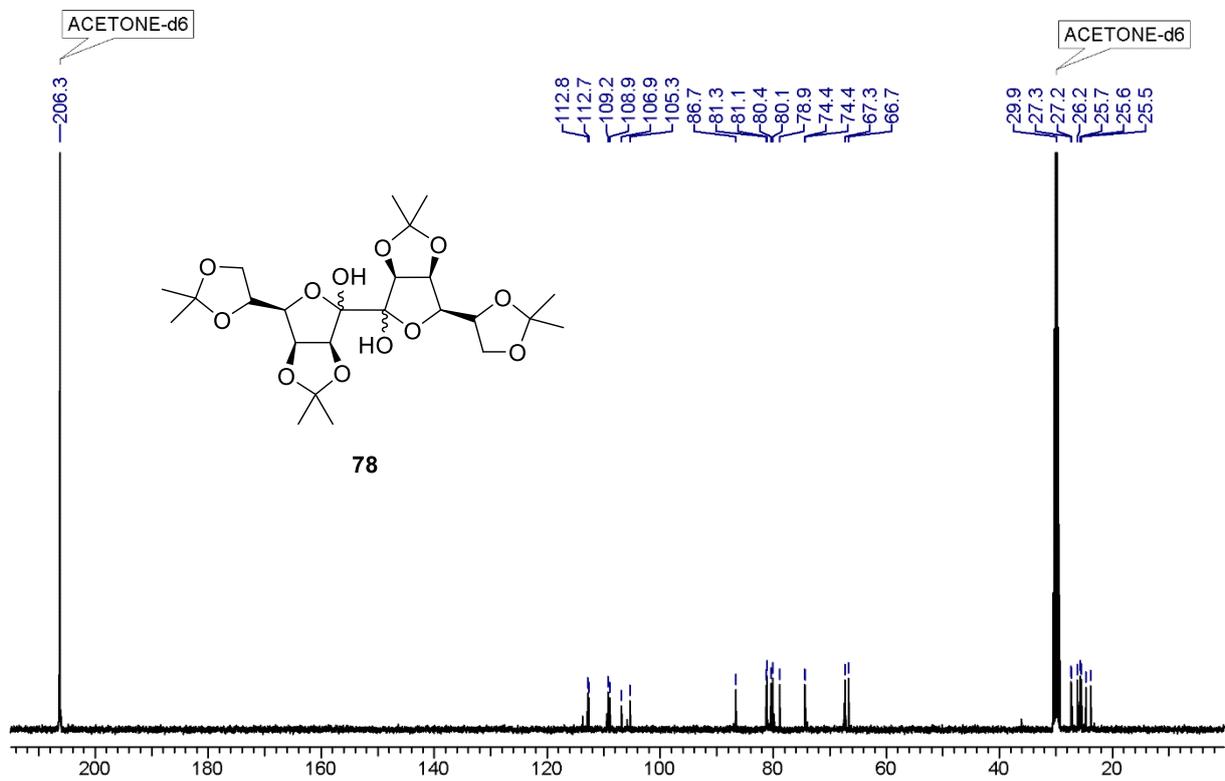
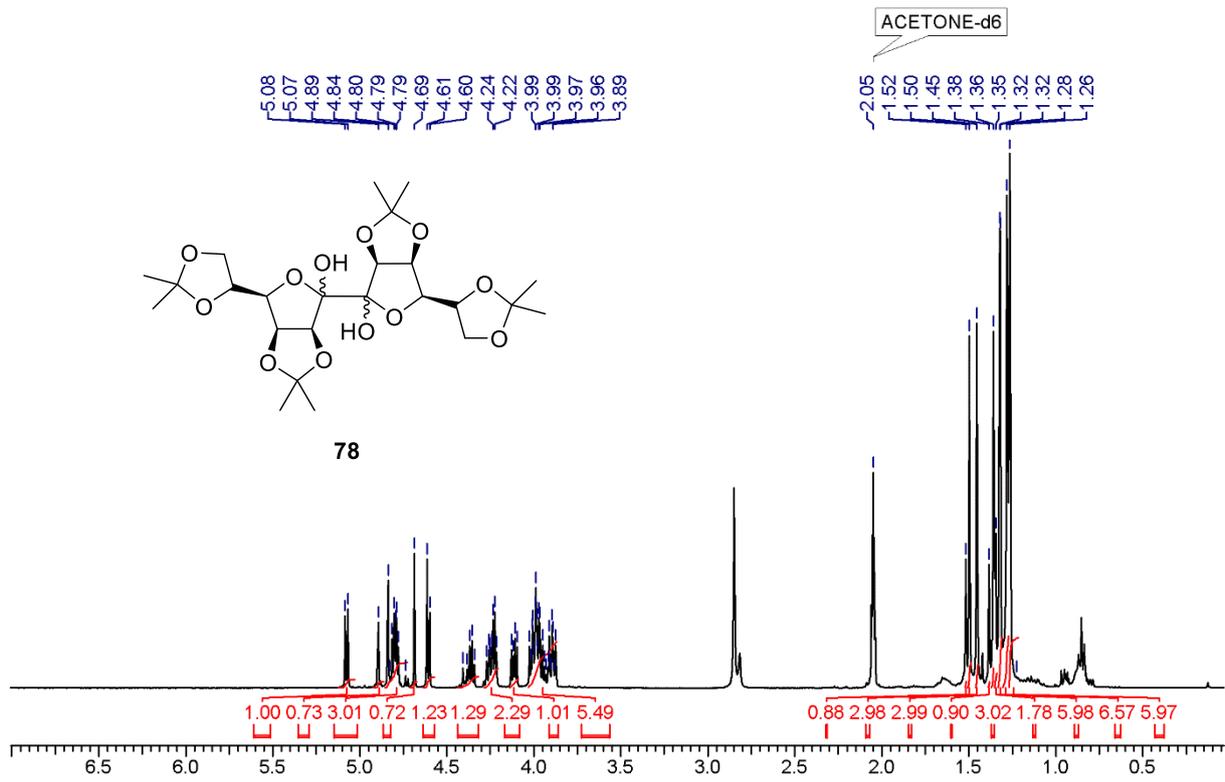


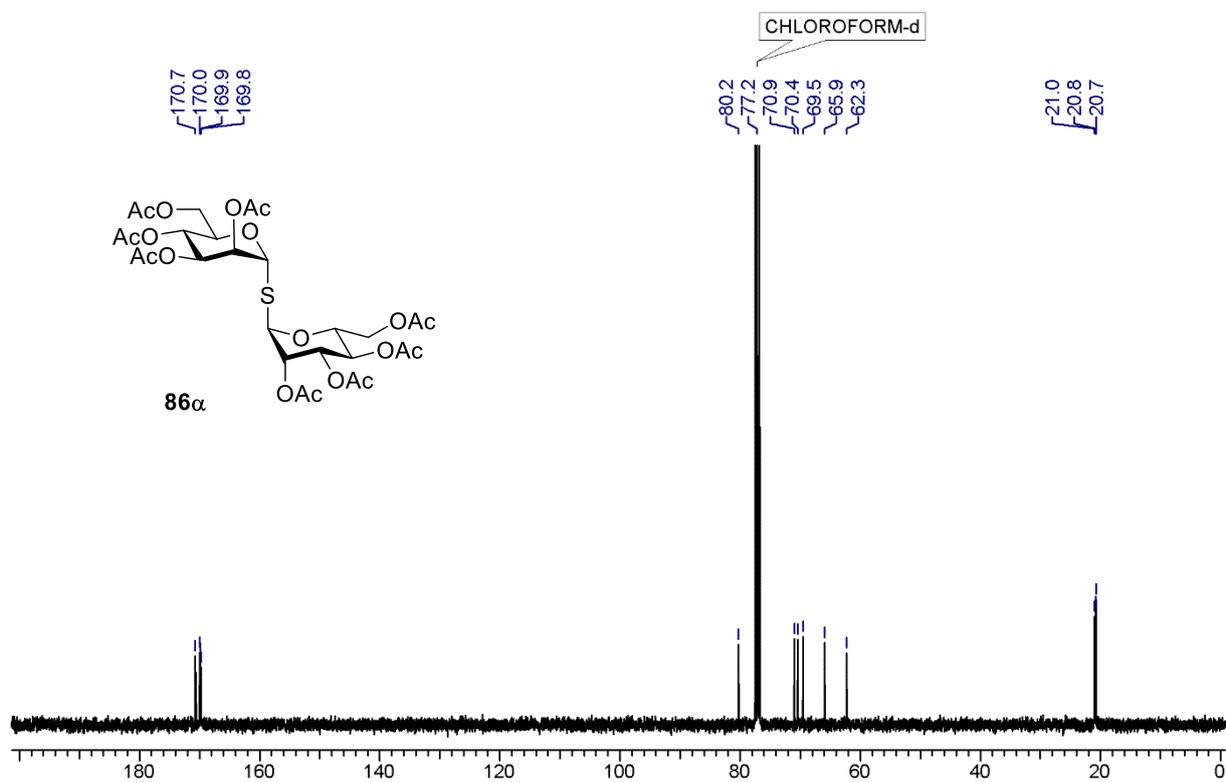
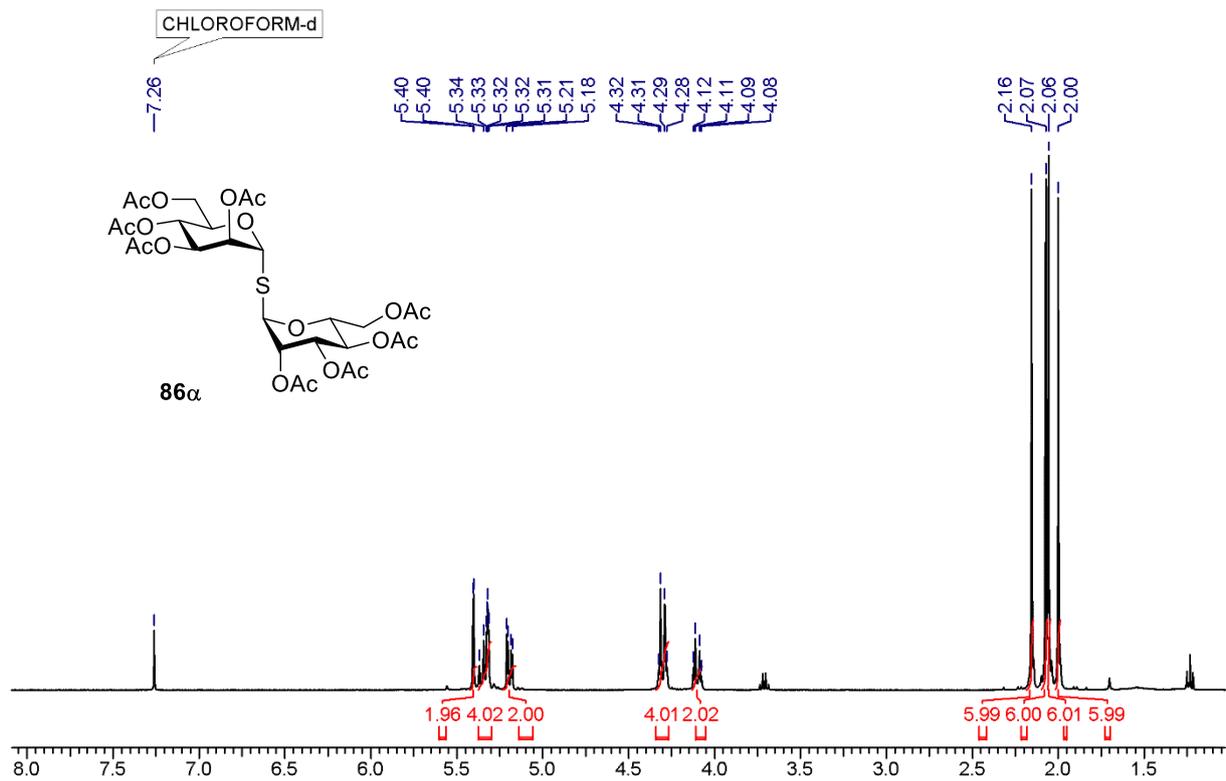


