

Synthese neuartiger Glycopeptide und Neoglycopeptide

Dissertation

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

vorgelegt von
Laura Sršan
aus Nagold

Tübingen
2022

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

Tag der mündlichen Qualifikation:

13.04.2022

Dekan:

Prof. Dr. Thilo Stehle

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin E. Maier

„Dans la vie, rien n'est à craindre, tout est à comprendre.“

"Im Leben muss man nichts fürchten, man kann alles begreifen."

Marie Curie

Danksagung

Mein besonderer Dank für ihre Hilfe und Unterstützung in den vergangenen Jahren gilt den folgenden Personen:

- Meinem geschätzten Doktorvater Prof. Dr. Thomas Ziegler, der mir die Möglichkeit gegeben hat, auf diesem interessanten Thema zu promovieren und meine Forschung auf verschiedenen Konferenzen zu präsentieren. Dank der ausgezeichneten Rahmenbedingungen war es mir so möglich, mich auf wissenschaftlicher Ebene frei zu entfalten und zu wachsen.
- Prof. Dr. Martin E. Maier für die Tätigkeit als 2. Berichterstatter.
- Dr. Gregor Lemanski für jegliche organisatorische Unterstützung in den vergangenen Jahren und auch für die Hilfe bei chemischen Fragestellungen oder IUPAC-Problemen. Ein großer Dank auch für das Korrekturlesen dieser Arbeit.
- Allen ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern des Arbeitskreises, insbesondere Dr. Felix Bächle, Dr. Marius Bayer, Annette Berroth, Dr. Daniel Borowski, Dr. Axel Daikeler, Katharina Fegert, Patricia Hafner, Dr. Michael Imrich, Carsten Jeuck, Alexander Klaiber, Jurij Kessler, Thomas Klein, Dennis Köhn, Christian Mahlenbrey, Vincent Mehrmann, Florian Menzel, Dr. Jochen Neumaier, Felix Preusch, Simon Stocker und Tobias Zweiböhmer.
- Petra Schülzle, die weitaus mehr als nur die diensthabende CTA ist. Vielen Dank für das Messen der zahlreichen Elementaranalysen, dem Organisieren von so manchen ausgefallenen Glasgeräten und für die Schulter zum Ausweinen, wenn die Chemie nicht so wollte wie man selbst.
- Dr. Jochen Neumaier für die Hilfe bei technischen Problemen, sei es mit dem Computer oder mit der LaFlash.
- Dr. Dorothee Wistuba, Dr. Peter Haiss, Dr. Norbert Grzegorzek und Claudia Krause für sämtliche Massenspektren und die Möglichkeit, eigenständig DC-MS-Proben zu vermessen.

- Dr. Markus Kramer, Dr. Norbert Grzegorzek, Priska Kolb und Dominik Brzecki aus der NMR-Abteilung für das Instandhalten der Geräte, den tieferen Einblick in deren Funktionsweise und die Möglichkeit, nicht nur an den Routinegeräten, sondern auch selbst an den Hochfeldspektrometern messen zu dürfen.
- Meinen Praktikanten Yannis Stahl, Manuel Salzer und Hannah Wittmann für das Nachziehen der Grundstufen und auch einiger Folgepräparate.
- Dr. Sabine Abb, Dr. Kelvin Angarra und Prof. Dr. Klaus Kern vom Max-Planck-Institut für Festkörperforschung Stuttgart für die Kooperation im Projekt „Biofunctional surfaces by glycopeptide attachment“. Im Zuge dessen gilt mein Dank der Baden-Württemberg Stiftung, die dieses Projekt großzügig finanziell unterstützt haben.
- Weiter gilt ein besonderer Dank Dr. Michael Imrich und Simon Stocker für eine tolle Boxennachbarschaft, anregende Gespräche und etwaige Versuche, mir die schwäbische Sprache näher zu bringen. Ich durfte sehr viel von euch beiden lernen!
- Meinen Kommilitoninnen Ann-Kathrin Kaiser, Anh Thy Dam und Kim-Eva Rohm, aus denen dank zahlreicher Stunden im Labor und in der stets verspäteten Ammertalbahn sehr gute Freundinnen wurden. Danke für die schöne Zeit!
- Meiner geliebten Familie, deren Unterstützung mir alles bedeutet und die mich dazu ermutigt haben, für meine Ziele alles zu geben!
- Meinem Partner Nicholas, der seit Tag eins des Studiums nicht von meiner Seite gewichen ist und immer an mich geglaubt hat und dass trotz oder vielleicht gerade weil wir alles gemeinsam gemeistert haben. Danke, dass du mich so nimmst, wie ich bin und dass du immer auf mich wartest, egal wie lang diese eine Säule noch dauert!

Publikationsliste

Eine aktuelle Übersicht der Publikationen der Autorin können unter folgender ORCID iD eingesehen werden:

 <https://orcid.org/0000-0001-6151-5858>

Teile dieser Arbeit wurden im Rahmen folgender Publikationen in Peer-Review Fachzeitschriften im Zeitraum der Dissertation veröffentlicht:

Synthesis of new asparagine-based glycopeptides for future scanning tunneling microscopy investigations

L. Sršan, T. Ziegler, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 888-894.

Nonconsensus motif directed chemical synthesis of glutaminebased glycopeptides

L. Sršan, T. Ziegler, *J. Pept. Sci.* **2020**, *26*, e3285.

Folgender Vortrag wurde im Rahmen einer nationalen Konferenz präsentiert:

Synthese neuartiger Neoglycopeptidkonjugate

L. Sršan beim *24. Tag der organischen Chemie*, Universität Stuttgart, 15.10.2021.

Folgender Postervortrag wurde auf internationalen Konferenzen präsentiert:

Synthesis of new glycopeptides

L. Sršan and T. Ziegler, *21st European Symposium on Organic Chemistry*, Wien, Österreich, Juli **2019**.

Es kann zu teilweisen Überschneidungen mit dem Inhalt der Masterthesis der Autorin kommen:

Untersuchungen zur Synthese neuartiger Glucotriptide

Laura Sršan, *Masterarbeit*, Eberhard Karls Universität Tübingen **2019**.

Folgende Bachelorarbeit wurde im Rahmen der Dissertation fachlich und technisch betreut, wodurch es stellenweise zu Überlagerungen von Teilergebnissen in dieser Arbeit kommen kann:

Synthese des N^6 -[D-Galactopyranosylaminocarbonyl]- N^2 -[N^2 -L-phenylalaninyl]-L-alaninyl]-L-lysins

Hannah Wittmann, *Bachelorarbeit*, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2021**.

Weitere Publikationen, die nicht in Zusammenhang mit dieser Arbeit stehen:

Deuterated Molecular Ruby with Record Luminescence Quantum Yield

C. Wang, S. Otto, M. Dorn, E. Kreidt, J. Lebon, L. Sršan, P. Di Martino-Fumo, M. Gerhards, U. Resch-Genger, M. Seitz, K. Heinze, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2018**, *57*, 1112-1116; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 1125-1130.

Cross-Coupling of Chloro(hetero)arenes with Thiolates Employing a Ni(0)-Precatalyst

P. H. Gehrtz, V. Geiger, T. Schmidt, L. Sršan, I. Fleischer, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 50-55.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Zielsetzung	1
2 Theoretischer Hintergrund	5
2.1 Natürlich vorkommende <i>N</i> -Glycopeptide	6
2.2 Peptid-basierte Arzneimittel	13
2.3 Bioisosterie	25
3 Ergebnisse und Diskussion	39
3.1 Synthese der Kohlenhydrat-Grundbausteine	42
3.2 Synthese neuer Asparagin-verknüpfter Glycopeptide mit Vergleich der Kupplungsreagenzien HBTU und HATU	45
3.3 „Nonconsensus motif“ gesteuerte chemische Synthese neuer Glutamin-verknüpfter Glycopeptide	51
3.4 Untersuchungen zur katalysierten Click-Reaktion für die konvergente Synthese Triazol-verknüpfter Glycopeptide	54
3.5 Darstellung und Optimierung neuer Harnstoff-verknüpfter Glycotriptide....	67
4 Zusammenfassung und Ausblick	75
5 Experimenteller Teil	79
5.1 Geräte- und Materialübersicht	79
5.2 Durchführung	82
5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften	82
5.2.2 Verbindungen aus Kapitel 3.1	85
5.2.3 Verbindungen aus Kapitel 3.2	88
5.2.4 Verbindungen aus Kapitel 3.3	136
5.2.5 Verbindungen aus Kapitel 3.4	163
5.2.6 Verbindungen aus Kapitel 3.4	187
6 Literatur	221
7 Anhang	236
7.1 Abkürzungsverzeichnis.....	236
7.2 Abbildungsverzeichnis	239
7.3 Substanzverzeichnis	242
7.4 Spektrenanhang.....	266

1 Einleitung und Zielsetzung

Was ist Leben? Mit dieser faszinierenden Frage beschäftigte sich Erwin Schrödinger 1944, um bestehende physikalische und chemische Grundsätze in Bezug auf Masse und Energie in Einklang mit der Entstehung eines biologisch evolutiven Systems zu bringen. Allerdings kann diese Fragestellung auch nach fast einem Jahrhundert Forschung nicht mit ausreichender Zufriedenstellung beantwortet werden. Essentiell für die Argumentation sind Faktoren der Selbstassemblierung und Selbstreplikation, da sich lebende Organismen vor allem dadurch von beispielsweise einem hochgeordneten Kristall oder ungeordneten amorphen Systemen unterscheiden.^[1-3] Ein Hauptmerkmal aller Lebewesen aus biologischer Sicht kann zum einen durch die von Theodor Schwann und Matthias Schleiden begründete Zelltheorie zusammengefasst und durch die Theorie von Rudolf Virchow erweitert werden: Jeder lebende Organismus ist aus eukaryotischen oder prokaryotischen Zellen aufgebaut. Weiter gilt „*omnis cellula e cellula*“ (zu Deutsch: Jede Zelle entsteht aus einer Zelle), was zur Folge hat, dass jedes Lebewesen durch Selbstreplikation, der Zellteilung, aus einer lebenden Zelle entsteht.^[4-5] Wesentliche Erkenntnisse der Zelltheorie fassen ebenfalls den Aufbau und grundlegende biologische Eigenschaften, die Weitergabe der Erbinformation über die Zellteilung, sowie den Stoffwechsel einer Zelle zusammen. Auf Virchows Zellulärpathologie basiert die Theorie, dass bestimmte Krankheitsbilder auf eine Störung der Zellen zurückzuführen sind.^[5] Die Zelloberfläche, welche mit der Glycocalyx ummantelt wird, spielt hier eine entscheidende Rolle. Aufgebaut aus verschiedenen Glycanen und Glycokonjugaten wie Glycolipiden und -proteinen, Proteoglycanen und Glycopolymeren, dienen die kovalent gebundenen Kohlenhydratreste extrazellulär orientiert als molekulare Antennen (Abbildung 1.1).^[6-7]

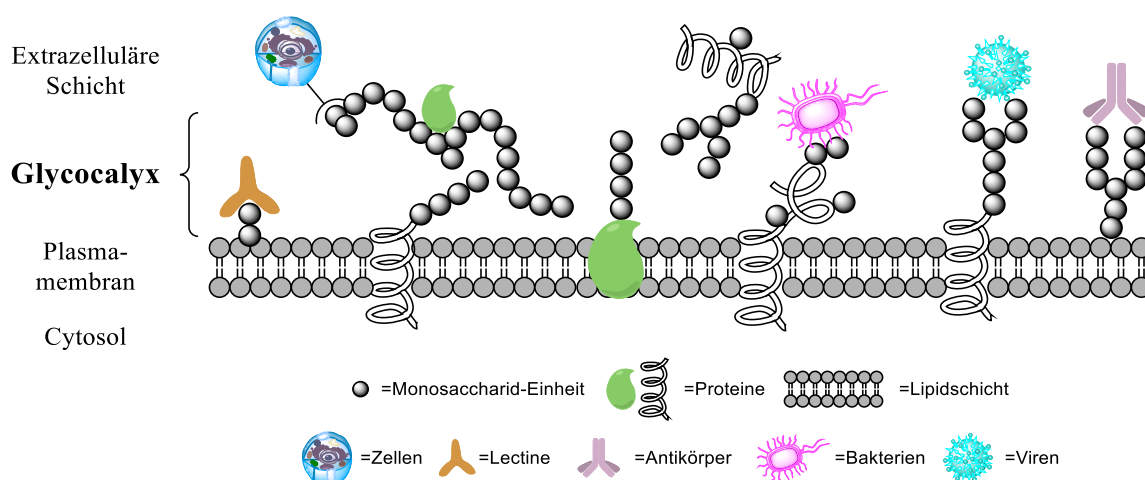


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung der Glycocalyx.^[6-7]

Bedingt durch ihre strukturelle Vielfalt sind die Oligosaccharide als Rezeptoren für andere Zellen und Mikroorganismen wie Bakterien und Viren, Antikörper und Lektine für zahlreiche intra- und interzelluläre Erkennungsprozesse wie etwa der Kommunikation und Immunreaktion, sowie der Pathogenese verantwortlich.^[8]

Die Glycosylierung der auf der Membran liegenden Proteinen ist eine der wichtigsten posttranslationalen Modifikationen (PTM), was auch daran ersichtlich wird, dass etwa die Hälfte aller menschlichen Proteine glycosyliert vorliegen.^[9] Die resultierenden Veränderungen des Proteingerüsts führen zu einer Verbesserung der physikochemischen und pharmakologischen Eigenschaften wie Löslichkeit, proteolytischer, thermischer und enzymatischer Stabilität sowie der Bioverfügbarkeit.^[10-11] Eine Isolierung aus biologischem Material wird durch die Mikroheterogenität stark erschwert, die während der Biosynthese im endoplasmatischen Retikulum (ER) und im Golgi-Apparat zu komplexen Glycan-Mischungen führt.^[10] Zwar konnten im vergangenen Jahrzehnt Fortschritte in der Massenspektrometrie (MS),^[12-13] Magnetresonanzspektroskopie (NMR),^[14] Rasterkraftmikroskopie (AFM)^[15] und Rastertunnelmikroskopie (STM)^[16] die Charakterisierung natürlich vorkommender Glycoproteine maßgeblich vereinfachen, jedoch ist dies nicht ohne erheblichen präparativen Aufwand zu bewältigen.^[17-18] Dennoch gelingt es nicht, ausreichend Probenmaterial für ausgedehnte Untersuchungen zu isolieren. Zwei prädominante Formen der Glycoproteine konnten indes identifiziert werden (Abbildung 1.2).^[8]

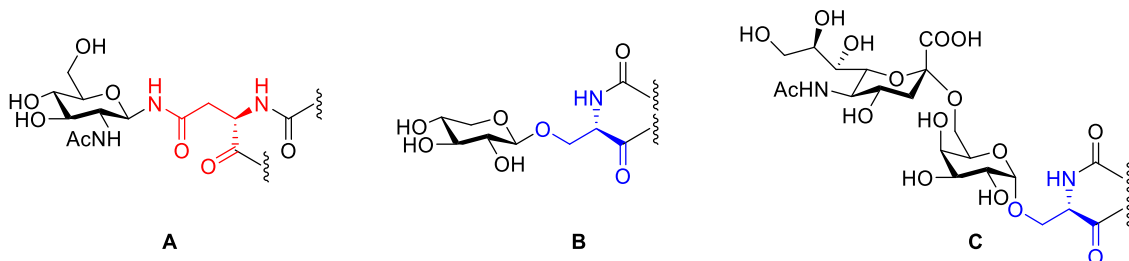


Abbildung 1.2: Häufig vorkommende Glycoproteinstrukturen.^[8, 19]

Das häufigste Strukturmotiv **A** wird durch die β -N-glycosidische Bindung der Seitenkette des Asparagins an das anomere Zentrum des N-Acetylglucosamins dargestellt und wurde z. B. in Plasma- und Membranproteinen, Hormonen und deren Präkursoren, sowie in Antikörpern nachgewiesen. Darüber hinaus sind verschiedene O-glycosidische Verknüpfungen **B** und **C** der Seitenkette des Serins oder Threonins bekannt, welche in Form von **B** als β -Glycosid im Proteoglycan von Bindegewebszellen identifiziert werden konnten. Außerdem sind die α -glycosidisch gebundenen Moleküle **C** ein wichtiger Bestandteil der Mucine, die als

viskoser Schleimmantel auf den meisten Epithelien eine Schutzfunktion gegen Dehydrierung, bakterielle Schäden und mechanische Belastung einnehmen.^[19]

In der Diagnostik können über die extrazelluläre Kohlenhydratschicht als Biomarker die Alzheimer-Krankheit *in vivo* nachgewiesen oder über sogenannte „*tumor-associated carbohydrate antigens*“ (TACAs) gesunde Zellen von Krebszellen unterschieden werden.^[20-22]

Die pharmazeutischen Forschungs- und Anwendungsgebiete von Glycokonjugaten und deren Mimetika erstrecken sich über die Entwicklung von Mucin-(MUC1)-basierten Anti-Krebs-Impfstoffen,^[23] HIV-Impfstoffen,^[24-25] Ebola- und COVID-19-Impfstoffen.^[26-29] Hinzu kommt die Behandlung von bakteriellen Infekten in Form von Antibiotika als auch von Diabetes mellitus Typ 2 als potentielle Glycogenphosphorylase-(GP)-Inhibitoren.^[30-31]

Die Komplexität des Lebens birgt mit dem interdisziplinären Gebiet der Glycobiologie weiterhin ein immens großes Potential zur Forschung, um die Aufklärung von Krankheitsbildern und die Entwicklung potentieller Pharmazeutika voranzutreiben.^[32] Ein synthetischer Zugang zu kleinen, biomimetischen Glycokonjugaten ist daher von äußerster Dringlichkeit. Die Variation des Glycoprofiles durch Einbau unnatürlicher Glycosylierungsmuster oder Aminosäure-(AS)-Sequenzen kann essentielle Eigenschaften wie z.B. die Infektiosität eines Virus verändern,^[27-28] und bietet damit mannigfaltige Möglichkeiten zur Darstellung von Neoglycokonjugaten.^[33-34]

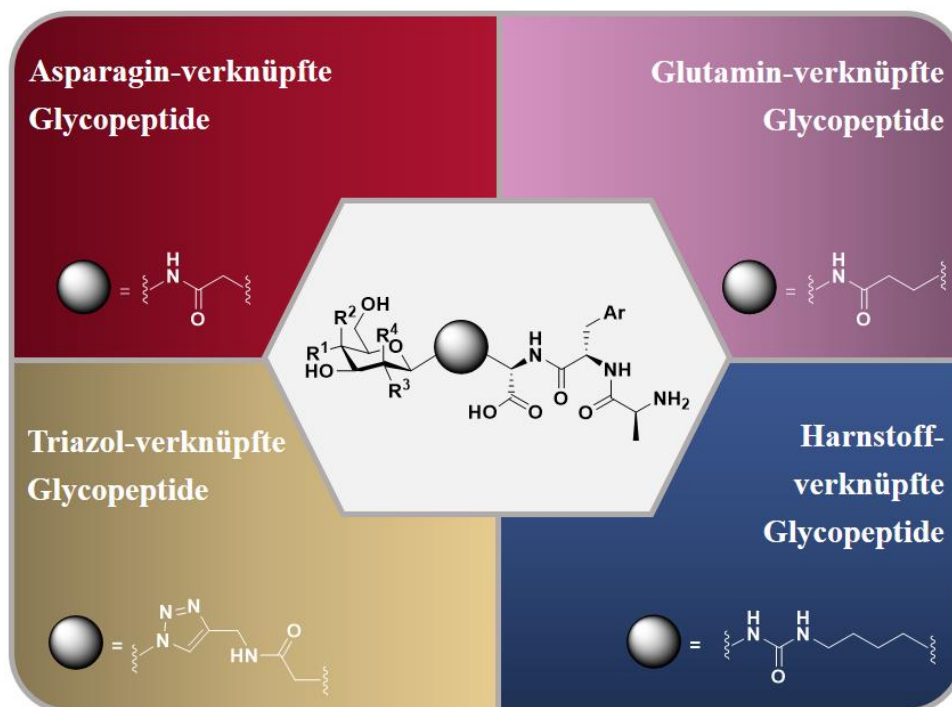


Abbildung 1.3: Zielsetzung und Projektübersicht; R = OH, H, Monosaccharid-Einheit; Ar = Aromatischer Rest.

Das Ziel dieser Arbeit bestand in der chemischen Synthese und Charakterisierung neuartiger Glycotriptide. Basierend auf den Vorarbeiten von Nörrlinger und der Autorin sollen in vier Projekten jeweils ausgehend von sechs Kohlenhydratbausteinen verschiedene Peptidgerüste über native und nicht-native *N*-glycosidische Linker eingeführt werden (Abbildung 1.3).^[35-36] Diese Neoglycopeptide können durch ihre strukturellen Eigenschaften als potentielle Peptidmimetika dienen.

2 Theoretischer Hintergrund

Die nachfolgenden Kapitel sollen dem Leser jeweils einen Überblick über den theoretischen Hintergrund der in dieser Arbeit präsentierten Projekte geben. Zunächst werden natürlich vorkommende *N*-Glycopeptide präsentiert, anschließend eine Zusammenstellung geschichtlicher Informationen zu Peptid-basierten und Glycopeptid-basierten Arzneimitteln, um die Relevanz der bearbeiteten Themengebiete näher zu beleuchten.

Anmerkung: Der Übersichtlichkeit halber werden in Abbildungen Oligopeptide mit einer Aminosäuresequenz größer 15 Aminosäuren im Ein-Buchstaben-Code dargestellt. Im Text wird hingegen die Drei-Buchstaben-Nomenklatur verwendet. Tabelle 2.1 beinhaltet die gängigen Abkürzungen für die 20 kanonischen Aminosäuren sowie für unbekannte Aminosäure-Einheiten.

Tabelle 2.1: Schreibweise der kanonischen AS im Ein-Buchstaben- und Drei-Buchstaben-Code in alphabetischer Reihenfolge.

AS	Ein- Buch- staben- Code	Drei- Buch- staben- Code	AS	Ein- Buch- staben- Code	Drei- Buch- staben- Code
Alanin	A	Ala	Leucin	L	Leu
Arginin	R	Arg	Lysin	K	Lys
Asparagin	N	Asn	Methionin	M	Met
Asparaginsäure	D	Asp	Phenylalanin	F	Phe
Cystein	C	Cys	Prolin	P	Pro
Glutamin	Q	Gln	Serin	S	Ser
Glutaminsäure	E	Glu	Threonin	T	Thr
Glycin	G	Gly	Tryptophan	W	Trp
Histidin	H	His	Tyrosin	Y	Tyr
Isoleucin	I	Ile	Valin	V	Val
Asn oder Asp	B	Asx			
Gln oder Glu	Z	Glx			
unbekannt	X	Xaa			

2.1 Natürlich vorkommende *N*-Glycopeptide

In Kapitel 1 wurden bereits die charakteristischen Strukturmerkmale natürlich vorkommender Glycopeptide besprochen (siehe Abbildung 1.2). Neben den *O*-Glycosiden, welche entweder α - oder β -glycosidisch mit der Seitenkette des Serins oder Threonins verknüpft sind, wird angenommen, dass über 50% der menschlichen Serum-Proteine an einem oder mehreren Asparagin-Resten *N*-glycosyliert vorliegen.^[37]

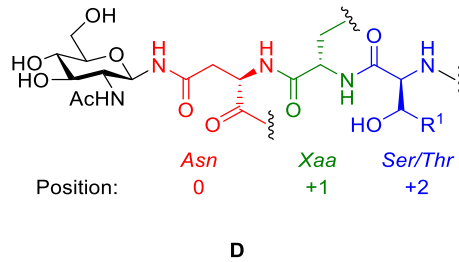


Abbildung 2.1: Konsenses Motiv **D** natürlich vorkommender *N*-Glycopeptide; Xaa = jede kanonische Aminosäure (außer Prolin), $R^1 = H/CH_3$.

Weitere Untersuchungen belegen, dass mehr als 97% der natürlich vorkommenden *N*-Glycopeptide und -proteine einem sogenannten „consensus motif“ **D** folgen (Abbildung 2.1).^[38] Die terminale AS-Triade besteht aus der Abfolge Asn-Xaa-Ser/Thr, in der Xaa jede natürliche Aminosäure außer Pro sein kann.^[39] Diese dient den *N*-Glycosyltransferasen, z.B. der Oligosaccharyltransferase (OST), als Erkennungsmerkmal und gilt als essentiell für die Glycosylierung.^[40] Für die Position ± 1 und $+3$ ausgehend von Asn liegt zudem eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein aromatischer und hydrophober Reste vor.^[41-42] Außerdem postulieren Christlet et al., dass sich für die Position $+1$ (Xaa) die Aminosäuren Gln, Asn und Phe häufen.^[43]

Demgegenüber stehen seltenere, nicht-konsense glycosylierte Sequenzen, die sowohl in eukaryotischen als auch prokaryotischen Glycoproteinen nachgewiesen werden konnten.^[38] Die Vorhersage über den Effekt einer Variation des Glycosylierungsmusters, also des Glycoprofils, auf die biologischen und pharmakologischen Eigenschaften ist aufgrund umfangreicher Möglichkeiten nahezu unvorhersehbar.^[37, 44] Es kann, wie im Fall der Peptidmimetika, entweder zu einer Verbesserung der biologischen Aktivität kommen, oder aber zum kompletten Verlust jener führen.^[25, 40] Die Aufklärung solcher ungewöhnlicher Sequenzen könnte zum Verständnis der komplexen biologischen Prozesse beitragen.^[38] Zwei Beispiele für solche nicht-konsense Struktur motive sollen hier näher erläutert werden.

Asn-Xaa-Cys

Das konsense Strukturmotiv Asn-Xaa-Ser/Thr gilt lange Zeit als signifikantes Merkmal, welches für eine biosynthetische Darstellung eines Glycopeptids ausschlaggebend sei. Allerdings gibt das Vorkommen dieser Sequenz keine Garantie für eine mögliche Glycosylierung. Neben der Tatsache, dass relativ zu Asn in der +2-Position eine Hydroxy-Funktion vorhanden sein muss, muss die Natur der Aminosäure Xaa eine entscheidende Rolle spielen.^[45] Dies konnte Bause mit der fundamentalen Erkenntnis, dass Xaa jede AS außer Pro sein kann, belegen.^[40] Weiter liegt für eine katalytische Aktivität von *N*-Glycosyltransferasen die absolute Relevanz von mindestens jeweils einer weiteren AS an sowohl *N*- und *C*-Terminus des Konsensmotivs vor.^[46] Außerdem konnten Bause und Legler die von Marshall aufgestellte Hypothese erweitern. In einer Untersuchung verschiedener synthetischer Hexapeptide **E** mit Thr, Ser, Cys, *O*-Methylthreonin (Abbildung 2.2) oder Val (nicht dargestellt) in der +2-Position konnten sie zeigen, dass die polaren Hydroxy- und Thiol-Gruppen der ersten drei Beispiele in der Glycosylierung sowohl als Wasserstoffbrückenbindungsakzeptor und –donor agieren, während das methylierte Thr lediglich als Akzeptor dient und Val keine dieser Eigenschaften aufweist (Abbildung 2.2).

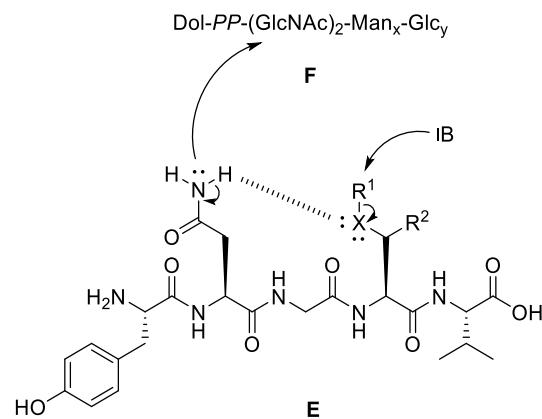


Abbildung 2.2: Postulierter Mechanismus einer *N*-Glycosyltransferase-katalysierten Glycosylierung; Dol-PP = Dolichol-Diphosphat **F**, X = O/S, R¹, R² = H/CH₃.^[47]

Das Amid agiert als Wasserstoffbrückenbindungsdonor, woraus resultiert, dass die Nucleophilie des Stickstoff-Atoms und dessen Reaktivität gegenüber dem Glycosyldonor **F** zunimmt. Ebenfalls steigt die Acidität des Hydroxyl- bzw. Sulfhydryl-Protons in **E**, welches im Übergangszustand leichter von basischen Gruppen des Enzyms abstrahiert werden kann.^[47] Die Glycosylierungsraten der Hexapeptide nimmt mit der Fähigkeit als Wasserstoffbrückenbindungsakzeptor zu fungieren, also Thr >> Ser > Cys, ab. Dies lässt sich zum einen über die

Elektronegativitätsunterschiede (Schwefel: 1.8; Sauerstoff: 3.5 (Pauling-Skala)), zum anderen durch den +I-Effekt der Methylgruppe des Threonins erklären.^[37]

Stenflo und Fernlund konnten basierend auf diesen Erkenntnissen 1982 neben dem konsensuellen Motiv erstmals auch Asn-Ala-Cys im bovinen Protein C, einem Proenzym, nachweisen (Tabelle 2.2, Eintrag 1).^[48] Wenig später gelang zudem die Identifizierung dieser ungewöhnlichen Sequenz im menschlichen Plasma-Glycoprotein Von-Willebrand-Faktor und menschlichen Protein C (Tabelle 2.2, Eintrag 5,6).^[49-50] Bei allen drei Glycoproteinen liegt lediglich eine Glycosylierung der vorhandenen nicht-konsensuellen Motive vor, wodurch sich eine geringe Glycosylierungsrate ergibt. Miletich et al. kamen daher zu dem Schluss, dass bei einem schnellen enzymatischen Transfer der Oligosaccharide die Asn-Xaa-Cys-Einheiten aufgrund der weniger starken Bevorzugung gegenüber Asn-Xaa-Ser/Thr schlicht übersprungen werden.^[50] Eine weitere Begründung liegt in der Natur der (zeitgleichen) kotranslationalen Glycosylierung und Disulfid-Bindungsbildung im ER, wodurch das Cystein in nicht-konsensuellen Sequenzen für die OST nur bedingt zugänglich ist.^[51]

Tabelle 2.2 beinhaltet eine Übersicht über mögliche Asn-Xaa-Cys-Motive, die in Säugetieren nachgewiesen werden konnten.

Tabelle 2.2: Beispiele für Asn-Xaa-Cys-Motive in natürlich vorkommenden Glycoproteinen.

Eintrag	Motiv	Quelle	Lit.
1	Asn-Ala-Cys	Proenzym Protein C (Rind)	[48]
2		C-Typ Lektin-Protein CD69 (Mensch)	[52]
3		Murin-Fetal-Antigen 1 (Hausmaus)	[53]
4		α 1T-Glycoprotein (Mensch)	[54]
5	Asn-Ser-Cys	Plasma-Glycoprotein Von Willebrand-Faktor (Mensch)	[49]
6	Asn-Glu-Cys	Proenzym Protein C (Mensch)	[50]
7	Asn-His-Cys	Transferrin (Mensch)	[55]
8	Asn-Ile-Cys	Plasma Thromboplastin Antecedent (Faktor XI; Mensch)	[51]

Gln-Gly-Thr

Die der Asparaginsäure strukturell sehr ähnliche Glutaminsäure unterscheidet sich von ersterer lediglich durch die Insertion einer Methylen-Einheit, woraus eine Vergrößerung der Seitenkette der AS um $\sim 1.5 \text{ \AA}$ hervorgeht. Trotz einer sehr unwahrscheinlichen Bindung an die OST,^[41] konnte die Existenz von Gln-verknüpften Glycopeptiden in eukaryotischen und prokaryotischen Glycopeptiden belegt werden (Tabelle 2.3).

Tabelle 2.3: Gln-X-Thr/Ala Motive in natürlich vorkommenden Glycopeptiden.

Eintrag	Motiv	Quelle	Lit.
1	Gln-Gly-Thr	IgG2-Antikörper (Mensch)	[41]
2	Gln-Ile-Thr	Rekombinantes Autotransporter-Adhäsion AtaC (<i>A. pleuropneumoniae</i> ; ApNGT in <i>E. coli</i> exprimiert)	[56]
3	Gln-Ala-Thr	Rekombinantes Autotransporter-Adhäsion COK_1394 (<i>A. pleuropneumoniae</i> ; ApNGT in <i>E. coli</i> exprimiert)	[56]
4	Gln-Ala-Ala	Rekombinantes Autotransporter-Adhäsion COK_1394 (<i>A. pleuropneumoniae</i> ; ApNGT in <i>E. coli</i> exprimiert)	[56]

Die Arbeitsgruppe um Balland beschäftigt sich mit der Aufklärung außergewöhnlicher Glycoprofile in IgG-Antikörpern (IgG = Immunglobulin-G).^[41, 57] Nachdem sie eine unerwartete Glycosylierung an einer Asn-Ser-Gly-Sequenz in menschlichen IgG1-Antikörpern dokumentieren konnten, galt zu klären, ob dies ein Einzelfall oder ein Charakteristikum für Antikörper darstellt.^[57] In IgG2-Antikörpern konnten zusätzlich drei weitere nicht-konsensuelle Asn-verknüpfte Glycosylierungsseiten (Thr-Lys-Asn-Phe-Val, Ser-Ser-Asn-Glu-Asn, Ser-Gly-Asn-Ser-Phe) nachgewiesen werden. Die Autoren postulieren daraufhin ein inverses konsensuelles Motiv, bei dem Ser/Thr in der -2-Position eine OST-katalysierte Glycosylierung der Asn-Seitenkette ermöglicht, also (Ser/Thr)-Xaa-Asn. Außerdem fanden sie eine höchst ungewöhnliche Gln-Glycosylierung mit dem sonst konsensuellen Motiv Gln-Gly-Thr (Tabelle 2.3, Eintrag 1), die nicht im Zusammenhang mit dem bisherigen Verständnis der zellulären Glycosylierung steht und nach einem bisher unbekanntem Mechanismus ablaufen muss.^[41] Balland und Mitarbeiter beschreiben, dass die Wahrscheinlichkeit, glycosylierte Gln-Sequenzen basierend auf der geringen Belegungsrate zu finden, sehr gering ist und nur über Anreicherungs- und Detektionsstrategien zu bewerkstelligen ist.^[41]

Im δ -Proteobakterium *A. pleuropneumoniae* katalysiert die *N*-Glycosyltransferase ApNGT die Glycosylierung von AtaC- und COK_1394-Proteinen der Autotransporter-Adhäsion-Familie. Die *N*-glycosylierten Fragmente entsprechen dem Asn-Xaa-Ser/Thr- bzw. dem Asn-Xaa-Cys-Motiv. Nach Transfer des Glycosylierungssystems auf *E. coli*-Bakterien (*Escherichia coli*) konnten gekürzte Stränge der Proteine exprimiert werden, von denen lediglich 57% den bekannten konsensuellen Motiven entsprechen. Neben Substitution der +2-AS durch Ala, Gly, Asp und Val konnten insgesamt vier glycosylierte Gln-Einheiten mit drei verschiedenen AS-Sequenzen (Tabelle 2.3, Eintrag 2–4) identifiziert werden. Zwei von drei Motiven folgen zwar der Regel, dass Thr bzw. Ser an der +2-Position vorhanden sind, dennoch wird von einer gelockerten Substratspezifität gegenüber den AS-Sequenzen berichtet. Hierdurch scheinen die bekannten Paradigmen weniger streng zu gelten, oder diese sind dadurch zu erklären, dass ApNGT zu einer Klasse der Glycosyltransferasen gehören muss, bei denen alternative Substraterkennungssequenzen relevant sind.^[56] Hierzu berichten Matsumoto et al. ebenfalls, dass für Oligosaccharyl-Transfer-Reaktionen in modifizierten *A. fulgidus* AglB-Proteinen weniger strenge Bedingungen gelten. Die Verlängerung der Seitenkette um eine Methylengruppe ist für einen Glycosylakzeptor tolerierbar und auch eine Hydroxy-Gruppe in der +2-Position ist nicht von zwingender Notwendigkeit.^[58]

Da noch zu Beginn der 2000er Jahre davon ausgegangen wurde, dass die Biosynthese Gln-verknüpfter Glycopeptide gar nicht möglich sei, beschreiben Haneda et al. die chemoenzymatische Synthese eines glycosylierten Neuropeptids Substanz P (SP) **G** (Abbildung 2.3) und dessen biologischen Eigenschaften.^[59] SP ist *in vivo* für die Schmerzleitung zuständig und kann im Ileum (= Krummdarm, unterer Teil des Dünndarms) Krämpfe induzieren.

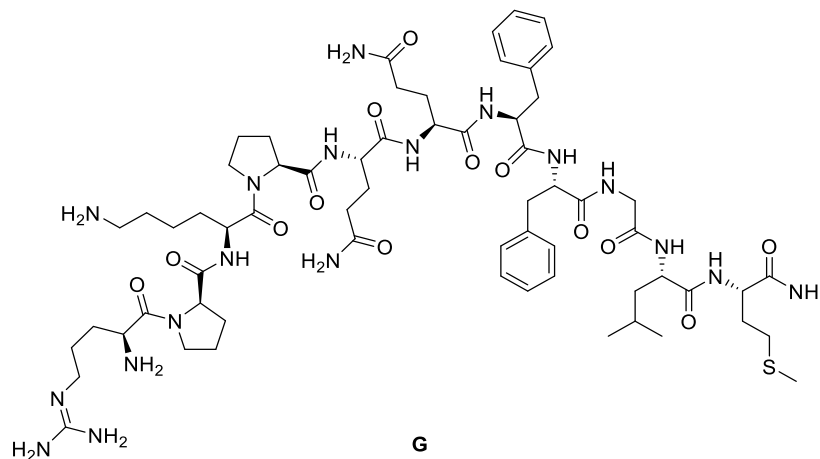


Abbildung 2.3: Neuropeptid Substanz P (**G**).

Das Gln⁵-Derivat von SP **H** wird mit Endo- β -*N*-acetyl-glucosaminidase (Endo-M) zu **I** transglycosyliert (Abbildung 2.4). Anschließend wurde die biologische Aktivität und proteolytische Stabilität gegenüber enzymatischer Zersetzung untersucht. Während das Glycopeptid kontraktile Aktivität in Meerschweinchen-Ilea aufweist, wenn auch geringer als das eigentliche Undecapeptid, wird es durch das glycolytische Enzym Peptid-*N*-glycosidase F (PNGase F) nicht hydrolysiert.

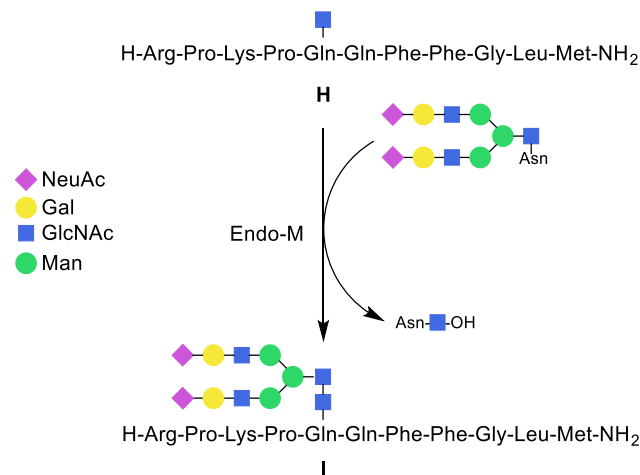


Abbildung 2.4: Chemoenzymatische Transglycosylierung von Gln⁵-SP **H** zu **I**; AS der Übersicht halber in Drei-Buchstaben-Code dargestellt.^[59]

Ähnliche Ergebnisse dokumentieren auch Poujade et al.^[60] Da die biologische Aktivität vor allem der Sequenz Xaa-Phe-Yaa-Gly-Leu-Met-NH₂ (Xaa = Yaa = jede AS außer Pro) zugeordnet wird, wird das C-terminale Heptapeptid der SP zum einen *N*-terminal (**J**) und zum anderen über die Seitenkette des Gln⁵-Bausteins (**K**) glucosyliert, um die Hydrophilie und *in vivo* Stabilität des Peptids zu erhöhen (Abbildung 2.5). Die biologische Aktivität wurde ebenfalls an Meerschweinchen-Ilea analysiert. Für **J** und **K** kann gegenüber dem unglucosylierten Analogon kein Verlust der biologischen Aktivität festgestellt werden. Die Zersetzung der Glycopeptide wurde mit Hilfe von hypothalamischen Scheiben der Ratte untersucht. **K** zeigt sich als stabiler gegenüber enzymatischem Abbau als das freie Heptapeptid; dieses ist wiederum stabiler als **J**.

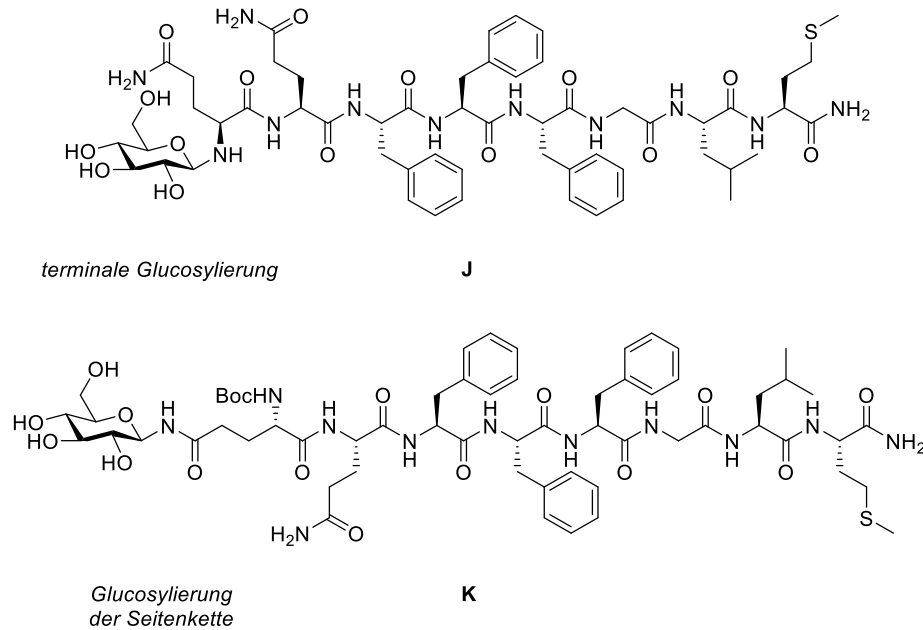


Abbildung 2.5: Glucosylierte Heptapeptidderivate **J** und **K** des SP (**G**).^[60]

Diese Ergebnisse spiegeln die von Fan und Lee postulierte Theorie wieder, welche gezeigt hat, dass die glycolytische Aktivität von Glycoamidasen, insbesondere PNGase F, für synthetisch dargestellte Gln-Glycopeptide zwar nicht komplett ausgeschlossen, aber drastisch verringert ist. Ebenfalls wird deutlich, dass eine Substitution von Ser bzw. Thr durch eine andere AS in der +2-Position die Hydrolyse-Anfälligkeit des Glycopeptids senkt.^[61]

Insgesamt können Gln-basierte Glycopeptide basierend auf der oben beschriebenen biologischen Aktivität und verbesserter *in vivo* Stabilität im Bereich der Biotechnologie zur Entwicklung neuer potentieller Arzneimittel äußerst nützlich sein, u. A. auch im Design von Antivirulenz-Wirkstoffen.^[59] Studien zu den *N*-Glycosylierungsmustern des HIV-1 *Envelope* Glycoproteins gp120 belegen, dass bei Pseudoviren mit Mutation der potentiellen *N*-Glycosylierungsseiten die Infektiosität stark beeinflusst werden kann.^[25] Bei 25 Mutanten, deren Asn-Glycosylierungsseiten durch Gln-Glycosylierungsseiten substituiert wurden, zeigten davon 16 einen teilweisen bzw. kompletten Verlust der Infektiosität. Es wird vermutet, dass dies durch eine nicht-stattfindende Glycosylierung zu erklären ist. Außerdem konnten Wang et al. zeigen, dass die Substitution von Ser bzw. Thr durch Ala keinen Effekt auf die Infektiosität hat.

2.2 Peptid-basierte Arzneimittel

Mit einem Marktanteil von ca. 80% sind kleine Moleküle basierend auf der von Lipinski et al. aufgestellten *rule of five* (zu Deutsch: 5er-Regel) die größte Sparte der zugelassenen Medikamente.^[62-63] Da die chemische Synthese kleiner Moleküle einfach und im großen Maßstab skalierbar ist, sind diese attraktiv für das Design neuer Arzneimittel. Eine orale Verfügbarkeit des Wirkstoffs ist bedingt durch die Stabilität *in vivo* gegeben. Durch die Membran-Permeabilität können kleine Moleküle für ein breites Spektrum biologischer Ziele adressiert werden.^[64] Allerdings bringen sie auch Nachteile wie Arzneimittel-Wechselwirkungen (WW), Toxizität aufgrund Akkumulierung und *Off-Target*-Wirkung mit sich, welche zu zahlreichen Nebenwirkungen führen können.^[65-66]

In silico Vorhersagen der ADME/T-Eigenschaften („*absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity*“, zu Deutsch: Absorption, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung und Toxizität) sind daher für die Evaluation potentieller Medikamente ein attraktives Werkzeug.^[67] Durch die Berechnungen ist es möglich, experimentelle Untersuchungen nur auf die vielversprechendsten Kandidaten auszuweiten. Dennoch scheitern eine Vielzahl dieser an den Phasen II und III der klinischen Studien aufgrund geringer arzneimittelspezifischer Wechselwirkungen, die eine verminderte Zielselektivität und Effizienz mit sich bringen.^[68] Vertreter der Biopharmazeutika, wie z.B. Peptide, weisen im Gegensatz dazu durch ihre hohe Biokompatibilität hohe Bindungsaffinitäten auf und sind zusätzlich ungiftig und biologisch abbaubar.^[33] Ein weiterer entscheidender Vorteil ist deren große Moleküloberfläche, welche eine strukturelle und chirale Komplexität mit sich bringt.^[69] Peptide sind aufgrund ihrer Größe zwischen kleinen Molekülen und Proteinen anzusiedeln, sind aber in Hinsicht auf biochemische und therapeutische Eigenschaften klar von den beiden Klassen abzugrenzen.^[65]

Den Grundstein für die Verwendung von Biopharmazeutika legen Banting et al. 1921 durch die Isolierung des Hormons Insulin (**L'**) aus Kalbsföten, welches 1923 als erstes Peptid-basiertes Medikament auf dem kommerziellen Markt eingeführt wurde.^[70-71] In den darauffolgenden Dekaden lieferten weitere Untersuchungen fundamentale Erkenntnisse über die Synthese, Struktur und Eigenschaften von Peptiden und Peptidhormonen, u. A. auch zu Oxytocin (**M**) und Arginin-Vasopressin (**N**) (Abbildung 2.6), und wurden mit mehreren Nobelpreisen der Chemie und Medizin ausgezeichnet.^[64-65, 72-75]

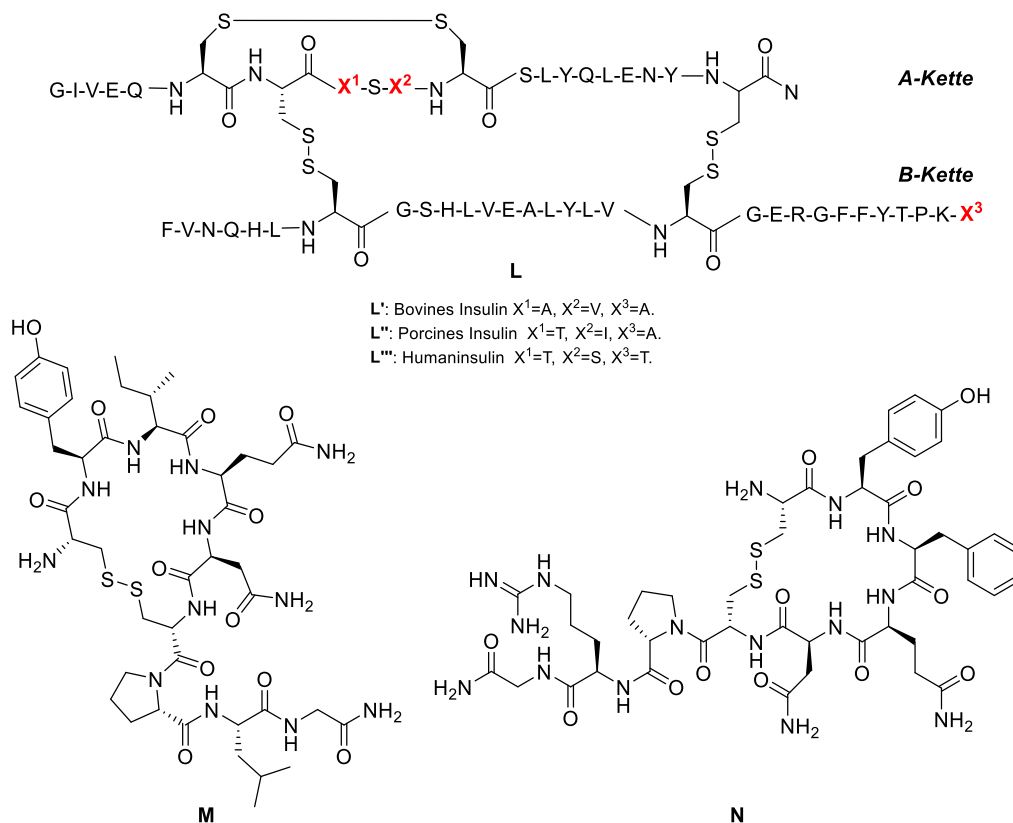


Abbildung 2.6: Peptid-Hormone Insulin (L), Oxytocin (M) und Arginin-Vasopressin (N).^[64]

Ein weiterer Meilenstein stellt die Markteinführung des Humaninsulins (L''') dar, welches 1982 als erstes rekombinantes Medikament präsentiert wurde. Durch den Einbau menschlicher DNA-Stränge in die Plasmide des *E. coli*-Bakteriums konnten die zwei derivatisierten Präkursor-Ketten A und B des menschlichen Insulins erfolgreich kloniert und anschließend durch die Ausbildung der Disulfid-Brücken vereinigt werden. Humaninsulin (L''') unterscheidet sich vom bovines Insulin (L') um zwei Aminosäuren X¹ und X² in der A-Kette, sowie um die terminale Aminosäure der B-Kette. Porcines Insulin (L'') hingegen unterscheidet sich lediglich um die terminale Aminosäure X³ der B-Kette (Abbildung 2.6).^[76]

Das Voranschreiten der Technik von der Festphasensynthese (SPPS) kombinatorischer Bibliotheken und Hochdurchsatz-Screenings (HTS) bis zur rekombinanten Darstellung biologisch aktiver Peptide ermöglicht den Zugang zu multiplen potentiellen Pharmazeutika.^[65] Bis 2020 wurden neben zahlenreichen weiterentwickelten Insulinpräparaten ca. 80 Peptid-basierte Arzneimittel für den amerikanischen, europäischen und japanischen Markt zugelassen.^[69, 77] Die Zahl der präklinisch und klinisch getesteten Medikamente ist mit über 400 Exemplaren (Stand 2019) hierbei ebenfalls zu berücksichtigen.^[78] Der Fokus der medizinischen Gebiete liegt überwiegend bei Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

und der Onkologie.^[65] Dazu kommen weitere Präparate in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (z.B. Atosiban (**O**), welches den synthetischen Antagonist zu Oxytocin (**M**) darstellt), Gastroenterologie (z.B. Linaclotid (**P**)), Glycopeptid-basierte Antibiotika wie das Vancomycin (**Q**) oder das Glycopeptidophospholipid Mifurmatid (**R**) (Onkologie) (Abbildung 2.7).^[64]

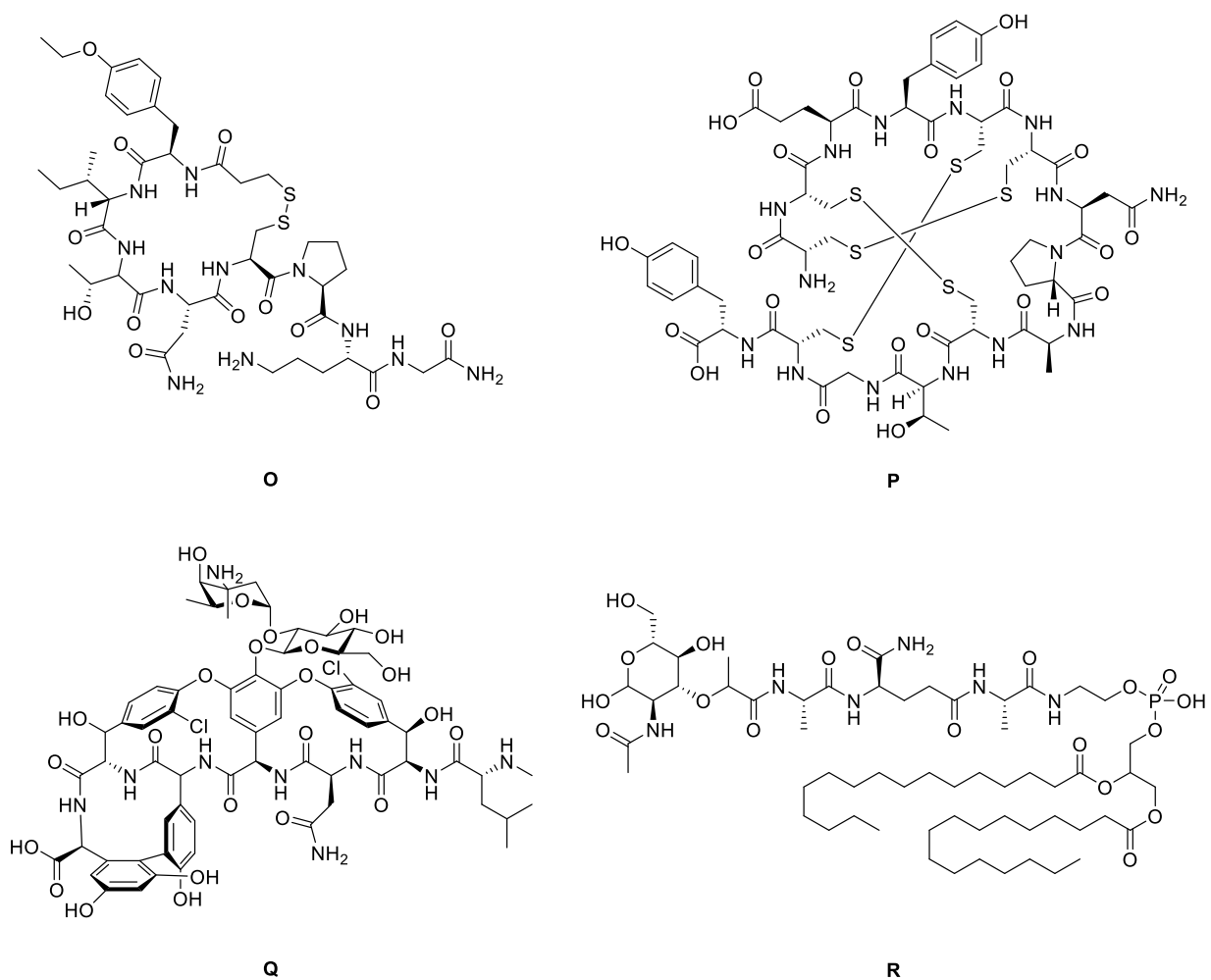


Abbildung 2.7: Beispiele zugelassener (Glyco-) Peptid-basierter Medikamente Atosiban (**O**), Linaclotid (**P**), Vancomycin (**Q**) und Mifurmatid (**R**).^[64]

Die Isolierung bioaktiver Peptide aus natürlichen Ressourcen zählt auch heute noch zu einer beliebten Vorgehensweise auf der Suche nach potentiellen Arzneimitteln. Während zu Beginn des 20. Jahrhunderts vor allem Nutztiere die Quelle möglicher Wirkstoffkandidaten waren, sind auch durchaus exotische Tierarten im Interesse der Forschung. Das Toxin der meisten giftigen Tierarten beinhaltet Peptide einer Größe von 2–10 kDa und wird in der traditionellen Medizin in kleinen Dosen zur Behandlung von Magen- und Gelenkbeschwerden, aber auch von Krebs eingesetzt.^[79] In Abbildung 2.8 und Abbildung 2.9 werden ausgewählte Beispiele präsentiert.

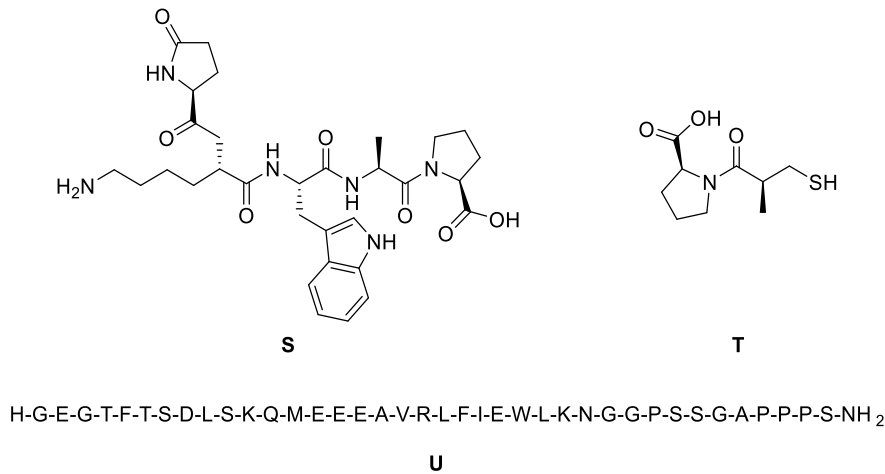


Abbildung 2.8: Toxin-Peptide und deren Analoga: Isoliertes V-3-A aus dem Gift der Jararaca-Lanzenotter **S**,^[80] davon abgeleitet das *Captopril* (**T**);^[81] isoliertes Exendin-4 (**U**) aus dem Speichel der Gila-Krustenechse.^[82]

Im Gift der Jararaca-Lanzenotter, einer brasilianischen Schlangenart, konnten Ferreira et al. 1970 neun Bradykinin-potenzierende Peptidfraktionen nachweisen, darunter Pentapeptid V-3-A **S**.^[80] Weiter konnten Ferreira et al. und Ondetti et al. die Inhibierung des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE) durch die Extrakte des Gifts belegen.^[83-84] Davon abgeleitet entwickelte das *Squibb Institute for Medical Research* das *Captopril* (**T**), welches 1981 als ACE-Hemmer zugelassen wurde.^[81]

Das unter dem Handelsnamen *Byetta* bekannte Exenatid bzw. Exendin-4 (**U**) wurde 2005 zur Senkung des Blutzuckerspiegels zur Behandlung von Diabetes Typ 2 auf dem Markt eingeführt.^[85] Hintergrund hierfür ist die Isolierung des Exendin-4 aus dem Speichel der nordamerikanischen Gila-Krustenechse der Arbeitsgruppe um Raufman.^[82] Das aus 39 AS bestehende Peptid imitiert nachweislich das Inkretinhormon *Glucagon like peptide 1* (GLP-1) und wird biotechnologisch hergestellt als Antidiabetikum eingesetzt.^[86]

Neuere Literatur beschreibt die klinische Phase-I-Studie eines C-terminalen 13-mer Fragments SOR-C13 (**V**) des Soricidins (**W**), einem paralytischem Oligopeptid aus dem Speichel der nördlichen Kurzschwanzspitzmaus (Abbildung 2.9).^[87-89] Stewart et al. ließen die Isolierung von **W** patentieren und begründeten mögliche Anwendungsgebiete u. A. in der Schmerztherapie, in der Kosmetik und zur Herstellung mono- und polyklonaler Antikörper.

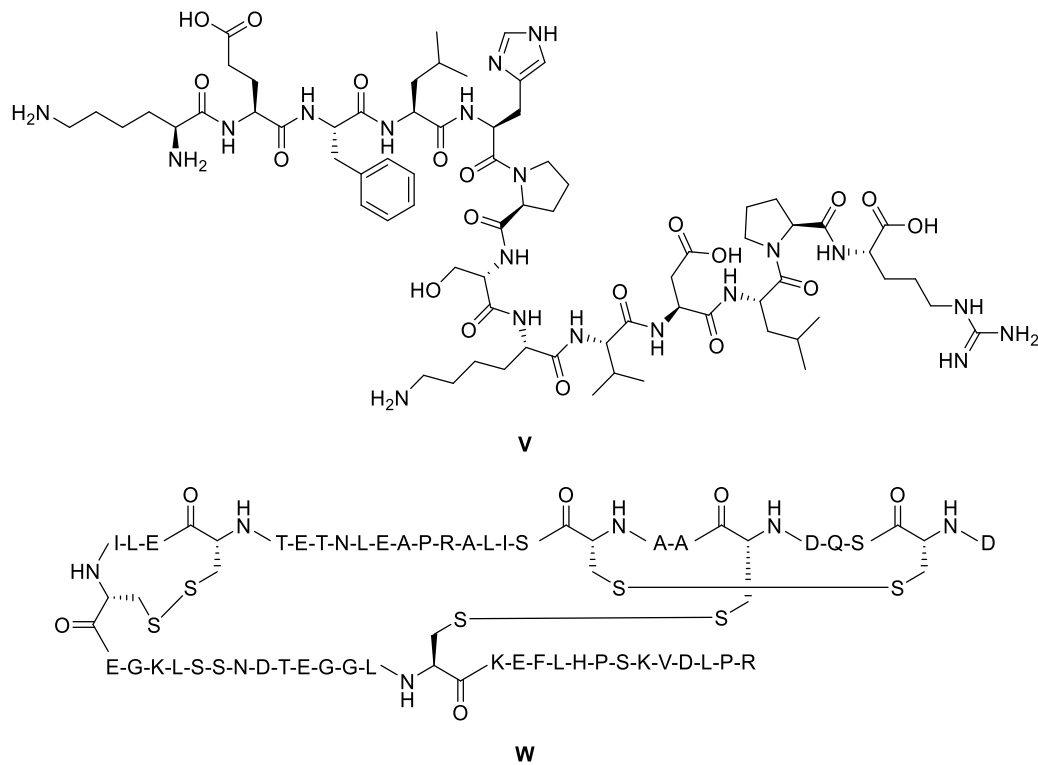


Abbildung 2.9: 13-mer Fragment SOR-C13 (**V**) des Soricidin (**W**).^[87-88]

Weiter konnte für **V** und **W** die Inhibierung der Calcium-Aufnahme über Transiente Rezeptor-Potential-Kationenkanäle Vanilloid Subtyp 6 (TRPV6) nachgewiesen werden, welche in Prostata-, Brust-, Dickdarm- und Schilddrüsenkarzinomen überexprimiert vorliegen. Dabei eignet sich das kleinere SOR-C13 mehr für *in vivo* Untersuchungen aufgrund erhöhter Löslichkeit und Stabilität und gleichzeitig reduzierter Immunogenität. Des Weiteren wird beschrieben, dass die paralytischen Eigenschaften lediglich im *N*-Terminus des Soricidins liegen, wohingegen die Inhibitor-Eigenschaften im *C*-Terminus liegen.^[90]

Doch auch Peptid-basierte Arzneimittel bringen diverse Nachteile mit sich, vor allem ihre eingeschränkte Stabilität *in vivo*. Im Körper werden Peptide biosynthetisiert, um auf ein auftretendes biologisches Signal zu reagieren. Diese Wechselwirkung führt demnach zum Abklingen des Signals und somit zum Verlust der anfänglichen Aufgabe. Durch den raschen proteolytischen Abbau weisen Peptide nur eine marginale Plasma-Halbwertszeit und damit einhergehend nur suboptimale pharmakokinetische Eigenschaften auf.^[64] Ein weiteres Problem stellt die schlechte orale Dosierbarkeit dar, da auch hier eine schnelle enzymatische Zersetzung im Magen trakt erfolgt, wodurch die bioverfügbare Konzentration des Wirkstoffes verringert wird. Aufgrund der geringen Lipophilie und ausgeprägten Wasserstoffbrückenbindungs-induzierten Membran-Impermeabilität können nur extrazelluläre Anwendungen realisiert

werden. Anzumerken ist allerdings, dass dies aus toxikologischer Sicht durchaus als positiver Effekt zu werten sein kann, da die Blut-Hirn-Schranke nicht überwunden werden kann.^[64, 78]

Durch chemische Modifikationen der Peptide zu sogenannten Peptidmimetika besteht jedoch die Möglichkeit, die oben beschriebene Problematik zu umgehen. In Abbildung 2.10 sind die im Folgenden beschriebenen Methoden schematisch dargestellt.

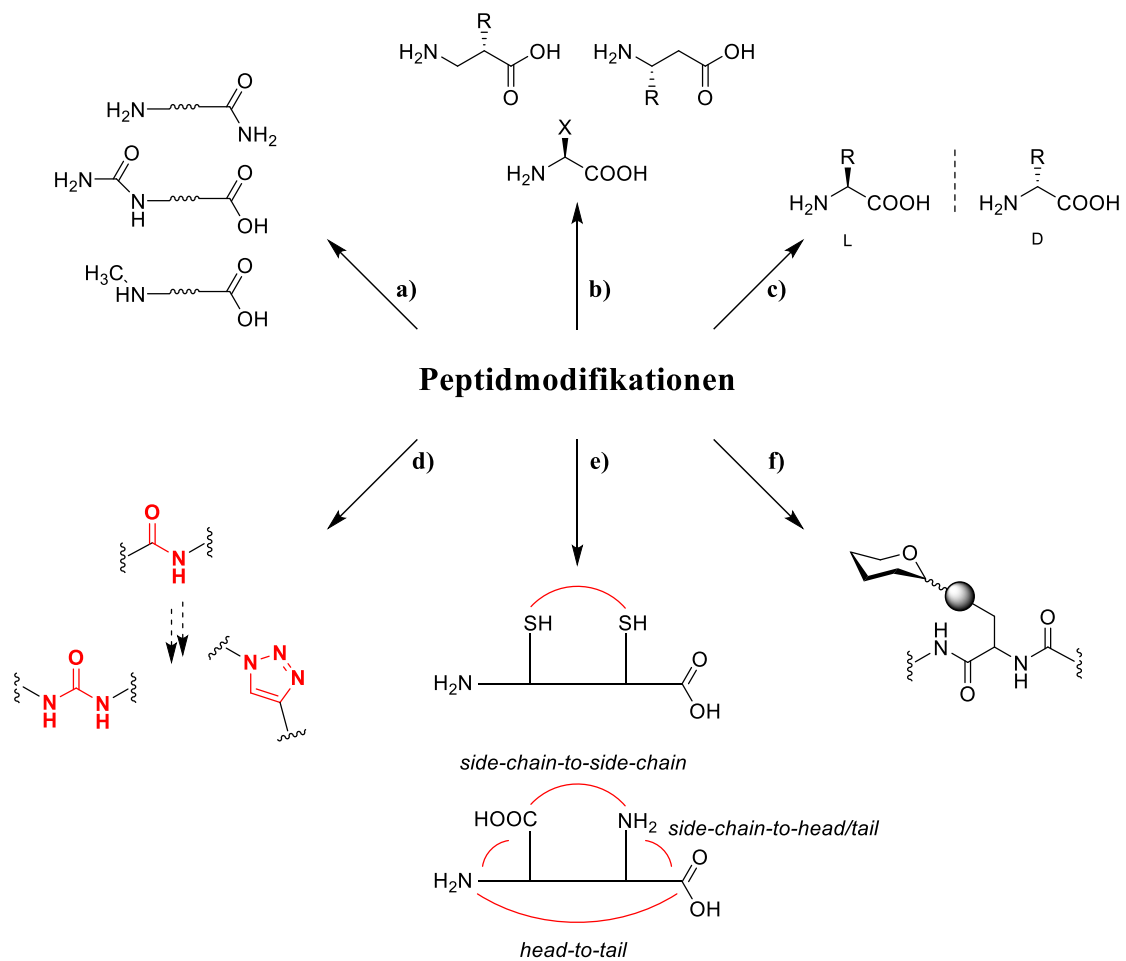


Abbildung 2.10: Modifikationen zur Darstellung von Peptidmimetika; X = Alkyl/Aryl/Heteroatom.

a) Modifizierung der Seitenkette und/oder der *N*- und *C*-Termini

Die Proteolyse von mehr als 500 Proteasen und Peptidasen kann sowohl vom *N*-Terminus als auch vom *C*-Terminus eines Peptids ausgehend stattfinden.^[78] Soweit die biologischen Eigenschaften des Peptids erhalten werden können, kann eine *N*-Acetylierung oder *C*-Amidierung zu einer erhöhten Stabilität führen. Die *N*-Methylierung zählt zu den einfachsten chemischen Modifikationen in Peptiden und führt zu einer besseren *in vivo* Löslichkeit und Verringerung unerwünschter Polymerisationen.^[91] Auch die α -Methylierung (nicht dargestellt in Abbildung 2.10) erhöht die Plasma-Halbwertszeit durch einen langsameren enzymatischen Abbau. Die räumliche Orientierung der Seitenkette bleibt dabei erhalten, wodurch sich weiterhin die für die biologische Aktivität relevante Sekundärstruktur ausbilden kann.^[78]

Bekannt ist, dass bestimmte Aminosäuren am *N*-Terminus, nämlich Gly, Ala, Thr, Val, Met und Ser (im Gegensatz zu Arg, Lys, Phe, Leu oder Asp) beständiger gegenüber enzymatischer Zersetzung sind. Jene, die einen hohen Anteil an Pro, Thr, Ser und Glu haben, sind dafür bekannt, leichter abgebaut zu werden.^[63] Jambunathan und Galande konnten allerdings Ausnahmen dieser Regel finden. Peptide, die zwei benachbarte Pro-Einheiten beinhalten, zeigen bemerkenswerte Stabilität im Serumplasma. Dieses Motiv kann auch im Bradykinin **X** nachgewiesen werden. Das vasoaktive Peptid hat eine Plasma-Halbwertszeit von 18–24 s. Kürzt man die Peptidkette auf das Pentapeptid **Y** mit terminaler Pro-Pro-Einheit, kann die Halbwertszeit um etwa das Fünffache auf 86–101 s erhöht werden (Abbildung 2.11).^[92]

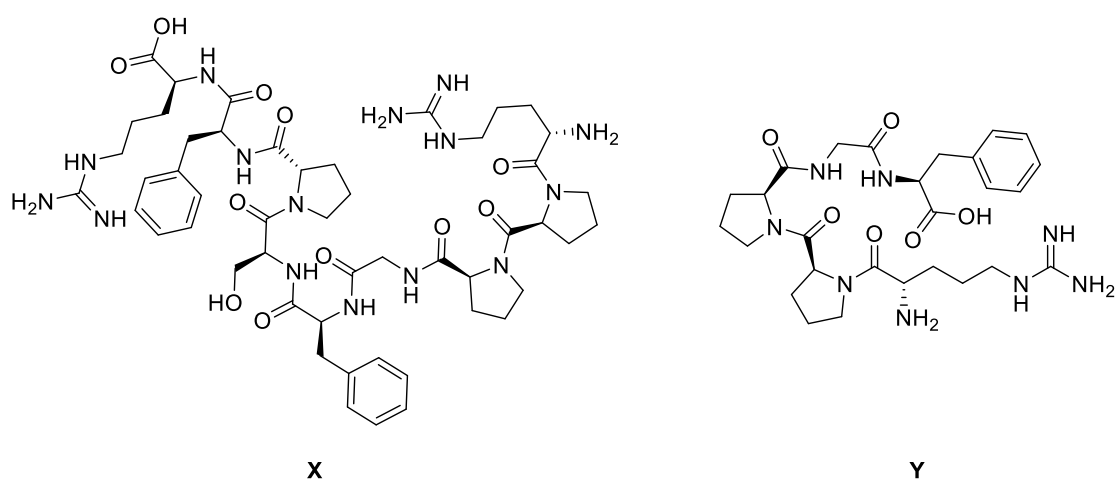


Abbildung 2.11: Bradykinin **X** und 5-mer **Y**.^[92]

Durch einen Alaninscan, also dem systematischen sequenziellen Austausch einzelner Aminosäuren durch Ala, können für die pharmakologische Wirkung relevante Bausteine identifiziert werden.^[93] Eine entsprechende Substitution von irrelevanten und instabilen Einheiten durch alternative, stabilere Sequenzen kann zu einer Verbesserung der Stabilität und somit zur erhöhten Bioverfügbarkeit führen.^[92] Die Struktur-Aktivitäts-Beziehungen (SAR) sind ausschlaggebend für das Design von Peptidmimetika. Indem die biologisch aktiven Sequenzen identifiziert werden, können lange Oligopeptide auf diese getrimmt werden. Eine Reduktion der Größe des Peptids kann eine Senkung der Instabilität mit sich bringen.^[94]

b) Einbau unnatürlicher Aminosäuren

Auch nicht-proteinogene Aminosäuren können mit einer Vielfalt verschiedener Seitenkettenfunktionen dargestellt werden und damit einen Einfluss auf die Rigidität, Konformation und damit einhergehenden pharmakologischen Eigenschaften eines Peptids haben.^[95] β -Aminosäuren (β^2 : zusätzliche Methylene-Gruppe zwischen Amin und α -Kohlenstoff; β^3 : zusätzliche Methylene-Gruppe zwischen Carbonsäure und α -Kohlenstoff) repräsentieren eine dieser Möglichkeiten.^[96-97] Durch alternierende α - und β -Aminosäuren wird die Nachahmung der Sekundärstrukturen und so die biologischen Eigenschaften bewahrt.^[98] Ein Beispiel kann durch die in Abbildung 2.12 dargestellten α -/ β -Oligopeptide **Z** und **AA** beschrieben werden, welche mit β^3 -Aminosäuren (Abbildung 2.12, blau: linear, rot: cyclisch) als Peptidmimetika des HIV gp41-Proteins dienen sollen.^[98]

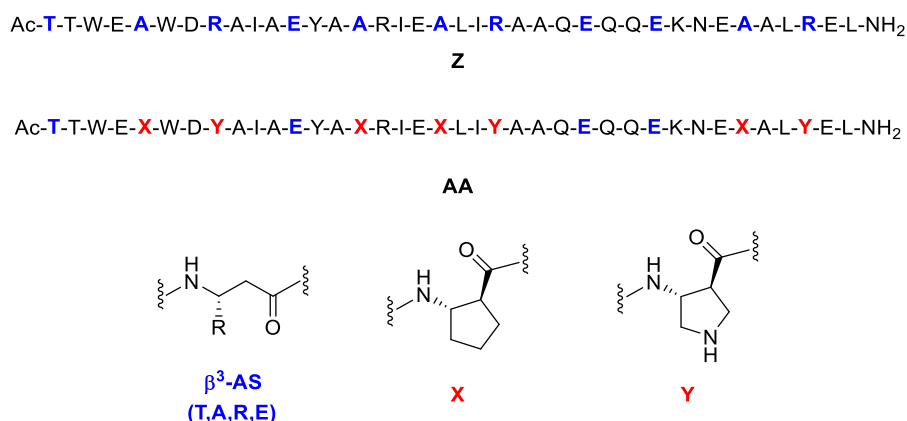


Abbildung 2.12: Beispiele für α -/ β -Oligopeptide **Z** und **AA** als Peptidmimetika des HIV gp41-Proteins.^[98]

c) Verwendung enantiomerer Aminosäuren

Nicht-natürliche D-Aminosäuren und D-Peptide sind das Spiegelbild zu natürlichen L-Aminosäuren und L-Peptiden. Da Proteasen stereospezifisch agieren, ist keine Substraterkennung und somit keine Bindungsaffinität zu der betreffenden Aminosäure vorhanden.^[96] Unter Voraussetzung der Beibehaltung der biologischen Aktivität kann somit die Stabilität des Peptidmimetikums erzielt werden. Dies ist vor allem für die Substitution aller Aminosäuren der Sequenz der Fall, da die helikale Struktur intakt bleibt. Wenn die Struktur allerdings nur in Teilen aus den enantiomeren Aminosäuren besteht, vor allem in den nicht-terminalen Positionen, ist der Verlust der Aktivität durch abweichende Sekundärstrukturen aufgrund der geringen intramolekularen Wechselwirkungen möglich.^[99] Trotz der berichteten Erfolge von D-Peptiden in klinischen Studien, darunter das in Abbildung 2.13 dargestellte RDP-58 **AB**, birgt der enorme Kostenaspekt einen Nachteil dieser Methode.^[100-101] Diese können aber spätestens durch ein Hochskalieren der Produktion gesenkt werden.^[96]

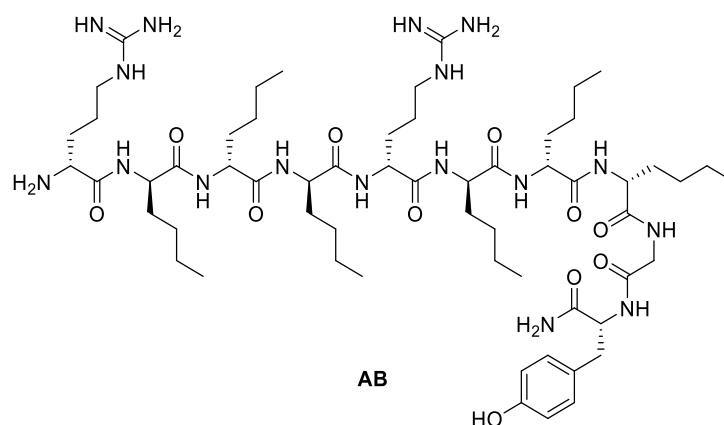


Abbildung 2.13: RDP58 **AB**, D-Decapeptid zur potentiellen Behandlung von *Colitis ulcerosa*, einer chronisch-entzündlichen Darmkrankheit.^[101]

d) Einbau bioisosterer Gruppen

Eine detaillierte Beschreibung zur Bioisosterie ist in Kapitel 2.3 zu finden.

e) Cyclisierung

Durch die Cyclisierung wird die Flexibilität eines Peptids reduziert und dadurch die Selektivität und Stabilität erhöht. Die häufigsten chemischen Modifizierungen erfolgen heterodetisch oder homodetisch. Die heterodetische Cyclisierung erfolgt über die Oxidation von Cystein-Bausteinen zu in der Natur häufig vorkommenden Disulfid-Brücken.

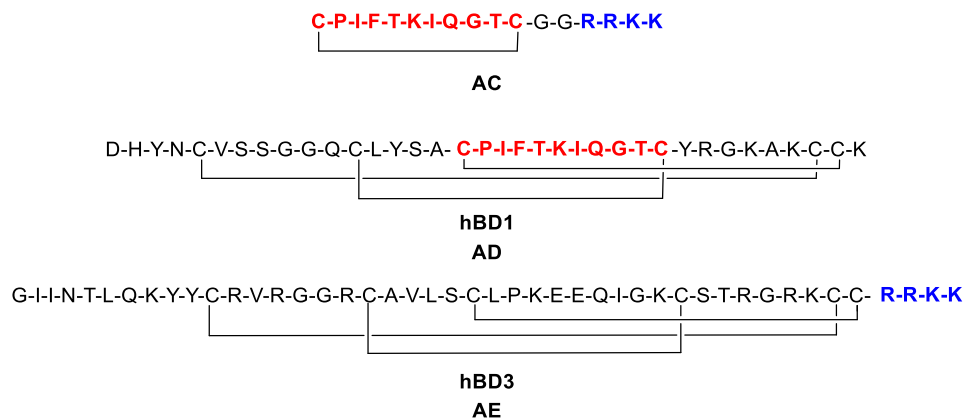


Abbildung 2.14. Antimikrobielles Peptid **AC** als Peptidmimetikum der Humanen β -Defensine hBD1 **AD** und hBD3 **AE**.^[102]

Humane β -Defensine (hBD) zählen zu den vielversprechendsten AMP (= antimikrobielle Peptide), die sowohl gegen Gram-positive wie Gram-negative Bakterien, Viren, Pilze und Parasiten antimikrobielle Eigenschaften vorweisen. Scudiero et al. liefern hierzu ein kurzes AMP als hBD-Analogon **AC**. Dieses ist aus essentiellen Strukturelementen für die antibakteriellen und antiviralen Eigenschaften aus den bekannten hBD1- **AD** (interne PIFTKIQGT-Einheit, rot) und hBD3-Peptiden **AE** (C-terminale RRKK-Einheit, blau) aufgebaut und wird auf seine antimikrobiellen Eigenschaften untersucht (Abbildung 2.14). Ein Gly-Gly-Spacer wird zwischen die Einheiten eingebaut, um eine ausreichende Flexibilität der beiden Domänen zu erreichen. Mit nur 17 Aminosäuren ist **AC** ein stabiles und nicht-toxisches Mimetikum der hBD1- und hBD3-Peptide und kann die biologische Aktivität erfolgreich nachahmen.^[102]

Eine weitere Methode ist die homodetische Lactamisierung. Hierzu bestehen verschiedene Möglichkeiten, zum einen die Bildung einer Amid-Bindung über die Kondensation der terminalen funktionellen Gruppen (*head-to-tail*) oder verschiedener Seitenketten (*side-chain-to-side-chain*) und zum anderen die gemischte Kondensation von terminalen Aminosäuren mit Seitenketten (*side-chain-to-head/tail*).^[94] Teixobactin **AF** (Abbildung 2.15) ist ein Beispiel für

ein natürlich vorkommendes "head-to-side-chain"-Cyclodepsipeptid, welches aus Gram-negativen β -Proteobakterien isoliert werden konnte.^[103] Neben der Cyclisierungsmodifikation beinhaltet die Struktur zusätzlich D-Aminosäure-Bausteine. Abdel Monaim et al. synthetisieren auf der Basis des natürlich vorkommenden Peptids verschiedene Analoga, kommen aber zu dem Schluss, dass die Natur „unbesiegt“ ist. Mit ihrer Studie konnten sie jedoch zeigen, dass die Anwesenheit der L-*allo*-Enduracidin-Einheit (PTM von Ala, enthält cyclische Guanidin-Einheit, wodurch es an Arg erinnert) entscheidend für die antimikrobielle Wirkung ist.

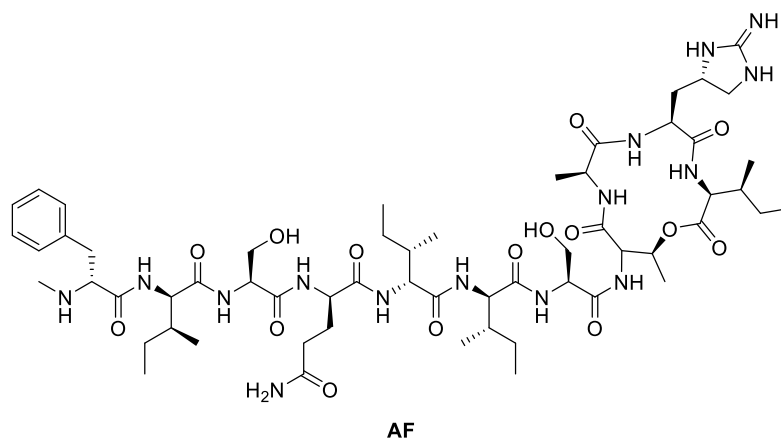


Abbildung 2.15: Teixobactin **AF**.^[103]

f) Konjugation

Die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften von Peptiden können durch Konjugation mit hydrophilen Resten verbessert werden. Gängige Vorgehensweisen sind in diesem Fall die Konjugation der peptidischen Seitenketten mit Polyethylenglycol (PEG) oder aber mit Kohlenhydraten.^[104-105] Letzteres zählt zu den häufigsten PTM von Peptiden (siehe Kapitel 1) und soll die Absorption durch die (Zell-) Membran und sogar durch die Blut-Hirn-Schranke erleichtern.^[106] Zusätzlich wird die orale Bioverfügbarkeit erhöht, wodurch die Anwendung als potentielles Arzneimittel optimiert wird.^[107] Die Position und Art des Kohlenhydrats haben aufgrund der entstehenden Konformationsänderung des Peptid-Rückgrats u. A. Einfluss auf die die Peptid-Rezeptor-Wechselwirkungen und somit auf die biologische Aktivität.^[108] Bedingt durch die Affinität von zellspezifischen Lektinen für bestimmte Oligosaccharide, besonders für Mannose, Galactose, Fructose, Fucose und Lactose, sind glycosylierte Peptide als Rezeptor-spezifische Pharmazeutika prädestiniert.^[109] Im Falle

radioaktiv markierter Glycopeptide kann diese Affinität in der bildgebenden Radiologie genutzt werden.^[110-111]

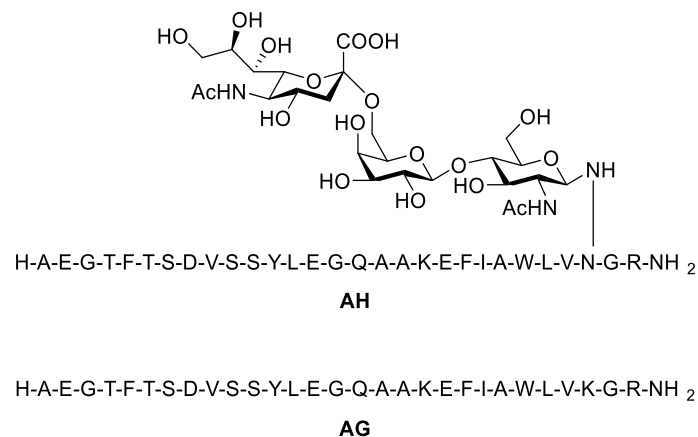


Abbildung 2.16: GLP-1 **AG** und das glycosylierte GLP-1 **AH**.^[110]

Abbildung 2.16 zeigt das GLP-1-Inkretinhormon **AG**. Für Exenedin-4 (**U**) (S. 16) ist dafür bekannt, dass es das aus 39 Aminosäuren bestehende GLP-1 in seiner biologischen Aktivität nachahmen kann. Eine Alternative dazu beschreiben Watanabe et al., die den Effekt der Glycosylierung des GLP-1 mit Sialyl-*N*-acetyllactosamin zur Struktur **AH** auf die Bioverteilung durch Radiomarkierung untersuchten. Die Studie konnte zeigen, dass durch die Glycosylierung eine signifikant erhöhte Konzentration von **AH** im Plasma und parallel eine verringerte Konzentration des Glycopeptids gegenüber dem Peptid in der Leber zu finden ist. Somit ist für das Peptid eine erhöhte Bioverfügbarkeit gegeben.^[110]

Die Derivatisierung von Peptiden zu Peptidmimetika und vor allem die Glycosylierung birgt enormes Potential für die zukünftige Forschung neuer, vielversprechender Arzneimittel. Sie können dessen ungeachtet einen hohen Peptidcharakter vorweisen, da das Grundmotiv erhalten bleibt.^[33] Für das Design von Neoglycopeptiden, bei denen die Kohlenhydrat-Einheit und die Peptid-Einheit über eine nicht-natürliche Bindung verknüpft sind, kann vor allem die Bioisosterie von Nutzen sein.^[34, 112] Durch Einbau eines Triazol-, Harnstoff- oder Retroamid-Linkers kann die Stabilität gegenüber enzymatischer Zersetzung sowie die Membran-Permeabilität entscheidend verbessert werden.^[113-118] In Kapitel 2.3 wird daher das Prinzip der Bioisosterie ausführlich besprochen. Durch den synthetischen Zugang ist somit eine Fülle neuer potentieller Wirkstoffdesigns möglich.

2.3 Bioisosterie

Neben den in Kapitel 2.2 beschriebenen Modifikationen eines Peptids, um die pharmakokinetischen und –dynamischen Eigenschaften zu verbessern, zählt das Prinzip der Bioisosterie zu den wichtigsten Kriterien.^[119] Zunächst wird hierfür die Definition des Begriffs näher betrachtet:





“Bioisosteres are compounds or groups that possess near-equal molecular shapes and volumes, approximately the same distribution of electrons, and which exhibit similar physical properties such as hydrophobicity. Bioisosteric compounds affect the same biochemically associated systems as agonists or antagonists and thereby produce biological properties that are related to each other.”

– Alfred Burger, 1991.^[120]

Diese Definition ist eine Weiterentwicklung des Begriffs der Isosterie, welcher auf Langmuir zurückzuführen ist.^[121] Hierzu gelten zwei Moleküle als isoster, wenn sie dieselbe Anzahl, dasselbe Arrangement und dieselbe Summe der Kernladungen der Atome vorweisen. Grimm und Erlenmeyer tragen durch ergänzende Formulierungen zum Konzept der Isosterie bei. So weisen Pseudoatome nach dem Grimm’s Hydridverschiebungsgesetz ähnliche Eigenschaften wie das Atom mit der nächst höheren Ordnungszahl auf, beispielsweise CH und N, NH und O usw.^[122] Erlenmeyer erweitert dies durch die Aussage, dass Elemente, Moleküle oder Ionen mit identischen peripheren Elektronenschichten als isoster anzusehen sind.^[123] Diese Definitionen zielen allerdings nur auf die elektronische und weniger auf die funktionelle Ähnlichkeit ab, weshalb klassische Isostere nur bedingte Anwendbarkeit in der medizinischen Chemie finden. Vor allem verschiedene sterische Gegebenheiten, die zwar die Definition der Isosterie erfüllen, können einen starken Einfluss auf die physikochemischen Eigenschaften haben und so die biologische Aktivität verändern. Tabelle 2.4 beinhaltet einige Beispiele für klassische Isostere.^[124]

Friedman und Thornber liefern deshalb jeweils wichtige Zusätze, die das Konzept der Bioisosterie einführen und besser beschreiben.^[124-125] Bioisostere sind demnach Gruppen oder Moleküle, deren chemisch und physikalische Ähnlichkeit im weitesten Sinne vergleichbare biologische Eigenschaften induzieren.

Tabelle 2.4: Beispiele für klassische Isostere.^[124]

Eintrag	Monovalente Isostere	Bivalente Isostere	Trivalente Isostere	Tetravalente Isostere	Ring-äquivalente
1	F, H	-C=S, C=O, -C=NH, -C=C-	-CH=, -N=	$\begin{array}{c} \\ -C- \\ \end{array}$ $\begin{array}{c} \\ -N^+ \\ \end{array}$ $\begin{array}{c} \\ -P^+ \\ \end{array}$ $\begin{array}{c} \\ -As^+ \\ \end{array}$	   
2	OH, NH		-P=, -As=		
3	F, OH, NH				
4	CH ₃ , H				
5	SH, OH				
6	Cl, Br, CF ₃				

In Tabelle 2.5 werden relevante Parameter aufgelistet, die einen Einfluss auf die Bioisosterie von Molekülen und/oder Gruppen haben. Diese werden in vier Unterkategorien eingeteilt: Die strukturellen und pharmakokinetischen Eigenschaften (Eintrag 1,2), die Rezeptor-Wechselwirkungen (Eintrag 3) und die Verstoffwechslung (Eintrag 4). Parameter wie Größe und Geometrie eines Moleküls, den elektronischen und chemischen Eigenschaften, Löslichkeit, pK_s -Wert und die Fähigkeit, Wasserstoffbrückenbindungen auszubilden, können auf der Suche nach einem bioisosteren Äquivalent in Betracht gezogen werden.^[124]

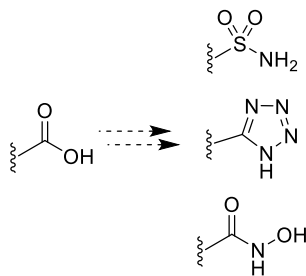
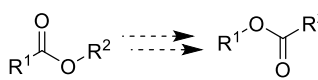
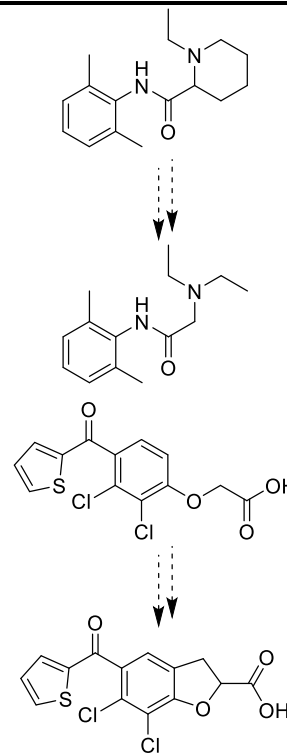
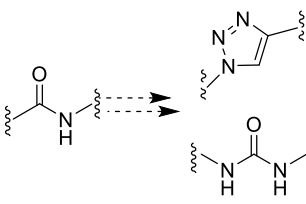
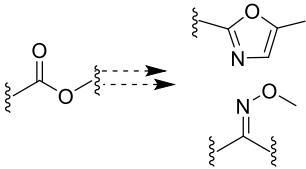
Tabelle 2.5: Kriterien für bioisostere Moleküle und Gruppen.^[124]

Eintrag	Unterkategorie	Relevante Molekül-Parameter
1	SAR	Größe, Bindungswinkel, relative Geometrie
2	Pharmakokinetik	Lipophilie, Hydrophilie, Wasserstoffbrückenbindungsfähigkeit, pK_s -Wert
3	Rezeptor-WW	Größe, relative Geometrie, elektronische Eigenschaften, pK_s -Wert, Wasserstoffbrückenbindungsfähigkeit, chemische Reaktivität
4	Verstoffwechslung	chemische Reaktivität

Auf Basis der von Thornber aufgestellten Hypothesen formuliert Burger 1991 die heute geltende Definition zu Bioisosterie, die alle zuvor definierten Erweiterungen und Ergänzungen zu der Langmuir'schen Isosterie beinhaltet (siehe oben). Klassische Bioisostere können über

mono-, bi-, tri- oder tetravalente Gruppen und Ringäquivalente beschrieben werden (siehe Tabelle 2.4); nicht-klassische Bioisostere hingegen sind aufgrund komplexerer elektronischer Eigenschaften mit weiteren Kriterien zu beschreiben.^[120] Hierzu zählen funktionelle Gruppen, Retroisostere und die jeweilige Überführung von zyklischen in azyklische bzw. von azyklischen in zyklische Verbindungen (Tabelle 2.6). Die Anzahl der Berichte potentieller nicht-klassischer Bioisostere steigt stetig, weshalb dies nur eine grobe Übersicht über bekannte Beispiele darstellt.^[126]

Tabelle 2.6: Beispiele für nicht-klassische Bioisostere.^[126]

Eintrag	Funktionelle Gruppen	Retroisostere	(A)zyklische Gruppen
1			
2			
3			

In Anbetracht der chemischen Modifikation und Optimierung Peptid-basierter Arzneimittel sind insbesondere die Bioisostere der Amid-Funktion unerlässlich. Die Substitution der *trans*-Amid-Bindung ist in der Optimierung und im Design von Pharmazeutika von großem Interesse. Um die *trans*- oder *cis*-Konfiguration der Amid-Bindung zu imitieren, sind

unterschiedliche bioisostere Gruppen nötig, um die zentralen Kriterien wie Größe und relative Geometrie zu erfüllen.^[119] Die möglichen Bioisostere können in sechs Gruppen aufgeteilt werden, darunter die fünfgliedrigen Heterozyklen der Azol-Gruppe; u. A. Triazol, Tetrazol, Imidazol, Oxazol und Thiazol; Derivate der Kohlensäure, wie Carbamate und Harnstoffe; klassische Isostere wie Thioamide, Amidine, Sulfonamide, Phosphoimide und Ester; Retroamide; sowie Olefine und fluorierte Verbindungen wie Trifluorethylamin und Trifluoralkene (Abbildung 2.17).^[119] Auf je ein Beispiel der genannten Gruppen wird im Folgenden näher eingegangen.

