

**VSG-GPI-Ankerfragmente aus
Trypanosoma brucei.**

Eine neuartige Synthesestrategie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

Ralf Peter Dettmann
aus Sindelfingen

Copy Team Cologne

2002

Berichtersteller: Prof. Dr. rer. nat. T. Ziegler
Prof. Dr. phil. nat. G. Schmalz

Tag der mündlichen Prüfung: 16. November 2001.

Meinen Eltern und Hermann
in großer Dankbarkeit gewidmet.

Danksagung.

Hr. Prof. Dr. *T. Ziegler* möchte ich herzlichst für die Überlassung des Themas und die hervorragende Unterstützung und Förderung dieser Arbeit und auch für die ausgezeichneten Arbeitsmöglichkeiten an seinem Institut danken.

Für die Messung zahlreicher NMR-Spektren gebührt nicht nur Hr. *T. Schlöffel* (Universität Stuttgart) Dank, sondern in ganz besonderem Maße Fr. *J. Hoven* und Hr. *Dr. H. Schmickler* (Universität zu Köln), ausdrücklich auch für ihren unermüdlichen Einsatz und ihre bereitwillige und kompetente Unterstützung bei der Bewältigung NMR-spektroskopischer Probleme.

Insbesondere möchte ich mich ebenfalls bei Hr. *C. Schmitz* (CH-Analysen) und Fr. *R. Stecher* (S, Hal-Analysen) für die gewissenhafte und verlässliche Durchführung von Elementaranalysen bedanken. Hr. *Dr. J. Opitz* und seinen Mitarbeitern (Universität Stuttgart) gebührt an dieser Stelle auch Dank.

Ebenso stellvertretend für die Mitarbeiter der Massenspektrometrie-Abteilung danke ich Hr. *Dr. M. Schäfer* für die Aufnahme von Massenspektren.

Meinem Laborkollegen Hr. *Dr. G. Lemanski* möchte ich ausdrücklich für die hervorragende und fruchtbare Zusammenarbeit einen herzlichen Dank aussprechen.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Kollegen und Mitarbeitern des Instituts für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart und des Instituts für Organische Chemie der Universität zu Köln für die gute Zusammenarbeit.

Bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Deutschen Chemie bedanke ich mich für die freundliche finanzielle Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis.

I	Einleitung und Aufgabenstellung.....	1
II	Allgemeiner Teil.....	3
1.	Aufbau, Funktion und Vorkommen von GPI-Ankern.....	3
2.	Übersicht über bisherige GPI-Anker-Synthesen.....	7
3.	Synthesestrategie zur Synthese von Fragmenten des VSG-GPI-Ankers aus <i>T. brucei</i>.....	8
4.	Die TIPS-Schutzgruppe in der Naturstoffsynthese.....	10
5.	Synthese linearer VSG-GPI-Ankerfragmente.....	19
5.1	Synthese der Glykosyl-Donoren.....	20
5.2	Synthese linearer Oktylfragmente.....	21
5.2.1	Synthese 4,6-O-TIPS-geschützter Oktylmannosylakzeptoren.....	22
5.2.2	Synthese des Disaccharidfragmentes.....	24
5.2.3	Synthese des Trisaccharidfragmentes.....	26
5.3	Synthese linearer Oktylthiofragmente.....	27
5.3.1	Synthese 4,6-O-TIPS-geschützter Oktylthiomannosylakzeptoren.....	28
5.3.2	Synthese des Disaccharidfragmentes.....	29
5.3.3	Synthese des Trisaccharidfragmentes.....	32
5.4	Synthese linearer Decylthiofragmente.....	33
5.4.1	Synthese des 4,6-O-TIPS-geschützten Decylthiomannosylakzeptors.....	33
5.4.2	Synthese des Disaccharidfragmentes.....	34
5.5	Ergebnisse der biochemischen Untersuchungen an den synthetischen linearen VSG-GPI-Ankerfragmenten	36

6.	Synthese galaktosylierter Oktyl- und Oktylthiofragmente.....	40
6.1	Übersicht über die Methoden zur Darstellung von α -Galaktosiden.....	41
6.2	Die direkte α -Galaktosylierung 4,6-O-TIPS-geschützter Mannoside.....	45
6.2.1	Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyransid 14 als Akzeptor.....	45
6.2.2	Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyransid 26 als Akzeptor.....	47
6.3	Galaktosylierung über eine Vorverbrückung.....	55
6.3.1	Synthese der vorverbrückten Glykoside.....	56
6.3.2	Intramolekulare Glykosylierung.....	59
6.4	Direkte Galaktosylierung eines Diols.....	61
6.4.1	Synthese des Disaccharid-Glykosylakzeptors.....	62
6.4.2	Galaktosylierung des Disaccharid-Glykosylakzeptors.....	63
6.5	Selektive Acylierung und Alkylierung TIPS-geschützter Glykopyranoside über Dibutylstannyleneacetale.....	66
6.5.1	Selektive Benzoylierung.....	70
6.5.2	Selektive Benzylisierung und Allylierung	72
6.6	Synthese der galaktosylierten Oktyl-Fragmente.....	76
6.7	Synthese eines galaktosylierten Oktylthio-Fragmentes.....	82
6.8	Ergebnisse der biochemischen Untersuchungen an den synthetischen galaktosylierten VSG-GPI-Ankerfragmenten.....	89
7.	Synthese glukosaminoylierter Oktylthiofragmente.....	90
7.1	Synthese des Akzeptors Oktyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid 101.....	93
7.1.1	Übersicht über die Methoden zur Synthese von 2-Azido-2-desoxy- und 2-Azido-2-desoxy-1-thio-glukosiden.....	93
7.1.2	Synthese der Verbindung 101.....	96

Inhaltsverzeichnis.

7.2	Untersuchungen zur Aktivierung TIPS-geschützter Oktylthiomannoside.....	98
7.2.1	TIPS-geschützte Mannopyranosylbromide als Donor.....	100
7.2.2	TIPS-geschützte Oktylsulfinyl-mannopyranosid. als Donor.....	103
7.2.3	TIPS-geschützte Mannopyranosyltrichloracetimidate als Donor.	104
7.3	Entschützung benzylierter Oktylthio-azidoglykoside.....	110
7.3.1	Versuche zur Entschützung durch eine katalytische Hydrierung.....	113
7.3.2	Versuche zur Entschützung durch eine Birch-Reduktion.....	115
7.4	Synthese der Oktylthioglukosamin-Fragmente.....	116
7.4.1	Synthese des linearen Oktylthioglukosaminfragmentes 98.....	117
7.4.2	Synthese des monogalaktosylierten VSG-GPI-Oktylthioglukosamin-tetrasaccharidfragmentes 99.....	119
7.4.3	Synthese des monogalaktosylierten VSG-GPI-Oktylthioglukosamin-pentasaccharidfragmentes 100.....	120
III	Experimenteller Teil.....	123
1	Allgemeines.....	123
2	Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	126
3	Synthese linearer VSG-GPI-Ankerfragmente.....	128
4	Synthese galaktosylierter VSG-GPI-Ankerfragmente.....	155
5	Synthese von Glukosamin-Derivaten.....	199
IV.	Abkürzungen.....	228
V.	Bezifferung der Verbindungen.....	230
VI.	Zusammenfassung.....	240
VII.	Literaturverzeichnis.....	248
	Erklärung und Lebenslauf.....	265
	Kurzzusammenfassung und Abstract.....	267

I. Einleitung und Aufgabenstellung.

Würfelzucker, "normaler" Zucker und Traubenzucker bzw. Fruchtzucker, eventuell noch Stärke - dies sind Begriffe, die gemeinhin mit dem Wort „Kohlenhydrate“ assoziiert werden und die diejenige in der allgemeinen Bevölkerung noch immer vorherrschende Meinung über deren Bedeutung in der Natur reflektieren, nämlich Kohlenhydrate zur Ernährung, als Energielieferant oder auch als Energiespeicher. Bestenfalls sind noch im allgemeinen Bewußtsein Cellulose oder Chitin als Kohlenhydratstrukturen bekannt - also Polysaccharide mit einer Stütz- oder Schutzfunktion. Tatsächlich werden weltweit ca. 200 Millionen Tonnen Kohlenhydrate mit obiger Funktion biogen durch Photosynthese produziert¹ und vom Menschen in Form von Nahrungsmitteln, Textilien oder auch Papieren eingesetzt.

Weniger bekannt sind jedoch die Kohlenhydratstrukturen, die aus pro- und eukaryontischen Organismen als Bestandteil vieler Proteine (Glykoproteine²) und Lipide (Glykolipide³) isoliert werden konnten⁴. Die Identifizierung der Kohlenhydrateinheiten dieser Glykokonjugate als antigene Determinanten beim ABO-Blutgruppensystem⁵ oder als Virulenzfaktor diverser humanpathogener Bakterien (Kapselpolysaccharide⁶), aber auch die Entdeckung der Aminoglykosidantibiotika⁷ zeigt die immunologische und auch pharmakologische Bedeutung dieser Oligosaccharidstrukturen auf. So wurden auch mittlerweile erfolgreich Vaccine auf Kohlenhydratbasis hergestellt und als Kohlenhydratpharmazeutika eingesetzt^{8,9}. Die hoffentlich die Tumorthherapie revolutionierenden ersten vollsynthetischen Antitumor-Impfstoffe werden mittlerweile in klinischen Phase-I-Studien getestet, womit sich "eine lang gehegte Vision in der Medizin" erfüllen dürfte¹⁰.

Oligosaccharid-Strukturen sind aber auch an der Zell-Kommunikation^{11,12,13} Zell-Zell-Erkennung^{14,15} und der Zelladhäsion^{16,17} beteiligt, und zeichnen für so unterschiedliche und teilweise durch sogenannte Lektine^{18,19} und Selektine²⁰ vermittelten Prozesse wie den Zellzusammenhalt in komplexen Organismen (Metastasierung von Tumoren²¹), Infektionsvorgängen (Bakterien, Viren²³ wie zum Beispiel HIV^{23,24}) oder der Immunantwort²⁴ verantwortlich und stellen somit interessante Ziele zur Entwicklung neuartiger Pharmaka dar.

Oligosaccharid-Strukturen verankern aber auch Proteine fest an die Zellmembran und wirken so indirekt entscheidend auf Stoffwechselfvorgänge ein. So wird beispielsweise bei dem humanpathogenen Parasiten *Trypanosoma brucei* - dem durch die Tse-Tse-Fliege übertragenen Erreger der Schlafkrankheit²⁶ - das Variant-Surface-Glykoprotein (VSG) über eine Kohlenhydrateinheit, dem Glykan-Phosphatidyl-Inosit-(GPI)-Anker, fest an die äußere Zellmembran gebunden²⁷. Dieses immunogene Protein bildet eine dichte Eiweißkapsel und schützt den Parasiten durch seine große Variabilität vor der Immunantwort des Wirtes. Die Inhibition der Biosynthese dieses Ankers wäre daher ein neuartiger Ansatz zur Behandlung dieser im fortgeschrittenen Stadium nur mit der stark toxischen Arsenverbindung Melarsoprol therapierbaren Krankheit.

Die Fortschritte in der Erforschung dieser Vorgänge sind einerseits nur durch die Entwicklung effektiver Analysenmethoden^{28,29} möglich. Andererseits sind für die biochemischen, immunologischen und pharmakologischen Studien synthetische Kohlenhydrat-Fragmente unabdingbar, da diese Substanzen oft nicht in ausreichender Menge und in der notwendigen Reinheit aus dem biologischen Material isoliert werden können. Daher wurden in den letzten Jahren große Anstrengungen zur Synthese dieser Oligosaccharidstrukturen unternommen, die mit der Entwicklung einer Reihe von Glykosylierungsmethoden³⁰ und Schutzgruppen^{31,32} einherging. Im Allgemeinen ist jedoch bisher für jede Zielverbindung die Entwicklung einer eigenen Synthesestrategie notwendig. Da jedoch in Abhängigkeit von den biochemischen Ergebnissen oft verschiedenartige Verbindungen benötigt werden, ist der Syntheseaufwand erheblich.

Am Beispiel der Synthese von VSG-GPI-Ankerfragmenten aus *T. brucei* sollte hier demgegenüber eine neuartige Synthesestrategie entwickelt werden, die es erlaubt, derartige Strukturen effizient und flexibel herzustellen. Diese Fragmente sollten zudem zur Aufklärung der Biosynthese dieses Ankers eingesetzt werden.

II. Allgemeiner Teil.

1. Aufbau, Funktion und Vorkommen von GPI-Ankern.

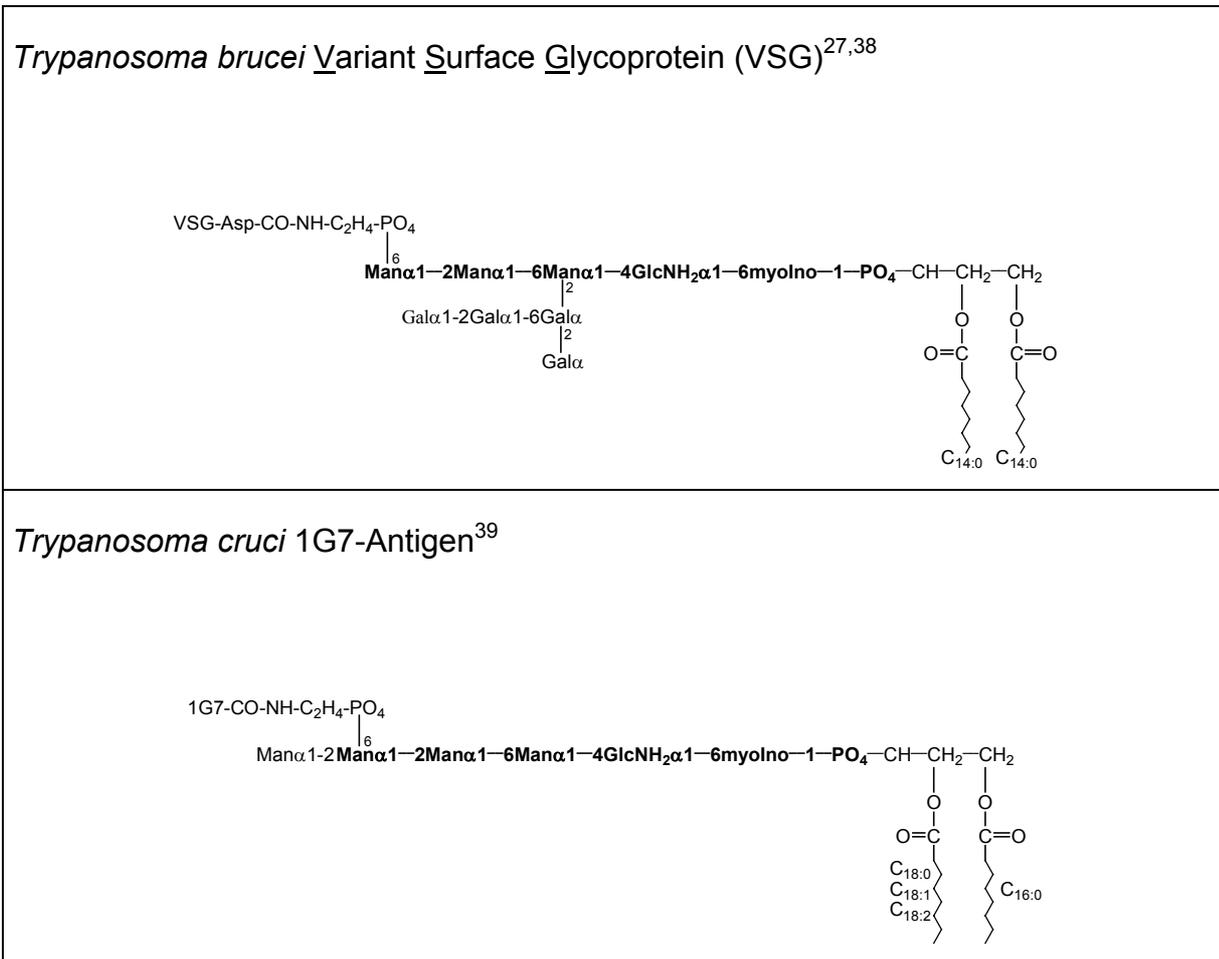
Der Erreger der unbehandelt zum Tod führenden Schlafkrankheit *Trypanosoma brucei* ist eine Protozoe mit der Ordnung der Kinetoplastida vom Unterstamm der Flagellaten. Dieser im Blutkreislauf des Menschen lebende humanpathogene Parasit, der in der meningoenzephalitischen Phase der Infektion die Blut-Hirnschranke durchbricht und dadurch ein starke Schlafstörungen hervorruft, kann sich überaus effektiv vor den Angriffen des Immunsystems schützen.

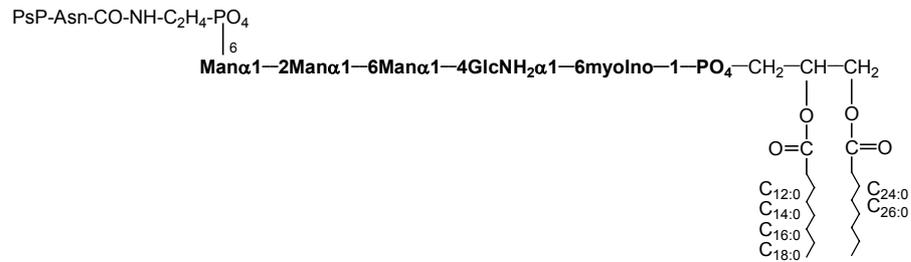
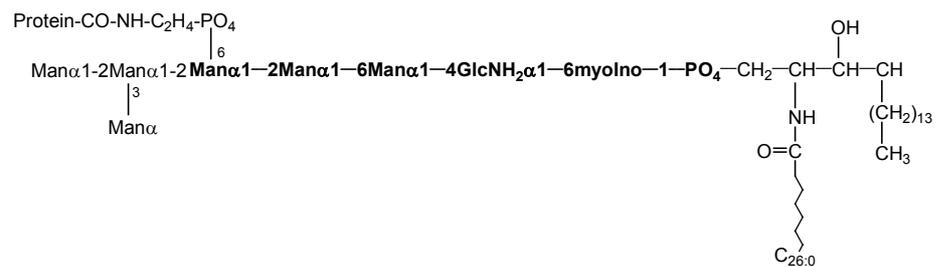
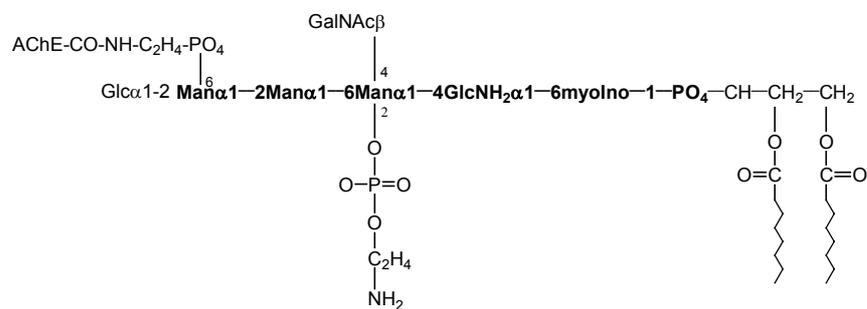
Dieser Schutz basiert auf ein hoch variables Oberflächenprotein, dessen Anteil an der Zelloberfläche mit mehr als 10^7 Kopien pro Zelle ausgesprochen hoch ist, dem immunogenen Variant-Surface-Glykoprotein (VSG). Als ein Bestandteil dieses Proteins wurde erstmals von Ferguson et al.²⁷ eine Kohlenhydrateinheit in so großen Mengen isoliert, daß sich dessen Struktur aufklären ließ und heute als VSG-Glykan-Phosphatidyl-Inosit-(GPI)-Anker bekannt ist. Seither hat man in allen untersuchten eukaryotischen Zellen derartige GPI-Ankerstrukturen gefunden³³.

Diese Oligosaccharidstrukturen bestehen, wie aus der Tabelle 1, die exemplarisch einige untersuchte Ankerstrukturen zeigt, zu entnehmen ist, aus einer in allen Ankern hochkonservierten Core-Region (fett hervorgehoben), die verschiedene organismus- als auch proteinspezifische Seitenketten trägt. Die Core-Region besteht hierbei aus einer D-*myo*-Inositeinheit, einer nur in dieser Substanzklasse vorkommenden freien α -D-Glukosamineinheit und einer $\text{Man}\alpha$ -(1→2)- $\text{Man}\alpha$ -(1→6)- $\text{Man}\alpha$ -Trimannosyleinheit, die an die 4-Position des Glukosamins glykosidisch gebunden ist. Auf der einen Seite wird die gesamte Struktur über die Inositeinheit als Phosphatidylinosit-beziehungsweise Ceramoylinosit als Membranbaustein in die Zellmembran verankert. Auf der anderen Seite wird das entsprechende Protein durch eine Ethanolaminophosphateinheit carboxyterminal peptidisch über die 6-O-Position der letzten Mannosyleinheit an den Anker gebunden. Es handelt sich also um ein neuartiges Prinzip der Verankerung von Proteinen in die Zellmembran in Konkurrenz zu typischen Membranproteinen mit ihren transmembranhelikalen Domänen.

Über die Funktion einer derartigen Verankerung kann derzeit nur spekuliert werden. GPI-verankerte Proteine scheinen jedoch sowohl gleichmäßiger über die Zelloberfläche verteilt zu sein, als auch eine größere Mobilität zu besitzen als herkömmliche Membranproteine³⁴. Ebenso lassen sich derart verankerte Proteine mitsamt der Ankerstruktur durch eine endogene GPI-spezifische Phospholipase C (GPI-PLC)²⁷ abspalten und dadurch schnell abstoßen. Die Funktion der unterschiedlichen Seitenketten ist ebenso unklar. Im Falle des VSG-GPI-Ankers aus *T.brucei* wird diskutiert, daß die entsprechende Seitenkette sowohl schützend die Integrität der Zellmembran vor den hydrophoben Bereichen des VSG-Proteins wahrt, als auch als Raumfüller den unterschiedlichen Raumbedarf dieses Proteins kompensiert³⁵. Andererseits gibt es auch Hinweise dafür, daß GPI-Anker am Insulin-vermittelten Zell-Signalling beteiligt sind^{36,37}.

Tabelle 1: Auswahl einiger Glykan-Phosphatidyl-Inosit (GPI)-Strukturen. Aus³³.



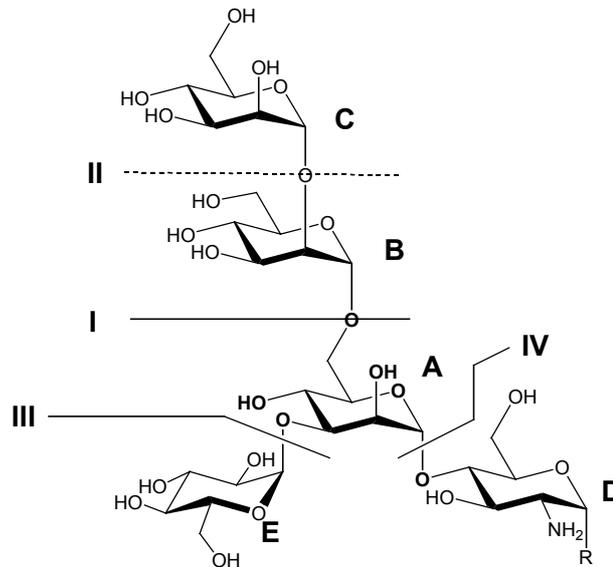
Leishmania major Promastigote Surface Protease (PsP)⁴⁰*Saccharomyces cerevisiae* Proteine⁴¹*Torpedo* Acetylcholin-Esterase (AChE)⁴²

2. Übersicht über bisherige GPI-Anker-Synthesen.

Aufgrund der vermutlichen Beteiligung von GPI-Anker-Strukturen an der Insulin-vermittelten Zellkommunikation wurden vor allem Synthesen von Derivaten der α -D-Glukosamin-(1 \rightarrow 6)-D-*myo*-Inosit-Disaccharideinheit der GPI-Anker-Core-Region durchgeführt^{46,47,48,49,50,51}. Demgegenüber wurden bisher lediglich vier GPI-Anker-Totalsynthese beschrieben. Während Ogawa et al.⁵² erstmalig die Totalsynthese des VSG-GPI-Ankers aus *T.brucei* beschrieb, bei der jedoch irrtümlicherweise statt des D-*myo*-Inosits das Diastereomere L-*myo*-Inosit zur Synthese verwendet wurde, stellten Fraser-Reid et al.⁵³ den Thy1-GPI-Anker aus dem Rattenhirn her. Beiden Synthesen gemeinsam ist, daß klassische konvergente Synthesestrategien angewendet wurden, bei denen partiell benzylierte Monosaccharid-Akzeptoren und Donoren eingesetzt werden. Diese Vorgehensweise hat den Nachteil, daß für jede Verknüpfungsposition ein eigener Synthesebaustein entwickelt werden muß und der Syntheseaufwand dementsprechend groß ist. Schmidt et al. veröffentlichten die Totalsynthese eines GPI-Ankers aus *Saccharomyces Cerevisiae*⁵⁴, bei der umfangreiche Schutzgruppenmanipulationen auf der Oligosaccharidstufe notwendig sind, wie auch bei der vor kurzem von Schmidt et al. publizierten Totalsynthese des Thy1-GPI-Ankers⁵⁵. Die erst kürzlich von Ley et al. publizierte Totalsynthese des trypanosomalen VSG-GPI-Ankers⁵⁶ weist hingegen durch die Verwendung der Butandiacetyl-Schutzgruppe eine innovative Schutzgruppentechnik auf, obwohl auch hier die Edukte aufwendig herzustellen sind. Andererseits wurden nur wenige Synthesen größerer Fragmente von GPI-Ankern veröffentlicht. Von Martin-Lomas et al.⁵⁷ wurde die Synthese des Tetragalaktosylfragmentes des trypanosomalen VSG-GPI-Ankers beschrieben. Yeung et al.⁵⁸ stellten ein Pentasaccharidfragment mit zwei Galaktoseeinheiten desselben Ankers her, um die Anwendbarkeit der Dispoke-Schutzgruppe zu demonstrieren. Hierzu wurden jedoch aufwendig herzustellende Intermediate verwendet. Fraser-Reid et al.⁵⁹, wie auch kürzlich Martin-Lomas et al.⁶⁰, synthetisierten die GPI-Anker-Core-Region. Auch hierbei wurden aufwendig herzustellende Synthons eingesetzt. Außerdem ist es bei dieser Synthesestrategie nicht möglich, galaktosylierte Fragmente darzustellen. Da jedoch unterschiedliche Fragmente benötigt wurden, entschlossen wir uns, eine flexible Synthesestrategie zu entwerfen, die es erlaubt, diese Fragmente einfach zu synthetisieren.

3. Synthesestrategie zur Synthese von Fragmenten des VSG-GPI-Ankers aus *T. brucei*.

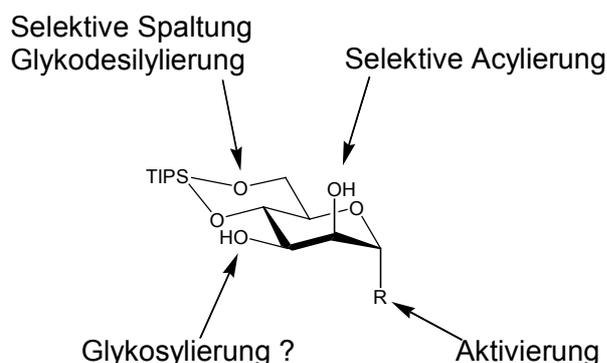
Eine retrosynthetische Betrachtung zur Synthese von VSG-GPI-Ankerfragmenten ist im Schema 1 dargestellt.



Schema 1: Retrosynthese zur Darstellung von VSG-GPI-Ankerfragmenten aus *T. brucei*.

Die in dieser Arbeit vorgestellte Synthesestrategie soll am Beispiel der Synthese von Fragmenten des VSG-GPI-Ankers aus *T. brucei* entwickelt werden. Diese Fragmente können als Substrate in einem Enzymassay zur Aufklärung der Biosynthese eingesetzt werden. Pingel et al.⁶¹ konnten zeigen, daß Oktylmannoside hier als Substrate geeignet sind. Daher wählten wir für unsere Synthese als Aglykon den Oktyl- und Oktylthioest aus. Als Substrate sollten schließlich die Fragmente **A**, **AB** und **ABC** (Schema 1) hergestellt werden. Da in diesem Enzymassay diejenige Galaktosyltransferase gesucht wird, die das Fragment **E** auf den ersten Mannosylrest **A** des Ankers überträgt, sollten hier auch die entsprechenden monogalaktosylierten Fragmente **AE**, **ABE** und **ABCE** dargestellt werden. Um weitere Substrate herstellen zu können, sollten diese Fragmente aktivierbar sein, so daß diese zum Beispiel auf die Glukosamineinheit **D** übertragen werden können, auch im Hinblick auf eine mögliche Totalsynthese (Schema 1, R = Diacylphosphatidylinosit). Da Thiozucker auch gleichzeitig als Donoren eingesetzt werden können, sollten die Oktylthioglykoside dieser Bedingung entsprechen.

Als zentralen Baustein **A** haben wir 4,6-O-TIPS-geschützte Mannoside aufgrund der mannigfachen Variationsmöglichkeiten dieser Schutzgruppe, die im nächsten Kapitel näher erläutert werden, eingesetzt. Im Schema 2 sind die zur Erklärung der Synthesestrategie notwendigen Manipulationsmöglichkeiten angedeutet.



Schema 2: Verwendung 4,6-O-TIPS-geschützter Mannoside als Synthesebaustein.

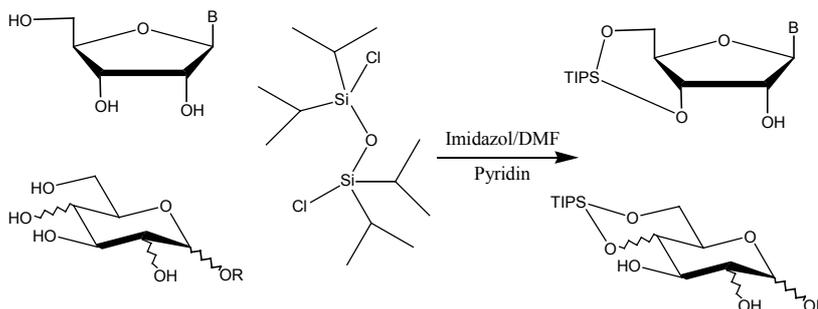
Die Synthese der linearen Fragmente **A**, **AB** und **ABC** müßte nach einer adäquaten Blockade der 2, 3-Hydroxylfunktionen des TIPS-geschützten Synthons durch eine [1+1]- oder [1+2]-Glykosylierung (Schema 1, Fragmente **AB** beziehungsweise **ABC**, Schnitt I) entweder durch eine direkte (Einsatz von Glykosylfluoriden) oder indirekte (eine selektive Spaltung der TIPS-Gruppe mit anschließender Glykosylierung) Glykodesilylierung gelingen. Analog müßte für die Synthese der verzweigten, galaktosylierten Fragmente **AE**, **ABE** und **ABCE** zunächst die Glykosylierbarkeit der 3-Hydroxylfunktion des TIPS-geschützten Mannosids untersucht werden. Sollte dies gelingen, könnten diese Fragmente konvergent ausgehend vom Fragment **AE** analog der linearen Fragmente in einer [2+1]- oder [2+2]-Glykosylierung (Fragmente **AEB** beziehungsweise **AEBC**) dargestellt werden. Für die Herstellung glukosaminoylierter Fragmente könnte zum Beispiel zunächst das Fragment **AD** dargestellt werden, daß dann analog der anderen linearen Fragmente zum Fragment **ADB** beziehungsweise **ADBC** umgesetzt werden. Die Synthese verzweigter glukosaminoylierter Fragmente könnte durch die Übertragung der anderen verzweigten Fragmente auf die Glukosamineinheit **D** (Schnitt IV im Schema 1), durch die Galaktosylierung des Fragments **AD** und anschließender weiterer Glykosylierung (Schnitte I und III) oder durch die Glykosylierung des Bausteins **D** mit dem Fragment **AE**, das dann seinerseits als Akzeptor für weitere Glykosylierungen dienen kann (Schnitte I und IV im Schema 1), in einer konvergente Weise gelingen.

4. Die TIPS-Schutzgruppe in der Naturstoffsynthese.

Schutzgruppen spielen in der Naturstoffchemie aufgrund der vielen verschiedenen reaktiven Funktionalitäten eine große Rolle, um entweder empfindliche Reaktionszentren vor den in der Synthese verwendeten Reagenzien zu schützen, oder aber um störende funktionelle Gruppen zu blockieren^{31,32}. Eine ideale Schutzgruppe zeichnet sich hierbei durch Selektivität, Stabilität, Labilität und Orthogonalität aus. Die Schutzgruppe muß also möglichst selektiv in die gewünschte Position einführbar sein, ist stabil genug, um andere Syntheseschritte durchführen zu können, labil genug, damit sie bei Bedarf wieder einfach entfernt werden kann, und sollte unter den Bedingungen, unter denen sie eingeführt, verändert oder abgespalten wird, keine anderen Gruppen beeinflussen. In den letzten Jahrzehnten wurde bisher eine große Anzahl derartiger Schutzgruppen entwickelt^{31,32}. Vor allem Silyl-Schutzgruppen haben in letzter Zeit als nahezu ideale Schutzgruppen vermehrt Beachtung gefunden, da sie mit den meisten anderen O- und N-Schutzgruppen einen orthogonalen Satz bilden, sich schnell einführen und unter milden Bedingungen abspalten lassen und ihre Reaktivität durch das Substituentenmuster in weiten Bereichen variierbar ist^{62,63,64,65,66}. Mittlerweile sind Silylschutzgruppen in der Totalsynthese von Naturstoffen nicht mehr wegzudenken⁶⁷.

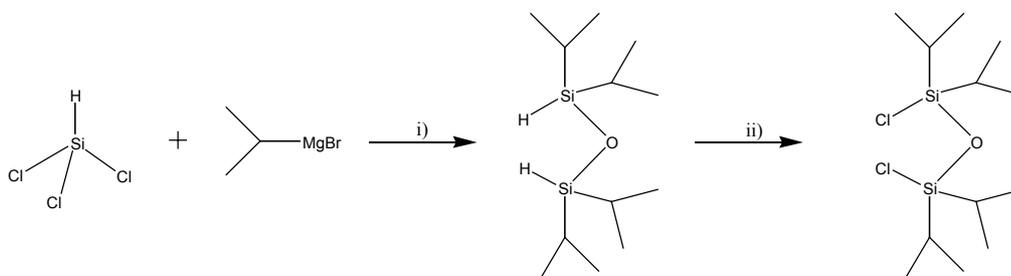
Besonders die 1,1,3,3-Tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl-(TIPS)-Schutzgruppe, die als erstes von Markiewitz als Diolschutzgruppe entwickelt und in die Nukleosidchemie eingeführt⁶⁸ und von van Boom et al.⁶⁹ später erstmalig in der Kohlenhydratchemie angewendet wurde, verdient Aufmerksamkeit. So sind bis heute über 1000 Literaturstellen publiziert worden, in denen diese Schutzgruppe benutzt wurde⁷⁰.

Sie läßt sich hochselektiv üblicherweise durch die Reaktion von 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan (TIPSCl₂)^{71,72,73,68} mit dem entsprechenden Kohlenhydrat in DMF als Lösungsmittel und mit Imidazol als Base oder mit Pyridin als Lösungsmittel und Base in die kinetisch stabilere 3,5-Position von Nukleosiden oder in die 4,6-Position von Glykopyranosiden mit hohen Ausbeuten einfach einführen^{68,69,74-84} (Schema 3).



Schema 3: Einführung der TIPS-Schutzgruppe.

Weniger reaktive Alkohole lassen sich dabei mit dem in situ hergestelltem 1,3-bis-Trifluormethansulfonyl-TIPS-derivat, daß bei der Reaktion von TIPSCl_2 mit Silbertriflat (AgOTf) entsteht, schützen⁷⁹. Das kommerziell sehr teuer erhältliche Reagenz TIPSCl_2 kann dazu in großen Mengen aus billigen Vorstufen am besten nach Schema 4 schnell dargestellt werden^{72,73}.



Schema 4: i) H_2O ; ii) AcCl , $\langle \text{Pd/C} \rangle$.

Die vollständige Abspaltung gelingt unter sehr milden Bedingungen und orthogonal zu den meisten anderen Schutzgruppen normalerweise quantitativ mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF)⁸⁵ in THF⁸⁶. Um bei der Anwesenheit von Acetylgruppen eine Acetylgruppenwanderung unter diesen Bedingungen zu vermeiden, wird manchmal Pyridiniumchlorid zugesetzt^{69a} oder statt dessen Triethylammoniumfluorid verwendet⁸⁷. Wie bei Silylschutzgruppen üblich, kann auch durch Protodesilylierung unter sauren^{68,88,89} oder basischen⁶⁸ Bedingungen diese Schutzgruppe entfernt werden.

Bemerkenswert sind vor allem die selektiven Manipulationsmöglichkeiten, die in der Tabelle 2 exemplarisch zusammengefaßt sind. So lagert sich die TIPS-Gruppe unter Säurekatalyse bei der Anwesenheit einer benachbarten Hydroxylgruppe und unter wasserfreien Bedingungen zum thermodynamisch stabileren 7-Ring-Derivat (2,3- bzw. 3,4-Position) um (Tabelle 2, Nr. 3a, 9, 10), wohingegen unter stärker sauren Bedingungen eine selektive Spaltung zur 6-OH-freien Verbindung erfolgt (Tabelle 2, Nr. 2,7). Die von Ziegler et al. entwickelte fluoridkatalysierte Protodesilylierung mit Pyridiumpolyfluorid in wasserfreiem Medium führt zu einem entsprechenden Fluoro-TIPS-Derivat (Tabelle 2, Nr. 8). Wohingegen unter basischen Bedingungen bei Ribonukleosiden der TIPS-Ring in die entgegengesetzte Richtung gespalten (Tabelle 2, Nr. 1) wird.

Die Positionen 2 von 4,6-TIPS-geschützten Hexopyranosiden zeigt eine deutlich erhöhte Reaktivität, die auf die sterische Abschirmung der 3-Position durch die TIPS-Gruppe zurückzuführen ist. So läßt sich die 2-Position selektiv acetylieren (Tabelle 2, Nr. 3b), o-dibromomethylbenzoylieren (Tabelle 2, Nr. 4) und benzoylieren (Tabelle 2, Nr. 5), wohingegen die Dibenzoylierung härtere Bedingungen benötigt (BzCl, Pyridin, 50°C)⁸³.

Auch unter alkylierenden Bedingungen ist die TIPS-Gruppe mit Einschränkung stabil. Gegenüber Alkalihydriden oder starken Basen ist sie empfindlich. TIPS-geschützte Glykoside lassen sich aber mit Silberoxid und Alkylhalogeniden (Tabelle 2, Nr. 11,12) peralkylieren⁹⁰. Unter diesen Bedingungen konnte bisher jedoch keine selektive Alkylierung (Tabelle 2, Nr. 12a, 12b) mit zudem nur schlechten Ausbeuten erreicht werden. Eine selektive Allylierung in 2-Position erfolgt nur über den Umweg einer Allyloxycarbonylierung mit einer anschließenden Palladium-katalysierten Decarboxylierung (Tabelle 2, Nr. 6). Die Decarboxylierung kann auch unter sauren Bedingungen mit Mesitylensäure (MSA) erfolgen, wobei gleichzeitig eine TIPS-Umlagerung stattfindet (Tabelle 2, Nr. 9). Allylgruppen lassen sich ohne eine Beeinflussung der TIPS-Gruppe auch wieder abspalten⁹¹. Die einzige bisher publizierte direkte selektive Benzylierung gelingt mit Dibutylzinnoxid und Benzylbromid (Tabelle 2, Nr. 12c) an einem Disaccharid-Baustein, jedoch in diesem Fall nicht direkt am TIPS-geschützten Glykosid.

Eine weitere interessante Reaktion ist die von Ziegler et al. gefundene Acetalisierung TIPS-geschützter Glykoside durch die Umsetzung mit Pyruvaten unter Lewisäurekatalyse, die in guten Ausbeuten zu den sonst schwer zugänglichen pyruvatacetalisierten Glykosiden führt (Tabelle 2, Nr. 13). Hierbei wird in einem Schritt die TIPS-Gruppe abgespalten und durch eine Pyruvatactal-Gruppe ersetzt.

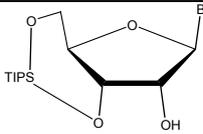
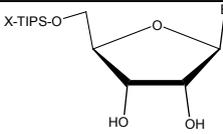
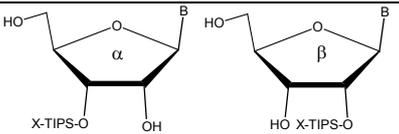
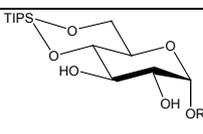
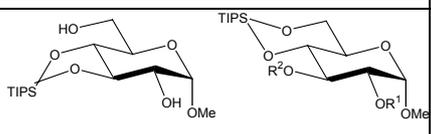
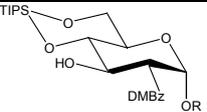
Obwohl die TIPS-Schutzgruppe unter den meisten Glykosylierungsbedingungen - wie zum Beispiel unter Koenigs-Knorr-Bedingungen^{77,92}, der Glykosylierung nach der Trichloracetimidatmethode oder unter den Aktivierungsbedingungen von 1-Thioglykosiden⁷⁵ - stabil ist, sind bisher nur wenige Oligosaccharidsynthesen publiziert worden^{75,80,81,83,84,91}. Meistens wird diese Silylgruppe nur als temporäre Schutzgruppe eingesetzt. Jedoch lassen sich TIPS-geschützte Glykoside auch als Glykosylakzeptoren einsetzen (Tabelle 2, Nr. 13-17). Selbst die ansonsten reaktionsträge 3-Position eines 4,6-TIPS-geschützten Glukopyranosylacetamids läßt sich glykosylieren (Tabelle 2, Nr. 15). Auch die Glykosylierung entsprechender Fluoro-TIPS-derivate läßt sich erfolgreich mit guten bis sehr guten Ausbeuten durchführen. Bemerkenswert ist von Ziegler et al. entwickelte Methode der Glykodesilylierung. Hierbei wird das TIPS-geschützte Glykosid direkt unter Lewissäurekatalyse mit einem entsprechenden Glykosylfluorid mit hohen Ausbeuten zu einem Fluoro-TIPS-Oligosaccharid umgesetzt (Tabelle 2, Nr. 16). 4,6-TIPS-glukopyranoside ergeben das 6-Glykosid (Tabelle 2, Nr. 16a) und 3,4- als auch 2,3-TIPS-geschützte Glukopyranoside ergeben das entsprechende 3-Glykosid (Tabelle 2, Nr. 16b,c). Diese Reaktion wurde zur Synthese von Glykolipidfragmenten aus *Mykobacterium smegatis* angewendet (Tabelle 2, Nr. 17). Eindrucksvoll ist bei diesem Reaktionstyp, daß die unterschiedliche Reaktivität verschiedener Silylgruppen in eleganter Weise ausgenutzt werden kann. So läßt sich ein 6-O-Thexyldimethylsilyl-3,4-O-TIPS-geschütztes Glukopyranosid mit einem peracetyliertem Cellobiosylfluorid unter Erhalt der TIPS-Schutzgruppe zu einem 6-O-glykosylierten Trisaccharid glykodesilylieren (Tabelle 2, Nr. 16d).

TIPS-geschützte Glykoside lassen sich aber auch als Donoren einsetzen. Die entsprechenden Benzylglykoside lassen sich durch eine katalytische Hydrierung und anschließender Reaktion mit Trichloracetonitril in das reaktive Trichloracetimidat überführen, wohingegen die Methylglukoside mit DCMME⁹³ zum entsprechenden Chlorid reagieren (Tabelle 2, Nr.18).

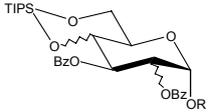
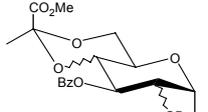
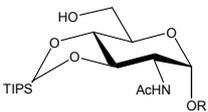
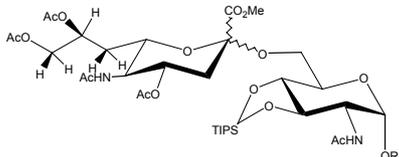
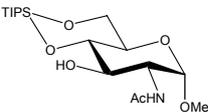
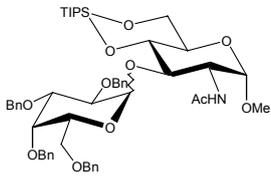
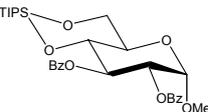
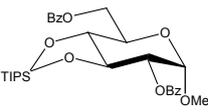
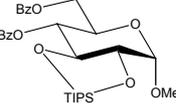
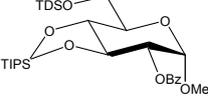
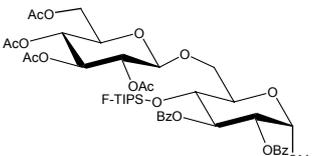
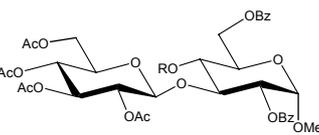
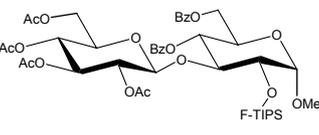
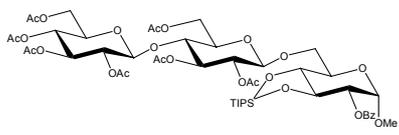
Diese Donoren reagieren mit Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzoyl- β -D-Gucopyranosid mit guten Ausbeuten zum Disaccharid (Tabelle 2, Nr. 19b,d). Glykosylfluoride mit einer 4,6-*O*-TIPS-Gruppe können unter Bortrifluoridetherat-katalyse als Donoren fungieren, ohne daß die Silylschutzgruppe angegriffen wird (Tabelle 2, Nr. 19a). Akzeptoren können gleichfalls mit TIPS-geschützten Ethylthio- β -D-glykopyranosiden und mit Methyltriflat als Promotor glykosidiert werden (Tabelle 2, Nr. 19c).

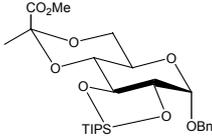
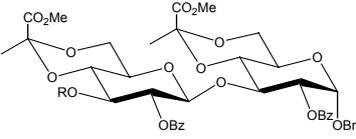
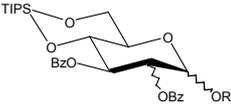
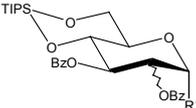
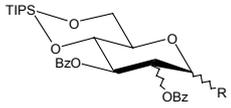
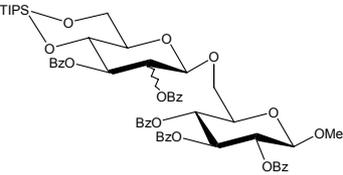
Doch damit ist das Arsenal an Möglichkeiten nicht erschöpft. Weiterhin wurden S_N -Reaktionen⁸⁹, Oxidationen^{88,94} und Desoxygenierungen^{88,95} beschrieben. Diese außerordentliche Vielfalt macht die TIPS-Schutzgruppe zu einem idealen Kandidaten für die Entwicklung effektiver Synthesewege.

Tabelle 2: Selektive Reaktionen an TIPS-geschützten Glykosiden.

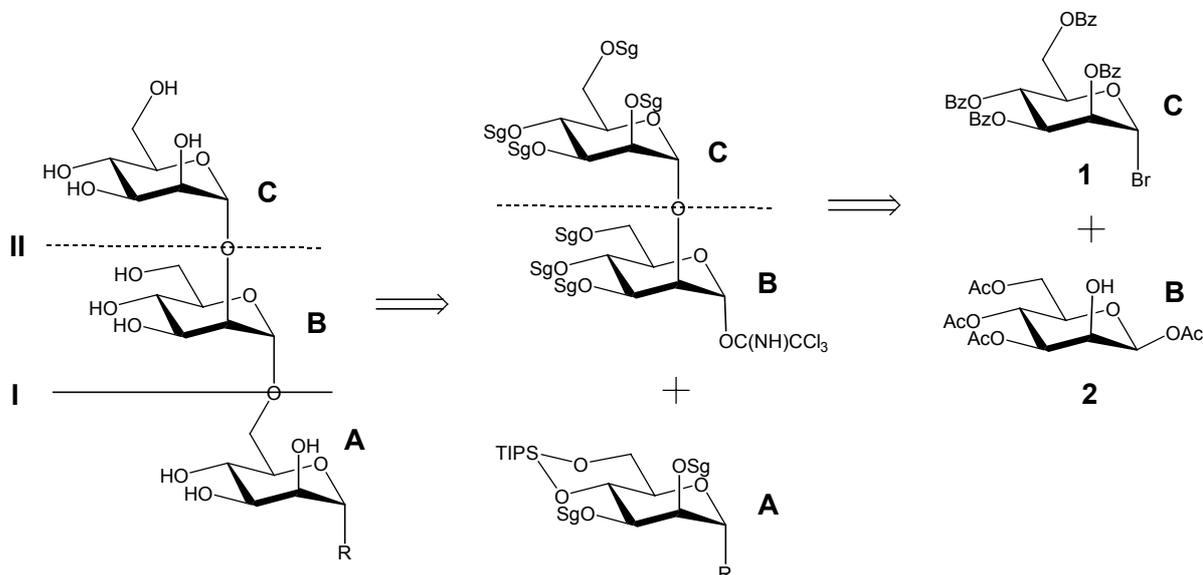
Nr.	Edukt(e)	Bedingungen	Produkt	Lit.
1	 <p>B = Uracil-1-yl, Cytosin-1-yl, Guanin-1-yl, Adenin-1-yl</p>	R = H a) 0.2M NaOH in Dioxan-Wasser (4:1). b) TBAHF (1M, 1 eq.) in THF, 0.5 h	 <p>a) X = OH, 95%; b) X = F, 60%</p>	68
2		0.2 M HCl in Dioxan-Wasser (4:1) a) R = H b) R = Ac	 <p>a) X = OH; 71%, α:β = 5:3, 15% Lfd.-Nr.1 b) X = OH, 85% α</p>	68
3		R = Me a) MSA b) Ac ₂ O, Pyridin	 <p>b) R¹ = Ac, R² = H, kurze Reaktionszeit R¹ = R² = Ac, lange Reaktionszeit</p>	69
4		R = Diacylglycerol DMBzBr, Pyridin, 0°C	 <p>quant., DMBz = <i>o</i>-Dibromomethylbenzoyl</p>	74

5		BzCl, Pyridin.		75
			a) β -Glc: R = Me, 83% b) α -Man: R = Bn, 93%	
6		1.) Allylchloroformat Pyridin, THF 2.) Pd(Ph ₃ P) ₄		76
			a) R = α -Me, R ¹ = Allyl, 53% b) R = β -Bn, R ¹ = Allyl, 63%	
7		0.2 M HCl in Dioxan- Wasser (4:1)		76
			85%	
8		Pyridiniumpoly- fluorid/DCM		75
			a) α -Man, R = Bn, 97% b) β -Gal, R = Me, 85%	
9		MSA in DMF		76
			80%	
10		p-TSA in DMF		77
			97%	
11		MeI, Ag ₂ O		77
			85%	
12		a) BnOTf, sym-Collidin b) AgO, BnBr, Bu ₄ Ni, THF. c) Bu ₂ SnO, BnBr, Bu ₄ Ni.		78
			a) R ¹ , R ² = Bn, 1%; R ¹ = Bn, R ² = H, 5%; R ¹ = H, R ² = Bn, 20% b) R ¹ , R ² = Bn, 11%; R ¹ = H, R ² = Bn, 2%; R ¹ = Bn, R ² = H, 25%. c) R ¹ = H, R ² = Bn, 97%	

13		Glc, Man, Gal; BF ₃ -Etherat, Methylpyruvat, DCM		79
14		a) R = Bn, AgOTf, <i>sym</i> -Collidin, Benzol. b) R = Glycosylrest HgBr ₂ , (DCM, Toluol)	 <p>a) Gemisch b) 40%</p>	80,81
15		AgClO ₄ , <i>sym</i> -Collidin, DCM	 <p>60% α, 31% β</p>	82
16	<p>a)</p>  <p>b)</p>  <p>c)</p>  <p>d)</p> 	BF ₃ -Etherat, Tetraacetyl- glycosylfluorid DCM.	<p>a)</p>  <p>71%</p> <p>b)</p>  <p>Gemisch mit R = FTIPS 26% und R = H 26%</p> <p>c)</p>  <p>70%.</p> <p>d)</p>  <p>61%</p>	83,75

17		<p>Entspr. Fluorid, 1.) BF_3-Etherat 2.) Bu_4NF, THF 3.) BzCl, Pyridin</p>	 <p>a) R = Bz, 50%; R = Me, 81%</p>	84
18		<p>a) α-Man, R = Bn; 1.) $\text{Pd/C}/\text{H}_2$ 2.) CCl_3CN, K_2CO_3 b) β-Glc R = Me DCMME</p>	 <p>a) $\text{R}' = \text{OC}(=\text{NH})\text{CCl}_3$; 89% b) $\text{R}' = \text{Cl}$, 90%</p>	84
19		<p>a) Glc, R = β-F BF_3-Etherat. b) Glc, R = α-Cl. AgOTf c) Glc, R = β-SEt MeOTf d) Man, R = $\text{OC}(=\text{N})\text{CCl}_3$ TMSOTf</p>	 <p>a) 77%; b) 84%; c) 66%; d) 83%</p>	75

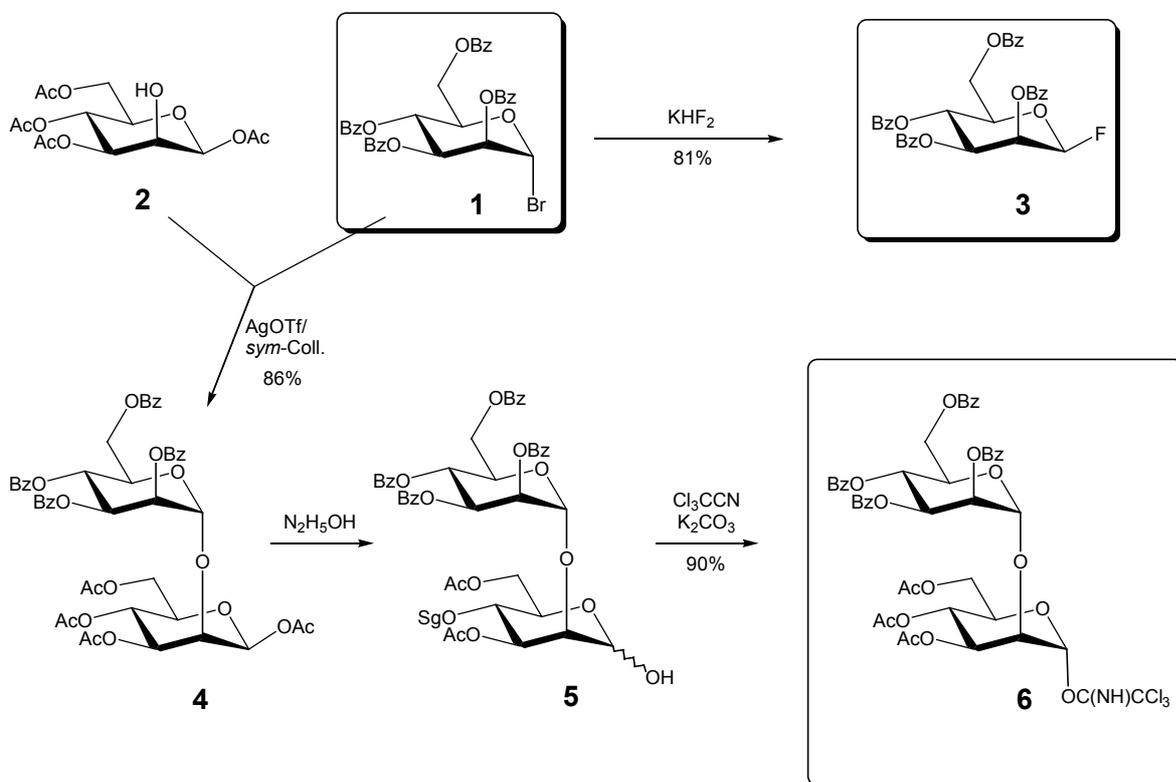
5. Synthese linearer VSG-GPI-Ankerfragmente aus *T.brucei*.



Schema 5: Retrosynthese zur Darstellung linearer VSG-GPI-Ankerfragmente aus *T.brucei*. SG = Schutzgruppe.

Entsprechend der in Kap. 3 beschriebenen Synthesestrategie zeigt das Schema 5 die für diese Synthese benötigten Bausteine. Zur Synthese des Disaccharylondonors **BC** wählten wir hierbei die einfach zugänglichen acylgeschützten Derivate **1**⁹⁶ und **2**. Die Verbindung **2** ließ sich zwar nach Kovác et al.⁹⁷ in einer Eintopfreaktion über einen intermediären 1,2-Orthoester herstellen, doch konnten beim Versuch, nach dieser Vorschrift größere Mengen zu synthetisieren, keine reproduzierbaren Ergebnisse erzielt werden. Daher stellten wir diese Verbindung analog der Vorschrift von Poszgay et al.⁹⁸ in einem zweistufigem Verfahren her. Da bekannt ist, dass die Glykosylierung der Verbindung **2** mit Acetobromomannose in nur geringen Ausbeuten erfolgt, verwendeten wir als Donor die einfach zugängliche Benzobromomannose **1**^{99,100}. Die Verbindung **1** kann hierbei sowohl als Donor zur Synthese des Disaccharylondonors **BC** als auch zur Synthese des Disaccharylfragmentes **AB** verwendet werden.

5.1 Synthese der Glykosyl-Donoren.

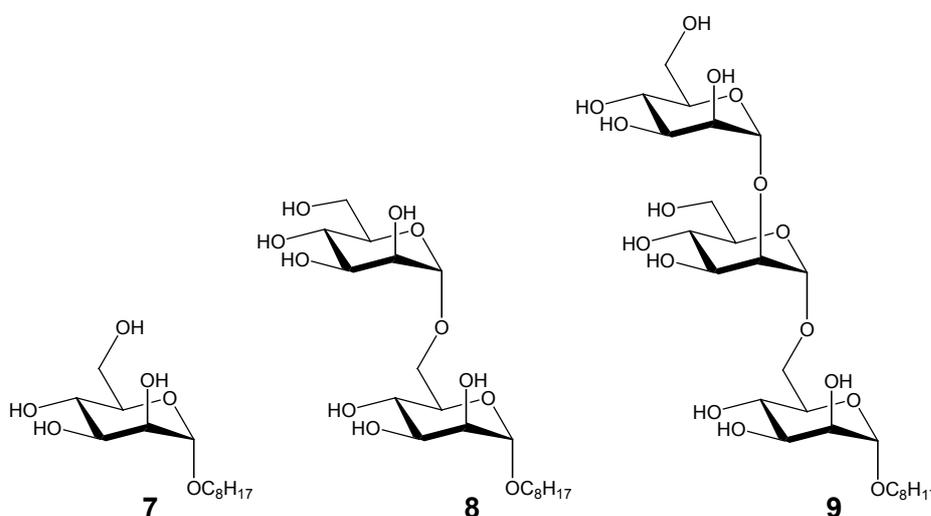
Schema 6: Synthese der Glykosyldonoren **1**, **3** und **6**.

Die zur Darstellung der Fragmente benötigten Donoren sind im Schema 6 hervorgehoben. Um die direkte Glykodesilylierung zu untersuchen, wurde das Mannosylfluorid **3** durch die Reaktion der Benzobromomannose **1** mit Kaliumdihydrogenfluorid^{100,101} in Acetonitril mit einer 81%igen Ausbeute hergestellt. Das Bromid **1** konnte gleichzeitig in einer Koenigs-Knorr-Glykosylierung der Verbindung **2** mit Silbertrifluormethansulfonat (AgOTf) und *sym*-Collidin zur Synthese des 1-O-Acetat **4** mit einer Ausbeute von 86% verwendet werden. Die 1-O-Acetatgruppe ließ sich mit Hydrazinacetat¹⁰² selektiv abspalten. Das nicht weiter gereinigte Intermediat **5** wurde direkt mit Trichloracetonitril und Kaliumcarbonat¹⁰³ in das Trichloracetimidat **6** überführt, das mit einer 90%igen Ausbeute über zwei Stufen isoliert werden konnte.

Im folgenden werden die durchgeführten Synthesen zur Darstellung der linearen Oktyl- und Oktylthiofragmente und die aufgrund der Ergebnisse der an diesen Derivaten durchgeführten biochemischen Untersuchungen erforderlichen Synthese von Decylthiofragmenten beschrieben.

5.2 Synthese linearer Oktylfragmente.

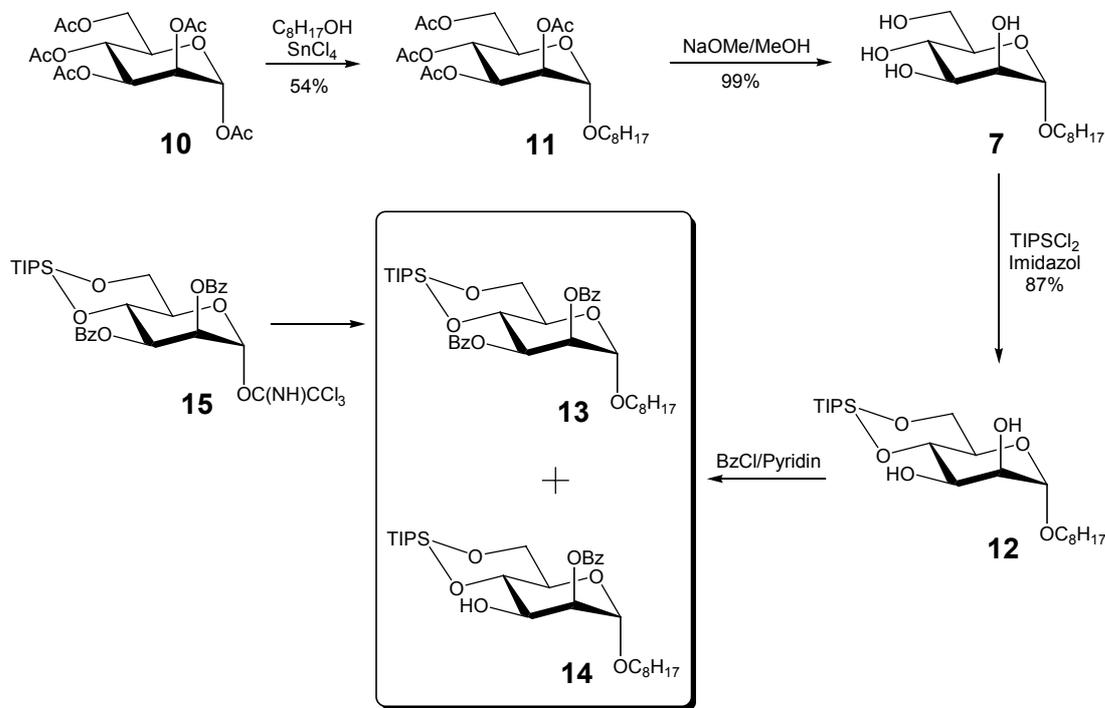
Als Fragmente sollten die im Schema 7 dargestellten Verbindungen synthetisiert werden.



Schema 7: Lineare Oktylfragmente des VSG-GPI-Ankers aus *T. brucei*.

Dazu wurden entsprechend der im Kap. 3 erläuterten Synthesestrategie und der im Schema 5 dargestellten Retrosynthese TIPS-geschützte Oktylmannoside als Akzeptorbausteine **A** hergestellt.

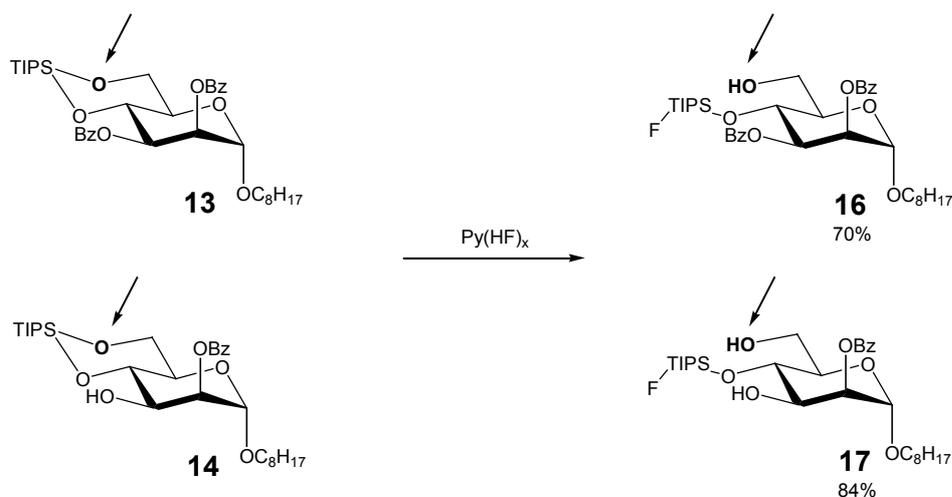
5.2.1 Synthese 4,6-O-TIPS-geschützter Oktylmannosylakzeptoren.



Schema 8: Synthese der TIPS-geschützten Oktylmannoside.

Der Syntheseweg zur Darstellung der Akzeptoren ist in Schema 8 dargestellt. Da hier die Anwendbarkeit des Glykodesilylierungsprotokolls untersucht werden sollte, entschieden wir uns zunächst für die Synthese des TIPS-geschützten Mannosids **13**. Das erste Fragment Oktyl- α -D-mannopyranosid **7**, das durch die Reaktion des Mannosepentacetats **10** mit 1-Oktanol und Zinntetrachlorid¹⁰⁴ mit 54%iger Ausbeute zum Intermediat Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosid **11** und einer mit 99%iger Ausbeute erfolgenden anschließenden Zemplén-Entschützung¹⁰⁵ dargestellt wurde, konnte durch die Behandlung mit TIPSCl₂ und Imidazol in DMF mit 87%iger Ausbeute in das TIPS-geschützte Oktylmannosid **12** überführt werden. Um einen störenden Einfluß einer freien Hydroxylfunktion auf die folgende Glykosylierung auszuschließen, war ursprünglich geplant, das Oktyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-TIPS- α -D-mannopyranosid **13** als Akzeptor herzustellen.

Selbst durch die Reaktion der Verbindung **12** mit Benzoylchlorid in Pyridin bei Raumtemperatur über 24 Stunden konnte das Dibenzoat **13** jedoch nur in 29%iger Ausbeute erhalten werden. Das Monobenzoat **14** wurde hingegen in 71%iger Ausbeute erhalten, das andererseits erwartungsgemäß (siehe Kap. 4) durch eine verkürzte Reaktionszeit von 1.5 Stunden in 95%iger Ausbeute isoliert werden konnte. Erst durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60°C über 5 Stunden konnte die Verbindung **13** aus der Verbindung **12** mit 57%iger Ausbeute erhalten werden. Ein anderer Weg zur Herstellung der Oktylverbindung **13** konnte durch die Glykosidierung des Trichloracetimidats **15**^{75,83} mit Oktanol und einer katalytischen Menge an TMSOTf mit einer 76%igen Ausbeute eröffnet werden. Dieser Weg ist allerdings wegen des erhöhten Syntheseaufwandes in diesem Fall nicht nützlich, jedoch demonstriert dieser Syntheseschritt sowohl die Anwendbarkeit dieser Methode zur Darstellung TIPS-geschützter Mannoside als auch die Verwendbarkeit dieser Verbindungen als Donoren.

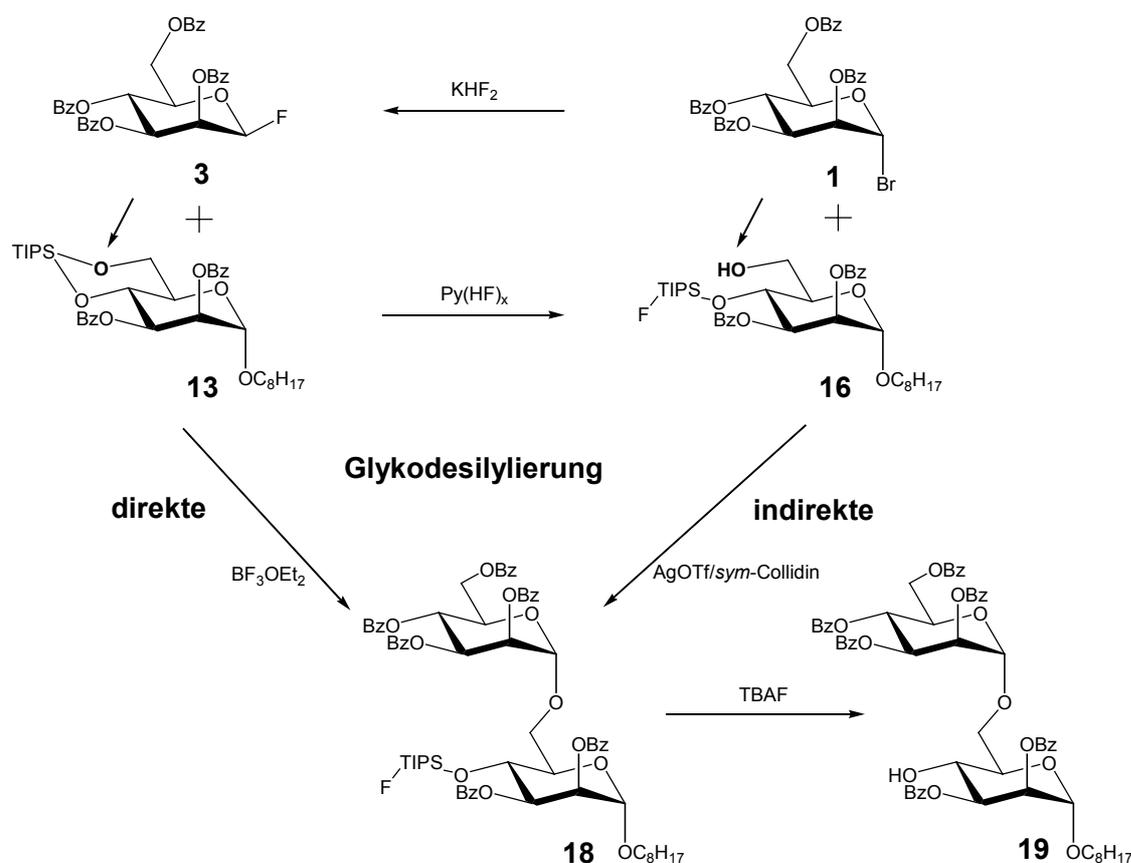


Schema 9: Selektive Spaltung mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid.

Die beiden Verbindungen **13** und **14** ließen sich erwartungsgemäß durch eine selektive Spaltung der TIPS-Schutzgruppe mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid^{75,83} in die beiden Verbindungen **16** mit 70%iger und **17** mit 84%iger Ausbeute überführen (Schema 9). Auch im Hinblick auf die aufgrund der sterischen Hinderung bekanntermaßen^{75,83} deutlich herabgesetzte Reaktivität der 3-Hydroxylfunktion der TIPS-geschützten Mannoside (siehe Kap. 4) sollten die Derivate **14** und **17** auf die Anwendbarkeit zur Glykodesilylierung untersucht werden.

5.2.2 Synthese des Disaccharidfragmentes Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosid **8**.

Anhand der Synthese der Verbindung **8** konnte das im Schema 10 dargestellte Konzept der direkten der indirekten Glykodesilylierung gegenübergestellt werden.



Schema 10: Glykodesilylierung zur Synthese des Fragmentes **8**.

Bei der direkten Glykodesilylierung (siehe Kap. 4)^{75,83} wird der Disiloxanring der TIPS-Schutzgruppe durch die Reaktion mit einem Glykosylfluorid sowohl selektiv gespalten, als auch die freigewordene Hydroxylfunktion glykosyliert. Demgegenüber wird bei der indirekter Glykodesilylierung der schon selektiv gespalten Disiloxanring nach einer üblichen Methode glykosyliert.

In Bezug auf den Syntheseaufwand dürften beide Methoden äquivalent sein, da im Falle der direkten Durchführung zunächst das Glykosylfluorid dargestellt und im Falle der indirekten im Gegenzug der Disiloxanring gespalten werden muss (siehe Schema 10).

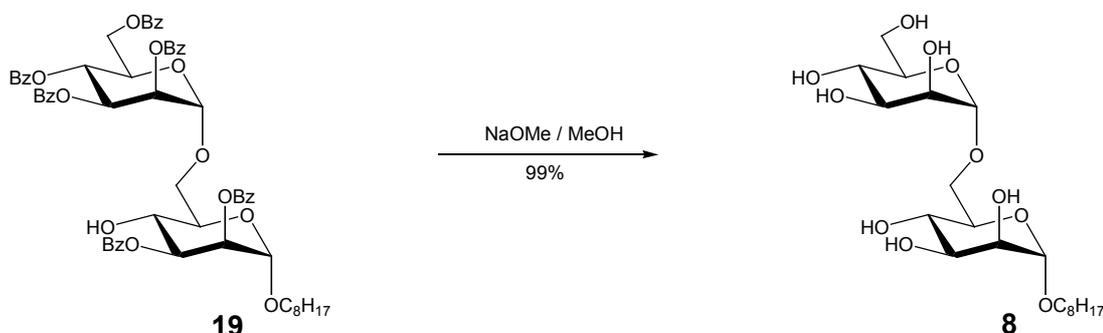
Die Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse beider Synthesewege. Aufgrund der einfacheren Reinigung wurde allerdings das jeweilige Intermediat **18** nicht isoliert, sondern mit TBAF vollständig zur Verbindung **19** desilyliert.

Tabelle 3: Direkte und Indirekte Glykodesilylierung zur Synthese der Verbindung **19.**

Glykodesilylierung	Donor	Akzeptor	Produkt	Ausbeute
direkt	3	13	19	78%
indirekt	1	16	19	69%

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich, lassen sich auf beiden Wegen mit einem gegenüber klassischen Synthesen geringem Aufwand an Schutzgruppenmanipulationen auf einer variablen Weise und mit guten Ausbeuten α -(1→6)-Mannoside darstellen. Im Falle des Derivates **19** könnten an der freien Hydroxylfunktion weitere Glykosylierungen ohne einen zusätzlichen Syntheseaufwand stattfinden.

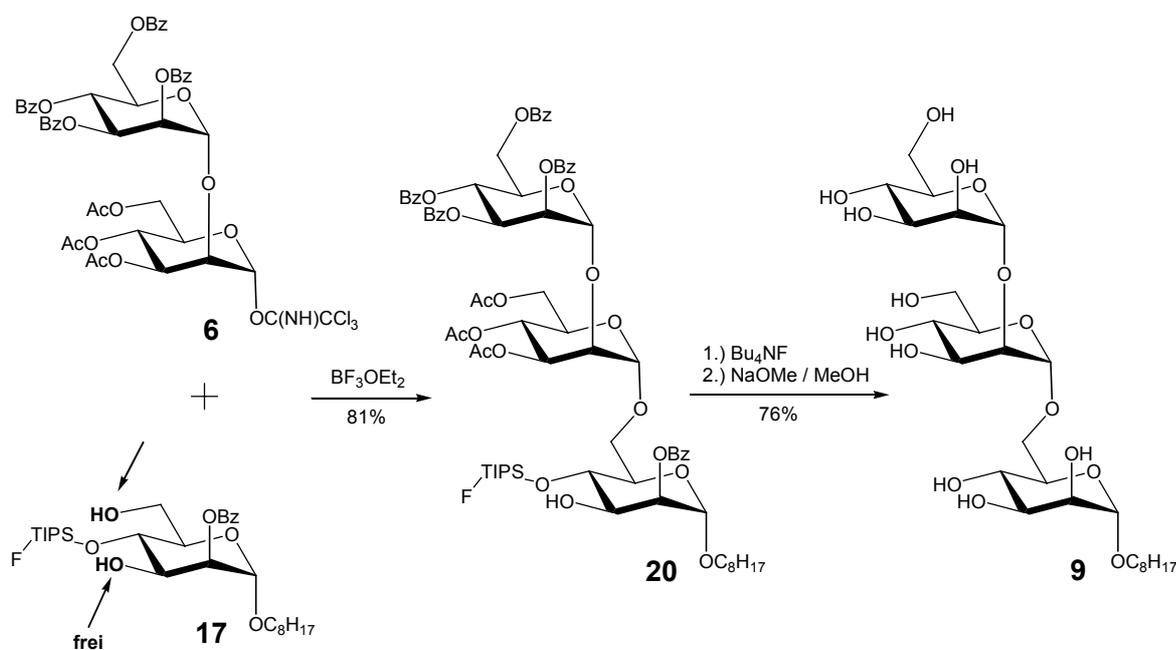
Das Fragment **8** ließ sich nun durch eine Zemplén-Entschützung mit einer Ausbeute von 99% herstellen (Schema 11).



5.2.3 Synthese des Trisaccharidfragmentes Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosid **9**.

Zur Synthese des Trisaccharidfragmentes **9** (siehe Schema 12) wurde als Akzeptor das Fluoro-TIPS-Derivat **17** verwendet. Als Donor für die indirekte Glykodesilylierung wurde das Dimannosyltrichloracetimidat **6** eingesetzt. Durch die Glykosylierung nach der Methode von Schmidt et al.¹⁰³ konnte die Verbindung **20** mit einer Ausbeute von 81% erhalten werden. Wie auch schon an ähnlichen Fällen beobachtet⁷⁵, wurde auch hier die freie Hydroxylgruppe in Position 3 der Verbindung **17** nicht glykosyliert. Dies lässt sich durch den sterischen Einfluss der Fluoro-TIPS-Funktion an der benachbarten Hydroxylgruppe erklären. Da es also nicht notwendig ist, die 3-Hydroxylfunktion zu schützen, lässt sich die Synthese zusätzlich vereinfachen.

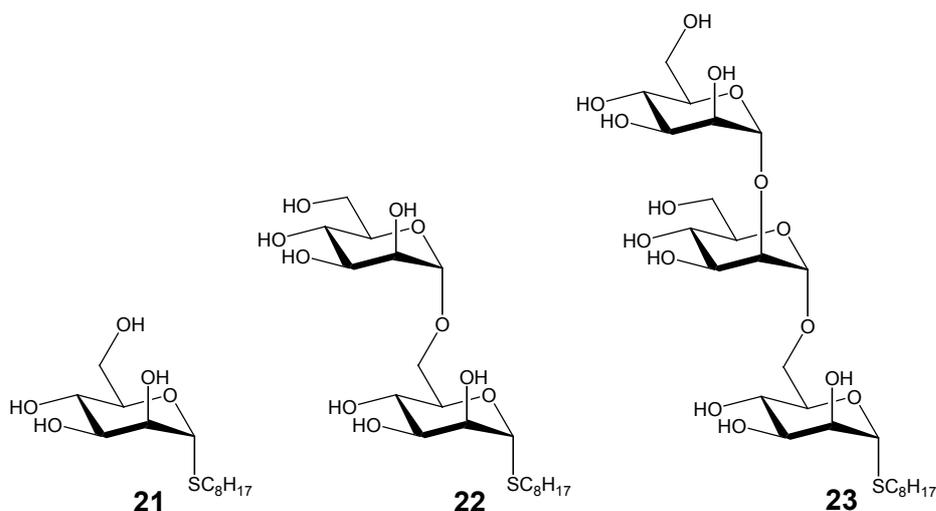
Durch die Desilylierung und der anschließenden Zemplén-Entschützung der Verbindung **20** konnten wir das gewünschte Trisaccharidfragment **9** mit 76%iger Ausbeute isolieren.



Schema 12: Synthese des Trisaccharidfragmentes **9**.

5.3 Synthese linearer Oktylthiofragmente.

In Schema 13 sind entsprechend der Oktylfragmente die synthetisierten Oktylthiofragmente dargestellt.

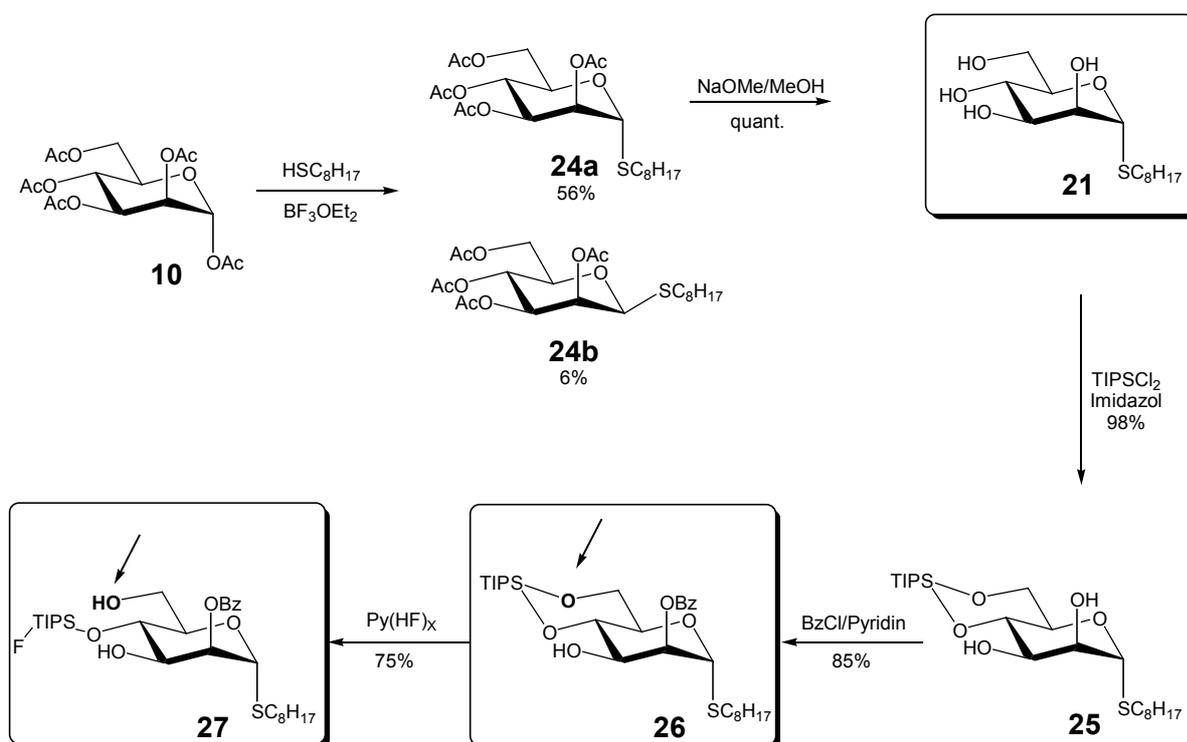


Schema 13: Lineare Oktylthiofragmente des VSG-GPI-Ankers aus *T. brucei*.

Bei der Synthese der Oktylfragmente konnte gezeigt werden, dass als Akzeptor das einfacher zugängliche monobenzoylierte TIPS-geschützte Oktylmannosid **17** eingesetzt werden kann. Daher verwendeten wir auch für die Synthese der Oktylthiofragmente die entsprechenden monobenzoylierten TIPS-geschützte Oktylthiomannoside.

5.3.1 Synthese der 4,6-O-TIPS-geschützten Oktylthiomannosylakzeptoren.

Zum Studium der direkten als auch der indirekten Glykodesilylierung an Thiomannosiden stellten wir die Verbindungen **26** und **27** (Schema 14) her. Das im Rahmen der Synthese erhaltene Oktylthio- α -D-mannopyranosid **21** fungiert hierbei als Monosaccharidfragment.

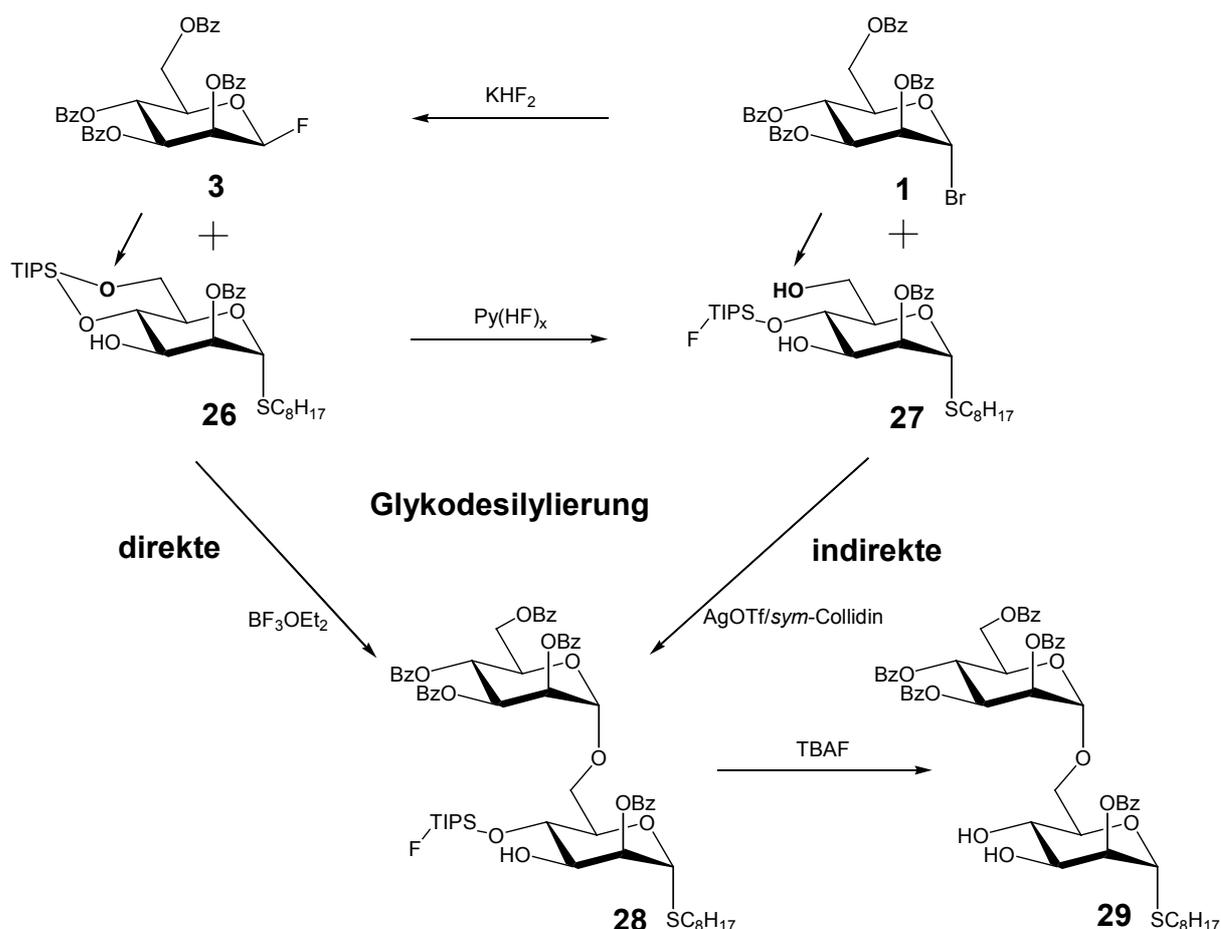


Schema 14: Synthese der Oktylthio-4,6-O-TIPS- Akzeptoren **26** und **27**.

Zunächst wurde das Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid **24a** durch die Reaktion des Mannosepentaacetats **10** mit 1-Oktanthiol und Bortrifluorid-Diethyletherat mit 56%iger Ausbeute hergestellt. Hierbei konnten wir auch mit 6%iger Ausbeute das β -Anomer **24b** isolieren. Das Thiomannosid **21** wurde quantitativ aus der Verbindung **24a** durch eine Zemplén-Entschützung erhalten. Analog der Synthese der Oktylderivate konnte dieses Verbindung mit TIPSCl_2 und Imidazol und mit 98%iger Ausbeute in die Verbindung **25** überführt werden, die mit 85%iger Ausbeute zur Verbindung **26** selektiv benzoyliert wurde. Mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid konnte auch hier der Disiloxanring selektiv gespalten werden. Das Fluoro-TIPS-Derivat **27** konnte so mit 75%iger Ausbeute isoliert werden.