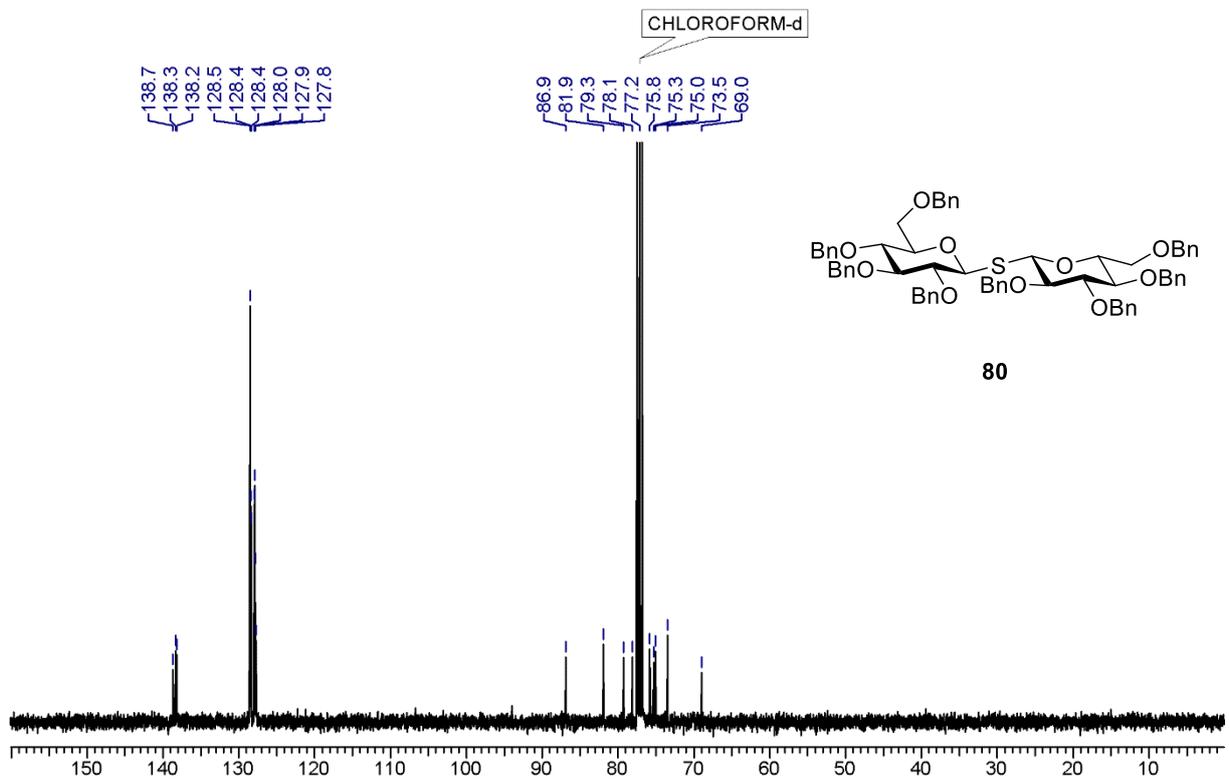
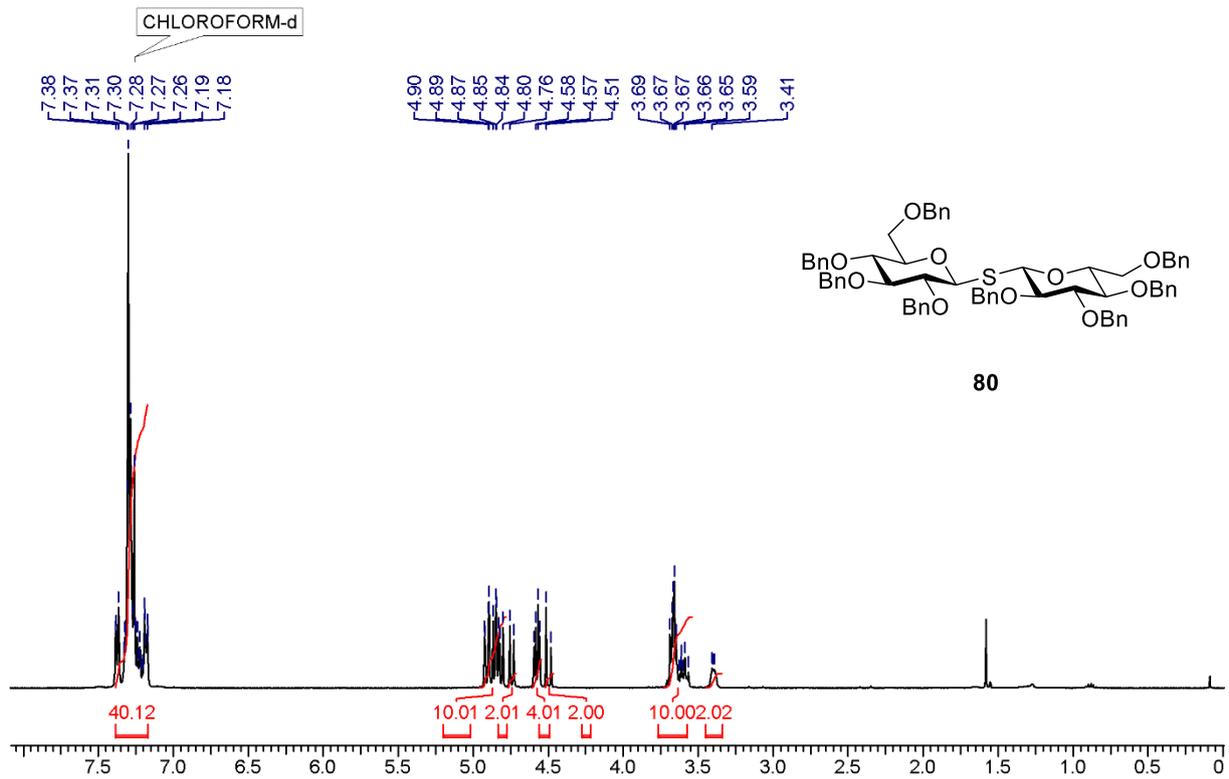


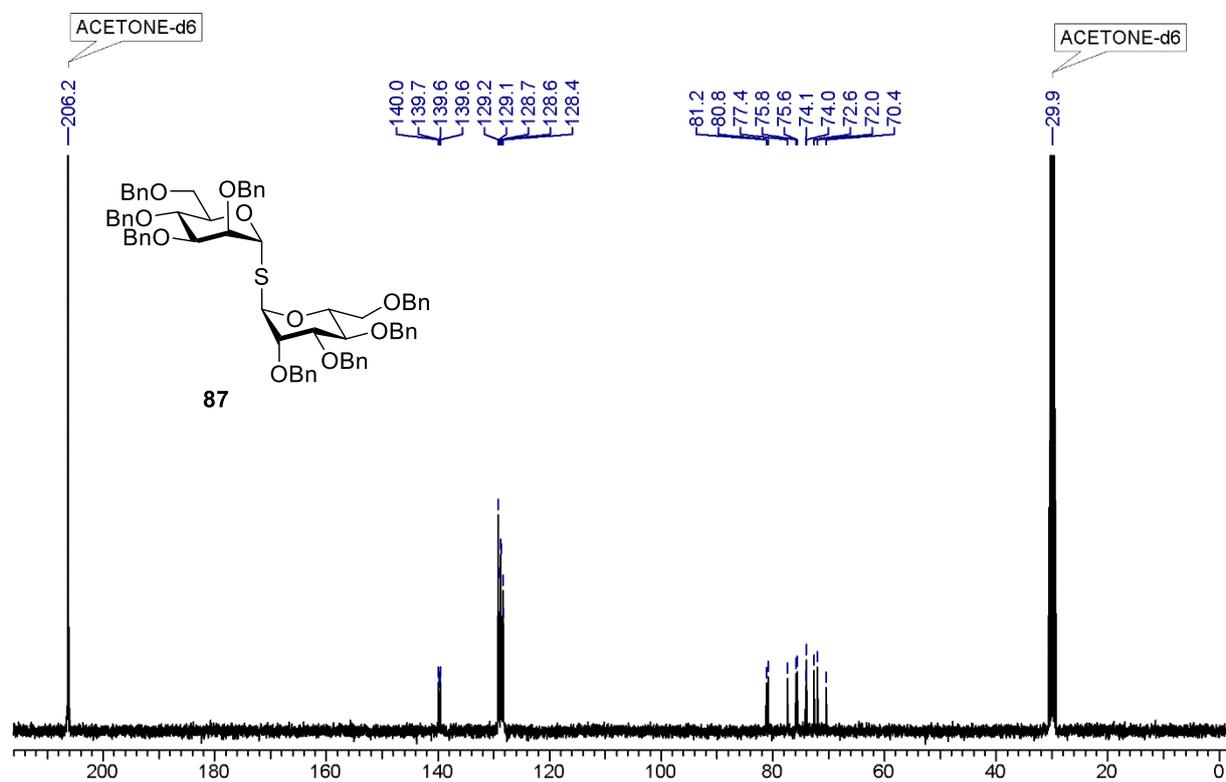
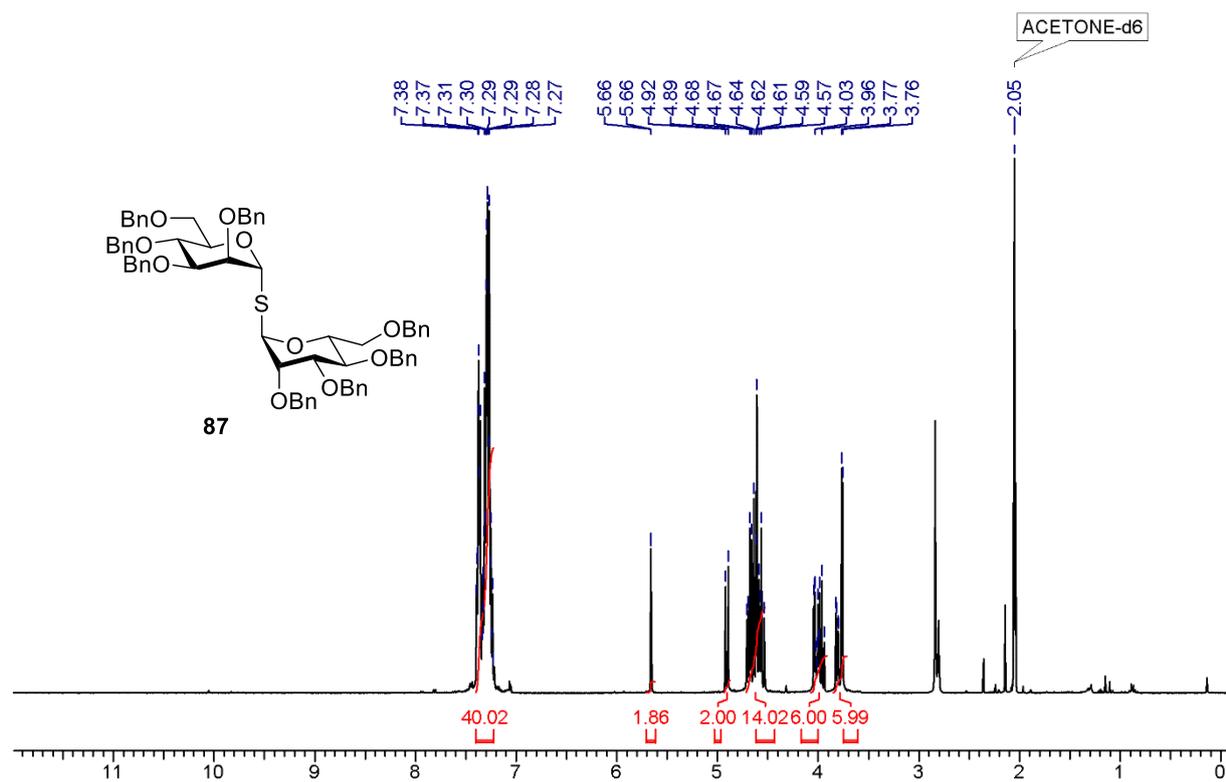


