

**Synthese von 3,4,6-geschützten C-Glucosiden
mittels
intramolekularer radikalischer C-Glucosylierung
und Ringschlußmetathese**

DISSERTATION

**der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften**

2003

vorgelegt von

STEFANIE BRANSCHIED

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.2003

Dekan: Prof. Dr. H. Probst

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Ziegler

2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Häfelinger

Meinen Eltern
in großer Dankbarkeit
gewidmet

So eine Arbeit wird eigentlich nie fertig,
man muß sie für fertig erklären,
wenn man nach Zeit und Umständen
das mögliche getan hat.

Goethe über die Umarbeitung seiner Iphigenie (16. März 1787)

Die Wissenschaft fängt eigentlich erst da an interessant zu werden,
wo sie aufhört.

Justus von Liebig, Chemische Briefe

Mein herzlicher Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. T. Ziegler für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei dieser Arbeit durch zahlreiche Anregungen und Diskussionen.

Herrn Prof. Dr. G. Häfelinger für seine Tätigkeit als Berichterstatter.

Meinen Laborkollegen in Köln und Tübingen für die gute Zusammenarbeit.

Allen Kolleginnen und Kollegen des Arbeitskreises von Professor Dr. T. Ziegler für die kreative Arbeitsatmosphäre und stete Diskussionsbereitschaft.

Herrn Dr. G. Lemanski und Herrn Dr. D. Röseling insbesondere für die Herstellung von Triacetylglucal.

Herrn Dr. C. Jurisch und Herrn Dipl. Chem. Th. Biet für zwei spontane Telefonate zur richtigen Zeit.

Frau I. Hoven und Herrn Dr. H. Schmickler in Köln und Herrn B. Bister in Tübingen für die Messung zahlreicher NMR-Spektren.

Herrn Dr. M. Schäfer und seinen Mitarbeitern in Köln sowie Herrn H. Bartholomä und Herrn R. Müller in Tübingen für die Aufnahme der Massenspektren.

Herrn G. Nicholson (Tübingen) für die Durchführung der Massenfeinbestimmungen.

Frau Dr. C. Maichle-Mössmer und ihren Kollegen in Tübingen für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen.

Herrn C. Schmitz in Köln, Frau A. Just und Herrn W. Bock in Tübingen für die Durchführung der Elementaranalysen.

INHALTSVERZEICHNIS

1 BEZIFFERUNG DER VERBINDUNGEN	4
2 ABKÜRZUNGEN	7
3 EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	9
4 ALLGEMEINER TEIL	13
4.1 Literaturbekannte Darstellungsmethoden für C-Glycoside	13
4.1.1 Nucleophile Substitution am anomeren Zentrum	13
4.1.2 Elektrophile Substitution am anomeren Zentrum	14
4.1.3 Anomere Radikale	14
4.1.4 Übergangsmetall-vermittelte C-Glycosid-Synthese	15
4.1.5 Speziellere Synthesekonzepte	16
4.2 Synthesekonzept	16
4.2.1 Variationen am anomeren Zentrum des Kohlenhydrates und Übertragung intermolekularer C-Glycosylierungsmethoden auf eine intramolekulare Variante	18
4.2.2 Bu₃SnH/AIBN-katalysierte Radikalreaktionen von 1-Phenylseleno-β-D-Glucopyranosiden	20
4.2.3 Verlängerung von Kohlenhydraten mittels Ringschlußmetathese	21
4.3 C-Glucosid-Synthese mittels Vitamin B₁₂/B_{12a}-katalysierter radikalischer Addition	23
4.3.1 Allgemeines zu Vitamin B₁₂ und Derivaten	23
4.3.2 Vitamin B₁₂ und B_{12a} als Katalysatoren	24
4.3.3 Varianz des Substrates zur B₁₂/B_{12a}-Katalyse	28
4.3.3.1 Glucopyranosylhalogenide	29
4.3.3.2 N-haltige Derivate der Glucose	30
4.3.3.3 S-haltige Glucopyranosylderivate	31
4.3.3.4 O-Glucoside	34
4.3.3.5 Vitamin B₁₂ und Vitamin B_{12a} als Katalysatoren der C-Glycosylierung	35
4.3.3.6 Zusammenfassung	37
4.4 Bu₃SnH/AIBN-katalysierte radikalische C-Glucosid-Synthese	40
4.4.1 Allgemeines	40

4.4.2	Synthese der Edukte zur Bu_3SnH -induzierten radikalischen C-Glucosylierung.....	41
4.4.3	Tributylzinnhydrid-katalysierte Umsetzungen	44
4.4.4	Zusammenfassung.....	46
4.5	C-Glucosid-Synthese mittels Ringschlußmetathese vorgebildeter C-Glucoside	48
4.5.1	Allgemeines	48
4.5.2	Synthese der Diene und Enine zur Ringschlußmetathese	51
4.5.2.1	Ester.....	51
4.5.2.2	Silylether	53
4.5.3	Reaktionen mit Grubbs Katalysator	54
4.5.3.1	Grubbs Katalysator der ersten Generation	55
	4.5.3.1.1 Ringschlußmetathese	55
	4.5.3.1.2 Enyne-Metathese und Homodimerisierung durch Olefinmetathese	59
4.5.3.2	Grubbs Katalysator der zweiten Generation.....	61
	4.5.3.2.1 Dienmetathese.....	63
4.5.4	Zusammenfassung.....	66
5	EXPERIMENTELLER TEIL	69
5.1	Verwendete Geräte.....	69
5.2	Reagentien und Materialien	71
5.3	Umsetzungen.....	72
5.3.1	Produkte zur B_{12} -Katalyse.....	72
5.3.2	Intermolekulare B_{12} -katalysierte Umsetzungen	73
5.3.3	Intermolekulare B_{12a} -katalysierte Umsetzungen.....	82
5.3.4	Intramolekulare B_{12} -katalysierte Umsetzungen	86
5.3.5	Synthese der Edukte für Bu_3SnH -induzierte Radikalreaktionen.....	87
5.3.6	Radikalreaktionen mit Tributylzinnhydrid.....	94
5.3.7	Synthese von Edukten zur RCM.....	96
5.3.8	Umsetzungen mit Grubbs Katalysator.....	107
5.3.8.1	Grubbs Katalysator der 1. Generation	107
5.3.8.2	Grubbs Katalysator der 2. Generation	113
6	ANHANG (DATEN ZUR RÖNTGENSTRUKTUR).....	118
7	ZUSAMMENFASSUNG.....	130

8 LITERATURVERZEICHNIS.....	135
------------------------------------	------------

Lebenslauf

1 Bezifferung der Verbindungen

- 1 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid
- 2 Acrylnitril
- 3 Methylvinylketon
- 4 Vitamin B_{12a}
- 5 Vitamin B₁₂
- 6 Vitamin B_{12s}
- 7 Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 8 Benzyliden-bis(tricyclohexylphosphin)-ruthenium(IV)dichlorid
- 9 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 10 Tricyclohexylphosphin-[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-yliden][benzyliden]ruthenium(IV)dichlorid
- 11 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid
- 12 Acrylsäuremethylester
- 13 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosylfluorid
- 14 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylfluorid
- 15 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylisocyanid
- 16 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-pyridiniumbromid
- 17 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-azido- β -D-galactopyranosid
- 18 Phenyl-2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 19 Allylbromid
- 20 Phenyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 21 Phenyl-2,3,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 22 Phenyl-2,4,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 23 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid
- 24 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid
- 25 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid
- 26 2,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid
- 27 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiocyanat

- 28 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiol
- 29 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid)
- 30 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylethylxanthogenat
- 31 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosamin-Hydrochlorid
- 32 Acryloylchlorid
- 33 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-acryloylamido- β -D-glucopyranose
- 34 Zimtsäurechlorid
- 35 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose
- 36 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranose
- 37 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-glucal
- 38 Zimtsäuremethylester
- 39 3-(2',3',4',6'-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-propionsäuremethylester
- 40 Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 41 Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-cinnamoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 42 Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-propiolyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 43 Propiolsäure
- 44 Phenyl-4,6-*O*-benzyliden-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 45 Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-benzyliden-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 46 Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 47 Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid
- 48 Allylpyruvat
- 49 1-*O*-Acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 50 2-*O*-[3'-(Tributylstannyl)-propionoyl]-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-desoxy-D-glucopyranosid
- 51 2,3-Di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-desoxy-D-glucopyranose
- 52 1,3-Di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 53 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 54 Vinylessigsäure
- 55 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen

- 56 Allylessigsäure
- 57 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 58 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-propiolyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 59 4-Pentinsäure
- 60 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-inoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 61 Allylbromid
- 62 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 63 Chlorameisensäureallylester
- 64 1-(2'-*O*-Allyloxycarbonyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 65 1-(2'-*O*-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 66 1-(2'-*O*-But-3''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 67 1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 68 1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
- 69 Allyldimethylsilylchlorid
- 70 3-Butenyldimethylsilylchlorid
- 71 4-Pentenyldimethylsilylchlorid
- 72 5-Hexenyldimethylsilylchlorid
- 73 (2*R*,3*R*,4*S*,4*aS*,9*aR*)-3,4-Bis(benzyloxy)-2-(benzyloxymethyl)-2,3,4,4*a*,9,9*a*-hexahydro-6*H*-pyrano[3,2-*b*]-oxepin
- 74 (2*R*,3*R*,4*S*,4*aS*,10*aR*)-3,4-Bis(benzyloxy)-2-(benzyloxymethyl)-2,3,4,4*a*,7,10,10*a*-heptahydro-7*H*-pyrano[2,3-*g*]-[1,2]-oxasilocin
- 75 *E/Z*-6-Oxo-9-vinyl-(2*R*,3*R*,4*S*,4*aS*,11*aR*)-3,4-Bis(benzyloxy)-2-(benzyloxymethyl)-2,3,4,4*a*,7,8,11,11*a*-oktahydro-8*H*-pyrano[3,2-*b*]-oxonin
- 76 *E*-1,4-Bis-(phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(oxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid)-but-2-en
- 77 1-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-3-buten
- 78 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose
- 79 Phenyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid

2 Abkürzungen

A	Aceton
Ac	Acetyl
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
ADMET	acyclische Dienmetathese-Polymerisation
AIBN	Azo-isobutyronitril
B ₁₂	Vitamin B ₁₂ , Cyanocobalamin
B _{12a}	Vitamin B _{12a} , Hydroxycobalamin
B _{12r}	reduzierte Form (Co ^{II}) von Vitamin B ₁₂ bzw. B _{12a}
B _{12s}	reduzierte Form (Co ^I) von Vitamin B ₁₂ bzw. B _{12a}
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
COSY	correlated spectroscopy
d	Tage
DC	Dünnschichtchromatogramm bzw. Dünnschichtchromatographie
DCC	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid
DEAD	Azodicarbonsäurediethylester
DEPT	distorsionless enhancement by polarization transfer
DMAP	4-(N,N-Dimethylamino)-pyridin
DMF	N,N-Dimethylformamid
EE	Essigsäureethylester
EI	Elektronenstoßionisation
Et	Ethyl
FAB	Fast Atom Bombardment
Gem.	Gemessen
ges.	gesättigt
h	Stunde(n)

Hex	Hexan
konz.	konzentriert
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
MS	Massenspektrometrie
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NO ₂	Nitro
Ph	Phenyl
Py	Pyridin
RCM	Ringschlußmetathese
ROM	Ringöffnungsmetathese
ROMP	Ringöffnungsmetathese-Polymerisation
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
THF	Tetrahydrofuran
Tol	Toluol
TMSCN	Trimethylsilylcyanid
verd.	verdünnt

3 Einleitung und Aufgabenstellung

Kohlenhydrate sind aufgrund ihres häufigen und äußerst vielfältigen Vorkommens in der Natur schon lange von großem Interesse für Biologie (Aufklärung von Wirkmechanismen), Medizin und Pharmakologie (Anwendung als natürliche Arzneistoffe) sowie für die Industrie (Ausgangsprodukte bei der Papierherstellung, für Zuckertenside oder Emulgatoren). Mono- und Oligosaccharide finden sich in Nahrungsmitteln sowie als Bestandteile von Nukleinsäuren, von Glycolipiden und Glycophospholipiden, die in Zellmembranen auftreten¹. Das Kohlenhydrat fungiert dabei als Träger biologischer Informationen: beispielsweise spielen Glycoproteine eine dominante Rolle bei der interzellulären Erkennung^{2,3,4,5,6,7}, der Zelldifferenzierung und –wechselwirkung^{2,6,7,8,9,10,11,12}, ferner können sie als Rezeptoren für Enzyme, Hormone, Toxine, Bakterien und Viren^{13,14,15,16} fungieren. Auch finden sich Kohlenhydrate in der Natur als Gerüstsubstanz (Cellulose, Chitin) oder als Energiespeicher (Glucose, Stärke, Glycogen). Die Vielfalt von Informationen, die in der spezifischen Struktur, d. h. in der räumlichen Anordnung der funktionellen Gruppen des Kohlenhydrates^{17,18} kodiert sind, macht diese Verbindungsklasse auch für Medizin und Pharmazie interessant.

Da die Isolierung natürlich vorkommender Substanzen aufgrund kleiner Vorkommen und des damit verbundenen hohen Kostenaufwandes oftmals wirtschaftlich wenig rentabel ist, besteht die Aufgabe der Chemie nun darin, ein breites Spektrum natürlicher oder – insbesondere hinsichtlich medizinischer Anwendungen - natur-analoger Verbindungen zur Verfügung zu stellen.

So wurde in den vergangenen Jahren einige Synthesearbeit unternommen, eine Klasse nichtnatürlicher *O*-Glycosid-Mimetika, die sog. *C*-Glycoside, zu synthetisieren¹⁹. Bei dieser Verbindungsklasse ist der exoglycosidische Sauerstoff durch eine Methylengruppe ersetzt.

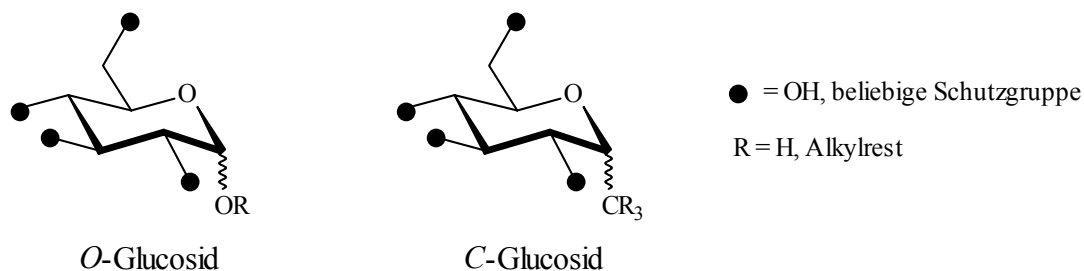
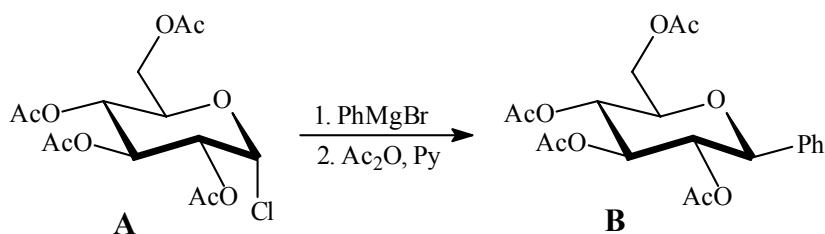


Abbildung 1: O-Glycoside und C-Glycoside

Das erste C-Glycosid **B** wurde 1945 von *Hurd* et al. durch Reaktion von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylchlorid (**A**) mit Phenylmagnesiumbromid gewonnen²⁰, war jedoch zunächst von rein akademischem Interesse.



Schema 1: Erste Synthese eines C-Glycosids nach *Hurd*²⁰

Später fanden sich auch in der Natur strukturell sehr unterschiedliche C-Glycoside mit interessanten biologischen Eigenschaften²¹, außerdem sind C-Glycoside Teilstrukturen vieler Naturprodukte. Desweiteren sind sie ebenfalls als „chiral building blocks“ bei der Naturstoffsynthese²² von zunehmender Bedeutung.

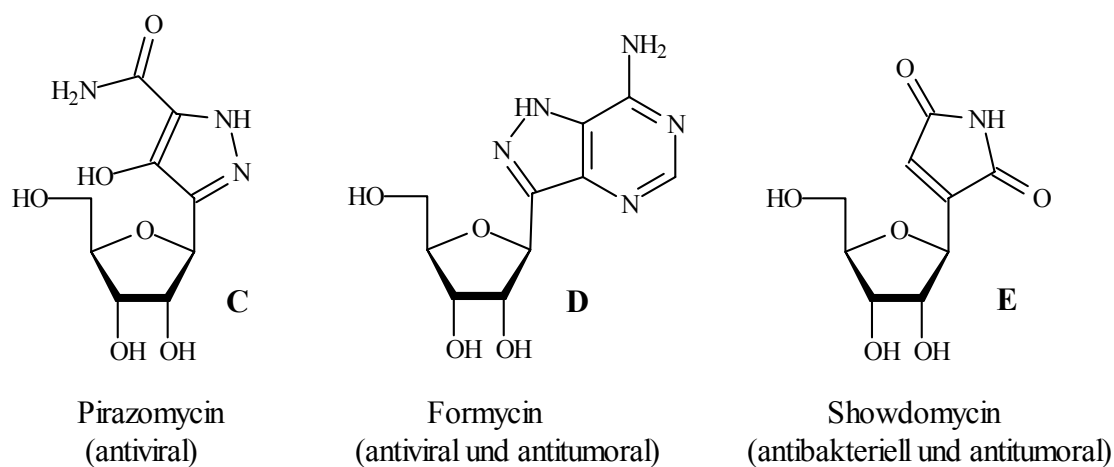


Abbildung 2: Einige C-Nucleoside mit interessanten pharmakologischen Eigenschaften²³

Neben den *C*-Glycosiden natürlichen Ursprungs sind die nicht-natürlichen Vertreter dieser Verbindungsklasse insbesondere als stabile Mimetika gefragt. Ursache hierfür ist die große Ähnlichkeit der physikalischen Eigenschaften von *C*- im Vergleich zu *O*-Glycosiden: Bindungslänge, van der Waals-Radien sowie Rotationsbarrieren unterscheiden sich bei beiden Verbindungsklassen nur wenig, der größte Unterschied liegt beim Dipolmoment.

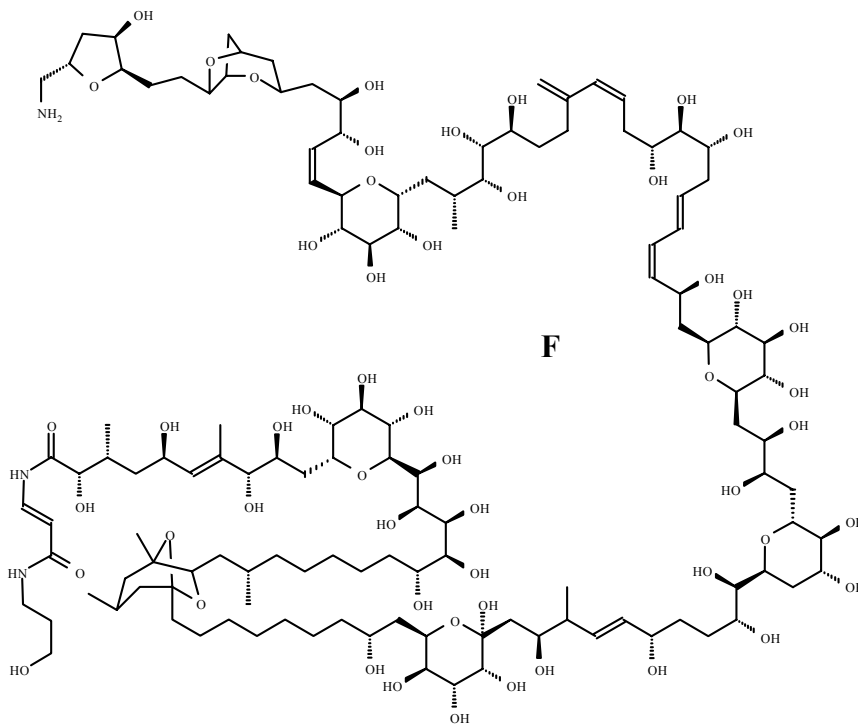


Abbildung 3: Palytoxin (F) als Beispiel für eine biologisch interessante Verbindung mit *C*-glycosidischen Teilstrukturen

Ein weiterer Unterschied zwischen *O*- und *C*-Glycosiden findet sich auch im chemischen Verhalten: bei *C*-Glycosiden spielt der anomere Effekt anders als bei den *O*-Glycosiden nur eine geringe Rolle, ferner entfallen bei ihnen Wasserstoffbrückenbindungen über das exo-anomere *O*-Atom. In Hinblick auf pharmakologische Anwendungen eignen sich *C*-Glycoside als Mimetika insbesondere aufgrund ihrer Stabilität – im Gegensatz zu *O*-Glycosiden – gegen saure sowie basische Hydrolyse sowie ihrer wesentlich höheren Konfigurationsstabilität. Die erhöhte chemische und metabolische Stabilität geht dabei mit einer fast identischen Konformation am anomeren Zentrum des Kohlenhydrats einher^{24,25}. Folglich sind von den *C*-Glycosiden identische oder nur sehr leicht veränderte biochemische Eigenschaften im Vergleich zu den natürlichen *O*-Glycosiden zu erwarten, mit Ausnahme solcher biologischer Prozesse, die zum Abbau des Zuckers führen (Glyco-

lyse²⁶). So konnte *J. Kihlberg* beispielsweise zeigen, daß das Peptidfragment CII (256 – 270) des Kollagens des Typs II, trotz eines isosteren Sauerstoff-Kohlenstoff-Austausches in der Seitenkette (**H**), selektiv von T-Helferzellen erkannt wurde²⁷.

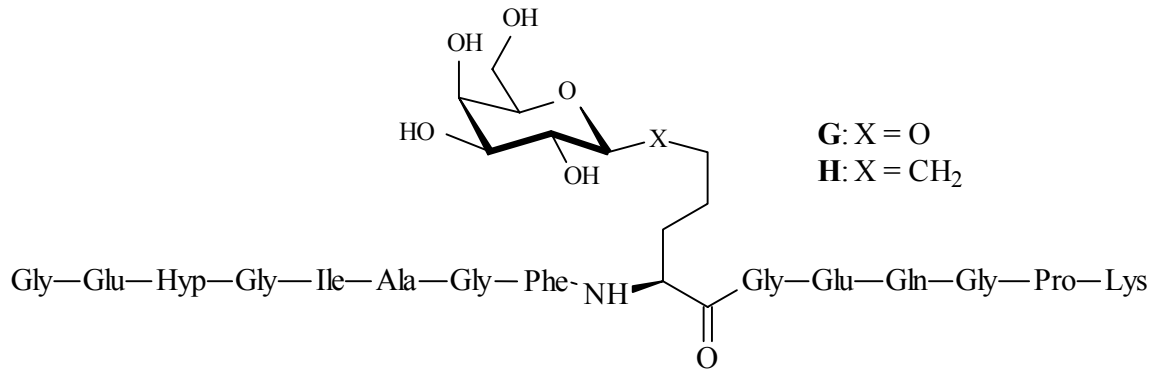


Abbildung 4: Peptidfragment CII (256 – 270) von Kollagen des Typs II in der natürlichen Form **G** und in der isosteren unnatürlichen Form **H**.

Der von *Kihlberg* gezeigte biochemische Analogieschluß zwischen den *O*- und den *C*-Glycopeptiden motiviert, den isosteren Austausch auf weitere wichtige biologische Moleküle auszudehnen sowie neue *C*-Glycoside für pharmakologische und medizinische Untersuchungen verfügbar zu machen. In Hinblick auf die Synthese dieser Verbindungen stellt sich dem Chemiker damit zunächst das Ziel, eine Vielzahl verschiedenster *C*-Glycoside auf möglichst einfachem Wege zugänglich zu machen. Ziel dieser Arbeit war demzufolge auch, bereits erfolgreich angewandte *C*-Glycosylierungsmethoden zur Synthese neuer *C*-Glycoside einzusetzen bzw. neue *C*-Glycosylierungsmethoden zu finden, die – ausgehend von gut zugänglichen Substraten – die divergente Synthese neuer *C*-Glycoside ermöglichen.

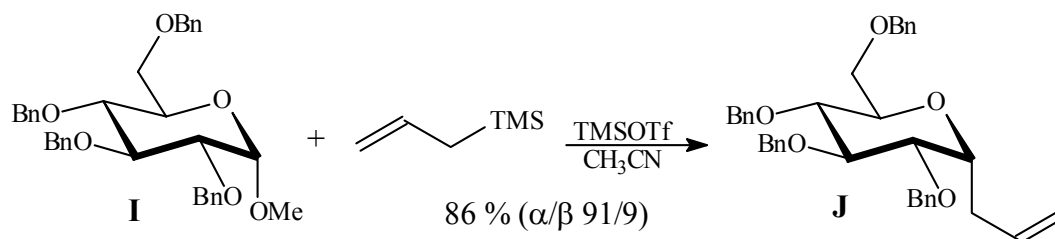
4 Allgemeiner Teil

4.1 Literaturbekannte Darstellungsmethoden für C-Glycoside

4.1.1 Nucleophile Substitution am anomeren Zentrum

Die nucleophile Substitution am anomeren Zentrum des Zuckers ist eine der am weitesten verbreiteten Synthesemethoden für C-Glycoside. Die hierbei aus dem Kohlenhydrat generierte elektrophile Spezies, wie Oxonium-Ionen²⁸, Lactone²⁹ oder Enone³⁰, um nur einige Beispiele zu nennen, kann von Nucleophilen angegriffen werden und bietet damit Zugang zu einer großen Vielzahl verschiedenster C-Glycoside. Da C-Glycosylierungen über elektrophile Substitution vergleichbaren Mechanismen (Ausbildung der elektrophilen Zuckerspezies und Angriff eines Nucleophils) folgen wie entsprechende O-Glycosylierungen, sind prinzipiell auch alle aktivierenden Gruppen am Zucker, die die Synthese von O-Glycosiden ermöglichen, für die Synthese von C-Glycosiden geeignet. Da aber in der C-Glycosid-Synthese generell andere Bedingungen - wie beispielsweise bei Verwendung von Grignard- oder Organozink-Reagentien als Nucleophilen - nötig sind, können auch weniger reaktive Gruppen wie Acetyl-³¹ oder Trimethylsilylgruppen^{19b} eingesetzt werden. Vorteile bietet die nucleophile Substitution auch dadurch, daß verschiedenste Schutzgruppen wie Benzyl- oder Acetylgruppen an anderen Positionen im Zucker die Reaktion nicht stören.

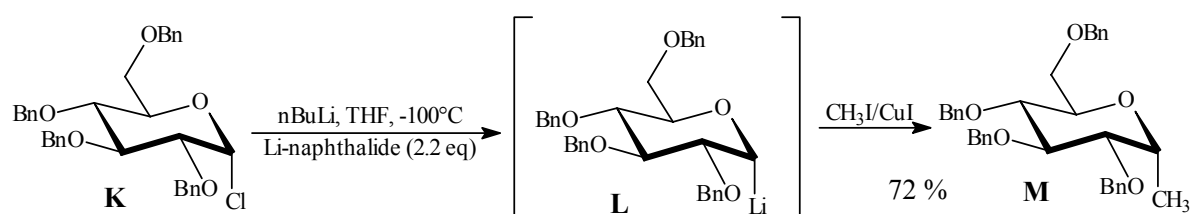
Im Hinblick auf die Selektivität nucleophiler Substitutionen läßt sich feststellen, daß die Stereochemie völlig durch stereoelektronische Effekte determiniert wird. Nachbargruppeneffekte, die bei der O-Glycosid-Synthese starken Einfluß auf die Stereoselektivität haben können, sind hier nur von geringer Bedeutung. Als Konsequenz dieser Faktoren sind mittels nucleophiler Substitution axial substituierte C-Glycoside leichter zugänglich als die entsprechenden equatorial substituierten C-Glycoside.



Schema 2: Beispiel für eine C-Glycosid-Synthese mittels nucleophiler Substitution³²

4.1.2 Elektrophile Substitution am anomeren Zentrum

Einen komplementären Ansatz zur C-Glycosid-Synthese, für den es in der O-Glycosid-Chemie kein Analogon gibt, bietet die elektrophile Substitution über metallorganische Derivate von Kohlenhydraten. So zeigte *Sinay* bereits 1986, daß Glycale und 1-Stannyl-Glycale durch Umsetzung mit tert-Butyllithium in 1-litierte Glycale umgewandelt werden können³³; mittlerweile wird diese Methode auch erfolgreich bei anderen Glycosiden, z. B. Glycosylchloriden³⁵, angewandt. Ausgehend von den so dargestellten „anomeren Nucleophilen“ können dann durch Umsetzung mit geeigneten C-elektrophilen C-Glycoside dargestellt werden. In Abhängigkeit vom verwendeten Edukt ist die selektive Synthese von α- sowie β-C-Glycosiden³⁴ möglich.

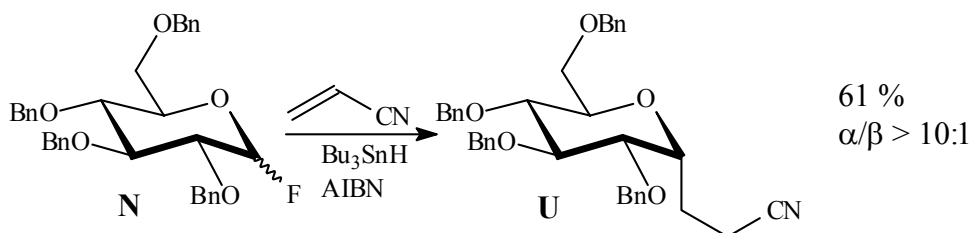


Schema 3: Beispiel für eine einfache α-C-Glycosylierung über elektrophile Substitution am anomeren Zentrum³⁵

4.1.3 Anomere Radikale

Anomere freie Radikale können aus Kohlenhydraten, die am anomeren Zentrum die verschiedensten aktivierenden Gruppen (Halogenide, NO₂, SPh, etc.¹⁹) tragen können, sowohl auf chemischem Wege als auch photolytisch generiert werden. Als Substrate eignen sich Nitroglycoside¹⁹, Glycosylhalogenide³⁶ und Phenylthioglycoside³⁷, um nur

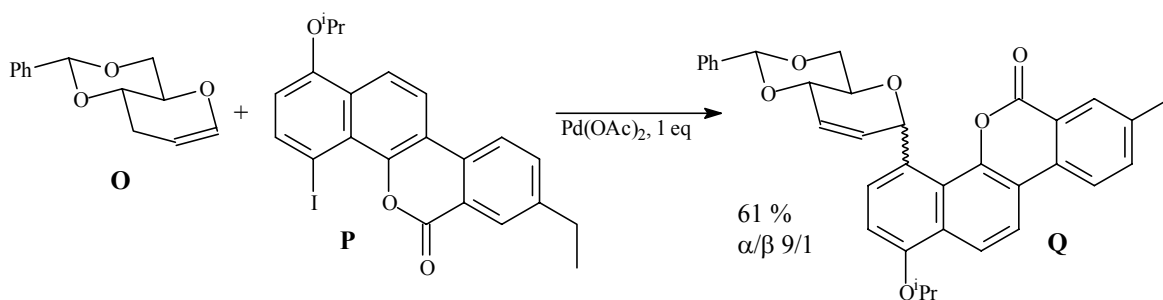
einige zu nennen. Die Aktivierung der Glycoside wird mit den gängigen Radikalbildnern wie beispielsweise Tributylzinnhydrid/AIBN, erreicht. Die Zugabe geeigneter Radikalakzeptoren liefert dann zumeist α/β -Produktgemische.



Schema 4: Beispiel für eine stereoselektive, radikalische C-Glycosid-Synthese³⁸

4.1.4 Übergangsmetall-vermittelte C-Glycosid-Synthese

In Fällen, in denen die Anwesenheit reaktiver stereogener Zentren unter sauren bzw. basischen Reaktionsbedingungen zu Nebenreaktionen wie Epimerisierung führen kann, bieten sich Übergangsmetall-vermittelte Kupplungsreaktionen an.

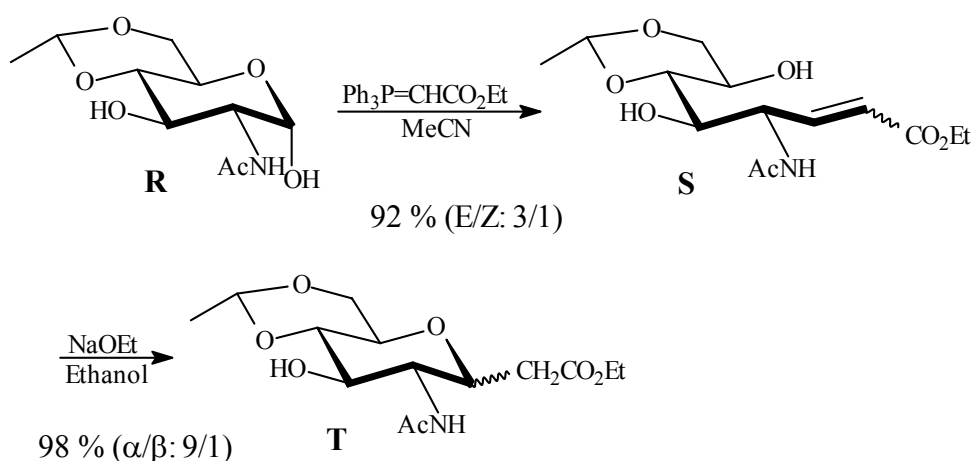


Schema 5: Beispiel für eine Palladium(II)acetat-vermittelte C-Glycosid-Synthese³⁹

Kohlenhydrate mit einer Doppelbindung im Pyranose- oder Furanosering, z. B. Glycane, werden dabei mit Aromaten oder anderen Verbindungen mit konjugierter Doppelbindung umgesetzt, als Katalysator dienen beispielsweise Palladiumverbindungen wie $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ⁴⁰ oder PdCl_2 ⁴¹. Mit Hilfe unterschiedlicher Katalysatoren (zumeist Palladium-Verbindungen) und verschiedener Additive^{42,43} (z. B. Kupfer(II)acetat, Lithiumchlorid oder ~acetat) lassen sich sowohl α - als auch β -C-Glycoside darstellen, allerdings variieren die Ausbeuten oft sehr und die Vorhersage der Stereochemie der Produkte gestaltet sich schwierig.

4.1.5 Speziellere Synthesekonzepte

Neben den genannten Synthesen für *C*-Glycoside sind auch andere Synthesekonzepte erfolgreich umgesetzt worden. So wurden klassische Umlagerungsreaktionen wie Wittig-Umlagerung⁴⁴, Insertionsreaktionen⁴⁵ oder Claisen-Umlagerung⁴⁶ zur *C*-Glycosidsynthese erfolgreich genutzt. Ferner sind eine Reihe von Ansätzen, die von offenkettigen Kohlenhydraten ausgehen und den Ringschluß nach der Kettenverlängerung auslösen, bekannt.



Schema 6: *C*-Glycosid-Synthese über offenkettige Kohlenhydrate, ein Beispiel⁴⁷

4.2 Synthesekonzept

Die literaturbekannten Synthesen für *C*-Glycoside sind, wie zuvor dargelegt, äußerst vielfältig. Als problematisch bei der Darstellung anspruchsvollerer Produkte erweist sich jedoch oftmals die Inkompatibilität der Synthesemethode mit in den Substraten vorhandenen Schutzgruppen oder anderen funktionellen Gruppen. Des Weiteren kann die geringe Stereoselektivität einiger Umsetzungen oder die durch sterische, elektronische und anomere Effekte ausgelöste bevorzugte Bildung unerwünschter Nebenprodukte die Ausbeute eines bestimmten, gewünschten Anomeren herabsetzen.

Die Weiterentwicklung bestehender Synthesekonzepte sowie die Entwicklung neuer Methoden zur *C*-Glycosylierung sind daher – insbesondere in Hinblick auf die mögliche

Anwendung im medizinischen und pharmazeutischen Bereich sowie als potentielle Substratmimetika in der Biochemie – durchaus notwendig und sinnvoll.

Ziel dieser Dissertation war demzufolge, eine einfache, divergente Strategie zur Synthese verschiedenster C-Glycoside zu entwickeln. Als generelle Zielstruktur wurden hierbei die C-Glucoside gewählt, wobei am C2 der Glucose weitere Manipulationen, z. B. Glycosylierungen, prinzipiell ermöglicht werden sollten.

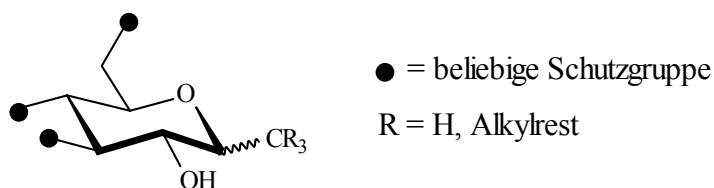


Abbildung 5: generelle Zielstruktur

Da bei den genannten C-Glycosylierungen die α/β -Selektivität oftmals zu Anomerengemischen führt, scheint es sinnvoll, sich für ein breit anwendbares Synthesekonzept auf intramolekulare Reaktionen zu beschränken, da diese im Allgemeinen mit höherer Stereoselektivität verlaufen als intermolekulare Umsetzungen.

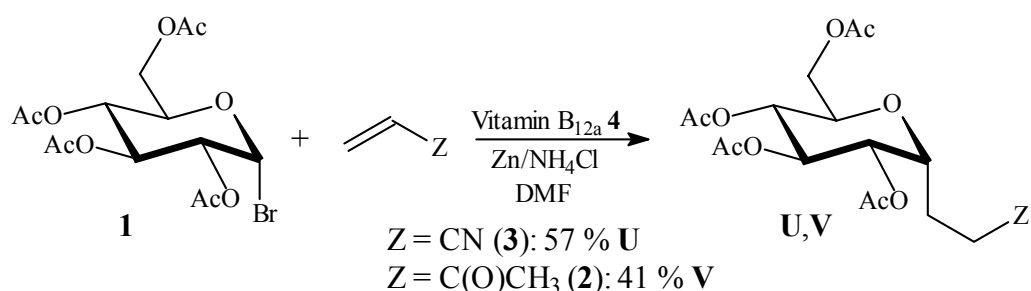
Auch bietet die gewählte Zielstruktur ideale Voraussetzungen zur Umsetzung dieser Strategie, wenn ein für die C-Glucosylierung benötigtes aglyconisches Akzeptorreagenz über das C2 des Kohlenhydrates gebunden werden und nach der intramolekularen C-Glucosylierung dann die OH-Gruppe an C2 wieder freigesetzt werden kann. Dazu muß allerdings der an C2 befindliche Linker gleichzeitig auch die Funktion einer orthogonalen Schutzgruppe übernehmen, also selektiv neben den anderen Schutzgruppen wieder abspaltbar sein.

Über diese divergente Synthesestrategie können so verschiedenste C-Glucoside zugänglich gemacht werden, da ausgehend von einem einzigen Kohlenhydrat-Baustein – mit für die C-Glycosidsynthese geeigneten aktivierenden Gruppen am anomeren Zentrum – die 2-Position leicht mit verschiedensten Liganden derivatisiert werden kann.

Um dieses Konzept umzusetzen, wurden drei verschiedene Wege zur C-Glycosylierung untersucht, die im folgenden näher beschrieben werden.

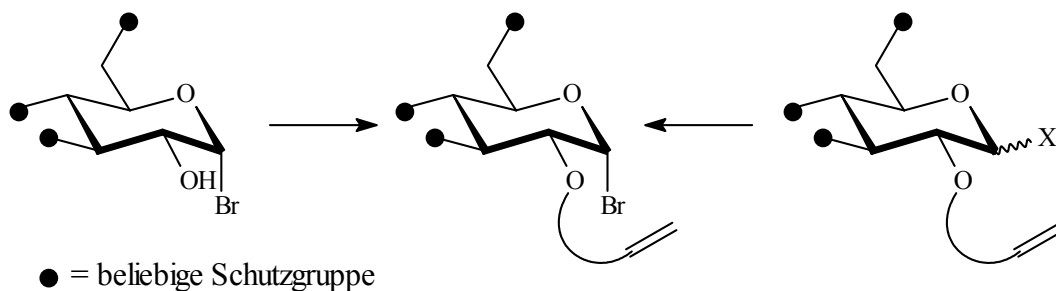
4.2.1 Variationen am anomeren Zentrum des Kohlenhydrates und Übertragung intermolekularer C-Glycosylierungsmethoden auf eine intramolekulare Variante

R. Scheffold zeigte 1985 anhand der Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (**1**) mit Acrylnitril (**3**) bzw. Methylvinylketon (**2**)⁴⁸, daß eine Vitamin B_{12a}-katalysierte Addition an Glucopyranosylhalogenide die entsprechenden C-Glucoside **U** bzw. **V** in guten Ausbeuten liefert.



Schema 7: Vitamin B_{12a}-katalysierte Reaktion von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid **1** mit Methylvinylketon **2** bzw. Acrylnitril **3**

Ein analoges Substrat für eine intramolekulare Variante dieser Reaktion müßte demnach ein an C3, C4 und C6 geschütztes Glucopyranosylbromid sein, das mit der an C2 befindlichen Schutzgruppe als Radikalakzeptor agieren kann. Als problematisch erweist sich jedoch die Tatsache, daß die Einführung des Bromids am anomeren Zentrum sehr reaktive Reagentien wie HBr⁴⁹ oder TiBr₄⁵⁰ erfordert und die entsprechenden Produkte oftmals wenig beständig (gegenüber Licht, Wasser sowie anderen Nucleophilen) sind. Da ein Substrat für eine intramolekulare Vitamin B_{12a}-katalysierte Umsetzung an C2 einen Radikalakzeptor, also hier eine Doppelbindung, enthalten muß, ist eine nachträgliche Einführung des Bromides wenig sinnvoll, da Nebenreaktionen mit der Doppelbindung auftreten können⁵¹.



X = zur Darstellung des Bromides geeigneter Substituent

Schema 8: Die zwei möglichen Wege zur Synthese eines Substrates für die B_{12a} -katalysierte C-Glucosid-Synthese

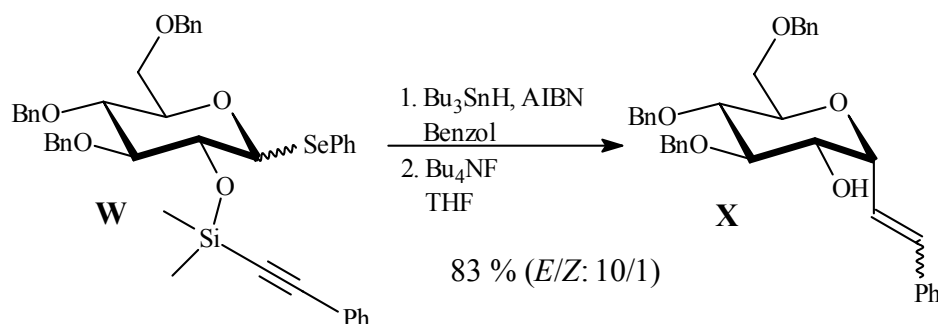
Die alternative Methode der Synthese eines 2-OH-freien Glucopyranosylbromides, das gemäß unseres Synthesekonzeptes erst im letzten Schritt mit einem geeigneten Linker geschützt wird, ist ebensowenig praktikabel, da auch hier – aufgrund der zu erwartenden hohen Reaktivität sowie der Instabilität des eingesetzten ebenso wie des resultierenden Bromides – ein gewünschtes Derivat, wenn überhaupt, nur schlecht und in geringen Mengen verfügbar gemacht werden könnte.

Da ein von uns gewünschtes Substrat also nur schwer bzw. mit geringen Ausbeuten zu synthetisieren wäre, war es primäres Ziel unserer Arbeit, - basierend auf den über Vitamin B_{12a} und Radikalreaktionen im Allgemeinen bekannten Tatsachen - nach anderen Funktionalitäten am anomeren Zentrum zu suchen, die ebenfalls eine Vitamin B_{12a} -katalysierte radikalische Addition ermöglichen. Bei Erfolg sollten dann geeignete Derivate auch bei intramolekularen Reaktionen eingesetzt werden.

Neben diesem Hauptaspekt wollten wir auch einen weiteren Gesichtspunkt nicht außer Acht lassen, der bei der Synthese von C-Glucosiden mittlerweile eine nicht unbeträchtliche Rolle spielt. So ist Vitamin B_{12a} (**4**) als Katalysator für Radikalreaktionen relativ teuer, auch wenn nur relativ geringe Katalysatormengen (0.5 bis 3.0 mol-% bezogen auf das Substrat⁵²) benötigt werden. Unter diesem Gesichtspunkt war es für uns auch von Interesse zu untersuchen, ob nicht das – im Vergleich zu Vitamin B_{12a} (**4**) – wesentlich billigere Vitamin B_{12} **5** (vgl. S. 23) ebenso als Katalysator bei der radikalischen Addition dienen kann. In Anbetracht der Tatsache, daß im Katalysezyklus nicht das eigentliche Vitamin B_{12a} (**4**) als Katalysator dient sondern vielmehr die reduzierte Form Vitamin B_{12s} , scheint der Einsatz von Vitamin B_{12} sinnvoll, da dieses unter gleichen Bedingungen (Zn, NH_4Cl , DMF) ebenso in das katalytisch aktive Vitamin B_{12s} (**6**) überführt wird.

