



Darstellung langkettiger Monosaccharide
mittels
Olefin-Metathese-Reaktion

Beim Fachbereich Chemie der Universität Oldenburg
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
eingereichte Dissertation

von

Michael Lobbel

geboren am 12. Februar 1969 in Nordhorn

Oldenburg, Mai 2002

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von
Januar 1998 bis Juni 2001 im Fachbereich Chemie
der Universität Oldenburg erstellt.

Erstreferent: Prof. Dr. P. Köll

Korreferent: Prof. Dr. J. Martens

Tag der Disputation: 18. Oktober 2002



**Darstellung langkettiger Monosaccharide
mittels
Olefin-Metathese-Reaktion**

Beim Fachbereich Chemie der Universität Oldenburg
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
eingereichte Dissertation

von

Michael Lobbel

geboren am 12. Februar 1969 in Nordhorn

Oldenburg, Mai 2002

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von
Januar 1998 bis Juni 2001 im Fachbereich Chemie
der Universität Oldenburg erstellt.

Erstreferent: Prof. Dr. P. Köll

Korreferent: Prof. Dr. J. Martens

Tag der Disputation: 18. Oktober 2002

Herrn Prof. Dr. P. Köll danke ich für die interessante Themenstellung, seine stetige Diskussionsbereitschaft, das entgegengebrachte Interesse am Fortgang meiner Untersuchungen sowie für den gewährten Freiraum bei der Bearbeitung.

Herrn Prof. Dr. J. Martens danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Prof. Dr. J. Kopf, Universität Hamburg, und Herrn Dipl. Chem. W. Saak, Universität Oldenburg, gilt mein Dank für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen.

Herrn Dr. A. Lützen danke ich herzlich für die Durchführung der mehrdimensionalen NMR-Messungen.

Herrn Dr. R. Koch gilt mein Dank für die Durchführung der Molekülberechnungen.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn B. Stigge für die Anfertigung der Elementaranalysen, bei Frau M. Rundshagen und Herrn D. Neemeyer für die Vermessung der NMR-Proben, sowie bei Herrn Dipl.-Ing. K.-H. Plate für die Aufnahme der Massenspektren.

Meinen Kollegen Herrn Dr. J. de Boer, Herrn Dr. R. Bruns, Frau Dipl.-Chem. A. Gansz, Herrn Dipl.-Chem. M. Hapke, Herrn Dipl.-Chem. H. Köhne, Herrn Dr. R. Saul, Herrn Dr. M. Stöver, Herrn Dipl.-Chem. F. Thiemann und Herrn Dipl.-Chem. F. Zabka danke ich für die Diskussionsbereitschaft und die Hilfsbereitschaft. Allen, auch den nicht namentlich genannten Kollegen danke ich für das angenehme Arbeitsklima.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Sonja und meinen Söhnen Jonas und Hannes, die mich während meines gesamten Studiums und meiner Promotion immer unterstützt haben und speziell in den letzten Monaten sehr viel Geduld für mich aufbringen mussten.

Aus dieser Arbeit bereits publizierte Ergebnisse:

I. Veröffentlichungen

- 1 M. Lobbel, P. Köll, „Ring-closing metathesis as new strategy for the C-C coupling of monosaccharide derivatives via silicon tethering“, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 393 – 396.

II. Posterbeiträge zu nationalen und internationalen Tagung

- 1 M. Lobbel, P. Köll, „Olefin-metathesis-reaction as a new strategy for chain elongation of monosaccharides“, *EUROCARB X, 10th Carbohydrate Symposium*, Galway (Ireland), 11. - 16.07.1999, Abstract PA081.
- 2 M. Lobbel, P. Köll, „Olefin-metathesis-reaction as a new strategy for chain elongation of monosaccharides“, *37th IUPAC Congress and 27th GDCh General Meeting*, Berlin (Germany), 14. - 19.08.1999, Abstract ORG-2-081.
- 3 M. Lobbel, P. Köll, „Olefin-metathesis-reaction as a new strategy for chain elongation of monosaccharides“, *20th International Carbohydrate Symposium*, Hamburg (Germany), 27.08. - 01.09.2000, Abstract B-276.
- 4 M. Lobbel, P. Köll, „Preparation of Long Chain Carbohydrates Using Olefin Metathesis Reaction“, *3rd German-East-European Carbohydrate Workshop*, Güstrow (Germany), 28.02. - 04.03.2001, P 6.

III. Kurzvorträge

- 1 M. Lobbel, P. Köll, „Preparation of Long Chain Carbohydrates Using Olefin Metathesis Reaction“, *3rd German-East-European Carbohydrate Workshop*, Güstrow (Germany), 28.02. - 04.03.2001; Thursday, March 01, 2001, 15:15 h.

Meiner Familie

Sonja, Jonas und Hannes

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Olefinmetathese	8
2.1	Katalysatoren	8
2.2	Varianten der Metathesereaktion	10
2.3	Mechanismus der Metathesereaktion	12
3	Synthesestrategie	15
4	Darstellung der Allylkohole	19
4.1	D-Mannose als Grundgerüst	19
4.2	D-Glucose als Grundgerüst	25
4.3	D-Galactose als Grundgerüst	28
4.4	D-Mannitol als Grundgerüst	30
5	Umsetzung der Synthesestrategie unter Klammerung identischer Allylkohole	33
5.1	Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden-α-D-gulo-hept-6-enofuranosid (19)	33
5.1.1	Syntheseweg A	33
5.1.1.1	Klammerung mittels Diphenyldichlorsilan zur Silyletherbrücke	33
5.1.1.2	Durchführung der Ringschlussmetathese	34
5.1.1.3	Hydroxylierung der Doppelbindung	35
5.1.2	Syntheseweg B	39
5.1.2.1	Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan zur Silyletherbrücke	39
5.1.2.2	Durchführung der Ringschlussmetathese	40
5.1.2.3	Abspaltung der Silyletherbrücke	41
5.1.2.4	Hydroxylierung der Doppelbindung	42
5.1.3	Untersuchungen zur Stereochemie	43
5.2	Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden-α-D-manno-hept-6-enofuranosid (20)	45
5.2.1	Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan zur Silyletherbrücke	46
5.2.2	Durchführung der Metathesereaktion	46
5.2.3	Abspaltung der Silyletherbrücke	47
5.2.4	Einführung der Hydroxylfunktionen	48
5.2.5	Untersuchungen zur Stereochemie	49

5.3 Einsatz von Methyl-2,3,4-Tri-<i>O</i>-benzyl-7,8-dideoxy-D-glycero-α-D-glucopyranosid (30)	51
5.3.1 Klammerung mittels Diphenyldichlorsilan zur Silyletherbrücke	51
5.3.2 Durchführung der Metathesereaktion	52
5.3.3 Umsetzung mit Kaliumosmat	53
5.4 Einsatz von 7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-<i>O</i>-isopropyliden-α-D-glycero-D-galactopyranose (33)	54
5.4.1 Klammerung zur Silyletherbrücke	54
5.4.2 Durchführung der Metathesereaktion	55
5.5 Einsatz von 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-<i>O</i>-isopropyliden-D-glucopyranose (39)	61
5.5.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan zur Silyletherbrücke	61
5.5.2 Durchführung der Metathesereaktion	62
5.5.3 Umsetzung mit Kaliumosmat	63
5.5.4 Untersuchungen zur Stereochemie	65
5.6 Diskussion der Ergebnisse	67
6 Umsetzung der Synthesestrategie unter Klammerung unterschiedlicher Allylkohole	69
6.1 Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-<i>O</i>-isopropyliden-α-D-gulohept-6-enofuranosid (19) und Methyl-2,3,4-Tri-<i>O</i>-benzyl-7,8-dideoxy-L-glycero-α-D-glucopyranosid (29)	69
6.1.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan	69
6.1.2 Durchführung der Metathesereaktion	72
6.1.3 Umsetzung mit Kaliumosmat	72
6.1.4 Untersuchungen zur Stereochemie	73
6.2 Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-<i>O</i>-isopropyliden-α-D-gulohept-6-enofuranosid (19) und 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-<i>O</i>-isopropyliden-D-glucopyranose (39)	76
6.2.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan	76
6.2.2 Durchführung der Metathese	77
6.2.3 Abspaltung der Silyletherbrücke	78
6.2.4 Einführung der Hydroxylfunktionen	79
7 Zusammenfassung und Ausblick	81
8 Experimenteller Teil	85
8.1 Allgemeine Angaben	85
8.2 Nummerierung der langkettigen Monosaccharide	86
8.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften	88
8.4 Darstellung der Allylkohole	91
8.5 Darstellung der silyletherverbrückten Diene	99

8.6 Durchführung der Metathese	112
8.7 Abspaltung der Silyletherbrücke	123
8.8 Durchführung der Osmylierung	127
9. Literaturverzeichnis	136

1 Einleitung

Die große Mehrheit der biologisch interessanten Monosaccharide werden von Pentosen oder Hexosen gebildet und enthalten somit Gerüste aus fünf bzw. sechs Kohlenstoffatomen^{1,2}. Zu den bekanntesten Vertretern monomerer Zucker zählen die Pentosen L-Arabinose (**1**) und D-Ribose (**2**), sowie die Hexosen D-Glucose (**3**), D-Galactose (**4**) und D-Mannose (**5**) (**Abb. 1**). Diese Monosaccharide liegen in freier Form vor, gleichzeitig aber werden sie vor allem als Hauptbestandteile von Biopolymeren und Biooligomeren gefunden: L-Arabinose kommt in mehreren Glycoproteinen als Konjugat vor. D-Ribose dient als Phosphorsäureesterbrücke zwischen den Nucleotiden in der RNA an den Positionen 3 und 5. Homopolymere einfacher Hexosen (Stärke, Cellulose und Glycogen) dienen als unentbehrliche Energiedepots und Gerüststoffe. Als Glucokongulate sind Hexosen oft kovalent an andere Naturstoffe gebunden, wie es unter anderem bei Makrolid-Antibiotica (z.B. Erythromycin) oder bei Glycolipiden der Fall ist.