5.3.2 Synthese des Disaccharidfragmentes Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid **22**.

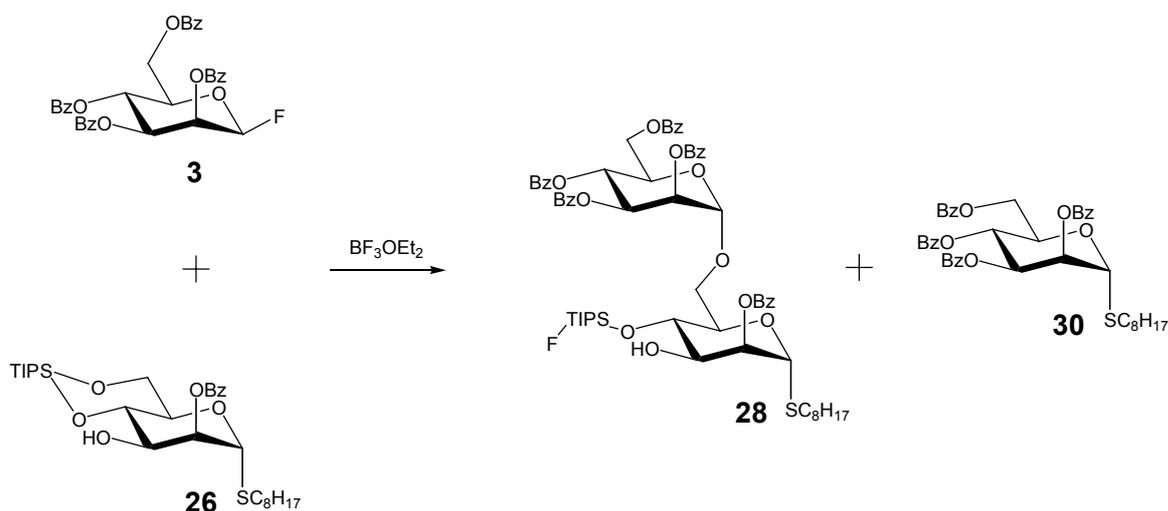
Wie bei der Synthese des entsprechenden Oktylsaccharidfragmentes wurde sowohl die direkte als auch die indirekte Glykodesilylierung (Schema 15) durchgeführt.



Schema 15: Glykodesilylierung TIPS-geschützter Thiomannoside.

Die Verbindung **29** konnte hierbei durch die indirekte Glykodesilylierung der Verbindung **27** mit der Acetobromomannose **1** und einer anschließenden mit TBAF katalysierten Desilylierung und ohne der Isolierung der Verbindung **28** mit einer 58%iger Ausbeute erhalten werden.

Da bekannt ist, dass Thioglykoside unter den Bedingungen der direkten Glykodesilylierung (10 mol% - 200 mol% an Bortrifluorid-Diethyletherat als Aktivator) anomersieren können¹⁰⁶., führten wir zunächst einen Vorversuch durch, der jedoch nur zu einem heterogenen Produktgemisch führte. Bis zu einem Aktivatoranteil von 50 mol% erfolgte außerdem kaum eine Reaktion. Deshalb entschieden wir uns, um eine für dieses Problem sinnvolle Aktivatormenge zu finden, einmal einen deutlichen Unterschuß und einmal einem Überschuß an Aktivator einzusetzen. Da wir hierbei jeweils Produktgemische erhielten, isolierten wir die Fluoro-TIPS-Verbindung **28** (siehe Schema 16).



Schema 16: Direkte Glykodesilylierung der Verbindung **26.**

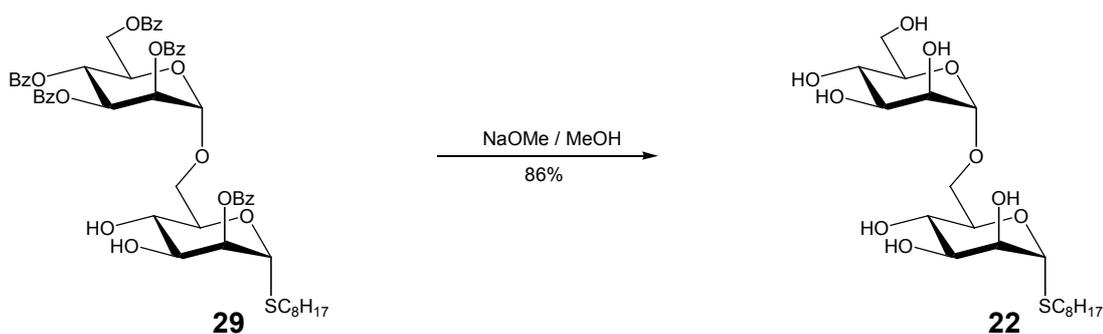
Die Ergebnisse sind in der Tabelle 4 zusammengefaßt. Im Falle des Aktivatorunterschusses (Tabelle 4, Eintrag 1) konnten wir die Verbindung **28** mit 43%iger Ausbeute isolieren. Im Falle des Überschusses an Aktivator (Tabelle 4, Eintrag 2) erhielten wir diese Verbindung mit 48%iger Ausbeute. Außerdem erhielten wir erwartungsgemäß mit 14%iger Ausbeute das Transglykosylierungsprodukt **30** (siehe Schema 16), da diese Transglykosylierung schon an ähnlichen Fällen, der Glykodesilylierung eines Ethylthio- und Phenylthioglykosids⁷⁵ beobachtet wurde. Aufgrund der geringeren Reaktivität der Oktylthioglykoside im Verhältnis zu Ethyl- oder Phenylthioglykosiden konnten wir demgegenüber im Falle des Aktivatorunterschusses keine Transglykosylierung feststellen.

Tabelle 4: Ergebnis der direkten Glykodesilylierung der Verbindung **26**.

Nr.	Aktivatormenge [mol%]	Produkte (Ausbeute)
1	74	28 (43%).
2	150	28 (48%). 30 (17%).

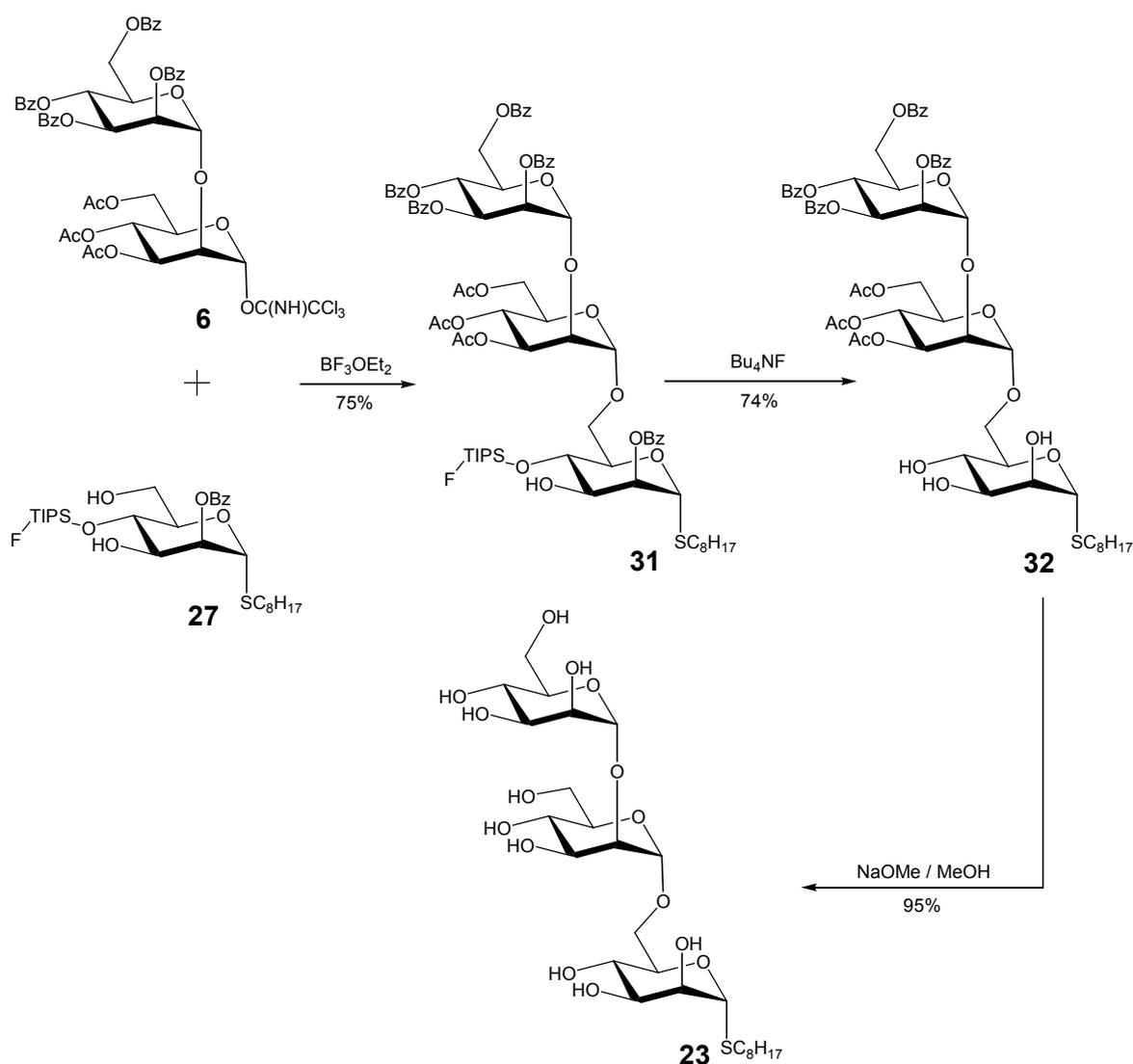
Die direkte Glykodesilylierung des Oktylthiomannosids **26** besitzt gegenüber der indirekten Methode aufgrund der deutlich geringeren Ausbeute und der Bildung von Konkurrenzprodukten zwar keinen besonderen Vorteil, stellt jedoch ein interessante Alternative dar in den Fällen, in denen die indirekte Methode nicht anwendbar ist.

Das Disaccharidfragment **22** ließ sich nun durch eine Zemplén-Entschützung der Verbindung **29** mit 86%iger Ausbeute (Schema 17) herstellen.

Schema 17: Zemplén-Entschützung der Verbindung **29** zum Disaccharidfragment **22**.

5.3.3 Synthese des Trisaccharidfragmentes Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid **23**.

Die Synthese des Oktylthio-Trisaccharidfragmentes **23** erfolgte wie die Synthese des entsprechenden Oktylfragmentes **9** (Schema 18). Auch hier wendeten wir die indirekte Glykodesilylierung an. Durch die Glykosylierung des Fluoro-TIPS-Mannosids **27** mit dem Trichloracetimidat **6** konnte die Verbindung **31** mit 75%iger Ausbeute isoliert werden. Diese Verbindung wurde fluoridkatalysiert zur Verbindung **32** mit 74%iger Ausbeute desilyliert, die durch einen Zemplén-Entschützung mit einer 95%igen Ausbeute in das Trisaccharidfragment **23** überführt werden konnte.



Schema 18: Synthese des Oktylthiotrisaccharidfragmentes.

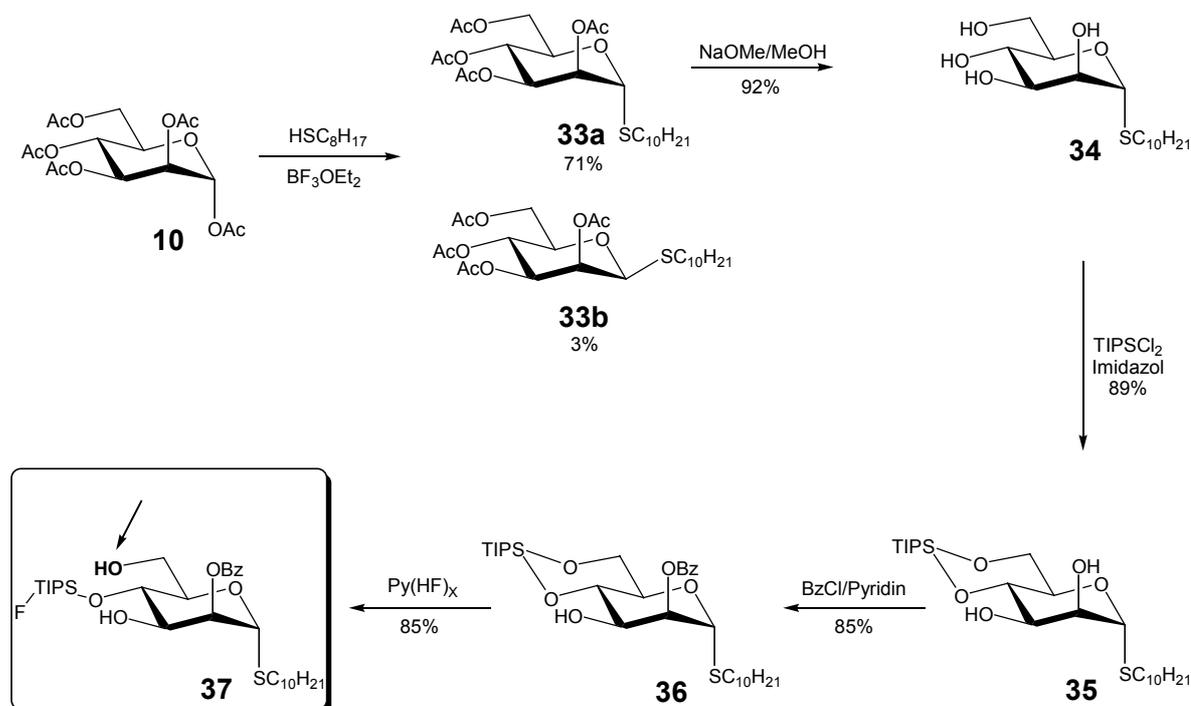
5.4 Synthese linearer Decylthiofragmente.

Aufgrund der Ergebnisse der vorangegangenen Kapitel und um die Effektivität dieser Synthesestrategie zu demonstrieren, aber auch wegen der biochemischen Ergebnisse der Untersuchungen an den oben dargestellten Fragmenten (siehe Kap. 5.5) entschieden wir uns, das Decylthiodi- und trimannosidfragment des VSG-GPI-Ankers aus *T.brucei* herzustellen. Diese Fragmente konnten ihrerseits als Substrate für die biochemischen Untersuchungen eingesetzt werden.

Wir wählten hierbei den Weg der indirekten Glykodesilylierung des entsprechenden TIPS-geschützten Decylthiomannosids.

5.4.1 Synthese des Decyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,1,3,3-disiloxan-1-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosids **37** als Akzeptor.

Die Synthese des Akzeptors **37** erfolgte analog der entsprechenden Oktylthioverbindung und ist in Schema 19 dargestellt.



Schema 19: Synthese des Decyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,1,3,3-disiloxan-1-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosids **37** als Akzeptor.

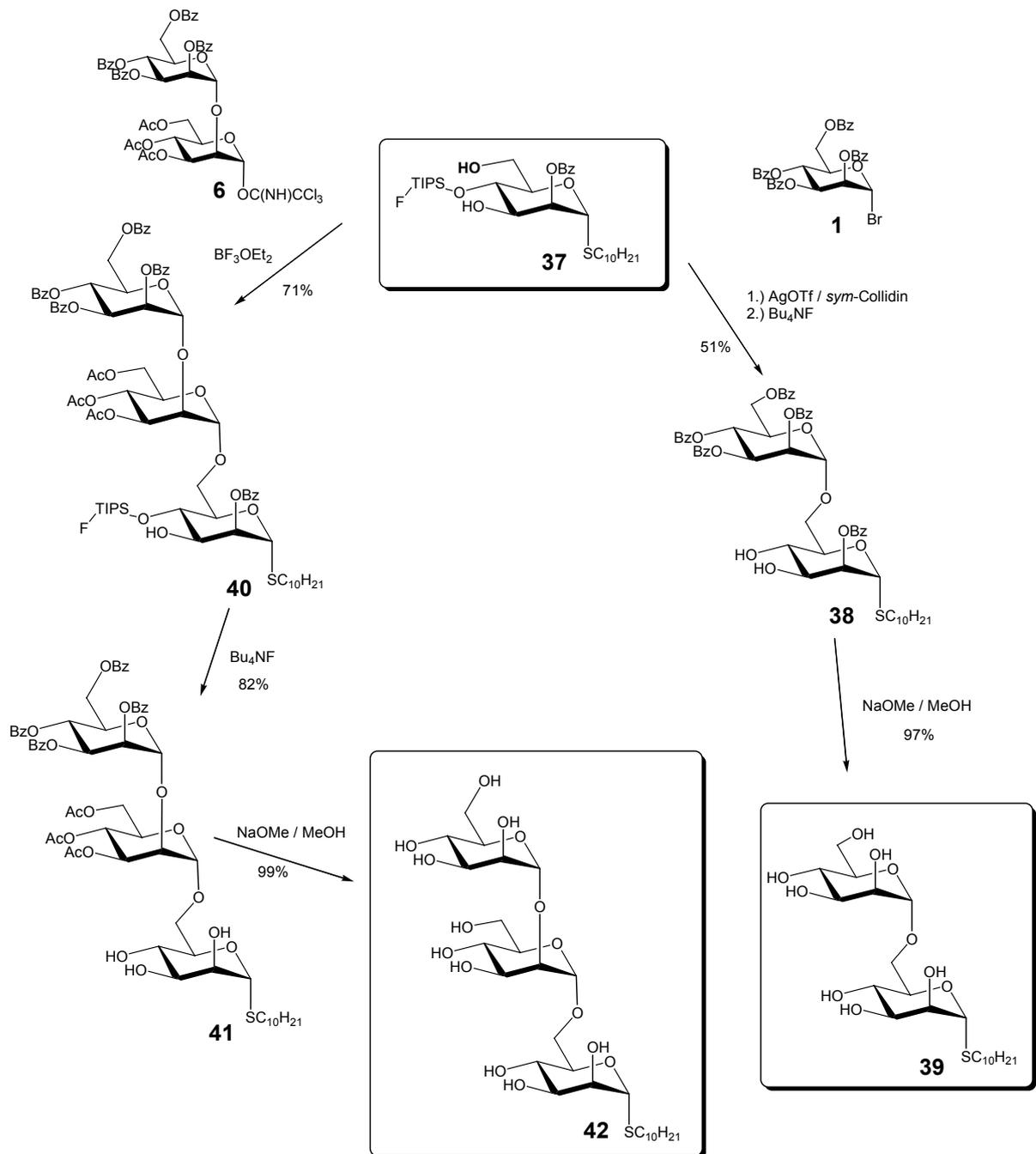
Die Bortrifluorid-katalysierte Thioacetalisierung des Mannosepentaacetats **10** mit 1-Decylthiol führte mit 71%iger Ausbeute als Hauptprodukt zum α -Anomer **33a**. Das entsprechende β -Anomer **33b** konnte mit 3%iger Ausbeute isoliert werden. Mit einer Ausbeute von 92% konnte diese Verbindung zum Thiomannosid **34** nach Zemplén entschützt werden. Die Silylierung dieser Verbindung mit TIPSCl₂ und Imidazol führte glatt mit 89%iger Ausbeute zum 4,6-O-TIPS-geschützten Mannosid **35**, das anschließend mit Benzoylchlorid und 85%iger Ausbeute selektiv zur Verbindung **36** benzyliert wurde. Mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid konnte auch hier der Disiloxanring mit 85%iger Ausbeute selektiv gespalten werden, so dass wir den Akzeptor **37** mit einer Gesamtausbeute von 42% bezogen auf das Acetat **10** herstellen konnten.

5.4.2 Synthese des Decylthio-Dimannopyranosyl und Trimannopyranosylfragmentes.

Die Synthese der beiden Fragmente ausgehend vom Fluoro-TIPS-Mannosid **37** ist in Schema 20 dargestellt.

Zur Synthese des Disaccharidfragmentes **39** wurde der Akzeptor **37** mit der Acetobromomannose **1** und Silbertriflat als Aktivator glykosyliert. Durch die folgende Desilylierung mit TBAF konnte das Disaccharid **38** mit 51%iger Ausbeute erhalten werden, das durch eine Zemplén-Entschätzung mit einer Ausbeute von 97% zum Disaccharidfragment Decyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid **39** führte.

Für die Synthese des Trisaccharidfragmentes **42** wurde zunächst der Akzeptor **37** mit dem Trichloracetimidat **6** unter Bortrifluor-Diethyletherat-Katalyse umgesetzt. Die Verbindung **40** konnte mit 79%iger Ausbeute bezüglich des umgesetzten Akzeptors isoliert werden. Die Desilylierung dieser Verbindung zum Trisaccharid **41** erfolgte mit 82%iger Ausbeute, das mit einer Ausbeute von 99% nach Zemplén zum Trisaccharidfragment Decyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid **42** entschützt werden konnte.



Schema 20: Synthese der Decylthiofragmente des VSG-GPI-Ankers aus *T. brucei*.

5.5 Ergebnisse der Biochemischen Untersuchungen an den synthetischen VSG-GPI-Ankerfragmenten aus *T. brucei*.

Die in den vorigen Kapiteln hergestellten GPI-Anker-Fragmente wurden als Substrate einem Enzymassay unterzogen, um die in-vitro- α -Galaktosylierung zu untersuchen. Das Ziel dieser Untersuchungen ist, das dazugehörige Enzym, die UDP-Gal:VSG-GPI α 1,3-Galaktosyltransferase, das hier nun kurz als Galaktosyltransferase bezeichnet werden soll, zu isolieren und zu charakterisieren. Diese Untersuchungen wurden am Institut für Physiologische Chemie in Tübingen von Hr. Kolb im Arbeitskreis von P.D. M. Duszenko im Rahmen einer Kooperation durchgeführt. Hier sollen die für die weitere Synthese relevanten Ergebnisse der biochemischen Untersuchungen skizziert werden.

Dass die Hydrophobizität von Oktylglykosiden ausreichend ist, damit diese als Substrate für Glykosyltransferasen eingesetzt werden können, wurde von Palcic et al. gezeigt¹⁰⁷. S. Pingel et al. konnte zeigen, dass das Oktylthiomannopyransid als Substrat für die trypanosomale Galaktosyltransferase geeignet ist⁶¹.

Die für diese Untersuchungen verwendeten Membranfraktionen wurden aus Trypanosomen der Variante MITat 1.4 des *T. brucei*-Stammes 427¹⁰⁸ gewonnen. Die Abbildung 1 zeigt die Durchführung dieses Enzymassays am Beispiel der Trisaccharidfragmente.

Hierbei wird die trypanosomale Galaktosyltransferase-enthaltende Membranfraktion mit dem Substrat und der radioaktiv markierten UDP-Galaktose umgesetzt. Dabei kann der Akzeptor, je nach Enzym, an unterschiedlichen Positionen galaktosyliert werden und ist demzufolge ebenfalls radioaktiv markiert. Nun wird die Reaktionsmischung parallel unterschiedlichen Glykosidase-Restriktionsverdau unterzogen (Abbildung 1). Nach einer Auftrennung durch eine HPTLC mit einer anschließenden Fluorographie sind je nach der Galaktosylierungsposition die in der Abbildung 1 dargestellten Fragmente sichtbar. Die Abbildung 2 zeigt das Fluorogramm der Umsetzung der Trisaccharidfragmente **23** und **9**.

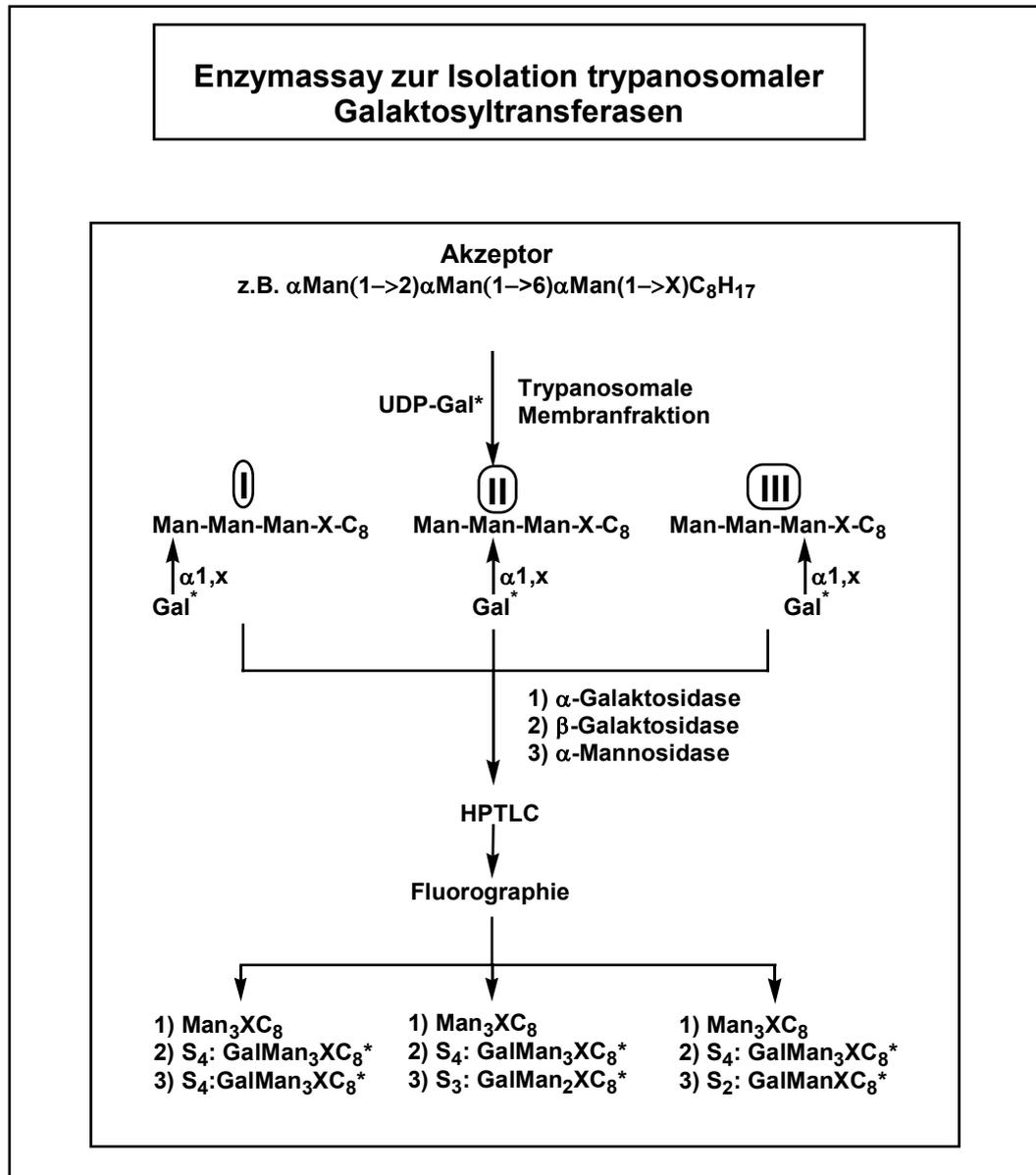


Abbildung 1: Enzymassay mit anschließender Analyse. S: Im Fluorogramm sichtbare Fragmente.

S_4 Tetra-, S_3 Tri-, S_2 Disaccharid. Ein Stern kennzeichnet eine radioaktive Markierung.

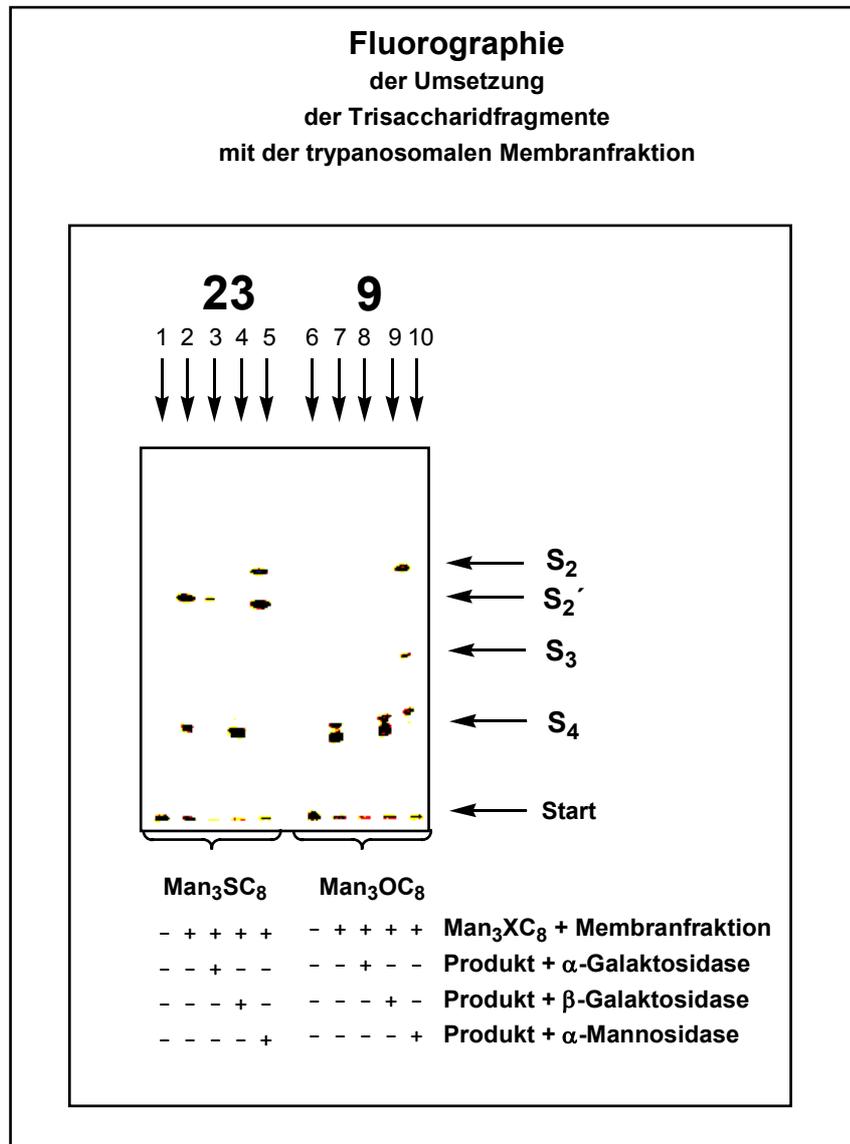


Abbildung 2: Umsetzung der Verbindungen 23 und 9 mit UDP-Gal* und der trypanosomalen Membranfraktion.

Während das Oktyltrisaccharidfragment 9 aufgrund der bei S₂, S₃ und S₄ auftretenden Signale im Mannosidase-Verdau (Abbildung 2) zu den drei markierten Tetrasaccharidfragmenten I (S₄ im Mannosidase-Verdau), II und III (Abbildung 1) führte, konnte durch die Umsetzung des Oktylthio-Substrates 23 zwar die Bildung des Derivates III nachgewiesen werden. Jedoch wurde auch ein β-galaktosyliertes Disaccharid gebildet (S₂' in Abbildung 2). Dies könnte durch das Vorhandensein einer α-Mannosidaseaktivität in der Membranfraktion erklärt werden, die das galaktosylierte Produkt bei S₄ zu einem Disaccharid S₂ abbaut.

Analog wurden die Monosaccharidfragmente **7** und **21** untersucht. Das Oktylfragment wurde hierbei allerdings zu 90% β - und nur zu 10% α -galaktosyliert.

Die enzymatische Galaktosylierung der Disaccharidfragmente **8** und **22** ergab auch hier ein unterschiedliches Glykosylierungsmuster. Während das Oktylderivat **8** zu mindestens zwei Produkten führte (verzweigte und terminale Galaktosylierung), führte diese Reaktion im Falle des Thioderivates **22** konzentrationsabhängig mit einem Maximum bei 2 mM nur zum verzweigten Trisaccharid. Erst bei höheren Konzentrationen findet auch eine terminale α -Galaktosylierung statt.

Allgemein ließ sich auch feststellen, dass der Transfer radioaktiv markierter Galaktose auf das Substrat bei den Oktylthioderivaten gegenüber dem der Oktylderivate um den Faktor zwei höher ist.

Da jedoch die Gesamtausbeute an radioaktiv markierten Produkten sehr gering ist, und die Vermutung nahe lag, dass aufgrund der Solubilisierung das vermutlich membrangebundene Enzym und wegen der möglicherweise zu geringen Hydrophobizität das Substrat nicht in der nötigen Menge in den durch das Detergens erzeugten Micellen vertreten ist, wurden die Decylderivate, die eine um den Faktor 25 geringere kritische Micellbildungskonzentration cmc (0.32 für Decyl- α -D-Mannosid) besitzen als die Oktylderivate (8.5 für Oktyl- α -D-mannosid)¹⁰⁹, hergestellt und ebenfalls analog der Oktylfragmente diesem Essay unterzogen. Leider konnte allerdings bei keinem der Derivate **34**, **39** und **42** ein radioaktiver Einbau detektiert werden.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich folgern, dass für diesen Enzymassay Oktyl-1-thio-dimannosidfragmente als Substrate besonders geeignet sind.

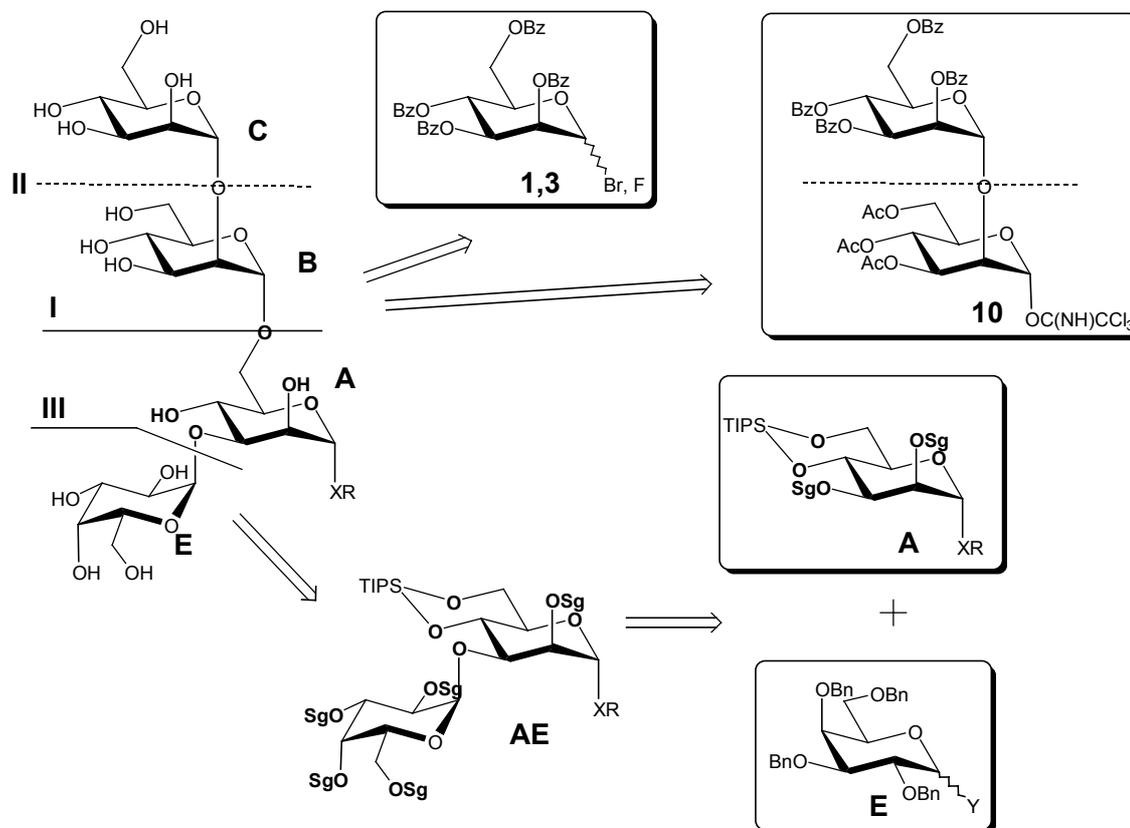
6. Synthese galaktosylierter Oktyl- und Oktylthiomannopyranosylfragmente.

Auch monogalaktosylierte GPI-Anker-Fragmente können für die Aufklärung der Biosynthese von Nutzen sein. Entweder können sie als Substrate dienen, um sowohl weitere trypanosomale α -Galaktosyltransferasen zu finden, als auch um die im vorigem Kapitel gefundene Transferase als die Gesuchte zu identifizieren, da die gewünschte α -(1 \rightarrow 3)-Galaktopyranosyltransferase dieses Substrat nicht weiter umsetzen sollte. Oder sie können als Vergleichsverbindungen eingesetzt werden: Sollte später genügend Produkt der enzymatischen Galaktosylierung der entsprechenden linearen Fragmente durch das isolierte Enzym verfügbar sein, müssten die physikalischen Daten mit denen der Vergleichsverbindung übereinstimmen.

So stellen monogalaktosylierte Fragmente ebenfalls ideale Zielmoleküle dar, um die Flexibilität der hier vorgestellten Synthesestrategie zu untersuchen.

Zu deren Herstellung zeigt das Schema 21 die aus der in Kap. 3 beschriebenen Synthesestrategie resultierenden Retrosynthese. Als Donoren für die Anknüpfung der **B**- beziehungsweise **BC**-Einheit verwendeten wir die schon in Kap 5. erfolgreich eingesetzten Verbindungen 1 (Br), 3 (F) und 6.

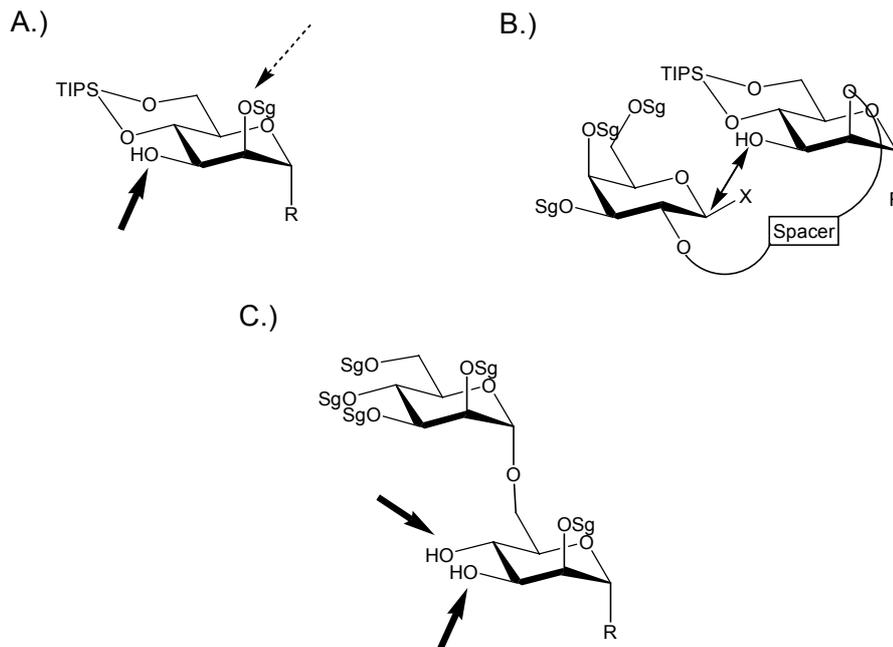
Ein zentraler Baustein dieser Synthese ist das Disaccharidfragment **AE**, daß aus einem TIPS-geschützten Mannosid **A** und einem adäquaten Galaktosyldonor **E** hergestellt werden sollte.



Schema 21: Retrosynthese zur Darstellung galaktosylierter GPI-Ankerfragmente. Sg = Schutzgruppe, X = O, S; Y = Aktivierbare Funktion.

Für die Knüpfung der α -Galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- α -Mannopyranosideinheit zur Synthese des Akzeptorfragmentes **AE** standen nun folgende Möglichkeiten zur Verfügung (Schema 22), die hier näher untersucht wurden:

- Die direkte Galaktosylierung der 3-Hydroxyfunktion eines TIPS-geschützten Mannosids.
- Die Galaktosylierung über ein Vorverbrückung. Hierbei wird vor der Glykosylierungsreaktion der Donor mit dem Akzeptor über einen Spacer vorverbrückt.
- Die direkte Galaktosylierung des bei der Synthese der linearen Fragmente intermediären Diols.

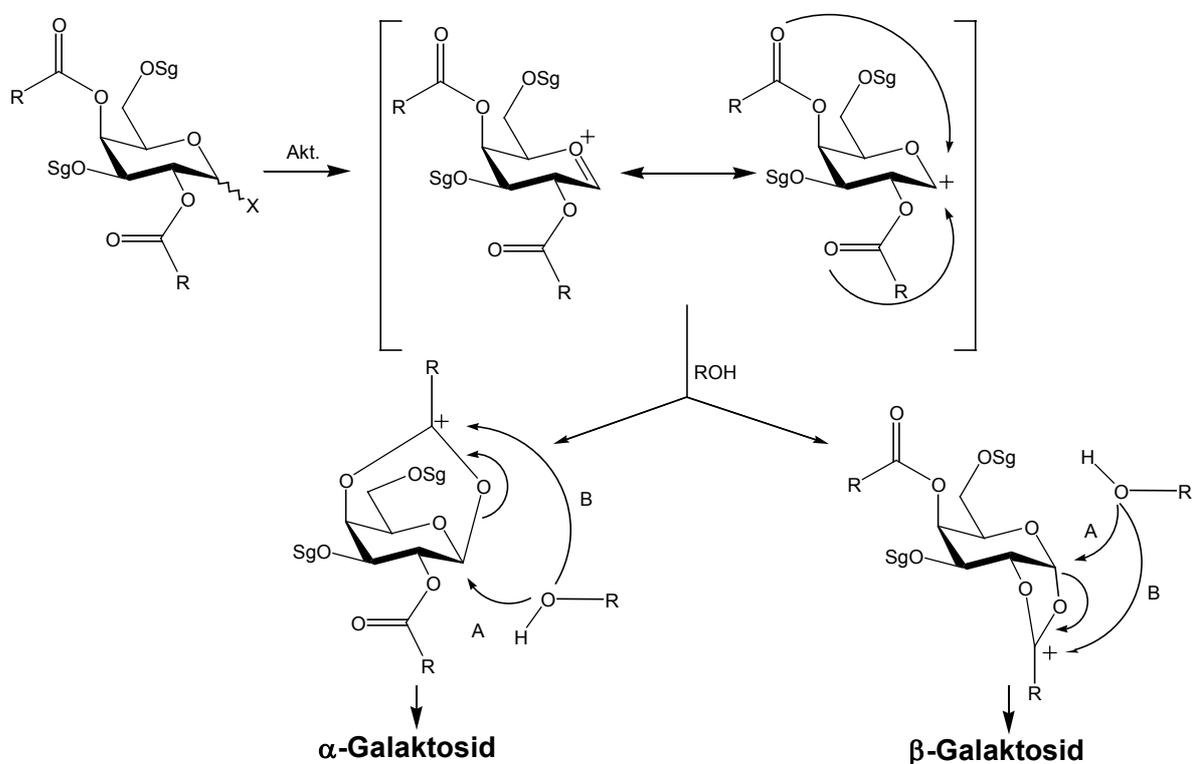


Schema 22: Mögliche Galaktosylierungsstrategien: A.) Direkte Galaktosylierung eines TIPS-geschützten Mannosids, B) Vorverbrückung, C.) Galaktosylierung eines linearen Fragments.

6.1 Übersicht über die Methoden zur Darstellung von α -Galaktosiden.

α -Galaktoside sind in Naturstoffen weit verbreitet. So sind sie zum Beispiel Bestandteil der immunogenen Lipopolysaccharide¹¹⁰ gramnegativer Bakterien wie *Salmonella typhimorium*⁶ und der Kapselpolysaccharide der grampositiven Bakterien der Gattung *Streptococcus pneumoniae*¹¹¹, *Klebsiella*¹¹² und *E. coli*¹¹³. Man findet α -Galaktosyleinheiten auch als terminalen Bestandteil des bei der zellulären Erkennung¹¹⁴ beteiligten Globotriaosylceramides (Gb₃), das auf Krebszellen in großen Mengen als Markermolekül¹¹⁵ und auf Erythrocyten¹¹⁶ mit einer Affinität zu α -Interferonrezeptoren¹¹⁷ vorkommt, des bei der Lyse von Neutrophilen aktiven Globotriaosylsphingosins (lysoGb₃)¹¹⁸, und des Blutgruppe B-Antigens, das durch einen α -Galaktosidaseverdau in die Blutgruppe 0 überführt werden kann¹¹⁹. Eine besondere Rolle spielen α -Galaktosyldeterminanten bei der hyperakuten Abstoßung von Xenotransplantaten¹²⁰ durch den sogenannten anti-Gal-Antikörper, der im menschlichen Blut mit einem Anteil von 1-2% der Immunglobuline IgG und 3-8% der Immunglobuline IgM nachgewiesen werden konnte¹²¹. Auch wegen der enormen biologischen und pharmakologischen Bedeutung sind unzählige Synthesen mit α -Galaktosylstrukturen beschrieben worden.

Die Besonderheiten der Galaktosylierung bestehen dabei in der Konkurrenz der Substituenten in Position 4 und 2 (Schema 23). Während Substituenten, die einen Nachbargruppeneffekt ausüben können, an der Position 4 eine Glykosylierung in Richtung α -Glykosid dirigieren, wird die gleiche Reaktion bei einem derartigen Substituenten an der Position 2 in die Richtung zum β -Glykosid gelenkt. Dieser Einfluss wurde in einer erst kürzlich erschienen Publikation von G.J. Boons et al.¹²² eingehend untersucht. Andererseits werden Galaktosylierungen durch den sterischen Einfluss von nicht-nachbargruppenaktiven Substituenten an der axialen Hydroxylgruppe in der Position 4 oft in Richtung zum α -Galaktosid gelenkt. Daher üben sowohl die Aktivierungsmethode und das Lösungsmittel als auch die Struktur des Akzeptors und das Substitutionsmuster am Galaktosyldonor oft einen derartigen Einfluss auf die Richtung der Glykosylierung aus, dass das Ergebnis selten vorhersehbar ist und von Fall zu Fall geprüft werden muß.



Schema 23: Schema einer Glykosylierung mit Nachbargruppenbeteiligung. X = Aktivierbare Abgangsgruppe, Akt. = Aktivator; A Glykosylierung, B konkurrierende Orthoesterbildung.

In den letzten Jahren ist eine Vielzahl an Glykosylierungsmethoden entwickelt worden³⁰. Für die Bildung von 1,2-cis-Glykosiden (α -Gal, α -Glc, β -Man, ...) werden im Allgemeinen Donoren mit Substituenten ohne Nachbargruppenbeteiligung verwendet.

Zur α -Galaktosylierung werden Galaktosylhalogenide, Thiogalaktoside und Galaktosylimidate eingesetzt. Bei den Koenigs-Knorr-Glykosylierungen¹²³ werden Glykosylchloride und -bromide mit Silbersalzen und unter Helferich-Bedingungen¹²⁴ mit Quecksilbersalzen aktiviert. Eine besonders milde und α -selektive Methode ist die In-situ-Anomerisierung von Lemieux et al.^{125,126}. Hierbei wird das α -Glykosylbromid in situ mit einem Tetraalkylammoniumhalogenid zum reaktiveren β -Halogenid anomerisiert, das schließlich selektiv zum α -Glykosid abreagiert. Aufgrund ihrer Stabilität und ihrer Aktivierungsmöglichkeiten werden Glykosylfluoride¹²⁷ in letzter Zeit verstärkt eingesetzt^{128,129}. Mit der von Schmidt et al. entwickelten Lewissäure-katalysierten Glykosylierung mit Trichloracetimidaten¹⁰³ lassen sich auch selektiv 1,2-cis-Glykosylierungen¹³⁰ durchführen. Bei weniger reaktiven Alkoholen hat sich hierbei die inverse Glykosylierungsstrategie¹³¹, bei der dem Akzeptor-Aktivator-Gemisch der Donor zugegeben wird, bewährt. Die Konkurrenzreaktion liefert als Umlagerungsprodukt des Imidats ein stabiles Glykosylamid.

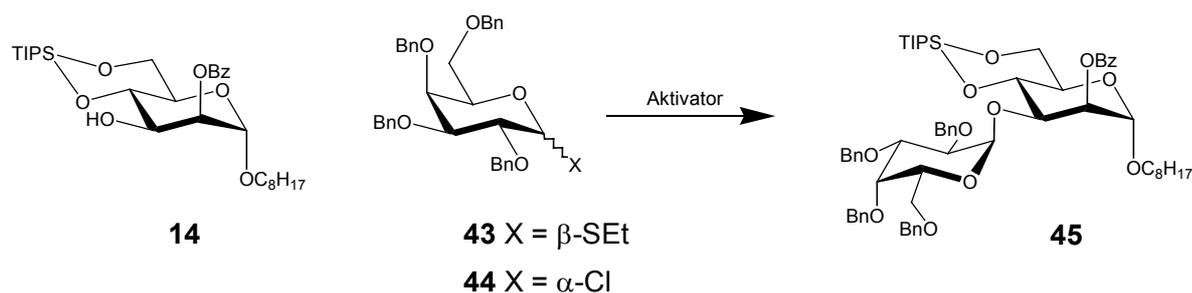
Als besonders vorteilhaft aber haben sich die Thioglykoside herausgestellt, für die eine besonders große Vielfalt an Aktivierungsmethoden entwickelt wurde¹³². Ihre Reaktivität läßt sich durch die Wahl des Restes am (bulky-substituent)¹³³ und der Oxidationstufe (Thio- versus Sulfenyl-aglykon, active-latent-Konzept)¹³⁴ des anomeren Schwefels variieren. So können sie mit Methyltriflat¹³⁵⁻¹³⁷, Dimethyl-(methylthio)sulfoniumtriflat (DMTST)^{138,139}, das bei 1,2-cis-Glykosylierungen keine guten Selektivitäten aufweisen soll^{136,138,140}, und mit Methylsulfeniumbromid (MSB)¹⁴¹ und -triflat (MST)¹⁴⁰ aktiviert werden. Des weiteren können Nitrosyltetrafluoroborat¹⁴², das für unreaktive Akzeptoren ungeeignet sein soll¹⁴¹, Iodoniumperchlorat (IDCP)^{58,143}, N-Iodsuccinimid (NIS) mit Trifluormethansulfonsäure¹⁴⁴ oder Trimethylsilyltriflat¹⁴⁵ oder in Nitromethan bei 100°C¹⁴⁶, N-Bromsuccinimid (NBS) mit Lithiumperchlorat¹⁴⁷, aber auch thiophile Metallsalze wie Kupferbromid mit TBAB¹⁴⁸ oder Kupfertriflat¹⁴⁹ oder Quecksilbersalze¹⁵⁰ eingesetzt werden.

Iodosobenzol mit Silberperchlorat in Kombination mit Säuren oder Zinn-, Wismut- oder Antimonsalzen¹⁵¹, elementares Brom mit Silbertriflat^{152,153} oder Jod¹⁵⁴ können als Aktivatorsystem dienen. Eine zu den Thioglykosiden orthogonale Art der Aktivierung ist die Sulfoxid-Methode von Kahne et al.^{155,156,157}, bei der das Thioglykosid zum Sulfinylglykosid oxidiert wird, das mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid aktivierbar ist. Thioglykoside lassen sich einfach in die entsprechenden Halogenosen überführen. So lassen sie sich mit Difluoriodosobenzol¹⁵⁸, Dimethyl(methylthio)sulfoniumtetrafluoroborat¹⁵⁹, Pyridinpolyfluorid^{160,161}, DAST^{162,163} und Silberfluorid¹⁶⁴ in die Glykosylfluoride überführen. Eine Chlorierung gelingt mit Dichlormethyl-methylether (DCMME¹⁶⁵)¹⁶⁶ oder mit elementarem Chlor¹⁶⁷. Analog lassen sich mit Brom¹⁶⁸ die instabileren Bromide synthetisieren.

6.2 Die direkte α -Galaktosylierung 4,6-O-TIPS-geschützter Mannoside.

6.2.1 Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyransid **14** als Akzeptor.

Da erwartungsgemäß die 3-O-Position wenig reaktiv sein sollte, wurden zur Monogalaktosylierung 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-D-galaktopyranside als Donoren eingesetzt. Durch den elektronenschiebenden Einfluss der Benzylgruppen erhält man einen besonders reaktiven Donor, der aufgrund des fehlenden Nachbargruppeneffekts die Reaktion in Richtung des α -Galaktosids dirigieren sollte. Aufgrund der Ergebnisse des vorigen Kapitels, nach denen die Oktythioglykoside im Enzymassay die besseren Akzeptoren sind, war ursprünglich geplant, zuerst die entsprechenden Oktylthiomannoside zu galaktosylieren. Um jedoch zunächst zu klären, ob die TIPS-geschützten Mannoside selektiv α -galaktosyliert werden können, und um erst einmal einen störenden Einfluss eines schwefelhaltigen Aglykons auszuschließen, entschlossen wir uns, zuerst diese Reaktion an der schon vorhandenen Oktylverbindung **14** als Modellsystem zu versuchen (Schema 24).



Schema 24: Galaktosylierung der Verbindung 14.

Die α -Galaktosylierung eines 4,6-O-TIPS-geschützten Glukosaminderivates mit 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosylchlorid und Silberperchlorat in Dichlormethan wurde von Kováč et al.⁸² als schwierig und unvollständig beschrieben. Daher wählten wir zunächst die Glykosylierungsmethode nach Kihlberg et al.¹⁵² aus, die zum einen als eine milde Aktivierungsmethode und zum anderen als geeignet zur Glykosylierung unreaktiver und sterisch gehinderter Alkohole beschrieben wird. Als Donor wurde hierbei die kristalline¹²⁶ Verbindung 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyransid **43**¹⁵² mit Brom in Toluol und mit Silbertriflat und TMU umgesetzt. Wir konnten ausschließlich die Verbindung **45** in 48%iger Ausbeute isolieren (Tabelle 5). Die anomere Konfiguration konnte durch die charakteristischen Kopplungskonstanten $^2J_{H1GalH2Ga} = 3.4$ Hz und $^1J_{C1GalH1Gal} = 165$ Hz¹⁶⁹ eindeutig als die α -Verbindung identifiziert werden. Da jedoch hierbei eine große Menge an Zersetzungsprodukten die Reinigung schwierig machte, versuchten wir dennoch die α -Galaktosylierung nach Kováč et al. Als Donor verwendeten wir hierbei das 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-Galaktopyranosylchlorid **44**¹⁷⁰, das sich am besten aus dem Ethylthioderivat **43**¹⁷¹ durch die Abspaltung des Ethylthiosubstituenten mit NBS¹⁷² und anschließender Chlorierung mit Oxalylchlorid und *N,N*-Dimethylformamid¹⁷⁰ darstellen läßt. Zunächst gingen wir von einem äquimolarem Verhältnis vom Donor zum Akzeptor aus, das jedoch wegen des unvollständigen Umsatzes in Richtung zu einem Donorüberschuß verändert werden mußte.

Aufgrund der Zunahme von Zersetzungsprodukten, die jedoch wegen des günstigeren Refraktionswertes besser abzutrennen waren als diejenigen, die bei der Glykosylierungsmethode nach Kihlberg et al.¹⁵² entstanden waren, wurde die Reaktion abgebrochen. Das Disaccharid **45** konnte schließlich mit 45%iger Ausbeute isoliert werden (Tabelle 5).

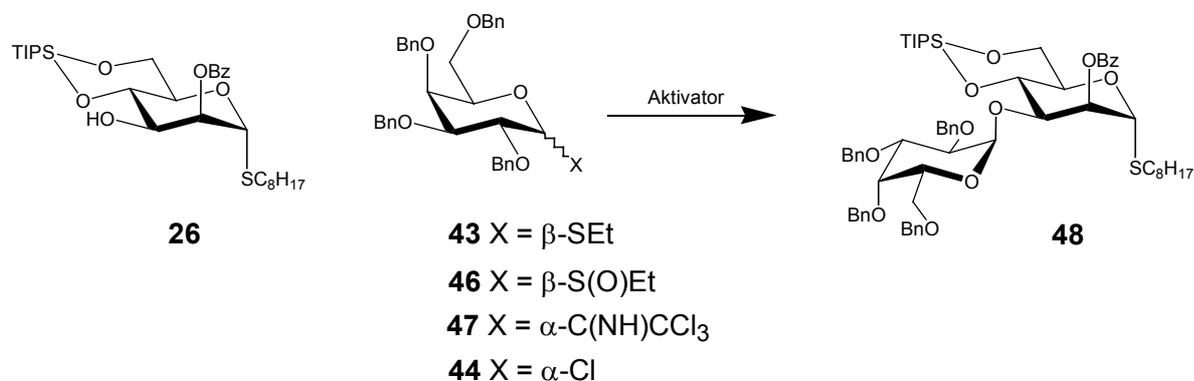
Tabelle 5: Galaktosylierung der Verbindung **14.**

Nr.	Donor	Bedingungen	Ergebnis
1	43	Br ₂ / AgOTf / TMU / Toluol; 43 / 14 = 1:1.2	46%
2	43	Br ₂ / AgOTf / TMU / Toluol; 43 / 14 = 1:1.2	48%
3	44	AgClO ₄ / <i>sym</i> -Collidin / Dichlormethan; 44 / 14 = 1:1.5	45%
4	44	AgClO ₄ / <i>sym</i> -Collidin / Dichlormethan; 44 / 14 = 1:1.5	45%

Sowohl in Anbetracht der herabgesetzten Reaktivität der Alkoholfunktion in Position 3 des Mannosids und der einfachen Synthese des Akzeptors, als auch in Anbetracht der Variationsmöglichkeiten im Rahmen dieser Synthesestrategie sind diese Ausbeuten mehr als akzeptabel.

6.2.2 Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyransid **26** als Akzeptor.

Da somit gezeigt werden konnte, daß TIPS-geschützte Glykoside in der 3-Position glykosyliert werden können, wurde nun versucht, auch das entsprechende Thio-Derivat **26** zu galaktosylieren. Hierzu wurden die in Schema 25 gezeigten Donoren eingesetzt.

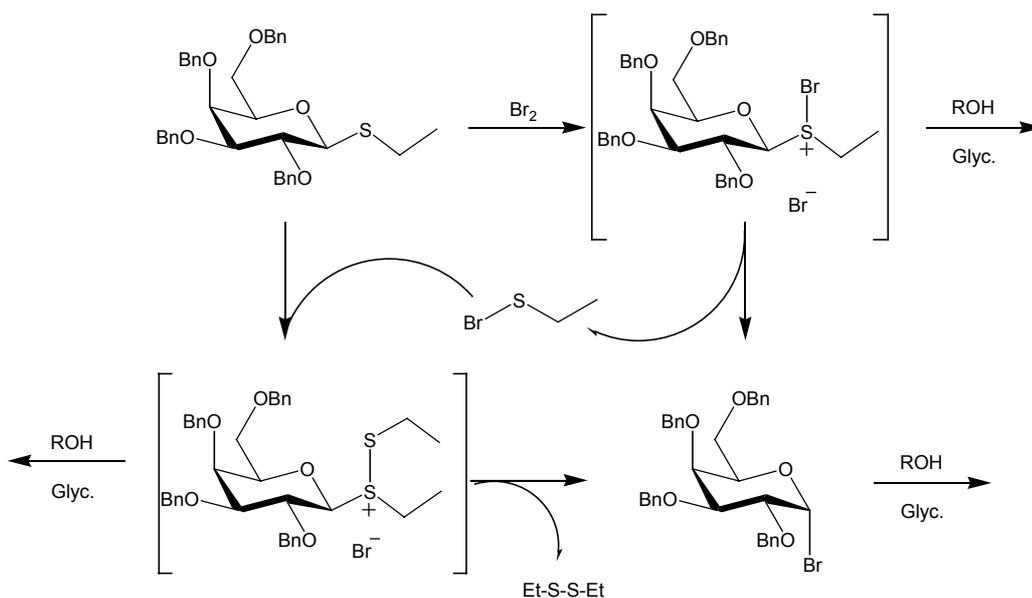


Schema 25: Galaktosylierung der Verbindung 26 mit verschiedenen Donoren.

Ethyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid 43 als Donor.

Aufgrund der bei der Synthese des entsprechenden Oktylderivates erzielten Ergebnisse versuchten wir schließlich die α -Galaktosylierung des Oktylthiomannosids 26 zunächst mit dem Ethylthioderivat 43 als Donor. Nach dem von Motoo et al.¹⁷³ eingeführtem Konzept sollte die "armed" Verbindung 43 als reaktivere Komponente mit der als ein Thioglykosid ebenfalls aktivierbaren "disarmed" Verbindung 26 selektiv zu koppeln sein, insbesondere auch wegen des größeren deaktivierenden Aglykons an dem Glykosid 26 (Konzept vom bulky substituent¹³³).

Durch die Glykosylierung der Verbindung 26 mit dem Ethylthiogalaktosid 43 nach der schon bei der Synthese des entsprechenden Oktylglykosids 45 angewendeten Methode von Kihlberg et al.¹⁵² konnte das gewünschte Galaktosid 48 in 45%iger Ausbeute erhalten werden. Auch hier musste die Reaktion durch eine Zunahme an nicht isolierbaren Zersetzungsprodukten vorzeitig abgebrochen werden. So konnte zusätzlich das Edukt in 13%iger Ausbeute reisoliert werden (Tabelle 6, Nr. 1). Dieses Ergebnis ließ sich jedoch nicht reproduzieren, insbesondere bei größeren Reaktionsansätzen (Tabelle 6, Nr. 2,3). Da elementares Brom bei Raumtemperatur zur Reaktion mit dem Lösungsmittel Toluol neigt, wurde versucht, diese Reaktion in Dichlormethan durchzuführen. Hierbei konnte nur eine vollständige Zersetzung detektiert werden. (Tabelle 6, Nr. 4).



Schema 26: Aktivierung des Ethylthiogalaktosid 43 mit elementarem Brom.

Nach Kihlberg et al. erfolgt die Glykosylierung durch die in-situ-Bildung des entsprechenden Glykosylbromids. Allerdings ist auch eine Aktivierung durch das als Nebenprodukt anfallende Ethylsulfeniumbromid möglich (Schema 26).

Um zu untersuchen, ob beide Aktivierungsmöglichkeiten direkt einsetzbar sind, wurde zunächst das Derivat 43 durch die Reaktion mit elementarem Brom in das Galaktosylbromid¹⁷¹ überführt und unter den Bedingungen von Kihlberg et al. mit der Verbindung 26 zur Reaktion gebracht. Auch hierbei konnte nur eine vollständige Zersetzung detektiert werden (Tabelle 6, Nr. 5).

Der Versuch der Aktivierung mit Methylsulfoniumbromid ergab ebenso eine vollständige Zersetzung (Tabelle 6, Nr. 6). Da die hierbei frei werdende Bromwasserstoffsäure eine Zersetzung katalysieren kann, wurde durch den Zusatz einer Base versucht, dies zu verhindern (Tabelle 6, Nr. 7). Es konnte dann allerdings keine Reaktion detektiert werden. Offensichtlich ist diese Aktivierungsmethode für die relativ reaktionsträge Alkoholkomponente nicht reaktiv genug. Schließlich wurde versucht, das Ethylthioderivat mit einer Chlorklösung in Tetrachlorkohlenstoff in das einfacher handhabbare Galaktosylchlorid **43**¹⁷⁴ sowohl in situ als auch isoliert zu überführen und als Donor einzusetzen. Bei der analog den Kihlbergschen Bedingungen durchgeführten Reaktion, bei der das Glykosylchlorid durch die Zugabe einer Chlorklösung zum Reaktionsgemisch in situ entsteht, konnte nur ein nicht trennbares Produktgemisch erhalten werden (Tabelle 6, Nr. 8). Auch unter der Galaktosylierungsbedingung nach Kováč et al.⁸² (Tabelle 6, Nr. 9) konnte hierbei nur eine vollständige Zersetzung detektiert werden. Offensichtlich scheint das als Nebenprodukt entstandene Ethylsulfoniumchlorid diese Reaktion zu stören. Daher wurde das entsprechende Galaktosylchlorid **44** nach der schon vorher in Kap .6.2.1 beschriebenen Methode rein dargestellt.

Zunächst jedoch wurde untersucht, ob noch andere Aktivierungsmethoden der Verbindung **43** für dieses Glykosylierungsproblem geeignet sind.

Als besonders milde Aktivierung wurde die Methode nach Lönn¹³⁵ mit Methyltriflat durchgeführt. Hierbei konnte jedoch keine Reaktion festgestellt werden. Lediglich die vollständige Zersetzung des Donors konnte detektiert werden, wohingegen der Akzeptor unter diesen Bedingungen stabil ist (Tabelle 6, Nr. 10). Offensichtlich ist hierbei die Reaktivität der zu glykosylierenden Alkoholfunktion zu gering. Entsprechend konnte erst durch den Zusatz einer Base ein geringer und nicht steigerungsfähiger Umsatz erreicht werden. So konnte das Glykosid **48** lediglich mit 18% Ausbeute isoliert werden. Der Akzeptor konnte mit eine Ausbeute von 42% zurückgewonnen werden (Tabelle 6, Nr. 11).

Als nächstes wurden die Aktivierungsmethoden mit Jod oder Jodoniumverbindungen untersucht. Die mildeste dieser Methoden mit elementarem Jod und einer Base¹⁵⁴ zeigte keine Reaktion (Tabelle 6, Nr. 12). Selbst nach 1 Woche konnte kein Umsatz detektiert werden. Mit Iodoniumdicollidin-perchlorat^{143a} konnte hier ebenfalls ein kaum detektierbarer Umsatz festgestellt werden (Tabelle 6, Nr. 13). Mit *N*-Iodsuccinimid¹⁴⁵ als Aktivator ergab sich hingegen nur eine vollständige Zersetzung (Tabelle 6, Nr. 14). Dies läßt sich allerdings durch die Aktivierung der weniger reaktiven Thioacetalfunktion des Akzeptors durch diesen starken Aktivator erklären.

Tabelle 6: Galaktosylierung der Verbindung 26 mit dem Ethylthiogalaktosid 43 als Donor

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	Br ₂ / AgOTf / TMU / Tol; Br ₂ -Zugabe bei 0°C, 0°C→RT.	45% <u>48</u> 13% <u>26</u>
2	Br ₂ / AgOTf / TMU / Tol; Br ₂ als Lsg. in Tol.	11%
3	Br ₂ / AgOTf / TMU / Tol; Br ₂ als Lsg in DCM	17%
4	Br ₂ / AgOTf / TMU / DCM	Zers.
5	1.) Br ₂ 2.) AgOTf / TMU / Tol	Zers.
6	MSB	Zers.
7	MSB / TMU	k. Rk.
8	Cl ₂ / AgOTf / TMU / Tol	Mischung
9	1.) Cl ₂ ; 2.) AgClO ₄ / DCM / Coll.	Zers.
10	MeOTf	k. Rk.; Zers. d. Donors
11	MeOTf / DTBP	18% <u>48</u> 42% <u>26</u>
12	I ₂ / TMU	k. Rk.
13	IDCP	k. Rk.; Zers. d. Donors
14	NIS / TMSOTf	Zers.

Ethylsulfinyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl- β -D-galaktopyranosid 46 als Donor.

Nach Kahne et al.¹⁵⁵ lassen sich auch Glykosylsulfoxide als Donoren einsetzen, wobei lediglich das Trifluormethansulfonsäureanhydrid als Aktivator verwendet wird. Durch die Oxidation der Verbindung 43 mit *m*-Chlorperbenzoesäure ließ sich das Sulfoxid 46 mit 77%iger Ausbeute herstellen. Die Glykosylierung der Verbindung 26 mit dem Sulfoxid 46 ergab schließlich eine vollständige Zersetzung (Tabelle 7, Nr. 1). Um auch hier einen saures Milieu zu verhindern, wurde diese Reaktion auch mit einem doppelten Überschuss an Base durchgeführt. Auch hierbei wurde eine vollständige Zersetzung beobachtet (Tabelle 7, Nr.2), so daß diese Glykosylierungsmethode für dieses Galaktosylierungsproblem ungeeignet ist.

Tabelle 7: Galaktosylierung der Verbindung 26 mit dem Sulfinylgalaktosid 46 als Donor.

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	Tf ₂ O / Coll.; Coll. : <u>26</u> = 1:1	Zers.
2	Tf ₂ O / Coll.; Coll. : <u>26</u> = 1:2	Zers.

2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-D-galaktopyranosyl-trichloracetimidat 47 als Donor.

Mit der Glykosylierungsmethode nach Schmidt et al. mit Trichloracetimidaten sollten auch weniger reaktive Alkoholfunktionen glykosylierbar sein. Daher wurde die Verbindung 43 mit NBS in die 1-OH-Verbindung überführt, die dann nach Schmidt et al. mit Trichloracetonitril und Kaliumcarbonat zum Imidat 47 umgesetzt wurde. Bei der Glykosylierung des Mannosids 26 mit dem Imidat 47 konnte jedoch sowohl nach der normalen als auch nach der inversen Methode nur ein sehr geringer Umsatz unter Bildung von Zersetzungsprodukten detektiert werden (Tabelle 8, Nr. 1 und 2). Wahrscheinlich reagiert aufgrund der sehr geringen Reaktivität der 3-Hydroxylfunktion das Imidat nicht schnell genug ab, so dass dies zur vermehrten Umlagerung des Imidates zum entsprechenden unreaktiven Trichloracetamids führt. Unter der Lewissäurekatalyse wird hierbei offensichtlich auch der Akzeptor 26 zersetzt.

Da jedoch durch Temperaturerhöhung die konkurrierende Umlagerungsreaktion gegenüber der Glykosylierung bevorzugt erfolgt und durch die Erhöhung der Katalysatormenge auch die Zersetzung beschleunigt wird, ist die Methode für dieses Galaktosylierungsproblem ungeeignet.

Tabelle 8: Galaktosylierung der Verbindung 26 mit dem Galaktosyltrichloracetimidat 47.

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	TMSOTf, -30°C→RT, 18h	wenig Umsatz, Zers.
2	TMSOTf, -30°C→RT, 48h, invers	Zers.

2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosylchlorid 44 als Donor.

Da die direkte Galaktosylierung des Oktylthiomannosids 26 mit dem Ethylthiogalaktosid 43 im Gegensatz zur entsprechenden Galaktosylierung des Oktylmannosids 14 zu keinem reproduzierbarem Ergebnis führte und sonst keine akzeptablen Aktivierungsmethoden gefunden werden konnten, entschieden wir uns, die Koenigs-Knorr-Glykosylierung nach Kováč et al.⁸² anzuwenden, mit der das Oktyldisaccharid 45 durch die Reaktion des Oktylmannosids 14 mit dem Galaktosylchlorid 44 in Dichlormethan mit Silberperchlorat als Katalysator erfolgreich dargestellt werden konnte. Kováč et al. führten diese Reaktion bei Raumtemperatur und mit einem Donor-Akzeptor-Verhältnis von 1:1 durch. Um jedoch einen vollständigen Umsatz zu erzielen, entschieden wir uns einen zweifachen Überschuss des Donors einzusetzen. Unter diesen Bedingungen konnte jedoch das gewünschte Disaccharid nur in 31%iger Ausbeute (Tabelle 9, Nr. 1) erhalten werden, die durch einen leichten Überschuss an Silberperchlorat und durch die sehr langsame Zugabe des Donors auf 41% gesteigert werden konnte (Tabelle 9, Nr. 2). Es konnte hierbei ausschließlich nur das α -Galaktosid isoliert werden. Der Einsatz des durch die Reaktion des Ethylthiogalaktosids 43 mit elementarem Chlor erhaltenen Galaktosylchlorids 44 führte dem gegenüber zu einer vollständigen Zersetzung (Tabelle 6, Nr. 9), die durch das nicht vollständig entfernbare und reaktive Ethylsulfenylchlorids erklärbar ist.

Das gleiche Ergebnis wurde erzielt durch den Ersatz des Silberperchlorats durch Silbertriflat (Tabelle 9, Nr. 6). Durch das Absenken der Reaktionstemperatur auf 0°C konnte dagegen die Ausbeute nochmals auf 51% erhöht werden (Tabelle 9, Nr. 3). Es zeigte sich hierbei, dass ein 1.2-facher Überschuss des Donors **44** ausreichend ist. Eine weitere Absenkung der Reaktionstemperatur auf -30°C führte jedoch zu einer nur unwesentlich höheren Ausbeute von 54% (Tabelle 9, Nr. 4). Da bei dieser Temperatur das Silberperchlorat ausfiel, musste allerdings zusätzlich Collidin hinzugefügt werden. Außerdem wurde das überschüssige Silbersalz vor der Aufarbeitung mit Tetrabutylammoniumbromid gefällt. Durch eine weitere Erhöhung des Aktivatoranteils konnte bei einer Temperatur von -5°C die Reaktion mit einer 61%igen Ausbeute zum Disaccharid **48** erfolgreich durchgeführt werden (Tabelle 9, Nr. 5). Angesichts dieses schwierigen Glykosylierungsproblems ist das ein hervorragendes Ergebnis.

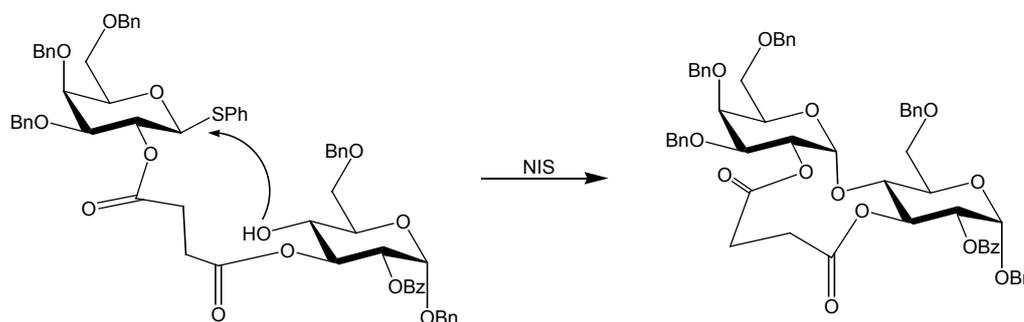
Tabelle 9: Galaktosylierung der Verbindung 26 mit dem Galaktosylchlorid 44 als Donor.

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	AgClO ₄ / DCM / Coll.; 44:26 = 2:1; 44 :AgClO ₄ = 1:1; Coll: 26 = 2.1:1	31%
2	dto.; 44 :AgClO ₄ = 1:1.1; 44 sehr langsam zugetropft	41%
3	dto.; 44:26 = 1.2:1; 44 ; 0°C→RT	51%
4	dto.; Coll: 26 = 5.6:1; -30°C→5°C	54%
5	dto.; 44:26 = 1.5:1; 44 :AgClO ₄ = 1:4.4; Coll: 26 = 11:1; -5°C→0°C	61%
6	AgOTf / Coll / DCM	Zers.

6.3 Galaktosylierung über eine Vorverbrückung.

Hierbei wird der Donor vor der eigentlichen Glykosylierung über einen Spacer mit dem Akzeptor verbrückt. Je nach der Art des Spacers und der gewählten Verbrückungsposition führt dies zu einer erzwungenen sterischen Annäherung der Reaktionszentren und einer entropisch bevorzugten Intramolekularisierung der nachfolgenden Glykosylierung. Dies sollte zu einer größeren Stereoselektivität und zu höheren Ausbeuten führen. Die beiden Reaktanden können dabei über labile Brücken miteinander verknüpft werden, die im Rahmen der durchgeführten Glykosylierungen gleichzeitig umlagern oder abgespalten werden. Dieses Konzept wurde mit Acetal-^{175,176}, Silylenether-^{146,177,178} und mit Carbonatbrücken^{179,180,181}, bei denen auch ein intermolekularer Mechanismus nachwiesen werden konnte¹⁸¹, mit Orthoesterzwischenstufen¹⁸² oder mit Alkin-enthaltenden Brücken¹⁸³, die mit Dicobaltoktacobonyl aktiviert werden können, umgesetzt.

Das von Ziegler et al. entwickelte Konzept der Verknüpfung über eine stabile Brücke¹⁸⁴, meist über eine Ester-^{184,185,186,187} oder eine Ethergruppierung¹⁸⁸, besitzt demgegenüber den Vorteil der größeren Stabilität der Verbindungen und der einfacheren Einführung der Brücke, die auch nach der Glykosylierung die Verbrückungspositionen als Schutzgruppe schützt, und erst bei Bedarf abgespalten werden kann. Die sonst nur schwer zugänglichen β -L-Rhamnose^{184,189,190} und β -D-Mannoside¹⁹¹⁻¹⁹⁵ konnten nach dieser Methode mit hohen Ausbeuten und exzellenter Diastereoselektivität hergestellt werden und im Rahmen komplexer Oligosaccharidsynthesen verwendet werden^{190,196}. Nach dieser Methode wurden auch α -Glukoside¹⁹⁷ und α -Galaktoside¹⁹⁸ synthetisiert (Schema 27). Hierbei ist auffällig, dass trotz des β -dirigierenden Nachbargruppeneffektes des Substituenten an der 2-Position des Galaktosyldonors bei der Glykosylierung ausschließlich das 2-O- α -D-Galaktopyranosylderivat entsteht. Dies ist auf eine doppelte Diastereoselektion^{199,200} zurückzuführen, die auch schon im Falle der β -Mannosylierungen nachgewiesen wurde¹⁹⁶.



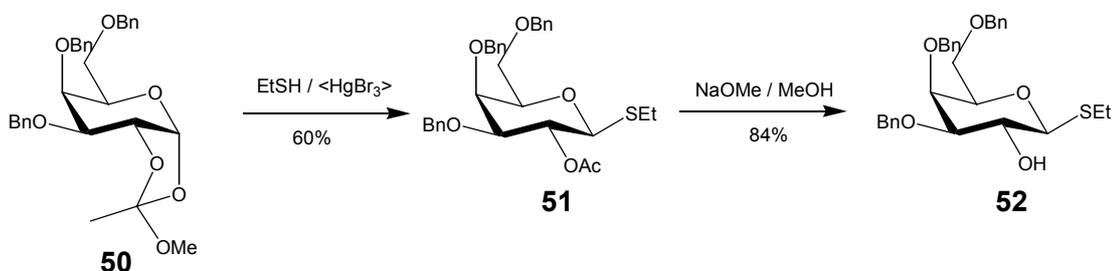
Schema 27: Intramolekulare α -Galaktosylierung durch Vorverbrückung nach ¹⁹⁸.

Da die 3-Position 4,6-O-TIPS-geschützter Glykoside aufgrund der sterischen Abschirmung wenig reaktiv ist und die oben genannten Studien belegen, dass durch die Intramolekularisierung auch schwierige Glykosylierungen mit Erfolg durchgeführt werden können, lag es nahe, zu untersuchen, ob diese Methode auch hier von Nutzen sein kann.

6.3.1 Synthese der vorverbrückten Glykoside.

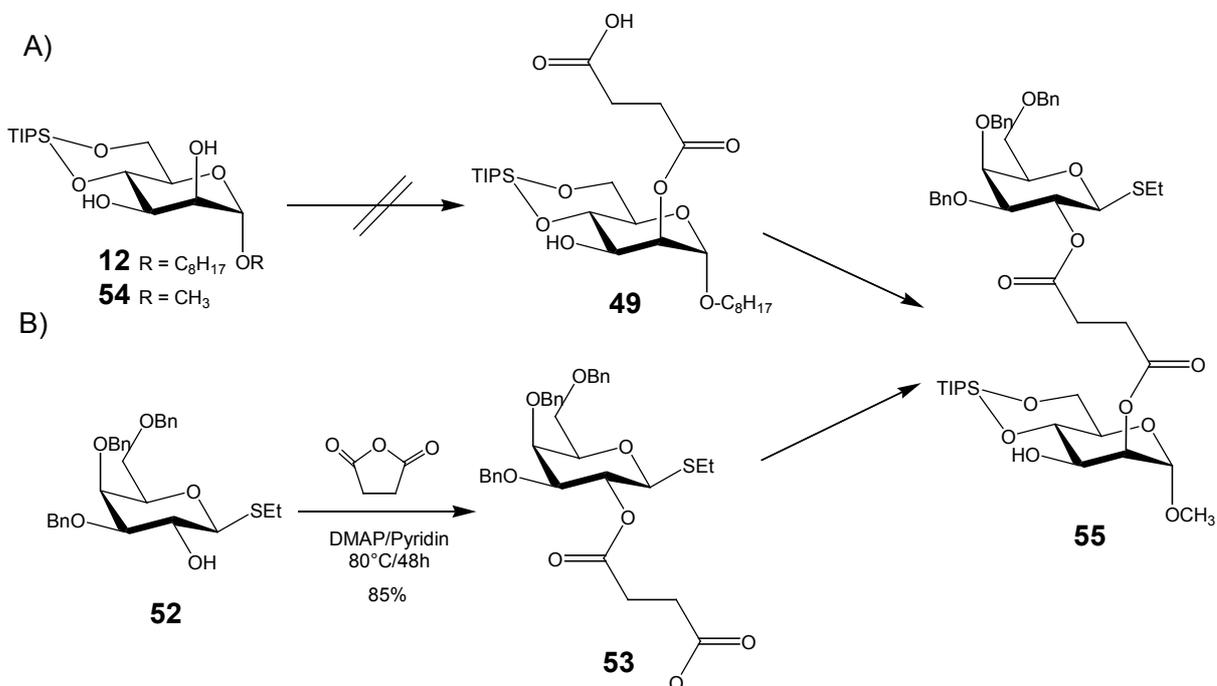
Die Verbrückung sollte hier über die (2,2')-Position erfolgen, da entsprechend den genannten Studien^{197,198,201} zu erwarten war, daß die Verbrückung über die 2-Position des Galaktosyldonors den größten Erfolg verspricht. Außerdem ergaben die bisherigen Untersuchungen, dass die Verbrückung über eine Succinatbrücke am erfolgreichsten sein sollte¹⁸⁹⁻¹⁹⁸. Die restlichen nicht benötigten Alkoholfunktionen wurden mit Benzylschutzgruppen geschützt. Als Galaktosyldonor wurde daher auch aufgrund der größeren Variabilität der Aktivierungsmöglichkeiten das Ethylthiogalaktosid **52**²⁰² gewählt. Die Verbindung **52** wurde dabei nicht nach der von M.-J. Thijssen et al.²⁰² beschriebenen Methode der sauren Spaltung des entsprechenden Ethylthioorthoesters dargestellt, da hier jede Zwischenstufe chromatographisch gereinigt werden muss, sondern durch eine katalytische Spaltung des gut zugänglichen und kristallinen Orthoesters **50** mit Quecksilberdibromid in Acetonitril mit einem Überschuss an Ethylmercaptan analog der Darstellung des entsprechenden Phenylthiomannosids nach Y.-M. Zhang et al.²⁰³ (Schema 28).

Das Acetat **51** konnte in 60%iger Ausbeute isoliert werden, das dann durch eine Zemplén-Entschützung¹⁰⁵ in das gewünschte Derivat **52** überführt wurde.



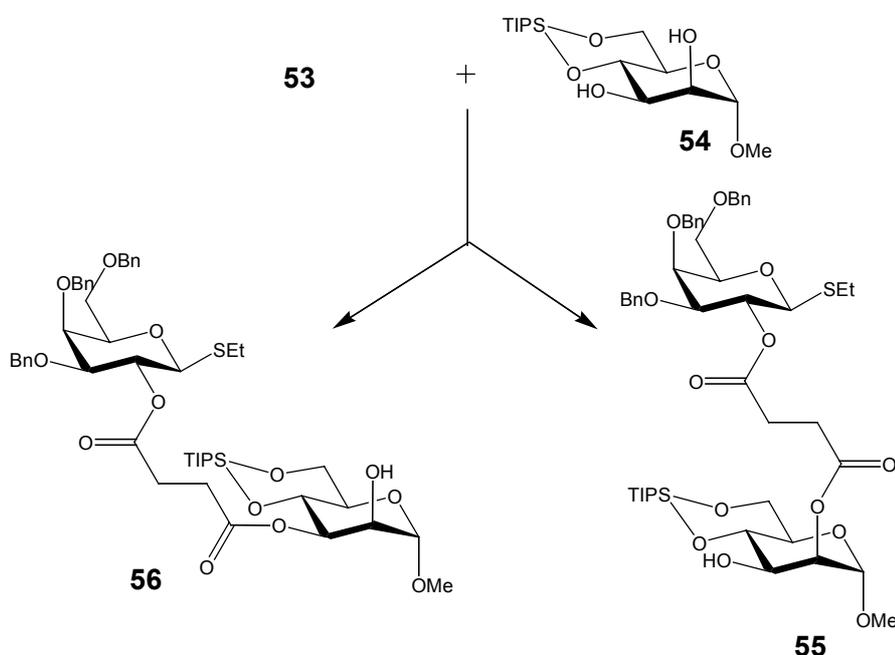
Schema 28: Synthese des Galaktosyldonors 52.

Die beiden möglichen Wege zur Synthese des vorverbrückten Glykosids sind im Schema 29 dargestellt.



Schema 29: Vorverbrückung der Monosaccharidbausteine.

In einem Vorversuch scheiterten jedoch die Bemühungen, entsprechend des Weges A im Schema 29, die Verbindung **12** mit Bernsteinsäureanhydrid selektiv zur Verbindung **49** zu verestern. Statt dessen wurde gemäß des Schemas 29 der Weg B beschrieben, bei dem zuerst der Galaktosyldonor **52** succinyliert wird. Die Succinylierung des Ethylthio- β -D-Galaktopyranosids **52** gelang mit Bernsteinsäureanhydrid in Pyridin. Die Reaktion führte jedoch nur mit mindestens 30 mol% DMAP und bei 80°C innerhalb von 48h und mit 85%iger Ausbeute zur gewünschten Verbindung **53** (Schema 30).



Schema 30: Synthese der vorverbrückten Glykoside.

Nun wurde versucht, die Verbindung **53** mit N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid und N,N-Dimethyl-4-Aminopyridin und dem für diese Versuchsreihe einfacher zugänglichem TIPS-geschützten Methylmannosid **54** zu verestern. Diese Veresterung erfolgte mit einer Gesamtausbeute von 89% (Tabelle 10, Nr. 1). Hierbei konnte sowohl der 2-O-Ester **55** als auch der 3-O-Ester **56** isoliert werden. Die Position der Estergruppen am Mannosid konnte zweifelsfrei im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch eine deutliche Tieffeldverschiebung der entsprechenden Protonen-Resonanzsignale bestätigt werden.

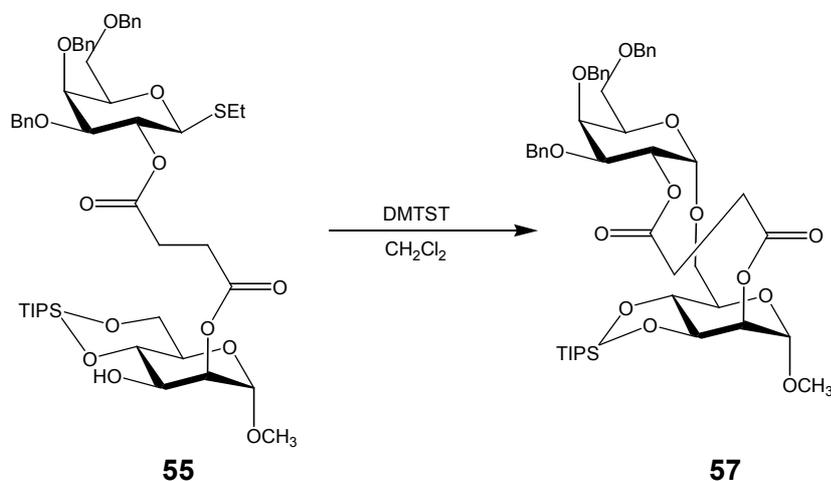
Da jedoch die Verbindung **56** nicht gänzlich von Verunreinigungen befreit werden konnte, wurde auch die Veresterung nach Mukajama et al.²⁰⁴ versucht, nach der die Verbindungen **54** und **53** mit *N*-Methyl-2-Chlorpyridiniumiodid und *n*-Tributylamin umgesetzt wurden (Tabelle 10, Nr. 2). Diese Methode lieferte hochselektiv das 2-*O*-Ester mit 48% Ausbeute und das 3-*O*-Ester nur in geringen Mengen (6%).

Tabelle 10: Veresterung zu den vorverbrückten Glykosiden **55 und **56****

Nr.	Methode	55	56	Gesamtausbeute
1	DCC/DMAP, 24h/RT	50%	39%	89%
2	Mukajama, MCPI/TBA, 9h/RT	48%	6%	54%

6.3.2 Intramolekulare Glykosylierung.

Für die Versuche zur intramolekularen Glykosylierung wurde hier das vorverbrückte Derivat **55** verwendet. Da bekannt ist, dass Acetonitril als Lösungsmittel bei Glykosylierungen einen β -dirigierenden Einfluss³⁰ ausübt, wurde Dichlormethan oder Diethylether als Solvens gewählt. Im Hinblick auf die spätere Synthese von Oktylthioderivaten wurde zunächst als mildeste Glykosylierungsmethode mit MeOTf als Aktivator glykosyliert. Hierbei konnte jedoch lediglich eine Zersetzung detektiert werden. Als nächstes wurde eine Glykosylierung mit DMTST (Schema 31) versucht. Diese Reaktion verlief sehr uneinheitlich. Es konnte jedoch nach 4 Stunden bei Raumtemperatur mit 23% Ausbeute ein Glykosid isoliert werden. Mit Hilfe von Long-range-2D-NMR-Experimenten wie TOCSY und HMQB konnte durch das Auftreten eines Crosspeaks zwischen dem anomeren Proton des Galaktosylrestes und dem Kohlenstoffatom 6 des Mannosylrestes in Kombination mit der FAB-Massenspektroskopie die Verbindung als das (1 \rightarrow 6)-Glykosid **57** identifiziert werden.