4.2.2 Bu₃SnH/AIBN-katalysierte Radikalreaktionen von 1-Phenylseleno-β-D-Glucopyranosiden

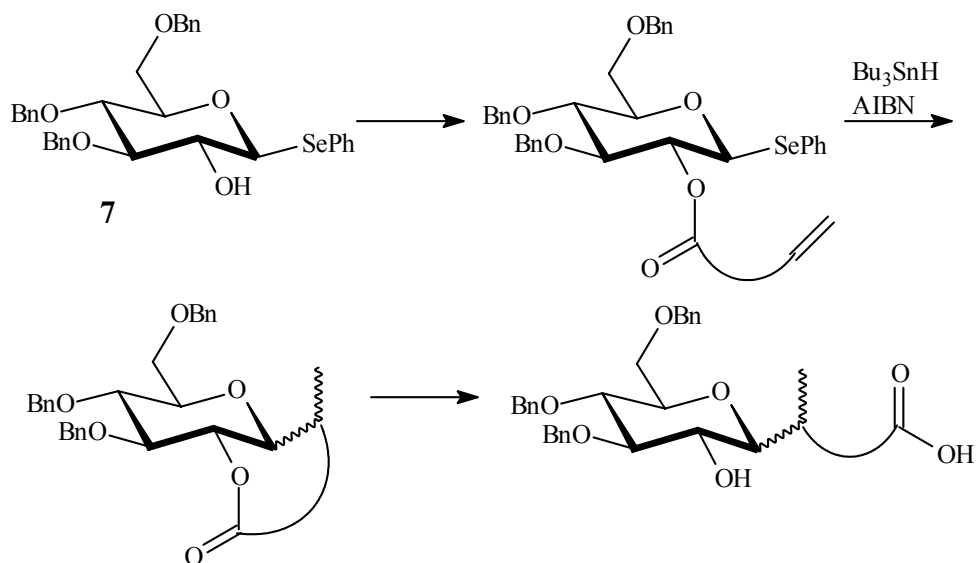
Neben der Ausarbeitung einer von neuen Donoren ausgehenden C-Glycosylierungsvariante interessierte es uns ebenfalls, inwieweit bestehende Methoden für die Synthese unserer gewählten Zielstruktur anwendbar seien. Hier bot sich die radikalische, Tributylzinnhydrid-vermittelte C-Glycosylierung an, da diese im Bereich der Kohlenhydrate bereits vielfach erfolgreich eingesetzt wurde. Als radikalbildende Zuckerspezies kommen dabei Halogenide^{53,54}, Phenylthio-Derivate⁵⁴ sowie die bisher nur in geringerem Ausmaß untersuchten Phenylselenide^{54,55} und Phenyltelluride⁵⁴ in Betracht. *Stork* et al.⁵⁶ gelang beispielsweise die Synthese eines C-Glucosids **X** ausgehend von einem 1-Phenylseleno-glucopyranosid **W**, das intramolekular über einen Dimethylsilylether gleichzeitig den Radikalakzeptor zur Verfügung stellt.



Schema 9: Synthese eines 2-OH freien C-Glucosids **X** mittels Tributylzinnhydrid und AIBN

Wir entschieden uns daher, ausgehend von dem leicht zugänglichen Phenyl-3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷, entsprechende an C2 substituierte Derivate herzustellen, um diese als Substrate für die intramolekulare, radikalische C-Glycosylierung einzusetzen (Schema 10).

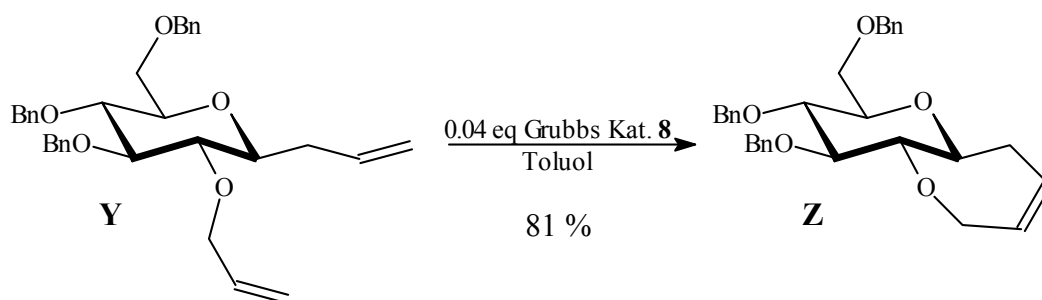
Als flexiblen Linker beabsichtigten wir anstelle der von *Stork* et al. verwandten Dimethylsilylether entsprechende Ester einzusetzen, da diese gemeinhin stabiler sind als die Siliciumhaltigen Verbindungen, andererseits jedoch ebenso leicht wieder zu spalten sind.



Schema 10: Strategie zur $\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$ -katalysierten radikalischen C-Glucosylierung

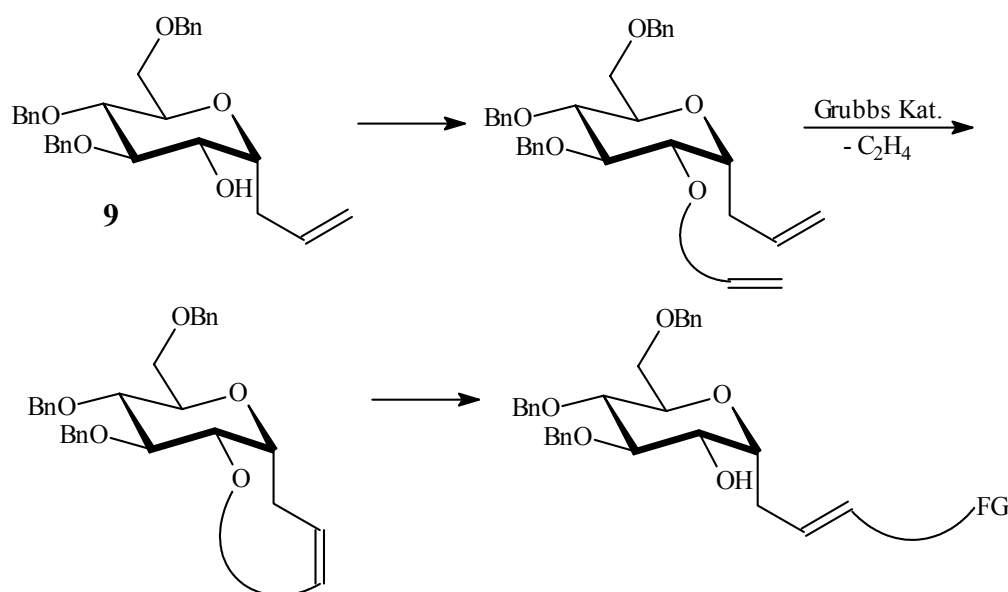
4.2.3 Verlängerung von Kohlenhydraten mittels Ringschlußmetathese

Ein dritter Ansatz, der uns zur Synthese von 2-OH-freien C-Glucopyranosiden geeignet schien, ist, streng genommen, nicht in die Reihe der klassischen C-Glucosid-Synthesen einzuordnen. Trotzdem können auch solche Synthesen in die Reihe der C-Glucosid-Synthesen einbezogen werden, da sie Zugang zu neuen, auf anderen Wegen nur schwer zugänglichen C-Glucosiden bieten. Bei der Ringschlußmetathese wird nämlich nicht von den klassischen Kohlenhydraten sondern vielmehr schon von einem bestehenden C-Glucosid ausgegangen. Dieses wird dann mit einem geeigneten Linker, der auch hier sowohl als Schutzgruppe dient sowie aktiv an der Kettenverlängerung beteiligt ist, verbrückt und die Kettenverlängerung dann intramolekular über Ringschlußmetathese erzielt.



Schema 11: Beispiel für eine Ringschlußmetathese ausgehend von einem vorgebildeten β -C-Glucosid **Y**⁵⁸

In Hinblick auf unsere Synthesestrategie wählten wir 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**), das nach literaturbekannten Methoden in guten Ausbeuten zugänglich ist⁵⁹ und am C2 die für unsere Strategie erforderliche ungeschützte Hydroxylgruppe für nachfolgende Derivatisierungen bereitstellt. Anhand dieses Substrates wollten wir nun untersuchen, ob eine einfache Derivatisierung mit für die Metathese geeigneten Schutzgruppen (also Schutzgruppen mit Doppel- oder Dreifachbindung) möglich ist, die orthogonal zu den Benzylgruppen – also neben diesen nach beendeter Ringschlußmetathese selektiv wieder abspaltbar – sind.



Schema 12: Synthesestrategie für die Kettenverlängerung von C-Glucosiden mittels RCM (FG = beliebige funktionelle Gruppe)

Diese Substrate sollten dann der Ringschlußmetathese unterworfen werden, wobei als Katalysator der bekannte Grubbs Katalysator **8** sowie ein Grubbs Katalysator der zweiten Generation, Tricyclohexylphosphin-[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-yliden][benzyliden]ruthenium(IV)dichlorid (**10**), eingesetzt werden sollten.

Nach der Kettenverlängerung sollten die Produkte dann – unserer Synthesestrategie gemäß – wieder teilentschützt werden, so daß die OH-Gruppe an C2 des Kohlenhydrat-Restes für weitere Glycosylierungen, etc. wieder zur Verfügung steht und am ersten C-Atom des Aglycons (das vom Kohlenhydrat am weitesten entfernte C-Atom) noch eine funktionelle Gruppe verbleibt, die für Folgereaktionen zur Verfügung steht.

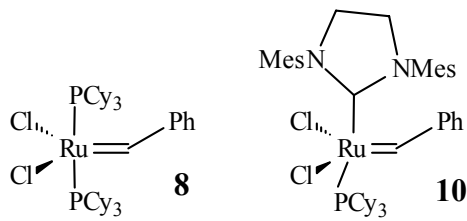


Abbildung 6: Grubbs Katalysator der ersten (**8**) und ein Katalysator der zweiten Generation (**10**) als Katalysatoren für die RCM

4.3 C-Glucosid-Synthese mittels Vitamin B₁₂/B_{12a}-katalysierter radikalischer Addition

4.3.1 Allgemeines zu Vitamin B₁₂ und Derivaten

Der rote Cobalt-Komplex Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin, **5**) ist heute noch, lange nach seiner erstmaligen Isolierung als „Antiperniziosa-Faktor“⁶⁰ aus roher Leber im Jahre 1948^{61,62}, die wichtigste Handelsform sowie pharmazeutisch verwendete Vitaminform der natürlich vorkommenden Vitamin B₁₂-Derivate.

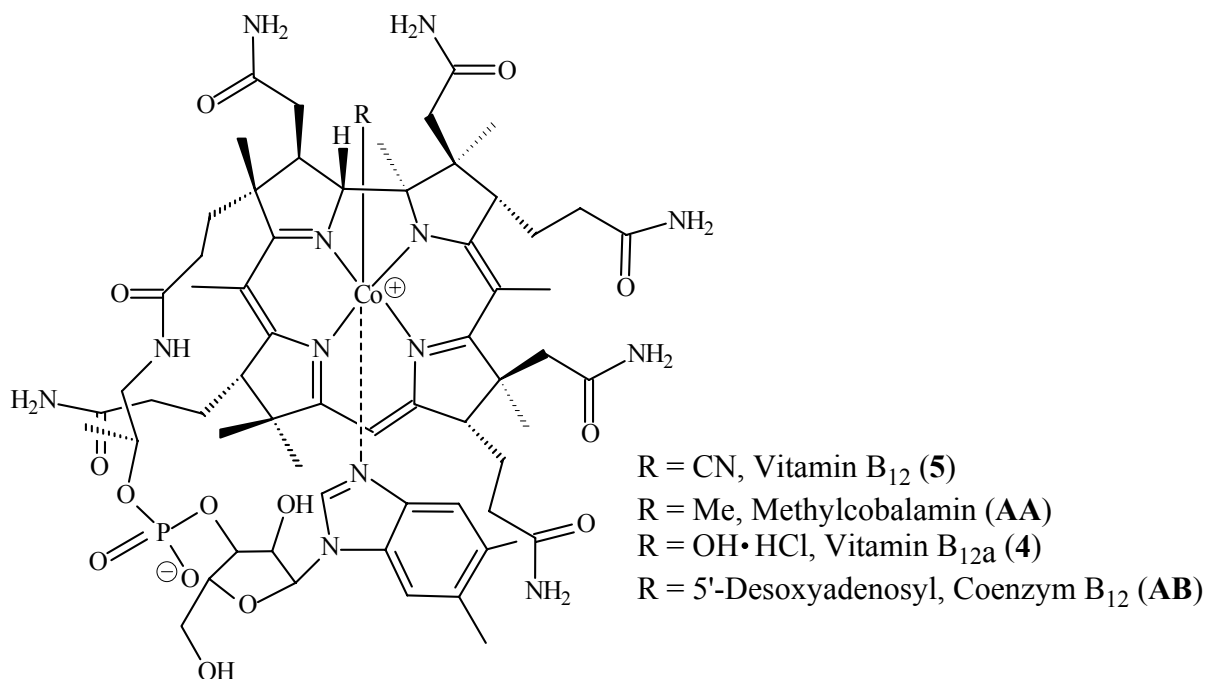


Abbildung 7: Struktur von Vitamin B₁₂ **5** und einigen Derivaten

Das leicht kristallisierende, cyanidhaltige Vitamin B₁₂ **5** übt selbst aber keine direkte physiologische Funktion aus. Diese kommt den B₁₂-Analoga Methylcobalamin **AA**, Hydroxycobalamin **4** sowie Coenzym B₁₂ (5'-Desoxy-adenosylcobalamin, **AB**) zu.

Nach seiner Isolierung durch *K. Folkers*⁶¹ in Amerika sowie parallel dazu durch *L. Smith*⁶² in England konnte die genaue Struktur des Vitamin B₁₂ (**5**) schließlich durch die von *D. C. Hodgkin*^{63,64} durchgeführten Röntgenstrukturanalysen aufgeklärt werden.

Vitamin B₁₂ (**5**) und alle natürlichen Corrinoiden⁶⁵ werden ausschließlich von Mikroorganismen biosynthetisch hergestellt⁶⁶, von denen ausgewählte Arten, wie beispielsweise *Propionibacterium shermanii*, zur industriellen Produktion von Vitamin B₁₂ (**5**) und seinen handelsüblichen Derivaten eingesetzt werden. Diese Situation hat sich auch durch die 1976 abgeschlossene Totalsynthese von Vitamin B₁₂ (**5**) durch *A. Eschenmoser*⁶⁷ und *R. B. Woodward*⁶⁸ nicht wesentlich geändert.

Vitamin B₁₂ (**5**) ist für Menschen und Tiere sowie für eine Reihe von Pflanzen, vor allem Algen⁶⁹, lebensnotwendig. Vitamin B₁₂-Mangel bei Menschen ist Ursache der perniziösen oder megaloblastischen Anämie⁷⁰, einer langwierigen und bei fortgesetzt unzureichender Vitamin B₁₂-Zufuhr tödlich verlaufenden Krankheit, sowie zahlreicher neuropathologischer Erscheinungen, zudem führt B₁₂-Mangel zu Wachstumsstörungen.

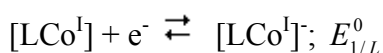
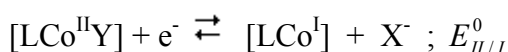
Im Metabolismus von Menschen, Säugetieren und Bakterien zeichnen sich Vitamin B₁₂ (**5**) und seine natürlichen Vertreter insbesondere als Katalysatoren einiger ungewöhnlicher Umlagerungen^{65,70} aus. Damit hat Vitamin B₁₂ (**5**) nicht mehr nur aus pharmazeutischer Hinsicht Interesse erregt, sondern parallel dazu auch als Katalysator Anwendung in der organischen und anorganischen Synthese gefunden.

4.3.2 Vitamin B₁₂ und B_{12a} als Katalysatoren

Die Chemie von Vitamin B₁₂ (**5**) und seinen Derivaten ist - entsprechend dem für Cobalt(III)-Komplexe vom Typ [LCoXY] mit vierzähligem porphinoiden Liganden L zu erwartenden Verhalten - im wesentlichen gekennzeichnet durch Elektronentransfer-Reaktionen und die damit gekoppelte Variation in Zahl und Art der axialen Liganden X und Y⁷¹.

Co^{III}-Komplexe mit der Valenzelektronenkonfiguration d⁶ am Zentralatom sind oktaedrisch, die Einelektronen-Reduktion zur Stufe der paramagnetischen d⁷-Komplexe [LCo^{II}Y] (Vitamin B_{12r}) erfolgt mit der Abspaltung eines axialen Liganden X. Bei weiterer

Einelektronen-Reduktion werden unter Abspaltung des zweiten axialen Liganden Y die diamagnetischen d^8 -Komplexe $[\text{LCo}^{\text{I}}]$ (Vitamin $\text{B}_{12\text{s}}$, **6**) erhalten, welche neben dem planaren vierzähligen Makrozyklus keine anderen Liganden mehr aufweisen. Bei noch weitergehender Reduktion tritt das Elektron in das π -System des porphinoiden Liganden L ein. Charakteristisch für diese Reaktionen sind die elektrochemisch meßbaren Redoxpotentiale E^0 .



Die Redoxpotentiale $E_{\text{III/II}}^0$ und $E_{\text{II/I}}^0$ porphinoider Cobaltkomplexe, die für die katalytische Wirkung entscheidend sind, sind nur wenig von der Art des Makrozyklen L, aber stark von Eigenschaften der axialen Liganden X und Y abhängig. Hingegen wird $E_{\text{I/L}}^0$ maßgeblich durch L, nicht aber durch X oder Y bestimmt. Prinzipiell lassen sich zwei Typen von axialen Liganden unterscheiden: schwache Basen (z. B. Halogenide, OH^- , CN^-), die reversibel vom Zentralatom koordiniert werden, und starke Basen (z. B. Alkyl-Anionen), die nur in der koordinierten Form existieren und nach Abspaltung aus dem Komplex sofort irreversible Folgereaktionen eingehen.

Savéant et al. studierten das elektrochemische Verhalten von Vitamin B_{12} (**5**)⁷² und von Alkylcobalaminen⁷³. Vereinfachend kann man die Befunde in einem Diagramm (Abb. 8) zusammenfassen, in dem die - durch die Potentiale der Elektronentransfer-Reaktionen separierten - Existenzbereiche von B_{12} -Derivaten auf den formalen Co-Oxidationsstufen +IV bis +I eingetragen sind.

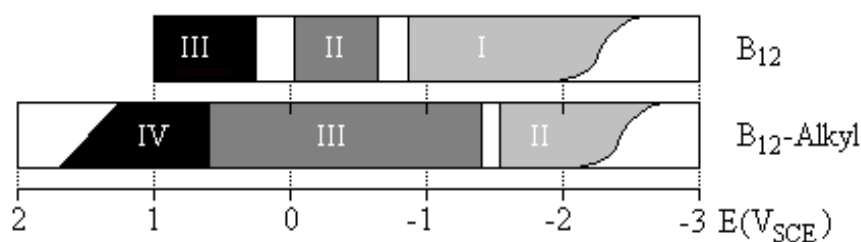
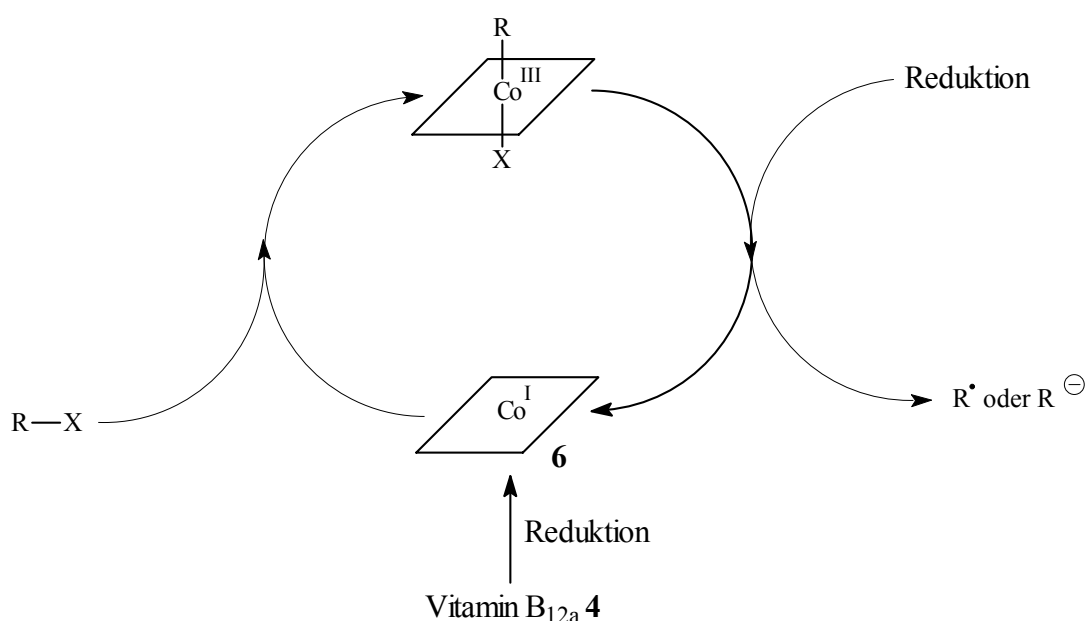


Abbildung 8: Existenzbereiche für vier Cobalt-Oxidationsstufen von Vitamin B_{12} -Derivaten bei variablem Elektrodenpotential (Volt vs. gesättigte Kalomel-Elektrode)

Die ausgeprägte Verschiebung der entsprechenden Existenzbereiche von Alkyl-B₁₂-Derivaten zu stärker negativem Potential (bezogen auf B₁₂ mit X= Halogenid, OH⁻ oder Solvens) kann durch die verstärkte Aufspaltung der Energieniveaus im 3-Zentren-MO des Axialsystems Alkyl-Co-Y (Anhebung des LUMO) interpretiert werden⁷⁴. Die katalytische Wirkung von Vitamin B₁₂ (**5**) in organisch-chemischen Reaktionen beruht auf dieser raschen und unter gleichen Reaktionsbedingungen stattfindenden Knüpfung und Spaltung von Co-C-Bindungen.

Die Bildung und Spaltung der Co-C-Bindung und damit die Aktivierung organischer Substrate für Folgereaktionen, die über potentielle Carbanionen, Radikale oder Carbeniumionen verlaufen, ist grundsätzlich in allen Potentialbereichen möglich⁷⁵. Die mild-reduktive Katalyse (entsprechend präbiotischen oder „frühbiotischen“ Bedingungen) wird gemeinhin jedoch bevorzugt.

Der reduktive Katalysezyklus, der ein Co^I-Derivat, nämlich Vitamin B_{12s} (**6**), als Zwischenprodukt und daher ein Reduktionspotential negativer als -0.9 V voraussetzt, ist in Schema 13 dargestellt.



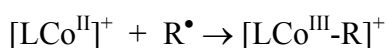
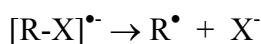
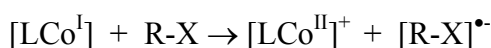
Schema 13: Reduktiver Katalysezyklus von Vitamin B_{12a} (**4**). Das Rechteck symbolisiert das Corrinssystem, X einen axialen Liganden und R-X ein elektrophiles Substrat, z. B. ein Alkylhalogenid.

Die große kinetische Reaktivität bei Umsetzungen porphinoider Co^I-Komplexe mit Alkylhalogeniden R-X⁷⁶ wird vermutlich durch den makrozyklischen äquatorialen Liganden

stark beeinflusst, da die mit dem Elektronentransfer einhergehende Reorganisation des Ligandensystems nur mit geringen Strukturänderungen beim Übergang vom Co^I- zum Co^{III}-Komplex verbunden und daher die Aktivierungsenergie klein ist⁷⁷.

Die Reaktion des Co^I-Komplexes mit R-X unter Bildung des Alkyl-Co^{III}-Komplexes wird als „oxidative Addition“ bezeichnet, da die (pauschale) Strukturänderung einer Erhöhung der Oxidations- wie auch der Koordinationszahl des Zentralatoms entspricht.

Für die Bildung des Alkyl-Co^{III}-Komplexes wurde zunächst ein S_N2-Mechanismus diskutiert⁷⁰, mehrere dafür sprechende Interpretationen⁷⁸ konnten jedoch später widerlegt werden⁷⁹. Mit einem Elektronentransfer-Mechanismus (Schema 14) können die experimentellen Befunde für die Reaktion von Co^I-Komplexen mit Alkylhalogeniden zu Alkyl-Co^{III}-Derivaten dagegen widerspruchsfrei gedeutet werden, wie unter anderem Arbeiten von Tada et al.^{79,80} und Kräutler⁸¹ bestätigen.



Schema 14: Elektronentransfer-Mechanismus der Addition eines Substrates R-X an B_{12s} 6

Bei dieser Reaktionsfolge wird allerdings die Stereochemie der Produkte nicht vom Edukt vorbestimmt. *sec*-Alkyljodide und -bromide ergeben die thermodynamisch stabileren Alkyl-Co^{III}-Komplexe, und zwar unabhängig von der Stereochemie der Edukte R-X. Dies wurde unter anderem^{82,83} an den Umsetzungen von 3α- und 3β-Iodcholestan⁸⁴ mit einer Vitamin B₁₂-Modellverbindung nachgewiesen.

Sowohl der Zerfall⁷⁷ des Radikalanions [R-X]^{•-} in R[•] und X⁻ als auch die Bildung der Co-C-Bindung⁸⁵ aus [Co^{II}]⁺ und R[•] sind rasche Folgeschritte und nicht geschwindigkeitsbestimmend.

Praktisch lassen sich Alkyl- oder Acyl-cob(I)alamine elektrochemisch leicht darstellen. Alternativ ist auch die chemische Reduktion des Vitamin B₁₂ (5) zum B_{12s} 6 mit NaBH₄ oder Zn/NH₄Cl möglich. Das durch Umsetzung mit einem geeigneten Substrat R-X (Schema 13) dargestellte Alkyl- oder Acyl-cob(III)alamin kann dann direkt bzw. bei elektrochemischer Darstellung durch Absenkung des Reduktionspotentials unter die Grenze des Existenzbereichs des Alkyl-Co^{III}-Komplexes (vgl. Abbildung 8), Lichteinstrahlung

oder Wärmezufuhr, unter Spaltung der Co-C-Bindung Folgereaktionen eingehen. Die Bindungsdissoziationsenergie der Komplexe liegt im Bereich zwischen 20 und 30 kcal/mol⁸⁶, die thermische Stabilität hängt allerdings stark von der Struktur des organischen Restes R und von der Umgebung (Lösungsmittel und Reagentien) ab.

Während der verbleibende Co-Komplex bei diesem Potential sofort wieder zum Vitamin B_{12s} reduziert wird (vgl. Abbildung 8) und für einen weiteren Katalysezyklus zur Verfügung steht, hängen die Folgereaktionen des C-Fragments von dessen Struktur und den Reaktionsbedingungen ab.

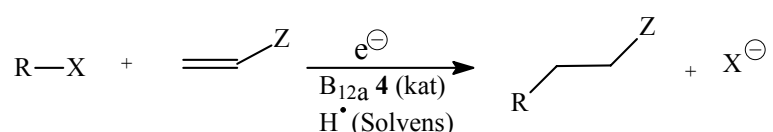
Trägt der an Co gebundene C-Rest in β -Stellung eine gute Austrittsgruppe, so ist die bevorzugte Reaktion eine β -Elimination. Die B₁₂-katalysierte reduktive β -Elimination wurde zur Abspaltung von Schutzgruppen^{82,87} und zur Synthese von Olefinen⁸³ genutzt.

In protischen Lösungsmitteln und in Abwesenheit von Reagentien, die mit potentiellen Radikalen reagieren, ist die Hydrogenolyse bevorzugt. Sie verläuft unter Retention der Konfiguration am C-Atom^{83,84}.

In Gegenwart aktivierter Olefine wird das potentielle Radikal hingegen unter Bildung einer C-C-Bindung abgefangen. Diese Reaktionsführung ist für die Synthese von C-Glycosiden als Einzige von Interesse.

4.3.3 Varianz des Substrates zur B₁₂/B_{12a}-Katalyse

Die reduktive, Vitamin B_{12a}-katalysierte Knüpfung der C-C-Bindung erfolgt gemäß der Bruttogleichung:



Schema 15: Bruttogleichung der B_{12a}-katalysierten C-C-Bindungsbildung (Z ist hierbei ein π -Akzeptor)

Die Vitamin B_{12a}-katalysierte reduktive Addition verläuft generell unter sehr milden, neutralen Bedingungen; funktionelle Gruppen (mit Ausnahme von leicht reduzierbaren Gruppen wie NO₂) müssen nicht speziell geschützt werden.

Als Substrate zur Umsetzung mit Vitamin B_{12a} (**4**) sind eine Reihe von Verbindungen geeignet. Als elektrophile Substrate R-X wurden bisher folgende Verbindungen untersucht: - primäre und sekundäre Bromide und Iodide (evtl. Sulfonsäurederivate)⁸⁸

- α -Halogen-ether und Vinyljodide⁴⁸
- Carbonsäureanhydride⁸⁹.

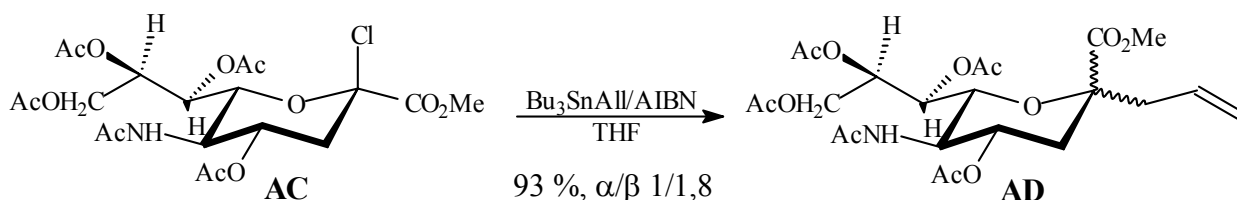
Als Olefinkomponenten sind folgende Verbindungsklassen geeignet:

- α,β -ungesättigte Aldehyde, Ketone, Ester, Nitrile etc., auch intramolekular an R-X gebunden⁸⁸
- Alkine, vor allem intramolekular an R-X gebunden⁹⁰
- Alkene, wenn intramolekular an R-X gebunden⁹⁰.

Während die Einführung einer Olefinkomponente, wie sie die intramolekulare B_{12a}-katalysierte C-Glycosylierung erfordert, in ein Kohlenhydrat wenig problematisch erscheint, stellt die Frage der Aktivierung des Kohlenhydrats ein wesentlich größeres Problem dar. Aufgrund der schon geschilderten Problematik bei Einsatz eines Glucopyranosylbromids scheidet dieses als geeignetes Substrat aus. Andere elektrophile Substrate wie Glucopyranosyliodide sowie Glucopyranosyltosylate sind im Vergleich zu den Bromiden noch instabiler, damit noch schwieriger darzustellen und somit für die von uns geplante, divergente Synthesestrategie ebenso ungeeignet. Wir entschieden uns daher, andere Derivate der Glucose in Hinblick auf ihre Eignung für die B_{12a}-katalysierte C-Glycosylierung zu untersuchen.

4.3.3.1 Glucopyranosylhalogenide

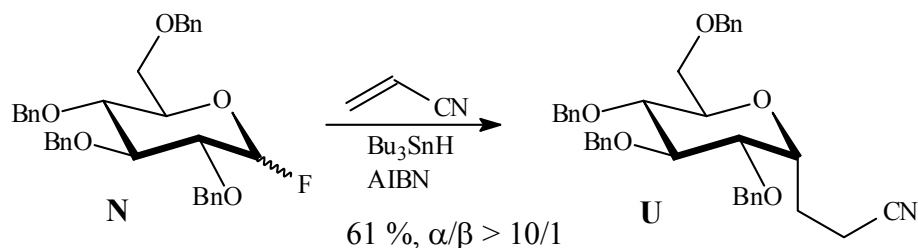
Analog den Glycopyranosylbromiden sind auch Glycopyranosylchloride und -fluoride⁵⁴ als Radikalbildner bekannt. So nutzten beispielsweise *Paulsen et al.*⁹¹ das Chlorid der *N*-Acetylneuraminsäure zur Synthese von C-Glycosiden der *N*-Acetylneuraminsäure:



Schema 16: Methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-2,3,5-tridesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylchlorid)onat **AC** als Radikalprecursor

Als Substrat für die Vitamin B₁₂-katalysierte C-Glycosylierung untersuchten wir daher die leicht zugängliche β -Acetochlorglucose **11**⁹². Bei der Umsetzung mit Vitamin B₁₂ (**5**) in

DMF bzw. Methanol und Acrylsäuremethylester (**12**) als bekanntem Radikalfänger konnten jedoch anstelle eines C-glycosylierten Produktes nur Zersetzungsprodukte festgestellt werden. Wir entschieden uns daher, die stabileren Glucosylfluoride zu testen, die ebenso wie die Glucosylchloride bereits erfolgreich als Radikalbildner z. B. bei Umsetzungen mit Tri-n-butyl-zinnhydrid eingesetzt wurden.



Schema 17: Glycosylfluoride als Substrate für radikalische C-Glycosylierungen³⁸

Wir setzten dazu 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosylfluorid (**13**)⁹³ mit 4 % Vitamin B₁₂ (**5**) und einem großen Überschuß Acrylsäuremethylester (**12**) um. Im Gegensatz zu der Umsetzung der Acetochlorglucose **11** wurde hier wie erwartet keine Zersetzung des Substrates beobachtet, allerdings fand auch keine Addition des Zuckers an das reduzierte B_{12s} statt. Auch das aus Acetobromglucose **1**¹³² leicht darzustellende 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylfluorid (**14**)⁹⁴ reagierte nicht mit Acrylnitril (**3**) als Radikalfänger nach Zugabe von 1 % Vitamin B_{12a} (**4**).

4.3.3.2 N-haltige Derivate der Glucose

Die Resultate der Umsetzungen der halogenhaltigen Glucopyranoside bewogen uns, stickstoffhaltige Verbindungen einzusetzen, da sie zum einen meist stabiler als die Glucopyranosylchloride, zum anderen reaktionsfreudiger als die Glucopyranosylfluoride sind. In der Folge untersuchten wir daher die in der folgenden Abbildung gezeigten Kohlenhydrate.

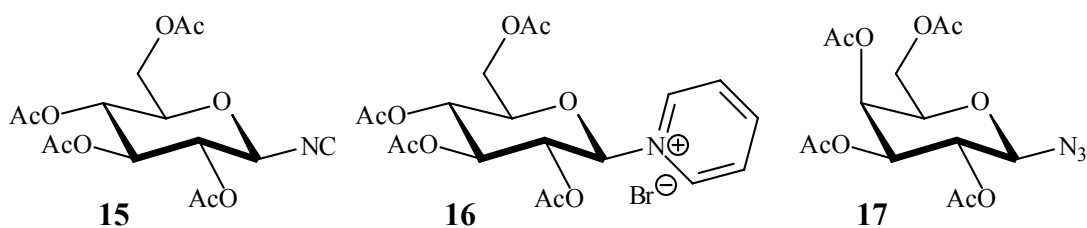


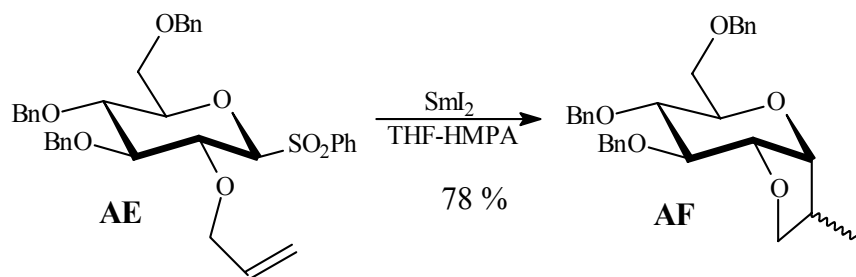
Abbildung 9: Stickstoffhaltige Kohlenhydrate zur Vitamin B₁₂-katalysierten C-Glycosylierung

Die Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylisocyanid (**15**)⁹⁵ mit Acrylsäuremethylester (**12**) und 5 % Vitamin B₁₂ (**5**) war zwar nach kurzer Zeit (12 h) beendet, ein einheitliches Produkt oder ein Hauptprodukt ließ sich jedoch nicht isolieren. Ebenso lieferte die Reaktion von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-azido- β -D-galactopyranosid (**17**)⁹⁶ mit Acrylsäuremethylester (**12**) unter B₁₂-Katalyse (1 % **5**) bereits nach 20 min eine Vielzahl von Produkten. Es steht zu vermuten, daß neben der gewünschten B₁₂-Katalyse unter den gegebenen Reaktionsbedingungen auch andere Reaktionen mit vergleichbarer Reaktionsgeschwindigkeit ablaufen. Demgegenüber fanden sich bei 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-pyridiniumbromid (**16**)⁹⁷, im Gegensatz zu den zuvor genannten Verbindungen ein Salz, keinerlei Produkte bei der Umsetzung mit Vitamin B_{12a} (**4**) und Acrylnitril (**3**).

4.3.3.3 S-haltige Glucopyranosylderivate

Schwefelhaltige Verbindungen haben sich bereits vielfach als geeignete Substrate für Radikalreaktionen erwiesen. Im Bereich der Kohlenhydrate sind insbesondere die Phenyl-1-thioglycopyranoside sowie die Phenylsulfonyl-glycopyranoside vielfach erfolgreich eingesetzt worden.

Sinay et al. nutzten beispielsweise 2-*O*-Allyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**AE**) zur intramolekularen Synthese eines C-Glucosides **AF** mittels Samariumdiodid (Schema 18).

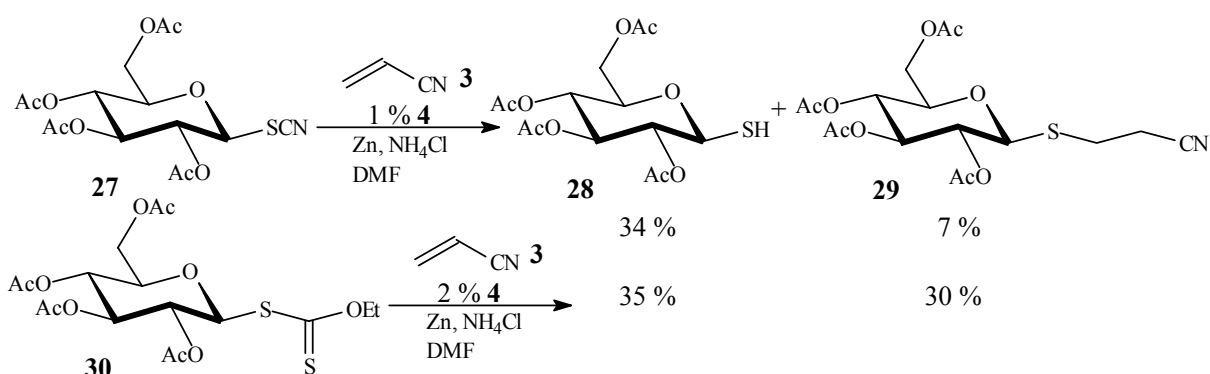


Schema 18: Beispiel für eine intramolekulare radikalische C-Glycosylierung über ein Phenylsulfonylglucopyranosid **AE**⁹⁸

Für unsere Zwecke setzten wir zunächst Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**18**)⁹⁹ mit 2 % **5**, Zink und Ammoniumchlorid in DMF sowie Allylbromid (**19**) als Radikalakzeptor um. Als Produkt dieser Umsetzung konnten neben 82 % reisoliertem Edukt jedoch nur teilentschützte Derivate (**20**, **21**, **22**) isoliert werden. Die teilweise Entschützung des Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**18**) ist jedoch vermutlich auf die Aufarbeitung mit wässrigem Ammoniak zurückzuführen, wie wir sie gemäß *Scheffold*⁴⁸ zunächst durchführten. In der Folge veränderten wir denn auch die Aufarbeitung in dieser Hinsicht, es genügt, nach dem Abfiltrieren überschüssigen Zinks mit Hydrogencarbonat zu waschen oder das Vitamin B₁₂ (**5**) säulenchromatographisch zu entfernen.

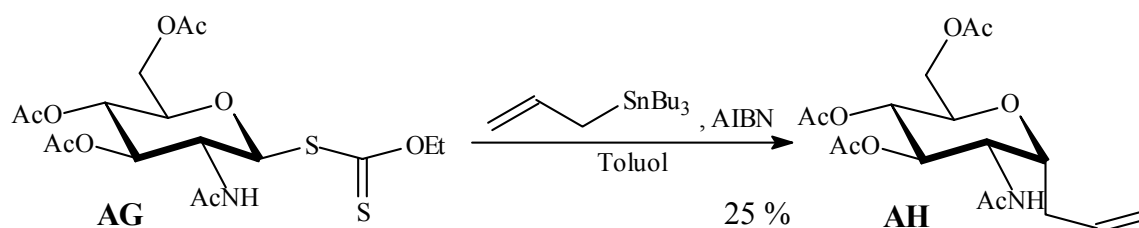
Diese Annahme bestätigte sich auch bei der Umsetzung von Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**18**)⁹⁹ mit 2 % Vitamin B₁₂ (**5**) und Acrylsäuremethylester (**12**), in der Reaktionslösung konnten keine entschützten Produkte nachgewiesen werden. Noch ein weiterer Versuch zur Umsetzung des Phenylthio-Derivates **18** wurde unternommen, die Umsetzung mit Acrylnitril (**3**), diesmal unter Vitamin B_{12a}-Katalyse. Auch hier konnte kein teilentschütztes Produkt gefunden werden, allerdings konnte auch sonst keinerlei Umsetzung festgestellt werden. Offensichtlich ist die reduzierte Form des Vitamins, das Vitamin B_{12s} (**6**), nicht in der Lage die C-S-Bindung der Phenylthioglycoside zu brechen. In der Folge wollten wir daher das etwas reaktivere Derivat, das 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**23**)¹⁰⁰, das leicht durch Oxidation der Phenylthioverbindung **18** gewonnen werden kann, untersuchen. Bei der Umsetzung mit Acrylsäuremethylester (**12**) konnte jedoch wieder nur Edukt reisoliert werden, sowie – da noch die ammonikalische Aufarbeitung verwendet wurde – teilentschützte Derivate des Eduktes (**24**, **25**, **26**).

Desweiteren wurde 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiocyanat (**27**)¹⁰¹ mit **3** unter Vitamin B_{12a}-Katalyse (1 % **4**) umgesetzt. Anstelle der erhofften C-glycosidischen Derivate fanden wir als Produkte jedoch das freie Thiol **28**¹⁰² in 34 %-iger Ausbeute sowie mit 7 % Ausbeute das Additionsprodukt 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid) (**29**). Ein ähnliches Ergebnis ergab die Umsetzung des Ethylxanthogenates der Tetraacetylglucose **30**¹⁰³ mit 2 % Vitamin B_{12a} (**4**) und Acrylnitril (**3**). Hier wurden 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiol ¹⁰² (35 % **28**) sowie 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid) (30 % **29**) isoliert.



Schema 19: Reaktion von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiocyanat **27**¹⁰¹ sowie -ethylxanthogenat **30**¹⁰³ mit Acrylnitril (**3**), **4**, Zn, NH₄Cl in DMF

Der Mechanismus, der zur Bildung dieser Produkte führt, ist unklar. Denkbar wäre eine Addition an Vitamin B_{12s} (**6**) über den Schwefel, unter anschließender heterolytischer Spaltung der S-Co-Bindung und Angriff des resultierenden Anions an **3** bzw. Absättigung des Anions durch ein Proton aus dem Lösungsmittel. Im Gegensatz zu diesem Ergebnis konnte bei Versuchen von *Cui* und *Horton*¹⁰⁴ zur Umsetzung von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosyl-ethylxanthogenat (**AG**) mit Allyltributylzinn das gewünschte Allylglucosid **AH** neben nicht identifizierten Produkten immerhin in 25 %-iger Ausbeute isoliert werden.

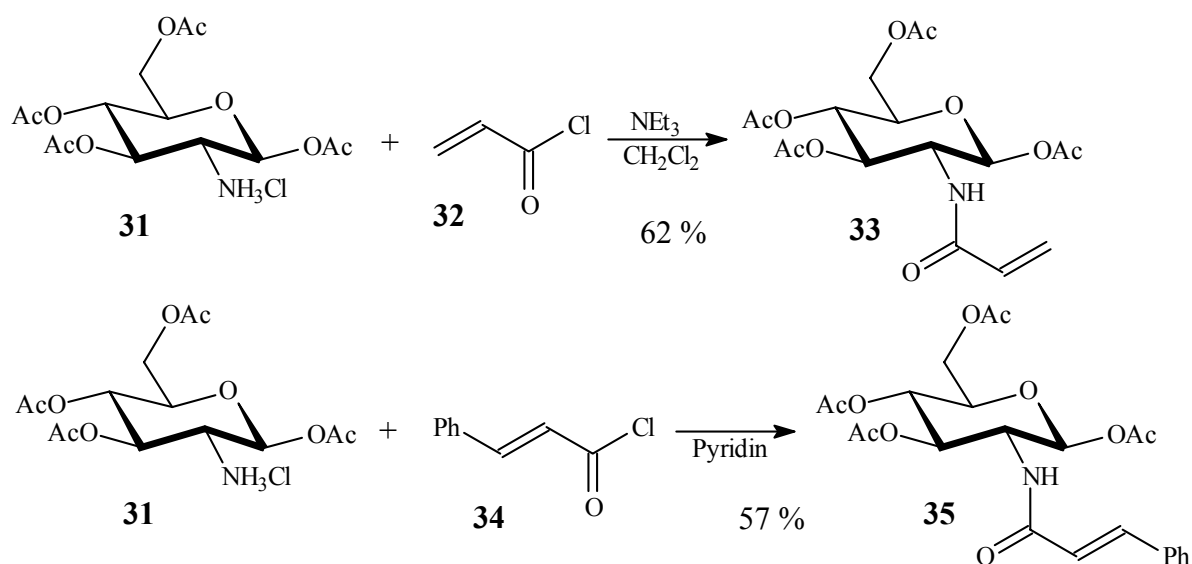


Schema 20: Ein Xanthogenat **AG** als Radikalbildner

Auch bei Umsetzung des 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylethylxanthogenates (**30**)¹⁰³ mit Acrylnitril (**3**) und Vitamin B₁₂ (**5**) fanden sich als Produkte das Thiol **28**¹⁰² sowie das 1-Cyanethyl-thioglucosid **29**. Bei Einsatz von 10 mol-% des Vitamins **5** (bezogen auf den Zucker) konnten 28 % 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiol (**28**)¹⁰² und 40 % 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid) (**29**) isoliert werden.

4.3.3.4 *O*-Glucoside

Parallel zu den Variationen am anomeren Zentrum galt unser Interesse auch der Synthese von zur intramolekularen *C*-Glucosylierung geeigneten Substraten. Da noch kein geeigneter Radikalbildner am anomeren Zentrum gefunden war, erschien es zweckmäßig, zunächst 1-*O*-acetylierte Kohlenhydrate herzustellen, die zum einen leicht zugänglich sind, zum anderen den Vorteil bieten, daß eine Vielzahl von Methoden literaturbekannt sind, die Acetylgruppe am anomeren Zentrum schonend durch andere Nucleophile zu substituieren. Zu diesem Zwecke synthetisierten wir, ausgehend von dem literaturbekannten 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosamin-Hydrochlorid (**31**)¹⁰⁵ das Acryloyl- **33** sowie das Cinnamoylamid **35**.



