

Synthese glykosidischer Bor- und Zinnorganyle

Dissertation

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard Karls Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von
Alexander Klaiber
aus Balingen

Tübingen
2022

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

Tag der mündlichen Qualifikation:

19.10.2022

Dekan:

Prof. Dr. Thilo Stehle

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin E. Maier

Danksagungen

Meinem Doktorvater *Prof. Dr. Thomas Ziegler* danke ich vielfach für die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis, das interessante Promotionsthema, welches ich wissenschaftlich frei bearbeiten durfte, sowie die hervorragende fachliche Betreuung. Für die Möglichkeit, zwei internationale Konferenzen zu besuchen, möchte ich mich ebenfalls bedanken.

Prof. Dr. Martin E. Maier danke ich für seine Tätigkeit als zweiter Berichterstatter.

Dr. Gregor Lemanski danke ich für die Hilfestellung bei allen organisatorischen und bürokratischen Belangen, der Unterstützung bei der Nomenklatur und nicht zuletzt auch für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Für das Messen meiner EA-Proben und die unkomplizierte Beschaffung sowie Wartung der Laborausstattung möchte ich *Petra Schülzle* meinen Dank aussprechen.

Dr. Jochen Neumaier danke ich für die Unterstützung in IT-Fragen sowie die Einrichtung und Wartung der HPLC- und Flashsäulen.

Ein besonderer Dank gilt *Dr. Felix Bächle*, der mich während meines gesamten Studiums betreut und begleitet hat, angefangen beim Grundpraktikum über F- und Modulpraktikum, die Bachelorarbeit sowie der Masterarbeit. Vielen Dank für die schöne Zeit in und außerhalb des Labors. Ebenfalls möchte ich mich für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanken.

Dr. Daniel Borowski möchte ich für die gemeinsame Zeit sowie zahlreiche Anregungen und Tipps zur Doktorarbeit danken.

Jurij Keßler danke ich für die unvergessliche gemeinsame Zeit, in der wir uns das Büro sowie das Labor teilen durften. Ebenfalls vielen Dank für die ständige Diskussionsbereitschaft in fachlichen Fragen sowie dem Austausch über gute Laborpraxis.

Dr. Axel Daikeler möchte ich für die gemeinsame Zeit als Büro- und Labornachbar danken, die wir zusammen verbringen durften.

Bei *Tobias Zweiböhmer* möchte ich mich ebenfalls für die gemeinsam verbrachte Zeit bedanken. Vielen Dank für die tolle Zusammenarbeit und unvergesslichen Erfahrungen bei der Sohena GmbH, wo du mir immer den Rücken freigehalten hast.

Felix Preusch danke ich für die zahlreichen Gespräche und fachlichen Diskussionen.

Für die finanzielle Unterstützung und das entgegengebrachte Vertrauen möchte ich mich bei der Sohena GmbH bedanken: *Dr. Heike Sowinski, Dr. Ulrich Heber* und *Dr. Daniel Schmollinger*. Dem gesamten ehemaligen und aktuellen Sohena-Team gilt mein Dank für die Zusammenarbeit: *Dr. Eva Jürgens, Dr. Jochen Kraft, Dr. Anna-Theresa Schmidt, Dr. Felix Bächle, Dr. Daniel Borowski, Felix Preusch, Dr. Marius Bayer, Ali Öztürk, Tobias Zweiböhmer, Jurij Keßler, Timo Neumann*.

Bei allen ehemaligen sowie aktuellen Kollegen und Freunden im AK Ziegler möchte ich mich für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und unvergessliche Zeit bedanken: *Christian Mahlenbrey, Carsten Jeuck, Patricia Hafner, Simon Stocker, Florian Menzel, Katharina Fegert, Vincent Mehrmann, Felix Preusch, Jurij Keßler, Dennis Köhn, Tobias Zweiböhmer, Thomas Klein, Annette Berroth, Dr. Laura Sršan, Dr. Axel Daikeler, Dr. Michael Imrich, Dr. Daniel Borowski, Dr. Felix Bächle, Amiera Madani, Dr. Markus Nörrlinger, Dr. Jochen Kraft, Ali Öztürk, Dr. Daniel Schmollinger*.

Dr. Dorothee Wistuba, Claudia Krause, Dr. Peter Haiss und *Dr. Norbert Grzegorzek* danke ich für die zahlreichen massenspektrometrischen Messungen.

Bei *Priska Kolb, Dominik Brzecki, Dr. Norbert Grzegorzek, Paul Schuler* und *Dr. Markus Kramer* bedanke ich mich für die Betreuung der NMR-Geräte sowie für die Messungen an den Hochfeldgeräten.

Dr. Markus Ströbele und *Dr. Cäcilia Maichle-Mössmer* danke ich für die Messungen und Rechnungen der Kristallstrukturen.

Für ihre Arbeit gilt mein Dank allen Bachelorstudenten und Praktikanten: *Loris Früh, Dilan Ehrlich, Eric Juriatti, Emre Ates, Patricia Hafner, Philipp Scheiderhan*.

Bei allen nicht namentlich genannten Freunden und Kommilitonen inner- und außerhalb der Universität möchte ich mich herzlich für die gemeinsame Zeit sowie die unschätzbaren Freundschaften bedanken.

Abschließend möchte ich mich ganz besonders bei meinen Eltern *Hans* und *Claudia* sowie meinen Geschwistern *Ramona* und *Chris* bedanken. Vielen Dank, dass ihr mich immer unterstützt! Ohne euch wäre das Studium und diese Arbeit niemals möglich gewesen.

Folgende **Posterbeiträge** wurden auf Konferenzen präsentiert:

„Novel route to 2-deoxy glycosyl stannanes through reduction of D-glucals“ A. Klaiber, M. L. Früh, T. Ziegler, *29th International Carbohydrate Symposium*, **2018**, Lissabon.

„Alternative pathway towards stannylated glucals“ A. Klaiber, M. L. Früh, T. Ziegler, *21st European Symposium on Organic Chemistry*, **2019**, Wien.

Folgende **Bachelorarbeiten** wurden im Rahmen der Doktorarbeit betreut:

„Versuche zur Umschüttung am stannylierten Glucal“ M. L. Früh, **2018**.

„Versuche zur Synthese von C-Glykosiden über Ruthenium-katalysierte Photoredoxkatalyse“ D. Ehrlich, **2019**.

„Versuche zur Darstellung von Arylketonen über eine Pd-katalysierte Kreuzkupplung von Gluconsäuren“ E. Juriatti, **2019**.

„Versuche zur Synthese von silylgeschützten 2-Oximinozuckern“ E. Ates, **2020**.

Weitere Publikationen ohne Bezug zur Doktorarbeit:

An unorthodox hydroxymethylation of MEM-protected glucals, F. Bächle, A. Klaiber, T. Ziegler, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 1441-1442.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| 1 Einführung und Zielsetzung | 1 |
| 2 Allgemeiner Teil | 5 |
| 2.1 Synthesen von stannylierten Glycalen | 5 |
| 2.2 Anomere Kohlenhydrat-Boronate | 8 |
| 2.3 Decarboxylative Borylierung nach Aggarwal und Mitarbeitern^[28] | 14 |
| 2.4 N-Hydroxyphthalimid-Ester von Kohlenhydraten und deren Verwendung | 16 |
| 2.5 Glykosyl-Radikale | 22 |
| 2.5.1 Eigenschaften und Konformation von Glykosyl-Radikalen | 22 |
| 2.5.2 Stereochemischer Verlauf | 24 |
| 2.5.3 Umlagerung zu 2-Desoxy-Kohlenhydraten | 25 |
| 3 Ergebnisse und Diskussion | 28 |
| 3.1 Effiziente Synthese von stannylierten Glycalen | 28 |
| 3.2 Versuche zur Synthese anomerer Boronate über 2-Oximinozucker | 36 |
| 3.2.1 Retrosynthetische Überlegungen..... | 36 |
| 3.2.2 Synthese der Glykosyldonoren..... | 38 |
| 3.2.3 Versuche zur Borylierung | 48 |
| 3.3 Decarboxylative Borylierung | 51 |
| 3.3.1 Synthese der NHPI-Ester der Uronsäuren..... | 51 |
| 3.3.2 Synthese der NHPI-Ester der Heptansäuren | 55 |
| 3.3.3 Synthese der Pinakol-Boronsäureester..... | 65 |
| 3.3.4 Synthese der MIDA-Boronate..... | 72 |
| 4 Zusammenfassung und Ausblick | 82 |
| 4.1 Effiziente Synthese von stannylierten Glycalen | 82 |
| 4.2 Versuche zur Synthese anomerer Boronate über 2-Oximinozucker | 83 |
| 4.3 Decarboxylative Borylierung | 85 |
| 5 Experimenteller Teil | 87 |
| 5.1 Allgemeines | 87 |

| | |
|--|------------|
| 5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften | 88 |
| 5.2.1 Tritylierung mit anschließender Benzoylierung..... | 88 |
| 5.2.2 Tritylierung..... | 88 |
| 5.2.3 Benzylierung | 89 |
| 5.2.4 Detritylierung | 89 |
| 5.2.5 TEMPO-Oxidation von Aldehyden | 89 |
| 5.2.6 TEMPO-Oxidation von Alkoholen | 90 |
| 5.2.7 Synthese der NHPI-Ester | 90 |
| 5.2.8 Deacetylierung | 90 |
| 5.2.9 Hydrolyse der Nitrile mit anschließender Acetylschätzung | 90 |
| 5.2.10 Synthese der Pinakol-Boronsäureester..... | 91 |
| 5.2.11 Synthese der MIDA-Boronate..... | 91 |
| 5.3 Synthese der Verbindungen aus Kapitel 3.1..... | 92 |
| 5.4 Synthese der Verbindungen aus Kapitel 3.2..... | 107 |
| 5.4.1 Synthese der Oxim-Vorstufen..... | 107 |
| 5.4.2 Versuche zur Borylierung der Oxime | 124 |
| 5.5 Synthese der Verbindungen aus Kapitel 3.3..... | 125 |
| 5.5.1 Synthese der NHPI-Ester | 125 |
| 5.5.2 Synthese der Pinakol-Boronate | 166 |
| 5.5.3 Synthese der MIDA-Boronate..... | 172 |
| 6 Anhang | 186 |
| 6.1 Abkürzungsverzeichnis..... | 186 |
| 6.2 Kristallographischer Anhang..... | 189 |
| 6.2.1 Kristalldaten für Verbindung 41 | 189 |
| 6.2.2 Kristallstrukturdaten für Verbindung 65 | 190 |
| 6.2.3 Kristallstrukturdaten für Verbindung 98..... | 192 |
| 6.2.4 Kristallstrukturdaten für Verbindung 108..... | 193 |
| 6.2.5 Kristallstrukturdaten für Verbindung α -116a | 195 |
| 6.3 NMR-Spektrenanhang..... | 197 |
| 7 Literaturverzeichnis..... | 270 |

1 Einführung und Zielsetzung

Als C-Aryl-Glykoside werden im Allgemeinen Verbindungen mit einer direkten C-C-Bindung zwischen aromatischem Aglycon und Kohlenhydrat bezeichnet.^[1] C-Aryl-Glykoside sind seit der erstmaligen Isolierung von Vitexin (**A** siehe **Abbildung 1**) sowie Isovitexin aus dem namensgebenden Puriri-Baum (*Vitex lucens*) durch Perkin im Jahre 1898^[2] Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten.^[1,3]

In der Natur findet sich eine Vielzahl an weiteren Vertretern dieser Stoffklasse. So ist beispielsweise die Karminsäure (**B** siehe **Abbildung 1**) bekannt. Sie ist der Hauptbestandteil des roten Farbstoffs Karmin, welcher aus den Cochenilleschildläusen (*Dactylopius coccus*) gewonnen werden kann.^[4] Die Verwendung von Karmin als Farbstoff geht dabei mindestens bis in das zweite Jahrhundert v. Chr. zurück, wo es in Mexiko sowie Südamerika zur Färbung ritueller und zeremonieller Textilien verwendet wurde.^[5] Auch heute ist Karmin noch unter anderem als Lebensmittelzusatz E120 in Gebrauch.^[6] Andere natürliche Vertreter der C-Aryl-Glykoside weisen hingegen verschiedenste biologische Aktivitäten auf.^[1,7] So haben einige Pluramycine wie Hedamycin (**C** siehe **Abbildung 1**) antibakterielle sowie anti-Tumor Eigenschaften, welche auf der selektiven Interkalation und Alkylierung der DNA basieren.^[7] Der Kohlenhydrat-Rest spielt bei der molekularen Erkennung dieser DNA-Interkalation eine Schlüsselrolle, während das Epoxid als Elektrophil für den nukleophilen Angriff von N-7 einer Guanidin-Einheit der DNA dient.^[8]

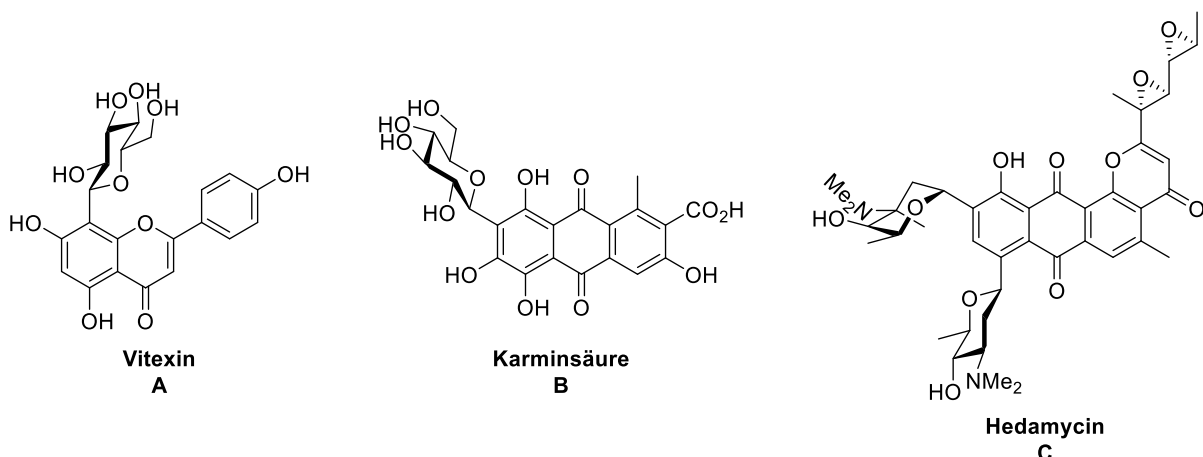


Abbildung 1 Struktur von Vitexin (**A**), Karminsäure (**B**) sowie Hedamycin (**C**) als Beispiele für natürlich vorkommende C-Aryl-Glykoside.^[1,9]

Eine wichtige chemisch strukturelle Besonderheit der C-Glykoside ist, dass das Kohlenhydrat sowie das Aglycon entgegen den üblichen O-Glykosiden durch eine direkte C-C-Bindung

verknüpft sind. Dies hat eine höhere Stabilität gegenüber enzymatischer sowie chemischer Hydrolyse zur Folge.^[7] Diese Stabilität wird unter anderem in der Entwicklung neuer Pharmazeutika genutzt.^[10] Beispiele hierfür sind die *C*-Aryl-Glykoside Empagliflozin^[11] (**E** siehe **Abbildung 2**), Dapagliflozin^[12] (**F**) sowie Canagliflozin^[13] (**G**), welche als SGLT2-Inhibitoren zur medikamentösen Behandlung von Diabetes Typ II entwickelt wurden. Sie basieren auf dem *O*-glykosidischen Naturstoff Phlorizin (**D** siehe **Abbildung 2**), für welchen im Tierexperiment gezeigt werden konnte, dass die renale Reabsorption von Glucose durch Inhibition der SGLT-Proteine (engl.: sodium dependent glucose transporter) teilweise unterdrückt und somit der Glucosespiegel normalisiert werden kann, ohne eine Hypoglykämie auszulösen.^[14] Phlorizin sorgt dabei außerdem für eine verbesserte Insulinsensitivität durch Senkung des Blutzuckerspiegels.^[15] Dies macht Phlorizin zu einem denkbaren Kandidaten für ein Diabetes-Medikament. Aufgrund der geringen Selektivität für SGLT2 gegenüber SGLT1, schlechter intestinaler Absorption sowie Hydrolyse der *O*-glykosidischen Bindung durch β -Glucosidase, wurde es als solches jedoch nicht weiter untersucht.^[14] Bei den *C*-Aryl-Glykosiden Empagliflozin, Dapagliflozin sowie Canagliflozin wurde das Problem der Hydrolyse hingegen elegant gelöst, indem im Vergleich zur *O*-glykosidischen Bindung im Phlorizin das Kohlenhydrat über eine direkte *C*-*C*-Bindung verknüpft wurde. Dadurch weisen sie eine deutlich höhere Stabilität gegenüber Hydrolyse auf.^[3,12]

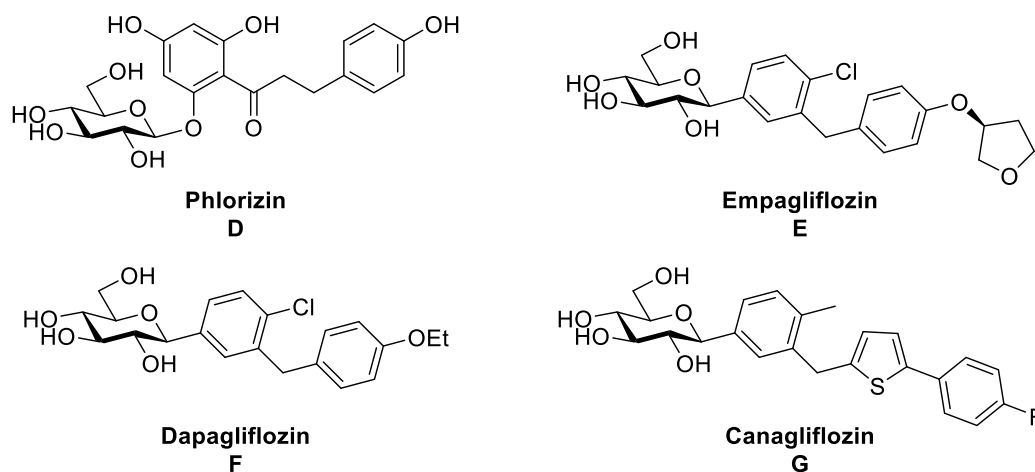


Abbildung 2 Struktur des Naturstoffs Phlorizin (**D**)^[10] sowie der SGLT2-Inhibitoren Empagliflozin (**E**)^[11], Dapagliflozin (**F**)^[12] und Canagliflozin (**G**)^[13].

Von zentraler Bedeutung bei der Synthese von *C*-Glykosiden ist die Knüpfung der *C*-*C*-Bindung zwischen Kohlenhydrat und Aglycon. Unter anderem haben sich hierfür Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplungen als geeignete Methode erwiesen.^[1] Bei Verwendung von metallierten Glycalen, wird dabei größtenteils auf stannylierte Glycale

zurückgegriffen. Die ersten erfolgreichen Stille-Kupplungen dieser 1-Stannyl-Glycale mit einfachen Arylhalogeniden konnten 1990 durch drei Arbeitsgruppen, Dubois und Beau^[16], Friesen und Sturino^[17] sowie Tius und Mitarbeiter^[18], durchgeführt werden. Unmittelbar daran anknüpfend wurde diese Methode wiederum von den oben genannten Gruppen zur Synthese von Naturstoffderivaten, wie dem Grundgerüst des Papulacandins^[19,20] sowie dem Vineomycinon B2-Methylester^[18], verwendet. Später konnten ebenso erfolgreiche Suzuki-Miyaura-Kupplungen mit Glycal-Boronaten etabliert werden, wodurch die vergleichsweise toxischen Zinnverbindungen umgangen werden konnten.^[1,13] Ein Beispiel ist die Synthese des 8,10-Di-*O*-methylbergenins durch Sakamaki und Mitarbeiter.^[13] Sowohl bei den Stille-, als auch bei der Suzuki-Miyaura-Kupplungen der oben genannten Beispiele handelt es sich um sp^2 - sp^2 -Kreuzkupplungen. Die Glycal-Reste müssen daher nach der C-C-Knüpfung noch funktionalisiert werden, um das sp^3 -hybridisierte C-Glykosid zu erhalten.^[1] Diese umständliche Funktionalisierung konnten Walczak und Mitarbeiter 2016 hingegen mit ihrer neu entwickelten sp^3 - sp^2 -Kreuzkupplung der konfigurationsstabilen anomeren, sp^3 -hybridisierten Glykosyl-Stannane umgehen.^[21] Die Reaktion zeichnet sich neben der Chemoselektivität, hoher Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und einem breiten Spektrum an möglichen Substraten durch ihren stereoselektiven Verlauf unter Retention der anomeren Konfiguration aus. Dies konnte beispielsweise an den oben genannten Wirkstoffen Dapagliflozin sowie Empagliflozin durch selektive Knüpfung der darin enthaltenen β -C-glykosidischen Bindungen demonstriert werden (siehe **Abbildung 3**).^[21–23]

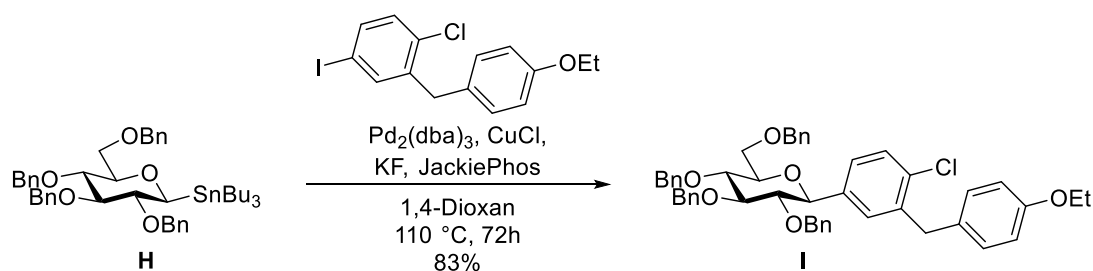


Abbildung 3 Stereoselektive Synthese des benzylierten Dapagliflozins **I** mittels sp^3 - sp^2 Stille-Kupplung zwischen einem anomeren Glykosyl-Stannan **H** und einem Arylhalogenid nach Walczak und Mitarbeitern.^[21]

Inspiriert durch die Arbeiten von Walczak und Mitarbeitern stellte sich uns die Frage, ob auch eine entsprechende sp^3 - sp^2 Kreuzkupplung anomerer, sp^3 -hybridisierter Glykosyl-Boronate möglich wäre. Dies wäre schon aufgrund der vergleichsweise hohen Toxizität der anomeren Stannyle wünschenswert. Die Grundlage einjeder Synthese basiert zunächst jedoch auf der Zugänglichkeit der darin benötigten Reagenzien. Zu Beginn dieser Arbeit waren uns allerdings

keine Beispiele für einfache sp^3 -hybridisierte C-1 Glykosyl-Boronate bekannt. Zu diesem Schluss kamen auch Hirai und Mitarbeiter^[24], welche 2021 parallel zu unseren Bemühungen die erste Synthese von Glykosyltrifluorboraten sowie deren stereoselektive Kupplung veröffentlichten und dabei anmerkten: „*As for C1- sp^3 glycosyl boronates, surprisingly, simple C-1 borylated monosaccharides have not been reported, except for C-1 alkylated and B-substituted monosaccharides prepared by the B-C bond insertion reaction of a glycosyl diazirine.*“^[24]

Ziel dieser Arbeit war die Synthese potenzieller Kupplungsreagenzien für Übergangsmetall-katalysierte C-C-Knüpfungsreaktionen.

In den ersten beiden Projekten wurde dabei unabhängig voneinander versucht, eine erfolgreiche Synthese anomerer, sp^3 -hybridisierter Glykosyl-Boronate zu etablieren. Im ersten Projekt sollte ein Glykosyl-Donor entwickelt werden, welcher unerwünschte Eliminierungen während der Borylierung unterbinden sollte. Gleichzeitig sollte er auch einen Elektronendonator besitzen und damit, analog dem literaturbekannten MIDA-Liganden^[25], den einzuführenden Bor-Substituenten durch Koordination stabilisieren.

Der Fokus des zweiten Projekts lag ebenfalls auf der Synthese anomerer Glykosyl-Boronate. Es wurde eine Darstellung durch decarboxylative Borylierung von *N*-Hydroxyphthalimid-Estern der Uron- sowie Heptulonsäuren untersucht.

Als drittes Projekt wurde die Entwicklung einer effizienten Synthese stannylierter Glycale über die Stannylierung und Umschützung geeigneter Präkursoren analog der Methode von Hanessian^[26] verfolgt.

2 Allgemeiner Teil

In diesem Kapitel soll ein kurzer Überblick über den Stand der Literatur bezüglich der in dieser Arbeit besprochenen Themen und verwendeten Reaktionen gegeben werden.

Hierzu werden zunächst die bereits etablierten Synthesen der 1-Stannyl-Glycale umrissen, um die von uns verfolgte Syntheseroute zu den stannylierten Glycalen in die Literatur einzuordnen (Kapitel 2.1).

Anschließend werden die Grundlagen für die Synthese der in dieser Arbeit angestrebten anomeren Kohlenhydrat-Boronate besprochen. Dabei wird in Kapitel 2.2 beschrieben, welche anomeren Kohlenhydrat-Boronate bereits in der Literatur veröffentlicht wurden. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf den Publikationen der Arbeitsgruppen um Hirai^[24] und Walczak^[27]. Diese konnten erst kürzlich (2021) die erstmalige Synthese anomerer Glykosyl-Borate und -Boronate sowie deren Verwendung in C-C-Kupplungsreaktionen veröffentlichen. Die Schlüsselreaktion unseres eigenen Synthesewegs, die decarboxylative Borylierung von *N*-Hydroxyphthalimid (NHPI)-Ethern nach Aggarwal und Mitarbeitern^[28], wird in Kapitel 2.3 vorgestellt. Das Kapitel 2.4 befasst sich anschließend mit den für die decarboxylative Borylierung benötigten NHPI-Ethern, welche ebenfalls erst in jüngster Zeit Verwendung in der Kohlenhydratchemie gefunden haben. Als zentrale Zwischenstufen bei der Decarboxylierung dieser redox-aktiven Ester (RAE) treten Glykosyl-Radikale auf, welche in Kapitel 2.5 beschrieben werden.

2.1 Synthesen von stannylierten Glycalen

Stannylierte Glycale, genauer gesagt 1-Tri-*n*-butylstannylglycale, sind weitverbreitete Edukte für die Synthese von C-Glykosiden. So finden diese Einsatz in Pd-katalysierten Stille-Kupplungen^[29–31], welche erstmals 1990 von Friesen^[17] sowie Beau^[16] unter Verwendung stannylierter Glycale beschrieben wurde. Basierend auf ihrer hohen Stabilität gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff, ermöglichen stannylierte Glycale eine Synthese im Multigramm-Maßstab, präparative säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel und lange Lagerzeiten.^[32–34] Daher eignen sie sich ebenfalls als Vorläufer für lithiierte Glycale, welche nach Transmetallierung der Zinnorganyle als C-Nukleophile Verwendung finden.^[35]

In der Literatur sind vier verschiedene Synthesestrategien zur Darstellung der stannylierten Glycale beschrieben, welche im Folgenden besprochen werden und exemplarisch in **Abbildung 4** gezeigt sind.^[33]

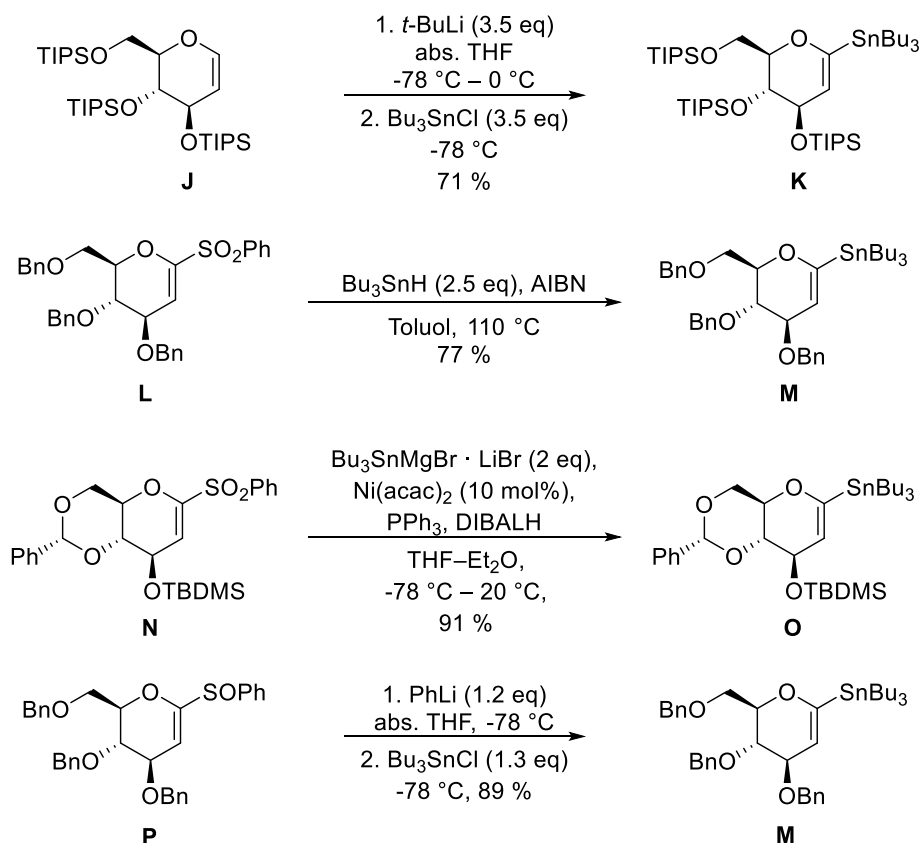


Abbildung 4 Vier Synthesestrategien zur Darstellung von 1-Tri-*n*-butylstannylglycalen: Direkte Stannylierung eines geeigneten Glycals **J** nach Friesen^[36], radikalische Substitution am 1-Phenylsulfonylglycal **L** nach Beau^[35], Ni(0)-katalysierte Kupplung am 1-Phenylsulfonylglycal **N** sowie Sulfoxid-Lithium-Austausch an **P** nach Jarowicki^[33,37] (von oben).

Der präparativ zugänglichste Syntheseweg bezüglich der Anzahl an Syntheseschritten ist die Deprotonierung eines Glycals mit anschließender Stannylierung durch das elektrophile Tributylzinnchlorid. Eine entsprechende Route wurde 1986 von Hanessian beschrieben.^[26] Hierfür wird entweder Lochmann-Schlosser-Base^[26] oder, analog zu Boeckman und Bruza^[38], Lithiumtertbutanolat^[32,36] verwendet. Aufgrund der harsch basischen Reaktionsbedingungen ist die Auswahl der Schutzgruppen bei dieser Reaktion eingeschränkt. Geeignete Schutzgruppen sind MOM, TBDPS, TIPS, DTBS sowie Isopropyliden.^[33] Weniger geeignet ist hierbei die TBDMS Schutzgruppe, bei der unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen eine kompetitive Lithiierung der Methylgruppen stattfinden kann. Durch die resultierende Stannylierung der TBDMS-Schutzgruppe, wird die Ausbeute für das gewünschte Produkt verringert.^[36,39] Dieses Phänomen der kompetitiven Metallierung wird auch bei Benzyl- sowie Benzylidenschutzgruppe beobachtet, weswegen sich diese ebenfalls nicht zur direkten Stannylierung eignen.^[33,35,37] Hanessian umgeht dieses Problem der Benzylschutzgruppe durch

Stannylierung des TBDMS geschützten Glucals mit anschließender Umschützung zum benzylierten Stannylglucal.^[26] Um diese Syntheseproblematik zu lösen, wurden weitere, mildere Synthesemethoden entwickelt. So ist eine Möglichkeit zur Synthese stannylierter Glycale die radikalische Substitution eines 1-Phenylsulfonylglucals mit Tributylzinnhydrid.^[35,40] Diese Route wurde bereits 1986 von Beau und Mitarbeitern angewandt, da die direkte α -Lithiierung des Tri-*O*-benzyl-D-glucals aufgrund der oben genannten Problematik nicht erfolgreich war.^[35] Das 1-Phenylsulfonylglucal **L** wird dabei durch Oxidation des 1-Thioglycosids **Q** zum Sulfon **R** mit anschließender Eliminierung zum vinylicen Phenylsulfon **L** erhalten (siehe **Abbildung 5**). Die radikalische Stannylierung wird daraufhin unter erhöhten Temperaturen sowie einem Überschuss an Bu_3SnH (≥ 2.5 eq) durchgeführt.

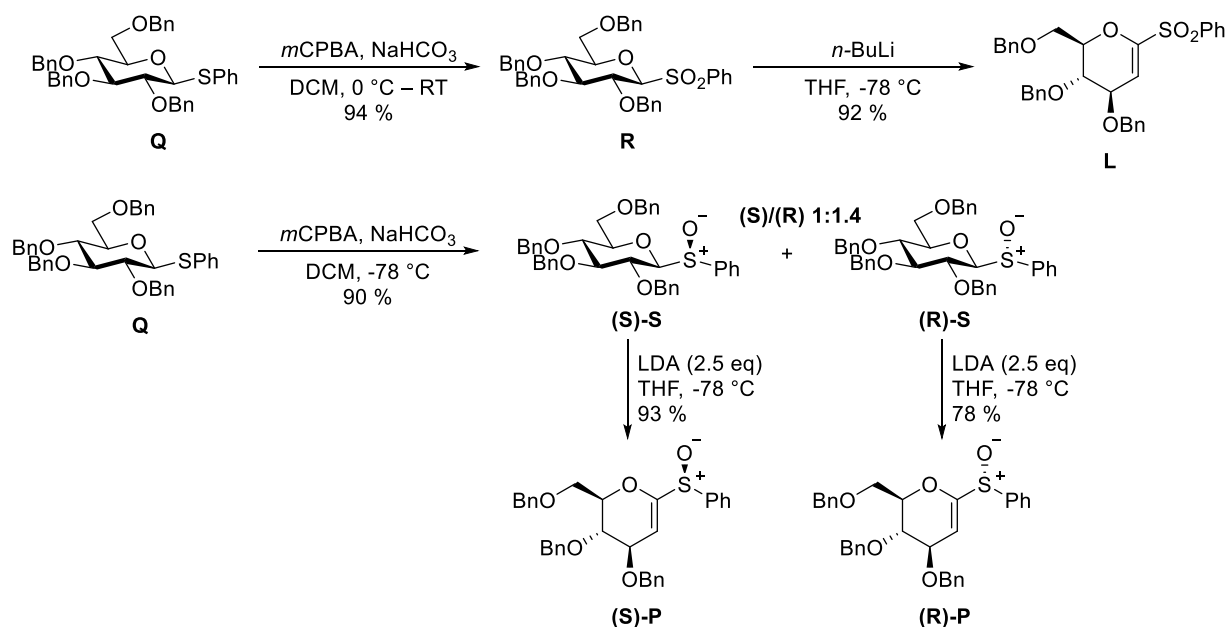


Abbildung 5 Darstellung des 1-Phenylsulfonylglucals **L** nach Beau^[35] durch Oxidation des 1-Thioglycosids **Q** und anschließender Eliminierung (oben) sowie die Synthese der 1-Phenylsulfonylglucale **P** durch Jarowicki^[33] (unten).

Obwohl das benötigte 1-Phenylsulfonylglucal **L** auch in größeren Mengen einfach zu synthetisieren ist, ist diese Route gegenüber der direkten Stannylierung mit einem synthetischen Mehraufwand verbunden.^[33] Ebenso berichten Jarowicki et al., dass in ihren Versuchen bis zu 10 Äquivalente Tributylzinnhydrid verwendet werden mussten und selbst dann kein vollständiger Umsatz des 1-Phenylsulfonylglucals zu beobachten war.^[37] Aufgrund dessen entwickelten sie eine $\text{Ni}(0)$ -katalysierte Kupplung des 1-Phenylsulfonylglucals mit Tributylstannylmagnesiumbromid. Bei dieser Syntheseroute waren die milden Bedingungen und die gute Skalierbarkeit von Vorteil. Als Nachteil stellte sich jedoch die Menge an

zinnhaltigen Abfallprodukten (≥ 3 eq pro Äquivalent Produkt), resultierend aus der Synthese des Tributylstannylmagnesiumbromids (1 eq Abfall pro Äquivalent) sowie dessen für die Reaktion benötigten Überschusses (2 eq), heraus, was bezüglich der Atomeffizienz nachteilig ist.^[33,37] Jarowicki und Mitarbeiter konnten dieses Problem jedoch unter Verwendung der 1-Phenylsulfinylglycale lösen. Dieses bildet nach schnellem Sulfoxid-Lithium-Austausch das 1-lithiierte Glycal, welches anschließend durch einen geringen Überschuss (1.3 eq) an Tributylzinnchlorid stannylt wird. Der schnelle Sulfoxid-Lithium-Austausch hat dabei mehrere Vorteile. So wird beispielsweise bei Verwendung von *tert*-Butyllithium ebenjenes direkt verbraucht, weswegen sich Nebenreaktionen verringern lassen. Ebenso kann auch das weniger basische Phenyllithium für die Lithiierung verwendet werden, was wiederum den Zugang zu benzylierten Substraten sowie Benzyldenacetalen ermöglicht. Obwohl sich die Synthese der stabilen 1-Phenylsulfinylglycale im Multigramm-Maßstab durchführen lässt, ist damit jedoch ein synthetischer Mehraufwand, je nach benötigter Schutzgruppe, von 6 bis 8 Stufen ausgehend von den kommerziell erhältlichen Edukten verbunden. Ebenso sei angemerkt, dass durch das Stereozentrum an den Sulfoxiden Diastereomerengemische entstehen, deren säulenchromatographische Trennung sich bisweilen als schwierig erweist (**Abbildung 5**).^[33]

2.2 Anomere Kohlenhydrat-Boronate

Erst in jüngster Zeit, wurde die Verwendung anomerer, C1-borylierter Kohlenhydrate untersucht, welche an die Pd-katalysierte sp^3 - sp^2 Kupplung anomerer Kohlenhydrat-Stannyle durch Walczak und Mitarbeiter^[21–23,41] anknüpft.^[24,27,42] Derartige anomere, C1-borylierte Kohlenhydrate waren bis zur erstmaligen Synthese 2021, abseits der Glykosylborane sowie -borinate von Vasella et al.^[43,44], nicht in der Literatur beschrieben.^[24] Im Folgenden sollen daher die wenigen Beispiele für anomere Glykosyl-Bor-Verbindungen besprochen werden.

Die ersten anomeren Glykosylborane sowie -borinate wurden von Vasella und Mitarbeitern^[43,44] dargestellt, indem Diazirine thermolytisch bzw. photolytisch in die Glycosylidencarbene überführt wurden. Diese insertieren anschließend in *B-C*-Bindungen und bilden so die jeweiligen Borane bzw. Borinate. Die instabilen Borane **V** (siehe **Abbildung 6**) wurden dabei direkt mit alkalischer H_2O_2 zu den α -D-Halbacetalen **W** umgesetzt, wobei neben den Glucalen **X** auch die Azine **Y** als Nebenprodukte entstanden. Letztere lassen sich durch die Reaktion der Glycosidencarbene **U** mit dem noch vorhandenen Diazirin-Edukt **T** erklären.

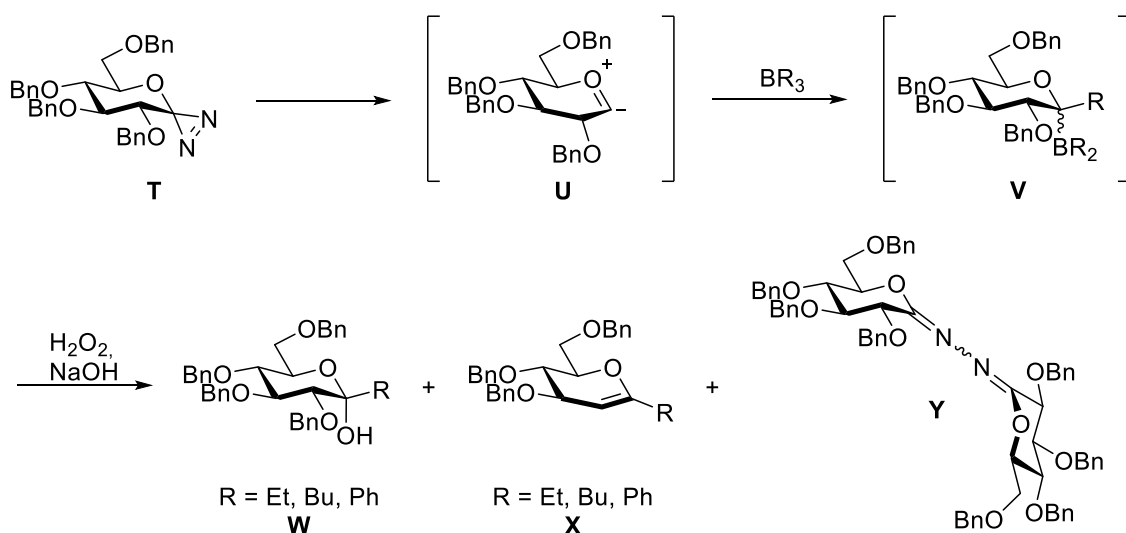


Abbildung 6 Synthese von Glykosylboranen nach Vasella und Mitarbeiter sowie deren Weiterreaktion mit alkalischem Wasserstoffperoxid zu den Produkten **W–Y**.^[43,44]

Unter Verwendung von 10-Bora-9-oxabicyclo[3.3.2]decanen **Z** konnten luftstabile Glycosylborinate **AA** und **AB** erhalten werden, die nach säulenchromatographischer Aufreinigung isoliert werden konnten. Diese sind in **Abbildung 7** dargestellt.

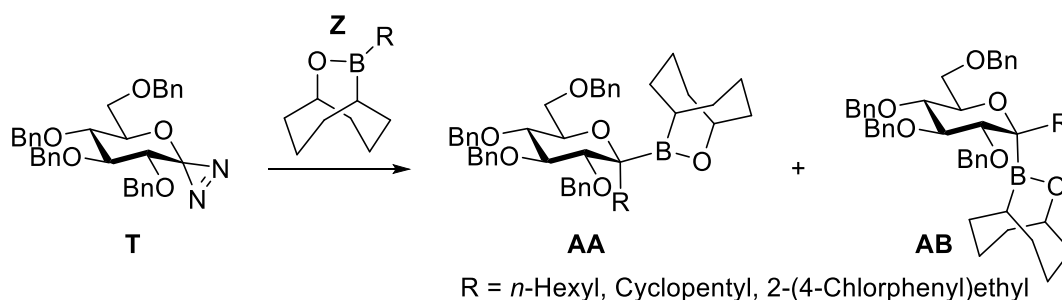


Abbildung 7 Synthese von Glykosylborinaten nach Vasella und Mitarbeiter.^[43,44]

Erst 2021 veröffentlichten Hirai und Mitarbeiter die Synthese von β -Glykosyltrifluorboraten.^[24] Für diese setzten sie zunächst das silylierte Glucal **AC** analog der Methode von Miyaura und Mitarbeitern^[45] zum C1-Pinacolboronat **AD** um. Zur anschließenden säulenchromatographischen Aufreinigung, wurden dieses in den stabileren MIDA-Ester^[46] **AE** überführt. Nach wässriger Hydrolyse der MIDA-Ester und anschließender Hydrierung mit Pd/C, wurden die anomeren Boronsäuren der 2-Desoxyzucker **AF** erhalten, wobei selektiv das β -Isomer entsteht. Abschließend werden diese mit KHF_2 in die Trifluorborate **AG** und **AH** überführt.

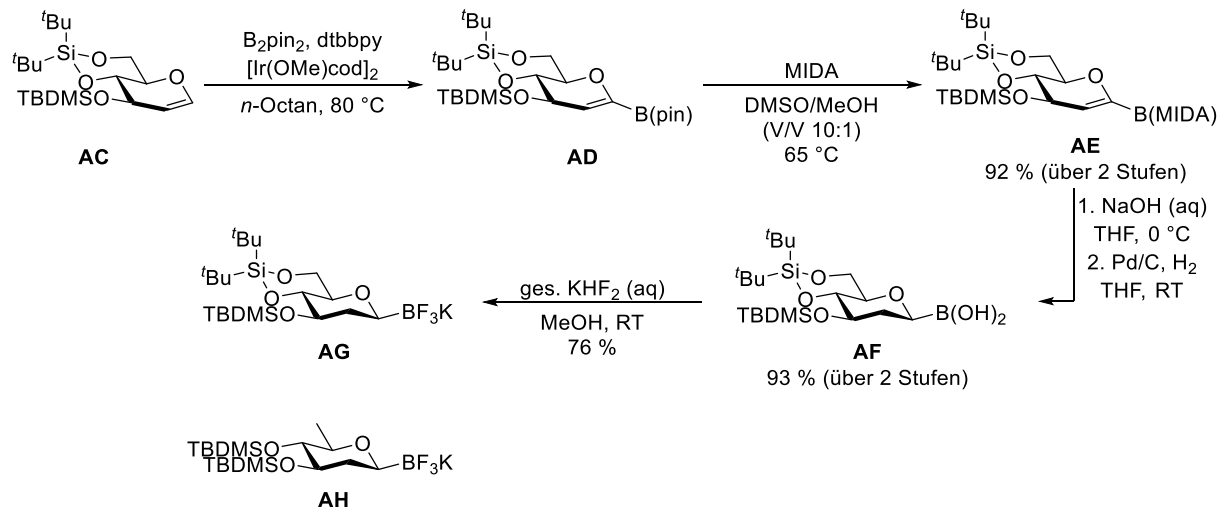


Abbildung 8 Synthese der β -Glykosyltrifluorborate nach Hirai et al.^[24]

Die Synthese ist ausgehend von D-Glucal **AC** exemplarisch in **Abbildung 8** dargestellt, wurde jedoch analog auch zur Synthese des 2,6-Dideoxy-D-arabinsyltrifluorborats **AH** durchgeführt. Im Falle des Galactal-Derivats **AI** wurde bei der Umschüttung von Pinakol zu MIDA eine unerwünschte Eliminierung beobachtet (siehe **Abbildung 9**), weswegen das Pinakolat **AI** ohne Umschüttung direkt mit $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ zu **AL** reduziert und nach Reaktion mit KHF_2 als Trifluorborat **AM** erhalten wurde.

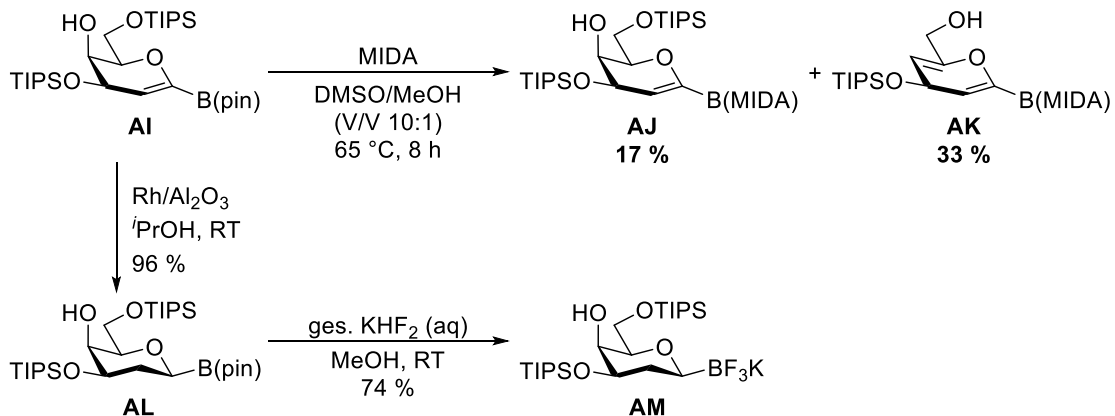


Abbildung 9 Nebenreaktion bei der Umschüttung von **AI** zum MIDA-Boronat **AJ** und favorisierte Reaktion von **AI** zum 2-Desoxy-D-galactosyltrifluorborat **AM** durch Hirai et al.^[24]

Die Trifluorborate wurden anschließend, basierend auf der von Molander und Mitarbeiter^[47] entwickelten Kreuzkupplung, zu den 2-Desoxy- α -C-Glykosiden **AP** umgesetzt. Dabei handelt es sich um eine Kombination aus Photoredoxkatalyse (Iridium-katalysiert) mit einer Kreuzkupplung (Nickel-katalysiert), deren vorgeschlagener Mechanismus in **Abbildung 10** dargestellt ist. Zunächst wird durch Bestrahlung der Iridiumkomplex **AX** photochemisch angeregt, woraufhin in einem SET (single-electron-transfer) das Trifluorborat **AN** oxidiert

wird und sich das α -Glycosylradikal **AR** bildet. Dieses addiert im zweiten Katalysezyklus an die Ni^0 -Spezies **AW**, welche wiederum in einer oxidativen Addition mit dem Arylbromid **AO** reagiert, wodurch der Ni^{III} -Komplex **AT** entsteht. Dieser könnte im Gleichgewicht mit Komplex **AU** sowie dem Glykosyl-Radikal **AR** stehen. Die reduktive Eliminierung aus dem hochreaktiven Ni^{III} -Komplex **AT** liefert das Kupplungsprodukt **AP**. Der Ni^{I} -Komplex **AV** wird abschließend durch den im Photoredoxzyklus erhaltenen anionischen Iridium-Komplex **AZ** reduziert.

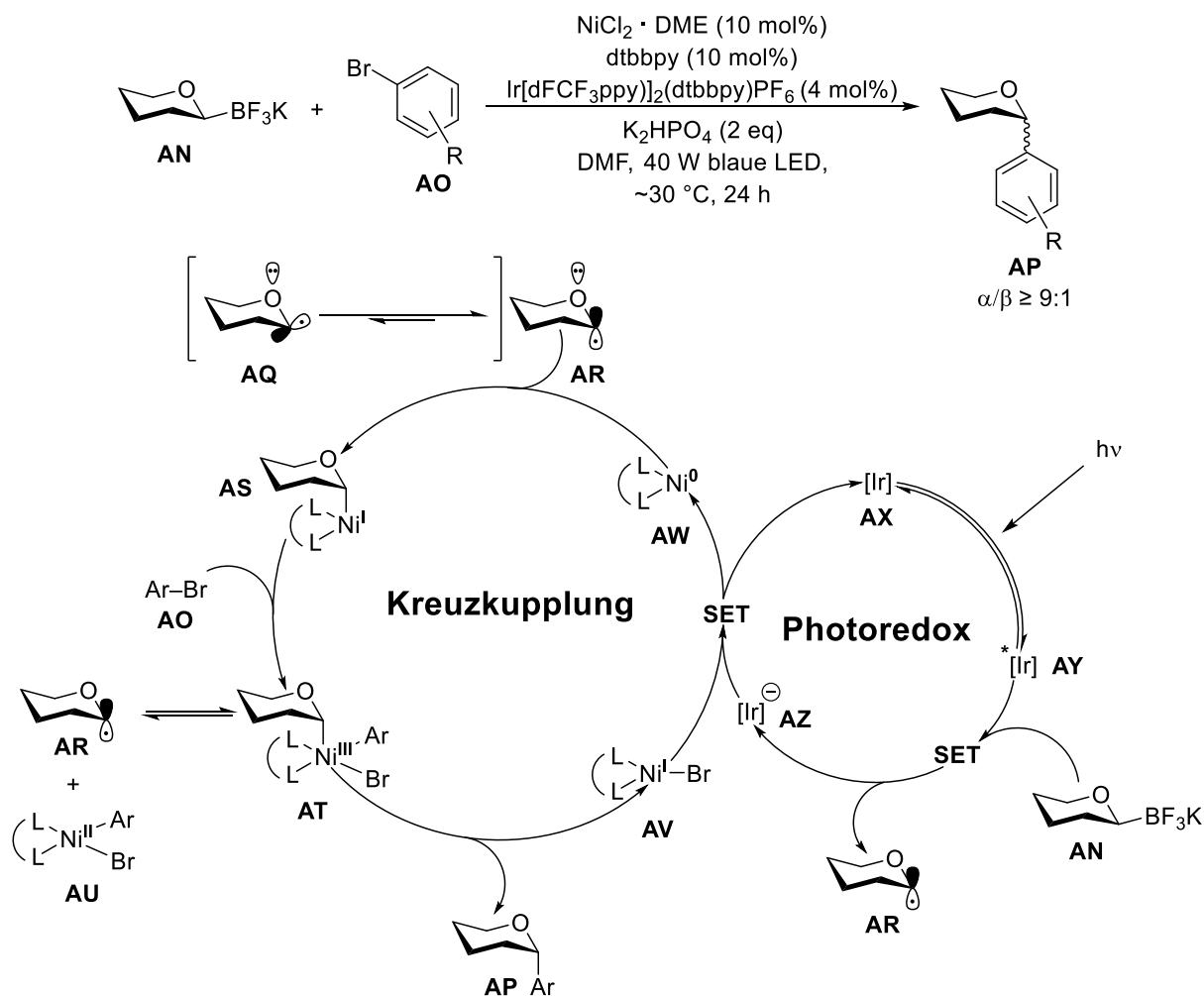


Abbildung 10 Von Hirai und Mitarbeitern^[24] vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der Iridium/Nickel-katalysierten Kupplungsreaktion der Trifluorborate zur Darstellung von C-Aryl-Glykosiden.

Miller und Walczak^[27] veröffentlichten 2021 die Synthese anomerer MIDA-Boronate **BC/BI** sowie Trifluorborate **BD–BG/BJ–BK** (siehe **Abbildung 11** und **Abbildung 12**). Die 2-Desoxy-Zucker wurden ausgehend von den Glycalen **BA** dargestellt. Hierfür wurden diese zunächst mit HCl an der anomeren Position chloriert und anschließend mit Li/Naphthalin sowie Trimethylborat in die anomeren Boronate überführt. Nach Umesterung mit MIDA werden die

stabilen anomeren MIDA-Boronate **BC** erhalten, die säulenchromatographisch aufgereinigt werden können.

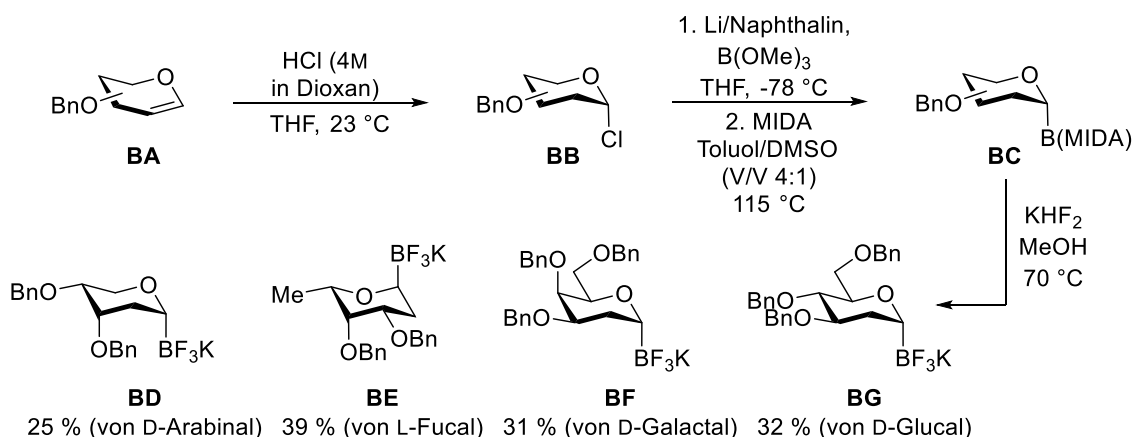


Abbildung 11 Synthese der 2-Desoxy-glycosyltrifluorborate nach Miller und Walczak.^[27]

Zur Synthese der Glucose- sowie Galactosederivate **BK** und **BJ** wurden die entsprechenden Glycale **BA** epoxidiert und anschließend mit HCl geöffnet (siehe **Abbildung 12**). Die anomeren Chloride **BH** werden nach Zugabe von *n*-BuLi analog der 2-Desoxy-Zucker mit Li/Naphthalin sowie Trimethylborat boryliert und in die MIDA-Boronate **BI** überführt.

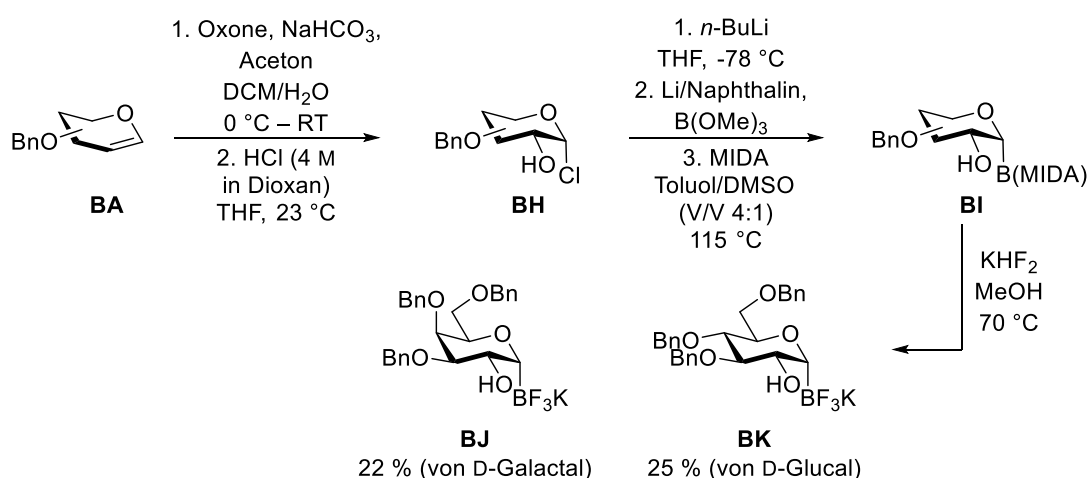


Abbildung 12 Synthese des D-Galactosyltrifluorborats **BJ** sowie D-Glucosyltrifluorborats **BK** nach Miller und Walczak.^[27]

Die Versuche zur Kupplung der anomeren MIDA-Boronate unter Pd-Katalyse analog der Literatur^[48] waren nicht erfolgreich. Die MIDA-Boronate wurden deshalb mit KHF₂ als Trifluorborate gefällt (siehe **Abbildung 11** und **Abbildung 12**). Diese lassen sich, ähnlich dem Katalysator-System von Molander und Mitarbeitern^[49], in einer Ir/Ni-Photoredox-Kupplung mit Arylhalogeniden zu den entsprechenden C-Aryl-Glykosiden kuppeln (siehe **Abbildung 13**). Dabei wurde analog zu den Arbeiten von Hirai et al.^[24] unter Verwendung von

2-Desoxy-Glykosyltrifluorboraten eine ausgeprägte Stereoselektivität zu Gunsten der α -Anomere festgestellt.^[27] Die Anwesenheit von Hydroxylgruppen an der C-2-Position des Kohlenhydrats (siehe Verbindungen **BS–BU**) senkt die Stereoselektivität dabei erheblich.

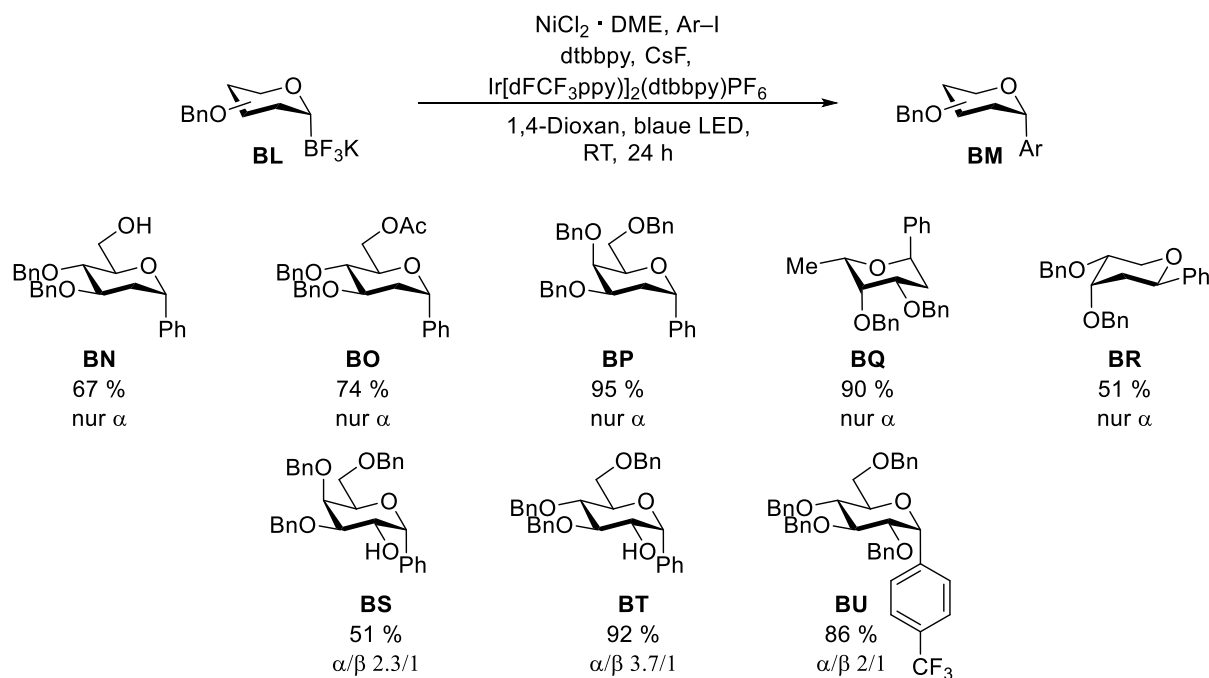


Abbildung 13 Stereochemischer Verlauf ausgewählter Produkte der Ir/Ni-Photoredox-Kupplung von Miller und Walczak^[27] zur Darstellung von C-Aryl-Glykosiden ausgehend von anomeren Trifluorboraten.

An dieser Stelle sei noch der anomere Boronsäureester **BW** erwähnt, welcher in Patent CN104109157A^[50] zur Synthese des SGLT2-Inhibitors Canagliflozin **BX** als Zwischenstufe postuliert wird (siehe **Abbildung 14**). 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylbromid **BV** wird darin unter klassischen Bedingungen für die Miyaura-Kupplung^[51] mit $\text{PdCl}_2(\text{ddpf})$, Kaliumacetat, sowie B_2pin_2 in DMSO umgesetzt. Anschließend wird der Iodaromat zugegeben und das entsprechende Kupplungsprodukt **BX** isoliert. Eine Charakterisierung oder Isolierung des anomeren Boronsäureesters **BW** ist dem Patent nicht zu entnehmen.

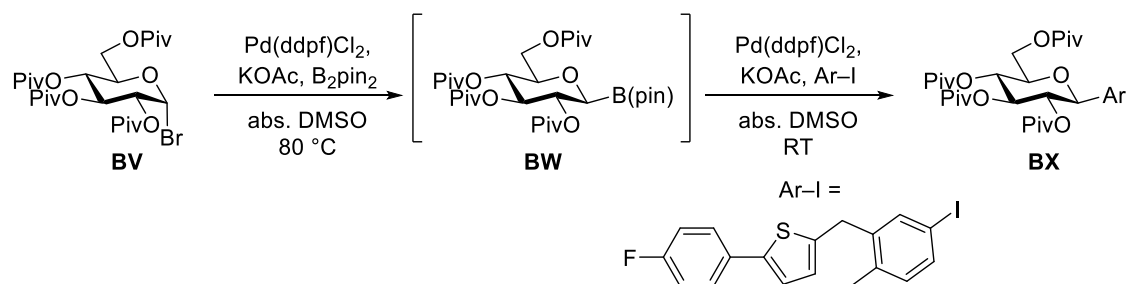


Abbildung 14 Ausschnitt aus der Synthese von Canagliflozin nach Geng et al. (Patent CN104109157A).^[50]

2.3 Decarboxylative Borylierung nach Aggarwal und Mitarbeitern^[28]

Aggarwal und Mitarbeitern gelang 2017 die Darstellung von Borsäureestern ausgehend von sp^3 -hybridisierten Carbonsäuren, genauer gesagt den *N*-Hydroxyphthalimid-Estern der Carbonsäuren.^[28] Diese fanden als redox-aktive Ester bereits zuvor in der Literatur vielfach Verwendung. Dabei werden diese zumeist in Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen, beispielsweise durch Ruthenium^[52], Nickel^[53–55] oder Eisen^[56], in einem single-electron-transfer (SET) reduziert. Dies induziert eine Decarboxylierung zu den entsprechenden Alkylradikalen, welche wiederum zur Knüpfung neuer *C-C*-Bindungen verwendet werden. Ebenso wurden NHPI-Ester bereits zuvor erfolgreich zur Borylierung in Nickel^[57]- und Iridium^[58]-katalysierten sowie, im Falle von Aryl-Carbonsäuren, in Übergangsmetall-freien^[59] Reaktionen eingesetzt. Aggarwal und Mitarbeiter konnten daran anknüpfend eine Übergangsmetall-freie Borylierung von sp^3 -hybridisierten Carbonsäuren durchführen.^[28] Dabei werden unter Bestrahlung einer blauen LED die NHPI-Ester **CH** zunächst mit Bis(catecholato)diboron (B_2cat_2) in DMAc boryliert und anschließend durch Zugabe von Triethylamin sowie Pinakol in die stabileren Pinakol-Boronate **CI** überführt. An einem Beispiel (**CN**) wurde zusätzlich gezeigt, dass sich das Catechol-Boronat ebenfalls zum MIDA-Boronat umestern lässt (siehe **Abbildung 16**).

Der vorgeschlagene Mechanismus ist dabei in **Abbildung 15** abgebildet. Dabei gehen Aggarwal und Mitarbeiter von einem radikalischen Mechanismus aus, welcher zum einen photochemisch, zum anderen jedoch auch thermisch initiiert wird, wobei der photochemische Prozess effizienter ist. So konnte in einem Dunkelexperiment gezeigt werden, dass die Reaktion zwar auch ohne Lichtquelle stattfindet, jedoch deutlich langsamer verläuft. Aggarwal und Mitarbeiter gehen davon aus, dass sich zur photochemischen Initiierung zunächst der heteroleptische Komplex **BY** bestehend aus DMAc, NHPI-Ester sowie B_2cat_2 bildet, welcher anschließend photochemisch angeregt wird. In einem Kontrollexperiment konnte gezeigt werden, dass ein Reaktionsgemisch aus NHPI-Ester und B_2cat_2 in DMAc im Vergleich zu den Einzelkomponenten im UV/Vis-Spektrum einen bathochromen shift zeigt und somit eine Schulter der Absorptionsbande im Bereich des sichtbaren Lichts liegt. Der reine NHPI-Ester sowie das reine B_2cat_2 in DMAc absorbieren hingegen ausschließlich im UV-Bereich. Nach photochemischer Anregung des Komplexes **BY** wird die *B-B*-Bindung homolytisch gespalten, wodurch die beiden Radikale **BZ** sowie **CA** entstehen. Radikal **BZ** decarboxyliert anschließend zu Alkyl-Radikal **CD**, welches wiederum mit einem durch DMAc komplexierten B_2cat_2 **CE** zum gewünschten Produkt **CG** reagiert. Dabei entsteht, wie bereits bei der photolytischen Spaltung des heteroleptischen Komplexes **BY**, ein DMAc-stabilisiertes Borylradikal **CA**,

welches im Folgenden mit einem Imidyl-Sauerstoff eines weiteren NHPI-Esters **CH** eine Decarboxylierung initiieren und somit die radikalische Kettenreaktion fortführen kann. Alternativ rekombiniert es mit einem weiteren Radikal zu Dimer **CB** und terminiert somit zunächst die Kettenreaktion. Dieses kann jedoch wiederum in einer thermischen Reaktion zu zwei Borylradikalen **CA** dissoziieren und somit die radikalische Kettenreaktion fortsetzen.^[28]

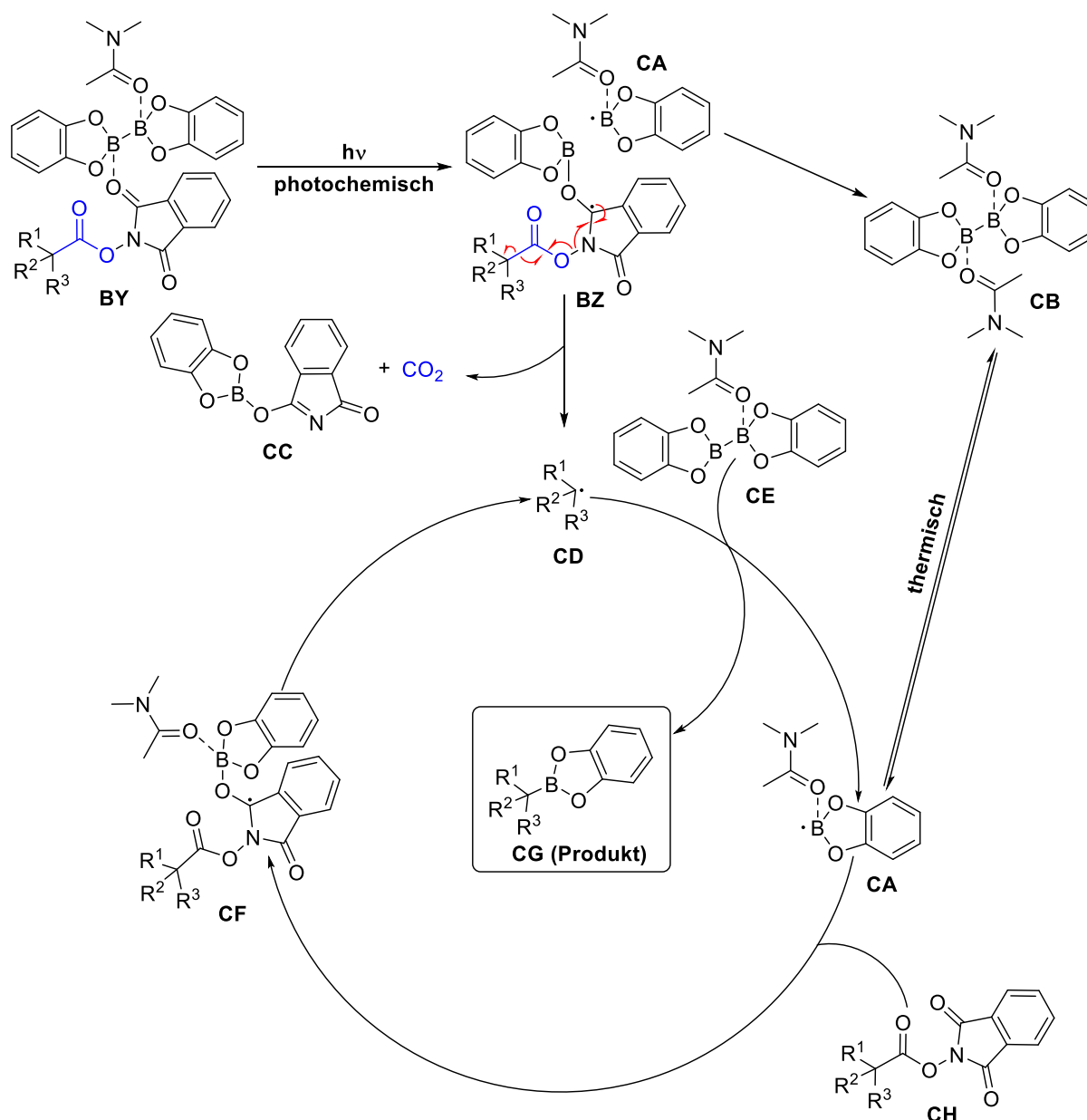


Abbildung 15 Vorgeschlagener Mechanismus der decarboxylativen Borylierung nach Aggarwal und Mitarbeitern.^[28]

Die Reaktion erlaubt eine breite Auswahl an Substraten, sowohl primärer (**CJ–CL**), sekundärer (**CM–CO**) als auch tertiärer Carbonsäuren (**CP**). Bei Letzteren konnten jedoch lediglich Substrate verwendet werden, welche durch Ringstrukturen ein wenig flexibles Rückgrat an der Carbonsäure besitzen. Ebenso konnten auch einige Natur- sowie Wirkstoffe (**CQ–CS**) boryliert

werden. Eine Auswahl an Produkten ist in **Abbildung 16** dargestellt. Die Reaktion zeichnet sich außerdem durch eine hohe Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen aus. Nicht erfolgreich waren jedoch, unter anderem, Borylierungen von Substraten, in welchen α -Heteroatome vorhanden waren (siehe **Abbildung 16**). Dabei gehen Aggarwal und Mitarbeiter davon aus, dass unter den Reaktionsbedingungen eine Ein-Elektronen-Oxidation des als Zwischenstufe postulierten Alkyl-Radikals zum stabilisierten Carbeniumion stattfindet.^[28] Dies wäre bei den in dieser Arbeit verwendeten anomeren Radikalen ebenfalls denkbar, was die Methode zunächst als wenig geeignet erscheinen lässt.

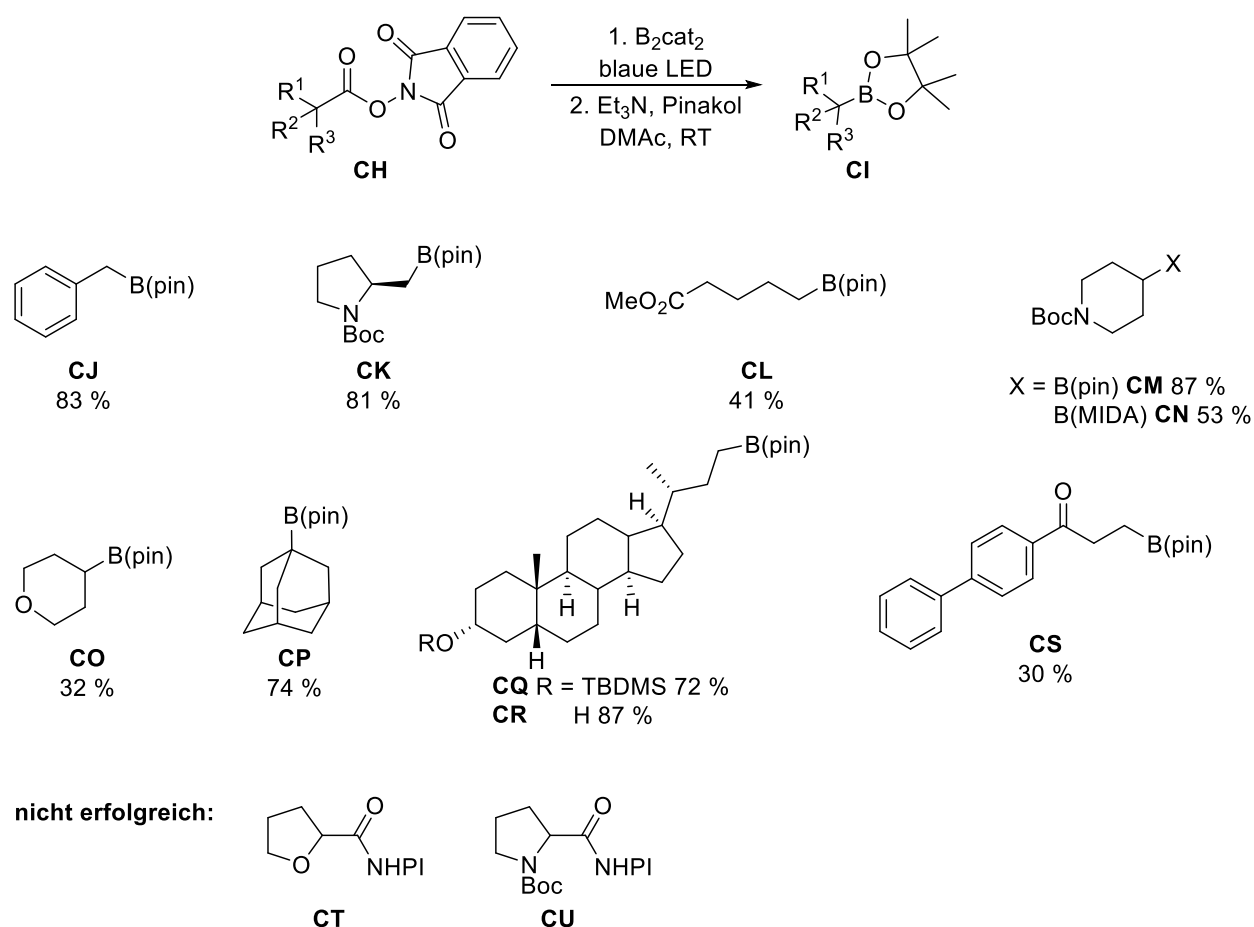


Abbildung 16 Decarboxylative Borylierung nach Aggarwal und Mitarbeitern^[28] sowie ausgewählte Beispiele synthetisierter Produkte sowie nicht erfolgreich getesteter Substrate.

2.4 *N*-Hydroxyphthalimid-Ester von Kohlenhydraten und deren

Verwendung

Die Synthese von *C*-Glykosylaminosäuren durch Uronsäure-*N*-Hydroxytetrachlorophthalimid (TCNHPI)-Ester wurde 2019 von Wang und Mitarbeitern^[60] veröffentlicht. Dabei dienen die TCNHPI-Ester der Uronsäuren **CV** (siehe **Abbildung 17**) als redox-aktive Ester (RAE)^[61],

welche nach einer Ein-Elektronen-Reduktion durch einen Photosensibilisator (PS) decarboxylieren und somit Präkursoren für Glykosyl-Radikale darstellen. Diese in-situ erzeugten nukleophilen Glykosyl-Radikale addieren anschließend an die α -Iminoester **CW**. Trotz der Bildung zweier neuer chiraler Zentren bei der Reaktion, wurden dabei jedoch immer nur zwei Diastereomere gefunden, welche sich jeweils in der Konfiguration an C-6 unterschieden. An C-6 ist keines der beiden Diastereomere bevorzugt, man findet bei allen Beispielen nahezu 1:1-Mischungen. Die C-C-Knüpfung zwischen Imin und Glykosyl-Radikal verläuft hingegen α -stereoselektiv, was Wang und Mitarbeiter auf eine Kombination aus stereoelektronischer sowie sterischer Faktoren der Glykosyl-Radikale zurückführen. Die Ergebnisse sind exemplarisch in **Abbildung 17** dargestellt.

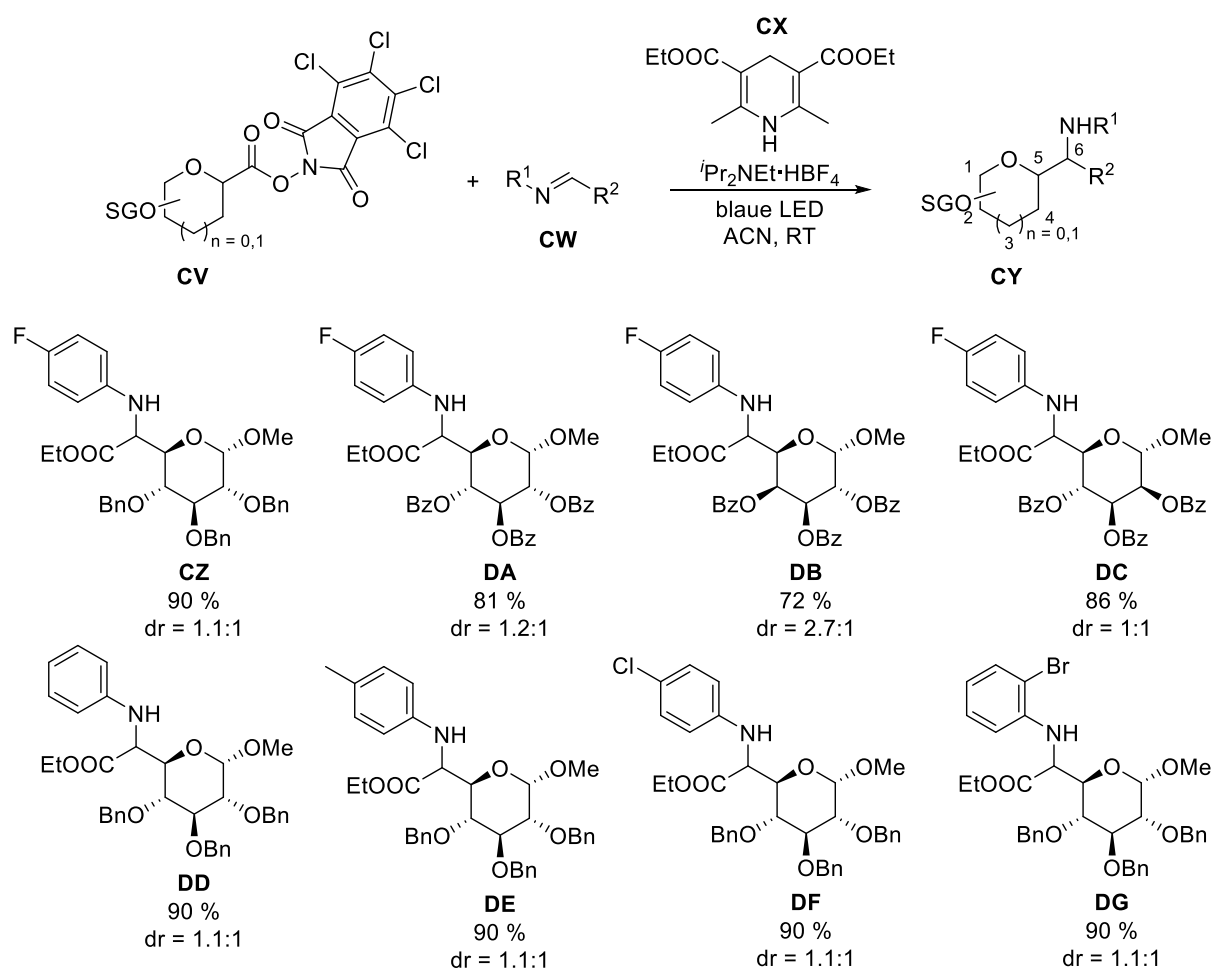


Abbildung 17 Reaktionsschema sowie ausgewählte Produkte **CZ–DG** der stereoselektiven Synthese von C-Glycoamino säuren durch Wang und Mitarbeiter.^[60]

Zunächst wurden mehrere gebräuchliche Photosensibilisatoren (4CzIPN, Ru(bpy)₃(BF₄)₂ sowie Ir[dF(CF₃)ppy]₂(dtbbpy)PF₆) getestet. Dabei konnte jedoch festgestellt werden, dass bei Anwesenheit des Hantzsch-Esters **CX**, welcher für den Hydrogen-Atom-Transfer (HAT)

benötigt wird, kein Photosensibilisator erforderlich ist. Stattdessen findet die Aktivierung der redox-aktiven Ester durch photoinduced electron transfer (Photoinduzierter Elektronen Transfer, PET) aus einem angeregten Zustand des Hantzsch Esters **CX*** statt (siehe **Abbildung 18**). Das durch Decarboxylierung entstehende Glykosyl-Radikal **DJ** reagiert anschließend stereoselektiv mit dem Iminiumion **DM**, welches zuvor mittels Protonierung des Imins **CW** durch $i\text{Pr}_2\text{NEt}\cdot\text{HBF}_4$ aktiviert wurde. Nach Abstraktion eines Wasserstoffatoms (HAT) von **DL** wird der Aminosäureester **DK** sowie das Pyridin-Derivat **DI** erhalten.

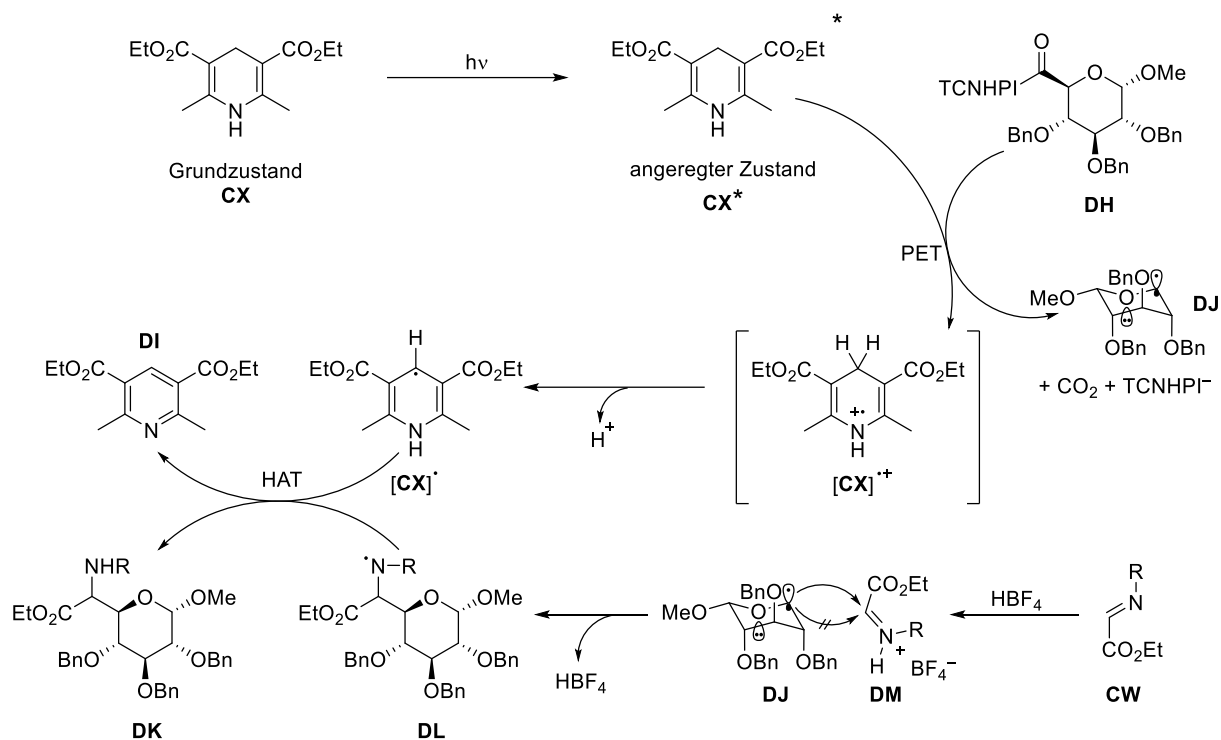


Abbildung 18 Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der stereoselektiven Synthese von C-Glycosylaminosäuren durch Wang und Mitarbeiter^[60] ohne Photosensibilisator.

Der Reaktionsmechanismus bei Verwendung eines Photosensibilisators ist in **Abbildung 19** gezeigt. Hierbei wird der PS zunächst photochemisch angeregt, woraufhin dieser in einem single-electron-transfer (SET) durch den Hantzsch-Ester **CX** reduziert wird. Der anschließende SET auf den TCNHPI-Ester **DH** regeneriert den Photosensibilisator und löst die Decarboxylierung des RAE aus. Der weitere Mechanismus ist dabei analog zum Mechanismus ohne zusätzlichen Photosensibilisator (siehe **Abbildung 18**). Addition des Glykosyl-Radikals **DJ** an das zuvor aktivierte Iminiumion **DM** liefert Radikal **DL**, welches anschließend in einem HAT mit dem Pyridinium-Radikal-Kation $[\text{CX}]^+$ zu Produkt **DK** reagiert.

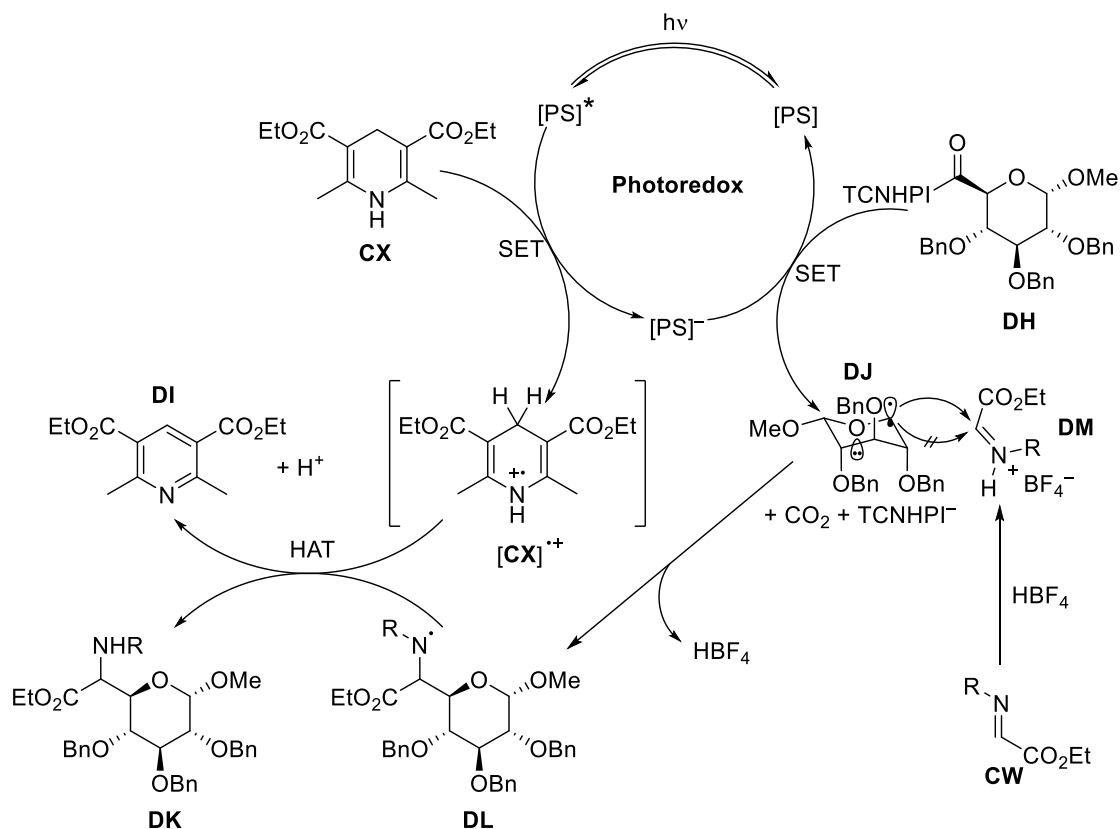


Abbildung 19 Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der stereoselektiven Synthese von C-Glycosylaminosäuren durch Wang und Mitarbeiter^[60] unter Verwendung eines Photosensibilisators (PS).

Zeitgleich zu Wang und Mitarbeitern^[60] veröffentlichten Minnaard et al.^[62] 2019 ebenfalls Arbeiten zur Decarboxylierung der Uronsäure-NHPI-Ester. Hierbei wurde, basierend auf den Veröffentlichungen von Overman und Mitarbeitern^[63] zur photokatalytischen Decarboxylierung von NHPI-Estern, eine Methode zur Inversion der Konfiguration an C-5 von Monosacchariden entwickelt. Dies sollte den Zugang zu L-Zuckern erleichtern, welche ansonsten beispielsweise durch C-H-Aktivierung von 6-Desoxy-Zuckern^[64,65] oder aufwendige Epimerisierung^[66] synthetisiert werden müssen. In der Reaktion werden durch Decarboxylierung der Uronsäure-NHPI-Ester **DN** Alkylradikale erhalten, welche durch den Ringsauerstoff stabilisiert werden. Diese können aufgrund ihres nukleophilen Charakters an elektronenarme SOMophile addieren. Minnaard und Mitarbeiter untersuchten die Addition an Michael-Akzeptoren. Dabei sollte durch Substratkontrolle, genauer gesagt über die Konformation des Pyranosylrings bei der Bildung des Radikals, eine Inversion an der C-5-Position erzwungen werden. Bezüglich der Nomenklatur sei angemerkt, dass die Stereochemie an C-5 bei allen Produkten, in welchem der eingeführte Alkylrest axial steht und somit eine Inversion stattgefunden hat, ungeachtet ihrer Substituenten mit L angegeben wird.

Bei Retention, also äquatorialem Substituenten wird die Bezeichnung D verwendet. Es wurden sowohl die Michael-Akzeptoren als auch die Zucker variiert. Die Ergebnisse sind beispielhaft in **Abbildung 20** dargestellt. Dabei werden in allen Reaktionen Diastereomergemische erhalten, wobei meist das L-Isomer leicht bevorzugt wird.

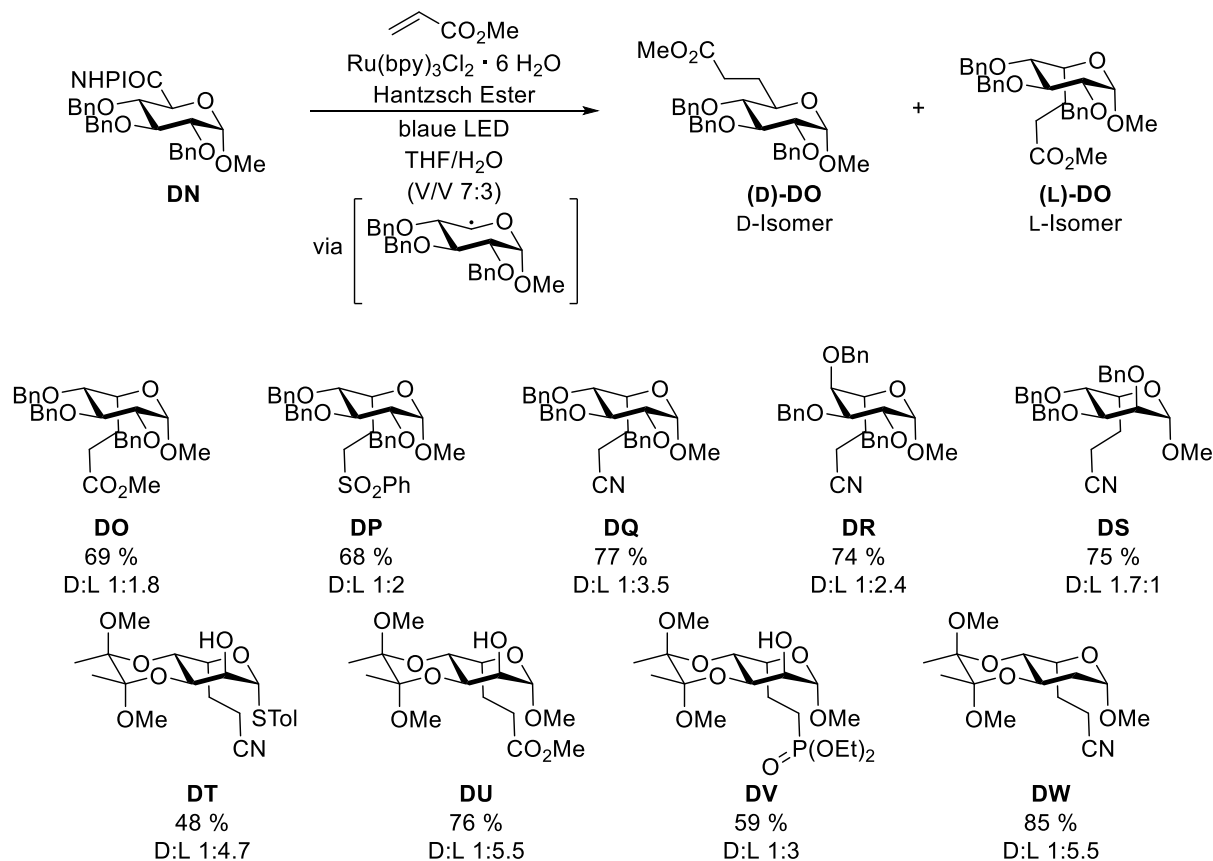


Abbildung 20 Reaktionsschema sowie ausgewählte Produkte **DO–DW** der Photodecarboxylierung-Alkylierung von Minnaard und Mitarbeiter.^[62] Der Übersichtlichkeit halber wurden lediglich die L-Isomere gezeichnet.

Analog zu Arbeiten von Matsuda und Mitarbeiter^[67], welche den stereochemischen Verlauf radikalischer Glykosylierungen steuern konnten, indem die Zucker durch Wahl der Schutzgruppen in eine starre ⁴C₁- bzw. ¹C₄-Konformation gezwungen wurden, wurde anschließend versucht, die Stereoselektivität der Reaktion zu erhöhen. Hierfür wurde der BDA-geschützte Mannuronsäure-NHPI-Ester **EA** synthetisiert (siehe **Abbildung 21**). Nach Decarboxylierung sollte hier ein C-5-Radikal entstehen, welches ausschließlich in ⁴C₁ Konformation vorliegt. Durch axialen Angriff an C-5 sollte damit das L-Isomer bevorzugt gebildet werden. Dies konnte anhand des Beispiels **EB** mit einem Diastereomerenverhältnis von D:L 1:11 bestätigt werden. Weitere Beispiele BDA-geschützter Verbindungen sind in **Abbildung 20** dargestellt. Es konnte unter anderem auch eine Abhängigkeit der Stereoselektivität von dem verwendeten SOMOphil (**EB**, **DU** und **DV**) beobachtet werden.

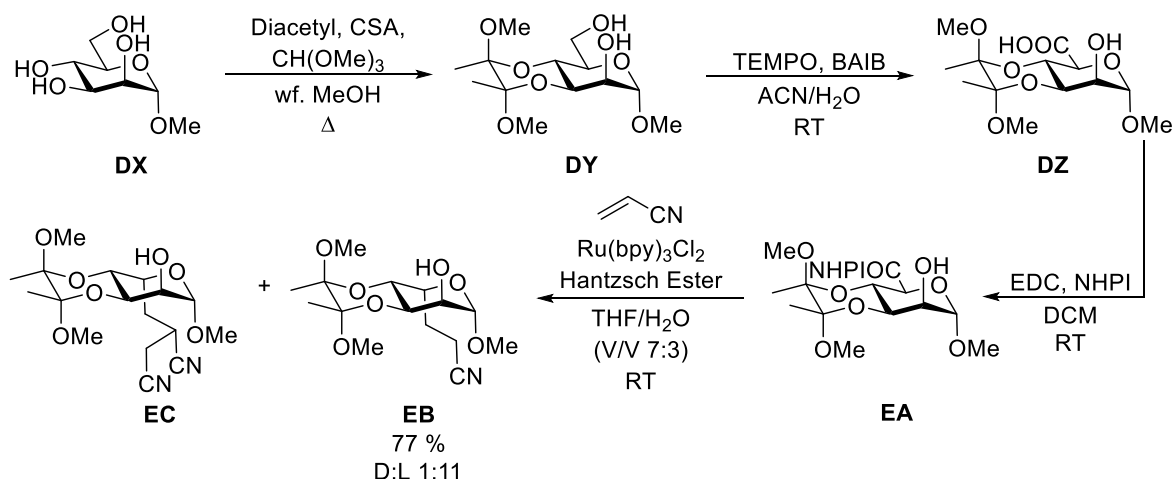


Abbildung 21 Synthese des BDA-geschützten Mannuronsäure-NHPI-Esters **EA** sowie anschließende Alkylierung durch Minnaard und Mitarbeiter.^[62]

Um den stereochemischen Verlauf der Reaktion mit Wang und Mitarbeitern^[60] zu vergleichen, wurde der TCNHPI-Ester **ED** unter den Reaktionsbedingungen von Wang et al.^[60] eingesetzt (siehe **Abbildung 22**). Dabei wurde in Übereinstimmung mit den Experimenten von Wang et al. lediglich das D-Isomer von Verbindung **EF** isoliert. Minnaard und Mitarbeiter^[62] gehen deshalb davon aus, dass die Addition des Radikals **EG** an das Imin **DM** reversibel ist, weshalb nur das thermodynamische Produkt **EJ** entsteht, was auch den stereoselektiven Verlauf bei den Reaktionen von Wang und Mitarbeitern^[60] erklären würde. Bei der Addition des Radikals **EG** an einen Michael-Akzeptor **EK** handelt es sich hingegen um eine irreversible Addition, weshalb Diastereomergemische **DO** unterschiedlicher Verhältnisse entstehen (siehe **Abbildung 23**).

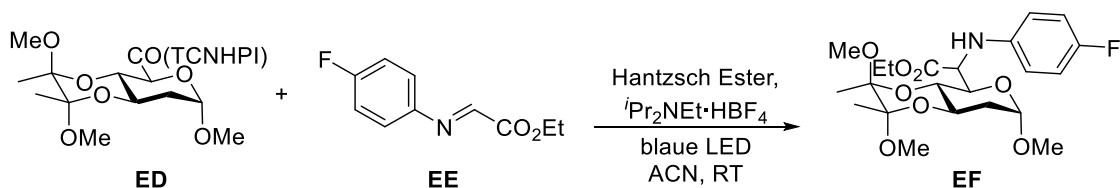


Abbildung 22 Reaktion von TCNHPI-Uronsäure-Ester **ED** mit Imin **EE** nach der Methode von Wang und Mitarbeitern^[60] zur Untersuchung der Stereoselektivität durch Minnaard et al.^[62]

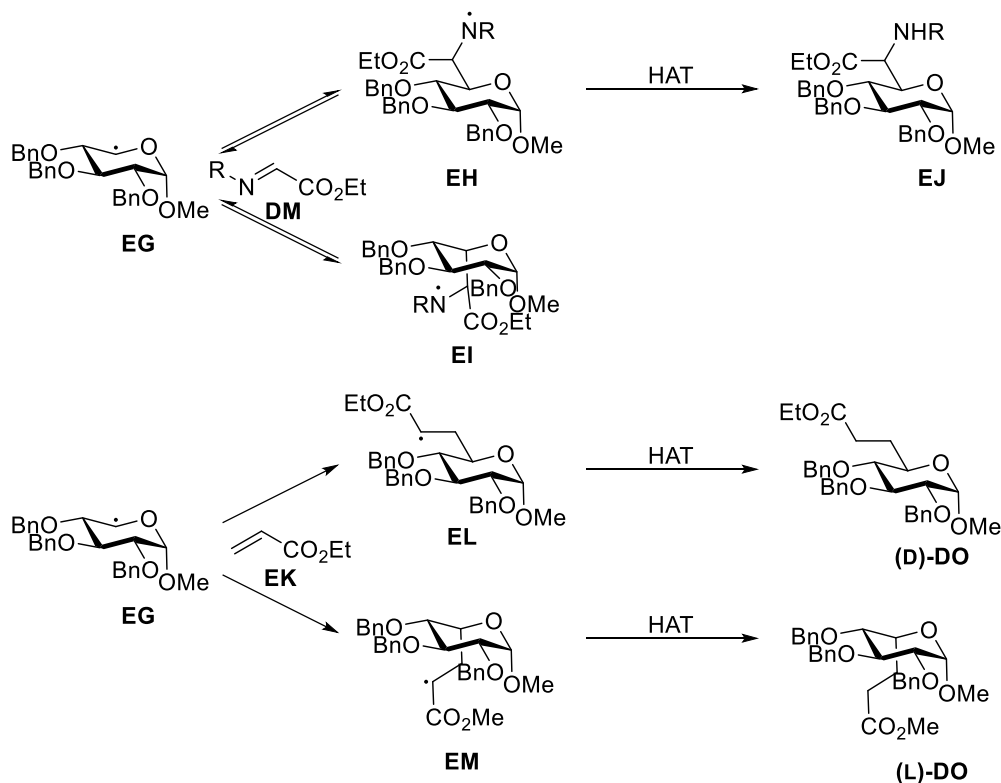


Abbildung 23 Erklärungsansatz der unterschiedlichen Stereoselektivitäten durch Minnaard und Mitarbeiter.^[62] Oben: Reversible Addition des Glykosyl-Radikals an das Imin, welche zum thermodynamisch stabileren Produkt führt. Unten: Irreversible Addition des Glykosyl-Radikals an den Michael-Akzeptor. Dies bedingt eine geringe Selektivität, was sich in den Diastereomerenverhältnissen widerspiegelt.

2.5 Glykosyl-Radikale

2.5.1 Eigenschaften und Konformation von Glykosyl-Radikalen

Radikalreaktionen zeichnen sich häufig durch milde Bedingungen, hohe Chemoselektivität und eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aus.^[68,69] Dabei lassen sich Radikale in nukleophile Radikale sowie elektrophile Radikale unterscheiden. Im Falle von Glykosyl-, genauer gesagt anomeren Radikalen, handelt es sich um nukleophile Radikale, wenn man sie mit ihren carbocyclischen Analoga vergleicht.^[68] Der Ringsauerstoff spielt hierbei eine zentrale Rolle. Sein nicht-bindendes, freies Elektronenpaar wechselwirkt mit dem einfach besetzten Orbital und hebt somit das SOMO energetisch an (siehe **Abbildung 24**). Dieses kann wiederum

mit dem LUMO eines anderen Moleküls wechselwirken. Ein klassisches Beispiel ist hier die Addition eines Glykosyl-Radikals an ein elektronenarmes Alken.

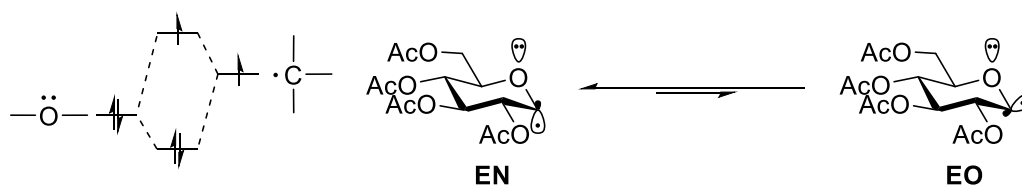


Abbildung 24 Wechselwirkung des SOMO mit dem n -Orbital des Ringsauerstoffs im axialen σ -Radikal, was durch das Anheben des SOMO eine Erhöhung der Nukleophilie zur Folge hat (links). Darstellung der beiden σ -Radikale **EN** und **EO** (rechts).^[68]

Die Konformation der Glykosyl-Radikale und die Diastereoselektivität werden ebenfalls maßgeblich durch den anomeren Effekt des Ringsauerstoffs beeinflusst.^[70,71] So wurde zunächst angenommen, dass das axiale σ -Radikal **EN**, in welchem eine Wechselwirkung mit dem n -Orbital des Ringsauerstoffs stattfindet, stabiler und nukleophiler sei als das entsprechende äquatoriale σ -Radikal **EO**. Dies würde die bevorzugte α -Diastereoselektivität bei C-C-Knüpfungsreaktionen erklären.

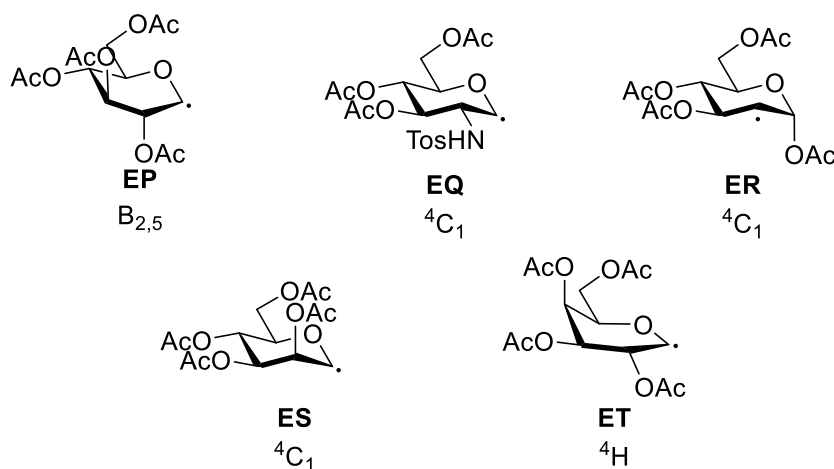


Abbildung 25 Konformation der verschiedenen Glykosyl-Radikale nach Giese und Mitarbeitern.^[70–72]

Giese und Mitarbeiter konnten jedoch anhand von ESR-Messungen zeigen, dass Glucosyl-Radikale nicht in der 4C_1 -Konformation vorliegen, sondern in einer leicht verzerrten $B_{2,5}$ -Konformation (siehe **Abbildung 25**).^[72–74] Dabei liegt ein nahezu planares Radikal vor, weshalb Giese und Mitarbeiter von einem π -artigen Radikal sprechen. Das einfach besetzte p -Orbital steht in der gezeigten Konformation mit dem σ^* -Orbital der koplanaren benachbarten β -C-O-Bindung in Wechselwirkung.^[70,71] Diese SOMO-LUMO-Wechselwirkung wird dadurch verstärkt, dass der Ringsauerstoff das SOMO energetisch anhebt. Elektronenziehende

Reste an C-2 senken gleichzeitig das LUMO ab, was wiederum die SOMO-LUMO-Wechselwirkung energetisch noch günstiger macht. Dieser Effekt ist damit stark genug, um die sterische Abstoßung bei der Umwandlung von der Sessel- zur Bootform zu überkompensieren. Wird das LUMO der C-O-Bindung an C-2 hingegen wie in Beispiel **EQ** durch elektronenschiebende Reste angehoben, reicht der Energiegewinn des stereoelektronischen Effekts nicht mehr aus, um die energetisch ungünstigen sterischen Effekte beim Übergang in die Bootkonformation auszugleichen. Die daraus resultierenden Radikale liegen folglich in einer Sesselform vor.

Der Einfluss des Ringsauerstoffs auf die Größe des stereoelektronischen Effekts lässt sich anhand der Tatsache zeigen, dass C-2 Pyranosyl-Radikale wie **ER** in einer leicht abgeflachten 4C_1 Konformation vorliegen. Hier wird das SOMO energetisch nicht durch ein benachbarten Ringsauerstoff angehoben, die SOMO-LUMO-Wechselwirkung ist folglich weniger stark, weshalb eine Änderung der Ringkonformation nur in geringem Ausmaß stattfindet.

Im Falle von Mannosyl-Radikalen (**ES**) ist die β -C-O-Bindung durch die axiale Position des Substituenten an C-2 bereits in der 4C_1 -Konformation passend ausgerichtet, sodass eine stabilisierende Wechselwirkung zwischen dem p -Orbital des SOMO und dem σ^* -Orbital der C-O-Bindung stattfinden kann. Das Radikal verbleibt folglich in der 4C_1 Konformation.^[72,73]

Galactosyl-Radikale (**ET**) liegen hingegen in einem Halbsessel beziehungsweise einem abgeflachten Sessel vor.^[72] In diesem Fall wäre die sterische Abstoßung durch die nahezu ekliptische Anordnung der Substituenten an C-3 und C-4 bei einem Übergang in eine $B_{2,5}$ Konformation so groß, dass die Stabilisierung durch die Wechselwirkung zwischen dem SOMO und der β -C-O-Bindung nicht mehr ausreicht, um diese zu kompensieren.

2.5.2 Stereochemischer Verlauf

Der stereoelektronische Effekt des Ringsauerstoffs beeinflusst jedoch nicht nur die Konformation des Radikals, sondern auch den stereochemischen Verlauf der Reaktionen solcher Glykosyl-Radikale. So bleibt nur bei einem axialen Angriff die Überlappung des freien Elektronenpaares des Ringsauerstoffs mit dem SOMO, bzw. der neu gebildeten Bindung, erhalten.^[70,71] Matsuda und Mitarbeiter merken dabei an, dass die Wechselwirkung des freien Elektronenpaares mit dem $\sigma^{*\neq}$ -Orbital der neu gebildeten Bindung den Übergangszustand stabilisiert.^[67] Dieser als kinetischer anomerer Effekt bezeichnete Einfluss begünstigt somit einen axialen Angriff.

Vergleicht man die Stereoselektivität der Radikale in $B_{2,5}$ -Konformation mit den Radikalen in 4C_1 -Konformation, so ist die Stereoselektivität von Radikalen im Falle der $B_{2,5}$ -Radikale

geringer.^[70,71] Giese begründet dies durch die höhere Flexibilität der Bootform gegenüber einem Sessel. So ist die Energiebarriere zwischen B_{2,5}, welche das α -Produkt liefert, und ^{1,4}B, welche wiederum zu β -Produkten führt, relativ gering. Es kommt folglich zu Diastereomergemischen.

Im Falle des Xylosyl-Radikals (siehe **Abbildung 26**) ist sogar das β -Isomer das Hauptprodukt, da hier neben B_{2,5} **EU** sowie ^{1,4}B **EV** auch die ¹C₄ Konformation **EW** im Gleichgewicht vorliegt.^[70,71] Matsuda und Mitarbeiter führen dabei an, dass in einem ¹C₄-Übergangszustand das σ^{*} -Orbital durch das freie Elektronenpaar des Ringsauerstoffs stabilisiert wird.^[67]

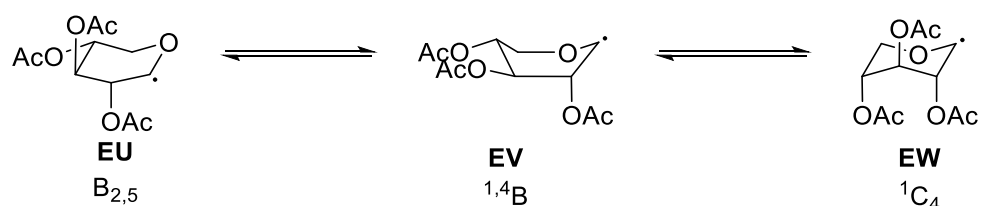


Abbildung 26 Unterschiedliche Konformere des Xylosyl-Radikals nach Giese.^[70,71]

Daran anknüpfend konnten Matsuda und Mitarbeiter zeigen, dass durch geeignete Schutzgruppenchemie, die Konformation des Radikals und damit auch die Stereochemie der Reaktion gesteuert werden kann (siehe **Abbildung 27**).

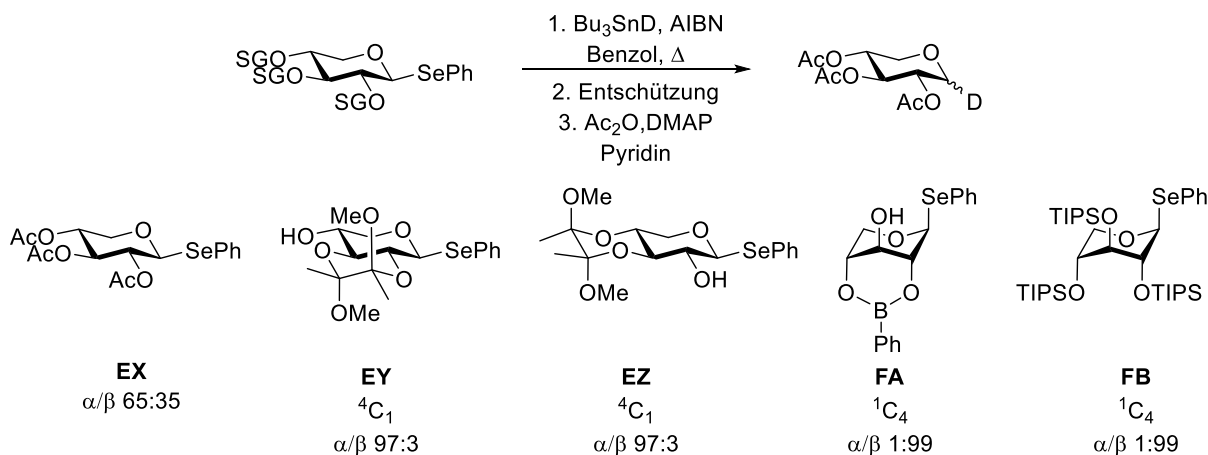


Abbildung 27 Deuterierung anomerer Xylosyl-Radikale durch Matsuda und Mitarbeiter.^[67]

Die Konformation des Radikals wird dabei durch die Schutzgruppe gesteuert. Die Diastereomeren-Verhältnisse (α/β) der Produkte **EX**–**FB** sind ebenfalls angegeben.

2.5.3 Umlagerung zu 2-Desoxy-Kohlenhydraten

Eine Nebenreaktion, die bei anomeren Radikalen berücksichtigt werden muss, ist die 1,2-Umlagerung von Schutzgruppen. Diese wurde durch Giese und Mitarbeitern bereits 1987 zur Synthese von 2-Desoxy-Zuckern verwendet (siehe **Abbildung 28**).^[75,76] Die Bildung der 2-

Desoxy-Zucker ist dabei abhängig von der Konzentration des Wasserstoffdonors.^[77] So findet die Umlagerung nur bei geringen Konzentrationen des Wasserstoffdonors statt, da andernfalls das anomere Radikal zu schnell abgefangen wird. Mechanistisch werden drei Möglichkeiten diskutiert: Ein konzertierter Verlauf über einen 5-gliedrigen Übergangszustand, eine Dissoziation in einen Radikal-Kation und ein 1,2-shift des Sauerstoffs über einen dreigliedrigen Übergangszustand.^[68] Die Umlagerung ist dabei *cis*-selektiv. Die Triebkraft der Reaktion ist zunächst nicht offensichtlich, da das anomere Radikal durch den stabilisierenden Effekt des Ringsauerstoffs thermodynamisch günstiger sein sollte als das C-2 Radikal.^[77] Die Triebkraft der Reaktion scheint dabei jedoch zum einen die energetisch günstigere Konformation zu sein, so kommt es bei Glykosyl-Radikalen zu einem Wechsel von der B_{2,5} zur ⁴C₁ Konformation.^[68] Andererseits wird bei der Umlagerung auch ein Acetal gebildet, was laut Yokoyama und Mitarbeitern rechnerisch einem Energiegewinn von 15 kcal/mol entspricht.^[68]

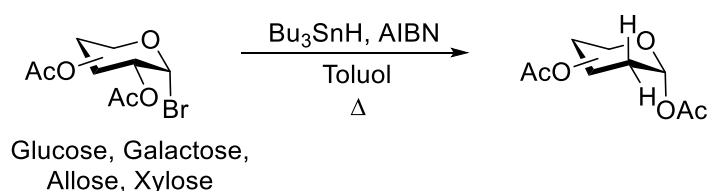


Abbildung 28 Synthese von 2-Desoxy-Zuckern durch 1,2-Acyl-Umlagerung der anomeren Radikale durch Giese und Mitarbeiter.^[75,76]

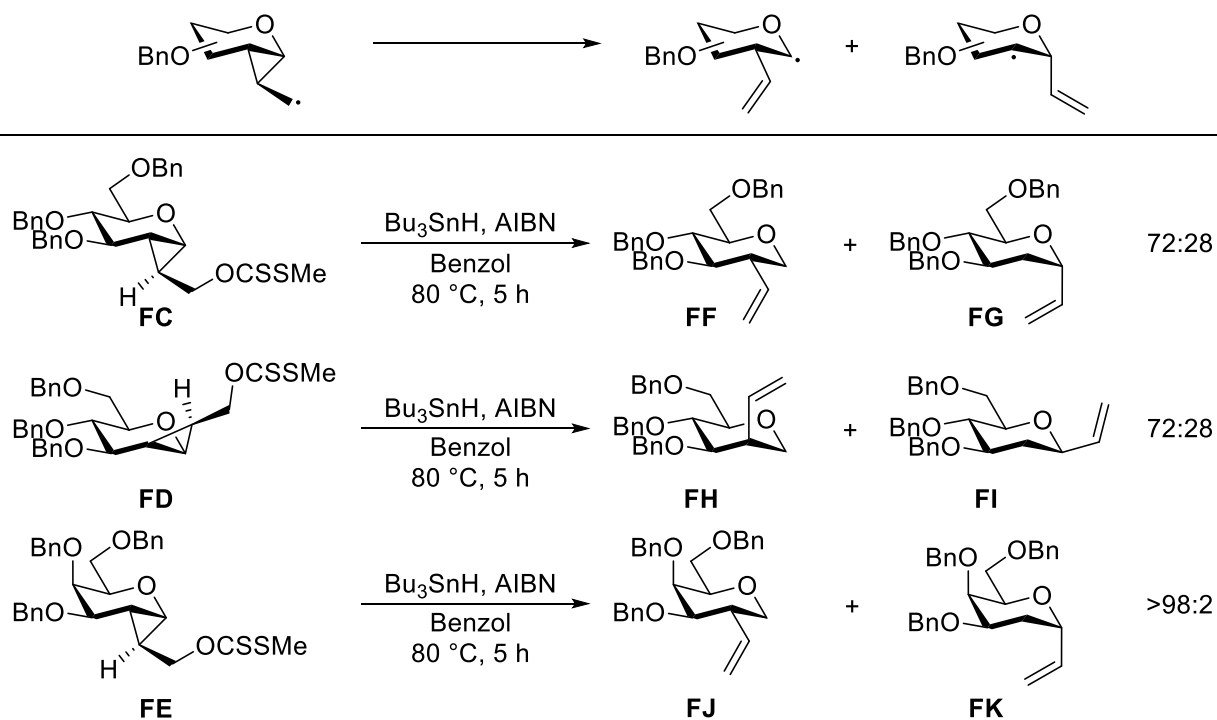


Abbildung 29 Radical Clock Experiment von Mai-Linde und Linker^[77] zur Bestimmung der Stabilität anomerer Kohlenhydrat-Radikale.

Untersuchungen zur unterschiedlichen Stabilität von Glykosyl-Radikalen wurden 2020 von Mai-Linde und Linker veröffentlicht.^[77] Dabei wurde die radikalische Öffnung von Cyclopropylradikalen untersucht (siehe **Abbildung 29**).

In der Reaktion werden weder Radikal-Kationen noch Acetale am anomeren Zentrum gebildet, weswegen sich Mai-Linde und Linker über das Verhältnis von 1- zu 2-Desoxy-Zuckern direkte Aussagen zur Stabilität der einzelnen Radikale versprechen. Als Präkursoren wurden Xanthate **FC–FE** synthetisiert, welche anschließend mit AIBN sowie Tributylzinnhydrid umgesetzt wurden. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei allen Edukten die 1-Desoxy-Zucker bevorzugt gebildet werden, was auf eine höhere Stabilität der anomeren Radikale gegenüber den C-2-Radikalen hinweist. Dies stützt ebenfalls die These, dass ein erheblicher Teil der Triebkraft von 1,2-Acyl-Umlagerungen von der Acetalbildung stammt. Vergleicht man nun die Verhältnisse der einzelnen Kohlenhydrate untereinander, ergibt sich für die Stabilität der anomeren Radikale der Trend *galacto* > *arabino* > *gluco* \approx *manno* \approx *xylo*.

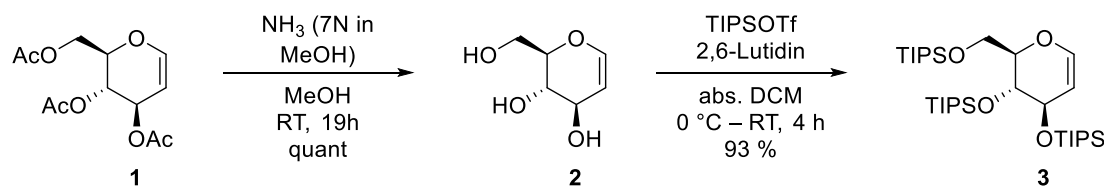
3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Effiziente Synthese von stannylierten Glycalen

Stannylierte Glycale sind weithin verwendete Edukte für die Synthese von *C*-Glykosiden.^[1,3] Anwendung finden sie hier nicht nur als stabile Vorstufen für lithiierte Glucal^[35], sondern auch in der Pd-katalysierten Stille-Kupplung^[29,31], welche an stannylierten Glucalen 1990 erstmals von Friesen^[17] und Dubois^[16] beschrieben wurde. Dabei ist der Zugang zu diesen Verbindungen oft mit einem erheblichen Aufwand verbunden. Ein Beispiel hierfür ist das benzylgeschützte stannylierte Glucal **6**, welches nicht durch direkte Lithiierung des benzylierten D-Glucals, sondern über Umwege aus dem entsprechenden Sulfoxid bzw. Sulfon dargestellt werden muss (siehe **Kapitel 2.1**).^[33,35,37]

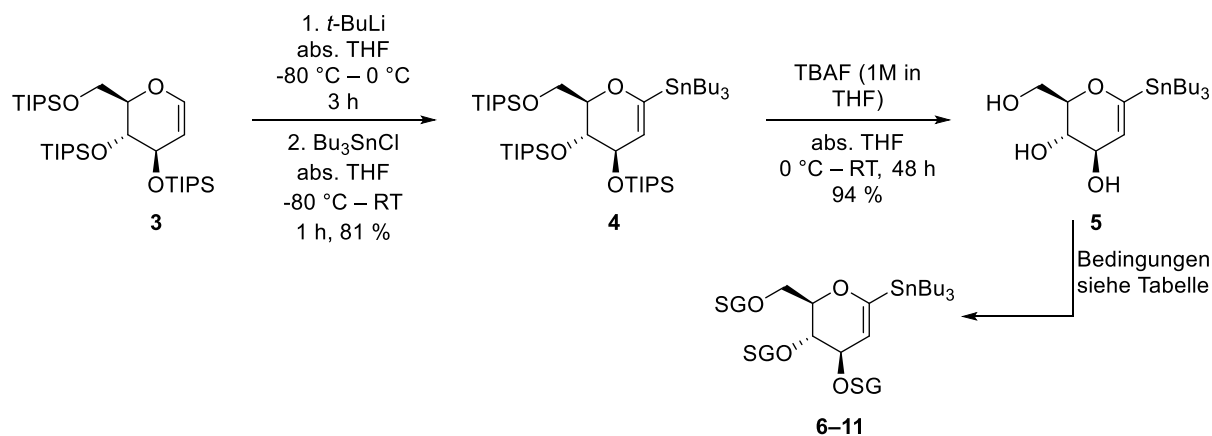
Aufgrund dessen sollte in dieser Arbeit durch Optimierung der durch Hanessian^[26] beschriebenen Synthese, in welcher ein silyliertes Glucal zunächst stannyliert und anschließend zum benzylierten Derivat umgeschützt wird, der Zugang zu Glucal **6** verbessert werden. Anders als bei Hanessian wurde hier nicht das TBDMS-geschützte Glucal eingesetzt, um Nebenreaktionen durch die bekannte Lithiierung der TBDMS-Schutzgruppe zu umgehen (siehe **Kapitel 2.1**).^[36] Aufgrund dessen fiel die Wahl für diese Arbeit auf die unter basischen Bedingungen stabilere TIPS-Schutzgruppe.^[78]

Die Syntheseroute wurde mit dem kommerziell erhältliche Tri-*O*-acetyl-D-glucal **1** begonnen. Dieses wurde zunächst unter ammoniakalischen Bedingungen in quantitativer Ausbeute deacetyliert.^[79] Die anschließende TIPS-Schützung^[79] mit TIPSOTf nach Dötz et al. konnte in sehr guten Ausbeuten von 93 % durchgeführt werden.^[32]



Mit den basenstabilen TIPS-Schutzgruppen konnte nun durch Lithiierung des Glucals **3** und nachfolgendem Quenchen mit dem elektrophilen Tributylzinnchlorid das stannylierte Glucal **4** in ebenfalls sehr guten Ausbeuten von 81 % erhalten werden.^[32] Analog dem Vorgehen von Hanessian werden nun die Silylschutzgruppen unter Standardbedingungen mit TBAF entfernt.^[26] Ziel dieser Arbeit war, im Gegensatz zur Literatur, jedoch nicht die direkte Benzylierung zu Glucal **6**, sondern die Isolierung und Charakterisierung des OH-freien

stannylierten Glucals **5** als potenzieller Grundbaustein weiterer stannylierter Glucale. Dies gelang in einer Ausbeute von 94 %. Das Produkt ist trotz der freien OH-Gruppen und der damit einhergehenden geringen sterischen Abschirmung des Enolethers weder luft- noch feuchtigkeitsempfindlich und kann bei -25 °C monatelang gelagert werden.