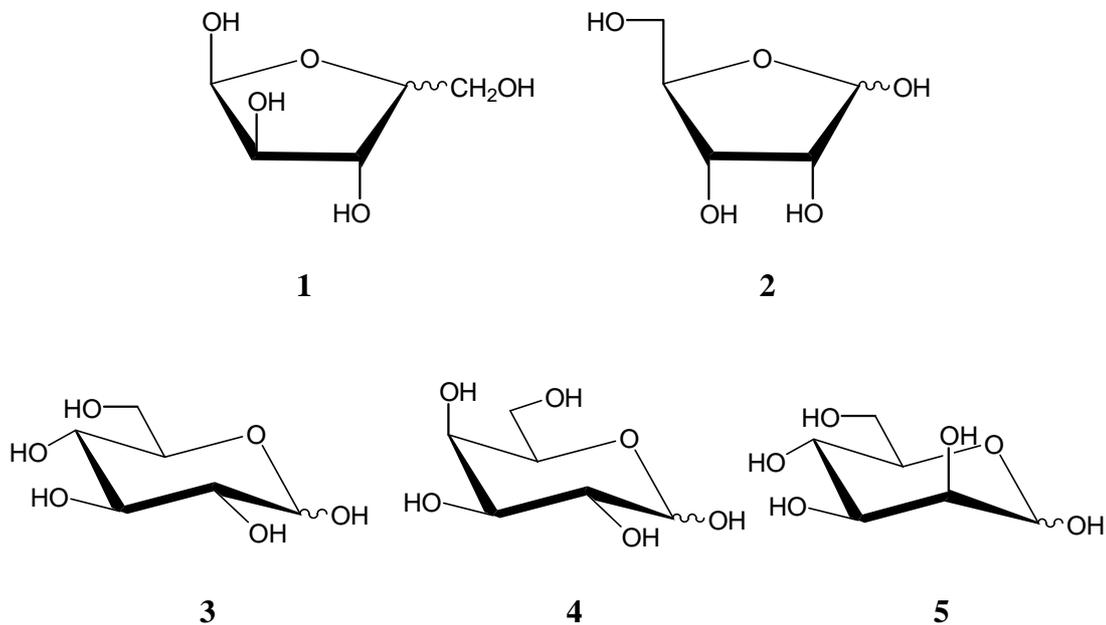


Abb. 1: Wichtige in der Natur vorkommende Monosaccharide:

L-Arabinose (**1**), D-Ribose (**2**), D-Glucose (**3**), D-Galactose (**4**), D-Mannose (**5**)

Natürlich vorkommende C₇-Monosaccharide sind schon seit längerer Zeit bekannt³. In jüngerer Zeit wurden dazu grundlegende Untersuchungen an Heptitolen im Arbeitskreis um KÖLL⁴ durchgeführt. Die Existenz von Sacchariden mit acht bis elf Kohlenstoffatomen (**Abb. 2**) im Grundgerüst hat sich erst in den letzten vierzig Jahren herausgestellt. Solche Verbindungen mit „höheren“ oder „komplexen“ Monosacchariden als Untereinheit haben oftmals wertvolle biologische Eigenschaften.

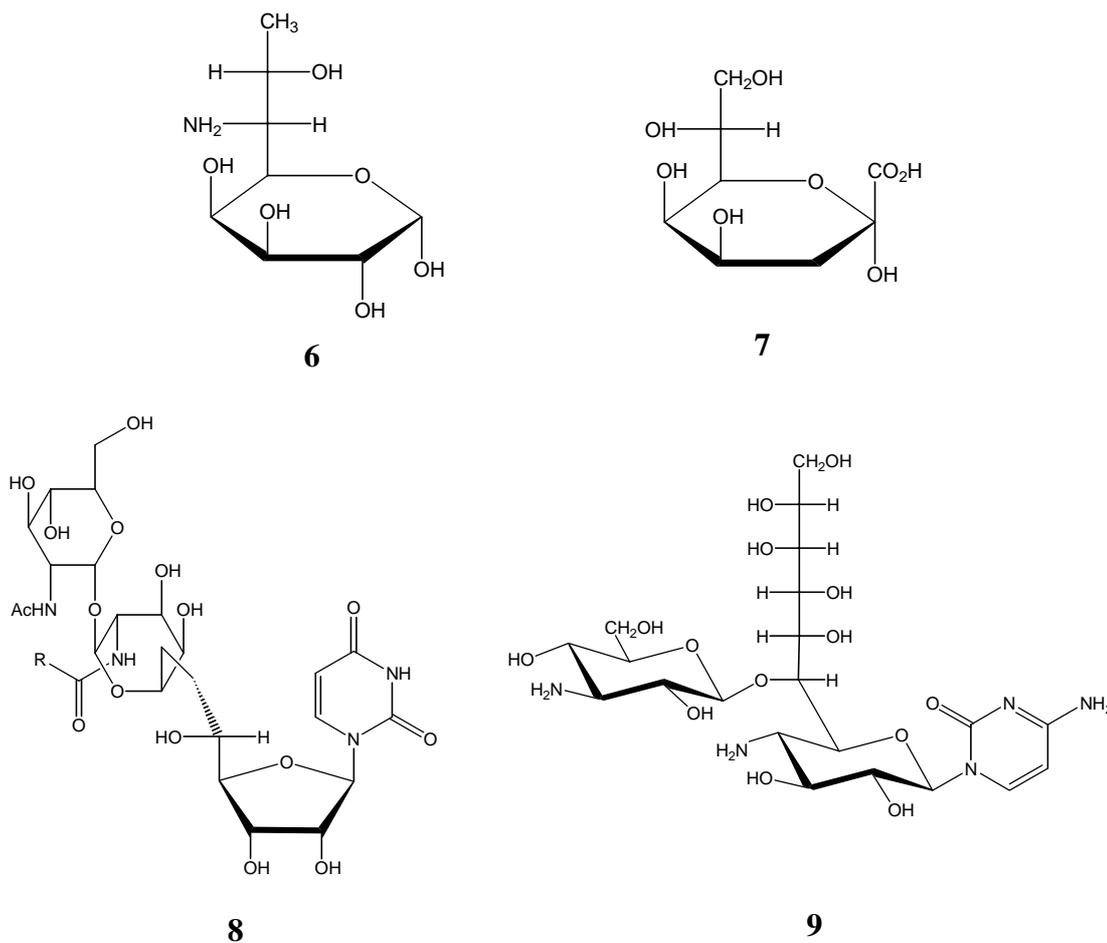


Abb. 2: Beispiele höherer Monosaccharide: Lincosamin (**6**), KDO (**7**), Tunicamycine (**8**), Hikizimycin (**9**)

Lincosamin (**6**) ist als Aminoctose ein Strukturelement des kommerziell wichtigen Antibioticums Lincomycin⁵. Es zeigt besonders bei gram-positiven Bakterien Wirkung und wird aus Kulturen von *Streptomyces lincolnensis* gewonnen. Ketodesoxy-D-mannocitoluronsäure (**7**), kurz KDO ist eine essentielle Zuckersäure aus gram-negativen Bakterien und bewirkt bei der Biosynthese von Lipopolysacchariden die Verbindung von

Kohlenhydrat- und Lipid-Untereinheit. KDO wurde auch in der Zellwand der Grünalge *Tetraselmis striata* gefunden⁶.

Ein C₁₂-Monosaccharid-Grundgerüst besitzen die Tunicamycine (**8**). Diese werden aufgegliedert in die Tunicamycine I – X und die Streptovirudine A₂, B₂ und C₂. Dabei unterscheiden sie sich nur hinsichtlich ihrer Acyl-Reste –R (siehe **Tab. 1**).

Tab.1: bekannte Tunicamycine

Rest –R	Bezeichnung des Tunicamycinderivates
–CH=CH(CH ₂) ₇ –CH(CH ₃) ₂	Tunicamycin I
–CH=CH(CH ₂) ₈ –CH(CH ₃) ₂	Tunicamycin II
–CH=CH(CH ₂) ₁₀ –CH ₃	Tunicamycin III
–CH=CH–C ₁₂ H ₂₅	Tunicamycin IV
–CH=CH(CH ₂) ₉ –CH(CH ₃) ₂	Tunicamycin V
–(CH ₂) ₁₁ –CH(CH ₃) ₂	Tunicamycin VI
–CH=CH(CH ₂) ₁₀ –CH(CH ₃) ₂	Tunicamycin VII
–CH=CH(CH ₂) ₁₂ –CH ₃	Tunicamycin VIII
–CH=CH–C ₁₄ H ₂₉	Tunicamycin IX
–CH=CH(CH ₂) ₁ –CH(CH ₃) ₂	Tunicamycin X
–CH=CH(CH ₂) ₆ –CH(CH ₃) ₂	Streptovirudin A ₂
–CH=CH(CH ₂) ₆ –CH(CH ₃)–C ₂ H ₅	Streptovirudin B ₂
–CH=CH(CH ₂) ₈ –CH(CH ₃)–C ₂ H ₅	Streptovirudin C ₂

Tunicamycine^{7,8} wirken als Nucleosid-Antibiotika, offensichtlich durch Hemmung des Enzyms UDP-Galactose-Transferase, gegen gram-positive Bakterien, Hefen, Pilze und Viren. Sie kommen als Pharmakon aufgrund ihrer Toxizität zwar nicht in Betracht, sind aber wertvolle Hilfsmittel für das Studium hinsichtlich des Abbaus von Polysacchariden in der Natur. Ein weiterer sehr interessanter Naturstoff mit einer C₁₁-Monosacchariduntereinheit ist das Hikizimycin (**9**). Dieses Anthelmintikum (Mittel gegen Eingeweidewürmer) wird aus *Streptomyces longissimus*, bzw. *Streptomyces A-5*⁹ isoliert. Es inhibiert die Protein-Synthese indem es die Ausbildung von Peptid-Bindungen verhindert. Genauere Wirkmechanismen sind dabei aber noch nicht bekannt.

Die Liste der Naturstoffe, die langkettige komplexe Monosaccharideinheiten besitzen, wächst stetig an. Dieser Umstand macht die Entwicklung von effizienten Synthesewegen erforderlich. Erste Untersuchungen zur Darstellung von C₇- bis C₉-Systemen unternahm FISCHER¹⁰ und KILIANI¹¹ bereits 1890, die Kettenverlängerung gelang durch die Anlagerung von Blausäure (Cyanhydrin-Synthese). Andere konventionelle Synthesestrategien zur Darstellung solcher höheren Monosaccharide bedienen sich verschiedener Methoden der Kettenverlängerung. Dazu gehören die Nitromethanaddition mit anschließender NEF-Reaktion¹², die WITTIG-Chemie, REFORMATZKY-Reaktionen und carbanionische Synthons, die sich von Thiazol oder Butenoliden ableiten¹³. Der Nachteil all dieser Methoden ist jedoch, dass sie recht aufwendig sind und oftmals iterativ wiederholt werden müssen.