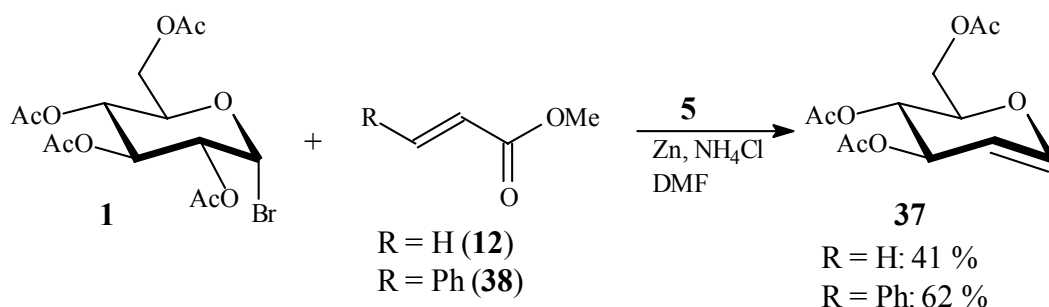
Schema 21: Synthese von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-acryloylamido- β -D-glucopyranose **33** und 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose **35**

Die Synthese beider Verbindungen ist leicht möglich durch Umsetzung des Zuckers mit den entsprechenden käuflichen Säurechloriden in Gegenwart einer Base. Im Falle des Zimtsäurechlorides (**34**) erwies sich Pyridin als Base und gleichzeitig als Lösungsmittel gegenüber Triethylamin in Dichlormethan bei dem reaktiveren Acrylsäurechlorid von Vorteil.

Natürlich lag es nahe, ebenfalls zu untersuchen, wie diese Verbindungen sich in Gegenwart des reaktiven Vitamin B_{12s} (**6**) verhalten würden. In beiden Fällen konnte bei Umsetzung mit Vitamin B₁₂ (**5**), Zink und Ammoniumchlorid in DMF als Lösungsmittel keinerlei Produktbildung festgestellt werden. Auch bei der analogen Umsetzung von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose (**35**) in Methanol, das ebenfalls als Lösungsmittel für die B₁₂-katalysierte Addition geeignet ist, war nur das Edukt im DC der Reaktionslösung detektierbar. In Anbetracht eventueller anomerer Effekte und – wichtiger – der unterschiedlichen Reaktivität von α - und β -D-Glucopyranosen untersuchten wir – stellvertretend für die 1-*O*-Acetyl- α -D-Glucopyranosen – auch 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranose (**36**)⁵¹. Auch hier konnte bei Umsetzung mit Vitamin B₁₂ (**5**) kein Produkt gefunden werden.

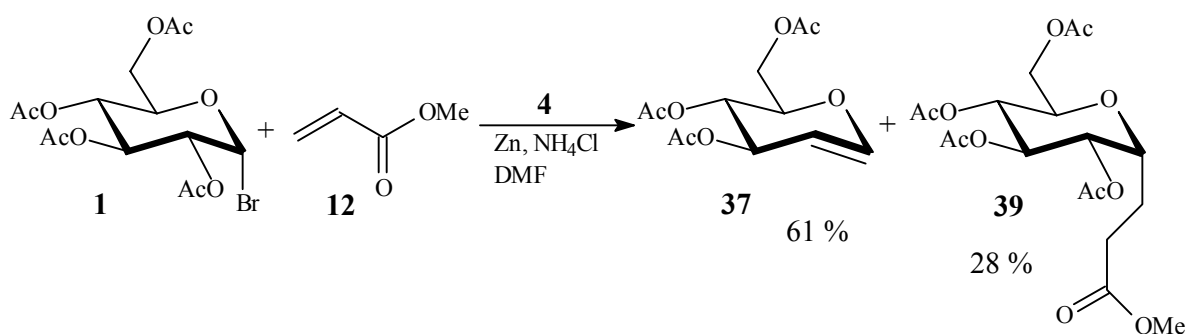
4.3.3.5 Vitamin B₁₂ und Vitamin B_{12a} als Katalysatoren der *C*-Glycosylierung

Neben der Suche nach einem geeigneten Substrat für die radikalische *C*-Glycosylierung stellte sich für uns auch die Frage, ob anstelle des hochpreisigen Vitamin B_{12a} (**4**) auch Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin, **5**) als Katalysator dieser Umsetzungen dienen kann. Analog der von *Scheffold*⁴⁸ vorgestellten B_{12a}-katalysierten Umsetzung von Acetobromglucose **1** mit Acrylnitril (**3**) untersuchten wir diese Umsetzung mit Vitamin B₁₂ (**5**) als Katalysator. Hierbei fand sich jedoch anstelle des erwarteten *C*-Glucosids als Hauptprodukt 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-glucal (**37**)¹⁰⁶, das bei der Scheffoldschen Umsetzung nur in geringer Menge als Nebenprodukt isoliert wurde. Auch im Falle von Acrylsäuremethylester (**12**) sowie Zimtsäuremethylester (**38**) als Radikalakzeptoren fand sich das Eliminationsprodukt als Hauptprodukt.



Schema 22: B₁₂-katalysierte Reaktion von Acetobromglucose **1**¹³² mit Acrylsäuremethylester (**12**) sowie Zimtsäuremethylester (**38**)

Im Gegensatz dazu konnten bei der Umsetzung von Acetobromglucose **1**¹³² mit Acrylsäuremethylester (**12**) mit Vitamin B_{12a} (**4**) neben 61 % **37**¹⁰⁶ immerhin 28 % des gewünschten C-Glucosids **39** isoliert werden.



Schema 23: B_{12a}-katalysierte Reaktion von Acetobromglucose **1**¹³² mit Acrylsäuremethylester **12**

Die Entstehung des Glucals **37** ist erklärlich. So zeigten *Scheffold et al.*⁴⁸, daß in Abwesenheit von Vitamin B_{12a} (**4**) das Zink allein die Acetobromglucose **1** unter gleichen Bedingungen zum Triacetylglucal (40 % **37**) reduzieren kann, offensichtlich ist diese Reaktion jedoch gegenüber der B_{12a}-Katalyse so langsam, daß sie dann nur als Nebenreaktion eine Rolle spielt. Fraglich bleibt dann aber, warum bei Verwendung von B₁₂ **5** das Glucal **37**¹⁰⁶ in erheblich größeren Mengen entsteht, wenn in beiden Fällen als Katalysator eigentlich die reduzierte Form B_{12s} **6** wirksam ist. Auch die Arbeiten von *Forbes* und *Franck*¹⁰⁷ zeigen, daß nicht das Zink allein für die Entstehung des Glucals¹⁰⁶ verantwortlich sein kann. So konnten sie bei Umsetzung von Acetobromglucose **1** mit Vitamin B₁₂ (**5**), Zink und Ammoniumchlorid in Methanol das Glucal **37** in 94 %-iger Ausbeute isolieren, während ohne Vitaminzugabe nur eine geringe Menge **37** gefunden wurde. Anscheinend unterstützt also das Cyanocobalamin **5** die reduktive Eliminierung eher als den Zerfall in Radikale und damit die C-C-Bindungsbildung, was beim Vitamin B_{12a} (**4**) der bevorzugte

Reaktionsweg zu sein scheint. Das unterschiedliche Verhalten der beiden Kobaltkomplexe scheint verwunderlich, da sie sich nur in der Art des axialen Liganden (CN bzw. OH) unterscheiden, der allerdings an der Addition der Acetobromglucose **1** an die reduzierte Form B_{12s} **6** eigentlich nicht beteiligt ist. Es ist jedoch möglich, daß der vergleichsweise starke Ligand CN⁻ die axiale Base in α -Position des Glucosyl-B₁₂-Komplexes ersetzt und durch seinen starken *trans*-Effekt die heterolytische Co-C-Bindungsspaltung gegenüber der homolytischen Radikalbildung begünstigt, eine derartige Substitution des α -ständigen Liganden ist bei Vitamin B₁₂ (**5**) und Modellverbindungen nicht unbekannt. Die direkte Substitution des Glucosylrestes am Kobalt durch CN⁻ ist hingegen nach der gängigen Literatur nicht für wahrscheinlich zu halten. Ein vergleichbarer Effekt ist bei Vitamin B_{12a} (**4**) mit dem schwächeren Liganden OH⁻ auch bei Substitution des intramolekular gebundenen Basenrestes nicht zu erwarten. Dies würde die unterschiedlichen Reaktionswege bei der Katalyse mit Vitamin B₁₂ (**5**) und B_{12a} **4** erklären.

Ein weiterer Gesichtspunkt, der im Rahmen dieser Untersuchungen noch ins Gesicht fiel, war die extrem unterschiedliche Ausbeute an Glucal **37**¹⁰⁶, die bei gleicher Reaktionsführung und gleicher Reaktionsdauer beobachtet werden konnte. So konnten bei Umsetzung von Acetobromglucose **1**¹³² mit Methylvinylketon (**2**) Ausbeuten zwischen 41 und 81 % Glucal **37** realisiert werden. Diese Schwankungen sind auf die Art des eingesetzten Zinks zurückzuführen: die geringste Ausbeute wurde mit aktiviertem Zinkgranulat erreicht, eine Verbesserung brachte die Verwendung von Zinkstaub anstelle des Granulats. Nicht sonderlich erstaunlich, erwies sich Zinkstaub, insbesondere nach Aktivierung des Zinks gemäß dem Scheffold'schen Protokoll, als am besten geeignet. Insofern erschien uns auch eine Veränderung des Reaktionsprotokolls in Hinblick auf Verwendung eines kleineren Überschusses an Zink wenig sinnvoll, da ähnliche Verluste bei der Ausbeute an Glucal **37** bzw. C-Glucosid zu befürchten waren.

4.3.3.6 Zusammenfassung

Anhand der untersuchten Vitamin B₁₂- und B_{12a}-katalysierten Umsetzungen kann der Schluß gezogen werden, daß diese C-Glycosylierungsmethode im wesentlichen nur auf intermolekulare Reaktionen mit den bereits bekannten Substraten beschränkt ist. Leider gelang die Erweiterung auf eine größere Zahl tolerierbarer Substrate nicht. Von den untersuchten „klassischen“ Radikalbildnern erwies sich bei intermolekularer Reaktionsführung

kein Substrat als für das Vitamin geeignet. In Bezug auf die Kohlenhydrate kann hierbei die Unterscheidung getroffen werden zwischen der Gruppe von Substraten, die keinerlei Reaktionen erkennen ließen (Abb. 10) sowie der Gruppe von Reaktanden, die unter den gegebenen Bedingungen eine Vielzahl von Reaktionen eingehen und damit ebenso verschiedene Produkte bilden (Abb. 11).

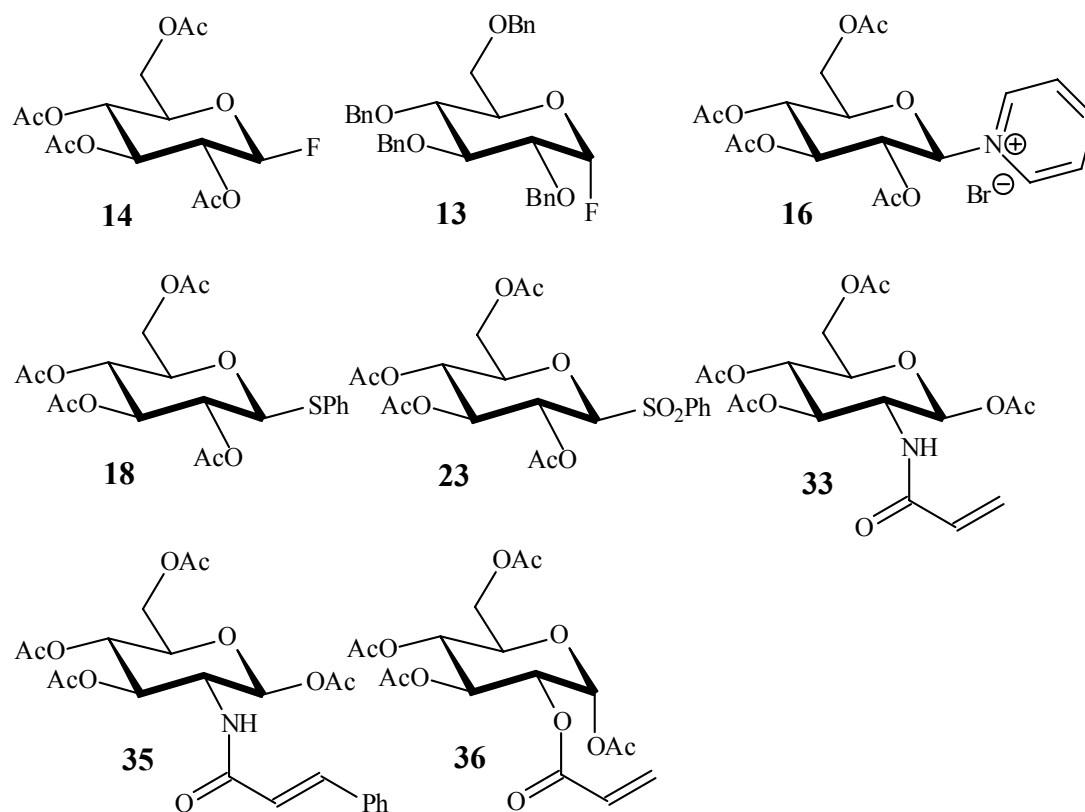


Abbildung 10: Glycosylpyranosen bzw. Glycopyranoside, die keine Reaktion mit Vitamin B₁₂ bzw. B_{12a} in Gegenwart von Zink und Ammoniumchlorid in DMF eingehen

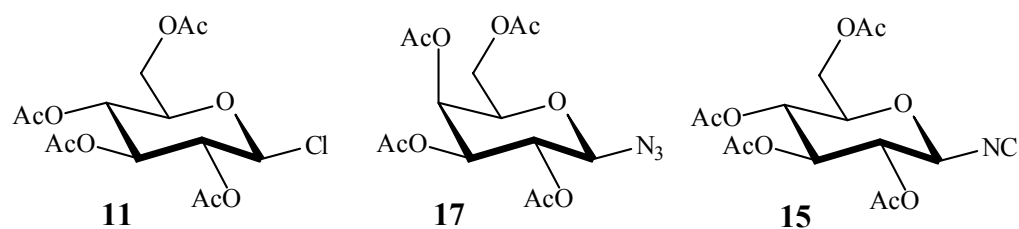
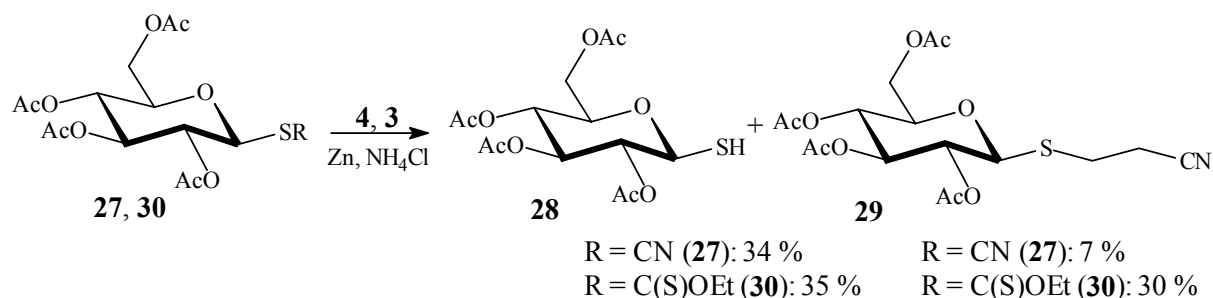


Abbildung 11: Substrate, die sich in Gegenwart von Vitamin B₁₂ bzw. B_{12a}/Zn/NH₄Cl in DMF zersetzen

Drastisch ist hierbei insbesondere der Unterschied im Verhalten der verschiedenen Thio-glucoside. Während die Phenylthio- **18** und Phenylsulfonyl-Glucopyranoside **23**^{99,100} mit Vitamin B_{12s} (**6**) nicht reagieren, finden sich beim Thiocyanat **27**¹⁰¹ und beim Xanthogenat

30¹⁰³ sowohl bei Einsatz von Vitamin B₁₂ (**5**) wie auch bei Einsatz von Vitamin B_{12a} (**4**) das Thiol **28**¹⁰² und ein neues Thioglucosid **29** als Produkt.



Schema 24: Produkte der Reaktion von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiocyanat (**27**)¹⁰¹ und – xanthogenat **30**¹⁰³ mit Vitamin B_{12a} (**4**) und Acrylnitril (**3**)

Möglicherweise findet eine vergleichbare Substitution auch bei den *N*-Glucosiden statt, bei denen – mit Ausnahme des Pyridiniumbromids der Tetraacetylglucose **16**⁹⁷ – eine schnelle Reaktion mit Vitamin B_{12s} (**6**) unter Bildung mehrerer Produkte festgestellt werden konnte. Dies würde jedoch bedeuten, daß als Intermediat nicht das Kohlenhydrat über das anomere Zentrum an Kobalt gebunden ist, sondern vielmehr in diesen Fällen der Schwefel bzw. der Stickstoff.

In Hinblick auf den Ersatz von Vitamin B_{12a} (**4**) durch das kostengünstigere Vitamin B₁₂ (**5**) ergaben die Resultate, daß für die gewünschte C-C-Bindungsbildung das B_{12a} **4** besser geeignet ist, da der Cyanid-Ligand im B₁₂ **5** die Eliminierung gegenüber der radikalischen C-Glycosylierung zu beschleunigen scheint. Für den Test geeigneter Substrate zur B₁₂/B_{12a}-Katalyse macht dies jedoch keinen Unterschied, allerdings wäre in diesen Fällen die Glucal-Bildung der Indikator für eine erfolgte Reaktion mit dem Vitamin B_{12s} (**6**). Da dies jedoch bei den untersuchten Substraten nicht der Fall war, ist davon auszugehen, daß auch mit Vitamin B_{12a} (**4**) nicht die gewünschte C-Glycosylierung eintritt.

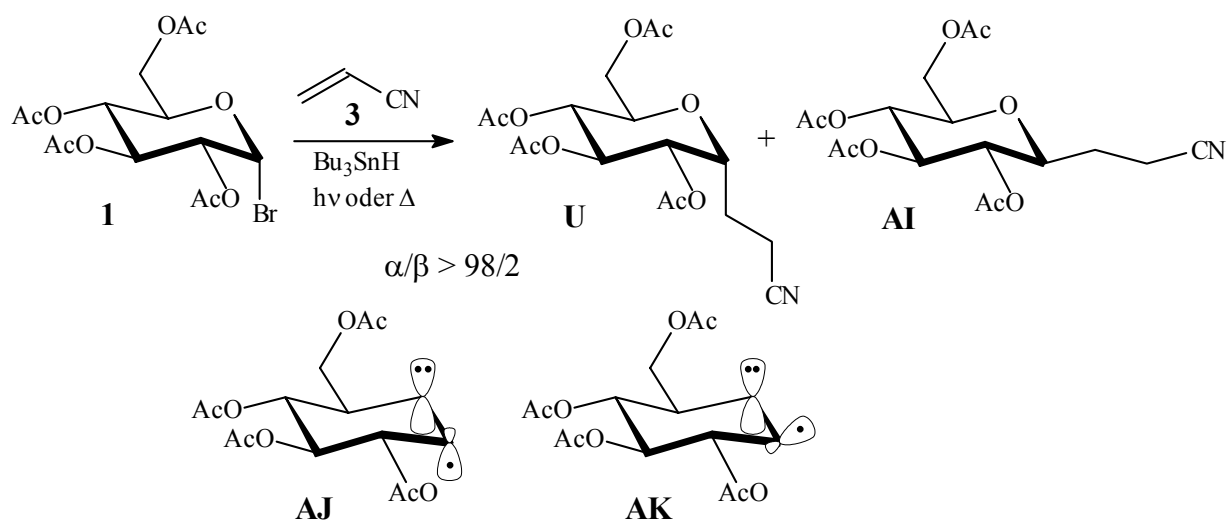
4.4 Bu₃SnH/AIBN-katalysierte radikalische C-Glucosid-Synthese

4.4.1 Allgemeines

Die Addition freier Radikale an geeignete Radikalakzeptoren ist eine wichtige Methode der C-C-Bindungsbildung am anomeren Zentrum von Kohlenhydraten. Die Vorteile der radikalischen Synthese sind in milden Reaktionsbedingungen, leichter Generierung der Radikale aus gut zugänglichen Edukten wie z. B. Glycosylbromiden sowie der vorhersagbaren Reaktivität der Pyranosylradikale¹⁰⁸ zu sehen.

Die Stereochemie intermolekularer Umsetzungen wird bei Pyranosen hauptsächlich durch den anomeren Effekt determiniert, so ist im Falle der Glucose bei Radikalreaktionen mit Tributylzinnhydrid das α -Anomer zumeist das exklusive Produkt. Bei intramolekularer Reaktionsführung ist aufgrund sterischer Effekte auch die bevorzugte Bildung des β -Anomeren bekannt¹⁰⁹.

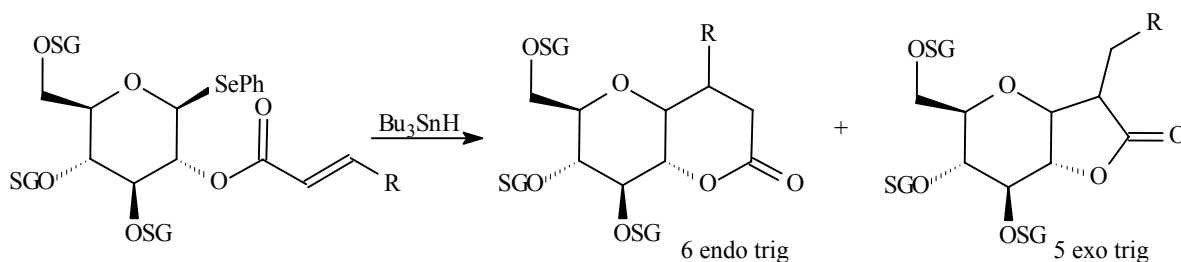
Die Bevorzugung des α -Anomeren **U** bei Radikalreaktionen mit n-Bu₃SnH wird durch das Auftreten des σ -Radikals **AJ** gedeutet, das wegen der Wechselwirkung mit dem nichtbindenden Elektronenpaar am Ringsauerstoffatom stabiler und nucleophiler als das σ -Radikal **AK** sein sollte.



Schema 25: Zur Diastereoselektivität bei Radikalreaktionen mit Bu₃SnH¹¹⁰

Einen nicht zu vernachlässigenden Einfluß auf die Stereoselektivität haben jedoch auch die anderen am Zucker befindlichen Schutzgruppen. So sinkt die hohe Diastereoselektivität der Umsetzung von Acetobromglucose **1** mit Acrylnitril (**3**) von über 50 ($\alpha/\beta > 98/2$) bei analoger Umsetzung des Tetramethylglucosylbromids **AL** auf 3.5 ($\alpha/\beta = 78/22$). Verantwortlich für diesen Effekt ist vermutlich, daß die erzeugten Glucosyl-Radikale Boot-Konformation annehmen und in dieser Konformation eine weitgehend coplanare Anordnung von β -CO-Bindung und halbbesetztem Orbital das α -ständige Radikal begünstigt¹¹⁰.

Neben der α/β -Selektivität ist bei intramolekularer Reaktionsführung auch die Regioselektivität der Addition zu berücksichtigen. So kann – bei Verwendung von Acrylsäure und Analoga als Radikalfängern – die Cyclisierung sowohl nach dem *exo-trig*- wie auch nach dem *endo-trig*-Modus erfolgen.



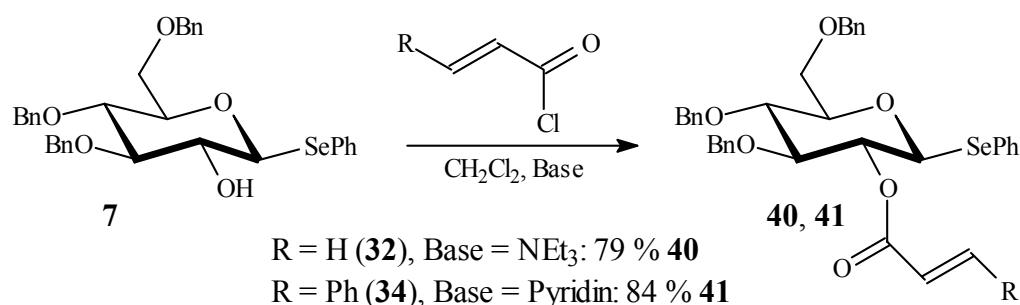
Schema 26: Regioselektivität bei intramolekularer radikalischer Cyclisierung (R = bel. Alkylrest; SG = Schutzgruppe)

Bei den literaturbekannten Umsetzungen vergleichbarer Substrate wurde jedoch die Beobachtung gemacht, daß die Cyclisierung nach dem 5-*exo-trig* Modus stark bevorzugt wird bzw. ausschließlich eintritt⁵⁵.

4.4.2 Synthese der Edukte zur Bu_3SnH -induzierten radikalischen C-Glucosylierung

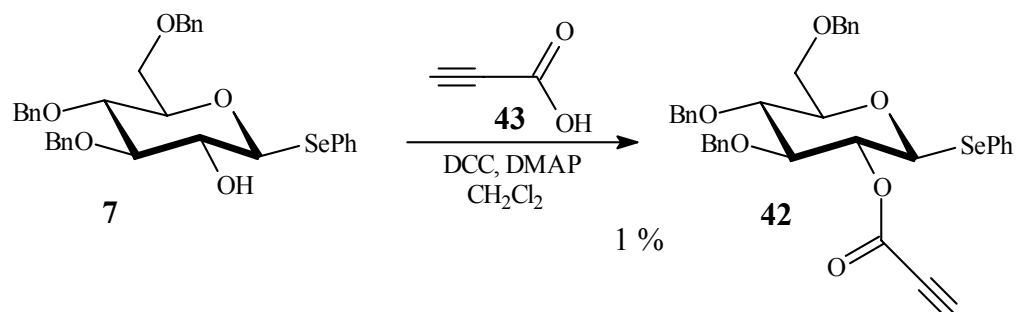
Ausgehend von Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ wurden mittels klassischer Veresterungsmethoden das 2-*O*-Acryloyl- **40**, das 2-*O*-Cinnamoyl- **41** sowie das 2-*O*-Propiolylyl-Derivat **42** synthetisiert. Zur Synthese des Acryloyl- **40** und des Cinnamoyl-Derivates **41** wurde dazu der Zucker **7** mit den jeweiligen Säurechloriden und Triethylamin (beim Acryloylchlorid (**32**)) bzw. Pyridin (beim Zimtsäurechlorid (**34**)) in

Dichlormethan umgesetzt. Die Ausbeuten von 79 % **40** bzw. 84 % **41** sind dabei zufriedenstellend.



Schema 27: Synthese von Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**40**) und Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-cinnamoyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**41**)

Im Gegensatz dazu gestaltete sich die Synthese des Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-propioyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**42**) weniger einfach. Aktivierung der Propiolsäure (**43**) mit 1,1'-Carbodiimidazol, DEAD/PPh₃ oder 2,6-Dichlorbenzoylchlorid/Pyridin¹¹¹ führten hier nicht zum Erfolg. Erst Aktivierung mit DCC/DMAP ergab **42**, jedoch nur in 1 %-iger Ausbeute.

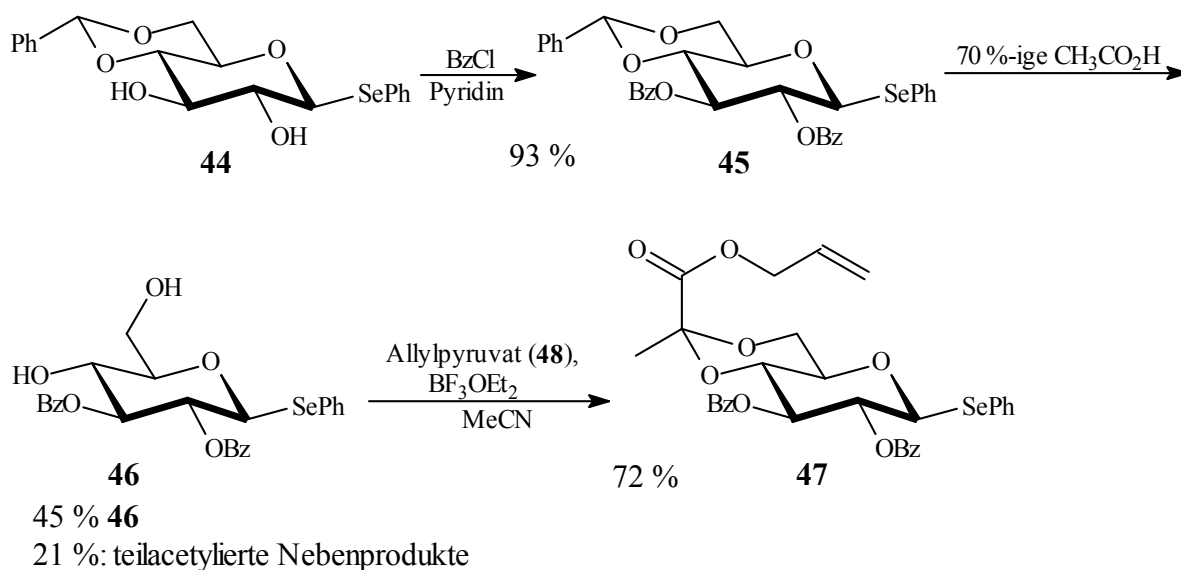


Schema 28: Synthese von Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-propioyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**42**)

Problematisch scheint hierbei insbesondere die hohe Acidität in Verbindung mit der Polymerisationsempfindlichkeit der Propiolsäure (**43**) zu sein. Erhöhte Temperaturen sowie saure bzw. basische Bedingungen führen zu Nebenreaktionen der Säure **43**, wodurch eine Erhöhung der Ausbeute durch Vergrößerung der Reaktionsgeschwindigkeit ausgeschlossen ist. Ein Versuch zeigte ferner, daß längere Reaktionszeiten bei geringeren Temperaturen ebenfalls zu wenig Resultaten führen. So konnte dünnschichtchromatographisch detektiert werden, daß Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ sich in Gegen-

wart von Propiolsäure (**43**) in abs. Dichlormethan binnen 24 h bei RT bereits deutlich (> 50 %, geschätzt) zersetzt.

Neben diesen Edukten für die Tributylzinnhydrid-katalysierte C-Glucosylierung interessierte uns auch ein weiterer Ansatz, der nicht direkt von C2-derivatisierten Glucopyranosiden ausgeht. Bei diesen Substraten ist nämlich davon auszugehen, daß als Cyclisierungsprodukte bevorzugt die entsprechenden α -C-Glucoside gebildet werden. Um auch einen Zugang zu β -C-Glucosiden zu finden, wollten wir daher ein Substrat synthetisieren, daß aufgrund seiner Struktur die Bildung der α -C-Glucoside unmöglich macht. Zu diesem Zweck synthetisierten wir, ausgehend von Phenyl-4,6-O-benzyliden-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**44**)¹¹², in drei Schritten Phenyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-[1-(allyloxycarbonyl)ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**), bei dem die allylische Doppelbindung durch die Pyruvat-Verbrückung mit dem Kohlenhydrat so fixiert ist, daß ohne erhebliche Deformation der zwei Ringe keine Cyclisierung zum α -C-Glucosid möglich sein sollte.



Schema 29: Synthese von Phenyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-[1-(allyloxycarbonyl)ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**)

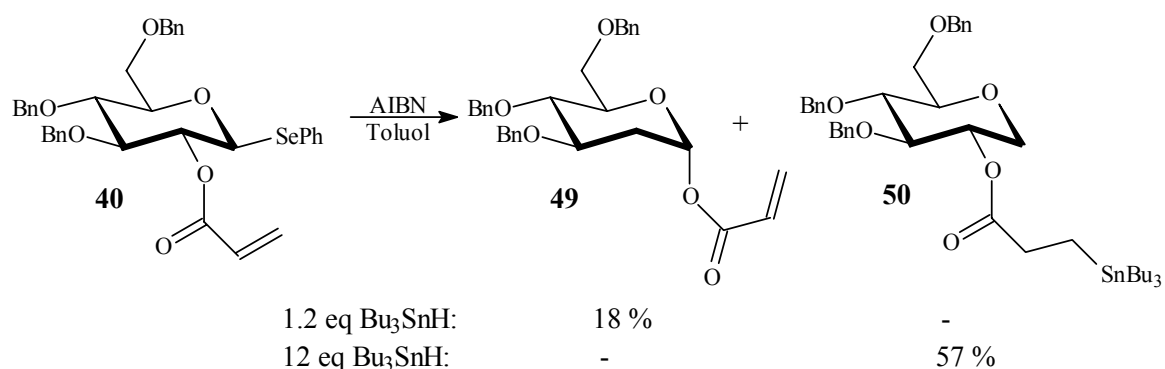
Eine erfreuliche Beobachtung im Rahmen dieser Synthese ist, daß das Allylpyruvat (**48**) ausschließlich so an den Zucker addiert, daß der voluminösere Allylrest axial steht – ein Produkt, bei dem sich der sperrigere Rest in der gemeinhin bevorzugten equatorialen Position befindet, konnte nicht nachgewiesen werden. Von Nachteil für die beabsichtigte radikalische Cyclisierung ist jedoch, daß im Phenyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-[1-(allyl-

oxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) der Allylrest nicht über dem Zucker zu liegen kommt, sondern sich – den NOE-Signalen nach - in Lösung eher über der Methylgruppe befindet.

4.4.3 Tributylzinnhydrid-katalysierte Umsetzungen

Zur Untersuchung, ob die hergestellten 2-veresterten Phenylselenoglucopyranoside für die Tributylzinnhydrid-induzierte radikalische C-Glucosylierung geeignet seien, wurden diese Verbindungen unter den klassischerweise für diese Reaktion angewandten Bedingungen (Toluol als Lösungsmittel, Substratkonzentration 0.01 mol/l, Hitze) mit Tributylzinnhydrid umgesetzt.

Dazu wurde zunächst Phenyl-2-O-acryloyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**40**) mit AIBN und Tributylzinnhydrid in Toluol bei 110°C umgesetzt. Anstelle eines C-Glucosides konnte jedoch als einziges Produkt das umgelagerte Reduktionsprodukt 1-O-Acryloyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (**49**) in 18 %-iger Ausbeute isoliert werden. Auch mit einem 12-fachen Überschuß Tributylzinnhydrid entstand kein C-Glucosid sondern – unter Abspaltung der Phenylselenogruppe – nur das Additionsprodukt **50** des Tributylzinnhydrids an die Doppelbindung des Zuckers.



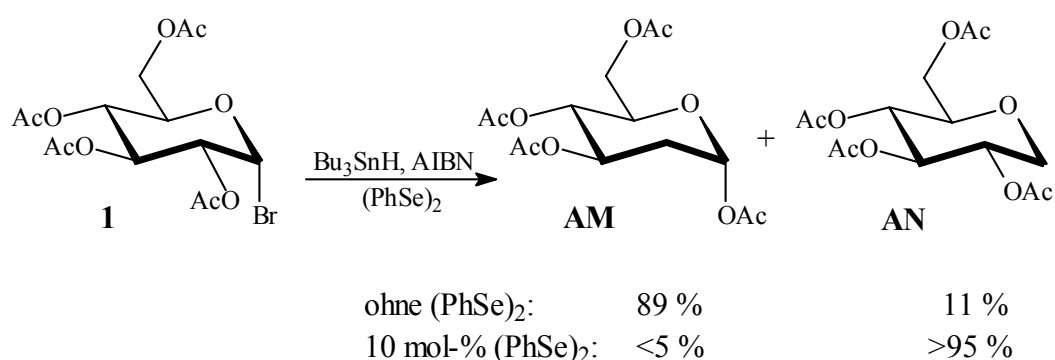
Schema 30: Umsetzung von Phenyl-2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**40**) mit AIBN/Bu₃SnH

Auch bei Umsetzung von Phenyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-cinnamoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**41**) mit Tributylzinnhydrid und AIBN in Toluol konnte kein C-Glucosid isoliert werden, nach 1 h Reaktionsdauer war das Edukt **41** bereits vollständig zersetzt.

Die analog zu obigen Reaktionen durchgeführte Umsetzung von Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) ergab wiederum nur Reduktionsprodukte, hier jedoch ein 1:1-Gemisch (92 % Gesamtausbeute) des einfachen Reduktionsproduktes 2,3-Di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-desoxy-D-glucopyranose (**51**) und des umgelagerten Produktes 1,3-Di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-2-desoxy- α -D-glucopyranose (**52**), das säulenchromatographisch nicht getrennt werden konnte.

Das Auftreten von Reduktionsprodukten oder umgelagerten Reduktionsprodukten ist bei Radikalreaktionen mit Tributylzinnhydrid nicht unbekannt. Begünstigt wird diese eigentlich unerwünschte Reaktion vermutlich durch die Bootkonformation des entstehenden Zuckerradikals, bei dem die β -CO-Bindung des C2-Esters und das Radikal weitgehend coplanar stehen¹¹⁰. Dadurch wird zum einen das Radikal stabilisiert, so daß neben der eigentlich sehr schnellen Addition an eine C-C-Doppelbindung das Radikal auch andere Reaktionen – wie Absättigung mit Wasserstoff aus dem Lösungsmittel – eingehen kann, zum anderen wird dadurch die Addition an den Carbonyl-Sauerstoff begünstigt.

Einen Einfluß auf die Bildung der Reduktionsprodukte hat wahrscheinlich auch das im Verlauf der Reaktion entstehende Benzolselenol. Von Benzolselenol und Diphenyldiselenid ist bekannt¹¹³, daß sie großen Einfluß auf Tributylzinnhydrid-vermittelte Radikalreaktionen haben – so können sie einerseits langsame Umlagerungen fördern oder gerade umgekehrt schnelle Umlagerungen hindern.



Schema 31: Beispiel für den Einfluß von Diphenyldiselenid auf Tributylzinnhydrid-vermittelte Radikalreaktionen

Auch an der bevorzugten Bildung des Reduktionsproduktes anstelle eines C-Glucosides sind die selenhaltigen Edukte und Reaktionsprodukte vermutlich nicht unbeteiligt.

Das entstehende Selenylradikal wird nämlich durch Tributylzinnhydrid schnell zum Benzolselenol umgewandelt, das Alkylradikale wesentlich schneller (um mehr als drei Größenordnungen) reduziert als Tributylzinnhydrid. Das entstandene Benzolselenol ist außerdem – im Gegensatz zu Tributylzinnhydrid - aufgrund seiner guten H-Donor-Kapazität in der Lage auch stabilisierte Radikale zu reduzieren¹¹³.

4.4.4 Zusammenfassung

Die divergente Synthesestrategie zur schnellen Bereitstellung verschiedener Edukte ausgehend von dem gut zugänglichen Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ erwies sich bei den synthetisierten Derivaten Phenyl-2-*O*-acetyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**40**) und Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-cinnamoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**41**) als erfolgreich. Als problematisch erwies sich lediglich die Synthese von Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-propioyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**42**), was auf die hohe Acidität und Polymerisationstendenz der für die Synthese eingesetzten Propiolsäure (**43**) zurückzuführen ist. Ein ähnliches Verhalten ist jedoch von anderen, substituierten Acetylen-haltigen Carbonsäuren nicht zu erwarten, da diese im Allgemeinen weniger acide sind und auch die Polymerisationstendenz z. B. durch Konjugation wie bei Phenylpropiolsäure vermindert ist.

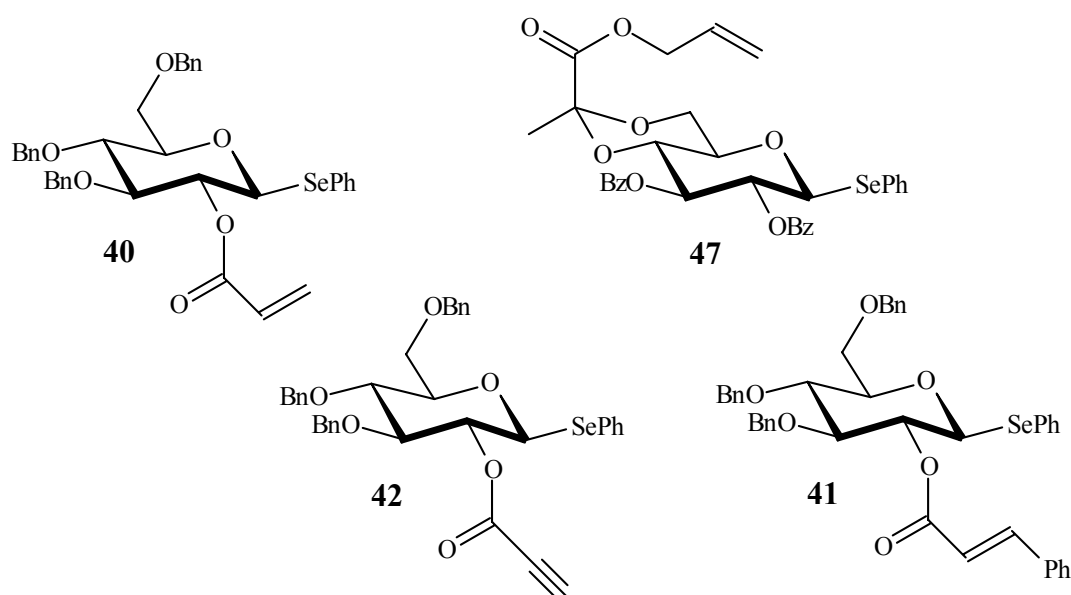


Abbildung 12: Substrate für die Bu₃SnH/AIBN-vermittelte radikalische C-Glucosylierung

Auch das in Hinblick auf die Synthese von β -C-Glucosiden hergestellte Phenyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) war aus literaturbekannten Vorprodukten¹¹² in wenigen Schritten und in guten Ausbeuten zugänglich.

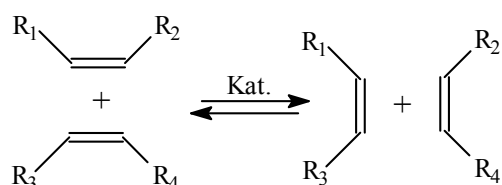
Leider erwiesen sich die synthetisierten Produkte jedoch bei Umsetzung mit Tributylzinnhydrid/AIBN als für die Darstellung von C-Glucosiden ungeeignet. Ursächlich hierfür scheinen die an C2 des Kohlenhydrates befindlichen Estergruppen zu sein, die über die Carbonyl-Gruppe eine deutliche Stabilisierung des entstehenden Radikals bewirken und damit die einfache Addition von Wasserstoff anstelle der gewünschten Addition an die Doppelbindung begünstigen. Die Verwendung der Phenylseleno-Gruppe als Radikalbildner trägt noch zusätzlich zur bevorzugten Bildung der Reduktionsprodukte gegenüber den C-Glucosiden bei, da das sich im Verlauf der Reaktion bildende Benzolselenol gerade stabilisierte Radikale besonders gut zu reduzieren in der Lage ist.

In Hinblick auf die Synthese von C-Glucosiden bleibt somit nur als Schlußfolgerung, daß die Schutzgruppe an C2 des Kohlenhydrates, wenn sich der Radikalbildner am anomeren Zentrum befindet, bei intramolekularer Reaktionsführung entscheidend für die Bildung des C-Glucosids sein kann. Der Ansatz über C2-estergebundene Radikalfänger erwies sich dabei im Vergleich zu den beispielsweise verwendeten Dimethylsilylether-verbrückten Radikalfängern⁵⁶ als ungeeignet.

4.5 C-Glucosid-Synthese mittels Ringschlußmetathese vorgebildeter C-Glucoside

4.5.1 Allgemeines

Schon früh wurde entdeckt, daß einige Katalysatoren nicht nur Additionspolymerisation von Olefinen ermöglichen, sondern auch einen mechanistisch vollkommen anderen Prozeß katalysieren, nämlich den wechselseitigen Austausch der Alkylideneinheiten von Alkenen. Diese Transformation, die sowohl die Spaltung als auch die Bildung von Doppelbindungen beinhaltet, wird heute allgemein als „Alken-Metathese“ bezeichnet.



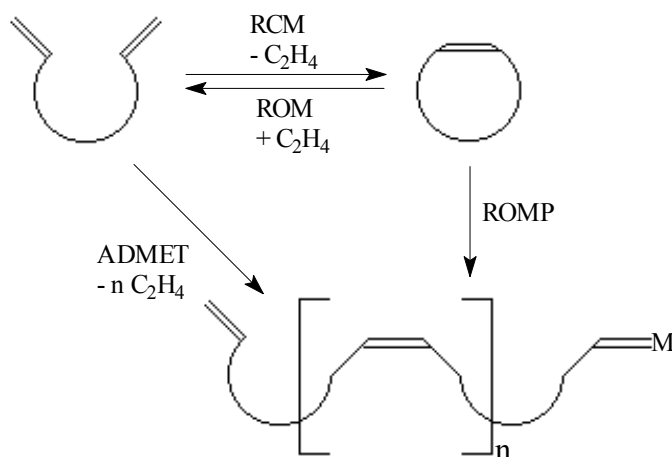
Schema 32: Das Prinzip der Alken-Metathese

Mit der Entdeckung von Grubbs Katalysator **8** hat die intramolekulare Variante dieser Reaktion, die sogenannte Ringschlußmetathese, als Variante der C-C-Bindungsbildung im Bereich der organischen Chemie enorm an Bedeutung gewonnen.

Im Gegensatz zu den herkömmlichen Metathese-Katalysatoren wie Schrocks Katalysator¹¹⁴ ist der von Grubbs entdeckte Katalysator **8** erheblich stabiler gegenüber Luft, Sauerstoff, Licht und Wasser, ein Vorteil, der einen erheblich vereinfachten Umgang mit den für die Metathese benötigten Reagentien ermöglicht. Als weitere Vorteile sind die hohe Toleranz der Grubbs'schen Katalysatoren gegenüber im Substrat vorhandenen funktionellen Gruppen zu nennen, sowie die Tatsache, daß die – bei anderen Methoden oftmals über Erfolg oder Mißerfolg entscheidende - Größe des zu bildenden Ringes bei Umsetzung mit den Grubbs'schen Katalysatoren nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt; so sind Produkte mit diesen Katalysatoren synthetisiert worden, die von 5 Atomen im Ring¹¹⁵ bis hin zu mehr als 30 Atomen im Ring¹¹⁶ enthalten. Auch der bekanntlich

schwierige Zugang zu Ringsystemen mittlerer Größe ist mittels dieser Katalysatoren erheblich vereinfacht worden.