Die anschließende Benzylierung liefert das Stannylglucal **6** nahezu quantitativ (Ausbeute 98 %, siehe **Tabelle 1**). Ausgehend von dem kommerziell erhältlichen Tri-*O*-acetyl-D-glucal **1** konnte eine Gesamtausbeute von 69 % über 5 Stufen erreicht werden. Vergleicht man dies mit der Sulfoxid-Route von Jarowicki et al. mit einer Gesamtausbeute von <37 % über 7 Stufen ausgehend von D-Glucose, stellt die hier vorgestellte Methode eine potenzielle, effiziente Alternative dar.^[33]

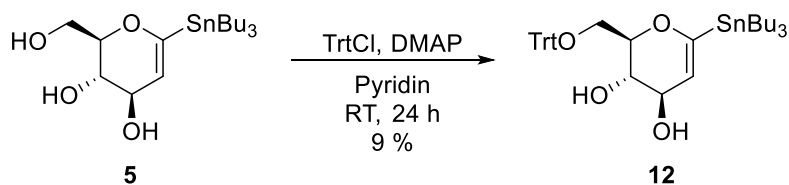
Ein weiteres Einsatzgebiet stellt die Synthese des MEM-geschützten Glucals **7** dar. Dieses konnte Bächle zwar aus dem entsprechenden 1-Phenylsulfonylglucal^[80] darstellen, jedoch waren die Ausbeuten sowohl mit *t*-BuLi (36 %) als auch Phenyllithium (29 %) nicht zufriedenstellend.^[81] Mit unserer Methode konnte Verbindung **7** jedoch in guter Ausbeute von 78 % durch MEM-Schätzung mittels MEMCl sowie DIPEA in Pyridin erhalten werden (siehe **Tabelle 1**).

Die Vielseitigkeit der Methode konnte durch weitere klassische Schützungsreaktionen erfolgreich aufgezeigt werden. Dabei konnten neben dem bereits literaturbekannten TBDMS-geschützten Glucal^[36] **8** auch bisher unzugängliche Verbindungen **9–11** mit teilweise basenlabilen Schutzgruppen (Ac, Bz) zugänglich gemacht werden. Die Ausbeuten und Bedingungen können **Tabelle 1** entnommen werden.

Tabelle 1 Übersicht der erfolgreichen Schützungsreaktionen ausgehend von Glucal **5**.

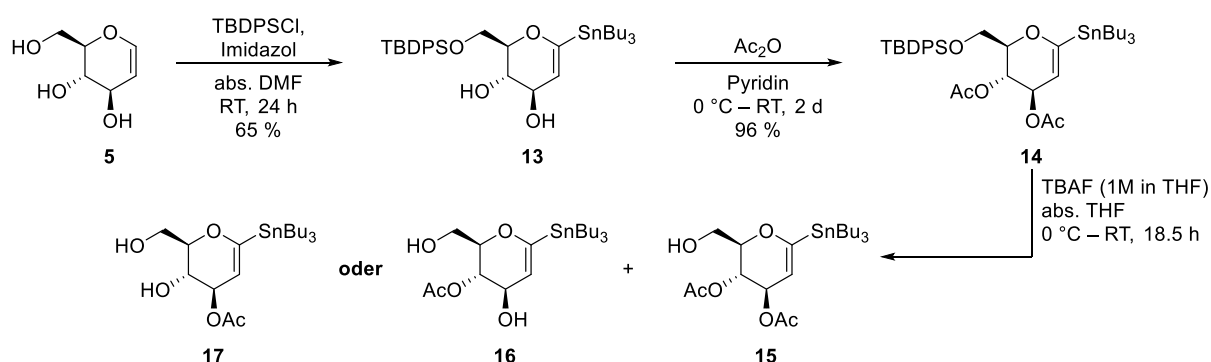
| Verbindung | Schutzgruppe | Bedingungen | Ausbeute |
|------------|--------------|-------------------------------|----------|
| 6 | Bn | BnBr, NaH, DMF | 98 % |
| | | 0 °C – RT 18 h | |
| 7 | MEM | MEMCl, DIPEA, Pyridin | 78 % |
| | | 0 °C – RT, 19.5 h | |
| 8 | TBDMS | TBDMSOTf, 2,6-Lutidin, DCM | 52 % |
| | | 0 °C – RT, 24 h | |
| 9 | Ac | Ac ₂ O, Pyridin | 97 % |
| | | 0 °C – RT 22.5 h | |
| 10 | Bz | BzCl, Pyridin | 76 % |
| | | 0 °C – RT 1 h | |
| 11 | Allyl | AllylBr, NaH, DMF | 85 % |
| | | 0 °C – RT 21.5 h | |

Als nächstes sollte ein orthogonal geschütztes Stannylglucal synthetisiert werden. Hierfür wurde zunächst **5** mit Tritylchlorid sowie DMAP in Pyridin trityliert. Das Produkt **12** konnte jedoch nur in sehr geringen Ausbeuten von 9 % erhalten werden.



Aufgrund dessen wurde eine Schützung mit TBDPS untersucht. Diese sollte als sterisch anspruchsvolle Silylschutzgruppe nur am primären Alkohol an C-6 reagieren. Hierzu wurde zunächst analog der Schützung des D-Glucals durch Danishefsky et al.^[82] TBDPSCl sowie DMAP in Pyridin gewählt. Unter diesen Bedingungen konnte jedoch keine Produktbildung beobachtet werden. Unter den Bedingungen von Fei et al.^[83], die ebenfalls den primären Alkohol am unsubstituierten D-Glucal schützen, wird **13** hingegen in einer Ausbeute von 65 %

erhalten. Die anschließende Acetylierung in Pyridin mit Acetanhydrid liefert nahezu quantitativ (Ausbeute 96 %) das orthogonal geschützte Stannylglucal **14**. Leider wurde bei der darauffolgenden Desilylierung mit TBAF nicht nur das Produkt **15** in einer Ausbeute von 37 % erhalten. Bei der säulenchromatographischen Aufreinigung von **15** eluiert eine zweite Fraktion, deren NMR-Spektrum darauf schließen lässt, dass eine Acetyl-Schutzgruppe abgespalten wurde. Eines der beiden einfach deacetylierten Produkte **16** oder **17** wird dabei in einer Ausbeute von 41 % erhalten. Eine genaue Charakterisierung der beiden Produkte **15** sowie **16/17** wurde nicht vorgenommen, es wurde ausschließlich ein ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen. Aufgrund der geringen Ausbeute und der unbeabsichtigten Deacetylierung wurde dieser Syntheseweg nicht weiterverfolgt.



Um eine Abspaltung der restlichen Schutzgruppen bei der Desilylierung zu verhindern, wurde im Anschluss versucht, **13** zu benzylieren. Dafür wurde **13** mit Benzylbromid sowie Natriumhydrid in DMF umgesetzt. Als Nebenprodukt wird 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol **6** identifiziert, welches in einer Ausbeute von 19 % erhalten wird. Es kommt somit unter diesen Reaktionsbedingungen zu einer teilweisen Desilylierung. Außerdem konnte ein komplexes Produktgemisch isoliert werden. Dieses zeigt sowohl im ^1H -NMR- (**Abbildung 30**) sowie ^{13}C -NMR-Spektrum (**Abbildung 31**) einen für das Produkt **18** denkbaren, jedoch doppelten Signalsatz. Besonders auffällig ist der doppelte Signalsatz bei den charakteristischen Signalen der stannylierten Glucale bei 165.2 und 162.9 (C-1) sowie 114.1 und 111.1 (C-2). Auch die HRMS des Gemisches zeigt die für das Produkt erwartete Masse (ber. m/z 877.36445 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 877.36384).

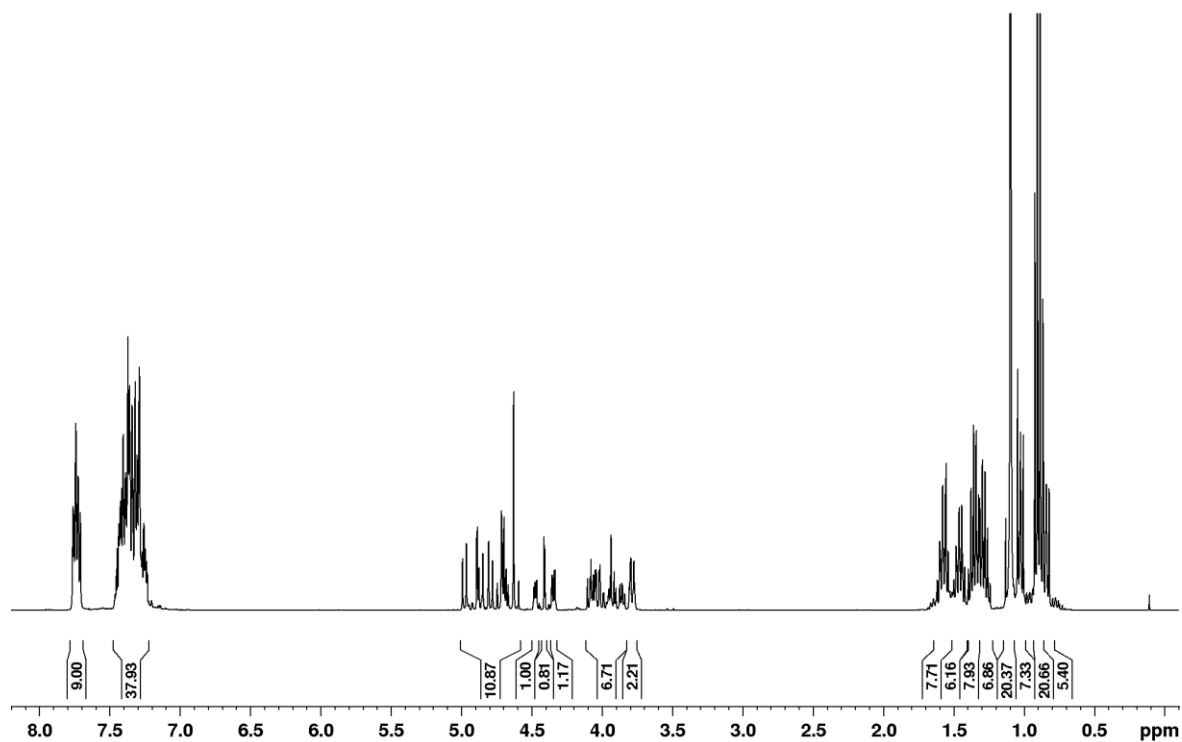


Abbildung 30 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktgemisches bei der Benzylierung von **13**.

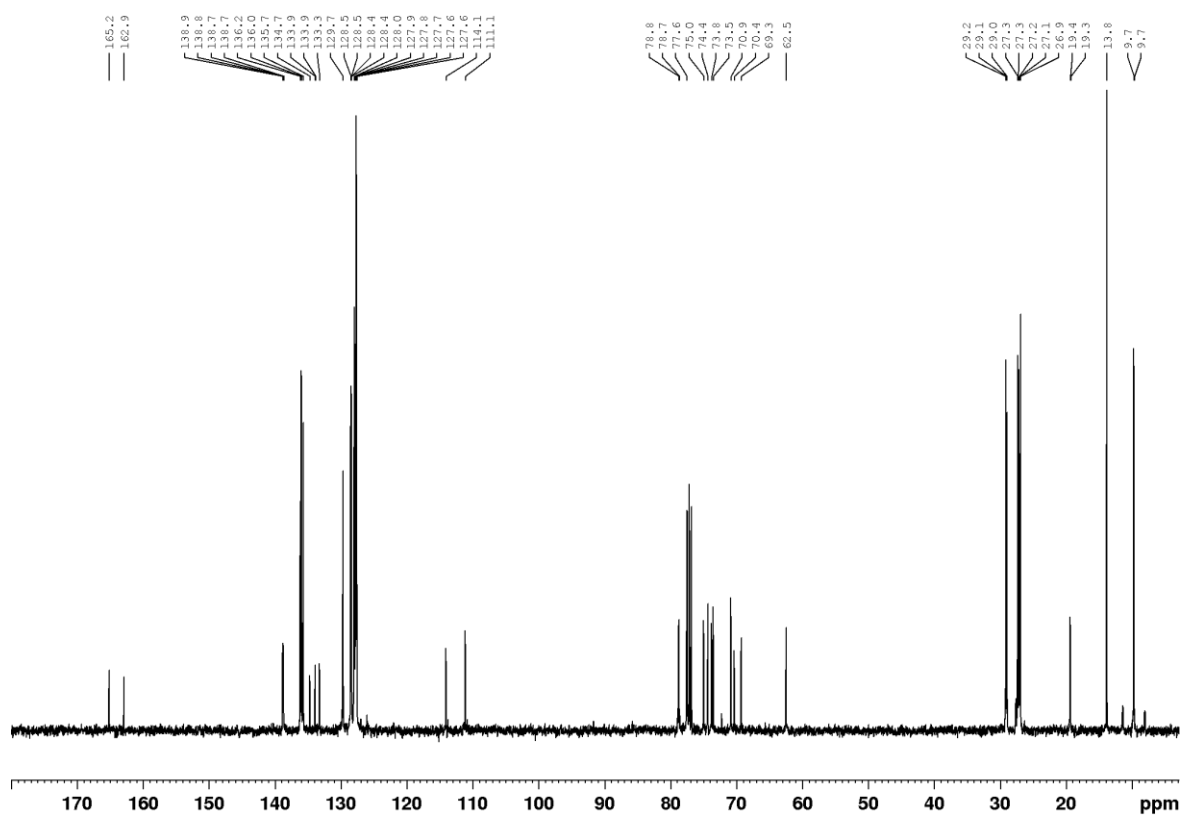
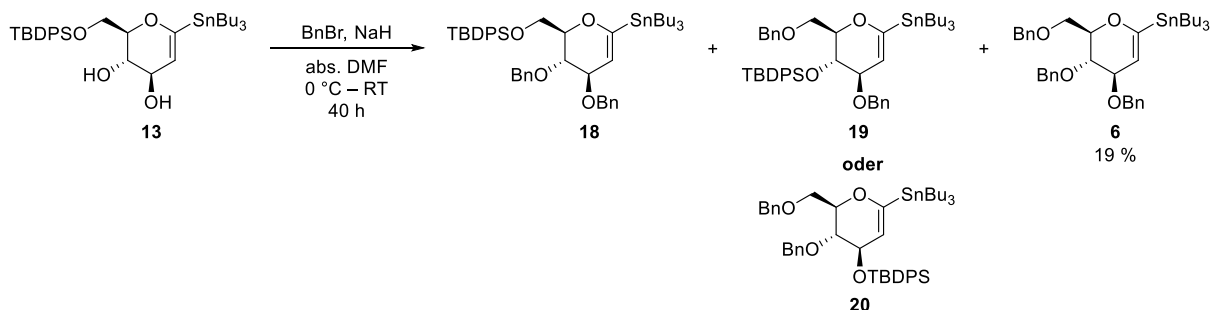


Abbildung 31 $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Produktgemisches bei der Benzylierung von **13**.

Eine mögliche Erklärung für diesen doppelten Signalsatz ist, dass die TBDPS-Schutzgruppe unter den Reaktionsbedingungen wandert und somit nach anschließender Benzylierung eines der beiden Regioisomere **19** oder **20** entsteht. Gestützt wird diese Theorie durch die Beobachtungen von Ciampini et al.^[84]



So berichten diese bei der Benzylierung von 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-benzoyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-D-arabino-hex-1-enitol **FL** ebenfalls von einer Wanderung der TBDPS-Gruppe unter vergleichbaren Bedingungen (siehe **Abbildung 32**). Dies legt nahe, dass es sich bei dem komplexen Produktgemisch um **18** sowie **19** bzw. **20** handelt. Das Gemisch konnte nicht weiter getrennt werden.

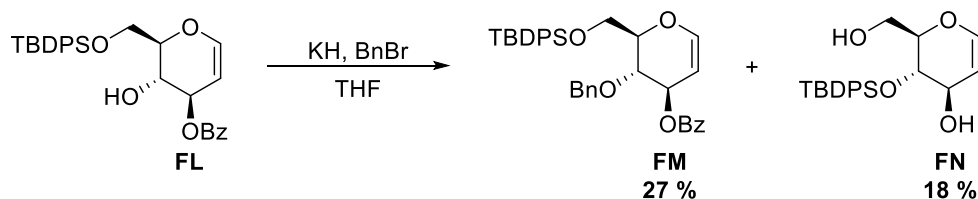
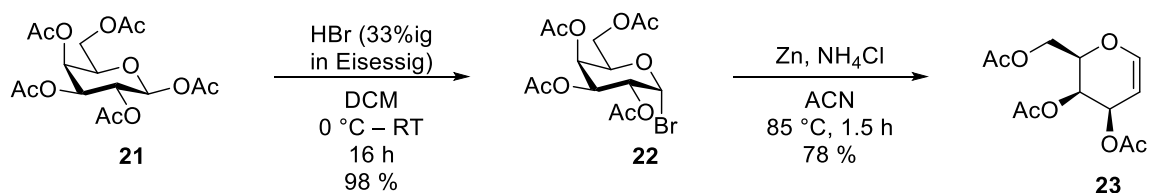


Abbildung 32 Beobachtete Schutzgruppenwanderung bei der Benzylierung von 1,5-Anhydro-2-desoxy-3-*O*-benzoyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-D-arabino-hex-1-enitol durch Ciampini et al.^[84]

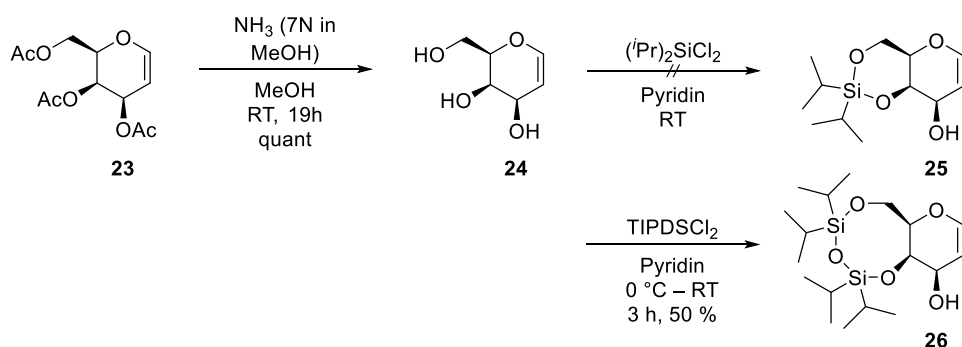
Eine Möglichkeit, diese Schutzgruppenwanderung zu umgehen, wäre, die Benzylierung mit Silber(I)oxid durchzuführen, wie es Ciampini et al. ebenfalls gezeigt haben. Aufgrund der Erfahrung, dass diese Methode neben langen Reaktionszeiten auch mit niedrigen Ausbeuten einhergeht (siehe **Kapitel 3.2.2**), wurde dies jedoch nicht getestet.

Im nächsten Schritt sollte die Methode auch auf D-Galactal-Derivate angewendet werden. Hierfür wurde zunächst das Tri-*O*-acetyl-D-galactal **23** synthetisiert. Ausgehend von peracetylierter Galactose **21** wurde am anomeren Zentrum bromiert.^[85,86] Man erhält **22** in 98 % Ausbeute. Anschließend liefert eine reduktive Eliminierung mit Zink das Galactal **23** in guten Ausbeuten von 78 %.^[87]

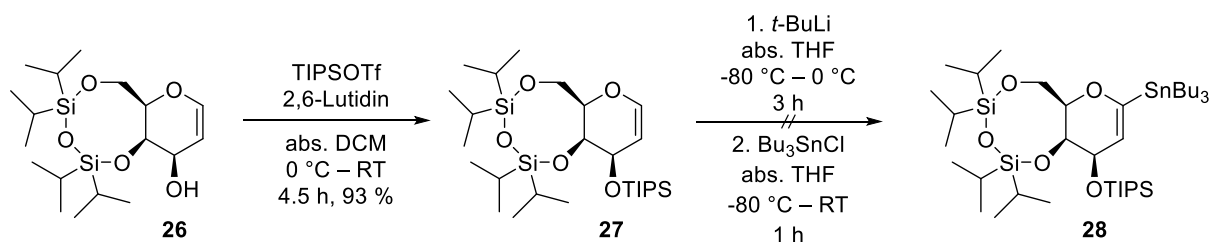


Analog der Glucal-Route wird im Anschluss in ammoniakalischer Lösung in quantitativen Ausbeuten deacetyliert.^[79] In der Literatur sind bereits Beispiele dafür bekannt, dass die TIPS-Schützung des Galactals aufgrund des sterischen Anspruchs unvollständig bzw. mit geringen Ausbeuten nach langen Reaktionszeiten verläuft. So berichten Zhang et al. von einer Ausbeute von 37 % über zwei Stufen, da sie zunächst lediglich das unvollständig geschützte 3,6-Di-*O*-triisopropylsilyl-D-galactal isolieren.^[88] Ebenso berichten Linker et al. 3,4,6-Tri-*O*-triisopropylsilyl-D-galactal ausgehend von D-Galactal nach einer Reaktionszeit von 4 Tagen in einer Ausbeute von lediglich 52 % erhalten zu haben.^[89] Aufgrund dessen wurde der Einsatz alternativer Silylschutzgruppen untersucht. Zunächst wurde eine Schützung mit Dichlordiisopropylsilan in Pyridin getestet. Das Produkt **25** konnte jedoch nicht erhalten werden.

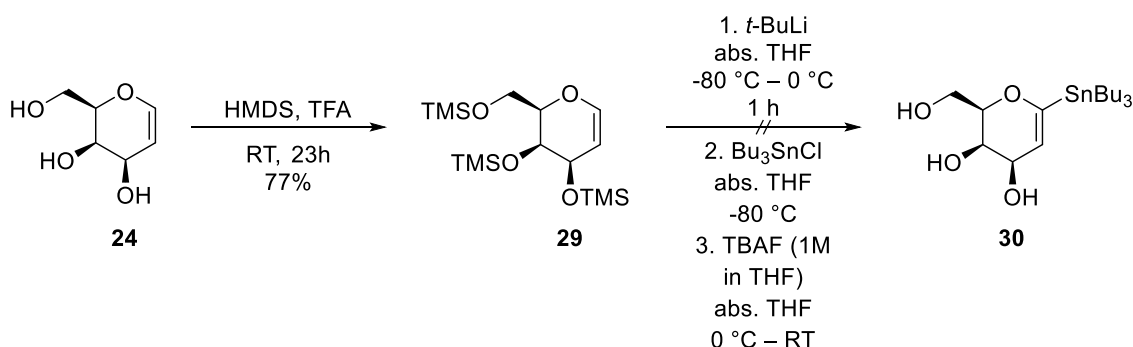
Aufgrund dessen wurde gemäß der Literatur die Schützung des Galactals mit 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropylidisloxan (TIPDSCl₂) durchgeführt.^[90] **26** konnte in einer Ausbeute von 50 % erhalten werden. In der Literatur konnte jedoch schon durch Ziegler und Mitarbeiter gezeigt werden, dass im Falle von Methyl- α -D-galactopyranosid aufgrund der weniger reaktiven axialen OH-Gruppe die Bedingungen angepasst werden mussten.^[91] So lieferte hier TIPDSCl₂, Silber(I)triflat sowie 2,4,6-Collidin in DMF die höchsten Ausbeuten. Bei analoger Reaktionsführung mit D-Galactal **24** konnte jedoch nur eine ebenfalls mäßige Ausbeute von 40 % für **26** erreicht werden.



Die anschließende TIPS-Schützung an Position 3 mit TIPS-Triflat sowie 2,6-Lutidin in DCM liefert **27** in guten Ausbeuten von 85 %. Bei der darauffolgenden Stannylierung, welche wiederum analog den Bedingungen von Dötz et al.^[32] mit Lithiierung mittels *t*-BuLi und anschließender Zugabe von Tributylzinnchlorid durchgeführt wurde, konnte das Produkt **28** jedoch nicht isoliert werden. Die DC-Kontrolle während der Reaktion legt Zersetzung nahe.



Ein weiterer Versuch zur Synthese von Verbindung **30** wurde ausgehend vom TMS geschützten Glucal **29** unternommen. Diese wurde zuvor mittels HMDS und einer katalytischen Menge Trifluoressigsäure in guten Ausbeuten von 77 % dargestellt. Bei der anschließenden Stannylierung unter stark basischen Bedingungen ist bei der wenig stabilen Schutzgruppe TMS mit Nebenreaktionen zu rechnen, insbesondere da bereits wie oben erwähnt die TBDMS-Schutzgruppe zur Bildung von α -Silyl-Carbanionen und damit Stannylierung der Methylgruppen neigt.^[36] Die daraus resultierende geringe Ausbeute durch Stannylierung oder Abspaltung der Schutzgruppen wird jedoch in Kauf genommen. Das Rohprodukt der Stannylierung wird ohne weitere Aufreinigung oder Analytik mit TBAF vollständig entschützt. Das Produkt **30** konnte jedoch nicht isoliert werden.



Die Umschützung des TIPS-geschützten stannylierten Glucals **4** zu den Glucalen **6** (Bn) und **8** (TBDMS) sowie die erstmalige Isolierung und Charakterisierung von **5** wurden von Loris Früh im Rahmen seiner Bachelorarbeit („Versuche zur Umschützung am stannylierten Glucal“) vorgenommen.^[92]

3.2 Versuche zur Synthese anomerer Boronate über 2-Oximinozucker

3.2.1 Retrosynthetische Überlegungen

Bereits in der Masterarbeit wurden erste Versuche zur Synthese von sp^3 -hybridisierten Kohlenhydrat-Boronsäureestern unternommen.^[93] Dabei wurden die Bedingungen von Geng et al.^[50], welche in dem Patent zur Synthese von Canagliflozin veröffentlicht sind, getestet. In diesem wird während der Synthese das anomere 4,4,5,5-Tetramethyl-2-(2',3',4',6'-tetra-*O*-pivaloyl- α -D-glucopyranosyl)-1,3,2-dioxaborolan als Zwischenstufe angegeben. Diese wird jedoch weder aufgearbeitet noch charakterisiert, sondern in situ mit einem Aryliodid gekuppelt. Dabei handelt es sich um klassische Bedingungen der Miyaura-Kupplung.^[51] In unseren Versuchen konnte der anomere Boronsäureester **FP** jedoch nicht isoliert werden (siehe **Abbildung 33**). Stattdessen konnte das Eliminierungsprodukt 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl-2-hydroxy-D-glucal^[94] **FQ** sowie 1-*O*-Acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- α/β -D-glucopyranosid^[95] **FS** identifiziert werden.

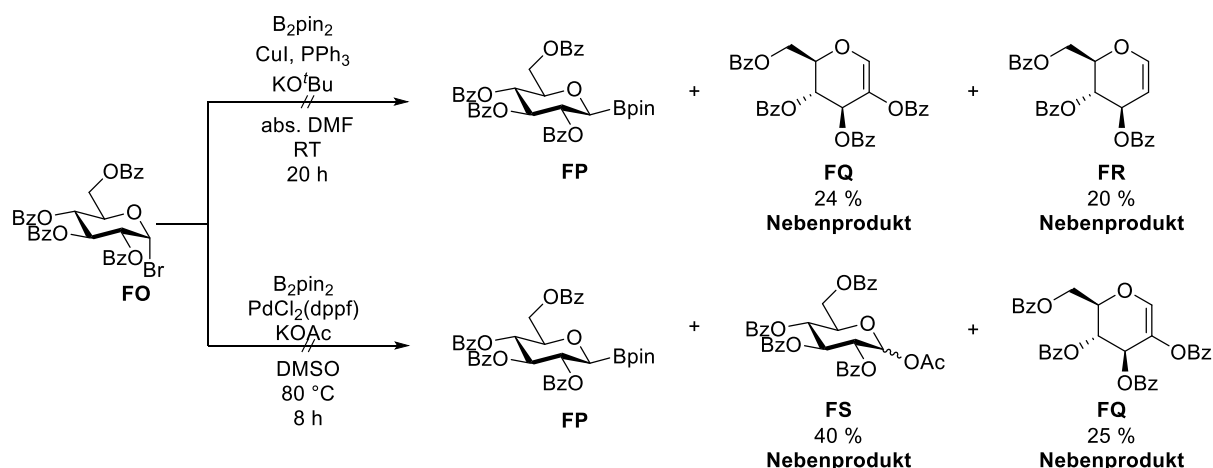


Abbildung 33 Die Abbildung zeigt die in der Masterarbeit untersuchten Synthesen zur Darstellung von sp^3 -hybridisierten Kohlenhydraten.^[93] Die obige Synthese wurde analog der Literatur von Yang et al.^[96,97] durchgeführt, die Bedingungen der unten dargestellten Reaktion sind dem Patent von Geng et al.^[50] entnommen.

Beim Versuch, 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosylbromid **FO** analog Yang et al.^[96,97] zu borylieren, konnten lediglich die Eliminierungsprodukte 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl-2-hydroxy-D-glucal^[94] **FQ** sowie 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-D-glucal^[98] **FR** isoliert werden (siehe **Abbildung 33**).

In dieser Arbeit sollte daher durch ein geeignetes Design des Glykosyldonors eine Borylierung zum sp^3 -hybridisierten Kohlenhydrat-Boronat ermöglicht werden. Wie sich bei den

Vorversuchen gezeigt hat, gilt es zunächst eine Eliminierung unter den basischen Bedingungen zu verhindern. Hierzu wurde der Einsatz von 2-Oxoglycosyl-Bausteinen^[99] in Betracht gezogen. Durch das Carbonyl an C-2 sollte keine Eliminierung stattfinden. Die in der Literatur ebenfalls bekannten 2-Oximino-Zucker^[99] hätten jedoch zusätzlich den Vorteil, dass die CH-Acidität an C-3 im Vergleich weniger stark ausgeprägt ist und gleichzeitig ein Elektronendonator eingeführt werden könnte. Dieser sollte, analog dem in der Literatur weit verbreiteten MIDA-Liganden, das sp²-hybridisierte Boratom in anomerer Position komplexieren und somit zu einem unreaktiveren sp³-Boronat umhybridisieren.^[25,48,100] Im Falle der in der Literatur beschriebenen *E*-Oxime^[99,101] ist der Oxim-Sauerstoff in Richtung des anomeren Zentrums orientiert und könnte somit potenziell als Elektronendonor (D) fungieren. Das Oxim fixiert hierbei durch seine eingeschränkte Drehbarkeit die Ausrichtung des Donors. Der Oximsauerstoff sollte zunächst lediglich methyliert werden, um den sterischen Anspruch des Donors möglichst gering zu halten (Typ I). Als Alternative sollte durch Alkylierung des Oxims mit einem Triethylamin-Rest eine weitere Donorfunktion eingeführt werden, welche durch die freiere Drehbarkeit in ihrer räumlichen Anordnung flexibler ist (Typ II). Durch die bereits in der Literatur beschriebene Bromierung des proanomeren Zentrums^[99] könnten die Oxime anschließend als Alkylbromide in entsprechenden Borylierungsreaktionen getestet werden. Die beiden Systeme sind in **Abbildung 34** dargestellt.

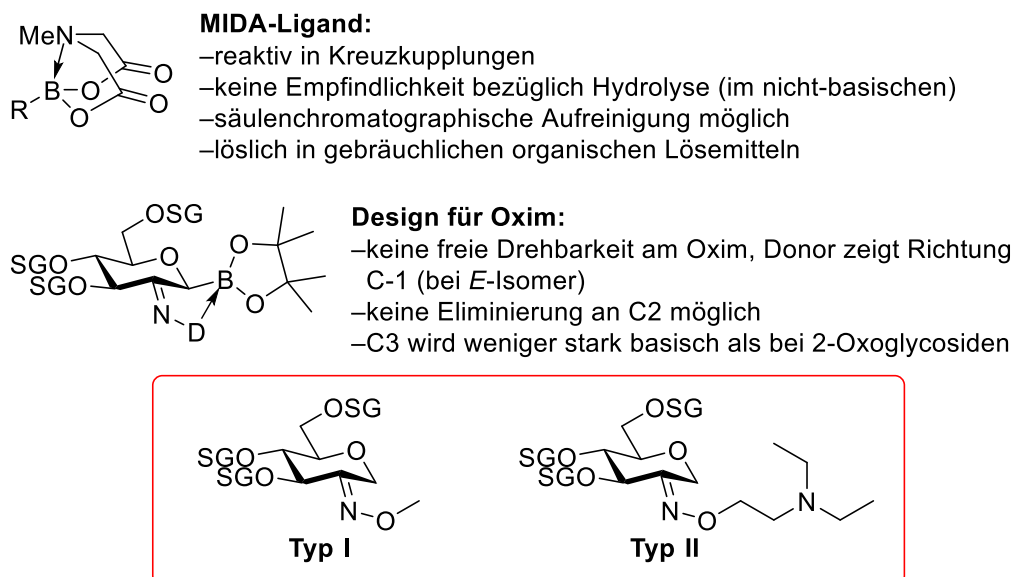
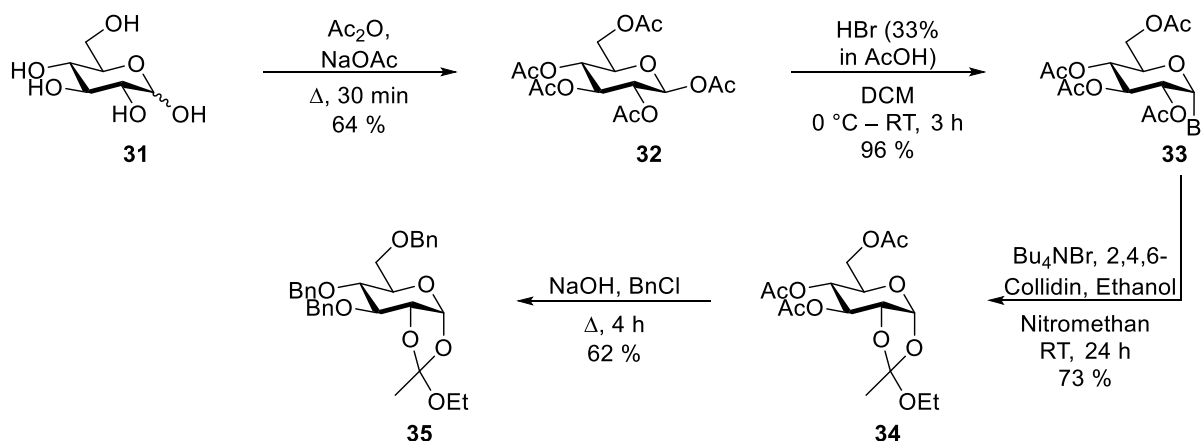


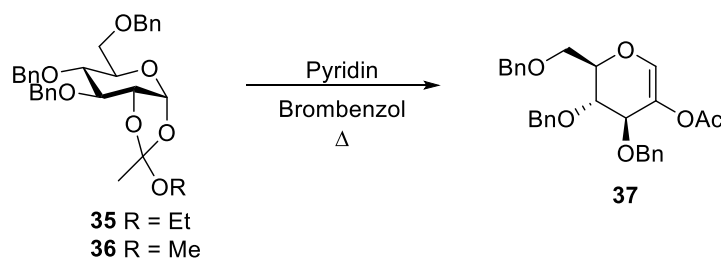
Abbildung 34 Die Abbildung fasst die Überlegungen zu einem verbesserten Glykosyldonor zusammen, welcher unter anderem analog dem gezeigten MIDA-Liganden zur Stabilisierung des Boronats beitragen sowie die Eliminierung zum Glucal bzw. 2-Hydroxyglucal verhindern soll. Die Abkürzung D steht hier stellvertretend für einen Elektronendonator.

3.2.2 Synthese der Glykosyldonoren

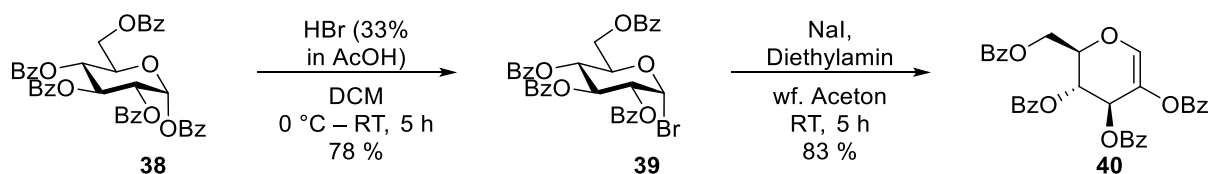
Zur Synthese des Oxims **42** wird zunächst D-Glucose **31** in einer Ausbeute von 64 % peracetyliert.^[102] Die anschließende Bromierung am anomeren Zentrum wird in einer Ausbeute von 55 % durchgeführt.^[103] Analog zu Nepogodev et al. wird im Anschluss 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid **33** in den ortho-Ester **34** überführt.^[104] Das Produkt konnte in guten Ausbeuten von 73 % erhalten werden.



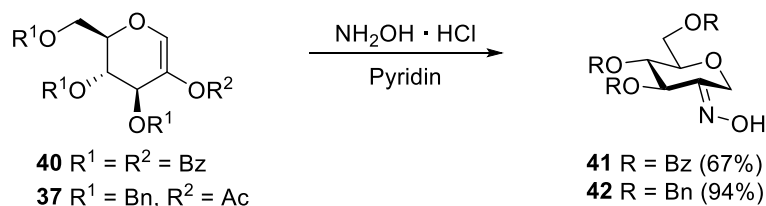
Die anschließende Umschüttung wurde analog der Literatur in Benzylchlorid vorgenommen.^[104] Hier wurden durch Zugabe von NaOH unter Rückfluss die Acetylschutzgruppen abgespalten und die freien Hydroxyl-Gruppen direkt wieder benzyliert. Das Produkt **35** konnte in einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Die thermische Eliminierung von Ethanol in siedendem Brombenzol unter Zusatz von Pyridin liefert gemäß Lichtenthaler et al. das 2-Acetoxyglucal **37** in einer Ausbeute von 66 %.^[105] Analog hierzu wurde ebenfalls die thermische Eliminierung des Methyl-Derivates **36** zu **37** untersucht. Hier konnte das Produkt lediglich in einer Ausbeute von 28 % isoliert werden.



Im Falle des benzylierten 2-Benzoyloxyglucals **40** wird zunächst 1,2,3,4,6-Penta-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranose **38** analog der Literatur an der anomeren Position bromiert.^[106] Die anschließende Eliminierung an **39** mit Natriumiodid sowie Diethylamin in Aceton liefert das benzylierte 2-Hydroxyglucal **40** in guten Ausbeuten von 83 %.^[107]



Die Hydroxylaminolyse der beiden 2-Hydroxyglucale **40** sowie **37** liefert die beiden Oxime **41** sowie **42**.^[107] Im Falle des benzylierten Oxims **42** konnte dabei eine sehr gute Ausbeute von 94 % erreicht werden, das benzylierte Derivat **41** wurde hingegen in einer Ausbeute von 67 % erhalten.



Unterschiede in der Reaktivität der beiden Systeme zeigen sich auch in den verwendeten Reaktionsbedingungen, so wurde das benzylierte Derivat analog der Literatur bei 70 °C dargestellt, das benzylierte Oxim reagiert bereits bei Raumtemperatur. Dies liegt vermutlich daran, dass im ersten Schritt der Reaktion zunächst der Enolester gespalten werden muss, bevor das dadurch entstandene Ketoxim durch ein zweites Äquivalent Hydroxylamin zum Oxim weiter reagiert (siehe **Abbildung 35**). Schritt 1 sollte im Falle des Acetoxyglucals gegenüber dem Benzoylester schneller ablaufen.

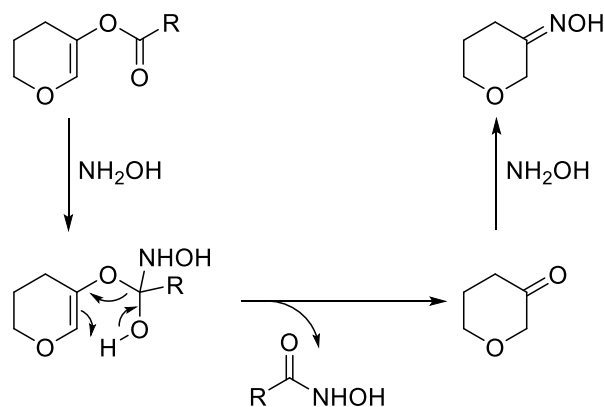


Abbildung 35 Mechanismus der Hydroxylaminolyse der 2-Hydroxyglucale nach Brehm et al.^[107]

Bei der Oxim-Bildung wurde, wie bereits in der Literatur beschrieben, in beiden Fällen lediglich das *E*-Isomer erhalten.^[99,101] Dabei kann gemäß der Literatur sterische Abstoßung eine Rolle spielen. So steht die N–OH-Bindung im Falle des *E*-Oxims in Richtung des proanomeren Zentrums und ist somit koplanar zum äquatorialen H-1. Im Falle des *Z*-Isomers wäre eine größere sterische Abstoßung zur ebenfalls äquatorialen OBz- bzw. OBn-Gruppe an C-3 zu

erwarten.^[101] Für das benzylierte Oxim konnte eine Kristallstruktur erhalten werden, welche in **Abbildung 36** dargestellt ist. Die Kristallstruktur bestätigt, dass es sich bei Verbindung **41** um das *E*-Isomer handelt. Des Weiteren konnte, zumindest im festen Zustand, die gewünschte räumliche Nähe des äquatorialen Substituenten an C-1, in diesem Fall lediglich ein Wasserstoffatom, zum Oxim-Sauerstoff gezeigt werden. Dies könnte die von der Oxim-Funktionalität gewünschte Donorwirkung begünstigen, sollte ein Boratom in äquatorialer Position eingeführt werden können. Die Kristallstruktur zeigt außerdem, dass die Verbindung eine ⁴C₁-Konformation^[108] einnimmt, was von der Literatur ebenfalls angenommen wird.^[101] Betrachtet man die ¹H-Kopplungskonstanten $J_{3,4} = 7.2$ Hz sowie $J_{4,5} = 8.1$ Hz, welche in Übereinstimmung mit der Literatur^[107] sind, legen auch diese eine diaxiale Anordnung der entsprechenden Protonen nahe.

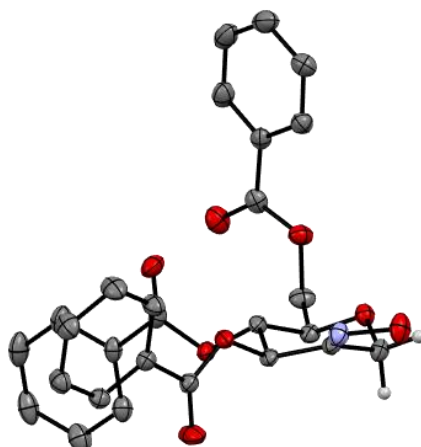


Abbildung 36 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **41**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, weiß: Wasserstoff. Zur Veranschaulichung der räumlichen Nähe des Oxim-Sauerstoffs zu den Substituenten an C-1 wurden lediglich die beiden Wasserstoffatome an C-1 dargestellt. Die Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Pentan in eine Lösung von **41** in Chloroform erhalten.

Vergleicht man nun die ¹H-Kopplungskonstanten des benzylierten Oxims **42** mit dem des benzylierten Derivats **41**, so fällt die kleine ¹H-Kopplungskonstante von $J_{3,4} = 3.8$ Hz sowie $J_{4,3} = 3.9$ Hz der beiden Signale bei 4.13 ppm (d, *H*-3) sowie 3.71 ppm (dd, *H*-4) in **Abbildung 37** auf. Dies könnte auf eine Verzerrung der ⁴C₁-Konformation hinweisen. Die Literatur, die ansonsten in Verschiebungen sowie Kopplungskonstanten übereinstimmt, gibt für **42** hingegen

eine ^1H -Kopplungskonstante von $J_{3,4} = 8.3$ Hz an, was wiederum vergleichbar mit dem benzylierten Derivat **41** wäre.^[107] Die gemessene ^1H -Kopplungskonstante für $J_{4,5} = 7.4$ Hz bei 3.71 ppm (dd, *H*-4) stimmt jedoch mit der in der Literatur angegebenen $J_{4,5} = 7.2$ Hz überein.

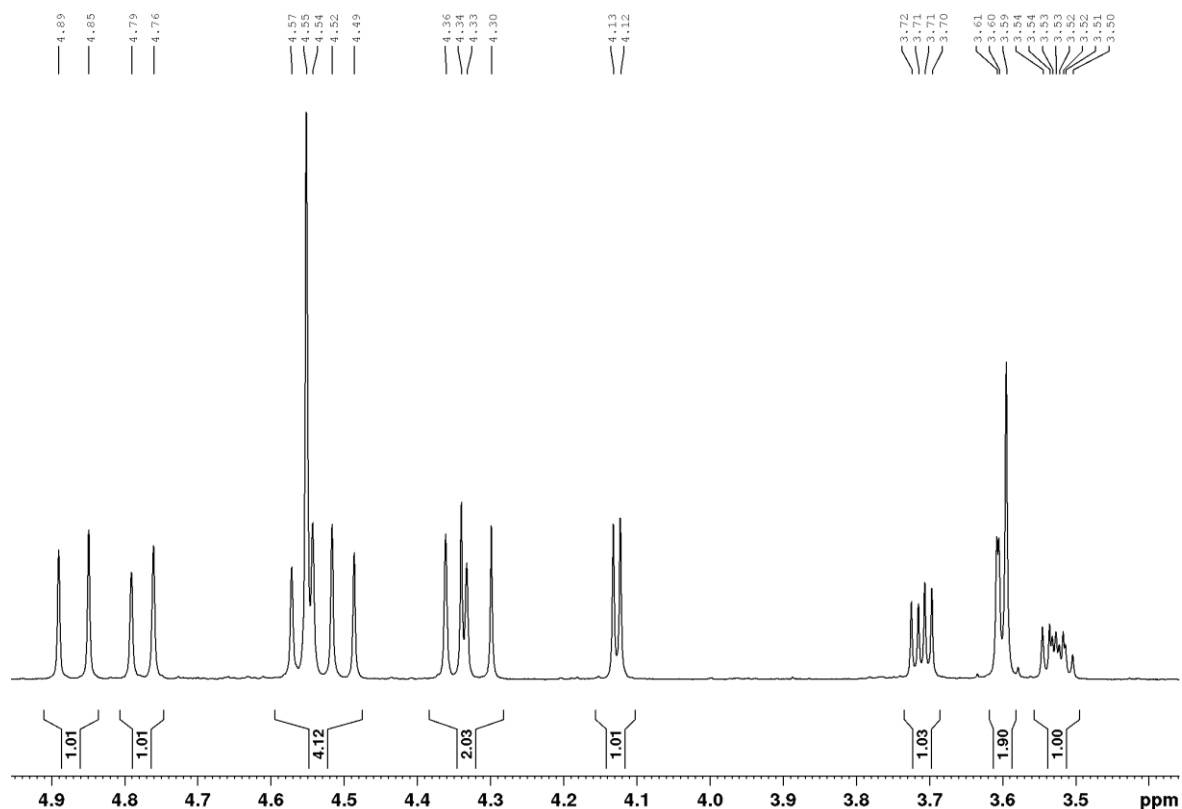
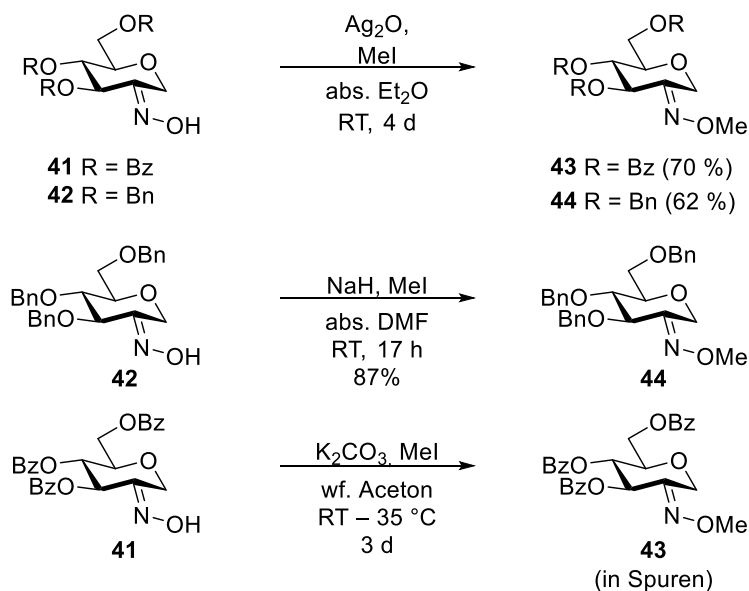


Abbildung 37 Ausschnitt aus dem ^1H -NMR Spektrum des benzylierten Oxims **42** in CDCl_3 . Das Dublett bei 4.13 ppm entspricht dem H-3, das Dublett vom Dublett bei 3.71 ppm entspricht dem H-4.

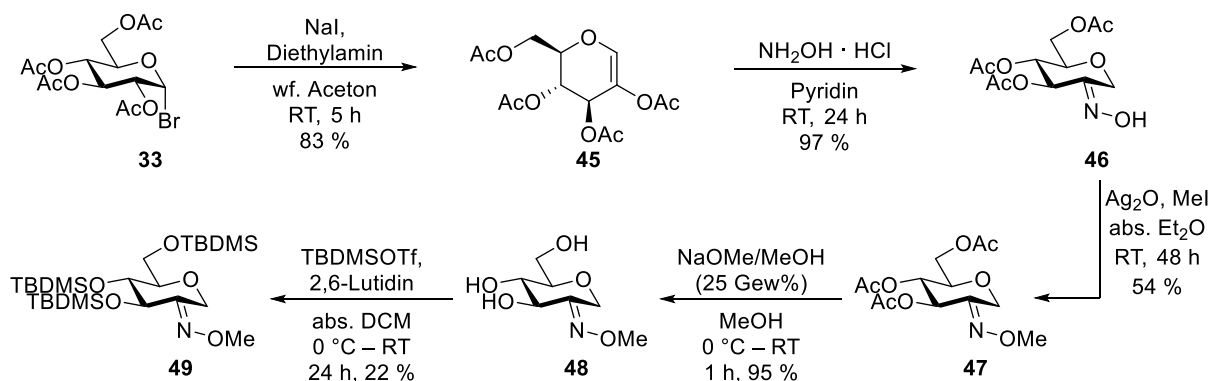
Bevor die beiden Oxime am proanomeren Zentrum bromiert und somit als Glykosyldonor für die Borylierung angewendet werden können, muss zunächst die freie OH-Gruppe am Oxim geschützt werden, da sowohl die Oxidation von Ketoximen durch NBS^[109] als auch die oxidative Spaltung von Ketoximen durch Brom in wässrigem Medium^[110] bekannt sind.

Der erste Ansatz war eine einfache Methylierung, um den sterischen Anspruch der Schutzgruppe gering zu halten und somit den gewünschten Donoreffekt des Oxim-Sauerstoffs nicht zu behindern. Analog der Literatur^[107] wurden die beiden Oxime zunächst mit Silber(I)oxid und Methyljodid in Diethylether alkyliert. Die beiden methylierten Oxime **43** sowie **44** konnten in Ausbeuten von 70 % (Bz) sowie 62 % (Bn) erhalten werden. Die Reaktion ging jedoch mit sehr langen Reaktionszeiten von bis zu 4 Tagen einher. Für das benzylierte Derivat **44** wurde deswegen eine Methylierung mit NaH sowie Methyljodid in DMF untersucht, wodurch sich zum einen die Reaktionszeit stark verkürzt, zum anderen aber auch die Ausbeute

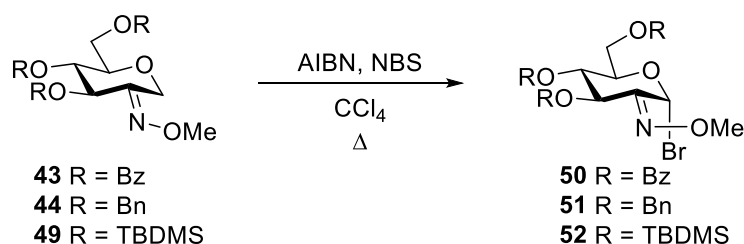
auf 87 % erhöht werden kann. Für das benzylierte Oxim **43** ist aufgrund der geringeren Stabilität gegenüber basischen Bedingungen ein analoges Vorgehen nicht möglich. Daher wurde mit Kaliumcarbonat in Aceton versucht, unter weniger basischen Bedingungen zu methylieren. Das Produkt konnte jedoch auch nach längerer Reaktionsdauer (3 Tage) sowie erhöhten Temperaturen (35 °C) lediglich in Spuren mittels ESI-MS nachgewiesen werden.



Als dritte Variante sollte ein silylgeschütztes Oxim untersucht werden. Hierfür wurde zunächst analog dem benzylierten Derivat 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid **33** gemäß der Literatur mit Natriumiodid sowie Diethylamin in Aceton in guter Ausbeute von 86 % zum 2-Acetoxyglucal **45** umgesetzt.^[107] Die anschließende Hydroxylaminolyse verläuft ebenfalls in sehr guten Ausbeuten 97 % zum *E*-Oxim **46**, welches ohne weitere Aufreinigung mit Silber(I)oxid und Methyljodid in Diethylether methyliert wird. Hier konnte **47** in mäßiger Ausbeute von 54 % erhalten werden. Auch in der Literatur ist die entsprechende Ausbeute mit 56 % eher gering.^[107] Anschließend wird unter Zemplén-Bedingungen^[111] geschützt, das OH-freie Ketoxim **48** wird in einer Ausbeute von 95 % erhalten. Die anschließende TBDMS-Schätzung mit TBDMS-Triflat sowie 2,6-Lutidin in DCM zu **49** konnte lediglich mit einer Ausbeute von 22 % durchgeführt werden.



Im Anschluss soll das proanomere Zentrum der oben dargestellten Oxime durch radikalische Bromierung funktionalisiert werden. Hierfür ist die Photobromierung mit NBS in Tetrachlorkohlenstoff eine bereits lang etablierte Methode.^[112,113] Hierbei wird der capto-dative Effekt^[114,115], welcher zum einen auf den elektronenschiebenden Ringsauerstoff sowie das elektronenziehende Ketoxim zurückzuführen ist, ausgenutzt.^[99] Dies sollte zu einer regioselektiven Bromierung des proanomeren Zentrums führen. Im Gegensatz zur Literatur wird die radikalische Bromierung jedoch nicht durch Bestrahlung mit einer Lichtquelle, sondern durch Zusatz von AIBN als Radikalstarter initialisiert.



Im Falle von Verbindung **43** konnte das Produkt **50** erhalten werden. Eine weitere Aufreinigung des Bromids **50** konnte aufgrund der Reaktivität nicht vorgenommen werden, das Rohprodukt liegt jedoch in einer ausreichenden Reinheit vor (siehe **Abbildung 38**). Von essenzieller Bedeutung war jedoch der abschließende Waschschrift (siehe **Kapitel 5.4.1**). Wurde das Rohprodukt nach dem Abfiltrieren direkt eingeeengt und am Hochvakuum getrocknet, kam es zu einer Zersetzung des Produktes **50** unter Bildung eines unbekanntes Nebenproduktes. Eine Strukturaufklärung des Nebenproduktes wurde nicht vorgenommen.

Im Falle des benzylierten Oxims **44** konnte keine Produktbildung beobachtet werden. Im ¹H-NMR des Rohprodukts ist hauptsächlich Edukt **44** zu sehen. Des Weiteren ist fraglich, ob der capto-dative Effekt des Oxims ausreicht, um eine selektive Radikalbildung an C-1 in Gegenwart von Benzylschutzgruppen zu ermöglichen. Die Methode scheint aus diesen Gründen zur Darstellung von **51** ungeeignet. Die Bromierung des TBMDMS-geschützten Oxims **49** liefert ein komplexes Produktgemisch, welches nicht weiter aufgereinigt wurde. Spätere Versuche zur Glykosylierung legen nahe, dass der gewünschte Glykosyldonor **52** darin enthalten ist.

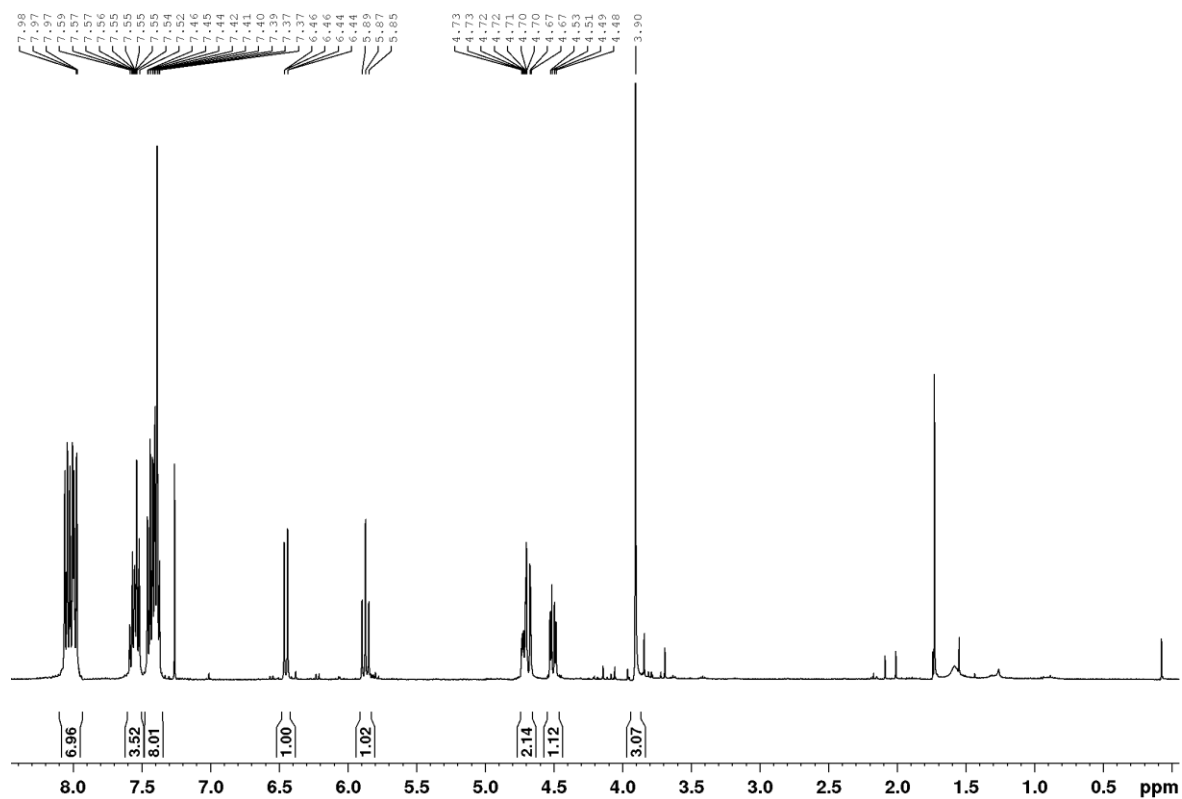


Abbildung 38 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes von Verbindung **48** nach der radikalischen Bromierung.

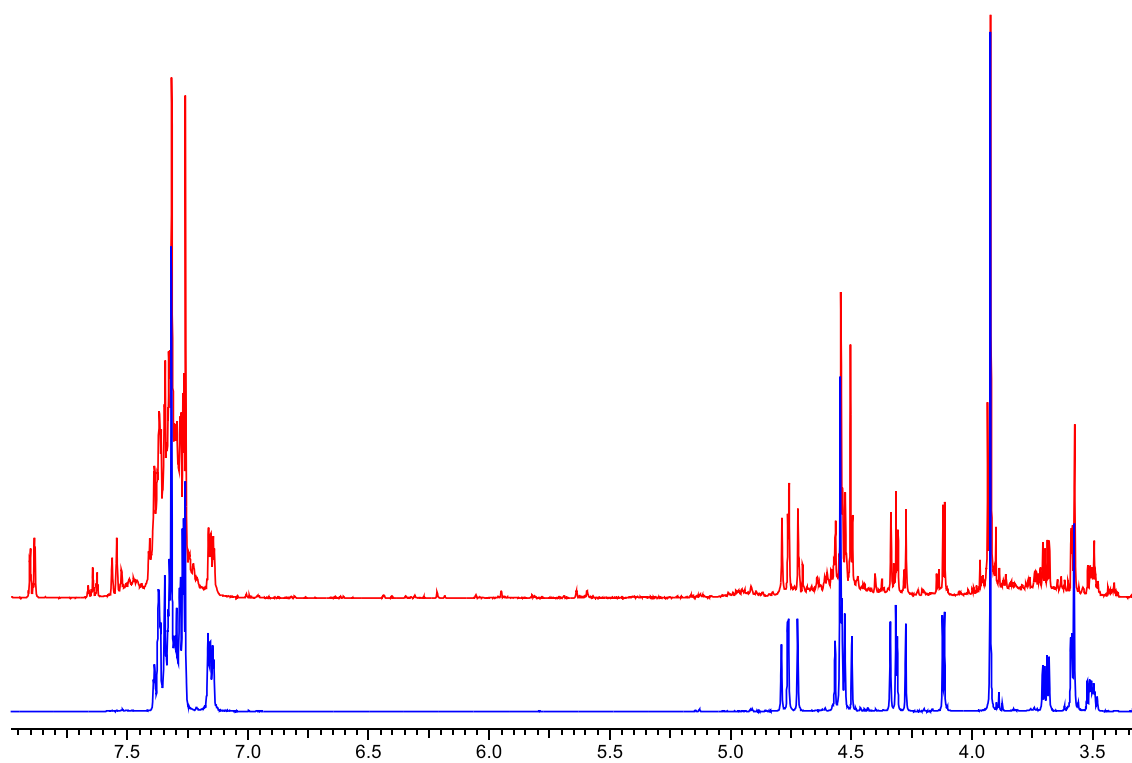


Abbildung 39 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des benzylierten Oxims **44** (blau) sowie des Rohproduktes **51** (rot) nach der radikalischen Bromierung.

Ein großer Nachteil der radikalischen Bromierung ist der Einsatz von Tetrachlorkohlenstoff. Dieser ist aufgrund seiner gesundheitsschädlichen Eigenschaften sowie seiner ozonschädigenden Wirkung nur noch eingeschränkt erhältlich und sollte nach Möglichkeit substituiert werden.^[116] Aufgrund dessen wurde die von Czifrák und Somsák beschriebene Alternative untersucht.^[116] Hier konnte unter anderem an einem vergleichbaren System (siehe **Abbildung 40**) gezeigt werden, dass in einer zweiphasigen Reaktion mit Wasser und DCM mit Kaliumbromat sowie Natriumdithionit eine Bromierung an der proanomeren Position von **FT** möglich ist.

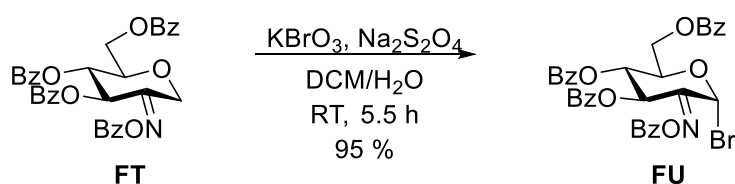
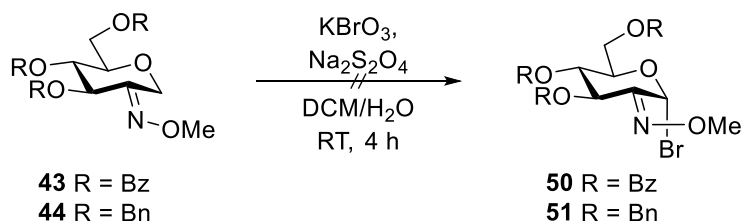


Abbildung 40 Radikalische Bromierung des proanomeren Zentrums durch Czifrák und Somsák mit $\text{KBrO}_3/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in $\text{DCM}/\text{H}_2\text{O}$ zur Vermeidung von Tetrachlorkohlenstoff als Lösemittel.^[116]

Die Übertragung auf das benzylierte Oxim **43** liefert ein komplexes Produktgemisch, in welchem das Produkt **50** jedoch nicht identifiziert werden konnte (siehe **Abbildung 41**).



Wendet man die Methode von Czifrák und Somsák^[116] auf das benzylgeschützte Oxim **44** an, kann das Produkt **51** ebenfalls nicht identifiziert werden, man erhält lediglich ein komplexes Produktgemisch. Dies ist nicht weiter verwunderlich, da die oben genannten Bedingungen in der Kohlenhydratchemie bereits Einsatz zur Entfernung von Benzylschutzgruppen gefunden haben.^[117] Es ist somit anzunehmen, dass die Methode bei Verwendung von Benzylethern gänzlich ungeeignet ist.

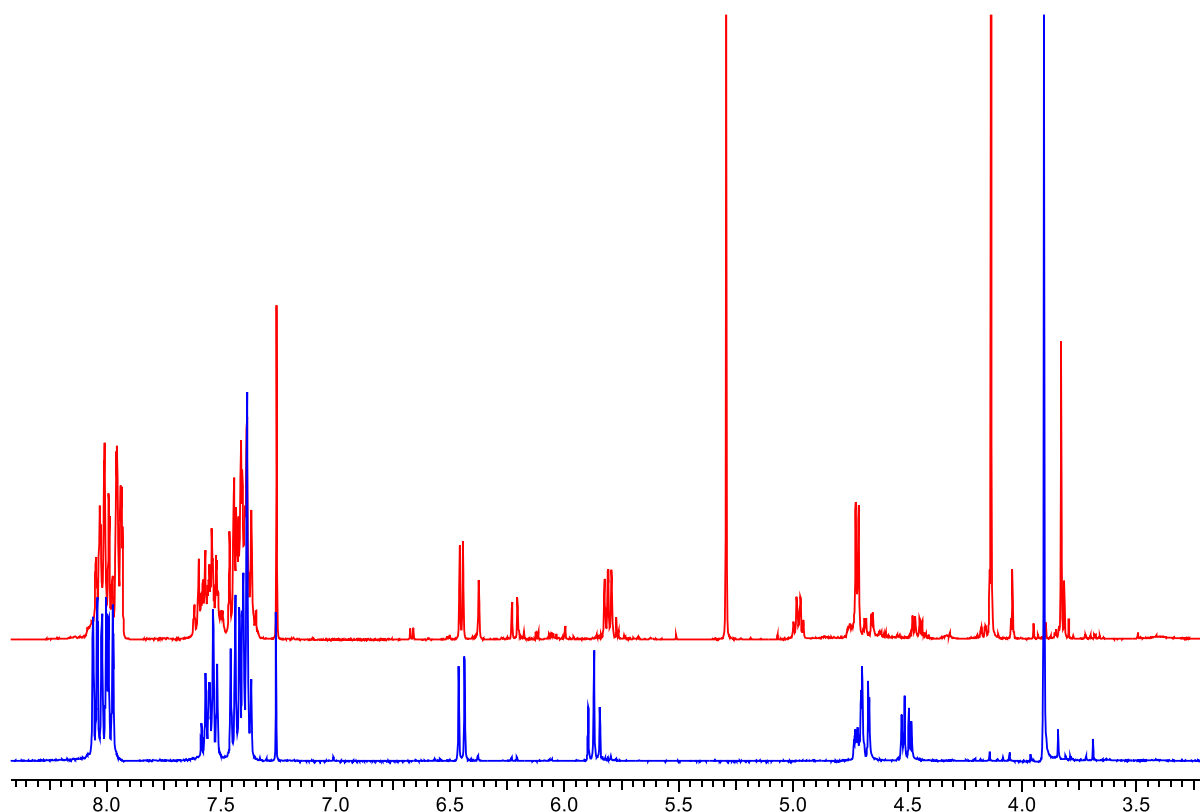
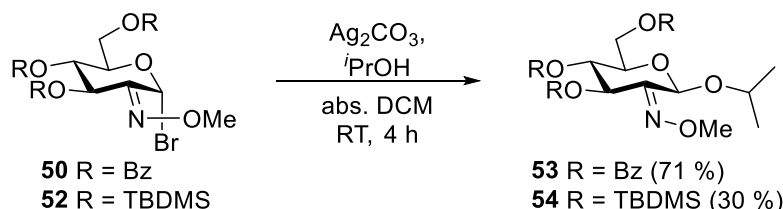


Abbildung 41 ^1H -NMR-Spektrum des Rohproduktes der radikalischen Bromierung von **43** nach der Methode von Czifrák und Somsák^[116] (rot) sowie ^1H -NMR-Spektrum des Rohproduktes von Verbindung **50** nach der radikalischen Bromierung in Tetrachlorkohlenstoff analog Lichtenthaler et al.^[112,113] (blau).

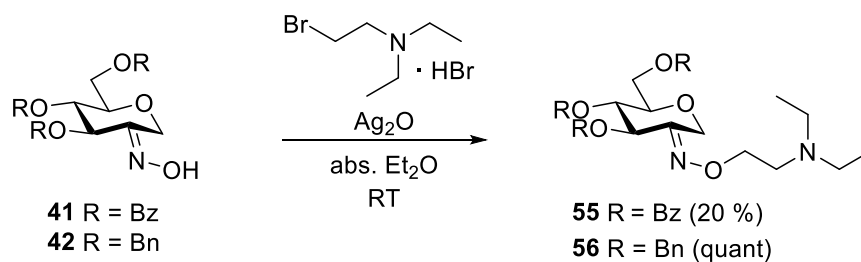
Der potenzielle Glykosyldonor **50** sollte anschließend in einer Glykosylierung untersucht werden. In der Literatur ist beschrieben, dass durch die Wahl des Promotors sowie Bedingungen die Stereoselektivität der Reaktion vergleichbarer 2-Benzoyloximinoglykosylbromide präparativ einfach gesteuert werden kann. Dabei sollen nach Lichtenthaler et al. α/β -Selektivitäten von mindestens 20:1 möglich sein.^[99] Analog der Literatur, in welcher unter Königs-Knorr-Bedingungen selektiv das β -Anomer erhalten wurde, wurde entsprechend Lergenmüller et al. **50** in DCM mit Isopropanol mit Silber(I)carbonat als Promotor glykosyliert.^[101] Dabei konnte das Produkt **53** in einer guten Ausbeute von 71 % isoliert werden. Die ^1H -Kopplungskonstanten des Produktes mit $J_{3,4} = 5.1$ Hz sowie $J_{4,5} = 5.0$ Hz legen nahe, dass die Verbindung nach der Glykosylierung nicht mehr in der für **41** gefundenen $^4\text{C}_1$ -Konformation vorliegt. Die ^1H -Kopplungskonstanten sind mit den in der Literatur für das strukturell ähnliche Isopropyl-3,4,6-tri-*O*-benzoyloxyimino-2-desoxy- β -D-*arabino*-hexopyranosid gefundenen Werte von $J_{3,4} = 5.0$ Hz sowie $J_{4,5} = 4.8$ Hz vergleichbar.^[101] Lergenmüller et al. schließen zum einen aus den kleinen Werten der ^1H -Kopplungskonstanten,

zum anderen aus Röntgenkristallstrukturen zweier Z-Oxime in der Literatur^[118,119], dass die Oxime die sterische Überfrachtung durch die Nähe des N-OR-Restes zum anomeren Substituenten in der ⁴C₁-Konformation durch Verzerrung des Ringes verringern. Dabei wird, zumindest im festen Zustand, eine Konformation zwischen ⁰S₂ und ^{3,0}B angenommen.^[101]



Auch das bei der Bromierung des silylgeschützten Oxims **49** entstandene komplexe Produktgemisch **52** wurde analog der Literatur unter Königs-Knorr-Bedingungen zur Reaktion gebracht. Dabei konnte das Produkt Isopropyl-2-methoxyimino-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-*arabino*-hexopyranosid **54** in geringen Ausbeuten von 30 % (über 2 Stufen ausgehend von **49**) isoliert und charakterisiert werden. Dass es sich tatsächlich um das β -Anomer handelt, wurde nicht weiter untersucht, sondern aufgrund der Reaktionsführung analog der Literatur angenommen.^[101] Die erfolgreiche Glykosylierung legt nahe, dass das entsprechende Bromid **52** bei der Bromierung von **49** entstanden ist und als Glykosyldonor verwendet werden kann. Interessanterweise sind die ¹H-Kopplungskonstanten mit $J_{3,4} = 7.8$ Hz sowie $J_{4,5} = 8.0$ Hz deutlich größer als die ¹H-Kopplungskonstanten beim benzylierten Oxim **53**. Vor der Funktionalisierung des proanomeren Zentrums in Verbindung **49** waren diese mit $J_{3,4} = 3.1$ Hz sowie $J_{4,5} = 3.1$ Hz noch sehr gering und hatten ebenfalls auf eine Verzerrung der gezeichneten ⁴C₁-Konformation hingedeutet.

Als alternative Funktionalisierung des Oxims wurde ein Triethylamin-Rest durch Alkylierung des Oxim-Sauerstoffs eingeführt. Die Alkylierung wurde mit Silber(I)oxid in DCM durchgeführt. Als Elektrophil dient das kommerziell erhältliche (2-Bromethyl)-diethylaminhydrobromid. Die benzylierte Verbindung **56** konnte dabei quantitativ erhalten werden. Das benzylierte Derivat **55** wird lediglich in einer Ausbeute von 19 % erhalten. Auch ein Wechsel des Lösemittels zu Diethylether liefert **55** lediglich in 20 % Ausbeute. Die Elementaranalyse der beiden Produkte legt dabei nahe, dass es sich bei den beiden Verbindungen nicht wie erwartet um das Hydrobromid sondern das freie Amin handelt. Aufgrund der geringen Ausbeute des benzylierten Oxims **55** sowie der Probleme bei der Bromierung des proanomeren Zentrums des benzylierten Derivats **44**, wurde dieser Syntheseweg nicht weiterverfolgt.

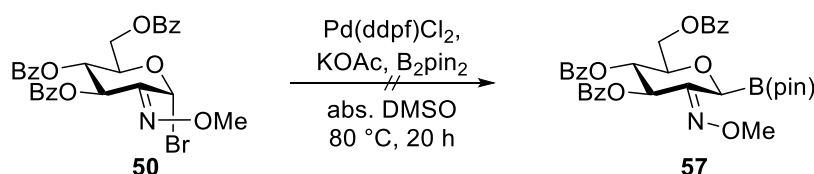


Die Syntheseroute zum TBDMS-geschützten Oxim **49** sowie die Synthese der entsprechenden Edukte (**45–48**) wurden von Emre Ates im Zuge seiner Bachelorarbeit („Versuche zur Synthese von silylgeschützten 2-Oximinozuckern“) durchgeführt.^[120]

3.2.3 Versuche zur Borylierung

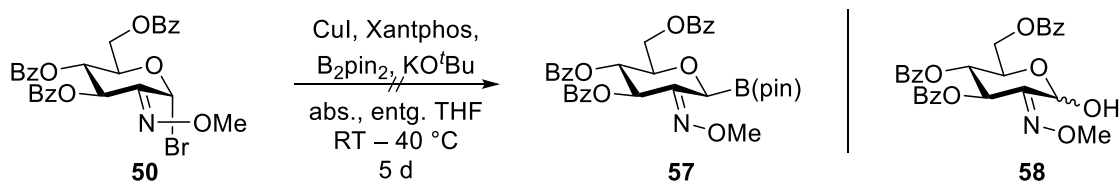
Mit den beiden Glykosyldonoren **50** sowie **52** sollten nun Borylierungsmethoden untersucht werden. Hierfür wurde zuerst das benzoylgeschützte Derivat **50** getestet.

Zunächst wurden klassische Miyaura-Kupplungsbedingungen gewählt.^[51] Analog der Literatur wurde **50** zusammen mit Pd(dppf)Cl₂, Kaliumacetat sowie B₂pin₂ in DMSO umgesetzt. Das gewünschte Produkt **57** konnte nicht identifiziert werden. Die massenspektrometrische Untersuchung des Rohproduktes legt nahe, dass teilweise eine Glykosylierung durch die Acetat-Base stattgefunden hat. So konnte sowohl das Natrium- (ber. *m/z* 584.15 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 584.32) als auch das Kaliumaddukt (ber. *m/z* 600.17 [M+K]⁺; gef. *m/z* 600.28) identifiziert werden. Dies könnte darauf hindeuten, dass der nukleophile Angriff des Acetats schneller verläuft als die oxidative Addition von **50** an den Palladiumkomplex.

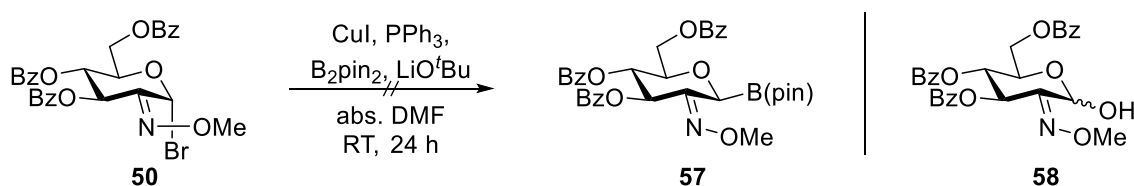


Als zweite Methode wurde die Kupfer(I)-katalysierte Borylierung von Ito und Kubota^[121] angewendet. Als Elektrophile werden in der Literatur sowohl primäre als auch sekundäre Alkylhalogenide eingesetzt. Die Reaktion zeichnet sich außerdem durch eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aus.^[121] Glykosyldonor **50** wurde analog hierzu mit Kupfer(I)iodid, B₂pin₂, Xantphos sowie Kaliumtertbutanolat in THF umgesetzt. Dabei konnte auch nach 91 h bei Raumtemperatur kein nennenswerter Reaktionsfortschritt festgestellt werden, weswegen zusätzlich 24 h bei 40 °C gerührt wurde. Auch hier konnte per DC-Kontrolle kein weiterer Reaktionsfortschritt festgestellt werden, weshalb die Reaktion abgebrochen wurde. Die anschließende massenspektrometrische Untersuchung des Rohproduktes deutet

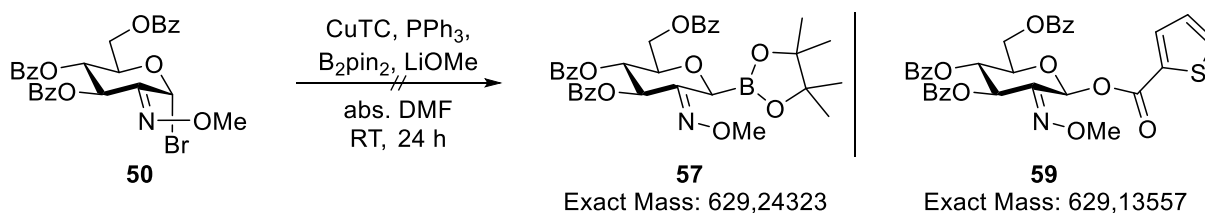
lediglich auf das Hydrolyseprodukt **58** hin (ber. m/z 542.14 $[M+Na]^+$; gef. m/z 542.29). Das gewünschte Produkt **57** konnte nicht identifiziert werden.



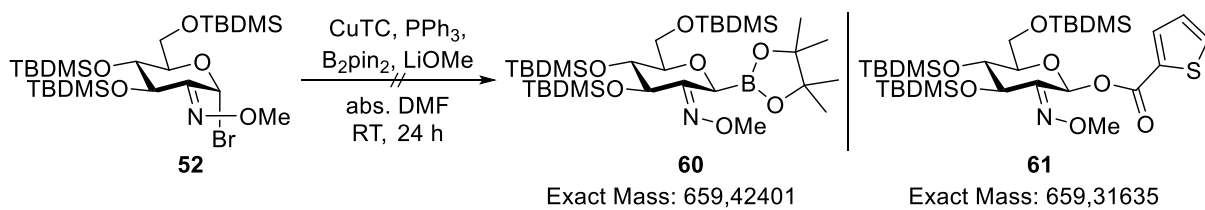
Als dritte Methode wurde wiederum eine Kupfer(I)-katalysierte Borylierung von Yang et al.^[96,97] untersucht. Auch hier werden primäre sowie sekundäre Alkylhalogenide eingesetzt. Die erfolgreiche Borylierung von 7-Iod-heptansäureethylester in der Literatur legt trotz Einsatz von Alkoxidbasen nahe, dass die in Oxim **50** verwendeten Benzoylschutzgruppen geeignet sein sollten.^[96,97] Die Reaktion wurde zunächst mit Kupfer(I)iodid als Cu(I)-Quelle untersucht. Hierfür wurde **50** zusammen mit Kupfer(I)iodid, Lithiumtertbutanolat, B_2pin_2 sowie Triphenylphosphan in DMF umgesetzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Rohprodukt massenspektrometrisch untersucht. Hier konnte lediglich das Hydrolyseprodukt **58** (ber. m/z 542.14 $[M+Na]^+$; gef. m/z 542.30) identifiziert werden.



In einem weiteren Versuch wurde sowohl die Cu(I)-Quelle von Kupfer(I)iodid zu Kupfer(I)thiophencarboxylat (Cu(I)TC) als auch die Alkoxidbase von Lithiumtertbutanolat zu Lithiummethanolat gewechselt. Hier wurde bei der säulenchromatographischen Aufreinigung eine Fraktion erhalten, in welcher das Produkt enthalten sein könnte. Da die Fraktion nicht vollständig aufgereinigt werden konnte, waren die entsprechenden NMR-Spektren nicht eindeutig. Die ESI-MS der Probe deutete zunächst auf das gewünschte Produkt hin (ber. m/z 652.23 $[M+Na]^+$; gef. m/z 652.30; ber. m/z 668.21 $[M+K]^+$; gef. m/z 668.28). Bei genauer Betrachtung sieht das Isotopenmuster jedoch nicht nach der Verbindung **57** aus. Das Muster deutet hingegen eher auf das Produkt **59** hin, welches durch nukleophilen Angriff des TC-Liganden am anomeren Zentrum entsteht und die gleiche Masse wie das Produkt **57** besitzt. Die HRMS der Probe belegt diese Vermutung, so wird auch in der hochaufgelösten Masse kein Bor-Isotopenmuster gefunden, sie passt jedoch in guter Übereinstimmung zu dem Nebenprodukt **59** (HRMS ber. m/z 652.12479 $[M+Na]^+$; gef. m/z 652.12479).



Da beim benzoylierten Derivat **50** der Ansatz mit Cu(I)TC sowie Lithiummethanolat zunächst am erfolgversprechendsten aussah, wurde der TBDMS-geschützte Glykosyldonor **52** analog dazu umgesetzt. Auch hier wurde neben der Masse des Hydrolyseproduktes (ber. m/z 572.32 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 572.53) zunächst die vermeintliche Produktmasse von m/z 682.50 (ber. m/z 682.41 $[\text{M}+\text{Na}]^+$) gefunden. Aufgrund des Isotopenmusters sowie den Ergebnissen bei dem benzoylierten Derivat **50** kann jedoch davon ausgegangen werden, dass es sich dabei wiederum lediglich um das mit Thiophencarboxylat glykosylierte Derivat **61** handelt.



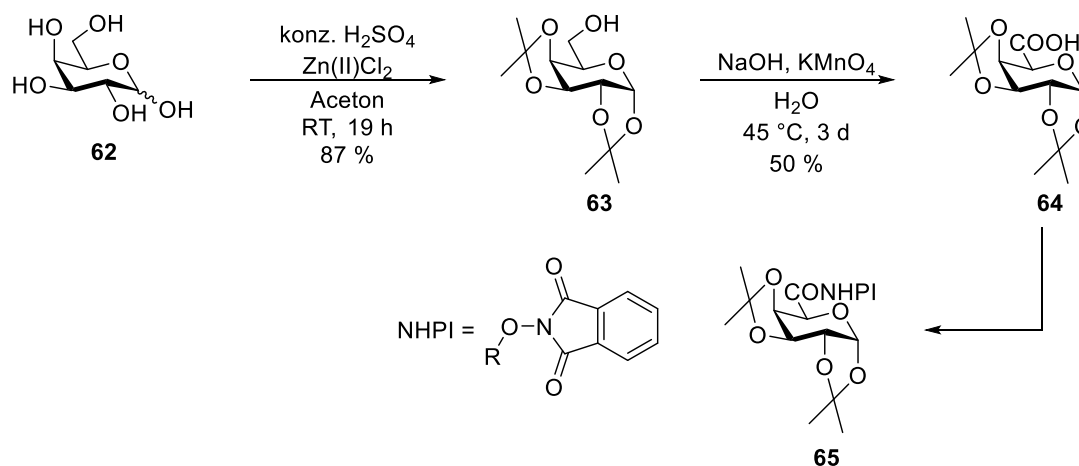
3.3 Decarboxylative Borylierung

In diesem Kapitel soll die Darstellung von anomeren Kohlenhydrat-Boronaten über die decarboxylative Borylierung nach Aggarwal et al.^[28] beschrieben werden. Als Ausgangsverbindungen werden hierfür NHPI-Ester benötigt.

Als erstes Testsystem wurde hierbei auf die Uronsäuren zurückgegriffen, bei welchen durch Decarboxylierung ein neues anomeres Zentrum an C-5 entsteht. Die Produkte können damit als anomere Kohlenhydrat-Boronate/Boronsäureester angesehen werden. Die Uronsäuren sind dabei zum einen synthetisch gut zugänglich, zum anderen wurden deren entsprechenden NHPI-Ester zeitgleich mit dieser Arbeit bereits veröffentlicht und erfolgreich in Decarboxylierungen eingesetzt.^[60,62] Die Synthese der Uronsäure-NHPI-Ester ist im ersten Kapitel 3.3.1 dargestellt. Da bei der Decarboxylierung der Uronsäuren jedoch die Pentosen entstehen, wurde parallel nach einem Zugang zu den häufiger verbreiteten Hexose-Derivaten Glucose, Mannose sowie Galactose gesucht. Als geeignete Edukte bieten sich dabei die Heptulonsäuren an. Deren Synthese sowie die Veresterung zu deren redox-aktiven Estern ist Kapitel 3.3.2 zu entnehmen. Die decarboxylative Borylierung zu den anomeren Boronaten/Boronsäureester wird abschließend in den Kapiteln 3.3.3 sowie 3.3.4 erörtert. Dabei werden zum einen die Pinakol-Boronsäureester sowie auch die MIDA-Boronate synthetisiert.

3.3.1 Synthese der NHPI-Ester der Uronsäuren

Zunächst sollte die Galacturonsäure **64** untersucht werden, da diese in nur zwei Schritten aus der D-Galactose **62** dargestellt werden kann. Dabei wird ausgenutzt, dass bei der Isopropylidenschützung die Acetonide aufgrund der Konfiguration der Hydroxylgruppen der Galactose selektiv an den Positionen 1,2 sowie 3,4 eingeführt werden und die primäre Alkoholfunktion an C-6 somit entgegen anderer Synthesewege nicht vorher orthogonal geschützt werden muss. Man erhält **63** gemäß der Literatur in guten Ausbeuten von 87 %.^[122] Die anschließende Oxidation zur Galacturonsäure **64** mit Kaliumpermanganat konnte in mäßigen Ausbeuten von 50 % durchgeführt werden.^[123]



Zur Darstellung des NHPI-Esters **65** wurde **64** in einer Steglich-Veresterung^[124,125] mit DIC sowie *N*-Hydroxyphthalimid umgesetzt. Dabei konnte **65** nur in schlechten Ausbeuten von 26 % erhalten werden. Dies könnte jedoch Folge der säulenchromatographischen Aufreinigung gewesen sein. Es hat sich in späteren Versuchen gezeigt, dass das Produkt in dem gewählten Laufmittel (PE:EE 2:1) nur mäßig löslich ist. Auch bei anderen NHPI-Estern konnte ein erheblicher Ausbeuteverlust durch die säulenchromatographische Aufreinigung ausgehend von einem nahezu sauberen Rohprodukt festgestellt werden. Ob dies auf einem Löslichkeitsproblem oder aber der Zersetzung während der säulenchromatographischen Aufreinigung beruht, konnte nicht geklärt werden. Für letzteres spricht die intensive Gelbfärbung des Kieselgels, welche sich über die gesamte Säule zieht.

Die Verwendung von DCC als Kupplungsreagenz wurde ebenfalls untersucht sowie die Aufreinigungsmethode gewechselt. So wurde anstatt säulenchromatographischer Aufreinigung versucht, das Produkt zu kristallisieren. Dabei musste jedoch mehrmals schwerlösliche Bestandteile heiß abfiltriert werden, was auf die Bildung von *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff zurückzuführen sein könnte. Eine vollständige Aufreinigung nur durch Kristallisation konnte dennoch nicht erreicht werden. Das Produkt **65** konnte in einer Ausbeute von 77 % erhalten werden.

Um die Aufarbeitung zu vereinfachen, wurde nachfolgend EDC · HCl als Kupplungsreagenz verwendet. Dies vereinfacht die Aufarbeitung erheblich, da das in der Reaktion anfallende Harnstoffderivat im Falle des EDC im Gegensatz zu DIC sowie DCC einfach durch Waschen entfernt werden konnte. Ebenso war bei Verwendung von EDC kein DMAP notwendig. Das Produkt konnte in guter Ausbeute von 86 % erhalten werden.

Basierend auf diesem Ergebnis wurden nahezu alle weiteren Veresterungen mit EDC · HCl durchgeführt. Dies hatte den Vorteil, dass eine Vielzahl der Verbindungen bereits durch

einfaches Waschen in einer für die nachfolgende Decarboxylierung ausreichenden Reinheit erhalten wurden und somit keiner weiteren Aufreinigung bedurften.

Für Verbindung **65** konnte eine Röntgen-Kristallstruktur erhalten werden, welche in **Abbildung 42** dargestellt ist.

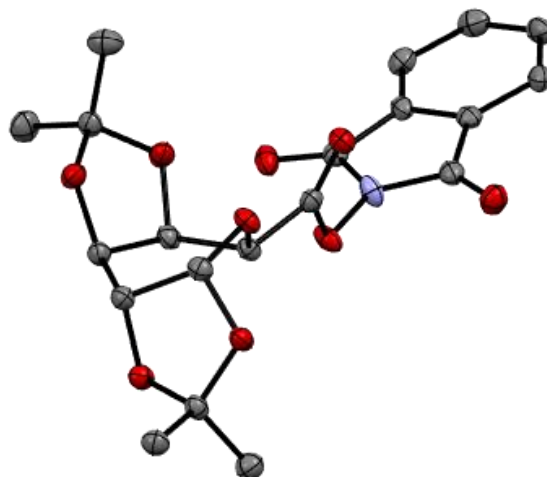
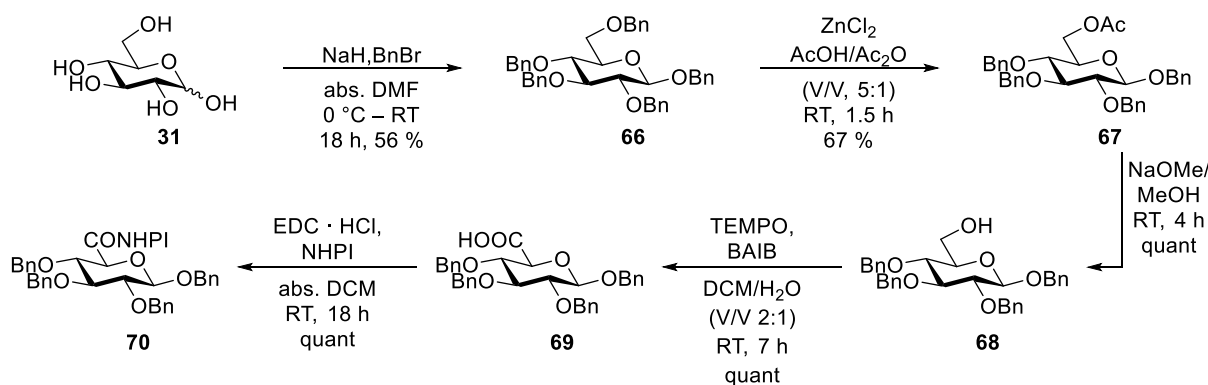


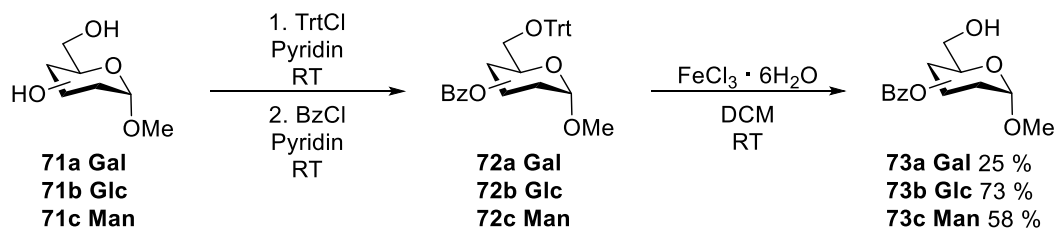
Abbildung 42 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **65**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung von **65** in Chloroform mit Heptan erhalten.

Als zweites Testsystem wurde die benzylierte Glucuronsäure **69** dargestellt. Hierzu wurde zunächst D-Glucose **31** mit Benzylbromid sowie Natriumhydrid perbenzyliert. Man erhält **66** in einer Ausbeute von 56 %, wobei auch in der Literatur eine mäßige Ausbeute von 66 % angegeben wird.^[126] Da für die Oxidation zur Uronsäure der primäre Alkohol an C-6 selektiv entschützt werden muss, wird anschließend mit einer Ausbeute von 67 % selektiv an Position 6 acetyliert.^[126] Deacetylierung unter Zemplén-Bedingungen^[111] liefert quantitativ **68**. Die Uronsäure **69** wurde mittels TEMPO-katalysierter Oxidation erhalten. Dabei wurde zunächst analog der Literatur von Tiwari et al.^[127] CBI als Oxidationsmittel verwendet. Es konnte jedoch lediglich das Edukt reisoliert werden. Aufgrund dessen wurde das Oxidationsmittel gewechselt. Die TEMPO-Oxidation mit BAIB liefert **69** in quantitativer Ausbeute. Die Steglich-Veresterung der Säure **69** mit DIC sowie DMAP liefert den NHPI-Ester **70** lediglich in 47 % Ausbeute. Aus den bei der isopropylidengeschützten Galactose **65** bereits erläuterten Gründen wurde das Kupplungsreagenz zu EDC · HCl gewechselt, woraufhin das Produkt **70** ohne erheblichen Aufwand bei der Aufreinigung in quantitativer Ausbeute erhalten wird.



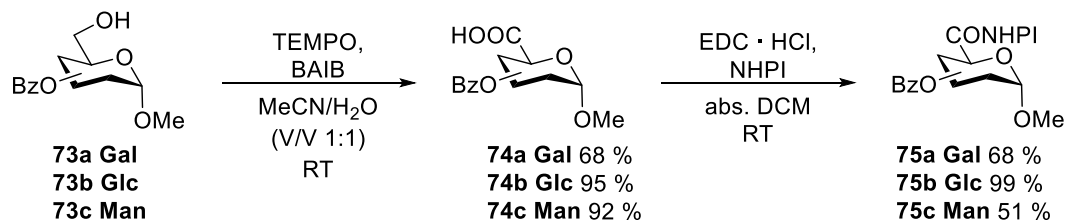
Da zeitgleich (2019) zu dieser Arbeit die beiden Veröffentlichungen von Wang et al.^[60] sowie Minnaard et al.^[62] sich ebenfalls mit der Decarboxylierung von Uronsäure-NHPI-Estern beschäftigt haben, wurden die darin beschriebenen benzoylierten sowie benzylierten Uronsäuren, ausgehend von den α -Methylpyranosiden, untersucht.

Analog zu Wang et al.^[60] wurden zunächst die benzoylierten Derivate synthetisiert. Hierfür wurden im ersten Schritt Methyl- α -D-galactopyranosid **71a**, Methyl- α -D-glucopyranosid **71b** sowie Methyl- α -D-mannopyranosid **71c** in Pyridin selektiv an Position 6 trityliert und anschließend benzoyliert.^[60] Die Rohprodukte **72a–c** wurden nicht weiter aufgereinigt, sondern direkt nach Ding et al.^[128] lewissauer mit Eisen(III)chlorid-Hexahydrat detrityliert. Die Alkohole **73b** sowie **73c** der Glucose bzw. Mannose werden dabei in mäßigen bis guten Ausbeuten von 73 % sowie 58 % über 2 Stufen erhalten. Das entsprechende Galactosederivat **73a** konnte hingegen nur in einer Ausbeute von 25 % dargestellt werden. Zu Analysezwecken wurde deshalb ein Aliquot des Rohproduktes von **72a** säulenchromatographisch aufgereinigt. Darin wurde als Nebenprodukt das perbenzoylierte Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranosid^[129] gefunden. Von dem Aliquoten ausgehend wurde eine Ausbeute von 69 % für das Nebenprodukt errechnet. Das gewünschte Produkt **72a** ist lediglich in 25 % Ausbeute darin enthalten, was sich wiederum mit der Gesamtausbeute nach der Detritylierung deckt. Dies lässt sich durch die axiale Hydroxylgruppe in der Galactose erklären, die eine Tritylierung an C-6 erschwert und somit bei der oben beschriebenen Reaktion hauptsächlich perbenzoyliertes Produkt liefert.

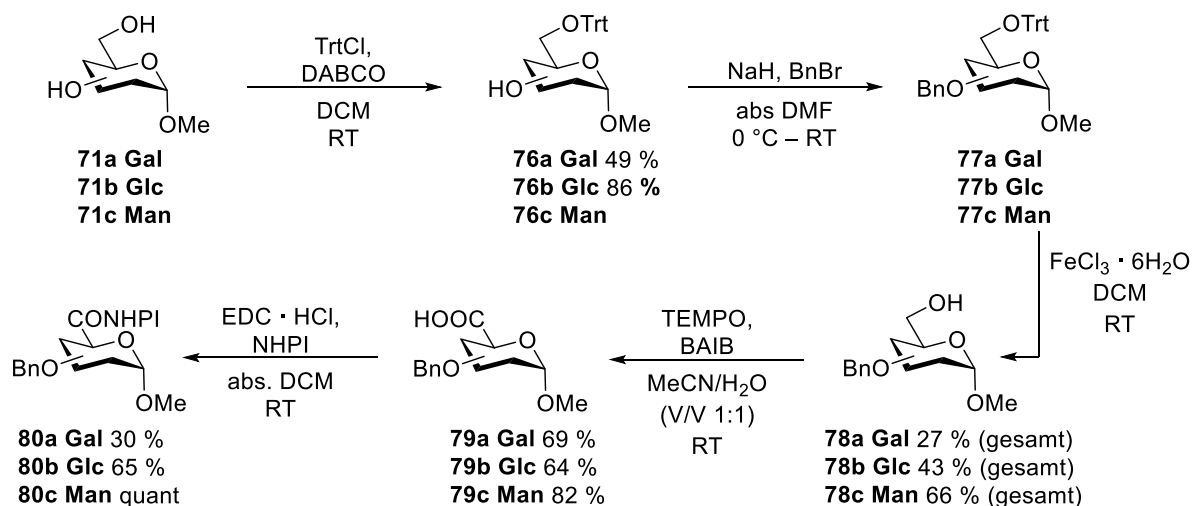


Die Alkohole **73a–c** wurden anschließend analog der Literatur in einer TEMPO-Oxidation zu den entsprechenden Carbonsäuren **74a–c** oxidiert.^[60] Dabei konnten im Falle der Glucose sowie

Mannose sehr gute Ausbeuten von 95 % sowie 92 % erhalten werden. Im Falle der Galactose erhält man das Produkt in guten Ausbeuten von 68 %. Die Veresterung mit EDC · HCl liefert die NHPI-Ester **75a–c**. Glucosederivat **75b** wurde ohne weitere Aufreinigung in ausreichender Reinheit sowie 99 % Ausbeute erhalten. **75a** sowie **75c** wurden in Ausbeuten von 68 % sowie 51 % isoliert.



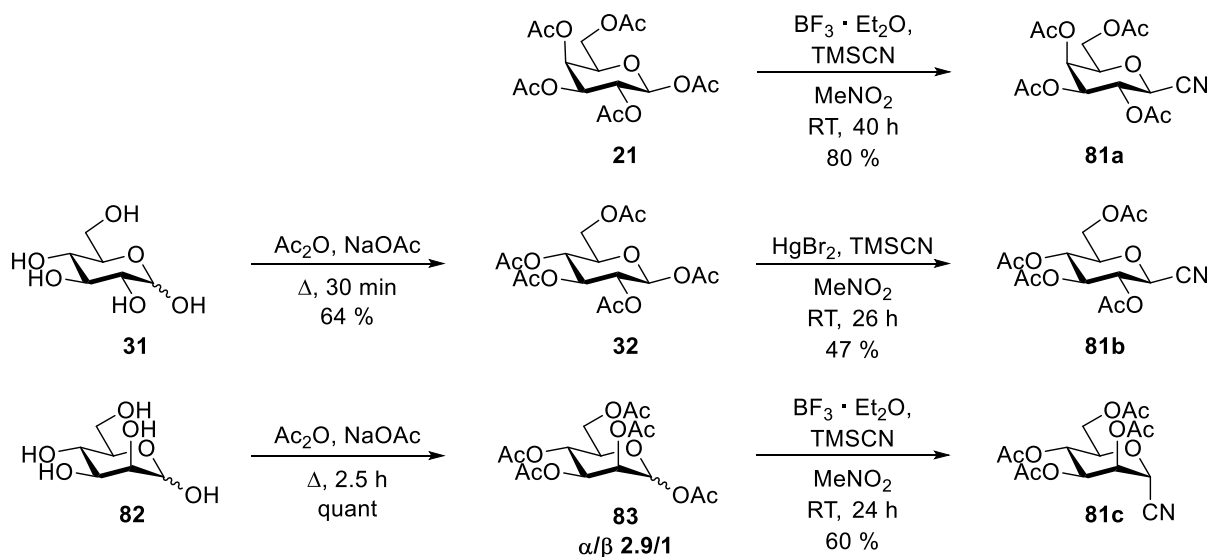
Zu Darstellung der benzylierten NHPI-Ester wurden im ersten Schritt die drei α -Methylpyranoside **71a–c** analog der Literatur mit DABCO als Base trityliert.^[62] Auch hier konnte im Falle der Galactose eine deutlich geringere Ausbeute von 49 % im Vergleich zur Glucose mit 86 % festgestellt werden. Dies dürfte wiederum an der axialen Hydroxylgruppe an C-4 liegen. Die anschließende Benzylierung^[62] sowie Detritylierung^[128] liefert die Alkohole **78a** (56 % von **76a**, 27 % gesamt), **78b** (50 % von **76b**; 43 % gesamt) sowie **78c** (66 % gesamt). Vergleicht man die Gesamtausbeuten der Alkohole ausgehend von den α -Methylpyranosiden, sorgt die sterisch anspruchsvollere Tritylierung zu **76a** wiederum für eine vergleichbar niedrigere Gesamtausbeute. Die Alkohole werden anschließend mit BAIB sowie TEMPO zu den Uronsäuren **79a–c** oxidiert. Die Veresterung mit EDC · HCl liefert die NHPI-Ester **80a–c**.



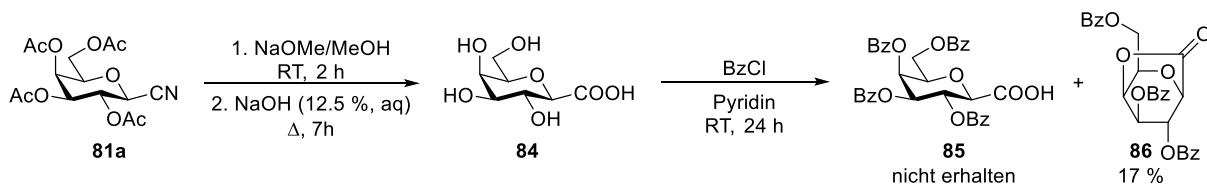
3.3.2 Synthese der NHPI-Ester der Heptansäuren

Als Ausgangsverbindungen der Heptansäuren dienten die peracetylierten Zucker **21**, **32** sowie **83**, welche in Varianten der Methode nach Helferich^[130] zu den Nitrilen **81a–c** umgesetzt wurden. **83** wurde zuvor analog der Literatur aus D-Mannose **82** in quantitativer Ausbeute

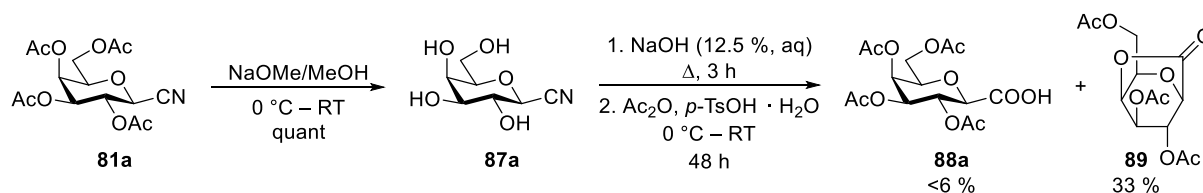
erhalten.^[102] Man erhält dabei für **83** ein Diastereomergemisch von α/β 2.9/1. Die Synthese von **32** wurde bereits erläutert (siehe **Kapitel 3.2.2**). Nitril **81a** wird gemäß Paloumbis et al. mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ sowie Trimethylsilylcyanid in guter Ausbeute von 80 % erhalten.^[131] Die analoge Reaktion liefert bei peracetylierter Mannose das α -Anomer **81c** in einer Ausbeute von 60 %. Im Falle der Glucose wurde die Reaktion hingegen mit Quecksilber(II)bromid als Lewis-Säure nach Phiasivongsa et al. durchgeführt.^[132] Man erhält **81b** in einer mäßigen, aber mit der Literatur vergleichbaren Ausbeute von 47 % (Lit.^[132] 51 %).



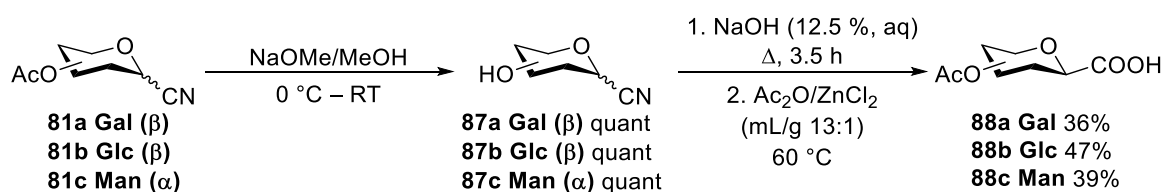
Zunächst wurde das Galactose-Derivat **81a** untersucht. Dieses sollte gemäß Myers und Lee zunächst zur 2,6-Anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure **84** hydrolysiert werden.^[133] Bei der anschließenden Benzoylierung in Pyridin mit Benzoylchlorid konnte das gewünschte Produkt **85** jedoch nicht erhalten werden, stattdessen wurde in einer Ausbeute von 17 % das Lacton **86** isoliert und charakterisiert.



Aufgrund dessen wurde zunächst das Nitril **81a** gemäß Somsák unter Zemplén-Bedingungen^[111] geschützt und das OH-freie Nitril **87a** isoliert.^[134] Die Hydrolyse sowie Acetylierung zur Heptansäure **88a** wurde daraufhin wie von Myers und Lee beschrieben durchgeführt.^[133] Leider konnte auch hier das gewünschte Produkt entgegen der Literatur nur in einer Ausbeute von <6 % im Rohprodukt nachgewiesen werden. Auch in diesem Fall wurde das Lacton **89** in einer Ausbeute von 33 % erhalten. Das Lacton **89** wurde bereits von Dent et al. bei ähnlicher Reaktionsführung (Hydrolyse des Nitrils **81a** mit anschließender Acetylierung durch Acetanhydrid in Pyridin) beschrieben.^[135]



In einem weiteren Versuch wurde die Acetylierung analog Probst et al.^[136] mit $\text{Ac}_2\text{O}/\text{ZnCl}_2$ 13:1 (mL/g) durchgeführt. Die Reaktion liefert das Produkt **88a** in 36 % Ausbeute. Das Nebenprodukt **89** wurde dabei in einer Ausbeute von 30 % erhalten. Die beiden Nitrile **81b** sowie **81c** wurden daraufhin ebenfalls gemäß der Literatur zunächst deacetyliert^[137,138] und anschließend nach Bernardes et al.^[139] bzw. Probst et al.^[136] zu den acetylierten Heptansäure **88b** und **88c** umgesetzt.



Interessanterweise wird dabei im Fall des Mannosederivates **88c** ausgehend von dem α -Nitril **81c**, wie von der Literatur^[136] angegeben, die β -Carbonsäure erhalten. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Lichtenthaler et al.^[140] Diese berichten von einer Epimerisierung bei alkalischer Hydrolyse des Nitrils **FW** zu **FX** wohingegen bei HCl-saurere Hydrolyse die α -Carbonsäure **FV** entsteht (siehe **Abbildung 43**).

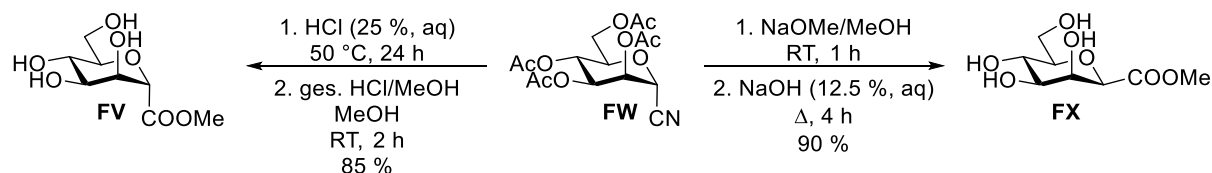
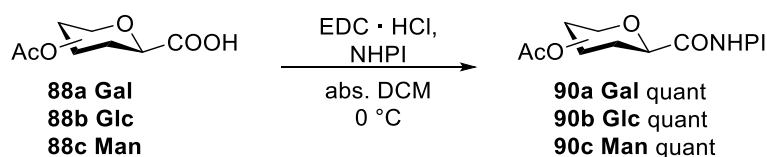
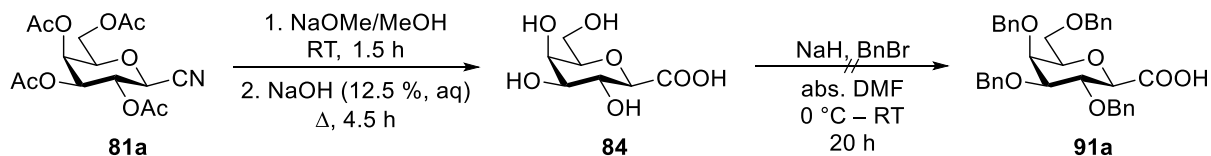


Abbildung 43 Die Abbildung zeigt die Beobachtungen von Lichtenthaler et al. bezüglich der Konfiguration an C-2 bei der Hydrolyse des Heptonitrils **FW** in Abhängigkeit der gewählten Methode.^[140]

Die Heptansäuren wurden abschließend mit EDC · HCl zu den NHPI-Estern umgesetzt. Dabei wurde die Temperatur entgegen den Bedingungen bei den übrigen Veresterungen aufgrund der Acetylschutzgruppen bei 0 °C gehalten. Die Produkte **90a–c** wurden ohne weitere Aufreinigung in quantitativer Ausbeute erhalten.



Wie bereits bei den Uronsäuren, sollten neben Esterschutzgruppen ebenfalls die benzylierten NHPI-Ester untersucht werden. Hierfür wurde zunächst analog den acetylierten Verbindungen eine Hydrolyse des Nitrils **81a** zur Heptansäure **84** vorgenommen, welche im Anschluss direkt benzyliert werden sollte. Leider konnte das Produkt **91a** nicht isoliert werden.



Einen ähnlichen Ansatz haben bereits Reddy et al.^[141] verfolgt, die das benzylierte Nitril **FY** unter basischen Bedingungen hydrolysieren wollten (siehe **Abbildung 44**). Dabei wurde jedoch nicht nur die Säure **FZ**, sondern auch das Eliminierungsprodukt **GA** als nicht trennbares Produktgemisch erhalten.^[141] Die Eliminierung unter den stark basischen Benzylierungsbedingungen der Heptansäure **91a** ist auch in unserem Fall denkbar, weswegen diese Route nicht weiterverfolgt wurde.

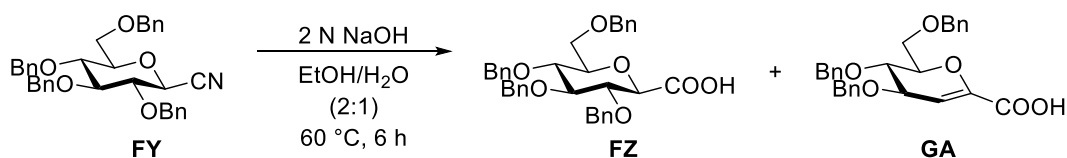
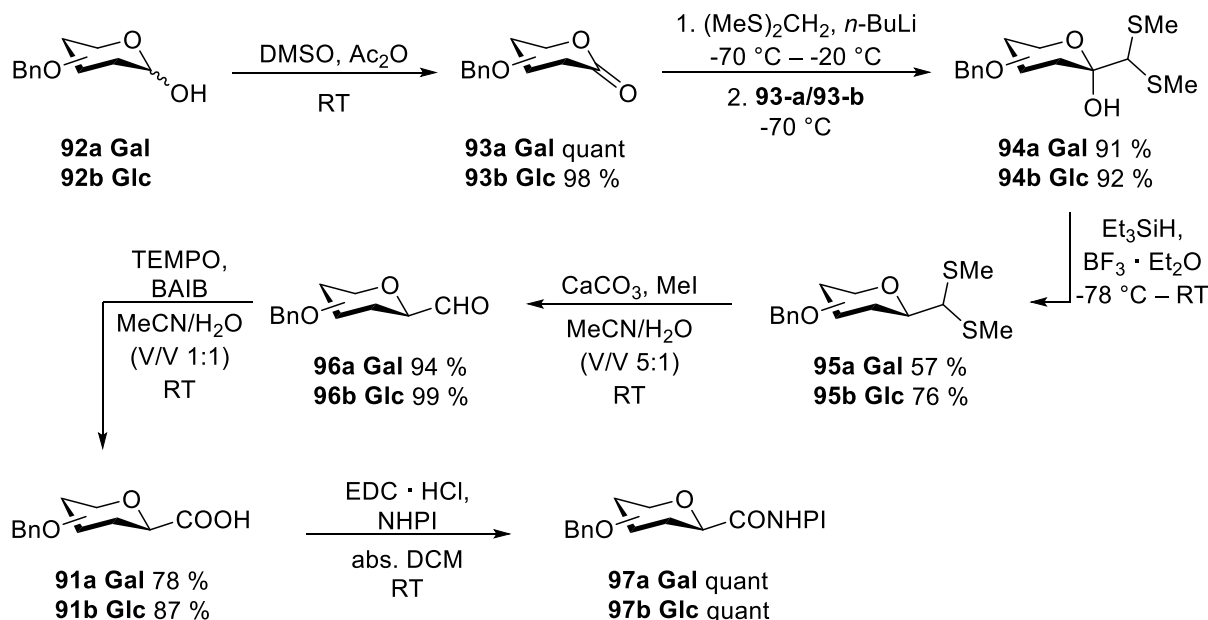


Abbildung 44 Versuch von Reddy et al. zur Synthese der Heptansäure **FZ** durch basische Hydrolyse des Heptonitrils **FY**. Unter den basischen Bedingungen wurde eine teilweise Eliminierung zum Glucal **GA** beobachtet. Das dadurch erhaltene Reaktionsgemisch konnte säulenchromatographisch nicht weiter aufgereinigt werden.^[141]

Eine weitere Möglichkeit, um zur Carbonsäuren **91a** sowie **91b** zu gelangen, wäre die in der Literatur bereits beschriebene Oxidation der entsprechenden Alkohole^[142] bzw. Aldehyde^[141]. Da der synthetische Zugang für Aldehyd **96b** in der Literatur bereits beschrieben ist^[143,144], wurde die Synthese analog hierzu auch für die Galactose durchgeführt. Im ersten Schritt der Synthese werden die beiden 1-OH-freien 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-pyranosen **92a** und **92b** in einer Albright-Goldman-Oxidation^[145,146] zum Galactono- bzw. Gluconolacton **93a** und **93b** oxidiert.^[143] Die anschließende Corey-Seebach-Reaktion^[147-149] mit Bis(methylthio)methan liefert **94a** sowie **94b** in sehr guten Ausbeuten von >90 %.^[144] In der nachfolgenden Reduktion mit Triethylsilan sowie BF₃ · Et₂O konnte das Galactosederivat **95a** lediglich in mäßigen Ausbeuten von 57 % erhalten werden, wohingegen **95b** in guten Ausbeuten von 76 % dargestellt werden konnte.^[144] Im nächsten Schritt wurden die als Thioacetale maskierten Aldehyde mit Calciumcarbonat sowie Methyljodid entschützt. Die Aldehyde **96a–b** werden in sehr guten Ausbeuten von 94 % sowie 99 % erhalten.^[144] Die TEMPO-katalysierte Oxidation,

analog der bereits synthetisierten Uronsäuren, liefert die Heptansäuren **91a** und **91b** in 78 % sowie 87 %. Abschließend wurde gemäß der bereits etablierten Methode mittels EDC · HCl verestert, wobei die NHPI-Ester **97a** sowie **97b** ohne weitere Aufreinigung in quantitativer Ausbeute erhalten wurden.



Beim Versuch, einen Einkristall für die röntgenkristallographische Strukturaufklärung von Verbindung **90b** zu erhalten, wurde eine Lösung von **90b** in CDCl₃ mit *n*-Hexan überschichtet. Nach mehreren Wochen bildeten sich Kristalle, welche röntgenkristallographisch vermessen werden konnten. Dabei handelte es sich jedoch nicht um Verbindung **90b**, sondern um das Anthranilsäure-Derivat **98**, dessen Kristallstruktur in **Abbildung 45** dargestellt ist.

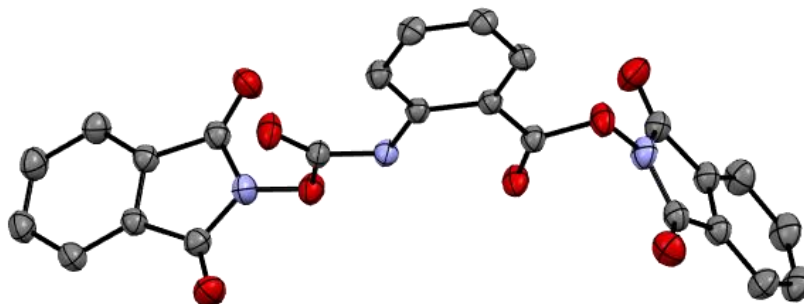


Abbildung 45 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **98**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung des Rohproduktes von **90b** in Chloroform mit Hexan erhalten.

Verbindung **98** ist bereits literaturbekannt und wurde von Grochowski und Jurczak bei Untersuchungen zur Darstellung von *N*-Aryloxyphthalimiden mittels Mitsunobu-Reaktion^[150] von Phenolen mit *N*-Hydroxyphthalimid dargestellt (siehe **Abbildung 46**).^[151] Grochowski und Jurczak gehen davon aus, dass das Alkoholat **GE**, welches zuvor durch Deprotonierung durch das Ionenpaar **GC** aktiviert wurde, in einem nukleophilen Angriff das Imid **GF** öffnet. **GG** lagert anschließend in einem Lossen-Abbau in das Isocyanat **GH** um. Das Produkt **98** entsteht daraufhin durch einen nukleophilen Angriff eines weiteren Moleküls *N*-Hydroxyphthalimid an das Isocyanat **GH**.

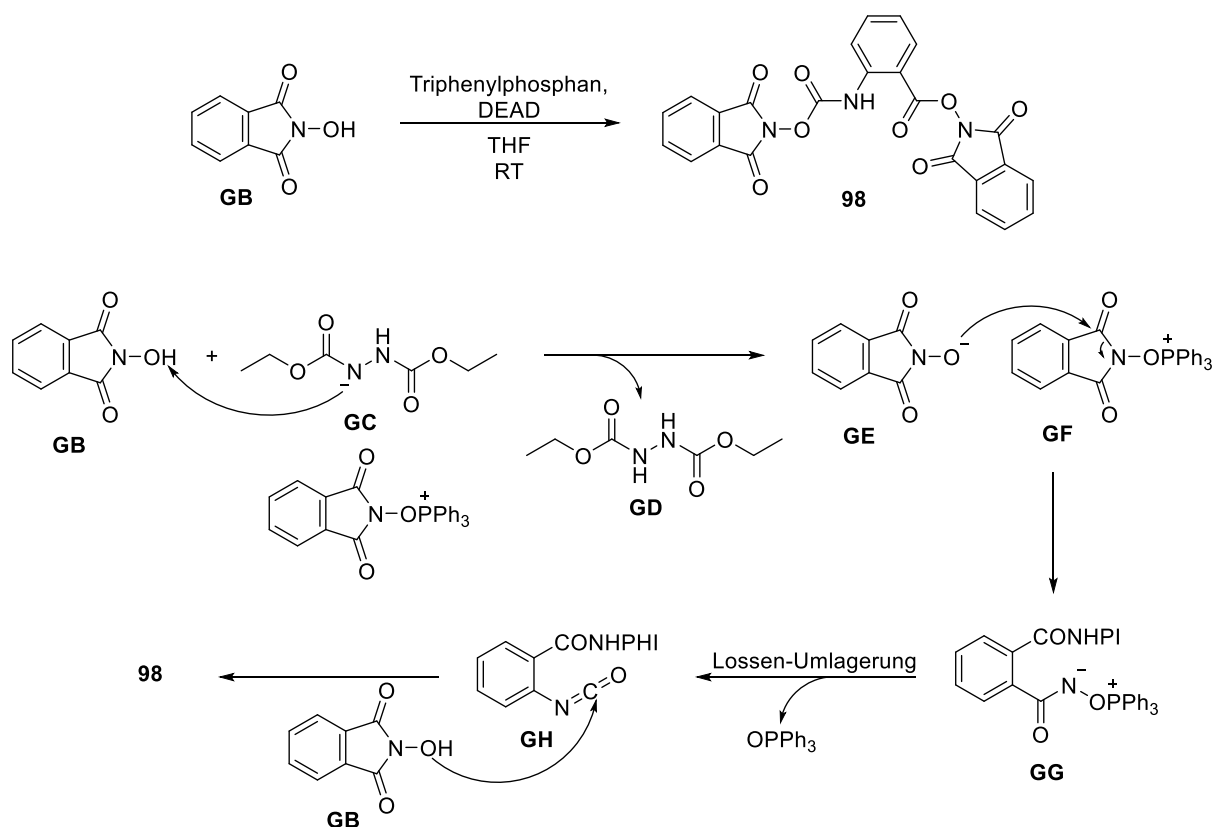


Abbildung 46 Synthese von **98** durch Grochowski und Jurczak sowie Ausschnitte aus dem vorgeschlagenen Mechanismus.^[151]

Für weitere Untersuchungen der Kristallisationsprobe wurde zunächst der Überstand über den Kristallen abdekantiert und der Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht. Ein Teil des Rückstandes bleibt dabei in Chloroform ungelöst. Dieser in Chloroform unlösliche Teil wurde separat in deuteriertem DMSO vermessen und als *N*-Hydroxyphthalimid identifiziert. Im ¹H-NMR des löslichen Teils (siehe **Abbildung 47**) zeigen sich wie erwartet Signale bei 10.42 (s, 1H), 8.41 (bd, 1H, *J* = 8.7 Hz) sowie 8.36 (dd, 1H, *J* = 8.1 Hz, 1.5 Hz), welche in guter Übereinstimmung mit den Literaturdaten^[151] von **98** (10.3 (s, 1H, *NH*), 8.4 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz) und 8.33 (dd, 1H, *J* = 8.0 Hz, *J* ~ 1.0 Hz)) sind. Des Weiteren konnte im ¹H-NMR des

Rückstandes die Heptulonsäure **88b** identifiziert werden, was auf eine Zersetzung des NHPI-Esters an C-1 von **90b** während der Kristallisation schließen lässt. Dies deckt sich mit der oben genannten Bildung von *N*-Hydroxyphthalimid. Es könnte somit angenommen werden, dass Verbindung **98** durch Degradation von **90b** in der Chloroform-Lösung gebildet wird (siehe **Abbildung 48**).

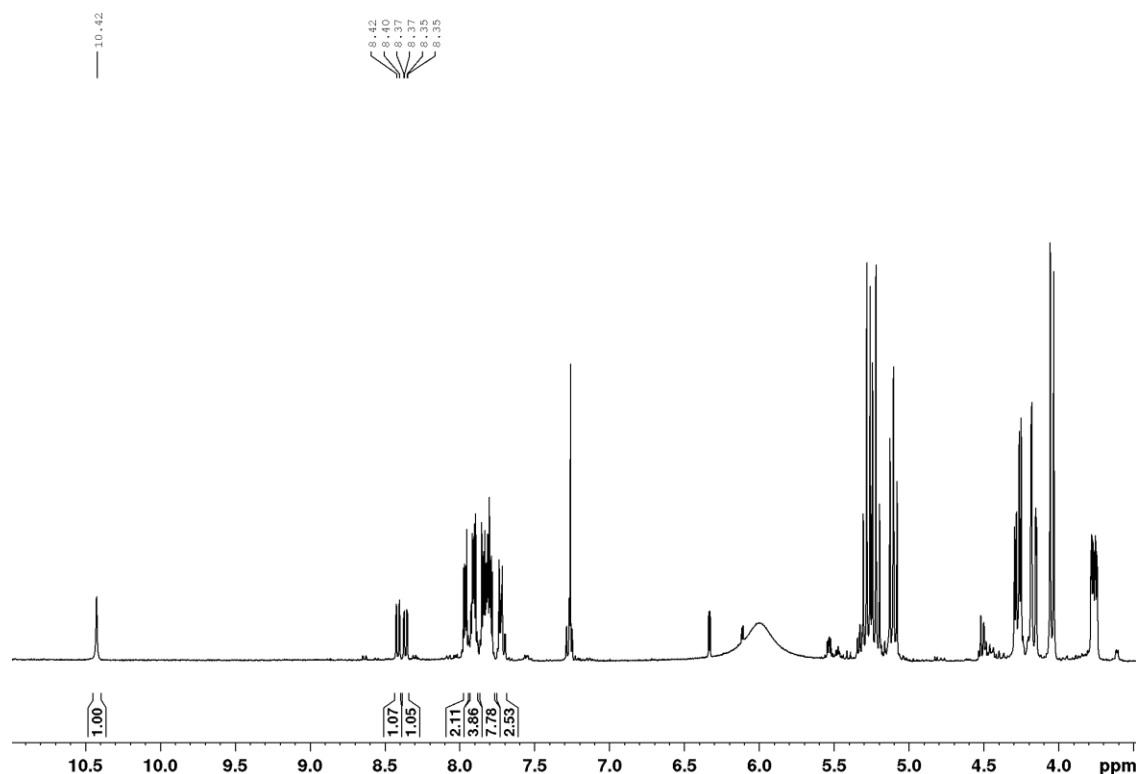


Abbildung 47 Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Kristallisationsansatzes von **90b** in CDCl_3 nach Abdekantieren des Überstandes.