In den letzten Jahren avancierte die Olefinmetathese zu einer breit anwendbaren Synthesemethode zur Knüpfung von C-C-Doppelbindungen¹⁴. Das Reaktionsprinzip, bei dem es sich um einen durch Übergangsmetalle katalysierten Austausch von Alkylidengruppen handelt, ist schon seit Jahren aus der Polymerchemie bekannt. Aber erst durch die Entwicklung von neuen Katalysatoren erhielt die Olefinmetathese ein breites Anwendungsspektrum in der präparativen organischen Chemie. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Synthesepotentials der Olefinmetathese zur Darstellung solcher höheren Monosaccharid-Systeme.

2 Olefinmetathese

„Wirklich neue Reaktionen wird es wohl nur noch auf dem Gebiet der Übergangsmetallorganischen Chemie geben, die uns in den nächsten Jahren weitere ‚Wunderreagentien‘ bescherten wird.“

Dieter Seebach 1990 in „Organische Chemie – wohin?“¹⁵

2.1 Katalysatoren

Die Olefinmetathese ist eine Übergangsmetallkatalysierte Reaktion, bei der zwischen zwei substituierten Alkenen formal die beiden Alkylidengruppen ausgetauscht werden (**Abb. 3**).

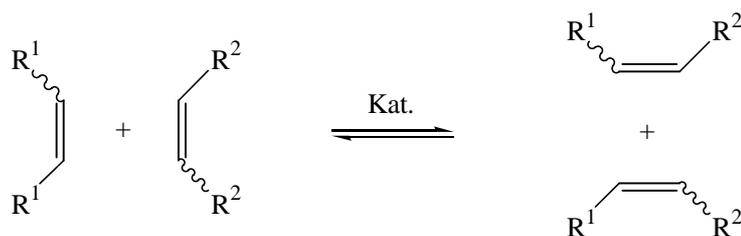


Abb. 3: Allgemeine Darstellung der Olefinmetathesereaktion anhand symmetrisch substituierter Olefine.

Somit handelt es sich um ein Syntheseprinzip, das sowohl für die Spaltung als auch für die Bildung von C-C-Doppelbindungen geeignet ist. Obwohl die Knüpfung von C-C-Doppelbindungen eine der elementarsten Herausforderungen in der organischen Synthese darstellt, wurde das enorme Potenzial der Olefinmetathese erst in jüngster Zeit dank neuer Katalysatoren zugänglich¹⁶.

Bereits 1955 wurde eine katalytische Polymerisierung von Norbornenen von ANDERSON und MERCKLING beobachtet. Sie verwendeten *in situ* hergestellte Titan(II)-Verbindungen¹⁷ als katalytisch aktive Komponente. 1963 berichtete NATTA¹⁸ über die ringöffnende Polymerisierung von Cycloolefinen durch homogene Katalyse. Als

„klassische“ Katalysatoren dienten hier Komplexverbindungen aus Umsetzungen von Übergangsmetallsalzen (wie z.B. WCl_6 , $MoCl_5$ oder $ReCl_5$) mit metallorganischen Verbindungen der Hauptgruppenmetalle (wie $RAICl_2$ oder SnR_4) und stellen Katalysatoren vom ZIEGLER-NATTA-Typ dar. Diese waren im Hinblick auf ihre tatsächlich aktive katalytische Komponente allerdings schlecht definiert. Somit ließ sich Ihre Aktivität nur begrenzt kontrollieren, was eine gezielte Anwendung in der Synthese erschwerte.

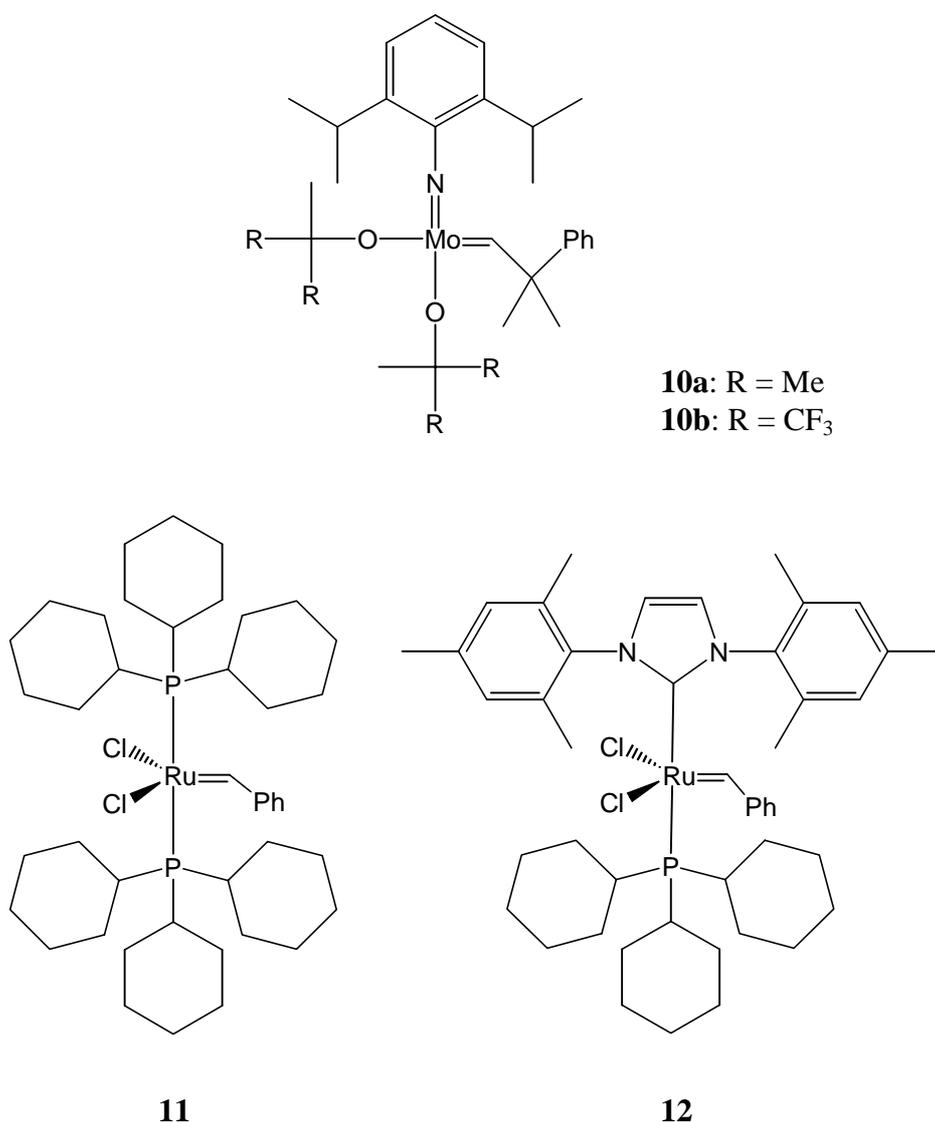


Abb. 4: Ausgewählte stabile Metallcarbeniuminitiatoren

Das Anwendungsspektrum der Olefinmetathese im Bereich der Organischen Chemie wurde durch die Einführung stabiler Alkylidenmetallverbindungen deutlich erweitert

(**Abb. 4**). Korrekterweise müssen die als Katalysatoren eingesetzten stabilen Alkylidenübergangsmetallkomplexe allerdings als Initiatoren bezeichnet werden, da sie erst durch Alkylidenaustausch mit einem Olefin in den katalytisch aktiven Metall-Carben-Komplex umgewandelt werden müssen. Zunächst setzten sich die von SCHROCK¹⁹ entwickelten Molybdänalkylidenverbindungen **10** durch. Heute greift der Synthesechemiker bevorzugt auf den von GRUBBS²⁰ entwickelten Benzyliden-Ruthenium-Katalysator **11** zurück, da er den Vorteil einer wesentlich höheren Toleranz gegenüber polaren Gruppen hat und zudem weniger empfindlich gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff ist. Leider weist er auch eine wesentlich geringere Metatheseaktivität im Vergleich zu **10** auf. Dieses Manko konnte durch den in jüngster Zeit entwickelten Alkyliden-Ruthenium-Katalysator **12** ausgeglichen werden²¹. Trotz gleicher Toleranz gegenüber polaren Gruppen und gleicher Unempfindlichkeit gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit, erzielt diese Verbindung eine wesentlich höhere Metatheseaktivität als Katalysator **11**, die schon fast an die der Molybdänkomplexe von SCHROCK heranreicht. Die Vorstellung der GRUBBS'schen Katalysatoren führte zu einer nahezu explosionsartigen Verwendung dieser Benzyliden-Ruthenium-Komplexe mit unterschiedlichsten Fragestellungen in der organischen Synthese, was von der jüngsten Literatur eindrucksvoll belegt wird²². Systematische Untersuchungen zur katalytischen Aktivität von Ruthenium-Carbenkomplexen^{23,24} haben scheinbar widersprüchliches ergeben. Große elektronendonierende Phosphinliganden führen demnach zu besonders aktiven Katalysatoren: $\text{PPh}_3 \ll \text{P}(\text{iPr})_2\text{Ph} < \text{PCy}_2\text{Ph} < \text{P}^i\text{Pr}_3 < \text{PCy}_3$. Im Gegensatz dazu zeigt sich für den anionischen Liganden genau das Gegenteil: Wider Erwarten führt in der Reihe I, Br, Cl das Chlor zum reaktivsten Katalysator, obwohl es am kleinsten und elektronegativsten ist, wobei diese Ergebnisse noch nicht verstanden sind.

2.2 Varianten der Metathesereaktion

Die Olefinmetathese kann in vier Grundtypen unterteilt werden (**Abb. 5**). Die älteste Variante ist die Ringöffnungsmetathese-Polymerisation¹⁷ (ROMP). Als Monomere dienen gespannte cyclische Olefine, deren Doppelbindungen wegen der hohen Ringspannung hochselektiv mit dem Katalysator reagieren und die Produktbildung begünstigen. Die ROMP verläuft dabei atomökonomisch – im Gegensatz zur zweiten Polymerisationsvariante, der acyclischen Dienmetathese-Polymerisation (ADMET)²⁵.