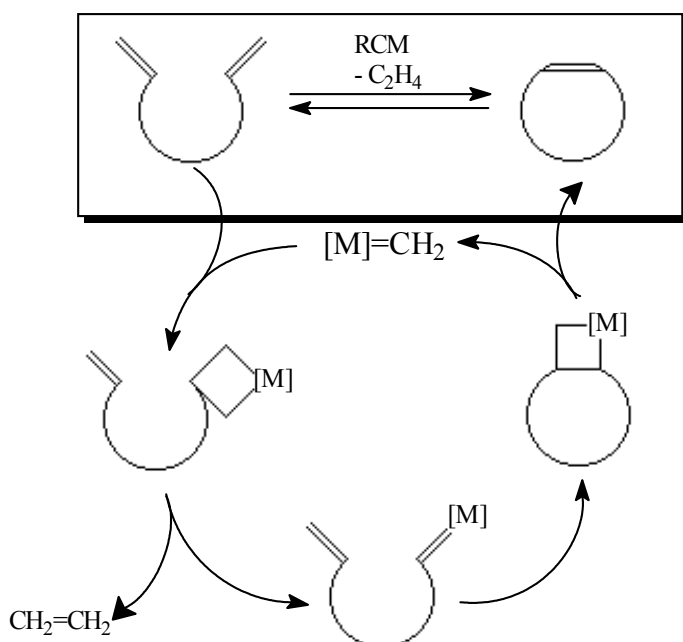
In Hinblick auf die Möglichkeiten der C-C-Bindungsbildung darf nicht unerwähnt bleiben, daß die Grubbs'schen Katalysatoren nicht nur in der Ringschlußmetathese erfolgreich eingesetzt wurden, sondern auch bei anderen Metathese-Reaktionen als Katalysatoren neue Dimensionen eröffnen¹¹⁷.



Schema 33: Einsatzmöglichkeiten von Grubbs Katalysator (RCM = Ringschlußmetathese, ROM = Ringöffnungsmetathese, ROMP = Ringöffnungsmetathese-Polymerisation, ADMET = acyclische Dienmetathese-Polymerisation)

Für den Mechanismus der für uns interessanten Metathesereaktion wird ein Chauvin-Mechanismus postuliert, bestehend aus einer Abfolge formaler [2+2]-Cycloadditions- bzw. Cycloreversionsschritte, wobei Metallcarben- und Metallacyclobutan-Übergangszustände durchlaufen werden¹¹⁵ (Schema 34).

Ein anderer Reaktionsverlauf wird dagegen von *Harding* et al. vorgeschlagen, die die Bildung von Radikalanionen bei Umsetzung von Grubbs Katalysator mit einem π -Akzeptor wie Benzochinon nachweisen konnten. Insofern könnte das Substrat bei Metathesereaktionen durch Bildung von Radikalanionen als Kokatalysator agieren¹¹⁸.



Schema 34: Der grundlegende Katalysezyklus der RCM

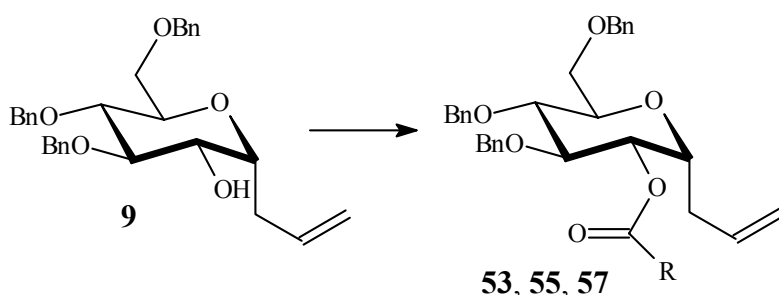
Aufgrund der Reversibilität der einzelnen Katalyseschritte ergibt sich eine dem thermodynamischen Gleichgewicht entsprechende Zusammensetzung des Reaktionsgemisches. Für die präparative Anwendbarkeit ist es daher notwendig, dieses Gleichgewicht in die bevorzugte Richtung zu verschieben. Bei der Ringschlußmetathese geschieht dies im Allgemeinen dadurch, daß als eines der Produktmoleküle eine leicht flüchtige Verbindung (z. B. Ethen, Propen, etc.) entsteht, so daß sich das gewünschte Cycloalken im Reaktionsgemisch anreichert. Da die meisten Metathesekatalysatoren empfindlich auf das Substitutionsmuster der Olefine reagieren, kann dadurch überdies die Retroreaktion kinetisch gehindert werden. Gleiches gilt ebenfalls für die mittels der Grubb'schen Katalysatoren ermöglichten enyne-Metathese sowie der Alkin-Metathese, die jedoch im Rahmen unserer Synthesen keine Rolle spielt.

Als problematisch gestaltet sich bei der Synthese von größeren Ringen über die Alken-Metathese allerdings das Fehlen jeglicher Kontrolle über die Geometrie der entstehenden Doppelbindung. In der Regel fallen die Produkte als Gemisch aus E- und Z-Isomer an, wobei ersteres in den meisten Fällen überwiegt.

4.5.2 Synthese der Diene und Enine zur Ringschlußmetathese

4.5.2.1 Ester

Ausgehend von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ synthetisieren wir zunächst ungesättigte C2-Ester, da Ester neben Benzylgruppen mittels Natrium-methanolat oder HCl/Ether leicht wieder selektiv gespalten werden können. Zudem bieten diese Verbindungen den Vorteil, daß nach RCM und Abspaltung noch eine funktionelle Gruppe (die Säurefunktion) am vom Kohlenhydrat am weitesten entfernten C-Atom des Aglycons verbleibt, die für weitere Umsetzungen, beispielsweise die Bindung an ein Peptid, genutzt werden kann. Für die Dien-Metathese wurden daher das Acryloyl- **53**, das 3-Butenoyl- **55** sowie das 4-Pentenoyl-Derivat **57** durch Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ mit Acryloylchlorid (**34**)/NEt₃ bzw. Vinyllessigsäure (**54**) oder Allylessigsäure (**56**) mit DCC/DMAP synthetisiert.



R: CH=CH₂: Acryloylchlorid/NEt₃, 78 % **53**

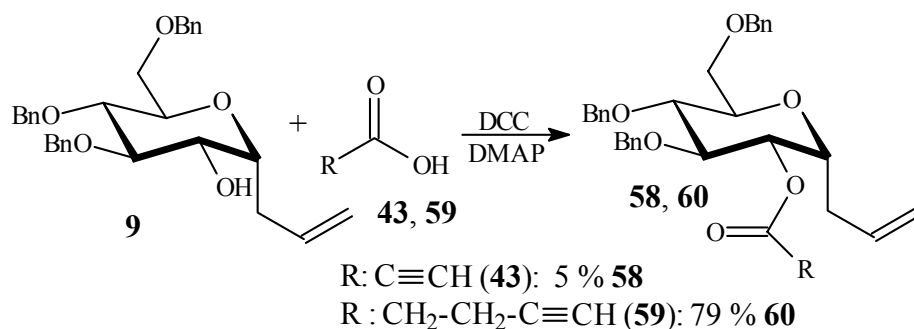
R: CH₂-CH=CH₂: Vinyllessigsäure/DCC/DMAP, 99 % **55**

R: CH₂-CH₂-CH=CH₂: Allylessigsäure/DCC/DMAP, 86 % **57**

Schema 35: Synthese der Acryloyl- **53**, 3-Butenoyl- **54** und 4-Pentenoyl-Ester **55** von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)

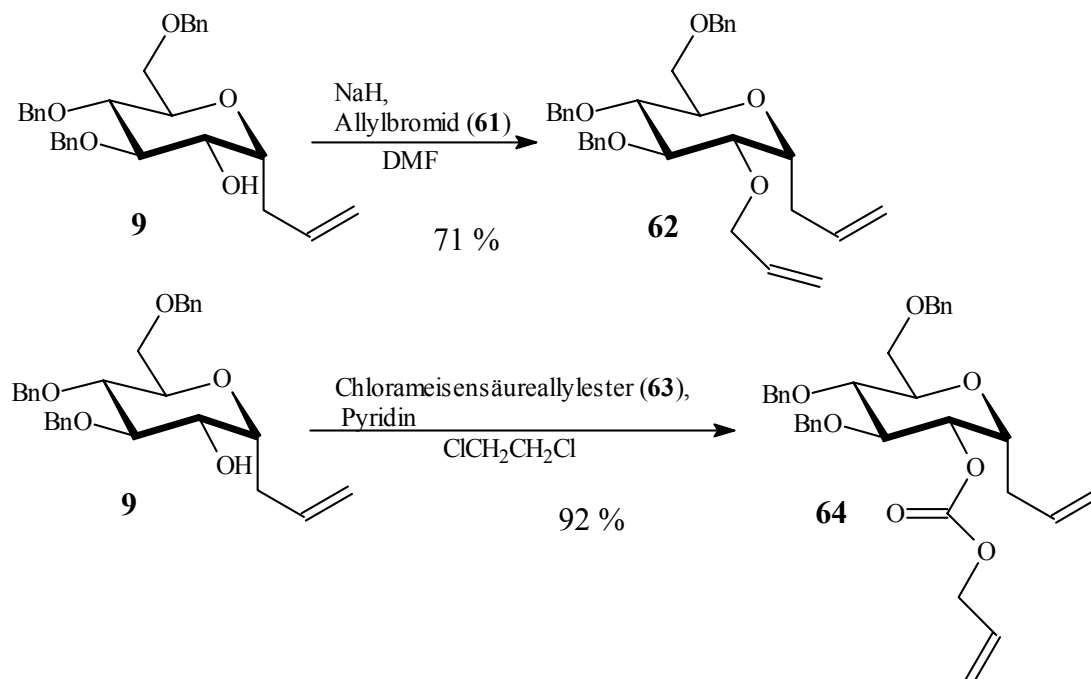
Des weiteren wurde auch ein Versuch unternommen, die Carbonylgruppe des 4-Pentenoyl-derivates **57** als Orthoester zu schützen, um dadurch eine Verringerung der Nucleophilie der freien Elektronenpaare am Sauerstoff zu erzielen. Leider erwies sich unser Substrat als zu stabil für die beabsichtigte Derivatisierung, es konnte nur Edukt reisoliert werden.

Analog den genannten Substraten wurden für die Enin-Metathese die Propiolyl- **58** sowie die 4-Pentinoyl-Ester **60** hergestellt.



Schema 36: Synthese der Substrate zur Enin-Metathese

Neben diesen Substraten wurden als Vergleich für die RCM-Reaktionen auch das 2-*O*-Allyl- **62** und das 2-*O*-Allyloxycarbonyl-Derivat **64** hergestellt.



Schema 37: Synthese von 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**62**) und 1-(2'-*O*-Allyloxycarbonyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**64**)

4.5.2.2 Silylether

Neben Estern sind auch Silylether zu den im 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ vorhandenen Benzylether-Schutzgruppen orthogonal und können neben diesen selektiv (beispielsweise mit Bu₄NF) abgespalten werden. Dies bewog uns, neben den oben genannten Estern auch C2-Silylether-geschützte Derivate als Substrate für die RCM zu synthetisieren. Ausgehend von dem OH-freien Zucker **9** können diese leicht durch Umsetzung mit dem entsprechenden Alkenyldimethylsilylchlorid und Triethylamin als Base in guten Ausbeuten (siehe Abbildung 13) hergestellt werden.

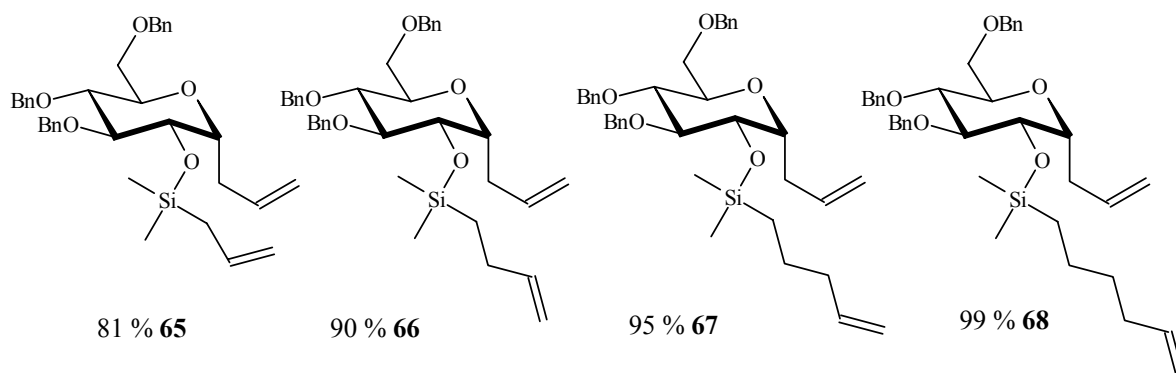


Abbildung 13: Übersicht über die für die RCM synthetisierten Silylether-verbrückten Diene **65**, **66**, **67**, **68**

Im Falle des Allyl- **65** sowie des 5-Hexenyl-Derivates **68** sind die zur Synthese benötigten Dimethylsilylchloride (**69**, **72**) käuflich zu erwerben, 3-Butenyldimethylsilylchlorid (**70**)^{119,120} und 4-Pentenylsilylchlorid (**71**)^{121,122} sind jedoch zunächst zu synthetisieren. Synthesen für beide Verbindungen sind zwar literaturbekannt, jedoch erfordern diese Synthesen ihrerseits wieder z. T. nur schwer herzustellende Substrate. In Analogie zu der von Meijere et al.¹²³ verwandten Grignard-Reaktion von 3-Butenylchlorid mit Magnesium und Dimethylsilyldichlorid zur Synthese von 3-Butenyldimethylsilylchlorid (**70**) setzten wir daher die käuflichen Bromide But-3-enylbromid bzw. Pent-4-enylbromid in einer Grignard-Reaktion mit Magnesium und Dimethylsilyldichlorid in THF um. Aufgrund der Verwendung von THF, das allgemein als geeigneteres Lösungsmittel für Grignard-Reaktionen gilt, anstelle des von Meijere et al. verwandten Diethylethers, gelang es jedoch nicht, die Silylchloride rein zu isolieren sondern nur mit Resten des Lösungsmittels behaftet. Dessen ungeachtet, ergab die sofortige Umsetzung der Gemische mit 1-(3',4',6'-

Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ und Triethylamin die gewünschten Silylether **66**, **67** in guten Ausbeuten.

4.5.3 Reaktionen mit Grubbs Katalysator

Zur Umsetzung der synthetisierten Diene und Enine mit Grubbs Katalysator standen uns verschiedene Möglichkeiten zur Auswahl. Neben dem klassischen Grubbs'schen Katalysator sind mittlerweile eine Vielzahl von Grubbs Katalysatoren „der zweiten Generation“ in Bezug auf ihre Fähigkeiten zur Katalyse von Ringschlußmetathesen oder intermolekularen Metathesereaktionen¹²⁴ untersucht, ferner haben sich Ansätze mit Polymer-gebundenem Grubbs Katalysator¹²⁵ als erfolgreich in Metathesereaktionen erwiesen.

Leider besteht derzeit noch keine Möglichkeit der allgemeingültigen Vorhersage, welcher Katalysator ein bestimmtes Substrat am ehesten akzeptiert und die besten Ausbeuten liefert¹²⁴. Auch können schon geringfügige Veränderungen am Substrat zu merklichen Veränderungen der Ausbeute führen. Ein genereller Schluß läßt sich jedoch aus den bisher veröffentlichten Untersuchungen an und mit der Vielzahl der mittlerweile verfügbaren Grubbs'schen Katalysatoren ziehen: in Bezug auf Reaktivität sowie Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen ist bei den Katalysatoren der second generation eine nochmalige Steigerung gegenüber dem herkömmlichen Grubbs Katalysator zu verzeichnen¹²⁴.

Für die von uns beabsichtigten Umsetzungen entschlossen wir uns daher neben dem klassischen Grubbs Katalysator **8** auch einen Vertreter der zweiten Generation an unseren Verbindungen zu testen. Hier bot sich das Tricyclohexylphosphin-[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-yliden][benzyliden]ruthenium(IV)dichlorid (**10**) an, da dieses zum einen käuflich zu erwerben ist, zum anderen es aber auch zu den am besten untersuchten Katalysatoren der zweiten Generation zu zählen ist.

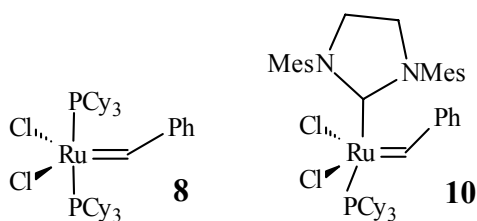


Abbildung 14: Eingesetzte Grubbs Katalysatoren: der klassische Grubbs Katalysator **8** und ein „second generation“ Grubbs Katalysator **10**

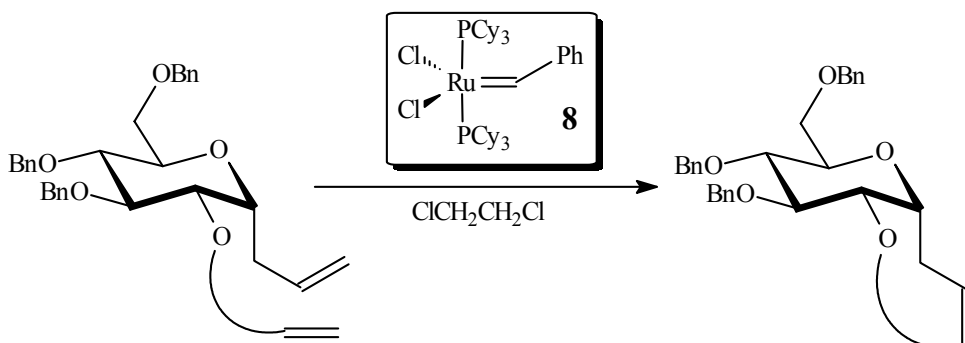
Die Festphasen-gebundenen Grubbs Katalysatoren ließen wir dabei außer Acht, da auch hier viele Verbindungen zunächst synthetisiert werden müssen und die Katalyse-Aktivität dieser Verbindungen – sozusagen die dritte Generation – gegenüber den Katalysatoren der zweiten Generation noch unzureichend untersucht ist.

4.5.3.1 Grubbs Katalysator der ersten Generation

4.5.3.1.1 Ringschlußmetathese

Die Ergebnisse der Umsetzungen unserer Substrate mit dem klassischen Grubbs Katalysator sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

Tabelle 1: Umsetzungen mit Grubbs Katalysator **8**



<i>Substituent an C2 des Zuckers</i>	<i>Konzentration des Zuckers im Lösungsmittel</i>	<i>Temperatur</i>	<i>Insgesamt zugegebene Menge Katalysator</i>	<i>Ausbeute an isoliertem kettenverlängertem C-Glucosid</i>
Acryloyl 53	0.001 M	60°C	100 %	-
3-Butenoyl 55	0.001 M	60°C	20 %	-
3-Butenoyl 55	0.002 M	60°C	60 %	-
3-Butenoyl 55	0.01 M	RT → 60°C	20 %	-
4-Pentenoyl 57	0.002 M	RT	30 %	-
4-Pentenoyl 57	0.003 M	RT	30 %	-

<i>Substituent an C2 des Zuckers</i>	<i>Konzentration des Zuckers im Lösungsmittel</i>	<i>Temperatur</i>	<i>Insgesamt zugegebene Menge Katalysator</i>	<i>Ausbeute an isoliertem kettenverlängertem C-Glucosid</i>
4-Pentenoyl 57	0.004 M	RT	30 %	-
4-Pentenoyl 57	0.005 M	RT	20 %	-
Allyl 62	0.01 M	RT	20 %	96 % 73
Allyldimethylsilyl 65	0.01 M	RT	15 %	77 % 74
Hexenyldimethylsilyl	0.01 M	RT	30 %	-

68

Wie aus der Tabelle ersichtlich, konnte bei Umsetzung der Esterverbrückten Diene mit Grubbs Katalysator kein kettenverlängertes C-Glucosid isoliert werden. In allen untersuchten Fällen konnte zwar die Bildung von Produkten im DC detektiert werden, jedoch fanden die Umsetzungen nur sehr langsam statt - auch bei mehrtägiger Reaktionsdauer konnte im DC noch das Edukt detektiert werden. Ferner wurde bei allen Umsetzungen die Bildung einer Vielzahl von Produkten beobachtet – im Allgemeinen ein Anzeichen für die Konkurrenz zwischen inter- und intramolekularem Reaktionsverlauf. Wir untersuchten daher, ob bei größerer Verdünnung (normalerweise wird bei RCM bei Ringen dieser Größe eine 0.01 molare Konzentration des Substrates im Lösungsmittel für ausreichend erachtet) die Bildung von Nebenprodukten verhindert würde. Unsere Versuche zeigten jedoch, daß - auch bei nur 0.001 molarer Konzentration des Substrates in Dichlorethan - schon kurze Zeit (15 min) nach Zugabe des Katalysators dünnschichtchromatographisch die Bildung mehrerer Produkte detektiert werden kann. Die Konzentration des Zuckers in Lösung allein kann demnach nicht für die Bildung der Nebenprodukte verantwortlich sein. Auch eine Steigerung der Temperatur von Raumtemperatur auf 60°C brachte in dieser Hinsicht wenig Erfolg: zwar läßt sich anhand der DC-Kontrolle eine geringe Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit detektieren, aber diese Temperaturerhöhung scheint die RCM gegenüber der konkurrierenden cross-Metathese oder eventuellen anderen Nebenreaktionen nicht merklich zu beschleunigen, so daß auf diesem Wege die Bildung von Nebenprodukten auch nicht erfolgreich unterdrückt bzw. erschwert werden konnte. Als weitere Möglichkeit zur Unterdrückung von Nebenreaktionen bot sich uns eine Erhöhung der Katalysatormenge, dies führte jedoch wie die Temperaturerhöhung zu keinen positiven Erfolgen.

Die Ursache für diese unerwünschten Nebenprodukte ist somit vermutlich nicht in den Reaktionsbedingungen zu suchen sondern bei den eingesetzten Substraten. Gemeinsam ist den bis hier diskutierten Substraten die Estergruppierung am C2-Atom des eingesetzten C-Glucosids, was dafür spricht, daß die Metathese durch diese funktionelle Gruppe in irgendeiner Form gehindert wird. Diesem Befund widersprechen jedoch zunächst in der Literatur bekannte Beispiele, bei denen Diene mit Estergruppen äußerst erfolgreich für Ringschlußmetathese mittels Grubbs Katalysator eingesetzt wurden; nur ein Beispiel soll an dieser Stelle angeführt sein:

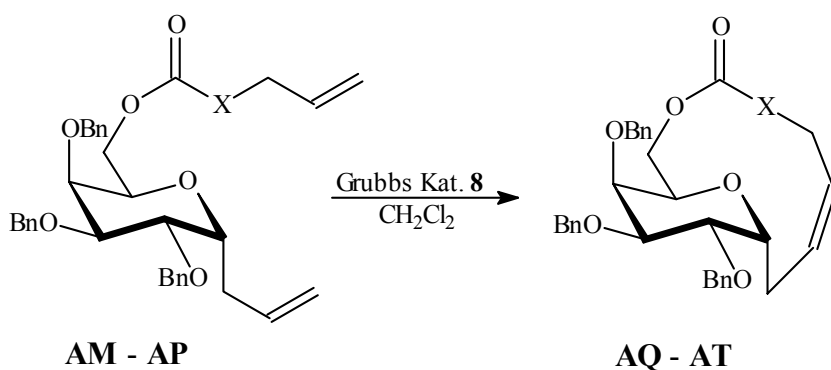


Tabelle 2: Umsetzung von **AM**, **AN**, **AO** und **AP** mit **8**

X =	Zeit	Ausbeute (cis/trans)
CH ₂ AM	1 h	84 % (100:0) AQ
D-CH(NHBoc) AN	2 h	80 % (100/0) AR
(CH ₂) ₃ C[NHBoc][CO ₂ Me] AO	2 h	77 % (80/20) AS
NH AP	5 h	26 % (100/0) AT

Schema 38: Ein Beispiel für eine RCM bei Substraten mit Estergruppen¹²⁶

Andererseits ist nicht unbekannt, daß bei den zur Ringschlußmetathese eingesetzten Substraten der Erfolg der RCM mit Grubbs Katalysatoren in nicht zu vernachlässigendem Maße von der räumlichen Entfernung der funktionellen Gruppen von den Doppelbindungen als reaktiven Zentren abhängig ist. So vermuten *Fürstner* und *Langemann*¹²⁷ als Ursache für dieses Phänomen die partielle Deaktivierung des Grubbs'schen Katalysators durch Chelatisierung über in geeigneter Entfernung zum reaktiven Zentrum gelegene Carbonylgruppen des Substrats.

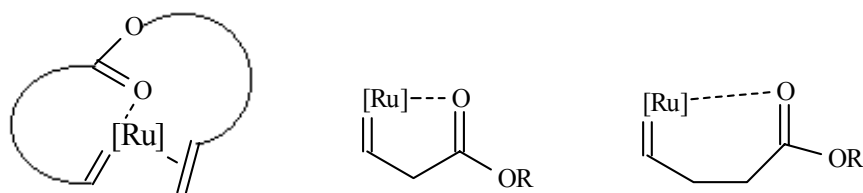


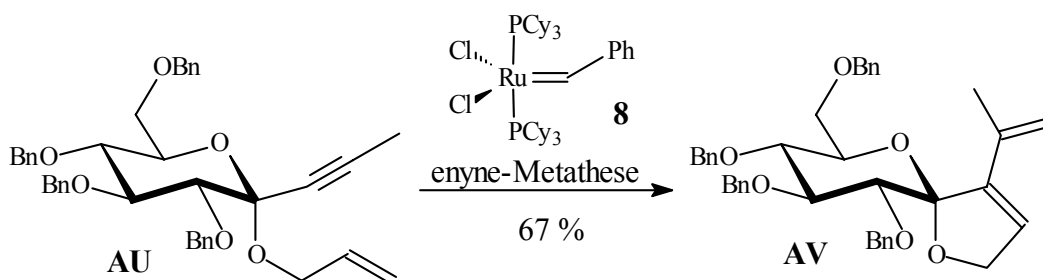
Abbildung 15: Chelat-Bildung von Grubbs Katalysator mit Carbonylgruppen gemäß *Fürstner* und *Langemann*¹²⁷

Die so entstehenden Chelate sollten – im Vergleich zu den im ungehinderten Metathesecyclus auftretenden Zwischenprodukten – wesentlich stabiler und langlebiger sein und könnten dadurch auch nicht erwünschte Nebenreaktionen ermöglichen. Um diese These zu verifizieren, setzen wir, da die im obigen Abschnitt erwähnte Derivatisierung der Ester nicht gelang, ein Dien ohne Esterverbrückung über C2 des *C*-Glucosids, 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen **62**, ein. Die Ringschlußmetathese dieses Substrates gelang mit dem klassischen Grubbs Katalysator schon binnen einer Stunde praktisch quantitativ. Der Vergleich dieser Reaktion mit den Ergebnissen der Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**53**) mit dem Grubbs'schen Katalysator **8** zeigt deutlich, daß der Substituent am C2 der Glucose einen entscheidenden Einfluß auf den Erfolg bzw. Mißerfolg der Ringschlußmetathese hat. Zwar wurde beim Acryloyl-Derivat **53** in erheblich verdünnter Lösung gearbeitet, jedoch sollten höhere Temperatur sowie größere Mengen des Katalysators diesen – möglicherweise nachteiligen - Faktor ausgleichen.

Analog hierzu konnte auch bei Umsetzung des Hexenyldimethylsilyl-Derivates **68** mit Grubbs Katalysator **8** kein *C*-Glucosid isoliert werden, wohingegen das Allyldimethylsilyl-Derivat **65**, wenn auch langsamer als das *O*-Allyl-Derivat, in 77 %-iger Ausbeute zum gewünschten Metatheseprodukt cyclisierte. Die Ursache für das Versagen von Grubbs Katalysator **8** mit dem Hexenyldimethylsilyl-Derivat **68** ist unklar, eine eventuelle Chelatierung der Metathesestufen über den Silylether ist jedoch auszuschließen. Vermutlich ist die Ursache hier in der für einen Ringschluß ungünstigen räumlichen Entfernung der Doppelbindungen zu sehen: dadurch wird vermutlich die intramolekulare Cyclisierung des Substrates gegenüber intermolekularen Konkurrenzreaktionen benachteiligt.

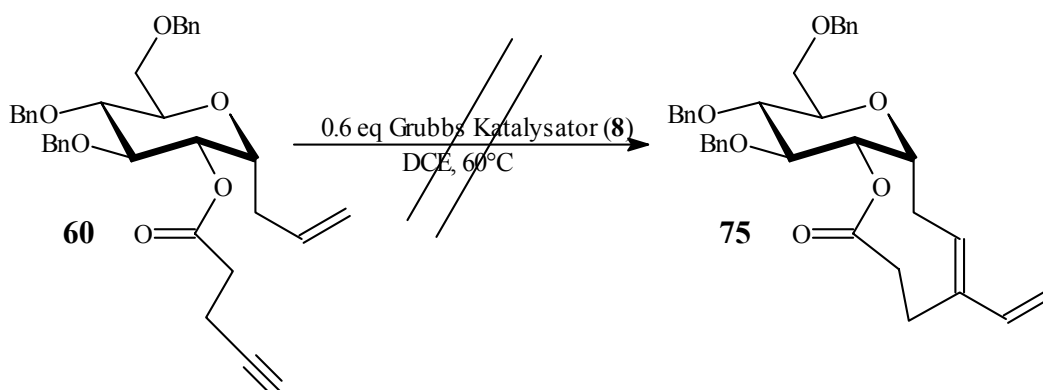
4.5.3.1.2 Enyne-Metathese und Homodimerisierung durch Olefinmetathese

Neben der klassischen Dienmetathese ist der Grubbs'sche Katalysator auch in der Lage, eine Ringschlußreaktion bei Enynen zu katalysieren.



Schema 39: Beispiel für eine enyne-Metathese¹²⁸

Da eine derartige Umsetzung analog der Dienmetathese zur Kettenverlängerung an Kohlenhydraten genutzt werden kann, interessierte uns ebenfalls, ob mit einer Dreifachbindung verbrückte Derivate des 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ geeignete Substrate für die enyne-Metathese seien. Zu diesem Zwecke setzten wir 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-inoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**60**) mit Grubbs Katalysator um.



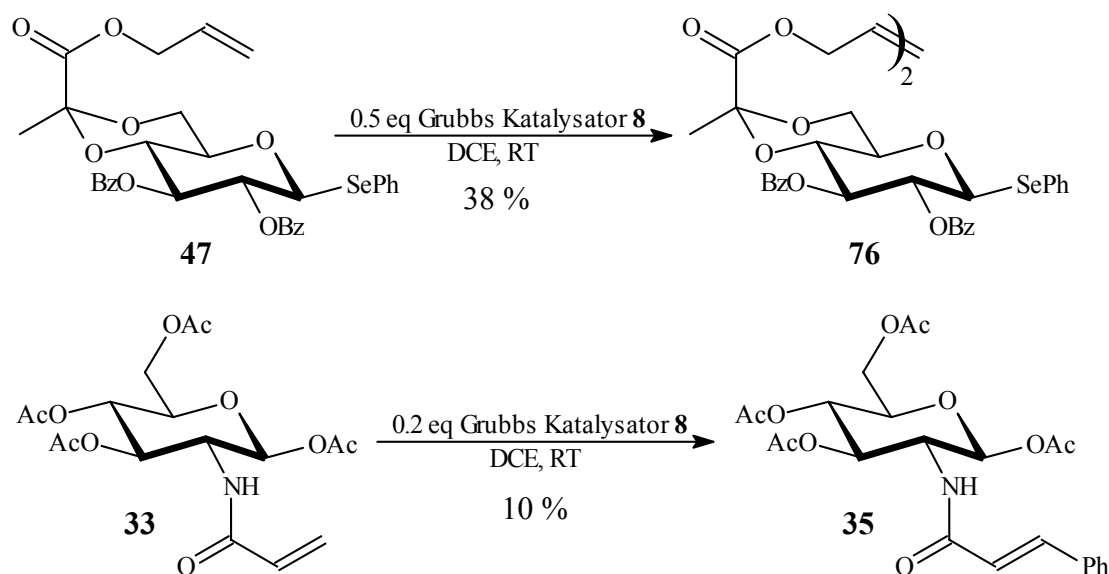
Schema 40: Versuchte Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-inoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**60**) mit Grubbs Katalysator **8**

Leider erwies sich auch in diesem Falle die Esterfunktion als hinderlich für die Metathese-Reaktion, so daß neben nicht umgesetztem Edukt **60** eine Vielzahl von – nicht isolierten - Produkten im DC detektiert werden konnte.

Eine weitere Möglichkeit zur Kettenverlängerung von C-Glycosiden bietet neben der Ringschlußmetathese auch die Homodimerisierung durch Olefinmetathese, die ebenfalls mittels Grubbs Katalysator ermöglicht wird. Im Gegensatz zu den bisher behandelten Umsetzung ist dies allerdings keine intramolekulare, sondern eine intermolekulare Reaktion, bei der als Produkte – wenn 1-C-Allylglycoside eingesetzt werden – Disaccharide entstehen, die über eine C-Kette an den anomeren Zentren verbrückt sind.

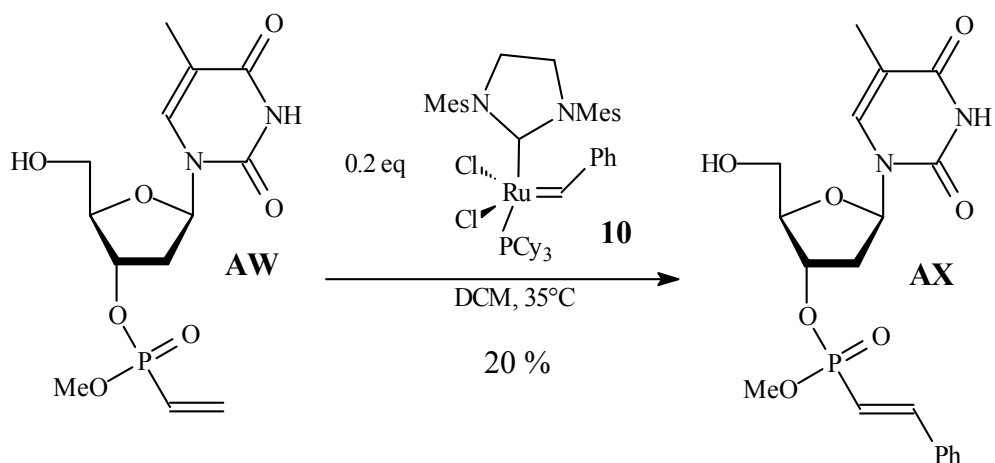
Als Testverbindungen für die Homodimerisierung setzten wir jedoch zunächst keine C-Glycoside ein, sondern einige leicht zugängliche Verbindungen mit endständiger, mono-substituierter Doppelbindung.

Das Allylpyruvat **47** reagierte mit Grubbs Katalysator **8** wie erwartet zum trans-Dimer **76**, allerdings mit einer vergleichsweise geringen Ausbeute von 38 %. Im Gegensatz dazu konnte bei 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*N*-acryloylamido-2- β -D-glucopyranose (**33**) kein Dimer isoliert werden, anstelle dessen fand sich als Hauptprodukt das Produkt **35** der cross-Metathese des Zuckers mit der Benzyliden-Gruppe des Katalysators.



Schema 41: Versuche zur Homodimerisierung mit dem klassischen Grubbs Katalysator

Die Übertragung der Benzylideneinheit des Katalysators auf das Substrat ist in der Literatur wohl bekannt. So erhielten *Lera* und *Hayes*¹²⁹ bei Umsetzung eines Vinylphosphonates **AW** mit Grubbs Katalysator der zweiten Generation **10** ebenfalls nur das Produkt **AX** der Benzylidengruppenwanderung als 1:1 Diastereomergemisch:

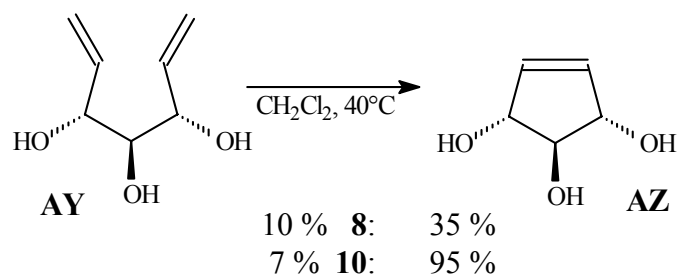


Schema 42: Benzylidengruppenübertragung bei Umsetzung mit Grubbs Katalysator

Während die Übertragung der Benzylidengruppe in diesem Beispiel quantitativ verläuft, entstanden bei Einsatz des Acrylamids **33** nur 10 anstelle von 20 % des Zimtsäurederivates. Ob die Übertragung hier nicht quantitativ verläuft oder möglicherweise die Benzylgruppenwanderung nur bei erstmaliger Katalysatorzugabe (10 mol%) quantitativ, bei weiterer Zugabe jedoch nicht mehr erfolgt (mögliche Selbstmetathese des Katalysators durch schon vorhandenen aktivierten Katalysator $\text{CH}_2=[\text{Ru}]$), konnte nicht geklärt werden.

4.5.3.2 Grubbs Katalysator der zweiten Generation

Aufgrund der unbefriedigenden Resultate der Umsetzungen mit dem klassischen Grubbs Katalysator entschieden wir uns, als reaktivere Variante einen Grubbs Katalysator der zweiten Generation, Tricyclohexylphosphin-[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-yliden][benzyliden]ruthenium(IV)dichlorid (**10**), einzusetzen. Bei diesem Katalysator ist einer der Phosphin-Liganden des klassischen Katalysators **8** durch einen N-heterocyclischen Liganden ersetzt. In der Praxis hat sich dieser second generation Grubbs Katalysator **10** oftmals als reaktiver und toleranter gegenüber funktionellen Gruppen im Substrat erwiesen.

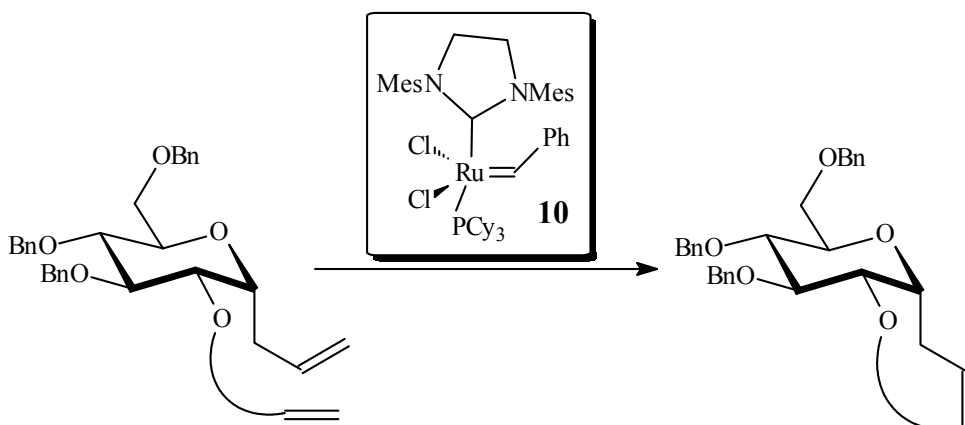


Schema 43: Reaktivität von Grubbs Katalysatoren erster und zweiter Generation im Vergleich¹³⁰

4.5.3.2.1 Dienmetathese

Die Ergebnisse der Umsetzungen mit Grubbs Katalysator der 2. Generation sind in der folgenden Tabelle erfaßt:

Tabelle 3: Ergebnisse der RCM mit Grubbs Katalysator **10**



<i>Verbindung</i>	<i>Konzentration des Zuckers im Lösungsmittel</i>	<i>Temperatur</i>	<i>Insgesamt zugegebene Menge Katalysator</i>	<i>Ausbeute an isoliertem kettenverlängertem C-Glucosid</i>
55	0.01 M, DCE	RT	3 %	-
55	0.01 M, Toluol	RT	3 %	-
57	0.01 M, DCE + 10 % Ti(O ⁱ Pr) ₄	60°C	20 %	-
57	0.01 M, DCE + 5 eq Ti(O ⁱ Pr) ₄	45°C	20 %	-
64	0.01 M, DCE	RT	20 %	-
65	0.01 M, DCE	60°C	15 %	79 % ^{77a}
66	0.01 M, DCE	RT → 60°C	28 %	- ^{a,b}

^a Sofortige Öffnung des Silylethers mit Tetrabutylammoniumfluorid

^b Nach Umsetzung mit Bu₄NF konnte nur 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen⁵⁹ reisoliert werden.

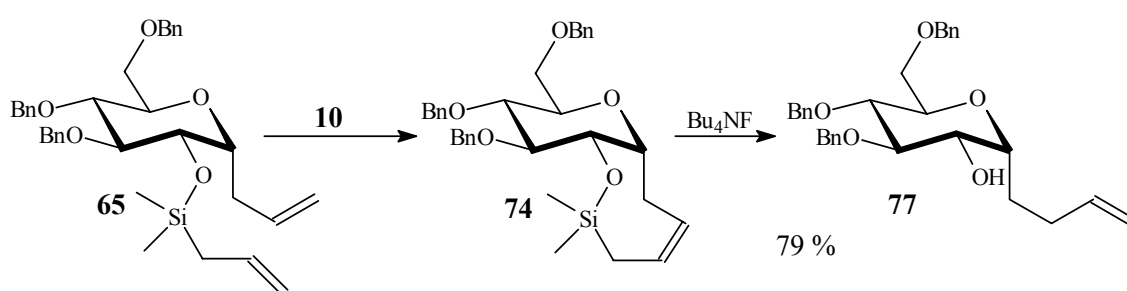
<i>Verbindung</i>	<i>Konzentration des Zuckers im Lösungsmittel</i>	<i>Temperatur</i>	<i>Insgesamt zugegebene Menge Katalysator</i>	<i>Ausbeute an isoliertem kettenverlängertem C-Glucosid</i>
67	0.01 M, DCE	RT	15 %	-
67	0.01 M, DCE	50°C	15 %	- ^a
68	0.01 M, DCE	RT	10 %	-
68	0.01 M, DCE	RT	20 %	-
68	0.01 M, DCE	50°C	20 %	- ^a

Beim Butenoyl-Derivat **55** untersuchten wir zunächst die Ergebnisse der Katalyse in Dichlorethan sowie Toluol. Beim Vergleich der beiden Lösungsmittel zeigten sich jedoch im DC-Vergleich keinerlei Unterschiede (langsame Zersetzung des Zuckers), so daß in den folgenden Umsetzungen Dichlorethan als Lösungsmittel beibehalten wurde. Auch aus der Reaktionslösung des 4-Pentenoyl-Derivates **57** konnte kein C-Glucosid isoliert werden. Versuche, durch Zugabe von Titan-tetraisopropylat die RCM zu ermöglichen¹³¹, erwiesen sich bei Zugabe sowohl einer katalytischen Menge als auch eines großen Überschusses an Lewis-Säure ebenfalls als erfolglos.

Aufgrund dieser Beobachtungen setzten wir auch das Allyloxycarbonyl-Derivat **64** des 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ mit Grubbs Katalysator **10** um. Bei diesem Derivat sollte der Sauerstoff der Carbonylgruppe aufgrund des elektronenziehenden Allyloxy-Restes weniger nucleophil sein als in den entsprechenden Carbonsäureestern. Bei der Metathese zeigten sich jedoch auch hier wieder eine Vielzahl von Nebenprodukten, die – auch bei Entstehen des gewünschten kettenverlängerten C-Glucosids – die Isolierung desselben ineffektiv machen.

Bei den Dimethylsilylether-geschützten Derivaten waren hingegen die Ergebnisse unterschiedlich: während die Umsetzungen mit dem Butenyldimethylsilyl- **66**, dem Pentenyldimethylsilyl- **67** und dem Hexenyldimethylsilylderivat **68** nur langsam und unter Bildung einer Vielzahl von Produkten verlaufen, cyclisiert das Allyldimethylsilyl-Derivat **65** vergleichsweise problemlos. Dieses Resultat bestätigt die schon beim klassischen Grubbs Katalysator geäußerte Annahme, daß sterische Gründe die Cyclisierung längererkettiger Derivate verhindern.

Eine weitere Problematik beim Einsatz der Silylethergeschützten Derivate zur RCM scheint ferner die geringe Stabilität der in Verlauf der Reaktion gebildeten Produkte zu sein; hier konnte des öfteren Zersetzung der Reaktionsprodukte während der säulenchromatographischen Reinigung (Aluminiumoxid; Zugabe von 1 % Triethylamin zum Elutionsmittel) festgestellt werden. Aus diesem Grunde wurde bei den Alkenyldimethylsilythern das Reaktionsgemisch nach beendeter Metathese sofort mit Tetrabutylammoniumfluorid umgesetzt, um die Silylether zu spalten und stabilere Produkte zu erhalten. Die Isolierung eines Metathese-Produktes gelang jedoch auch nach der Silylether-Spaltung nur beim Allyldimethylsilyl-Derivat **65**.



Schema 44: RCM und Ringöffnung von 1-(2'-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**)⁵⁹

4.5.4 Zusammenfassung

Ausgehend von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucoopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ konnten die verschiedenen Metathese-Substrate mittels klassischer Ester- und Trialkylsilylether-Synthesen problemlos hergestellt werden.