Schema 31: Intramolekulare Glykosylierung

Offensichtlich hat die TIPS-Gruppe bedingt durch die lange Reaktionszeit unter diesen sauren Bedingungen umgelagert, so dass die reaktivere 6-Position anschließend glykosyliert werden konnte.

Schließlich wurde versucht, die Verbindung **55** mit N-Iodsuccinimid und Trimethylsilyltriflat zu aktivieren. Diese Reaktion verlief ebenfalls sehr uneinheitlich. Trotzdem konnte ein Disaccharid nur mit 35%-iger Ausbeute isoliert werden. Die Tabelle 11 faßt die Ergebnisse der durchgeführten Glykosylierungen zusammen.

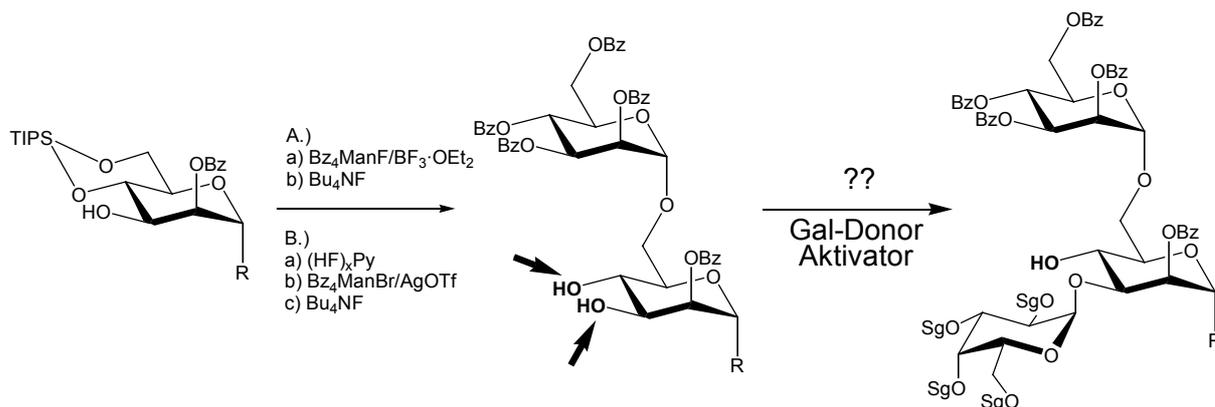
Nr.	Bedingungen	Produkt	Ausbeute
1	MeOTf/ Et ₂ O	Zersetzung	-
2	DMTST/CH ₂ Cl ₂ RT/4h	57	23%
3	NIS/TMSOTf/CH ₂ Cl ₂ -30°C/30 min	57	35%

Tabelle 11: Intramolekulare Glykosylierung der Verbindung **55**

Diese Ergebnisse legen nahe, dass diese Methode nicht zur Synthese galaktosylierter GPI-Ankerfragmente geeignet ist.

6.4 Direkte Galaktosylierung eines Diols.

Im Rahmen der Synthese der linearen GPI-Anker-Fragmente entstand ein Diol (siehe Kap. 5.3.2.), so daß es nahe lag, zu untersuchen, inwieweit dieses selektiv α -galaktosyliert werden kann (Schema 32). Da die Reaktivität der 4-Hydroxyfunktion durch den sterischen Einfluss eines Glykosylrestes in der 6-Position weiter herabgesetzt sein sollte und bei ungeschützten Mannosiden bekannt ist, dass die 3-Position nach der 6-Position normalerweise die reaktivste ist, sollte unter milden Glykosylierungsbedingungen eine selektive Glykosylierung möglich sein. Von den vier Möglichkeiten (α oder β , jeweils (1 \rightarrow 3) oder (1 \rightarrow 4)-Verknüpfung) sollte bei sorgfältiger Wahl eines entsprechenden Donors erwartungsgemäß das gewünschte α -(1 \rightarrow 3)-Glykosid als Hauptprodukt entstehen.

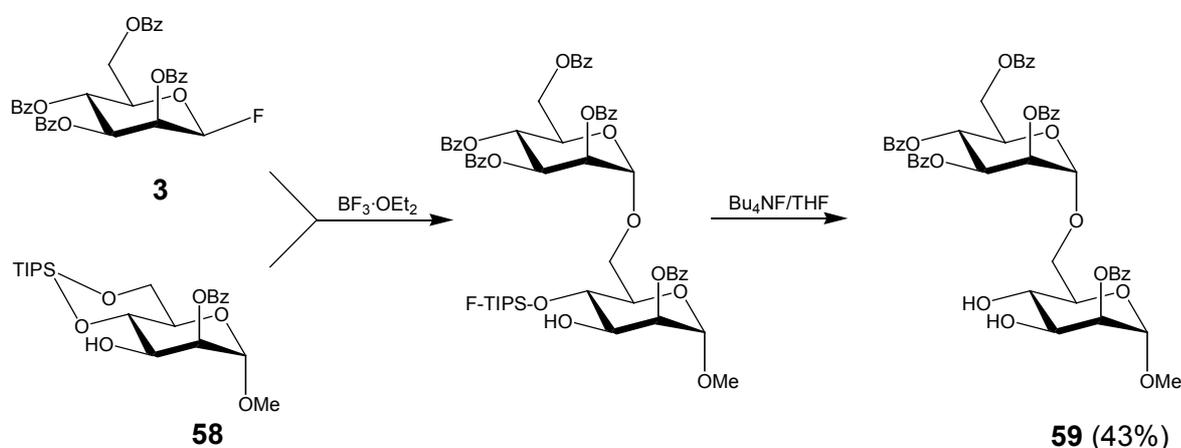


Schema 32: Galaktosylierung eines Diols.

Um hierbei einen störenden Einfluss des Aglykons auszuschließen, wurde als Akzeptor das entsprechende Methylmannosid gewählt. Als Donor wurde das bewährte Ethyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1-thio-galaktopyranosid **43** (siehe Kap. 6.2.1.) verwendet, das mit Methyltriflat in Diethylether sehr milde aktiviert werden kann.

6.4.1 Synthese des Disaccharid-Glykosylakzeptors.

Um einen schnellen Zugang zum gewünschten Disaccharid zu erhalten, wurde das Methylmannosid **54** wie in Kap. 5.2.1 beschrieben zur Verbindung **58** selektiv benzyliert und mit dem benzylierten Mannosylfluorid **3** zum Fluoro-TIPS-Derivat glykodesilyliert, das mit TBAF zum Disaccharid **59** mit einer 43%igen Gesamtausbeute desilyliert werden konnte (Schema 33).



Schema 33: Synthese des Glykosylakzeptors

Auch hier zeigte sich, dass offensichtlich die nicht geschützte Hydroxylfunktion an Position 3 der Verbindung **58** auf den Reaktionsverlauf störend wirkt. So lässt sich die Reaktion nur mit einem 1.5-fachem Überschuss an Bortrifluoretherat erfolgreich durchführen. Erst durch die vollständige Desilylierung konnte ein einheitliches Produkt isoliert werden (vgl. Kap. 5.2.2). Dennoch ist die Gesamtausbeute von 43% im Vergleich zu der in Kap.5.2.2 beschriebenen Synthese von **19** mit einer Gesamtausbeute von 49% für die Dibenzoylierung mit anschließender Glykodesilylierung und Desilylierung des Oktylderivates oder im Vergleich zur indirekten Glykodesilylierung des gleichen Derivates mit einer Gesamtausbeute von 57% bei einem deutlich geringerem Syntheseaufwand akzeptabel.

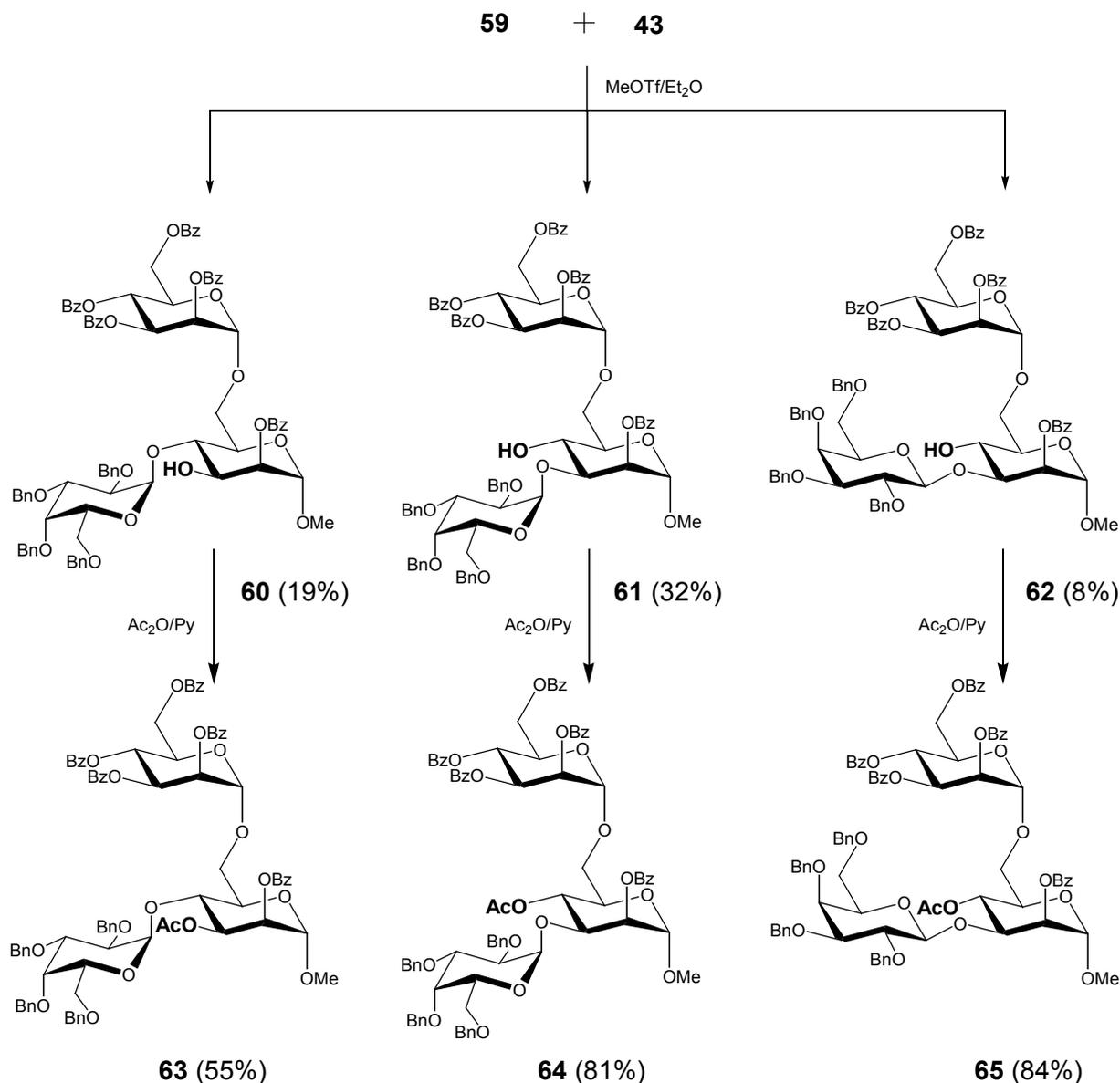
6.4.2 Galaktosylierung des Akzeptors 59.

Die Galaktosylierung des Disaccharids 59 mit dem Ethylthiogalaktosid 43 und mit Methyltriflat als Aktivator verlief einheitlich, wobei, wie schon vorher beobachtet (Kap. 6.2.2) wurde, eine teilweise Zersetzung des Donors durch eine DC-Reaktionskontrolle detektiert werden konnte, so dass zum Ausgleich eine weitere Portion der Verbindung 43 zugegeben wurde. Um jedoch die Trennung der Produkte nicht durch ein Übermaß an Zersetzungsprodukten zu erschweren, wurde die Reaktion schließlich abgebrochen. Hierbei konnten die drei Verbindungen 60, 61 und 62 im Verhältnis 2:3:1 mit einer Gesamtausbeute von 59% isoliert werden (Schema 34).

Um sicherzustellen, dass diese tatsächlich die erwarteten Reaktionsprodukte sind, wurden NMR-Spektren angefertigt. Anhand der CH-Kopplungskonstanten $^1J_{C1GalH1Gal}$ aus den CH-gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektren und den Kopplungskonstanten $^2J_{H1GalH2Gal}$ aus den 1H -NMR-Spektren für die anomeren Protonen konnte jeweils die anomere Konfiguration eindeutig zugeordnet werden (Tabelle 12).

Tabelle 12: Zuordnung der anomeren Konfiguration und isolierte Ausbeute.

Verbindung	$^1J_{C1GalH1Gal}$ [Hz]	$^2J_{H1GalH2Gal}$ [Hz]	Anomere Konfig.	Ausbeute
<u>60</u>	168.9	3.4	α	19%
<u>61</u>	167.5	3.8	α	32%
<u>62</u>	160.9	7.8	β	8%



Schema 34: Glykosylierung des Diols 59

Die vollständige Charakterisierung der Verbindungen erfolgte als deren Acetate. Man erhielt dabei die Verbindungen **63**, **64** und **65** mit 55%-, 81%- und 84%iger Ausbeute (Tabelle 13). Aus den ¹H-NMR-Spektren ließen sich die Galaktosylierungsstellen eindeutig durch eine deutliche Tieffeldverschiebung des Pyranoseringprotons an der acetylierten Position bestimmen.

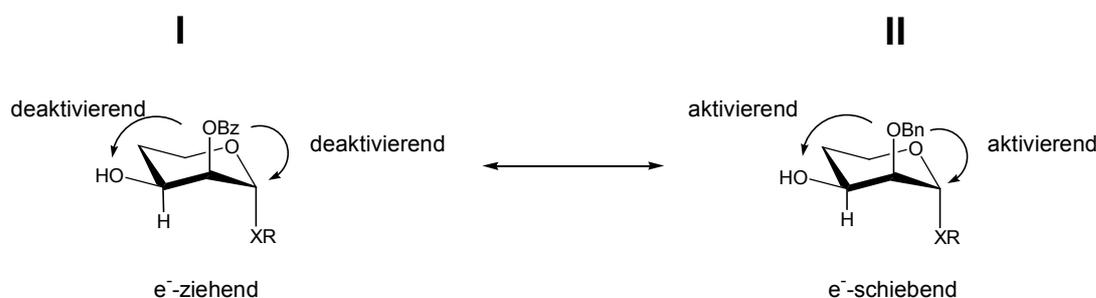
Tabelle 13: Zuordnung der Verknüpfungspositionen

Verbindung		chemische Verschiebung δ [ppm] (Multiplizität, Kopplungskonst.)		Zugeordnetes acetyliertes Proton	Verknüpfung
OH-frei	Acetyliert	OH-frei	Acetyliert		
<u>60</u>	<u>63</u>	4.28-4.26 (m)	5.58 (dd, $J = 3.5$, $J = 9.6$)	H-3	α-(1→4)
<u>61</u>	<u>64</u>	4.20-3.87 (m)	5.54 (t, $J = 9.8$ Hz)	H-4	α-(1→3)
<u>62</u>	<u>65</u>	4.18-4.06 (m)	5.52 (t, $J = 9.9$ Hz)	H-4	β-(1→3)

Erwartungsgemäß entstand das α -(1→3)-Derivat **61** als Hauptprodukt, wenn auch nur mit 32%iger Ausbeute. Im Gegensatz zur direkten Galaktosylierung 4,6-O-TIPS-geschützter Mannoside, bei der nur α -Galaktoside isolierbar waren, konnte hier auch ein kleiner Anteil an β -Galaktosid isoliert werden. Offensichtlich erhält man durch den sterischen Einfluss der TIPS-Gruppe im Falle der α -Glykosylierung ein "matched pair". Diese doppelte Diastereoselektion fällt hier weg. Trotzdem ist die α -Selektivität von 4:1 bezüglich der (1→3)-Verknüpfung als gut zu bezeichnen. Die Regioselektivität ist mit einem Verhältnis von 2:1 zugunsten der (1→3)-Galaktosylierung akzeptabel. Die direkte Galaktosylierung des Diols stellt somit eine interessante Alternative dar, besonders, wenn auch die in diesem Falle unerwünschten Derivate verwendet werden können.

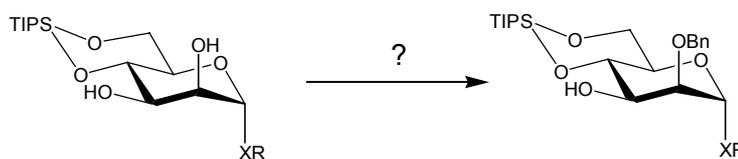
6.5 Selektive Acylierung und Alkylierung TIPS-geschützter Glykopyranoside.

Benachbarte Schutzgruppen üben einen teilweise erheblichen Einfluss auf die Reaktivität des jeweiligen Reaktionszentrums aus. So ist bei Glykosylierungsreaktionen bekannt, dass e^- -schiebende Substituenten zu einem reaktiveren Donor führen. Daher werden zur Glykosylierung von unreaktiven Alkoholen oft benzylierte Donoren eingesetzt. Im Schema 35 ist dieser relative Einfluß exemplarisch dargestellt.



Schema 35: Relative Reaktivität benzylierter und benzoylierter Glykoside.

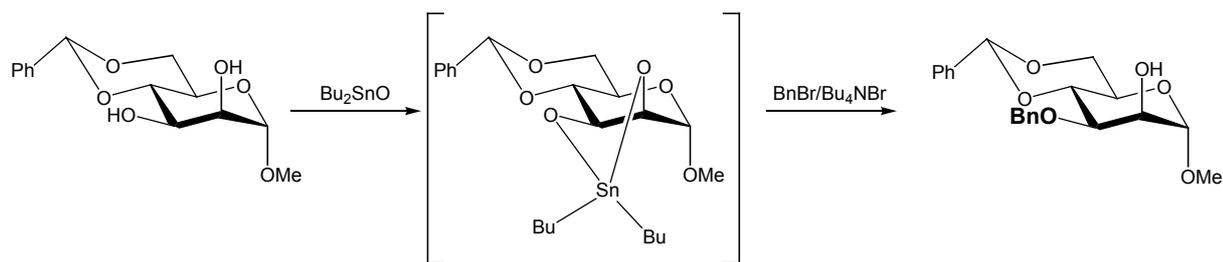
Der Einfluß benachbarter Substituenten zeigt sich auch deutlich in einer charakteristischen Verschiebung der chemischen Verschiebung δ in NMR-Experimenten. So ist im ^1H -NMR das entsprechende Resonanzsignal des Ringprotons H der acylierten Verbindung (Schema 35, Fall I) gegenüber das der alkylierten Verbindung (Fall II) deutlich Tieffeld-verschoben, das auf eine geringere e^- -Dichte an diesem Proton schließen läßt. Benachbarte e^- -schiebende Substituenten sollten demgegenüber die e^- -Dichte und damit die Nukleophilie einer benachbarten Hydroxylgruppe erhöhen und in Bezug auf einer Glykosylierungsreaktion zu einem reaktiveren Akzeptor führen. Die direkte Galaktosylierung eines 2-O-Benzyl-4,6-O-TIPS-geschützten Mannosids macht im Rahmen dieser Synthesestrategie jedoch nur dann einen Sinn, wenn ein Weg gefunden werden kann, den notwendigen Akzeptor ohne einen zu großen Syntheseaufwand darzustellen. Daher wählten wir den Weg der direkten Benzylierung eines 4,6-O-TIPS-geschützten Mannosids (Schema 36).



Schema 36: Selektive Alkylierung eines 4,6-O-TIPS-geschützten Mannosids.

Die Problematik besteht hierbei darin, dass die für Alkylierungen üblichen Bedingungen (starke Basen) nicht orthogonal zu der hier verwendeten Silyl-Schutzgruppe sind. Auch wurden bisher keine direkten selektiven Alkylierungen an TIPS-geschützten Mannosiden beschrieben. Andererseits sind nur wenige Publikationen^{76,77,78} veröffentlicht worden, in denen TIPS-geschützte Glykoside alkyliert wurden (siehe Kap. 4, Tabelle 2, Nr. 6, 11, 12). Vollständige Methylierungen wurden mit einem großen Überschuss an Silber-(I)-oxid und Methyljodid durchgeführt⁷⁶. Die einzige selektive Alkylierung eines 4,6-O-TIPS-geschützten Glukosids gelang in einer zweistufigen Synthese durch die katalytische Decarbonylierung des entsprechenden Allyloxycarbonesters⁷⁷. Ichikawa et al.⁷⁸ versuchten schließlich, die β -(1 \rightarrow 4) verknüpfte 4,6-O-Benzyliden-D-glukopyranosylseitenkette eines 2,3-TIPS-geschützten Levoglukosans selektiv zu benzylieren. Sowohl die Methode mit Silberoxid und Benzylbromid als auch die mit aus Benzylbromid und Silbertriflat erhältlichem und viel reaktiverem Benzyltriflat und *sym*-Collidin als Base ergaben nur Produktgemische mit einer maximalen Gesamtausbeute von 38%. Die selektive Benzylierung in 3-O-Position gelang in diesem Fall über ein intermediäres Dibutylstannylacetal mit 97%iger Ausbeute, womit gleichzeitig die Orthogonalität dieser Methode mit der TIPS-Schutzgruppe gezeigt wurde. Obwohl die selektive Acylierung und Alkylierung über Stannylacetale und Stannylether einfacher Glykoside zu den Standardreaktionen zählt^{205,206,207,208}, wurde dies bisher noch nicht direkt an mit TIPS-geschützten Glykosiden untersucht.

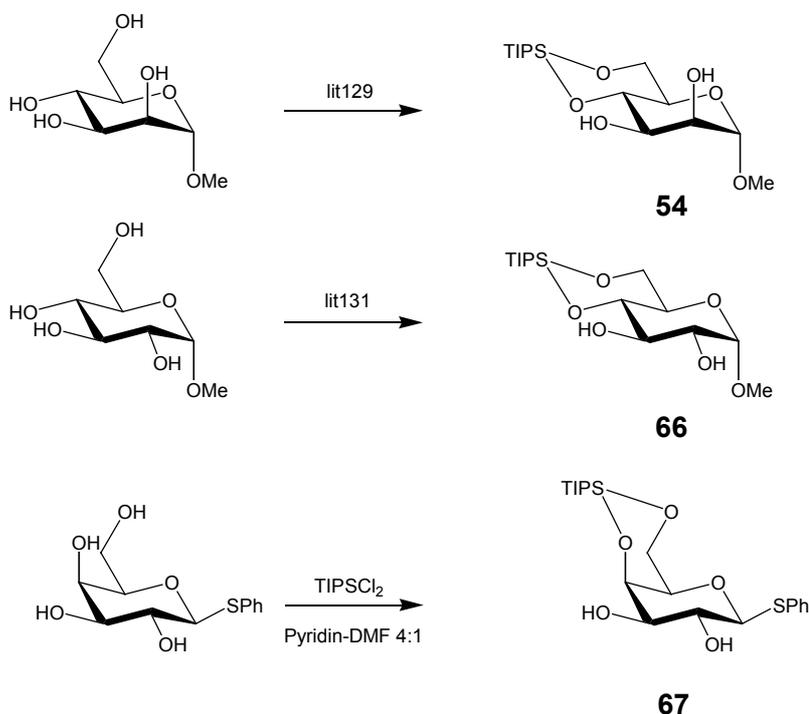
Im Falle benzyliedierter Mannoside (Schema 37) führt diese Methode allerdings zu den 3-O-alkylierten Derivaten²⁰⁶.



Schema 37: Selektive Benzylierung über Stannyleneacetale.

Von den Autoren wird diese Selektivität darauf zurückgeführt, daß das intermediäre Dibutylstannyleneacetal nicht monomer vorliegt²⁰⁶. Röntgenstrukturen dieser Intermediate konnten jedoch nur in zwei Fällen bestimmt werden. Im Falle des entsprechenden benzylierten Methylglukosids liegt dieses Intermediat als Dimer vor²⁰⁹, wohingegen im Falle des entsprechenden Mannosids das Dibutylstannyleneacetal als Pentamer vorliegt²¹⁰. Auffällig hieran ist, dass derjenige Sauerstoff, der nicht an der Oligomerisierung beteiligt ist, alkyliert beziehungsweise acyliert wird. Außerdem nimmt dieser Sauerstoff die epikale Position des trigonal-bipyramidal koordinierten Zinnatoms ein. Die Autoren verweisen jedoch darauf, dass die Oligomerisierung nicht vorhergesagt werden kann und sowohl von der sterischen als auch elektronischen Umgebung abhängt, da im Falle des Mannosids eine Benzoylierung in entgegengesetzter Richtung stattfindet.

In der Erwartung, dass aufgrund der stark herabgesetzten Reaktivität der 3-O-Position und des sterischen Anspruchs der TIPS-Schutzgruppe nur eine Reaktion in 2-Position möglich sein sollte, entschieden wir uns, diese Methode an 4,6-O-TIPS-geschützten Manno-, Gluko- und Galaktopyranosiden sowohl in Bezug auf Acylierungen als auch auf Alkylierungen näher zu untersuchen.



Schema 38: Synthese der Edukte.

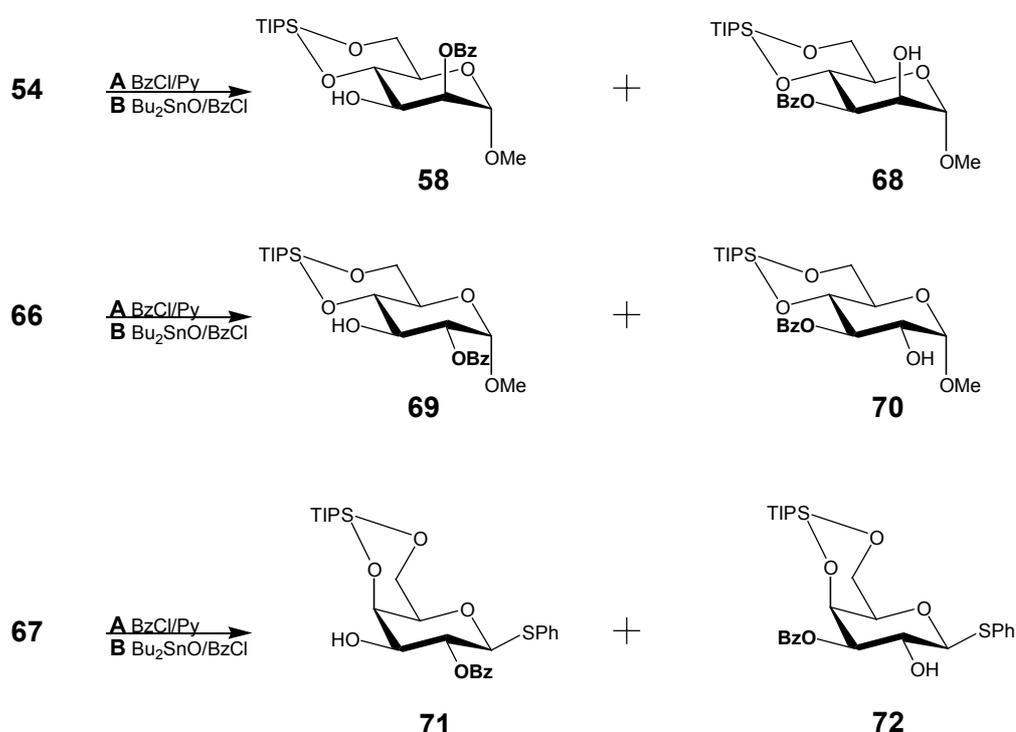
Dazu stellten wir (Schema 38) zunächst das 4,6-O-TIPS-geschützte α -D-Methylmannosid **54**⁷⁷ und α -D-Methylglukosid **66**⁷⁹ nach der schon vorher beschriebenen Methode mit 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan und Imidazol in DMF her. Da die Synthese des entsprechenden Phenyl-1-thio- β -D-galaktopyranosids **57** unter diesen Bedingungen bekanntermaßen nicht gelingt⁷⁹, wurde dieses Derivat nach einem modifiziertem Protokoll²¹¹ mit einer DMF/Pyridin-Mischung mit 79%iger Ausbeute hergestellt.

In einem ersten Vorversuch an Decyl-4,6-O-TIPS-1-thio- α -D-mannopyranosid führte die von Nashed et al.²¹² verwendete Methode, das Stannylacetal zunächst mit Dibutylzinnoxid in Methanol als Lösungsmittel darzustellen um anschließend die Alkylierung in DMF mit Benzylbromid durchzuführen, nicht zum Erfolg. Erst nach der Vorschrift von David et al.²¹³, nach der das Stannylacetal mit Dibutylzinnoxid in Benzol als Lösungsmittel dargestellt und dieses anschließend mit Benzylbromid und Tetrabutylammoniumjodid im gleichen Lösungsmittel bei 100°C alkyliert wird, konnte das Decylthio-Edukt quantitativ (DC-Reaktionskontrolle) umgesetzt werden.

Daher verwendeten wir diese Vorschrift, um die selektiven Acylierungen und Alkylierungen an den Verbindungen **54**, **66**, **57** näher zu untersuchen.

6.5.1 Selektive Benzoylierung über Dibutylstannyleneacetale.

Im Schema 39 sind die durchgeführten Reaktionen skizziert.



Schema 39: Selektive Benzoylierung der Verbindungen **54, **66** und **57**.** A Herkömmliche Benzoylierung, B Benzoylierung über Dibutylstannyleneacetale.

Zunächst wurden die Derivate **54**, **66** und **57** nach der herkömmlichen Methode (Methode A im Schema 39) mit Benzoylchlorid in Pyridin bei 0°C selektiv benzoyliert. Es wurden hierbei erwartungsgemäß ausschließlich die 2-O-benzoylierten Derivate **44** mit 67%iger Ausbeute, **69** mit 89%iger und **71** mit 77%iger Ausbeute erhalten. Die Benzoylierungspositionen ließen sich dabei leicht durch die starke Tieffeldverschiebung der entsprechenden Pyranosylringprotonen aus dem ¹H-NMR-Spektrum bestimmen.

Demgegenüber konnten bei der Benzoylierung über Dibutylstannylacetale (Methode B im Schema 39) im Falle der Edukte **54** und **66** die aus der mit einer sehr guten Gesamtausbeute (Tabelle 14) erhaltenen Mischung leicht trennbaren 2-O- und 3-O-benzoylierten Verbindungen im Verhältnis 2:1 isoliert werden. Im Falle des Galaktosids **57** erhielten wir jedoch als Hauptprodukt mit 77%iger Ausbeute die 3-O-benzoylierte Verbindung **72** mit einer der herkömmlichen Methode entgegengesetzten Selektivität.

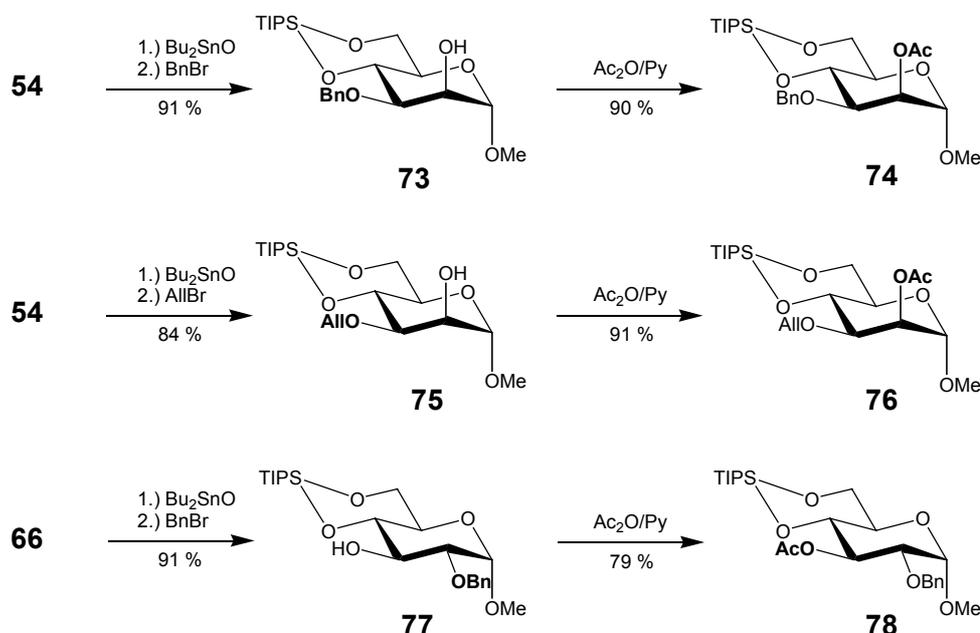
Die Tabelle 14 faßt die Ergebnisse zusammen. Diese Ergebnisse entsprechen weitgehend der Erwartung und auch den Ergebnissen der 4,6-O-benzylidenierten Verbindungen. Im Falle des Galaktosids **57** kann die Selektivität durch die viel geringere sterische Abschirmung der Position 3 durch die axiale Anordnung der TIPS-Schutzgruppe erklärt werden.

Tabelle 14: Selektive Benzoylierung der Verbindungen **54, **66** und **57**.** Methode A Benzoylchlorid in Pyridin, Methode B über Dibutylstannylacetale.

Edukt	Methode	Produkte			
		2-O-Benzoat	Ausbeute	3-O-Benzoat	Ausbeute
54	A	58	67%	68	-
	B		68%		31%
66	A	69	89%	70	-
	B		62%		22%
57	A	71	77%	72	-
	B		8%		77%

6.5.2 Selektive Benzylierung und Allylierung über Dibutylstannylacetale.

Als nächstes untersuchten wir die selektive Alkylierung. Die Verbindungen **54** und **66** ließen sich dabei mit einer großen Regioselektivität und sehr guten Ausbeuten alkylieren (Schema 40). Das Mannosid **54** konnte unter diesen Bedingungen mit 91%iger Ausbeute zur Verbindung **73** benzyliert und mit 84%iger Ausbeute zur Verbindung **75** allyliert werden.



Schema 40: Selektive Alkylierung der Verbindungen **54** und **66**.

Zur Bestimmung der Alkylierungsposition wurde die Verbindung **73** zur Verbindung **74** und die Verbindung **75** zur Verbindung **76** acetyliert und anschließend NMR-spektroskopisch untersucht. Durch den Vergleich der chemischen Verschiebung δ der entsprechenden Pyranoseringprotonen konnte die Alkylierungsposition eindeutig zugeordnet werden (Tabelle 15). Überraschenderweise wurde hier jedoch nicht das vermutete 2-O-alkylierte, sondern trotz der größeren sterischen Abschirmung und analog der benzylierten Verbindungen das 3-O-alkylierte Derivat erhalten.

Tabelle 15: Zuordnung der Alkylierungsposition.

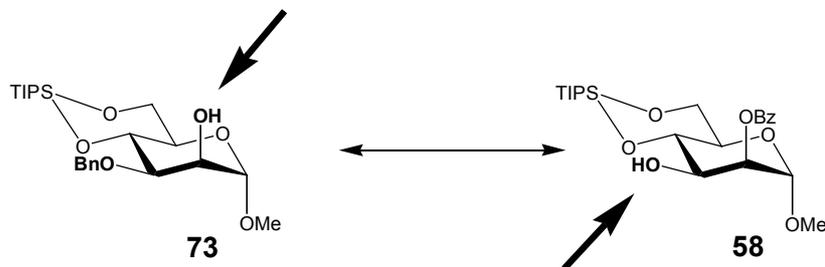
Verbindung		chemische Verschiebung δ [ppm] (Multiplizität, Kopplungskonst.)		Zugeordnetes Proton	Alkylierungs- position
OH-frei	Acetyliert	OH-frei	Acetyliert		
<u>73</u>	<u>74</u>	3.93 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 3.2$ Hz)	5.28 (dd, $J = 1.8$ Hz, $J = 3.1$ Hz)	H-2	3
<u>75</u>	<u>76</u>	3.92 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 3.4$ Hz)	5.25 (dd, $J = 1.8$ Hz, $J = 3.3$ Hz)	H-2	3
<u>77</u>	<u>78</u>	3.94 (t, $J = 9.2$ Hz)	5.43 (t, $J = 9.6$ Hz)	H-3	2

Analog des Mannosids **54** wurde das Glukosid **66** zum alkylierten Derivat **77** mit einer 91%igen Ausbeute benzyliert, das zur Bestimmung der Alkylierungsposition zur Verbindung **78** mit 79%iger Ausbeute acetyliert werden konnte. Hierbei konnte allerdings nur das 2-O-alkylierte Derivat isoliert werden.

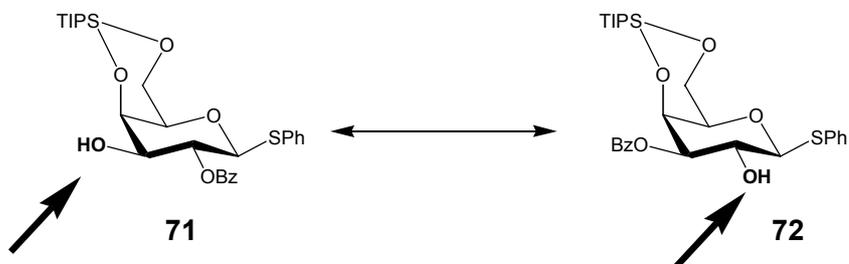
Das Galaktosid **57** konnte unter diesen Bedingungen nicht alkyliert werden²¹⁴.

Somit verhalten sich TIPS-geschützte Glykoside unter diesen Alkylierungsbedingungen analog der entsprechenden Benzylidenderivate. Die unterschiedlichen Selektivitäten lassen sich dementsprechend durch das unterschiedliche Aggregationsmuster der intermediären Stannyleneacetale erklären. Auch scheint der sterische Anspruch der TIPS-Schutzgruppe hier keine Rolle zu spielen. Obwohl nach dieser Methode zwar nicht das gewünschte 2-O-benzylierte Mannosylderivat dargestellt werden konnte, konnten wir erstmalig ein TIPS-geschütztes Derivat hochselektiv monoalkylieren und damit das Anwendungsspektrum dieser Schutzgruppe wesentlich erweitern. Besonders in Kombination mit der selektiven Monobenzoylierung sind ausgehend von einer Verbindung nun unterschiedliche Positionen zugänglich (Schema 41).

A) Monobenzoylierung vs. Monobenzilylierung

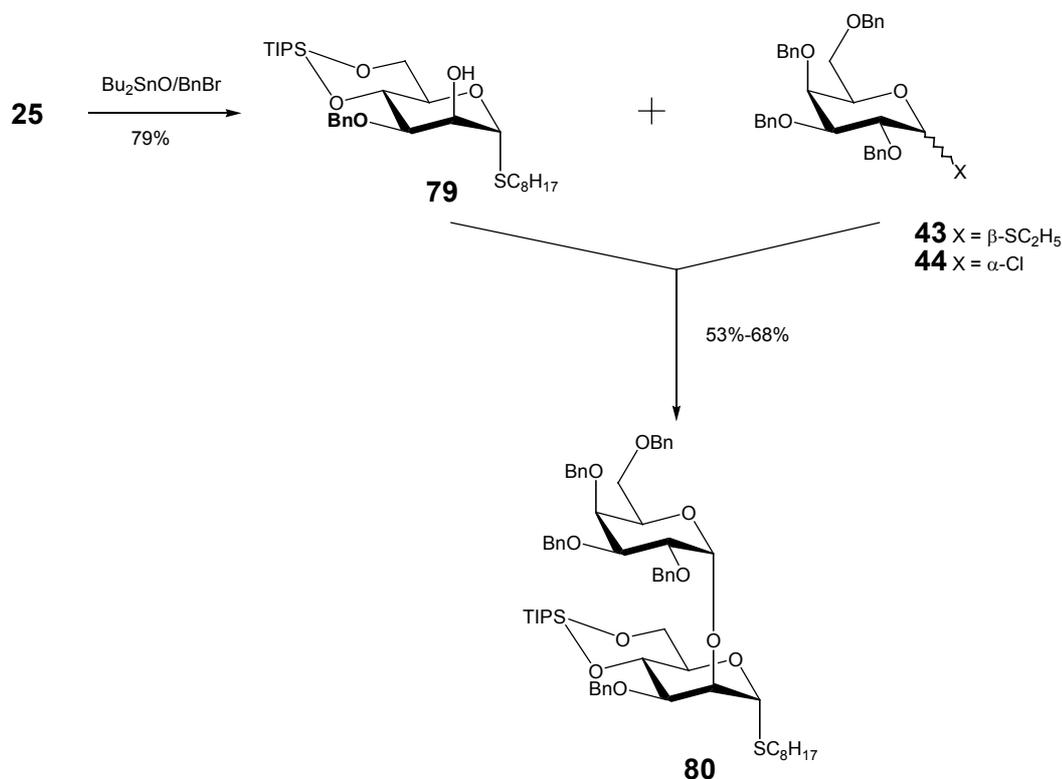


B) Monobenzoylierung herkömmlich vs. über Stannyleneacetale



Schema 41: Erweitertes Anwendungsspektrum TIPS-geschützter Glycoside durch die selektive Acylierung und Alkylierung über Dibutylstannyleneacetale.

Um die Anwendbarkeit dieser Methode zu zeigen, synthetisierten wir ein VSG-GPI-Anker-analoges Fragment. Dazu stellten wir die Verbindung **79** (Schema 42) mit 79%iger Ausbeute her. Die Glykosylierung dieser Verbindung nach Kováč⁸² mit 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosylchlorid **44** und Silberperchlorat ergab die Verbindung **80** mit 53%iger Ausbeute. Das monobenzylierte Derivat **79** ließ sich im Gegensatz zum 2-O-Benzoylderivat (vgl. Kap. 6.2.2) mit Ethyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1-thiogalaktopyranosid **43** ohne den Zusatz einer Base mit 49%iger Ausbeute zur Verbindung **80** glykosylieren. Bei Zusatz der Base DTBP konnte die Ausbeute sogar auf 68% gesteigert werden (Tabelle 16).



Schema 42: Anwendung der Selektiven Monobenzilylierung TIPS-geschützter Glykoside über Dibutylstannyleneacetale.

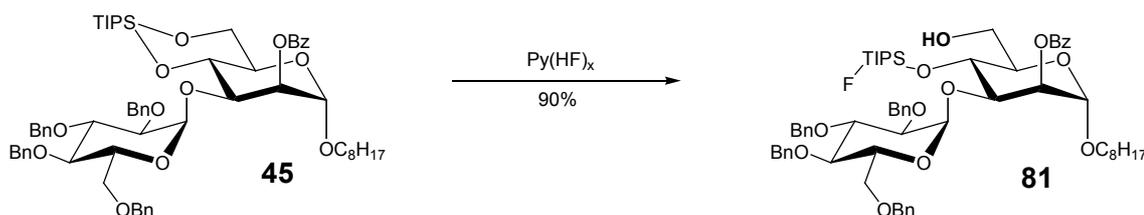
Die Verbindungen **79** und **80** sind allerdings bei Raumtemperatur nicht stabil und zersetzen sich innerhalb eines Monats. Bei +4°C können diese Verbindungen allerdings begrenzt aufbewahrt werden.

Tabelle 16: Galaktosylierung der Verbindung **79.**

Donor	Bedingungen	Ausbeute
44	AgClO ₄ , <i>sym</i> -Collidin, DCM	53%
43	MeOTf, Diethylether	49%
43	MeOTf, DTBP, Diethylether	68%

Obwohl sich die Thioverbindungen für die biochemischen Untersuchungen bewährt hatten, wurde versucht, die Oktylfragmente herzustellen, um einen störenden Einfluss einer Schwefelgruppe zunächst auszuschließen.

Dazu stellten wir die Verbindung **45** nach der Methode von Kihlberg et al.¹⁵² (siehe Kap. 6.2.1) dar. Als nächstes untersuchten wir die selektive Spaltung des Disiloxan-Ringes des Oktyldisaccharids **45** mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (Schema 44).

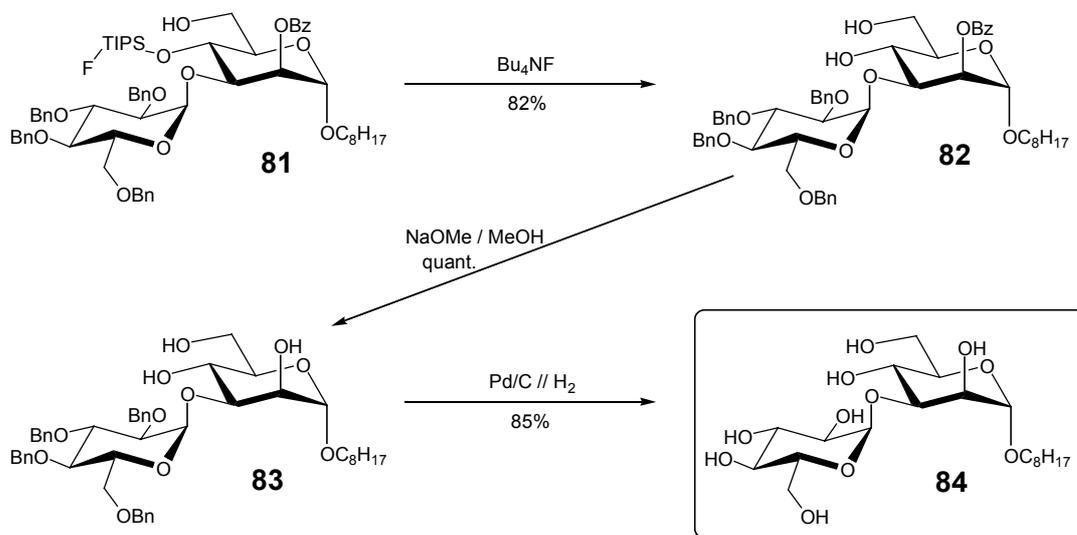


Schema 44: Selektive Spaltung des Disaccharids **45** mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid.

Obgleich erwartet wurde, dass durch den sterischen Anspruch sowohl der Fluoro-TIPS-Schutzgruppe als auch des perbenzylierten Galaktosylrestes die Verbindung **81** instabil sein sollte und somit eher eine Totalabspaltung der TIPS-Gruppe erfolgen sollte, konnte die offensichtlich stabile Fluoro-TIPS-Verbindung **81** erfolgreich mit 90%iger Ausbeute erhalten werden.

Durch die Entschützung dieser Verbindung konnte das erste galaktosylierte Oktylfragment **84** dargestellt werden (Schema 45).

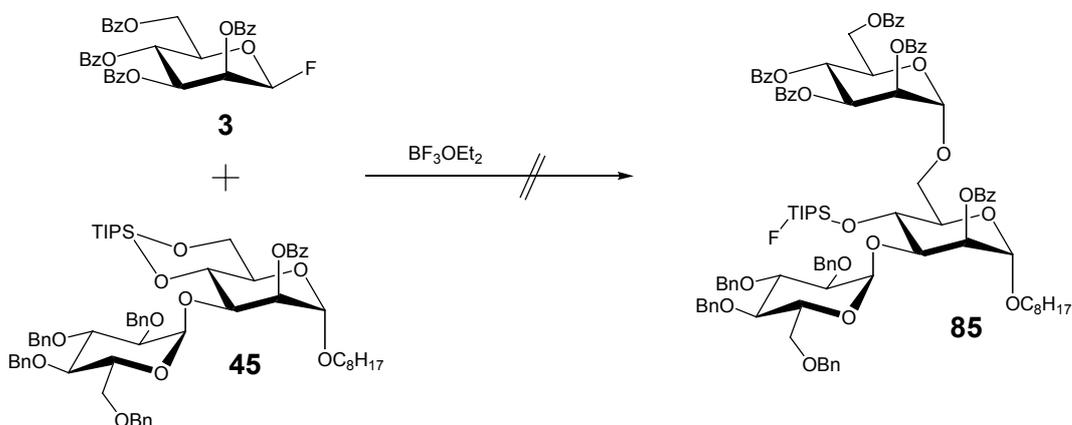
Dazu wurde die Verbindung **81** mit 82%iger Ausbeute zur Verbindung **82** desilyliert. Durch eine Zemplèn-Entschützung dieses Derivates erhielten wir die Verbindung **83** quantitativ, die mit einer 85%igen Ausbeute und damit mit einer Gesamtausbeute von 70% bezogen auf die Verbindung **81** durch eine katalytische Hydrierung in das Zielmolekül **84** überführt werden konnte.



Schema 45: Entschützung der Verbindung **81** zum Oktyldisaccharidfragment **84**.

Direkte Glykodesilylierung.

Obgleich die Verbindung **81** für die Synthese verschiedener Fragmente geeigneter sein sollte, untersuchten wir zunächst an der Verbindung **45** die direkte Glykodesilylierung (Schema 46), die wir analog der Synthese der linearen Fragmente (siehe Kap. 5.2.2) durchführten.



Schema 46: Direkte Glykodesilylierung der Verbindung **45**.

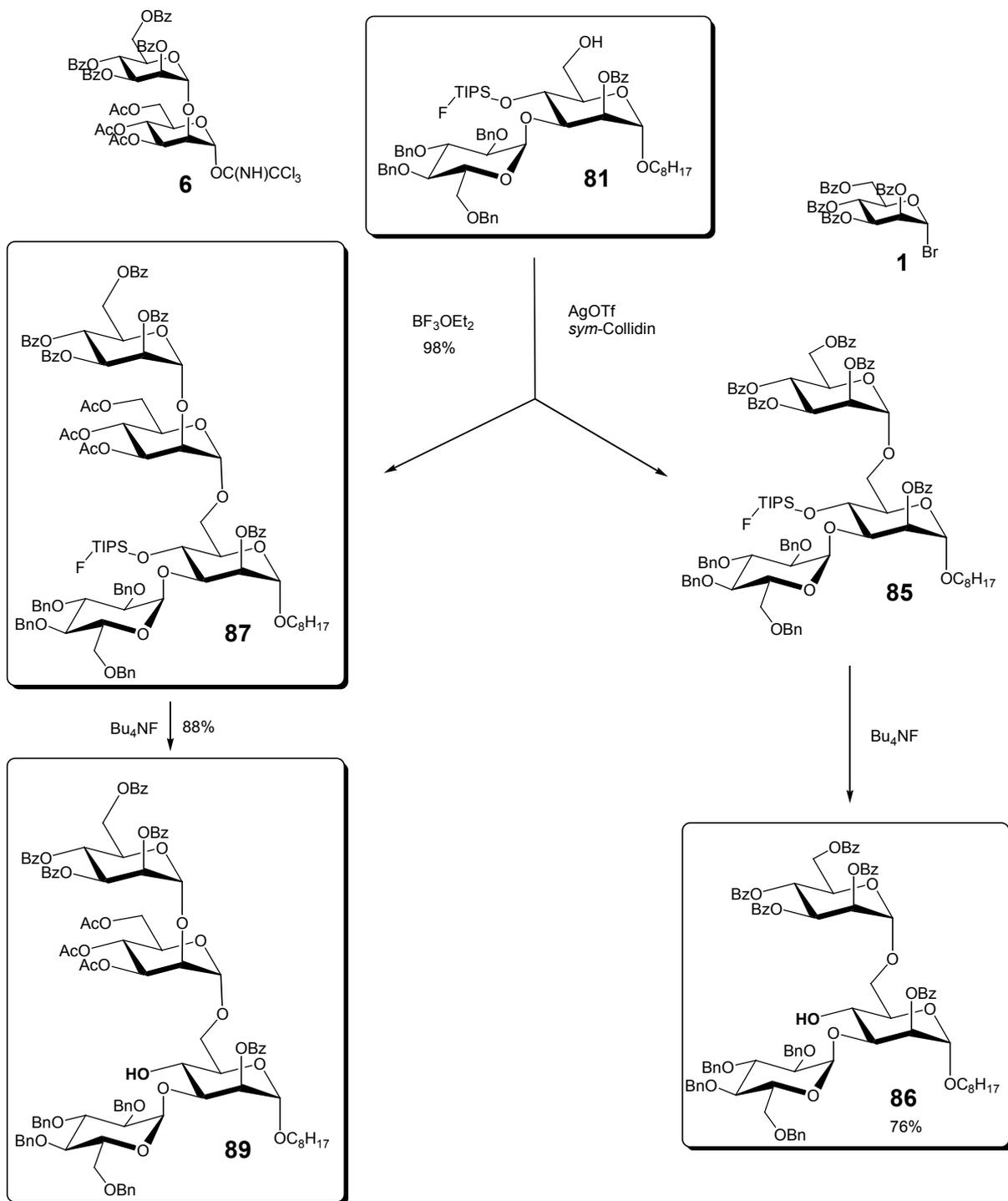
Jedoch führte sowohl die Verwendung von katalytischen Mengen (10 mol%) als auch molaren Mengen (150 mol%) an Bortrifluorid-Diethyletherat nicht zum Erfolg. Es konnte lediglich jeweils eine Zersetzung der Verbindung **45** detektiert werden (Tabelle 17).

Tabelle 17: Direkte Glykodesilylierung der Verbindung **45 mit dem Fluorid **3**.**

Lfd.-Nr.	Bedingungen [BF ₃ OEt ₂]	Ausbeute
1	10 mol%	Zersetzung
2	150 mol%	Zersetzung

Indirekte Glykodesilylierung.

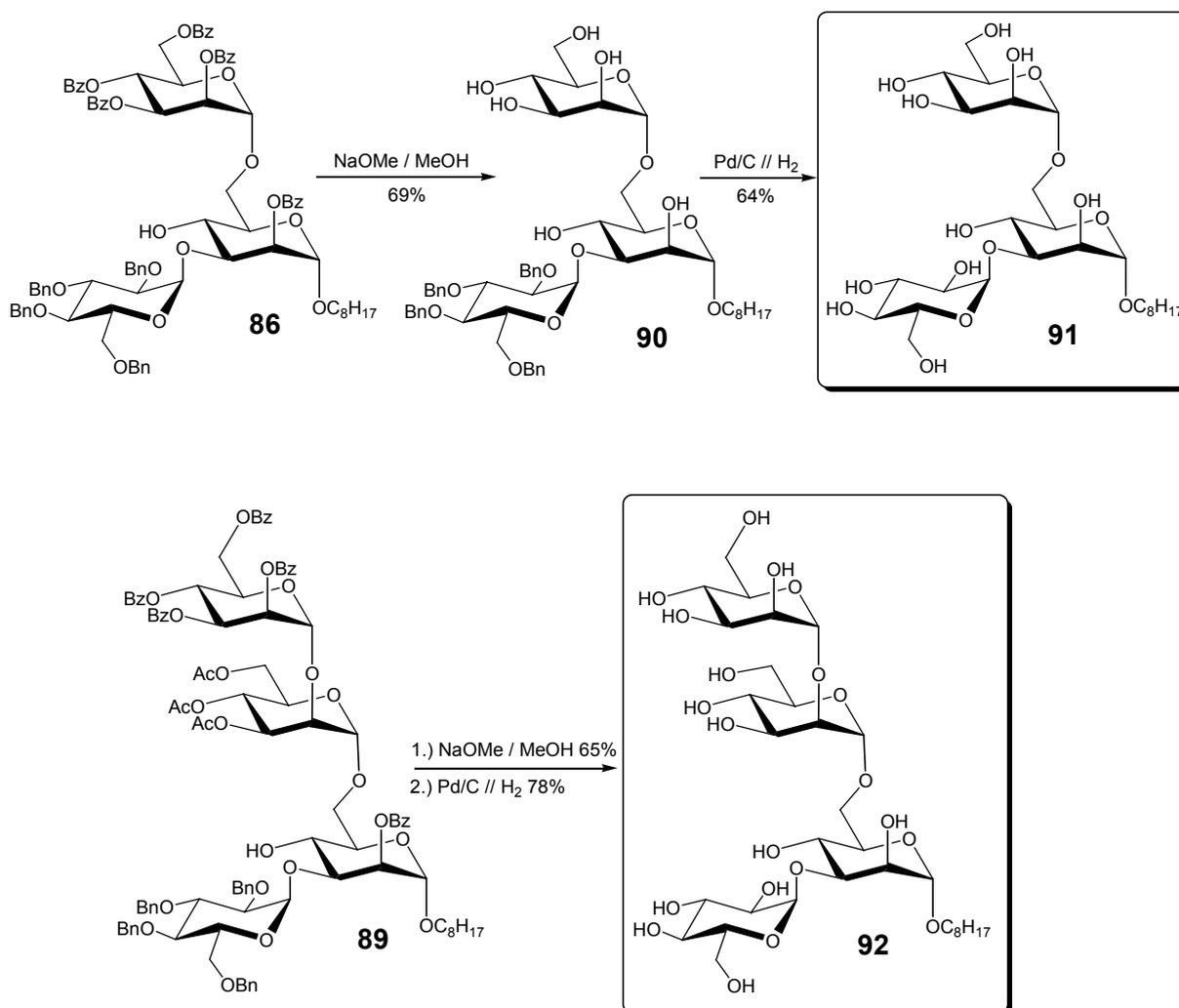
Daher versuchten wir nun die indirekte Glykodesilylierung zur Darstellung der galaktosylierten Tri- und Tetrasaccharidfragmente **91** und **92** (Schema 47,48). Wir verwendeten auch hier die in Kap. 5 erfolgreich eingesetzten Donoren **1** und **6** (Schema 47). Die Glykosylierung der Verbindung **81** mit der Acetobromomannose **1** nach Koenigs-Knorr führte wie bei der Synthese der linearen Fragmente zunächst zur Verbindung **85**, die aufgrund des dem Akzeptor ähnlichen Refraktionswertes nicht gereinigt werden konnte. Nach einer direkt anschließenden fluorid-katalysierten Desilylierung konnte das Trisaccharid **86** mit 76%iger Ausbeute über zwei Reaktionsschritte isoliert werden. Analog wurde der Akzeptor **81** zur Synthese des Fluoro-TIPS-tetrasaccharidfragmentes **87** mit dem Trichloracetimidat **6** nach der Methode von Schmidt et al.¹⁰³ glykosyliert. Die Verbindung **87** konnte allerdings nur mit einer 52%igen Ausbeute isoliert werden. Außerdem ließ sich der Akzeptor **81** mit 47%iger Ausbeute wiedergewinnen, so daß die Ausbeute bezogen auf die umgesetzte Verbindung **81** 98% betrug. Diese im Vergleich zur Synthese des entsprechenden linearen Fragmentes (Kap. 5.2.3) geringe Ausbeute läßt sich hierbei durch eine durch den sterischen Einfluß des zusätzlichen α -Galaktosylsubstituenten in der 3-Position des Akzeptors hervorgerufene herabgesetzte Reaktivität der freien Hydroxylgruppe des Akzeptors **81** erklären. Die fluorid-katalysierte Desilylierung des Trisaccharidfragmentes zur Verbindung **89** erfolgte mit 88%, also mit einer Gesamtausbeute von 86% bezogen auf die umgesetzte Verbindung **81**.



Schema 47: Indirekte Glykodesilylierung. Glykosylierung der Verbindung 81.

Die Abspaltung der restlichen Schutzgruppen gelang auch hier ohne Probleme (Schema 48). Die durch eine mit 69%iger Ausbeute erfolgte Zemplén-Entschützung der Verbindung **86** hergestellte Verbindung **90** konnte durch eine katalytische Hydrierung (64 %) in das galaktosylierte Trisaccharidfragment **91** überführt werden.

Analog wurde die Verbindung **89** zunächst nach Zemplén deacyliert (65 %) und das hierbei erhaltenen Zwischenprodukt direkt mit 78%iger Ausbeute zum galaktosylierten Tetrasaccharidfragment **92** katalytisch hydriert. Die Fragmente **84**, **91** und **92** konnten wie die linearen Fragmente auch, als Substrate für die biochemischen Untersuchungen eingesetzt werden.

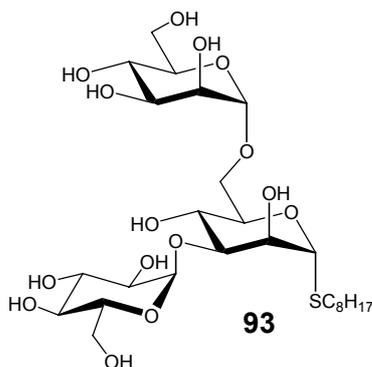


Schema 48: Entschützung der Verbindungen **86** und **89** zum Trisaccharidfragment **91** und zum Tetrasaccharidfragment **92**.

Hiermit konnte erstmalig gezeigt werden, dass sich auch glykosylierte TIPS-geschützte Kohlenhydrate als Synthon für den Aufbau komplexer Kohlenhydrate eignen. Zwar führte in diesem Fall die direkte Glykodesilylierung nicht zum Erfolg, dieses Problem konnte allerdings durch die indirekte Glykodesilylierung umgangen werden. Somit konnte ein weiteres Anwendungsfeld dieser Schutzgruppe eröffnet werden, das die Synthese komplexer Kohlenhydrate wesentlich vereinfacht.

6.7 Synthese eines galaktosylierten Oktylthio-Fragmentes.

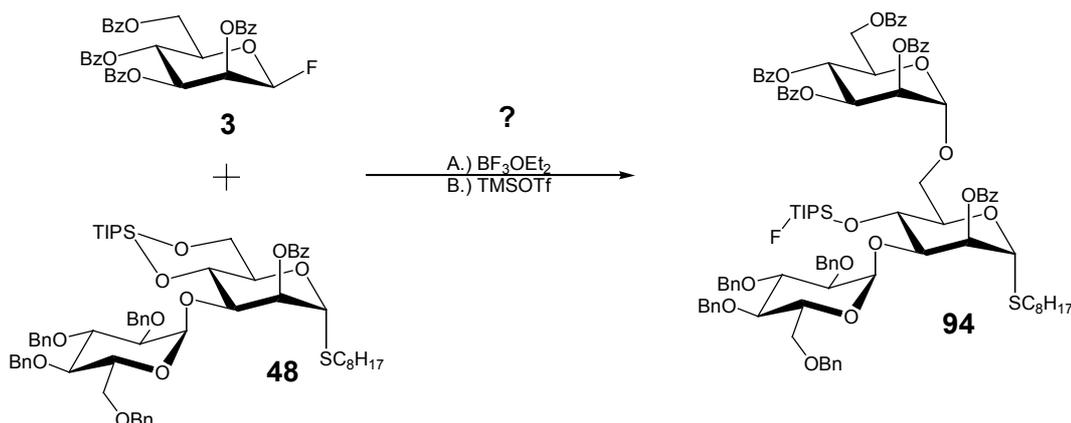
Aufgrund der Ergebnisse der biochemischen Untersuchungen an den linearen Oktyl- und Oktylthiofragmenten (siehe Kap. 5.5), nach denen sich das Oktylthio-dimannosylfragment am besten als Substrat eignet, entschieden wir uns, die in den vorangegangenen Kapiteln beschriebene Synthesestrategie zur Synthese des galaktosylierten Oktylthiodimannosids **93** (Schema 49) anzuwenden.



Schema 49: Oktylthiofragment **93**.

Direkte Glykodesilylierung.

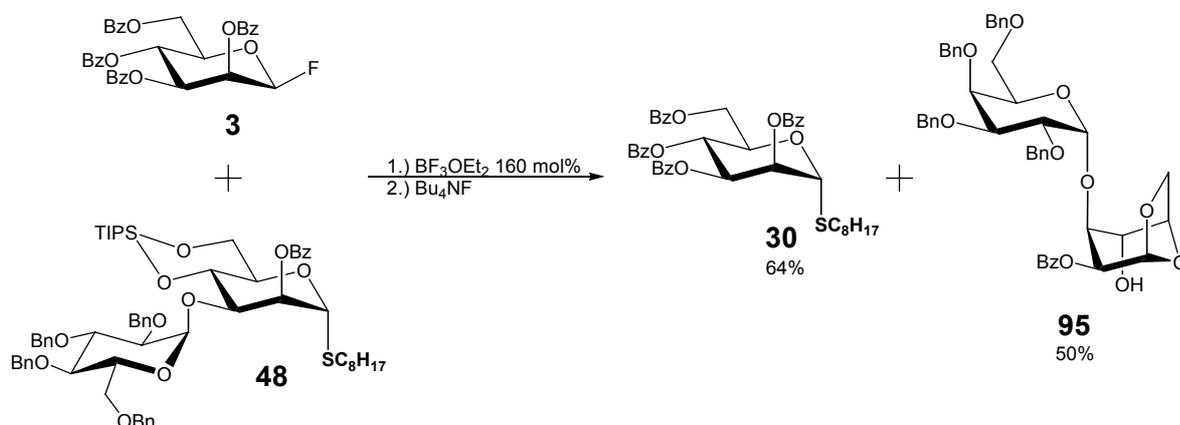
Obwohl die direkte Glykodesilylierung des galaktosylierten Oktylderivates **45** nicht zum Erfolg geführte hatte, entschieden wir uns, diese Reaktion auch am entsprechenden Oktylthiomannosid **48** (Schema 50), das wir hierzu nach der Methode von Kovac et al.⁸² (siehe Kap. 6.2.2) herstellten, zu untersuchen.



Schema 50: Direkte Glykodesilylierung des galaktosylierten Oktylthiomannosids **48**.

Wie bei der direkten Glykodesilylierung des Oktylderivates **45** (siehe Kap. 6.6) wurde auch hier zunächst versucht, diese Reaktion mit einer katalytischen Menge an Bortrifluorid-Diethyletherat durchzuführen (Tabelle 18, Nr.1). Leider konnte hierbei selbst nach 16 Stunden nur ein geringer Umsatz mit der Bildung eines nicht trennbaren Produktgemisches festgestellt werden.

Daher versuchten wir diese Methode mit einer molaren Menge (Tabelle 18, Nr.2) dieses Aktivators. Hierbei konnte zwar ein vollständiger Umsatz erreicht werden, allerdings bildeten sich zwei Verbindungen, die durch die Abspaltung der Fluoro-TIPS-Schutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid getrennt werden konnten (Schema 51).

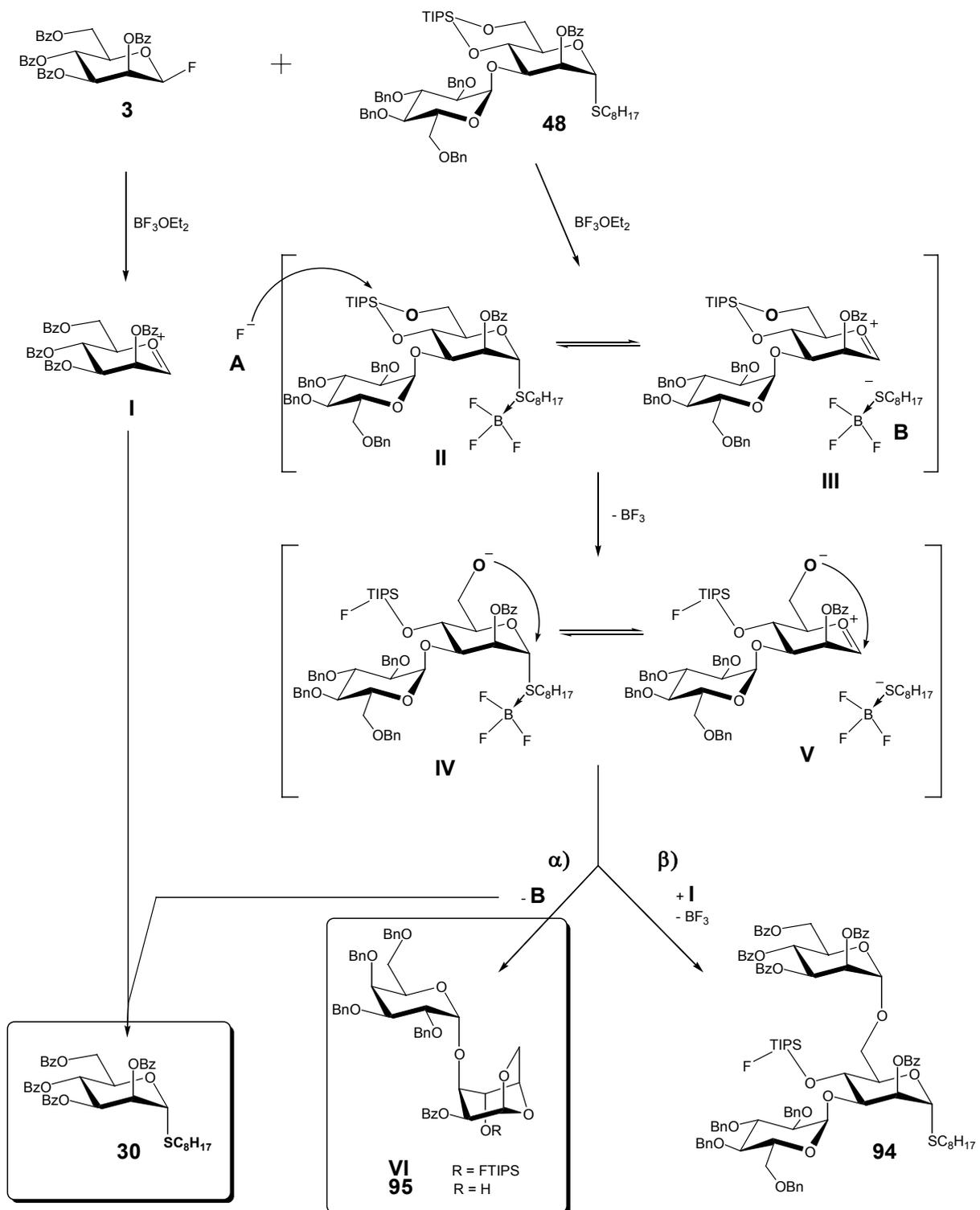


Schema 51: Glykodesilylierung der Verbindung **48**.

Im Gegensatz zur direkten Glykodesilylierung der 3-hydroxyl-freien Thioverbindung **26** (siehe Kap. 5.3.2), bei der zwar als Nebenprodukt mit 14 %iger Ausbeute ebenfalls dieses Transglykosylierungsprodukt erhalten wurde, jedoch das Glykosylierungsprodukt **28** mit 48%iger Ausbeute als Hauptkomponente isolierbar war, konnten hier als Hauptkomponenten nur die Verbindungen **30** mit 64%iger Ausbeute und das 1,6-Anhydro-Derivat **95** mit 50%iger Ausbeute isoliert werden. Die Struktur der Verbindung **95** konnte eindeutig durch eine Elementaranalyse in Kombination mit einer NMR-spektroskopischen Untersuchung bestimmt werden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum fehlen sowohl sämtliche Methyl- und Methylengruppensignale des vermuteten Oktylthio-Aglykons, als auch zeigt das C-1-Atom des Mannosylrestes eine für eine O-glykosidische Verknüpfung typische chemische Verschiebung ($\delta = 99.6$ ppm).

Da bekannt ist, dass Thioglykoside durch Bortrifluorid-Diethyletherat anomerisieren und sich mit dieser Lewis-Säure auch aktiviert werden können¹⁰⁴, lässt sich die Bildung der beiden Produkte durch eine konkurrierende Aktivierung der Edukte **3** und **48** erklären. Im Schema 52 ist ein möglicher Reaktionsmechanismus vereinfacht dargestellt. Durch die Aktivierung der Verbindung **3** wird nicht nur das Intermediat **I** gebildet, sondern auch das Fluorid **A**.

Die Verbindung **48** kann ebenfalls durch den molaren Einsatz des Aktivators Bortrifluorid-Diethyletherat zu den im Gleichgewicht stehenden Intermediaten **II** und **III** und dem Bortrifluorid-Oktanthiolat-Addukt **B** aktiviert werden. Durch das Fluorid **A** wird schließlich der Disiloxanring zu den Fluoro-TIPS-Intermediaten **IV** und **V** selektiv gespalten. Entweder erfolgt nun über den Weg α eine intramolekulare Glykosylierung unter der Abspaltung des Adduktes **B**, das seinerseits mit dem Intermediat **I** zum Transglykosylierungsprodukt **30** reagiert. Hierbei entsteht auch das Intermediat **VI**, dessen Bildung nur über die Intermediate **IV** und **V** möglich ist. Eine Alternative dazu wäre ein konzertierter Angriff des anomeren Zentrums des Mannosylrestes durch das im Schema 52 hervorgehobene Sauerstoffatom der Intermediate **II** und **III**. Diese Alternative scheidet jedoch aufgrund des sterischen Anspruchs der benachbarten 2-O-Benzoatschutzgruppe aus. Eine andere denkbare Alternative wäre die direkte S-Glykosylierung der Verbindung **48** durch das Intermediat **I** und damit eine gleichzeitige Aktivierung dieser Verbindung. Dann müsste jedoch bei jeder direkten Glykodesilylierung von Thioderivaten ausschließlich das Transglykosylierungsprodukt entstehen. Dies steht allerdings im Widerspruch zu den Ergebnissen sowohl der Synthese der linearen Oktylthiofragmente (siehe Kap. 5.3.2), als auch der direkten Glykodesilylierung der reaktiveren¹³³ Ethylthioglukoside⁷⁵, bei denen jeweils das Glykodesilylierungsprodukt als Hauptprodukt isoliert wurde. Das Intermediat **VI** kann schließlich zum isolierten Derivat **95** desilyliert werden. In Konkurrenz dazu könnten die Intermediate **IV** und **V** intermolekular mit dem Intermediat **I** glykosyliert werden. Da jedoch nur die Derivate **30** und **95** isoliert werden konnten, ist in diesem Fall der Weg α bevorzugt. Im Falle der Synthese der linearen Fragmente (siehe Kap. 5.3.2) wurde jedoch nur ein kleiner Teil des Transglykosylierungsproduktes **30** erhalten. Offensichtlich ist bei dieser Reaktion der Weg β bevorzugt. Daraus lässt sich schließen, dass aktivierende und sterisch anspruchsvolle Substituenten, wie zum Beispiel der Tetrabenzylgalaktopyranosylrest, die Reaktion in Richtung der Transglykosylierung lenken.



Schema 52: Reaktionsmechanismus zur Erklärung der Bildung der Glykodesilylierungsprodukte.

Um nun eine Transglykosylierung zu verhindern, entschlossen wir uns, diese Reaktion mit dem für Glykodesilylierungen schlechteren Aktivator TMSOTf⁷⁵ durchzuführen. Sowohl unter Zusatz katalytischer (Tabelle 18, Nr. 3) als auch molarer Mengen (Tabelle 18, Nr. 4) des Aktivators führte diese Reaktion lediglich zur Zersetzung.

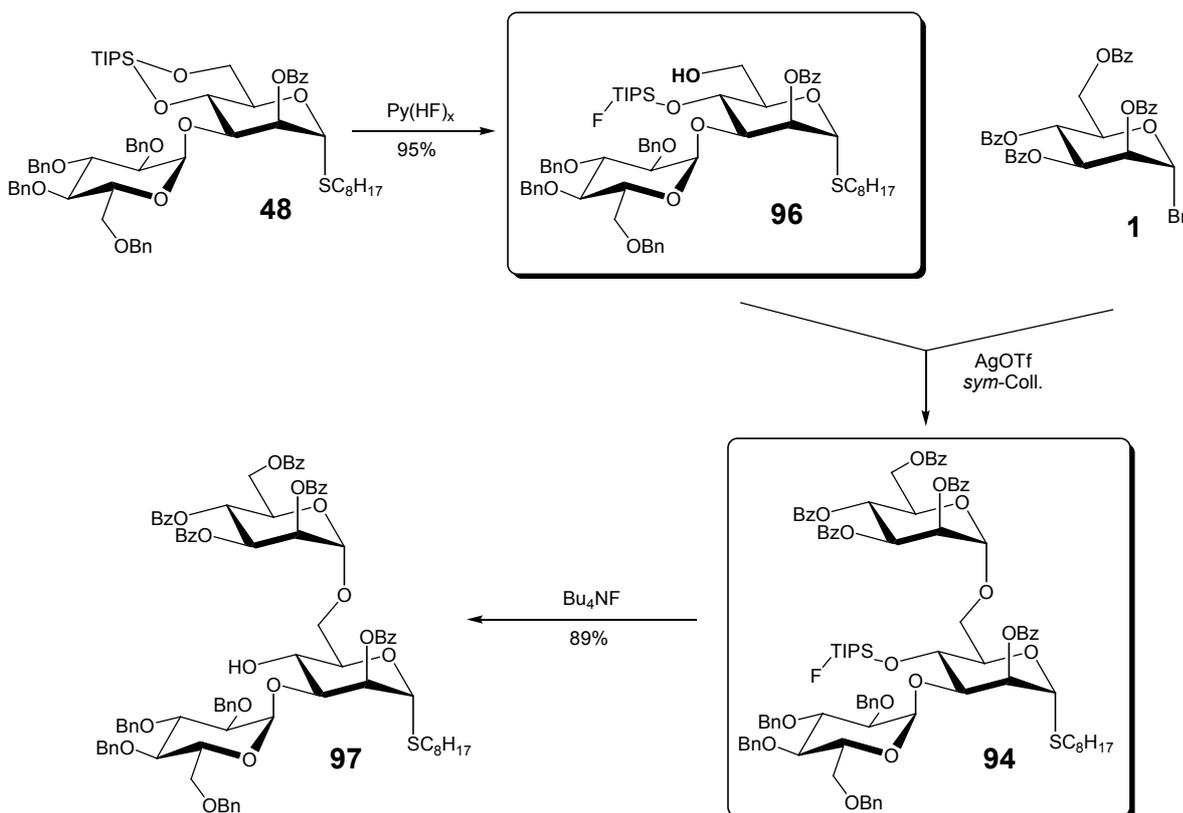
Tabelle 18: Ergebnisse der direkten Glykodesilylierung der Verbindung 48.

Lfd.-Nr.	Bedingungen	Ausbeute
1	16 mol% BF ₃ OEt ₂	Zersetzung.
2	160 mol% BF ₃ OEt ₂	<u>30</u> (48 %) <u>95</u> (50 %).
3	10 mol% TMSOTf	Zersetzung.
4	100 mol% TMSOTf	Zersetzung.

Somit konnte hier gezeigt werden, dass zwar auch in diesem Fall die direkte Glykodesilylierung nicht zur Synthese galaktosylierter Oktylthio-Fragmente geeignet ist. Jedoch konnte durch das Auftreten der Verbindung **95** ein Reaktionsmechanismus postuliert werden. Um diesen allerdings vollständig aufzuklären, sind weitere Untersuchungen nötig.

Indirekte Glykodesilylierung.

Nachdem die direkte Glykodesilylierung nicht zum Erfolg führte, versuchten wir die Synthese des Fragmentes durch die indirekte Glykodesilylierung (Schema 53).



Schema 53: Indirekte Glykodesilylierung der Verbindung **48**.

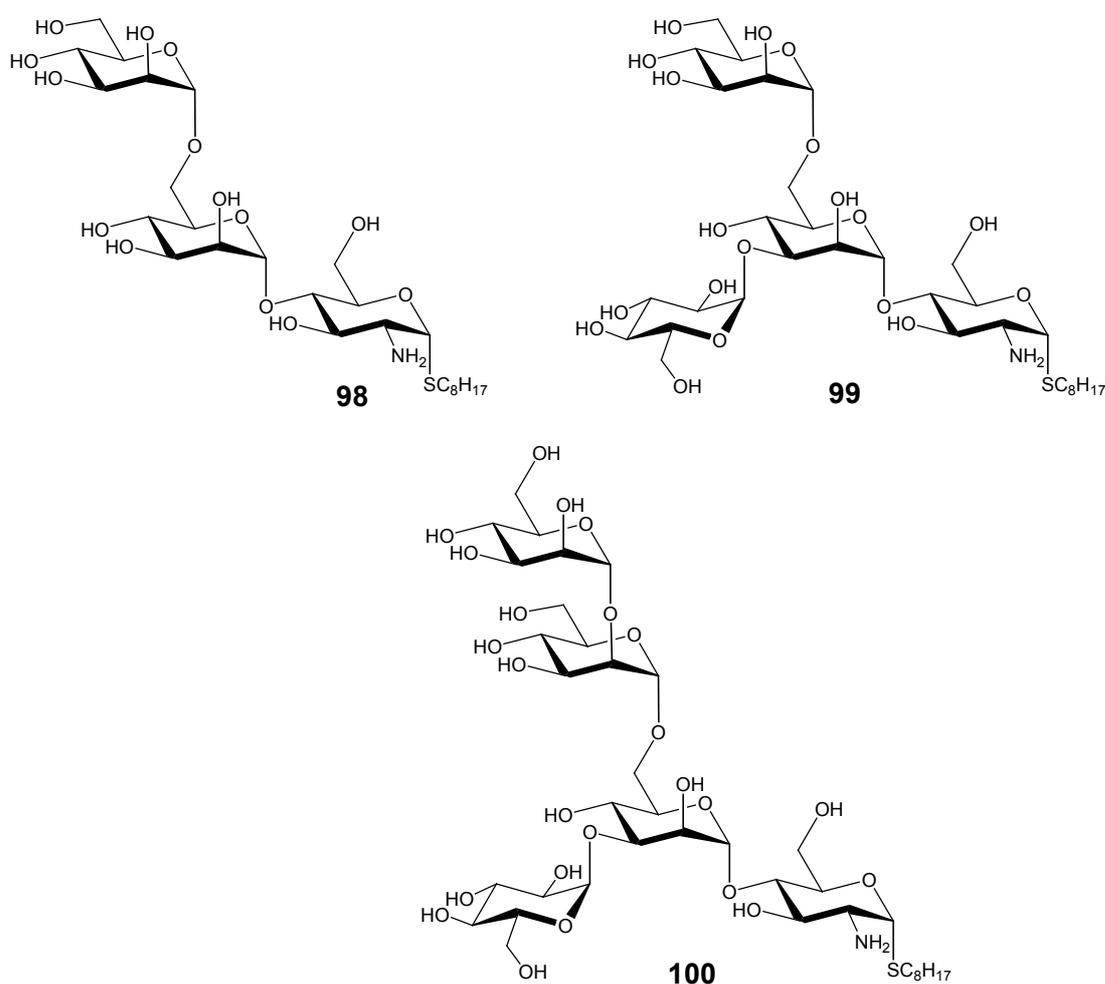
Dazu versuchten wir auch hier, die TIPS-Schutzgruppe des Disaccharids **48** selektiv zu spalten. So konnte das Fluoro-TIPS-Derivat **96** mit 95%iger hergestellt werden. Auch die anschließende Glykosylierung dieses Derivates zum Trisaccharid **94** mit dem Donor **1** und Silbertriflat als Aktivator erfolgte mit einer 73%igen Ausbeute erwartungsgemäß erfolgreich. Da in den NMR-Spektren der Verbindungen **96** und **94** charakteristische Signale nicht sichtbar waren, wurde die Verbindung **94** zur Verbindung **97** desilyliert. Diese Verbindung konnte vollständig charakterisiert werden. Offensichtlich scheint eine durch die Fluoro-TIPS-Schutzgruppe ausgelöste und im NMR-Zeitfenster nicht auflösbare Fluktuation der Konformation stattzufinden.

6.8 Ergebnisse der biochemischen Untersuchungen an den Fragmenten 84, 91 und 92.

Analog der linearen Fragmente wurden die in diesem Kapitel synthetisierten galaktosylierten Oktyl-Fragmente als Substrate für den in Kap. 5.5 schon beschriebenen Enzymassay eingesetzt. Sollte die bisher verwendete Membranfraktion das gesuchte Enzym enthalten, dürften diese Substrate keine weiteren Veränderungen erfahren. Jedoch wurden sie allesamt um den Faktor 1000 besser und schneller galaktosyliert als die linearen Fragmente. Dies legt den Schluss nahe, dass diese Membranfraktion nicht die gesuchte Transferase enthält. Selbst wenn diese Transferase Bestandteil eines Enzymkomplexes wäre, das den monogalaktosylierten Anker schnell weitergalaktosyliert, hätten bei der Untersuchung der linearen Fragmente (Kap. 5.5) keine monogalaktosylierten Fragmente detektiert werden dürfen. Ferguson et al.⁵⁴ wiesen nach, dass für die Funktion der entsprechenden Mannosyltransferase die freie Amino-Gruppe der Glukosamineinheit des VSG-GPI-Ankers notwendig ist. Daher lag der Schluss nahe, dass dies auch für die VSG-GPI-spezifische Galaktosyltransferase zutreffen könnte. Deshalb entschlossen wir uns, entsprechende glukosaminoylierte Fragmente herzustellen. Wir entschieden uns, die Schutzgruppen des entsprechenden galaktosylierten Oktylthiofragments 94 nicht zu entfernen, sondern zu untersuchen, ob sich diese Verbindung als Donor zur Synthese dieser glukosaminoylierter Fragmente eignet.

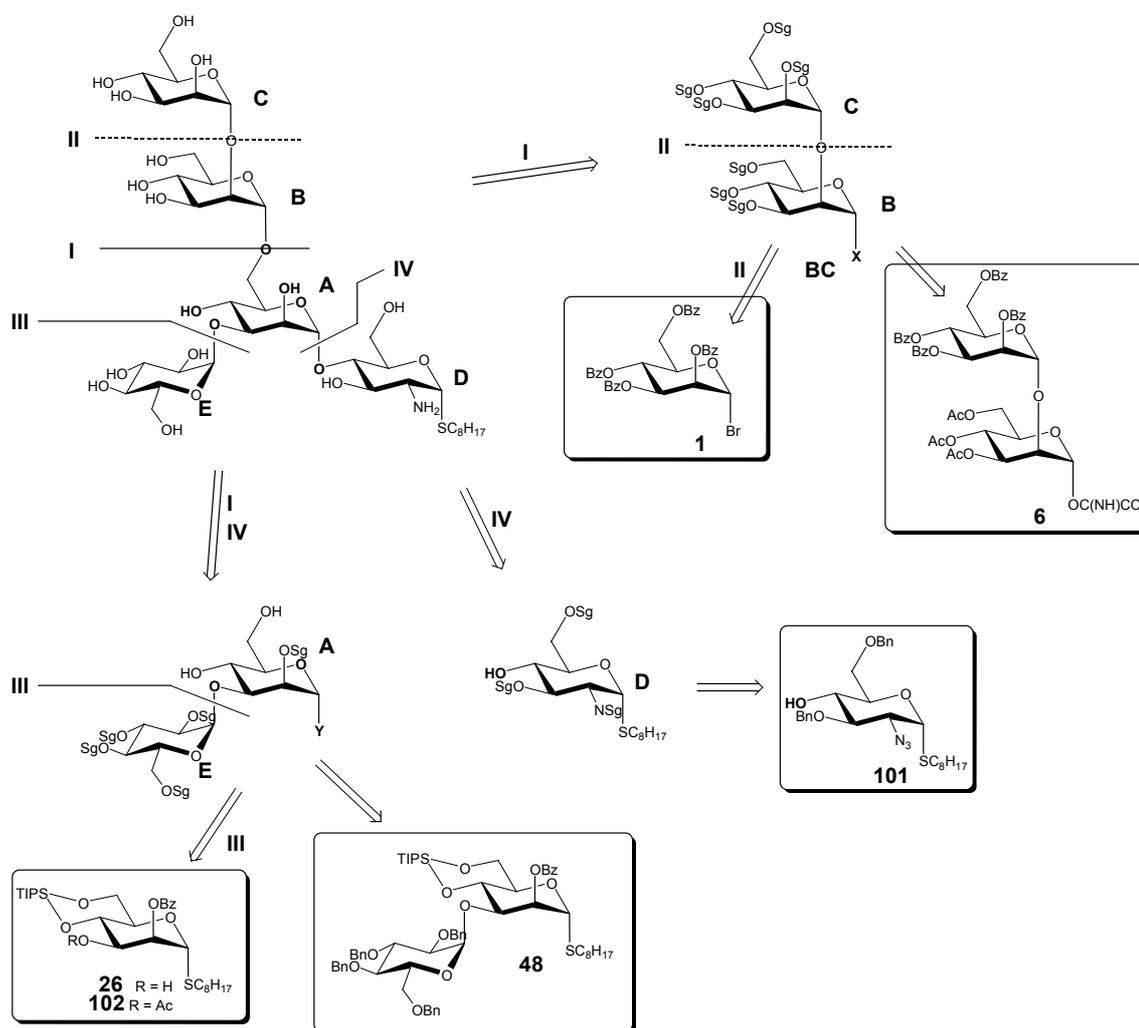
7. Synthese glukosaminoylierter Oktylthiofragmente.

Aufgrund der im letzten Kapitel dargelegten biochemischen Ergebnisse und um die Flexibilität dieser Synthesestrategie zu erweitern, sollten nun die im Schema 54 dargestellten glukosaminoylierten Oktylthiofragmente hergestellt werden.



Schema 54: Glukosaminoylierte Oktylthiofragmente.

Das Schema 55 zeigt entsprechend der im Kap. 3 vorgestellten, angestrebten Synthesestrategie die detaillierte Retrosynthese dieser Fragmente mit den zur Synthese ausgewählten Synthons.