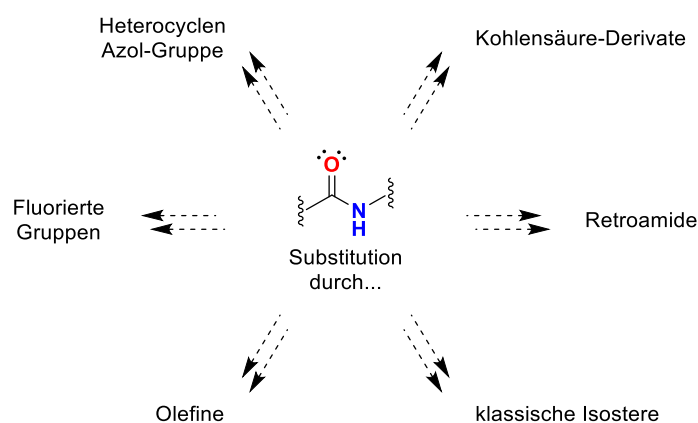
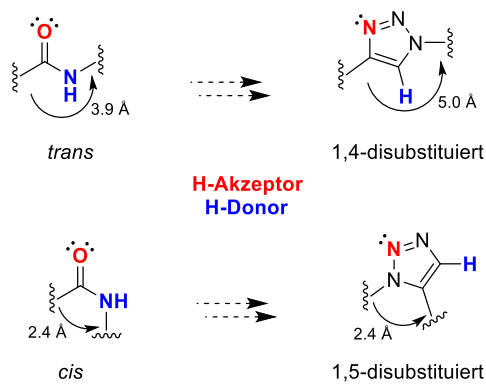


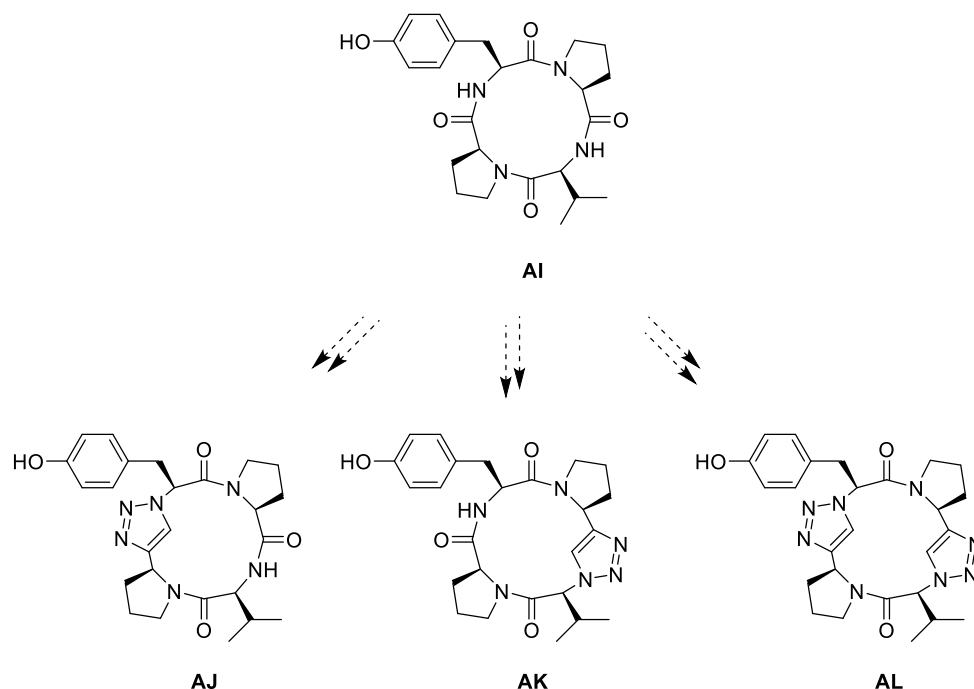
Abbildung 2.17: Mögliche Bioisostere der Amid-Bindung.^[119]

Triazole

Abhängig vom Substitutionsmuster imitieren 1,4-disubstituierte Triazole die *trans*-Amid-Bindung, während 1,5-disubstituierte Triazole das Bioisoster zu *cis*-Amiden darstellt.^[127] Das freie Elektronenpaar des Stickstoff-Atoms agiert als Wasserstoffbrückenbindungsakzeptor, während die CH-Gruppe des Triazols aufgrund des starken Dipolmoments als –donor dient (Abbildung 2.18).^[128] Einzig die Abstände der Substituenten unterscheiden sich leicht für *trans*-Amide und 1,4-disubstituierte Triazole um ca. 1 Å. Die Arbeitsgruppe um Mindt konnte zeigen, dass 1,5-disubstituierte Triazol-Peptidmimetika gegenüber proteolytischer Zersetzung stabiler als die 1,4-disubstituierten Analoga sind, bemerkten aber auch, dass für eine präzise Vorhersage über den Effekt des Substitutionsmusters weitere Untersuchungen notwendig sind.^[129] Dennoch ist die Verwendung von 1,5-disubstituierten Verbindungen seltener, da Peptid-Bindungen fast ausschließlich in der *trans*-Konfiguration vorliegen.^[119]

Abbildung 2.18: Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Triazol-Gruppen.^[127]

In der medizinischen Chemie zählen Triazole als wichtigstes Element für das Design neuer Wirkstoffe, da sie nicht nur als Bioisoster in Peptidmimetika agieren, sondern sich auch durch ihre eigenen antimikrobiellen, antiviralen und antineoplastischen Eigenschaften auszeichnen.^[130-132] Die unabhängige Weiterentwicklung der Huisgen-1,3-dipolaren Cycloaddition durch Sharpless und Meldal ermöglicht durch die Cu^I-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) die regioselektive Synthese und somit leichten Zugang zu 1,4-disubstituierten Triazolen, was einen großen Anteil an der breiten Nutzung dieses Bioisosters ausmacht.^[132-135]

Abbildung 2.19: Cyclopeptid **AI**, isoliert aus *L. helveticus* und die Peptidmimetika **AJ**, **AK** und **AL**.^[136]

Die Inkorporation einer bioisosteren Einheit kann u. A. auch von synthetischem Nutzen sein. Das aus dem *Lactobacillus helveticus* isolierte Cyclotetrapeptid *cyclo*-[Pro-Tyr-Pro-Val] (**AI**),

ist ein wirksamer Tyrosinase-Inhibitor.^[137] Die chemische Synthese des Naturstoffs konnte jedoch aufgrund einer scheiternden Ringschluss-Reaktion bisher nicht erreicht werden.^[138] Die Peptid-Analoga **AJ** und **AK** können indes mit jeweils einem Triazol-Ring als Bioisoster über die CuAAC in guten Ausbeuten (**AJ**: 56%; **AK**: 70%) cyclisiert werden.^[136, 139] Mit zwei Heterocyclus-Einheiten gestaltet sich der Ringschluss weniger produktiv, da komplexe Produktgemische entstehen, welche säulenchromatographisch schwer zu trennen sind. Die Fällung von **AL** aus dem Gemisch aus einer Acetonitril-Wasser-Mischung liefert lediglich 36% Ausbeute. Die inhibitorischen Eigenschaften der Peptidmimetika werden mit denen des Naturstoffs verglichen. Die Ergebnisse belegen, dass die Triazolanaloga **AJ** und **AK** eine dreifach höhere Aktivität im Vergleich zu **AI** aufweisen. Die Tyrosinase-Inhibitor-Eigenschaften von **AL** sind vergleichbar mit denen des Naturstoff **AI** (Abbildung 2.19).^[136]

Harnstoffe

Harnstoffe können im Vergleich zu Amiden je nach Substitution des Stickstoffs bis zu vier Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden (Abbildung 2.20). Dadurch stabilisieren sie zahlreiche Wirkstoff-Rezeptor-Wechselwirkungen, die für die molekularen Erkennungsmechanismen und die biologische Aktivität fundamental sind. Außerhalb der Azol-Gruppe stellen sie somit ein attraktives Werkzeug im Wirkstoffdesign dar.^[140-141] Hinzu kommt die Fähigkeit, organisierte, symmetrische Strukturen wie Ketten, Kristallstrukturen und α -/ β -Helices zu bilden.^[142] Die Symmetrie und Planarität der polymerartigen Strukturen kann durch asymmetrische Substitution durch elektronenziehende Gruppen (EWG) herabgesetzt werden.^[140] Dies bewirkt eine Verbesserung der Löslichkeit und Permeabilität der Harnstoffe zusätzlich zu den bereits bestehenden hydrotropischen Eigenschaften.^[143] Intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen können zur Ausbildung von Pseudoringen führen, welche im Gleichgewicht zwischen der offenen und geschlossenen Konformation liegen. Während in der offenen Form die polaren funktionellen Gruppen frei vorliegen und so zu einer besseren Wasserlöslichkeit führen, erhöht die geschlossene Form die Lipophilie und induziert eine höhere Membran-Permeabilität.^[144] Harnstoffe erfreuen sich erst seit den letzten Jahrzehnten steigender Beliebtheit, da der funktionellen Gruppe neben reaktiver Trägheit nur die Rolle als Nebenprodukt der Carbodiimid-vermittelten Peptidkupplung zugeschrieben wurde. Die einzigen Anwendungen beschränkten sich auf das Carbamidperoxid als Oxidationsmittel und den Dimethylpropylenharnstoff (DMPU) als Ersatz für das stark kanzerogene Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT).^[145]

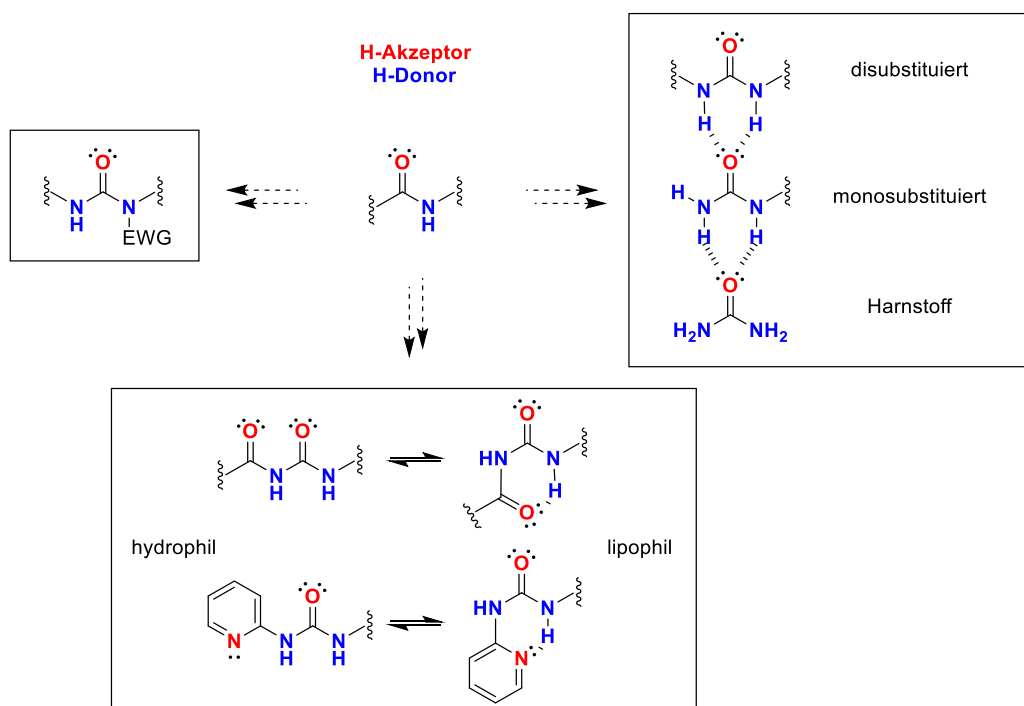


Abbildung 2.20: Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Harnstoff-Gruppen.^[141]

Mittlerweile finden sie Anwendung als Katalysator, z.B. in der Claisen-Umlagerung oder in der asymmetrischen Katalyse,^[146-147] als Metallierungs-dirigierende Gruppe in der elektrophilen Aromatensubstitution,^[148-149] der Anion-Komplexierung in der supramolekularen Chemie und sogar als Schutzgruppe.^[150-153] Zusätzlich weisen Harnstoff-basierte Arzneimittel Protease- und Proteinkinaseinhibitor-Eigenschaften auf. ^[116-117, 154-155]

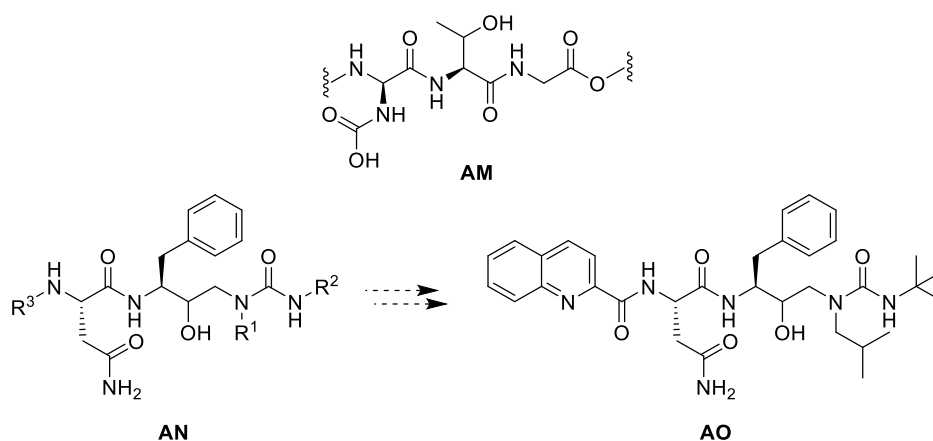


Abbildung 2.21: Katalytische Triade der HIV-Protease **AM**, HIV-1-Protease-Inhibitoren **AN** und Derivat **AO** mit den besten Inhibitor-Eigenschaften.^[156] R^1 = lineare und verzweigte Alkyle, R^2 = lineare und verzweigte Alkyle, R^3 = Cbz/Qua.

Das HI-Virus kodiert für eine bestimmte Art der Aspartylproteasen, deren katalytische Triade aus einem Asp-Thr-Gly-Gerüst **AM** besteht (Abbildung 2.21).^[157] Die Inaktivierung dieser Protease durch ortsspezifische Mutagenese resultiert dadurch in der Bildung nicht-infektiöser Virionen.^[158] Marr und Mitarbeiter berichten über potentielle HIV-1-Protease-Inhibitoren auf Basis von (Hydroxyethyl)Harnstoff-Isosteren **AN**.^[156] Sie untersuchen dabei auch den Einfluss der Reste R^1 – R^3 auf die Inhibitor-Aktivität. Während die Reste R^1 und R^2 an den Harnstoff-Stickstoff-Atomen lineare und verzweigte Alkylketten repräsentieren, ist R^3 am Asn-Fragment entweder eine Benzyloxycarbonyl- (Cbz) oder Quinolin-2-carboxamid-Funktionalität (Qua). Die besten Ergebnisse liefert das Molekül **AO**, von den Autoren als *SC-52151* bezeichnet. Es agiert als selektiver Inhibitor der HIV-1-Protease ohne einen signifikanten Einfluss auf andere Aspartyl-Proteasen wie Renin (Mensch), Pepsin (Schwein) oder Cathepsin D (Rind) zu haben.

Retroamide

Retro-invertierte Amide, kurz Retroamide, sind durch gleichbleibende Bindungsgeometrie und –topologie ideale Bioisostere der Amid-Funktion. Durch Vertauschung der Substituenten R^1 und R^2 ist es möglich, die Konformationsflexibilität des Moleküls zu erhalten. Die Wasserstoffbrückenbindungsfähigkeiten des Amids bleiben erhalten, sie sind lediglich diametral entgegengesetzt (Abbildung 2.22).^[119] Zwar wird die enzymatische Stabilität *in vivo* gesteigert, allerdings ist neben der Verbesserung auch schon die Senkung bzw. der komplette Verlust der biologischen Aktivität bei Retroamid-substituierten Verbindungen beschrieben worden.^[159-161]

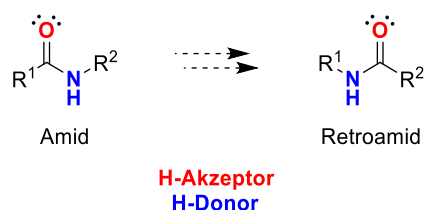


Abbildung 2.22: Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Retroamid-Gruppen; R^1 , R^2 = Alkyl/Aryl/Heteroatom.

Der $\alpha 7$ -Nikotin-Acetylcholin-Rezeptor (nAChR) zählt zu den am häufigsten exprimierten Nikotin-Rezeptoren im menschlichen Gehirn und wird mit Bereichen des Lernens und Gedächtnisses sowie Schizophrenie und Alzheimer in Zusammenhang gebracht.^[162-163] Um kognitive Defizite zu behandeln, wurden zahlreiche $\alpha 7$ -Agonisten in klinischen Studien untersucht, diese wurden aber aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen eingestellt. Ein HTS lieferte die Struktur **AP** als möglichen Agonisten. Durch SAR-Untersuchungen konnte das

sogenannte *SEN12333* **AQ** entwickelt werden, welches Bioverfügbarkeit aufweist und die Blut-Hirn-Schranke *in vivo* überwinden kann.^[164] Die Verwendung einer bioisosteren Harnstoff-Funktion an Stelle der Amid-Bindung durch Haydaar und Mitarbeiter führte zur Entdeckung eines potentiellen Mimetikums, allerdings demonstrierten sie für **AS** ebenfalls negative Eigenschaften wie eine geringe Zielselektivität.^[165] Beinat et al. untersuchten deshalb die Invertierung der Amid-Bindung zum Retroamid von **AQ** zu **AS**. Um den Einfluss des Pyridin-Stickstoff-Atoms auf die Bindungsaffinität zu untersuchen, wählten sie ebenfalls das Amid **AR** und **AU** mit einer *CH*- statt *N*-Funktion (Abbildung 2.23).^[159]

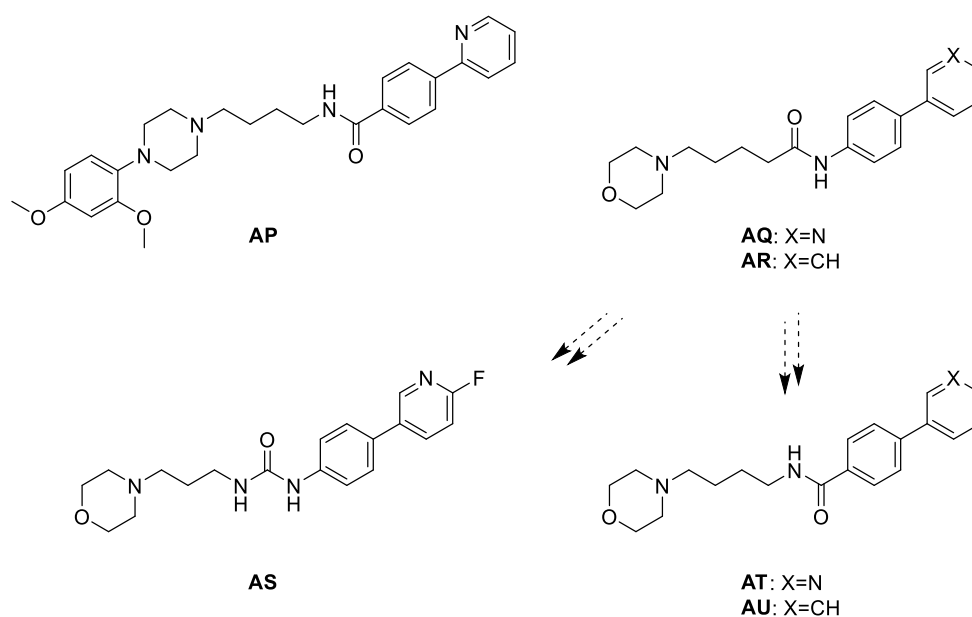


Abbildung 2.23: Mögliche $\alpha 7$ -nAChR-Agonisten **AP**, *SEN12333* **AQ**, Derivat **AR**, und Isostere **AS**, **AT** und **AU**.^[159]

Für die Verbindungen **AR**, **AT** und **AU** können jeweils Bindungsaffinitäten nachgewiesen werden. **AR** und **AU** zeigen ebenfalls Aktivität als $\alpha 7$ -nAChR-Agonist, das Original-System **AQ** lieferte jedoch insgesamt die besten Ergebnisse. Vergleicht man **AQ** mit dem Biphenyl-Derivat **AR**, kann die Steigerung der Bindungsaffinität beobachtet werden. Der Verlust durch die Substitution des Amids mit dem Retro-Amid von **AR** nach **AU** kann durch den Biphenyl-Rest abgefangen werden. Die Untersuchung zu der *in vivo* Stabilität ergab, dass die Retroamide **AT** und **AU** nur eine begrenzte Anwendung haben.

Thioamide

Bei Thioamiden wird der Carbonyl-Sauerstoff durch sein klassisches Isoster Schwefel ersetzt (Abbildung 2.24).^[121] Die Bindungslängen der C=O- bzw. C=S- und der beiden C-N-Bindungen unterscheiden sich insgesamt, da die C-S-Bindung länger und die C-N-Bindung kürzer als im Amid ist.^[166-167] Thioamide besitzen eine 2–3 kcal/mol höhere Rotationsbarriere um die C-N-Bindung als Amide, was aus der wahrscheinlicheren Resonanzstruktur **III** des Thioamids resultiert.^[168]

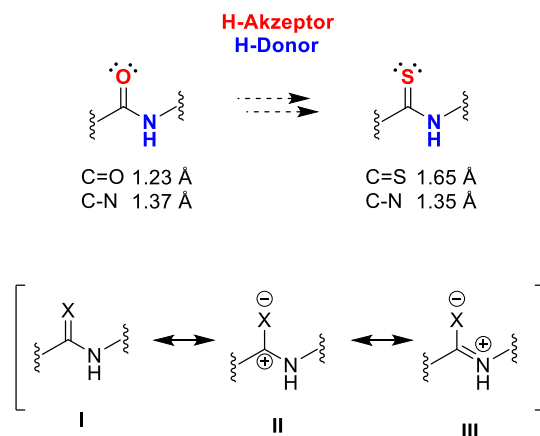


Abbildung 2.24: Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Thioamid-Gruppen; X = O/S.^[166]

Das größere Schwefel-Atom, das elektropositiver als das Sauerstoff-Atom weniger stark polarisierte C=S-Bindungen ausbildet, kann die negative Partialladung besser stabilisieren, weshalb diese Resonanzstruktur für Amide weniger wahrscheinlich ist. Dies ist in Hinblick auf die Stabilität gegenüber Peptidylprolylisomerasen ein entscheidender Vorteil, da diese vermutlich aufgrund der erhöhten Rotationsbarriere inhibiert werden.^[169] Insgesamt sind Thioamide schwächere Wasserstoffbrückenbindungsakzeptoren, dafür aber gute –donoren.^[167] Dies geht mit der ungünstigeren Entropie für die Bildung von Wasserstoffbrücken mit Thioamiden einher.^[170-171] Die genannten Eigenschaften führen dazu, dass Thioamide die Sekundärstruktur verändern und die Anzahl möglicher Konformationen erheblich reduzieren können, was jedoch auch für präzisere Vorhersagen zu potentiellen Bindungsaffinitäten genutzt werden kann.^[172-173] In der Verwendung als Bioisoster werden Thioamide in der medizinischen Chemie z.B. als Antibiotika eingesetzt.^[174-175]

Die Glutamat-vermittelte Überstimulierung des *N*-Methyl-D-aspartat-(NMDA)-Rezeptors, auch Exzitotoxizität genannt, spielt bei Schlaganfällen und in neurodegenerativen

Erkrankungen wie Alzheimer eine entscheidende Rolle. Die Inhibierung des Rezeptors zählt deshalb zu einem wichtigen Therapieansatz. Antagonisten, die direkt an den NMDA-Rezeptor binden zeigten in klinischen Studien allerdings Nebenwirkungen wie Gedächtnisstörungen und Psychosen.^[176-177] Eine Alternative stellt die Entkopplung der Protein-Protein-Wechselwirkungen zwischen dem NMDA-Rezeptor und dem intrazellulären *postsynaptic density protein 95* (PSD-95) dar.^[178-180] *N*-Alkylierte Tetrapeptide wie **AV** sind hierfür potentielle Antagonisten.^[181] Basierend auf ihren Vorarbeiten konnten Bach et al. durch eine SAR-Studie **AW** als potentiellen Inhibitor liefern (Abbildung 2.25).^[182] Durch subsequentes Austauschen der C=O-Bindung durch eine C=S-Bindung konnte demonstriert werden, dass die Peptid-Bindung zwischen Ala und Val ohne Verlust der Affinität substituiert werden kann und somit ein stabiles und Zell-permeables Thioamid-Derivat dargestellt werden kann.

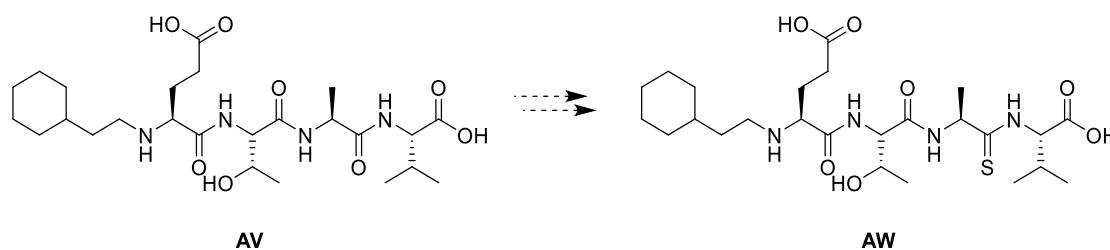


Abbildung 2.25: *N*-Alkylierte Antagonisten der NMDA/PSD-95-Wechselwirkung **AV** und **AW**.^[182]

Olefine

Basierend auf der Molekülgeometrie würden sich die olefinische C=C-Bindung als Isooster der C-N-Bindung von Amiden eignen, da Bindungslängen und –winkel vergleichbar sind (Abbildung 2.26). Dennoch, die elektronischen Eigenschaften sowie die Fähigkeit, Wasserstoffbrückenbindungen auszubilden unterscheiden sich grundlegend.

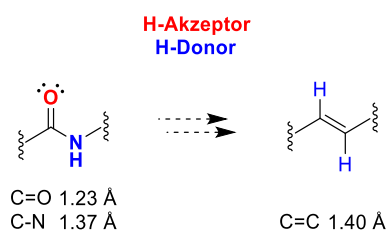


Abbildung 2.26: Eigenschaften von bioisosteren Amiden und Olefinen.^[166]

Olefine können weder als (starker) Akzeptor, noch als Donor dienen, wodurch ein elementarer Bestandteil der Amid-Bindung nicht nachgeahmt werden kann; die C-H-Bindung dient lediglich als schwacher Donor.^[166] Ebenfalls unterscheiden sich die Dipolmomente drastisch. Während Amid-Bindungen ein Dipolmoment von 3.6 D vorweisen, ist das Dipolmoment von Alken-Gruppen mit 0.1 D signifikant reduziert.^[183] Dennoch gibt es vereinzelt Beispiele, die eine effektive Substitution der Amid-Bindung durch Olefine in Hinblick auf die biologische Aktivität und Stabilität beinhalten.^[184-186]

Das Neuropeptid Neurokinin B **AX** gehört wie Substanz P (**G**, siehe S. 10) zu der Klasse der Tachykinine (Abbildung 2.27). Als Agonist für den Neurokinin-3-Rezeptor (NKR3) steuert **AX** u. A. die Dopamin-Freisetzung im zentralen Nervensystem, induziert die Kontraktion der Pfortader und ist für die Erhöhung des Pulses verantwortlich.^[187-189] Außerdem spielt es eine entscheidende Rolle in der Freisetzung des Gonadoliberin-Sexualhormons.^[190] Durch neutrale Endopeptidasen (NEP) wird **AX** jedoch jeweils an den peptidischen Bindungen des Asp-Phe-Phe-Val-Gly-Leu-Fragments, insbesondere an der Gly-Leu-Bindung, enzymatisch abgebaut.^[191] Die Substitution dieser Bindung durch ein nicht-spaltbares (*E*)-Alken liefert das Peptidmimetikum **AY**, welches optimale Affinitäts- und Aktivitätsbeziehung vorweist. Zusätzlich kann auch die Erhöhung der Stabilität gegenüber enzymatischem Abbau beobachtet werden.^[192]

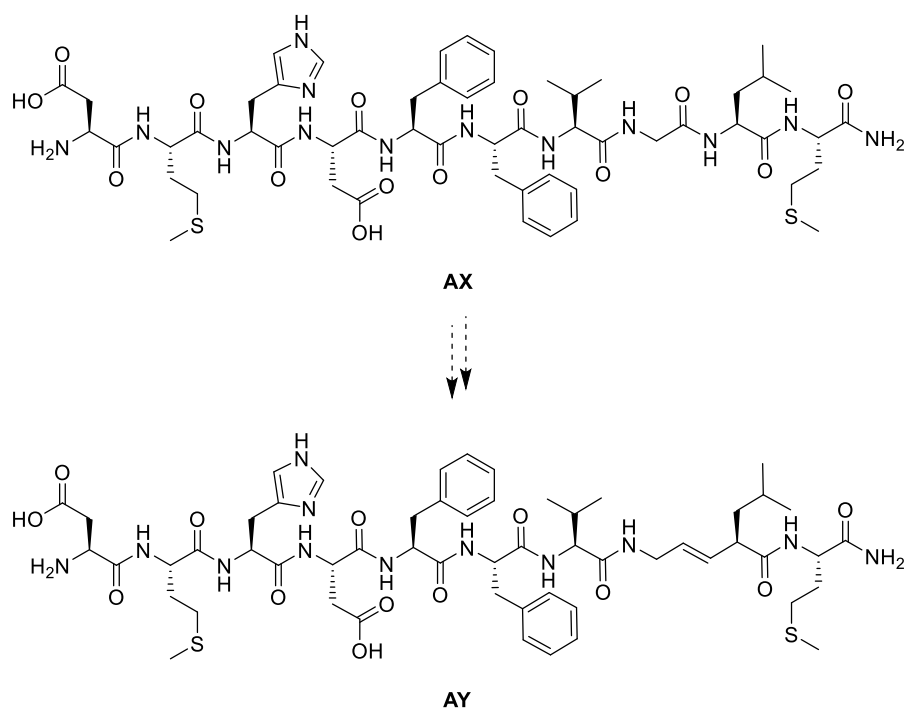


Abbildung 2.27: Neurokinin B **AX** und (*E*)-Alken-Derivat **AY**.^[192]

Fluoralkene und Trifluorethylamine

Fluoride sind vielseitige Bioisostere für verschiedene Atome und Gruppen. Hierzu zählt die Bioisosterie zu Wasserstoff-Atomen, Carbonyl-, Sulfoxid-, Nitril- und Alkoholfunktionen. In Abhängigkeit der gewünschten physiologischen Eigenschaften kann die Einführung eines Fluorids somit unterschiedliche Änderungen bewirken. Mit einer Bindungslänge von 1.35 Å ist die C-F-Bindung der C=O-Bindung mit 1.23 Å ähnlicher als der C-H- (1.09 Å), C-OH- (1.43–1.48 Å), C-CN- (2.22 Å) und S=O-Bindung (1.44 Å). Die Lipophilie des Fluor-Atoms ist geringfügig größer als die des Wasserstoff-Atoms, indes deutlich erhöht gegenüber Alkoholen, Carbonylen, Sulfoxiden und Nitrilen, wodurch sich die metabolische Stabilität von Peptidmimetika erhöhen sollte.^[193] Fluoralkene weisen vergleichbare Bindungslängen zu Amiden auf (Abbildung 2.28). Es ist dennoch die Differenz des Dipolmoments von 2.2 D zu beachten. Das Dipolmoment von 1.4 D ist eher mit dem von Aldehyden und Ketonen in Relation zu setzen. DFT-Rechnungen (DFT = Dichtefunktionaltheorie) implizieren, dass sich ein Chloralken besser als Bioisoster eines Amids eignet.^[194] Die Rigidität des Moleküls bleibt durch die olefinische Doppelbindung erhalten. (*Z*)- und (*E*)-Isomere des Fluoralkens können nicht im Gleichgewicht ineinander überführt werden, wodurch (*Z*)-Fluoralkene *trans*-Amide und (*E*)-Fluoralkene *cis*-Amide imitieren.^[119]

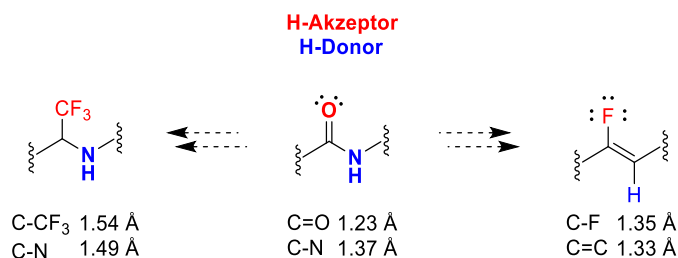


Abbildung 2.28: Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Fluoralken- und Fluorethylamin-Gruppen.^[193, 195]

Ein Nachteil der Fluoralkene liegt in den mangelnden Fähigkeiten, Wasserstoffbrückenbindungen auszubilden, da sie weder gute –Akzeptoren noch –Donoren sind.^[166] Durch diese schwachen Wechselwirkungen ist die Ausbildung der Sekundärstruktur gestört.^[183, 196] Dennoch berichten diverse Quellen von erfolgreichen Substitutionen von Amid-Bindungen durch Fluoralkene mit positivem Einfluss auf die biologischen Eigenschaften von Oligopeptiden.^[197-200]

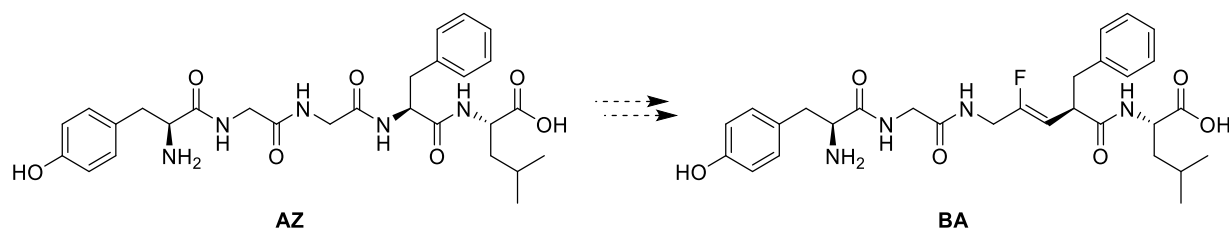


Abbildung 2.29: Leu-Enkephalin **AZ** und Fluor-Alken-Peptidmimetikum **BA**.^[197]

Opioide sind neben nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) Arzneimittel zur neuropathischen Schmerzbehandlung.^[201] Die Aktivierung der sogenannten Delta-Opioid-Rezeptoren (DOPr) kann hierbei eine Schmerzlinderung ohne die mit Opioiden assoziierten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Sedierung, Obstipation und Atemdepression bewirken.^[202] Das Pentapeptid Leu-Enkephalin Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu (**AZ**) (Abbildung 2.29) ist zwar ein bekannter Agonist der DOPr,^[203] weist jedoch bei intravenöser Gabe nur schwache pharmakologische Eigenschaften auf.^[204] Bei Injektion in die Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit, produziert **AZ** jedoch einen, wenn auch nur kurz anhaltenden, analgetischen Effekt ($t_{1/2} \approx 2$ Minuten).^[205] Um die Bioverfügbarkeit des Peptids zu erhöhen, untersuchen Nadon et al. die Substitution der dritten Amid-Bindung durch eine Fluoralken-Funktion zum Derivat **BA**.^[197] Wird diese durch eine Ester- oder *N*-Methylamid-Gruppe substituiert, ist eine Verringerung der Affinität und teilweise der Aktivität des Enkephalin-Derivats zu beobachten. Zwar verringert auch das Fluoroalken **BA** die Affinität für eine DOPr-Bindung, allerdings nur schwach. Durch die erhöhte Lipophilie des Mimetikums kann die Substitution aber ein guter Ansatz für die Verbesserung des pharmakokinetischen Profils sein.^[197, 206]

Trifluorethylamine hingegen sind durch die zur Carbonylfunktion isopolare C-CF₃-Bindung besser geeignete Bioisostere der Amid-Funktion; zwar ist die C-CF₃-Funktion ebenfalls ein suboptimaler Wasserstoffbrückenbindungsakzeptor, induziert jedoch durch den starken Elektronenzug einen geeigneten –Donor in der Amin-Funktion (Abbildung 2.28).^[207] Hinzukommt, dass die CF₃-Gruppe die Basizität desamins reduziert, wodurch eine *in vivo* Protonierung relativiert werden kann.^[208] Durch die sp³-Hybridisierung des Kohlenstoffs ist die Konformationsflexibilität des Moleküls erhöht, wodurch eine optimale Anpassung der funktionellen Gruppen an die aktiven Stellen von Rezeptoren erfolgen kann und somit stärkere Wasserstoffbrückenbindungen ermöglicht.^[119]

3 Ergebnisse und Diskussion

Die vorliegende Arbeit beinhaltet die nasschemische Synthese und Charakterisierung neuartiger Glycotriptide. Aufgegliedert in sechs Unterkapitel werden die folgenden Themen beschrieben und diskutiert:

- Synthese der Kohlenhydrat-Grundbausteine
- Synthese neuer Asparagin-verknüpfter Glycopeptide mit Vergleich der Kupplungsreagenzien HBTU und HATU
- „Nonconsensus motif“-gesteuerte chemische Synthese neuer Glutamin-verknüpfter Glycopeptide
- Untersuchungen zur katalysierten Click-Reaktion für die konvergente Synthese Triazol-verknüpfter Glycopeptide
- Darstellung und Optimierung neuer Harnstoff-verknüpfter Glycotriptide

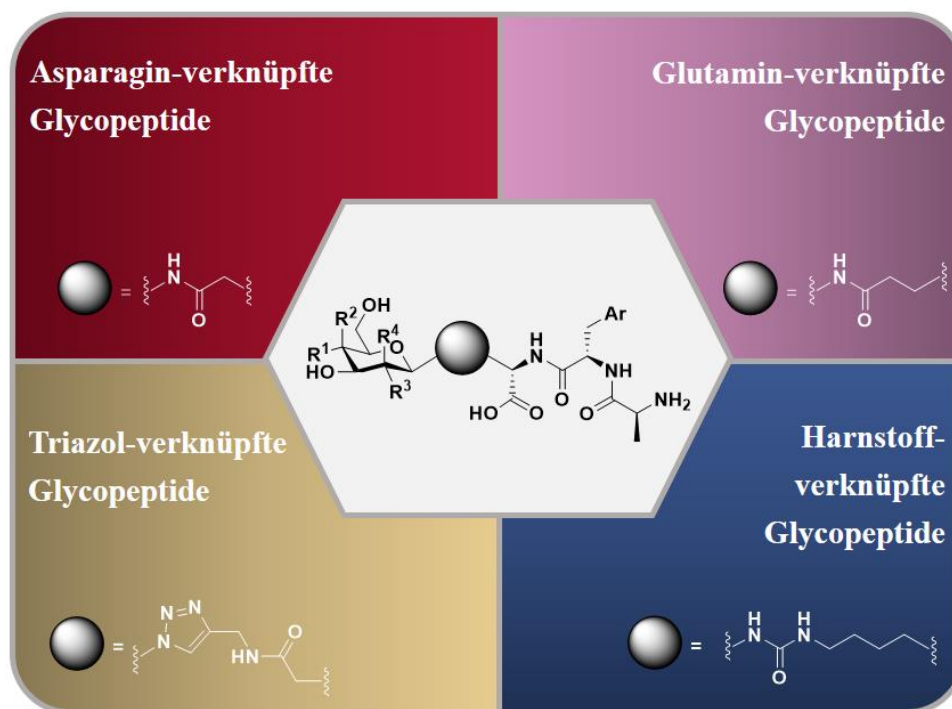


Abbildung 3.1 Zielsetzung und Projektübersicht; R = OH, H, Monosaccharid-Einheit; Ar = Aromatischer Rest. (identisch mit Abbildung 1.3).

Basierend auf ihren strukturellen Eigenschaften können die Glycopeptide und Neoglycopeptide als potentielle Peptidmimetika dienen. Durch die Verwendung verschiedener Kohlenhydrate und Aminosäuren ist die Erstellung einer Mini-Bibliothek möglich. In Tabelle 3.1 ist eine Übersicht zu Überlegungen des Strukturdesigns der einzelnen Gruppierungen aufgelistet. Generell soll durch die Verwendung verschiedener Kohlenhydrate und Aminosäuren gezeigt werden, dass sich die im Arbeitskreis etablierte Methode auf eine Fülle neuartiger Glycopeptide übertragen lässt.^[35-36]

Die Synthese des Kohlenhydrat-Grundgerüsts wird separat behandelt, da es sich hier größtenteils um literaturbekannte Vorstufen handelt. Außerdem sind diese für alle Projekte identisch und können so übersichtlich diskutiert werden. Sich auf die Vorarbeiten der Autorin stützend, werden die Aminosäuren zunächst linear in das Glycopeptid eingeführt, da die Löslichkeit der größer werdenden Glycopeptide zu sinken und dies mit der Ausbeute der Kupplungsprodukte zu korrelieren scheint.^[36] Für die Synthese der Triazol-basierten Glycotriptide wird die konvergente Synthese der Tripeptid-Blocks vorgezogen. Generell wird ein Tripeptid-Muster für die Glycopeptide in Betracht gezogen, da diese stabiler und besser löslich sind und dadurch in *in vivo* Experimenten eine erhöhte Membran-Permeabilität aufweisen sollten.^[61, 106]

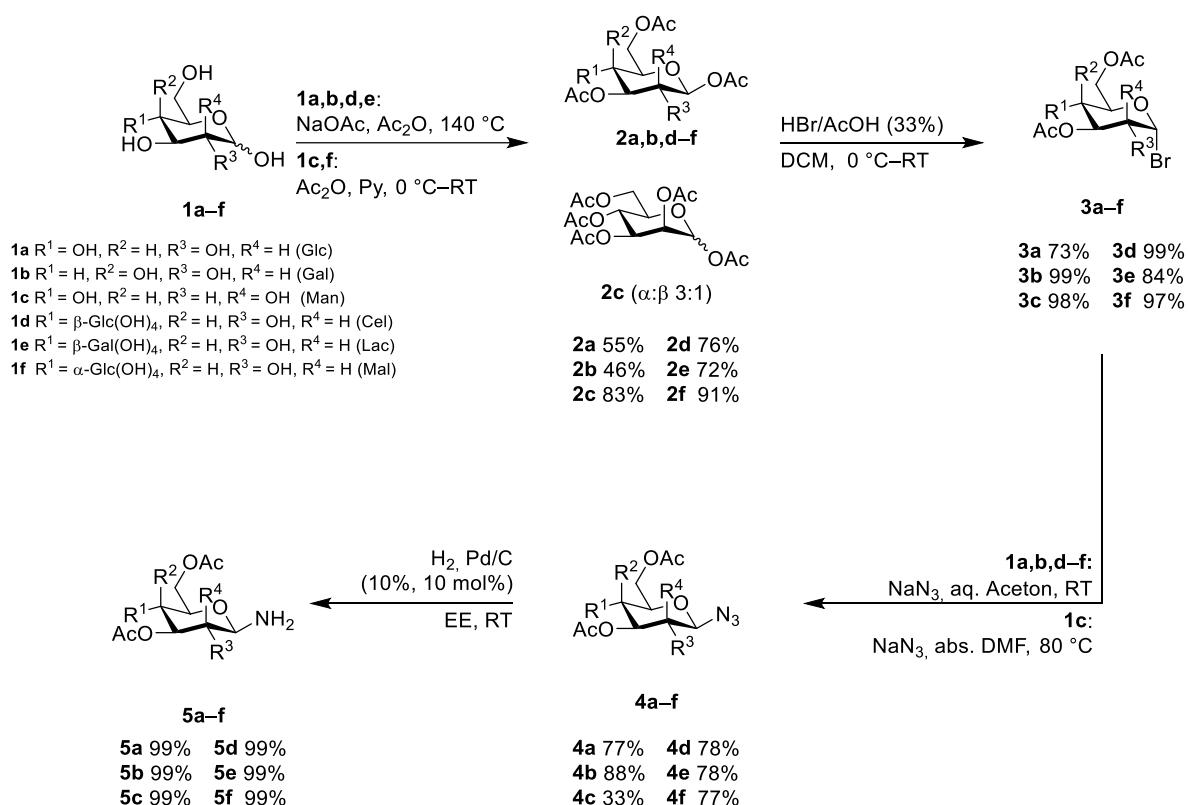
Es wird die orthogonale Fmoc/^tBu-Schutzgruppen-Strategie (Fmoc = Fluorenylmethoxycarbonyl) in Kombination mit basenlabilen Acetyl-Schutzgruppen angewendet, da diese sich für sämtliche Reaktionsschritte am besten eignen.^[209-210]

Tabelle 3.1: Überlegungen zum Strukturdesign der gewünschten Glycotriptide.

Eintrag	Kategorie	Überlegungen	Lit.
1	Kohlenhydrate	<p>Verwendung von Glc, Gal, Man, Cel, Lac und Mal</p> <p>→Glc, Gal, Man als natürlich vorkommende Bestandteile, Cel, Lac und Mal als unnatürliche Bausteine für Glycopeptide.</p> <p>→Affinität von zell-spezifischen Lektinen für Gal, Man und Lac.</p> <p>→Verzicht auf GlcNAc als natürlich vorkommender Zucker, da dieser relevant für die Erkennung von PNGase A und F ist.</p>	<p>[7, 61]</p> <p>[109]</p> <p>[61]</p>
2	Aminosäuren	<p>Verwendung von Asp, Glu, Phe, Trp, Ala und Lys</p> <p>→Asp, da 97% der natürlich vorkommenden Glycopeptide mit Kohlenhydraten zu Zucker-Asn-Xaa-Ser/Thr (Xaa = alle AS außer Pro) gebunden sind.</p> <p>→Glu, angelehnt an das nicht-konsense Motiv Zucker-Gln-Gly-Thr.</p> <p>→Phe und Trp, da oft in der –1-Position zu Asn, außerdem spielen Phe und Trp wichtige Rollen in antimikrobiell und hämolytisch aktiven Strukturen, da sie die Bildung von helikalen amphiphilen Strukturen erleichtert.</p> <p>→Ala, da einfache AS, keine weitere Schutzgruppe nötig, außerdem soll Ala am <i>N</i>-Terminus stabiler gegenüber Proteolyse im Plasma sein.</p> <p>→Konduktive Eigenschaften von Asn, Ala und Trp erleichtern zukünftige STM-Untersuchungen.</p>	<p>[38]</p> <p>[41]</p> <p>[41-42, 94]</p> <p>[78]</p> <p>[211]</p>
3	Verknüpfung	Nativ und nicht-nativ , um für beide Klassen Beispiele anzuführen.	
4	Neoglycopeptide	Triazole und Harnstoffe als Linker	
		→häufige Bioisostere der Amid-Bindung, Kombination der Eigenschaften von Glycopeptiden und Triazolen bzw. Harnstoffen.	[119]

3.1 Synthese der Kohlenhydrat-Grundbausteine

Für die Synthese der Kohlenhydrat-Vorstufen wird von den kommerziell verfügbaren, ungeschützten Zuckern **1a–f** ausgegangen. Um eine Übersichtlichkeit zu gewähren, werden die Kohlenhydrate Glucose (Glc), Galactose (Gal), Mannose (Man), Cellobiose (Cel), Lactose (Lac) und Maltose (Mal) für die kommenden Kapitel wie für **1a–f** in Schema 3.1 abgekürzt.

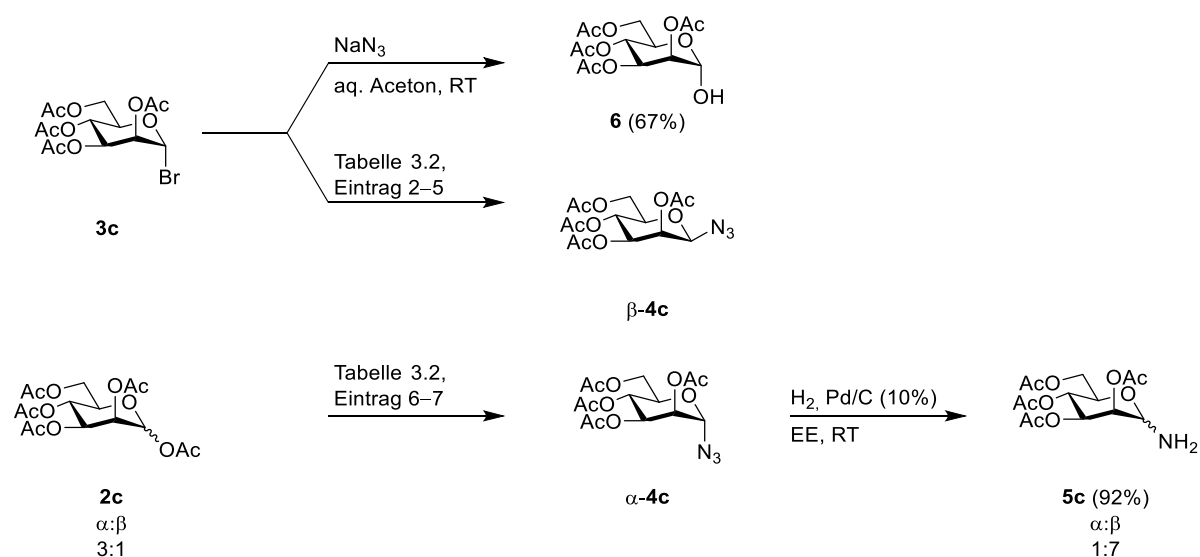


Schema 3.1: Synthese der Kohlenhydrat-Vorstufen **2a–f** bis **5a–f**.

Die Peracetylierung der ungeschützten Zucker **1a,b,d,e** zu **2a,b,d,e** erfolgt durch die Umsetzung von Natriumacetat und Acetanhydrid unter Rückfluss bei 140 °C in moderaten bis guten Ausbeuten (46–76%).^[212–215] Die beschriebene Synthese wurde ebenfalls für Man und Mal durchgeführt, jedoch eignet sich die mildere Acetylierungsmethode unter der Verwendung von Acetanhydrid und Pyridin zwischen 0 °C bis zum Erreichen der Raumtemperatur (RT) besser für die Darstellung der Acetyl-geschützten Derivate, da es sonst zur Bildung Zersetzungsprodukten kommt. So konnte für **2c** ein Anomerengemisch von α : β 3:1 in 83%iger Ausbeute erhalten werden.^[214] **2f** kann durch Umkristallisation aus Ethanol, wie die verbleibenden Zucker, anomerengerein in der β -Form in 91%iger Ausbeute isoliert werden. Die vollständig geschützten Zucker können durch Eisessigsäure Bromwasserstoff-Lösung (33%ig) in Dichlormethan (DCM) in das α -Bromid **3a–f** überführt werden (73–99%).^[216–220]

3a, **3d** und **3e** können aus Ether umkristallisiert werden; **3b**, **3c** und **3f** werden ohne weitere Aufreinigung umgesetzt, da eine Umkristallisation aus Ether nicht möglich ist. Aufgrund der bekannten Instabilität von α -Halogenosen wird auf weitere Umkristallisationsversuche verzichtet.^[221]

Die selektive S_N2 -Reaktion von **3a,b,d-f** zu den β -Aziden **4a,b,d-f** kann über die Methode von Ibatullin und Shabalin in wässriger Aceton-Lösung und Natriumazid (NaN_3) durchgeführt werden (77–88% Ausbeute).^[222-223] Das Man-Derivat **4c** bildet hier eine Ausnahme. Bei der Reaktion von **3c** mit NaN_3 in wässriger Aceton-Lösung führt lediglich zur Bildung der an der Position 1 ungeschützten Tetraacetylmannose **6** (Schema 3.2; Tabelle 3.2, Eintrag 1). Die Optimierung der Reaktionsbedingungen wird in Schema 3.2 und Tabelle 3.2 zusammengefasst.^[223-229]



Schema 3.2: Versuche zur Darstellung von **4c**, Umsetzung von α -**4c** zu **5c**.

Zunächst wird die Synthese weiterhin ausgehend vom Bromid **3c** untersucht. Neben der Variation des Lösemittels zwischen Dimethylsulfoxid (DMSO), Dimethylformamid (DMF) und DCM sowie Wechseln auf inerte Reaktionsbedingungen wird ebenfalls das Kation des Salzes von Natrium-Kationen zu Tetrabutylammonium-(TBA)- und Trimethylsilyl-(TMS)-Ionen verändert. Die Bildung von β -**4c** kann jedoch nur in zwei Fällen nachgewiesen werden, wobei jeweils unter wasserfreien Bedingungen gearbeitet wird, um die Bildung von **6** zu unterdrücken. Zum einen wird **3c** mit NaN_3 bei RT in abs. DMSO umgesetzt (Tabelle 3.2, Eintrag 3); allerdings wird das gewünschte Produkt in sehr schlechten Ausbeuten $< 5\%$ als Anomerengemisch erhalten.^[225] Bei der Reaktion von **3c** mit NaN_3 in abs. DMF und einer

Temperatur von 80 °C kann die Bildung des gewünschten Produkts beobachtet werden (Tabelle 3.2, Eintrag 4). Mit einer Ausbeute von 33% übertrifft dies die von Moyle et al. beschriebene Ausbeute für die angegebene Synthese um 19%.^[226] Die schlechten Ausbeuten lassen sich über die nicht-bevorzugte 1,2-*cis*-Stellung der Substituenten der Mannose erklären.^[230] Da im Folgeschritt das Azid zum β -Amin reduziert werden soll, wird ebenfalls die direkte Umsetzung der peracetylierten Mannose **2c** zum α -Azid α -**4c** getestet. Paulsen et al. beschreiben für das Amin einen inversen anomeren Effekt, wodurch das α -Azid selektiv zum β -Amin reduziert werden kann.^[228, 231] Während die Substitution mit TMSN₃ und Eisen-(III)-chlorid in katalytischen Mengen kein Produkt liefert und das Edukt in Teilen reisoliert wird, kann durch die Verwendung von Zinntetrachlorid in beinahe stöchiometrischen Mengen (0.80 Äq.) das gewünschte α -**4c** mit einer Ausbeute von 66% isoliert werden.^[229]

Tabelle 3.2: Getestete Reaktionsbedingungen zur Synthese von **4c**.

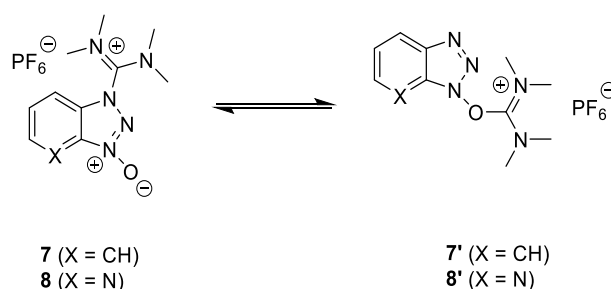
Eintrag	Edukt	Bedingungen	Produkt	Ausbeute	Lit.
1	3c	NaN ₃ (1.20 Äq.), aq. Aceton, RT, 16 h.	6	67%	[223]
2	3c	NaN ₃ (1.20 Äq.), abs. DMSO, RT, 1 h.	-	-	[224]
3	3c	NaN ₃ (5.00 Äq.), abs. DMSO, RT, 1 h.	α/β - 4c	<5%	[225]
4	3c	NaN ₃ (2.10 Äq.), abs. DMF, 80 °C, 15 h.	β - 4c	33%	[226]
5	3c	TBAN ₃ (1.50 Äq.), DCM, RT, 39 h.	-	-	[227]
6	2c	TMSN ₃ (1.50 Äq), FeCl ₃ (5 mol%), abs. DCM, RT, 7 h.	-	-	[228]
7	2c	TMSN ₃ (1.00 Äq), SnCl ₄ (0.80 Äq.), abs. DCM, RT, 4 h.	α - 4c	66%	[229]

Der nachfolgende Reaktionsschritt liefert die Glycosylamine **5a–f**, die Edukte für die in dieser Arbeit dargestellten Projekte. Durch Palladium-katalysierte Hydrierung (Palladium auf Aktivkohle, 10%ig, 10 mol%) der Azid-Funktion in **4a–f** zum Amin kann **5a–f** in Ethylacetat (EE) in quantitativer Ausbeute ohne weitere Aufreinigung dargestellt werden (Schema 3.1).^[11, 232-235] Die Man- und Mal-Derivate können hierbei erstmals vollcharakterisiert werden. Ausgehend von α -**4c** kann **5c** in 92%iger Ausbeute in einem Verhältnis von $\alpha:\beta$ 1:7 erhalten werden (Schema 3.2). Die starke Präferenz für die äquatoriale Stellung desamins kann als Beweis für die oben postulierte Annahme gewertet werden. Ausgehend von den β -Aziden werden ausschließlich die β -Amine erhalten.

3.2 Synthese neuer Asparagin-verknüpfter Glycopeptide mit Vergleich der Kupplungsreagenzien HBTU und HATU

In Anbetracht der natürlich vorkommenden Verknüpfung von Glycopeptiden wird in diesem Projekt die Synthese Asparagin-verknüpfter Glycotriptide angestrebt. Hierzu werden ausgehend von den jeweils Acetyl-geschützten Glycosylaminen **5a–f** linear Asp, Phe bzw. Trp und Ala über eine *C*-nach-*N*-Verlängerung eingeführt.

In der Literatur sind verschiedene Kupplungsreagenzien zur Darstellung von peptidischen Amid-Bindungen bekannt, da für die Kondensation eines Amins mit einer Carbonsäure zunächst eine aktivierte Spezies gebildet werden muss.^[236-237] Zu den etablierten Kupplungsreagenzien zählen hierbei die Vertreter der Uronium-Salze, da hierdurch optimale Racemisierungssuppression und milde Reaktionsbedingungen gegeben sind. Albericio et al. vergleichen hierzu bereits verschiedene Oniumsalze, darunter das Benzotriazoltetramethyluronium- (HBTU) (**7**) bzw. (**7'**) und das Azabenzotriazoltetramethyluroniumhexafluorophosphat (HATU) (**8**) bzw. (**8'**) (Schema 3.3). Dabei stellen sie fest, dass das Aza-Analogon zwar instabiler als das korrespondierende Benzotriazol-Derivat ist, dies jedoch mit einer erhöhten Reaktivität korreliert.^[238] In Abhängigkeit von Lösemittel, organischen Basen, der Isolierungsmethode oder des Edukts liegt entweder die Guanidinium-Form **7** bzw. **8** oder die Uronium-Form **7'** bzw. **8'**.^[239]

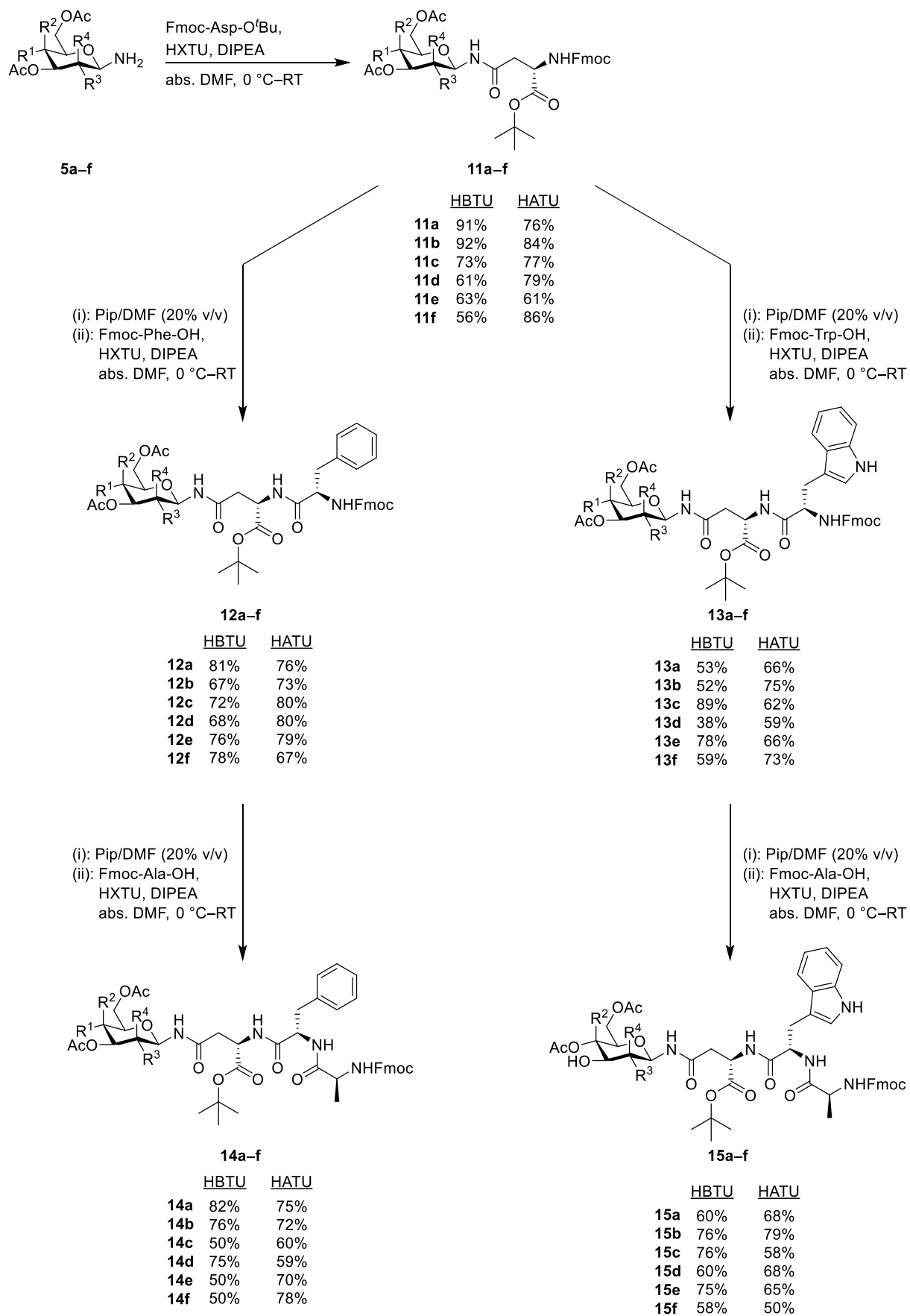


Schema 3.3: Gleichgewicht der Guanidinium- und Uronium-Form der Kupplungsreagenzien HBTU und HATU.

Die oben beschriebenen Eigenschaften geben nun Anlass zu prüfen, ob die von Albericio et al. präsentierten Ergebnisse auch auf die Synthese der Glycotriptide **9a–f** und **10a–f** (Schema 3.5, siehe S.49) übertragbar sind. Durch die Verwendung der nicht-nucleophilen Hünig-Base Diisopropylethylamin (DIPEA) können selbst die basenlabilen Fmoc- und Acetyl-Schutzgruppen für die Syntheseroute verwendet werden. Als Aminosäure in der +1-Position wird entweder Phe oder Trp gewählt, da es sich hier um verschieden große hydrophobe, aromatische Reste handelt. Ein Einfluss der Sterik auf die Kupplungsausbeuten wird im späteren Verlauf der Arbeit diskutiert.

5a–f werden in der baseninduzierten Kondensation mit Fmoc- und α -^tBu-geschützter Asparaginsäure jeweils mit HBTU oder HATU nach der im Arbeitskreis etablierten Methode umgesetzt,^[35-36] wodurch **11a–f** in moderaten bis guten Ausbeuten (56–92%) erhalten werden kann (Schema 3.4). Obwohl es sich hierbei um literaturbekannte Verbindungen handelt, wurde die Synthese abweichend zu den in der Literatur beschriebenen Methoden durchgeführt. Die darin verwendeten Kupplungsreagenzien Diisopropylcarbodiimid (DIC) und Hydroxybenzotriazol (HOBt), Castro's Reagenz Benzotriazolylxytris(dimethylamino)phosphoniumhexafluorophosphat (BOP) oder PPh₃ liefern jedoch zum Teil deutlich schlechtere Ausbeuten für die Verbindungen **11a–f** (DIC, HOBt: 28–54%; PPh₃: 20–46%).^[240-241] Die einzig vergleichbaren Ausbeuten erhalten van Ameijde et al. mit BOP und DIPEA (60–80%).^[242] Ein großer Nachteil deren Methode ist jedoch die Freisetzung von stark kanzerogenem HMPT, weshalb die Kupplung mit den Onium-Salzen, wie in Schema 3.4 dargestellt, dem vorzuziehen ist.

Für die folgende Peptidkupplung muss zunächst die Fmoc-Schutzgruppe von **11a–f** mittels Piperidin in DMF (20%, v/v) abgespalten werden, um das freie Amin zu erhalten.^[243] Ohne weitere Aufreinigung wird das Kupplungsprotokoll wiederholt. Die Kondensation mit Fmoc-Phe-OH bzw. Fmoc-Trp-OH liefert **12a–f** (67–81%) bzw. **13a–f** (38–89%). Durch die Wiederholung der beschriebenen Prozedur mit der Kupplung von Fmoc-Ala-OH können **12a–f** zu **14a–f** (50–82%) und **13a–f** zu **15a–f** (50–79%) in moderaten bis guten Ausbeuten umgesetzt werden (Schema 3.4). Betrachtet man die Ausbeuten aller Kupplungen sind die Kupplungen mit HBTU und HATU vergleichbar. Reaktionen, die eine signifikante Variation der Ausbeuten beinhalten, werden in Tabelle 3.3 aufgelistet.



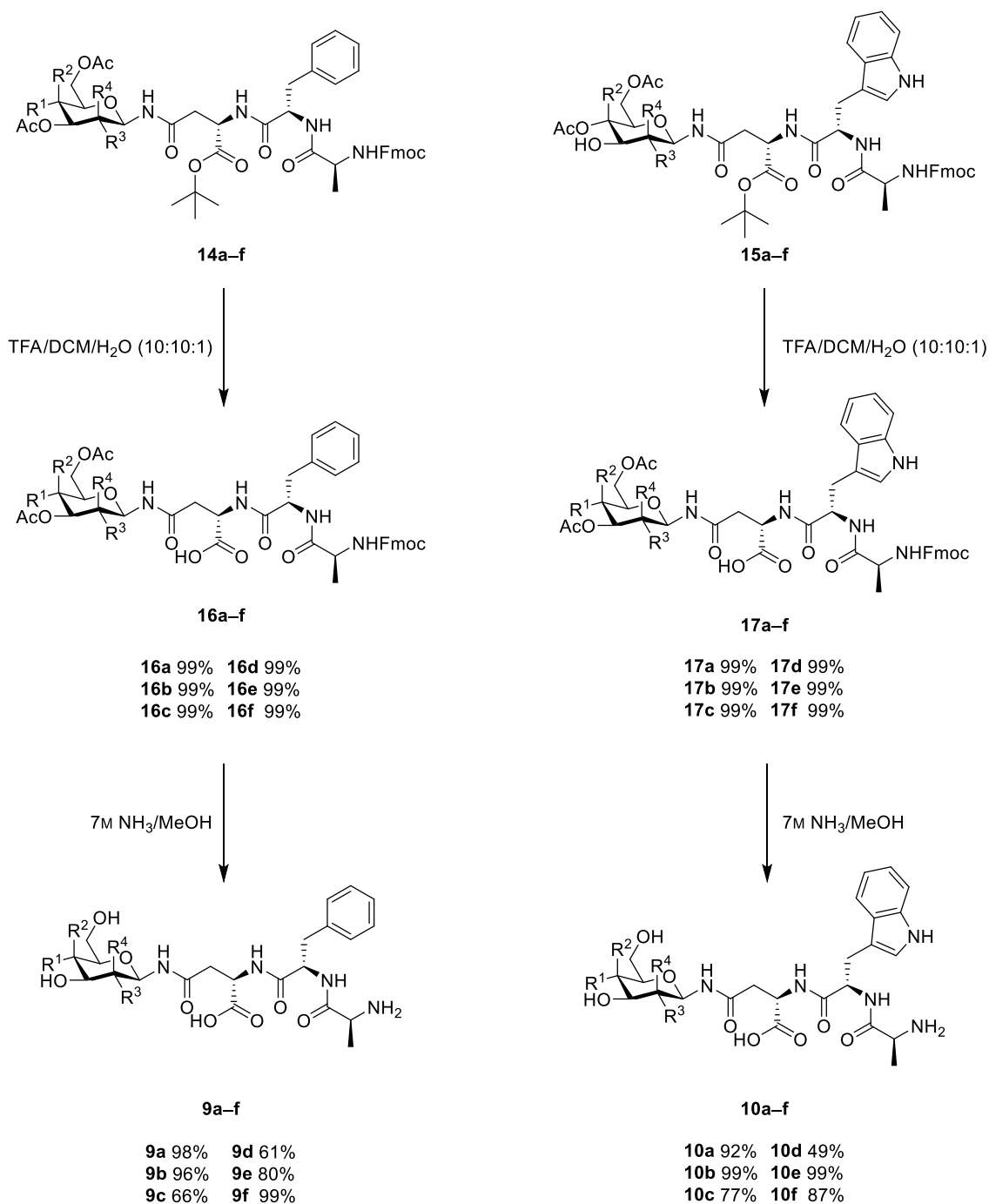
Schema 3.4: Lineare Einführung der geschützten AS Asp, Phe bzw. Trp und Ala; HXTU = HBTU 7/7' bzw. HATU 8/8'.

Tabelle 3.3: Vergleich der Kupplungsausbeuten mit HBTU und HATU.

Eintrag	Reaktion	Substrat	Ausbeute		Strukturelle Merkmale
			HBTU	HATU	
1	5a-f → 11a-f	11d	61%	79%	Disaccharid
		11f	56%	86%	Disaccharid
2	11a-f → 13a-f	13b	52%	75%	Einführung Trp
		13d	38%	59%	Disaccharid, Einführung Trp
3	12a-f → 14a-f	14e	50%	70%	Disaccharid, beinhaltet Trp
		14f	50%	78%	Disaccharid, beinhaltet Trp

Ein wiederkehrendes Merkmal für optimierte Ausbeuten bei der Nutzung von HATU ist entweder das Vorhandensein einer sterisch anspruchsvollen Gruppe oder deren Einführung in das Molekül. Vor allem die Disaccharide profitieren von einer Peptidkupplung mit dem reaktiveren Azabenzotriazol-Analogen. Für die Synthese der Verbindungen **11d**, **11f**, **13d**, **14e** und **14f** kann eine Steigerung der Ausbeute von bis zu 30% beobachtet werden. Bei der Kupplung von Fmoc-Trp-OH werden generell niedrigere Ausbeuten als für die übrigen Kupplungen beobachtet (siehe Schema 3.4). Dies kann an ungewollten Nebenreaktionen der ungeschützten NH-Gruppe der Trp-Seitenkette liegen, obwohl Trp in Kombination mit der Fmoc/^tBu-Strategie unter basischen Bedingungen häufig ohne weitere Schutzgruppe eingesetzt wird.^[244] Durch die Verkürzung der Reaktionszeit mittels HATU kann die Bildung des gewünschten Peptids **13a-f** beschleunigt werden, wodurch weniger Nebenprodukte beobachtet werden (eine Ausnahme stellt **13c** dar, dessen erhöhte Ausbeute mit 89% bei der Nutzung von HBTU allerdings unklar ist).

Neben den in Tabelle 3.3 festgehaltenen Verbesserungen der Ausbeute unter Verwendung von HATU sind die verbleibenden Ausbeuten mit HBTU, wie bereits oben erwähnt, vergleichbar oder besser. Aus diesem Grund kann die von Albericio et al. aufgestellte Hypothese nicht vollständig auf die vorhandene Syntheseroute übertragen werden. Ein Trend lässt sich dennoch für die sterisch gehinderte Substrate (s.o.) erkennen. Außerdem kann bestätigt werden, dass die Reaktionszeit durch HATU signifikant reduziert werden kann (HBTU: 15–18 h, HATU 1–2 h).



Schema 3.5: Entschützungsstrategie für die Zielmoleküle **9a-f** und **10a-f**.

Die Entschützung der funktionellen Gruppen beginnt bei der Abspaltung der säurelabilen *tert*-Butyl-Ester-Gruppe durch die Behandlung von **14a-f** bzw. **15a-f** mit einer Mischung aus Trifluoressigsäure (TFA), DCM und Wasser im Mischverhältnis 10:10:1.^[242] **16a-f** bzw. **17a-f** können jeweils ohne weitere Aufreinigung in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Basierend auf den Vorarbeiten der Autorin wird im letzten Schritt die simultane Spaltung der basenlabilen Acetyl- und Fmoc-Schutzgruppe angestrebt.^[36] **16a-f** bzw. **17a-f** können in einer 7M methanolischen Ammoniak-Lösung in die freien Glycotriptide **9a-f** und **10a-f** in

moderaten bis sehr guten Ausbeuten (49–99%) überführt werden (Schema 3.5). Die hier beschriebene Entschützungsstrategie bietet sich vor allem durch ihre Einfachheit an, da keine weiteren Aufreinigungsschritte notwendig sind. Der durch die Entschützung der Acetyl-Schutzgruppen entstehende Essigsäuremethylester kann durch Evaporation aus dem System entfernt werden kann. Durch den Verzicht auf Piperidin in DMF als Entschützungsreagenz für die Fmoc-Schutzgruppe wird anstatt einem Dibenzofulven-Polymers lediglich Dibenzofulven gebildet,^[209] welches mit Petrolether (PE) aus dem Produkt gewaschen werden kann. Das Produkt wird so durch simple Filtration aus dem Reaktions-gemisch gewonnen.

12 neue Asparagin-basierte Glycotriptide können in diesem Kapitel synthetisiert und charakterisiert werden (Abbildung 3.2). In den folgenden Kapiteln gilt es nun, die beschriebene Synthesestrategie auf weitere Moleküle zu übertragen um zu zeigen, dass diese vielseitig anwendbar ist.

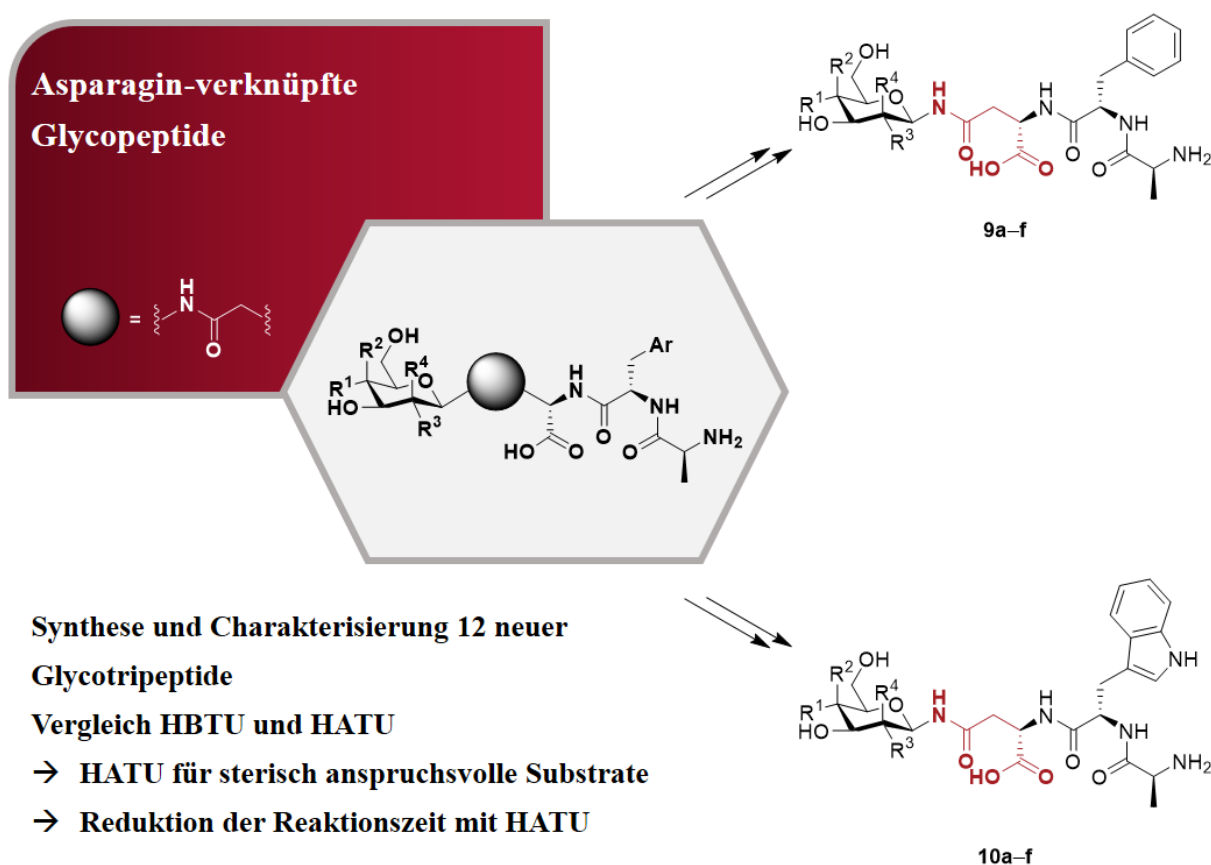
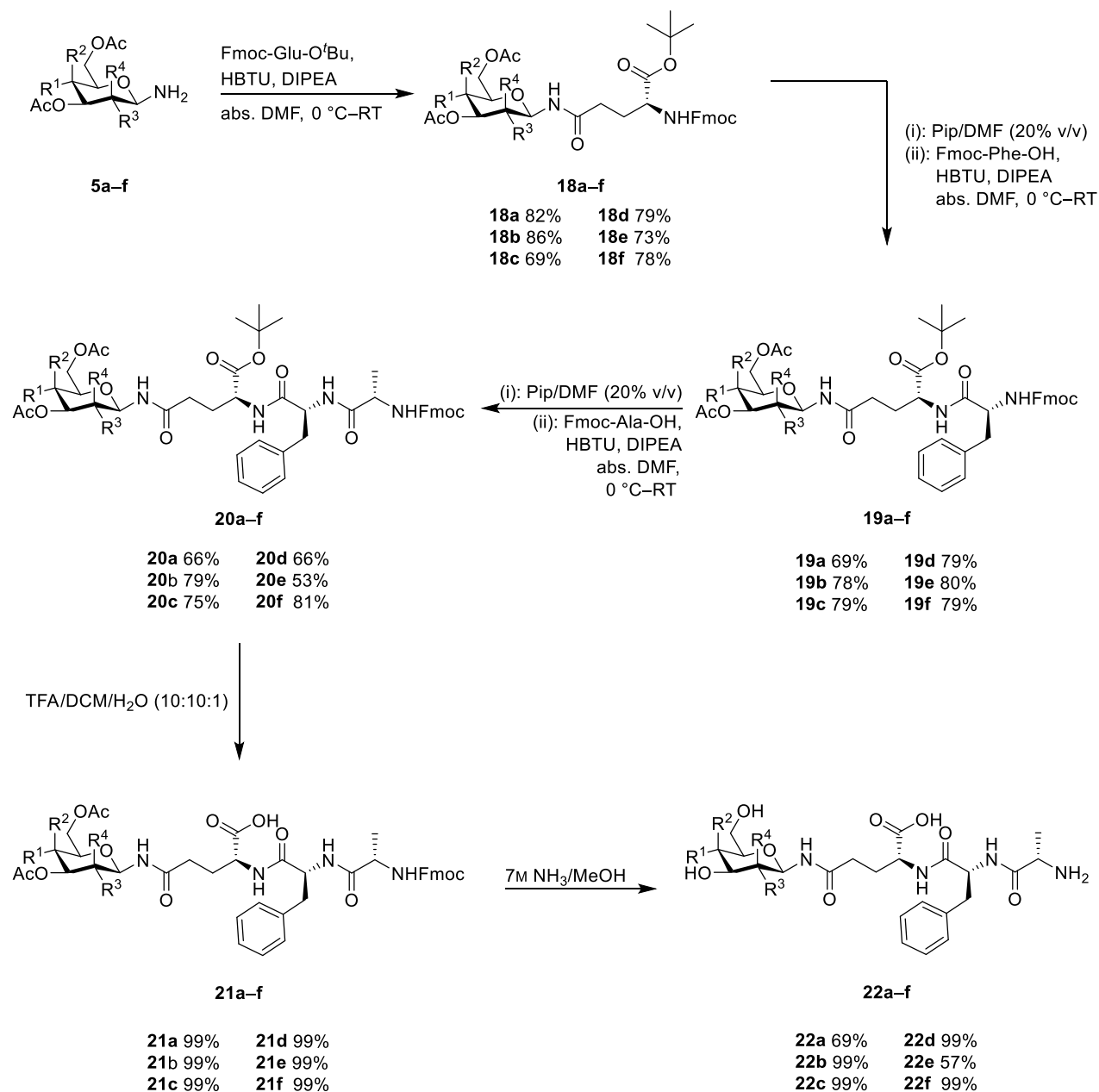


Abbildung 3.2: Graphische Kapitelzusammenfassung.

3.3 „Nonconsensus motif“ gesteuerte chemische Synthese neuer Glutamin-verknüpfter Glycopeptide

Beruhend auf den seltenen, nicht-konsensuellen Strukturmotiven natürlicher Glycopeptide wird das Glycosylierungsmuster durch die Kondensation der Seitenkette der Glutaminsäure mit den Glycosylaminen **5a–f** zu **18a–f** (69–86%) realisiert (Schema 3.6).



Schema 3.6: Synthese zur Darstellung Glutamin-basierter Glycopeptide.

In Vorarbeiten der Autorin wird u. A. der Unterschied zwischen den Ausbeuten der Kupplung von **5a** zu **12a** (91%) und **18a** (62%) von 29% festgestellt.^[36] Durch Verwendung eines neuen Gebindes der Fmoc/O^tBu-geschützten Glutaminsäure konnte die Ausbeute von **18a** um 20% auf 82% gesteigert werden. Mit Ausnahme der Cel- und Mal-Derivate **18d** und **18f** sind die glycosylierten Glutamine literaturbekannt. Die von van Ameijde et al. präsentierten BOP-vermittelten Peptidkupplungen liefern für die verbleibenden Verbindungen jedoch teilweise schlechtere Ausbeuten (**18a**: 80%, **18b**: 70%, **18c**: 74%, **18e**: 66%).^[242] Wie bereits oben diskutiert, eignet sich die in dieser Arbeit beschriebene Methode zur Darstellung von Peptiden besser als die Prozedur von van Ameijde et al., da es nicht zur Freisetzung von kanzerogenem HMPT kommt.

19a–f und **20a–f** können analog durch die baseninduzierte Entschützung des Amins erneut mit Fmoc-Phe-OH bzw. Fmoc-Ala-OH schrittweise verlängert werden. Beide Kupplungsschritte laufen in moderaten bis guten Ausbeuten (53–81%). Die anschließende Abspaltung der säurelabilen Schutzgruppe von **20a–f** kann, wie bereits in Kapitel 3.2 beschrieben, durch die Hydrolyse des *tert*-Butyl-Esters in quantitativer Ausbeute erzielt werden. Durch die darauffolgende Umsetzung von **21a–f** mit 7M Ammoniak-Lösung in Methanol resultiert eine Isolierung der respektive freien Glutamin-basierten Glycotriptide **22a–f** in guten bis sehr guten Ausbeuten (57–99%).

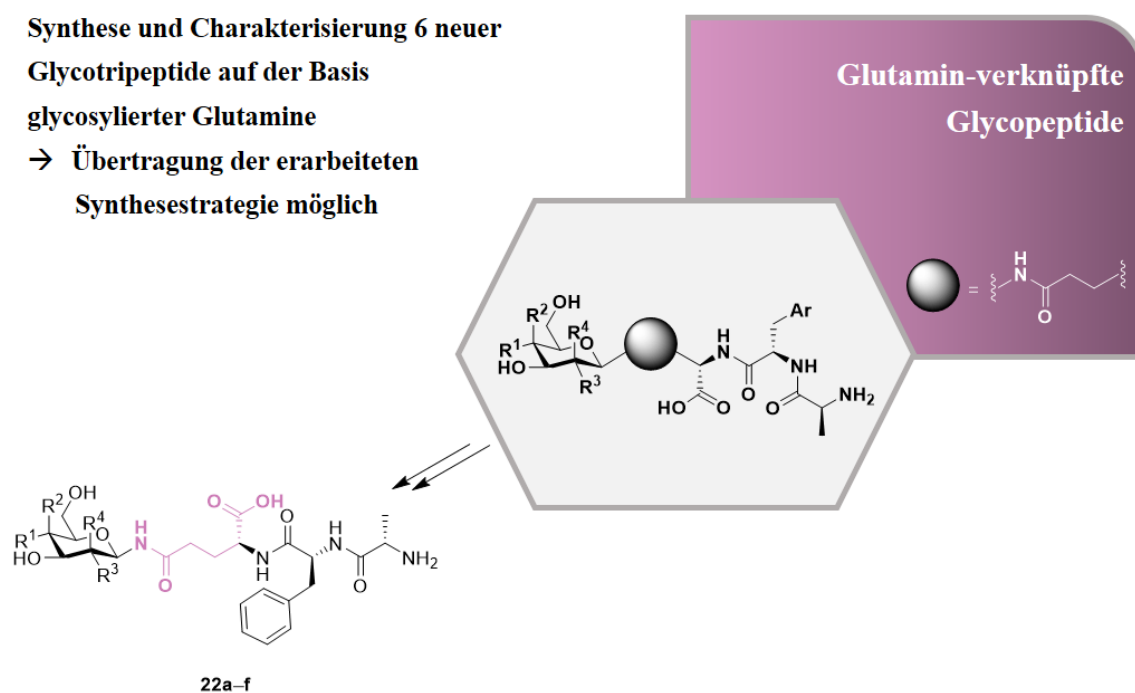
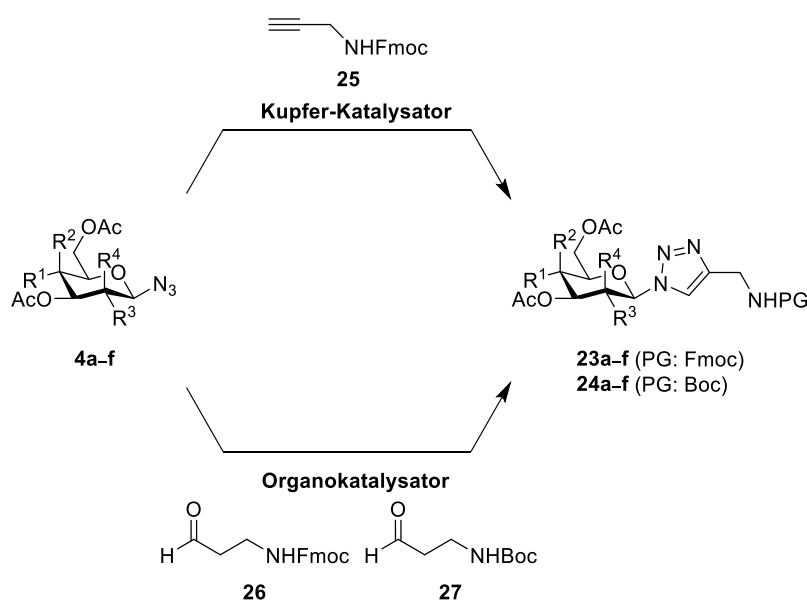


Abbildung 3.3: Graphische Kapitelzusammenfassung.

Die Synthese und Charakterisierung sechs neuer Glycotriptide zur Ergänzung der Mini-Bibliothek können zeigen, dass die verwendete Synthesestrategie, anders wie die Biosynthese der glycosylierten Peptide, auch auf nicht-konsense Motive übertragen werden kann (Abbildung 3.3). Der einfache synthetische Zugang zu Glutamin-basierten Glycopeptiden kann indes ein Ansatz für das Design neuer potentieller Peptidmimetika sein.

3.4 Untersuchungen zur katalysierten Click-Reaktion für die konvergente Synthese Triazol-verknüpfter Glycopeptide

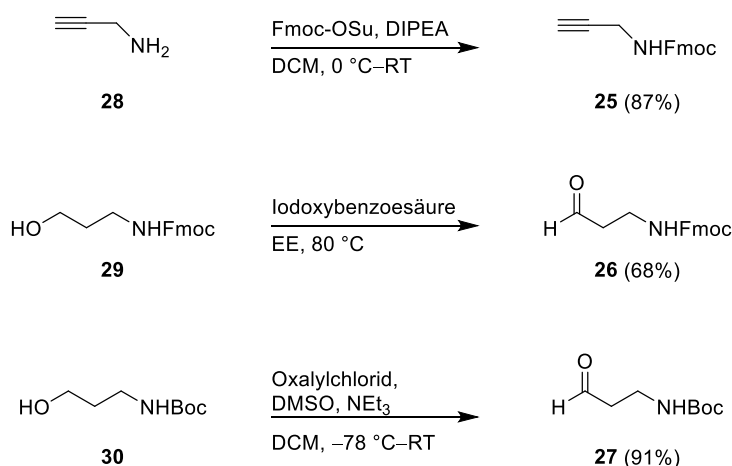
Für die Darstellung der Neoglycopeptide mit Triazol-Verknüpfung wird nicht wie zuvor von den Glycosylaminen **5a-f** ausgegangen, sondern bereits von den β -Aziden **4a-f**. Die 1,4-disubstituierte Triazol-Einheit wird dank der unabhängigen Forschung von Meldal und Sharpless üblicherweise über die CuAAC, auch „Click-Reaktion“ genannt, eingeführt.^[134-135] Aufgrund der *in vivo* Cytotoxizität von Kupfer wird nach Alternativen zu der Verwendung von Kupfer als Katalysator für 1,3-dipolare Huisgen-Cycloadditionen geforscht, um bioorthogonale Markierungen zu ermöglichen.^[245-247] Die Organokatalyse ist indes eine Alternative zu metallkatalysierten Reaktionen, was sich auch in der jüngsten Verleihung des Chemie-Nobelpreises widerspiegelt.^[248-250] Hierbei sind keine komplexen Schlenk-Techniken notwendig; außerdem kann die Organokatalyse durch den Verzicht auf Metallkatalysatoren im Bereich der grünen Chemie („*green chemistry*“) angesiedelt werden. Wird der Katalysator aus dem *chiral pool* gewählt, ist zusätzlich eine asymmetrische Katalyse möglich.^[251] Die *in situ*-Generierung eines Enamins oder Enolats als Aktivierung einer Carbonyl-Funktion zählt zu den effektivsten Methoden in der Organokatalyse.^[252-254] An dieser Stelle ist vor allem die Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert-Reaktion zu nennen, die mit L-Prolin als günstigen, nicht-toxischen und enantio-selektiven Katalysator die asymmetrische Aldol-Reaktion ermöglicht.^[255-256]



Schema 3.7: Synthesekonzept für die glycosylierten Triazole **23a-f** bzw. **24a-f**; PG = Schutzgruppe.

In der vorgestellten Arbeit wird infolgedessen die Untersuchung der Click-Reaktion vom glycosylierten Triazol **23a–f** bzw. **24a–f** ausgehend von den Glycosylaziden **4a–f** mittels Cu^I- und Cu⁰-Katalyse, sowie Enamin- und Enolat-aktivierte Organokatalyse angestrebt. Für die Kupfer-katalysierten Reaktionen dient das Fmoc-geschützte Propargylamin **25** als Dipolarophil, während in den organokatalysierten Click-Reaktionen vom Aldehyd **26** bzw. **27** ausgegangen wird (Schema 3.77).

Zunächst werden die Dipolarophile **25** bis **27** über literaturbekannte Methoden dargestellt. Die Schützung des Propargylamins **28** erfolgt über die basische Umsetzung mit Fmoc-Succinimid in 87%iger Ausbeute.^[130] Die Oxidation der β -Alaninole **29** und **30** wird zum einen über die Iodoxybenzoesäure (IBX), zum anderen über eine Swern-Oxidation mit Oxalylchlorid und DMSO realisiert.^[257-258] Die Aldehyde **26** (68%) und **27** (91%) können in moderaten bis guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 3.8).



Schema 3.8: Darstellung der Dipolarophile **24**, **25** und **26**.

Die Optimierung der Click-Reaktion wird zunächst anhand **4b** im 50 μ mol-Maßstab durchgeführt, indem literaturbekannte Methoden hinsichtlich der Kupferquelle (Cu^I, Cu^{II}, Cu⁰), des Organokatalysators (L-Pro, DBU (Diazabicycloundecen), DIPEA), des Lösemittels (Aceton, DCM, DMF, *tert*-Butanol, DMSO) und der thermischen Bedingungen variiert werden. Hierbei wird das Galactosyl-Derivat **4b** gewählt, da das entstehende Produkt **23b** sich durch die bessere Löslichkeit gegenüber den verbleibenden Triazolen **23a,c–f** geeigneter für die anschließende HPLC-Quantifizierung ist. Die Reaktionsbedingungen mit den höchsten Ausbeuten werden dann auf die verbleibenden Azide übertragen.

Tabelle 3.4: Meldal-Bedingungen für die [3+2]-Cycloaddition von **4b** und **25**; *Ausbeute über quantitative HPLC bestimmt.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute* 23b	Lit.
1	4b (1.20 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuI (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DCM, RT, 22 h.	19%	[259]
2	4b (1.20 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuBr (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DCM, RT, 16 h.	39%	[259]
3	4b (1.20 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuBr (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DMF, RT, 17 h.	63%	[259]
4	4b (1.00 Äq.), 25 (2.00 Äq.), Cu[CH ₃ CN] ₄ PF ₆ (50 mol%), TBTA (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DMF, RT, 17 h.	69%	[130]

Die Verwendung klassischer Meldal-Bedingungen, in dem ein Cu^I-Salz die [3+2]-Cycloaddition katalysiert, liefert lediglich schlechte bis befriedigende Ausbeuten (Tabelle 3.4, Eintrag 1–3, 19–63%).^[259] Dünnschichtchromatographisch kann jedoch die vollständige Umsetzung des Edukts **4b** beobachtet werden, weshalb die Reaktionsbedingungen nicht komplett zu verwerfen sind. Der Komplex Cu[CH₃CN]₄PF₆ und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (TBTA) als Stabilisator (Tabelle 3.4, Eintrag 4) wiederum eignen sich gut als Katalysator-System mit einer Ausbeute von 69%.^[130] Die hohen Kosten für das TBTA (z.B. abcr, 1g/131,10 €)^[260] sprechen jedoch gegen eine Verwendung der Reaktionsbedingungen für große Ansatzgrößen. Ein weiterer Nachteil der Meldal-Methode liegt in der Notwendigkeit von inerten Reaktionsbedingungen, da es sonst zur Oxidation von Cu^I zu Cu^{II} kommt, wodurch die katalytisch aktive Spezies inaktiv wird.

Die klassischen Sharpless-Bedingungen gehen währenddessen direkt von Cu^{II}-Salzen aus, bei denen die katalytisch aktive Spezies *in situ* durch ein Reduktionsmittel wie Natriumascorbat (NaAsc) generiert wird. Ein häufig verwendetes System ist in Tabelle 3.5, Eintrag 1 dargestellt, wobei CuSO₄ und NaAsc in verschiedenen Verhältnissen in wässriger Aceton-Lösung die Click-Reaktion katalysieren.^[261] Eine vollständige Umsetzung des Azids **4b** kann allerdings auch nach Zugabe weiteren Reduktionsmittels nicht beobachtet werden. Diese Besonderheit wird auch beim Wechsel des Lösemittels von wässriger Aceton-Lösung zu DCM/Wasser beobachtet (Tabelle 3.5, Eintrag 2–3). Bei der Variation des Lösemittels zu wässrigem

Tabelle 3.5: Sharpless-Bedingungen für die [3+2]-Cycloaddition von **4b** und **25**, icr = incomplete reaction, unvollständige Umsetzung des Edukts; MW = Mikrowelle; *Ausbeute über quantitative HPLC bestimmt.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute* 23b	Lit.
1	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (20 mol%), NaAsc (40–80 mol%), aq. Aceton, RT, 63 h.	icr	[261]
2	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (20 mol%), NaAsc (40 %), DCM/H ₂ O, RT, 64 h.	icr	[261]
3	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (20 mol%), NaAsc (60–80 mol%), DCM/H ₂ O, RT, 64 h.	icr	[261]
4	4b (1.00 Äq.), 25 (1.00 Äq.), Cu(OAc) ₂ (20 mol%), NaAsc (40–80 mol%), aq. ^t BuOH, RT–60 °C, 63 h.	icr	[135]
5	4b (1.00 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (60 mol%), aq. ^t BuOH, 50 °C, 17 h.	69%	[135]
6	4b (1.00 Äq.), 25 (1.00 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. ^t BuOH, 50 °C, 17 h.	84%	[113]
7	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (20 mol%), NaAsc (40%), DCM/H ₂ O, MW, 80 °C, 15 min.	–	[261]
8	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. ^t BuOH, MW, 80 °C, 15 min.	70%	[135]
9	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (50 mol%), DCM/H ₂ O, MW, 80 °C, 15 min.	46%	[261]
10	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. DMF, MW, 80 °C, 15 min.	62%	[261]
11	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. ^t BuOH, MW, 80 °C, 15 min.	78%	[113]
12	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), DCM/H ₂ O, MW, 80 °C, 15 min.	30%	[113]
13	4b (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. DMF, MW, 80 °C, 15 min.	68%	[113]

tert-Butanol, welches Teil des originalen Sharpless-Systems ist, und einer Katalysator-Beladung von 60 mol% kann dünnschichtchromatographisch erstmals der vollständige Umsatz von **4b** beobachtet und eine Ausbeute von 69% bestimmt werden.^[135] Wird die Kupferquelle von CuSO₄ zu Cu(OAc)₂ gewechselt, kann die die höchste Ausbeute von **23b** in den vorläufigen

Untersuchungen mit 84% im HPLC-Chromatogramm detektiert werden.^[113] Die Katalysator-Beladung wird wie in den Meldal-Bedingungen auf 50 mol% eingestellt (Tabelle 3.5, Eintrag 6).

Da bekannt ist, dass die Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung in Form von Mikrowellen positiven Einfluss auf organische Reaktionen haben kann, wird dies ebenfalls auf die [3+2]-Cycloaddition übertragen. Mikrowellenunterstützte Click-Reaktionen zeichnen sich durch kurze Reaktionszeiten, hohe Ausbeuten und ihre Regioselektivität aus.^[262-263] Es wird ebenfalls beschrieben, dass die Click-Reaktion in manchen Fällen erst durch die Bestrahlung mit Mikrowellen zum kompletten Umsatz der Edukte führt, was für die in Tabelle 3.5 beschriebenen unvollständigen Reaktionsbedingungen bestätigt werden kann (vergleiche Eintrag 1 und Eintrag 8–10. Anmerkung: Für Eintrag 7 kann dünnschichtchromatographisch ebenfalls die vollständige Umsetzung von **4b** beobachtet werden, eine HPLC-analytische Bestimmung der Ausbeute scheitert jedoch mehrfach durch nicht trennbare Signale im Chromatogramm und somit nicht möglicher Integration.) Das Katalysator-System aus $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ und NaAsc, mit jeweils 50 mol%, in wässriger *tert*-Butanol-Lösung scheint auch unter Mikrowellen-Bedingungen am optimalsten für die Synthese des Triazol-Rings zu sein (Tabelle 3.5, Eintrag 11). Bei der Verwendung von DCM statt *tert*-Butanol wird eine schlechte Ausbeute von lediglich 30% bzw. 46% erhalten (Tabelle 3.5, Eintrag 9, 12), allerdings ist die Löslichkeit von **23b** signifikant erhöht, weshalb diese Bedingungen dennoch im weiteren Verlauf der Untersuchungen auf die verbleibenden Kohlenhydrate übertragen werden (S. 61, Tabelle 3.8, Eintrag 4,7). Die Ausbeuten der Reaktion mit wässriger DMF-Lösung sind vergleichbar bis tendenziell schlechter als bei der Verwendung der wässrigen *tert*-Butanol-Lösung (62% bzw. 68%; Tabelle 3.5, Eintrag 10, 13).

Neben den bekannten Methoden zur Darstellung von 1,4-disubstituierten Triazolen führen Lipshutz und Taft Cu^I auf Aktivkohle als heterogenen Katalysator ein.^[264] Das Konzept der heterogenen Katalyse soll als günstige und effektive Alternative zu der homogenen Katalyse mit Kupfer-salzen dienen. Die Verwendung von kommerziell verfügbarem Cu auf Aktivkohle in Dioxan zeigt keinen Umsatz der Edukte, auch nicht nach Mikrowellenbestrahlung (Tabelle 3.6, Eintrag 1–2). Da die Autoren von einer signifikanten Verringerung der Reaktionszeit von vier Stunden auf vier Minuten durch die Zugabe stöchiometrischer Mengen Triethylamins berichten, wird das System angepasst. Aufgrund der basenlabilen Fmoc-Schutzgruppen wird auf die Zugabe von Triethylamin verzichtet und anstatt dessen das

schwächer basische Lösemittel Pyridin verwendet. Nach langen Reaktionszeiten von bis zu sieben Tagen bei 60 °C kann allerdings nur eine Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppe beobachtet werden.

Tabelle 3.6: Lipshutz-Bedingungen für die [3+2]-Cycloaddition von **4b** und **24**; n.r. = no reaction, keine Reaktion; Sp. = Spaltung; MW = Mikrowelle; *Ausbeute über quantitative HPLC bestimmt.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute* 23b	Lit.
1	4b (1.00 Äq.), 25 (1.10 Äq.), Cu/C (5 mol%), Dioxan, RT–60 °C, 340 h.	n.r.	[264]
2	4b (1.00 Äq.), 25 (1.10 Äq.), Cu/C (5 mol%), Dioxan, MW, 50 °C, 15 min.	n.r.	[264]
3	4b (1.00 Äq.), 25 (1.10 Äq.), Cu/C (10 mol%), Pyridin, 60 °C, 340 h.	Fmoc-Sp.	[264]
4	4b (1.00 Äq.), 25 (1.10 Äq.), Cu/C (20 mol%), Pyridin, 60 °C, 21 h.	Fmoc-Sp.	[264]

Als Fehlerquelle kann hier die Verwendung des kommerziell erhaltenen Cu auf Aktivkohle angeführt werden, da hier von elementarem Cu⁰ auszugehen ist. Lipshutz und Taft generieren jedoch die katalytisch aktiven Cu-Nanopartikel durch die Synthese von Cu(NO₃)₂ und Aktivkohle in Wasser durch Ultraschall-Behandlung, bei der die Bildung von CuO in der Oxidationsstufe +II und Cu₂O in der Oxidationsstufe +I auf der Katalysator-Oberfläche angenommen wird.^[264-265] Buckley et al. berichten, dass sich statt den Kupferoxiden das Mineral Gerhardt (Cu₂(OH)₃NO₃) bildet, welches als homogener Präkatalysator agiert.^[266] Somit ist in den in Tabelle 3.6 beschriebenen Bedingungen keine katalytisch aktive Spezies vorhanden. Für zukünftige Arbeiten gilt es zu klären, ob die angestrebte [3+2]-Cylcoaddition mit nach Lipshutz und Taft hergestellter Cu/C möglich ist.

Die Ergebnisse der Organokatalyse bieten leider keine Alternative zu den klassischen Click-Bedingungen. Die Verwendung von L-Pro, DBU und DIPEA mit Fmoc-geschütztem β-Alaninal **26** führt entweder zu keiner Reaktion oder zur Entschützung des Amins, was sich durch den basischen Charakter der Katalysatoren erklären lässt (Tabelle 3.7, Eintrag 1–4). Obwohl in erster Linie sekundäre Amine die Fmoc-Schutzgruppe angreifen, kommt es bei der

Verwendung von DBU als tertiäres Amin ebenfalls zur Fmoc-Abspaltung.^[267] Mit dem weniger basischen DIPEA wird hingegen keine Reaktion beobachtet. Die Verwendung von L-Pro in DMF liefert ebenfalls eine Entschützung desamins, ähnlich zur gängigen Verwendung von Piperidin in DMF zur Entschützung Fmoc-geschützter Amine.^[268] Um die Stabilität der Schutzgruppe zu erhöhen, wird mit Verbindung **27** eine Boc-Schutzgruppe (Boc = *tert*-Butoxycarbonyl) für die Amin-Funktion verwendet. Diese Variation führt jedoch ebenfalls nicht zur Bildung des gewünschten Produkts. Hinzu kommt eine zusätzliche Erschwernis der Untersuchungen, da durch den Wechsel der Schutzgruppen die HPLC-Analyse durch fehlende UV-Aktivität deutlich erschwert wird.

Tabelle 3.7: Organokatalytische Bedingungen für die [3+2]-Cycloaddition von **4b** und **26** bzw. **27**; n.r. = no reaction, keine Reaktion; Sp. = Spaltung; MW = Mikrowelle; *Ausbeute über quantitative HPLC bestimmt.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute* 23b/24b	Lit.
1	4b (1.00 Äq.), 26 (2.00 Äq.), DBU (10 mol%), DMSO, RT, 4 h.	Fmoc-Sp.	[267]
2	4b (1.00 Äq.), 26 (2.00 Äq.), DIPEA (10 mol%), DMSO, RT, 23 h.	n.r.	[267]
3	4b (1.00 Äq.), 26 (2.00 Äq.), L-Pro (30 mol%), DCM, 80 °C, MW, 1 h.	n.r.	[268]
4	4b (1.00 Äq.), 26 (2.00 Äq.), L-Pro (30 mol%), DMF, 80 °C, MW, 30 min.	Fmoc-Sp.	[268]
5	4b (1.00 Äq.), 27 (2.00 Äq.), DBU (10 mol%), DMSO, RT, 2 h.	n.r.	[267]
6	4b (1.00 Äq.), 27 (2.00 Äq.), L-Pro (30 mol%), DCM, 80 °C, MW, 45 min.	n.r.	[268]
7	4b (1.00 Äq.), 27 (2.00 Äq.), L-Pro (30 mol%), DMF, 80 °C, MW, 15 min.	n.r.	[268]

Die für die Reaktion des Galactosyl-Derivats **4b** besten Reaktionsbedingungen werden nun auf alle Glycosylazide übertragen. Die Ergebnisse werden in Tabelle 3.8 dargestellt.

Tabelle 3.8: Optimierte Reaktionsbedingungen für die [3+2]-Cycloaddition von **4a–f** und **25**; MW = Mikrowelle; *Ausbeute über quantitative HPLC bestimmt.