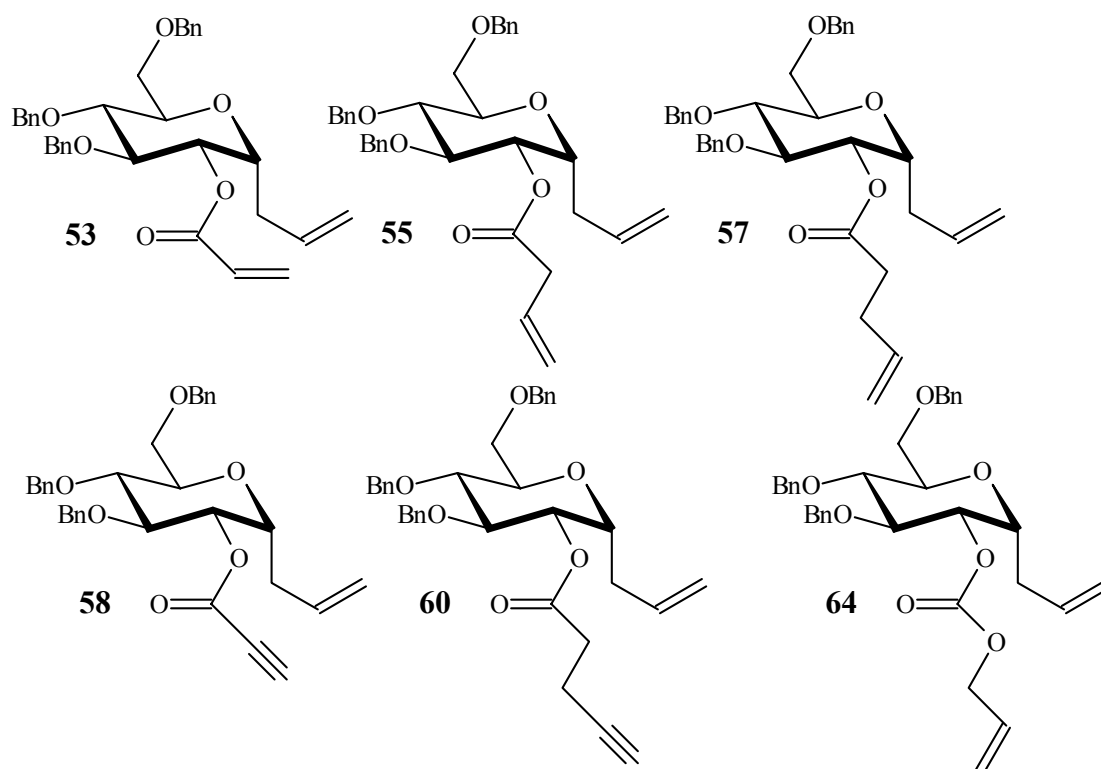
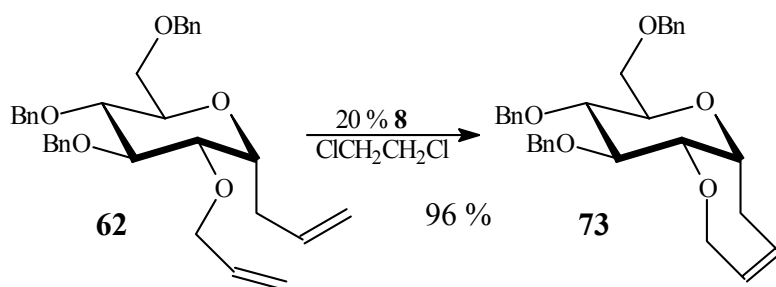


Abbildung 16: Ester-verbrückte Substrate für die Alken- und Enin-Metathese

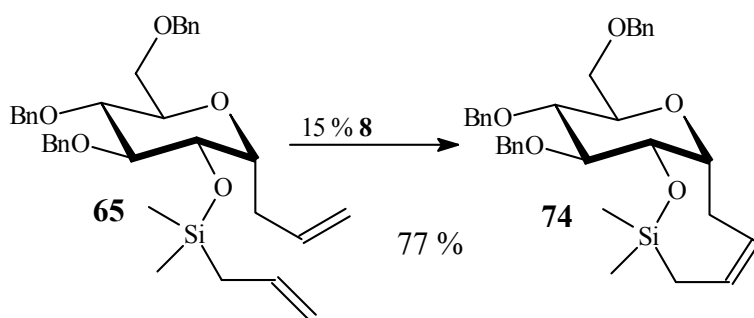
Die Dienmetathese sowie die Enin-Metathese der Ester-verbrückten Substrate mißlang jedoch in allen Fällen, so konnte weder bei Umsetzung mit dem klassischen **8** noch mit dem 2nd generation Katalysator **10** ein kettenverlängertes C-Glucosid isoliert werden. Ursächlich hierfür scheint die räumliche Nähe der Carbonylgruppe des Esters zu den an der Metathese beteiligten Doppelbindungen zu sein; eine Vermutung, die auch durch die problemlose Umsetzung des 2-*O*-Allylderivates **62** bestätigt wird.



Schema 45: Umsetzung von 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**62**) mit Grubbs Katalysator **8**

Versuche, den störenden Einfluß der Carbonylgruppe durch Verminderung der Nucleophilie (Derivatisierung) zu minimieren, mißlingen. Auch der Einsatz des Allyloxycarbonyl-Derivates **64**, das weniger nucleophil als der analoge Ester **57** sein sollte, erwies sich als ungenügend; ebenso wie Versuche, die Chelatisierung des RCM-Katalysators durch Zugabe von Titan-tetraisopropylat zu verhindern oder zumindest zu erschweren. Offensichtlich sind demnach 1- α -C-Allylglucoside mit einer Estergruppierung am C2-Atom des Zuckers zur Ringschlußmetathese ungeeignete Substrate.

Auch bei den Alkenyldimethylsilyl-ether-substituierten Derivaten des 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ konnte bei Umsetzung mit beiden Metathesekatalysatoren die Bildung einer Vielzahl von Nebenprodukten im DC detektiert werden, einzig das Allyldimethylsilyl-Derivat **65** ergab das kettenverlängerte C-Glucosid **74** in befriedigenden Ausbeuten.

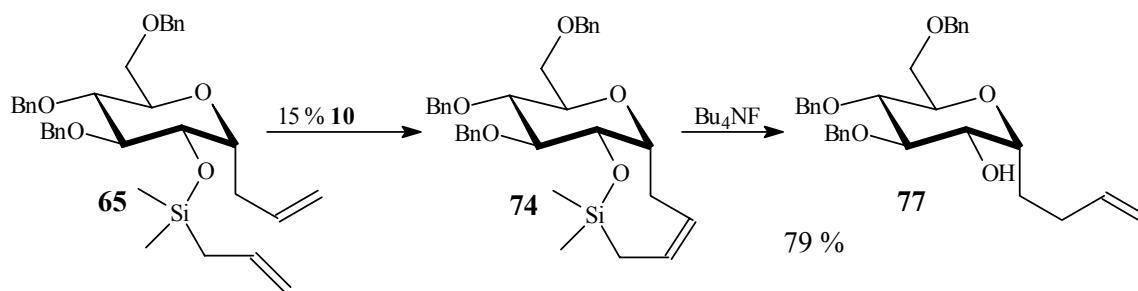


Schema 46: Umsetzung von 1-(2'-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**)⁵⁹ mit Grubbs Katalysator der ersten Generation **8**

Die Ursache für diese wenig befriedigenden Ergebnisse kann eine Chelatisierung des Katalysators - aufgrund der fehlenden Carbonylgruppe an C2 - hier nicht sein, auch sollte die Kettenlänge der darzustellenden Ringe (8 beim Allyldimethylsilyl-Derivat **65** bis 11

beim Hexenyldimethylsilylderivat **68**) den bisherigen Erfahrungen mit den Grubbs'schen Katalysatoren nach kein Problem darstellen. Insofern bleibt nur die Vermutung, daß eine ungünstige räumliche Anordnung - auch bei konformationeller Flexibilität der Substrate **66**, **67**, **68** - die Ringschlußmetathese zugunsten von Nebenreaktionen erheblich verlangsamt. In Hinblick auf die von uns beabsichtigte divergente Synthesestrategie ist jedoch die erfolgreiche Umsetzung zumindest des Allyldimethylsilyl-Derivates **65** als positiv zu werten, da sich hier die Möglichkeit bietet, durch geeignete Substitution der Methylengruppe des Allylrestes auch länger-kettige C-Glucoside darzustellen.

Die Spaltung des Silylethers im RCM-Produkt **74** mit Tetrabutylammoniumfluorid verläuft dann erwartungsgemäß unproblematisch und liefert das entsprechende 2-OH-freie C-Glucosid **77**.



Schema 47: RCM und Ringöffnung von 1-(2'-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**)⁵⁹

5 Experimenteller Teil

5.1 Verwendete Geräte

NMR-Spektren

¹H-NMR-Spektren: Bruker AC 300F (300 MHz)
Bruker Avance 400 (400 MHz)
Bruker DRX 500 (500 MHz)

¹³C-NMR-Spektren: Bruker AC 300F (75.5 MHz)
Bruker Avance 400 (100.6 MHz)
Bruker DRX 500 (126 MHz)

Die chemischen Verschiebungen sind auf Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard bezogen und in δ -Werten [ppm] angegeben. Als Lösungsmittel wurde in der Regel Deuteriochloroform mit TMS verwendet. Falls andere Lösungsmittel wie Deuteromethanol (CD₃OD), deuteriertes Wasser (D₂O) oder deuteriertes Aceton (Aceton-d₆) benutzt wurden, wurde dies an der entsprechenden Stelle vermerkt. Die Auswertung der Protonenspektren erfolgte nach erster Ordnung. Die Multiplizitäten, Integrale, Kopplungskonstanten [Hz] und die strukturelle Zuordnung sind in Klammern angegeben. Für die Multiplizitäten gelten folgende Abkürzungen:

s:	Singulett	m:	Multiplett
b:	breites Signal	dd:	Dublett vom Dublett
d:	Dublett	ddd:	Dublett vom Dublett vom Dublett
t:	Triplet	dt:	Dublett vom Triplet
q:	Quartett	dq:	Dublett vom Quartett
quint:	Quintett	tt:	Triplet vom Triplet

Für zwei magnetisch nicht äquivalente geminale Protonen wurde dasjenige mit der Resonanz bei tieferem Feld mit dem Index a und das andere mit dem Index b gekennzeichnet. Die ^{13}C -NMR-Signale sind ^1H -breitbandenkoppelt. Als Hilfsmittel bei der Zuordnung von Signalen dienten korrelierte Spektren (^1H - ^1H -COSY, ^{13}C - ^1H -COSY), Spektren ähnlicher Verbindungen sowie im Falle von ^{13}C -Signalen auch DEPT 135-Spektren. Als Grundlage der Anomerenzuordnung wurden ^1H - ^{13}C -gekoppelte Spektren (INEPT) verwendet.

Drehwerte

Perkin-Elmer Polarimeter, Modell 241, Glasküvette ($l = 1 \text{ dm}$), Messung bei 20°C .

Elementaranalysen

C-H-N-Analysator Carlo Erba Elemental Analyzer 1104 und 1106 sowie C-H-N-Analysator Vario EL der Firma Elementar.

Schmelzpunkte

Büchi Apparatur, Modell SMP-20 mit Siliconölbad. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Massenspektrometrie

Elektronen Spray Ionisation (ESI): Massenspektrometer Finnigan MAT 900 S.

Elektronen Ionisation (EI): Massenspektrometer Finnigan TSQ 70 MAT.

Fast Atom Bombardment (FAB): Massenspektrometer Bruker Apex II FT-ICR-MS.

Massenfeinbestimmung erfolgte nach der Peak-Matching-Methode und der Ionisierungsmethode PI-ESI.

Analytische Dünnschichtchromatographie

Kieselgel-Polygram SIL G/UV₂₅₄-Fertigfolien (Macherey & Nagel). Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenzlöschung und/oder durch Verkohlung nach Besprühen der Plättchen mit einer 5 vol%igen Lösung von Schwefelsäure in Ethanol. In einigen Fällen wurde auch eine 2 %ige Lösung von Ninhydrin in Ethanol oder eine Iodkammer verwendet.

Präparative Säulenchromatographie

Glassäulen verschiedener Größe, gepackt mit Kieselgel S der Korngröße 0.032 – 0.063 mm (Macherey & Nagel). Die Laufmittel werden in den einzelnen Arbeitsvorschriften angegeben.

Arbeitsweise

Alle Lösungsmittel wurden nach literaturbekannten Methoden gereinigt und getrocknet. Alle feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen wurden in einer im Vakuum ausgeglühten und mit Argon belüfteten Apparatur durchgeführt. Jede Lösung wurde vor Entfernung des Lösungsmittels mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und bei einer Wasserbadtemperatur von $< 50^{\circ}\text{C}$ im Vakuum aufkonzentriert.

5.2 Reagentien und Materialien

Acetonitril, puriss. (Fluka), Acrylnitril (Fluka), Acryloylchlorid (Fluka), Acrylsäuremethylester (Fluka), Allylbromid (Fluka), Allyldimethylsilylchlorid (Fluka), Allylessigsäure (Fluka), Azodicarbonsäurediethylester (Fluka), α,α' -Azo-isobutyronitril (Fluka), Benzoylchlorid (Fluka), Bortrifluorid-Etherat (Fluka), But-3-enylbromid (Fluka), 1,1-Carbodiimidazol (Fluka), Chlorameisensäureallylester (Fluka), Cinnamoylchlorid (Merck), 2,6-Dichlorbenzoylchlorid (Fluka), N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid (Merck, Fluka), 4-(N,N-Dimethylamino)-pyridin (Merck), 2,2-Dimethyl-propan-1,3-diol (Fluka), Dimethylsilyldichlorid (Fluka), D-Glucose (Glycon Biochemicals), D-Glucosaminhydrochlorid (Glycon Biochemicals), Grubbs Katalysator (1. Generation) (Fluka), Grubbs Katalysator (2. Generation) (STREM, ABCR), 5-Hexenyldimethylsilylchlorid (ABCR), Methylvinylketon (Fluka), Natriumhydrid (Fluka), Pent-4-enylbromid (ABCR), 4-Pentinsäure (Fluka), Propiolsäure (Fluka), Pyridin (Merck, Fluka), Sicapent[®] (Phosphorpentoxidrocknungsmittel, Merck), Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (Fluka), Tributylzinnhydrid (Fluka), Triphenylphosphin (Fluka), Vinylessigsäure (Fluka), Vitamin B₁₂ (Sigma), Vitamin B_{12a} (Fluka), Zimtsäuremethylester (Fluka).

5.3 Umsetzungen

5.3.1 Produkte zur B₁₂-Katalyse

1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-acryloylamido-β-D-glucopyranose (33)

Eine Lösung von 10.0 g (26.06 mmol) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-β-D-glucosamin-Hydrochlorid (**31**)¹⁰⁵ in 100 ml abs. Dichlormethan wird bei 0°C mit 2.12 ml (2.36 g; 26.09 mmol) Acryloylchlorid (**32**) und 7.30 ml (5.31 g; 52.45 mmol) Triethylamin versetzt. Nach 24 h wird die Lösung einmal mit Wasser, zweimal mit 1M Salzsäure und nochmals mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird die Lösung eingeeengt und das verbleibende Rohprodukt säulenchromatographisch (Dichlormethan/Methanol 30/1) gereinigt.

Ausbeute: 6.48 g (62 %; 16.14 mmol) **33**

$[\alpha]_D^{20} = +3.6^\circ$ (c = 1.34; CHCl₃)

Smp.: 166°C (Methanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.21 (m, 2 H, NH, J_{8,9trans} = 17.1 Hz, H-9_{trans}), 5.98 (dd, 1 H, J_{8,9cis} = 10.3 Hz, H-8), 5.65 (m, 2 H, H-9_{cis}, H-1), 5.22 (t, 1 H, H-3), 5.10 (t, 1 H, H-4), 4.39 (dd, 1 H, J_{2,3} = 9.7 Hz, H-2), 4.23 (dd, 1 H, H-6_a), 4.09 (dd, 1 H, H-6_b), 3.83 (m, 1 H, H-5), 2.04 (s, 6 H, 2 × COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃), 1.98 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.29 (COCH₃), 170.63 (COCH₃), 169.49 (COCH₃), 169.29 (COCH₃), 165.48 (C-7), 130.18 (C-8), 127.38 (C-9), 92.48 (C-1), 72.78 (C-5), 72.63 (C-3), 67.97 (C-4), 61.73 (C-6), 52.62 (C-2), 20.78 (COCH₃), 20.64 (COCH₃), 20.57 (COCH₃), 20.50 (COCH₃).

FAB-MS für C₁₇H₂₃O₁₀N (m/z 401.13): 424 [M+Na]⁺, 402 [M+H]⁺, 342 [M-OAc]⁺

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 424.12142

Gemessen (Δ = 0.16 ppm) m/z 424.12135

Analyse für C₁₇H₂₃O₁₀N (401.37):

Ber.: C: 50.87 H: 5.78 N: 3.49

Gem.: C: 50.78 H: 6.04 N: 3.39

1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose (35)

Eine Suspension von 3 g (7.82 mmol) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosamin-Hydrochlorid (31)¹⁰⁵ in 100 ml dest. Pyridin wird bei 0°C mit 1.33 g (7.98 mmol) Cinnamoylchlorid (34) versetzt. Die Reaktion wird 1 h auf 80°C erhitzt und die noch warme Lösung dann auf Eiswasser gegeben. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert und das Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.12 g (4.44 mmol; 57 %) 35

$[\alpha]_D^{20} = +42.6^\circ$ (c = 1.29; CHCl₃)

Smp.: 176°C (Ethanol)

FAB-MS für C₂₃H₂₇O₁₀N (m/z 477.16): 500 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.58 (d, 1 H, J_{8,9} = 15.7 Hz, H-9), 7.45 – 7.29 (m, 5 H, H_{aromat}), 6.29 (d, 1 H, H-8), 6.03 (d, 1 H, J_{NH,2} = 9.7 Hz, NH), 5.75 (d, 1 H, J_{1,2} = 8.8 Hz, H-1), 5.21 (m, 2 H, J_{3,4} = 10.6 Hz, J_{4,5} = 9.7 Hz, H-3, H-4), 4.48 (dd, 1 H, J_{2,3} = 9.6 Hz, H-2), 4.26 (dd, 1 H, H-6_a), 4.12 (dd, 1 H, H-6_b), 3.86 (m, 1 H, H-5), 2.07 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.03 (s, 3 H, COCH₃), 2.01 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.36 (COCH₃), 170.65 (COCH₃), 169.56 (COCH₃), 169.29 (COCH₃), 165.84 (C-7), 142.27 (C-9), 134.26 (C_{aromat}), 130.04 (C_{aromat}), 128.82 (C_{aromat}), 127.86 (C_{aromat}), 119.48 (C-8), 92.69 (C-1), 72.90 (C-5), 72.69 (C-3), 67.92 (C-4), 61.70 (C-6), 52.87 (C-2), 20.84 (COCH₃), 20.68 (COCH₃), 20.66 (COCH₃), 20.54 (COCH₃).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 500.15272

Gemessen (Δ = 0.75 ppm) m/z 500.15247

Analyse für C₂₃H₂₇O₁₀N (477.47):

Ber.: C: 57.86 H: 5.70 N: 2.93

Gem.: C: 57.84 H: 5.71 N: 2.93

5.3.2 Intermolekulare B₁₂-katalysierte Umsetzungen

Umsetzung von Acetobromglucose (1) mit Methylvinylketon (2)

Analog Lit. 48

Eine entgaste Lösung von 65.9 mg (0.05 mmol; 0.02 eq) Vitamin B₁₂ (5) in 20 ml frisch destilliertem DMF wird mit 390 mg (7.28 mmol) NH₄Cl und 2.30 g (35.17 mmol) Zink

versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung eintritt. Dann werden 1.02 g (14.6 mmol) Methylvinylketon (**2**) und 1 g (2.43 mmol) Acetobromglucose (**1**)¹³² zugegeben und das Reaktionsgemisch 3 h bei RT belassen. Nach dem Einengen wird mit Dichlormethan verdünnt und einmal mit 2.5 %iger Ammoniak-Lösung, einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Hex/EE 5/1). Als Hauptprodukt wird 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-glucal (**37**) gewonnen.

Ausbeute: 41 bis 81 % **37**

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein¹⁰⁶.

1. Verwendung von nicht aktiviertem Zinkpulver: 61 %
2. Verwendung von aktivierten Zinkgranalien: 41 %
3. Verwendung von aktiviertem Zinkpulver: 81 %

Umsetzung von Acetobromglucose (1) mit Acrylsäuremethylester (12)

Eine Lösung von 303 mg (0.22 mmol; 0.02 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 100 ml entgastem, frisch destilliertem DMF wird unter Argon mit 7.05 g (107.81 mmol) Zink und 1.17 g (21.87 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung eintritt. Dann werden 5 g (12.16 mmol; 1 eq) Acetobromglucose (**1**)¹³² und 2.2 ml (2.09 g; 24.32 mmol; 2 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugegeben und die Reaktionslösung 2.5 h bei RT belassen. Nach dem Einengen wird mit Dichlormethan verdünnt und einmal mit 2.5 %iger Ammoniak-Lösung, einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Hex/EE 5/1). Als Hauptprodukt wird 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-glucal gewonnen.

Ausbeute: 1.37 g (5.02 mmol; 41 %) 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-glucal (**37**)¹⁰⁶

Umsetzung von Acetobromglucose (1) mit Zimtsäuremethylester (38)

Eine Lösung von 433 mg (0.32 mmol; 0.03 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 100 ml entgastem, frisch destilliertem DMF wird unter Argon mit 9.40 g (143.75 mmol) Zink und 1.56 g (29.16 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung eintritt. Dann werden 5 g (12.16 mmol; 1 eq) Acetobromglucose (**1**)¹³² und 3.95 g (24.35 mmol; 2 eq)

Zimtsäuremethylester (**38**) zugegeben und die Reaktionslösung 2.5 h bei RT belassen. Nach dem Einengen wird mit Dichlormethan verdünnt und einmal mit 2.5 %iger Ammoniak-Lösung, einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Hex/EE 5/1). Als Hauptprodukt wird 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-glucal gewonnen.

Ausbeute: 2.06 g (7.57 mmol; 62 %) **37**¹⁰⁶

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid (11**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)**

Ansatz 1:

Eine Lösung von 197 mg (0.15 mmol; 0.02 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem DMF wird unter Argon mit 4.70 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung eintritt. Dann werden 3 g (8.18 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid (**11**)⁹² und 1.48 ml (1.41 g; 16.36 mmol; 2 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugegeben und die Reaktionslösung 30 min bei RT belassen. Ein DC des Reaktionsgemisches (Hex/EE 3/5) zeigt kein Edukt mehr. Nach weiteren 12 h wird eingeeengt, mit Dichlormethan verdünnt und einmal mit 2.5 %iger Ammoniak-Lösung, einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne eingeeengt. Acetylierung des Produktgemisches mit 100 ml Pyridin und 100 ml Acetanhydrid liefert als einziges Produkt 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose (**78**). Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein¹³³.

Ansatz 2:

Eine Lösung von 256 mg (0.19 mmol; 0.01 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, absolutem Methanol wird unter Argon mit 4,70 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung eintritt. Dann werden 6 g (16.36 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid (**11**)⁹² und 6 ml (5.73 g; 66.56 mmol; 4 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugegeben und die Reaktions-

lösung 1 h bei RT belassen. Ein DC des Reaktionsgemisches (Hex/EE 3/5) zeigt vollständige Zersetzung der Acetochlorglucose **11**.

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosylfluorid (13**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)**

Eine Lösung von 58.5 mg (0.04 mmol; 0.04 eq) **5** in 20 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 2.85 g (43.58 mmol) Zink und 390 mg (7.29 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 655.2 mg (1.21 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosylfluorid (**13**)⁹³, gelöst in 40 ml DMF, und 5.00 ml (4.78 g; 55.47 mmol; 46 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugetropft. Nach 7 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylisocyanid (15**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)**

Eine Lösung von 89.3 mg (0.07 mmol; 0.05 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 20 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 2.3 g (35.17 mmol) Zink und 0.78 mg (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 515.0 mg (1.44 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylisocyanid (**15**)⁹⁵ zugegeben und 5 ml (4.78 g; 55.47 mmol; 38 eq) **12** zugetropft. Nach 12 h bei Raumtemperatur wird nicht umgesetztes Zink abfiltriert, mit CH₂Cl₂ verdünnt und mit 2.5 %iger NH₃-Lösung, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Ein DC der Reaktionslösung zeigt ein Produktgemisch, aus dem jedoch nach Einengen und Chromatographie an Kieselgel (Elutionsmittel Hex/EE 5/1) kein reines Produkt isoliert werden konnte.

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosidazid (17**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)**

Eine Lösung von 105 mg (0.08 mmol; 0.01 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, absolutem Methanol wird unter Argon mit 4,70 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung eintritt. Dann werden 2 g (5.36 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylazid (**17**)⁹⁶ und 6 ml (5.73 g;

66.56 mmol; 12 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugegeben und die Reaktionslösung 20 min bei RT belassen. Nach dem Abfiltrieren und Einengen zeigt sich im DC (Hex/EE 3/5) eine Vielzahl von Produktpots. Das Isolieren eines Produktes war jedoch nicht möglich.

Umsetzung von Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (18**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)**

Eine Lösung von 204.4 mg (0.15 mmol; 0.02 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 3 g (6.81 mmol; 1 eq) Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**18**)⁹⁹ und 1.23 ml (1.17 g; 13.60 mmol; 2 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugegeben. Nach 7 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

Umsetzung von Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (18**) mit Allylbromid (**19**)**

Eine Lösung von 200 mg (0.15 mmol; 0.02 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 3 g (6.81 mmol; 1 eq) Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**18**)⁹⁹ und 576.1 μ l (824 mg; 6.81 mmol; 1 eq) Allylbromid (**19**) zugegeben und die Reaktionslösung 5 d bei RT belassen. Nach dem Einengen wird mit Dichlormethan verdünnt, filtriert und je einmal mit 2.5 %iger Ammoniak-Lösung, mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Hex/EE 5/1).

In der ersten Fraktion werden 2.48 g (5.58 mmol; 82 %) **18** reisoliert. Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur¹³⁴ überein.

In der zweiten Fraktion werden 95 mg Phenyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**20**) isoliert.

Ausbeute: 95 mg (0.24 mmol; 4 %) **20**

FAB-MS für C₁₈H₂₂O₈S (m/z 398.10): 421 [M+Na]⁺.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.49 - 7.46$ (m, 2 H, H_{aromat}), $7.28 - 7.22$ (m, 3 H, H_{aromat}), 5.06 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 4.90 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 4.51 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.70$ Hz, H-1), $4.18 - 4.04$ (m, 2 H, H-6_a, H-6_b), 3.65 (m, 1 H, H-5), 3.43 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.2$ Hz, H-2), 2.76 (bs, 1 H, OH), 2.01 (s, 3 H, COCH_3), 1.98 (s, 3 H, COCH_3), 1.94 (s, 3 H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.70$ (COCH_3), 170.57 (COCH_3), 169.61 (COCH_3), $133.36 - 128.51$ (C_{aromat}), 87.91 (C-1), 75.76 (C-3), 75.71 (C-5), 70.26 (C-2), 68.13 (C-4), 62.20 (C-6), 20.72 (COCH_3), 20.67 (COCH_3), 20.54 (COCH_3).

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur¹³⁵ überein.

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [$\text{M}+\text{Na}$] m/z 421.09276

Gemessen ($\Delta = 0.48$ ppm) m/z 421.09296

Als nächstes werden 117.8 mg Phenyl-2,3,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**21**) isoliert.

Ausbeute: 117.8 mg (0.30 mmol; 4 %) **21**

FAB-MS für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{S}$ (m/z 398.10): 421 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.51 - 7.46$ (m, 2 H, H_{aromat}), $7.32 - 7.21$ (m, 3 H, H_{aromat}), 5.08 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.1$ Hz, H-3), 4.91 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.2$ Hz, H-2), 4.72 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), $4.42 - 4.34$ (m, 2 H, H-6_a, H-6_b), $3.61 - 3.52$ (m, 2 H, H-4, H-5), 3.17 (bs, 1 H, OH), 2.09 (s, 3 H, COCH_3), 2.08 (s, 3 H, COCH_3), 2.06 (s, 3 H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.42$ (COCH_3), 171.19 (COCH_3), 169.48 (COCH_3), $132.67 - 128.09$ (C_{aromat}), 85.57 (C-1), 77.83 (C-5), 76.45 (C-3), 69.88 (C-2), 68.66 (C-4), 63.04 (C-6), 20.74 (COCH_3), 20.69 (COCH_3), 20.67 (COCH_3).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [$\text{M}+\text{Na}$] m/z 421.09276

Gemessen ($\Delta =$ ppm) m/z 421.09276

Analyse für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{S}$ (398.43):

Ber.: C: 54.26 H: 5.57 S: 8.05

Gem.: C: 54.27 H: 5.72 S: 7.56

Als letzte Fraktion wird Phenyl-2,4,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**22**) isoliert.

Ausbeute: 62.2 mg (0.16 mmol; 2 %) **22**

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.44 - 7.40$ (m, 2 H, H_{aromat}), $7.25 - 7.19$ (m, 3 H, H_{aromat}), 4.83 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 9.7$ Hz, H-4), 4.78 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.3$ Hz, H-2), 4.58 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 4.15 – 4.13 (m, 2 H, H-6_a, H-6_b), 3.66 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.3$ Hz, H-3), 3.69 – 3.56 (m, 1 H, H-5), 2.72 (bs, 1 H, OH), 2.09 (s, 3 H, COCH_3), 2.03 (s, 3 H, COCH_3), 2.00 (s, 3 H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.66$ (COCH_3), 170.59 (COCH_3), 170.34 (COCH_3), 132.75 – 128.16 (C_{aromat}), 85.62 (C-1), 75.71 (C-5), 74.99 (C-3), 72.36 (C-2), 70.67 (C-4), 62.41 (C-6), 20.91 (COCH_3), 20.75 (COCH_3), 20.69 (COCH_3).

Umsetzung von 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**23**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)

Eine Lösung von 217 mg (0.16 mmol; 3 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 3 g (6.35 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**23**)¹⁰⁰ und 572 μl (546.6 mg; 6.35 mmol; 1 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugegeben und die Reaktionslösung 5 d bei RT belassen. Nach dem Einengen wird mit Dichlormethan verdünnt, filtriert und je einmal mit 2.5 %iger Ammoniak-Lösung, mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Tol/EE 5/2).

In der ersten Fraktion werden 2.48 g (5.58 mmol; 82 %) **23** reisoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.91 - 7.88$ (m, 2 H, H_{aromat}), 7.72 – 7.67 (m, 1 H, H_{aromat}), 7.59 – 7.54 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.22 – 5.19 (m, 2 H, H-3, H-2), 4.86 (m, 1 H, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 4.48 (m, 1 H, $J_{1,2} = 9.7$ Hz, H-1), 4.12 (bd, 2 H, H-6_a, H-6_b), 3.70 (dt, 1 H, H-5), 2.10 (s, 3 H, COCH_3), 1.97 (s, 3 H, COCH_3), 1.96 (s, 3 H, COCH_3), 1.95 (s, 3 H, COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.21$ (COCH_3), 169.97 (COCH_3), 169.35 (COCH_3), 169.20 (COCH_3), 134.62 (C_{aromat}), 134.55 (C_{aromat}), 130.59 (C_{aromat}), 128.86 (C_{aromat}), 88.81 (C-1), 76.18 (C-5), 73.33 (C-3), 67.23 (C-2), 66.97 (C-4), 61.14 (C-6), 20.68 (COCH_3), 20.56 (COCH_3), 20.48 (COCH_3), 20.46 (COCH_3).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit der Literatur¹³⁶ überein.

In der nächsten Fraktion wird 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**24**) isoliert.

Ausbeute: 68.2 mg (0.16 mmol; 2 %) **24**

$$[\alpha]_D^{20} = +14.2^\circ \text{ (c = 1.61; CHCl}_3\text{)}$$

FAB-MS für C₁₈H₂₂O₁₀S (m/z 430.09): 453 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.92 – 7.89 (m, 2 H, H_{aromat}), 7.73 – 7.68 (m, 1 H, H_{aromat}), 7.59 – 7.54 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.17 (dd, 1 H, J_{3,4} = 9.5 Hz, H-3), 4.85 (dd, 1 H, J_{4,5} = 10.0 Hz, H-4), 4.36 (d, J_{1,2} = 9.7 Hz), 4.09 – 4.08 (m, 2 H, H-6_a, H-6_b), 3.94 (dd, 1 H, J_{2,3} = 9.3 Hz), 3.70 – 3.64 (m, 1 H, H-5), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 1.97 (s, 3 H, COCH₃), 1.93 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.20 (COCH₃), 170.19 (COCH₃), 169.45 (COCH₃), 134.80 – 129.06 (C_{aromat}), 90.93 (C-1), 76.07 (C-5), 74.51 (C-3), 68.10 (C-2), 67.27 (C-4), 61.33 (C-6), 20.65 (COCH₃), 20.54 (COCH₃), 20.47 (COCH₃).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 453.08259

Gemessen (Δ = 0.75 ppm) m/z 453.08225

Als dritte Fraktion wird 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**25**) isoliert.

Ausbeute: 88.1 mg (0.21 mmol; 3 %) **25**

$$[\alpha]_D^{20} = -55.2^\circ \text{ (c = 1.06; CHCl}_3\text{)}$$

FAB-MS für C₁₈H₂₂O₈S (m/z 430.09): 453 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.89 – 7.86 (m, 2 H, H_{aromat}), 7.69 – 7.63 (m, 1 H, H_{aromat}), 7.56 – 7.51 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.18 (dd, 1 H, J_{2,3} = 9.3 Hz, H-2), 5.07 (dd, 1 H, J_{3,4} = 9.2 Hz, H-3), 4.48 (d, 1 H, J_{1,2} = 9.7 Hz, H-1), 4.28 (bd, 2 H, J = 3.38 Hz, H-6_a, H-6_b), 3.53 (dt, 1 H, J_{6a,6b} = 3.4 Hz, H-5), 3.39 (dd, 1 H, J_{4,5} = 9.9 Hz, H-4), 2.88 (bs, 1 H, OH), 2.08 (s, 3 H, COCH₃), 2.03 (s, 3 H, COCH₃), 1.94 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.11 (COCH₃), 171.06 (COCH₃), 169.53 (COCH₃), 134.95 – 128.74 (C_{aromat}), 88.76 (C-1), 78.19 (C-5), 75.77 (C-3), 67.88 (C-4), 66.80 (C-2), 62.03 (C-6), 20.68 (COCH₃), 20.67 (COCH₃), 20.62 (COCH₃).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 453.08259

Gemessen (Δ = 0.84 ppm) m/z 453.08221

Analyse für C₁₈H₂₂O₁₀S (430.09):

Ber.: C: 50.23 H: 5.15 S: 7.45
Gem.: C: 50.61 H: 5.09 S: 7.31

In der vierten Fraktion werden 25 mg (0.06 mmol; 1 %) 2,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-phenylsulfonyl- β -D-glucopyranosid (**26**) isoliert.

FAB-MS für C₁₈H₂₂O₈S (m/z 430.09): 453 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.91 – 7.88 (m, 2 H, H_{aromat}), 7.68 – 7.66 (m, 1 H, H_{aromat}), 7.58 – 7.52 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.09 (dd, 1 H, J_{2,3} = 9.6 Hz, H-2), 4.73 (dd, 1 H, J_{4,5} = 9.8 Hz, H-4), 4.41 (d, J_{1,2} = 9.0 Hz), 4.12 (bd, 2 H, J_{6a,6b} = 3.7 Hz, H-6_a, H-6_b), 3.74 (dd, 1 H, J_{3,4} = 9.3 Hz, H-3), 3.66 – 3.59 (m, 1 H, H-5), 2.18 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 1.94 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.40 (COCH₃), 170.31 (COCH₃), 170.28 (COCH₃), 134.73 – 128.81 (C_{aromat}), 88.96 (C-1), 76.18 (C-5), 74.52 (C-3), 69.64 (C-4), 69.29 (C-2), 61.41 (C-6), 20.89 (COCH₃), 20.68 (COCH₃), 20.58 (COCH₃).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 453.08259

Gemessen (Δ = 0.04 ppm) m/z 453.08257

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylethylxanthogenat (**30**) mit Acrylnitril (**3**)

Eine Lösung von 299.5 mg (0.22 mmol; 0.10 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 20 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 5 g (76.46 mmol) Zink und 0.78 mg (14.58 mmol mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 1 g (2.21 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylethylxanthogenat (**30**)¹⁰³ und 5 ml (4.03 g; 75.95 mmol; 34 eq) Acrylnitril (**3**) zugetropft. Nach 24 h wird von nicht umgesetztem Zink abfiltriert, mit Dichlormethan verdünnt und zweimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und einmal mit gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Tol/A 5/1).

Als erste Fraktion werden 224.6 mg (0.62 mmol; 28 %) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiol (**28**) isoliert. Die physikalischen Daten stimmen mit der Literatur¹⁰² überein.

In der folgenden Fraktion werden 369.9 mg (0.89 mmol; 40 %) 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid) (**29**) isoliert. Die Daten stimmen mit dem weiter unten beschriebenen Produkt überein.

5.3.3 Intermolekulare B_{12a}-katalysierte Umsetzungen

Umsetzung von Acetobromglucose (**1**) mit Acrylsäuremethylester (**12**)

Eine Lösung von 214.5 mg (0.15 mmol; 0.03 eq) Vitamin B_{12a} (**4**) in ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 2.78 g (42.53 mmol) Zink und 0.87 g (16.26 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 2.16 (5.17 mmol; 1 eq) Acetobromglucose (**1**)¹³² und 1.5 ml (1.43 g; 16.64 mmol; 3 eq) Acrylsäuremethylester (**12**) zugetropft und die Reaktionslösung für 15 h bei RT belassen. Dann wird überschüssiges Zink abfiltriert und das Filtrat eingengt. Der Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 30/1) chromatographiert.

Zunächst wird Peracetylglucal **37** isoliert.

Ausbeute: 868.1 mg (61 %) **37**¹⁰⁶

Anschließend wird das C-Glucosid **39** isoliert.

Ausbeute: 606.2 mg (1.45 mmol; 28 %) 3-(2',3',4',6'-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-propionsäuremethylester (**39**)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.32 (t, 1 H, H-3), 5.08 (dd, 1 H, H-2), 4.99 (t, 1 H, H-4), 4.25 (dd, 1 H, H-6_a), 4.17 (m, 1 H, H-1), 4.04 (dd, 1 H, H-6_b), 3.86 (m, 1 H, H-5), 3.69 (s, 3 H, CH₃), 2.41 (m, 3 H, H-7_a, H-8_a, H-8_b), 2.09 (s, 3 H, COCH₃), 2.07 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 2.03 (s, 3 H, COCH₃), 1.91 (m, 1 H, H-7_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 172.86 (C-9), 170.21 (COCH₃), 169.67 (COCH₃), 169.25 (COCH₃), 169.16 (COCH₃), 71.73 (C-1), 69.89 (C-3), 69.78 (C-2), 68.58 (C-5), 68.35 (C-4), 61.84 (C-6), 51.43 (CH₃), 29.26 (C-8), 10.43 (C-7), 20.42 (COCH₃), 20.34 (COCH₃), 20.32 (COCH₃), 20.28 (COCH₃).

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur¹³⁷ überein.

ESI-MS für C₁₈H₂₆O₁₁ (m/z 418.15): 441 [M+Na]⁺, 419 [M+H]⁺.

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 441.13673

Gemessen (Δ = 0.15 ppm) m/z 441.13680

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylfluorid (14) mit Acrylnitril (3)

Eine Lösung von 17.8 mg (0.01 mmol; 0.01 eq) Vitamin B_{12a} (4) in 25 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 5 g (76.46 mmol) Zink und 0.36 mg (6.73 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 1.00 g (2.85 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylfluorid (14)⁹⁴ und 5 ml (4.03 g; 75.95 mmol; 27 eq) Acrylnitril (3) zugetropft. Nach 18 h konnte im DC (Tol/A 5/3) keine Umsetzung festgestellt werden, das Edukt 14 (97 %) wurde reisoliert.

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-pyridiniumbromid (16) mit Acrylnitril (3)

Eine Lösung von 56.4 mg (0.04 mmol; 0.02 eq) Vitamin B_{12a} (4) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. 1 g (2.04 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-pyridiniumbromid (16)⁹⁷ und 5 ml (4.03 g; 75.95 mmol; 27 eq) Acrylnitril (3) werden zugegeben und die Reaktionslösung bei RT belassen. Nach 12 h konnte im DC keine Produktbildung detektiert werden.

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiocyanat (27) mit Acrylnitril (3)

Eine Lösung von 18.8 mg (0.01 mmol; 0.01 eq) Vitamin B_{12a} (4) in 25 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 5 g (76.46 mmol) Zink und 0.36 mg (6.73 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 1 g (2.57 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiocyanat (27)¹⁰¹ und 5 ml (4.03 g; 75.95 mmol; 30 eq) Acrylnitril (3) zugetropft. Nach 12 h wird von nicht umgesetztem Zink abfiltriert, mit Dichlormethan verdünnt und zweimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und einmal mit gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Tol/A 5/1).

Als erste Fraktion werden 315.4 mg (0.87 mmol; 34 %) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiol (**28**)¹⁰² isoliert.

$$[\alpha]_D^{20} = +5.2^\circ \text{ (c = 1.23; CHCl}_3\text{)}$$

FAB-MS für C₁₄H₂₀O₉S (m/z 364.08): 749.1 [2M+Na-2H]⁺, 387.0 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.17 (t, 1 H, J_{3,4} = 9.4 Hz, H-3), 5.08 (t, 1 H, J_{4,5} = 9.7 Hz, H-4), 4.95 (t, 1 H, J_{2,3} = 9.3 Hz, H-2), 4.52 (t, 1 H, J_{1,2} = 9.9 Hz, H-1), 4.23 (dd, 1 H, H-6_a), 4.11 (dd, 1 H, H-6_b), 3.70 (ddd, 1 H, J_{5,6a} = J_{5,6b} = 12.5 Hz, H-5), 2.29 (d, 1 H, J_{SH,1} = 9.9 Hz, SH), 2.07 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃), 1.99 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.64 (COCH₃), 170.10 (COCH₃), 169.62 (COCH₃), 169.35 (COCH₃), 78.73 (C-1), 76.35 (C-5), 73.55 (C-3), 73.52 (C-2), 68.10 (C-4), 61.99 (C-6), 20.74 (COCH₃), 20.71 (COCH₃), 20.57 (COCH₃), 20.55 (COCH₃).

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur¹⁰² überein.

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 387.07202

Gemessen (Δ = 2.5 ppm) m/z 387.07299

In der zweiten Fraktion werden 76.7 mg (0.18 mmol; 7 %) 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid) (**29**) isoliert.

$$[\alpha]_D^{20} = -29.1^\circ \text{ (c = 1.25; CHCl}_3\text{)}$$

FAB-MS für C₁₇H₂₃O₉SN (m/z 417.11): 440.0 [M + Na]⁺, 331.0 [M - SCH₂CH₂CN]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.20 (t, 1 H, J_{3,4} = 9.3 Hz, H-3), 5.03 (t, 1 H, J_{4,5} = 10.0 Hz, H-4), 5.00 (t, 1 H, J_{2,3} = 9.4 Hz, H-2), 4.55 (d, 1 H, J_{1,2} = 10.0 Hz, H-1), 4.16 (m, 2 H, H-6_a, H-6_b), 3.71 (ddd, 1 H, H-5), 2.99 (m, 1 H, CH₂-CH₂-CN), 2.79 (m, 1 H, CH₂-CH₂-CN), 2.70 (m, 2 H, CH₂-CH₂-CN), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.02 (s, 3 H, COCH₃), 1.99 (s, 3 H, COCH₃), 1.96 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.45 (COCH₃), 169.96 (COCH₃), 169.37 (COCH₃), 169.30 (COCH₃), 118.02 (CH₂-CH₂-CN), 83.29 (C-1), 76.05 (C-5), 73.42 (C-3), 69.34 (C-2), 68.02 (C-4), 61.83 (C-6), 25.67 (CH₂-CH₂-CN), 20.64 (COCH₃), 20.56 (COCH₃), 20.48 (COCH₃), 20.47 (COCH₃), 19.57 (CH₂-CH₂-CN).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 440.09857

Gemessen (Δ = 0.73 ppm) m/z 440.09825

Analyse für C₁₇H₂₃O₉SN (417.44):

Ber.: C: 48.91 H: 5.55 N: 3.36 S: 7.68

Gem.: C: 48.94 H: 5.57 N: 3.02 S: 7.32

Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylethylxanthogenat (30) mit Acrylnitril (3)

Eine Lösung von 58.4 mg (0.04 mmol; 0.02 eq) Vitamin B_{12a} (4) in 10 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 5 g (76.46 mmol) Zink und 0.78 mg (14.58 mmol mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 1 g (2.21 mmol; 1 eq) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylethylxanthogenat (30)¹⁰³ und 5 ml (4.03 g; 75.95 mmol; 34 eq) 3 zugetropft. Nach 12 h wird von nicht umgesetztem Zink abfiltriert, mit Dichlormethan verdünnt und zweimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und einmal mit gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Tol/A 5/1).

Als erste Fraktion werden 280 mg (0.77 mmol; 35 %) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylthiol (28) isoliert. Die physikalischen Daten stimmen mit der Literatur¹⁰² überein. In der folgenden Fraktion werden 280 mg (0.67 mmol; 30 %) 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-thio- β -D-glucopyranosid) (29) isoliert. Die Daten stimmen mit dem oben beschriebenen Produkt überein.

Umsetzung von Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (18) mit Acrylnitril (3)

Eine Lösung von 20.5 mg (0.01 mmol; 0.01 eq) Vitamin B_{12a} (4) in 10 ml entgastem, frisch destilliertem *N,N*-Dimethylformamid wird unter Argon mit 5 g (76.46 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 1.05 g (2.38 mmol; 1 eq) Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (18)⁹⁹ und 5 ml (4.03 g; 75.95 mmol; 32 eq) Acrylnitril (3) zugegeben. Nach 7 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

5.3.4 Intramolekulare B₁₂-katalysierte Umsetzungen

Umsetzung von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranose (36) mit Vitamin B₁₂ (5)

Eine Lösung von 400 mg (0.30 mmol; 0.03 eq) Vitamin B₁₂ (5) in 100 ml entgastem, frisch destilliertem DMF wird unter Argon mit 9.4 g (143.75 mmol) Zink und 1.56 g (29.16 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis eine Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 3.84 g (9.54 mmol; 1 eq) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranose (36)⁵¹, gelöst in 40 ml DMF, zugetropft und die Lösung gerührt. Auch nach einer Reaktionsdauer von 7 d konnte dünn-schichtchromatographisch (Hex/EE 4/5) keine Produktbildung nachgewiesen werden.