Schema 55: Retrosynthese zur Herstellung glukosaminoyliert Fragmente.

Zur Synthese der Fragmentendonoren **B** beziehungsweise **BC** haben wir die in den vorigen Kapiteln schon bewährten Verbindungen **1** und **6** gewählt. Für die Synthese der Donoren **A** (zur Synthese des linearen Fragments **98**) beziehungsweise **AE** (zur Synthese der galaktosylierten Fragmente **99** und **100**) sollte hier untersucht werden, ob die Verbindungen **26**, **102** und **48** oder sogar das im vorigen Kapitel hergestellte Trisaccharidfragment **94** als Donoren eingesetzt werden können.

Während fast alle Aminoglukoside durch die Nachbargruppenaktivität der Aminofunktion bei Glykosylierungsreaktionen β -selektiv sind oder Anomerengemische mit hohem β -Glykosidanteil ergeben²¹⁵, führt demgegenüber eine Azidofunktion als nicht nachbargruppenaktive Aminvorstufe zu α -selektiven Glykosylierung^{216,217}. Daher wählten wir diese Aminvorstufe nicht nur in Hinblick auf die Synthese des Azido- α -glukosids **101** als Synthon für den Glukosaminbaustein **D**, sondern auch in Hinblick auf eine spätere Totalsynthese, da diese Verbindung als aktivierbares Thioglykosid auch als Donor einsetzbar sein sollte.

Da jedoch jede Naturstoffsynthese nur dann sinnvoll ist, wenn der jeweilige Naturstoff in entschützter Form erhältlich ist, musste auch untersucht werden, ob die Schutzgruppen benzylierter 2-Azido-1-thio-glykoside abgespalten werden können.

Somit lassen sich die in diesem Kapitel zu klärenden kritischen Punkte in den folgenden Fragestellungen zusammenfassen:

- Lassen sich Oktyl-2-azido-1-thio- α -D-glukopyranoside herstellen ?
- Lassen sich TIPS-geschützte Oktylthiomannoside oder gar das im letzten Kapitel hergestellte Trisaccharidfragment **94** als Donoren einsetzen ?
- Lassen sich benzylierte Oktylthioazidoglykoside entschützen ?

7.1 Synthese des Akzeptors Oktyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosids 101.

7.1.1 Übersicht über die Methoden zur Synthese von 2-Azido-2-desoxy- und 2-Azido-2-desoxy-1-thio-glukosiden.

2-Amino-2-desoxy- α -D-glukoside oder deren *N*-Acetate kommen außer als Bestandteil der hochkonservierten Core-Region der GPI-Anker (siehe Kap. 1) zum Beispiel noch in Aminoglykosid-Antibiotika⁷, in einer Reihe von bakteriellen immunogenen Lipopolysacchariden³, als immunogene terminale Einheit der Blutgruppensubstanzen A⁵ oder in Glykosaminoglykanen wie Heparin oder Heparansulfat²¹⁸ vor. Zur Synthese dieser Struktureinheit werden aufgrund der hohen α -Selektivität^{216,217} im wesentlichen Azido-glykoside als Donoren eingesetzt, zu deren Darstellung einige Methoden entwickelt wurden. Das Schema 56 gibt einen Überblick über die gängigsten Methoden. Die Azid-Gruppe wurde als Aminovorstufe von Paulsen et al. zur selektiven Synthese von 2-Amino-2-desoxy- α -D-glukosiden in die Kohlenhydratchemie eingeführt. Die Epoxid-Spaltung des Cerny-Epoxid I führt hierbei zum Azidoderivat II, das durch eine Acetolyse, die allerdings zu den meisten Schutzgruppen nicht kompatibel ist, in das aktivierbare Derivat III überführt werden kann²¹⁹.

Bei der von Lemieux et al. eingeführten Azidonitratisierung^{220,221} werden Glykale, im Schema 56 exemplarisch am Glukal dargestellt, mit Cer(IV)ammonnitrat und Natriumazid oxidativ zum Azido-glykosylnitrat **V α** umgesetzt. Modifikationen dieser Reaktion sind die Azidochlorierung von Bovin et al.²²², bei der Chlorazid unter Bildung von Azidoglykosylchloriden **V β** addiert wird, und die Azido-Phenylselenylierung von Cernecki et al.²²³, bei der direkt das aktivierbare Azidoglykosylphenylselenid **VI** entsteht. Diesen Reaktionen gemeinsam ist die Bildung meist nur schwer trennbarer Epi- und Anomerengemische.

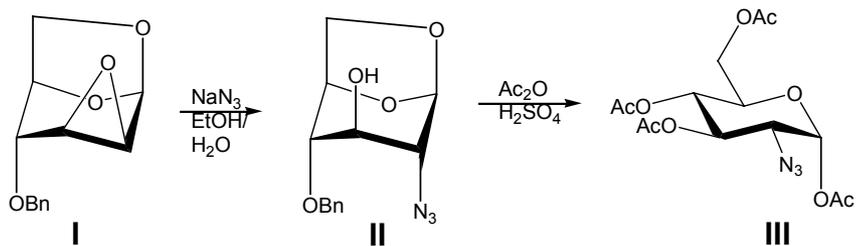
Bei der von Dasgupta et al.²²⁴ eingeführten Methode erfolgt ein Azidaustausch im Rahmen einer nukleophilen Substitution eines trifluormethansulfonylierten 1,6-Anhydro- β -mannosids **VII**, das nach der Acetolyse der Anhydrogruppe zum α -Acetat **VIII** führt. Die von Pavliak et al. durchgeführte nukleophile Substitution des einfacher zugänglichen Trifluormethansulfonats **IX** führt direkt mit hohen Ausbeuten zum Azido- β -D-glukopyranosylacetat **X**⁹⁷. Aufgrund des kristallinen Charakters der Verbindungen **IX** und **X** entfallen aufwendige chromatographische Reinigungsverfahren.

Eine neuere Methode ist der von Vasella et al. entwickelte Diazotransfer mit dem explosiven Trifluormethansulfonylazid (TfN₃)²²⁵. Hierbei kann ausgehend vom Glukosamin **XI** in einer Eintopfreaktion das β -Acetat **XII** erhalten werden.

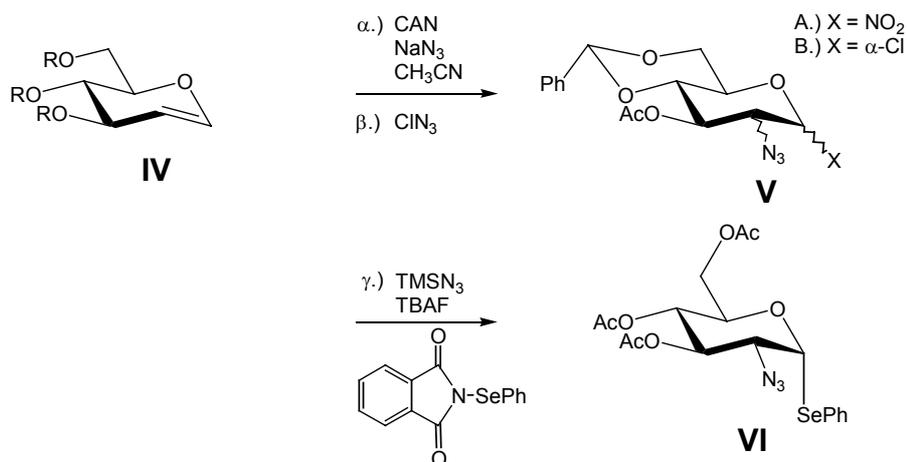
Eine direkte Überführung der bei der Azidoglykosylierung erhaltenen Glykosyl-Nitrate und -Chloride in Thioglykoside mit Thiolen ist wegen einer dabei auftretenden Entnitrifizierung²²¹ nicht möglich. Vielmehr gelingt hier die Synthese entweder durch die Überführung des Nitrates in ein Glykosyl-S-Xanthogenat²²⁶ mit einer anschließenden Jodid-vermittelten Eliminierung von Kohlenstoffoxydisulfid^{226a} oder durch die Überführung des Glykosylchlorides in ein Thioacetat mit einer anschließenden Entacetylierung und nachfolgender S-Alkylierung²²⁷. In beiden Fällen entstehen jedoch nur die β -Thioglykoside.

Mit der von Poszgay et al. in die Kohlenhydratchemie eingeführten Thioacetalisierung²²⁸ von Glykosylacetaten mit Methylthiotrimethylsilan als Methylthiodonor und unter Bortrifluorid-Diethyletherat-Katalyse⁹⁸ können stereoselektiv 1-Thioglykoside dargestellt werden. Mit dieser Methode konnte Poszgay et al. das Tetraacetat **X** mit Trimethylsilyltrifluormethansulfonat als Katalysator in das entsprechende Methyl-1-thio- α -D-glukopyranosid überführen²²⁹.

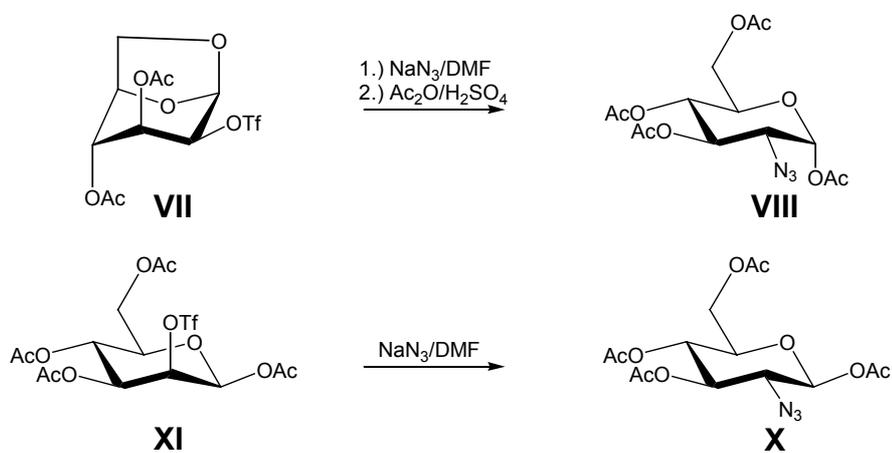
A.) Epoxid-Spaltung



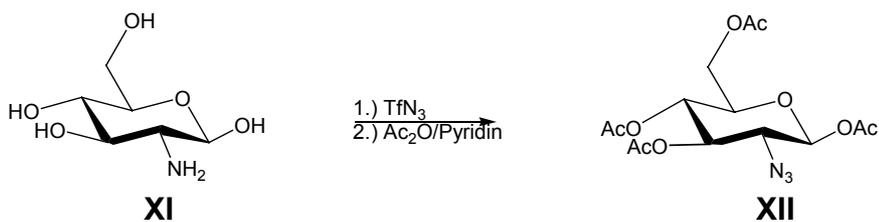
B.) Azidonitratisierung, Azidochlorierung und Azidophenylselenierung



C.) Nukleophile Substitution



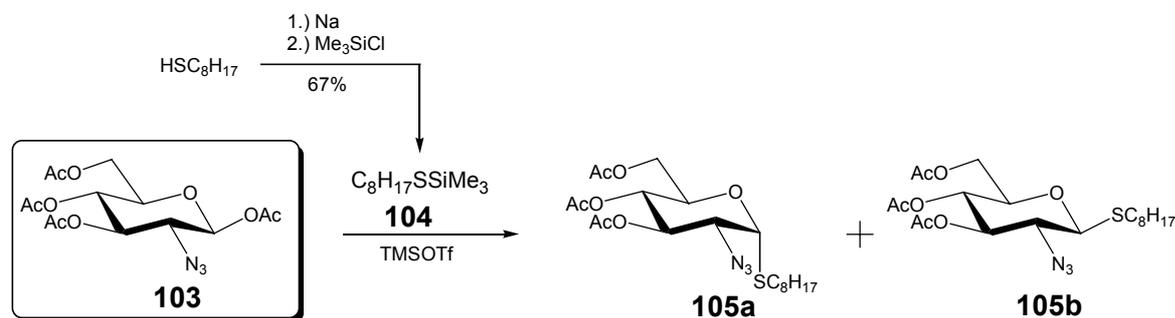
D.) Diazotransfer



Schema 56: Gängige Methoden zu Darstellung von 2-Azido-2-desoxy-glukopyranosiden.

7.1.2 Synthese der Verbindung Oktyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-1-thio- α -D-glucopyranosid **101**.

Zur Synthese der Verbindung **101** entschieden wir uns, die von Poszgay et al. angewendete Methode²²⁹ der Thioacetalisierung des Azides **103**, das wir über eine nukleophile Substitution des schon vorhandenen und in Kap. 5.1 eingesetzten Synthons 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-mannopyransids **2** nach der Methode von Pavliak et al.⁹⁷ herstellten, auf unser Syntheseproblem anzuwenden (Schema 57). Das hier für die Thioacetalisierung benötigte Oktylthiotrimethylsilan **104** konnten wir analog der von Langer et al.²³⁰ beschriebenen Methode der Umsetzung des entsprechenden Natriumthiolats mit Trimethylchlorsilan mit 67%iger Ausbeute herstellen. Wir wählten diesen Weg, da nach Langer et al. die Trimethylsilylierung von Thiolen mit Hexamethyldisilazan nicht zum Erfolg führt.



Schema 57: Thioacetalisierung der Verbindung **103**

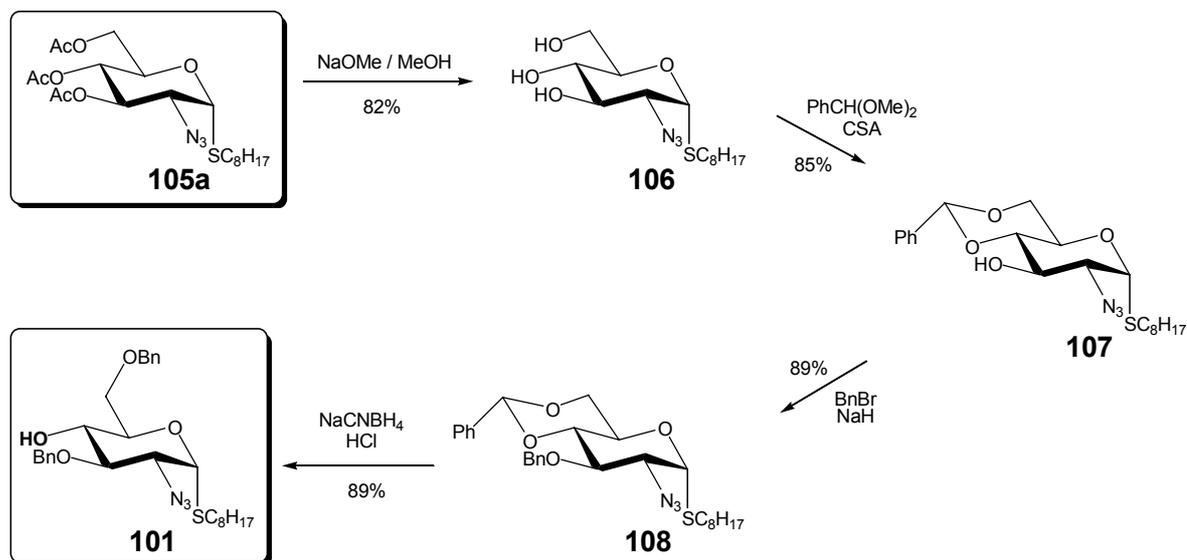
Die ursprünglich in kochendem Dichlormethan durchgeführte Thioacetalisierung²²⁹ erfolgte allerdings sehr langsam. Erst nach einer Reaktionszeit von drei Wochen konnte kein Edukt mehr detektiert werden. Die Reaktion führte mit einer Gesamtausbeute von 89% zu einem Anomerengemisch im Verhältnis α/β von 7:1. Die beiden Anomeren ließen sich durch ein Chromatographie gut trennen, so dass wir das gewünschte α -Thioglykosid **105a** mit einer 73%igen Ausbeute und das β -Glykosid **105b** mit einer 10%igen Ausbeute isolieren konnten (Tabelle 19, Nr. 1).

Wir versuchten schließlich durch eine Temperaturerhöhung die Reaktion zu beschleunigen. Dazu führten wir diese Reaktion im deutlich höher siedendem 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel bei 75°C durch. Hierdurch konnten wir schon nach 7 Tagen die Verbindung **105a** mit 71%iger Ausbeute und die Verbindung **105b** mit 7%iger Ausbeute isolieren (Tabelle 19, Nr. 2).

Tabelle 19: Thioacetalisierung der Verbindung 137.

Nr.	Bedingungen	Ausbeute [%]	
		105a	105b
1	DCM, 21 d, 40°C	73	10
2	DCE, 7 d, 75°C	71	7

Wir verwendeten nun das α -Gukosid **105a**, um die Verbindung **101** nach dem im Schema 58 skizzierten Weg herzustellen.

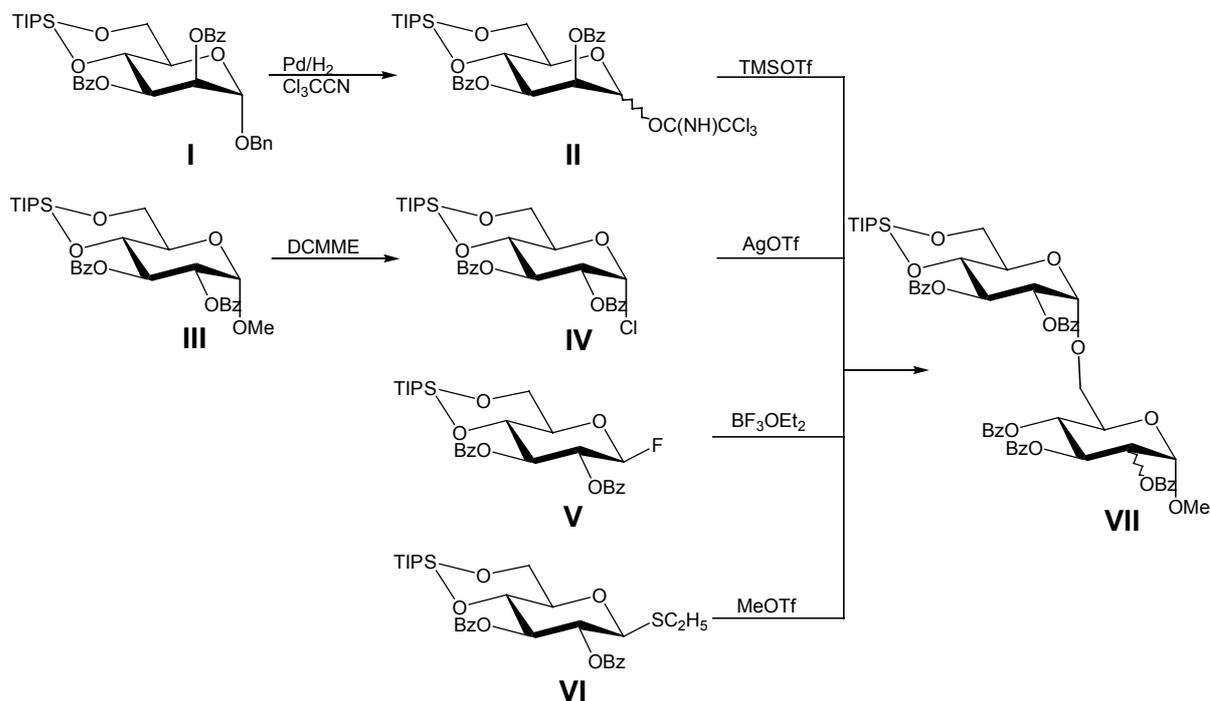


Schema 58: Synthese von Oktyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-1-thio- α -D-glukopyranosid **101**.

Nach einer mit einer 82%igen Ausbeute erfolgenden Zemplèn-Entschützung der Verbindung **105a** konnten wir das Produkt **106** mit Benzaldehyddimethylacetal und 10-Camphersulfonsäure²²⁹ als Katalysator in das kristalline Benzylidenacetal **107** (85%) überführen. Dieses Derivat konnte mit Benzylbromid und Natriumhydrid in Dimethylformamid als Lösungsmittel benzyliert werden. Das Produkt **108** konnte so mit einer Ausbeute von 89% erhalten werden. Nilsson et al.²²⁷ zeigten, daß die Benzylidengruppe ohne eine Reduktion der Azidofunktion mit Natriumcyanborhydrid und Chlorwasserstoff nach Garegg et al.²³¹ selektiv gespalten werden kann. Nach dieser Methode wurde schließlich die Verbindung **101** mit einer 89%igen Ausbeute aus dem benzylierten Benzylidenacetal **108** hergestellt.

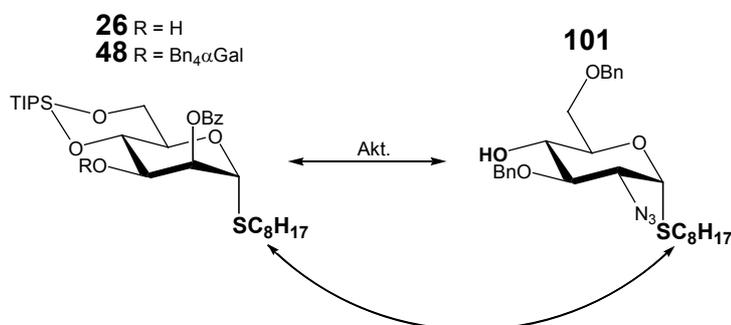
7.2 Untersuchungen zur Aktivierung TIPS-geschützter Oktylthiomannoside.

In Kap. 4 wurde erwähnt, dass sich TIPS-geschützte Glykoside auch als Donoren einsetzen lassen. In Schema 59 sind die bisher bekannten und von Ziegler et al.⁷⁵ untersuchten Möglichkeiten nochmals zusammengefasst. Erst kürzlich wurde zudem die Aktivierung eines TIPS-geschützten Ethylthiofruktofuranosids mit DMTST beschrieben²³².



Schema 59: Übersicht über die Aktivierung TIPS-geschützter Glykoside.

Das Schema 60 zeigt allerdings das Problem der direkten Aktivierung TIPS-geschützter Oktylthiofragmente im Rahmen dieser Synthese. Da sowohl der Akzeptor **101** als auch die potentiellen Donoren Thioglykoside sind, sollte eine konkurrierende Aktivierung beider Reaktionspartner während der Glykosylierungsreaktion zu erwarten sein.

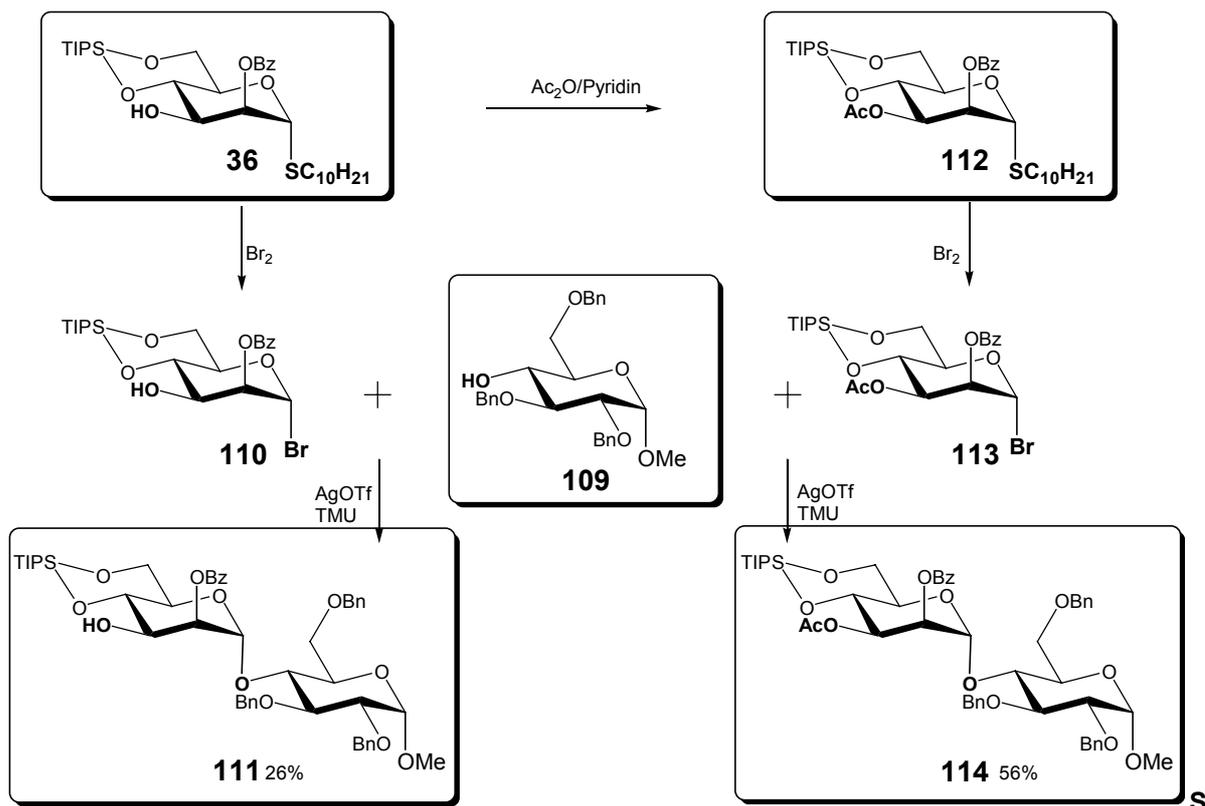


Schema 60: Konkurrierende Aktivierung von Oktylthioglykosiden.

Nach Motoo et al.¹⁷³ handelt es sich zudem um ein disarmed-disarmed-Paar, so dass keine selektive Aktivierung zu erwarten ist. Die Aktivierungsmethode nach Lönn et al. mit Methyltriflat¹³⁵ ist außerdem zur Aktivierung von Oktylthioglykosiden, wie wir in Kap. 6.2.1. zeigen konnten, nicht reaktiv genug. Als Lösung dieses Problems versuchten wir zunächst, die Oktylthio-Donoren in ein entsprechendes Bromid zu überführen, um dann eine Koenigs-Knorr-Glykosylierung zu versuchen.

7.2.1 Glykosylierung der Verbindung 101 mit TIPS-geschützten Mannopyranosylbromiden.

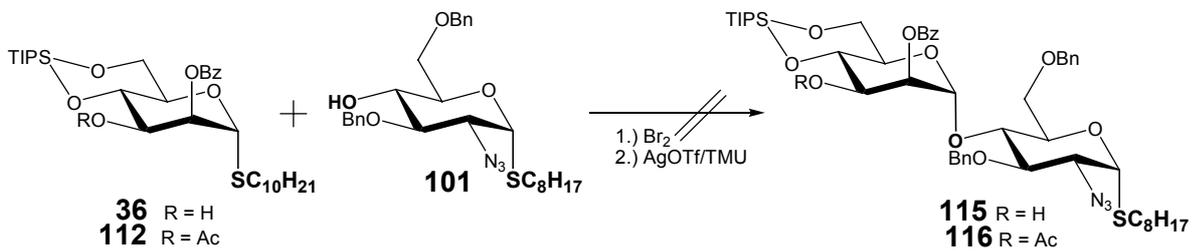
Als Glykosylierungsmethode modifizierten wir das schon bei der Galaktosylierung des Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-TIPS- α -D-mannopyransids 14 erfolgreich eingesetzte Verfahren von Kihlberg et al.¹⁵². Statt der Zugabe elementaren Broms zur Reaktionsmischung von Akzeptor, Donor, dem Aktivator Silbertriflat und der Base TMU in Toluol als Lösungsmittel, überführten wir das TIPS-geschützte Thioglykosid nach der Methode von Sarkar et al.¹²⁶ in das Bromid. Dieses aufgrund der Reaktivität nicht isolierte Bromid wurde dann schließlich zu der entsprechenden Reaktionsmischung gegeben. Das Schema 61 zeigt die durchgeführten Glykosylierungen. Um zunächst einen störenden Einfluss einer Schwefel- und Azidofunktion auszuschließen, stellten wir die Modellverbindung 109²³³ als Akzeptor her. Als Ausgangsverbindung zur Synthese der Donoren verwendeten wir das schon vorhandene und für die Synthese der Decylthiofragmente (siehe Kap. 5.4) verwendete TIPS-geschützte Derivat 36.



chema 61: TIPS-geschützte Thiomannoside als Donoren.

Glykosylierung der Verbindung 109.

Da in Kap. 5 gezeigt werden konnte, dass für die indirekte Glykodesilylierung die Blockade der reaktionsträgen 3-Hydroxylfunktion eines TIPS-geschützten Glykosids nicht notwendig ist, untersuchten wir zuerst, ob dieses Prinzip auch hier anwendbar ist. Daher versuchten wir zunächst, die Verbindung **36** in das Bromid **110** zu überführen und diese Verbindung als Donor für die Glykosylierung der Modellverbindung **109** einzusetzen. Die Reaktion verlief jedoch nicht einheitlich, so dass das Disaccharid **111** nur mit einer Ausbeute von 26% isoliert werden konnte. Durch die Glykosylierung des Glukosids **109** mit aus dem 3-O-Acetat **112**, das wir aus der Verbindung **36** durch eine 24-stündigen Acetylierung mit einer katalytischen Menge DMAP und einer quantitativen Ausbeute herstellen konnten, gewonnenem Bromid **113** erhielten wir die Verbindung **114** mit einer 56%igen Ausbeute. Damit konnten wir zeigen, dass das Bromid **113** als Glykosyldonor geeignet ist. Daher versuchten wir nun, das Azidoglykosid **101** mit diesen Derivaten zu glykosylieren (Schema 62).



Schema 62: TIPS-geschützte Thiomannside als Donoren. Glykosylierung der Verbindung **101**.

Die Glykosylierung der Verbindung **101** sowohl mit dem aus der Verbindung **36** als auch aus der Verbindung **112** hergestelltem Donor führte jedoch zur vollständigen Zersetzung, so daß die gewünschten Verbindungen **115** und **116** auf diesem Weg nicht erhältlich waren. Die Tabelle 20 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 20: TIPS-geschützte Oktylthioglykoside als Donoren. Glykosylierung der Verbindungen 206 und 195.

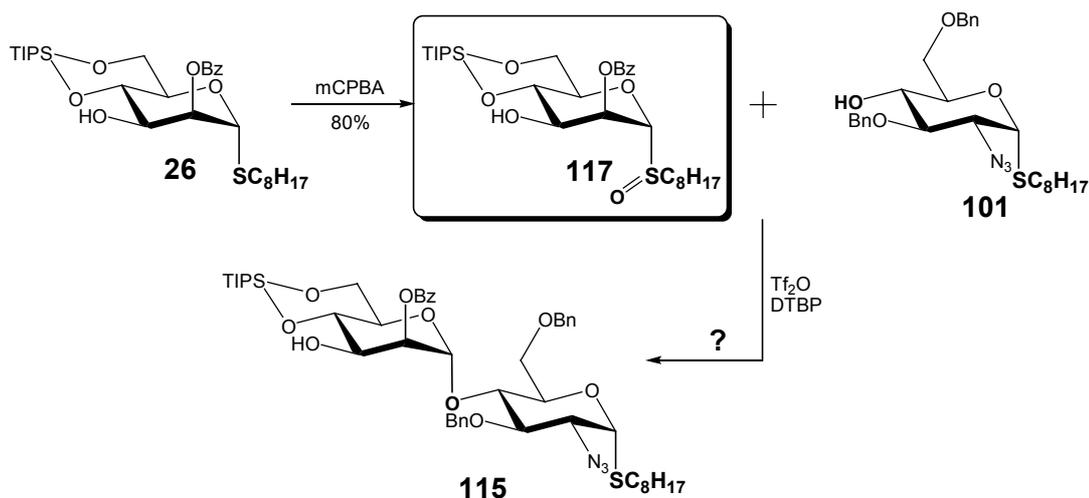
Lfd.-Nr.	Akzeptor	Donorvorstufe	Produkt	Ausbeute
1	109	36	111	26%
2	109	112	114	56%
3	101	36	Zersetzung	-
4	101	112	Zersetzung	-

Diese Zersetzung läßt sich damit erklären, dass das bei der Herstellung des Bromides entstandene nichtflüchtige Nebenprodukt Decylsulfenylbromid im Gegensatz zu dem bei dieser Methode üblicherweise aus einem Ethylglykosid entstandenem flüchtigen Ethylsulfenylbromid aus dem Reaktionsansatz nicht entfernt werden kann. Dieses Nebenprodukt könnte wie bei der von Dasgupta et al.¹⁴¹ entwickelten Glykosylierungsmethode mit Methylsulfenylbromid selbst als Aktivator wirken und zur Zersetzung des Akzeptors **101** oder des Produktes beitragen.

Als Alternativen dazu bleiben entweder die Glykosylierungsmethode nach Kahne et al.¹⁵⁵ über das entsprechende Sulfoxid oder die Abspaltung des Aglykons. Die hierdurch entstandene Hydroxylverbindung könnte zum Trichloracetimidat umgesetzt werden, das nach Schmidt et al.¹⁰³ als Donor eingesetzt werden kann.

7.2.2 Glykosylierung der Verbindung 101 mit einem TIPS-geschützten Oktylsulfinyl-mannopyranosid.

Nach dem von Roy et al. eingeführten und angewendeten active-latent-Konzept¹³⁴ lassen sich Oligosaccharidsynthesen durch die Nutzung der Reaktivitätsunterschiede verschiedener Oxidationsstufen von Thioglykosiden elegant durchführen. Hierbei stellt das Sulfoxid beziehungsweise Sulfinylglykosid als active-Komponente den Donor dar, wohingegen das Thioglykosid als latent-Komponente die Rolle des Akzeptors übernimmt, der nach einer erfolgten Glykosylierung durch eine einfache Oxidation in eine active-Komponente überführt werden und somit als Donor für einen weiteren Aufbau dienen kann.



Schema 63: Glykosylierung der Verbindung 101 mit dem Oktylsulfinylglykosid 117.

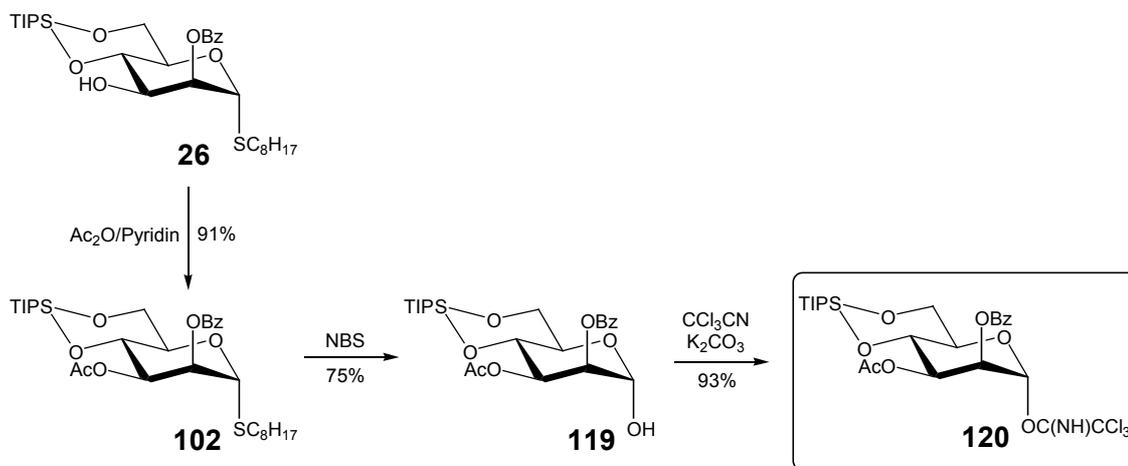
Damit wir dieses Konzept hier anwenden konnten (Schema 63), mußte das Glykosid **26** oxidiert werden. Die Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure zur Verbindung **117** gelang bei -60°C mit einer 80%igen Ausbeute. Obwohl wir einen doppelten Überschuss des Akzeptors **101** einsetzten, konnten wir bei der Glykosylierungsreaktion mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid als Aktivator¹⁵⁵ kaum eine Reaktion detektieren. Selbst durch eine Temperaturerhöhung der üblicherweise bei -70°C erfolgenden Reaktion auf Raumtemperatur konnte kein Umsatz erzielt werden. Daraus lässt sich schließen, dass die Reaktivität des Oktylsulfinylderivates **117** für diesen Reaktionstyp zu gering ist.

7.2.3 Glykosylierung der Verbindung **101** mit TIPS-geschützten Mannopyranosyltrichloracetimidaten.

Daher untersuchten wir nun, ob die TIPS-geschützten Oktylthiomannoside durch eine Abspaltung des Aglykons und einer anschließenden Veresterung in die entsprechenden leicht zu reinigenden Mannosyltrichloracetimide überführt werden können und ob diese Derivate als Donoren zur Glykosylierung der Verbindung **101** eingesetzt werden können.

Synthese der TIPS-geschützten Mannopyranosyltrichloracetimide.

Die Abspaltung des Aglykons von Thioglykosiden wird in wasserhaltigen Lösungsmitteln durchgeführt. Hierzu kann jedes Aktivierungsmittel eingesetzt werden. Üblicherweise wird dazu das Thioglykosid entweder mit elementarem Brom in wässrigem Dichlormethan-Tetrachlorkohlenstoff²³⁴ oder mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in Aceton^{235, 236} oder in salzsaurem Acetonitril²³⁷ umgesetzt. Da das NBS einfacher handhabbar ist als elementares Brom, haben wir uns entschlossen, diese Methode zur Entschützung einzusetzen (Schema 64). Da jedoch freie Hydroxylgruppen bei der Synthese von Trichloracetimidaten stören, acetylierten wir die Verbindung **26**. Auch hier war eine Zugabe von DMAP und eine verlängerte Reaktionsdauer von 18h erforderlich. Die acetylierte Verbindung **102** konnte dabei mit 91%iger Ausbeute erhalten werden.



Schema 64: Synthese TIPS-geschützter Mannosyltrichloracetimide.

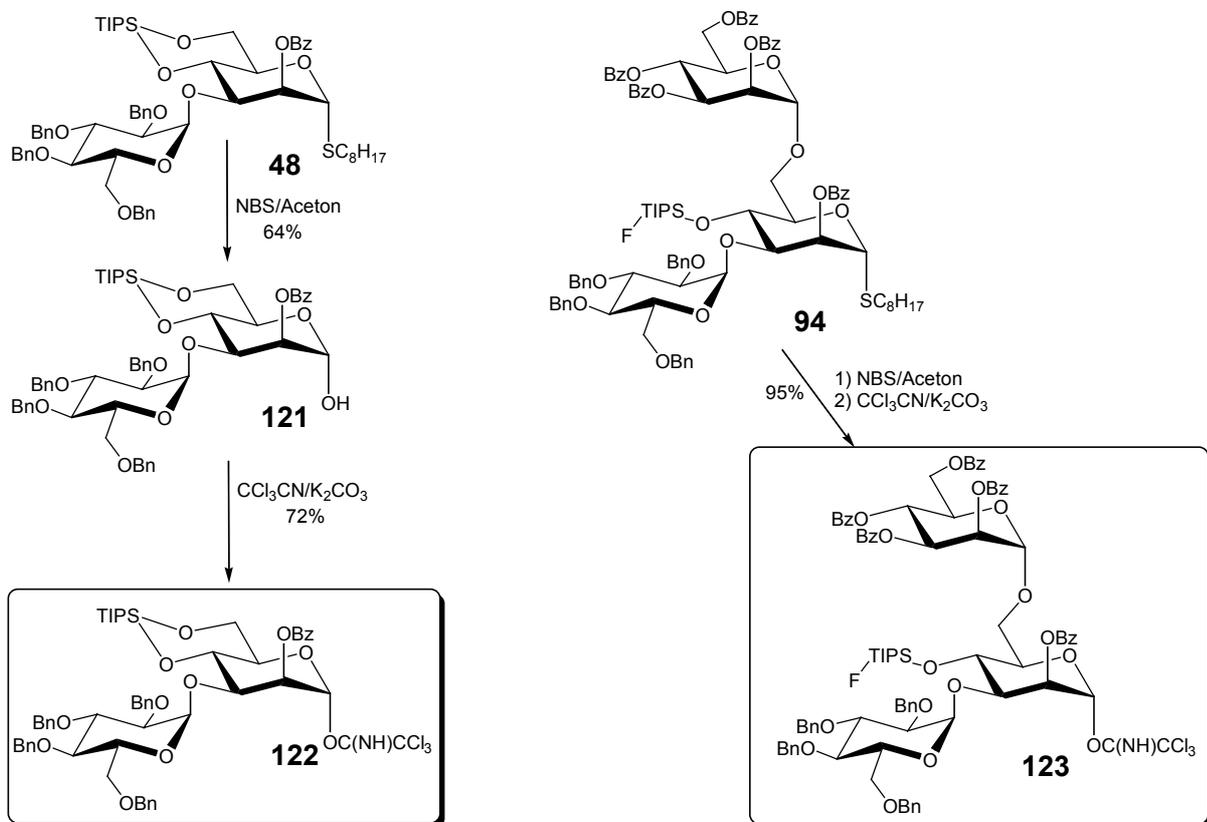
Nun untersuchten wir, ob sich die Verbindung **102** mit NBS selektiv entschützen lässt. Die Reaktion nach Kaesbeck et al.²³⁷ mit NBS in wässrigem Acetonitril mit einer katalytischen Menge Chlorwasserstoffsäure, führte allerdings zur vollständigen Zersetzung. Erst die Verwendung des NBS in wässrigem Aceton²³⁶ führte zum Erfolg. Durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur konnte zudem die Ausbeute an **119** von 67% auf 75% gesteigert werden (Tabelle 21). Mit elementarem Brom allerdings konnten wir nur eine vollständige Zersetzung detektieren.

Tabelle 21: Spaltung des TIPS-geschützten Thioglykosids **102.**

Lfd.-Nr.	Bedingungen	Ausbeute
1	NBS/HCl/CH ₃ CN	Zersetzung
2	NBS/Aceton/-15°C	65% 119
3	NBS/Aceton/RT	75% 119
5	Br ₂ /DCM	Zersetzung

Wir versuchten nun das Trichloracetimidat **120** aus der Verbindung **119** nach der Methode von Wegmann et al.¹³⁰ mit Trichloracetonitril und Kaliumcarbonat in Dichlormethan herzustellen. Auch diese Reaktion konnte erfolgreich durchgeführt werden, so dass wir die Verbindung **120** mit 93%iger Ausbeute isolieren konnten.

Durch diese Ergebnisse angespornt, versuchten wir auch die Verbindung **48** und sogar das in Kap. 6.7 hergestellte Trisaccharidfragment **94** in das Trichloracetimidat zu überführen (Schema 65).



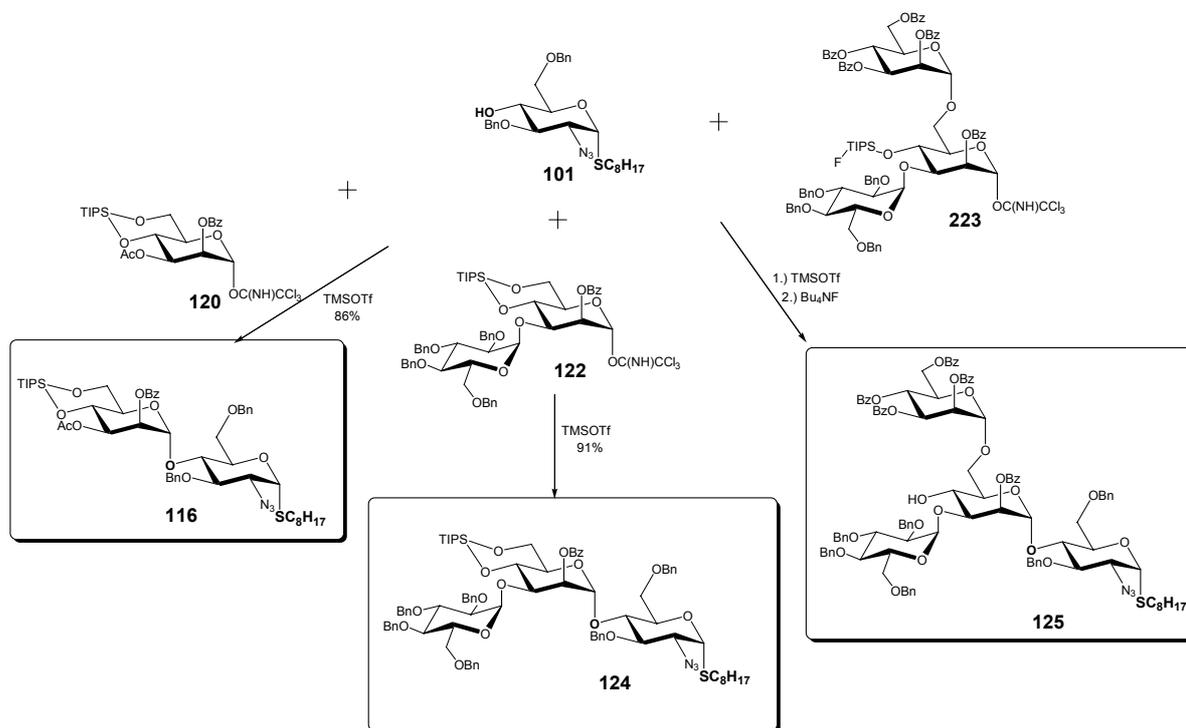
Schema 65: Synthese von Oligosaccharyltrichloracetimidaten.

Hierbei konnten wir die Verbindung **48** mit 64%iger Ausbeute in die Zwischenverbindung **121** überführen, die wir nicht weiter gereinigt direkt mit einer 72%igen Ausbeute zur Verbindung **122** umsetzen konnten.

Demgegenüber konnten wir die in Kap. 6.7 hergestellte Fluoro-TIPS-Verbindung **94**, ohne die entsprechende Zwischenverbindung zu isolieren, mit 95%iger Ausbeute in das Trisaccharyltrichloracetimidat **123** umwandeln.

Somit wurde hier erfolgreich gezeigt, daß sich sowohl TIPS-geschützte, als auch Fluoro-TIPS-geschützte Oktylthio-Oligosaccharide durch die Abspaltung des Aglykons mit *N*-Bromsuccinimid in Aceton und den anschließenden Umsatz mit Trichloracetonitril in die entsprechenden Trichloracetimide überführen lassen. Hierdurch konnten wir einen Zugang zu neuartigen, für die Oligosaccharidsynthese überaus interessanten Donoren eröffnen.

Glykosylierung der Verbindung **101** mit TIPS-geschützten Trichloracetimidaten.



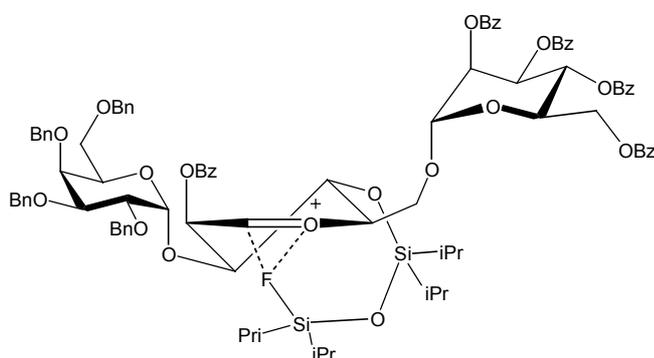
Schema 65: Glykosylierung der Verbindung **101**.

Zuerst versuchten wir nun, die Verbindung **101** (siehe Schema 65) mit dem Monosacchariddonor **120** nach der Methode von Schmidt et al.¹⁰³ mit Trimethylsilyltrifluormethansulfonat als Aktivator zu glykosylieren. Hierbei konnten wir die Verbindung **116** mit einer 86% Ausbeute isolieren. Auch die Glykosylierung mit dem Donor **122** verlief glatt und führte mit einer sehr guten Ausbeute von 91% zum multifunktionalen Trisaccharidfragment **124**. Die Glykosidierung des Fragmentes **123** verlief demgegenüber mit nur schlechten Ausbeuten. Neben diversen Zersetzungsprodukten entstanden hierbei zwei, nur schwer voneinander trennbare Hauptprodukte. So konnten wir die Verbindung **125** erst nach dem Entfernen der Fluoro-TIPS-Gruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid mit einer Ausbeute von 44% isolieren. Auch die Anwendung der für empfindliche Donoren geeigneten inversen Trichloracetimidatmethode¹³¹, bei der nicht der Aktivator zum Donor-Akzeptor-Gemisch sondern der Donor zum Aktivator-Akzeptor-Gemisch gegeben wird, führte hier nicht zum Ziel. Unter diesen Bedingungen konnte die Verbindung **125** nur mit einer 40%igen Ausbeute isoliert werden. Die Tabelle 22 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 22: Glykosylierung der Verbindung **101 mit Trichloracetimidaten.**

Nr.	Donor	Bedingungen	Produkt	Ausbeute
1	120	TMSOTf, -15°C, 1.5 h	116	86%
2	122	TMSOTf, -20°C, 1.5 h	124	91%
3	123	TMSOTf, -20°C, 1.5 h	125	44%
4	123	invers, TMSOTf, -20°C, 1.5 h	125	40%

Die niedrige Ausbeute der Glykosylierung des Thioglykosids **101** mit dem Derivat **123** belegt, dass dieses Fluoro-TIPS-geschützte Glykosid leider nicht als Donor geeignet ist. Dies könnte damit erklärt werden, dass diese Schutzgruppe zwar einerseits an Glykosylakzeptoren (siehe Kap. 5) durch eine Wasserstoffbrückenbindung die Nukleophile erhöht, andererseits aber die Elektrophile des Übergangszustandes einer Glykosylierung und damit die Reaktivität durch eine elektrostatische Wechselwirkung mit dem Reaktionszentrum erniedrigt (Schema 67).



Schema 67: Einfluß der Fluoro-TIPS-Gruppe auf den Übergangszustand einer Glykosylierung. Am Beispiel der Verbindung **123**.

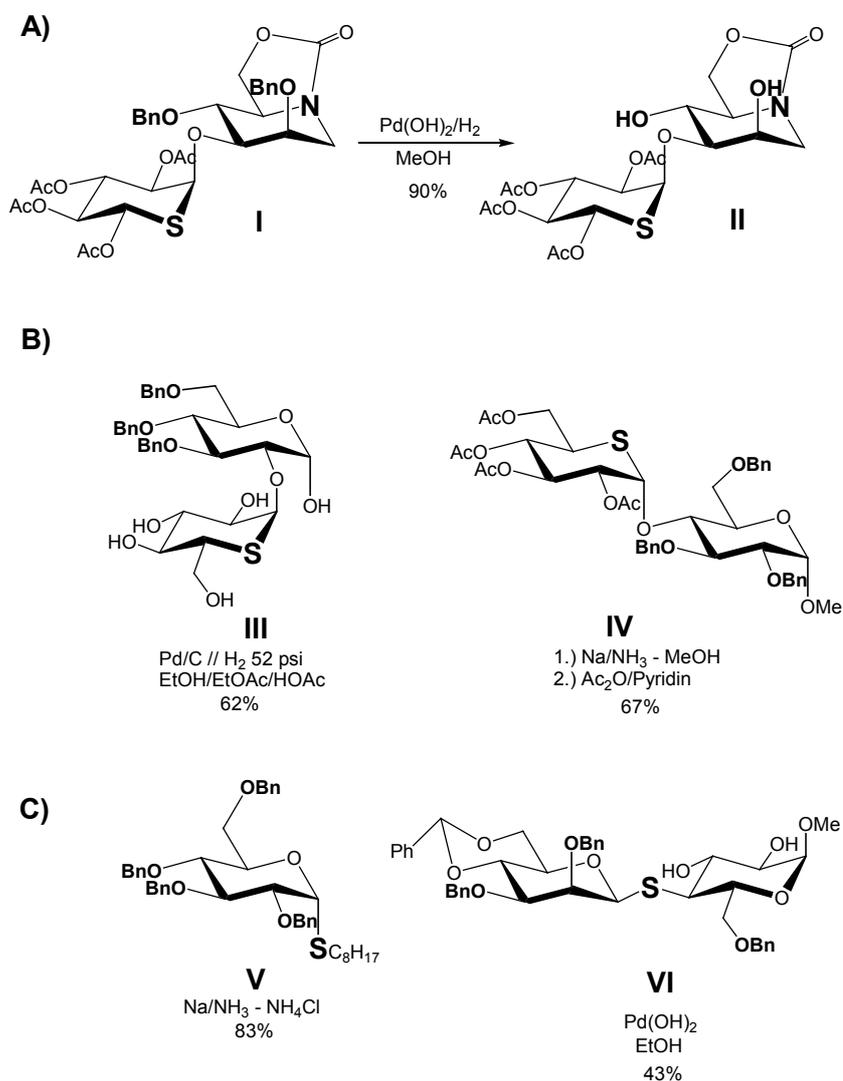
Dennoch konnte hier erfolgreich gezeigt werden, dass TIPS-geschützte Thioligosaccharidfragmente auch mit hohen Ausbeuten als Donoren einsetzbar sind. Die Produkte dieser Glykosylierungen sind weiterhin multifunktional und sollten in einer flexiblen Weise zum weiteren Aufbau komplexer Kohlenhydrate eingesetzt werden können.

7.3 Entschützung benzylierter Oktylthio-azidoglykoside.

Die Abspaltung von Schutzgruppen spielt für die Synthese von Naturstoffen eine zentrale Rolle. Selbst die eleganteste Synthesestrategie verliert ihren Sinn, wenn zum Schluss die dazu verwendeten Schutzgruppen nicht abgespalten werden können und damit der hergestellte Naturstoff nicht weiter verwendet werden kann.

Das im Rahmen dieser Synthese gesteckte ehrgeizige Ziel, für biochemische Untersuchungen neuartige Oktylthioglukosamin-Derivate zur Verfügung zu stellen, stellt hohe Anforderungen an die Entschützungstechnik. Das besondere Problem dieser Substanzklasse mit der benachbarten Anordnung einer Thiofunktion zu einem freien Amin besteht darin, dass die für die schonende Entfernung von Benzylschutzgruppen übliche katalytische Hydrierung unter Umständen nicht anwendbar ist³². So ist neben der Katalysator-vergiftenden Wirkung von Thioethern auch bekannt, dass freie, nicht-aromatische Amine die *O*-Debenzylierung verzögern, wenn nicht gar verhindern können²³⁸. Oxidative Verfahren wie zum Beispiel mit DDQ²³⁹ oder NBS²⁴⁰ scheiden wegen der Oxidationsempfindlichkeit des Thioaglykons aus. Auch sind saure Verfahren wie zum Beispiel mit Bortrifluorid^{241, 242}, Bortrichlorid²⁴³ oder Zinntetrachlorid²⁴⁴ nicht orthogonal zum Thioglykosid. Demzufolge bleiben als Alternative zur katalytischen Hydrierung die Birch-Reduktion mit Natrium oder Lithium in flüssigem Ammoniak, die zuerst von Reist et al. zur *O*-Debenzylierung von Nukleosiden eingesetzt wurde²⁴⁵, insbesondere da diese Reduktion besonders in der Peptidchemie auch zur Entschützung Methionin- und Cystein-haltiger Peptide regelmäßig eingesetzt wird²⁴⁶. Jedoch findet unter diesen Bedingungen oft eine Spaltung des Methionins zum Homocystein statt²⁴⁷, die nur durch die Vermeidung eines Natriumüberschusses weitgehend zu verhindern ist²⁴⁸.

Andererseits wurden in letzter Zeit auch Beispiele publiziert, in denen benzylierte Thioglykoside oder Thiaglykoside katalytisch hydriert wurden. Das Schema 68 zeigt bisher veröffentlichte Synthesen, bei denen eine Debenzylierung schwefel- und stickstoffhaltiger Glykoside erfolgt.



Schema 68: Debenzylierung verschiedener schwefelhaltiger Glykoside.

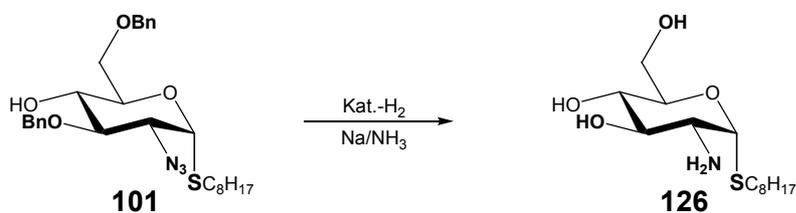
So konnte von Izumi et al.²⁴⁹ das Thia-Aza-Disaccharid **I** (Schema 68, Fall A) durch eine katalytische Hydrierung mit dem Pearlman's-Katalysator²⁵⁰ mit 90%iger Ausbeute zum Disaccharid **II** debenzyliert werden.

Metha et al.²⁵¹ (Schema 68, Fall B) debenzylierten die Verbindung **III** mit Palladium auf Kohle mit einer 60%igen Ausbeute in einem Ethanol-Essigester-Essigsäuregemisch als Lösungsmittel. Hierbei wurde ein großer Überschuss an Katalysator verwendet mit einer Reaktionszeit von 72 Stunden.

Das Derivat **IV** allerdings konnte so nicht hydriert werden. Eine Birch-Reduktion, die mit Methanol gestoppt wurde, mit einer anschließenden Acetylierung führte mit 67% Ausbeute zum acetylierten Debenzylierungsprodukt.

Auch versuchten Crich et al.²⁵² (Schema 68, Fall C) vergeblich, die Verbindung **V** katalytisch zu hydrieren. Auch hier wieder führte die Birch-Reduktion, die mit Ammoniumchlorid gestoppt wurde, mit einer 83%igen Ausbeute zum Erfolg. Demgegenüber ließ sich die Verbindung **VI** mit dem Pearlman's-Katalysator durch eine katalytische Hydrierung über einen Zeitraum von 2 Tagen erfolgreich mit 43% Ausbeute debenzylisieren. Daher wurde an diesem Derivat die Birch-Reduktion nicht versucht²⁵³.

Aufgrund dieser Ergebnisse haben wir uns entschieden, an der idealen Modellverbindung **101**, die sämtliche relevanten funktionellen Gruppen trägt, sowohl die katalytische Hydrierung als auch die Birch-Reduktion zu untersuchen (Schema 69).



Schema 69: Debenzylierung der Verbindung **101**.

7.3.1 Versuche zur Debenzylierung der Verbindung **101** durch eine katalytische Hydrierung.

Für die zur Debenzylierung oft angewendete katalytische Hydrierung werden Palladiumverbindungen als Katalysatoren der Wahl eingesetzt, da diese im Gegensatz zu anderen Katalysatoren keine aromatischen Systeme angreifen. Hierfür haben sich vor allem Palladium auf Kohle, Palladiumhydroxid auf Kohle (Pearlman's-Katalysator), Palladiumschwarz und Palladiumdichlorid bewährt²⁵⁴. Um den auf eine katalytische Hydrierung störenden Einfluss der neu entstehenden freien Amin-Funktion abzumildern, entschieden wir uns, diese Reaktionen im saurem Milieu durchzuführen. Daher schied der im neutralen Bereich verwendete Pearlman's-Katalysator²⁵⁰ als Alternative aus.

Die mit Palladium auf Kohle durchgeführten Hydrierungen führten nicht zum Erfolg. Es konnte zwar eine teilweise Reduktion der Azidofunktion beobachten werden, eine Debenzylierung fand demgegenüber nicht statt. (Tabelle 23, Nr. 1,2 und 3).

Als nächstes verwendeten wir Palladiumchlorid als Katalysator. Dazu hydrierten wir eine Suspension oder die Lösung des Katalysators im jeweiligen Lösungsmittel vor, bis ein flockiger Niederschlag an frisch gefälltem Palladiumschwarz beobachtet werden konnte. Zu dieser Suspension gaben wir die im jeweiligen Lösungsmittel gelöste Verbindung **101**. Um eine Acetylierung der Zielverbindung zu vermeiden besonders im Hinblick auf die spätere Hydrierung größerer Oligosaccharide, wählten wir eine methanolische Essigsäure als Lösungsmittel aus (Tabelle 23, Nr. 4-6). Lediglich bei einem Lösungsmittelverhältnis von 5:1:1 Essigsäure-Methanol-Wasser, konnte die Verbindung **101** mit 84%iger Ausbeute zur freien Verbindung **126** deblockiert werden (Tabelle 23, Nr. 6).

Um die Aufarbeitung zu erleichtern versuchten wir dennoch weitere Hydrierbedingungen zu finden. So versuchten wir, die Essigsäure durch einen molaren Zusatz an HCl (Tabelle 23, Nr. 7, 8) zu ersetzen. Dies führte allerdings nicht zum Erfolg. Auch der Einsatz von gefälltem Palladiumschwarz sowohl in Eisessig als auch unter Zusatz einer definierten Menge an HCl ergab keine homogene Hydrierung (Tabelle 23, Nr. 10,11).

Die Hydrierung unter Hochdruck bei 100 bar konnte die Reaktionszeit nicht verkürzen (Tabelle 23, Nr. 14-16). Selbst unter den in Tabelle 23, Nr. 6 eingesetzten Bedingungen erfolgte keine reproduzierbare Hydrierung (Tabelle 23, Nr. 16).

Tabelle 1: Hydrierversuche zur Deblockierung der Verbindung 101.

Lfd.-Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	0.27 mmol, Pd/C 10% (150 mg), H ₂ , EtOH/HOAc/H ₂ O 8:3:1, 5d	-
2	0.27 mmol, Pd/C 10% (150 mg), H ₂ , MeOH/HOAc/H ₂ O 4:2:1	-
3	150 mg, Pd/C 10% (100 mg), H ₂ , HOAc 90%, 2-5d	-
4	0.25 mmol, PdCl ₂ , 100 mg, MeOH/HOAc/H ₂ O 12:2:1, 2 d	-
5	0.25 mmol, PdCl ₂ 110 mg, MeOH/HOAc/H ₂ O 5:1:1, 3 d	-
6	0.25 mmol, PdCl₂, 100 mg, HOAc/MeOH/H₂O 5:1:1, 2d	65%
7	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, MeOH, HCl 1M 500 µl 24 h + 250 µl 24 h	-
8	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, MeOH, HCl 1M 750 µl, 6d	-
10	0.25 mmol, Pd-Schwarz (500 mg), HOAc	-
11	0.25 mmol, Pd-Schwarz 500 mg, HOAc/MeOH/H ₂ O 5/1/1, HCl 1M 750 µl, 5 d	-
14	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, H ₂ 100 bar, HOAc/MeOH/H ₂ O 4/2/1	-
15	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, H ₂ 100 bar, HOAc/MeOH/H ₂ O 3/1/1	-
16	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, H ₂ 100 bar, HOAc/MeOH/H ₂ O 5/1/1	nicht reproduzierbar

7.3.2 Versuche zur Debenzylierung der Verbindung **101** durch eine Birch-Reduktion.

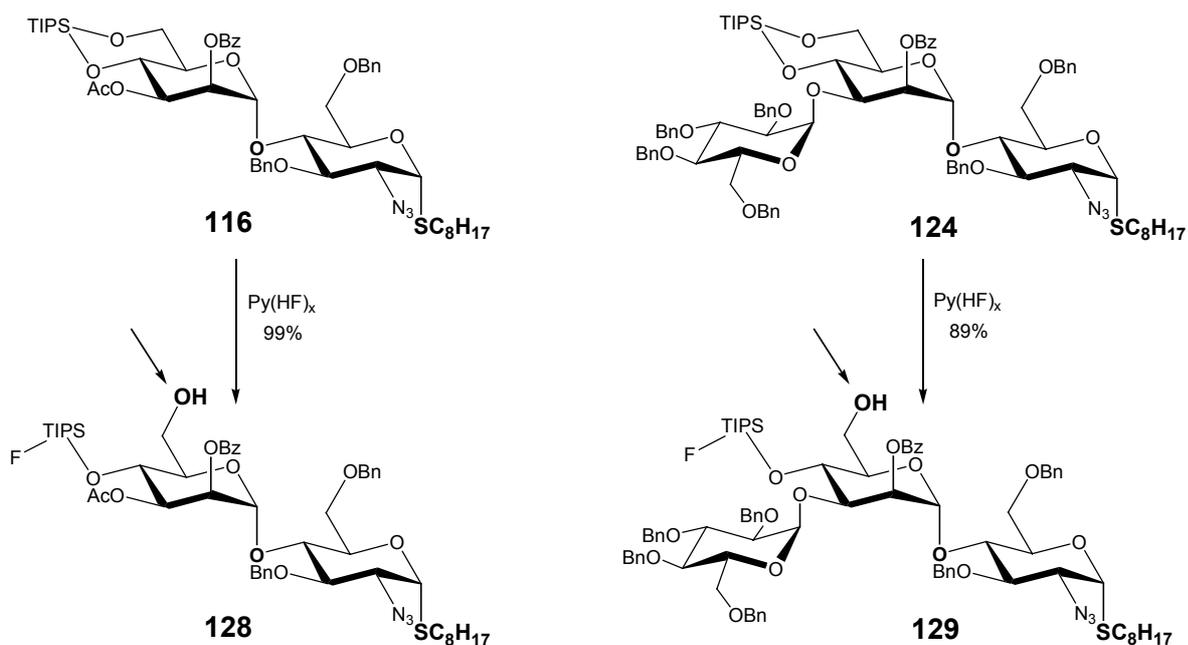
Hierzu wendeten wir zunächst das von Crich et al. benutzte Verfahren²⁵² an, bei dem als Cosolvens THF eingesetzt und die Reaktion mit Ammoniumchlorid gestoppt wird. Zunächst versuchten wir, diese Reaktion mit einem 1.2-fachem Äquivalent-Überschuss durchzuführen. Hierbei konnte jedoch dünn-schichtchromatographisch und massenspektroskopisch nur ein unvollständiger Umsatz detektiert werden (Tabelle 24, Nr. 1). Mit einem 2.6-fachem Überschuss an Natrium konnte die Verbindung **101** mit einer Ausbeute von 49% erfolgreich in die entschützte Verbindung **126** überführt werden (Tabelle 23, Nr. 2). Um jedoch die wegen des hierbei entstehenden hohen Salzanteils schwierige Reinigung zu vereinfachen, versuchten wir auch, diese Reaktion nach Metha et al.²⁵¹ mit Methanol zu stoppen. Hierbei konnte jedoch das gewünschte Entschützungsprodukt **126** nur als Nebenprodukt isoliert werden. Die Struktur des Hauptprodukt **127** konnte als das denitrifizierte Oktyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid bestimmt werden (Tabelle 23, Nr. 3), Mit einem 3-fachem Überschuss an Natrium konnte dieses Produkt lediglich mit einer Ausbeute von 27% erhalten werden (Tabelle 23, Nr. 4).

Lfd.-Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	1.2-facher Überschuss Na, NH ₄ Cl	unvollständig
2	2.6-facher Überschuss Na, NH ₄ Cl	49% 126
3	1.2-facher Überschuss Na, MeOH	64% 127 20% 126
4	3-facher Überschuss Na, MeOH	27% 127

Somit konnte hier gezeigt werden, dass auch 2-Azido-1-thio-glykoside sowohl durch eine katalytische Hydrierung als auch durch eine Birch-Reduktion zum entsprechenden Aminoglykosid entschützt werden können.

7.4 Synthese der Oktylthioglukosamin-Fragmente.

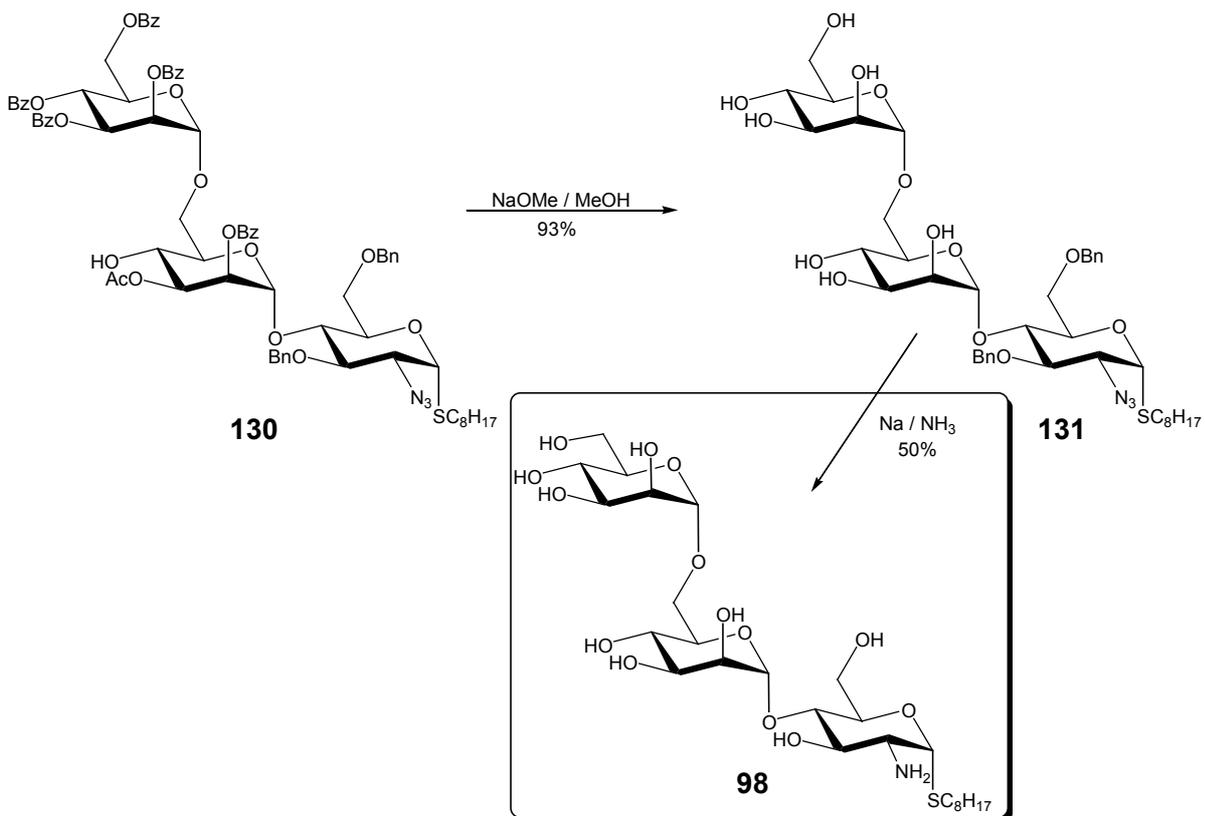
Zur Synthese dieser Fragmente wählten wir aufgrund der Ergebnisse in Kap. 6.2 den Weg der indirekten Glykodesilylierung. Für die Synthese des linearen Fragmentes versuchten wir zunächst, die Verbindung **116** und zur Synthese der monogalaktosylierten Fragmente die Verbindung **124** selektiv zu spalten (Schema 70). Diese Fragmente sollten dann mit den in Kap. 5 schon bewährt eingesetzten Donoren **1** oder **6** an den im Schema 70 hervorgehobenen Positionen glykosyliert werden.



Schema 70: Selektive Spaltung TIPS-geschützter glukosaminoylierter Fragmente.

Die Abspaltung der Benzylgruppen und die Reduktion der Azidofunktion zum Amin bereitete uns erwartungsgemäß zunächst Schwierigkeiten. Zuerst versuchten wir, die Verbindung **131** unter den bei der Entschützung der Verbindung **101** erfolgreich eingesetzten Bedingungen katalytisch zu hydrieren. Hierbei konnte allerdings kein einheitliches Produkt isoliert werden. Die massenspektroskopische Untersuchung des Rohproduktes ergab lediglich eine inhomogenen Acetylierung mit einer teilweisen Reduktion der Azidofunktion.

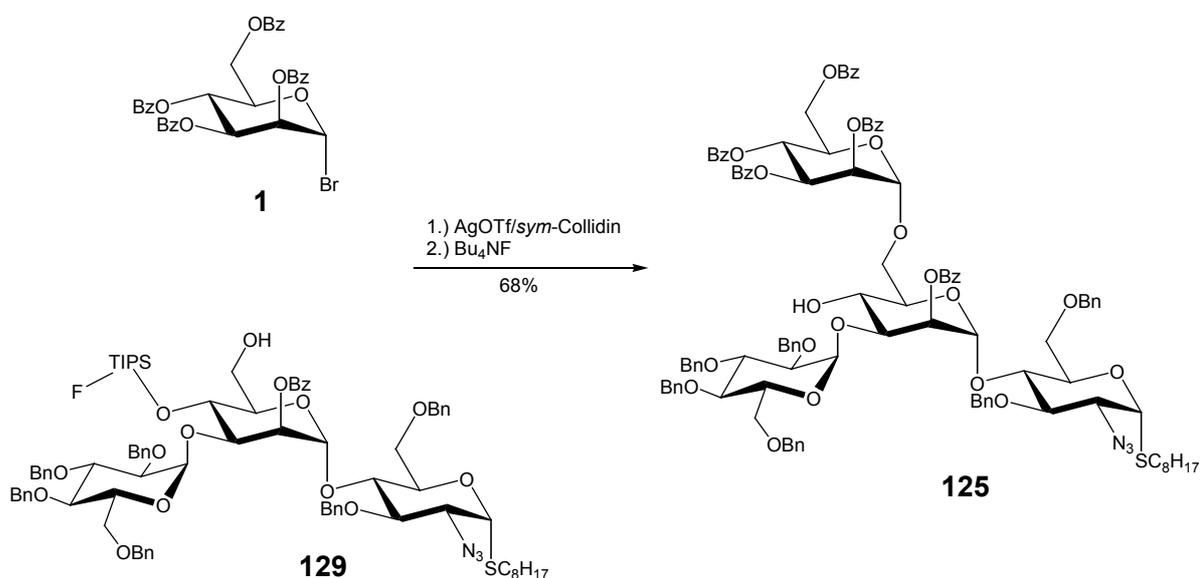
Daher versuchten wir, wie auch schon bei der Reduktion der Verbindung **101** erfolgreich eingesetzt, die Schutzgruppen durch eine Birch-Reduktion mit Natrium in flüssigem Ammoniak zu entfernen. Durch dieses Verfahren gelang uns die Darstellung des linearen Trisaccharidfragmentes **98** mit einer 50%igen Ausbeute.



Schema 72: Entschützung der Verbindung **130**.

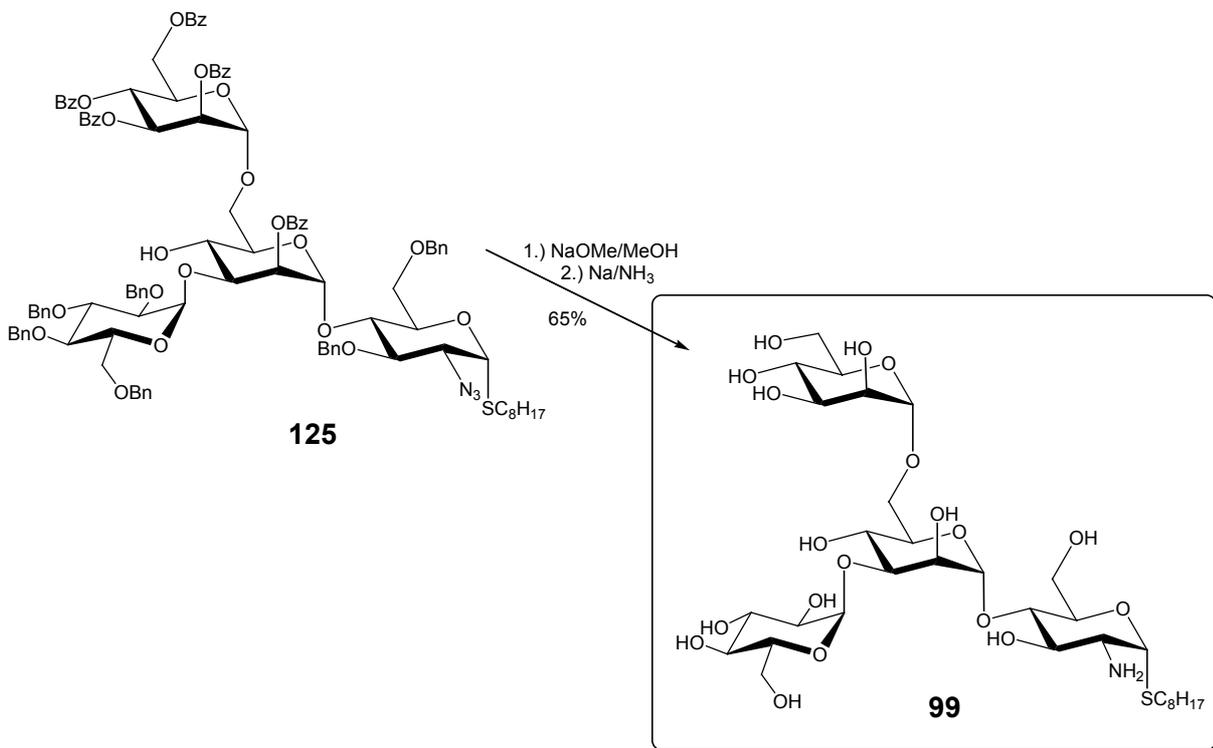
7.4.2 Synthese des galaktosylierten Oktylthioglukosaminfragmentes **99**.

Da die Synthese des geschützten Tetrasaccharidfragmentes **125** durch die Glykosylierung der Verbindung **101** mit dem Fluoro-TIPS-Trisaccharyldonor **123** nur mit einer schlechte Ausbeute erfolgte (siehe Kap. 7.2.3), versuchten wir nun, diese Verbindung durch die indirekte Glykodesilylierung der Verbindung **124** zu erhalten. Dazu glykosylierten wir die Verbindung **129** mit dem bewährten Donor **1** (Schema 73).



Schema 73: Glykosylierung des Akzeptors **129** mit dem Donor **1**.

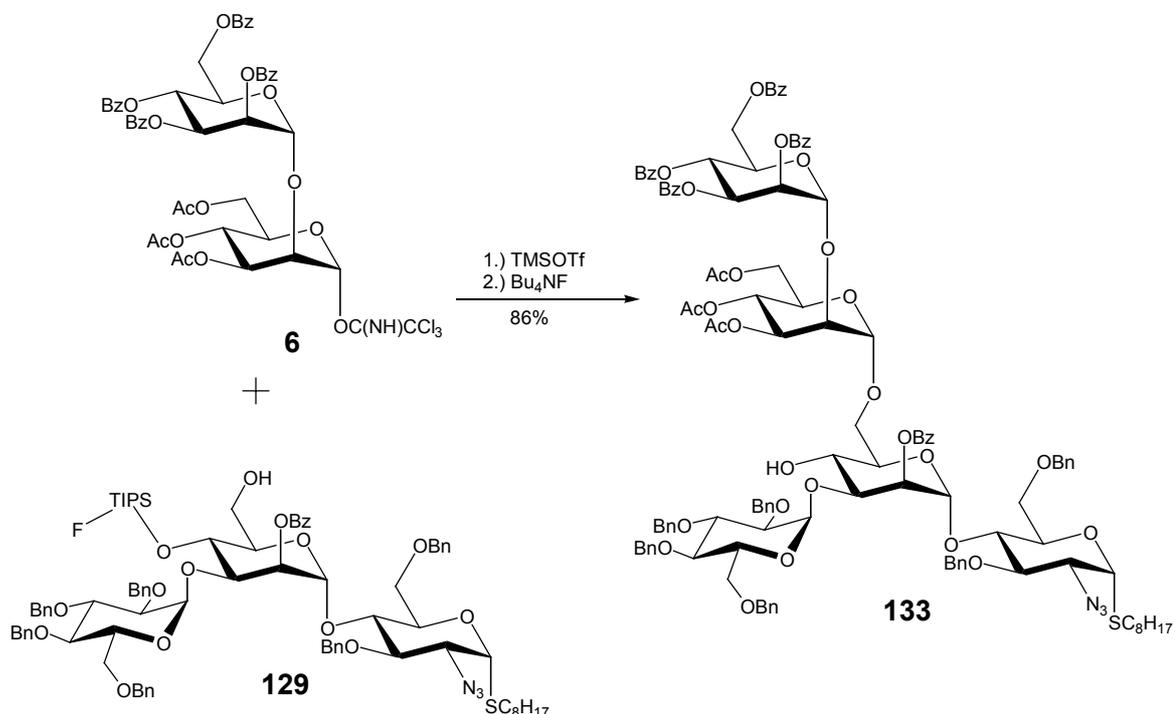
Nach der direkt im Anschluss der Glykosylierung erfolgten Desilylierung konnten wir auch hier das Glykosylierungsprodukt, die Verbindung **125**, im Gegensatz zu dem in Kap 7.2.3 beschriebenen Weg mit einer gute Ausbeute von 68% isolieren. Die Schutzgruppen der Verbindung **125** konnten analog der Entschützung der Verbindung **131** entfernt werden. Hierzu spalteten wir zuerst die Acyl-Schutzgruppen durch eine Zemplén-Entschützung ab, der schließlich eine Birch-Reduktion folgte. So konnten wir das Tetrasaccharid **99** mit einer 65%igen Ausbeute isolieren (Schema 74).



Schema 74: Entschützung der Verbindung **125**.

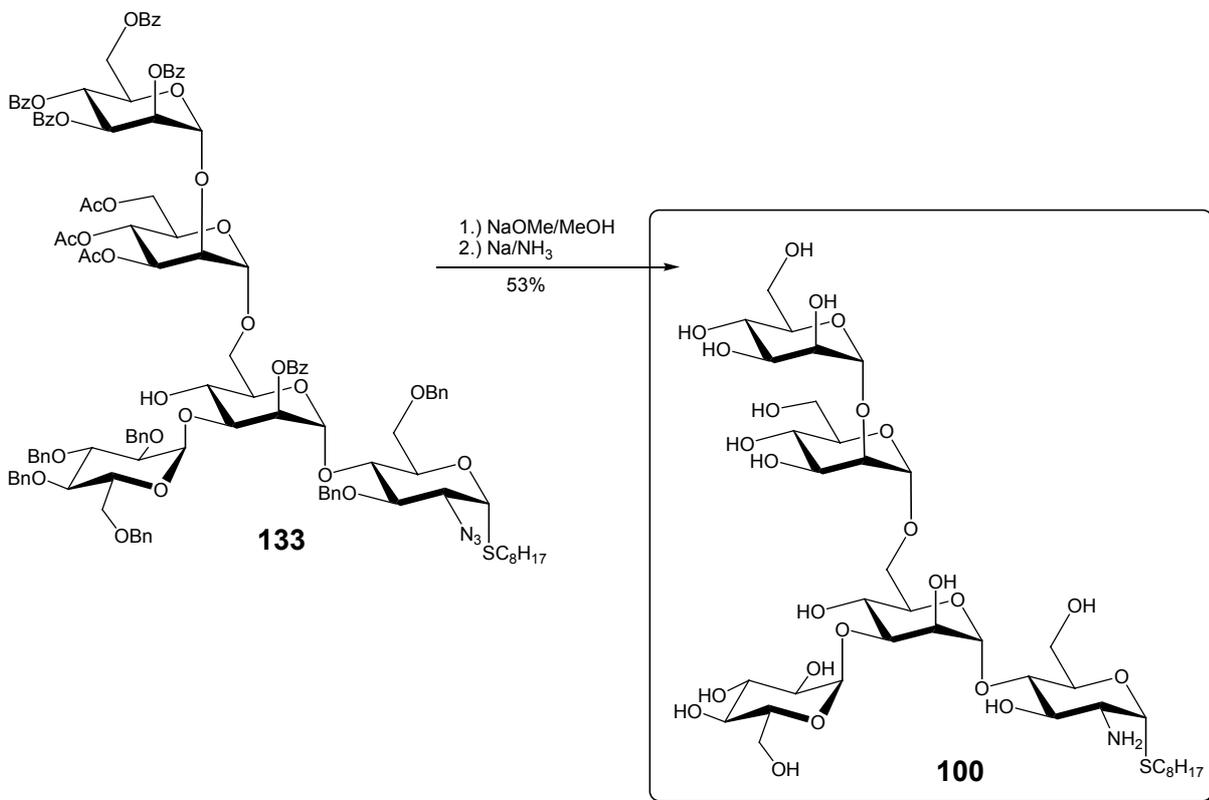
7.4.3 Synthese des galaktosylierten Oktylthioglukosaminfragmentes **100**.

Zur Synthese des Pentasaccharides **100** verwendeten wir ebenfalls die Verbindung **129**, die wir mit dem Donor **6** nach Schmidt et al. glykosylierten (Schema 75). Dadurch konnten wir die Verbindung **133**, die wir, wie auch bei der Synthese der Verbindung **125**, durch die unmittelbare Desilylierung des Glykosylierungsproduktes erhielten, mit einer sehr guten Ausbeute von 86% darstellen.



Schema 75: Glykosylierung der Verbindung **129** mit dem Donor **6**.

Nach einer Zemplén-Entschützung der Verbindung **133** gelang uns ebenfalls die Abspaltung der Benzyl-Schutzgruppen und die Reduktion des Azids zum Amin mit Hilfe der Birch-Reduktion (Schema 76). Die Verbindung **100** konnte so mit einer Ausbeute von 53% bezogen auf die Verbindung **133** dargestellt werden.



Schema 76: Entschützung der Verbindung 133.

Mit der Darstellung der linearen Verbindungen 8, 9, 22, 23, 42, 39, der monogalaktosylierten Verbindungen 84, 91, 92, und schließlich der Oktylthioglukosamin-derivate 98, 99 und 100 konnten wir zeigen, dass die hier entwickelte neuartige Synthesestrategie geeignet ist, auch komplexe Kohlenhydrate effektiv darzustellen und zudem den jeweiligen Erfordernissen flexibel angepasst werden kann. Mit den Verbindungen 98, 99 und 100 stehen zudem erstmalig Oktylthio- α -D-glukosamin-derivate für weitere biochemische Untersuchungen zur Verfügung.

III. Experimenteller Teil.

1. Allgemeines.

Es wurden die folgenden Geräte, Techniken und Chemikalien zur Durchführung und Auswertung der Versuche, zur Isolierung und zur Charakterisierung der Produkte eingesetzt:

1.1 Chromatographie.

Die analytische Dünnschichtchromatographie erfolgte auf Kieselgel-Polygram SIL G/UV254 Fertigfolien (Macherey & Nagel). Zur Detektion wurde das Chromatogramm sowohl unter UV-Licht betrachtet (Fluoreszenzlöschung), als auch zur Entwicklung mit 5%iger ethanolischer Schwefelsäure besprüht und anschließend verkohlt.

Die präparative Säulenchromatographie wurde an mit Kieselgel S, Korngröße 0.032-0.063 mm (Macherey & Nagel) gepackten Glassäulen verschiedener Größe durchgeführt.

1.2 Gaschromatographie.

Hewlett Packard HP 6890.

Injektor: Autoinjektor 7673 bei 180°C.

Detektor: FID bei 260°C.

Säule: OV 1701.

Tärgas: H₂.

Steuerung: HP-Chem Station.

1.3 Schmelzpunkte.

Büchi SMP-20 mit Siliconölbad und Büchi-Apparatur nach Dr. Tottoli mit Siliconölbad. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

1.4 Drehwerte.

Perkin Elmer Polarimeter 241 LC. Alle Werte wurden bei 20°C bestimmt.

1.5 NMR-Spektroskopie.

¹H-NMR-Spektren: Bruker AC 250F (250 MHz)
 Bruker CXP 300 und AC 300F (300 MHz)
 Bruker ARX 500 und DRX 500 (500 MHz)

¹³C-NMR-Spektren: Bruker AC 250F (63 MHz)
 Bruker CXP 300 und AC 300F (75 MHz)
 Bruker ARX 500 und DRX 500 (126 MHz)

Die chemischen Verschiebungen sind in δ [ppm] angegeben und auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard bezogen. Bei entschützten Verbindungen wurde Methanol als interner Standard verwendet. Die Auswertung der Spektren erfolgte nach erster Ordnung. Die Zuordnung der ¹³C-Signale erfolgte durch DEPT-Spektren, durch Vergleich der Spektren mit ähnlichen Verbindungen oder durch Aufnahme von 2D-NMR-Spektren (COSY, HMQC). In einigen Fällen wurden weitere 2D-NMR-Experimente (TOCSY, NOESY, ROESY und HMBC) durchgeführt. Diejenigen Signale, die nicht eindeutig zugeordnet werden konnten, wurden mit hochgestellten Indizes ^{a,b,c,...} gekennzeichnet. Bei magnetisch nicht äquivalenten, geminalen Protonen wurde dasjenige mit der Resonanz bei tieferem Feld mit dem Index a angegeben, das andere erhielt den Index b. Die Multiplizitäten wurden folgendermaßen abgekürzt :

s	Singulett	dd	Dublett von Dublett
d	Dublett	ddd	Dublett von Dublett von Dublett
t	Triplet	dt	Dublett von Triplet
m	Multiplet	br	breites Signal.

1.6 Massenspektroskopie.

FAB-Massenspektren: Finnigan MAT H-SQ 30.

ESI-Massenspektren: Finnigan MAT 900 ST.