Unter Entweichen des Nebenproduktes Ethen in stöchiometrischen Mengen findet hier eine irreversible schrittweise gekreuzte Metathese statt. Diese Polymerisation liefert Produkte mit (*E*)- und (*Z*)-Doppelbindungen; terminale Diene dienen als Ausgangsverbindungen.

Unter Verwendung acyclischer Olefine führt die Kreuzmetathese (CM) zu Dimeren. Dabei ergibt die Selbstmetathese terminaler Olefine unter Abspaltung von Ethen symmetrische Alkene. Leider fallen dabei meist *E/Z*-Isomerenmische an. Das Verhältnis ist bis heute weder steuer- noch vorhersagbar.

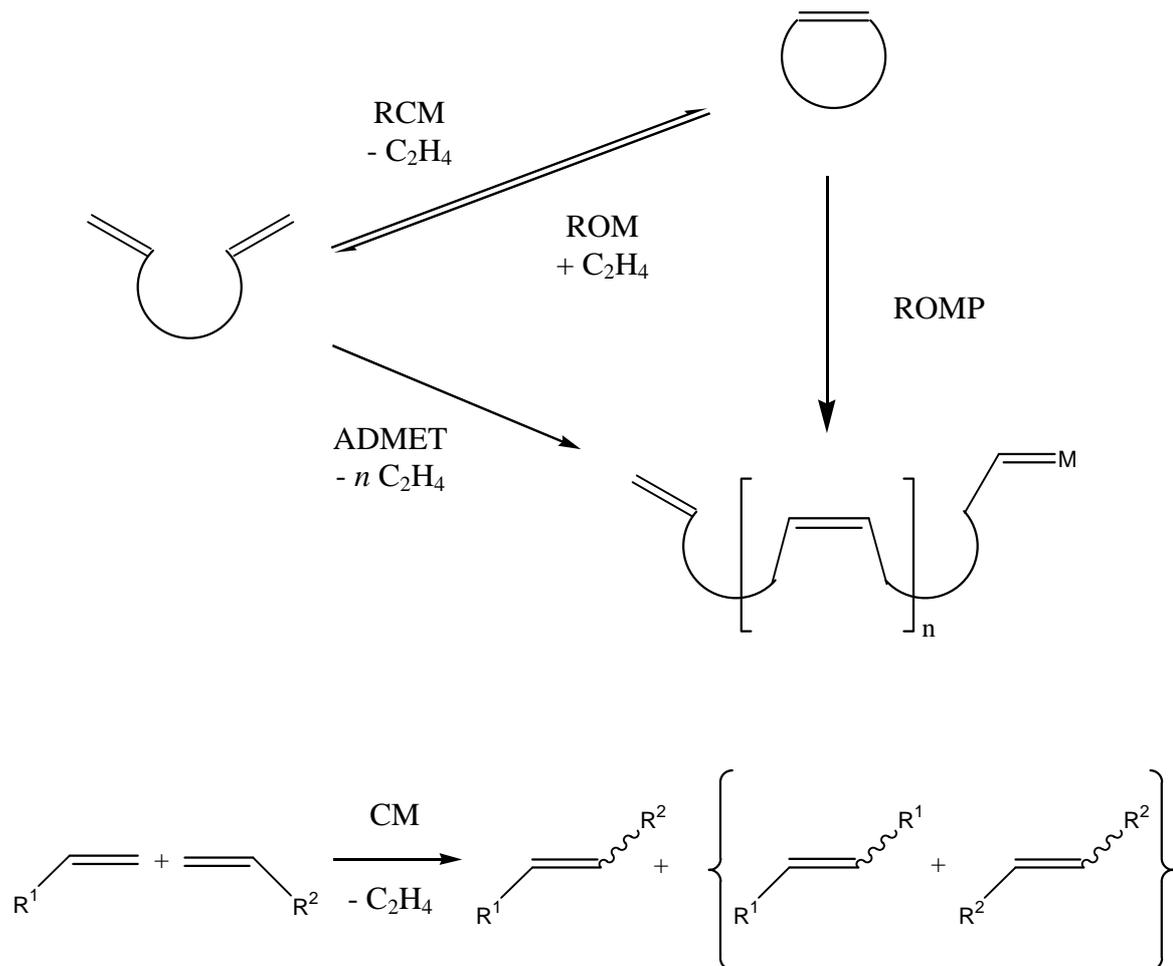


Abb. 5: Verschiedene Arten der Metathesereaktion:

Bei der Kreuzmetathese zweier verschiedener terminaler Olefine kommt eine weitere Problematik hinzu: Neben dem gewünschten Produkt bilden sich meistens auch die unerwünschten Homodimere aus. Da auch hier wieder sowohl (*E*)- als auch (*Z*)-Dimere möglich sind, erhält man meistens ein komplexes Produktgemisch, dessen weitere Aufarbeitung sich oftmals als schwierig erweist. Untersuchungen zur Steuerung der Produktsymmetrie und zur Zurückdrängung der unerwünschten Nebenprodukte stehen dabei erst am Anfang.

Die intramolekulare Olefinmetathese von terminalen Diolefinen führt zu cyclischen Produkten. Triebkraft dieser Reaktion ist die Abspaltung des leicht flüchtigen Ethens. Diese Ringschlussmetathese (RCM) wurde zwar schon recht früh beobachtet, setzte sich aber in der präparativen Chemie zunächst nicht durch. Erst seit Entwicklung der GRUBBS'schen Katalysatoren **11** und **12** setzte ein wahrer Boom ein, viele Totalsynthesen enthalten die RCM als Schlüsselschritt²⁶. Eine Ringgröße ab fünf Kohlenstoffatomen ist durch die RCM realisierbar, auch große Ringsysteme bilden keine größeren Schwierigkeiten^{16,27}, sofern sie koordinierende Gruppen, wie z. B. Estergruppen enthalten. Bei sehr gespannten cyclischen Olefinen kann es in Gegenwart eines zweiten, offenkettigen Olefins zu einer monomeren Ringöffnung kommen. Diese Ringöffnungsmetathese (ROM) eröffnet interessante Zugänge zu unsymmetrisch substituierten acyclischen Olefinen und hat somit ein beträchtliches Synthesepotenzial.

2.3 Mechanismus der Metathesereaktion

Grundlegende Arbeiten zum Verständnis der Reaktion wurden von CALDERON²⁸ sowie MOL²⁹ geleistet. Mit Hilfe markierter Olefine konnte ein Austausch der Alkylidenreste während der Metathese nachgewiesen werden. Man nahm an, dass diese Umalkylierung über eine Bis(alkyiden)-Metallzwischenstufe verläuft, in der beide Olefinliganden das Metallatom koordinieren.

Basierend auf einer Reihe von Olefinmetathese-Reaktionen postulierten CHAUVIN und HÉRISSON³⁰ als erste, dass als Schlüsselintermediat ein Metallcyclobutan-Komplex dient. Diese auch heute noch gültige Vorstellung wird durch quantenmechanische Simulationen von HOFFMANN³¹ unterstützt. Den wesentlichen experimentellen Beweis für die Metallcyclobutanverbindung und letztlich auch für diesen in **Abb. 6** gezeigten katalytischen Cyclus lieferte GRUBBS²⁴.