Umsetzung von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*N*-acryloylamido- β -D-glucopyranose (33) mit Vitamin B₁₂ (5)

Eine Lösung von 200 mg (0.15 mmol; 0.03 eq) Vitamin B₁₂ (5) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem DMF wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis eine Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 2.01 g (5.01 mmol; 1 eq) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*N*-acryloylamido- β -D-glucopyranose (33) zugegeben und die Lösung gerührt. Nach 4 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

Umsetzung von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*N*-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose (35) mit Vitamin B₁₂ (5)

Ansatz 1

Eine Lösung von 200 mg (0.15 mmol; 0.04 eq) Vitamin B₁₂ (5) in 50 ml entgastem, frisch destilliertem DMF wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis eine Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 2.01 g (4.21 mmol; 1 eq) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*N*-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose (35) zugegeben und die Lösung gerührt. Nach 4 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

Ansatz 2

Eine Lösung von 110.7 mg (0.08 mmol; 0.04 eq) Vitamin B₁₂ (**5**) in 50 ml entgastem, absolutem Methanol wird unter Argon mit 4.7 g (71.88 mmol) Zink und 0.78 g (14.58 mmol) Ammoniumchlorid versetzt und gerührt bis eine Grünfärbung der Lösung auftritt. Dann werden 1.00 g (2.09 mmol; 1 eq) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*N*-cinnamoylamido-β-D-glucopyranose (**35**) zugegeben und die Lösung gerührt. Nach 4 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

5.3.5 Synthese der Edukte für Bu₃SnH-induzierte Radikalreaktionen

Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**40**)

Eine Lösung von 2 g (3.39 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ in 20 ml abs. Dichlormethan wird mit 708 μl (515 mg; 5.09 mmol; 1.5 eq) Triethylamin versetzt. Nach dem Abkühlen auf 0°C werden 414 μl (461 mg; 5.09 mmol; 1.5 eq) Acryloylchlorid (**32**) zugetropft und die Lösung anschließend für 2 d auf 60°C erwärmt. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan verdünnt und zweimal mit ges. NaHCO₃-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Einengen der Lösung wird das Rohprodukt aus Ethanol kristallisiert. Ausbeute: 1.72 g (2.67 mmol; 79 %) Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**40**)

$$[\alpha]_D^{20} = +9.6^\circ (c = 1.79; \text{CHCl}_3)$$

Smp.: 93°C (Ethanol)

ESI-MS für C₃₆H₃₆O₆Se (m/z 643.17): 667 [M+Na]⁺, 595.1 [M+Na-C₃H₃O₂]⁺

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.56 – 7.53 (m, 2 H, H_{aromat}), 7.27 – 7.10 (m, 18 H, H_{aromat}), 6.37 (dd, 1 H, J_{8,9trans} = 17.2 Hz, H-9_{trans}), 6.03 (dd, 1 H, J_{8,9cis} = 10.4 Hz, H-8), 5.79 (dd, 1 H, J_{9,9gem} = 1.5 Hz, H-9_{cis}), 5.06 (m, 1 H, H-2), 4.79 (d, 1 H, J_{1,2} = 10.1 Hz, H-1), 4.72 – 4.42 (m, 6 H, 6 × Ph-CH₂), 3.73 – 3.58 (m, 4 H, H-3, H-4, H-6_a, H-6_b), 3.45 (m, 1 H, H-5).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 164.72 (C-7), 138.20 – 127.55 (C_{aromat}), 131.67 (C-9), 127.66 (C-8), 84.24 (C-3), 81.66 (C-1), 80.50 (C-5), 77.64 (C-4), 75.29 (PhCH₂), 75.07 (PhCH₂), 73.45 (PhCH₂), 72.95 (C-2), 68.89 (C-6).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 667.1578

Gemessen ($\Delta = 0.005$) m/z 667.1583

Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-cinnamoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**41**)

Eine Lösung von 2 g (3.39 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ in 20 ml abs. Dichlormethan wird mit 1.23 ml (1.21 g; 15.27 mmol; 4.5 eq) Pyridin versetzt. Nach dem Abkühlen auf 0°C werden 2.54 g (15.27 mmol; 4.5 eq) Cinnamoylchlorid (**34**) zugetropft und die Lösung anschließend für 2 d auf 60°C erwärmt. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan verdünnt und zweimal mit ges. NaHCO₃-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Einengen der Lösung wird das Rohprodukt aus Ether/Hexan kristallisiert.

Ausbeute: 2.05 g (2.85 mmol; 84 %) **41**

Smp.: 125°C (Ether/Hexan)

$[\alpha]_D^{20} = +54.1^\circ$ ($c = 1.03$; CHCl₃)

ESI-MS für C₄₂H₄₀O₆Se (m/z 719.20): 742 [M+Na]⁺, 595 [M+Na-C₉H₇O₂]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.71$ (d, 1 H, $J_{8,9} = 10.0$ Hz, H-9), 7.73 – 7.15 (m, 25 H, H_{aromat}), 6.36 (d, 1 H, H-8), 5.19 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 8.8$ Hz, H-2), 4.90 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.1$ Hz, H-1), 4.81 (d, 1 H, 1 \times Ph-CH₂), 4.76 (d, 1 H, 1 \times Ph-CH₂), 4.68 (d, 1 H, 1 \times Ph-CH₂), 4.61 – 4.50 (m, 3 H, 3 \times Ph-CH₂), 3.82 – 3.67 (m, 4 H, H-3, H-4, H-6_a, H-6_b), 3.54 (m, 1 H, H-5).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 165.52$ (C-7), 148.67 (C-9), 138.22 – 127.55 (C_{aromat}), 117.51 (C-8), 84.24 (C-3), 81.81 (C-1), 80.52 (C-5), 77.75 (C-4), 75.27 (PhCH₂), 75.10 (PhCH₂), 73.47 (PhCH₂), 72.89 (C-2), 68.93 (C-6).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 743.1891

Gemessen ($\Delta = 0.005$) m/z 743.1878

Analyse für C₄₂H₄₀O₆Se (719.74):

Ber.: C: 70.09 H: 5.60

Gem.: C: 69.90 H: 5.75

Phenyl-2-*O*-propiolyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**42**)

Ansatz 1:

Eine Lösung von 2.38 g (34.0 mmol) Propiolsäure (**43**) in 10 ml abs. Dichlormethan wird bei 0°C mit 5.51 g (34.0 mmol) 1,1'-Carbodiimidazol und versetzt. 2 g (3.39 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷, gelöst in 10 ml abs. Dichlormethan, und ca. 10 ml 1 M NaOMe-Lösung werden zugetropft und die Reaktionslösung auf 40°C erwärmt. Im DC der Reaktionslösung konnte nach 2 d kein Produkt detektiert werden.

Ansatz 2:

Eine Lösung von 3.5 g (5.94 mmol) **7**⁵⁷ in 30 ml abs. Toluol wird mit 4 g (24.67 mmol) 1,1'-Carbodiimidazol versetzt und bei 50°C gerührt bis das DC vollständige Abreaktion des Zuckers anzeigt (Hex/EE 6/2). Nach dem Abkühlen auf 0°C werden dann 8 g (114.20 mmol) Propiolsäure (**43**) zugegeben und die Reaktionslösung 2 d bei RT belassen. Nach der üblichen Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (Hex/EE 8/1) können nur Spuren des gewünschten Produktes isoliert werden.

Ansatz 3:

Durchführung analog Lit. 138

Zu einer Lösung von 23.8 mg (0.34 mmol) **43** und 59.1 mg (0.34 mmol) DEAD in 5 ml abs. Diethylether wird bei 0°C eine Lösung von 0.2 g (0.34 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ und 89.0 mg (0.34 mmol) Triphenylphosphin in 10 ml abs. Diethylether getropft. Die Lösung wird auf RT aufgewärmt und bei dieser Temperatur belassen. Nach 1 d konnte im DC keine Umsetzung festgestellt werden.

Ansatz 4:

Eine Lösung von 23.8 mg (0.34 mmol) Propiolsäure (**43**) in 5 ml frisch destilliertem DMF wird bei 0°C mit 90.3 μ l (88.5 mg; 1.12 mmol) Pyridin und 97.2 μ l (142.1 mg; 0.68 mmol) 2,6-Dichlorbenzoylchlorid versetzt. Nach 1 h werden 0.2 g (0.34 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ zugegeben und auf RT erwärmt. Ein DC der Reaktionslösung zeigt bereits nach 15 min eine Vielzahl von Produkten, die jedoch nicht isoliert wurden.

Ansatz 5:

Eine Lösung von 2 g (3.39 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**)⁵⁷ und 595 mg (8.49 mmol; 2.5 eq) Propiolsäure (**43**) in 20 ml abs. Dichlormethan wird mit 10.4 mg (0.08 mmol; 0.03 eq) DMAP versetzt. 1.75 g (8.48 mmol; 2.5 eq) DCC, gelöst in 20 ml abs. Dichlormethan, werden langsam zu der auf 0°C abgekühlten Lösung zuge-
tropft. Nach 3 d bei RT wird die Reaktionslösung eingeengt, in Essigester aufgenommen
und mit ges. NaCl-Lösung und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden mit
Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrock-
net. Nach dem Einengen wird der Rückstand an Kieselgel (Hexan/Essigester 5/1) chroma-
tographiert.

Ausbeute: 30.9 mg (0.05 mmol; 1 %) **42**

$$[\alpha]_D^{20} = 11.2^\circ \text{ (c = 1.58; CHCl}_3\text{)}$$

ESI-MS für C₃₆H₃₄O₆Se (m/z 641.15): 665 [M+Na]⁺, 595 [M+Na-C₃HO₂]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.65 – 7.62 (m, 2 H, H_{aromat}), 7.34 – 7.17 (m, 18 H, H_{aromat}), 5.06 (m, 1 H, H-2), 4.83 – 4.69 (m, 3 H, 3 × PhCH₂), 4.80 (d, 1 H, J_{1,2} = 10.1 Hz, H-1), 4.60 – 4.49 (m, 3 H, 3 × Ph-CH₂), 3.75 (m, 1 H, H-6_a), 3.72 (m, 1 H, H-6_b), 3.68 (m, 1 H, H-3), 3.67 (m, 1 H, H-4), 3.48 (m, 1 H, H-5), 2.96 (s, 1 H, H-9).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 151.30 (C-7), 137.79 – 127.21 (C_{aromat}), 80.48 (C-5), 83.86 (C-3), 80.76 (C-1), 77.60 (C-4), 75.53 (PhCH₂), 75.11 (PhCH₂), 74.44 (C-2), 76.17 (C-9), 74.29 (C-8), 73.45 (PhCH₂), 68.70 (C-6).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 665.1421

Gemessen (Δ = 0.005) m/z 665.1422

Analyse für C₃₆H₃₄O₆Se (641.62):

Ber.: C: 67.39 H: 5.34

Gem.: C: 66.79 H: 5.32

Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-benzyliden-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**45**)

Darstellung analog Lit.139

Eine Lösung von 4.87 g (11.96 mmol) Phenyl-4,6-*O*-benzyliden-1-seleno- β -D-glucopy-
ranosid (**44**)¹¹² in 100 ml Pyridin wird bei 0°C mit 8 ml (9.70 g; 68.98 mmol) Benzoyl-
chlorid versetzt. Nach 1 d bei RT wird die Reaktionslösung in Wasser gegeben und

dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 1 M Salzsäure, ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen wird das Produkt aus CH₂Cl₂/Ethanol kristallisiert.

Ausbeute: 6.82 g (11.08 mmol; 93 %) **45**

Smp.: 210°C (CH₂Cl₂/Ethanol)

$[\alpha]_D^{20} = +25.5^\circ$ (c = 1.15; CHCl₃)

ESI-MS für C₃₃H₂₈O₇Se (m/z 638.09): 639 [M+Na]⁺

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.97 – 7.90 (m, 4 H, H_{aromat}), 7.60 – 7.25 (m, 16 H, H_{aromat}), 5.76 (t, 1 H,), J_{3,4} = 9.4 Hz, H-3), 5.52 (m, 2 H, J_{2,3} = 9.3 Hz, H-2, H-7), 5.20 (d, 1 H, J_{1,2} = 10.2 Hz, H-1), 4.45 (dd, 1 H, H-6_a), 3.86 (m, 2 H, H-4, H-6_b), 3.72 (m, H-5).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 165.55 (PhCO₂), 165.19 (PhCO₂), 136.69 – 126.09 (C_{aromat}), 101.45 (C-7), 82.31 (C-1), 78.57 (C-4), 73.18 (C-3), 72.01 (C-5), 71.89 (C-2), 68.48 (C-6).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 639.090

Gemessen (Δ = 0.005) m/z 639.089

Analyse für C₃₃H₂₈O₇Se (615.54):

Ber.: C: 64.39 H: 4.58

Gem.: C: 64.40 H: 4.59

Phenyl-2,3-di-O-benzoyl-1-seleno-β-D-glucopyransid (46)

Durchführung analog Lit. 139

Eine Lösung von 7.45 g (12.10 mmol) Phenyl-2,3-di-O-benzoyl-4,6-O-benzyliden-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**45**) in 200 ml 70 %-iger Essigsäure wird 12 h auf 85°C erwärmt. Nach 1 h bei RT wird eingengt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit ges. NaHCO₃-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und an Kieselgel chromatographiert.

In der ersten Fraktion werden zwei Produkte isoliert, die ohne weitere Aufreinigung nach Einengen mit 50 ml Pyridin und 50 ml Acetanhydrid umgesetzt werden. Das einzige Produkt dieser Umsetzung, Phenyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-di-O-benzoyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**79**), wird dann aus Ether kristallisiert.

Ausbeute: 1.55 g (2.54 mmol; 21 %) **79**

$[\alpha]_D^{20} = + 55.5^\circ$ (c = 1.05; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₀H₂₈O₉Se (m/z 611.09): 635 [M+Na]⁺, 513 [M-C₆H₅CO₂+Na]⁺, 491 [M-C₆H₅CO₂]⁺, 455 [M-PhSe].

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.92 – 7.86 (m, 4 H, H_{aromat}), 7.62 – 7.26 (m, 11 H, H_{aromat}), 5.64 (t, 1 H, J_{3,4} = 9.6 Hz, H-3), 5.43 (t, 1 H, J_{2,3} = 9.5 Hz, H-2), 5.29 (t, 1 H, J_{4,5} = 9.9 Hz, H-4), 5.13 (d, 1 H, J_{1,2} = 10.0 Hz, H-1), 4.26 (bs, 2 H, H-6_a, H-6_b), 3.87 (m, 1 H, H-5), 2.11 (s, 3 H, COCH₃), 1.93 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.63 (COCH₃), 169.38 (COCH₃), 165.74 (COPh), 165.04 (COPh), 135.31 – 127.12 (C_{aromat}), 81.36 (C-1), 77.14 (C-5), 74.19 (C-3), 71.21 (C-2), 68.25 (C-4), 62.20 (C-6), 20.77 (COCH₃), 20.51 (COCH₃).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 635.07907 (⁸⁰Se)

Gemessen (Δ = 0.19 ppm) m/z 635.07919 (⁸⁰Se)

Analyse für C₃₄H₃₈O₆ (611.51):

Ber.: C: 58.92 H: 4.62

Gem.: C: 59.00 H: 4.58

In der zweiten Fraktion wird Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-1-seleno-β-D-glucopyranosid (**46**) als farbloser Feststoff gewonnen.

Ausbeute: 2.86 g (5.41 mmol; 45 %) **46**

[α]_D²⁰ = + 68.7° (c = 1.43; CHCl₃)

ESI-MS für C₂₆H₂₄O₇Se (m/z 527.07): 1077.1 [2M+Na]⁺, 551.2 [M+Na]⁺,

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.95 – 7.90 (m, 4 H, H_{aromat}), 7.58 – 7.23 (m, 11 H, H_{aromat}), 5.43 (m, 2 H, H-2, H-3), 5.13 (m, 1 H, H-1), 3.90 (m, 3 H, H-4, H-6_a, H-6_b), 3.55 (m, 1 H, H-5), 2.89 (bs, 2 H, 2 × OH).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.28 (COPh), 165.26 (COPh), 134.96 – 127.29 (C_{aromat}), 81.33 (C-1), 81.07 (C-5), 77.78 (C-3), 71.13 (C-2), 69.44 (C-4), 62.16 (C-6).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 551.0586

Gemessen (Δ = 0.005) m/z 551.0586

Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno-β-D-gluco-pyranosid (47)

Eine Suspension von 2.475 g (4.70 mmol) Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-1-seleno-β-D-gluco-pyranosid (46) in 15 ml abs. Acetonitril wird unter Argon mit 1.215 g (9.48 mmol; 2 eq) Allylpyruvat (48)¹⁴⁰ und 1.2 ml (1.346 g; 9.47 mmol; 2 eq) Bortrifluorid-Etherat versetzt. Nach 2 h bei RT wird überschüssiges BF₃-Etherat durch Zugabe von Pyridin neutralisiert und die Reaktionslösung eingeeengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden dreimal mit wenig Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Kristallisation aus Ether/Hexan liefert das Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxy-carbonyl)-ethyliden]-1-seleno-β-D-gluco-pyranosid (47) in Form farbloser Nadeln.

Ausbeute: 2.16 g (3.39 mmol; 72 %) 47

$$[\alpha]_D^{20} = +74.1^\circ (c = 1.37; \text{CHCl}_3)$$

FAB-MS für C₃₂H₃₀O₉Se (m/z 637.11): 661.0 [M + Na]⁺, 481.0 [M – C₆H₅Se]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.92 (m, 4 H, H_{aromat}), 7.51 – 7.48 (m, 5 H, H_{aromat}), 7.37 – 7.24 (m, 6 H, H_{aromat}), 5.86 (ddt, 1 H, CH₂CH=CH₂), 5.61 (t, 1 H, J_{3,4} = 9.4 Hz, H-3), 5.40 (dd, 1 H, J_{2,3} = 9.1 Hz, H-2), 5.31 (ddd, 1 H, J_{trans} = 17.2 Hz, CH₂CH=CH_{trans2}), 5.20 (ddd, 1 H, J_{cis} = 10.4 Hz, J_{gem} = 1.2 Hz, CH₂CH=CH_{cis2}), 5.13 (d, 1 H, J_{1,2} = 10.1 Hz, H-1), 4.70 (ddt, 1 H, CH_{a2}CH=CH₂), 4.64 (ddt, 1 H, CH_{b2}CH=CH₂), 4.17 (dd, 1 H, H-6_a), 3.76 (m, 2 H, H-4, H-6_b), 3.59 (ddd, 1 H, H-5), 1.47 (s, 3 H, CH₃)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.96 (C-9), 165.74 (PhCO₂ an C-3), 165.16 (PhCO₂ an C-2), 135.01 - 128.21 (C_{aromat}^c), 131.10 (CH₂CH=CH₂), 119.38 (CH₂CH=CH₂), 99.28 (C-8), 82.49 (C-1), 74.58 (C-4), 73.10 (C-3), 71.87 (C-2), 71.58 (C-5), 66.29 (CH₂CH=CH₂), 64.87 (C-6), 25.14 (CH₃ = C-7).

Die equatoriale Stellung der Methylgruppe wurde über NOE-Experimente untersucht, hierbei wurde räumliche Nähe zu H-3, H-5 und H-6_b des Zuckers nachgewiesen. Die Experimente zeigten ebenfalls, daß die Allylgruppe sich in Lösung nicht über dem Pyranosid-Ring sondern vielmehr vom Zucker abgewandt, also in Richtung der Methylgruppe des Pyruvat-Substituenten, orientiert, was sich durch deutlichen NOE-Effekt bemerkbar macht.

^c Im Detail: Den Benzoylgruppen können folgende Signale zugeordnet werden: 129.41, 129.17 C_{ipso}, 129.87 C_{ortho}, 128.36, 128.21 C_{meta}, 133.30, 133.06 C_{para}. Vom Phenylseleno-Substituent am anomeren Zentrum resultieren die folgenden Signale: 135.01 C_{ortho} (7.51 H_{ortho}), 129.08 C_{meta} (7.24 H_{meta}), 128.48 C_{para} (7.48 H_{para}).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 661.09472 (⁸⁰Se)

Gemessen ($\Delta = 1.8$ ppm) m/z 661.09591 (⁸⁰Se)

5.3.6 Radikalreaktionen mit Tributylzinnhydrid

Umsetzung von Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**40**) mit Tributylzinnhydrid

Ansatz 1:

Eine Lösung von 2 g (3.11 mmol) Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**40**) und 511 mg (3.11 mmol; 1 eq) AIBN in 310 ml abs. Toluol (0.01 molare Lösung) wird unter Argon auf 80°C erwärmt. Dann werden 989 μ l (1.085 g; 3.73 mmol; 1.2 eq) Tributylzinnhydrid zugetropft und die Reaktionslösung 2 h auf 110°C erhitzt. Nach dem Abkühlen und Einengen wird der Rückstand an Kieselgel (Hex/EE 6/3) chromatographiert. Als Hauptprodukt wird 1-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (**49**) isoliert.

Ausbeute: 271.4 mg (0.56 mmol; 18 %) **49**

$[\alpha]_D^{20} = +68.1^\circ$ ($c = 1.33$; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₀H₃₂O₆ (m/z 488.22): 511.1 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.35 - 7.13$ (m, 15 H, H_{aromat}), 6.41 (dd, 1 H, J_{9gem} = 1.5 Hz, H-9_{trans}), 6.35 (m, 1 H, H-1), 6.08 (dd, 1 H, J_{8,9trans} = 16.7 Hz, J_{8,9cis} = 10.4 Hz, H-8), 5.87 (dd, 1 H, H-9_{cis}), 4.92 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.69 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.66 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.64 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.57 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.51 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 3.99 (m, 1 H, H-3), 3.88 (m, 1 H, H-5), 3.80 (m, 1 H, H-6_a), 3.75 (m, 1 H, H-4), 3.67 (m, 1 H, H-6_b), 2.34 (m, 1 H, H-2_{equatorial}), 1.89 (m, 1 H, H-2_{axial}).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 164.17$ (C-7), 138.23 – 127.1 (C_{aromat}), 131.68 (C-9), 128.06 (C-8), 92.38 (C-1, J_{C1,H1} = 175.4 Hz), 77.48 (C-4), 76.79 (C-3), 75.13 (PhCH₂), 73.47 (C-5), 73.47 (PhCH₂), 71.80 (PhCH₂), 68.36 (C-6), 34.28 (C-2).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 511.20911

Gemessen ($\Delta = 0.84$ ppm) m/z 511.20884

Ansatz 2:

Eine Lösung von 0.5 g (0.77 mmol) Phenyl-2-*O*-acryloyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**40**) in 78 ml abs. Toluol (0.01 molare Lösung) wird bei RT mit 2.471 ml (2.7132 g; 9.32 mmol; 12 eq) Tributylzinnhydrid und 127.6 mg (0.78 mmol; 1 eq) AIBN versetzt. Die Reaktionslösung wird 3 h auf 60°C erwärmt, anschließend auf RT abgekühlt und eingengt. Chromatographie an Kieselgel (Elutionsmittel Hex/EE 19/1) liefert als Hauptprodukt 2-*O*-[3'-(Tributylstannyl)-propionoyl]-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-desoxy-D-glucopyranosid (**50**).

Ausbeute: 342.5 mg (0.44 mmol; 57 %) **50**

$[\alpha]_D^{20} = +11.2^\circ$ (c = 1.08; CHCl₃)

FAB-MS für C₄₂H₆₀O₆Sn (m/z 780.34): 673 [M-OBn]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.36 - 7.11$ (m, 15 H, H_{aromat}), 5.03 (m, 1 H, H-2), 4.85 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.84 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.80 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.64 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.56 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.54 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.14 (m, 1 H, H-1 β), 3.73 (m, 1 H, H-6_a), 3.72 (t, 1 H, H-3), 3.69 (m, 1 H, H-6_b), 3.66 (t, 1 H, H-4), 3.44 (m, 1 H, H-5), 3.20 (m, 1 H, H-1 α), 2.40 (m, 2 H, H-8_a, H-8_b), 0.98 (m, 2 H, H-9_a, H-9_b), 0.57 (dd, 6 H, 3 \times CH₂), 0.40 (dd, 6 H, 3 \times CH₂), 0.02 – 0.12 (m, 17 H, 3 \times CH₂, 3 \times CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 174.44$ (C-7), 138.29 – 127.49 (C_{aromat}), 84.07 (C-3), 79.29 (C-5), 77.63 (C-4), 75.07 (PhCH₂), 75.03 (PhCH₂), 73.42 (PhCH₂), 71.56 (C-2), 68.62 (C-6), 66.92 (C-1), 31.24 (C-8), 29.05 (CH₂), 9.00 (C-9), 27.27 (CH₂), 14.18 (CH₃), 9.34 (CH₂).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 803.33068

Gemessen ($\Delta = 2.6$ ppm) m/z 803.35092

Umsetzung von Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-cinnamoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (41**) mit Tributylzinnhydrid**

Eine Lösung von 1 g (1.39 mmol) Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-*O*-cinnamoyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**41**) in 139 ml abs. Toluol (0.01 molare Lösung) wird unter Argon auf 80°C erwärmt und mit 442 μ l (485.3 mg; 1.67 mmol; 1.2 eq) Tributylzinnhydrid und 228.2 mg (1.39 mmol; 1 eq) AIBN versetzt und die Reaktionslösung auf 110°C erhitzt. Nach 1 h können im DC (Tol/A 19/1) nur noch Zersetzungsprodukte des Zuckers detektiert werden.

Umsetzung von Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) mit Tributylzinnhydrid

Eine Lösung von 1 g (1.57 mmol) Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) in 157 ml abs. Toluol (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 500 μ l (547.8 mg; 1.88 mmol; 1.2 eq) Tributylzinnhydrid und 257.6 mg (1.59 mmol; 1 eq) AIBN versetzt und auf 110°C erwärmt. Nach 45 min wird auf RT abgekühlt und die Reaktionslösung unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (To/A 30/1) chromatographiert. Als Produkt wird ein 1:1-Gemisch des Reduktionsproduktes sowie des umgelagerten (Wanderung der Benzoylgruppe von C2 an das anomere Zentrum) Reduktionsproduktes isoliert, eine Trennung dieses Gemisches war nicht möglich.

Ausbeute: 732.1 mg (1.52 mmol; 92 %) 2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-desoxy-D-glucopyranose (**51**) und 1,3-Di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (**52**)

ESI-MS für C₂₆H₂₆O₉ (m/z 482.16): 987.3 [2M+Na]⁺, 505.2 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.14 – 7.93 (m, 8 H, H_{aromat}), 7.63 – 7.36 (m, 12 H, H_{aromat}), 6.47 (bd, 1 H), 6.05 – 5.85 (m, 2 H), 5.71 – 5.59 (m, 2 H), 5.45 – 5.23 (m, 5 H), 4.83 – 4.63 (m, 4 H), 4.32 (dd, 1 H), 4.15 (dd, 1 H), 4.11 – 4.01 (m, 2 H), 3.87 (t, 1 H), 3.78 – 3.68 (m, 3 H), 3.55 – 3.47 (m, 2 H), 2.63 (m, 1 H), 2.17 – 2.04 (m, 1 H), 1.55 (s, 3 H, CH₃), 1.52 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.25 (C-9), 169.11 (C-9'), 165.95 (PhCO₂), 165.90 (PhCO₂), 165.59 (PhCO₂), 164.61 (PhCO₂), 133.71 – 128.26 (C_{aromat}), 119.36 (2 \times CH₂=CH-CH₂), 99.55 (C-8), 99.29 (C-8'), 91.72 (C-1), 75.91 (C-4), 75.01 (C-4'), 72.68 (C-3'), 71.25 (C-5'), 70.48 (C-2'), 68.01 (C-3), 67.56 (C-1'), 66.32 (CH₂), 66.28 (CH₂), 65.19 (C-5), 65.15 (C-6), 65.06 (C-6'), 39.34, 34.65 (C-2), 25.33 (CH₃'), 25.22 (CH₃).

5.3.7 Synthese von Edukten zur RCM

1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-acryloyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**53**)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 10 ml abs. Dichlorethan wird bei 0°C mit 257 μ l (286.1 mg; 3.16 mmol; 1.5 eq) Acryloylchlorid (**32**) und 440 μ l (319.8 mg; 3.16 mmol; 1.5 eq) Triethylamin versetzt und

langsam auf RT aufgewärmt. Nach 1.5 h wird mit Dichlormethan verdünnt und je einmal mit Wasser, mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 50/1) chromatographiert.

Ausbeute: 869.2 mg (1.64 mmol; 78 %) **53**

$[\alpha]_D^{20} = +59.2^\circ$ (c = 1.48; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₃H₃₆O₆ (m/z 528.25): 551.2 [M+Na]⁺, 421.2 [M-OBn]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.27 – 7.17 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.10 – 7.06 (m, 2 H, H_{aromat}), 6.35 (d, 1 H, J_{9a,9b} = 1.3 Hz, H-9_{trans}'), 6.02 (dd, 1 H, J_{8',9trans} = 17.4 Hz, J_{8',9cis} = 10.4 Hz, H-8'), 5.78 (dd, 1 H, H-9_{cis}'), 5.69 (m, 1 H, H-2), 5.10 – 4.97 (m, 3 H, H-2', H-3_a, H-3_b), 4.69 – 4.63 (m, 3 H, 3 × PhCH₂), 4.56 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.42 (m, 2 H, 2 × PhCH₂), 4.18 (m, 1 H, H-1'), 3.81 (t, 1 H, H-3'), 3.67 – 3.56 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.43 (m, 1 H, H-1_a), 2.19 (m, 1 H, H-1_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 165.09 (C-7'), 138.12 – 127.60 (C_{aromat}), 133.76 (C-2), 131.59 (C-9'), 127.69 (C-8'), 117.52 (C-3), 79.76 (C-3'), 77.33 (C-5'), 74.69 (PhCH₂), 74.64 (PhCH₂), 73.41 (PhCH₂), 72.77 (C-2'), 71.92 (C-1'), 71.73 (C-4'), 68.67 (C-6'), 31.19 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 551.24041

Gemessen (Δ = 0.36 ppm) m/z 551.24061

Analyse für C₃₃H₃₆O₆ (528.65):

Ber.: C: 74.98 H: 6.86

Gem.: C: 74.35 H: 6.31

1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-2'-O-propionylyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (**58**)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 10 ml abs. Dichlorethan wird mit 652.1 mg (3.16 mmol; 1.5 eq) DCC und 25.7 mg (0.21 mmol; 0.1 eq) DMAP versetzt und auf 0°C abgekühlt. 195 µl (221.4 mg; 3.16 mmol; 1.5 eq) Propionsäure (**43**) werden zugegeben und die Reaktionslösung 12 h auf RT erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Dichlormethan wird je einmal mit Wasser, mit 1 M HCl und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Der nach

Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 50/1) chromatographiert.

Ausbeute: 60.7 mg (5 %) **58**

$[\alpha]_D^{20} = +71.8^\circ$ (c = 1.36; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₃H₃₄O₆ (m/z 526.24): 549.2 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.34 – 7.25 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.16 – 7.14 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.77 (m, 1 H, H-2), 5.17 – 5.08 (m, 3 H, H-2', H-3_a, H-3_b), 4.76 (m, 3 H, 3 × PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.49 (m, 2 H, 2 × PhCH₂), 4.23 (m, 1 H, H-1'), 3.87 (m, 1 H, H-3'), 3.73 – 3.62 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.92 (s, 1 H, H-9), 2.51 (m, 1 H, H-1_a), 2.31 (m, 1 H, H-1_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 151.76 (C-7'), 138.00 – 127.64 (C_{aromat}), 133.42 (C-2), 117.65 (C-3), 79.46 (C-3'), 77.37 (C-5'), 76.72 (C-9'), 75.82 (PhCH₂), 74.96 (PhCH₂), 74.72 (PhCH₂), 74.51 (C-2'), 74.26 (C-8'), 71.89 (C-1'), 71.52 (C-4'), 68.58 (C-6'), 31.01 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 549.22476

Gemessen (Δ = 0.2 ppm) m/z 549.22486

1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-2'-O-but-3''-enoyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (55)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 10 ml abs. Dichlorethan wird mit 269 μl (272.1 mg; 3.16 mmol; 1.5 eq) Vinyl-essigsäure (**54**) versetzt und auf 0°C abgekühlt. 652.1 mg (3.16 mmol; 1.5 eq) DCC und 25.7 mg (0.21 mmol; 0.1 eq) DMAP werden zugegeben und die Reaktionslösung nach 1 h bei 0°C noch 2 h auf RT erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Dichlormethan wird je einmal mit Wasser, mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die wässrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 30/1) chromatographiert.

Ausbeute: 1.1276 g (2.08 mmol; 99 %) **55**

$[\alpha]_D^{20} = +53.0^\circ$ (c = 1.33; CHCl₃)

EI-MS für C₃₄H₃₈O₆ (m/z 542.27): 1084 [2M]⁺, 542 [M]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 – 7.26 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.15 – 7.13 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.80 (m, 2 H, H-9', H-2), 5.13 – 5.05 (m, 5 H, H-10_a', H-10_b', H-3_a, H-3_b, H-2'), 4.73 (m, 3 H, 3 × PhCH₂), 4.62 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.49 (m, 2 H, 2 × PhCH₂), 4.22 (m, 1 H, H-1'), 3.84

(bt, 1 H, H-3'), 3.74 – 3.62 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 3.01 (m, 2 H, H-8_a', H-8_b'), 2.47 (m, 1 H, H-1_a), 2.24 (m, 1 H, H-1_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.49 (C-7'), 138.32 – 127.60 (C_{aromat}), 133.86 (C-2), 129.77 (C-9'), 118.97 (C-3), 117.34 (C-10'), 79.81 (C-3'), 77.34 (C-5'), 74.66 (PhCH₂), 74.62 (PhCH₂), 73.46 (PhCH₂), 72.92 (C-2'), 71.99 (C-1'), 71.62 (C-4'), 68.74 (C-6'), 39.08 (C-8'), 31.29 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 565.25606

Gemessen (Δ = 0.8 ppm) m/z 565.25558

Analyse für C₃₄H₃₈O₆ (542.67):

Ber.: C: 75.25 H: 6.86

Gem.: C: 75.09 H: 6.69

1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (57)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 10 ml abs. Dichlorethan wird mit 324 μl (316.4 mg; 3.16 mmol; 1.5 eq) Allylessigsäure (**56**) versetzt und auf 0°C abgekühlt. 652.1 mg (3.16 mmol; 1.5 eq) DCC und 25.7 mg (0.21 mmol; 0.1 eq) DMAP werden zugegeben und die Reaktionslösung 1 d bei RT gerührt. Nach dem Verdünnen mit Dichlormethan wird je einmal mit Wasser, mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 30/1) chromatographiert. Das Produkt wird aus Petrolether kristallisiert.

Ausbeute: 1.0048 g (1.80 mmol; 86 %) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**)

$[\alpha]_D^{20} = +57.5^\circ$ (c = 1.04; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₅H₄₀O₆ (m/z 556.28): 579.2 [M+Na]⁺, 557.3 [M+H]⁺, 449.1 [M-BnO]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.34 – 7.24 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.15 – 7.13 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.77 (m, 2 H, H-2, H-10'), 5.11 – 4.96 (m, 5 H, H-3_a, H-3_b, H-2', H-11_a', H-11_b'), 4.78 – 4.70 (m, 3 H, 3 × PhCH₂), 4.62 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.49 (m, 2 H, 2 × PhCH₂), 4.20 (m, 1 H, H-1'), 3.83 (t, 1 H, H-3'), 3.74 – 3.63 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.47 (m, 1 H, H-1_a), 2.37 – 2.21 (m, 5 H, H-1_b, H-8_a', H-8_b', H-9_a', H-9_b').

^{13}C -NMR (CDCl_3)^d: $\delta = 172.01$ (C-7'), 138.11 – 127.55 (C_{aromat}), 138.11 (C-10'), 133.87 (C-2), 117.28 (C-3), 115.63 (C-11'), 79.75 (C-3'), 77.26 (C-5'), 74.52 (PhCH_2), 74.51 (PhCH_2), 73.43 (PhCH_2), 72.54 (C-2'), 71.99 (C-1'), 71.61 (C-4'), 68.73 (C-6'), 33.43 (C-8'), 31.33 (C-1'), 28.62 (C-9').

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 579.27171

Gemessen ($\Delta = 0.97$ ppm) m/z 579.27227

Analyse für $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_6$ (556.70):

Ber.: C: 75.51 H: 7.24

Gem.: C: 75.44 H: 7.59

1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-inoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (60)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 20 ml abs. Dichlorethan wird mit 310.1 mg (3.16 mmol; 1.5 eq) 4-Pentinsäure (**59**) versetzt und auf 0°C abgekühlt. 652.1 mg (3.16 mmol; 1.5 eq) DCC und 52.0 mg (0.43 mmol; 0.2 eq) DMAP werden zugegeben und die Reaktionslösung 3 h bei RT belassen. Nach dem Verdünnen mit Dichlormethan wird je einmal mit Wasser, mit 1 M HCl und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 30/1) chromatographiert.

Ausbeute: 920 mg (1.66 mmol; 79 %) **60**

$[\alpha]_D^{20} = + 58.1^\circ$ ($c = 2.08$; CHCl_3)

EI-MS für $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{O}_6$ (m/z 554.27): 577.3 [M+Na]⁺, 555.3 [M+H]⁺

^1H -NMR (CDCl_3)^d: $\delta = 7.33 - 7.24$ (m, 13 H, H_{aromat}), 7.15 – 7.13 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.76 (m, 1 H, H-2), 5.11 – 5.05 (m, 3 H, H-3_a, H-3_b, H-2'), 4.79 – 4.70 (m, 3 H, 3 \times PhCH_2), 4.62 (d, 1 H, 1 \times PhCH_2), 4.49 (d, 2 H, 2 \times PhCH_2), 4.21 (m, 1 H, H-1'), 3.84 (t, 1 H, H-3'), 3.74 – 3.62 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.51 – 2.38 (m, 5 H, H-8_a', H-8_b', H-9_a', H-9_b', H-1_a), 2.27 (m, 1 H, H-1_b), 1.93 (s, 1 H, H-11').

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 170.76$ (C-7'), 138.31 – 127.60 (C_{aromat}), 133.84 (C-2), 117.34 (C-3), 79.74 (C-3'), 77.31 (C-5'), 74.59 (PhCH_2), 74.58 (PhCH_2), 73.45 (PhCH_2), 72.86 (C-

^d Signale können vertauscht sein.

2'), 72.00 (C-1'), 71.59 (C-4'), 69.26 (C-11'), 68.70 (C-6'), 33.33 (C-8'), 31.31 (C-1), 14.27 (C-9').

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 577.25606

Gemessen ($\Delta = 1.8$ ppm) m/z 577.25512

Analyse für C₃₅H₃₈O₆ (554.68):

Ber.: C: 75.79 H: 6.91

Gem.: C: 75.51 H: 6.35

1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (62)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 16 ml frisch destilliertem DMF wird bei 0°C unter Argon mit 156 mg (6.5 mmol) Natriumhydrid versetzt und eine halbe Stunde gerührt. Dann werden 220 μ l (3.16 mmol; 1.5 eq) Allylbromid (**19**) zugetropft und die Reaktionslösung auf RT aufgewärmt. Nach 12 h wird überschüssiges NaH durch vorsichtige Zugabe von Ethanol entfernt und die Reaktionslösung in Eiswasser gegeben. Die wässrige Lösung wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen noch zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄, Filtration und Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt aus Methanol kristallisiert.

Ausbeute: 770.7 mg (1.50 mmol; 71 %) 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**62**)

$[\alpha]_D^{20} = +41.6^\circ$ (c = 1.65; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₃H₃₈O₅ (m/z 514.27): 537.2 [M+Na]⁺, 407.2 [M-BnO]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.38 - 7.23$ (m, 13 H, H_{aromat}), 7.14 - 7.11 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.87 (m, 2 H, H-8', H-2), 5.28 (dt, 1 H, H-9_a'), 5.18 - 5.05 (m, 3 H, H-9_b', H-3_a, H-3_b), 4.92 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.80 (m, 2 H, 2 \times PhCH₂), 4.62 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.47 (d, 2 H, 2 \times PhCH₂), 4.19 - 4.08 (m, 3 H, H-1', H-7_a', H-7_b'), 3.76 - 3.61 (m, 6 H, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.45 (m, 2 H, H-1_a, H-1_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 138.78 - 127.57$ (C_{aromat}), 134.75 (C-2), 134.75 (C-8'), 117.07 (C-9'), 116.81 (C-3), 82.37 (C-3'), 79.84 (C-5'), 78.03 (C-2'), 75.40 (PhCH₂), 75.06 (PhCH₂), 73.71 (C-1'), 73.44 (PhCH₂), 71.95 (C-7'), 71.11 (C-4'), 68.94 (C-6'), 29.80 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 537.26115

Gemessen ($\Delta = 0.86$ ppm) m/z 537.26069

1-(2'-*O*-Allyloxycarbonyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**64**)

Eine Lösung von 0.5 g (1.05 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 5 ml abs. DCE wird bei 0°C mit 1.53 ml (1.50 g; 19.0 mmol) Pyridin und 2.02 ml (2.29 g; 19.0 mmol) Chlorameisensäureallylester (**63**) versetzt. Nach 24 h bei RT wird die Reaktionslösung mit Wasser, ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Der Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 30/1) chromatographiert.

Ausbeute: 540 mg (0.97 mmol; 92 %) 1-(2'-*O*-Allyloxycarbonyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**64**)

$[\alpha]_D^{20} = +46.1^\circ$ (c = 0.89; CHCl₃)

FAB-MS für C₃₄H₃₈O₇ (m/z 558.26): 581 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.34 - 7.19$ (m, 13 H, H_{aromat}), 7.15 – 7.12 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.92 – 5.75 (m, 2 H, H-9', H-2), 5.33 (m, 1 H, H-10_a'), 5.24 (m, 1 H, H-10_b'), 5.09 (m, 2 H, H-3_a, H-3_b), 4.96 (dd, 1 H, H-2'), 4.76 (m, 3 H, 3 × PhCH₂), 4.60 (m, 3 H, H-8_a', H-8_b', 1 × PhCH₂), 4.49 (m, 2 H, 2 × PhCH₂), 4.27 (m, 1 H, H-1'), 3.86 (t, 1 H, H-3'), 3.74 – 3.62 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.50 (m, 1 H, H-1_a), 2.34 (m, 1 H, H-1_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 154.19$ (C-7'), 138.22 – 127.60 (C_{aromat}), 133.65 (C-2), 131.38 (C-9'), 119.08 (C-10'), 117.43 (C-3), 80.29 (C-3'), 77.59 (C-5'), 76.55 (C-2'), 75.01 (PhCH₂), 74.81 (PhCH₂), 73.45 (PhCH₂), 72.14 (C-1'), 71.66 (C-4'), 68.70 (C-6'), 68.68 (C-8'), 30.61 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 581.25097

Gemessen ($\Delta = 0.96$ ppm) m/z 581.25153

1-(2'-*O*-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**)

Eine Lösung von 1 g (2.11 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 10 ml abs. DCE wird bei 0°C mit 440 μ l (3.16 mmol; 1.5 eq) Triethylamin und 478 μ l (425.7 mg; 3.16 mmol; 1.5 eq) Allyldimethylsilylchlorid (**69**) versetzt. Nach 12 h bei RT wird die Reaktionslösung mit Wasser, ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigt-

ten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Der Rückstand wird an Kieselgel (Tol/A 30/1) chromatographiert.

Ausbeute: 983.5 mg (1.72 mmol; 81 %) **65**

$[\alpha]_D^{20} = + 36.6^\circ$ (c = 1.05; CHCl₃)

EI-MS für C₃₅H₄₄O₅Si (m/z 572.30): 595.3 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.37 – 7.22 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.08 – 7.05 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.86 – 5.72 (m, 2 H, H-2, H-8'), 5.13 – 5.05 (m, 2 H, H-3_a, H-3_b), 4.90 – 4.82 (m, 3 H, H-9_a', H-9_b', 1 × PhCH₂), 4.79 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.76 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.63 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.47 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.44 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.00 – 3.91 (m, 2 H, H-1', H-2'), 3.73 – 3.60 (m, 5 H, H-3', H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.46 (bt, m, 2 H, H-1_a, H-1_b), 1.60 (m, 2 H, H-7_a', H-7_b'), 0.13 (s, 3 H, CH₃), 0.13 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 138.82 – 127.38 (C_{aromat}), 134.92 (C-8'), 133.66 (C-2), 116.72 (C-3), 113.96 (C-9'), 83.12 (C-3'), 78.03 (C-5'), 76.24 (C-1'), 75.41 (PhCH₂), 75.01 (PhCH₂), 73.49 (PhCH₂), 73.32 (C-2'), 71.11 (C-4'), 68.89 (C-6'), 29.26 (C-1), 24.87 (C-7'), - 1.82 (CH₃), - 1.93 (CH₃).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 595.28502

Gemessen (Δ = 1.2 ppm) m/z 595.28433

1-(2'-O-But-3''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-2-propen (66)

But-3-enyldimethylsilylchlorid (70)

Eine Lösung von 6.4 g But-3-enylbromid in 50 ml frisch absolutiertem THF wird zu einer Suspension von 1.5 g Magnesium in 80 ml frisch absolutiertem THF zugetropft und die Reaktionsmischung 5 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT werden 15.2 g Dimethylsilyldichlorid zugegeben und die Reaktionslösung 12 h bei RT belassen. Nach Filtration über Celite wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert. Die Fraktion, die bei 42°C bis 48°C (18 mm) erhalten wird – sie enthält But-3-enyldimethylsilylchlorid (**70**) zusammen mit THF – wird ohne weitere Reinigung in die Folgereaktion eingesetzt.

1-(2'-O-But-3''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen
(66)

Eine Lösung von 2 g (4.21 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 40 ml abs. Dichlorethan wird mit 2 ml (1.45 g; 14.37 mmol) Triethylamin versetzt und auf 0°C abgekühlt. Dann wird But-3-enyldimethylsilylchlorid (**70**) aus obigem Ansatz zugegeben und die Lösung langsam auf RT aufgewärmt und 12 h bei dieser Temperatur belassen. Anschließend wird mit Dichlormethan verdünnt und dreimal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch einmal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen der Lösung unter vermindertem Druck wird an Aluminiumoxid (Elutionsmittel Tol/A 50/1) chromatographiert.

Ausbeute: 2.23 g (3.79 mmol; 90 %) 1-(2'-O-But-3''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**66**)

$$[\alpha]_D^{20} = + 30.6^\circ \text{ (c = 1.06; CHCl}_3\text{)}$$

FAB-MS für C₃₆H₄₆O₅Si (m/z 586.31): 609.1 [M + Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.36 – 7.17 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.07 – 7.05 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.85 – 5.78 (m, 2 H, H-2, H-9'), 5.09 (m, 2 H, H-3_a, H-3_b), 4.98 – 4.87 (m, 3 H, H-10_a', H-10_b', 1 \times PhCH₂), 4.78 (m, 2 H, 2 \times PhCH₂), 4.63 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.45 (m, 2 H, 2 \times PhCH₂), 3.96 (m, 2 H, H-1', H-2'), 3.72 – 3.62 (m, 5 H, H-3', H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.47 (m, 2 H, H-1_a, H-1_b), 2.07 (m, 2 H, H-8_a', H-8_b'), 0.70 (m, 2 H, H-7_a', H-7_b'), 0.12 (s, 6 H, 2 \times CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 140.93 (C-9'), 138.74 – 127.30 (C_{aromat}), 134.87 (C-2), 116.68 (C-3), 112.91 (C-10'), 83.05 (C-3'), 77.90 (C-5'), 76.24 (C-1'), 75.32 (PhCH₂), 74.96 (PhCH₂), 73.38 (PhCH₂), 73.15 (C-2'), 70.98 (C-4'), 68.74 (C-6'), 29.19 (C-1), 27.08 (C-8'), 15.75 (C-7'), - 1.36 (CH₃), - 1.49 (CH₃).