Eine mögliche Erklärung für die Entstehung von Verbindung **98** ist in **Abbildung 48** dargestellt. Der Mechanismus ist dabei analog dem von Grochowski und Jurczak.^[151] Nach nukleophiler Öffnung des Imids in **90b** durch *N*-Hydroxyphthalimid kommt es zu einer Lossen-Umlagerung von Verbindung **GI**. Das Carboxylat der Heptulonsäure dient dabei als gute Abgangsgruppe. Das Isocyanat **GH** wird anschließend durch ein weiteres Äquivalent NHPI nukleophil angegriffen. Die Theorie stützt sich auf Beispiele für Lossen-Umlagerungen an substituierten *N*-Hydroxyphthalimiden, welche bereits zahlreich in der Literatur beschrieben sind.^[152–156]

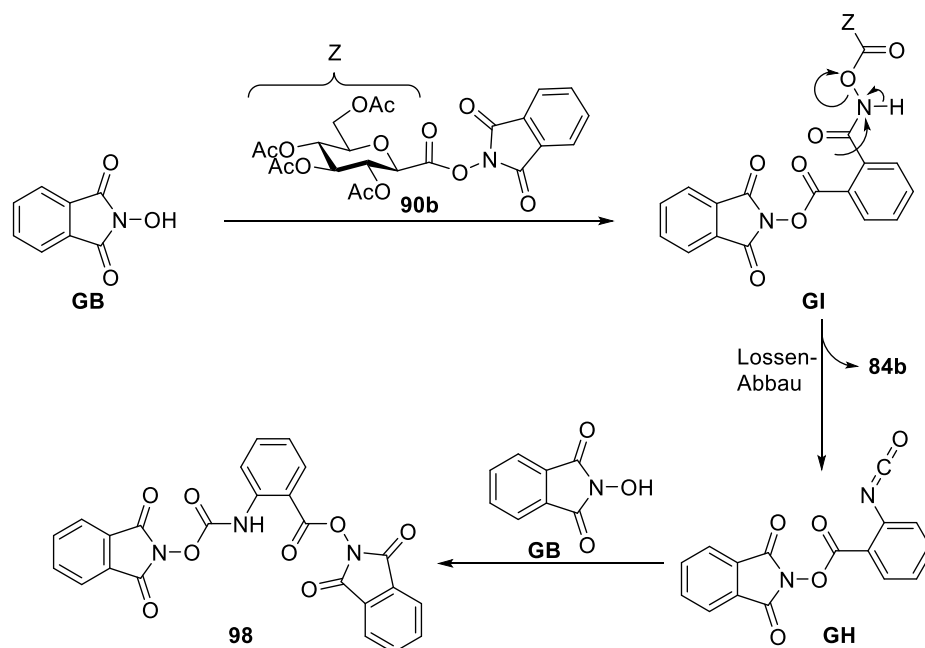


Abbildung 48 Potenzieller Mechanismus für die Entstehung von **98** ausgehend von Verbindung **90b**.

Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde eine Probe **90b** zusammen mit einer definierten Menge 1,3,5-Trimethoxybenzol als internen Standard in CDCl_3 gelöst und unter den Kristallisationsbedingungen im $^1\text{H-NMR}$ beobachtet. Als Referenzsignal des 1,3,5-Trimethoxybenzols wird das Singulett bei 6.05 ppm für die aromatischen Protonen verwendet. Das Verhältnis zu **98** wird anhand des Dubletts bei 8.41 ppm ermittelt. Als Referenzsignale für **90b** bzw. **88b** werden die Triplets bei 5.41 ppm bzw. 5.11 ppm verwendet. Das Verhältnis von 1,3,5-Trimethoxybenzol zum Nebenprodukt **98** ändert sich innerhalb von 19 Tagen von 3:0.57 zu 3:0.80. Es ist somit eine sehr geringe Zunahme des Nebenproduktes **98** zu erkennen. Diese steht jedoch nicht im Verhältnis zur Zersetzung von **90b** sowie der Zunahme der Signale für **88b**. So nimmt das Verhältnis von 1,3,5-Trimethoxybenzol zu **90b** von 3:4.31 zu 3:1.83 signifikant ab. Das Verhältnis des Standards und **88b** verändert sich von 3:0.35 zu 3:2.86. Die Zunahme von **88b** entspricht dabei, wie erwartet, der Abnahme von **90b**. **98** entsteht hingegen in einem deutlich geringeren Maßstab. Aufgrund der geringen Änderung des Signals von **98** lässt sich an dieser Stelle nicht abschließend sagen, ob **98** unter diesen Bedingungen durch Zersetzung von **90b** entsteht oder ob es sich dabei lediglich um Messungenauigkeiten handelt. Die Bildung von **98** scheint jedoch nicht der dominierende Zersetzungsprozess von **90b** zu sein. Hauptsächlich scheint in der NMR-Probe eine Hydrolyse des NHPI-Esters stattzufinden. Dies eröffnet zusätzlich die Möglichkeit, dass Verbindung **98** nicht im Kristallisationsansatz, sondern bereits bei der Synthese des NHPI-Esters **90b** entstanden ist. Tatsächlich finden sich

die charakteristischen NMR-Signale für Verbindung **98** bereits in der Probe von **90b**, die für die Kristallisation verwendet wurde. Auch in den Rohprodukten der anderen synthetisierten NHPI-Ester (**65**, **75a-c**, **80a-c**, **90a-c** und **97a-b**) sind die oben aufgeführten Signale für Verbindung **98** in Spuren zu finden. Es ist somit auch denkbar, dass die in der Veresterung der Carbonsäuren zu den entsprechenden NHPI-Estern verwendeten Carbodiimide eventuell an der Bildung von **98** beteiligt sind. So finden sich in der Literatur bereits Carbodiimid-vermittelte Lossen-Umlagerungen von Hydroxamsäuren.^[157–159] Ein Beispiel für den EDC-induzierten Abbau von Galacturonsäure-Methylester-Einheiten in Pektinen ist in **Abbildung 49** gezeigt.^[157]

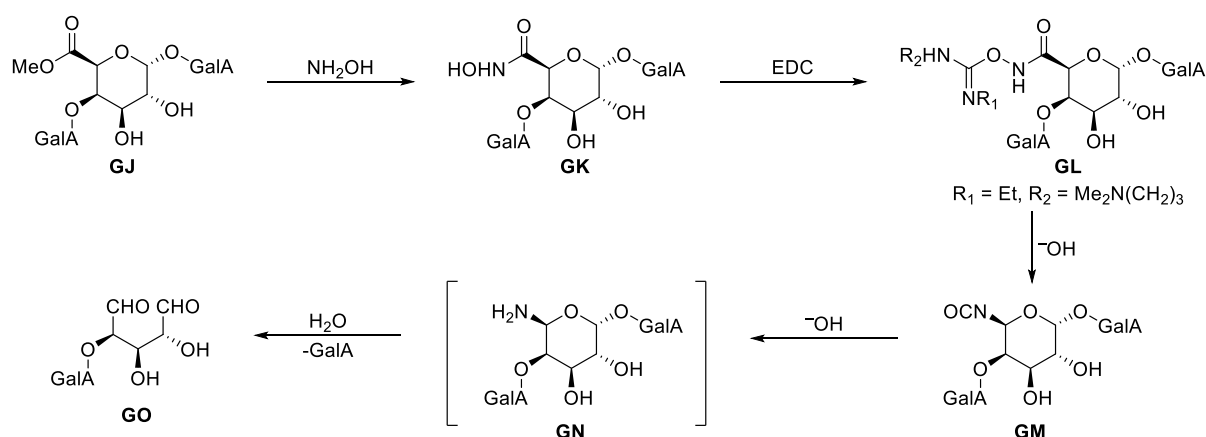


Abbildung 49 Carbodiimid-induzierter Lossen-Abbau von Galacturonsäure-Methylestern durch Needs und Mitarbeiter.^[157]

Ein darauf basierender möglicher Mechanismus für die Bildung von **98** ist in **Abbildung 50** dargestellt. Dabei wird das Imid eines *N*-Hydroxyphthalimids durch ein zweites Äquivalent geöffnet. Der Hydroxamsäurerest an **GP** wird daraufhin durch EDC aktiviert. Nach einem Lossen-Abbau wird das Isocyanat **GH** durch ein weiteres Molekül *N*-Hydroxyphthalimid nukleophil angegriffen, woraufhin Verbindung **98** entsteht.

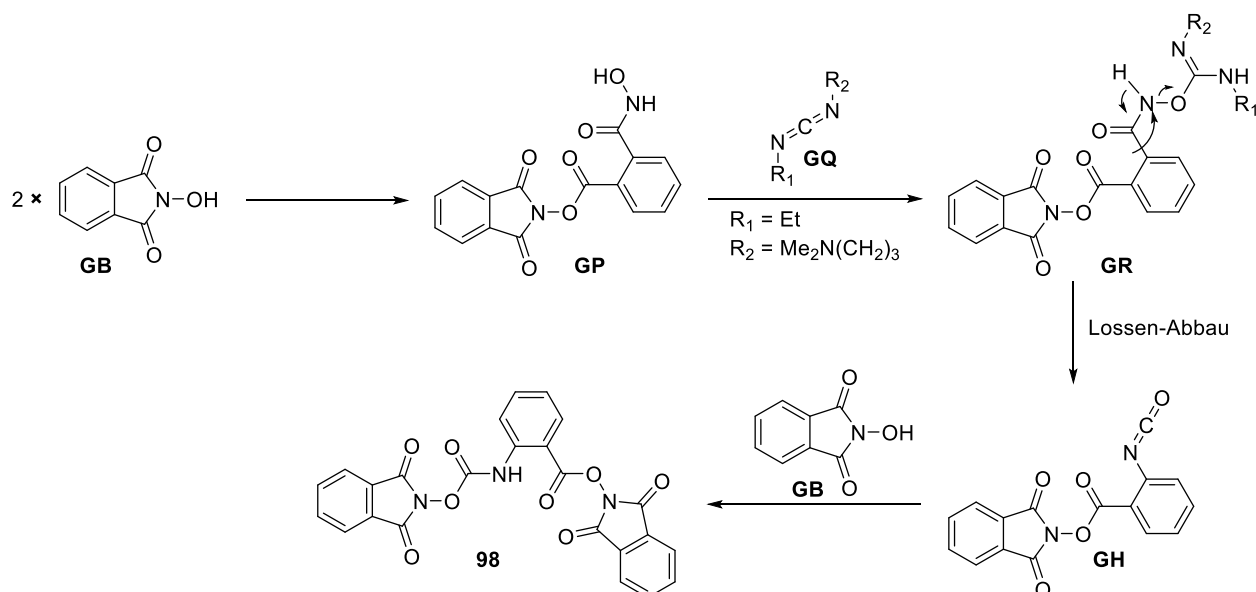
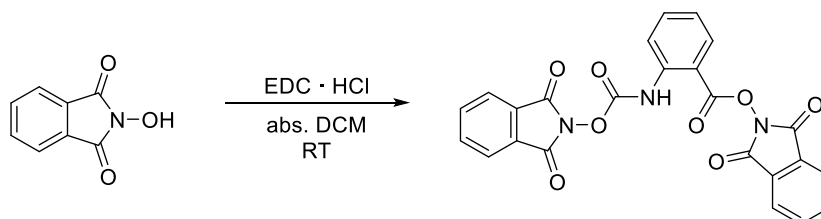


Abbildung 50 Potenzieller Mechanismus für die Entstehung von **98** durch einen Carbodiimid-induzierten Lossen-Abbau.

Um zu untersuchen, ob die Verbindung **98** lediglich durch EDC · HCl und somit ohne Beteiligung der Heptulonsäure **88b** entstanden ist, wurden *N*-Hydroxyphthalimid sowie EDC · HCl unter den Synthesebedingungen für die Darstellung der bereits synthetisierten NHPI-Ester zur Reaktion gebracht.



Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes wurde anschließend mit den Signalen, welche im Kristallisationsansatz für **98** gefunden wurden, verglichen. Dabei konnten Signale ausgemacht werden, die in ihrer Verschiebung sowie Aufspaltung vergleichbar sind, jedoch nicht genau übereinstimmen. Aufgrund der Uneindeutigkeit des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums wurde die Probe anschließend massenspektrometrisch untersucht. Dabei konnte jedoch kein Signal identifiziert werden, welches Verbindung **98** zugeordnet werden könnte. Es wird daher davon ausgegangen, dass Verbindung **98** nicht entstanden ist. Dies stützt die These, dass der Kohlenhydratrest an der Bildung von Verbindung **98** beteiligt ist.

Insgesamt konnte der Ursprung von Verbindung **98** nicht abschließend geklärt werden. Die obigen Experimente und das Vorhandensein von **98** in den Rohprodukten synthetisierter NHPI-Ester deuten jedoch auf eine Beteiligung des Kohlenhydrats sowie eine Entstehung während der Veresterung der Heptulon- sowie Uronsäuren zum jeweiligen NHPI-Ester hin.

3.3.3 Synthese der Pinakol-Boronsäureester

Die in Kapitel 3.3.1 sowie 3.3.2 synthetisierten NHPI-Ester sollen nun in der decarboxylativen Borylierung nach Aggarwal et al.^[28] zunächst zu den Pinakol-Boronsäureestern umgesetzt werden. Dabei wurde mit den NHPI-Estern der Uronsäuren begonnen. Bei der Decarboxylierung der Uronsäuren entsteht hierbei an der Position 5 ein Radikal, welches anschließend boryliert wird (siehe Mechanismus in **Kapitel 2.3**). Hierdurch entsteht ein neues anomeres Zentrum. Durch in-situ Umschüttung des Boronsäureesters vom Catecholart zum Pinakolat wird der neue anomere sp^3 -hybridisierte Boronsäureester erhalten. (siehe **Abbildung 51**).

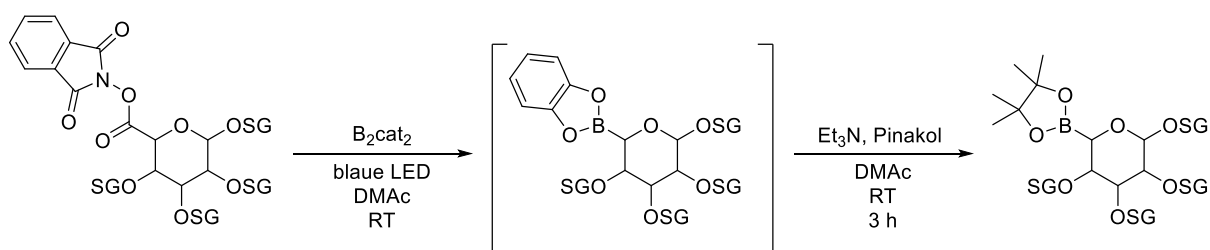


Abbildung 51 Reaktionsschema zur decarboxylativen Borylierung der Uronsäuren analog der Methode von Aggarwal et al.^[28]

Im Zuge der Decarboxylierung entstehen aus den Uronsäuren die entsprechenden Pentosen. Diese sind in **Abbildung 52** dargestellt.

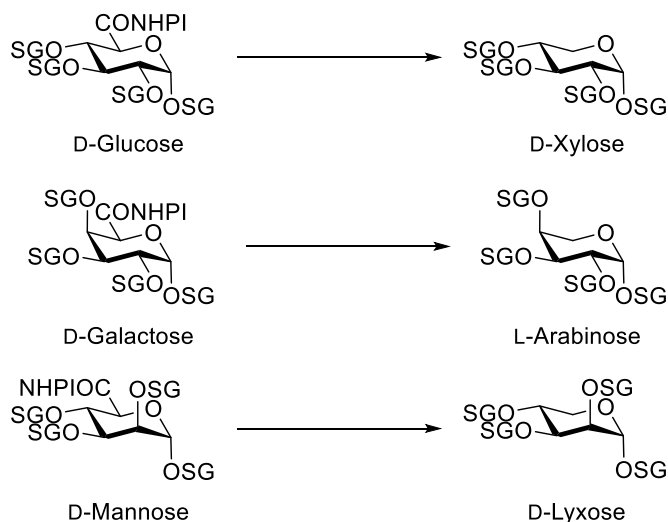


Abbildung 52 Die Abbildung zeigt die durch Decarboxylierung erhaltenen Pentosen ausgehend von den D-Glucuronsäuren, D-Galacturonsäuren sowie D-Mannuronsäuren.

Bei der säulenchromatographischen Aufreinigung konnten hier, wie auch bei anderen synthetisierten Pinakol-Boronsäureestern, nicht immer alle Verunreinigungen, insbesondere

Phthalimid sowie B₂pin₂, restlos entfernt werden. Dies liegt an der Tatsache, dass die säulenchromatographische Aufreinigung, wie bereits in der Literatur beschrieben^[24,28], durch die hohe Empfindlichkeit der Pinakolate gegenüber Säuren sehr schnell stattfinden muss. Säulenchromatographische Aufreinigung über größere Mengen Kieselgel, bei geringeren R_F-Werten sowie mehrmalige Aufreinigung führten teilweise zur Zersetzung des Produktes. Die angegebenen Verunreinigungen wurden deshalb den NMR-Spektren entnommen und entsprechend den molaren Verhältnissen in den angegebenen Ausbeuten berücksichtigt.

Da die decarboxylative Borylierung über eine radikalische Zwischenstufe verläuft, ist der stereochemische Verlauf nicht eindeutig vorherzusagen. Für Substrate, die nicht durch Schutzgruppen in einer bestimmten Konformation festgehalten werden, wäre sowohl ein stereospezifischer Verlauf wie ihn Wang et al.^[60] beschreiben, als auch eine Mischung zweier Diastereomere analog Minnaard et al.^[62] denkbar (siehe **Kapitel 2.4**). Minnaard und Mitarbeiter berichten außerdem, dass das SOMOphil ebenfalls einen dirigierenden Effekt hat, welcher unter anderem auch davon abhängt, ob die Addition des Radikals an das SOMOphil reversibel verläuft oder nicht.^[62] Die Konfigurationen an C-5 wurden daher über die ¹H-Kopplungskonstanten $J_{4,5}$ sowie $J_{5,4}$ bestimmt. Dafür muss angenommen werden, dass sich die Konformation der Edukte sowie Produkte nicht wesentlich unterscheiden, weshalb die ¹H-Kopplungskonstanten der jeweiligen Verbindungen verglichen wurden. Die ¹H-Kopplungskonstanten der Produkte **99**, **100**, **102a–c** sowie **104a–c** sind in

Tabelle 3, die der Edukte **65**, **70**, **75a–c** sowie **80a–c** in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Die isopropyliden-geschützte Galacturonsäure **65** wurde, wie bei der Synthese der Uronsäure-NHPI-Ester, als Testsystem verwendet. Bei der decarboxylativen Borylierung nach Aggarwal et al.^[28] konnte der anomere Boronsäure-Pinakolester **99** in einer Ausbeute von 50 % dargestellt werden. Bei der Reaktion wurde lediglich ein mögliches Diastereomer erhalten. Die Bestimmung der Konfiguration wurde anhand der ¹H-Kopplungskonstante $J_{5,4}$ vorgenommen, welche mit der einem kleinen Wert von 2.2 Hz für einen äquatorialen B(pin)-Rest spricht. Vergleicht man die ¹H-Kopplungskonstanten des Edukts mit dem Produkt, so scheint die Annahme, dass sich die Konformation des Ringes nicht geändert hat, angemessen.

Tabelle 2 ^1H -Kopplungskonstanten der Uronsäure-NHPI-Ester **65**, **70**, **75a–c** sowie **80a–c** vor der Decarboxylierung. Die ^1H -Kopplungskonstanten sind dabei in Hz angegeben.

| Verb. | Zucker | $J_{1,2}/J_{2,1}$ | $J_{2,3}/J_{3,2}$ | $J_{3,4}/J_{4,3}$ | $J_{4,5}/J_{5,4}$ |
|------------|--------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 65 | Gal | 5.0 | 2.6 | 7.5 | 2.3 |
| 70 | Glc | 7.3 | 9.0 | 8.9 | 9.8 |
| 75a | Gal | 3.6 | 10.8 | 3.5 | 1.7 |
| 75b | Glc | 3.5 | 10.1 | 9.7 | 9.8 |
| 75c | Man | 2.0 | 3.1 | 9.6 | 9.7 |
| 80a | Gal | 3.6 | 10.1 | 2.8 | 1.5 |
| 80b | Glc | 3.4 | 9.6 | 9.2 | 9.9 |
| 80c | Man | 2.8 | 3.0 | 8.4 | 8.5 |

Tabelle 3 ^1H -Kopplungskonstanten der Produkte **99**, **100**, **102a–c** sowie **104a–c** nach der Borylierung. Die ^1H -Kopplungskonstanten sind dabei in Hz angegeben. Die Konfiguration an C-5 wird dabei in der letzten Spalte durch die Position des B(pin)-Restes angegeben. ^1H -Kopplungskonstanten, welche nicht im ^1H -NMR ersichtlich waren, werden durch – markiert.

| Verb. | $J_{1,2}/J_{2,1}$ | $J_{2,3}/J_{3,2}$ | $J_{3,4}/J_{4,3}$ | $J_{4,5}/J_{5,4}$ | B(pin) |
|-------------|--------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------|
| 99 | 5.4 | 2.6 | 7.7 | 2.5 | äquatorial |
| 100 | 5.2 | 8.7 | – | 4.9 | – |
| 102a | kein Produkt isoliert/entfällt | | | | |
| 102b | 3.5 | 9.6 | – | – | – |
| 102c | 3.2 | 3.2 | 7.9 | 8.8 | äquatorial |
| 104a | 3.6 | 10.7 | 3.4 | 2.2 | äquatorial |
| 104b | – | 9.5 | 9.4 | 11.4 | äquatorial |
| 104c | 1.7 | 3.4 | 9.9 | 10.9 | äquatorial |

Analog der Reaktion von **99** werden die weiteren Uronsäure-NHPI-Ester nach Aggarwal et al.^[28] boryliert. Die Ergebnisse sind in **Abbildung 53** zusammengefasst. Auch hier wurde durch Vergleich der ^1H -Kopplungskonstanten von Edukt (siehe **Tabelle 2**) und Produkt (siehe **Tabelle 3**) die Konfiguration an C-5 bestimmt. Dabei wird hier, wie auch in allen folgenden Reaktionen angenommen, dass die Zucker in einer $^4\text{C}_1$ -Konformation vorliegen.

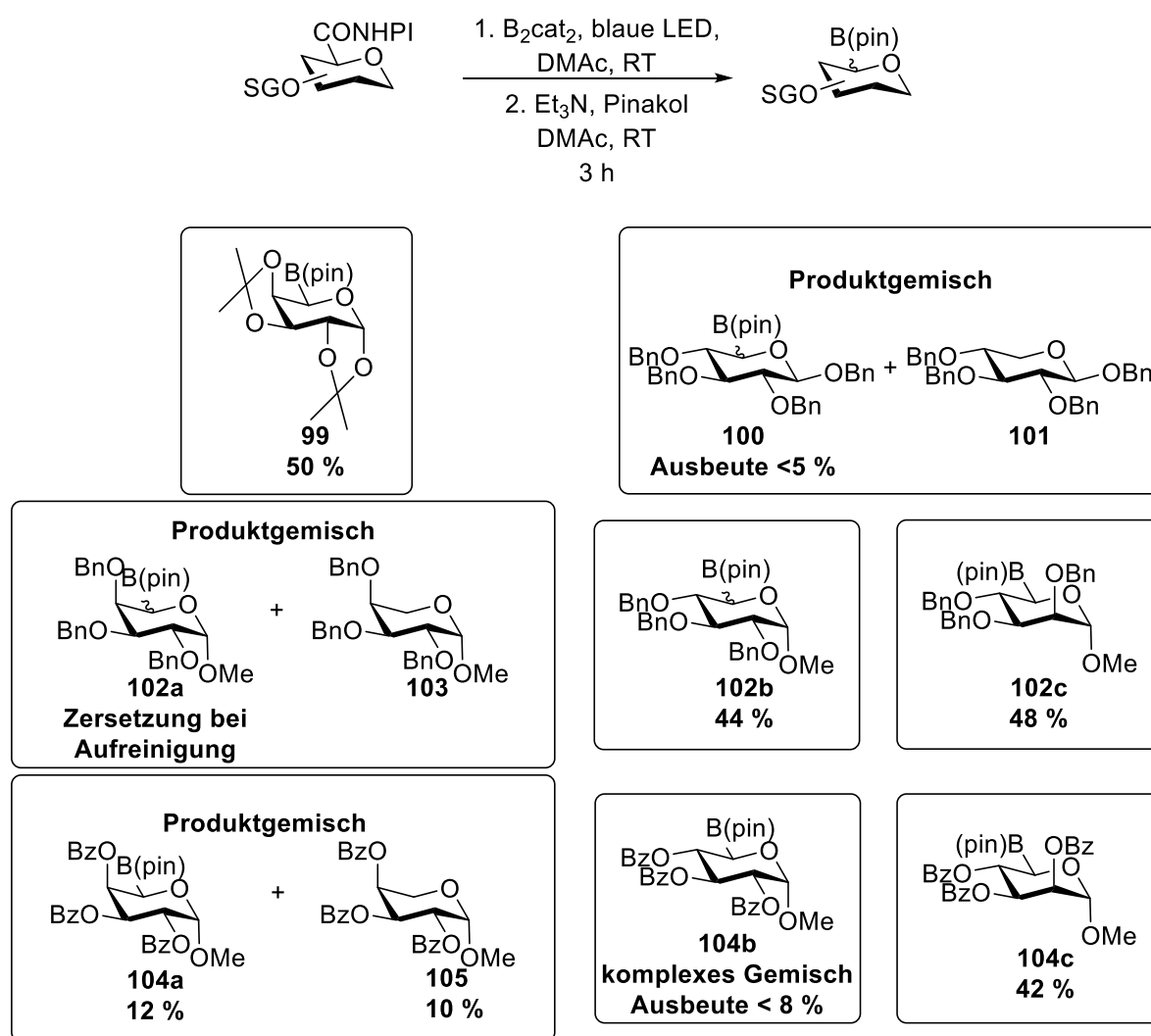


Abbildung 53 Ergebnisse der decarboxylativen Borylierung der Uronsäure-NHPI-Ester zu den Boronsäure-Pinakolestern.

Die Methode zur Darstellung anomerer Boronsäure-Pinakolester konnte erfolgreich zur Darstellung und Isolierung der Verbindungen **102b**, **102c** und **104c** angewendet werden. Diese wurden in vergleichbaren Ausbeuten wie **99** erhalten.

Bei Verbindung **102b** konnte die Konfiguration an der C-5-Position nicht bestimmt werden, da sich die Signale von H-4 und H-5 im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum überlagern.

Bei Verbindung **102a** konnte lediglich ein komplexes Produktgemisch erhalten werden. In diesem konnte neben dem Produkt **102a** auch das Nebenprodukt Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -L-arabinopyranosid **103** in der HRMS nachgewiesen werden. Bei erneuter säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel konnte lediglich Zersetzung von **102a** beobachtet werden. Analog hierzu konnte bei Verwendung von Benzoylschutzgruppen lediglich ein Produktgemisch aus 12 % **104a** sowie 10 % **105**^[160] isoliert werden.

Verbindung **104b** konnte ebenfalls nicht vollständig aufgereinigt werden. Die geringe Ausbeute könnte dabei analog **102a** ebenfalls auf die Zersetzung des Produktes bei wiederholter säulenchromatographischer Aufreinigung zurückzuführen sein.

Die Stereochemie der Glucuronsäure- und Mannuronsäurederivate **102c**, **104b** sowie **104c** lässt sich analog zu Wang et al.^[60] erklären, welche bei der Synthese von C-glykosylierten Aminosäuren über Decarboxylierung von Uronsäure-NHPI-Estern den gleichen stereochemischen Verlauf beobachteten. Diese schlagen eine 1C_4 -Konformation der beiden Glykosyl-Radikale **GS** sowie **GT** vor, welche in **Abbildung 54** zu sehen ist. Dabei ist das einfach besetzte Orbital des Radikals in Wechselwirkung mit dem n -Orbital des Ringsauerstoffs sowie dem σ^* -Orbital der C-O-Bindung an C-4. Der axiale Angriff, wie er üblicherweise für Pyranosyl-Radikale beschrieben ist,^[70,71] von oben resultiert in einen äquatorialen Substituenten an C-5, wenn das Produkt anschließend wieder in 4C_1 Konformation vorliegt. Der sterisch anspruchsvolle Benzoyl-Rest an C-4 steht dabei dem axialen Angriff nicht im Weg.

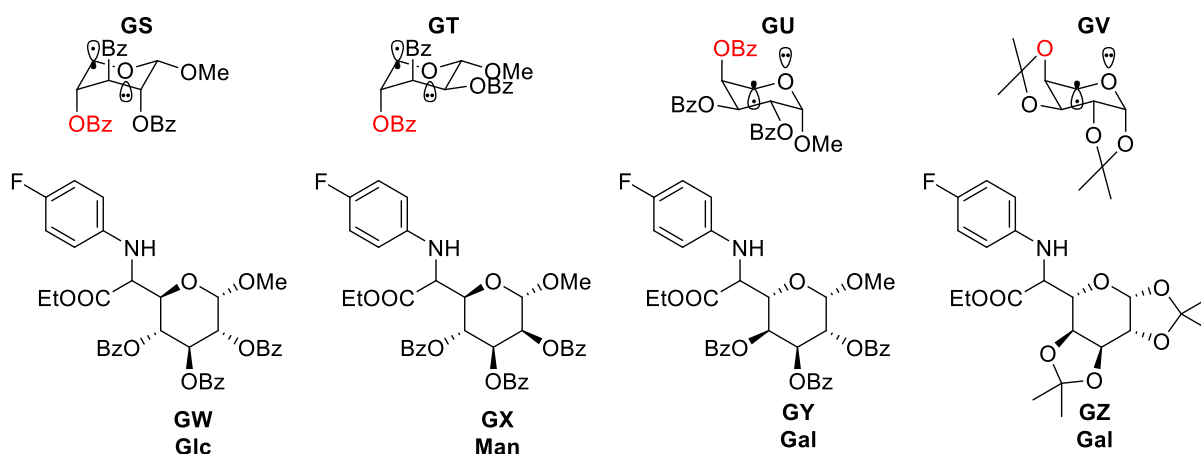


Abbildung 54 Potenzielle Konformationen der Glykosyl-Radikale von Wang et al.^[60], welche diese aufgrund der unterschiedlichen Stereoselektivität vorschlagen. Darunter sind die daraus resultierenden Produkte abgebildet. Die rot markierten Gruppen haben dabei durch ihren sterischen Anspruch einen potenziellen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion.

Bei den L-Arabinose-Derivaten **99** sowie **104a** deckt sich die Beobachtung jedoch nicht mit Wang et al.^[60] Die in **Abbildung 54** vorgeschlagenen Galactosyl-Radikale **GU** sowie **GV** würden, nach einem axialen Angriff, zu einem axialen Substituenten führen, wie es Wang et al.^[60] auch bei ihrem System beobachten (siehe **GY** sowie **GZ** in **Abbildung 54**). In unserem Fall steht der B(pin)-Rest jedoch in beiden Fällen in äquatorialer Position.

Inoue et al.^[161], welche durch Decarboxylierung von Säuretelluriden der Uronsäuren eine radikalische Homokupplung durchführen, schlagen hingegen die in **Abbildung 55** gezeigte Struktur für das Radikal **HB** ausgehen von Galacturonsäure **HA** vor. In der vorgeschlagenen Struktur des Radikals haben wiederum das *n*-Orbital des Sauerstoffs sowie das σ^* -Orbital der C-O-Bindung einen stabilisierenden Effekt auf das α -Radikal. Im Falle des Glucosyl-Radikals **HD** steht der sterisch anspruchsvolle Rest an C-4 äquatorial und behindert so den axialen Angriff nicht. Im Galactosyl-Radikal **HB** hingegen führt der sterische Anspruch der axial orientierten Benzoylschutzgruppe an C-4 jedoch dazu, dass im Vergleich zum Glucosederivat eine deutlich geringere α -Selektivität in der Bildung der Produkte **HE–HG** zu beobachten ist. Nimmt man für die Bildung von Verbindungen **99** und **104a** die gleiche Konformation für die zugrundeliegenden Galactosyl-Radikale an, so wäre der dirigierende Effekt durch den Rest an C-4 in Übereinstimmung mit der beobachteten Stereoselektivität zugunsten des äquatorialen B(pin)-Restes.

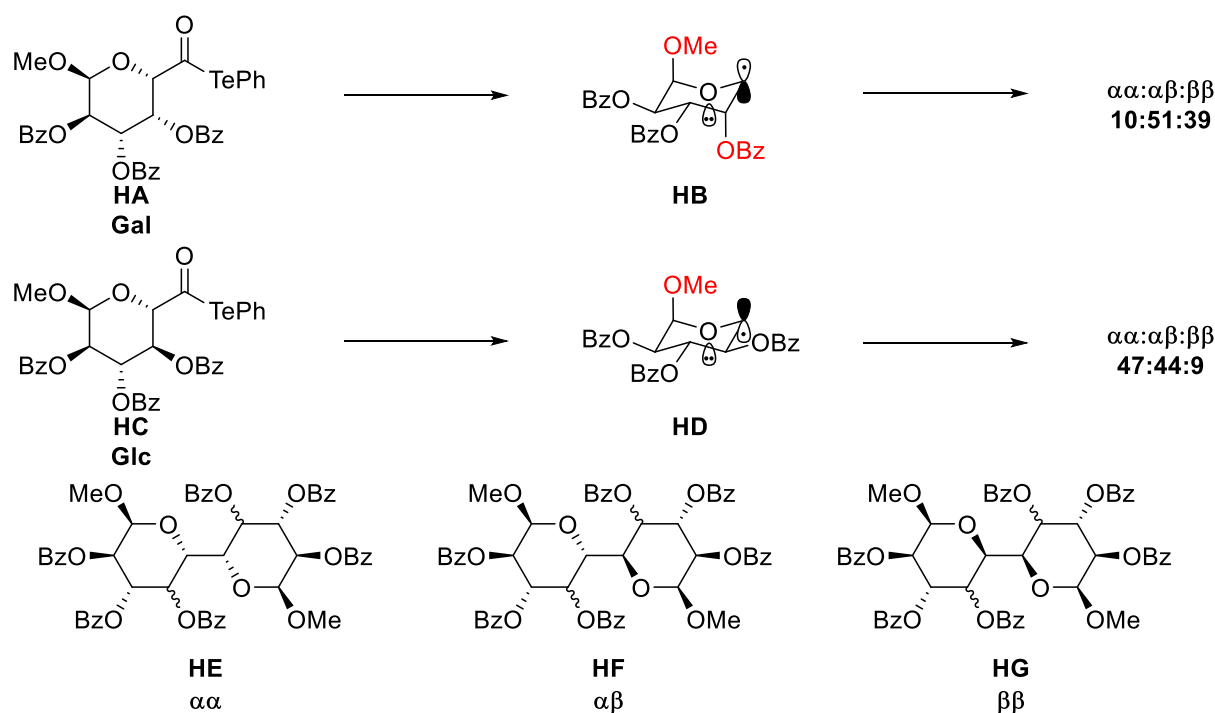
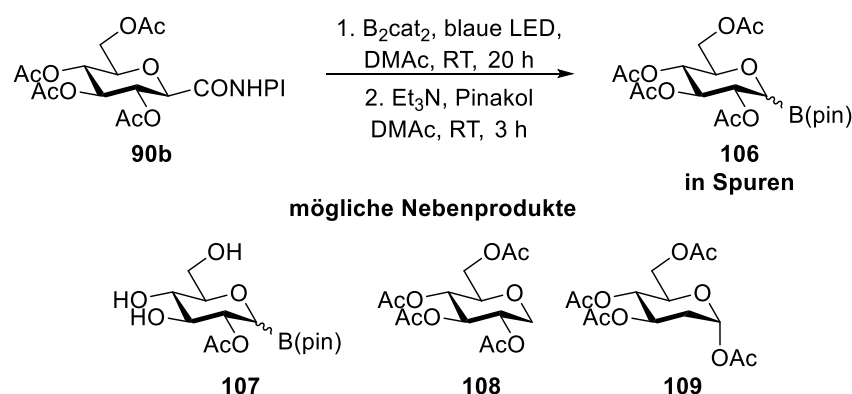


Abbildung 55 Radikalische Dimerisierung von Inoue et al.^[161] durch Decarboxylierung der Uronsäure-Telluride sowie die dabei vermuteten Konformationen der α -Alkoxy-Radikale. Die rot markierten Gruppen haben durch ihren sterischen Anspruch einen potenziellen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion.

Im Anschluss an die Borylierung der Uronsäuren sollten nun auch die Heptulonsäuren getestet werden. Die basischen Bedingungen während der in-situ Umesterung des Catechol- zum Pinakol-Boronsäureesters (siehe **Abbildung 51**) sind für acetylgeschützte Zucker jedoch

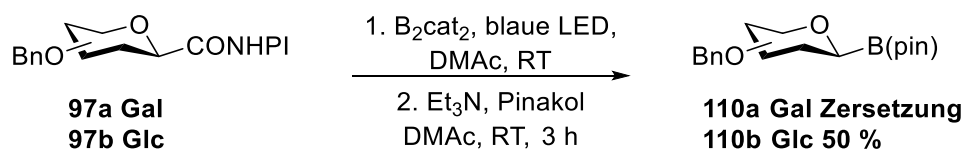
vermutlich eher ungeeignet. Aufgrund dessen wurde die Decarboxylierung der acetylgeschützten Heptansäuren zunächst nur mit 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-D-*gulo*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester **90b** getestet. Hierbei konnte das Produkt **106** in einem komplexen Produktgemisch erhalten werden, in welchem es per ESI-MS (ber. m/z 481.19 $[M+Na]^+$; gef. m/z 481.31) nachgewiesen werden konnte. Das 1H -NMR legt dabei nahe, dass **106** allenfalls in einer sehr geringen Ausbeute vorhanden ist. In der ESI-MS konnte ein zusätzliches Signal bei m/z 355.24 beobachtet werden. Dies könnte zum einen zu 1,5-Anhydro-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-glucitol **108** (ber. m/z 355.10) passen. Zum anderen wäre eine Acetylschutzgruppenwanderung zum 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-*arabino*-2-desoxyhexapyranosid **109** denkbar (siehe **Kapitel 2.5.3**).^[68,75,76,162] Im 1H -NMR des komplexen Produktgemisches konnten für beide Verbindungen jeweils charakteristische Signale gefunden werden.^[163] Ebenfalls wäre eine Teilentschützung des Produktes unter den basischen Bedingungen denkbar, so passt die Masse ebenfalls zur dreifach deacetylierten Verbindung **107** (ber. m/z 355.15 $[M-3Ac+Na]^+$; gef. m/z 355.24). Gegen diese Theorie spricht jedoch, dass keine Massen für das ein-, zwei- sowie vierfach entschützte Produkt identifiziert werden konnten.



Die beiden anderen acetylierten Heptulonsäuren **90a** sowie **90c** wurden aufgrund der Ergebnisse für **90b** nicht untersucht.

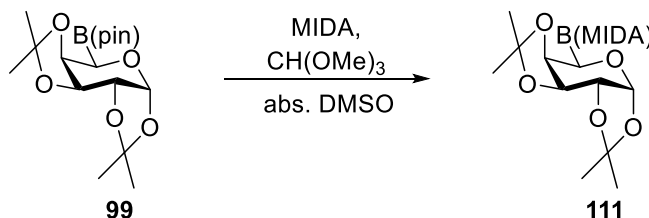
Daran anknüpfend wurden die beiden benzylierten Derivate getestet. Glucose-Derivat **110b** konnte dabei ausgehend von **97b** in einer Ausbeute von 50 % erhalten werden. Es wurde lediglich ein Anomer gefunden. Die Konfiguration an C-1 wurde anhand der 1H -Kopplungskonstante $J_{1,2} = 7.3$ Hz als β angenommen, da diese für einen axialen Substituenten zu groß erscheint. Die weiteren 1H -Kopplungskonstanten betragen dabei $J_{2,3} = 8.9$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz sowie $J_{4,5} = 9.2$ Hz, was zu der Annahme passt, dass eine 4C_1 -artige Konformation vorliegt. Die β -Selektivität ist hier, aufgrund der radikalischen Zwischenstufe, unerwartet (siehe **Kapitel 2.5.2**). Das Galactose-Derivat **110a** konnte nur als komplexe Produktmischung erhalten und per HRMS nachgewiesen werden. Ebenso konnte 1,5-Anhydro-2,3,4,6-tetra-*O*-

benzylgalactitol^[164] als Nebenprodukt identifiziert werden. Bei erneuter säulenchromatographische Aufreinigung wurde lediglich die Zersetzung des Produktes beobachtet.



3.3.4 Synthese der MIDA-Boronate

Zur Synthese der MIDA-Boronate wurde eine Umschüttung der bereits synthetisierten Pinakol-Boronsäureester untersucht. Hierfür wurden Bedingungen analog der Literatur gewählt, welche Vinylboronsäurepinakolester mit Orthoameisensäuretriethylester und dem MIDA-Liganden in DMSO unter erhöhten Temperaturen (100 °C) zum MIDA-Boronat umestern.^[165,166] Als Testsystem wurde Verbindung **99** verwendet. Zunächst sollten mildere Bedingungen getestet werden, weshalb die Reaktion bei 50 °C durchgeführt wurde. Hier konnte auch nach 22 h kein Reaktionsfortschritt beobachtet werden, das Edukt wurde lediglich reisoliert. Die Reaktion wurde deshalb anschließend bei 100 °C durchgeführt. Hier konnte im Rohprodukt durch Integration im ¹H-NMR nach 20 h ein Verhältnis von Edukt/Produkt 1:1 festgestellt werden. Der Umsatz liegt dabei in der gleichen Größenordnung wie die in der Literatur angegebenen Ausbeute von 55 % für den Vinylboronsäure-*N*-methyliminodiessigsäureester.^[165,166]



Da ein Umsatz von lediglich 50 % in Kombination mit den zum Teil niedrigen Ausbeuten bei der Synthese der Pinakol-Boronsäureester (siehe **Abbildung 53**) nicht optimal ist, wurde eine direkte Synthese aus den NHPI-Estern angestrebt. Hierfür wurden die Bedingungen analog Aggarwal et al.^[28] gewählt. Dazu wird nach der Decarboxylierung sowie Borylierung mit B₂cat₂ das Reaktionsgemisch nach Zugabe des MIDA-Liganden bei 60 °C für weitere 24 h gerührt. Der Catechol-Boronsäureester sollte dabei zum MIDA-Boronat umestern (siehe **Abbildung 56**).

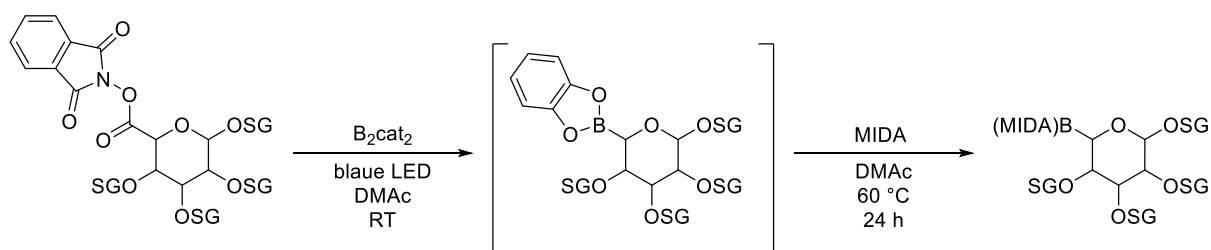


Abbildung 56 Reaktionsschema zur Synthese der MIDA-Boronate analog der Methode von Aggarwal et al.^[28]

Die Bedingungen wurden zu Beginn wiederum mit der isopropylidengeschützten Galacturonsäure **65** getestet. Das MIDA-Boronat konnte dabei in sehr guten Ausbeuten von 84 % erhalten werden. Die Konfiguration an C-5 wurde, wie bereits bei den Pinakol-Boronsäureestern, anhand der ¹H-Kopplungskonstanten bestimmt (siehe **Tabelle 4**). Zusätzlich konnte hierzu für die Verbindung **111** eine Röntgenkristallstruktur erhalten werden, welche in **Abbildung 57** zu sehen ist. Diese bestätigt die aus der kleinen ¹H-Kopplungskonstante von $J_{4,5} = 2.0$ Hz abgeleitete äquatoriale Position des B(MIDA)-Restes.

Tabelle 4 ¹H-Kopplungskonstanten der MIDA-Boronate **111**, **112a–c** sowie **114a–c**. Die Kopplungskonstanten sind dabei in Hz angegeben. Die Konfiguration an C-5 wird in der letzten Spalte durch die Position des B(MIDA)-Restes angegeben. ¹H-Kopplungskonstanten, welche nicht im ¹H-NMR ersichtlich waren, werden durch – markiert.

| Verb. | $J_{1,2}/J_{2,1}$ | $J_{2,3}/J_{3,2}$ | $J_{3,4}/J_{4,3}$ | $J_{4,5}/J_{5,4}$ | B(MIDA) |
|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------|
| 111 | 5.2 | 2.3 | 8.0 | 2.0 | äquatorial |
| 112a | 3.2 | 10.2 | 2.5 | – (bs) | äquatorial |
| 112b | 3.4 | 9.7 | 9.2 | 10.7 | äquatorial |
| 112c | – | 2.8 | 8.7 | 10.8 | äquatorial |
| (5R)-114a | 3.5 | 10.8 | 3.5 | 0.9 | äquatorial |
| (5S)-114a | 0.9 | 4.2 | 3.2 | 11.2 | axial |
| 114b | 3.6 | 10.1 | 9.3 | 11.6 | äquatorial |
| 114c | 1.5 | 3.1 | 9.8 | 11.4 | äquatorial |

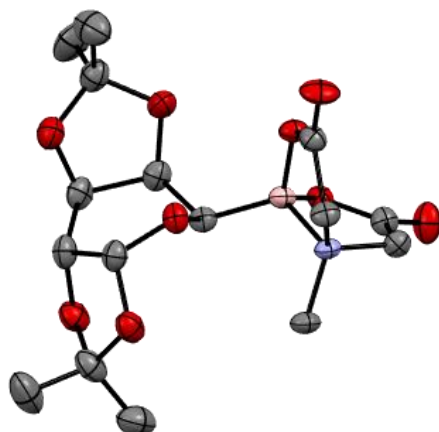


Abbildung 57 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **111**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, rosa: Bor. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Außerdem wird nur eine der beiden im Kristall gefundenen Strukturen abgebildet. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung von **111** in Ethylacetat mit Heptan erhalten.

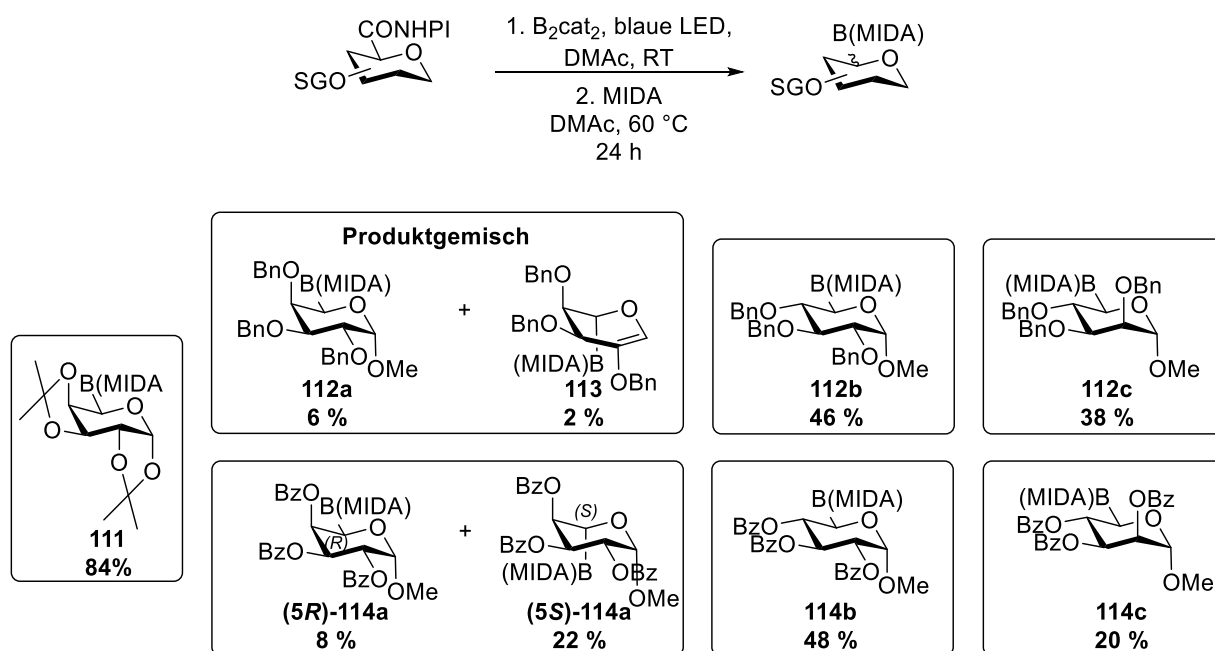
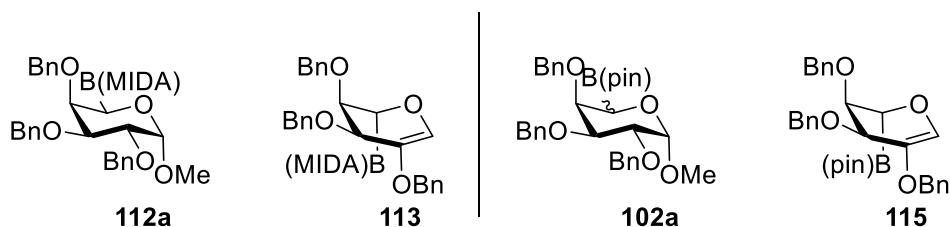


Abbildung 58 Ergebnisse der decarboxylativen Borylierung der Uronsäure-NHPI-Ester zu den MIDA-Boronaten.

Anschließend wurden analog der Verbindung **111** die weiteren Uronsäure-NHPI-Ester zu den MIDA-Boronaten umgesetzt. Die Ergebnisse sind in **Abbildung 58** dargestellt. Die Konfiguration an C-5 wurde anhand der ^1H -Kopplungskonstante $J_{4,5}$ bzw. $J_{5,4}$ bestimmt. Die

^1H -Kopplungskonstanten aller Produkte sind in **Tabelle 4** aufgeführt. Außer im Falle des benzoylgeschützten Galacturonsäure-Derivats **114a** wurde jeweils wiederum nur ein Diastereomer isoliert. Der Vergleich der ^1H -Kopplungskonstanten der Edukte sowie Produkte legt dabei bei allen Produkten nahe, dass der B(MIDA)-Rest äquatorial angeordnet ist, es zeigt sich der gleiche stereochemische Verlauf wie bereits bei der Synthese der Pinakol-Boronsäureestern. Im Falle von **114a** wurden jedoch beide Diastereomere gefunden. Dabei ist das Produkt mit axialem B(MIDA)-Rest sogar das Hauptprodukt. Schaut man sich die ^1H -Kopplungskonstanten des (*S*)-Isomers an, so weichen alle weiteren ^1H -Kopplungskonstanten stark von denen des Eduktes **75a** (**Tabelle 2**) ab. Das Produkt (**5S**)-**114a** liegt somit nicht in der gleichen Konformation wie das Edukt vor. Beim (*R*)-Isomer sind die ^1H -Kopplungskonstanten jedoch in guter Übereinstimmung mit denen des Edukts.



Bei der Decarboxylierung von **80a** zum MIDA-Boronat **112a** konnte das Produkt säulenchromatographisch nicht vollständig aufgereinigt werden. Das ^1H -NMR zeigt ein Nebenprodukt im Verhältnis von ca. 1:0.52. Bei dem Nebenprodukt handelt es sich vermutlich um das 2-Hydroxyglucal **113**, was im Folgenden erläutert werden soll:

Auffällig ist zum einen das Singulett bei 6.26 ppm, welches im hsqc-NMR-Experiment zu einem Signal bei 128.8 ppm koppelt (siehe **Abbildung 59**). Dies spricht für ein olefinisches Proton ohne weitere benachbarte Protonen. Dies deckt sich mit der hmbc-Kopplung zu einem quartären Signal bei 139.5 ppm. Die Tatsache, dass das olefinische Proton keinen direkten Nachbarn hat, spricht dafür, dass es an einem der beiden anomeren Positionen (C-1 oder C-5) sitzt. Für das Nebenprodukt sind keine OCH_3 -Signale im ^1H -NMR zu finden. Im ^{13}C -NMR (siehe **Abbildung 60**) ist im Bereich der OCH_3 -Gruppe nur ein Signal sichtbar, welches dem Produkt **112a** zuzuordnen ist, für das Nebenprodukt wird kein passendes Signal gefunden. Auch im Bereich, in welchem man einen anomeren Kohlenstoff erwarten würde, ist nur ein Signal bei 99.3 ppm zu finden, welches wiederum dem Produkt **112a** zuzuordnen ist. Für Verbindung **113** ist in dem für anomere Kohlenstoffe üblichen Verschiebungsbereich kein Signal sichtbar. Dies lässt den Schluss zu, dass die Doppelbindung zwischen C-1 und C-2 lokalisiert ist. Für die charakteristischen Signale des MIDA-Liganden sowohl im ^1H - sowie ^{13}C -NMR ein doppelter Signalsatz vorhanden. Aus den vorliegenden NMR-Daten wurde daher geschlossen, dass es sich bei dem Nebenprodukt um **113** handelt. Die massenspektrometrischen Daten der

Mischfraktion legen diesen Schluss ebenso nahe. So findet man neben der für das Produkt **112a** erwarteten Masse (HRMS ber. m/z 612.23809 (612.23753) $[M+Na]^+$; gef. m/z 612.23811) eine Verbindung mit m/z 580.21190. Dies deckt sich mit dem für das Nebenprodukt **113** erwarteten Wert von m/z 580.21132 ($[M+Na]^+$). Die axiale Position des MIDA-Boronat-Restes wird aufgrund der großen 1H -Kopplungskonstante von $J_{4,5} = 11.3$ Hz angenommen, welche dem Signal bei 3.85 ppm (dd) entnommen werden kann.

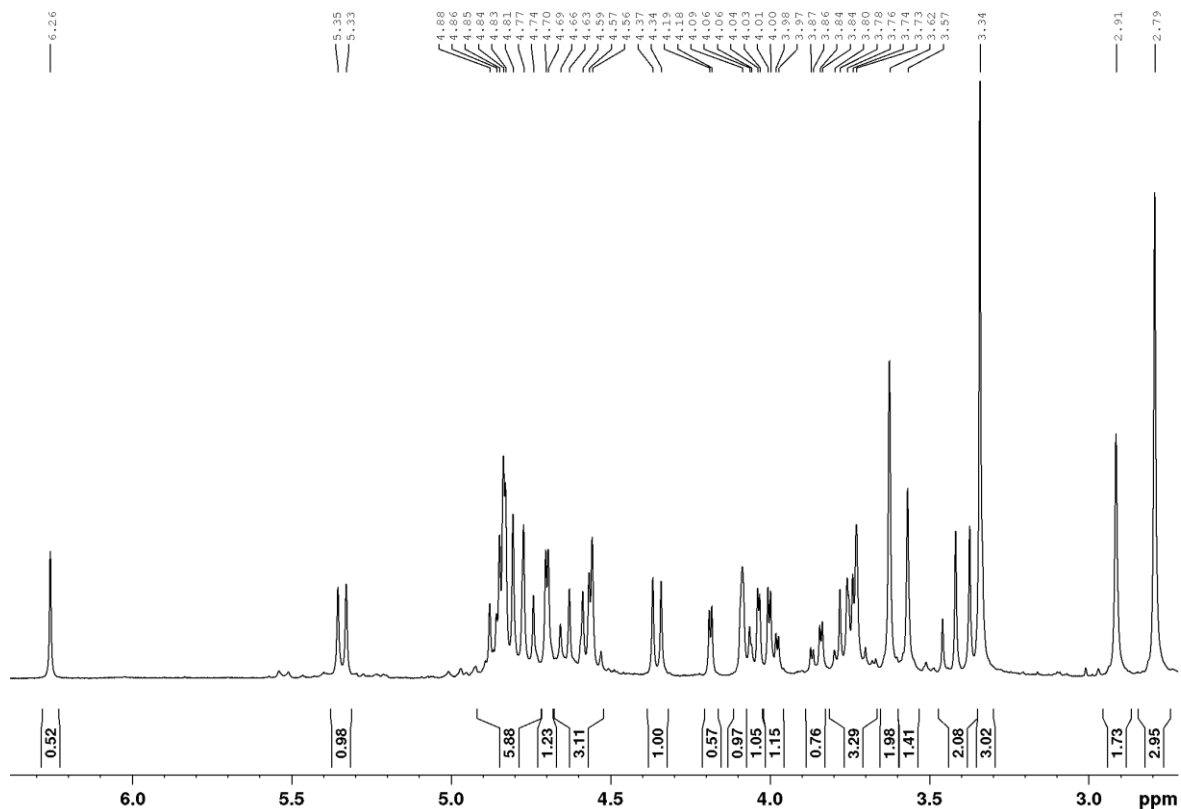


Abbildung 59 Ausschnitt aus dem 1H -NMR-Spektrum in $CDCl_3$ der Verbindungen **112a** sowie **113**.

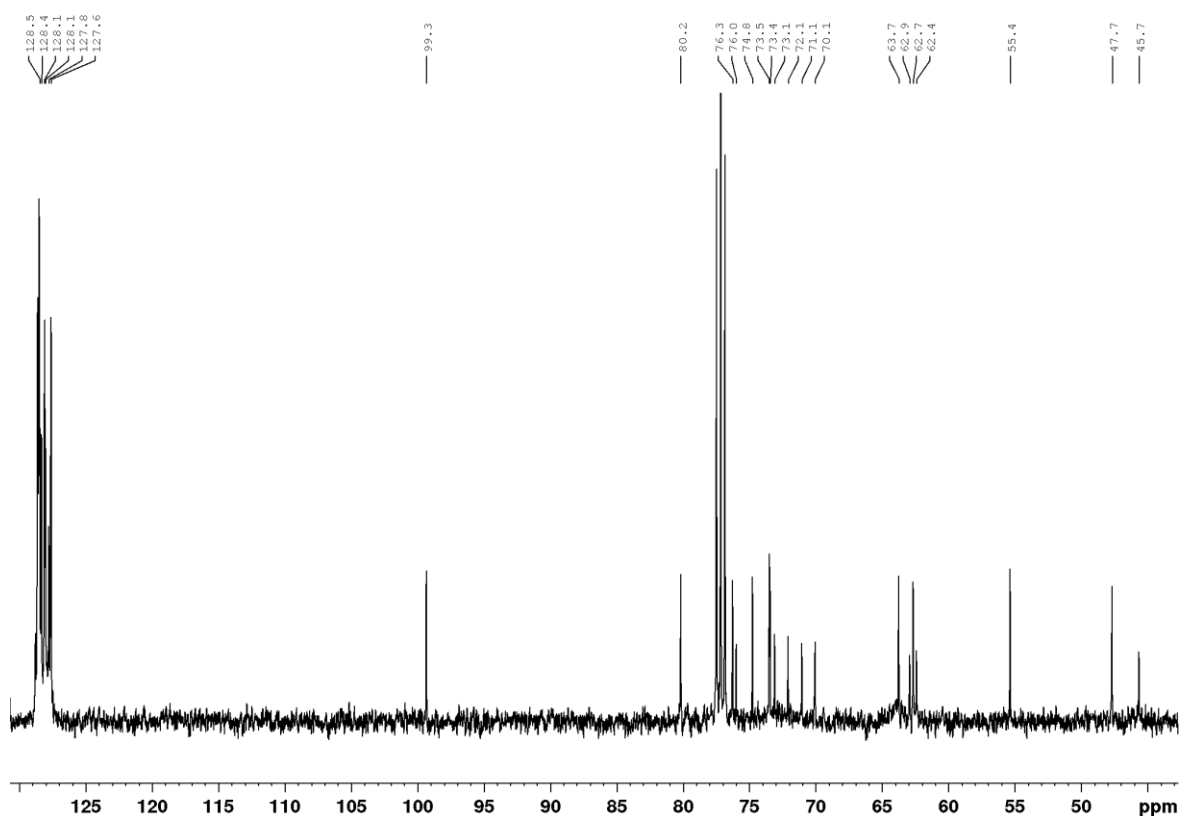


Abbildung 60 Ausschnitt aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum in CDCl_3 der Verbindungen **112a** sowie **113**.

In Retrospektive wurde nun auch eine bei der Synthese von **102a** erhaltene Mischfraktion untersucht. Laut ESI-MS handelt es sich dabei um eine Mischfraktion von Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -L-arabinopyranosid **103** (ber. m/z 457.20 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 457.25), dem Produkt **102a** (ber. m/z 583.28 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 583.34) sowie einem weiteren unbekanntem Produkt mit m/z 551.32. Nimmt man nun wie bereits beim MIDA-Derivat **112a** eine Eliminierung des OMe-Restes an, so würde man für das entsprechende Nebenprodukt **115** ein Natriumaddukt bei m/z 551.26 erwarten. Dies deckt sich mit dem gefundenen Wert. Auch das entsprechende Kaliumaddukt konnte identifiziert werden (ber. m/z 567.23 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 567.31). Betrachtet man nun das dazugehörige ^1H -Spektrum der Mischfraktion, so fällt zunächst das Singulett bei 6.34 ppm auf, welches bei ähnlichen Verschiebungen wie das olefinische Proton des Nebenproduktes **113** zu finden ist. Des Weiteren lassen sich drei weitere Signale identifizieren, die weder dem Produkt **102a** noch dem Nebenprodukt **103** zugeordnet werden können. Es handelt sich dabei um die Signale bei 4.17 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 3.94 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz) sowie 3.85 (dd, 1H, $J = 3.4$ Hz, $J = 11.3$ Hz). Vergleicht man nun die chemischen Verschiebungen sowie die ^1H -Kopplungskonstanten mit den für das Nebenprodukt **113** erhaltenen, so sind diese in guter Übereinstimmung. Dies legt nahe, dass, analog der Synthese des MIDA-Boronates **112a**, bei der Synthese des Pinakol-Boronsäureesters **102a** das

Nebenprodukt **115** entstanden ist. Leider wurden hier keine HRMS-, ^{13}C - sowie Korrelationsspektren aufgenommen.

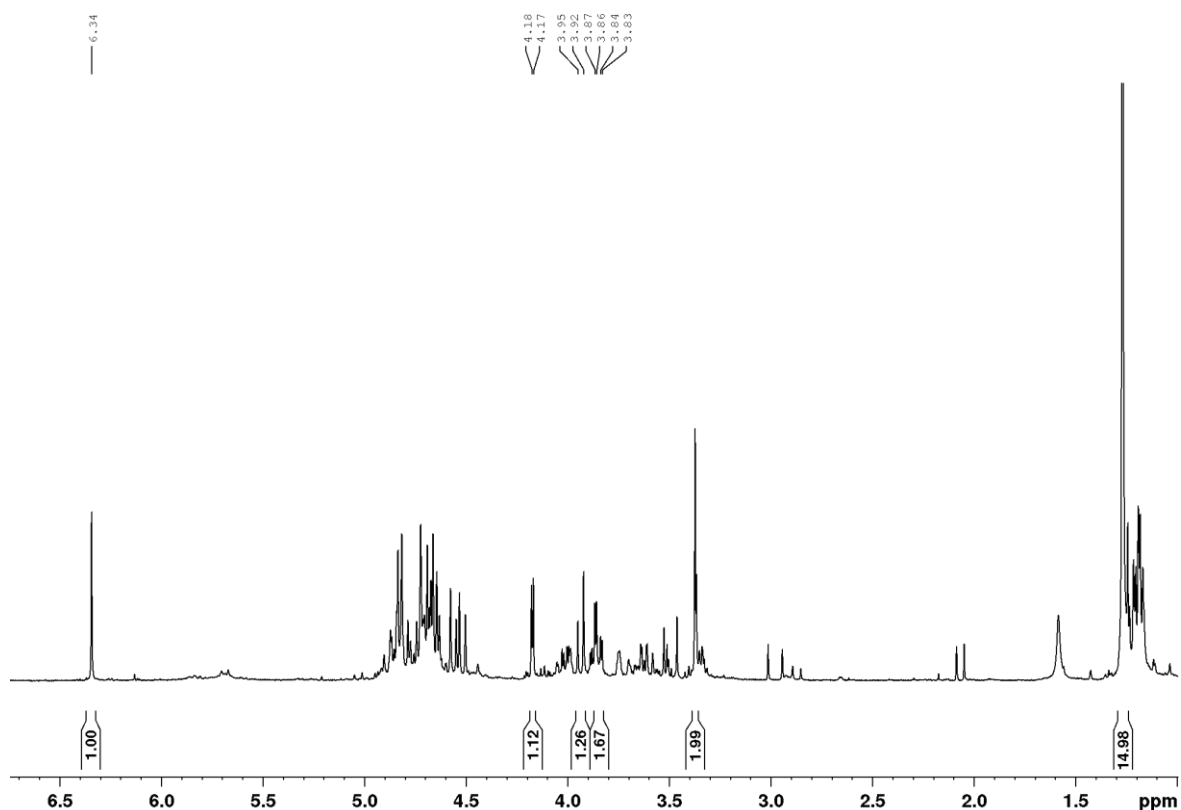


Abbildung 61 Ausschnitt aus dem ^1H -NMR Spektrum in CDCl_3 der Mischfraktion, welche bei der Synthese von **102a** erhalten wird.

Abschließend wurden die Heptansäure-NHPI-Ester **90a–c** sowie **97a–b** in die MIDA-Boronate überführt. Die Ergebnisse sowie die ^1H -Kopplungskonstanten der Produkte sind in **Abbildung 63** sowie **Tabelle 5** zusammengefasst. Die Position des MIDA-Restes an der anomeren Position wurde anhand der ^1H -Kopplungskonstante bestimmt und unter Annahme einer $^4\text{C}_1$ -Konformation angegeben. Kleine ^1H -Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ bzw. $J_{2,1}$ wurden hierbei als Hinweis auf ein α -Anomer, große Konstanten für ein β -Anomer angesehen. Bei den drei β -Anomeren **β -116a**, **β -116b** sowie **β -117a** sind alle sichtbaren ^1H -Kopplungskonstanten wie erwartet für eine $^4\text{C}_1$ -Konformation und in guter Übereinstimmung mit den Edukten. Bei den als α -Anomere angegebenen Verbindungen **α -116a** sowie **α -116b** sind die übrigen ^1H -Kopplungskonstanten untypisch für eine $^4\text{C}_1$ -Konformation des Zuckers, welche jedoch als Annahme der Bestimmung der Konfiguration an C-1 zugrunde liegt. Es wird angenommen, dass die Verbindungen in einer anderen Konformation vorliegen. Aufgrund der guten Übereinstimmung bei den β -Anomeren **β -116a**, **β -116b** und **β -117a** mit den erwarteten Werten,

wird hier dennoch davon ausgegangen, dass es sich bei den Verbindungen **α -116a**, **α -116b** sowie **α -117a** um das jeweils andere Diastereomer handelt und somit das α -Glykosid vorliegt. Diese Hypothese konnte im Falle der Verbindung **α -116a** anhand einer Röntgenstruktur bestätigt werden (siehe **Abbildung 62**). In dieser ist zu erkennen, dass die Verbindung in einer 1C_4 -Konformation vorliegt, was die Abweichungen von den für die 1H -Kopplungskonstanten erwarteten Werte erklärt. Die Konformationsänderung bei der decarboxylativen Borylierung von **90a** zu **α -116a** könnte auf den sterischen Anspruch des eingeführten B(MIDA)-Restes zurückzuführen sein. Durch eine Änderung der Konformation von 4C_1 nach 1C_4 wandert dieser von der weniger stabilen axialen Position in eine äquatoriale Anordnung. Die weniger günstige Anordnung der Acetyl-Reste an Position C-2, C-3 und C-5 in axiale Positionen wird dabei vermutlich überkompensiert.

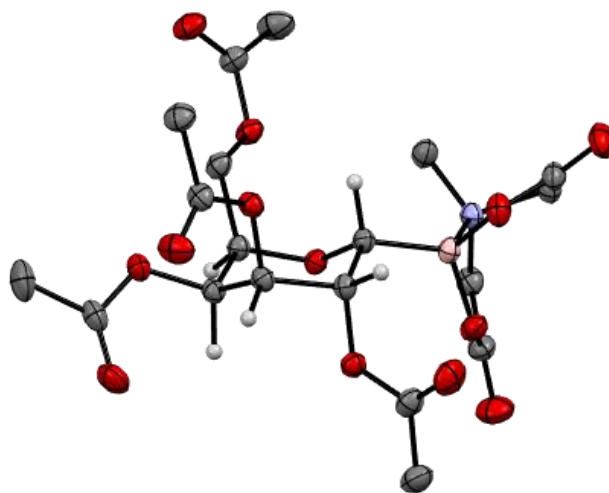


Abbildung 62 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **α -116a**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, rosa: Bor. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden lediglich die Wasserstoffe am Tetrahydropyran-Ring des Kohlenhydrats dargestellt. Außerdem wurde ein Molekül Ethylacetat ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung von **α -116a** in Ethylacetat mit Hexan erhalten.

Für das Mannose-Derivat **116c** konnte anhand der 1H -Kopplungskonstante keine Aussage über die Konfiguration am anomeren Zentrum getroffen werden. Die Literatur beschreibt, dass Mannosyl-Radikale aufgrund der koplanaren Anordnung der β -C-O-Bindung sowie dem SOMO in einer 4C_1 -Konformation vorliegen und nach axialem Angriff des SOMOphils üblicherweise das α -Anomer bilden (siehe **Kapitel 2.5.1** sowie **2.5.2**).^[67,70-74] Dies legt nahe,

dass es sich bei **116c** ebenfalls um das α -Anomer handeln könnte. Dies würde sich außerdem mit den Ergebnissen für **116a** und **116b** decken.

Bei Verbindung α -**117b** konnten lediglich die ^1H -Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ und $J_{2,3}$ ausgelesen werden. Aufgrund der kleinen ^1H -Kopplungskonstante $J_{1,2} = 4.8$ wird jedoch angenommen, dass es sich um das α -Anomer handelt. $J_{2,3} = 4.3$ Hz ist wie bereits bei den acetylierten Verbindungen ungewöhnlich für eine $^4\text{C}_1$ -Konformation. Die beiden Werte sind jedoch vergleichbar mit den für das acetylierte Derivat α -**116b** gemessenen ^1H -Kopplungskonstanten, was die Annahme stützt, dass es sich bei α -**117b** ebenfalls um das α -Anomer handelt.

Die beobachtete Diastereoselektivität bei Decarboxylierung der Heptulonsäuren zugunsten des α -Anomers (siehe **Abbildung 63**) ist dabei in Übereinstimmung mit der in der Literatur beschriebenen Selektivität für anomere Glykosyl-Radikale.^[70,71]

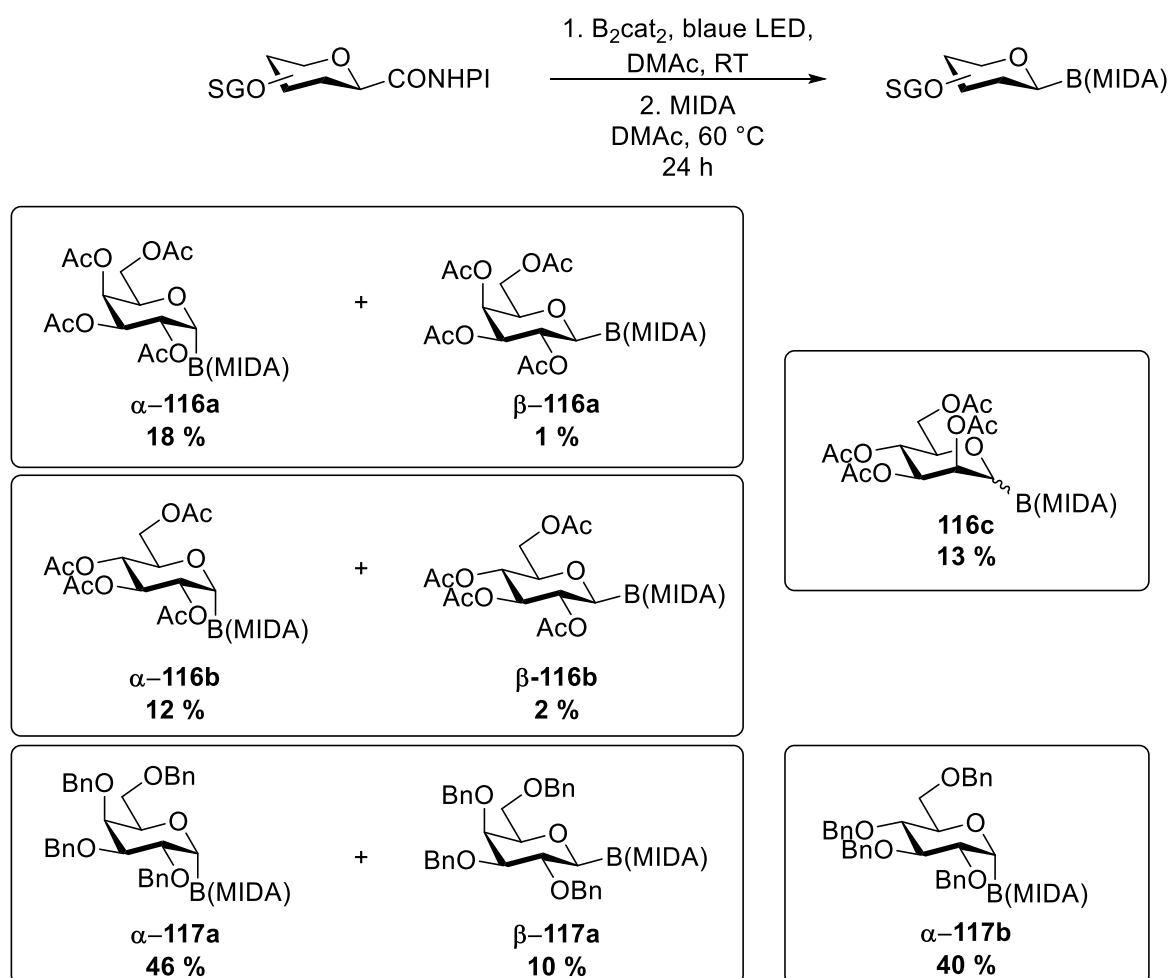


Abbildung 63 Ergebnisse der decarboxylativen Borylierung der Heptansäure-NHPI-Ester zu den MIDA-Boronaten.

Tabelle 5 ^1H -Kopplungskonstanten der MIDA-Boronate **116a–c** sowie **117a–b**. Die Kopplungskonstanten sind dabei in Hz angegeben. Die Konfiguration an C-1 wird in der letzten Spalte durch die Position des B(MIDA)-Restes angegeben. Axial und äquatorial beziehen sich hier auf die Ausrichtung unter Annahme einer $^4\text{C}_1$ -Konformation. ^1H -Kopplungskonstanten, welche nicht im ^1H -NMR ersichtlich waren, werden durch – markiert.

| Verb. | $J_{1,2}/J_{2,1}$ | $J_{2,3}/J_{3,2}$ | $J_{3,4}/J_{4,3}$ | $J_{4,5}/J_{5,4}$ | B(MIDA) |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------|
| α-116a | 2.7 | 4.9 | 3.3 | 5.6 | axial |
| β-116a | 11.4 | 9.9 | 3.3 | 0.8 | äquatorial |
| α-116b | 4.0 | 4.5 | 5.4 | – | axial |
| β-116b | 10.9 | 9.5 | 9.7 | 10.0 | äquatorial |
| 116c | 7.0 | 3.3 | 6.4 | 4.8 | – |
| α-117a | 1.4 | – | – | – | axial |
| β-117a | 10.4 | 9.4 | 2.7 | – (bd) | äquatorial |
| α-117b | 4.8 | 4.3 | – | – | axial |

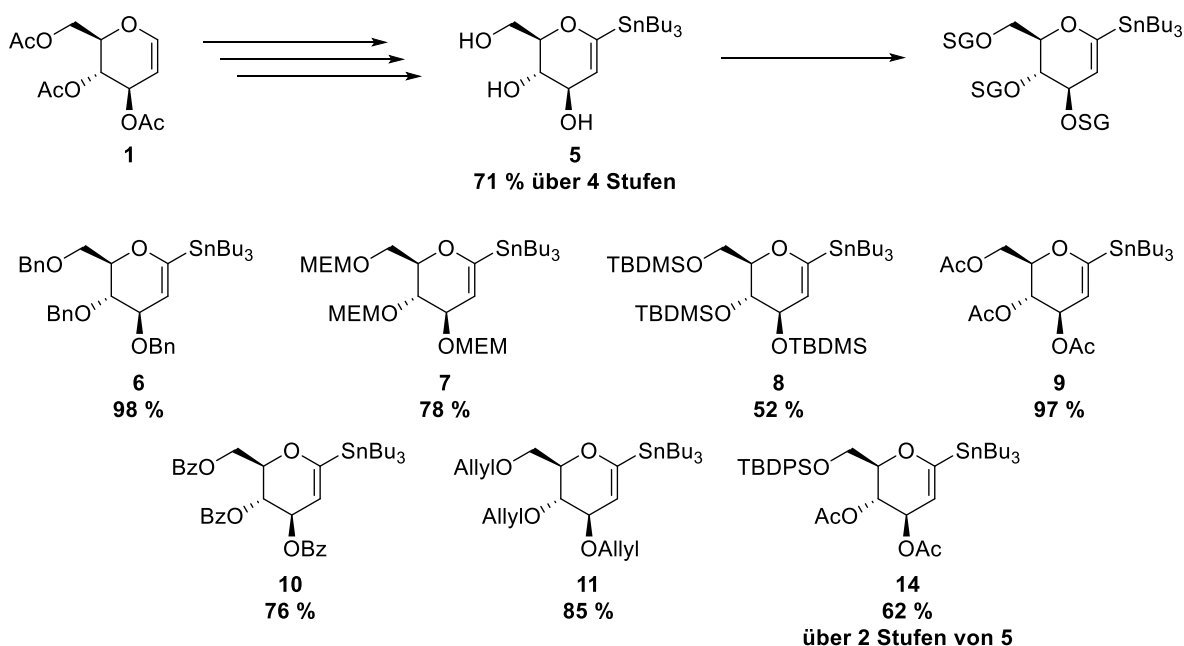
4 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit kann in drei voneinander unabhängige Kapitel gegliedert werden, die sich jeweils mit der Synthese von potenziellen Kupplungsreagenzien für Übergangsmetall-katalysierten Kreuzkupplungen befassen:

- 1) Synthese von stannylierten Glycalen durch Umschüttung am stannylierten Glycal
- 2) Versuche zur Synthese von anomeren Glykosyl-Boronaten mit 2-Oximinozuckern als Glykosyldonoren
- 3) Decarboxylative Borylierung redox-aktiver Ester der Uron- sowie Heptulonsäuren

4.1 Effiziente Synthese von stannylierten Glycalen

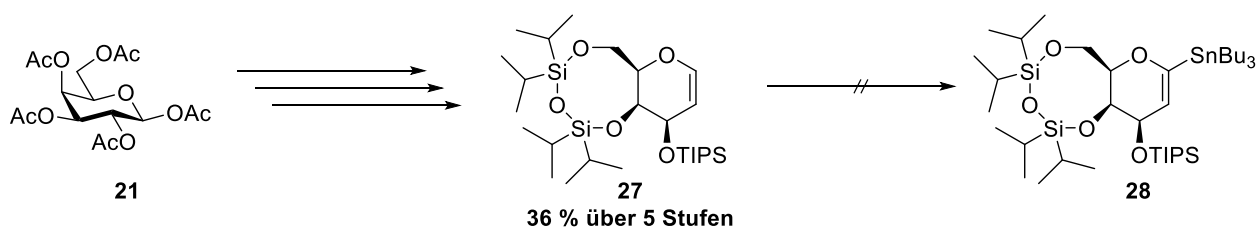
In diesem Kapitel sollte der Zugang zu stannylierten Glycalen, durch Stannilyierung eines geeignet geschützten Glycals und anschließender Umschüttung, vereinfacht werden. Gleichzeitig eröffnet die hier vorgestellte Methode den Einsatz basenlabiler Schutzgruppen, die für die teilweise stark basischen Reaktionsbedingungen der literaturbekannten Synthesemethoden nicht geeignet sind.



Das zentrale Intermediat dieser Syntheseroute ist das entschützte, stannylierte Glucal **5**, welches in einer vierstufigen Synthese ausgehend von Tri-*O*-acetyl-D-glucal **1** dargestellt werden konnte. In anschließenden Schützungsreaktionen unter Standardbedingungen konnten zum einen die literaturbekannten Verbindungen **6–8** erhalten werden. Die Gesamtausbeute von 69 % für das benzylierte Glucal **6** macht die Methode dabei zu einer guten Alternative für bereits etablierte Synthesewege. Auch die bisher in der Literatur unzugänglichen Produkte **9–11** sind

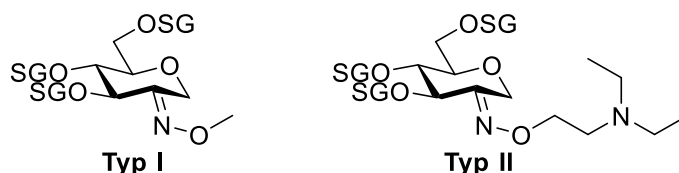
über die entsprechenden Schutzreaktionen des Glucals **5** zugänglich. Die orthogonale Schützung des stannilyerten Glucals zum Produkt **14** konnte ebenfalls durch Silylierung der primären Alkoholfunktion und anschließender Acetylierung realisiert werden.

Eine Übertragung der oben dargestellten Schutzreaktionen auf das D-Galactal konnte dabei nicht erfolgreich durchgeführt werden. Als Ausgangsverbindung wurde das vollständig silylierte D-Galactal **27** in einer fünfstufigen Synthese ausgehend von peracetylierter Galactose **21** dargestellt. Die anschließende Stannylierung zu **28** war jedoch nicht erfolgreich, es konnte lediglich Zersetzung beobachtet werden.



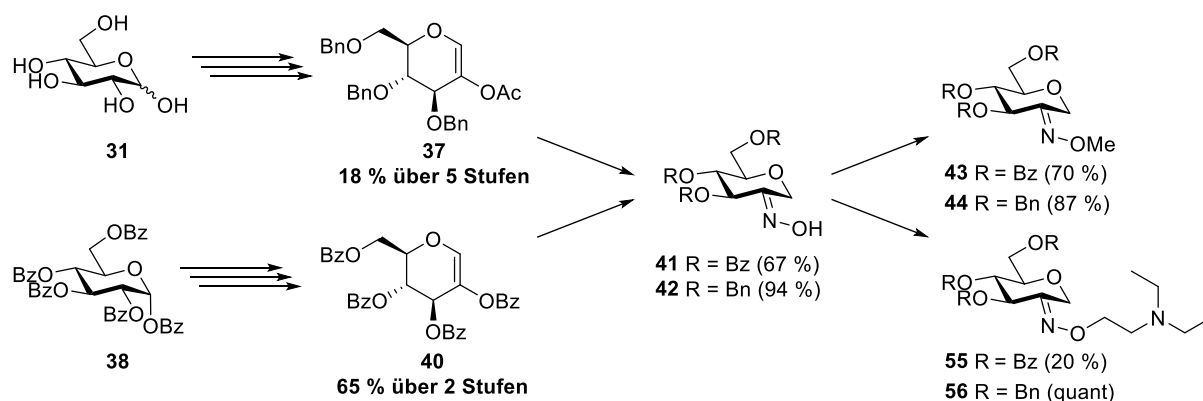
4.2 Versuche zur Synthese anomerer Boronate über 2-Oximiniozucker

Im zweiten Teil dieser Arbeit sollten anomere Glykosyl-Boronate über Cu(I)- sowie Pd-katalysierte Borylierungen geeigneter Glykosyldonoren dargestellt werden. Der Glykosyldonor wurde dabei so konzipiert, dass eine Eliminierung zum Glycal bzw. 2-Hydroxyglycal verhindert wird. Des Weiteren wurde eine Lewis-basische Stelle eingebaut, die den einzuführenden Boronsäureester analog dem MIDA-Liganden absättigen und somit stabilisieren sollte. Hierfür wurden 2-Oximiniozucker gewählt, deren Oxim-Sauerstoff als Donor fungieren und gleichzeitig über die starre Konfiguration des Oxims (*E/Z*) in Richtung des (pro)anomeren Zentrums orientiert werden können. Typ I wurde dabei lediglich am Oxim methyliert, um den sterischen Anspruch gering zu halten. In einem weiteren Ansatz (Typ II) sollte durch Funktionalisierung des Oxims ein weiterer potenzieller Ligand zur Koordination des Boratoms eingeführt werden.

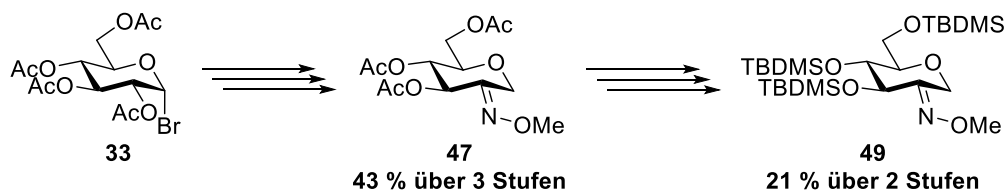


Für die Glykosyldonoren des Typs I wurden zunächst die 2-Hydroxyglucale **37** sowie **40** ausgehend von D-Glucose **31** und 1,2,3,4,6-Penta-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranose **38** in fünf bzw. zwei Stufen synthetisiert. Die anschließende Hydroxylaminolyse liefert selektiv die beiden 2-Oximiniozucker **41** und **42** in *E*-Konfiguration, in welcher die N-OH Bindung in Richtung des proanomeren Zentrums orientiert ist. Die räumliche Nähe des Oximsauerstoffs

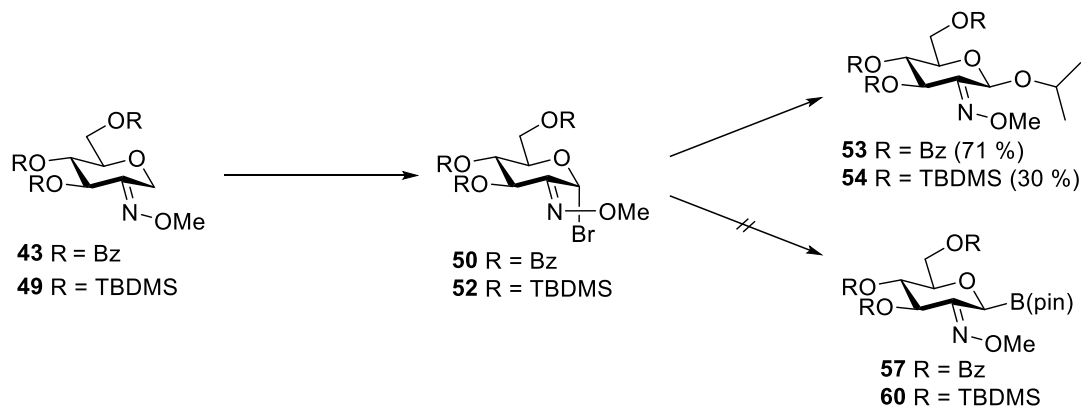
zum äquatorialen Wasserstoffatom an C-1 im Feststoff konnte im Falle von **41** röntgenkristallographisch gezeigt werden. Nach Methylierung des Oxims wurde das proanomere Zentrum bromiert. Im Falle des benzylierten Oxims **43** konnte der Glykosyldonor **48** erhalten und erfolgreich in der Glykosylierung mit Isopropanol getestet werden. Im Falle des benzylierten Derivats **44** reicht der capto-dative Effekt nicht aus, um in Anwesenheit der Benzylschutzgruppen in anomerer Position zu bromieren.



Als weiterer Glykosyldonor wurde der TBDMS-geschützte 2-Oximinozucker **49** dargestellt. Hierfür wurde zunächst das acetylierte Oxim **47** analog des benzylierten Derivats **43** dargestellt. Nach Umschüttung wird Verbindung **49** erhalten, welche wiederum bromiert und anschließend erfolgreich mit Isopropanol glykosyliert werden konnte.



Im Falle der Glykosyldonoren des Typs II wurden lediglich die beiden Verbindungen **55** sowie **56** synthetisiert. Aufgrund der niedrigen Ausbeute für **55** sowie der negativen Erfahrung durch die gescheiterte Bromierung von **44** unter Verwendung von Benzylschutzgruppen, wurde diese Route nicht weiterverfolgt.

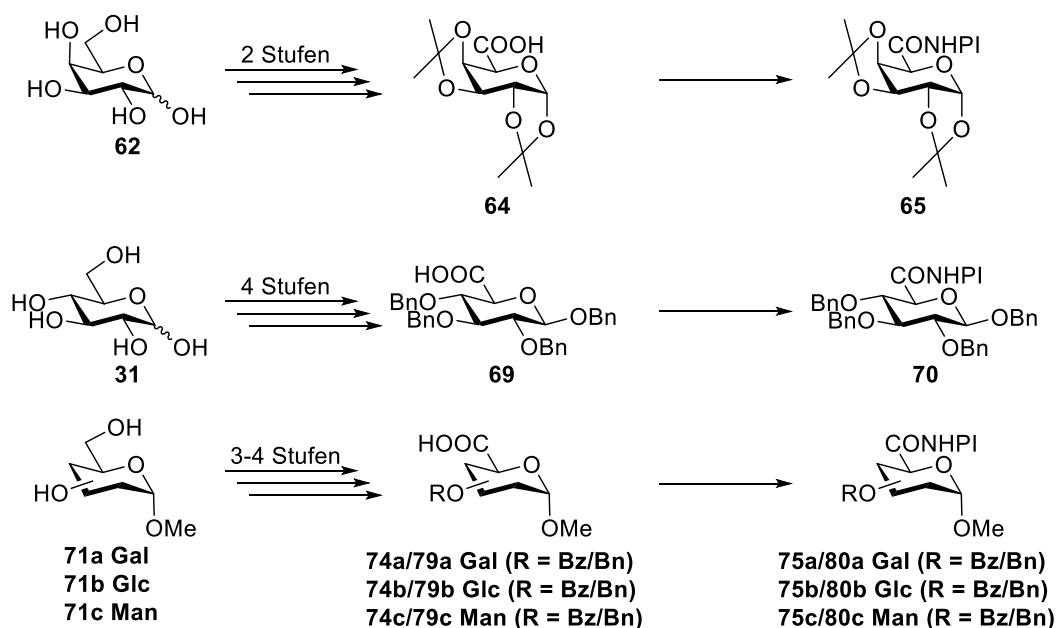


Die beiden Glykosyldonoren **50** sowie **52** wurden anschließend in Cu(I)- und Pd-katalysierten Borylierungsreaktionen getestet. Die gewünschten anomeren Boronsäureester **57** sowie **60** konnte dabei jedoch nicht erhalten werden.

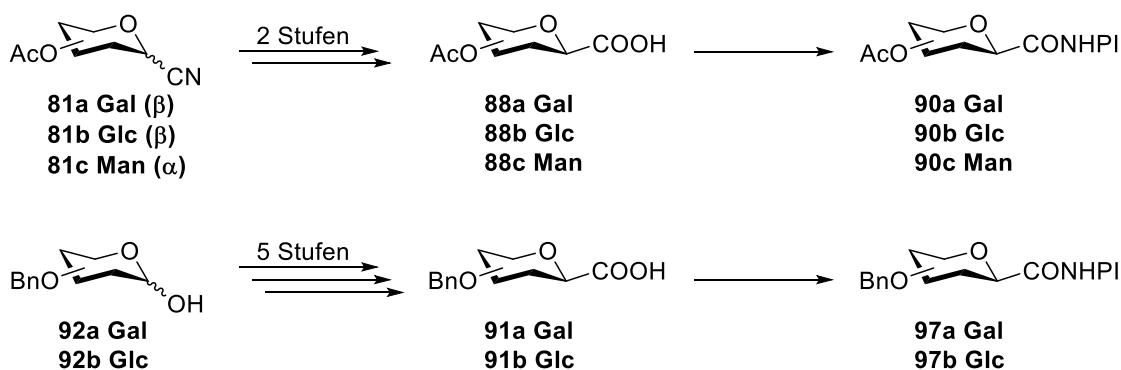
4.3 Decarboxylative Borylierung

Im abschließenden Kapitel der Arbeit sollten ebenfalls anomere Glykosyl-Boronate durch decarboxylative Borylierung redox-aktiver Ester der Uron- sowie Heptulonsäuren dargestellt werden.

Hierzu wurden zunächst die Uronsäuren **64**, **69**, **74a–c** sowie **79a–c** synthetisiert. D-Glucose **31**, D-Galactose **62** sowie die α -D-Methylglycopyranoside **71a–c** wurden hierfür selektiv geschützt und anschließend in einer TEMPO-Oxidation an C-6 zur Carbonsäure oxidiert. Veresterung mit *N*-Hydroxyphthalimid (NHPI) liefert die redox-aktiven Uronsäureester **65**, **70**, **75a–c** sowie **80a–c**.

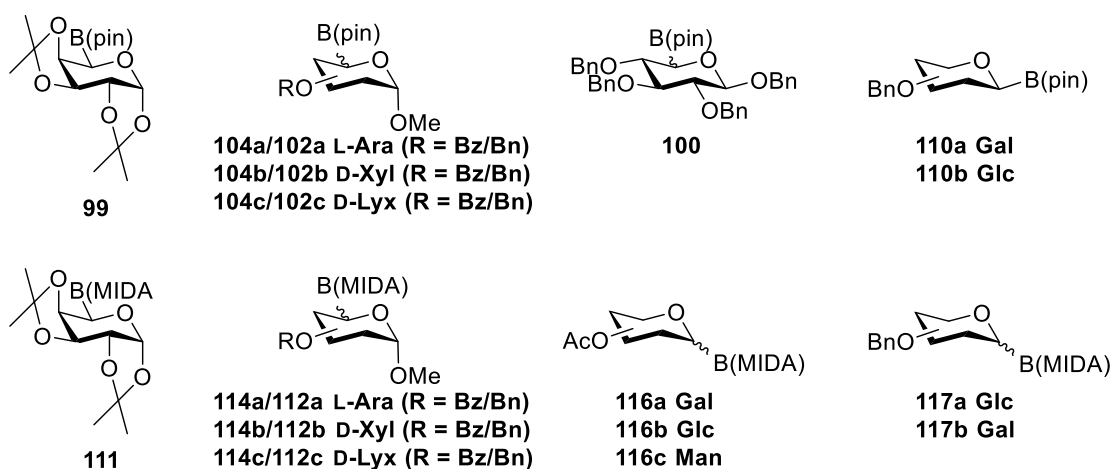


Die acetylierten Heptulonsäuren **88a–c** wurden durch Hydrolyse der anomeren Nitrile **81a–c** synthetisiert. Anschließende Veresterung mit NHPI liefert die redox-aktiven Ester **90a–c**. Zur Synthese der benzylierten Heptulonsäuren **91a–b** werden die 1-OH-freien 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-pyranosen **92a–b** in die Lactone überführt, welche in einer Corey-Seebach-Reaktion zu den entsprechenden C7-Zuckern verlängert, mittels TEMPO-Oxidation zu den entsprechenden Carbonsäuren oxidiert und abschließend mit NHPI zu **97a–b** verestert wurden.



Die decarboxylative Borylierung der NHPI-Ester liefert die Boronsäure-Pinakolester **99**, **100**, **102a–c**, **104a–c** sowie **110a–b**. Die Konfiguration an C-1 bzw. C-5 wurde dabei anhand der ^1H -Kopplungskonstanten bestimmt.

Da bei den Boronsäure-Pinakolestern teilweise Zersetzung bei der säulenchromatographischen Aufreinigung festgestellt wurde, wurden die stabileren MIDA-Boronate **111**, **114a–c**, **112a–c**, **116a–c** sowie **117a–b** ebenfalls durch decarboxylative Borylierung der NHPI-Ester dargestellt. Die Konfiguration an C-1 bzw. C-5 wurden wiederum durch Auswertung der ^1H -Kopplungskonstanten ermittelt. Im Falle von Verbindung **111** sowie α -**116a** konnte zusätzlich eine Röntgenkristallstruktur erhalten werden.



Anknüpfend an die in dieser Arbeit erfolgreich durchgeführten Synthesen anomerer Boronsäure-Ester, könnten diese in weiterführenden Arbeiten in einer Pd-katalysierten $\text{sp}^3\text{-sp}^2$ -Kreuzkupplung zur Synthese von C-(Aryl)-Glykosiden getestet werden. Alternativ wäre eine Umsetzung der Boronsäure-Ester zu den Trifluorboraten denkbar. Diese könnten sich als geeignete Edukte in einer Ni-katalysierten Photoredox-Kupplung erweisen.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines

In diesem Abschnitt sind die Geräte und Materialien aufgeführt, die zur Isolierung und Charakterisierung der Verbindungen verwendet wurden.

Arbeitsmethoden, Lösemittel und Reagenzien

Alle verwendeten Lösemittel wurden nach literaturbekannten Methoden gereinigt. Feuchtigkeits- und luftempfindliche Reaktionen wurden mittels Schlenktechnik in einer Stickstoff- bzw. Argonatmosphäre durchgeführt. Die verwendeten Reagenzien und Lösemittel wurden von der Chemikalienversorgung der Universität Tübingen oder folgenden Firmen bezogen: ABCR Chemicals, Acros Organics, Alfa Aesar, Applichem, Carbosynth, Carbolution, Glycon, Merck, Sigma Aldrich.

NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden an einem Bruker Avance 400 bei 400.2 MHz (^1H) und 100.6 MHz (^{13}C), einem Avance III HDX 600 bei 600.1 MHz (^1H) und 150.9 MHz (^{13}C) sowie einem Bruker Avance III HDX 700 bei 700.3 MHz (^1H) und 176.1 (^{13}C) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm angegeben. Die Signale wurden auf die Restprotonensignale des verwendeten deuterierten Lösemittels referenziert. Die ^{11}B -Spektren wurden nicht referenziert. Die ^1H -NMR-Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet. Die ^{13}C -NMR-Spektren sind ^1H -breitbandentkoppelt. Die Zuordnung der $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR-Signale erfolgte durch DEPT- sowie Korrelationspektren (H,H-COSY, HSQC und HMBC).

Infrarotspektroskopie

Zur Aufnahme der Infrarotspektren wurden ein FT-IR-Spektrometer Tensor 27 der Firma Bruker verwendet.

Massenspektrometrie

Hochauflösende Massenspektren (ESI-TOF) wurden mit einem Bruker Daltonics maxis 4G Massenspektrometer aufgenommen.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden auf einem Euro EA 3000 der Firma HEKAtech GmbH gemessen.

Polarimetrie

Die spezifischen Drehwerte wurden in einem Polarimeter der Firma Perkin-Elmer, Modell 341, unter Verwendung einer 10 cm Glasküvette bei 20 °C bestimmt. Die Messung wurde bei einer Wellenlänge von 589 nm (Na-Lampe) durchgeführt.

Analytische Dünnschichtchromatographie

Zur analytischen Dünnschichtchromatographie wurden POLYGRAM SIL G/UV₂₅₄ Fertigfolien der Firma Macherey & Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte entweder durch Veraschen mit ethanolischer Schwefelsäurelösung (5 %), durch Färbung mit Molybdänblau- sowie Kaliumpermanganatlösung oder durch Fluoreszenzlöschung mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm.

Präparative Säulenchromatographie

Säulenchromatographische Aufreinigung wurde in Glassäulen verschiedener Größe mit Kieselgel (0.032–0.063 mm) der Firma Macherey & Nagel vorgenommen. Die entsprechenden Lösemittel bzw. Lösemittelgemische, welche den jeweiligen Arbeitsvorschriften entnommen werden können, wurden vorher destilliert.

Schmelzpunkt

Schmelzpunkte wurden auf einem Melting Point M-560 von Büchi gemessen.

Röntgenkristallstruktur

Es wurde ein SMART APEX II DUO der Firma Bruker sowie ein XtaLab Synergy-S der Firma Rigaku bei einer Wellenlänge von $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ (Mo-K α) verwendet. Zur Bestimmung und Strukturverfeinerung wurden SHELXS^[167] sowie SHELXL^[168] verwendet.

5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

5.2.1 Tritylierung mit anschließender Benzoylierung

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[60]

Unter Inertbedingungen werden 1.0 eq α -Methylglycosid sowie 1.1 eq Tritylchlorid in Pyridin gelöst und bei RT 22 h gerührt. Anschließend werden 3.6 eq Benzoylchlorid zugegeben und bei RT über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Die weitere Aufreinigung kann den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.2.2 Tritylierung

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[62]

Unter Inertbedingungen werden 1.5 eq α -Methylglycosid, 1.0 eq Tritylchlorid sowie 1.1 eq DABCO in DCM (ca. 0.27 M bezüglich des Zuckers) suspendiert und bei RT 20 h–27 h gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt, der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen und mit Wasser, 2 M HCl-Lösung sowie ges. NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt.

5.2.3 Benzylierung

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[62]

Unter Inertbedingungen werden 1.0 eq 6-*O*-Triphenylmethyl- α -methylglycosid sowie 6.0 eq Benzylbromid in abs. DMF (ca. 0.3 M) gelöst. Anschließend werden bei 0 °C portionsweise 8.0 eq NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) langsam zugegeben. Danach wird das Reaktionsgemisch bei RT 16 h gerührt. Nach beendeter Reaktion wird mit H_2O gequencht und mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Die weitere Aufreinigung kann den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.2.4 Detritylierung

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[128]

Es werden 1.0 eq 6-*O*-Triphenylmethyl- α -methylglycosid in DCM gelöst und 2.0 eq $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ zugegeben. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt, das Rohprodukt in Ethylacetat aufgenommen und mit H_2O sowie ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Details zur anschließenden säulenchromatographischen Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.2.5 TEMPO-Oxidation von Aldehyden

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[60]

Unter Inertbedingungen werden 1.0 eq Aldehyd, 0.2 eq TEMPO sowie 1.5 eq BAIB in MeCN/ H_2O (1:1, ca. 0.09 M) gelöst. Nach beendeter Reaktion wird mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ -Lösung gequencht und für 30 min gerührt. Anschließend wird mit ges. NaCl-Lösung verdünnt und die wässrige Phase viermal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel entfernt. Details zur anschließenden

säulenchromatographischen Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.2.6 TEMPO-Oxidation von Alkoholen

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[60]

Unter Inertbedingungen werden 1.0 eq Aldehyd, 0.2 eq TEMPO sowie 3.0 eq BAIB in MeCN/H₂O (1:1, ca. 0.2 M) gelöst. Nach beendeter Reaktion wird mit ges. Na₂S₂O₃-Lösung gequench und für 30 min gerührt. Anschließend wird mit ges. NaCl-Lösung verdünnt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel entfernt. Details zur anschließenden säulenchromatographischen Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.2.7 Synthese der NHPI-Ester

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[62]

Unter Inertbedingungen werden 1.0 eq Carbonsäure, 1.6 eq *N*-Hydroxyphthalimid sowie 1.6 eq EDC · HCl in abs DCM (0.08–0.30 M) gelöst und über Nacht bei RT* gerührt. Nach beendeter Reaktion wird mit DCM verdünnt, mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Details zur anschließenden Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

*Bei Fällen, in welchen das Edukt Acetyl-Schutzgruppen enthielt, wurde die Reaktion bei 0 °C durchgeführt.

5.2.8 Deacetylierung

Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[134,137,138]

Es werden 1.5 mmol Edukt in 10 mL MeOH suspendiert und 0.05 mL MeONa/MeOH (25 Gew%) bei 0 °C zugegeben. Mit fortschreitender Reaktionszeit gehen die suspendierten Edukte in Lösung, das Reaktionsgemisch klart auf. Nach beendeter Reaktion wird mit Amberlite IR 120 neutralisiert, abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt.

5.2.9 Hydrolyse der Nitrile mit anschließender Acetylschätzung

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[136,139]

Es werden 1.0 eq Heptonitril in 12.5 %iger NaOH/H₂O (0.2–0.3 M) suspendiert und unter Rückfluss 3.5 h gerührt. Anschließend wird auf RT abgekühlt und mit 2 M HCl-Lösung ein pH-

Wert von 5–7 eingestellt. Das Lösemittel wird am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in $\text{Ac}_2\text{O}/\text{ZnCl}_2$ 13:1 (mL/g; 6 eq ZnCl_2) suspendiert und bei 60 °C über Nacht gerührt. Anschließend wird mit H_2O gequenchet und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Details zur säulenchromatographischen Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.2.10 Synthese der Pinakol-Boronsäureester

Die Synthese der Pinakol-Boronsäureester erfolgt analog der Vorschrift von Aggarwal et al.^[28] In einem ausgeheizten Schlenkrohr werden 0.50 mmol NHPI-Ester sowie 150 mg (0.63 mmol) B_2cat_2 in 5 mL DMAc (Konzentration 0.1 M) gelöst. Das DMAc wurde vor Gebrauch 20 min mit Argon gespült. Anschließend wird mit einer blauen LED (A160WE TUNA BLUE der Firma Kessil) in einem Abstand von 3 cm beleuchtet. Die entsprechende Belichtungsdauer ist der Synthesevorschrift der jeweiligen Verbindung zu entnehmen. Anschließend werden 236 mg (2.0 mmol) Pinakol gelöst in 1.7 mL (12.50 mmol) Triethylamin zugegeben und für 3 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 15 mL EE verdünnt und mit 5 mL NH_4Cl -Lösung sowie 5 mL H_2O gewaschen. Die wässrige Phase wird mit EE (2×5 mL) extrahiert. Das Lösemittel der vereinigten organischen Phasen wird entfernt und im Anschluss umgehend säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt. Details zur säulenchromatographischen Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

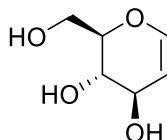
5.2.11 Synthese der MIDA-Boronate

Die Synthese der MIDA-Boronate erfolgt analog der Vorschrift von Aggarwal et al.^[28] In einem ausgeheizten Schlenkrohr werden 0.50 mmol NHPI-Ester sowie 150 mg (0.63 mmol) B_2cat_2 in 5 mL DMAc (Konzentration 0.1 M) gelöst. Das DMAc wurde vor Gebrauch 20 min mit Argon gespült. Anschließend wird mit einer blauen LED (A160WE TUNA BLUE der Firma Kessil) in einem Abstand von 3 cm beleuchtet. Die entsprechende Belichtungsdauer ist der Synthesevorschrift der jeweiligen Verbindung zu entnehmen. Anschließend werden 294 mg (2.00 mmol) MIDA zugegeben und für 24 h bei 60 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf RT abgekühlt, mit 15 mL EE verdünnt und mit 10 mL NH_4Cl -Lösung sowie 10 mL H_2O gewaschen. Die wässrige Phase wird mit EE (2×10 mL) extrahiert. Das Lösemittel der vereinigten organischen Phasen wird entfernt. Details zur anschließenden

säulenchromatographischen Aufreinigung können den jeweiligen Synthesevorschriften der einzelnen Verbindungen entnommen werden.

5.3 Synthese der Verbindungen aus Kapitel 3.1

1,5-Anhydro-2-desoxy-D-arabino-hex-1-enitol (2)



Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[79]

Es werden 10.0 g (36.7 mmol) Tri-*O*-acetyl-D-glucal (**1**) in 100 mL MeOH gelöst und 10 mL (70.0 mmol) 7 N NH₃ in MeOH zugegeben. Anschließend wird für 19 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 1:1) wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als gelblicher, amorpher Feststoff.

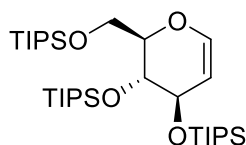
Ausbeute: 5.6 g (38.3 mmol), quant.

¹H-NMR (in MeOD): δ (ppm) = 6.34 (dd, 1H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, $J = 1.6$ Hz, *H*-1), 4.87–4.91 (m, 3H, *OH*), 4.68 (dd, 1H, $J_{2,1} = 6.0$ Hz, $J_{2,3} = 2.3$ Hz, *H*-2), 4.12 (dt, 1H, $J_{3,2} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 7.1$ Hz, *H*-3), 3.88 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 2.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.0$ Hz, *H*-6a), 3.79 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.4$ Hz, $J_{6b,6a} = 12.0$ Hz, *H*-6b), 3.69–3.75 (m, 1H, *H*-5), 3.57 (dd, 1H, $J_{3,4} = 7.1$ Hz, $J_{4,5} = 9.7$ Hz, *H*-4).

¹³C-NMR (in MeOD): δ (ppm) = 143.5 (*C*-1), 103.2 (*C*-2), 79.0 (*C*-5), 69.7 (*C*-4), 69.1 (*C*-3), 60.8 (*C*-6).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[169]

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-triisopropylsilyl-D-arabino-hex-1-enitol (3)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[32]

Unter Inertbedingungen werden 2.0 g (13.7 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-D-arabino-hex-1-enitol (**2**) in 45 mL abs. DCM gelöst und 20 mL 2,6-Lutidin zugegeben. Anschließend werden bei 0 °C 12 mL (44.6 mmol) TIPS-Triflat zugetropft. Nach 4 h bei RT wird mit 50 mL H₂O gequench, mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 100 mL ges. NaCl-Lösung sowie H₂O (2 × 100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:DCM 7:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 7.8 g (12.7 mmol), 93 % d. Th. [Lit.^[32] 78 %]

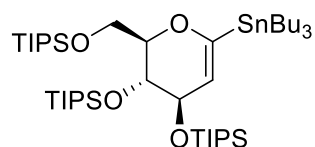
$R_f = 0.45$ (PE:DCM 7:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.36 (d, 1H, $J = 6.4$ Hz, $H-1$), 4.80 (m, 1H, $H-2$), 4.21–4.26 (m, 1H, $H-5$), 4.03–4.10 (m, 2H, $H-4$, $H-6a$), 3.95 (dt, 1H, $J_{3,2} = 5.2$ Hz, $J_{3,4} = 2.1$ Hz, $H-3$), 3.82 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 3.8$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.6$ Hz, $H-6b$), 1.06 (m, 63H, $\text{Si}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 143.1 ($C-1$), 100.5 ($C-2$), 80.9 ($C-5$), 70.4 ($C-4$), 65.1 ($C-3$), 62.2 ($C-6$), 18.3, 18.2, 18.1 (18C, $\text{Si}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_3$), 12.7, 12.5, 12.2 (6C, $\text{Si}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_3$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[170]

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-triisopropylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**4**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[32]

Unter Inertbedingungen werden 1.0 g (1.6 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-triisopropylsilyl-D-arabino-hex-1-enitol (**3**) in 8 mL abs. THF gelöst, auf -80 °C gekühlt und 3.4 mL (6.5 mmol) 1.9 M *t*-BuLi in Pentan über 30 min zugetropft, wodurch sich das Reaktionsgemisch tief gelb färbt. Anschließend wird für 3 h bei 0 °C gerührt, wobei die Farbe des Reaktionsgemisches von gelb nach orange wechselt. Nach Abkühlen auf -80 °C werden 1.3 mL (4.9 mmol) Tributylzinnchlorid über 30 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich hellgelb. Nach beendeter Zugabe wird für 30 min bei -80 °C gerührt, auf RT erwärmt und für weitere 30 min gerührt. Anschließend wird mit 15 mL H_2O sowie 2 mL ges. NH_4Cl -Lösung gequenchet, mit Et_2O (3×50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H_2O (2×50 mL) sowie 50 mL ges. NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:DCM 40:1 + 0.3 % Triethylamin) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.2 g (1.3 mmol), 81 % d. Th. [Lit.^[32] 78 %]

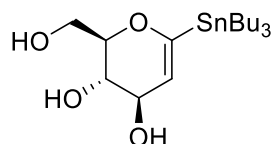
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 4.83 (dd, 1H, $J_{2,3} = 5.1$ Hz, $J = 1.6$ Hz, $H-2$), 4.05–4.12 (m, 2H, $H-4$, $H-5$), 3.87–3.86 (m, 1H, $H-3$), 1.46–1.57 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.25–1.35 (m, 6H, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 0.99–1.12 (m, 63H, $\text{Si}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_3$), 0.84–0.95 (m, 15H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 162.5 ($C-1$), 111.4 ($C-2$), 80.7 ($C-3$), 70.4 ($C-4$), 65.2 ($C-5$), 62.5 ($C-6$), 29.1 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 27.4 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 18.3, 18.2 (18C,

Si[CH(CH₃)₂]₃), 13.8 (3C, Sn((CH₂)₃CH₃)₃), 12.7, 12.6, 12.2 (9C, Si[CH(CH₃)₂]₃), 9.6 (3C, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[32]

1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**5**)^[92]



Unter Inertbedingungen werden 1.00 g (1.11 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,5-tri-*O*-triisopropylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (**4**) in 30 mL abs. THF gelöst. Bei 0 °C werden 5.0 mL 1 M TBAF in THF (5.0 mmol) in 15 min zugetropft. Anschließend wird für 48 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels am Vakuum, wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt (PE:EE 1:2 + 0.1 % Triethylamin). Das Produkt verbleibt als amorpher, wachsartiger, farbloser Feststoff.

Ausbeute: 453 mg (1.04 mmol), 94 % d. Th.

¹H-NMR (in Aceton): δ (ppm) = 4.75 (d, 1H, *J*_{2,3} = 2.1 Hz, *H*-2), 4.27 (d, 1H, *J*_{4,OH} = 4.4 Hz, *OH*-4), 4.11–4.15 (m, 1H, *H*-3), 3.90 (d, 1H, *J*_{3,OH} = 5.5 Hz, *OH*-3), 3.87–3.83 (m, 1H, *H*-6a), 3.80–3.74 (m, 1H, *H*-6b), 3.66–3.56 (m, 2H, *H*-4, *H*-5), 3.38 (t, 1H, *J*_{6a,OH} = *J*_{6b,OH} = 6.2 Hz, *OH*-6), 1.66–1.48 (m, 6H, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 1.39–1.29 (m, 6H, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 1.06–0.93 (m, 6H, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃), 0.91–0.87 (m, 9H, Sn(CH₂)₃CH₃)₃).

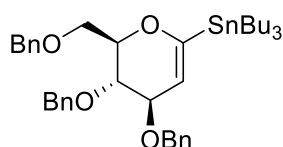
¹³C-NMR (in CD₃OD): δ (ppm) = 164.5 (*C*-1), 116.0 (*C*-2), 80.6 (*C*-5), 71.7 (*C*-3), 71.4 (*C*-4), 62.7 (*C*-6), 30.1 (3C, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 28.2 (3C, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 14.0 (3C, Sn((CH₂)₃CH₃)₃), 10.4 (3C, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃).

HRMS ber. *m/z* 459.15278 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 459.15305

gem. C 49.68, H 8.34, anal. ber. für C₁₈H₃₆O₄Sn C 49.42, H 8.40

[α]²⁰_D (c = 1.0; CHCl₃): +3.6

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (**6**)^[92]



Unter Inertbedingungen werden 440 mg (1.0 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**5**) in 15 mL abs. DMF gelöst. Anschließend werden bei 0 °C 0.5 mL (3.8 mmol) Benzylbromid sowie 162 mg (4.0 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben und für 2 h bei 0 °C sowie weitere 16 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (PE:EE 2:1) wird mit 10 mL H₂O gequench und mit EE (5 × 45 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 15:1 + 0.1 % Triethylamin) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

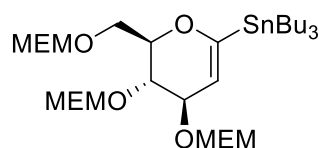
Ausbeute: 696 mg (0.99 mmol), 98 % d. Th.

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.27–7.38 (m, 15 H, *H*-Aryl), 4.86 (d, 1H, *J*_{2,3} = 2.3 Hz, *H*-2), 4.85 (d, 1H, *J* = 11.2 Hz, CH₂-benzyl), 4.56–4.72 (m, 5H CH₂-benzyl), 4.23–4.26 (m, 1H, *H*-3), 3.77–3.84 (m, 4H, *H*-4, *H*-5, *H*-6a, *H*-6b), 1.47–1.63 (m, 6H, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 1.27–1.38 (m, 6H, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 0.92–1.07 (m, 6H, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃), 0.82–0.91 (m, 9H, Sn(CH₂)₃CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 165.0 (*C*-1), 138.8 (*C*-Aryl), 138.7 (*C*-Aryl), 128.5, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (*C*-Aryl), 111.1 (*C*-2), 77.7 (*C*-5), 75.0 (*C*-3), 73.9 (*C*-4), 73.6 (CH₂-benzyl), 72.3 (CH₂-benzyl), 70.5 (CH₂-benzyl), 69.2 (*C*-6), 29.1 (3C, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 27.3 (3C, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 13.8 (3C, Sn((CH₂)₃CH₃)₃), 9.9 (3C, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[33]

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-methoxyethoxymethyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**7**)



Unter Inertbedingungen werden 100 mg (0.23 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**5**) in 3 mL abs. Pyridin gelöst und 470 µL (2.76 mmol) DIPEA zugegeben. Anschließend werden bei 0 °C 236 µL (2.07 mmol) MEM-Cl über 10 min zugetropft. Nach 30 min bei 0 °C wird weitere 19 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 15 mL DCM verdünnt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 × 20 mL) sowie Wasser (2 × 20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 7:1 → 2:1 + 0.1 % Triethylamin) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 126 mg (0.18 mmol), 78 % d. Th.

$R_f = 0.23$ (Toluol:Aceton 9:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in Aceton): δ (ppm) = 4.97 (d, 1H, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $H-2$), 4.89–4.67 (m, 6H, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 4.12 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 5.7$ Hz, $H-3$), 3.99–3.93 (m, 1H, $H-5$), 3.88–3.80 (m, 2H, $H-4$, $H-6a$), 3.79–3.60 (m, 7H, $H-6b$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.54–3.48 (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.32–3.30 (3x s, 9H, $-\text{OCH}_3$), 1.70–1.47 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.42–1.25 (m, 6H, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.03–0.95 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$), 0.94–0.87 (m, 9H, $\text{Sn}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$).

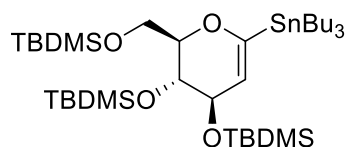
$^{13}\text{C-NMR}$ (in Aceton): δ (ppm) = 164.2 ($C-1$), 112.7 ($C-2$), 96.3, 95.4 (3C, $-\text{OCH}_3\text{O}-$), 77.8 ($C-5$), 74.9 ($C-3$), 73.8 ($C-4$), 72.5 (3C, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 68.2, 67.8, 67.5 (3C, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 67.0 ($C-6$), 58.8, 58.9 (3C, $-\text{OCH}_3$), 29.6 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 27.8 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 14.0 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_3$), 10.2 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

HRMS ber. m/z 723.31006 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 723.31055

$[\alpha]_D^{20}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -13.9

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[81]

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**8**)^[92]



Unter Inertbedingungen werden 200 mg (0.46 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**5**) in 2 mL abs. DCM gelöst und 0.64 mL (5.52 mmol) 2,6-Lutidin zugegeben. Anschließend werden bei 0 °C 630 μL (2.76 mmol) TBDMS-Triflat über 10 min zugetropft. Nach 1 h bei 0 °C wird für weitere 23 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 15 mL ges. NH_4Cl -Lösung gequench und mit DCM (4×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:DCM 40:1 + 0.1 % Triethylamin) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloses Öl.

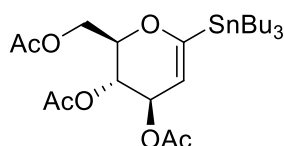
Ausbeute: 188 mg (0.24 mmol), 52 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 4.70 (d, 1H, $J_{2,3} = 3.4$ Hz, $H-2$), 4.01–3.98 (m, 1H, $H-3$), 3.83–3.82 (m, 2H, $H-6a$, $H-6b$), 3.79–3.72 (m, 2H, $H-4$, $H-5$), 1.58–1.45 (m, 6H,

Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, 1.36–1.26 (m, 6H, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 0.95–0.87 (m, 42H, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃), 3 × Si(CH₃)₂(C(CH₃)₃), 0.10–0.04 (m, 18H, 3 × Si(CH₃)₂(C(CH₃)₃)).
¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 162.8 (C-1), 113.6 (C-2), 80.3 (C-3), 70.7 (C-4), 69.7 (C-5), 62.3 (C-6), 29.1 (3C, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 27.4 (3C, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 26.3, 26.1 (9C, Si(CH₃)₂(C(CH₃)₃)), 18.6, 18.4, 18.2 (3C, Si(CH₃)₂(C(CH₃)₃)), 13.8 (3C, Sn((CH₂)₃CH₃)₃), 9.7 (3C, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃), -3.5, -3.7, -3.8, -4.6, -5.0, -5.1 (6C, Si(CH₃)₂(C(CH₃)₃)).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[36]

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-acetyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**9**)



Unter Inertbedingungen werden 165 mg (0.38 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**5**) in 4 mL abs. Pyridin gelöst. Anschließend werden bei 0 °C 216 µL (2.28 mmol) Acetanhydrid zugetropft. Nach 30 min bei 0 °C wird weitere 22 h bei RT gerührt, das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (4 × 5 mL) koevaporiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 6:1 + 0.1 % Triethylamin) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 206 mg (0.37 mmol), 97 % d. Th.

R_f = 0.67 (PE:EE 4:1 + 0.1 % Triethylamin)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.35 (dd, 1H, J_{3,2} 2.9 Hz, J_{3,4} = 6.2, *H*-3), 5.20 (dd, 1H, J_{4,3} = 6.3 Hz, J_{4,5} = 8.5 Hz, *H*-4), 4.78 (d, 1H, J_{2,3} = 2.9 Hz, *H*-2), 4.34 (dd, 1H, J_{6a,5} = 5.5 Hz, J_{6a,6b} = 12.0 Hz, *H*-6a), 4.17 (dd, 1H, J_{6b,5} = 3.2 Hz, J_{6b,6a} = 12.0 Hz, *H*-6b), 4.13–4.07 (m, 1H, *H*-5), 2.06 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃), 2.04 (s, 3H, CH₃), 1.55–1.43 (m, 6H, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 1.38–1.24 (m, 6H, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 1.04–0.93 (m, 6H, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃), 0.93–0.86 (m, 9H, Sn(CH₂)₃CH₃)₃).

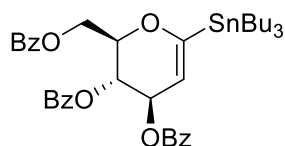
¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 170.9, 170.8, 169.9 (C=O), 167.0 (C-1), 109.2 (C-2), 74.0 (C-5), 68.6 (C-3), 68.0 (C-4), 62.1 (C-6), 28.9 (3C, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 27.2 (3C, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 21.3, 21.0, 20.8 (3C, CH₃), 13.8 (3C, Sn((CH₂)₃CH₃)₃), 9.9 (Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃).

HRMS ber. *m/z* 585.18447 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 585.18409

gem. C 51.25, H 7.56, anal. ber. für C₂₄H₄₂O₇Sn C 51.36, H 7.54

[α]_D²⁰ (c = 1.0; CHCl₃): -48.6

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzoyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (10)



Unter Inertbedingungen werden 110 mg (0.25 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (**5**) in 3 mL abs. Pyridin gelöst. Anschließend werden bei 0 °C 174 μ L (1.50 mmol) Benzoylchlorid langsam zugetropft und 1 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 mL DCM verdünnt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (25 mL) sowie Wasser (25 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol koevaporiert (3 \times 20 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 4:1 + 0.1 % Triethylamin) verbleibt das Produkt als leicht gelbliches Öl.

Ausbeute: 140 mg (0.19 mmol), 76 % d. Th.

R_f = 0.63 (PE:EE 4:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.10–7.99 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.59–7.50 (m, 3H, *H*-Aryl), 7.46–7.36 (m, 6H, *H*-Aryl), 5.80 (dd, 1H, $J_{4,3} = 5.8$ Hz, $J_{4,5} = 7.2$ Hz, *H*-4), 5.73 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.2$ Hz, $J_{3,4} = 5.7$ Hz, *H*-3), 5.11 (d, 1H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, *H*-2), 4.75–4.63 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 4.62–4.54 (m, 1H, *H*-5), 1.46–1.67 (m, 6H, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 1.39–1.25 (m, 6H, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 1.09–0.95 (m, 6H, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃), 0.91–0.82 (m, 9H, Sn(CH₂)₃CH₃)₃).

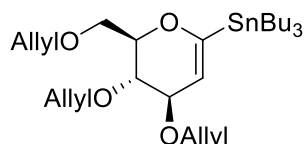
¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 167.2 (*C*-1), 166.2, 166.1, 165.3 (*C*=O), 133.4, 133.2, 133.1, 129.9, 129.8, 129.4, 128.5, 128.4 (*C*-aryl), 108.9 (*C*-2), 73.9 (*C*-5), 68.5 (2*C*, *C*-3, *C*-4), 62.7 (*C*-6), 28.9 (3*C*, Sn(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃), 27.2 (3*C*, Sn((CH₂)₂CH₂CH₃)₃), 13.7 (3*C*, Sn((CH₂)₃CH₃)₃), 9.8 (3*C*, Sn(CH₂(CH₂)₂CH₃)₃).