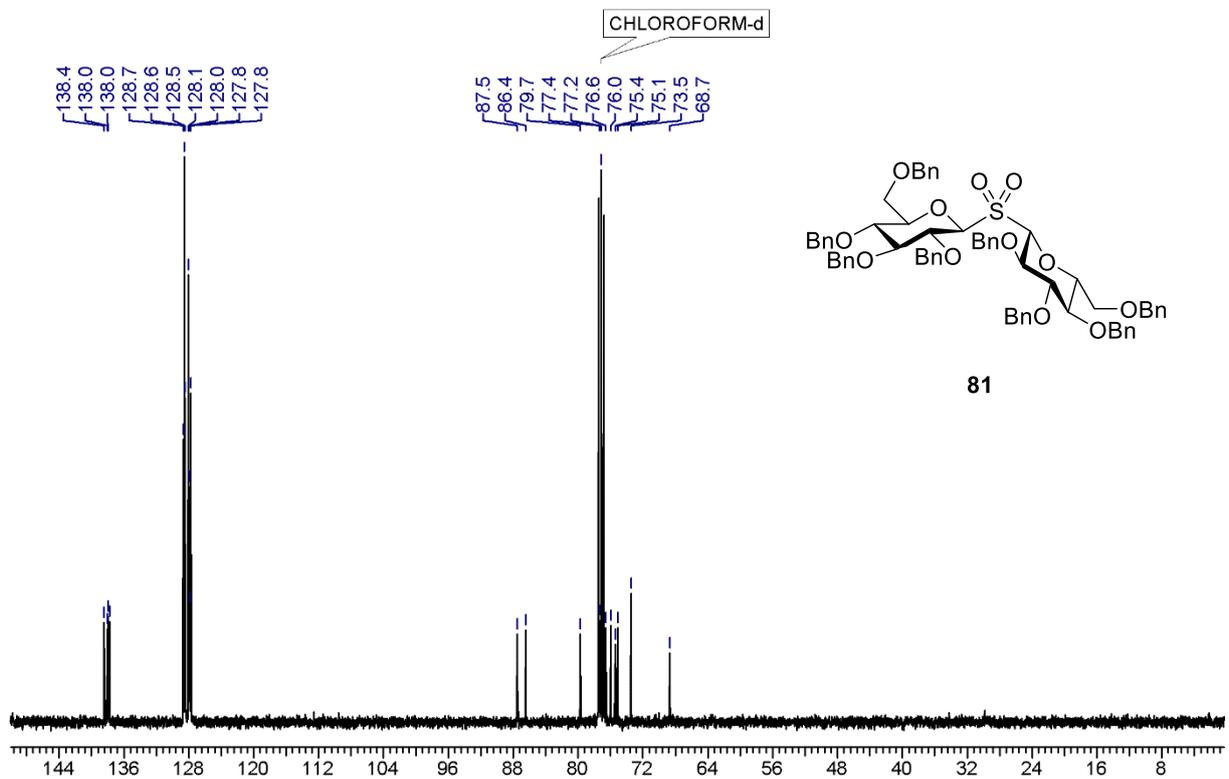
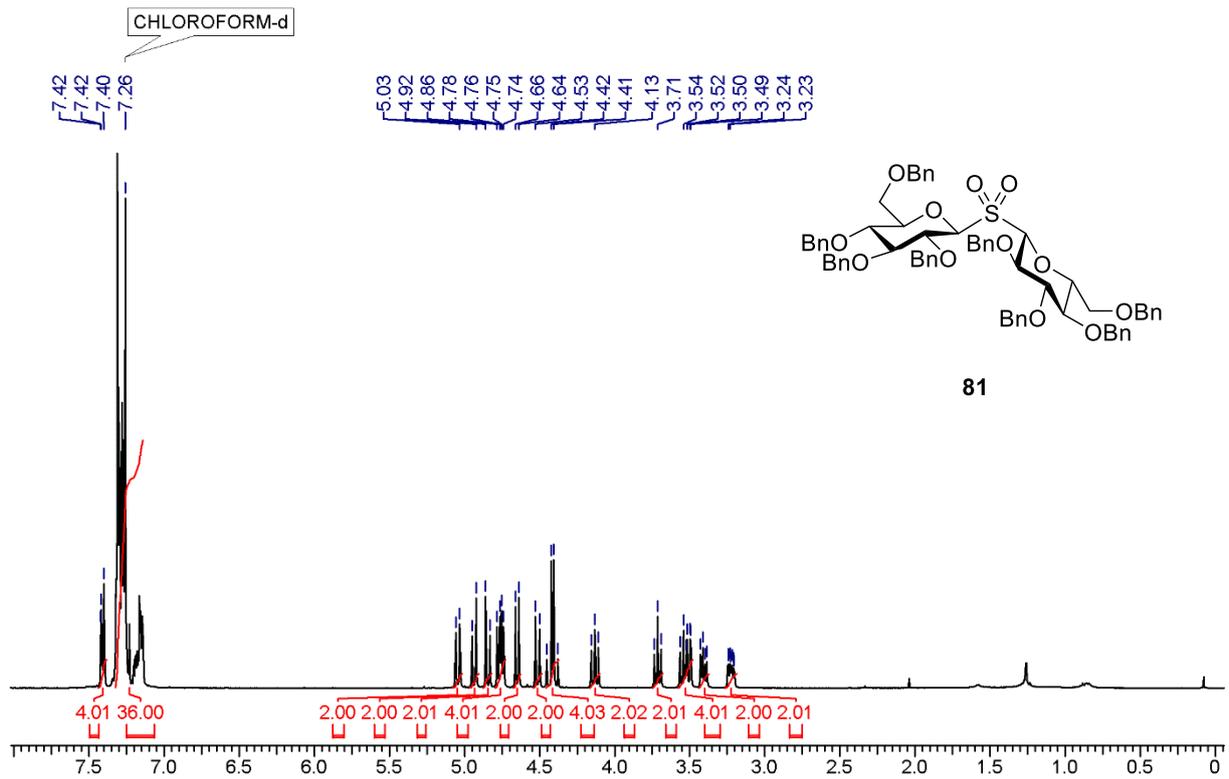


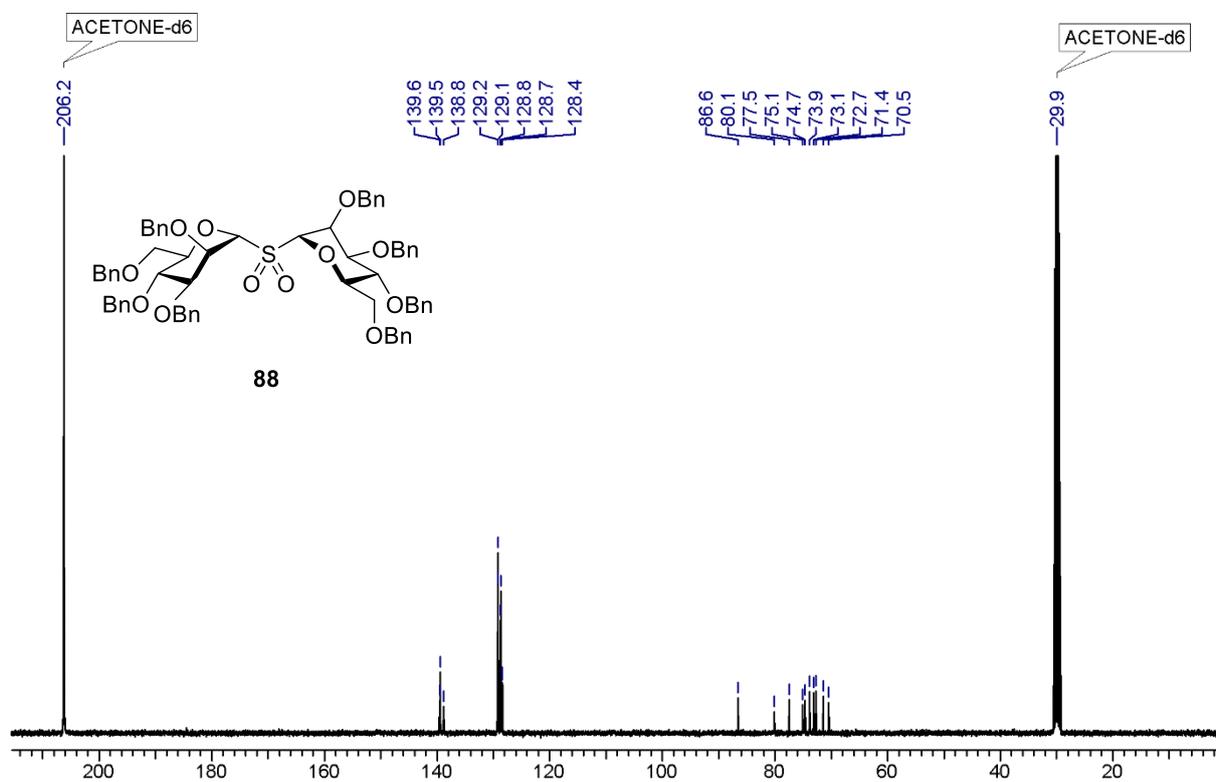
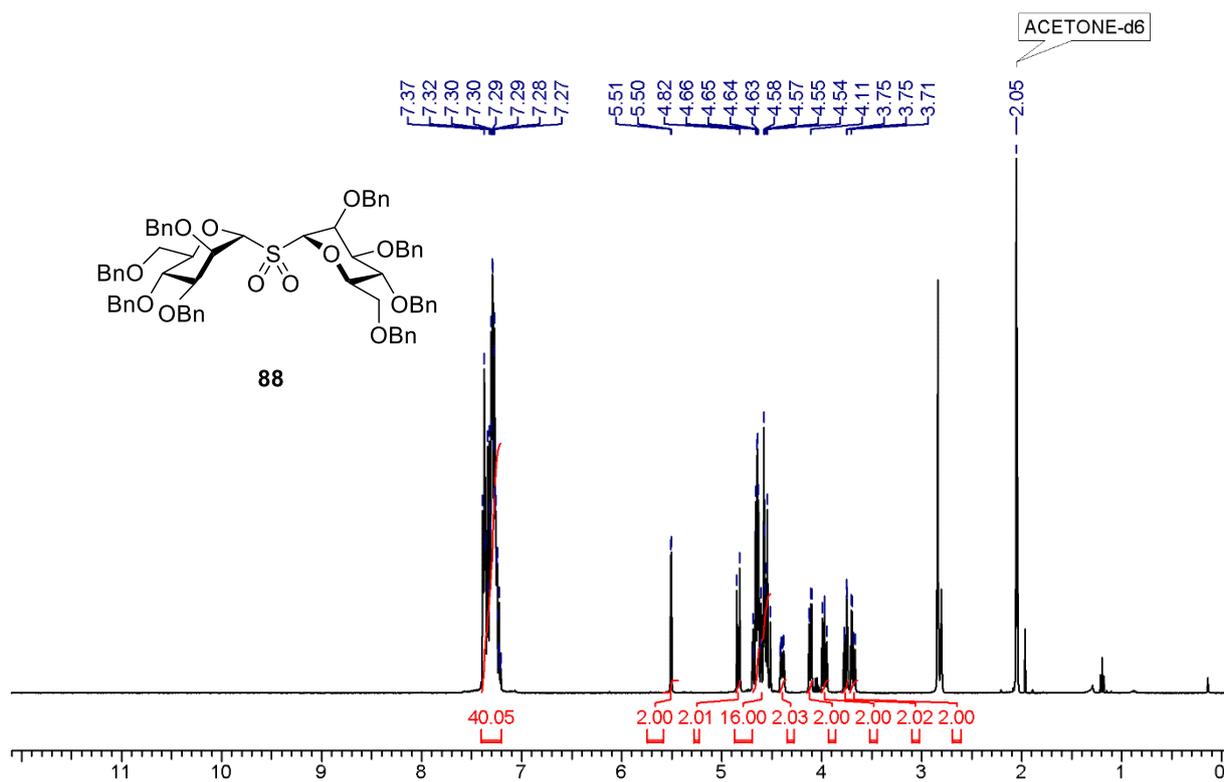