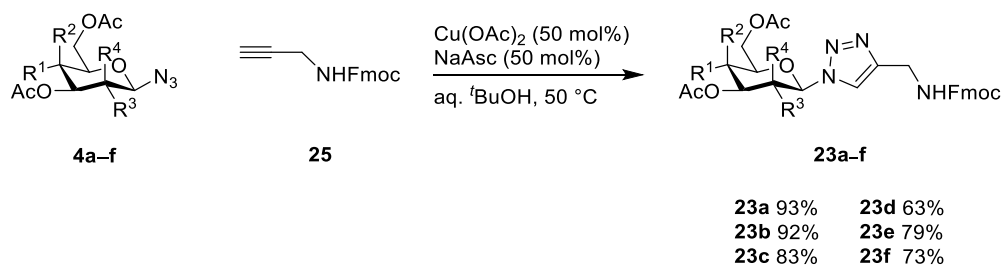
Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute*					
		23a	23b	23c	23d	23e	23f
1	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.00 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. ^t BuOH, 50 °C, 17 h.	84%	82%	91%	9%	91%	98%
2	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (60 mol%), aq. ^t BuOH, 50 °C, 17 h.	69%	66%	60%	46%	53%	42%
3	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. ^t BuOH, MW, 80 °C, 15 min.	70%	75%	78%	4%	84%	83%
4	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (50 mol%), DCM/H ₂ O, MW, 80 °C, 15–45 min.	46%	56%	30%	63%	85%	70%
5	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), CuSO ₄ (40 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. DMF, MW, 80 °C, 15 min.	62%	65%	62%	64%	75%	75%
6	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. ^t BuOH, MW, 80 °C, 15 min.	73%	78%	87%	7%	80%	82%
7	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), DCM/H ₂ O, MW, 80 °C, 15 min.	30%	56%	36%	43%	56%	46%
8	4a–f (1.00 Äq.), 25 (1.30 Äq.), Cu(OAc) ₂ (50 mol%), NaAsc (50 mol%), aq. DMF, MW, 80 °C, 15 min.	68%	66%	71%	16%	74%	74%

9	4a–f (1.20 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuBr (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DCM, RT, 16 h.	39%	46%	51%	65%	39%	12%
10	4a–f (1.20 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuBr (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DMF, RT, 17 h.	63%	23%	56%	68%	86%	88%
11	4a–f (1.20 Äq.), 25 (1.00 Äq.), CuI (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DCM, RT, 22 h.	19%	21%	25%	13%	46%	72%
12	4a–f (1.00 Äq.), 25 (2.00 Äq.), Cu[CH ₃ CN] ₄ PF ₆ (50 mol%), TBTA (50 mol%), DIPEA (1.00 Äq.), abs. DMF, RT, 17 h.	69%	73%	77%	88%	85%	65%

Mit bis zu 98% Ausbeute liefert das katalytische System, bestehend aus Cu(OAc)₂/NaAsc (50 mol%/50 mol%), wie bereits in den vorhergegangenen Untersuchungen die besten Ergebnisse bzgl. Ausbeute und Durchführung für die Darstellung von **23a–f** (Tabelle 3.8, Eintrag 1).

Für das Cel-Derivate **23d** wird mehreren Experimenten eine Ausbeute von unter 20% detektiert, was auf die Art der Probenvorbereitung für die Quantifizierung zurückzuführen ist (Tabelle 3.8, Eintrag 1,3,6,8,11). Hierfür werden die Analyten direkt aus der Reaktionslösung entnommen und über eine Spritzen-Vorsäule bestehend aus Natriumsulfat, Celite und Kieselgel vorgereinigt. **23d** weist eine schlechte Löslichkeit im verwendeten Lösemittel (*tert*-Butanol, DMF, DCM) auf, weshalb es zur Fällung aus der Reaktionslösung kommt und über die Vorsäule in Teilen abgetrennt wird. Die dünnschichtchromatographische Reaktionsüberwachung zeigt indes einen vollständigen Umsatz von **4d**, wodurch mit einer deutlich höheren Ausbeute zu rechnen ist. Wie bereits oben beschrieben, wird bei der Verwendung von Cu^{II}-Salzen und NaAsc im zweiphasigen DCM-Wasser-System eine geringe Ausbeute für die Click-Reaktion beobachtet, die Löslichkeit für die Triazole **23a–f** steigt in DCM erheblich, was sich auch in den Ergebnissen für die Synthese von **23d** widerspiegelt (Tabelle 3.8, Eintrag 4,7). Betrachtet man die Meldal-Bedingungen für die Darstellung der Heterocyclen, können die Ausbeuten für **23** bis auf 88% erhöht werden (Tabelle 3.8, Eintrag 9–12).

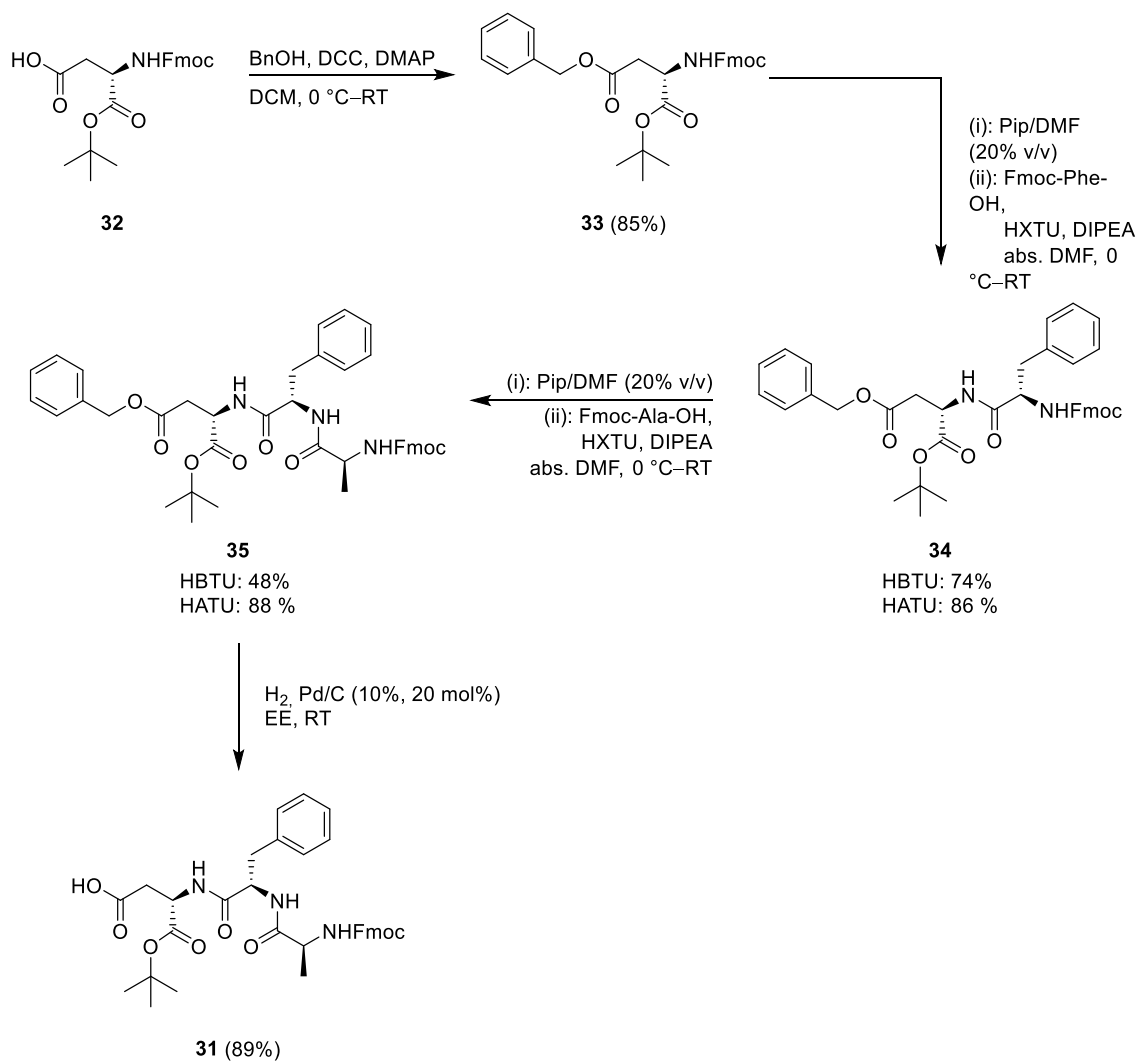
Zusammenfassend betrachtet eignen sich alle in Tabelle 3.8 beschriebenen Methoden für die vorgestellte Click-Reaktion. Dennoch beinhalten mehrere Methoden zu berücksichtigende Nachteile. Besonders die Meldal-Bedingungen sind hierbei nicht zu bevorzugen, da inerte Reaktionsbedingungen unvermeidlich ist, um die Stabilität der Cu^I-Spezies zu gewährleisten. Die Mikrowellen-Reaktionen ergeben passable Ausbeuten (weit gefächert zwischen 4% und 87%), sind für Großmaßstäbe aber weniger geeignet.



Schema 3.9: Optimierte Synthese von **23** mit isolierten Ausbeuten.

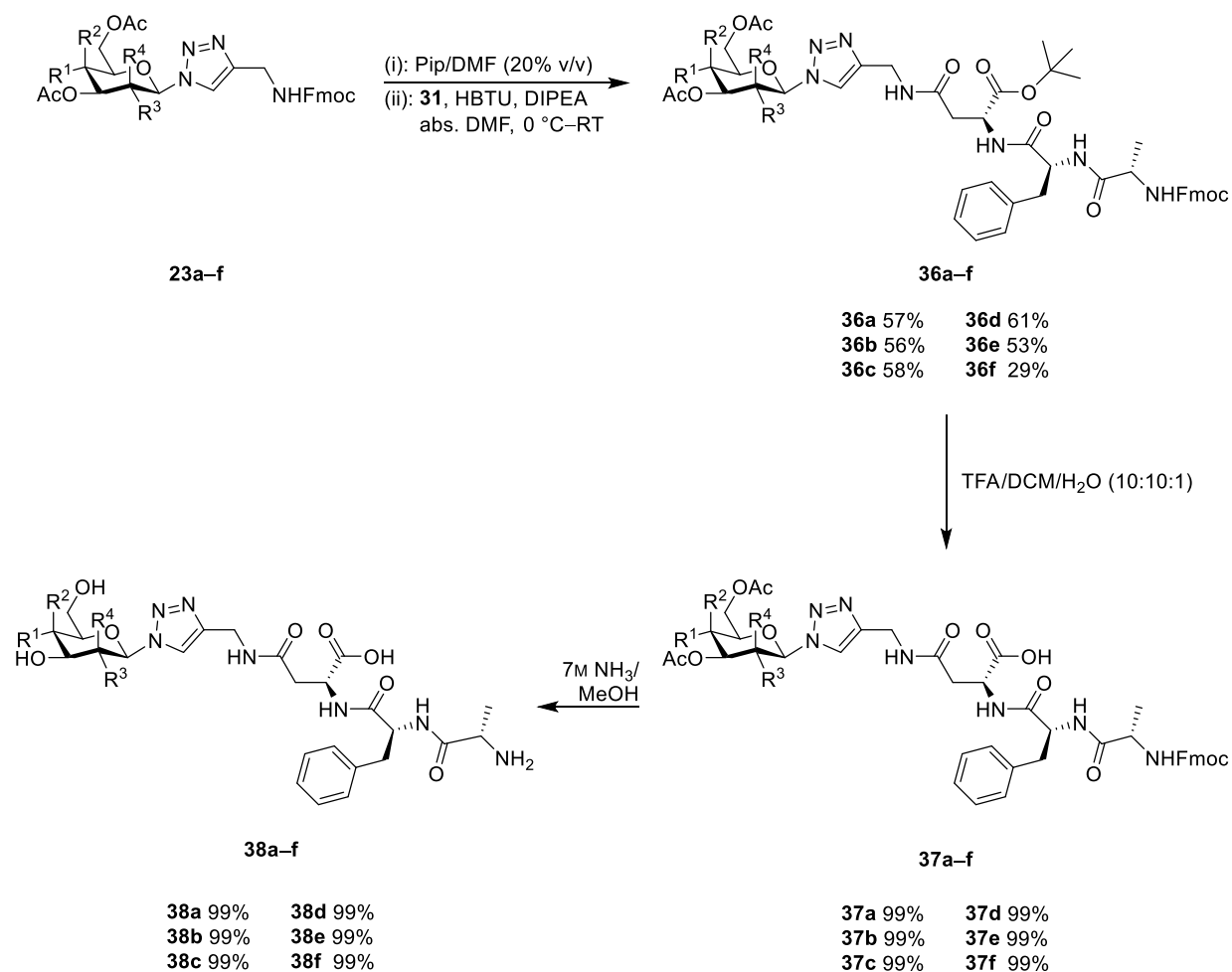
Die besten Bedingungen für das präsentierte System sind durch die modifizierten Sharpless-Bedingungen gegeben. Aus diesem Grund wird die Katalyse mit den besten HPLC-Ausbeuten (Cu(OAc)₂/NaAsc (50 mol%/50 mol%), aq. *tert*-Butanol, 50 °C) im präparativen Maßstab (1.34 mmol pro Azid) wiederholt, um diese Ergebnisse zu reproduzieren (Schema 3.9). Die isolierten Ausbeuten sind für die Monosaccharide **23a–c** vergleichbar mit den HPLC-Ausbeuten; die Disaccharide **23e** und **23f** werden mit einem Verlust von ca. 20% gegenüber der HPLC-Ausbeute erhalten. Die Isolierung des Cel-Derivats **23d** mit einer Ausbeute von 63% belegt die oben aufgestellte Hypothese, dass die HPLC-Ausbeuten für die Bildung von **23d** aufgrund der verringerten Löslichkeit verfälscht wurden, da die Probenvorbereitung für die HPLC eine Abtrennung fester Partikel zwingend vorsieht. Dennoch liefert **23d** im Vergleich die schlechteste Ausbeute.

Das Tripeptid-Gerüst Asn-Phe-Ala-NHFmoc **31** wird für die angestrebten Zielmoleküle konvergent eingeführt (Schema 3.11). Hierfür wird die bereits in Kapitel 3.2 verwendete Fmoc- und *O*Bu-geschützte Asparaginsäure **32** an der Säure-Funktion der Seitenkette über eine Steglich-Veresterung in 85%iger Ausbeute zu **33** benzylgeschützt.^[269] Das Entschützungs- und HBTU/DIPEA-Kupplungsprotokoll wird sukzessive für **33**→**34** und **34**→**35** angewendet. Hierbei wird für **34** eine Ausbeute von 74% isoliert, während für **35** lediglich 48% des gewünschten Produkts erhalten werden. Daraufhin wird getestet, ob durch die Verwendung von HATU statt HBTU die Ausbeute verbessert werden kann.



Schema 3.10: Synthese des Tripeptid-Gerüsts **31**; HXTU = HBTU **7/7'** bzw. HATU **8/8'**.

Im Fall von **34** kann die Ausbeute um 12%, im Fall von **35** sogar um 40% erhöht werden. Die Verbesserung lässt sich mit der in Kapitel 3.2 aufgestellten Theorie in Einklang bringen, dass sterisch anspruchsvolle Substrate von einer Peptidkupplung mit HATU profitieren. Die Spaltung des Benzylesters erfolgt hydrogenolytisch mit Palladium auf Aktivkohle (10%ig, 20 mol%). Tripeptid **31** kann ohne weitere Aufreinigung für die nachfolgende Synthese in 89%iger Ausbeute erhalten werden. **31** kann im Anschluss über die bekannte Kondensationsstrategie mit den entschützten Triazolen zu den respektive geschützten Neoglycopeptiden **36a–f** in moderaten Ausbeuten (29–61%) umgesetzt werden. Die sukzessive Abspaltung der Schutzgruppen führt jeweils in quantitativen Ausbeuten zu **37a–f** bzw. den Zielmolekülen **38a–f**.



Schema 3.11: Assemblierung der Kohlenhydrat- und Peptidbausteine **23a–f** und **31**; Entschützung zu den Zielmolekülen **38a–f**.

Durch die Optimierungen der [3+2]-Cycloaddition von **4a–f** und **25** in Kombination mit den etablierten Synthesemethoden können sechs neue Neoglycopeptide auf Basis einer Triazol-Verknüpfung zur Ergänzung der Mini-Bibliothek dargestellt und charakterisiert werden. Obwohl die gewünschte Organokatalyse nicht erfolgreich war, können diese Erkenntnisse für zukünftige Untersuchungen genutzt werden (Abbildung 3.4).

**Synthese und Charakterisierung 6 neuer
Neoglycotriptide auf der Basis eines Triazol-Linkers**

→ Optimierung der Click-Reaktion von 4a–f und 25

→ Konvergente Synthese des Neoglycotripeptids

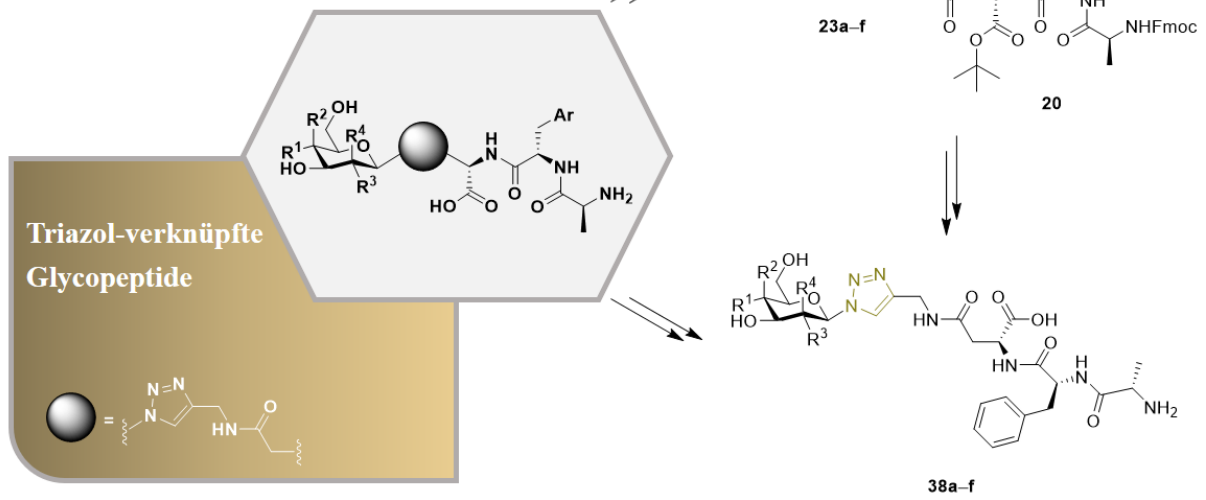
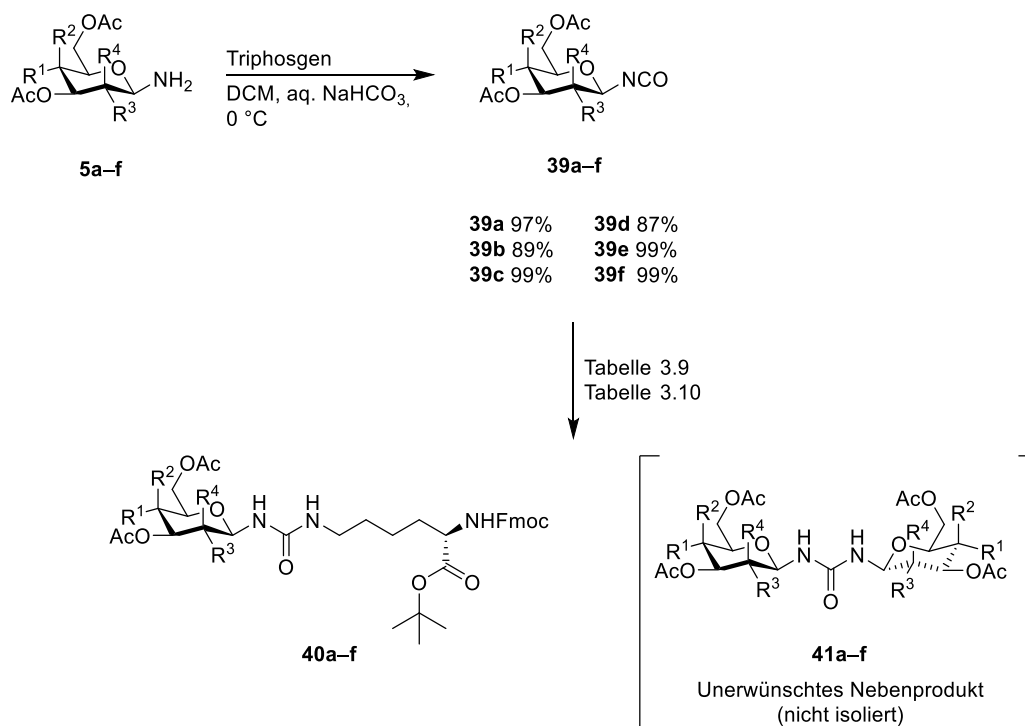


Abbildung 3.4: Graphische Kapitelzusammenfassung.

3.5 Darstellung und Optimierung neuer Harnstoff-verknüpfter Glycotriptide

Als weiteres Neoglycopeptid soll in diesem Kapitel die klassische Amid-Bindung zwischen Kohlenhydrat und Peptid durch eine bioisostere Harnstoff-Verknüpfung ersetzt werden. Als Edukt der Synthese wird wie in Kapitel 3.2 und Kapitel 3.3 von den Glycosylaminen **5a–f** ausgegangen. Nach der Methode von Ichikawa werden diese in einer Phosgenierung mit dem simpler zu handhabenden Phosgen-Pendant Triphosgen zu den Isocyanaten **39a–f** in Ausbeuten von 87–99% synthetisiert.^[270-273] Aufgrund der hochreaktiven Natur von Isocyanaten wird auf eine weitere Aufreinigung verzichtet. Die Man- und Mal-Derivate **39c** und **39f** können hierbei erstmals synthetisiert bzw. charakterisiert werden.



Schema 3.12: Phosgenierung der Glycosylamine **5a–f** zu **39a–f** und anschließende Harnstoff-Synthese von **40a–f** bzw. **41a–f**.

Die anschließende Bildung der asymmetrisch substituierten Harnstoff-Einheit wird durch Literaturbeispiele inspiriert.^[270, 274] Durch Variation des Lösemittels (Toluol, DCM, Pyridin, Acetonitril) sowie der Temperatur (–50 °C–100 °C) wird die Synthese von **40a** ausgehend vom Glucosyl-Isocyanat **39a** und Fmoc-/O^tBu-geschütztem Lysin-Hydrochlorid optimiert. Die Ergebnisse werden in Tabelle 3.9 festgehalten.

Tabelle 3.9: Optimierung der Synthese des asymmetrisch substituierten Harnstoffs **40a**, Lysin wird als Fmoc-Lys-O^tBu-HCl eingesetzt. Die Testreaktionen wurden im 67 μ mol–1.93mmol-Maßstab für **39a** durchgeführt. Die getesteten Bedingungen orientieren sich an der angegebenen Literatur, werden im Zuge der Optimierung jedoch abgewandelt.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Lösemittel	Temp.	Ausbeute 40a	Lit.
1	39a (1.10 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 20 h.	Toluol	RT	–	[270]
2	39a (1.10 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 20 h, dann DIPEA (1.5 Äq.), 1 h.	Toluol	RT–100 °C	59%	[274]
3	39a (1.10 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), DIPEA (0.50 Äq.), 21 h.	abs. Toluol	100 °C	46%	[274]
4	39a (1.10 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), DIPEA (0.50 Äq.), 1 h.	Toluol	RT	41%	[274]
5	<i>in situ</i> Synthese von 39a (1.00 Äq.), dann Lysin (1.00 Äq.), 24 h.	DCM, aq. NaHCO ₃	0 °C–RT	–	[275]
6	39a (1.10 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 52 h.	Pyridin	RT	54%	[276]
7	39a (2.00 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 4 h.	Pyridin	0 °C–RT.	82%	[276]
8	39a (1.00 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 2 h.	abs. Pyridin	–15 °C	64%	[276]
9	39a (1.00 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 2 h.	abs. MeCN, abs. Pyridin	–50 °C	67%	[276]
10	39a (1.00 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), 2 h.	abs. MeCN, abs. Pyridin	–15 °C	70%	[276]

Nach Ichikawa et al. können asymmetrische Harnstoffe ausgehend vom Isocyanat **39a** durch die simple Zugabe von sowohl primären wie sekundären Aminen dargestellt werden.^[270] Durch Zugabe eines Überschusses an *N,N*-Dimethylethylendiamin soll die Reaktion beendet werden. Da dies jedoch die basenlabile Fmoc-Schutzgruppe spalten würde, wird auf die Zugabe verzichtet. Allerdings wird beobachtet, dass ohne die Anwesenheit einer Base kein Produkt gebildet wird (Tabelle 3.9, Eintrag 1). Um die Stabilität der Fmoc-Schutzgruppe dennoch zu gewährleisten, wird DIPEA als tertiäre Base gewählt (Tabelle 3.9, Eintrag 2). Die Reaktion

wird zunächst für 20 h erst bei RT, dann bei 100 °C gerührt.^[274] Nach Zugabe von 1.5 Äquivalenten DIPEA kann bereits nach einer weiteren Stunde das Produkt mit einer Ausbeute von 59% erhalten werden. Um den Einfluss der Temperatur zu prüfen und eine Fmoc-Spaltung zu verhindern, werden die basischen Reaktionsbedingungen ebenfalls nur bei RT durchgeführt und auch hier kann die vollständige Umsetzung des Lysins dünnschichtchromatographisch festgestellt werden (Tabelle 3.9, Eintrag 4, 40% Ausbeute). Ein Wechsel des Lösemittels Toluol zum schwach basischen Pyridin ermöglicht, dass auf die Zugabe von DIPEA verzichtet werden kann.^[276] Bei einer Reaktion bei RT in Pyridin kann **40a** in 54%iger Ausbeute erhalten werden. Wird die Temperatur zu Beginn der Reaktion auf 0 °C reduziert, ist eine Verbesserung der Ausbeute auf 82% zu beobachten. Allerdings kann diese Ausbeute leider nicht reproduziert werden (Tabelle 3.9, Eintrag 6,7).

Da in allen bisher beschriebenen Reaktionsbedingungen die Bildung des symmetrischen Nebenprodukts **41a** beobachtet wird, wird zunächst eine Synthese von **40a** ausgehend von **5a** über die *in situ* Bildung des Isocyanats untersucht, um eine Hydrolyse von **39a** zu vermeiden, jedoch kann die Bildung des gewünschten Produkts **40a** nicht nachgewiesen werden (Tabelle 3.9, Eintrag 5).^[275] Aus diesem Grund wird ausgehend von **39a** eine Synthese in absolutierten Lösemitteln getestet. Durch die Reaktion von **39a** in absolutem Pyridin bei –15 °C kann **40a** in zwei Stunden mit einer Ausbeute von 64% erhalten werden (Tabelle 3.9, Eintrag 8). Um auch tiefere Reaktionstemperaturen untersuchen zu können, wird ein Lösemittelgemisch aus Acetonitril und Pyridin im Verhältnis von 4:1 bei –50 °C und –15 °C verwendet (Tabelle 3.9, Eintrag 9,10). Nach jeweils zwei Stunden kann **40a** in vergleichbaren Ausbeuten von 70% bzw. 67% erhalten werden. Obwohl die Bildung von **41a** dünnschichtchromatographisch für Eintrag 9 und 10 während der Reaktionskontrolle nicht mehr nachweisbar ist, wird dieses während der säulenchromatographischen Aufreinigung fraktioniert abgetrennt. Dies kann über eine erhöhte Verdünnung während der Reaktion erklärt werden.

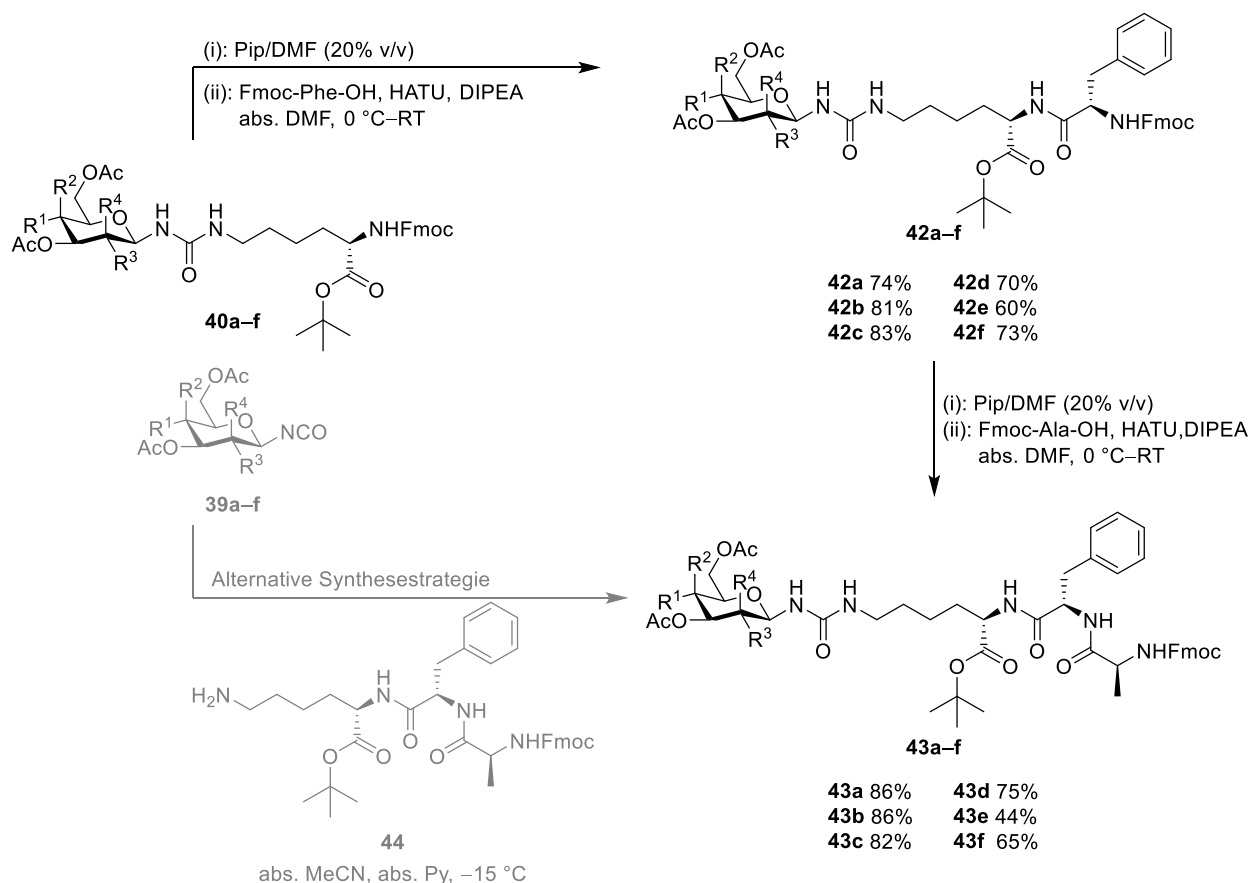
Die Reaktionen in den abs. Acetonitril/Pyridin-Gemischen erzielen für die Bildung des Glucosylderivats **40a** im Vergleich die höchsten Ausbeuten und werden nun auf die Synthese der verbleibenden Harnstoff-Derivate übertragen (Tabelle 3.10). Die Ausbeuten für die Synthese der Harnstoffe **40a–f** bei –50 °C und –15 °C sind mit minimalen Abweichungen vergleichbar gut (–50 °C: 51–79%; –15 °C: 62–76%). Da die Reaktion bei –15 °C präparativ sehr einfach über eine Kochsalz-Eisbad-Kühlung durchzuführen ist, können diese Bedingungen

Tabelle 3.10: Reaktionsbedingungen für die Synthese von **40a–f**, Lysin wird als Fmoc-Lys-O^tBu·HCl eingesetzt.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute					
		40a	40b	40c	40d	40e	40f
1	39a–f (1.00 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), abs. MeCN, abs. Pyridin, –50 °C, 3 h.	67%	79%	77%	71%	63%	51%
2	39a–f (1.00 Äq.), Lysin (1.00 Äq.), abs. MeCN, abs. Pyridin, –15 °C, 3 h.	70%	71%	75%	76%	66%	62%

als Optimum gewertet werden. Dem gegenüber steht die wenig energie-effiziente Methode, die für eine Reaktionstemperatur bei –50 °C eine Kryostat-Kühlung erfordert. Die säulenchromatographische Aufreinigung der Glycosyl-Harnstoffe muss vor allem für die Monosaccharide **40a–c** mehrfach wiederholt werden, da die symmetrischen Spezies **41a–c** trotz Anpassung der Laufmittelgemische, Säulengröße und Elutionsgeschwindigkeiten in Relation zum Trennproblem nur schwer aus dem Rohprodukt entfernt werden können. Ein möglicher Grund hierfür sind die starken Wasserstoffbrückenbindungswechselwirkungen der Amine und Carbonylgruppen der einzelnen Harnstoffe **40a–f** und **41a–f**, da aliphatische Reste an Harnstoff-Stickstoff-Atomen dafür bekannt sind, supramolekulare Polymerketten mit nicht-kovalenten Wechselwirkungen auszubilden.^[277] Zwar liegt durch die *n*-Butylkette des Lysins kein verzweigter Alkyl-Rest vor, aber durch die sterisch anspruchsvollen Schutzgruppen sollte dennoch nur eine schwach ausgeprägte nicht-kovalente Oligomerisierung stattfinden.

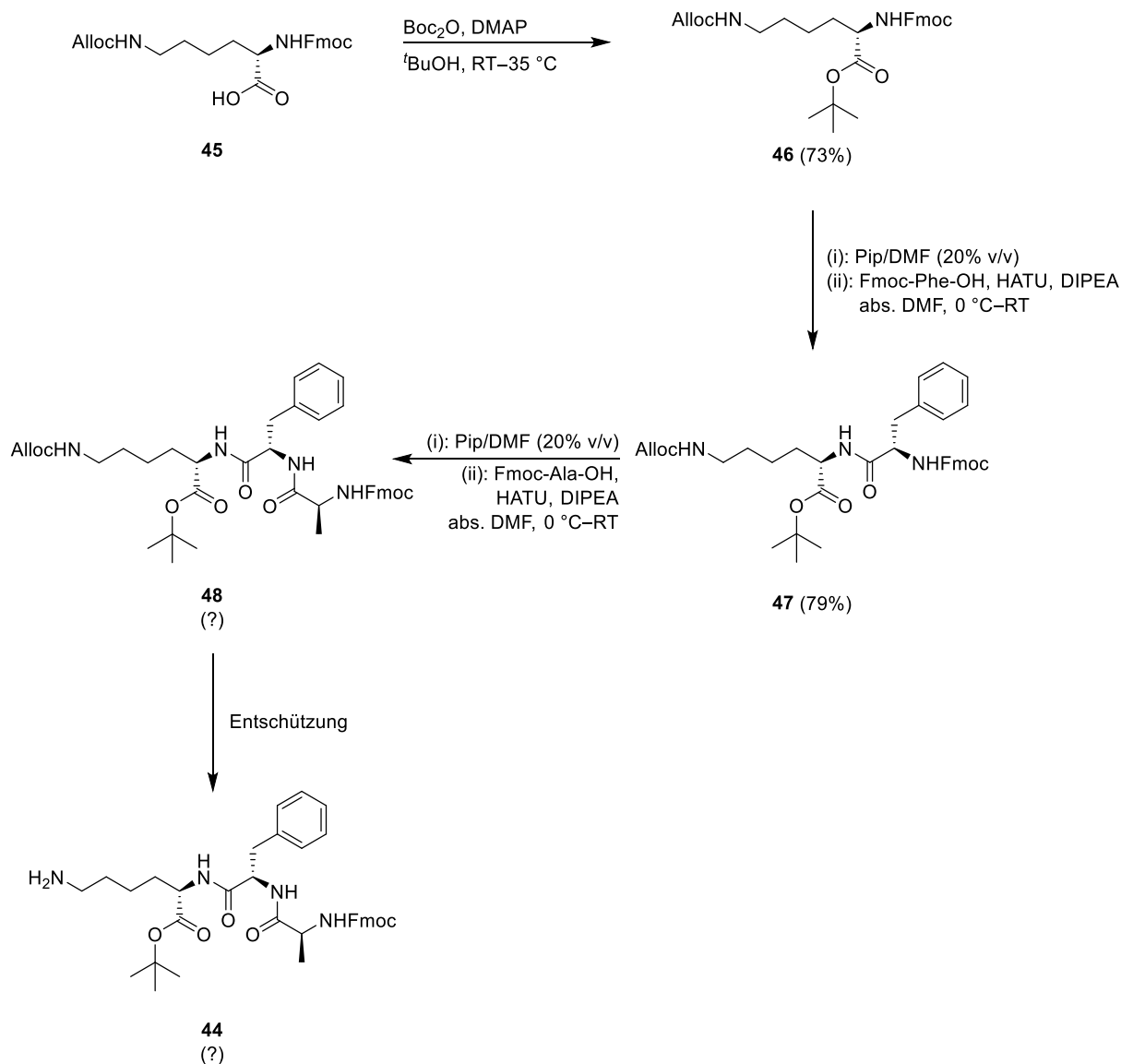
Nach der erfolgreichen Isolierung der Glycosyl-Harnstoffe **40a–f** wird aufgrund der sterisch anspruchsvollen Alkyl-Kette des Lysins statt dem HBTU-Kupplungsprotokoll das HATU-Kupplungsprotokoll angewendet. Die Fmoc-Entschützung und Kupplung mit Fmoc-Phe-OH liefert **42a–f** in guten Ausbeuten (60–83%); die Wiederholung dieses Schrittes mit Fmoc-Ala-OH führt zu **43a–f** in moderaten bis guten Ausbeuten (44–86%) (Schema 3.13).



Schema 3.12: Lineare und konvergente Synthesestrategie für die Synthese der respektive geschützten Neoglycopeptide **43a–f**.

Ein weiterer Ansatz, um die oben beschriebene Trennproblematik zu umgehen, kann durch die konvergente Addition des Tripeptids **44** an die Isocyanate **39a–f** getestet werden (Schema 3.12, grau gezeichnet). Ausgehend vom α -Fmoc- ϵ -Alloc-Lysin **45** (Alloc = Allyloxycarbonyl) wird die Säure-Funktion mit Di-*tert*-butyldicarbonat in *tert*-Butanol zum respektive geschützten Derivat **46** (73%) umgesetzt.^[278-279] Die Entschützung und anschließende Kupplung der Aminosäure zum Dipeptid **47** mit Fmoc-Phe-OH erfolgt nach dem bekannten HATU-Protokoll in 79%iger Ausbeute. Die anschließende Entschützung und Kupplung mit Fmoc-Ala-OH kann nicht eindeutig dem Molekül **48** zugeordnet werden. Die NMR-analytische Untersuchung sowie die Elementaranalyse können der postulierten Struktur nicht eindeutig zugewiesen werden. Das Ergebnis der Massenspektrometrie spricht für die vermutete Struktur. Unter der Annahme, dass **48** isoliert werden konnte, wird die Alloc-Entschützung mit verschiedenen Palladium-Spezies untersucht, u. A. PdCl₂ in Methanol und Pd(PPh₃)₄/EtSiH₃ bzw. Pd(PPh₃)₄/PhSiH₃ in DCM, jedoch kann auch hier nicht zweifelsfrei die gewünschte Zielstruktur **44** belegt werden.^[280-282] Die massenspektrometrische Analyse belegt die Entschützung des Amins in ϵ -Position, beinhaltet aber auch Signale für die zweifache

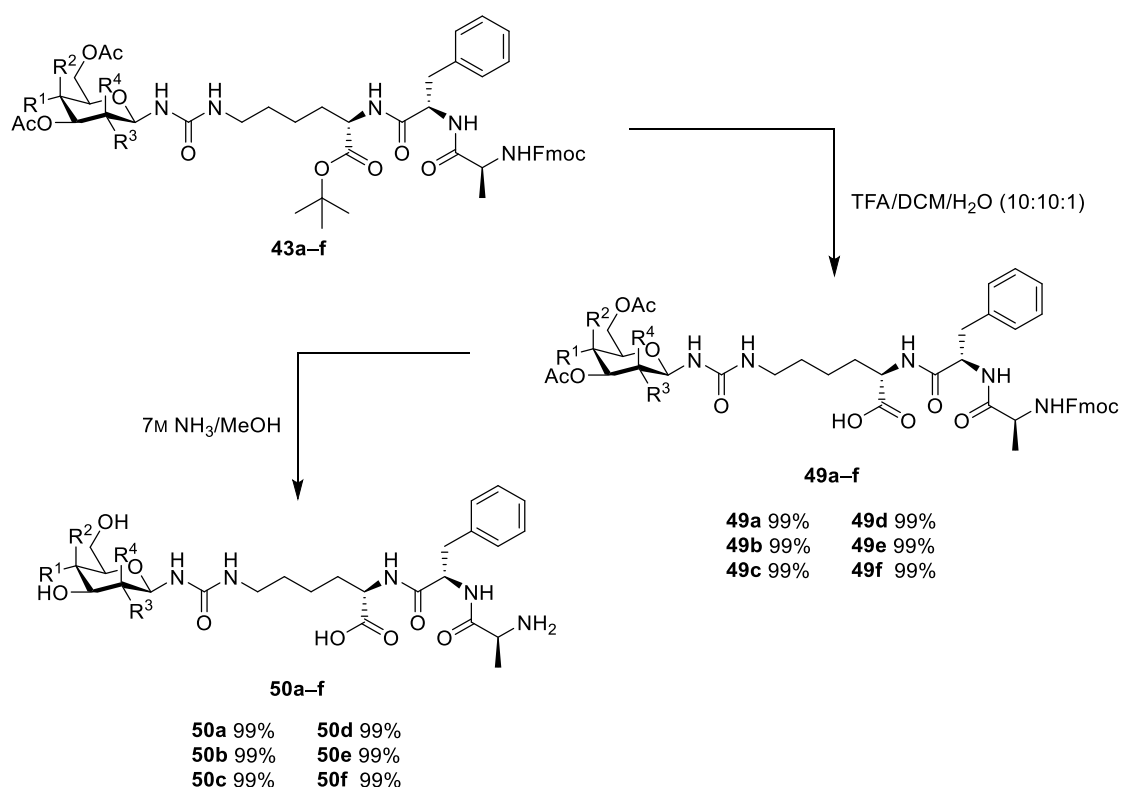
Entschützung des ϵ -Amins und der α -Carbonsäure. Aufgrund dieser Problematiken wird deshalb die konvergente Synthese-strategie für die Darstellung von **43a-f** verworfen (Schema 3.13).



Schema 3.13: Schützung, Kupplung und Entschützungsversuche zur Darstellung von **44**.

Die saure Spaltung des *tert*-Butyl-Esters zu den freien Carbonsäuren **49a-f** verläuft zwar quantitativ, jedoch werden sowohl im ^1H NMR- als auch im ^{13}C NMR-Spektrum unbekannte Verunreinigungen festgestellt, die auf der Folgestufe bei der Entschützung der Amin- und Alkohol-Funktionen ohne zusätzliche Aufreinigungsschritte nicht mehr beobachtet werden. Nach Helm und Karchesy kann durch die stark sauren oder basischen Bedingungen eine Anomerisierung oder Zersetzung des Edukts stattfinden.^[283] Die Literatur berichtet wiederum von Beispielen, in denen sauer-katalysierte Acylierungen von Glycosyl-Harnstoffen weder zu

Anomerisierung noch zu Zersetzung führen.^[116, 284] Eine mögliche Ursache könnte die nicht-vollständige Entfernung der symmetrischen Glycosyl-Harnstoffe **41a–f** sein, da massenspektrometrisch ein entsprechendes Signal nachweisbar ist. Jedoch liegen für eine Mehrzahl der Vorstufen **40a–f**, **41a–f**, **42a–f** und **43a–f** reine Elementaranalysen vor, weshalb dieser Grund verworfen wird. Da die finale Entschützung von **49a–f** in methanolischer Ammoniak-Lösung ausschließlich die gewünschten Zielmoleküle **50a–f** jeweils in quantitativer Ausbeute liefert, wird auf weitere Untersuchungen für mögliche Erklärungen des beschriebenen Effekts verzichtet (Schema 3.14).



Schema 3.14: Darstellung der Neoglycopeptide **50a–f**.

Neben den Triazol-basierten Neoglycopeptiden können in diesem Kapitel sechs weitere Harnstoff-basierte Neoglycopeptide dargestellt und charakterisiert werden. Dies beinhaltet die Optimierung der Harnstoff-Synthese und die Anwendung der bisher beschriebenen Erkenntnisse zur HBTU- und HATU-vermittelten Peptidsynthese. Die Entschützung der Carbonsäure-Funktion wirft innerhalb dieser Arbeit erstmals Fragen zu möglichen Nebenprodukten auf. Der Folgeschritt liefert die gewünschten Zielmoleküle, bei denen die beschriebenen Verunreinigungen nicht mehr nachzuweisen sind. Deshalb besteht hier in künftigen Arbeiten weiterer Untersuchungsbedarf (Abbildung 3.5).

Synthese und Charakterisierung 6 neuer Neoglycotriptide auf der Basis eines Harnstoff-Linkers

- Optimierung der Harnstoff-Bildung in 40a–f
- HATU-Protokoll für sterisch anspruchsvolle Moleküle
- Nebenprodukte bei der tert-Butyl-Spaltung

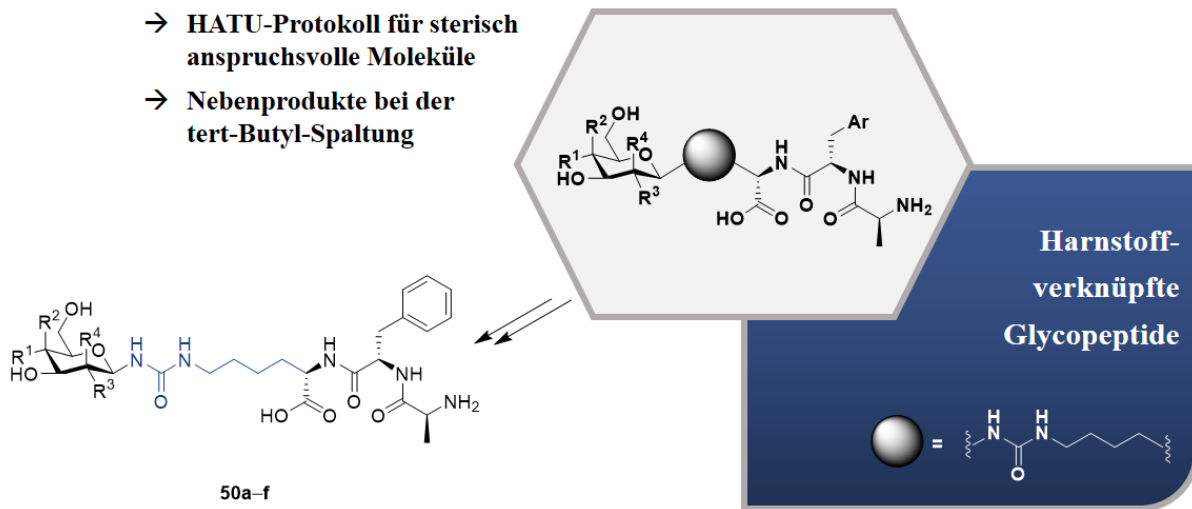


Abbildung 3.5: Graphische Kapitelzusammenfassung.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorgestellte Arbeit befasst sich mit der Synthese und Charakterisierung neuer *N*-Glycopeptide und Neoglycopeptide, um einen synthetischen Zugang zu potentiellen Peptidmimetika zu bieten. Ausgehend von den sechs Kohlenhydraten Glucose, Galactose, Mannose, Cellobiose, Lactose und Maltose werden sowohl die natürlich vorkommenden Struktur motive Zucker-Asparagin-... und Zucker-Glutamin-... nachgeahmt, als auch durch Einbau bioisosterer Triazol- und Harnstoff-Funktionen nicht-natürliche Linker zwischen dem Kohlenhydratgerüst und einem Tripeptid-Rückgrat eingeführt (Abbildung 4.1).

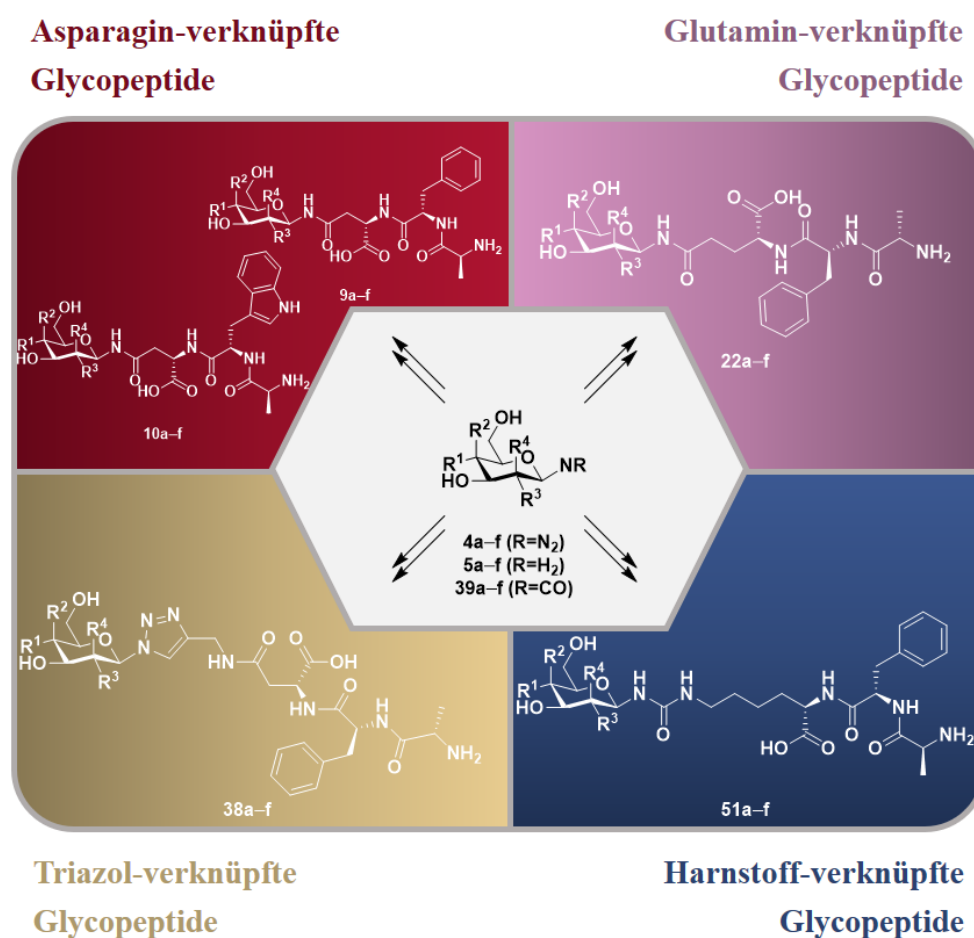
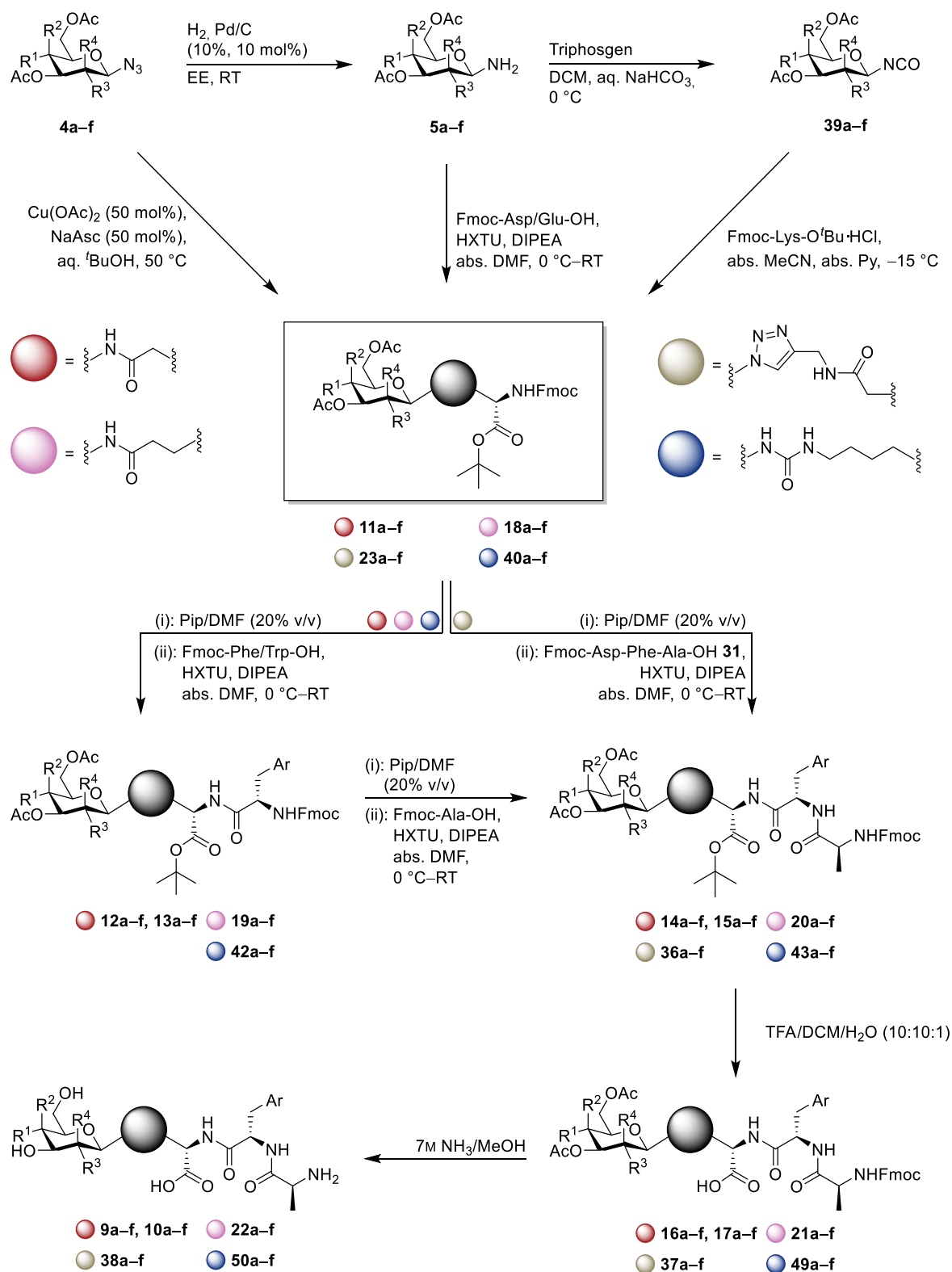


Abbildung 4.1: Graphische Zusammenfassung der erreichten Zielmoleküle.

Für die Bildung der Peptidbindungen sowie den Entschützungsreaktionen kann die universelle Anwendbarkeit einer ausgearbeiteten Synthesestrategie bewiesen werden. Sowohl lineare als auch konvergente Ansätze können hier verfolgt werden. Dabei haben alle Projekte die gesonderte Synthese des Kohlenhydrat-Gerüsts gemeinsam, bei dem entweder die anomeren



Schema 4.1: Überblick über die universelle Synthesestrategie.

a: $R^1 = \text{OH/OAc}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{OH/OAc}$, $R^4 = \text{H}$ (Glc); b: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OH/OAc}$, $R^3 = \text{OH/OAc}$, $R^4 = \text{H}$ (Gal),
 c: $R^1 = \text{OH/OAc}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{OH/OAc}$ (Man); d: $R^1 = \beta\text{-Glc(OH)}_4/\beta\text{-Glc(OAc)}_4$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{OH/OAc}$,
 $R^4 = \text{H}$ (Cel), e: $R^1 = \beta\text{-Gal(OH)}_4/\beta\text{-Gal(OAc)}_4$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{OH/OAc}$, $R^4 = \text{H}$ (Lac); f: $R^1 = \alpha\text{-Glc(OH)}_4/$
 $\alpha\text{-Glc(OAc)}_4$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{OH/OAc}$, $R^4 = \text{H}$ (Mal). Ar = Phenyl/3-Indolyl. Tryptophan ist ausschließlich in der
 roten Route vorhanden. HXTU = HBTU/HATU.

Azide **4a–f**, Amine **5a–f** oder Isocyanate **39a–f** den Ausgangspunkt für die Assemblierung weiterer Bausteine darstellen (Schema 4.1).

Asparagin-verknüpfte Glycopeptide

Die Asparagin-verknüpften Glycopeptide **11a–f** werden in der Onium-Salz-vermittelten Peptidkupplung in moderaten bis guten Ausbeuten (56–92%) dargestellt. Hierbei wird für diese und alle Kondensationen des Projekts die Verwendung von HBTU und HATU auf Reaktionsgeschwindigkeit und Ausbeute verglichen. Die weitere Umsetzung erfolgt nach Fmoc-Abspaltung mit Phenylalanin zu **12a–f** (67–81%) oder Tryptophan zu **13a–f** (38–89%), um deren sterischen Einfluss auf die Reaktion zu untersuchen. Die Wiederholung dieses Prozesses mit Alanin führt zu **14a–f** (50–82%) und **15a–f** (50–79%). Es wird beobachtet, dass HATU vor allem für sterisch anspruchsvolle Substrate bessere Ausbeuten in der Kondensationsreaktion liefert, ansonsten aber sehr vergleichbar zu den Reaktionen mit HBTU verläuft. Die Reaktionszeit kann von 15–18 h (HBTU) auf 1–2 h (HATU) reduziert werden. Die Entfernung der Schutzgruppen wird zunächst durch die saure Entschützung der Carbonsäure und schließlich durch die simultane Abspaltung der Acetyl- und Fmoc-Schutzgruppen in guten bis sehr guten Ausbeuten erzielt (**16a–f** und **17a–f**: 99%, **9a–f** und **10a–f**: 49–99%).

Glutamin-verknüpfte Glycopeptide

Basierend auf den Erkenntnissen der Reaktionen Asparagin-verknüpfter Glycopeptide werden **18a–f** bis **20a–f** über das erarbeitete Entschützens- und HBTU-Kupplungsprotokoll in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert (53–86%). Die saure Spaltung des *tert*-Butylesters und die basische Entschützung der Alkohol- und Amin-Funktionen liefern quantitativ **21a–f** und die respektive entschützten Glycotriptide **22a–f** (57–99%).

Triazol-verknüpfte Glycopeptide

Die Triazole **23a–f** werden nach ausgiebiger Optimierung der Kupfer-katalysierten Cycloaddition mit dem Katalysator-System Cu(OAc)₂ und Natriumascorbat (jeweils 50 mol%) „geclickt“ (45–93%). Es wurden außerdem Untersuchungen zur organokatalytischen Cyclisierung mit L-Prolin, Diisopropylethylamin und Diazabicycloundecen durchgeführt, welche jedoch zu keinem positiven Ergebnis führen. Das Tripeptid-Rückgrat **31** wird separat

sowohl mit HBTU als auch mit HATU hergestellt, um in einer anschließenden Assemblierung **36a–f** (29–61%) über einen konvergenten Syntheseansatz darzustellen. Die Entschützungsstrategie liefert wie in den bisherigen Projekten **37a–f** und die freien Neoglycopeptide **38a–f** jeweils in quantitativen Ausbeuten.

Harnstoff-verknüpfte Glycopeptide

Ausgehend von den Aminen **5a–f** werden zunächst die hochreaktiven Isocyanate **39a–f** in sehr guten Ausbeuten (87–99%) synthetisiert. Diese werden mit der Seitenkette des Lysins zu den asymmetrisch substituierten Harnstoffen **40a–f** umgesetzt (62–76%), die Bildung der symmetrischen Diglycosyl-Harnstoff-Spezies wird ebenfalls beobachtet, deren säulenchromatographische Aufreinigung sich teilweise als kompliziert erweist. Nach erfolgreicher Trennung dieser beiden Spezies, können sterisch anspruchsvolle Substrate von einer HATU-induzierten Peptid-Kupplung profitieren, weshalb aufgrund der langen Alkyl-Reste des Lysins die weiteren Kondensationen nach voriger Fmoc-Abspaltung mit HATU zu **42a–f** und **43a–f** in guten Ausbeuten (**42a–f**: 60–83%; **43a–f**: 44–86%) umgesetzt werden. Um die Trennproblematik zu umgehen, wird auch hier eine konvergente Synthesestrategie von **39a–f** zu **43a–f** verfolgt, jedoch gelingt es nicht, das gewünschte Lys-Phe-Ala-Fmoc Tripeptid in einer gesonderten Synthese darzustellen. Die bisher verwendeten Bedingungen zur Abspaltung des *tert*-Butylesters führen erstmals zu Verunreinigungen der freien Carbonsäuren **49a–f**, welche jedoch auf der nächsten Stufe ohne weitere Aufreinigungen nicht mehr nachzuweisen sind. Die Neoglycopeptide **50a–f** können nach basischer Entschätzung quantitativ erhalten werden.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Zielmoleküle **9a–f**, **10a–f**, **22a–f**, **38a–f** und **50a–f** werden in zukünftigen Arbeiten in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Festkörperforschung Stuttgart mit Elektronenspray-Deposition auf Metalloberflächen aufgetragen und über Rastertunnelmikroskopie auf ihre Selbstassemblierung untersucht. Außerdem kann die Erweiterung zu einer großen Bibliothek möglicher Peptidmimetika geplant werden, in der für das Design weitere Kohlenhydrate, Aminosäuren und Linker-Elemente verwendet werden. Um sich einer weiteren Modifikation von Peptidmimetika zu bedienen, können die hier vorgestellten Struktur motive in ein Makromolekül vereinigt und cyclisiert werden.

5 Experimenteller Teil

5.1 Geräte- und Materialübersicht

Chemikalien

Die zur Synthese verwendeten Reagenzien und Lösemittel wurden entweder aus dem Chemikalienlager der Universität Tübingen oder von folgenden Firmen bezogen: abcr Chemicals, Acros Organics, Alfa Aesar, Bachem, Fluka, Fluorochem, Merck, Sigma Aldrich, TCI. Sofern nicht anders angegeben, wurden die Reaktionen an Luft durchgeführt. Bei feuchtigkeits- und/oder sauerstoffempfindlichen Synthesen wurde unter Verwendung der Standard-Schlenk-Technik unter N₂-Atmosphäre gearbeitet. In diesem Zuge wurden Lösemittel vor der Benutzung nach literaturbekannten Methoden aufgereinigt:^[285]

- DMF: Destillation über P₄O₁₀, Lagerung unter N₂-Atmosphäre.
- DCM: Destillation über P₄O₁₀, Lagerung unter N₂-Atmosphäre.
- Pyridin: Destillation über KOH, Lagerung unter N₂-Atmosphäre oder Lagerung über KOH.

Analytische Dünnschichtchromatographie

Der Reaktionsfortschritt wurde durch dünnschichtchromatographische Analysen mit Hilfe von POLYGRAM SIL G/UV₂₅₄ Fertigfolien von Macherey-Nagel kontrolliert. Zur Anfärbung bzw. Veraschung wurden ethanolische Schwefelsäurelösung (5%ig), Molybdänblau, ethanolische Vanillin-Lösung und alkalische Kaliumpermanganat-Lösung eingesetzt. Die Detektion UV-aktiver Substanzen erfolgte durch Fluoreszenzlöschung mit einer UV-Lampe bei einer Wellenlänge von 254 nm.

Präparative Säulenchromatographie

Zur säulenchromatographischen Aufreinigung wurden sowohl Glassäulen als auch Kunststoffkartuschen mit einem Kieselgelvolumen von 5–150 g (*Götec GmbH*), befüllt mit Kieselgel (0.032–0.063 mm) der Firma *Macherey-Nagel* eingesetzt. Es kamen die Flash-Säulanlagen mit HD 2-400 Pumpen der Firma *Besta* zum Einfüllen des Lösemittels mit angeschlossenem Dynamax UV-1 Absorbance Detektor oder die LaFlash der Firma *VWR International GmbH* mit einem *Gilson FC204* Fraktionssammler zum Einsatz. Es kamen Lösemittel von technischer Qualität zum Einsatz, welche vor dem Gebrauch destilliert wurden.

Kernspinresonanzspektroskopie

Alle angegebenen NMR-Spektren wurden an folgenden Spektrometern bei 25 °C vermessen: *Bruker Avance III HD 300 NanoBay* (5 mm BBFO-Probenkopf), *Bruker Avance III HD 400* (5 mm ATM Probenkopf), *Bruker Avance III HDX 600* (5 mm Prodigy BBO-Cryo-Probenkopf) oder *Bruker Avance III HDX 700* (5 mm Prodigy (^1H , $^{19}\text{F}/^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$)-TCI-Cryo-Probenkopf). ^1H -Kerne wurden bei einer Frequenz von 300.13 MHz, 400.16 MHz, 600.13 MHz und 700.29 MHz sowie die ^{13}C -Kerne bei 75.47 MHz, 100.62 MHz, 150.90 MHz und 176.09 MHz aufgenommen. Die angegebenen chemischen Verschiebungen werden in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Als interner Standard dient jeweils das Restprotonensignal des verwendeten deuterierten Lösemittels.^[286] Die Signalzuordnung erfolgte u. A. mit Hilfe zweidimensionaler Messtechniken ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ DEPT-135; ^1H , ^1H COSY; ^1H , ^{13}C HSQC; ^1H , ^{13}C HMBC).

Massenspektrometrie

ESI-Massenspektren wurden an einem *Bruker ESQUIRE 3000 Plus* gemessen. DC-MS-Spektren wurden mit einem vorgeschalteten CAMAG TLC-MS Interface aufgenommen. Zur Aufnahme hochauflösender ESI-TOF-Massenspektren wurde ein *Bruker Daltonics maxis 4G* Massenspektrometer verwendet. Die Ionisierung erfolgt durch Elektronsprayionisation.

Schmelzpunktbestimmungen

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Melting Point M-560 der Firma *Büchi* bestimmt.

Elementaranalysen

Elementaranalysen wurden durch das Modell Euro EA 3000 der Firma *HEKA-tech GmbH* ermittelt.

Polarimetrie

Zur Bestimmung der spezifischen Drehwerte kam das Polarimeter der Firma *Perkin Elmer*, Modell 341 unter der Verwendung einer 10 cm langen Glasküvette bei 20 °C und einer Wellenlänge von 589 nm (Na-Lampe) zum Einsatz.

HPLC

Die quantitativen HPLC-Analysen wurden am Sykam "S 8110"-Chromatographen mit einer *Groom* "Saphir 65 Si, 5 μm , 250 x 4.6 mm"-Säule durchgeführt. Das verwendete Laufmittelgemisch bestehend aus *n*-Hexan und Isopropanol im Verhältnis 30:70 wurde auf eine konstante Flussgeschwindigkeit von 0.8 mL/min eingestellt. Es erfolgte eine automatisierte Probeninjektion von 10 μL durch den Sykam "S5200" Probensammler. Die Analyten wurden direkt aus der Reaktionslösung entnommen und unverdünnt über eine Vorsäulen-Spritze mit Na_2SO_4 , Celite und Kieselgel gefiltert.

5.2 Durchführung

In diesem Kapitel wird die Synthese und Charakterisierung aller bisher literaturunbekannten Verbindungen beschrieben, die aus dieser Arbeit hervorgehen. Weiter werden diejenigen Moleküle aufgeführt, deren Synthese oder Analytik von der Literatur abweichen. Die Literaturverweise zu den bekannten Verbindungen **2a–f** bis **5a–f** sind in den jeweiligen Unterkapiteln des Kapitels „Ergebnisse und Diskussion“ zu finden.

5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV1: Palladium-katalysierte Hydrierung

4a–f bzw. **35** (1.00 Äq.) und Pd/C (10%ig, 10 mol% bzw. 20 mol%) werden in EE (50 mL pro 1.00 mmol) suspendiert und unter einer H₂-Atmosphäre gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch überwacht. Nach vollständigem Umsatz des Edukts (1–24 h) wird das Reaktionsgemisch über eine Celite-Schicht filtriert. Der Filterkuchen wird mit EE (100 mL pro 1.00 mmol) gewaschen. Nach Entfernen des Lösemittels kann das Produkt ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

AAV2: Peptidsynthese unter Verwendung eines Kupplungsreagenzes

Unter N₂-Atmosphäre wird eine Lösung aus HBTU (**AAV2-1**) bzw. HATU (**AAV2-2**) (1.10 Äq.) und der freien Säure (1.10 Äq.), gelöst in abs. DMF (5 mL pro 1.00 mmol), zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung aus freiem Amin (1.00 Äq.) in abs. DMF (3 mL pro 1.00 mmol) zugegeben. Nach Zugabe von DIPEA (1.30 Äq.) wird das Reaktionsgemisch zunächst bei 0 °C gerührt. Nach vollständigem Umsatz (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle; HBTU: 15–18 h, HATU 1–2 h), die Temperatur wird währenddessen durch Auftauen des Eisbades langsam auf RT gebracht. Anschließend wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in EE aufgenommen. Die organische Phase wird mit 10%iger Citronensäure-Lsg., sowie ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. (je 3 × 20–50 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über NaSO₄ getrocknet und das Lösemittel evaporiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EE 2:3 → 1:2) kann das gewünschte Glycopeptid als farbloser bis gelblicher Feststoff isoliert werden.

AAV3: Entschützung der Fmoc-Schutzgruppe und anschließende Peptidkupplung

Das geschützte Amin (1.00 Äq.) wird für 10 min (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) in einer Lösung aus Piperidin in DMF (20% v/v) gerührt. Nach anschließender Abdestillation des Lösemittels kann das Rohprodukt ohne weitere Reinigung umgesetzt werden. Es ist zu beachten, dass eine Trocknung am Hochvakuum für mindestens eine Stunde essentiell ist, um verbleibende Spuren von Piperidin restlos zu entfernen. Anschließend wird AAV2-1 (Kupplungsreagenz HBTU → **AAV3-1**) bzw. AAV2-2 (Kupplungsreagenz HATU → **AAV3-2**) wiederholt.

AAV4: Entschützung des *tert*-Butylesters

Das geschützte Glycopeptid (1.00 Äq.) wird in einer Lösung aus TFA, DCM und Wasser (10:10:1) für 2–4 h gerührt (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle). Das Lösemittel wird im N₂-Strom abgeblasen. Der Rückstand wird in einem Acetonitril-Wasser-Gemisch (1:1) aufgenommen und lyophilisiert. Das Produkt kann als farbloser, roter oder gelber Feststoff erhalten werden.

AAV 5: Simultane Entschützung der Acetyl- und Fmoc-Schutzgruppen

Die freie Säure (1.00 Äq.) wird in einer 7N NH₃-Lösung in Methanol für 65–70 h (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) gerührt, wobei ein farbloser oder gelber Feststoff ausfällt. Dieser wird abfiltriert und mit PE (60/90) gewaschen. Der Filtrerrückstand wird in Wasser gelöst und lyophilisiert. Wenn keine Fällung aus der Reaktionslösung beobachtet wird, wird das Lösemittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in PE (60/90) aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser (3 × 5–10 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wird lyophilisiert. Das Produkt kann ohne weitere Aufreinigung als farbloser oder gelber Feststoff isoliert werden.

AAV6: Durchführung der Click-Reaktion

Eine Suspension aus Fmoc-Propargylamin **25** (1.00 Äq.) und Glycosyl-Azid **4a–f** (1.00 Äq.) in *tert*-Butanol (40 mL pro 1.00 mmol) wird auf 50 °C erwärmt. Zunächst wird eine Lösung aus Cu(OAc)₂ · H₂O (50 mol% in 15 mL H₂O pro 1.00 mmol) zum Reaktionsgemisch zugegeben;

anschließend wird eine Lösung aus Natriumascorbat (50 mol% in 15 mL H₂O pro 1.00 mmol) langsam zutropft. Das Reaktionsgemisch wird für 16 h bei 50 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung der Edukte (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird das Reaktionsgemisch eingeeengt und der Rückstand in DCM aufgenommen und extrahiert (3 × 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und ges. NaCl-Lösung (3 × 20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EE 2:3 → 1:2) des Rohprodukts. **23a–f** kann als farbloser Feststoff erhalten werden.

AAV7: Phosgenierung der Glycosyl-Amine

Zu einer stark gerührten zweiphasigen Lösung aus **5a–f** (1.00 Äq.) in DCM (20 mL pro 1.00 mmol) und ges. NaHCO₃-Lösung (10 mL pro 1.00 mmol) wird bei 0 °C Triphosgen (1.00 Äq.) in einer Portion zugegeben und für 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert (1 × 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser (je 3 × 20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Entfernen des Lösemittels liefert **39a–f** als farblosen Feststoff oder Schaum. Aufgrund des hochreaktiven Charakters der entstandenen Isocyanate wird auf weitere Aufreinigungen verzichtet. Aus diesem Grund wird für **39a–f** lediglich auf die NMR-spektroskopische Untersuchung zurückgegriffen. Das Produkt sollte für weitere Synthesen immer frisch synthetisiert und direkt verwendet werden.

AAV8: Darstellung der asymmetrischen Harnstoff-Spezies

Unter einer N₂-Atmosphäre wird eine Mischung aus **39a–f** (1.00 Äq) und Fmoc-Lys-O^tBu·HCl (1.00 Äq.) auf –50 °C (**AAV8-1**) bzw. auf –15 °C (**AAV8-2**) gekühlt. Die Feststoffe werden in abs. Acetonitril (50 mL pro 1.00 mmol) suspendiert und darauffolgend durch die Zugabe von abs. Pyridin (10 mL pro 1.00 mmol) gelöst und für 3 h bei der angegebenen Temperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte (dünnschichtchromatographische Kontrolle) wird das Lösemittel evaporiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohprodukts (PE/EE 3:1 → 1:2) kann **40a–f** als farbloser Feststoff erhalten werden.

5.2.2 Verbindungen aus Kapitel 3.1

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosylazid (**4c**)^[226]



3c (2.04 g, 4.97 mmol, 1.00 Äq.) und NaN_3 (678 mg, 10.4 mmol, 2.10 Äq.) werden unter inerter Atmosphäre in abs. DMF (20 mL) gelöst und für 15h bei 80 °C gerührt. Anschließend wird das Lösemittel eingengt und der Rückstand in EE (50 mL) aufgenommen. Der anorganische, unlösliche Rest wird abfiltriert. Das Filtrat wird mit ges. NaHCO_3 -Lösung (3×30 mL), 5%iger Salzsäure (2×20 mL) und ges. NaCl -Lösung (3×30 mL) gewaschen. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 wird das Lösemittel am Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird aus EtOH umkristallisiert. **4c** (611 mg, 1.64 mmol, 33%) kann als kristalliner, farbloser Feststoff isoliert werden.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 5.43 (dd, $J_{2,3}$ = 3.3 Hz, $J_{2,1}$ = 1.1 Hz, 1H, H-2), 5.21–5.28 (m, 1H, H-4), 5.03 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.2 Hz, 1H, H-3), 4.72 (d, $J_{1,2}$ = 1.2 Hz, 1H, H-1), 4.27 (dd, $J_{6a,6b}$ = 12.4 Hz, $J_{6a,5}$ = 5.6 Hz, 1H, H-6a), 4.17–4.22 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.4 Hz, $J_{6b,5}$ = 2.5 Hz, 1H, H-6b), 3.75 (ddd, $J_{5,4}$ = 9.9 Hz, $J_{5,6a}$ = 5.6 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.6 Hz, 1H, H-5), 2.20, 2.10, 2.04, 1.98 (s, 12H, CH_3). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.6, 169.9, 169.5 (AcC=O), 85.1 (C-1), 74.6 (C-5), 70.9 (C-3), 69.2 (C-2), 65.3 (C-4), 62.3 (C-6), 20.7, 20.6, 20.5 (CH_3). **Smp.** 123 °C (EtOH) (Lit. 124 °C)^[287]. **$[\alpha]_D^{20}$** = –76.0 (c = 1.0, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_9$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 396.10; MS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 396.06.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosylamin (**5c**)

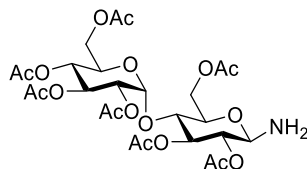


Nach **AAV1** kann **5c** aus **4c** (113 mg, 302 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute 105 mg, 302 μmol , 99%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 5.39 (dd, $J_{2,3}$ = 3.2 Hz, $J_{2,1}$ = 0.7 Hz, 1H, H-2), 5.14–5.21 (m, 1H, H-4), 5.05 (dd, $J_{3,4}$ = 10.2 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.45 (d, $J_{1,2}$ = 1.0 Hz, 1H, H-1), 4.24 (dd, $J_{6a,6b}$ = 12.2 Hz, $J_{6a,5}$ = 5.6 Hz, 1H, H-6a), 4.10 (dd, $J_{6b,6a}$ = Hz, $J_{6b,5}$ = 2.3 Hz, 1H, H-6b), 3.65 (ddd, $J_{5,4}$ = 8.1 Hz, $J_{5,6a}$ = 5.6 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.3 Hz, 2H, H-5), 2.18, 2.09, 2.02, 1.96 (s, 12H, CH_3). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.7, 170.2, 170.1, 169.7 (AcC=O), 82.2 (C-1), 73.3

(C-5), 72.0 (C-3), 70.7 (C-2), 65.8 (C-4), 62.8 (C-6), 20.8, 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃). **MS** ber. für C₁₄H₂₁NO₉ [M+Na]⁺: m/z 370.11085; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 370.11083.

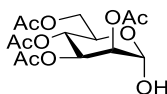
2,2',3,3',4',6,6'-Hepta-*O*-acetyl-β-D-maltosylamin (**5f**)



Nach **AAV1** kann **5f** aus **4f** (580 mg, 880 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 559 mg, 880 μmol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.39 (d, $J_{1,2'} = 4.0$ Hz, 1H, H-1'), 5.34 (dd, $J_{3',2'} = 10.4$ Hz, $J_{3',4'} = 9.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.25–5.31 (m, 1H, H-3), 5.00–5.07 (m, 1H, H-4'), 4.82–4.87 (dd, $J_{2',3'} = 10.5$ Hz, $J_{2',1'} = 4.0$ Hz, H-2'), 4.65–4.72 (m, 1H, H-2), 4.46 (dd, $J_{6a,6b} = 12.1$ Hz, $J_{6a,5} = 2.4$ Hz, 1H, H-6a), 4.21–4.28 (m, 2H, H-1, H-6a'), 4.17 (dd, $J_{6b,6a} = 12.1$ Hz, $J_{6b,5} = 4.4$ Hz, 1H, H-6b), 4.03 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.5$ Hz, $J_{6b',5'} = 2.2$ Hz, 1H, H-6b'), 3.91–3.98 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.67 (ddd, $J_{5,4} = 7.2$ Hz, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, $J_{5,6a} = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 2.13, 2.08, 2.04, 2.03, 2.01, 1.99, 1.98 (s, 21H, CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.6, 170.6, 170.5, 170.4, 170.0, 169.9, 169.4 (AcC=O), 95.5 (C-1'), 83.7 (C-1), 75.5 (C-3), 73.2 (C-5), 72.8, 72.7 (C-2, C-4), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-5'), 67.9 (C-4'), 63.0 (C-6), 61.4 (C-6'), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6, 20.6 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = +38.6$ (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₂₆H₃₇N₃O₁₇ [M+H]⁺: m/z 636.21343; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 636.21422.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-α-D-mannopyranose (**6**)^[288]

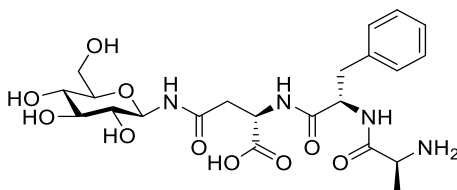


Zu einer Lösung aus **3c** (9.63 g, 27.0 mmol, 1.00 Äq.) in Aceton (100 mL) wird eine Lösung aus NaN₃ (2.11 g, 32.4 mmol, 1.20 Äq.) in Wasser (25 mL) zugegeben und für 16 h bei RT gerührt. Nach Einengen des Lösemittels wird der Rückstand in DCM (100 mL) aufgenommen und mit ges. NaHCO₃-Lösung (3 × 30 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und am Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wird aus EtOH umkristallisiert. **6** (6.80 g, 18.2 mmol, 67%) kann als kristalliner, farbloser Feststoff isoliert werden.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 5.41 (dd, $J_{3,4}$ = 10.0 Hz, $J_{3,2}$ = 3.2 Hz, 1H, H-3), 5.21–5.34 (m, 3H, H-1, H-2, H-4), 4.18–4.28 (m, 2H, H-5, H-6a), 4.06–4.17 (m, 1H, H-6b), 3.51 (d, J = 4.2 Hz, OH) 2.14, 2.09, 2.03, 1.99 (s, 12H, CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 170.2, 170.0, 169.8 (AcC=O), 92.2 (C-1), 70.0 (C-2), 68.7 (C-3), 68.5 (C-5), 66.1 (C-4), 62.6 (C-6), 20.9, 20.8, 20.7 (CH₃). **MS** ber. für C₁₄H₂₀O₁₀ [M+Na]⁺: m/z 371.10; MS gef. [M+Na]⁺: m/z 371.08.

5.2.3 Verbindungen aus Kapitel 3.2

*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-glucopyranosyl)-L-asparagin (**9a**)

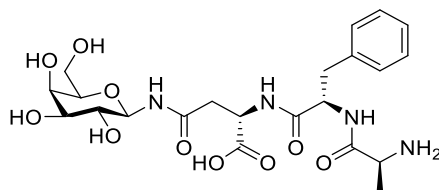


Nach **AAV5** kann **9a** aus **16a** (230 mg, 250 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 125 mg, 244 μmol, 98%.

¹H NMR (300 MHz, D₂O): δ = 7.25–7.39 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 4.91 (d, *J*_{1,2} = 9.1 Hz, 1H, H-1), 4.64 (dd, *J* = 9.4 Hz, *J* = 5.7 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.41–4.48 (m, 1H, CHNHPh), 3.96 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNH₂), 3.84 (dd, *J*_{6a,6b} = 12.5 Hz, *J*_{6a,5} = 2.1 Hz, 1H, H-6a), 3.68 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.4 Hz, *J*_{6b,5} = 5.2 Hz, 1H, H-6b), 3.45–3.55 (m, 2H, H-3, H-5), 3.32–3.42 (m, 2H, H-2, H-4), 3.21 (dd, *J* = 14.2 Hz, *J* = 5.8 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.99 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 9.5 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.74–2.82 (m, 2H, Phe-CH₂), 1.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 176.4, 175.6, 173.9, 172.0 (NHC=O, COOH), 136.6 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7, 127.1 (Ph-C_{arom}), 79.2 (C-1), 77.5 (C-5), 76.4 (C-3), 71.8, 69.2 (C-2, C-4), 60.5 (C-6), 54.8 (CHNHAsn), 51.5 (CHNHPh), 49.5 (CHNH₂), 38.0 (Phe-CH₂), 36.8 (Asn-CH₂), 18.4 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = –0.5 (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₂H₃₂N₄O₁₀ [M+H]⁺: m/z 513.21912; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 513.21934.

*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-galactopyranosyl)-L-asparagin (**9b**)

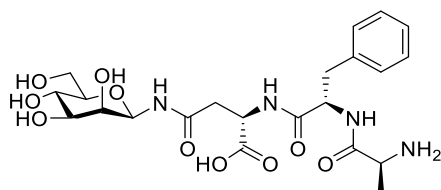


Nach **AAV5** kann **9b** aus **16b** (166 mg, 180 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 89 mg, 173 μmol, 96%.

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 7.23–7.40 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 4.86 (d, *J*_{1,2} = 8.9 Hz, 1H, H-1), 4.66 (dd, *J* = 9.3 Hz, *J* = 6.0 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.37–4.46 (m, 1H, CHNHPh), 3.89–3.99 (m, 1H, H-3, CHNH₂), 3.63–3.78 (m, 4H, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.56–3.63 (m, 1H, H-2), 3.22 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.98 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 9.8 Hz, 1H, Asn-CH₂),

2.73–2.82 (m, 2H, Phe-CH₂), 1.46 (dd, $J = 7.0$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, D₂O): $\delta = 176.4, 173.9, 171.7, 170.6$ (NHC=O, COOH), 136.6 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7, 127.1 (Ph-C_{arom}), 79.7 (C-1), 76.7 (C-5), 73.3, 69.3 (C-2, C-4), 68.6 (C-3), 61.0 (C-6), 55.2 (CHNHAsn), 51.5 (CHNHPh), 48.9 (CHNH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 36.6 (Asn-CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = +3.5$ ($c = 0.1$, H₂O). MS ber. für C₂₂H₃₂N₄O₁₀ [M+H]⁺: m/z 513.21912; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 513.21292.

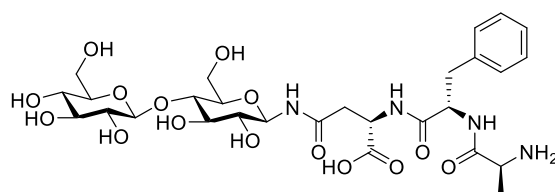
*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-mannopyranosyl)-L-asparagin (**9c**)



Nach **AAV5** kann **9c** aus **16c** (27 mg, 30 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 10 mg, 19.7 μmol, 66%.

¹H NMR (300 MHz, D₂O): $\delta = 7.32$ – 7.40 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.25– 7.32 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 5.16 (d, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, $J = 9.5$ Hz, $J = 5.5$ Hz, 1H, CHNHAsn), 4.38– 4.45 (m, 1H, CHNHPh), 3.92– 3.99 (m, 1H, CHNH₂), 3.90 (dd, $J_{2,3} = 3.3$ Hz, $J_{2,1} = 1.0$ Hz, 1H, H-2), 3.86 (dd, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, $J_{6a,5} = 2.3$ Hz, 1H, H-6a), 3.67– 3.73 (m, 1H, H-6b), 3.63– 3.67 (m, 1H, H-3), 3.52– 3.61 (m, 1H, H-4), 3.38– 3.46 (m, 1H, H-5), 3.22 (dd, $J = 14.2$ Hz, $J = 5.7$ Hz, Asn-CH₂), 2.99 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 9.5$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.78 (dd, $J = 6.3$ Hz, $J = 3.1$ Hz, 2H, Phe-CH₂), 1.46 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, D₂O): $\delta = 176.6, 176.3, 173.2, 171.7$ (NHC=O, COOH), 136.6 (C_{q,arom}), 129.1, 128.8, 127.1 (Ph-C_{arom}), 77.7 (C-1), 77.6 (C-5), 73.3 (C-3), 70.1 (C-2), 66.4 (C-4), 60.9 (C-6), 55.1 (CHNHAsn), 51.6 (CHNHPh), 48.9 (CHNH₂), 37.8 (Phe-CH₂), 36.6 (Asn-CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -7.5$ ($c = 0.1$, H₂O). MS ber. für C₂₂H₃₂N₄O₁₀ [M+H]⁺: m/z 513.21912; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 513.21974.

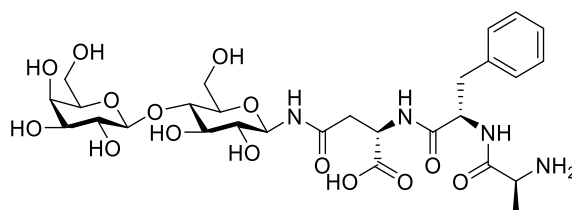
*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-cellobiosyl)-L-asparagin (**9d**)



Nach **AAV5** kann **9d** aus **16d** (52 mg, 44 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 18 mg, 27 μmol, 61%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.33–7.38 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.26–7.32 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 4.94 (dd, $J_{1,2}$ = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, J = 9.4 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.49 (d, $J_{1',2'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.39–4.45 (m, 1H, CHNHPh), 3.95 (q, J = 6.9 Hz, 1H, CHNH₂), 3.86–3.92 (m, 2H, H-6a, H-6a'), 3.78 ($J_{6b,6a}$ = 12.5 Hz, $J_{6b,5}$ = 3.7 Hz, 1H, H-6b), 3.71 ($J_{6b',6a'}$ = 12.3 Hz, $J_{6b',5'}$ = 5.7 Hz, 1H, H-6b'), 3.60–3.68 (m, 3H, H-3, H-4, H-5), 3.44–3.50 (m, 2H, H-3', H-5'), 3.37–3.44 (m, 2H, H-2, H-4'), 3.27–3.32 (m, 1H, H-2'), 3.22 (dd, J = 13.9 Hz, J = 5.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.99 (dd, J = 13.9 Hz, J = 9.2 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.73–2.82 (m, 2H, Phe-CH₂), 1.47 (d, J = 7.0 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, D₂O): δ = 176.4, 173.9, 171.8, 170.7 (NHC=O, COOH), 136.5 (C_{q,arom}), 129.2, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 102.5 (C-1'), 79.1 (C-1), 78.1 (C-5), 76.3 (C-3), 76.0, 75.5 (C-3', C-5'), 74.9 (C-4), 73.1 (C-2'), 71.6 (C-2), 69.4 (C-4'), 60.6 (C-6'), 59.9 (C-6), 55.2 (CHNHAsn), 51.6 (CHNHPh), 48.9 (CHNH₂), 38.1 (Phe-CH₂), 36.7 (Asn-CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 1.6 (c = 0.1, H₂O). **MS** ber. für C₂₈H₄₂N₄O₁₅ [M+H]⁺: m/z 675.27194; **HRMS** gef. [M+H]⁺: m/z 675.27215.

N²-[N²[N²Alaninyl]phenylalaninyl]-N-(β-D-lactosyl)-L-asparagin (9e)

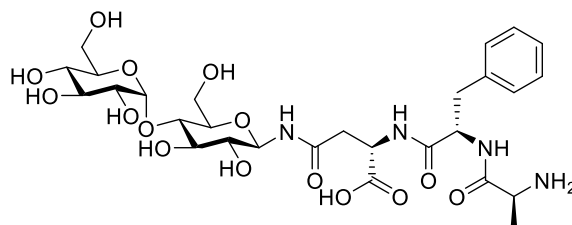


Nach **AAV5** kann **9e** aus **16e** (42 mg, 35 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 19 mg, 28 μ mol, 80%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.33–7.39 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.26–7.32 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 4.90–4.99 (m, 1H, H-1), 4.61–4.69 (m, 1H, CHNHAsn), 4.39–4.47 (m, 2H, CHNHPh, H-1'), 3.85–3.93 (m, 3H, CHNH₂, H-4', H-6a), 3.72–3.81 (m, 2H, H-6b, H-6a'), 3.60–3.72 (m, 6H, H-3, H-3', H-4, H-5, H-5', H-6b'), 3.50–3.56 (m, 1H, H-2'), 3.39–3.45 (m, 1H, H-2), 3.22 (dd, J = 13.7 Hz, J = 4.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.99 (dd, J = 12.5 Hz, J = 9.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.72–2.83 (m, 2H, Phe-CH₂), 1.42 (d, J = 6.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, D₂O): δ = 178.9, 176.4, 174.4, 174.3 (NHC=O, COOH), 139.1 (C_{q,arom}), 131.7, 131.3, 129.7 (Ph-C_{arom}), 105.4 (C-1'), 81.6 (C-1), 80.3 (C-5), 78.9, 77.9, 77.5, 75.0 (C-3, C-3', C-4, C-5'), 74.1 (C-2), 73.5 (C-2'), 71.1 (C-4'), 63.6 (C-6'), 62.4 (C-6), 57.7 (CHNHAsn), 54.1 (CHNHPh), 51.3 (CHNH₂), 40.5 (Phe-CH₂), 39.3 (Asn-CH₂), 19.5 (Ala-CH₃).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.5$ ($c = 0.1$, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_{15}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 675.27194; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 675.27231.

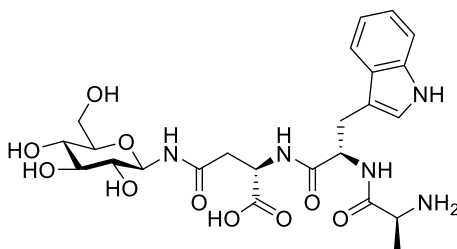
***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-maltosyl)-L-asparagin (**9f**)**



Nach **AAV5** kann **9f** aus **16f** (52 mg, 44 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 30 mg, 44 μmol , 99%.

¹H NMR (600 MHz, D_2O): $\delta = 7.34\text{--}7.38$, $7.26\text{--}7.31$ (m, 5H, Phe- H_{arom}), 5.39 (d, $J_{1',2'} = 3.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.93 (d, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, $J = 9.5$ Hz, $J = 5.5$ Hz, 1H, CHNHAsn), 4.40–4.44 (m, 1H, CHNHPh), 3.82–3.87 (m, 4H, H-6a, CHNH_2), 3.78–3.82 (m, 2H, H-3, H-6b), 3.71–3.75 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.67–3.71 (m, 2H, H-5'), 3.60–3.67 (m, 3H, H-4, H-5, H-3'), 3.55 (dd, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, $J_{2',1'} = 3.9$ Hz, 1H, H-2'), 3.37–3.42 (m, 2H, H-2, H-4'), 3.22 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 5.5$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.99 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 9.7$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.80 (dd, $J = 12.0$ Hz, $J = 1.7$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 2.76 (dd, $J = 12.1$ Hz, $J = 2.9$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.40 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala- CH_3). **¹³C NMR** (151 MHz, D_2O): $\delta = 176.4$, 173.9, 172.2, 171.8 (NHC=O, COOH), 136.6 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.2, 128.7, 127.1 (Phe- C_{arom}), 99.5 (C-1'), 79.1 (C-1), 76.9 (C-3), 76.2, 76.1 (C-5, C-3'/C-4), 72.8, 72.7 (C-5', C-3'/C-4), 71.7 (C-2', C-2), 69.3 (C-4), 60.6 (C-6), 60.4 (C-6'), 55.0 (CHNHAsn), 51.6 (CHNHPh), 49.1 (CHNH_2), 37.9 (Phe- CH_2), 36.7 (Asn- CH_2), 17.1 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4.0$ ($c = 0.25$, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_{15}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 675.27194; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 675.27076.

***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β -D-glucopyranosyl)-L-asparagin (**10a**)**

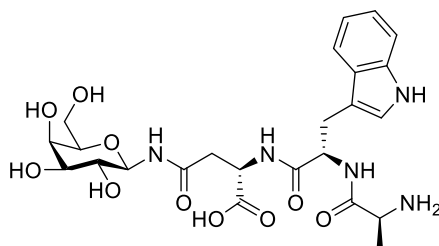


Nach **AAV5** kann **10a** aus **17a** (81 mg, 86 μmol) als gelber Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 43 mg, 79 μmol , 92%.

$^1\text{H NMR}$ (700 MHz, D_2O): $\delta = 7.64$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Trp- H_{arom}), 7.46 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Trp- H_{arom}), 7.23 (s, 1H, Trp- H_{arom}), 7.19–7.22, 7.11–7.15 (m, 2H, Trp- H_{arom}), 4.88 (d, $J_{1,2} = 9.0$ Hz, 1H, H-1), 4.69 (dd, $J = 8.2$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 1H, CHNHTrp), 4.31–4.35 (m, 1H, CHNHAsn), 3.94 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHNH_2), 3.84 (dd, $J_{6b,6a} = 12.3$ Hz, $J_{6b,5} = 1.7$ Hz, 1H, H-6b), 3.67 (dd, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, $J_{6a,5} = 5.6$ Hz, 1H, H-6a), 3.46–3.51 (m, 1H, H-3, H-5), 3.33–3.39 (m, 1H, H-2, H-4), 3.31 (dd, $J = 15.1$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 1H, Trp- CH_2), 3.23 (dd, $J = 14.8$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 1H, Trp- CH_2), 2.68 (dd, $J = 15.9$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.54 (dd, $J = 15.9$ Hz, $J = 4.7$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 1.46 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, Ala- CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (176 MHz, D_2O): $\delta = 176.2$, 173.8, 172.0, 170.5 (NHC=O, COOH), 136.0, 126.8 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 124.4, 121.9, 119.3, 118.3, 112.0 (Trp- C_{arom}), 108.9 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 79.2 (C-1), 77.5 (C-5), 76.4 (C-3), 71.8, 69.3, 60.6 (C-6), 54.6 (CHNHTrp), 51.3 (CHNHAsn), 48.9 (CHNH $_2$), 37.7 (Asn- CH_2), 26.7 (Trp- CH_2), 16.5 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.6$ ($c = 0.5$, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_{10}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 552.23002; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 552.23000.

N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]- N -(β -D-galactopyranosyl)-L-asparagin (**10b**)



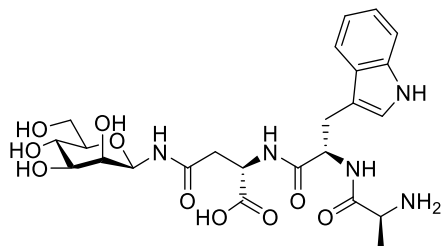
Nach **AAV5** kann **10b** aus **17b** (33 mg, 35 μmol) als gelber Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 19 mg, 35 μmol , 99%.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, D_2O): $\delta = 7.65$ (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, Trp- H_{arom}), 7.48 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Trp- H_{arom}), 7.24 (s, 1H, Trp- H_{arom}), 7.21 (dd, $J = 8.2$ Hz, $J = 1.0$ Hz, 1H, Trp- H_{arom}), 7.11–7.17 (m, 1H, Trp- H_{arom}), 4.84 (d, $J_{1,2} = 8.7$ Hz, 1H, H-1), 4.66–4.73 (m, 1H, CHNHTrp), 4.31–4.37 (m, 1H, CHNHAsn), 3.89–3.99 (m, 2H, H-4, CHNH_2), 3.64–3.75 (m, 4H, H-3, H-5, H-6a, H-6b), 3.55–3.63 (m, 1H, H-2), 3.33 (dd, $J = 15.2$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 1H, Trp- CH_2), 3.23 (dd, $J = 15.0$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 1H, Trp- CH_2), 2.71 (dd, $J = 15.9$ Hz, $J = 6.4$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.55 (dd, $J = 15.8$ Hz, $J = 4.9$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 1.46 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala- CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, D_2O): $\delta = 176.3$, 173.9, 172.0, 170.6 (NHC=O, COOH), 136.1, 128.6 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 124.5, 121.9, 119.3, 118.4, 112.0 (Trp- C_{arom}), 108.9 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 79.6 (C-1), 76.7 (C-5), 73.3 (C-3), 69.4 (C-2), 68.7 (C-4), 61.0 (C-6), 54.7 (CHNHTrp), 52.5, 51.4 (CHNHAsn), 48.9

(CHNH₂), 37.7 (Asn-CH₂), 26.7 (Trp-CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.2$ (c = 0.1, H₂O).
MS ber. für C₂₄H₃₃N₅O₁₀ [M+H]⁺: m/z 552.23002; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 552.23046.

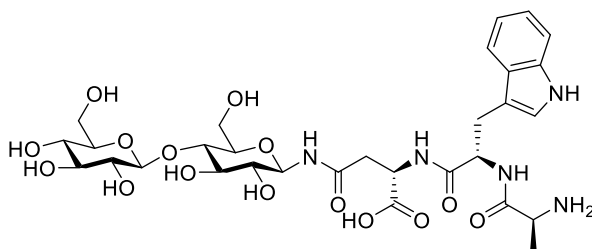
***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-mannopyranosyl)-L-asparagin (10c)**



Nach **AAV5** kann **10c** aus **17c** (44 mg, 47 μmol) als gelber Feststoff erhalten werden.
 Ausbeute: 26 mg, 36 μmol, 77%.

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 7.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.16–7.24 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.08–7.15 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 5.07 (d, *J*_{1,2} = 0.9 Hz, 1H, H-1), 4.68 (dd, *J* = 8.2 Hz, *J* = 6.0 Hz, 1H, CHNHTrp), 4.32 (dd, *J* = 6.2 Hz, *J* = 4.9 Hz, 1H, CHNHAsn), 3.82 (s, 3H, H-2, H-6a CHNH₂), 3.66 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.2 Hz, *J*_{6b,5} = 6.1 Hz, 1H, H-6b), 3.61 (dd, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, *J*_{3,2} = 3.2 Hz, 1H, H-3), 3.50–3.56 (m, 1H, H-4), 3.39 (ddd, *J*_{5,4} = 9.3 Hz, *J*_{5,6b} = 6.0 Hz, *J*_{5,6a} = 2.1 Hz, 1H, H-5), 3.30 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 5.8 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.21 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 8.2 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.69 (dd, *J* = 15.8 Hz, *J* = 6.6 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.54 (dd, *J* = 15.8 Hz, *J* = 4.8 Hz, 1H, Asn-CH₂), 1.40 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, D₂O): δ = 176.3, 173.1, 172.0, 171.3 (NHC=O, COOH), 136.0, 126.8 (C_{q,arom}), 124.4, 121.9, 119.3, 118.3, 111.9 (Trp-C_{arom}), 108.9 (C_{q,arom}), 77.7 (C-1), 77.6 (C-5), 73.2 (C-3), 70.1 (C-2), 66.4 (C-4), 60.9 (C-6), 54.5 (CHNHTrp), 51.4 (CHNHAsn), 49.0 (CHNH₂), 37.6 (Asn-CH₂), 26.7 (Trp-CH₂), 16.7 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.0$ (c = 0.5, H₂O/Aceton 1:1). **MS** ber. für C₂₄H₃₃N₅O₁₀ [M+H]⁺: m/z 552.23002; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 552.23026.