HRMS ber. m/z 771.23142 [M+Na]⁺; gef. m/z 771.23179

gem. C 62.45, H 6.69, anal. ber. für C₃₉H₄₈O₇Sn C 62.66, H 6.47

$[\alpha]_D^{20}$ (c = 1.0; CHCl₃): –45.5

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-allyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (11)



Unter Inertbedingungen werden 200 mg (0.46 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (**5**) in 10 mL abs. DMF gelöst. Anschließend werden bei 0 °C 85 mg (2.08 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben. Nach 30 min bei dieser Temperatur werden 179 µL (2.07 mmol) Allylbromid zugegeben und für weitere 1.5 h bei 0 °C sowie 20 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 20:1, $R_f = 0.5$) wird mit 1.5 mL MeOH gequenchet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in 20 mL DCM aufgenommen, mit Wasser (3×10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 20:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 216 mg (0.39 mmol), 85 %

$R_f = 0.5$ (PE:EE 20:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.00–5.84 (m, 3H, CH-allyl), 5.34–5.23 (m, 3H, CH_2 -allyl), 5.20–5.11 (m, 3H, CH_2 -allyl), 4.79 (d, 1H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2), 4.30 (ddt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 5.7$ Hz, $J = 12.7$ Hz, OCH_2), 4.23–3.98 (m, 6H, OCH_2 , H-3), 3.85–3.78 (m, 1H, H-5), 3.77–3.62 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-4), 1.62–1.40 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.38–1.19 (m, 6H, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 0.99–0.78 (m, 15H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

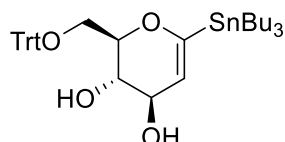
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 164.9 (C-1), 135.4, 135.3, 135.1 (3C, CH-allyl), 116.8, 116.7, 116.5 (3C, CH_2 -allyl), 111.2 (C-2), 77.7 (C-5), 77.1 (C-3), 74.8 (C-4), 72.8, 72.5, 69.5 (3C, OCH_2), 69.0 (C-6), 29.0 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 27.3 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 13.8 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_3$), 9.9 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

HRMS ber. m/z 579.24668 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 579.24671

gem. C 58.15, H 8.80, anal. ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{48}\text{O}_7\text{Sn}$ C 58.39, H 8.71

$[\alpha]_D^{20}$ (c = 1.0; CHCl_3): -11.9

1,5-Anhydro-2-desoxy-6-*O*-triphenylmethyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (**12**)



Unter Inertbedingungen werden 105 mg (0.24 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-*arabino*-hex-1-enitol (**5**) in 4 mL abs. Pyridin gelöst und 81 mg (0.29 mmol) Tritylchlorid sowie 3 mg (0.02 mmol) DMAP zugegeben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 24 h bei RT gerührt, wobei es sich orange verfärbt. Danach wird das

Reaktionsgemisch mit 30 mL Ethylacetat verdünnt, mit Wasser (2×15 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flash-säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 4:1, $R_f = 0.15$) verbleibt das Produkt als farbloser Feststoff.

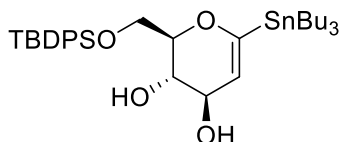
Ausbeute: 14 mg (0.02 mmol), 9 % d. Th.

$R_f = 0.15$ (PE:EE 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.44–7.38 (m, 6H, CH-Aryl), 7.26–7.15 (m, 9H, CH-Aryl), 4.70 (d, 1H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, H-2), 4.17 (dd, 1H, $J_{3,2} = 1.7$ Hz, $J_{3,4} = 7.4$ Hz, H-3), 3.84 (dd, 1H, $J_{4,3} = 7.8$ Hz, $J_{4,5} = 9.8$, H-4), 3.65 (dt, 1H, $J_{5,4} = 9.9$ Hz, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 3.5$ Hz, H-5), 3.46 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 3.3$ Hz, $J_{6a,6b} = 10.4$ Hz, H-6a), 3.20 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 3.8$ Hz, $J_{6b,6a} = 10.3$ Hz, H-6a), 1.58–1.43 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.31–1.20 (m, 6H, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.00–0.87 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$), 0.84–0.77 (m, 9H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 164.9 (C-1), 143.8 (C-Aryl, quart), 128.7, 128.1, 127.3 (CH-Aryl), 113.3 (C-2), 86.8 (C-Trt, quart), 77.1 (C-5), 72.0 (C-4), 70.8 (C-3), 63.0 (C-6), 29.1 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 27.3, (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 13.9 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_3$), 9.8 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

1,5-Anhydro-2-desoxy-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (13)



Darstellung mit Imidazol in DMF

Unter Inertbedingungen werden 100 mg (0.23 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**5**) in 5 mL abs. DMF gelöst und 19 mg (0.28 mmol) Imidazol sowie 73 μL (0.28 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid zugegeben. Nach 24 h bei RT wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flash-säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 4:1, $R_f = 0.23$) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 99 mg (0.15 mmol), 65 % d. Th.

Versuch zur Darstellung mit DMAP in Pyridin

Unter Inertbedingungen werden 100 mg (0.23 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-(tri-*n*-butylstannyl)-D-arabino-hex-1-enitol (**5**) in 5 mL Pyridin gelöst und bei 0 °C 2.4 mg (0.02 mmol) DMAP sowie 73 μL (0.28 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid zugegeben. Nach 1 h bei 0 °C wird 24 h bei RT gerührt, woraufhin sich die Lösung orange färbt. Nach 18 h sowie

22 h werden je 40 μL (0.15 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid nachgegeben. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (10 mL) koevaporiert. Nach Flashsäulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 4:1) konnte kein Produkt isoliert werden.

$R_f = 0.23$ (PE:EE 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.75–7.65 (m, 4H, CH-Aryl), 7.49–7.35 (m, 6H, CH-Aryl), 4.75 (d, 1H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, H-2), 4.29 (dd, 1H, $J_{3,4} = 1.8$ Hz, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, H-3), 4.02–3.92 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.88 (dd, 1H, $J_{4,3} = 7.6$ Hz, $J_{4,5} = 9.8$ Hz, H-4), 3.76–3.69 (m, 1H, H-5), 2.92 (bs, 1H, OH-4), 2.16 (bs, 1H, OH-3), 1.59–1.42 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.37–1.23 (m, 6H, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.07 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.98–0.90 (m, 6H $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$), 0.89–0.82 (m, 9H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

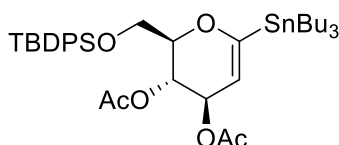
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 164.7 (C-1), 135.8, 135.6 (C-Aryl), 132.9 (C-Aryl, quart), 130.0, 130.0, 128.0, 127.9 (C-Aryl), 113.3 (C-2), 77.4 (C-5), 72.6 (C-3), 71.0 (C-4), 64.2 (C-6), 29.0 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 27.3 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 26.9 (C(CH_3) $_3$), 19.4 (C(CH_3) $_3$), 13.8 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_3$), 9.8 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

HRMS ber. m/z 697.27055 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 697.27057

IR (ATR) ν_{max} 2956, 2929, 2855, 1608, 1463, 1428, 1377, 1252, 1111, 1054, 951, 871, 823, 800, 740, 701, 603, 504 cm^{-1} .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (c = 1.0; CHCl_3): +6.3

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-di-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**14**)



Unter Inertbedingungen werden 165 mg (0.24 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**13**) in 4 mL abs. Pyridin gelöst und bei 0 °C 136 μL (1.44 mmol) Acetanhydrid zugegeben. Nach 1 h bei 0 °C wird für weitere 48 h bei RT gerührt, wobei nach 24 h erneut 136 μL (1.44 mmol) Acetanhydrid zugegeben werden. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 9:1, $R_f = 0.58$) wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (4 \times 5 mL) koevaporiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 9:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 178 mg (0.23 mmol), 96 % d. Th.

$R_f = 0.58$ (PE:EE 9:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.72–7.62 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.46–7.34 (m, 6H, *H*-Aryl), 5.45–5.38 (m, 2H, *H*-3, *H*-4), 4.77–4.69 (m, 1H, *H*-2), 4.00–3.93 (m, 1H, *H*-5), 3.83 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 3.2$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.3$ Hz, *H*-6a), 3.76 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 3.5$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.2$ Hz, *H*-6b), 2.03 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-Ac}$), 1.98 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-Ac}$), 1.61–1.45 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.37–1.24 (m, 6H, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 1.04 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.02–0.95 (m, 6H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$), 0.91–0.83 (m, 9H, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 171.3, 170.0 ($\text{C}=\text{O}$), 167.2 (*C*-1), 135.8, 135.7 (*C*-Aryl), 133.4, 133.3 (*C*-Aryl, quart), 129.8, 129.8, 127.8, 127.8 (*C*-Aryl), 109.0 (*C*-2), 77.0 (*C*-5), 69.9 (*C*-4)*, 68.1 (*C*-3)*, 62.1 (*C*-6), 29.0 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 27.3 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 26.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 21.5, 21.0 ($\text{CH}_3\text{-Ac}$), 19.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 13.8 (3C, $\text{Sn}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_3$), 9.8 (3C, $\text{Sn}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)_3$). *Die Signale können vertauscht sein.

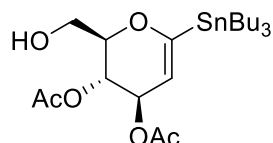
HRMS ber. m/z 781.29168 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 781.29243

gem. C 60.61, H 7.75, anal. ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{SiSn}$ C 60.24, H 7.72

IR (ATR) ν_{max} 2956, 2929, 2856, 2360, 2341, 1743, 1608, 1464, 1428, 1364, 1238, 1111, 1046, 978, 957, 877, 851, 823, 798, 741, 701, 669, 600, 503 cm^{-1} .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -9.6

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-di-*O*-acetyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**15**)



Unter Inertbedingungen werden 130 mg (0.17 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-tri-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**14**) in 5 mL abs. THF gelöst und bei 0 °C langsam 260 μL (0.26 mmol) TBAF (1 M in THF) zugetropft. Nach 30 min bei 0 °C werden für weitere 18 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit 30 mL DCM verdünnt, mit Wasser (2×15 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE:EE 3:1, $R_f = 0.42$) wird das Produkt als farbloses Öl erhalten. Die zweite Fraktion (PE:EE 3:1, $R_f = 0.16$) enthält ein einfach deacetyliertes Nebenprodukt.

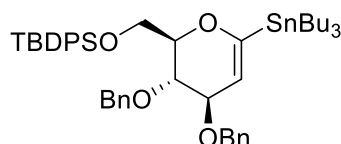
Ausbeute: 33 mg (0.06 mmol), 37 % d. Th.

Ausbeute des Nebenprodukts: 35 mg (0.07 mmol), 41 % d. Th.

$R_f = 0.42$ (PE:EE 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 5.25 (dd, 1H, $J = 6.8$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 4.68 (d, 1H, $J = 2.3$), 4.45 (dd, 1H, $J = 12.1$ Hz, $J = 4.4$ Hz), 4.36 (dd, 1H, $J = 12.1$ Hz, 2.5 Hz), 3.86 (ddd, 1H, $J = 10.0$ Hz, $J = 4.4$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 3.77 (dd, 1H, $J = 10.0$, $J = 6.9$ Hz), 3.47 (bs, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.58–1.44 (m, 6H), 1.37–1.25 (m, 6H), 1.00–0.92 (m, 6H), 0.91–0.86 (m, 9H).

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-di-*O*-benzyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (18)



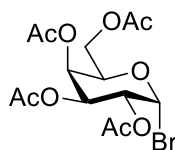
Unter Inertbedingungen werden 110 mg (0.16 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (**13**) in 3 mL abs. DMF gelöst und 50 μL (0.42 mmol) Benzylbromid zugegeben. Anschließend werden bei 0 °C 18 mg (0.45 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben. Nach 23 h bei RT werden erneut bei 0 °C 50 μL Benzylbromid sowie 18 mg (0.45 mmol) NaH (50 %ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben. Nach 40 h wird mit 5 mL H_2O gequench und mit DCM (5 \times 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 40:1) wird das Nebenprodukt 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol (24 mg; 0.03 mmol; 19 %) erhalten. Des Weiteren eluiert eine zweite Fraktion. Dabei handelt es sich um eine Mischfraktion, deren HRMS mit der Masse des gewünschten Produktes **18** übereinstimmt, jedoch einen doppelten Signalsatz aufweist. Es wird angenommen, dass eine Mischfraktion aus **18** und 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,6-di-*O*-benzyl-4-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol **19** bzw. 1,5-Anhydro-2-desoxy-4,6-di-*O*-benzyl-3-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-(tri-*n*-butylstannyl)-*D*-arabino-hex-1-enitol **20** vorliegt (siehe **Kapitel 3.1**). Auch bei mehrfacher säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel konnte die Mischfraktion nicht getrennt werden.

Der doppelte Signalsatz im ^{13}C wird im Folgenden angegeben:

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 165.2, 162.9, 138.9, 138.8, 138.7, 138.7, 136.2, 136.0, 135.7, 134.7, 133.9, 133.9, 133.3, 129.7, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 114.1, 111.1, 78.8, 78.7, 77.6, 77.5, 71.2, 76.8, 75.0, 74.4*, 73.8*, 73.5*, 70.9*, 70.4, 69.3*, 62.5*, 29.1*, 29.0*, 27.3*, 27.3*, 27.2, 26.9, 19.4, 19.3, 13.8, 9.7*, 9.7*. *sekundäre Kohlenstoffe

HRMS ber. m/z 877.36445 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 877.36384

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranosylbromid (**22**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[85]

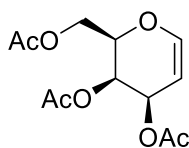
Es werden 5.2 g (13.3 mmol) 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosid (**21**) in 40 mL DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 18.4 mL (106.4 mmol) 33 %ige HBr in Eisessig über 30 min zugetropft und bei RT für 16 h gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 4:1) wird das Reaktionsgemisch auf 200 mL Eis gegeben, mit 100 mL DCM verdünnt und vorsichtig mit ges. NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Anschließend wird die organische Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung (250 mL) sowie Wasser (2 × 250 mL) gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 5.4 g (13.1 mmol), 98 % d. Th. [Lit.^[85,86] 92 %]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 6.69 (d, 1H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, $H-1$), 5.52 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.3$ Hz, $J_{4,5} = 1.2$ Hz, $H-4$), 5.40 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.6$ Hz, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, $H-3$), 5.05 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.9$ Hz, $J_{2,3} = 10.6$ Hz, $H-2$), 4.48 (t, 1H, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6.7$ Hz, $H-5$), 4.18 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 6.4$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.4$ Hz, $H-6a$), 4.11 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.8$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.4$ Hz, $H-6b$), 2.15 (s, 3H, CH₃), 2.11 (s, 3H, CH₃), 2.06 (s, 3H, CH₃), 2.00 (s, 3H, CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[85,86]

Tri-*O*-acetyl-D-galactal (**23**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[87]

Unter Inertbedingungen werden 5.2 g (12.6 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranosylbromid (**22**) in 100 mL Acetonitril gelöst und 6.2 g (94.5 mmol) Zink sowie 5.1 g (94.5 mmol) NH₄Cl zugegeben. Anschließend wird für 1.5 h bei 85 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird über Celite[®] filtriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in PE:EE 2:1 aufgenommen, filtriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloses Öl.

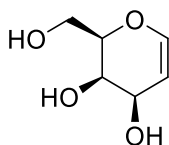
Ausbeute: 2.66 g (9.8 mmol), 78 % d. Th. [Lit.^[87] 84 %]

$R_f = 0.6$ (PE:EE 1:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 6.45 (dd, 1H, $J = 6.3$ Hz, 1.6 Hz), 5.57–5.50 (m, 1H), 5.43–5.39 (m, 1H), 4.72 (ddd, $J = 6.3$ Hz, $J = 2.6$ Hz, $J = 1.4$ Hz), 4.36–4.16 (m, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.01 (s, 3H).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[87]

D-Galactal (**24**)

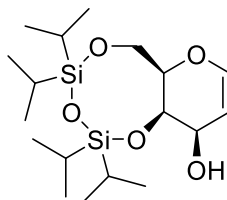


Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[171]

Es werden 2.5 g (9.2 mmol) Tri-*O*-acetyl-D-galactal (**23**) in 50 mL Methanol gelöst und 8 mL (112 mmol) 7 N NH₃ in Methanol zugegeben. Nach 9 h wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser Feststoff und wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Ausbeute: 1.91 g (13.1 mmol), quant

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-*O*-(tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-D-lyxo-hex-1-enitol (**26**)



Darstellung in Pyridin

Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[90]

Unter Inertbedingungen werden 150 mg (1.03 mmol) D-Galactal (**24**) in 4 mL trockenem Pyridin gelöst und bei 0 °C über 45 min 361 μ L (1.13 mmol) 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan (TIPDSCl₂) zugetropft. Nach 3 h bei RT wird das Reaktionsgemisch mit 20 mL Wasser gequench und mit DCM (3 \times 50mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flashsäulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 19:1, $R_f = 0.25$) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 202 mg (0.52 mmol), 50 % d. Th. [Lit.^[90] 79 %]

Darstellung mit AgOTf in DMF

Unter Inertbedingungen werden 200 mg (1.37 mmol) D-Galactal (**24**), 987 mg (3.84 mmol) Silber(I)triflat sowie 455 μL (3.43 mmol) 2,4,6-Collidin in 6 mL abs. DMF gelöst, woraufhin sich das Reaktionsgemisch sofort intensiv grün-braun färbt. Anschließend werden bei 0 °C 483 μL (1.51 mmol) 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan (TIPDSCl₂) zugetropft. Es bildet sich ein weißer Niederschlag. Nach 18 h bei RT wird der Feststoff abfiltriert, das Filtrat auf 50 mL Wasser gegeben und mit DCM (3 \times 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flashsäulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 19:1, R_f = 0.25) liegt das Produkt als farbloses Öl vor.

Ausbeute: 211 mg (0.54 mmol), 40 % d. Th.

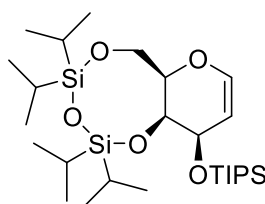
R_f = 0.25 (PE:EE)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 6.28 (dd, 1H, J = 6.2 Hz, J = 1.8 Hz), 4.64 (dt, 1H, J = 6.2 Hz, J = 1.8 Hz), 4.43–4.34 (m, 1H), 4.28–4.21 (m, 1H), 3.94 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 3.98–3.91 (m, 1H), 3.89–3.80 (m, 2H), 2.06 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 1.15–0.94 (28H, 4 \times Si[CH(CH₃)₂]).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 143.9, 103.7, 75.4, 64.2, 63.9, 59.3, 17.7, 17.5, 17.4, 17.3, 17.3, 17.3, 13.7, 13.4, 13.1, 12.9.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[90]

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-*O*-(tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-4-triisopropylsilyl-D-lyxo-hex-1-enitol (**27**)



Unter Inertbedingungen werden 180 mg (0.46 mmol) 1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4-*O*-(tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-D-lyxo-hex-1-enitol (**26**) und 214 μL (1.84 mmol) 2,6-Lutidin in 2 mL abs. DCM gelöst. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und langsam 161 μL (0.60 mmol) Triisopropylsilyltriflat langsam zugetropft. Nach 4.5 h bei RT wird mit 10 mL Wasser gequench und mit DCM (3 \times 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:DCM 8:1, R_f = 0.15) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 214 mg (0.39 mmol), 85 % d. Th.

$R_f = 0.15$ (PE:DCM 8:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.18 (dd, 1H, $J = 2.2$ Hz, $J_{1,2} = 6.3$ Hz, $H-1$), 4.68–4.64 (m, 1H, $H-4$), 4.62 (ddd, 1H, $J_{2,1} = 6.3$ Hz, $J = 2.1$ Hz, $J = 1.7$ Hz, $H-2$), 4.36–4.21 (m, 1H, $H-3$), 3.99 (dd, 1H, $J = 6.4$ Hz, $J = 9.6$ Hz, $H-5$), 3.88–3.74 (m, 2H, $H-6a$, $H-6b$), 1.17–0.99 (m, 49H, $7 \times \text{Si}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$).

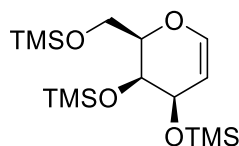
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 142.3 ($C-1$), 104.1 ($C-2$), 76.0 ($C-4$), 66.9 ($C-5$), 65.0 ($C-3$), 59.4 ($C-6$), 18.4, 18.2, 17.9, 17.8, 17.7, 17.5, 17.5, 17.4, 17.3, 17.3, 14.3, 13.5, 13.0, 12.7 ($7 \times \text{Si}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$).

HRMS ber. m/z 567.33278 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 567.33291

gem. C 59.68, H 10.53, anal. ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{48}\text{O}_7\text{Sn}$ C 59.50, H 10.36

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): +6.4

1,5-Anhydro-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-trimethylsilyl-D-lyxo-hex-1-enitol (**29**)



Unter Inertbedingungen werden 500 mg (3.42 mmol) D-Galactal (**24**) in 7.08 mL (34.21 mmol) Hexamethyldisilazan suspendiert und 26 μL (0.34 mmol) Trifluoressigsäure zugegeben. Nach 23 h wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloses Öl und wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Ausbeute: 960 mg (2.65 mmol), 77 % d. Th.

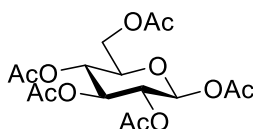
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.26 (dd, 1H, $J_{1,2} = 6.2$ Hz, $J = 1.7$ Hz, $H-1$), 4.55 (dt, 1H, $J_{2,1} = 6.2$ Hz, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $H-2$), 4.39–4.24 (m, 1H, $H-3$), 3.97–3.87 (m, 2H, $H-4$, $H-5$), 3.80–3.69 (m, 2H, $H-6a$, $H-6b$), 0.14 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.14 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.13 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[89]

5.4 Synthese der Verbindungen aus Kapitel 3.2

5.4.1 Synthese der Oxim-Vorstufen

Penta-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosid (**32**)



Die Synthese erfolgt gemäß der Literatur.^[102]

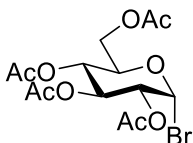
1.9 g (14.0 mmol) NaOAc · 3 H₂O sowie 5.0 g (27.8 mmol) D-Glucose (**31**) werden in 26 mL Acetanhydrid gelöst und unter Rückfluss für 30 min gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 200 mL Eiswasser gegeben, der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit Wasser (150 mL) gewaschen. Nach Kristallisation aus Ethanol (20 mL) verbleibt das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff.

Ausbeute: 7.0 g (17.9 mmol), 64 % d. Th. [Lit.^[102] quant]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.71 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 5.25 (t, 1H, *J* = 9.4 Hz), 5.16–5.10 (m, 2H), 4.29 (dd, 1H, *J* = 12.5 Hz, *J* = 4.6 Hz), 4.11 (dd, 1H, *J* = 12.7 Hz, 2.3 Hz), 3.83 (ddd, 1H, *J* = 10.1 Hz, *J* = 4.6 Hz, *J* = 2.4 Hz), 2.11 (s, 3H, CH₃), 2.08 (s, 3H, CH₃), 2.03 (s, 6H, CH₃), 2.01 (s, 3H, CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[102]

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (**33**)



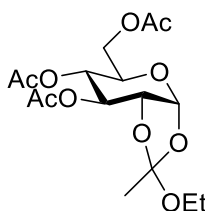
Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[103]

Es werden 45.0 g (115 mmol) 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosid (**32**) in 300 mL DCM gelöst, auf 0 °C gekühlt und 112.5 mL (1845 mmol) 33 %ige HBr in Eisessig zugetropft, woraufhin sich das Reaktionsgemisch hellgelb färbt. Anschließend wird für 3 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 1:1) wird das Reaktionsgemisch auf 500 mL Eis gegeben und vorsichtig mit ges. NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Anschließend wird die organische Phase mit Wasser (500 mL) gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird aus Diethylether kristallisiert und verbleibt als farbloser, kristalliner Feststoff.

Ausbeute: 25.9 g (63 mmol), 55 % d. Th. [Lit.^[103] 80 %]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 6.51 (d, 1H, *J*_{1,2} = 4.0 Hz, *H*-1), 5.45 (t, 1H, *J*_{3,2} = *J*_{3,4} = 9.7 Hz, *H*-3), 5.06 (t, 1H, *J*_{4,3} = *J*_{4,5} = 9.8 Hz, *H*-4), 4.73 (dd, 1H, *J*_{2,1} = 4.0 Hz, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, *H*-2), 4.26–4.16 (m, 2H, *H*-6a, *H*-5), 4.06–3.99 (m, 1H, *H*-6b), 2.00 (s, 3H, CH₃), 1.99 (s, 3H, CH₃), 1.94 (s, 3H, CH₃), 1.93 (s, 3H, CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[103]

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-(*exo*-ethoxyethyliden)- α -D-glucopyranose (34)

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[104]

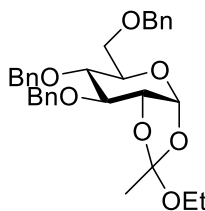
Unter Inertbedingungen werden 30.0 g (73.0 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (**33**) und 23.3 g (72.3 mmol) Tetrabutylammoniumbromid in 90 mL Nitromethan gelöst und bei RT 21.3 mL (364.7 mmol) Ethanol sowie 19.2 mL (144.4 mmol) 2,4,6-Collidin zugegeben. Anschließend wird für 24 h bei RT gerührt, woraufhin sich das hellgelbe Reaktionsgemisch trübt und ein weißer Feststoff ausfällt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle Toluol:EE 4:1) wird mit 300 mL DCM verdünnt, die organische Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 × 250 mL) sowie Wasser (2 × 250 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Daraufhin wird mit Toluol (7 × 300 mL) koevaporiert. Das Rohprodukt wird in 400 mL heißem Diisopropylether suspendiert und der Feststoff heiß abfiltriert. Das Produkt kristallisiert aus dem Filtrat bei 5 °C als farbloser, kristalliner Feststoff.

Ausbeute: 20.0 g (53.1 mmol), 73 % d. Th.

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.70 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 5.17 (t, 1H, J = 2.8 Hz), 4.88 (ddd, 1H, J = 9.6 Hz, J = 2.7 Hz, J = 0.8 Hz), 4.30 (ddd, 1H, J = 5.2 Hz, J = 3.0 Hz, J = 0.9 Hz), 4.22–4.13 (m, 2H), 3.97–3.89 (m, 1H), 3.52 (qd, 1H, J = 7.1 Hz, J = 0.8 Hz), 2.10 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.16 (t, 1H, J = 7.1 Hz).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 169.3, 121.4, 97.0, 73.2, 70.3, 68.3, 67.0, 63.2, 59.3, 20.9, 20.9, 15.4.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[105]

3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,2-*O*-(*exo*-ethoxyethyliden)- α -D-glucopyranose (35)

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[104]

Unter Inertbedingungen werden 19.5 g (51.8 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-(*exo*-ethoxyethyliden)- α -D-glucopyranose (**34**) in 150 mL Benzylchlorid gelöst und 33.2 g (828.8 mmol)

NaOH zugegeben. Anschließend wird 4 h auf Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle Toluol:EE 8:1 + 2 % TEA) wird das Reaktionsgemisch mit 300 mL DCM verdünnt und mit Wasser (3×200 mL), ges. NaHCO_3 -Lösung (2×200 mL) sowie erneut mit Wasser (2×200 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über NaSO_4 getrocknet und am Vakuum bei 70°C aufkonzentriert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Toluol:EE 8:1 + 2 % TEA) liegt das Produkt als farbloses Öl vor.

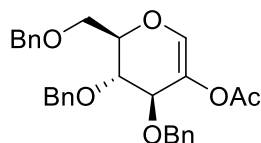
Ausbeute: 16.8 g (32.3 mmol), 62 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.39–7.14 (m, 15H), 5.76 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz), 4.70 (d, 1H, $J = 11.9$ Hz), 4.62–4.54 (m, 3H), 4.49 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz), 4.44–4.35 (m, 2H), 3.87 (dd, 1H, $J = 4.3$ Hz, $J = 3.7$ Hz), 3.82–3.75 (m, 1H), 3.70 (dd, 1H, $J = 9.6$ Hz, $J = 4.6$ Hz), 3.67–3.47 (m, 4H), 1.66 (s, 3H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 138.2, 138.1, 137.9, 128.6, 128.5, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0, 128.0, 127.9, 127.7, 121.1, 97.9, 78.9, 75.9, 75.1, 73.5, 73.1, 72.0, 70.6, 69.3, 58.8, 22.9, 15.5.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[105]

2-O-Acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1,5-anhydro-D-arabino-hex-1-enitol (37)



Aus 3,4,6-Tri-O-benzyl-1,2-O-(*exo*-methoxyethyliden)- α -D-glucopyranose

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[105]

Unter Inertbedingungen werden 4.8 g (9.5 mmol) 3,4,6-Tri-O-benzyl-1,2-O-(*exo*-methoxyethyliden)- α -D-glucopyranose (**36**) in 90 mL entg., abs. Brombenzol sowie 1.6 mL entg., abs. Pyridin gelöst und auf Rückfluss erhitzt. Nach 12 h wird mit 100 mL Toluol verdünnt und das Lösemittel bei 60°C am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Toluol:EE 25:1, $R_f = 0.42$) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.3 g (2.7 mmol), 28 % d. Th.

Aus 3,4,6-Tri-O-benzyl-1,2-O-(*exo*-ethoxyethyliden)- α -D-glucopyranose

Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[105]

Unter Inertbedingungen werden 16.8 g (32.3 mmol) 3,4,6-Tri-O-benzyl-1,2-O-(*exo*-ethoxyethyliden)- α -D-glucopyranose (**35**) in 150 mL entg., abs. Brombenzol sowie 4 mL entg., abs. Pyridin gelöst und unter Rückfluss 5 h gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle Toluol:EE 25:1) wird mit 200 mL Toluol verdünnt, das Lösemittel am Vakuum entfernt und

mit Toluol koevaporiert (3×300 mL). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Toluol:EE 25:1, $R_f = 0.42$) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 10.1 g (21.3 mmol), 66 % d. Th. [Lit.^[105] 85 %]

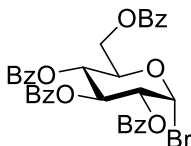
$R_f = 0.42$ (Toluol:EE 25:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.41–7.20 (m, 15H, *H*-Aryl), 6.60 (d, 1H, $J = 0.7$ Hz), 4.74 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 4.61 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz), 4.58 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 4.55 (s, 2H), 4.50 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 4.42 (d, 1H, $J = 5.1$), 4.25–4.17 (m, 1H), 3.95 (dd, 1H, $J = 7.2$ Hz, $J = 5.2$ Hz), 3.81 (dd, 1H, $J = 10.8$ Hz, $J = 5.4$ Hz), 3.72 (dd, 1H, $J = 10.8$ Hz, $J = 3.5$ Hz), 2.05 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 169.9, 138.4, 138.0, 128.6, 128.5, 128.0, 127.9, 75.2, 74.0, 73.6, 73.2, 72.0, 68.1, 20.9.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[105]

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosylbromid (**39**)



Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[106]

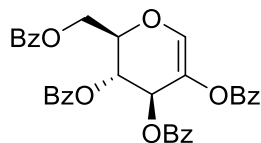
Es werden 20.0 g (28.5 mmol) 1,2,3,4,6-Penta-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranose (**38**) in 60 mL DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 25.4 mL (148.4 mmol) 33 %ige HBr in Eisessig zugetropft und bei RT für 5 h gerührt. Das Reaktionsgemisch färbt sich gelb. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 4:1) wird das Reaktionsgemisch mit 100 mL DCM verdünnt, auf Eis (500 mL) gegeben und vorsichtig mit ges. NaHCO_3 -Lösung neutralisiert. Anschließend wird die organische Phase mit ges. NaHCO_3 -Lösung (1×250 mL) sowie H_2O (2×250 mL) gewaschen, über NaSO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 14.6 g (22.2 mmol), 78 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.09–8.05 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.03–7.99 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.97–7.93 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.90–7.86 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.61–7.28 (m, 12H, *H*-Aryl), 6.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, *H*-1), 6.27 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.9$ Hz, *H*-3), 5.83 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.9$ Hz, *H*-4), 5.33 (dd, 1H, $J_{2,3} = 4.0$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, *H*-2), 4.77–4.71 (m, 1H, *H*-5), 4.67 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 2.7$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, *H*-6a), 4.52 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 4.5$ Hz, $J_{6b,6a} = 12.5$ Hz, *H*-6b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.0, 165.6, 165.3, 165.1 ($\text{C}=\text{O}$), 133.8, 133.7, 133.6, 133.3, 130.1, 129.9, 129.8, 129.5, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4 (*C*-Aryl), 86.9 (*C*-1), 72.7 (*C*-2)*, 71.5 (*C*-3)*, 70.6 (*C*-5)*, 68.0 (*C*-4), 62.0 (*C*-6). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[172]

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (40)

Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[107]

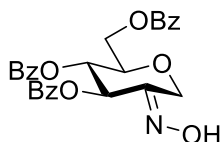
Unter Inertbedingungen werden 13.5 g (20.5 mmol) Tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosylbromid (**39**) sowie 3.0 g (20.0 mmol) Natriumiodid in 80 mL wasserfreiem Aceton gelöst. Nach 30 min bei RT werden 12.7 mL (123.0 mmol) Diethylamin langsam zugegeben, woraufhin ein weißer Feststoff aus der Reaktionslösung ausfällt. Das Reaktionsgemisch wird bei RT für 5 h gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 4:1) wird mit 300 mL DCM verdünnt und mit Wasser (300 mL), 2 M HCl-Lösung (300 mL) sowie erneut mit H₂O (2 \times 300 mL) gewaschen. Die organische Phase wird anschließend über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird aus Ethanol (400 mL) kristallisiert. Die Mutterlauge wird einrotiert und erneut aus Ethanol kristallisiert. Das Produkt verbleibt als farbloser, kristalliner Feststoff.

Ausbeute: 9.9 g (17.1 mmol), 83 % d. Th. [Lit.^[107] 90 %]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.14–8.09 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.05–7.94 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.63–7.36 (m, 13H, *H*-Aryl), 6.97 (s, 1H, *H*-1), 6.10 (d, 1H, $J_{3,4} = 3.7$ Hz, *H*-3), 5.83 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 4.1$ Hz, *H*-4), 4.94–4.84 (m, 2H, *H*-5, *H*-6a), 4.77–4.66 (m, 1H, *H*-6b).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 166.2, 165.6, 165.5, 165.2 (C=O), 139.9, 133.8, 133.7, 133.5, 133.4, 130.2, 130.0, 129.9, 129.5, 129.2, 129.1, 128.7 (C-Aryl), 128.6 (C-1), 127.6 (C-2), 74.0 (C-5), 68.3 (C-4), 66.7 (C-3) 61.7(C-6).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[173]

3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-*fructose*-*E*-oxim (41)

Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[107]

Unter Inertbedingungen werden 3.1 g (5.4 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (**40**) sowie 1.5 g (21.6 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid in 15 mL trockenem Pyridin gelöst und für 9 h bei 70 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 4:1, R_f = 0.14) wird das Reaktionsgemisch mit 50 mL Wasser versetzt und mit DCM (4

× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (3 × 200 mL) gewaschen, über NaSO₄ getrocknet. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (3 × 250 mL) koevaporiert. Nach Kristallisation aus Ethanol (50 mL) verbleibt das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff.

Ausbeute: 1.71 g (3.5 mmol), 67 % d. Th. [Lit.^[107] 93 %]

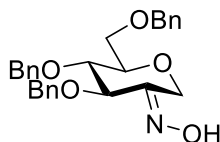
R_f = 0.14 (PE:EE 4:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.08–8.00 (m, 4H, *H*-Aryl), 8.00–7.96 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.94–7.86 (bs, 1H, NOH), 7.57–7.50 (m, 3H, *H*-Aryl), 7.43–7.34 (m, 6H, *H*-Aryl), 5.99 (d, 1H, *J*_{3,4} = 7.2 Hz, *H*-3), 5.71 (dd, 1H, *J*_{4,3} = 7.3 Hz, *J*_{4,5} = 8.1 Hz, *H*-4), 5.19 (d, 1H, *J*_{1eq,1ax} = 15.7 Hz, *H*-1eq), 4.67 (dd, 1H, *J*_{6a,5} = 3.1 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.1 Hz, *H*-6a), 4.53 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 5.7 Hz, *J*_{6b,6a} = 12.1 Hz, *H*-6b), 4.22 (d, 1H, *J*_{1ax,1eq} = 15.8 Hz, *H*-1ax), 4.10–4.03 (m, 1H, *H*-5).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 165.2, 165.5, 165.2 (C=O), 151.1 (C-2), 133.7, 133.6, 133.3, 130.2, 130.0, 129.9, 129.7, 129.0, 128.6, 128.6, 128.5 (C-Aryl), 76.7 (C-5), 71.1 (C-3)*, 70.6 (C-4)*, 63.8 (C-6), 62.2 (C-1). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (42)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[107]

Unter Inertbedingungen werden 6.95 g (14.6 mmol) 2-*O*-Acetyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (**37**) sowie 5.07 g (73.0 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid in 50 mL trockenem Pyridin gelöst und für 24 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle Toluol:EE 19:1, R_f = 0.17) wird das Reaktionsgemisch mit 100 mL Wasser versetzt und mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 M HCl (2 × 120 mL) sowie Wasser (2 × 100 mL) gewaschen und über NaSO₄ getrocknet. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (3 × 200 mL) koevaporiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Toluol:EE 19:1 → 10:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 6.13 g (13.7 mmol), 94 % d. Th. [Lit.^[107] 91 %]

R_f = 0.17 (Toluol:EE 19:1)

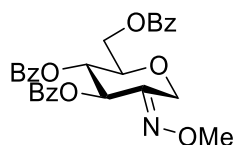
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.53 (s, 1H, NOH), 7.38–7.24 (m, 13H, *H*-Aryl), 7.18–7.11 (m, 2H, *H*-Aryl), 4.87 (d, 1H, *J*_{1eq,1ax} = 16.4 Hz, *H*-1eq), 4.77 (d, 1H, *J* = 12.1 Hz, CH₂-benzyl), 4.60–4.47 (m, 4H, CH₂-benzyl), 4.34 (d, 1H, *J* = 11.8 Hz, CH₂-benzyl), 4.32 (d, 1H, *J*_{1ax,1eq} =

16.4 Hz, *H*-1ax), 4.13 (d, 1H, $J_{3,4} = 3.8$, *H*-3), 3.71 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.9$ Hz, $J_{4,5} = 7.4$ Hz, *H*-4), 3.64–3.57 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.56–3.49 (m, 1H, *H*-5).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 155.2 (*C*-2), 138.1, 137.9, 137.6 (*C*-Aryl, quart.), 128.5, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8 (*C*-Aryl), 78.8 (*C*-5), 78.1 (*C*-4), 76.5 (*C*-3), 73.5, 72.6, 71.4 (3C, CH_2 -benzyl), 70.3 (*C*-6), 62.8 (*C*-1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-methyloxim (43)



Unter Inertbedingungen werden 1.4 g (6.2 mmol) Silber(I)oxid sowie 1.0 g (2.0 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**41**) in 30 mL abs. Et_2O suspendiert und 0.6 mL (10.0 mmol) Methyljodid zugegeben. Nach 3d bei RT werden erneut 1.0 mL (16.1 mmol) Methyljodid sowie 0.3 g (1.3 mmol) Silber(I)oxid zugegeben und für weitere 24 h gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 4:1, $R_f = 0.25$) wird über Celite[®] filtriert, mit Aceton (100 mL) nachgewaschen und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flashsäulenchromatographischer Aufreinigung (PE:EE 4:1) verbleibt das Produkt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 700 mg (1.39 mmol), 70 % d. Th.

$R_f = 0.25$ (PE:EE 4:1)

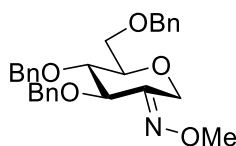
^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.10–7.95 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.60–7.48 (m, 3H, *H*-Aryl), 7.56–7.32 (m, 6H, *H*-Aryl), 5.96 (d, 1H, $J_{3,4} = 6.4$ Hz, *H*-3), 5.68 (dd, 1H, $J_{4,3} = 6.4$ Hz, $J_{4,5} = 7.8$ Hz, *H*-4), 5.09 (d, 1H, $J_{1\text{eq},1\text{ax}} = 16.0$ Hz, *H*-1eq)*, 4.66 (dd, 1H, $J_{6\text{a},5} = 3.2$ Hz, $J_{6\text{a},6\text{b}} = 12.1$ Hz, *H*-6a), 4.53 (dd, 1H, $J_{6\text{b},5} = 5.8$ Hz, $J_{6\text{b},6\text{a}} = 12.1$ Hz, *H*-6b), 4.26 (d, 1H, $J_{1\text{ax},1\text{eq}} = 16.0$ Hz, *H*-1ax)*, 4.07–4.00 (m, 1H, *H*-5), 3.87 (s, 3H, CH_3). *Die Signale können vertauscht sein.

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.3, 165.3, 165.2 (*C*=O), 149.7 (*C*-2), 133.7, 133.5, 133.2, 130.1, 129.9, 129.7, 129.4, 129.1, 128.6, 128.6, 128.4 (*C*-Aryl), 76.8 (*C*-5), 70.9 (*C*-3), 70.7 (*C*-4), 64.0 (*C*-6), 62.9 (*C*-1), 62.8 (CH_3).

HRMS ber. m/z 526.14724 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 526.14746

gem. C 67.02, H 5.16, anal. ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_8$ C 66.79, H 5.00

$[\alpha]_D^{20}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -45.1

3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-methyloxim (44)**Darstellung mit Silberoxid**

Unter Inertbedingungen werden 580 mg (2.5 mmol) Silber(I)oxid in 8 mL abs. Diethylether suspendiert und 0.75 mL (12.0 mmol) Methyljodid zugegeben. Anschließend werden 358 mg (0.8 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**42**) gelöst in 12 mL abs. Diethylether zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 4 d bei RT gerührt, über Celite[®] abfiltriert, mit Aceton (100 mL) nachgespült und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flash-säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 9:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 230 mg (0.50 mmol), 62 % d. Th.

Darstellung mit NaH

Unter Inertbedingungen werden 510 mg (1.14 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**42**) in 30 mL abs. DMF gelöst. Nach Zugabe von 55 mg (1.37 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) wird 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird auf 0 °C gekühlt, 85 µL (1.37 mmol) Methyljodid zugegeben sowie weitere 17 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 4:1, $R_f = 0.5$) wird mit 20 mL ges. NH₄Cl-Lösung gequench und mit DCM (5 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über NaSO₄ getrocknet, das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (5 × 100 mL) koevaporiert. Nach Flash-säulenchromatographischer Aufreinigung (PE:EE 9:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 459 mg (0.99 mmol), 87 % d. Th.

$R_f = 0.5$ (PE:EE 4:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.41–7.26 (m, 13H, *H*-Aryl), 7.19–7.13 (m, 2H, *H*-Aryl), 4.78 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, CH₂-benzyl), 4.75 (d, 1H, $J_{1eq,1ax} = 16.6$ Hz, *H*-1eq)*, 4.59–4.49 (m, 4H, CH₂-benzyl), 4.33 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz, CH₂-benzyl), 4.30 (d, 1H, $J_{1ax,1eq} = 16.6$ Hz, *H*-1ax)*, 4.12 (d, 1H, $J_{3,4} = 3.4$ Hz, *H*-3), 3.93 (s, 3H, CH₃), 3.70 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.4$ Hz, $J_{4,5} = 7.2$ Hz, *H*-4), 3.62–3.56 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.54–3.48 (m, 1H, *H*-5). *Die Signale können vertauscht sein.

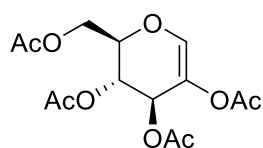
^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 153.7 (C-2), 138.1, 138.0, 137.7 (C-Aryl, quart.), 128.5, 128.5, 128.3, 128.1, 128.0 (C-Aryl), 78.7 (C-5), 78.0 (C-4), 76.3 (C-3), 73.5, 72.3, 71.2 (CH_2 -benzyl), 70.4 (C-6), 63.4 (C-1), 62.4 (CH_3).

HRMS ber. m/z 484.20944 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 484.20967

gem. C 72.69, H 6.84, N 3.06 anal. ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_5$ C 72.86, H 6.77, N 3.03

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -18.0

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-arabino-hex-1-enitol (**45**)^[120]



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[107]

Unter Inertbedingungen werden 6.6 g (16.0 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (**33**) sowie 2.4 g (16.0 mmol) NaI in 17 mL trockenem Aceton suspendiert. Nach 15 min werden 5.0 mL (48.5 mmol) Diethylamin zugetropft und für 1 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich dabei orange. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 1:1) wird mit 50 mL Chloroform verdünnt, mit H_2O (2×20 mL), 2 M HCl (2×20 mL), ges. NaHCO_3 -Lösung (20 mL) sowie erneut H_2O (20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als rot-braunes Öl. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

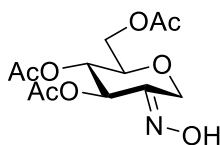
Ausbeute: 4.6 g (13.8 mmol), 86 % d. Th.

^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.63 (s, 1H, *H*-1), 5.55 (bd, 1H, $J_{3,4} = 4.3$ Hz, *H*-3), 5.22 (dd, 1H, $J_{4,3} = 4.4$ Hz, $J_{4,5} = 5.6$ Hz, *H*-4), 4.42 (dd, 1H, $J = 6.7$, $J_{6a,6b} = 11.7$ Hz, *H*-6a), 4.39–4.34 (m, 1H, *H*-5), 4.21 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 3.2$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.7$ Hz, *H*-6b), 2.11–2.08 (m, 9H, CH_3), 2.06 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.6, 170.3, 169.7, 169.6, 139.4, 127.5, 74.2, 67.6, 66.4, 61.1, 20.9, 20.9, 20.6.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[174]

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**46**)^[120]



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[107]

Unter Inertbedingungen werden 4.6 g (13.8 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-enitol (**45**) sowie 3.4 g (48.8 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid in 25 mL Pyridin gelöst und für 24 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird mit 150 mL H₂O verdünnt und mit Chloroform (5 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 150 mL H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Anschließend wird mit Toluol (10 × 50 mL) koevaporiert. Das Produkt verbleibt als rötliches Öl. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

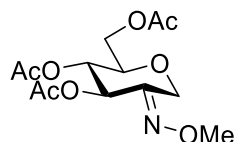
Ausbeute: 4.1 g (13.4 mmol), 97 % d. Th.

¹H-NMR (in DMSO): δ (ppm) = 11.49 (s, 1H, OH), 5.56 (d, 1H, *J*_{3,4} = 8.0 Hz, *H*-3), 4.94 (dd, 1H, *J*_{4,3} = 8.0 Hz, *J*_{4,5} = 8.9 Hz, *H*-4), 4.88 (d, 1H, *J*_{1eq,1ax} = 15.0 Hz, *H*-1eq)*, 4.12 (dd, 1H, *J*_{6a,5} = 5.5 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.0 Hz, *H*-6a), 4.05 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 3.0 Hz, *J*_{6b,6a} = 12.0 Hz, *H*-6b), 4.04 (d, 1H, *J*_{1ax,1eq} = 15.0 Hz, *H*-1ax)*, 3.89 (ddd, 1H, *J*_{5,4} = 8.9 Hz, *J*_{5,6a} = 5.5 Hz, *J*_{5,6b} = 3.0 Hz, *H*-5), 2.01 (s, 3H, CH₃), 2.04 (s, 3H, CH₃), 2.04 (s, 3H, CH₃). *Die Signale können vertauscht sein.

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 170.9, 170.0, 169.6 (C=O), 150.8 (C-2), 76.3 (C-5), 70.5 (C-3), 69.7 (C-4), 63.0 (C-1), 62.0 (C-6), 20.9, 20.8, 20.8 (CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*fructose*-*E*-methyloxim (**47**)^[120]



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[107]

Unter Inertbedingungen werden 2.5 g (8.2 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-*fructose*-*E*-oxim (**46**) zu einer Suspension aus 3.1 mL (49.8 mmol) Iodmethan sowie 7.0 g (30.0 mmol) Ag₂O in 100 mL abs. Diethylether gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 48 h bei RT gerührt. Anschließend wird abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Toluol:EE 6:1) verbleibt das Produkt als gelbes Öl.

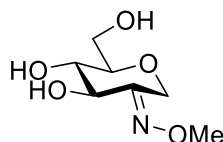
Ausbeute: 1.4 g (4.4 mmol), 54 % d. Th. [Lit.^[107] 56 %]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.50 (d, *J*_{3,4} = 6.7 Hz, *H*-3), 5.11 (dd, 1H, *J*_{4,3} = 6.7 Hz, *J*_{4,5} = 8.1 Hz, *H*-4), 4.97 (d, 1H, *J*_{1eq,1ax} = 15.9 Hz, *H*-1eq)*, 4.24 (dd, 1H, *J*_{6a,5} = 5.7 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.2 Hz, *H*-6a), 4.19 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 3.0 Hz, *J*_{6b,6a} = 12.2 Hz, 4.04 (d, 1H, *J*_{1ax,1eq} = 15.9 Hz, *H*-1ax)*,

3.87 (s, 3H, NOCH₃), 3.68–3.62 (m, 1H, *H*-5), 2.12 (s, 3H, CH₃), 2.09 (s, 3H, CH₃), 2.07 (s, 3H, CH₃). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

1,5-anhydro-D-fructose-*E*-methyloxim (**48**)^[120]



Es werden 1.4 g (4.4 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-methyloxim (**47**) in 40 mL Methanol suspendiert und bei 0 °C 7 µL MeONa/MeOH (25 Gew%) zugegeben. Nach 1 h bei RT wird mit Amberlite IR 120 neutralisiert, abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

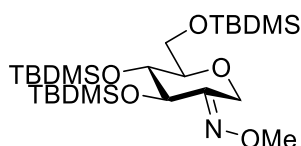
Ausbeute: 0.8 g (4.1 mmol), 95 % d. Th.

¹H-NMR (in D₂O): δ (ppm) = 5.03 (d, 1H, $J_{1\text{eq},1\text{ax}} = 14.8$ Hz, *H*-1eq)*, 4.31 (d, 1H, $J_{3,4} = 7.8$ Hz, *H*-3), 3.88–3.96 (m, 1H, *H*-6a), 3.92 (d, 1H, $J_{1\text{ax},1\text{eq}} = 14.8$ Hz, *H*-1ax)*, 3.87 (s, 3H, CH₃), 3.70 (dd, 1H, $J_{6\text{b},5} = 6.1$ Hz, $J_{6\text{b},6\text{a}} = 12.3$ Hz, *H*-6b), 3.47–3.52 (m, 2H, *H*-4, *H*-5). *Die Signale können vertauscht sein.

¹³C-NMR (in D₂O): δ (ppm) = 155.7 (*C*-2), 79.9 (*C*-5), 72.3 (*C*-3), 71.8 (*C*-4), 61.7 (CH₃), 60.9 (*C*-1, *C*-6).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[175]

3,4,6-Tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-methyloxim (**49**)^[120]



Unter Inertbedingungen werden 790 mg (4.13 mmol) 1,5-Anhydro-D-fructose-*E*-methyloxim (**48**) in 25 mL abs. DCM suspendiert und 3.5 mL (30.15 mmol) 2,6-Lutidin zugegeben. Anschließend werden bei 0 °C 3.7 mL (16.10 mmol) TBDMS-Triflat zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird für 24 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:DCM 9:1) wird mit 50 mL H₂O gequencht und mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 100 mL ges. NaCl-Lösung sowie 100 mL H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:DCM 9:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 430 mg (0.89 mmol), 22 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 4.58 (d, 1H, $J_{1\text{eq},1\text{ax}} = 16.9$ Hz, $H\text{-1eq}$), 4.32 (d, 1H, $J_{1\text{ax},1\text{eq}} = 16.9$ Hz, $H\text{-1ax}$), 4.11 (d, 1H, $J_{3,4} = 3.1$ Hz, $H\text{-3}$), 3.91 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 3.1$ Hz, $H\text{-4}$), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.77–3.71 (m, 2H, $H\text{-6a}$, $H\text{-6b}$), 3.46–3.42 (m, 1H, $H\text{-5}$), 0.90 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.89 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.86 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.11–0.06 (m, 18H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

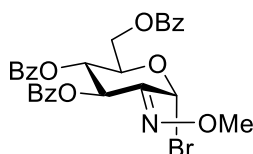
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 156.2 ($C\text{-2}$), 82.4 ($C\text{-5}$), 71.9 ($C\text{-3}$), 71.2 ($C\text{-4}$), 64.4 ($C\text{-6}$), 62.0 (OCH_3), 61.9 ($C\text{-1}$), 26.1, 25.9, 25.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.6, 18.2, 18.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), –4.3, –4.5, –4.6, –4.9, –5.1, –5.1 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

HRMS ber. m/z 556.32802 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 556.32835

IR (ATR) ν_{max} 2930, 2858, 2361, 1472, 1361, 1252, 1095, 1048, 1006, 939, 885, 832, 775, 668, 551, 502 cm^{-1} .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (c = 1.0; CHCl_3): +3.7

2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-O-benzoyl- α -D-arabino-hexopyranosylbromid (50)



Darstellung durch radikalische Bromierung

Unter Inertbedingungen werden 275 mg (0.55 mmol) 3,4,6-Tri-O-benzoyl-1,5-anhydro-D-fructose-E-methyloxim (**43**), 5 mg (0.03 mmol) AIBN sowie 117 mg (0.66 mmol) NBS in 7 mL abs. CCl_4 suspendiert, das Reaktionsgemisch verfärbt sich gelb. Anschließend wird für 2 h bei leichtem Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 0 °C wird das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in 20 mL DCM aufgenommen, mit Wasser (2×20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt liegt als farbloser Schaum vor und wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

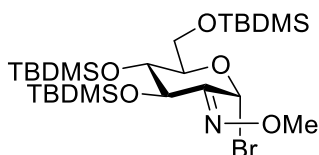
Ausbeute: 370 mg (0.64 mmol), quant.

$R_f = 0.17$ (PE:EE 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.10–7.93 (m, 7H, $H\text{-Aryl}$), 7.60–7.50 (m, 3H, $H\text{-Aryl}$), 7.48–7.35 (m, 8H, $H\text{-Aryl}$, $H\text{-1}$), 6.45 (dd, 1H, $J_{3,4} = 9.9$ Hz, $J = 0.5$ Hz, $H\text{-3}$), 5.87 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.9$ Hz, $H\text{-4}$), 4.75–4.66 (m, 2H, $H\text{-5}$, $H\text{-6a}$), 4.50 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 4.9$ Hz, $J_{6b,6a} = 12.8$ Hz, $H\text{-6b}$), 3.90 (s, 3H, CH_3).

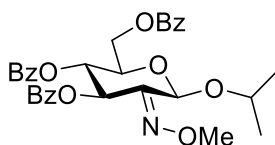
^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.1, 165.4, 165.0 (C=O), 147.1 (C-2), 133.8, 133.5, 133.4, 130.1, 130.0, 130.0, 129.5, 129.1, 128.7, 128.6, 128.5 (C-Aryl), 74.4 (C-1), 72.9 (C-5), 68.8 (C-3), 68.4 (C-4), 63.6 (CH_3), 62.0 (C-6).

2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-O-tert-butylidimethylsilyl- α -D-arabino-hexopyranosylbromid (52)



Unter Inertbedingungen werden 245 mg (0.46 mmol) 3,4,6-Tri-O-tert-butylidimethylsilyl-1,5-anhydro-D-fructose-E-methyloxim (**49**), 3 mg (0.02 mmol) AIBN sowie 98 mg (0.55 mmol) NBS in 7 mL abs. CCl_4 suspendiert. Anschließend wird für 1 h bei leichtem Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 0 °C wird das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in 30 mL DCM aufgenommen, mit Wasser (2 × 30 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als intensiv orange-rotes Öl. Es liegt ein komplexes Produktgemisch vor, welches ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet wird.

Isopropyl-2-methoxyimino-2-desoxy-3,4,6-tri-O-benzoyl- β -D-arabino-hexopyranosid (53)



Unter Inertbedingungen werden 66 mg (0.24 mmol) Silber(I)carbonat sowie 55 μL (0.71 mmol) Isopropanol in 2 mL abs. DCM für 15 min über 4 Å Molsieb gerührt. Anschließend werden 100 mg (0.17 mmol) 2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-O-benzoyl- α -D-arabino-hexopyranosylbromid (**50**) zugegeben. Nach 4 h bei RT wird das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 7:1, R_f = 0.18) liegt das Produkt als farbloses Öl vor.

Ausbeute: 66 mg (0.12 mmol), 71 % d. Th.

R_f = 0.18 (PE:EE 7:1)

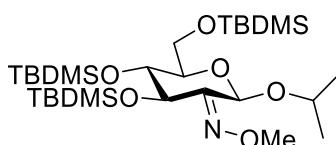
^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.08–7.93 (m, 7H, H-Aryl), 7.58–7.48 (m, 3H, H-Aryl), 7.44–7.31 (m, 7H, H-Aryl), 5.97 (s, 1H, H-1), 5.93 (d, 1H, $J_{3,4}$ = 5.1 Hz, H-3), 5.78 (t, 1H, $J_{4,3}$ = $J_{4,5}$ = 5.0 Hz, H-4), 4.88–4.78 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.44–4.37 (m, 1H, H-5), 4.23–4.12 (m, 1H,

CH-isopropyl), 3.95 (s, 3H, CH_3), 1.30 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz, CH_3 -isopropyl), 1.23 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, CH_3 -isopropyl).

^{13}C -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 166.2, 165.2, 165.1 ($C=O$), 148.3 ($C-2$), 133.6, 133.5, 133.2, 130.2, 130.1, 129.8, 128.6, 128.5, 128.5 (C -Aryl), 89.8 ($C-1$), 72.6 ($C-5$), 71.2 (CH -isopropoyl), 69.5 ($C-4$), 68.7 ($C-3$), 65.3 ($C-6$), 63.0 (CH_3), 23.2, 21.4 (CH_3 -isopropyl).

HRMS ber. m/z 584.18910 $[M+Na]^+$; gef. m/z 584.18906

Isopropyl-2-methoxyimino-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -D-*arabino*-hexopyranosid (54)



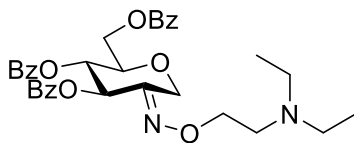
Unter Inertbedingungen werden 105 mg (0.38 mmol) Silber(I)carbonat sowie 87 μ L (1.13 mmol) Isopropanol in 1 mL abs. DCM für 15 min über 4 Å Molsieb gerührt. Anschließend werden 167 mg (0.27 mmol) 2-*Z*-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- α -D-*arabino*-hexopyranosylbromid (**52**) zugegeben. Nach 3.5 h bei RT wird das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:DCM 2:1) liegt das Produkt als farbloses Öl vor.

Ausbeute: 46 mg (0.08 mmol), 30 % d. Th. (17% d. Th. über 2 Stufen ausgehend von **49**)

1H -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 5.88 (s, 1H, $H-1$), 4.40 (d, 1H, $J_{3,4} = 7.8$ Hz, $H-3$), 4.00–3.90 (m, 1H, $OCH(CH_3)_2$), 3.89–3.80 (m, 1H, $H-6a$), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.78–3.71 (m, 1H, $H-5$), 3.66 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.4$ Hz, $J_{6b,6a} = 10.6$ Hz, $H-6b$), 3.58 (t, 1H, $J_{4,3} = 4.5 = 8.0$ Hz, $H-4$), 1.23 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz, $OCH(CH_3)_2$), 1.16 (d, 3H, $J = 6.1$ Hz, $OCH(CH_3)_2$), 0.95 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 0.91 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 0.88 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 0.14 (s, 3H, $(Si(CH_3)_2)$), 0.11 (s, 3H, $(Si(CH_3)_2)$), 0.08 (s, 3H, $(Si(CH_3)_2)$), 0.07 (s, 3H, $(Si(CH_3)_2)$), 0.04 (s, 3H, $(Si(CH_3)_2)$), 0.04 (s, 3H, $(Si(CH_3)_2)$).
 ^{13}C -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 154.1 ($C-2$), 89.1 ($C-1$), 74.4 ($C-5$), 74.2 ($C-4$), 73.0 ($C-3$), 70.2 ($OCH(CH_3)_2$), 63.4 ($C-6$), 62.0 (OCH_3), 26.5, 26.2, 26.1 ($C(CH_3)_3$), 23.5, 21.8 ($OCH(CH_3)_2$), 18.6, 18.6, 18.2 ($C(CH_3)_3$), -2.6, -3.4, -4.3, -4.4, -4.9, -5.2 ($Si(CH_3)_2$).

HRMS ber. m/z 614.36989 $[M+Na]^+$; gef. m/z 614.37006

$[\alpha]_D^{20}$ ($c = 1.0$; $CHCl_3$): +18.4

3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-*O*-[2'-(diethylamino)ethyl]oxim (55)**Darstellung in Diethylether**

Unter Inertbedingungen werden 1.04 g (4.0 mmol) (2-Bromethyl)diethylaminhydrobromid sowie 580 mg (2.5 mmol) Silber(I)oxid in 20 mL abs. Diethylether suspendiert. Danach werden 392 mg (0.8 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**41**) zugegeben und 48 h bei RT gerührt. Anschließend wird über Celite[®] abfiltriert, mit Aceton (100 mL) nachgespült und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flash-säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (CHCl₃:MeOH 25:1, R_f = 0.2) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 94 mg (0.16 mmol), 20 % d. Th.

Darstellung in DCM

Unter Inertbedingungen werden 1.33 g (5.10 mmol) (2-Bromethyl)diethylaminhydrobromid sowie 733 mg (3.16 mmol) Silber(I)oxid in 15 mL abs. DCM suspendiert. Danach werden 500 mg (1.02 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**41**) zugegeben und 5 d bei RT gerührt. Anschließend wird über Celite[®] abfiltriert, mit Aceton (100 mL) nachgespült und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (CHCl₃:MeOH 25:1, R_f = 0.25) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

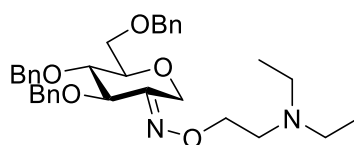
Ausbeute: 109 mg (0.19 mmol), 19 % d. Th.

R_f = 0.25 (CHCl₃:MeOH 25:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.09–7.94 (m, 9H, *H*-Aryl), 7.60–7.47 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.46–7.30 (m, 9H, *H*-Aryl), 5.96 (d, 1H, *J*_{3,4} = 6.6 Hz, *H*-3), 5.68 (dd, 1H, *J*_{4,3} = 6.7 Hz, *J*_{4,5} = 7.9 Hz, *H*-4), 5.10 (d, 1H, *J*_{1eq,1ax} = 15.9 Hz, *H*-1eq)*, 4.66 (dd, 1H, *J*_{6a,5} = 3.2 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.1 Hz, *H*-6a), 4.53 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 5.7 Hz, *J*_{6b,6a} = 12.1 Hz, *H*-6b), 4.40 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz, NOCH₂)**, 4.25 (d, 1H, *J*_{1ax,1eq} = 15.9 Hz, *H*-1ax)*, 4.17 (t, 1H, *J* = 6.0 Hz, NOCH₂)**, 4.08–4.01 (m, 1H, *H*-5), 2.87 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz, NOCH₂CH₂)**, 2.75 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz, NOCH₂CH₂)**, 2.64 (q, 4H, *J* = 7.1 Hz, N(CH₂CH₃)₂)**, 2.57 (q, 4H, *J* = 7.2 Hz, N(CH₂CH₃)₂)**, 1.07 (t, 6H, *J* = 7.1 Hz, CH₃)**, 0.99 (t, 6H, *J* = 7.1 Hz, CH₃)**. *Die Signale können vertauscht sein. ** Doppelter Signalsatz

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.6, 166.2, 165.2, 165.1 (C=O), 149.7 (C-2), 133.6, 133.4, 133.2, 133.0, 130.3, 130.0, 129.9, 129.8, 129.6, 129.3, 129.0, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4 (C-Aryl), 76.7 (C-5), 72.9 (NOCH_2)**, 71.0 (C-3), 70.5 (C-4), 63.8 (C-6), 63.3 (NOCH_2)**, 62.9 (C-1), 51.0 (NOCH_2CH_2)**, 50.8 (NOCH_2CH_2)**, 47.8 (NCH_2CH_3)**, 47.8 (NCH_2CH_3)**, 12.0 (CH_3)**, 11.5 (CH_3)**. *Die Signale können vertauscht sein. ** Doppelter Signalsatz
 HRMS ber. m/z 589.25444 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gef. m/z 589.25445
 gem. C 67.23, H 6.55, N 4.87 anal. ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_8$ C 67.33, H 6.16, N 4.76
 $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ (c = 1.0; CHCl_3): -23.9

3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-*O*-[2'-(diethylamino)ethyl]oxim (**56**)



Unter Inertbedingungen werden 1.04 g (3.98 mmol) (2-Bromethyl)diethylaminhydrobromid, 358 mg (0.80 mmol) 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,5-anhydro-D-fructose-*E*-oxim (**42**) sowie 700 mg (3.02 mmol) Silber(I)oxid in 20 mL abs. Diethylether suspendiert und für 4 d bei RT gerührt. Anschließend wird über Celite® abfiltriert, mit Aceton (100 mL) nachgespült und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als gelbes Öl.

Ausbeute: 535 mg (0.99 mmol), quant.

R_f = 0.38 (CHCl_3 :MeOH 25:1)

^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.40–7.26 (m, 13H, *H*-Aryl), 7.18–7.12 (m, 2H, *H*-Aryl), 4.81–4.73 (m, 2H, *H*-1eq, CH_2 -benzyl), 4.58–4.49 (m, 4H, CH_2 -benzyl), 4.36–4.27 (m, 2H, *H*-1ax, CH_2 -benzyl), 4.22 (t, 2H, J = 6.1 Hz, NOCH_2), 4.13 (d, 1H, $J_{3,4}$ = 3.5 Hz, *H*-3), 3.69 (dd, 1H, $J_{4,3}$ = 3.5 Hz, $J_{4,5}$ = 7.3 Hz, *H*-4), 3.62–3.56 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.53–3.48 (m, 1H, *H*-5), 2.78 (t, 2H, J = 6.1 Hz, NOCH_2CH_2), 2.60 (q, 4H, J = 7.1 Hz, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 1.05 (t, 6H, J = 7.1 Hz, CH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 153.7 (C-2), 138.2, 138.0, 137.7 (C-Aryl, quart.), 128.5, 128.5, 128.2, 128.1, 127.9, 127.9, 127.7 (C-Aryl), 78.7 (C-5), 78.0 (C-4), 76.3 (C-3), 73.5 (CH_2 -benzyl), 73.3 (NOCH_2), 72.3, 71.2 (CH_2 -benzyl), 70.4 (C-6), 63.5 (C-1), 51.4 (NOCH_2CH_2), 48.0 (NCH_2CH_3), 12.1 (CH_3).

HRMS ber. m/z 547.31665 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gef. m/z 547.31746

gem. C 72.33, H 8.00, N 5.30 anal. ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_5$ C 72.50, H 7.74, N 5.12

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ (c = 1.0; CHCl_3): -16.1

5.4.2 Versuche zur Borylierung der Oxime



Versuch mit **50** analog Ishiyama et al.^[51]

Unter Inertbedingungen werden 7 mg (0.01 mmol) Pd(dppf)Cl₂, 50 mg (0.51 mmol) KOAc sowie 48 mg (0.19 mmol) B₂pin₂ in 3 mL abs. DMSO suspendiert. Anschließend werden 100 mg (0.17 mmol) 2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzoyl- α -D-*arabino*-hexopyranosylbromid (**50**) gelöst in 3 mL abs. DMSO zugegeben und auf 80 °C geheizt. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich zunächst orange, anschließend über tief-rot zu braun. Nach 20 h wird auf RT abgekühlt und mit 20 mL EE sowie 10 mL H₂O verdünnt. Die wässrige Phase wird mit EE (20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (3 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel entfernt. Es verbleibt ein braunes Öl. Das gewünschte Produkt **55** konnte nicht erhalten werden.

Versuch mit **50** analog Ito und Kubota^[121]

Unter Inertbedingungen werden 4 mg (0.02 mmol) Cu(I)I, 51 mg (0.20 mmol) B₂pin₂ sowie 12 mg (0.02 mmol) Xantphos in 1 mL abs., entg. THF suspendiert. Danach werden 90 μ L (0.09 mmol) KO^tBu (1 M in THF) zugegeben, woraufhin sich die weiße Suspension intensiv braunschwarz verfärbt. Bei der anschließenden Zugabe von 100 mg (0.17 mmol) 2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzoyl- α -D-*arabino*-hexopyranosylbromid (**50**) insgesamt 3 mL abs., entg. THF hellt die Suspension deutlich auf. Nach 91 h bei RT ohne weiteren Reaktionsfortschritt, wird weitere 24 h bei 40 °C gerührt. Auch nach 24 h bei 40 °C zeigt die DC-Kontrolle (PE:EE 2:1) weiterhin Edukt. Anschließend wird die Reaktion abgebrochen. Das Reaktionsgemisch wird mit 5 mL EE verdünnt, über 1 g Kieselgel filtriert und mit 50 mL EE nachgewaschen. Anschließend wird mit H₂O (2 × 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Es verbleibt ein braunes Öl. Das gewünschte Produkt **55** konnte nicht erhalten werden.

Versuch mit **50** analog Yang et al.^[96,97] mit Cu(I)I

Unter Inertbedingungen werden 100 mg (0.17 mmol) 2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzoyl- α -D-*arabino*-hexopyranosylbromid (**50**), 4 mg (0.02 mmol) Cu(I)I, 66 mg

(0.26 mmol) B_2pin_2 sowie 5 mg (0.02 mmol) Triphenylphosphan in 4 mL abs. DMF gelöst und 0.34 mL (0.34 mmol) LiO^tBu (1 M in THF) zugegeben, wodurch die zuvor hellgelbe, klare Lösung sich intensiv rot-braun färbt. Nach 24 h bei RT wird mit 5 mL EE verdünnt, über 1 g Kieselgel filtriert und mit 50 mL EE nachgewaschen. Anschließend wird mit H_2O (2×20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Es verbleibt ein braunes Öl. Das gewünschte Produkt **55** konnte nicht erhalten werden.

Versuch mit **50** analog Yang et al.^[96,97] mit Cu(I)TC

Unter Inertbedingungen werden 291 mg (0.50 mmol) 2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-benzoyl- α -D-arabino-hexopyranosylbromid (**50**), 10 mg (0.05 mmol) Cu(I)TC, 17 mg (0.07 mmol) PPh_3 , 38 mg (1.00 mmol) LiOMe sowie 191 mg (0.75 mmol) B_2pin_2 in 4 mL abs. DMF gelöst und für 24 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird über 3 g Kieselgel filtriert, mit 50 mL EE nachgewaschen und das Lösemittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) konnte das gewünschte Produkt **55** nicht erhalten werden.

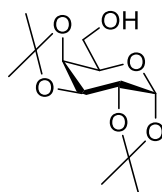
Versuch mit **52** analog Yang et al.^[96,97] mit Cu(I)TC

Unter Inertbedingungen werden 123 mg (0.20 mmol) 2-Z-(Methoxyimino)-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- α -D-arabino-hexopyranosylbromid (**52**), 4 mg (0.02 mmol) Cu(I)TC, 8 mg (0.03 mmol) PPh_3 , 15 mg (0.40 mmol) LiOMe sowie 76 mg (0.30 mmol) B_2pin_2 in 3 mL abs. DMF gelöst und für 20 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird mit 5 mL EE verdünnt, über 1 g Kieselgel filtriert, mit 30 mL EE nachgewaschen und das Lösemittel entfernt. Das gewünschte Produkt **58** konnte nicht erhalten werden.

5.5 Synthese der Verbindungen aus Kapitel 3.3

5.5.1 Synthese der NHPI-Ester

1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galactopyranose (**63**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[122]

Unter Inertbedingungen werden 10.0 g (56.0 mmol) D-Galactose (**62**) in 200 mL Aceton suspendiert und 0.2 mL (3.74 mmol) konz. Schwefelsäure sowie 7.56 g (56.0 mmol) Zink(II)chlorid zugegeben. Anschließend wird bei RT 19 h gerührt, woraufhin die weiße Suspension unter Gelbfärbung aufklart. Es werden 20 g K_2CO_3 zugegeben und für weitere 3 h bei RT gerührt. Daraufhin wird der Feststoff abfiltriert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in 600 mL Ethylacetat aufgenommen und mit Wasser (100 mL), ges. $NaHCO_3$ -Lösung (2×100 mL) sowie ges. $NaCl$ -Lösung (100 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

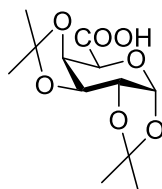
Ausbeute: 25.4 g (97.6 mmol), 87 % d. Th. [Lit.^[122] 89 %]

$R_f = 0.43$ (PE:EE 1:1)

1H -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 5.56 (d, 1H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, $H-1$), 4.61 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.4$ Hz, $J_{3,4} = 7.9$ Hz, $H-3$), 4.33 (dd, 1H, $J_{2,1} = 5.0$ Hz, $J_{2,3} = 2.4$ Hz, $H-2$), 4.26 (dd, 1H, $J_{4,3} = 7.9$ Hz, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, $H-4$), 3.91–3.67 (m, 3H, $H-5$, $H-6a$, $H-6b$), 1.52 (s, 3H, CH_3), 1.45 (s, 3H, CH_3), 1.33 (s, 6H, $2 \times CH_3$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[122]

1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure (**64**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[123]

Es werden 11.0 g (42.3 mmol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galactopyranose (**63**) in 200 mL Wasser vorgelegt, 5.1 g (126.9 mmol) Natriumhydroxid zugegeben und für 30 min bei RT gerührt, bis eine klare Lösung entsteht. Anschließend werden langsam 15.0 g (94.9 mmol) Kaliumpermanganat in 200 mL Wasser zugetropft. Nach 3 d bei 45 °C wird abfiltriert und mit Ethylacetat (2×300 mL) gewaschen. Aus der organischen Phase kann das Edukt durch Entfernen des Lösemittels am Vakuum reisoliert werden. Die wässrige Phase wird daraufhin mit konz. Schwefelsäure auf einen pH-Wert von ca. 2 eingestellt und mit Ethylacetat extrahiert (3×300 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (2×300 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

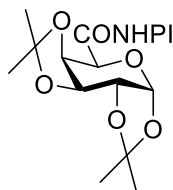
Ausbeute: 5.8 g (21.1 mmol), 50 % d. Th. [Lit.^[123] 85 %]

$R_f = 0.38$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 5.65 (d, 1H, $J = 4.9$ Hz), 4.69 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, $J = 2.6$ Hz), 4.63 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, $J = 2.2$ Hz), 4.47 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 4.40 (dd, 1H, $J = 4.9$ Hz, $J = 2.6$ Hz), 1.53 (s, 3H, CH_3), 1.46 (s, 3H, CH_3), 1.35 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[123]

1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (65)



Darstellung mit DIC

Unter Inertbedingungen werden 1.3 g (4.74 mmol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure (**64**), 773 mg (4.74 mmol) *N*-Hydroxyphthalimid sowie 57 mg (0.57 mmol) DMAP in 50 mL abs. DCM suspendiert. Anschließend werden 734 μL (4.74 mmol) DIC zugegeben, woraufhin das trübe Reaktionsgemisch aufklart und für 16 h gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 2:1, $R_f = 0.43$) wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 516 mg (1.23 mmol), 26 % d. Th.

Darstellung mit DCC

Unter Inertbedingungen werden 2.00 g (7.3 mmol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure (**64**), 1.91 g (11.7 mmol) *N*-Hydroxyphthalimid, 2.41 g (11.7 mmol) DCC sowie 86 mg (0.7 mmol) DMAP in 30 mL abs. DCM gelöst und für 22 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in 230 mL *n*-Hexan/200 mL EE suspendiert, auf Rückfluss erhitzt und anschließend heiß abfiltriert. Nach Entfernen des Lösemittels wird aus 350 mL *n*-Hexan/260 mL EE kristallisiert. Anschließend wird das Produkt erneut in 300 mL EE aufgenommen, auf 70 °C erhitzt und heiß abfiltriert. Nach Entfernen des Lösemittels wird das Rohprodukt in 300 mL CHCl_3 aufgenommen und mit Wasser (2×150 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 2.34 g (5.6 mmol), 77 % d. Th.

Darstellung mit EDC · HCl

Unter Inertbedingungen werden 1.00 g (3.65 mmol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure (**64**), 0.95 g (5.84 mmol) *N*-Hydroxyphthalimid sowie 1.12 g (5.84 mmol) EDC · HCl in 15 mL abs. DCM gelöst, woraufhin die Reaktionslösung sich sofort intensiv gelb färbt. Anschließend wird für 19 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 2:1; $R_f = 0.36$) wird das Lösemittel entfernt. Das Rohprodukt wird in 200 mL DCM aufgenommen und mit Wasser (2×100 mL) gewaschen. Anschließend wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird anschließend mit 20 mL PE:EE 2:1 gewaschen. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff. Ein Teil des Produktes wird für analytische Zwecke kristallisiert (PE:EE 1:1).

Ausbeute: 1.31 g (3.13 mmol), 86 % d. Th.

$R_f = 0.36$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.92–7.86 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.82–7.76 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.70 (d, 1H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, *H*-1), 4.83 (d, 1H, $J_{5,4} = 2.2$ Hz, *H*-5), 4.75 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.6$ Hz, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, *H*-3), 4.72 (dd, 1H, $J_{4,3} = 7.5$ Hz, $J_{4,5} = 2.3$ Hz, *H*-4), 4.45 (dd, 1H, $J_{2,1} = 5.0$ Hz, $J_{2,3} = 2.6$ Hz, *H*-2), 1.60 (s, 3H, CH_3), 1.53 (s, 3H, CH_3), 1.41 (s, 3H, CH_3), 1.37 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 164.9 (*C*-6), 161.5 ($\text{C}=\text{O}$), 134.9 (*C*-Aryl), 129.0 (*C*-Aryl quart), 124.1 (*C*-Aryl), 111.1, 109.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 96.6 (*C*-1), 72.1 (*C*-4), 71.0 (*C*-3), 70.3 (*C*-2), 68.5 (*C*-5), 26.2, 26.1, 25.1, 24.9 (CH_3).

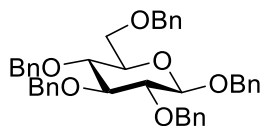
HRMS ber. m/z 442.11085 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 442.11087

gem. C 57.25, H 5.27, N 3.62 anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_9$ C 57.28, H 5.05, N 3.34

Smp. (PE:EE 1:1): 216.6 – 220.4 °C unter Zersetzung

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -11.4

1,2,3,4,6-Penta-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosid (**66**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[126]

Unter Inertbedingungen werden 5.00 g (27.8 mmol) D-Glucose (**31**) in 140 mL abs. DMF gelöst und bei RT 3.34 g (83.4 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben. Nach 30 min werden bei 0 °C 11.5 mL (97.3 mmol) Benzylbromid langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch für 1.5 h bei RT gerührt und anschließen erneut 3.34 g (83.4 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) sowie 11.5 mL (97.3 mmol) Benzylbromid zugegeben. Nach 18 h wird mit 10 mL Methanol gequencht und das Lösemittel am Vakuum

entfernt. Der Rückstand wird in 130 mL DCM aufgenommen, mit ges. NaCl-Lösung (100 mL) sowie H₂O (3 × 50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Kristallisation aus Methanol (70 mL) verbleibt das Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff.

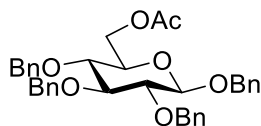
Ausbeute: 15.08 g (15.5 mmol), 56 % d. Th. [Lit.^[126] 66 %]

R_f = 0.6 (PE:EE 9:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.41–7.26 (m, 23H, *H*-Aryl), 7.19–7.14 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.02–4.47 (m, 11H), 3.81–3.43 (m, 6H).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[126]

6-*O*-Acetyl-1,2,3,4-tetra-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosid (67)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[126]

Unter Inertbedingungen werden zu 30 mL einer Essigsäure/Essigsäureanhydrid-Lösung (5:1) 5.40 g (39.6 mmol) frisch geschmolzenes ZnCl₂ zugegeben. Anschließend werden 4.64 g (7.35 mmol) 1,2,3,4,6-Penta-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosid (**66**), gelöst in 30 mL Essigsäure/Essigsäureanhydrid (5:1), zugegeben. Das hellbraune Reaktionsgemisch wird für 1.5 h bei RT gerührt und anschließend auf 300 mL Eiswasser gegeben. Der ausgefallene, farblose Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser, amorpher Feststoff.

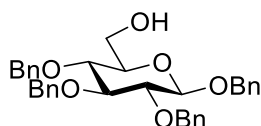
Ausbeute: 2.87 g (4.93 mmol), 67 % d. Th. [Lit.^[126] 78 %]

R_f = 0.42 (PE:EE 3:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.38–7.24 (m, 20H, *H*-Aryl), 4.96–4.92 (m, 3H), 4.87–4.49 (m, 6H), 4.36 (dd, 1H, *J*_{6a,5} = 1.9 Hz, *J*_{6a,6b} = 11.9 Hz, *H*-6a), 4.24 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 4.6 Hz, *J*_{6b,6a} = 11.9 Hz, *H*-6b), 3.66 (t, 1H, *J*_{3,2} = *J*_{3,4} = 8.6 Hz, *H*-3), 3.58–3.49 (m, 3H, *H*-2, *H*-4, *H*-5), 2.05 (s, 3H, CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[126]

1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosid (68)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[126]

Unter Inertbedingungen werden 2.87 g (4.93 mmol) 6-*O*-Acetyl-1,2,3,4-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosid (**67**) in 40 mL NaOMe in Methanol (0.025 M) suspendiert. Nach 4 h bei RT wird die aufgeklärte Lösung in 200 mL Eiswasser gegeben. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit ges. NaCl-Lösung (100 mL) sowie H₂O (200 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

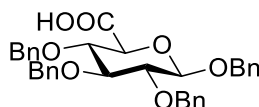
Ausbeute: 2.67 g (4.93 mmol), quant [Lit.^[126] 97 %]

R_f = 0.38 (PE:EE 3:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.34–7.22 (m, 20H, *H*-Aryl), 4.90 (d, 1H, *J* = 10.0 Hz), 4.87 (d, 1H, *J* = 10.0 Hz), 4.86 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz), 4.80 (d, 1H, *J* = 11.2 Hz), 4.75 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 4.68 (d, 1H, *J* = 10.8 Hz), 4.64 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz), 4.59 (d, 1H, *J* = 10.8 Hz), 4.52 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 3.86–3.80 (m, 1H), 3.67–3.60 (m, 2H), 3.53 (t, 1H, *J* = 9.3 Hz), 3.45 (dd, 1H, *J* = 9.0 Hz, *J* = 7.9 Hz), 3.35–3.29 (m, 1H), 1.78 (dd, 1H, *J* = 6.0 Hz, *J* = 7.6 Hz).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[176]

1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucuronsäure (**69**)



Versuch zur Oxidation mit CBI

Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[127]

Es werden 1.23 g (2.28 mmol) 1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosid (**68**) in 24 mL DCM/H₂O (2:1) gelöst. Anschließend werden 1.20 g (4.25 mmol) CBI sowie 36 mg (0.23 mmol) TEMPO zugegeben. Nach 4.5 h werden erneut 0.64 g (2.28 mmol) CBI zugegeben. Nach weiteren 30 min wird mit 20 mL DCM verdünnt und mit 10 mL ges. Na₂SO₃-Lösung gequenchet. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Es konnte keine Produktbildung beobachtet werden, es wurde lediglich das Edukt Benzyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosid reisoliert.

Oxidation mit BAIB

Es werden 1.23 g (2.28 mmol) 1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosid (**68**) in 24 mL DCM/H₂O (2:1) gelöst. Anschließend werden 1.47 g (4.56 mmol) BAIB sowie 71 mg (0.46 mmol) TEMPO zugegeben. Nach 5 h bei RT werden erneut 1.47 g (4.56 mmol) BAIB zugegeben und für weitere 2 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 3:2 + 3 % Ameisensäure, R_f = 0.45) wird mit 20 mL DCM verdünnt, mit 10 mL ges. Na₂SO₃-

Lösung gequench und die wässrige Phase mit 20 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werde mit H₂O (2 × 30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Flash-säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 3:2 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 1.61 g (2.9 mmol), quant

R_f = 0.45 (PE:EE 3:2 + 3 % Ameisensäure)

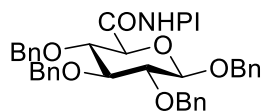
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.35–7.01 (m, 20H, *H*-Aryl), 5.00–4.45 (m, 9H), 3.98 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz), 3.83 (t, 1H, *J* = 8.9 Hz), 3.67 (t, 1H, *J* = 8.6 Hz), 3.56 (dd, 1H, *J* = 7.7 Hz, *J* = 8.5 Hz).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 172.2 (*C*-6), 138.3, 138.2, 137.6, 137.5, 137.0, 128.6, 128.6, 128.6, 128.5, 128.3, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.9 (*C*-Aryl), 102.6 (*C*-1), 83.6 (*C*-3), 81.7 (*C*-2), 78.8 (*C*-4), 75.7 (*C*-5), 75.2 74.9, 74.0, 71.7 (CH₂-benzyl).

HRMS ber. *m/z* 577.21967 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 577.21963

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[177]

1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl-β-D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (70)



Darstellung mit DIC

Unter Inertbedingungen werden 600 mg (1.1 mmol) 1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl-β-D-glucuronsäure (**69**), 13 mg (0.11 mmol) DMAP sowie 179 mg (1.1 mmol) *N*-Hydroxyphthalimid in 25 mL abs. DCM suspendiert und 171 μL (1.1 mmol) DIC zugegeben. Das Reaktionsgemisch klart daraufhin sofort auf und wird intensiv gelb. Anschließend wird 17 h gerührt, wobei ein farbloser, kristalliner Feststoff ausfällt und die Gelbfärbung des Reaktionsgemisch an Intensität verliert. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 2:1, R_f = 0.46) wird das Lösemittel am Vakuum entfernt, das Rohprodukt auf Kieselgel aufgezogen und Flash-säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:EE 3:1) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloser, amorpher Feststoff.

Ausbeute: 360 mg (0.51 mmol), 47 % d. Th.

Darstellung mit EDC · HCl

Unter Inertbedingungen werden 700 mg (1.26 mmol) 1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl-β-D-glucuronsäure (**69**), 330 mg (2.02 mmol) *N*-Hydroxyphthalimid sowie 387 mg (2.02 mmol) EDC · HCl in 10 mL abs. DCM suspendiert und für 18 h bei RT gerührt. Anschließend wird

das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt wird mit PE:EE 2:1 (5 × 6 mL) sowie EE (4 × 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösemittels liegt das Produkt als farbloser Feststoff vor.

Ausbeute: 906 mg (1.29 mmol), quant

$R_f = 0.46$ (PE:EE 2:1)

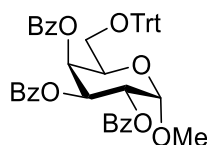
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.96–7.89 (m, 2H, CH-NHPI), 7.85–7.78 (m, 2H, CH-NHPI), 7.45–7.27 (m, 20H, CH-Aryl), 5.04 (d, 1H, $J = 11.9$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.96–4.89 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.84–4.78 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.75–4.69 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.66 (d, 1H, $J_{1,2} = 7.3$ Hz, $H-1$), 4.33 (d, 1H, $J_{5,4} = 9.8$ Hz, $H-5$), 4.03 (dd, 1H, $J_{4,3} = 9.1$, $J_{4,5} = 9.6$ Hz, $H-4$), 3.72 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 8.9$ Hz, $H-3$), 3.63 (dd, 1H, $J_{2,1} = 7.3$ Hz, $J_{2,3} = 9.0$ Hz, $H-2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 165.5 (C-6), 161.5 (C=O NHPI), 138.4, 138.1, 137.8, 137.0 (C-Aryl, quart), 135.0 (CH NHPI), 129.0 (C NHPI, quart), 128.6, 128.5, 128.5, 128.5, 128.5, 128.3, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8 (CH-Aryl), 124.3 (CH-NHPI), 102.8 (C-1), 83.9 (C-3), 81.6 (C-2), 79.0 (C-4), 76.0, 75.5, 75.0 (CH_2 -benzyl), 72.9 (C-5), 71.7 (CH_2 -benzyl).

HRMS ber. m/z 722.23605 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 722.23651

$[\alpha]_D^{20}$ (c = 1.0; CHCl_3): -21.3

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid (**72a**)



Analog der AAV 5.2.1 werden 5.0 g (25.7 mmol) Methyl- α -D-galactopyranosid (**71a**) zur Reaktion gebracht. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (2 × 100 mL) ko-evaporiert. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet. Zur analytischen Identifikation wurde ein Aliquot säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:EE 6:1) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum. Als Nebenprodukt wurde Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranosid^[129] identifiziert.

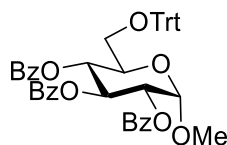
$R_f = 0.25$ (PE:EE 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.98–7.93 (m, 2H, H -Aryl), 7.93–7.88 (m, 2H, H -Aryl), 7.81–7.75 (m, 2H, H -Aryl), 7.60–7.10 (m, 23H, H -Aryl), 6.00 (bd, 1H, $J_{4,3} = 2.8$ Hz, $H-4$), 5.95 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.6$ Hz, $J_{3,4} = 3.4$ Hz, $H-3$), 5.53 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 10.6$ Hz, $H-2$), 5.22 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, $H-1$), 4.26 (t, 1H, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6.8$ Hz, $H-5$), 3.43(s, 3H, CH_3), 3.43–3.38 (m, 1H, $H-6a$) 3.25 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 7.4$ Hz, $J_{6b,6a} = 9.3$ Hz, $H-6b$).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.2, 165.7, 165.4 (C=O), 143.6, 133.5, 133.3, 133.1, 130.0, 129.8, 129.7, 129.5, 129.4, 128.7, 128.5, 128.5, 128.3, 127.9, 127.1 (C-Aryl), 97.6 (C-1), 87.1 (CPh₃), 69.8 (C-4), 69.4 (C-3), 68.6 (C-5), 68.0 (C-2), 61.7 (C-6), 55.7 (CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[178]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-glucofuranosid (**72b**)



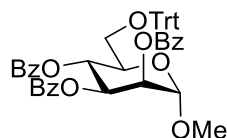
Analog der AAV 5.2.1 werden 5.0 g (25.7 mmol) Methyl- α -D-glucofuranosid (**71b**) zur Reaktion gebracht. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und mit Toluol (2×100 mL) koevaporiert. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet. Zur analytischen Identifikation wurde ein Aliquot säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:EE 6:1) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

$R_f = 0.5$ (PE:EE 4:1)

^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.03–7.96 (m, 2H), 7.90–7.82 (m, 2H), 7.76–7.70 (m, 2H), 7.54–7.45 (m, 2H), 7.45–7.25 (m, 13), 7.19–7.14 (m, 6H), 7.13–7.07 (m, 3H), 6.13–6.03 (m, 1H), 5.56 (t, 1H, $J = 9.9$ Hz), 5.34–5.24 (m, 2H), 4.24–4.14 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.29 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz).

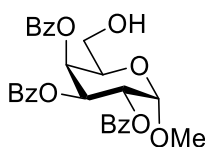
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[179]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-mannofuranosid (**72c**)



Analog der AAV 5.2.1 werden 6.0 g (30.9 mmol) Methyl- α -D-mannofuranosid (**71c**) zur Reaktion gebracht. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in 200 mL H_2O sowie 100 mL EE gegeben. Anschließend wird die wässrige Phase mit EE (2×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 M HCl (100 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel entfernt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranosid (73a)



Analog der AAV 5.2.4 werden 30.9 mmol Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid (**72a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl. Wie bereits bei der Synthese der Vorstufe Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid **72a**, konnte Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranosid^[129] als Nebenprodukt identifiziert werden.

Ausbeute: 3.88 g (7.7 mmol), 25 % d. Th. (über 2 Stufen)

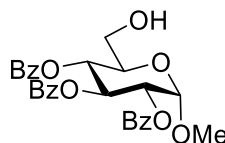
$R_f = 0.2$ (PE:EE 2:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.15–8.07 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.03–7.97 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.85–7.78 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.67–7.58 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.55–7.35 (m, 7H, *H*-Aryl), 7.26–7.20 (m, 1H, *H*-Aryl), 5.98 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.7$ Hz, $J_{3,4} = 3.4$ Hz, *H*-3), 5.86 (bd, 1H, $J_{4,3} = 3.4$ Hz, *H*-4), 5.72 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 10.7$, *H*-2) 5.27 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, *H*-1), 4.33 (t, 1H, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6.8$ Hz, *H*-5), 3.78 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 6.7$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.8$ Hz, *H*-6a), 3.64 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.8$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.7$ Hz, *H*-6b), 3.48 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 167.0, 166.3, 165.6 (C=O), 133.6, 133.3, 130.3, 130.2, 130.0, 129.8, 129.3, 129.3, 129.1, 128.8, 128.6, 128.6, 128.4 (C-Aryl), 97.7 (C-1), 70.2 (C-3)*, 69.7 (C-4)*, 69.3 (C-2)*, 68.5 (C-5), 61.0 (C-6), 55.9 (CH₃). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[180]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosid (73b)



Analog der AAV 5.2.4 werden 24.4 mmol Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (**72b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 9.0 g (17.8 mmol), 73 % d. Th. (über 2 Stufen)

$R_f = 0.25$ (PE:EE 2:1)

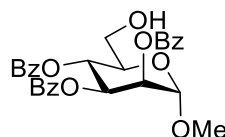
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.01–7.94 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.91–7.85 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.58–7.47 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.46–7.35 (m, 5H, *H*-Aryl), 7.32–7.26 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.24 (t, 1H, $J_{3,2}$

= $J_{3,4} = 9.7$ Hz, $H-3$), 5.50 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.9$ Hz, $H-4$), 5.33–5.24 (m, 2H, $H-1$, $H-2$), 4.08–4.01 (m, 1H, $H-5$), 3.83 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 2.1$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.9$ Hz, $H-6a$), 3.74 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 3.7$ Hz, $J_{6b,6a} = 13.0$ Hz, $H-6b$), 3.47 (s, 3H, CH_3), 2.73 (bs, 1H, OH).

^{13}C -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 166.6, 165.9 (C=O), 133.9, 133.5, 133.3, 130.1, 130.0, 129.8, 129.3, 129.1, 128.7, 128.6, 128.4 (C-Aryl), 97.3 (C-1), 72.2, 70.2, 69.9, 69.7 (C-2, C-3, C-4, C-5), 61.2 (C-6), 55.8 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[181]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannopyranosid (73c)



Analog der AAV 5.2.4 werden 30.9 mmol Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-mannopyranosid (**72c**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

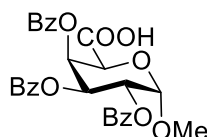
Ausbeute: 9.0 g (17.8 mmol), 58 % d. Th.

$R_f = 0.09$ (PE:EE 2:1)

1H -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.14–8.08 (m, 2H, H -Aryl), 8.02–7.95 (m, 2H, H -Aryl), 7.86–7.79 (m, 2H, H -Aryl), 7.66–7.35 (m, 8H, H -Aryl), 7.31–7.21 (m, 1H, H -Aryl), 5.97, (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.4$ Hz, $J_{3,4} = 10.1$ Hz, $H-3$), 5.84 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, $H-4$), 5.67 (dd, 1H, $J_{2,1} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, $H-2$), 5.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, $H-1$), 4.10–4.00 (m, 1H, $H-5$), 3.89–3.73 (m, 2H, $H-6a$, $H-6b$), 3.52 (s, 3H, CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[180]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galacturonsäure (74a)



Analog der AAV 5.2.6 werden 3.9 g (7.7 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranosid (**73a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

2.7 g (5.2 mmol), 68 % d. Th.

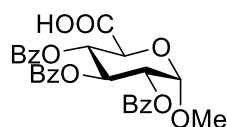
$R_f = 0.25$ (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.03–7.94 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.83–7.76 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.62–7.56 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.55–7.48 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.48–7.41 (m, 3H, *H*-Aryl), 7.41–7.34 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.29–7.22 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.28 (dd, 1H, $J = 3.4$ Hz, $J = 1.6$ Hz), 6.01 (dd, 1H, $J = 10.8$ Hz, $J = 3.4$ Hz), 5.63 (dd, 1H, $J = 10.7$ Hz, $J = 3.5$ Hz), 5.45 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz), 4.91 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz), 3.53 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 169.8, 166.1, 165.6, 165.3, 133.7, 133.6, 133.4, 130.1, 130.0, 129.9, 129.1, 129.1, 129.1, 128.7, 128.6, 128.4, 98.1, 69.8, 68.8, 68.7, 67.9, 56.7.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[182]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucuronsäure (74b)



Analog der AAV 5.2.6 werden 7.8 g (15.4 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosid (**73b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure) wird das Produkt als blass gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 7.6 g (14.6 mmol), 95 % d. Th.

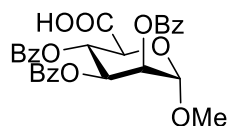
$R_f = 0.41$ (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in DMSO): δ (ppm) = 7.90–7.80 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.67–7.60 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.60–7.54 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.53–7.39 (m, 6H, *H*-Aryl), 5.94 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.7$ Hz, *H*-3), 5.67 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, *H*-4), 5.40 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, *H*-2), 5.33 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.4$ Hz, *H*-1), 4.51 (d, 1H, $J_{5,4} = 10.0$ Hz, *H*-5), 3.47 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in DMSO): δ (ppm) = 168.7 (*C*-6), 165.2, 164.8, 164.4 (*C*=O), 134.0, 133.8, 129.3, 129.2, 129.1, 128.9, 128.8, 128.8, 128.6, 128.5, 128.5 (*C*-Aryl), 96.5 (*C*-1), 70.9 (*C*-2), 70.2 (*C*-3), 69.5 (*C*-4), 68.0 (*C*-5), 55.5 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[182]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannuronsäure (74c)



Analog der AAV 5.2.6 werden 9.0 g (17.8 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannopyranosid (**73c**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 8.5 g (16.3 mmol), 92 % d. Th.

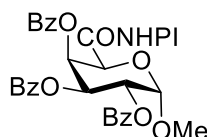
$R_f = 0.22$ (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.13–8.05 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.99–7.92 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.88–7.82 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.64–7.57 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.55–7.42 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.41–7.34 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.33–7.26 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.03 (t, 1H, $J = 9.5$ Hz), 5.90 (dd, 1H, $J = 9.6$ Hz, $J = 3.3$ Hz), 5.67 (dd, 1H, $J = 3.2$ Hz, $J = 2.4$ Hz), 5.14 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 4.68 (d, 1H, $J = 9.4$ Hz), 3.58 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 171.3, 165.6, 165.6, 165.4, 133.8, 133.6, 133.5, 130.1, 130.0, 129.9, 129.2, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 128.5, 99.0, 70.0, 69.5, 69.3, 67.4, 56.4.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[183]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (75a)



Analog der AAV 5.2.7 werden 800 mg (1.54 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galacturonsäure (**74a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 690 mg (1.04 mmol), 68 % d. Th.

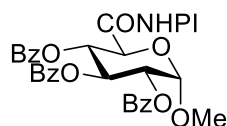
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.10–8.03 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.01–7.95 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.86–7.76 (m, 4H, *H*-Aryl, *H*-Aryl NHPI), 7.75–7.69 (m, 2H, *H*-Aryl NHPI), 7.63–7.57 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.55–7.43 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.41–7.34 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.30–7.24 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.44 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.4$ Hz, $J_{4,5} = 1.7$ Hz, *H*-4), 6.06 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.8$ Hz, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, *H*-3), 5.68 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 10.8$ Hz, *H*-2), 5.49 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, *H*-1), 5.33 (d, 1H, $J_{5,4} = 1.6$ Hz), 3.61 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.0, 165.6, 165.3 (C=O), 164.0 (C-6), 134.9 (CH-Aryl NHPI), 133.6, 133.4, 133.3 (CH-Aryl), 130.2, 130.0, 129.9 (CH-Aryl), 129.6, 129.2, 129.1, 128.8 (C-Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.4 (CH-Aryl), 124.3 (CH-Aryl NHPI), 98.4 (C-1), 69.3 (C-4), 68.6 (C-2), 68.1 (C-5), 67.7 (C-3), 57.1 (CH_3).

HRMS ber. m/z 688.14255 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; gef. m/z 688.14263

IR (ATR) ν_{max} 3726, 3710, 3619, 3065, 3032, 2940, 2848, 2360, 2341, 1827, 1793, 1745, 1728, 1602, 1585, 1531, 1492, 1468, 1452, 1360, 1333, 1316, 1266, 1249, 1200, 1185, 1107, 1092, 1069, 1049, 1025, 973, 920, 877, 803, 784, 754, 696, 667, 645, 617, 599, 553, 518 cm^{-1} .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (c = 1.0; CHCl_3): +164.4

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimid (75b)

Analog der AAV 5.2.7 werden 5.0 g (9.6 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucuronsäure (**75b**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt kann ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet werden. Zur Analytik wurde ein Aliquot säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:EE 2:1) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

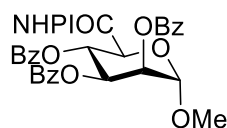
Ausbeute: 6.3 g (9.5 mmol), 99 % d. Th.

$R_f = 0.3$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.02–7.94 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.94–7.88 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.86–7.80 (m, 2H, *H*-Aryl NHPI), 7.91–7.72 (m, 2H, *H*-Aryl NHPI), 7.57–7.28 (m, 9H, *H*-Aryl), 6.18 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.7$ Hz, *H*-3), 5.98 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.8$ Hz, *H*-4), 5.43 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, *H*-1), 5.36 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, *H*-2), 5.07 (d, 1H, $J_{5,4} = 10.1$ Hz, *H*-5), 3.61 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in DMSO): δ (ppm) = 165.8, 164.9, 164.8 (C=O, C-6), 161.1 (C=O NHPI), 134.9 (CH-Aryl, NHPI), 133.6, 133.4 (CH-Aryl), 130.1, 130.0 (CH-Aryl), 129.2, 129.1, 129.0, 128.9 (C-Aryl, quart), 128.6, 128.5, 128.4 (CH-Aryl), 124.3 (CH-Aryl, NHPI), 97.9 (C-1), 71.4 (C-2), 70.2 (C-3), 69.3 (C-4), 67.4 (C-5), 56.8 (CH_3).

HRMS ber. m/z 688.14255 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 688.14253

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (75c)

Analog der AAV 5.2.7 werden 800 mg (1.54 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannuronsäure (**74c**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel wird das Produkt als farbloser Schaum erhalten.

Ausbeute: 517 mg (0.78 mmol), 51 % d. Th.

$R_f = 0.25$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.13–8.08 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.03–7.98 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.92–7.86 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.86–7.81 (m, 2H, *H*-Aryl NHPI), 7.77–7.73 (m, 2H, *H*-Aryl NHPI), 7.63–7.57 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.54–7.42 (m, 4H, *H*-Aryl), 7.42–7.34 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.33–7.26 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.26 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, *H*-4), 5.90 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, $J_{3,4} = 9.6$

Hz, *H*-3), 5.72 (dd, 1H, $J_{2,1} = 2.3$ Hz, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, *H*-2), 5.20 (d, 1H, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, *H*-1), 5.10 (d, 1H, $J_{5,4} = 9.7$ Hz, *H*-5), 3.66 (s, 3H, CH_3).

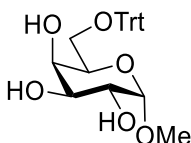
^{13}C -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 165.7, 165.5(C=O), 165.1 (C=O)*, 164.9 (C-6)*, 161.2 Hz (C=O NHPI), 134.9 (CH-Aryl, NHPI), 133.7, 133., 133.4 (CH-Aryl), 130.2, 130.0, 130.0 (CH-Aryl), 129.3, 129.2, 129.0, 128.9 (C-Aryl, quart), 128.8, 128.5 (CH-Aryl), 124.2 (CH-Aryl, NHPI), 99.4 (C-1), 69.9 (C-2)**, 69.8 (C-3)**, 68.7 (C-5), 67.0 (C-4), 56.7 (CH_3). *Die Signale können vertauscht sein.

HRMS ber. m/z 688.14255 $[M+Na]^+$; gef. m/z 688.14263

IR (ATR) ν_{max} 3725, 3032, 2941, 2360, 2341, 1823, 1792, 1755, 1730, 1602, 1585, 1531, 1492, 1468, 1452, 1358, 1316, 1277, 1259, 1217, 1184, 1106, 1093, 1066, 1026, 1002, 969, 936, 877, 827, 802, 750, 708, 696, 668, 618, 599, 518 cm^{-1} .

$[\alpha]^{20}_D$ (c = 1.0; $CHCl_3$): -85.0

Methyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid (76a)



Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[184]

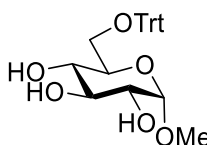
Unter Inertbedingungen werden 9.0 g (46.3 mmol) Methyl- α -D-galactopyranosid (**71a**) in 250 mL DCM suspendiert und 25.8 g (92.5 mmol) Tritylchlorid sowie 10.4 g (92.7 mmol) DABCO zugegeben. Anschließend wird für 20 h bei RT, 4 h unter Rückfluss sowie erneute 16 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels wird aus *n*-Hexan:EE 1:1 (500 mL) kristallisiert. Das Produkt verbleibt als farbloser Feststoff.

Nach Kristallisation aus *n*-Hexan:EE 1:1 (500 mL) verbleibt das Produkt als farbloser Feststoff. Ausbeute: 9.8 g (22.5 mmol), 49 % d. Th.

1H -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.44–7.34 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.27–7.13 (m, 9H, *H*-Aryl), 4.74 (d, 1H, $J = 3.8$ Hz), 3.98–3.92 (m, 1H), 3.78–3.69 (m, 2H), 3.67–3.60 (m, 1H), 3.38–3.26 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.53 (d, $J = 5.3$ Hz), 2.40 (d, $J = 2.9$ Hz), 2.00 (d, $J = 9.4$ Hz).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[185]

Methyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (76b)



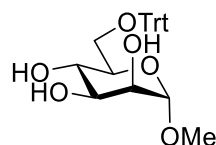
Analog der AAV 5.2.2 werden 10.7 g (55.0 mmol) Methyl- α -D-glucopyranosid (**71b**) zur Reaktion gebracht. Nach Kristallisation aus Toluol (100 mL) verbleibt das Produkt als farbloser Feststoff.

Ausbeute = 13.47 g (30.9 mmol), 86 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in Aceton): δ (ppm) = 7.55–7.59 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.36–7.29 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.27–7.22 (m, 3H, *H*-Aryl), 4.73 (d, 1H, $J = 3.8$ Hz), 4.08 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz), 3.99 (d, 1H, $J = 4.8$ Hz), 3.81–3.74 (m, 1H), 3.66–3.57 (m, 2H), 3.48 (s, 3H, CH_3), 3.44–3.36 (m, 2H), 3.33–3.26 (m, 1H), 3.23 (dd, 1H, $J = 9.7$ Hz, $J = 6.7$ Hz).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[186]

Methyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-mannopyranosid (**76c**)

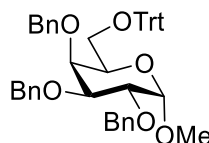


Analog der AAV 5.2.2 werden 5.31 g (27.3 mmol) Methyl- α -D-mannopyranosid (**71c**) zur Reaktion gebracht. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.49–7.42 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.37–7.22 (m, 9H, *H*-Aryl), 4.72 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, *H*-1), 3.95–3.87 (m, 1H, *H*-2), 3.79 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 3.3$ Hz, *H*-3), 3.75–3.63 (m, 2H, *H*-4, *H*-5), 3.50–3.40 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.38 (s, 3H, CH_3).

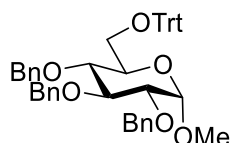
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[187]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid (**77a**)



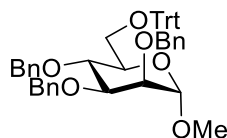
Analog der AAV 5.2.3 werden 9.8 g (22.5 mmol) Methyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid (**76a**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (**77b**)



Analog der AAV 5.2.3 werden 31.5 mmol Methyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (**76b**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-mannopyranosid (**77c**)



Analog der AAV 5.2.3 werden 27.3 mmol Methyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-mannopyranosid (**76c**), 16.0 mL (135.0 mmol) Benzylbromid sowie 6.1 g (129.0 mmol) NaH zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet. Zur Analytik wurde ein Aliquot säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:EE 9:1) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

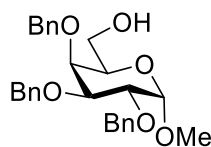
$R_f = 0.3$ (PE:EE 9:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.56–7.48 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.47–7.41 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.39–7.13 (m, 20H, *H*-Aryl), 6.91–6.85 (m, 2H, *H*-Aryl), 4.97–4.80 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.76–4.68 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.68–4.60 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.26 (d, 1H, $J = 10.4$ Hz), 4.00 (t, 1H, $J = 9.6$ Hz), 3.87 (dd, 1H, $J = 9.3$ Hz, $J = 3.1$ Hz), 3.83–3.80 (m, 1H), 3.80–3.73 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H, $J = 9.8$ Hz, $J = 1.6$ Hz), 3.38 (s, 3H, CH_3), 3.25 (dd, 1H, $J = 9.8$ Hz, $J = 5.3$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 144.3, 138.8, 138.7, 138.4, 129.0, 128.5, 128.5, 128.5, 128.3, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 127.0, 98.8, 86.4, 80.4, 75.5, 75.2, 72.8, 72.4, 71.9, 63.2, 54.7.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[188]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosid (**78a**)



Analog der AAV 5.2.4 werden 22.5 mmol Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-galactopyranosid (**77a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 \rightarrow 1:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 5.9 g (12.7 mmol), 56 % d. Th.

$R_f = 0.19$ (PE:EE 2:1)

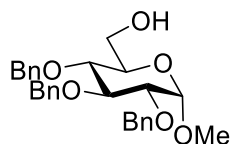
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.44–7.27 (m, 15H, CH-Aryl), 4.88 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.90 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.85 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.76 (d, 1H, $J = 11.8$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.73–4.67 (m, 1H, $H-1$, CH_2 -benzyl), 4.64 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.06 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, $H-2$), 3.94 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.1$ Hz, $J_{3,4} = 2.8$ Hz, $H-3$), 3.88 (bd, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, $H-4$), 3.76–3.66 (m, 2H, $H-5$, $H-6a$), 3.54–3.44 (m, 1H, $H-6b$), 3.37 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 138.8, 138.6, 138.3 (C-Aryl , quart), 128.8, 128.6, 128.6, 128.5, 128.2, 128.2, 127.9, 127.8, 127.7 (CH-Aryl), 99.0 (C-1), 79.3 (C-3), 76.6 (C-2), 75.2 (C-4), 74.6, 73.8, 73.7 (CH_2 -benzyl), 70.3 (C-5), 62.5 (C-6), 55.5 (CH_3).

HRMS ber. m/z 529.14690 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 529.14694.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[189]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (78b)



Analog der AAV 5.2.4 werden 31.5 mmol Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (**77b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 7.3 g (15.7 mmol), 50 % d. Th. (über 2 Stufen)

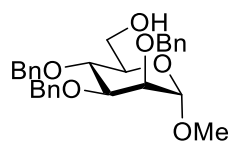
$R_f = 0.34$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.43–7.27 (m, 15H, CH-Aryl), 5.01 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.94–5.78 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.71–4.64 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.59 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 4.03 (t, 1H, $J = 9.2$ Hz), 3.79 (dd, 1H, $J = 2.4$ Hz, $J = 11.6$ Hz), 3.74–3.64 (m, 2H), 3.59–3.49 (m, 2H), 3.40 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 138.8, 138.2, 138.2, 128.6, 128.5, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 128.0, 127.7, 98.2, 82.0, 80.0, 77.4, 75.8, 75.1, 73.5, 70.8, 61.9, 55.3.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[190,191]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosid (78c)



Analog der AAV 5.2.4 werden 24.0 mmol Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-triphenylmethyl- α -D-mannopyranosid (**77c**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 7.4 g (15.9 mmol), 66 % d. Th. (über 3 Stufen)

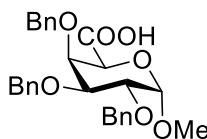
$R_f = 0.25$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.40–7.26 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.95 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.79 (d, 1H, $J = 12.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.73–4.62 (m, 5H, CH_2 -benzyl, *H*-1), 4.01–3.75 (m, 5H, *H*-4, *H*-3, *H*-6a, *H*-2, *H*-6b), 3.66–3.59 (m, 1H, *H*-5), 3.31 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 138.6, 138.5, 138.4 (C=O), 128.5, 128.5, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7 (*C*-Aryl), 99.4 (*C*-1), 80.3 (*C*-3), 75.3 (CH_2 -benzyl), 75.0 (*C*-4)*, 74.8 (*C*-2)*, 73.1 (CH_2 -benzyl), 72.3 (CH_2 -benzyl), 72.1 (*C*-5), 62.6 (*C*-6), 54.9 (CH_3). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[192]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galacturonsäure (**79a**)



Analog der AAV 5.2.6 werden 5.9 g (12.7 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosid (**78a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloser Feststoff.

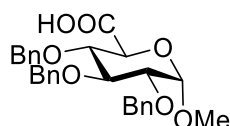
Ausbeute: 4.2 g (8.8 mmol), 69 % d. Th.

$R_f = 0.25$ (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.43–7.21 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.92 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.85 (d, 1H, $J = 12.2$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.79–4.73 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.67 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.59 (d, 1H, $J = 10.9$, CH_2 -benzyl), 4.37 (d, 1H, $J_{5,4} = 1.5$ Hz, *H*-5), 4.32 (dd, 1H, $J_{4,3} = 2.5$ Hz, $J_{4,5} = 1.8$ Hz, *H*-4), 4.05 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.4$, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, *H*-2), 3.99 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.0$ Hz, $J_{3,4} = 2.8$ Hz, *H*-3), 3.40 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.8 (*C*-6), 138.4, 138.3, 138.1 (*C*-Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7 (*CH*-Aryl), 99.6 (*C*-1), 78.0 (*C*-3), 76.4 (*C*-4), 75.6 (*C*-2), 75.4, 74.0, 73.5 (CH_2 -benzyl), 70.7 (*C*-5), 56.4 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[189]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucuronsäure (79b)

Analog der AAV 5.2.6 werden 7.3 g (15.7 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (**78b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als gelbes Öl.

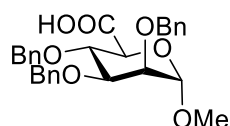
Ausbeute: 4.8 g (10.0 mmol), 64 % d. Th.

$R_f = 0.47$ (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.40–7.19 (m 15H, *H*-Aryl), 4.87 (d, 1H, $J = 10.8$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.86–4.78 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.67–4.59 (m, 3H, CH_2 -benzyl, *H*-1), 4.22 (d, 1H, $J_{5,4} = 10.1$, *H*-5), 4.02 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.3$ Hz, *H*-3), 3.70 (dd, 1H, $J_{4,3} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.9$ Hz, *H*-4), 3.57 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, *H*-2), 3.40 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 173.6, 138.5, 137.9, 137.5, 128.7, 128.6, 128.6, 128.4, 128.3, 128.3, 128.1, 128.1, 127.9, 98.8, 81.5, 79.3, 79.1, 76.1, 75.4, 73.8, 69.5, 56.0.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[193]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannuronsäure (79c)

Analog der AAV 5.2.6 werden 6.2 g (13.3 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosid (**78c**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

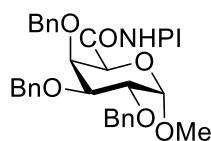
Ausbeute: 5.2 g (10.9 mmol), 82 % d. Th.

$R_f = 0.47$ (PE:EE 2:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.38–7.26 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.0$ Hz, *H*-1), 4.82 (d, 1H, $J = 10.8$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.76–4.65 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.64–4.55 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.24 (d, 1H, $J_{5,4} = 8.4$ Hz, *H*-5), 4.16 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 8.3$ Hz, *H*-4), 3.89 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.1$ Hz, *H*-3), 3.76 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 3.0$ Hz, *H*-2), 3.41 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 173.2 (*C*-6), 138.2, 138.1, 137.7, 128.6, 128.5, 128.5, 128.3, 128.0, 128.0, 127.9, 127.8, 127.8 (*C*-Aryl), 99.7 (*C*-1), 78.7 (*C*-3), 75.7 (*C*-4), 74.8 (*C*-2), 74.5 (CH_2 -benzyl), 73.1 (CH_2 -benzyl), 72.5 (CH_2 -benzyl), 71.1 (*C*-5), 55.9 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[189]

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (80a)

Analog der AAV 5.2.7 werden 800 mg (1.67 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galacturonsäure (**79a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 316 mg (0.51 mmol), 30 % d. Th.

$R_f = 0.30$ (PE:EE 2:1)

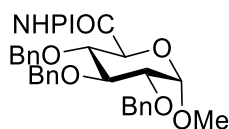
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.93–7.87 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.83–7.77 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.44–7.22 (m, 15H, *H*-Aryl), 5.02–4.92 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.90–4.74 (m, 5H, CH_2 -benzyl, *H*-1, *H*-5), 4.68 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.47 (dd, 1H, $J_{4,3} = 2.6$ Hz, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, *H*-4), 4.13 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, *H*-2), 4.05 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.1$ Hz, $J_{3,4} = 2.8$ Hz, *H*-3), 3.46 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 165.3 (*C*-6), 161.5 ($\text{C}=\text{O}$ NHPI), 138.5, 138.4, 138.3 (*C*-Aryl, quart), 135.0 (CH -Aryl, NHPI), 129.0 (*C*-Aryl NHPI, quart), 128.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.8, 127.6, 127.6 (CH -Aryl), 124.3 (CH -Aryl, NHPI), 99.7 (*C*-1), 78.0 (*C*-3), 76.5 (*C*-4), 75.4 (*C*-2), 75.1, 74.0, 73.5 (CH_2 -benzyl), 69.6 (*C*-5), 56.6 (CH_3).

HRMS ber. m/z 646.20475 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 646.20450

IR (ATR) ν_{max} 3993, 3527, 3064, 3031, 2925, 2360, 2341, 1834, 1792, 1744, 1607, 1497, 1467, 1455, 1357, 1187, 1130, 1095, 1081, 1064, 1045, 1028, 972, 911, 877, 785, 741, 696, 669, 594, 517, 505 cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{20}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -58.6

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimid (80b)

Analog der AAV 5.2.7 werden 800 mg (1.67 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucuronsäure (**79b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 679 mg (1.09 mmol), 65 % d. Th.

$R_f = 0.46$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.95–7.87 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.83–7.77 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.40–7.24 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.98 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.92 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.88–4.79 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.70 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.4$ Hz, *H*-1), 4.66 (d, 1H, $J = 12.2$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.57 (d, 1H, $J_{5,4} = 10.0$ Hz, *H*-5), 4.06 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, *H*-3), 3.92 (dd, 1H, $J_{4,3} = 8.9$ Hz, $J_{4,5} = 9.9$ Hz, *H*-4), 3.62 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.4$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, *H*-2), 3.48 (s, 3H, CH_3).

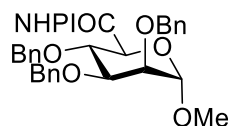
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.3 (*C*-6), 161.5 ($\text{C}=\text{O}$ NHPI), 138.6, 138.0, 137.9 (*C*-Aryl, quart), 135.0 (*CH*-Aryl, NHPI), 129.0 (*C*-Aryl NHPI, quart), 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.9 (*CH*-Aryl), 124.3 (*CH*-Aryl, NHPI), 99.1 (*C*-1), 81.5 (*C*-3), 79.2 (*C*-4)*, 79.1 (*C*-2)*, 76.2, 75.6, 73.9 (CH_2 -benzyl), 69.0 (*C*-5), 56.2 (CH_3). *Die Signale können vertauscht sein.

HRMS ber. m/z 646.20475 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 646.20502

IR (ATR) ν_{max} 3993, 3734, 3064, 3031, 2930, 2360, 2341, 1819, 1790, 1744, 1606, 1497, 1467, 1454, 1360, 1318, 1157, 1136, 1071, 1047, 1029, 973, 918, 877, 846, 784, 737, 695, 669, 635, 577, 518 cm^{-1} .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): +9.2

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (80c)



Analog der AAV 5.2.7 werden 5.10 g (10.7 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannuronsäure (**79c**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt kann ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet werden. Zur Analytik wurde ein Aliquot säulenchromatographisch an Kieselgel (PE:EE 2:1) aufgereinigt. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 7.37 g (11.8 mmol), quant

$R_f = 0.46$ (PE:EE 2:1)

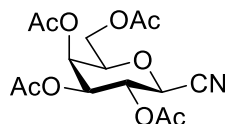
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.93–7.67 (m, 2H, *H*-Aryl NHPI), 7.83–7.76 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.40–7.23 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.96 (d, 1H, $J_{1,2} = 2.8$ Hz, *H*-1), 4.88 (d, 1H, $J = 10.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.84–4.62 (m, 4H, CH_2 -benzyl), 4.62 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.59 (d, 1H, $J_{5,4} = 8.5$ Hz, *H*-5), 4.34 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 8.5$ Hz, *H*-4), 3.93 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.4$ Hz, *H*-3), 3.78 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 3.0$ Hz, *H*-2), 3.46 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 166.2 (*C*-6), 161.6 ($\text{C}=\text{O}$ NHPI), 138.3, 138.2, 138.1 (*C*-Aryl, quart), 134.9 (*CH*-Aryl, NHPI), 129.1 (*C*-Aryl NHPI, quart), 128.5, 128.4, 128.4, 128.0, 127.9,

127.8 (CH-Aryl), 124.2 (CH-Aryl, NHPI), 100.0 (C-1), 78.5 (C-3), 75.7 (C-4), 75.0 (CH₂-benzyl), 74.5 (C-2), 73.0, 72.6 (CH₂-benzyl), 70.6 (C-5), 56.0 (CH₃).

HRMS ber. m/z 646.20475 [M+Na]⁺; gef. m/z 646.20483

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**81a**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[131]

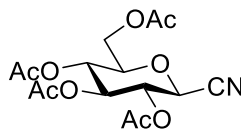
Unter Inertbedingungen werden 20.0 g (51.2 mmol) Penta-*O*-acetyl-β-D-galactopyranose (**21**) in 200 mL Nitromethan gelöst und 10.5 mL (83.9 mmol) Trimethylsilylcyanid zugegeben. Anschließend werden 6.5 mL (51.2 mmol) BF₃ · Et₂O, sowie nach 17 h erneut 3.3 mL (26.0 mmol) BF₃ · Et₂O zugetropft und für insgesamt 40 h gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 1:1) wird das Lösemittel am Vakuum entfernt, das Rohprodukt in 400 mL Chloroform aufgenommen und mit Wasser (4 × 100 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach Kristallisation aus Ethanol (300 mL) verbleibt das Produkt als gelbliche, kristalline Nadeln.

Ausbeute: 14.7 g (41.1 mmol), 80 % d. Th. [Lit.^[131] 70 %]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.52 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,3} = 10.2$, *H*-4), 5.42 (dd, 1H, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, $J = 1.0$ Hz, *H*-2), 4.99 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, $J_{3,4} = 10.1$ Hz, *H*-3), 4.29 (d, 1H, $J_{5,4} = 10.2$ Hz, *H*-5), 4.10 (d, 2H, $J = 6.4$ Hz, *H*-7a, *H*-7b), 3.90 (t, 1H, $J = 5.9$ Hz, *H*-6), 2.17 (s, 3H, CH₃), 2.11 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃), 1.99 (s, 3H, CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[131]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonitril (**81b**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[132]

Unter Inertbedingungen werden 10.0 g (25.6 mmol) Penta-*O*-acetyl-β-D-glucopyranose (**32**) sowie 5.6 g (15.4 mmol) HgBr₂ in 120 mL Nitromethan suspendiert und 9.6 mL (76.8 mmol) Trimethylsilylcyanid zugegeben. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich von rot zu dunkel-braun. Nach 26 h bei RT wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in DCM suspendiert und über Celite[®] filtriert. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 4.3 g (12.1 mmol), 47 % [Lit.^[132] 51 %]

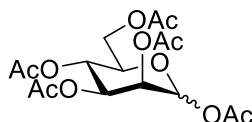
$R_f = 0.25$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 5.31 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, $J_{3,4} = 9.3$ Hz, $H-3$), 5.17 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.3$ Hz, $H-4$), 5.10 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 9.6$ Hz, $H-5$), 4.32 (d, 1H, $J_{2,3} = 10.2$ Hz, $H-2$), 4.23 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 4.8$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.7$ Hz, $H-7a$), 4.14 (dd, 1H, $J_{7b,6} = 2.2$ Hz, $J_{7b,7a} = 12.7$ Hz, $H-7b$), 3.71 (ddd, $J_{6,5} = 9.8$ Hz, $J_{6,7a} = 4.8$ Hz, $J_{6,7b} = 2.2$ Hz, $H-6$), 2.11 (s, 6H, CH_3), 2.04 (s, 3H, CH_3), 2.02 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.7, 170.2, 169.3, 168.9 (C=O), 114.2 (C-1), 77.0 (C-6), 73.0 (C-4), 69.1 (C-3), 67.3 (C-5), 66.6 (C-2), 61.5 (C-7), 20.8, 20.6, 20.5 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[132]

Penta-*O*-acetyl- α/β -D-mannopyranose (**83**)



Die Synthese erfolgt analog der Literatur.^[102]

10.4 g (57.7 mmol) D-Mannose (**82**) sowie 5.2 g (63.5 mmol) NaOAc werden in 100 mL Acetanhydrid suspendiert und für 2.5 h unter Rückfluss gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle PE:EE 1:1, $R_f = 0.5$) wird das Reaktionsgemisch auf RT abgekühlt und mit 200 mL DCM sowie 200 mL H_2O versetzt. Die wässrige Phase wird mit DCM (2×200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H_2O (200 mL), ges. NaHCO_3 -Lösung (200 mL) sowie erneut H_2O (200 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 1:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl. Es liegt ein Diastereomerenmisch α/β 2.9/1 vor.