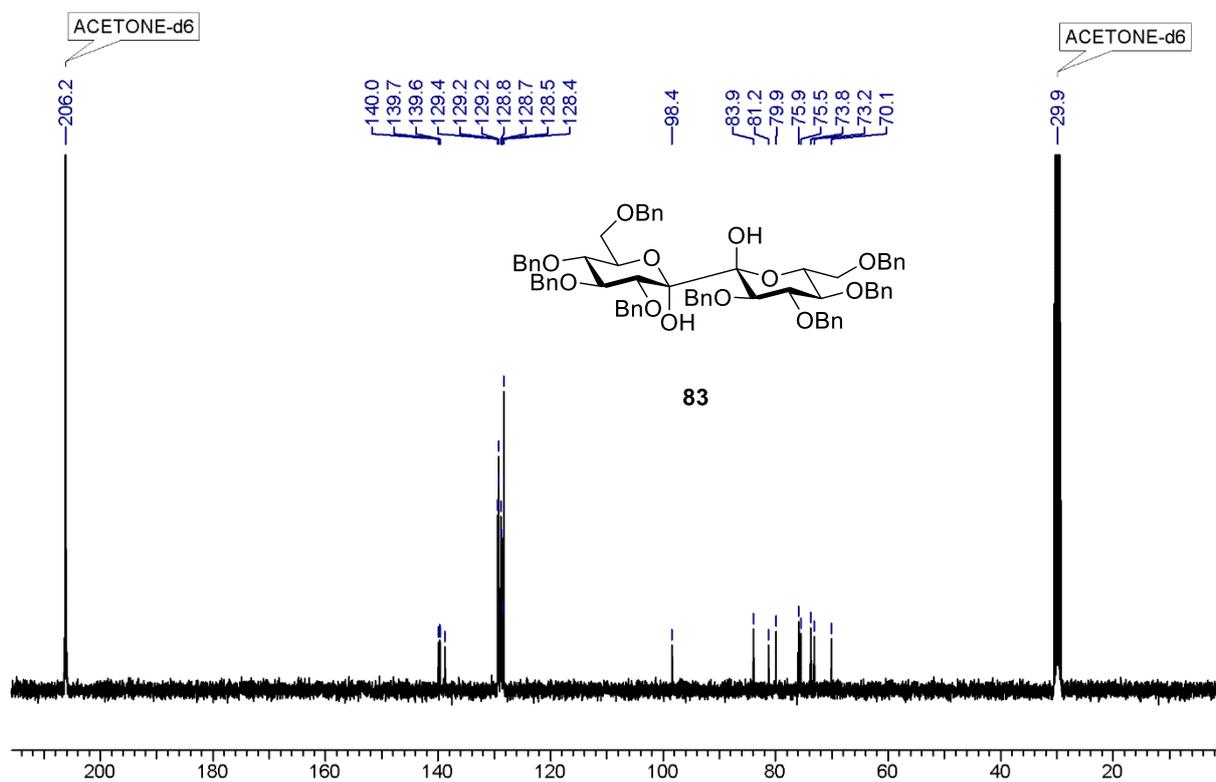
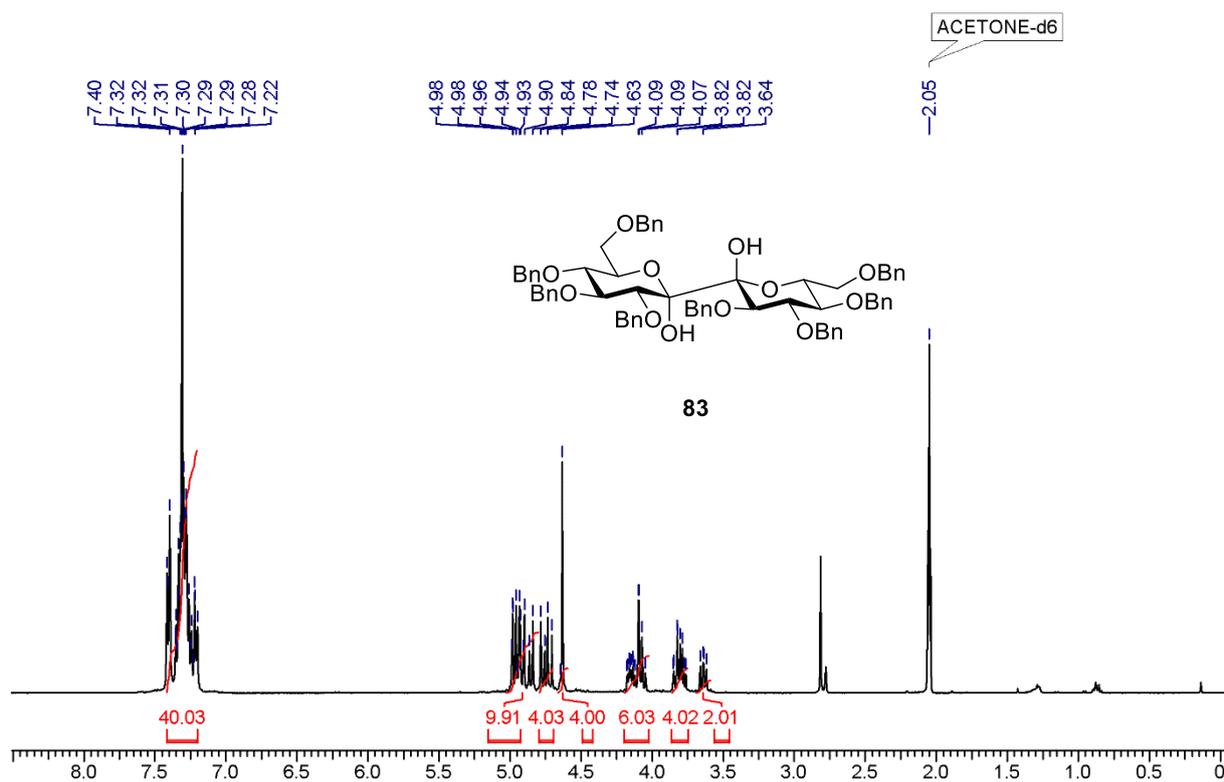


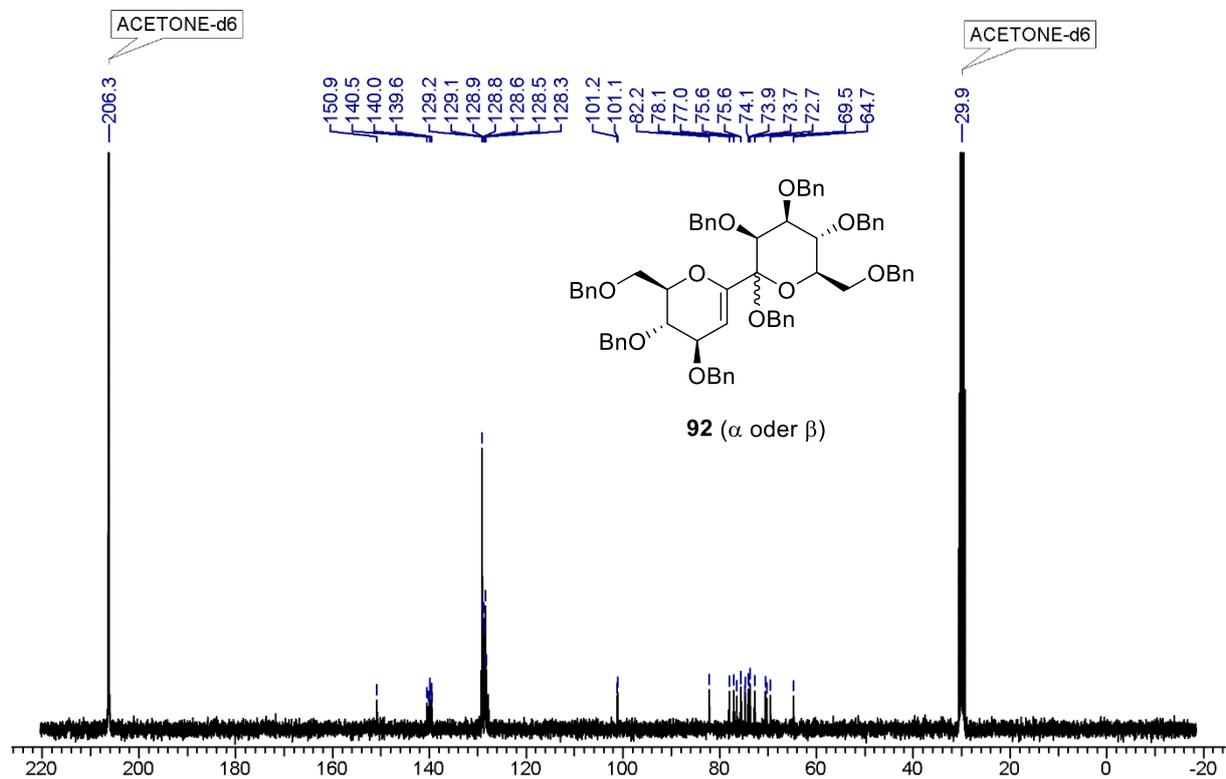
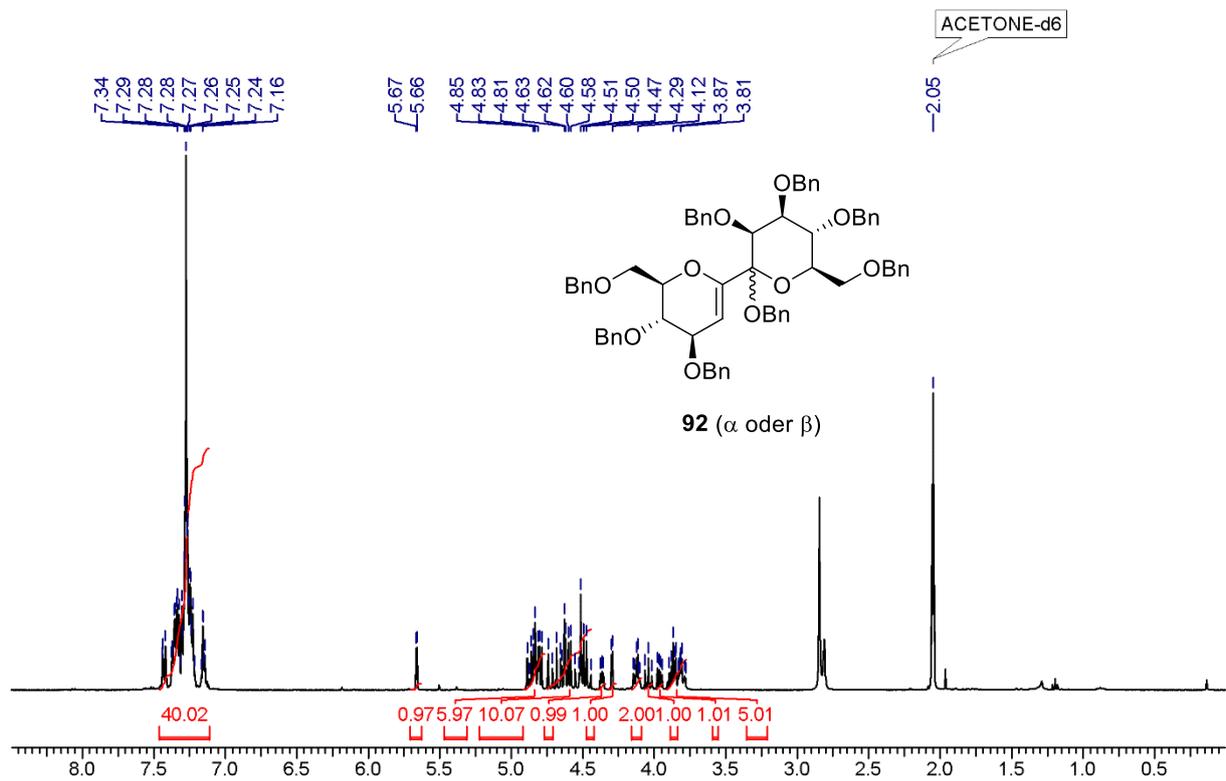


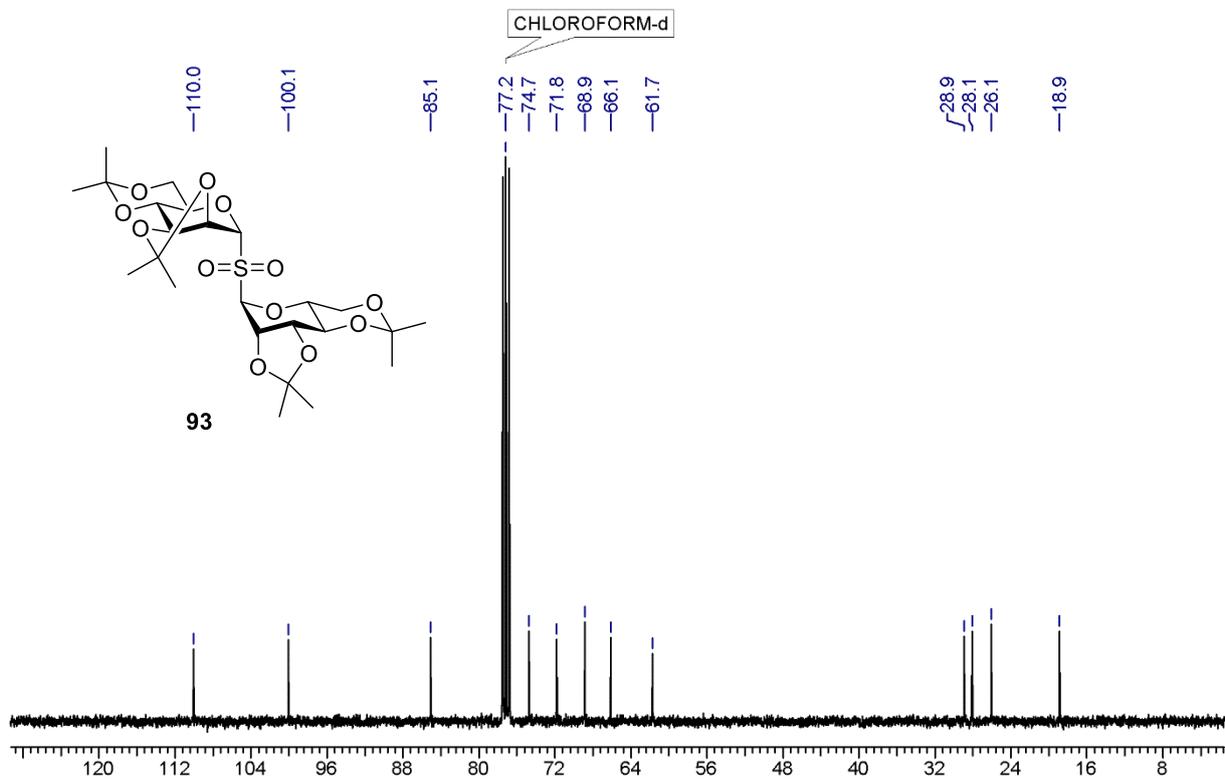
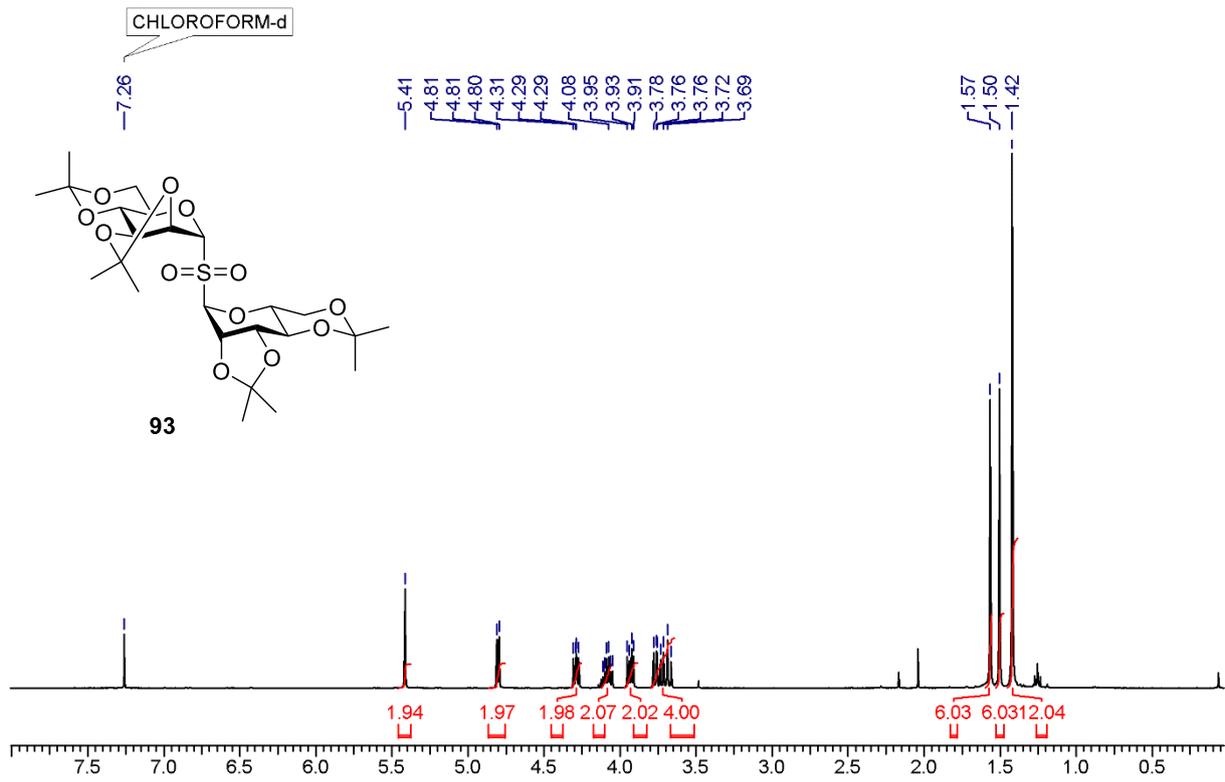