Massenfeinbestimmung (ESI-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 609.30122

Gemessen (Δ = 2.8 ppm) m/z 609.29840

1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (67)

Pent-4-enyldimethylsilylchlorid (71)

Eine Lösung von 9.37 g (7.46 ml) Pent-4-enylbromid in 50 ml frisch absolutiertem THF wird zu einer Suspension von 1.5 g Magnesium in 80 ml frisch absolutiertem THF zugetropft und die Reaktionsmischung 5 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT werden 15.2 g Dimethylsilyldichlorid zugegeben und die Reaktionslösung 12 h bei RT belassen. Nach Filtration über Celite wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert. Die Fraktion, die bei 96°C bis 104°C (18 mm) erhalten wird – sie enthält Pent-4-enyldimethylsilylchlorid (71) zusammen mit THF – wird ohne weitere Reinigung in die Folgereaktion eingesetzt.

1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (67)

Eine Lösung von 2 g (4.21 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (9)⁵⁹ in 40 ml abs. Dichlorethan wird mit 3 ml (2.18 g; 21.55 mmol) Triethylamin versetzt und auf 0°C abgekühlt. Dann wird 71 aus obigem Ansatz zugegeben und die Lösung langsam auf RT aufgewärmt und 12 h bei dieser Temperatur belassen. Anschließend wird mit Dichlormethan verdünnt und dreimal mit Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch einmal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen der Lösung unter vermindertem Druck wird an Aluminiumoxid (Elutionsmittel Tol/A 50/1) chromatographiert.

Ausbeute: 2.40 g (4.00 mmol; 95 %) 1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (67)

$$[\alpha]_D^{20} = +35.0^\circ \text{ (c = 1.65; CHCl}_3\text{)}$$

MS für C₃₇H₄₈O₅Si (m/z 600.33): 623.2 [M+Na]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.36 – 7.22 (m, 13 H, H_{aromat}), 7.06 – 7.05 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.86 – 5.69 (m, 2 H, H-2, H-10'), 5.08 (m, 2 H, H-3_a, H-3_b), 4.99 – 4.89 (m, 3 H, H-11_a', H-11_b', 1 \times PhCH₂), 4.78 (m, 2 H, 2 \times PhCH₂), 4.64 (d, 1 H, 1 \times PhCH₂), 4.45 (m, 2 H, 2 \times PhCH₂), 3.94 (m, 2 H, H-1', H-2'), 3.72 – 3.62 (m, 5 H, H-3', H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.46 (m, 2 H, H-1_a, H-1_b), 2.03 (bdd, 2 H, H-9_a', H-9_b'), 1.41 (m, 2 H, H-8_a', H-8_b'), 0.60 (m, 2 H, H-7_a', H-7_b'), 0.11 (s, 6 H, 2 \times CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 138.84 - 127.33$ (C_{aromat}), 138.58 (C-10'), 134.94 (C-2), 116.70 (C-3), 114.65 (C-11'), 83.15 (C-3'), 77.93 (C-5'), 76.33 (C-1'), 75.36 (PhCH_2), 75.02 (PhCH_2), 73.45 (PhCH_2), 73.22 (C-2'), 71.01 (C-4'), 68.81 (C-6'), 37.33 (C-9'), 29.22 (C-1), 22.61 (C-8'), 16.36 (C-7'), - 1.41 (CH_3), - 1.54 (CH_3).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 623.31687

Gemessen ($\Delta = 3.3$ ppm) m/z 623.32015

1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (68)

Eine Lösung von 2 g (4.21 mmol) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹ in 20 ml abs. DCE wird bei 0°C mit 880 μl (6.32 mmol; 1.5 eq) Triethylamin und 1.26 μl (1.12 g; 6.32 mmol; 1.5 eq) 5-Hexenyldimethylsilylchlorid (**72**) versetzt. Nach 12 h bei RT wird die Reaktionslösung mit Wasser, ges. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen werden noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Der Rückstand wird an Aluminiumoxid (Tol/A 50/1) chromatographiert.

Ausbeute: 2.57 g (4.18 mmol; 99 %) 1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**68**)

$[\alpha]_D^{20} = + 33.5^\circ$ ($c = 1.10$; CHCl_3)

FAB-MS für $\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Si}$ (m/z 614.34): 637.2 [M+Na]⁺.

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 7.37 - 7.22$ (m, 13 H, H_{aromat}), 7.08 – 7.05 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.84 – 5.73 (m, 2 H, H-2, H-11'), 5.08 (m, 2 H, H-3_a, H-3_b), 4.99 – 4.89 (m, 3 H, H-12_a', H-12_b', 1 \times PhCH_2), 4.78 (m, 2 H, 2 \times PhCH_2), 4.64 (d, 1 H, 1 \times PhCH_2), 4.45 (m, 2 H, 2 \times PhCH_2), 3.98 – 3.90 (m, 2 H, H-1', H-2'), 3.72 – 3.60 (m, 5 H, H-3', H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.46 (bt, 2 H, H-1_a, H-1_b), 2.00 (m, 2 H, H-10_a', H-10_b'), 1.39 – 1.29 (m, 4 H, H-8_a', H-8_b', H-9_a', H-9_b'), 0.58 (m, 2 H, H-7_a', H-7_b'), 0.11 (s, 6 H, 2 \times CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 138.92$ (C-11'), 138.86 – 127.36 (C_{aromat}), 134.98 (C-2), 116.70 (C-3), 114.22 (C-12'), 83.18 (C-3'), 77.95 (C-5'), 76.35 (C-1'), 75.38 (PhCH_2), 75.05 (PhCH_2), 73.47 (PhCH_2), 73.23 (C-2'), 71.01 (C-4'), 68.85 (C-6'), 33.38 (C-10'), 32.56 (C-9'), 29.24 (C-1), 22.62 (C-8'), 16.70 (C-7'), - 1.38 (CH_3), - 1.51 (CH_3).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 637.33197

Gemessen ($\Delta = 1.7$ ppm) m/z 637.33090

5.3.8 Umsetzungen mit Grubbs Katalysator

5.3.8.1 Grubbs Katalysator der 1. Generation

Umsetzung von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-*N*-acryloylamido-2- β -D-glucosamin (**33**) mit Grubbs Katalysator **8**

Eine Lösung von 205 mg (0.25 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **8** in 25 ml abs. Dichlorethan wird unter Argon mit 1 g (2.49 mmol; 1 eq) 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*N*-acryloylamido-2- β -D-glucopyranose (**33**) versetzt 3 d bei RT belassen. Dann werden nochmals 205 mg (0.25 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **8** zugefügt und die Reaktionslösung nach weiteren 4 d dreimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen wird der Rückstand an Kieselgel (Tol/A 6/1) chromatographiert.

Zunächst wird 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-cinnamoylamido- β -D-glucopyranose (**35**) als farbloser Feststoff gewonnen.

Ausbeute: 124.3 mg (0.26 mmol; 10 %) **35**

Die NMR-Daten stimmen mit der aus 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosamin-Hydrochlorid und Cinnamoylchlorid gewonnenen Verbindung (vgl. Abschnitt **4.8.1**) überein.

In der folgenden Fraktion findet sich nicht umgesetztes Edukt.

Ausbeute: 662.2 mg (1.65 mmol; 66 %) **33** (reisoliert)

Die NMR-Daten stimmen mit dem Edukt überein.

Umsetzung von 1-(2'-*O*-acryloyl-3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**53**) mit Grubbs Katalysator **8**

Eine Lösung von 250 mg (0.47 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-acryloyl-3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**53**) in 473 ml abs. Dichlorethan (0.001 molare Lösung) wird unter Argon mit 77.8 mg (0.09 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und auf 60°C erhitzt. Nach 1.5 d, 8 d und 9 d werden nochmals je 77.8 mg (0.09 mmol; 0.2 eq) Grubbs

Katalysator **8** zugegeben. Nach 14 d wird auf RT abgekühlt, eingeeengt und an Kieselgel (Tol/A 50/1) chromatographiert. Ein Produkt konnte nicht isoliert werden.

Umsetzung von Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) mit Grubbs Katalysator **8**

Eine Lösung von 32.3 mg (0.04 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **8** in 40 ml abs. Dichloroethan wird unter Argon mit 250 mg (0.39 mmol; 1 eq) Phenyl-2,3-di-*O*-benzoyl-4,6-*O*-[1-(allyloxycarbonyl)-ethyliden]-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**47**) (0.01 molare Lösung) versetzt und bei RT belassen. Weitere 32.3 mg (0.04 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **8** werden nach 1 d, 3 d, 4 d und 5 d zugegeben. Nach einer Reaktionsdauer von insg. 6 d wird die braune Lösung eingeeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Tol/A 40/1). Nach zwei nicht identifizierten Nebenprodukten wird als Hauptprodukt das Produkt **76** der Selbstmetathese als farbloser Schaum gewonnen.

Ausbeute: 93 mg (0.07 mmol; 38 %) **76**

$[\alpha]_D^{20} = +70.4^\circ$ ($c = 1.16$; CHCl_3)

FD-MS für $\text{C}_{62}\text{H}_{56}\text{O}_{18}\text{Se}_2$ (m/z 1246.18): 1247 $[\text{M}]^+$, 1125 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2]^+$, 1090 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}]^+$, 969 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2-\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}]^+$, 848 $[\text{M}-2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2-\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}]^+$, 813 969 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2-2\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}]^+$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.95 - 7.92$ (m, 8 H, H_{aromat}), $7.55 - 7.46$ (m, 8 H, H_{aromat}), $7.40 - 7.23$ (m, 14 H, H_{aromat}), 5.77 (m, 2 H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.64 (t, 2 H, H-3, H-3'), 5.44 (t, 2 H, H-2, H-2'), 5.16 (d, 2 H, H-1, H-1'), 4.59 (m, 4 H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 4.20 (m, 2 H, H-6_a, H-6_a'), $3.81 - 3.72$ (m, 4 H, H-4, H-4', H-6_b, H-6_b'), 3.62 (m, 2 H, H-5, H-5'), 1.48 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.80$ (C-9), 165.67 (PhCO_2), 165.12 (PhCO_2), $135.04 - 127.25$ (C_{aromat}), 127.83 ($\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 99.18 (C-8), 82.43 (C-1), 74.60 (C-4), 73.16 (C-3), 71.82 (C-2), 71.55 (C-5), 64.90 (C-6), 64.82 ($\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 25.16 (C-7).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse $[\text{M}+\text{Na}]$ m/z 1271.16890 (^{80}Se)

Gemessen ($\Delta = 0.35$ ppm) m/z 1271.16935 (^{80}Se)

Analyse für $\text{C}_{62}\text{H}_{56}\text{O}_{18}\text{Se}_2$ (1247.04):

Ber.: C: 59.72 H: 4.53

Gem.: C: 59.80 H: 4.51

Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) mit Grubbs Katalysator **8**

Ansatz 1:

Eine Lösung von 250 mg (0.46 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) in 460 ml abs. Dichlorethan (0.001 molare Lösung) wird unter Argon mit 75.8 mg (0.092 mmol; 0.2) Grubbs Katalysator **8** versetzt und 6 d auf 60°C erwärmt. Nach Einengen der Reaktionslösung wird an Kieselgel (Tol/A 50/1) chromatographiert. Als Hauptprodukt neben einer Reihe nicht identifizierter Produkte wurden 130.4 mg (0.24 mmol; 52 %) **55** reisoliert.

Ansatz 2:

Eine Lösung von 250 mg (0.46 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) in 230 ml abs. Dichlorethan (0.002 molare Lösung) wird unter Argon mit 75.8 mg (0.092 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und die Reaktionslösung auf 60°C erwärmt. Nach 1 d und nach 7 d werden weitere 75.8 mg (0.092 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** zugegeben und noch 7 d bei 60°C belassen. Neben nicht umgesetztem Edukt können dünnschichtchromatographisch mehrere Produkte detektiert werden, die jedoch nicht identifiziert werden konnten.

Ansatz 3:

Eine Lösung von 250 mg (0.46 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) in 46 ml abs. Dichlorethan (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 37.9 mg (0.046 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt. Nach 2 d bei RT werden weitere 37.9 mg (0.046 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **8** zugegeben und nochmals 24 h bei RT belassen. Anschließend wird die Reaktionslösung für 3 d auf 60°C erhitzt. Neben nicht umgesetztem Edukt können dünnschichtchromatographisch mehrere Produkte detektiert werden, die jedoch nicht isoliert werden konnten.

Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (57) mit Grubbs Katalysator 8

Ansatz 1:

Eine Lösung von 25 mg (0.045 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**) in 22 ml abs. Dichlorethan (0.002 molare Lösung) wird unter Argon mit 10.5 mg (0.013 mmol; 0.3 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und die Reaktionslösung bei RT gerührt. Nach 3 d kann dünnschichtchromatographisch (Tol/A 19/1) die Bildung mehrerer Produkte detektiert werden, jedoch zeigen sich noch erhebliche Mengen Edukt.

Ansatz 2:

Eine Lösung von 25 mg (0.045 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**) in 15 ml abs. Dichlorethan (0.003 molare Lösung) wird unter Argon mit 10.5 mg (0.013 mmol; 0.3 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und die Reaktionslösung bei RT gerührt. Nach 3 d kann dünnschichtchromatographisch (Tol/A 19/1) die Bildung mehrerer Produkte detektiert werden, jedoch zeigen sich noch erhebliche Mengen Edukt.

Ansatz 3:

Eine Lösung von 25 mg (0.045 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**) in 11 ml abs. Dichlorethan (0.004 molare Lösung) wird unter Argon mit 10.5 mg (0.013 mmol; 0.3 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und die Reaktionslösung bei RT gerührt. Nach 3 d kann dünnschichtchromatographisch (Tol/A 19/1) die Bildung mehrerer Produkte detektiert werden, jedoch zeigt sich noch Edukt in deutlicher Menge.

Ansatz 4:

Eine Lösung von 250 mg (0.45 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**) in 90 ml abs. Dichlorethan (0.005 molare Lösung) wird unter Argon mit 73.9 mg (0.090 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und die Reaktionslösung auf 60°C erwärmt. Bereits nach 0.5 h kann

dünnschichtchromatographisch (Tol/A 19/1) die Bildung mehrerer Produkte detektiert werden, jedoch findet sich auch nach 12 d noch Edukt in der Reaktionslösung. Die säulenchromatographische Isolierung weiterer Produkte erwies sich jedoch als erfolglos.

Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-inoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (60) mit Grubbs Katalysator 8

Eine Lösung von 250 mg (0.45 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-inoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**60**) in 90 ml abs. Dichlorethan (0.005 molare Lösung) wird unter Argon mit 74.1 mg (0.090 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und auf 60°C erwärmt. Nach 2 d und nach 3 d werden nochmals je 74.1 mg (0.090 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** zugegeben. Nach 7 d wurden im DC (Tol/A 19/1) neben Spuren von Edukt eine Vielzahl von Produkten gefunden, die jedoch säulenchromatographisch nicht isoliert werden konnten.

Umsetzung von 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (62) mit Grubbs Katalysator 8

Eine Lösung von 200 mg (0.39 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**62**) in 39 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 64.0 mg (0.078 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **8** versetzt und 1 h bei RT belassen. Dann wird die Reaktionslösung eingeeengt, mit Toluol coevaporiert und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel Tol/A 40/1).

Ausbeute: 193.1 mg (0.37 mmol; 96 %) **73**

$[\alpha]_D^{20} = +23.5^\circ$ (c = 0.98; CHCl₃)

EI-MS für C₃₁H₃₄O₅ (m/z 486.24): 509.2 [M+Na]⁺, 487.2 [M+H]⁺, 396.2 [M+H-Bn]⁺, 395.2 [M-Bn]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.40 – 7.37 (m, 2 H, H_{aromat}), 7.34 – 7.23 (m, 11 H, H_{aromat}), 7.15 – 7.12 (m, 2 H, H_{aromat}), 5.75 (m, 1 H, H-2), 5.58 (m, 1 H, H-3), 4.97 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.83 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.79 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.58 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.50 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.48 (d, 1 H, 1 × PhCH₂), 4.40 – 4.33 (m, 2 H, H-4_a, H-1'), 4.13 (m, 1 H, H-4_b), 3.94 (dd, 1 H, H-2'), 3.79 (m, 1 H, H-3'), 3.63 – 3.58 (m, 4 H, H-4', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.93 (m, 1 H, H-1_a), 2.11 (m, 1 H, H-1_b).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 139.02 - 127.42$ (C_{aromat}), 130.25 (C-3), 126.42 (C-2), 83.39 (C-3'), 81.39 (C-2'), 76.79 (C-5'), 75.21 (PhCH_2), 75.02 (C-1'), 74.93 (PhCH_2), 73.42 (PhCH_2), 73.17 (C-4'), 69.28 (C-6'), 68.03 (C-4), 29.61 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 509.22985

Gemessen ($\Delta = 2.3$ ppm) m/z 509.22866

Umsetzung von 1-(2'-O-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (65) mit Grubbs Katalysator 8

Eine Lösung von 272.9 mg (0.48 mmol; 1 eq) 1-(2'-O-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**) in 44 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 36.0 mg (0.044 mmol; 10 %) Grubbs Katalysator **8** versetzt. Nach 24 h werden weitere 18.0 mg (0.022 mmol; 5 %) Grubbs Katalysator **8** zugegeben und noch 1 d bei RT belassen. Nach dem Einengen der Reaktionslösung wird der Rückstand an Kieselgel (Elutionsmittel Tol/A 30/1) chromatographiert.

Ausbeute: 199.6 mg (0.37 mmol; 77 %) **74**

FAB-MS für $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Si}$ (m/z 544.26): 567.3 [M+Na] $^+$.

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 7.33 - 7.14$ (m, 15 H, H_{aromat}), 5.71 (m, 1 H, H-3), 5.32 (m, 1 H, H-2), 4.65 (m, 3 H, $3 \times \text{PhCH}_2$), 4.50 (m, 3 H, $3 \times \text{PhCH}_2$), 4.02 - 3.94 (m, 2 H, H-4', H-1'), 3.85 (t, 1 H, H-2'), 3.72 - 3.60 (m, 4 H, H-3', H-5', H-6_a', H-6_b'), 2.66 (m, 1 H, H-1_a), 2.17 (m, 1 H, H-1_b), 1.90 (dd, 1 H, H-4_a), 1.25 (dd, 1 H, H-4_b), 0.19 (s, 3 H, CH_3), 0.10 (s, 3 H, CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 138.39 - 127.41$ (C_{aromat}), 127.60 (C-3), 123.28 (C-2), 83.12 (C-3'), 75.17 (C-4'), 74.56 (C-5'), 73.49 (C-1'), 73.24 (PhCH_2), 73.07 (PhCH_2), 73.01 (PhCH_2), 72.56 (C-2'), 69.56 (C-6'), 29.22 (C-1), 19.34 (C-4), - 0.47 (CH_3), - 3.64 (CH_3).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 567.25372

Gemessen ($\Delta = 1.6$ ppm) m/z 567.25462

Umsetzung von 1-(2'-O-Hex-5''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (68) mit Grubbs Katalysator

Eine Lösung von 500 mg (0.81 mmol; 1 eq) 1-(2'-O-Hex-5''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**68**) in 82 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung)

wird unter Argon mit 33 mg (0.04 mmol; 0.05 eq) Grubbs Katalysator versetzt. Nach 1.5 und nach 12 h werden nochmals 66 (0.08 mmol; 0.10 eq) bzw. 99 mg (0.12 mmol; 0.15 eq) Grubbs Katalysator zugegeben und die Reaktionslösung noch 4 d bei RT belassen. Nach Aufarbeitung konnte neben nicht umgesetztem Edukt kein C-Glucosid isoliert werden.

5.3.8.2 Grubbs Katalysator der 2. Generation

Als Grubbs Katalysator der 2nd Generation wird Tricyclohexylphosphin-[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-yliden][benzyliden]ruthenium(IV)dichlorid (**10**) eingesetzt.

Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-2'-O-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) mit Grubbs Katalysator **10**

Ansatz 1:

Eine Lösung von 100 mg (0.18 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-2'-O-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) in 18 ml abs. Dichlorethan (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 5.3 mg (0.006 mmol; 0.03 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt. Nach 12 h bei RT sind im DC (Tol/A 19/1) eine Vielzahl von Produkten erkennbar, die jedoch nicht isoliert werden konnten.

Ansatz 2:

Eine Lösung von 95.3 mg (0.18 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-O-benzyl-2'-O-but-3''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**55**) in 18 ml abs. Toluol (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 5.3 mg (0.006 mmol; 0.03 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt. Nach 12 h bei RT sind im DC (Tol/A 19/1) eine Vielzahl von Produkten erkennbar, die jedoch nicht isoliert werden konnten.

Umsetzung von 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (57) mit Grubbs Katalysator 10

Ansatz 1:

Eine Lösung von 250 mg (0.45 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**) in 45 ml abs. Dichlorethan (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 14 μ l (12.8 mg; 0.045 mmol; 0.1 eq) Titan-tetraisopropylat versetzt und 0.5 h bei RT belassen. Dann werden 76.3 mg (0.090 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und die Reaktionslösung auf 60°C erwärmt. Bereits nach 0.5 h kann dünn-schichtchromatographisch (Tol/A 19/1) die Bildung mehrerer Produkte detektiert werden, nach 48 h ist der Zucker vollständig zersetzt.

Ansatz 2:

Eine Lösung von 25 mg (0.045 mmol; 1 eq) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-*O*-pent-4''-enoyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**57**) in 4.5 ml abs. Dichlorethan (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 67 μ l (63.9 mg; 0.225 mmol; 5 eq) Titan-tetraisopropylat versetzt und 0.5 h bei RT belassen. Dann werden 7.6 mg (0.009 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und die Reaktionslösung auf 45°C erwärmt. Nach 24 h kann nur vollständige Zersetzung des Zuckers festgestellt werden.

Umsetzung von 1-(2'-*O*-Allyloxycarbonyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (64) mit Grubbs Katalysator 10

Eine Lösung von 170 mg (0.30 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Allyloxycarbonyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**64**) in 30 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 51.7 mg (0.061 mmol; 0.2 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt und 7 d bei RT gerührt. Im DC (Tol/A 19/1) zeigen sich neben nicht umgesetztem Edukt eine Vielzahl von Zersetzungsprodukten.

Umsetzung von 1-(2'-*O*-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen mit (65) Grubbs Katalysator 10

Eine Lösung von 1.00 g (1.75 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**) in 160 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon bei 60°C mit 148.2 mg (0.17 mmol; 0.10 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt.

Nach 12 h werden weitere 74.1 mg (0.09 mmol; 0.05 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und noch 12 h bei 60°C belassen. Nach dem Einengen der Reaktionslösung wird der Rückstand in 60 ml dest. THF aufgenommen und mit 6.00 ml (6.00 mmol) einer 1 M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in THF versetzt. Nach 24 h wird dann mit CH₂Cl₂ verdünnt und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen der Lösung wird an Kieselgel (Elutionsmittel Tol/A 40/1) chromatographiert.

Ausbeute: 677.8 mg (1.39 mmol; 79 %) 1-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-3-buten (**77**)¹⁴¹

FAB-MS für C₃₁H₃₆O₅ (m/z 488.26): 511.1 [M + Na]⁺, 489.1 [M + H]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.34 – 7.21 (m, 15 H, H_{aromat}), 5.82 (m, 1 H, H-3), 5.03 (m, dd, 1 H, H-4_a), 4.95 (dd, 1 H, H-4_b), 4.69 – 4.48 (m, 6 H, 6 × PhCH₂), 3.98 (m, 1 H, H-5'), 3.88 (m, 1 H, H-1'), 3.81 – 3.61 (m, 5 H, H-2', H-3', H-4', H-6_a', H-6_b'), 2.89 (s, 1 H, OH), 2.17 (m, 2 H, H-2_a, H-2_b), 1.77 (m, 1 H, H-1_a), 1.64 (m, 1 H, H-1_b).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 138.25 (C-3), 138.06 – 127.52 (C_{aromat}), 144.73 (C-4), 78.13 (C-3'), 75.21 (C-4'), 73.41 (PhCH₂), 73.25 (PhCH₂), 73.05 (C-5'), 72.92 (PhCH₂), 71.12 (C-1'), 69.68 (C-2'), 68.19 (C-6'), 29.57 (C-2), 27.22 (C-1).

Massenfeinbestimmung (FAB-MS):

Exakte Masse [M+Na] m/z 511.24550

Gemessen (Δ = 1.2 ppm) m/z 511.24613

Umsetzung von 1-(2'-*O*-But-3''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**66**) mit Grubbs Katalysator **10**

Eine Lösung von 0.50 g (0.85 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-But-3''-enyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**66**) in 80 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon bei RT mit 98.0 mg (0.12 mmol; 0.14 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt. Nach 48 h werden weitere 98.0 mg (0.12 mmol; 0.14 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und noch 3 d auf 60°C erhitzt. Nach dem Einengen der Reaktionslösung wird der Rückstand in 30 ml abs. THF aufgenommen und mit 3.00 ml (3.00 mmol) einer 1 M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in THF versetzt. Nach 24 h wird dann mit CH₂Cl₂ verdünnt und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen der Lösung wird an Kieselgel (Elutionsmittel Tol/A 40/1) chromatographiert.

Ausbeute: 265.4 mg (0.56 mmol; 66 %) 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**)⁵⁹

Umsetzung von 1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**67**) mit Grubbs Katalysator **10**

Ansatz 1

Eine Lösung von 516 mg (0.86 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**67**) in 85 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 73 mg (0.09 mmol; 0.10 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt. Nach 12 h werden nochmals 36 (0.04 mmol; 0.05 eq) Grubbs Katalysator zugegeben und die Reaktionslösung noch 12 h bei RT belassen. Neben nicht umgesetztem Edukt konnten im DC (To/A 19/1) nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

Ansatz 2

Eine Lösung von 500 mg (0.83 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Pent-4''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**67**) in 85 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 73 mg (0.09 mmol; 0.10 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt und auf 50°C erwärmt. Nach 12 h werden nochmals 36 mg (0.04 mmol; 0.05 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und die Reaktionslösung weitere 3 d bei 50°C belassen. Anschließend wird zur Trockne eingeengt und der Rückstand in 30 ml abs. THF gelöst. Dann werden 2.90 ml (2.90 mmol) einer 1 M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in THF zugegeben und die Reaktionslösung 12 h bei RT belassen. Im DC der Reaktionslösung konnten nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

Umsetzung von 1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**68**) mit Grubbs Katalysator **10**

Ansatz 1

Eine Lösung von 500 mg (0.81 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**68**) in 82 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 34.5 mg (0.04 mmol; 0.05 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt. Nach 3.5 und nach 24 h werden nochmals 34.5 (0.04 mmol; 0.05 eq) bzw. 69 mg (0.08 mmol; 0.1 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und die Reaktionslösung noch 4 d bei RT belassen.

sen. Neben nicht umgesetztem Edukt konnten im DC (To/A 19/1) nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

Ansatz 2

Eine Lösung von 500 mg (0.81 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**68**) in 82 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 69 mg (0.08 mmol; 0.10 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt. Die Reaktionslösung wird noch 3 d bei RT belassen. Neben nicht umgesetztem Edukt konnten im DC (To/A 19/1) nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

Ansatz 3

Eine Lösung von 500 mg (0.81 mmol; 1 eq) 1-(2'-*O*-Hex-5''-enyldimethylsilyl)-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**68**) in 82 ml abs. DCE (0.01 molare Lösung) wird unter Argon mit 69 mg (0.08 mmol; 0.10 eq) Grubbs Katalysator **10** versetzt und auf 50°C erwärmt. Nach 12 und nach 24 h werden nochmals je 36 mg (0.04 mmol; 0.05 eq) Grubbs Katalysator **10** zugegeben und die Reaktionslösung noch 6 d bei 50°C belassen. Anschließend wird zur Trockne eingeeengt und der Rückstand in 30 ml abs. THF gelöst. Dann werden 2.84 ml (2.84 mmol) einer 1 M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in THF zugegeben und die Reaktionslösung 12 h bei RT belassen. Im DC der Reaktionslösung konnten nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

6 Anhang (Daten zur Röntgenstruktur)

Tabelle 4: Daten zur Röntgenstruktur von **62**

Kristallgröße (mm)	a	0.50
	b	0.10
	c	0.10
Elementarzelle (Å)	a	9.9297(5)
	b	14.6794(13)
	c	20.0395(14)
Vol. der Elementarzelle (Å ³)		2921.0(4)
Kristallklasse		orthorhombisch
α		90°
β		90°
γ		90°
Raumgruppe		P212121
Moleküle pro Zelle Z		4
Berechnete Dichte (mg/m ³)		1.170
Unabhängige Reflexe		4750
2 θ -Bereich		5.34° – 65.08°
Beobachtete Reflexe (I>2 θ)		3969
Verfeinerte Parameter		476
R ₁		0.0507
wR ₂		0.1243

Abb. 17: ORTEP-Plot von Verbindung **62** und Numerierung der Atome von **62**

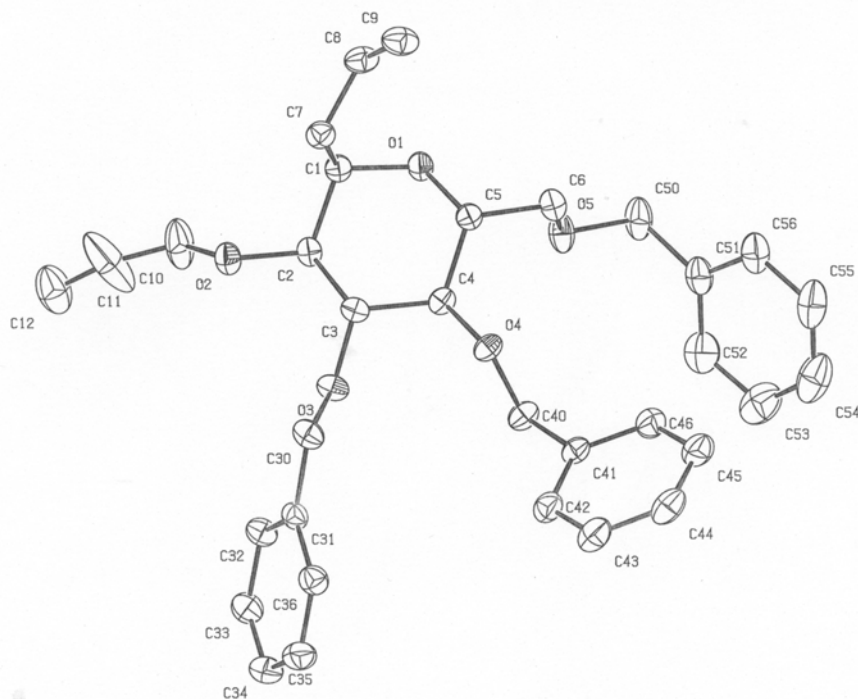
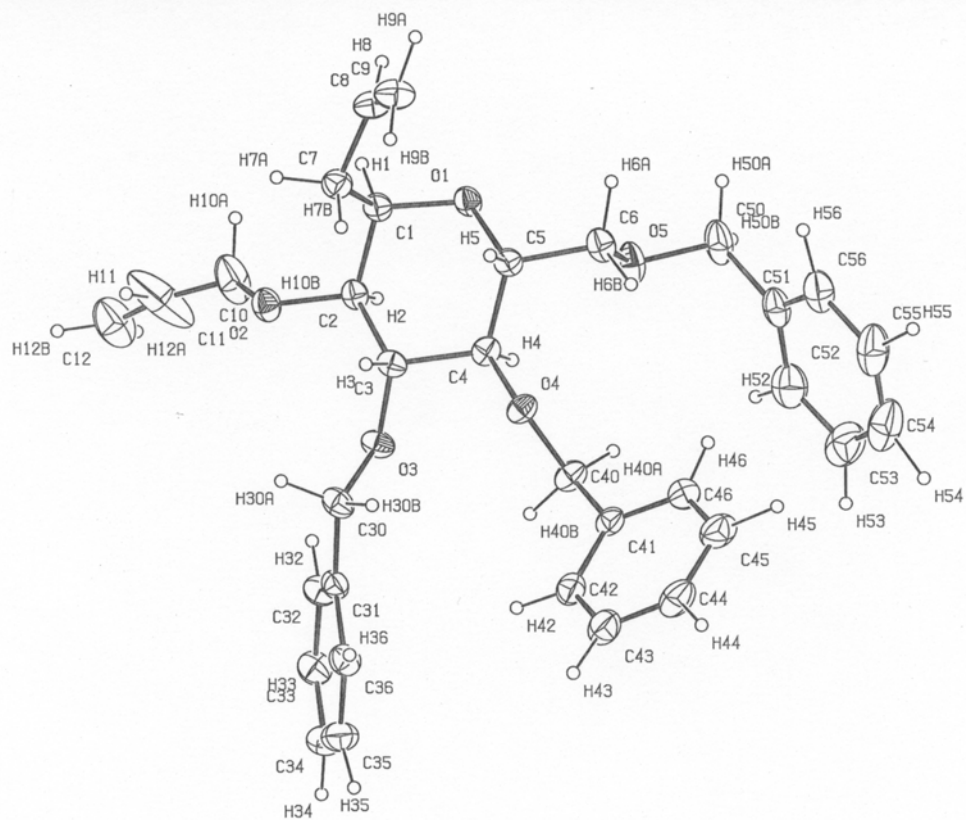


Tabelle 5: Atomkoordinaten und thermische Parameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für **62**.

	x	y	z	U (eq)
O (1)	0.1020 (2)	0.3320 (1)	0.0177 (1)	50 (1)
C (1)	0.0697 (3)	0.3206 (2)	-0.0518 (2)	50 (1)
C (7)	-0.0601 (4)	0.3678 (2)	-0.0717 (2)	56 (1)
C (8)	-0.0702 (4)	0.4622 (2)	-0.0449 (2)	65 (1)
C (9)	-0.1743 (5)	0.4980 (3)	-0.0158 (2)	75 (1)
O (2)	0.0466 (2)	0.2020 (2)	-0.1362 (1)	60 (1)
C (2)	0.0749 (3)	0.2191 (2)	-0.0679 (1)	47 (1)
C (10)	0.1633 (6)	0.2026 (5)	-0.1767 (2)	124 (2)
C (11)	0.1637 (7)	0.1714 (6)	-0.2343 (4)	214 (5)
C (12)	0.2242 (6)	0.1269 (4)	-0.2773 (3)	124 (2)
O (3)	-0.0038 (2)	0.0703 (1)	-0.0358 (1)	53 (1)
C (3)	-0.0222 (3)	0.1660 (2)	-0.0251 (2)	44 (1)
C (30)	-0.1224 (4)	0.0230 (2)	-0.0535 (2)	58 (1)
C (31)	-0.0918 (3)	-0.0762 (2)	-0.0565 (2)	50 (1)
C (32)	0.0301 (4)	-0.1095 (2)	-0.0813 (2)	60 (1)
C (33)	0.0537 (4)	-0.2015 (2)	-0.0857 (2)	67 (1)
C (34)	-0.0418 (5)	-0.2624 (3)	-0.0650 (2)	75 (1)
C (35)	-0.1624 (5)	-0.2314 (3)	-0.0400 (2)	76 (1)
C (36)	-0.1873 (4)	-0.1397 (2)	-0.0358 (2)	61 (1)
O (4)	-0.0950 (2)	0.1466 (1)	0.0893 (1)	50 (1)
C (4)	0.0064 (3)	0.1860 (2)	0.0475 (2)	46 (1)
C (40)	-0.0530 (4)	0.0687 (3)	0.1265 (2)	58 (1)
C (41)	-0.1682 (3)	0.0460 (2)	0.1721 (2)	51 (1)
C (42)	-0.2658 (4)	-0.0156 (3)	0.1530 (2)	66 (1)
C (43)	-0.3769 (5)	-0.0314 (3)	0.1931 (2)	80 (1)
C (44)	-0.3896 (5)	0.0128 (3)	0.2525 (2)	82 (1)
C (45)	-0.2920 (5)	0.0739 (3)	0.2732 (2)	84 (1)
C (46)	-0.1816 (5)	0.0890 (3)	0.2325 (2)	70 (1)
O (5)	0.1806 (2)	0.2679 (2)	0.1439 (1)	69 (1)
C (5)	0.0107 (3)	0.2877 (2)	0.0620 (2)	47 (1)
C (6)	0.0544 (4)	0.3098 (3)	0.1320 (2)	59 (1)
C (50)	0.2343 (5)	0.2909 (4)	0.2081 (2)	83 (1)
C (51)	0.1704 (4)	0.2385 (3)	0.2639 (2)	70 (1)
C (52)	0.1969 (5)	0.1468 (4)	0.2742 (3)	94 (1)
C (53)	0.1374 (7)	0.1005 (6)	0.3277 (4)	116 (2)

C (54)	0.0495 (7)	0.1450 (7)	0.3687 (3)	120 (2)
C (55)	0.0218 (6)	0.2334 (6)	0.3593 (2)	107 (2)
C (56)	0.0813 (5)	0.2801 (4)	0.3074 (2)	84 (1)

Tabelle 6: Wasserstoff-Koordinaten ($\times 10^4$) und thermische Parameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für **62**.

	x	y	z	U (eq)
H (1)	1380 (3)	3530 (2)	-735 (14)	47 (8)
H (7A)	-610 (4)	3680 (2)	-1210 (2)	71 (10)
H (7B)	-1310 (4)	3350 (2)	-595 (17)	63 (10)
H (8)	190 (6)	4940 (4)	-480 (3)	126 (18)
H (9A)	-1810 (4)	5670 (3)	-5 (18)	73 (10)
H (9B)	-2510 (5)	4630 (3)	-100 (3)	114 (17)
H (2)	1660 (3)	1989 (19)	-596 (14)	44 (8)
H (10A)	1926	2655	-1799	149
H (10B)	2327	1702	-1522	149
H (11)	829	1895	-2537	257
H (12A)	3083	1022	-2678	149
H (12B)	1856	1180	-3191	149
H (3)	-1130 (3)	1808 (15)	-367 (12)	21 (6)
H (30A)	-1390 (4)	440 (2)	-990 (2)	69 (11)
H (30B)	-1920 (5)	390 (3)	-180 (2)	88 (13)
H (32)	860 (4)	-660 (3)	-956 (19)	74 (11)
H (33)	1490 (4)	-2210 (3)	-1038 (19)	80 (12)
H (34)	-220 (4)	-3270 (3)	-680 (18)	75 (11)
H (35)	-2270 (4)	-2740 (3)	-200 (2)	87 (12)
H (36)	-2790 (4)	-1150 (2)	-225 (19)	76 (11)
H (4)	920 (3)	1620 (2)	598 (14)	48 (8)
H (40A)	340 (5)	840 (3)	1510 (2)	101 (15)
H (40B)	-380 (4)	180 (3)	930 (2)	88 (13)
H (42)	-2550 (4)	-460 (3)	1090 (2)	85 (12)
H (43)	-4440 (4)	-730 (3)	1770 (2)	88 (13)
H (44)	-4710 (6)	30 (4)	2820 (3)	128 (19)
H (45)	-3030 (6)	1120 (4)	3210 (3)	135 (18)
H (46)	-1170 (4)	1370 (2)	2433 (18)	69 (10)
H (5)	-870 (4)	3130 (2)	575 (15)	51 (8)

H (6A)	610 (3)	3810 (2)	1374 (14)	47 (8)
H (6B)	-150 (4)	2840 (2)	1649 (17)	62 (10)
H (50A)	2270 (4)	3610 (3)	2095 (19)	74 (12)
H (50B)	3350 (4)	2750 (2)	2076 (17)	68 (10)
H (52)	2610 (6)	1170 (4)	2400 (3)	140 (2)
H (53)	1460 (9)	320 (6)	3290 (4)	210 (4)
H (54)	20 (7)	1000 (5)	4070 (4)	180 (3)
H (55)	-280 (5)	2720 (3)	3960 (3)	117 (17)
H (56)	530 (5)	3520 (3)	2950 (2)	98 (14)

Tabelle 7: Bindungslängen [Å] für **62**.

O(1)-C(5)	1.427(3)	O(4)-C(4)	1.432(3)
O(1)-C(1)	1.438(4)	C(4)-C(5)	1.522(4)
C(1)-C(7)	1.517(5)	C(40)-C(41)	1.502(5)
C(1)-C(2)	1.526(4)	C(41)-C(46)	1.372(5)
C(7)-C(8)	1.490(5)	C(41)-C(42)	1.379(5)
C(8)-C(9)	1.298(5)	C(42)-C(43)	1.385(6)
O(2)-C(10)	1.415(5)	C(43)-C(44)	1.360(7)
O(2)-C(2)	1.419(3)	C(44)-C(45)	1.385(6)
C(2)-C(3)	1.508(4)	C(45)-C(46)	1.384(6)
C(10)-C(11)	1.242(7)	O(5)-C(6)	1.416(4)
C(11)-C(12)	1.237(7)	O(5)-C(50)	1.434(4)
O(3)-C(30)	1.413(4)	C(5)-C(6)	1.502(4)
O(3)-C(3)	1.433(3)	C(50)-C(51)	1.498(6)
C(3)-C(4)	1.512(4)	C(51)-C(56)	1.384(6)
C(30)-C(31)	1.488(5)	C(51)-C(52)	1.386(7)
C(31)-C(36)	1.393(5)	C(52)-C(53)	1.401(8)
C(31)-C(32)	1.396(5)	C(53)-C(54)	1.366(9)
C(32)-C(33)	1.374(5)	C(54)-C(55)	1.340(9)
C(33)-C(34)	1.367(6)	C(55)-C(56)	1.379(7)
C(34)-C(35)	1.376(6)	O(4)-C(4)	1.432(3)
C(35)-C(36)	1.372(5)	C(4)-C(5)	1.522(4)

Tabelle 8: Bindungswinkel [deg] der Verbindung **62**.