Ausbeute: 22.5 g (57.6 mmol), quant

$R_f = 0.5$ (PE:EE 1:1)

Penta-*O*-acetyl- α -D-mannopyranose:

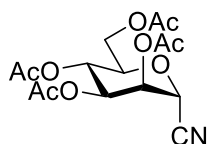
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.09 (d, 1H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, $H-1$), 5.38–5.24 (m, 3H), 4.31–4.25 (m, 1H), 4.16–4.02 (m, 2H), 2.18 (s, 3H, CH_3), 2.17 (s, 3H, CH_3), 2.09 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.01 (s, 3H, CH_3).

charakteristische Signale für Penta-*O*-acetyl- β -D-mannopyranose:

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, $H-1$), 5.48 (dd, 1H, $J_{2,1} = 0.9$ Hz, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, $H-2$), 5.13 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, $H-3$), 3.80 (ddd, 1H, $J = 9.8$ Hz, $J = 5.3$ Hz, $J = 2.4$ Hz, $H-5$), 2.21 (s, 3H, CH_3), 2.10 (s, 3H, CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[194]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-talo-heptonitril (81c)



Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[131]

Unter Inertbedingungen werden 5.0 g (12.8 mmol) Penta-*O*-acetyl- α/β -D-mannopyranose (2.9/1) (**83**) in 50 mL Nitromethan gelöst und anschließend 2.4 mL (19.2 mmol) Trimethylsilylcyanid sowie 2.4 mL (19.2 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zugegeben. Nach 24 h bei RT wird mit 50 mL ges. NaHCO_3 -Lösung gequenchet. Anschließend wird mit 450 mL EE verdünnt und mit H_2O (300 mL) sowie ges. NaCl -Lösung (2×150 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

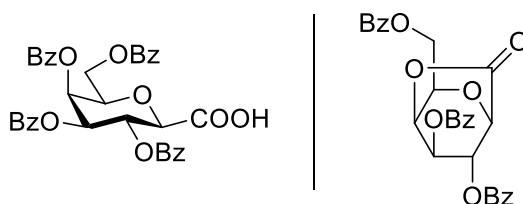
Ausbeute: 2.74 g (7.7 mmol), 60 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 5.42 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.2$ Hz, $J_{3,4} = 3.2$ Hz, $H-3$), 5.36 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.3$ Hz, $J_{4,5} = 9.8$ Hz, $H-4$), 5.30 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 9.7$ Hz, $H-5$), 4.90 (d, 1H, $J_{2,3} = 2.2$ Hz, $H-2$), 4.33 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 5.4$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.6$ Hz, $H-7a$), 4.16 (dd, 1H, $J_{7b,6} = 2.2$ Hz, $J_{7b,7a} = 12.6$ Hz, $H-7b$), 4.08 (ddd, 1H, $J_{6,5} = 9.4$ Hz, $J_{6,7a} = 5.3$ Hz, $J_{6,7b} = 2.2$ Hz, $H-6$), 2.19 (s, 3H, CH_3), 2.11 (s, 3H, CH_3), 2.08 (s, 3H, CH_3), 2.03 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.6, 169.8, 169.6, 169.6 ($\text{C}=\text{O}$), 113.5 ($\text{C}-1$), 74.4 ($\text{C}-6$), 69.0 ($\text{C}-4$), 68.8 ($\text{C}-3$), 65.7 ($\text{C}-5$), 65.1 ($\text{C}-2$), 61.8 ($\text{C}-7$), 20.8, 20.8, 20.7, 20.6 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[195]

Versuch zur Synthese von 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure / Synthese von Tri-*O*-benzoyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptono-1,5-lacton (85/86)



Es werden 4.0 g (11.2 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptonitril (**81a**) in 80 mL Methanol suspendiert und 0.4 mL (1.8 mmol) Natriummethanolat in Methanol (25 Gew%; 4.5 M) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 2 h bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff restlos unter intensiver Gelbfärbung löst. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in 200 mL (625 mmol) 12.5 %iger Natriumhydroxid-Lösung gelöst. Es wird 7 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird das Reaktionsgemisch mit konz. HCl neutralisiert und das Lösemittel bei 60 °C am Vakuum entfernt. Das Produkt 2,6-Anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure (**84**) wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Unter Inertbedingungen werden 2,6-Anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure (**84**) in 200 mL Pyridin suspendiert und anschließend 13.0 mL (112.0 mmol) Benzoylchlorid zugegeben. Nach 24 h bei RT wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in 800 mL EE:H₂O 1:1 aufgenommen. Die wässrige Phase wird abgetrennt, mit 2 M HCl auf pH = 3 angesäuert und mit DCM (4 × 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 4:1 + 3 % Ameisensäure) konnte das gewünschte Produkt 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure (**85**) nicht erhalten werden. Es konnte lediglich Tri-*O*-benzoyl-2,6-anhydro-heptono-1,5-lacton (**86**) als Produkt isoliert werden. Dieses liegt als farbloser Schaum vor.

Tri-*O*-benzoyl-2,6-anhydro-heptono-1,5-lacton:

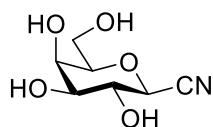
Ausbeute: 905 mg (1.9 mmol), 17 % d. Th. (über 2 Stufen)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.14–8.04 (m, 6H, *H*-Aryl), 7.65–7.56 (m, 3H, *H*-Aryl), 7.52–7.43 (m, 6H, *H*-Aryl), 5.47 (m, 1H, *H*-4)*, 5.40–5.37 (m, 1H, *H*-3)*, 5.17 (dd, 1H, *J* = 1.8 Hz, *J* = 1.0 Hz, *H*-2)**, 4.77 (dd, 1H, *J* = 2.2 Hz, *J* = 0.7 Hz, *H*-5)**, 4.63–4.53 (m, 2H, *H*-6, *H*-7a), 4.44 (dd, 1H, *J* = 5.8 Hz, *J* = 10.5 Hz, *H*-7b). *Die Signale können vertauscht sein. **Die Signale können vertauscht sein.

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 166.7 (C-1), 166.2, 165.5, 165.2 (C=O), 134.2, 134.1, 133.9, 133.7, 130.3, 130.2, 130.2, 130.0, 129.3, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5 (C-Aryl), 74.8 (C-2)***, 74.1 (C-4)****, 73.0 (C-3)****, 71.4 (C-5)***, 70.4 (C-6), 62.3 (C-7). ***Die Signale können vertauscht sein. ****Die Signale können vertauscht sein.

ESI-MS ber. *m/z* 525.12 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 525.07

[α]_D²⁰ (c = 1.0; CHCl₃): +120.6

2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (87a)**Deacetylierung mit NH₃/MeOH**

Es werden 500 mg (1.40 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**81a**) in 5 mL MeOH suspendiert und 0.4 mL (2.8 mmol) 7 N NH₃/MeOH bei 0 °C zugegeben. Es fällt ein gelb-weißer Niederschlag aus. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

Deacetylierung mit MeONa/MeOH

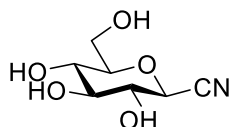
Analog der AAV 5.2.8 werden 4.38 g (12.3 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**81a**) zur Reaktion gebracht. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

Ausbeute: 2.43 g (12.8 mmol), quant

¹H-NMR (in D₂O): δ (ppm) = 4.32 (d, 1H, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, *H*-2), 3.99 (d, 1H, *J*_{5,4} = 3.2 Hz, *H*-5), 3.92 (t, 1H, *J*_{3,2} = *J*_{3,4} = 9.9 Hz, *H*-3), 3.80–3.70 (m, 3H, *H*-6, *H*-7a, *H*-7b), 3.65 (dd, 1H, *J*_{4,3} = 9.6 Hz, *J*_{4,5} = 3.3 Hz, *H*-4).

¹³C-NMR (in D₂O): δ (ppm) = 117.9 (*C*-1), 80.7 (*C*-6), 73.7 (*C*-4), 69.5 (*C*-5), 69.3 (*C*-3), 69.0 (*C*-2), 61.8 (*C*-7).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[134]

2,6-Anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonitril (87b)

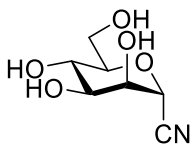
Analog der AAV 5.2.8 werden 3.70 g (10.4 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonitril (**81b**) zur Reaktion gebracht. Das Produkt verbleibt als gelblicher Schaum.

Ausbeute: 2.04 g (12.8 mmol), quant

¹H-NMR (in D₂O): δ (ppm) = 4.36 (d, 1H, *J*_{2,3} = 10.1 Hz, *H*-2), 3.87 (dd, 1H, *J* = 12.5 Hz, *J* = 1.9 Hz), 3.75–3.65 (m, 2H), 3.51–3.40 (m, 3H).

¹³C-NMR (in D₂O): δ (ppm) = 117.7, 81.1, 76.8, 71.7, 69.4, 69.0, 61.1.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[138]

2,6-Anhydro-D-glycero-D-talo-heptonitril (87c)

Analog der AAV 5.2.8 werden 550 mg (1.54 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-talo-heptonitril (**81c**) zur Reaktion gebracht. Das Produkt verbleibt als farbloser Schaum.

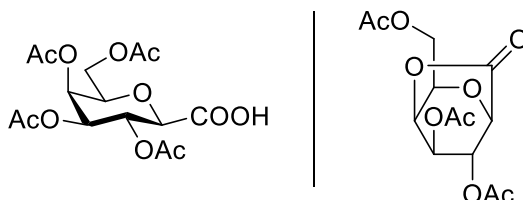
Ausbeute: 292 mg (1.54 mmol), quant

$^1\text{H-NMR}$ (in MeOD): δ (ppm) = 4.90 (d, 1H, $J_{2,3} = 2.2$ Hz, *H*-2), 4.04 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.3$ Hz, $J_{3,4} = 3.2$ Hz, *H*-3), 3.88 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 2.2$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.1$ Hz, *H*-7a), 3.77–3.69 (m, 2H, *H*-4, *H*-7b), 3.64 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 9.2$ Hz, *H*-5), 3.60–3.54 (m, 1H, *H*-6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in MeOD): δ (ppm) = 116.9 (*C*-1), 80.3 (*C*-5), 73.0 (*C*-4), 71.9 (*C*-3), 69.5 (*C*-2), 67.9 (*C*-5), 62.5 (*C*-7).

ESI-MS ber. m/z 212.05 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 211.99

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[137]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure / Tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptono-1,5-lacton (88a/89)**Darstellung analog Probst et al.^[136]**

Analog der AAV 5.2.9 werden 12.3 mmol 2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**87a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 1:1 + 1 % Ameisensäure) wird das Produkt **88a** als farbloser Feststoff erhalten. Des Weiteren werden 1.1 g (3.7 mmol; 30 % d. Th.) des Nebenproduktes Tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-heptono-1,5-lacton **89** erhalten.

Ausbeute: 1.65 g (4.4 mmol), 36 % d. Th.

Darstellung gemäß Myers et al.^[133]

Es werden 1.41 mmol 2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**87b**) in 5 mL 12.5 %iger NaOH/H₂O gelöst und unter Rückfluss für 3 h gerührt. Anschließend wird mit 2 M HCl neutralisiert und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt (2,6-Anhydro-D-

glycero-L-manno-heptansäure) wird bei 0 °C in 10 mL (105.79 mmol) Acetanhydrid suspendiert sowie 295 mg (1.55 mmol) *p*-TsOH · H₂O zugegeben und für 1.5 h gerührt. Anschließend wird für 48 h bei RT gerührt wobei nach 24 h erneut 10 mL (106.79 mmol) Acetanhydrid hinzugegeben werden. Nach beendeter Reaktion wird auf 0 °C gekühlt und mit ges. NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Anschließend wird mit CHCl₃ (80 mL) gewaschen.* Die wässrige Phase wird mit 2 M HCl auf pH 2 angesäuert und mit CHCl₃ (10 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero-L-manno*-heptansäure **88a** konnte anhand des NMR-Spektrums im Rohprodukt nachgewiesen werden, wurde aber aufgrund der schlechten Ausbeute (<6 %) nicht weiter aufgereinigt.

*Das Lösemittel der organischen Phase wird separat am Vakuum entfernt und liefert das Nebenprodukt Tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-heptono-1,5-lacton **89** in einer Ausbeute von 144 mg (0.46 mmol; 33 % d. Th.).

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero-L-manno*-heptansäure:

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.46 (dd, 1H, *J*_{5,4} = 3.3 Hz, *J*_{5,6} = 0.8 Hz, *H*-5), 5.41 (t, 1H, *J*_{3,2} = *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *H*-3), 5.12 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *J*_{4,5} = 3.4 Hz, *H*-4), 4.23–4.10 (m, 2H, *H*-7a, *H*-7b), 4.05 (d, 1H, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, *H*-2), 3.99 (dt, 1H, *J*_{6,5} = 0.8 Hz, *J* = 9.5 Hz, *H*-6), 2.17 (s, 3H, CH₃), 2.07 (s, 3H, CH₃), 2.06 (s, 3H, CH₃), 2.00 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 170.7, 170.4, 170.2, 170.1 (C=O, C-1), 76.0 (C-2), 74.8 (C-6), 71.5 (C-4), 67.2 (C-3), 66.3 (C-5), 62.0 (C-7), 20.8, 20.8, 20.8, 20.7 (CH₃).

HRMS ber. *m/z* 399.08978 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 399.08968

HRMS ber. *m/z* 375.09329 [M-H]⁻; gef. *m/z* 375.09367

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[133]

Tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-heptono-1,5-lacton:

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.04–4.99 (m, 1H), 4.92–3.88 (m, 1H), 4.88–4.83 (m, 1H), 4.50 (dd, 1H, *J* = 2.2 Hz, *J* = 0.7 Hz), 4.29 (dd, 1H, *J* = 5.7 Hz, *J* = 11.0 Hz), 4.21 (t, 1H, *J* = 6.2 Hz), 4.15–4.04 (m, 1H), 2.16 (s, 3H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃), 2.09 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 170.6, 170.0, 169.5, 166.5 (C=O), 74.5 (C-5), 73.5 (C-3), 72.4 (C-2), 71.1 (C-4), 70.2 (C-6), 61.9 (C-7), 21.2, 20.8 (CH₃).

ESI-MS ber. *m/z* 339.07 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 339.16

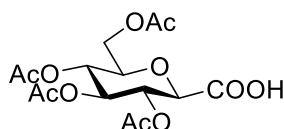
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[135]

2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure:

Zur analytischen Identifikation wurde das Rohprodukt (2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure (**84**)) vor der weiteren Reaktion NMR-spektroskopisch vermessen.

^{13}C -NMR (in D_2O): δ (ppm) = 177.7 (C-1), 80.3 (C-2), 78.9 (C-6), 74.5 (C-4), 69.8 (C-3, C-5), 62.2 (C-7).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[133]

3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure (88b)

Analog der AAV 5.2.9 werden 10.4 mmol 2,6-Anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonitril (**87b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 1:1 + 1 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloser Feststoff.

Ausbeute: 1.83 g (4.9 mmol), 47 % d. Th.

R_f = 0.27 (PE:EE 1:1 + 1 % Ameisensäure)

^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.93 (bs, 1H, COOH), 5.33–5.18 (m, 2H, H-4, H-3), 5.11 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 9.5$ Hz, H-5), 4.27 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 5.0$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.6$ Hz, H-7a), 4.17 (dd, 1H, $J_{7b,6} = 2.1$ Hz, $J_{7b,7a} = 12.6$ Hz, H-7b), 4.07 (d, 1H, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2), 3.76 (ddd, 1H, $J_{6,5} = 10.1$ Hz, $J_{6,7a} = 5.0$ Hz, $J_{6,7b} = 2.2$ Hz, H-6), 2.10 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.04 (s, 3H, CH_3), 2.02 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 171.0, 170.4, 169.9, 169.6 (C=O, C-1), 76.1 (C-6), 73.5 (C-2), 69.1 (C-4), 68.0 (C-5), 62.0 (C-7), 20.9, 20.7, 20.7, 20.7 (CH_3).

HRMS ber. m/z 399.08978 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 399.08982

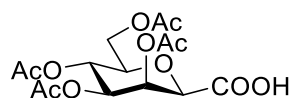
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[139]

2,6-Anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure:

Zur analytischen Identifikation wurde das Rohprodukt (2,6-Anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure) vor der weiteren Reaktion NMR-spektroskopisch vermessen.

^{13}C -NMR (in D_2O): δ (ppm) = 176.9 (C-1), 79.1 (C-6), 78.9 (C-3), 77.2 (C-2), 72.0 (C-4), 69.7 (C-5), 61.1 (C-7).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[139]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-galacto-heptansäure (88c)

Analog der AAV 5.2.9 werden 1.54 mmol 2,6-Anhydro-D-glycero-D-talo-heptonitril (**87c**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 1:1 + 1 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

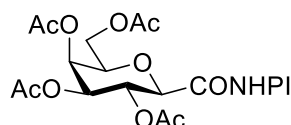
Ausbeute: 225 mg (0.60 mmol), 39 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.38 (bs, 1H, COOH), 5.78 (dd, 1H, $J_{3,2} = 1.2$ Hz, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, *H*-3), 5.26 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 10.0$ Hz, *H*-5), 5.12 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.4$ Hz, $J_{4,5} = 10.1$ Hz, *H*-4), 4.38 (d, 1H, $J_{2,3} = 1.2$ Hz, *H*-2), 4.30 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 5.7$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.5$ Hz, *H*-7a), 4.21 (dd, 1H, $J_{7b,6} = 2.3$ Hz, $J_{7b,7a} = 12.5$ Hz), 3.76 (ddd, 1H, $J_{6,5} = 9.9$ Hz, $J_{6,7a} = 5.7$ Hz, $J_{6,7b} = 2.3$ Hz, *H*-6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 171.1, 170.3, 169.9, 169.7 (C=O), 168.7 (C-1), 76.5 (C-6), 75.5 (C-2), 71.6 (C-4), 68.4 (C-3), 65.4 (C-5), 62.6 (C-7), 21.2, 20.9, 20.8, 20.7 (CH_3).

HRMS ber. m/z 399.08978 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 399.08987

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (90a)

Analog der AAV 5.2.7 werden 500 mg (1.33 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure (**88a**) zur Reaktion gebracht. Das Produkt verbleibt als weißgelblicher Schaum. Ein Teil des Produktes wird für analytische Zwecke kristallisiert (Diisopropylether: CHCl_3 120 mL:15 mL).

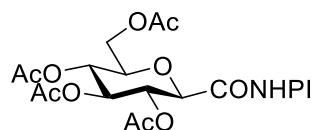
Ausbeute: 760 mg (1.46 mmol), quant

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.93–7.87 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.84–7.78 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.61 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 10.1$ Hz, *H*-3), 5.49 (dd, 1H, $J_{5,4} = 3.4$ Hz, $J_{5,6} = 0.9$ Hz, *H*-5), 5.14 (dd, 1H, $J_{4,3} = 10.1$ Hz, $J_{4,5} = 3.4$ Hz, *H*-4), 4.43 (d, 1H, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, *H*-2), 4.19 (m, 2H, *H*-7a, *H*-7b), 4.04 (dt, 1H, $J_{6,5} = 1.0$ Hz, $J = 9.6$ Hz, *H*-6), 2.19, 2.15, 2.07, 2.01 (CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.6, 170.4, 170.2, 169.4 (C=O Ac), 164.0 (C-1), 161.2 (C=O NHPI), 75.5 (C-6)*, 75.3 (C-2)*, 71.8 (C-4), 67.2 (C-5), 66.0 (C-3), 61.6 (C-7), 20.9, 20.7 (CH_3). *Die Signale können vertauscht sein.

HRMS ber. m/z 544.10616 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 544.10637

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (90b)



Analog der AAV 5.2.7 werden 1,0 g (2.66 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure (**88b**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt kann ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet werden. Das Produkt verbleibt als leicht gelblicher Schaum.

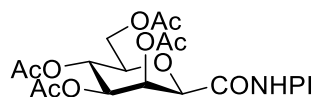
Ausbeute: 1.5 g (2.88 mmol), quant

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.92–7.86 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.83–7.78 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.41 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.7$ Hz, *H*-3), 5.29 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.3$ Hz, *H*-4), 5.18 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 9.7$ Hz, *H*-5), 4.46 (d, 1H, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, *H*-2), 4.29 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 5.1$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.6$ Hz, *H*-7a), 4.18 (dd, 1H, $J_{7b,6} = 2.1$ Hz, $J_{7b,7a} = 12.6$ Hz, *H*-7b), 3.82 (ddd, 1H, $J_{6,5} = 10.0$ Hz, $J_{6,7a} = 5.0$ Hz, $J_{6,7b} = 2.2$ Hz, *H*-6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.8, 170.4, 169.4, 169.3 (C=O Ac), 163.9 (C-1), 161.2 (C=O NHPI), 135.1 (CH NHPI), 128.8 (C NHPI, quart), 124.3 (CH NHPI), 76.8 (C-6), 74.7 (C-2), 73.7 (C-4), 69.0 (C-3), 67.8 (C-5), 61.9 (C-7), 20.9, 20.7, 20.7 (CH_3).

HRMS ber. m/z 544.10616 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 544.10543

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-galacto-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (90c)



Analog der AAV 5.2.7 werden 209 g (0.56 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-galacto-heptansäure (**88c**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt verbleibt als leicht gelblicher Schaum und kann ohne Aufreinigung weiter verwendet werden.

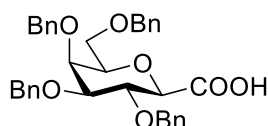
Ausbeute: 310 mg (0.59 mmol), quant

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.89–7.85 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.81–7.77 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.94 (dd, 1H, $J_{3,2} = 1.6$ Hz, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, *H*-3), 5.32 (t, 1H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 10.0$ Hz, *H*-5), 5.18 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.5$ Hz, $J_{4,5} = 10.1$ Hz, *H*-4), 4.78 (d, 1H, $J_{2,3} = 1.6$ Hz, *H*-2), 4.32 (dd, 1H, $J_{7a,6} = 5.9$ Hz, $J_{7a,7b} = 12.5$ Hz, *H*-7a), 4.23 (dd, 1H, $J_{7b,6} = 2.4$ Hz, $J_{7b,7a} = 12.5$ Hz, *H*-7b), 3.78 (ddd, 1H, $J_{6,5} = 9.9$ Hz, $J_{6,7a} = 5.9$ Hz, $J_{6,7b} = 2.4$ Hz, *H*-6), 2.28, 2.11, 2.07, 2.01 (CH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.9, 170.2, 169.6 (C=O Ac), 163.1 (C-1), 161.3 (C=O NHPI), 135.1 (CH NHPI), 128.8 (C NHPI, quart), 124.3 (CH NHPI), 76.8 (C-6), 74.9 (C-2), 71.4 (C-4), 68.2 (C-3), 65.3 (C-5), 62.6 (C-7), 20.9, 20.9, 20.8, 20.7 (CH_3).

HRMS ber. m/z 544.10616 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 544.10721.

3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure (91a)



Versuch zur Darstellung aus 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (81a)

Es werden 5.0 g (14.0 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**81a**) in 100 mL Methanol suspendiert und 0.5 mL (2.3 mmol) Natriummethanolat in Methanol (25 Gew%; 4.5 M) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 1.5 h bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff restlos unter intensiver Gelbfärbung löst. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in 200 mL (625 mmol) 12.5 %iger Natriumhydroxid-Lösung gelöst. Es wird 4.5 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird das Reaktionsgemisch mit konz. HCl neutralisiert und das Lösemittel bei 50 °C am Vakuum entfernt. Das Produkt 2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure (**84**) wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Unter Inertbedingungen werden 14.0 mmol 2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure (**84**) in 100 mL abs. DMF gelöst und bei 0 °C 8.31 mL (70.0 mmol) Benzylbromid sowie portionsweise 3.36 g (84.0 mmol) NaH (60 %ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben. Nach 20 h bei RT wird das Reaktionsgemisch mit 200 mL Wasser gequench und mit Diethylether (5 × 200 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wird mit konz. HCl auf einen pH von ca. 6 eingestellt und erneut mit Diethylether (3 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Anschließend wird mit Toluol (5 × 200 mL) koevaporiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Tol:EE 9:1) konnte das Produkt nicht isoliert werden.

Oxidation von 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptanal (96a)

Analog der AAV 5.2.5 werden 4.6 g (8.3 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptanal (**96a**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 3:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 3.71 g (6.5 mmol), 78 % d. Th.

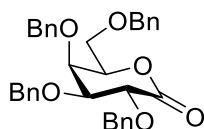
$R_f = 0.19$ (PE:EE 3:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.38–7.26 (m, 20H, *H*-Aryl), 4.94 (d, 1H, $J = 11.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.84 (d, 1H, $J = 10.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.77–4.66 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.60 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.52–4.39 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.14 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.4$ Hz, *H*-3), 3.98 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz, *H*-5), 3.91 (d, 1H, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, *H*-2), 3.68–3.60 (m, 3H, *H*-4, *H*-6, *H*-7a), 3.59–3.52 (m, 1H, *H*-7b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 171.5 (*C*-1), 138.4, 138.1, 137.7, 137.7 (*C*-Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7 (*C*-Aryl), 83.8 (*C*-3), 77.7 (*C*-1), 77.5 (*C*-5), 76.0 (*C*-2), 75.6, 74.7, 73.7 (CH_2 -benzyl), 73.4 (*C*-4), 72.7 (CH_2 -benzyl), 68.6 (*C*-6).

HRMS ber. m/z 567.23883 [M-H] $^-$; gef. m/z 567.23953

2,3,4-6-Tetra-*O*-benzyl-D-galactonolacton (93a)



Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[143]

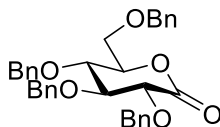
Es werden 10.0 g (18.5 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-galactopyranose (**92a**) in 50 mL (704.0 mmol) DMSO gelöst und 30 mL (317.4 mmol) Acetanhydrid zugegeben. Nach 20 h bei RT (DC-Kontrolle PE:EE 8:1) wird mit 300 mL H_2O verdünnt und mit EE (5 \times 200 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H_2O (3 \times 200 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Da noch Reste von Acetanhydrid, DMSO sowie AcOH vorhanden sind, wird das Rohprodukt in 300 mL Et_2O aufgenommen, mit 150 mL H_2O , 150 mL ges. NaHCO_3 -Lösung sowie erneut 150 mL H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel entfernt. Das Produkt verbleibt als gelbliches Öl.

Ausbeute: 10.0 g (18.6 mmol), quant

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.44–7.39 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.38–7.21 (m, 18H, *H*-Aryl), 5.18 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.93 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.83–4.57 (m, 4H, CH_2 -benzyl), 4.54–4.42 (m, 3H, CH_2 -benzyl, *H*-2), 4.37–4.30 (m, 1H, *H*-5), 4.19–4.14 (m, 1H, *H*-4), 3.88 (dd, 1H, $J = 9.6$ Hz, $J = 2.1$ Hz, *H*-3), 3.74–3.62 (m, 2, *H*-6a, *H*-6b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 170.1 (*C*-1), 137.9, 137.7, 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 128.2, 128.1, 128.1, 128.1, 128.0, 128.0, 127.7 (*C*-Aryl), 80.3 (*C*-3), 77.4 (*C*-2, *C*-5), 75.5, 74.9, 73.8, 73.0 (CH_2 -benzyl), 72.7 (*C*-4), 67.6 (*C*-6).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[196]

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-gluconolacton (93b)

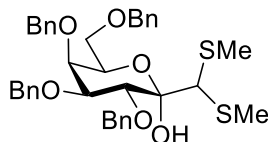
Die Darstellung erfolgt analog der Literatur.^[143]

Es werden 12.0 g (22.3 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-glucopyranose (**92b**) in 60 mL (845.0 mmol) DMSO gelöst und 36 mL (381.0 mmol) Acetanhydrid zugegeben. Nach 24 h bei RT wird mit 400 mL H₂O verdünnt und mit EE (5 × 200 mL) extrahiert. Anschließend wird die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Da noch Reste von Acetanhydrid, DMSO sowie AcOH vorhanden sind, wird das Rohprodukt in 300 mL Et₂O aufgenommen, mit H₂O (3 × 150 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel entfernt. Das Produkt verbleibt als gelbliches Öl.

Ausbeute: 11.8 g (21.9 mmol), 98 % d. Th.

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.41–7.23 (m, 18H), 7.21–7.14 (m, 2H), 4.99 (d, 1H, *J* = 11.4 Hz), 4.77–4.48 (m, 7H), 4.48–4.42 (m, 1H), 4.12 (d, 1H, *J* = 6.5 Hz), 3.99–3.88 (m, 2H), 3.73 (dd, 1H, *J* = 11.0 Hz, *J* = 2.4 Hz), 3.67 (dd, 1H, *J* = 11.0 Hz, *J* = 3.2 Hz).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[197]

1-*C*-[Bis(methylthio)methyl]-α-D-galactopyranose (94a)

Unter Inertbedingungen werden 7.6 mL (74.0 mmol) (MeS)₂CH₂ in 125 mL abs. THF gelöst und auf –70 °C gekühlt. Anschließend werden 30 mL (74.0 mmol) 2.5 M *n*-BuLi in Hexan über 30 min zugetropft. Nach 2.5 h bei –20 °C wird erneut auf –70 °C abgekühlt und über 35 min 10.0 g (18.6 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-gluconolacton (**93a**) in 35 mL abs. THF zugetropft. Nach 1.5 h wird mit 300 mL NH₄Cl-Lösung sowie 100 mL H₂O gequencht und mit EE (4 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 300 mL H₂O, 300 mL 2 M HCl-Lösung sowie 300 mL ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 6:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 10.9 g (16.9 mmol), 91 % d. Th.

R_f = 0.28 (PE:EE 6:1)

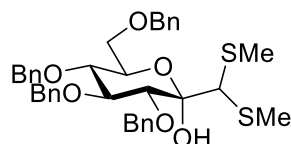
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.41–7.21 (m, 20H, *H*-Aryl), 5.06–4.98 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.80–4.71 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.68 (dd, 1H, $J_{2,3} = 9.9$, $J = 1.4$ Hz, *H*-2), 4.60 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.48–4.36 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.31 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, *OH*), 4.15–4.09 (m, 1H, *H*-5), 4.05 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, *H*-3), 3.99 (dd, 1H, $J_{4,3} = 2.6$ Hz, $J_{4,5} = 1.1$ Hz, *H*-4), 3.94 (s, 1H, $\text{CH}(\text{SMe})_2$), 3.55 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 7.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 9.2$ Hz, *H*-6a), 3.47 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.0$ Hz, $J_{6b,6a} = 9.2$ Hz, *H*-6b), 2.14 (s, 3H, CH_3), 2.00 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 139.4, 138.8, 138.7, 138.2 (*C*-Aryl, quart), 128.5, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7, 127.6, 127.4, 127.3 (*CH*-Aryl), 99.8 (*C*-1), 81.7 (*C*-3), 76.1 (*C*-2), 75.8 (CH_2 -benzyl), 74.8 (*C*-4), 74.3, 73.5, 72.6 (CH_2 -benzyl), 70.7 (*C*-5), 69.2 (*C*-6), 61.8 ($\text{CH}(\text{SMe})_2$), 14.5, 13.3 (CH_3).

HRMS ber. m/z 669.23150 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 669.23184

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ ($c = 1.0$; CHCl_3): -13.4

1-*C*-[Bis(methylthio)methyl]- α -*D*-glucopyranose (**94b**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[144]

Unter Inertbedingungen werden 9.0 mL (87.6 mmol) $(\text{MeS})_2\text{CH}_2$ in 150 mL abs. THF gelöst und auf -70 °C gekühlt. Anschließend werden 35.0 mL (87.6 mmol) 2.5 M *n*-BuLi in Hexan über 35 min zugetropft. Nach 2.5 h bei -20 °C wird erneut auf -70 °C abgekühlt und über 40 min 11.8 g (21.9 mmol) 2,3,4-6-Tetra-*O*-benzyl-*D*-gluconolacton (**93b**) in 40 mL abs. THF zugetropft. Die leicht gelbe Reaktionslösung wird dabei intensiv orange. Nach 1 h wird mit 300 mL ges. NH_4Cl -Lösung sowie 100 mL H_2O gequench und mit EE (4×200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 300 mL H_2O , 300 mL 2 M HCl -Lösung sowie 300 mL ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 8:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 13.0 g (20.1 mmol), 92 % d. Th. [Lit.^[144] 74 %]

$R_f = 0.27$ (PE:EE 8:1)

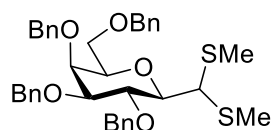
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.37–7.30 (m, 20H, *H*-Aryl), 5.00 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.96–4.89 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.85 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, CH_2 -benzyl), 3.76 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.67–4.57 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.49 (d, 1H, $J = 12.2$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.44 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, *OH*), 4.16 (dd, 1H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, $J = 1.4$ Hz, *H*-2), 4.10 (t, 1H, $J_{3,2} =$

$J_{3,4} = 9.1$ Hz, $H-3$), 3.99 (ddd, 1H, $J_{5,4} = 10.0$ Hz, $J_{5,6a} = 4.4$ Hz, $J_{5,6b} = 1.6$ Hz, $H-5$), 3.89 (s, 1H, $\text{CH}(\text{SMe})_2$), 3.74 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 4.4$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.2$ Hz, $H-6a$), 3.65 (dd, 1H, $J_{4,3} = 8.9$ Hz, $J_{4,5} = 9.9$, $H-4$), 3.56 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 1.7$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.2$ Hz), 2.15, 1.97 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 138.7, 138.7, 138.5, 138.4, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5 (C -Aryl), 98.9 ($C-1$), 84.3, 79.4, 78.6 ($C-2$, $C-3$, $C-4$), 75.8, 75.7, 75.2, 73.4 (CH_2 -benzyl), 72.1 ($C-5$), 69.0 ($C-6$), 61.5 ($\text{CH}(\text{SMe})_2$), 15.0, 12.8 (CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[198]

1-[Bis-(methylthio)methyl]-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosid (**95a**)



Unter Inertbedingungen werden 10.6 g (16.1 mmol) 1-*C*-[Bis(methylthio)methyl]- α -D-galactopyranose (**94a**) in 110 mL abs. DCM gelöst. Bei -78 °C werden 7.7 mL Triethylsilan sowie 12.8 mL (48.3 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin sofort gelb. Nach 10 min bei -78 °C wird auf RT aufgetaut. Nach 2 h bei RT (DC-Kontrolle PE:EE 8:1) wird mit 200 mL H_2O gequench und mit 100 mL DCM verdünnt. Die wässrige Phase wird mit DCM (2×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H_2O (2×100 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 8:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 5.8 g (9.2 mmol), 57 % d. Th.

$R_f = 0.38$ (PE:EE 8:1)

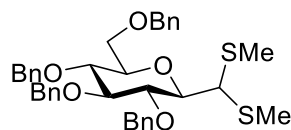
^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.41–7.23 (m, 20H, H -Aryl), 5.01 (d, 1H, $J = 11.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.77 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.67 (d, 1H, $J = 11.8$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.60 (d, 1H, $J = 11.8$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.52–4.36 (m, 3H, CH_2 -benzyl, $H-2$), 4.00 (bd, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, $H-4$), 3.98 (d, 1H, $J_{\text{CH}(\text{SMe})_2,1} = 2.2$ Hz, $\text{CH}(\text{SMe})_2$), 3.75 (dd, 1H, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, $J_{1,\text{CH}(\text{SMe})_2} = 2.2$ Hz, $H-1$), 3.65 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.4$ Hz, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, $H-3$), 3.61–3.51 (m, 3H, $H-5$, $H-6a$, $H-6b$), 2.19 (s, 3H, CH_3), 2.14 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 139.3, 138.8, 138.4, 138.1 (C -Aryl, quart), 128.6, 128.5, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.4, 127.4 (CH -Aryl), 84.9 ($C-1$)*, 84.8 ($C-3$)*, 77.5 ($C-5$), 76.8 ($C-2$), 75.5, 74.3 (CH_2 -benzyl), 73.8 ($C-4$), 73.6, 72.1 (CH_2 -benzyl), 69.0 ($C-6$), 55.2 ($\text{CH}(\text{SMe})_2$), 15.0, 13.6 (CH_3).

HRMS ber. m/z 653.23659 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 653.23676

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ (c = 1.0; CHCl₃): +19.4

1-[Bis-(methylthio)methyl]-tetra-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosid (**95b**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[144]

Unter Inertbedingungen werden 12.9 g (19.9 mmol) 1-*C*-[Bis(methylthio)methyl]-α-D-glucopyranose (**94b**) in 130 mL abs. DCM gelöst. Bei –78 °C werden 9.5 mL (59.7 mmol) Triethylsilan sowie 15.8 mL (59.7 mmol) BF₃ · Et₂O zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin sofort gelb. Nach 10 min bei –78 °C wird auf RT aufgetaut. Das Reaktionsgemisch wird dabei orangefarben. Nach 1.5 h bei RT (DC-Kontrolle PE:EE 8:1) wird mit 200 mL H₂O gequench und mit 100 mL DCM verdünnt. Die wässrige Phase wird mit DCM (2 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (2 × 100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 12:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

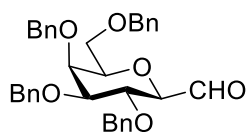
Ausbeute: 9.5 g (15.1 mmol), 76 % d. Th. [Lit.^[144] 99 %]

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.38–7.25 (m, 18H, *H*-Aryl), 7.24–7.19 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.00–4.74 (m, 5H, CH₂-benzyl), 4.68–4.52 (m, 3H, CH₂-benzyl), 3.99–3.90 (m, 2H, *H*-2, CH(SMe)₂), 3.77 (dd, 1H, *J*_{1,2} = 9.4 Hz, *J*_{1,CH(SMe)₂} = 1.8 Hz, *H*-1), 3.75–3.70 (m, 3H, *H*-3, *H*-6a, *H*-6b), 3.65 (t, 1H, *J*_{4,3} = *J*_{4,5} = 9.3 Hz, *H*-4), 3.43 (dt, 1H, *J*_{5,4} = *J*_{5,6a} = 9.4 Hz, *J*_{5,6b} = 3.0 Hz, *H*-5), 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.13 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 138.6, 139.4, 138.2 (*C*-Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.6, 128.4, 128.1, 127.9, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6 (CH-Aryl), 87.2 (*C*-3), 85.0 (*C*-1), 79.8 (*C*-2)*, 79.6 (*C*-5)*, 78.5 (*C*-4), 75.7, 75.3, 75.2, 73.5 (CH₂-benzyl), 69.1 (*C*-6), 54.8 (CH(SMe)₂), 14.6, 14.0 (CH₃). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen nur teilweise mit der Literatur überein.^[144]

3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptanal (**96a**)



Es werden 5.7 g (9.0 mmol) 1-[Bis-(methylthio)methyl]-tetra-*O*-benzyl-β-D-galactopyranosid (**95a**), 5.6 mL (90.0 mmol) MeI und 2.7 g (27.0 mmol) CaCO₃ in ACN/H₂O (100 mL/20 mL) suspendiert. Nach 3 d (DC-Kontrolle PE:EE 1:1) wird mit 200 mL DCM verdünnt und mit

200 mL H₂O gewaschen. Die wässrige Phase wird mit weiteren 200 mL H₂O verdünnt und anschließend mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 300 mL H₂O, einer Mischung aus 300 mL H₂O, 50 mL 1 M HCl und 100 mL ges. NaCl-Lösung sowie erneut mit 300 mL H₂O gewaschen. Anschließend wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 4.7 g (8.5 mmol), 94 % d. Th.

R_f = 0.28 (PE:EE 2:1)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 9.66 (d, 1H, *J* = 1.4 Hz, CHO), 7.42–7.26 (m, 20H, CH-Aryl), 4.97–4.85 (m, 2H, CH₂-benzyl), 4.80–4.70 (m, 2H, CH₂-benzyl), 4.70–4.59 (m, 2H, CH₂-benzyl), 4.52–4.40 (m, 2H, CH₂-benzyl), 4.07 (t, 1H, *J*_{3,2} = *J*_{3,4} = 9.6 Hz, H-3), 3.99 (bd, 1H, *J*_{5,4} = 2.5 Hz, H-5), 3.77 (dd, 1H, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, *J* = 1.3 Hz, H-2), 3.68 (dd, 1H, *J*_{4,3} = 9.2 Hz, *J*_{4,5} = 2.7 Hz, H-4), 3.66–3.53 (m, 3H, H-6, H-7a, J-7b).

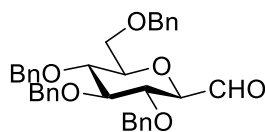
¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 197.7 (C-1), 138.5, 138.1, 137.8 (C-Aryl, quart), 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.1, 128.0, 128.0, 127.8, 127.7 (CH-Aryl), 84.4 (C-4), 82.2 (C-2), 77.2 (C-6), 75.4, 74.8 (CH₂-benzyl), 74.5 (C-3), 73.8 (CH₂-benzyl), 73.4 (C-5), 72.6 (CH₂-benzyl), 68.8 (C-7).

HRMS ber. *m/z* 575.24041 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 575.24024

[α]²⁰_D (c = 1.0; CHCl₃): +6.4

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[199]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptanal (**96b**)



Die Darstellung erfolgt gemäß der Literatur.^[144]

Es werden 9.2 g (14.6 mmol) 1-[Bis-(methylthio)methyl]-tetra-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosid (**95b**), 9.1 mL (146.0 mmol) MeI sowie 4.4 g (44.0 mmol) CaCO₃ in ACN/H₂O (150 mL/30 mL) suspendiert. Nach 3 d (DC-Kontrolle PE:EE 1:1) wird abfiltriert (Fritte Pore 3), mit 200 mL DCM nachgewaschen und das Filtrat mit 200 mL H₂O verdünnt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 300 mL H₂O, einer Mischung aus 300 mL H₂O, 50 mL 1 M HCl und 100 mL ges. NaCl-Lösung sowie erneut mit 300 mL H₂O gewaschen. Anschließend wird über Na₂SO₄ getrocknet und das

Lösemittel entfernt. Das Produkt verbleibt als gelber Feststoff und wird ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

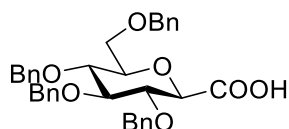
Ausbeute: 8.0 g (14.5 mmol), 99 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 9.66 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, CHO), 7.40–7.26 (m, 18H, H -Aryl), 7.19–7.12 (m, 2H, H -Aryl), 4.95–4.87 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.84–4.77 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.68–4.51 (m, 4H, CH_2 -benzyl), 3.83 (dd, 1H, $J = 9.7$ Hz, $J = 3.8$ Hz, H -7a), 3.81–3.60 (m, 5H, H -2, H -3, H -4, H -5, H -7b), 3.56–3.50 (m, 1H, H -6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 197.7, 138.3, 138.0, 137.9, 137.5, 128.6, 128.6, 128.6, 128.5, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 127.9, 127.9, 127.9, 127.8, 86.6, 82.0, 78.9, 77.9, 77.7, 75.8, 75.2, 73.7, 68.7.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[200]

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure (91b)



Analog der AAV 5.2.5 werden 5.0 g (9.1 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptanal (**96b**) zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 3:1 + 3 % Ameisensäure) verbleibt das Produkt als weißes Harz.

Ausbeute: 4.5 g (7.9 mmol), 87 % d. Th.

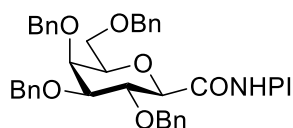
$R_f = 0.26$ (PE:EE 3:1 + 3 % Ameisensäure)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.37–7.26 (m, 18H, CH -Aryl), 7.18–7.10 (m, 2H, CH -Aryl), 4.91–4.65 (m, 5H, CH_2 -benzyl), 4.62–4.46 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 3.99 (d, 1H, $J_{2,3} = 8.9$ Hz, H -2), 3.81 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 8.6$ Hz, H -3), 3.77–3.55 (m, 5H, H -4, H -5, H -6, H -7a, H -7b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 171.2 (C -1), 138.3, 137.8, 137.6, 137.5 (C -Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9 (CH -Aryl), 85.7, 79.3 (C -3), 78.6, 77.4 (C -2)*, 77.3*, 75.5 (CH_2 -benzyl), 75.1 (CH_2 -benzyl), 75.0 (CH_2 -benzyl), 73.6 (CH_2 -benzyl), 68.7 (C -7). *Die Signale können vertauscht sein.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[201]

3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (97a)



Analog der AAV 5.2.7 werden 1.0 g (1.8 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure (**91a**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt kann ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet werden. Das Produkt verbleibt als gelblicher Schaum.

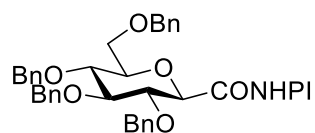
Ausbeute: 1.3 g (1.8 mmol), quant

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.92–7.87 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.82–7.76 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.39–7.24 (m, 20H, *H*-Aryl), 5.00–4.92 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.87 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.78–4.69 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.65 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.53–4.42 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.35 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, *H*-3), 4.25 (d, 1H, $J_{2,3} = 9.8$ Hz, *H*-2), 4.02 (bd, 1H, $J_{5,4} = 2.6$ Hz, *H*-5), 3.72–3.59 (m, 4H, *H*-4, *H*-6, *H*-7a, *H*-7b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 165.6 (*C*-1), 161.5 ($\text{C}=\text{O}$ NHPI), 138.6, 138.2, 138.1, 137.9 (*C*-Aryl, quart), 134.9 (*CH*-Aryl NHPI), 129.0 (*C*-Aryl NHPI, quart), 128.7, 128.6, 128.6, 128.4, 128.4, 128.2, 128.2, 128.0, 127.9, 127.9, 127.7, 127.7 (*CH*-Aryl), 124.2 (*CH*-Aryl NHPI), 84.0 (*C*-4)*, 78.3 (*C*-6)*, 77.0 (*C*-2), 76.0 (*C*-3), 75.7, 74.7, 73.8 (CH_2 -benzyl), 73.3 (*C*-5), 72.8 (CH_2 -benzyl), 68.5 (*C*-7). *Die Signale können vertauscht sein.

HRMS ber. m/z 736.25170 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 736.25137.

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-D-*gulo*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**97b**)



Analog der AAV 5.2.7 werden 1.0 g (1.8 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-D-*gulo*-heptansäure (**91b**) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt kann ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet werden. Das Produkt verbleibt als gelblicher Schaum.

Ausbeute: 1.3 g (1.8 mmol), quant

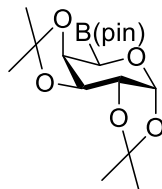
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.93–7.89 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.82–7.78 (m, 2H, *H*-Aryl, NHPI), 7.42–7.26 (m, 18H, *H*-Aryl), 7.21–7.15 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.01–4.75 (m, 5 H, CH_2 -benzyl), 4.73–4.57 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.28 (d, 1H, $J_{2,3} = 9.8$ Hz, *H*-2), 4.02–3.95 (m, 1H, *H*-3), 3.85–3.79 (m, 4 H, *H*-4, *H*-5, *H*-7a, *H*-7b), 3.62–3.54 (m, 1H, *H*-6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 165.7 (*C*-1), 161.5 ($\text{C}=\text{O}$ NHPI), 138.4, 138.2, 138.0, 137.8 (*C*-Aryl, quart), 135.0 (*CH*-Aryl NHPI), 129.0 (*C*-Aryl NHPI, quart), 128.6, 128.5, 128.5, 128.1, 128.1, 128.0, 128.8, 127.8 (*CH*-Aryl), 124.2 (*CH*-Aryl NHPI), 86.4 (*C*-4)*, 80.2 (*C*-5)*, 79.6 (*C*-3), 77.5 (*C*-6)*, 76.6 (*C*-2), 75.9, 75.5, 75.3, 73.7 (CH_2 -benzyl), 68.4 (*C*-7). *Die Signale können vertauscht sein.

HRMS ber. m/z 736.25170 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 736.25159

5.5.2 Synthese der Pinakol-Boronate

1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- β -L-arabinopyrano-5-(*R*)-yl-boronsäure-pinakolester (**99**)



Analog der AAV 5.2.10 werden 210 mg (0.5 mmol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**65**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 17.5 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 88 mg (0.25 mmol), 50 % d. Th. (Reste an B₂pin₂, DMAc sowie Phthalimid wurden entsprechend der Verhältnisse im ¹H-NMR berücksichtigt)

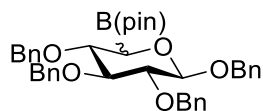
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.60 (d, 1H, $J_{1,2} = 5.3$ Hz, *H*-1), 4.54 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.6$ Hz, $J_{3,4} = 7.7$ Hz, *H*-3), 4.36 (dd, 1H, $J_{4,3} = 7.8$ Hz, $J_{4,5} = 2.5$ Hz, *H*-4), 4.34 (dd, 1H, $J_{2,1} = 5.3$ Hz, $J_{2,3} = 2.6$ Hz, *H*-2), 3.78 (d, 1H, $J_{5,4} = 2.4$ Hz, *H*-5), 1.53 (s, 3H, CH₃-*i*Pr), 1.45 (s, 3H, CH₃-*i*Pr), 1.34–1.31 (m, 6H, CH₃-*i*Pr), 1.29 (s, 6H, CH₃-pin), 1.29 (s, 6H, CH₃-pin).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 109.1, 108.3 (*C*-quart, *i*Pr), 96.4 (*C*-1), 84.5 (*C*-quart, pin), 73.5 (*C*-4), 70.1 (*C*-2), 69.8 (*C*-3), 59.0 (*C*-5)*, 26.3, 26.0, 25.1, 25.0 (CH₃-*i*Pr), 24.7 (CH₃-pin). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 32.0.

HRMS ber. m/z 379.19016 (379.18985) [M+Na]⁺; gef. m/z 379.19022

1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl-D-xylopyranos-5-yl-boronsäure-pinakolester (**100**)



Analog der AAV 5.2.10 werden 270 mg (0.39 mmol) 1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**70**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 20 h. Auch nach mehrfacher säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohproduktes an Kieselgel (1. Flashsäule PE:EE 4:1, 2. PE:EE 4:1) konnte das Produktgemisch aus **100** und 1,2,3,4-Tetra-*O*-benzyl- β -D-xylopyranosid **101** (HRMS ber. m/z 533.23030

[M+Na]⁺; gef. m/z 533.22985) nur teilweise getrennt werden. Man erhält eine Mischfraktion von **100** und **101** mit einer Masse von 9 mg sowie eine zweite Fraktion bestehend aus 1.3 mg **100**. Unter Berücksichtigung der Gesamtmasse beider Fraktionen (10.3 mg; 0.02 mmol = 5 % d. Th.), liegt die maximale Ausbeute für das Produkt **100** somit bei unter 5 %.

$R_f = 0.41$ (PE:EE 4:1)

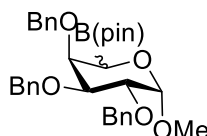
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.40–7.21 (m, 20H, *H*-Aryl), 5.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 5.2$ Hz, *H*-1), 4.87–4.56 (m, 8H, CH₂-benzyl), 4.09 (d, 1H, $J_{5,4} = 4.9$ Hz, *H*-5), 3.85–3.81 (m, 2H, *H*-3, *H*-4), 3.52 (dd, 1H, $J_{2,1} = 5.1$ Hz, $J_{2,3} = 8.7$ Hz, *H*-2), 1.18 (s, 6H, CH₃-pin), 1.18 (s, 6H, CH₃-pin).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 138.8, 138.6, 138.3 (*C*-Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.4, 128.4, 128.4, 128.2, 128.1, 128.1, 128.0, 128.0, 127.8, 127.7, 127.7, 127.6, 127.4 (*CH*-Aryl), 101.9 (*C*-1), 84.2 (*C*-quart, pin), 81.0 (*C*-2), 80.7 (*C*-3, *C*-4), 74.4, 74.0, 72.9, 69.8 (CH₂-benzyl), 62.3 (*C*-5)*, 25.0, 24.8 (CH₃-pin). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 30.6.

HRMS ber. m/z 659.31573 (659.31505) [M+Na]⁺; gef. m/z 659.31584

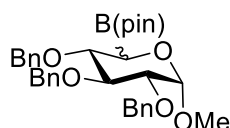
Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -L-arabinopyranos-5-yl-boronsäure-pinakolester (**102a**)



Analog der AAV 5.2.10 werden 312 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimid (**80a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 21.5 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) wird ein Produktgemisch erhalten, in welchem das Produkt **102a** massenspektrometrisch identifiziert werden konnte. Des Weiteren enthielt das Produktgemisch Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -L-arabinopyranosid **103** (HRMS ber. m/z 457.19854 [M+Na]⁺; gef. m/z 457.19837). Beim Versuch, das Produktgemisch durch erneute säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 4:1) zu trennen, konnte das Produkt **102a** nicht erneut isoliert werden. Es wird von Zersetzung ausgegangen.

HRMS ber. m/z 583.28433 (583.28375) [M+Na]⁺; gef. m/z 583.28411

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-xylopyranos-5-yl-boronsäure-pinakolester (102b)



Analog der AAV 5.2.10 werden 312 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimid (**80b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 21 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als gelbliches Öl.

Ausbeute: 122 mg (0.22 mmol), 44 % d. Th.

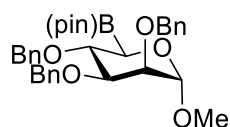
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.40–7.23 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.96 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.88–4.76 (m, 3H, CH_2 -benzyl), 4.72–4.62 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.60 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, *H*-1), 3.99–3.92 (m, 1H, *H*-3), 3.60–3.55 (m, 2H, *H*-4, *H*-5), 3.50 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, *H*-2), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 1.29–1.24 (m, 12H, CH_3 -pin).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 139.1, 138.8, 138.4 (*C*-Aryl, quart), 128.5, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.6, 127.6 (*CH*-Aryl), 98.7 (*C*-1), 84.2 (*C*-quart, pin), 83.1 (*C*-3), 79.8 (*C*-2)*, 79.7 (*C*-4)*, 75.8, 74.9, 73.5 (CH_2 -benzyl), 57.6 (*C*-5)**, 55.2 (OCH_3), 25.0, 24.9 (CH_3 -pin). *Die Signale können vertauscht sein. **Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 32.8.

HRMS ber. m/z 583.28433 (583.28375) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 583.28451

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-lyxopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-pinakolester (102c)



Analog der AAV 5.2.10 werden 312 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**80c**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 21.5 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als farbloses Öl.

Ausbeute: 134 mg (0.24 mmol), 48 % d. Th.

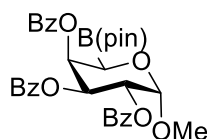
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.40–7.21 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.83 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.2$ Hz, *H*-1), 4.80–4.55 (m, 6H, CH_2 -benzyl), 3.98 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 8.4$ Hz, *H*-4), 3.82 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.1$ Hz, $J_{3,4} = 7.9$ Hz, *H*-3), 3.72 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 3.2$ Hz, *H*-2), 3.58 (d, 1H, $J_{5,4} = 8.8$ Hz, *H*-5), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 1.28–1.25 (m, 12H, CH_3 -pin).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 139.0, 138.8, 138.7 (*C*-Aryl, quart), 128.4, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.8, 127.6, 127.6, 127.5 (*CH*-Aryl), 99.5 (*C*-1), 84.1 (*C*-quart, pin), 80.0 (*C*-3)*, 76.2 (*C*-4), 75.2 (*C*-2), 72.8, 72.2 (CH_2 -benzyl), 60.2 (*C*-5)*, 55.2 (OCH_3), 25.2, 24.8 (CH_3 -pin). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

^{11}B -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 32.3.

HRMS ber. m/z 583.28433 (583.28375) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 583.28411

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- β -L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-pinakolester (**104a**)



Analog der AAV 5.2.10 werden 333 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimid (**75a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 17.5 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel kann lediglich ein Gemisch aus dem Produkt **104a** und Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- β -L-arabinopyranosid^[160] **105** (HRMS ber. m/z 499.13634 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 499.13648) als gelbes Öl erhalten werden. Die beiden Produkte **104a** sowie **105** liegen laut ^1H -NMR-Spektrum im Verhältnis **104a/105** 1/0.78 vor.

Gesamtausbeute: 62 mg

Ausbeute **104a**: 38 mg (0.06 mmol), 12 % d. Th.

Ausbeute **105**: 24 mg (0.05 mmol), 10 % d. Th.

Die Ausbeuten der Einzelsubstanzen wurden auf Basis des Stoffmengenverhältnis berechnet.

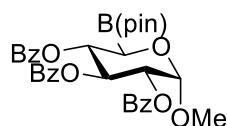
Ausgewählte NMR-Signale, welche dem Produkt **104a** zugeordnet werden konnten, werden im Folgenden angegeben.

^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.12 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.7$ Hz, $J_{3,4} = 3.4$ Hz, *H*-3), 5.91 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.1$ Hz, $J_{4,5} = 2.3$ Hz, *H*-4), 5.64 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 10.7$ Hz, *H*-2), 5.26–5.22 (m, 1H, *H*-1), 3.99 (d, 1H, $J_{5,4} = 2.2$ Hz, *H*-5), 3.55 (s, 3H, OCH_3), 1.39–1.31 (m, 12, CH_3 -pin).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 100.0 (*C*-1), 84.6 (*C*-quart, pin), 72.8 (*C*-4), 70.4 (*C*-2), 67.1 (*C*-3), 58.8 (OCH_3), 25.6, 14.3 (CH_3 -pin).

^{11}B -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 31.2.

HRMS ber. m/z 625.22213 (625.22155) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 625.22230

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-xylopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-pinakolester (104b)


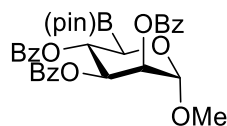
Analog der AAV 5.2.10 werden 333 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimid (**75b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 23 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel verbleibt das Produkt als gelblich-braunes Öl. Es liegt ein komplexes Produktgemisch vor. Die Gesamtmasse des Produktgemisches beträgt 22 mg, die Ausbeute liegt somit unter 8 %. Ausgewählte NMR-Signale, welche dem Produkt zugeordnet werden konnten, werden im Folgenden angegeben:

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.11 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, *H*-3), 5.62 (dd, 1H, $J_{4,3} = 9.4$ Hz, $J_{4,5} = 11.4$ Hz, *H*-4), 5.40–5.22 (m, 2H, *H*-1, *H*-2), 3.95 (d, 1H, $J_{5,4} = 11.4$ Hz, *H*-5), 3.44 (s, 3H, OCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 97.6 (*C*-1), 71.1 (*C*-3), 70.0 (*C*-4), 55.8 (OCH_3).

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 31.6.

HRMS ber. m/z 625.22213 (625.22155) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 625.22180

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-lyxopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-pinakolester (104c)


Analog der AAV 5.2.10 werden 333mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**75c**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 22 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als gelblicher Feststoff.

Ausbeute: 125 mg (0.21 mmol), 42 % d. Th. (Reste an B_2pin_2 sowie Phthalimid wurden entsprechend der Verhältnisse im $^1\text{H-NMR}$ berücksichtigt)

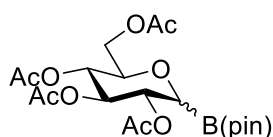
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.12–8.08 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.00–7.94 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.90–7.82 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.63–7.56 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.54–7.34 (m, 7H, *H*-Aryl), 7.29–7.23 (m, 1H, *H*-Aryl), 5.92 (dd, 1H, $J_{4,3} = 10.1$ Hz, $J_{4,5} = 10.9$ Hz, *H*-4), 5.83 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.5$ Hz, $J_{3,4} = 9.9$ Hz, *H*-3), 5.63 (dd, 1H, $J_{2,1} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.4$ Hz, *H*-2), 5.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, *H*-1), 3.97 (d, 1H, $J_{5,4} = 11.0$ Hz, *H*-5), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 1.21 (s, 6H, CH_3 -pin), 1.16 (s, 6H, CH_3 -pin).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 168.3, 166.0 ($\text{C}=\text{O}$), 134.5, 133.5, 133.2, 133.1, 132.8, 130.1, 129.8, 128.6, 128.3, 123.7 (C -Aryl), 99.0 (C -1), 84.6 (C -quart, pin), 71.0 (C -2), 70.6 (C -3), 67.5 (C -4), 75.8 (C -5)*, 55.5 (OCH_3), 24.9, 24.7 (CH_3 -pin). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

^{11}B -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 31.8.

HRMS ber. m/z 625.22213 (625.22155) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 625.22225

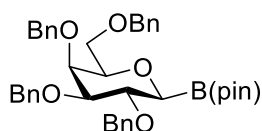
1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-pinakolester (106)



Analog der AAV 5.2.10 werden 261 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-D-*gulo*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**90b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 20 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 1:1) liegt ein komplexes Produktgemisch vor. Die Produktmasse konnte ESI-massenspektrometrisch im Produktgemisch nachgewiesen werden.

ESI-MS ber. m/z 481.19 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 481.31.

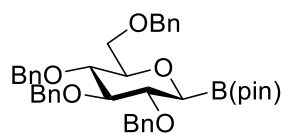
1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-pinakolester (110a)



Analog der AAV 5.2.10 werden 357 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**97a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 20 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) wird ein komplexes Produktgemisch erhalten, in welchem per HRMS die Produktmassen von **110a** als auch 1,5-Anhydro-2,3,4,6-tetra-*O*-benzylgalactitol^[164] identifiziert werden konnten. Das Produkt **110a** konnte auch nach erneuter säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 6:1) nicht isoliert werden. Es wurde lediglich Zersetzung beobachtet.

HRMS ber. m/z 673.33139 (673.33070) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 637.33107

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-pinakolester (110b)



Analog der AAV 5.2.10 werden 357 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-D-*gulo*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**97b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 22 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (PE:EE 2:1) verbleibt das Produkt als gelbliches Öl.

Ausbeute: 160 mg (0.25 mmol), 50 % d. Th.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.39–7.23 (m, 18H, *H*-Aryl), 7.19–7.12 (m, 2H, *H*-Aryl), 4.92 (d, 1H, $J = 11.1$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.86–4.78 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.70 (d, 1H, $J = 11.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.65–4.58 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.54–4.47 (m, 2H, CH_2 -benzyl), 4.13 (d, 1H, $J_{1,2} = 7.3$ Hz, *H*-1), 3.99 (dt, 1H, $J_{5,4} = 9.6$ Hz, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 3.0$ Hz, *H*-5), 3.90 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, *H*-3), 3.82 (dd, 1H, $J_{2,1} = 7.3$ Hz, $J_{2,3} = 8.9$ Hz, *H*-2), 3.71–3.65 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 3.56 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.2$ Hz, *H*-4), 1.25 (s, 6H, CH_3 -pin), 1.23 (s, 6H, CH_3 -pin).

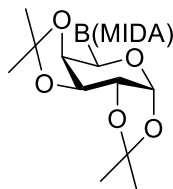
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 139.1, 138.7, 138.6, 138.3 (*C*-Aryl, quart), 128.5, 128.4, 128.3, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6 (*CH*-Aryl), 84.1 (*C*-quart, pin), 84.0 (*C*-3), 80.2 (*C*-2), 77.9 (*C*-4), 75.4 (*C*-5), 75.3, 75.2, 73.5, 72.8 (CH_2 -benzyl), 69.3 (*C*-6), 25.0, 24.9 (CH_3 -pin).

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 32.3.

HRMS ber. m/z 673.33139 (673.33070) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 637.33119

5.5.3 Synthese der MIDA-Boronate

1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- β -L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (111)



Umesterung von Pinakolboronsäureester zum MIDA-Boronat

Unter Inertbedingungen werden 115 mg (0.32 mol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-5-pinacolatoboryl- β -L-arabinopyranose/1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- β -L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-pinakolester (**99**), 94 mg (0.64 mmol) MIDA sowie 293 μL (2.69 mmol)

CH(OMe)₃ in 10 mL abs. DMSO gelöst und bei 100 °C für 20 h gerührt. Anschließend wird auf RT abgekühlt, mit 30 mL EE verdünnt und mit 10 mL H₂O gewaschen. Die wässrige Phase wird mit EE (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt liefert eine Mischung aus Edukt:Produkt 1:1 und wird nicht weiter aufgereinigt.

Analog Aggarwal et al.^[28]

Analog der AAV 5.2.11 werden 210 mg (0.5 mmol) 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**65**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 18.5 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als blass gelblicher Feststoff.

Ausbeute: 151 mg (0.42 mmol), 84 % d. Th.

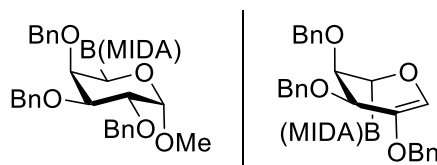
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.49 (d, 1H, $J_{1,2} = 5.2$ Hz, *H*-1), 4.46 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.2$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, *H*-3), 4.37 (dd, 1H, $J_{4,3} = 8.1$ Hz, $J_{4,5} = 2.0$ Hz, *H*-4), 4.32 (dd, 1H, $J_{2,1} = 5.2$ Hz, $J_{2,3} = 2.3$ Hz, *H*-2), 3.98 (d, 1H, $J = 15.6$, CH₂-MIDA), 3.81–3.69 (m, 3H, CH₂-MIDA), 3.60 (d, 1H, $J_{5,4} = 1.6$ Hz, *H*-5), 3.11 (NCH₃), 1.51 (s, 3H, CH₃-^{*i*}Pr), 1.47 (s, 3H, CH₃-^{*i*}Pr), 1.34 (s, 3H, CH₃-^{*i*}Pr), 1.32 (s, 3H, CH₃-^{*i*}Pr).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 167.6, 167.0 (C=O MIDA), 109.0, 108.4 (C-quart, ^{*i*}Pr), 96.3 (C-1), 72.2 (C-4), 70.6 (C-2), 69.8 (C-3), 62.9, 62.4 (CH₂-MIDA), 59.5 (C-5)*, 46.1 (NCH₃), 26.1, 26.1, 25.0, 24.3 (CH₃-^{*i*}Pr). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 10.7.

HRMS ber. m/z 408.14392 (408.14363) [M+Na]⁺; gef. m/z 408.14454

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (**112a**)/ 1,5-Anhydro-2,3,4-tri-*O*-benzyl-L-*erythro*-pent-1-enit-5-(*S*)-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (**113**)



Analog der AAV 5.2.11 werden 312 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**80a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 22 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE)

wird ein Gemisch aus dem Produkt **112a** sowie dem Nebenprodukt **113** in einem Verhältnis von **112a/113** 1/0.52 vor. Das Gemisch liegt als gelbliches Öl vor.

Ausbeute **112a**: 18 mg (0.03 mmol), 6 % d. Th.

Ausbeute **113**: 6 mg (0.01 mmol), 2 % d. Th.

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (112a**)**

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.47–7.23 (m, 15H, *H*-Aryl), 5.34 (d, 1H, $J = 10.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.92–4.50 (m, 4H, CH_2 -benzyl)*, 4.70 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.2$ Hz, *H*-1), 4.35 (d, 1H, $J = 10.4$ Hz, CH_2 -benzyl), 4.09 (bs, 1H, *H*-4), 4.05 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, *H*-3), 3.99 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.2$ Hz, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, *H*-2), 3.81–3.69 (m, 1H, *H*-5)*, 3.65–3.60 (m, 2H, CH_2 -MIDA), 3.47–3.34 (m, 2H, CH_2 -MIDA), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 2.79 (s, 3H, NCH_3). *Das Signal wird von den Signalen des Nebenproduktes **113** überlagert.

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 167.7, 167.4 ($\text{C}=\text{O}$ MIDA), 138.8, 138.7, 139.6 (*C*-Aryl, quart)**, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.1, 128.1, 127.8, 127.6 (*CH*-Aryl)***, 99.3 (*C*-1), 80.2 (*C*-3), 77.2 (*C*-4)****, 76.3 (*C*-2), 74.8, 73.5, 73.4 (CH_2 -benzyl)**, 64.7, 62.7 (CH_2 -MIDA), 55.4 (OCH_3), 47.7 (NCH_3). **Die Signale können über Korrelationsspektren nicht eindeutig einem der beiden Produkte zugeordnet werden. Die Zuordnung fand anhand der Intensitäten statt. ***Die Signale können über Korrelationsspektren nicht eindeutig einem der beiden Produkte zugeordnet werden, weswegen sie bei beiden Verbindungen aufgelistet werden. ****Das Signal wird vom CDCl_3 -Signal überlagert.

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 11.0. (Im ^{11}B ist nur ein Signal sichtbar. Es wird angenommen, dass die Signale der beiden Produkte überlagern.)

HRMS ber. m/z 612.23809 (612.23753) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 612.23811

1,5-Anhydro-2,3,4-tri-*O*-benzyl-L-erythro-pent-1-enit-5-(*S*)-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (113**)**

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 6.26 (s, 1H, *H*-1), 4.92–4.51 (m, 6H, CH_2 -benzyl)*, 4.19 (d, 1H, $J_{3,4} = 3.2$ Hz, *H*-3), 3.85 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.2$ Hz, $J_{4,5} = 11.3$ Hz, *H*-4), 3.81–3.66 (m, 3H, *H*-5, CH_2 -MIDA), 3.57 (m, 2H, CH_2 -MIDA), 2.91 (s, 3H, NCH_3). *Das Signal wird von den Signalen des Produktes **112a** überlagert.

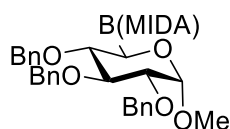
$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 167.9, 167.3 ($\text{C}=\text{O}$), 139.5 (*C*-2), 138.9, 137.9, 137.2 (*C*-Aryl, quart)**, 128.8 (*C*-1), 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.1, 128.1, 127.8, 127.6 (*CH*-Aryl)***, 76.0 (*C*-4), 73.1, 72.1, 71.1 (CH_2 -benzyl)**, 70.1 (*C*-3), 62.9, 62.4 (CH_2 -MIDA),

45.7 (NCH₃). **Die Signale können über Korrelationsspektren nicht eindeutig einem der beiden Produkte zugeordnet werden. Die Zuordnung fand anhand der Intensitäten statt. ***Die Signale können über Korrelationsspektren nicht eindeutig einem der beiden Produkte zugeordnet werden, weswegen sie bei beiden Verbindungen aufgelistet werden.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 11.0. (Im ¹¹B ist nur ein Signal sichtbar. Es wird angenommen, dass die Signale der beiden Produkte überlagern.)

HRMS ber. *m/z* 580.21132 [M+Na]⁺; gef. *m/z* 580.21190

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-xylopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäuremethylester (112b)



Analog der AAV 5.2.11 werden 312 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimid (**80b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 21 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als gelblicher Feststoff.

Ausbeute: 134 mg (0.23 mmol), 46 % d. Th.

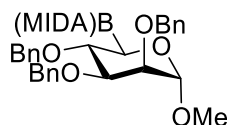
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.45–7.22 (m, 15H, *H*-Aryl), 4.97 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz, CH₂-benzyl), 4.88 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz, CH₂-benzyl), 4.83–4.77 (m, 2H, CH₂-benzyl), 4.73 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz, CH₂-benzyl), 4.62 (d, 1H, *J* = 12.1 Hz, CH₂-benzyl), 4.51 (d, 1H, *J*_{1,2} = 3.4 Hz, *H*-1), 3.94 (t, 1H, *J*_{3,2} = *J*_{3,4} = 9.2 Hz, *H*-3), 3.84–3.61 (m, 5H, *H*-4, CH₂-MIDA), 3.49 (d, 1H, *J*_{5,4} = 10.7 Hz, *H*-5), 3.44 (dd, 1H, *J*_{2,1} = 3.5 Hz, *J*_{2,3} = 9.7 Hz, *H*-2), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 2.97 (s, 3H, NCH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 167.4, 166.8 (C=O MIDA), 139.1, 138.4, 138.3 (*C*-Aryl, quart), 129.1, 128.6, 128.5, 128.5, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6 (CH-Aryl), 99.9 (*C*-1), 82.5 (*C*-3), 80.2 (*C*-2), 79.0 (*C*-4), 75.7, 75.3, 73.8 (CH₂-benzyl), 62.7, 62.3 (CH₂-MIDA), 61.4 (*C*-5)*, 57.0 (OCH₃), 45.1 (NCH₃). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 11.2.

HRMS ber. *m/z* 612.23809 (612.23753) [M+Na]⁺; gef. *m/z* 612.23795

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-lyxopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (112c)



Analog der AAV 5.2.11 werden 312 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-mannuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**80c**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 23 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als gelblicher Schaum.

Ausbeute: 115 mg (0.19 mmol), 38 % d. Th. (Reste an DMAc wurden entsprechend der Verhältnisse im $^1\text{H-NMR}$ berücksichtigt)

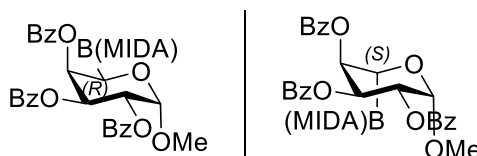
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.48–7.42 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.39–7.23 (m, 13H, *H*-Aryl), 4.85–4.56 (m, 7H, *H*-1, CH_2 -benzyl), 4.05 (dd, 1H, $J_{4,3} = 8.7$ Hz, $J_{4,5} = 10.8$ Hz, *H*-4), 3.88 (dd, 1H, $J_{3,2} = 2.8$ Hz, $J_{3,4} = 8.7$ Hz, *H*-3), 3.81–3.62 (5H, m, *H*-2, CH_2 -MIDA), 3.45 (d, 1H, $J_{5,4} = 10.8$ Hz, *H*-5), 3.25 (s, 3H, OCH_3), 2.93 (s, 3H, NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 167.4 ($\text{C}=\text{O}$ MIDA), 138.7, 138.6, 138.5 (*C*-Aryl, quart), 129.4, 128.5, 128.5, 128.5, 127.8, 127.8, 127.7, 127.7 (*CH*-Aryl), 99.7 (*C*-1), 80.7 (*C*-3), 75.5 (*C*-2), 74.9 (*C*-4), 72.9, 72.3 (CH_2 -benzyl), 62.7, 62.6 (*C*-5, CH_2 -MIDA)*, 55.5 (OCH_3), 45.2 (NCH_3). **C*-5 nicht im ^{13}C sichtbar. Im hsqc überlagert das Signal für *C*-5 mit denen der CH_2 -MIDA bei 62.7 ppm.

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 11.2.

HRMS ber. m/z 612.23809 (612.23753) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 612.23807

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- β -L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester ((5*R*)-114a)/ Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- β -L-arabinopyranos-5-(*S*)-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester ((5*S*)-114a)



Analog der AAV 5.2.11 werden 333 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-galacturonsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**75a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 22 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als gelblicher Feststoff.

Ausbeute (5*R*)-Isomer: 24 mg (0.04 mmol), 8 % d. Th. (Reste an DMAc wurden entsprechend der Verhältnisse im ¹H-NMR berücksichtigt)

Ausbeute (5*S*)-Isomer: 72 mg (0.11 mmol), 22 % d. Th. (Reste an DMAc wurden entsprechend der Verhältnisse im ¹H-NMR berücksichtigt)

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-β-L-arabinopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methyylimino-essigsäureester ((5*R*)-114a)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.15–8.09 (m, 2H, *H*-Aryl), 8.07–8.01 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.88–7.82 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.69–7.43 (m, 7H, *H*-Aryl), 7.36–7.29 (m, 2H, *H*-Aryl), 5.92 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.2$ Hz, $J_{4,5} = 11.2$ Hz, *H*-4), 5.80 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 3.7$ Hz, *H*-3), 5.58 (dd, 1H, $J_{2,1} = 1.0$ Hz, $J_{2,3} = 4.2$ Hz, *H*-2), 4.97 (d, 1H, $J_{1,2} = 0.9$ Hz, *H*-1), 4.08 (d, 1H, $J_{5,4} = 11.2$ Hz, *H*-5), 3.97–3.76 (m, 4H, CH₂-MIDA), 3.52 (s, 3H, NCH₃), 3.47 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 167.0, 166.8, 166.7 (C=O), 165.0 (C=O MIDA), 133.9, 133.7, 133.4, 130.0 (CH-Aryl), 129.5, 129.5, 129.3 (C-Aryl, quart), 128.9, 128.7, 128.5 (CH-Aryl), 100.2 (C-1), 69.3 (C-2)*, 69.2 (C-3)*, 66.0 (C-4), 64.9 (C-5)**, 63.3, 62.8 (CH₂-MIDA), 57.6 (OCH₃), 45.8 (NCH₃). *Die Signale können vertauscht sein. **Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 10.7.

HRMS ber. m/z 654.17589 (654.17533) [M+Na]⁺; gef. m/z 654.17635

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl-β-L-arabinopyranos-5-(*S*)-yl-boronsäure-*N*-methyylimino-essigsäureester ((5*S*)-114a)

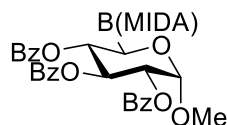
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 8.09–8.04 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.99–7.93 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.78–7.23 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.60–7.33 (m, 7H, *H*-Aryl), 7.26–7.20 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.01 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.4$ Hz, $J_{4,5} = 0.9$ Hz, *H*-4), 5.88 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.9$ Hz, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, *H*-3), 5.60 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 10.8$ Hz, *H*-2), 5.24 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, *H*-1), 4.13 (d, 1H, $J_{5,4} = 1.0$ Hz, *H*-5), 3.89–3.64 (m, 4H, CH₂-MIDA), 3.46 (s, 3H, OCH₃), 3.08 (s, 3H, NCH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 167.3, 166.2, 166.1, 166.0 (C=O, C=O MIDA), 133.4, 133.4, 133.2, 130.1 (CH-Aryl), 130.0 (C-Aryl, quart), 129.9, 129.7, (CH-Aryl), 129.5, 129.4 (C-Aryl, quart), 128.7, 128.5, 128.4 (CH-Aryl), 99.4 (C-1), 70.9 (C-4), 69.5 (C-2), 69.1 (C-3), 62.3, 62.2 (CH₂-MIDA), 61.1 (C-5)*, 57.5 (OCH₃), 46.0 (NCH₃). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

^{11}B -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 11.0.

HRMS ber. m/z 654.17589 (654.17533) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 654.17586

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-xylopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (114b)



Analog der AAV 5.2.11 werden 333 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-glucuronsäure-*N*-hydroxyphthalimid (**75b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 22 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als gelblicher Feststoff.

Ausbeute: 150 mg (0.24 mmol), 48 % d. Th. (Reste an DMAc wurden entsprechend der Verhältnisse im ^1H -NMR berücksichtigt)

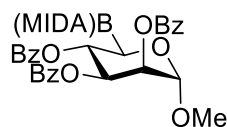
^1H -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.01–7.96 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.96–7.90 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.90–7.83 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.55–7.47 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.45–7.35 (m, 5H, *H*-Aryl), 7.32–7.25 (m, 2H, *H*-Aryl), 6.14 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.7$ Hz, *H*-3), 5.63 (dd, 1H, $J_{4,3} = 9.3$ Hz, $J_{4,5} = 11.6$ Hz, *H*-4), 5.20 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, *H*-2), 5.16 (d, 1H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, *H*-1), 3.98 (d, 1H, $J_{5,4} = 11.6$ Hz, *H*-5), 3.95–3.74 (m, 4H, CH_2 -MDA), 3.45 (s, 3H, NCH_3), 3.42 (s, 3H, OCH_3).

^{13}C -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 167.2 (C=O), 166.8, 166.8 (C=O MIDA), 166.2, 165.9 (C=O), 133.6, 133.4, 133.2, 130.1, 130.0, 129.7 (CH-Aryl), 129.6, 129.4, 129.0 (C-Aryl, quart), 128.6, 128.5, 128.4 (CH-Aryl), 97.4 (C-1), 72.6 (C-2), 70.9 (C-3), 70.1 (C-4), 63.3, 62.9 (CH_2 -MIDA), 60.2 (C-5)*, 55.9 (OCH_3) 46.2 (NCH_3). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

^{11}B -NMR (in CDCl_3): δ (ppm) = 10.8.

HRMS ber. m/z 654.17589 (654.17533) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 654.17636

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-lyxopyranos-5-(*R*)-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (114c)



Analog der AAV 5.2.11 werden 333 mg (0.5 mmol) Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -D-mannuronsäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**75c**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer

der Reaktion beträgt 20 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als gelbliches Öl.

Ausbeute: 65 mg (0.10 mmol), 20 % d. Th.

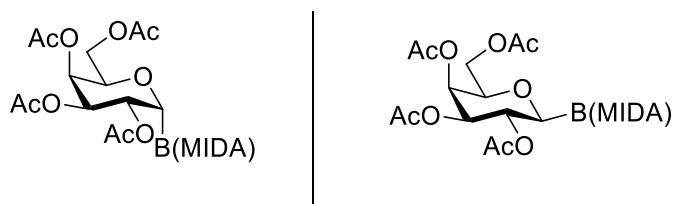
$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 8.05–7.99 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.97–7.92 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.85–7.80 (m, 2H, *H*-Aryl), 7.66–7.59 (m, 1H, *H*-Aryl), 7.54–7.34 (m, 7H, *H*-Aryl), 7.30–7.22 (m, 1H, *H*-Aryl), 6.04 (dd, 1H, $J_{4,3} = 10.0$ Hz, $J_{4,5} = 11.4$ Hz, *H*-4), 5.90 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.2$ Hz, $J_{3,4} = 9.8$ Hz, *H*-3), 5.66 (dd, 1H, $J_{2,1} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, *H*-2), 4.90 (d, 1H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, *H*-1), 3.98 (d, 1H, $J_{5,4} = 11.5$ Hz, *H*-5), 3.95–3.70 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-MIDA}$), 3.50 (s, 3H, NCH_3), 3.46 (OCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 167.4 ($\text{C}=\text{O}$), 166.9 ($\text{C}=\text{O}$ MIDA), 165.6, 165.4 ($\text{C}=\text{O}$), 133.8, 133.4, 133.3, 129.9, 129.8, 129.7 (CH-Aryl), 129.6, 129.5, 129.3 (C-Aryl , quart), 128.9, 128.5, 128.4 (CH-Aryl), 98.7 (*C*-1), 71.4 (*C*-2), 70.1 (*C*-3), 67.4 (*C*-4), 63.3, 62.9 ($\text{CH}_2\text{-MIDA}$), 61.1 (*C*-5)*, 55.7 (OCH_3), 45.8 (NCH_3). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 10.7.

HRMS ber. m/z 654.17589 (654.17533) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 654.17603

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (α -116a) / 1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (β -116a)



Analog der AAV 5.2.11 werden 261 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**90a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 23 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als farbloser Feststoff. Ein Teil des α -Anomers löst sich bei erneuter säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel nicht mehr in EE.

Ausbeute α -Anomer: 43 mg (0.09 mmol), 18 % d. Th. (Reste an DMAc wurden entsprechend der Verhältnisse im $^1\text{H-NMR}$ berücksichtigt)

Ausbeute β -Anomer: 2 mg (0.004 mmol), 1 % d. Th.

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (α -116a)

R_f = 0.1 (EE)

¹H-NMR (in DMSO): δ (ppm) = 5.20 (dd, 1H, $J_{4,3} = 3.2$ Hz, $J_{4,5} = 5.6$ Hz, *H*-4), 5.08 (dd, 1H, $J_{3,2} = 4.9$ Hz, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, *H*-3), 5.00 (dd, 1H, $J_{2,1} = 2.7$ Hz, $J_{2,3} = 4.9$ Hz, *H*-2), 4.50 (dd, 1H, $J = 10.2$, $J = 12.8$ Hz, *H*-6a), 4.29 (d, 1H, $J = 17.2$ Hz, CH₂-MIDA), 4.24–4.13 (m, 3H, *H*-5, *H*-6b, CH₂-MIDA), 4.03 (d, 1H, $J = 17.2$ Hz, CH₂-MIDA), 3.88–3.79 (m, 2H, *H*-1, CH₂-MIDA), 3.02 (s, 3H, NCH₃), 2.10 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃), 2.02 (s, 3H, CH₃), 2.01 (s, 3H, CH₃).
¹³C-NMR (in DMSO): δ (ppm) = 170.2, 169.6, 169.4, 169.2, 169.0, 168.5 (C=O), 70.8 (*C*-5), 69.3 (*C*-2), 66.8 (*C*-3), 66.0 (*C*-4), 62.0 (CH₂-MIDA), 59.3 (*C*-6), 58.6 (*C*-1)*, 45.7 (NCH₃), 20.8, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 10.8.

ESI-MS ber. m/z 510.14 [M+Na]⁺; gef. m/z 510.09

HRMS ber. m/z 510.13929 (510.13894) [M+Na]⁺; gef. m/z 510.13998.

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (β -116a)

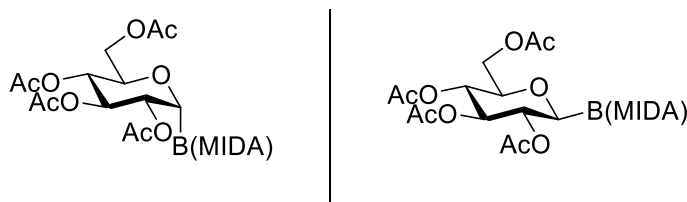
R_f = 0.23 (EE)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.49–5.45 (m, 2H, *H*-2, *H*-4), 5.02 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, *H*-3), 4.46 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 8.3$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.6$ Hz, *H*-6a), 3.95 (d, 1H, $J = 16.0$ Hz, CH₂-MIDA), 3.81 (ddd, 1H, $J_{5,4} = 0.8$ Hz, $J_{5,6a} = 8.2$ Hz, $J_{6b,6a} = 3.8$ Hz, *H*-6a), 3.80–3.66 (m, 4H, *H*-6b, CH₂-MIDA), 3.30 (s, 3H, NCH₃), 3.27 (d, 1H, $J_{1,2} = 11.4$ Hz, *H*-1), 2.13 (s, 3H, CH₃), 2.10 (s, 3H, CH₃), 2.04 (s, 3H, CH₃), 1.99 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 171.8, 171.3, 170.3, 170.0 (C=O), 166.6, 166.6 (C=O MIDA), 77.4 (*C*-5), 72.5 (*C*-3), 70.6 (*C*-1)*, 68.8 (*C*-2)**, 65.7 (*C*-4)**, 63.2, 62.9 (CH₂-MIDA), 62.2 (*C*-6), 45.5 (NCH₃), 21.1, 20.9, 20.8 (CH₃). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.
**Die Signale können vertauscht sein.

HRMS ber. m/z 510.13929 (510.13894) [M+Na]⁺; gef. m/z 510.13946

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (α -116b)/ 1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (β -116b)



Analog der AAV 5.2.11 werden 261 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-D-*gulo*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**90b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 21 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE) verbleibt das Produkt als gelblicher Feststoff (β -Anomer) sowie gelbliches Öl (α -Anomer). Als Nebenprodukt konnte 2-Desoxy-1,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosid identifiziert werden.^[202]

Ausbeute α -Anomer: 30 mg (0.06 mmol), 12 % d. Th.

Ausbeute β -Anomer: 5 mg (0.01 mmol), 2 % d. Th.

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (α -116a)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.17 (t, 1H, $J_{2,1} = 2,3 = 4.0$ Hz, *H*-2), 5.07 (dd, 1H, $J_{3,2} = 4.5$ Hz, $J_{3,4} = 5.3$ Hz, *H*-3), 4.92 (dd, 1H, $J_{4,3} = 5.4$ Hz, $J_{4,5} = 7.6$ Hz, *H*-4), 4.24–4.14 (m, 2H, *H*-6a, *H*-6b), 4.08–4.02 (m, 1H, *H*-5), 4.00–3.78 (m, 5H, *H*-1, CH₂-MIDA), 3.11 (s, 3H, NCH₃), 2.11 (s, 3H, CH₃), 2.08 (s, 3H, CH₃), 2.06 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 170.7, 170.1, 169.9, 169.5 (C=O), 167.8, 167.1 (C=O MIDA), 71.8 (*C*-5), 70.7 (*C*-3), 69.7 (*C*-2), 68.4 (*C*-4), 62.5 (*C*-6), 62.3, 62.2 (CH₂-MIDA, *C*-1)*, 45.7 (NCH₃), 21.2, 21.0, 20.9 (CH₃). *Das C-1 Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Dort überlagert es mit dem Signal für die CH₂-MIDA-Gruppe. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Signal für C-1 nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 10.4.

HRMS ber. m/z 510.13929 (510.13894) [M+Na]⁺; gef. m/z 510.13927

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (β -116a)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 5.25 (dd, 1H, $J_{2,1} = 10.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, *H*-2), 5.21 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, *H*-3), 4.98 (t, 1H, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, *H*-4), 4.21 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 2.2$ Hz,

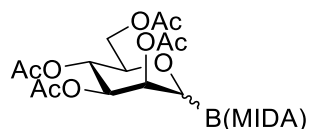
$J_{6a,6b} = 12.3$ Hz, $H-6a$), 4.17 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.7$ Hz, $J_{6b,6a} = 12.4$ Hz, $H-6b$), 3.89–3.80 (m, 2H, CH_2 -MIDA), 3.78–3.69 (m, 2H, CH_2 -MIDA), 3.60 (ddd, 1H, $J_{5,4} = 10.0$ Hz, $J_{5,6a} = 2.4$ Hz, $J_{5,6b} = 5.8$ Hz, $H-5$), 3.24 (d, 1H, $J_{1,2} = 10.9$ Hz, $H-1$), 3.18 (s, 3H, NCH_3), 2.08 (s, 3H, CH_3), 2.06 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.02 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 171.3, 171.1, 170.4, 169.8 ($C=O$), 166.7, 166.4 ($C=O$ MIDA), 78.4 ($C-5$), 74.6 ($C-3$), 70.0 ($C-1$)*, 69.2 ($C-4$), 68.6 ($C-2$), 63.0, 62.7 (CH_2 -MIDA), 61.9 ($C-6$), 45.5 (NCH_3), 21.0, 20.9, 20.8, 20.8 (CH_3). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

^{11}B -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 10.0.

HRMS ber. m/z 510.13929 (510.13894) $[M+Na]^+$; gef. m/z 510.13936

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-mannopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (116c)



Analog der AAV 5.2.11 werden 120 mg (0.23 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-galacto-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**90c**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 22.5 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (EE:Aceton 4:1) wird das Produkt als gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 15 mg (0.03 mmol), 13 % d. Th.

$R_f = 0.42$ (EE:Aceton 4:1)

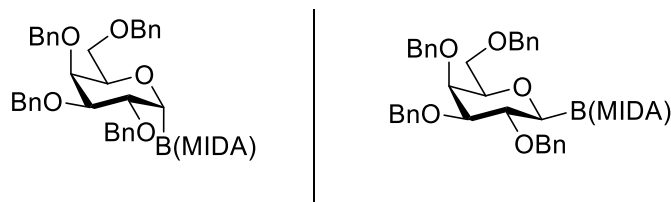
1H -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 5.50 (dd, 1H, $J_{2,1} = 7.0$ Hz, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, $H-2$), 5.29 (dd, 1H, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, $J_{3,4} = 6.4$ Hz, $H-3$), 5.03 (dd, 1H, $J_{4,3} = 6.4$ Hz, $J_{4,5} = 4.8$ Hz, $H-4$), 4.45 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 8.1$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.1$ Hz, $H-6a$), 4.15 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 3.7$ Hz, $J_{6b,6a} = 12.1$ Hz, $H-6b$), 4.06–4.00 (m, 1H, $H-5$), 3.96–3.78 (m, 4H, CH_2 -MIDA), 3.72 (d, 1H, $J_{1,2} = 6.9$ Hz, $H-1$), 3.18 (s, 3H, NCH_3), 2.10 (s, 3H, CH_3), 2.09 (s, 3H, CH_3), 2.09 (s, 3H, CH_3), 2.07 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 170.7, 170.6, 170.1, 170.0 ($C=O$), 167.9, 167.4 ($C=O$ MIDA), 73.7 ($C-5$), 69.4 ($C-3$), 68.5 ($C-2$), 67.6 ($C-4$), 65.3 ($C-1$)*, 62.5, 62.4 (CH_2 -MIDA)**, 62.4 ($C-6$)**, 46.0 (NCH_3), 21.1, 21.0, 21.0, 20.9 (CH_3). * Das Signal ist nur im hsqc zu sehen. **Die Signale können vertauscht sein.

^{11}B -NMR (in $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.9.

HRMS ber. m/z 510.13929 (510.13894) $[M+Na]^+$; gef. m/z 510.13943

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (α -117a) 1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (β -117a)



Analog der AAV 5.2.11 werden 357 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-*glycero*-L-*manno*-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**97a**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 19 h. Nach säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (CHCl₃:EE 1:2) wird neben einer Fraktion α -117a (Fraktion 1) ein Produktgemisch aus α -117a sowie β -117a im Verhältnis α/β 4:1 (Fraktion 2) isoliert. Fraktion 2 konnte auch nach mehrmaliger säulenchromatographischer Aufreinigung nicht vollständig getrennt werden. Bei mehrmaliger säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel konnte jedoch eine Probe von 3 mg β -117a zur Charakterisierung des β -Anomers erhalten werden. Die Produkte verbleiben als gelblicher Schaum.

Ausbeute Fraktion 1 (α -Anomer): 29 mg (0.04 mmol), 8 % d. Th.

Ausbeute Fraktion 2 (α/β -Anomer 4:1): 157 mg (0.23 mmol), 46 % d. Th.

Für die Gesamtausbeuten der beiden Anomere ergibt sich unter Berücksichtigung der Verhältnisse in Fraktion 2 somit:

Ausbeute α : 155 mg (0.23 mmol), 46 % d. Th.

Ausbeute β : 31 mg (0.05 mmol), 10 % d. Th.

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methylimino-essigsäureester (α -117a)

R_f = 0.39 (CHCl₃:EE 1:2)

¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.40–7.20 (m, 20H, *H*-Aryl), 4.62–4.39 (m, 8H, CH₂-benzyl), 4.35–4.24 (m, 2H, *H*-5, *H*-6a), 4.05 (dd, 1H, *J* = 5.1 Hz, *J* = 2.8 Hz, *H*-4), 3.77–3.72 (m, 1H, *H*-3), 3.72–3.53 (m, 6H, *H*-2, *H*-6b, CH₂-MIDA), 3.63 (d, 1H, *J*_{1,2} = 1.4 Hz, *H*-1), 2.83 (s, 3H, NCH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 168.0, 167.3 (C=O MIDA), 138.5, 138.5, 138.3 (C-Aryl, quart), 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.0, 128.0, 127.9, 127.8, 127.8, 127.7, 127.7, 127.6 (CH-

Aryl), 77.1 (C-2), 74.0 (C-5), 73.7 (C-3, C-4), 73.0, 72.9, 71.5 (CH₂-benzyl), 65.5 (C-6), 62.6, 62.4 (CH₂-MIDA), 58.8 (C-1)*, 45.9 (NCH₃). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 11.4.

HRMS ber. *m/z* 702.28516 (702.28448) [M+Na]⁺; gef. *m/z* 702.28554

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-β-D-galactopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (β-117a)

R_f = 0.38 (CHCl₃:EE 1:2)

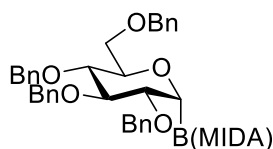
¹H-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 7.49–7.21 (m, 20 H, *H*-Aryl), 4.98 (d, 1H, CH₂-benzyl), 4.87–4.33 (m, 7H, CH₂-benzyl), 4.14 (dd, 1H, *J*_{2,1} = 10.2 Hz, *J*_{2,3} = 9.4 Hz, *H*-2), 3.81 (d, 1H, *J* = 15.4 Hz, CH₂-MIDA), 3.77 (bd, 1H, *J*_{4,3} = 2.7 Hz, *H*-4), 3.67–3.52 (m, 4H, *H*-3, C-6a, CH₂-MIDA), 3.41 (bdd, 1H, *J*_{5,6a} = 8.0 Hz, *J*_{5,6b} = 3.7 Hz, *H*-5), 3.23 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 3.7 Hz, *J*_{6b,6a} = 9.6 Hz, *H*-6b), 2.96 (d, 1H, *J*_{1,2} = 10.4 Hz, *H*-1), 1.55 (s, 3H, NCH₃).

¹³C-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 166.7, 166.0 (C=O), 137.9, 137.9, 137.5, 137.1 (C-Aryl, quart), 128.4, 127.7, 127.7, 127.6, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 127.4, 127.1, 127.0, 127.0, 126.8, 126.8, 126.7, 126.7, 126.6 (CH-Aryl), 84.2 (C-3), 78.4 (C-5), 75.0 (C-2), 74.4 (CH₂-benzyl), 73.9 (C-4), 73.1, 72.6 (CH₂-benzyl), 72.0 (C-6), 70.6 (C-1)*, 61.5, 61.3 (CH₂-MIDA), 43.8 (NCH₃). *Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im ¹³C-NMR-Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

¹¹B-NMR (in CDCl₃): δ (ppm) = 11.5.

HRMS ber. *m/z* 702.28516 (702.28448) [M+Na]⁺; gef. *m/z* 702.28507

1-Desoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-α-D-glucopyranos-1-yl-boronsäure-*N*-methyliminoessigsäureester (α-117b)



Analog der AAV 5.2.11 werden 357 mg (0.5 mmol) 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptansäure-*N*-hydroxyphthalimidester (**97b**) zur Reaktion gebracht. Die Belichtungsdauer der Reaktion beträgt 18 h. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (CHCl₃:EE 1:1) verbleibt das Produkt als gelblicher Feststoff.

Ausbeute: 139 mg (0.20 mmol), 40 % d. Th. (Reste an DMAc wurden entsprechend der Verhältnisse im $^1\text{H-NMR}$ berücksichtigt)

$R_f = 0.19$ (CHCl_3 :EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 7.38–7.20 (m, 20H, *H*-Aryl), 4.76–4.40 (m, 8H, CH_2 -benzyl), 4.00–3.92 (m, 2H, *H*-3, *H*-4), 3.84 (d, 1H, $J_{1,2} = 4.8$ Hz, *H*-1), 3.79 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 4.3$ Hz, *H*-2), 3.71 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 6.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 10.4$ Hz, *H*-6a), 3.67–3.46 (m, 6H, *H*-5, *H*-6b, CH_2 -MIDA), 2.87 (s, 3H, NCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 167.7, 167.5 ($\text{C}=\text{O}$ MIDA), 138.4, 138.3, 138.2, 137.9 (*C*-Aryl, quart), 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.8 (*CH*-Aryl), 78.7 (*C*-3/4)*, 78.4 (*C*-2)*, 76.4 (*C*-5), 74.2 (*C*-3/4), 73.4, 73.3, 73.2, 73.0 (CH_2 -benzyl), 69.3 (*C*-6), 64.6 (*C*-1)**, 63.3, 63.1 (CH_2 -MIDA), 46.9 (NCH_3). *Die Signale können vertauscht sein. **Das Signal konnte lediglich über das hsqc-NMR-Spektrum identifiziert werden. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist dieses Signal nicht zu erkennen.

$^{11}\text{B-NMR}$ (in CDCl_3): δ (ppm) = 10.7.

HRMS ber. m/z 702.28516 (702.28448) $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gef. m/z 702.28457

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------|---|
| 4CzIPN | 1,2,3,5-Tetrakis(carbazol-9-yl)-4,6-dicyanobenzol |
| α | Stereodeskriptor für Kohlenhydrate |
| $[\alpha]$ | spezifischer Drehwinkel |
| Å | Ångström |
| Abb. | Abbildung |
| abs. | absolutiert |
| Ac | Acetyl |
| ACN | Acetonitril |
| AIBN | Azobis(isobutyronitril) |
| anal. | analytisch |
| aq | wässrig |
| β | Stereodeskriptor für Kohlenhydrate |
| BAIB | Diacetoxiodobenzol |
| BDA | Butan-1,2-diacetal |
| ber. | berechnet |
| Bn | Benzyl |
| Bz | Benzoyl |
| cat | Catechol/Brenzcatechin |
| CBI | 1-Chloro-1,2-benziodoxol-3-on |
| cod | 1,5-Cyclooctadien |
| COSY | correlated spectroscopy (NMR) |
| CSA | Camphorsulfonic acid/Camphersulfonsäure |
| δ | chemische Verschiebung |
| d | Dublett |
| DABCO | 1,4-Diazabicyclo(2.2.2)octan |
| dba | Dibenzylidenaceton |
| DCC | Dicyclocarbodiimid |
| DCM | Dichlormethan |
| DEAD | Diethylazodicarboxylat |
| DEPT | distortionless enhancement by polarization transfer (NMR) |

| | |
|----------|--|
| DIC | Diisopropylcarbodiimid |
| DIPEA | Diisopropylamin |
| DMAc | Dimethylacetamid |
| DMAP | 4-(Dimethylamino)pyridin |
| DME | Dimethoxyethan |
| DMF | Dimethylformamid |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| dppf | 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen |
| dr | diastereomeric ratio |
| dtbbpy | 4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-dipyridyl |
| DTBS | Di- <i>tert</i> -butylsilylene |
| d. Th. | der Theorie |
| EDC | 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid |
| EE | Ethylacetat |
| entg. | entgast |
| ESR | Elektronenspinresonanz |
| GalA | D-Galacturonsäure |
| gef. | gefunden |
| gem. | gemessen |
| Gew% | Gewichtsprozent |
| HE | Hantzsch Ester |
| HMBC | heteronuclear multiple bond correlation (NMR) |
| HMDS | Hexamethyldisilazan |
| HSQC | heteronuclear single quantum coherence (NMR) |
| M | molar |
| m | Multipllett |
| MEM | 2-Methoxyethoxymethyl |
| MIDA | <i>N</i> -Methyliminodiessigsäure |
| MOM | Methoxymethyl |
| MTBE | <i>tert</i> -Butylmethylether |
| <i>n</i> | normal |
| NBS | <i>N</i> -Bromsuccinimid |
| NHPI | <i>N</i> -Hydroxyphthalimid |
| NOESY | nuclear overhauser enhancement and exchange spectroscopy (NMR) |

| | |
|----------------|--|
| PE | Petrolether |
| pin | Pinakol |
| PS | Photosensibilisator |
| pt | Pseudo-Triplett |
| <i>p</i> -TsOH | <i>para</i> -Toluolsulfonsäure |
| ppm | parts per million |
| q | Quartett |
| R _f | Retentionsfaktor |
| RT | Raumtemperatur |
| s | Singulett |
| t | Triplett |
| TBAF | Tetrabutylammoniumfluorid |
| TBDMS/TBS | <i>tert</i> -butyldimethylsilyl |
| TBDPS | <i>tert</i> -butylphenylsilyl |
| TC | Thiophen-2-carboxylat |
| TCNHPI | <i>N</i> -Hydroxytetrachlorophthalimid |
| TEMPO | 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy |
| TFA | Trifluoressigsäure |
| THF | Tetrahydrofuran |
| TIPDS | 1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxanyl |
| TIPS | Triisopropylsilyl |
| TMS | Trimethylsilyl |
| Triflat | Trifluormethansulfonyl |
| Trityl | Triphenylmethyl |

6.2 Kristallographischer Anhang

6.2.1 Kristalldaten für Verbindung 41

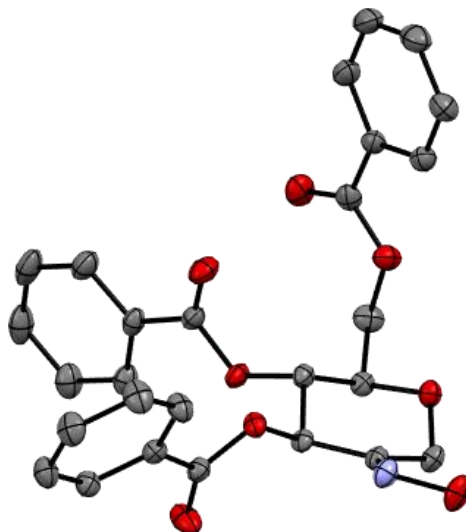


Abbildung 64 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **41**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Pentan in eine Lösung von **41** in Chloroform erhalten.

Tabelle 6 Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter für Verbindung **41**.

| | |
|--------------------------------|--|
| Strukturformel | $C_{27}H_{23}NO_8$ |
| Molekulargewicht (g/mol) | 489.46 |
| Temperatur | 100(2) K |
| Wellenlänge | 0.71073 Å |
| Kristallsystem | Monoklin |
| Raumgruppe | $P2_1$ |
| Abmessungen der Elementarzelle | $a = 10.5003(5)$ Å $b = 8.4219(4)$ Å $c = 13.4633(7)$ Å $\alpha = 90^\circ$. $\beta = 93.0530(10)^\circ$. $\gamma = 90^\circ$. |
| Volumen | $1188.90(10)$ Å ³ |
| Z | 2 |
| berechnete Dichte | 1.367 Mg/m ³ |

| | |
|--|---|
| Absorptionskoeffizient | 0.102 mm ⁻¹ |
| <i>F</i> (000) | 512 |
| Kristallgröße | 0.210 x 0.167 x 0.102 mm ³ |
| θ Messbereich | 2.399 bis 30.408°. |
| Bereich des Indizes | -14<= <i>h</i> <=14, -11<= <i>k</i> <=11, -19<= <i>l</i> <=18 |
| Gemessene Reflexe | 24488 |
| Unabhängige Reflexe | 7173 [R(int) = 0.0386] |
| Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$ | 99.9 % |
| Methode zur Strukturverfeinerung | Full-matrix least-squares on <i>F</i> ² |
| Daten / Restraints / Parameter | 7173 / 1 / 325 |
| Goodness-of-fit on <i>F</i> ² | 1.055 |
| Finale R-Werte [<i>I</i> >2sigma(<i>I</i>)] | R ₁ = 0.0399, wR ₂ = 0.0894 |
| R-Werte (alle Daten) | R ₁ = 0.0471, wR ₂ = 0.0942 |
| Absolute Strukturparameter | -0.3(3) |
| Größe und kleinste Rasterelektronendichte | 0.231 und -0.183 e.Å ⁻³ |

Die vollständigen kristallographischen Daten von Verbindung **41** sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt und können unter der Identifikationsnummer **CCDC-2176077** abgerufen werden.

6.2.2 Kristallstrukturdaten für Verbindung 65

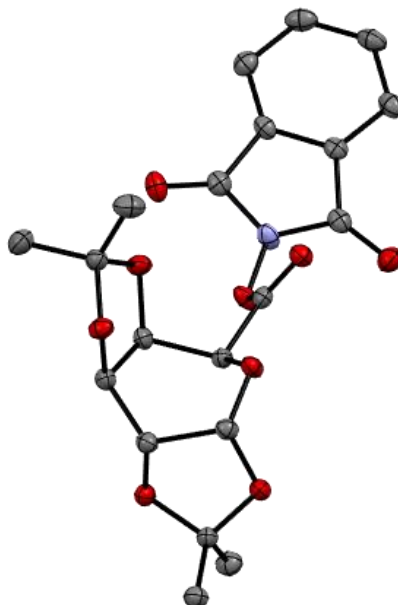


Abbildung 65 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **65**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau:

Stickstoff. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung von **65** in Chloroform mit Heptan erhalten.

Tabelle 7 Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter für Verbindung **65**.

| | |
|--|---|
| Strukturformel | $C_{20}H_{21}NO_9$ |
| Molekulargewicht (g/mol) | 419.38 |
| Temperatur | 100(2) K |
| Wellenlänge | 0.71073 Å |
| Kristallsystem | Tetragonal |
| Raumgruppe | $P4_3$ |
| Abmessungen der Elementarzelle | $a = 7.8673(6)$ Å $b = 7.8673(6)$ Å $c = 30.879(3)$ Å $\alpha = 90^\circ$. $\beta = 90^\circ$. $\gamma = 90^\circ$. |
| Volumen | $1911.2(3)$ Å ³ |
| Z | 4 |
| berechnete Dichte | 1.457 Mg/m ³ |
| Absorptionskoeffizient | 0.116 mm ⁻¹ |
| $F(000)$ | 880 |
| Kristallgröße | $0.272 \times 0.116 \times 0.106$ mm ³ |
| θ Messbereich | 2.589 bis 28.676° . |
| Bereich des Indizes | $-10 \leq h \leq 10$, $-10 \leq k \leq 10$, $-41 \leq l \leq 41$ |
| Gemessene Reflexe | 18397 |
| Unabhängige Reflexe | 4930 [R(int) = 0.0608] |
| Vollständigkeit zu $\theta = 25.242^\circ$ | 100.0 % |
| Methode zur Strukturverfeinerung | Full-matrix least-squares on F^2 |
| Daten / Restraints / Parameter | 4930 / 1 / 276 |
| Goodness-of-fit on F^2 | 1.055 |
| Finale R-Werte [$I > 2\sigma(I)$] | $R_1 = 0.0434$, $wR_2 = 0.0864$ |
| R-Werte (alle Daten) | $R_1 = 0.0556$, $wR_2 = 0.0929$ |
| Absolute Strukturparameter | -0.1(6) |
| Größe und kleinste Rasterelektronendichte | 0.196 und -0.223 e.Å ⁻³ |

Die vollständigen kristallographischen Daten von Verbindung **65** sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt und können unter der Identifikationsnummer **CCDC-2176076** abgerufen werden.

6.2.3 Kristallstrukturdaten für Verbindung 98

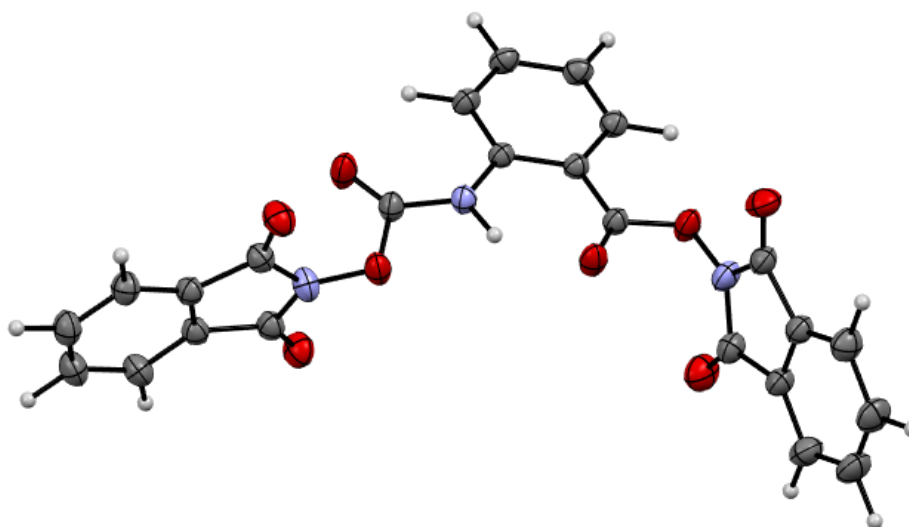


Abbildung 66 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **98**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, weiß: Wasserstoff. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung von **90b** in Chloroform mit Hexan erhalten.

Tabelle 8 Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter für Verbindung **98**.

| | |
|--------------------------------|---|
| Strukturformel | $C_{24}H_{13}N_3O_8$ |
| Molekulargewicht (g/mol) | 471.39 |
| Temperatur | 149.99(10) K |
| Wellenlänge | 154.184 pm |
| Kristallsystem | Triklin |
| Raumgruppe | P-1 (No. 2) |
| Abmessungen der Elementarzelle | a = 744.41(2) pm b = 1221.74(3) pm c = 1356.04(3) pm $\alpha = 83.244(2)^\circ$ $\beta = 77.199(2)^\circ$ $\gamma = 81.333(2)^\circ$ |
| Volumen | 1184.35(5) Å ³ |
| Z | 2 |
| Z' | 1 |
| berechnete Dichte | 1.322 g/cm ³ |
| Absorptionskoeffizient | 0.864 mm ⁻¹ |

| | |
|---|---|
| Kristallgröße | 0.12 x 0.09 x 0.04 mm ³ |
| θ Messbereich | 3.36 bis 79.78°. |
| Bereich des Indizes | -9 ≤ h ≤ 9, -15 ≤ k ≤ 15, 0 ≤ l ≤ 17 |
| Gemessene Reflexe | 44943 |
| Unabhängige Reflexe | 5105 [R(int) = 0.0228] |
| Vollständigkeit zu $\theta = 79.78^\circ$ | 98.7 % |
| Absorptionskorrektur | Analytical |
| Max. und min. Transmission | 0.969 und 0.926 |
| Methode zur Strukturverfeinerung | Full-matrix least-squares on F ² |
| Daten / Restraints / Parameter | 5105 / 0 / 433 |
| Goodness-of-fit on F ² | 1.0493 |
| Finale R-Werte [I > 2 σ (I)] | R1 = 0.0216, wR2 = 0.0542 |
| R-Werte (alle Daten) | R1 = 0.0246, wR2 = 0.0556 |
| Größe und kleinste Rasterelektronendichte | 0.3392 and -0.1160 e.Å ⁻³ |

Die vollständigen kristallographischen Daten von Verbindung **98** sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt und können unter der Identifikationsnummer **CCDC-2174880** abgerufen werden.

6.2.4 Kristallstrukturdaten für Verbindung 111

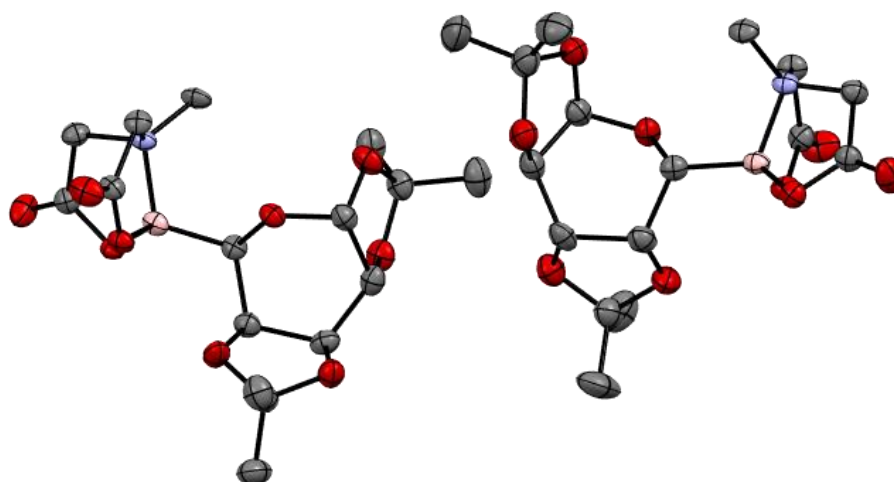


Abbildung 67 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung **111**. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, rosa: Bor. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Übersichten einer Lösung von **111** in Ethylacetat mit Heptan erhalten.

Tabelle 9 Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter für Verbindung **111**.

| | |
|--|--|
| Strukturformel | C ₁₆ H ₂₄ BNO ₉ |
| Molekulargewicht (g/mol) | 385.17 |
| Temperatur | 150.0(1) K |
| Wellenlänge | 154.184 pm |
| Kristallsystem | Monoklin |
| Raumgruppe | P 1 21 1 |
| Abmessungen der Elementarzelle | a = 706.15(2) pm b = 957.29(2) pm c = 2835.27(6) pm $\alpha = 90^\circ$. $\beta = 91.042(2)^\circ$. $\gamma = 90^\circ$. |
| Volumen | 1.91630(8) nm ³ |
| Z | 4 |
| berechnete Dichte | 1.335 g/cm ³ |
| Absorptionskoeffizient | 0.919 mm ⁻¹ |
| F(000) | 816 |
| Kristallgröße | 0.148 x 0.104 x 0.011 mm ³ |
| θ Messbereich | 3.118 bis 66.565°. |
| Bereich des Indizes | -8 ≤ h ≤ 8, -11 ≤ k ≤ 11, -33 ≤ l ≤ 33 |
| Gemessene Reflexe | 43177 |
| Unabhängige Reflexe | 6769 [R(int) = 0.0419] |
| Vollständigkeit zu $\theta = 66.565^\circ$ | 99.9 % |
| Absorptionskorrektur | Analytical |
| Max. und min. Transmission | 0.992 und 0.909 |
| Methode zur Strukturverfeinerung | Full-matrix least-squares on F ² |
| Daten / Restraints / Parameter | 6769 / 1 / 498 |
| Goodness-of-fit on F ² | 1.071 |
| Finale R-Werte [I > 2σ(I)] | R1 = 0.0398, wR2 = 0.1094 |
| R-Werte (alle Daten) | R1 = 0.0440, wR2 = 0.1118 |
| Absolute Strukturparameter | 0.11(19) |
| Größe und kleinste Rasterelektronendichte | 0.248 and -0.229 e.Å ⁻³ |

Die vollständigen kristallographischen Daten von Verbindung **111** sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt und können unter der Identifikationsnummer **CCDC-2150443** abgerufen werden.

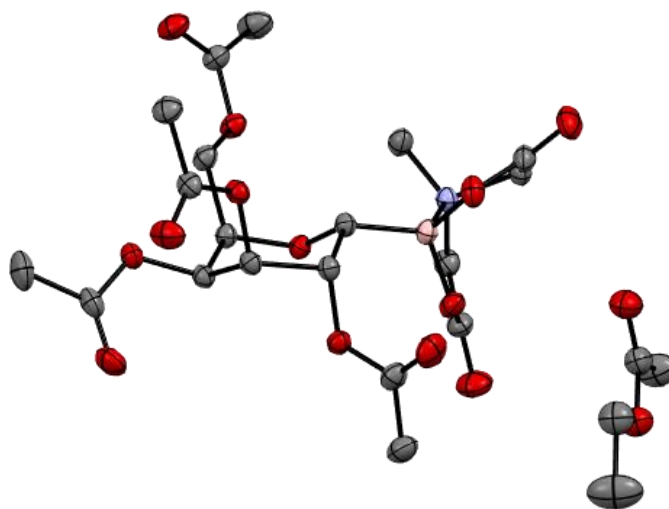
6.2.5 Kristallstrukturdaten für Verbindung α -116a

Abbildung 68 Ellipsoide Darstellung (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50 %) der Röntgen-Kristallstruktur von Verbindung α -116a. Farbgebung: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, blau: Stickstoff, rosa: Bor. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wasserstoffe ausgeblendet. Die Kristalle wurden durch Überschichten einer Lösung von α -116a in Ethylacetat mit Hexan erhalten.

Tabelle 10 Kristalldaten und Strukturverfeinerungsparameter für Verbindung α -116a.

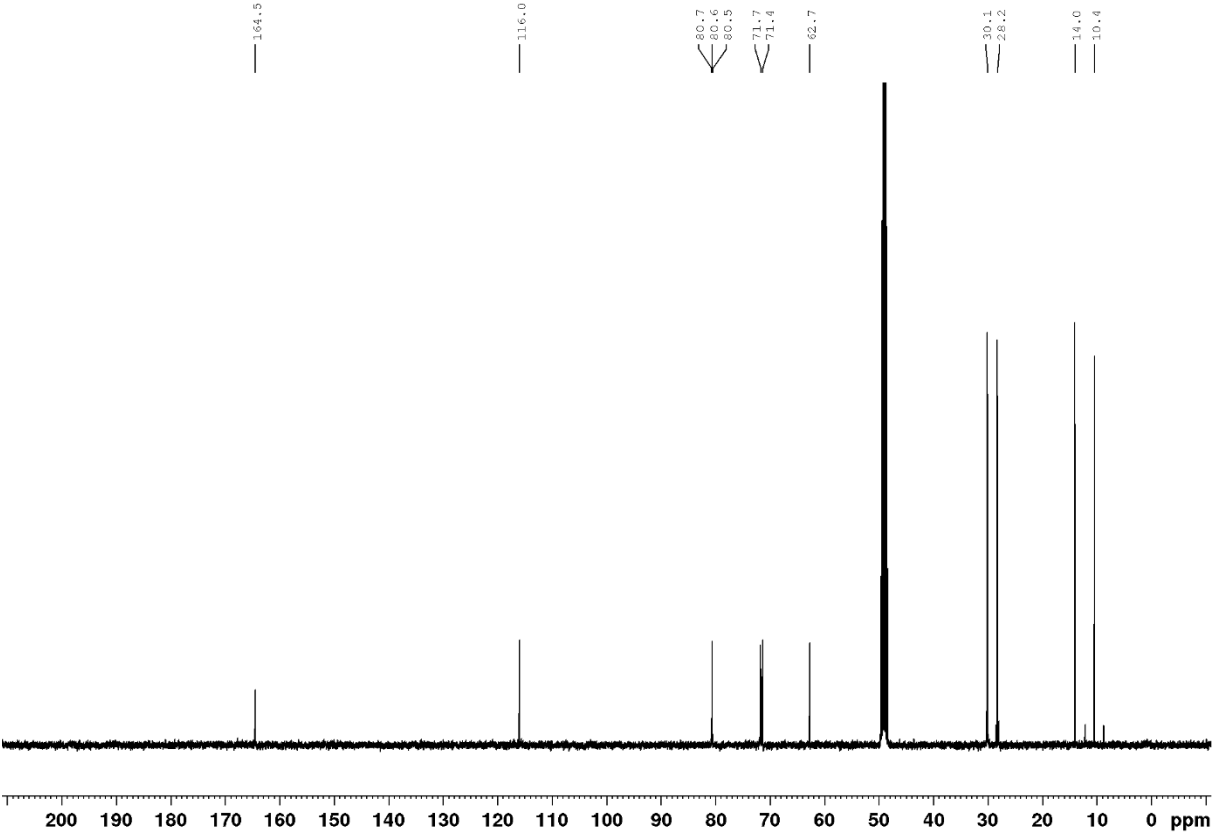
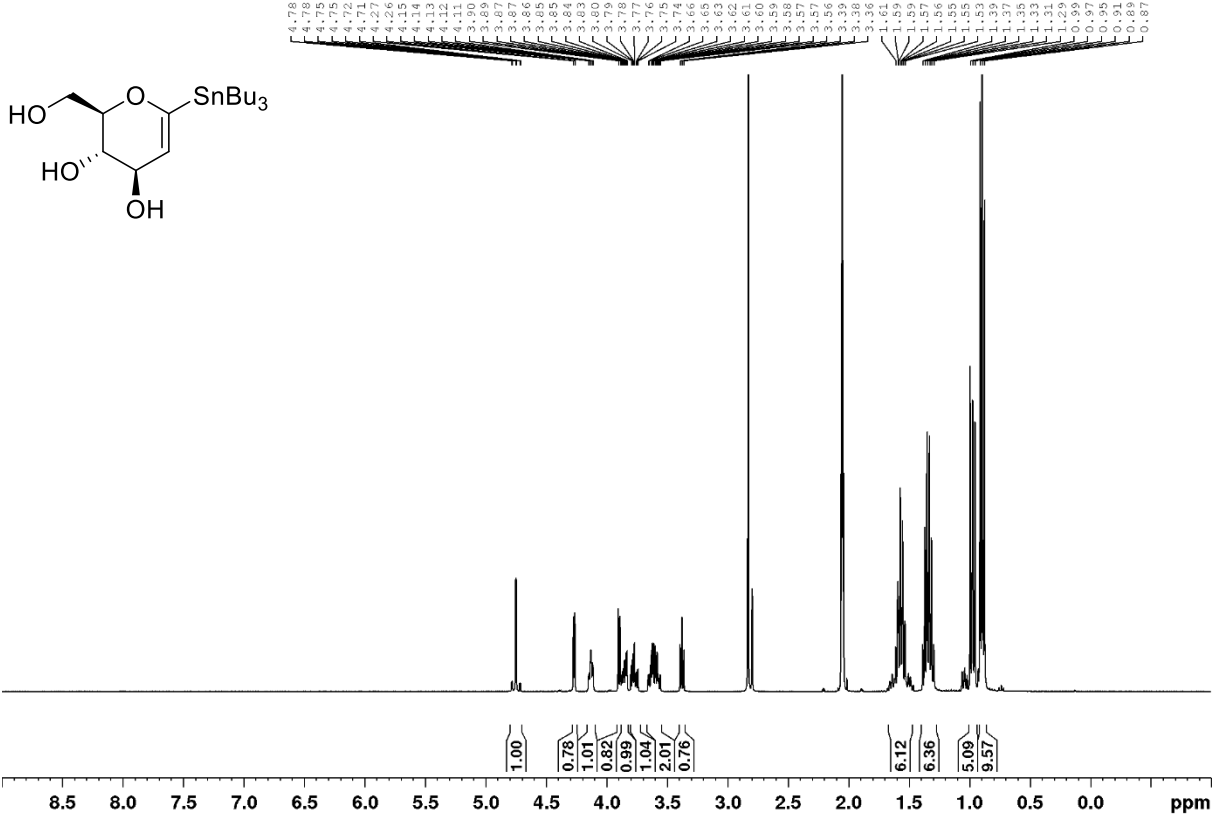
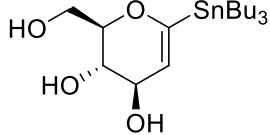
| | |
|--------------------------------|---|
| Strukturformel | $C_{23}H_{34}BNO_{15}$ |
| Molekulargewicht (g/mol) | 575.35 |
| Temperatur | 221(100) K |
| Wellenlänge | 154.184 pm |
| Kristallsystem | Orthorhombisch |
| Raumgruppe | $P2_12_12_1$ (No. 19) |
| Abmessungen der Elementarzelle | $a = 7.3004(3) \text{ \AA}$ $b = 12.7713(4) \text{ \AA}$ $c = 29.3253(8) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 90^\circ$ |
| Volumen | $2734.16(16) \text{ \AA}^3$ |
| Z | 4 |
| Z' | 1 |
| berechnete Dichte | 1.398 g/cm^3 |

| | |
|---|--|
| Absorptionskoeffizient | 1.004 mm ⁻¹ |
| Kristallgröße | 0.68 x 0.04 x 0.03 mm ³ |
| θ Messbereich | 3.01 bis 77.10°. |
| Bereich des Indizes | $-8 \leq h \leq 8, 0 \leq k \leq 16, 0 \leq l \leq 35$ |
| Gemessene Reflexe | 59921 |
| Unabhängige Reflexe | 5419 [R(int) = 0.0359] |
| Vollständigkeit zu $\theta = 77.10^\circ$ | 99.96 % |
| Absorptionskorrektur | Analytical |
| Max. und min. Transmission | 0.981 und 0.769 |
| Methode zur Strukturverfeinerung | Full-matrix least-squares on F ² |
| Daten / Restraints / Parameter | 5419 / 0 / 667 |
| Goodness-of-fit on F ² | 1.0645 |
| Finale R-Werte [I > 2 σ (I)] | R1 = 0.0140, wR2 = 0.0299 |
| R-Werte (alle Daten) | R1 = 0.0155, wR2 = 0.0302 |
| Flack Parameter | 0.03(3) |
| Größe und kleinste Rasterelektronendichte | 0.0902 and -0.1163 e.Å ⁻³ |

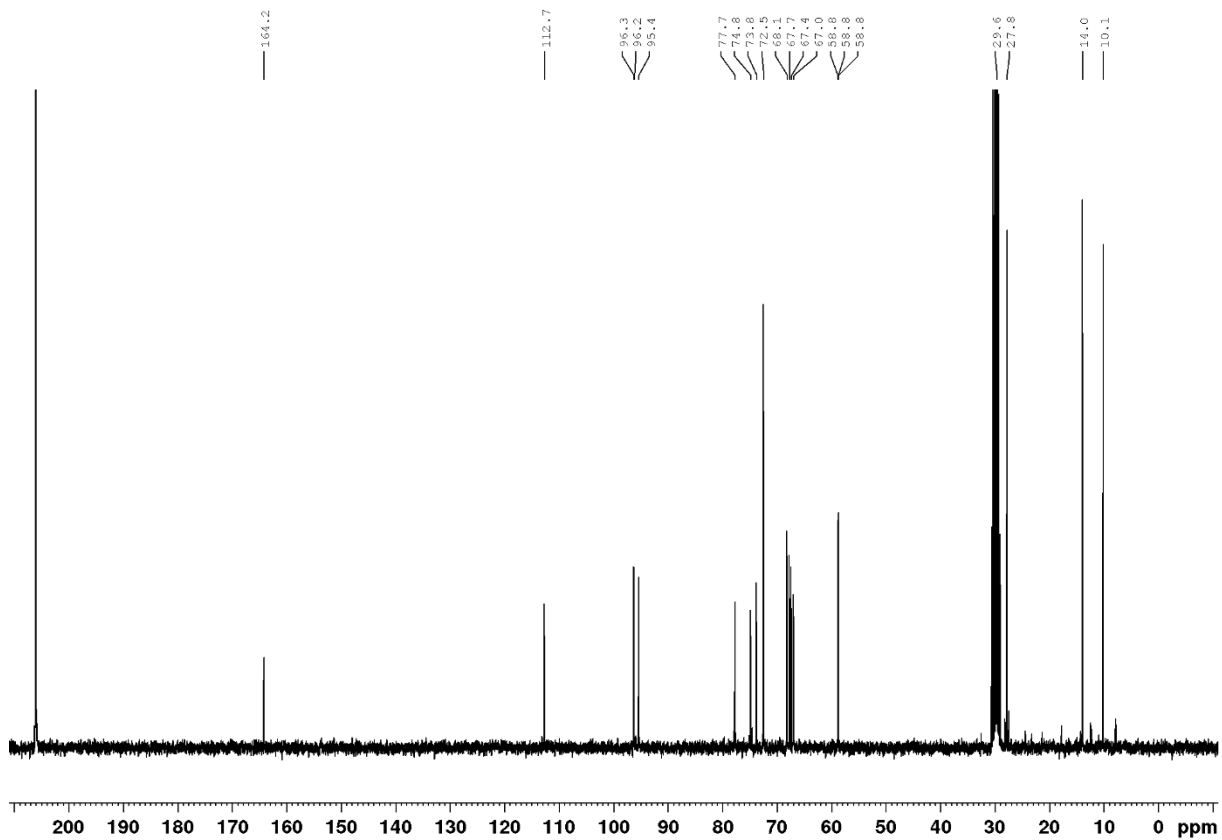
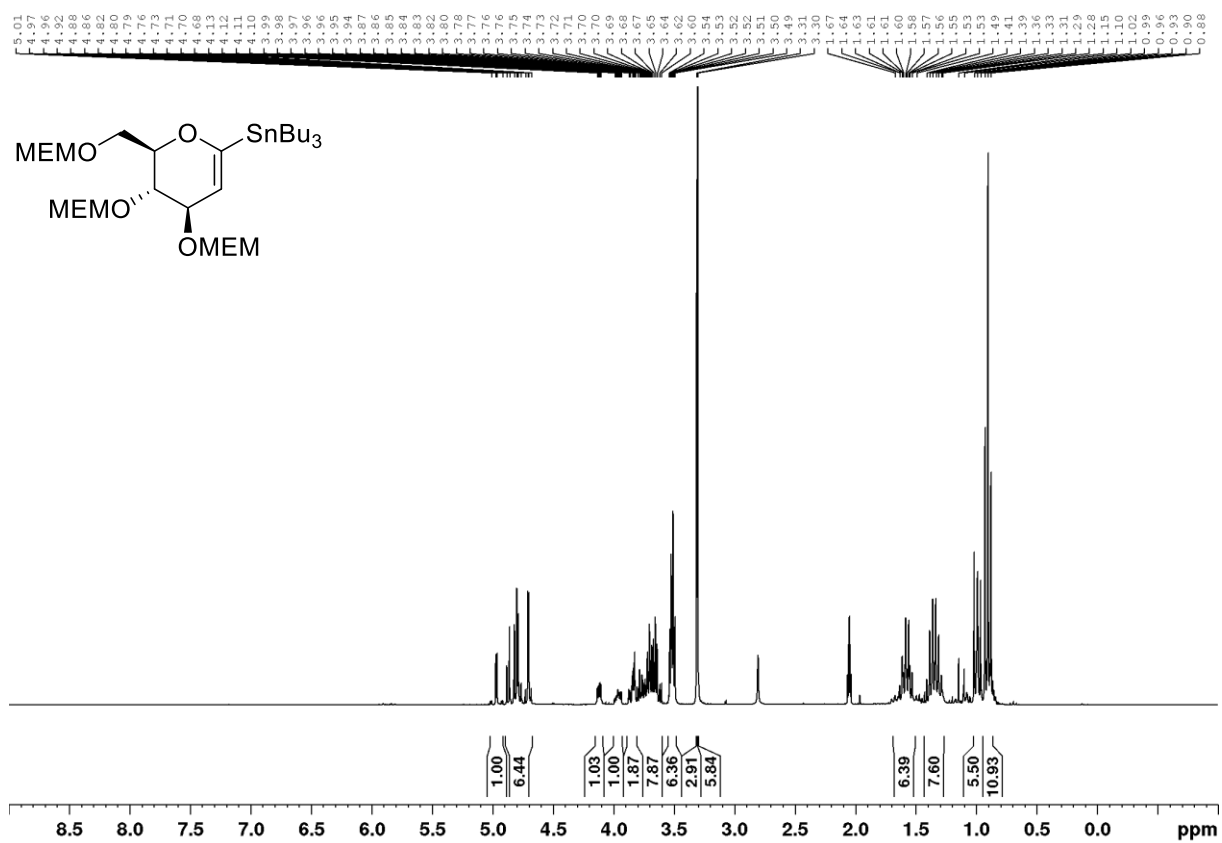
Die vollständigen kristallographischen Daten von Verbindung **α -116a** sind beim Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) hinterlegt und können unter der Identifikationsnummer **CCDC-2182534** abgerufen werden.