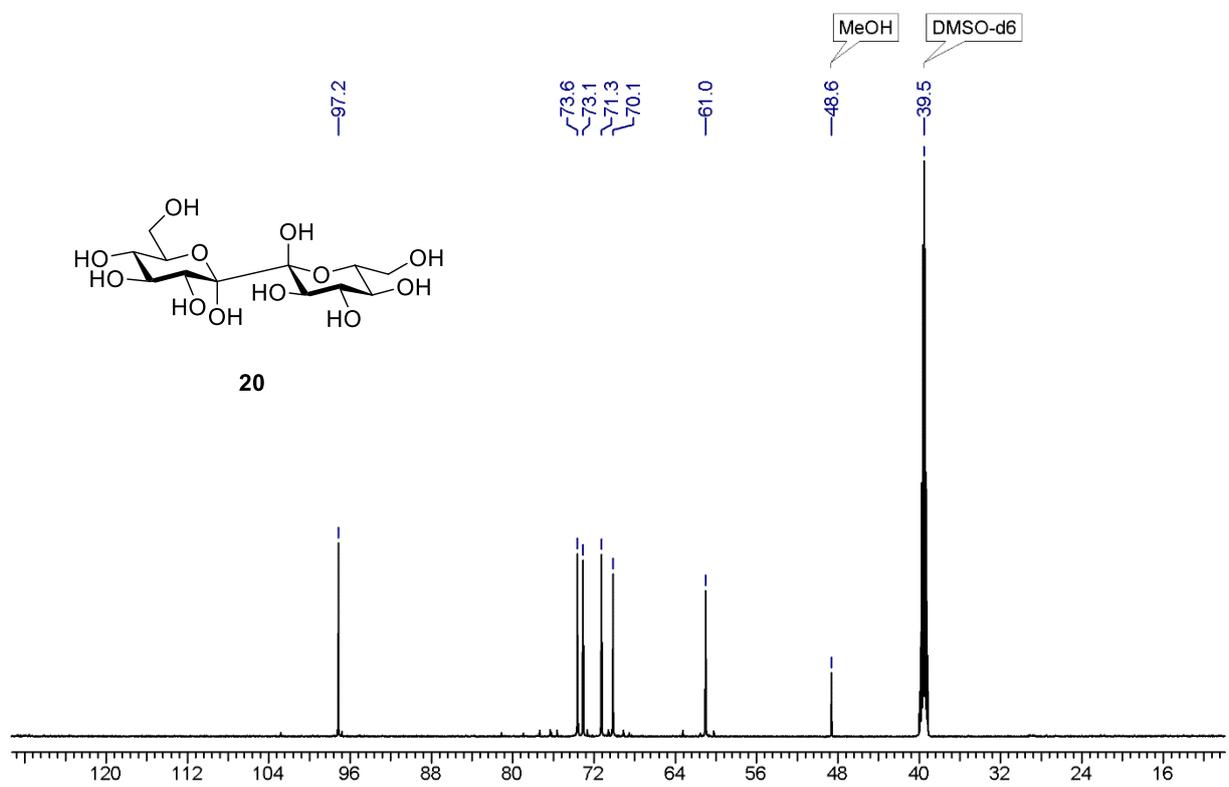
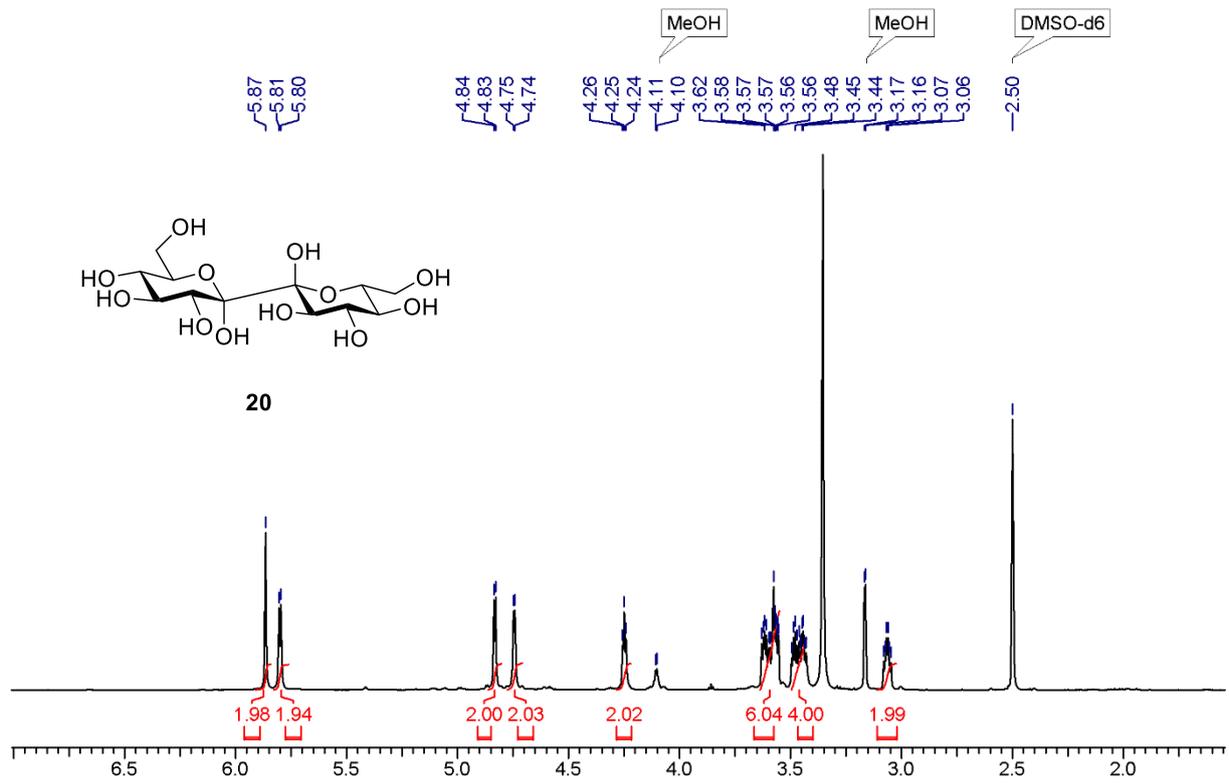