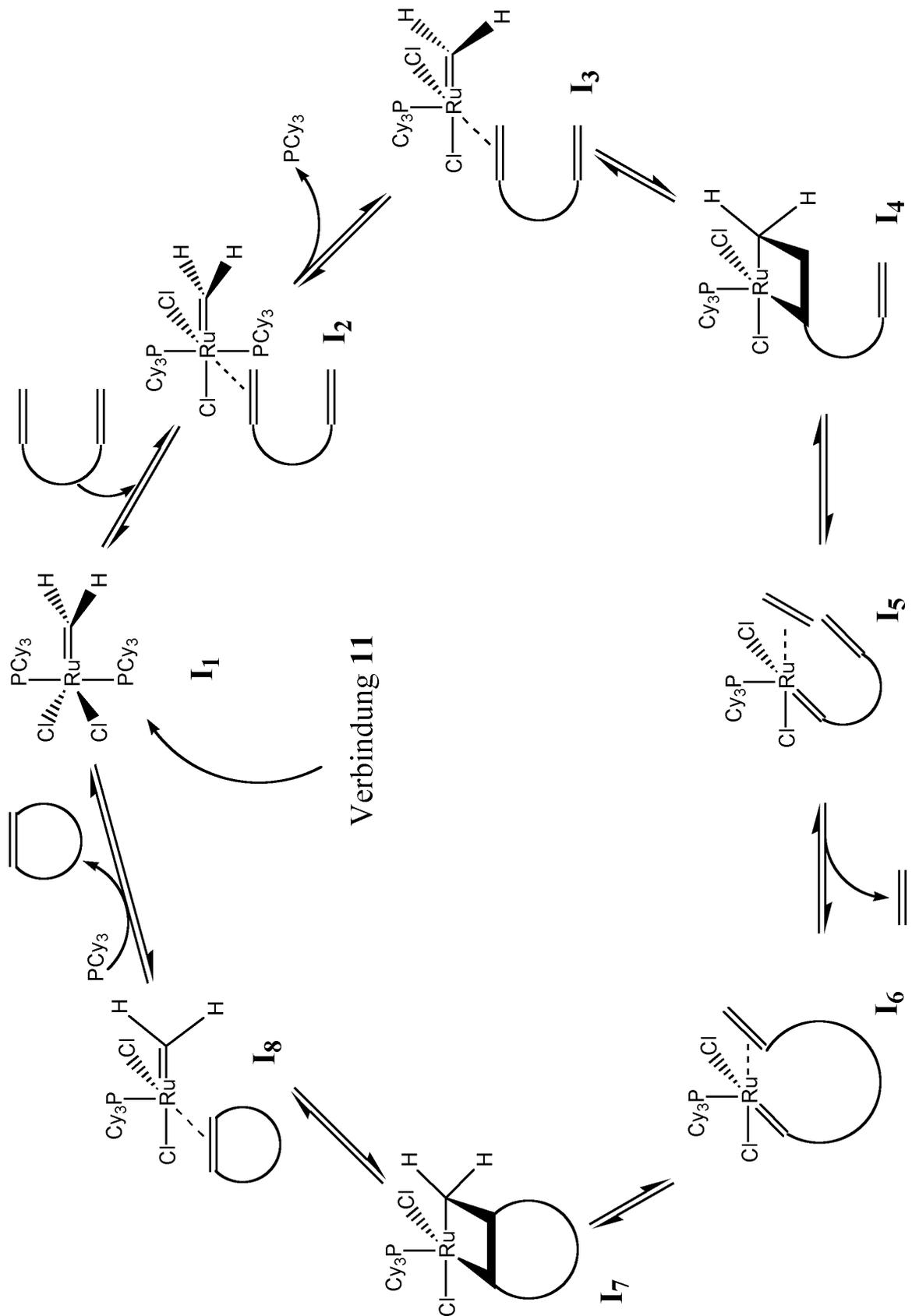


Abb. 6 : Mechanismus der Olefinmetathesereaktion

In diesem Mechanismus dient das Intermediat **I₁** als eigentlicher Katalysator und geht aus dem Precursor **11** hervor. Dessen Rutheniumatom koordiniert eine Doppelbindung des Substrat-Olefines an seiner letzten freien Koordinationsstelle. Die daraus resultierende 18-Elektronen-Spezies **I₂** spaltet einen der Phosphinliganden ab. Im anschließenden geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bildet sich aus Intermediat **I₃** das Metallacyclobutan **I₄**. Dabei muss eine 90°-Drehung der formalen Ruthenium-Kohlenstoff-Doppelbindung erfolgen, damit die zur Ausbildung des Butanringes benötigte Parallelität der Orbitale gewährleistet ist. Diese essenzielle Drehung wird durch quatenmechanische Untersuchungen belegt³². Eine Öffnung des Metallacyclobutanringes führt zu Intermediat **I₅**. Dessen zweite C-C-Doppelbindung koordiniert intramolekular an das Rutheniumatom, woraufhin Ethen abgespalten und der Komplex **I₆** gebildet wird. Nach erneuter Ausbildung eines weiteren Metallacyclobutans **I₇** führt dessen Ringöffnung zu Intermediat **I₈**. Erneute Anlagerung eines Phosphin-Liganden führt zur Bildung des gewünschten Metatheseproduktes und der Regeneration des Katalysators **I₁**.

Jeder dieser Schritte ist im Prinzip reversibel. Da aber ein Molekül (Dien) in zwei neue Verbindungen (Ethen und Metatheseprodukt) gespalten wird, ist die Hinreaktion entropisch begünstigt. Das Gleichgewicht der Reaktion wird zudem permanent in Richtung Cycloalkan verschoben, wenn ein flüchtiges Olefin (wie hier z.B. Ethen) entsteht und aus der Reaktionslösung entweichen kann.

3 Synthesestrategie

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist der direkteste Weg das Kohlenstoff-Grundgerüst höherer Monosaccharide durch eine Metathesereaktion darzustellen, die einfache Homodimerisierung zweier gleicher endständiger Olefine mit Hilfe der Kreuz-Metathese (CM). Auf diese Methode basierend entwickelte STÜTZ³³ parallel zu diesen Arbeiten eine Synthesesequenz zur Darstellung von Decitolen (**Abb. 7**).

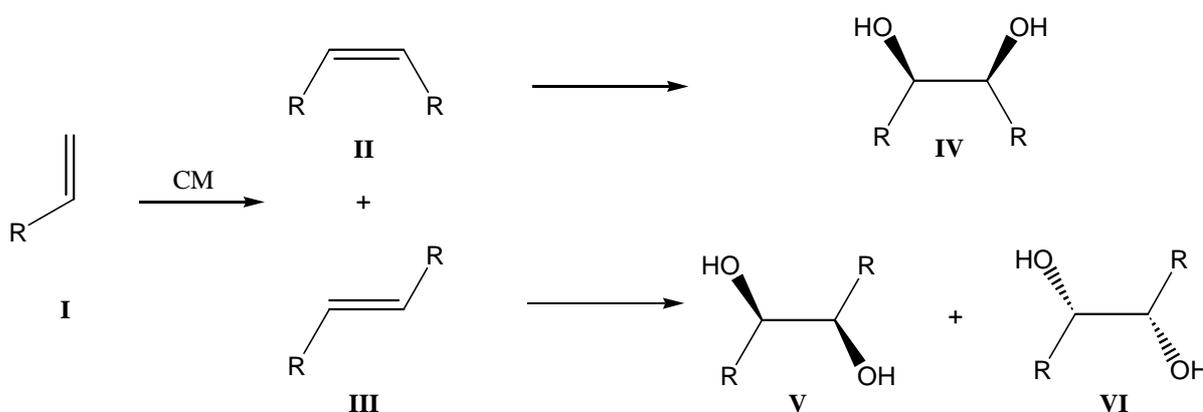


Abb. 7 : Schematische Darstellung der Synthesestrategie von STÜTZ zur Darstellung von Decitolen

Dieser Weg hat allerdings entscheidende Nachteile: Das Produktgemisch der Metathese von ω -Olefin **I** kann sowohl *E*- als auch *Z*-Isomere enthalten. Das Verhältnis ist nicht steuerbar und eine Vorhersage ist unmöglich. Lässt sich das Isomerengemisch nicht trennen, ist eine weitere Verwendung praktisch ausgeschlossen. Die Umsetzung der Metatheseprodukte konnte von STÜTZ nur in den Fällen durchgeführt werden, bei denen entweder das *Z*-Isomer **II** oder das *E*-Isomer **III** im Verhältnis $\geq 95:5$ anfiel. Bei der weiteren Hydroxylierung des *E*-Isomers **III** können ebenfalls zwei Produkte (**V** und **VI**) entstehen. Wiederum ist eine Trennung dieser Isomere nicht oder nur unter großem präparativen Aufwand möglich. Anders verhält es sich bei der Hydroxylierung des *Z*-Isomeres **II**. Hier kann aus Gründen der Symmetrie nur ein Produkt **IV** entstehen. Dieses Phänomen beruht auf der Tatsache, dass zu Beginn der Synthesesequenz eine Homodimerisierung stattfand und wird später genauer erläutert (vgl. 5.1.1.3).

Möchte man auf Basis dieser Synthesestrategie verschiedene Olefine für die Ausbildung des Grundgerüsts verwenden, so ergibt die dazu notwendige Kreuzmetathese neben dem gewünschten Produkt auch die unerwünschten Homodimere der Edukte (**Abb.8**).

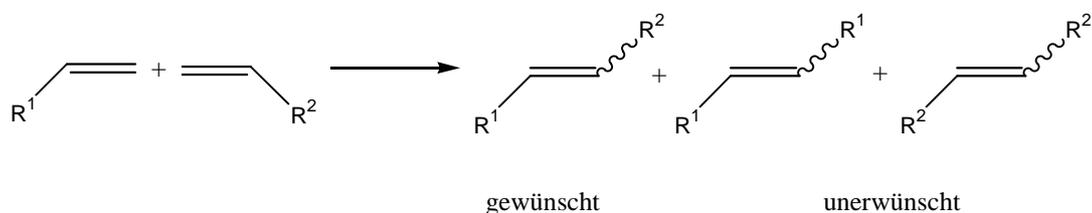


Abb. 8 : Mögliche Produktvielfalt einer Kreuzmetathese

Dabei fallen wiederum alle Reaktionsprodukte als *E/Z*-Isomerengemisch an, was zu einem kaum zu lösenden Aufarbeitungsproblem führt. Wie bereits erwähnt, stehen Untersuchungen zur Steuerung der Produktzusammensetzung und zur Zurückdrängung der unerwünschten Nebenprodukte erst am Anfang. Somit ist eine gezielte Kopplung verschiedener Monosaccharide aus praktischen Gründen auf diesem Weg nicht oder nur in Ausnahmefällen durchführbar.

Deshalb ist eine Anwendung dieser Metathesevariante als allgemeine Synthesestrategie zur Darstellung langkettiger Monosaccharide eher ungeeignet. Es ist somit ein eleganterer Zugang notwendig, der folgende elementaren Bedingungen erfüllt:

1. Als Metatheseprodukt sollte nur das *Z*-Isomer entstehen, damit später bei der Hydroxylierung der Doppelbindung ein einheitliches Produkt entsteht. Dieses vereinfacht die Aufarbeitung und verhindert, dass aufgrund von Trennungsproblemen eine Synthesesequenz nicht weitergeführt werden kann.
2. Es sollte eine Möglichkeit bestehen, die es erlaubt, verschiedene Monosaccharid-einheiten miteinander zu koppeln, um ein breites Anwendungsspektrum zu eröffnen.

1998 veröffentlichte P. A. EVANS³⁴ eine Methode zur Darstellung von symmetrischen 1,4-Diolen. Die Besonderheit in seiner Vorgehensweise liegt in der temporären Klammerung zweier gleicher Olefine mittels Silyletherbrücke zu einem Dien. Dieses kann in einer anschließenden intramolekularen Ringschlussmetathese zu einem

Siebenring umgesetzt werden, welcher auf Grund der niedrigen Ringspannung besonders leicht zu bilden sein sollte. Durch die bei dem Ringschluss zu einem relativ kleinen Ring vorgegebene räumliche Struktur, tritt die oben beschriebene Problematik der Isomerenbildung gar nicht erst auf: es kann nur die günstigere Z-Konfiguration der neu gebildeten Doppelbindung entstehen. Als weiterer Vorteil kann die Umwandlung von einer inter- zu einer intramolekularen Reaktion gewertet werden: die Metathese sollte schneller und in besseren Ausbeuten durchgeführt werden können. Wie bei STÜTZ sollte die Hydroxylierung der Z-Doppelbindung aus Symmetriegründen nur zu einem einzigen langkettigen Kohlenhydrat führen. Somit treten in der ganzen Reaktionssequenz keine stereochemisch bedingten Nebenprodukte auf.

In Kombination mit einer von BOLS³⁵ eingeführten Methode zur Klammerung zweier verschiedener Alkohole mittels Silyletherbrücke durch Variation der Reaktionsführung, ist es mit einfachen Mitteln möglich, unterschiedliche Olefine zur Darstellung des Kohlenstoffgrundgerüsts einzusetzen, ohne das bei der Kreuzmetathese auftretende komplexe Produktgemisch zu erhalten. Auf Basis der EVANS-Methode in Verbindung mit der BOLS-Variante zur Darstellung asymmetrischer Diene wurde die in **Abb. 9** dargestellte allgemeine Synthesestrategie entwickelt.