6.3 NMR-Spektrenanhang

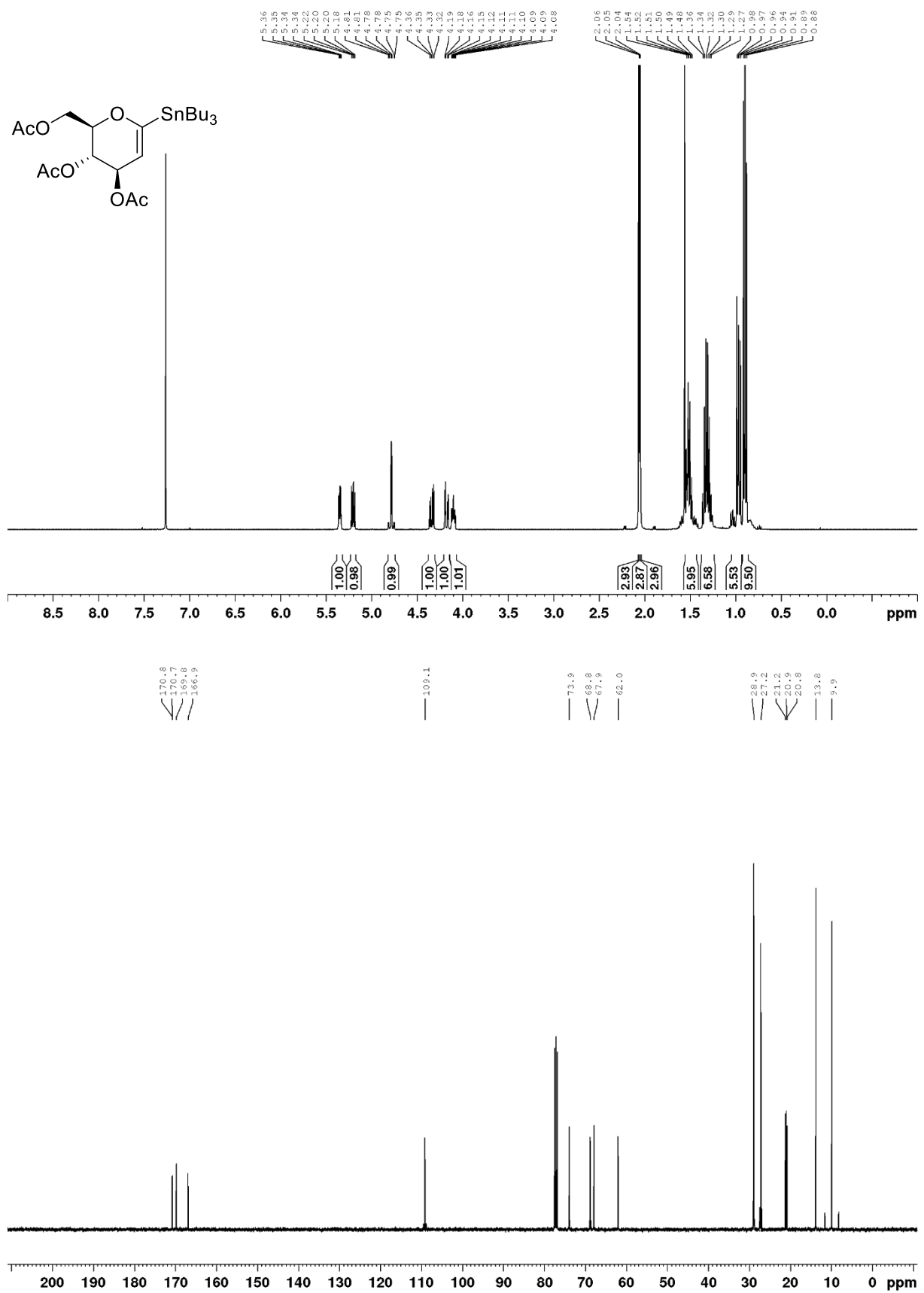
Verbindung 5



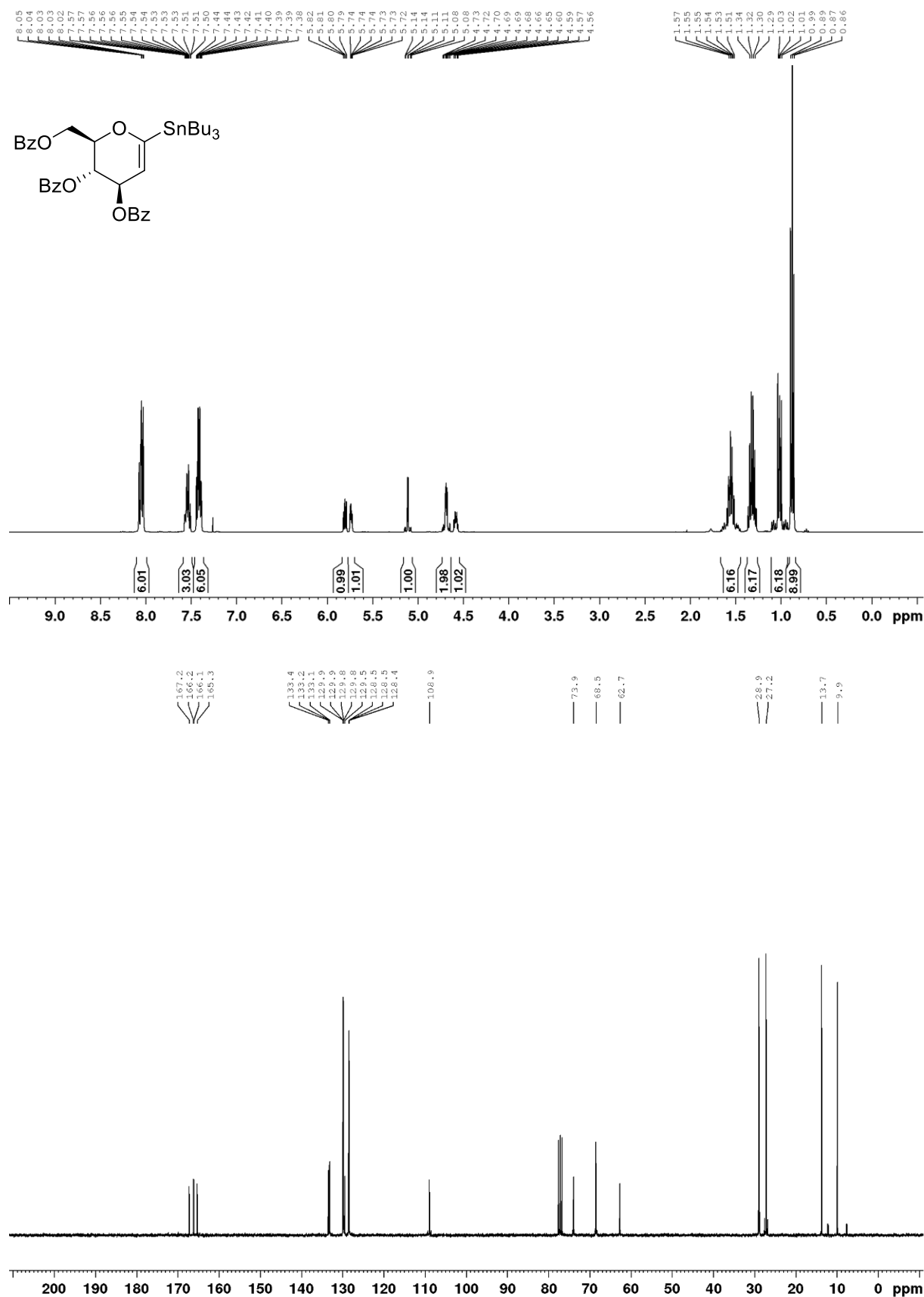
Verbindung 7



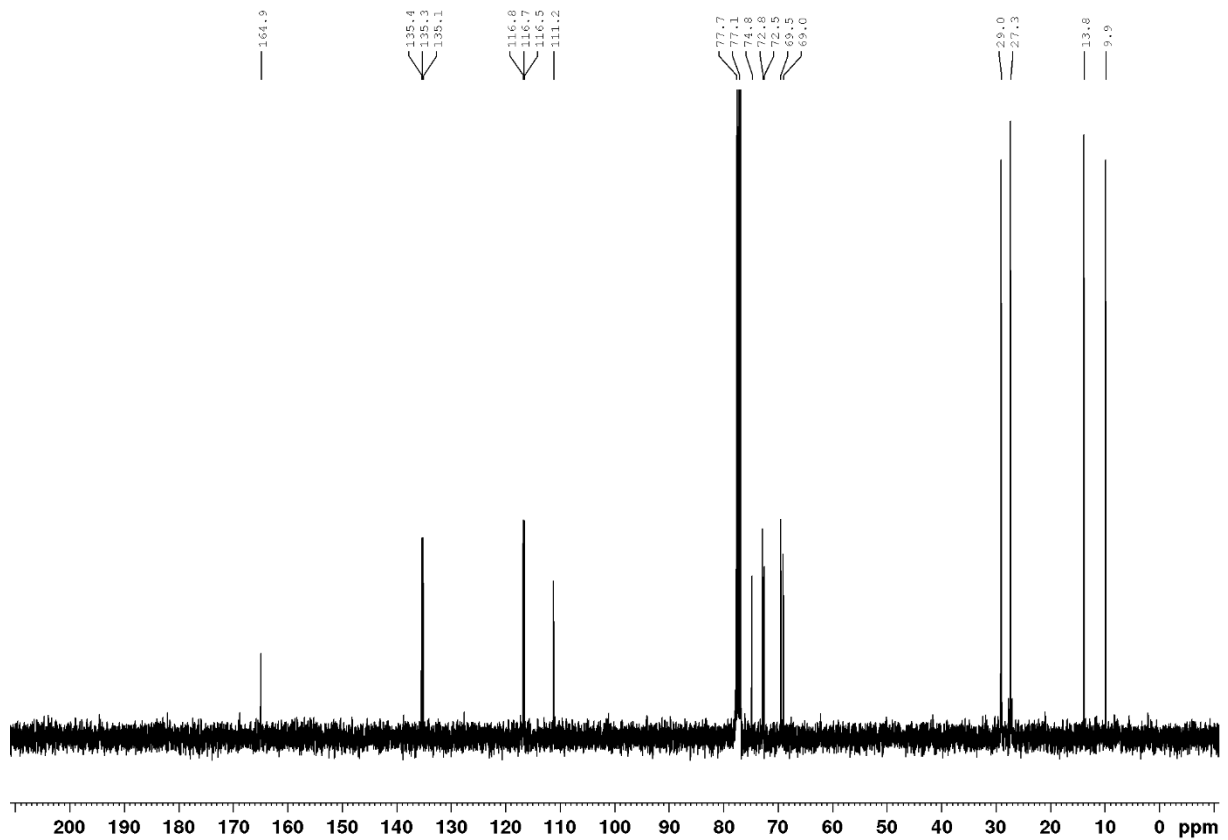
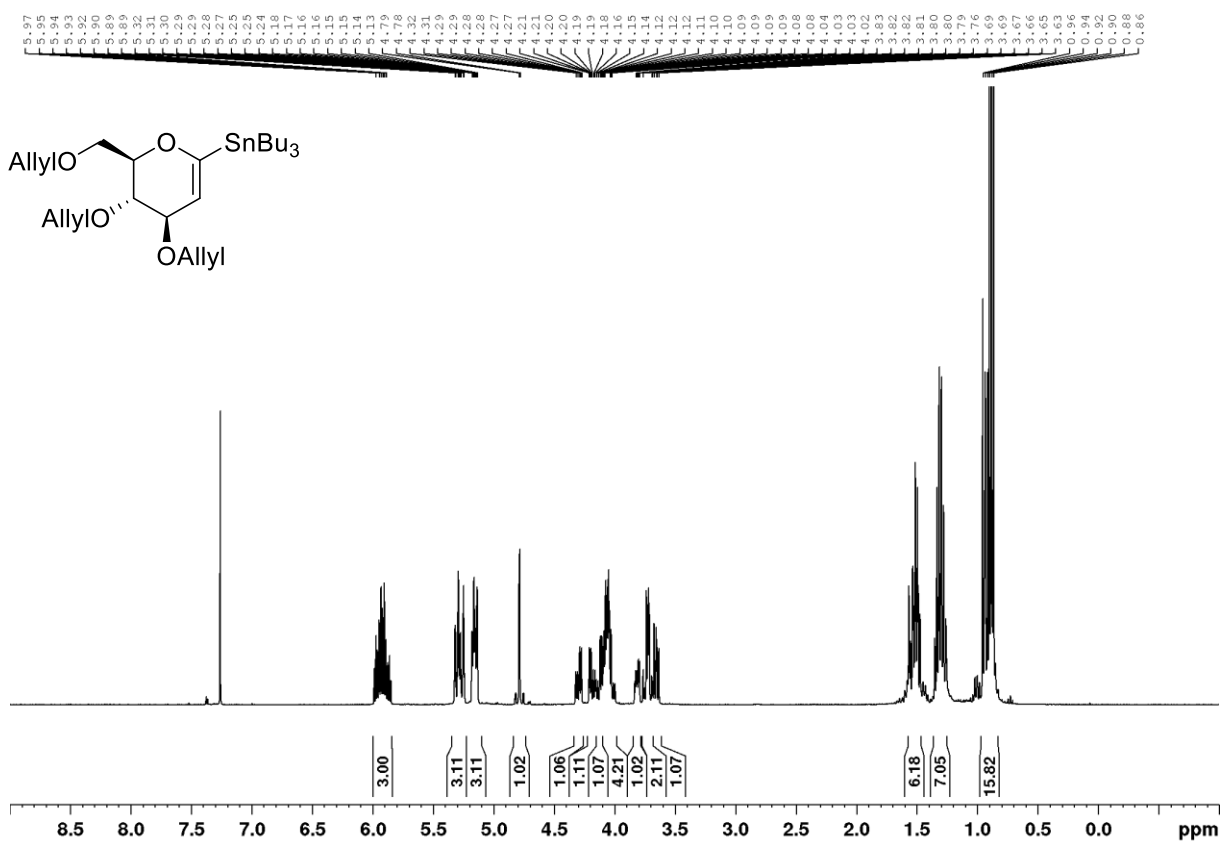
Verbindung 9



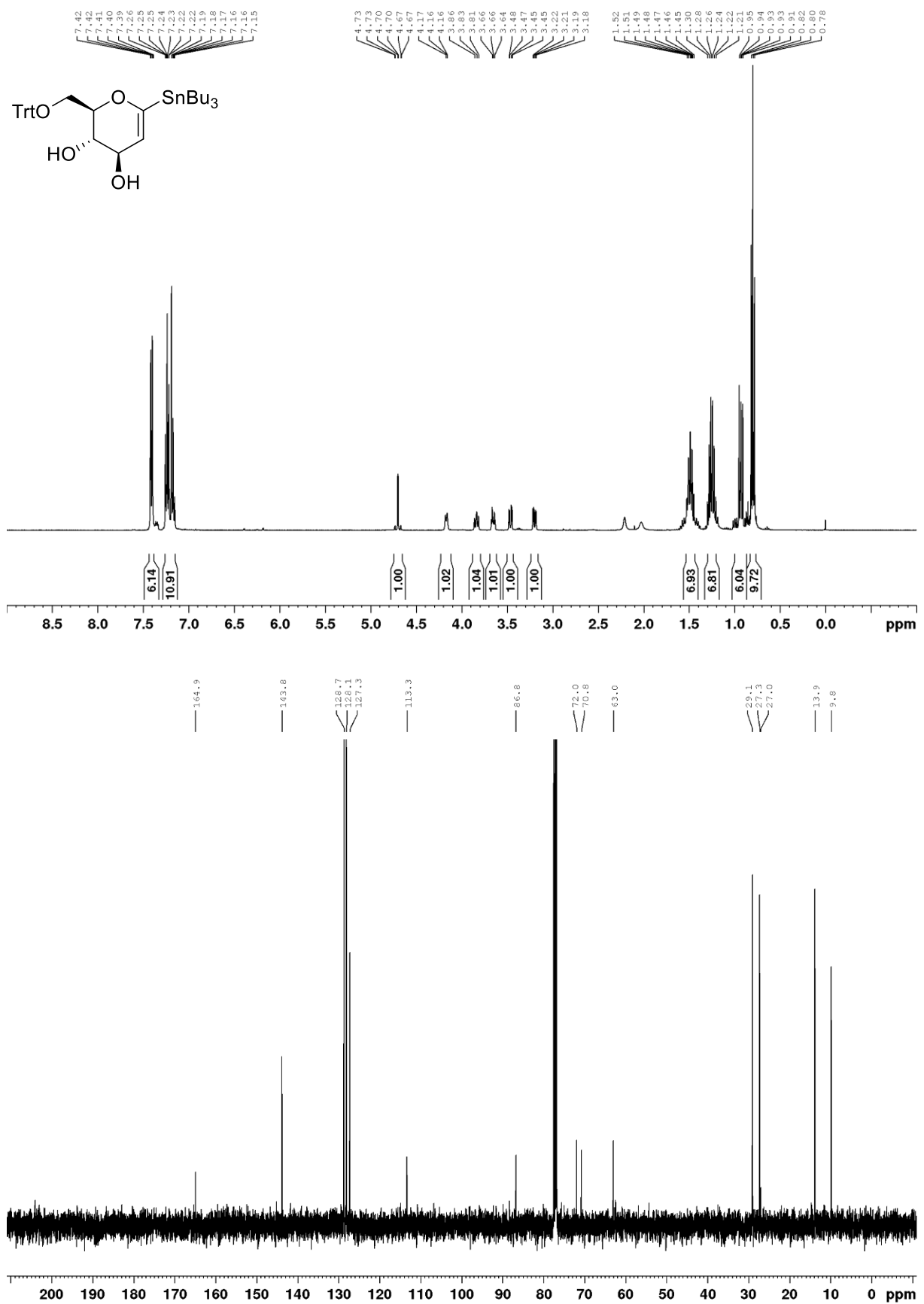
Verbindung 10



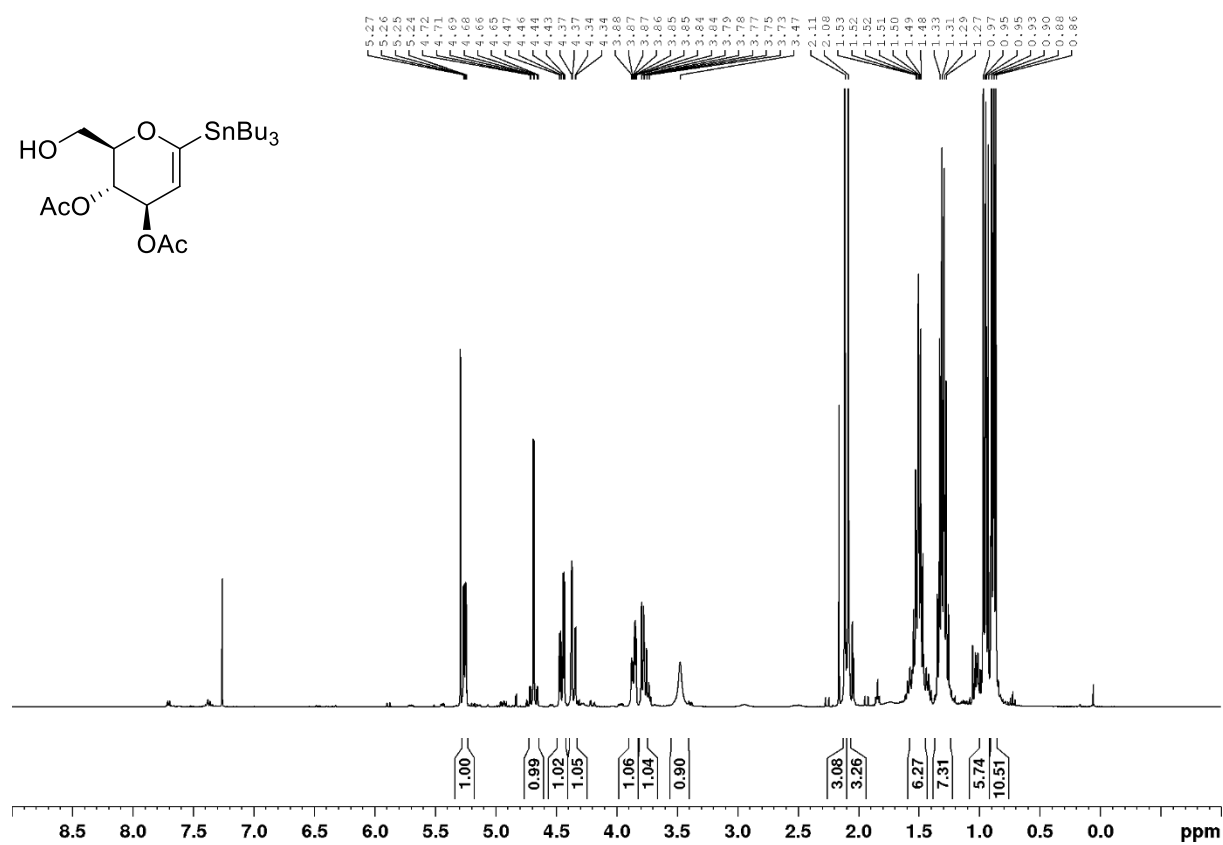
Verbindung 11



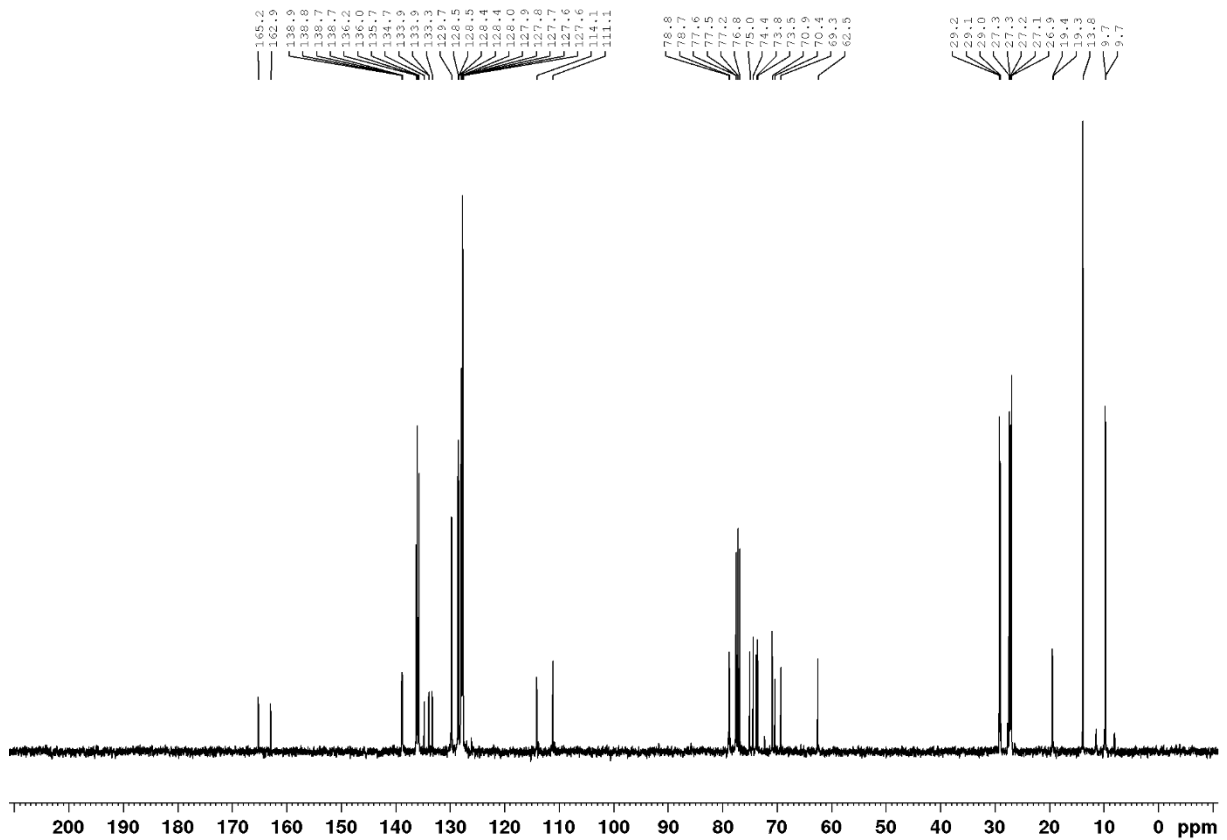
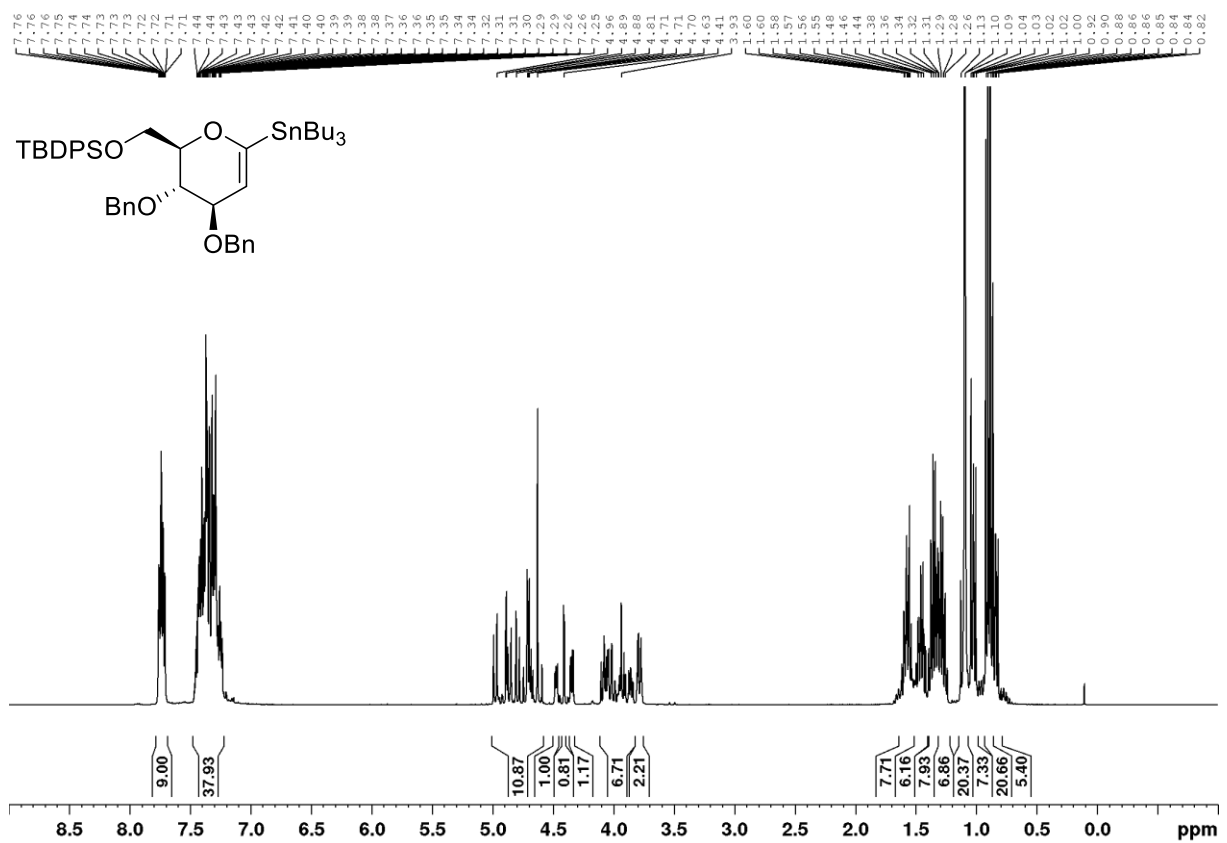
Verbindung 12



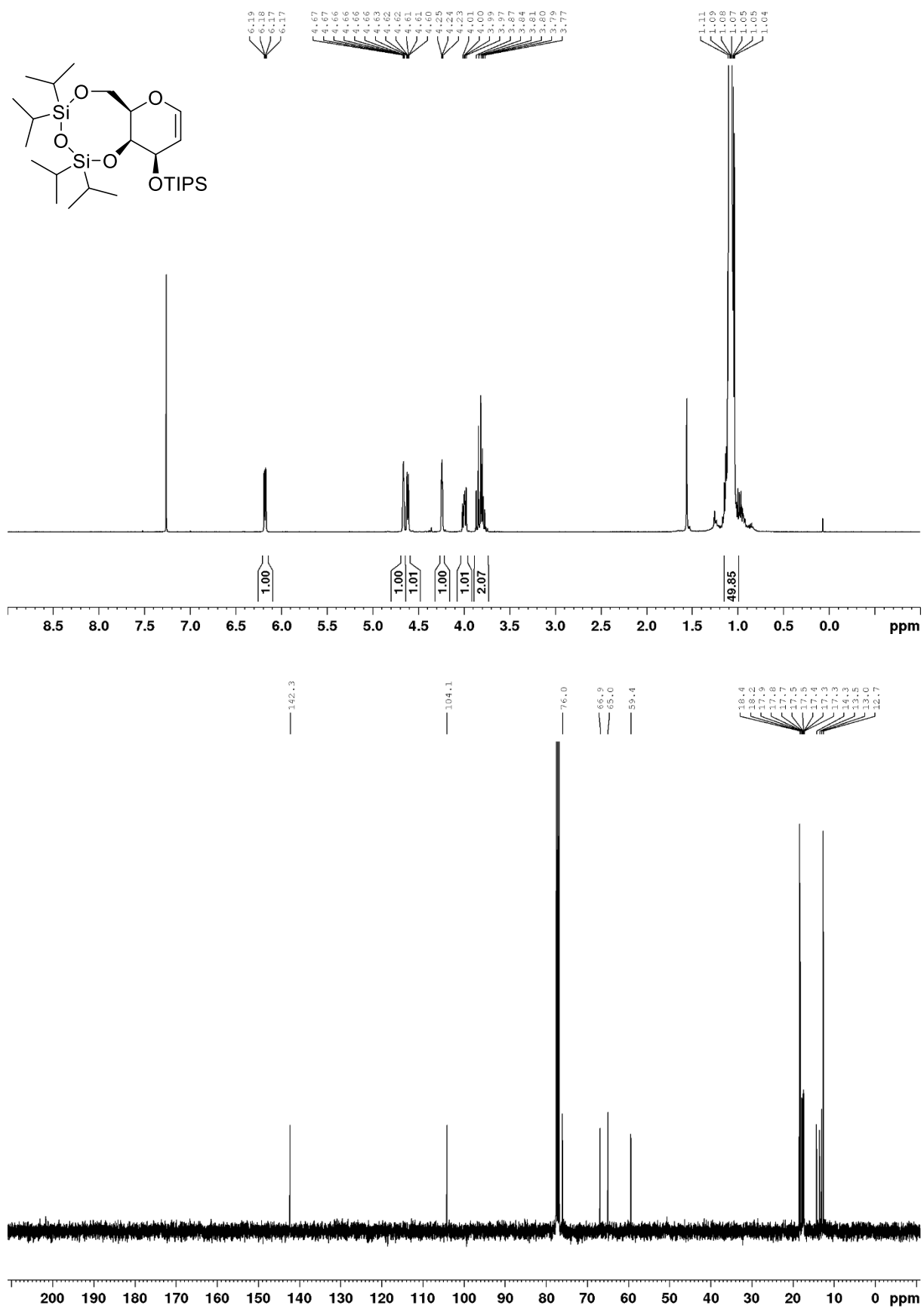
Verbindung 15



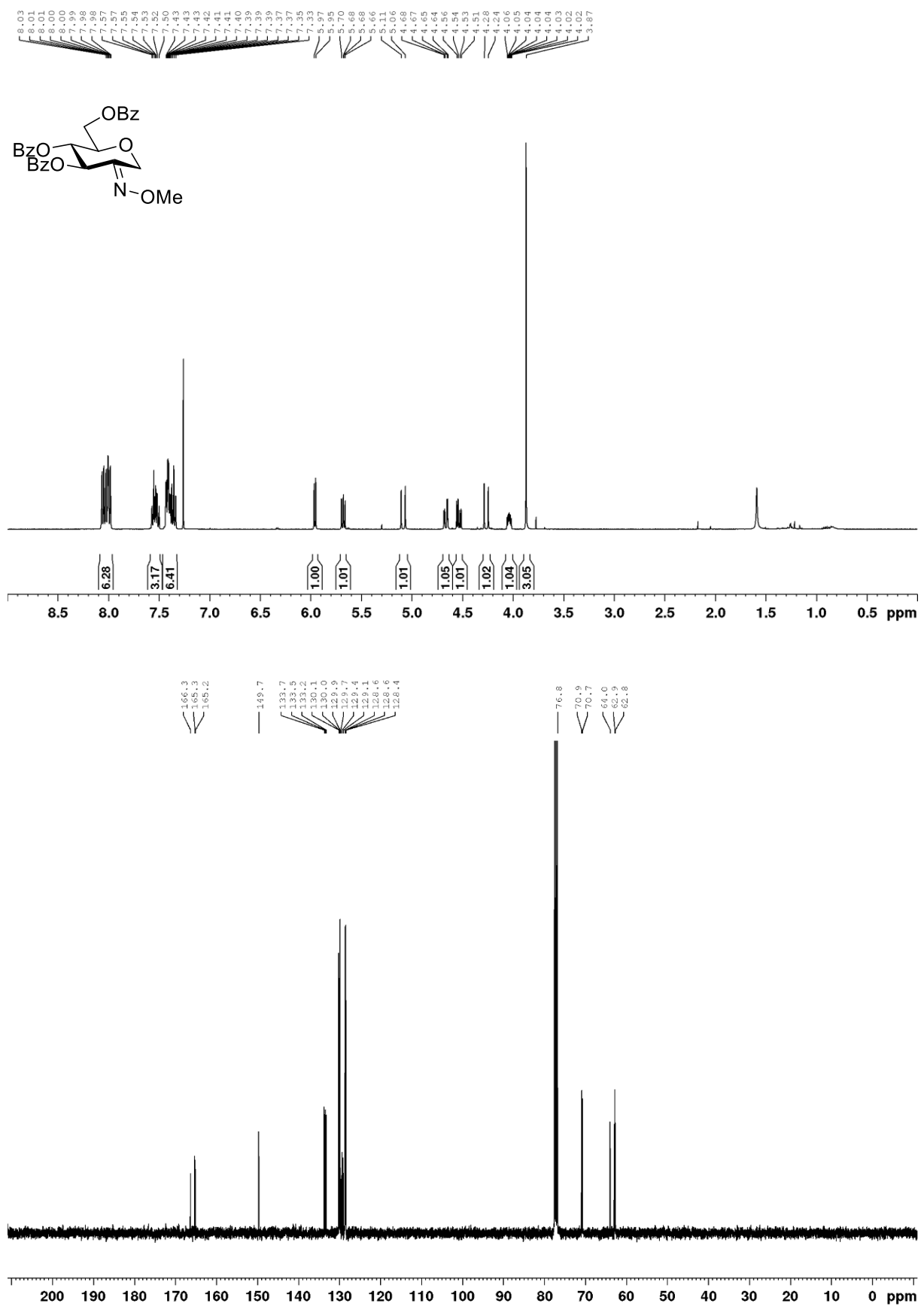
Verbindung 18/19/20 (Produktgemisch)



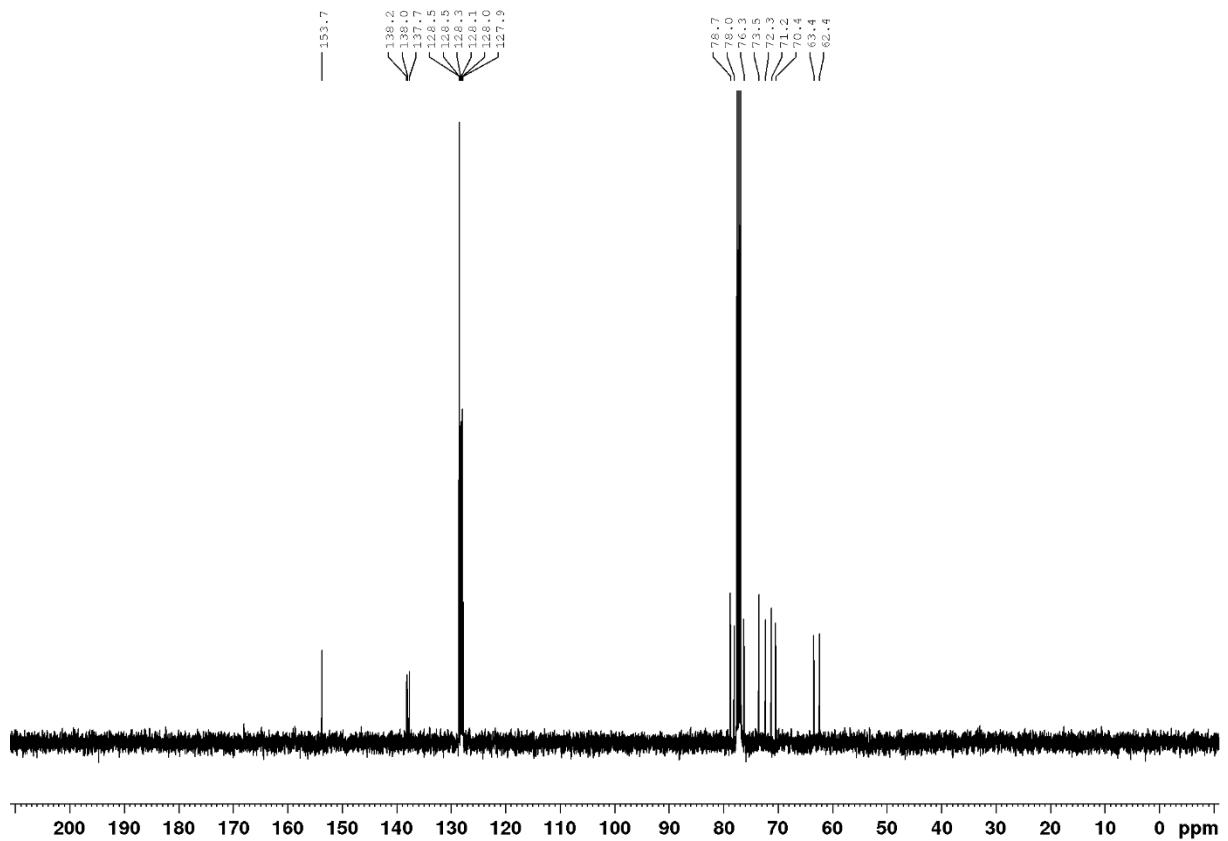
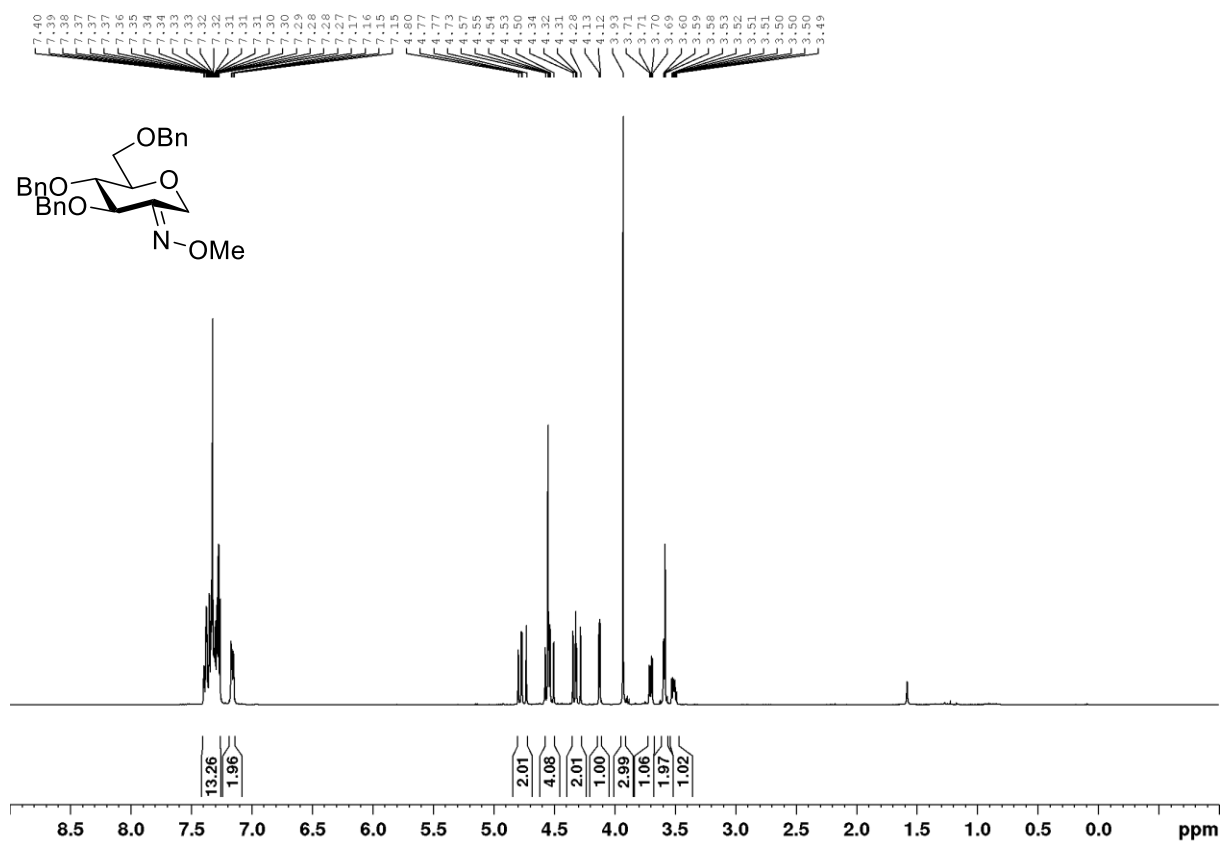
Verbindung 27



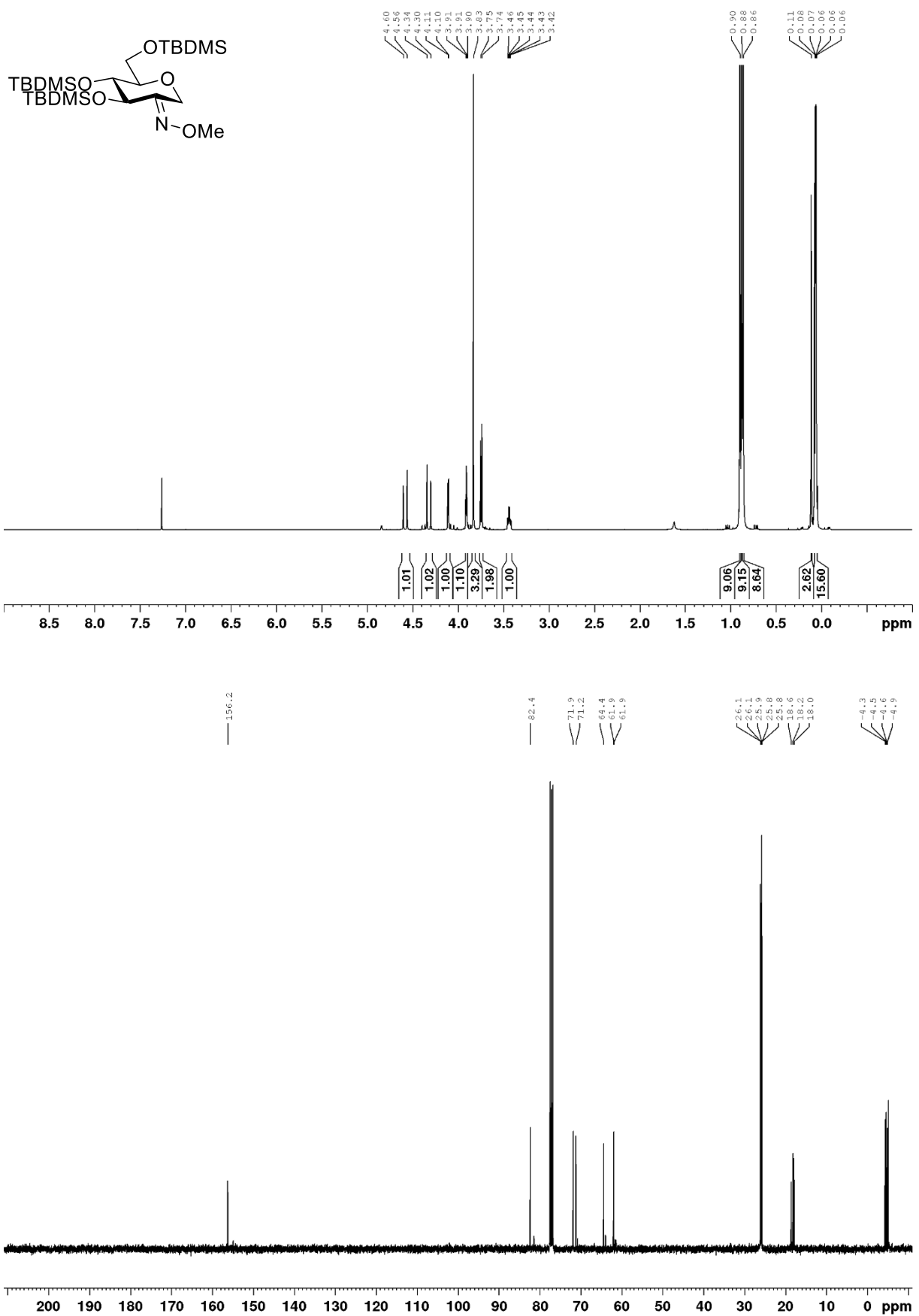
Verbindung 43



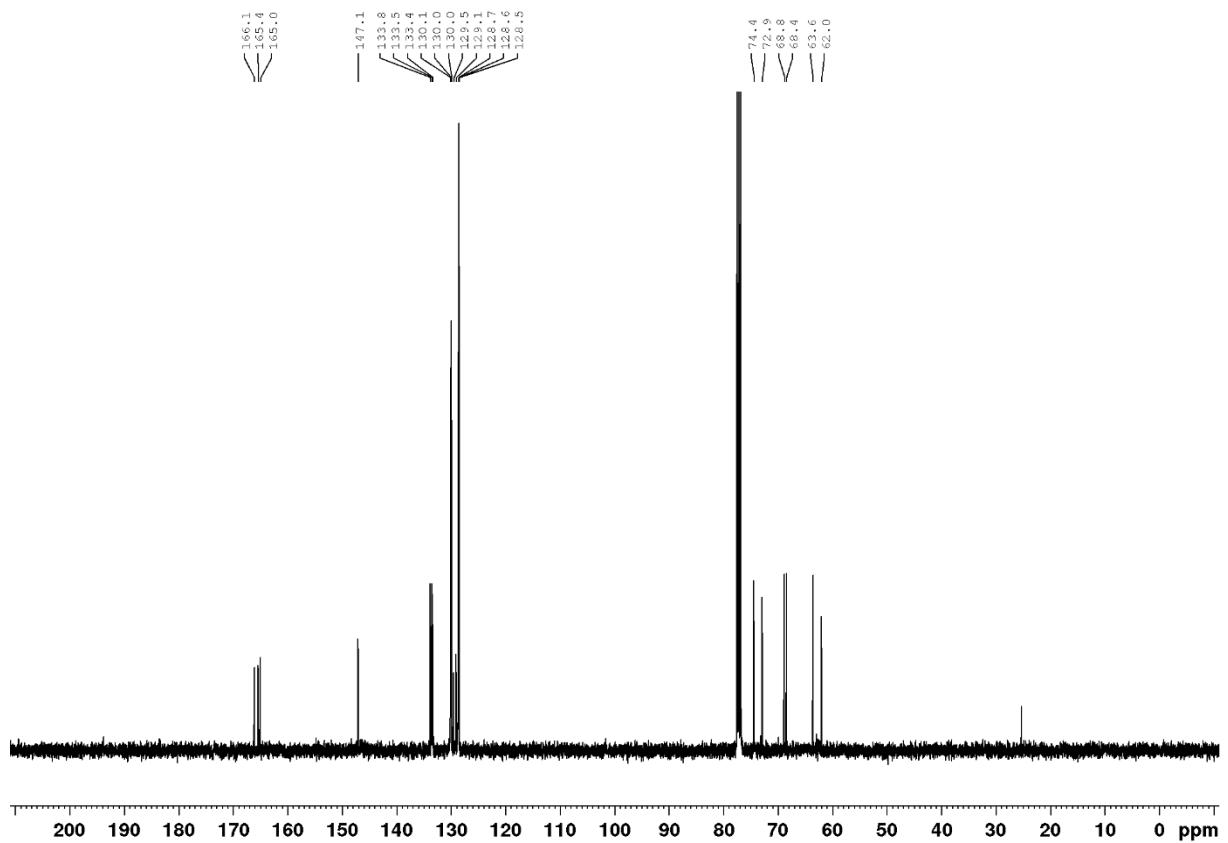
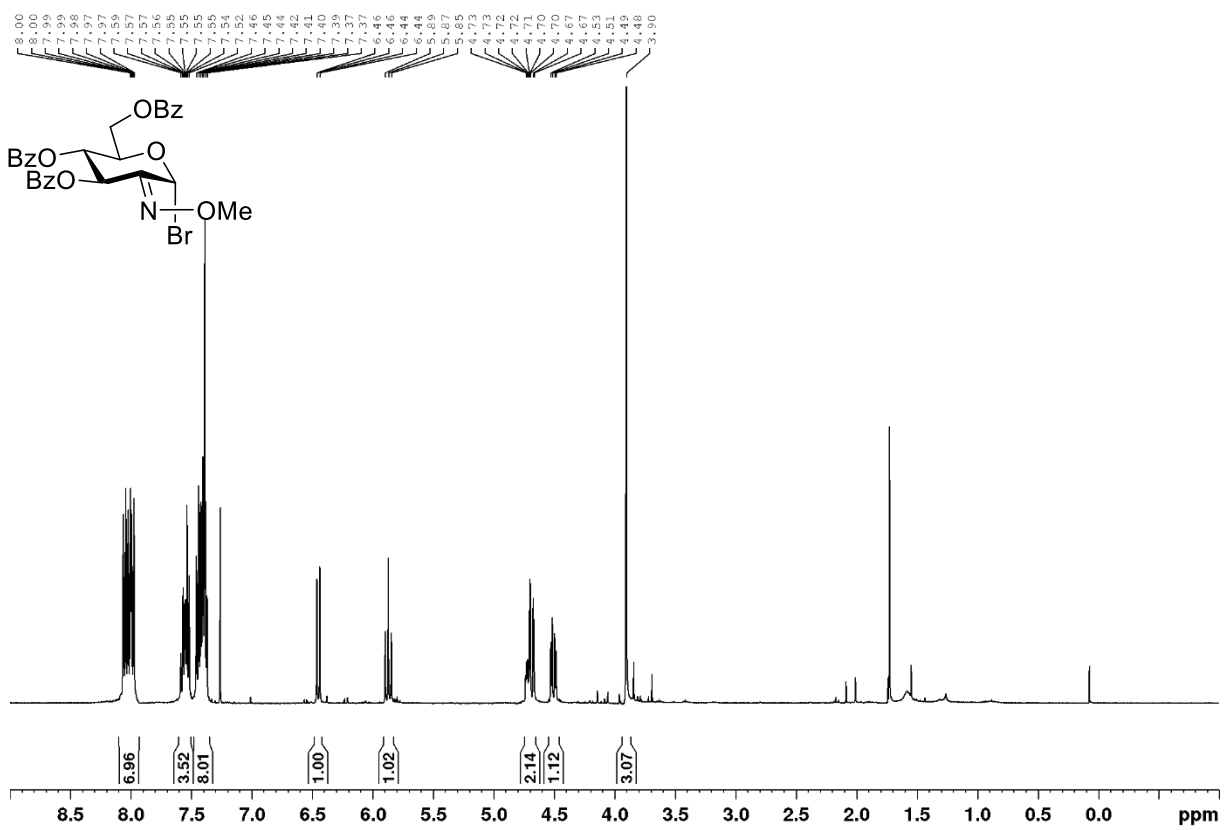
Verbindung 44



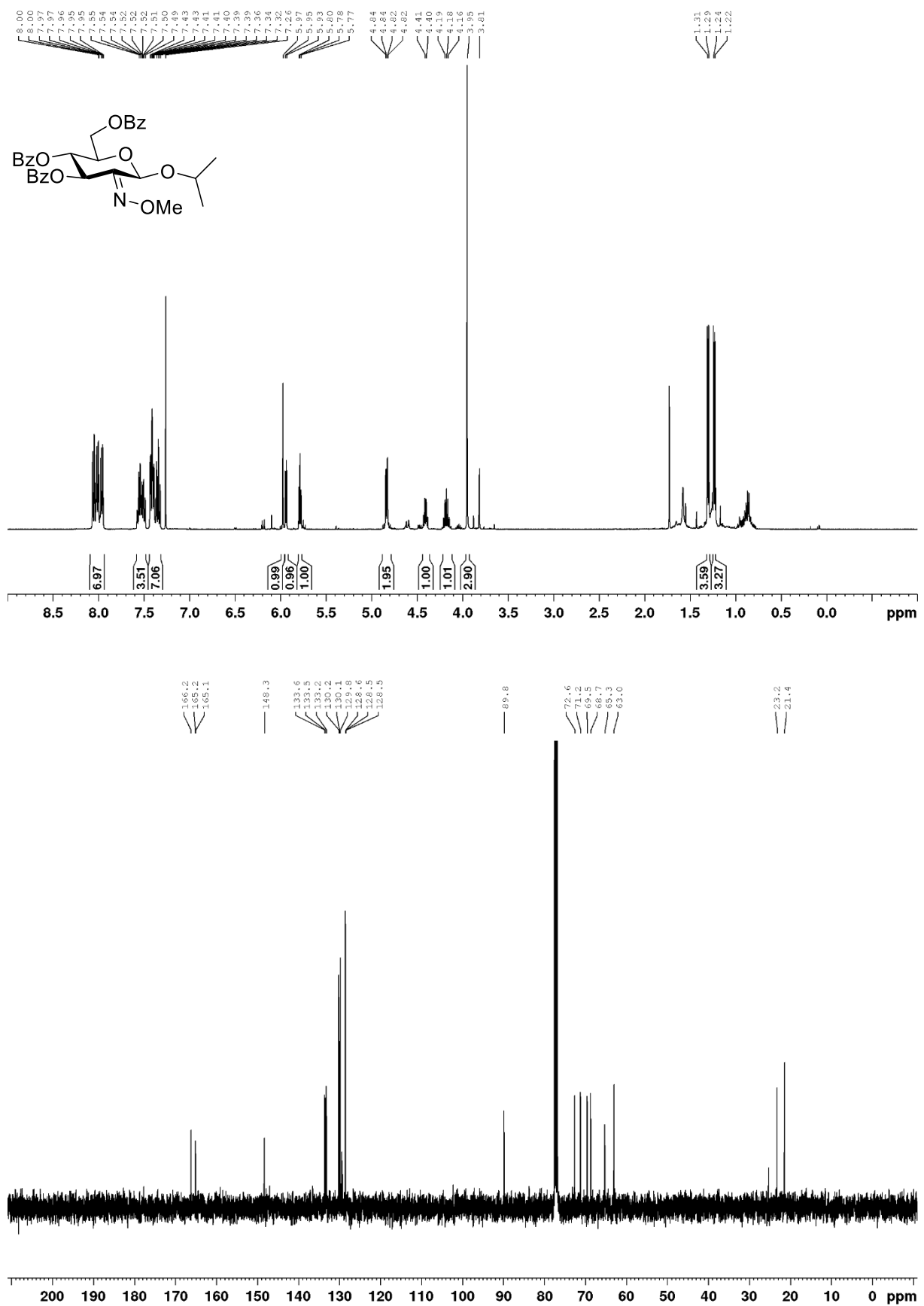
Verbindung 49



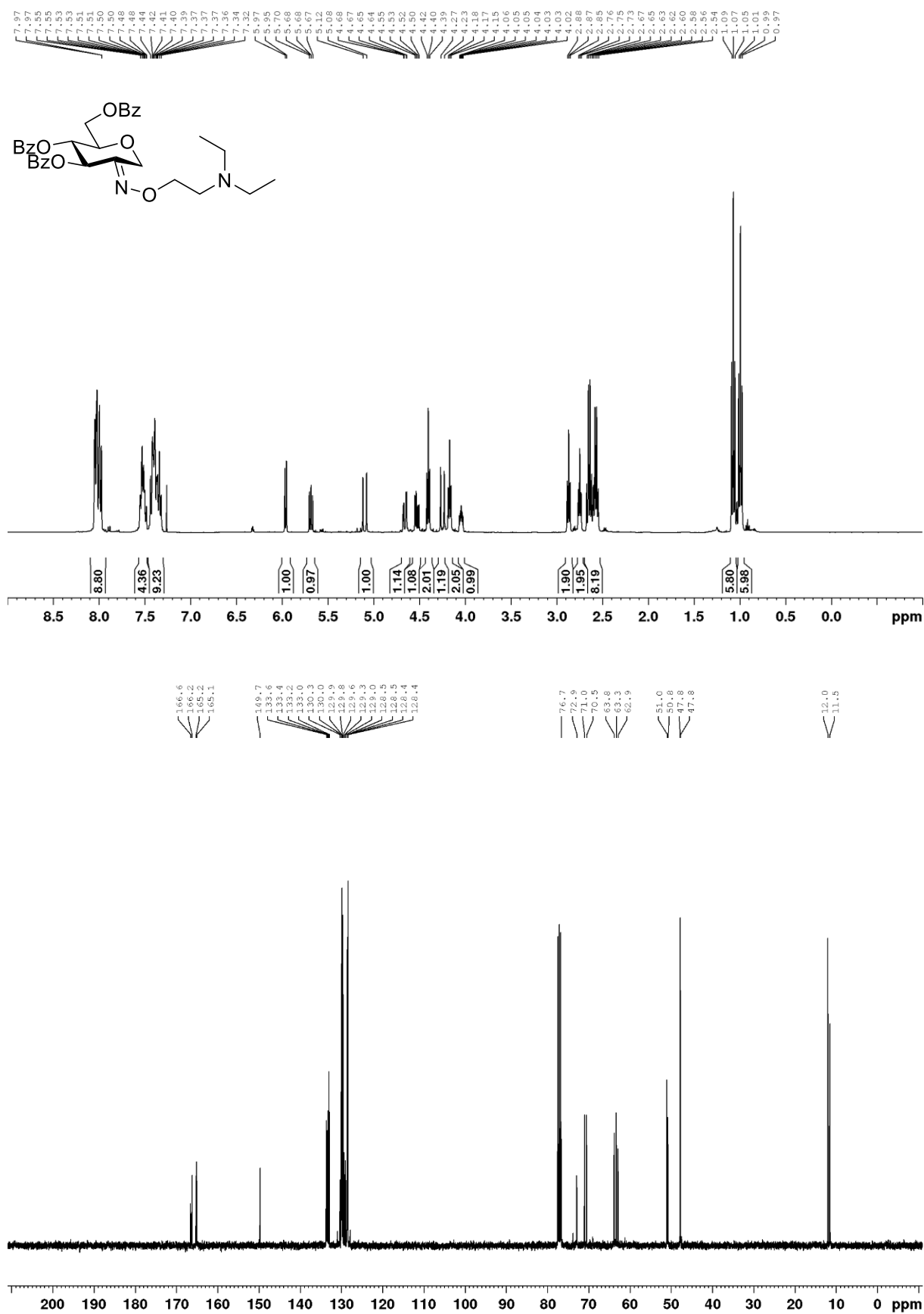
Verbindung 50



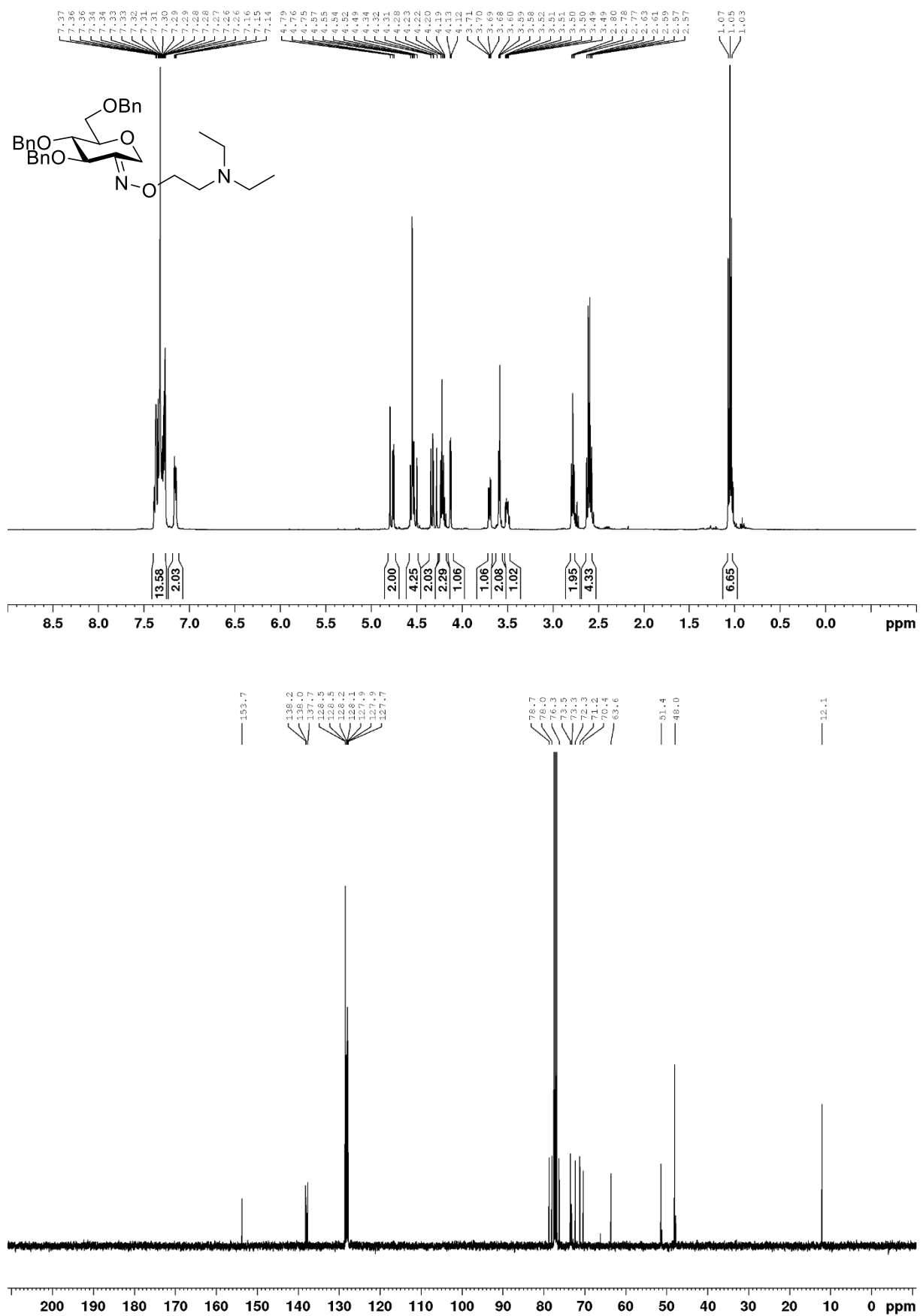
Verbindung 53



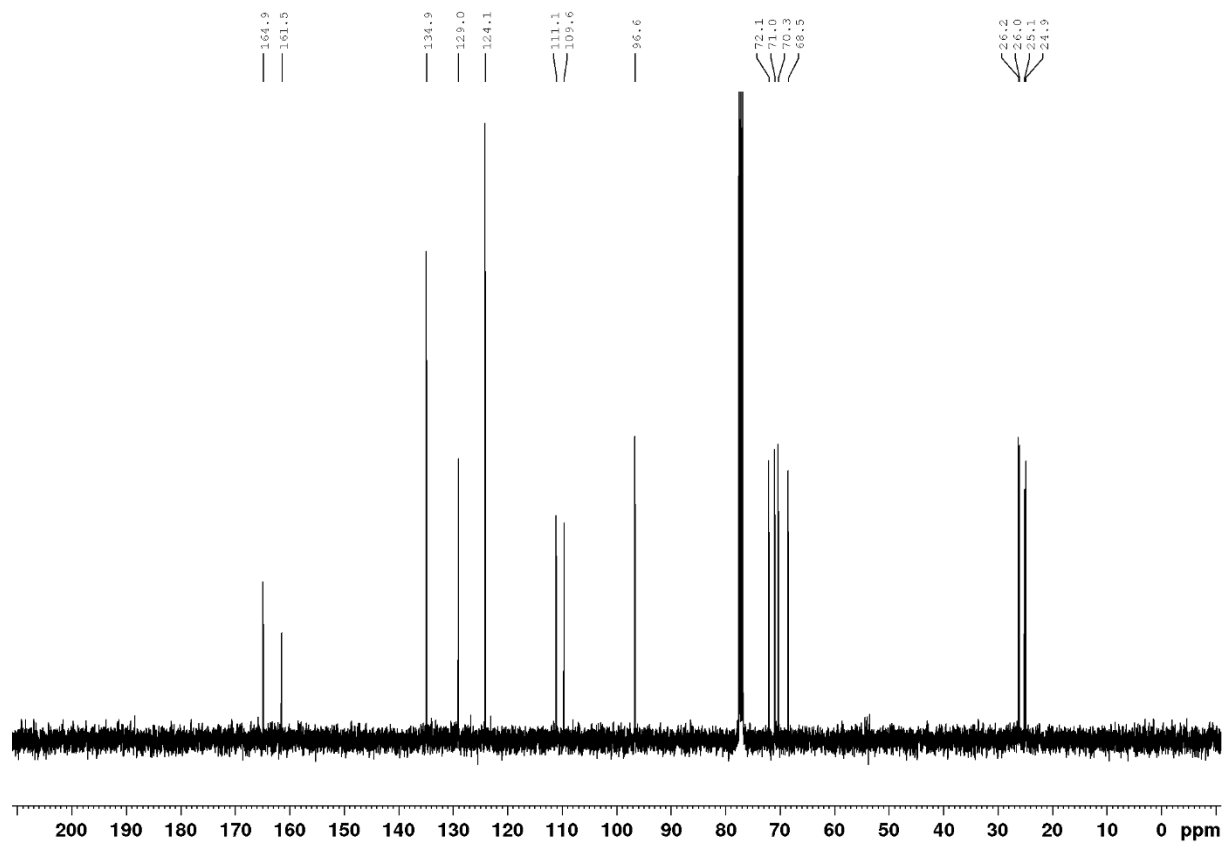
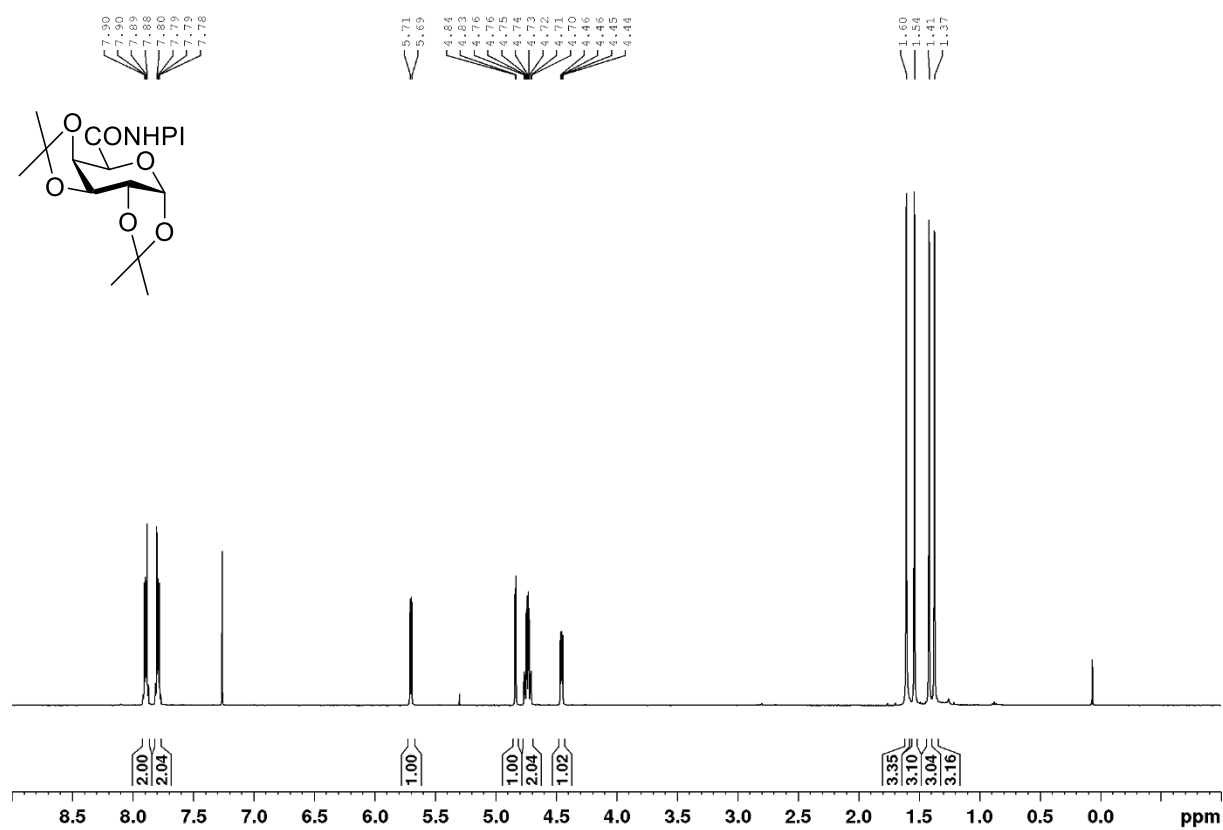
Verbindung 55



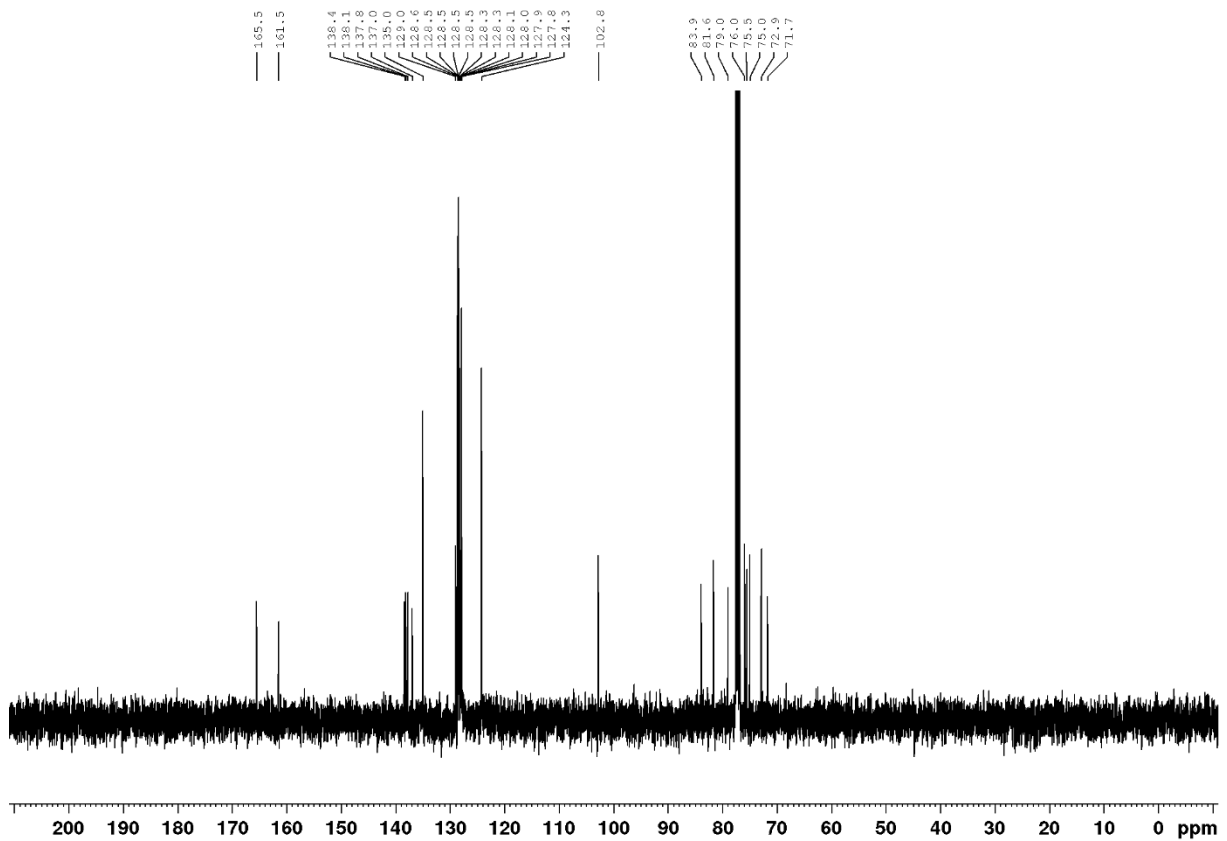
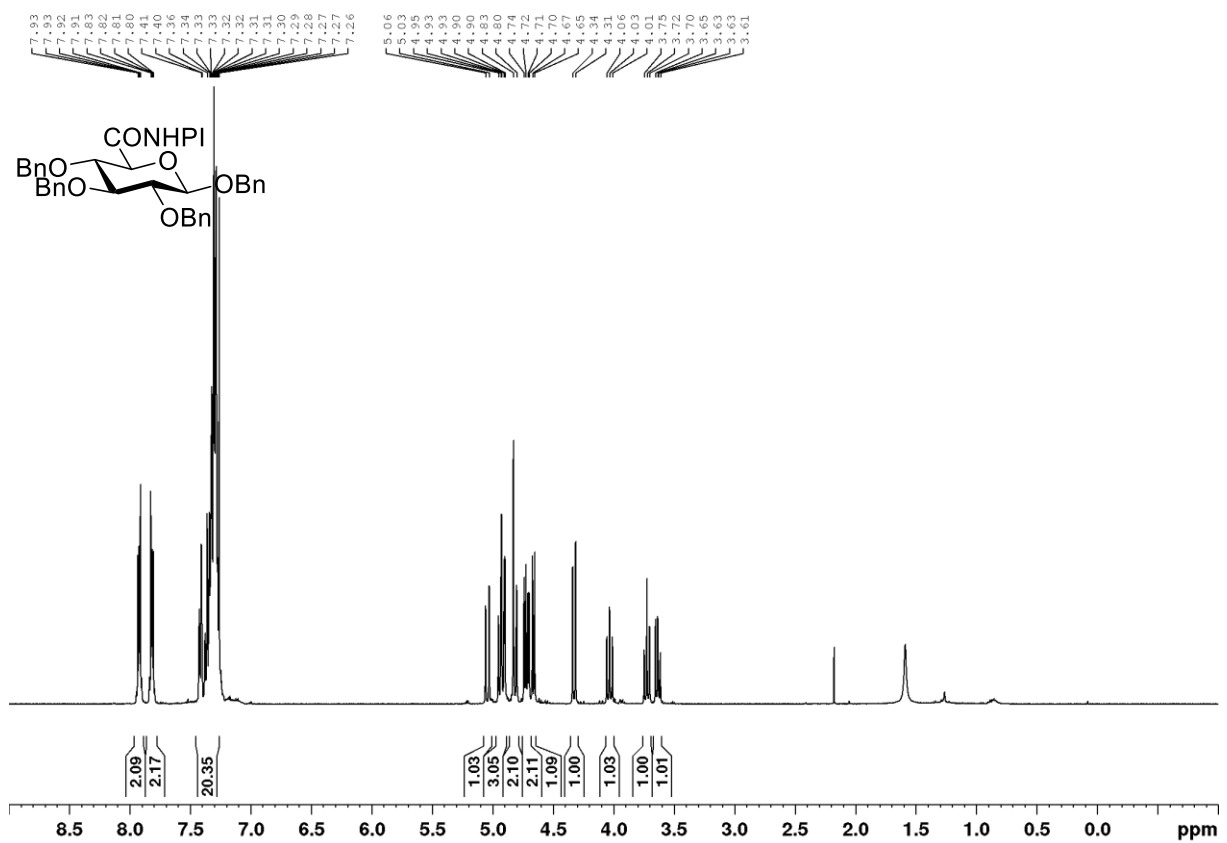
Verbindung 56



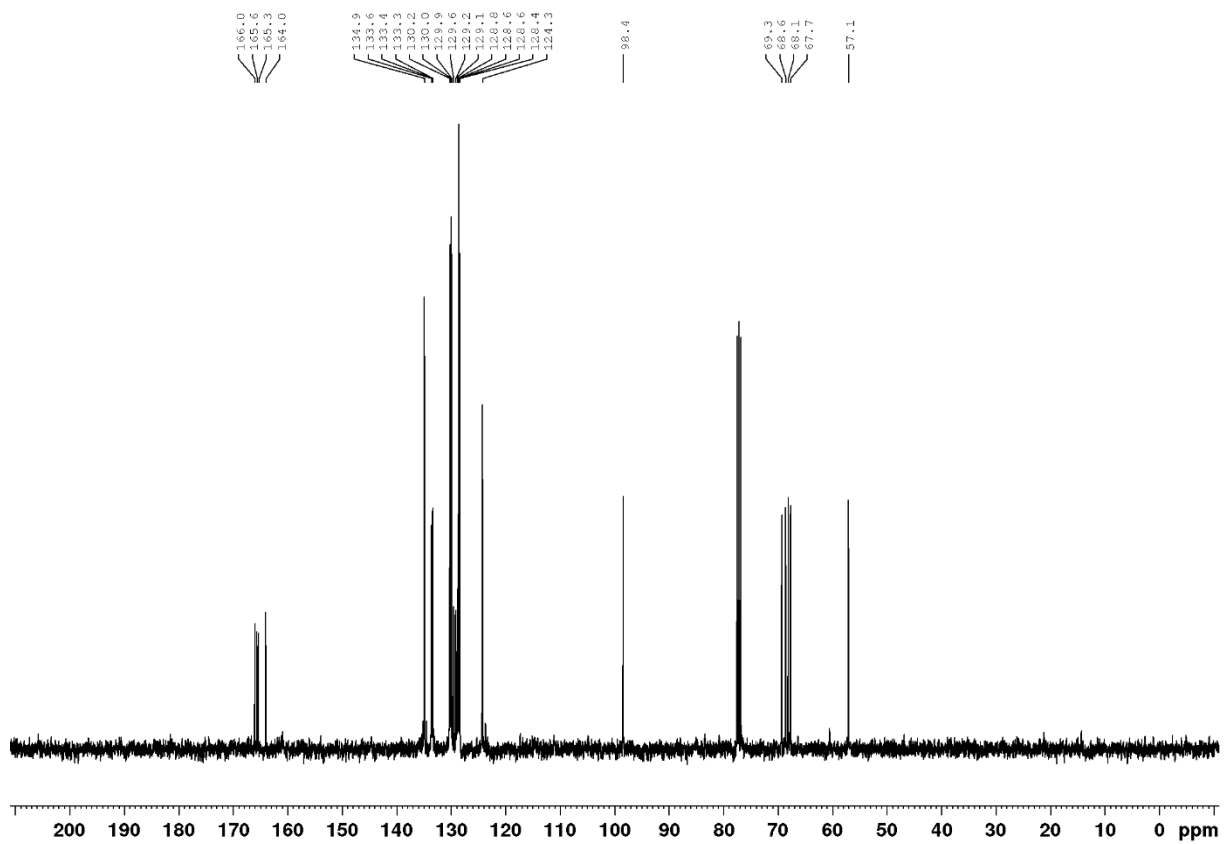
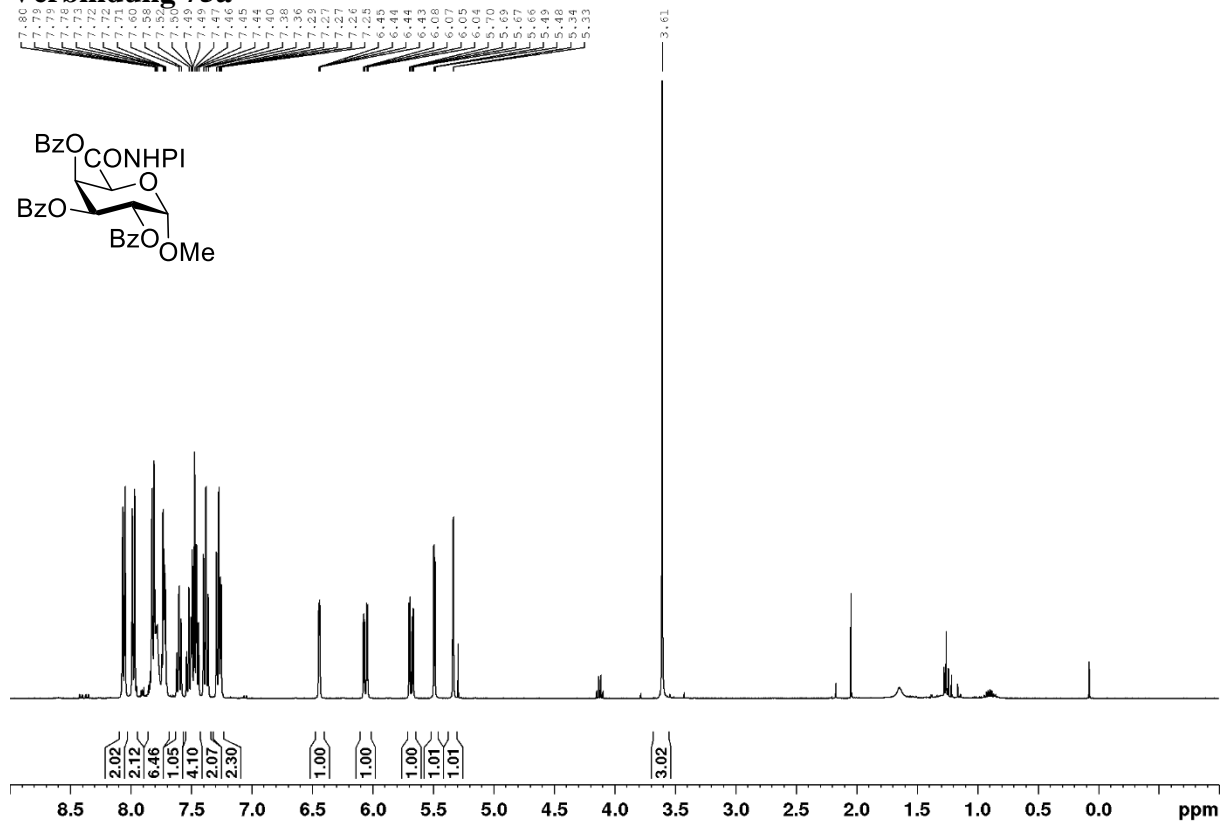
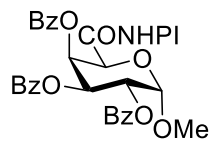
Verbindung 65



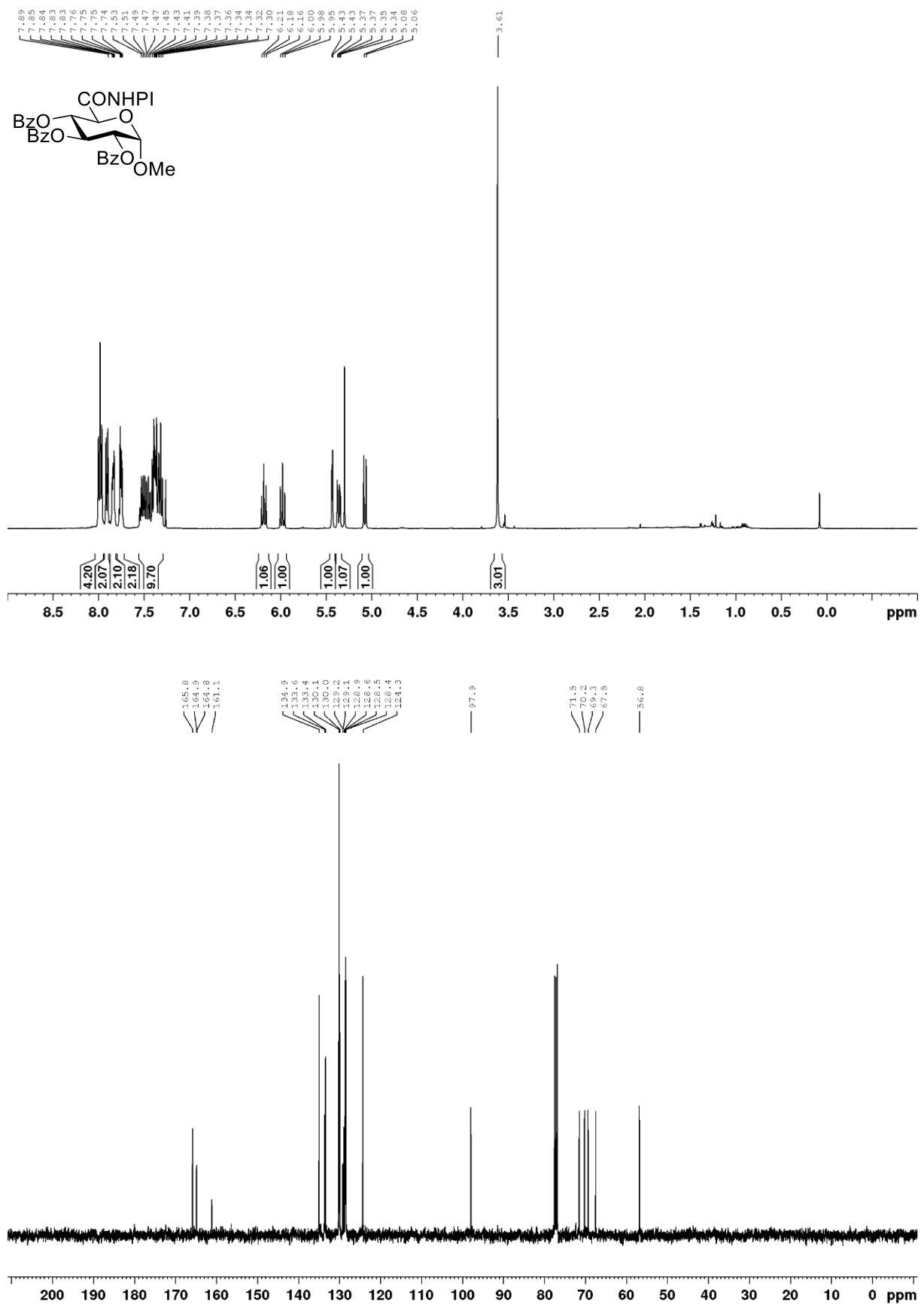
Verbindung 70



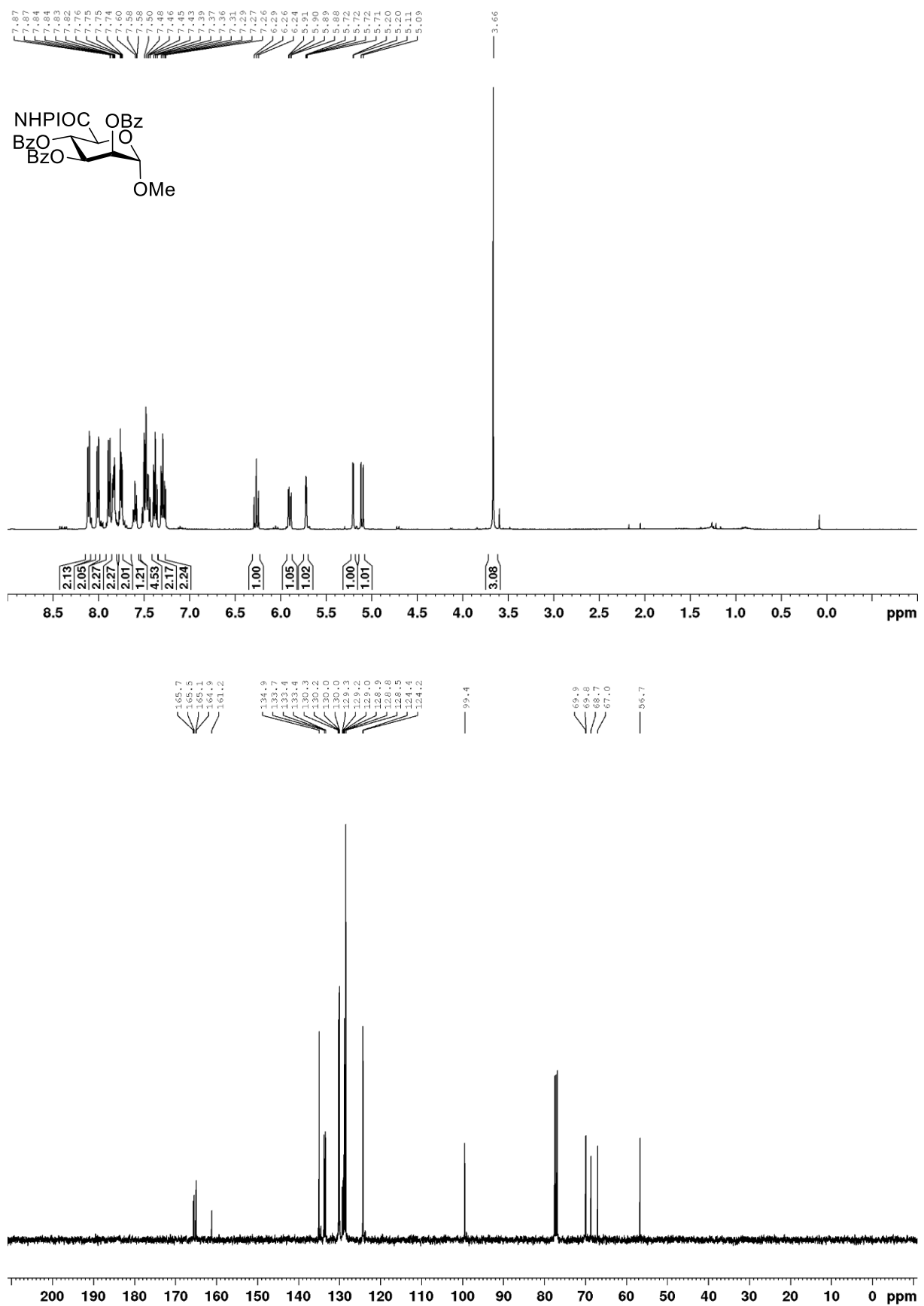
Verbindung 75a



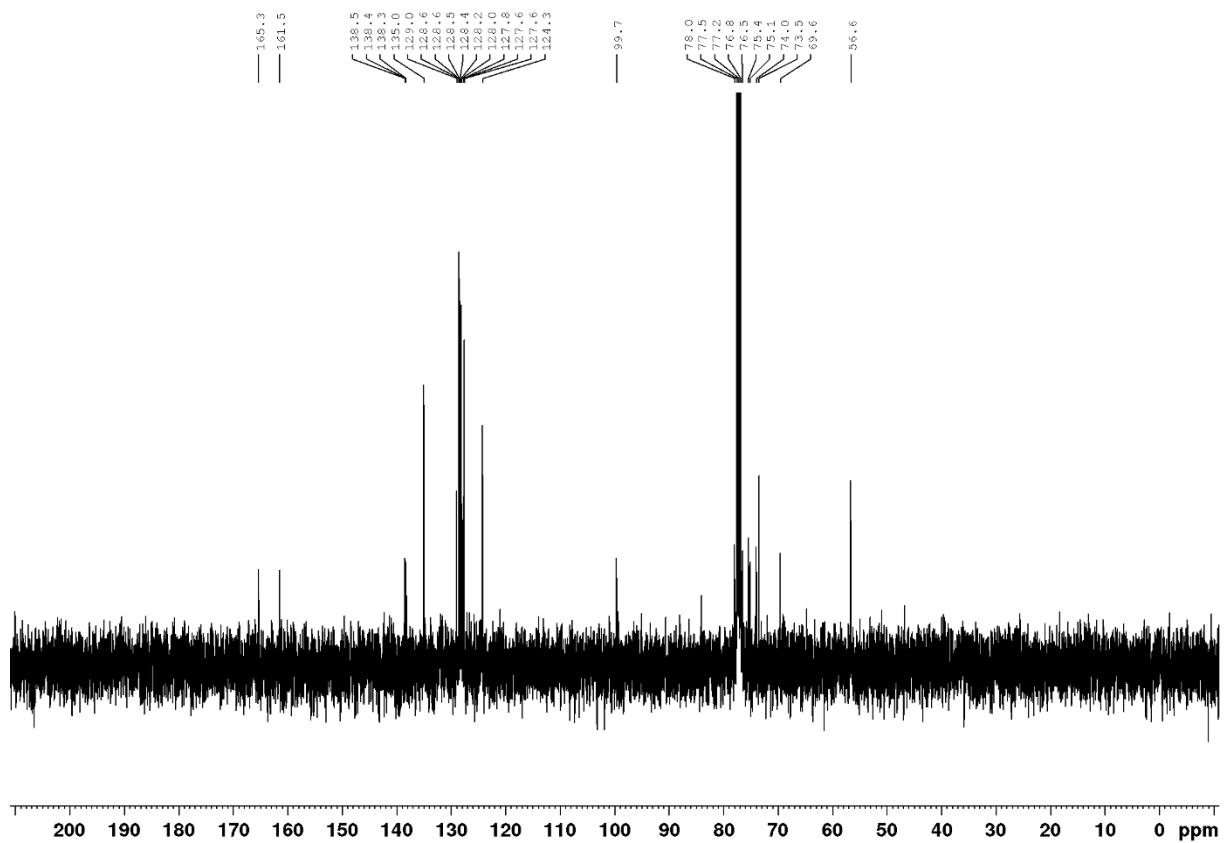
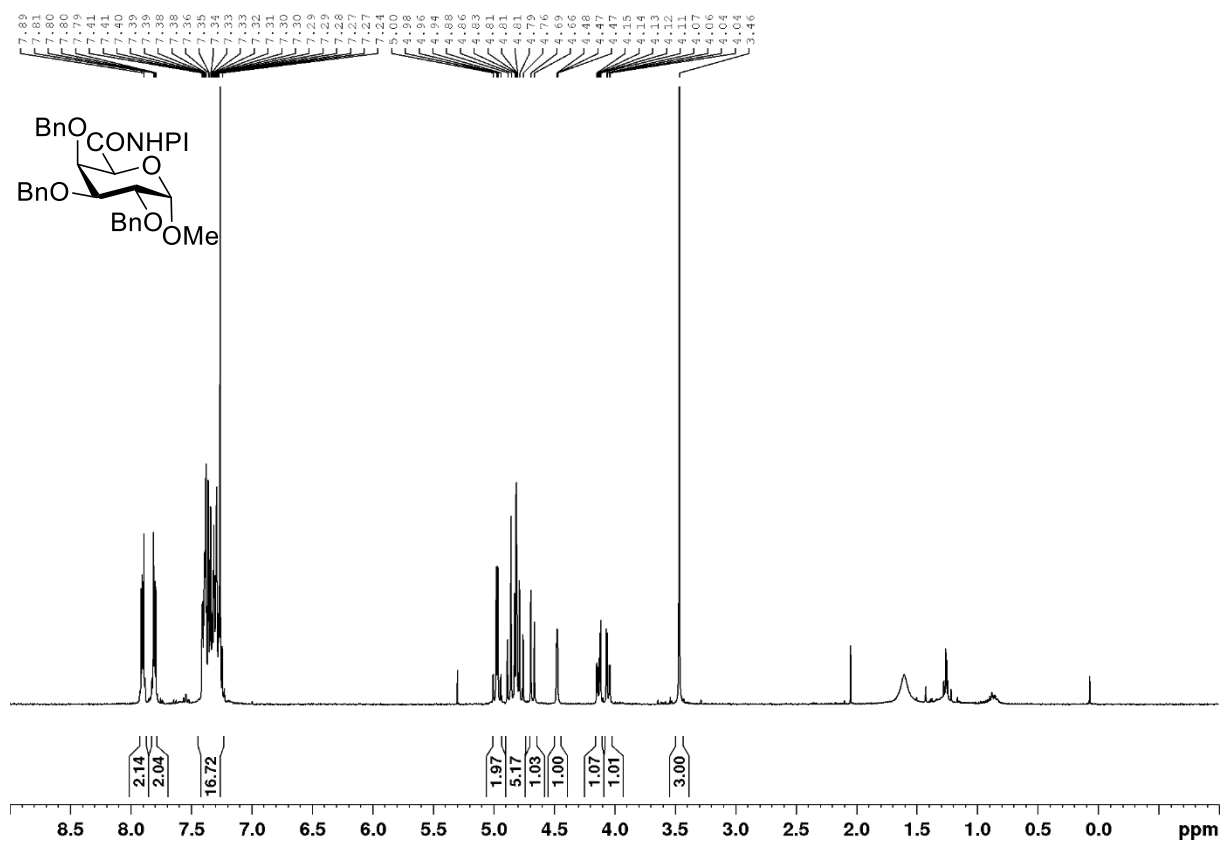
Verbindung 75b



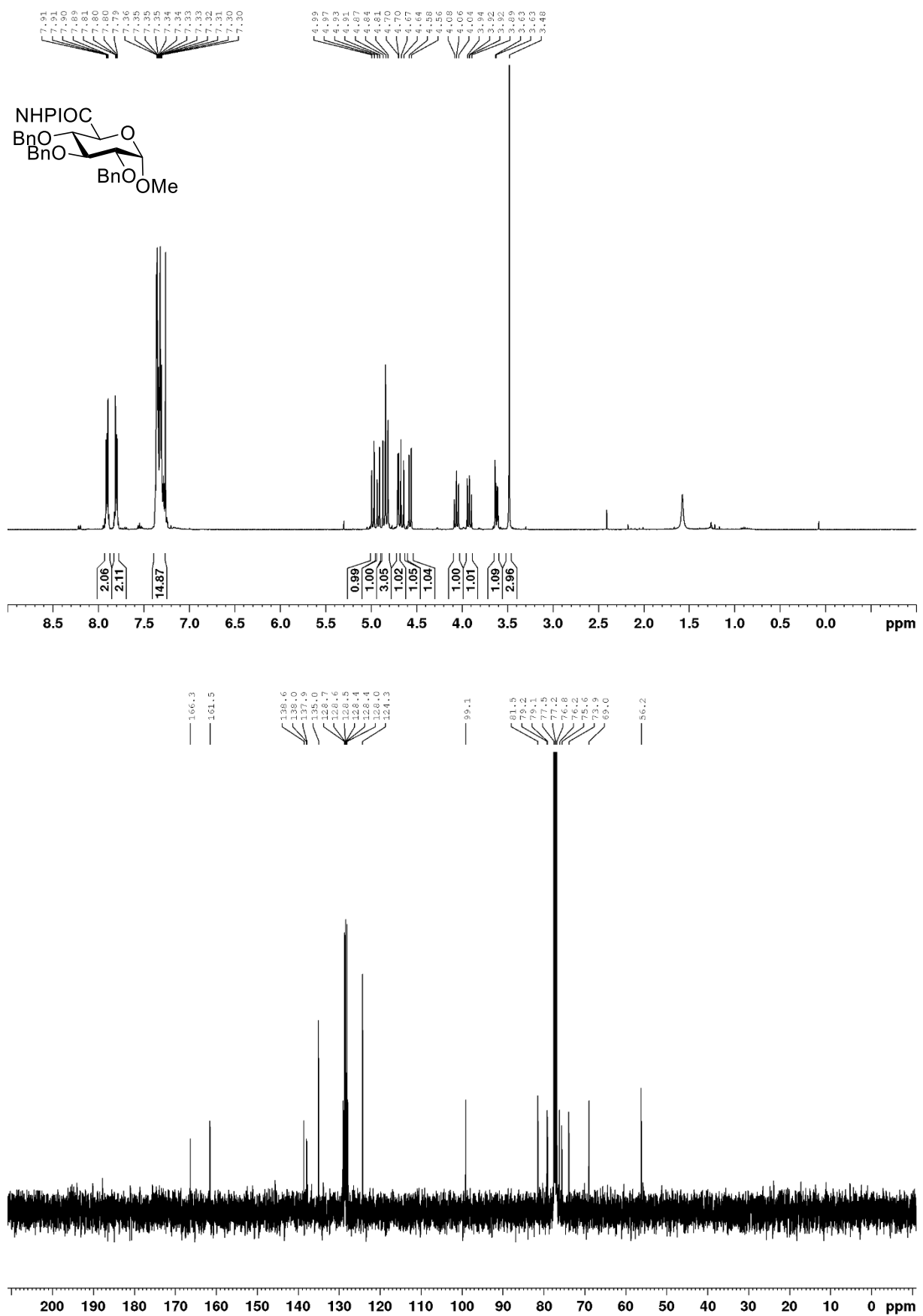
Verbindung 75c



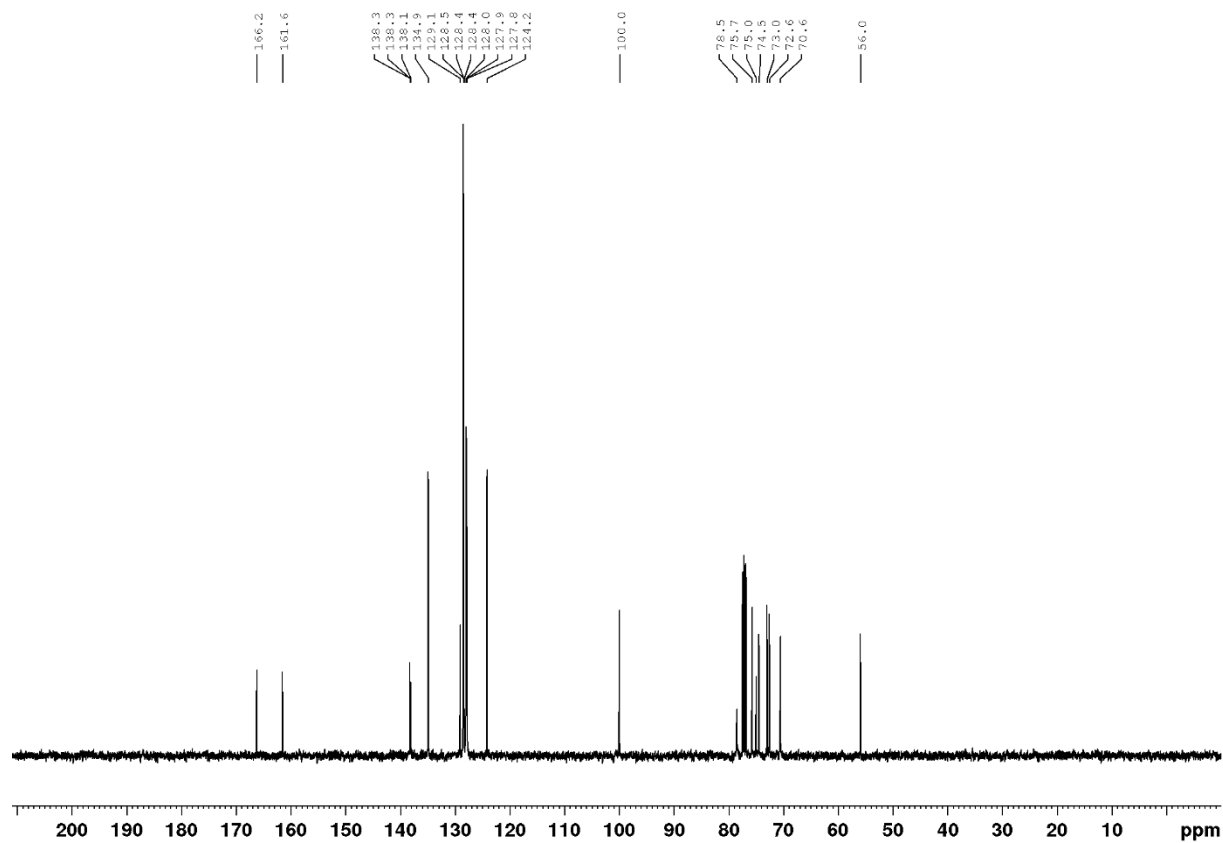
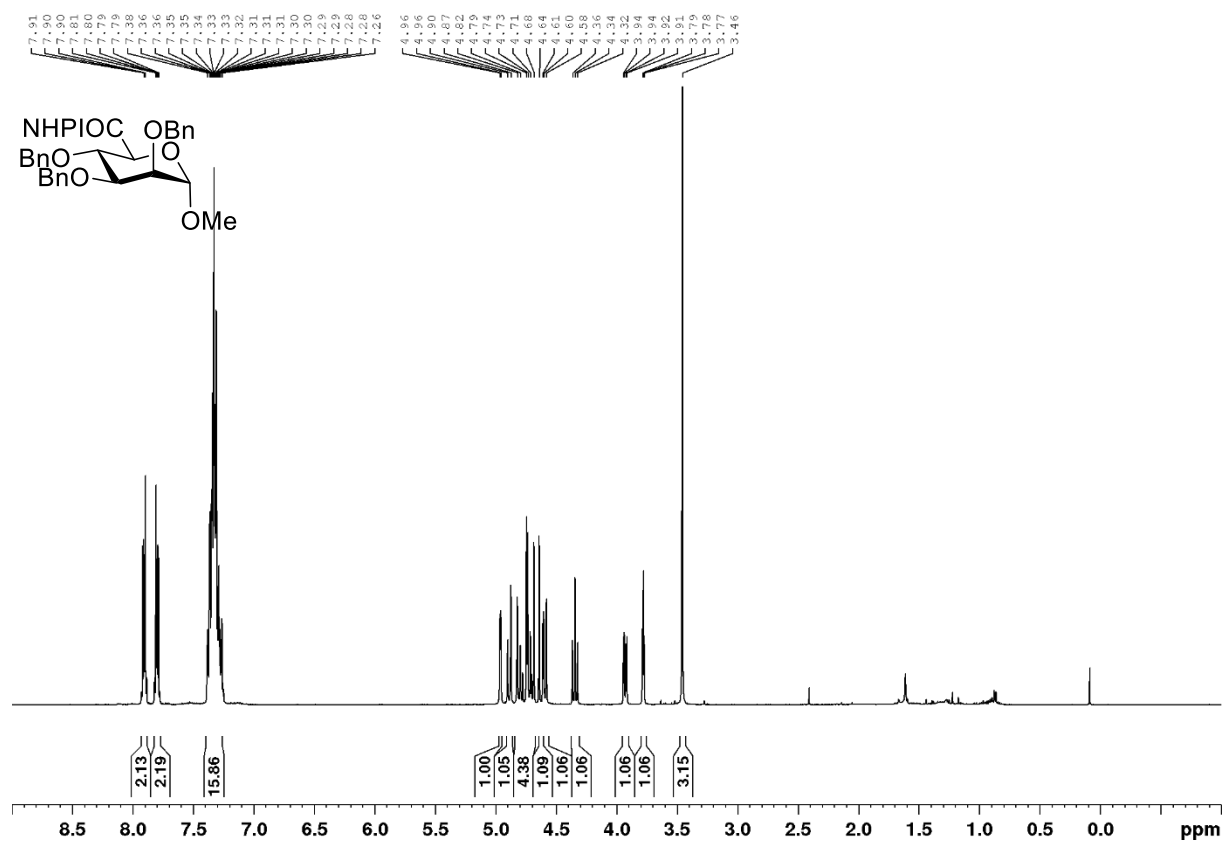
Verbindung 80a



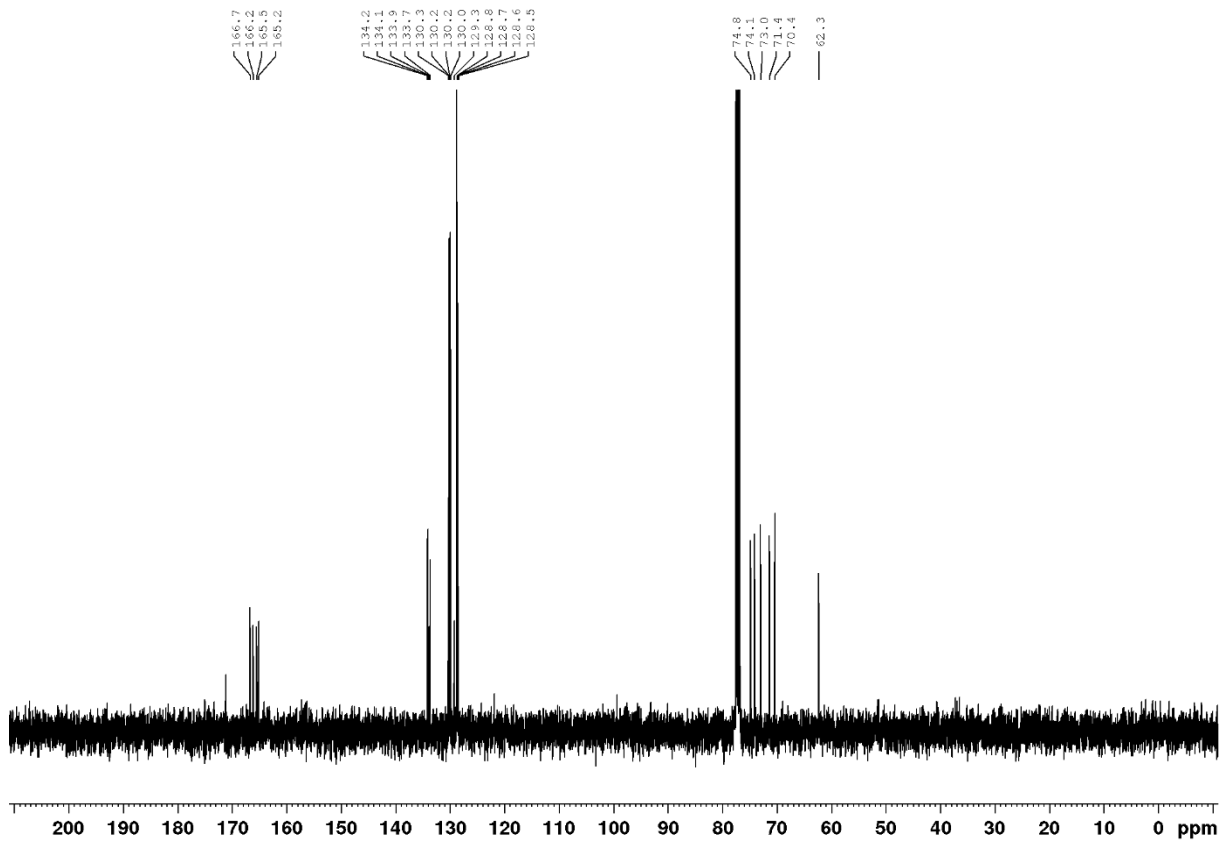
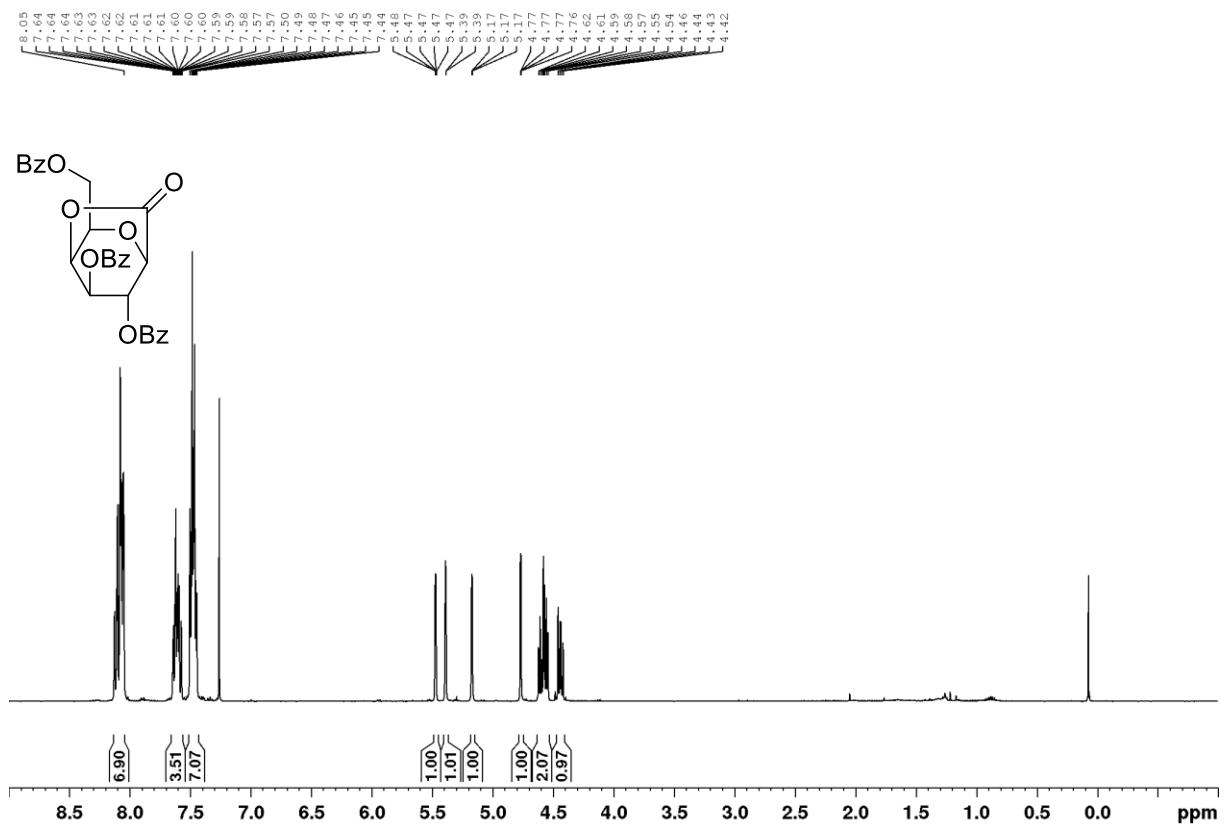
Verbindung 80b



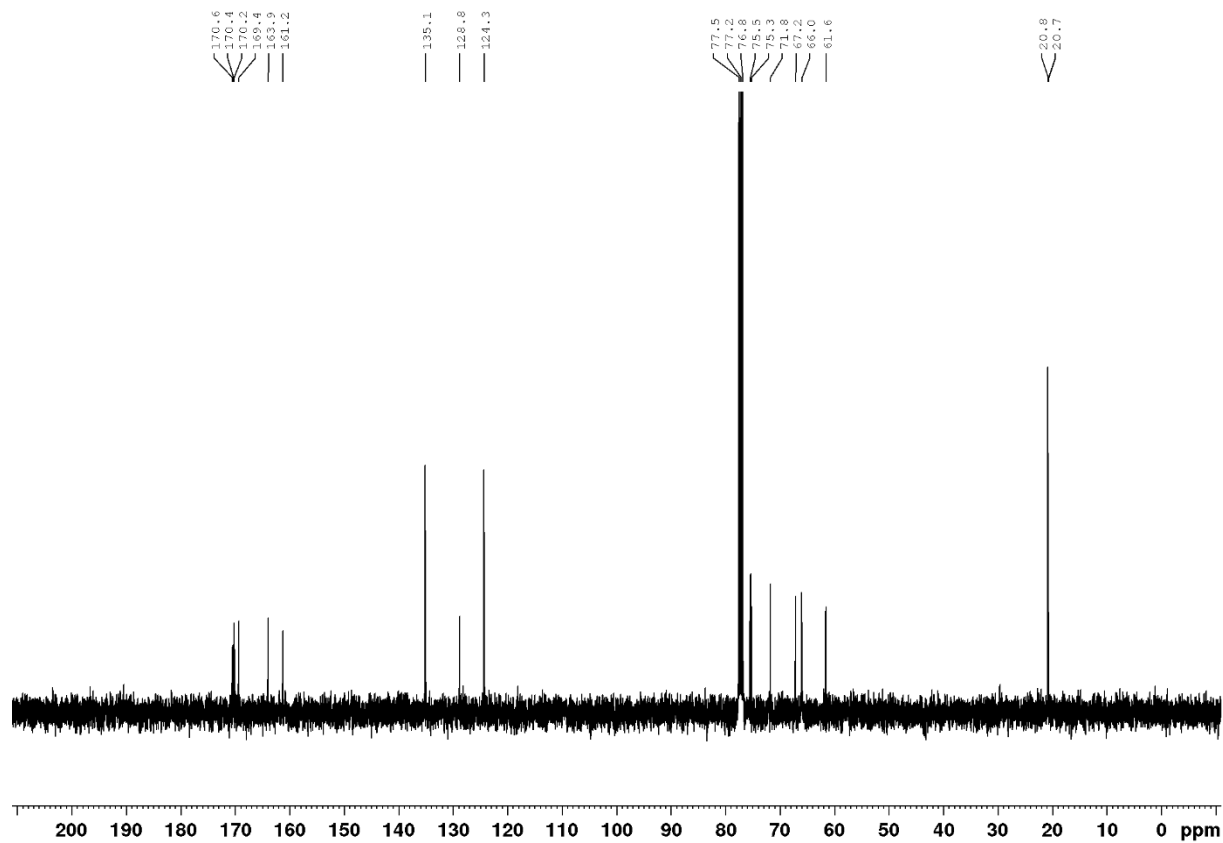
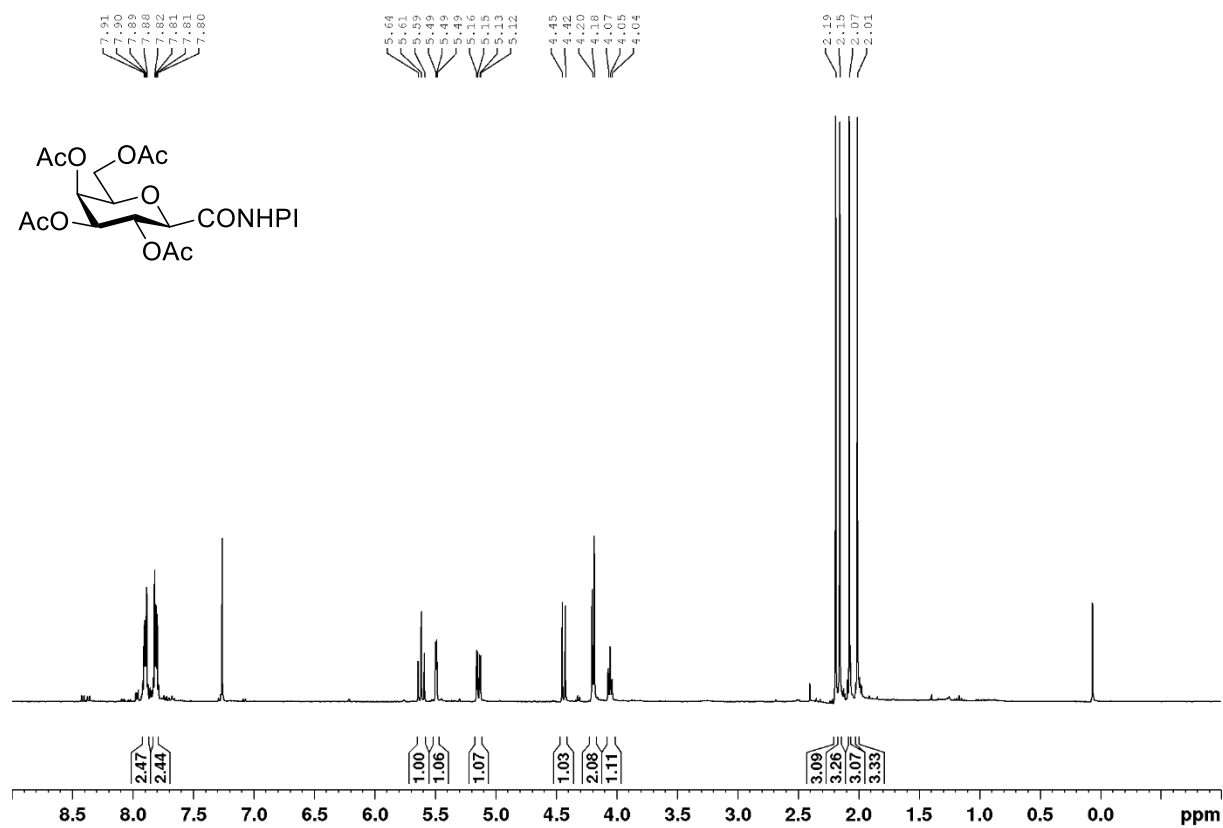
Verbindung 80c