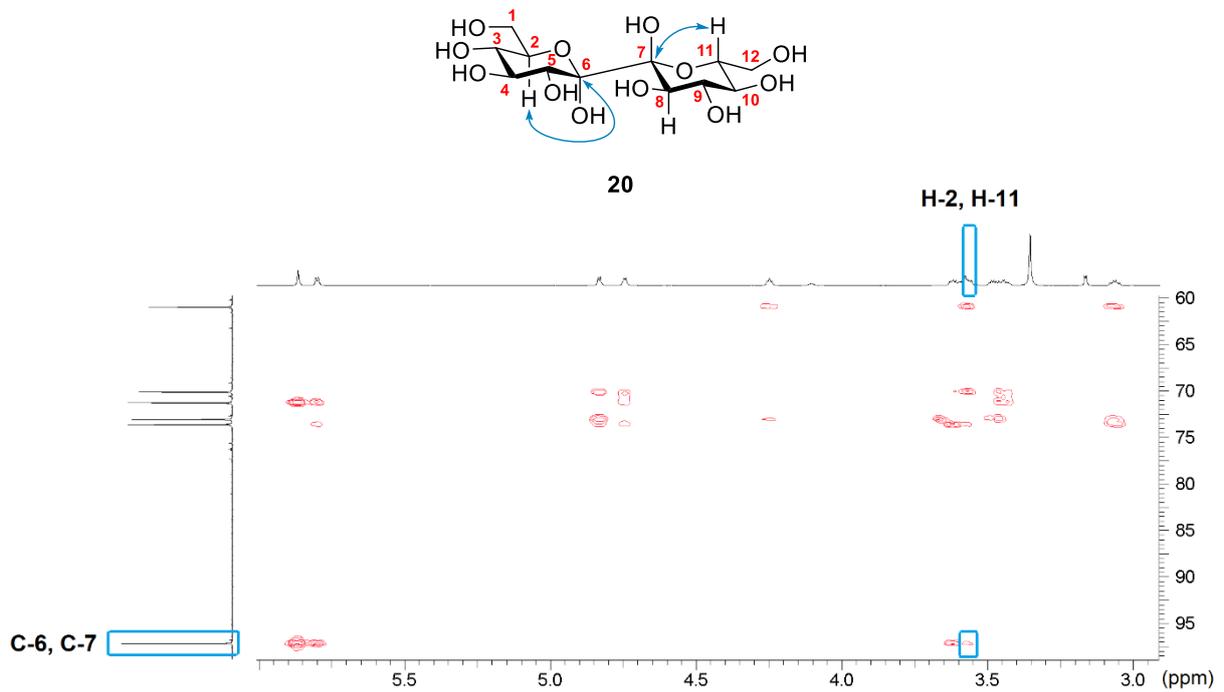




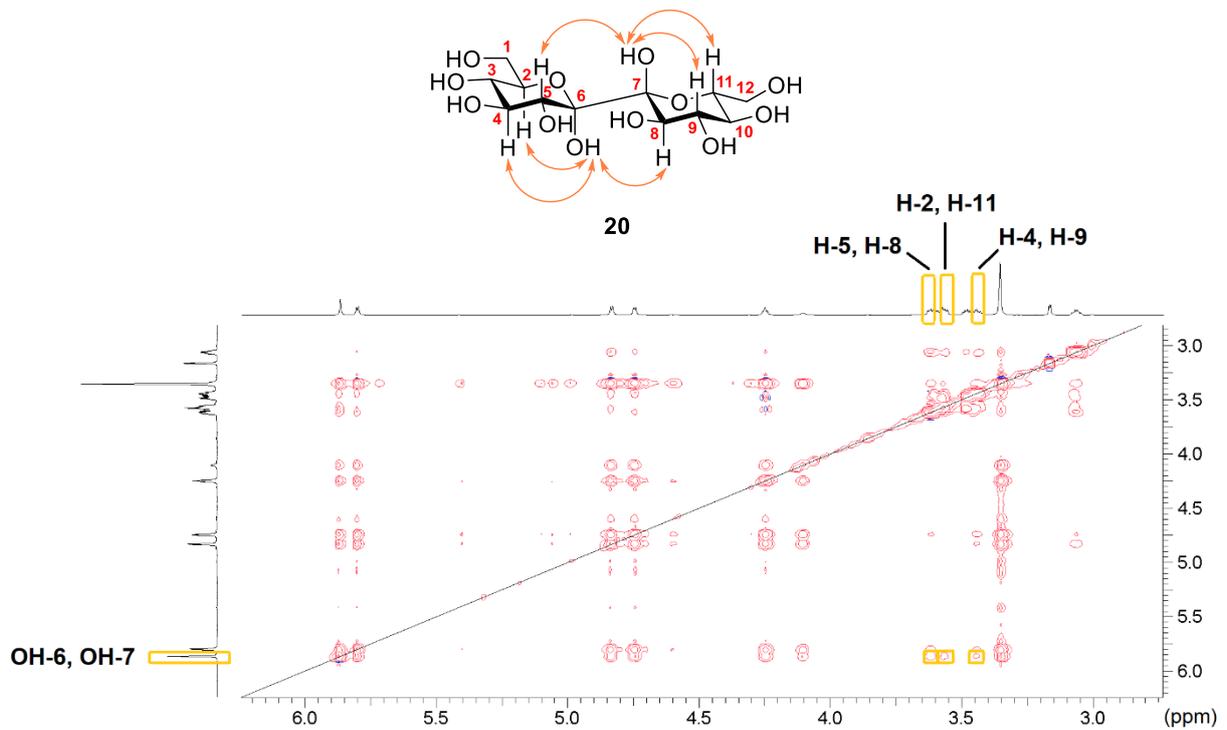


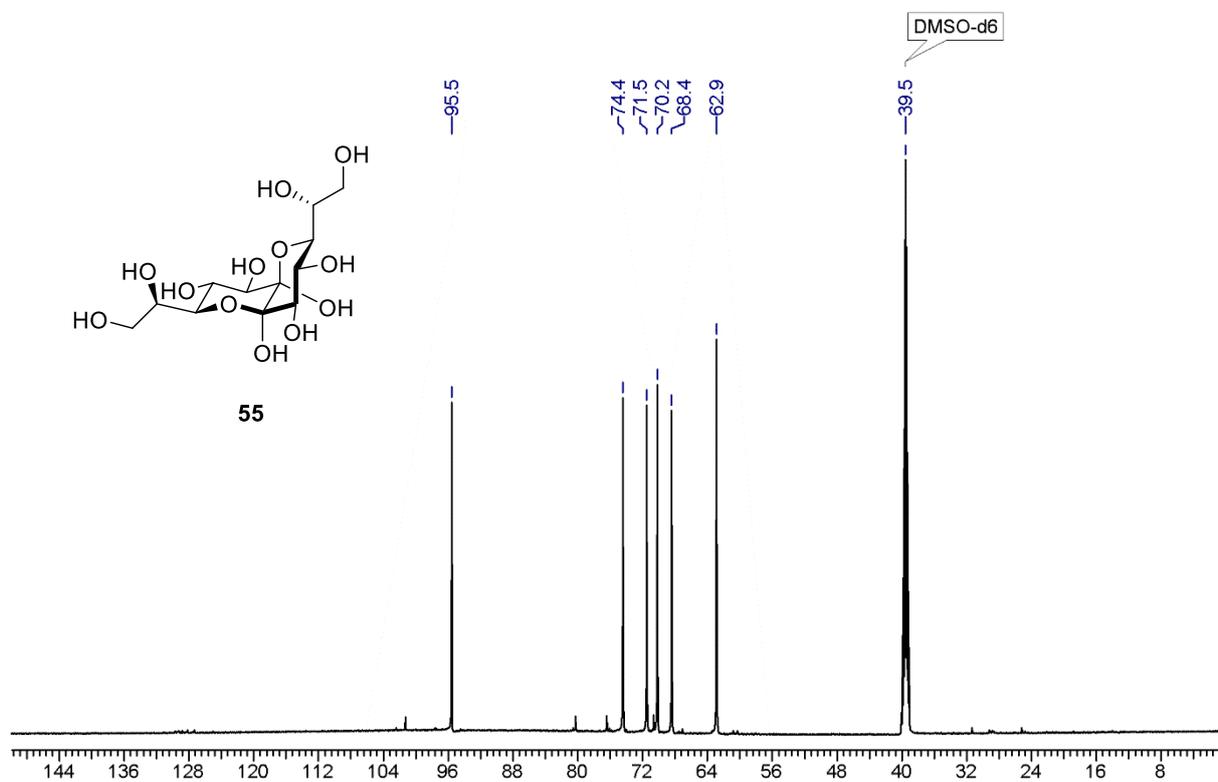
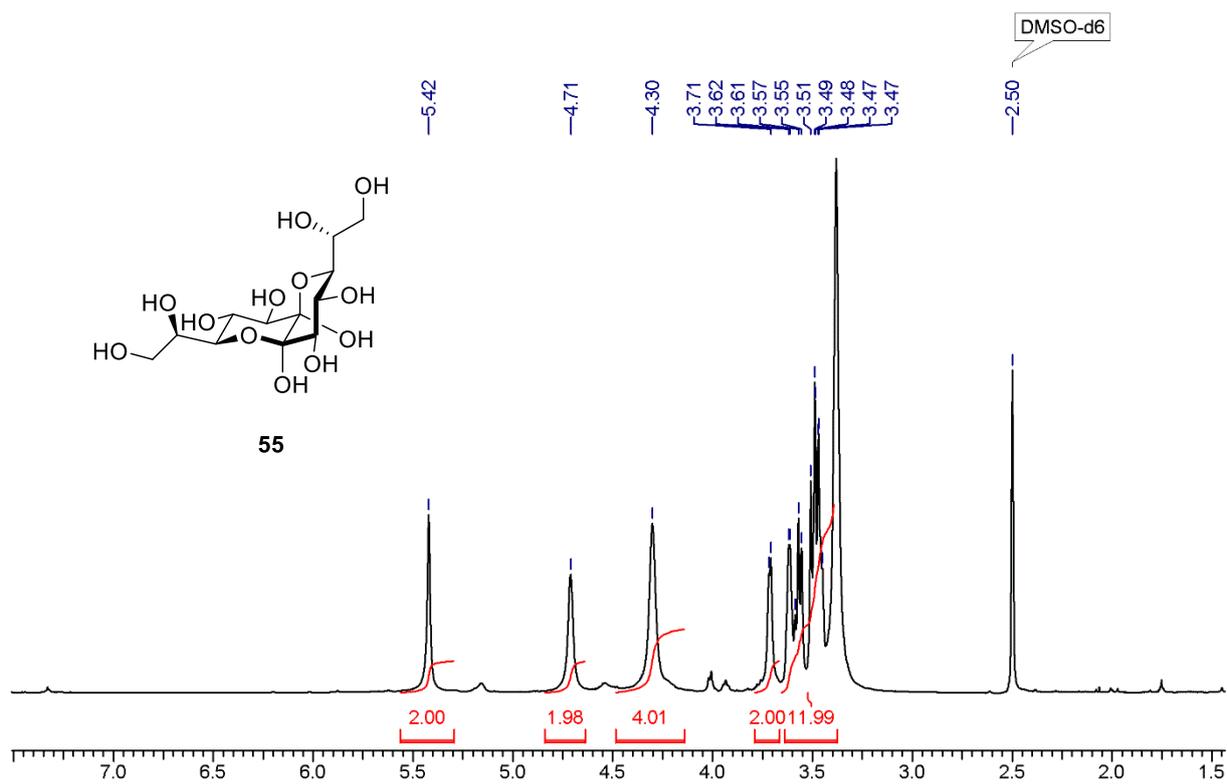


HMBC-NMR in DMSO-d₆:

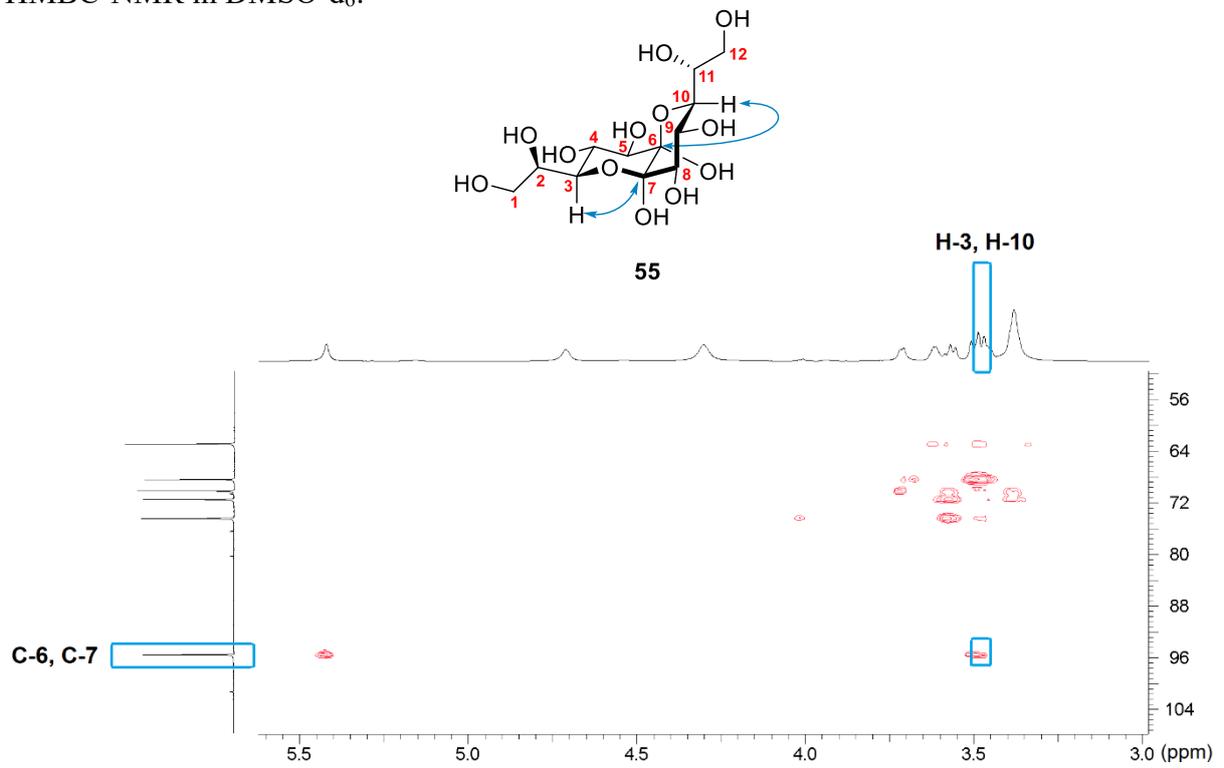


H,H-NOESY-NMR in DMSO-d₆:

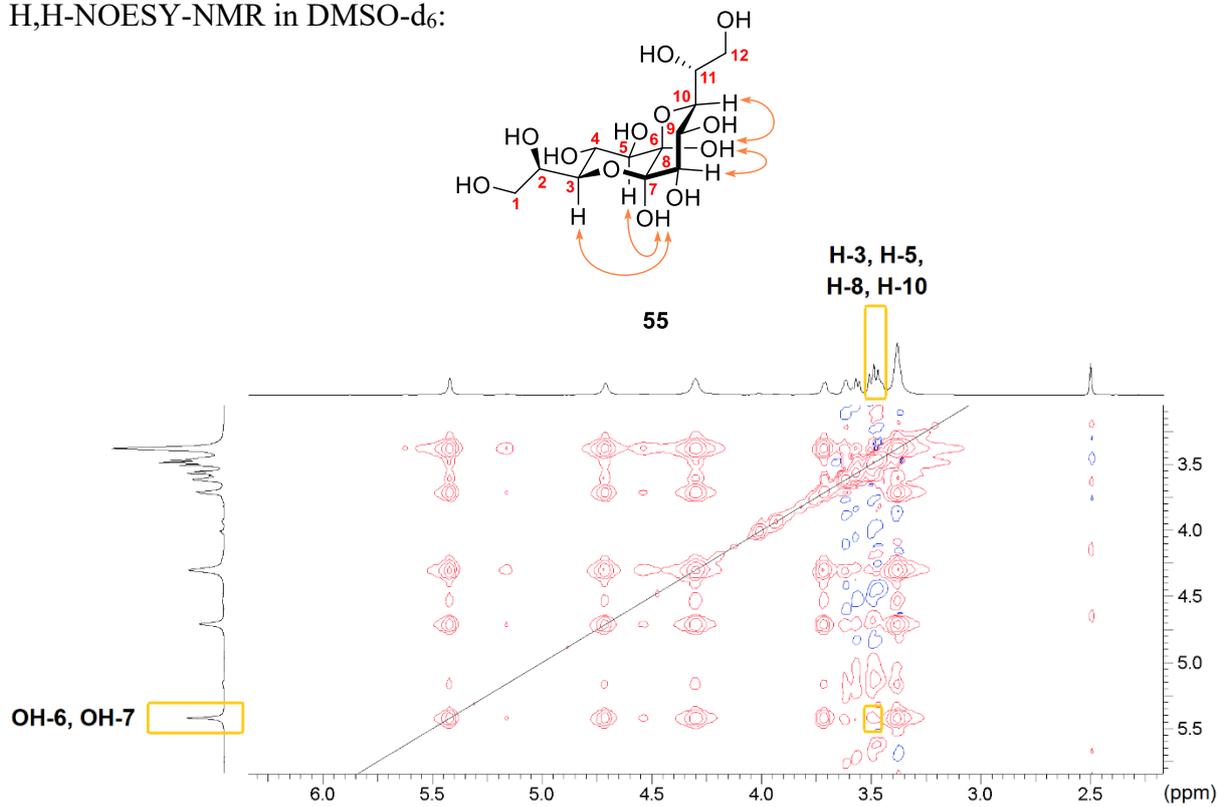


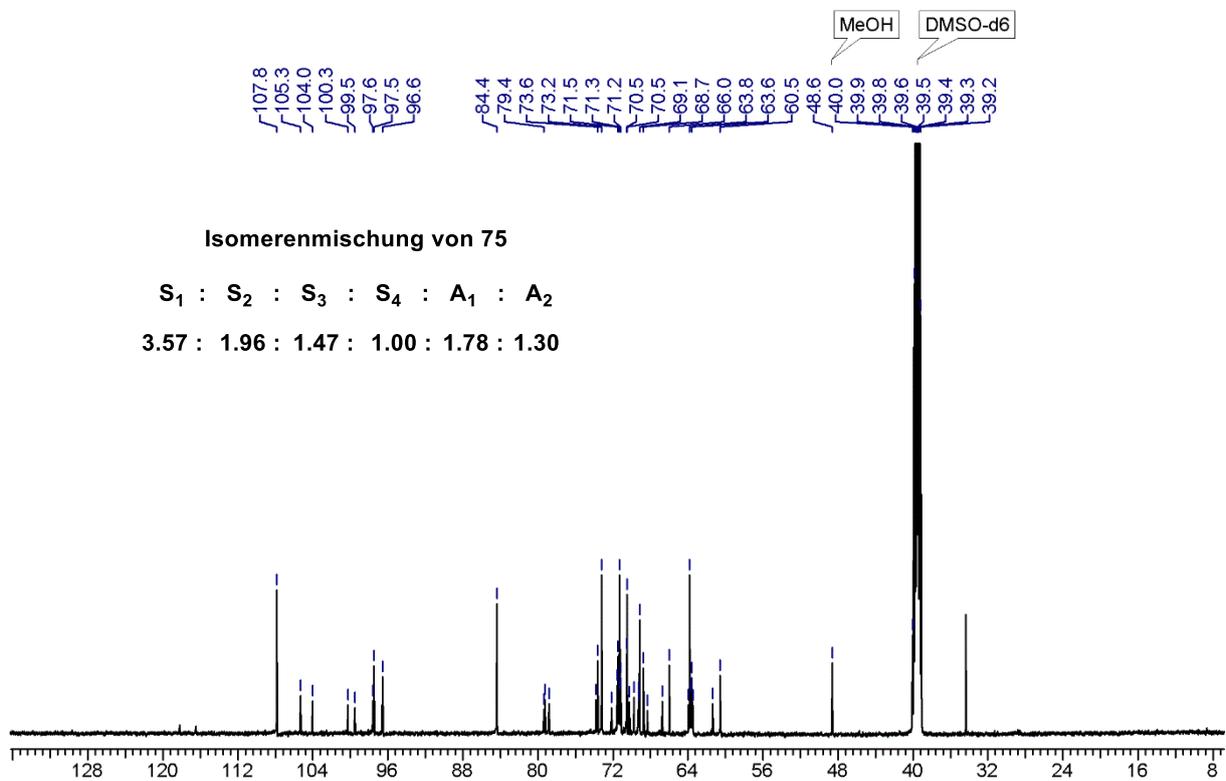
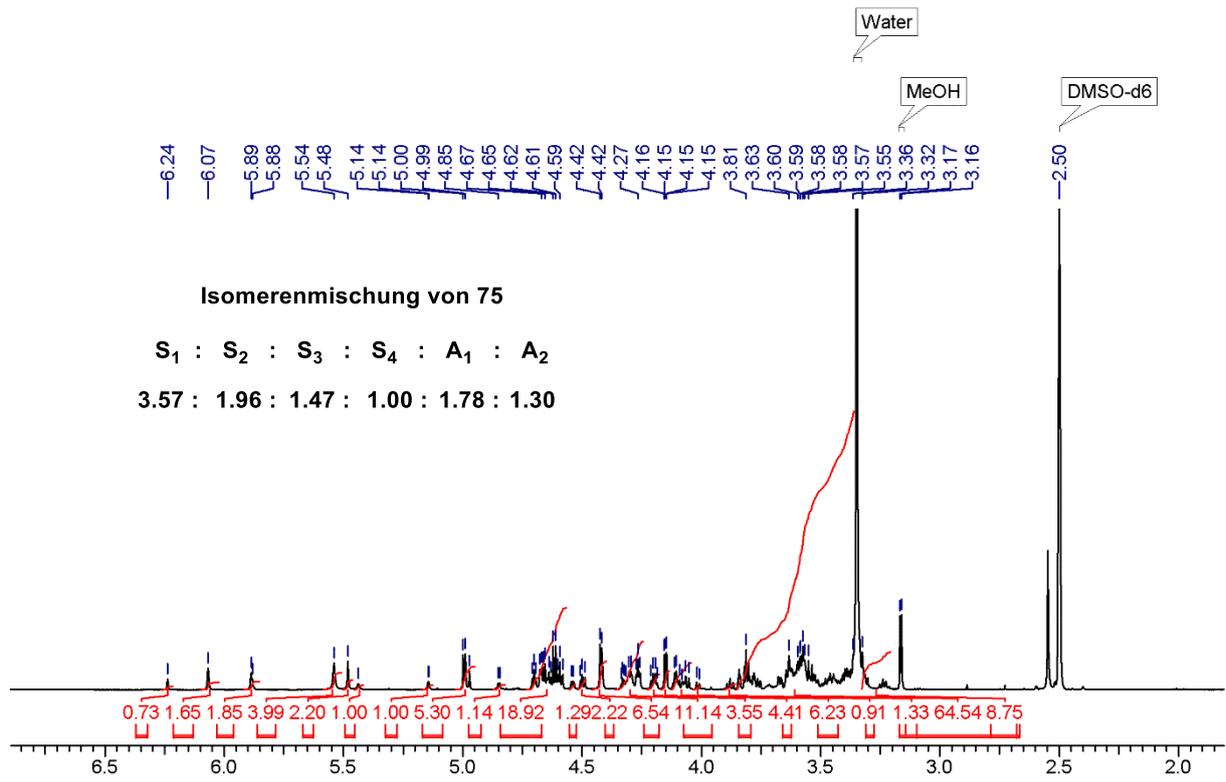


HMBC-NMR in DMSO-d₆:



H,H-NOESY-NMR in DMSO-d₆:





7 Literatur

- [1] T. K. Lindhorst, *Chem. Unserer Zeit* **2000**, *34*, 38–52.
- [2] S. J. Singer, *Annu. Rev. Biochem.* **1974**, *43*, 805–833.
- [3] K. I. Rother, *N. Engl. J. Med.* **2007**, *356*, 1499–1501.
- [4] A. E. Butler, J. Janson, S. Bonner-Weir, R. Ritzel, R. A. Rizza, P. C. Butler, *Diabetes* **2003**, *52*, 102–110.
- [5] M. Y. Donath, S. E. Shoelson, *Nat. Rev. Immunol.* **2011**, *11*, 98–107.
- [6] H. Bugger, E. D. Abel, *Diabetologia* **2014**, *57*, 660–671.
- [7] G. J. Klingensmith, W. V. Tamborlane, J. Wood, M. J. Haller, J. Silverstein, E. Cengiz, S. Shanmugham, C. Kollman, S. Wong-Jacobson, R. W. Beck, *J. Pediatr.* **2013**, *162*, 3–8.
- [8] C. L. Martin, J. W. Albers, R. Pop-Busui, *Diabetes Care* **2014**, *37*, 31–38.
- [9] S. P. Gray, M. E. Cooper, *Nat. Rev. Nephrol.* **2011**, *7*, 71–73.
- [10] K. Kostev, W. Rathmann, *Diabetologia* **2013**, *56*, 109–111.
- [11] D. K. Wukich, D. G. Armstrong, C. E. Attinger, A. J. M. Boulton, P. R. Burns, R. G. Frykberg, R. Hellman, P. J. Kim, B. A. Lipsky, J. C. Pile, M. S. Pinzur, L. Siminerio, *Diabetes Care* **2013**, *36*, 2862–2871.
- [12] International Diabetes Federation, *Eighth Edition 2017*, **2017**.
- [13] J. Dowarah, V. P. Singh, *Bioorganic Med. Chem.* **2020**, *28*, 1–78.
- [14] V. H. Lillelund, H. H. Jensen, X. Liang, M. Bols, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 515–554.
- [15] W. G. Laver, N. Bischofberger, R. G. Webster, *Sci. Am.* **1999**, *280*, 79–87.
- [16] K. V. Viola, J. A. Sosa, *Curr. Opin. Oncol.* **2005**, *17*, 24–27.

- [17] N. Zitzmann, A. S. Mehta, S. Carrouée, T. D. Butters, F. M. Platt, J. McCauley, B. S. Blumberg, R. A. Dwek, T. M. Block, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1999**, *96*, 11878–11882.
- [18] P. E. Goss, M. Baker, J. W. Dennis, J. Carver, *Clin. Cancer Res.* **1995**, *1*, 935–944.
- [19] F. A. van de Laar, P. L. Lucassen, R. P. Akkermans, E. H. van de Lisdonk, G. E. Rutten, C. van Weel, *Diabetes Care* **2005**, *28*, 154–163.
- [20] D. Koester, A. Holkenbrink, D. Werz, *Synthesis* **2010**, 3217–3242.
- [21] G. Legler, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, *48*, 319–384.
- [22] T. D. Heightman, A. T. Vasella, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 750–770.
- [23] V. R. Doddi, P. K. Kancharla, Y. S. Reddy, A. Kumar, Y. D. Vankar, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 606–612.
- [24] G. Mehta, S. S. Ramesh, *Chem. Commun.* **2000**, 2429–2430.
- [25] A. A. Ansari, P. Rajasekaran, M. M. Khan, Y. D. Vankar, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1690–1699.
- [26] V. S. Mule, N. S. Naikwade, *Int. Res. J. Pharm.* **2019**, *10*, 20–24.
- [27] F. J. Alarcon-Aguilar, R. Roman-Ramos, M. Jimenez-Estrada, R. Reyes-Chilpa, B. Gonzalez-Paredes, J. L. Flores-Saenz, *J. Ethnopharmacol.* **1997**, *55*, 171–177.
- [28] C. Contreras, R. Román, C. Pérez, F. Alarcón, M. Zavala, S. Pérez, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 1408–1410.
- [29] M. Menzel, Über Die Synthese Symmetrischer Vicinaler Diulosen, Universität Tübingen, **2015**.
- [30] M. Menzel, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7658–7663.
- [31] Y. Yang, B. Yu, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12281–12356.
- [32] P. Sukyai, T. Rezić, C. Lorenz, K. Mueangtoom, W. Lorenz, D. Haltrich, R. Ludwig, *J. Biotechnol.* **2008**, *135*, 281–290.