Als Edukte werden ω -Olefine (**E**, bzw. **F**) benötigt, die in α -Position zur C-C-Doppelbindung eine freie Hydroxylfunktion besitzen. Diese Precursor können in einer mehrstufigen Synthesesequenz zum Beispiel direkt aus D-Mannose, D-Glucose, D-Galactose oder auch D-Mannitol hergestellt werden. Falls R^1 identisch mit R^2 ist, erfolgt die Klammerung zu dem Dien **D** durch einfache Umsetzung mit Diphenyldichlorsilan. Mittels Variierung des Reaktionsablaufs und Verwendung von Dimethyldichlorsilan zur Ausbildung der Silyletherbrücke ist es ebenfalls möglich, verschiedene Allylalkohole **E** und **F** ($R^1 \neq R^2$) miteinander zu klammern. Im darauffolgenden Reaktionsschritt erfolgt die Ringschlussmetathese zur Bildung eines Siebenringes **C**. Die Doppelbindung kann nun unter Verwendung von Osmiumtetroxid zu dem ringförmigen Silylether **B** hydroxyliert werden. Abschließend folgt die Abspaltung der nun nicht mehr benötigten Silyletherbrücke, so dass man das gewünschte langkettige Kohlenhydrat **A** mit insgesamt vier freien Hydroxylfunktionen erhält.

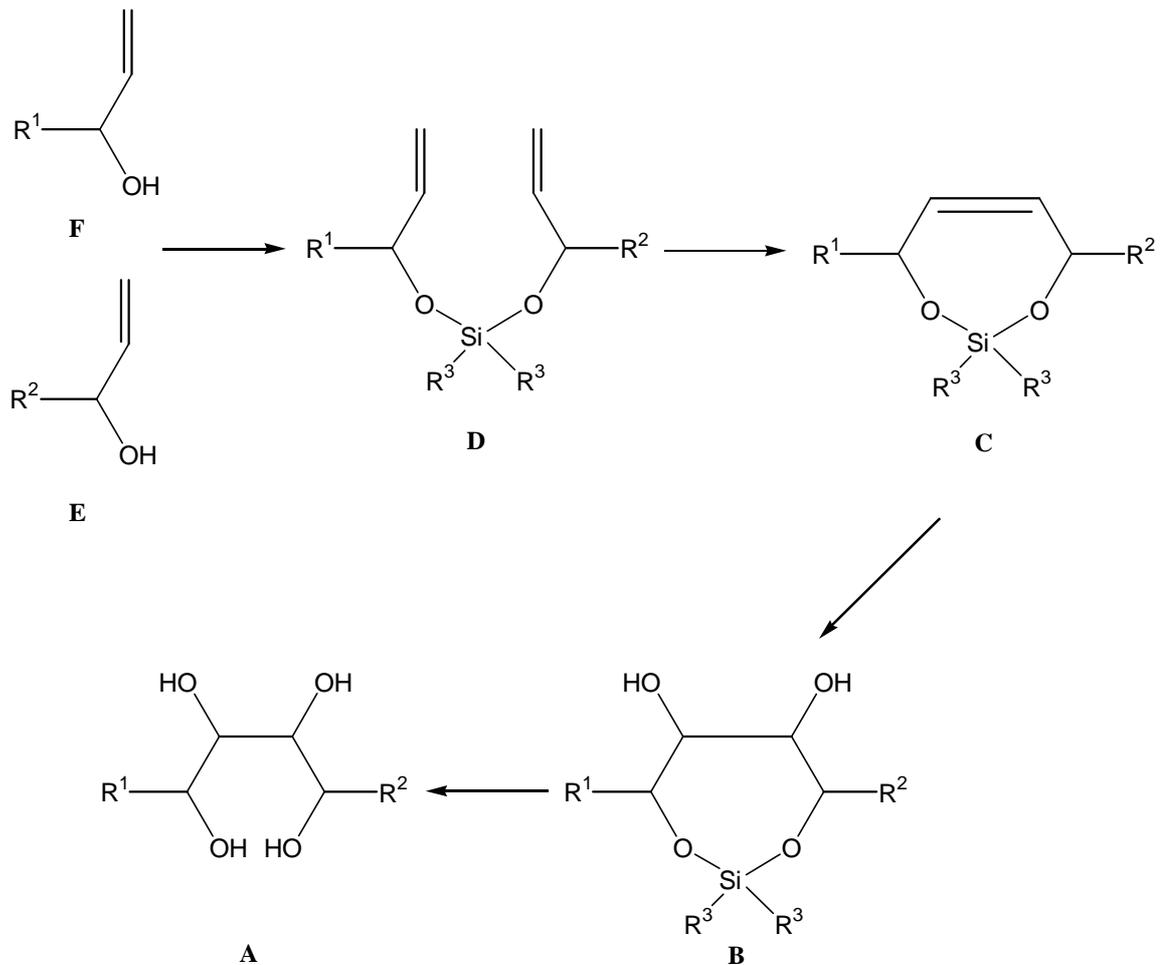
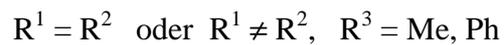


Abb. 9 : Schematische Darstellung der Synthesestrategie



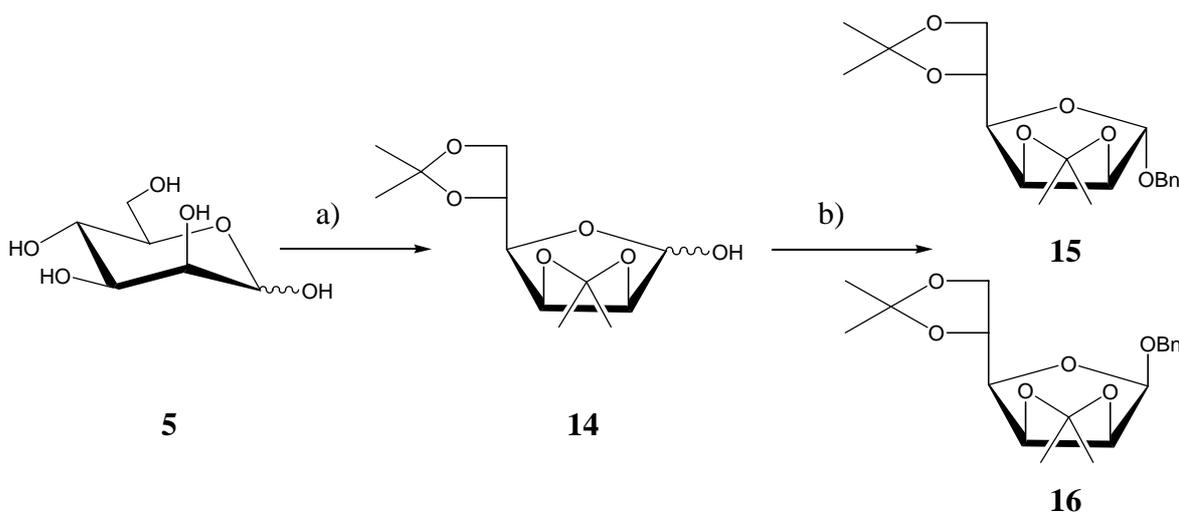
Alternativ zu diesem Vorgehen ist es möglich zunächst die Silyletherbrücke an **C** abzuspalten, so dass ein Olefin mit einer *Z*-Doppelbindung entsteht. Zum Abschluss der Sequenz wird nun diese Doppelbindung hydroxyliert, so dass erneut Zielverbindung **A** entsteht.

4 Darstellung der Allylalkohole

Die Schlüsselschritte dieser Synthesestrategie sind die Verbrückung von zwei Monosaccharid-Bausteinen mittels einer Silyletherbrücke zu einem Dien mit anschließender Metathese. Die Monosaccharidbausteine müssen deshalb am Ende ihres Kohlenstoff-Grundgerüsts eine endständige Doppelbindung besitzen. Damit beim Ringschluss ein wegen der geringen Ringspannung günstiger Siebenring ausgebildet werden kann, muss die für die Klammerung notwendige Hydroxylfunktion in α -Position zu der Doppelbindung stehen. Man benötigt somit Allylalkohole (**E** und **F**, **Abb.9**), die jeweils über eine Reihe von Standardschritten aus den verschiedensten Monosacchariden dargestellt werden. Als Ausgangsverbindungen dienen in dieser Arbeit die drei in der Natur vorkommenden Aldohexosen D-Mannose, D-Glucose, D-Galactose sowie der Zuckeralkohol D-Mannitol. Die Darstellung der einzelnen Allylalkohole wird in den folgenden Kapiteln explizit erläutert.

4.1 D-Mannose als Grundgerüst

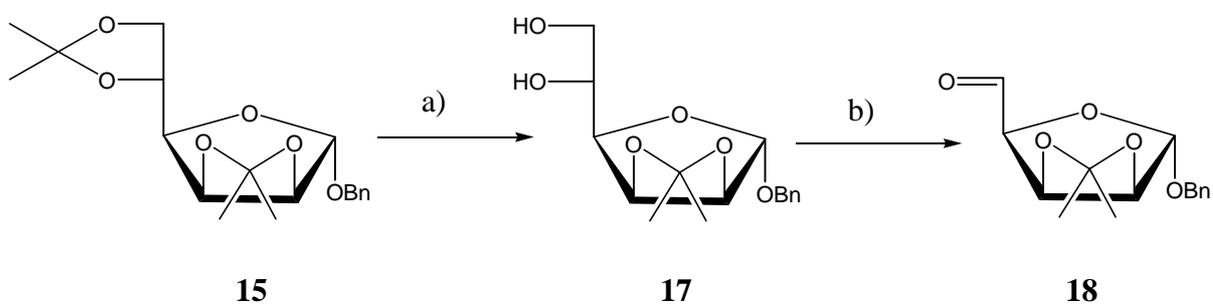
Zunächst werden durch Umsetzung von D-Mannose (**5**) mit trockenem Aceton und Schwefelsäure Isopropyliden-Schutzgruppen an C-2, C-3 und C-5, C-6 eingeführt³⁶ (**Abb. 10**).



a) Aceton, konz. H_2SO_4 , RT, 16h, 70%; b) $C_6H_5CH_2Br$, NaH , DMF , RT, 24h, 72%

Abb. 10: Synthese von **15** ausgehend von D-Mannose (**5**)

Dabei nimmt die Mannose eine furanoide Form an. Die so entstandene 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-*manno*-furanose (**14**) liegt als Anomerengemisch vor. Die Trennung der beiden Anomere erfolgt im Anschluss an den nächsten Reaktionsschritt, der darauffolgenden Benzylierung³⁷ an C-1 zu Benzyl-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*-furanosid (**15**), bzw. zu Benzyl-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden- β -D-*manno*-furanosid (**16**). Diese beiden *Manno*-furanoside zeigen stark unterschiedliches Laufverhalten in der Dünnschichtchromatographie, so dass eine Trennung mittels Säulenchromatographie leicht möglich ist. Zur Weiterverwendung wird das α -Anomer **15** eingesetzt, das im Vergleich zum β -Anomer im Verhältnis 2:1 anfällt.