1.7 Elementaranalyse.

Elementar CHN-Analysator Vario EL.

1.8 Verwendete Reagenzien und Materialien.

Acetonitril puriss. (Fluka), Benzaldehyddimethylacetal (Fluka), Benzoylchlorid (Fluka), Benzylbromid (Fluka), Bernsteinsäureanhydrid (Fluka), Bortrifluorid-Diethyletherat (Fluka), Bromwasserstoff in Eisessig 33%ige Lösung (Merck, Fluka), 10-Camphersulfonsäure (Fluka), 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid (Fluka), *m*-Chlorperbenzoesäure (Aldrich), Chlortriphenylmethan (Fluka), Dibutylzinnoxid (Fluka), *sym*-Collidin (Fluka), 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan (Fluka), 4-(Dimethylamino)pyridin (Merck), 2,2-Dimethoxypropan (Aldrich, Fluka), 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (Merck), Imidazol (Fluka), Ionenaustauscher Dowex 50XW8 H⁺ (Fluka), 2,6-Lutidin (Fluka, Merck), Molekularsieb 3 Å, 4 Å, und 5 Å, (Roth KG), *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (Fluka, Merck), Natriumacetat wasserfrei (Baker), Natriumcyanoborhydrid (Fluka, Merck), Natriumhydrid 50-60% in Paraffin (Fluka), Natriumhydroxid (Fluka), *N*-Bromsuccinimid (Fluka), *N*-Jodsuccinimid (Fluka), Oxalylchlorid (Fluka), Pyridin (Fluka, Merck), Quecksilber-(II)-Bromid (Fluka), Sicapent[®] (Merck), Silbertrifluormethansulfonat (Fluka), Tetrabutylammoniumbromid (Fluka), Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (Fluka), Tetrabutylammoniumiodid (Fluka), Tetrachlorkohlenstoff (Riedel de Haen), *p*-Toluolsulfonsäure (Merck), Tributylamin (Fluka), Triethylamin (Fluka), Trifluormethansulfonsäure (Fluka), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Fluka), Trifluormethansulfonsäuremethylester (Fluka), Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (Fluka).

1.9 Allgemeine Arbeitsweise.

Alle Lösungsmittel werden nach allgemein üblichen Methoden gereinigt und getrocknet. Oxalylchlorid wird jeweils vor Gebrauch frisch destilliert, das Natriumhydrid wird vor Gebrauch mit Hexan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Jede Glycosylierung wird in einer im Vakuum ausgeheizten Apparatur unter Feuchtigkeitsausschluß und in einer Argon-Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Nach der Aufarbeitung der Reaktionsansätze werden die organischen Phasen mit ausgeglühtem Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel bei <40°C unter vermindertem Druck (abhängig vom Lösungsmittel) entfernt.

2. Allgemeine Arbeitsvorschriften.

2.1 AAV 1: Selektive Einführung der TIPS-Schutzgruppe.

Zu einer Lösung des zu schützenden Glycosids (1.00 mmol) und Imidazol (272 mg, 4.00 mmol) in DMF wird bei 0°C langsam eine Lösung von TIPSCl₂ (200 µl, 1.02 mmol) in Dichlormethan getropft. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung 1 h bei RT gerührt, danach auf Eiswasser gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte werden mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand zur weiteren Reinigung an Kieselgel chromatographiert.

2.2 AAV 2: Selektive Benzoylierung TIPS-geschützter Glycoside.

Eine Lösung von Benzoylchlorid (128 µl, 1.10 mmol) in Dichlormethan (1 ml) wird bei 0°C zu einer Lösung des Glycosids (1.00 mmol) in Pyridin (5 ml) getropft und die Mischung 1.5 h bei RT gerührt. Die Lösung wird auf Eiswasser gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die gesammelten Extrakte werden zweimal mit verd. Salzsäure und einmal mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand chromatographiert.

2.3 AAV 3: Selektive Alkylierung TIPS-geschützter Glycoside mit Bu₂SnO.

Die Suspension des Glycosids (1.00 mmol) mit Bu₂SnO (274 mg, 1.10 mmol) in Benzol (80 ml) wird in einer Dean-Stark Apparatur 16 h unter Rückfluss erhitzt. 40 ml des Lösungsmittels werden abdestilliert, Benzylbromid (248 µl, 2.00 mmol) oder Allylbromid (169 µl, 2.00 mmol), Molekularsieb 3Å (1 g) und danach Tetrabutylammoniumiodid (739 mg, 2.00 mmol) hinzugefügt und weitere 24 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte, klare Lösung wird über eine Celiteschicht filtriert, das Lösungsmittel i. Vak entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

2.4 AAV 4: Selektive Benzoylierung TIPS-geschützter Glycoside mit Bu_2SnO .

Analog der AAV 3 wird die Lösung des entsprechenden Glycosids (1.00 mmol) in Benzol (80 ml) mit Bu_2SnO (274 mg, 1.10 mmol) behandelt. Nach dem Entfernen von 40 ml Benzol wird bei 0°C Molekularsieb 3 Å (0.5 g) und Benzoylchlorid (128 μl , 1.10 mmol) hinzugefügt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird über eine Celiteschicht filtriert, das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

2.5 AAV 5: Selektive Ringöffnung der TIPS-Gruppe mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid.

Die Lösung des geschützten Glycosids (1.00 mmol) in Dichlormethan (10 ml) wird mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (70%, 200 μl , 7.00 mmol) versetzt und 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird auf verd. Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte werden mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert, konzentriert und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

2.6 AAV 6: Abspaltung der TIPS-Gruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat.

Das zu entschützende Glykosid (1.00 mmol) wird in Tetrahydrofuran (THF, 10 ml) gelöst, Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (TBAF) in kat. Mengen (10 mg) hinzugefügt und bis zum Ende der Reaktion bei Raumtemperatur (Reaktionskontrolle mit DC) gerührt. Die Mischung wird analog AAV 5 aufgearbeitet.

2.7 AAV 7: Abspaltung von Acyl-Gruppen nach Zemplèn.

Die Lösung des zu entschützenden Glykosids (1.00 mmol) in Methanol (10 ml) wird mit einer 1M Natriummethanolat-Lösung in Methanol bis zu einer leicht alkalischen Reaktion versetzt und bis zum Ende der Entschützung (Reaktionskontrolle: DC) bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird durch die Zugabe eines Ionenaustauschers (Dowex 50XW8 H^+) neutralisiert und konzentriert.

3. Synthese linearer VSG-GPI-Ankerfragmente.

3.1 Synthese der Glykosyl-Donoren.

2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- β -D-mannopyranosylfluorid (**3**).

2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosylbromid **1** (1.32 g, 2.00 mmol) und Kaliumhydrogendifluorid (1.56 g, 20.00 mmol) werden in Acetonitril (20 ml) 16 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, der Rückstand in Dichlormethan suspendiert und die Suspension mit verd. Natriumhydrogencarbonat - Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, und der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1).

Man erhält die Verbindung **3** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.97 g (1.62 mmol, 81%) **3**.

$[\alpha]_D -82.5^\circ$ (c 0.7, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.14 - 7.24$ (m, 20 H, PhH), 6.22 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 5.97 - 5.86 (m, 2 H, H-2, H-3), 5.82 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, $J_{1,F} = 26.7$ Hz, H-1), 4.78 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.3$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.3$, H-6a), 4.61 (dt, 1 H, $J_{5,6b} = 3.8$ Hz, H-5), 4.49 (dd, 1 H, H-6b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.0, 165.4, 165.3, 165.1$ (C=O), 133.8, 133.6, 133.4, 133.1, 129.9, 129.8, 128.8, 128.7, 128.5, 128.4 (PhC), 104.9 ($J_{C,F} 223.9$ Hz, C-1), 71.2, 69.2 (C-3, C-5), 68.5 ($J_{C,F} = 39.8$ Hz, C-2), 65.7 (C-4), 62.1 (C-6).

$\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{FO}_9$ (598.576): Ber.: C, 68.22; H, 4.55.

Gef.: C, 68.00; H, 4.52.

(2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-1,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-mannopyranose (**4**).

Eine Suspension von 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-mannopyranose **2** (0.69 g, 1.98 mmol), AgOTf (1.03 g, 4.00 mmol) und Molekularsieb 3 \AA (0.5 g) in Dichlormethan (20 ml) wird mit einer Lösung der Benzobromomannose **1** (1.32 g, 2.00 mmol) und *sym*-Collidin (200 μl , 1.50 mmol) in Dichlormethan (2 ml) bei -10°C versetzt.

Die Reaktionsmischung wird 0.5 h bei -10°C gerührt, durch die Zugabe weiteren Collidins neutralisiert, durch eine Celiteschicht filtriert und mit einer Natriumthiosulfatlösung gewaschen. Die Mischung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und konzentriert. Durch die Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1) des Rückstandes erhält man die Verbindung **4** als weißen Schaum.

Ausbeute: 1.58 g (1.70 mmol, 86%) **4**.

$[\alpha]_{\text{D}} -47.5^{\circ}$ (c 0.6, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.07 - 7.24$ (m, 20 H, PhH), 6.27 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.2$ Hz, H-4'), 6.05 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.1$ Hz, H-3'), 5.89 (brs, 1 H, H-1), 5.77 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.7$ Hz, H-2'), 5.49 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, H-4), 5.31 (d, 1 H, H-1'), 5.22 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.9$ Hz, H-3), 4.87 (dt, 1 H, $J_{5',6a'} = 2.8$ Hz, $J_{5',6b'} = 2.4$ Hz, H-5'), 4.71 (dd, 1 H, $J_{6a',6b'} = -12.2$, H-6a'), 4.45 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.2$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.1$ Hz, H-6a), 4.39 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.7$ Hz, H-6b), 4.31 (brd, $J = 2.6$ Hz, H-2), 4.25 (dd, 1 H, H-6b'), 3.89 (dq, 1 H, H-5), 2.48 (s, 3 H, CH_3), 2.22 (s, 3 H, CH_3), 2.19 (s, 3 H, CH_3), 2.19 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.0, 170.4, 169.3, 168.4, 166.1, 165.5, 165.2, 165.1$ (C=O), 133.5, 133.1, 129.8, 129.7, 129.3, 129.2, 128.9, 128.6, 128.5, 128.3 (PhC), 98.6 (C-1'), 91.1 (C-1), 74.9, 73.3, 72.2, 70.8, 69.3 (2 C), 66.7, 65.9 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.5, 61.9 (C-6, C-6'), 24.3, 21.0, 20.8, 20.7 (CH_3).

$\text{C}_{48}\text{H}_{46}\text{O}_{19}$ (926.872): Ber.: C, 62.20; H, 5.00.

Gef.: C, 61.97; H, 5.21.

(2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl-trichloroacetimidat (6**).**

Die Verbindung **4** (920 mg, 993 μmol) wird in DMF (10 ml) gelöst, mit Hydrazinacetat (137mg, 1.49 mmol) bei 0°C versetzt und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert. Die gesammelten Extrakte werden mit verd. Salzsäure und verd. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Der Rückstand wird in Dichlormethan (15 ml) gelöst, mit geglühtem Kaliumcarbonat (1.5 g) und Trichloracetonitril (1.5 ml) versetzt und 16 h gerührt.

Die Suspension wird filtriert, das Filtrat konzentriert und der Rückstand chromatographiert (Toluol-Essigester 5:1). Man erhält die Verbindung **6** als weißen Schaum.

Ausbeute: 917 mg (890 μ mol, 90%) **6**.

$[\alpha]_D -55.8^\circ$ (c 1.0, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.67 (s, 1 H, C=NH), 8.09 - 7.13 (m, 20 H, PhH), 6.56 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.9, H-1), 6.20 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'}$ 10.1, H-4'), 6.02 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.2, H-3'), 5.79 (dd, 1 H, H-2'), 5.63 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5}$ 9.8, H-4), 5.45 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.1, H-3), 5.36 (d, 1 H, H-1'), 4.78 (dd, 1 H, $J_{5',6a'}$ 1.9, $J_{6a',6b'}$ -12.2, H-6a'), 4.69-4.63 (m, 1 H, H-5), 4.52 (dd, 1 H, $J_{5',6b'}$ 4.4, H-6b'), 4.47 (dd, 1 H, H-2), 4.35 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4.7, $J_{6a,6b}$ -12.8, H-6a), 4.27-4.22 (m, 2 H, H-5',6b), 2.35 (s, 3 H, CH_3), 2.18 (s, 3 H, CH_3), 2.17 (s, 3 H, CH_3), 2.08 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 170.8, 170.3, 169.3, 166.1, 165.5, 165.2, 165.1 (C=O), 159.8 (C=NH), 133.6, 133.2, 133.1, 129.8, 129.7, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3 (PhC), 99.2 (C-1'), 95.7 (C-1), 90.5 (CCl_3), 74.5 (C-2), 71.4 (C-2'), 70.5, 70.0, 69.9, 69.3 (C-3, C-5, C-3', C-5'), 66.6 (C-4'), 65.6 (C-4), 62.6 (C-6'), 61.8 (C-6), 20.7 (2 C), 20.6 (CH_3).

$\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{Cl}_3\text{NO}_{18}$ (1029.217): Ber.: C, 56.02; H, 4.31; Cl, 10.33; N, 1.36.

Gef.: C, 56.12; H, 4.54; Cl, 9.92; N, 1.32.

3.2 Synthese linearer Oktylfragmente.

Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosid (**11**).

1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- α -D-mannopyranose **10** (10.60 g, 29.4 mmol), 1-Oktanol (5.5 ml, 34.6 mmol) und Molekularsieb 4Å (11g) werden in Dichlormethan (100 ml) suspendiert. Bei 0 °C wird SnCl_4 (3.4 ml, 28.9 mmol) unter Rühren hinzugefügt. Nach 17 h bei RT wird die Reaktionsmischung filtriert, mit kalter verd. Salzsäure und mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Das LM wird i. Vak. entfernt und der Rückstand an Kieselgel (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1) chromatographiert.

Ausbeute: 7.38 g (16.0 mmol, 54%) **11** als farbloses Öl.

Oktyl- α -D-mannopyranosid (7)

Analog der AAV 7 wird die Verbindung 11 (7.38 g, 16.0 mmol) in Methanol (150 ml) gelöst und mit einer 1M Natriummethanolatlösung in Methanol (0.1 ml) umgesetzt. Man erhält die Verbindung 7 als farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt wird.

Ausbeute: 4.61 g (15.8 mmol, 99%) 7.

Oktyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (12).

Analog der AAV 1. Eine Lösung der Verbindung 7 (2.00 g, 6.84 mmol) und Imidazol (1.85 g, 27.2 mmol) in DMF (20 ml) wird mit einer Lösung von TIPSCl₂ (2.2 ml, 6.93 mmol) in Dichlormethan (5 ml) versetzt. Nach der Aufarbeitung des Ansatzes wird der verbliebene Rückstand an Kieselgel (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 15:1) chromatographiert.

Ausbeute: 3.19 g (5.97 mmol, 87%) 12 als farbloses Öl

$[\alpha]_D +24.7^\circ$ (c 1.0, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.86 (s, 1 H, H-1), 4.13 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.5$ Hz, H-6a), 3.97 - 3.68 (m, 3 H, H-3, H-4, H-6b), 3.63 (dt, 1 H, $J = 6.7$ Hz, $J = -9.7$ Hz, OCH₂), 3.49 (brd, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-5), 3.40 (dt, 1 H, $J = 6.5$ Hz, OCH₂), 2.38 (d, 1 H, $J = 5.4$ Hz, OH), 2.25 (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz, OH), 1.87 - 1.50 (m, 2 H, CH₂), 1.27 - 1.00 (m, 38 H, CH, CH₂, CH₃), 0.88 (t, 1 H, $J = 6.5$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 99.8 (C-1), 72.5 (C-5^a), 71.9 (C-2^a), 71.4 (C-3^a), 67.7 (OCH₂), 67.3 (C-4), 60.9 (C-6), 31.8, 29.3 (3 C), 26.1, 22.7 (CH₂), 17.5, 17.3, 17.2, 17.1, 14.1, 13.7, 13.3, 12.5 (2 C, CH, CH₃).

C₂₆H₅₄O₇Si₂ (534.877):

Ber.: C, 58.38; H, 10.18.

Gef.: C, 58.23; H, 10.08.

Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (14) und Oktyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (13).

(A) Benzoylchlorid (1.1 ml, 9.46 mmol) wird bei 0°C zu einer Lösung von Verbindung 12 (3.38 g, 6.32 mmol) in Pyridin (50 ml) gegeben und die Reaktionsmischung weitere 24 h bei RT gerührt. Die Mischung wird auf Wasser gegeben, mit Dichlormethan extrahiert und mit verd. Salzsäure und ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen wird das LM i. Vak. entfernt und der erhaltene Rückstand an Kieselgel (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 10:1) chromatographiert. Zuerst wird Verbindung 13 eluiert:

Ausbeute: 1.36 g (1.83 mmol, 29%) 13.

$[\alpha]_D -53.0^\circ$ (c 1.1, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.06 - 7.26 (m, 10 H, PhH), 5.72 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, $J_{3,4} = 9.8$ Hz, H-3), 5.59 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-2), 4.99 (d, 1 H, H-1), 4.61 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.26 (brd, 1 H, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 3.98 (brd, 1 H, H-6b), 3.80 (bd, 1 H, H-5), 3.71, 3.47 (2 dt, jeweils 1 H, OCH₂), 2.16 (s, 1 H, OH), 1.67 - 1.55 (m, 2 H, CH₂), 1.42 - 0.81 (m, 38 H, CH, CH₂, CH₃), 0.60 - 0.58 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 165.6 (2 C, C=O), 133.3, 132.9, 130.0, 129.9, 129.6, 128.4, 128.1 (PhC), 98.2 (C-1), 73.1, 72.4 (C-3,5), 71.2 (C-2), 68.2 (OCH₂), 65.0 (C-4), 60.9 (C-6), 31.9, 29.4 (2 C), 29.3, 26.1, 22.7 (CH₂), 17.5, 17.3 (3 C), 17.2, 17.1, 14.1, 13.5, 13.3, 12.5 (CH, CH₃).

C₄₀H₆₂O₉Si₂ (743.092): Ber. C, 64.65; H, 8.41.

Gef: C, 64.86; H, 8.53.

Die nächste Fraktion enthält Verbindung 14.

Ausbeute: 2.90 g (4.53 mmol, 71%) 14.

$[\alpha]_D -2.8^\circ$ (c 0.7, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.07 - 7.26 (m, 5 H, PhH), 5.42 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 4.94 (d, 1 H, H-1), 4.28 (t, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-4), 4.22 - 4.14 (m, 2 H, H-3, H-6a), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.1$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6b), 3.70 - 3.58 (m, 2 H, H-5, OCH₂), 3.47 - 3.39 (m, 1 H, OCH₂), 1.62 - 1.52 (m, 2 H, CH₂), 1.49 - 1.05 (m, 38 H, CH₂), 1.02 (t, 1 H, $J = 4.5$ Hz, CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.3$ (C=O), 133.2, 129.9, 129.6, 128.25 (PhC), 98.1 (C-1), 73.1 (C-5), 72.78 (C-3), 70.7 (C-4), 68.0 (O-CH₂), 67.7 (C-2), 60.9 (C-6), 32.2, 29.7, 29.6, 26.5, 23.1 (CH₂), 17.8, 17.7, 14.5, 14.0, 13.6, 12.9, 12.8 (CH, CH₃).

$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{O}_8\text{Si}_2$ (638.984): Ber.: C, 62.03; H, 9.15.

Gef.: C, 61.95; H, 9.24.

(B) Analog der AAV 1. Bei 0°C wird zu einer Lösung von Verbindung **12** (3.00 g, 5.61 mmol) in Pyridin (20 ml) langsam eine Lösung von Benzoylchlorid (776 μl , 6.69 mmol) in Dichlormethan (5 ml) getropft. Nach der Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel erhält man die Verbindung **14** (3.40 g, 5.32 mmol, 95%)

(C) Zu einer Lösung von Verbindung **12** (1.31 g, 2.45 mmol) in Pyridin wird bei Raumtemperatur Benzoylchlorid (470 μl , 4.05 mmol) gegeben und der Reaktionsansatz für weitere 5 h bei 60°C gerührt. Nach der wie unter (A) beschriebenen Aufarbeitung erhält man die Verbindung **13** (1.04 g, 1.40 mmol, 57%) als farbloses Öl.

(D) Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMSOTf, 5 μl) wird bei -30°C zu einer gerührten Lösung von 2,3-Di-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl) α -D-mannopyranosyltrichloracetimidat **14** (422 mg, 569 μmol) und 1-Oktanol (790 μl , 5.00 mmol) in Dichlormethan (5 ml) gegeben. Nach 0.5 h wird die Reaktionslösung mit Pyridin neutralisiert und das LM i. Vak. entfernt. Nach Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel (s. (A)) erhält man die Verbindung **13** (321 mg, 431 μmol , 76%).

Oktyl-2,3-di-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid (16**).**

Analog AVV 5 wird Verbindung **13** (0.89 g, 1.20 mmol) mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (70%, 0.5 ml, 19.25 mmol) in Dichlormethan (10 ml) umgesetzt.

Die Verbindung **16** wird durch eine Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff - Aceton 10:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.64 g (0.84 mmol, 70%).

$[\alpha]_{\text{D}} -46.3^\circ$ (c 0.6, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.04 - 7.26$ (m, 10 H, PhH), 5.62-5.56 (m, 2 H, H-2,3), 4.95 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.4$ Hz, H-1), 4.57 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.3$ Hz, H-4), 3.93 (dd, 1 H, 3.95 - 3.91 (m, 1 H, H-6a), 3.86 - 3.81 (m, 1 H, H-6b), 3.80 - 3.70 (m, 2 H, H-5, OCH_2), 3.53 - 3.44 (m, 1 H, OCH_2), 2.09 - 2.04 (m, 1 H, OH), 1.69 - 1.58 (m, 2 H, CH_2), 1.43 - 0.77 (m, 41 H, CH, CH_2 , CH_2 , CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 165.7, 165.4$ (C=O), 133.4, 133.0, 130.0, 129.8, 129.6, 128.5, 128.2 (PhC), 97.5 (C-1), 73.2 (2 C) (C-3,C-5), 70.7 (C-2), 68.4 (OCH_2), 66.4 (C-4), 61.8 (C-6), 31.9, 29.4, 29.3, 26.2, 22.7 (CH_2), 17.2, 17.0, 16.6 (2 C), 14.1, 13.5, 13.3, 12.6, 12.4 (CH, CH_3).

$\text{C}_{40}\text{H}_{63}\text{FO}_9\text{Si}_2$ (763.092): Ber.: C, 62.96; H, 8.32.

Gef.: C, 62.84; H, 8.39.

Oktyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid.(17).

Verbindung **12** (2.43 g, 3.80 mmol) wird mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (70%, 1.0 ml, 38.5 mmol) in Dichlormethan (30 ml) analog AVV 5 umgesetzt. Durch die Chromatographie des Rückstands (Tetrachlorkohlenstoff - Aceton 10:1) erhält man die Verbindung **17**.

Ausbeute: 2.10 g (3.19 mmol, 84%) **17**.

$[\alpha]_D +4.8^\circ$ (c 0.8, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.07 - 7.26$ (m, 5 H, PhH), 5.33 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-2), 4.93 (d, 1 H, H-1), 4.21 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.2$ Hz, H-4), 4.11 - 4.4.03 (m, 1 H, H-3), 4.00 - 3.79 (m, 2 H, H-6a, H-6b), 3.75 - 3.65 (m, 2 H, H-5, OCH_2), 3.48 - 3.38 (m, 1 H, OCH_2) 2.45 (t, 1 H, $J = 5.9$ Hz, OH), 2.04 - 1.96 (m, 1 H, OH), 1.65 - 1.56 (m, 2 H, CH_2), 128 - 1.04 (m, 38 H, CH, CH_2 , CH_3), 0.90 (t, 3 H, $J = 6.0$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.1$ (C=O), 133.3, 129.8 (2 C), 128.4 (2 C, PhC), 97.5 (C-1), 74.7 (C-3), 73.3 (C-5), 70.5, 70.0 (C-2, C-4), 68.2 (OCH_2), 62.1 (C-6) 31.8, 29.4, 29.3, 26.1, 22.7 (CH_2), 17.4 (2), 17.3, 16.6 (2 C), 14.1, 13.7, 13.2, 12.6, 12.4 (CH, CH_2).

$\text{C}_{33}\text{H}_{59}\text{FO}_8\text{Si}_2$ (658.986): Ber.: C, 60.15; H, 9.02.

Gef.: C, 60.25; H, 9.12.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2,3-di-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (19).**A.) Direkte Glykodesilylierung.**

Unter Argonatmosphäre wird zu einer Lösung der Verbindungen **3** (230 mg, 384 μ mol) und **13** (210 mg, 283 μ mol) in Dichlormethan (5 ml) eine Lösung von Bortrifluorid-Diethyletherat (63 μ l, 500 μ mol) in Dichlormethan (3ml) gegeben und 1 h gerührt. Die Lösung wird mit Dichlormethan verdünnt, mit verd. Natriumhydrogenkarbonatlösung gewaschen und i.Vak. konzentriert. Der Rückstand wird in Tetrahydrofuran (10 ml) gelöst und nach der AAV 6 mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (10 mg) 0.5 h bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach Chromatographie des Rückstands (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1) erhält man die Verbindung **19** als farbloses Öl.

Ausbeute: 240 mg (222 μ mol, 78%) **19**.

$[\alpha]_D -19.7^\circ$ (c 1.2, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.15 - 7.25 (m, 30 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.0$ Hz, H-4'), 6.00 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-3), 5.85 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, H-2), 5.68 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.5$ Hz, $J_{2',3'} = 3.4$ Hz, H-2'), 5.61 (dd, 1 H, H-3'), 5.29 (d, 1 H, H-1), 5.04 (d, 1 H, H-1'), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.0$ Hz, H-6a), 4.61 (dt, 1 H, H-5), 4.50 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.0$ Hz, H-6b), 4.41 (bdd, 1 H, H-5'), 4.29 (dd, 1 H, $J_{5',6a'} = 4.4$ Hz, $J_{6a',6b'} = -11.3$ Hz, H-6a'), 4.08-4.00 (m, 1 H, H-6b'), 4.04 (bt, 1 H, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 3.84, 3.55 (2 dt, jeweils 1 H, OCH₂), 2.95 (d, 1 H, $J = 4.9$ Hz, OH), 1.74 - 1.63 (m, 2 H, CH₂), 1.41 - 0.83 (m, 13 H, CH₂, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.2, 166.3, 165.7, 165.5, 165.3, 165.2 (C=O), 133.4, 133.1, 133.0, 130.0, 129.9, 129.8, 129.5, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4 (PhC), 97.8 (2 C) (C-1,1'), 73.8 (C-2), 71.8 (C-5), 70.7 (C-3), 70.3 (C-2'), 70.2 (C-3'), 68.7 (C-5'), 68.5 (OCH₂), 67.1 (C-4), 66.6 (C-4'), 66.2 (C-6), 63.0 (C-6'), 31.8, 29.4 (2 C), 29.3, 26.2, 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃).

C₆₂H₆₂O₁₇ (1079.155): Ber.: C, 69.01; H, 5.79.

Gef.: C, 68.84; H, 5.82.

B.) Indirekte Glykodesilylierung.

Zu einer Suspension von **16** (550 mg, 720 μmol), Silbertrifluormethansulfonat (AgOTf, 390 mg, 1.54 mmol) und Molekularsieb 3Å (0.5 g) in Dichlormethan (10 ml) in einer Argonatmosphäre wird bei -30°C eine Lösung der Verbindung **1** (510 mg, 773 μmol) und *sym*-Collidin (68 μl , 516 μmol) in Dichlormethan (2 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wird 0.5 h bei -30°C gerührt, durch die Zugabe weiteren Collidins neutralisiert, durch eine Celiteschicht filtriert und mit einer Natriumthiosulfatlösung gewaschen. Nach Konzentration der Lösung wird der Rückstand in THF (20ml) gelöst und analog der AVV 6 mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat behandelt. Nach der Chromatographie des Rückstandes wie unter A.) beschrieben erhält man die Verbindung **19** als farbloses Öl.

Ausbeute: 540 mg (500 μmol , 69%) **19**.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosid (8**).**

Analog AVV 6 wird eine Lösung der Verbindung **19** (440 mg, 408 μmol) in Methanol (50 ml) mit einer Natriummethanolatlösung versetzt und 24 h gerührt. Nach der Neutralisation und Konzentration der Reaktionslösung wird der Rückstand an Bio-Gel P-2 (Wasser) chromatographiert. Durch die Lyophilisation der wässrigen Lösung erhält man die Verbindung **8**.

Ausbeute: 192 mg (422 μmol , 99%) **8**.

$[\alpha]_{\text{D}} +55.6^\circ$ (*c* 3.0, H_2O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): $\delta = 100.0$ (C-1'), 85.7 (C-1), 73.0 (C-5), 72.4, 72.3 (C-3,3'), 71.8 (C-5'), 71.1, 70.4 (C-2,2'), 66.9 (C-4,4'), 65.7 (C-6), 61.2 (C-6'), 32.3, 31.5, 29.9, 29.8 (2 C), 29.4, 23.0 (CH_2), 14.3 (CH_3).

FAB-MS (pos.): m/z 471 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Oktyl (2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid (20).

Zu einer Lösung von Verbindung 17 (320 mg, 486 μ mol) in Dichlormethan (5 ml) wird bei -30°C eine kat. Menge TMSOTf (10 μ l). Anschließend wird die Verbindung 6 (515 mg, 500 μ mol) als Lösung in Dichlormethan (1.5 ml) hinzugefügt und die Mischung 15 min gerührt. Der Ansatz wird mit Pyridin neutralisiert und konzentriert. Durch die Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1) des Rückstandes erhält man die Verbindung 20 als weißen Schaum.

Ausbeute: 605 mg (397 μ mol, 81%) 20.

$[\alpha]_{\text{D}} -8.8^{\circ}$ (c 0.5, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.09 - 7.15 (m, 30 H, PhH), 6.16 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.1$ Hz, H-4''), 5.92 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.2$ Hz, H-3''), 5.64 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.2$, H-2''), 5.47 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.9$ Hz, H-4'), 5.34 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.1$ Hz, H-3'), 5.29 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.3$ Hz, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-2), 5.26 (d, 1 H, H-1''), 5.01 (d, 1 H, H-1), 4.72 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.5$ Hz, H-1'), 4.55 - 3.66 (m, 13 H, H-3, H-4, H-5, H-6, H-2', H-5', H-6', H-5'', H-6'', OCH_2), 3.51 - 3.42 (m, 1 H, OCH_2), 2.49 (t, 1 H, $J = 5.6$ Hz, OH), 2.19 (s, 3 H, CH_3), 2.15 (s, 3 H, CH_3), 2.06 (s, 3 H, CH_3), 1.84 - 1.59 (m, 2 H, CH_2), 1.27 - 1.05 (m, 38 H, CH, CH_2 , CH_3), 0.87 (t, 3 H, $J = 6.6$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 171.0, 170.2, 169.6, 165.9, 165.8, 165.4, 165.0 (2 C, C=O), 133.6, 133.4, 133.1, 132.9, 129.7, 129.4, 129.2, 129.0, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2 (PhC), 99.6 (C-1''), 98.7 (C-1), 97.1 (C-1'), 77.5 (C-2), 73.3 and 72.5 (C-2',2''), 70.5 (2 C), 70.2, 69.9, 69.4, 69.2, 68.6 (C-3,4,5,3',5',3'',5''), 68.1 (OCH_2), 66.7 and 66.2 (C-4',4''), 65.6 (C-6), 62.3 (2 C) (C-6',6''), 31.8, 29.4, 29.3, 26.1, 22.7, 20.8, 20.7 (CH_2), 17.4, 17.3, 16.6, 14.1, 13.4, 13.1, 12.6, 12.3 (CH, CH_3).

$\text{C}_{79}\text{H}_{101}\text{FO}_{25}\text{Si}_2$ (1525.802): Ber.: C, 62.19; H, 6.67.

Gef.: C, 62.02; H, 6.38.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosid (9).

Analog der AVV 5 wird eine Lösung der Verbindung **20** (490 mg, 321 μ mol) in THF (10 ml) mit einer kat. Menge an Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (10 mg) umgesetzt. Der Rückstand wird in Methanol (20 ml) gelöst und nach der AVV 6 mit Natriummethanolatlösung 24 h bei Raumtemperatur behandelt. Die Verbindung **9** wird durch eine Chromatographie an Bio-Gel P-2 (Wasser) gereinigt und zur Trocknung lyophilisiert.

Ausbeute: 151.3 mg (245 μ mol, 76%) **9**.

$[\alpha]_D +47.7^\circ$ (c 0.3, H₂O).

¹³C-NMR (D₂O): δ = 102.7 (C-1''), 100.5 (C-1), 98.6 (C-1'), 79.1 (C-2'), 73.5, 73.0 (C-2, C-2''), 71.6 (2 C), 70.7 (3 C), 70.3 (C-3, C-5, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 68.1 (OCH₂), 67.1 (2 C) (C-4, C-4'), 66.8 (C-6), 65.9 (C-4''), 61.5 (2 C) (C-6', C-6''), 32.1, 29.6, 29.4, 26.4, 22.8 (CH₂), 14.3 (CH₃).

FAB-MS (pos.): m/z 633 [M+H]⁺.

3.3 Synthese linearer Oktylthiofragmente.**Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (24a) und Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid (24b).**

Bortrifluorid-Diethyletherat (8.2 ml, 65.0 mmol) wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 1-Oktanthiol (11.3 ml, 65.0 mmol) und dem Pentaacetat **10** (25.23 g, 64.6 mmol) in Dichlormethan (100 ml) geben. Nach 24 h Rühren wird die Lösung mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Das erhaltene Rohprodukt wird chromatographiert (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 15:1). Als erstes wird Verbindung **24a** eluiert.

Ausbeute: 16.06 g (33.7 mmol, 52%) **24a**.

Smp. 61-62 °C (n-hexane), $[\alpha]_D +93.0^\circ$ (c 1.1, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.34 - 5.24$ (m, 3 H, H-2,H-3,H-4), 5.27 (brd, 1 H, H-1), 4.40 - 3.36 (m, 1 H, H-5), 4.33 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.3$ Hz, $J_{6a,6b} = -11.8$, H-6a), 4.08 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.8$ Hz, H-6b), 2.71-2.51 (m, 2 H, SCH_2), 2.17 (s, 3 H, CH_3), 2.10 (s, 3 H, CH_3), 2.06 (s, 3 H, CH_3), 1.99 (s, 3 H, CH_3), 1.66 - 1.57 (m 2 H, CH_2), 1.40 - 1.27 (m, 10 H, CH_2), 0.91 - 0.85 (m, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.5, 169.9, 169.7$ (2 C, C=O), 82.5 (C-1), 71.2 (C-2), 69.5 (C-3), 68.9 (C-5), 66.3 (C-4), 62.4 (C-6), 31.8, 31.3, 29.4, 29.2, 29.1, 28.8, 22.6 (CH_2), 20.9, 20.7 (2 C), 20.6, 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_9\text{S}$ (476.585): Ber.: C, 55.44; H, 7.61; S, 6.73.

Gef.: C, 55.22; H, 7.75; S, 6.54.

Als nächstes wird die Verbindung **24b** eluiert.

Ausbeute: 1.70 g (3.6 mmol, 6%) **24b**.

Smp. 109 °C (n-hexane), $[\alpha]_D -59.9^\circ$ (c 1.0, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.52$ (dd, 1 H, $J_{1,2} = 0.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.4$ Hz, H-2), 5.27 (t, 1 H, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 5.08 (dd, 1 H, H-3), 4.78 (d, 1 H, H-1), 4.28 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6.0$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.3$ Hz, H-6a), 4.13 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.4$ Hz, H-6b), 3.71 (ddd, 1 H, H-5), 2.71 (t, 2 H, $J 7.3$, SCH_2), 2.19 (s, 3 H, CH_3), 2.08 (s, 3 H, CH_3), 2.05 (s, 3 H, CH_3), 1.98 (s, 3 H, CH_3), 1.68 - 1.57 (m, 2 H, CH_2), 1.40 - 1.27 (m, 10 H, CH_2), 0.91 - 0.85 (m, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.6, 170.2, 170.0, 169.6$ (C=O), 82.9 (C-1), 76.5, 71.9, 70.5, 65.9 (C-2, C-3, C-4, C-5), 62.8 (C-6), 31.8 (2 C), 29.8, 29.1 (2 C), 28.8, 22.6 (CH_2), 20.8, 20.7, 20.6 (2 C), 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_9\text{S}$ (476.585): Ber.: C, 55.44; H, 7.61; S, 6.73.

Gef.: C, 55.51; H, 7.78; S, 6.42 .

Oktyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (21).

Analog der AAV 7 wird Verbindung 24a (11.13 g, 23.3 mmol) in Methanol (100 ml) gelöst und mit Natriummethanolatlösung behandelt. Man erhält Verbindung 21 als amorphen weißen Feststoff.

Ausbeute: 7.15 g (23.3 mmol, quant.)

$[\alpha]_D +142.6^\circ$ (c 0.4, Me₂SO), $[\alpha]_D +144.0^\circ$ (c 0.9, CHCl₃).

¹³C-NMR (Me₂SO-*d*₆): $\delta = 86.4$ (C-1), 74.8 (C-5), 73.8 (C-3), 73.2 (C-2), 68.8 (C-4), 62.7 (C-6), 33.0, 31.8, 30.7, 30.4, 30.3, 29.9, 23.7 (CH₂), 14.5 (CH₃).

C₁₄H₂₈O₅S (306.421): Ber.: C, 54.52; H, 9.15; S, 10.40.

Gef.: C, 54.24; H, 9.34; S, 9.99.

Oktyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (25).

Die Verbindung 21 (3.98 g, 13.0 mmol) und Imidazol (3.54 g, 52.0 mmol) werden in Dimethylformamid (DMF, 20 ml) gelöst und analog der AAV 1 mit in Dichlormethan (5ml) gelöstem TIPSCl₂ (4.2 ml, 13.4 mmol) tropfenweise versetzt. Die Verbindung 25 lässt sich durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 15:1) des Rückstandes als farbloses Öl isolieren.

Ausbeute: 6.98 g (12.7 mmol, 98%) 25.

$[\alpha]_D +90.8^\circ$ (c 1.43, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.35$ (s, 1 H, H-1), 4.18 - 4.06 (m, 3 H, H-4, H-6a,b) 3.91 - 3.79 (m, 3 H, H-2, H-3, H-5), 2.67 - 2.44 (m, 4 H, SCH₂, OH), 1.66 - 1.54 (m, 2 H, CH₂), 1.37 - 0.99 (m, 38 H, CH, CH₂, CH₃), 0.88 (t, 1 H, *J* = 6.6 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 84.9$ (C-1), 73.0 (C-5^a), 72.7 (C-2^a), 72.4 (C-3^a), 67.4 (C-4), 61.0 (C-6), 31.8, 31.1, 29.6, 29.2, 29.1, 28.9, 22.7 (CH₂), 17.5, 17.3, 17.1, 14.1, 13.8, 13.3, 12.6, 12.4 (CH, CH₃).

C₂₆H₅₄O₆SSi₂ (550.938): Ber.: C, 56.68; H, 9.88; S, 5.82.

Gef.: C, 56.79; H, 9.80; S, 5.67.

Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (26).

Entsprechend der AAV 2 wird die Verbindung 25 (2.0 g, 3.63 mmol) in Pyridin (7 ml) mit Benzoylchlorid (550 μ l, 4.74 mmol) in Dichlormethan (2ml) benzoyliert. Nach der Chromatographie (*n*-Hexan-Essigester 25:1) erhält man die Verbindung 26 als farbloses Öl.

Ausbeute: 5.02 g (3.08 mmol, 85%) 26.

$[\alpha]_D +45.1^\circ$ (c 0.8, CHCl₃).

¹NMR (CDCl₃): δ = 8.07 - 7.30 (m, 5 H, PhH), 5.52 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, H-2), 4.44 (d, 1 H, H-1), 4.34 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 4.22 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.9$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 4.16 - 4.09 (m, 1 H, H-5), 4.00 (brd, 1 H, H-3), 3.90 (brd, 1 H, H-6b), 2.71 - 2.50 (m, 2 H, SCH₂), 2.33 (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz, OH), 1.68 - 1.56 (m, 2 H, CH₂), 1.37 - 1.00 (m, 38 H, CH, CH₂, CH₃), 0.90 - 0.85 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.2 (C=O), 133.2, 129.9 (2 C), 129.7, 128.3 (2 C, PhC), 83.4 (C-1), 74.7 (C-3), 73.4 (C-5), 71.2 (C-2), 67.8 (C-4), 61.1 (C-6), 31.8, 31.6, 29.7, 29.2, 29.1, 28.4, 22.7, (CH₂), 17.4 (2 C), 17.3 (3 C), 17.2 (2 C), 14.1, 13.7, 13.2, 12.5, 12.4 (CH, CH₃).

C₃₃H₅₈O₇SSi₂ (655.046): Ber.: C, 60.51; H, 8.92.

Gef.: C, 60.73; H, 8.75.

Oktyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (27).

Analog der AAV 5 wird die Verbindung 26 (4.73 g, 7.22 mmol) in Dichlormethan (30 ml) gelöst und mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (70 %, 1 ml) umgesetzt. Durch die Chromatographie des Rückstandes (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 10 :1) erhält man die Verbindung 27 als farbloses Öl.

Ausbeute: 3.68 g (5.45 mmol, 75%) 27.

$[\alpha]_D +54.3^\circ$ (c 0.7, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.07 - 7.27$ (m, 5 H, PhH), 5.45 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, H-2), 5.38 (d, 1 H, H-1), 4.27 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 4.07 - 3.98 (m, 2 H, H-3, H-6a), 3.91 - 3.87 (m, 2 H, H-5, H-6b), 2.72 - 2.53 (m, 3 H, SCH_2 , OH), 1.99 (t, 1 H, $J = 7.2$ Hz, OH), 1.69 - 1.58 (m, 2 H, CH_2), 1.40 - 1.04 (m, 38 H, CH, CH_2 , CH_3), 0.87 (t, 3 H, $J = 6.6$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.0$ (C=O), 133.4, 129.8, 129.7, 128.4 (PhC), 82.7 (C-1), 74.9 (C-3), 73.3 (C-5), 71.2 (C-2), 70.0 (C-4), 61.9 (C-6), 31.8, 31.7, 30.9, 29.6, 29.2, 29.1, 28.8, 22.7 (CH_2), 17.4, 17.3, 17.2, 16.6, 14.1, 13.7, 13.2, 12.6, 12.4 (CH, CH_2).

$\text{C}_{33}\text{H}_{59}\text{FO}_7\text{SSi}_2$ (675.053): Ber.: C, 58.71; H, 8.81.

Gef.: C, 58.45; H, 9.21.

Glykodesilylierung der Verbindung **26**.

A.) Direkte Glykodesilylierung.

Ansatz 1: Aktivatorunterschuss.

Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**28**).

Zu einer Lösung der Verbindungen **26** (313 mg, 500 μmol) und **3** (283 mg, 470 μmol) in Dichlormethan (6 ml) wird bei Raumtemperatur BF_3OEt_2 (44 μl , 350 μmol) gegeben. Nach 1 h wird die Lösung mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Durch eine Chromatographie des Rückstandes (*n*-Hexan-Essigester 8:1 bis 5:1) erhält man die Verbindung **28** als farbloses Öl.

Ausbeute: 248 mg (200 μmol , 43%).

$[\alpha]_{\text{D}} +15.6^\circ$ (0.8, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.13 - 7.24 (m, 20 H, PhH), 6.16 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.1$ Hz, H-4'), 5.89 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.77 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-2'), 5.50 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1 H, H-1), 5.21 (d, 1 H, H-1'), 4.73 - 4.70 (brm, 1 H, H-6a'), 4.52 - 4.43 (m, 2 H, H-5', H-6b'), 4.32 - 4.21 (m, 2 H, H-4, H-5), 4.18 - 3.99 (m, 3 H, H-3, H-6a, H-6b), 2.83-2.66 (m, 2 H, SCH_2), 2.53 (dd, 1 H, $J = 6.2$ Hz, $J = 4.9$ Hz, OH), 1.73 - 1.67 (m, 2 H, CH_2), 1.64 - 1.03 (m, 38 H, CH, CH_2), 0.78 (t, 3 H, $J = 6.7$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.2, 166.1, 165.4, 165.1$ (2 C, C=O), 133.3 (2 C), 133.0 (2 C), 129.9, 129.8, 129.7, 129.6, 129.4, 129.2, 129.1, 128.5, 128.4 (2 C), 128.2 (PhC), 97.9 (C-1'), 82.0 (C-1), 74.6 (C-2), 72.3 (C-3), 71.4 (C-5), 70.5 (C-2'), 70.2 (C-3'), 70.1 (C-5'), 68.8 (C-4), 66.8 (C-4'), 66.7 (C-6), 62.7 (C-6'), 31.7, 31.2, 29.3, 29.2 (2 C), 28.8, 22.5 (CH_2), 17.5, 17.4, 17.3, 16.6, 16.5, 14.0, 13.5, 13.2, 12.6, 12.3 (CH, CH_3).

$\text{C}_{67}\text{H}_{85}\text{FO}_{16}\text{SSi}_2$ (1253,618): Ber.: C, 64.19; H, 6.83.

Gef.: C, 63.93; H, 6.94.

ESI-MS (pos.) m/z 1275.7 $[\text{M}+\text{K}]^+$.

Ansatz 2: Aktivatorüberschuss.

Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (30).

Analog des Ansatzes 1 wird eine Lösung der Verbindungen **26** (328 mg, 500 μmol) und **3** (250 mg, 417 μmol) mit BF_3OEt_2 (79 μl , 625 μmol , 150 mol%) behandelt. Bei der Chromatographie kann als erstes die Verbindung **30** isoliert werden.

Ausbeute: 51 mg (70 μmol , 17 %).

$[\alpha]_{\text{D}} -2.5$ (c 0.8, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8.11 - 7.19 (m, 20 H, PhH), 6.14 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.8$ Hz, H-4), 5.85 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-3), 5.81 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-2), 5.55 (d, 1 H, H-1), 4.84 (ddd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.5$ Hz, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, H-5), 4.68 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -12.2$ Hz, H-6a), 4.53 (dd, 1 H, H-6b), 2.80 - 2.62 (m, 2 H, SCH_2), 1.72 - 1.61 (m, 2 H, CH_2), 1.38 - 1.12 (m, 10 H, CH_2), 0.88 (t, 3 H, $J = 6.8$ Hz, CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ 166.1, 165.4 (2 C), 165.3 (C=O), 133.4 (2 C), 133.2, 133.0, 129.8, 129.7, 129.3, 128.9 (2 C), 128.6, 128.4 (2 C), 128.3 (PhC), 82.5 (C-1), 72.1 (C-2), 70.5 (C-3), 69.2 (C-5), 67.1 (C-4), 62.9 (C-6), 31.7, 31.4, 29.5, 29.1, 29.0, 28.8, 22.6 (CH_2), 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{42}\text{H}_{44}\text{O}_9\text{S}$ (724.859): Ber.: C, 69.59; H, 6.12.

Gef.: C, 69.43; H, 6.12.

Als nächstes wird die Verbindung **28** eluiert.

Ausbeute: 246 mg (197 μmol , 48 %) **28**.

B.) Indirekte Gylkodesilylierung.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**29**).

Entsprechend der Synthese der Verbindung **19** wird zunächst eine Suspension von Verbindung **27** (1.51g, 2.24 mmol), AgOTf (1.28 g, 5.00 mmol) und Molekularsieb 3 Å (0.5 g) in Dichlormethan (20 ml) bei 0°C mit einer Lösung von Benzobromomannose **1** (1.65 g, 2.50 mmol) und *sym*-Collidin (239 μl , 1.80 mmol) in Dichlormethan (2.5 ml) behandelt. Das in THF gelöste Rohprodukt wird mit einer kat. Menge an Tetrabutylammoniumfluord-trihydrat analog der AAV 6 weiter umgesetzt. Nach der Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1) des Rückstandes erhält man die Verbindung **29** als weißen Schaum.

Ausbeute: 1.29 g (1.30 mmol, 58%) **29**.

$[\alpha]_{\text{D}} +6.7^\circ$ (c 0.4, CHCl_3).

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 8.11 - 7.25 (m, 25 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} 10.0$, H-4'), 5.95 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.2, H-3'), 5.81 (dd, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.7, H-2'), 5.51 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 1.1, $J_{2,3}$ 3.5, H-2), 5.44 (d, 1 H, H-1), 5.22 (d, 1 H, H-1'), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5',6a'}$ 3.3, $J_{6a',6b'}$ -11.9, H-6a'), 4.56 (dt, 1 H, H-5'), 4.48 (dd, 1 H, $J_{5',6b'}$ = 4.0 Hz, H-6b'), 4.31 - 4.13 (m, 4 H, H-3, H-4, H-6a, H-6b), 3.92 (brd, 1 H, J = 9.6 Hz, H-5), 3.04 (s, 1 H, OH), 2.83 (s, 1 H, OH), 2.78 - 2.58 (m, 2 H, SCH_2), 1.75 - 1.59 (m, 2 H, CH_2), 1.38 - 1.15 (m, 10 H, CH_2), 0.81 (t, 3 H, J = 6.6 Hz, CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.5, 166.4, 165.5, 165.4, 165.2$ (C=O), 133.4, 133.2, 133.1, 129.9, 129.8, 129.4, 129.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4 (PhC), 97.7 (C-1'), 82.7 (C-1), 74.4 (C-2), 71.6 (C-3), 71.5 (C-5), 70.4 (C-2'), 70.2 (C-3'), 68.9 (C-5'), 68.5 (C-4), 66.9 (C-4'), 66.6 (C-6), 62.9 (C-6'), 31.8, 31.5, 29.5, 29.2 (2 C), 28.8, 22.6 (CH_2), 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{55}\text{H}_{58}\text{O}_{15}\text{S}$ (991.114): Ber.: C, 66.65; H, 5.90.

Gef.: C, 66.38; H, 5.82.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid (22).

Die Lösung der Verbindung 29 (500 mg, 504 μmol) in Methanol (10 ml) wird analog der AAV 7 mit einer kat. Menge Natriummethanolatlösung versetzt und nach 24 h aufgearbeitet. Nach einer Chromatographie (Wasser) an Bio-Gel P2 und Lyophilisieren der wässrigen Lösung erhält man Verbindung 22 als weißen Schaum.

Ausbeute: 202 mg (429 μmol , 85%) 22.

$[\alpha]_{\text{D}} +78.8^\circ$ (c 0.8, H_2O).

^{13}C -NMR (D_2O): $\delta = 100.0$ (C-1'), 85.7 (C-1), 73.0 (C-5), 72.4 and 72.3 (C-3,3'), 71.8 (C-5'), 71.1 and 70.4 (C-2,2'), 66.9 (C-4,4'), 65.7 (C-6), 61.2 (C-6'), 32.3, 31.5, 29.9, 29.8 (2 C), 29.4, 23.0 (CH_2), 14.3 (CH_3).

FAB-MS (pos.): m/z 471 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Oktyl-(2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (31).

Bei -30°C wird zu einer Lösung von Verbindung 27 (534 mg, 791 μmol) in Dichlormethan (5 ml) wird eine kat. Menge TMSOTf (15 μl) gegeben und die in Dichlormethan (5ml) gelöste Verbindung 6 (1.13 g, 1.10 mmol) zugetropft. Nach 10 min. wird der Reaktionsansatz durch die Zugabe von Pyridin (500 μl) neutralisiert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, und der Rückstand chromatographiert (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 10:1). Man erhält die Verbindung 31 als weißen Schaum.

Ausbeute: 920 mg (597 μmol , 75%) 31.

$[\alpha]_D +11.1^\circ$ (c 1.0, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.07 - 7.15 (m, 25 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.0$ Hz, H-4''), 5.90 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.2$ Hz, H-3''), 5.63 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.8$ Hz, H-2''), 5.49 (d, 1 H, H-1''), 5.47 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.9$ Hz, H-4'), 5.41 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 5.31 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.20 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.2$ Hz, H-1'), 4.73 (d, 1 H, H-1), 4.55 - 3.88 (m, 12 H, H-3, H-4, H-5, H-6, H-2', H-5', H-6', H-5'', H-6''), 2.77 - 2.59 (m, 2 H, S-CH₂), 2.52 (t, 1 H, $J = 5.6$ Hz, OH), 2.18 (s, 3 H, CH₃), 2.15 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 3 H, CH₃), 1.35 - 1.04 (m, 38 H, CH, CH₂, CH₃), 0.84 (t, 1 H, $J = 6.6$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.0, 170.2, 169.4, 165.8, 165.4, 165.0 (3 C, C=O), 133.5, 133.4, 133.1, 132.9, 129.8, 129.7, 129.4, 129.2, 129.0, 128.7, 128.3 (PhC), 99.6 (C-1''), 98.7 (C-1'), 82.3 (C-1), 77.4 (C-2'), 74.8, 73.0 (C-2, C-2''), 71.2, 70.5, 70.3 (2 C), 69.4 (2 C), 68.6 (C-3, C-4, C-5, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 66.7, 66.1 (C-4', C-4''), 65.8 (C-6), 62.2 (2 C) (C-6', C-6''), 31.8, 31.9, 29.3, 29.2, 28.7, 22.6 (CH₂), 20.7, 17.4, 16.6, 14.1, 13.4, 13.1, 12.6, 12.3 (CH, CH₃).

C₇₉H₁₀₁FO₂₄SSi₂ (1541.878): Ber.: C, 61.53; H, 6.60.

Gef.: C, 61.47; H, 6.65.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (32).

Analog der AAV 6. Die in THF (22 ml) gelöste Verbindung 31 (880 mg, 571 μ mol) wird mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (15 mg) bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach der Chromatographie des Rohproduktes (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 3:1) erhält man die Verbindung 32 als weißen Schaum.

Ausbeute: 540 mg (422 μ mol, 74%) 32.

$[\alpha]_D +1.5^\circ$ (c 0.5, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.11 - 7.15$ (m, 25 H, PhH), 6.12 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.0$ Hz, H-4''), 5.96 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.2$ Hz, H-3''), 5.69 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.9$ Hz, H-2''), , 5.44 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.7$ Hz, H-4'), 5.43 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.9$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1 H, H-1''), 5.42 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.0$ Hz, H-3'), 5.18 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.5$ Hz, H-1'), 4.99 (d, 1 H, H-1), 4.62 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.7$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.2$ Hz, H-6a), 4.54 (dt, 1 H, H-5), 4.41 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 3.9$ Hz, H-6b), 4.30 - 4.08 (m, 8 H, H-3, H-4, H-2', H-5', H-6a', H-5'', H-6a'', H-6b'', H-6b'''), 4.05 (dd, 1 H, $J_{5',6b'} = 3.9$ Hz, $J_{6a',6b'} = -11.3$ Hz, H-6b'), 3.27 (brs, 1 H, OH), 3.09 (brs, 1 H, OH), 2.70 - 2.31 (m, 2 H, SCH₂), 2.18 (s, 3 H, CH₃), 2.17 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 3 H, CH₃), 1.67 - 1.56 (m, 1 H, CH₂), 1.37 - 1.01 (m, 10 H, CH₂), 0.85 (t, 1 H, $J = 6.9$ Hz, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.2, 170.6, 169.6, 166.1, 166.0, 165.6, 165.2, 165.1$ (C=O), 133.6, 133.5, 133.3, 133.1, 133.0, 129.8 (2 C), 129.3 (2 C), 128.9, 128.7, 128.4 (3 C), 128.3 (PhC), 99.4 (C-1''), 98.2 (C-1'), 82.8 (C-1), 77.5 (C-2), 71.7, 71.3 (C-2', C-2''), 70.6, 70.2, 69.4 (2 C), 69.3, 68.6, and 68.0 (C-3, C-4, C-5, C-3', C-5', C-3'', C-5''), 67.0, 66.5 (C-4', C-4''), 65.7 (C-6), 62.6, 62.4 (C-6', C-6''), 31.8, 31.5, 29.4, 29.2, 29.1, 28.8, 22.6 (CH₂), 20.9, 20.8, 14.1 (CH₃).

$\text{C}_{67}\text{H}_{74}\text{O}_{23}\text{S}$ (1279.365): Ber.: C, 62.90; H, 5.83.

Gef.: C, 62.66; H, 5.80.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**23**).

Die Verbindung **32** (218 mg, 170 μmol) wird in Methanol (20 ml) gelöst und wie in AAV 7 beschrieben mit Natriummethanolatlösung umgesetzt. Durch die Chromatographie (Wasser) an Bio-Gel P2 und anschließendem Lyophilisieren erhält man die Verbindung **23** als weißen Schaum.

Ausbeute: 102 mg (161 μmol , 95%) **23**.

$[\alpha]_{\text{D}} +100.9^\circ$ (c 0.2, H₂O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): $\delta = 102.6$ ($J_{\text{C}1'',\text{H}1''} = 169.1$ Hz, C-1''), 98.5 ($J_{\text{C}1',\text{H}1'} = 170.3$ Hz, C-1'), 85.6 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 165.5$ Hz, C-1), 79.1 (C-2'), 73.5, 73.0 (C-2,2''), 72.4, 72.1, 71.8, 70.7 (2 C), 70.3 (C-3,5,3',5',3'',5''), 67.0 (3 C) (C-4,4',4''), 65.9 (C-6), 61.4, 61.2 (C-6',6''), 32.1, 31.7, 29.5, 22.9 (CH₂), 14.2 (CH₃).

FAB-MS (pos.): m/z 633.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3.4 Synthese linearer Decylthio-Derivate.

Decyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**33a**) und Decyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid (**33b**)

Analog der Synthese der Verbindung **24** wird die Verbindung **10** (24.00 g, 66.6 mmol) mit Bortrifluorid-Diethyletherat (7.5 ml, 68.0 mmol) und Decylmercaptan (14.0 ml, 68.0 mmol) zur Reaktion gebracht. Durch die Chromatographie des Rohproduktes (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 15:1) erhält man als erste Fraktion die Verbindung **33a** in Form weißer Kristalle.

Ausbeute: 23.72 g (47.0 mmol, 71%) **33a**.

Smp. 54°C (n-Hexan); $[\alpha]_D +80.7^\circ$ (c 1.9, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.51 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 0.9$ Hz, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, H-2), 5.26 (t, 1 H; $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 5.07 (dd, 1 H, H-3), 4.76 (d, 1 H, H-1), 4.28 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.3$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.5$ Hz, H-6b), 3.70 (ddd, 1 H, H-5), 2.70 (t, 2 H, $J = 7.4$ Hz, SCH₂), 2.19 (s, 3 H, CH₃), 2.08 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 3 H, CH₃), 1.98 (s, 3 H, CH₃), 1.80 - 1.57 (m, 2 H, CH₂), 1.39 - 1.26 (m, 14 H, CH₂), 0.88 (t, 1 H, $J = 6.7$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ = 170.6, 170.0, 169.7 (2 C, C=O), 82.6 (C-1), 71.2 (C-2), 69.5 (C-3), 68.9 (C-5), 66.4 (C-4), 62.4 (C-6), 31.9, 31.4, 29.5 (2 C), 29.4, 29.3, 29.1, 28.8, 22.7 (CH₂), 20.9, 20.7 (2 C), 20.6, 14.1 (CH₃).

C₂₄H₄₀O₉S (504.631): Ber.: C, 57.12; H, 7.99; S, 6.35.

Gef.: C, 57.18; H, 8.06; S, 6.20.

Die zweite Fraktion enthält die Verbindung **33b**.

Ausbeute: 0.88 g (1.7 mmol, 3%) **33b**.

Smp. 109°C (n-Hexan); $[\alpha]_D -62.0^\circ$ (c 0.5, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃) δ = 5.51 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 0.9$ Hz, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, H-2), 5.26 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 5.07 (dd, 1 H, H-3), 4.75 (d, 1 H, H-1), 4.28 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6.0$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.3$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.5$ Hz, H-6b), 3.69 (ddd, 1 H, H-5), 2.69 (t, 1 H, $J = 7.4$ Hz, SCH₂), 2.18 (s, 3 H, CH₃), 2.08 (s, 3 H, CH₃), 2.04 (s, 3 H, CH₃), 1.98 (s, 3 H, CH₃), 1.65 - 1.57 (m, 2 H, CH₂), 1.39 - 1.26 (m, 14 H, CH₂), 0.88 (t, 3 H, $J = 6.5$ Hz, CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ = 170.6, 170.2, 170.3, 169.5 (C=O), 82.8 (C-1), 76.5 (C-5), 71.9 (C-3), 70.5 (C-2), 65.9 (C-4), 62.8 (C-6), 31.8, 31.7, 29.7, 29.4, 29.2, 29.1, 28.7, 22.6 (CH_2), 20.7, 20.6 (2 C), 20.5, 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_9\text{S}$ (504.631): Ber.: C, 57.12; H, 7.99; S, 6.35.

Gef.: C, 57.29; H, 8.05; S, 6.06.

Decyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**34**).

Verbindung **33a** (12.69 g, 25.2 mmol) wird in Methanol gelöst und entsprechend der AAV 7 mit Natriummethanolatlösung behandelt.

Ausbeute: 7.76 g (23.1 mmol, 92%) **34**.

$[\alpha]_{\text{D}} +151.5^\circ$ (c 1.0, MeOH).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 85.2 (C-1), 73.1 (C-2), 72.9 (C-3), 72.0 (C-5), 65.4 (C-4), 61.0 (C-6), 32.0, 31.5, 30.9, 29.9, 29.7, 29.4 (2 C), 29.1, 22.7 (CH_2), 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{S}$ (336.484): Ber.: C, 57.12; H, 9.58; S, 9.53.

Gef.: C, 57.04; H, 9.59; S, 9.65.

Decyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**35**).

Die Verbindung **34** (5.00 g, 14.9 mmol) wird in DMF (40 ml) gelöst und analog der AAV 1 mit Imidazol (4.00 g, 59.0 mmol) und TIPSCl₂ (4.8 ml, 15.3 mmol) zur Reaktion gebracht. Nach der Chromatographie (Toluol-Aceton 15:1) des Rohproduktes erhält man die Verbindung **35** als farbloses Glas.

Ausbeute: 7.69 g (13.28 mmol, 89%) **35**.

$[\alpha]_{\text{D}} +87.7^\circ$ (c 1.22, CHCl_3).

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 5.35 (s, 1 H, H-1), 4.17 - 3.81 (m, 6 H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a,b), 2.67 - 2.35 (m, 4 H, SCH₂, OH), 1.65 - 1.50 (m, 2 H, CH₂), 1.46 - 0.93 (m, 42 H, CH, CH₂, CH₃), 0.88 (t, 3 H, J = 6.7 Hz, CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 84.8 (C-1), 73.0 (C-2), 72.7 (C-3), 72.4 (C-5), 67.5 (C-4), 61.0 (C-6), 31.9, 31.1, 29.6 (2 C), 29.3, 29.2, 28.9, 22.7 (CH_2), 17.5, 17.3 (3 C), 17.1, 14.1, 13.8, 13.2, 12.5, 12.4 (CH, CH₃).

$\text{C}_{28}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{SSi}_2$ (578.991): Ber.: C, 58.09, H, 10.10; S, 5.54.

Gef.: C, 57.83; H, 10.08; S, 5.69.

Decyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (36).

Entsprechend der AAV 2 wird die Verbindung **35** (7.06 g, 12.2 mmol) in Pyridin (40 ml) mit einer Lösung von Benzoylchlorid (1.55 ml, 13.4 mmol) in Dichlormethan (10 ml) tropfenweise versetzt. Man erhält die Verbindung **36** durch eine Chromatographie (Toluol-Aceton 30:1) als farbloses Öl.

Ausbeute: 7.11 g (10.4 mmol, 85%) **36**.

$[\alpha]_D +42.5^\circ$ (c 1.13, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.17 - 7.23 (m, 5 H, PhH), 5.62 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.1$ Hz, $J_{2,3} = 3.4$ Hz, H-2), 5.54 (s, 1 H, H-1), 4.44 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 4.32 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 4.22 (ddd, $J_{3,OH} = 4.5$ Hz, H-3), 4.09 (brd, 1 H, $J = 9.3$ Hz, H-5), 4.01 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 0.9$ Hz, H-6b), 2.77 - 2.63 (m, 2 H, SCH₂), 2.30 (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz, OH), 1.74 - 1.67 (m, 2 H, CH₂), 1.47 - 1.15 (m, 42 H, CH, CH₂, CH₃), 0.98 (t, 3 H, $J = 6.7$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.5 (C=O), 133.6, 130.3, 130.0, 129.4, 128.7, 128.6 (PhC), 83.8 (C-1), 75.0 (C-2), 73.8 (C-3), 71.6 (C-5), 68.3 (C-4), 61.4 (C-6), 32.3, 32.0, 30.0, 29.9 (2 C), 29.7, 29.5, 29.2, 23.1 (CH₂), 17.8, 17.7, 17.6, 17.5, 14.5, 14.0, 13.6, 12.9, 12.8 (CH, CH₃).

C₃₅H₆₂O₇SSi₂ (683.099): Ber.: C, 61.54; H, 9.15.

Gef.: C, 61.44; H, 9.02.

Decyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (37).

Entsprechend der AAV 5 wird die in Dichlormethan (15 ml) gelöste Verbindung **36** (2.20 g, 3.22 mmol) mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (0.5 ml) behandelt. Der ölige Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 30:1).

Ausbeute: 1.93 g (2.74 mmol, 85%) **37**.

$[\alpha]_D +52.9^\circ$ (c 1.5, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.06 - 7.26$ (m, 5 H, PhH), 5.44 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.4$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 5.38 (d, 1 H, H-1), 4.27 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.2$ Hz, H-4), 4.06 - 3.97 (m, 2 H, H-3, H-5), 3.91 - 3.87 (m, 2 H, H-6a,b), 2.72 - 2.52 (m, 3 H, SCH_2 , OH), 1.89 (t, 1 H, $J = 6.5$ Hz, OH), 1.68 - 1.57 (m, 2 H, CH_2), 1.37 - 1.04 (m, 42 H, CH, CH_2 , CH_3), 0.87 (t, 3 H, $J = 6.6$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.0$ (C=O), 133.3, 129.8, 129.7, 128.4 (PhC), 82.7 (C-1), 74.9 (C-2), 73.3 (C-3), 71.2 (C-5), 70.0 (C-4), 61.9 (C-6), 31.9, 31.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 22.7 (CH_2), 17.4, 17.3, 17.2, 16.6, 14.1, 13.7, 13.2, 12.6, 12.4 (CH, CH_3).

$\text{C}_{35}\text{H}_{63}\text{FO}_7\text{SSi}_2$ (703.105): Ber.: C, 59.79; H, 9.03.

Gef.: C, 60.07; H, 8.99.

Decyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (38**).**

Analog der Synthese der Verbindung **29** wird die Suspension der Verbindung **37** (682 mg, 970 μmol), AgOTf (274 mg, 1.07 mmol) und Molekularsieb 3 Å in Dichlormethan (6ml) mit einer Lösung der Verbindung **1** (703 mg, 1.07 mmol) und *sym*-Collidin (103 μl , 782 μmol) in Dichlormethan (1 ml) behandelt. Nach der Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 30:1) wird das Zwischenprodukt in THF (25 ml) gelöst und mit einer kat. Menge TBAF versetzt. Die Verbindung **38** kann als farbloses Öl durch eine Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 5:1) erhalten werden.

Ausbeute: 496 mg (487 μmol , 51%) **38**.

$[\alpha]_{\text{D}} +9.2^\circ$ (c 0.75, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.11 - 7.25$ (m, 25 H, PhH), 6.12 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.0$ Hz, H-4'), 5.95 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.3$ Hz, H-3'), 5.81 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, H-2'), 5.52 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.3$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1 H, H-1), 5.22 (d, 1 H, H-1'), 4.72 (dd, 1 H, $J_{5',6a} = 2.4$ Hz, $J_{6a',6b'} = -12.$ Hz, H-6a'), 4.59 - 4.53 (m, 1 H, H-5), 4.49 (dd, 1 H, $J_{5',6b'} = 4.1$ Hz, H-6b'), 4.32 - 4.11 (m, 4 H, H-3, H-4, H-5, H-6a), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.8$ Hz, H-6b), 2.91 (brs, 1 H, OH), 2.77 - 2.60 (m, 2 H, SCH_2), 1.73 - 1.61 (m, 3 H, CH_2 , OH), 1.38 - 1.19, m, 14 H, CH_2), 0.84 (t, 3 H, $J = 6.8$ Hz, CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.4, 166.3, 165.5, 165.4, 165.2$ (C=O), 133.4, 133.2, 133.0, 129.9, 129.8, 129.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3 (PhC), 97.7 ($J_{\text{C}1',\text{H}1'} = 174.1$ Hz, C-1'), 82.7 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 168.0$ Hz, C-1), 74.3 (C-2), 71.6 (C-3), 71.4 (C-5), 70.4 (C-2'), 70.2 (C-3'), 68.9 (C-5'), 68.5 (C-4), 67.0 (C-4'), 66.6 (C-6), 62.9 (C-6'), 31.9, 31.5, 29.5 (2 C), 29.4, 29.3, 29.2, 28.8, 22.7 (CH_2), 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{57}\text{H}_{62}\text{O}_{15}\text{S}$ (1019.162): Ber.: C, 67.18; H, 6.13.

Gef.: C, 66.95; H, 6.14.

Decyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid (39).

Die Verbindung 38 (240 mg, 235 μmol) wird analog der AAV 7 mit Natriummethanolatlösung behandelt. Der Rückstand wird zuerst an Kieselgel (Dichlormethan-Methanol 3:1) und dann an Biogel (Wasser) chromatographiert. Man erhält die Verbindung 39 durch Lyophilisieren der wässrigen Lösung als weißen Schaum.

Ausbeute: 113 mg (227 μmol , 97%) 39.

$[\alpha]_{\text{D}} +105.8^\circ$ (c 0.4, H_2O).

^{13}C -NMR (D_2O): $\delta = 100.0$ (C-1'), 85.8 (C-1), 73.0 (C-5), 72.5, 72.4 (C-3, C-3'), 71.8 (C-5'), 71.2 (C-2), 70.5 (C-2'), 66.9 (C-4, C-4'), 65.7 (C-6), 61.3 (C-6'), 32.5, 31.5, 30.3 (2 C), 29.9 (3 C), 29.5, 23.1 (CH_2), 14.3 (CH_3).

FAB-MS (pos.): m/z 521.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Decyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (40).

Entsprechend der Synthese der Verbindung 31 wird bei -30°C die Lösung der Verbindung 37 (470 mg, 668 μmol) und TMSOTf (10 μl) in Dichlormethan (5 ml) mit der Lösung der Verbindung 6 (720 mg, 700 μmol) in Dichlormethan (5 ml) behandelt. Das Rohprodukt wird chromatographiert (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 10:1). Zunächst wird zuerst die nicht umgesetzte Verbindung 37 (170 mg, 0.24 mmol) isoliert. Als nächstes wird die Verbindung 40 eluiert.

Ausbeute: 529 mg (337 μmol , 79% bzgl. umgesetztes 37) 40.

$[\alpha]_{\text{D}} +12.5^\circ$ (c 1.0, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.07 - 7.16$ (m, 25 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.1$ Hz, H-4''), 5.91 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.2$ Hz, H-3''), 5.63 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.8$ Hz, H-2''), 5.49 (d, 1 H, H-1''), 5.46 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.0$ Hz, H-4'), 5.40 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$, H-2), 5.31 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.20 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.3$ Hz, H-1'), 4.74 (d, 1 H, H-1), 4.60 (dd, 1 H, $J_{5'',6a''} = 4.7$ Hz, $J_{6a'',6b''} = -12.5$ Hz, H-6a''), 4.52 - 4.45 (m, 1 H, H-5''), 4.37 (dd, 1 H, $J_{5'',6b''} = 2.6$ Hz, H-6b''), 4.32 - 3.98 (m, 8 H, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-2', H-5', H-6a', b'), 3.91 (dd, $J_{5,6b} = 1.4$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.4$ Hz, H-6b), 2.75 - 2.54 (m, 2 H, SCH_2), 2.50 (brt, 1 H, OH), 2.16 (s, 3 H, CH_3), 2.11 (s, 3 H, CH_3), 2.05 (s, 3 H, CH_3), 1.70 - 1.59 (m, 2 H, CH_2), 1.40 - 0.95 (m, 42 H, $\text{CH}, \text{CH}_2, \text{CH}_3$), 0.85 (brt, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1701.0, 170.2, 169.4, 165.9, 165.8, 165.5, 165.0$ (2 C, C=O), 133.5, 133.4, 133.1, 132.9, 129.8, 129.7, 129.4, 129.2, 129.0, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2 (PhC), 99.9 ($J_{\text{C}1'',\text{H}1''} = 169$ Hz, C-1''), 99.1 ($J_{\text{C}1',\text{H}1'} = 173$ Hz, C-1'), 82.7 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 166$ Hz, C-1), 77.8 (C-2'), 75.2 (C-2), 73.4 (C-4), 71.6 (C-3), 70.9 (C-5), 70.7 (2 C, C-2'', C-3'), 69.8 (C-3''), 69.7 (C-5''), 69.0 (C-5), 67.1 (C-4''), 66.6 (C-4), 66.2 (C-6), 62.6 (2 C), C-6', C-6''), 31.9, 31.5, 29.6 (2 C), 29.2 (2 C), 29.2, 28.7, 22.7 (CH_2), 20.8, 20.7, 17.4 (2 C), 16.6 (2 C), 14.1, 13.4, 13.1, 12.6, 12.4 (CH, CH_3).

$\text{C}_{81}\text{H}_{104}\text{FO}_{24}\text{SSi}_2$ (1568.918): Ber.: C, 62.01, H, 6.68.

Gef.: C, 61.72, H, 6.68.

Decyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (41).

Durch die Behandlung der Verbindung 40 (434 mg, 277 μmol) mit TBAF in THF (12 ml) analog der AAV 6 kann die Verbindung 41 nach der Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 3:1) des Rückstandes als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 295 mg (226 μmol , 82%) 41.

$[\alpha]_{\text{D}} +0.76^\circ$ (c 2.1, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.07 - 7.23$ (m, 25 H, PhH), 6.12 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10$ Hz, H-4''), 5.95 (dd 1 H, $J_{2'',3''} = 3.2$ Hz, H-3''), 5.69 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.8$ Hz, H-2''), 5.45 - 5.39 (m, 4 H, H-1'', H-2, H-3', H-4'), 5.17 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.7$ Hz, H-1'), 5.03 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-1), 4.64 (dd, 1 H, $J_{5'',6a''} = 2.7$ Hz, $J_{6a'',6b''} = -12.2$ Hz, H-6a''), 4.57 - 4.52 (m, 1 H, H-5''), 4.32 (dd, 1 H, $J_{5'',6b''} = 3.9$ Hz, H-6b''), 4.27 - 4.01 (m, 8 H, H-2', H-3, H-4, H-5, H-6a, H-5', H-6a', b'), 3.73 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.3$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.4$ Hz, H-6b), 2.86 (s, 1 H, OH), 2.70 - 2.55 (m, 3 H, CH_2OH), 2.17 (s, 3 H, CH_3), 2.16 (s, 3 H, CH_3), 2.07 (s, 3 H, CH_3), 1.67 - 1.58 (m, 2 H, CH_2), 1.36-1.22 (m, 14 H, CH_2), 0.86 (t, 3 H, $J = 6.7$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.1, 170.4, 169.6, 166.1, 166.0, 165.6, 165.2, 165.1$ (C=O), 133.6, 133.5, 133.4, 133.1, 133.0, 129.8, 129.7, 129.3, 129.0, 128.9, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2 (PhC), 99.4 (C-1''), 98.2 (C-1'), 82.8 (C-1), 77.4 (C-2'), 74.5 (C-2), 71.6 (C-3), 71.5 (C-5), 70.6 (C-2''), 70.1 (C-3'), 69.4 (C-3''), 69.3 (C-5''), 68.6 (C-5'), 68.2 (C-4), 67.0 (C-4''), 66.7 (C-4'), 65.8 (C-6), 62.7, 62.5 (C-6', C-6''), 31.9, 31.5, 29.5 (2 C), 29.4, 29.3, 29.2, 28.8, 22.7 (CH_2), 20.8 (3 C), 14.1 (CH_3).

$\text{C}_{69}\text{H}_{78}\text{O}_{23}\text{S}$ (1307.412): Ber.: C, 63.39; H, 6.01.

Gef.: C, 63.18; H, 6.04.

Decyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**42**).

Die Verbindung **41** (244 mg, 187 μmol) wird nach Zemplén (AAV 7) in Methanol (10 ml) entschützt. Der Rückstand wird an Biogel (Wasser) chromatographiert. Man erhält die Verbindung **42** durch Lyophilisieren des wässrigen Eluats als weißen Schaum.

Ausbeute: 122 mg (185 μmol , 99%) **42**.

$[\alpha]_{\text{D}} +0.90$ (c 0.4, H_2O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): $\delta = 105.4$ (C-1''), 101.4 (C-1'), 88.4 (C-1), 81.9 (C-2'), 76.3 (C-5), 75.8 (C-3), 75.0 (2 C, C-3', C-3''), 74.7 (C-2), 73.5 (2 C, C-5', C-2''), 73.2 (C-5'), 69.9 (3 C, C-6, C-4', C-4''), 68.8 (C-4), 64.2 (C-6'), 63.9 (C-6), 35.1, 34.3, 32.9 (2 C), 32.6 (2 C), 32.0, 25.8 (CH_2), 17.1 (CH_3).

FAB-MS (pos.): m/z 683.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

4. Synthese der galaktosylierten Oktyl- und Oktylthiomannopyranosylfragmente.

4.1 α -Galaktosylierung 4,6-O-TIPS-geschützter Mannoside.

Oktyl-O-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (**45**).

A.) Ethyl-2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid (**43**) als Donor.

Zu einer Lösung von Verbindung **14** (1.55 g, 2.43 mmol), **43** (1.72 g, 2.94 mmol) und Molekularsieb 3 Å (4 g) werden zunächst TMU (580 μ l, 4.84 mmol) und AgOTf (1.26, 4.88 mmol) gegeben und 20 min bei RT in einer Argonatmosphäre gerührt. Dann wird Brom (195 μ l, 3.81 mmol) zugegeben und solange weitergerührt, bis die DC-Reaktionskontrolle vollständigen Umsatz anzeigt (4.5 h). Die Reaktion wird durch die Zugabe von Triethylamin (1.9 ml) abgebrochen und mit Toluol verdünnt. Nach der Filtration durch eine Celiteschicht wird die Lösung mit Wasser, verd. Natriumthiosulfatlösung, Wasser und verd. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Durch die Chromatographie des Rückstandes (*n*-Hexan-Dichlormethan 1:3) erhält man die Verbindung **45** als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.38 g (1.19 mmol, 48%) **45**.

$[\alpha]_D \pm 0^\circ$ (c 1.5, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.05 - 7.00 (m, 25 H, PhH), 5.43 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 2.7$ Hz, H-2), 5.04 (d, 1 H, H-1), 4.99 (d, 1 H, $J_{1Gal, 2Gal} = 3.4$ Hz, H-1_{Gal}), 4.83 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.79 - 4.57 (m, 5 H, PhCH₂), 4.44 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.25 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.2$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.5$ Hz, H-6a), 4.08 (H-3), 4.02 (H-2_{Gal}), 3.97 (H-3_{Gal}), 3.95 (H-4_{Gal}), 3.91 (H-5_{Gal}), 3.89 (H-6b), 3.66 (OCH₂a), 3.63 (H-5), 3.55 (H-6a_{Gal}), 3.45 (OCH₂b), 3.21 (dd, 1 H, $J_{5Gal, 6bGal} = 4.7$ Hz, $J_{6aGal, 6bGal} = -8.5$ Hz, H-6b_{Gal}), 1.62 - 0.81 (m, 45 H, CH, CH₂, CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.0$ (C=O), 139.1, 139.0, 138.9, 137.9, 133.2, 129.9, 129.7, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.6, 127.5, 127.3, 127.2 (PhC), 100.9 ($J_{\text{C1Gal,H1Gal}} = 168$ Hz, C-1_{Gal}), 97.2 ($J_{\text{C1,H1}} = 172$ Hz, C-1), 80.5 (C-3), 78.9 (C-3_{Gal}), 76.6 (C-2_{Gal}), 74.8 (PhCH₂), 74.7 (C-4_{Gal}), 73.7 (C-5), 73.6 (C-2), 73.1 (2 C, PhCH₂), 72.9 (PhCH₂), 69.7 (C-5_{Gal}), 68.2 (OCH₂), 67.6 (C-6_{Gal}), 65.9 (C-4), 61.0 (C-6), 31.9, 29.4, 29.3, 26.1, 22.7 (CH₂), 17.9, 17.8, 17.5, 17.4 (3 C), 17.3, 17.1, 14.8 (CH₃), 13.3, 13.0, 12.9, 12.7 (CH).

$\text{C}_{67}\text{H}_{92}\text{O}_{13}\text{Si}_2$ (1161.622): Ber.: C, 69.14; H, 8.02.

Gef.: C, 69.28; H, 7.98.

B.) 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosylchlorid (**44**) als Donor.

Zu einer Lösung der Verbindungen **14** (500 mg, 784 μmol), AgClO_4 (325 mg, 1.57 mmol), *sym*-Collidin (2 ml) und Molekularsieb 3 Å (3 g) in Dichlormethan (25 ml) wird bei -15°C eine Lösung der Verbindung **44** (653 mg, 1.17 mmol) in Dichlormethan (10 ml) portionsweise langsam zugetropft. Nach Reaktionsende (DC-Reaktionskontrolle) wird das überschüssige Silbersalz mit Bu_4NBr (200 mg) gefällt und die Reaktionsmischung durch eine Celite-Schicht filtriert. Das Filtrat wird mit Natriumthiosulfatlösung, 1 M - Salzsäure und konzentrierter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und konzentriert. Durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 70:1) erhält man die Verbindung **45**.

Ausbeute: 409 mg (352 μmol , 45 %) **45**.

Oktyl-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**48**).

A.) Ethyl-2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid (**43**) als Donor.

1.) Aktivierung des Thiogalaktosids nach Bundle et al.

Ansatz 1: Zugabe elementaren Broms.

Zu einer Lösung aus der Verbindungen **26** (188 mg, 287 μmol), **43** (212 mg, 363 μmol) und Molekularsieb 4 Å (0.5 g) in Toluol (6 ml) wird AgOTf (154 mg, 599 μmol) und Tetramethylharnstoff (TMU, 72 μl , 600 μmol) gegeben. Die Lösung wird auf 0°C gekühlt, mit Brom (12 μl , 233 μmol) versetzt und 2 h (0°C - RT) gerührt.

Die Reaktion wird durch die Zugabe von Triethylamin (120 μl) abgebrochen. Die Lösung wird durch eine Celiteschicht filtriert, mit Natriumthiosulfat- und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Durch die Chromatographie (*n*-Hexan-Dichlormethan 1:3) des Rückstandes kann zuerst die Verbindung **48** (156 mg, 132 μmol , 46%) und danach die nicht vollständig umgesetzte Verbindung **26** (25 mg, 38 μmol , 13%) isoliert werden.

Ansatz 2: Zugabe des Broms als Lösung in Toluol.

Analog des Ansatzes 1 wird die Lösung der Verbindungen **26** (2.09 g, 3.19 mmol), **43** (2.35 g, 4.02 mmol), AgOTf (1.71 g, 6.66 mmol), TMU (800 μl , 6.66 mmol) und Molekularsieb 4 Å (4 g) in Toluol (80 ml) mit einer Bromlösung (1:10 v/v in Toluol, 1.33 ml, 2.56 mmol) umgesetzt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von Triethylamin (1.3 ml) abgebrochen. Die Chromatographie des Rückstandes ergibt nur die Verbindung **48** (790 mg, 671 μmol , 21%).

Ansatz 3: Zugabe des Broms als Lösung in Dichlormethan.

Analog des Ansatzes 1 werden die Verbindungen **26** (2.79 g, 4.26 mmol), **43** (3.00 g, 5.13 mmol), AgOTf (2.19 g, 8.52 mmol), TMU (1.02 ml, 8.50 mmol) und Molekularsieb 4 Å (8.5g) in Toluol (85 ml) suspendiert und bei 0°C mit einer Bromlösung (1.58 M in Dichlormethan, 2.07 ml, 3.27 mmol) langsam tropfenweise versetzt und nach 2.5 h Rühren bei Raumtemperatur durch die Zugabe von Triethylamin (1.7 ml) abgebrochen. Durch die Chromatographie des Rohproduktes kann nur die Verbindung **48** (900 mg, 764 μmol , 18%) isoliert werden.

Ansatz 4: Dichlormethan als Lösungsmittel.

Die Lösung der Verbindungen **26** (327 mg, 500 μmol), **43** (351 mg, 600 μmol) und TMU (120 μl , 1.00 mmol) mit AgOTf (257 mg, 1.00 mmol) und Molekularsieb 4 Å (1 g) in Dichlormethan (6 ml) wird bei 0°C mit einer Bromlösung (1:10 v/v in Dichlormethan, 200 μl , 390 μmol) tropfenweise versetzt. Nach 30 min zeigt die Reaktionskontrolle Zersetzung an. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Ansatz 5: Galaktosylbromid als Donor.

Brom (137 μl , 2.67 mmol) wird bei 0°C zu der Lösung der Verbindung **43** (715 mg, 2.43 mmol) in Dichlormethan (5 ml) gegeben. Nach 15 min wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand (556 mg, 994 μmol) in Toluol (5 ml) gelöst. Diese Lösung wird bei 0°C langsam zu der Lösung der Verbindungen **26** (319 mg, 487 μmol), AgOTf (375 mg, 1.46 mmol), TMU (175 μl , 1.46 mmol) und Molekularsieb 4 Å in Toluol (5 ml) zugetropft. Die Reaktionskontrolle (DC, Toluol-Essigester 20:1) zeigt vollständige Zersetzung an. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

2.) Aktivierung des Thiogalaktosids mit Methylsulfenylbromid (MSB).

Ansatz 1:

Zu einer Lösung der Verbindungen **26** (328 mg, 500 μmol), **43** (344 mg, 588 μmol), AgOTf (211 mg, 821 μmol) und Molekularsieb 4 Å (1.00 g) in Dichlormethan (10 ml) wird zunächst die Hälfte der benötigten Menge an MSB-Lösung (1 M, 710 μl , 710 μmol) zugetropft. Die Reaktionskontrolle (DC, Toluol-Essigester 15:1) zeigt eine vollständige Zersetzung an.

Ansatz 2: Analog Ansatz 1, jedoch mit Zusatz der Base TMU (vgl. Methode nach Bundle).

Analog des Ansatzes 1 wird die Lösung der Verbindungen **26** (328 mg, 500 μmol), **43** (344 mg, 588 μmol), AgOTf (211 mg, 821 μmol), TMU (120 μl , 1.00 mmol) und Molekularsieb 4 Å (1.00 g) in Dichlormethan (10 ml) mit einer MSB-Lösung (1 M, 710 μl , 710 μmol) versetzt. Die Reaktionskontrolle zeigt lediglich die vollständige Zersetzung des Thiogalaktosids an. Der Ansatz wurde nicht weiter bearbeitet.

3.) Aktivierung des Thiogalaktosids mit Chlor.

Ansatz 8:

Analog des Ansatzes 3 wird eine Suspension der Verbindungen **26** (328 mg, 500 μmol), **43** (351 mg, 600 μmol), TMU (120 μl , 1.00 mmol), AgOTf (257 mg, 1.00 mmol) und Molekularsieb 4 Å (1.00 g) in Toluol (10 ml) mit einer Chlorklösung (0.5 M in Tetrachlorkohlenstoff, 1.0 ml, 500 μmol) versetzt. Man erhält ein nicht trennbares Produktgemisch.

Ansatz 9: Galaktosylchlorid als Donor.

Zu einer Lösung der Verbindung **43** (697 mg, 1.19 mmol) in Tetrachlorkohlenstoff (3 ml) wird bei 0°C eine Chlorklösung (0.5 M in Tetrachlorkohlenstoff, 4.8 ml, 2.40 mmol) getropft. Nach 5 min wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand zweimal mit Toluol koevapouriert. Die Lösung des Rückstandes in Dichlormethan (5 ml) wird zu einer Lösung der Verbindung **26** (317 mg, 484 μ mol), AgClO₄ (249 mg, 1.20 mmol), *sym*-Collidin (161 μ l, 1.20 mmol) und Molekularsieb 4 Å (1.00 g) getropft. Die Reaktionskontrolle zeigt eine vollständige Zersetzung an.

4.) Aktivierung mit Methyltriflat (MeOTf).

Ansatz 1:

In Diethylether (10 ml) werden die Verbindungen **26** (262 mg, 400 μ mol), **43** (245 mg, 419 μ mol) gelöst und mit Molekularsieb 4 Å (1.00 g) und MeOTf (219 μ l, 2.00 mmol) behandelt. Die Reaktionskontrolle zeigt keine Bildung des gewünschten Produktes an, sondern die vollständige Zersetzung des Thiogalaktosids.