***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-cellobiosyl)-L-asparagin (10d)**

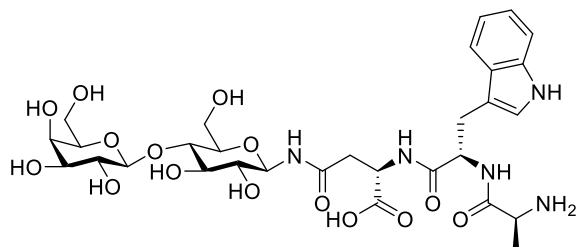


Nach **AAV5** kann **10d** aus **17d** (51 mg, 41 μmol) als gelber Feststoff erhalten werden.
 Ausbeute: 13 mg, 20 μmol, 49%.

¹H NMR (700 MHz, D₂O): δ = 7.62–7.67, 7.44–7.49 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.23 (s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.18–7.22, 7.10–7.16 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 4.90 (d, $J_{1,2}$ = 9.3 Hz, 1H, H-1), 4.69 (dd, J = 8.2 Hz, J = 5.8 Hz, 1H, CHNHTrp), 4.46 (d, $J_{1',2'}$ = 8.0 Hz, 1H, H-1'), 4.31–4.35 (m, 1H, CHNHAsn), 3.93 (q, J = 7.0 Hz, 1H, CHNH₂), 3.86–3.90 (m, 1H, H-6a, H-6a'), 3.75 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.3 Hz, $J_{6b,5}$ = 4.1 Hz, 1H, H-6b), 3.69 (dd, $J_{6b',6a'}$ = 12.5 Hz, $J_{6b',5'}$ = 6.0 Hz, 1H, H-6b'), 3.60–3.63 (m, 1H, H-3, H-4, H-5), 3.43–3.46 (m, 1H, H-3', H-5'), 3.36–3.40 (m, 1H, H-2', H-4'), 3.31 (dd, J = 15.1 Hz, J = 6.0 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.25–3.29 (m, 1H, H-2), 3.23 (dd, J = 14.8 Hz, J = 8.4 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.68 (dd, J = 15.7 Hz, J = 6.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.57 (dd, J = 15.7 Hz, J = 4.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 1.45 (d, J = 7.3 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (176 MHz, D₂O): δ = 173.8, 172.0 (NHC=O), 135.9, 126.8 (C_{q,arom}), 124.4, 121.9, 119.3, 118.3, 111.8 (Trp-C_{arom}), 108.9 (C_{q,arom}), 102.5 (C-1'), 79.0 (C-1), 78.1 (C-3), 76.3 (C-5), 76.0 (C-5'), 75.4 (C-3'), 74.9 (C-4), 73.1 (C-2'), 71.6 (C-2), 69.4 (C-4'), 60.5 (C-6'), 59.9 (C-6), 54.6 (CHNHTrp), 51.4 (CHNHAsn), 48.9 (CHNH₂), 37.7 (Asn-CH₂), 26.7 (Trp-CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = -1.2 (c = 0.1, H₂O). **MS** ber. für C₃₀H₄₃N₅O₁₅ [M+H]⁺: m/z 714.28284; **HRMS** gef. [M+H]⁺: m/z 714.28300.

*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-lactosyl)-L-asparagin (**10e**)

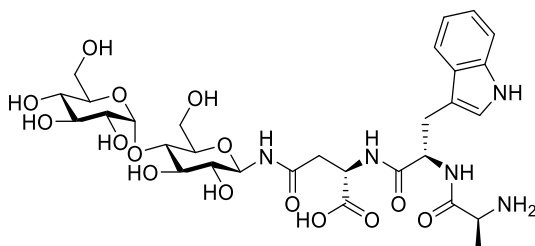


Nach **AAV5** kann **10e** aus **17e** (67 mg, 54 μ mol) als gelber Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 39 mg, 54 μ mol, 99%.

¹H NMR (300 MHz, D₂O): δ = 7.63–7.70, 7.44–7.51 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.24 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.21 (dd, J = 8.3 Hz, J = 1.1 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.11–7.18 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 4.92 (d, J = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.67–4.72 (m, 1H, CHNHTrp), 4.39–4.45 (d, $J_{1',2'}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1'), 4.36 (dd, J = 6.1 Hz, J = 5.0 Hz, 1H, CHNHAsn), 3.82–3.95 (m, 3H, H-4', H-6a, CHNH₂), 3.69–3.81 (m, 4H, H-4, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.58–3.68 (m, 4H, H-5', H-5, H-3', H-3), 3.52 (dd, $J_{2',3'}$ = 9.9 Hz, $J_{2',1'}$ = 7.7 Hz, 1H, H-2'), 3.38–3.45 (m, 1H, H-2), 3.33 (dd, J = 14.8 Hz, J = 5.5 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.23 (dd, J = 14.9 Hz, J = 8.4 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.70 (dd, J = 15.7 Hz, J = 6.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.59 (dd, J = 15.7 Hz, J = 5.1 Hz, 1H, Asn-CH₂), 1.42 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, D₂O): δ = 173.8, 172.1 (NHC=O, COOH),

136.1, 124.4 ($C_{q,arom}$), 121.9, 119.3, 118.4, 112.0, 109.0 (Trp- C_{arom}), 102.9 (C-1'), 79.1 (C-1), 77.9 (C-5), 76.3, 75.3, 75.0, 72.5 (C-5', C-3, C-3', C-4), 71.5 (C-2'), 70.9 (C-2), 68.5 (C-4'), 61.0 (C-6'), 60.0 (C-6), 54.6 (CHNHTrp), 51.4 (CHNHAsn), 49.1 (CHNH₂), 37.8 (Asn-CH₂), 26.8 (Trp-CH₂), 16.9 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = + 2.3$ ($c = 0.25$, H₂O). **MS** ber. für C₃₀H₄₃N₅O₁₅ [M+H]⁺: m/z 714.28284; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 714.28146.

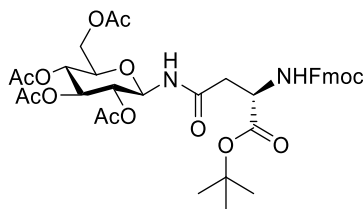
***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-maltosyl)-L-asparagin (**10f**)**



Nach **AAV5** kann **10f** aus **17f** (54 mg, 44 μmol) als gelber Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 27 mg, 38 μmol, 87%.

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 7.60–7.66, 7.43–7.48 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.22 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.17–7.21, 7.09–7.15 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 5.33–5.38 (d, $J_{1',2'} = 7.6$ Hz, 1H, H-1'), 4.88 (d, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, 1H, H-1), 4.68 (dd, $J = 8.2$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 1H, CHNHTrp), 4.32 (dd, $J = 6.1$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, CHNHAsn), 3.94 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHNH₂), 3.73–3.86 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-3), 3.58–3.73 (m, 6H, H-5, H-5', H-4, H-3', H-6a', H-6b'), 3.52 (dd, $J_{2,3'} = 9.9$ Hz, $J_{2,1'} = 3.9$ Hz, 1H, H-2'), 3.33–3.39 (m, 2H, H-2, H-4'), 3.30 (dd, $J = 14.8$ Hz, $J = 5.9$ Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.22 (dd, $J = 14.9$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.67 (dd, $J = 15.8$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.53 (dd, $J = 15.8$ Hz, $J = 4.9$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 1.45 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, D₂O): δ = 173.8, 172.0, 170.5 (NHC=O, COOH), 136.0, 126.8 ($C_{q,arom}$), 124.4, 121.9, 119.3, 118.3, 112.0 (Trp- C_{arom}), 108.9 ($C_{q,arom}$), 99.5 (C-1'), 79.0 (C-1), 76.8 (C-3), 76.2, 76.1 (C-5, C-3'/C-4), 72.8, 72.6 (C-5', C-3'/C-4), 71.6 (C-2, C-2'), 69.2 (C-4'), 60.6 (C-6), 60.4 (C-6'), 54.6 (CHNHAsn), 51.2 (CHNHTrp), 48.9 (CHNH₂), 37.7 (Asn-CH₂), 26.7 (Trp-CH₂), 16.4 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = + 3.5$ ($c = 0.1$, H₂O). **MS** ber. für C₃₀H₄₃N₅O₁₅ [M+H]⁺: m/z 714.28284; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 714.28206.

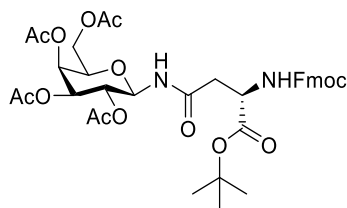
***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (11a)**^[36, 242]



Nach **AAV2-1** kann **11a** aus **5a** (336 mg, 970 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (440 mg, 1.07 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 654 mg, 880 μmol, 91%. Nach **AAV2-2** kann **11a** aus **5a** (102 mg, 290 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (123 mg, 300 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 163 mg, 220 μmol, 76%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.59 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.40 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.41 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, C-1-NH), 5.92 (dd, *J* = 8.6 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.27–5.34 (m, 1H, H-3), 5.20–5.25 (m, 1H, H-1), 5.02–5.08 (m, 1H, H-4), 4.88–4.94 (m, 1H, H-2), 4.45–4.53 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.38–4.45 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.25–4.34 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.18–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.00–4.06 (m, 1H, H-6b), 3.78 (ddd, *J* = 6.2 Hz, *J* = 4.2 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1H, H-5), 2.65–2.89 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.06, 2.02, 2.01 (s, 12H, CH₃), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.2, 170.7, 170.5, 169.9, 169.7, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.9, 143.7 (C_{q,arom}), 141.2, 141.3, 127.7, 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.1 (C-1), 73.7 (C-5), 72.6 (C-3), 70.6 (C-2), 68.0 (C-4), 67.2 (Fmoc-CH₂), 61.5 (C-6), 51.0 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 17.1 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₃₇H₄₄N₂O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 763.26847; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 763.26856.

***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (11b)**^[242]

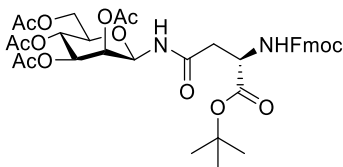


Nach **AAV2-1** kann **11b** aus **5b** (406 mg, 1.09 mmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (494 mg, 1.20 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 740 mg, 1.00 mmol, 92%.

Nach **AAV2-2** kann **11b** aus **5b** (314 mg, 900 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (411 mg, 1.00 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 561 mg, 760 μmol , 84%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.41 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C-1-NH), 5.93 (dd, J = 8.6 Hz, 1H, CHNH_Fmoc), 5.41–5.44 (m, 1H, H-3), 5.17–5.24 (m, 1H, H-1), 5.05–5.16 (m, 2H, H-4, H-2), 4.46–4.56 (m, 1H, CHNH_Fmoc), 4.42 (dd, J = 10.4 Hz, J = 7.6 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.26–4.34 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.04–4.16 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.97–4.04 (m, 1H, H-5), 2.86 (dd, J = 16.4 Hz, J = 4.2 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.71 (dd, J = 16.4 Hz, J = 4.0 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.12, 2.07, 2.01, 1.99 (s, 12H, CH₃), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 170.6, 170.3, 170.0, 169.8 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.9, 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.4 (C(CH₃)₃), 78.4 (C-1), 72.4 (C-5), 70.7, 68.3 (C-4, C-2), 67.2 (Fmoc-CH₂), 67.1 (C-3), 61.1 (C-6), 51.0 (CHNH_Fmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 11.5 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₃₇H₄₄N₂O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 763.26847; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 763.26778.

***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (11c)^[242]**

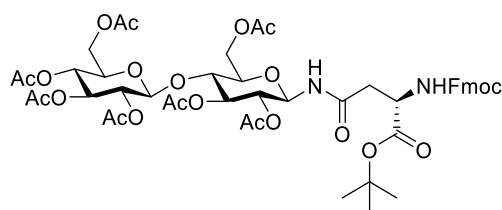


Nach **AAV2-1** kann **11c** aus **5c** (78 mg, 220 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (100 mg, 242 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 119 mg, 161 μmol , 73%. Nach **AAV2-2** kann **11c** aus **5c** (240 mg, 690 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (231 mg, 760 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 394 mg, 530 μmol , 77%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.58 (d, J = 7.5 Hz, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.48 (d, J = 9.1 Hz, 1H, C-1-NH), 5.87 (d, J = 7.3 Hz, 1H, CHNH_Fmoc), 5.49–5.55 (m, 1H, H-1), 5.36 (dd, $J_{2,3}$ = 3.1 Hz, $J_{2,1}$ = 0.8 Hz, 1H, H-2), 5.18–5.26 (m, 1H, H-4), 5.09 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.35–4.46 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CHNH_Fmoc), 4.25–4.35 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.17–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.99–4.06 (m, 1H, H-6b), 3.73 (ddd, $J_{5,4}$ = 7.1 Hz, $J_{5,6}$ = 4.9 Hz, $J_{5,6}$ = 2.1 Hz, 1H, H-5), 2.86 (d, J = 15.7 Hz, J = 2.5 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.77 (dd, J = 16.4 Hz, J = 3.8 Hz, 1H,

Asn-CH₂), 2.23, 2.03, 2.02, 1.97 (s, 12H, CH₃), 1.46 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.6, 170.4, 169.9, 169.6, 169.6, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 143.8, 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.9 (C(CH₃)₃), 75.9 (C-1), 74.2 (C-5), 71.5 (C-3), 69.9 (C-2), 67.3 (Fmoc-CH₂), 65.0 (C-4), 62.1 (C-6), 51.0 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 38.6 (Asn-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.7, 20.7, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 1.2 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₃₇H₄₄N₂O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 763.26847; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 763.26842.

N²-[(9H-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-N-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-O-acetyl-β-D-cellobiosyl)-L-asparagin-tert-butylester (11d)^[240]

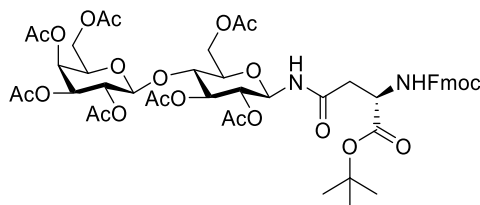


Nach **AAV2-1** kann **11d** aus **5d** (242 mg, 380 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (172 mg, 420 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 238 mg, 231 μmol, 61%. Nach **AAV2-2** kann **11d** aus **5d** (286 mg, 450 μmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (204 mg, 500 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 368 mg, 360 μmol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.58 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.32 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.33 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, C-1-NH), 5.92 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.23–5.31 (m, 1H, H-3), 5.14–5.20 (m, 1H, H-1), 5.05–5.14 (m, 1H, H-3'), 5.02–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.91 (dd, *J* = 9.0 Hz, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-2'), 4.79–4.85 (m, 1H, H-2), 4.39–4.50 (m, 4H, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, H-1', H-6a'), 4.35 (dd, *J* = 12.5 Hz, *J* = 4.4 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.25–4.32 (m, 1H, H-6b'), 4.18–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.07–4.14 (m, 1H, H-6a), 4.03 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.5 Hz, *J*_{6b,5} = 2.1 Hz, 1H, H-6b), 3.67–3.77 (m, 2H, H-4, H-5), 3.61–3.66 (m, 1H, H-5'), 2.81 (d, *J* = 16.5 Hz, *J* = 4.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.68 (d, *J* = 16.3 Hz, *J* = 3.8 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.07, 2.04, 2.02, 2.01, 1.99, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.4, 170.6, 170.5, 170.2, 169.7, 169.4, 169.3, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.2 (C_{q,arom}), 127.7, 127.0, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.6 (C-1'), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.0 (C-1), 76.1 (C-5), 74.6 (C-4), 72.9 (C-3'), 72.0, 72.0 (C-3, C-5'), 71.5 (C-2'), 70.8 (C-2), 67.8 (C-4'), 67.2 (Fmoc-CH₂), 61.7, 61.6 (C-6, C-6'), 51.0 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂),

27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 1.0 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₄₉H₆₀N₂O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1051.35299; HRMS found [M+Na]⁺: m/z 1051.35278.

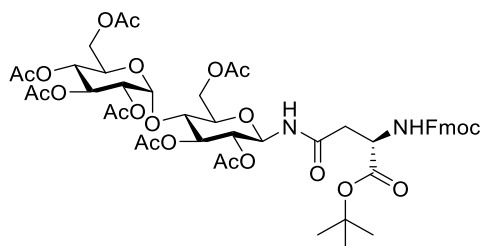
***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4',6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (11e)**^[242]



Nach **AAV2-1** kann **11e** aus **5e** (174 mg, 270 μ mol) und Fmoc-Asp-O^tBu (123 mg, 300 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 172 mg, 172 μ mol, 63%. Nach **AAV2-2** kann **11e** aus **5e** (750 mg, 1.18 mmol) und Fmoc-Asp-O^tBu (534 mg, 1.30 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 740 mg, 720 μ mol, 61%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C-1-NH), 5.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.34 (dd, $J_{4',3'}$ = 3.4 Hz, $J_{4',5'}$ = 0.7 Hz, 1H, H-4'), 5.25–5.32 (m, 1H, H-3), 5.13–5.22 (m, 1H, H-1), 5.09 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.4 Hz, $J_{2',1'}$ = 7.8 Hz, 1H, H-2'), 4.93 (dd, $J_{3',2'}$ = 10.5 Hz, $J_{3',4'}$ = 3.4 Hz, 1H, H-3'), 4.77–4.86 (m, 1H, H-2), 4.35–4.52 (m, 4H, H-6a, H-1', CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH₂), 4.25–4.34 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.22 (dd, J = 14.2 Hz, J = 7.1 Hz, 1H, Fmoc-CH), 4.01–4.16 (m, 3H, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.81–3.89 (m, 1H, H-5'), 3.65–3.80 (m, 2H, H-5, H-4), 2.83 (dd, J = 16.3 Hz, J = 4.2 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.66 (dd, J = 16.1 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.14, 2.06, 2.05, 2.04, 2.03, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 171.4, 170.6, 170.3, 170.3, 170.1, 170.1, 169.3, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.9, 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.0 (C-1), 75.9 (C-4), 74.6 (C-5), 72.2 (C-3), 71.0, 70.9 (C-2, C-3'), 70.7 (C-4'), 69.0 (C-2'), 67.2 (Fmoc-CH₂), 66.6 (C-4'), 61.9 (C-6), 60.8 (C-6'), 51.0 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 6.3 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₄₉H₆₀N₂O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1051.35299; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1051.35263.

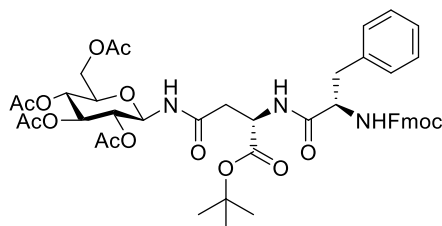
***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -*D*-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**11f**)^[241]**



Nach **AAV2-1** kann **11f** aus **5f** (197 mg, 310 μ mol) und Fmoc-Asp-O^tBu (140 mg, 340 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 175 mg, 75 μ mol, 56%. Nach **AAV2-2** kann **11f** aus **5f** (518 mg, 820 μ mol) und Fmoc-Asp-O^tBu (370 mg, 900 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 725 mg, 705 μ mol 86%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.32 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.29 (d, J = 9.3 Hz, 1H, C-1-NH), 5.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.38 (d, $J_{1,2'} = 4.2$ Hz, 1H, H-1'), 5.31–5.37 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.20–5.28 (m, 1H, H-1), 5.01–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.85 (dd, $J_{2',3'} = 10.5$ Hz, $J_{2,1'} = 4.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.71–4.78 (m, 1H, H-2), 4.44–4.51 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.36–4.43 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.26–4.34 (dd, J = 10.2 Hz, J = 7.2 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.17–4.24 (m, 3H, Fmoc-CH, H-6b, H-6a'), 4.02 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.4$ Hz, $J_{6b',5'} = 1.5$ Hz, 1H, H-6b'), 3.93–3.99 (m, 1H, H-4), 3.87–3.93 (m, 1H, H-5'), 3.76 (ddd, $J_{5,4} = 9.5$ Hz, $J_{5,6} = 3.7$ Hz, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, 1H, H-5), 2.81 (dd, J = 16.4 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.69 (dd, J = 16.5 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.08, 2.05, 2.03, 2.01, 1.99 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.2, 170.7, 170.5, 170.4, 169.9, 169.7, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.2 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.5 (C(CH₃)₃), 77.6 (C-1), 74.9 (C-3), 74.0 (C-5), 72.4 (C-4), 71.3 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.6 (C-5'), 67.9 (C-4'), 67.2 (Fmoc-CH₂), 62.6 (C-6), 61.4 (C-6'), 50.9 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = +65.2$ (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₆₀N₂O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1051.35299; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1051.35262.

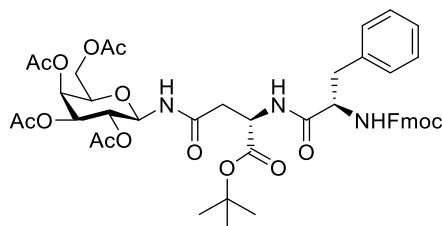
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (12a)^[36]**



Nach **AAV3-1** kann **12a** aus **11a** (266 mg, 360 μmol) und Fmoc-Phe-OH (153 mg, 396 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 254 mg, 236 μmol, 81%. Nach **AAV3-2** kann **12a** aus **11a** (159 mg, 210 μmol) und Fmoc-Phe-OH (93 mg, 240 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 144 mg, 160 μmol, 76%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.48–7.57 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.40 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.31 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.18–7.24 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 7.05 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNHPhe), 6.57 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, C-1-NH), 5.46 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, CHNHAsn), 5.21–5.30 (m, 1H, H-3), 5.1–5.16 (m, 1H, H-1), 4.97–5.02 (m, 1H, H-4), 4.89–4.96 (m, 1H, H-2), 4.60–4.66 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.47–4.53 (m, 1H, CHNHAsn), 4.35–4.43 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.25–4.35 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.14–4.19 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.97 3.97 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.4 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-6b), 3.68–3.72 (m, 1H, H-5), 3.20, (dd, *J* = 12.7 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1H, Asn-CH₂) 2.99 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 8.1 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.77 (dd, *J* = 15.8 Hz, *J* = 3.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.69 (dd, *J* = 16.1 Hz, *J* = 4.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.04, 2.02, 1.98 (s, 12H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.9, 170.7, 170.4, 169.9, 169.5, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 141.2, 136.1 (C_{q,arom}), 129.3, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}), 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 82.7 (C(CH₃)₃), 78.1 (C-1), 73.8 (C-5), 72.7 (C-3), 70.4 (C-2), 68.2 (C-4), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.4 (C-6), 56.0 (CHNHAsn), 49.5 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn-CH₂), 37.7 (Phe-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 2.9 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₆H₅₃N₃O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 910.33689; HRMS found [M+Na]⁺: m/z 910.33544. **Anal.** ber. für C₄₉H₆₀N₂O₂₂ C: 62.22%, H: 6.02%, N: 4.73%; gef. C: 61.81%, H: 6.03%, N: 4.76%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**12b**)**



Nach **AAV3-1** kann **12b** aus **11b** (495 mg, 670 μmol) und Fmoc-Phe-OH (287 mg, 740 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 402 mg, 450 μmol, 67%. Nach **AAV3-2** kann **12b** aus **11b** (109 mg, 150 μmol) und Fmoc-Phe-OH (64 mg, 165 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 99 mg, 110 μmol, 73%.

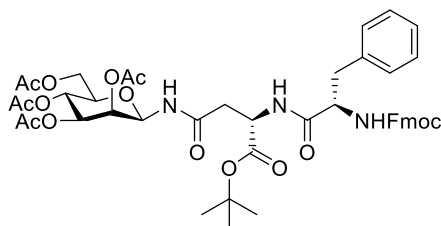
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.48–7.57 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.31 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 3.91–7.25 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 7.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHNHFmoc), 6.60–6.69 (m, 1H, C-1-NH), 5.53 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNHAsn), 5.35–5.39 (m, 1H, H-3), 5.03–5.16 (m, 3H, H-1, H-2, H-4), 4.60–4.70 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.44–4.54 (m, 1H, CHNHAsn), 4.35–4.43 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.19–4.33 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.14–4.19 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.99 (dd, *J*_{6b,6a} = 11.3 Hz, *J*_{6b,5} = 5.7 Hz, 1H, H-6b), 3.86–3.93 (m, 1H, H-5), 3.21 (dd, *J* = 12.8 Hz, *J* = 2.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.99 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 8.6 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.67–2.83 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.06, 2.02, 1.96, 1.94 (s, 12H, CH₃), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 170.9, 170.8, 170.6, 170.1, 169.8, 169.1 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.6 (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 82.7 (C(CH₃)₃), 78.5 (C-1), 72.6 (C-5), 70.8, 68.1 (C-4, C-2), 67.2 (C-3), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.2 (C-6), 56.2 (CHNHAsn), 49.7 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.7, 20.5, 20.3 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 14.7 (c = 1.0, CHCl₃).

MS ber. für C₄₆H₅₃N₃O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 910.33689; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 910.33750.

Anal. ber. für C₄₉H₆₀N₂O₂₂ C: 62.22%, H: 6.02%, N: 4.73%; gef. C: 62.13%, H: 6.24%, N: 4.58%.

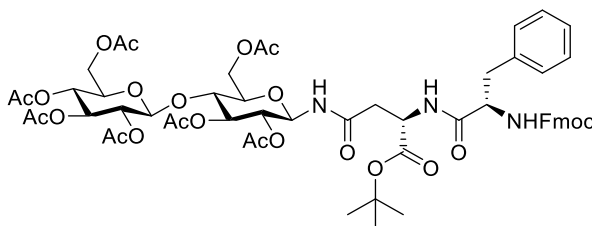
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (12c)**



Nach **AAV3-1** kann **12c** aus **11c** (70 mg, 90 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (38 mg, 99 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 58 mg, 65 μ mol, 72%. Nach **AAV3-2** kann **12c** aus **11c** (73 mg, 99 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (43 mg, 110 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 70 mg, 79 μ mol, 80%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.47–7.54 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.32 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.18–7.24 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CHNH_{Asn}), 6.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H, C-1-NH), 5.60 (d, J = 6.9 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.44 (dd, $J_{1,NH}$ = 9.2 Hz, $J_{1,2}$ = 0.7 Hz, 1H, H-1), 5.34 (dd, $J_{2,3}$ = 3.2 Hz, $J_{2,1}$ = 1.0 Hz, 1H, H-2), 5.17–5.25 (m, 1H, H-4), 5.09 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.46–4.59 (m, 2H, H-CHNH_{Fmoc}, CHNH_{Asn}), 4.39 (dd, J = 10.5 Hz, J = 7.0 Hz, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.20–4.30 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.12–4.18 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.03 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.4 Hz, $J_{6b,5}$ = 1.9 Hz, 1H, H-6b), 3.71 (ddd, $J_{5,4}$ = 9.7 Hz, $J_{5,6a}$ = 5.1 Hz, $J_{5,6b}$ = 1.7 Hz, 1H, H-5), 3.21 (dd, J = 13.0 Hz, J = 5.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 3.01 (dd, J = 12.6 Hz, J = 8.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.69–2.85 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.19, 2.04, 1.98, 1.97 (s, 12H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 170.9, 170.5, 169.9, 169.9, 169.6, 169.3, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.5, 143.3, 141.3 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 83.2 (C(CH₃)₃), 76.2 (C-1), 74.5 (C-5), 71.5 (C-3), 69.7 (C-2), 67.1 (Fmoc-CH₂), 65.2 (C-4), 65.1, 61.9 (C-6), 55.9 (CHNH_{Asn}), 49.7 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.3, 38.2 (Phe-CH₂, Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 13.6 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für [M+Na]⁺: m/z 910.33689; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 910.33802. **Anal.** ber. für C₄₉H₆₀N₂O₂₂ C: 62.22%, H: 6.02%, N: 4.73%; found C: 62.02%, H: 6.21%, N: 4.67%.

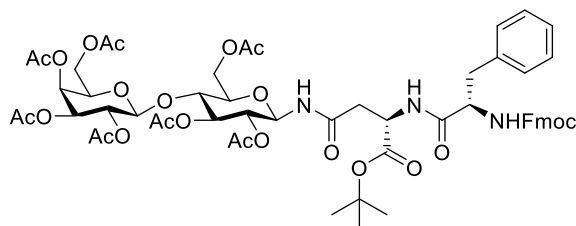
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**12d**)**



Nach **AAV3-1** kann **12d** aus **11d** (131 mg, 130 μmol) und Fmoc-Phe-OH (54 mg, 10 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 105 mg, 89 μmol, 68%. Nach **AAV3-2** kann **12d** aus **11d** (142 mg, 138 μmol) und Fmoc-Phe-OH (59 mg, 152 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 130 mg, 110 μmol, 80%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.53 (dd, *J* = 17.2 Hz, *J* = 7.1 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.31 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.19–7.25 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 7.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 6.56 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, C-1-NH), 5.56 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNH_{Asn}), 5.17–5.24 (m, 1H, H-3), 4.99–5.14 (m, 3H, H-3', H-4', H-1), 4.80–4.94 (m, 2H, H-2', H-2), 4.56–4.64 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.48–4.55 (m, 1H, CHNH_{Asn}), 4.42 (d, *J*_{1',2'} = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.34–4.39 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.21–4.34 (m, 4H, H-6a', H-6a, H-6b, Fmoc-CH₂), 4.14–4.20 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.85–3.94 (m, 1H, H-6b'), 3.54–3.67 (m, 3H, H-4, H-5, H5'), 3.22 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.96 (dd, *J* = 13.3 Hz, *J* = 7.8 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.68–2.78 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.07, 2.03, 2.00, 1.99, 1.97, 1.92 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 171.0, 170.8, 170.5, 170.4, 170.2, 169.4, 169.3, 169.0, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.8, 143.8, 141.2, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.2, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 100.7 (C-1'), 82.8 (C(CH₃)₃), 78.0 (C-1), 76.5 (C-4), 74.9 (C-5), 72.8 (C-3'), 72.2 (C-3), 72.0 (C-5'), 71.5, 70.6 (C-2, C-2'), 67.7 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.6, 61.4 (C-6, C-6'), 56.0 (CHNH_{Asn}), 49.8 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.3 (Asn-CH₂), 38.1 (Phe-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.6, 20.5, 20.5, 20.4 (CH₃). **[α]_D²⁰** = 1.0 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₈H₆₉N₃O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1198.42141; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1198.42140.

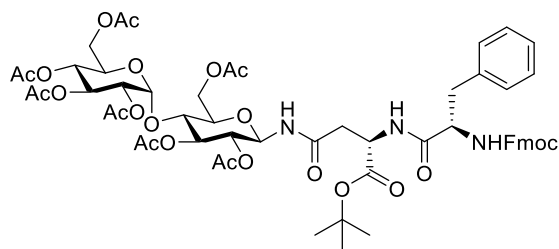
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*- β -*D*-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (12e)**



Nach **AAV3-1** kann **12e** aus **11e** (136 mg, 130 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (54 mg, 140 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 116 mg, 99 μ mol, 76%. Nach **AAV3-2** kann **12e** aus **11e** (198 mg, 190 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (82 mg, 210 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 176 mg, 150 μ mol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.53 (dd, J = 15.9 Hz, J = 7.2 Hz 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.31 (m, 5H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.19–7.24 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 7.10 (d, J = 6.7 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 6.57 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C-1-NH), 5.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CHNH_{Asn}), 5.31 (dd, $J_{4',3'} = 3.5$ Hz, $J_{4',5'} = 0.6$ Hz, 1H, H-4'), 5.19–5.26 (m, 1H, H-3), 5.04–5.11 (m, 2H, H-1, H-2'), 4.92 (dd, $J_{3',2'} = 10.4$ Hz, $J_{3',4'} = 3.4$ Hz, 1H, H-3'), 4.80–4.87 (m, 1H, H-2), 4.57–4.64 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.46–4.55 (m, 1H, CHNH_{Asn}), 4.39 (d, $J_{1',2'} = 7.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.21–4.38 (m, 4H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-6b), 4.14–4.19 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.00–4.05 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.77–3.82 (m, 1H, H-5'), 3.63–3.69 (m, 1H, H-4), 3.58–3.63 (m, 1H, H-5), 3.22 (dd, J = 13.7 Hz, J = 4.5 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.96 (dd, J = 13.3 Hz, J = 8.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.67–2.80 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.13, 2.06, 2.03, 2.02, 2.01, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 171.0, 170.8, 170.5, 170.3, 170.1, 170.1, 169.4, 169.0, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.8, 141.2, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Fmoc-C_{arom}, Ph-C_{arom}), 125.2, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 82.7 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 76.2 (C-4), 74.9 (C-5), 72.5 (C-3), 70.9 (C-3'), 70.7, 70.7 (C-2, C-5'), 69.0 (C-2'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 66.5 (C-4'), 61.7 (C-6), 60.8 (C-6'), 56.0 (CHNH_{Asn}), 49.7 (CHNH_{Fmoc}), 47.0 (Fmoc-CH), 38.3 (Asn-CH₂), 38.0 (Phe-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = + 3.2$ (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₈H₆₉N₃O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1198.42141; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1198.42103. **Anal.** Calcd for C₅₈H₆₉N₃O₂₃ C: 59.23%, H: 5.91%, N: 3.57%; gef. C: 59.13%, H: 6.13%, N: 3.30%.

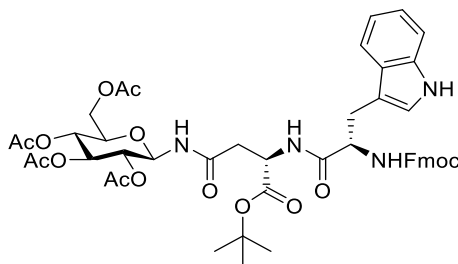
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (12f)**



Nach **AAV3-1** kann **12f** aus **11f** (96 mg, 90 μmol) und Fmoc-Phe-OH (38 mg, 99 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 80 mg, 70 μmol, 78 %. Nach **AAV3-2** kann **12f** aus **11f** (213 mg, 207 μmol) und Fmoc-Phe-OH (88 mg, 228 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 163 mg, 139 μmol, 67%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.49–7.58 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.39 (td, *J* = 7.2 Hz, *J* = 3.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.32 (m, 4H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.17–7.24 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 7.11 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 6.52 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, C-1-NH), 5.53 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, CHNH_{Asn}), 5.25–5.39 (m, 3H, H-1', H-3', H-3), 5.08–5.17 (m, 1H, H-1), 5.00–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.84 (dd, *J*_{2',3'} = 10.5 Hz, *J*_{2',1'} = 4.0 Hz, 1H, H-2'), 4.72–4.80 (m, 1H, H-2), 4.55–4.64 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.43–4.55 (m, 1H, CHNH_{Asn}), 4.28–4.43 (m, 3H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.14–4.28 (m, 3H, H-6b, H-6a', Fmoc-CH), 4.03 (dd, *J*_{6b',6a'} = 12.4 Hz, *J*_{6b',5'} = 2.1 Hz, 1H, H-6b'), 3.84–3.94 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.59–3.69 (m, 1H, H-5), 3.19 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J* = 5.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.97 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 8.2 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.77 (dd, *J* = 15.6 Hz, *J* = 3.9 Hz, 2H, Phe-CH₂), 2.69 (dd, *J* = 16.0 Hz, *J* = 5.1 Hz, 2H, Phe-CH₂), 2.06, 2.05, 2.04, 2.02, 2.00, 1.99, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 171.0, 170.9, 170.8, 170.6, 170.5, 170.4, 169.9, 169.8, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.8, 143.8, 141.2, 136.3 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7, (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 95.5 (C-1'), 82.8 (C(CH₃)₃), 77.6 (C-1), 75.1 (C-3), 74.2 (C-5), 72.5 (C-5'), 71.2 (C-2), 70.0 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-4), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.4 (C-6), 61.4 (C-6'), 56.1 (CHNH_{Asn}), 56.0, 49.7 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 38.0 (Phe-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.6 (CH₃). **[α]_D²⁰** = + 4.7 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₈H₆₉N₃O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1198.42141; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1198.41999. **Anal.** ber. für C₅₈H₆₉N₃O₂₃ C: 59.23%, H: 5.91%, N: 3.57%; gef. C: 59.28%, H: 6.26%, N: 3.20%.

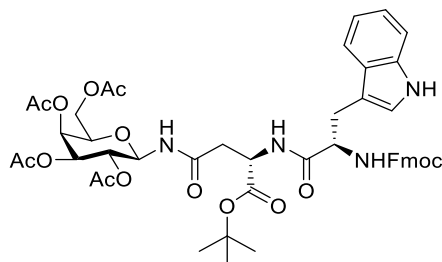
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (13a)**



Nach **AAV3-1** kann **13a** aus **11a** (917 mg, 1.24 mmol) und Fmoc-Trp-OH (580 mg, 1.36 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 609mg, 657 μ mol, 53%. Nach **AAV3-2** kann **13a** aus **11a** (1.05 g, 1.41 mmol) und Fmoc-Trp-OH (661 mg, 1.55 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 862 mg, 931 μ mol, 66%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.38 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.50–7.58, 7.35–7.41 (m, 4H, H-Fmoc), 7.25–7.35 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.18–7.23, 7.10–7.15 (m, 3H, Trp-H_{arom}), 7.03 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 6.98 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, CHNHAsn/CHNHFmoc), 6.39 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, C-1-NH), 5.46–5.55 (m, 1H, CHNHAsn/CHNHFmoc), 5.20–5.29 (m, 1H, H-3), 5.07–5.14 (m, 1H, H-1), 4.97–5.04 (m, 1H, H-4), 4.86–4.94 (m, 1H, H-2), 4.51–4.61 (m, 2H, CHNHFmoc, CHNHAsn), 4.38–4.46 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.31–4.37 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.28 (dd, *J*_{6a,6b} = 12.5 Hz, *J*_{6a,5} = 4.8 Hz, 1H, H-6a), 4.15–4.22 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.98–4.08 (m, 1H, H-6b), 3.65–3.75 (m, 1H, H-5), 3.39 (dd, *J* = 14.7 Hz, *J* = 5.7 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.15–3.25 (m, 1H, Trp-CH₂), 2.61–2.73 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.42–2.55 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.03, 2.02, 2.00, 1.99 (s, 12H, CH₃), 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 170.8, 170.7, 170.5, 169.9, 169.5, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.9, 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 123.1, 122.3 (Trp-C_{arom}), 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 119.7, 118.9, 111.4 (Trp-C_{arom}), 110.0 (C_{q,arom}), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.0 (C-1), 73.7 (C-5), 72.7 (C-3), 70.4 (C-2), 68.1 (C-4), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.6 (C-6), 55.4 (CHNHFmoc), 49.4 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.8 (Asn-CH₂), 27.9 (Trp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 13.1 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₈H₅₄N₄O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 949.34799; HRMS found [M+Na]⁺: m/z 949.34806. **Anal.** ber. für C₄₈H₅₄N₄O₁₅ C: 62.19%, H: 5.87%, N: 6.04%; found C: 61.82%, H: 6.19%, N: 5.73%.

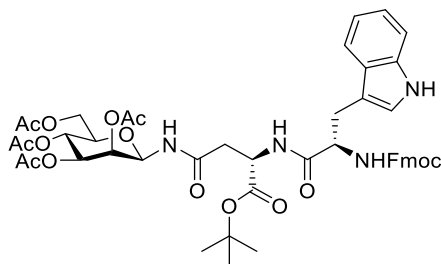
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (**13b**)**



Nach **AAV3-1** kann **13b** aus **11b** (100 mg, 140 μ mol) und Fmoc-Trp-OH (63 mg, 150 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 67 mg, 73 μ mol, 52%. Nach **AAV3-2** kann **13b** aus **11b** (362 mg, 490 μ mol) und Fmoc-Trp-OH (229 mg, 540 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 345 mg, 370 μ mol, 75%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.33 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.67 (d, J = 7.6 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.47–7.58 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.32–7.42 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Trp-H_{arom}), 7.26–7.31 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.16–7.23, 7.08–7.15 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.06 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.44–6.56 (m, 1H, C-1-NH), 5.51 (d, J = 5.8 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.35–5.43 (m, 1H, H-4), 5.02–5.17 (m, 3H, H-1, H-2, H-3), 4.48–4.66 (m, 2H, CHNH_{Fmoc}, CHNHAsn), 4.28–4.45 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.13–4.22 (m, 2H, Fmoc-CH, H-6a), 4.01–4.13 (m, 1H, H-6b), 3.90–3.99 (ddd, 1H, H-5), 3.36 (dd, J = 14.9 Hz, J = 6.2 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.25 (dd, J = 14.1 Hz, J = 4.4 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.63–2.77 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.48–2.62 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.04, 2.03, 1.99, 1.97 (s, 12H, CH₃), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 171.0, 170.6, 170.4, 170.5, 170.0, 169.8, 169.1 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.9, 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 127.6 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.0, 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 125.1, 123.1, 122.3 (Trp-C_{arom}), 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 119.7, 118.8, 111.4 (Trp-C_{arom}), 110.1 (C_{q,arom}), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.4 (C-1), 72.5 (C-5), 70.8 (C-3), 68.1, 67.9 (C-2), 67.2 (C-4), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.3 (C-6), 55.6 (CHNH_{Fmoc}), 49.4 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.8 (Asn-CH₂), 28.0 (Trp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.5, 20.4 (CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = + 17.1 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₈H₅₄N₄O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 949.34799; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 949.34745. **Anal.** ber. für C₄₈H₅₄N₄O₁₅ C: 62.19%, H: 5.87%, N: 6.04%; gef. C: 62.30%, H: 6.34%, N: 5.66%.

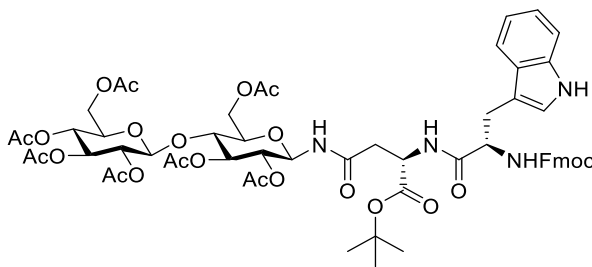
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (13c)**



Nach **AAV3-1** kann **13c** aus **11c** (146 mg, 197 μ mol) und Fmoc-Trp-OH (93mg, 217 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 157 mg, 170 μ mol, 89%. Nach **AAV3-2** kann **13c** aus **11c** (80 mg, 108 μ mol) und Fmoc-Trp-OH (51 mg, 119 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 62 mg, 670 μ mol, 62%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.45 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.53 (dd, J = 15.4 Hz, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.26–7.31 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.14–7.20, 7.09–7.14 (m, 2H, H-Trp), 7.01–7.08 (m, 1H, CHNHAsn, Trp-H_{arom}), 6.93 (d, J = 7.7 Hz, 1H, C-1-NH), 5.65 (d, J = 6.1 Hz, 1H, CHNH \overline{H} Fmoc), 5.36–5.42 (m, 1H, H-1), 5.29–5.33 (m, 1H, H-2), 5.19–5.27 (m, 1H, H-4), 5.08 (dd, $J_{3,4}$ = 10.0 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.55–4.66 (m, 1H, CHNH \overline{H} Fmoc), 4.37–4.49 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CHNHAsn), 4.34 (dd, J = 12.4 Hz, J = 5.3 Hz, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.14–4.21 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.06–4.11 (m, 1H, H-6b), 3.74 (ddd, J = 9.9 Hz, J = 5.1 Hz, J = 2.0 Hz, 1H, H-5), 3.37 (dd, J = 14.6 Hz, J = 4.7 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.21 (dd, J = 14.4 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.57–2.73 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.05, 2.03, 1.99, 1.98 (s, 12H, CH₃), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.8, 170.7, 170.7, 170.0, 169.7, 169.4, 169.1 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.2, 136.1 (C_{q,arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.6 (C_{q,arom}), 127.1, 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 123.3, 122.1 (Trp-C_{arom}), 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 119.8, 118.7, 111.3 (Trp-C_{arom}), 109.8 (C_{q,arom}), 83.1 (C(CH₃)₃), 77.2, 76.2 (C-1), 74.3 (C-5), 71.6 (C-2), 69.6 (C-3), 67.1 (Fmoc-CH₂), 65.2 (C-4), 62.1 (C-6), 55.5 (CHNH \overline{H} Fmoc), 49.5 (CHNHAsn), 47.0 (Fmoc-CH), 38.3 (Asn-CH₂), 28.0 (Trp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.7, 20.6, 20.6 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = +4.1 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₈H₅₄N₄O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 949.34799; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 949.34594. **Anal.** ber. für C₄₈H₅₄N₄O₁₅ C: 62.19%, H: 5.87%, N: 6.04%; gef. C: 62.17%, H: 6.11%, N: 5.89%.

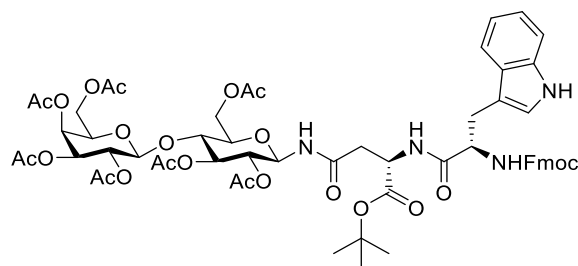
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (13d)**



Nach **AAV3-1** kann **13d** aus **11d** (85 mg, 80 μmol) und Fmoc-Trp-OH (38 mg, 88 μmol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 37 mg, 30 μmol, 38%. Nach **AAV3-2** kann **13d** aus **11d** (126 mg, 122 μmol) und Fmoc-Trp-OH (57 mg, 135 μmol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 87 mg, 720 μmol, 59%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.39 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.49–7.57 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.35 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.15–7.22, 7.09–7.14 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.07 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.03 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.46 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, C-1-NH), 5.57 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.16–5.22 (m, 1H, H-3), 5.09–5.15 (m, 1H, H-3'), 5.01–5.08 (m, 2H, H-4', H-1), 4.90 (dd, *J* = 9.3 Hz, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-2'), 4.79–4.87 (m, 1H, H-2), 4.57–4.63 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.50–4.56 (m, 1H, CHNHAsn), 4.27–4.46 (m, 5H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-6b, H-1'), 4.12–4.22 (m, 2H, Fmoc-CH, H-6a'), 3.90–3.99 (m, 1H, H-6b'), 3.56–3.68 (m, 3H, H-5', H-5, H-4), 3.36 (dd, *J* = 14.9 Hz, *J* = 6.7 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.17–3.30 (m, 1H, Trp-CH₂), 2.59–2.72 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.44–2.56 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.05, 2.01, 2.01, 2.00, 1.97, 1.96 (s, 21H, CH₃), 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.4, 171.3, 171.1, 170.9, 170.7, 170.5, 170.2, 170.0, 169.5, 169.3, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.7, 141.2, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1, 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 124.2, 123.1, 122.2 (Trp-C_{arom}), 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 119.7, 118.8 (Trp-C_{arom}), 111.4 (C_{q,arom}), 100.6 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 76.3 (C-5), 74.8 (C-5'), 72.8 (C-3), 72.2 (C-3'), 72.0 (C-4), 71.5 (C-2'), 70.6 (C-2), 67.7 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.6 (C-6), 61.5 (C-6'), 55.5 (CHNH_{Fmoc}), 49.5 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn-CH₂), 28.0 (Trp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.5, 20.5, 20.4 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 1.1 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₀H₇₀N₄O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1237.43231; **HRMS** found [M+Na]⁺: m/z 1237.43069. **Anal.** ber. für C₆₀H₇₀N₄O₂₃ C: 59.30%, H: 5.81%, N: 4.61%; found C: 59.18%, H: 6.15%, N: 4.43%.

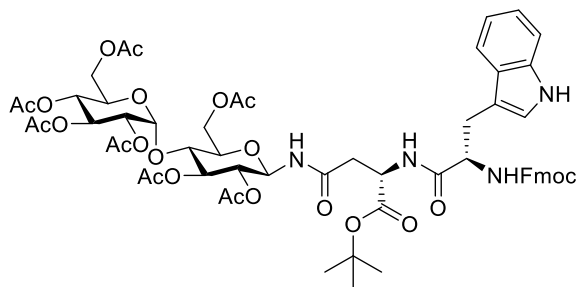
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**13e**)**



Nach **AAV3-1** kann **13e** aus **11e** (182 mg, 180 μmol) und Fmoc-Trp-OH (84 mg, 198 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 168 mg, 140 μmol, 78%. Nach **AAV3-2** kann **13e** aus **11e** (172 mg, 167 μmol) und Fmoc-Trp-OH (78 mg, 184 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 133 mg, 110 μmol, 66%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.38 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.49–7.58, 7.36–7.41 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.33 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.26–7.30 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.16–7.21, 7.09–7.14 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.06 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.02 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.42 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, C-1-NH), 5.56 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.32–5.34 (m, 1H, H-4'), 5.18–5.25 (m, 1H, H-3), 5.02–5.13 (m, 2H, H-1, H-2'), 4.93 (dd, *J*_{3',2'} = 10.4 Hz, *J*_{3',4'} = 3.4 Hz, 1H, H-3'), 4.79–4.87 (m, 1H, H-2), 4.57–4.63 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.50–4.55 (m, 1H, CHNHAsn), 4.28–4.46 (m, 4H, H-6a, Fmoc-CH₂, H-1'), 4.14–4.22 (m, 2H, Fmoc-CH, H-6b), 4.01–4.08 (m, 2H, H6a', H-6b'), 3.79–3.86 (m, 1H, H-5'), 3.65–3.71 (m, 1H, H-4), 3.59–3.65 (m, 1H, H-5), 3.36 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, Trp-CH), 3.18–3.28 (m, 1H, Trp-CH₂), 2.59–2.70 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.43–2.55 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.14, 2.04, 2.03, 2.02, 1.99, 1.96 (s, 21H, CH₃), 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 171.0, 170.7, 170.3, 170.1, 170.1, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.9, 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1, 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 123.0, 122.2 (Trp-C_{arom}), 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 119.7, 118.8, 111.4 (Trp-C_{arom}), 110.1 (C_{q,arom}), 100.9 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 76.0 (C-4), 74.8 (C-5), 72.5 (C-3), 70.9 (C-5'), 70.7 (C-3', C-2), 69.0 (C-2'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 66.6 (C-6), 61.7 (C-6'), 55.5 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn-CH₂), 28.0 (Trp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 1.7 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₀H₇₀N₄O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1237.43231; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1237.43024. **Anal.** ber. für C₆₀H₇₀N₄O₂₃ C: 59.30%, H: 5.81%, N: 4.61%; gef. C: 59.03%, H: 5.96%, N: 4.60%.

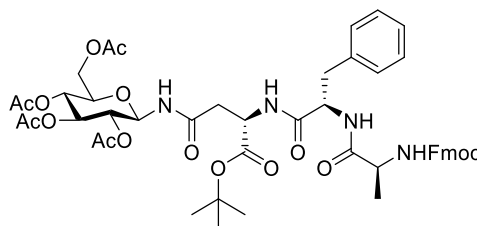
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (13f)**



Nach **AAV3-1** kann **13f** aus **11f** (122 mg, 120 μmol) und Fmoc-Trp-OH (56 mg, 132 μmol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 84 mg, 69 μmol, 59%. Nach **AAV3-2** kann **13f** aus **11f** (189 mg, 183 μmol) und Fmoc-Trp-OH (86 mg, 201 μmol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 162 mg, 134 μmol, 73%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.45 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.50–7.58, 7.35–7.42 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.35 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Trp-H_{arom}), 7.16–7.22, 7.09–7.15 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.05 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.02 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.36 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, C-1-NH), 5.53 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.32–5.39 (m, 2H, H-1', H-3'), 5.26–5.32 (m, 1H, H-3), 5.03–5.14 (m, 2H, H-1, H-4'), 4.84 (dd, *J*_{2',3'} = 10.6 Hz, *J*_{2',1'} = 4.0 Hz, 1H, H-2'), 4.71–4.79 (m, 1H, H-2), 4.50–4.62 (m, 2H, CHNH_{Fmoc}, CHNHAsn), 4.30–4.46 (m, 3H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.16–4.27 (m, 3H, H-6b, H-6a', Fmoc-CH), 4.06 (dd, *J*_{6b',6a'} = 12.6 Hz, *J*_{6b',5'} = 1.8 Hz, 1H, H-6b'), 3.86–3.95 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.62–3.70 (m, 1H, H-5), 3.36 (dd, *J* = 14.9 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.18 – 3.28 (m, 1H, Trp-CH₂), 2.59–2.71 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.42–2.56 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.07, 2.05, 2.04, 2.03, 2.02, 2.00, 1.99 (s, 21H, CH₃), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.4, 170.8, 170.6, 169.9, 169.8, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.9, 143.7, 141.3, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.6 (C_{q,arom}), 127.1 (Trp-C_{arom}), 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 123.0, 122.2 (Trp-C_{arom}), 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 119.7, 118.8, 111.4 (Trp-C_{arom}), 110.0 (C_{q,arom}), 95.5 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.6 (C-1), 75.1 (C-3), 74.2 (C-5), 72.5 (C-5'), 71.2 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-4), 68.0 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 62.5 (C-6), 61.4 (C-6'), 55.5 (CHNHAsn), 49.4 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 37.8 (Asn-CH₂), 27.9 (Trp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.8, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 42.1 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₆₀H₇₀N₄O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1237.43231; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1237.43272. Anal. ber. für C₆₀H₇₀N₄O₂₃ C: 59.30%, H: 5.81%, N: 4.61%; gef. C: 59.11%, H: 6.00%, N: 4.58%.

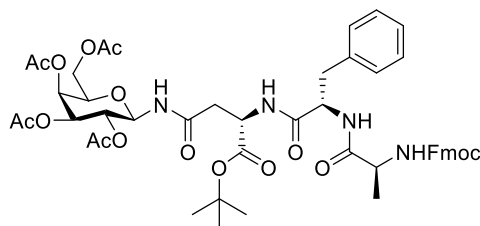
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (**14a**)^[36]**



Nach **AAV3-1** kann **14a** aus **12a** (289 mg, 330 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (112 mg, 360 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 255 mg, 270 μ mol, 82%. Nach **AAV3-2** kann **14a** aus **12a** (139 mg, 160 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (53 mg, 170 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 112 mg, 120 μ mol, 75%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55–7.63, 7.34–7.45, 7.27–7.33 (m, 6H, Fmoc-H_{arom}), 7.21–7.23 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.12–7.19 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 6.99 (d, J = 7.7 Hz, 1H, CHNHPhe), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 1H, C-1-NH), 6.63 (d, J = 6.6 Hz, 1H, CHNHAsn), 5.50 (d, J = 6.4 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.26 (dd, J = 16.6 Hz, J = 6.6 Hz, 1H, H-3), 5.13–5.18 (m, 1H, H-1), 4.94–5.03 (m, 2H, H-4, H-2), 4.58–4.68 (m, 2H, CHNHPhe, CHNHAsn), 4.28–4.42 (m, 3H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.15–4.24 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH), 3.98 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.3 Hz, $J_{6b,5}$ = 1.8 Hz, 1H, H-6b), 3.70–3.76 (m, 1H, H-5), 3.22 (dd, J = 14.0 Hz, J = 5.6 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.97 (dd, J = 13.9 Hz, J = 8.1 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.66–2.76 (m., 2H, Phe-CH₂), 2.01–2.06 (m, 9H, CH₃), 1.94 (s, 3H, CH₃), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.33 (d, J = 6.6 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 171.1, 170.9, 170.7, 170.4, 169.9, 169.5, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 141.3, 136.1 (C_{q,arom}), 129.2, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.7 (C(CH₃)₃), 78.0 (C-1), 73.8 (C-5), 72.9 (C-3), 70.3, 68.2 (C-4, C-2), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.6 (C-6), 54.5 (CHNHAsn), 50.4 (CHNHFmoc), 49.7 (CHNHPhe), 47.1 (Fmoc-CH), 38.1 (Phe-CH₂), 37.7 (Asn-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 5.2 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₅₈N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 981.37406; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 981.37274. **Anal.** ber. für C₄₉H₅₈N₄O₁₆ C: 61.37%, H: 6.10%, N: 5.84%; gef. 61.31%, H: 6.34%, N: 5.46%.

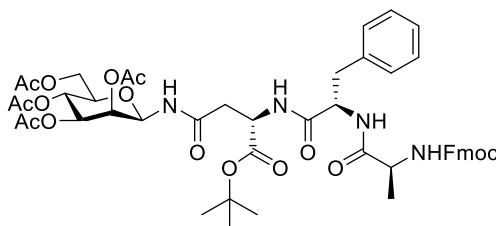
***N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**14b**)**



Nach **AAV3-1** kann **14b** aus **12b** (332 mg, 370 μmol) und Fmoc-Ala-OH (128 mg, 410 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 264 mg, 280 μmol, 76%. Nach **AAV3-2** kann **14b** aus **12b** (94 mg, 106 μmol) und Fmoc-Ala-OH (36 mg, 117 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 73 mg, 76 μmol, 72%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.62, 7.35–7.43, 7.27–7.34 (m, 6H, Fmoc-H_{arom}), 7.12–7.24 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 7.03 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHNH_{Asn}/CHNH_{Phe}), 6.90 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, C-1-NH), 6.65 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, CHNH_{Asn}/CHNH_{Phe}), 5.51 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.36 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, H-3), 5.10–5.21 (m, 2H, H-4, H-1), 5.02–5.09 (m, 1H, H-2), 4.57–4.69 (m, 2H, CHNH_{Asn}, CHNH_{Phe}), 4.41 (dd, *J* = 10.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.23–4.33 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.12–4.23 (m, 2H, CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH), 3.86–4.00 (m, 2H, H-5, H-6b), 3.26 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 5.1 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.98 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 8.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.69–2.77 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.06, 2.05, 1.91 (s, 12H, CH₃), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.34 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 171.0, 170.9, 170.7, 170.5, 170.0, 169.8, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 143.8, 141.3, 136.3 (C_{q,arom}), 129.2, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.7 (C(CH₃)₃), 78.4 (C-1), 72.6 (C-5), 71.0 (C-2), 67.9 (C-4), 67.2 (C-3), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.3 (C-6), 54.8 (CHNH_{Asn}), 50.5 (CHNH_{Fmoc}), 49.8 (CHNH_{Phe}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 37.7 (Phe-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.5, 20.2 (CH₃), 18.8 (Ala-CH₃). **[α]_D²⁰** = +32.9 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₅₈N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 981.37400; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 981.37402. **Anal.** ber. für C₄₉H₅₈N₄O₁₆ C: 61.37%, H: 6.10%, N: 5.84%; gef. C: 61.27%, H: 6.22%, N: 5.78%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (14c)**

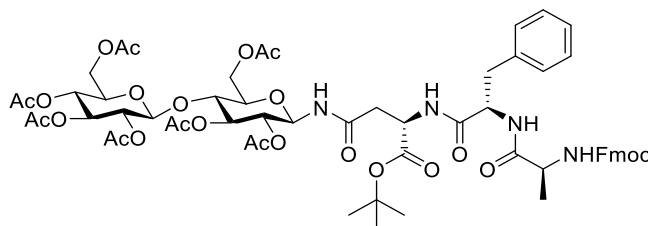


Nach **AAV3-1** kann **14c** aus **12c** (138 mg, 160 μmol) und Fmoc-Ala-OH (53 mg, 170 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 79 mg, 80 μmol, 50%. Nach **AAV3-2** kann **14c** aus **12c** (76 mg, 90 μmol) und Fmoc-Ala-OH (31 mg, 99 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 66 mg, 63 μmol, 60%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.57 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.40 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.35 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}, CHNH*Phe*, C-1-NH), 7.17–7.22, 7.10–7.14 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 7.01 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, CHNH*Asn*), 5.46–5.51 (m, 1H, H-1), 5.40 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, CHNH*Fmoc*), 5.34–5.37 (m, 1H, H-2), 5.21–5.26 (m, 1H, H-4), 5.14 (dd, *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *J*_{3,2} = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.73–4.79 (m, 1H, CHNH*Asn*), 4.50–4.55 (m, 1H, CHNH*Phe*), 4.35–4.44 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.26–4.33 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.24 (m, 1H, CHNH*Fmoc*), 4.14–4.18 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.06–4.10 (m, 1H, H-6b), 3.78 (ddd, *J*_{5,4} = 10.1 Hz, *J*_{5,6} = 5.1 Hz, *J*_{5,6} = 2.0 Hz, 1H, H-5), 3.21 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1H, *Asn*-CH₂), 2.97 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 8.9 Hz, 1H, *Asn*-CH₂), 2.74 (dd, *J* = 15.6 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1H, *Phe*-CH₂), 2.64–2.78 (m, 2H, *Phe*-CH₂), 2.13, 2.02, 1.97, 1.93 (s, 12H, CH₃), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.28 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H, *Ala*-CH₃).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 172.4, 171.1, 170.9, 170.5, 169.9, 169.6, 169.5, 169.1 (AcC=O, ^{*t*}BuC=O, NHC=O), 155.8 (NHC=O), 143.7, 143.7, 141.2, 136.2, 130.6 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.0, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 82.8 (C(CH₃)₃), 76.4 (C-1), 74.5 (C-5), 71.5 (C-3), 69.7 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 65.2 (C-4), 61.8 (C-6), 54.1 (CHNH*Asn*), 50.4 (CHNH*Fmoc*), 49.4 (CHNH*Phe*), 47.0 (Fmoc-CH), 37.9 (*Asn*-CH₂), 37.7 (*Phe*-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.4 (*Ala*-CH₃). [α]_D²⁰ = –17.4 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₅₈N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 981.37400; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 981.37404. **Anal.** ber. für C₄₉H₅₈N₄O₁₆ C: 61.37%, H: 6.10%, N: 5.84%; gef. C: 61.57%, H: 6.49%, N: 5.47%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**14d**)**

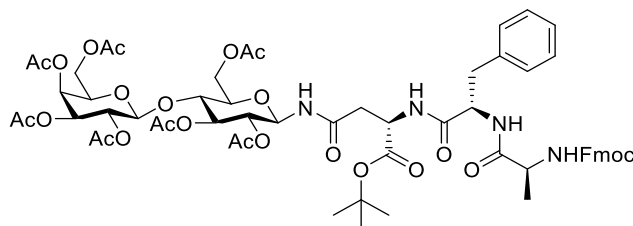


Nach **AAV3-1** kann **14d** aus **12d** (93 mg, 79 μmol) und Fmoc-Ala-OH (27 mg, 87 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 74 mg, 59 μmol, 75%. Nach **AAV3-2** kann **14d** aus **12d** (102 mg, 87 μmol) und Fmoc-Ala-OH (30 mg, 95 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 64 mg, 51 μmol, 59%.

¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55–7.60 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37 (td, *J* = 7.4 Hz, *J* = 3.1 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.30 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.18–7.22, 7.15–7.18 (m, 4H, Ph-H_{arom}), 7.10–7.15 (m, 2H, Ph-H_{arom}, CHNHPh), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, C-1-NH), 6.93 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, CHNHAsn), 5.66 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.17 – 5.21 (m, 1H, H-3), 5.07–5.12 (m, 2H, H-3', H-1), 5.01–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.81–4.93 (m, 2H, H-2', H-2), 4.66–4.71 (m, 1H, CHNHAsn), 4.54–4.59 (m, 1H, CHNHPh), 4.43 (d, *J*_{1',2'} = 8.0 Hz, 1H, H-1'), 4.35–4.40 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.32–4.34 (m, 1H, H-6a), 4.30 (dd, *J*_{6a',6b'} = 12.5 Hz, *J*_{6a',5'} = 4.3 Hz, 1H, H-6a'), 4.25–4.28 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.23 (dd, *J* = 12.0 Hz, *J* = 5.4 Hz, 2H, H-6b, CHNHFmoc), 4.15–4.18 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.91–3.95 (m, 1H, H-6b'), 3.63–3.67 (m, 1H, H-4), 3.60–3.63 (m, 1H, H-5), 3.55–3.59 (m, 1H, H-5'), 3.18 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 5.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.93 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 8.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.66–2.73 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.06, 2.01, 2.00, 1.99, 1.97, 1.95, 1.92 (s, 21H, CH₃), 1.42 (m, 9H, C(CH₃)₃), 1.31 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 170.8, 170.7, 170.6, 170.5, 170.4, 170.2, 169.5, 169.2, 168.9, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.8 (NHC=O), 143.7, 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.7, 127.0 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 100.6 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 76.4 (C-4), 74.8 (C-5), 72.8 (C-3'), 72.4 (C-3), 71.8 (C-5'), 71.4 (C-2'), 70.5 (C-2), 67.6 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.7 (C-6), 61.4 (C-6'), 54.4 (CHNHAsn), 50.3 (CHNHFmoc), 49.7 (CHNHPh), 47.0 (Fmoc-CH), 38.0 (Phe-CH₂), 37.8 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.5, 20.5, 20.4, 20.4, 20.4 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = – 2.0 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₁H₇₄N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1269.45852; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1269.45754. **Anal.** ber. für C₆₁H₇₄N₄O₂₄ C: 58.68%, H: 5.98%, N: 4.49%; gef. C: 58.68%, H: 6.22%, N: 4.23%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (**14e**)**

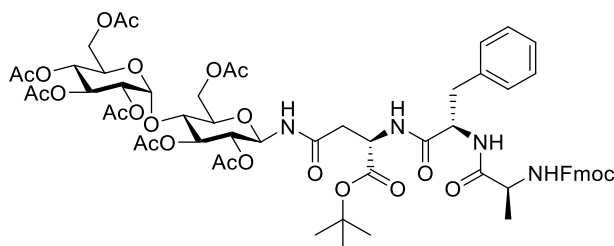


Nach **AAV3-1** kann **14e** aus **12e** (95 mg, 80 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (28 mg, 89 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 49 mg, 40 μ mol, 50%. Nach **AAV3-2** kann **14e** aus **12e** (142 mg, 120 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (41 mg, 130 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 105 mg, 84 μ mol, 70%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55–7.61 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.32 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.12–7.24 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 7.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CHNHPhe), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 1H, C-1-NH), 6.87 (d, J = 6.6 Hz, 1H, CHNHAsn), 5.61 (d, J = 7.0 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.30 (dd, $J_{4',3'}$ = 3.4 Hz, $J_{4',5'}$ = 0.7 Hz, 1H, H-4'), 5.15–5.24 (m, 1H, H-3), 5.04–5.13 (m, 2H, H-1, H-2'), 4.85–4.94 (m, 2H, H-2, H-3'), 4.65–4.72 (m, 1H, CHNHAsn), 4.54–4.60 (m, 1H, CHNHPhe), 4.41 (d, $J_{1',2'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.32–4.39 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.13–4.31 (m, 5H, H-6a, H-6b, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH, CHNHFmoc), 3.97–4.07 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.76–3.82 (m, 1H, H-5'), 3.60–3.71 (m, 2H, H-4, H-5), 3.20 (dd, J = 13.9 Hz, J = 5.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.94 (dd, J = 13.9 Hz, J = 8.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.64–2.75 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.12, 2.07, 2.01, 2.01, 2.00, 1.96, 1.94 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (d, J = 6.5 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 170.9, 170.8, 170.6, 170.5, 170.2, 170.1, 170.0, 169.4, 168.9, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.8 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Ph-C_{arom}), 127.0 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 76.2 (C-4), 74.8 (C-5), 72.7 (C-3), 70.9 (C-3'/C-5'), 70.6 (C-2), 70.6 (C-3'/C-5'), 69.0 (C-2'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.5 (C-4'), 61.8 (C-6), 60.7 (C-6'), 54.4 (CHNHAsn), 50.4 (CHNHFmoc), 49.8 (CHNHPhe), 47.0 (Fmoc-CH), 38.0 (Phe-CH₂), 37.8 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5, 20.4 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 0.5 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₁H₇₄N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1269.45852; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1269.45731. **Anal.** ber. für C₆₁H₇₄N₄O₂₄ C: 58.68%, H: 5.98%, N: 4.49%; gef. C: 58.62%, H: 6.07%, N: 4.40%.

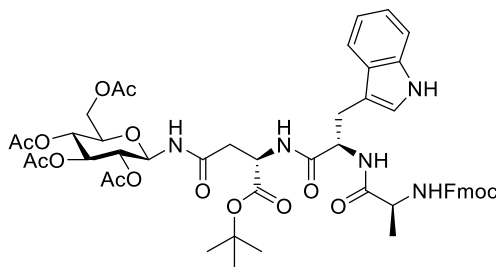
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (14f)**



Nach **AAV3-1** kann **14f** aus **12f** (65 mg, 60 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (21 mg, 66 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 34 mg, 30 μ mol, 50%. Nach **AAV3-2** kann **14f** aus **12f** (75 mg, 64 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (22 mg, 70 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 65 mg, 50 μ mol, 78%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.63, 7.36–7.43, 7.27–7.33 (m, 6H, Fmoc-H_{arom}), 7.12–7.24 (m, 6H, Ph-H_{arom}), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CHNHPhe), 6.80 (d, J = 9.3 Hz, 1H, C-1-NH), 6.76 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CHNHAsn), 5.56 (d, J = 6.8 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.31–5.39 (m, 3H, H-1', H-3'), 5.23–5.31 (m, 1H, H-3), 5.09–5.17 (m, 1H, H-1), 5.00–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.77–4.87 (m, 2H, H-2, H-2'), 4.63–4.71 (m, 1H, CHNHAsn), 4.54–4.61 (m, 1H, CHNHPhe), 4.33–4.43 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.24–4.32 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6b), 4.14–4.24 (m, 4H, H-6a', CHNHFmoc, Fmoc-CH), 4.01–4.08 (m, 1H, H-6b'), 3.85–3.94 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.61–3.70 (m, 1H, H-5), 3.21 (dd, J = 14.1 Hz, J = 5.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.94 (dd, J = 13.9 Hz, J = 8.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.63–2.77 (m, 2H, Phe-CH₂), 1.91–2.11 (s, 21H, CH₃), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.33 (d, J = 6.4 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 170.9, 170.8, 170.6, 170.5, 170.5, 170.4, 169.8, 169.4, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.5 (C-1'), 82.7 (C(CH₃)₃), 77.6 (C-1), 75.3 (C-3), 74.1 (C-5), 72.4 (C-5'), 71.0 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-4), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.4 (C-6), 61.3 (C-6'), 54.4 (CHNHAsn), 50.4 (CHNHFmoc), 49.7 (CHNHPhe), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Phe-CH₂), 37.7 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.8, 20.6, 20.6 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). **$[\alpha]_D^{20}$** = + 38.0 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₁H₇₄N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1269.45852, HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1269.45675. **Anal.** ber. für C₆₁H₇₄N₄O₂₄ C: 58.68%, H: 5.98%, N: 4.49%; gef. C: 58.37%, H: 6.10%, N: 4.20%.

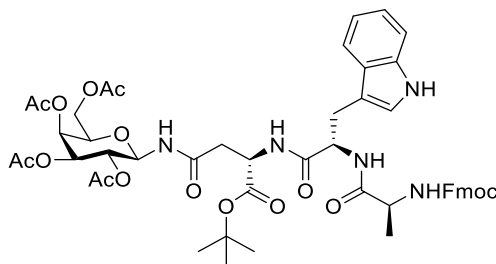
***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (15a)**



Nach **AAV3-1** kann **15a** aus **13a** (353 mg, 380 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (131 mg, 420 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 231 mg, 231 μ mol, 60%. Nach **AAV3-2** kann **15a** aus **13a** (151 mg, 160 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (56 mg, 180 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 110 mg, 110 μ mol, 68%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.27 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.63 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43, 7.27–7.33 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.23 (s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.09–7.16, 7.01–7.09 (m, 3H, Trp-H_{arom}), 6.99 (d, J = 7.7 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.79 (d, J = 6.5 Hz, 1H, CHNHTrp), 6.72 (d, J = 9.2 Hz, 1H, C-1-NH), 5.47 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.18–5.26 (m, 1H, H-3), 5.08–5.15 (m, 1H, H-1), 4.97–5.03 (m, 1H, H-4), 4.90–4.96 (m, 1H, H-2), 4.72 (q, J = 6.1 Hz, 1H, CHNHTrp), 4.49–4.56 (m, 1H, CHNHAsn), 4.32–4.40 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.24–4.31 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.14–4.23 (m, 2H, Fmoc-CH, CHNHFmoc), 4.01 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.3 Hz, $J_{6b,5}$ = 1.8 Hz, 1H, H-6b), 3.64–3.74 (m, 1H, H-5), 3.28 (dd, J = 14.8 Hz, J = 6.1 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.25 (dd, J = 14.7 Hz, J = 5.6 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.63 (dd, J = 15.9 Hz, J = 4.0 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.48 (dd, J = 15.9 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.02, 2.00, 1.95 (s, 12H, CH₃), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (d, J = 6.6 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 170.8, 170.8, 170.7, 170.6, 169.9, 169.5, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 141.2, 136.1 (C_{q,arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1, 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 123.2, 122.2 (Trp-C_{arom}), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 119.6, 118.7, 111.3 (Trp-C_{arom}), 109.8 (C_{q,arom}), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.0 (C-1), 73.7 (C-5), 72.8 (C-3), 70.4 (C-2), 68.2 (C-4), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.6 (C-6), 53.8 (CHNHTrp), 50.5 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.7 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 27.6 (Trp-CH₂), 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.6 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = +5.7 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₁H₅₉N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1020.38490; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1020.38502. **Anal.** ber. für C₅₁H₅₉N₅O₁₆ C: 61.38%, H: 5.96%, N: 7.02%; gef. C: 61.19%, H: 6.85%, N: 6.85%.

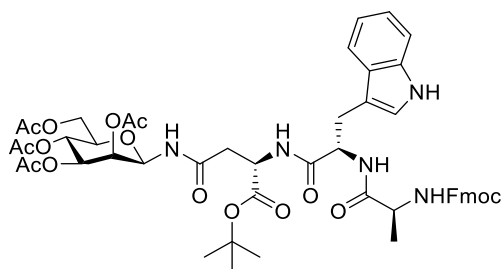
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (**15b**)**



Nach **AAV3-1** kann **15b** aus **13b** (50 mg, 54 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (18 mg, 59 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 41 mg, 41 μ mol, 76%. Nach **AAV3-2** kann **15b** aus **13b** (178 mg, 190 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (66 mg, 210 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 146 mg, 150 μ mol, 79%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.23 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.64 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.53–7.61 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.40 (td, J = 7.1 Hz, J = 2.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.34 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.15 (dd, J = 7.0 Hz, J = 1.0 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.10 (dd, J = 6.3 Hz, J = 1.0 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.03–7.07 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 7.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.73 (m, 2H, CHNHTrp, C-1-NH), 5.43 (d, J = 6.9 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.34–5.38 (m, 1H, H-4), 5.07–5.15 (m, 2H, H-1, H-2), 5.05 ($J_{3,2}$ = 10.2 Hz, $J_{3,4}$ = 3.0 Hz, 1H, H-3), 4.71 (q, J = 6.7 Hz, 1H, CHNHTrp), 4.53–4.61 (m, 1H, CHNHAsn), 4.31–4.39 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.13–4.30 (m, 4H, H-6a, CHNHFmoc, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.01 (dd, $J_{6b,6a}$ = 11.4 Hz, $J_{6b,5}$ = 5.8 Hz, H-6b), 3.84–3.92 (m, 1H, H-5), 3.24–3.33 (m, 2H, Trp-CH₂), 2.67 (dd, J = 15.8 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.55 (dd, J = 15.7 Hz, J = 4.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.04, 2.01, 1.93, 1.92 (s, 12H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.34 (d, J = 7.0 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.1, 171.0, 170.7, 170.6, 170.5, 170.0, 169.8, 169.1 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 154.4 (NHC=O), 143.8, 141.3, 136.1 (C_{q,arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1 (Trp-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 123.2, 122.3 (Trp-C_{arom}), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 119.6, 118.7, 111.4 (Trp-C_{arom}), 110.0 (C_{q,arom}), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.4 (C-1), 72.5 (C-5), 70.9 (C-3), 68.0 (C-2), 67.2 (C-4), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.4 (C-6), 53.8 (CHNHTrp), 50.6 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.8 (Asn-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 27.6 (Trp-CH₂), 20.7, 20.5, 20.3 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = +3.3 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₁H₅₉N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1020.38490; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1020.38478. **Anal.** ber. für C₅₁H₅₉N₅O₁₆ C: 61.38%, H: 5.96%, N: 7.02%; gef. C: 61.72%, H: 6.39%, N: 7.09%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (15c)**



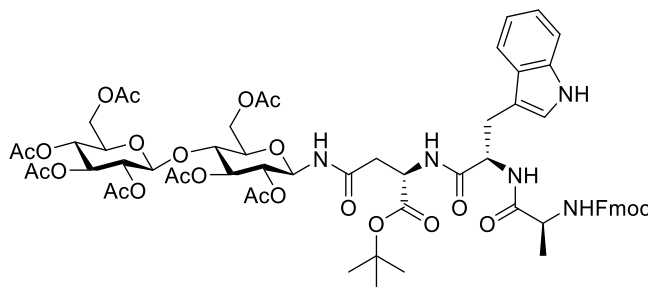
Nach **AAV3-1** kann **15c** aus **13c** (65 mg, 70 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (24 mg, 77 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 53 mg, 53 μ mol, 76%. Nach **AAV3-2** kann **15c** aus **13c** (71 mg, 77 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (26 mg, 84 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 45mg, 45 μ mol, 58%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.31 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.76 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.62 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.22–7.27, 7.08–7.13, 7.05–7.08 (m, 3H, Trp-H_{arom}), 7.01–7.05 (m, 2H, CHNHAsn, Trp-H_{arom}), 6.82–6.90 (m, 2H, CHNHTrp, C-1-NH), 5.32–5.39 (m, 2H, H-1, CHNHFmoc), 5.31 (dd, *J*_{2,3} = 3.1 Hz, *J*_{2,1} = 0.8 Hz, 1H, H-2), 5.18–5.25 (m, 1H, H-4), 5.06 (dd, *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *J*_{3,2} = 3.2 Hz, 1H, H-3), 4.76 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H, CHNHTrp), 4.39–4.45 (m, 1H, CHNHAsn), 4.34–4.39 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.19–4.32 (m, 3H, H-6a, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.14–4.19 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.04–4.09 (m, 1H, H-6b), 3.71 (ddd, *J*_{5,4} = 9.7 Hz, *J*_{5,6} = 4.8 Hz, *J*_{5,6} = 1.8 Hz, 1H, H-5), 3.34 (dd, *J* = 14.5 Hz, *J* = 5.1 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.22 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 5.5 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.53–2.66 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.04, 2.03, 1.99, 1.98 (s, 12H, CH₃), 1.41 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 171.3, 170.8, 170.7, 170.0, 169.7, 169.4, 169.1 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.3, 136.1 (C_{q,arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 125.1 (Trp-C_{arom}), 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 123.3, 122.1 (Trp-C_{arom}), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 119.6, 118.7, 111.3 (Trp-C_{arom}), 109.8 (C_{q,arom}), 82.9 (C(CH₃)₃), 76.2 (C-1), 74.2 (C-5), 71.6 (C-3), 69.7 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 65.2 (C-4), 62.1 (C-6), 53.6 (CHNHTrp), 50.6 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHAsn), 47.0 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 27.6 (Trp-CH₂), 20.9, 20.7, 20.6 (CH₃), 18.5 (Ala-CH₃).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = – 13.6 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₁H₅₉N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1020.38490; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1020.38353.

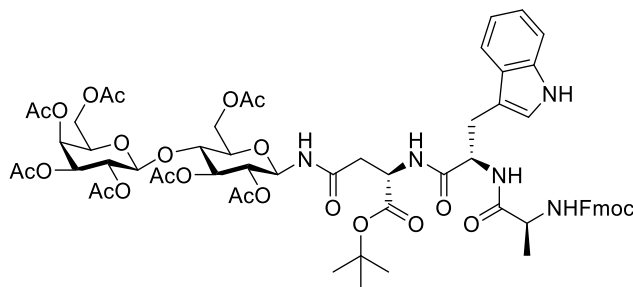
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester (15d)**



Nach **AAV3-1** kann **15d** aus **13d** (57 mg, 47 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (16 mg, 52 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 36 mg, 28 μ mol, 60%. Nach **AAV3-2** kann **15d** aus **13d** (64 mg, 52 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (18 mg, 58 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 45 mg, 35 μ mol, 68%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.31 (s, 1H, Trp-NH), 7.76 (d, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.51–7.65 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.44, 7.26–7.34 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.22 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.08–7.15 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 7.00–7.08 (m, 3H, CHNHAsn, Trp-H_{arom}), 6.81 (d, J = 6.9 Hz, 1H, CHNHTrp), 6.74 (d, J = 9.1 Hz, 1H, C-1-NH), 5.50 (d, J = 7.3 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.13–5.22 (m, 1H, H-3), 4.98–5.12 (m, 3H, H-1, H-3', H-4'), 4.82–4.93 (m, 2H, H-2, H-2'), 4.69–4.78 (m, 1H, CHNHTrp), 4.47–4.55 (m, 1H, CHNHAsn), 4.43 (d, $J_{1',2'} = 8.0$ Hz, 1H, H-1'), 4.31–4.40 (m, 3H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-6b), 4.24–4.31 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.12–4.23 (m, 3H, CHNHFmoc, Fmoc-CH, H-6a'), 3.95 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.3$ Hz, $J_{6b',5'} = 1.7$ Hz, 1H, H-6b'), 3.61–3.70 (m, 1H, H-4), 3.52–3.60 (m, 2H, H-5, H-5'), 3.26 (d, J = 5.7 Hz, 2H, Trp-CH₂), 2.59 (dd, J = 15.7 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.51 (dd, J = 15.6 Hz, J = 4.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.04, 2.00, 1.98, 1.97, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.33 (d, J = 6.8 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 170.9, 170.8, 170.8, 170.5, 170.4, 170.2, 169.5, 169.3, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 143.8, 141.2, 136.1 (C_{q,arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1, 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 123.1, 122.1 (Trp-C_{arom}), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 119.5, 118.7, 111.3 (Trp-C_{arom}), 109.9 (C_{q,arom}), 100.6 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 76.3 (C-5), 74.8 (C-5'), 72.8 (C-3'), 72.4 (C-3), 71.9 (C-4), 71.5 (C-2'), 70.6 (C-2), 67.7 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.7 (C-6), 61.5 (C-6'), 53.8 (CHNHTrp), 50.6 (CHNHFmoc), 49.6 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.8 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 27.6 (Trp-CH₂), 20.8, 20.6, 20.5, 20.4 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -1.3$ (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₃H₇₅N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1308.46942; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1308.46697. **Anal.** ber. für C₆₃H₇₅N₅O₂₄ C: 58.83 %, H: 5.88%, N: 5.44%; gef. C: 59.02%, H: 6.18%, N: 5.33%.

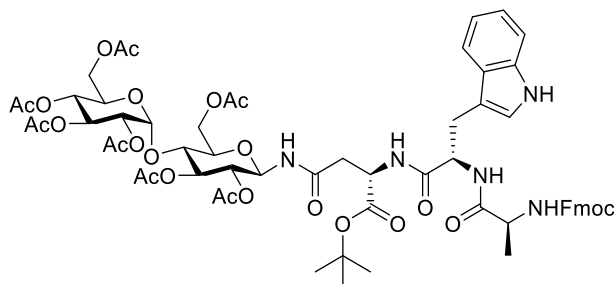
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (15e)**



Nach **AAV3-1** kann **15e** aus **13e** (143 mg, 120 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (40 mg, 130 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 112 mg, 90 μ mol, 75%. Nach **AAV3-2** kann **15e** aus **13e** (128 mg, 110 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (36 mg, 120 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 93 mg, 72 μ mol, 65%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.77 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55–7.64 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.44 (m, 2H, Trp-H_{arom}), 7.27–7.35 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.23 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.10–7.16, 7.03–7.09 (m, 3H, Trp-H_{arom}), 6.99 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.71 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHNHTrp), 6.64 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, C-1-NH), 5.44 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.30–5.33 (m, 1H, H-4'), 5.16–5.23 (m, 1H, H-3), 5.02–5.12 (m, 2H, H-1, H-2'), 4.92 (dd, *J*_{3',2'} = 10.4 Hz, *J*_{3',4'} = 3.4 Hz, 1H, H-3'), 4.82–4.89 (m, 1H, H-2), 4.70–4.77 (m, 1H, CHNHTrp), 4.49–4.55 (m, 1H, CHNHAsn), 4.33–4.43 (m, 3H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-1'), 4.14–4.31 (m, 4H, Fmoc-CH, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, H-6b), 3.99–4.09 (m, 1H, H-6a', H-6b'), 3.77–3.83 (m, 1H, H-5'), 3.64–3.71 (m, 1H, H-4), 3.56–3.63 (m, 1H, H-5), 3.21–3.33 (m, 2H, Trp-CH₂), 2.60 (dd, *J* = 15.6 Hz, *J* = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.48 (dd, *J* = 15.4 Hz, *J* = 4.5 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.14, 2.05, 2.03, 2.02, 1.99, 1.96 (s, 21H, CH₃), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 170.9, 170.9, 170.5, 170.3, 170.1, 170.1, 169.4, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 143.8, 141.2, 136.1 (C_{q,arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1, 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 123.1, 122.2 (Trp-C_{arom}), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 119.6, 118.8, 111.3 (Trp-C_{arom}), 110.0 (C_{q,arom}), 100.9 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 76.1 (C-4), 74.8 (C-5), 72.6 (C-3), 70.9 (C-3'), 70.7, 70.6 (C-2, C-5'), 69.0 (C-2'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.6 (C-4'), 61.8 (C-6), 60.7 (C-6'), 53.7 (CHNHTrp), 50.6 (CHNHFmoc), 49.6 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.8 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 27.6 (Trp-CH₂), 20.9, 20.7, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.6 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 0.3 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₃H₇₅N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1308.46942; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1308.46825. **Anal.** ber. für C₆₃H₇₅N₅O₂₄ C: 58.83%, H: 5.88%, N: 5.44%; gef. C: 58.56%, H: 5.97%, N: 5.47%.

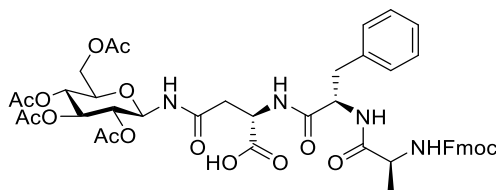
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester (**15f**)**



Nach **AAV3-1** kann **15f** aus **13f** (58 mg, 48 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (16 mg, 52 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 36 mg, 28 μ mol, 58%. Nach **AAV3-2** kann **15f** aus **13f** (97 mg, 80 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (27 mg, 88 μ mol) als gelblicher Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 52 mg, 40 μ mol, 50%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.42 (br. s, 1H, Trp-NH), 7.78 (d, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.52–7.63 (m, 3H, Trp-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.45, 7.26–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.22 (s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.08–7.15 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 7.00–7.08 (m, 3H, CHNHAsn, Trp-H_{arom}), 6.86 (d, J = 6.8 Hz, 1H, CHNHTrp), 6.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H, C-1-NH), 5.50 (d, J = 7.2 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.32–5.40 (m, 2H, H-1', H-3'), 5.18–5.27 (m, 1H, H-3), 5.00–5.13 (m, 2H, H-1, H-4'), 4.84 (dd, $J_{2',3'} = 10.6$ Hz, $J_{2',1'} = 4.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.69–4.80 (m, 2H, H-2, CHNHTrp), 4.46–4.55 (m, 1H, CHNHAsn), 4.31–4.42 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.12–4.30 (m, 5H, H-6a', H-6b, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH, CHNHFmoc), 4.05 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.3$ Hz, $J_{6b',5'} = 1.7$ Hz, H-6b'), 3.81–3.93 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.48–3.59 (m, 1H, H-5), 3.19–3.34 (m, 2H, Trp-CH₂), 2.60 (dd, J = 15.9 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.51 (dd, J = 15.8 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.06, 2.05, 2.04, 2.02, 2.00, 1.98, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (d, J = 6.7 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 170.9, 170.8, 170.7, 170.6, 170.4, 169.9, 169.8, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 141.3, 136.6 (C_{q,arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.5 (C_{q,arom}), 127.1, 125.2 (Fmoc-C_{arom}), 123.1, 122.1 (Trp-C_{arom}), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 119.5, 118.6, 111.4 (Trp-C_{arom}), 109.8 (C_{q,arom}), 95.5 (C-1'), 82.5 (C(CH₃)₃), 77.5 (C-1), 75.3 (C-3), 74.0 (C-5), 72.4 (C-5'), 71.1 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.4 (C-4), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.4 (C-6), 61.3 (C-6'), 53.8 (CHNHTrp), 50.6 (CHNHFmoc), 49.6 (CHNHAsn), 47.1 (Fmoc-CH), 37.7 (Asn-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃), 27.5 (Trp-CH₂), 20.8, 20.6, 20.6 (CH₃), 18.6 (Ala-CH₃). **$[\alpha]_D^{20}$** = + 43.1 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₃H₇₅N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1308.46942; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1308.46811. **Anal.** ber. für C₆₃H₇₅N₅O₂₄ C: 58.83%, H: 5.88%, N: 5.44%; gef. C: 59.02%, H: 6.14%, N: 5.37%.

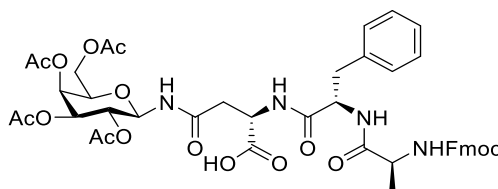
***N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin (**16a**)^[36]**



Nach **AAV4** kann **16a** aus **14a** (80 mg, 83 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 76 mg, 83 μmol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 7.82 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.69 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.38–7.45 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.30–7.36 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.22 (d, *J* = 3.9 Hz, 3H, Ph-H_{arom}), 7.06–7.17 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 5.19–5.29 (m, 2H, H-1, H-3), 4.98–5.03 (m, 1H, H-4), 4.91–4.97 (m, 1H, H-2), 4.61–4.75 (m, 2H, CHNHAsn, CHNHPh), 4.31–4.44 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.26 (m, 2H, Fmoc-CH, H-6a), 4.01–4.12 (m, 2H, H-6b, CHNHFmoc), 3.77–3.84 (m, 1H, H-5), 3.22 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 5.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.96 (dd, *J* = 12.7 Hz, *J* = 9.2 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.72–2.80 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.02, 1.98, 1.97, 1.96 (s, 12H, CH₃), 1.24 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD): δ = 175.5, 173.6, 173.1, 172.9, 172.4, 171.7, 171.6, 171.4 (AcC=O, COOH, NHC=O), 158.3 (NHC=O), 145.6, 145.3, 142.7, 138.4 (C_{q,arom}), 130.6, 129.6 (Ph-C_{arom}), 129.0, 128.4 (Fmoc-C_{arom}), 127.9 (Ph-C_{arom}), 126.5, 121.1 (Fmoc-C_{arom}), 79.0 (C-1), 74.9, 74.8 (C-3, C-5), 72.2 (C-2), 69.7 (C-4), 68.3 (Fmoc-CH₂), 63.3 (C-6), 55.8 (CHNHAsn), 52.3 (CHNHFmoc), 50.2 (CHNHPh), 49.3 (Fmoc-CH), 38.5 (Asn-CH₂), 38.1 (Phe-CH₂), 20.7, 20.7 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = –5.5 (c = 1.0, MeOH). MS ber. für C₄₅H₅₀N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 925.31140; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 925.30982.

***N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin (**16b**)**

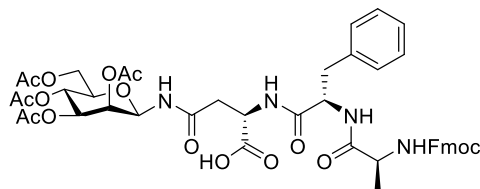


Nach **AAV4** kann **16b** aus **14b** (64 mg, 67 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 60 mg, 67 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.83 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, CHNH_{Asn}), 8.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, C-1-NH), 8.04–8.06 (m, 1H, CHNH_{Phe})*, 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, *J* = 10.5 Hz, *J* = 7.8 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.43–7.49 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, CHNH_{Fmoc}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.30–7.34 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.21–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.14–7.19 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.45–5.50 (m, 1H, H-1), 5.43 (dd, *J*_{4,3} = 3.5 Hz, *J*_{4,5} = 0.9 Hz, 1H, H-4), 5.34 (dd, *J*_{3,2} = 10.2 Hz, *J*_{3,4} = 3.6 Hz, 1H, H-3), 5.12–5.17 (m, 1H, H-2), 4.79–4.85 (m, 1H, CHNH_{Asn}), 4.72–4.78 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 4.35–4.39 (m, 1H, H-5), 4.24–4.32 (m, 3H, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.18–4.23 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.11 (dd, *J*_{6a,6b} = 11.2 Hz, *J*_{6a,5} = 6.2 Hz, 1H, H-6a), 4.06 (dd, *J*_{6b,6a} = 11.2 Hz, *J*_{6b,5} = 6.8 Hz, 1H, H-6b), 3.24 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 4.5 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.96 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.79–2.83 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.16, 2.01, 2.00, 1.96 (s, 12H, CH₃), 1.31 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, DMF-d₇): δ = 172.8, 172.7, 171.2, 170.6, 170.4, 170.3, 169.9, 169.9 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.5 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.2 (C_{q,arom}), 129.9, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 78.1 (C-1), 72.3 (C-5), 71.7 (C-3), 68.9 (C-2), 68.2 (C-4), 66.6 (Fmoc-CH₂), 61.9 (C-6), 54.3 (CHNH_{Phe}), 51.0 (CHNH_{Fmoc}), 49.0 (CHNH_{Asn}), 47.4 (Fmoc-CH), 38.1 (Phe-CH₂), 37.6 (Asn-CH₂), 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 6.5 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₅H₅₀N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 925.31140; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 925.31087.

*Das CHNH_{Phe}-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin (**16c**)**



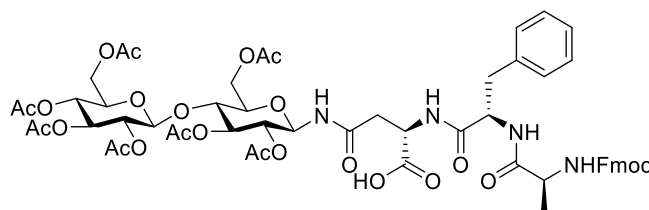
Nach **AAV4** kann **16c** aus **14c** (33 mg, 34 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 31 mg, 34 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.75 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, C-1-NH), 8.25 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHNH_{Asn}), 8.01 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CHNH_{Phe})*, 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.81 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 7.43–7.47 (m, 2H,

Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.21–7.25 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.14–7.18 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.75–5.78 (m, 1H, H-1), 5.40 (dd, $J_{3,4} = 9.9$ Hz, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, 1H, H-3), 5.37 (dd, $J_{2,3} = 3.4$ Hz, $J_{2,1} = 1.2$ Hz, 1H, H-2), 5.16–5.21 (m, 1H, H-4), 4.74–4.79 (m, 1H, CHNHAsn), 4.69–4.74 (m, 1H, CHNHPh), 4.23–4.32 (m, 4H, H-6a, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.19–4.23 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.03–4.09 (m, 2H, H-6b, H-5), 3.21 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.8$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.96 (m, $J = 13.9$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 2H, Phe-CH₂), 2.77–2.84 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.14, 2.08, 2.02, 1.96 (s, 12H, CH₃), 1.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): $\delta = 172.8, 172.7, 171.2, 170.7, 170.5, 170.1, 170.0, 169.9$ (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.2 (C_{q,arom}), 129.9, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 76.5 (C-1), 73.6 (C-5), 71.9 (C-3), 70.1 (C-2), 66.6 (C-4), 66.1 (Fmoc-CH₂), 62.8 (C-6), 54.3 (CHNHPh), 51.0 (CHNHFmoc), 49.1 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 38.1 (Phe-CH₂), 37.2 (Asn-CH₂), 20.5, 20.3, 20.3, 20.1 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -3.9$ (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₅H₅₀N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 925.31140; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 925.31140.

*Das CHNHPh-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.

***N*²-[*N*²[*N*²-(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-asparagin (**16d**)**



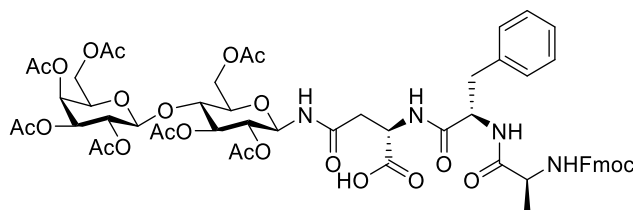
Nach AAV4 kann **16d** aus **14d** (69 mg, 55 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 65 mg, 55 μ mol, 99%.

¹H NMR (700 MHz, DMF-d₇): $\delta = 13.06$ (br. s, 1H, COOH), 8.79 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, C-1-NH), 8.24 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, CHNHAsn), 8.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, CHNHPh),* 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, $J = 12.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.49 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.30–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.21–7.25 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.18 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.38–5.42 (m, 1H, H-1), 5.27–5.31 (m, 2H, H-3', H-3), 5.01–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.94 (d, $J_{1',2'} = 8.2$ Hz, 1H, H-1'), 4.86–4.90 (m, 1H, H-2), 4.82 (dd, $J_{2',1'} = 9.7$ Hz, $J_{2',1'} = 8.2$ Hz, 1H, H-2'), 4.76–4.80

(m, 1H, $\underline{\text{CHNHAsn}}$), 4.71–4.76 (m, 1H, $\underline{\text{CHNHPh}}$), 4.41–4.44 (m, 1H, H-6a), 4.37 (dd, $J_{6a',6b'} = 12.3$ Hz, $J_{6a',5'} = 4.1$ Hz, 1H, H-6a'), 4.24–4.32 (m, 3H, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.19–4.23 (m, 1H, $\underline{\text{CHNHFmoc}}$), 4.15 (dd, $J_{6b,6a} = 12.3$ Hz, $J_{6b,5} = 5.6$ Hz, 1H, H-6b), 4.11–4.13 (m, 1H, H-5'), 4.09 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.3$ Hz, $J_{6b',5'} = 2.4$ Hz, 1H, H-6b'), 3.98 (ddd, $J_{5,4} = 9.9$ Hz, $J_{5,6b} = 5.6$ Hz, $J_{5,6a} = 1.7$ Hz, 1H, H-5), 3.87–3.91 (m, 1H, H-4), 3.23 (dd, $J = 13.8$ Hz, $J = 4.5$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.96 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.76–2.81 (m, 2H, Asn-CH₂), * 2.08, 2.07, 2.06, 2.04, 2.02, 1.98, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.31 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (176 MHz, DMF-d₇): $\delta = 172.8, 172.7, 171.2, 170.7, 170.6, 170.5, 170.1, 169.9, 169.9, 169.7, 169.5$ (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.4 (NHC=O), 144.6, 144.5, 141.4, 138.2 (C_{q,arom}), 129.9, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 100.5 (C-1'), 77.6 (C-1), 77.0 (C-4), 74.5 (C-5), 73.5 (C-3), 73.1 (C-3'), 71.9 (C-2), 71.5 (C-2'), 71.4 (C-5'), 68.4 (C-4'), 66.6 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 62.0 (C-6'), 54.4 (CHNHPh), 50.9, 49.0 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 38.1 (Phe-CH₂), 37.5 (Asn-CH₂), 20.4, 20.4, 20.3, 20.2, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.9$ (c = 0.5, CH₂Cl₂). MS ber. für C₅₇H₆₆N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1213.39592; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1213.39566.

*Das Asn-CH₂-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 2.75 ppm.

***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-asparagin (**16e**)**

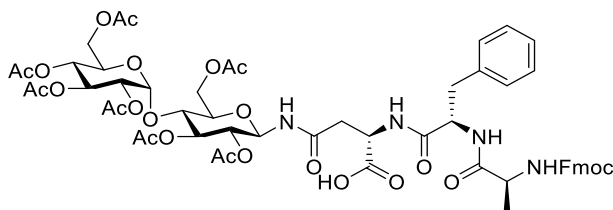


Nach **AAV4** kann **16e** aus **14e** (46 mg, 40 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 45 mg, 40 μ mol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.74$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.51–7.64 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, CHNHPh), 7.34–7.42 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, C-1-NH), 7.26–7.32 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, CHNHAsn), 7.08–7.22 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 5.77–5.90 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.30–5.34 (m, 1H, H-4'), 5.17–5.30 (m, 2H, H-1, H-3), 5.03–5.10 (m, 1H, H-2'), 4.93 (dd, $J_{3',2'} = 10.6$ Hz, $J_{3',4'} = 2.1$ Hz, 1H, H-3'), 4.84–4.90 (m, 1H, H-2), 4.72–4.80 (m, 1H, CHNHAsn), 4.63–4.71 (m, 1H, CHNHPh), 4.43 (d, $J_{1',2'} = 7.6$ Hz, 1H, H-1'), 4.22–4.40 (m,

4H, H-6a, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.10–4.20 (m, 2H, H-6b, Fmoc-CH), 3.97–4.09 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.78–3.76 (m, 1H, H-5'), 3.65–3.76 (m, 2H, H-4, H-5), 3.16 (dd, $J = 11.0$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.90–3.02 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.67–2.78 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.12, 2.01, 1.98, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.29 (br. s, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 173.2, 171.8, 171.5, 171.1, 170.8, 170.4, 170.2, 170.1, 169.8, 169.3$ (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.2 (NHC=O), 143.7, 141.2, 135.9 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 77.7 (C-1), 76.0 (C-5), 74.7 (C-4), 72.8 (C-3), 70.9 (C-3'), 70.7 (C-2), 70.5 (C-5'), 69.0 (C-2'), 67.2 (Fmoc-CH₂), 66.5 (C-4'), 61.8 (C-6), 60.6 (C-6'), 54.5 (CHNHAsn), 50.4 (CHNHFmoc), 49.2 (CHNHPh), 47.0 (Fmoc-CH), 37.6 (Asn-CH₂), 37.4 (Phe-CH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 3.5$ ($c = 1.0$, CHCl₃). MS ber. für C₅₇H₆₆N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1213.39592; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1213.39566.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-asparagin (16f)**

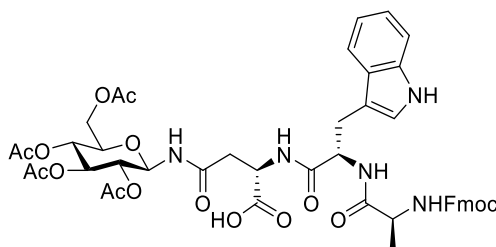


Nach AAV4 kann **16f** aus **14f** (61 mg, 49 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 59 mg, 49 μ mol 99%.