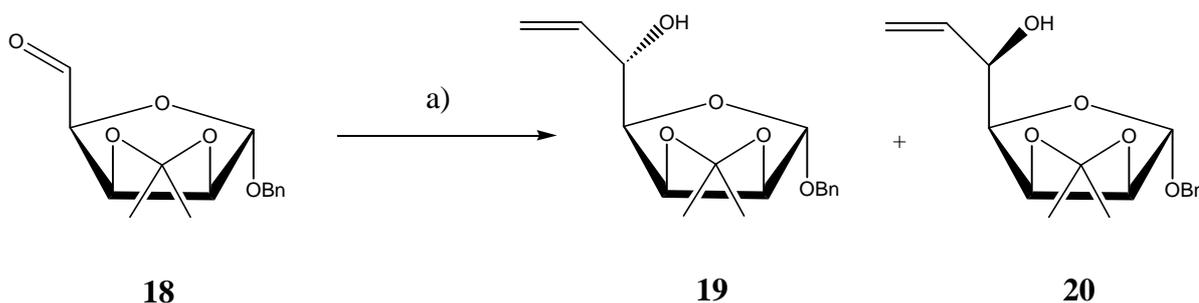


a) K-10, MeOH/H₂O 5:1, 60°C, 25 min, 92%; b) NaIO₄, H₂O, 0°C, 35 min, 100%

Abb. 11: Darstellung der Dialdose **18**

Die Einführung der für die spätere Grignard-Reaktion benötigten Aldehydfunktion wird in **Abb. 11** skizziert. Dafür muß zunächst die terminale Isopropyliden-Schutzgruppe an C-5/C-6 selektiv entfernt werden. Diese Acetalspaltung gelingt durch den Einsatz des Minerals Montmorillonit K-10 in Methanol unter sehr milden Bedingungen³⁸. Die Reaktion wird kontinuierlich mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt und sofort durch Filtration abgebrochen, sobald ein vollständiger Umsatz zu verzeichnen ist, beziehungsweise wenn durch Auftreten polarerer Nebenprodukte auf die beginnende Abspaltung der zweiten Isopropylidenschutzgruppe zu schließen ist. Eine anschließende Umsetzung mit Natriumperodat unter Standardbedingungen³⁹ führt zu Benzyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*-pentodialdo-1,4-furanosid (**18**) mit der benötigten Aldehydfunktion an C-5 in quantitativer Ausbeute. Diese auch MALAPRADE⁴⁰-Reaktion genannte

Periodatspaltung ist in der Kohlenhydratchemie eine der wichtigsten Methoden, um Verknüpfungspositionen in Oligosacchariden zu bestimmen. Bei der anschließenden GRIGNARD-Reaktion⁴¹ des Aldehyds mit handelsüblicher Vinylmagnesiumbromid-Lösung in Tetrahydrofuran bei -60°C bilden sich die beiden Allylalkohole Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*gulo*-hept-6-enofuranosid (**19**) und Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*manno*-hept-6-enofuranosid (**20**) (**Abb. 12**). Diese liegen im Verhältnis 1:1 vor. Eine Trennung gelingt durch Säulenchromatographie.



a) 1.0M CH_2CHMgBr in THF, THF, -60°C – RT, 12h

Abb. 12: Darstellung der ω -Olefine auf Basis von D-Mannose mittels Grignard-Reaktion

Durch diesen Reaktionsschritt sind zwei ω -Olefine zugänglich, die sich nur durch die Stereochemie an Position C-5 unterscheiden. Somit ist es später während der Klammerung einfach durch Verwendung des anderen Diastereomers möglich, im Zielmolekül verschiedene Konfigurationen an dieser Stelle zu realisieren.

Die absolute Konfiguration von Allylalkohol **19** konnte mittels Röntgenstrukturanalyse ermittelt werden. Wie dem ORTEP-Plot (**Abb. 13**) zu entnehmen ist, besitzt das neu generierte Stereozentrum eine 5*S*-Konfiguration. Die Lösung der Kristallstruktur erfolgte unter Verwendung des Programmes SHELXS-97. Die Verfeinerungsrechnungen, in die alle Atome mit einbezogen wurden, wurden unter Zuhilfenahme des Programmes SHELXL-97⁴² durchgeführt. Die röntgenkristallographischen Daten, sowie die fraktalen Atomparameter und äquivalenten Temperaturfaktoren der Verbindung sind den **Tab. 2** und **3** zu entnehmen.

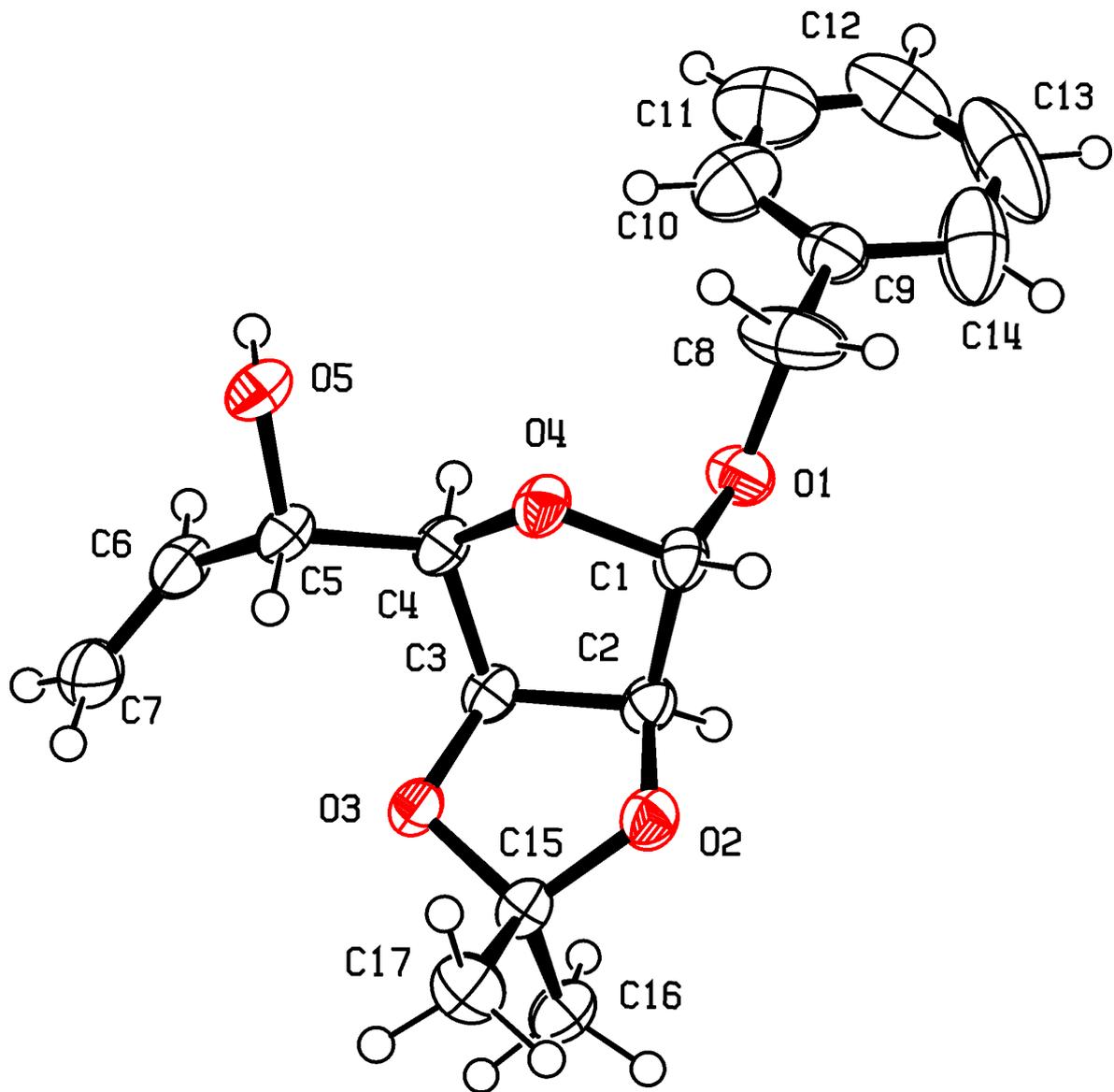


Abb. 13: ORTEP-Plot von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*gulo*-hept-6-enofuranosid (**19**)

Tab. 2: Fraktale Atomparameter ($\times 10^4$) und äquivalente Temperaturfaktoren ($U_{eq} \times 10^3$) von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*gulo*-hept-6-enofuranosid (**19**)