Ansatz 2: Analog Ansatz 1, jedoch unter Zusatz der Base DTBP.

Analog des Ansatzes 1 wird zu der Lösung der Verbindungen **26** (328 mg, 500 μ mol), **43** (585 mg, 1.00 mmol), DTBP (615 μ l, 2.80 mmol) und Molekularsieb 4 Å (1 g) in Diethylether (10 ml) MeOTf (114 μ l, 1.05 mmol) gespritzt. Nach 24 h wird die Reaktion durch Zugabe von Triethylamin (1 ml) abgebrochen. Der Ansatz wird mit Dichlormethan verdünnt, über eine Celiteschicht filtriert, mit einer 1 M Salzsäure und einer Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet, und filtriert. Die Lösung wird i. Vak. konzentriert und der Rückstand chromatographiert (Toluol-Essigester 50:1). Man erhält zuerst die Verbindung **48** (108 mg, 92 μ mol, 18 %); dann kann die Verbindung **26** (136 mg, 208 μ mol) zurückgewonnen werden.

4.) Iodverbindungen als Aktivator

Ansatz 1: Elementares Jod.

Zu einer Lösung der Verbindungen **26** (327 mg, 499 μ mol), **43** (351 mg, 600 μ mol), TMU (72 μ l, 600 μ mol) und Molekularsieb 3 Å (400 mg) in Dichlormethan (10 ml) wird eine Lösung von Jod (152 mg, 600 μ mol) in Dichlormethan (2 ml) gegeben.

Nach 7 d konnte keine Reaktion detektiert werden (Reaktionskontrolle DC *n*-Hexan-Essigester 15:1).

Ansatz 2: Iodoniumdicollidinperchlorat (IDCP).

Der Lösung von **26** (136 mg, 208 μmol) und **43** (140 mg, 238 μmol) in einem Lösungsmittelgemisch (DCE-Diethylether 1:1, 2.5 ml) mit Molekularsieb 3 Å (200 mg) wird IDCP (143 mg, 418 μmol) zugesetzt. Die Reaktionskontrolle (DC, Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 30:1) zeigt die Zersetzung des Donors an, jedoch kaum eine Produktbildung. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Ansatz 3: *N*-Jodsuccinimid.

Bei 0°C wird den in Dichlormethan (10 ml) gelösten Verbindungen **26** (328 mg, 500 μmol), **43** (585 mg, 1.00 mmol) und Molekularsieb 4 Å (1.00 g) zuerst NIS (180 mg, 800 μmol) und danach TMSOTf (45 μl , 250 μmol) zugegeben. Nach 10 min zeigt die Reaktionskontrolle eine vollständige Zersetzung an.

B.) Ethyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-sulfinyl- β -D-galaktopyranosid (**46**) als Donor.

Ethyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-sulfinyl- β -D-galaktopyranosid (**46**).

Die Verbindung **43** (1.50 g, 2.55 mmol) wird in Dichlormethan (110 ml) gelöst und bei -25°C mit *m*CPBA (50%, 967 mg, 2.80 mmol) versetzt. Man lässt die Mischung auftauen (0°C), wäscht zweimalig mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet und entfernt das Lösungsmittel i.Vak. Der Rückstand wird chromatographiert (Toluol-Essigester 5:1). Man erhält die Verbindung **46** als amorphen Feststoff.

$[\alpha]_D$ (*c* -40.9°, CHCl_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 138.4, 138.0, 137.9, 137.7, 128.6, 128.5, 128.4 (2 C), 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.5, 127.4 (PhC), 89.6 (C-1), 84.1 (C-5), 78.7 (C-2), 75.9 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 73.6 (PhCH₂), 73.0 (2 C, C-3,C-4), 72.5 (PhCH₂), 68.9 (C-6), 40.7 (SCH₂), 7.4 (CH₃).

$\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{S}$ (600.772): Ber.: C, 71.97; H, 6.71; S, 5.34.

Gef.: C, 71.92; H, 6.69; S, 5.43.

Ansatz 1:

Die Verbindungen **46** (300 mg, 500 μmol), **26** (327 mg, 500 μmol) und *sym*-Collidin (67 μl , 500 μmol) werden in einem Lösungsmittelgemisch (Toluol-Dichlormethan 1:1, 8 ml) gelöst und auf -50°C gekühlt. Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf_2O , 131 μl , 500 μmol) wird zugespritzt. Nach 30 min. zeigt die Reaktionskontrolle (DC, *n*-Hexan-Essigester 10:1) eine vollständige Zersetzung an. Auch zeigt eine pH-Wertkontrolle (Lackmus) eine stark saure Reaktion.

Ansatz 2:

Analog des Ansatzes 1 werden die Verbindungen **46** (300 mg, 500 μmol), **26** (327 mg, 500 μmol), *sym*-Collidin (134 μl , 1.00 mmol) und Tf_2O (131 μl , 500 μmol) in Dichlormethan (8 ml) bei -65°C umgesetzt. Durch die Reaktionskontrolle lässt sich eine vollständige Zersetzung detektieren.

C.) 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyltrichloracetimidat (47**) als Donor.**

Ansatz 1:

Bei -30°C wird einer Lösung der Verbindungen **26** (314 mg, 479 μmol) und **47** (411 mg, 600 μmol) in einem Lösungsmittelgemisch (Dichlormethan-Diethylether 1:1, 7 ml) TMSOTf (10 μl) zugespritzt. Die Reaktionskontrolle zeigt selbst nach 18 h nur einen geringen Umsatz unter der Bildung von Zersetzungsprodukten an.

Ansatz 2: Inverse Trichloracetimidatmethode.

Analog Ansatz 1, jedoch wird zur Lösung der Verbindung **26** und TMSOTf das Imidat **47** im gleichen Lösungsmittel (5 ml) zugespritzt. Auch hier kann nach 18 h nur ein geringer Umsatz unter Bildung von Zersetzungsprodukten detektiert werden. Nach 48 h sind lediglich Zersetzungsprodukte durch die Reaktionskontrolle nachweisbar.

D.) 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosylchlorid (44**) als Donor.**

1.) Galaktosylierung der Verbindung **26** mit Silberperchlorat (AgClO_4).

AAV 7:

Zu einer Suspension der Verbindungen **26**, AgClO_4 und *sym*-Collidin in Dichlormethan wird eine Lösung von **44** in Dichlormethan langsam unter den in der Tabelle genannten Bedingungen zugetropft. Nach der angegebenen Zeit oder bei beendeter Reaktion wird die Mischung durch eine Celiteschicht filtriert, mit Natriumthiosulfatlösung, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und konzentriert. Der Rückstand wird chromatographiert (*n*-Hexan-Essigester 10:1).

Man erhält die Verbindung **48** als farbloses Öl.

$[\alpha]_{\text{D}} +25.9^\circ$ (c 0.9, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.05 - 6.98$ (m, 25 H, PhH), 5.51 (brs, 2 H, H-1, H-2), 4.91 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.5$ Hz, H-1_{Gal}), 4.82 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH_2), 4.77 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, PhCH_2), 4.75 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH_2), 4.66 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH_2), 4.65 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.1$ Hz, H-4), 4.63 (d, 1 H, $J = -12.5$ Hz, PhCH_2), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 4.03 - 3.82 (m, 10 H, H-3, H-5, H-6b, H-2_{Gal}, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}, H-5_{Gal}, PhCH_2), 3.50 (t, 1 H, $J = 8.9$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.16 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6b\text{Gal}} = 4.7$ Hz, $J_{6a\text{Gal},6b\text{Gal}} = 8.4$ Hz, H-6b_{Gal}), 2.67 - 2.54 (m, 2 H, SCH_2), 1.64 - 1.59 (m, 2 H, CH_2), 1.37 - 0.91 (m, 41 H, CH, CH_2 , CH_3), 0.90 - 0.86 (m, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 165.9$ (C=O), 139.0, 138.9, 137.9, 133.2, 129.9, 129.7, 129.0, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1 (2 C), 127.9, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3 (2 C), 127.2 (PhC), 100.9 (C-1_{Gal}), 82.8 (C-1), 81.0 (C-3), 78.9 (C-3_{Gal}), 76.6 (C-2_{Gal}), 75.3 (C-5), 74.8 (PhCH_2), 74.7 (C-4_{Gal}), 74.4 (C-2), 73.2 (PhCH_2), 73.1 (PhCH_2), 72.9 (PhCH_2), 69.9 (C-5_{Gal}), 67.7 (C-6_{Gal}), 66.2 (C-4), 61.1 (C-6), 31.8 (2 C), 29.8, 29.2, 29.1, 28.8, 22.7 (CH_2), 17.9, 17.8, 17.6, 17.4 (3 C), 17.3, 17.1, 14.1, 13.3, 13.0, 12.9, 12.7 (CH, CH_3).

$\text{C}_{87}\text{H}_{92}\text{O}_{12}\text{SSi}_2$ (1177.683): Ber.: C, 68.33; H, 7.86.

Gef.: C, 68.12; H, 7.72.

Ansätze zur Galaktosylierung der Verbindung **26**:

Ansatz	26 mg (mol) [ml LM]	44 mg (mol) [ml LM]	<i>sym</i> - Collidin μl (mmol)	AgClO ₄ mg (mmol)	Mole kular -sieb 4 Å g	sonstige Bedingungen	Ausbeute mg (mol) %
1	314 (500 μ) [4]	590 (1.06 m) [7]	145 (1.10)	217 (1.05)	-	RT, 2.5 h	179 (152 μ) 30
2	483 (767 μ) [10]	858 (1.53 m) [5]	210 (1.58)	317 (1.53)	1	RT, 1.5 h	277 (235 μ) 31
3	1.68 g (2.68 m) [20]	3.00 g (5.37 m) [35]	732 (5.52)	1.19 g (5.74)	3	RT, 1 h zugetropft, 2 h	1.32 g (1.12 m) 42
4	1.57 g (2.50 m) [20]	1.74 g ^a (3.13 m) [30]	745 (5.62)	1.24 g (5.98)	3	0°C, 1 h zugetr., 2 h (0°C - RT)	1.51 g (1.28 m) 51
5 ^c	1.88 g (3.00 m) [60]	2.05 g (3.67) [90]	2.24 ml (16.9)	3.72 g (17.9)	5	-30°C, 1h zugetr., 3 h (-30°C - 5°C).	1.91 g (1.62 m) 54
6 ^c	704 (1.12 m) [50]	920 ^b (1.65 m) [20]	1.72 ml (12.9)	1.50 g (7.24)	2	-5°C, 30 min zugetr., 1.5 h (-5°C - 5°C)	784 (0.67 m) 60

Hinweise: ^{a)} In zwei Portionen (1.39 g, 2.50 mmol + 0.35 g, 0.63 mmol). ^{b)} dto. (500 mg, 0.90 mmol + 420 mg, 0.75 mmol). ^{c)} Überschüssiges AgClO₄ wird vor der Filtration mit TBAB gefällt.

2.) Galaktosylierung der Verbindung **26** mit Silbertrifluormethansulfonat (AgOTf).

Ansatz 8:

Die in Dichlormethan (7 ml) gelöste Verbindung **44** (559 mg, 1.00 mmol) wird bei RT langsam zu einer Lösung der Verbindungen **26** (316 mg, 0.50 mmol), AgOTf (256 mg, 1.00 mmol) und *sym*-Collidin (53 μ l, 0.40 mmol) getropft. Es zeigt sich kaum eine Reaktion; der Ansatz wurde nicht weiter bearbeitet.

4.2 Galaktosylierung durch Vorverbrückung der Edukte

Ethyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-succinyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid (53**).**

A.) Ansatz 1:

Die Lösung der Verbindung **52** (253 mg, 511 μ mol), Bernsteinsäureanhydrid (250 mg, 2.50 mmol) und einer kat. Menge DMAP (ca. 5 mg) in Pyridin (20 ml) wird 2 d bei 50°C gerührt. Die Reaktionskontrolle (DC, *n*-Hexan-Essigester 2/1) zeigt nur einen geringen Umsatz an. Auch durch die Zugabe von weiterem DMAP (5 mg) erhöht sich der Umsatz nur geringfügig. Daher wird der Ansatz nicht weiter bearbeitet.

B.) Ansatz 2:

Die Lösung der Verbindung **52** (1.00 g, 2.00 mmol), Bernsteinsäureanhydrid (2.00 g, 20.0 mmol) und DMAP (72 mg, 600 μ mol, 30 mol%) in Pyridin (20 ml) wird nun 2 d bei 80°C gerührt. Hierbei zeigt die Reaktionskontrolle einen vollständigen Umsatz an. Die Lösung wird auf eiskalte 1 M Salzsäure gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte werden mit 1 M Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Man erhält die Verbindung **53** durch eine Chromatographie (*n*-Hexan-Essigester-Essigsäure 3:2:0.1) als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.00 g (1.68 mmol, 85%) **53**.

$[\alpha]_D +0.6^\circ$ (c 1.5, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.35 - 7.12$ (m, 15 H, PhH), 5.42 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 9.7$ Hz, H-2), 4.93 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, Bn-1a), 4.65 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, Bn-2a), 4.56 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, Bn-1b), 4.52 (d, 1 H, $J = -12.0$ Hz, Bn-2b), 4.45 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, Bn-3a), 4.40 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, Bn-3b), 4.33 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.9$ Hz, H-1), 3.97 (d, 1 H, $J = 2.4$ Hz, H-4), 3.59 (s, 3 H, H-5, H-6a, H-6b), 3.54, (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, H-3), 2.74 - 2.56 (m, 6 H, Succ- CH_2 , S- CH_2), 1.23-1.18 (m, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 177.8, 170.8$ (SuccC=O), 138.5, 137.9, 137.8, 137.7, 129.0, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.75, 127.5, 127.4, 125.3 (PhC), 83.5 (C-1), 81.3 (C-3), 77.4 (C-5), 77.4, 73.5 (Ph CH_2), 72.9 (C-4), 72.0 (Ph CH_2), 70.1 (C-2), 68.5 (C-6), 29.0, 28.8 (Succ CH_2), 23.5 (S CH_2), 14.8 (CH_3).

$\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{O}_8\text{S}$ (594.716): Ber.: C, 66.65; H, 6.44.

Gef.: C, 66.59; H, 6.64.

Oktyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-2-O-succinyl- α -D-mannopyranosid (49).

Die Verbindung **12** (267 mg, 500 μmol) und Bernsteinsäureanhydrid (75 mg, 750 μmol) wird in Pyridin (5 ml) gelöst. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur kann durch eine Reaktionskontrolle kein Umsatz detektiert werden. Eine kat. Menge DMAP (ca. 5 mg) wird hinzugefügt und 24 h gerührt. Auch hierbei kann keine vollständige Reaktion erzielt werden. Der Ansatz wird dann 12 h bei 50°C gerührt. Hierbei kann durch die DC-Reaktionskontrolle Zersetzung detektiert werden. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Ethyl-2-O-[1-O-Methyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose-2-yloxy-carbonylpropanoyl]-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid (55) und Ethyl-2-O-[1-O-Methyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose-3-yloxy-carbonylpropanoyl]-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid (56).

A.) Veresterung mit DCC.

Bei 20°C wird DCC (170 mg, 824 μ mol) und eine kat. Menge DMAP (ca. 10 mg) zu einer Lösung der Verbindungen 53 (400 mg, 673 μ mol) und 54 (330 mg, 756 μ mol) in Dichlormethan (20 ml) gegeben. Die Lösung wird 24 h gerührt, über eine Celiteschicht filtriert, mit verd. Salzsäure und ges. Natriumhydrogencarbonat gewaschen und getrocknet. Durch das Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein Öl, dessen Bestandteile chromatographisch (Toluol-Essigester 15:1 bis 5:1) getrennt werden. Zuerst erhält man die Verbindung 55 als farbloses Öl.

Ausbeute: 338 mg (338 μ mol, 50%) 55.

$[\alpha]_D +1.2^\circ$ (c 1.1, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.36 - 7.23 (m, 15 H, PhH), 5.41 (t, 1 H, $J_{2Gal,3Gal} = 9.7$ Hz, H-2_{Gal}), 5.18 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-2), 4.94 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.73 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, H-1), 4.65 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, PhCH₂), 4.56 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.55 (d, 1 H, $J = -12.2$ Hz, PhCH₂), 4.44 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.39 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.32 (d, 1-H, $J_{1Gal,2Gal} = 9.8$ Hz, H-1_{Gal}), 4.19 - 4.13 (m, 2 H, H-4, H-6a), 4.02 (ddd, 1-H, $J_{3,4} = 9.4$ Hz, $J_{3,OH} = 5.4$ Hz, H-3), 3.97 (d, 1 H, $J = 2.8$ Hz, H-4_{Gal}), 3.89 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -12.5$ Hz, $J_{5,6b} = 1.0$ Hz, H-6b), 3.59 (s, 3 H, H-5_{Gal}, H-6a_{Gal}, H-6b_{Gal}), 3.54 (dd, 1 H, $J_{3Gal,4Gal} = 2.7$ Hz, H-3_{Gal}), 3.50 (d, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-5), 3.33 (s, 3 H, OCH₃), 2.74 - 2.53 (m, 6 H, SuccCH₂, SCH₂), 1.26 - 1.02 (m, 31 H, CH, CH₂, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ 171.8, 170.8 (C=O), 129.9, 129.9, 128.5, 128.1, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4 (Ph-C), 98.9 (C-1), 83.4 (C-1_{Gal}), 81.4 (C-3_{Gal}), 77.5 (C-5_{Gal}), 74.4 (PhCH₂), 73.5 (PhCH₂), 73.0 (C-4_{Gal}), 72.7 (C-5), 72.6 (C-2), 72.1 (PhCH₂), 70.1 (C-3), 70.0 (C-2_{Gal}), 68.5 (C-6_{Gal}), 67.2 (C-4), 60.8 (C-6), 55.0 (OCH₂), 29.3, 28.9 (SuccCH₂) 23.3 (SCH₂), 17.4, 17.3, 17.2, 17.2, 17.2, 17.1, 17.0, 14.8 (CH₃), 13.7, 13.3, 12.5, 12.3 (CH).

$C_{52}H_{76}O_{14}SSi_2$ (999.367): Ber.: C, 61.63; H, 7.56.

Gef.: C, 61.57; H, 7.43.

Als nächstes wird die Verbindung **56** eluiert, die hierbei jedoch nicht rein erhalten werden kann.

Ausbeute: 265 mg ("265 μ mol, 39%").

B.) Veresterung nach Mukaijama.

Zu einer Lösung von N-Methyl-2-chlor-pyridiniumiodid (307 mg, 1.20 mmol) in Dichlormethan (20 ml) wird bei Raumtemperatur eine Lösung der Verbindungen **53** (596 mg, 1.03 mmol), **54** (437 mg, 1.00 mmol) und Tributylamin (578 μ l, 2.40 mmol) in Dichlormethan (5 ml) gegeben. Nach 4 d wird eine zusätzliche Menge an N-Methyl-2-chlor-pyridiniumiodid (80 mg, 0.30 mmol) zugegeben und 5 d gerührt. Der Ansatz wird dann durch eine Celiteschicht filtriert, mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Das erhaltene Öl wird wie oben beschrieben chromatographiert. Zuerst erhält man die Verbindung **55**.

Ausbeute: 481 mg (480 μ mol, 48%) **55**.

Als nächstes erhält man die Verbindung **56**.

Ausbeute: 63 mg (63 μ mol, 6%) **56**.

$[\alpha]_D -4.9^\circ$ (c 1.4, $CHCl_3$).

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 7.38 - 7.18 (m, 15 H, PhH), 9.70 (t, 1 H, $J_{1Gal,2Gal} = J_{2Gal,3Gal} = 9.7$ Hz, H-2_{Gal}), 5.09 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, $J_{3,4} = 9.8$ Hz, H-3), 4.92 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.73 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, H-1), 4.64 (d, 1 H, $J = -12.2$ Hz, PhCH₂), 4.55 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.54 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, PhCH₂), 4.36 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.32 (d, 1 H, H-1_{Gal}), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.8$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 4.12 - 4.08 (brm, 1 H, H-2), 3.97 (brd, 1 H, $J = 2.8$ Hz, H-4_{Gal}), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, H-6b), 3.53 (dd, 1 H, $J_{3Gal,4Gal} = 2.8$ Hz, H-3_{Gal}), 3.34 (s, 3 H, OCH₃), 2.76 - 2.48 (m, 7 H, SCH₂, SuccCH₂, OH), 1.25 - 1.00 (m, 31 H, CH₂, CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 171.6, 171.5$ (C=O), 138.5, 137.8 (2 C), 128.4, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (PhC), 101.2 (C-1), 83.3 (C-1_{Gal}), 81.3 (C-3_{Gal}), 77.5 (C-5_{Gal}), 75.4 (C-3), 74.5 (PhCH₂), 73.6 (PhCH₂), 72.9 (2 C, C-5, C-4_{Gal}), 72.1 (PhCH₂), 70.4 (C-2_{Gal}), 68.9 (C-2), 68.5 (C-6_{Gal}), 64.0 (C-4), 61.0 (C-6), 54.9 (OCH₂), 29.7, 29.5 (SuccCH₂), 23.5 (SCH₂), 17.4, 17.3, 17.2 (2 C), 17.1, 14.8 (CH₃), 13.6, 13.3, 12.5 (2 C; CH).

FAB-MS (pos.) m/z 1051 $[\text{M}+\text{K}]^+$.

Methyl-O-(3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-3,4-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid-2,2'-succinat (57).

A.) Glykosylierung mit MeOTf.

MeOTf (55 μl , 500 μmol) wird zu einer Lösung von Verbindung 55 (100 mg, 100 μmol) und Molekularsieb 4 Å (0.5 g) in Diethylether (5 ml) gespritzt. Die Reaktionskontrolle (DC) zeigt eine vollständige Zersetzung an. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

B) Glykosylierung mit DMTST

DMTST (129 mg, 500 μmol) wird zu einer Lösung der Verbindung 55 (100 mg, 100 μmol) und Molekularsieb 4 Å (0.5 g) in Dichlormethan (5 ml) gegeben. Der Ansatz wird 4 h gerührt, mit Dichlormethan verdünnt und filtriert. Das Filtrat wird mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Das Rohprodukt wird durch eine Chromatographie (Toluol-Essigester 15:1) gereinigt.

Ausbeute: 22 mg (23 μmol , 23%) 57.

$[\alpha]_{\text{D}} +81.7^\circ$ (c 0.3, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.40 - 7.20$ (m, 15 H, PhH), 5.61 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.8$ Hz, H-1_{Gal}), 5.19 (dd, 1 H, $J_{2\text{Gal},3\text{Gal}} = 10.3$ Hz, H-2_{Gal}), 5.05 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 2.2$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 4.91 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂-4a), 4.66 (d, 1 H, $J = -12.6$, PhCH₂-3a), 4.64 (d, 1 H, $J = -12.2$ Hz, PhCH₂-3b), 4.55 (d, 1 H, $J = 11.9$ Hz, PhCH₂-4b), 4.52 (d, 1 H, H-1), 4.48 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, PhCH₂-6a), 4.41 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂-6b), 4.32 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.1$ Hz, H-4), 4.02 (dd, 1 H, H-3), 3.99 (H-4_{Gal}), 3.98 (H-5_{Gal}), 3.95 (H-3_{Gal}), 3.85 (brs, 2 H, H-6a, H-6b), 3.62 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6\text{aGal}} = 7.3$ Hz, $J_{6\text{aGal},6\text{bGal}} = -9.1$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.56 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6\text{bGal}} = 5.8$ Hz, H-6b_{Gal}), 3.29 (s, 3 H, OMe) 3.00 (ddd, 1 H, $J = 17.8$ Hz, $J = 13.2$ Hz, $J = 2.6$ Hz, SuccH2a), 2.72 (ddd, 1 H, $J = 16.8$ Hz, $J = 13.4$ Hz, $J = 2.2$ Hz, SuccH3a), 2.48 (ddd, 1 H, $J = 17.7$ Hz, $J = 4.4$ Hz, $J = 2.2$ Hz, SuccH2b), 2.33 (ddd, 1 H, $J = 17.0$ Hz, $J = 9.3$ Hz, $J = 2.7$ Hz, SuccH3b), 1.15 - 0.92 (m, 28 H, CH,CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 172.0$ (SuccC4), 169.6 (SuccC1), 138.6, 138.56, 137.8, 128.4, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 127.1 (PhC), 97.9 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 173.0$ Hz, C-1), 96.6 ($J_{\text{C}1\text{Gal},\text{H}1\text{Gal}} = 175.5$ Hz C-1_{Gal}), 76.7 (C-3_{Gal}), 74.8 (C-4_{Gal}), 74.8 (PhCH₂), 73.7 (PhCH₂), 73.5 (C-5), 72.9 (PhCH₂), 72.2 (C-2_{Gal}), 72.2 (C-2), 71.9 (C-3), 69.5 (C-4), 69.1 (C-5_{Gal}), 68.9 (C-6_{Gal}), 62.4 (C-6), 55.1 (OMe), 29.5 (SuccC4), 28.9 (SuccC3), 17.5, 17.4, 17.36, 17.3, 17.2, 17.15 (CH₃), 13.0, 12.9, 12.3, 11.9 (CH).

FAB-MS (pos.): m/z 973 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 951 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

4.3 Direkte Galaktosylierung eines Diols.

Methyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (**58**).

Die Lösung der Verbindung **54** (1.60 g, 3.66 mmol) in Pyridin wird analog der AAV 2 mit Benzoylchlorid (467 μ l, 4.00 mmol) in Dichlormethan (2 ml) umgesetzt. Man erhält die Verbindung **58** durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 25:1) des Rückstandes als amorphen weissen Feststoff.

Ausbeute: 1.32 g (2.44 mmol, 67%) **58**.

$[\alpha]_D -19.5^\circ$ (c 1.2, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.06-7.26 (m, 5 H, PhH), 5.42 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, H-2), 4.85 (d, 1 H, H-1), 4.29 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 4.20 (dd, 1 H, $J_{6a,5} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.7$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1 H, H-3), 3.94 (dd, 1 H, $J_{6b,5} = 1.1$ Hz, H-6b), 3.38 (s, 3 H, OCH₃), 3.58 (d, 1 H, $J = 9.4$, H-5), 2.15 (d, 1 H, $J = 4.7$ Hz, OH), 1.18-1.09 (m, 28 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.2 (C=O), 133.2, 129.9, 128.3 (PhC), 99.3 (C-1), 72.8 (C-2), 72.7 (C-3), 70.6 (C-4), 67.6 (C-5), 60.9 (C-6), 55.1 (OCH₃), 17.4, 17.3, 17.2 (2 C, CH₃), 13.7, 13.3, 12.5 (2 C, CH).

C₂₆H₄₄O₈Si₂ (540.794): Ber.: C, 57.75; H, 8.20.

Gef.: C, 57.67; H, 8.18.

Methyl-(2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-Benzoyl- α -D-mannopyranosid (**59**).

Analog der Synthese der Verbindung **19** wird eine Lösung der Verbindungen **3** (1.05 g, 1.75 mmol) und **58** (1.00 g, 1.85 mmol) mit Bortrifluorid-Diethyletherat (335 μ l, 2.65 mmol, 150 mol%) behandelt. Der Rückstand wird analog der AAV 6 desilyliert. Durch die Chromatographie (*n*-Hexan-Essigester 1:1) des Rückstandes erhält man die Verbindung **59** als farbloses Öl.

Ausbeute: 640 mg (730 μ mol, 42%) **59**.

$[\alpha]_D -27.3^\circ$ (c 0.6, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.11 - 7.24$ (m, 25 H, PhH), 6.14 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.0$ Hz, H-4'), 5.98 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.80 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-2'), 5.41 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, H-2), 5.25 (d, 1 H, H-1'), 4.87 (d, 1 H, H-1), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5',6a'} = 2.5$ Hz, $J_{6a',6b'} = -12.0$ Hz, H-6a'), 4.59 (ddd, 1 H, $J_{5',6b'} = 3.8$ Hz, H-5'), 4.48 (dd, 1 H, H-6b'), 4.19 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.9$ Hz, $J_{6a,6b} = -11.1$ Hz, H-6a), 4.15 - 4.07 (brm, 2 H, H-3, H-4), 3.96 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.8$ Hz, H-6b), 3.46 (s, 3 H, CH_3), 9.41 (brs, 1 H, OH), 2.92 (brd, $J = 4.1$ Hz, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.4, 166.3, 165.5$ (2 C), 165.2 (C=O), 133.4, 133.3, 133.2, 133.0, 129.8 (2 C), 129.7, 129.3 (2 C), 129.1, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3 (PhC), 98.1 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 171.1$ Hz, C-1), 97.6 ($J_{\text{C}1',\text{H}1'} = 174.1$ Hz, C-1'), 72.5 (C-2), 71.0 (C-5), 70.8 (C-3'), 70.4 (C-2'), 70.1 (C-3'), 68.8 (C-5'), 68.1 (C-4), 66.9 (C-4'), 66.5 (C-6), 62.5 (C-6'), 55.2 (CH_3).

$\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{O}_{16}$ (876.866): Ber.: C, 65.75; H, 5.06.

Gef.: C, 65.46, H, 5.16.

Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (60), Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (61) und Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- β -D-mannopyranosid (62).

MeOTf (83 μl , 750 μmol) wird zu einer Lösung der Verbindungen **59** (263 mg, 300 μmol) und **43** (175 mg, 300 μmol) mit Molekularsieb 4 Å (1g) in Diethylether (10 ml) gegeben. Nach 1 h (DC-Reaktionskontrolle Toluol-Essigester 15 :1) wird eine weitere Menge der Verbindung **43** (58 mg, 100 μmol) hinzugefügt und 16 h gerührt. Der Ansatz wird dann mit Triethylamin (1 ml) neutralisiert, mit Dichlormethan verdünnt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte werden mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und konzentriert. Die drei Hauptprodukte werden durch eine Chromatographie (Toluol-Essigester - Gradient 20:1 - 10:1) isoliert.

Fraktion 1:

Ausbeute: 77 mg (56 μmol , 19%) **60**.

Die vollständige Charakterisierung erfolgt als Acetylierungsprodukt (s.u.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.11 - 7.13$ (m, 45 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.1$ Hz, H-4'), 5.89 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.75 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-2'), 5.47 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.4$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 5.19 (d, 1 H, H-1'), 5.09 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.4$ Hz, H-1_{Gal}), 4.95 (d, 1 H, $J = -10.4$ Hz, PhCH₂), 4.90 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.88 (d, 1 H, $J = -9.9$ Hz, PhCH₂), 4.86 (s, 1 H, H-1), 4.77 (s, 2 H, PhCH₂), 4.74 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.69 (dd, 1 H, $J_{5',6a'} = 2.5$ Hz, $J_{6a',6b'} = -12.1$ Hz, H-6a'), 4.54 - 4.48 (m, 3 H, H-5', PhCH₂), 4.36 (dd, 1 H, $J_{5',6b'} = 3.2$ Hz, H-6b'), 4.33 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, PhCH₂), 4.28 - 4.26 (brd, 1 H, H-3), 4.18 - 4.11 (m, 3 H, H-6a, H-2_{Gal}, H-5_{Gal}), 4.04 - 3.88 (m, 5 H, H-4, H-5, H-6b, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}), 3.54 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6\text{Gal}} = 7.0$ Hz, $J_{6a\text{Gal},6b\text{Gal}} = -9.6$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.50 (s, 3 H, OCH₃), 3.44 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6b\text{Gal}} = 5.7$ Hz, H-6b_{Gal}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.1, 165.9, 165.4, 165.1$ (C=O), 138.4, 138.2, 137.8, 137.6, 137.1, 133.3, 133.1, 133.0, 132.9, 139.1, 129.9, 129.8 (2 C), 129.7, 129.3, 129.2, 129.0, 128.5, 128.4 (2 C), 128.3, 128.2 (2 C), 128.1, 128.0, 127.7 (2 C), 127.6, 127.5, 125.3 (PhC), 101.6 ($J_{\text{C}1\text{Gal},\text{H}1\text{Gal}} = 168.9$ Hz, C-1_{Gal}), 98.7 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 171.1$ Hz, C-1), 97.6 ($J_{\text{C}1',\text{H}1'} = 174.1$ Hz, C-1'), 80.2 (C-4), 79.2 (C-3_{Gal}), 76.3 (C-2_{Gal}), 74.9 (C-4_{Gal}), 74.7 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 73.5 (PhCH₂), 72.8 (PhCH₂), 71.9 (C-2), 70.9 (C-5), 70.4 (C-3), 70.3 (2 C, C-2', C-3'), 69.7 (C-5_{Gal}), 69.5 (C-6_{Gal}), 68.7 (C-5'), 67.2 (C-6), 66.5 (C-4'), 62.5 (C-6'), 55.2 (OCH₃).

Fraktion 2:

Ausbeute: 131 mg (95 μmol , 32%) **61**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.13 - 7.15$ (m, 45 H, PhH). 6.15 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.1$ Hz, H-4'), 5.98 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.3$ Hz, H-3'), 5.79 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-2'), 5.50 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-2), 5.24 (d, 1 H, H-1'), 5.02 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.8$ Hz, H-1_{Gal}), 4.86 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.84 (s, 1 H, H-1), 4.83 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.73 - 4.68 (m, 2 H, H-6a', PhCH₂), 4.67 (s, 2 H, PhCH₂), 4.60 - 4.54 (m, 1 H, H-5), 4.50 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, PhCH₂), 4.47 - 4.12 (m, 1 H, H-6b'), 4.39 (d, 1 H, $J = -12.0$ Hz, PhCH₂), 4.32 (d, 1 H, $J = -11.7$ Hz, PhCH₂), 4.20 - 3.87 (m, 9 H, H-3, H-4, H-5, H-6a,b, H-2_{Gal}, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}, H-5_{Gal}), 3.57 (t, 1 H, $J = 9.0$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.49 (s, 3 H, OCH₃), 3.44 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6b\text{Gal}} = 5.5$ Hz, $J_{6a,6b} = -9$ Hz, H-6b).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.2, 165.8, 165.4$ (2 C), 165.2 (C=O), $138.7, 138.5, 138.2, 137.5, 133.3, 133.2, 133.1, 133.0, 130.0, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.7, 127.5, 127.3, 127.0, 125.3$ (PhH), 102.0 (dd, $J_{\text{C1Gal,H1Gal}} = 167.5$ Hz, $J = 5.0$ Hz, C-1_{Gal}), 99.0 (brdt, $J_{\text{C1,H1}} = 172.1$ Hz, $J = 4.7$ Hz, C-1), 97.5 (brd, $J_{\text{C1',H1'}} = 174.7$ Hz, C-1'), 81.5 (C-3), 79.5 (C-3_{Gal}), 76.3 (C-2_{Gal}), 74.8 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 74.2 (C-4_{Gal}), 73.2 (PhCH₂), 72.4 (PhCH₂), 71.8 (C-2), 71.4 (C-5), 70.4 (C-2'), 70.2 (C-3'), 69.7 (C-5_{Gal}), 68.7 (C-5'), 67.9 (C-6_{Gal}), 66.8 (2 C, C-4, C-4'), 66.5 (C-6), 62.7 (C-6'), 55.2 (OCH₃).

$\text{C}_{82}\text{H}_{78}\text{O}_{21}$ (1377.304): Ber.: C, 70.37; H, 5.62.

Gef.: C, 70.24; H, 5.68.

Fraktion 3:

Ausbeute: 34 mg (25 μmol , 8%) **62**.

Die vollständige Charakterisierung erfolgt als Acetylierungsprodukt.

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 8.13 - 7.14$ (m, 45 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.1$ Hz, H-4'), 5.98 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.76 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.7$ Hz, H-2'), 5.51 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, $J_{2,3} = 2.8$ Hz, H-2), 5.21 (d, 1 H, H-1'), 4.90 (d, 1 H, H-1), $4.78 - 4.64$ (m, 4 H, H-6a', PhCH₂), $4.62 - 4.52$ (m, 3 H, H-5', PhCH₂), 4.48 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 7.8$ Hz, H-1_{Gal}), $4.48 - 4.40$ (m, 3 H, H-6b', PhCH₂), 4.34 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), $4.18 - 4.06$ (m, 3 H, H-3, H-4, H-6a), 4.00 (brd, 1 H, $J = -11.7$ Hz, H-6b), $3.91 - 3.79$ (m, 3 H, H-5, H-2_{Gal}, H-5_{Gal}), $3.66 - 3.58$ (m, 2 H, H-4_{Gal}, H-6a_{Gal}), $3.53 - 3.46$ (m, 4 H, H-3_{Gal}, OCH₃), 3.42 (dd, 1 H, $J_{5,6\text{bGal}} = 4.4$ Hz, $J_{6\text{aGal},6\text{bGal}} = 7.8$ Hz, H-6b_{Gal}).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.4, 165.9, 165.4, 165.3, 165.2$ (C=O), 138.2 (2 C), $137.5, 133.3, 133.2, 133.0, 132.9, 130.0, 129.9, 129.8$ (2 C), 129.7 (2 C), $129.5, 129.4, 129.2, 129.0, 128.5, 128.4$ (2 C), $128.2, 128.1$ (2 C), $128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4$ (PhC), 104.8 ($J_{\text{C1Gal,H1Gal}} = 160.9$ Hz, C-1_{Gal}), 98.5 ($J_{\text{C1,H1}} = 170.8$, C-1), 97.5 ($J_{\text{C1',H1'}} = 171.4$ Hz, C-1'), 81.9 (C-3_{Gal}), 81.7 (C-3), 78.8 (C-2_{Gal}), 75.1 (PhCH₂), 74.6 (PhCH₂), 73.9 (C-4_{Gal}), 73.6 (PhCH₂), 73.4 (PhCH₂), 73.3 (C-5_{Gal}), 71.6 (C-5), 71.4 (C-2), 70.5 (C-2'), 70.1 (C-3'), 68.7 (2 C, C-5', C-6_{Gal}), 67.0 (C-6), 66.8 (C-4'), 66.2 (C-4), 62.7 (C-6'), 55.0 (OCH₃).

Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-3-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (63**).**

Acetanhydrid (1 ml) wird einer Lösung der Verbindung **60** (77 mg, 56 μ mol) in Pyridin (5 ml) zugegeben. Die Mischung wird bis zum Ende der Reaktion (DC-Reaktionskontrolle Toluol-Essigester 5:1) gerührt, mit Dichlormethan verdünnt, auf eiskalte verd. Salzsäure gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte werden mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 10:1) erhält man die Verbindung **60** als weißen Schaum.

Ausbeute: 45 mg (31 μ mol, 55%) **63**.

$[\alpha]_D +5.6^\circ$ (c 0.8, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.12 - 7.07 (m, 45 H, PhH), 6.19 (dd, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.6$ Hz, H-4'), 5.92 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.80 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-2'), 5.58 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, $J_{3,4} = 9.6$ Hz, H-3), 5.50 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, H-2), 3.38 (d, 1 H, $J_{1Gal,2Gal} = 3.4$ Hz, H-1_{Gal}), 5.30 (d, 1 H, H-1'), 4.93 (d, 1 H, $J = -10.2$ Hz, PhCH₂), 4.84 (d, 1 H, H-1), 4.81 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.75 - 4.68 (m, 4 H, H-6a', PhCH₂), 4.55 - 4.48 (m, 3 H, H-5', PhCH₂), 4.41 - 4.30 (m, 4 H, H-4, H-6b', PhCH₂), 4.16 (brd, 1 H, $J = 6.3$ Hz, H-5_{Gal}), 4.10 (dd, 1 H, $J_{2Gal,3Gal} = 10.2$ Hz, H-2_{Gal}), 4.04 - 3.98 (m, 4 H, H-5, H-6ab, H-4_{Gal}), 3.93 (dd, 1 H, $J_{3Gal,4Gal} = 2.6$ Hz, H-3_{Gal}), 3.60 (dd, 1 H, $J_{5Gal,6aGal} = 6.5$ Hz, $J_{6aGal,6bGal} = -9.4$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.51 (dd, 1 H, $J_{5Gal,6bGal} = 6.0$ Hz, H-6b_{Gal}), 3.47 (s, 3 H, OCH₃), 1.69 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.1, 166.1, 165.7, 165.4, 165.3, 165.0 (C=O), 138.8, 138.6, 138.3, 137.9, 133.3, 133.2, 133.0, 132.9, 130.0, 129.8, 129.5, 129.4, 129.2, 129.0, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3 (2 C), 128.2, 128.1, 128.0, 127.6, 127.5, 127.4 (PhC), 99.0 ($J_{C1Gal,H1Gal} = 166.4$ Hz, C-1_{Gal}), 98.5 ($J_{C-1,H1} = 171.4$ Hz, C-1), 98.0 ($J_{C1',H1'} = 174.1$ Hz, C-1'), 78.7 (C-3_{Gal}), 76.9 (C-2_{Gal}), 75.4 (C-4_{Gal}), 74.8 (PhCH₂), 73.6 (C-4), 73.5 (PhCH₂), 73.4 (2 C, PhCH₂), 71.2 (C-5^a), 70.9 (C-5^a_{Gal}), 70.7 (C-2^b), 70.6 (C-3^b), 70.4 (C-2^c_{Gal}), 70.3 (C-3^c_{Gal}), 60.4 (C-6_{Gal}), 69.0 (C-5'), 66.8 (C-6), 66.6 (C-4'), 62.6 (C-6'), 55.2 (OCH₃), 20.9 (CH₃).

HR-ESI-MS (C₅₈H₈₀NaO₂₂⁺): Ber.: m/z 1463.5039 [M+H]⁺.

Gef.: m/z 1463.5036 [M+H]⁺.

Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-4-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (64**).**

Die Verbindung **61** (88 mg, 64 μ mol) wird analog der Synthese der Verbindung **63** acetyliert und gereinigt, wobei ein weißer Schaum erhalten wird.

Ausbeute: 75 mg (52 μ mol, 81%) **64**.

$[\alpha]_D -10.0^\circ$ (c 0.3, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.15 - 7.09 (m, 45 H, PhH), 6.12 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.0$ Hz, H-4'), 5.95 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.0$ Hz, H-3'), 5.73 (brd, 1 H, $J = 1.7$ Hz, H-2'), 5.54 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.8$ Hz, H-4), 5.48 (brs, 1 H, H-2), 5.14 (s, 1 H, H-1'), 5.03 (d, 1 H, $J_{1Gal,2Gal} = 3.3$ Hz, H-1_{Gal}), 4.94 (s, 1 H, H-1), 4.83 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.76 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.71 - 4.62 (m, 4 H, H-6a', PhCH₂), 4.50 - 4.44 (m, 3 H, H-5', H-6b', PhCH₂), 4.21 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, $J_{3,4} = 9.7$ Hz, H-3), 4.11 - 4.00 (m, 6 H, H-5, H-6a, H-2_{Gal}, H-5_{Gal}, PhCH₂), 3.89 - 3.87 (m, 2 H, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}), 3.20 (d, 1 H, $J = 10.2$ Hz, H-6b), 3.54 - 3.47 (m, 4 H, H-6a_{Gal}, OCH₃), 3.20 (dd, 1 H, $J_{5Gal,6bGal} = 5.4$ Hz, $J_{6a,6b} = -8.5$ Hz, H-6b_{Gal}), 1.81 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.1, 166.1, 165.9, 165.4, 165.3 (C=O), 138.8 (2 C), 138.7, 138.1, 137.8, 133.5, 133.3 (2 C), 133.1, 133.0, 129.9, 129.8 (2 C), 129.7 (2 C), 129.5, 129.2, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 128.4 (2 C), 128.3, 128.2 (3 C), 128.1 (2 C), 128.0 (2 C), 127.8, 127.5, 127.3 (2 C), 125.2 (PhC), 100.0 (C-1_{Gal}), 98.2 (C-1), 97.3 (C-1'), 78.7 (C-3_{Gal}), 76.6 (C-3), 76.5 (C-2_{Gal}), 74.9 (C-4_{Gal}), 74.7 (PhCH₂), 73.5 (PhCH₂), 73.0 (PhCH₂), 72.9 (PhCH₂), 71.8 (C-2), 70.3 (C-2'), 70.0 (2 C, C-5, C-3'), 69.3 (C-5_{Gal}), 68.8 (C-5'), 68.0 (C-6_{Gal}), 67.3 (C-4), 67.0 (C-6), 66.7 (C-4'), 62.7 (C-6'), 55.4 (OCH₃), 20.6 (CH₃).

C₈₄H₈₀O₂₂ (1441.521): Ber.: C, 69.99; H, 5.59.

Gef.: C, 70.07; H, 5.78.

Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- β -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-4-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (65**).**

Die Verbindung **62** (34 mg, 25 μ mol) wird analog der Verbindung **63** acetyliert und gereinigt, wobei ein weißer Schaum erhalten wird.

Ausbeute: 30 mg (21 μ mol, 84%) **65**.

$[\alpha]_D -28^\circ$ (c 0.3, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.10 - 6.91 (m, 45 H, PhH), 6.11 t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.9$ Hz, H-4'), 5.96 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.73 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.7$ Hz, H-2'), 5.52 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.9$ Hz, H-4), 5.48 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, H-2), 5.14 (d, 1 H, H-1'), 4.94 (d, 1 H, H-1), 4.93 (d, 1 H, $J = -11.2$ Hz, PhCH₂), 4.67 - 4.13 (m, 12 H, H-3, H-5', H-6ab', H-1_{Gal}, PhCH₂), 4.13 - 4.00 (m, 2 H, H-5, H-6a), 3.88 (brd, 1 H, $J = 2.6$ Hz, H-5_{Gal}), 3.74 - 3.56 (m, 5 H, H-6b, H-2_{Gal}, H-4_{Gal}, H-6ab_{Gal}), 3.52 (s, 3 H, OCH₃), 3.48 (dd, 1 H, $J_{2Gal,3Gal} = 9.7$ Hz, $J_{3Gal,4Gal} = 2.8$ Hz, H-3_{Gal}), 1.97 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.3, 166.1, 165.8, 165.4, 165.3, 165.2 (C=O), 138.8, 138.5 (2 C), 137.9, 133.4, 133.3, 133.2, 133.1, 133.0, 129.9, 129.8 (2 C), 127.7, 129.3, 129.2, 129.0, 128.5 (2 C), 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8 (2 C), 127.5, 127.4 (2 C), 126.8 (PhC), 100.8 (C-1_{Gal}), 98.4 (C-1), 97.2 (C-1'), 81.9 (C-3_{Gal}), 79.3 (C-2_{Gal}), 74.7 (PhCH₂), 74.6 (PhCH₂), 73.8 (C-5_{Gal}), 73.6 (PhCH₂), 73.3 (C-4_{Gal}), 73.0 (PhCH₂), 72.4 (C-3), 70.4 (C-2'), 70.0 (C-3'), 69.8 (C-2), 68.4 (C-5), 68.8 (C-5'), 68.6 (C-6_{Gal}), 67.1 (C-4), 67.0 (C-6), 66.7 (C-4'), 62.8 (C-6'), 55.3 (OCH₃), 20.9 (CH₃).

C₈₄H₈₀O₂₂ (1441.521): Ber.: C, 69.99; H, 5.59.

Gef.: C, 69.74; H, 5.93.

4.4 Selektive Alkylierung und Acylierung TIPS-geschützter Glycopyranoside.

4.4.1 Selektive Benzoylierung.

Methyl-3-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (**68**).

Analog der AAV 4 wird eine Lösung der Verbindung **54** (437 mg, 1.00 mmol) in Benzol (80 ml) mit Bu_2SnO (273 mg, 1.10 mmol) und Benzoylchlorid (128 μl , 1.10 mmol) umgesetzt. Durch die Chromatographie des Rohproduktes (Toluol-Essigester 10:1) kann zuerst die Verbindung **58** (370 mg, 0.68 mmol, 68 %) isoliert werden, danach wird die Verbindung **68** eluiert.

Ausbeute: 170 mg (0.31 mmol, 31%) **68**.

$[\alpha]_D -9.9^\circ$ (c 1.2, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.12 - 7.26 (m, 5 H, PhH), 5.48 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, $J_{3,4} = 9.9$ Hz, H-3), 4.78 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, H-1), 4.50 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, H-4), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.1$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6a), 4.09 (dd, 1 H, H-2), 3.95 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.4$ Hz, H-6b), 3.67 (d, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-5), 3.40 (s, 3 H, OCH_3), 1.99 (s, 1 H, OH), 1.18 - 0.61 (m, 28 H, CH, CH_3).

CNMR (CDCl_3): δ = 166.1 (C=O), 133.5, 130.5, 130.2, 128.7 (2 C, PhC), 101.6 (C-1), 74.8 (C-2), 73.4 (C-5), 70.3 (C-4), 64.7 (C-3), 61.4 (C-6), 55.4 (OCH_3), 17.8, 17.7, 17.6, 17.5, 14.1, 13.7, 13.0, 12.9 (CH, CH_3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{Si}_2$ (540.794): Ber.: C, 57.75; H, 8.20.

Gef.: C, 57.67; H, 8.18.

Methyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-glukopyranosid (**69**).

Die Verbindung **66** (437 mg, 1.00 mmol) wird analog der AVV 2 in Pyridin (5 ml) mit Benzoylchlorid (138 μl , 1.20 mmol) selektiv benzoyliert. Nach der Chromatographie (Toluol-Essigester 20:1) des Rohproduktes erhält man die Verbindung **69** als farbloses Öl.

Ausbeute: 481 mg (0.89 mmol, 89%) **69**.

$[\alpha]_D +72.5^\circ$ (c 1.7, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.10 - 7.26 (m, 5 H, PhH), 5.08 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 3.8 Hz, H-1), 4.96 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 9.8 Hz, H-2), 4.19 - 4.14 (m, 2 H, H-4, H-6a), 3.94 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 1.2 Hz, $J_{6a,6b}$ = 12.5 Hz, H-6b), 3.90 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 9.2 Hz, H-3), 3.60 (brd, 1 H, J = 9.6 Hz, H-5), 3.35 (s, 3 H, OCH₃), 2.32 (s, 1 H, OH), 1.11 - 1.05 (m, 28 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.3 (C=O), 133.2, 129.9, 129.7, 128.4 (PhC), 97.4 (C-1), 73.9 (C-2), 72.0 (C-4), 71.5 (C-5), 60.6 (C-6), 55.2 (OCH₃), 17.4, 17.3 (2 C), 17.1, 13.6, 13.3, 12.6 (CH, CH₃).

C₂₆H₄₃O₈Si₂ (540.794): Ber.: C, 57.75; H, 8.20.

Gef.: C, 57.60; H, 8.20.

Methyl-3-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-glukopyranosid (70).

Analog de AAV 4 wird die Verbindung 66 (437 mg, 1.00 mmol) mit Bu₂SnO (273 mg, 1.10 mmol) und Benzoylchlorid (128 μ l, 1.10 mmol) in Benzol (80 ml) behandelt. Durch die Chromatographie des Rohproduktes erhält man zuerst die Verbindung 69 (336 mg, 0.62 mmol, 62%). Als nächstes wird die Verbindung 70 eluiert.

Ausbeute: 119 mg (0.22 mmol, 22%) 70.

$[\alpha]_D +51.5^\circ$ (c 1.0, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.09 - 7.20 (m, 5 H, PhH), 5.50 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 9.6 Hz, H-3), 4.85 (s, 1 H, $J_{1,2}$ = 3.9 Hz, H-1), 4.18 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 1.9 Hz, $J_{6a,6b}$ = -12.6 Hz, H-6a), 4.09 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 9.4 Hz, H-4), 3.95 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 1.3 Hz, H-6b), 3.69 (dd, 1 H, H-2), 3.66 (brd, 1 H, J = 9.5 Hz, H-5), 3.44 (s, 3 H, CH₃), 2.14 (brs, 1 H, OH), 1.55 - 0.56 (m, 18 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.7 (C=O) 133.0, 129.8, 129.0, 128.2 (PhC), 99.6 (C-1), 76.0 (C-2), 72.2 (C-4), 71.9 (C-5), 67.1 (C-3), 60.7 (C-6), 55.3 (CH₃), 17.3, 17.2, 17.1 (2 C), 17.0, 16.9, 14.0, 13.5, 13.2, 12.6, 12.4 (CH, CH₃).

C₂₆H₄₃O₈Si₂ (540.794): Ber.: C, 57.75; H, 8.20.

Gef.: C, 57.70; H, 8.20.

4.4.2 Selektive Alkylierung.

Methyl-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (73).

Die Verbindung 54 (437 mg, 1.00 mmol) wird analog der AAV 3 selektiv benzyliert. Man erhält die Verbindung 73 durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 10:1) des Rohproduktes.

Ausbeute: 481 mg (0.91 mmol, 91%) 73.

$[\alpha]_D +44.4^\circ$ (c 1.0, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.37 - 7.24 (m, 5 H, PhCH₂), 4.78 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, H-1), 4.71 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, PhCH₂), 4.63 (d, 1 H, PhCH₂), 4.21 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 4.15 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.6$ Hz, H-6a), 3.93 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-2), 3.89 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, H-6b), 3.71 (dd, 1 H, H-3), 3.47 (d, 1 H, $J = 9.5$ Hz, H-5), 3.32 (s, 3 H, OCH₃), 2.23 (brs, 1 H, OH), 1.14 - 0.94 (m, 28 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 138.5, 128.8, 128.1 (PhC), 101.2 (C-1), 80.0 (C-3), 73.2 (C-5), 72.4 (PhCH₂), 68.9 (C-2), 66.1 (C-4), 61.4 (C-6), 55.2 (OCH₃), 17.7, 17.6, 17.5, 13.9, 13.8, 13.1, 13.0 (CH, CH₃).

C₂₆H₄₅O₇Si₂ (525.806): Ber.: C, 59.28; H, 8.80.

Gef.: C, 59.00; H, 8.80.

Methyl-2-O-acetyl-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (74).

Die Reaktionlösung der Verbindung 73 (150 mg, 285 μ mol) mit Essigsäureanhydrid (270 μ l, 2.85 mmol) in Pyridin (2 ml) wird bei Raumtemperatur 3 d gerührt. Die Lösung wird auf Eiswasser gegossen und analog der AAV 2 bearbeitet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak und durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 10:1) kann die Verbindung 74 als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 147 mg (259 μ mol, 91%) 74.

$[\alpha]_D +17.9^\circ$ (c 1.5, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.37 - 7.21$ (m, 5 H, PhH), 5.28 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, H-2), 4.71 (d, 1 H, H-1), 4.66 (d, 1 H, $J = -12$ Hz, PhCH₂), 4.54 (d, 1 H, PhCH₂), 4.29 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.18 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.7$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6a), 3.88 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.2$ Hz, H-6b), 3.81 (dd, 1 H, H-3), 3.50 (d, 1 H, $J = 9.2$ Hz, H-5), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 2.05 (s, 3 H, Acetyl-CH₃), 1.17 - 0.89 (m, 28 H, CH, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.2$ (C=O), 138.2, 128.1, 127.6, 127.3 (PhC), 99.1 (C-1), 76.7 (C-3), 73.3 (C-5), 71.2 (PhCH₂), 68.9 (C-2), 65.7 (C-4), 60.9 (C-6), 54.9 (OCH₃), 20.8 (Acetyl-CH₃), 17.3, 17.2 (2 C), 17.1, 17.0, 13.4 (2 C), 12.6, 12.3 (CH, CH₃).

$\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{O}_8\text{Si}_2$ (567.842): Ber.: C, 59.12; H, 8.50.

Gef.: C, 59.24; H, 8.38.

Methyl-3-O-allyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (75).

Durch die selektive Allylierung der Verbindung **54** (437 mg, 1.00 mmol) mit Dibutylzinnoxid (273 mg, 1.1 mmol), Allylbromid (170 μl , 2.00 mmol), Tetrabutylammoniumiodid (370 mg, 1 mmol) und Molekularsieb 3 Å (500 mg) analog der AAV 3 und anschließender Chromatographie des Rohproduktes (Toluol-Essigester 10:1 - 5:1) erhält man die kristalline Verbindung **75**, die aus *n*-Hexan kristallisiert werden kann.

Ausbeute: 399 mg (0.84 mmol, 84%) **75**.

Smp. 113°C (*n*-Hexan); $[\alpha]_{\text{D}} +34.5^\circ$ (c 1.1, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.94$ (ddt, 1 H, $J_{2',3'a} = 17.2$ Hz, $J_{2',3'b} = 10.3$ Hz, $J_{2',1'a,b} = 5.7$ Hz, H-2'), 5.21 (ddd, 1 H, $J_{3'a,3'b} = 3.0$, $J_{3'a,1'a,b} = 1.4$, H-3'a), 5.11 (ddd, 1 H, $J_{3'b,1'a,b} = 1.2$, H-3'b), 4.73 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, H-1), 4.11-4.04 (m, 4 H, H-4, H6a, Allyl-CH₂), 3.92 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.4$, H-2), 3.82 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.5$, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6b), 3.53 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.3$, H-3), 3.42-3.37 (m, 1 H, H-5), 3.27 (s, 3 H, CH₃), 2.19 (s, 1 H, OH), 1.10 - 0.86 (m, 28 H, CH, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 134.7$ (-CH=), 117.42 (=CH₂), 100.8 (C-1), 78.9 (C-3), 72.7 (C-5), 70.9 (Allyl-CH₂), 68.5 (C-2), 65.5 (C-4), 60.96 (C-6), 54.8 (OCH₃), 17.4, 17.3 (2 C), 17.1, 13.5, 13.4, 12.6 (2 C, CH, CH₃).

$\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{Si}_2$ (476.754): Ber.: C, 55.43; H, 9.30.

Gef.: C, 55.28; H, 9.23.

Methyl-2-O-acetyl-3-O-allyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid (76).

Analog der Synthese der Verbindung 74 wird die Verbindung 75 (150 mg, 315 μ mol) mit Essigsäureanhydrid (600 μ l, 6.30 mmol) in Pyridin (2 ml) 2 d acetyliert. Als klares Öl kann die Verbindung 76 durch die Chromatographie des Rohproduktes erhalten werden.

Ausbeute: 149 mg (287 μ mol, 91%) 76.

$[\alpha]_D +17.9^\circ$ (c 1.5, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.86 (ddt, 1 H, $J_{2',3'a} = 17.2$ Hz, $J_{2',3'b} = 10.4$ Hz, $J_{2',1'a,b} = 5.6$ Hz, H-2'), 5.25 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 5.24 (ddd, 1 H, $J_{3'a,3'b} = 3.5$, $J_{3'a,1'a,b} = 1.6$, H-3'a), 5.13 (ddd, 1 H, $J_{3'b,1'a,b} = 1.2$ Hz, H-3'b), 4.70 (d, 1 H, H-1), 4.21 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.07- 4.02 (m, 2 H, Allyl-CH₂), 4.17 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.9$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6a), 3.88 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.3$ Hz, H-6b), 3.71 (dd, 1 H, H-3), 3.50 (d, 1 H, $J = 9.6$ Hz, H-5), 3.33 (s, 3 H, OCH₃), 2.04 (s, 3 H, Acetyl-CH₃), 1.15 - 0.96 (m, 28 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.3 (C=O), 134.8 (-CH=), 116.8 (=CH₂), 99.1 (C-1), 76.3 (C-3), 73.2 (C-5), 70.6 (Allyl-CH₂), 69.0 (C-2), 65.5 (C-4), 60.9 (C-6), 54.9 (OCH₃), 20.8 (Acetyl-CH₃), 17.3 (2 C), 17.2 (3 C), 17.0, 13.4 (2 C), 12.5, 12.3 (CH, CH₃).

C₂₄H₄₆O₈Si₂ (518.790): Ber.: C, 55.56; H, 8.94.

Gef.: C, 55.39; H, 8.92.

Methyl-2-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-glukopyranosid (77).

Durch die Reaktion von 54 (437 mg, 1.00 mmol) mit Bu₂SnO (273 mg, 1.10 mmol), Tetrabutylammoniumjodid (369 mg, 1 mmol) und Benzylbromid (360 μ l, 3.00 mmol) in Benzol (80 ml) analog der AAV 3 ergibt sich nach der Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 10:1) die Verbindung 77 als farbloses Öl.

Ausbeute: 480 mg (0.91 mmol, 91%) 77.

$[\alpha]_D +47.8^\circ$ (c 1.1, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.39 - 7.16$ (m, 5 H, PhH), 4.63 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1), 4.11 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.9$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6a), 3.94 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, H-3), 3.85 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.3$ Hz, H-6b), 3.77 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.2$ Hz, H-4), 3.51 - 3.47 (m, 1 H, H-5), 3.36 (dd, 1 H, H-2), 3.31 (s, 3 H, OCH_3), 2.35 (s, 1 H, OH), 1.11 - 0.98 (m, 28 H, CH, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 138.1, 129.0, 128.4, 128.2, 128.0, 127.9$ (PhC), 98.0 (C-1), 79.9 (C-2), 73.2 (PhCH_2), 73.1 (C-3), 71.4 (C-5), 69.3 (C-4), 60.7 (C-6), 55.1 (OCH_3), 17.4, 17.2, 17.1, 17.0, 13.7, 13.2, 12.5, 12.4 (CH, CH_3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}_7\text{Si}_2$ (526.813): Ber.: C, 59.28; H, 8.80.

Gef.: C, 59.05; H, 8.72.

Methyl-3-O-acetyl-2-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyloxy)- α -D-glucopyranosid (78).

Analog der Synthese der Verbindung 74. Zu einer Lösung von Verbindung 77 (110 mg, 209 μmol) in Pyridin (5 ml) wird Essigsäureanhydrid (1 ml) getropft. Nach 3 d Rühren wird eine zusätzliche Menge an Essigsäureanhydrid (1 ml) hinzugegeben und weitere 3 d gerührt. Durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 15:1) des öligen Rückstandes erhält man die Verbindung 78 als Öl.

Ausbeute: 93 mg (0.16 mmol, 79%) 78.

$[\alpha]_D +67.0^\circ$ (c 0.7, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.33 - 7.25$ (m, 5 H, PhH), 5.43 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$ Hz, H-3), 4.68 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, H-1), 4.60 (s, 2 H, PhCH_2), 4.13 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.7$ Hz, H-6a), 3.90 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 3.87 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.3$ Hz, H-6b), 3.58 (d, 1 H, $J = 9.6$ Hz, H-5), 3.41 (dd, 1 H, H-2), 3.33 (s, 3 H, OCH_3), 2.05 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.12 - 0.92 (m, 28 H, CH, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 169.9$ (C=O), 137.9, 128.4, 127.8, 127.6 (PhC), 97.9 (C-1), 78.2 (C-2), 73.5 (C-4), 72.8 (PhCH_2), 71.7 (C-5), 67.7 (C-3), 60.7 (C-6), 55.1 (OCH_3), 21.3 (Acetyl- CH_3), 17.3, 17.2 (2 C), 17.1 (2 C), 17.0, 16.6, 13.6, 13.2, 12.55 (CH, CH_3).

$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_8\text{Si}_2$ (566.834): Ber.: C, 59.12; H, 8.50.

Gef.: C, 58.77; H, 8.50.

Oktyl-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (79).

Die Verbindung 79 erhält man durch die Chromatographie (*n*-Hexan-Essigester 10/1) des Rohproduktes, das durch die Reaktion der Verbindung 25 (1.01 g, 1.83 mmol) mit Dibutylzinnoxid (0.55 g, 2.21 mmol), Benzylbromid (1 ml, 4.21 mmol) und Tetrabutylammoniumjodid (1.50 g, 4.06 mmol) in Benzol (200 ml) analog der AAV 3 entsteht, als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.92 mg (1.44 mmol, 79%) 79.

$[\alpha]_D^{25} +79.5^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.35 - 7.26 (m, 5 H, PhH), 5.36 (s, 1 H, H-1), 4.70 (d, 1 H, *J* = -11.8 Hz, PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, PhCH₂), 4.25 (t, 1 H, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 9.3 Hz, H-4), 4.16 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 1.9 Hz, *J*_{6a,6b} = -12.4 Hz, H-6a), 3.89 - 3.81 (m, 2 H, H-5,6b), 3.98 (brd, 1 H, *J* = 2.4 Hz, H-2), 3.69 (dd, 1 H, *J*_{2,3} = 3.2 Hz, H-3), 2.64 - 2.42 (m, 3 H, SCH₂, OH), 1.64 - 1.50 (m, 2 H, CH₂), 1.26 - 0.86 (m, 42 H, CH, CH₂, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 128.5, 127.9 (PhC), 84.2 (C-1), 79.9 (C-3), 73.5 (C-5), 72.2 (PhCH₂) 70.1 (C-2), 65.9 (C-4), 61.1 (C-6), 31.8, 31.0, 29.6, 29.2 (2 C), 28.9 (CH₂), 17.5, 17.4 (2 C), 17.3, 17.2, 17.1, 14.1, 13.5, 13.3 (CH, CH₃).

C₃₃H₆₀O₆SSi₂ (641.063): Ber.: C, 61.81; H, 9.43; S, 5.00.

Gef.: C, 61.86; H, 9.41; S, 5.05.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1→2)-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (80).

A.) Glykosylierung mit Silberperchlorat.

Bei Raumtemperatur wird zu einer Lösung von Verbindung 79 (443 mg, 691 μ mol), Silberperchlorat (358 mg, 1.70 mmol), *sym*-Collidin (1.27 ml, 9.55 mmol) und Molekularsieb 4 Å (2 g) in abs. Dichlormethan (10 ml) langsam innerhalb von 1 h eine Lösung von 44 (411 mg, 735 μ mol) in abs. Dichlormethan (20 ml) getropft. Nach 1 h wird das überschüssige Silberperchlorat durch die Zugabe einer Lösung von Tetrabutylammoniumbromid (484 mg, 1.5 mmol) in Dichlormethan (1 ml) gefällt und über eine Celiteschicht abfiltriert.

Das Filtrat wird zweimal mit Natriumthiosulfatlösung, dann mit Wasser, verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Durch das Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. und anschließender Chromatographie (*n*-Hexan-Essigester 15:1) kann die Verbindung **80** isoliert werden. Ausbeute: 426 mg (366 μ mol, 53%) **80**.

$[\alpha]_D +48.0^\circ$ (c 1.3, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.37 - 7.12 (m, 30 H, PhH), 5.45 (brs, 1 H, H-1), 5.16 (brs, 1 H, H-1'), 4.89 (d, 1 H, J = -11.6 Hz, PhCH₂), 4.85 (d, 1 H, J = -12.9 Hz, PhCH₂), 4.76 (d, 1 H, J = -12.5 Hz, PhCH₂), 4.68 (d, 1 H, J = -11.7 Hz, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, J = -11.6 Hz, PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, J = -11.8 Hz, PhCH₂), 4.51 (d, 3 H, J = -12.5 Hz, PhCH₂), 4.46 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, H-4), 4.40 (d, 1 H, J = -12.4 Hz, PhCH₂), 4.21-4.17 (m, 2 H, H-6a, H-5'), 4.04 (brdd, 1 H, $J_{1,2} = 1.3$ Hz, $J_{2,3} = 2.6$ Hz, H-2), 3.91 (s, 1 H, H-3'), 3.99 (s, 2 H, H-2', H-4'), 3.87 - 3.81 (m, 2 H, H-5, H-6b), 3.70 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.6$ Hz, H-3), 3.51 (dd, 1 H, $J_{5',6'a} = 6.7$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 10.0$ Hz, H-6'a), 3.44 (dd, 1 H, $J_{5',6'b} = 5.6$ Hz, H-6'b), 2.42 (brt, 2 H, J = 7.5 Hz, SCH₂), 1.51 - 1.45 (m, 2 H, CH₂), 1.26 - 0.84 (m, 42 H, CH, CH₂, CH₃).

(CDCl₃): δ = 139.2, 139.1, 138.7, 138.3, 129.0, 128.3 (2 C), 128.2 (2 C), 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4 (2 C), 127.3, 127.2, 127.1, 127.0, 126.8 (PhC), 99.6 ($J_{C1',H1'} = 169.45$ Hz, C-1'), 85.3 ($J_{C1,H1} = 166.41$ Hz, C-1), 79.7 (C-3), 79.1 (C-2'), 77.4 (C-2), 75.9 (C-4'), 75.6 (C-2'), 74.7 (PhCH₂) 74,4 (C-5), 73.3 (PhCH₂), 73.2 (PhCH₂), 72.8 (PhCH₂), 71.4 (PhCH₂), 70.0 (C-5'), 69.6 (C-6'), 66.6 (C-4), 61.1 (C-6), 31.8, 31.7, 29.8, 29.2, 29.1, 28.9, 22.6 (CH₂), 17.7, 17.5, 17.4 (2 C), 17.3 (2 C), 14.1, 13.4, 13.3, 12.7, 12.5 (CH, CH₃).

C₆₇H₉₄O₁₁SSi₂ (1163.694): Ber.: C, 69.15; H, 8.14.

Gef.: C, 69.01, H, 8.19.

B.) Glykosylierung mit Methyltriflat.

Zu einer gerührten Lösung von Verbindung **79** (809 mg, 1.26 mmol), **43** (812 mg, 1.40 mmol), *sym*-Collidin 770 μ l, 3.50 mmol) und Molekularsieb 4 Å (2 g) in Diethylether (20 ml) wird Methyltriflat (MeOTf, 385 μ l, 3.50 mmol) gespritzt. Nach 3 h wird eine zusätzliche Menge an **43** (100 mg, 0.17 mmol) und MeOTf (39 μ l, 0.35 mmol) hinzugefügt und 16 h gerührt.

Die Lösung wird mit *sym*-Collidin (1ml) neutralisiert und über eine Celiteschicht filtriert. Die organische Phase wird mit verd. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das erhaltene Öl an Kieselgel chromatographiert (Toluol-Essigester 50:1).

Ausbeute: 1.00 g (0.86 mmol, 68%) **80**.

4.5 Synthese galaktosylierter Oktyl-Fragmente.

Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(3-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1-yl)- α -D-mannopyranosid (81**).**

Die Verbindung **45** (1.70 g, 1.46 mmol) wird analog der AAV 5 mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (70%, 400 μ l) in Dichlormethan (10 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 30:1). Man erhält die Verbindung **81** als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.54 g (1.30 mmol, 90%) **81**.

$[\alpha]_D +9.2^\circ$ (*c* 0.9, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.06 - 6.99 (m, 25 H, PhH), 5.36 (t, 1 H, $J_{1,2} = 2.95$ Hz, H-2), 5.02 (d, 1 H, H-1), 4.89 (d, 1 H, $J_{H1Gal, H2Gal} = 3.4$ Hz, H-1_{Gal}), 4.83 - 4.64 (m, 5 H, PhCH₂), 4.47 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz, OH), 4.40 (dd, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -8.1$ Hz, H-6a), 4.00 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, $J_{3,4} = 10.8$ Hz, H-3), 3.92-3.67 (m, 9 H, H-2_{Gal}, H-3_{Gal}, H-4, H-4_{Gal}, H-5, H-5_{Gal}, H-6b, H-6a_{Gal}, PhCH₂), 3.49 - 3.40 (m, 2 H, OCH₂), 2.98 (dd, 1 H, $J_{5Gal, 6bGal} = 4.4$ Hz, $J_{6aGal, 6bGal} = 7.9$ Hz, H-6b_{Gal}), 1.63-0.85 (m, 45 H, CH, CH₂, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 165.6 (C=O), 138.9, 138.8, 138.6, 137.9, 133.2, 130.0, 129.6, 128.6, 128.3, 128.26, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2 (PhC), 99.8 (C-1_{Gal}), 96.3(C-1)79.4, 79.0, 75.9 (C-2_{Gal}, C-3_{Gal}, C-4_{Gal}, C-5_{Gal}), 74.8, (2 C, C-3, CH₂), 73.6, 73.0, 72.9 (CH₂), 72.5 (C-5), 69.8 (C-4), 68.5 (C-6_{Gal}), 67.7, 67.6 (OCH₂), 61.9 (C-6), 31.8, 29.5, 29.4, 29.3, 26.1, 22.7 (CH₂), 17.6, 17.3, 17.1, 16.8, 16.7, 14.1, 12.8, 12.5, 12.4 (CH, CH₃).

C₆₇H₉₃FO₁₃Si₂ (1181.628): Ber.: C, 68.21; H, 7.98.

Gef.: C, 68.10; H, 7.93.

Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (82**).**

Analog der AVV 5 wird Verbindung **81** (500 mg, 423 μ mol) in THF (10 ml) gelöst und mit einer kat. Menge an Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat behandelt. Die Verbindung **89** kann als farbloses Öl durch eine Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 7:1) rein erhalten werden.

Ausbeute: 317 mg (345 μ mol, 82%) **82**.

$[\alpha]_D +21.7^\circ$ (c 1.2, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.05 - 7.17 (m, 25 H, PhH), 5.42 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, H-2), 5.03 (d, 1 H, $J_{1Gal,2Gal} = 3.8$ Hz, H-1_{Gal}), 4.88 (d, 1 H, H-1), 4.85 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.82 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.68 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.58 (d, 1 H, $J = -11.7$ Hz, PhCH₂), 4.49 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, PhCH₂), 4.38 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.31 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.11 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 4.04 (dd, 1 H, $J_{2Gal,3Gal} = 10$ Hz, H-2_{Gal}), 3.97 (d, 1 H, H-3), 3.92 - 3.64 (m, 8 H, H-3_{gal}, H-4, H-5, H-5_{gal}, H-6a, H-6b, H-6a_{Gal}, H-6b_{Gal}), 3.53 (t, 1 H, $J_{3Gal,4Gal} = J_{4Gal,5Gal} = 8.7$ Hz, H-4_{Gal}), 3.46 - 3.37 (m, 2 H, OCH₂), 2.21 (brs, 1 H, OH), 1.77 (brs, 1 H, OH), 1.62 - 1.55 (m, 2 H, CH₂), 1.37 - 1.04 (m, 10 H, CH₂), 0.91 - 0.87 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.1 (C=O), 139.1, 138.8, 138.5, 138.1, 133.7, 130.2, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 128.1, 127.9, 127.8 (PhC), 101.6 (C-1_{Gal}), 97.8 (C-1), 81.0 (C-3), 79.5 (C-5*_{Gal}), 76.4 (C-2_{Gal}), 74.7 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 74.3 (C-3*_{Gal}), 73.2 (PhCH₂), 72.4 (PhCH₂), 72.2 (C-4*_{Gal}), 71.7 (C-5), 69.7 (C-2), 68.3 (C-6_{Gal}), 68.0 (OCH₂), 68.0 (C-4), 62.9 (C-6), 31.8, 29.4, 29.2, 26.1, 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃).

FAB-MS (pos.): m/z 941.5 [M+Na]⁺.

C₅₅H₆₆O₁₂ (919.114):

Ber.: C, 71.87; H, 7.24.

Gef.: C, 71.67; H, 7.26.

Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)- α -D-mannopyranosid (83**).**

Verbindung **82** (299 mg, 325 μ mol) wird in Methanol (20 ml) gelöst und entsprechend der AAV 7 mit Natriummethanolatlösung versetzt und aufgearbeitet. Nach der Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 3:1) des Rückstandes erhält man die Verbindung **83** als farbloses Öl.

Ausbeute: 265 mg (325 μ mol, quant.) **83**.

$[\alpha]_D +46.9^\circ$ (c 0.32, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 - 7.12 (m, 20 H, PhH), 4.94 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.5$ Hz, H-1_{Gal}), 4.84 (d, 1 H, $J = -11.7$ Hz, PhCH₂), 4.71 (d, 1 H, $J = -11.7$ Hz, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, PhCH₂), 4.63 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.46 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.45 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-1), 4.38, (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.31 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.14 (dd, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, $J_{3,4} = 8.1$ Hz, H-3), 3.99 - 3.44 (m, 12 H, H-2, H-4, H-5, H-6, H-2_{Gal}, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}, H-5_{Gal}, H-6_{Gal}, OH), 3.27 - 3.19 (m, 2 H, OCH₂), 2.60 (brs, 1 H, OH), 2.01 (brs, 1 H, OH), 1.98 - 1.97 (m, 2 H, CH₂), 1.47 - 1.21 (m, 10 H, CH₂), 0.84 - 0.79 (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 139.0, 138.8, 138.4, 137.7, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6 (2 C), 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.9 (PhC), 100.9 (C-1_{Gal}), 99.8 (C-1), 83.1 (C-3), 79.6 (C-5*_{Gal}), 77.1 (C-2_{Gal}), 75.3 (C-2), 74.8 (PhCH₂), 74.2 (PhCH₂), 74.1 (PhCH₂), 73.4 (PhCH₂), 72.0 (C-3*_{Gal}), 70.9 (C-6_{Gal}), 70.8 (C-4*_{Gal}), 69.9 (C-5), 68.1 (OCH₂), 66.6 (C-4), 63.0 (C-6), 32.2, 29.8 (2 C), 29.6, 23.1 (CH₂), 14.5 (CH₃).

FAB-MS (pos.): m/z 837.3 [M+Na]⁺.

Oktyl-O- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- α -D-mannopyranosid (84**).**

Die Verbindung **83** (250 mg, 307 μ mol) wird in einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus Methanol (90%, 8 ml) und Essigsäure (0.5 ml) gelöst. Nach Zugabe einer kat. Menge an Palladium auf Aktivkohle (10%, 10 mg) wird bei Raumtemperatur in einer Wasserstoffatmosphäre (1 bar) bis zum Ende der Reaktion (DC-Kontrolle Essigsäureethylester-*i*-Propanol-Wasser 9:4:2) hydriert.

Nach der Filtration und dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand an Biogel P2 (Wasser) chromatographiert. Die Verbindung **84** wird durch Lyophilisieren des wässrigen Eluats als weisser Schaum erhalten.

Ausbeute: 118 mg (269 μmol , 85%) **84**.

$[\alpha]_{\text{D}} +68.4^{\circ}$ (c 0.3, H_2O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): = δ 101.9 (C-1_{Gal}), 101.1 (C-1), 80.8 (C-3), 73.2 (C-5), 72.2 (C-2), 71.0 (C-2_{Gal}), 70.6 (C-5_{Gal}), 70.2 (C-3_{Gal}), 70.0 (C-4_{Gal}), 68.9 (OCH_2), 66.5 (C-4), 62.1 (C-6_{Gal}), 61.7 (C-6), 32.9, 30.5, 30.3 (2 C), 27.1, 23.7 (CH_2), 15.0 (CH_3).

HR-FAB-MS ($\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{NaO}_{11}^+$): Ber.: m/z 477.23118 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Gef.: m/z 477.23123 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (86**).**

Analog der Synthese der Verbindung **19** wird bei -10°C und unter einer Argonatmosphäre der gerührten Suspension von Verbindung **81** (500 mg, 423 μmol) mit AgOTf (121 mg, 471 μmol) und Molekularsieb 3 Å (500 mg) in Dichlormethan (3 ml) eine Lösung von **1** (307 mg, 466 μmol) und *sym*-Collidin (45 μl , 342 μmol) in Dichlormethan (1 ml) tropfenweise zugegeben. Nach 1 h wird die Mischung durch eine Celiteschicht filtriert und das Filtrat mit Natriumthiosulfatlösung, verd. Salzsäure und ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und konzentriert. Durch die Chromatographie des Rückstandes (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 30:1) erhält man ein farbloses Öl, das in THF (5 ml) gelöst wird und analog der AAV 6 mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat versetzt wird. Nach der Aufarbeitung des Ansatzes kann durch die Chromatographie des Rückstandes (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 30:1) die Verbindung **86** als farbloses Öl rein isoliert werden.

Ausbeute: 483 mg (322 μmol , 76%) **86**.

$[\alpha]_{\text{D}} +2.1^{\circ}$ (c 1.0, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8.01 - 7.07 (m, 25 H, PhH), 6.07 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.0$ Hz, H-4'), 5.89 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.1$ Hz, H-3'), 5.71 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-2'), 5.42 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, H-2), 5.15 (d, 1 H, H-1'), 4.95 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.8$ Hz, H-1_{Gal}), 4.85 (d, 1 H, H-1), 4.79 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, PhCH₂), 4.75 (d 1 H, $J = -11.2$ Hz, PhCH₂), 4.63 (d, 1 H, $J = -11.7$ Hz, PhCH₂), 4.60 - 4.34 (m, 4 H, H-5', PhCH₂), 4.33 (d, 1 H, $J = -11.7$ Hz, PhCH₂), 4.25 (d, 1 H, $J = 11.8$ Hz, PhCH₂), 4.10 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.08 - 3.65 (m, 11 H, H-2_{Gal}, H-3, H-3_{Gal}, H-5, H-5_{Gal}, H-6a,b, H-6a,b', H-6a,b_{Gal}), 3.51 (t, 1 H, $J_{3\text{Gal},4\text{Gal}} = J_{4\text{Gal},5\text{Gal}} = 8.7$ Hz), 3.44 - 3.36 (m, 2 H, OCH₂), 1.67 - 1.53 (m, 3 H, OH, CH₂), 1.32 - 1.16 (m, 10 H, CH₂), 0.79 - 0.74 (m, 3 H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.3, 165.9, 165.5, 165.4, 165.2$ (C=O) 138.8, 138.5, 138.3, 137.8, 133.4, 133.3, 133.2, 133.1, 130.1, 129.9 (2 C), 129.5, 129.4, 129.2, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3 (2 C), 128.1 (2 C), 127.8, 127.6, 127.4 (PhC), 102.0 (C-1_{Gal}), 98.0 (C-1'), 97.6 (C-1), 81.8 (C-3), 79.6 (C-5*_{Gal}), 76.5 (C-2_{Gal}), 74.9, 74.5 (PhCH₂), 74.4 (C-3*_{Gal}), 73.3, 72.5 (PhCH₂), 72.2 (C-4*_{Gal}), 71.5 (C-5), 70.5 (C-5'), 70.3 (C-3'), 69.8 (C-2), 68.9 (C-2'), 68.4 (C-6_{Gal}), 67.0 (C-4), 66.9 (C-4'), 66.6 (C-6), 62.8 (C-6'), 31.9, 29.6 (2 C), 29.4, 26.3, 22.6 (CH₂), 14.2 (CH₃).

FAB-MS (pos.): m/z 1496.4 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-4-O-(3-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1-yl)- α -D-mannopyranosid (87**).**

Zu einer Lösung von Verbindung **81** (420 mg, 355 μmol) und Molekularsieb 4 Å (0.5 g) in Dichlormethan (4.5 ml) wird bei -30°C eine kat. Menge TMSOTf (10 μl , 50 μmol) hinzugefügt. Danach wird sofort eine Lösung der Verbindung **6** (468 mg, 455 μmol) in Dichlormethan (4.5 ml) zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion (DC-Reaktionskontrolle) wird nach 20 min. nochmals die Verbindung **6** (192 mg, 187 μmol) als Lösung in Dichlormethan (1 ml) zugesetzt und weitere 30 min. gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von Pyridin beendet.

Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. und durch Chromatographie des Rückstandes (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 10:1) erhält man zuerst die nicht umgesetzte Verbindung **81** (197 mg, 167 μmol , 47%) und dann die Verbindung **87** als weißen Schaum.

Ausbeute: 376 mg (184 μmol , 52%, 98% bzgl. umgesetztes **81**) **87**.

$[\alpha]_{\text{D}} -5.0^{\circ}$ (c 0.8, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.15 - 6.89 (m, 5 H, PhH), 6.15 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.3$ Hz, H-4''), 5.89 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.1$ Hz, H-3''), 5.53 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.9$ Hz, H-2), 5.44 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.8$ Hz, H-4'), 5.33 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 3.7$ Hz, H-3'), 5.32 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.6$ Hz, H-2''), 5.21 (s, 1 H, H-1'), 5.11 (d, 1 H, H-1''), 4.89 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 2.8$ Hz, H-1_{Gal}), 4.82 - 4.64 (m, 6 H, H-1', PhCH₂), 4.58 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.2$ Hz, H-4), 4.48 - 4.19 (m, 6 H, H-2', H-2_{Gal}, H-6a'', PhCH₂), 4.13 - 3.89 (m, 9 H, H-3, H-3_{Gal}, H-5, H-5', H-5'', H-5_{Gal}, H-6b'', H-6a,b'), 3.78 - 3.68 (m, 4 H, H-6a,b, H-6a_{Gal}, OCH₂), 3.55 - 3.49 (m, 2 H, 1 H, OCH₂), 3.42 (t, 1 H, $J_{3\text{Gal},4\text{Gal}} = J_{4\text{Gal},5\text{Gal}} = 9.0$ Hz, H-4_{Gal}), 3.82 (dd, $J_{5\text{Gal},6\text{Gal}} = 4.6$ Hz, $J_{6\text{Gal},6\text{Gal}} = 8.3$ Hz, H-6b_{Gal}), 2.23, 2.11, 2.08 (s, 3 H, Acetyl-CH₃), 1.75 - 1.63 (m, 2 H, CH₂), 1.55 - 0.88 (m, 41 H, CH, CH₂, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 171.1, 170.3, 169.6, 166.0, 165.5, 165.3, 165.1, 165.0 (C=O), 139.0 (3 C), 138.0, 133.6, 133.4, 133.1, 132.9, 129.9, 129.8, 129.7, 128.8, 128.4, 128.3, 128.1, 127.8 (2 C), 127.6, 127.4, 127.3 (PhC), 100.1 (C-1_{Gal}), 99.5 (C-1''), 98.7 (C-1'), 96.3 (C-1), 79.7 (C-3), 79.3 (C-5_{Gal}*), 77.4 (C-2'), 76.1 (C-2_{Gal}), 75.0 (C-4_{Gal}*), 74.8 (2 C, C-3_{Gal}, PhCH₂), 73.6, 73.2 (PhCH₂), 73.0 (2 C, C-5, PhCH₂), 70.5 (C-5'), 70.4 (C-5''), 70.0 (C-2), 69.5 (C-3'), 69.2 (C-3''), 68.6 (C-2''), 68.5 (C-6_{Gal}), 67.9 (C-4), 67.6 (OCH₂), 66.8 (C-4'), 66.3 (C-4''), 65.5 (C-6), 62.4 (2 C, C-6', C-6''), 31.9, 29.5, 29.4 (2 C), 26.3, 22.8 (CH₂), 21.0, 20.7, 17.8, 17.4, 17.3, 17.2, 16.8, 14.2, 12.5, 12.2 (CH, CH₃).

$\text{C}_{113}\text{H}_{135}\text{FO}_{30}\text{Si}_2$ (2048.449): Ber.: C, 66.26; H, 6.64.

Gef.: C, 66.15; H, 6.64.

Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid (89**).**

Die Lösung der Verbindung **87** (320 mg, 156 μ mol) in Tetrahydrofuran (5 ml) wird mit einer kat. Mengen an Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (10 mg) analog der AAV 6 umgesetzt. Die Chromatographie (Tetrachlorkohlenstoff-Aceton 7:1) des erhaltenen Rohproduktes ergibt die Verbindung **89** als weißen Schaum.

Ausbeute: 247 mg (138 μ mol, 88%) **89**.

$[\alpha]_D -2.8^\circ$ (c 0.7, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.01 - 7.04$ (m, 45 H, PhH), 6.02 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.0$ Hz, H-4''), 5.86 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.1$ Hz, H-3''), 5.59 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 2.8$ Hz, H-2), 5.40, (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.6$ Hz, H-4'), 5.35 - 5.32 (m, 2 H, H-3', H-2'), 5.10 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 0.6$ Hz, H-1'), 4.93 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.4$ Hz, H-1_{Gal}), 4.85 (d, 1 H, H-1), 4.83 (d, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.6$ Hz, H-1''), 4.79 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH_2), 4.73 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, PhCH_2), 4.63 (d, 1 H, $J = 11.6$ Hz, PhCH_2), 4.58 - 4.30 (m, 12 H, H-2', H-5', H-5'', H-6a,b', H-6a,b'', PhCH_2), 4.27 - 3.57 (m, 10 H, H-2_{Gal}, H-3, H-3_{Gal}, H-4, H-5, H-5_{Gal}, H-6a,b, H-6a,b_{Gal}), 3.55 (t, 1 H, $J_{3\text{Gal},4\text{Gal}} = J_{4\text{Gal},5\text{Gal}} = 8.8$ Hz, H-4_{Gal}), 3.38 - 3.28 (m, 2 H, OCH_2), 2.11 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 2.05 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.96 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.74 (brs, 1 H, OH), 1.52 - 1.50 (brm, 2 H, CH_2), 1.19 - 1.13 (brs, 10 H, CH_2), 0.82 - 0.77 (brm, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.0, 170.4, 169.5, 165.9, 165.5$ (2 C), 165.1, 165.0 (C=O), 138.7, 138.4, 138.1, 137.8, 133.5, 133.4, 133.1, 133.0, 132.9, 129.8, 129.7, 129.3, 129.1, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3 (2 C), 128.2, 128.1, 127.9, 127.6, 127.4, 127.3 (PhC), 101.9 (C-1_{Gal}), 99.6 (C-1''), 98.4 (C1'), 97.7 (C-1), 81.6 (C-3), 79.6 (C-5*_{Gal}), 77.6 (C-2'), 76.4 (C-2_{Gal}), 74.8, 74.4 (PhCH_2), 74.3 (C-3*_{Gal}), 73.2, 72.5 (PhCH_2), 72.3 (C-4*_{Gal}), 71.7 (C-5), 70.7 (C-5'), 70.5 (C-5''), 69.7 (C-2), 69.5 (2 C, C-3', C-3''), 68.6 (C-2''), 68.4 (C-6_{Gal}), 68.0 (OCH_2), 67.0 (C-4), 66.6 (C-4'), 66.4 (C-4''), 65.8 (C-6), 62.8 (C-6'), 62.3 (C-6''), 31.9, 29.5 (2 C), 29.3, 26.3, 22.8 (CH_2), 21.0, 20.9 (2 C), 14.2 (CH_3)

$\text{C}_{101}\text{H}_{108}\text{O}_{29}$ (1785.935): Ber.: C, 67.93; H, 6.10.