- [33] J. E. Hodge, *J. Agric. Food Chem.* **1953**, *1*, 928–943.
- [34] E. S. Ledl, Von Franz, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 597–626.
- [35] H. Franzyk, C. E. Olsen, S. R. Jensen, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1052–1054.
- [36] S. J. Angyal, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 157–166.
- [37] J. Kuzsmann, G. Medgyes, G. Jerkovics, *Carbohydr. Res.* **1987**, *164*, 459–464.
- [38] T. Mochizuki, M. Shiozaki, *Chem. Lett.* **1997**, *26*, 801–802.
- [39] S. J. Angyal, D. C. Craig, J. Kuzsmann, *Carbohydr. Res.* **1989**, *194*, 21–29.
- [40] G. Avigad, S. Englard, *J. Biol. Chem.* **1965**, *240*, 2290–2296.
- [41] S. J. Angyal, D. Greeves, *Aust. J. Chem.* **1976**, *29*, 1223–1230.
- [42] M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, *30*, 11–15.
- [43] J. G. Buchanan, M. E. Chacón-Fuertes, A. R. Edgar, S. J. Moorhouse, D. I. Rawson, R. H. Wightman, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1793–1796.
- [44] J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708–4709.
- [45] M. S. Dunlap, K. M. Nicholas, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 1097–1106.
- [46] E. J. Corey, R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 260–265.
- [47] B. Bhatia, T. Punniyamurthy, J. Iqbal, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5518–5523.
- [48] W. F. H. Redlich, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 640–641.
- [49] H. R. B. Schneider, W. Francke, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3009–3012.
- [50] W. K. H. Paulsen, K. Roden, V. Sinnwell, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *14*, 477.
- [51] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.
- [52] J. R. Parikh, W. von E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505–5507.
- [53] O. P. Bahl, T. L. Hullar, F. Smith, *J. Org. Chem.* **1963**, *29*, 1076–1078.

- [54] R. Criegee, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1930**, *64*, 260–266.
- [55] W. S. Trahanovsky, L. H. Young, M. H. Bierman, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 869–871.
- [56] A. Cisneros, S. Fernández, J. E. Hernández, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 833–838.
- [57] J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416–2423.
- [58] K. Omura, A. K. Sharma, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 957–962.
- [59] F. J. Alarcon-Aguilar, A. Fortis-Barrera, S. Angeles-Mejia, T. R. Banderas-Dorantes, E. I. Jasso-Villagomez, J. C. Almanza-Perez, G. Blancas-Flores, A. Zamilpa, M. Diaz-Flores, R. Roman-Ramos, *J. Ethnopharmacol.* **2010**, *132*, 400–407.
- [60] E. Linares, R. A. Bye, *J. Ethnopharmacol.* **1987**, *19*, 153–183.
- [61] F. J. Alarcon-Aguilar, R. Roman-Ramos, J. L. Flores-Saenz, F. Aguirre-Garcia, *Phyther. Res.* **2002**, *16*, 383–386.
- [62] J. L. Evans, I. R. A. D. Goldfine, B. A. Maddux, G. M. Grodsky, *Endocr. Rev.* **2002**, *23*, 599–622.
- [63] J. L. Evans, I. D. Goldfine, B. A. Maddux, G. M. Grodsky, *Diabetes* **2003**, *52*, 1–8.
- [64] C. Contreras, R. Román, C. Pérez, F. Alarcón, M. Zavala, S. Pérez, *Chem. Hemical Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 1408–1410.
- [65] D. V. Jarikote, P. V. Murphy, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4959–4970.
- [66] E. J. Enholm, K. Mondal, *Synlett* **2009**, 2539–2541.
- [67] S. Chalapala, R. Bandi, V. B. Chinnachennaiahgari, R. S. Perali, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3923–3931.
- [68] B. J. J. Timmer, O. Ramström, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 14408–14413.
- [69] D. Borowski, T. Zweiböhmer, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 5248–5256.
- [70] M. Bayer, Untersuchungen Zur Synthese von D-Gluco-L-Gulo-Dodeco-6,7-Diulose, Universität Tübingen, **2015**.

- [71] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.
- [72] I. C. Stewart, T. Ung, A. A. Pletnev, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, Y. Schrodi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1589–1592.
- [73] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651–1660.
- [74] S. L. Huang, K. Omura, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3329–3331.
- [75] S. Lin, H. Tien, J. Chen, *J. Chem. Res.* **1998**, *10*, 626–627.
- [76] K. Kitamura, Y. Ando, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 1495–1598.
- [77] T. Bililign, B. R. Griffith, J. S. Thorson, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 742–760.
- [78] R. W. Friesen, C. F. Sturino, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2572–2574.
- [79] E. Dubois, J.-M. Beau, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1191–1192.
- [80] R. W. Friesen, R. W. Loo, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4821–4823.
- [81] R. W. Friesen, C. F. Sturino, A. K. Daljeet, A. Kolaczewska, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1944–1947.
- [82] R. W. Friesen, R. W. Loo, C. F. Sturino, *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1262–1272.
- [83] K. Jarowicki, C. Kilner, P. J. Kocienski, Z. Komsta, J. E. Milne, A. Wojtasiewicz, V. Coombs, *Synthesis* **2008**, 2747–2763.
- [84] C. Jäkel, K. H. Dötz, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2167–2173.
- [85] M. A. Tius, J. Gomez-Galeno, X. Q. Gu, J. H. Zaidi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5775–5783.
- [86] H. R. Khatri, H. Nguyen, J. K. Dunaway, J. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13553–13557.
- [87] S. Sakamaki, E. Kawanishi, S. Nomura, T. Ishikawa, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5744–5753.
- [88] K. Parkan, R. Pohl, M. Kotora, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4414–4419.
- [89] M. A. Tius, X. qin Gu, J. Gomez-Galeno, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8188–8189.

- [90] U. Lehmann, S. Awasthi, T. Minehan, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2405–2408.
- [91] T. Kobayashi, C. S. Regens, S. E. Denmark, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2774–2776.
- [92] E. Dubois, J. Beau, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 103–120.
- [93] E. Dubois, J.-M. Beau, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5165–5168.
- [94] V. Jeanneret, L. Meerpoel, P. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 543–546.
- [95] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4981–4991.
- [96] K. Kikukawa, K. Kono, F. Wada, T. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1333–1336.
- [97] G. A. Tolstikov, M. S. Miftakhov, N. A. Danilova, Y. L. Vel'der, L. V. Spirikhin, *Synthesis* **1989**, 625–627.
- [98] G. A. Tolstikov, M. S. Miftakhov, N. A. Danilova, Y. L. Vel'der, L. V. Spirikhin, *Synthesis* **1989**, 633–634.
- [99] V. Farina, B. Krishnan, D. R. Marshall, G. P. Roth, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5434–5444.
- [100] R. Van Asselt, C. J. Elsevier, *Organometallics* **1994**, *13*, 1972–1980.
- [101] A. L. Casado, J. A. Casares, P. Espinet, *Organometallics* **1997**, *16*, 5730–5736.
- [102] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636–3638.
- [103] J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524.
- [104] P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704–4734.
- [105] J. R. Bearder, M. L. Dewis, D. A. Whiting, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 227–233.
- [106] S. V. Ley, A. C. Humphries, H. Eick, R. Downham, A. R. Ross, R. J. Boyce, J. B. J. Pavey, J. Pietruszka, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 3907–3912.
- [107] S. Hanessian, M. Martin, R. C. Desai, *Chem. Commun.* **1986**, 926–927.
- [108] M. R. Hallett, J. E. Painter, P. Quayle, D. Ricketts, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2851–2852.

- [109] K. H. Dötz, F. Otto, M. Nieger, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 77–88.
- [110] J. S. Potuzak, D. S. Tan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1797–1801.
- [111] S. L. Schreiber, J. A. Porco, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4721–4723.
- [112] R. W. Friesen, C. F. Sturino, A. K. Daljeet, A. Kolaczewska, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1944–1947.
- [113] H. Imanleh, P. Quayle, M. Voaden, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 543–546.
- [114] R. W. Friesen, L. A. Trimble, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1165–1168.
- [115] R. K. Boeckman, K. J. Bruza, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 4187–4190.
- [116] R. K. Boeckman, K. J. Bruza, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3997–4006.
- [117] R. B. Bates, L. M. Kroposki, D. E. Potter, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 560–562.
- [118] C. Jäkel, K. H. Dötz, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 172–185.
- [119] P. Steunenberg, V. Jeanneret, Y.-H. Zhu, P. Vogel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 337–346.
- [120] L. A. Paquette, J. A. Oplinger, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 107–124.
- [121] R. R. Schmidt, R. Preuss, R. Betz, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6591–6594.
- [122] P. Lesimple, J.-M. Beau, G. Jaurand, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6201–6204.
- [123] A. Gunn, K. Jarowicki, P. Kocienski, S. Lockhart, *Synthesis* **2001**, 331–338.
- [124] S. R. Dubbaka, P. Steunenberg, P. Vogel, *Synlett* **2004**, 1235–1238.
- [125] B. Fraser-Reid, D. L. Walker, S. Y.-K. Tam, N. L. Holder, *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 3950–3954.
- [126] F. Bächle, Glycokonjugierte Phthalocyanine, Universität Tübingen, **2019**.
- [127] E. Mensah, N. Camasso, W. Kaplan, P. Nagorny, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12932–12936.

- [128] A. M. Gómez, M. Casillas, A. Barrio, A. Gawel, J. C. López, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3933–3942.
- [129] D. Crich, J. Mataka, S. Sun, K. C. Lam, A. L. Rheingold, D. J. Wink, *Chem. Commun.* **1998**, 2763–2764.
- [130] R. P. Spencer, C. L. Cavallaro, J. Schwartz, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3987–3995.
- [131] V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905–5911.
- [132] A. L. Casado, P. Espinet, *Organometallics* **2003**, *22*, 1305–1309.
- [133] X. Han, B. M. Stoltz, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7600–7605.
- [134] S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1132–1136.
- [135] G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748–2749.
- [136] B. M. Savall, N. Blanchard, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 377–379.
- [137] H. Morita, Y. Oida, T. Ariga, S. Fukumoto, M. C. Sheikh, T. Fujii, T. Yoshimura, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4672–4679.
- [138] R. L. Beddoes, T. Cheeseright, J. Wang, P. Quayle, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 283–286.
- [139] I. Marín, M. I. Matheu, Y. Díaz, S. Castellón, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3407–3418.
- [140] D. Borowski, C. Maichle-Mössmer, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2653–2670.
- [141] G. Bellucci, G. Catelani, C. Chiappe, F. D’Andrea, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8433–8436.
- [142] F. Camps, J. Coll, A. Messeguer, F. Pujol, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5402–5404.
- [143] A. Oddo, R. Holl, *Carbohydr. Res.* **2012**, *359*, 59–64.
- [144] P. Harsh, G. A. O’Doherty, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5051–5055.
- [145] R. Sagar, L. V. R. Reddy, A. K. Shaw, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1189–1198.
- [146] J. Brunckova, D. Crich, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11945–11952.

- [147] F. W. Lichtenthaler, T. Weimer, S. Immel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2703–2709.
- [148] K.-S. Ong, R. L. Whistler, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 572–574.
- [149] M. Kawana, H. Kuzuhara, S. Emoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1492–1504.
- [150] P. Hadzic, N. Vukojevic, M. Popsavin, J. Canadi, *J. Serbian Chem. Soc.* **2001**, *66*, 1–8.
- [151] P. Hadzic, M. Popsavin, S. Borozan, *J. Serbian Chem. Soc.* **2015**, *80*, 1273–1278.
- [152] D. Craig, J. P. Tierney, C. Williamson, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4153–4156.
- [153] D. Craig, V. R. N. Munasinghe, J. P. Tierney, A. J. P. White, D. J. Williams, C. Williamson, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 15025–15044.
- [154] F. K. Griffin, P. V. Murphy, D. E. Paterson, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8179–8182.
- [155] P. S. Belica, R. W. Franck, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8225–8228.
- [156] P. Pasetto, R. W. Franck, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8042–8060.
- [157] G. Yang, R. W. Franck, H.-S. Byun, R. Bittman, P. Samadder, G. Arthur, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2149–2151.
- [158] Y. Ohnishi, Y. Ichikawa, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 997–999.
- [159] D. E. Paterson, F. K. Griffin, M.-L. Alcaraz, R. J. K. Taylor, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1323–1336.
- [160] G. D. McAllister, D. E. Paterson, R. J. K. Taylor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1387–1391.
- [161] G. R. Morais, A. J. Humphrey, R. A. Falconer, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 1039–1045.
- [162] C. Y. Meyers, A. M. Malte, W. S. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7510–7512.
- [163] T.-L. Chan, S. Fong, Y. Li, T.-O. Man, C.-D. Poon, *Chem. Commun.* **1994**, *0*, 1771–1772.

- [164] F. K. Griffin, D. E. Paterson, P. V. Murphy, R. J. K. Taylor, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1305–1322.
- [165] S. Jeanmart, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 9043–9048.
- [166] R. J. K. Taylor, G. D. McAllister, R. W. Franck, *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 1298–1311.
- [167] L. M. Doyle, S. O’Sullivan, C. Di Salvo, M. McKinney, P. McArdle, P. V. Murphy, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5802–5805.
- [168] L. Krause, R. Herbst-Irmer, G. M. Sheldrick, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48*, 3–10.
- [169] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112–122.
- [170] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281–1284.
- [171] A. D. McNaught, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1997**, *52*, 47–177.
- [172] L. M. Doyle, S. O. Sullivan, C. Di Salvo, M. Mckinney, P. Mcardle, P. V Murphy, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5802–5805.
- [173] W. Adam, J. Bialas, L. Hadjiarapoglou, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2377–2377.