¹H NMR (700 MHz, DMF-d₇): $\delta = 8.81$ (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, C-1-NH), 8.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CHNHAsn), 8.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, CHNHPh), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, $J = 12.7$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.49 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.44–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.39 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.30–7.33 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.21–7.26 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 7.14–7.19 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.43–5.49 (m, 2H, H-1, H-3), 5.41 (d, $J_{1,2'} = 3.9$ Hz, 1H, H-1'), 5.36–5.40 (m, 1H, H-3'), 5.07–5.10 (m, 1H, H-4'), 4.94 (dd, $J_{2',3'} = 10.6$ Hz, $J_{2',1'} = 4.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.82–4.86 (m, 1H, H-2), 4.77–4.81 (m, CHNHAsn), 4.72–4.76 (m, 1H, CHNHPh), 4.46 (dd, $J_{6a,6b} = 12.2$ Hz, $J_{6a,5} = 2.3$ Hz, 1H, H-6a), 4.24–4.33 (m, 5H, H-6b, H6a', Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.19–4.24 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.10–4.16 (m, 2H, H-5', H-6b'), 4.05–4.09 (m, 1H, H-5), 4.00–4.04 (m, 1H, H-4), 3.23 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 4.5$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.94–2.98 (m, 1H, Phe-CH₂), 2.76–2.82 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.09, 2.07, 2.07, 2.04, 2.02, 2.02, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.31 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H,

Ala-CH₃). ¹³C NMR (176 MHz, DMF-d₇): δ = 172.8, 172.7, 171.2, 170.6, 170.4, 170.2, 170.1, 170.0, 169.7 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 (C_{q,arom}), 129.9, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 96.4 (C-1'), 77.5 (C-1), 75.9 (C-3), 74.7 (C-4), 73.9 (C-5), 71.8 (C-2), 70.4 (C-2'), 69.6 (C-3'), 68.8 (C-5'), 68.6 (C-4'), 66.6 (Fmoc-CH₂), 63.6 (C-6), 62.0 (C-6'), 54.3 (CHNHPh), 51.0 (CHNHFmoc), 49.1 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 38.1 (Phe-CH₂), 37.5 (Asn-CH₂), 20.7, 20.4, 20.3, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 29.7 (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₅₇H₆₆N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1213.39592; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1213.39827.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin (17a)**

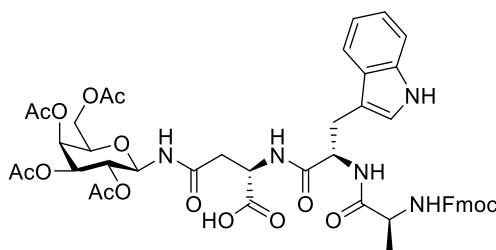


Nach **AAV4** kann **17a** aus **15a** (114 mg, 110 μmol) als roter Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 107 mg, 110 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 10.82 (s, 1H, Trp-NH), 8.83 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, C-1-NH), 8.14 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CHNHAsn), 8.11 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHNHTrp), 7.94 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, *J* = 14.6 Hz, *J* = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.66 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-Trp), 7.42–7.48 (m, 3H, CHNHFmoc, Fmoc-H_{arom}), 7.33–7.39 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Trp-H_{arom}), 7.30 (s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.05–7.09 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 6.97–7.01 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 5.47–5.52 (m, 1H, H-1), 5.37–5.42 (m, 1H, H-3), 4.99 – 5.04 (m, 1H, H-4), 4.92–4.96 (m, 1H, H-2), 4.79–4.83 (m, 1H, CHNHAsn), 4.74–4.79 (m, 1H, CHNHTrp), 4.22–4.31 (m, 5H, CHNHFmoc, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.12 (ddd, *J*_{5,4} = 10.0 Hz, *J*_{5,6a} = 4.7 Hz, *J*_{5,6b} = 2.4 Hz, 1H, H-5), 4.06 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.3 Hz, *J*_{6,b5} = 2.2 Hz, 1H, H-6b), 3.35 (dd, *J* = 14.9 Hz, *J* = 4.7 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.15 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 8.2 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.76–2.83 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.05, 2.01, 1.99, 1.98 (m, 12H, CH₃), 1.34 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 172.9, 172.8, 171.7, 170.7, 170.4, 170.0, 169.9, 169.8 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.4 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.4, 137.0, 128.2 (C_{q,arom}), 128.0, 127.5, 127.4, 125.8, 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 124.4, 121.2 (Trp-C_{arom}), 120.4 (Fmoc-C_{arom}),

118.7, 118.6, 111.6 (Trp-C_{arom}), 110.7 (C_{q,arom}), 77.7 (C-1), 73.6 (C-3), 73.3 (C-5), 71.2 (C-2), 68.7 (C-4), 66.6 (Fmoc-CH₂), 62.4 (C-6), 54.1 (CHNHTrp), 50.9 (CHNHFmoc), 49.1 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 37.5 (Asn-CH₂), 28.1 (Trp-CH₂), 20.2, 20.2, 20.2 (CH₃), 18.4 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = +4.5$ (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₇H₅₁N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 964.32230; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 964.32188.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin (**17b**)**

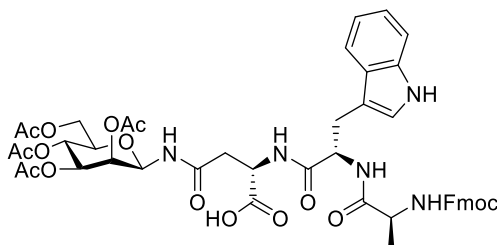


Nach **AAV4** kann **17b** aus **15b** (36 mg, 36 μmol) als roter Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 35 mg, 36 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 10.83 (s, 1H, Trp-NH), 8.81 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, C-1-NH), 8.14 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CHNHAsn), 8.12 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CHNHTrp), 7.93 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, *J* = 14.9 Hz, *J* = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.66 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.42–7.48 (m, 3H, CHNHFmoc, Fmoc-H_{arom}), 7.32–7.39 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Trp-H_{arom}), 7.30 (br. s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.05–7.09 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 6.94–7.01 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 5.45–5.50 (m, 1H, H-1), 5.43 (dd, *J*_{4,3} = 3.5 Hz, *J*_{4,5} = 0.7 Hz, 1H, H-4), 5.34 (dd, *J*_{3,2} = 10.3 Hz, *J*_{3,4} = 3.5 Hz, 1H, H-3), 5.12–5.17 (m, 1H, H-2), 4.80–4.84 (m, 1H, CHNHAsn), 4.75–4.80 (m, 1H, CHNHTrp), 4.35–4.39 (m, 1H, H-5), 4.23–4.30 (m, 4H, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.11 (dd, *J*_{6a,6b} = 11.4 Hz, *J*_{6a,5} = 6.4 Hz, 1H, H-6a), 4.06 (dd, *J*_{6b,6a} = 11.2 Hz, *J*_{6b,5} = 6.8 Hz, 1H, H-6b), 3.36 (dd, *J* = 14.9 Hz, *J* = 4.6 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.15 (dd, *J* = 14.9 Hz, *J* = 8.3 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.78–2.84 (m, 2H, Asn-CH₂), 2.15, 2.01, 2.00, 1.96 (s, 12H, CH₃), 1.34 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 172.9, 172.8, 171.7, 170.7, 170.4, 170.3, 169.9, 169.9 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.4 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.4, 137.0, 128.2 (C_{q,arom}), 128.0, 127.5, 127.4, 125.8, 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 124.3, 121.2 (Trp-C_{arom}), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 118.8, 118.6, 111.6 (Trp-C_{arom}), 110.7 (C_{q,arom}), 78.0 (C-1), 72.3 (C-5), 71.8 (C-3), 68.8 (C-2), 68.1 (C-4), 66.6 (Fmoc-CH₂), 61.9 (C-6), 54.0 (CHNHTrp), 50.9 (CHNHFmoc), 49.1 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 37.6 (Asn-CH₂), 28.1 (Trp-CH₂), 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.4 (Ala-CH₃).

$[\alpha]_D^{20} = +7.7$ ($c = 0.5$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{N}_5\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 964.32230; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 964.32289.

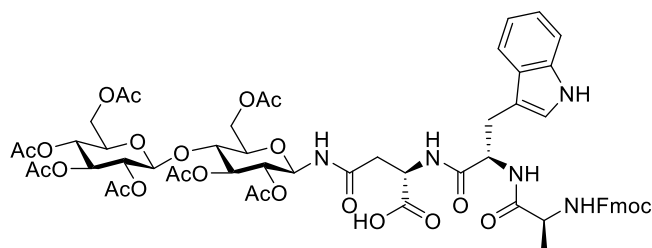
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin (**17c**)**



Nach **AAV4** kann **17c** aus **15c** (50 mg, 50 μmol) als roter Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 50 mg, 50 μmol 99%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.61$ (br. s, 1H, Trp-NH), 7.68–7.76 (m, 3H, Fmoc- H_{arom} , CHNHAsn/ CHNHTrp/C-1-NH), 7.49–7.61 (m, 3H, Trp- H_{arom} , Fmoc- H_{arom}), 7.32–7.40 (m, 3H, Fmoc- H_{arom} , CHNHAsn/ CHNHTrp/C-1-NH), 7.26–7.31 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.18–7.23 (m, 2H, CHNHAsn/ CHNHTrp/C-1-NH, Trp- H_{arom}), 6.91–7.08 (m, 3H, Trp- H_{arom}), 5.63–6.19 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.39–5.51 (m, 1H, H-1), 5.29–5.38 (m, 1H, H-2), 5.08–5.24 (m, 2H, H-3, H-4), 4.71–4.86 (m, 1H, CHNHTrp), 4.50–4.66 (m, 1H, CHNHAsn), 4.09–4.42 (m, 5H, CHNHFmoc, Fmoc- CH_2 , Fmoc-CH, H-6a), 3.95–4.08 (m, 1H, H-6b), 3.63–3.77 (m, 1H, H-5), 3.09–3.30 (m, 2H, Trp- CH_2), 2.42–2.81 (m, 2H, Asn- CH_2), 2.11, 1.99, 1.95 (s, 12H, CH_3), 0.86–0.91 (m, 3H, Ala- CH_3). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.1$, 171.9, 171.0, 170.4, 169.7 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 143.7, 141.2, 136.1 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 127.8 (Fmoc- C_{arom}), 127.4 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 127.1, 125.1 (Fmoc- C_{arom}), 123.7, 121.9 (Trp- C_{arom}), 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 119.4, 118.5, 111.4 (Trp- C_{arom}), 109.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 76.3 (C-1), 73.8 (C-5), 71.6 (C-3), 69.6 (C-2), 67.2 (Fmoc- CH_2), 65.3 (C-4), 62.2 (C-6), 54.0 (CHNHTrp), 50.5 (CHNHFmoc), 49.0 (CHNHAsn), 46.9 (Fmoc-CH), 37.1 (Asn- CH_2), 26.7 (Trp- CH_2), 20.8, 20.6, 20.5 (CH_3), 14.1 (Ala- CH_3). $[\alpha]_D^{20} = -1.5$ ($c = 0.5$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{N}_5\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 964.32230; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 964.32143.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-asparagin (**17d**)**



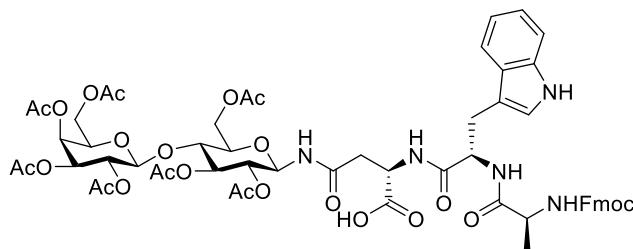
Nach **AAV4** kann **17d** aus **15d** (66 mg, 50 μ mol) als roter Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 60 mg, 50 μ mol, 99%.

¹H NMR (700 MHz, DMF-*d*₇): δ = 10.83 (s, 1H, Trp-NH), 8.78 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, C-1-NH), 8.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CHNHTrp/ CHNHAsn), 8.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CHNHTrp/ CHNHAsn), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, *J* = 17.1 Hz, *J* = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.42–7.46 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.33–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}, Trp-NH), 7.30 (s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.05–7.08 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 6.97–7.01 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 5.38–5.42 (m, 1H, H-1), 5.26–5.31 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.01–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.94 (d, *J*_{1',2'} = 8.2 Hz, 1H, H-1'), 4.86–4.90 (m, 1H, H-2), 4.81 (dd, *J*_{2',3'} = 9.7 Hz, *J*_{2',1'} = 8.2 Hz, 1H, H-2'), 4.74–4.80 (m, 2H, CHNHTrp, CHNHAsn), 4.40–4.44 (m, 1H, H-6a), 4.37 (dd, *J*_{6a',6b'} = 12.3 Hz, *J*_{6a',5'} = 4.1 Hz, 1H, H-6a'), 4.22–4.30 (m, 4H, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.15 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.2 Hz, *J*_{6b,5} = 5.5 Hz, 1H, H-6b), 4.11–4.13 (m, 1H, H-5'), 4.09 (dd, *J*_{6b',6a'} = 12.3 Hz, *J*_{6b',5'} = 2.2 Hz, 1H, H-6b'), 3.98 (ddd, *J*_{5,4} = 9.9 Hz, *J*_{5,6b} = 5.6 Hz, *J*_{5,6a} = 1.7 Hz, 1H, H-5), 3.87–3.91 (m, 1H, H-4), 3.34 (dd, *J* = 15.0 Hz, *J* = 4.6 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.14 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 8.2 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.76–2.81 (m, 2H, Asn-CH₂),* 2.08, 2.07, 2.06, 2.04, 2.02, 1.98, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.34 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (176 MHz, DMF-*d*₇): δ = 172.9, 172.8, 171.7, 170.7, 170.7, 170.5, 170.1, 169.9, 169.9, 169.7, 169.5 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.4, 136.9, 128.2 (C_{q,arom}), 128.0, 127.5, 127.4, 125.9, 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 124.4, 121.2 (Trp-C_{arom}), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 118.8, 118.6, 111.5 (Trp-C_{arom}), 110.6 (C_{q,arom}), 100.5 (C-1'), 77.6 (C-1), 77.0 (C-4), 74.6 (C-5), 73.5 (C-3'), 73.1 (C-3), 71.9 (C-2'), 71.5 (C-2), 71.4 (C-5'), 68.4 (C-4'), 66.6 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 62.1 (C-6'), 54.1 (CHNHTrp), 50.9 (CHNHFmoc), 49.0 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 37.5 (Asn-CH₂), 28.1 (Trp-CH₂), 20.4, 20.3, 20.2, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.4 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –0.2 (c = 0.5, CHCl₃).

MS ber. für C₅₉H₆₇N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1252.40682; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1252.40764.

*Das Asn-CH₂-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 2.75 ppm.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-asparagin (**17e**)**

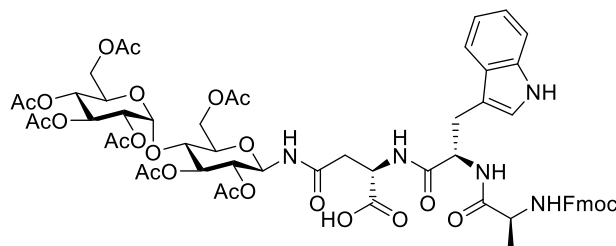


Nach **AAV4** kann **17e** aus **15e** (67 mg, 54 μ mol) als roter Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 40 mg, 56 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 10.82 (s, 1H, Trp-NH), 8.76 (d, J = 9.4 Hz, 1H, C-1-NH), 8.09–8.15 (m, 2H, CHNHAsn, CHNHTrp), 7.93 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, J = 14.6 Hz, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.41–7.49 (m, 3H, CHNHFmoc, Fmoc-H_{arom}), 7.33–7.38 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Trp-H_{arom}), 7.28–7.31 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 7.04–7.09 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 6.97–7.01 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 5.39–5.43 (m, 1H, H-1), 5.38 (dd, $J_{4',3'}$ = 3.5 Hz, $J_{4',5'}$ = 0.9 Hz, 1H, H-4'), 5.27–5.31 (m, 1H, H-3), 5.21 (dd, $J_{3',2'}$ = 10.4 Hz, $J_{3',4'}$ = 3.6 Hz, 1H, H-3'), 5.04 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.5 Hz, $J_{2',1'}$ = 8.1 Hz, 1H, H-2'), 4.91 (d, $J_{1',2'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.85–4.89 (m, 1H, H-2), 4.73–4.81 (m, 2H, CHNHAsn, CHNHTrp), 4.38–4.42 (m, 1H, H-6a), 4.34–4.37 (m, 1H, H-5'), 4.22–4.31 (m, 4H, Fmoc-CH, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.12–4.19 (m, 3H, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.95–3.99 (m, 1H, H-5), 3.89–3.94 (m, 1H, H-4), 3.34 (dd, J = 14.9 Hz, J = 4.7 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.14 (dd, J = 15.0 Hz, J = 8.3 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.76–2.82 (m, 1H, Asn-CH₂), * 2.15, 2.08, 2.07, 2.05, 2.05, 1.98, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.34 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, DMF-*d*₇): δ = 172.9, 172.8, 171.7, 170.7, 170.4, 170.3, 169.9, 169.8, 169.6 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.4 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.4, 137.0, 128.2 (C_{q,arom}), 128.0, 127.5, 127.4, 125.8, 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 124.4, 121.2 (Trp-C_{arom}), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 118.8, 118.6, 111.6 (Trp-C_{arom}), 110.6 (C_{q,arom}), 100.9 (C-1'), 77.6 (C-1), 76.8 (C-4), 74.5 (C-5), 73.9 (C-3), 71.5 (C-2), 71.2 (C-3'), 70.6 (C-5'), 69.5 (C-2'), 67.7 (C-4'), 66.6 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 61.4 (C-6'), 54.1 (CHNHTrp), 50.9 (CHNHFmoc), 49.0 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 37.4 (Asn-CH₂), 28.1 (Trp-CH₂), 20.6, 20.4, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.4 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 1.5 (c = 0.25, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₉H₆₇N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1252.40682; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1252.40520.

*Das Asn-CH₂-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 2.75 ppm.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-asparagin (**17f**)**



Nach **AAV4** kann **17f** aus **15f** (59 mg, 46 μ mol) als roter Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 59 mg, 47 μ mol, 99%.

¹H NMR (700 MHz, DMF-*d*₇): δ = 13.05 (br. s, 1H, COOH), 10.83 (s, 1H, Trp-NH), 8.79 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, C-1-NH), 8.14 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHNHAsn/CHNHTrp), 8.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CHNHAsn/CHNHTrp) 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.78 (dd, *J* = 17.4 Hz, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.66 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Trp-H_{arom}), 7.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.42–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.33–7.39 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Trp-H_{arom}), 7.30 (s, 1H, Trp-H_{arom}), 7.05–7.09 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 6.97–7.01 (m, 1H, Trp-H_{arom}), 5.42–5.49 (m, 2H, H-3, H-1), 5.41 (d, *J*_{1',2'} = 3.9 Hz, 1H, H-1'), 5.36–5.40 (m, 1H, H-3'), 5.07–5.11 (m, 1H, H-4'), 4.93 (dd, *J*_{2',3'} = 10.5 Hz, *J*_{2',1'} = 3.9 Hz, 1H, H-2'), 4.82–4.86 (m, 1H, H-2), 4.74–4.81 (m, 2H, CHNHAsn, CHNHTrp), 4.46 (dd, *J*_{6a,6b} = 12.2 Hz, *J*_{6a,5} = 2.3 Hz, 1H, H-6a), 4.23–4.30 (m, 6H, H-6b, H-6a', CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.10–4.15 (m, 2H, H-6b', H-5'), 4.05–4.08 (m, 1H, H-5), 3.99–4.03 (m, 1H, H-4), 3.35 (dd, *J* = 14.8 Hz, *J* = 4.7 Hz, 1H, Trp-CH₂), 3.15 (dd, *J* = 15.1 Hz, *J* = 8.4 Hz, 1H, Trp-CH₂), 2.76–2.83 (m, 1H, Asn-CH₂),* 2.08, 2.07, 2.07, 2.04, 2.02, 2.02, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.34 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃).

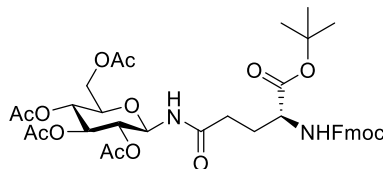
¹³C NMR (176 MHz, DMF-*d*₇): δ = 172.9, 172.8, 171.7, 170.7, 170.6, 170.5, 170.2, 170.1, 170.0, 169.7 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.5 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.4, 136.9 (C_{q,arom}), 128.0, 127.5, 127.4, 125.9, 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 124.3, 121.2 (Trp-C_{arom}), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 118.8, 118.6, 111.5 (Trp-C_{arom}), 110.6 (C_{q,arom}), 96.4 (C-1'), 77.4 (C-1), 76.0 (C-3), 74.7 (C-4), 73.9 (C-5), 71.9 (C-2), 70.4 (C-2'), 69.6 (C-3'), 68.8 (C-5'), 68.6 (C-4'), 66.5 (Fmoc-CH₂), 63.5 (C-6), 61.9 (C-6'), 54.2 (CHNHTrp), 50.9 (CHNHFmoc), 49.1 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 37.5 (Asn-CH₂), 28.1 (Trp-CH₂), 20.7, 20.4, 20.3, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.4 (Ala-CH₃).

$[\alpha]_D^{20}$ = +22.3 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₉H₆₇N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1252.40682; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1252.40616.

*Das Asn-CH₂-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 2.75 ppm.

5.2.4 Verbindungen aus Kapitel 3.3

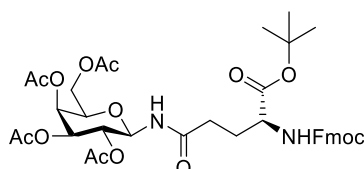
*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (**18a**)^[36, 242]



Nach **AAV2-1** kann **18a** aus **5a** (255 mg, 730 μmol) und Fmoc-Glu-O^tBu (344 mg, 810 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 450 mg, 600 μmol, 82%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.59 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.42, 7.27–7.34 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.12 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, C-1-NH), 5.60 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, CHNH_Fmoc), 5.25–5.32 (m, 1H, H-3), 5.19–5.25 (m, 1H, H-1), 5.02–5.10 (m, 1H, H-4), 4.91–4.99 (m, 1H, H-2), 4.36–4.42 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.27 (dd, *J* = 12.5 Hz, *J* = 3.8 Hz, 1H, H-6a), 4.18–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.05–4.15 (m, 2H, CHNH_Fmoc, H-6b), 3.75–3.84 (m, 1H, H-5), 2.23–2.48 (m, 2H, Gln-γ-CH₂), 2.06 (s, 3H, CH₃), 2.03–2.04 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 2.01, 2.00, 1.98 (s, 12H, CH₃), 1.90–1.96 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.9, 170.7, 170.6, 169.9, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O) 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 81.3 (C(CH₃)₃), 78.2 (C-1), 73.6 (C-5), 72.7 (C-3), 70.4 (C-2), 68.1 (C-4), 67.3 (Fmoc-CH₂), 61.6 (C-6), 54.5 (CHNH_Fmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 31.6 (Gln-γ-CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 26.8 (Gln-β-CH₂), 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃). [α]_D²⁰ = – 14.4 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₃₈H₄₆N₂O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 777.28; MS gef. [M+Na]⁺: m/z 777.51.

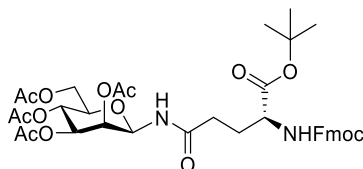
*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (**18b**)^[242]



Nach **AAV2-1** kann **18b** aus **5b** (483 mg, 1.39 mmol) und Fmoc-Glu-O^tBu (651 mg, 1.53 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 904 mg, 1.20 mmol, 86%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.76$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.60 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.36 – 7.43 , 7.28 – 7.35 (m, 4H, Fmoc- H_{arom}), 6.50 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, C-1-NH), 5.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CHNH Fmoc), 5.40 – 5.44 (m, 1H, H-4), 5.20 – 5.27 (m, 1H, H-1), 5.10 – 5.12 (m, 1H, H-3), 5.09 – 5.10 (m, 1H, H-2), 4.35 – 4.44 (m, 2H, Fmoc- CH_2), 4.18 – 4.25 (m, 2H, Fmoc-CH, CHNH Fmoc), 4.04 – 4.12 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.97 – 4.03 (m, 1H, H-5), 2.21 – 2.27 (m, 3H, Gln- γ - CH_2 , Gln- β - CH_2), 2.12 , 2.04 , 2.01 , 1.98 (s, 12H, CH_3), 1.82 – 1.92 (m, 1H, Gln- β - CH_2), 1.46 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.2$, 171.1 , 170.9 , 170.3 , 170.0 , 169.8 (AcC=O, $^t\text{BuC}=\text{O}$, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.8 , 143.7 , 141.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 127.7 , 127.1 , 125.1 , 125.1 , 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 82.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 78.4 (C-1), 72.2 (C-5), 70.9 (C-3), 68.2 (C-2), 67.1 (C-4), 67.0 (Fmoc- CH_2), 61.1 (C-6), 53.6 (CHNHGln), 47.2 (Fmoc-CH), 32.2 (Gln- γ - CH_2), 28.4 (Gln- β - CH_2), 28.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20.7 , 20.6 , 20.6 , 20.5 (CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +18.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 777.28412; **HRMS** gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 777.28355. **Anal.** ber. für $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}$ C: 60.04%, H: 6.14%, N: 3.71%; gef. C: 59.85%, H: 6.22%, N: 3.59%.

N^2 -[(9H-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]- N -(2,3,4,6-tetra- O -acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester (18c**)^[242]**

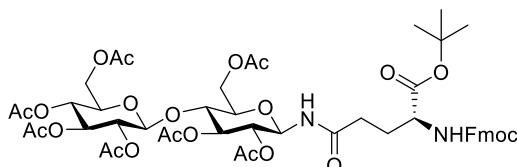


Nach **AAV2-1** kann **18c** aus **5c** (376 mg, 1.08 mmol) und Fmoc-Glu- $O^t\text{Bu}$ (562 mg, 1.32 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 562 mg, 750 μmol , 69%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.73$ – 7.78 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.55 – 7.60 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.37 – 7.44 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.29 – 7.34 (m, 3H, Fmoc- H_{arom} , C-1-NH), 5.50 – 5.59 (m, 2H, CHNH Fmoc, H-1), 5.38 – 5.42 (m, 1H, H-2), 5.19 – 5.26 (m, 1H, H-4), 5.09 (dd, $J_{3,4} = 10.1$ Hz, $J_{3,2} = 3.3$ Hz, 1H, H-3), 4.41 (dd, $J = 10.4$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1H, Fmoc- CH_2), 4.25 – 4.36 (m, 2H, H-6a, Fmoc- CH_2), 4.16 – 4.22 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.03 – 4.10 (m, 2H, CHNH Fmoc, H-6b), 3.75 (ddd, $J_{5,4} = 9.9$ Hz, $J_{5,6a} = 5.1$ Hz, $J_{5,6b} = 2.2$ Hz, 1H, H-5), 2.13 – 2.30 (m, 5H, Gln- γ - CH_2 , CH_3), 2.06 , 2.03 , 1.95 (s, 9H, CH_3), 1.60 – 1.81 (m, 2H, Gln- β - CH_2), 1.46 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.8$, 170.8 , 170.7 , 170.4 , 169.9 , 169.7 (AcC=O, $^t\text{BuC}=\text{O}$, NHC=O), 156.7 (NHC=O), 143.7 , 143.5 , 141.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 127.8 , 127.1 , 125.0 , 124.9 , 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 83.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 76.0 (C-1), 74.1 (C-5), 71.7 (C-3), 69.6 (C-2), 67.1 (Fmoc- CH_2), 65.2 (C-4), 62.3 (C-6), 53.2 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 32.6

(Gln- γ -CH₂), 30.5 (Gln- β -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.0, 20.8, 20.7, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -9.1$ (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₃₈H₄₆N₂O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 777.28412; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 777.28336. **Anal.** ber. für C₃₈H₄₆N₂O₁₄ C: 60.04%, H: 6.14%, N: 3.71%; gef. C: 60.26%, H: 6.47%, N: 3.57%.

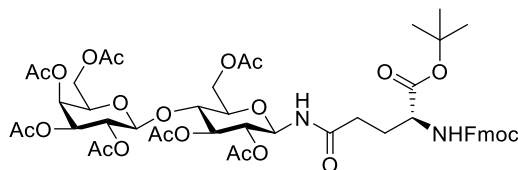
***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4',6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester (18d)**



Nach **AAV2-1** kann **18d** aus **5d** (246 mg, 390 μ mol) und Fmoc-Glu-O^tBu (181 mg, 430 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 237 mg, 310 μ mol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.71$ – 7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55 – 7.61 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.39 (td, $J = 7.3$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27 – 7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.63 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, C-1-NH), 5.48 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.17 – 5.29 (m, 2H, H-1, H-3), 5.09 – 5.15 (m, 1H, H-3'), 5.01 – 5.08 (m, 1H, H-4'), 4.91 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.82 – 4.88 (m, 1H, H-2), 4.48 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.40 – 4.45 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.32 – 4.39 (m, 2H, H-6b, Fmoc-CH₂), 4.17 – 4.22 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.06 – 4.16 (m, 2H, H-6a', CHNH_{Fmoc}), 4.02 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.3$ Hz, $J_{6b',5'} = 2.1$ Hz, 1H, H-6b'), 3.71 – 3.79 (m, 1H, H-4), 3.66 – 3.71 (m, 1H, H-5), 3.60 – 3.66 (m, 1H, H-5'), 2.12 – 2.25 (m, 3H, Gln- γ -CH₂, Gln- β -CH₂), 2.08 , 2.07 , 2.01 , 2.01 , 1.99 , 1.96 (s, 21H, CH₃), 1.76 – 1.87 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.2$, 170.9 , 170.8 , 170.5 , 170.2 , 169.4 , 169.3 , 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 143.8 , 143.6 , 141.3 , 141.3 (C_{q,arom}), 127.7 , 127.1 , 125.1 , 125.0 , 120.0 , 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.6 (C-1'), 82.7 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 76.2 (C-4), 74.4 (C-5), 72.9 (C-3'), 72.4 (C-3), 71.9 (C-5'), 71.5 (C-2'), 70.7 (C-2), 67.7 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.8 (C-6), 61.5 (C-6'), 53.5 (CHNH_{Fmoc}), 47.2 (Fmoc-CH), 32.3 (Gln- γ -CH₂), 28.8 (Gln- β -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8 , 20.6 , 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -4.0$ (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1065.36864; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1065.36811. **Anal.** ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ C: 57.58%, H: 5.99%, N: 2.69%; gef. C: 57.55%, H: 6.20%, N: 2.54%.

***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester (**18e**)^[242]**



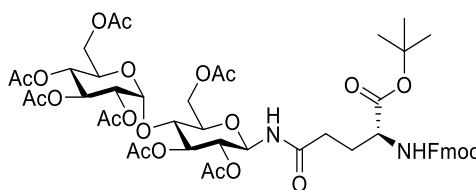
Nach **AAV2-1** kann **18e** aus **5e** (237 mg, 370 μ mol) und Fmoc-Glu-O^tBu (175 mg, 410 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 282 mg, 270 μ mol, 73%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.43, 7.27–7.34 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 6.59 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C-1-NH), 5.47 (d, J = 8.2 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.32–5.34 (m, 1H, H-4'), 5.18–5.31 (m, 2H, H-1, H-3), 5.10 (dd, $J_{3',2'} = 10.4$ Hz, $J_{3',4'} = 7.8$ Hz, 2H, H-3'), 4.93 (dd, $J_{2',3'} = 10.5$ Hz, $J_{2',1'} = 3.4$ Hz, 1H, H-2'), 4.80–4.89 (m, 1H, H-2), 4.32–4.51 (m, 4H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-1'), 4.01–4.26 (m, 5H, CHNH_{Fmoc}, H-6b, H-6a', H-6b', Fmoc-CH), 3.81–3.88 (m, 1H, H-5'), 3.73–3.81 (m, 1H, H-4), 3.66–3.77 (m, 1H, H-5), 2.19 (m, 3H, Gln- γ -CH₂, Gln- β -CH₂), 2.14, 2.08, 2.05, 2.03, 2.02, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.75–1.88 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.9, 170.8, 170.3, 170.3, 170.1, 170.1, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 143.8, 143.6, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 125.0, 120.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 82.7 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 76.0 (C-4), 74.4 (C-5), 72.6 (C-3), 71.0, 70.9 (C-2, C-2'), 70.7 (C-5'), 69.0 (C-3'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.6 (C-4'), 62.0 (C-6), 60.8 (C-6'), 53.5 (CHNH_{Fmoc}), 47.2 (Fmoc-CH), 32.3 (Gln- γ -CH₂), 28.8 (Gln- β -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +34.8$ (c = 1.0, CHCl₃).

MS ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1065.36864; HRMS found [M+Na]⁺: m/z 1065.36883. **Anal.** ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ C: 57.58%, H: 5.99%, N: 2.69%; gef. C: 57.69%, H: 6.52%, N: 2.10%. **Anal.** ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ C: 57.58%, H: 5.99%, N: 2.69%; gef. C: 57.69%, H: 6.52%, N: 2.10%.

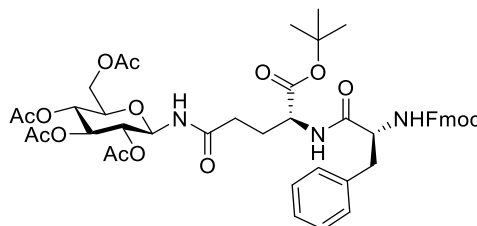
***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (**18f**)**



Nach **AAV2-1** kann **18f** aus **5f** (195 mg, 310 μ mol) und Fmoc-Glu-O^tBu (139 mg, 340 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 253 mg, 246 μ mol, 78%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (dd, J = 7.5 Hz, J = 2.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.39 (td, J = 7.3 Hz, J = 3.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.31 (ddd, J = 7.5 Hz, J = 2.5 Hz, J = 1.0 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.64 (d, J = 9.3 Hz, 1H, C-1-NH), 5.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.38 (d, $J_{1',2'}$ = 4.0 Hz, 1H, H-1'), 5.31–5.37 (m, 2H, H-3', H-3), 5.25–5.31 (m, 1H, H-1), 5.01–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.85 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.5 Hz, $J_{2',1'}$ = 4.0 Hz, 1H, H-2'), 4.74–4.81 (m, 1H, H-2), 4.34–4.50 (m, 3H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.19–4.25 (m, 3H, H-6b, H-6a', Fmoc-CH), 4.13–4.19 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.02 (dd, $J_{6b',6a'}$ = 12.5 Hz, $J_{6b',5}$ = 2.1 Hz, 1H, H-6b'), 3.94–4.00 (m, 1H, H-4), 3.88–3.94 (m, 1H, H-5'), 3.73–3.80 (m, 1H, H-5), 2.14–2.26 (m, 3H, Gln- γ -CH₂, Gln- β -CH₂), 2.10, 2.08, 2.05, 2.01, 2.00, 1.99 (s, 21H, CH₃), 1.76–1.85 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 170.8, 170.7, 170.6, 170.5, 170.5, 170.4, 169.8, 169.8, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 143.8, 143.6, 141.3, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 125.0, 120.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.8 (C(CH₃)₃), 77.6 (C-1), 75.3 (C-3), 73.8 (C-5), 72.6 (C-4), 71.2 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-5'), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.7 (C-6), 61.4 (C-6'), 53.5 (CHNH_{Fmoc}), 47.2 (Fmoc-CH), 32.3 (Gln- γ -CH₂), 28.9 (Gln- β -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.8, 20.7, 20.6, 20.6 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = +58.4 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1065.36864; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1065.36934. **Anal.** ber. für C₅₀H₆₂N₂O₂₂ C: 57.58%, H: 5.99%, N: 2.69%; gef. C: 57.62%, H: 6.07%, N: 2.68%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-glucopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (**19a**)^[36]**

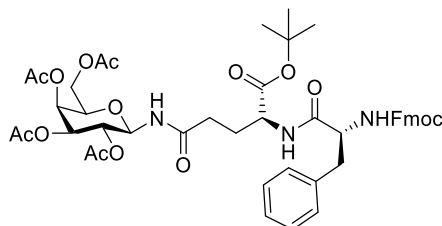


Nach **AAV3-1** kann **19a** aus **18a** (215 mg, 290 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (120 mg, 310 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 174 mg, 190 μ mol, 69%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.52 (dd, J = 13.3 Hz, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.36 (m, 7H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.18 (d, J = 3.5 Hz, 3H, Ph-H_{arom}, C-1-NH), 6.90 (d, J = 5.4 Hz, 1H, CHNHGln), 5.23–5.30 (m, 1H, H-3), 5.17–5.21 (m, 2H, H-1, CHNHPh), 5.03–5.11 (m, 1H, H-4), 4.87–4.94 (m, 1H, H-2), 4.42–4.52 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CHNHFmoc), 4.24–4.40 (m, 3H, CHNHGln, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.15–4.20 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.08 (dd, $J_{6a,6b}$ = 12.4 Hz, $J_{6b,5}$ = 2.0 Hz, 1H, H-6b), 3.77 (ddd, $J_{5,4}$ = 6.5 Hz, $J_{5,6a}$ = 4.3 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.1 Hz, 1H, H-5), 3.11 (d, J = 4.2 Hz, 2H, Phe-CH₂), 2.24–2.36, 2.11–2.23 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.06, 2.02, 1.99, 1.97 (s, 12H, CH₃), 1.77–1.91 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃).* **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 173.0, 171.3, 171.2, 170.8, 170.6, 169.9, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.2 (NHC=O), 143.7, 141.3, 136.1 (C_{q,arom}), 129.3, 128.9, 127.8 (Ph-C_{arom}), 127.2, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 125.1 (Ph-C_{arom}) 125.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 81.3 (C(CH₃)₃), 78.2 (C-1), 73.6 (C-5), 72.9 (C-3), 70.7 (C-2), 68.2 (C-4), 67.2 (Fmoc-CH₂), 61.7 (C-6), 56.2 (CHNHPh), 52.9 (CHNHPh), 47.1 (Fmoc-CH), 40.8 (Phe-CH₂), 31.4 (Gln- γ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 23.8 (Gln- β -CH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 2.9 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₇H₅₅N₃O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 924.35254; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 924.35179. **Anal.** ber. für C₄₇H₅₅N₃O₁₅ C: 62.59%, H: 6.15%, N: 4.66%; gef. C: 62.22%, H: 6.38%, N: 4.47%.

* Das Gln- β -CH₂-Signal überlagert mit den Signalen der CH₃-Gruppen.

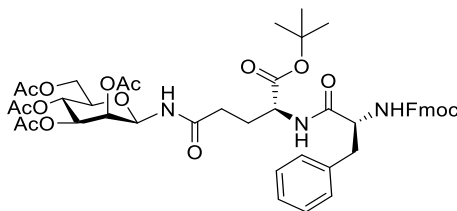
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester (19b)**



Nach **AAV3-1** kann **19b** aus **18b** (310 mg, 411 μmol) und Fmoc-Phe-OH (174 mg, 450 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 288 mg, 320 μmol, 78%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 2.6 Hz, 3H, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.54, 7.51–7.63 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.39 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.25–7.34, 7.13–7.25 (m, 4H, Ph-H_{arom}), 6.64–6.73 (m, 2H, CHNHGln, C-1-NH), 5.50 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.35–5.39 (m, 1H, H-4), 5.14–5.21 (m, 1H, H-1), 5.05–5.14 (m, 2H, H-2, H-3), 4.50 (dd, *J* = 10.4 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.29–4.46 (m, 3H, CHNHGln, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.16–4.23 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.04–4.08 (m, 1H, H-6a), 4.00 (dd, *J*_{6b,6a} = 11.1 Hz, *J*_{6b,5} = 6.4 Hz, 1H, H-6b), 3.80–3.90 (m, 1H, H-5), 3.08 (dd, *J* = 13.3 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.04 (dd, *J* = 13.1 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.11–2.21 (m, 3H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.01–2.06, 1.97, 1.93 (s, 12H, CH₃), 1.82–1.91 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.4, 171.1, 170.9, 170.4, 170.1, 170.0, 169.8 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.3, 141.3, 136.2 (C_{q,arom}), 129.3, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Fmoc-C_{arom}, Ph-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.6 (C(CH₃)₃), 78.4 (C-1), 72.3 (C-5), 70.9 (C-3), 68.2 (C-2), 67.1 (C-4), 66.9 (Fmoc-CH₂), 61.1 (C-6), 56.1, 52.1 (CHNHGln, CHNHPh), 47.1 (Fmoc-CH), 38.1 (Phe-CH₂), 32.1 (Gln-γ-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃, Gln-β-CH₂), 20.8, 20.5, 20.5 (CH₃). **[α]_D²⁰** = – 4.5 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₇H₅₅N₃O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 924.35254; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 924.35204. **Anal.** ber. für C₄₇H₅₅N₃O₁₅ C: 62.59%, H: 6.15%, N: 4.66%; gef. C: 62.37%, H: 6.15%, N: 4.46%.

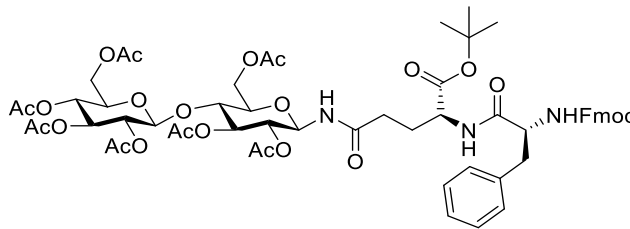
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-mannopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (19c)**



Nach **AAV3-1** kann **19c** aus **18c** (441 mg, 580 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (248 mg, 640 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 417 mg, 460 μ mol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.71–7.76 (m, 3H, H-C-1-NH, Fmoc-H_{arom}), 7.47–7.53 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.18–7.31 (m, 5H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.11–7.18 (m, Ph-H_{arom}), 6.69–6.77 (m, 1H, CHNHGln), 5.49–5.54 (m, 1H, H-1), 5.42–5.48 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.40 (dd, $J_{2,3}$ = 3.3 Hz, $J_{2,1}$ = 1.0 Hz, 1H, H-2), 5.21–5.30 (m, 1H, H-4), 5.09 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.39–4.50 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.08–4.35 (m, 5H, CHNHGln, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂, H-6a, H-6b), 3.75 (ddd, $J_{5,4}$ = 9.8 Hz, $J_{5,6a}$ = 4.4 Hz, $J_{5,6b}$ = 1.8 Hz, 1H, H-5), 2.95–3.12 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.09–2.25 (m, 6H, Gln- γ -CH₂, CH₃), 2.04, 2.03, 1.97 (s, 9H, CH₃), 1.64–1.78 (m, 2H, Gln- β -CH₂), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.0, 171.7, 170.8, 170.4, 170.2, 170.0, 169.6 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.7, 143.5, 141.3, 136.0 (C_{q,arom}), 129.1, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.2 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}), 124.9, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 83.0 (C(CH₃)₃), 76.1 (C-1), 74.1 (C-5), 71.7 (C-3), 69.7 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 65.2 (C-4), 62.1 (C-6), 56.3 (CHNHFmoc), 52.1 (CHNHGln), 47.0 (Fmoc-CH), 38.5 (Phe-CH₂), 32.5 (Gln- γ -CH₂), 29.4 (Gln- β -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.0, 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = –9.8 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₇H₅₅N₃O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 924.35254; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 924.35121. **Anal.** ber. für C₄₇H₅₅N₃O₁₅ C: 62.59%, H: 6.15%, N: 4.66%; gef. C: 62.83%, H: 6.48%, N: 4.53%.

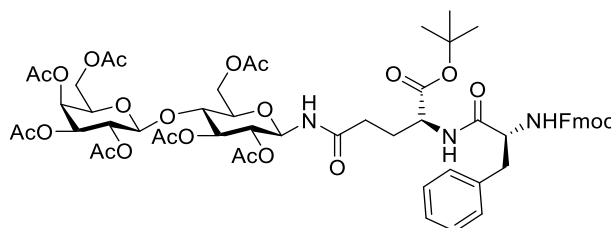
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (19d)**



Nach **AAV3-1** kann **19d** aus **18d** (203 mg, 195 μmol) und Fmoc-Phe-OH (83 mg, 210 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 180 mg, 150 μmol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (dd, *J* = 10.1 Hz, *J* = 7.8 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.42, 7.26–7.31 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}), 7.14–7.25 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 6.97–7.03 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, C-1-NH), 6.80 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H, CHNHGln), 5.58–5.68 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.18–5.25 (m, 1H, H-3), 5.09–5.18 (m, 2H, H-3', H-1), 5.00–5.07 (m, 1H, H-4'), 4.90 (dd, *J* = 9.3 Hz, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-2'), 4.81–4.87 (m, 1H, H-2), 4.25–4.54 (m, 7H, H-1', H-6a, H-6b, Fmoc-CH₂, CHNHGln, CHNHFmoc), 4.10–4.19 (m, 3H, Fmoc-CH, H-6a'), 3.91–3.98 (m, 1H, H-6b'), 3.67–3.74 (m, 1H, H-4), 3.57–3.65 (m, 2H, H-5', H-5), 3.09 (dd, *J* = 12.8 Hz, *J* = 5.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.04 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 6.7 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.07–2.23 (m, 3H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.06, 2.02, 1.99, 1.98, 1.97, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.76–1.90 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 170.7, 170.5, 170.2, 169.5, 169.3, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.7, 127.1 (Fmoc-C_{arom}, Ph-C_{arom}), 125.2, 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 100.7 (C-1'), 82.7 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 76.2 (C-4), 74.6 (C-5), 72.9 (C-3'), 72.5 (C-3), 71.9 (C-5'), 71.5 (C-2'), 70.6 (C-2), 67.7 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.7, 61.5 (C-6'), 56.1 (CHNHFmoc), 52.2 (CHNHGln), 47.0 (Fmoc-CH), 38.4 (Phe-CH₂), 32.3 (Gln-γ-CH₂), 28.3 (Gln-β-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.5, 20.4 (CH₃). [α]_D²⁰ = – 13.8 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₉H₇₁N₃O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1212.43706; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1212.43559. **Anal.** ber. für C₅₈H₆₉N₃O₂₃ C: 59.23%, H: 5.91%, N: 3.57%; gef. C: 59.52%, H: 6.33%, N: 3.35%.

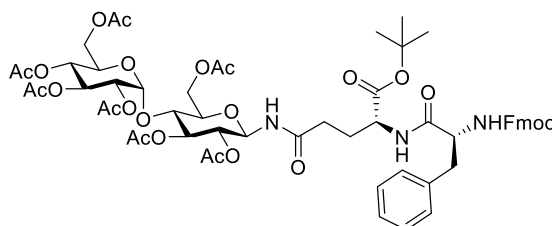
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*- β -D-lactosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester (19e)**



Nach **AAV3-1** kann **19e** aus **18e** (210 mg, 202 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (85 mg, 220 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 192 mg, 160 μ mol, 80%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.53 (dd, J = 10.9 Hz, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37 (q, J = 6.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.32 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.14–7.24 (m, 4H, Ph-H_{arom}), 7.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C-1-NH), 6.80–6.87 (m, 1H, CHNHGln), 5.58–5.72 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.31–5.35 (m, 1H, H-4'), 5.20–5.27 (m, 1H, H-3), 5.12–5.20 (m, 1H, H-1), 5.08 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.4 Hz, $J_{2',1'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-2'), 4.93 (dd, $J_{3',2'}$ = 10.5 Hz, $J_{3',4'}$ = 3.5 Hz, 1H, H-3'), 4.81–4.88 (m, 1H, H-2), 4.47–4.55 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.34–4.46 (m, 3H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-1'), 4.22–4.33 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CHNHGln), 4.09–4.19 (m, 2H, Fmoc-CH, H-6a), 4.03–4.08 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.79–3.85 (m, 1H, H-5'), 3.68–3.76 (m, 1H, H-4), 3.59–3.67 (m, 1H, H-5), 3.10 (dd, J = 14.3 Hz, J = 6.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.03 (dd, J = 13.9 Hz, J = 8.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.10–2.23 (m, 5H, CH₃, Gln- γ -CH₂), 2.04, 2.02, 1.98, 1.95 (s, 18H, CH₃), 1.76–1.91 (m, 2H, Gln- β -CH₂), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.7, 171.6, 170.7, 170.6, 170.3, 170.2, 170.1, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.7, 141.2, 136.3 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 101.0 (C-1'), 82.7 (C(CH₃)₃), 77.7 (C-1), 75.9 (C-4), 74.6 (C-5), 72.7 (C-3), 70.9 (C-3', 5', 2), 70.7 (C-5', 3', 2), 70.6 (C-5', 3', 2), 68.9 (C-2'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 66.6 (C-4'), 61.7 (C-6), 60.8 (C-6'), 56.1 (CHNHFmoc), 52.1 (CHNHGln), 47.0 (Fmoc-CH), 38.5 (Phe-CH₂), 32.2 (Gln- γ -CH₂), 28.2 (Gln- β -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = –6.8 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₉H₇₁N₃O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1212.43706; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1212.43490. **Anal.** ber. für C₅₉H₇₁N₃O₂₃ C: 59.54%, H: 6.01%, N: 3.53%; gef. C: 59.40%, H: 6.29%, N: 3.35%.

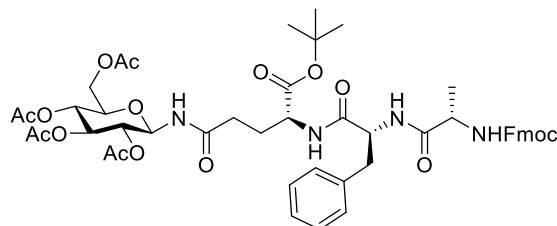
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-maltosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (19f)**



Nach **AAV3-1** kann **19f** aus **18f** (199 mg, 190 μmol) und Fmoc-Phe-OH (81 mg, 210 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 174 mg, 150 μmol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.51–7.60 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.12–7.26 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 6.92 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, C-1-NH), 6.67 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNHGln), 5.50 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.26–5.41 (m, 3H, H-3, H-3', H-1'), 5.15–5.23 (m, 1H, H-1), 5.02–5.10 (m, 1H, H-4'), 4.86 (dd, *J*_{2',3'} = 10.6 Hz, *J*_{2',1'} = 4.0 Hz, 1H, H-2'), 4.73–4.81 (m, 1H, H-2), 4.39–4.51 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.26–4.38 (m, 3H, CHNHGln, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.23 (dd, *J*_{6a',6b'} = 12.5 Hz, *J*_{6a',5'} = 3.5 Hz, 1H, H-6a'), 4.08–4.20 (m, 2H, H-6b, Fmoc-CH), 4.03 (dd, *J*_{6b',6a'} = 12.5 Hz, *J*_{6b',5'} = 2.0 Hz, 1H, H-6b'), 3.87–3.96 (m, 2H, H-5', H-4), 3.61–3.71 (m, 1H, H-5), 2.97–3.13 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.10–2.20 (m, 3H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.08, 2.05, 2.03, 2.02, 1.99, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.75–1.88 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.5, 171.3, 170.6, 170.1, 169.9, 169.8, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.7, 143.7, 141.3, 141.3, 136.2 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.8 (C(CH₃)₃), 77.5 (C-1), 75.5 (C-3), 73.9 (C-5), 72.5 (C-4), 71.2 (C-2), 70.0 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-5'), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.6 (C-6), 61.4 (C-6'), 56.2 (CHNHFmoc), 52.1 (CHNHGln), 47.1 (Fmoc-CH), 38.2 (Phe-CH₂), 32.3 (Gln-γ-CH₂), 28.5 (Gln-β-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃). **[α]_D²⁰** = + 59.1 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₉H₇₁N₃O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1212.43706; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1212.43661. **Anal.** ber. für C₅₈H₆₉N₃O₂₃ C: 59.23%, H: 5.91%, N: 3.57%; gef. C: 59.36%, H: 6.12%, N: 3.55%.

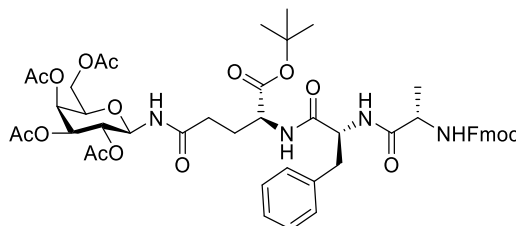
***N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (20a)^[36]**



Nach **AAV3-1** kann **20a** aus **19a** (319 mg, 350 μmol) und Fmoc-Ala-OH (120 mg, 385 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 219 mg, 229 μmol, 66%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.38–7.45 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.32 (m, 3H, Fmoc-H_{arom}, C-1-NH), 7.21–7.23 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.10–7.17 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 6.97 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHNHGln), 6.49 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHNHPh), 5.20–5.27 (m, 2H, H-3, H-1), 5.05–5.12 (m, 1H, H-4), 4.93–5.01 (m, 1H, H-2), 4.57 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHNHPh), 4.36–4.44 (m, 2H, CHNHGln, Fmoc-CH₂), 4.19–4.28 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6b), 4.10–4.16 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH), 4.04–4.09 (m, 1H, H-6a), 3.74–3.81 (m, 1H, H-5), 3.13 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Phe-CH₂), 2.19–2.30 (m, 1H, Gln-γ-CH₂), 2.09–2.18 (m, 2H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.06, 2.01, 1.97, 1.94 (s, 12H, CH₃), 1.74–1.90 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.38 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 173.1, 172.4, 171.5, 170.8, 170.7, 170.3, 170.0, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.5 (NHCO), 143.5, 141.3, 136.0 (C_{q,arom}), 129.1, 128.9 (Ph-C_{arom}), 127.9 (Fmoc-C_{arom}), 127.2 (Ph-C_{arom}), 127.1, 124.5, 120.1 (Fmoc-C_{arom}), 80.8 (C(CH₃)₃), 77.9 (C-1), 73.7 (C-5), 73.4 (C-3), 70.8 (C-2), 68.2 (C-4), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.9 (C-6), 54.5 (CHNHPh), 52.9 (CHNHGln), 51.3 (Fmoc-CH), 47.0 (CHNHFmoc), 36.6 (Phe-CH₂), 31.7 (Gln-γ-CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 26.5 (Gln-β-CH₂), 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃), 17.7 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = –25.7 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₅₀H₆₀N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 995.38965; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 995.38773. Anal. ber. für C₅₀H₆₀N₄O₁₆ C: 61.72%, H: 6.22%, N: 5.76%; gef. C: 61.59%, H: 6.65%, N: 5.58%.

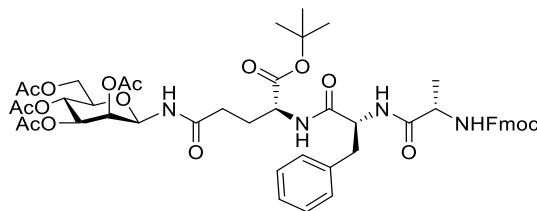
***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (**20b**)**



Nach **AAV3-1** kann **20b** aus **19b** (177 mg, 190 μmol) und Fmoc-Ala-OH (61 mg, 196 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 145 mg, 150 μmol, 79%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55–7.62 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.18–7.24, 7.11–7.18 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 6.95–7.03 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, C-1-NH), 6.79 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNHGln), 6.73 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, CHNHPh), 5.47–5.57 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.39–5.41 (m, 1H, H-4), 5.21–5.28 (m, 1H, H-1), 5.08–5.17 (m, 2H, H-2, H-3), 4.50–4.62 (m, 1H, CHNHPh), 4.29–4.47 (m, 3H, CHNHGln, Fmoc-CH₂), 4.15–4.25 (m, 2H, Fmoc-CH, CHNHFmoc), 4.03–4.09 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.96–4.02 (m, 1H, H-5), 3.16 (dd, *J* = 13.5 Hz, *J* = 6.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.03 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 7.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.09–2.27 (m, 3H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.03, 2.01, 1.98, 1.94 (s, 12H, CH₃), 1.70–1.84 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.41 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.34 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.7, 172.5, 171.1, 170.4, 170.2, 170.0, 169.8 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.7, 141.3, 136.3 (C_{q,arom}), 129.2, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.1, 127.0 (Fmoc-C_{arom}, Ph-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.5 (C(CH₃)₃), 78.3 (C-1), 72.3 (C-5), 71.1 (C-3), 68.2 (C-2), 67.1 (C-4, Fmoc-CH₂), 61.1 (C-6), 54.9 (CHNHPh), 51.9 (CHNHGln), 50.6 (CHNHFmoc), 47.0 (Fmoc-CH), 37.4 (Phe-CH₂), 32.0 (Gln-γ-CH₂), 28.1 (Gln-β-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.6, 20.5, 20.4 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = – 8.6 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₅₀H₆₀N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 995.38965; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 995.38794. Anal. ber. für C₅₀H₆₀N₄O₁₆ C: 61.72%, H: 6.22%, N: 5.76%; gef. C: 61.47%, H: 6.35%, N: 5.64%.

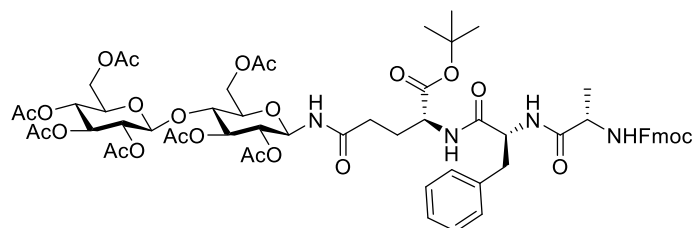
***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (20c)**



Nach **AAV3-1** kann **20c** aus **19c** (220 mg, 240 μmol) und Fmoc-Ala-OH (84 mg, 270 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 173 mg, 180 μmol, 75%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.69–7.79 (m, 3H, C-1-NH, Fmoc-H_{arom}), 7.56 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.19–7.24, 7.14–7.18, 7.08–7.14 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 6.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNHGln), 6.62 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H, CHNHPh), 5.53 (dd, *J*_{1,NH} = 9.2 Hz, *J*_{1,2} = 0.9 Hz, 1H, H-1), 5.39–5.46 (m, 2H, CHNHFmoc, H-2), 5.20–5.28 (m, 1H, H-4), 5.11 (dd, *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *J*_{3,2} = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.38–4.50 (m, 2H, CHNHPh, Fmoc-CH₂), 4.22–4.33 (m, 3H, CHNHGln, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.13–4.19 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.99–4.11 (m, 2H, CHNHFmoc, H-6b), 3.70–3.77 (m, 1H, H-5), 3.18 (dd, *J* = 14.2 Hz, *J* = 5.6 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.00–3.11 (dd, *J* = 14.3 Hz, *J* = 8.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.09–2.25 (m, 7H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂, CH₃), 2.03, 2.02, 1.97 (s, 9H, CH₃), 1.57–1.66 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.8, 172.0, 170.6, 170.5, 170.3, 169.9, 169.7 (AcC=O, ^tBuC=O, HC=O), 156.2 (NHC=O), 143.7, 143.5, 141.3, 136.6 (C_{q,arom}), 129.0, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Ph-C_{arom}), 125.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.7 (C(CH₃)₃), 76.4 (C-1), 74.3 (C-5), 71.6 (C-3), 69.6 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 65.2 (C-4), 62.0 (C-6), 55.4 (CHNHPh), 52.0 (CHNHGln), 50.7 (CHNHFmoc), 47.0 (Fmoc-CH), 36.9 (Phe-CH₂), 32.3 (Gln-γ-CH₂), 29.6 (Gln-β-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃), 17.5 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = – 20.8 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₀H₆₀N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 995.38965; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 995.38781. **Anal.** ber. für C₅₀H₆₀N₄O₁₆ C: 61.72%, H: 6.22%, N: 5.76%; gef. C: 61.98%, H: 6.71%, N: 5.59%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (**20d**)**



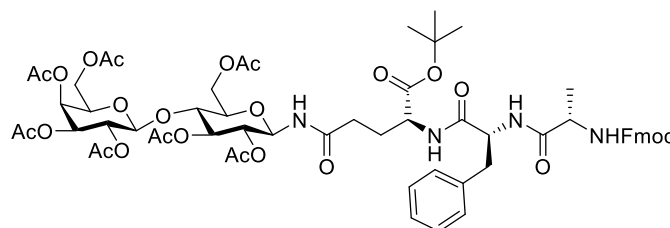
Nach **AAV3-1** kann **20d** aus **19d** (134 mg, 113 μmol) und Fmoc-Ala-OH (37 mg, 119 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 92 mg, 73 μmol, 66%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.58 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.44 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.04–7.24 (m, 6H, Ph-H_{arom}, C-1-NH), 6.80–6.92 (m, 1H, CHNHGln), 6.67–6.78 (m, 1H, CHNHPh), 5.40–5.48 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.16–5.30 (m, 2H, H-3, H-1), 4.99–5.16 (m, 2H, H-4', H-3'), 4.82–4.95 (m, 2H, H-2, H-2'), 4.56–4.69 (m, 1H, CHNHPh), 4.46 (d, *J*_{1',2'} = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.26–4.43 (m, 5H, CHNHGln, Fmoc-CH₂, H-6a, H-6b), 4.07–4.24 (m, 3H, H-6a', Fmoc-CH, CHNHFmoc), 3.92–4.02 (m, 1H, H-6b'), 3.63–3.76 (m, 2H, H-5, H-4), 3.55–3.63 (m, 1H, H-5'), 3.07–3.22 (m, 1H, Phe-CH₂), 3.02 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 7.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.12–2.25 (m, 3H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.06, 2.06, 2.02, 2.00, 1.99, 1.96 (s, 21H, CH₃), 1.70–1.83 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.5, 170.8, 170.5, 170.3, 170.2, 169.5, 169.3, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.7, 141.3, 136.3 (C_{q,arom}), 129.2, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.1, 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.7 (C-1'), 82.5 (C(CH₃)₃), 77.7 (C-1), 76.2 (C-5), 74.6 (C-4), 72.9 (C-3'), 72.7 (C-3), 71.9 (C-5'), 71.5 (C-2'), 70.7 (C-2), 67.8 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.5 (C-6), 61.5 (C-6'), 54.8 (CHNHPh), 52.0 (CHNHGln), 50.7 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 37.7 (Phe-CH₂), 29.7 (Gln-γ-CH₂), 28.1 (Gln-β-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.8, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃).

[α]_D²⁰ = – 19.9 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₂H₇₆N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1283.47417; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1283.47265. **Anal.** ber. für C₆₂H₇₆N₄O₂₄ C: 59.04%, H: 6.07%, N: 4.44%; gef. C: 56.11%, H: 6.35%, N: 4.21%.

***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester (20e)**

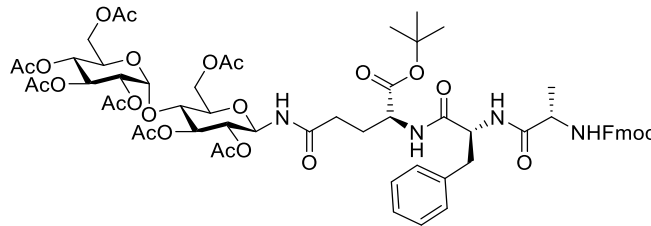


Nach **AAV3-1** kann **20e** aus **19e** (222 mg, 187 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (65 mg, 209 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 130 mg, 103 μ mol, 53%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75, 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.44 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.11–7.23 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 7.08 (d, J = 9.4 Hz, 1H, C-1-NH), 6.78–6.89 (m, 1H, CHNHGln), 6.62–6.74 (m, 1H, CHNHPh), 5.37–5.46 (m, 1H, CHNHFmoc), 5.30–5.35 (m, 1H, H-4'), 5.16–5.28 (m, 2H, H-3, H-1), 5.08 (dd, $J_{2,3'} = 10.4$ Hz, $J_{2,1'} = 7.8$ Hz, 1H, H-2'), 4.93 (dd, $J_{3',2'} = 10.5$ Hz, $J_{3',4'} = 3.4$ Hz, 1H, H-3'), 4.83–4.90 (m, 1H, H-2), 4.55–4.67 (m, 1H, CHNHPh), 4.39–4.47 (m, 2H, H-6b, H-1'), 4.27–4.40 (m, 3H, CHNHGln, Fmoc-CH₂), 4.11–4.23 (m, 3H, H-6b, CHNHFmoc), 3.98–4.10 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.77–3.75 (m, 1H, H-5'), 3.64–3.77 (m, 2H, H-5, H-4), 3.08–3.22 (m, 1H, Phe-CH₂), 3.01 (dd, J = 13.7 Hz, J = 8.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.15–2.25 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.14 (s, 4H, Gln- β -CH₂, CH₃), 2.06, 2.03, 2.01, 2.00, 1.95 (s, 18H, CH₃), 1.71–1.88 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 172.5, 170.8, 170.5, 170.3, 170.1, 170.0, 169.8, 169.7, 169.4, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.0 (NHC=O), 143.7, 141.3, 136.3 (C_{q,arom}), 129.2, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.1, 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 101.0 (C-1'), 82.5 (C(CH₃)₃), 77.7 (C-1), 76.1 (C-5), 74.6 (C-4), 73.0 (C-3), 70.9, 70.8, 70.7 (C-3', C-5', C-2), 68.9 (C-2'), 66.6 (C-4', Fmoc-CH₂), 61.9 (C-6), 60.8 (C-6'), 54.8 (CHNHPh), 51.9 (CHNHGln), 50.7 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 37.7 (Phe-CH₂), 29.7 (Gln- γ -CH₂), 28.2 (Gln- β -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.8, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -15.3$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₆₂H₇₆N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1283.47417; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1283.47307. Anal. ber. für C₆₂H₇₆N₄O₂₄ C: 59.04%, H: 6.07%, N: 4.44%; gef. C: 59.03%, H: 6.42%, N: 4.10%.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-*D*-maltosyl)-*L*-glutamin-*tert*-butylester (20f)**

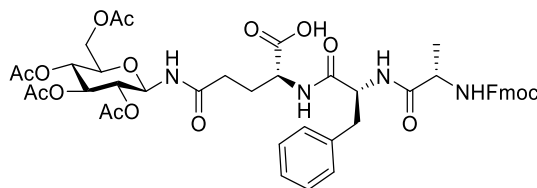


Nach **AAV3-1** kann **20f** aus **19f** (43 mg, 36 μmol) und Fmoc-Ala-OH (12 mg, 40 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 36 mg, 29 μmol, 81%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.58 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.18–7.23 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.09–7.17 (m, 4H, C-1-NH, Ph-H_{arom}), 6.83 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNHGln), 6.70 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CHNHPh), 5.42 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.23–5.37 (m, 4H, H-1, H-3, H-1', H-3'), 5.01–5.10 (m, 1H, H-4'), 4.84 (dd, *J*_{2',3'} = 10.5 Hz, *J*_{2',1'} = 4.0 Hz, 1H, H-2'), 4.78–4.83 (m, 1H, H-2), 4.51–4.61 (m, 1H, CHNHPh), 4.26–4.46 (m, 5H, CHNHFmoc, CHNHGln, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.16–4.24 (m, 3H, Fmoc-CH, H-6b, H-6a'), 4.03 (dd, *J*_{6b',6a'} = 12.4 Hz, *J*_{6b',5'} = 2.0 Hz, 1H, H-6b'), 3.88–3.96 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.71–3.77 (m, 1H, H-5), 3.15 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.01 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 8.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.10–2.23 (m, 3H, Gln-γ-CH₂, Gln-β-CH₂), 2.07, 2.06, 2.04, 2.01, 1.98, 1.96 (s, 21H, CH₃), 1.71–1.81 (m, 1H, Gln-β-CH₂), 1.41 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.29 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.7, 170.6, 170.5, 170.2, 169.8, 169.4 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.1 (NHC=O), 143.7, 141.3, 136.2 (C_{q,arom}), 129.1, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.1, 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.6 (C(CH₃)₃), 77.5 (C-1), 75.6 (C-3), 74.0 (C-5), 72.7 (C-5'), 71.2 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-4), 67.9 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 62.7 (C-6), 61.4 (C-6'), 54.8 (CHNHPh), 52.0 (CHNHGln), 50.7 (CHNHFmoc), 47.0 (Fmoc-CH), 37.4 (Phe-CH₂), 32.1 (Gln-γ-CH₂), 28.2 (Gln-β-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ + 11.9 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₂H₇₆N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1283.47417, HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1283.47478. **Anal.** ber. für C₆₂H₇₆N₄O₂₄ C: 59.04%, H: 6.07%, N: 4.44%; gef. C: 59.05%, H: 6.30%, N: 4.49%.

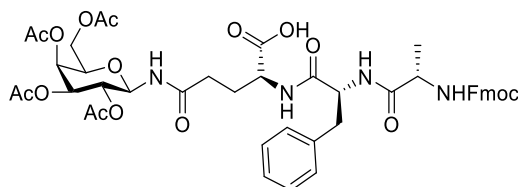
***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-glutamin (21a)^[36]**



Nach **AAV4** kann **21a** aus **20a** (191 mg, 212 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 178 mg, 21 μmol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65–7.68 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.35 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.05–7.27 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 5.25–5.36 (m, 2H, H-3, H-1), 4.98–5.10 (m, 2H, H-4, H-2), 4.50–4.59 (m, 1H, CHNHPhe), 4.36–4.45 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.23–4.35 (m, 3H, CHNHGln, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.16–4.22 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.99–4.11 (m, 2H, CHNHFmoc, H-6b), 3.87–3.95 (m, 1H, H-5), 3.19 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 4.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.03 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.23–2.35 (m, 2H, Gln-γ-CH₂), 2.04–2.21 (m, 2H, Gln-β-CH₂), 2.01, 1.96, 1.93 (s, 12H, CH₃), 1.23 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CD₃OD): δ = 176.4, 176.3, 174.3 (NHC=O), 173.5 (COOH), 172.5, 171.7, 171.6, 171.4 (AcOC=O), 158.9 (NHC=O), 145.5, 145.3, 142.7, 138.4 (C_{q,arom}), 130.5, 129.8 (Ph-C_{arom}), 129.0, 128.4 (Fmoc-C_{arom}), 128.0 (Ph-C_{arom}), 126.4, 121.1 (Fmoc-C_{arom}), 79.1 (C-1), 75.2 (C-3), 74.9 (C-5), 72.1 (C-2), 69.6 (C-4), 68.1 (Fmoc-CH₂), 63.3 (C-6), 56.2 (CHNHPhe), 54.5 (CHNHGln), 52.7 (CHNHFmoc), 48.5 (Fmoc-CH), 37.7 (Phe-CH₂), 31.2 (Gln-γ-CH₂), 28.0 (Gln-β-CH₂), 20.9, 20.8, 20.7 (CH₃), 17.7 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = – 5.7 (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₆H₅₂N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 939.32705; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 939.32607.

***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-glutamin (21b)**



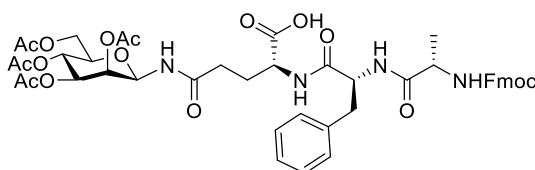
Nach **AAV4** kann **21b** aus **20b** (101 mg, 104 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 95 mg, 104 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 8.68 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, C-1-NH), 8.17 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHNHGln), 8.01–8.03 (m, 1H, CHNHPhe)*, 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.75–7.80

(m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.53 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.33 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.46–5.50 (m, 1H, H-1), 5.43 (dd, $J_{4,3} = 3.5$ Hz, $J_{4,5} = 0.9$ Hz, 1H, H-4), 5.34 (dd, $J_{3,2} = 10.1$ Hz, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, 1H, H-3), 5.13–5.18 (m, 1H, H-2), 4.70–4.76 (m, 1H, CHNHPhe), 4.40–4.46 (m, 1H, CHNHGln), 4.36–4.40 (m, 1H, H-5), 4.29–4.33 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.23–4.28 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.16–4.22 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.12 (dd, $J_{6a,6b} = 11.2$ Hz, $J_{6a,5} = 6.2$ Hz, 1H, H-6a), 4.05 ($J_{6b,6a} = 11.2$ Hz, $J_{6b,5} = 6.8$ Hz, 1H, H-6b), 3.25 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.4$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.98 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.35–2.41 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.13–2.23 (m, 4H, CH₃, Gln- β -CH₂), 1.99–2.02 (m, 7H, CH₃, Gln- β -CH₂), 1.95 (s, 3H, CH₃), 1.29 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): $\delta = 173.5, 172.8, 172.7, 171.6, 170.4, 170.3, 169.9$ (AcC=O, NHC=O, COOH), 156.5 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 (C_{q,arom}), 129.8, 128.4 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 78.1 (C-1), 72.3 (C-5), 71.9 (C-3), 68.9 (C-2), 68.2 (C-4), 66.7 (Fmoc-CH₂), 61.9 (C-6), 54.5 (CHNHPhe), 52.2 (CHNHGln), 51.1 (CHNHFmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 37.9 (Phe-CH₂), 32.2 (Gln- γ -CH₂), 27.7 (Gln- β -CH₂), 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -1.3$ (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₆H₅₂N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 939.32705; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 939.32546.

*Das CHNHPhe-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.

***N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin (21c)**

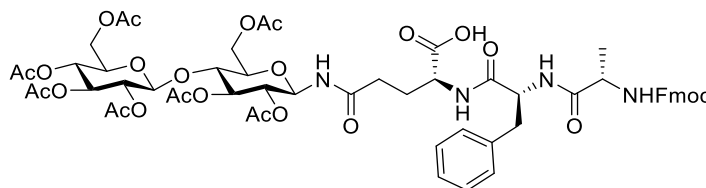


Nach **AAV4** kann **21c** aus **20c** (134 mg, 140 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 128 mg, 140 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): $\delta = 8.61$ (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, C-1-NH), 8.15 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CHNHGln), 8.06 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, CHNHPhe), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.75–7.80 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.52 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.33–7.39 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.76 (d, $J_{1,2} = 9.0$ Hz, 1H, H-1), 5.37–5.43 (m, 2H, H-2, H-3), 5.16–5.21 (m, 1H, H-4), 4.68–4.73 (m, 1H, CHNHPhe), 4.37–4.42 (m, 1H,

CHNHGln), 4.21–4.33 (m, 4H, H-6a, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.14–4.20 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.04–4.09 (m, 2H, H-6b, H-5), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.4$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.98 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 9.3$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.33–2.37 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.11–2.16 (m, 4H, Gln- β -CH₂, CH₃), 2.08, 2.02 (s, 6H, CH₃), 1.89–1.97 (m, 4H, Gln- β -CH₂, CH₃), 1.28 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): $\delta = 173.4, 172.9, 172.1, 171.6, 170.7, 170.5, 170.1, 169.9$ (AcC=O, NHC=O, COOH), 156.5 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.4 (C_{q,arom}), 129.8, 128.4 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 76.6 (C-1), 73.6 (C-5), 71.9 (C-3), 70.0 (C-2), 66.7 (Fmoc-CH₂), 66.1 (C-4), 62.8 (C-6), 54.5 (CHNHPhe), 52.2 (CHNHGln), 51.1 (CHNHFmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 37.8 (Phe-CH₂), 31.9 (Gln- γ -CH₂), 27.7 (Gln- β -CH₂), 20.6, 20.3, 20.3, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -14.4$ (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₆H₅₂N₄O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 939.32705; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 939.32529.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-glutamin (21d)**

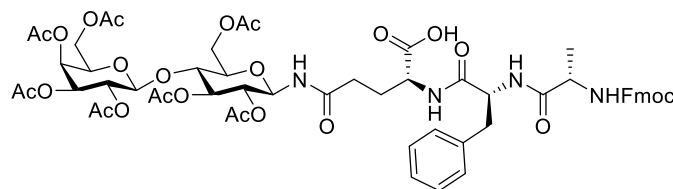


Nach AAV4 kann **21d** aus **20d** (72 mg, 57 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 69 mg, 57 μ mol, 99%.

¹H NMR (700 MHz, DMF-d₇): $\delta = 8.63$ (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, C-1-NH), 8.03 (s, 1H, CHNHPhe), 8.16 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CHNHGln), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.77 (dd, $J = 10.8$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.39 (m, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.16–7.19 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.38–5.41 (m, 1H, H-1), 5.26–5.31 (m, 2H, H-3', H-3), 5.01–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.93 (d, $J_{1,2'} = 8.2$ Hz, 1H, H-1'), 4.86–4.90 (m, 1H, H-2), 4.82 (dd, $J_{2',3'} = 9.7$ Hz, $J_{2',1'} = 8.2$ Hz, 1H, H-2'), 4.68–4.74 (m, 1H, CHNHPhe), 4.35–4.45 (m, 3H, H-6a', H-6a, CHNHGln), 4.23–4.32 (m, 3H, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.10–4.20 (m, 2H, H-5', H-6b, CHNHFmoc), 4.08 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.3$ Hz, $J_{6b',5'} = 2.4$ Hz, 1H, H-6b'), 3.94–3.99 (m, 1H, H-5), 3.86–3.92 (m, 1H, H-4), 3.24 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 4.3$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.97 (dd, $J = 13.8$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.29–2.40 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 2.13–2.20 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 2.09, 2.07, 2.06, 2.03, 2.02, 1.97, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.87–1.95 (m, 1H,

Gln- β -CH₂), 1.28 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (176 MHz, DMF-d₇): $\delta = 174.2$, 173.6, 173.3, 172.3, 171.5, 171.2, 170.8, 170.7, 170.6, 170.4, 170.3 (AcC=O, COOH, NHC=O), 157.3 (NHC=O), 145.4, 145.2, 142.2, 139.1 (C_{q,arom}), 130.6, 129.1 (Ph-C_{arom}), 128.8, 128.8, 128.3 (Fmoc-C_{arom}), 128.2 (Ph-C_{arom}), 127.3, 126.6, 126.6, 121.1 (Fmoc-C_{arom}), 101.2 (C-1'), 78.5 (C-1), 77.7 (C-5), 75.2 (C-4), 74.4 (C-3), 73.8 (C-3'), 72.6 (C-5'), 72.3 (C-2'), 72.1 (C-2), 69.2 (C-4'), 67.4 (Fmoc-CH₂), 63.6 (C-6), 62.8 (C-6'), 55.3 (CHNHPhe), 52.9 (CHNHGln), 51.9 (CHNHFmoc), 48.1 (Fmoc-CH), 38.6 (Phe-CH₂), 32.9 (Gln- γ -CH₂), 28.4 (Gln- β -CH₂), 21.2, 21.1, 21.0, 21.0, 20.9, 20.9, 20.9 (CH₃), 18.8 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -4.4$ ($c = 0.25$, CHCl₃). MS ber. für C₅₈H₆₈N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1227.41157; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1227.41075.

***N*²-[*N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-glutamin (21e)**



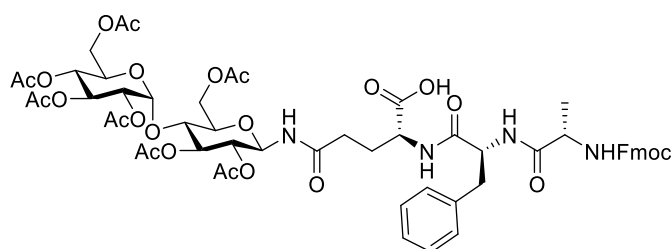
Nach AAV4 kann **21e** aus **20e** (45 mg, 36 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 43 mg, 36 μ mol 99%.

¹H NMR (700 MHz, DMF-d₇): $\delta = 13.10$ (br. s, 1H, COOH), 8.64 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, C-1-NH), 8.16 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, CHNHGln), 8.04–8.05 (m, 1H, CHNHPhenyl)*, 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.78 (dd, $J = 11.0$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 5.37–5.42 (m, 1H, H-1), 5.26–5.31 (m, 2H, H-3, H-3'), 5.00–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.93 (d, $J_{1',2'} = 8.2$ Hz, 1H, H-1'), 4.87–4.90 (m, 1H, H-2), 4.82 (dd, $J_{2',3'} = 9.6$ Hz, $J_{2',1'} = 8.1$ Hz, 1H, H-2'), 4.69–4.73 (m, 1H, CHNHPhenyl), 4.38–4.45 (m, 2H, CHNHGln, H-6a), 4.37 (dd, $J_{6a',6b'} = 12.4$ Hz, $J_{6a',5'} = 4.2$ Hz, 1H, H-6a'), 4.28–4.32 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.24–4.28 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.10–4.20 (m, 3H, CHNHFmoc, H-6b, H-5'), 4.09 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.3$ Hz, $J_{6b',65'} = 2.2$ Hz, 1H, H-6b'), 3.95–3.98 (m, 1H, H-5), 3.87–3.91 (m, 1H, H-4), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.4$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.98 (dd, $J = 14.5$ Hz, $J = 9.8$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.31–2.38 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.13–2.20 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 2.09, 2.07, 2.06, 2.03, 2.02, 1.97, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.86–1.95 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.28 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, Ala-CH₃).

^{13}C NMR (176 MHz, DMF- d_7): δ = 173.4, 172.8, 172.6, 171.5, 170.7, 170.5, 170.1, 169.9, 169.8, 169.7, 169.5 (AcC=O, NHC=O, COOH), 156.3 (NHC=O), 144.7, 144.4, 141.5, 138.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.8, 128.4 (Ph- C_{arom}), 128.0, 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc- C_{arom}), 126.6 (Ph- C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc- C_{arom}), 100.5 (C-1'), 77.7 (C-1), 76.9 (C-4), 74.5 (C-5), 73.7 (C-3), 73.1 (C-3'), 71.9 (C-2), 71.5 (C-5'), 71.4 (C-2'), 68.5 (C-4'), 66.7 (Fmoc- CH_2), 62.8 (C-6), 62.0 (C-6'), 54.4 (CHNHPh), 52.1 (CHNHGln), 51.1 (CHNHFmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 37.7 (Phe- CH_2), 32.1 (Gln- γ - CH_2), 27.7 (Gln- β - CH_2), 20.4, 20.4, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1, 20.1 (CH_3), 18.1 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.7$ ($c = 0.5$, CHCl_3). MS ber. für $\text{C}_{58}\text{H}_{68}\text{N}_4\text{O}_{24}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1227.41157; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1227.40966.

*Das CHNHPh-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.

***N*²-[*N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-glutamin (**21f**)**

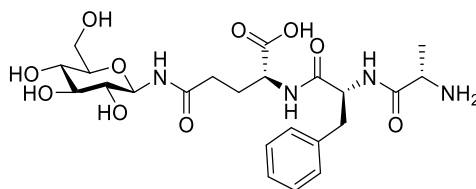


Nach **AAV4** kann **21f** aus **20f** (25 mg, 20 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 24 mg, 20 μmol , 99%.

^1H NMR (700 MHz, DMF- d_7): δ = 8.65 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, C-1-NH), 8.16 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHNHGln), 8.04–8.06 (m, 1H, CHNHPh), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.78 (dd, $J = 10.0$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 1H, Fmoc- H_{arom}), 7.55 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.34–7.39 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.29–7.33 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.16–7.20 (m, 1H, Ph- H_{arom}), 5.42–5.48 (m, 2H, H-1, H-3), 5.41 (d, $J_{1,2'} = 3.9$ Hz, 1H, H-1'), 5.35–5.40 (m, 1H, H-3'), 5.07–5.11 (m, 1H, H-4'), 4.93 (dd, $J_{2,3'} = 10.5$ Hz, $J_{2,1'} = 3.9$ Hz, 1H, H-2'), 4.83–4.87 (m, 1H, H-2), 4.69–4.73 (m, 1H, CHNHPh), 4.45–4.51 (m, 1H, H-6a), 4.38–4.43 (m, 1H, CHNHGln), 4.22–4.33 (m, 5H, H-6b, H-6a', Fmoc-CH, Fmoc- CH_2), 4.15–4.20 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.11–4.15 (m, 2H, H-6b', H-5'), 4.05–4.09 (m, 1H, H-5), 3.98–4.03 (m, 1H, H-4), 3.24 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 4.3$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 2.98 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 9.3$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 2.30–2.41 (m, 2H, Gln- γ - CH_2), 2.13–2.21 (m, 1H, Gln- β - CH_2), 2.09, 2.07, 2.07, 2.04, 2.02, 2.01, 1.96 (s, 21H, CH_3), 1.88–1.94

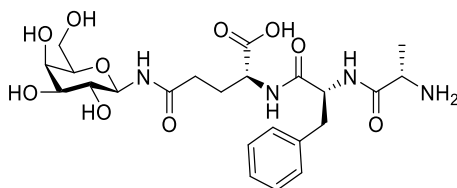
(m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.24–1.29 (m, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (176 MHz, DMF-d₇): δ = 173.5, 172.9, 172.6, 171.6, 170.6, 170.5, 170.3, 170.0, 169.9, 169.7 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.5 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 (C_{q,arom}), 129.8, 128.4 (Ph-C_{arom}), 128.0, 128.0 (Fmoc-C_{arom}), 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}, Ph-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 96.4 (C-1'), 77.5 (C-1), 76.0 (C-3), 74.7 (C-4), 73.9 (C-5), 71.8 (C-2), 70.4 (C-2'), 69.6 (C-3'), 68.8 (C-5'), 68.5 (C-4'), 66.7 (Fmoc-CH₂), 63.7 (C-6), 62.0 (C-6'), 54.5 (CHNHPh), 52.2 (CHNHGln), 51.1 (CHNHFmoc), 47.3 (Fmoc-CH), 37.8 (Phe-CH₂), 32.2 (Gln- γ -CH₂), 27.7 (Gln- β -CH₂), 20.7, 20.4, 20.3, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 4.8 (c = 0.25, CHCl₃). MS ber. für C₅₈H₆₈N₄O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1227.41157; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1227.40928.

*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-glucopyranosyl)-L-glutamin (**22a**)



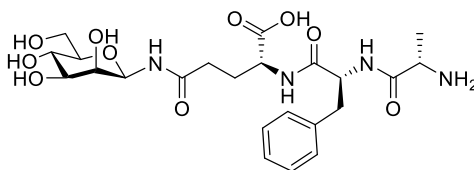
Nach **AAV5** kann **22a** aus **21a** (148 mg, 160 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 58 mg, 110 μ mol, 69%.

¹H NMR (300 MHz, D₂O): δ = 7.22–7.39 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 4.90 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-1), 4.54–4.62 (dd, *J* = 8.7 Hz, *J* = 6.7 Hz, 1H, CHNHPh), 4.22–4.30 (dd, *J* = 9.4 Hz, *J* = 4.8 Hz, 1H, CHNHGln), 3.82 (s, 2H, CHNH₂, H-6a), 3.69 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.4 Hz, *J*_{6b,5} = 5.1 Hz, 1H, H-6b), 3.45–3.57 (m, 1H, H-3, H-5), 3.35–3.44 (m, 2H, H-2, H-4), 3.16 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 6.7 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.02 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 8.7 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.17–2.27 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 1.98–2.07 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.80–1.93 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.34 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, D₂O): δ = 181.5, 174.4, 172.9, 172.7 (NHC=O, COOH), 136.3 (C_{q,arom}), 129.2, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 79.5 (C-1), 77.6 (C-5), 76.4 (C-3), 71.7 (C-2), 69.2 (C-4), 60.5 (C-6), 55.2 (CHNHPh), 53.9 (CHNHGln), 49.1 (CHNH₂), 36.3 (Phe-CH₂), 33.4 (Gln- γ -CH₂), 27.6 (Gln- β -CH₂), 17.3 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 2.3 (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₃H₃₄N₄O₁₀ [M+H]⁺: m/z 527.23477; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 527.23491.

***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-glutamin (**22b**)**

Nach **AAV5** kann **22b** aus **21b** (87 mg, 95 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 47 mg, 50 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.34–7.38, 7.26–7.31 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 4.89 (d, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, *J* = 9.0 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.13 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 5.1 Hz, 1H, CHNHGln), 3.99 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNH₂), 3.93–3.96 (m, 1H, H-4), 3.73–3.77 (m, 1H, H-3), 3.67–3.71 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 3.57–3.63 (m, 1H, H-2), 3.18 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.02 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 9.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.23–2.34 (m, 2H, Gln-γ-CH₂), 2.05–2.12, 1.89–1.96 (m, 2H, Gln-β-CH₂), 1.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, D₂O): δ = 177.1, 176.9, 171.9, 170.5 (NHC=O), 136.4 (C_{q,arom}), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 79.7 (C-1), 76.7 (C-3), 73.3 (C-5), 69.4 (C-2), 68.6 (C-4), 60.9 (C-6), 55.3 (CHNHPhe), 54.5 (CHNHGln), 48.9 (CHNH₂), 36.7 (Phe-CH₂), 32.0 (Gln-γ-CH₂), 27.7 (Gln-β-CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 2.3 (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₃H₃₄N₄O₁₀ [M+H]⁺: *m/z* 527.23477; HRMS gef. [M+H]⁺: *m/z* 527.23502.

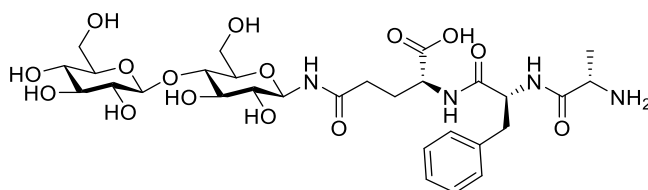
***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-*D*-mannopyranosyl)-*L*-glutamin (**22c**)**

Nach **AAV5** kann **22c** aus **21c** (123 mg, 134 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 71 mg, 134 μmol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 7.29–7.36 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.29 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 5.16 (d, *J*_{1,2} = 0.8 Hz, 1H, H-1), 4.59 (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 6.4 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.08 (dd, *J* = 7.7 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1H, CHNHGln), 3.97 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNH₂), 3.89 (dd, *J*_{2,3} = 3.2 Hz, *J*_{2,1} = 0.6 Hz, 1H, H-2), 3.83 (dd, *J*_{6a,6b} = 12.2 Hz, *J*_{6a,5} = 2.1 Hz, 1H, H-6a), 3.62–3.71 (m, 2H, H-6b, H-3), 3.50–3.59 (m, 1H, H-4), 3.40 (ddd, *J*_{5,4} = 9.7 Hz, *J*_{5,6b} = 5.8 Hz, *J*_{5,6a} = 2.1 Hz, 1H, H-5), 3.15 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 6.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.01 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 9.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.18–2.34 (m, 2H, Gln-γ-CH₂), 1.98–2.10 (m, 1H,

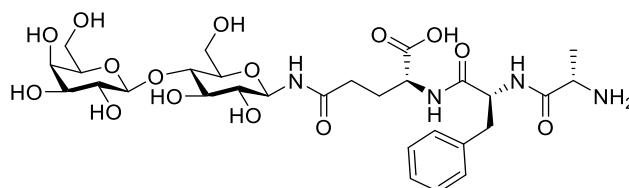
Gln- β -CH₂), 1.81–1.92 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.45 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, D₂O): $\delta = 177.1, 176.0, 171.9, 170.5$ (NHC=O, COOH), 136.3 (C_{q,arom}), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 77.7 (C-1), 77.7 (C-5), 73.2 (C-3), 70.1 (C-2), 66.3 (C-4), 60.8 (C-6), 55.4 (CHNHPhe), 54.4 (CHNHGln), 48.8 (CHNH₂), 36.6 (Phe-CH₂), 31.7 (Gln- γ -CH₂), 27.8 (Gln- β -CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 15.7$ (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₃H₃₄N₄O₁₀ [M+H]⁺: m/z 525.22022; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 525.22067.

*N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-cellobiosyl)-L-glutamin (**22d**)



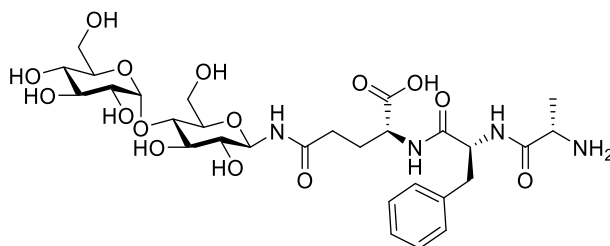
Nach **AAV5** kann **22d** aus **21d** (58 mg, 48 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 33 mg, 48 μ mol, 99%.

¹H NMR (300 MHz, D₂O): $\delta = 7.32$ – 7.39 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.24– 7.32 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 4.96 (d, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, $J = 8.9$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 1H, CHNHPhe), 4.49 (d, $J_{1',2'} = 7.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.13 (dd, $J = 7.2$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, CHNHGln), 3.99 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, CHNH₂), 3.78– 3.93 (m, 3H, H-6a, H-6a', H-6b'), 3.57– 3.77 (m, 5H, H-3, H-4, H-5, H-6b), 3.36– 3.53 (m, 4H, H-2, H-3', H-4', H-5'), 3.29 (dd, $J_{2,3'} = 8.9$ Hz, $J_{2,1'} = 8.0$ Hz, 1H, H-2'), 3.17 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.02 (dd, $J = 14.0$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.20– 2.37 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.01– 2.15 , 1.84– 1.96 (m, 2H, Gln- β -CH₂), 1.48 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, D₂O): $\delta = 176.8, 171.9, 170.5$ (NHC=O), 136.3 (C_{q,arom}), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 102.5 (C-1'), 79.1 (C-1), 78.1 (C-5, 3), 76.3 (C-5), 76.0, 75.5, 75.0 (C-4, C-3', C-5'), 73.1 (C-2'), 71.6 (C-2), 69.4 (C-4'), 60.6 (C-6), 59.8 (C-6'), 55.3 (CHNHPhe), 54.6 (CHNH₂), 48.9 (CHNHGln), 36.8 (Phe-CH₂), 32.0 (Gln- γ -CH₂), 27.7 (Gln- β -CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 4.9$ (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₉H₄₄N₄O₁₅ [M+H]⁺: m/z 689.28759; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 689.28844.

***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-lactosyl)-L-glutamin (**22e**)**

Nach **AAV5** kann **22e** aus **21e** (36 mg, 30 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 12 mg, 17 μmol, 57%.

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 7.29–7.35 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.23–7.29 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 4.94 (d, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.62 (dd, *J* = 8.9 Hz, *J* = 6.1 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.40 (d, *J*_{1',2'} = 7.7 Hz, 1H, H-1'), 4.10 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1H, CHNHGln), 3.84–3.92 (m, 3H, CHNH₂, H-4', H-6a), 3.70–3.78 (m, 3H, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.57–3.70 (m, 5H, H-5', H-3', H-5, H-4, H-3), 3.50 (dd, *J*_{2',3'} = 10.0 Hz, *J*_{2',1'} = 7.8 Hz, 1H, H-2'), 3.35–3.43 (m, 1H, H-2), 3.15 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 6.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.99 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 9.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.17–2.32 (m, 2H, Gln-γ-CH₂), 2.00–2.11, 1.84–1.93 (m, 2H, Gln-β-CH₂), 1.40 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, D₂O): δ = 177.1, 176.8, 171.9, 171.6 (NHC=O), 136.3 (C_{q,arom}), 129.1, 128.7, 127.2 (Ph-C_{arom}), 102.8 (C-1'), 79.0 (C-1), 77.7 (C-5), 76.3 (C-3), 75.3, 75.0, 72.4 (C-3', C-5', C-4), 71.5 (C-2), 70.9 (C-2'), 68.5 (C-4'), 61.0 (C-6), 59.8 (C-6'), 55.2 (CHNHPhe), 54.5 (CHNHGln), 49.0 (CHNH₂), 36.8 (Phe-CH₂), 32.0 (Gln-γ-CH₂), 27.6 (Gln-β-CH₂), 16.9 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = + 2.5 (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₉H₄₄N₄O₁₅ [M+H]⁺: m/z 689.28759; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 689.28730.

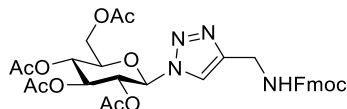
***N*²-[*N*²[*N*²Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-maltosyl)-L-glutamin (**22f**)**

Nach **AAV5** kann **22f** aus **21f** (108 mg, 90 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 64 mg, 90 μmol, 99%.

¹H NMR (300 MHz, D₂O): δ = 7.24–7.39 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 5.39 (d, *J*_{1',2'} = 3.9 Hz, 1H, H-1'), 4.95 (d, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 6.1 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.12 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1H, CHNHGln), 3.98 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNH₂), 3.60–3.88 (m, 10H, H-3', H-5', H-6a', H-6b', H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.54 (dd, *J*_{2',3'} = 9.9 Hz, *J*_{2',1'} = 3.9 Hz, 1H,

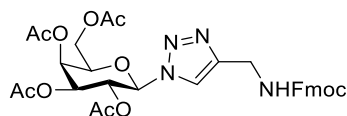
H-2'), 3.33–3.45 (m, 2H, H-4', H-2), 3.17 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.02 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.16–2.37 (m, 2H, Gln- γ -CH₂), 2.01–2.15 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.84–1.95 (m, 1H, Gln- β -CH₂), 1.47 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, D₂O): $\delta = 177.1, 176.8, 171.9, 170.7$ (NHC=O, COOH), 136.3 (C_{q,arom}), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 99.5 (C-1'), 79.1 (C-1), 76.9, 76.2, 76.1, 72.8, 72.7, 71.7, 69.3 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-2', C-3', C-5') (C-4'), 60.5 (C-6), 60.4 (C-6'), 55.3 (CHNHPh), 54.5 (CHNHGln), 48.9 (CHNH₂), 36.8 (Phe-CH₂), 32.0 (Gln- γ -CH₂), 27.7 (Gln- β -CH₂), 16.6 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = + 5.2$ (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₂₉H₄₄N₄O₁₅ [M+H]⁺: m/z 689.28759; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 689.28745.

5.2.5 Verbindungen aus Kapitel 3.4

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (23a**)**

Nach **AAV6** kann **23a** aus **4a** (500 mg, 1.34 mmol) und **25** (305 mg, 1.34 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 804 mg, 1.24 mmol, 93%.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.72\text{--}7.78$ (m, 3H, Triazol-CH, Fmoc- H_{arom}), 7.54–7.60 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.36–7.42 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.27–7.33 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 5.84 (d, $J_{1,2} = 8.3$ Hz, 1H, H-1), 5.36–5.45 (m, 3H, H-2, H-3, NH-Fmoc), 5.20–5.26 (m, 1H, H-4), 4.45–4.53 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH-Fmoc}$), 4.35–4.45 (m, 2H, Fmoc- CH_2), 4.29 (dd, $J_{6a,6b} = 12.7$ Hz, $J_{6a,5} = 4.8$ Hz, 1H, H-6a), 4.18–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.13 (dd, $J_{6b,6a} = 12.5$ Hz, $J_{6b,5} = 1.7$ Hz, 1H, H-6b), 3.98 (ddd, $J_{5,4} = 10.1$ Hz, $J_{5,6a} = 4.8$ Hz, $J_{5,6b} = 1.8$ Hz, 1H, H-5), 2.06, 2.05, 2.01, 1.83 (s, 12H, CH_3). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.1, 170.5, 169.9, 169.3, 168.8$ (AcC=O), 156.3 (NHC=O), 145.7 ($\text{C}_{\text{q, Triazol}}$), 143.9, 143.8, 141.3 ($\text{C}_{\text{q, arom}}$), 127.7, 127.0, 125.0 (Fmoc- C_{arom}), 120.5 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 85.8 (C-1), 75.1 (C-5), 72.6 (C-3), 70.3 (C-2), 67.6 (C-4), 66.9 (Fmoc- CH_2), 61.5 (C-6), 47.1 (Fmoc-CH), 36.4 ($\text{CH}_2\text{-NH-Fmoc}$), 20.7, 20.5, 20.5, 20.1 (CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.7$ (c = 1.0, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 673.21163; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 673.21182. **Anal.** ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}$ C: 59.07%, H: 5.27%, N: 8.61%; gef. C: 59.03%, H: 5.50%, N: 8.30%.