Gef.: C, 67.82; H, 6.11.

Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosid (90).

Durch die Behandlung der Lösung der Verbindung 86 (462 mg, 308 μ mol) in Methanol (30 ml) mit Natriummethanolatlösung analog der AAV 7 (5 d) und anschließender Chromatographie des Rückstandes (Dichlormethan-Methanol 10:1) erhält man die Verbindung 90 als weißen Schaum.

Ausbeute: 209 mg (214 μ mol, 69%) 90.

$[\alpha]_D +64.6^\circ$ (c 1.0, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.40 - 7.19 (m, 20 H, PhH), 4.95 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 2.3$ Hz, H-1'), 4.90 - 4.79 (m, 4 H, PhCH₂), 4.75 (d, 1 H, $J_{1Gal,2Gal} = 4.0$ Hz, H-1_{Gal}), 4.48 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH₂), 4.42d, 1 H, $J = -12.0$ Hz, PhCH₂), 4.40 (d, 1 H, $J_{1,2} = 2.2$ Hz, H-1), 4.20 (dd, 1H, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, $J_{3,4} = 7.6$ Hz, H-3), 4.08 - 3.11 (m, 28 H, H-2, 2', 2_{Gal}, H-3', 3_{Gal}, H-4, 4', 4_{Gal}, H-5, 5', 5_{Gal}, H-6a,b, 6a,b', 6a,b_{Gal}, OH, PhCH₂, OCH₂), 1.47 (brs, 2 H, CH₂), 1.27 (brs, 10 H, CH₂), 0.88 (brt, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 138.7, 138.5, 137.8, 137.3, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4 (2 C), 128.3, 128.0, 127.9 (PhC), 100.8 (C-1_{Gal}), 100.5 (C-1'), 100.2 (C-1), 83.5 (C-3), 79.6 (C-5_{Gal}*), 76.9 (C-2_{Gal}), 75.3 (C-3_{Gal}*), 74.8, 74.1 (2 C), 73.4 (PhCH₂), 72.6 (C-5), 72.0 (C-4_{Gal}), 71.62 (C-5'), 71.1 (C-3), 70.8 (OCH₂), 70.7 (C-2), 70.13 (C-2'), 68.1 (C-6_{Gal}), 67.1 (C-4'), 66.1 (C-6), 65.4 (C-4), 61.7 (C-6'), 32.3, 29.9 (2 C), 29.7, 26.6, 23.1 (CH₂), 14.5 (CH₃).

FAB-MS (pos.): m/z 999.4 [M+Na]⁺.

Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosid (91).

Die Verbindung 90 (184 mg, 188 μ mol) wird in einem Lösungsmittelgemisch aus Methanol (90%, 8ml) und Essigsäure (0.5 ml) gelöst, entgast, mit einer kat. Menge Palladium auf Aktivkohle (20%) versetzt und mit Wasserstoffgas (1 bar) bis zum Ende der Reaktion hydriert. Nach der Filtration der Lösung und dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand an Bio-Gel P2 (Wasser) chromatographiert. Durch Lyophilisieren der wässrigen Lösung erhält man die Verbindung 91 als weissen Schaum.

Ausbeute : 73 mg (120 μ mol, 64%) **91**.

$[\alpha]_D +70.5^\circ$ (c 0.2, H₂O).

¹³C-NMR (D₂O): δ = 102.1 (C1_{Gal}), 101.2 (C1), 100.7 (C1'), 81.3 (C3), 73.8 (C5), 72.4 (C2), 72.2 (C3'), 71.9 (C2'), 71.2 (C5'), 71.0 (C2_{Gal}), 70.6 (C5_{Gal}), 70.2 (C3_{Gal}), 70.0 (C4_{Gal}), 69.2 (OCH₂), 67.7 (C4'), 66.3 (C4,6), 62.2 (C6_{Gal}), 61.9 (C6'), 32.7, 30.0 (2 C), 26.9 and 23.5 (CH₂), 14.9 (CH₃).

HR-FAB-MS (C₂₆H₄₈NaO₁₆⁺): Ber.: m/z 639.2840.

Gef.: m/z 639.2833.

Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosid (92**).**

Die Verbindung **89** (230 mg, 129 μ mol) wird in Methanol (30 ml) gelöst und analog der AAV 7 mit Natriummethanolatlösung behandelt. Nach der Chromatographie (Chloroform-Methanol 4:1) des Rückstandes erhält man das entsprechende deacylierte Zwischenprodukt (96 mg, 84 μ mol, 65 %). Diese Verbindung (90 mg, 79 μ mol) wird in Methanol (90%, 8 ml) gelöst und wie bei der Synthese der Verbindung **91** beschrieben hydriert. Man erhält die Verbindung **92** als weißen Schaum durch das Lyophilisieren des durch eine Chromatographie an Bio-Gel P2 (Wasser) erhaltenen wässrigen Eluats.

Ausbeute: 48 mg (62 μ mol, 78%).

$[\alpha]_D +63^\circ$ (c 0.2, H₂O).

¹³C-NMR (D₂O): δ = 103.5 (C1''), 102.0 (C1_{Gal}), 101.0 (C1), 99.2 (C1'), 80.5 (C3), 79.9 (C2'), 74.4 (C5''), 73.9 (C5), 72.5 (C2), 72.3 (C2''), 71.5 (C5'), 71.4 (C2_{Gal}), 71.1 (C5_{Gal}), 71.0 (C3_{Gal}), 70.5 (C3'), 70.4 (C3''), 69.9 (C4_{Gal}), 69.3 (OCH₂), 68.00 (C4',4''), 66.74 (C6), 66.68 (C4), 62.4 (C6''), 62.3 (C6_{Gal}), 62.0 (C6'), 32.3, 29.6, 29.53, 29.52, 23.2 (CH₂), 14.6 (CH₃).

HR-FAB-MS (C₃₂H₅₈NaO₂₁⁺): Ber.: m/z 801.33683 [M+Na]⁺.

Gef.: m/z 801.33607 [M+Na]⁺.

4.6 Synthese eines galaktosylierten Oktylthio-Fragmentes.

Direkte Glykodesilylierung.

Ansatz 1: Aktivierung mit einer kat. Menge Bortrifluorid-Diethyletherat.

Der Lösung der Verbindungen **48** (294 mg, 250 μmol) und **3** (144 mg, 240 μmol) wird Bortrifluorid-Diethyletherat (5 μl , 40 μmol , 16 mol%) zugegeben. Die Reaktionskontrolle (DC, Toluol-Essigester 15:1) zeigt die Bildung eines nicht trennbaren Produktgemisches an. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Ansatz 2: Aktivierung mit einer molaren Menge Bortrifluorid-Diethyletherat.

2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-1,6-anhydro-2-O-benzoyl- β -D-mannopyranosid (**95**).

Die Verbindungen **48** (1.20 g, 1.02 mmol) und **3** (0.61 g, 1.02 mmol) werden in Dichlormethan (10 ml) gelöst und mit Bortrifluorid-Diethyletherat (200 μl , 1.60 mmol, 160 mol%) behandelt. Nach 1.5 h wird der Ansatz auf Wasser gegossen, mit Dichlormethan extrahiert, mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und konzentriert. Der Rückstand wird in THF (20 ml) gelöst und entsprechend der AAV 6 mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat behandelt. Durch eine Chromatographie (Toluol-Essigester-Gradient 70:1-5:1) können die beiden Hauptprodukte isoliert werden.

Die Fraktion 1 enthält die Verbindung **30**.

Ausbeute: 476 mg (657 μmol , 64%) **30**.

Die Fraktion 2 enthält die Verbindung **95**.

Ausbeute: 408 mg (517 μmol , 51%) **95**.

$[\alpha]_{\text{D}} +15.3^{\circ}$ (c 0.6, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.08 - 7.04$ (m, 25 H, PhH), 5.50 (brs, 1 H, H-1), 5.09 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, $J_{2,3} = 5.3$ Hz, H-2), 4.88 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, PhCH_2), 4.88 (d, 1 H, $J_{1\text{gal},2\text{gal}} = 3.4$ Hz, H-1_{gal}), 4.84 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH_2), 4.75 (brs, 2 H, PhCH_2), 4.61 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH_2), 4.51 (d, $J = 7.4$ Hz, H-6a), 4.45 (d, 1 H, $J = -11.2$ Hz, PhCH_2), 4.35 (brd, 1 H, $J = 5.4$ Hz, H-5), 4.20 - 4.18 (m, 1 H, H-3), 4.06 - 3.92 (m, 6 H, H-2', H-3', H-4', H-5', PhCH_2), 3.83 (brd, 1 H, $J = 8.5$ Hz, H-4), 3.59 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = 6.9$ Hz, $J_{6b,5} = 6.3$ Hz, H-6), 3.32 (t, $J_{5',6a'} = J_{6a',6b'} = 8.6$ Hz, H-6a'), 2.88 (dd, 1 H, $J_{5',6b'} = 5.4$ Hz, H-6b'), 2.61 (d, 1 H, $J = 8.7$ Hz, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 165.7$ (C=O), 138.7, 138.6, 138.3, 137.9, 133.2, 129.8, 129.4, 129.0, 128.4 (2 C), 128.3, 128.2, 128.1 (2 C), 127.9 (2 C), 127.8, 127.5 (2 C), 127.4 (2 C), 125.3 (PhC), 99.6 (C-1), 99.0 (C-1_{gal}), 78.8 (C-2_{gal}), 76.9 (C-3), 76.5 (C-5), 76.4 (C-3_{gal}), 74.8 (PhCH_2), 74.6 (C-4_{gal}), 74.3 (PhCH_2), 72.9 (PhCH_2), 72.3 (PhCH_2), 70.1 (C-4), 69.6 (C-5_{gal}), 69.4 (C-2), 67.6 (C-6_{gal}), 65.1 (C-6).

$\text{C}_{47}\text{H}_{48}\text{O}_{11}$ (788.877): Ber.: C, 71.56; H, 6.13.

Gef.: C, 71.20; H, 6.16.

Ansatz 3: Aktivierung mit einer kat. Menge TMSOTf.

Zu einer Lösung der Verbindungen **48** (294 mg, 250 μmol) und **3** (144 mg, 240 μmol) in Dichlormethan (10 ml) wird TMSOTf (5 μl , 25 μmol , 10 mol%) gespritzt. Nach 1 h, 2 h und 16 h erfolgt jeweils eine Reaktionskontrolle (DC, Toluol-Essigester 15:1). Es wird eine sehr langsame Reaktion festgestellt, wobei groÙteils Zersetzung eingetreten ist. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Ansatz 4: Aktivierung mit einer molaren Menge TMSOTf.

Zu der Lösung der Verbindungen **48** (294 mg, 250 μmol) und **3** (144 mg, 240 μmol) in Dichlormethan (10 ml) wird TMSOTf (50 μl , 250 μmol , 100 mol%) gegeben. Durch die Reaktionskontrolle (s.o.) lässt sich Zersetzung detektieren. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Indirekte Glykodesilylierung.**Oktyl-O-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4-O-(3-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**96**).**

Die Verbindung **48** (565 mg, 480 μ mol) wird in Dichlormethan (20 ml) gelöst und analog der AAV 5 mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (50 μ l) behandelt. Durch die Chromatographie des Rohproduktes (Toluol-Essigester 70:1) erhält man die Verbindung **96** als farbloses Öl.

Ausbeute: 544 mg (454 μ mol, 95%) **96**.

$[\alpha]_D +47.5^\circ$ (c 1.5, CHCl₃).

¹H-NMR: (CDCl₃) δ = 8.01 - 7.02 (m, 25 H, PhH), 5.49 (dd, 1 H, J = 6.1 Hz, J = 2.9 Hz, H-2), 5.30 (brd, 1 H, J = 6 Hz, H-1), 4.91 (d, 1 H, J = 3.5 Hz, H-1), 4.80 (d, 1H, J = 11.3 Hz, PhCH₂), 4.78 (d, 1 H, J = 12.2 Hz, PhCH₂), 4.72 - 4.66 (m, 3 H), 4.47 - 4.39 (m, 2 H), 4.18 (dd, 1 H, J = 6.0 Hz, J = 2.9 Hz), 4.06 - 3.80 (m, 10 H), 3.37 (t, 1 H, J = 3.4 Hz), 2.91 (dd, 1 H, J = 8.5 Hz, J = 5.1 Hz), 2.73 - 2.56 (m, 2 H, SCH₂), 1.62 - 1.57 (m, 2 H, CH₂), 1.37 - 1.04 (m, 40 H, CH, CH₂, CH₃), 0.87 (t, 3 H, J = 6.4 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 165.5 (C=O), 139.0, 138.7, 138.2, 133.0, 130.4, 129.8, 128.5, 129.4 (2 C), 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3 (PhC), 99.4 (C-1), 79.1, 78.7, 76.7, 75.9, 75.1, 74.8 (PhCH₂), 74.1 (PhCH₂), 73, 1 (PhCH₂), 72.9 (PhCH₂), 70.1, 68.0, 67.8 (C-6), 61.4 (C-6), 31.8, 29.9, 29.1, 28.9, 22.6 (CH₂), 17.4, 17.3, 17.1, 16.8, 16.7, 14.0, 13.1, 12.9, 12.8, 12.7 (CH, CH₃).

C₆₇H₉₃O₁₂SSi₂ (1197.695): Ber.: C, 67.19; H, 7.83; S, 2.68.

Gef.: C, 67.10; H, 7.61; S, 2.80.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (94).

Zu einer Suspension aus der Verbindung 96 (681 mg, 569 μ mol), AgOTf (161 mg, 267 μ mol) und Molekularsieb 4 Å (1 g) in Dichlormethan (10 ml) wird bei -25°C eine Lösung bestehend aus der Verbindung 1 (435 mg, 660 μ mol) und *sym*-Collidin (61 μ l, 0.46 mmol) in Dichlormethan (5 ml) langsam zugetropft und 1 h gerührt. Nach 1 h wird der Ansatz durch eine Celiteschicht filtriert, mit verd. Natriumthiosulfatlösung, verd. Salzsäure, Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Durch das Entfernen des Lösungsmittels und anschließender Chromatographie des Rückstandes (*n*-Hexan-Essigester 5:1) erhält man die Verbindung 94 als farbloses Glas.

Ausbeute: 741 mg (417 μ mol, 73%) 94.

$[\alpha]_{\text{D}} +25.3^{\circ}$ (*c* 1.3, CHCl_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 166.1, 165.7, 165.3, 164.9 (C=O), 138.8, 137.9, 133.2, 133.1, 132.9, 132.8, 130.1, 130.0, 129.8, 129.7, 129.6, 129.3, 129.2, 128.5, 128.4, 128.3 (2 C), 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.4, 127.3, 127.1 (PhC), 79.2, 77.2, 76.0, 74.9, 74.8 (PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 72.9 (PhCH₂), 70.3, 70.2, 68.5, 67.6 (C-6), 66.7, 62.7 (C-6), 31.7, 28.9, 22.6 (CH₂), 17.9, 17.7, 17.2, 17.1, 17.0, 16.8, 16.7, 14.0, 12.7, 12.5 (CH, CH₃).

$\text{C}_{101}\text{H}_{119}\text{FO}_{21}\text{SSi}_2$ (1776.248): Ber: C, 68.29; H, 6.75; S, 1.81.

Gef.: C, 68.15, H, 6.75, S, 1.9.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (97).

Analog der AAV 6 wird die in THF (5 ml) gelöste Verbindung 94 (60 mg, 34 μ mol) mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (10 mg) behandelt. Die Verbindung 97 wird durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 30:1) als farbloses Öl isoliert.

Ausbeute: 46 mg (30 μ mol, 89%) 97.

$[\alpha]_{\text{D}} +22.9^{\circ}$ (*c* 0.7, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.14 - 7.18$ (m, 45 H, PhH), 6.16 (t, 1 H, $J_{3',4'} = 10.1$ Hz, H-4'), 5.96 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.80 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, H-1'), 5.59 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-2), 5.41 (s, 1 H, H-1), 5.21 (d, 1 H, H-1'), 4.99 (d, 1 H, $J_{1g,2g} = 3.8$ Hz, H-1_g), 4.87 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.83 (d, 1 H, $J = -11.5$ Hz, PhCH₂), 4.72 - 4.66 (m, 4 H, PhCH₂, H-6a'), 4.55 - 4.45 (m, 2 H, $J_{\text{PhCH}_2} = -10.3$ Hz, H-5', PhCH₂), 4.45 (dd, 1 H, $J_{6a',6b'} = -11.8$ Hz, $J_{5,6b'} = 7.4$ Hz, H-6b'), 4.40 - 4.29 (m, 3 H, $J_{\text{PhCH}_2} = -11.8$ Hz, $J_{\text{PhCH}_2} = -11.7$ Hz, PhCH₂, H-5), 4.22 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.8$ Hz, H-4), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -11.3$ Hz, H-6a), 4.06 (dd, 1 H, $J_{2g,3g} = 10.4$ Hz, H-2_g), 3.96 - 3.89 (m, 5 H, H-3, H-3_g, H-4_g, H-5_g, H-6b), 3.57 (t, 1 H, $J = 8.9$ Hz, H-6a_g), 3.44 (dd, 1 H, $J_{6ag,6bg} = -8.8$ Hz, $J_{5g,6bg} = 5.3$ Hz, H-6b_g), 2.80 - 2.64 (m, 2 H, SCH₂), 1.73 - 1.63 (m, 2 H, CH₂), 1.25 - 1.20 (m, 10 H, CH₂), 0.83 - 0.78 (m, 3 H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.2, 165.7, 165.4, 165.3, 165.1$ (C=O), 138.7, 138.4, 138.2, 137.7, 133.3, 133.2, 133.1, 132.9, 129.9, 129.8, 129.7 (2 C), 129.4, 129.2, 129.0, 128.6, 128.5 (3 C), 128.4 (2 C), 128.3 (2 C), 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3 (PhC), 101.9 (C-1_g), 97.6 (C-1'), 82.6 (C-1), 81.9 (C-3), 79.5 (C-3_g), 76.3 (C-2_g), 74.7 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 74.2 (C-5_g), 73.5 (C-2), 73.2 (PhCH₂), 72.4 (PhCH₂), 71.7 (C-5), 70.3 (C-2'), 70.2 (C-3'), 69.7 (C-4_g), 68.7 (C-5'), 67.9 (C-6_g), 67.1 (C-4), 66.7 (C-4'), 66.5 (C-6), 62.7 (C-6'), 31.7, 31.3, 29.3, 29.2 (2 C), 28.8, 22.6 (CH₂), 14.0 (CH₃).

$\text{C}_{89}\text{H}_{92}\text{O}_{20}\text{S}$ (1513.737): Ber.: C, 70.62; H, 6.13.

Gef.: C, 70.54; H, 6.15.

Oktyl-2-azido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (105a) und Oktyl-2-azido-3,4,6-tri-O-acetyl 2-desoxy-1-thio- β -D-glukopyranosid (105b).

Die Verbindung **103** (1.00 g, 2.67 mmol) wird in Dichlorethan (5 ml) gelöst, die Verbindung **104** (1.9 ml, 6.95 mmol) und eine kat. Menge TMSOTf (100 μ l, 0.50 mmol) hinzugefügt, und die Mischung 14 d bei 70°C gerührt. Der Reaktionsansatz wird mit Dichlormethan (40 ml) verdünnt, die Lösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand chromatographiert (*n*-Hexan-Essigester 5:1). Die erste Fraktion enthält die Verbindung **105a**.

Ausbeute: 870 mg (1.89 mmol, 71%) **105a**.

$[\alpha]_D +147.2^\circ$ (c 1.5, CHCl₃), IR λ (cm⁻¹) 2108.73 (N₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.42 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 5.5 Hz, H-1), 5.29 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 10.5 Hz, $J_{3,4}$ = 9.2 Hz, H-3), 5.01 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ = 10.1 Hz, H-4), 4.45 (ddd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 4.4 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.0 Hz, H-5), 4.29 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ = -12.3 Hz, H-6a), 4.06 (dd, 1 H, H-6b), 3.98 (dd, 1 H, H-2), 2.67 - 2.51 (m, 2 H, SCH₂), 2.08 (s, 3 H, CH₃), 2.07 (s, 3 H, CH₃), 2.04 (s, 3 H, CH₃), 1.73 - 1.59 (m, 2 H, CH₂), 1.41 - 1.27 (m, 10 H, CH₂), 0.88 (brt, 1 H, J = 6.7 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.5, 169.8 (2 C, C=O), 83.3 (C-1), 72.1 (C-3), 68.7 (C-4), 67.9 (C-5), 91.9 (C-6), 61.6 (C-2), 31.8, 30.7, 29.4, 29.1 (2 C), 28.9, 22.6 (CH₂), 20.6, 20.7 (2 C), 14.1 (CH₃).

C₂₀H₃₃N₃O₄S (459.561): Ber.: C, 52.27; H, 7.24; N, 9.14; S, 6.98.

Gef.: C, 52.24; H, 7.29; N, 9.13; S, 7.44.

Die zweite Fraktion enthält die Verbindung **105b**.

Ausbeute: 90 mg (195 μ mol, 7%) **105b**.

$[\alpha]_D -27.9^\circ$ (c 1.2, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.07 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 9.4 Hz, H-3), 5.01 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 9.5 Hz, H-4), 4.37 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 10.2 Hz, H-1), 4.25 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 5.2 Hz, $J_{6a,6b}$ = -12.3 Hz, H-6a), 4.11 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 2.4 Hz, H-6b), 3.67 (ddd, 1 H, H-5), 3.52 (t, 1 H, H-2), 2.78 - 2.68 (m, 2 H, SCH₂), 2.10 (s, 3 H, CH₃), 2.07 (s, 3 H, CH₃), 2.02 (s, 3 H, CH₃), 1.71 - 1.60 (m, 2 H, CH₂), 1.42 - 1.27 (m, 10 H, CH₂), 0.90 - 0.86 (m, 3 H, CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 170.5, 169.9, 169.5$ (C=O), 84.6 (C-1), 75.7 (C-5), 74.4 (C-3), 68.2 (C-4), 63.6 (C-2), 62.1 (C-6), 31.7, 30.8, 29.7, 29.1, 29.0, 28.7, 22.6 (CH_2), 20.6 (2 C), 20.5, 14.0 (CH_3).

$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ (459.561): Ber.: C, 52.27; H, 7.24; N, 9.14; S, 6.98.

Gef.: C, 52.35; H, 7.23; N, 9.04; S, 7.24.

Oktyl-2-azido-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (**106**).

Die Lösung der Verbindung **105a** (18.49 g, 41.70 mmol) in Methanol (100 ml) wird analog der AAV 7 mit Natriummethanolatlösung behandelt. Nach der Neutralisation der Mischung und dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der feste Rückstand kristallisiert (Diethylether / *n*-Hexan).

Ausbeute: 11.33 g (34.0 mmol, 82%) **106**.

Smp. 89-90°C (Diethylether / *n*-Hexan), $[\alpha]_{\text{D}} +208.9^\circ$ (c 1.1, MeOH).

^1H -NMR (d_3 -MeOD): $\delta = 5.36$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.6$ Hz, H-1), 3.96 - 3.91 (m, 1 H), 3.81 - 3.58 (m, 4 H), 3.41 - 3.31 (m, 1 H), 2.67 - 2.51 (m, 2 H, SCH_2), 1.67 - 1.53 (m, 2 H, CH_2), 1.40 - 1.29 (m, 10 H, CH_2), 0.90 - 0.87 (m, 3 H, CH_3).

^{13}C -NMR (d_3 -MeOD): $\delta = 84.9$ (C-1), 74.4 (C-3), 74.1 (C-4), 71.9 (C-5), 71.7 (C-2), 62.3 (C-6), 32.9, 31.3, 30.5, 30.3, 30.2, 29.9, 23.7 (CH_2), 14.4 (CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (333.450): Ber.: C, 50.43; H, 8.16; N, 12.60; S, 9.62.

Gef.: C, 50.52; H, 8.08; N, 12.48; S, 9.62.

Oktyl-2-azido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (**107**).

In Acetonitril (40 ml) werden die Verbindung **106** (2.50 g, 7.50 mmol), Benzaldehyddimethylacetal (4.20 ml, 28.0 mmol) und eine kat. Menge 10-Camphersulfonsäure (10 mg) gelöst und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird durch die Zugabe von Triethylamin (1ml) neutralisiert und anschließend konzentriert. Nach der Zugabe von *n*-Hexan (50 ml) fällt die Verbindung **107** in Form farbloser Kristalle aus, die mit einer kleinen Mengen *n*-Hexan gewaschen werden.

Ausbeute: 2.68 g (6.36 mmol, 85%) **107**.

Smp. 95 °C (Hexan), $[\alpha]_{\text{D}} +164.4^\circ$ (c 1.1, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.52 - 7.10$ (m, 5 H, PhH), 5.52 (s, 1 H, PhCH), 5.32 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.6$ Hz, H-1), 4.28 - 4.19 (m, 2 H,), 3.96 (t, 1 H, $J = 9.6$ Hz,), 3.80 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 10.$ Hz, H-2), 3.74 (t, 1 H, $J = 11.6$ Hz), 3.49 (t, 1 H, $J = 9.0$ Hz), 3.03 (s, 1 H, OH), 2.65 - 2.49 (m, 2 H, SCH_2), 1.67 - 1.57 (m, 2 H, CH_2), 1.49 - 1.27 (m, 10 H, CH_2), 0.90 - 0.86 (brt, 1 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 136.7, 129.4, 128.6, 125.7$ (PhC), 102.1 (PhCH), 84.3 (C-1), 81.8 (C-4), 70.5 (C-3), 68.6 (C-6), 63.7 (C-5), 62.8 (C-2), 31.7, 30.9, 29.5, 29.1 (2 C), 28.8, 22.6 (CH_2), 14.0 (CH_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ (421.559): Ber.: C, 59.83; H, 7.41; N, 9.97; S, 7.61.

Gef.: C, 59.57; H, 7.44; N, 9.90; S, 7.76.

Oktyl-2-azido-3-O-benzyl-4,6 O-benzyliden-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (108).

Natriumhydrid (1.15 g, 48.0 mmol) wird portionsweise zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von Verbindung **107** (10.14 g, 24.1 mmol) und Benzylbromid (4.5 ml, 38.0 mmol) in DMF (100 ml) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Hydrolyse des überschüssigen Natriumhydrids mit Wasser wird die Mischung auf Eiswasser (1 l) gegossen. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird mit verd. eiskalter Salzsäure und mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Man erhält die Verbindung **108** in Form farbloser Kristalle durch die Kristallisation (*n*-Hexan) des Rückstandes.

Ausbeute: 10.95 g (21.4 mmol, 89%) **108**.

Smp. 69°C , $[\alpha]_{\text{D}} +63.5^\circ$ (c 1.3, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.51 - 7.24$ (m, 10 H, PhH), 5.58 (s, 1 H, PhCH), 5.33 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1), 4.93 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, PhCH_2), 4.78 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, PhCH_2), 4.95 - 4.23 (m, 2 H), 3.95 - 3.67 (m, 4 H), 2.66 - 2.50 (m, 2 H, SCH_2), 1.67 - 1.57 (m, 2 H, CH_2), 1.41 - 1.27 (m, 10 H, CH_2), 0.88 (brt, 1 H, $J = 6.7$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 137.7, 137.1, 129.0, 128.4, 128.2, 128.1, 127.9, 126.0$ (PhC), 101.4 (PhCH), 84.5 (C-1), 82.8 (C-4), 77.8 (C-3), 75.1 (PhCH_2), 68.7 (C-6), 63.4 (C-5), 63.2 (C-2).

$\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (511.683): Ber.: C, 65.73; H, 7.29; N, 8.21; S, 6.27.

Gef.: C, 66.04; H, 7.31; N, 8.21; S, 6.32.

Oktyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (101).

Die Verbindung **108** (5.73 g, 11.2 mmol) wird in THF (150 ml) gelöst und mit Natriumcyanoborhydrid (4.23 g, 67.4 mmol) versetzt. Dieser Suspension wird tropfenweise eine abs. Chlorwasserstofflösung in Diethylether bis zur sauren Reaktion (pH-Papier) und bis zum Ende der Gasentwicklung zugegeben. Nach 10 min. wird die Mischung mit Dichlormethan verdünnt, über eine Celiteschicht filtriert, das Filtrat mit Natriumhydrogencarbonatlösung, Eisen-(II)-chloridlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und konzentriert. Durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 25:1) erhält man die Verbindung **101** als farbloses Öl.

Ausbeute: 5.10 g (9.9 mmol, 89%) **101**.

$[\alpha]_D +91.3$ (c 1.1, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.41 - 7.24$ (m, 10 H, PhH), 5.33 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.5$ Hz, H-1), 4.89 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, PhCH_2), 4.78 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, PhCH_2), 4.59 (d, 1 H, $J = 12.1$ Hz, PhCH_2), 4.51 (d, 1 H, $J = 12.0$ Hz, PhCH_2), 4.16 - 4.12 (m, 1 H, H-5), 3.81 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.8$ Hz, H-2), 3.76 - 3.59 (m, 4 H, H-3, H-4, H-6a,b), 2.63 - 2.51 (m, 2 H, SCH_2), 2.35 - 2.14 (m, 2 H, CH_2), 1.63 - 1.62 (m, 10 H, CH_2), 0.90 - 0.86 (m, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CHCl_3): $\delta = 137.9, 137.7, 128.6, 128.4, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6$ (PhC), 83.6 (C-1), 81.3 (C-3), 75.3 (PhCH_2), 73.6 (PhCH_2), 72.1 (C-4), 70.4 (C-5), 69.6 (C-6), 62.4 (C-2), 31.7, 30.6, 29.5, 29.1, 28.8, 22.6 (CH_2), 14.0 (CH_3).

$\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (513.699): Ber.: C, 65.47; H, 7.65; N, 8.18; S, 6.24.

Gef.: C, 65.46; H, 7.57; N, 7.98; S, 6.06.

5.2 Untersuchungen zur Aktivierung TIPS-geschützter Glykoside.

TIPS-geschützte Bromide als Donoren.

Methyl-(2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-benzyl- α -D-glukopyranosid (**111**).

Zu der in Dichlormethan (5 ml) gelösten Verbindung **36** (410 mg, 600 μ mol) wird bei 0°C eine Bromlösung (1:10 in Dichlormethan, 350 μ l, 680 μ mol) langsam zutropft. Nach 30 min Rühren wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand (295 mg, 500 μ mol) in Toluol (5 ml) aufgenommen. Diese Lösung wird bei 0°C langsam zu einer Suspension bestehend aus **109** (279 mg, 601 μ mol), AgOTf (257 mg, 1.00 mmol), TMU (100 μ l, 600 μ mol) und Molekularsieb 4 Å (2 g) in Toluol (10 ml) getropft. Der Ansatz wird solange bei Raumtemperatur gerührt, bis die Reaktionskontrolle (DC, Toluol-Essigester 5:1) keine Veränderung anzeigt (2 h). Die Mischung wird mit Toluol verdünnt, über eine Celiteschicht filtriert und mit Natriumthiosulfatlösung, Wasser, verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand chromatographiert (Toluol-Essigester 10:1).

Ausbeute: 128 mg (132 μ mol, 26%) **111**.

$[\alpha]_D -6.7^\circ$ (c 0.3, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.93 - 6.98 (m, 20 H, PhH), 5.49 (s, 1 H, H-1'), 5.45 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.4$ Hz, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-2'), 5.02 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.75 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.72 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, PhCH₂), 4.60 - 4.48 (m, 4 H, H-1, PhCH₂), 4.15 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, H-4'), 4.05 - 3.49 (m, 10 H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a,b, H-3', H-5', H-6'a,b), 3.39 (s, 3 H, OCH₃), 2.02 (d, 1 H, $J = 3.8$ Hz, OH), 1.12 - 0.95 (m, 28 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.0 (C=O), 138.3, 138.0, 137.9, 133.0, 130.0, 129.5, 128.4, 128.3, 128.1 (2 C), 128.0, 127.5, 127.2 (PhC), 99.2 ($J_{C1',H1'} = 173.9$ Hz, C-1'), 97.9 ($J_{C1,H1} = 168.3$ Hz, C-1), 81.7 (C-3), 80.3 (C-2), 75.3 (PhCH₂), 74.6 (C-4), 73.8 (C-5'), 73.4 (PhCH₂), 73.3 (PhCH₂), 72.8 (C-2'), 70.5 (C-3'), 69.6 (C-5), 69.1 (C-6), 67.2 (C-4'), 60.6 (C-6'), 55.3 (OCH₃), 17.3 (3 C), 17.1, 17.0, 13.5, 13.1, 12.5, 12.4, 12.3 (CH, CH₃).

$C_{53}H_{72}O_{13}Si_2$ (973.316): Ber.: C, 65.40; H, 7.46.
Gef.: C, 65.15; H, 7.41.

Decyl-3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (112).

Die Verbindung **36** (1.69 g, 2.47 mmol) wird in Pyridin (80 ml) gelöst, Essigsäureanhydrid (6 ml) und eine kat. Menge DMAP (10 mg) hinzugefügt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird auf Wasser gegossen, mit Dichlormethan extrahiert, mit verd. Salzsäure (2 mal) und Natriumhydrogencarbonat gewaschen, getrocknet und konzentriert. Der Rückstand wird chromatographiert (*n*-Hexan-Essigester 20/1).

Ausbeute: 1.79 g (2.47 mmol, quant.) **112**.

$[\alpha]_D +65.1^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$).

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 8.07 - 7.26 (m, 5 H, PhH), 5.63 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.3$ Hz, $J_{2,3} = 3.4$ Hz, H-2), 5.40 (d, 1 H, H-1), 5.28 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3), 4.50 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.25 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.1$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 4.11 (brd, 1 H, $J = 9.3$ Hz, H-5), 3.92 (brd, 1 H, $J = 11.9$ Hz, H-6b), 1.99 (s, 3 H, CH_3), 1.64 - 1.57 (m, 2 H, SCH_2), 1.35 - 0.83 (m, 45 H, CH, CH_2 , CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ = 170.0, 165.5 (C=O), 133.3, 129.9, 129.6, 129.5, 128.3 (PhC), 83.1 (C-1), 73.7 (C-5), 72.4 (C-3), 72.3 (C-2), 64.8 (C-4), 61.0 (C-6), 31.9, 31.6, 31.3, 29.5 (2 C), 29.3, 29.1, 28.8, 22.6 (CH_2), 21.0, 17.4, 17.3, 17.2 (2 C), 17.1, 14.1, 13.5, 13.2, 12.5, 12.4 (CH, CH_3).

$C_{37}H_{64}O_8SSi_2$ (725.140): Ber.: C, 61.29; H, 8.90.
Gef.: C, 61.30; H, 8.99.

Methyl-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyloxy)-1-thio- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-benzyl- α -D-glukopyranosid (114**).**

Analog der Synthese der Verbindung **111**. Die Lösung der Verbindung **112** (435 mg, 600 μ mol) in Dichlormethan (5 ml) wird mit einer Bromlösung (1:10 in Dichlormethan, 350 μ l, 680 μ mol) behandelt und der Rückstand in Toluol (5 ml) gelöst. Diese Lösung wird einer Suspension aus der Verbindung **109** (279 mg, 601 μ mol), AgOTf (257 mg, 1.00 mmol), TMU (100 μ l, 600 μ mol) und Molekularsieb 4 Å (2 g) in Toluol-Dichlormethan (4:1, 20 ml) zugetropft. Man erhält die Verbindung **114** durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 20:1) des Rückstandes.

Ausbeute: 339 mg (334 μ mol, 56%) **114**.

$[\alpha]_D -24.4^\circ$ (c 0.5, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.93 - 6.86 (m, 20 H, PhH), 5.55 - 5.53 (brm, 2 H, H-1', H-2'), 5.25 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.0$ Hz, $J_{3',4'} = 10.1$ Hz, H-3'), 5.00 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.72 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, PhCH₂), 4.70 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, PhCH₂), 4.60 - 4.51 (m, 3 H, H-1, PhCH₂), 4.31 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.8$ Hz, H-4'), 4.04 - 3.98 (m, 1 H, H-3), 3.86 - 3.55 (m, 7 H, H-4, H-5, H-6a,b, H-5', H-6'a,b), 3.52 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2), 3.40 (s, 3 H, OCH₃), 1.96 (s, 3 H, CH₃), 1.08 - 0.88 (m, 28 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.2, 165.1 (C=O), 138.1, 138.0, 137.9, 133.0, 129.9, 129.4, 129.0, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.5, 127.4, 127.3, 127.0 (PhC), 99.1 ($J_{C1',H1'} = 174.4$ Hz, C-1'), 97.8 ($J_{C1,H1} = 168.1$ Hz, C-1), 81.9 (C-3), 80.2 (C-2), 75.3 (PhCH₂), 74.6 (C-4), 73.9 (C-5'), 73.3 (PhCH₂), 73.2 (PhCH₂), 71.9 (C-3'), 70.5 (C-2'), 69.3 (C-5), 69.2 (C-6), 64.2 (C-4'), 60.6 (C-6'), 55.2 (OCH₃), 21.0, 17.4, 17.2 (3 C), 17.1 (2 C), 17.0, 13.4, 13.1, 12.5, 12.3 (CH, CH₃).

C₅₅H₇₄O₁₄Si₂ (1015.347): Ber.: C, 65.06; H, 7.35.

Gef.: C, 64.80; H, 7.55.

Versuche zur Glykosylierung der Verbindung 101 mit TIPS-geschützten Glykoylbromiden.

Ansatz 1: Glykosylierung der Verbindung 101 mit dem Bromid der Verbindung 26.

Analog der Synthese der Verbindung 111. Die Lösung der Verbindung 26 (1.50 g, 2.39 mmol) wird mit einer Bromlösung (1:10 in Dichlormethan, 1.39 ml, 2.70 mmol) behandelt und der Rückstand in Toluol (25 ml) gelöst. Der Suspension aus der Verbindung 101 (0.62 g, 1.21 mmol), AgOTf (1.23 g, 1.20 mmol), TMU (250 μ l, 1.51 mmol) und Molekularsieb 4 Å (8 g) in Toluol (70 ml) wird diese Lösung zugetropft. Die DC-Reaktionskontrolle zeigt eine vollständige Zersetzung an. Der Ansatz wurde nicht weiter bearbeitet.

Ansatz 2: Glykosylierung der Verbindung 101 mit dem Bromid der Verbindung 112.

Analog der Synthese der Verbindung 114. Die Lösung der Verbindung 112 (650 mg, 896 μ mol) wird mit einer Bromlösung (10 % in Dichlormethan, 510 μ l, 1.00 mmol) behandelt und der Rückstand in Toluol (5 ml) gelöst. Diese Lösung wird zu einer Suspension aus der Verbindung 101 (462 mg, 900 μ mol), AgOTf (385 mg, 1.50 mmol), TMU (150 μ l, 1.25 μ mol) und Molekularsieb 4 Å (3 g) bei 0°C zugetropft. Die DC-Reaktionskontrolle zeigt eine vollständige Zersetzung an, so dass dieser Ansatz nicht weiter bearbeitet wird.

Aktivierung als Sulfoxid.

Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-sulfinyl- α -D-mannopyranosid (117).

Die Verbindung 26 (1.00 g, 1.53 mmol) wird in Dichlormethan (25 ml) gelöst, auf -50°C gekühlt und mit *m*CPBA (0.52 mg, 1.53 mmol) versetzt. Man lässt die Mischung auf 0°C auftauen (2 h), konzentriert sie und chromatographiert (Toluol-Essigester 5:1) den Rückstand.

Ausbeute: 823 mg (1.23 mmol, 80%) 117.

$[\alpha]_D +65.1^\circ$ (c 2.7, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.06 - 7.35 (m, 5 H, PhH), 5.98 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 1.4 Hz, $J_{2,3}$ = 2.9 Hz, H-2), 4.84 (d, 1 H, H-1), 4.42 - 4.37 (m, 2 H, H-3, H-4), 4.18 - 4.08 (m, 2 H, S(O)CH₂), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 2.0 Hz, $J_{6a,6b}$ = -12.8 Hz, H-6a), 3.87 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 1.4 Hz, H-6b), 3.73 - 3.70 (m, 1 H, H-5), 3.02 - 2.84 (m, 2 H, CH₂), 1.89 - 1.77 (m, 2 H, CH₂), 1.49 - 1.06 (m, 36 H, CH, CH₂, CH₃), 0.87 (t, 3 H, J = 6.6 Hz, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 166.0 (C=O), 133.3, 133.1, 130.1, 129.9, 129.6, 129.4, 128.3, 128.1 (PhC), 92.1 (C-1), 79.0 (C-5), 70.8 (C-3), 70.2 (C-4), 66.5 (C-2), 60.7 (C-6), 51.1 (S(O)CH₂), 31.7, 29.1 (2 C), 28.8, 22.6, 22.1 (CH₂), 21.0, 17.4, 17.3, 17.2, 17.1 (3 C), 14.2, 14.1, 13.5, 13.2, 12.4 (CH, CH₃).

$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{O}_8\text{SSi}_2$ (671.050): Ber.: C, 59.06; H, 8.71.

Gef.: C, 58.87; H, 8.73.

Glykosylierung der Verbindung **101** mit dem Sulfoxid **117**.

Zu einer Lösung der Verbindung **117** (335 mg, 0.50 mmol) in Dichlormethan (5 ml) wird Tf_2O (41 μl , 0.25 mmol) gegeben und bei -60°C 15 min gerührt. Dann wird eine Lösung der Verbindung **101** (513 mg, 1.00 mmol) und DTBP (220 μl , 1.00 mmol) in Dichlormethan (5 ml) zugetropft. Nach 2 h kann keine Reaktion detektiert werden, so dass die Lösung auf Raumtemperatur aufgetaut wird. Nach weiteren 48 h konnte keine Reaktion detektiert werden. Der Ansatz wird nicht weiter bearbeitet.

Glykosylierung der Verbindung **101** mit TIPS-geschützten Trichloracetimidaten.

Oktyl-3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid (**102**).

Essigsäureanhydrid (3 ml) wird bei 0°C zu einer Lösung von Verbindung **26** (820 mg, 1.25 mmol) und einer kat. Menge DMAP (10 mg) in Pyridin (6 ml) zugegeben. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Mischung auf eiskalte verd. Salzsäure gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Das Extrakt wird mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand chromatographiert (Toluol).

Ausbeute: 794 mg (1.14 mmol, 91%) **102**.

$[\alpha]_{\text{D}} +16.9^\circ$ (c 0.9, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.08 - 7.15$ (m, 5 H, PhH), 5.63 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 5.40 (d, 1 H, H-1), 5.28 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.9$ Hz, H-3), 4.49 (t, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-4), 4.24 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.6$ Hz, H-6a), 4.11 (brd, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-5), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 0.5$ Hz, H-6b), 2.60 (dddd, 2 H, $J = 29.7$ Hz, $J = 12.9$ Hz, $J = 7.3$ Hz, $J = 7.3$ Hz, S- CH_2), 1.98 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.64- 0.83 (m, 42 H, CH, CH_2 , CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.0$, 165.5 (C=O) 133.3, 129.9, 129.0, 128.3, 128.2, 125.3 (PhC), 83.1 (C-1), 73.7 (C-5), 72.4 (C-3), 72.3 (C-2), 64.8 (C-4), 61.0 (C-6), 31.8, 31.3, 29.5, 29.1 (2 C), 28.8, 22.6 (CH_2), 21.0, 17.4, 17.2 (5 C), 14.0, 13.5, 13.2, 12.5, 12.4 (CH, CH_3).

$\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_8\text{SSi}_2$ (697.083): Ber.: C, 60.30; H, 8.68.

Gef.: C, 60.18; H, 8.46.

3-O-Acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose (119).

Die Verbindung **102** (1.77 g, 2.54 mmol) wird in wässrigem Aceton (Aceton-Wasser 99:1, 40 ml) gelöst und bei 0°C und unter Rühren mit *N*-Bromsuccinimid (NBS, 0.74 mg, 4.13 mmol) versetzt. Nach 10 min. wird der Ansatz durch die Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung (1 ml) neutralisiert, auf Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und konzentriert. Nach der Chromatographie (Toluol-Essigester 10:1) des Rückstandes erhält man die Verbindung **119** als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.09 g (1.92 mmol, 76%) **119**.

$[\alpha]_{\text{D}} -65.4^\circ$ (c 1.3, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.12-7.26$ (m, 5 H, PhH), 5.57 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 3.2$ Hz, H-2), 5.41 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3), 5.37 (dd, 1 H, $J_{1,\text{OH}} = 3.3$ Hz, H-1), 4.46 (t, 1 H, $J = 9.8$ Hz, H-4), 4.21 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.9$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.6$ Hz, H-6a), 3.99 (brd, 1 H, $J = 9.4$ Hz, H-5), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 0.9$ Hz, H-6b), 3.30 (d, 1 H, OH), 2.00 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.15 - 0.97 (m, 28 H, CH, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.3$, 165.7 (C=O), 133.3, 129.4, 128.9, 128.3 (PhC), 92.9 (C-1), 73.2 (C-5), 71.8 (C-3), 70.9 (C-2), 64.5 (C-4), 61.0 (C-6), 21.0 (CH_3), 17.4, 17.3, 17.2 (2 C), 17.1 (2 C), 13.5, 13.2, 12.5, 12.4 (CH, CH_3).

$C_{27}H_{44}O_9Si_2$ (568.804): Ber.: C, 57.01; H, 7.80.
Gef.: C, 56.82; H, 7.79.

3-O-Acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat (120).

Die Verbindung **119** (1.09 g, 1.92 mmol) und Kaliumcarbonat (2.06 g) werden in Dichlormethan (50 ml) suspendiert und Trichloracetonitril (2.1 ml) zugesetzt. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur wird das Kaliumcarbonat durch Zentrifugation entfernt. Durch das Konzentrieren des Zentrifugats erhält man ein gelbliches Öl, das an Kieselgel chromatographiert wird (Toluol-Essigester 30/1).

Ausbeute: 1.28 g (1.79 mmol, 93%) **120**.

$[\alpha]_D -18.3^\circ$ (c 0.9, $CHCl_3$).

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 8.70 (s, 1 H, NH), 8.08-7.39 (m, 5 H, PhH), 6.37 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, H-1), 5.72 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 3.4 Hz, H-2), 5.52 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 9.8 Hz, H-4), 5.39 (dd, 1 H, H-3), 4.18 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 2.1 Hz, $J_{6a,6b}$ = -12.7 Hz, H-6a), 3.97 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 1.1 Hz, H-6b), 3.88 (brd, J = 9.5 Hz, H-5), 1.98 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.14-0.96 (m, 28 H, CH, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ = 170.2 (C=NH), 165.4, 160.1 (C=O), 133.6, 130.1, 129.2, 128.5 (PhC), 95.8 (C-1), 90.6 (CCl_3), 76.3 (C-5), 71.8 (C-3), 68.9 (C-2), 64.1 (C-4), 60.7 (C-6), 21.1 (CH_3), 17.6, 17.4 (2 C), 17.3 (2 C), 17.2, 13.6, 13.3, 12.6 (2 C, CH, CH_3).

$C_{29}H_{44}Cl_3O_9Si_2$ (713.190): Ber.: C, 48.84; H, 6.22; N, 1.96.
Gef.: C, 48.86; H, 6.16; N, 1.91.

(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat (122).

Die Lösung der Verbindung **48** (1.68 g, 1.43 mmol) in wässrigem Aceton (Aceton-Wasser 99:1, 50 ml) wird auf 0°C gekühlt und mit NBS (414 mg, 2.32 mmol) versetzt. Der gelbe Ansatz wird bis zur Entfärbung gerührt (5 min), dann mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und auf eine ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen. Nach einer Extraktion mit Dichlormethan werden die organischen Phasen mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Das Lösungsmittel wird i.Vak. entfernt und der Rückstand chromatographiert (Toluol-Essigester 15:1). Man erhält die Zwischenverbindung **121** (960 mg, 915 μmol , 64 %) als farbloses Öl. Diese in Dichlormethan (40ml) gelöste Verbindung (910 g, 867 μmol) wird mit Kaliumcarbonat (0.92g) und Trichloracetonitril (920 μl) versetzt. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur in einer Argonatmosphäre wird zentrifugiert und das Lösungsmittel des Zentrifugats i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird chromatographiert (Toluol-Essigester 50:1). Man erhält die Verbindung **122** als farbloses Öl.

Ausbeute: 750 mg (628 μmol , 72%) **122**.

$[\alpha]_{\text{D}} -12.0^{\circ}$ (c 0.1, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.72 (s, 1 H, C=NH), 8.07 - 7.00 (m, 25 H, PhH), 6.53 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-1), 5.55 (brt, 1 H, $J = 2.4$ Hz, H-2), 4.86 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.7$ Hz, H-1_{Gal}), 4.83 (d, 1 H, $J = 11.5$ Hz, PhCH₂), 4.78 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 7.76 (d, 1 H, $J = 11.8$ Hz, PhCH₂), 4.74 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, H-4), 4.71 (d, 1 H, $J = -12.9$ Hz, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, PhCH₂), 4.43 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.8$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.6$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1 H, H-3), 4.06 - 3.85 (m, 5 H, H-2_{Gal}, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}, H-5_{Gal}, PhCH₂), 3.79 (brd, $J = 9.4$ Hz, H-6b), 3.50 (brt, 1 H, $J = 8.8$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.19 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6b\text{Gal}} = 4.7$ Hz, $J_{6a\text{Gal},6b\text{Gal}} = 8.4$ Hz, H-6b_{Gal}), 1.28 - 0.98 (m, 28 H, CH, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 165.7 (C=O), 159.7 (C=NH), 139.1, 139.0, 138.8, 137.8, 133.4, 129.8, 129.4, 129.0, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1 (2 C), 127.9, 127.8 (2 C), 127.5, 127.3 (2 C), 127.1 (PhC), 101.5 (C-1_{Gal}), 94.7 (C-1), 80.2 (C-3), 78.9 (C-3_{Gal}), 76.7 (2 C, C-5, C-2_{Gal}), 74.8 (PhCH₂), 74.6 (C-4_{Gal}), 73.5 (PhCH₂), 73.2 (PhCH₂), 73.0 (PhCH₂), 71.9 (C-2), 69.9 (C-5_{Gal}), 67.5 (C-6_{Gal}), 65.5 (C-4), 60.6 (C-6_{Gal}), 17.8, 17.7, 17.5, 17.4 (3 C), 17.3, 17.0, 13.2, 13.0 (2 C), 12.8 (CH, CH₂).

$\text{C}_{61}\text{H}_{76}\text{Cl}_3\text{O}_{13}\text{Si}_2$ (1193.784): Ber.: C, 61.37; H, 6.42; N, 1.17.

Gef.: C, 61.34; H, 6.44; N, 1.17.

2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat (123).

Die Lösung der Verbindung 94 (355 mg, 200 μ mol) in wässrigem Aceton (Aceton-Wasser 99:1, 10 ml) wird bei 0°C mit NBS (53 mg, 300 μ mol) behandelt. Nach der Entfärbung der Lösung wird diese durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, auf Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Die Extrakte werden mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Der Rückstand wird chromatographiert (Toluol-Essigester 15:1). Das erhaltene Produkt wird in Dichlormethan (10 ml) gelöst und mit Kaliumcarbonat (0.5 g) und Trichloracetonitril (0.5 ml) versetzt und 48 h gerührt. Der Ansatz wird zentrifugiert und dem Zentrifugat das Lösungsmittel i. Vak. entzogen. Die Verbindung 123 wird durch eine Chromatographie (Toluol-Essigester 30:1) gereinigt. Ausbeute: 334 mg (186 μ mol, 95%) 123 als farbloses Öl.

$[\alpha]_D +8.8^\circ$ (c 0.4, CHCl₃).

C₉₅H₁₀₃Cl₃FNO₂₂Si₂ (1792.355): Ber.: C, 63.66; H, 5.79; N, 0.78.

Gef.: C, 63.55; H, 5.74; N, 0.80.

Oktyl-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyloxy)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4))-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (116).

Bei -15°C und in einer Argonschutzgasatmosphäre wird zu einer Lösung der Verbindungen 120 (1.28 g, 1.79 mmol) und 101 (0.78 g, 1.52 mmol) mit Molekularsieb 4 Å (5 g) in Diethylether (100 ml) TMSOTf (55 μ l) gespritzt. Nach dem Auftauen bis auf 0°C (1.5 h) wird festes Natriumhydrogencarbonat (1 g) hinzugegeben. Die Mischung wird durch eine Celiteschicht filtriert, mit einer Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Die Verbindung 116 wird durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 25:1) des Rückstandes als farbloses Öl isoliert.

Ausbeute: 1.39 g (1.31 mmol, 86%) 116.

$[\alpha]_D +28.2$ (c 0.5, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.94 - 6.92$ (m, 15 H, PhH), 5.57 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.5$ Hz, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-2'), 5.49 (brs, 1 H, H-1'), 5.41 (d, 1 H; $J_{1,2} = 4.9$ Hz, H-1), 5.26 (dd, 1 H, $J_{3',4'} = 9.9$ Hz, H-3'), 4.90 (d, 1 H, $J = -10.5$ Hz, PhCH_2), 4.70 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, PhCH_2), 4.56 (brs, 2 H, PhCH_2), 4.33 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.8$ Hz, H-4'), 4.30-4.24 (m, 1 H, H-5), 3.93 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 8.3$ Hz, H-4), 3.88-3.57 (m, 7 H, H-2, H-3, H-5', H-6a,b, H-6'a,b), 2.67-2.55 (m, 2 H, SCH_2), 1.97 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 1.68-1.57 (m, 2 H, CH_2), 1.38-1.27 (m, 12 H, CH_2), 1.06-0.81 (m, 29 H, CH, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.3, 165.2$ (C=O), 138.0, 137.1, 133.2, 129.9, 129.0, 128.3, 128.2, 128.1, 127.6, 127.4, 127.1 (PhC), 99.1 (C-1'), 83.5 (C-1), 82.0 (C-3), 75.2 (PhCH_2), 74.6 (C-4), 74.1 (C-5'), 73.4 (PhCH_2), 71.9 (C-3'), 70.5 (C-2'), 70.4 (C-5), 68.9 (C-6), 64.5 (C-2), 64.2 (C-4'), 60.6 (C-6'), 31.8, 30.6, 29.6, 29.1, 28.9, 22.6 (CH_2), 21.0 (Acetyl- CH_3), 17.4, 17.3, 17.2, 17.1, 17.0, 14.1, 13.4, 13.1, 12.5, 12.3 (CH, CH_3).

$\text{C}_{55}\text{H}_{81}\text{N}_3\text{O}_{12}\text{SSi}_2$ (1064.482): Ber.: C, 62.02; H, 1.67; N, 3.95; S, 3.01.

Gef.: C, 62.27; H, 7.75; N, 3.61; S, 3.07.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-(2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (124).

Zu der Lösung der Verbindungen **122** (667 mg, 559 μmol) und **101** (430 mg, 837 μmol) in abs. Diethylether (50 ml) mit Molekularsieb 4 Å wird bei -20°C TMSOTf (18 μl) gegeben. Nach 1.5 h wird der Ansatz durch Hinzufügen von Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, über eine Celiteschicht filtriert und mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittel erhält man die Verbindung **124** durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 40:1) als farbloses Öl.

Ausbeute: 789 mg (511 μmol , 91%) **124**.

$[\alpha]_{\text{D}} +32.6^\circ$ (c 1.7, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.95 - 6.97$ (m, 35 H, PhH), 5.53 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 2.8$ Hz, H-2), 5.50 (d, 1 H, H-1), 5.40 (d, 1 H, $J_{1\text{Glc},2\text{Glc}} = 5.3$ Hz, H-1_{Glc}), 4.97 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, PhCH₂), 4.93 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.2$ Hz, H-1_{Gal}), 4.81 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.78 (d, 1 H, $J = -12.3$ Hz, PhCH₂), 4.75 (d, 1 H, $J = -10.6$ Hz, PhCH₂), 4.73 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH₂), 4.66 - 4.53 (m, 5 H, PhCH₂, H-4), 4.43 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH₂), 4.28 - 4.25 (brm, 1 H, H-6a), 4.05 - 3.70 (m, 14 H, H-3, H-6b, H-2_{Glc}, H-3_{Glc}, H-4_{Glc}, H-5_{Glc}, H-6_{Glc}, H-2_{Gal}, H-3_{Gal}, H-4_{Gal}, H-5_{Gal}, PhCH₂), 3.56 (brd, 1 H, $J = 11.3$ Hz, H-5), 3.46 (t, 1 H, $J = 8.9$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.13 (dd, 1 H, $J_{6a\text{Gal},6b\text{Gal}} = -8.5$ Hz, $J_{5\text{Gal},6b\text{Gal}} = 4.6$ Hz, H-6b_{Gal}), 2.69 - 2.53 (m, 2 H, SCH₂), 1.70 - 1.60 (m, 2 H, CH₂), 1.38 - 0.82 (m, 41 H, CH, CH₂, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 165.5$ (C=O), 139.2, 139.0, 138.9, 138.0, 137.9, 133.0, 129.7 (2 C), 129.0, 128.3, 128.2 (2 C), 128.1 (2 C), 128.0 (2 C), 127.8 (2 C), 127.6, 127.5 (2 C), 127.4, 127.3, 127.3, 127.2, 127.1 (2 C), 125.3 (PhC), 100.8 ($J_{\text{C}1\text{Gal},\text{H}1\text{Gal}} = 167.0$ Hz, C-1_{Gal}), 98.6 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 170.3$ Hz, C-1), 83.3 ($J_{\text{C}1\text{Glc},\text{H}1\text{Glc}} = 166.4$ Hz, C-1_{Glc}), 81.4 (C-3_{Glc}), 79.8 (C-3), 78.9 (C-3_{Gal}), 76.7 (C-2_{Gal}), 75.9 (C-4_{Glc}^{*}), 75.2 (PhCH₂), 74.8 (PhCH₂), 74.7 (C-4_{Gal}), 73.3 (PhCH₂), 73.3 (3 C, C-5^{*}, C-2^{*}, PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 72.8 (PhCH₂), 70.8 (C-5_{Glc}), 69.2 (C-5_{Gal}), 69.2 (C-6_{Glc}), 67.7 (C-6_{Gal}), 65.8 (C-4), 64.5 (C-2_{Glc}), 60.7 (C-6), 31.8, 29.5, 29.1 (2 C), 29.0, 22.6 (CH₂), 17.8, 17.7, 17.4 (3 C), 17.3, 17.1, 14.1 (CH₃), 13.2, 12.9 (2 C), 12.7 (CH).

$\text{C}_{87}\text{H}_{113}\text{N}_3\text{O}_{16}\text{SSi}_2$ (1545.076): Ber.: C, 67.63; H, 7.37; N, 2.72; S, 2.1.

Gef.: C, 67.55; H, 7.27; N, 2.55; S, 2.1.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-(2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (125).

A.) Über das Imidat.

Bei -20°C wird zu einer Lösung der Verbindungen 123 (280 mg, 156 μ mol) und 101 (120 mg, 234 μ mol) mit Molekularsieb 4 Å (0.5 g) in Diethylether (20 ml) TMSOTf (5 μ l) gespritzt und 1.5 h gerührt. Der Ansatz wird durch die Zugabe von Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit Dichlormethan verdünnt und durch eine Celiteschicht filtriert. Das Filtrat wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert. Das Rohprodukt wird chromatographiert (Toluol-Essigester 15:1) und in THF (20 ml) gelöst. Analog der AAV 6 wird die Lösung mit Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat behandelt. Durch die Chromatographie des Rückstandes (Toluol-Essigester 30/1) lässt sich die Verbindung 125 jedoch nicht vollständig reinigen.

Ausbeute: 128 mg (68 μ mol, 44%) 125.

B.) Durch Glykosylierung der Verbindung 129.

Die Verbindung 129 (191 mg, 122 μ mol) wird in Dichlormethan (10 ml) gelöst, AgOTf (34 mg, 134 μ mol) und Molekularsieb 4 Å (1g) hinzugefügt und auf -25°C gekühlt. Zu dieser Suspension wird langsam eine Lösung der Verbindung 1 (89 mg, 134 μ mol) mit *sym*-Collidin (13 μ l, 97 μ mol) in Dichlormethan (5 ml) zugetropft. Nach 1 h wird weiteres AgOTf (10 mg), *sym*-Collidin (2 μ l) und 1 (30 mg) hinzugefügt und bis zum Ende der Reaktion gerührt (DC-Reaktionskontrolle Toluol-Essigester 15/1). Der Ansatz wird durch die Zugabe von *sym*-Collidin (30 μ l) neutralisiert, mit Dichlormethan verdünnt, durch eine Celiteschicht filtriert, gewaschen mit Natriumthiosulfatlösung, Wasser, verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung, getrocknet und konzentriert. Nach der Chromatographie (Toluol-Essigester 30:1) des öligen Rückstandes wird die erhaltene Zwischenverbindung (194 mg, 90 μ mol, 74 %) direkt analog der AAV 6 desilyliert. Die Verbindung 125 kann durch die Chromatographie des Rohproduktes rein als farbloses Glas erhalten werden.

Ausbeute: 157 mg (83 μmol , 68% bzgl. **129**, 92% bzgl. der Zwischenverbindung)

125.

$[\alpha]_{\text{D}} +42.0^{\circ}$ (c 0.6, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.13 - 7.02$ (m, 55 H, PhH), 6.13 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10$ Hz, H-4'), 5.94 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.2$ Hz, H-3'), 5.78 (dd, 1 H, $J_{1',2'} = 1.5$ Hz, H-2'), 5.64 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 2.9$ Hz, H-2), 5.47 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, H-1), 5.42 (d, 1 H, $J_{1\text{Glc},2\text{Glc}} = 5.3$ Hz, H-1_{Glc}), 5.08 (d, 1 H, H-1'), 5.01 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.7$ Hz, H-1_{Gal}), 4.88 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH_2), 4.82 (d, 1 H, $J = -11.2$ Hz, PhCH_2), 4.81 (brs, 2 H, PhCH_2), 4.73 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, PhCH_2), 4.65 (H-6a'), 4.65 (2 H, PhCH_2), 4.62 (2 H, PhCH_2), 4.51 (d, 1 H, $J = -11.3$ Hz, PhCH_2), 4.44 (H-5'), 4.39 (2 H, H-6b', PhCH_2 -4a), 4.34 (d, 1 H, $J = -11.8$ Hz, PhCH_2), 4.29 (H-5_{Glc}), 4.18 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 4.07 (dd, 1 H, $J_{2\text{Gal},3\text{Gal}} = 9.4$ Hz, H-2_{Gal}), 4.00 (2 H, H-6a, H-4_{Glc}), 3.98 (H-5_{Gal}), 3.96 (H-6a_{Glc}), 3.95 (H-5), 3.93 (H-4_{Gal}), 3.92 (H-2_{Glc}), 3.91 (2 H, H-3, H-3_{Gal}), 3.84 (t, 1 H, $J = 9.5$ Hz, H-6b_{Glc}), 3.79 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 8.9$ Hz, $J_{3,4} = 9.8$ Hz, H-3_{Glc}), 3.72 (brs, 1 H, H-6b), 3.55 (t, 1 H, $J = 8.7$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.44 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6\text{Gal}}$, H-6b_{Gal}), 2.63 (m, 2 H, SCH_2), 1.66 - 1.25 (m, 12 H, CH_2), 0.87 (brt, $J = 6.7$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.2, 165.4, 165.3$ (2 C), 165.0 (C=O), 138.7, 138.4, 138.2, 138.1, 137.7, 137.3, 133.3, 133.1, 132.9, 130.0, 129.8, 129.7, 129.6, 129.4, 129.2, 129.0, 128.5 (2 C), 128.4, 128.3 (2 C), 128.2, 128.1, 128.0 (2 C), 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 102.3 (C-1_{Gal}), 99.2 (C-1), 97.9 (C-1'), 83.2 (C-1_{Glc}), 81.5 (C-3_{Glc}), 81.5 (C-3), 79.6 (C-3_{Gal}), 76.3 (C-2_{Gal}), 75.4 (C-4_{Glc}), 75.1 (PhCH_2), 74.8 (PhCH_2), 74.5 (PhCH_2), 74.2 (C-4_{Gal}), 73.5 (PhCH_2), 73.1 (PhCH_2), 72.6 (C-5), 72.3 (PhCH_2), 71.8 (C-2), 70.8 (C-5_{Glc}), 70.3 (C-3'), 70.2 (C-2'), 69.6 (C-5_{Gal}), 69.2 (C-6_{Glc}), 68.7 (C-5'), 67.8 (C-6_{Gal}), 66.7 (C-4'), 66.6 (C-4), 66.5 (C-6), 64.2 (C-2_{Glc}), 62.6 (C-6'), 31.8, 30.5, 29.5, 29.2 (2 C), 29.0, 22.6 (CH_2), 14.1 (CH_3).

FAB-MS (pos.): m/z 1903.6 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\cdot\text{C}_{109}\text{H}_{113}\text{N}_3\text{O}_{24}\text{S}$ (1881.135): Ber.: C, 69.59; H, 6.05; N, 2.23.

Gef.: C, 69.39; H, 6.16; N, 2.16.

5.3 Entschützung des Oktylthio-azidoglukosides 101.

A.) Katalytische Hydrierung der Verbindung 101.

AAV 8: Katalytische Hydrierungen.

Der Katalysator wird im entsprechenden wasserstoffgesättigtem Lösungsmittel suspendiert (Tabelle 26). Im Falle der Verwendung von PdCl₂ als Katalysator wird dieser zunächst 24 h im Lösungsmittel unter einer Ar-Atmosphäre gerührt und anschließend 30 min bei Normaldruck bis zum Auftreten eines flockigen Niederschlags vorhydriert. Zu dieser Suspension wird unter einer H₂-Atmosphäre eine Lösung der Verbindung 101 im gleichen Lösungsmittel zugespritzt und bis zum Ende der Reaktion hydriert.

Tabelle 26: Katalytische Hydrierung der Verbindung 101.

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	0.27 mmol, Pd/C 10% (150 mg), H ₂ , EtOH/HOAc/H ₂ O 8:3:1, 5d	-
2	0.27 mmol, Pd/C 10% (150 mg), H ₂ , MeOH/HOAc/H ₂ O 4:2:1	-
3	150 mg, Pd/C 10% (100 mg), H ₂ , HOAc 90%, 2-5d	-
4	0.25 mmol, PdCl ₂ (100 mg), MeOH/HOAc/H ₂ O 12:2:1, 2 d	-
5	0.25 mmol, PdCl ₂ 110 mg, MeOH/HOAc/H ₂ O 5:1:1, 3 d	-
6	0.25 mmol, PdCl₂ 100 mg, HOAc/MeOH/H₂O 5:1:1, 2d	65%
7	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, MeOH, HCl 1M 500 µl 24 h + 250 µl 24 h	-
8	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, MeOH, HCl 1M 750 µl, 6d	-
10	0.25 mmol, Pd-Schwarz (500 mg), HOAc	-
11	0.25 mmol, Pd-Schwarz 500 mg, HOAc/MeOH/H ₂ O 5/1/1, HCl 1M 750 µl, 5 d	-
14	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, H ₂ 100 bar, HOAc/MeOH/H ₂ O 4/2/1	-
15	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, H ₂ 100 bar, HOAc/MeOH/H ₂ O 3/1/1	-
16	0.25 mmol, PdCl ₂ 100 mg, H ₂ 100 bar, HOAc/MeOH/H ₂ O 5/1/1	nicht reproduzierbar

Oktyl-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (126).

Analog der AAV 8 und Tabelle 26, Nr. 6. Die im Lösungsmittel gelöste Verbindung 101 (128 mg, 250 μ mol) wird zur vorhydrierten Suspension des Katalysators PdCl₂ (100 mg) gegeben und 2 d hydriert. Der Ansatz wird zentrifugiert. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Chloroform, Methanol, Triethylamin 10:1:0.5).

Ausbeute: 50 mg (162 μ mol, 65 %) 126.

$[\alpha]_D +164.7$ (1.1, MeOH).

¹H-NMR (d₄-MeOD): δ = 5.37 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 4.6 Hz, H-1), 3.95 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ = 9.6 Hz, $J_{5,6a}$ = 2.5 Hz, $J_{5,6b}$ = 4.8 Hz, H-5), 3.80 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ = 12.0 Hz, H-6a), 3.74 (dd, 1 H, H-6b), 9.33 (t, $J_{3,4}$ = 9.3 Hz, H-4), 3.33 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = 9.2 Hz, H-3), 3.15 - 3.12 (brm, 1 H, H-2), 2.68 (t, 2 H, J = 7.3 Hz, SCH₂), 1.71 - 1.61 (m, 2 H, CH₂), 1.43 - 1.29 (m, 10 H, CH₂), 0.90 (t, 3 H, J = 6.7 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (d₄-MeOD) δ 86.4 (C-1), 74.7 (C-4), 74.5 (C-5), 72.1 (C-3), 62.3 (C-6), 56.4 (C-2), 33.0, 32.7, 30.9, 30.4, 30.2, 29.9, 23.7 (CH₂), 14.4 (CH₃).

HR-ESI-MS (C₁₄H₃₀NO₄S⁺): Ber.: m/z 308.190 [M+H]⁺.

Gef.: m/z 308.195 [M+H]⁺.

B.) Birch-Reduktion der Verbindung 101.**AAV 9: Birch-Reduktion.**

Die zu reduzierende Verbindung wird in THF (5 ml) gelöst. Bei -78°C wird NH₃ einkondensiert (15 ml) und eine entsprechende Menge Natrium hinzugefügt. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktion durch die Zugabe von NH₄Cl oder Methanol abgebrochen. Das überschüssige Ammoniak wird durch das Auftauen der Reaktionsmischung entfernt. Im Falle der Zugabe von Methanol wird diese Lösung mit einem sauren Ionentauscher (Dowex 8 XW 50) neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird erst an Kieselgel chromatographiert und dann über eine SPE-Kartusche (Supelclean RP C18) chromatographiert.

Tabelle 27: Birch-Reduktion der Verbindung **101**.

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	80 mg (155 μ mol) 101 , 45 mg (1.96 mmol) entspr. 1.2-facher Überschuss Na, NH ₄ Cl	unvollständig
2	128 mg (250 μ mol) 101 , 180 mg (7.83 mmol) entspr. 2.6-facher Überschuss Na, NH ₄ Cl	38 mg (123 μ mol, 49%) 126
3	80 mg (155 μ mol) 101 , 45 mg (1.96 mmol) entspr. 1.2-facher Überschuss Na, MeOH	30 mg (100 μ mol, 64%) 127 10 mg (32 μ mol 20%) 126
4	128 mg (250 μ mol) 101 , 240 mg (10.4 mmol) entspr. 3-facher Überschuss Na, MeOH	20 mg (68 μ mol, 27%) 127

Oktyl-2-desoxy-1-thio-glukopyranosid (127).

Durch die Birch-Reduktion der Verbindung **101** gemäß der AAV 9 und der Tabelle 27, Nr. 3,4 läßt sich die Verbindung **127** isolieren.

¹H-NMR (d₄-MeOD): δ = 5.41 (d, 1 H, $J_{1,2a,2b}$ = 5.2 Hz, H-1), 3.93 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ = 9.5 Hz, $J_{5,6a}$ = 2.5 Hz, $J_{5,6b}$ = 5.0 Hz, H-5), 3.84 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ = 11.8 Hz, H-6a), 3.82 (dd, 1 H, H-6b), 3.77 (brdd, 1 H, J = 11.8 Hz, J = 5.2 Hz, H-3), 3.28 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = 9.3 Hz, H-4), 2.72 - 2.52 (m, 2 H, SCH₂), 2.12 (ddd, 1 H, $J_{2a,2b}$ = 13.2 Hz, $J_{2a,3}$ = 1.0 Hz, H-2a), 1.98 (ddd, 1 H, $J_{2b,3}$ = 11.7 Hz, H-2b), 1.69 - 1.60 (m, 2 H, CH₂), 1.45 - 1.34 (m, 10 H, CH₂), 0.94 (t, 1 H, J = 6.9 Hz, CH₃).

¹³C-NMR (d₄-MeOD): δ = 81.7 (C-1), 74.1 (C-4), 73.6 (C-3), 70.6 (C-5), 62.7 (C-6), 39.4 (C4), 33.0, 31.7, 30.7, 30.4, 30.3, 30.0, 23.7 (CH₂), 14.4 (CH₃).

ESI-MS (pos.): m/z 315 [M+Na]⁺.

5.4 Synthese der Oktylthioglukosamin-Fragmente.

Oktyl-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (**128**).

Die Verbindung **116** (680 mg, 647 μ mol) wird analog der AAV 5 in Dichlormethan (20 ml) gelöst und mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (127 μ l) behandelt. Durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 20/1) des Rückstandes kann die Verbindung **128** als farbloses Öl rein isoliert werden.

Ausbeute: 689 mg (635 μ mol, 99%).

$[\alpha]_D +47.7^\circ$ (c 0.9, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.95 - 7.02 (m, 15 H, PhH), 5.62 (dd, $J_{1,2}$ = 2.0 Hz, $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, H-2'), 5.42 (d, 1 H, H-1'), 5.41 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 4.7 Hz, H-1), 5.19 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ = 9.6 Hz, H-3'), 4.91 (d, 1 H, J = -10.6 Hz, PhCH₂), 4.76 (d, 1 H, J = -10.6 Hz, PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, J = -12.2 Hz, PhCH₂), 4.57 (d, 1 H, J = -12.2 Hz, PhCH₂), 4.34 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 9.3 Hz, H-4'), 4.26 (brd, 1 H, J = 8.5 Hz, H-5), 3.98 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 9.0 Hz, H-4), 3.92 (dd, 1 H, $J_{6a,5}$ = 3.6 Hz, $J_{6a,6b}$ = -11.4 Hz, H-6a), 3.88-3.75 (m, 5 H, H-2, H-3, H-5', H-6a,b'), 3.69 (dd, 1 H, $J_{6b,5}$ = 1.8 Hz, H-6b), 2.65-2.54 (m, 2 H, SCH₂), 2.04 (t, J = 6.2 Hz, OH), 1.98 (s, 3 H, Acetyl-CH₃), 1.69-1.60 (m, 2 H, CH₂), 1.38-1.02 (m, 11 H, CH₂), 1.01-0.87 (m, 31 H, CH, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.3, 165.1 (C=O), 138.0, 137.1, 133.3, 129.7, 129.4, 129.0, 128.4, 128.3, 128.2 (2 C), 127.9, 127.6 (2 C), 127.4, 125.3 (PhC), 98.9 (C-1'), 83.4 (C-1), 81.7 (C-3), 75.5 (C-4), 75.4 (PhCH₂), 74.3 (C-5'), 73.5 (PhCH₂), 72.5 (C-3'), 70.7 (C-5), 70.0 (C-2'), 68.5 (C-6), 65.6 (C-4'), 64.6 (C-2), 61.5 (C-6'), 31.8, 30.7, 29.5, 29.1 (2 C), 28.9, 22.6 (CH₂), 20.9 (Acetyl-CH₃), 17.2, 17.1 (3 C), 16.6, 16.5, 14.0, 13.7, 13.1, 12.5 (2 C), 12.3 (2 C, CH, CH₃).

C₅₅H₈₂FN₃O₁₂SSi₂ (1084.488): Ber.: C, 60.91; H, 7.62; N, 3.87; S, 2.96.

Gef.: C, 60.75; H, 7.56; N, 3.89; S, 2.88.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-(2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (129).

Analog der AAV 5 wird die Verbindung **124** (300 mg, 194 μ mol) in Dichlormethan (15 ml) gelöst und mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid (38 μ l) umgesetzt. Durch die Chromatographie des Rohproduktes (Toluol-Essigester 20:1) erhält man die Verbindung **129** als farbloses Öl.

Ausbeute: 267 mg (171 μ mol, 89%) **129**.

$[\alpha]_D +55.0^\circ$ (c 0.9, CHCl₃).

C₈₇H₁₁₄FN₃O₁₆SSi₂ (1565.082): Ber.: C, 66.77; H, 7.34; N, 2.68.

Gef.: C, 66.76; H, 7.40; N, 2.65.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (130).

Die Suspension von Verbindung **128** (339 mg, 325 μ mol), AgOTf (92 mg, 359 μ mol) und Molekularsieb 4 Å (0.5 g) in Dichlormethan (15 ml) wird auf -25°C gekühlt und eine Lösung von **1** (237 mg, 359 μ mol) und *sym*-Collidin (35 μ l, 261 μ mol) langsam zugetropft. Nach 1 h wird die Reaktionslösung durch Zugabe von Triethylamin (1 ml) neutralisiert und über eine Celiteschicht filtriert. Nach dem Waschen des Filtrats mit Natriumthiosulfatlösung, verd. Salzsäure und Natriumcarbonatlösung und dem Entfernen des Lösungsmittel i. Vak. wird der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Toluol-Essigester 50:1). Das erhaltene Öl wird in THF (20 ml) aufgenommen und entsprechend der AAV 6 mit Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat (100 mg) behandelt. Durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 10:1) der nach der Aufarbeitung erhaltenen Substanz lässt sich die Verbindung **130** als farbloses Öl isolieren.

Ausbeute: 353 mg (252 μ mol, 76%) **130**.

$[\alpha]_D +32.5^\circ$ (c 1.1, CHCl₃).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.13 - 6.96$ (m, 35 H, PhH), 6.14 (t, 1 H, $J_{3'',4''}=J_{4'',5''}= 10.0$ Hz, H-4''), 5.90 (dd, 1 H, $J_{2'',3''}= 3.2$ Hz, H-3''), 5.82 (dd, 1 H, $J_{1'',2''}= 1.7$ Hz, H-2''), 5.61 (dd, 1 H, $J_{1',2'}= 2.9$ Hz, H-2'), 5.50 (d, 1 H, H-1'), 5.44 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.3$ Hz, H-1), 5.23 (dd, $J_{3',4'} = \text{H-3}'$), 5.08 (d, 1 H, H-1''), 4.94 (d, 1 H, $J = -10.6$ Hz, PhCH₂), 4.77 (d, 1 H, $J = -10.7$ Hz, PhCH₂), 4.71 - 4.63 (m, 1 H, H-6a''), 4.61 (s, 2 H, PhCH₂), 4.46 - 4.41 (m, 2 H, H-6b'', H-5''), 4.31 - 4.22 (m, 2 H, H-4', H-5), 4.03 - 3.60 (m, 9 H, H-2, H-3, H-4', H-5', H-5'', H-6, H-6''), 2.71 - 2.55 (m, 2 H, SCH₂), 2.49 (d, 1 H, $J = 4.9$ Hz, OH), 2.08 (s, 3 H, Acetyl-CH₃), 1.68 - 1.61 (m, 2 H, CH₂), 1.39 - 1.03 (m, 10 H, CH₂), 0.90 - 0.83 (m, 3 H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.2, 166.2, 165.3$ (2 C), 165.2, 164.9 (C=O), 137.8, 136.9, 133.4, 133.3, 133.2, 133.1, 129.8, 19.7, 129.6 (2 C), 129.1, 129.0 (2 C), 128.9, 128.6 (2 C), 128.5, 128.3, 128.2 (2 C), 127.7, 127.6 (3 C), 127.4, 125.2 (PhC), 98.9 ($J_{\text{C}1',\text{H}1'}= 174.7$ Hz, C-1'), 97.9 ($J_{\text{C}1'',\text{H}1''}= 175.3$ Hz, C-1''), 83.2 ($J_{\text{C}1,\text{H}1} = 166.4$ Hz, C-1), 81.6 (C-3), 75.2 (PhCH₂), 75.1 (C-4), 73.2 (PhCH₂), 72.4 (2 C, C-5', C-3'), 70.4 (C-5), 70.0 (C-3''), 69.8 (2 C, C-2', C-2''), 68.7 (C-6), 68.5 (C-5''), 66.5 (C-4''), 65.8 (C-6'), 65.1 (C-4'), 64.2 (C-2), 62.6 (C-6''), 31.8, 30.5, 29.5, 29.1 (2 C), 28.9, 22.6 (CH₂), 21.0 (Acetyl-CH₃), 14.1 (CH₃).

$\text{C}_{77}\text{H}_{81}\text{N}_3\text{O}_{20}\text{S}$ (1400.541): Ber.: C, 66.03; H, 5.83; N, 3.00; S, 2.29.

Gef.: C, 66.36; H, 5.94; N, 2.88; S, 2.33.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (131).

Die Lösung der Verbindung 130 (336 mg, 240 μ mol) in Methanol (10 ml) wird 7 d entsprechend der AAV 7 mit Natriummethanolatlösung umgesetzt und aufgearbeitet. Durch das Entfernen des Lösungsmittels erhält man die Verbindung 131 als weißen Schaum.

Ausbeute: 188 mg (224 μ mol, 93%) 131.

$[\alpha]_D +119.4^\circ$ (c 0.8, MeOH).

$^1\text{H-NMR}$ (d_4 -MeOD): δ = 7.44 - 7.25 (m, 10 H, PhH), 5.46 (d, 1 H, $J_{1\text{Glc},2\text{Glc}} = 5.4$ Hz, H-1_{Glc}), 5.24 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.62$ Hz, H-1'), 4.91 - 4.78 (m, 18 H, Bn, OH), 4.76 (d, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.62$ Hz, H-1''), 4.73 (d, 1 H, $J = -10.6$ Hz, PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, $J = 11.8$ Hz, PhCH₂), 4.55 ((d, 1 H, $J = 11.8$ Hz, PhCH₂), 4.19 (dt, 1 H, $J_{4\text{Glc},5\text{Glc}} = 9.2$ Hz, $J_{5\text{Glc},6a\text{Glc}} = J_{5\text{Glc},6b\text{Glc}} = 3.75$ Hz, H-5_{Glc}), 3.96 (dd, 1 H, $J_{2\text{Glc},3\text{Glc}} = 9.8$ Hz, H-2), 3.90 - 3.59 (m, 16 H, H-3_{Glc}, H-4_{Glc}, H-6a,b_{Glc}, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6a,b', H-2'', H-3'', H-4'', H-5'', H-6a,b''), 2.67 - 2.53 (m, 2 H, SCH₂), 1.65 - 1.57 (m, 2 H, CH₂), 1.37 - 1.28 (m, 10 H, CH₂), 0.89 (d, 1 H, $J = 6.7$ Hz, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d_4 -MeOD): δ = 139.7, 139.0, 129.4 (3 C), 128.9, 128.8, 128.6 (PhC), 103.3 (C-1'), 101.6 (C-1), 84.2 (C-1_{Glc}), 82.8 (C-3_{Glc}), 77.5 (C-4_{Glc}), 76.1 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 74.4, 74.3, 72.6 (2 C), 72.4, 72.2, 72.0 (C-5_{Glc}, C-2', C-3', C-5', C-2'', C-3'', C-4''), 70.9 (C-6_{Glc}), 68.6 (C-5''), 68.2 (C-4'), 67.4 (C-6'), 65.2 (C-2_{Glc}), 62.8 (C-6''), 33.0, 31.1, 30.6, 30.3, 30.2, 30.0, 23.7 (CH₂), 14.5 (CH₃).

HR-ESI-MS (C₄₀H₅₉N₃NaO₁₄S⁺): Ber.: m/z 860.3616 [M+Na]⁺.

Gef.: m/z 860.3618 [M+Na]⁺.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (98).

Der Lösung der Verbindung 131 (90 mg, 107 μ mol) in THF (5 ml) und flüssigem NH₃ (15 ml) wird bei -78°C Natrium (75 mg, 3.26 mmol) in drei Portionen innerhalb von 10 min. hinzugefügt. Nach weiteren 15 min wird die Reaktion durch die Zugabe von NH₄Cl (250 mg) gestoppt und das Lösungsmittel bei Raumtemperatur im Argon-Strom entfernt.

Der Rückstand wird zunächst an Kieselgel (*n*-Butanol, Ethanol, NH₃OH-Lsg. 28%, Wasser 10:2:1:3) und Biogel P2 (Wasser) chromatographiert. Durch eine anschließende Festphaseextraktion an Sulpelco RP C18 Superclean (Wasser, Methanol) kann die Verbindung **98** rein erhalten werden.

Ausbeute: 34 mg (54 μmol, 50%) **98**.

$[\alpha]_D +119^\circ$ (0.1, MeOH).

¹H-NMR (d₄-MeOD): δ = 5.26 (d, 1 H, $J_{1\text{Glc},2\text{Glc}} = 5.3$ Hz, H-1_{Glc}), 5.25 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, H-1), 4.82 (H-1'), 4.00 (ddd, 1 H, $J_{4\text{Glc},5\text{Glc}} = 9.4$ Hz, $J_{5\text{Glc},6a\text{Glc}} = 4.0$ Hz, $J_{5\text{Glc},6b\text{Glc}} = 3.0$ Hz, H-5_{Glc}), 3.95 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.8$ Hz, H-2), 3.89 (H-6a), 3.87 (H-2'), 3.80 (H-6a', H-6a_{Glc}, H-6b_{Glc}), 3.78 (H-3'), 3.77 (H-5), 3.75 (H-6b), 3.71 (H-6b'), 3.67 (H-3), 3.66 (H-5'), 3.65 (H-4), 3.62 (H-4'), 3.52 (t, 1 H, $J_{3\text{Glc},4\text{Glc}} = 8.8$ Hz, H-4_{Glc}), 3.44 (dd, 1 H, $J_{2\text{Glc},3\text{Glc}} = 9.8$ Hz, H-3_{Glc}), 2.90 (dd, 1 H, H-2_{Glc}), 2.69 - 2.69 (m, 2 H, CH₂), 1.60 - 1.21 (m, 12 H, CH₂), 0.89 (t, 3 H, $J = 6.2$ Hz, CH₃).

¹³C-NMR (d₄-MeOD): δ = 102.8 (C-1), 101.5 (C-1'), 88.0 (C-1_{Glc}), 78.7 (C-4_{Glc}), 76.6 (C-3_{Glc}), 74.4 (C-5'), 74.1 (C-5), 73.3 (C-5_{Glc}), 72.5 (2 C, C-3, C-3'), 72.2 (C-2), 72.0 (C-2'), 68.6 (C-4'), 68.5 (C-4), 67.9 (C-6), 62.9 (C-6'), 62.7 (C-6_{Glc}), 57.4 (C-2_{Glc}), 33.0, 32.1, 30.9, 30.4, 30.3, 30.0, 23.7 (CH₂), 14.4 (CH₃).

HR-ESI-MS (C₂₆H₄₉NO₁₄S⁺): Ber.: m/z 632.295 [M+H]⁺
Gef.: m/z 632.293 [M+H]⁺.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1→6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1→3)]- α -D-mannopyranosyl-(1→4)-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (99**).**

Die Verbindung **125** (105 mg, 56 μmol) wird analog der AAV 7 mit Natriummethanolat-Lösung behandelt. Die Lösung des Rückstandes in THF (5 ml) und flüssigem NH₃ (15 ml) wird analog der Synthese der Verbindung **98** mit Natrium (71 mg, 3.09 mmol) umgesetzt.

Durch eine Chromatographie an Kieselgel (*n*-Butanol, Ethanol, NH₃OH-Lsg. 28%, Wasser 10:2:1:3) und SPE Sulpelco RP C18 Suberclean (Wasser, Methanol) lässt sich die Verbindung **99** isolieren.

Ausbeute: 29 mg (36 μmol, 64 %) **99**.

$[\alpha]_D +222^\circ$ (0.1, MeOH).