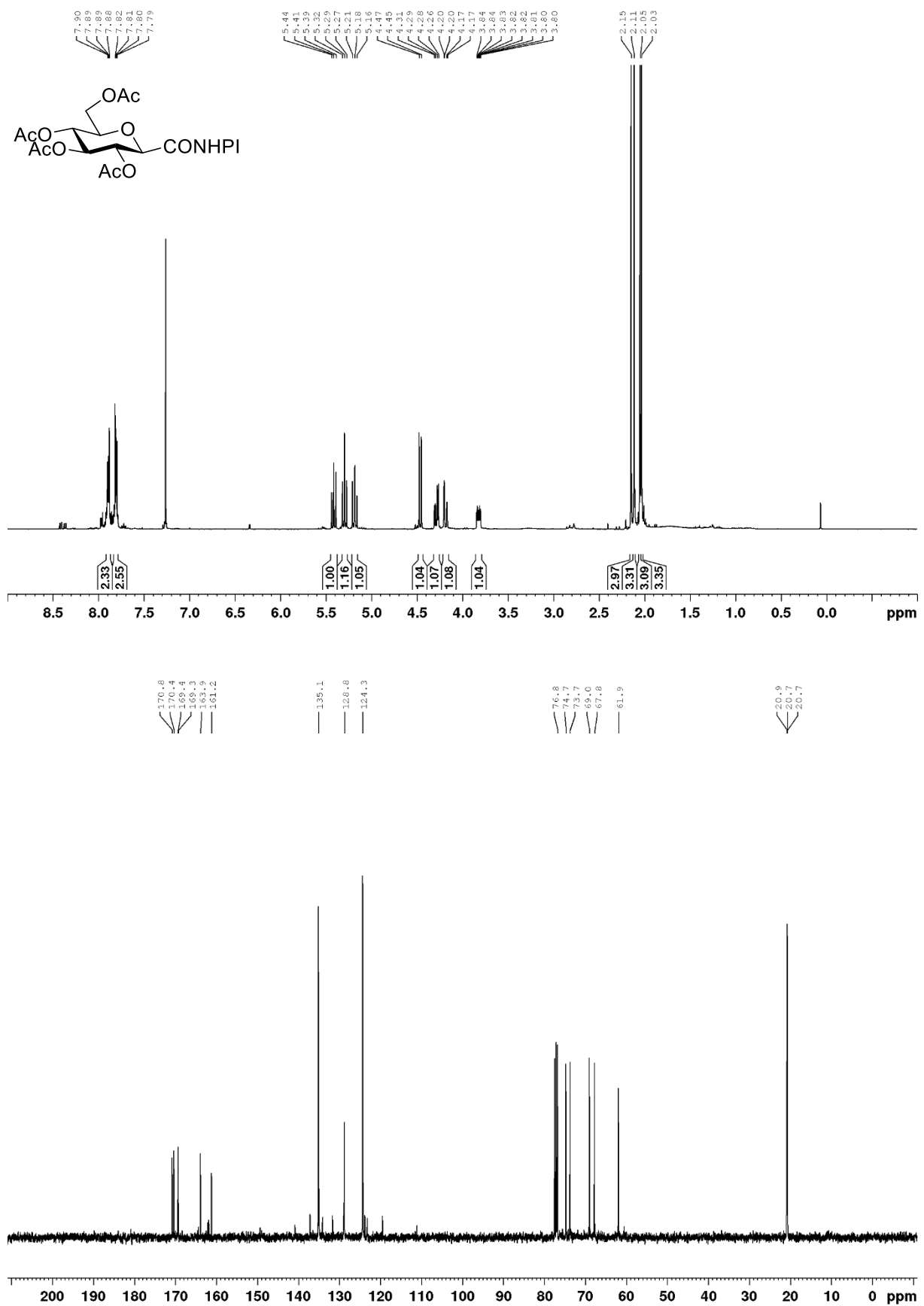
Verbindung 86



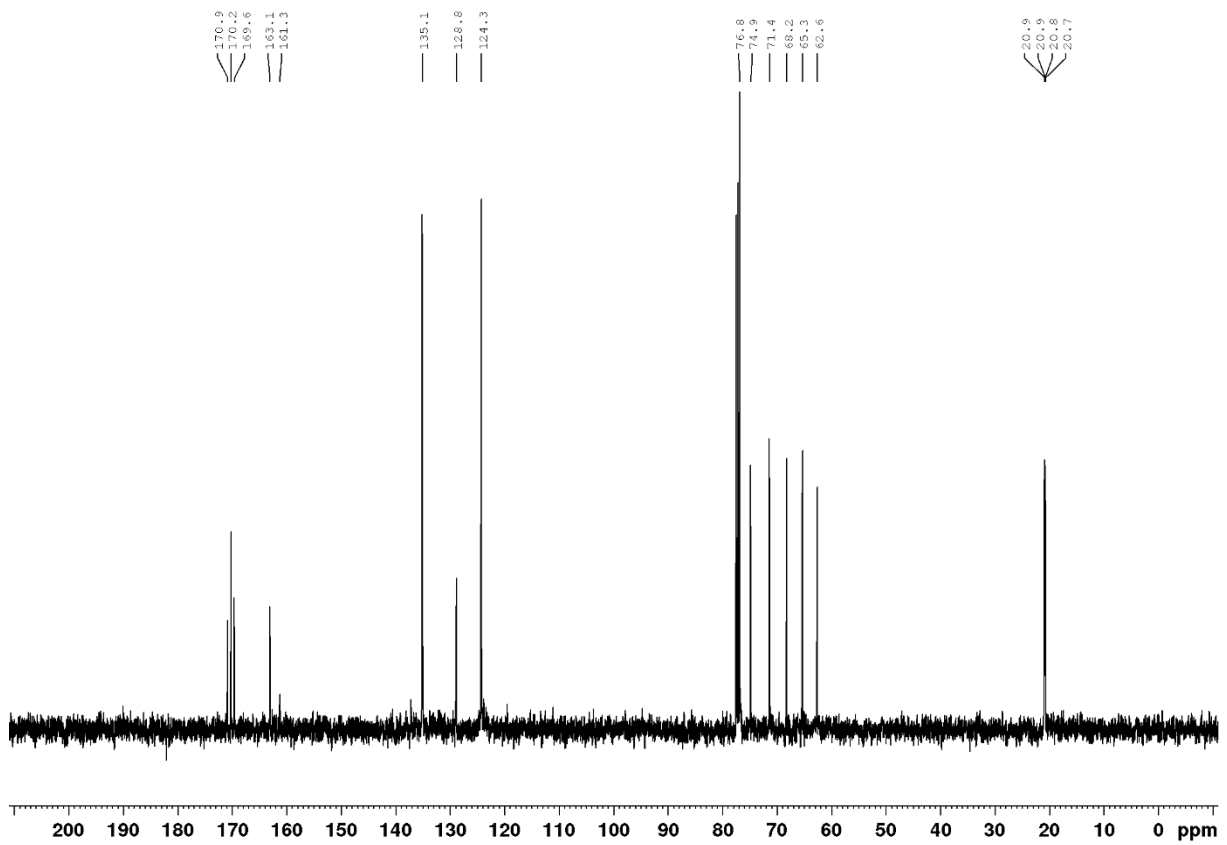
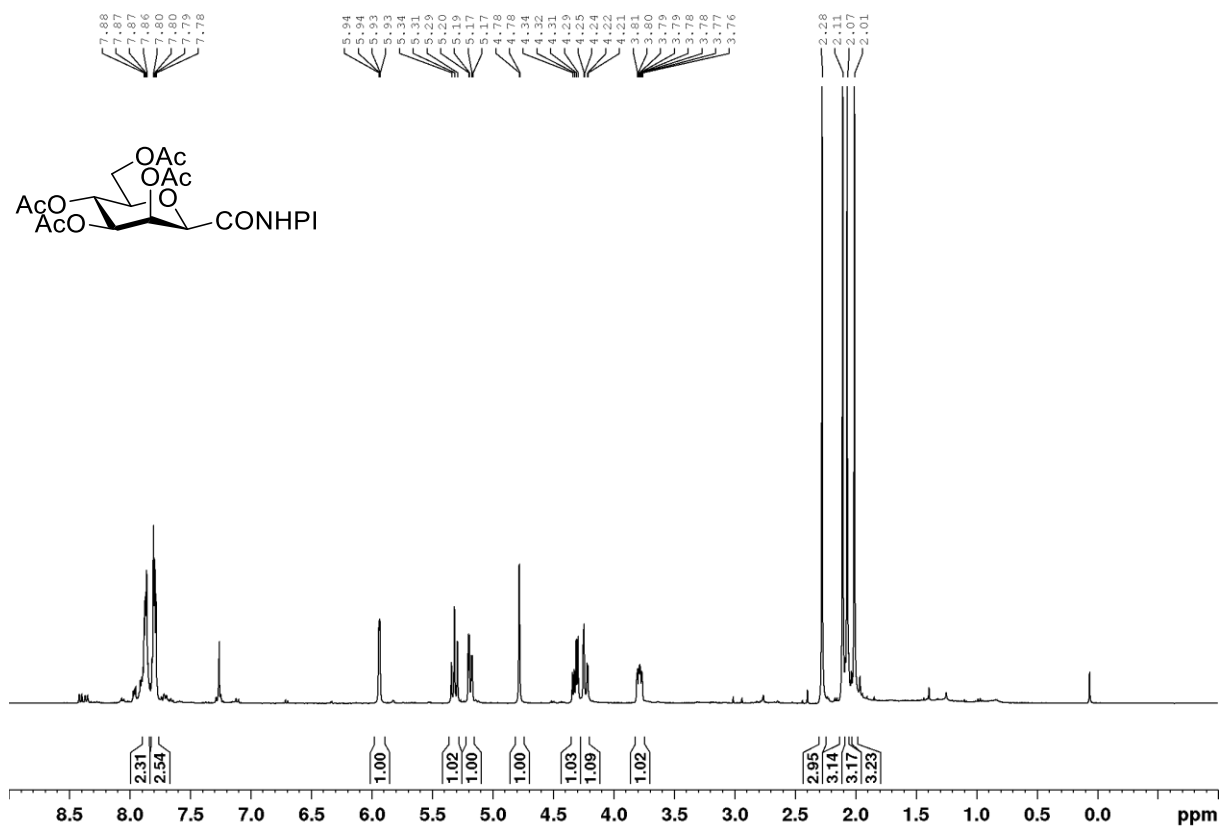
Verbindung 90a



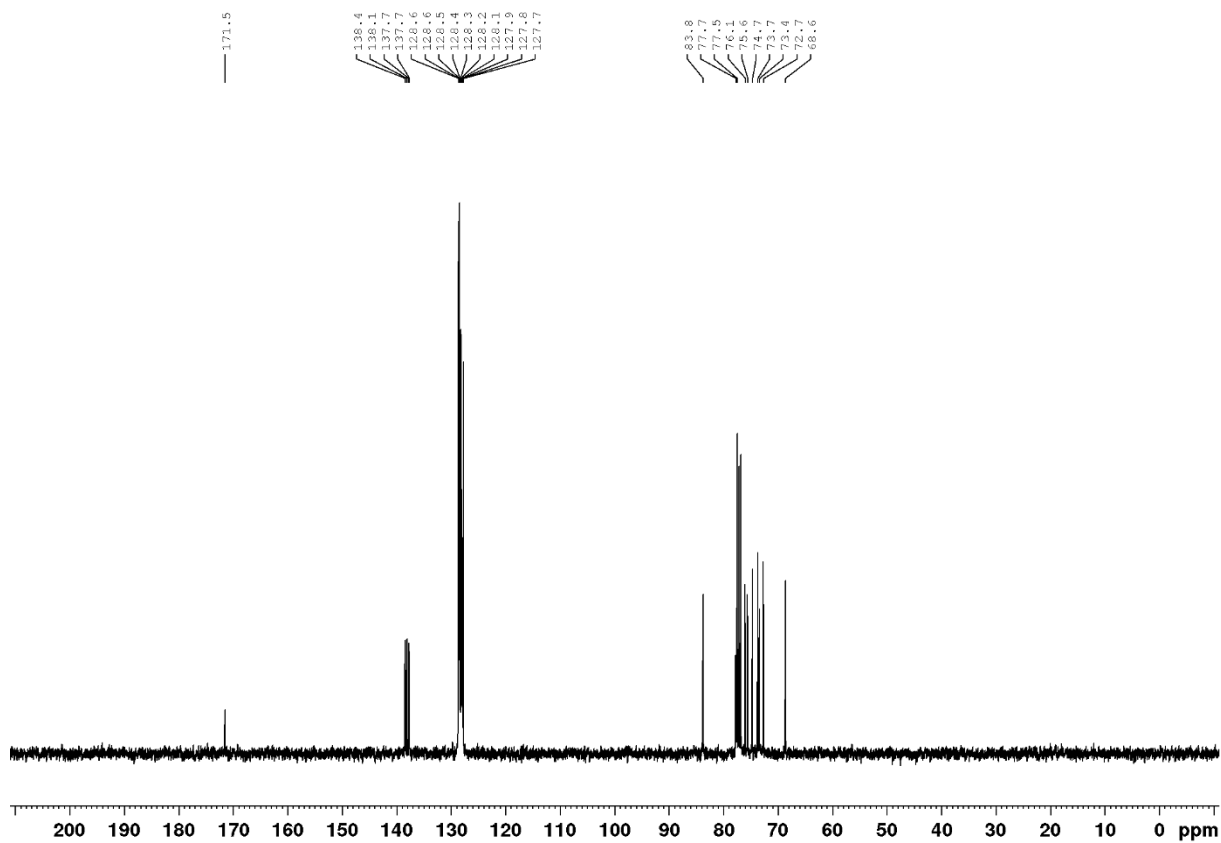
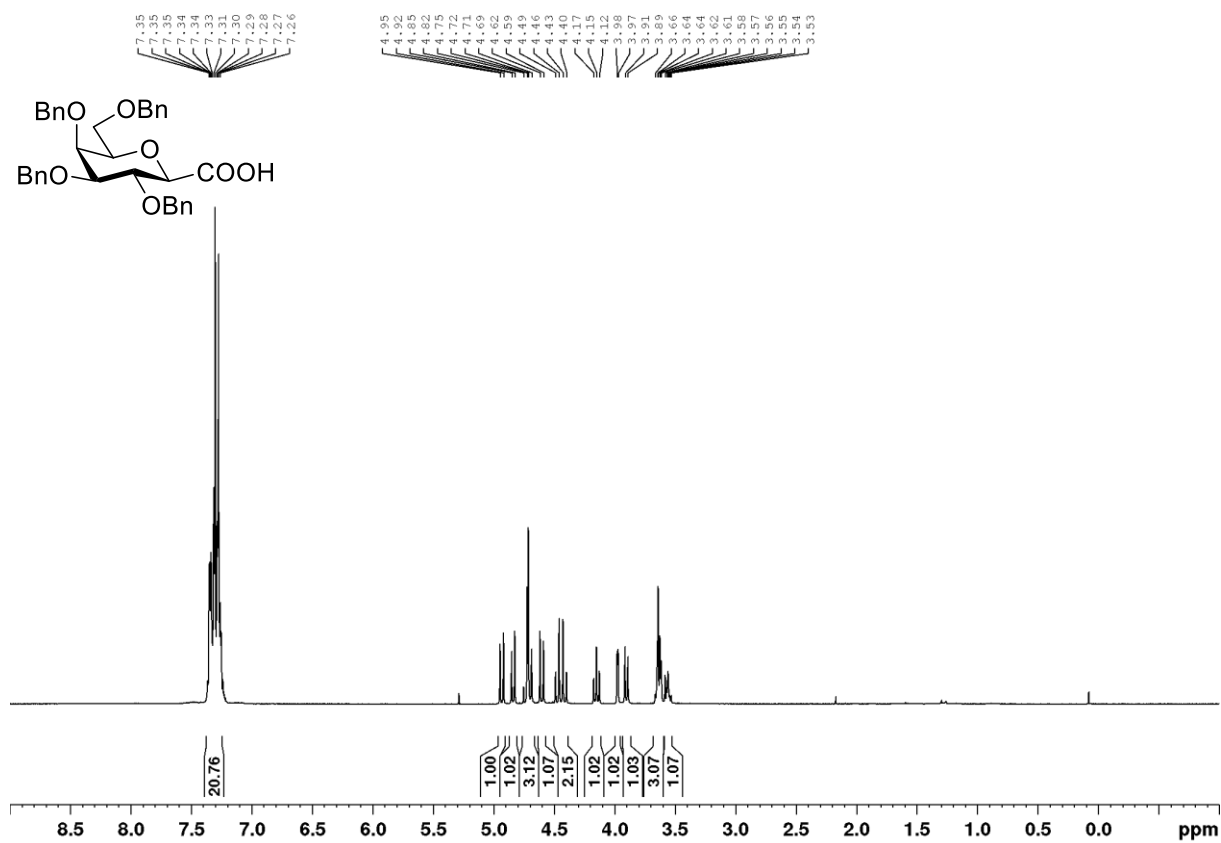
Verbindung 90b



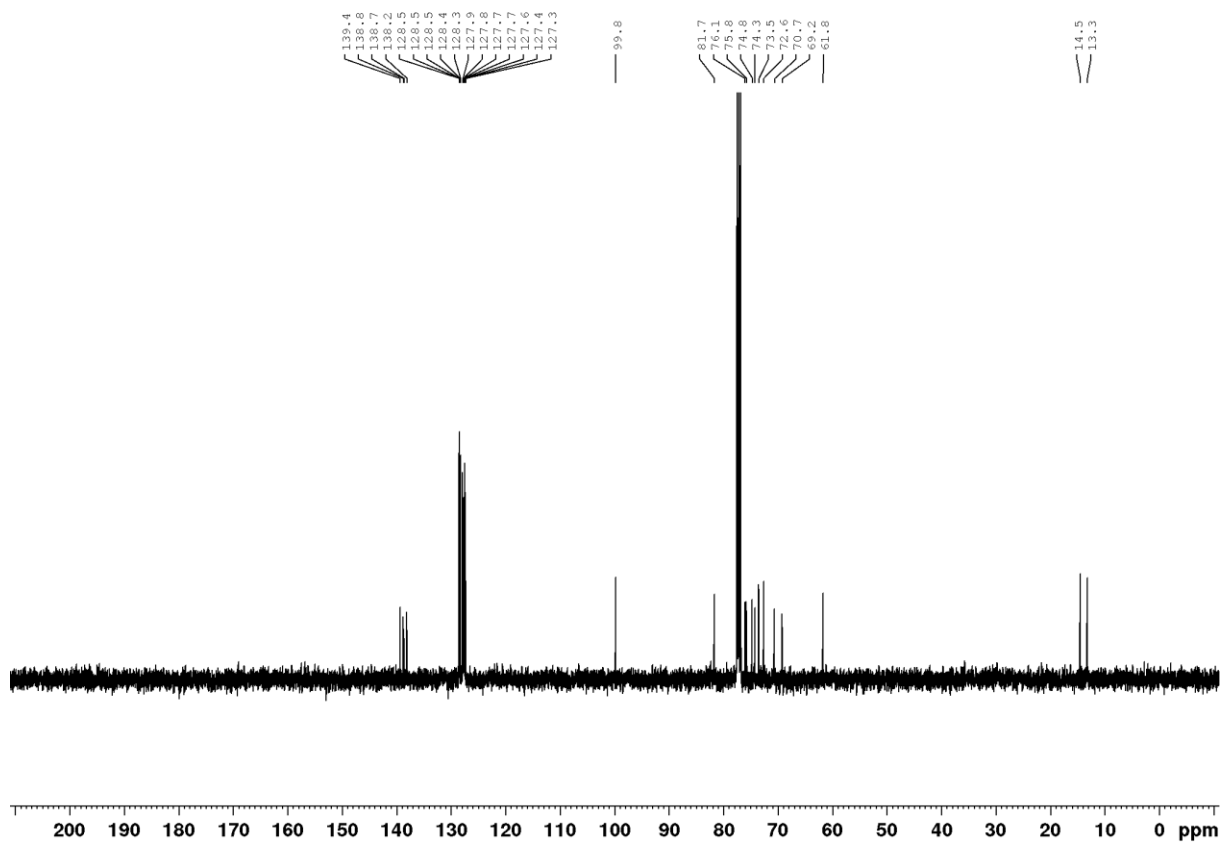
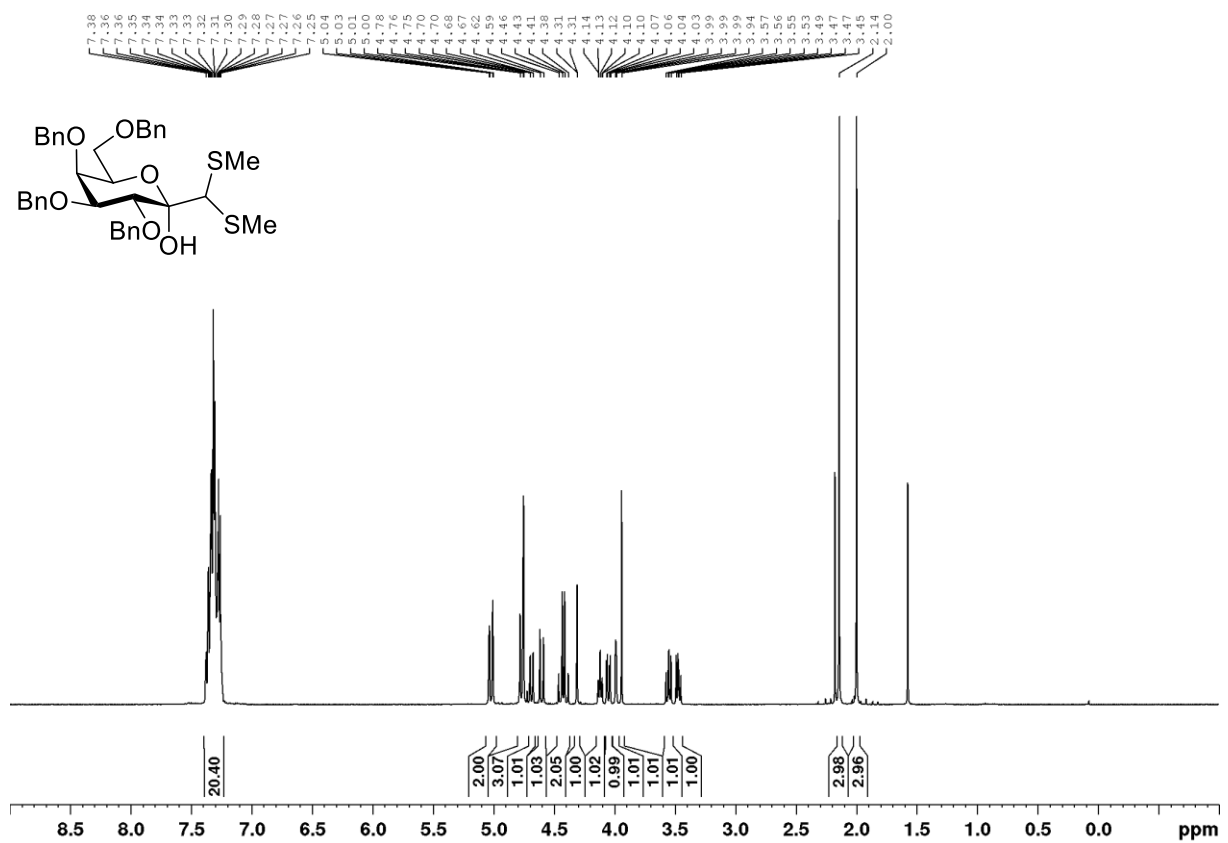
Verbindung 90c



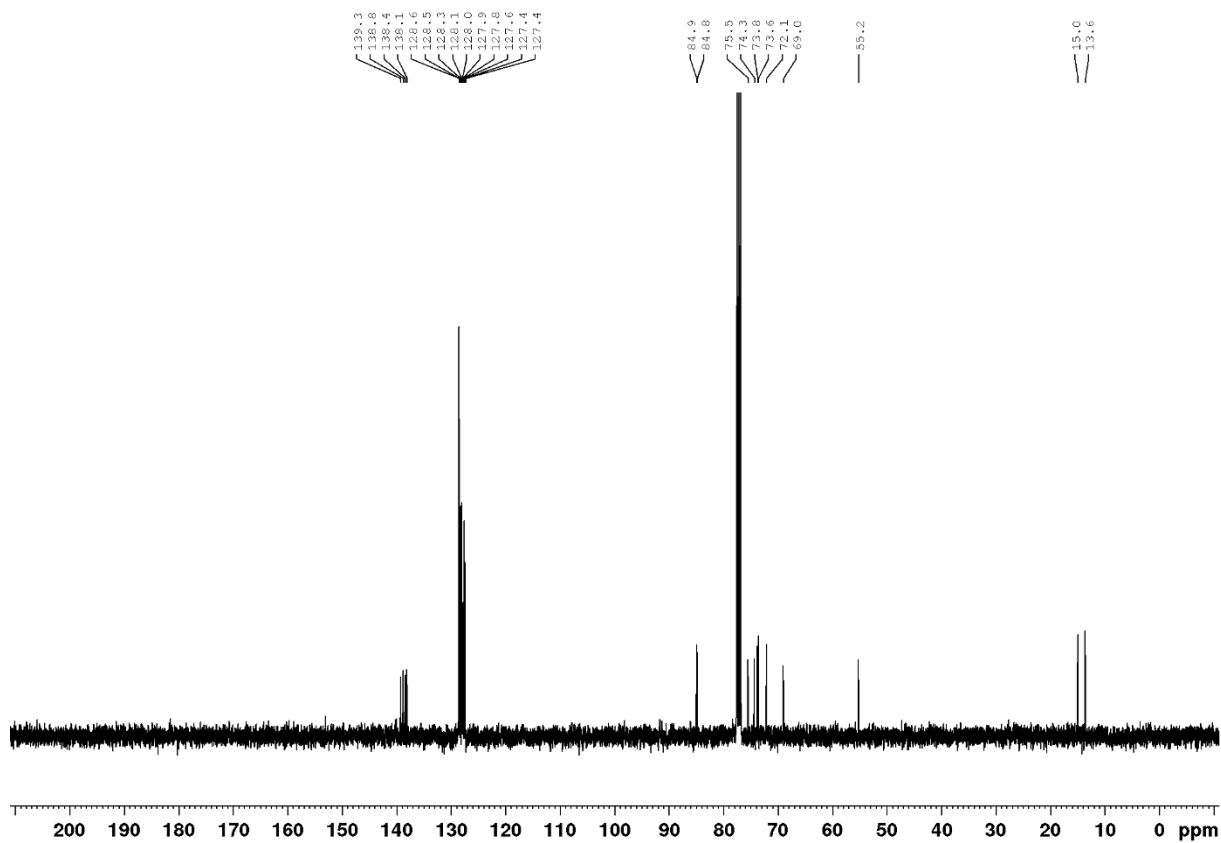
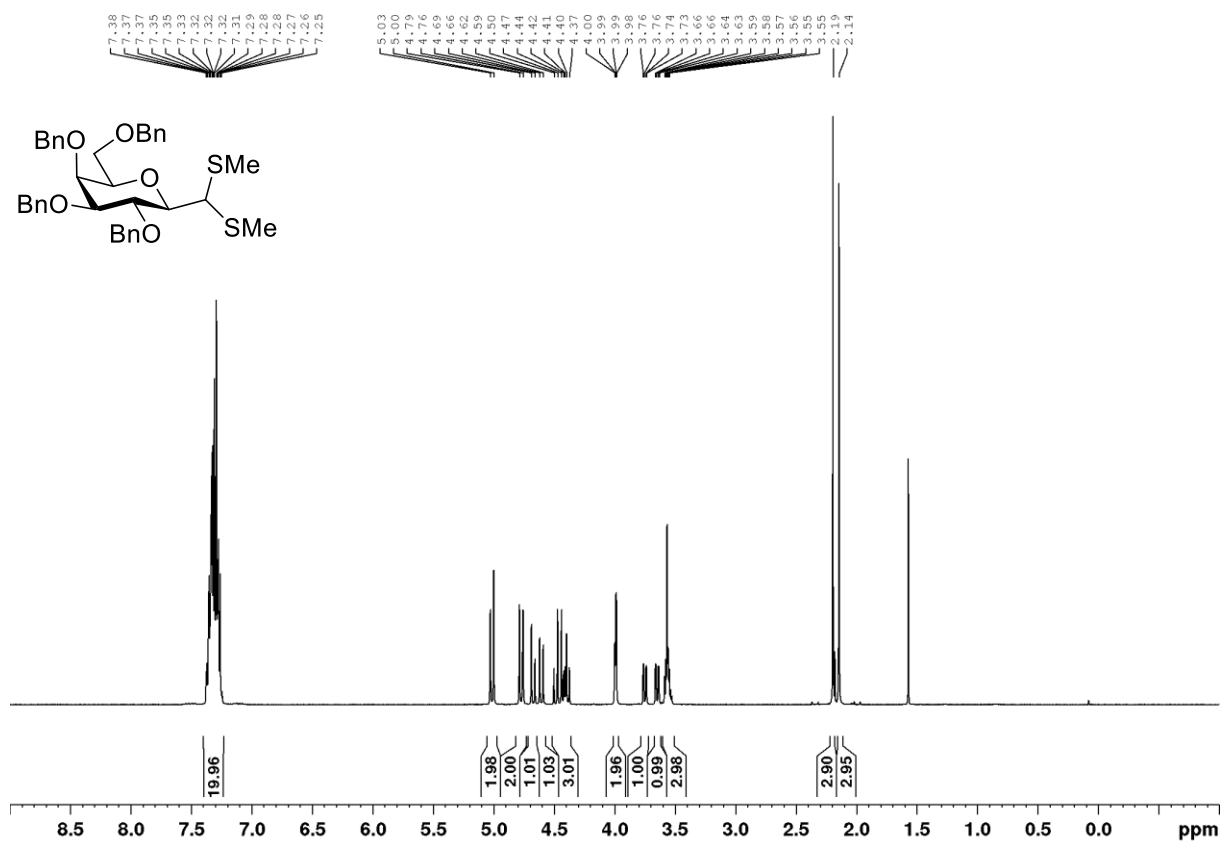
Verbindung 91a



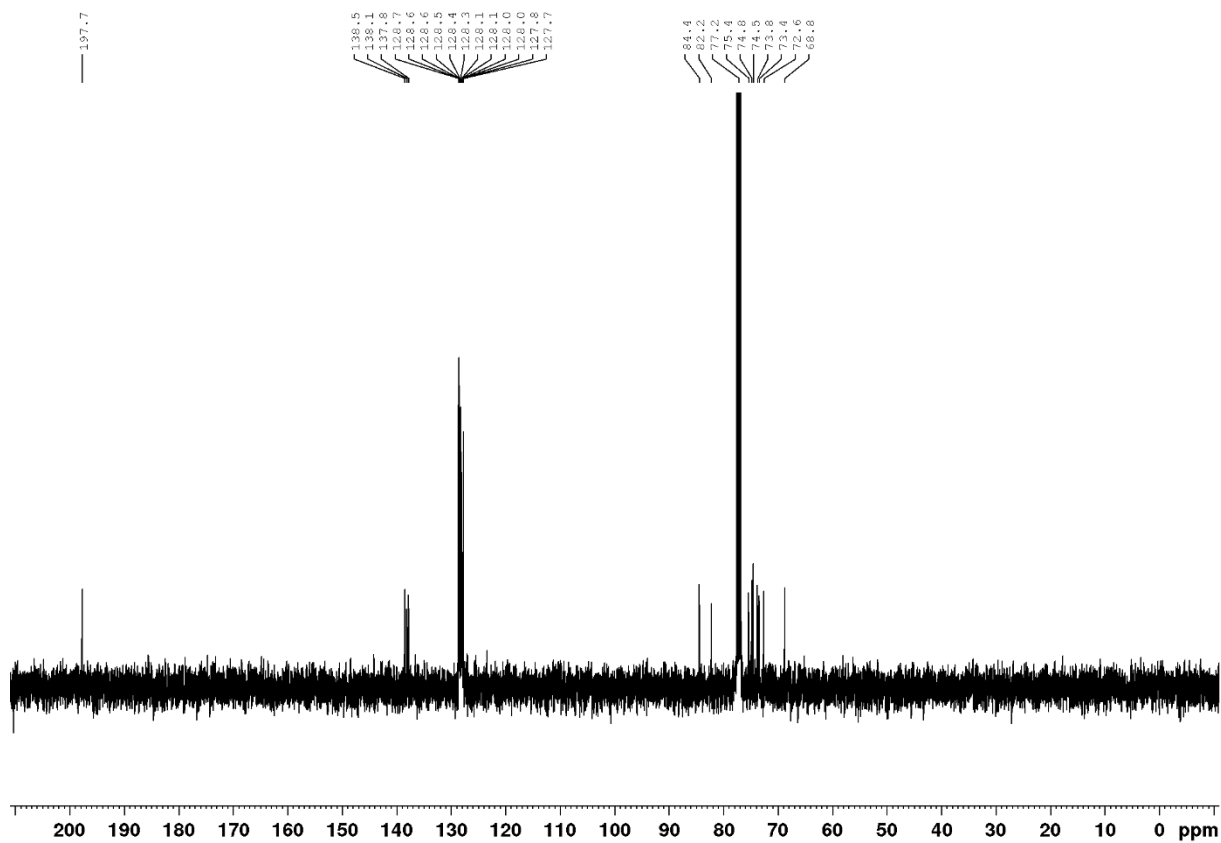
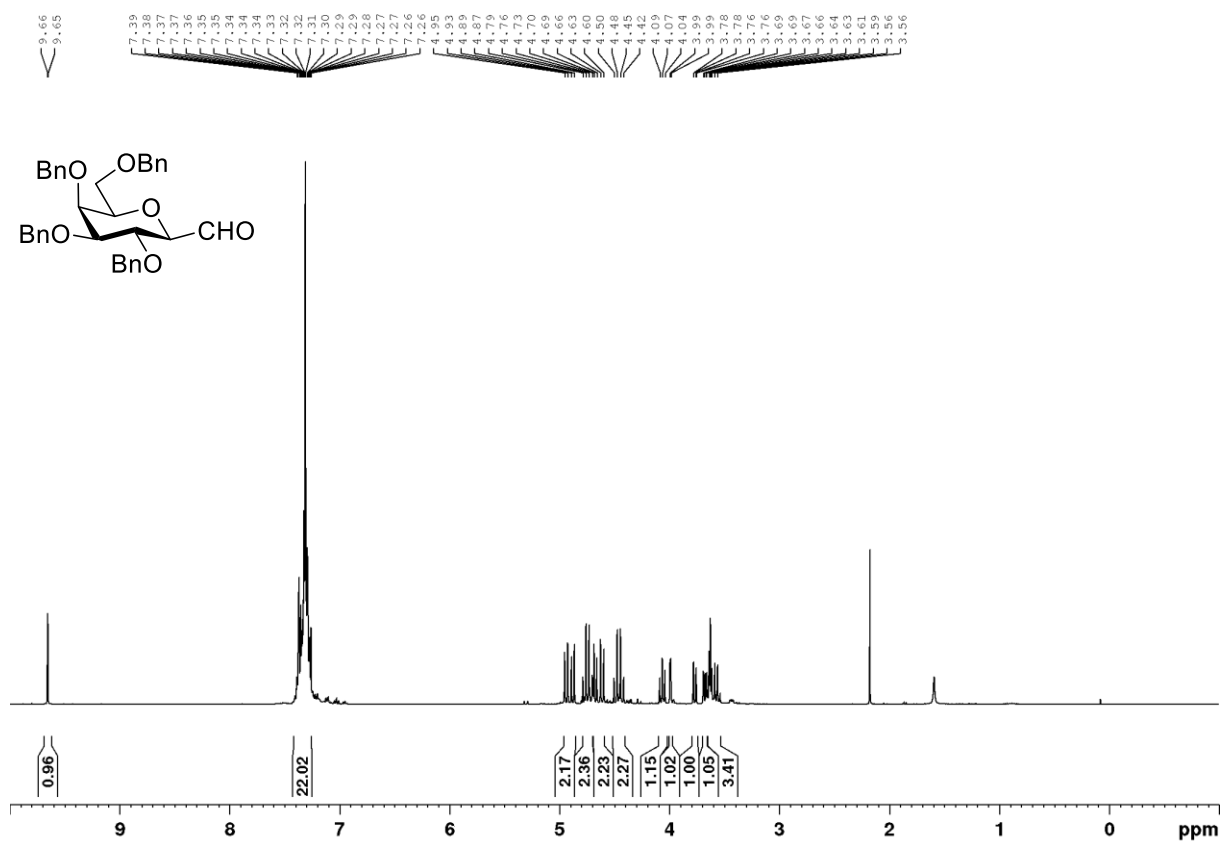
Verbindung 94a



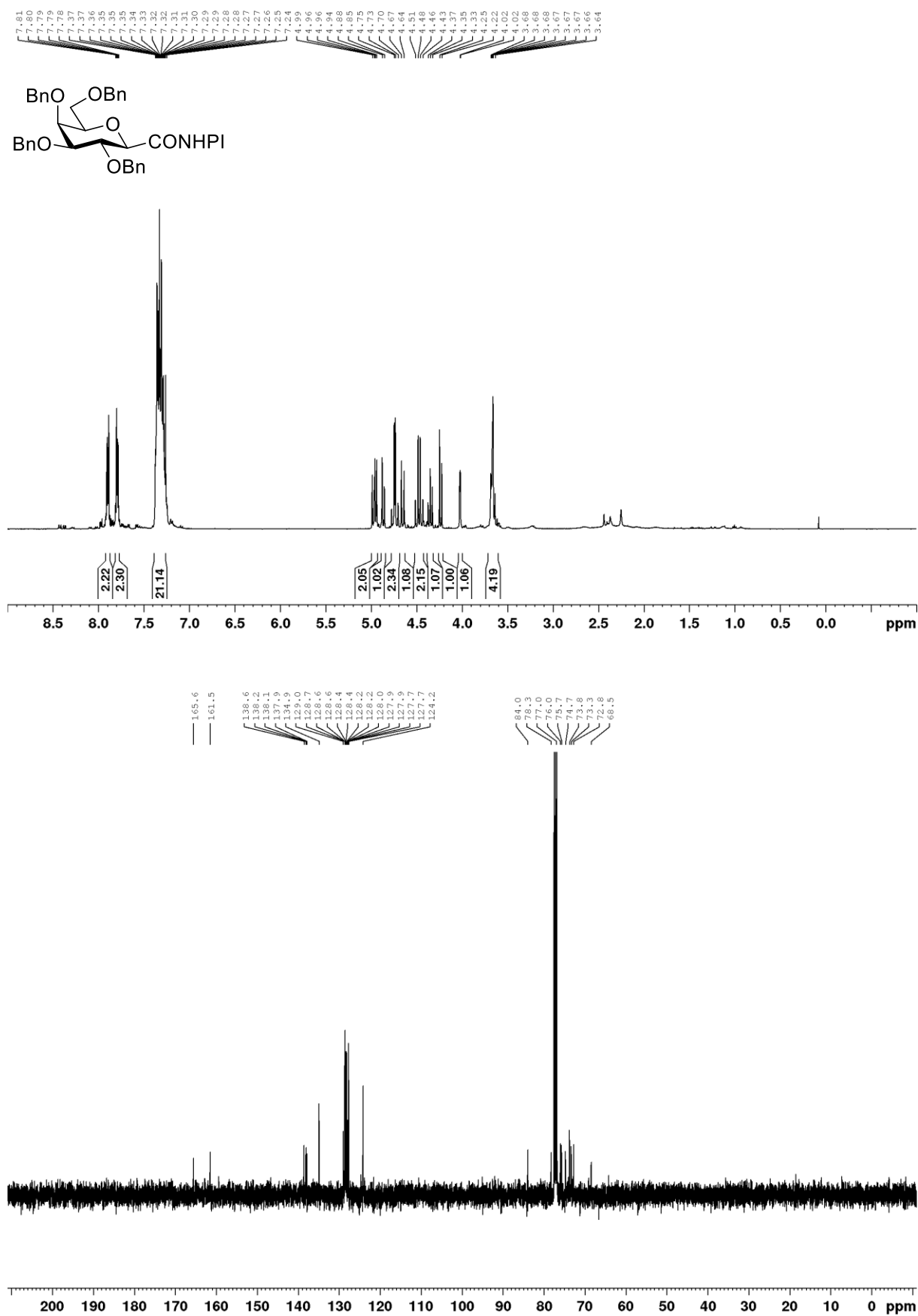
Verbindung 95a



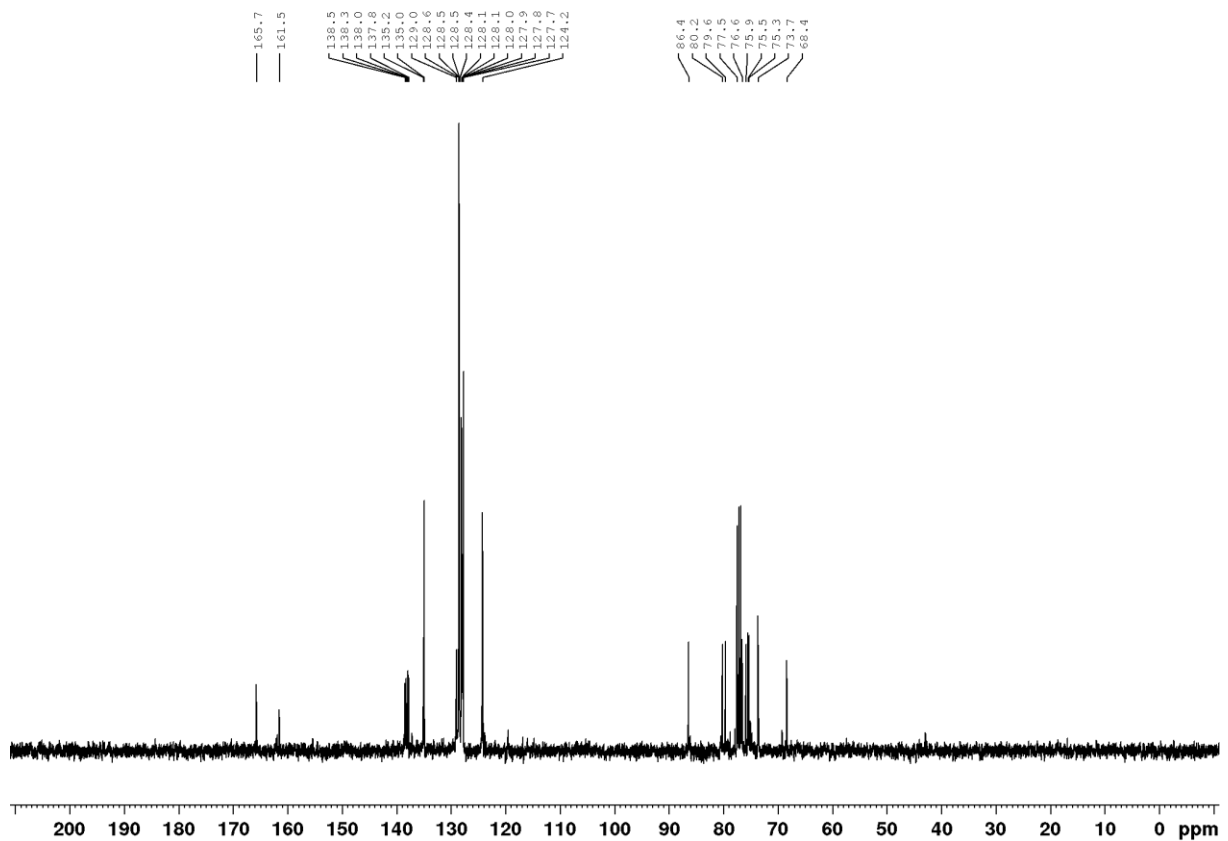
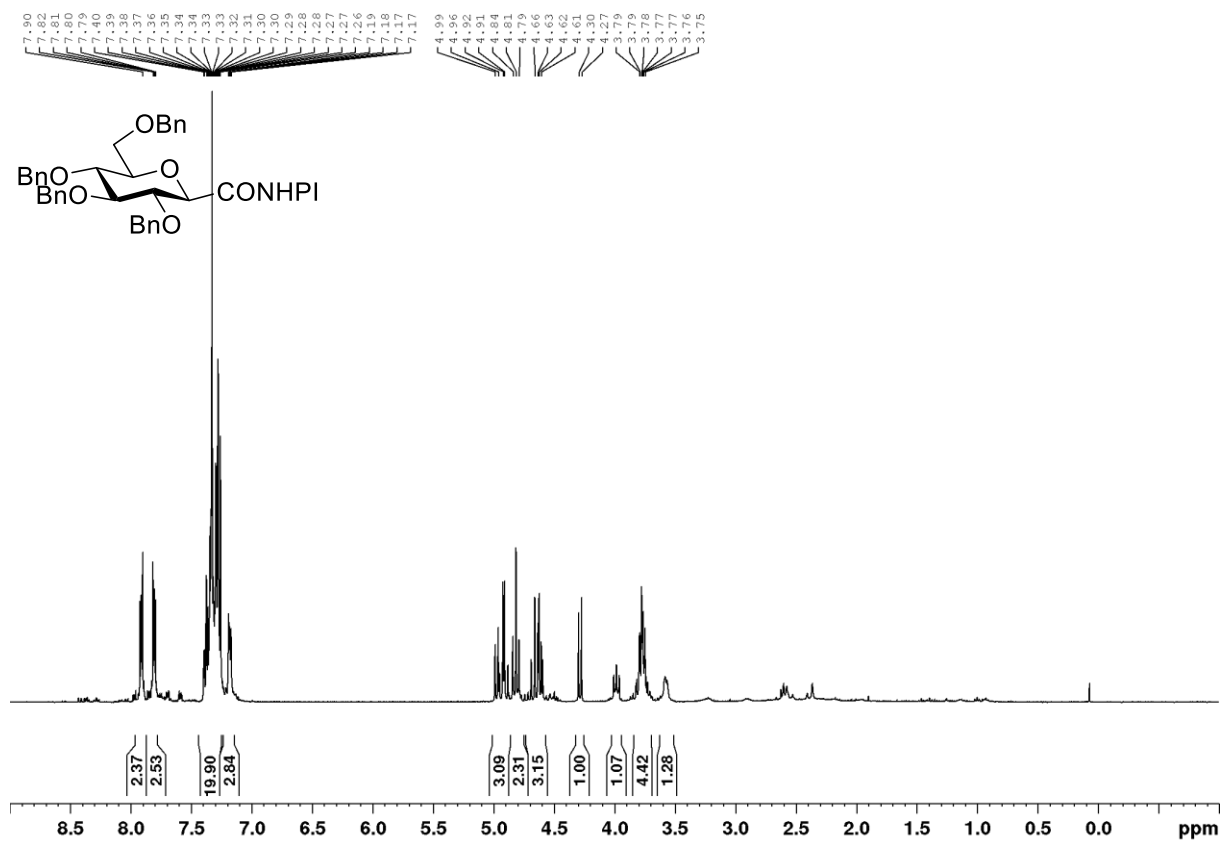
Verbindung 96a



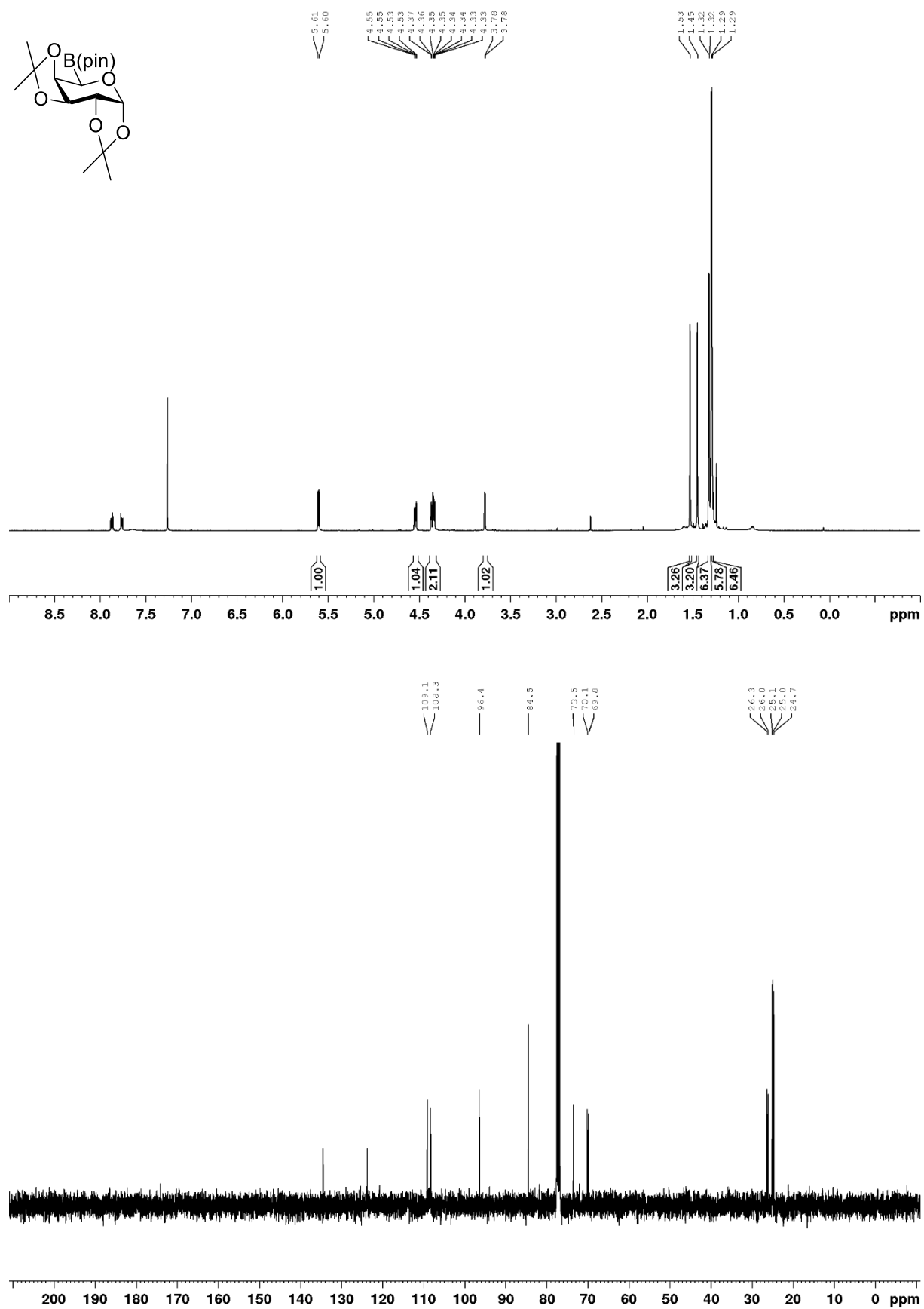
Verbindung 97a

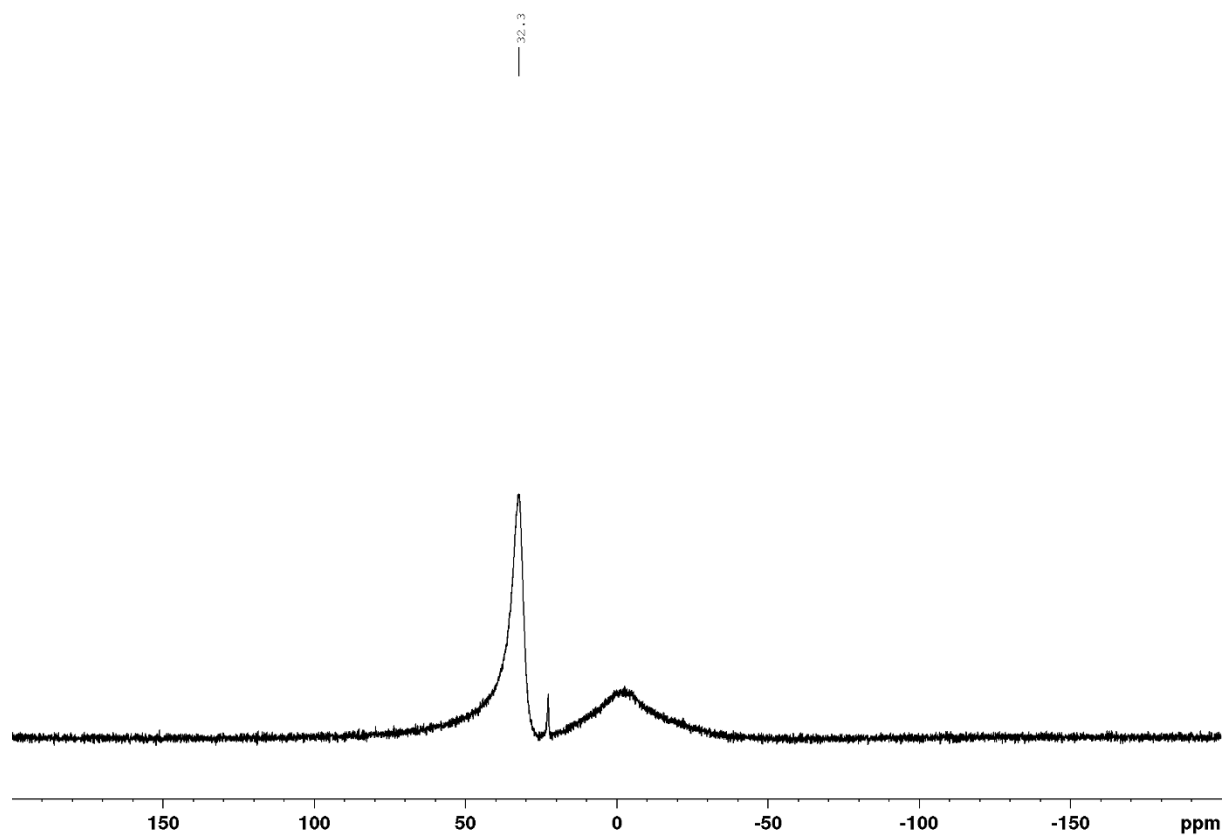


Verbindung 97b

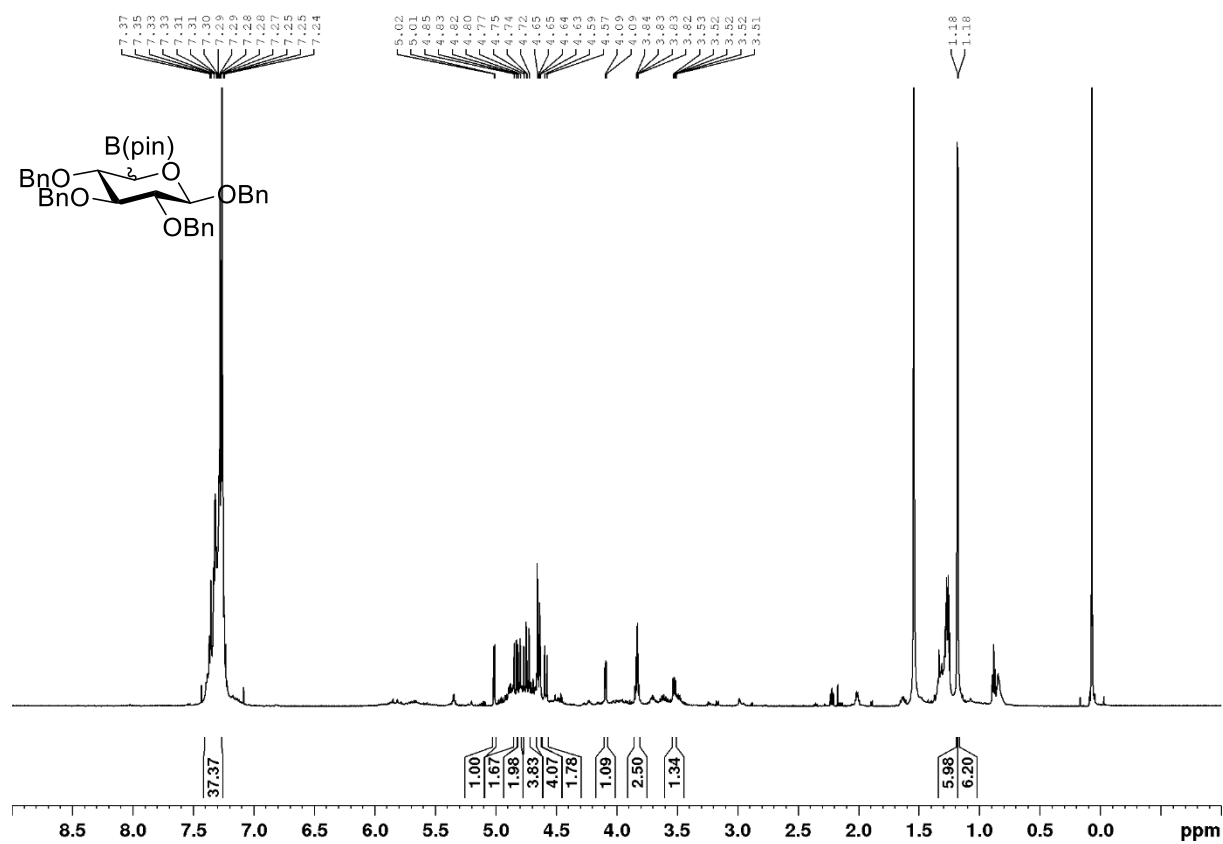


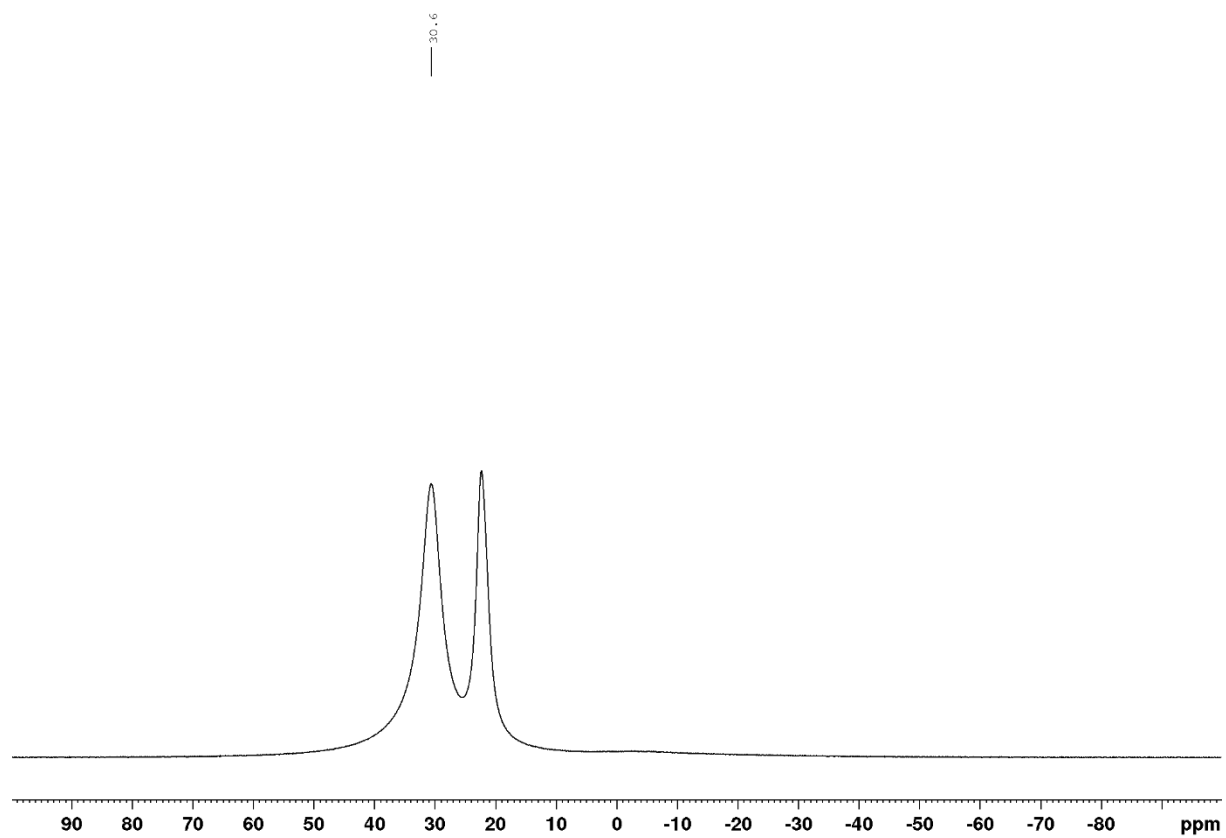
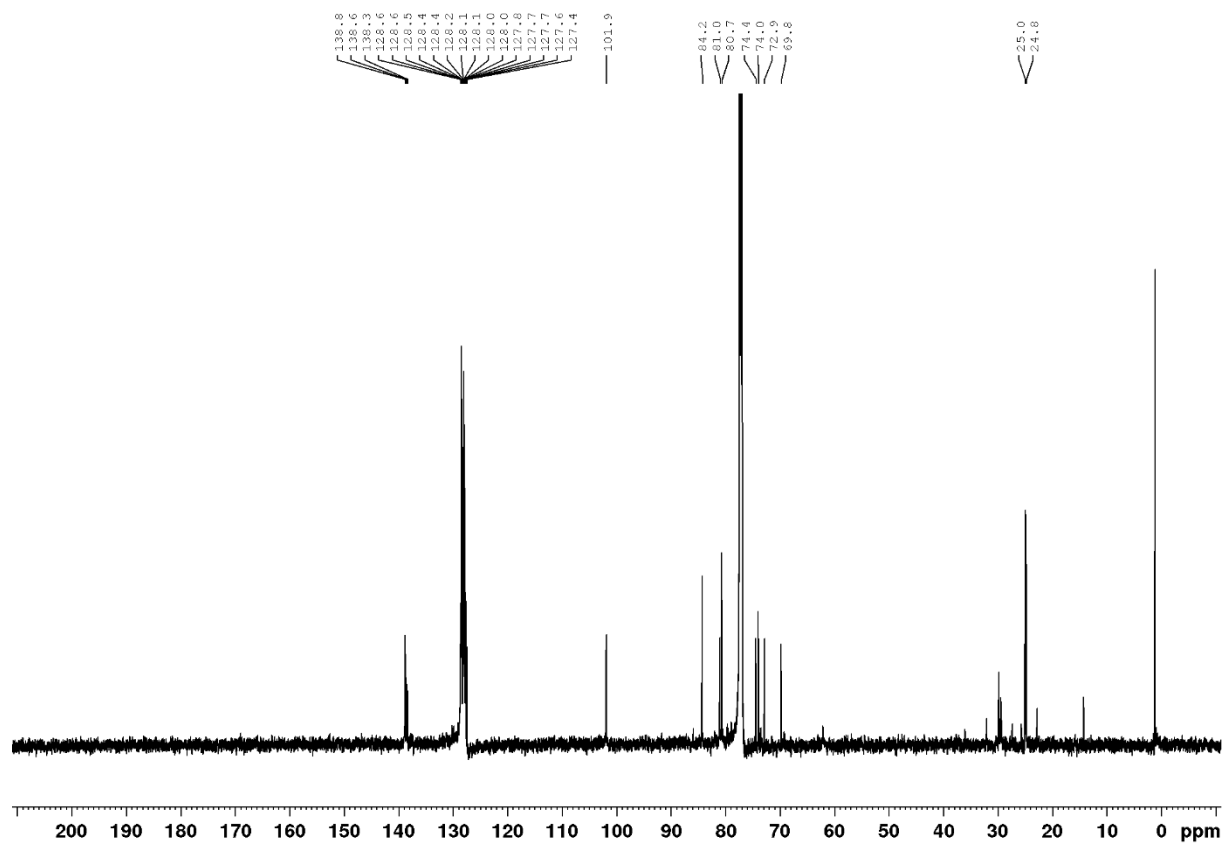
Verbindung 99

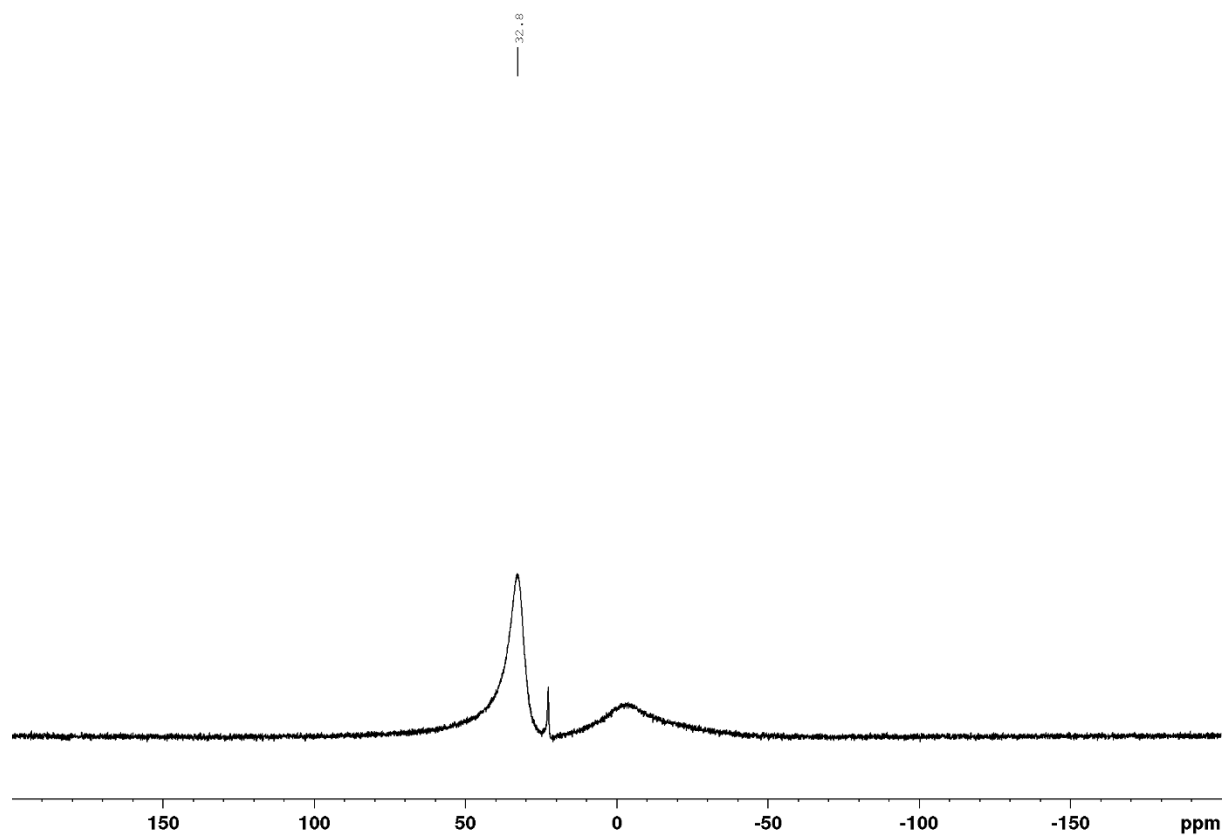




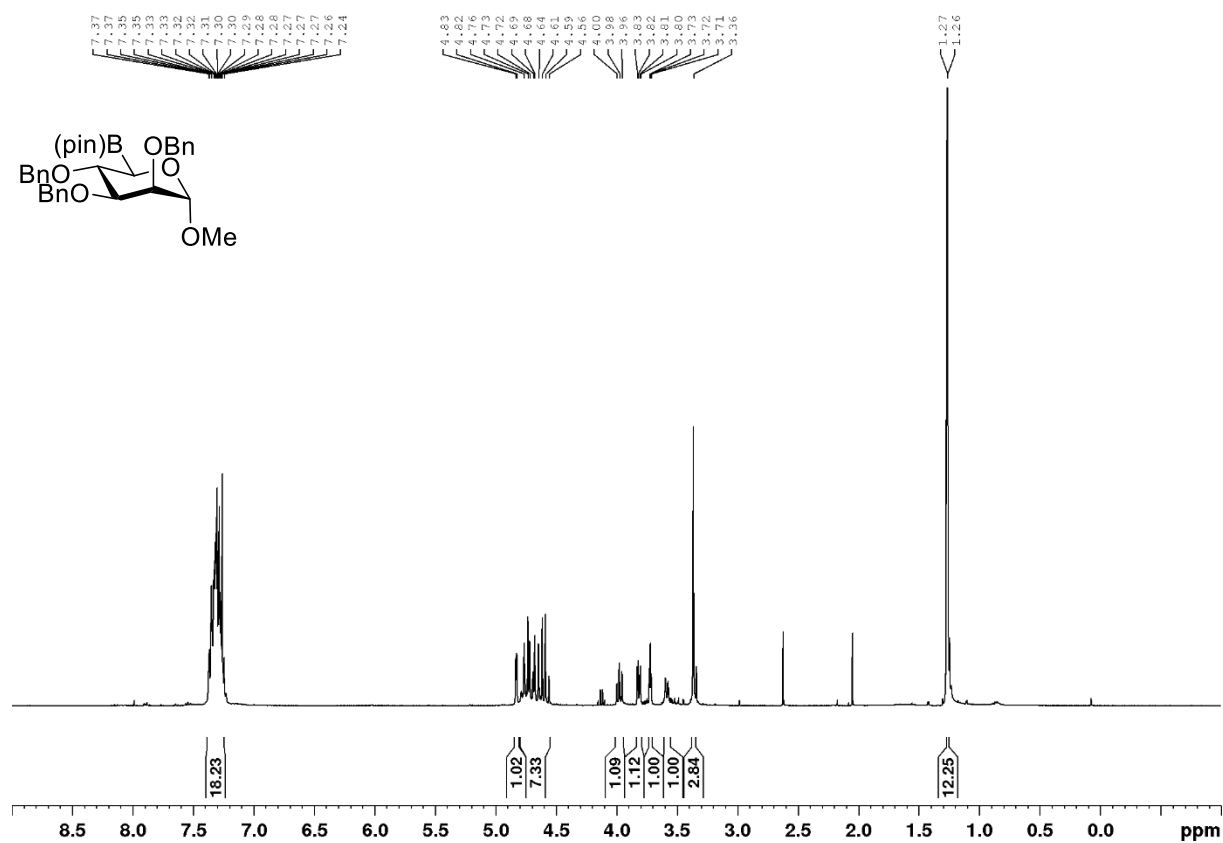
Verbindung 100

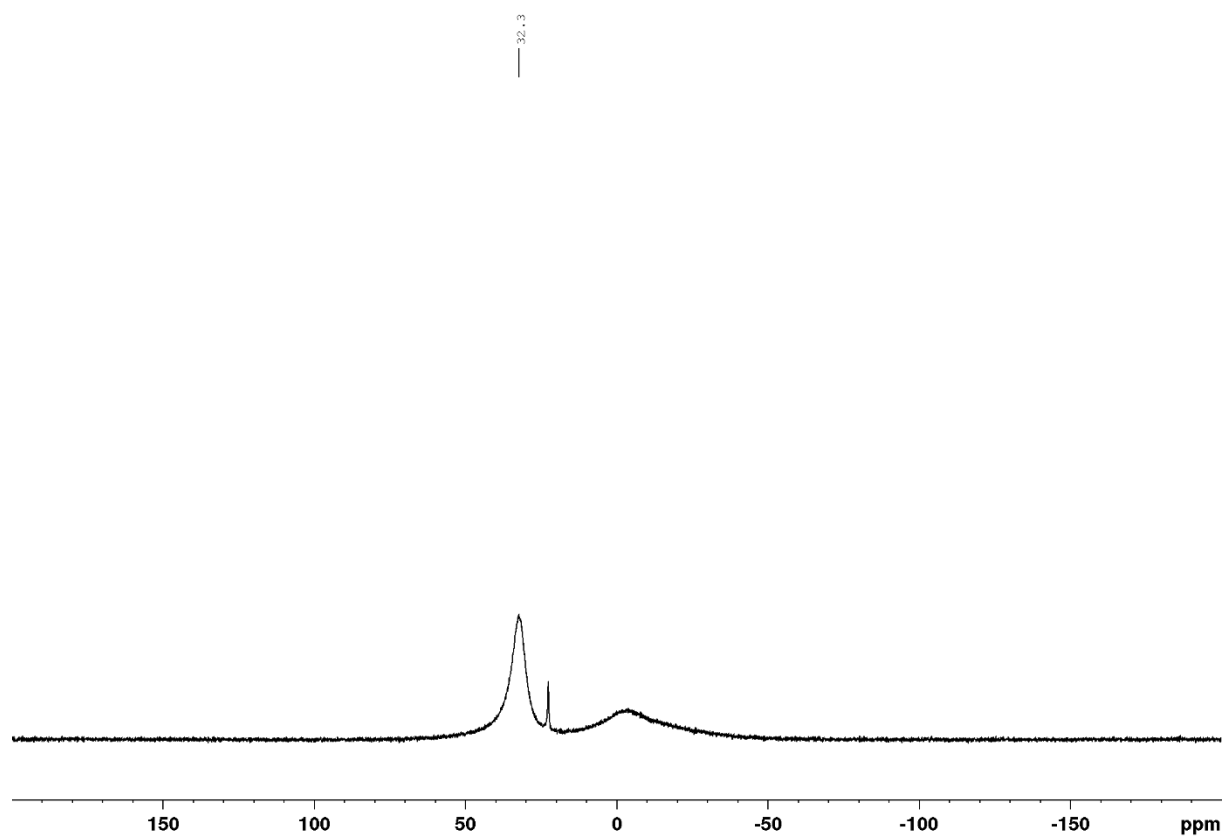
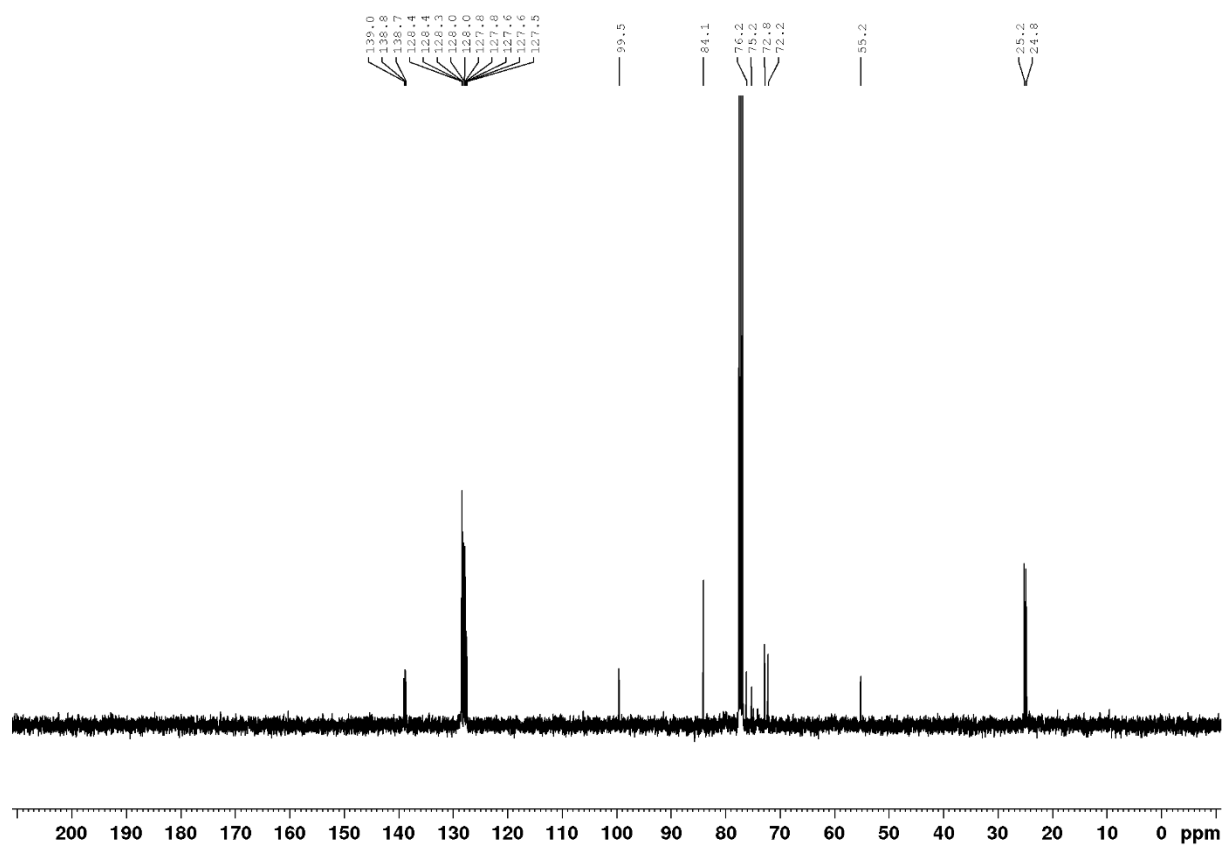




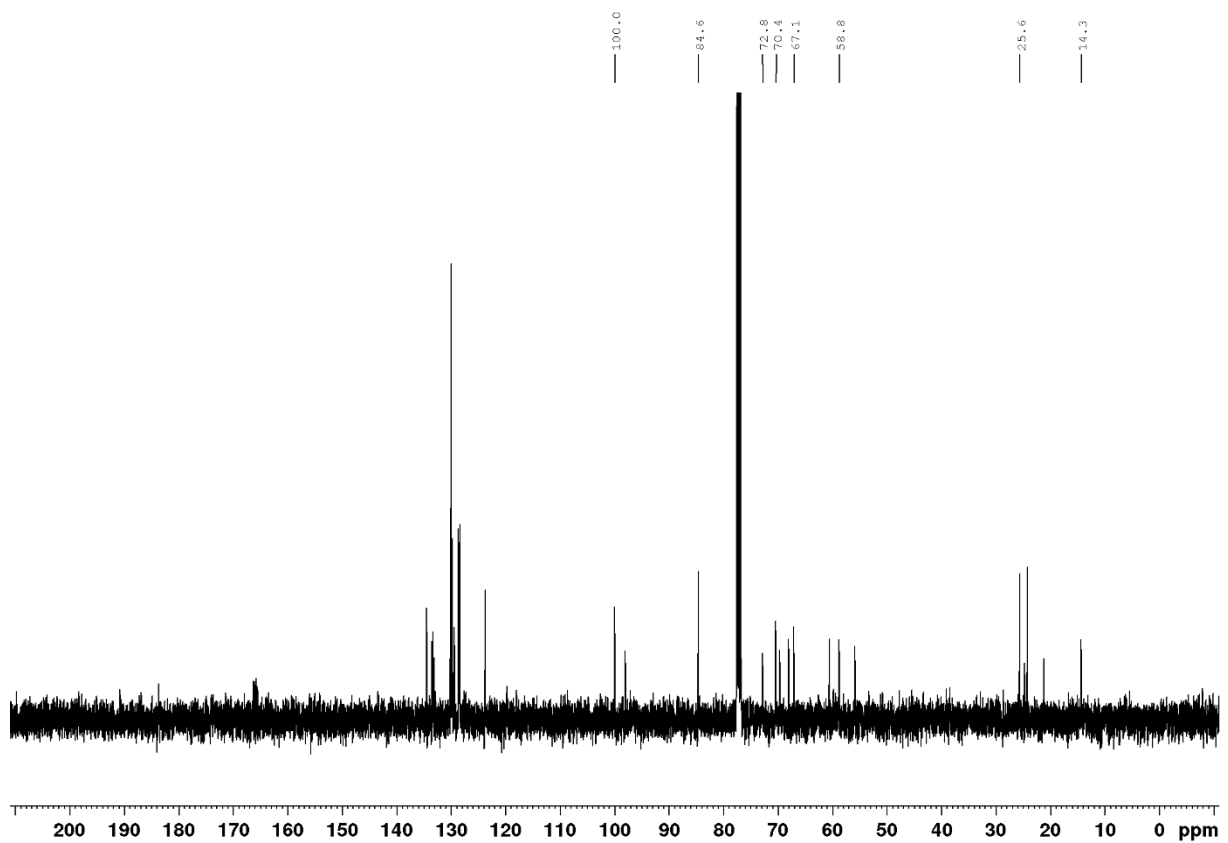
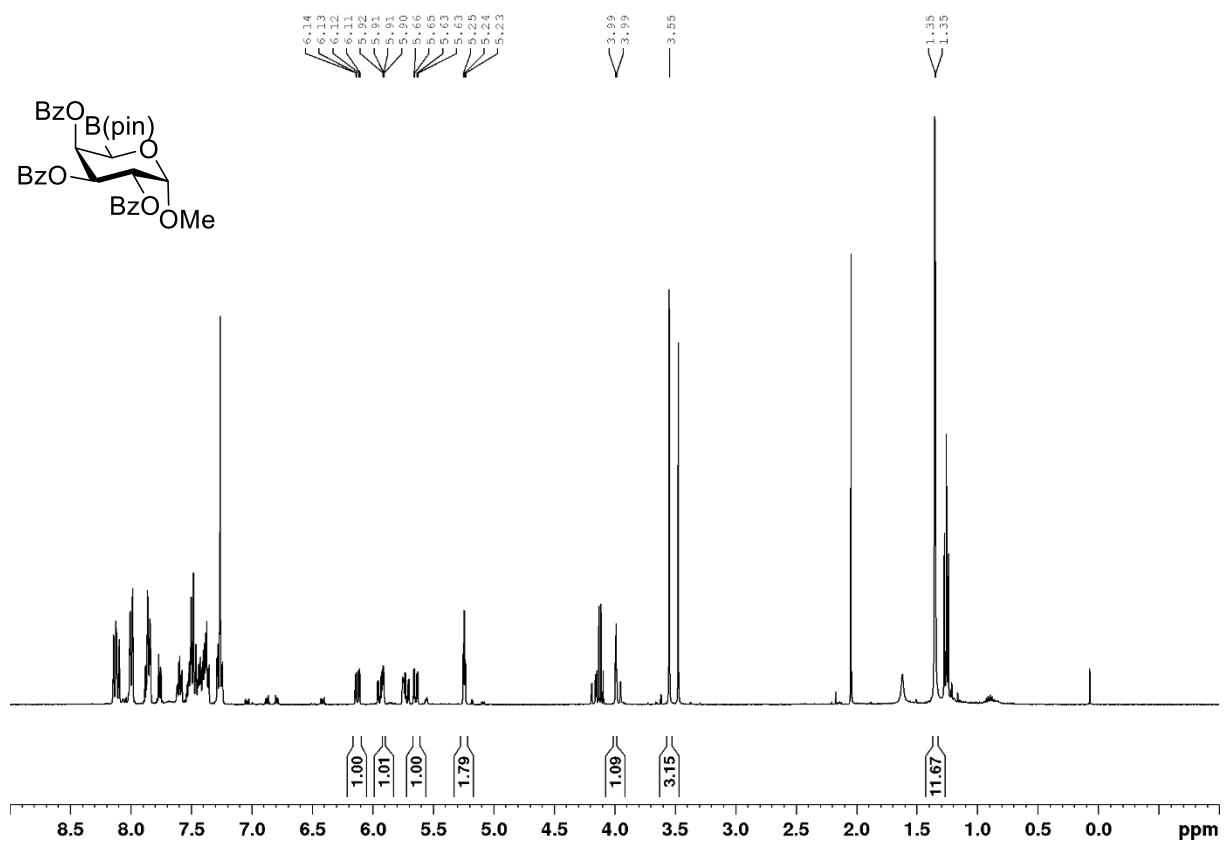


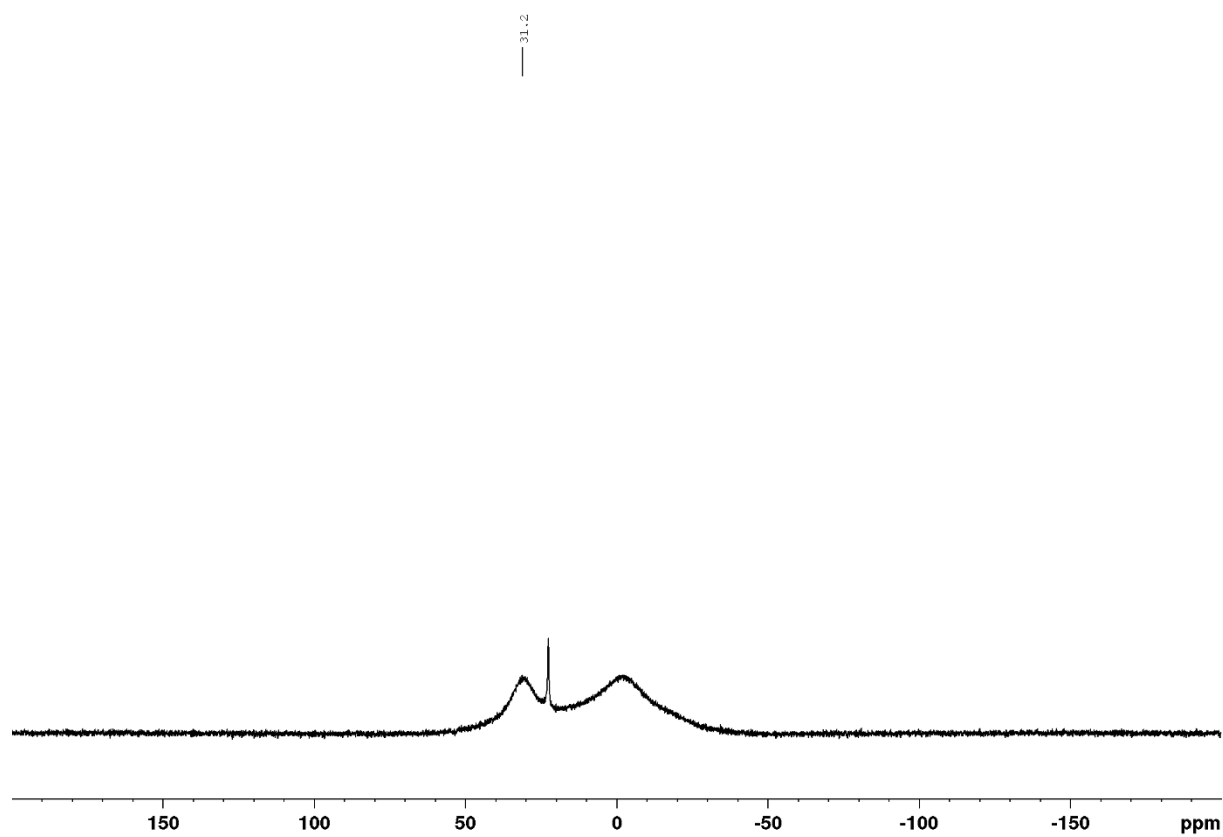
Verbindung 102c



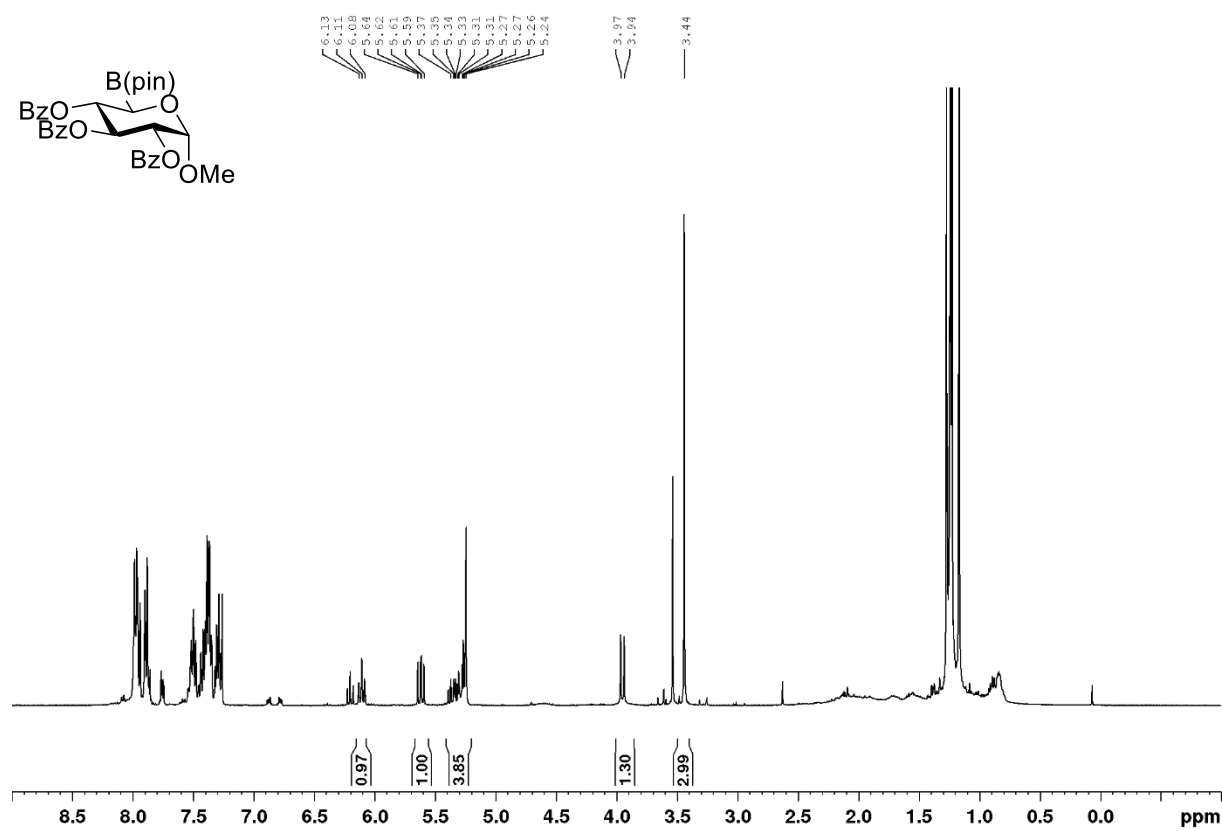


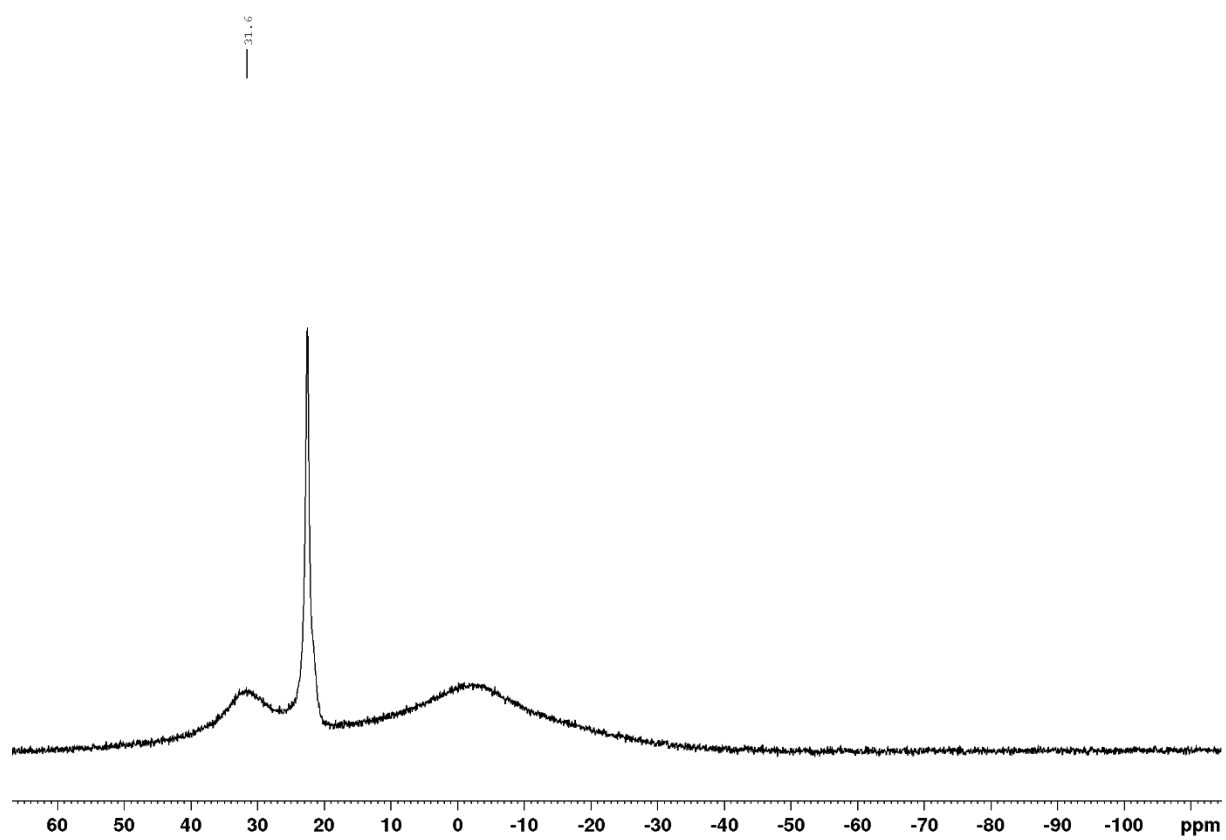
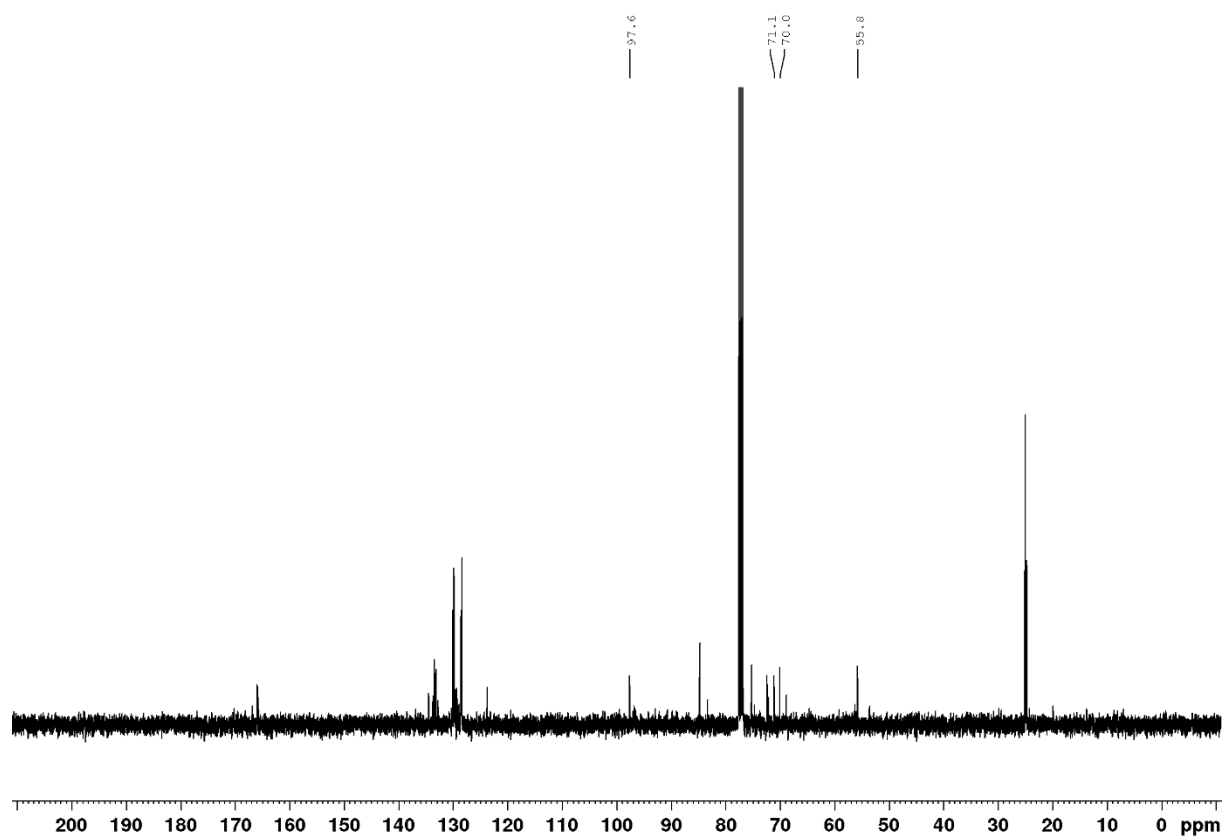
Verbindung 104a



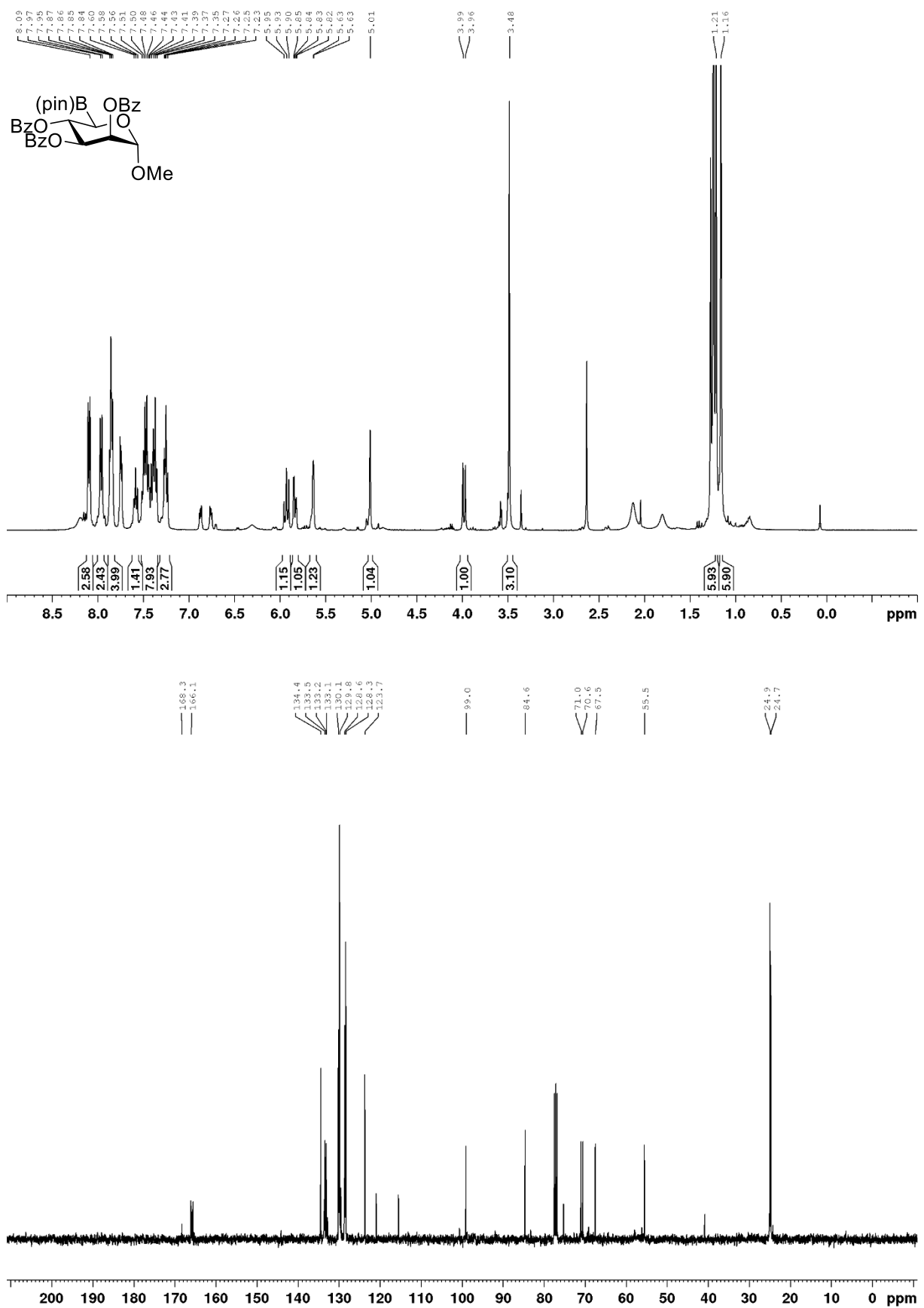


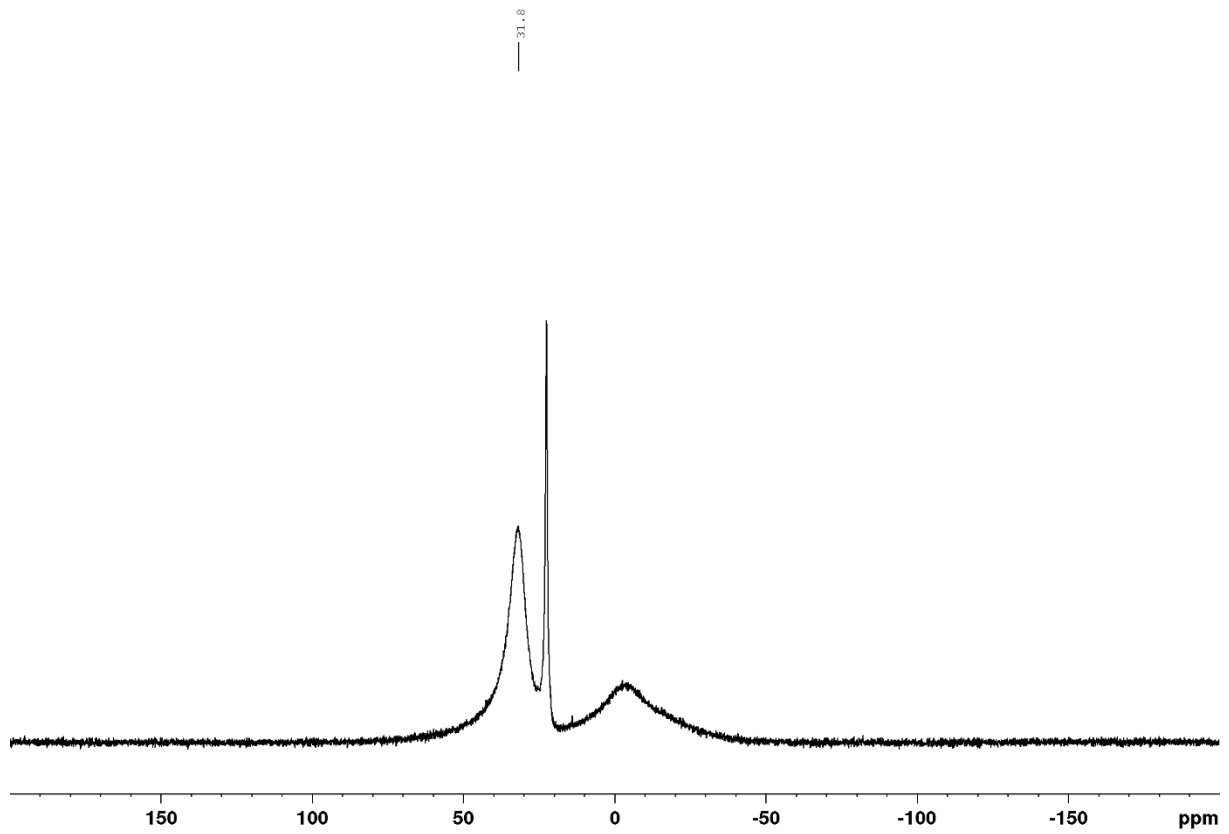
Verbindung 104b



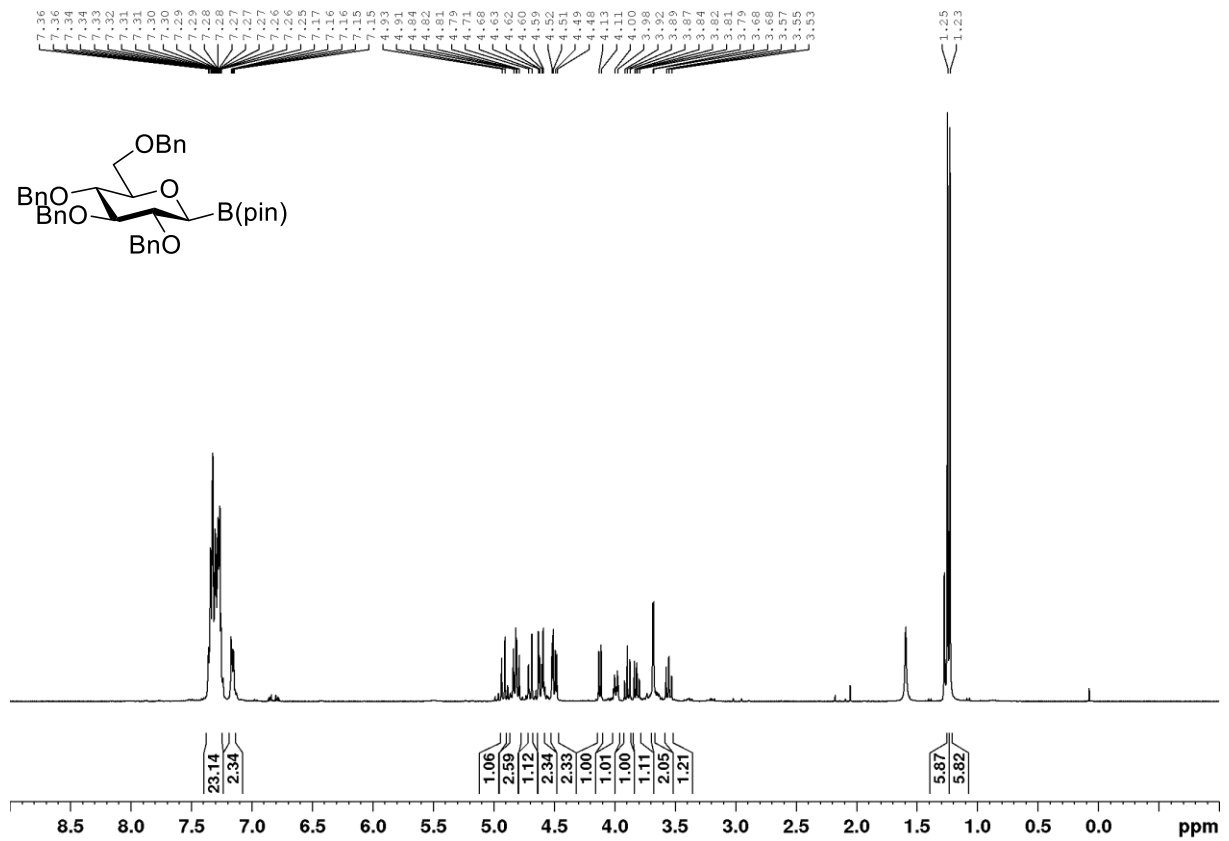


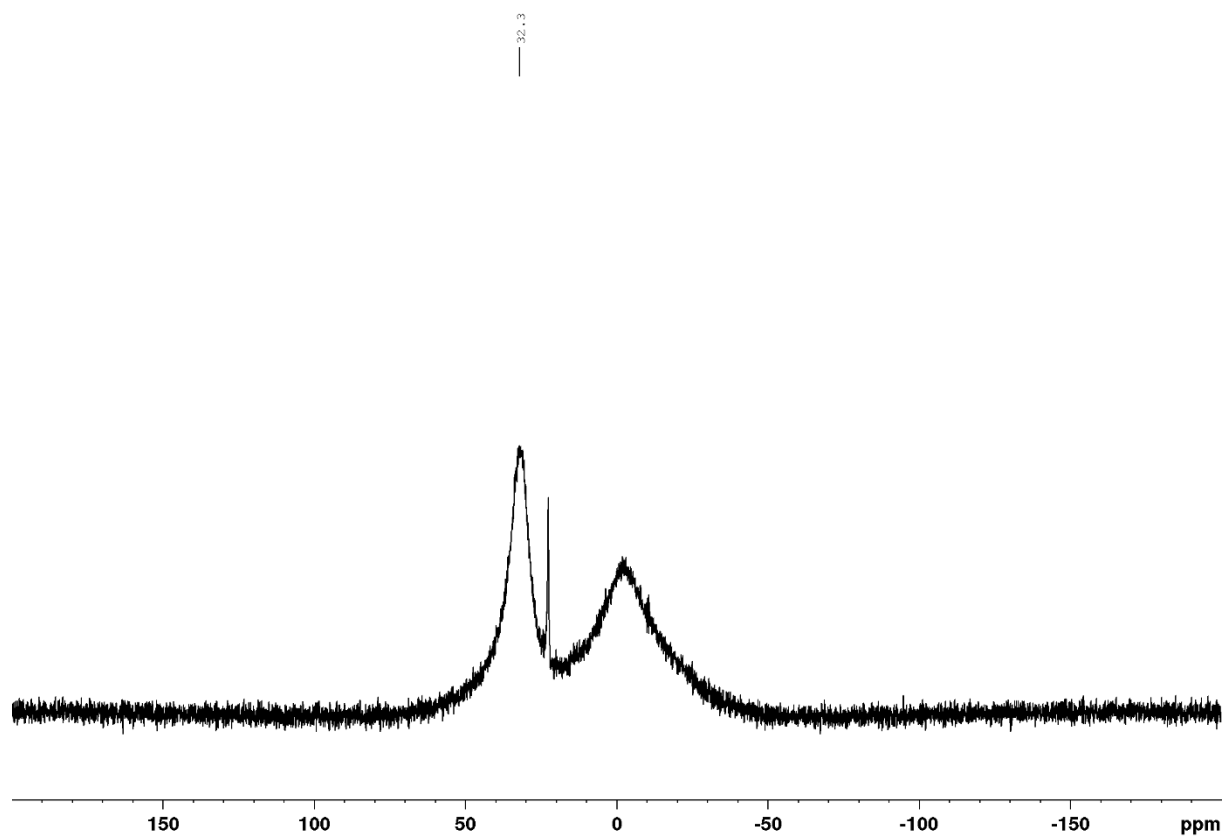
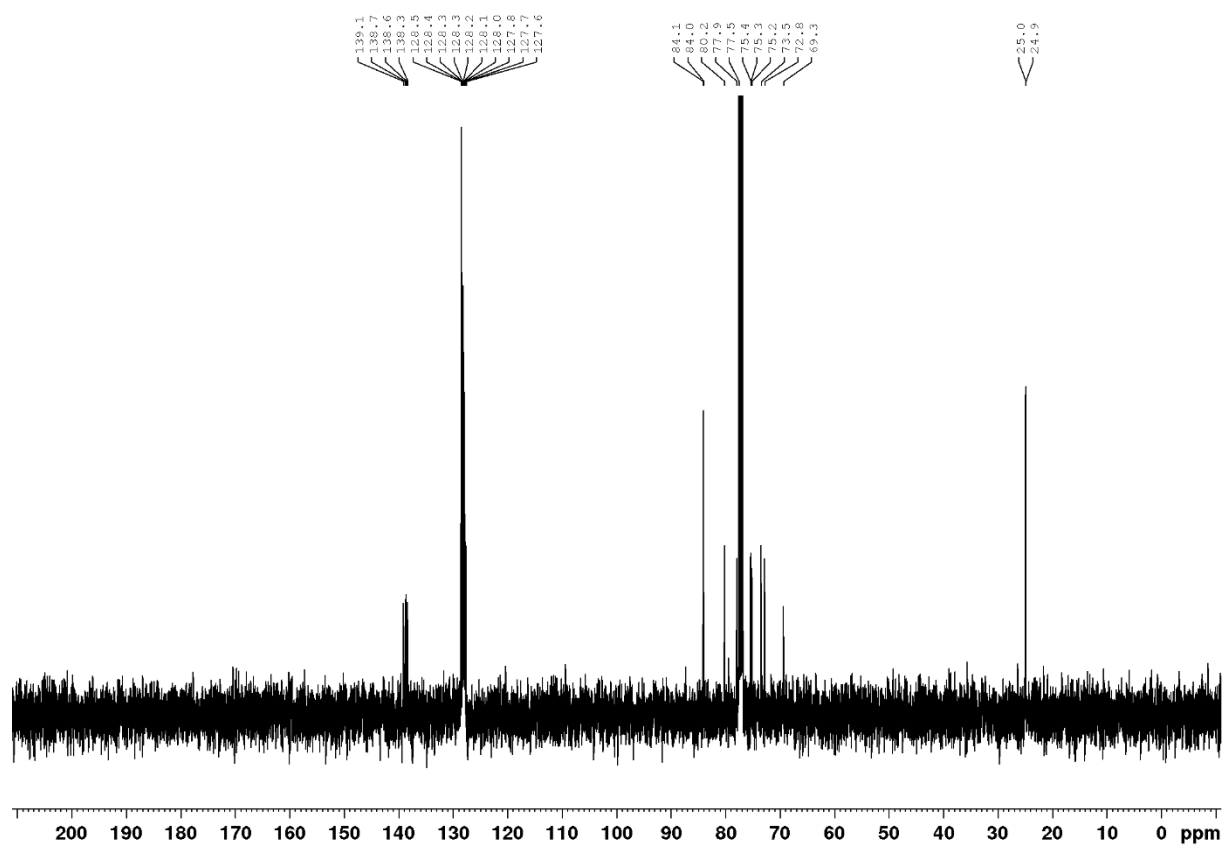
Verbindung 104c



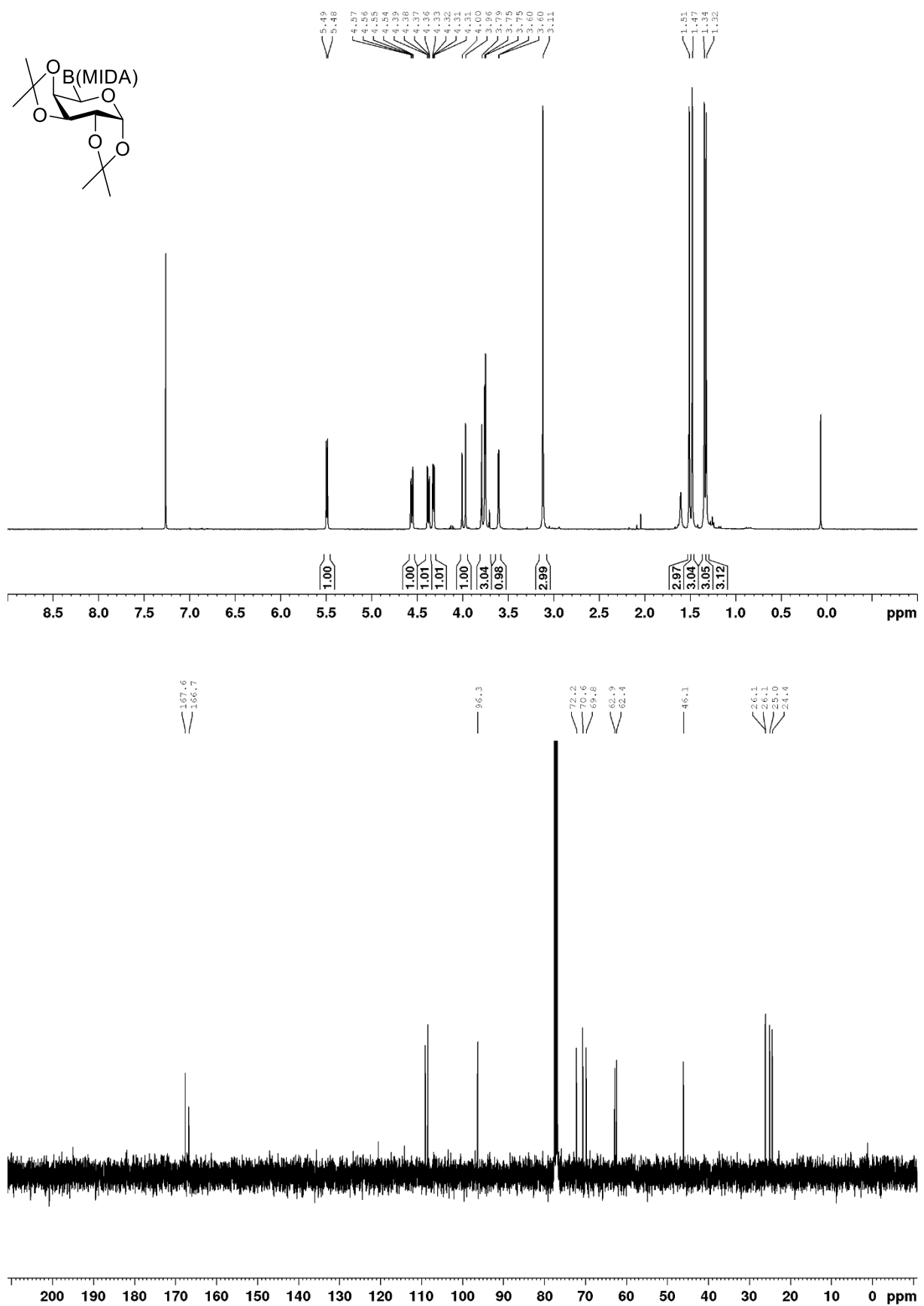


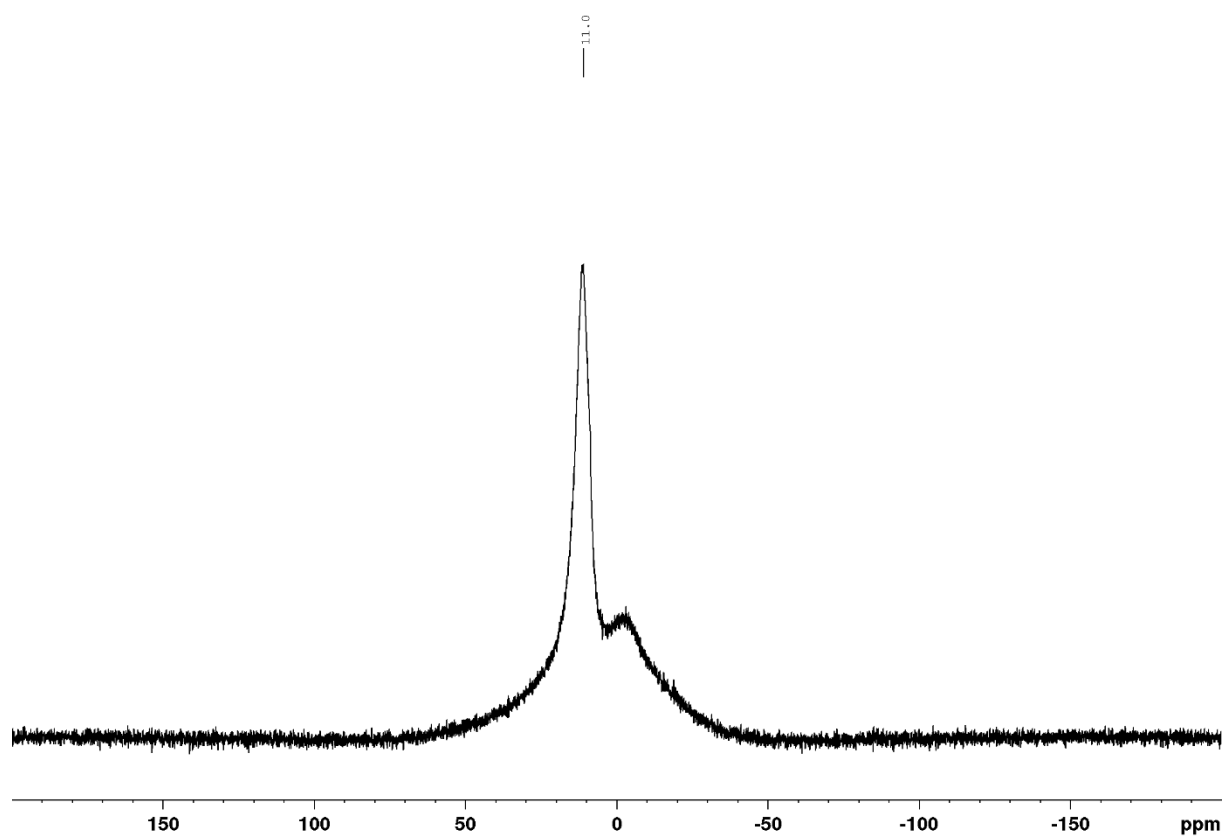
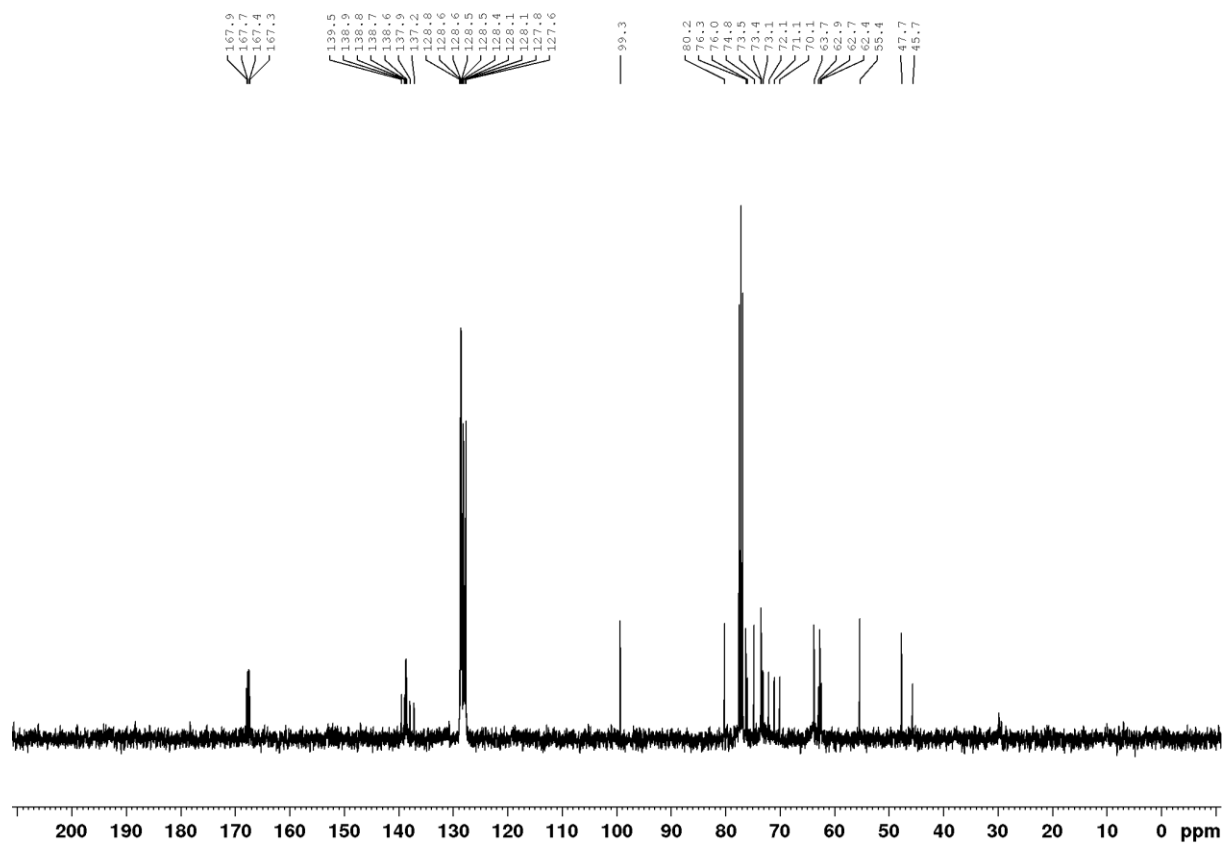
Verbindung 110b