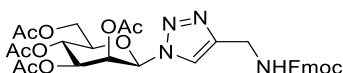
(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (23b**)**

Nach **AAV6** kann **23b** aus **4b** (500 mg, 1.34 mmol) und **25** (365 mg, 1.34 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 800 mg, 1.23 mmol, 92%.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82$ (s, 1H, Triazol-CH), 7.75 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.53–7.60 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.35–7.42 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 5.80 (d, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, 1H, H-1), 5.49–5.56 (m, 3H, H-2, H-4), 5.36–5.43 (m,

1H, NHFmoc), 5.23 (dd, $J_{3,2} = 10.3$ Hz, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, 1H, H-3), 4.33–4.55 (m, 4H, Fmoc-CH₂, CH₂-NHFmoc), 4.12–4.25 (m, 4H, Fmoc-CH, H-5, H-6a, H-6b), 2.20, 2.03, 1.99, 1.84 (s, 12H, CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 170.0, 169.8, 169.0 (AcC=O), 156.3 (NHC=O), 145.5 (C_{q,aliph}), 143.8, 143.8, 141.3 (C_{q,Triazol}), 127.7, 127.0, 125.0 (Fmoc-C_{arom}), 120.6 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 86.3 (C-1), 74.1 (C-5), 70.7 (C-3), 67.8 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.8 (C-4), 61.2 (C-6), 47.1 (Fmoc-CH), 36.4 (CH₂-NHFmoc), 20.7, 20.6, 20.5, 20.2 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -4.6$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₃₂H₃₄N₄O₁₁ [M+Na]⁺: m/z 673.21163; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 673.21096. Anal. ber. für C₃₂H₃₄N₄O₁₁ C: 59.07%, H: 5.27%, N: 8.61%; gef. C: 59.22%, H: 5.46%, N: 8.30%.

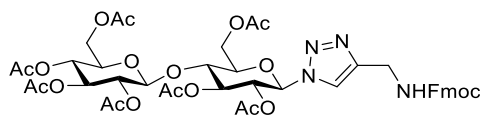
(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-β-D-mannopyranosyl)-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (23c)



Nach AAV6 kann **23c** aus **4c** (500 mg, 1.34 mmol) und **25** (365 mg, 1.34 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 724 mg, 1.11 mmol, 83%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (s, 1H, Triazol-CH), 7.75 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.53–7.57 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.32 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 6.11–6.13 (m, 1H, H-1), 5.67–5.70 (m, 1H, H-2), 5.40–5.44 (m, 1H, NHFmoc), 5.32–5.37 (m, 1H, H-4), 5.26 (dd, $J_{3,4} = 10.2$ Hz, $J_{3,2} = 3.2$ Hz, 1H, H-3), 4.37–4.49 (m, 3H, CH₂-NHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.28–4.36 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.16–4.22 (m, 2H, Fmoc-CH, H-6b), 3.95 (ddd, $J_{5,4} = 9.8$ Hz, $J_{5,6a} = 5.9$ Hz, $J_{5,6b} = 1.9$ Hz, 1H, H-5), 2.08, 2.05, 1.98 (s, 12H, CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 169.8, 169.5, 169.1 (AcC=O), 156.4 (NHC=O), 144.9 (C_{q,Triazol}), 143.8, 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.0 (Fmoc-C_{arom}), 121.5 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 84.8 (C-1), 75.7 (C-5), 70.7 (C-3), 68.7 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 64.9 (C-4), 62.1 (C-6), 47.1 (Fmoc-CH), 36.3 (CH₂-NHFmoc), 20.7, 20.6, 20.5, 20.4 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -25.4$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₃₂H₃₄N₄O₁₁ [M+Na]⁺: m/z 673.21163; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 673.21164. Anal. ber. für C₃₂H₃₄N₄O₁₁ C: 59.07%, H: 5.27%, N: 8.61%; gef. C: 58.79%, H: 5.46%, N: 8.54%.

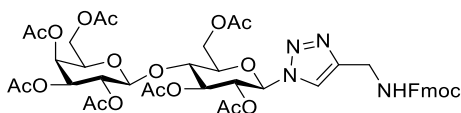
(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (23d)



Nach **AAV6** kann **23d** aus **4d** (886 mg, 1.34 mmol) und **25** (365 mg, 1.34 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 790 mg, 842 μ mol, 63%.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.75 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.69 (s, 1H, Triazol-CH), 7.56 (dd, J = 7.2 Hz, J = 3.1 Hz, 3H, Fmoc- H_{arom}), 7.35–7.42 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 5.73–5.80 (m, 1H, H-1), 5.34–5.42 (m, 3H, H-2, H-3, NH-Fmoc), 5.11–5.19 (m, 1H, H-3'), 5.03–5.10 (m, 1H, H-4'), 4.94 (dd, $J_{2',3'}$ = 9.2 Hz, $J_{2',1'}$ = 8.1 Hz, 1H, H-2'), 4.54 (d, $J_{1',2'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.42–4.52 (m, 3H, H-6a, $\text{CH}_2\text{-NH-Fmoc}$), 4.33–4.42 (m, 3H, Fmoc- CH_2 , H-6b), 4.17–4.24 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.12 (dd, $J_{6a',6b'}$ = 12.6 Hz, $J_{6a',5'}$ = 4.9 Hz, 1H, H-6a'), 4.05 (dd, $J_{6b',6a'}$ = 12.5 Hz, $J_{6b',5'}$ = 2.0 Hz, 1H, H-6b'), 3.84–3.96 (m, 2H, H-4, H-5), 3.68 (ddd, $J_{5',4'}$ = 9.9 Hz, $J_{5',6'}$ = 4.0 Hz, $J_{5',6'}$ = 2.1 Hz, 1H, H-5'), 2.08, 2.03, 2.02, 2.00, 1.98, 1.82 (s, 21H, CH_3). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.4, 170.2, 170.1, 169.5, 169.3, 169.0, 169.0 (AcC=O), 156.3 (NHC=O), 145.5, 143.8, 143.8, 141.0 ($\text{C}_{\text{q,Triazol}}$, $\text{C}_{\text{q,arom}}$), 127.7, 127.0, 125.0 (Fmoc- C_{arom}), 120.7 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 100.8 (C-1'), 85.6 (C-1), 75.9, 75.8 (C-4, C-5), 72.8 (C-3'), 72.2 (C-3), 72.1 (C-5'), 71.5 (C-2'), 70.4 (C-2), 67.6 (C-4'), 67.0 (Fmoc- CH_2), 61.6 (C-6), 61.5 (C-6'), 47.1 (Fmoc-CH), 36.4 ($\text{CH}_2\text{-NH-Fmoc}$), 20.8, 20.5, 20.4, 20.1 (CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –24.6 (c = 1.0, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 961.29615; **HRMS** gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 961.29497. **Anal.** ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_{19}$ C: 56.29%, H: 5.37%, N: 5.97%; gef. C: 56.21%, H: 5.42%, N: 5.71%.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (23e)

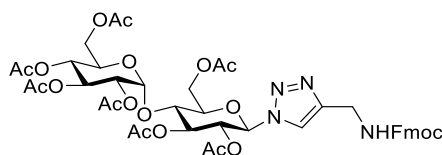


Nach **AAV6** kann **23e** aus **4e** (886 mg, 1.34 mmol) und **25** (365 mg, 1.34 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 993 mg, 1.06 mmol, 79%.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.75 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.69 (s, 1H, Triazol-CH), 7.56 (dd, J = 7.4 Hz, J = 2.9 Hz, 3H, Fmoc- H_{arom}), 7.35–7.42 (m, 2H,

Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.75–5.81 (m, 1H, H-1), 5.33–5.42 (m, 3H, H-2, H-3, H-4'), 5.12 (dd, $J_{2,3'} = 10.4$ Hz, $J_{2,1'} = 7.8$ Hz, 1H, H-2'), 4.96 (dd, $J_{3,2'} = 10.4$ Hz, $J_{3,4'} = 3.4$ Hz, 1H, H-3'), 4.51 (d, $J_{1,2'} = 7.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.43–4.49 (m, 3H, CH₂-NHFmoc, H-6a), 4.33–4.44 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.23 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.06–4.16 (m, 4H, NHFmoc, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.86–3.97 (m, 3H, H-4, H-5, H-5'), 2.15, 2.08, 2.06, 2.05, 1.96, 1.83 (s, 21H, CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.3, 170.2, 170.1, 170.0, 169.5, 169.0$ (AcC=O), 156.3 (NHC=O), 145.5 (C_{q,Triazol}), 143.8, 143.8, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.0, 125.0 (Fmoc-C_{arom}), 120.7 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 101.1 (C-1'), 85.5 (C-1), 75.9, 75.5 (C-4, C-5), 72.5 (C-3), 70.9, 70.8 (C-3', C-5'), 70.5 (C-2), 69.0 (C-2'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.5 (C-4'), 61.7 (C-6), 60.8 (C-6'), 47.1 (Fmoc-CH), 36.4 (CH₂-NHFmoc), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5, 20.2 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -12.4$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₄₄H₅₀N₄O₁₉ [M+Na]⁺: m/z 961.29615; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 961.29436. Anal. ber. für C₄₄H₅₀N₄O₁₉ C: 56.29%, H: 5.37%, N: 5.97%; gef. C: 59.06%, H: 5.63%, N: 5.54%.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl- β -D-maltosyl)-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (23f)

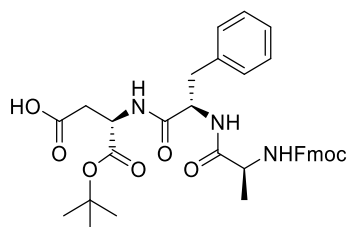


Nach AAV6 kann **23f** aus **4f** (886 mg, 1.34 mmol) und **25** (365 mg, 1.34 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 915 mg, 980 μ mol, 73%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.75$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.68 (s, 1H, Triazol-CH), 7.52–7.59 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.84 (d, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, 1H, H-1), 5.27–5.49 (m, 5H, H-3', H-1', H-3, H-2, NHFmoc), 5.02–5.11 (m, 1H, H-4'), 4.87 (dd, $J_{2,3'} = 10.5$ Hz, $J_{2,1'} = 4.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.34–4.52 (m, 5H, H-6a, CH₂-NHFmoc, Fmoc-CH₂), 4.17–4.28 (m, 3H, H-6b, H-6a', Fmoc-CH), 4.09–4.16 (m, 1H, H-4), 4.05 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.5$ Hz, $J_{6b',5'} = 2.1$ Hz, 1H, H-6b'), 3.92–4.01 (m, 2H, H-5, H-5'), 2.10, 2.09, 2.05, 2.02, 2.01, 2.00, 1.81 (s, 21H, CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.5, 170.5, 170.3, 169.9, 169.4, 169.1$ (AcC=O), 156.3 (NHC=O), 145.5 (C_{q,Triazol}), 143.8, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.0, 125.0 (Fmoc-C_{arom}), 120.6 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.9 (C-1'), 85.3 (C-1), 75.4 (C-5), 75.1 (C-3), 72.4 (C-4), 70.9 (C-2), 70.0 (C-2'), 69.2 (C-5'), 68.8 (C-3'), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.5 (C-6), 61.4 (C-6'), 47.1 (Fmoc-CH), 36.4 (CH₂-NHFmoc), 20.8, 20.7, 20.7, 20.6, 20.1 (CH₃).

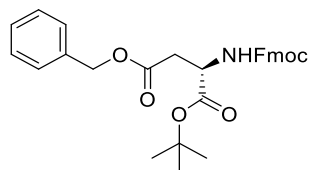
$[\alpha]_D^{20} = + 41.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_{19}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 961.29615; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 961.29651. **Anal.** ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_{19}$ C: 56.29%, H: 5.37%, N: 5.97%; gef. C: 56.37%, H: 5.46%, N: 5.73%.

***N*-[*N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*L*-asparaginsäure-*tert*-butylester (**31**)^[289]**



Nach **AAV1** kann **31** aus **35** (72 mg, 100 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 56 mg, 89 μmol , 89%.

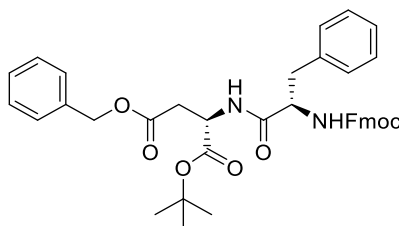
^1H NMR (600 MHz, DMF-d_7): $\delta = 8.35$ (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CHNH_{Phe}), 8.06 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, CHNH_{Asp}), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.77 (dd, $J = 11.0$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.53 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, $\text{CHNH}_{\text{Fmoc}}$), 7.43–7.47 (m, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.34–7.38 (m, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.30–7.33 (m, 2H, $\text{Ph-H}_{\text{arom}}$), 7.22–7.26 (m, 2H, $\text{Ph-H}_{\text{arom}}$), 7.15–7.20 (m, 1H, $\text{Ph-H}_{\text{arom}}$), 4.71–4.77 (m, 1H, CHNH_{Asp}), 4.69 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 4.23–4.34 (m, 3H, Fmoc-CH , Fmoc-CH_2), 4.16–4.22 (m, 1H, $\text{CHNH}_{\text{Fmoc}}$), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1H, Asp-CH_2), 2.98 (dd, $J = 13.8$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 1H, Asp-CH_2), 2.71–2.82 (m, 2H, Phe-CH_2), 1.44 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.30 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, H Ala-CH_3). **^{13}C NMR** (151 MHz, DMF-d_7): $\delta = 172.8$, 172.2, 171.3, 170.5 (COOH , $^t\text{BuC=O}$, NHC=O), 156.5 (NHC=O), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.8, 128.4 ($\text{Ph-C}_{\text{arom}}$), 128.0, 127.5, 127.4 ($\text{Fmoc-C}_{\text{arom}}$), 126.6 ($\text{Ph-C}_{\text{arom}}$), 125.8, 125.8, 120.4 ($\text{Fmoc-C}_{\text{arom}}$), 81.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 66.7 (Fmoc-CH_2), 54.3 (CHNH_{Asp}), 51.1 ($\text{CHNH}_{\text{Fmoc}}$), 50.3 (CHNH_{Phe}), 47.4 (Fmoc-CH), 42.6, 38.0 (Asp-CH_2), 36.8 (Phe-CH_2), 27.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.2 (Ala-CH_3). $[\alpha]_D^{20} = + 23.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 652.26294; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 652.26243.

N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*L*-asparaginsäure-4-benzyl-*tert*-butylester*(33)**^[290]

Zu einer Lösung aus Fmoc-Asp(O^tBu)-OH (500 mg, 1.2 mmol, 1.00 Äq.) und DMAP (15 mg, 0.12 mmol, 10 mol%) in DCM (10 mL) wird Benzylalkohol (374 μ L, 3.6 mmol, 3.00 Äq.) bei 0 °C (Eisbadkühlung) zugegeben. Anschließend wird DCC (248 mg, 1.2 mmol, 1.00 Äq.) zum Reaktionsgemisch zugegeben. Die Reaktion wird für 15 h gerührt, die Temperatur wird dabei durch Auftauen des Eisbades langsam auf RT gebracht. Der ausfallende Feststoff wird über Celite filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/EE 8:1) kann **33** (512 mg, 1.02 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten werden, welches durch längeres Stehen an Luft kristallisiert.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.59 (d, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.36 (m, 7H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 5.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.18 (d, J = 12.3 Hz, 1H, Bz-CH₂), 5.11 (d, J = 12.1 Hz, 1H, Bz-CH₂), 4.51–4.57 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.39 (dd, J = 10.7 Hz, J = 7.3 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.34 (dd, J = 10.7 Hz, J = 7.5 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.25 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.02 (dd, J = 16.9 Hz, J = 4.4 Hz, 1H, Asp-CH₂), 2.90 (dd, J = 16.9 Hz, J = 4.6 Hz, 1H, Asp-CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.7, 169.5 (BzC=O, ^tBuC=O), 155.9 (NHC=O), 143.9, 143.8, 141.3, 135.4 (C_{q,arom}), 128.6, 128.4, 128.3, 127.7, 127.1 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.2, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.7 (C(CH₃)₃), 67.2 (Fmoc-CH₂), 66.7 (Bz-CH₂), 50.9 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 36.9 (Asp-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = + 23.5 (c = 1, CHCl₃). **MS** ber. für C₃₀H₃₁NO₆ [M+Na]⁺: m/z 524.20436; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 524.20430.

***N*-[*N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*L*-asparaginsäure-4-benzyl-*tert*-butylester (34)**

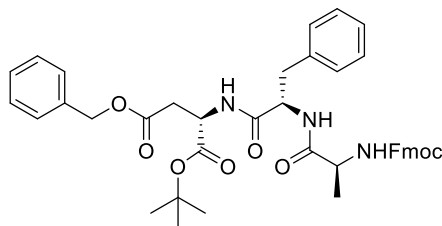


Nach **AAV3-1** kann **34** aus **33** (7.91 g, 15.7 mmol) und Fmoc-Phe-OH (5.85 g, 15.1 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 6.60 g, 10.1 mmol, 74%. Nach **AAV3-2** kann **34** aus **33** (733 mg, 1.46 mmol) und Fmoc-Phe-OH (624 mg, 1.61 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 810 mg, 1.25 mmol, 86%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.47–7.57 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.44 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.20–7.34 (m, 10H, Ph-H_{arom}), 7.10–7.19 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 6.78 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, CHNH_{Asp}), 5.19 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.06 (q, *J* = 12.3 Hz, 2H, Bz-CH₂), 4.61–4.71 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.36–4.51 (m, 2H, CHNH_{Asn}, Fmoc-CH₂), 4.23–4.32 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.13–4.22 (m, 1H, Fmoc-CH), 2.92–3.17 (m, 3H, Phe-CH₂, Asp-CH₂), 2.85 (dd, *J* = 16.7 Hz, *J* = 4.7 Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.38 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 170.4, 168.9 (BzC=O, NHC=O, ^tBuC=O), 155.7 (NHC=O), 143.8, 143.7, 141.3, 136.0, 135.4 (C_{q,arom}), 129.3, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3, 127.7, 127.0 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 125.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.8 (C(CH₃)₃), 67.1 (Fmoc-CH₂), 66.7 (Bz-CH₂), 55.8 (CHNH_{Asn}), 49.3 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 38.4 (Asn-CH₂), 36.4 (Phe-CH₂), 27.8 (C(CH₃)₃). [α]_D²⁰ = + 4.4 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₃₉H₄₀N₂O₇ [M+Na]⁺: m/z 671.27277; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 671.27228. **Anal.** ber. für C₃₉H₄₀N₂O₇ C: 72.20%, H: 6.21%, N: 4.32%; gef. C: 72.46%, H: 6.39%, N: 4.28%.

***N*-[*N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*L*-asparaginsäure-4-benzyl-*tert*-butylester (35)**

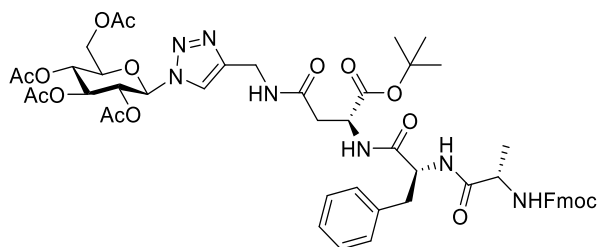


Nach **AAV3-1** kann **35** aus **34** (200 mg, 310 μmol) und Fmoc-Ala-OH (106 mg, 340 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 1047 mg, 149 μmol, 48%. Nach **AAV3-2** kann

35 aus **34** (534 mg, 820 μmol) und Fmoc-Ala-OH (283 mg, 910 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 519 mg, 722 μmol , 88%.

$^1\text{H NMR}$ (700 MHz, CDCl_3): δ = 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.58 (d, J = 7.1 Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.37–7.43 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.28–7.36 (m, 7H, Fmoc- H_{arom} , Ph- H_{arom}), 7.18–7.22 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.12–7.16 (m, 3H, Ph- H_{arom}), 6.83 (d, J = 6.7 Hz, 1H, CHNHPh/CHNHAsp), 6.50 (d, J = 6.9 Hz, 1H, CHNHAsp/CHNHPh), 5.27 (d, J = 6.2 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.11 (d, J = 12.3 Hz, 1H, Bz- CH_2), 5.03 (d, J = 12.1 Hz, 1H, Bz- CH_2), 4.63–4.71 (m, 2H, CHNHPh, CHNHAsp), 4.39 (dd, J = 10.5 Hz, J = 7.1 Hz, 1H, Fmoc- CH_2), 4.31–4.36 (m, Fmoc- CH_2), 4.15–4.22 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH), 3.14 (dd, J = 14.1 Hz, J = 6.1 Hz, 1H, Asn- CH_2), 3.03 (dd, J = 13.8 Hz, J = 6.9 Hz, 1H, 1H, Asn- CH_2), 2.93 (dd, J = 16.8 Hz, J = 3.7 Hz, 1H, Phe- CH_2), 2.82 (dd, J = 16.6 Hz, J = 3.0 Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.39 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.30 (d, J = 6.2 Hz, 3H, Ala- CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (176 MHz, CDCl_3): δ = 171.9, 170.5, 170.1, 168.9 (BzC=O, $^t\text{BuC=O}$, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 143.8, 141.3, 135.9, 135.4 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.3, 128.6, 128.6, 128.4, 128.3, 127.7, 127.1, 127.0, 125.1 (Ph- C_{arom} , Fmoc- C_{arom}), 125.0, 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 82.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 67.1 (Fmoc- CH_2), 66.7 (Bz- CH_2), 53.9 (CHNHAsp, CHNHPh), 50.5 (CHNHFmoc), 49.2 (CHNHAsp, CHNHPh), 47.1 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn- CH_2), 36.4 (Phe- CH_2), 27.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.5 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -2.2 (c = 0.5, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 742.30989; **HRMS** gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 742.31031. **Anal.** ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_8$ C: 70.08%, H: 6.30%, N: 5.84%; gef. C: 70.04%, H: 6.55%, N: 5.57%.

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-([*N*-[*N*-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*L*-asparaginyl-(*tert*-butoxy))carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (36a**)**



Nach **AAV3-1** kann **36a** aus **23a** (162 mg, 250 μmol) und **31** (170 mg, 270 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 146 mg, 140 μmol , 57%.

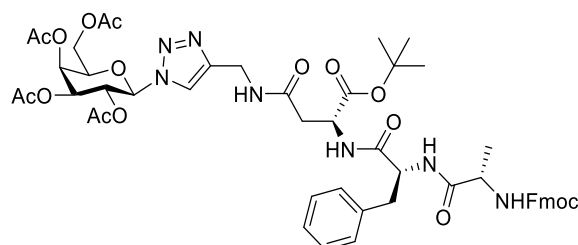
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.73–7.78 (m, 3H, Triazol-CH, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.61 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.08–7.24 (m, 6H, CHNHPh, Ph-H_{arom}), 6.83 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, CHNHAsn), 6.60–6.68 (m, 1H, CH₂-NH), 5.85 (d, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, 1H, H-1), 5.46–5.54 (m, 1H, H-2), 5.37–5.45 (m, 2H, CHNH₂Fmoc, H-3), 5.18–5.22 (m, 1H, H-4), 4.69–4.77 (m, 1H, CHNHAsn), 4.61–4.68 (m, 1H, CHNHPh), 4.57 (dd, *J* = 15.3 Hz, *J* = 5.4 Hz, 1H, CH₂-NH), 4.35–4.43 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.15–4.34 (m, 5H, CH₂-NH, Fmoc-CH, CHNH₂Fmoc, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.09 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.5 Hz, *J*_{6b,5} = 1.9 Hz, 1H, H-6b), 3.94–4.01 (m, 1H, H-5), 3.14 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.9 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.95–3.06 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.66–2.80 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.04, 2.02, 1.99, 1.83 (s, 12H, CH₃), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 172.5, 170.5, 170.5, 169.9, 169.7, 169.3, 169.2 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 145.4 (C_q,Triazol), 143.8, 141.3, 136.3 (C_q,arom), 129.3, 128.4 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.1, 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 120.9 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 85.7 (C-1), 82.7 (C(CH₃)₃), 75.1 (C-5), 72.5 (C-3), 70.3 (C-2), 67.7 (C-4), 67.0 (Fmoc-CH₂), 61.6 (C-6), 54.1 (CHNHAsn), 50.5 (CHNH₂Fmoc), 50.1 (CHNHPh), 47.0 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 37.6 (Phe-CH₂), 35.0 (CH₂-NH), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.6, 20.5, 20.5, 20.2 (CH₃), 18.5 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = – 11.1 (c = 1.0, CHCl₃).

MS ber. für C₅₂H₆₁N₇O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1062.40670; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1062.40461.

Anal. ber. für C₅₂H₆₁N₇O₁₆ C: 60.05%, H: 6.01%, N: 9.19%; gef. C: 59.71%, H: 6.01%, N: 9.19%

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-([N-[N-[N-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (36b)

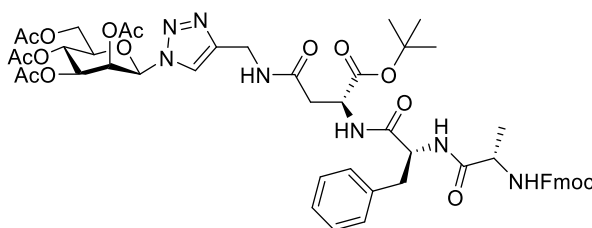


Nach **AAV3-1** kann **36b** aus **23b** (177 mg, 270 μmol) und **31** (189 mg, 300 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 160 mg, 154 μmol, 56%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.73–7.82 (m, 3H, Triazol-CH, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.62 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.08–7.22

(m, 6H, CHNHPhe, Ph-H_{arom}), 6.85 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHNHAsn), 6.47–6.56 (m, 1H, CH₂-NH), 5.83 (d, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, 1H, H-1), 5.49–5.59 (m, 2H, H-2, H-3), 5.42 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.24 (dd, $J = 10.3$ Hz, $J = 3.2$ Hz, 1H, H-4), 4.70–4.78 (m, 1H, CHNHAsn), 4.60–4.68 (m, 1H, CHNHPhe), 4.52 (dd, $J = 15.0$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, CH₂-NH), 4.03–4.42 (m, 8H, H-5, H-6a, H-6b, CH₂-NH, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 3.13 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 5.4$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 3.04 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.64–2.80 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.18, 1.99, 1.98, 1.84 (s, 12H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.4, 170.4, 170.3, 170.0, 169.8, 169.6, 169.2, 169.2$ AcC=O, tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 145.0 (C_q,Triazol), 143.9, 143.7, 141.2, 136.3 (C_q,arom), 129.4, 128.4 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.8 (Ph-C_{arom}), 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 120.9 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 86.3 (C-1), 82.6 (C(CH₃)₃), 74.0 (C-5), 70.7 (C-3), 67.8 (C-2), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.8 (C-4), 61.1 (C-6), 54.1 (CHNHAsn), 50.5 (CHNHFmoc), 49.9 (CHNHPhe), 47.0 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 37.6 (Phe-CH₂), 34.8 (CH₂-NH), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.6, 20.6, 20.5, 20.2 (CH₃), 18.7 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -1.1$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₅₂H₆₁N₇O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1062.40670; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1062.40461. Anal. ber. für C₅₂H₆₁N₇O₁₆ C: 60.05%, H: 6.01%, N: 9.19%; gef. C: 60.16%, H: 6.20%, N: 9.11%.

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-([N-[N-[N-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(*tert*-butoxy))carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (36c)

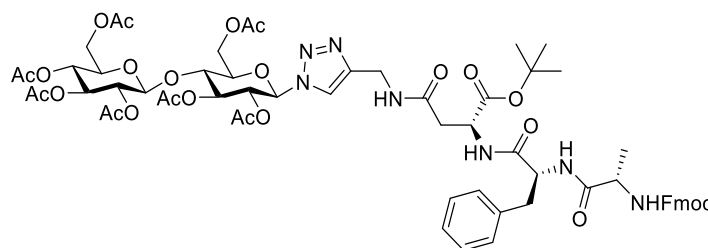


Nach **AAV3-1** kann **36c** aus **23c** (158 mg, 240 μ mol) und **31** (170 mg, 270 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 141 mg, 140 μ mol, 58%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.73$ – 7.78 (m, 3H, Triazol-CH, Fmoc-H_{arom}), 7.54–7.61 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.08–7.24 (m, 6H, CHNHPhe, Ph-H_{arom}), 6.83 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHNHAsn), 6.60–6.68 (m, 1H, CH₂-NH), 5.85 (d, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, 1H, H-1), 5.46–5.54 (m, 1H, H-2), 5.37–5.45 (m, 2H, CHNHFmoc, H-3), 5.18–5.22 (m, 1H, H-4), 4.69–4.77 (m, 1H, CHNHAsn), 4.61–4.68 (m, 1H, CHNHPhe), 4.57 (dd, $J = 15.3$ Hz, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH₂-NH), 4.35–4.43 (m, 1H, Fmoc-CH₂),

4.15–4.34 (m, 5H, $\text{CH}_2\text{-NH}$, Fmoc-CH, CHNHFmoc , Fmoc- CH_2 , H-6a), 4.09 (dd, $J_{6b,6a} = 12.5$ Hz, $J_{6b,5} = 1.9$ Hz, 1H, H-6b), 3.94–4.01 (m, 1H, H-5), 3.14 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.9$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.95–3.06 (m, 1H, Asn- CH_2), 2.66–2.80 (m, 2H, Phe- CH_2), 2.04, 2.02, 1.99, 1.83 (s, 12H, CH_3), 1.45 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.30 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, Ala- CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.5, 170.5, 170.5, 169.9, 169.7, 169.3, 169.2$ (AcC=O, $^t\text{BuC=O}$, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 145.4 ($\text{C}_{\text{q,Triazol}}$), 143.8, 141.3, 136.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.3, 128.4 (Ph- C_{arom}), 127.8, 127.1 (Fmoc- C_{arom}), 126.9 (Ph- C_{arom}), 125.1, 125.1 (Fmoc- C_{arom}), 120.9 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 85.7 (C-1), 82.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 75.1 (C-5), 72.5 (C-3), 70.3 (C-2), 67.7 (C-4), 67.0 (Fmoc- CH_2), 61.6 (C-6), 54.1 (CHNHAsn), 50.5 (CHNHFmoc), 50.1 (CHNHPh), 47.0 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn- CH_2), 37.6 (Phe- CH_2), 35.0 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 27.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20.6, 20.5, 20.5, 20.2 (CH_3), 18.5 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.3$ (c = 1, CHCl_3). MS ber. für $\text{C}_{52}\text{H}_{61}\text{N}_7\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1062.40670; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1062.40670. Anal. ber. für $\text{C}_{52}\text{H}_{61}\text{N}_7\text{O}_{16}$ C: 60.05%, H: 6.01%, N: 9.19%; gef. C: 60.02%, H: 6.19%, N: 9.21%.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl- β -D-cellobiosyl)-([N-[N[N-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(tert-butoxy))carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (36d)

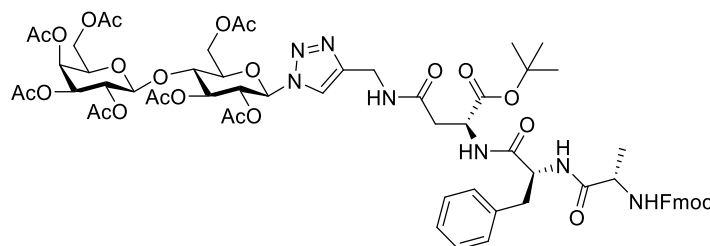


Nach **AAV3-1** kann **36d** aus **23d** (165 mg, 180 μmol) und **31** (120 mg, 190 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 146 mg, 110 μmol , 61%.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.71$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.63 (br. s, 1H, Triazol-CH), 7.48–7.56 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.30–7.38 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.21–7.29 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.02–7.18 (m, 6H, CHNHPh, Ph- H_{arom}), 6.76 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHNHAsn), 6.52–6.61 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 5.69 (d, $J_{1,2} = 8.4$ Hz, 1H, H-1), 5.26–5.42 (m, 3H, CHNHFmoc, H-2, H-3), 4.95–5.15 (m, 2H, H-3', H-4'), 4.82–4.92 (m, 1H, H-2'), 4.62–4.72 (m, 1H, CHNHAsn), 4.54–4.62 (m, 1H, CHNHPh), 3.74–4.53 (m, 13H, H-1', H-4, H-5, H-6a, H-6b, H-6a', H-6b', CHNHFmoc, Fmoc-CH, Fmoc- CH_2 , $\text{CH}_2\text{-NH}$), 3.51–3.60 (m, 1H, H-5'),

3.11 (dd, $J = 13.7$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.91–2.99 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.57–2.75 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.00, 1.96, 1.95, 1.92, 1.77 (s, 21H, CH₃), 1.37 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.23 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.5, 170.5, 170.4, 170.2, 170.2, 169.8, 169.5, 169.3, 169.3, 169.0$ (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 144.7 (C_q,Triazol), 143.8, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.4, 128.4 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.1, 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 121.5 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.8 (C-1'), 85.8 (C-1), 82.6 (C(CH₃)₃), 76.0 (C-5), 75.9 (C-4), 72.8 (C-5'), 72.1, 72.0 (C-2/C-3/C-3'), 71.5 (C-2'), 70.5 (C-2/C-3/C-3'), 67.7 (C-4'), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.7 (C-6), 61.5 (C-6'), 54.1 (CHNHAsn), 50.6 (CHNHFmoc), 50.0 (CHNHPh), 47.0 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 37.4 (Phe-CH₂), 34.7 (CH₂-NH), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.6, 20.5, 20.4, 20.2 (CH₃), 18.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -20.1$ ($c = 1.0$, CHCl₃). MS ber. für C₆₄H₇₇N₇O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1350.49122; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1350.48889. Anal. ber. für C₆₄H₇₇N₇O₂₄ C: 57.87%, H: 5.84%, N: 7.38%; gef. C: 57.80%, H: 6.04%, N: 7.44%.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl- β -D-lactosyl)-([N-[N[N-(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(*tert*-butoxy)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (36e)

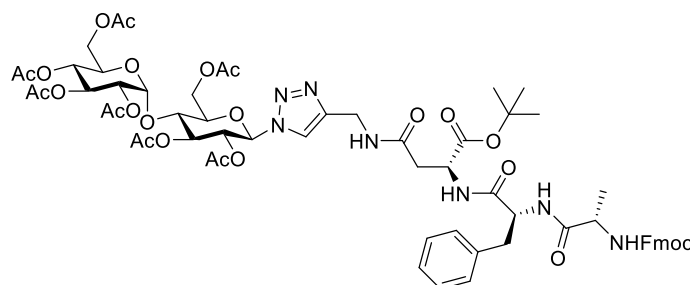


Nach **AAV3-1** kann **36e** aus **23e** (176 mg, 190 μ mol) und **31** (132 mg, 210 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 134 mg, 100 μ mol, 53%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.76$ (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.69 (br. s, 1H, Triazol-CH), 7.58 (dd, $J = 7.0$ Hz, $J = 3.8$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.44 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.35 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.08–7.24 (m, 6H, CHNHPh, Ph-H_{arom}), 6.85 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, CHNHAsn), 6.57–6.67 (m, 1H, CH₂-NH), 5.76 (d, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, 1H, H-1), 5.30–5.48 (m, 4H, CHNHFmoc, H-2, H-3, H-4'), 5.11 (dd, $J_{2,3'} = 10.4$ Hz, $J_{2,1'} = 7.7$ Hz, 1H, H-2'), 4.95 (dd, $J_{3',2'} = 10.4$ Hz, $J_{3',4'} = 3.4$ Hz, 1H, H-3'), 4.69–4.79 (m, 1H, CHNHAsn), 4.59–4.68 (m, 1H, CHNHPh), 4.48–4.59 (m, 1H, CH₂-NH), 3.77–4.48 (m, 13H, H-1', H-4, H-5, H-5', H-6a, H-6b, H-6a', H-6b', CHNHFmoc, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂, CH₂-NH), 3.16 (dd, $J = 13.4$ Hz, $J = 5.2$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.96–3.05 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.63–2.81 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.14,

2.05, 2.03, 2.02, 1.96, 1.83 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.29 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.4, 170.5, 170.3, 170.1, 170.0, 169.7, 169.5, 169.4, 169.3, 169.0$ (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 145.0 (C_q,Triazol), 143.8, 141.2, 136.4 (C_q,arom), 129.4, 128.4 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.8 (Ph-C_{arom}), 125.1, 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 121.1 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 101.1 (C-1'), 85.6 (C-1), 82.6 (C(CH₃)₃), 76.0, 75.7 (C-5', C-5), 72.5 (C-3), 70.9, 70.7, 70.6 (C-2, C-4, C-3'), 69.0 (C-2'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 66.5 (C-4'), 61.8 (C-6), 60.8 (C-6'), 54.1 (CHNHAsn), 50.6 (CHNHFmoc), 50.0 (CHNHPh), 47.0 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 37.5 (Phe-CH₂), 34.9 (CH₂-NH), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.7, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5, 20.3 (CH₃), 18.6 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -16.4$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₆₄H₇₇N₇O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1350.49122; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1350.48904. Anal. ber. für C₆₄H₇₇N₇O₂₄ C: 57.87%, H: 5.84%, N: 7.38%; gef. C: 57.65%, H: 6.01%, N: 7.53%.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl- β -D-maltosyl)-([N-[N-[N-(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(tert-butoxy)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (36f)

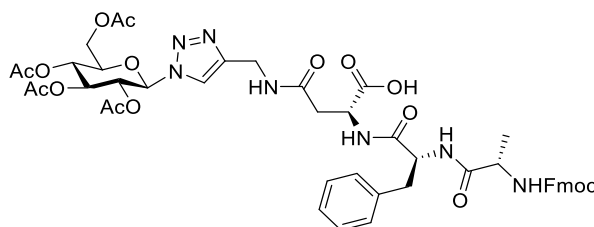


Nach **AAV3-1** kann **36f** aus **23f** (157 mg, 170 μ mol) und **31** (116 mg, 180 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 64 mg, 50 μ mol, 29%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.77$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.65 (s, 1H, Triazol-CH), 7.55–7.61 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.38–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.11–7.21 (m, 6H, CHNHPh, Ph-H_{arom}), 6.75 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, CHNHAsn), 6.49–6.53 (m, 1H, CH₂-NH), 5.80 (d, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, 1H, H-1), 5.42–5.46 (m, 1H, H-3), 5.42 (d, $J_{1',2'} = 4.0$ Hz, 1H, H-1'), 5.33–5.39 (m, 3H, H-3', CHNHFmoc, H-2), 5.04–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.87 (dd, $J_{2',3'} = 10.6$ Hz, $J_{2',1'} = 4.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.67–4.73 (m, 1H, CHNHAsn), 4.61–4.66 (m, 1H, CHNHPh), 4.51–4.57 (dd, $J = 15.4$ Hz, $J = 5.9$ Hz, 1H, CH₂-NH), 4.43 (dd, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, $J_{6a,5} = 2.4$ Hz, 1H, H-6a), 4.37–4.41 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.27–4.35 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CH₂-NH), 4.17–4.24 (m, 4H, Fmoc-CH, CHNHFmoc, H-6a', H-6b), 4.09–4.14 (m, 1H, H-4), 4.06 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.5$ Hz, $J_{6b',5} = 2.2$ Hz, 1H, H-6b'), 3.94–3.97 (m, 1H, H-5'), 3.91

(ddd, $J_{5,4} = 9.7$ Hz, $J_{5,6b} = 4.8$ Hz, $J_{5,6a} = 2.4$ Hz, 1H, H-5), 3.16 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 5.3$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 3.00 (dd, $J = 13.4$ Hz, $J = 7.9$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.72–2.78 (m, 1H, Phe-CH₂), 2.70 (m, 1H, Phe-CH₂), 2.08, 2.07, 2.05, 2.02, 2.00, 1.99, 1.81 (s, 21H, CH₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.28 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.4, 170.5, 170.5, 170.4, 170.3, 169.9, 169.9, 169.6, 169.4, 169.2$ (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 155.9 (NHC=O), 145.2 (C_q,Triazol), 143.8, 143.7, 141.3, 136.4 (C_q,arom), 129.4, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.1 (Fmoc-C_{arom}), 120.8 (Triazol-CH), 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.9 (C-1'), 85.2 (C-1), 82.7 (C(CH₃)₃), 75.4 (C-5), 75.1 (C-3), 72.4 (C-4), 71.0 (C-3'), 70.0 (C-2'), 69.2 (C-2), 68.7 (C-5'), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.5 (C-6), 61.4 (C-6'), 54.1 (CHNHAsn), 50.5 (CHNHFmoc), 50.0 (CHNHPh), 47.1 (Fmoc-CH), 38.2 (Asn-CH₂), 37.4 (Phe-CH₂), 35.0 (CH₂-NH), 27.9 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.7, 20.6, 20.2 (CH₃), 18.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20} = +18.6$ (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₆₄H₇₇N₇O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1350.49122; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1350.48887. Anal. ber. für C₆₄H₇₇N₇O₂₄ C: 57.87%, H: 5.84%, N: 7.38%; gef. C: 57.81%, H: 6.17%, N: 6.82%.

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-([*N*-[*N*-[*N*-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (37a)



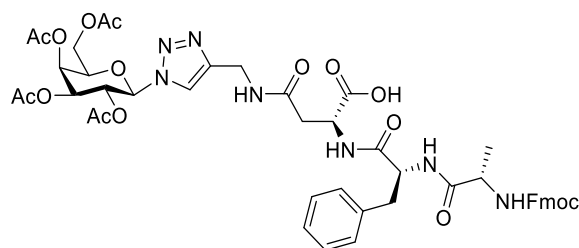
Nach AAV4 kann **37a** aus **36a** (98 mg, 94 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 92 mg, 94 μ mol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, DMF-d₇): $\delta = 8.48$ (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, CH₂-NH), 8.27–8.34 (m, 2H, Triazol-CH, CHNHPh), 8.07 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, CHNHAsn), 7.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 3H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.80 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.56 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.42–7.48 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.39 (m, 4H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.21–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.14–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.42 (d, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, 1H, H-1), 5.69–5.76 (m, 1H, H-2), 5.60–5.67 (m, 1H, H-3), 5.24–5.31 (m, 1H, H-4), 4.78–4.86 (m, 1H, CHNHPh), 4.70–4.77 (m, 1H, CHNHAsn), 4.41–4.52 (m, 3H, H-5, CH₂-NH), 4.15–4.31 (m, 6H, CHNHFmoc, H-6a, H-6b, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.5$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.94–3.01 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.76–2.82 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.08, 2.02, 2.01, 1.83 (s, 12H, CH₃), 1.30 (d,

$J = 7.1$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, DMF-d₇): $\delta = 173.0, 172.8, 171.3, 170.5, 170.1, 169.9, 169.0$ (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.5 (NHC=O), 146.2 (C_q,Triazol), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 (C_q,arom), 129.9, 128.3, 128.0 (Ph-C_{arom}), 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 122.5 (Triazol-CH), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 84.9 (C-1), 74.4 (C-5), 73.0 (C-3), 70.8 (C-2), 68.3 (C-4), 66.7 (Fmoc-CH₂), 62.4 (C-6), 54.3 (CHNHPhe), 51.0 (CHNHAsn), 49.5 (CHNHFmoc), 47.3 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 37.5 (Phe-CH₂), 20.3, 20.1, 19.8 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃). * $[\alpha]_D^{20} = -1.4$ (c = 0.25, CHCl₃). MS ber. für C₄₈H₅₃N₇O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1006.34410; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1006.34248.

*Das CH₂-NH-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 34.9 ppm.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-([N-[N-[N-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (37b)



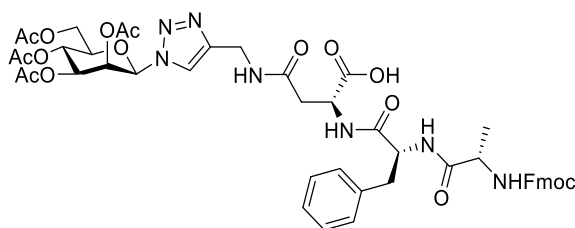
Nach AAV4 kann **37b** aus **36b** (99 mg, 95 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 93 mg, 95 μ mol, 99%.

¹H NMR (300 MHz, DMF-d₇): $\delta = 8.44$ (t, $J = 5.5$ Hz, 1H, CH₂-NH), 8.27 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CHNHPh), 8.24 (s, 1H, Triazol-CH), 8.05–8.09 (m, 1H, CHNHAsn), 7.94 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.73–7.81 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.52 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.45 (td, $J = 7.5$ Hz, $J = 1.0$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.20–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.13–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.35 (d, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, 1H, H-1), 5.76–5.85 (m, 1H, H-2), 5.51–5.60 (m, 2H, H-3, H-4), 4.78–4.86 (m, 1H, CHNHPh), 4.68–4.77 (m, 2H, CHNHAsn, H-5), 4.45 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 3.0$ Hz, 2H, CH₂-NH), 4.17–4.33 (m, 5H, H-6a, CHNHFmoc, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.12 (dd, $J = 11.5$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-6b), 3.24 (dd, $J = 13.8$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.95–3.02 (m, 1H, Asn-CH₂), 2.77–2.82 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.22, 2.00, 1.99, 1.85 (s, 12H, CH₃), 1.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, DMF-d₇): $\delta = 172.9, 171.2, 170.5, 170.3, 169.9, 169.9, 169.1$ (AcC=O, COOH, NHC=O), 146.1 (C_q,Triazol), 144.7, 141.5, 138.3, (C_q,arom) 129.9, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 122.6 (Triazol-CH), 120.4

(Fmoc-C_{arom}), 85.4 (C-1), 73.8 (C-5), 71.4 (C-3), 68.4 (C-2), 68.0 (C-4), 66.7 (Fmoc-CH₂), 62.0 (C-6), 54.4 (CHNHPh), 51.0 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHAsn), 47.4 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn-CH₂), 37.5 (Phe-CH₂), 20.2, 20.1, 20.1, 19.8 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃).* $[\alpha]_D^{20} = + 1.2$ (c = 0.25, CHCl₃). MS ber. für C₄₈H₅₃N₇O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1006.34410; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1006.34234.

*Das CH₂-NH-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 34.9 ppm.

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-β-D-mannopyranosyl)-([N-[N-[N-(9H-fluoren-9-ylmethoxy) carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (37c)



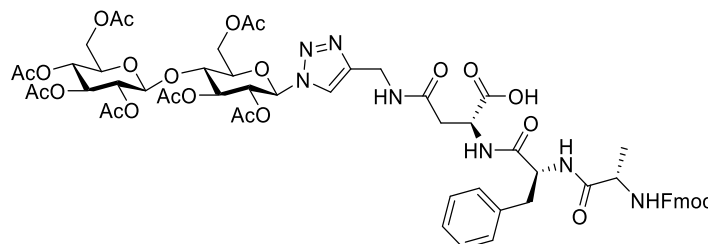
Nach AAV4 kann **37c** aus **36c** (88 mg, 85 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 84 mg, 85 μmol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.45 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H, CH₂-NH), 8.27 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHNHPh), 8.08 (s, 1H, Triazol-CH), 8.04–8.06 (m, 1H, CHNHAsn), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.50 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.33–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.33 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.21–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.19 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.78 (d, *J*_{1,2} = 1.3 Hz, 1H, H-1), 5.68 (dd, *J*_{2,3} = 3.3 Hz, *J*_{2,1} = 1.3 Hz, 1H, H-2), 5.64 (dd, *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *J*_{3,2} = 3.3 Hz, 1H, H-3), 5.34–5.38 (m, 1H, H-4), 4.79–4.84 (m, 1H, CHNHPh), 4.70–4.75 (m, 1H, CHNHAsn), 4.38–4.48 (m, 3H, H-5, CH₂-NH), 4.24–4.32 (m, 5H, H-6a, H-6b, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.18–4.22 (m, 1H, CHNHFmoc), 3.23 (dd, *J* = 14.0 Hz, *J* = 4.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.96 (dd, *J* = 13.3 Hz, *J* = 9.3 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.76–2.80 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.15, 2.12, 2.05, 1.99 (s, 12H, CH₃), 1.30 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 173.0, 172.8, 171.2, 170.5, 170.2, 170.0, 170.0, 169.9 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.3 (NHC=O), 146.0 (C_q,Triazol), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 (C_q,arom), 129.9, 128.4 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 122.2 (Triazol-CH), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 84.3 (C-1), 75.0 (C-5), 71.0 (C-3), 69.4 (C-2), 66.7 (Fmoc-CH₂), 65.7 (C-4), 62.6 (C-6), 54.4 (CHNHAsn), 51.0 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHPh), 47.1 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 37.5 (Phe-CH₂), 20.3, 20.3, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃).*

$[\alpha]_D^{20} = -1.6$ ($c = 0.25$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{N}_7\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1006.34410; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1006.34248.

*Das $\text{CH}_2\text{-NH}$ -Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 34.9 ppm.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl- β -D-cellobiosyl)-([N-[N-[N-(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (37d)



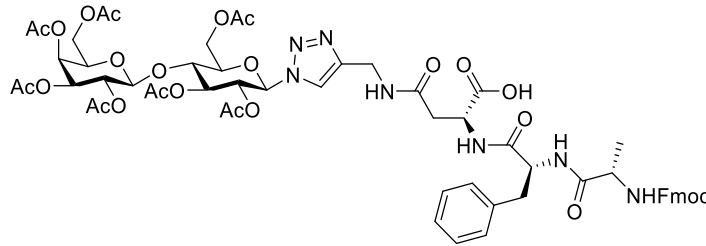
Nach **AAV4** kann **37d** aus **36d** (112 mg, 84 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 107 mg, 84 μmol , 99%.

^1H NMR (600 MHz, DMF-d_7): $\delta = 8.43$ (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 8.27 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CHNHPh), 8.20 (s, 1H, Triazol-CH), 8.04–8.06 (m, 1H, CHNHAsn), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.75–7.79 (m, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.34–7.38 (m, 2H, $\text{Fmoc-H}_{\text{arom}}$), 7.29–7.33 (m, 2H, $\text{Ph-H}_{\text{arom}}$), 7.22–7.26 (m, 2H, $\text{Ph-H}_{\text{arom}}$), 7.15–7.19 (m, 1H, $\text{Ph-H}_{\text{arom}}$), 6.33 (d, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, 1H, H-1), 5.59–5.63 (m, 1H, H-2), 5.49–5.53 (m, 1H, H-3), 5.31–5.35 (m, 1H, H-3'), 5.00–5.07 (m, 2H, H-4', H-1'), 4.84 (dd, $J_{2',3'} = 9.5$ Hz, $J_{2',1'} = 8.1$ Hz, 1H, H-2'), 4.79–4.82 (m, 1H, CHNHPh), 4.71–4.76 (m, 1H, CHNHAsn), 4.55 (dd, $J_{6a,6b} = 12.3$ Hz, $J_{6a,5} = 1.5$ Hz, 1H, H-6a), 4.38–4.48 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$, H-6a'), 4.25–4.35 (m, 4H, H-5, Fmoc-CH , Fmoc-CH_2), 4.08–4.23 (m, 5H, H-6b, H-6b', CHNHFmoc , H-4, H-5'), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1H, Asn-CH_2), 2.94–2.99 (m, 1H, Asn-CH_2), 2.76–2.83 (m, 2H, Phe-CH_2), 2.08, 2.07, 2.06, 2.03, 1.98, 1.82 (s, 21H, CH_3), 1.30 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, Ala-CH_3). **^{13}C NMR** (151 MHz, DMF-d_7): $\delta = 173.0$, 172.8, 171.2, 170.7, 170.5, 170.1, 170.0, 169.9, 169.7, 169.6, 169.0 (AcC=O , COOH , NHC=O), 156.4 (NHC=O), 144.7 ($\text{C}_{\text{q,Triazol}}$), 144.5, 141.5, 138.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.9, 128.4 ($\text{Ph-C}_{\text{arom}}$), 128.0, 127.5, 127.5 ($\text{Fmoc-C}_{\text{arom}}$), 126.6 ($\text{Ph-C}_{\text{arom}}$), 125.8, 125.8 ($\text{Fmoc-C}_{\text{arom}}$), 122.7 (Triazol-CH), 120.4 ($\text{Fmoc-C}_{\text{arom}}$), 100.7 (C-1'), 84.8 (C-1), 76.7 (C-5'), 75.6 (C-5), 73.1 (C-3, 3'), 73.0 (C-3, C-3'), 71.9 (C-4), 71.6 (C-2'), 71.0 (C-2), 68.5 (C-4'), 66.7 (Fmoc-CH_2), 62.7 (C-6'), 62.1 (C-6), 54.4 (CHNHAsn), 51.0 (CHNHFmoc), 49.5 (CHNHPh), 47.4 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn-CH_2), 37.5 (Phe-CH_2), 20.3, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1, 19.8 (CH_3), 18.2 (Ala-CH_3).*

$[\alpha]_D^{20} = -2.7$ ($c = 0.25$, CHCl_3). **MS** ber. für $\text{C}_{60}\text{H}_{69}\text{N}_7\text{O}_{24}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1294.42862; HRMS gef. $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1294.42768.

*Das $\text{CH}_2\text{-NH}$ -Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 34.9 ppm.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl- β -D-lactosyl)-([N-[N-[N-(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (37e)



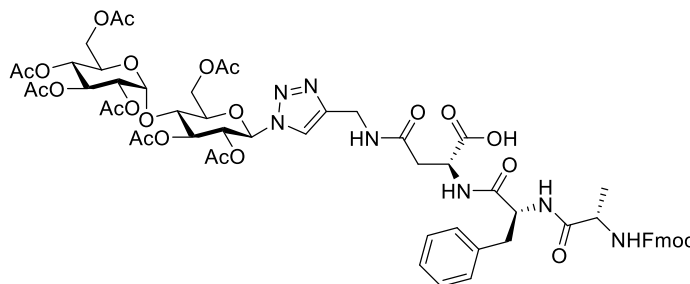
Nach **AAV4** kann **37e** aus **36e** (100 mg, 75 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 95 mg, 75 μmol , 99%.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMF-d_7): $\delta = 8.43$ (t, $J = 5.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 8.26 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CHNHPh), 8.20 (s, 1H, Triazol-CH), 8.04–8.06 (m, 1H, CHNHAsn), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.74–7.80 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.52 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, CHNH Fmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.28–7.33 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.21–7.26 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.15–7.19 (m, 1H, Ph- H_{arom}), 6.34 (d, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, 1H, H-1), 5.58–5.63 (m, 1H, H-2), 5.50–5.54 (m, 1H, H-3), 5.40 (dd, $J_{4',3'} = 3.6$ Hz, $J_{4',5'} = 0.8$ Hz, 1H, H-4'), 5.25 (dd, $J_{3',2'} = 10.3$ Hz, $J_{3',4'} = 3.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.07 (dd, $J_{2',3'} = 10.4$ Hz, $J_{2',1'} = 8.0$ Hz, 1H, H-2'), 4.98 (d, $J_{2',1'} = 8.1$ Hz, 1H, H-1'), 4.79–4.84 (m, 1H, CHNHPh), 4.70–4.76 (m, 1H, CHNHAsn), 4.53 (dd, $J_{3',2'} = 12.3$ Hz, $J_{3',4'} = 1.7$ Hz, 1H, H-6a), 4.36–4.48 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-NH}$, H-4), 4.24–4.36 (m, 4H, H-5, Fmoc- CH_2), 4.12–4.23 (m, 5H, CHNH Fmoc , H-5', H-4, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.8$ Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.94–2.99 (m, 1H, Asn- CH_2), 2.76–2.83 (m, 2H, Phe- CH_2), 2.15, 2.09, 2.08, 2.07, 2.06, 1.96, 1.81 (s, 21H, CH_3), 1.30 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala- CH_3). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, DMF-d_7): $\delta = 172.9$, 172.8, 171.3, 170.7, 170.4, 170.3, 169.9, 169.9, 169.7, 169.1 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.4 (NHC=O), 146.1 ($\text{C}_{\text{q, Triazol}}$), 144.7, 144.5, 141.5, 138.3 ($\text{C}_{\text{q, arom}}$), 129.9, 128.4 (Ph- C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc- C_{arom}), 126.6 (Ph- C_{arom}), 125.8, 125.8 (Fmoc- C_{arom}), 122.7 (Triazol-CH), 120.4 (Fmoc- C_{arom}), 101.1 (C-1'), 84.7 (C-1), 76.5 (C-5'), 75.5 (C-5), 73.3 (C-3), 71.2, 71.1 (C-2, C-3'), 70.7 (C-4), 69.6 (C-2'), 67.7 (C-4'), 66.7 (Fmoc- CH_2), 62.8 (C-6), 61.4 (C-6'), 54.4 (CHNHAsn), 51.0 (CHNH Fmoc), 49.5 (CHNHPh), 47.4 (Fmoc-CH), 37.9 (Asn- CH_2), 37.5 (Phe- CH_2), 20.5, 20.3, 20.3, 20.1,

20.1, 19.8 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃). * $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1.5$ ($c = 0.25$, CHCl₃). MS ber. für C₆₀H₆₉N₇O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1294.42862; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1294.42695.

*Das CH₂-NH-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 34.9 ppm.

(2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-O-acetyl-β-D-maltosyl)-([N-[N-[N-(9H-fluoren-9-ylmethoxy) carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (37f)



Nach AAV4 kann **37f** aus **36f** (55 mg, 41 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 52 mg, 41 μmol, 99%.

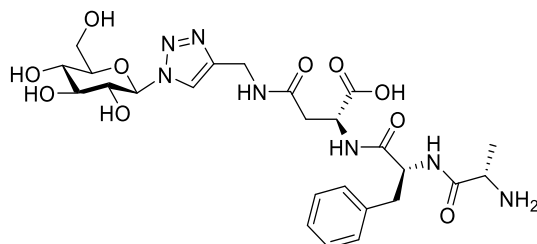
¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.42–8.45 (m, 1H, CH₂-NH), 8.26 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CHNHPh), 8.20 (s, 1H, Triazol-CH), 8.04–8.05 (m, 1H, CHNHAsn), 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.79 (m, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.51 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, CHNH_F), 7.43–7.47 (m, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 1H, Fmoc-H_{arom}), 7.30–7.33 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.19 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, Ph-H_{arom}), 6.38 (d, $J_{1,2} = 9.0$ Hz, 1H, H-1), 5.64–5.68 (m, 1H, H-3), 5.58–5.63 (m, 1H, H-2), 5.46 (d, $J_{1',2'} = 3.9$ Hz, 1H, H-1'), 5.37–5.42 (dd, $J_{3',2'} = 10.3$ Hz, $J_{3',4'} = 9.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.09–5.13 (m, 1H, H-4'), 4.98 (dd, $J_{2',3'} = 10.6$ Hz, $J_{2',1'} = 3.9$ Hz, 1H, H-2'), 4.79–4.84 (m, 1H, CHNHPh), 4.70–4.76 (m, 1H, CHNHAsn), 4.61 (dd, $J_{6a,6b} = 12.4$ Hz, $J_{6a,5} = 2.3$ Hz, 1H, H-6a), 4.37–4.48 (m, 2H, CH₂-NH), 4.24–4.33 (m, 7H, H-4, H-5, H-4', H-6b, H-6a', Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.17–4.23 (m, 2H, CHNH_F, H-5'), 4.15 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.1$ Hz, $J_{6b',5'} = 2.4$ Hz, 2H, H-6b'), 3.24 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.97 (dd, $J = 14.2$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.76–2.83 (m, 2H, Phe-CH₂), 2.08, 2.08, 2.05, 2.04, 2.03, 1.80 (s, 21H, CH₃), 1.30 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 172.9, 172.8, 171.2, 170.6, 170.5, 170.5, 170.3, 170.1, 169.9, 169.7, 169.2 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.4 (NHC=O), 146.1 (C_q,Triazol), 144.7, 144.5, 141.4, 138.3 (C_q,arom), 129.9, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.8 (Fmoc-C_{arom}), 122.6 (Triazol-CH), 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 96.7 (C-1'), 84.5 (C-1), 75.3 (C-5), 75.1 (C-3), 74.4 (C-4), 71.3 (C-2), 70.4 (C-2'), 69.6 (C-3'), 69.0 (C-5'), 68.5 (C-4'), 66.7 (Fmoc-CH₂), 63.4 (C-6), 62.0 (C-6'), 54.4 (CHNHAsn), 51.1 (CHNH_F),

49.4 (CHNHPhe), 47.4 (Fmoc-CH), 38.0 (Asn-CH₂), 37.5 (Phe-CH₂), 20.6, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1, 19.8 (CH₃), 18.2 (Ala-CH₃). * $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1.5$ (c = 0.25, CHCl₃). MS ber. für C₆₀H₆₉N₇O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1294.42862; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1294.42719.

*Das CH₂-NH-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 34.9 ppm.

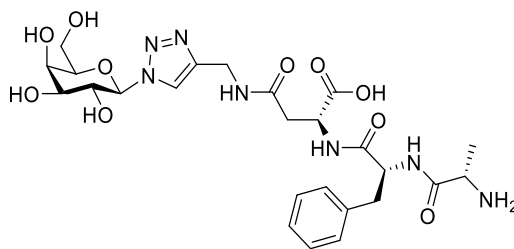
β-D-Glucopyranosyl-([N-[N[N-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-amino-methyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (38a)



Nach AAV5 kann **38a** aus **37a** (85 mg, 86 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 51 mg, 86 μmol, 99%.

¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 8.08 (s, 1H, Triazol-CH), 7.19–7.35 (m, 5H, Ph-H_{arom}), 5.63 (d, J_{1,2} = 9.3 Hz, 1H, H-1), 4.57 (dd, J = 9.4 Hz, J = 5.8 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.42 (d, J = 1.5 Hz, 2H, CH₂-NH), 4.37 (dd, J = 7.5 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, CHNHPhe), 3.87–3.95 (m, 2H, H-2, CHNH₂), 3.81 (dd, J_{6a,6ab} = 12.2 Hz, J_{6a,5} = 1.6 Hz, 1H, H-6a), 3.51–3.73 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-6b), 3.09 (dd, J = 13.9 Hz, J = 5.6 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.87 (dd, J = 13.9 Hz, J = 9.4 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.72 (dd, J = 14.9 Hz, J = 4.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.62 (dd, J = 15.0 Hz, J = 7.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.42 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, D₂O): δ = 176.3, 172.7, 171.7, 170.7 (COOH, NHC=O), 145.0 (C_{q,Triazol}), 136.4 (C_{q,arom}), 129.1, 128.7, 127.1 (Ph-C_{arom}), 123.0 (Triazol-CH), 87.4 (C-1), 78.8 (C-5), 75.8 (C-3), 72.2 (C-2), 68.8 (C-4), 60.3 (C-6), 55.7 (CHNHAsn), 51.9 (CHNHPhe), 48.8 (CHNH₂), 38.1 (Phe-CH₂), 36.6 (Asn-CH₂), 34.5 (CH₂-NH), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.7$ (c = 0.05, H₂O). MS ber. für C₂₅H₃₅N₇O₁₀ [M+Na]⁺: m/z 594.25182; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 594.25140.

β -D-Galactopyranosyl-([N-[N[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol (38b)

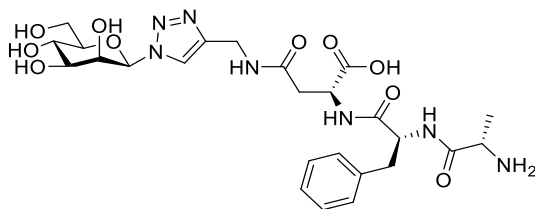


Nach **AAV5** kann **38b** aus **37b** (55 mg, 56 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 33 mg, 56 μ mol, 99%.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, D_2O): δ = 8.15 (s, 1H, Triazol-CH), 7.32–7.37 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.24–7.31 (m, 3H, Ph- H_{arom}), 5.61 (d, $J_{1,2}$ = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.59–4.66 (m, 1H, CHNHAsn)*, 4.46 (d, J = 5.9 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4.41 (dd, J = 7.2 Hz, J = 5.3 Hz, 1H, CHNHPh), 4.14–4.21 (m, 1H, H-2), 4.03–4.08 (m, 1H, H-4), 3.92–4.00 (m, 2H, CHNH_2 , H-5), 3.84 (dd, $J_{3,2}$ = 9.7 Hz, $J_{3,4}$ = 2.9 Hz, 1H, H-3), 3.71–3.77 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.14 (dd, J = 13.9 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.94 (dd, J = 13.9 Hz, J = 9.5 Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.75 (dd, J = 15.0 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, Phe- CH_2), 2.66 (dd, J = 15.0 Hz, J = 7.7 Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.46 (d, J = 7.0 Hz, 3H, Ala- CH_3). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, D_2O): δ = 176.2, 172.7, 171.7, 170.5 (COOH, NHC=O), 145.1 ($\text{C}_{\text{q, Triazol}}$), 136.5 ($\text{C}_{\text{q, arom}}$), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph- C_{arom}), 122.8 (Triazol-CH), 88.0 (C-1), 78.2 (C-5), 72.9 (C-3), 69.7 (C-2), 68.5 (C-4), 60.7 (C-6), 55.2 (CHNHAsn), 51.9 (CHNHPh), 48.9 (CHNH_2), 38.1 (Phe- CH_2), 36.7 (Asn- CH_2), 34.5 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 16.5 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = – 4.0 (c = 0.1, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_7\text{O}_{10}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 594.25182; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 594.25196.

*Das CHNHAsn -Signal überlappt mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 4.75 ppm.

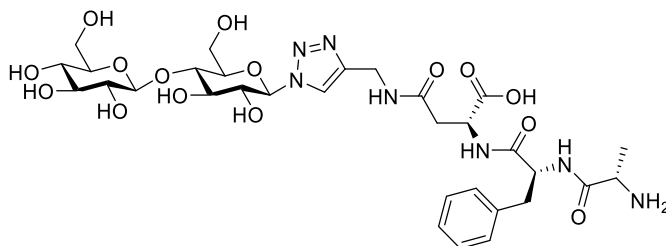
β -D-Mannopyranosyl-([N-[N[N-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-amino-methyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (38c)



Nach **AAV5** kann **38c** aus **37c** (69 mg, 70 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 42 mg, 70 μ mol, 99%.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, D_2O): δ = 8.11 (s, 1H, Triazol-CH), 7.32–7.36 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.27–7.31 (m, 1H, Ph- H_{arom}), 7.22–7.25 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 5.82–5.85 (m, 1H, H-1), 4.58 (dd, J = 9.5 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.41–4.48 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4.40 (dd, J = 7.9 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, CHNHPh), 4.21 (dd, J = 3.1 Hz, J = 0.7 Hz, 1H, H-2), 3.96 (q, J = 7.2 Hz, 1H, CHNH_2), 3.91 (dd, $J_{6a,6b}$ = 12.7 Hz, $J_{6a,5}$ = 2.2 Hz, 1H, H-6a), 3.81 (dd, $J_{3,4}$ = 9.7 Hz, $J_{3,2}$ = 3.1 Hz, 1H, H-3), 3.78 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.7 Hz, $J_{6b,5}$ = 6.1 Hz, 1H, H-6b), 3.69–3.73 (m, 1H, H-4), 3.54–3.59 (ddd, $J_{5,4}$ = 9.7 Hz, $J_{5,6b}$ = 5.9 Hz, $J_{5,6a}$ = 2.0 Hz, 1H, H-5), 3.02 (dd, J = 14.1 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.83 (dd, J = 14.1 Hz, J = 9.7 Hz, 1H, Asn- CH_2), 2.76 (dd, J = 14.9 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, Phe- CH_2), 2.67 (dd, J = 14.9 Hz, J = 7.9 Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.46 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala- CH_3). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, D_2O): δ = 176.2, 172.6, 171.7, 170.5 (COOH, NHC=O), 144.3 (C_q , Triazol), 136.4 ($\text{C}_{q,\text{arom}}$), 129.1, 128.7, 127.2 (Ph- C_{arom}), 122.9 (Triazol-CH), 86.4 (C-1), 79.2 (C-5), 72.6 (C-3), 70.2 (C-2), 66.1 (C-4), 60.7 (C-6), 55.3 (CHNHAsn), 51.9 (CHNH_2), 48.9 (CHNHPh), 38.1 (Phe- CH_2), 36.7 (Asn- CH_2), 34.4 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 16.4 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = – 7.0 (c = 0.1, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_7\text{O}_{10}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 594.25182; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 594.25207.

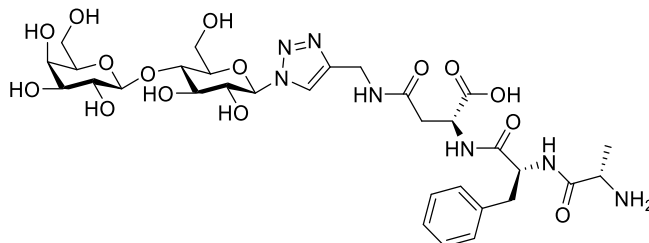
β -D-Cellobiosyl-([N-[N[N-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-amino-methyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (38d)



Nach **AAV5** kann **38d** aus **37d** (100 mg, 80 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 60 mg, 80 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 8.12 (s, 1H, Triazol-CH), 7.33–7.36 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.27–7.31 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 7.24–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 5.69 (d, $J_{1,2}$ = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.58–4.62 (dd, J = 9.5 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.51 (d, $J_{1',2'}$ = 8.1 Hz, 1H, H-1'), 4.42–4.49 (m, 2H, CH₂-NH), 4.40 (dd, J = 7.7 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, CHNHPh), 3.93–4.01 (m, 2H, CHNH₂, H-2), 3.87–3.92 (m, 2H, H-6a, H-6a'), 3.78–3.85 (m, 4H, H-3, H-4, H-4, H-6b'), 3.72 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.3 Hz, $J_{6b,5}$ = 5.7 Hz, 1H, H-6b), 3.44–3.52 (m, 2H, H-3', H-5'), 3.38–3.43 (m, 1H, H-4'), 3.32 (dd, $J_{2',3'}$ = 9.2 Hz, $J_{2',1'}$ = 8.1 Hz, 1H, H-2'), 3.12 (dd, J = 14.2 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.92 (dd, J = 13.9 Hz, J = 9.5 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.75 (dd, J = 15.0 Hz, J = 5.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.66 (dd, J = 15.0 Hz, J = 7.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.45 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, D₂O): δ = 176.3, 172.7, 171.7, 170.7 (COOH, NHC=O), 145.1 (C_q,Triazol), 136.5 (C_q,arom), 129.1, 128.7, 127.2 (Ph-C_{arom}), 122.9 (Triazol-CH), 102.5 (C-1'), 87.2 (C-1), 77.6 (C-5), 77.6 (C-3), 76.0 (C-5'), 75.5 (C-3'), 74.4 (C-4), 73.1 (C-2'), 72.0 (C-2), 69.4 (C-4'), 60.6 (C-6), 59.6 (C-6'), 55.3 (CHNHAsn), 52.0 (CHNH₂), 48.9 (CHNHPh), 38.2 (Asn-CH₂), 36.6 (Phe-CH₂), 34.5 (CH₂-NH), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 14.3 (c = 0.1, H₂O). **MS** ber. für C₃₁H₄₅N₇O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 756.30464; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 756.30453.

β -D-Lactosyl-([N-[N-[N-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl]carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (38e)

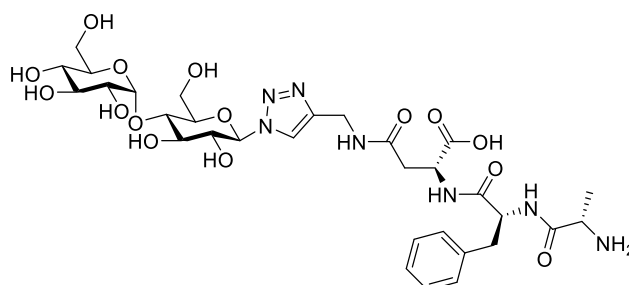


Nach **AAV5** kann **38e** aus **37e** (95 mg, 70 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 53 mg, 70 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 8.12 (s, 1H, Triazol-CH), 7.32–7.37 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.27–7.31 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 7.24–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 5.70 (d, $J_{1,2}$ = 9.2 Hz, 1H, H-1), 4.60 (dd, J = 9.4 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, CHNHAsn), 4.42–4.49 (m, 3H, H-1', CH₂-NH), 4.40 (dd, J = 7.7 Hz, J = 4.8 Hz, 1H, CHNHPh), 3.97–4.02 (m, 1H, H-2), 3.87–3.93 (m, 3H, H-6a', H-4', CHNH₂), 3.70–3.85 (m, 7H, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b, H-5', H-6b'), 3.65 (dd, $J_{3',2'}$ = 9.9 Hz, $J_{3',4'}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3'), 3.55 (dd, $J_{2',3'}$ = 9.7 Hz, $J_{2',1'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-2'), 3.12 (dd, J = 14.2 Hz, J = 5.5 Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.91 (dd, J = 14.1 Hz, J = 9.7 Hz, 1H, Asn-CH₂),

2.75 (dd, $J = 15.0$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.66 (dd, $J = 15.0$ Hz, $J = 7.9$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.42 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, D₂O): $\delta = 176.3, 172.7, 171.7, 171.4$ (COOH, NHC=O), 145.1 (C_q,Triazol), 136.5 (C_q,arom), 129.1, 128.7, 127.2 (Ph-C_{arom}), 123.0 (Triazol-CH), 102.9 (C-1'), 87.3 (C-1), 77.6 (C-5), 77.3 (C-5'), 75.4 (C-4), 74.5 (C-3), 72.5 (C-3'), 72.0 (C-2), 70.9 (C-2'), 68.6 (C-4'), 61.0 (C-6), 59.7 (C-6'), 55.2 (CHNHAsn), 52.0 (CHNHPh), 49.0 (CHNH₂), 38.2 (Phe-CH₂), 36.7 (Asn-CH₂), 34.5 (CH₂-NH), 16.8 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.6$ (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₃₁H₄₅N₇O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 756.30464; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 756.30491.

β -D-Maltosyl-([N-[N[N-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1H-[1,2,3]-triazol (38f)

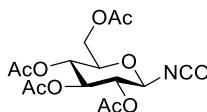


Nach AAV5 kann **38f** aus **37f** (53 mg, 42 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 32 mg, 42 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): $\delta = 8.12$ (s, 1H, Triazol-CH), 7.32–7.36 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.27–7.31 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 7.24–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 5.68 (d, $J_{1,2} = 8.6$ Hz, 1H, H-1), 5.44 (d, $J_{1,2'} = 3.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.60 (dd, $J = 9.4$ Hz, $J = 5.5$ Hz, 1H, CHNHAsn), 4.46 (m, 2H, CH₂-NH), 4.40 (dd, $J = 7.9$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, CHNHPh), 3.92–4.00 (m, 3H, H-2, H-3, CHNH₂), 3.79–3.87 (m, 3H, H-4, H-5, H-6a, H-6a'), 3.73–3.79 (m, 2H, H-6b, H-6b'), 3.66–3.72 (m, 2H, H-3', H-5'), 3.58 (dd, $J_{2,3'} = 10.1$ Hz, $J_{2,1'} = 3.9$ Hz, 1H, H-2'), 3.39–3.44 (m, 1H, H-4'), 3.12 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.92 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 9.5$ Hz, 1H, Asn-CH₂), 2.75 (dd, $J = 15.0$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.66 (dd, $J = 15.0$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.46 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, D₂O): $\delta = 176.3, 172.7, 171.7, 170.5$ (COOH, NHC=O), 145.1 (C_q,aliph), 136.5 (C_q,arom), 129.1, 128.7, 127.2 (Ph-C_{arom}), 123.0 (Triazol-CH), 99.6 (C-1'), 87.2 (C-1), 77.4 (C-5), 76.3 (C-3), 75.8 (C-4), 72.8 (C-5'), 72.7 (C-3'), 72.1 (C-2), 71.7 (C-2'), 69.3 (C-4'), 60.4 (C-6), 60.3 (C-6'), 55.3 (CHNHAsn), 52.0 (CHNHPh), 48.9 (CHNH₂), 38.2 (Asn-CH₂), 36.6 (Phe-CH₂), 34.5 (CH₂-NH), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +25.3$ (c = 0.1, H₂O). MS ber. für C₃₁H₄₅N₇O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 756.30464; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 756.30397.

5.2.6 Verbindungen aus Kapitel 3.4

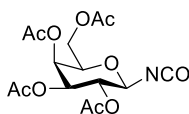
2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylisocyanat (**39a**)^[270]



Nach **AAV7** kann **39a** aus **5a** (849 mg, 2.45 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden.
Ausbeute: 887 mg, 2.38 mmol, 97%.

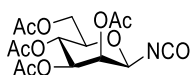
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 5.15–5.21 (m, 1H, H-3), 5.07–5.13 (m, 1H, H-4), 4.97–5.01 (m, 1H, H-2), 4.79 (d, $J_{1,2}$ = 8.7 Hz, 1H, H-1), 4.23 (dd, $J_{6a,6b}$ = 12.5 Hz, $J_{6a,5}$ = 4.9 Hz, 1H, H-6a), 4.11–4.16 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.5 Hz, $J_{6b,5}$ = 2.3 Hz, 1H, H-6b), 3.72–3.78 (ddd, $J_{5,4}$ = 12.5 Hz, $J_{5,6a}$ = 4.8 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.3 Hz, 1H, H-5), 2.09, 2.08, 2.02, 2.00 (s, 12H, CH₃).
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.6, 170.1, 169.2, 169.2 (C=O), 127.1 (N=C=O), 82.8 (C-1), 74.1 (C-5), 72.5 (C-2, C-3), 67.8 (C-4), 61.6 (C-6), 20.7, 20.5, 20.5 (CH₃).

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosylisocyanat (**39b**)^[271]



Nach **AAV7** kann **39b** aus **5b** (164 mg, 480 μ mol) als orangefarbener Schaum erhalten werden.
Ausbeute: 152 mg, 410 μ mol, 89%.

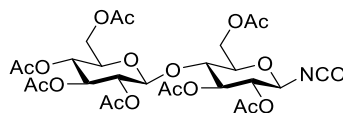
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.40 (dd, $J_{4,3}$ = 3.4 Hz, $J_{4,5}$ = 0.9 Hz, 4H, H-4), 5.20 (dd, $J_{2,3}$ = 10.4 Hz, $J_{2,1}$ = 8.8 Hz, 4H, H-2), 4.99 (dd, $J_{3,2}$ = 10.3 Hz, $J_{3,4}$ = 3.4 Hz, 4H, H-3), 4.73 (d, $J_{1,2}$ = 8.7 Hz, 4H, H-1), 4.11–4.15 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.93–3.99 (m, 1H, H-5), 2.17, 2.09, 2.05, 1.98 (s, 12H, CH₃).
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 170.1, 169.9, 169.3 (AcC=O), 127.0 (N=C=O), 83.2 (C-1), 72.9 (C-5), 70.5 (C-3), 69.9 (C-2), 66.9 (C-4), 61.2 (C-6), 21.4, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃).

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosylisocyanat (39c)

Nach AAV7 kann **39c** aus **5c** (401 mg, 1.16 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 430 mg, 1.15 mmol, 99%.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.39 (dd, $J_{2,3}$ = 3.3 Hz, $J_{2,1}$ = 1.3 Hz, 1H, H-2), 5.19–5.24 (m, 1H, H-4), 5.04 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.76 (d, $J_{1,2}$ = 1.5 Hz, 1H, H-1), 4.23 (dd, $J_{6a,6b}$ = 12.5 Hz, $J_{6a,5}$ = 5.9 Hz, 1H, H-6a), 4.16 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.3 Hz, $J_{6b,5}$ = 2.4 Hz, 1H, H-6b), 3.70 (ddd, 1H, $J_{5,4}$ = 10.1 Hz, $J_{5,6a}$ = 5.9 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.6 Hz, H-5), 2.22, 2.10, 2.04, 1.98 (s, 12H, CH_3). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.6, 170.0, 169.9, 169.5 (AcC=O), 129.7 (N=C=O), 81.8 (C-1), 74.5 (C-5), 70.8 (C-3), 69.4 (C-2), 65.1 (C-4), 62.3 (C-6), 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH_3).

Anmerkung: Im ^{13}C NMR Spektrum wird bei 140.9 ppm ein quartäres Kohlenstoff-Signal unbekanntes Ursprungs detektiert. Allgemein sind auch weitere Signale zu sehen, die auf die Instabilität der Isocyanat-Spezies zurückzuführen sind und deshalb nicht weiter diskutiert werden.

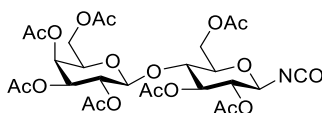
2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosylisocyanat (39d)^[272]

Nach AAV7 kann **39d** aus **5d** (500 mg, 790 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 461 mg, 690 μmol , 87%.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.09–5.16 (m, 2H, H-3', H-3), 5.01–5.06 (m, 1H, H-4'), 4.86–4.91 (m, 2H, H-2', H-2), 4.74 (d, $J_{1,2}$ = 8.6 Hz, 1H, H-1), 4.46–4.50 (m, 2H, H-1', H-6a/H-6a'), 4.34 (dd, J = 12.5 Hz, J = 4.4 Hz, 1H, H-6b/H-6b'), 4.07 (dd, J = 12.3 Hz, J = 5.1 Hz, 1H, H-6a/H-6a'), 4.02 (dd, J = 12.5 Hz, J = 2.2 Hz, 1H, H-6b/H-6b'), 3.75–3.80 (m, 1H, H-4), 3.61–3.66 (m, 2H, H-5, H-5'), 2.12, 2.06, 2.05, 2.00, 2.00, 1.98, 1.95 (s, 21H, CH_3). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.4, 170.2, 170.1, 169.6, 169.4, 169.3, 169.0 (AcC=O), 127.0 (N=C=O), 100.8 (C-1'), 82.6 (C-1), 75.9 (C-4), 74.8 (C-5), 72.8 (C-3), 72.7 (C-2), 72.1 (C-5'), 72.0 (C-3'), 71.5 (C-2'), 67.7 (C-4'), 61.6 (C-6'/C-6), 61.5 (C-6/C-6'), 20.8, 20.6, 20.5, 20.5, 20.4 (CH_3).

Anmerkung: Aufgrund der raschen Zersetzung des Isocyanats sind weitere Signale in den Spektren zu beobachten, welche deshalb nicht weiter diskutiert werden. Die analytischen Daten stimmen bis auf das N=C=O-Signal im ^{13}C NMR (10 ppm Tieffeld-verschoben) mit der Literatur überein.

2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosylisocyanat (**39e**)^[272]



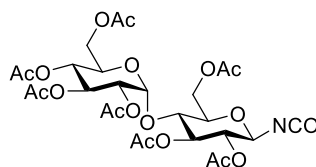
Nach AAV7 kann **39e** aus **5e** (156 mg, 246 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 162 mg, 245 μmol , 99%.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.32–5.35 (m, 1H, H-4'), 5.14–5.19 (m, 1H, H-3), 5.08 (dd, $J_{2,3'} = 10.5$ Hz, $J_{2,1'} = 7.9$ Hz, 2H, H-2'), 4.94 (dd, $J_{3',2'} = 10.5$ Hz, $J_{3',4'} = 3.5$ Hz, 1H, H-3'), 4.89 (dd, $J_{2,3} = 9.4$ Hz, $J_{2,1} = 8.8$ Hz, 2H, H-2), 4.76 (d, $J_{1,2} = 8.6$ Hz, 1H, H-1), 4.43–4.50 (m, 2H, H-1', H-6a), 4.04–4.14 (m, 5H, H-6b, H-6a', H-6b'), 3.84–3.88 (m, 1H, H-5'), 3.78–3.82 (m, 1H, H-4), 3.63–3.67 (m, 1H, H-5), 2.13, 2.12, 2.07, 2.05, 2.03, 2.03, 1.95 (s, 21H, CH_3).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.3, 170.3, 170.1, 170.0, 169.6, 169.5, 169.1 (AcC=O), 127.0 (N=C=O), 101.1 (C-1'), 82.5 (C-1), 75.8 (C-4), 74.8 (C-5), 72.8 (C-2), 72.4 (C-3), 70.9 (C-5'), 70.7 (C-3'), 69.0 (C-2'), 66.5 (C-4'), 61.7 (C-6), 60.7 (C-6'), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5, 20.5 (CH_3).

Anmerkung: Aufgrund der raschen Zersetzung des Isocyanats sind weitere Signale in den Spektren zu beobachten, welche deshalb nicht weiter diskutiert werden. Die analytischen Daten stimmen bis auf das N=C=O-Signal im ^{13}C NMR (10 ppm Tieffeld-verschoben) mit der Literatur überein.

2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosylisocyanat (**39f**)^[273]

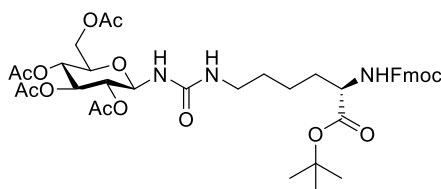


Nach AAV7 kann **39f** aus **5f** (87 mg, 137 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 91 mg, 137 μmol , 99%.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.39 (d, $J_{1',2'} = 4.0$ Hz, 1H, H-1'), 5.30–5.34 (m, 1H, H-3'), 5.19–5.23 (m, 1H, H-3), 5.01–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.81–4.85 (m, 3H, H-1, H-2, H-2'), 4.46 (dd, $J_{6a,6b} = 12.3$ Hz, $J_{6a,5} = 2.6$ Hz, 1H, H-6a), 4.17–4.25 (m, 2H, H-6b, H-6a'), 3.98–4.05 (m, 1H, H-6b'), 3.91–3.95 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.71–3.76 (m, 1H, H-5), 2.08, 2.04, 2.02, 2.00, 1.99, 1.98 (s, 21H, CH_3). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 170.5, 170.4, 170.1, 169.9, 169.5, 169.4 (AcC=O), 127.1 (N=C=O), 95.7 (C-1'), 82.3 (C-1), 75.0 (C-3), 74.2 (C-5), 73.2 (C-2/C-2'), 72.4 (C-5'/C-4), 69.9 (C-2/C-2'), 69.2 (C-3'), 68.6 (C-5'/C-4), 67.9 (C-4'), 62.5 (C-6), 61.4 (C-6'), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5, 20.4 (CH_3).

Anmerkung: Aufgrund der raschen Zersetzung des Isocyanats sind weitere Signale in den Spektren zu beobachten, welche deshalb nicht weiter diskutiert werden.

N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl]aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-L-lysin-*tert*-butylester (40a)

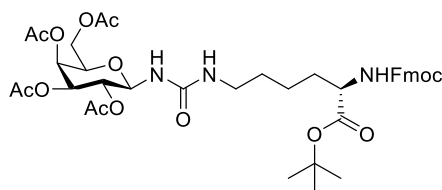


Nach **AAV8-1** kann **40a** aus **39a** (160 mg, 430 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 230 mg, 288 μmol , 67%. Nach **AAV8-2** kann **40a** aus **39a** (721 mg, 1.93 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 1.07 g, 1.34 mmol, 70%.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.75 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.57–7.64 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.36–7.41 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 7.28–7.33 (m, 2H, Fmoc- H_{arom}), 5.50 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CHNH $\underline{\text{H}}$ Fmoc), 5.46 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, C-1-NH), 5.24–5.29 (m, 1H, H-3), 5.12–5.18 (m, 1H, H-1), 4.97–5.08 (m, 2H, H-4, NH- ϵ - CH_2), 4.81–4.86 (m, 1H, H-2), 4.44 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1H, Fmoc- CH_2), 4.35 (dd, $J = 10.3$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1H, Fmoc- CH_2), 4.17–4.29 (m, 3H, CHNH $\underline{\text{H}}$ Fmoc, Fmoc-CH, H-6a), 4.04 (dd, $J_{6b,6a} = 12.3$ Hz, $J_{6b,5} = 1.3$ Hz, 1H, H-6b), 3.74–3.79 (m, 1H, H-5), 3.09–3.20 (m, 2H, Lys- ϵ - CH_2), 2.01, 2.01, 2.00, 1.99 (s, 12H, CH_3), 1.74–1.81 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.60–1.67 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.48–1.55 (m, 2H, Lys- δ - CH_2), 1.45 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.33–1.39 (m, 2H, Lys- γ - CH_2). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.5, 171.0, 170.6, 169.8, 169.6 (AcC=O, tBuC=O), 156.4 (NHC=ONH), 156.2 (NHC=OOR), 143.9, 143.7, 141.3 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 127.7, 127.1, 125.1, 120.0, 120.0 (Fmoc- C_{arom}), 82.3 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 80.1 (C-1), 73.0 (C-5/C-3), 72.9 (C-5/C-3), 70.5 (C-2), 68.3 (C-4), 67.0 (Fmoc- CH_2), 61.8 (C-6), 53.9 (CHNH $\underline{\text{H}}$ Fmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 39.9

(Lys- ϵ -CH₂), 32.6 (Lys- β -CH₂), 28.9 (Lys- δ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 22.3 (Lys- γ -CH₂), 20.7, 20.7, 20.6 (CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 4.6$ ($c = 1.0$, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₀H₅₁N₃O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 820.32632; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 820.32602. **Anal.** ber. für C₄₀H₅₁N₃O₁₄ C: 60.22%, H: 6.44%, N: 5.27%; gef. C: 59.18%, H: 6.57%, N: 5.24%.

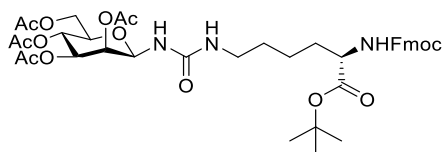
***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-L-lysin-*tert*-butylester (40b)^[291]**



Nach **AAV8-1** kann **40b** aus **39b** (161 mg, 432 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 273 mg, 342 μmol , 79%. Nach **AAV8-2** kann **40b** aus **39b** (152 mg, 410 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 232 mg, 291 μmol , 71%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.75$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.61 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.38–5.49 (m, 2H, H-4, CHNH_{Fmoc}), 5.36 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, C-1-NH), 5.09–5.16 (m, 2H, H-1, H-3), 5.03–5.09 (m, 1H, H-2), 4.74–4.88 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 4.44 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.36 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.19–4.24 (m, 2H, CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH), 4.04–4.14 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.96–4.00 (m, 1H, H-5), 3.10–3.21 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.07, 2.04, 2.00, 1.97 (s, 12H, CH₃), 1.76–1.84 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.61–1.68 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.50–1.55 (m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.46 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.34–1.39 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 171.5$, 171.4, 170.4, 170.1, 169.8 (AcC=O), 156.3 (tBuC=O), 156.3 (NHC=ONH), 156.1 (NHC=OOR), 143.9, 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.0, 125.1, 120.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.3 (C(CH₃)₃), 80.5 (C-1), 71.8 (C-5), 71.0 (C-3), 68.4 (C-2), 67.2 (C-4), 66.9 (Fmoc-CH₂), 61.1 (C-6), 54.0 (CHNH_{Fmoc}), 47.2 (Fmoc-CH), 40.1 (Lys- ϵ -CH₂), 32.5 (Lys- β -CH₂), 29.2 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 22.3 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 14.9$ ($c = 1.0$, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₀H₅₁N₃O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 820.32632; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 820.32657. **Anal.** ber. für C₄₀H₅₁N₃O₁₄ C: 60.22%, H: 6.44%, N: 5.27%; gef. C: 60.06%, H: 6.59%, N: 5.17%.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**40c**)**

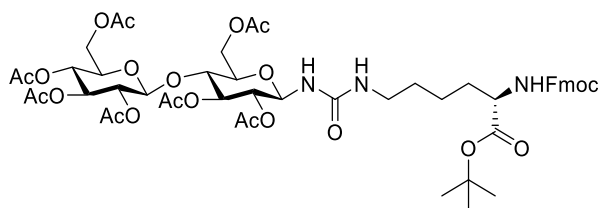


Nach **AAV8-1** kann **40c** aus **39c** (107 mg, 287 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 177 mg, 222 μ mol, 77%. Nach **AAV8-2** kann **40c** aus **39c** (421 mg, 1.13 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 673 mg, 840 μ mol, 75%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.57–7.63 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.35 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.41–5.56 (m, 3H, CHNHFmoc, C-1-NH, H-1), 5.34–5.38 (m, 1H, H-2), 5.17–5.24 (m, 1H, H-4), 5.08 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 4.90–5.00 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 4.30–4.44 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.12–4.30 (m, 3H, H-6a, Fmoc-CH, CHNHFmoc), 4.02–4.08 (m, 1H, H-6b), 3.72–3.79 (m, 1H, H-5), 3.16–3.28 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 3.02–3.15 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 2.09, 2.02, 1.95 (s, 12H, CH₃), 1.71–1.82 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.56–1.66 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.40–1.55 (m, 11H, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.31–1.40 (m, 2H, Lys- γ -CH₂).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 170.7, 170.4, 169.9, 169.7 (AcC=O, ^{*t*}BuC=O), 156.2 (NHC=ONH), 156.0 (NHC=OOR), 143.7, 143.2, 141.3 (C_{q,arom}), 127.8, 127.8, 127.1, 125.1, 125.1, 120.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.4 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 73.7 (C-5), 71.8 (C-3), 70.5 (C-2), 70.3, 67.0 (Fmoc-CH₂), 65.3 (C-4), 62.4 (C-6), 53.9 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 39.9 (Lys- ϵ -CH₂), 32.8 (Lys- β -CH₂), 29.1 (Lys- δ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 22.4 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.7, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = – 7.7 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₀H₅₁N₃O₁₄ [M+Na]⁺: m/z 820.32632; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 820.32588. **Anal.** ber. für C₄₀H₅₁N₃O₁₄ C: 60.22%, H: 6.44%, N: 5.27%; gef. C: 60.12%, H: 6.63%, N: 5.11%.

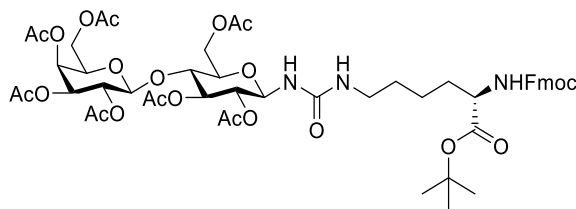
***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**40d**)**



Nach **AAV8-1** kann **40d** aus **39d** (108 mg, 163 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 125 mg, 115 μ mol, 71%. Nach **AAV8-2** kann **40d** aus **39d** (249 mg, 380 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 311 mg, 290 μ mol, 76%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.61 (d, J = 7.0 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.45 (d, J = 8.1 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.19–5.30 (m, 2H, C-1-NH, H-3), 5.02–5.16 (m, 3H, H-1, H-4', H-3'), 4.87–4.94 (m, 1H, H-2'), 4.74–4.82 (m, 1H, H-2), 4.31–4.48 (m, 5H, H-1', H-6a, H-6a', Fmoc-CH₂), 4.18–4.25 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH), 4.06 (dd, $J_{6,b6a}$ = 12.8 Hz, $J_{6b,5}$ = 3.3 Hz, 1H, H-6b), 4.01 (dd, $J_{6b',6a'}$ = 12.3 Hz, $J_{6b',5'}$ = 1.8 Hz, 1H, H-6b'), 3.65–3.72 (m, 2H, H-4, H-5), 3.60–3.65 (m, 1H, H-5'), 3.05–3.23 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.07, 2.03, 2.02, 2.00, 2.00, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.60–1.80 (m, 2H, Lys- β -CH₂), 1.48–1.56 (m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.31–1.40 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 171.3, 170.5, 170.3, 170.2, 169.4, 169.3, 169.0 (AcC=O, ^tBuC=O), 156.2 (NHC=ONH, NHC=OOR), 143.9, 143.7, 141.3, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.7, 127.1, 125.1, 120.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.7 (C-1'), 82.3 (C(CH₃)₃), 80.1 (C-1), 76.4 (C-5), 74.0 (C-4), 72.9 (C-3), 72.3 (C-3'), 71.9 (C-5'), 71.5 (C-2'), 70.8 (C-2), 67.8 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.0 (C-6), 61.6 (C-6'), 53.8 (CHNHFmoc), 47.1 (Fmoc-CH), 40.0 (Lys- ϵ -CH₂), 32.7 (Lys- β -CH₂), 28.9 (Lys- δ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 22.3 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.8, 20.5, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 5.4 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₂H₆₇N₃O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1108.41084; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1108.40917. **Anal.** ber. für C₅₂H₆₇N₃O₂₂ C: 57.51%, H: 6.22%, N: 3.87%; gef. C: 57.67%, H: 6.47%, N: 3.65%.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**40e**)**



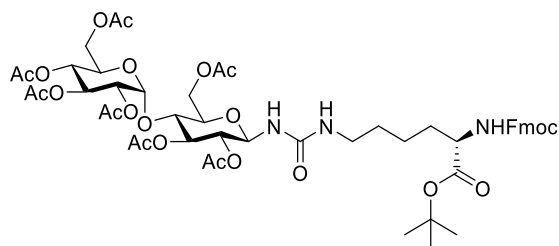
Nach **AAV8-1** kann **40e** aus **39e** (162 mg, 245 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 168 mg, 154 μ mol, 63%. Nach **AAV8-2** kann **40e** aus **39e** (254 mg, 380 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 276 mg, 250 μ mol, 66%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.57–7.64 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.32–5.35 (m, 1H, H-4'), 5.22–5.29 (m, 2H, C-1-NH, H-3), 5.04–5.11 (m, 2H, H-1, H-2'), 4.92 (dd, J = 10.4 Hz, J = 3.4 Hz, 1H, H-3'), 4.74–4.81 (m, 1H, H-2), 4.38–4.51 (m, 3H, H-6a, Fmoc-CH₂, H-1'), 4.31–4.37 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.25 (m, 2H, CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH), 4.01–4.15 (m, 3H, H-6b, H-6a', H-6b')*, 3.81–3.88 (m, 1H, H-5'), 3.64–3.76 (m, 2H, H-4, H-5), 3.05–3.23 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.14, 2.04, 2.03*, 2.02, 2.01, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.73–1.84 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.57–1.69 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.48–1.56 (m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32–1.40 (m, 2H, Lys- γ -CH₂).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 171.2, 171.1, 170.3, 170.3, 170.1, 170.1, 169.3, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O), 156.2, 156.1 (NHC=ONH, NHC=OOR), 143.9, 143.7, 141.3, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.7, 127.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 101.0 (C-1'), 82.3 (C(CH₃)₃), 80.1 (C-1), 76.1 (C-5), 74.0 (C-4), 72.6 (C-3), 71.0 (C-3', 2), 71.0 (C-3', 2), 70.6 (C-5'), 69.0 (C-2'), 67.0 (C-Fmoc-CH₂), 66.6 (C-4'), 62.1 (C-6), 60.8 (C-6'), 53.9 (CHNH_{Fmoc}), 47.2 (Fmoc-CH), 40.1 (Lys- ϵ -CH₂), 32.7 (Lys- β -CH₂), 28.9 (Lys- δ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 22.3 (Lys- γ -CH₂), 21.0, 20.8, 20.8, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). [α]_D²⁰ = –1.6 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₂H₆₇N₃O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1108.41084; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1108.40904. **Anal.** ber. für C₅₂H₆₇N₃O₂₂ C: 57.51%, H: 6.22%, N: 3.87%; gef. C: 57.70%, H: 6.46%, N: 3.86%.

*Das Signal überlagert mit nicht vollständig entferntem EE.

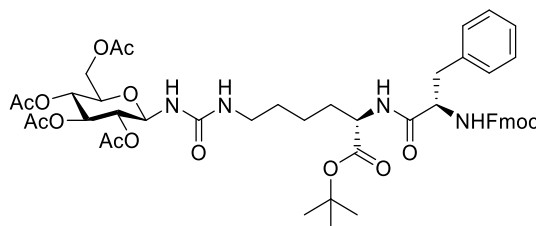
***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**40f**)**



Nach **AAV8-1** kann **40f** aus **39f** (100 mg, 151 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 51%. Nach **AAV8-2** kann **40f** aus **39f** (564 mg, 853 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 581 mg, 535 μ mol, 62%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.61 (dd, J = 7.1 Hz, J = 3.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.46 (d, J = 8.1 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.30–5.39 (m, 4H, H-1', H-3', H-3), 5.21 (d, J = 9.3 Hz, 1H, C-1-NH), 5.10–5.17 (m, 1H, H-1), 5.01–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.84 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.6 Hz, $J_{2',1'}$ = 4.0 Hz, 2H, H-2'), 4.64–4.71 (m, 1H, H-2), 4.42–4.49 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.30–4.39 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.18–4.25 (m, 3H, H-6a', CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH), 4.14 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.5 Hz, $J_{6b,5}$ = 3.5 Hz, 1H, H-6), 4.03 (dd, $J_{6b',6a'}$ = 12.3 Hz, $J_{6b',5'}$ = 2.0 Hz, 1H, H-6b'), 3.83–3.92 (m, 2H, H-4, H-5), 3.69–3.75 (m, 1H, H-5'), 3.06–3.23 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.08, 2.04, 2.01, 2.00, 1.99 (s, 21H, CH₃), 1.73–1.84 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.59–1.69 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.48–1.56 (m, 3H, m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.46 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32–1.40 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 171.1, 170.7, 170.5, 170.5, 169.8, 169.6, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O), 156.2 (NHC=ONH, NHC=OOR), 143.9, 143.7, 141.3 (C_{q,arom}), 127.7, 127.1, 125.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.3 (C(CH₃)₃), 79.7 (C-1), 75.2 (C-3), 73.4 (C-5), 72.7 (C-5'), 71.3 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.4 (C-4), 67.9 (C-4'), 67.0 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 61.3, 61.4 (C-6'), 53.8 (CHNH_{Fmoc}), 47.1 (Fmoc-CH), 40.0 (Lys- ϵ -CH₂), 32.7 (Lys- β -CH₂), 28.8 (Lys- δ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 23.8, 22.3 (Lys- γ -CH₂), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6, 20.6 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 54.2 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₂H₆₇N₃O₂₂ [M+Na]⁺: m/z 1108.41084; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1108.41078. **Anal.** ber. für C₅₂H₆₇N₃O₂₂ C: 57.51%, H: 6.22%, N: 3.87%; gef. C: 57.57%, H: 6.60%, N: 3.63%.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**42a**)**



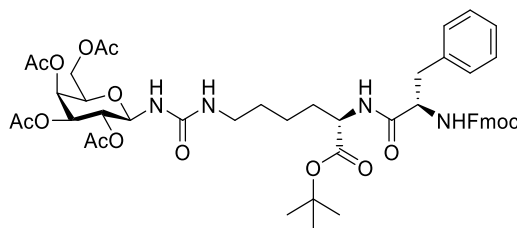
Nach **AAV3-2** kann **42a** aus **40a** (1.13 g, 1.19 mmol) und Fmoc-Phe-OH (562 mg, 1.45 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 133 mg, 141 μ mol, 74%.

¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (dd, J = 13.1 Hz, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.40 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.32 (m, 4H, Fmoc-H_{arom}, Ph-H_{arom}), 7.21–7.26 (m, 3H, Ph-H_{arom})*, 6.83–6.89 (m, 1H, CHNH_{Lys}), 5.75–5.83 (m, 2H, C-1-NH, CHNH_{Fmoc}), 5.26–5.34 (m, 2H, H-3, NH- ϵ -CH₂), 5.15–5.21 (m, 1H, H-1), 5.00–5.04 (m, 1H, H-4), 4.88–4.93 (m, 1H, H-2), 4.51–4.57 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.40–4.43 (m, 1H, CHNH_{Lys}), 4.38 (dd, J = 10.5 Hz, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-CH₂), 4.24–4.32 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.16–4.20 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.92–3.98 (m, 1H, H-6b), 3.76–3.80 (m, 1H, H-5), 3.21–3.29 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 3.19 (dd, J = 13.9 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.04 (dd, J = 13.9 Hz, J = 8.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.96–3.02 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 1.99, 1.96, 1.93 (s, 12H, CH₃), 1.73–1.79 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.55–1.62 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.45–1.52 (m, 1H, Lys- δ -CH₂), 1.36–1.45 (m, 10H, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.26–1.31 (m, 2H, Lys- γ -CH₂).

¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ = 171.4, 170.9, 170.7, 169.9, 169.6 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.8 (NHC=ONH), 156.5 (NHC=OOR), 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.2, 125.2, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 82.2 (C(CH₃)₃), 80.2 (C-1), 73.2 (C-5), 73.0 (C-3), 70.4 (C-2), 68.4 (C-4), 67.4 (Fmoc-CH₂), 61.8 (C-6), 60.4, 56.1 (CHNH_{Fmoc}), 52.1 (CHNH_{Lys}), 47.0 (Fmoc-CH), 39.3 (Lys- ϵ -CH₂), 38.2 (Phe-CH₂), 31.9 (Lys- β -CH₂), 28.1 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.7 (Lys- γ -CH₂), 20.7, 20.6, 20.6 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 0.8 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₆₀N₄O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 967.39474; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 967.39452. **Anal.** ber. für C₄₉H₆₀N₄O₁₅ C: 62.28%, H: 6.40%, N: 5.93%; gef. C: 62.32%; H: 6.50%; N: 5.84%.

*Das Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 7.25 ppm.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**42b**)^[291]**

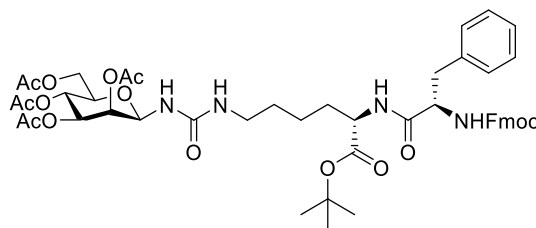


Nach **AAV3-2** kann **42b** aus **40b** (678 mg, 850 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (364 mg, 940 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 656 mg, 690 μ mol, 81%.

¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.53 (dd, J = 23.3 Hz, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.24–7.31 (m, 4H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom})*, 7.19–7.24 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 6.84–6.90 (m, 1H, CHNH_{Lys}), 5.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.76 (d, J = 9.3 Hz, 1H, C-1-NH), 5.35–5.42 (m, 1H, H-4), 5.23–5.29 (br. s, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.15–5.20 (m, 1H, H-1), 5.08–5.14 (m, 2H, H-2, H-3), 4.51–4.56 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.33–4.41 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CHNH_{Lys}), 4.29–4.33 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.17–4.21 (m, 1H, Fmoc-CH), 4.04–4.09 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.97–4.02 (m, 1H, H-5), 3.15–3.25 (m, 2H, Phe-CH₂, Lys- ϵ -CH₂), 3.01–3.08 (m, 2H, Phe-CH₂, Lys- ϵ -CH₂), 1.98, 1.96, 1.95, 1.94 (s, 12H, CH₃), 1.70–1.77 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.57–1.63 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.46–1.52 (m, 1H, Lys- δ -CH₂), 1.35–1.46 (m, 10H, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.25–1.30 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (176 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 171.2, 171.1, 170.8, 170.4, 170.1, 169.8 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.7 (NHC=ONH), 156.4 (NHC=OOR), 143.8, 143.6, 141.2, 141.2, 136.3 (C_{q,arom}), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}), 125.2, 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 82.2 (C(CH₃)₃), 80.5 (C-1), 72.1 (C-5), 71.1 (C-3), 68.3 (C-2), 67.3, 67.3 (Fmoc-CH₂, C-4), 61.1 (C-6), 56.2 (CHNH_{Fmoc}), 52.2 (CHNH_{Lys}), 47.0 (Fmoc-CH), 39.4 (Lys- ϵ -CH₂), 38.2 (Phe-CH₂), 31.9 (Lys- β -CH₂), 28.3 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.8 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.6, 20.5, 20.4 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 0.6 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₆₀N₄O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 967.39474; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 967.39478. **Anal.** ber. für C₄₉H₆₀N₄O₁₅ C: 62.28%, H: 6.40%, N: 5.93%; gef. C: 62.08%, H: 6.57%, N: 5.86%.

*Das Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 7.25 ppm.

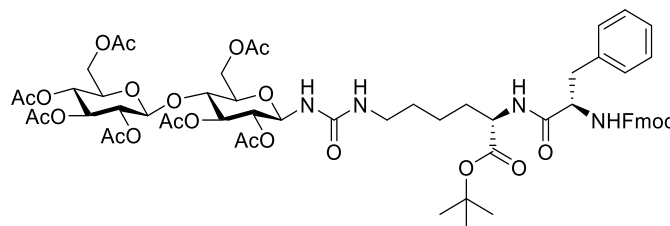
***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysine-*tert*-butylester (**42c**)**



Nach **AAV3-2** kann **42c** aus **40c** (245 mg, 310 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (132 mg, 341 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 243 mg, 257 μ mol, 83%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 8.29 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 7.92 (d, J = 7.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.70 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.56 (d, J = 9.0 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 7.39–7.47 (m, 4H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.32–7.36 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.20–7.24 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.77 (d, J = 10.1 Hz, 1H, C-1-NH), 6.12–6.16 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.65 (dd, J = 10.1 Hz, $J_{1,2}$ = 1.1 Hz, 1H, H-1), 5.36 (dd, $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, $J_{3,2}$ = 3.5 Hz, 1H, H-3), 5.35 (dd, $J_{2,3}$ = 3.5 Hz, $J_{2,1}$ = 1.1 Hz, 1H, H-2), 5.13–5.17 (m, 1H, H-4), 4.53–4.58 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.24–4.29 (m, 1H, CHNH_{Lys}), 4.20–4.24 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.14–4.20 (m, 2H, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.04 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.1 Hz, $J_{6b,5}$ = 2.4 Hz, 1H, H-6b), 4.00 (dd, $J_{5,4}$ = 10.1 Hz, $J_{5,6a}$ = 5.0 Hz, $J_{5,6b}$ = 2.6 Hz, 1H, H-5), 3.24 (dd, J = 13.9 Hz, J = 3.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.05–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.93–2.99 (m, 1H, Phe-CH₂), 2.12, 2.06, 2.02, 1.95 (s, 12H, CH₃), 1.76–1.85 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.64–1.73 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.41–1.48 (m, 11H, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.34–1.41 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (151 MHz, DMF-*d*₇): δ = 172.1, 171.7, 170.6, 170.5, 170.1, 169.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.7, 156.5 (NHC=ONH, NHC=OOR), 144.5, 141.4, 141.4, 138.7 (C_{q,arom}), 129.8, 128.5 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.7 (Ph-C_{arom}), 125.8, 125.7, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 81.1 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 73.1 (C-5), 72.0 (C-3), 70.9 (C-2), 66.6 (C-4), 66.2 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 56.7 (CHNH_{Fmoc}), 53.5 (CHNH_{Lys}), 47.3 (Fmoc-CH), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 38.5 (Phe-CH₂), 31.6 (Lys- β -CH₂), 30.2 (Lys- δ -CH₂), 27.7 (C(CH₃)₃), 23.3 (Lys- γ -CH₂), 20.3, 20.3, 20.1 (CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = + 3.4 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₄₉H₆₀N₄O₁₅ [M+Na]⁺: m/z 967.39474; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 967.39536. **Anal.** ber. für C₄₉H₆₀N₄O₁₅ C: 62.28%, H: 6.40%, N: 5.93%; gef. C: 62.16%, H: 6.59%, N: 5.84%.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**42d**)**

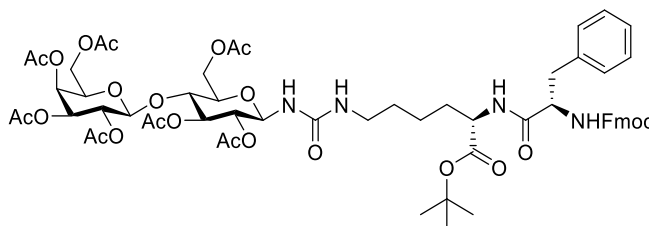


Nach **AAV3-2** kann **42d** aus **40d** (125 mg, 115 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (49 mg, 127 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 100 mg, 81 μ mol, 70%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.50–7.58 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.38 (q, J = 6.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.20–7.33 (m, 9H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom})*, 6.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 5.82 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H, C-1-NH), 5.21–5.31 (m, 1H, H-3), 5.00–5.16 (m, 3H, H-1, H-3', H-4'), 4.81–4.92 (m, 2H, H-2, H-2'), 4.50–4.60 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.36–4.48 (m, 2H, H-1', CHNH_{Lys}), 4.22–4.36 (m, 4H, Fmoc-CH₂, H-6a', H-6a), 4.12–4.20 (m, 2H, H-6b', Fmoc-CH), 3.89–3.96 (m, 1H, H-6b), 3.62–3.71 (m, 2H, H-5, H-4), 3.53–3.60 (m, 1H, H-5'), 3.14–3.27 (m, 2H, Phe-CH₂, Lys- ϵ -CH₂), 2.96–3.10 (m, 2H, Phe-CH₂, Lys- ϵ -CH₂), 2.05, 1.99, 1.96, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.71–1.81 (m, 2H, Lys- β -CH₂), 1.53–1.63 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.24–1.35 (m, 4H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 171.0, 170.9, 170.5, 170.2, 169.4, 169.3, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.8, 156.4 (NHC=ONH, NHC=OOR), 143.7, 141.2, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.2, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.7, 127.2 (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Ph-C_{arom}), 125.2, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.7 (C-1'), 82.2 (C(CH₃)₃), 80.1 (C-1), 74.3 (C-5), 72.9 (C-3'), 72.5 (C-3), 71.9 (C-5'), 71.4 (C-2'), 70.7 (C-2), 67.7 (C-4'), 67.4 (Fmoc-CH₂), 62.1 (C-6), 61.5 (C-6'), 55.9 (CHNH_{Fmoc}), 51.9 (CHNH_{Lys}), 46.9 (Fmoc-CH), 39.3 (Lys- ϵ -CH₂), 38.1 (Phe-CH₂), 31.9 (Lys- β -CH₂), 29.7 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.7 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.5, 20.5, 20.4 (CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = – 14.5 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₁H₇₆N₄O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1255.47926; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1255.47877. **Anal.** ber. für C₆₁H₇₆N₄O₂₃ C: 59.41%, H: 6.21%, N: 4.54%; gef. C: 59.38%; H: 6.49%; N: 4.53%.

*Das Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 7.25 ppm.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**42e**)**

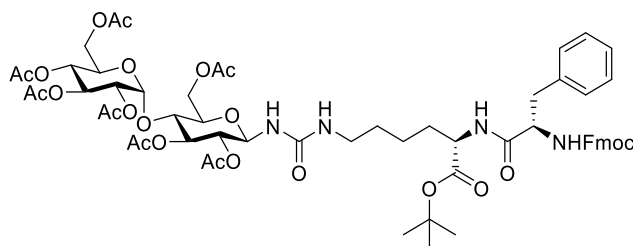


Nach **AAV3-2** kann **42e** aus **40e** (57 mg, 53 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (22 mg, 58 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 40 mg, 32 μ mol, 60%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (dd, J = 18.3 Hz, J = 7.2 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.33 (m, 4H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 3H, Ph-H_{arom}),* 6.78 (d, J = 7.0 Hz, 1H, CHNH₂Lys), 5.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CHNH₂Fmoc), 5.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H, C-1-NH), 5.31–5.33 (m, 1H, H-4'), 5.24–5.29 (m, 1H, H-3), 5.05–5.14 (m, 2H, H-2', H-1), 4.90 (dd, $J_{3',2'} = 10.4$ Hz, $J_{3',4'} = 3.4$ Hz, 1H, H-3'), 4.82–4.87 (m, 1H, H-2), 4.50–4.56 (m, 1H, CHNH₂Fmoc), 4.39–4.44 (m, 1H, CHNH₂Lys), 4.32–4.38 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-1'), 4.22–4.31 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.09–4.20 (m, 2H, H-6a', H-6b, Fmoc-CH), 4.03–4.06 (m, 1H, H-6b'),* 3.79–3.83 (m, 1H, H-5'), 3.65–3.70 (m, 2H, H-5, H-4), 3.16–3.26 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂, Phe-CH₂), 2.98–3.10 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂, Phe-CH₂), 2.14, 2.03, 2.00, 1.97, 1.96, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.71–1.80 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.54–1.62 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.46–1.54 (m, 2H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂), 1.38–1.44 (m, 11H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 171.0, 170.9, 170.5, 170.3, 170.2, 170.1, 169.3, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.7 (NHC=ONH), 156.4 (NHC=OOR), 143.7, 141.2, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.7, 127.2 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}), 125.2, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 101.0 (C-1'), 82.2 (C(CH₃)₃), 80.1 (C-1), 76.4 (C-5), 74.3 (C-4), 72.7 (C-3), 71.0 (C-5'), 70.8 (C-2), 70.7 (C-3'), 68.9 (C-2'), 67.4 (Fmoc-CH₂), 66.6 (C-4'), 62.2 (C-6), 60.8 (C-6'), 56.0 (CHNH₂Fmoc), 51.9 (CHNH₂Lys), 47.0 (Fmoc-CH), 39.3 (Lys- ϵ -CH₂), 38.0 (Phe-CH₂), 31.9 (Lys- β -CH₂), 29.7 (Lys- δ -CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 21.6 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃). $[\alpha]_D^{20} = -5.8$ ($c = 1.0$, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₁H₇₆N₄O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1255.47926; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1255.47850. **Anal.** ber. für C₆₁H₇₆N₄O₂₃ C: 59.41%, H: 6.21%, N: 4.54%; gef. C: 59.40%, H: 6.57%. N: 4.57%.

*Das Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 7.25 ppm und nicht vollständig entferntem EE.

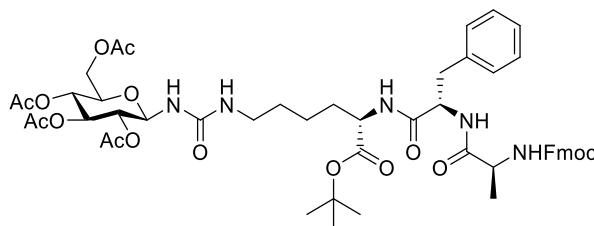
***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester (**42f**)**



Nach **AAV3-2** kann **42f** aus **40f** (314 mg, 290 μ mol) und Fmoc-Phe-OH (124 mg, 320 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 261 mg, 212 μ mol, 73%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.49–7.57 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.35–7.42 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.32 (m, 4H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.19–7.25 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 6.83 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 5.79 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.72 (d, J = 8.2 Hz, 1H, C-1-NH), 5.26–5.39 (m, 4H, NH- ϵ -CH₂, H-1', H-3, H-3'), 5.13–5.20 (m, 1H, H-1), 5.00–5.08 (m, 1H, H-4'), 4.84 (dd, $J_{2,3'} = 10.5$ Hz, $J_{2,1'} = 3.9$ Hz, 1H, H-2'), 4.70–4.79 (m, 1H, H-2), 4.46–4.56 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.31–4.44 (m, 2H, Fmoc-CH₂, CHNH_{Lys}), 4.12–4.30 (m, 5H, H-6a', Fmoc-CH, H-6a, H-6b, Fmoc-CH₂), 3.99 (dd, $J_{6b',6a'} = 12.4$ Hz, $J_{6b',5'} = 1.1$ Hz, 2H, H-6'), 3.82–3.92 (m, 2H, H-5', H-4), 3.69–3.76 (m, 1H, H-5), 3.12–3.26 (m, 2H, Phe-CH₂, Lys- ϵ -CH₂), 2.95–3.11 (m, 2H, Phe-CH₂, Lys- ϵ -CH₂), 2.05, 2.04, 2.00, 1.98, 1.97, 1.96, 1.93 (s, 21H, CH₃), 1.69–1.80 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.54–1.64 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.24–1.34 (m, 4H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.4, 170.8, 170.7, 170.5, 169.8, 169.7, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.8, 156.5 (NHC=ONH, NHC=OOR), 143.7, 141.2, 136.2 (C_{q,arom}), 129.2, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.2 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.2 (C(CH₃)₃), 79.7 (C-1), 75.4 (C-3), 73.6 (C-5), 73.0 (C-5'), 71.2 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-4), 67.9 (C-4'), 67.4 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 61.4 (C-6'), 56.1 (CHNH_{Fmoc}), 52.0 (CHNH_{Lys}), 47.0 (Fmoc-CH), 39.4 (Lys- ϵ -CH₂), 38.0 (Phe-CH₂), 31.9 (Lys- β -CH₂), 29.7 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.7 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6 (CH₃). [α]_D²⁰ = + 49.2 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₁H₇₆N₄O₂₃ [M+Na]⁺: m/z 1255.47926; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1255.48052. **Anal.** ber. für C₆₁H₇₆N₄O₂₃ C: 59.41%, H: 6.21%, N: 4.54%; gef. C: 59.12%, H: 6.31%, N: 4.51%.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin-*tert*-butylester (**43a**)**

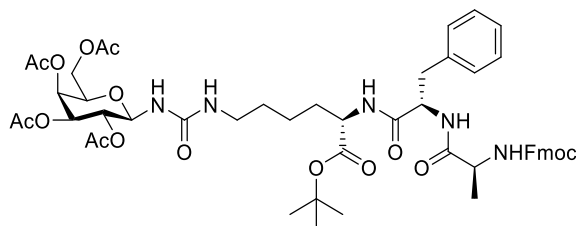


Nach **AAV3-2** kann **43a** aus **42a** (417 mg, 440 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (151 mg, 484 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 384 mg, 380 μ mol, 86%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.57 (d, J = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.19–7.25 (m, 4H, Ph-H_{arom}), 7.13–7.17 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.85 (d, J = 6.6 Hz, 1H, CHNHPh/CHNHLys) 6.82 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CHNHPh/CHNHLys), 5.99–6.08 (m, 2H, CHNH Fmoc, C-1-NH), 5.69–5.78 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.28–5.34 (m, 1H, H-3), 5.21–5.28 (m, 1H, H-1), 5.01–5.06 (m, 1H, H-4), 4.92–4.97 (m, 1H, H-2), 4.43–4.52 (m, 2H, CHNHPh, CHNHLys), 4.33–4.41 (m, 2H, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.19–4.25 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.13–4.19 (m, 2H, CHNH Fmoc, Fmoc-CH), 3.98 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.5 Hz, $J_{6,b5}$ = 1.3 Hz, 1H, H-6b), 3.78–3.83 (m, 1H, H-5), 3.29–3.40 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 3.23 (dd, J = 13.9 Hz, J = 5.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.10 (dd, J = 13.4 Hz, J = 9.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.89–2.98 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 2.03, 2.00, 1.92 (s, 12H, CH₃), 1.77–1.84 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.52–1.62 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.44–1.51 (m, 1H, Lys- δ -CH₂), 1.34–1.44 (m, 10H, C(CH₃)₃, Lys- δ -CH₂), 1.22–1.33 (m, 12H, Lys- γ -CH₂, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 173.6, 170.9, 170.9, 170.7, 170.3, 169.9, 169.6 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 157.0 (NHC=ONH), 156.3 (NHC=OOR), 143.8, 143.7, 141.3, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.1, 128.7 (Ph-C_{arom}), 127.8 (Fmoc-C_{arom}), 127.1, 127.0 (Ph-C_{arom}/ Fmoc-C_{arom}), 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 82.0 (C(CH₃)₃), 80.1 (C-1), 73.4 (C-5), 73.2 (C-3), 70.5 (C-2), 68.4 (C-4), 67.2 (Fmoc-CH₂), 61.8 (C-6), 55.6 (CHNHPh), 52.1 (CHNHLys), 50.5 (CHNH Fmoc), 47.0 (Fmoc-CH), 38.7 (Lys- ϵ -CH₂), 36.9 (Phe-CH₂), 31.1 (Lys- β -CH₂), 29.7 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.2 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.5 (CH₃), 17.2 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 28.9 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₂H₆₅N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1038.43185; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1038.43163. **Anal.** ber. für C₅₂H₆₅N₅O₁₆ C: 61.47%, H: 6.45%, N: 6.89%; gef. C: 61.29%, H: 6.59%, N: 6.79%.

*Das Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 7.25 ppm.

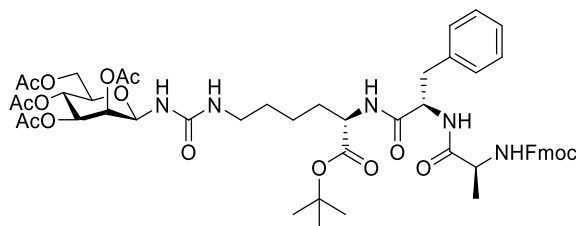
***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin-*tert*-butylester (**43b**)^[291]**



Nach **AAV3-2** kann **43b** aus **42b** (475 mg, 500 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (171 mg, 550 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 440 mg, 430 μ mol, 86%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55–7.60 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.33 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.19–7.24 (m, 4H, Ph-H_{arom}), 7.14 (d, J = 6.8 Hz, 1H, Ph-H_{arom}), 6.87 (d, J = 5.5 Hz, 1H, CHNHPh), 6.84 (d, J = 5.9 Hz, 1H, CHNHLys), 6.03 (d, J = 6.6 Hz, 1H, CHNHFmoc), 5.97 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C-1-NH), 5.66–5.74 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.41–5.44 (m, 1H, H-4), 5.22–5.27 (m, 1H, H-1), 5.17 (dd, $J_{3,2}$ = 10.3 Hz, $J_{3,4}$ = 2.9 Hz, 1H, H-3), 5.10–5.15 (m, 1H, H-2), 4.47–4.52 (m, 1H, CHNHPh), 4.41–4.47 (m, 1H, CHNHLys), 4.33–4.39 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.22–4.28 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.14–4.20 (m, 2H, CHNHFmoc, Fmoc-CH), 4.08–4.13 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.02–4.06 (m, 1H, H-5), 3.27–3.35 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 3.24 (dd, J = 13.9 Hz, J = 6.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.11 (dd, J = 12.8 Hz, J = 8.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.93–3.01 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 2.04, 2.02, 1.96, 1.95 (s, 12H, CH₃), 1.75–1.84 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.53–1.64 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.44–1.52 (m, 1H, Lys- δ -CH₂), 1.35–1.42 (m, 11H, C(CH₃)₃, Lys- δ -CH₂), 1.24–1.31 (m, 5H, Ala-CH₃, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 173.5, 171.1, 170.9, 170.4, 170.0, 169.8 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.9 (NHC=ONH), 156.2 (NHC=OOR), 143.7, 143.7, 141.2, 136.6 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.7, 127.1, 127.0 (Fmoc-C_{arom}), 126.8 (Ph-C_{arom}), 125.1, 125.1, 119.9 (Fmoc-C_{arom}), 82.0 (C(CH₃)₃), 80.4 (C-1), 72.1 (C-5), 71.2 (C-3), 68.3 (C-2), 67.4 (C-4), 67.1 (Fmoc-CH₂), 61.1 (C-6), 58.3 (CHNHPh), 55.4 (CHNHLys), 52.3 (CHNHFmoc), 47.0 (Fmoc-CH), 38.9 (Lys- ϵ -CH₂), 36.9 (Phe-CH₂), 31.2 (Lys- β -CH₂), 28.2 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.4 (Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.6, 20.5, 20.5 (CH₃), 17.6 (Ala-CH₃). **$[\alpha]_D^{20}$** = – 8.3 (c = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₂H₆₅N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1038.43185; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1038.43008. **Anal.** ber. für C₅₂H₆₅N₅O₁₆ C: 61.47%, H: 6.45%, N: 6.89%; gef. C: 61.24%, H: 6.61%; N: 6.83%.

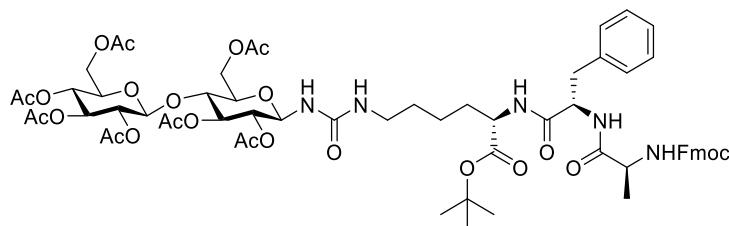
***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin-*tert*-butylester (**43c**)**



Nach **AAV3-2** kann **43c** aus **42c** (167 mg, 180 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (59 mg, 190 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. 150 mg, 148 μ mol, Ausbeute: 82%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 8.14 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 7.99 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CHNH_{Phe}), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.78 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.56 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.39 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.23–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.17–7.21 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.80 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, C-1-NH), 6.12–6.16 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.66 (dd, *J* = 10.1 Hz, *J*_{1,2} = 0.7, 1H, H-1), 5.36–5.40 (dd, *J*_{3,4} = 10.1 Hz, *J*_{3,2} = 3.7, 1H, H-3), 5.35 (dd, *J*_{2,3} = 3.5 Hz, *J*_{2,1} = 1.1, 1H, H-2), 5.13–5.18 (m, 1H, H-4), 4.73–4.78 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 4.20–4.33 (m, 5H, CHNH_{Lys}, H-6a, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.16–4.20 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.05 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.1 Hz, *J*_{6b,5} = 2.4 Hz, 1H, H-6b), 4.01 (ddd, *J*_{5,4} = 9.9 Hz, *J*_{5,6a} = 4.8 Hz, *J*_{5,6b} = 2.6 Hz, 1H, H-5), 3.23 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J* = 4.5 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.05–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.98 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J* = 8.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.13, 2.07, 2.02, 1.96 (s, 12H, CH₃), 1.73–1.80 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.62–1.69 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.39–1.43 (m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.32–1.38 (m, 3H, Lys- γ -CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (151 MHz, DMF-*d*₇): δ = 172.8, 171.7, 171.4, 170.6, 170.5, 170.1, 169.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.7, 156.5 (NHC=ONH, NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.5, 138.2 (C_{q,arom}), 129.8, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 81.1 (C(CH₃)₃), 77.8 (C-1), 73.1 (C-5), 72.0 (C-3), 70.9 (C-2), 66.7 (Fmoc-CH₂), 66.2 (C-4), 62.9 (C-6), 54.2 (CHNH_{Phe}), 53.4 (CHNH_{Lys}), 51.2 (CHNH_{Fmoc}), 47.4 (Fmoc-CH), 39.5 (Lys- ϵ -CH₂), 38.0 (Phe-CH₂), 31.6 (Lys- β -CH₂), 27.7 (C(CH₃)₃), 23.2 (Lys- γ -CH₂), 20.3, 20.3, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃).* [α]_D²⁰ = – 21.0 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₅₂H₆₅N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 1038.43185; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1038.43147. *Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin-*tert*-butylester (43d)**



Nach **AAV3-2** kann **43d** aus **42d** (89 mg, 72 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (25 mg, 79 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 71 mg, 54 μ mol, 75%.

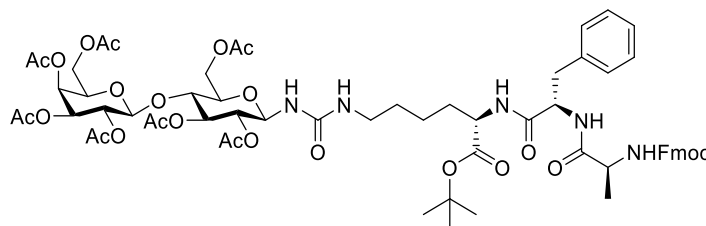
¹H NMR (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 8.13 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 7.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CHNH_{Phe}), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.73–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.56 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.28–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.23–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.16–7.21 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.59 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H, C-1-NH), 6.26–6.36 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.23–5.31 (m, 3H, H-1, H-3, H-3'), 5.00–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.92 (d, *J*_{1',2'} = 8.1 Hz, 1H, H-1'), 4.79–4.85 (m, 2H, H-2', H-2), 4.71–4.77 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 4.39–4.43 (m, 1H, H-6a), 4.35–4.39 (dd, *J*_{6a',6b'} = 12.1 Hz, *J*_{6a',5'} = 4.0 Hz, 1H, H-6a'), 4.20–4.33 (m, 4H, CHNH_{Lys}, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.07–4.19 (m, 4H, H-5, H-6b, H-6b', CHNH_{Fmoc}), 3.84–3.92 (m, 2H, H-5', H-4), 3.23 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.6 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.05–3.11 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.95–3.01 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.09, 2.07, 2.06, 2.04, 2.02, 1.99, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.73–1.80 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.61–1.69 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.39–1.46 (m, 11H, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.33–1.39 (m, 2H, Lys- γ -CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃).

¹³C NMR (151 MHz, DMF-*d*₇): δ = 172.7, 171.7, 171.4, 170.7, 170.4, 170.0, 170.0, 169.8, 169.7, 169.5 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 157.2 (NHC=ONH), 156.5 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.5, 138.2 (C_{q,arom}), 129.8, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 100.5 (C-1'), 81.1 (C(CH₃)₃), 79.8 (C-1), 77.1 (C-5'), 74.0 (C-4), 73.5 (C-3), 73.1 (C-3'), 71.9 (C-2/C-2'), 71.5 (C-5), 71.3 (C-2/C-2'), 68.5 (C-4'), 66.7 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 62.1 (C-6'), 54.2 (CHNH_{Phe}), 53.4 (CHNH_{Lys}), 51.2 (CHNH_{Fmoc}), 47.4 (Fmoc-CH), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 31.6 (Lys- β -CH₂), 27.7 (C(CH₃)₃), 23.2 (Lys- γ -CH₂), 20.4, 20.4, 20.3, 20.2, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃).*

$[\alpha]_D^{20}$ = – 7.8 (*c* = 0.5, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₄H₈₁N₅O₂₄ [M+Na]⁺: *m/z* 1326.51637; HRMS gef. [M+Na]⁺: *m/z* 1326.51600.

*Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

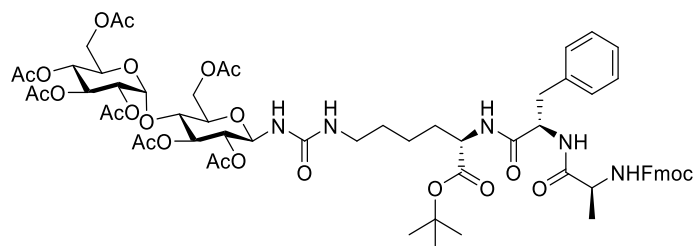
***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin-*tert*-butylester (**43e**)**



Nach **AAV3-2** kann **43e** aus **42e** (55 mg, 45 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (15 mg, 49 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 26 mg, 20 μ mol, 44%.

¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.57 (dd, J = 13.1 Hz, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.26–7.31 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.17–7.24 (m, 4H, Ph-H_{arom}), 7.12–7.16 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.90–6.98 (m, 2H, CHNHPh), CHNHLYs), 6.01 (d, J = 4.9 Hz, 1H, CHNHFMoc), 5.93–5.99 (m, 1H, C-1-NH), 5.62–5.68 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.30–5.32 (m, 1H, H-4'), 5.26–5.30 (m, 1H, H-3), 5.15–5.20 (m, 1H, H-1), 5.08 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.4 Hz, $J_{2',1'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-2'), 4.90 (dd, $J_{3',2'}$ = 10.4 Hz, $J_{3',4'}$ = 3.5 Hz, 1H, H-3'), 4.85–4.89 (m, 1H, H-2), 4.55–4.60 (m, 1H, CHNHPh), 4.40–4.44 (m, 1H, CHNHLYs), 4.39 (d, $J_{1',2'}$ = 8.0 Hz, 1H, H-1'), 4.29–4.35 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.20–4.25 (m, 2H, Fmoc-CH₂, H-6b), 4.14–4.20 (m, 2H, CHNHFMoc, Fmoc-CH), 3.99–4.03 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.76–3.80 (m, 1H, H-5'), 3.68–3.75 (m, 2H, H-5, H-4), 3.27–3.35 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 3.21 (dd, J = 13.8 Hz, J = 5.6 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06 (dd, J = 13.6 Hz, J = 8.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.88–2.96 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 2.12, 2.03, 2.01, 1.99, 1.96, 1.94 (s, 21H, CH₃), 1.75–1.82 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.53–1.61 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.38–1.49 (m, 13H, Lys- δ -CH₂, Lys- γ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.67 (d, J = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). **¹³C NMR** (176 MHz, CDCl₃): δ = 173.4, 171.1, 170.9, 170.6, 170.5, 170.2, 170.1, 170.1, 169.4, 168.9 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.9 (NHC=ONH), 156.2 (NHC=OOR), 143.7, 143.7, 141.2, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.2, 128.5 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.7, 127.1, 127.1 (Fmoc-C_{arom}), 126.9 (Ph-C_{arom}), 125.1, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 82.0 (C(CH₃)₃), 79.9 (C-1), 76.3 (C-5), 74.3 (C-4), 72.9 (C-3), 71.0 (C-3'/C-2), 70.9 (C-3'/C-2), 70.5 (C-5'), 68.9 (C-2'), 67.2 (Fmoc-CH₂), 66.5 (C-4'), 62.2 (C-6), 60.6 (C-6'), 55.1 (CHNHPh), 52.2 (CHNHLYs), 50.5 (CHNHFMoc), 47.0 (Fmoc-CH), 38.8 (Lys- ϵ -CH₂), 37.2 (Phe-CH₂), 31.2 (Lys- β -CH₂), 29.6 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 23.8 (Lys- γ -CH₂), 21.4, 20.9, 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃), 17.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 22.5 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₄H₈₁N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1326.51637; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1326.51871. **Anal.** ber. für C₆₄H₈₁N₅O₂₄ C: 58.93%, H: 6.26%, N: 5.37%; gef. C: 58.54%, H: 6.50%, N: 4.88%.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysins-*tert*-butylester (43f)**



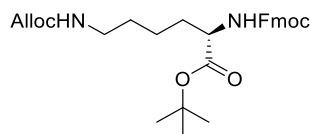
Nach **AAV3-2** kann **43f** aus **42f** (188 mg, 153 μ mol) und Fmoc-Ala-OH (52 mg, 168 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 130 mg, 99 μ mol, 65%.

¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.56 (dd, J = 11.5 Hz, J = 7.6 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.32 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.20–7.24 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.16–7.20 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.12–7.16 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.90–6.96 (m, 1H, CHNHPh), 6.82–6.88 (m, 1H, CHNHLys), 5.90–5.98 (m, 2H, CHNHFmoc, C-1-NH), 5.61–5.68 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.32–5.39 (m, 3H, H-1', H-3, H-3'), 5.20–5.26 (m, 1H, H-1), 5.01–5.07 (m, 1H, H-4'), 4.84 (dd, $J_{2',3'}$ = 10.5 Hz, $J_{2,1'}$ = 3.9 Hz, 1H, H-2'), 4.76–4.81 (m, 1H, H-2), 4.50–4.55 (m, 1H, CHNHPh), 4.40–4.45 (m, 1H, CHNHLys), 4.26–4.38 (m, 3H, Fmoc-CH₂, H-6a, H-6b), 4.12–4.23 (m, 4H, CHNHFmoc, Fmoc-CH, H-6a', Fmoc-CH₂), 3.99–4.03 (m, 1H, H-6b'), 3.89–3.94 (m, 2H, H-4, H-5'), 3.74–3.77 (m, 1H, H-5), 3.27–3.35 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 3.20 (dd, J = 13.8 Hz, J = 5.4 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06 (dd, J = 12.1 Hz, J = 10.3 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.91–2.97 (m, 1H, Lys- ϵ -CH₂), 2.05, 2.04, 2.04, 2.00, 1.99, 1.98, 1.94 (s, 21H, CH₃), 1.76–1.82 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.53–1.60 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.36–1.46 (m, 11H, Lys- δ -CH₂, C(CH₃)₃), 1.22–1.28 (m, 5H, Lys- γ -CH₂, Ala-CH₃).

¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ = 173.4, 171.0, 170.9, 170.7, 170.5, 170.4, 169.8, 169.7, 169.4 (AcC=O, ^tBuC=O, NHC=O), 156.9 (NHC=ONH), 156.3 (NHC=OOR), 143.7, 143.7, 141.2, 136.4 (C_{q,arom}), 129.1, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.8, 127.8, 127.1, 127.0 (Fmoc-C_{arom}), 127.0 (Ph-C_{arom}), 125.1, 125.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 95.6 (C-1'), 82.0 (C(CH₃)₃), 79.6 (C-1), 75.6 (C-3), 73.7 (C-5), 73.0 (C-4), 71.2 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.3 (C-3'), 68.5 (C-5'), 67.9 (C-4'), 67.2 (Fmoc-CH₂), 63.0 (C-6), 61.4 (C-6'), 55.2 (CHNHPh), 52.2 (CHNHLys), 50.6 (CNHFmoc), 47.0 (Fmoc-CH), 38.8 (Lys- ϵ -CH₂), 37.1 (Phe-CH₂), 31.2 (Lys- β -CH₂), 28.1 (Lys- δ -CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.4 ((Lys- γ -CH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.6, 20.6 (CH₃), 17.3 (Ala-CH₃).

$[\alpha]_D^{20}$ = + 22.2 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₄H₈₁N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1326.51637; **HRMS** gef. [M+Na]⁺: m/z 1326.51697. **Anal.** ber. für C₆₄H₈₁N₅O₂₄ C: 58.93%, H: 6.26%, N: 5.37%; gef. C: 58.72%, H: 6.34%, N: 5.40%.

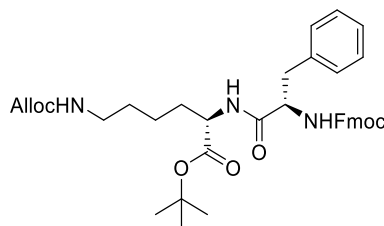
***N*²-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*⁶-[(allyloxy)carbonyl]-L-lysine-*tert*-butylester
(46)^[278]**



Zu einer Lösung aus Fmoc-Lys-Alloc-OH (2.49 g, 5.50 mmol, 1.00 Äq.) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (202 mg, 1.65 mmol, 30 mol%) in *tert*-Butanol (60 mL) wird Di-*tert*-butyl-dicarbonat (2.95 mL, 13.8 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben und für 30 Minuten bei 35 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung für weitere 17 h bei RT gerührt. Das *tert*-Butanol wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird anschließend in EE (100 mL) aufgenommen. Die organische Phase wird mit ges. NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen (je 3 × 30 mL) und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EE 7:2) aufgereinigt. **46** (2.06g, 4.05 mmol, 73%) kann als farbloser Feststoff isoliert werden.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.60 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36–7.43 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.27–7.34 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 5.81–5.98 (m, 1H, H₂C=CH), 5.37 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.22–5.31 (m, 1H, H₂C=CH), 5.13–5.22 (m, 1H, H₂C=CH), 4.72–4.82 (m, 1H, NH-ε-CH₂), 4.47–4.61 (m, 2H, Alloc-CH₂), 4.33–4.42 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.19–4.29 (m, 2H, CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH), 3.09–3.23 (m, 2H, Lys-ε-CH₂), 1.77–1.90 (m, 1H, Lys-β-CH₂), 1.61–1.71 (m, 1H, Lys-β-CH₂), 1.50–1.59 (m, 2H, Lys-δ-CH₂), 1.46 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.30–1.40 (m, 2H, Lys-γ-CH₂). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.6 (tBuC=O), 156.3, 155.9 (NHC=ONH, NHC=OOR), 143.9, 143.8, 141.3 (C_{q,arom}), 132.9 (H₂C=CH), 127.7, 127.0, 125.1, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 117.6 (H₂C=CH), 82.2 (C(CH₃)₃), 66.9 (Fmoc-CH₂), 65.4 (Alloc-CH₂), 54.0 (CHNH_{Fmoc}), 47.2 (Fmoc-CH), 40.6 (Lys-ε-CH₂), 32.4 (Lys-β-CH₂), 29.4 (Lys-δ-CH₂), 28.0 (C(CH₃)₃), 22.1 (Lys-γ-CH₂). [α]_D²⁰ = + 5.8 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₂₉H₃₆N₂O₆ [M+Na]⁺: m/z 531.24656; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 531.24646. Anal. ber. für C₂₉H₃₆N₂O₆ C: 68.48%, H: 7.13%, N: 5.51%; gef. C: 68.59%, H: 7.37%, N: 5.50%.

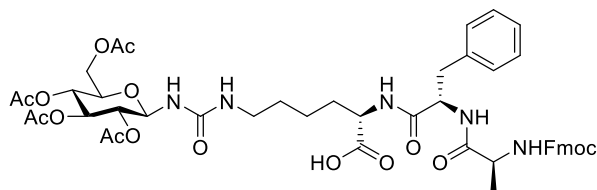
***N*²-[*N*²[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-*N*⁶-[(allyloxy)carbonyl]-L-lysine-*tert*-butylester (**47**)**



Nach **AAV3-2** kann **47** aus **46** (2.05 g, 4.03 mmol) und Fmoc-Phe-OH (1.72 g, 4.44 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 2.09 g, 3.19 mmol, 79%.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.52 (dd, *J* = 10.7 Hz, *J* = 7.8 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.37–7.41 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.25–7.32 (m, 5H, Ph-H_{arom}, Fmoc-H_{arom}), 7.16–7.24 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 6.37–6.50 (m, 1H, CHNH_{Lys}), 5.80–5.92 (m, 1H, H₂C=CH), 5.44 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 5.20–5.29 (m, 1H, H₂C=CH), 5.12–5.19 (m, 1H, H₂C=CH), 4.87–4.95 (m, 1H, NH-ε-CH₂), 4.48–4.55 (m, 2H, Alloc-CH₂), 4.35–4.47 (m, 3H, Fmoc-CH₂, CHNH_{Lys}, CHNH_{Fmoc}), 4.24–4.33 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.14–4.20 (m, 1H, Fmoc-CH), 3.04–3.17 (m, 4H, Lys-ε-CH₂, Phe-CH₂), 1.74–1.83 (m, 1H, Lys-β-CH₂), 1.57–1.65 (m, 1H, Lys-β-CH₂), 1.45–1.51 (m, 2H, Lys-δ-CH₂), 1.40–1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.17–1.31 (m, 2H, Lys-γ-CH₂). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 170.5 (tBuC=O, NHC=O), 156.4 (NHC=OOR), 155.9 (NHC=ONH), 143.8, 143.7, 141.3, 136.3 (C_{q,arom}), 132.9 (H₂C=CH), 129.3, 128.6 (Ph-C_{arom}), 127.7 (Fmoc-C_{arom}), 127.1 (Ph-C_{arom}, Fmoc-C_{arom}), 125.1, 125.0, 120.0, 120.0 (Fmoc-C_{arom}), 117.5 (H₂C=CH), 82.2 (C(CH₃)₃), 67.1 (Fmoc-CH₂), 65.4 (Alloc-CH₂), 56.1 (CHNH_{Fmoc}), 52.5 (CHNH_{Lys}), 47.1 (Fmoc-CH), 40.4 (Lys-ε-CH₂), 38.4 (Phe-CH₂), 31.9 (Lys-β-CH₂), 29.2 (Lys-δ-CH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 21.8 (Lys-γ-CH₂). [α]_D²⁰ = – 7.7 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₃₈H₄₅N₃O₇ [M+Na]⁺: m/z 678.31497; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 678.31517. **Anal.** ber. für C₃₈H₄₅N₃O₇ C: 60.60%, H: 6.92%, N: 6.41%; gef. C: 70.00%, H: 7.05%, N: 6.24%.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**49a**)**

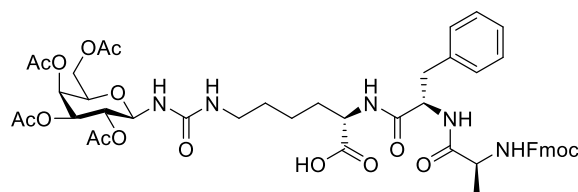


Nach **AAV4** kann **49a** aus **43a** (148 mg, 146 μ mol) als farbloser Feststoff mit Spuren unbekannter Verunreinigungen erhalten werden. Ausbeute: 141 mg, 146 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.23 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.80–7.85 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 7.74–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.55 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.33 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.25–7.25 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.13–7.18 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.85 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, C-1-NH), 6.52–6.57 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.35–5.43 (m, 2H, H-1, H-3), 4.98–5.02 (m, 1H, H-4), 4.90–4.95 (m, 1H, H-2), 4.67–4.73 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 4.29–4.35 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.18–4.29 (m, 5H, CHNH_{Lys}, CHNH_{Fmoc}, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂, H-6a), 4.01–4.08 (m, 2H, H-5, H-6b), 3.22 (dd, *J* = 14.1 Hz, *J* = 4.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.04–3.11 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.97–3.02 (m, 1H, Phe-CH₂), 2.02, 2.01, 1.99 (s, 12H, CH₃), 1.76–1.84 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.61–1.70 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.36–1.46 (m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.27–1.36 (m, 5H, Lys- γ -CH₂, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 173.0, 170.5, 170.0, 169.9, 169.9 (AcC=O, COOH, NHC=), 157.4 (NHC=ONH), 156.5 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.4, 138.5 (C_{q,arom}), 129.8, 128.4 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.5 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 79.9 (C-1), 73.7 (C-3), 72.8 (C-5), 71.2 (C-2), 68.9 (C-4), 66.7 (Fmoc-CH₂), 62.5 (C-6), 54.6 (CHNH_{Phe}), 51.0 (CHNH_{Lys}, CHNH_{Fmoc}), 47.4 (Fmoc-CH), 39.9 (Lys- ϵ -CH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 32.2 (Lys- β -CH₂), 23.1 (Lys- γ -CH₂), 20.3, 20.2, 20.2 (CH₃), 18.3 (Ala-CH₃). * [α]_D²⁰ = – 4.7 (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₈H₅₇N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 982.36925; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 982.36872.

*Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**49b**)^[291]**



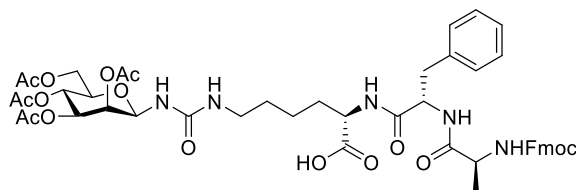
Nach **AAV4** kann **49b** aus **43b** (189 mg, 186 μ mol) als farbloser Feststoff mit Spuren unbekannter Verunreinigungen erhalten werden. Ausbeute: 178 mg, 186 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.10 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHNH_{Lys}), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.75–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNH_{Fmoc}), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.64 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, C-1-NH), 6.34–6.41 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.42 (dd, *J* = 3.5 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1H, H-4), 5.32–5.37 (m, 1H, H-1, H-3), 5.05–5.11 (m, 1H, H-2), 4.71–4.78 (m, 1H, CHNH_{Phe}), 4.34–4.39 (m, 1H, CHNH_{Lys}), 4.29–4.34 (m, 2H, H-5, Fmoc-CH₂), 4.24–4.29 (m, 2H, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH), 4.15–4.22 (m, 1H, CHNH_{Fmoc}), 4.10 (dd, *J*_{6a,6b} = 11.2 Hz, *J*_{6a,5} = 6.6 Hz, 1H, H-6a), 4.04 (dd, *J*_{6b,6a} = 11.2 Hz, *J*_{6b,5} = 6.6 Hz, 1H, H-6b), 3.24 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.4 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.98 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.15, 2.02, 1.99, 1.96 (s, 12H, CH₃), 1.79–1.87 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.66–1.74 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.36–1.47 (m, 4H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H, Ala-CH₃).^{*1}

¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 173.8, 172.9, 171.4, 170.4, 170.3, 170.2, 169.8 (AcC=O, COOH, NHC=O), 157.2 (NHC=ONH), 156.4 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.5, 138.3 (C_{q,arom}), 129.8, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 80.1 (C-1), 71.8 (C-5), 71.7 (C-3), 68.8 (C-2), 68.2 (C-4), 66.7 (Fmoc-CH₂), 61.9 (C-6), 54.3 (CHNH_{Phe}), 52.6 (CHNH_{Lys}), 51.1 (CHNH_{Fmoc}), 47.4 (Fmoc-CH), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 37.8 (Phe-CH₂), 31.7 (Lys- β -CH₂), 23.3 (Lys- γ -CH₂), 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃).^{*2} [α]_D²⁰ = – 1.9 (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₈H₅₇N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 982.36925; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 982.36825.

^{*1}Das CHNH_{Phe}-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.^{*2}Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

***N*⁶-[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**49c**)**

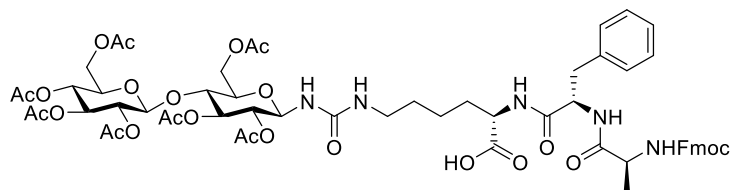


Nach **AAV4** kann **49c** aus **43c** (86 mg, 85 μ mol) als farbloser Feststoff mit Spuren unbekannter Verunreinigungen erhalten werden. Ausbeute: 83 mg, 85 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.09 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHNHPhe, CHNHLys)*¹, 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.48 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.33 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.27 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.81 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, C-1-NH), 6.11–6.18 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.66 (dd, *J* = 9.9 Hz, *J*_{1,2} = 0.7 Hz, 1H, H-1), 5.34–5.39 (m, 2H, H-2, H-3), 5.13–5.17 (m, 1H, H-4), 4.71–4.78 (m, 1H, CHNHPhe), 4.33–4.40 (m, 1H, CHNHLys), 4.21–4.33 (m, 4H, Fmoc-CH, H-6a, Fmoc-CH₂), 4.15–4.20 (m, 1H, CHNHFmoc), 4.05 (dd, *J*_{6b,6a} = 12.1 Hz, *J*_{6b,5} = 2.4 Hz, 1H, H-6b), 3.99–4.03 (m, 1H, H-5), 3.21–3.26 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.6 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.98 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 9.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.13, 2.07, 2.02, 1.95 (s, 12H, CH₃), 1.79–1.86 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.65–1.74 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.34–1.51 (m, 4H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 173.7, 172.9, 171.4, 170.6, 170.5, 170.5, 170.1, 169.9 (AcC=O, COOH, NHC=O), 156.7 (NHC=ONH), 156.5 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.4, 138.3 (C_{q,arom}), 129.8, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.4 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 77.8 (C-1), 73.1 (C-5), 72.0 (C-3), 70.9 (C-2), 66.7 (Fmoc-CH₂), 66.2 (C-4), 62.9 (C-6), 54.3 (CHNHPhe), 52.6 (CHNHLys), 51.1 (CHNHFmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 31.7 (Lys- β -CH₂), 23.3 (Lys- γ -CH₂), 20.3, 20.3, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃).*² [α]_D²⁰ = –5.8 (c = 0.5, CHCl₃). MS ber. für C₄₈H₅₇N₅O₁₆ [M+Na]⁺: m/z 982.36925; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 982.36979.

*¹Das CHNHPhe-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm. *²Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**49d**)**

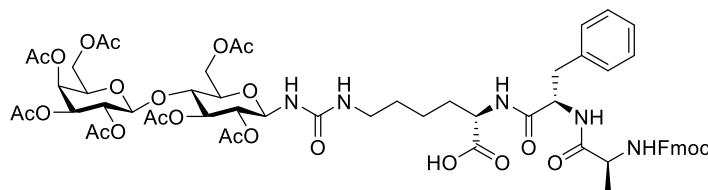


Nach **AAV4** kann **49d** aus **43d** (56 mg, 43 μ mol) als farbloser Feststoff mit Spuren unbekannter Verunreinigungen erhalten werden. Ausbeute: 54 mg, 43 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 8.09 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHNHLys), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.60 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H, C-1-NH), 6.30–6.35 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.23–5.33 (m, 3H, H-3', H-3, H-1), 5.00–5.05 (m, 1H, H-4'), 4.92 (d, *J*_{1',2'}} = 8.1 Hz, 1H, H-1'), 4.79–4.85 (m, 2H, H-2', H-2), 4.71–4.77 (m, 1H, CHNHPhe), 4.33–4.43 (m, 3H, CHNHLys, H-6a', H-6a), 4.23–4.33 (m, 3H, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.06–4.21 (m, 4H, CHNHFmoc, H-6b', H-6a, H-5), 3.84–3.92 (m, 2H, H-5', H-4), 3.23 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.6 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06–3.11 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.98 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 9.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.09, 2.07, 2.06, 2.04, 2.02, 1.99, 1.97 (s, 21H, CH₃), 1.79–1.86 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.64–1.73 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.34–1.50 (m, 4H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, Ala-CH₃). *¹**¹³C NMR** (151 MHz, DMF-*d*₇): δ = 173.7, 172.9, 171.4, 170.7, 170.4, 170.0, 169.9, 169.7, 169.5 (AcC=O, COOH, NHC=O), 157.2 (NHC=ONH), 156.4 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.5, 138.4 (C_{q,arom}), 129.8, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 100.5 (C-1'), 79.8 (C-1), 77.1 (C-5'), 74.0 (C-4), 73.5, 73.1 (C-3, C-3'), 71.9, 71.5, 71.3 (C-2, C-5, C-2'), 68.5 (C-4'), 66.7 (Fmoc-CH₂), 62.9 (C-6), 62.1 (C-6'), 54.3 (CHNHPhe), 52.6 (CHNHLys), 51.1 (CHNHFmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 31.7 (Lys- β -CH₂), 23.3 (Lys- γ -CH₂), 20.4, 20.3, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = – 5.6 (c = 0.5, CHCl₃). *²**MS** ber. für C₆₀H₇₃N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1270.45377; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1270.45193.

*¹Das CHNHPhe-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.*²Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl-β-*D*-lactosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*L*-lysin (**49e**)**

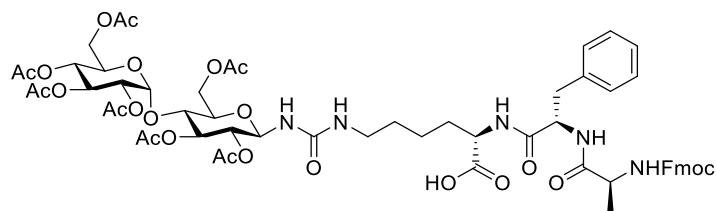


Nach **AAV4** kann **49e** aus **43e** (21 mg, 16 μmol) als farbloser Feststoff mit Spuren unbekannter Verunreinigungen erhalten werden. Ausbeute: 20 mg, 16 μmol, 99%.

¹**H NMR** (600 MHz, DMF-*d*₇): δ = 8.09 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHNHLys), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Fmoc-*H*_{arom}), 7.74–7.79 (m, 2H, Fmoc-*H*_{arom}), 7.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHNHFmoc), 7.43–7.48 (m, 2H, Fmoc-*H*_{arom}), 7.34–7.38 (m, 2H, Fmoc-*H*_{arom}), 7.28–7.33 (m, 2H, Ph-*H*_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-*H*_{arom}), 7.15–7.20 (m, 1H, Ph-*H*_{arom}), 6.60 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H, C-1-NH), 6.28–6.36 (m, 1H, NH-ε-CH₂), 5.38 (dd, *J*_{4',3'} = 3.7 Hz, *J*_{4',5'} = 0.9 Hz, 1H, H-4'), 5.22–5.31 (m, 2H, H-1, H-3), 5.21 (dd, *J*_{3',2'} = 10.5 Hz, *J*_{3',4'} = 3.7 Hz, 1H, H-3'), 5.04 (dd, *J*_{2',3'} = 10.5 Hz, *J*_{2',1'} = 7.9 Hz, 1H, H-2'), 4.87–4.91 (m, 1H, H-1'), 4.80–4.85 (m, 1H, H-2), 4.71–4.77 (m, 1H, CHNHPhe), 4.33–4.42 (m, 3H, CHNHLys, H-4, H-6a), 4.23–4.33 (m, 3H, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.12–4.21 (m, 4H, CHNHFmoc, H-6a', H-6b', H-6b), 3.86–3.92 (m, 2H, H-5, H-5'), 3.23 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.4 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.05–3.15 (m, 2H, Lys-ε-CH₂), 2.97–3.01 (m, 1H, Phe-CH₂), 2.14, 2.08, 2.06, 2.05, 1.99, 1.95 (s, 21H, CH₃), 1.79–1.86 (m, 1H, Lys-β-CH₂), 1.64–1.73 (m, 1H, Lys-β-CH₂), 1.34–1.49 (m, 4H, Lys-γ-CH₂, Lys-δ-CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, Ala-CH₃).^{*1} ¹³**C NMR** (151 MHz, DMF-*d*₇): δ = 173.7, 172.9, 171.4, 170.7, 170.5, 170.3, 170.1, 169.9, 169.7, 169.6 (AcC=O, COOH, NHC=O), 157.2 (NHC=ONH), 156.5 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.4, 138.3 (C_{q,arom}), 129.8, 128.4 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 100.9 (C-1'), 79.8 (C-1), 76.9 (C-5), 74.0, 73.8 (C-5', C-3), 71.4 (C-2), 71.2 (C-3'), 70.6 (C-4), 69.5 (C-2'), 67.7 (C-4'), 66.6 (Fmoc-CH₂), 63.0 (C-6), 61.4 (C-6'), 54.3 (CHNHPhe), 52.5 (CHNHLys), 51.2 (CHNHFmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 39.6 (Lys-ε-CH₂), 37.7 (Phe-CH₂), 31.6 (Lys-β-CH₂), 23.4 (Lys-γ-CH₂), 20.5, 20.4, 20.2, 20.2, 20.1, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃).^{*2} [α]_D²⁰ = – 5.7 (c = 1.0, CHCl₃). **MS** ber. für C₆₀H₇₃N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1270.45377; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1270.45265.

^{*1}Das CHNHPhe-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.^{*2}Das Lys-δ-CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

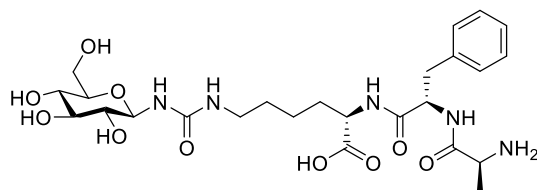
***N*⁶-[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl]aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**49f**)**



Nach **AAV4** kann **49f** aus **43f** (24 mg, 18 μ mol) als farbloser Feststoff mit Spuren unbekannter Verunreinigungen erhalten werden. Ausbeute: 23 mg, 18 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇): δ = 8.10 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHNH_LLy_s), 7.94 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.74–7.79 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.54 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNH_Fmoc), 7.43–7.47 (m, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.36 (td, *J* = 7.5 Hz, *J* = 0.8 Hz, 2H, Fmoc-H_{arom}), 7.29–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.22–7.26 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.16–7.20 (m, 1H, Ph-H_{arom}), 6.63 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, C-1-NH), 6.30–6.35 (m, 1H, NH- ϵ -CH₂), 5.42–5.46 (m, 1H, H-3), 5.36–5.40 (m, 2H, H-1', H-3'), 5.30–5.34 (m, 1H, H-1), 5.06–5.11 (m, 1H, H-4'), 4.91–4.94 (m, 1H, H-2'), 4.78–4.83 (m, 1H, H-2), 4.72–4.77 (m, 1H, CHNH_Phe), 4.43–4.47 (m, 1H, H-6a), 4.33–4.39 (m, 1H, CHNH_LLy_s), 4.29–4.33 (m, 1H, Fmoc-CH₂), 4.23–4.29 (m, 4H, H-6a', H-6b, Fmoc-CH, Fmoc-CH₂), 4.16–4.20 (m, 1H, CHNH_Fmoc), 4.10–4.15 (m, 2H, H-5', H-6b'), 3.96–4.02 (m, 2H, H-5, H-4), 3.24 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 4.6 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 2.98 (dd, *J* = 13.9 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, Phe-CH₂), 2.09, 2.07, 2.04, 2.03, 2.02, 1.98 (s, 21H, CH₃), 1.79–1.88 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.65–1.74 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.34–1.50 (m, 4H, Lys- γ -CH₂, Lys- δ -CH₂), 1.29 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, Ala-CH₃). *¹ ¹³C NMR (151 MHz, DMF-d₇): δ = 173.8, 172.9, 171.4, 170.6, 170.6, 170.4, 170.1, 170.1, 170.0, 169.7 (AcC=O, COOH, NHC=O), 157.2 (NHC=ONH), 156.5 (NHC=OOR), 144.6, 144.5, 141.5, 138.3 (C_{q,arom}), 129.8, 128.3 (Ph-C_{arom}), 128.0, 127.5, 127.5 (Fmoc-C_{arom}), 126.6 (Ph-C_{arom}), 125.8, 120.4 (Fmoc-C_{arom}), 96.3 (C-1'), 79.6 (C-1), 75.8 (C-3), 74.8 (C-5), 73.5 (C-4), 71.7 (C-2), 70.4 (C-2'), 69.6 (C-3'), 68.8 (C-5'), 68.6 (C-4'), 66.7 (Fmoc-CH₂), 63.7 (C-6), 62.0 (C-6'), 54.3 (CHNH_Phe), 52.6 (CHNH_LLy_s), 51.1 (CHNH_Fmoc), 47.4 (Fmoc-CH), 39.7 (Lys- ϵ -CH₂), 37.9 (Phe-CH₂), 31.7 (Lys- β -CH₂), 23.3 (Lys- γ -CH₂), 20.6, 20.4, 20.3, 20.3, 20.2, 20.2, 20.1 (CH₃), 18.1 (Ala-CH₃). *² [α]_D²⁰ = +23.3 (c = 1.0, CHCl₃). MS ber. für C₆₀H₇₃N₅O₂₄ [M+Na]⁺: m/z 1270.45377; HRMS gef. [M+Na]⁺: m/z 1270.45524.

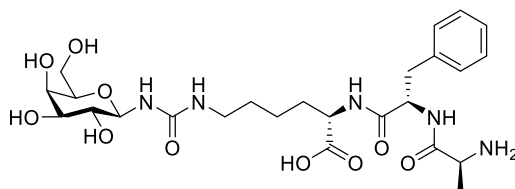
*¹Das CHNH_Phe-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 8.03 ppm.*²Das Lys- δ -CH₂-Signal überlagert mit dem Signal des deuterierten Lösemittels bei 29.8 ppm.

***N*⁶-[(D-Glucopyranosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[*N*²alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**50a**)**

Nach **AAV5** kann **50a** aus **49a** (68 mg, 120 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden.
Ausbeute: 68 mg, 120 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.33–7.40 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.27–7.32 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 4.59–4.67 (m, 2H, H-1, CHNHPhe)*, 4.08–4.13 (m, 1H, CHNHLys), 3.80–3.88 (m, 2H, H-6a, CHNH₂), 3.66 (dd, $J_{6b,6a}$ = 12.1 Hz, $J_{6b,5}$ = 5.1 Hz, 1H, H-6b), 3.43–3.53 (m, 2H, H-3, H-5), 3.28–3.40 (m, 2H, H-2, H-4), 3.19 (dd, J = 13.6 Hz, J = 5.1 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.07–3.14 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 3.01 (dd, J = 13.2 Hz, J = 9.7 Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.71–1.78 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.60–1.68 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.42–1.50 (m, 2H, Lys- δ -CH₂), 1.39 (d, J = 6.6 Hz, 3H, Ala-CH₃), 1.22–1.30 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (151 MHz, D₂O): δ = 178.3, 171.9 (NHC=O, COOH), 159.6 (NHC=ONH), 136.5 (C_{q,arom}), 129.2, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 81.1 (C-1), 77.0 (C-5), 76.6 (C-3), 71.9 (C-2), 69.4 (C-4), 60.9 (C-6), 55.1, 55.1 (CHNHLys, CHNHPhe), 49.1 (CHNH₂), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 36.8 (Phe-CH₂), 31.5 (Lys- β -CH₂), 28.6 (Lys- δ -CH₂), 22.1 (Lys- γ -CH₂), 17.4 (Ala-CH₃). [α]_D²⁰ = –0.6 (c = 0.1, H₂O). **MS** ber. für C₂₅H₃₉N₅O₁₀ [M+H]⁺: m/z 570.27697; HRMS gef. [M+H]⁺: m/z 570.27674.

*Das H-1-Signal und das CHNHPhe-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 4.75 ppm.

***N*⁶-[(D-Galactopyranosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[*N*²alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**50b**)** ^[291]

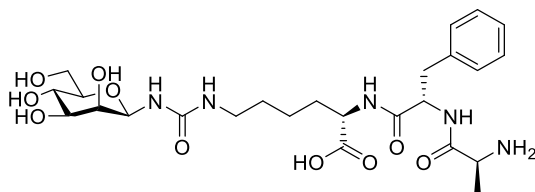
Nach **AAV5** kann **50b** aus **49b** (101 mg, 110 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden.
Ausbeute: 63 mg, 110 μ mol, 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.33–7.38 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.26–7.31 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 4.64 (dd, J = 9.2 Hz, J = 5.9 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.11 (dd, J = 7.5 Hz, J = 5.0 Hz, 1H, CHNHLys),

3.91–3.94 (m, 1H, H-4), 3.50–3.74 (m, 6H, H-2, H-3, H-5, H-6a, H-6b, CHNH_2), 3.19 (dd, $J = 14.2$ Hz, $J = 5.9$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 3.10 (ddd, $J = 8.3$ Hz, $J = 7.0$ Hz, $J = 1.3$ Hz, 1H, Lys- ϵ - CH_2), 2.99 (dd, $J = 14.2$ Hz, $J = 9.2$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.71–1.78 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.61–1.68 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.43–1.50 (m, 2H, Lys- δ - CH_2), 1.23–1.29 (m, 5H, Lys- γ - CH_2 , Ala- CH_3). * ^{13}C NMR (151 MHz, D_2O): $\delta = 178.4, 172.0$ (NHC=O, COOH), 159.6 (NHC=ONH), 136.5 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.2, 128.7, 127.2 (Ph- C_{arom}), 81.5 (C-1), 76.1 (C-5), 73.5 (C-3), 69.6 (C-2), 68.7 (C-4), 61.0 (C-6), 55.1 (CHNHLys), 54.9 (CHNHPh), 49.4 (CHNH $_2$), 39.6 (Lys- ϵ - CH_2) 36.8 (Phe- CH_2), 31.4 (Lys- β - CH_2), 28.6 (Lys- δ - CH_2), 22.2 (Lys- γ - CH_2), 18.5 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 1.9$ (c = 0.1, H_2O). MS ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_{10}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 570.27697; HRMS found $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 570.27723.

*Das H-1-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 4.75 ppm.

N^6 -[(D-Mannopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**50c**)

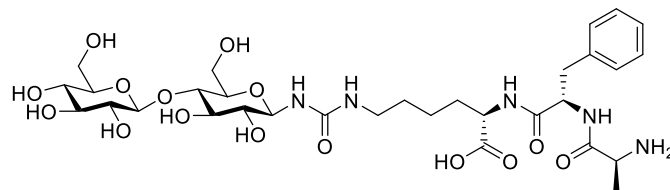


Nach **AAV5** kann **50c** aus **49c** (48 mg, 50 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 28 mg, 50 μmol , 99%.

^1H NMR (600 MHz, D_2O): $\delta = 7.34$ – 7.38 (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.27 – 7.32 (m, 3H, Ph- H_{arom}), 4.99 – 5.01 (m, 1H, H-1), 4.62 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 1H, CHNHPh), 4.10 (dd, $J = 7.5$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1H, CHNHLys), 3.93 – 3.99 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHNH_2), 3.86 (dd, $J_{6a,6b} = 12.1$ Hz, $J_{6a,5} = 2.0$ Hz, 1H, H-6a), 3.81 – 3.84 (m, 1H, H-2), 3.66 (dd, $J_{6b,6a} = 12.3$ Hz, $J_{6b,5} = 6.2$ Hz, 1H, H-6b), 3.62 (dd, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, $J_{3,2} = 2.9$ Hz, 1H, H-3), 3.49 – 3.54 (m, 1H, H-4), 3.36 – 3.41 (m, 1H, H-5), 3.18 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 3.05 – 3.15 (m, 2H, Lys- ϵ - CH_2), 3.02 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.71 – 1.79 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.60 – 1.69 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.42 – 1.50 (m, 5H, Lys- δ - CH_2 , Ala- CH_3), 1.21 – 1.30 (m, 2H, Lys- γ - CH_2). ^{13}C NMR (151 MHz, D_2O): $\delta = 178.3, 171.8$ (NHC=O, COOH), 159.1 (NHC=ONH), 136.4 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.1, 128.7, 127.2 (Ph- C_{arom}), 78.9 (C-1), 77.2 (C-5), 73.5 (C-3), 70.6 (C-2), 66.6 (C-4), 61.0 (C-6), 55.4 (CHNHPh), 55.1 (CHNHLys), 48.9 (CHNH $_2$), 39.5 (Lys- ϵ - CH_2), 36.7 (Phe- CH_2), 31.5 (Lys- β - CH_2), 28.7 (Lys- δ - CH_2), 22.1 (Lys- γ - CH_2), 16.7 (Ala- CH_3).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4.7$ ($c = 0.1$, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_{10}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 570.27697; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 570.27693.

***N*⁶-[(D-Cellobiosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[*N*²alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**50d**)**

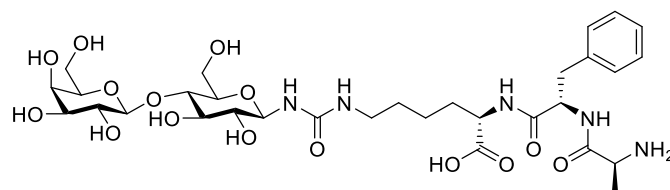


Nach **AAV5** kann **50d** aus **49d** (55 mg, 44 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 33 mg, 44 μmol , 99%.

¹H NMR (600 MHz, D_2O): $\delta = 7.34\text{--}7.38$ (m, 2H, Ph- H_{arom}), 7.26–7.32 (m, 3H, Ph- H_{arom}), 4.81 (d, $J_{1,2} = 9.0$ Hz, 1H, H-1), 4.65 (dd, $J = 9.0$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 1H, CHNHPhe), 4.47 (d, $J_{1',2'} = 7.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.11 (dd, $J = 7.5$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1H, CHNHLys), 3.99 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, CHNH_2), 3.87–3.93 (m, 2H, H-6a', H-6a), 3.69–3.81 (m, 3H, H-4, H-6b', H-6b), 3.57–3.67 (m, 2H, H-5, H-5'), 3.43–3.50 (m, 2H, H-3', H-3), 3.34–3.42 (m, 2H, H-4', H-2), 3.27–3.32 (m, 1H, H-2'), 3.18 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 5.9$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 3.06–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ - CH_2), 3.02 (dd, $J = 14.1$ Hz, $J = 9.4$ Hz, 1H, Phe- CH_2), 1.71–1.79 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.60–1.69 (m, 1H, Lys- β - CH_2), 1.42–1.51 (m, 5H, Lys- δ - CH_2 , Ala- CH_3), 1.21–1.30 (m, 2H, Lys- γ - CH_2).

¹³C NMR (151 MHz, D_2O): $\delta = 178.2$, 171.8, 170.5 (NHC=O, COOH), 159.5 (NHC=ONH), 136.4 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph- C_{arom}), 102.5 (C-1'), 81.0 (C-1), 78.4 (C-5), 76.0 (C-3), 75.9 (C-5'), 75.5 (C-3'), 75.1 (C-4), 73.1 (C-2'), 71.7 (C-2), 69.4 (C-4'), 60.6 (C-6), 60.0 (C-6'), 55.3 (CHNHPhe), 55.0 (CHNHLys), 48.8 (CHNH₂), 39.6 (Lys- ϵ - CH_2), 36.7 (Phe- CH_2), 31.4 (Lys- β - CH_2), 28.6 (Lys- δ - CH_2), 22.1 (Lys- γ - CH_2), 16.5 (Ala- CH_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1.1$ ($c = 0.1$, H_2O). **MS** ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{N}_5\text{O}_{15}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 732.32979; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 732.32994.

***N*⁶-[(D-Lactosyl)aminocarbonyl]-*N*²-[*N*²[*N*²alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (**50e**)**

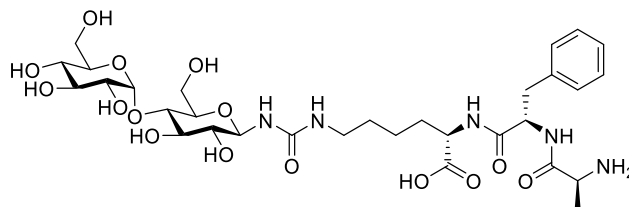


Nach **AAV5** kann **50e** aus **49e** (17 mg, 14 μmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 10 mg, 14 μmol , 99%.

¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ = 7.33–7.39 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.26–7.33 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 4.82 (d, $J_{1,2}$ = 9.2 Hz, 1H, H-1)*, 4.65 (dd, J = 9.0 Hz, J = 6.2 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.42 (d, $J_{1',2'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.10 (dd, J = 7.3 Hz, J = 5.12 Hz, 1H, CHNHLys), 3.99 (q, J = 7.1 Hz, 1H, CHNH₂), 3.88–3.93 (m, 2H, H-4', H-6a'), 3.68–3.81 (m, 4H, H-4, H-6a, H-6b, H-6b'), 3.58–3.68 (m, 3H, H-5, H-5', H-3, H-3'), 3.52 (dd, $J_{2',1'}$ = 9.7 Hz, $J_{2',3'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-2'), 3.34–3.40 (m, 1H, H-2), 3.19 (dd, J = 14.1 Hz, J = 5.9 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.06–3.15 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 3.02 (dd, J = 13.9 Hz, J = 9.2 Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.70–1.78 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.60–1.68 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.40–1.54 (m, 5H, Lys- δ -CH₂, Ala-CH₃), 1.20–1.30 (m, 2H, Lys- γ -CH₂). **¹³C NMR** (151 MHz, D₂O): δ = 178.2, 171.7, 170.5 (NHC=O, COOH), 159.5 (NHC=ONH), 136.4 (C_{q,arom}), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph-C_{arom}), 102.9 (C-1'), 81.0 (C-1), 78.1 (C-5), 75.9, 75.4, 75.2, 72.5 (C-3, C-3', C-4, C-5'), 71.6 (C-2), 70.9 (C-2'), 68.5 (C-4'), 61.0 (C-6), 60.0 (C-6'), 55.3, 55.1 (CHNHLys, CHNHPhe), 48.8 (CHNH₂), 39.6 (Lys- ϵ -CH₂), 36.7 (Phe-CH₂), 31.4 (Lys- β -CH₂), 28.6 (Lys- δ -CH₂), 22.1 (Lys- γ -CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_D^{20}$ = – 3.8 (c = 0.1, H₂O). **MS** ber. für C₃₁H₄₉N₅O₁₅ [M+H]⁺: m/z 732.32979; **HRMS** gef. [M+H]⁺: m/z 732.33009.

*Das H-1-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 4.75 ppm.

N⁶-[(D-Maltosyl)aminocarbonyl]-N²-[N²[N²alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin (50f)



Nach **AAV5** kann **50f** aus **49f** (24 mg, 19 μ mol) als farbloser Feststoff erhalten werden. Ausbeute: 14 mg, 19 μ mol, 99%.

¹H NMR (700 MHz, D₂O): δ = 7.32–7.37 (m, 2H, Ph-H_{arom}), 7.25–7.30 (m, 3H, Ph-H_{arom}), 5.36 (d, $J_{1',2'}$ = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.63 (dd, J = 9.0 Hz, J = 6.2 Hz, 1H, CHNHPhe), 4.08 (dd, J = 7.5 Hz, J = 5.20 Hz, 1H, CHNHLys), 3.96 (q, J = 7.1 Hz, 1H, CHNH₂), 3.78–3.86 (m, 2H, H-6a, H-6a'), 3.62–3.77 (m, 5H, H-3, H-3', H-4, H-6b, H-6b'), 3.55–3.60 (m, 2H, H-5, H-5'), 3.53 (dd, $J_{2',3'}$ = 9.0 Hz, $J_{2',1'}$ = 3.9 Hz, 1H, H-2'), 3.35–3.40 (m, 1H, H-4'), 3.30–3.40 (m, 1H, H-2), 3.17 (dd, J = 14.2 Hz, J = 6.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 3.04–3.13 (m, 2H, Lys- ϵ -CH₂), 3.00 (dd, J = 14.0 Hz, J = 9.0 Hz, 1H, Phe-CH₂), 1.69–1.77 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.60–1.66 (m, 1H, Lys- β -CH₂), 1.41–1.49 (m, 5H, Lys- δ -CH₂, Ala-CH₃), 1.20–1.29 (m, 2H, Lys- γ -CH₂).

^{13}C NMR (176 MHz, D_2O): $\delta = 178.3, 171.7, 170.7$ (NHC=O, COOH), 159.5 (NHC=ONH), 136.4 ($\text{C}_{\text{q,arom}}$), 129.1, 128.8, 127.2 (Ph- C_{arom}), 99.5 (C-1'), 80.9 (C-1), 77.0 (C-5), 76.5 (C-3), 75.6 (C-4), 72.8 (C-3'), 72.6 (C-5'), 71.8 (C-2), 71.7 (C-2'), 69.3 (C-4'), 60.7 (C-6), 60.4 (C-6'), 55.3 (CHNHPh), 55.1 (CHNHLys), 48.8 (CHNH₂), 36.7 (Lys- ϵ -CH₂, Phe-CH₂), 31.4 (Lys- β -CH₂), 28.6 (Lys- δ -CH₂), 22.1 (Lys- γ -CH₂), 16.5 (Ala-CH₃). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2.1$ (c = 0.1, H₂O).
MS ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{N}_5\text{O}_{15}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 732.32979; HRMS gef. $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 732.32973.

*Das H-1-Signal überlagert mit dem Restprotonensignal des deuterierten Lösemittels bei 4.75 ppm.

6 Literatur

- [1] E. Schrödinger, *What is life? The Physical Aspect of the Living Cell*, Cambridge University Press, Cambridge, **1944**.
- [2] S. Chirumbolo, A. Vella, *Molecules* **2021**, *26*, 1003.
- [3] S. Kauffman, *Entropy* **2020**, *22*, 815.
- [4] T. Schwann, *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen*, Verlag der Sander'schen Buchhandlung (G. E. Reimer), Berlin, **1839**.
- [5] R. Virchow, *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, Hirschwald, Berlin, **1858**.
- [6] T. K. Lindhorst, in *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, pp. 151-174.
- [7] L. Möckl, *Front. Cell Dev. Biol.* **2020**, *8*, 253.
- [8] H. Kunz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 294-308.
- [9] R. Apweiler, H. Hermjakob, N. Sharon, *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* **1999**, *1473*, 4-8.
- [10] C. Unverzagt, Y. Kajihara, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4408-4420.
- [11] A. P. Esteves, L. M. Rodrigues, M. E. Silva, S. Gupta, A. M. F. Oliveira-Campos, O. Machalicky, A. J. Mendonça, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8625-8632.
- [12] J. Giorgetti, V. D'Atri, J. Canonge, A. Lechner, D. Guillarme, O. Colas, E. Wagner-Rousset, A. Beck, E. Leize-Wagner, Y. N. Francois, *Talanta* **2018**, *178*, 530-537.
- [13] S. Rauschenbach, M. Ternes, L. Harnau, K. Kern, *Annu. Rev. Anal. Chem.* **2016**, *9*, 473-498.
- [14] B. Fernández de Toro, W. Peng, A. J. Thompson, G. Domínguez, F. J. Cañada, J. Pérez-Castells, J. C. Paulson, J. Jiménez-Barbero, A. Canales, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 15051-15055.
- [15] L. Schefer, J. Adamcik, R. Mezzenga, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2014**, *53*, 5376-5379.
- [16] S. Abb, N. Tarrat, J. Cortés, B. Andriyevsky, L. Harnau, J. C. Schon, S. Rauschenbach, K. Kern, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2019**, *58*, 8336-8340.
- [17] L. Han, C. E. Costello, *Biochemistry* **2013**, *78*, 710-720.

- [18] Q. Wang, G. Yang, T. Wang, W. Yang, M. J. Betenbaugh, H. Zhang, *Biotechnol. Bioeng.* **2019**, *116*, 2303-2315.
- [19] A. Herp, A. M. Wu, J. Moschera, *Mol. Cell. Biochem.* **1979**, *23*, 27-44.
- [20] R. Craig-Schapiro, A. M. Fagan, D. M. Holtzman, *Neurobiol. Dis.* **2009**, *35*, 128-140.
- [21] A. Halim, G. Brinkmalm, U. Ruetschi, A. Westman-Brinkmalm, E. Portelius, H. Zetterberg, K. Blennow, G. Larson, J. Nilsson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2011**, *108*, 11848-11853.
- [22] M. Anderluh, F. Berti, A. Bzducha-Wróbel, F. Chiodo, C. Colombo, F. Compostella, K. Durlik, X. Ferhati, R. Holmdahl, D. Jovanovic, W. Kaca, L. Lay, M. Marinovic-Cincovic, M. Marradi, M. Ozil, L. Polito, J. J. Reina, C. A. Reis, R. Sackstein, A. Silipo, U. Švajger, O. Vaněk, F. Yamamoto, B. Richichi, S. J. van Vliet, *FEBS J.* **2021**.
- [23] N. Martinez-Sáez, N. T. Supekar, M. A. Wolfert, I. A. Bermejo, R. Hurtado-Guerrero, J. L. Asensio, J. Jiménez-Barbero, J. H. Busto, A. Avenoza, G. J. Boons, J. M. Peregrina, F. Corzana, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 2294-2301.
- [24] H. Cai, J. Orwenyo, J. P. Giddens, Q. Yang, R. Zhang, C. C. LaBranche, D. C. Montefiori, L. X. Wang, *Cell Chem. Biol.* **2017**, *24*, 1513-1522.
- [25] W. Wang, J. Nie, C. Prochnow, C. Truong, Z. Jia, S. Wang, X. S. Chen, Y. Wang, *Retrovirology* **2013**, *10*, 14.
- [26] W. E. Diehl, A. E. Lin, N. D. Grubaugh, L. M. Carvalho, K. Kim, P. P. Kyawe, S. M. McCauley, E. Donnard, A. Kucukural, P. McDonel, S. F. Schaffner, M. Garber, A. Rambaut, K. G. Andersen, P. C. Sabeti, J. Luban, *Cell* **2016**, *167*, 1088-1098.e1086.
- [27] R. A. Urbanowicz, C. P. McClure, A. Sakuntabhai, A. A. Sall, G. Kobinger, M. A. Müller, E. C. Holmes, F. A. Rey, E. Simon-Loriere, J. K. Ball, *Cell* **2016**, *167*, 1079-1087.e1075.
- [28] Q. Li, J. Wu, J. Nie, L. Zhang, H. Hao, S. Liu, C. Zhao, Q. Zhang, H. Liu, L. Nie, H. Qin, M. Wang, Q. Lu, X. Li, Q. Sun, J. Liu, L. Zhang, X. Li, W. Huang, Y. Wang, *Cell* **2020**, *182*, 1284-1294.e1289.
- [29] F. Ye, J. Zhao, P. Xu, X. Liu, J. Yu, W. Shangguan, J. Liu, X. Luo, C. Li, T. Ying, J. Wang, B. Yu, P. Wang, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2021**, *60*, 2-9.
- [30] M. A. T. Blaskovich, K. A. Hansford, M. S. Butler, Z. Jia, A. E. Mark, M. A. Cooper, *ACS Infect. Dis.* **2018**, *4*, 715-735.
- [31] A. Pałasz, D. Cież, B. Trzewik, K. Miszczak, G. Tynor, B. Bazan, *Top. Curr. Chem.* **2019**, *377*, 19.

- [32] P. Valverde, A. Ardá, N.-C. Reichardt, J. Jiménez-Barbero, A. Gimeno, *MedChemComm* **2019**, *10*, 1678-1691.
- [33] D. E. Parsons, S. H. Lee, Y. J. Sun, G. Velez, A. G. Bassuk, M. Smith, V. B. Mahajan, *Biomolecules* **2021**, *11*, 339.
- [34] S. Y. C. Wong, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1995**, *5*, 599-604.
- [35] M. Nörrlinger, *Dissertation*, Eberhard Karls Universität Tübingen **2017**.
- [36] L. Sršan, *Masterarbeit*, Eberhard Karls Universität Tübingen **2019**.
- [37] M. S. Lowenthal, K. S. Davis, T. Formolo, L. E. Kilpatrick, K. W. Phinney, *J. Proteome Res.* **2016**, *15*, 2087-2101.
- [38] D. Dutta, C. Mandal, C. Mandal, *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* **2017**, *1861*, 3096-3108.
- [39] D. D. Pless, W. J. Lennarz, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1977**, *74*, 134-138.
- [40] E. Bause, *FEBS Lett.* **1979**, *103*, 296-299.
- [41] J. F. Valliere-Douglass, C. M. Eakin, A. Wallace, R. R. Ketchem, W. Wang, M. J. Treuheit, A. Balland, *J. Biol. Chem.* **2010**, *285*, 16012-16022.
- [42] A. J. Petrescu, A. L. Milac, S. M. Petrescu, R. A. Dwek, M. R. Wormald, *Glycobiology* **2004**, *14*, 103-114.
- [43] T. H. Christlet, M. Biswas, K. Veluraja, *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.* **1999**, *55*, 1414-1420.
- [44] A. Varki, *Glycobiology* **1993**, *3*, 97-130.
- [45] R. D. Marshall, *Annu. Rev. Biochem.* **1972**, *41*, 673-702.
- [46] E. Bause, H. Hettkamp, *FEBS Lett.* **1979**, *108*, 341-344.
- [47] E. Bause, G. Legler, *Biochem. J.* **1981**, *195*, 639-644.
- [48] J. Stenflo, P. Fernlund, *J. Biol. Chem.* **1982**, *257*, 12180-12190.
- [49] K. Titani, S. Kumar, K. Takio, L. H. Ericsson, R. D. Wade, K. Ashida, K. A. Walsh, M. W. Chopek, J. E. Sadler, K. Fujikawa, *Biochemistry* **1986**, *25*, 3171-3184.
- [50] J. P. Miletich, G. J. Broze, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 11397-11404.
- [51] V. Faid, N. Denguir, V. Chapuis, N. Bihoreau, G. Chevreux, *Proteomics* **2014**, *14*, 2460-2470.
- [52] B. A. Vance, W. Wu, R. K. Ribaud, D. M. Segal, K. P. Kears, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 23117-23122.
- [53] T. N. Krogh, E. Bachmann, B. Teisner, K. Skjødt, P. Højrup, *Eur. J. Biochem.* **1997**, *244*, 334-342.

- [54] T. Araki, H. Haupt, P. Hermentin, H. G. Schwick, Y. Kimura, K. Schmid, T. Torikata, *Arch. Biochem. Biophys.* **1998**, *351*, 250-256.
- [55] Y. Satomi, Y. Shimonishi, T. Takao, *FEBS Lett.* **2004**, *576*, 51-56.
- [56] A. Naegeli, C. Neupert, Y. Y. Fan, C. W. Lin, K. Poljak, A. M. Papini, F. Schwarz, M. Aebi, *J. Biol. Chem.* **2014**, *289*, 2170-2179.
- [57] J. F. Valliere-Douglass, P. Kodama, M. Mujacic, L. J. Brady, W. Wang, A. Wallace, B. Yan, P. Reddy, M. J. Treuheit, A. Balland, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 32493-32506.
- [58] S. Matsumoto, Y. Taguchi, A. Shimada, M. Igura, D. Kohda, *Biochemistry* **2017**, *56*, 602-611.
- [59] K. Haneda, T. Inazu, M. Mizuno, R. Iguchi, H. Tanabe, K. Fujimori, K. Yamamoto, H. Kumagai, K. Tsumori, E. Munekata, *Biochim. Biophys. Acta* **2001**, *1526*, 242-248.
- [60] C. Poujade, S. Lavielle, Y. Torrens, J.-C. Beaujouan, J. Glowinski, A. Marquet, *Neuropeptides* **1984**, *4*, 361-368.
- [61] J. Q. Fan, Y. C. Lee, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 27058-27064.
- [62] C. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy, P. J. Feeney, *Adv. Drug Delivery Rev.* **1997**, *23*, 3-25.
- [63] L. Di, *AAPS J.* **2015**, *17*, 134-143.
- [64] A. Henninot, J. C. Collins, J. M. Nuss, *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 1382-1414.
- [65] J. L. Lau, M. K. Dunn, *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 2700-2707.
- [66] A. T. Johnson, *J. Chem. Educ.* **2014**, *92*, 836-842.
- [67] Y. Wang, J. Xing, Y. Xu, N. Zhou, J. Peng, Z. Xiong, X. Liu, X. Luo, C. Luo, K. Chen, M. Zheng, H. Jiang, *Q. Rev. Biophys.* **2015**, *48*, 488-515.
- [68] W. Zhou, Y. Wang, A. Lu, G. Zhang, *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17*, 246.
- [69] M. Muttenthaler, G. F. King, D. J. Adams, P. F. Alewood, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2021**, *20*, 309-325.
- [70] F. G. Banting, C. H. Best, *J. Lab. Clin. Med.* **1922**, *7*, 251-266.
- [71] F. G. Banting, C. H. Best, J. B. Collip, J. J. R. Macleod, E. C. Noble, *Am. J. Physiol.* **1922**, *62*, 162-176.
- [72] The Royal Swedish Academy of Sciences, *online im Internet* [Stand 12.01.2022]: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1955/vigneaud/lecture/>.
- [73] F. G. Banting, *Can. Med. Assoc. J.* **1926**, *16*, 221-232.
- [74] F. Sanger, *Science* **1959**, *129*, 1340-1344.
- [75] R. B. Merrifield, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 799-810.

- [76] D. V. Goeddel, D. G. Kleid, F. Bolivar, H. L. Heyneker, D. G. Yansura, R. Crea, T. Hirose, A. Kraszewski, K. Itakura, A. D. Riggs, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1979**, *76*, 106-110.
- [77] O. Al Musaimi, D. Al Shaer, F. Albericio, B. G. de la Torre, *Pharmaceuticals* **2021**, *14*, 145.
- [78] A. C. Lee, J. L. Harris, K. K. Khanna, J. H. Hong, *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*.
- [79] M. W. Pennington, A. Czerwinski, R. S. Norton, *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 2738-2758.
- [80] S. H. Ferreira, D. C. Bartelt, L. J. Greene, *Biochemistry* **1970**, *9*, 2583-2593.
- [81] C. G. Smith, J. R. Vane, *FASEB J.* **2003**, *17*, 788-789.
- [82] J. Eng, W. A. Kleinman, L. Singh, G. Singh, J. P. Raufman, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 7402-7405.
- [83] S. H. Ferreira, L. H. Greene, V. A. Alabaster, Y. S. Bakhle, J. R. Vane, *Nature* **1970**, *225*, 379-380.
- [84] M. A. Ondetti, N. J. Williams, E. F. Sabo, J. Plušćec, E. R. Weaver, O. Kocy, *Biochemistry* **1971**, *10*, 4033-4039.
- [85] B. L. Furman, *Toxicon* **2012**, *59*, 464-471.
- [86] J.-P. Raufman, *Regul. Pept.* **1996**, *61*, 1-18.
- [87] J. M. Stewart, B. J. Steeves, K. Vernes (2006) Paralytic peptide for use in neuromuscular therapy. USPTO. US 7,119,168 B2.
- [88] C. V. Bowen, D. DeBay, H. S. Ewart, P. Gallant, S. Gormley, T. T. Ilenchuk, U. Iqbal, T. Lutes, M. Martina, G. Mealing, N. Merkle, S. Sperker, M. J. Moreno, C. Rice, R. T. Syvitski, J. M. Stewart, *PLoS One* **2013**, *8*, e58866.
- [89] S. Fu, H. Hirte, S. Welch, T. T. Ilenchuk, T. Lutes, C. Rice, N. Fields, A. Nemet, D. Dugourd, S. Piha-Paul, V. Subbiah, L. Liu, J. Gong, D. Hong, J. M. Stewart, *Invest. New Drugs* **2017**, *35*, 324-333.
- [90] J. M. Stewart (2012) Peptide composition for cancer treatment by inhibiting TRPV6 calcium channel activity. USPTO. US 8,211,857 B2.
- [91] J. Chatterjee, F. Rechenmacher, H. Kessler, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 254-269.
- [92] K. Jambunathan, A. K. Galande, *Protein Pept. Lett.* **2014**, *21*, 32-38.
- [93] G. A. Weiss, C. K. Watanabe, A. Zhong, A. Goddard, S. S. Sidhu, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2000**, *97*, 8950-8954.
- [94] Y. Han, M. Zhang, R. Lai, Z. Zhang, *Peptides* **2021**, *146*, 170666.

- [95] J. E. Oh, K. H. Lee, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 2985-2990.
- [96] M. T. Weinstock, J. N. Francis, J. S. Redman, M. S. Kay, *Pept. Sci.* **2012**, *98*, 431-442.
- [97] E. A. Harker, D. S. Daniels, D. A. Guarracino, A. Schepartz, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 2038-2046.
- [98] W. S. Horne, L. M. Johnson, T. J. Ketas, P. J. Klasse, M. Lu, J. P. Moore, S. H. Gellman, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, *106*, 14751-14756.
- [99] S. Y. Hong, J. E. Oh, K.-H. Lee, *Biochem. Pharmacol.* **1999**, *58*, 1775-1780.
- [100] B. J. Doranz, L. G. Filion, F. Diaz-Mitoma, D. S. Sitar, J. Sahai, F. Baribaud, M. J. Orsini, J. L. Benovic, W. Cameron, R. W. Doms, *AIDS Res. Hum. Retroviruses* **2001**, *17*, 475-486.
- [101] S. Travis, L. M. Yap, C. Hawkey, B. Warren, M. Lazarov, T. Fong, R. J. Tesi, R. D. P. I. S. Group, *Inflammatory Bowel Dis.* **2005**, *11*, 713-719.
- [102] O. Scudiero, E. Nigro, M. Cantisani, I. Colavita, M. Leone, F. A. Mercurio, M. Galdiero, A. Pessi, A. Daniele, F. Salvatore, S. Galdiero, *Int. J. Nanomed.* **2015**, *10*, 6523-6539.
- [103] S. A. H. Abdel Monaim, Y. E. Jad, A. El-Faham, B. G. de la Torre, F. Albericio, *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 2788-2796.
- [104] S. V. Moradi, W. M. Hussein, P. Varamini, P. Simerska, I. Toth, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 2492-2500.
- [105] F. M. Veronese, *Biomaterials* **2001**, *22*, 405-417.
- [106] E. J. Bilsky, R. D. Egleton, S. A. Mitchell, M. M. Palian, P. Davis, J. D. Huber, H. Jones, H. I. Yamamura, J. Janders, T. P. Davis, F. Porreca, V. J. Hruby, R. Polt, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2586-2590.
- [107] R. Albert, P. Marbach, W. Bauer, U. Briner, G. Fricker, C. Brums, J. Pless, *Life Sci.* **1993**, *53*, 517-525.
- [108] M. C. Rodriguez, M. Cudic, in *Peptide Modifications to Increase Metabolic Stability and Activity* (Ed.: P. Cudic), Humana Press, Totowa, NJ, **2013**, pp. 107-136.
- [109] K. Jain, P. Kesharwani, U. Gupta, N. K. Jain, *Biomaterials* **2012**, *33*, 4166-4186.
- [110] A. Watanabe, K.-i. Nishijima, S. Zhao, Y. Tanaka, T. Itoh, H. Takemoto, N. Tamaki, Y. Kuge, *Ann. Nucl. Med.* **2012**, *26*, 184-191.
- [111] C. Schweinsberg, V. Maes, L. Brans, P. Bläuenstein, D. A. Tourwé, P. A. Schubiger, R. Schibli, E. García Garayoa, *Bioconjugate Chem.* **2008**, *19*, 2432-2439.
- [112] Y. Ichikawa, F. Ohara, H. Kotsuki, K. Nakano, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5009-5012.
- [113] B. H. Kuijpers, S. Groothuys, A. C. Soede, P. Laverman, O. C. Boerman, F. L. van Delft, F. P. Rutjes, *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 1847-1854.

- [114] T. J. Slack, W. Li, D. Shi, J. B. McArthur, G. Zhao, Y. Li, A. Xiao, Z. Khedri, H. Yu, Y. Liu, X. Chen, *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 5751-5757.
- [115] V. V. Sureshbabu, R. Venkataramanarao, H. P. Hemantha, *Int. J. Pept. Res. Ther.* **2007**, *14*, 34-40.
- [116] V. Parmenopoulou, S. Manta, A. Dimopoulou, N. Kollatos, D. Schols, D. Komiotis, *Med. Chem. Res.* **2016**, *25*, 932-940.
- [117] L. Somsák, *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 211-223.
- [118] G. J. Bernardes, L. Linderoth, K. J. Doores, O. Boutureira, B. G. Davis, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1383-1386.
- [119] S. Kumari, A. V. Carmona, A. K. Tiwari, P. C. Trippier, *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 12290-12358.
- [120] A. Burger, in *Progress in Drug Research/Fortschritte der Arzneimittelforschung/ Progrès des recherches pharmaceutiques* (Ed.: E. Jucker), Birkhäuser Basel, Basel, **1991**, pp. 287-371.
- [121] I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1919**, *41*, 1543-1559.
- [122] H. G. Grimm, *Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem.* **1925**, *31*, 474-480.
- [123] H. Erlenmeyer, E. Berger, M. Leo, *Helv. Chim. Acta* **1933**, *16*, 733-738.
- [124] C. W. Thornber, *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 563-580.
- [125] H. L. Friedman, in *First Symposium on Chemical-Biological Correlation, May 26-27, 1950* (Ed.: N. R. Council), The National Academies Press, Washington, DC, **1951**, pp. 295-358.
- [126] L. M. Lima, E. J. Barreiro, *Curr. Med. Chem.* **2005**, *12*, 23-49.
- [127] G. C. Tron, T. Pirali, R. A. Billington, P. L. Canonico, G. Sorba, A. A. Genazzani, *Med. Res. Rev.* **2008**, *28*, 278-308.
- [128] A. Lauria, R. Delisi, F. Mingoia, A. Terenzi, A. Martorana, G. Barone, A. M. Almerico, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3289-3306.
- [129] N. M. Grob, R. Schibli, M. Béhé, I. E. Valverde, T. L. Mindt, *ACS Med. Chem. Lett.* **2021**, *12*, 585-592.
- [130] I. E. Valverde, A. Bauman, C. A. Kluba, S. Vomstein, M. A. Walter, T. L. Mindt, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 8957-8960.
- [131] E. D. Chrysiná, É. Bokor, K.-M. Alexacou, M.-D. Charavgi, G. N. Oikonomakos, S. E. Zographos, D. D. Leonidas, N. G. Oikonomakos, L. Somsák, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 733-740.