C(5)-O(1)-C(1)	114.2(2)	O(4)-C(4)-C(3)	110.6(2)
O(1)-C(1)-C(7)	113.0(3)	O(4)-C(4)-C(5)	107.7(2)
O(1)-C(1)-C(2)	108.1(2)	C(3)-C(4)-C(5)	112.3(2)
C(7)-C(1)-C(2)	114.8(3)	O(4)-C(40)-C(41)	105.8(3)
C(8)-C(7)-C(1)	112.8(3)	C(46)-C(41)-C(42)	118.6(3)
C(9)-C(8)-C(7)	126.4(4)	C(46)-C(41)-C(40)	120.6(3)
C(10)-O(2)-C(2)	112.9(3)	C(42)-C(41)-C(40)	120.8(3)
O(2)-C(2)-C(3)	109.3(2)	C(41)-C(42)-C(43)	120.5(4)
O(2)-C(2)-C(1)	111.7(2)	C(44)-C(43)-C(42)	120.1(4)
C(3)-C(2)-C(1)	111.3(2)	C(43)-C(44)-C(45)	120.4(4)
C(11)-C(10)-O(2)	122.3(5)	C(46)-C(45)-C(44)	118.7(4)
C(12)-C(11)-C(10)	147.5(11)	C(41)-C(46)-C(45)	121.6(4)
C(30)-O(3)-C(3)	114.4(2)	C(6)-O(5)-C(50)	112.3(3)
O(3)-C(3)-C(2)	109.9(2)	O(1)-C(5)-C(6)	107.4(3)
O(3)-C(3)-C(4)	108.1(2)	O(1)-C(5)-C(4)	110.2(2)
C(2)-C(3)-C(4)	109.1(2)	C(6)-C(5)-C(4)	113.5(3)
O(3)-C(30)-C(31)	108.7(3)	O(5)-C(6)-C(5)	108.7(3)
C(36)-C(31)-C(32)	117.5(3)	O(5)-C(50)-C(51)	113.1(3)
C(36)-C(31)-C(30)	120.2(3)	C(56)-C(51)-C(52)	117.2(4)
C(32)-C(31)-C(30)	122.2(3)	C(56)-C(51)-C(50)	120.9(4)
C(33)-C(32)-C(31)	121.0(4)	C(52)-C(51)-C(50)	121.9(4)
C(34)-C(33)-C(32)	120.4(4)	C(51)-C(52)-C(53)	120.3(6)
C(33)-C(34)-C(35)	119.8(4)	C(54)-C(53)-C(52)	119.9(7)
C(36)-C(35)-C(34)	120.3(4)	C(55)-C(54)-C(53)	120.6(6)
C(35)-C(36)-C(31)	121.0(4)	C(54)-C(55)-C(56)	120.1(6)
C(40)-O(4)-C(4)	115.0(2)	C(55)-C(56)-C(51)	121.9(6)

Tabelle 9: Daten zur Röntgenstruktur von **53**

Kristallgröße (mm)	a	0.25
	b	0.10
	c	0.10
Elementarzelle (Å)	a	9.9261(10)
	b	14.6969(18)
	c	19.789(3)
Vol. der Elementarzelle (Å ³)		2886.8(6)
Kristallklasse		orthorhombisch
α		90°
β		90°
γ		90°
Raumgruppe		P212121
Moleküle pro Zelle Z		4
Berechnete Dichte (mg/m ³)		1.216
Unabhängige Reflexe		5694
2 θ -Bereich		3.21° – 26.02°
Beobachtete Reflexe (I>2 θ)		2640
Verfeinerte Parameter		497
R ₁		0.0651
wR ₂		0.1535

Abb. 18: ORTEP-Plot der Verbindung **53** und Numerierung der Atome von **53**

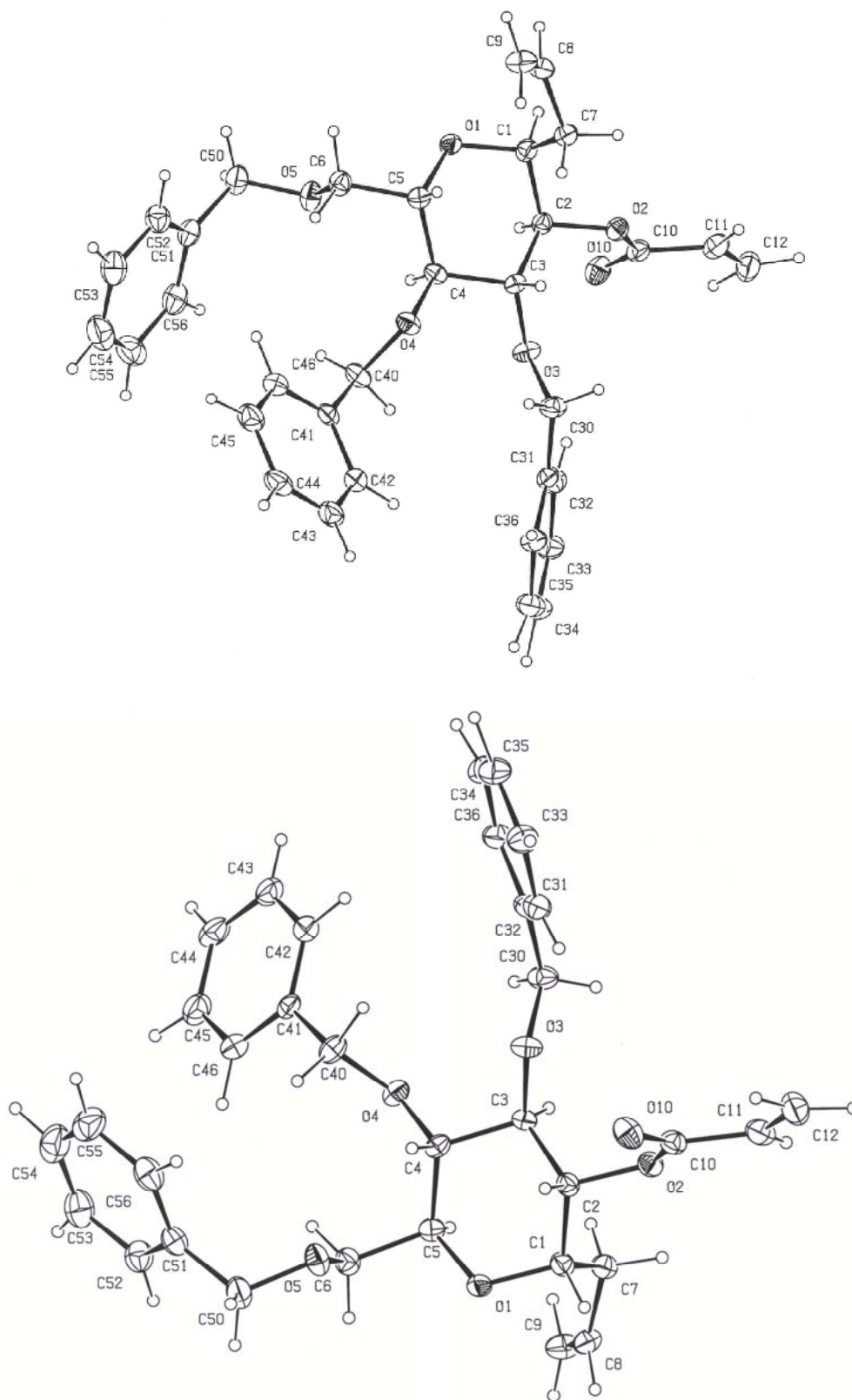


Tabelle 10: Atomkoordinaten und thermische Parameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für **53**.

	x	y	z	U (eq)
O (1)	0.1062 (4)	0.1597 (3)	0.0154 (2)	40 (1)
C (1)	0.0775 (6)	0.1674 (4)	-0.0552 (3)	41 (2)
C (2)	0.0883 (6)	0.2675 (4)	-0.0737 (3)	38 (1)
C (3)	-0.0131 (6)	0.3242 (4)	-0.0351 (3)	36 (1)
C (4)	0.0122 (6)	0.3097 (4)	0.0398 (3)	38 (1)
C (5)	0.0132 (6)	0.2079 (4)	0.0579 (3)	40 (1)
C (6)	0.0560 (7)	0.1914 (5)	0.1298 (3)	48 (2)
C (7)	-0.0546 (7)	0.1221 (4)	-0.0757 (3)	45 (2)
C (8)	-0.0682 (8)	0.0286 (4)	-0.0477 (3)	50 (2)
C (9)	-0.1713 (9)	-0.0034 (5)	-0.0143 (4)	64 (2)
O (2)	0.0705 (4)	0.2771 (3)	-0.1456 (2)	43 (1)
C (10)	0.1633 (7)	0.3272 (4)	-0.1794 (3)	44 (2)
O (10)	0.2525 (4)	0.3694 (3)	-0.1526 (2)	60 (1)
C (11)	0.1403 (8)	0.3223 (6)	-0.2526 (3)	57 (2)
C (12)	0.2176 (9)	0.3686 (6)	-0.2949 (4)	72 (2)
O (3)	0.0067 (4)	0.4186 (3)	-0.0507 (2)	48 (1)
C (30)	-0.1145 (7)	0.4688 (5)	-0.0616 (4)	52 (2)
C (31)	-0.0818 (6)	0.5682 (4)	-0.0624 (3)	43 (2)
C (32)	0.0404 (7)	0.6002 (5)	-0.0856 (3)	52 (2)
C (33)	0.0687 (8)	0.6927 (5)	-0.0871 (3)	58 (2)
C (34)	-0.0233 (9)	0.7538 (5)	-0.0634 (4)	66 (2)
C (35)	-0.1467 (10)	0.7226 (5)	-0.0401 (4)	69 (2)
C (36)	-0.1737 (8)	0.6312 (5)	-0.0380 (3)	53 (2)
O (4)	-0.0897 (4)	0.3516 (3)	0.0791 (2)	45 (1)
C (40)	-0.0463 (7)	0.4253 (5)	0.1211 (4)	52 (2)
C (41)	-0.1619 (6)	0.4511 (4)	0.1653 (3)	43 (2)
C (42)	-0.2471 (7)	0.5215 (5)	0.1482 (4)	52 (2)
C (43)	-0.3577 (8)	0.5404 (6)	0.1865 (4)	65 (2)
C (44)	-0.3876 (8)	0.4893 (6)	0.2434 (4)	64 (2)
C (45)	-0.3030 (9)	0.4193 (6)	0.2608 (4)	67 (2)
C (46)	-0.1905 (8)	0.4002 (5)	0.2218 (3)	56 (2)
O (5)	0.1842 (4)	0.2333 (3)	0.1409 (2)	54 (1)
C (50)	0.2354 (8)	0.2171 (6)	0.2072 (3)	60 (2)
C (51)	0.1666 (7)	0.2689 (5)	0.2620 (3)	52 (2)

C (52)	0.0772 (8)	0.2292 (6)	0.3049 (4)	60 (2)
C (53)	0.0138 (9)	0.2774 (8)	0.3557 (4)	76 (2)
C (54)	0.0377 (10)	0.3671 (8)	0.3637 (5)	89 (3)
C (55)	0.1276 (10)	0.4121 (8)	0.3211 (5)	82 (3)
C (56)	0.1916 (9)	0.3612 (6)	0.2706 (4)	68 (2)

Tabelle 11: Wasserstoff-Koordinaten ($\times 10^4$) und thermische Parameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für **53**.

	x	y	z	U (eq)
H (1)	1530 (5)	1330 (3)	-760 (2)	29 (14)
H (2)	1740 (6)	2900 (3)	-630 (2)	31 (14)
H (3)	-1150 (5)	3070 (3)	-460 (2)	28 (13)
H (4)	1010 (5)	3350 (3)	520 (2)	29 (13)
H (5)	-860 (5)	1810 (3)	540 (2)	35 (13)
H (6A)	-70 (5)	2210 (3)	1620 (2)	34 (14)
H (6B)	610 (6)	1240 (4)	1370 (3)	46 (17)
H (7A)	-1270 (5)	1560 (4)	-620 (2)	34 (15)
H (7B)	-540 (6)	1260 (4)	-1270 (3)	50 (17)
H (8)	180 (9)	-70 (5)	-570 (4)	110 (3)
H (9A)	-2480 (8)	340 (5)	-40 (4)	100 (3)
H (9B)	-1790 (5)	-650 (4)	20 (2)	33 (15)
H (11)	740 (8)	2880 (5)	-2650 (4)	80 (3)
H (12A)	2030 (8)	3580 (5)	-3430 (4)	90 (2)
H (12B)	2900 (7)	4070 (4)	-2710 (3)	70 (2)
H (30A)	-1420 (6)	4420 (4)	-1020 (3)	53 (19)
H (30B)	-1770 (8)	4490 (4)	-290 (3)	70 (2)
H (32)	950 (5)	5610 (4)	-1040 (3)	32 (17)
H (33)	1610 (7)	7150 (5)	-1040 (3)	80 (2)
H (34)	-50 (7)	8270 (6)	-570 (3)	100 (2)
H (35)	-2020 (8)	7650 (5)	-170 (3)	80 (2)
H (36)	-2550 (6)	6070 (4)	-250 (3)	60 (2)
H (40A)	350 (8)	4140 (5)	1470 (4)	90 (3)
H (40B)	-230 (6)	4790 (4)	860 (3)	46 (16)
H (42)	-2280 (5)	5600 (3)	1080 (2)	32 (15)
H (43)	-4180 (6)	5860 (4)	1750 (3)	48 (18)
H (44)	-4640 (10)	5010 (6)	2680 (4)	120 (4)
H (45)	-3250 (6)	3860 (4)	3030 (3)	70 (2)

H (46)	-1320 (5)	3480 (4)	2340 (3)	48 (17)
H (50A)	2270 (5)	1510 (4)	2200 (3)	36 (17)
H (50B)	3320 (8)	2310 (5)	2050 (3)	80 (2)
H (52)	550 (6)	1670 (4)	3020 (3)	45 (18)
H (53)	-400 (9)	2370 (6)	3840 (4)	100 (3)
H (54)	-120 (8)	4020 (6)	3980 (4)	100 (3)
H (55)	1460 (8)	4750 (6)	3230 (4)	100 (3)
H (56)	2510 (8)	3900 (5)	2380 (4)	90 (3)

Tabelle 12: Bindungslängen [\AA] für **53**.

O(1)-C(1)	1.431(6)	C(31)-C(36)	1.387(9)
O(1)-C(5)	1.435(6)	C(32)-C(33)	1.388(9)
C(1)-C(2)	1.519(8)	C(33)-C(34)	1.363(10)
C(1)-C(7)	1.526(8)	C(34)-C(35)	1.387(11)
C(2)-O(2)	1.442(6)	C(35)-C(36)	1.372(10)
C(2)-C(3)	1.513(7)	O(4)-C(40)	1.431(7)
C(3)-O(3)	1.434(6)	C(40)-C(41)	1.493(8)
C(3)-C(4)	1.518(7)	C(41)-C(46)	1.375(9)
C(4)-O(4)	1.417(6)	C(41)-C(42)	1.378(9)
C(4)-C(5)	1.540(8)	C(42)-C(43)	1.364(9)
C(5)-C(6)	1.504(8)	C(43)-C(44)	1.385(11)
C(6)-O(5)	1.430(7)	C(44)-C(45)	1.371(10)
C(7)-C(8)	1.489(9)	C(45)-C(46)	1.385(10)
C(8)-C(9)	1.307(10)	O(5)-C(50)	1.427(8)
O(2)-C(10)	1.356(7)	C(50)-C(51)	1.491(10)
C(10)-O(10)	1.204(7)	C(51)-C(52)	1.360(9)
C(10)-C(11)	1.470(9)	C(51)-C(56)	1.389(10)
C(11)-C(12)	1.323(10)	C(52)-C(53)	1.381(11)
O(3)-C(30)	1.427(7)	C(53)-C(54)	1.349(12)
C(30)-C(31)	1.497(9)	C(54)-C(55)	1.394(13)
C(31)-C(32)	1.379(9)	C(55)-C(56)	1.400(11)

Tabelle 13: Bindungswinkel [deg] der Verbindung **53**.

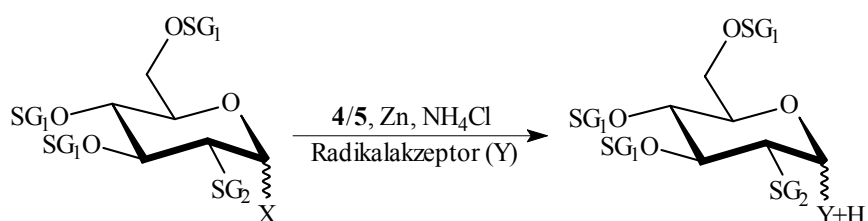
C(1)-O(1)-C(5)	113.9(4)	C(36)-C(31)-C(30)	120.3(6)
O(1)-C(1)-C(2)	107.3(5)	C(31)-C(32)-C(33)	121.3(7)
O(1)-C(1)-C(7)	113.3(5)	C(34)-C(33)-C(32)	120.1(8)
C(2)-C(1)-C(7)	114.7(5)	C(33)-C(34)-C(35)	119.3(7)
O(2)-C(2)-C(3)	111.3(4)	C(36)-C(35)-C(34)	120.4(8)
O(2)-C(2)-C(1)	108.9(4)	C(35)-C(36)-C(31)	121.0(8)
C(3)-C(2)-C(1)	111.4(5)	C(4)-O(4)-C(40)	115.6(4)
O(3)-C(3)-C(2)	109.5(5)	O(4)-C(40)-C(41)	107.6(5)
O(3)-C(3)-C(4)	108.8(4)	C(46)-C(41)-C(42)	118.9(6)
C(2)-C(3)-C(4)	107.8(4)	C(46)-C(41)-C(40)	119.8(6)
O(4)-C(4)-C(3)	110.9(5)	C(42)-C(41)-C(40)	121.2(6)
O(4)-C(4)-C(5)	107.4(5)	C(43)-C(42)-C(41)	120.6(7)
C(3)-C(4)-C(5)	111.4(5)	C(42)-C(43)-C(44)	120.9(8)
O(1)-C(5)-C(6)	107.0(5)	C(45)-C(44)-C(43)	118.7(8)
O(1)-C(5)-C(4)	110.3(5)	C(44)-C(45)-C(46)	120.4(8)
C(6)-C(5)-C(4)	112.3(5)	C(41)-C(46)-C(45)	120.5(7)
O(5)-C(6)-C(5)	109.1(5)	C(50)-O(5)-C(6)	112.7(5)
C(8)-C(7)-C(1)	112.4(6)	O(5)-C(50)-C(51)	114.9(6)
C(9)-C(8)-C(7)	126.3(7)	C(52)-C(51)-C(56)	117.3(7)
C(10)-O(2)-C(2)	117.1(4)	C(52)-C(51)-C(50)	122.2(7)
O(10)-C(10)-O(2)	124.3(5)	C(56)-C(51)-C(50)	120.4(7)
O(10)-C(10)-C(11)	125.0(6)	C(51)-C(52)-C(53)	122.1(8)
O(2)-C(10)-C(11)	110.7(6)	C(54)-C(53)-C(52)	120.5(10)
C(12)-C(11)-C(10)	120.6(8)	C(53)-C(54)-C(55)	120.3(10)
C(30)-O(3)-C(3)	114.7(4)	C(54)-C(55)-C(56)	118.0(10)
O(3)-C(30)-C(31)	108.9(5)	C(51)-C(56)-C(55)	121.9(9)
C(32)-C(31)-C(36)	117.8(6)	C(36)-C(31)-C(30)	120.3(6)
C(32)-C(31)-C(30)	121.9(6)	C(31)-C(32)-C(33)	121.3(7)

7 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war, eine divergente Synthesestrategie für die Darstellung von neuen C-Glucosiden mittels intramolekularer C-Glycosylierungsmethoden zu entwickeln.

Als C-Glycosylierungsmethode wurde dabei im ersten Teil der Arbeit die radikalische, Vitamin B_{12a}-katalysierte C-C-Bindungsbildung untersucht. Dazu wurden verschiedene Substrate mit Vitamin B_{12a} **4** (bzw. B₁₂ **5**), Zn/NH₄Cl und einem Radikalakzeptor (Y = Acrylnitril (**3**), Acrylsäuremethylester (**12**), **19** oder SG₂, siehe Tabelle) umgesetzt.

Tabelle 14: Vitamin B₁₂ bzw. B_{12a}-katalysierten Umsetzungen



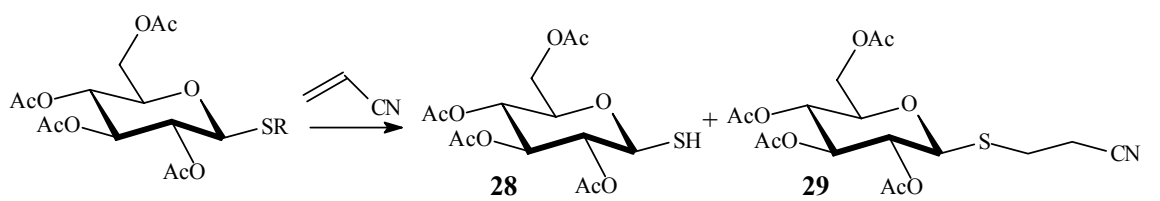
Substituent am anomeren Zentrum (X)

Schutzgruppen (SG₁, SG₂)

β -Cl (11)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -F (14)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
α -F (13)	SG ₁ = Bn, SG ₂ = OBn
β -N ₃ (Galactose) (17)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -NC (15)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -Pyridiniumbromid (16)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -SPh (18)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -SO ₂ Ph (23)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -SCN (27)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -SC(S)OEt (30)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OAc
β -OAc (33)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = NHC(O)CH=CH ₂ (= Y)
β -OAc (35)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = NHC(O)CH=CHPh (= Y)
α -OAc (36)	SG ₁ = Ac, SG ₂ = OC(O)CH=CH ₂ (= Y)

Ein C-Glucosid konnte in keinem untersuchten Fall isoliert werden, offensichtlich reagierten die Substrate entweder gar nicht mit dem reduzierten B_{12s} (**6**) oder unter schneller Zersetzung. Höchst interessant ist jedoch die Bildung von 1-Cyanethyl-3-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl-1'-thio-β-D-glucopyranosid) (**29**) und des freien Thiols (Y+H = β-SH) (**28**) bei Umsetzung des Thiocyanates und des Ethylxanthogenates mit B₁₂ (**5**) bzw. B_{12a} (**4**):

Tabelle 15: Umsetzung von **27** und **30** mit B₁₂ (**5**) und B_{12a} (**4**)



<i>R</i>	<i>Katalysator</i>	<i>Ausbeute 28</i>	<i>Ausbeute 29</i>
CN (27)	1 % 4	34 %	7 %
C(S)OEt (30)	2 % 4	35 %	30 %
C(S)OEt (30)	10 % 5	28 %	40 %

Im Verlauf dieser Untersuchungen zeigte sich auch, daß das Vitamin B₁₂ (**5**) im Gegensatz zum Vitamin B_{12a} (**4**) nicht als Katalysator für die radikalische C-Glucosylierung geeignet ist.

Im weiteren Teil dieser Arbeit untersuchten wir die intramolekulare, Bu₃SnH/AIBN-katalysierte Radikalreaktion von Phenylselenoglucopyranosiden mit unterschiedlichen Substituenten am C2 der Glucose.

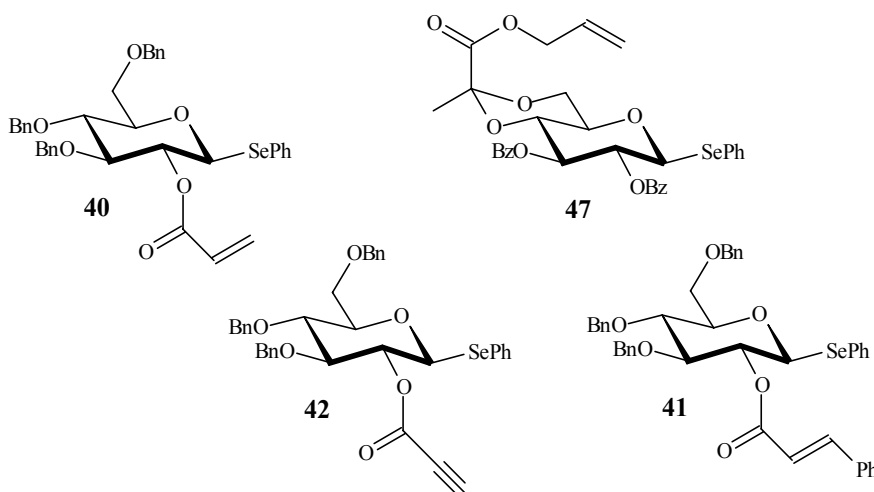
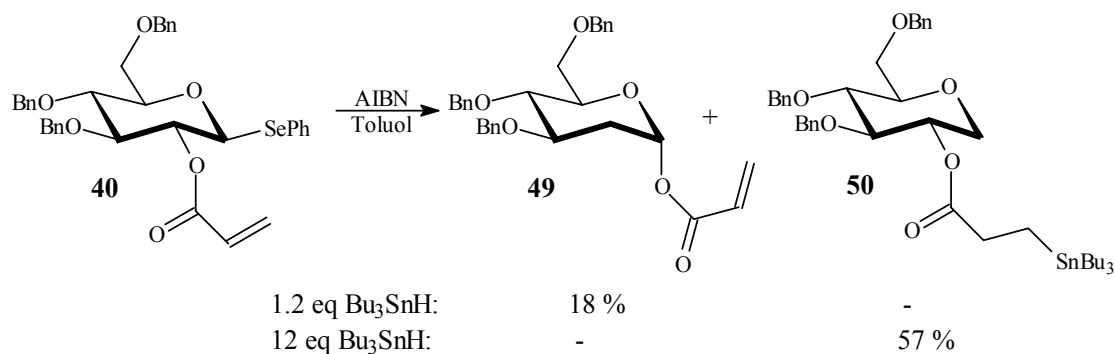


Abbildung 19: Substrate zur intramolekularen, Bu₃SnH/AIBN-katalysierten radikalischen C-Glucosylierung

Zwar ließen sich die entsprechenden C2-substituierten Derivate von Phenyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-seleno- β -D-glucopyranosid (**7**) leicht herstellen, die Umsetzungen dieser Substrate mit $\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$ lieferte jedoch nicht die gewünschten C-Glucoside.



Schema 48: Nebenreaktionen bei Umsetzung C2-esterverbrückter Derivate mit $\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$

Im letzten Teil dieser Arbeit untersuchten wir die Eignung einer neueren C-Glucosylierungsvariante, die RCM, hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in Bezug auf unsere Synthesestrategie. Das als Substrat gewählte 1-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**9**) ließ sich mit klassischen Ester- und Silylether-Synthesen denn auch problemlos in zur Metathese geeignete Diene bzw. Enine überführen.

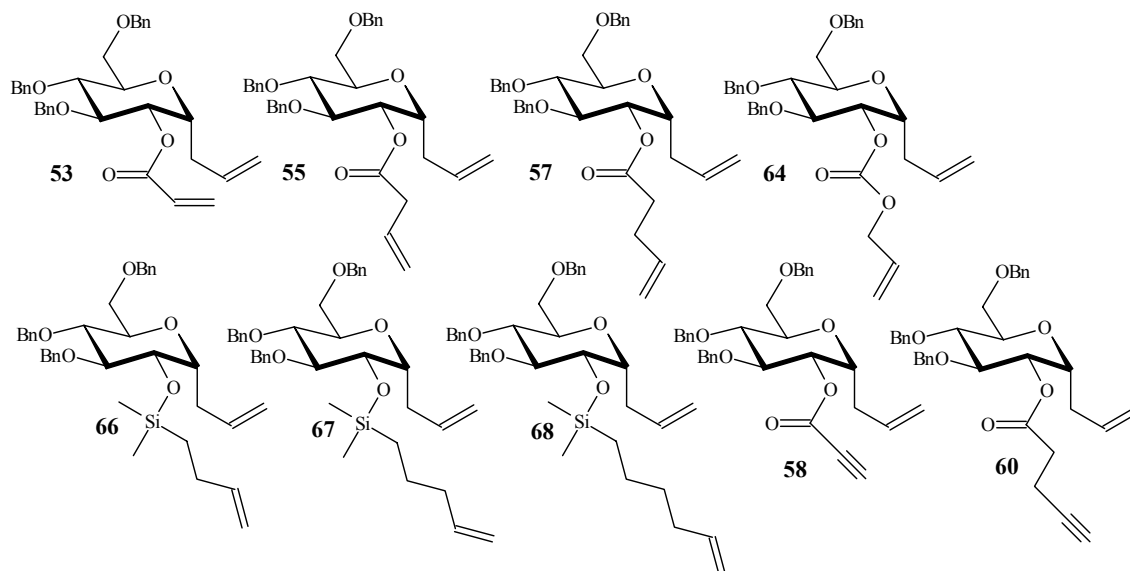
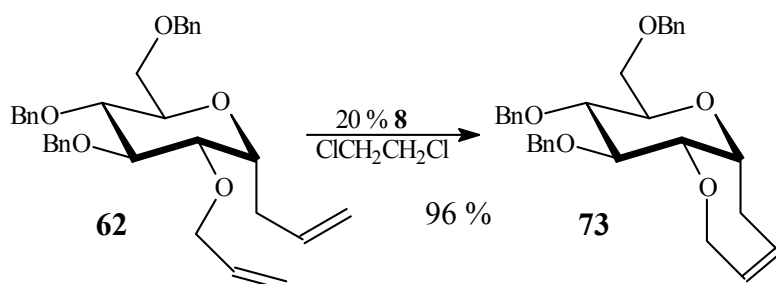


Abbildung 20: Substrate zur RCM und Enin-Metathese

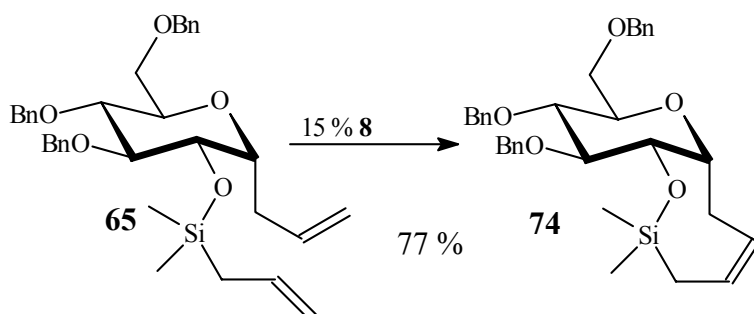
Die Umsetzung der hergestellten Derivate lieferte jedoch weder mit Grubbs Katalysator der ersten Generation noch mit Grubbs Katalysator der zweiten Generation die gewünschten C-Glucoside.

Im Gegensatz dazu cyclisierte 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucofuranosyl)-2-propen (**62**) problemlos.



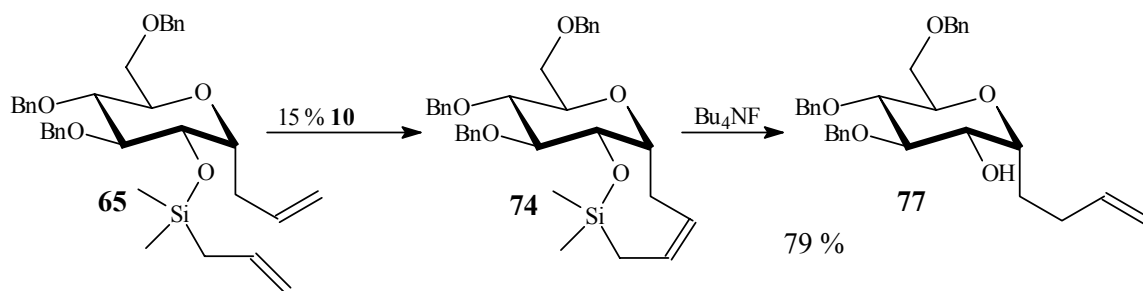
Schema 49: Umsetzung von 1-(2'-*O*-Allyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucofuranosyl)-2-propen (**62**) mit Grubbs Katalysator **8**

Auch das Allyldimethylsilyl-Derivat **65** cyclisierte in guten Ausbeuten sowohl mit Grubbs Katalysator **8** wie auch **10**, im Gegensatz zu den homologen Alkenyldimethylsilylthern.



Schema 50: Umsetzung von 1-(2'-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucofuranosyl)-2-propen (**65**) mit Grubbs Katalysator der ersten Generation **8**

Die abschließende Entschützung des metathesierten Allyldimethylsilylderivates **74** verlief dann auch mit Tetrabutylammoniumfluorid in guten Ausbeuten:



Schema 51: RCM und Ringöffnung von 1-(2'-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**)

In Hinblick auf die Zielsetzung unserer Arbeit erwies sich demnach die Synthesestrategie über vorgebildete *C*-Allylglucoside (**65**) mit Allyldimethylsilylether-funktionalisierter 2-OH-Gruppe und Kettenverlängerung mittels Grubbs Katalysator **8** oder **10** als einzig praktikable Methode. Der Erfolg von 1-(2'-*O*-Allyldimethylsilyl-3',4',6'-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2-propen (**65**) in den Ringschlußreaktionen zeigt aber den Weg zur Synthese auch von *C*-Glucosiden mit längerer aglykonischer *C*-Kette: Substitution eines Wasserstoffatoms aus der Methylengruppe des Allyl-Restes durch einen Alkylrest.

8 Literaturverzeichnis

-
- ¹ S. J. Singer, *Annu. Rev. Biochem.* **1974**, *43*, 805 – 833.
- ² K.-A. Karlsson, *Trends Pharmacol. Sci.* **1991**, *12*, 265 – 272.
- ³ J. C. Paulson, *Trends Biochem. Sci.* **1989**, *14*, 272 – 276.
- ⁴ J. Montreuil, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1980**, *37*, 157 – 222.
- ⁵ N. Sharon, H. Lis, *Sci. Am.* **1993**, 74 – 81.
- ⁶ G. M. Edelman, *Science* **1983**, *219*, 450 – 457.
- ⁷ M. Rodbell, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1549 – 1558.
- ⁸ H. Kunz, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 297 – 311.
- ⁹ S. Hakamori, *Cancer Res.* **1985**, *45*, 2405 – 2414.
- ¹⁰ T. Feizi, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1993**, *3*, 701 – 710.
- ¹¹ Y. J. Kim, A. Varki, *Glycoconjugate J.* **1997**, *14*, 569 – 576.
- ¹² R. Kannagi, *Glycoconjugate J.* **1997**, *14*, 577 – 584.
- ¹³ H. Paulsen, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 184 – 201.
- ¹⁴ R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 213 – 236.
- ¹⁵ H. Lis, N. Sharon, *Chem. Eng. News* **1981**, *58*, 21 – 32.
- ¹⁶ S. Hakamori, *Spektrum Wiss.* **1986**, *7*, 90 – 100.
- ¹⁷ S. Hakamori, *Annu. Rev. Biochem.* **1981**, *50*, 733 – 764.
- ¹⁸ Y.-T. Li, S.-C. Li, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1982**, *40*, 235 – 286.
- ¹⁹ a) M. H. D. Postema, *C-Glycoside Synthesis*, CRC Press, Boca Raton, FL, **1995**.
b) D. E. Levy, C. Tang, *The chemistry of C-Glycosides*, Pergamon, Exeter, **1995**.
- ²⁰ C. D. Hurd, W. A. Bonner, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1972 - 1977.
- ²¹ S. Hannesian, A. G. Pernet, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1976**, *33*, 111 – 188.
- ²² a) S. Hannesian, *Total Synthesis of Natural Products. The Chiron Approach*, Pergamon Press, Oxford **1983**.
b) T. D. Inch, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 3161 – 3213.
- ²³ R. J. Suhadolnik, *Nucleoside Antibiotics*, Wiley-Interscience, New York **1970**.
- ²⁴ T.-C. Wu, P. G. Goekjian, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4819 – 4823.
- ²⁵ T. Haneda, P. G. Goekjian, S. H. Kim, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 490 – 498.

-
- ²⁶ D. J. Candy, *Biological Functions of Carbohydrates*, Blackie & Son Ltd., Glasgow, London **1980**.
- ²⁷ a) E. Weller, T. Gustafsson, J. Bäcklund, R. Holmdahl, J. Kihlberg, *ChemBioChem* **2000**, *1*, 272 – 280.
- b) J. Broddefalk, M. Forsgren, I. Sethson, J. Kihlberg, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8948 – 8953.
- c) J. Broddefalk, J. Bäcklund, F. Almquist, M. Johansson, R. Holmdahl, J. Kihlberg, *Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7676 – 7683.
- ²⁸ D. E. Levy, G. Dasgupta, P. Cho Tang, *Tetrahedron Asym.* **1994**, *11*, 2265 – 2268.
- ²⁹ A. Dondoni, A. Marra, M.-C. Scherrmann, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7323 – 7326.
- ³⁰ V. Bellosta, S. Czernecki, *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 279 - 288.
- ³¹ M. K. Gurjar, A. S. Mainkar, M. Syamala, *Tetrahedron Asym.* **1993**, *4*, 2343 – 2346.
- ³² A. Hosomi, Y. Sakata, H. Sakurai, *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 223 – 232.
- ³³ P. Lesimple, J. M. Beau, G. Jaurand, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6201 – 6204.
- ³⁴ C. Jaramillo, G. Corrales, A. Fernández-Mayoralas, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7783 – 7786.
- ³⁵ V. Wittman, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1138 – 1140.
- ³⁶ F. Pontén, G. Magnusson, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7463 – 7466.
- ³⁷ G. E. Keck, E. J. Enholm, D. F. Kachensky, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1867 – 1870.
- ³⁸ K. C. Nicolau, R. E. Dolle, A. Chucholowski, J. L. Randall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1153 – 1154.
- ³⁹ D. L. Kwok, R. N. Farr, G. D. Daves Jr., *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3711 – 3713.
- ⁴⁰ R. N. Farr, G. D. Daves, Jr., *J. Carbohydr. Chem.* **1990**, *9*, 653 - 660.
- ⁴¹ S. Yougai, T. Miwa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 68 - 69.
- ⁴² J. C.-Y. Cheng, G. D. Daves, Jr., *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3083 -3090 .
- ⁴³ I. Arai, T. D. Lee, R. Hanna, G. D. Daves, Jr., *Organometallics* **1982**, *1*, 742 - 747.
- ⁴⁴ T. B. Grindley, C. J. Wickramage, *J. Carbohydr. Chem.* **1988**, *7*, 661 - 685.
- ⁴⁵ T. Kametani, K. Kawamura, T. Honda, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3010 - 3017.
- ⁴⁶ H. Y. Godage, A. J. Fairbanks, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3631 – 3635.
- ⁴⁷ A. Giannis, K. Sandhoff, *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 201 – 210.
- ⁴⁸ S. Abrecht, R. Scheffold, *Chimia* **1985**, *39*, 211 – 212.
- ⁴⁹ R. Kartha, H. J. Jennings, *J. Carbohydr. Chem.* **1990**, *9*, 777 – 781.
- ⁵⁰ H. Paulsen, A. Wulff, M. Brenken, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 1127 – 1145.

-
- ⁵¹ S. Branscheid, Diplomarbeit, Köln, **1998**.
- ⁵² M. Harenbrock, Dissertation, Universität Münster, **1996**.
- ⁵³ B. Giese, J. Dupuis, M. Leising, M. Nix, H. J. Lindner, *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 329 – 341.
- ⁵⁴ M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *40*, 8545 – 8599.
- ⁵⁵ J. Zhang, D. L. J. Clive, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 770 – 779.
- ⁵⁶ G. Stork, H. Suk Suh, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7054 – 7056.
- ⁵⁷ M. Aloui, D. J. Chambers, I. Cumpstey, A. J. Fairbanks, A. J. Redgrave, C. M. P. Seward, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2608 – 2621.
- ⁵⁸ L. Eriksson, S. Guy, P. Perlmutter, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8396 – 8398.
- ⁵⁹ L. Cipolla, L. Lay, F. Nicotra, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6678 – 6681.
- ⁶⁰ G. R. Minot, W. P. Murphy, *J. Am. Chem. Med. Assoc.* **1926**, *87*, 470 – 475.
- ⁶¹ E. L. Rickes, N. G. Brink, F. R. Koniuszy, T. R. Wood, K. Folkers, *Science* **1948**, *107*, 396 – 397.
- ⁶² E. L. Smith, L. F. J. Parker, *Biochem. J.* **1948**, *43*, VIII – IX.
- ⁶³ D. C. Hodgkin, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 954 – 962.
- ⁶⁴ C. Brink, D. C. Hodgkin, J. Lindsey, J. Pickworth, J. H. Robertson, J. G. White, *Nature* **1954**, *174*, 1169 – 1171.
- ⁶⁵ W. Friedrich, *Vitamin B₁₂ und verwandte Corrinoiden*, in *Fermente, Hormone und Vitamine*, Bd. III/2 (Eds.: R. Ammon, W. Dirscherl), Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1975**.
- ⁶⁶ D. Dolphin, *B₁₂*, Bd. II, Academic Press, New York, London **1982**.
- ⁶⁷ A. Eschenmoser, C. Wintner, *Science* **1977**, *196*, 1410 – 1420.
A. Eschenmoser, *Naturwissenschaften* **1974**, *61*, 513 – 525.
- ⁶⁸ R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1973**, *33*, 145 – 147.
R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *25*, 283 – 304.
- ⁶⁹ Z. Schneider, A. Stroinski, *Comprehensive B₁₂*, Walter de Gruyter, Berlin, New York **1987**.
- ⁷⁰ B. Zagalak, W. Friedrich (Editors), *Vitamin B₁₂* (Proceedings of the 3rd European Symposium on Vitamin B₁₂ and Intrinsic Factor), Walter de Gruyter, Berlin, New York **1979**.
- ⁷¹ J. M. Pratt, *Inorganic Chemistry of Vitamin B₁₂*, Academic Press, New York, London **1972**.

-
- ⁷² D. Faure, D. Lexa, J. M. Savéant, *J. Electroanal. Chem.* **1982**, *140*, 285 – 293.
- ⁷³ D. Lexa, J. M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3220 – 3223.
- ⁷⁴ R. Scheffold, *Chimia* **1985**, *39*, 203 – 211.
- ⁷⁵ L. Walder, Dissertation, Universität Bern **1979**.
- ⁷⁶ G. N. Schrautzer, E. Deutsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3341 – 3350.
- ⁷⁷ L. Ebersson, *Acta Chem. Scand.* **1982**, *B36*, 533 – 543.
- ⁷⁸ Z. B. : F. R. Jensen, V. Madan, D. H. Buchanan, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1414 – 1416.
- ⁷⁹ M. Okabe, M. Tada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 1498 – 1503.
- ⁸⁰ M. Okabe, M. Tada, *Chem. Lett.* **1980**, 831 – 849.
- ⁸¹ B. Kräutler, C. Caderas, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1891 – 1896.
- ⁸² R. Scheffold, *Modern Synthetic Methods*, Salle, Frankfurt/Sauerländer, Aarau/Wiley, London **1983**, *3*, 355 – 440.
- ⁸³ C. Bosshard, Dissertation, Universität Bern **1982**.
- ⁸⁴ L. Walder, G. Rytz, K. Meier, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3013 – 3017.
- ⁸⁵ J. F. Endicott, T. Netzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4000 – 4002.
- ⁸⁶ J. Halpern, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 238 – 244.
- ⁸⁷ R. Scheffold, E. Amble, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 643 – 644.
- ⁸⁸ R. Scheffold, M. Dike, S. Dike, T. Herold, L. Walder, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3642 – 3644.
- ⁸⁹ R. Scheffold, R. Orlinski, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7200 – 7202.
- ⁹⁰ R. Scheffold, S. Abrecht, R. Orlinski, H.-R. Ruf, P. Stamouli, O. Tinembart, L. Walder, C. Weymuth, *Pure. Appl. Chem.* **1987**, *59*, 363 – 372.
- ⁹¹ H. Paulsen, P. Matschulat, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 487 – 495.
- ⁹² G. J. F. Chittenden, *Carbohydr. Res.* **1992**, *242*, 297 – 301.
- ⁹³ M. Hayashi, S. Hashimoto, R. Noyori, *Chem. Lett.* **1984**, 1747 – 1754.
- ⁹⁴ M. Kreuzer, J. Thiem, *Carbohydr. Res.* **1986**, *149*, 347 – 361.
- ⁹⁵ R. J. M. Nolte, J. A. J. Van Zomeren, J. W. Zwicker, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1972 – 1975.
- ⁹⁶ F. D. Tropper, F. O. Andersson, S. Braun, R. Roy, *Synthesis* **1992**, 618 – 620.
Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn R. Schlömer.
- ⁹⁷ E. Fischer, K. Raske, *Chem. Ber.* **1910**, *43*, 1750 – 1751.
- ⁹⁸ P. de Pouilly, A. Chénéde, J.-M. Mallet, P. Sinay, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 8065 –

8068.

- ⁹⁹ R. J. Ferrier, R. H. Furneaux, *Carbohydr. Res.* **1976**, *52*, 63 – 68.
- ¹⁰⁰ W. A. Bonner, R. W. Drisko, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 2435 – 2439.
- ¹⁰¹ A. Müller, A. Wilhelms, *Chem. Ber.* **1941**, *74*, 698 – 705.
- ¹⁰² H. W. I. Peerlings, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, E. W. Meijer, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1879 – 1886.
- ¹⁰³ W. Schneider, R. Gille, K. Eisfeld, *Chem. Ber.* **1928**, *61*, 1244 – 1259.
- ¹⁰⁴ J. Cui, D. Horton, *Carbohydr. Res.* **1998**, *309*, 319 – 330.
- ¹⁰⁵ M. Bergmann, L. Zervas, *Chem. Ber.* **1931**, *64*, 975 – 980.
- ¹⁰⁶ A. I. R. Burfitt, R. D. Guthrie, R. W. Irvine, *Aust. J. Chem.* **1977**, *30*, 1037 – 1043.
- ¹⁰⁷ C. L. Forbes, R. W. Franck, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1424 – 1425.
- ¹⁰⁸ G. J. Descotes, *Carbohydr. Chem.* **1988**, *7*, 1 - 20.
- ¹⁰⁹ G. Rubinstenn, J.-M. Mallet, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3697 – 3700.
- ¹¹⁰ J. Dupuis, B. Giese, D. Rügge, H. Fischer, H.-G. Korth, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 887 – 888.
- ¹¹¹ Analog K. Mori, T. Ebata, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4413 – 4420.
- ¹¹² S. Mehta, B. M. Pinto, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3269 – 3276.
- ¹¹³ T. Wirth (Ed.), *Organoselenium Chemistry*, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, **2000**.
- ¹¹⁴ G. C. Fu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9856 - 9857.
- ¹¹⁵ M. Jørgensen, P. Hadwiger, R. Madsen, A. E. Stütz, T. M. Wrodnigg, *Curr. Org. Chem.* **2000**, *4*, 565 – 588.
- ¹¹⁶ T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12364 – 12365.
- ¹¹⁷ R. Roy, S. K. Das, *Chem. Commun.* **2000**, 519 – 529.
- ¹¹⁸ V. Amir-Ebrahimi, J. G. Hamilton, J. Nelson, J. J. Rooney, J. M. Thompson, A. J. Beaumont, A. D. Rooney, C. J. Harding, *Chem. Commun.* **1999**, 1621 – 1622.
- ¹¹⁹ M. P. Bourgeois, M. R. Calas, *C. R. Acad. Sc. Paris, Série C* **1974**, *279*, 581 – 584.
- ¹²⁰ R. Calas, P. Bourgeois, J. Dunoguès, F. Piscioti, B. Arréguy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 2556 – 2558.
- ¹²¹ M. G. Steinmetz, C. Yu, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3107 – 3120.
- ¹²² G. Manuel, A. Faucher, P. Mazerolles, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *264*, 127 – 133.
- ¹²³ A. de Maijere, D. Faber, U. Heinecke, R. Walsh, T. Müller, Y. Apeloig, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 663 – 680.

-
- ¹²⁴ A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3236 – 3253.
- ¹²⁵ P. Nieczypor, W. Buchowicz, W. J. N. Meester, F. P. J. T. Rutjes, J. C. Mol, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7103 – 7105.
- ¹²⁶ A. Walter, B. Westermann, *Proc. ECSOC-3, Proc. ECSOC-4*, 1999, 2000, (**2000**), 1338 – 1345.
- ¹²⁷ A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130 – 9136.
- ¹²⁸ M. A. Leeuwenburgh, C. C. M. Appeldoorn, P. A. V. van Hooft, H. S. Overkleeft, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 873 - 877.
- ¹²⁹ M. Lera, C. J. Hayes, *Org. Lett.* **2001**, *0*, A – D.
- ¹³⁰ L. Hyldtoft, R. Madsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8444 – 8452.
- ¹³¹ A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140 – 3172.
- ¹³² R. Kartha, H. J. Jennings, *J. Carbohydr. Chem.* **1990**, *9*, 777 – 781.
- ¹³³ W. J. Goux, C. J. Unkefer, *Carbohydr. Res.* **1987**, *159*, 191 – 210.
- ¹³⁴ C. Malet, J. L. Viladot, A. Ochoa, B. Gállego, C. Brosa, A. Planas, *Carbohydr. Res.* **1995**, *274*, 285 – 301.
- ¹³⁵ D. Crich, Q. Yao, G. F. Filzen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11455 – 11470.
- ¹³⁶ P. M. Collins, B. R. Whitton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1974**, 1069 – 1075.
- ¹³⁷ K. Gotanda, M. Matsugi, M. Suemura, C. Ohira, A. Sano, M. Oka, Y. Kita, *Tetrahedron* **1995**, *55*, 10315 – 10324.
- ¹³⁸ Analog A. Padwa, G. S. K. Wong, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3125 – 3133.
- ¹³⁹ T. Ziegler, E. Eckhardt, G. Herold, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 441 – 451.
- ¹⁴⁰ R. Louw, E. C. Kooyman, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1967**, *86*, 1041 – 1046.
- ¹⁴¹ S. P. Allwein, J. M. Cox, B. E. Howard, H. W. B. Johnson, J. D. Rainier, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1997 – 2009.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

D. Arlt, H. Budzikiewicz, A. Czybulka, U. Deiters, H.-J. Düssel, H. Eckau, O. Ermer, M. Féher, K. Glinka, A. G. Griesbeck, W. Grimme, M. Gutmann, G. Häfelinger, J. Hahn, G. Hohlneicher, W. Jung, C. H. Kann, W. Klug, Th. Kruck, D. Meuser, G. Meyer, D. Naumann, K. D. Pfeiffer, M. Pohl, W. Schlabit, H. Schmickler, T. Schmidt, K. Sistemich, R. Strey, W. Swodenk, K. Taraz, B. Tieke, G. Trafara, E. Vogel, F. Wasgestian, D. Woermann, Th. Ziegler.

Lebenslauf

Zur Person

Stefanie Birgit Branscheid
geboren am 30.08.1974 in Porz (jetzt Köln), NRW
ledig, deutsche Staatsangehörigkeit

Schulbildung

08/1980 – 06/1984 Grundschule Köln-Porz-Wahn
08/1984 – 06/1993 Maximilian-Kolbe-Gymnasium
08/1990 – 11/1990 Walkerville Collegiate Institute, Windsor, Canada
06/1993 • Abitur (Allgemeine Hochschulreife)

Studium

10/1993 – 05/1998 Studium der Chemie an der Universität zu Köln
12/1995 • Vordiplom
06/1997 – 08/1997 Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasilien
11/1997 – 05/1998 Diplomarbeit in der Organischen Chemie „Untersuchungen
zur intramolekularen C-Glucosylierung“
bei Prof. Dr. Th. Ziegler
05/1998 • Diplom
04/1998 - Studium der Wirtschaftswissenschaft an der
Fernuniversität Hagen
09/2000 • Vordiplom (Wirtschaftswissenschaft)

Promotion

06/1998 – 09/2003 Anfertigung der vorliegenden Arbeit am Institut für
Organische Chemie der Universität Köln und am Institut für
Organische Chemie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
unter Leitung von Prof. Dr. Th. Ziegler