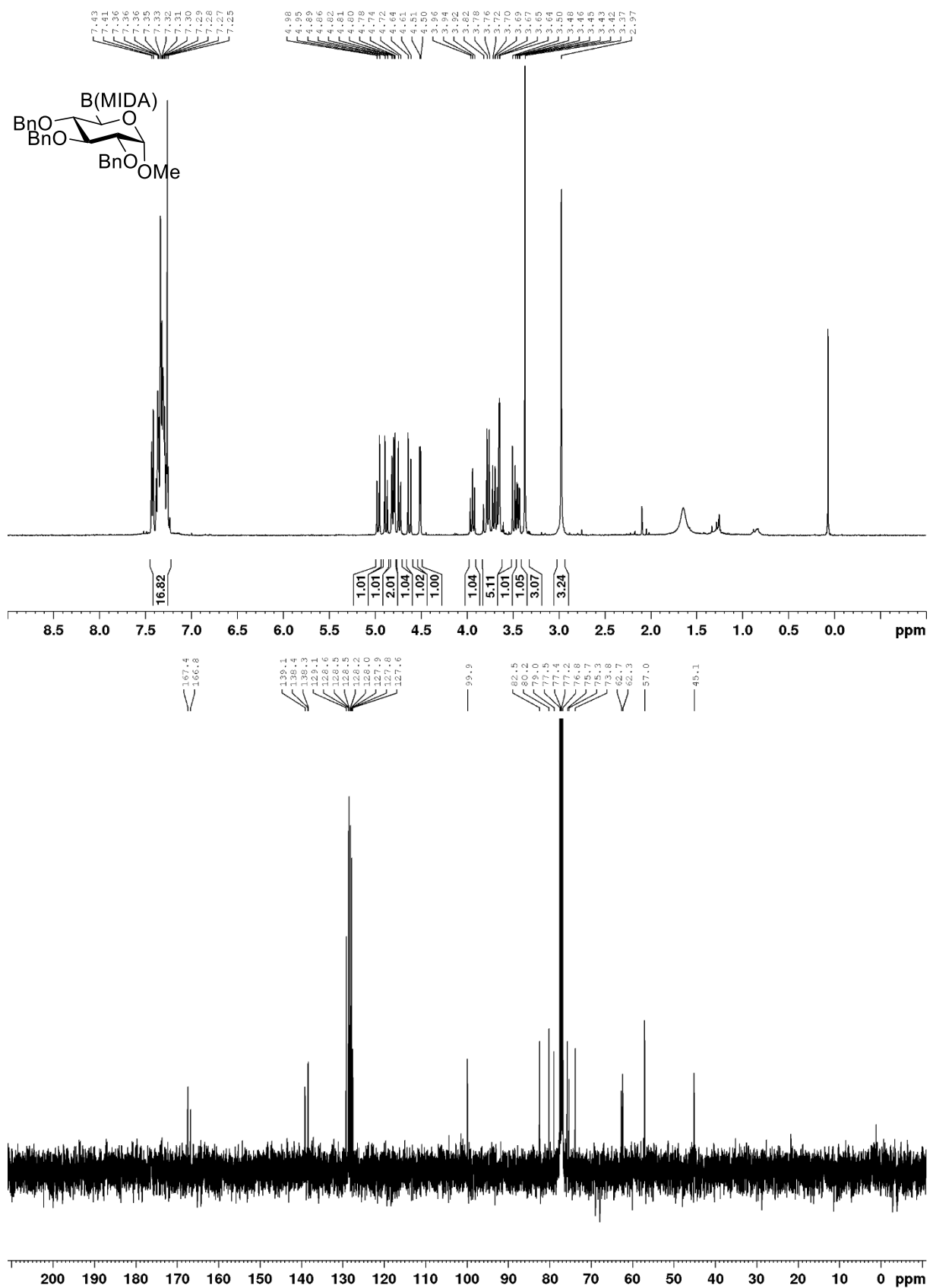


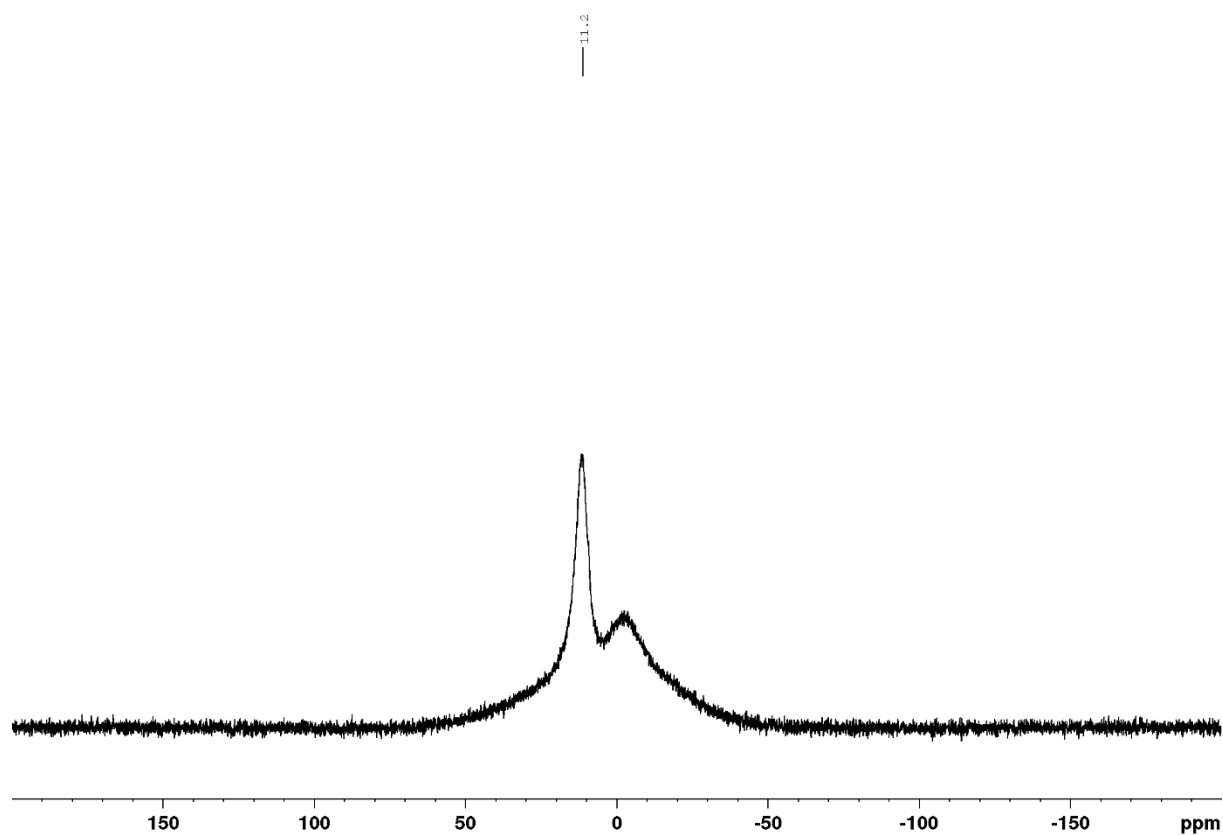
Verbindung 111



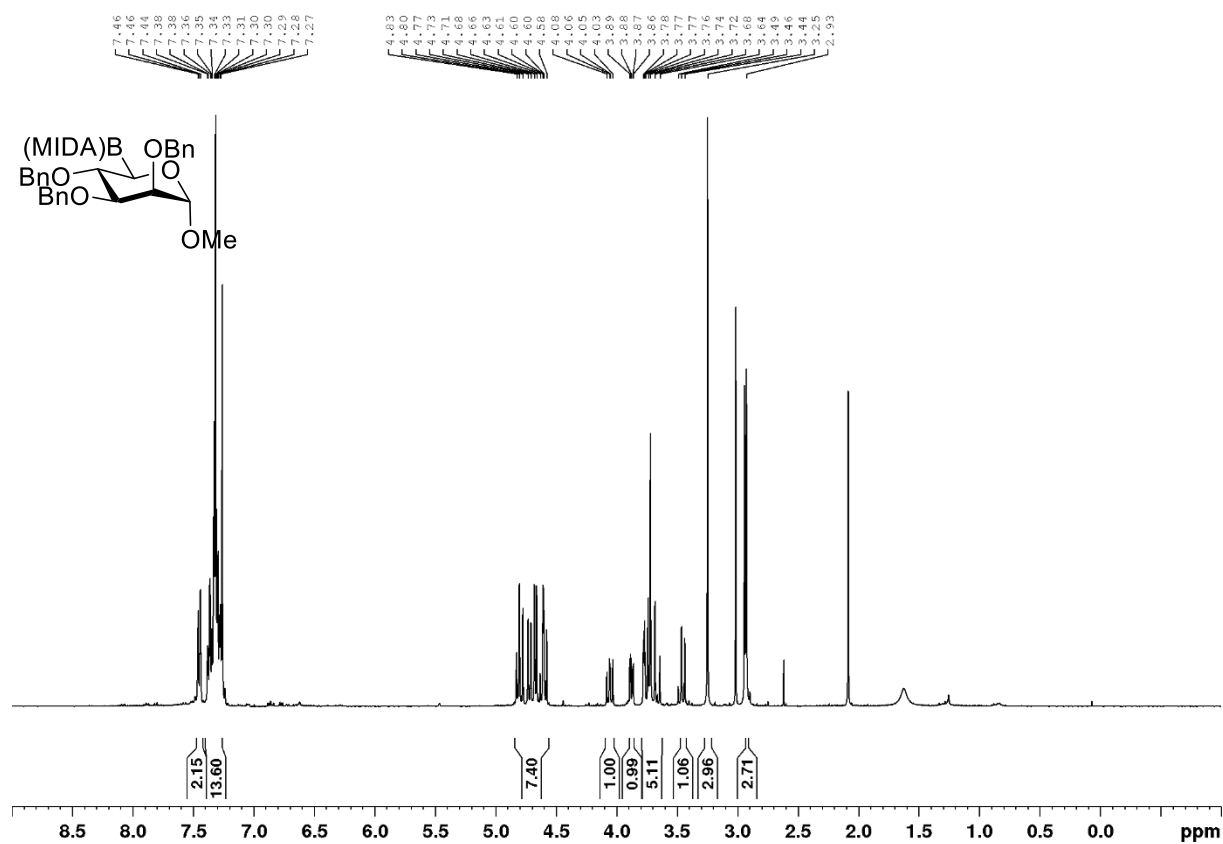


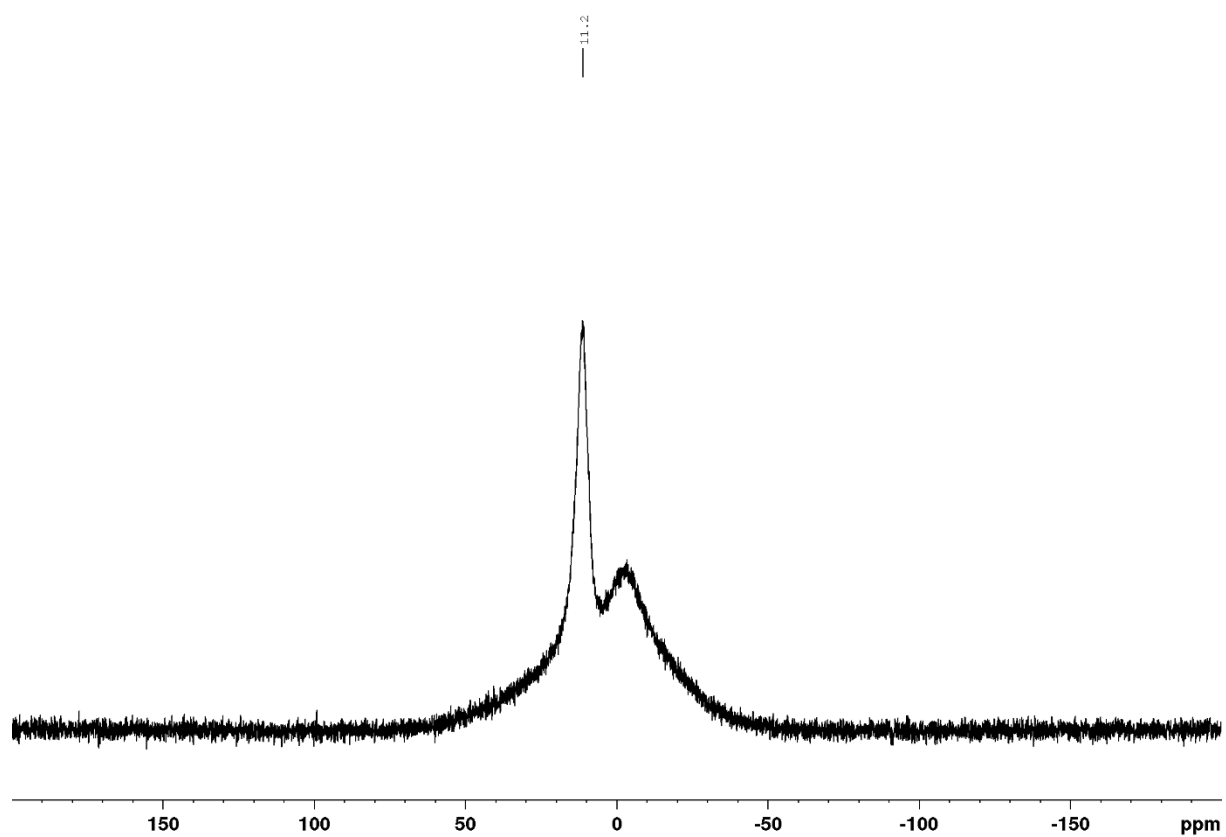
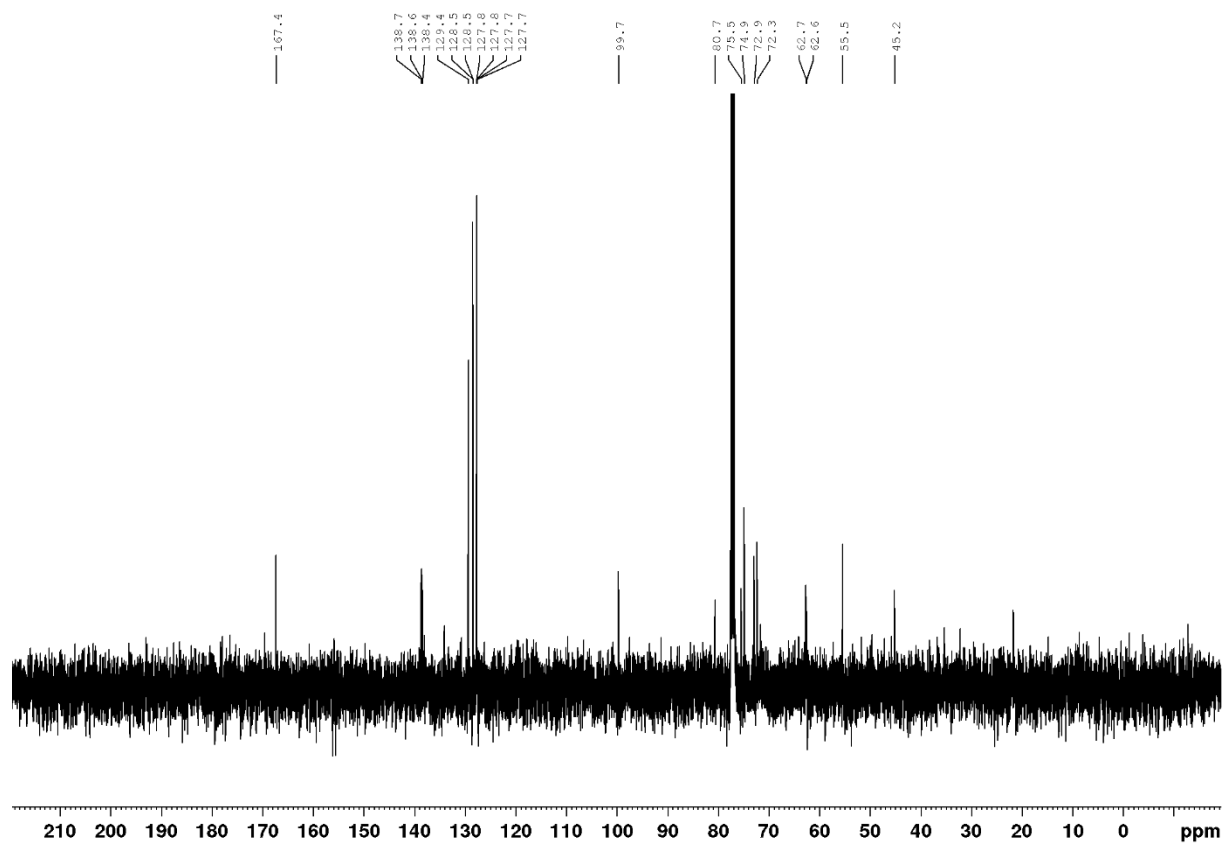
Verbindung 112b

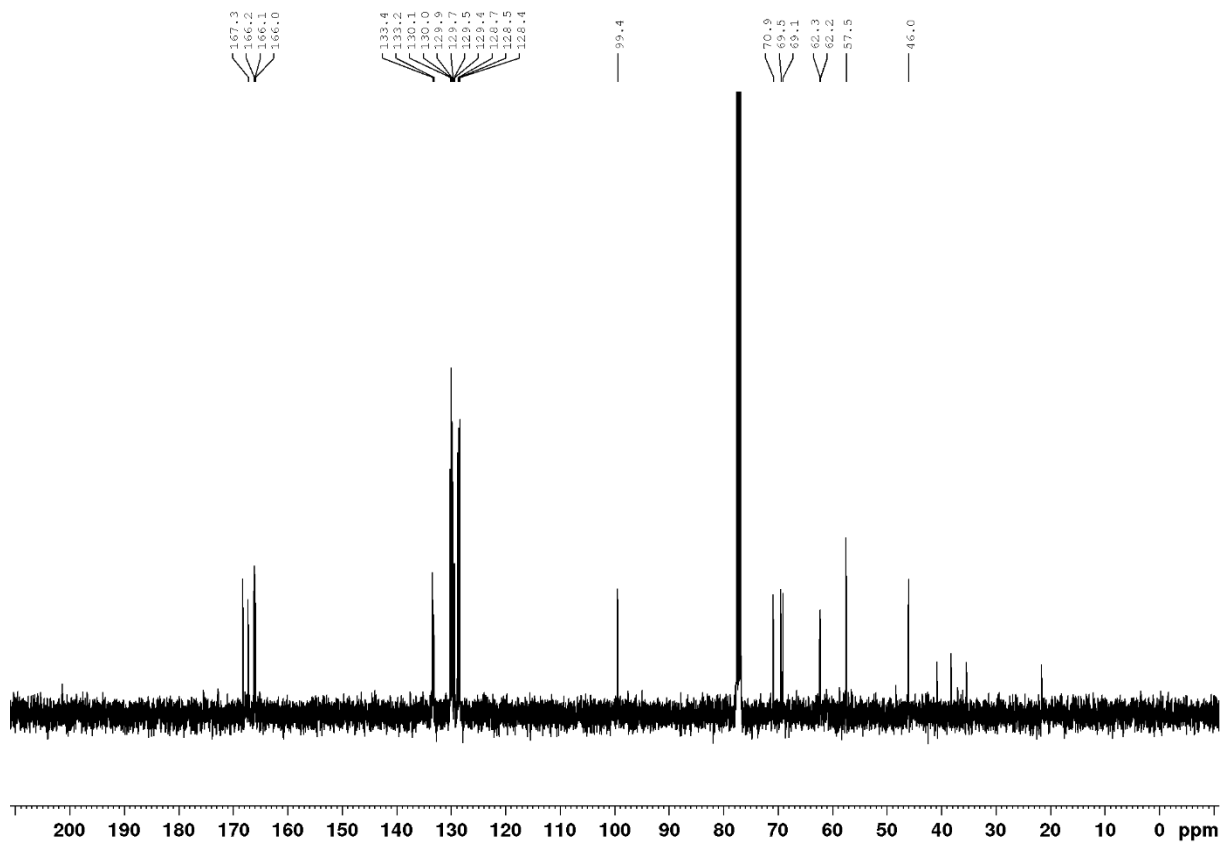
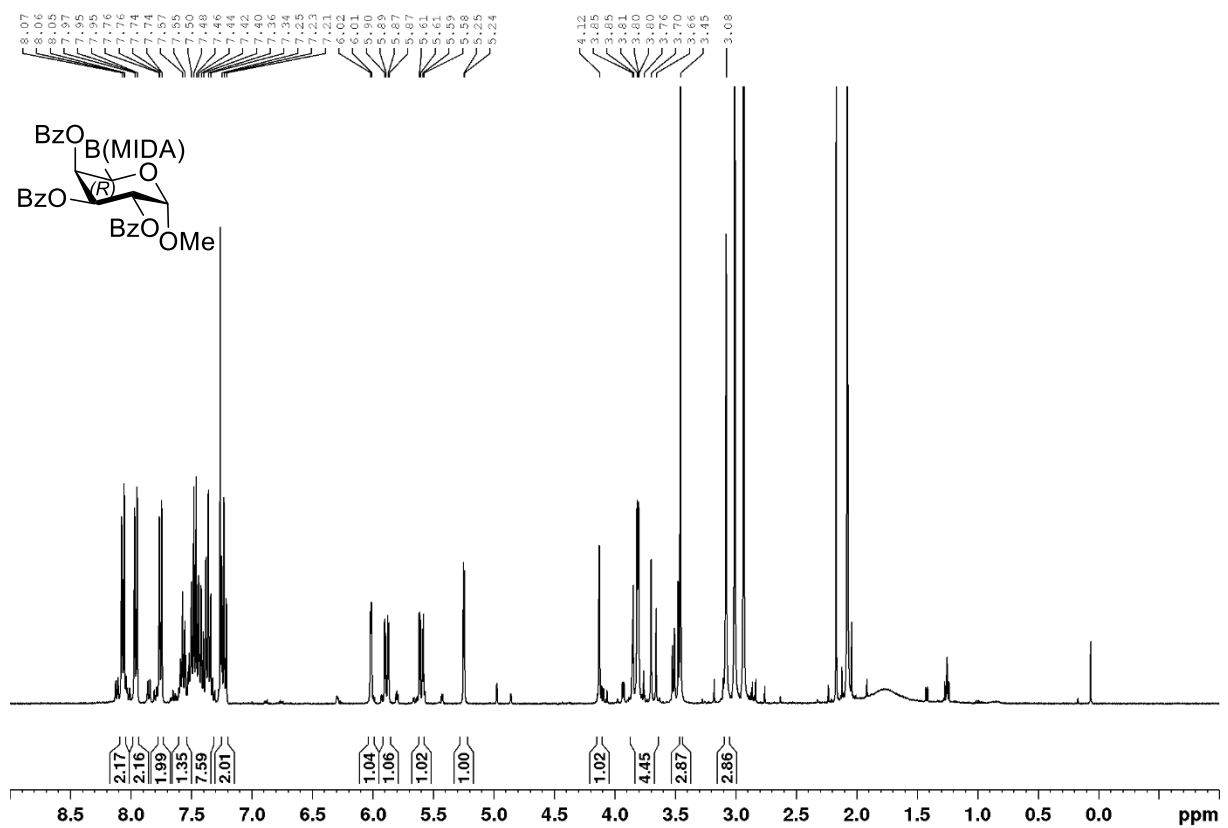


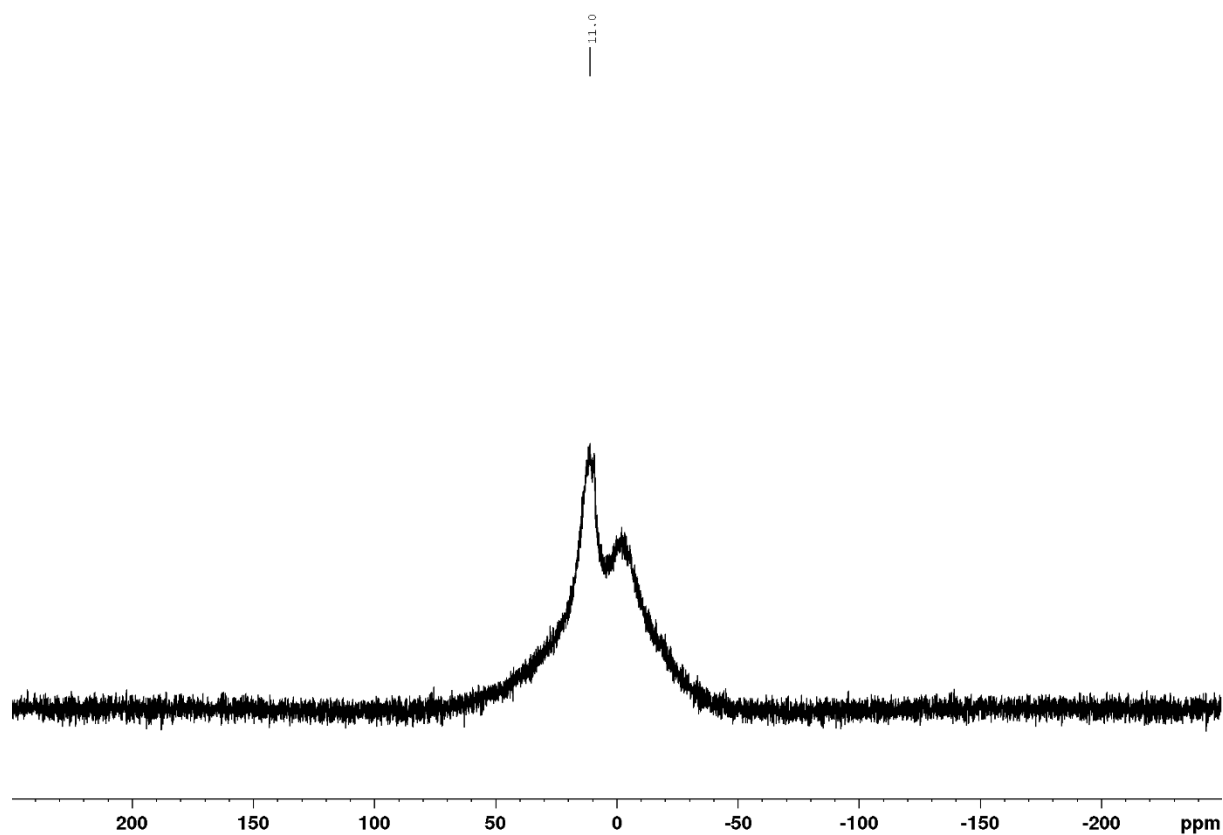
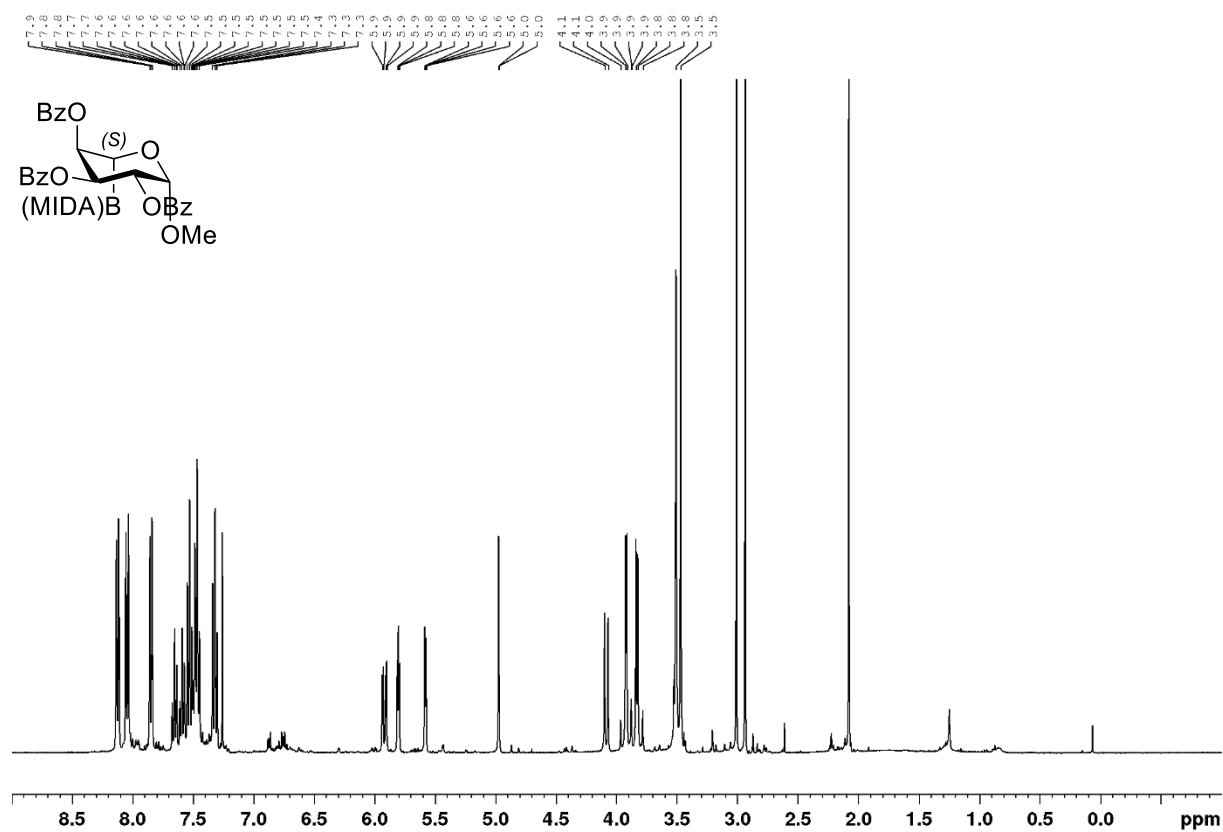


Verbindung 112c

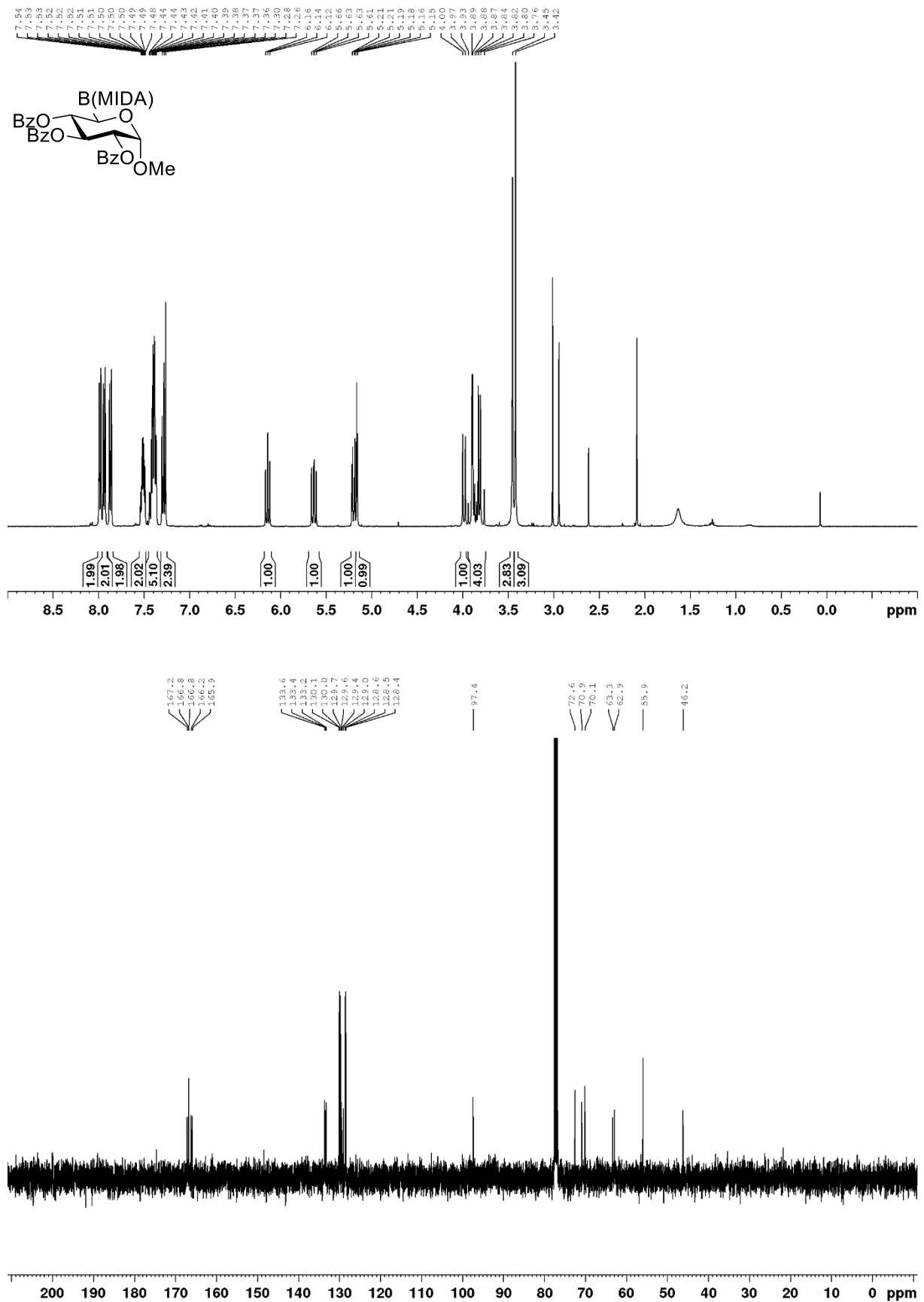


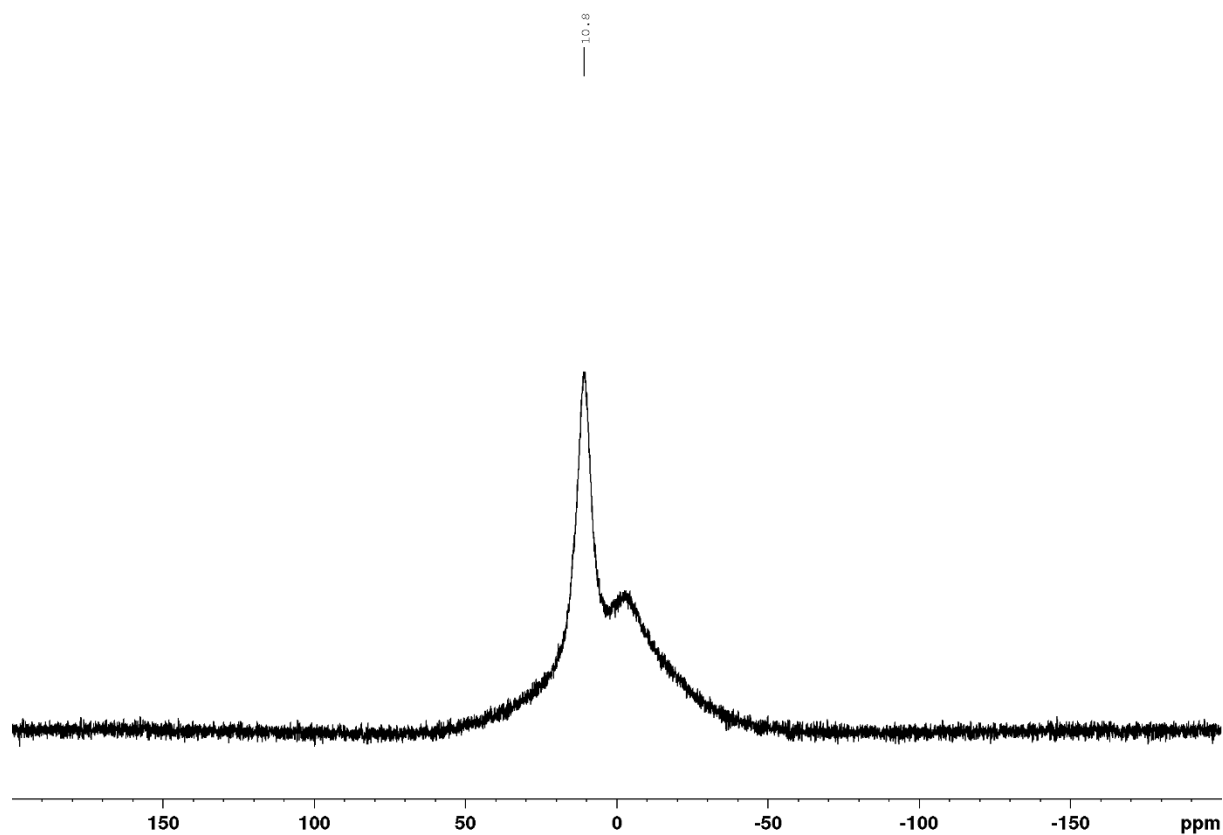


Verbindung (5*R*)-114a

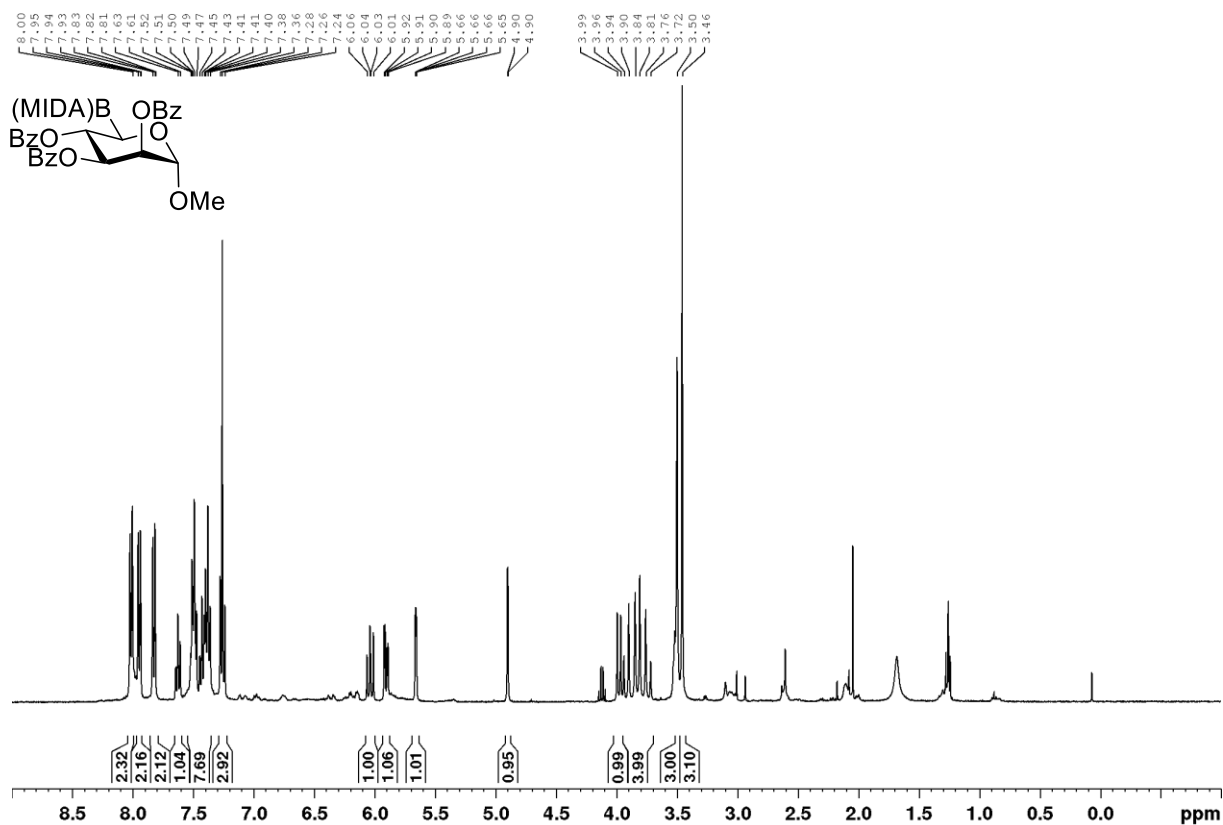
**Verbindung (5S)-114a**

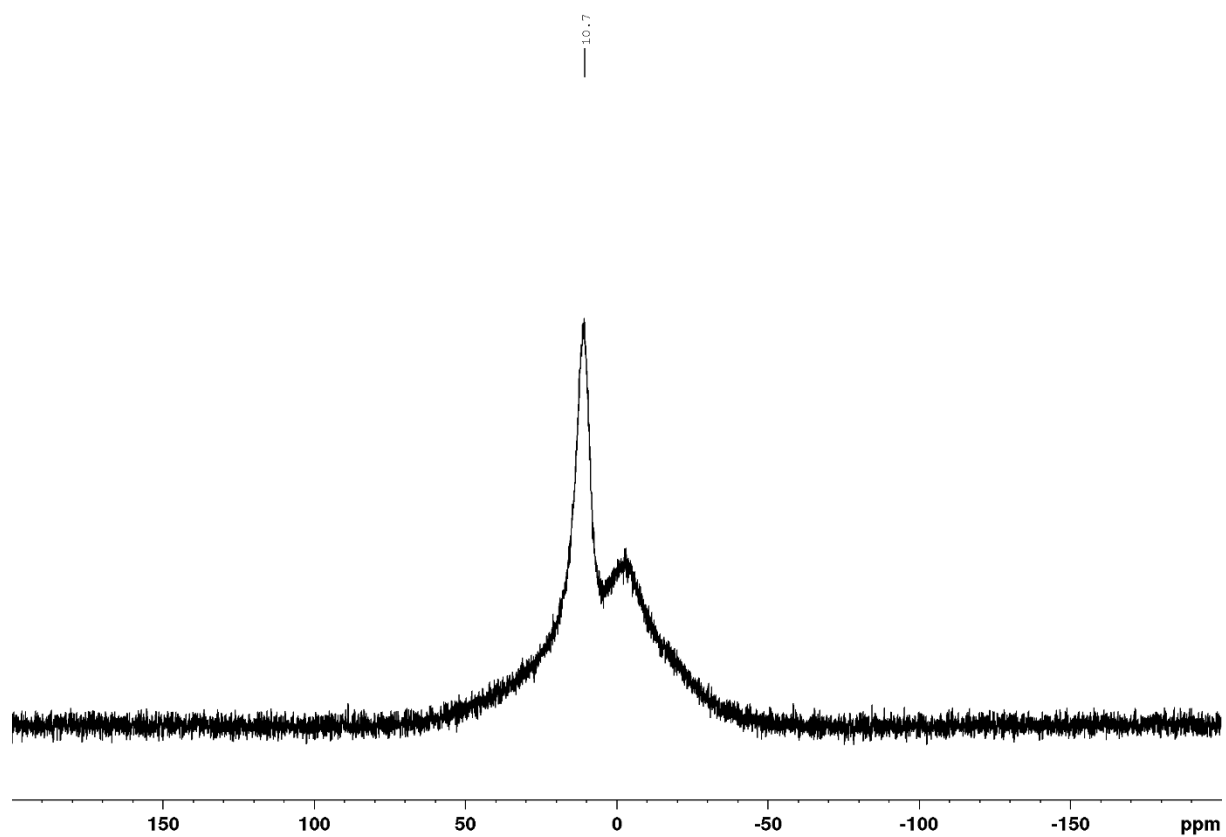
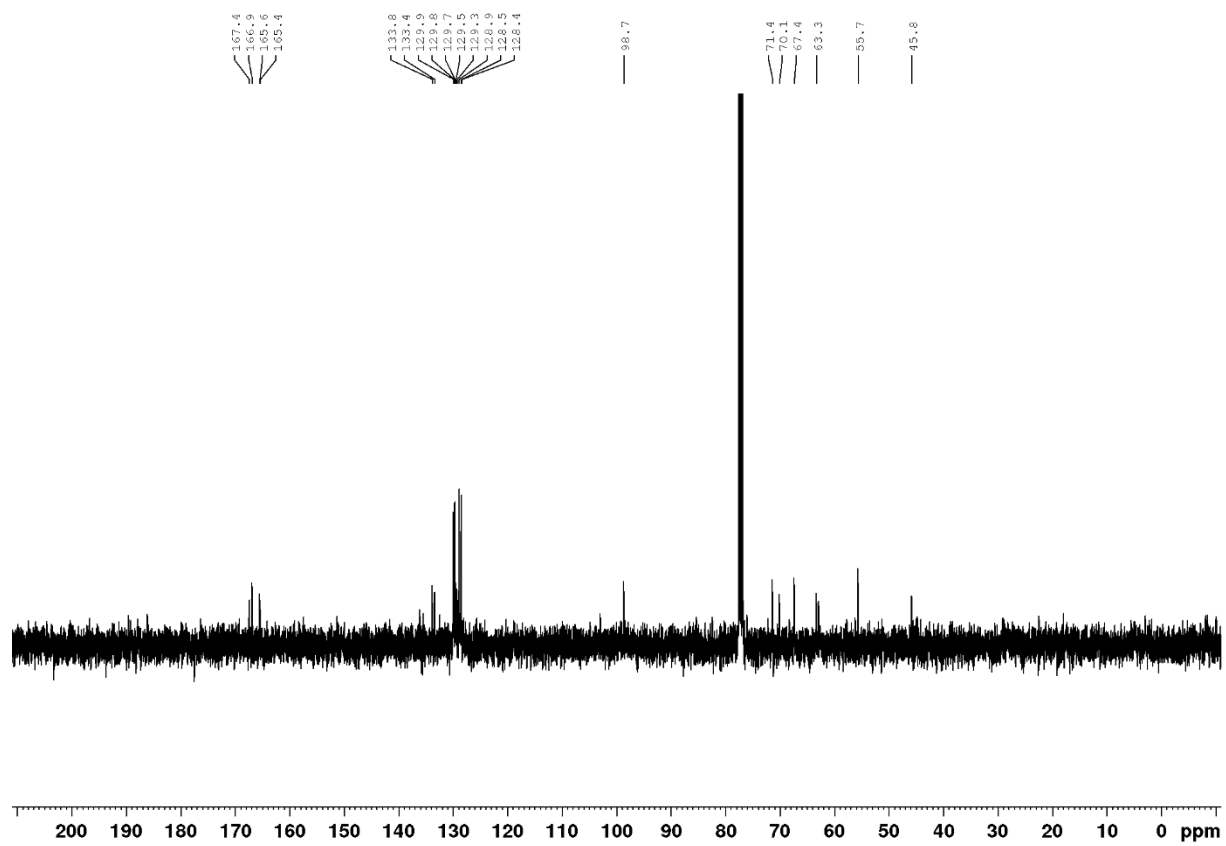
Verbindung 114b

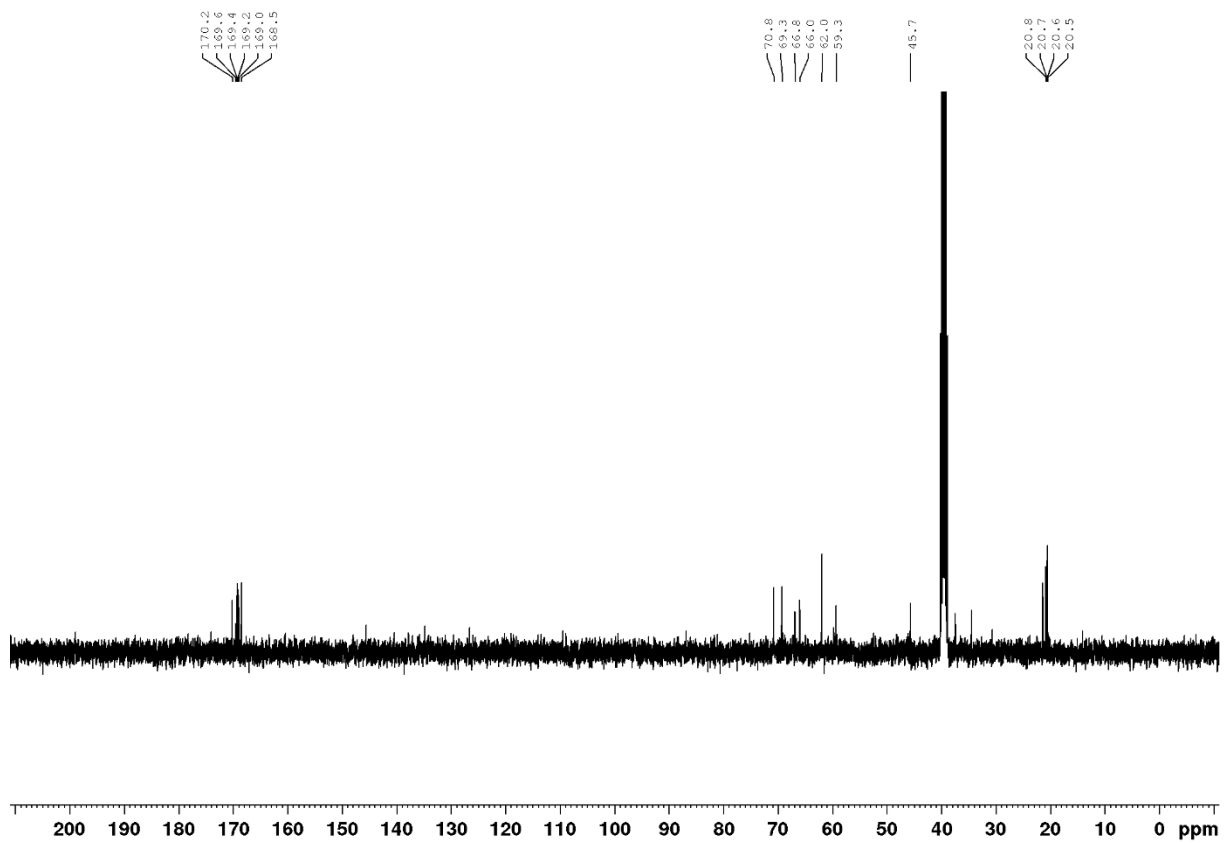
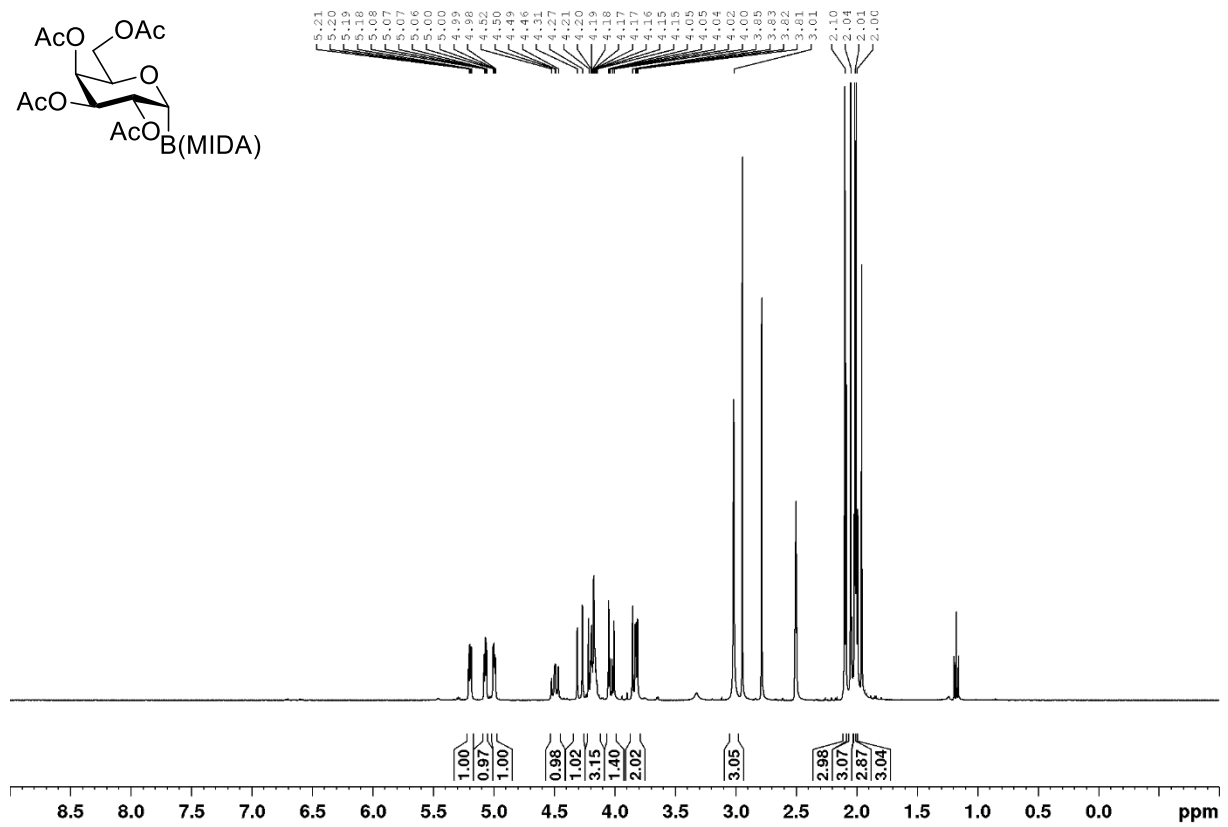
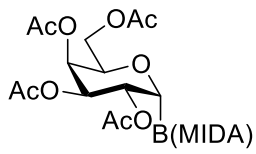


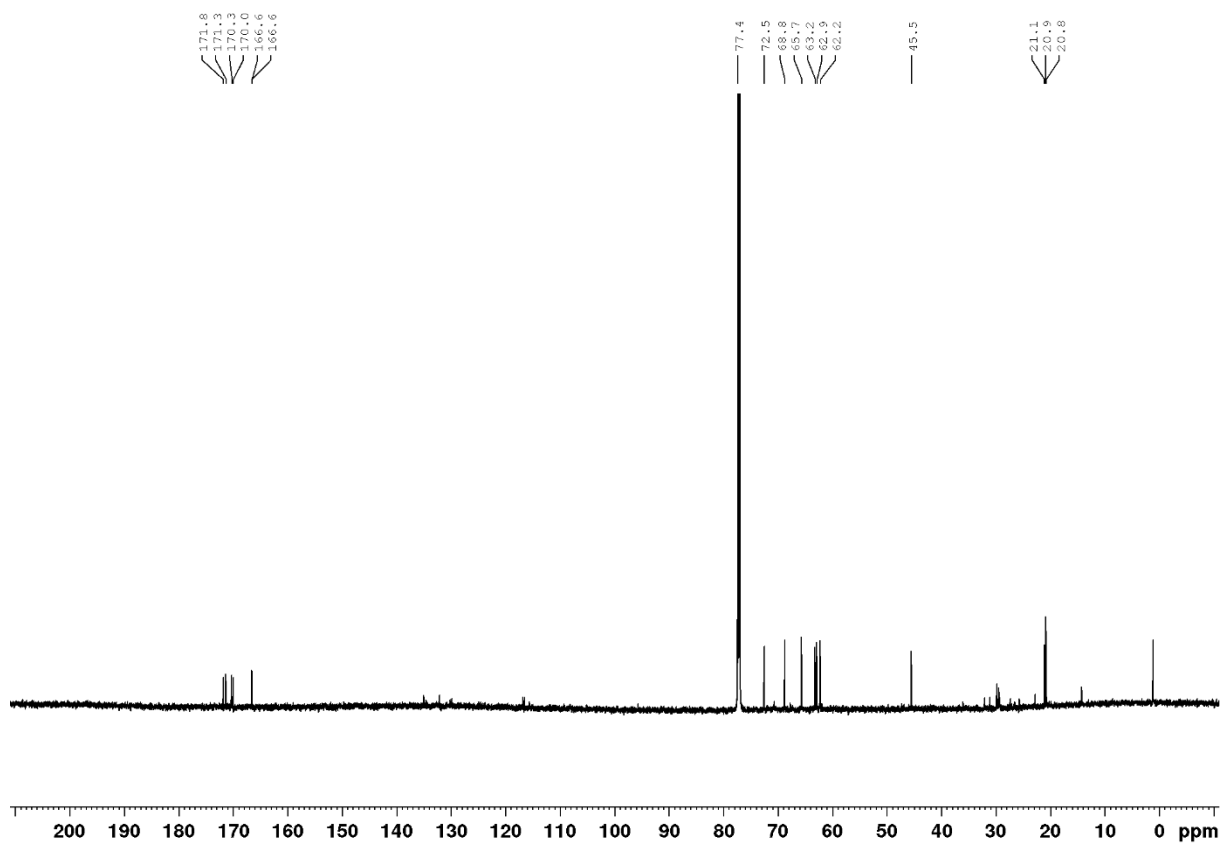


Verbindung 114c

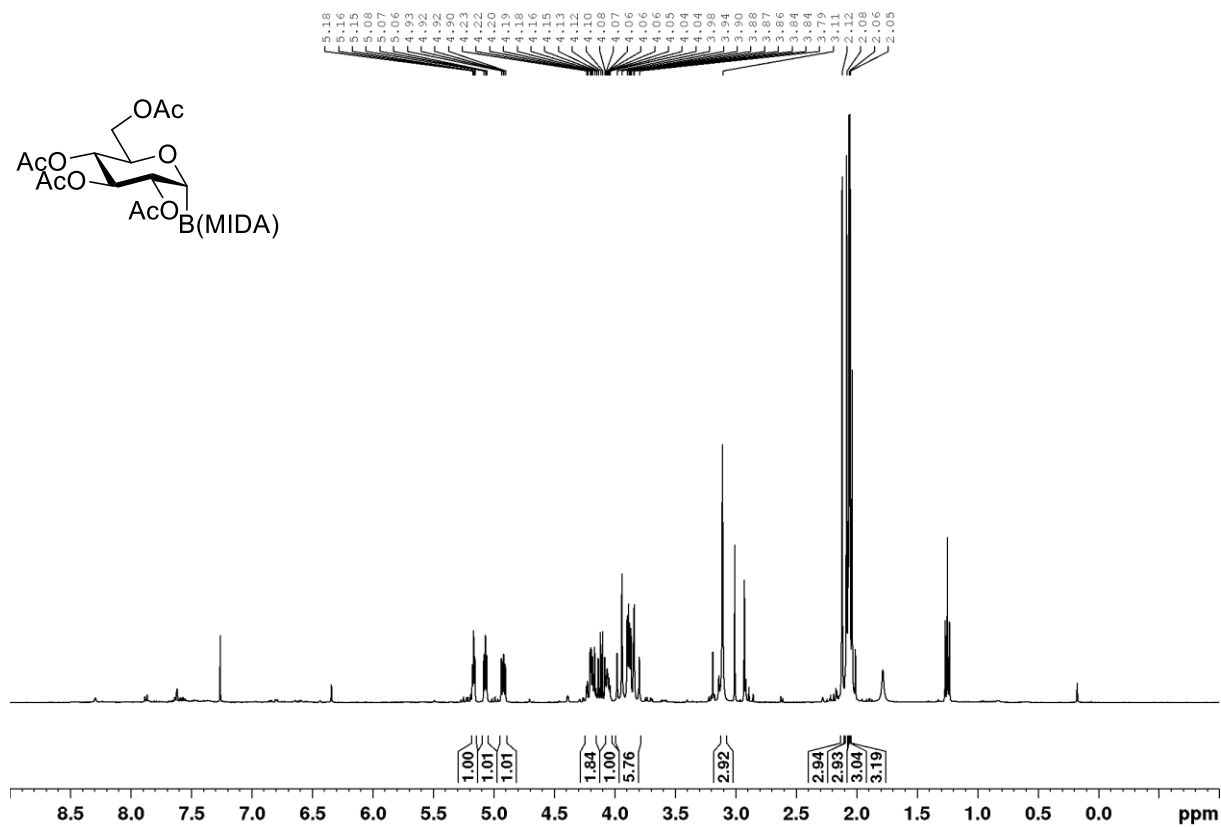


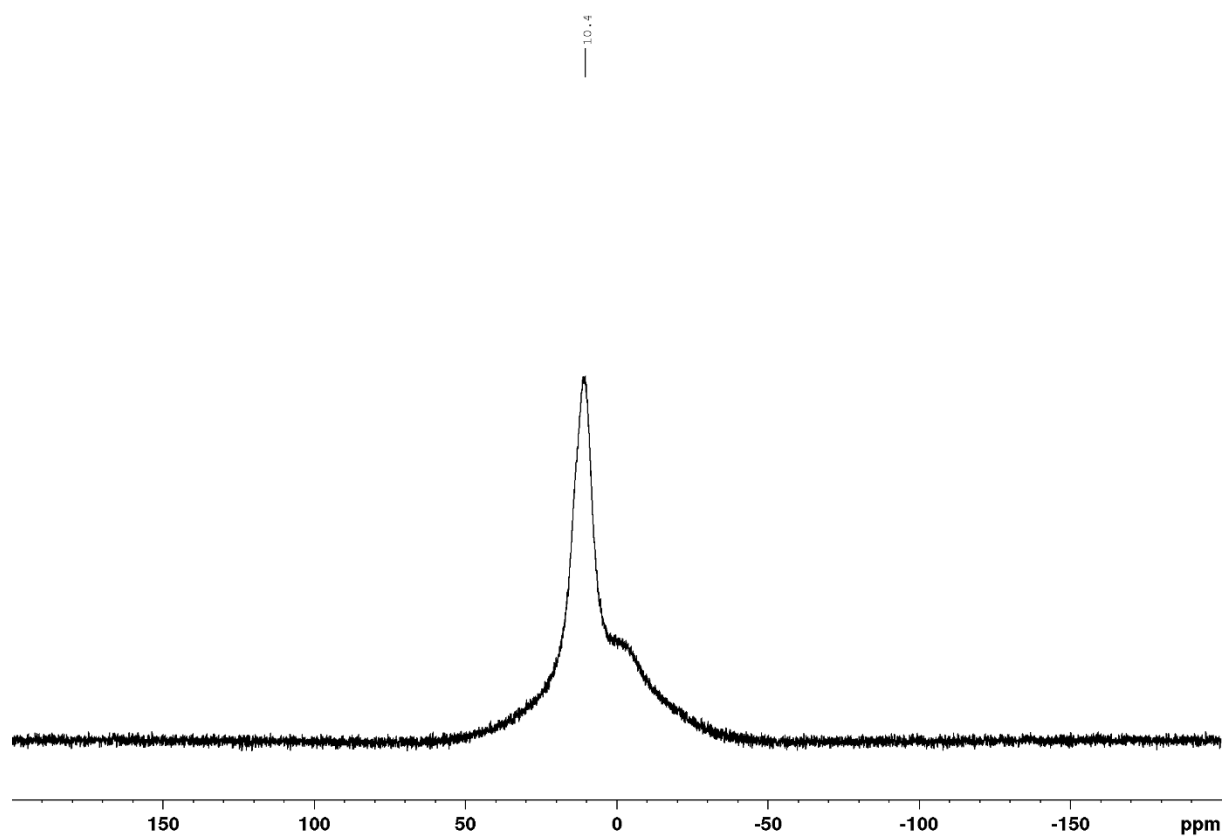
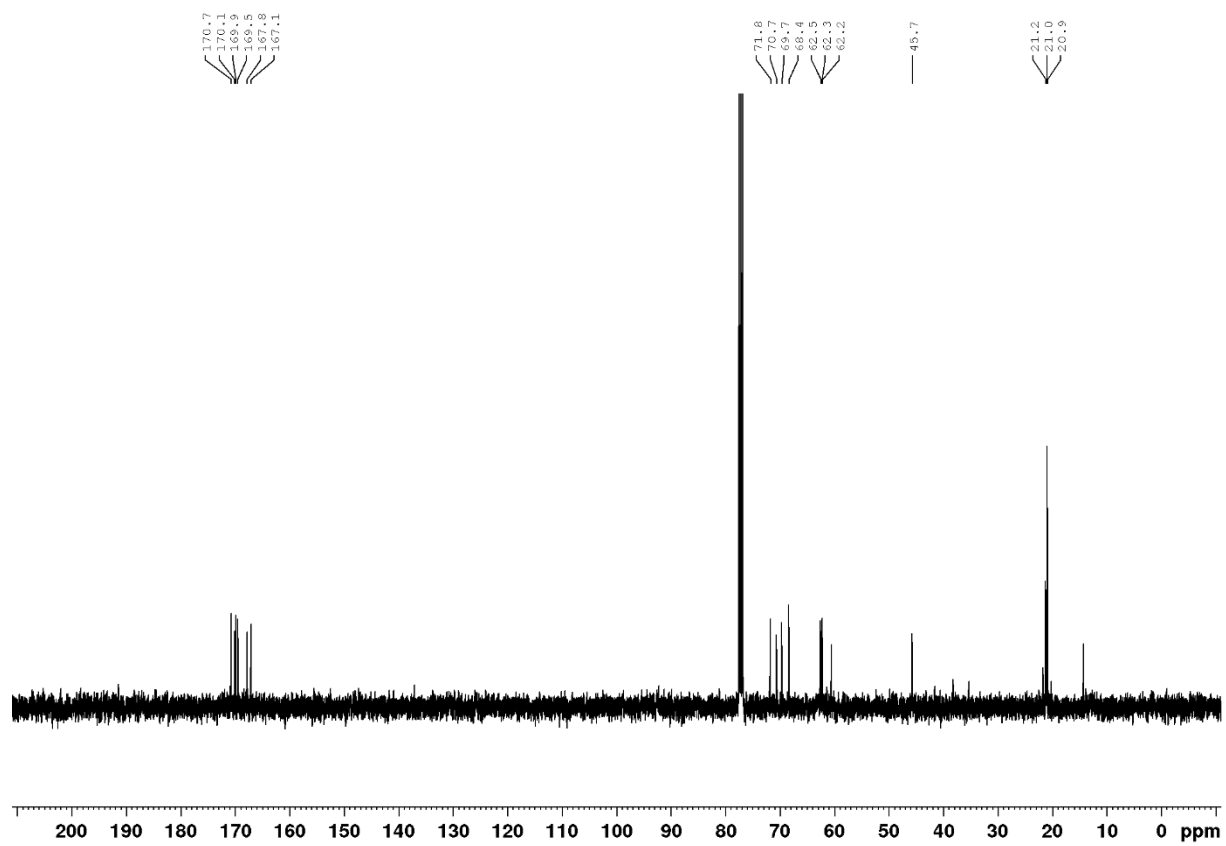


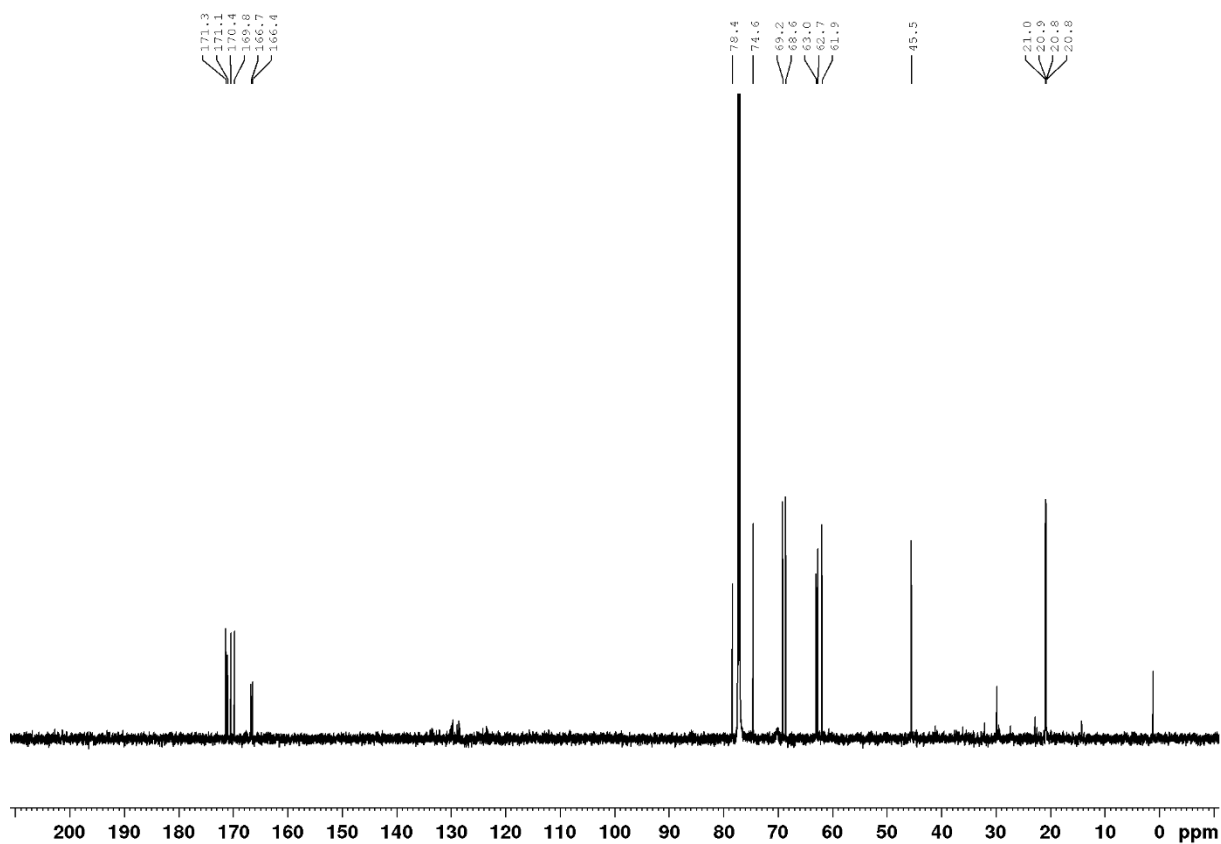
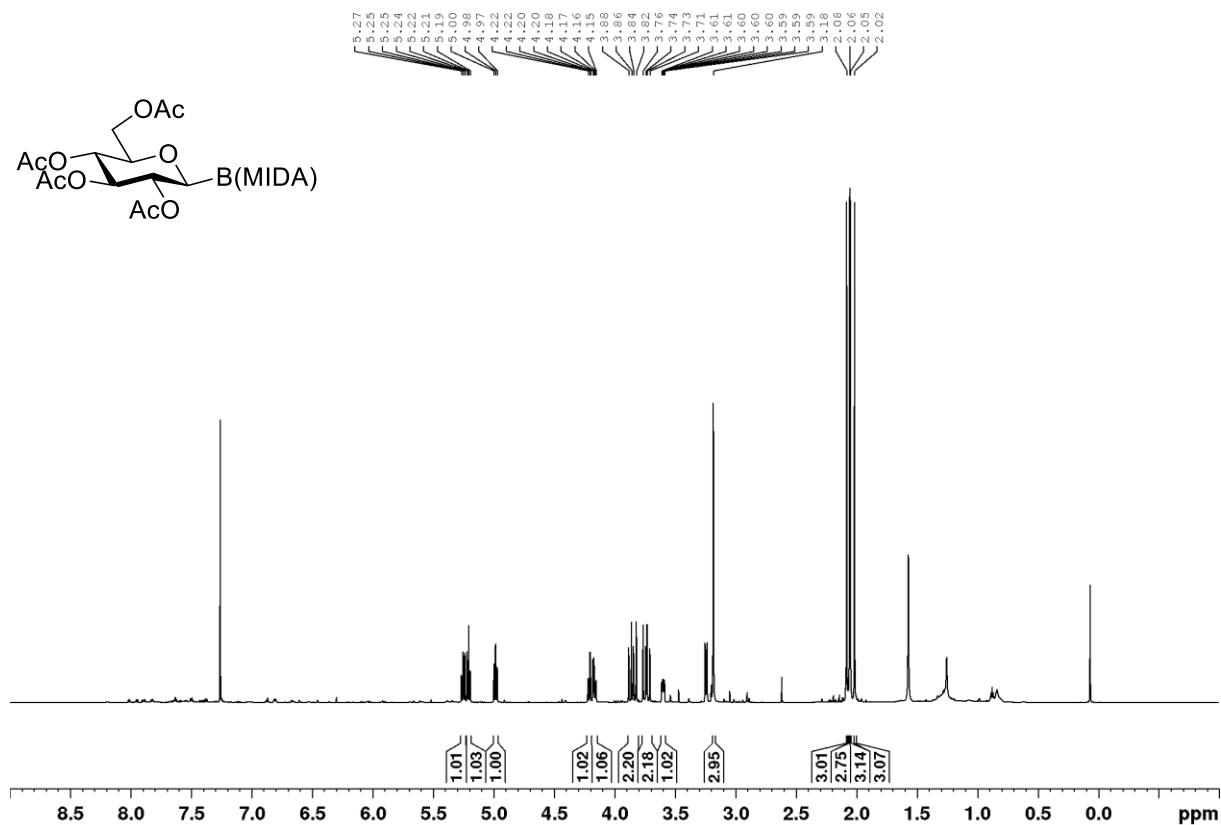
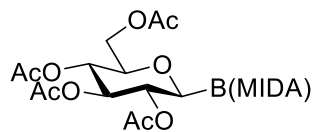
Verbindung α -116a

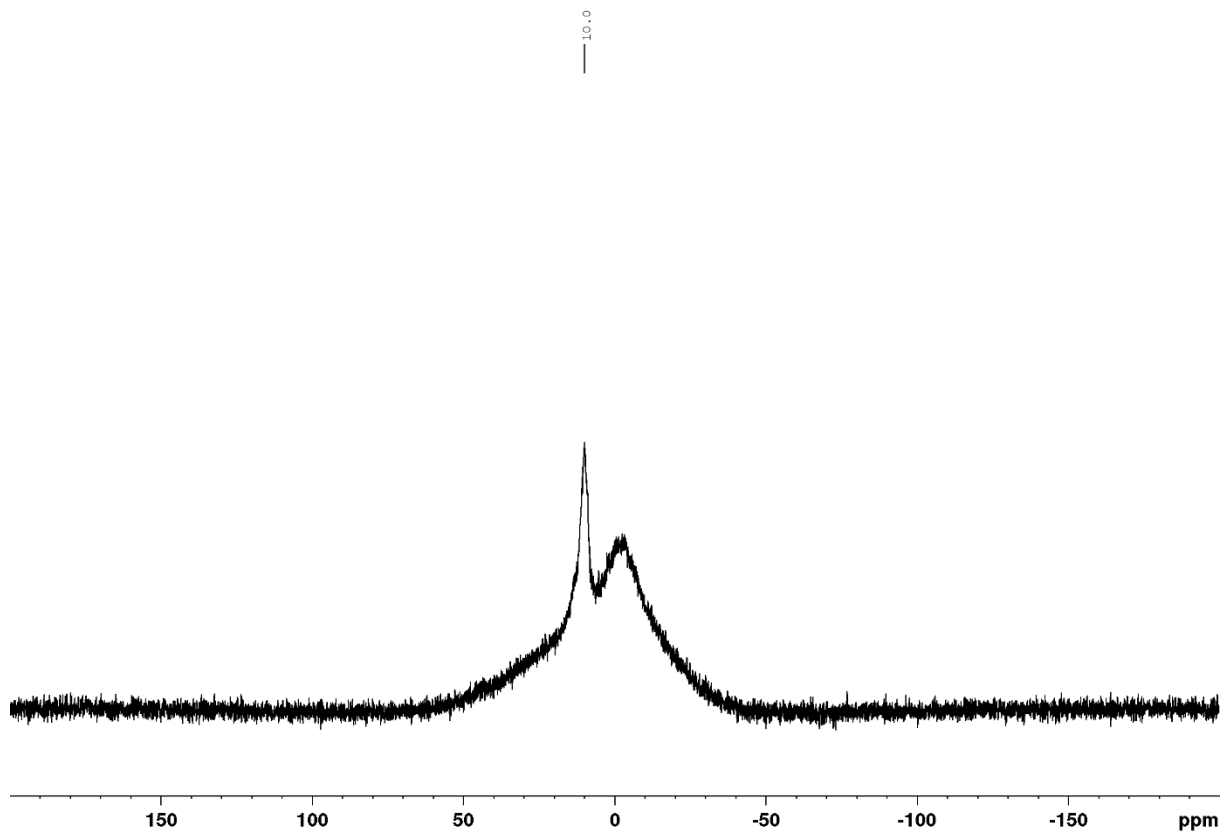


Verbindung α -116b

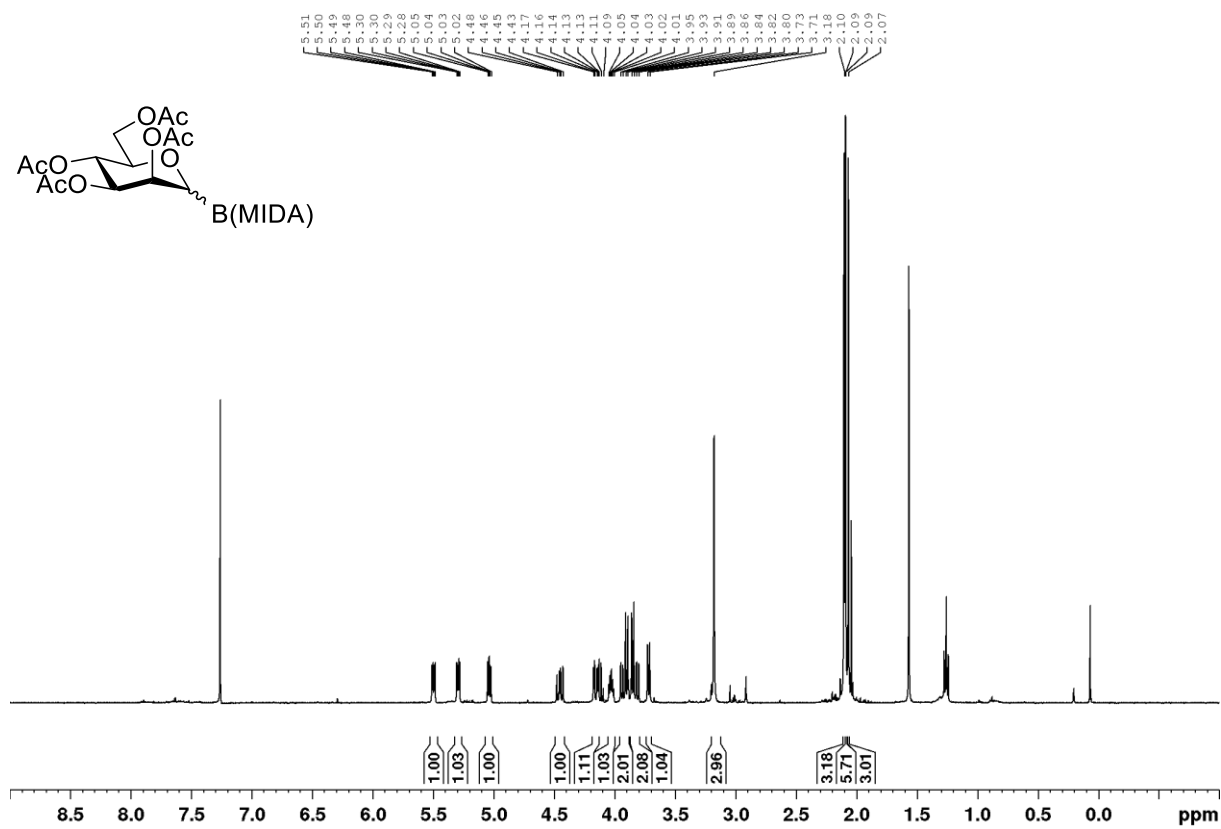


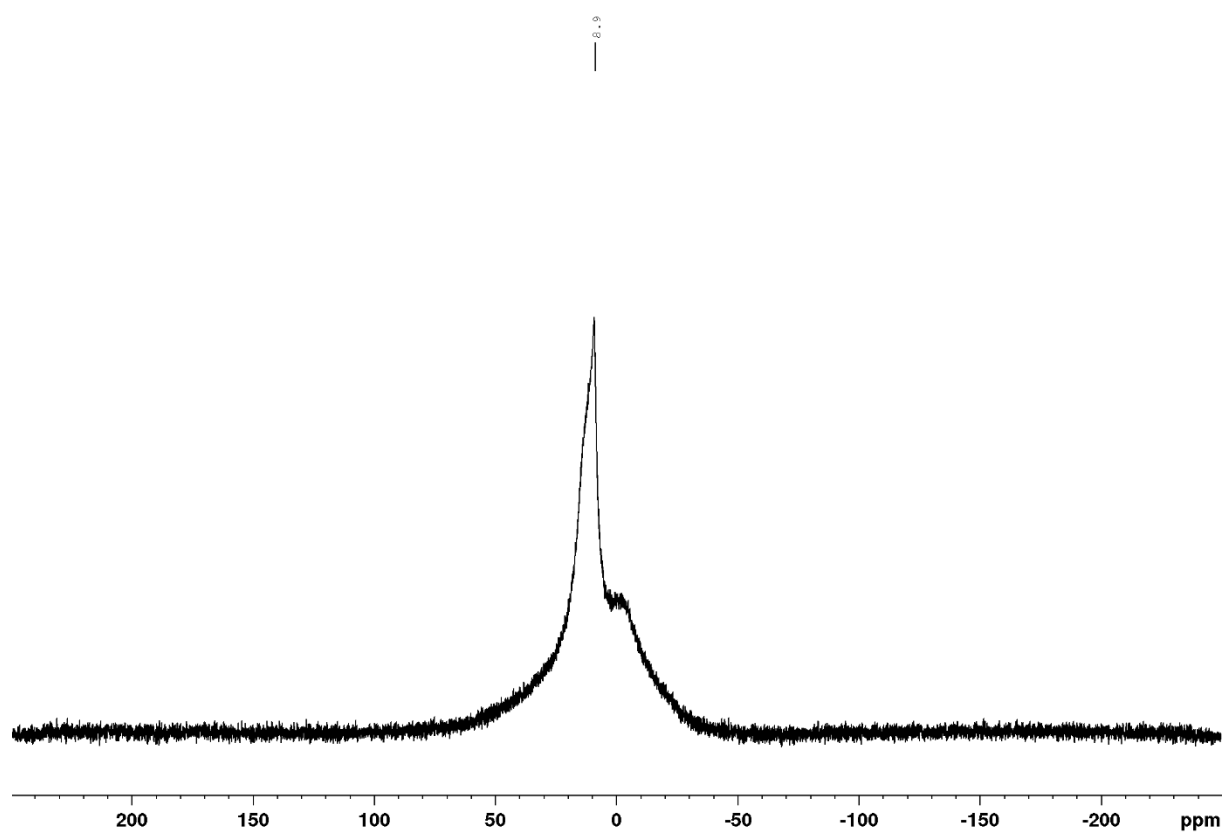
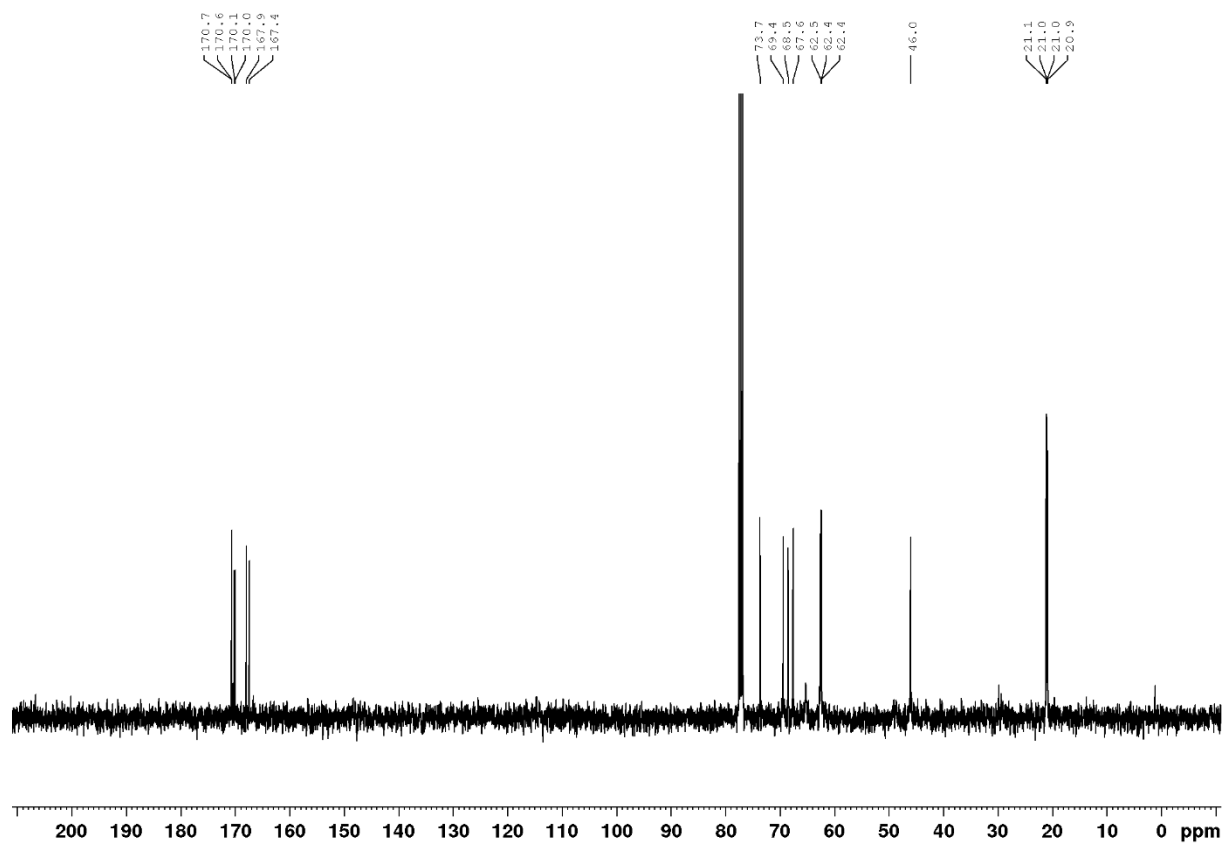


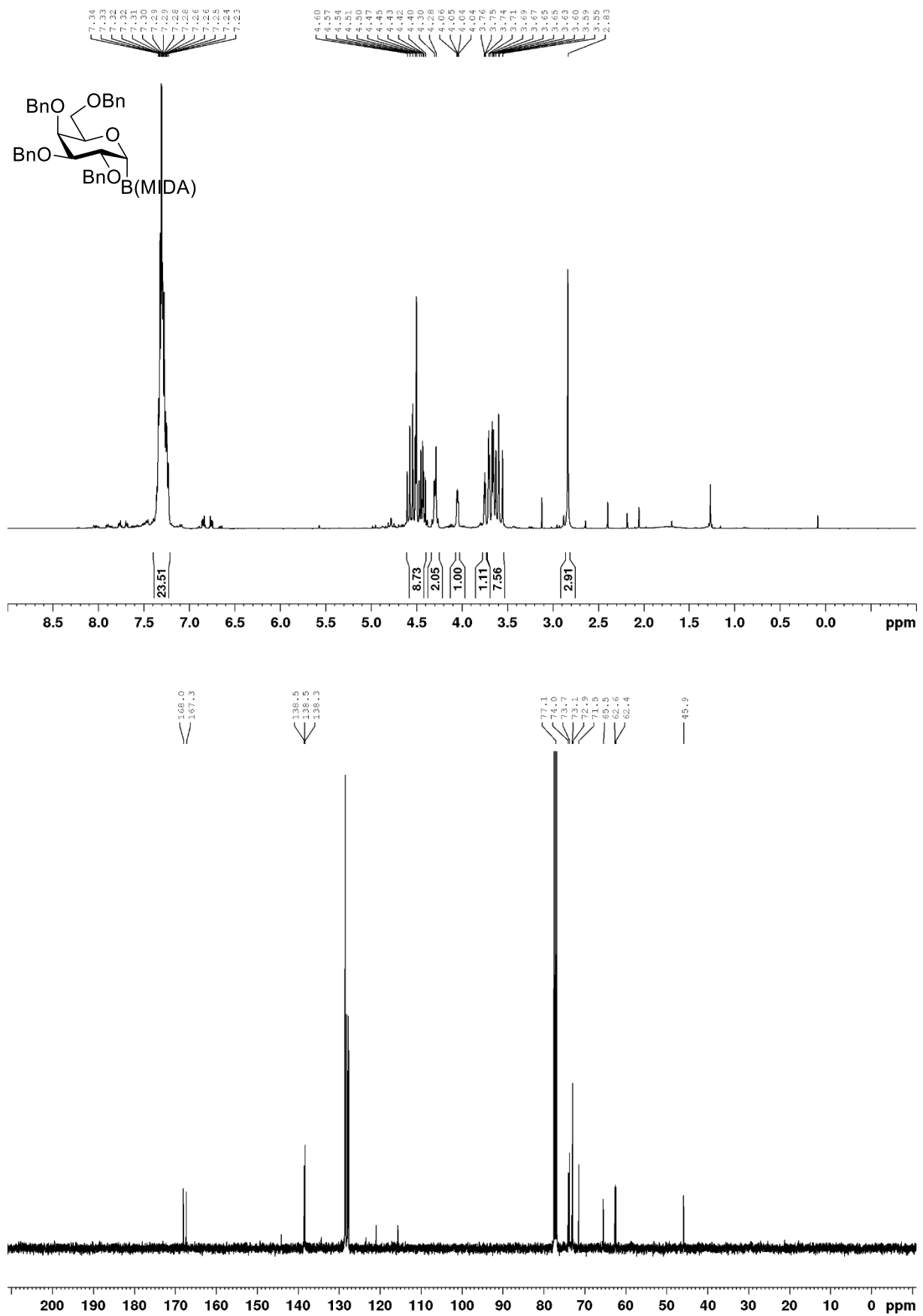
Verbindung β -116b

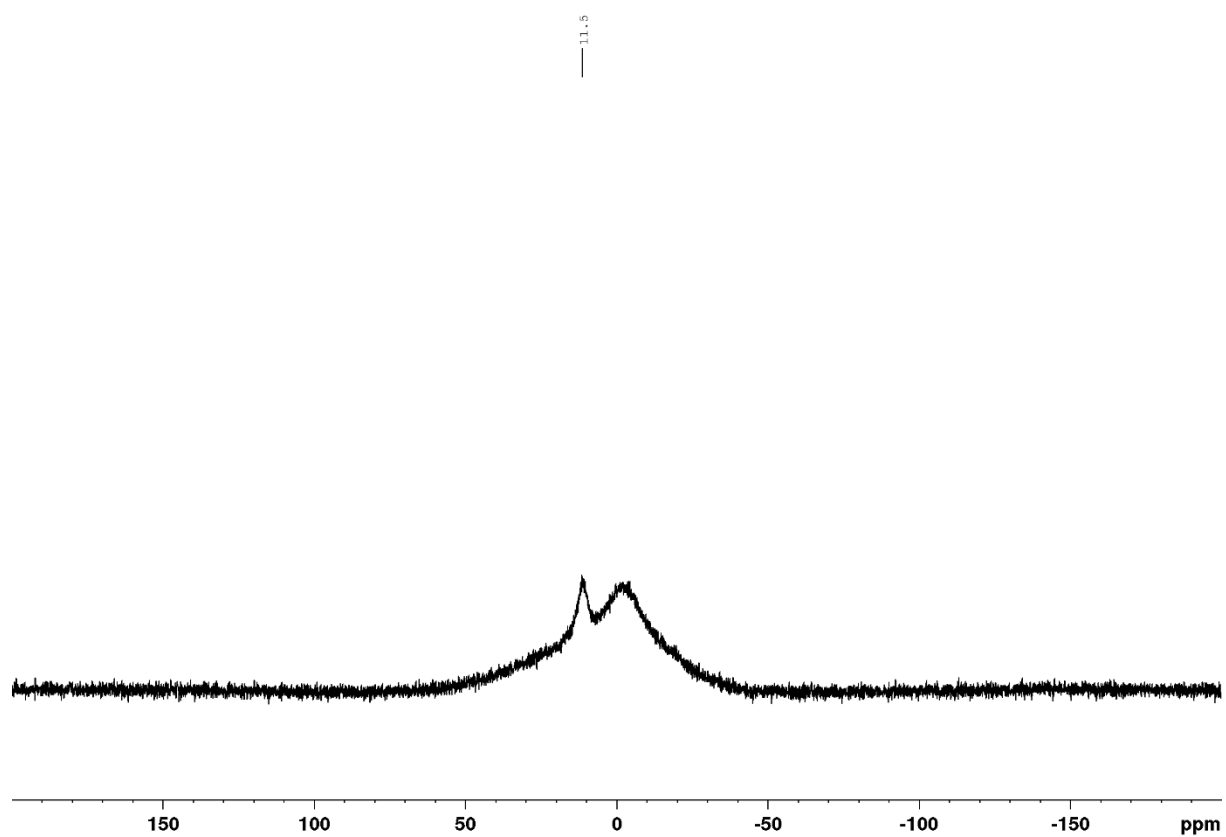
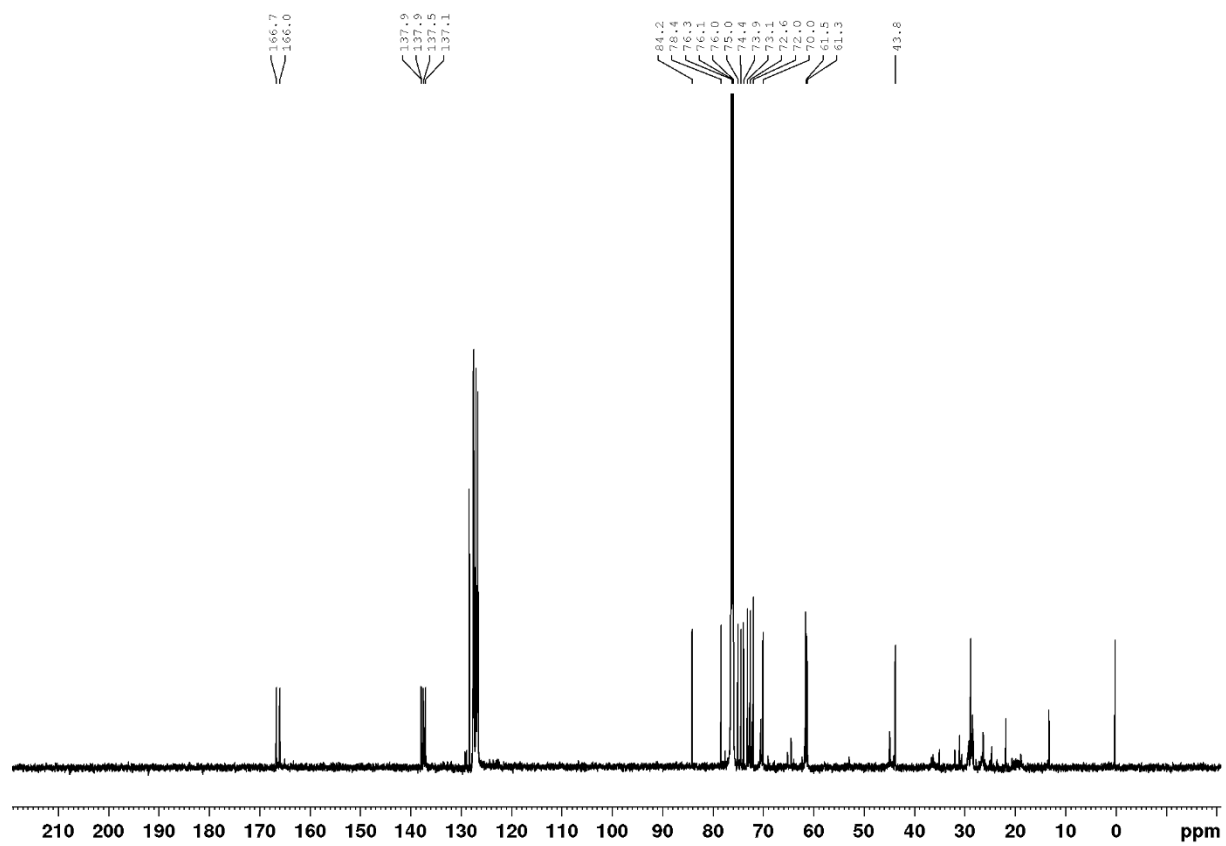


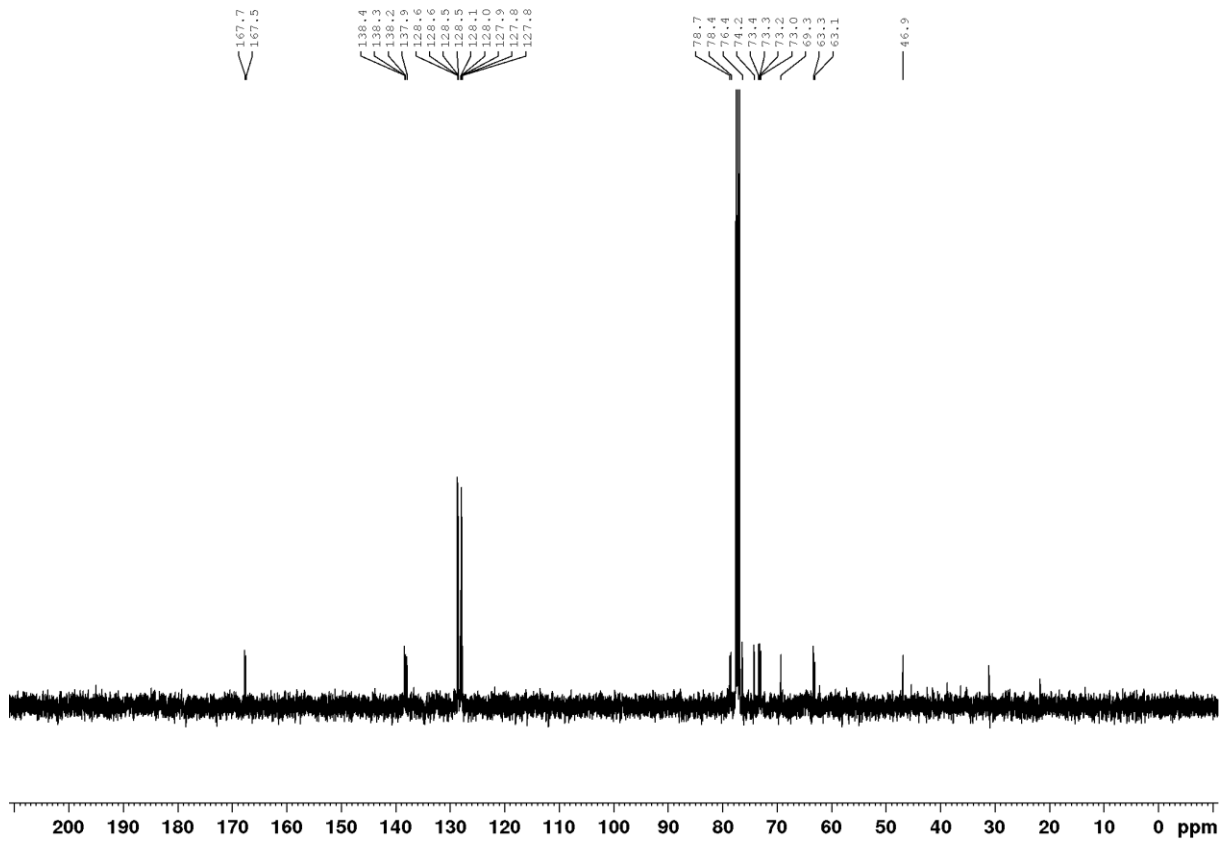
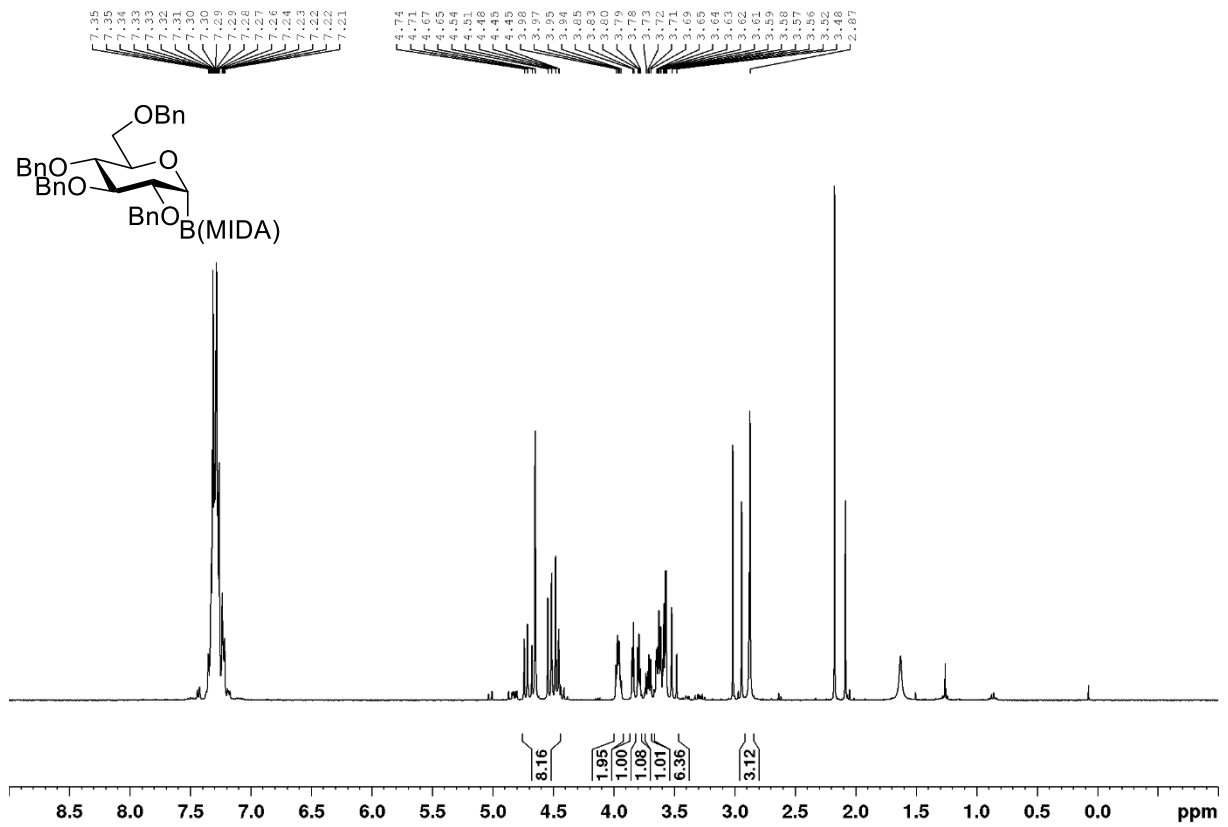
Verbindung 116c

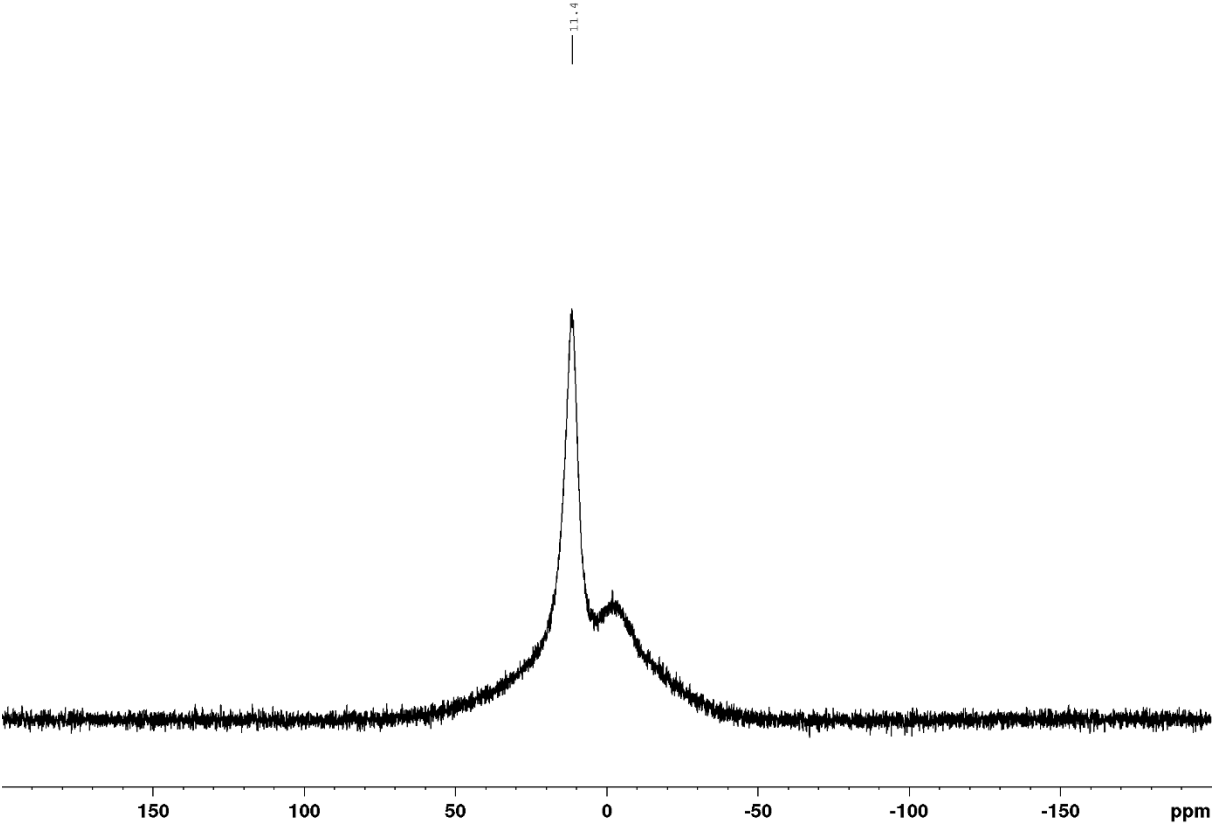




Verbindung α -117a



Verbindung α -117b



7 Literaturverzeichnis

- [1] K. Kitamura, Y. Ando, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 1495–1598.
- [2] A. G. Perkin, *J. Chem. Soc., Trans.* **1898**, *73*, 1019–1031.
- [3] Y. Yang, B. Yu, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12281–12356.
- [4] T. Eisner, S. Nowicki, M. Goetz, J. Meinwald, *Science* **1980**, *208*, 1039–1042.
- [5] E. Phipps, *Cochineal Red: The Art History of a Color*, Metropolitan Museum Of Art, 2010, New York, **2010**.
- [6] K. Solymosi, N. Latruffe, A. Morant-Manceau, B. Schoefs, *Food Colour Additives of Natural Origin*, Woodhead Publishing, **2015**.
- [7] T. Bililign, B. R. Griffith, J. S. Thorson, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 742.
- [8] M. R. Hansen, L. H. Hurley, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 249–258.
- [9] P. Allevi, M. Anastasia, P. Ciuffreda, A. Fiecchi, A. Scala, S. Bingham, M. Muir, J. Tyman, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1991**, 1319–1320.
- [10] É. Bokor, S. Kun, D. Goyard, M. Tóth, J.-P. Praly, S. Vidal, L. Somsák, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 1687–1764.
- [11] R. Grempler, L. Thomas, M. Eckhardt, F. Himmelsbach, A. Sauer, D. E. Sharp, R. A. Bakker, M. Mark, T. Klein, P. Eickelmann, *Diabetes Obes. Metab.* **2012**, *14*, 83–90.
- [12] W. Meng, B. A. Ellsworth, A. A. Nirschl, P. J. McCann, M. Patel, R. N. Girotra, G. Wu, P. M. Sher, E. P. Morrison, S. A. Biller, R. Zahler, P. P. Deshpande, A. Pullockaran, D. L. Hagan, N. Morgan, J. R. Taylor, M. T. Obermeier, W. G. Humphreys, A. Khanna, L. Discenza, J. G. Robertson, A. Wang, S. Han, J. R. Wetterau, E. B. Janovitz, O. P. Flint, J. M. Whaley, W. N. Washburn, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 1145–1149.
- [13] S. Sakamaki, E. Kawanishi, S. Nomura, T. Ishikawa, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5744–5753.
- [14] E. C. Chao, R. R. Henry, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2010**, *9*, 551–559.
- [15] J. R. L. Ehrenkranz, N. G. Lewis, C. Ronald Kahn, J. Roth, *Diabetes Metab. Res.* **2005**, *21*, 31–38.
- [16] E. Dubois, J.-M. Beau, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1990**, 1191–1192.
- [17] R. W. Friesen, C. F. Sturino, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2572–2574.
- [18] M. A. Tius, J. Gomez-Galeno, X. Q. Gu, J. H. Zaidi, *J. Am. Chem Soc.* **1991**, *113*, 5775–5783.
- [19] E. Dubois, J.-M. Beau, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5165–5168.
- [20] R. W. Friesen, C. F. Sturino, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5808–5810.

- [21] F. Zhu, M. J. Rourke, T. Yang, J. Rodriguez, M. A. Walczak, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12049–12052.
- [22] D. Yi, F. Zhu, M. A. Walczak, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1936–1940.
- [23] F. Zhu, S. O'Neill, J. Rodriguez, M. A. Walczak, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3147–3155.
- [24] D. Takeda, M. Yoritake, H. Yasutomi, S. Chiba, T. Moriyama, A. Yokoo, K. Usui, G. Hirai, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1940–1944.
- [25] E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6716–6717.
- [26] S. Hanessian, M. Martin, R. C. Desai, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1986**, 926–927.
- [27] E. M. Miller, M. A. Walczak, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4289–4293.
- [28] A. Fawcett, J. Pradeilles, Y. Wang, T. Mutsuga, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *Science* **2017**, *357*, 283–286.
- [29] J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508–524.
- [30] J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504–519.
- [31] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636–3638.
- [32] K. H. Dötz, F. Otto, M. Nieger, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 77–88.
- [33] K. Jarowicki, C. Kilner, P. Kocienski, Z. Komsta, J. Milne, A. Wojtasiewicz, V. Coombs, *Synthesis* **2008**, *2008*, 2747–2763.
- [34] M. Bayer, F. Bächle, T. Ziegler, *J. Carbohyd. Chem.* **2018**, *37*, 347–369.
- [35] P. Lesimple, J.-M. Beau, G. Jaurand, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6201–6204.
- [36] R. W. Friesen, C. F. Sturino, A. K. Daljeet, A. Kolaczewska, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1944–1947.
- [37] A. Gunn, K. Jarowicki, P. Kocienski, S. Lockhart, *Synthesis* **2001**, *2001*, 331–338.
- [38] R. K. Boeckman, K. J. Bruza, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3997–4006.
- [39] J. R. Bearder, M. L. Dewis, D. A. Whiting, *J. Chem. Soc. Perk. T. 1* **1995**, 227–233.
- [40] E. Dubois, J.-M. Beau, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 103–120.
- [41] F. Zhu, J. Rodriguez, S. O'Neill, M. A. Walczak, *ACS Cent. Sci.* **2018**, *4*, 1652–1662.
- [42] W.-C. Zhao, R.-P. Li, C. Ma, Q.-Y. Liao, M. Wang, Z.-T. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 2460–2467.
- [43] W. Wenger, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1542–1560.
- [44] A. Vasella, W. Wenger, T. Rajamannar, *Chem. Commun.* **1999**, 2215–2216.
- [45] T. Kikuchi, J. Takagi, H. Isou, T. Ishiyama, N. Miyaura, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 2082–2090.
- [46] J. Li, A. S. Grillo, M. D. Burke, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2297–2307.
- [47] J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, *345*, 433–436.

- [48] D. M. Knapp, E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6961–6963.
- [49] D. N. Primer, I. Karakaya, J. C. Tellis, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2195–2198.
- [50] F. Geng, G. L. X. Li, M. Fan, *Preparation Method of Canagliflozin*, **2014**, CN104109157A.
- [51] T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508–7510.
- [52] K. Okada, K. Okamoto, N. Morita, K. Okubo, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401–9402.
- [53] T. Qin, J. Cornella, C. Li, L. R. Malins, J. T. Edwards, S. Kawamura, B. D. Maxwell, M. D. Eastgate, P. S. Baran, *Science* **2016**, *352*, 801–805.
- [54] J. Wang, T. Qin, T.-G. Chen, L. Wimmer, J. T. Edwards, J. Cornella, B. Vokits, S. A. Shaw, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 9828–9831.
- [55] J. Wang, T. Qin, T.-G. Chen, L. Wimmer, J. T. Edwards, J. Cornella, B. Vokits, S. A. Shaw, P. S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 9676–9679.
- [56] F. Toriyama, J. Cornella, L. Wimmer, T.-G. Chen, D. D. Dixon, G. Creech, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11132–11135.
- [57] C. Li, J. Wang, L. M. Barton, S. Yu, M. Tian, D. S. Peters, M. Kumar, A. W. Yu, K. A. Johnson, A. K. Chatterjee, M. Yan, P. S. Baran, *Science* **2017**, *356*, eaam7355.
- [58] D. Hu, L. Wang, P. Li, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2770–2773.
- [59] L. Candish, M. Teders, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7440–7443.
- [60] P. Ji, Y. Zhang, Y. Wei, H. Huang, W. Hu, P. A. Mariano, W. Wang, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3086–3092.
- [61] S. Murarka, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1735–1753.
- [62] I. C. S. Wan, M. D. Witte, A. J. Minnaard, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7669–7673.
- [63] G. Pratsch, G. L. Lackner, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6025–6036.
- [64] T. G. Frihed, C. M. Pedersen, M. Bols, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14109–14113.
- [65] T. G. Frihed, C. M. Pedersen, M. Bols, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13889–13893.
- [66] T. G. Frihed, M. Bols, C. M. Pedersen, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3615–3676.
- [67] H. Abe, S. Shuto, A. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11870–11882.
- [68] H. Togo, W. He, Y. Waki, M. Yokoyama, *Synlett* **1998**, *1998*, 700–717.
- [69] L.-Y. Xu, N.-L. Fan, X.-G. Hu, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 5095–5109.
- [70] B. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 969–980.
- [71] B. Giese, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 993–1004.
- [72] H.-G. Korth, R. Sustmann, J. Dupuis, B. Giese, *J. Chem. Soc. Perk. T. 2* **1986**, 1453.

- [73] J. Dupuis, B. Giese, D. Rügge, H. Fischer, H.-G. Korth, R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 896–898.
- [74] J. Dupuis, B. Giese, D. Rügge, H. Fischer, H.-G. Korth, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 887–888.
- [75] B. Giese, K. S. Gröninger, T. Witzel, H.-G. Korth, R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 233–234.
- [76] B. Giese, K. S. Gröninger, T. Witzel, H.-G. Korth, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 246–247.
- [77] Y. Mai-Linde, T. Linker, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1525–1529.
- [78] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protection for the Hydroxyl Group, Including 1,2- and 1,3-Diols*, John Wiley & Sons, Inc., New York, USA, **1999**.
- [79] S. K. Mamidyala, S. Dutta, B. A. Chrunyk, C. Prévile, H. Wang, J. M. Withka, A. McColl, T. A. Subashi, S. J. Hawrylik, M. C. Griffor, S. Kim, J. A. Pfefferkorn, D. A. Price, E. Menhaji-Klotz, V. Mascitti, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1978–1981.
- [80] F. Bächle, A. Klaiber, T. Ziegler, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 1441–1442.
- [81] F. Bächle, Glycokonjugierte Phthalocyanine, Universität Tübingen, **2019**.
- [82] S. J. Danishefsky, J. Gervay, J. M. Peterson, F. E. McDonald, K. Koseki, D. A. Griffith, T. Oriyama, S. P. Marsden, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1940–1953.
- [83] X. Fei, T. Holmes, J. Diddle, L. Hintz, D. Delaney, A. Stock, D. Renner, M. McDevitt, D. B. Berkowitz, J. K. Soukup, *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 2875–2882.
- [84] M. Ciampini, P. Perlmutter, K. Watson, *Arkivoc* **2003**, *2003*, 146–158.
- [85] N. Floyd, B. Vijayakrishnan, J. R. Koeppe, B. G. Davis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7798–7802.
- [86] N. Floyd, B. Vijayakrishnan, J. R. Koeppe, B. G. Davis, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7938–7942.
- [87] H. Chen, T. Xian, W. Zhang, W. Si, X. Luo, B. Zhang, M. Zhang, Z. Wang, J. Zhang, *Carbohydr. Res.* **2016**, *431*, 42–46.
- [88] S. Zhang, Y.-H. Niu, X.-S. Ye, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3608–3611.
- [89] T. Linker, D. Schanzenbach, E. Elamparuthi, T. Sommermann, W. Fudickar, V. Gyóllai, L. Somsák, W. Demuth, M. Schmittel, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16003–16010.
- [90] C. C. González, A. R. Kennedy, E. I. León, C. Riesco-Fagundo, E. Suárez, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5800–5809.
- [91] T. Ziegler, E. Eckhardt, K. Neumann, V. Birault, *Synthesis* **1992**, *1992*, 1013–1017.

- [92] M. L. Früh, Versuche zur Umschätzung am stannylierten Glucal, Bachelorarbeit, **2018**.
- [93] A. Klaiber, Versuche zur Synthese von C-Aryl-Glykosiden über anomere Kohlenhydrat-Stannane, Masterarbeit, **2018**.
- [94] K. Khan, S. Perveen, R. Al-Qawasmeh, M. Shekhani, S. Ali Shah, W. Voelter, *Lett. Org. Chem.* **2009**, *6*, 191–196.
- [95] K. Jansson, S. Ahlfors, T. Frejd, J. Kihlberg, G. Magnusson, J. Dahmen, G. Noori, K. Stenvall, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5629–5647.
- [96] C.-T. Yang, Z.-Q. Zhang, H. Tajuddin, C.-C. Wu, J. Liang, J.-H. Liu, Y. Fu, M. Czyzewska, P. G. Steel, T. B. Marder, L. Liu, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 543–547.
- [97] C.-T. Yang, Z.-Q. Zhang, H. Tajuddin, C.-C. Wu, J. Liang, J.-H. Liu, Y. Fu, M. Czyzewska, P. G. Steel, T. B. Marder, L. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 528–532.
- [98] J. Zhao, S. Wei, X. Ma, H. Shao, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1124–1127.
- [99] F. W. Lichtenthaler, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5569–5609.
- [100] D. G. Hall, in *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine*, (Eds.: D. G. Hall), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2006**, pp. 1–99.
- [101] M. Lergenmüller, U. Kläres, F. W. Lichtenthaler, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 2127–2136.
- [102] N. Michihata, Y. Kaneko, Y. Kasai, K. Tanigawa, T. Hirokane, S. Higasa, H. Yamada, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4319–4328.
- [103] Y. A. Lin, J. M. Chalker, B. G. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16805–16811.
- [104] S. A. Nepogodev, Z. Pakulski, A. Zamojski, O. Holst, H. Brade, *Carbohydr. Res.* **1992**, *232*, 33–45.
- [105] F. W. Lichtenthaler, T. Schneider-Adams, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6728–6734.
- [106] S. Lemaire, I. N. Houpis, T. Xiao, J. Li, E. Digard, C. Gozlan, R. Liu, A. Gavryushin, C. Diène, Y. Wang, V. Farina, P. Knochel, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1480–1483.
- [107] M. Brehm, V. H. Göckel, P. Jarglis, F. W. Lichtenthaler, *Tetrahedron Asymmetry* **2008**, *19*, 358–373.
- [108] IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN), *Eur. J. Biochem.* **1980**, *111*, 295–298.
- [109] D. C. Iffland, G. X. Criner, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4047–4048.
- [110] G. A. Olah, Y. D. Vankar, G. K. Surya Prakash, *Synthesis* **1979**, *1979*, 113–114.
- [111] G. Zemplén, E. Pacsu, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 1613–1614.
- [112] F. W. Lichtenthaler, P. Jarglis, W. Hempe, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, *1983*, 1959–1972.

- [113] F. W. Lichtenthaler, E. Kaji, S. Weprek, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3505–3515.
- [114] H. G. Viehe, R. Merényi, L. Stella, Z. Janousek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 917–932.
- [115] H. G. Viehe, R. Merényi, L. Stella, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 982–997.
- [116] K. Czifrák, L. Somsák, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8849–8852.
- [117] M. Adinolfi, G. Barone, L. Guariniello, A. Iadonisi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8439–8441.
- [118] R. Walczyna, Z. Smiatacz, Z. Ciunik, *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 1161–1171.
- [119] Z. Ciunik, R. Walczyna, Z. Smiatacz, *J. Carbohydr. Chem.* **1994**, *13*, 193–205.
- [120] E. Ates, Versuche zur Synthese von silylgeschützten 2-Oximinozuckern, Bachelorarbeit, **2020**.
- [121] H. Ito, K. Kubota, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 890–893.
- [122] D. J. Keith, S. D. Townsend, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12939–12945.
- [123] J. S. Desport, D. Mantione, M. Moreno, H. Sardón, M. J. Barandiaran, D. Mecerreyes, *Carbohydr. Res.* **2016**, *432*, 50–54.
- [124] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 556–557.
- [125] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522–524.
- [126] W. Lu, L. Navidpour, S. D. Taylor, *Carbohydr. Res.* **2005**, *340*, 1213–1217.
- [127] V. Tiwari, V. N. Badavath, A. K. Singh, J. Kandasamy, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 2511–2514.
- [128] X. Ding, W. Wang, F. Kong, *Carbohydr. Res.* **1997**, *303*, 445–448.
- [129] V. Costantino, E. Fattorusso, C. Imperatore, A. Mangoni, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1174–1179.
- [130] B. Helferich, W. Piel, F. Eckstein, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 491–498.
- [131] G. Paloumbis, C. Petrou, B. Nock, T. Maina, G. Pairas, P. Tsoungas, P. Cordopatis, *Synthesis* **2007**, *2007*, 845–852.
- [132] P. Phiasivongsa, J. Gallagher, C.-N. Chen, P. R. Jones, V. v. Samoshin, P. H. Gross, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4587–4590.
- [133] R. W. Myers, Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1986**, *152*, 143–158.
- [134] L. Somsák, *Carbohydr. Res.* **1996**, *286*, 167–171.
- [135] B. R. Dent, R. H. Furneaux, G. J. Gainsford, G. P. Lynch, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6977–6996.
- [136] N. Probst, G. Grelier, N. Ghermani, V. Gandon, M. Alami, S. Messaoudi, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5038–5041.

- [137] S. K. Maity, S. K. Dutta, A. K. Banerjee, B. Achari, M. Singh, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6965–6974.
- [138] Z. Hadady, L. Somsák, *Arkivoc* **2004**, *2004*, 140–149.
- [139] G. J. L. Bernardes, L. Linderoth, K. J. Doores, O. Boutureira, B. G. Davis, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1383–1386.
- [140] F. W. Lichtenthaler, J. Klotz, K. Nakamura, *Tetrahedron Asymmetry* **2003**, *14*, 3973–3986.
- [141] M. R. Reddy, S. Hemaiswarya, H. Kommidi, I. S. Aidhen, M. Doble, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 6053–6070.
- [142] D. Sawada, S. Sasayama, H. Takahashi, S. Ikegami, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8780–8788.
- [143] L.-T. Li, L.-F. Zhou, Y.-J. Li, J. Huang, R.-H. Liu, B. Wang, P. Wang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 642–644.
- [144] F. Labégère, J.-P. Lavergne, J. Martinez, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7271–7272.
- [145] J. Donald. Albright, Leon. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416–2423.
- [146] J. D. Albright, L. Goldman, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1107–1110.
- [147] E. J. Corey, D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 1077–1078.
- [148] B.-T. Gröbel, D. Seebach, *Synthesis* **1977**, *1977*, 357–402.
- [149] E. J. Corey, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 1136–1137.
- [150] O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, *1981*, 1–28.
- [151] E. Grochowski, J. Jurczak, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2541–2542.
- [152] T. M. Chapman, E. A. Freedman, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3908–3911.
- [153] A. F. M. Fahmy, N. F. Aly, A. Nada, N. Y. Aly, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1977**, *50*, 2678–2681.
- [154] F. Li, C.-H. Huang, L.-N. Xie, N. Qu, J. Shao, B. Shao, B.-Z. Zhu, *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 39207.
- [155] M. Gütschow, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5109–5115.
- [156] E. Kühle, R. Wegler, *Liebigs. Ann. Chem.* **1958**, *616*, 183–206.
- [157] P. W. Needs, N. M. Rigby, S. G. Ring, A. J. MacDougall, *Carbohydr. Res.* **2001**, *333*, 47–58.
- [158] N. Narendra, G. Chennakrishnareddy, V. v. Sureshbabu, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3520.
- [159] D. G. Hoare, A. Olson, D. E. Koshland, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1638–1643.
- [160] M. Gutiérrez, T. L. Capson, H. M. Guzmán, J. González, E. Ortega-Barría, E. Quiñoá, R. Riguera, *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 1379–1383.

- [161] K. Masuda, M. Nagatomo, M. Inoue, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 207–212.
- [162] H. G. Korth, R. Sustmann, K. S. Groeninger, M. Leisung, B. Giese, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4364–4369.
- [163] J. Boivin, V. T. Nguyen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, No. 45.
- [164] R.-Z. Mao, F. Guo, D.-C. Xiong, Q. Li, J. Duan, X.-S. Ye, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5606–5609.
- [165] W.-X. Lv, Q. Li, J.-L. Li, Z. Li, E. Lin, D.-H. Tan, Y.-H. Cai, W.-X. Fan, H. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16544–16548.
- [166] W.-X. Lv, Q. Li, J.-L. Li, Z. Li, E. Lin, D.-H. Tan, Y.-H. Cai, W.-X. Fan, H. Wang, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 16782–16786.
- [167] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A* **2008**, *64*, 112–122.
- [168] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281–1284.
- [169] V. di Bussolo, M. Caselli, M. Pineschi, P. Crotti, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2173–2176.
- [170] J.-P. Lellouche, S. Koeller, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 693–696.
- [171] S. K. Mamidyala, S. Dutta, B. A. Chrnyk, C. Préville, H. Wang, J. M. Withka, A. McColl, T. A. Subashi, S. J. Hawrylik, M. C. Griffor, S. Kim, J. A. Pfefferkorn, D. A. Price, E. Menhaji-Klotz, V. Mascitti, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1978–1981.
- [172] L. Encinas, J. L. Chiara, *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 361–363.
- [173] K. Khan, S. Perveen, R. Al-Qawasmeh, M. Shekhani, S. Ali Shah, W. Voelter, *Lett. Org. Chem.* **2009**, *6*, 191–196.
- [174] K. Michigami, A. Shimazaki, M. Hayashi, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 244–253.
- [175] S. Freimund, A. Huwig, F. Giffhorn, S. Köpper, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2442–2455.
- [176] D. B. Berkowitz, M. Bose, T. J. Pfannenstiel, T. Doukov, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4498–4508.
- [177] P. Fügedi, *J. Carbohydr. Chem.* **1987**, *6*, 377–398.
- [178] A. Rashid, W. Mackie, I. J. Colquhoun, D. Lamba, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1122–1127.
- [179] F. Zhang, W. Zhang, Y. Zhang, D. P. Curran, G. Liu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2594–2597.
- [180] T. Ziegler, P. Kováč, C. P. J. Glaudemans, *Carbohydr. Res.* **1989**, *194*, 185–198.
- [181] R. Verduyn, M. Douwes, P. A. M. van der Klein, E. M. Mösinger, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 7301–7316.
- [182] A. M. Esmurziev, A. Reimers, T. Andreassen, N. Simic, E. Sundby, B. H. Hoff, *Molecules* **2012**, *17*, 820–835.

- [183] A. Banerjee, S. Senthilkumar, S. Baskaran, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 902–906.
- [184] A. Noel, B. Delpech, D. Crich, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4138–4141.
- [185] K. Yamamoto, Y. Sato, A. Ishimori, K. Miyairi, T. Okuno, N. Nemoto, H. Shimizu, S. Kidokoro, M. Hashimoto, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2008**, *72*, 2039–2048.
- [186] R. N. Monrad, C. B. Pipper, R. Madsen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 3387–3395.
- [187] L. Zou, R. B. Zheng, T. L. Lowary, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1219–1226.
- [188] N. Ota, K. Hatanaka, *Macromolecules* **1998**, *31*, 2123–2128.
- [189] D. J. Chambers, G. R. Evans, A. J. Fairbanks, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7184–7192.
- [190] L. Kværnø, T. Ritter, M. Werder, H. Hauser, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4653–4656.
- [191] L. Kværnø, T. Ritter, M. Werder, H. Hauser, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4753–4756.
- [192] O. Norberg, B. Wu, N. Thota, J.-T. Ge, G. Fauquet, A.-K. Saur, T. Aastrup, H. Dong, M. Yan, O. Ramström, *Carbohydr. Res.* **2017**, *452*, 35–42.
- [193] K. Cheng, J. Liu, X. Liu, H. Li, H. Sun, J. Xie, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 841–850.
- [194] J. Beignet, J. Tiernan, C. H. Woo, B. M. Kariuki, L. R. Cox, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6341–6356.
- [195] R. W. Myers, Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1984**, *132*, 61–82.
- [196] C. J.-M. Frédéric, J. Cornil, M. Vandamme, L. Dumitrescu, A. Tikad, R. Robiette, S. P. Vincent, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6769–6773.
- [197] J. Gratien, M.-P. Heck, C. Mioskowski, *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 18–30.
- [198] H. Fukase, S. Horii, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3642–3650.
- [199] S. Sipos, I. Jablonkai, *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 1503–1510.
- [200] A. Dondoni, M.-C. Scherrmann, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7319–7322.
- [201] Y. Ma, S. Liu, Y. Xi, H. Li, K. Yang, Z. Cheng, W. Wang, Y. Zhang, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14657–14660.
- [202] M. G. Beaver, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1107–1118.