- [132] E. Bonandi, M. S. Christodoulou, G. Fumagalli, D. Perdicchia, G. Rastelli, D. Passarella, *Drug Discovery Today* **2017**, *22*, 1572-1581.
- [133] R. Huisgen, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 357-369.
- [134] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [135] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *114*, 2708-2711.
- [136] V. D. Bock, D. Speijer, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 971-975.
- [137] H. Kawagishi, A. Somoto, J. Kuranari, A. Kimura, S. Chiba, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3439-3440.
- [138] U. Schmidt, J. Langner, *J. Pept. Res.* **1997**, *49*, 67-73.
- [139] V. D. Bock, R. Perciaccante, T. P. Jansen, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 919-922.
- [140] A. K. Ghosh, M. Brindisi, *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 2751-2788.
- [141] A. D. Jagtap, N. B. Kondekar, A. A. Sadani, J. W. Chern, *Curr. Med. Chem.* **2017**, *24*, 622-651.
- [142] R. Custelcean, *Chem. Commun.* **2008**, 295-307.
- [143] M. E. Herbig, D. H. Evers, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2013**, *85*, 158-160.
- [144] B. Kuhn, P. Mohr, M. Stahl, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 2601-2611.
- [145] N. Volz, J. Clayden, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 12148-12155.
- [146] S. J. Connon, *Chem. Commun.* **2008**, 2499-2510.
- [147] D. P. Curran, L. H. Kuo, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6647-6650.
- [148] J. Clayden, H. Turner, M. Pickworth, T. Adler, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3147-3150.
- [149] C. E. Houlden, G. C. Lloyd-Jones, K. I. Booker-Milburn, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3090-3092.
- [150] A. F. Li, J. H. Wang, F. Wang, Y. B. Jiang, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3729-3745.
- [151] C. Caltagirone, P. A. Gale, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 520-563.
- [152] J. Clayden, U. Hennecke, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3567-3570.
- [153] M. Hutchby, C. E. Houlden, J. G. Ford, S. N. Tyler, M. R. Gagné, G. C. Lloyd-Jones, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 8721-8724.
- [154] *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, *5*, 461-462.
- [155] J. Zhang, P. L. Yang, N. S. Gray, *Nat. Rev. Cancer* **2009**, *9*, 28-39.
- [156] D. P. Getman, G. A. DeCrescenzo, R. M. Heintz, K. L. Reed, J. J. Talley, M. L. Bryant, M. Clare, K. A. Houseman, J. J. Marr, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 288-291.

- [157] L. H. Pearl, W. R. Taylor, *Nature* **1987**, *329*, 351-354.
- [158] N. E. Kohl, E. A. Emini, W. A. Schleif, L. J. Davis, J. C. Heimbach, R. A. Dixon, E. M. Scolnick, I. S. Sigal, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1988**, *85*, 4686-4690.
- [159] C. Beinat, T. Reekie, D. Hibbs, T. Xie, T. T. Olson, Y. Xiao, A. Harvey, S. O'Connor, C. Coles, J. Tsanaksidis, M. Kassiou, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84*, 200-205.
- [160] K. Verma, T. Zang, T. M. Penning, P. C. Trippier, *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 3590-3616.
- [161] M. de la Fuente Revenga, N. Fernández-Sáez, C. Herrera-Arozamena, J. A. Morales-García, S. Alonso-Gil, A. Pérez-Castillo, D.-H. Caignard, S. Rivara, M. I. Rodríguez-Franco, *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 4998-5014.
- [162] P. Seguela, J. Wadiche, K. Dineley-Miller, J. Dani, J. Patrick, *J. Neurosci.* **1993**, *13*, 596-604.
- [163] A. Taly, P.-J. Corringer, D. Guedin, P. Lestage, J.-P. Changeux, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2009**, *8*, 733-750.
- [164] R. Roncarati, C. Scali, T. A. Comery, S. M. Grauer, S. Aschmi, H. Bothmann, B. Jow, D. Kowal, M. Gianfriddo, C. Kelley, U. Zanelli, C. Ghiron, S. Haydar, J. Dunlop, G. C. Terstappen, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2009**, *329*, 459-468.
- [165] C. Ghiron, S. N. Haydar, S. Aschmies, H. Bothmann, C. Castaldo, G. Cocconcelli, T. A. Comery, L. Di, J. Dunlop, T. Lock, A. Kramer, D. Kowal, F. Jow, S. Grauer, B. Harrison, S. La Rosa, L. Maccari, K. L. Marquis, I. Micco, A. Nencini, J. Quinn, A. J. Robichaud, R. Roncarati, C. Scali, G. C. Terstappen, E. Turlizzi, M. Valacchi, M. Varrone, R. Zanaletti, U. Zanelli, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 4379-4389.
- [166] A. Choudhary, R. T. Raines, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1801-1807.
- [167] C. Alemán, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 6717-6723.
- [168] K. B. Wiberg, P. R. Rablen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2201-2209.
- [169] M. Schutkowski, S. Wöllner, G. S. Fischer, *Biochemistry* **1995**, *34*, 13016-13026.
- [170] B. K. Min, H.-J. Lee, Y. S. Choi, J. Park, C.-J. Yoon, J.-A. Yu, *J. Mol. Struct.* **1998**, *471*, 283-288.
- [171] H.-J. Lee, Y.-S. Choi, K.-B. Lee, J. Park, C.-J. Yoon, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 7010-7017.
- [172] T. T. Tran, H. Treutlein, A. W. Burgess, *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 1010-1025.
- [173] H. Verma, B. Khatri, S. Chakraborti, J. Chatterjee, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2443-2451.
- [174] A. Thorarensen, B. D. Wakefield, D. L. Romero, K. R. Marotti, M. T. Sweeney, G. E. Zurenko, D. C. Rohrer, F. Han, G. L. Bryant, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2823-2827.

- [175] B. Khatri, S. Raghunathan, S. Chakraborti, R. Rahisuddin, S. Kumaran, R. Tadala, P. Wagh, U. D. Priyakumar, J. Chatterjee, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 24870-24874.
- [176] K. Garber, *Nat. Biotechnol.* **2007**, *25*, 838-840.
- [177] C. Ikonomidou, L. Turski, *Lancet Neurol.* **2002**, *1*, 383-386.
- [178] S. Florio, C. Loh, S. Huang, A. Iwamaye, K. Kitto, K. Fowler, J. Treiberg, J. Hayflick, J. Walker, C. Fairbanks, Y. Lai, *Br. J. Pharmacol.* **2009**, *158*, 494-506.
- [179] B. W. LeBlanc, M. Iwata, A. P. Mallon, C. N. Rupasinghe, D. J. Goebel, J. Marshall, M. R. Spaller, C. Y. Saab, *Neuroscience* **2010**, *167*, 490-500.
- [180] F. Tao, Q. Su, R. A. Johns, *Mol. Ther.* **2008**, *16*, 1776-1782.
- [181] A. Bach, C. N. Chi, T. B. Olsen, S. W. Pedersen, M. U. Røder, G. F. Pang, R. P. Clausen, P. Jemth, K. Strømgaard, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6450-6459.
- [182] A. Bach, J. N. N. Eildal, N. Stuhr-Hansen, R. Deeskamp, M. Gottschalk, S. W. Pedersen, A. S. Kristensen, K. Strømgaard, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 1333-1346.
- [183] P. Wipf, T. C. Henninger, S. J. Geib, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6088-6089.
- [184] M. M. Hann, P. G. Sammes, P. D. Kennewell, J. B. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 307-314.
- [185] J. J. Kim, M. R. Wood, S. J. Stachel, P. de Leon, A. Nomland, C. A. Stump, M. A. McWherter, K. M. Schirripa, E. L. Moore, C. A. Salvatore, H. G. Selnick, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 258-261.
- [186] J. T. Randolph, A. C. Krueger, P. L. Donner, J. K. Pratt, D. Liu, C. E. Motter, T. W. Rockway, M. D. Tufano, R. Wagner, H. B. Lim, J. M. Beyer, R. Mondal, N. S. Panchal, L. Colletti, Y. Liu, G. Koev, W. M. Kati, L. E. Hernandez, D. W. A. Beno, K. L. Longenecker, K. D. Stewart, E. O. Dumas, A. Molla, C. J. Maring, *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 1153-1163.
- [187] R. Alonso, M. Fournier, P. Carayon, G. Petitpretre, G. Le Fur, P. Soubrié, *Eur. J. Neurosci.* **1996**, *8*, 801-808.
- [188] D. Mastrangelo, R. Mathison, H. J. Huggel, S. Dion, P. D'Orléans-Juste, N. E. Rhaleb, G. Drapeau, P. Rovero, D. Regoli, *Eur. J. Pharmacol.* **1987**, *134*, 321-326.
- [189] G. W. Thompson, D. B. Hoover, J. L. Ardell, J. A. Armour, *Am. J. Physiol.* **1998**, *275*, R1683-R1689.
- [190] Y. Wakabayashi, T. Nakada, K. Murata, S. Ohkura, K. Mogi, V. M. Navarro, D. K. Clifton, Y. Mori, H. Tsukamura, K.-I. Maeda, R. A. Steiner, H. Okamura, *J. Neurosci.* **2010**, *30*, 3124-3132.
- [191] N. M. Hooper, A. J. Turner, *FEBS Lett.* **1985**, *190*, 133-136.

- [192] R. Misu, S. Oishi, A. Yamada, T. Yamamura, F. Matsuda, K. Yamamoto, T. Noguchi, H. Ohno, H. Okamura, S. Ohkura, N. Fujii, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 8646-8651.
- [193] N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 5822-5880.
- [194] T. Kobayakawa, Y. Matsuzaki, K. Hozumi, W. Nomura, M. Nomizu, H. Tamamura, *ACS Med. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 6-10.
- [195] J. J. Urban, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 1061-1071.
- [196] S. Oishi, H. Kamitani, Y. Kodera, K. Watanabe, K. Kobayashi, T. Narumi, K. Tomita, H. Ohno, T. Naito, E. Kodama, M. Matsuoka, N. Fujii, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2872-2877.
- [197] J.-F. Nadon, K. Rochon, S. Grastilleur, G. Langlois, T. T. H. Dao, V. Blais, B. Guérin, L. Gendron, Y. L. Dory, *ACS Chem. Neurosci.* **2017**, *8*, 40-49.
- [198] R. A. Altman, K. K. Sharma, L. G. Rajewski, P. C. Toren, M. J. Baltezor, M. Pal, S. N. Karad, *ACS Chem. Neurosci.* **2018**, *9*, 1735-1742.
- [199] P. Van der Veken, K. Senten, I. Kertész, I. De Meester, A.-M. Lambeir, M.-B. Maes, S. Scharpé, A. Haemers, K. Augustyns, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 1768-1780.
- [200] T. Allmendinger, E. Felder, E. Hungarbühler, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7301-7304.
- [201] H. McQuay, *Lancet* **1999**, *353*, 2229-2232.
- [202] H. Beaudry, A. Proteau-Gagné, S. Li, Y. Dory, C. Chavkin, L. Gendron, *Neuroscience* **2009**, *161*, 381-391.
- [203] J. Hughes, T. Smith, B. Morgan, L. Fothergill, *Life Sci.* **1975**, *16*, 1753-1758.
- [204] A. Proteau-Gagné, V. Bournival, K. Rochon, Y. L. Dory, L. Gendron, *ACS Chem. Neurosci.* **2010**, *1*, 757-769.
- [205] C. R. Beddell, R. B. Clark, G. W. Hardy, L. A. Lowe, F. B. Ubatuba, J. R. Vane, S. Wilkinson, K.-J. Chang, P. Cuatrecasas, R. J. Miller, *Proc. R. Soc. London, Ser. B.* **1977**, *198*, 249-265.
- [206] K. Rochon, A. Proteau-Gagné, P. Bourassa, J.-F. Nadon, J. Côté, V. Bournival, F. Gobeil, B. Guérin, Y. L. Dory, L. Gendron, *ACS Chem. Neurosci.* **2013**, *4*, 1204-1216.
- [207] M. Sani, A. Volonterio, M. Zanda, *ChemMedChem* **2007**, *2*, 1693-1700.
- [208] W. C. Black, M. D. Percival, *ChemBioChem* **2006**, *7*, 1525-1535.
- [209] E. Atherton, H. Fox, D. Harkiss, C. J. Logan, R. C. Sheppard, B. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 537-539.
- [210] C.-D. Chang, J. Meienhofer, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1978**, *11*, 246-249.
- [211] L. A. Zotti, B. Bednarz, J. Hurtado-Gallego, D. Cabosart, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, H. S. J. van der Zant, *Biomolecules* **2019**, *9*, 580-592.

- [212] N. Michihata, Y. Kaneko, Y. Kasai, K. Tanigawa, T. Hirokane, S. Higasa, H. Yamada, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4319-4328.
- [213] E. Erwig, W. Koenigs, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1889**, *22*, 2207-2213.
- [214] M. Abellán Flos, M. I. García Moreno, C. Ortiz Mellet, J. M. García Fernández, J. F. Nierengarten, S. P. Vincent, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 11450-11460.
- [215] Y. Su, J. Xie, Y. Wang, X. Hu, X. Lin, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 2713-2718.
- [216] Y. A. Lin, J. M. Chalker, B. G. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16805-16811.
- [217] N. Floyd, B. Vijayakrishnan, J. R. Koeppe, B. G. Davis, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 7798-7802.
- [218] S. Kopitzki, K. J. Jensen, J. Thiem, *Chemistry* **2010**, *16*, 7017-7029.
- [219] H. Brunner, C. Keck, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2005**, *631*, 2555-2562.
- [220] M. Rauschenberg, E. C. Fritz, C. Schulz, T. Kaufmann, B. J. Ravoo, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1354-1364.
- [221] K. C. Nicolaou, S. P. Seitz, D. P. Papahatjis, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2430-2434.
- [222] P. Varamini, F. M. Mansfeld, J. T. Blanchfield, B. D. Wyse, M. T. Smith, I. Toth, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 5859-5867.
- [223] F. M. Ibatullin, K. A. Shabalin, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2819-2823.
- [224] R. Kumar, P. R. Maulik, A. K. Misra, *Glycoconjugate J.* **2008**, *25*, 595-602.
- [225] P. Zhang, Y. Tian, H. Liu, J. Ren, H. Wang, R. Zeng, Y. Long, J. Chen, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 7231-7234.
- [226] P. M. Moyle, C. Olive, M. F. Ho, M. Pandey, J. Dyer, A. Suhrbier, Y. Fujita, I. Toth, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4721-4727.
- [227] M. Farrell, J. Zhou, P. V. Murphy, *Chemistry* **2013**, *19*, 14836-14851.
- [228] S. B. Salunke, N. S. Babu, C. T. Chen, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10440-10442.
- [229] M. M. Ponpipom, R. L. Bugianesi, T. Y. Shen, *Carbohydr. Res.* **1980**, *82*, 141-148.
- [230] P. I. Abronina, V. V. Kachala, L. O. Kononov, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 240-244.
- [231] H. Paulsen, Z. Györgydeák, M. Friedmann, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1590-1613.
- [232] M. A. Maier, C. G. Yannopoulos, N. Mohamed, A. Roland, H. Fritz, V. Mohan, G. Just, M. Manoharan, *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 18-29.
- [233] X. Zheng, J. Morgan, S. K. Pandey, Y. Chen, E. Tracy, H. Baumann, J. R. Missert, C. Batt, J. Jackson, D. A. Bellnier, B. W. Henderson, R. K. Pandey, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 4306-4318.
- [234] Ambar K. Choudhury, M. Kitaoka, K. Hayashi, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 2462-2470.

- [235] F. Sansone, E. Chierici, A. Casnati, R. Ungaro, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1802-1809.
- [236] S.-Y. Han, Y.-A. Kim, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2447-2467.
- [237] C. A. G. N. Montalbetti, V. Falque, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10827-10852.
- [238] F. Albericio, J. M. Bofill, A. El-Faham, S. A. Kates, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9678-9683.
- [239] L. A. Carpino, H. Imazumi, A. El-Faham, F. J. Ferrer, C. Zhang, Y. Lee, B. M. Foxman, P. Henklein, C. Hanay, C. Mügge, H. Wenschuh, J. Klose, M. Beyermann, M. Bienert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 441-445.
- [240] L. Ying, R. Liu, J. Zhang, K. Lam, C. B. Lebrilla, J. Gervay-Hague, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 372-384.
- [241] Q. Zhao, Y. Zou, J. Guo, S. Yu, X. Chai, H. Hu, Q. Wu, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7780-7787.
- [242] J. van Ameijde, H. B. Albada, R. M. J. Liskamp, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1042-1049.
- [243] T. W. G. Peter G. M. Wuts, *Greene's Protective Groups in Organic Chemistry, Vol. 4*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, **2007**.
- [244] A. Isidro-Llobet, M. Álvarez, F. Albericio, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2455-2504.
- [245] A. P. Ingle, N. Duran, M. Rai, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2014**, *98*, 1001-1009.
- [246] J. M. Baskin, C. R. Bertozzi, *QSAR Comb. Sci.* **2007**, *26*, 1211-1219.
- [247] T. Opsomer, W. Dehaen, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 1568-1590.
- [248] The Royal Swedish Academy of Sciences, *online im Internet* [Stand 12.01.2022]: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2021/press-release/>.
- [249] B. List, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5573-5590.
- [250] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243-4244.
- [251] A. Sinibaldi, V. Nori, A. Baschieri, F. Fini, A. Arcadi, A. Carlone, *Catalysts* **2019**, *9*, 928-.
- [252] S. Tsogoeva, H. Jalani, A. Karagöz, *Synthesis* **2016**, *49*, 29-41.
- [253] S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471-5569.
- [254] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396.
- [255] Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615-1621.
- [256] U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 496-497.
- [257] J. D. More, N. S. Finney, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3001-3003.

- [258] F. Campbell, J. P. Plante, T. A. Edwards, S. L. Warriner, A. J. Wilson, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2344-2351.
- [259] K. B. Mishra, N. Tiwari, P. Bose, R. Singh, A. K. Rawat, S. K. Singh, R. C. Mishra, R. K. Singh, V. K. Tiwari, *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 2644-2648.
- [260] abcr, *online im Internet* [Stand 12.01.2022]:
https://abcr.com/de_de/catalogsearch/advanced/result/?cas=510758-28-8.
- [261] A. Srivastava, D. Loganathan, *Glycoconjugate J.* **2013**, *30*, 769-780.
- [262] Á. Díaz-Ortiz, P. Prieto, A. de la Hoz, *Chem. Rec.* **2019**, *19*, 85-97.
- [263] C. O. Kappe, E. van der Eycken, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1280-1290.
- [264] B. H. Lipshutz, B. R. Taft, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8235-8238.
- [265] T. Tsoncheva, S. Vankova, D. Mehandjiev, *Fuel* **2003**, *82*, 755-763.
- [266] B. R. Buckley, R. Butterworth, S. E. Dann, H. Heaney, E. C. Stubbs, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 793-796.
- [267] D. B. Ramachary, A. B. Shashank, S. Karthik, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2014**, *53*, 10420-10424.
- [268] M. Belkheira, D. El Abed, J. M. Pons, C. Bressy, *Chemistry* **2011**, *17*, 12917-12921.
- [269] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 522-524.
- [270] Y. Ichikawa, Y. Matsukawa, T. Nishiyama, M. Isobe, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 586-591.
- [271] K. P. Pande, *Chem. Sin.* **2015**, *6*, 19-22.
- [272] S. Menuel, S. Porwanski, A. Marsura, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 603-608.
- [273] S. P. Mote, S. P. Deshmukh, *Rasayan J. Chem.* **2011**, *4*, 29-35.
- [274] L. Somsák, N. Felföldi, B. Kónya, C. Hüse, K. Telepó, E. Bokor, K. Czifrák, *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 2083-2093.
- [275] Ó. López, S. Maza, I. Maya, J. Fuentes, J. G. Fernández-Bolaños, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9058-9069.
- [276] M. Ávalos, R. Babiano, P. Cintas, M. B. Hursthouse, J. L. Jiménez, M. E. Light, J. C. Palacios, E. M. S. Pérez, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 657-671.
- [277] F. Lortie, S. Boileau, L. Bouteiller, *Chem. - Eur. J.* **2003**, *9*, 3008-3014.
- [278] B. Ludolph, F. Eisele, H. Waldmann, *ChemBioChem* **2002**, *3*, 901-904.
- [279] A. Pratesi, M. Ginanneschi, F. Melani, M. Chinol, A. Carollo, G. Paganelli, M. Lumini, M. Bartoli, M. Frediani, L. Rosi, G. Petrucci, L. Messori, A. M. Papini, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3988-4001.

- [280] K. R. Wilson, S. Sedberry, R. Pescatore, D. Vinton, B. Love, S. Ballard, B. C. Wham, S. K. Hutchison, E. J. Williamson, *J. Pept. Sci.* **2016**, *22*, 622-627.
- [281] X. Liu, N. Zhang, X. Gu, Y. Qin, D. Song, L. Zhang, S. Ma, *ACS Comb. Sci.* **2020**, *22*, 821-825.
- [282] J. Kalikanda, Z. Li, *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 2380-2383.
- [283] R. F. Helm, J. J. Karchesy, *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 277-290.
- [284] L. M. Rosado, T. J. Meyerhoefer, S. M. Bett, S. Ilyas, L. Bululu, C. A. Martin, T. W. Joseph, M. De Castro, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2778-2784.
- [285] W. L. F. Armarego, *Purification Of Laboratory Chemicals, 8th Ed.*, Elsevier Inc., Oxford, Großbritannien, **2008**.
- [286] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176-2179.
- [287] Z. Györgydeák, H. Paulsen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1987-1991.
- [288] K. Ikeda, T. Morimoto, K. Kakiuchi, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6279-6282.
- [289] D. Foley, M. Pieri, R. Pettecrew, R. Price, S. Miles, H. K. Lam, P. Bailey, D. Meredith, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3652-3656.
- [290] R. J. Tennant-Eyles, A. J. Fairbanks, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 391-401.
- [291] H. Wittmann, *Bachelorarbeit*, Eberhard Karls Universität Tübingen **2021**.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl
ACE	Angiotensin-konvertierendes Enzym
ADME/T	<i>absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity</i> (zu Deutsch: Absorption, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung und Toxizität)
AFM	Rasterkraftmikroskopie
Alloc	Allyloxycarbonyl
AMP	Antimikrobielle Peptide
Anal.	analytisch
Äq.	Äquivalent(e)
Ar	Aromatischer Rest
AS	Aminosäure
ber.	berechnet
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
BOP	Benzotriazolyltris(dimethylamino)phosphoniumhexafluorophosphat
Cbz	Benzyloxycarbonyl
Cel	Cellobiose
COVID-19	<i>coronavirus disease 2019</i> (zu Deutsch: Coronavirus-Krankheit-2019)
CuAAC	Cu ^I -katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DIC	Diisopropylcarbodiimid
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMPU	Dimethylpropylenharnstoff
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i> (zu Deutsch: Desoxyribonukleinsäure)

Dol-PP	Dolichol-Diphosphat
DOPr	Delta-Opioid-Rezeptor
E. coli	<i>Escherichia coli</i>
EE	Ethylacetat
Endo-M	Endo- β - <i>N</i> -acetyl-glucosaminidase
ER	endoplasmatischen Retikulum
EtOH	Ethanol
EWG	<i>electron withdrawing group</i> (zu Deutsch: elektronenziehende Gruppen)
Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonyl
gef.	Gefunden
ges.	gesättigt
GP	Glycogenphosphorylase
Glc	Glucose
GLP	<i>Glucagon like peptide</i>
Gal	Galactose
HATU	<i>O</i> -(7-Azabenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluroniumhexafluorophosphat
hBD	Humanes β -Defensin
HBTU	2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HTS	<i>high-throughput-screening</i> (zu Deutsch: Hochdurchsatz-Screening)
IBX	2-Iodoxybenzoesäure
icr	<i>incomplete reaction</i> (zu Deutsch: unvollständige Umsetzung des Edukts)
IgG	Immunglobulin-G
Lac	Lactose
Mal	Maltose
Man	Mannose
MS	Massenspektrometrie
MUC	Mucin
MW	Mikrowelle
nAChR	Nikotin-Acetylcholin-Rezeptor

NaAsc	Natriumascobat
NEP	neutrale Endopeptidase
NKR3	Neurokinin-3-Rezeptor
NMDA	<i>N</i> -Methyl-D-aspartat
NMR	Magnetresonanzspektroskopie
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
OST	Oligosaccharyltransferase
PE	Petrolether
PEG	Polyethylenglycol
Pip	Piperidin
PG	<i>protecting group</i> (zu Deutsch: Schutzgruppe)
PNGase F	Peptid- <i>N</i> -glycosidase F
PSD-95	<i>postsynaptic density protein 95</i>
PTM	Post-translationale Modifikation
Qua	Quinolin-2-Carboxamid
RT	Raumtemperatur
SAR	<i>structure-activity-relationship</i> (zu Deutsch: Struktur-Aktivitäts-Beziehung)
Smp.	Schmelzpunkt
SP	Substanz P
SPPS	<i>solid phase peptide synthesis</i> (zu Deutsch: Festphasensynthese)
STM	Rastertunnelmikroskopie
TACA	<i>tumor-associated carbohydrate antigen</i>
TBA	Tetrabutylammonium-
TBTA	Tris[(1-benzyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl-
TFA	Trifluoressigsäure
TMS	Trimethylsilyl-
TRPV6	Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal Vanilloid Subtyp 6
WW	Wechselwirkung

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	S.1	Schematische Darstellung der Glycocalyx. ^[6-7]
Abbildung 1.2	S.2	Häufig vorkommende Glycoproteinstrukturen. ^[8, 19]
Abbildung 1.3	S.3	Zielsetzung und Projektübersicht; R = OH, H, Mono-saccharid-Einheit; Ar = Aromatischer Rest.
Abbildung 2.1	S.6	Konsenses Motiv D natürlich vorkommender <i>N</i> -Glycopeptide; Xaa = jede kanonische Aminosäure (außer Prolin), R ¹ = H/CH ₃ .
Abbildung 2.2	S.7	Postulierter Mechanismus einer <i>N</i> -Glycosyltransferase-katalysierten Glycosylierung; Dol-PP = Dolichol-Diphosphat F, X = O/S, R ¹ , R ² = H/CH ₃ . ^[47]
Abbildung 2.3	S.10	Neuropeptid Substanz P (G).
Abbildung 2.4	S.11	Chemoenzymatische Transglycosylierung von Gln5-SP H zu I ; AS der Übersicht halber in Drei-Buchstaben-Code dargestellt.
Abbildung 2.5	S.12	Glucosylierte Heptapeptidderivate J und K des SP (G).
Abbildung 2.6	S.14	Peptid-Hormone Insulin (L), Oxytocin (M) und Arginin-Vasopressin (N). ^[64]
Abbildung 2.7	S.15	Beispiele zugelassener (Glyco-) Peptid-basierter Medikamente Atosiban (O), Linaclotid (P), Vancomycin Q und Mifurmatid (R). ^[64]
Abbildung 2.8	S.16	Toxin-Peptide und deren Analoga: Isoliertes V-3-A aus dem Gift der Jararaca-Lanzenotter S , ^[80] davon abgeleitet das <i>Captopril</i> (T); ^[81] isoliertes Exendin-4 (U) aus dem Speichel der Gila-Krustenechse. ^[82]
Abbildung 2.9	S.17	13-mer Fragment SOR-C13 (V) des Soricidin (W). ^[87-88]
Abbildung 2.10	S.18	Modifikationen zur Darstellung von Peptidmimetika; X = Alkyl/Aryl/Heteroatom.
Abbildung 2.11	S.19	Bradykinin X und 5-mer Y . ^[92]
Abbildung 2.12	S.20	Beispiele für α -/ β -Oligopeptide Z und AA als Peptidmimetika des HIV gp41-Proteins. ^[98]

Abbildung 2.13	S.21	RDP58 AB , D-Decapeptid zur potentiellen Behandlung von <i>Colitis ulcerosa</i> , einer chronisch-entzündlichen Darmkrankheit. ^[101]
Abbildung 2.14	S.22	Antimikrobielles Peptid AC als Peptidmimetikum der Humanen β -Defensine hBD1 AD und hBD3 AE . ^[102]
Abbildung 2.15	S.23	Teixobactin AF . ^[103]
Abbildung 2.16	S.24	GLP-1 AG und das glycosylierte GLP-1 AH . ^[110]
Abbildung 2.17	S.28	Mögliche Bioisostere der Amid-Bindung. ^[119]
Abbildung 2.18	S.29	Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Triazol-Gruppen. ^[127]
Abbildung 2.19	S.29	Cyclopeptid AI , isoliert aus <i>L. helveticus</i> und die Peptidmimetika AJ , AK und AL . ^[136]
Abbildung 2.20	S.31	Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Harnstoff-Gruppen. ^[141]
Abbildung 2.21	S.31	Katalytische Triade der HIV-Protease AM , HIV-1-Protease-Inhibitoren AN und Derivat AO mit den besten Inhibitor-Eigenschaften. ^[156] R ¹ = lineare und verzweigte Alkyle, R ² = lineare und verzweigte Alkyle, R ³ = Cbz/Qua.
Abbildung 2.22	S.32	Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Retroamid-Gruppen; R ¹ , R ² = Alkyl/Aryl/Heteroatom.
Abbildung 2.23	S.33	Mögliche $\alpha 7$ -nAChr-Agonisten AP , SEN12333 AQ , Derivat AR , und Isostere AS , AT und AU . ^[159]
Abbildung 2.24	S.34	Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Thioamid-Gruppen; X = O/S. ^[166]
Abbildung 2.25	S.35	N-Alkylierte Antagonisten der NMDA/PSD-95-Wechselwirkung AV und AW . ^[182]
Abbildung 2.26	S.35	Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Olefinen. ^[166]
Abbildung 2.27	S.36	Neurokinin B AX und (<i>E</i>)-Alken-Derivat AY . ^[192]
Abbildung 2.28	S.37	Eigenschaften von bioisosteren Amid- und Fluoralken- und Fluorethylamin-Gruppen. ^[193,195]
Abbildung 2.29	S.38	Leu-Enkephalin AZ und Fluor-Alken-Peptidmimetikum BA . ^[197]

Abbildung 3.1	S.39	Zielsetzung und Projektübersicht; R = OH, H, Mono- saccharid-Einheit; Ar = Aromatischer Rest. (identisch mit Abbildung 1.3).
Abbildung 3.2	S.50	Graphische Kapitelzusammenfassung.
Abbildung 3.3	S.52	Graphische Kapitelzusammenfassung.
Abbildung 3.4	S.66	Graphische Kapitelzusammenfassung.
Abbildung 3.5	S.74	Graphische Kapitelzusammenfassung.
Abbildung 4.1	S.75	Graphische Zusammenfassung der erreichten Zielmoleküle.

7.3 Substanzverzeichnis

1a	D-Glucose
1b	D-Galactose
1c	D-Mannose
1d	D-Cellobiose
1e	D-Lactose
1f	D-Maltose
2a	1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranose
2b	1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- β -D-galactopyranose
2c	1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl-D-mannopyranose
2d	1,1',2,2',3,3',4,6,6'-Octa- <i>O</i> -acetyl- β -D-cellobiose
2e	1,1',2,2',3,3',4,6,6'-Octa- <i>O</i> -acetyl- β -D-lactose
2f	1,1',2,2',3,3',4,6,6'-Octa- <i>O</i> -acetyl- β -D-maltose
3a	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-glucopyranosylbromid
3b	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-galactopyranosylbromid
3c	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-mannopyranosylbromid
3d	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- α -D-cellobiosylbromid
3e	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- α -D-lactosylbromid
3f	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- α -D-maltosylbromid
4a	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosylazid
4b	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-galactopyranosylazid
α-4c	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-mannopyranosylazid
β-4c	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-mannopyranosylazid
4d	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- β -D-cellobiosylazid
4e	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- β -D-lactosylazid
4f	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- β -D-maltosylazid
5a	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosylamin
5b	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-galactopyranosylamin
5c	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-mannopyranosylamin
5d	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- β -D-cellobiosylamin
5e	2,2',3,3',4,6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- β -D-lactosylamin
5f	2,2',3,3',4',6,6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- β -D-maltosylamin
6	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-mannopyranose

- 7/7⁶ 2-(1*H*-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-hexafluorophosphat
- 8/8⁶ *O*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluroniumhexafluorophosphat
- 9a N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-glucopyranosyl)-L-asparagin
- 9b N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-galactopyranosyl)-L-asparagin
- 9c N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-mannopyranosyl)-L-asparagin
- 9d N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-cellobiosyl)-L-asparagin
- 9e N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-lactosyl)-L-asparagin
- 9f N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β-D-maltosyl)-L-asparagin
- 10a N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-glucopyranosyl)-L-asparagin
- 10b N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-galactopyranosyl)-L-asparagin
- 10c N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-mannopyranosyl)-L-asparagin
- 10d N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-cellobiosyl)-L-asparagin
- 10e N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-lactosyl)-L-asparagin
- 10f N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]tryptophyl]-*N*-(β-D-maltosyl)-L-asparagin
- 11a N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 11b N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 11c N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-mannopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 11d N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-D-cellobiosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 11e N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4',6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-D-lactosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 11f N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-D-maltosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 12a N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 12b N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 12c N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-mannopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester

- 12d** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 12e** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 12f** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 13a** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 13b** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 13c** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 13d** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 13e** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 13f** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-β-*D*-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 14a** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 14b** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 14c** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 14d** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-*D*-cellobiosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 14e** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-*D*-lactosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 14f** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl-β-*D*-maltosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 15a** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester
- 15b** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-*L*-asparagin-*tert*-butylester

- 15c** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 15d** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 15e** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 15f** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-asparagin-*tert*-butylester
- 16a** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-asparagin
- 16b** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-asparagin
- 16c** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-asparagin
- 16d** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-asparagin
- 16e** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-asparagin
- 16f** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-asparagin
- 17a** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-asparagin
- 17b** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-asparagin
- 17c** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-asparagin
- 17d** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-asparagin
- 17e** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-asparagin
- 17f** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]tryptophyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-asparagin
- 18a** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester

- 18b** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 18c** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 18d** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4',6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 18e** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 18f** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 19a** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 19b** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 19c** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 19d** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*- β -D-cellobiosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 19e** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*- β -D-lactosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 19f** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*- β -D-maltosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 20a** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 20b** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 20c** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 20d** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 20e** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester
- 20f** N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-glutamin-*tert*-butylester

- 21a** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-L-glutamin
- 21b** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-L-glutamin
- 21c** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin
- 21d** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-L-glutamin
- 21e** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-L-glutamin
- 21f** N^2 -[N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-L-glutamin
- 22a** N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-glucopyranosyl)-L-glutamin
- 22b** N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-galactopyranosyl)-L-glutamin
- 22c** N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-mannopyranosyl)-L-glutamin
- 22d** N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-cellobiosyl)-L-glutamin
- 22e** N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-lactosyl)-L-glutamin
- 22f** N^2 -[N^2 [N^2 Alaninyl]phenylalaninyl]-*N*-(β -D-maltosyl)-L-glutamin
- 23a** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 23b** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 23c** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 23d** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 23e** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 23f** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 24a** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-[*tert*-butoxycarbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 24b** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-[*tert*-butoxycarbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol

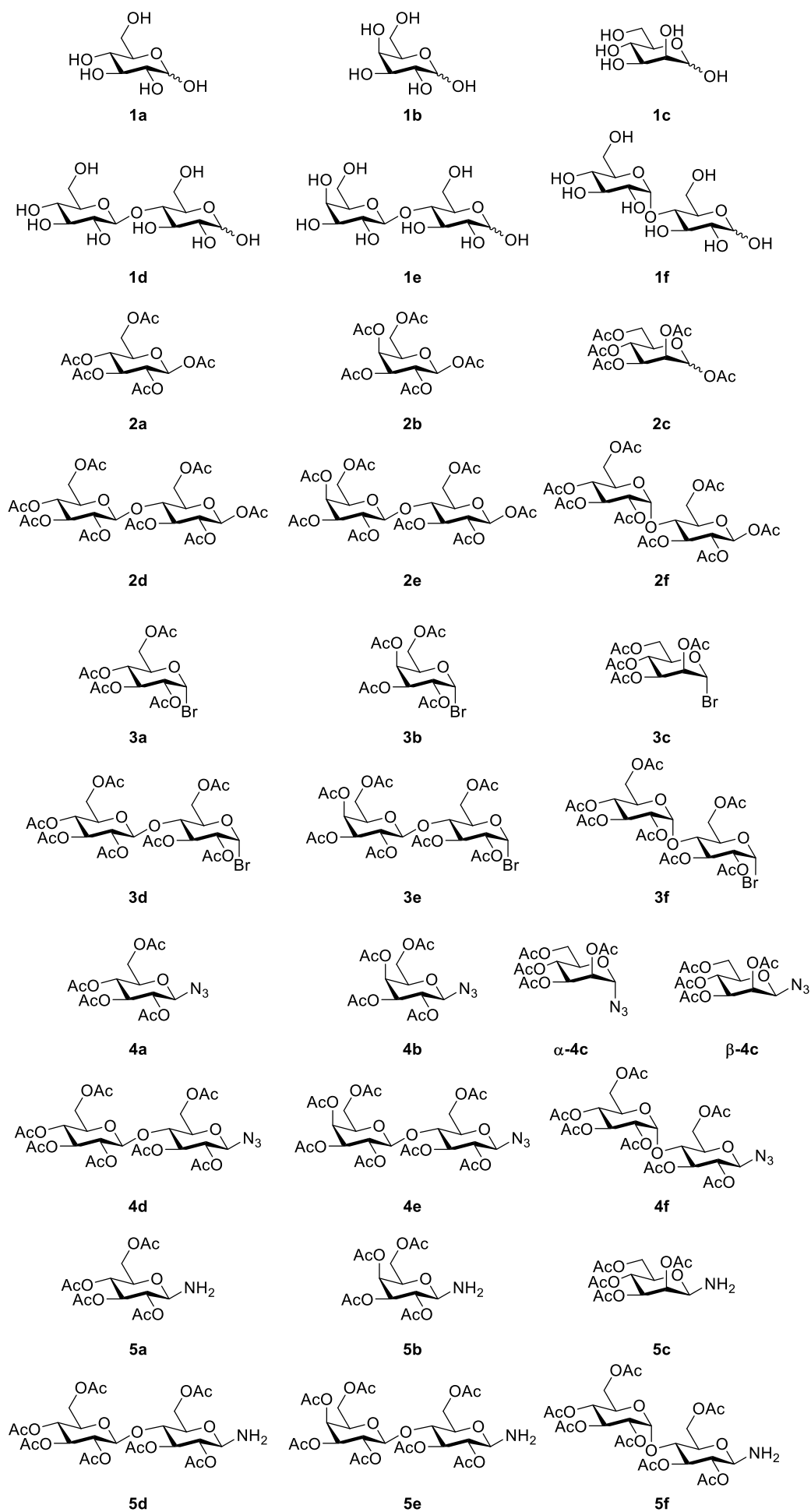
- 24c** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-[*tert*-butoxycarbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 24d** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-[*tert*-butoxycarbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 24e** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-[*tert*-butoxycarbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 24f** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-[*tert*-butoxycarbonyl-aminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 25** *N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-propargylamin
- 26** *N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]- β -alaninal
- 27** *N-tert*-Butoxycarbonyl- β -alaninal
- 28** Propargylamin
- 29** *N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]- β -alaninol
- 30** *N-tert*-Butoxycarbonyl- β -alaninol
- 31** *N*-[*N*[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginsäure-*tert*-butylester
- 32** *N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-L-asparaginsäure-*tert*-butylester
- 33** *N*-[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]-L-asparaginsäure-4-benzyl-*tert*-butylester
- 34** *N*-[*N*[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]-L-asparaginsäure-4-benzyl-*tert*-butylester
- 35** *N*-[*N*[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginsäure-4-benzyl-*tert*-butylester
- 36a** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-([*N*-[*N*[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginy-(*tert*-butoxy))carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 36b** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-([*N*-[*N*[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginy-(*tert*-butoxy))carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 36c** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-([*N*-[*N*[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginy-(*tert*-butoxy))carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol

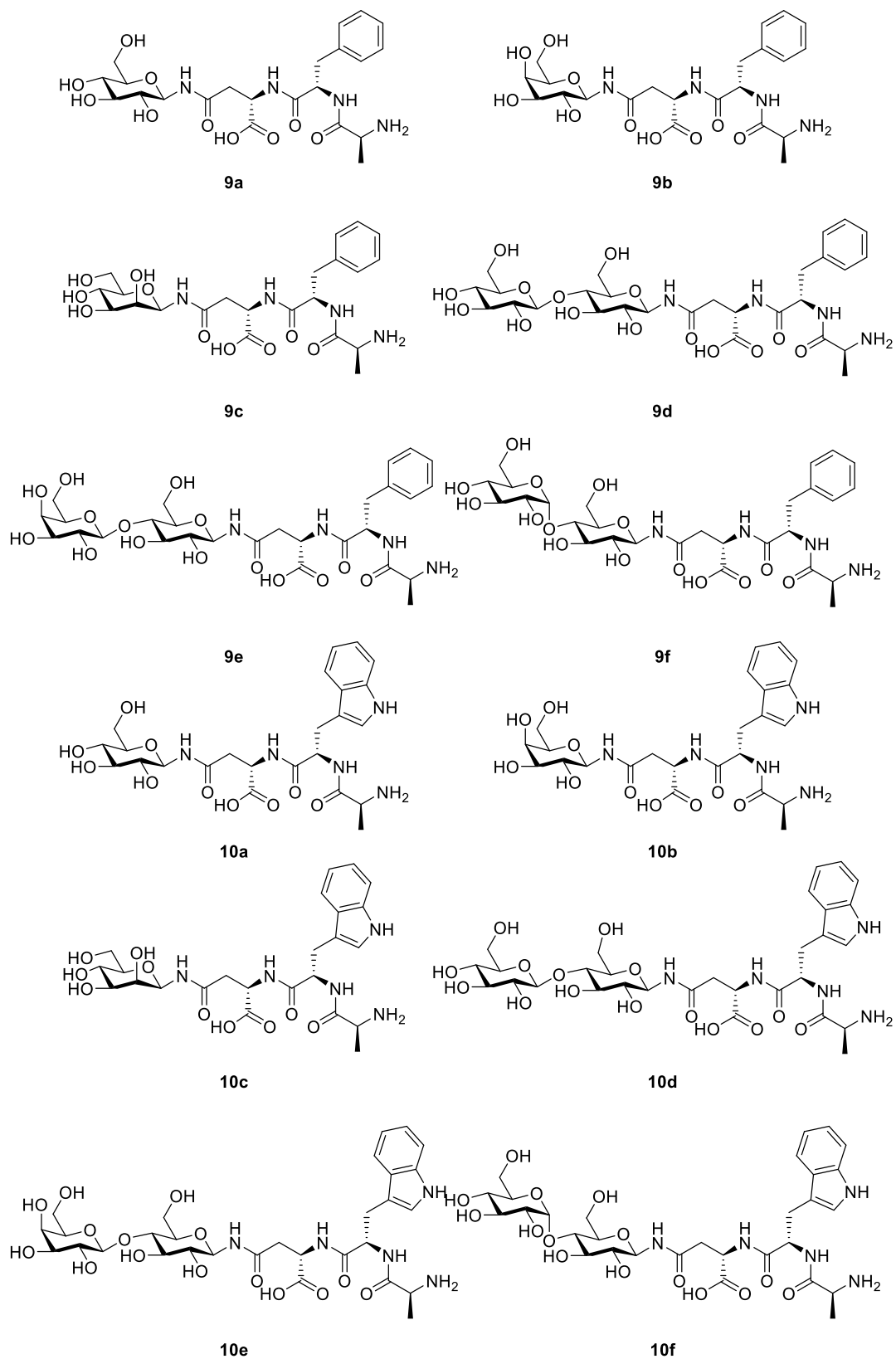
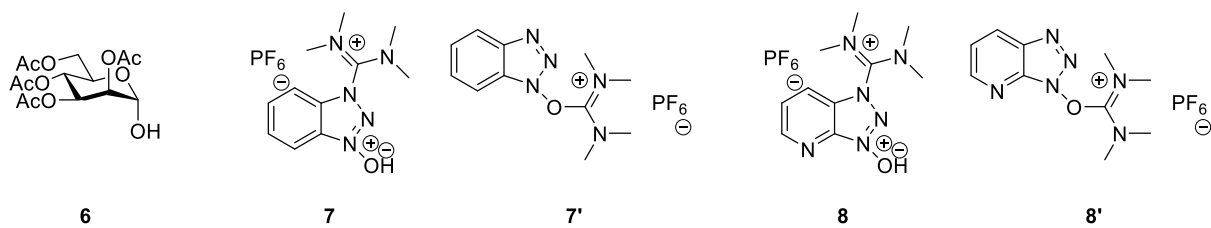
- 36d** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(*tert*-butoxy)) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 36e** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(*tert*-butoxy)) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 36f** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl-(*tert*-butoxy)) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 37a** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 37b** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 37c** (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 37d** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 37e** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 37f** (2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)-([*N*-[*N*[*N*-(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl)carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 38a** β -D-Glucopyranosyl-([*N*-[*N*[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 38b** β -D-Galactopyranosyl-([*N*-[*N*[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 38c** β -D-Mannopyranosyl-([*N*-[*N*[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol

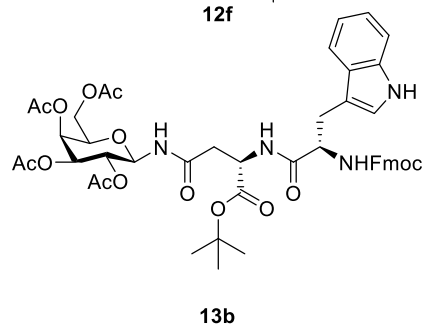
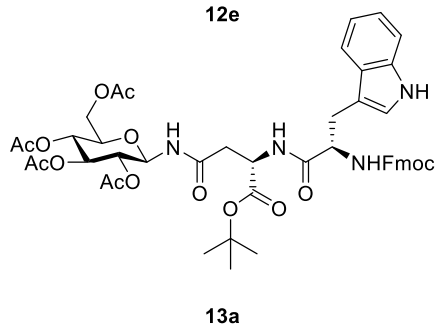
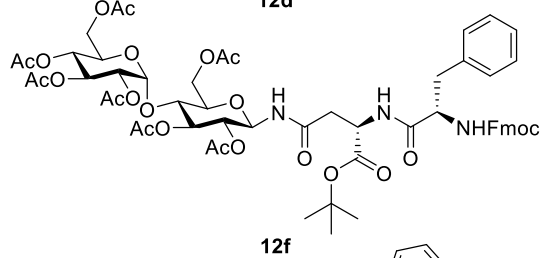
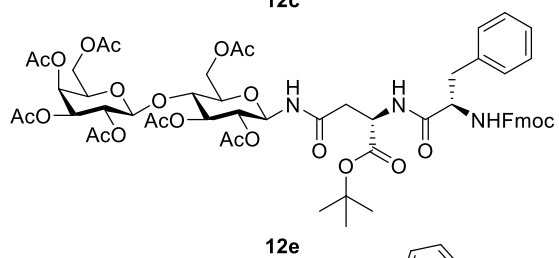
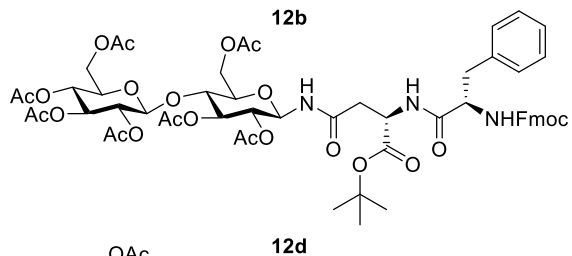
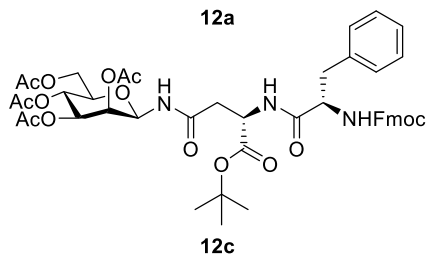
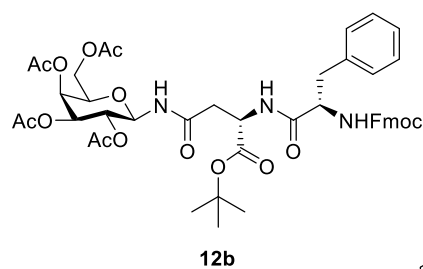
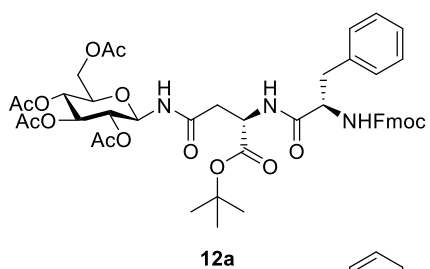
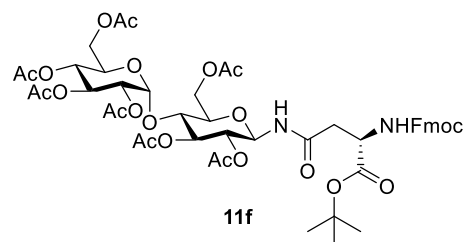
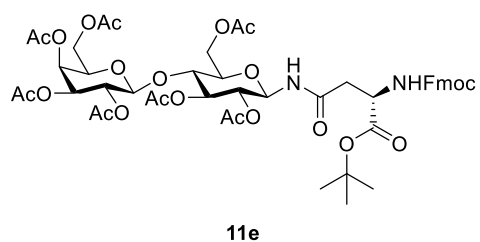
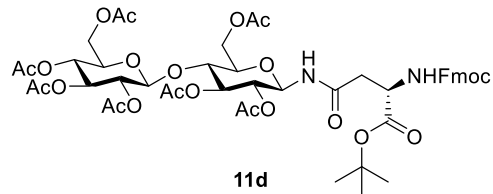
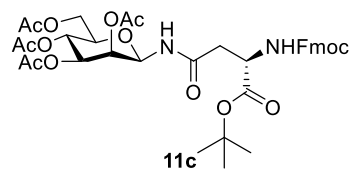
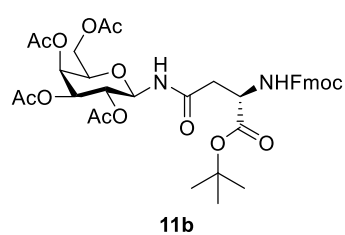
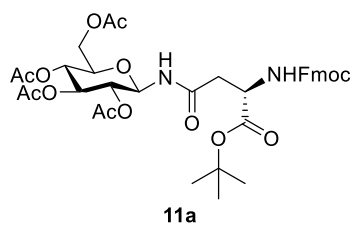
- 38d** β -D-Cellobiosyl-([N-[N[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 38e** β -D-Lactosyl-([N-[N[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 38f** β -D-Maltosyl-([N-[N[*N*-alaninyl]phenylalaninyl]-L-asparaginyl) carbonylaminomethyl]-4-yl-1*H*-[1,2,3]-triazol
- 39a** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylisocyanat
- 39b** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosylisocyanat
- 39c** 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosylisocyanat
- 39d** 2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosylisocyanat
- 39e** 2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosylisocyanat
- 39f** 2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosylisocyanat
- 40a** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 40b** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 40c** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 40d** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 40e** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 40f** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 41a** N,N' -Bis(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)harnstoff
- 41b** N,N' -Bis(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)harnstoff
- 41c** N,N' -Bis(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)harnstoff
- 41d** N,N' -Bis(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)harnstoff
- 41e** N,N' -Bis(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)harnstoff
- 41f** N,N' -Bis(2,2',3,3',4,6,6'-hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)harnstoff
- 42a** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 42b** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester

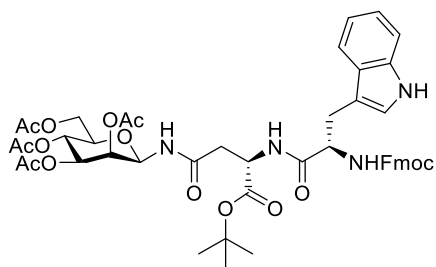
- 42c** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 42d** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 42e** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 42f** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 43a** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 43b** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 43c** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 43d** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 43e** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 43f** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]]-L-lysin-*tert*-butylester
- 44** N -[N [N -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin-*tert*-butylester
- 45** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]- N^6 -[(allyloxy)carbonyl]-L-lysin
- 46** N^2 -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]- N^6 -[(allyloxy)carbonyl]-L-lysin-*tert*-butylester
- 47** N^2 -[N^2 [(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]phenylalaninyl]]- N^6 -[(allyloxy)carbonyl]-L-lysin-*tert*-butylester

- 48** N -[N -[(9*H*-Fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]- N^6 -[(allyloxy)carbonyl]-L-lysin-*tert*-butylester
- 49a** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 49b** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 49c** N^6 -[[2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 49d** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-cellobiosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 49e** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-lactosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 49f** N^6 -[[2,2',3,3',4,6,6'-Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 -[(9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 50a** N^6 -[(D-Glucopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 - N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 50b** N^6 -[(D-Galactopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 50c** N^6 -[(D-Mannopyranosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 50d** N^6 -[(D-Cellobiosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 50e** N^6 -[(D-Lactosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin
- 50f** N^6 -[(D-Maltosyl)aminocarbonyl]- N^2 -[N^2 [N^2 alaninyl]phenylalaninyl]-L-lysin

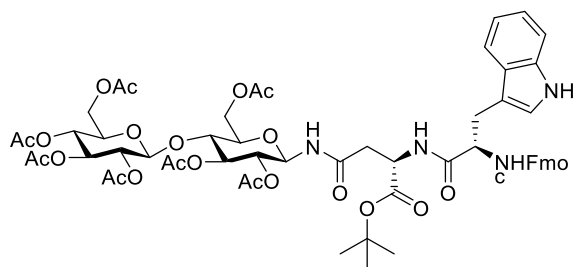




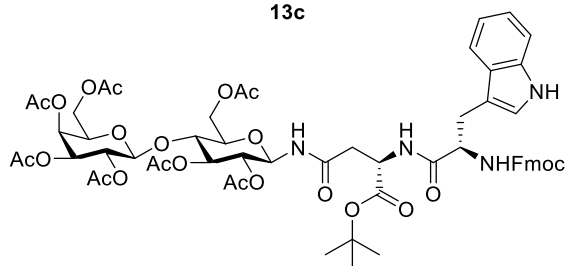




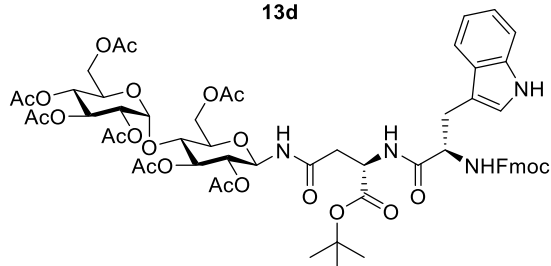
13c



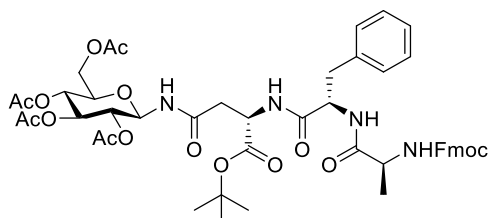
13d



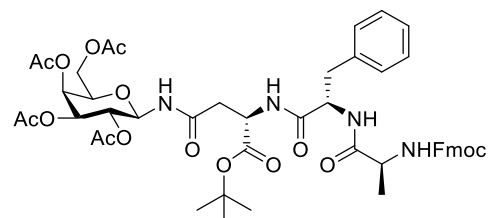
13e



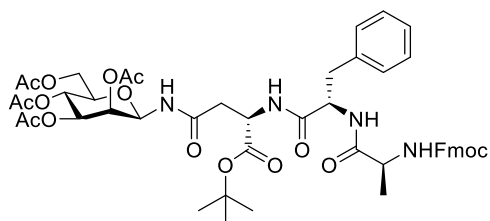
13f



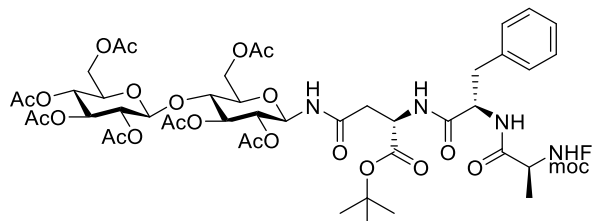
14a



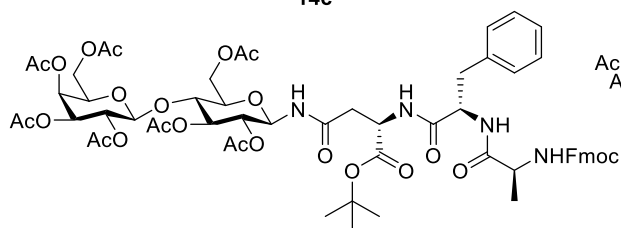
14b



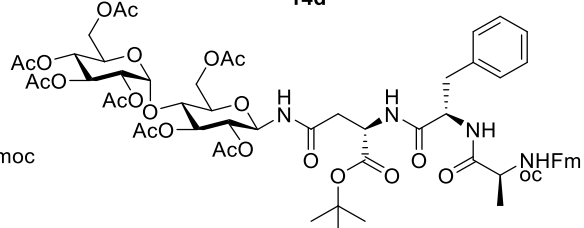
14c



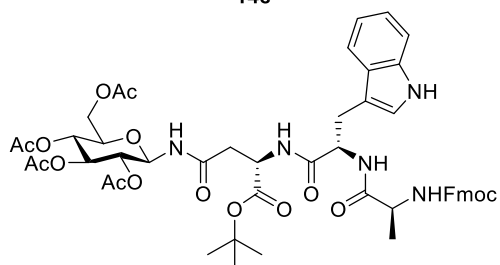
14d



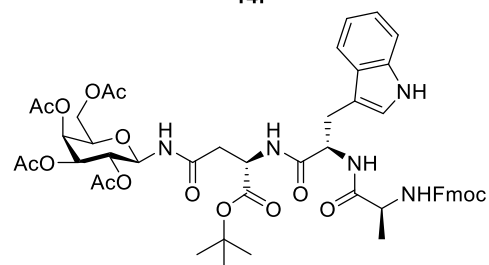
14e



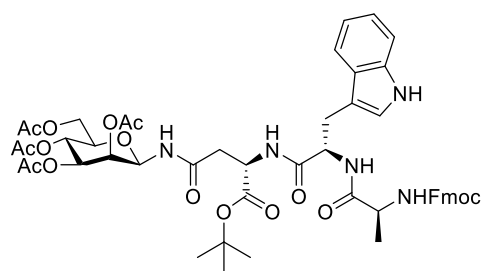
14f



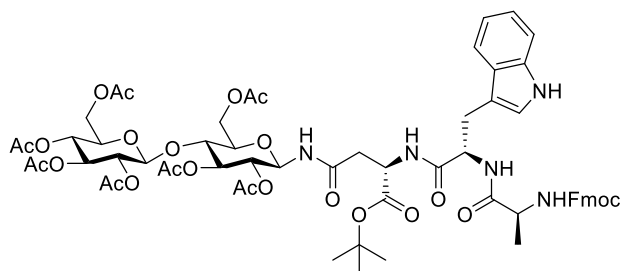
15a



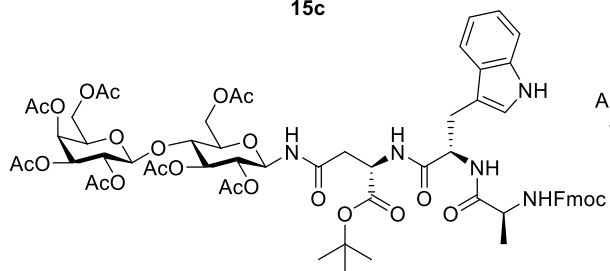
15b



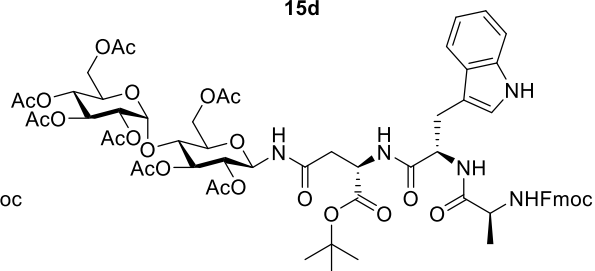
15c



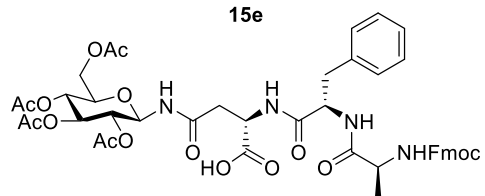
15d



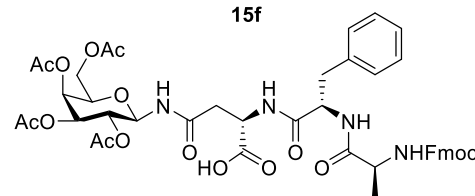
15e



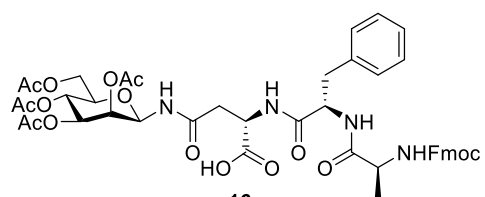
15f



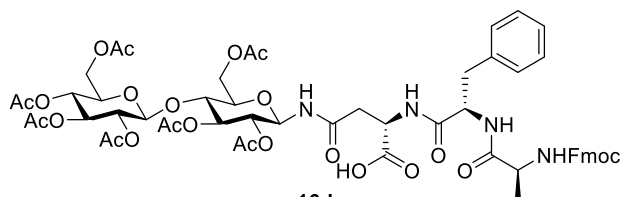
16a



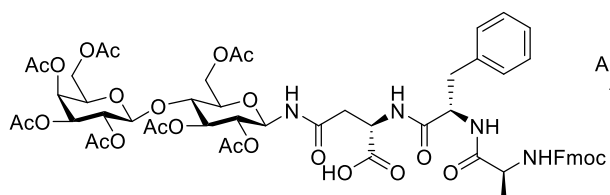
16b



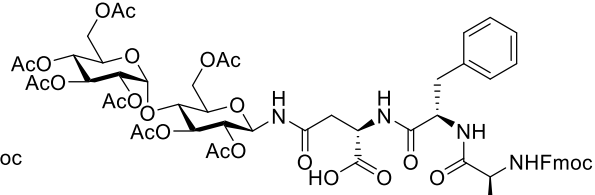
16c



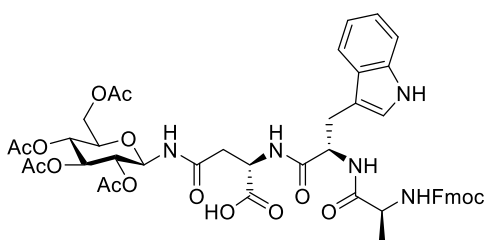
16d



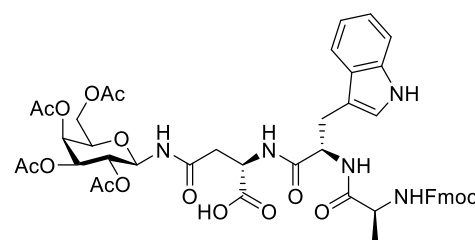
16e



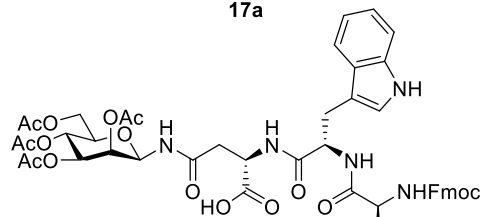
16f



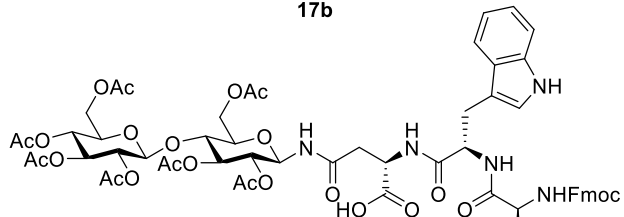
17a



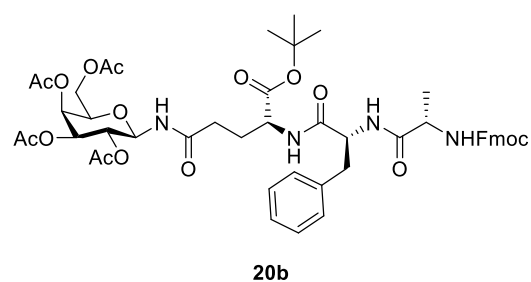
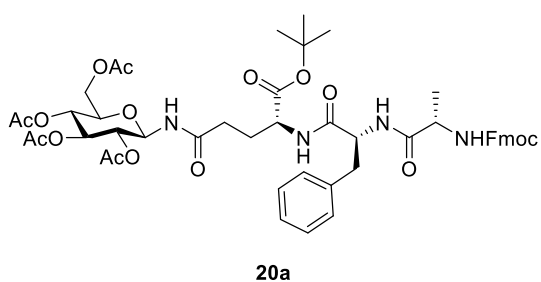
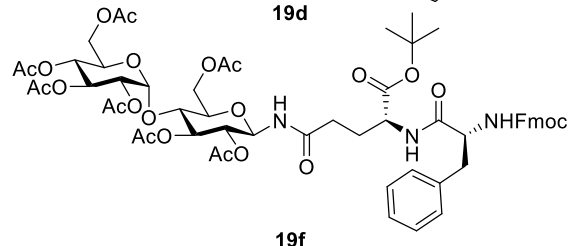
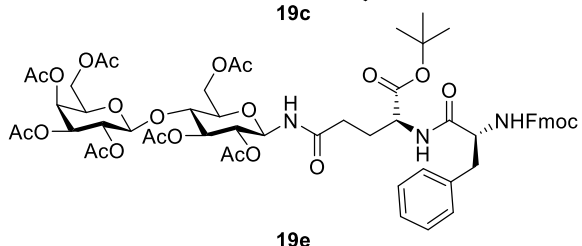
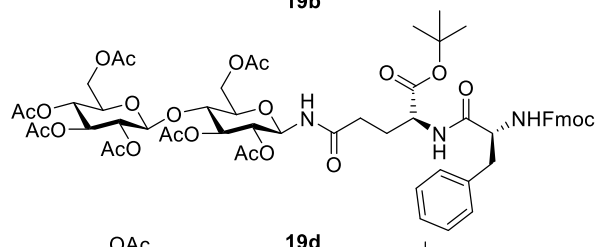
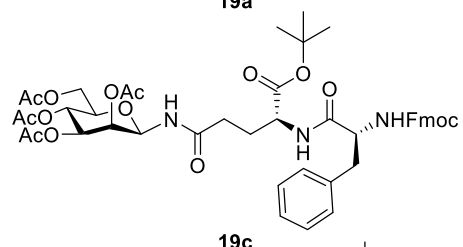
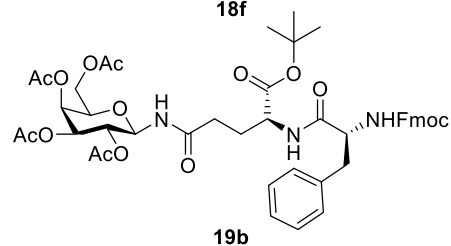
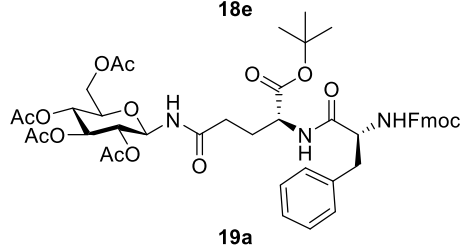
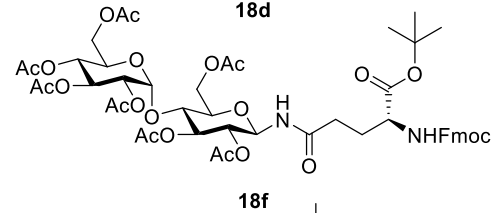
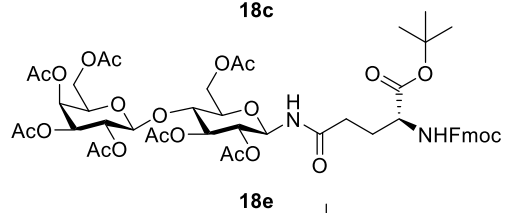
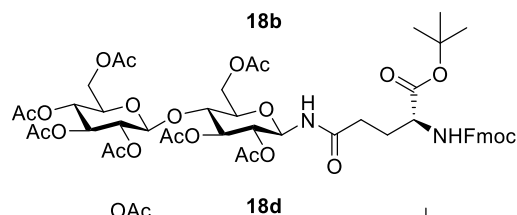
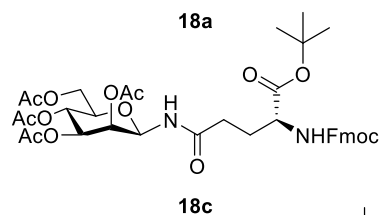
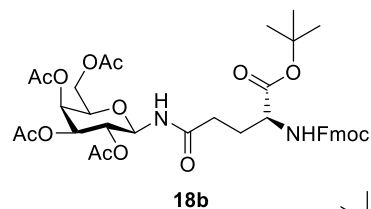
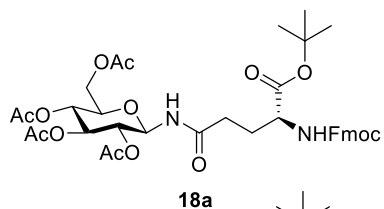
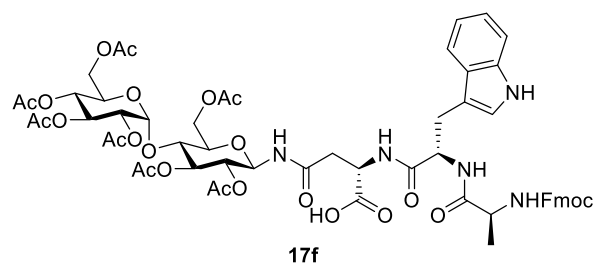
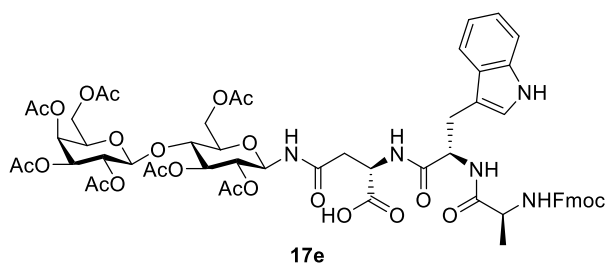
17b

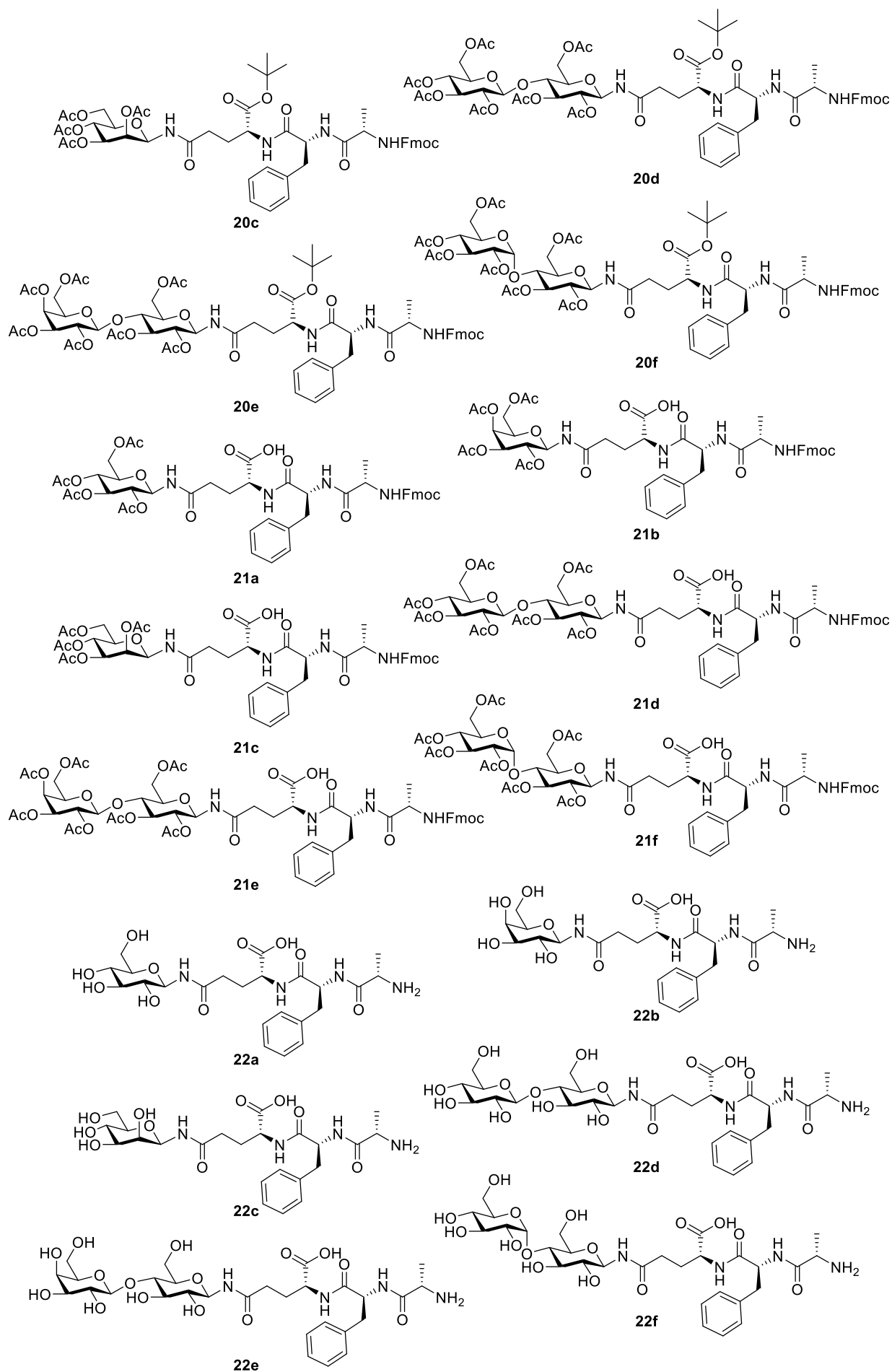


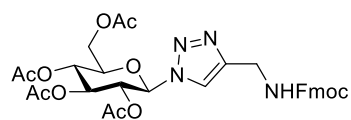
17c



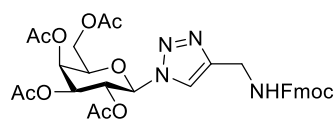
17d



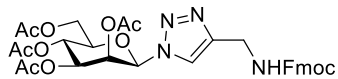




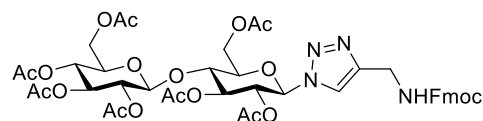
23a



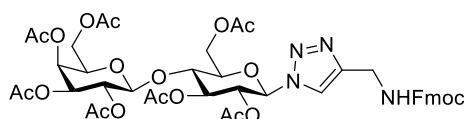
23b



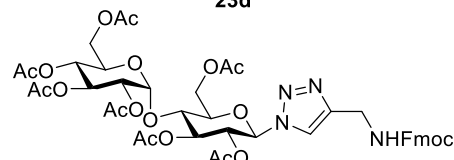
23c



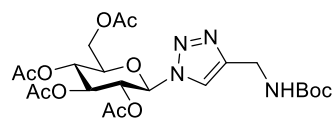
23d



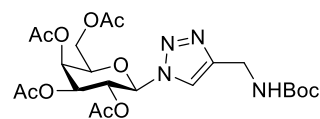
23e



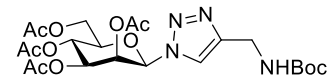
23f



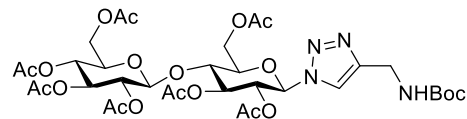
24a



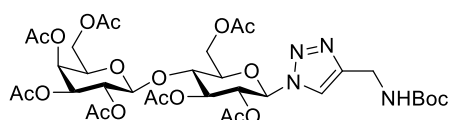
24b



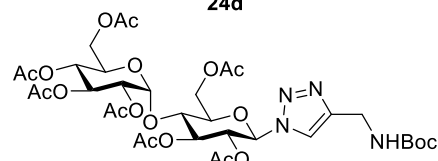
24c



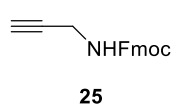
24d



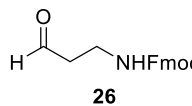
24e



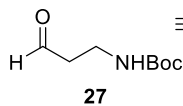
24f



25



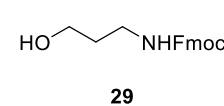
26



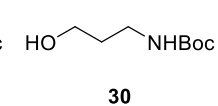
27



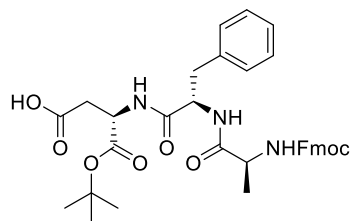
28



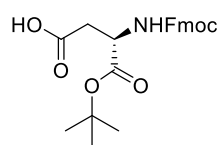
29



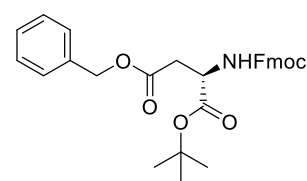
30



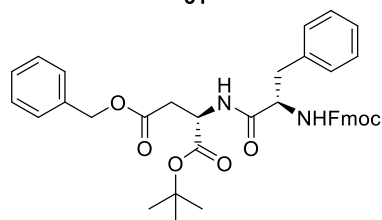
31



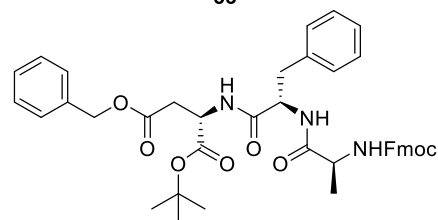
32



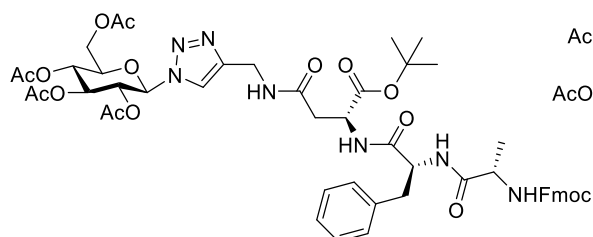
33



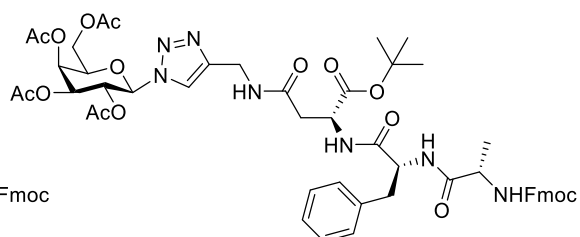
34



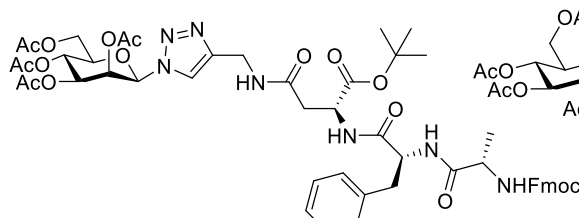
35



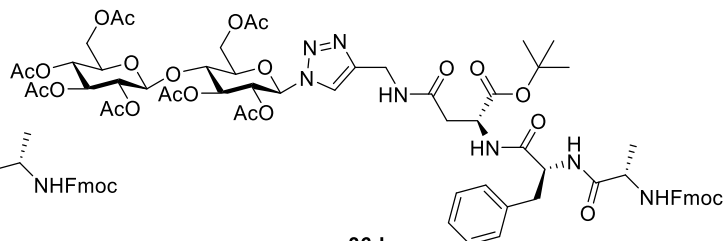
36a



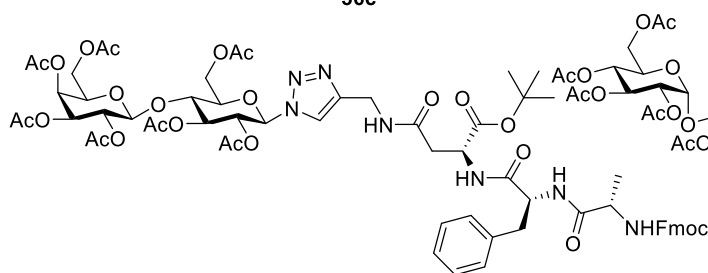
36b



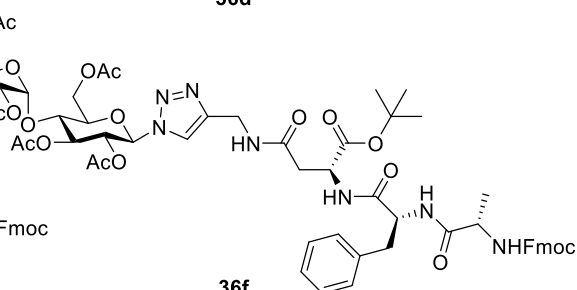
36c



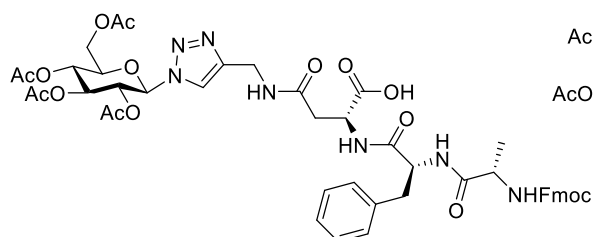
36d



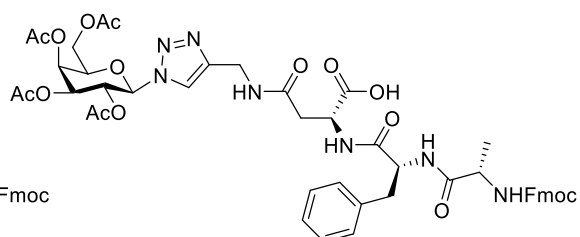
36e



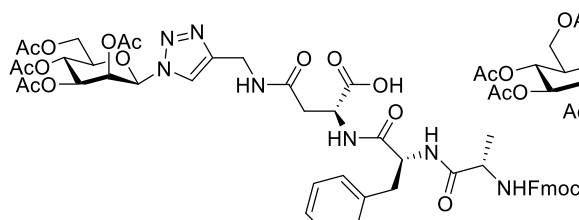
36f



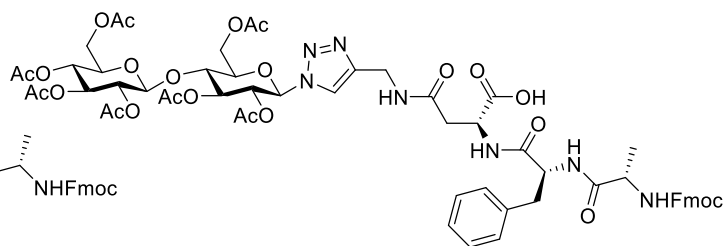
37a



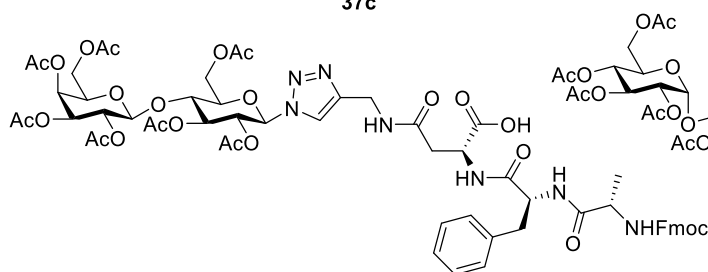
37b



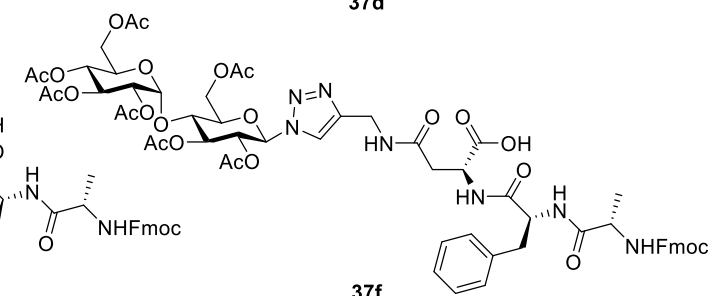
37c



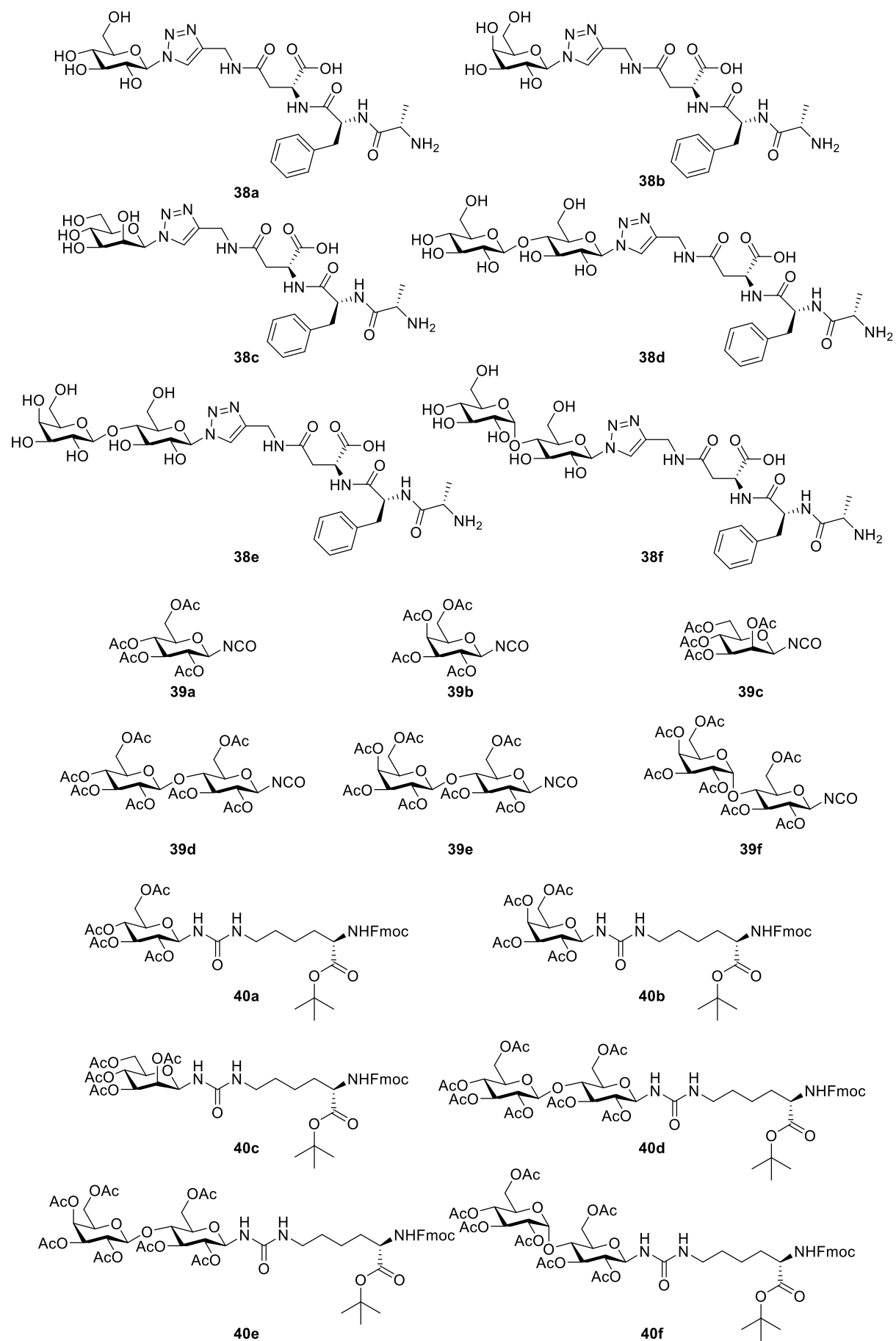
37d

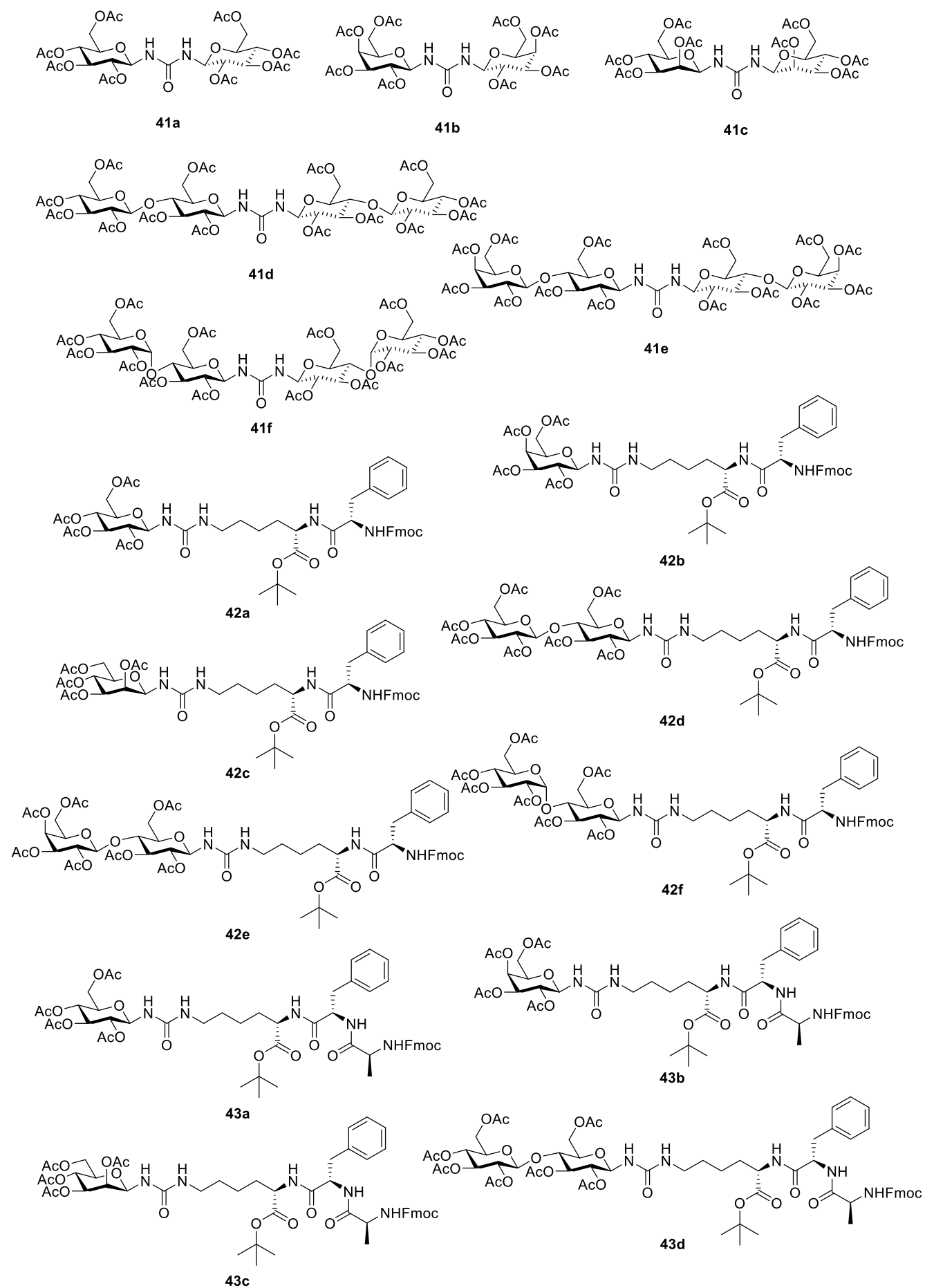


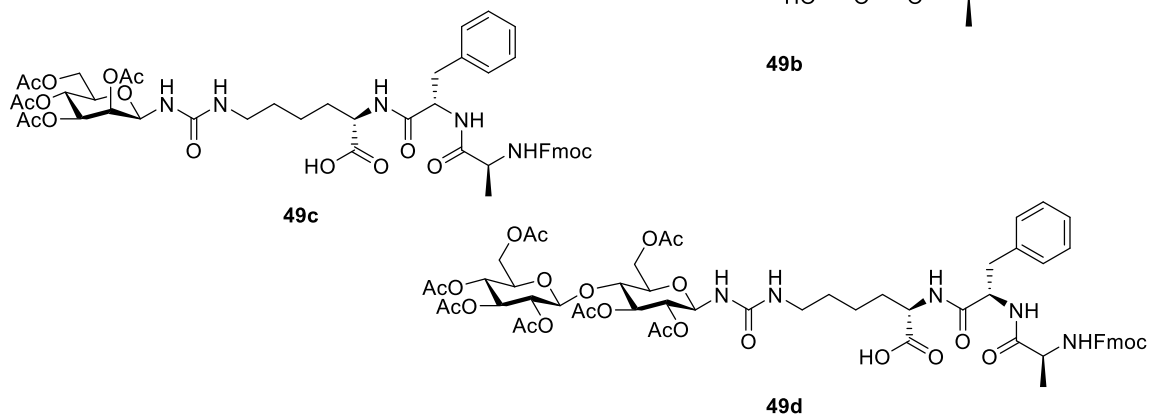
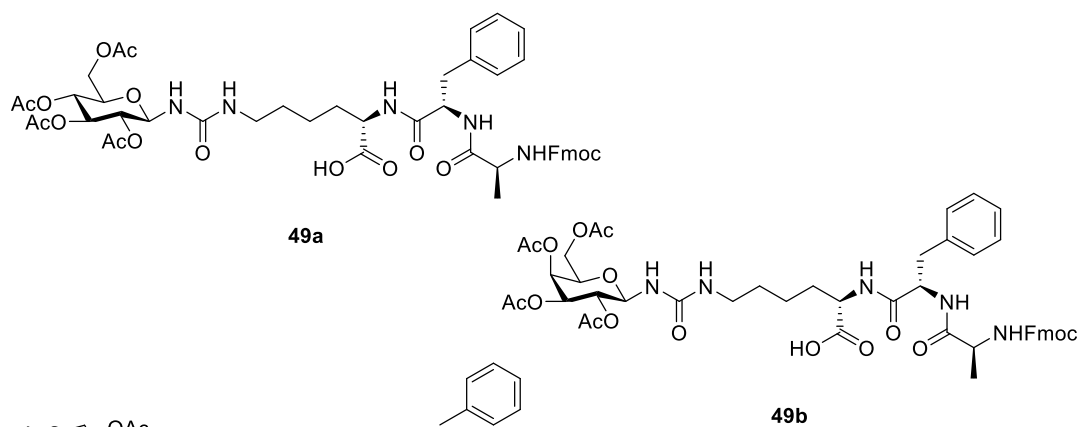
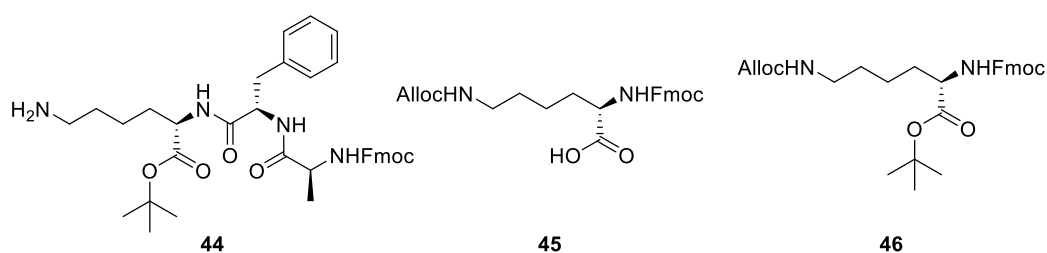
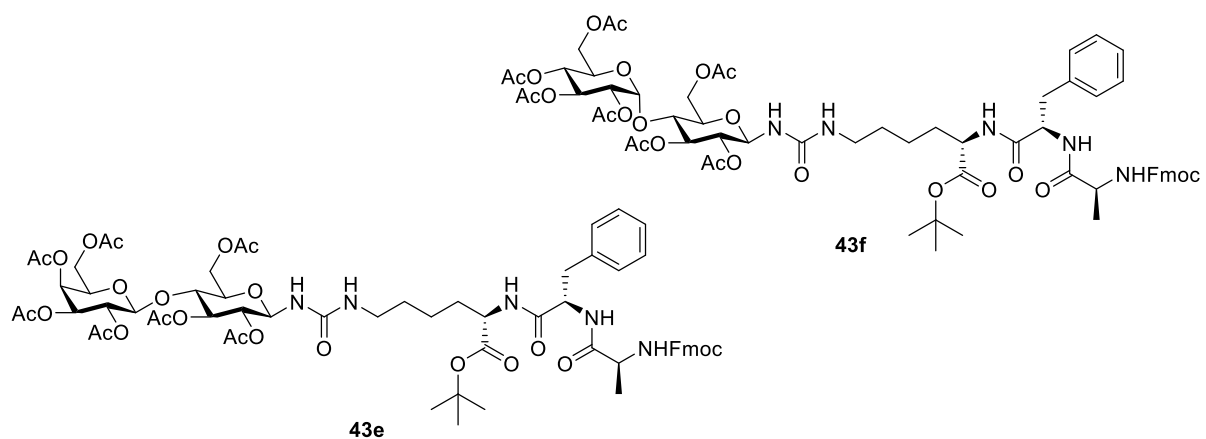
37e

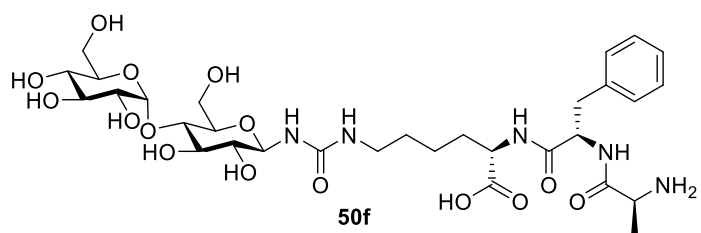
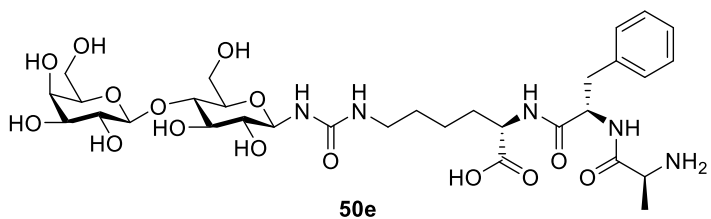
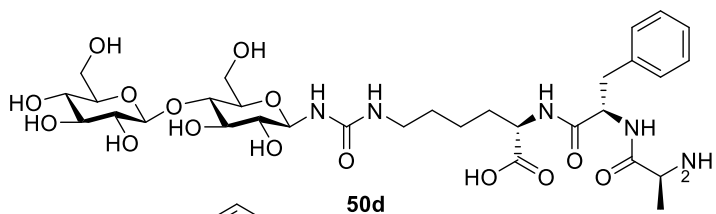
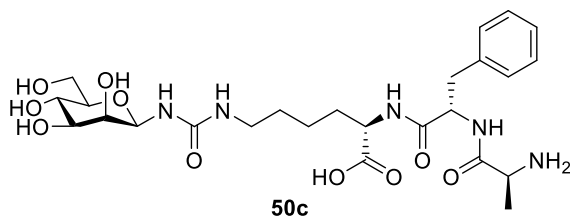
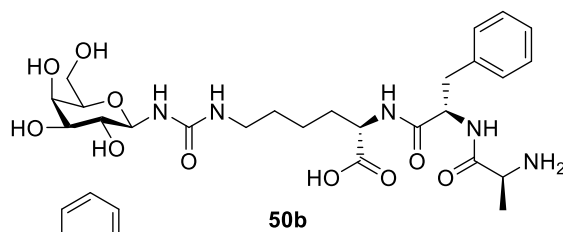
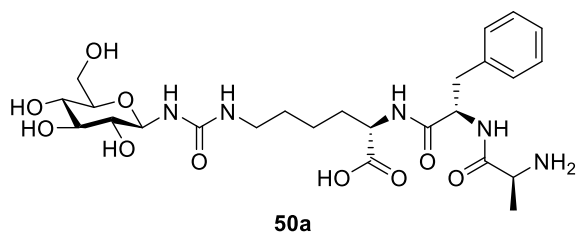
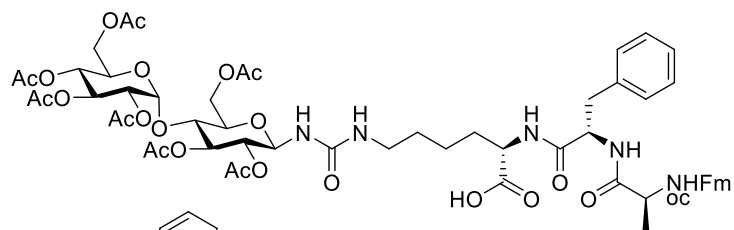
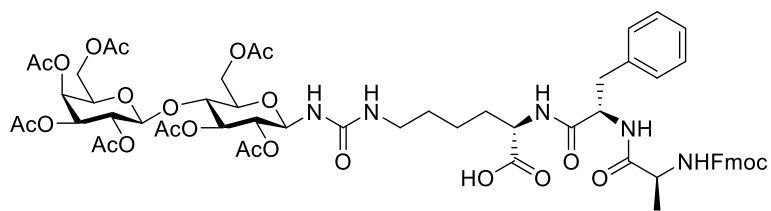


37f









7.4 Spektrenanhang