$^1\text{H-NMR}$ ($d_4\text{-MeOD}$): $\delta = 5.37$ (d, 1 H, $J_{1\text{Glc},2\text{Glc}} = 5.0$ Hz, H-1_{Glc}), 5.22 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, H-1), 5.15 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.2$ Hz, H-1_{Gal}), 4.83 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.4$ Hz, H-1'), 4.25 (brs, 1 H, H-2), 4.10 (dd, 1 H, $J = 7.7$ Hz, $J = 4.0$ Hz, H-5_{Gal}), 4.02 (dt, $J_{4\text{Glc},5\text{Glc}} = 9.0$ Hz, $J_{5\text{Glc},6\text{aGlc}} = J_{5\text{Glc},6\text{bGlc}} = 3.2$ Hz, H-5_{Glc}), 3.91 (H-6a), 3.87 (2 H, H-2', H-4_{Gal}), 3.86 (H-4), 3.83 (H-5), 3.82 (2 H, H-6a_{Glc}, H-6b_{Glc}), 3.81 (2 H, H-6a', H-3_{Gal}), 3.79 (H-6a_{Gal}), 3.78 (3 H, H-3', H-3, H-2_{Gal}), 3.76 (H-6b), 3.75 (H-6b'), 3.70 (H-6b_{Gal}), 3.65 (3 H, H-4', H-5', H-3_{Glc}), 3.57 (t, 1 H, $J_{3\text{Glc},4\text{Glc}} = 9.2$ Hz, H-4_{Glc}), 3.20 (dd, 1 H, $J_{2\text{glc},3\text{Glc}} = 9.8$ Hz, H-2_{Glc}), 2.67 (t, 2 H, $J = 7.2$ Hz, SCH₂), 1.68 - 1.63 (m, 2 H, CH₂), 1.40 - 1.28 (m, 10 H, CH₂), 0.89 (t, 3 H, $J = 6.9$ Hz, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($d_4\text{-MeOD}$): $\delta = 103.2$ (C-1), 102.3 (C-1_{Gal}), 102.0 (C-1'), 86.0 (C-1_{Glc}), 81.5 (C-3), 78.7 (C-4_{Glc}), 74.4 (C-5'), 74.2 (C-5), 74.1 (C-3_{Glc}), 73.5 (C-5_{Glc}), 73.0 (C-5_{Gal}), 72.5 (C-3'), 72.0 (C-2'), 71.5 (C-3_{Gal}), 71.3 (2 C, C-2, C-4_{Gal}), 70.8 (C-2_{Gal}), 68.6 (C-4'), 67.7 (C-6), 67.2 (C-4), 63.2 (C-6_{Gal}), 62.8 (C-6'), 62.3 (C-6_{Glc}), 56.5 (C-2_{Glc}), 33.0, 32.6, 30.9, 30.4, 30.3, 29.9, 23.7 (CH₂), 14.4 (CH₃).

HR-ESI-MS ($\text{C}_{32}\text{H}_{60}\text{NO}_{19}\text{S}^+$): Ber.: m/z 794.348 [$\text{M}+\text{H}$]⁺.

Gef.: m/z 794.348 [$\text{M}+\text{H}$]⁺.

Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-(2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (132).

Bei -20°C wird TMSOTf (5 μl) zu einer gerührten Lösung der Verbindungen 129 (270 mg, 173 μmol) und 6 (196 mg, 190 μmol) in Diethylether (10 ml) gespritzt. Nach 45 min. wird eine zusätzliche Menge an 6 (50 mg, 49 μmol) zugegeben und weitere 1.5 h gerührt. Der Ansatz wird durch die Zugabe von Triethylamin (1 ml) neutralisiert und durch eine Celiteschicht filtriert. Das Filtrat wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und konzentriert.

Der Rückstand wird chromatographiert (Toluol-Essigester 15:1). Das Zwischenprodukt (252 mg, 104 μmol , 60 %) wird in THF (10 ml) gelöst und analog der AAV 6 mit TBAF (10 mg) behandelt. Durch die Chromatographie (Toluol-Essigester 5:1) des Rohproduktes erhält man die Verbindung 132 als farbloses Öl.

Ausbeute: 192 mg (89 μmol , 86%) **132**.

$[\alpha]_{\text{D}} +23.5^{\circ}$ (c 0.4, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.09 - 7.04 (m, 55 H, PhH), 6.11 (t, 1 H, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 10.0$ Hz, H-4''), 5.94 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.2$ Hz, H-3''), 5.68 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.9$ Hz, H-2''), 5.54 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 2.9$ Hz, H-2), 5.47 (d, 1 H, H-1), 5.46 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.6$ Hz, H-4'), 5.40 (d, 1 H, $J_{1\text{glc},2\text{glc}} = 5.4$ Hz, H-1_{glc}), 5.39 (dd, $J_{2',3'} = 2.9$ Hz, H-3'), 5.03 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.2$ Hz, H-1'), 5.01 (d, 1 H, H-1''), 4.97 (d, 1 H, $J_{1\text{gal},2\text{gal}} = 3.8$ Hz, H-1_{gal}), 4.87 (d, 1 H, $J = 11.6$ Hz, PhCH₂), 4.82 (d, 1 H, $J = 10.7$ Hz, PhCH₂), 4.80 (d, 1 H, $J = 11.5$ Hz, PhCH₂), 4.76 (d, 1 H, $J = 11.3$ Hz, PhCH₂), 4.72 (d, 1 H, $J = 11.6$ Hz, PhCH₂), 4.62 (s, 2 H, PhCH₂), 4.56 (H-6a''), 4.55 (2 H, PhCH₂), 4.52 (H-5''), 4.48 (d, 1 H, $J = 11.3$ Hz, PhCH₂), 4.40 (H-6b''), 4.31 (d, 1 H, $J = 11.8$ Hz, PhCH₂), 4.27 (d, 1 H, $J = 11.8$ Hz, PhCH₂), 4.25 (-H-5_{glc}), 4.25 (H-5_{glc}), 4.21 (H-6a'), 4.08 (H-6b'), 4.06 (H-5'), 4.04 (H-2_{Gal}), 4.03 (H-2'), 4.02 (H-4), 3.92 (H-4_{Glc}), 3.90 (H-5_{Gal}), 3.89 (H-5, H-2_{Glc}), 3.88 (H-4_{Gal}), 3.87 (H-3_{Gal}), 3.85 (H-3), 3.84 (H-6a_{Glc}), 3.81 (H-6a), 3.77 (H-6b_{Glc}), 3.74 (H-3_{Glc}), 3.61 (brd, 1 H, $J = 9.8$ Hz, H-6b), 3.51 (t, 1 H, $J_{5\text{Gal},6\text{aGal}} = J_{6\text{agal},6\text{bGal}} = 8.7$ Hz, H-6a_{Gal}), 3.37 (dd, 1 H, $J_{5\text{Gal},6\text{bGal}} = 5.3$ Hz, H-6b_{Gal}), 2.59 (m, 2 H, SCH₂), 2.15 (s, 3 H, CH₃), 2.10 (s, 3 H, CH₃), 1.92 (s, 3 H, CH₃), 1.63 - 1.25 (m, 12 H, CH₂), 0.86 (brt, 3 H, $J = 7.0$ Hz, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 171.0, 170.3, 169.5, 165.7, 165.6, 165.2 (2 C), 165.0 (C=O), 138.7, 138.4, 138.2 (2 C), 137.7, 137.5, 133.5, 133.4, 133.2, 133.1, 132.9, 129.8 (2 C), 129.7 (2 C), 129.6, 129.3, 129.2, 129.0 (2 C), 128.6, 128.5, 128.4 (3 C), 128.3 (2 C), 128.2 (2 C), 128.1 (4 C), 128.0, 127.9 (2 C), 127.7, 127.5 (3 C), 127.4 (2 C), 127.3 (PhC), 102.1 (C-1_{Gal}), 99.3 (C-1''), 98.7 (C-1), 98.3 (C-1'), 83.3 (C-1_{Glc}), 81.5 (C-3_{Glc}), 81.3 (C-3), 79.5 (C-3_{Gal}), 77.4 (C-2'), 76.3 (C-2_{Gal}), 75.0 (C-4_{Glc}), 74.9 (PhCH₂), 74.2 (C-4_{Gal}), 73.4 (PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 72.3 (2 C, C-5, PhCH₂), 71.9 (C-2), 70.8 (C-5_{Glc}), 70.7 (C-2''), 70.4 (C-3'), 69.6 (C-5_{Gal}), 69.4 (2 C, C-3'', C-5''), 69.3 (C-6_{Glc}), 68.4 (C-5'), 67.8 (C-6_{Gal}), 67.0 (C-4''), 66.6 (C-4), 66.4 (C-6), 66.2 (C-4'), 64.2 (C-2_{Glc}), 62.8 (C-6''), 62.1 (C-6'), 31.8, 30.5, 29.6, 29.2 (2 C), 29.0, 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃).

$\text{C}_{121}\text{H}_{129}\text{N}_3\text{O}_{32}\text{S}$ (2169.386): Ber.: C, 66.99; H, 5.99; N, 1.94.

Gef.: C, 66.89; H, 6.23; N, 1.81.

Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid (100).

Analog der Synthese der Verbindung 99. Die Verbindung 132 (150 mg, 69 μ mol) wird entsprechend der AAV 7 in Methanol (5 ml) gelöst und mit Natriummethanolat-Lösung versetzt. Die Lösung des Rückstandes in THF (5 ml) und flüssigem NH_3 wird bei -78°C mit Natrium (81 mg, 3.52 mmol) in 4 Portionen innerhalb von 20 min behandelt. Nach weiteren 15 min wird die Reaktion mit NH_4Cl gestoppt und konzentriert. Der Rückstand wird an Kieselgel (*n*-Butanol, Ethanol, NH_3OH -Lsg. 28%, Wasser 10:2:1:3) und SPE Sulpelco RP C18 Suberclean (Wasser; Methanol-Wasser 1:1 bis 5:1) chromatographiert. Hierbei wird die Verbindung 100 eluiert.

Ausbeute: 35 mg (37 μ mol, 54 %) 100.

$[\alpha]_{\text{D}} +131^\circ$ (0.1, MeOH).

$^1\text{H-NMR}$ (d_4 -MeOD): $\delta = 5.38$ (d, 1 H, $J_{1\text{Glc},2\text{Glc}} = 5.1$ Hz, H-1 $_{\text{Glc}}$), 5.23 (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-1), 5.15 (d, 1 H, $J_{1\text{Gal},2\text{Gal}} = 3.7$ Hz, H-1 $_{\text{Gal}}$), 5.13 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.4$ Hz, H-1'), 4.98 (d, 1 H, $J_{1'',2''} = 1.4$ Hz, H-1''), 4.25 (brt, 1H, $J = 2.3$ Hz, H-2), 4.10 (dd, 1 H, $J = 7.9$ Hz, $J = 4.2$ Hz, H-5 $_{\text{Gal}}$), 4.02 (ddd, 1 H, $J_{4\text{Glc},5\text{Glc}} = 9.6$ Hz, $J_{5,6a} = 4.2$ Hz, $J_{5,6b} = 2.6$ Hz, H-5 $_{\text{Glc}}$), 3.98 (dd, 1 H, $J_{2'',3''} = 3.1$ Hz, H-2''), 3.93 (H-2'), 3.92 (H-6a), 3.90 (H-3'), 3.87 (2 H, H-4, H-4 $_{\text{Gal}}$), 3.84 (2 H, H-6a'', H-6a'), 3.81 (4 H, H-5, H-6a $_{\text{Glc}}$, H-6b $_{\text{Glc}}$, H-3 $_{\text{Gal}}$), 3.78 (2 H, H-3, H-2 $_{\text{Gal}}$), 3.77 (H-6a $_{\text{Gal}}$), 3.76 (H-6b), 3.71 (2 H, H-3'', H-5''), 3.68 (3 H, H-6b', H-6b'', H-6b $_{\text{Gal}}$), 3.66 (H-3 $_{\text{Glc}}$), 3.63 (H-5'), 3.62 (H-4'), 3.58 (2 H, H-4'', H-4 $_{\text{Glc}}$), 3.23 (dd, 1 H, $J_{2\text{Glc},3\text{Glc}} = 10.4$ Hz, H-2 $_{\text{Glc}}$), 2.68 (t, 2 H, $J = 7.3$ Hz, SCH_2), 1.68 - 1.62 (m, 2 H, CH_2), 1.45 - 1.36 (m, 2 H, CH_2), 1.30 - 1.29 (m, 8 H, CH_2), 0.89 (t, 3 H, $J = 6.9$ Hz, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d_4 -MeOD): $\delta = 104.1$ (104.1 (C-1''), 103.2 (C-1), 102.4 (C-1 $_{\text{Gal}}$), 100.1 (C-1'), 85.9 (C-1 $_{\text{Glc}}$), 81.5 (C-3), 80.4 (C-2'), 78.6 (C-4 $_{\text{Glc}}$), 74.9 (C-5''), 74.5 (C-5'), 74.3 (C-5), 74.0 (C-3 $_{\text{Glc}}$), 73.5 (C-5 $_{\text{Glc}}$), 73.0 (C-5 $_{\text{Gal}}$), 72.4 (C-3''), 72.1 (C-3'), 71.9 (C-2''), 71.5 (C-3 $_{\text{Gal}}$), 71.3 (C-4 $_{\text{Gal}}$), 71.2 (C-2), 70.8 (C-2 $_{\text{Gal}}$), 69.0 (C-4'), 68.8 (C-4''), 67.8 (C-6), 67.2 (C-4), 63.1 (C-6 $_{\text{Gal}}$), 63.0 (C-6'), 62.9 (C-6''), 62.4 (C-6 $_{\text{Glc}}$), 56.4 (C-2 $_{\text{Glc}}$), 33.0, 32.6, 30.9, 30.4, 30.3, 29.9, 23.7 (CH_2), 14.5 (CH_3).

HR-ESI-MS ($\text{C}_{38}\text{H}_{70}\text{NO}_{24}\text{S}^+$): Ber.: m/z 956.393 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
Gef.: m/z 956.397 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

IV. Liste der Abkürzungen.

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
AgOTf	Silbertrifluormethansulfonat
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Bz	Benzoyl
bzgl.	bezüglich
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Tage
DBU	1,8-Diazabicyclo-[5.4.0]-undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatograph(ie)
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMTST	Dimethyl(methylthio)sulfoniumtriflat
DTBP	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-pyridin
Et ₂ O	Diethylether
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunden
i. Vak.	im Vakuum
IDCP	Iodoniumdicollidinperchlorat
kat.	katalytisch
Lit.	Literaturzitat
LM	Lösungsmittel
<i>m</i> CPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
MeOH	Methanol

MeOTf	Methyltrifluormethansulfonat
min.	Minuten
NBS	N-Bromsuccinimid
NIS	N-Iodsuccinimid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
Ph	Phenyl
RT	Raumtemperatur
Smp.	Schmelzpunkt
s.o.	siehe oben
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
Tf	Trifluormethansulfonyl
Tf ₂ O	Trifluormethansulfonsäureanhydrid
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	1,1,3,3-Tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl
TMS	Tetramethylsilan
TMSOTf	Trimethylsilyltrifluormethansulfonat
TMU	N,N,N',N'-Tetramethylharnstoff

V. Bezifferung der Verbindungen.

- 1 2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosylbromid
- 2 1,3,4,6-Tetra-O-Acetyl- β -D-mannopyranose
- 3 2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- β -D-mannopyranosylfluorid
- 4 (2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-1,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-mannopyranose
- 5 (2,3,5,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tetra-O-acetyl-mannopyranose.
- 6 (2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl-trichloroacetimidat
- 7 Oktyl- α -D-mannopyranosid
- 8 Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosid
- 9 Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosid
- 10 1,2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranose
- 11 Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosid
- 12 Oktyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 13 Oktyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 14 Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 16 Oktyl-2,3-di-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid
- 17 Oktyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid

- 18** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2,3-di-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid
- 19** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2,3-di-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 20** Oktyl (2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)- α -D-mannopyranosid
- 21** Oktyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 22** Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 23** Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 24a** Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 24b** Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid
- 25** Oktyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 26** Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 27** Oktyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 28** Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 29** Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 30** Oktyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 31** Oktyl-(2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxane-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid

- 32** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 33a** Decyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 33b** Decyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-mannopyranosid
- 34** Decyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 35** Decyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 36** Decyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 37** Decyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 38** Decyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 39** Decyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 40** Decyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 41** Decyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 42** Decyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 43** Ethyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 44** Ethyl-2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid 43 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosylchlorid
- 45** Oktyl-O-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid

- 46 Ethyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1-sulfinyl- β -D-galaktopyranosid
- 47 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyltrichloracetimidat
- 48 Oktyl-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 49 Oktyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-2-O-succinyl- α -D-mannopyranosid
- 50 3,4,6-Tri-O-benzyl- α -D-galaktosyl-1,2-methylorthoacetat
- 51 Ethyl-2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 52 Ethyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 53 Ethyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-succinyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 54 Methyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 55 Ethyl-2-O-[1-O-Methyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose-2-yloxycarbonylpropanoyl]-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 56 Ethyl-2-O-[1-O-Methyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose-3-yloxycarbonylpropanoyl]-3,4,6-tri-O-benzyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 57 Methyl-O-(3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-3,4-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid-2,2'-succinat
- 58 Methyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 59 Methyl-(2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2-O-Benzoyl- α -D-mannopyranosid

- 60 Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 61 Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 62 Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- β -D-mannopyranosid
- 63 Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-3-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 64 Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-4-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 65 Methyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- β -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-4-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 66 Methyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 67 Phenyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- β -D-galaktopyranosid
- 68 Methyl-3-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid
- 69 Methyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-glukopyranosid
- 70 Methyl-3-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-glukopyranosid
- 71 Phenyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-2-O-benzoyl-1-thio- β -D-galaktopyranosid

- 72 Phenyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-3-O-benzoyl-1-thio-β-D-galaktopyranosid
- 73 Methyl-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-α-D-mannopyranosid
- 74 Methyl-2-O-acetyl-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-α-D-mannopyranosid
- 75 Methyl-3-O-allyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-α-D-mannopyranosid
- 76 Methyl-2-O-acetyl-3-O-allyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-α-D-mannopyranosid
- 77 Methyl-2-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-α-D-glukopyranosid
- 78 Methyl-3-O-acetyl-2-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-α-D-glukopyranosid
- 79 Oktyl-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 80 Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl-α-D-galaktopyranosyl)-(1→2)-3-O-benzyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 81 Oktyl-O-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-α-D-galaktopyranosyl)-(1→3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(3-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1-yl)-α-D-mannopyranosid
- 82 Oktyl-O-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-α-D-galaktopyranosyl)-(1→3)-2-O-benzoyl-α-D-mannopyranosid
- 83 Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl-α-D-galaktopyranosyl)-(1→3)-α-D-mannopyranosid
- 84 Oktyl-O-α-D-galaktopyranosyl-(1→3)-α-D-mannopyranosid
- 85 Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl-α-D-galaktopyranosyl-(1→3)]-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-α-D-mannopyranosid

- 86** Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 87** Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-4-O-(3-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1-yl)- α -D-mannopyranosid
- 89** Oktyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosid
- 90** Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosid
- 91** Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosid
- 92** Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosid
- 93** Oktyl-O- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 94** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 95** 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-1,6-anhydro-2-O-benzoyl- β -D-mannopyranosid
- 96** Oktyl-O-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4-O-(3-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 97** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranosid

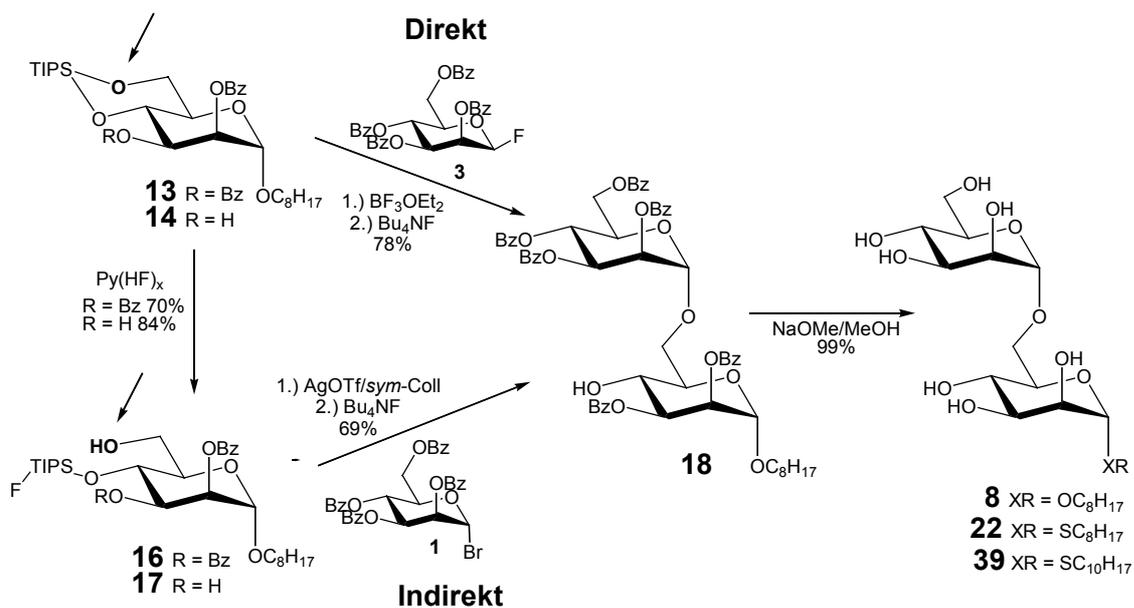
- 98** Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 99** Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 100** Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 101** Oktyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 102** Oktyl-3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 103** 2-Azido-1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glukopyranose
- 104** Oktylthiotrimethylsilan
- 105a** Oktyl-2-azido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 105b** Oktyl-2-azido-3,4,6-tri-O-acetyl 2-desoxy-1-thio- β -D-glukopyranosid
- 106** Oktyl-2-azido-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 107** Oktyl-2-azido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 108** Oktyl-2-azido-3-O-benzyl-4,6 O-benzyliden-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 109** Methyl-2,3,6-tri-O-benzyl- α -D-glukopyranosid
- 110** 2-O-Benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosylbromid
- 111** Methyl-(2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-benzyl- α -D-glukopyranosid
- 112** Decyl-3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosid

- 113 3-O-Acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosylbromid
- 114 Methyl-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-thio- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-benzyl- α -D-glukopyranosid
- 115 Oktyl-(2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 116 Oktyl-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 117 Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)-1-sulfinyl- α -D-mannopyranosid
- 119 3-O-Acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose
- 120 3-O-Acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat
- 121 (2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranose
- 122 (2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat
- 123 2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)-1-thio- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat
- 124 Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-(2-O-benzoyl-4,6-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid

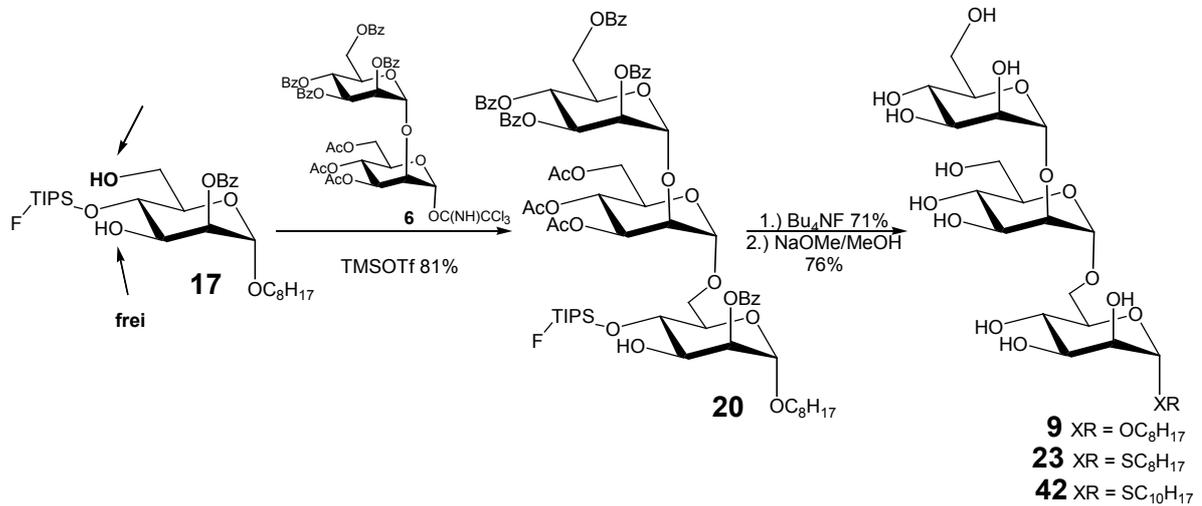
- 125** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-(2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 126** Oktyl-2-amino-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 127** Oktyl-2-desoxy-1-thio-glukopyranosid
- 128** Oktyl-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 129** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-(2-O-benzoyl-4-O-(1-fluoro-1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-3-yl)- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 130** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-(3-O-acetyl-2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 131** Oktyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid
- 132** Oktyl-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-[(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-galaktopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)]-(2-O-benzoyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-1-thio- α -D-glukopyranosid

VI. Zusammenfassung.

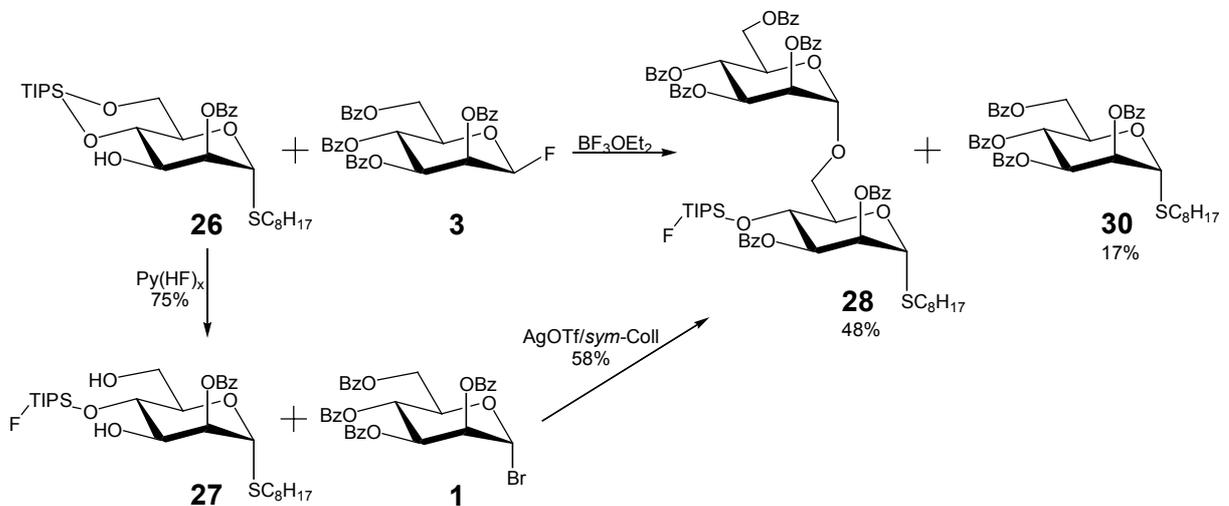
Am Beispiel der Synthese von Glykan-Phosphatidyl-Inosit-(GPI)-Ankerfragmenten des Variant-Surface-Glykoprotein-(VSG)-GPI-Ankers aus *Trypanosoma brucei*, die zum Studium der Biosynthese verwendet wurden, konnte hier eine flexible Synthesestrategie entwickelt werden, die es erlaubt, komplexe Oligosaccharide schnell und den Erfordernissen entsprechend anpaßbar herzustellen. Da für die biochemischen Untersuchungen Oktyl- und Oktylthio-Fragmente benötigt wurden, standen die einfach zugänglichen 1,1,3,3-Tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl-(TIPS) geschützten Oktyl- und Oktylthio-Mannoside im Zentrum dieser Strategie. So konnten am Beispiel der Oktyl-Fragmente die Edukte **13** und **14** ausgehend vom ungeschützten Oktyl- α -D-mannopyranosid **7** jeweils in 2 Stufen mit 50%iger (**13**) beziehungsweise 83%iger (**14**) Ausbeute hergestellt werden, die durch die selektive Spaltung des Disiloxan-Ringes mit Pyridin-Polyhydrogenfluorid in die Derivate **16** und **17** überführt wurden. Die Verbindung **18** konnte hierbei durch die Anwendung des Konzeptes sowohl der direkten als auch der indirekten Glykodesilylierung der Verbindung **13** beziehungsweise **16** mit hohen Ausbeuten erfolgreich dargestellt werden, die durch eine einfache Zemplén-Entschützung in das entsprechende lineare Disaccharidfragmente **8** überführt wurde.



Am Beispiel der Synthese des Oktyl-Trisaccharidfragmentes **9** konnte gezeigt werden, daß die weniger reaktive 3-Position des Akzeptors **17** nicht geschützt werden muß. Auch hier ließ sich das Substrat **9** mit einer guten Ausbeute darstellen.

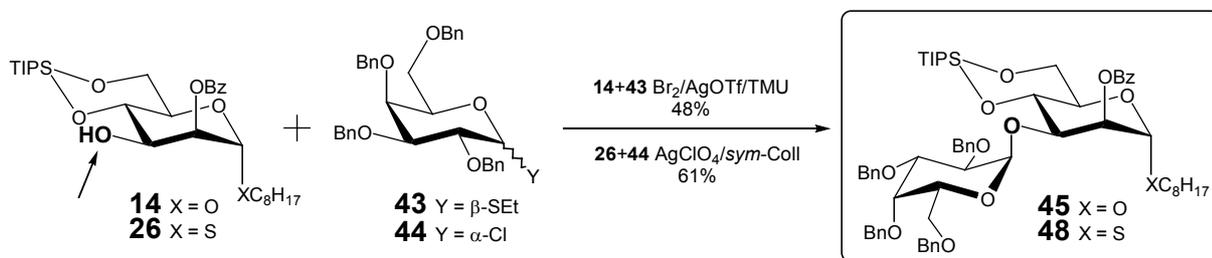


Da die 3-Position nun nicht geschützt werden musste, wurde zur Synthese der entsprechenden Oktylthio-Di (**22**)- und -Trisaccharid (**23**)-Derivate die aus dem Oktyl-1-thio- α -D-mannopyranosid **21** einfachere erhältliche Verbindung **26** eingesetzt, die ebenfalls erfolgreich selektiv zur Verbindung **27** gespalten werden konnte. Die direkte Glykodesilylierung erfolgte hier jedoch uneinheitlich und mit einer nur mittelmäßigen Ausbeute unter Bildung des Transglykosierungsproduktes **30**. Die Verbindung **28** wurde daher vorwiegend durch die indirekte Glykodesilylierung des Derivates **27** dargestellt, die einfach in die Verbindung **22** überführt werden konnte.

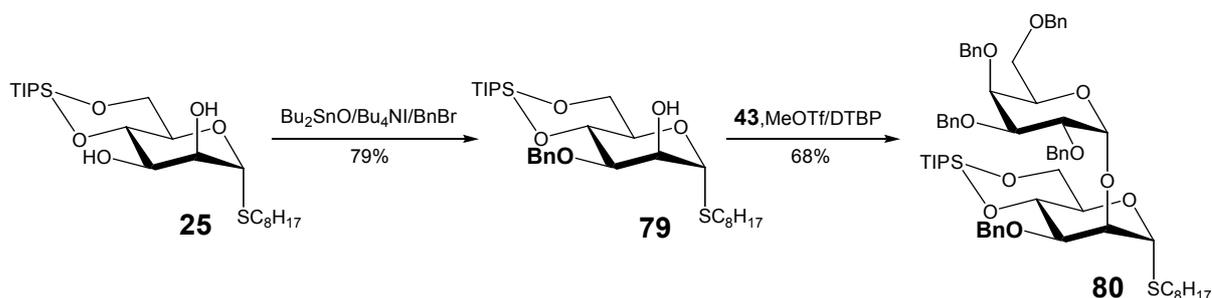


Die Synthese des linearen Oktylthio-Trisaccharid-Fragmentes **23** erfolgte analog der Synthese der Verbindung **9**.

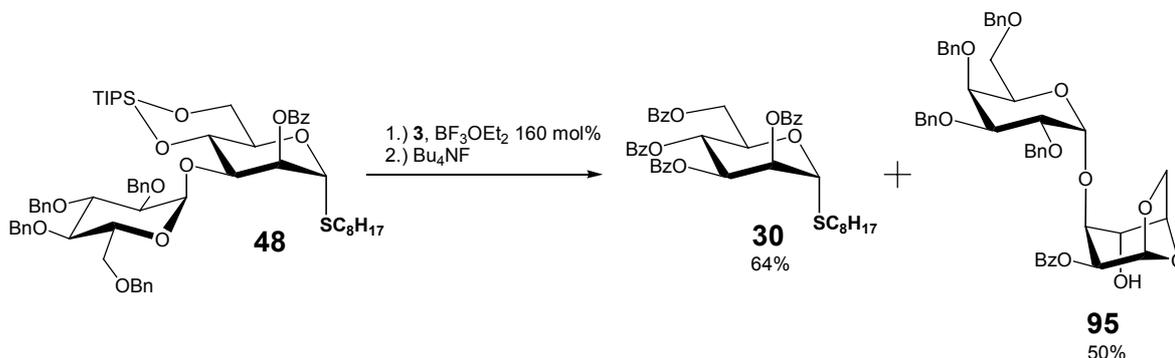
Die Verbindungen **7**, **8**, **9**, **21**, **22**, **23** wurden als Substrate in einem Enzymassay zur Aufklärung der α -Galaktosylierung der Anker-Core-Region eingesetzt. Hierbei zeigte sich, daß besonders die Oktylthioderivate als Substrate geeignet sind. Aufgrund der insgesamt schlechten Substrateigenschaften entschieden wir uns zum einen, aus dem entsprechenden Decyl-1-thio- α -D-mannopyranosid **34** die Decylthio-Di- und Trimannoside **39** und **42** herzustellen, die analog der Synthese der Verbindungen **22** und **23** durch die indirekte Glykodesilylierung schnell zugänglich waren und die allerdings keine Substrateigenschaften zeigten. Zum anderen war die Synthese monogalaktosylierter Verbindungen als Vergleichsverbindungen erforderlich. Hierzu konnten wir durch eingehende Studien erfolgreich zeigen, das die Derivate **14** und **26** an der wenig reaktiven 3-Position zu den Verbindungen **45** und **48** galaktosyliert werden können.



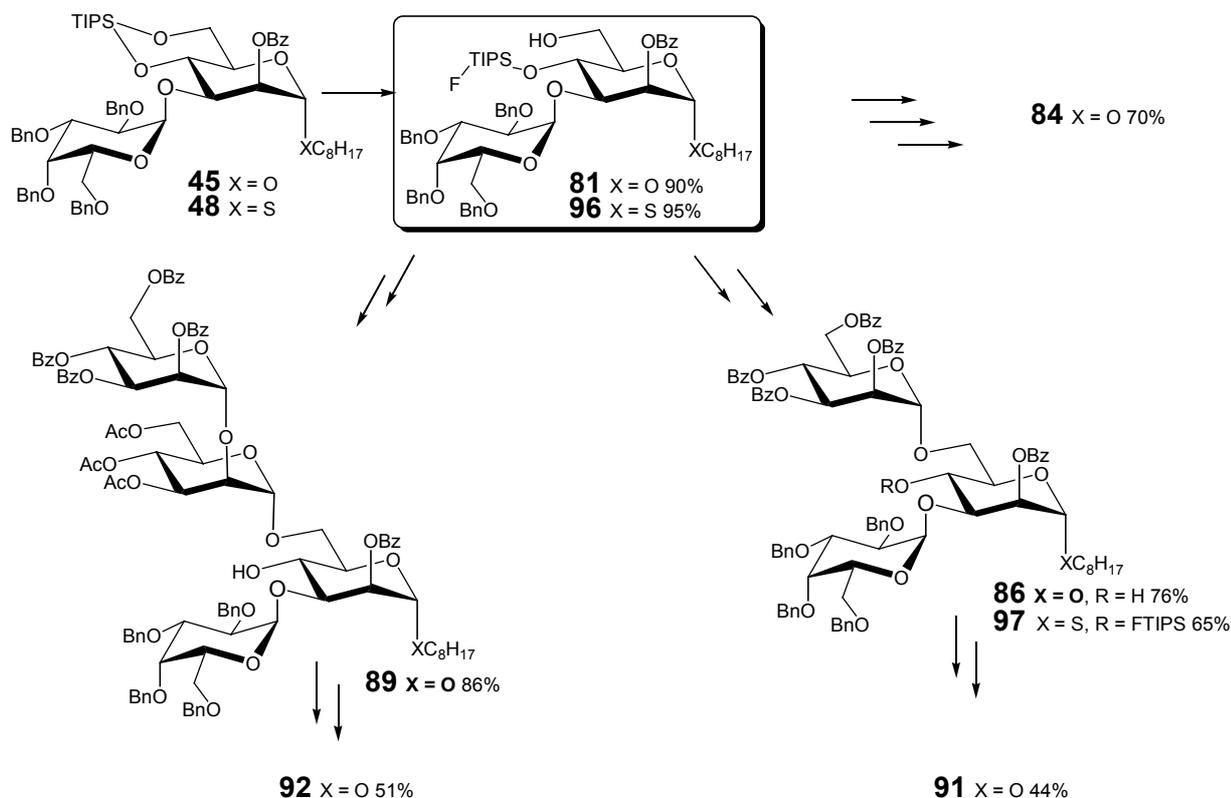
Im Rahmen dieser Studien konnte auch ein Weg eröffnet werden, TIPS-geschützte Glykoside selektiv in die bislang nicht zugänglichen monoalkylierten Derivate zu überführen, die ihrerseits als Synthone für die Oligosaccharidsynthese einsetzbar sind. So konnte zum Beispiel die Verbindung **25** mit Dibutylzinnoxid und Benzylbromid in die Verbindung **79** überführt werden, die in bemerkenswerter Weise an der Position 3 alkyliert ist. Diese Verbindung konnte schließlich zur Verbindung **80** glykosyliert werden. Durch diese Reaktionen konnte hier das Anwendungsspektrum TIPS-geschützter Glykoside bedeutend erweitert werden.



Alle Versuche jedoch, die Verbindungen **45** und **48** direkt zu glykodesilylieren verliefen erfolglos. Im Falle der Verbindung **48** konnte durch die Bildung der Hauptprodukte **30** und **95** allerdings ein Reaktionsmechanismus der Transglykosylierung vorgeschlagen werden.

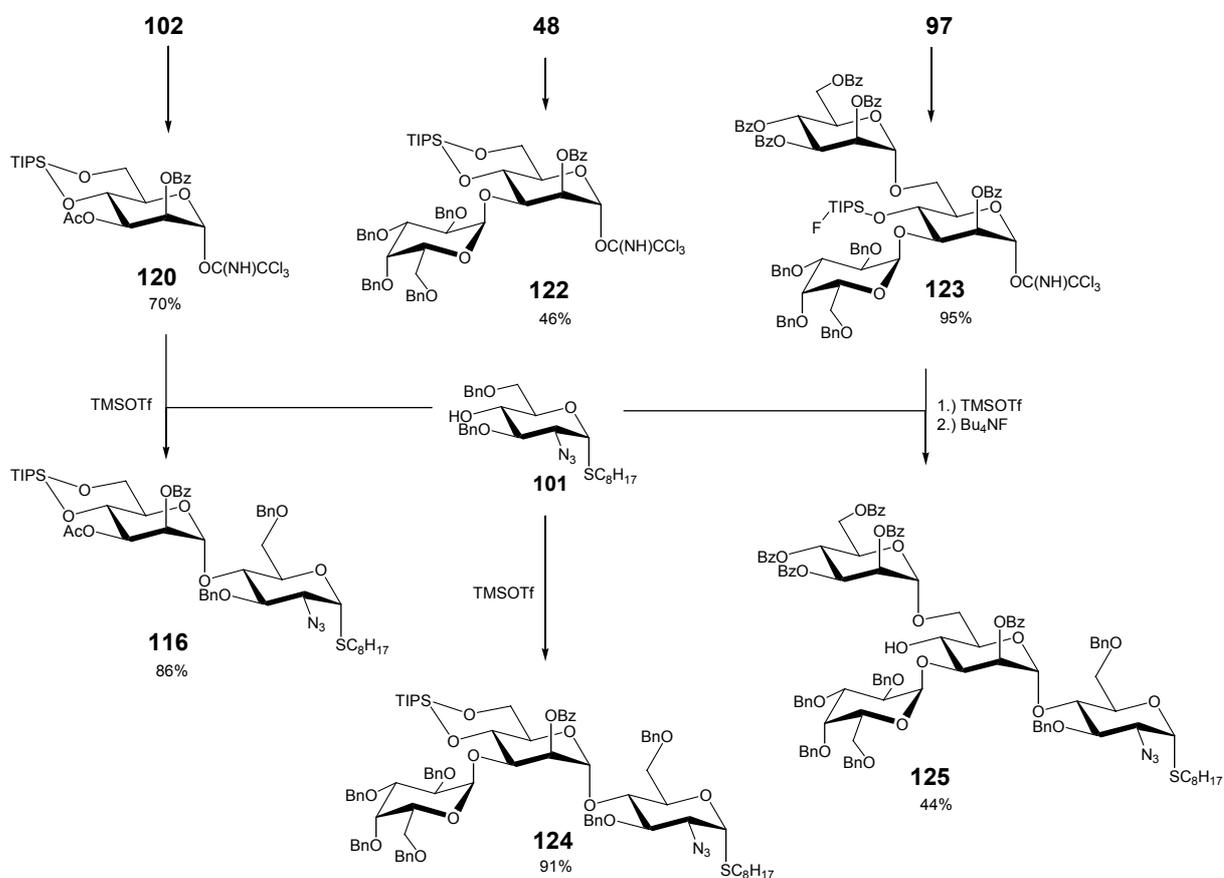


Andererseits konnten erstmalig auch glykosylierte TIPS-geschützte Derivate wie die Verbindungen **45** und **48** mit sehr guten Ausbeuten selektiv gespalten und so in die Derivate **81** (90%) und **96** (95%) überführt werden, die als zentrale Bausteine zur Synthese der entschützten Oktyl-Verbindungen **84**, **91** und **92** und der geschützten Oktylthioverbindung **97**, Verwendung fanden.



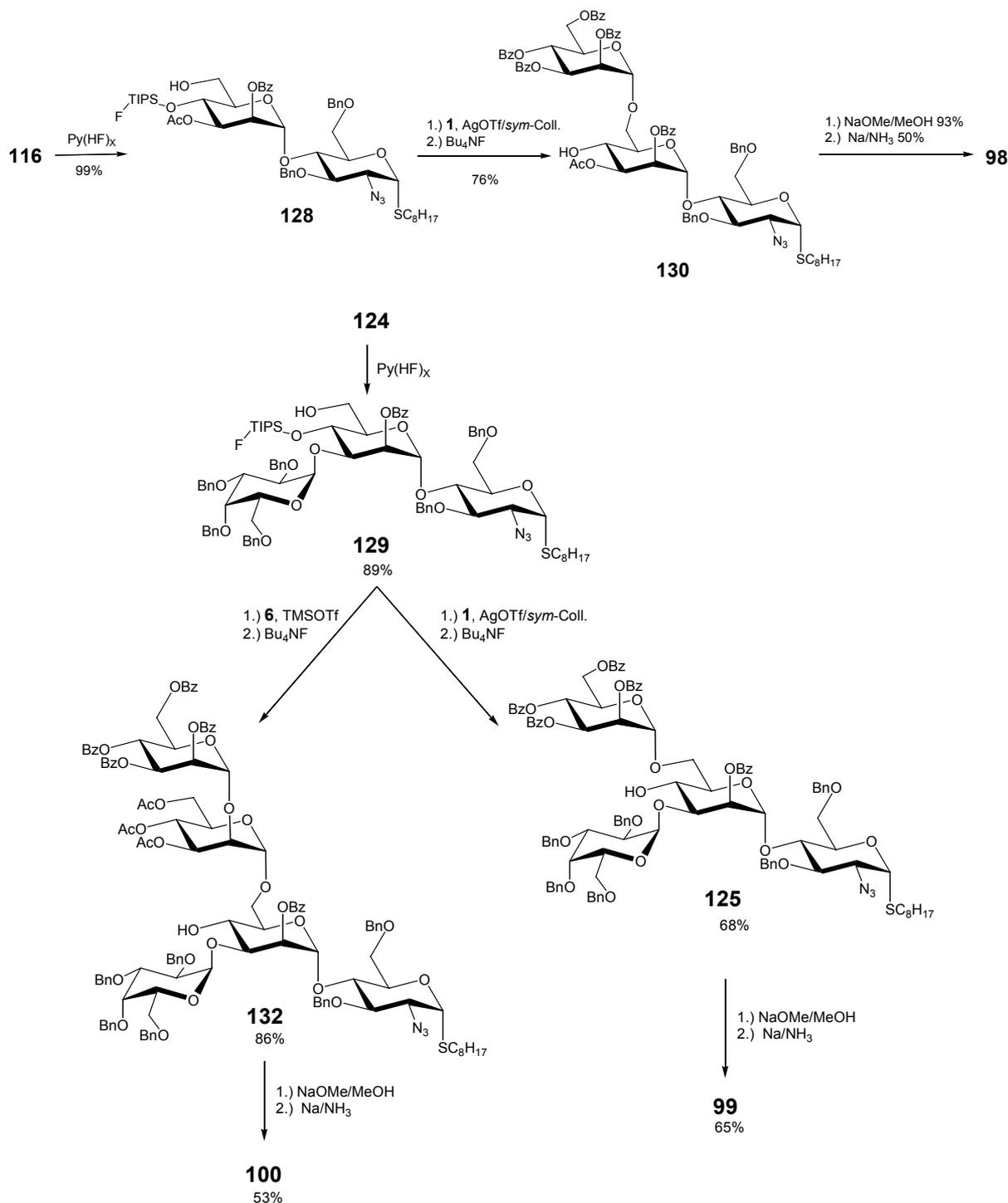
Da gezeigt werden konnte, dass die freie Aminofunktion des Glukosaminbausteins für die enzymatische VSG-GPI-Ankerglykosylierung notwendig ist, wurde die Synthese entsprechender Fragmente erforderlich. Daher wurde die Verbindung **97** nicht entschützt.

Nach eingehenden Untersuchungen an Oktylthio- und Decylthio-Derivaten konnte ein Weg eröffnet werden, diese Verbindungen als Donoren einzusetzen. So ließen sich die entsprechenden Oktylthio - Verbindungen, **48**, **97** und das Oktyl-2-O-Acetyl-3-O-benzoyl-3,4-O-(1,1,3,3-tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl)- α -D-mannopyranosid **102** mit NBS in Aceton und mit Trichloracetonitril in die Trichloracetimide **120**, **122** und **123** überführen. Die Glykosylierung der neuartigen Verbindung **101** gelang mit den Verbindungen **120** und **122** mit sehr guten Ausbeuten (86% - 91%). Mit der Verbindung **123** erfolgte nur eine uneinheitliche Glykosylierung mit einer mäßigen Ausbeute (44%), wobei die Verbindung **125** nur schwierig zu isolieren war. Dennoch konnte hier erstmalig gezeigt werden, daß auch glykosylierte TIPS-geschützte Oktylthioderivate als hervorragende Donoren eingesetzt werden können.

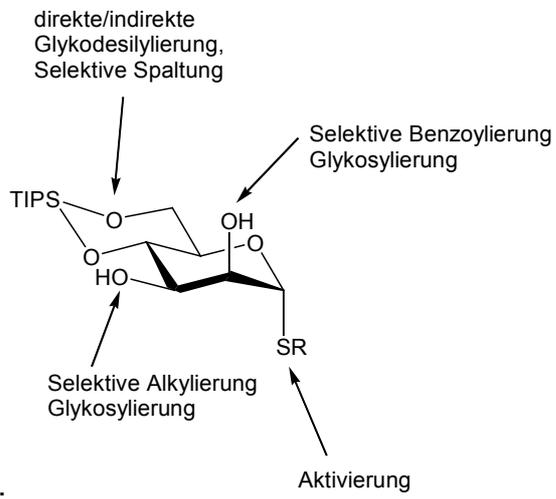


Durch die indirekte Glykodesilylierung der Verbindungen **116** und **124** konnten weiterhin die Verbindungen **125**, **130** und **132** mit hohen Ausbeuten erfolgreich dargestellt werden.

Die Entschützung dieser Verbindungen gelang mit Hilfe der Birch-Reduktion problemlos, so daß nun die einzigartigen Oktylthio-Aminoglukosylfragmente **98**, **99** und **100** für die biochemische Forschung zur Verfügung gestellt werden konnten.



Am Beispiel der Synthese dieser VSG-GPI-Ankerfragmente konnte hiermit erstmalig gezeigt werden, daß TIPS-geschützte Glykoside nicht nur als Akzeptoren, sondern auch als Donoren in komplexen Kohlenhydratsynthesen eingesetzt werden können. Im Rahmen dieser Arbeit konnte somit das Anwendungsspektrum TIPS-geschützter Glykoside, auch durch die nun mögliche selektive Alkylierung, bedeutend erweitert und durch deren Verwendung als zentrale Bausteine dieser neuartigen Synthesestrategie die Oligosaccharidsynthese wesentlich vereinfacht werden.



VII. Literaturverzeichnis.

1. J. Lehmann, *Kohlenhydrate, Chemie und Biologie*, 2. neubearb. und erw. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1996**.
2. S. Sharon, *Trends Biochem. Sci.* **1984**, *9*, 198-202.
3. Y. A. Knirel, N. K. Kochetkov, *Biochemistry (Moscow)* **1993**, *58*, 84-99.
4. N. Sharon, *Complex Carbohydrates, Their Chemistry, Biosynthesis, and Functions*, Addison-Wesley Inc., Reading, **1975**.
5. M. E. Etzeler, B. Anderson, S. Beychok, F. Gruezo, K.O. Lloyd, W. G. Richardson, E. A. Kabat, *Arch. Biochem. Biophys.* **1970**, *141*, 588-601.
6. O. Lüderitz, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 708-722; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 649-663.
7. S. Umezawa, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1975**, *30*, 111-182.
8. P. R. Paradiso, K. Dermody, S. Pillai, *Vaccine Res.* **1993**, *2*, 239-248.
9. V. Pozsgay, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2000**, *56*, 153-199.
10. S. J. Danishefsky, J. R. Allen, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 882-911; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 836-863.
11. S. Waffenschmidt, L. Jaenicke, *Chem. Unserer Zeit* **1991**, *25*, 29-43.
12. A. Varki, *Glycobiology* **1993**, *3*, 97-130.
13. L. A. Larsky, *Ann. Rev. Biochem.* **1995**, *64*, 113-139.
14. K.-A. Karlsson, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1995**, *5*, 622-635.
15. G. Ashwell, A. G. Morell, *Trends Biochem. Sci.* **1977**, *2*, 76-78.
16. M. Fukuda, *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, *3*, 207-215.
17. T. Feizi, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1993**, *3*, 701-710.
18. G. Ashwell, A. G. Morell, *Trends Biochem. Sci.* **1977**, *2*, 76-78.
19. N. Sharon, *FEBS Lett.* **1987**, *217*, 145-157.

20. A. Giannis, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 188-191; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 178-180.
21. S. Akahani, H. Inohara, P. Nangia-Makker, A. Raz, *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **1997**, *9*, 69-75.
22. A. M. Haywood *J. Virol* **1994**, *68*, 1-5.
23. J. Fantini, D. Hammache, G. Piéroni, N. Yahi, *Glyconjug. J.* **2000**, *17*, 199-204.
24. P. Hug, M.-M. J. Lin, T. Korte, X. Xiao, D. S. Dimitrov, J. M. Wang, A. Puri, R. Blumenthal, *J. Virol.* **2000**, *74*, 6377-6385.
25. W. I. Weis, M. E. Taylor, K. Dirckamer, *Immunol. Rev.* **1998**, *163*, 19-34.
26. C. Zimmer, *Discover*, **1998**, *8*, 86-94.
27. M. A. J. Ferguson, S. Homans, R. A. Dwek, T. W. Rademacher, *Science* **1988**, *239*, 753-759.
28. J. N. S. Evans, *Biomolecular NMR-Spectroscopy*, Oxford University Press, New York, **1995**.
29. W. D. Lehmann, *Massenspektrometrie in der Biochemie*, Spektrum, Akad. Verl., Heidelberg, **1996**.
30. a) H. Pauison, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 184-201;
b) R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1982**, *98*, 213-234; *Angew. Chem.* **1982**, *25*, 212-233;
c) B. Fraser-Reid, U. E. Udodong, Z. Wu, H. Ottosson, J. R. Merritt, C. Srinivas, C. Roberts, R. Madsen, *Synlett* **1992**, 927-942;
d) K. Toshima, K. Tatsuta, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1503-1531;
e) B. D. Davis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **2000**, 2137-2160.
31. T. W. Greene, P. C. M. Wuts; *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1999**.
32. P. J. Kocienski, *Protective Groups*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1994**.
33. M. J. McConville, M. A. J. Ferguson, *Biochem. J.* **1993**, *294*, 305-324.
34. M. A. J. Ferguson, A. F. Williams, *Ann. Rev. Biochem.* **1988**, *57*, 285-320.

35. S. W. Homans, C. J. Edge, M. A. J. Ferguson, R. A. Dwek, T. W. Rademacher, *Biochemistry*, **1989**, 28, 2881-2887.
36. a) A. R. Saltiel, J. A. Fox, P. Sherline, P. Cuatrecasas, *Science*, **1986**, 233, 967-972;
b) D. E. Misek, A. R. Saltiel, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 16266-1273.
37. B. V. L. Potter, D. Lampe, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2085-2125.
38. J. R. Thomas, R. A. Dwek, T. W. Rademacher, *Biochemistry* **1990**, 29, 5413-5414.
39. M. L. S. Günther, M. L. Cardoso del Almeida, N. Yoshida, M. A. J. Ferguson, *J. Biol. Chem.*, **1992**, 267, 6820-6828.
40. P. Schneider, M. A. Ferguson, M. J. McConville, A. Mehlert, S. W. Homans, C. Bordier; *J. Biol. Chem.*, **1990**, 28, 16955-16964.
41. A. Conzelmann, A. Puoti, R. L. Lester, C. Desponds, *EMBO J.* **1992**, 457-477.
42. A. Mehlert, I. Silman, S. W. Homans, M. A. J. Ferguson, *Biochem. Soc. Trans.* **1992**, 21, 43S.
43. S. W. Homans, M. A. J. Ferguson, A. F. Williams, *Nature*, **1988**, 333, 269-272.
44. N. Stahl, D. R. Borchelt, K. Hasiano, S. B. Prusiner, *Cell* **1987**, 51, 229-240.
45. M. A. Deeg, D. R. Humphrey, S.M. Yang, T. R. Ferguson, V. N. Reinhold, T. L. Rosenberry, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 18573-18580.
46. R. Verduyn, C. J. J. Elle, C. E. Dreef, G. A. van der Marel, J. H. von Boom, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1990**, 109, 591-593.
47. R. Plourde, M. Alarcao, A. R. Saltiel, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2606-2610.
48. W. K. Berlin, W.-S. Zhang, T. Y. Shen, *Tetrahedron* **1991**, 47, 1-20.

-
- 49.** a) A. Zapata, M. Martín-Lomás, *Carbohydr. Res.* **1992**, 234, 93-106.
b) C. Jaramillo, J.-L. Chiara, M. Matín-Lomas, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3135-3141.
c) A. Zapata, Y. León, J. M. Mato, I. Varela-Nieto, S. Penadés, M- Martín-Lomas, *Carbohydr. Res.* **1994**, 264, 21-31.
- 50.** a) S. Cottaz, J. S. Brimacombe, M. A. J. Ferguson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1993**, 2945-2951.
b) S. Cottaz, J. Brimacombe, M. A. J. Ferguson, *Carbohydr. Res.* **1995**, 270, 85-91.
c) S. Cottaz, J. Brimacombe, M. A. J. Ferguson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 1673-1678.
d) A. Crossman Jr., J. S. Brimacombe, M. A. J. Ferguson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 2769-2774.
- 51.** P. J. Garegg, P. Konradsson, S. Oscarson, K. Ruda, *Tetrahedron* **1997**, 53, 17727-17734.
- 52.** a) C. Murakata, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2439-2442;
b) C. Murakata, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 671-674;
c) C. Murakata, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1992**, 234, 75-91;
d) C. Murakata, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1992**, 235, 95-114;
e) T Ogawa, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 397-407.
- 53.** a) U. E., Udodong, R. Madsen, C. Roberts, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7886-7887;
b) C. Roberts, R. Madsen, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1546-1553;
c) R. Madsen, U. E. Udodong, C. Roberts, D. R. Mootoo, R. Konradsson, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1554-1565;
d) A. S. Campbell, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10387-10388.

54. a) T. G. Mayer, B. Kratzer, R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2289-2293; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2177-2181.
b) B. Kratzer, T. G. Mayer, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6881-6884.
c) T. G. Mayer, R. Schmidt, *Eur. J. Org. Chem* **1999**, 1153-1165.
55. D. Tailler, V. Ferrières, K. Pekari, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 679-682.
56. a) D. K. Baeschlin, A. R. Chaperon, V. Charbonneau, L. G. Green, S. V. Ley, U. Lücking, E. Walther, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3609-3614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 3423-3428.
b) D. K. Baeschlin, A. R. Chaperon, L. G. Green, M. G. Hahn, S. J. Ince, S. V. Ley, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 172-186.
57. N. Khair, M. Martín-Lomas, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7017-7021.
58. G.-J. Boons, P. Grice, R. Leslie, S. V. Ley, L. L. Yeung, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8523-8526.
59. D. R. Mootoo, P. Konradsson, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8540-8542.
60. M. Martín-Lomas, N. Khair, S. Garcia, J.-L. Koessler, P. M. Nieto, T. W. Rademacher, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3608-3621
61. S. Pingel, R. A. Fields, M. L. S. Güther, M. Duszenko, M. A. J. Ferguson, *Biochem. J.* **1995**, *309*, 877-882.
62. W. C. Groutas, D. Felker, *Synthesis* **1980**, 861-868.
63. M. Lalonde, T.-H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817-845.
64. J. Muzart, *Synthesis* **1993**, 11-27.
65. G. van Look, G. Simchen, J. Heberle, *Silylating Agents*, Fluka Chemie AG, **1995**.
66. T. D. Nelson, R. D. Crouch, *Synthesis* **1996**, 1031-1069.
67. K. C. Nikolaou, E.J. Sørensen, *Classics in Total Synthesis*, VCH, Weinheim, **1996**.

-
68. a) W. T. Markiewicz, *J. Chem. Res (S)* **1979**;
b) 24-25; W. T. Markiewicz, *J. Chem. Res. (M)* **1979**, 0181-0197.
69. a) C. H. M. Verdegaal, P. L. Jansse, J. F. M. Rooij, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1571-1574;
b) C. A. A. van Boeckel, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3705-3708.
70. a) T. Ziegler, R. Dettmann, F. Bien, C. Jurisch; *Trends in Org. Chem.* **1997**, *6*, 91-100.
b) *Chem. Abstr.*, Substruktursuche.
71. H. Gilman, R. N. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 1499-1500.
72. M. J. Robins, J. S. Wilson, F. Hanske, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4059-4065.
73. H. X. Zhang, F. Guibe, G. Balavoine, *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 1299-1307.
74. C. A. A von Boeckel, P. Westerduin, J. H. von Boom, *Carbohydr. Res.* **1984**, *133*, 219-234.
75. T. Ziegler, E. Eckhardt, G. Pantkowski, *J. Carbohydr. Chem.* **1994**, *13*, 81-109.
76. J. J. Oltvoort, M. Kloosterman, J. H. van Boom, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1983**, *102*, 501-505.
77. J. Thiem, V. Duckstein, A. Prahst, M. Matzke, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 289-295.
78. a) Y. Ichikawa, R. Monden, H. Kuzuhara, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27 (5)*, 611-614;
b) Y. Ichikawa, R. Monden, H. Kuzuhara, *Carbohydr. Res.* **1988**, *172*, 37-64.
79. T. Ziegler, E. Eckhardt, K. Neumann, V. Birault, *Synthesis*, **1992**, 1013-1017.
80. D. J. M. van der Vleugel, J. W. Zwikker, J. F. G. Vliegenhart, *Carbohydr. Res.* **1982**, *105*, 19-31.

-
81. a) H. Paulsen, M. Stiem, F. M. Unger, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1135-1138.
b) H. Paulsen, M. Stiem, *Carbohydr. Res.* **1988**, 172, 11-25.
82. P. Kováč, K. J. Edgar, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 2455-2467.
83. T. Ziegler, K. Neumann, E. Eckhardt, G. Herold, G. Pantkowski, *Synlett* **1991**, 699-701.
84. T. Ziegler, E. Eckhardt, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6615-6618.
85. D. L. Fowler, W. V. Loebenstein, D. B. Pall, C. A. Kraus; *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 1140
86. E. J. Corey, A. Venkateswarlu; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94(17), 6190-6191.
87. W. T. Markiewicz, E. Biala, R. Kierzek; *Bull. Pol. Acad. Sci. Chem.* **1984**, 32, 433-451.
88. T. Tatsuoka, K. Imao, K. Suzuki, *Heterocycles* **1986**, 24, 617-620.
89. J. P. Schaumburg, G. C. Hokanson, J. C. French, E. Smal, D. C. Baker *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 1651-1656.
90. S. C. Srivastava, S. K. Roy; US-Patent 5,214,135, 25. Mai 1993.
91. M. Heuer, K. Hohgardt, F. Heinemann, H. Kühne, W. Dietrich, D. Grzelak, D. Müller, P. Welzel, A. Markus, Y. van Heijnoort, J. van Heijnoort, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2029-2046.
92. H. Paulsen, E. C. Höffgen, M. Brenken in *Carbohydrate Antigens* (Hrsg. P. J. Garegg, A. A. Lindberg), ACS Symp. Ser. 519, Washington, DC, **1993**, 132 ff.
93. a) A. Rieche, H. Gross; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1959**, 92, 83-91;
b) H. Gross, I. Farkas; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1960**, 93, 95-99;
c) H. Gross, I. Farkas, R. Bogner; *Z. Chem.* **1978**, 18, 201-210.
94. Y. El-Kattan, G. Gosselin, J.-L. Imbach; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1994**, 1289-1297.
95. M. J. Robins, J. S. Wilson, F. Hannske; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4059-4065.

-
96. R. K. Ness, H. G. Fletcher jr., C. S. Hudson, *J. Chem. Soc.* **1950**, 72, 2200-2205.
97. V. Pavliak, P. Kovac, *Carbohydr. Res.* **1991**, 210, 333-337.
98. a) V. Pozsgay, H. J. Jennings, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 1375;
b) V. Pozsgay, H. Jennings, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4042-4052.
99. C. M. Reichert, *Carbohydr. Res.* **1979**, 77, 141-147.
100. P. L. Durette, T. Y. Shen, *Carbohydr. Res.* **1979**, 69, 316-322.
101. a) M. Kreuzer, J. Thiem, *Carbohydr. Res.* **1986**, 149, 347-361.
b) J. Thiem, M. Kreuzer, W. Fritsche-Lang, H. M. Deger (Hoechst AG), *Ger. Offen.*, DE 3 626028 (Cl. C07H13/06) 19.3.1987, *Chem. Abstr.* **1987**, 107, P 176407e.
102. G. Excoffier, D. Gagnaire, J.-P. Uille, *Carbohydr. Res.* **1975**, 39, 368-373.
103. R. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 763-764; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 731-732.
104. R. J. Ferrier, R. H. Furneaux, *Methods Carbohydr. Chem.* **1980**, 8, 251-253.
105. G. Zemplén, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, 60, 1555-1564.
106. R. J. Ferrier, R. H. Furneaux, *Carbohydr. Res.* **1976**, 52, 63-68.
107. M. M. Palcic, L. D. Heerze, M. Pierce, O. Hindsgaul, *Glycoconjugate J.* **1988**, 5, 89-98.
108. G. A. M. Cross, *Parasitology* **1975**, 71, 393-417.
109. T. Böcker, J. Thiem, *Tenside Surf. Det.* **1989**, 5, 318-324.
110. K. Jann, O. Westphal in *The Antigens, Vol.3* (Hrsg. M. Sela), Academic Press, New York **1975**, Kap.1
111. H. J. Jennings, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1983**, 41, 155-208.
112. a) Y.-M. Choy, G. G. S. Dutton, *J. Can. Chem.* **1973**, 51, 3015-3026;
b.) A. K. Sarkar, N. Roy, *Carbohydr. Res.* **1986**, 152, 205-215.
113. H. Parolis, L. A. S. Parolis, R. D. Venter, *Carbohydr. Res.* **1989**, 185, 225-232.

-
114. S. Hakomori, *Glykolipids of Animal Cell Membranes, Int. Rev. Sci. Org. Chem. Ser. 2*, **1976**, 223;
115. a) J. Wiels, E. H. Holmes, N. Cochran, T. Tursz, S. Hakomori, *J. Biol. Chem.* **1984**, 259, 14783-14787;
b) R. Kannagi, S. B. Levery, F. Ishigami, S. Hakomori, L. H. Shevinski, B. B. Knowles, D. Solter, *J. Biol. Chem.* **1983**, 258, 8934-8942;
c) M. N. Fukuda, B. Bothner, K. O. Lloyd, W. J. Rettig, P. R. Tiller, A. Dell, *J. Biol. Chem.* **1986**, 261, 5145-5153;
d) T. Yamakawa, S. Suzuki, *J. Biochem. (Tokyo)* **1952**, 39, 393-404;
e) B. Kniep, D. A. Monner, U. Schwuiléra, P. F. Mühlradt, *Eur. J. Biochem.* **1985**, 149, 187-191.
116. J. Kawanami, *J. Biochem. (Tokyo)* **1967**, 62, 105-117.
117. A. Cohen, G. E. Hannigan, B. R. G. Williams, C. A. Lingwood, *J. Biol. Chem.* **1987**, 262, 17088-17091.
118. S. Fiore, K. C. Nikolaou, T. J. Caulfield, H. Kataoka, C. Serhan, *Biochem. J.* **1990**, 266, 25-31.
119. W. M. Watkins, *Science* **1966**, 152, 172-181.
120. a) B. E. Samuelsson, L. Rydberg, M. E. Breimer, A. Backer, M. Gustavsson, J. Hogersson, E. Karlsson, A.-E. Uytterwaal, T. Cairns, K. Welsh, *Immunol. Rev.* **1994**, 141, 151;
b) J. L. Platt, *Nature*, **1998**, 392 Suppl., 11
121. D. K. C. Cooper, E. Koren, R. Oriol, *Immunol. Rev.* **1994**, 141, 31.
122. A. Demchenko, E. Rousson, G.-J. Boons, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6523-6526.
123. W. Koenigs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 957-981.
124. B. Helferich, K. Weiss, *Chem. Ber.* **1956**, 89, 314-321.
125. R. U. Lemieux, K. B. Hendriks, R. V. Stick, K. James, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4056-4062.
126. A. K. Sarkar, A. K. Ray, N. Roy, *Carbohydr. Res.* **1989**, 190, 181-189.
127. M. Yokoyama, *Carbohydr. Res.* **2000**, 327, 5-14.

-
128. M. Shimizu, H. Togo, M. Yokoyama, *Synthesis* **1998**, 799-822.
129. a) T. Mukaiyama, Y. Murai, S. Shoda, *Chem. Lett.* **1981**, 431-432;
b) Y. Nakahara, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2731-2734.
130. B. Wegmann, R. R. Schmidt, *J. Carbohydr. Chem.* **1987**, 6, 357-375.
131. R. R. Schmidt, A. Toepfer, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3353-3356.
132. P. Fügedi, P. J. Garegg, H. Lönn, T. Norberg, *Glycoconjugate J.* **1987**, 4, 97-108.
133. G.-J. Boons, R. Geurtsen, D. Holmes, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6325-6328.
134. R. Roy, F. O. Andersson, M. Letellier, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6053-6056.
135. a) H. Lönn, *Carbohydr. Res.* **1985**, 139, 105-113;
b) H. Lönn, *Carbohydr. Res.* **1985**, 139, 115-121.
136. H. Lönn, *J. Carbohydr. Chem.* **1987**, 6, 301-306.
137. T. Norberg, S. Oscarson, M. Szönyi, *Carbohydr. Res.* **1986**, 152, 301-304.
138. F. Andersson, P. Fügedi, P. J. Garegg, M. Nashed, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 3919-3922.
139. a) P. Fügedi, P. J. Garegg, *Carbohydr. Res.* **1986**, 149, C9-C12;
b) F. Andersson, W. Birberg, P. Fügedi, P. J. Garegg, M. Nashed, Å. Pilotti, *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.* **1989**, 386, 117-130.
140. F. Dasgupta, P. J. Garegg, *Carbohydr. Res.* **1990**, 202, 225-238.
141. F. Dasgupta, P. J. Garegg, *Carbohydr. Res.* **1988**, 177, C13-C17.
142. V. Pozsgay, H. J. Jennings, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4637-4639.
143. a) G. H. Veeneman, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 274-278;
b) K. Zegelaar-Jaarsveld, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Tetrahedron* **1992**, 48, 10133-10148.
144. G. H. Veeneman, S. H. van Leeuwen, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 1331-1334.

145. a) G.-J.Boons, S. Bowers, D. M. Coe, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3773-377;
b) G.-J. Boons, T. Zhu, *Synlett* **1997**, 809-811.
146. M. Bols, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 791-792;
147. K. Fukase, A. Hasuoka, I. Kinoshita, Y. Aoki, S. Kusumoto, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4923-4932.
148. a) S. Sato, M. Mori, Y. Ito, T. Ogawa, *Carboydr. Res.* **1986**, *155*, C6-C10;
b) G. V. Reddy, R. K. Jain, B. S. Bhatti, K. L. Matta, *Carboydr. Res.* **1994**, *263*, 67-77.
149. T. Mukaiyama, T. Nakatuska, S. Shoda, *Chem. Lett.* **1979**, 487-490.
150. a) R. Ferrier, R. W. Hay, N. Vethaviasar, *Carboydr. Res.* **1973**, *27*, 55-61;
b) J. W. Cleve, *Carboydr. Res.* **1979**, *70*, 161-164;
c) S. Hanessian, C. Bacquet, N. Lehong, *Carboydr. Res.* **1980**, *80*, C17-C22;
d) P. Garegg, C. Henrichson, T. Norberg, *Carboydr. Res.* **1983**, *116*, 162-165.
151. K. Fukase, I. Kinoshita, T. Kanoh, Y. Nakai, A. Hasuoka, S. Kusumoto, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3897-3904.
152. J. O. Kihlberg, D. A. Leigh, D. R. Bundle, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2860-2863.
153. V. P. Kakath, O. Hindsgaul, *Carboydr. Res.* **1996**, *280*, 323-330.
154. K. P. R. Kartha, M. Aloui, R. A. Field, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5175-5178,
155. D. Kahne, S. Walker, Y. Cheng, D. van Engen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6881-6885.
156. H. Zhang, Y. Wang, W. Voelter, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1242-1246.
157. D. Crich, S. Sun, J. Brunckova, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 605-615.
158. S. Caddick, L. Gazzard, W. B. Motherwell, J. A. Wilkinson, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 149-156.
159. L. Blomberg, T. Norberg, *J. Carbohydr. Chem.* **1992**, *11*, 751-760.

-
160. D. H. Brauns, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, *45*, 833-835.
161. a) M. Hayashi, S. Hashimoto, R. Noyori, *Chem. Lett.* **1984**, 1747-1750;
b) W. A. Szarek, G. Gryniewicz, B. Doboszewski, G. W. Hay, *Chem. Lett.* **1984**, 1751-1754.
162. a) G. H. Posner, S. R. Haines, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5-8;
b) W. Rosenbrook Jr., D. A. Riley, P. A. Lartey, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3-4.
163. R. E. Dolle, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4189-4192.
164. B. Helferich, R. Gootz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 2505-2507.
165. A. Rieche, H. Gross, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1959**, *92*, 83-91.
166. I. Farkas, R. Bognár, M. M. Menyhárt, A. K. Tarnai, M. Bihari, J. Tamás, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1975**, *84*, 325-334.
167. M. L. Wolfrom, W. Groebke, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2986-2988.
168. F. Weygand, H. Ziehm, *Liebigs Ann.* **1962**, *657*, 179-198.
169. a) K. Bock, C. Petersen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans II* **1974**, 293-297;
b) K. Bock, C. Petersen, *Acta Chem. Scand. B* **1975**, *29*, 258-264;
c) C. A. Podlasek, J. Wu, W. A. Stripe, P. B. Bondo, A. S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8635-8644.
170. T. Iverson, D. R. Bundle, *Carbohydr. Res.* **1982**, *103*, 29-40.
171. A.K. Sarkar, A. K. Ray, N. Roy, *Carbohydr. Res.* **1989**, *190*, 181-189.
172. L. Kaesbeck, H. Kessler, *Liebigs Ann.* **1997**, 169-173.
173. D. R. Motoo, R. Konradson, U. E. Udodong, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5583-5584.
174. P. Kovac, L. Lerner, *Carbohydr. Res.* **1988**, 87-112.
175. a) F. Barresi, O. Hindsgaul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9376-9377;
b) F. Barresi, O. Hindsgaul, *Synlett* **1992**, 759-761;
c) F. Barresi, O. Hindsgaul, *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1447-1465;

- 176.** . a) Y. Ito, T. Ogawa, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1843-1845; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl* **1994**, *33*, 1765-1767;
b) A. Dan, Y. Ito, T. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4680-4681;
c) *ibid.*, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7487-7490;
d) *ibid.*; *Carbohydr. Lett.* **1996**, *1*, 496-474;
e) Z.-W. Guo, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4799-4802;
f) Y. Ito, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5562-5566;
g) A. Dan, M. Lergenmüller, M. Amano, Y. Nakahara, T. Ogawa, Y. Ito, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2182-2190.
- 177.** . a) G. Stork, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1087-1088;
b) G. Stork, J. J. LaClair **1996**, *118*, 247-248.
- 178.** a) M. Bols, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 913-914;
b) M. Bols, *Acta Chem. Scand.* **1993**, *47*, 829-834;
c) M. Bols, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 10049-10060;
d) M. Bols, C. Hansen, *Chem. Lett.* **1994**, 1049-1952;
e) M. Bols, T. Skrydstrup, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1253-1277;
f) M. Bols, *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 931-937.
- 179.** S. Inaba, M. Yamada, T. Yoshino, Y. Ishido, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2062-2063.
- 180.** T. Iimori, T. Shibazaki, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2267-2270.
- 181.** G. Scheffler, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2943-2946.
- 182.** M. E. Behrendt, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6733-6736.
- 183.** C. Mukai, T. Itoh, M. Hanaoka, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4595-4598.
- 184.** T. Ziegler, R. Lau, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1417-1420.
- 185.** N. Nakata, T. Tamai, T. Kamio, M. Kinoshita, K. Tatsuta, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3099-3102.
- 186.** S. Valverde, A. M. Gómez, A. Hernández, B. Herrandón, J. C. López, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2005-2006.
- 187.** S. Valverde, A. M. Gómez, J. C. López, B. Herrandón, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1105-1108.

-
188. H. Huchel, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7693-7694.
189. R. Lau, G. Schüle, U. Schwaneberg, T. Ziegler, *Liebigs Ann.* **1995**, 1745-1754.
190. G. Schüle, T. Ziegler, *Liebigs Ann.* **1996**, 1599-1607.
191. R. Lau, *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart, **1994**.
192. G. Lemanski, *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart, **1995**.
193. T. Ziegler, G. Lemanski, A. Rakoczy, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8973-8976.
194. T. Ziegler, G. Lemanski, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 163-170.
195. T. Ziegler, G. Lemanski, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3367-3369; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 3127-3130.
196. G. Lemanski, *Dissertation*, Universität zu Köln, **1999**.
197. G. Hürttlen, *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart, **1996**.
198. U. Zetl, *Diplomarbeit*, Universität zu Köln, **1998**.
199. S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 1-31; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 1-31.
200. N. M. Spijker, C. A. A. van Boekel, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 179-182; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 180-183.
201. T. Ziegler, A. Ritter, J. Hürttlen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3715-3718.
202. M.-J. Thijssen, K. M. Halkens, J. P. Kamerling, J. F. G. Vliegthart, *Bioorg. Med. Chem.* **1994**, 2, 1309-1317.
203. Y.-M. Zhang, J. M. Mallet, P. Sinay, *Carbohydr. Res.* **1992**, 236, 73-88.
204. K. Saigo, M. Usui, K. Kikuchi, E. Shimada, T. Mukaiyama, *Bull. Chem Soc. Jpn.* **1977**, 50, 1863-1866.
205. Y. Tsuda, M. E. Haque, J. Yoshimoto, *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, 31, 1612-1624.
206. S. David, S. Hanessian, *Tetrahedron* **1985**, 41, 643-663.
207. T. Ogawa, M. Matsui, *Tetrahedron* **1981**, 37, 2363-2369.

208. a) T.B. Grindley in *Synthetic Oligosaccharides*, P. Kovac (Hrsg.), ACS Symposium Ser. 560, American Chemical Society, Washington DC, **1994**, 51.
b) S. David in *Preparative Carbohydrate Chemistry*, S. Hanessian (Hrsg.), Marcel Dekker, New York, **1997**, 69.
c) T. Ziegler in *Carbohydrate Chemistry*, G.-J. Boons (Hrsg.), Blackie Academic, London, **1998**, 21.
209. S. David, C. Pascard, M. Cesario, *Nouveau J. Chim.* **1979**, 3, 63-
210. C. W. Holzapfel, J. M. Koekemoer, C. F. Marais, G. J. Kruger, J. A. Pretorius, *S. Afr. J. Chem.* **1982**, 35, 80-
211. Y. El-Kattan, G. Gosselin, J.-L. Imbach; *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1994**, 10, 1289-1297.
212. M. A. Nashed, L. Anderson; *Tetrahedron Lett.* **1976**, 39, 3503-3506.
213. S. David, A. Thieffry, A. Vayières, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1981**, 1796-1801.
214. J. Grabowski, *Diplomarbeit*, Universität zu Köln **1999**.
215. H. Paulsen, W. Stenzel, *Chem. Ber.* **1978**, 2334-2347.
216. H. Paulsen, W. Stenzel, *Angew. Chem* **1975**, 87, 547-548; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 558-559.
217. H. Paulsen, C. Kolar, W. Stenzel, *Angew. Chem* **1976**, 88, 478; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 440-441.
218. D. Lane, U. Lindahl in *Heparin; Chemical and Biological Properties, Clinical Applications* (Hrsg. E. Arnold), London **1989**.
219. H. Paulsen, H. Koebernick, W. Stenzel, P. Köll, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1493-1494.
220. R. U. Lemieux, R. M. Ratcliffe, *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 1244-1251.
221. P. Sinay, *Pure Appl. Chem.* **1991**, 4, 519-528.
222. N. V. Bovin, S. E. Zurabayan, A. Y. Khorlin, *Carbohydr. Res.* **1981**, 98, 25-35.

223. S. Cernecki, E. Ayadi, *Can. J. Chem.* **1995**, 73, 343-350.
224. F. Dasgupta, P. J. Garegg, *Synthesis* **1988**, 626-628.
225. A. Vasella, C. Witzig, J.-L. Chiara, M. Martin-Lomas, *Helv. Chim. Acta* **1991**, 74, 2073-2077.
226. a) H. Paulsen, W. Rauwald, U. Weichert, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 75-86.
b) A. Marra, L. K. S. Shun, F. Gauffeny, P. Sinay, *Synlett* **1990**, 445-446
227. M. Nilsson, C.-M. Svahn, J. Westman, *Carbohydr. Res.* **1993**, 246, 161-172.
228. D. A. Evans, L. K. Truesdale, K. G. Grimm, S. L. Nesbitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5009.
229. V. Pozsgay, C. P. J. Glaudemans, J. B. Robbins, R. Schneerson, *Tetrahedron* **1992**, 48, 10249-10264.
230. S. H. Langer, S. Connell, I. Wander, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 23, 50-58.
231. a) P. J. Garegg, H. Hultberg, *Carbohydr. Res.* **1981**, 93, C10-C11;
b) P. J. Garegg, H. Hultberg, S. Wallin, *Carbohydr. Res.* **1982**, 108, 97-101.
232. S. Oscarson, F. W. Sehgelmeble, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8869-8872.
233. P. J. Garegg, H. Hultberg, *Carbohydr. Res.* **1981**, 93, C10-C11.
234. T. Ziegler in *Synthese von Pyruvatacetal-Enthaltenden Oligosacchariden*, Habilitation, Universität Stuttgart **1994**.
235. R. D. Groneberg, T. Miyazaki, N. A. Stylianides, T. J. Schulze, W. Stahl, E. P. Schreiner, T. Suzuki, Y. Iwabuchi, A. L. Smith, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7593-7611.
236. M. S. Motawia, J. Marcussen, B. L. Moeller, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, 14, 1279-1294.
237. L. Kaesbeck, H. Kessler, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 169-173.
238. B.P. Czech, R. A. Bartsch, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4076-4080.
239. E. Vedejs, R. A. Buchanan, Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8430

-
240. R. W. Binkley, D. G. Hehemann, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 378
241. S. M. Daly, R. W. Armstrong, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5713
242. Y. D. Vankar, C. T. Rao, *J. Chem. Res., Synop.* **1985**, 5713
243. D. R. Williams, D. L. Brown, J. W. Benbow, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1923-1925.
244. H. Hori, Y. Nishida, H. Ohruai, H. Meguro, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1346.
245. E. J. Reist, V. Bartuska, L. Goodman, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3725-3726.
246. I. Schön, *Chem. Rev.* **1984**, *84*, 287-297.
247. B. Maissen, G. Schwarzenbach, *Helv. Chim. Acta* **1951**, *34*, 2085-2096.
248. K. Hofmann, A. Jöhl, A. E. Furlenmeier, H. Kappeler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1636-1641.
249. M. Izumi, Y. Suhara, Y. Ichikawa, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4811-4816.
250. W. M. Pearlman, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *17*, 1663-1664.
251. S. Metha, K. L. Jordan, T. Weimar, U. C. Kreis, R. J. Batchelor, F. W. B. Einstein, B. M. Pinto, *Tetrahedron Ass.* **1994**, *5*, 2367-2369.
252. D. Crich, H. Li, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 801-805.
253. D. Crich, Persönliche Mitteilung.
254. a) Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., *Bd IV/2*, E. Müller (Hrsg.), G. Thieme-Verlag Stuttgart, **1955**, 163.
b) Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., *Bd IV/1c*, E. Müller (Hrsg.), G. Thieme-Verlag Stuttgart **1957**.

Erklärung.

Ich versichere, daß ich die von mir vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit - einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen -, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; daß diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; daß sie - abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen - noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, daß ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluß des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde.

Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt.

Die von mir vorgelegte Dissertation ist von **Prof. Dr. rer. nat. Thomas Ziegler** betreut worden.



(Ralf Dettmann)

Teilpublikationen:

- T. Ziegler, R. Dettmann, M. Duszenko, V. Kolb; *Carbohydr. Res.* **1996**, 295, 7-23.
- T. Ziegler, R. Dettmann, F. Bien, C. Jurisch; *Trends in Org. Chem.* **1997**, 6, 91-100.
- T. Ziegler, R. Dettmann, Ariffadhillah, U. Zettl; *Carbohydr. Chem.* **1999**, 18, 1079-1075.
- T. Ziegler, R. Dettmann, J. Grabowski; *Synthesis* **1999**, 9, 1661-1665.
- T. Ziegler, R. Dettmann, M. Duszenko in *Bioorganic Chemistry* (Hrsg. U. Diederichsen, T. K. Lindhorst), Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **1999**, S. 151-159.
- T. Ziegler, R. Dettmann, M. Duszenko; *Carbohydr. Res.* **2000**, 327, 367-375.

Lebenslauf.

Name Ralf Peter Dettmann.

Geburt 14. Oktober 1965 in Sindelfingen.

Eltern Charlotte Armbruster, geb. Dettmann.

Schulbildung 1972 - 1973 Grundschule Sommerhofen / Sindelfingen,
1973 - 1977 Grundschule Gartenstrasse / Sindelfingen,
1977 - 1978 Realschule Klostergarten / Sindelfingen,
1978 - 1986 Gymnasium in den Pfarrwiesen / Sindelfingen
3. Juni 1986 Abitur.

Wehrdienst 1. Oktober 1986 - 31. Dezember 1987.

Studium WS 1987/1988
Beginn des Studiums der Chemie an der Universität
Stuttgart,
25. März 1991 Diplomvorprüfung.
April 1994 Diplomhauptprüfung.
April 1994 - März 1995
Diplomarbeit bei Prof. Dr. W. Wolf am Institut für Biochemie,
Universität Stuttgart über
"Autophagozytose, Untersuchungen an AUT4-Mutanten".
6. März 1995 Diplom

Promotion Mai 1995
Beginn der Dissertationsarbeit bei Priv.-Doz. Dr. T. Ziegler
am Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung,
Universität Stuttgart,
Oktober 1996
Fortsetzung der Dissertationsarbeit bei Hr. Prof. Dr. T.
Ziegler am Institut für Organische Chemie, Universität zu
Köln.
16. November 2001 Promotion

Kurzzusammenfassung.

Glykanphosphatidylinosit-(GPI)-Anker sind Glykopospholipide, die Proteine an die Membranen eukaryontischer Zellen heften. Sie bestehen aus einer in bisher allen untersuchten Fällen hochkonservierten linearen $\text{Man}_3\text{GlnNH}_2\text{myoIno}$ -Hauptkette und aus sowohl organismus- als auch proteinspezifischen Seitenketten. Im Falle des Variant-Surface-Glykoprotein-(VSG)-GPI-Ankers des Erregers der Schlafkrankheit *T. brucei* besteht diese Seitenkette aus einer biantennären Galaktose-Tetrasaccharideinheit, die am ersten Mannosylrest $\alpha(1\rightarrow3)$ -glykosidisch gebunden ist. Im Rahmen dieser Arbeit konnte nun durch die Verwendung der Diolschutzgruppe TIPS (1,1,3,3-Tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl), eine neuartige Synthesestrategie entwickelt werden, mit der verschiedenartige lineare und monogalaktosylierte VSG-GPI-Ankerfragmente effektiv hergestellt werden konnten, die als Substrate zur Aufklärung der Biosynthese, speziell der *T. brucei*-spezifischen α -Galaktosylierung der Hauptkette, eingesetzt wurden. Als Schlüsselkomponente diente dabei das Oktyl-2-O-benzoyl-4,6-O-(TIPS)-1-thio- α -D-mannopyranosid. Es konnte hier gezeigt werden, daß sich dieses Derivat durch einen geeigneten Donor an der freien 3-Position α -galaktosylieren läßt. Außerdem konnte gezeigt werden, daß diese galaktosylierte Verbindung einerseits durch die Aktivierung der Schwefelfunktion als Glykosyldonor eingesetzt werden kann, andererseits durch eine selektive Spaltung des Siloxan-Rings als hervorragender Akzeptor verwendbar ist. Durch die Anwendung dieser Ambivalenz konnte auf innovativem Wege eine Reihe verschiedener VSG-GPI-Anker-Fragmente mit einem Minimum an Schutzgruppenmanipulationen dargestellt werden. Ebenso konnte hier durch die Verwendung von Dibutylzinnoxid ein Weg zu den bislang nicht zugänglichen selektiv monoalkylierten TIPS-geschützten Glykosiden eröffnet werden. Während beispielsweise im Falle des Methyl-4,6-O-(TIPS)- α -D-Mannopyranosids bei einer klassischen Benzoylierung das 2-O-Benzoat entsteht, erhält man bei der hier vorgestellten Benzoylierung den 3-O-Benzylether. Es konnte auch gezeigt werden, daß sich diese Verbindung ebenfalls als Glykosylakzeptor eignet.

Abstract.

Glycanphosphatidylinositol(GPI)-anchors attaches proteins to eucaryotic cell membranes. In *T.brucei*, the causing agent of sleeping sickness, the Variant-Surface-Glycoprotein-(VSG), which protects this organism against the immune system of its host, is also attached by this structure, which consists of a highly conserved linear $\text{Man}_3\text{GlcNH}_2\text{myoIno}$ core region and a bianntenary galactose-tetrasaccharide as the organism and proteinspecific side-chain. By using the diol-protecting-group TIPS (1,1,3,3-Tetraisopropyl-1,3-disiloxan-1,3-diyl) we were able to develop a new flexible synthetic approach for the construction of fragments of the VSG-GPI-anchor, where the TIPS protected glycosides having octanol and mercaptooctanol aglycons serves as the key building blocks. These synthetic fragments was used as substrates for the evaluation of the biosynthetic pathway especially the enzymatic α -galactosylation of the core-region. Here we have shown, that the 4,6-O-TIPS-protected Octyl-2-O-benzoyl-1-thio- α -D-mannopyranoside can be α -galactosylated at the free 3-O-Position selectively. After the selective cleavage of the TIPS-ring the obtained fluoro-TIPS-protected thio-disaccharide can then serve as an excellent glycosylacceptor. On the other hand the same compound may serve as an similar excellent glycosyldonor after the activation of the octylthio-aglycon. Finally the innovative employment of this ambivalence allowed us to construct a range of different VSG-GPI-anchor-fragments. In addition, we were able to extend the applicability of TIPS-protected glycosides by selective alkylation. This leads to the formley not available monoalkylated TIPS-protected derivatives. For example the benzoylation of the 4,6-O-TIPS-protected methyl- α -D-mannopyranoside results in the formation of the 3-O-benzylated derivative in contrast to the selective classical benzoylation, where the 2-O-benzoate can be isolated predominately. This benzylated TIPS-protected glycoside can also be employed as a glykosyl-acceptor.