Atom	x	y	z	U_{eq}
O-1	7990 (17)	7175 (6)	11432 (16)	37 (6)
O-2	9011 (17)	4860 (4)	9076 (16)	32 (5)
O-3	8003 (15)	7542 (5)	8064 (15)	28 (5)
O-4	6838 (15)	5808 (5)	10051 (15)	29 (5)
O-5	4841 (16)	7416 (5)	9208 (18)	34 (5)
C-1	7901 (2)	5653 (7)	10545 (2)	30 (6)
C-2	8675 (2)	6789 (6)	9772 (2)	28 (6)
C-3	7942 (2)	8543 (6)	9089 (2)	26 (6)
C-4	6793 (2)	8207 (6)	9516 (2)	28 (6)
C-5	5837 (2)	8106 (7)	8716 (2)	30 (6)
C-6	5707 (2)	10597 (7)	8152 (3)	35 (7)
C-7	5824 (3)	10888 (11)	7156 (3)	49 (10)
C-8	7384 (4)	6102 (12)	12278 (3)	64 (15)
C-9	7397 (3)	7999 (9)	13150 (2)	40 (8)
C-10	6665 (4)	9936 (10)	13160 (4)	61 (11)
C-11	6616 (5)	11646 (14)	13926 (5)	80 (17)
C-12	7302 (5)	11324 (12)	14764 (3)	84 (19)
C-13	8081 (5)	9491 (12)	14840 (3)	110 (3)
C-14	8136 (5)	7653 (14)	13971 (4)	80 (18)
C-15	8947 (2)	5940 (6)	8057 (2)	28 (6)
C-16	9982 (2)	7427 (8)	7854 (3)	36 (7)
C-17	8736 (3)	3868 (7)	7267 (3)	38 (7)

Tab. 3: Kristallographische und röntgenographische Daten von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*gulo*-hept-6-enofuranosid (**19**)

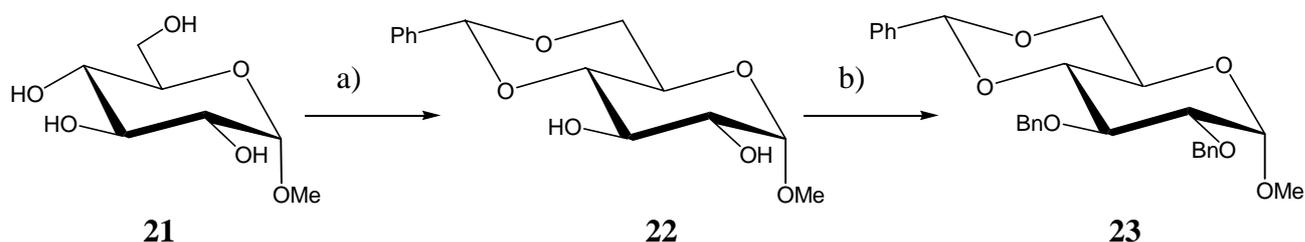
Summenformel	C ₁₇ H ₂₂ O ₅
Molmasse [g/mol]	306.35
Kristallgröße [mm]	0.80 x 0.80 x 0.10
Schmelzpunkt [°C]	102°C
Messtemperatur [K]	173 (2)
Kristallsystem	monoclin
Raumgruppe	P2 ₁
Zellparameter:	
a [pm]	1214.2 (12)
b [pm]	528.1 (05)
c [pm]	1287.4 (02)
β	92.195 (10)
Volumen [pm ³]	825.1 (3) x 10 ⁶
Formeleinheiten pro Zelle Z	2
F (000)	328
berechnete Dichte, D _x [g/cm ³]	1.233
Absorptionkoeffizient μ [cm ⁻¹]	0.742
Wellenlänge λ (Cu-K α) [pm]	154.178
2 θ Bereich	3.44 – 76.42
Zahl der gemessenen Reflexe	2049
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	1937
Zahl der signifikanten Reflexe (F > 2 σ (F))	1847
Zahl der verfeinerten Parameter	231
R-Werte der Endverfeinerung:	
R _{all}	0.0591
R _{gt}	0.0565
ω R _{ref}	0.1567
ω R _{gt}	0.1528
Flack Parameter X	-0.1 (3)
Goodness of fit S	1.054
größte Elektronendichte [e/pm ³]	0.638 x 10 ⁻⁶
geringste Elektronendichte [e/pm ³]	-0.308 x 10 ⁻⁶
Verwendetes Diffraktometer	Enraf-Nonius CAD4
Monochromator	Graphit

4.2 D-Glucose als Grundgerüst

Mit der Synthese des Allylalkohols **19**, bzw. **20** ist die Darstellung eines Monosaccharid-Bausteins gelungen, der sieben Kohlenstoffatome im Gerüst enthält. Durch den Einsatz dieser Olefine sollte somit ein Kohlenhydrat mit einer Kettenlänge von zwölf entstehen, da dem Molekül im Laufe der Metathesereaktion eine Etheneinheit verloren geht. Ist eine Kettenlänge von vierzehn gewünscht, ist dieses mit der Mannose aufgrund des gewählten Syntheseweges zur Einführung der Alkenfunktionalität nicht möglich. Dieses gelingt mit der D-Glucopyranose.

Auch hier wird der Allylalkohol mittels GRIGNARD-Reaktion dargestellt, wofür an Position C-6 wiederum eine Aldehydfunktion notwendig ist. Zu deren Einführung mittels Oxidation müssen die Hydroxylfunktionen an C-1, C-2, C-3 und C-4 selektiv geschützt werden. Da dieses direkt nicht möglich ist, muss ein Syntheseweg gewählt werden, der es erlaubt, dass nur die Position C-6 ungeschützt bleibt.

Dazu wird das kommerziell erhältliche Methyl- α -D-glucopyranosid (**21**) als Startmaterial verwendet. Zunächst wird eine Benzyliden-Schutzgruppe eingeführt, um so das Methyl 4,6-O-benzyliden- α -D-glucopyranosid (**22**) zu erhalten (**Abb.14**). Dieses geschieht durch Umsetzung mit Benzaldehyd in Anwesenheit von wasserfreiem Zinkchlorid⁴³.



a) C_6H_5CHO , $ZnCl_2$, RT, 12h, 81%; b) C_6H_5Br , DMF, NaH, 48h, 80%

Abb. 14: Einführung der Schutzgruppen ausgehend von Methyl- α -D-glucopyranosid **21**

Im nächsten Schritt kann die Einführung von Benzylschutzgruppen an Position C-2 und C-3 unter Standardbedingungen erfolgen. Man gelangt so zu dem voll geschützten

Methyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid **23**. Durch anschließende Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid und Aluminium(III)-chlorid in Ether in der Siedehitze kann die Benzylidenschutzgruppe reaktiv gespalten werden⁴⁴. So erhält man mit Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosid (**24**) an Position C-6 die für die Einführung der Aldehydfunktion benötigte freie Hydroxylgruppe. Als weiterer Vorteil ist zu werten, dass durch die reduktive Acetalspaltung an Position C-4 ebenfalls eine Benzylschutzgruppe eingeführt wird (**Abb. 15**). Somit haben C-2, C-3 und C-4 einheitliche Substituenten, was eventuell auftretende Probleme hinsichtlich unterschiedlicher Schutzgruppenstabilitäten vermeidet.

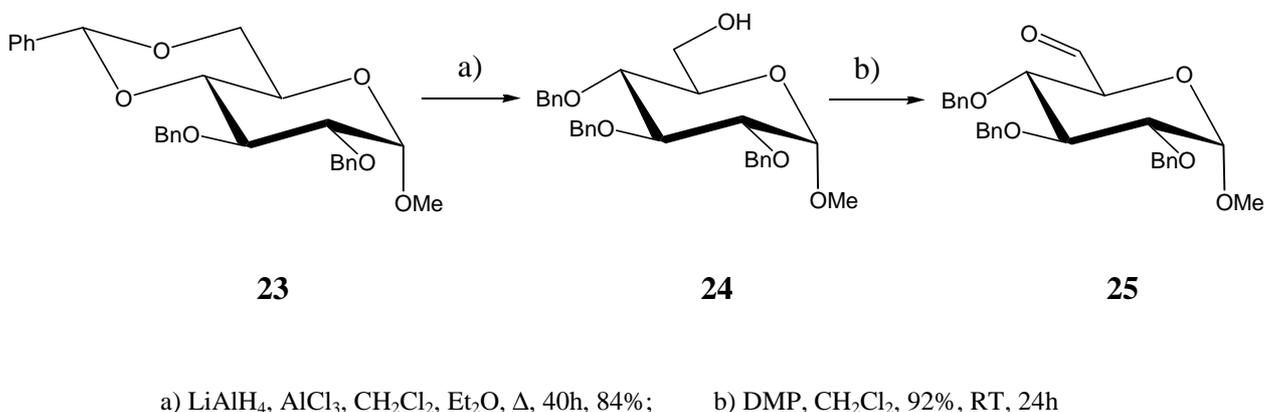
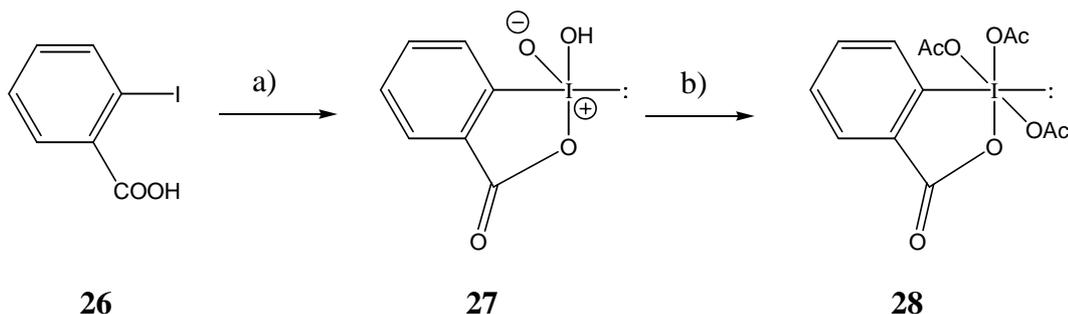


Abb. 15: Einführung der Aldehydfunktion an Position C-6

Zur Oxidation der nun freien Hydroxylfunktion stehen eine Reihe von Standardreaktionen zur Verfügung⁴⁵. In den letzten Jahren hat hier das Dess-Martin-Periodinan (DMP) (**28**) an Bedeutung gewonnen und wurde vor allem in Synthesesequenzen an empfindlichen Substraten in zunehmendem Maße eingesetzt. Die Vorteile dieser Vorgehensweise sind naheliegend: Die Reaktion ist einfach durchzuführen, die Aufarbeitung und Reinigung ist äußerst unproblematisch. Es fallen keine toxischen Reagenzien oder Abfälle an (wie z.B. bei der Verwendung von Chrom(VI)-Verbindungen) und die Ausbeuten sind annähernd quantitativ. Gleichzeitig ist DMP ein sehr mildes Oxidationsmittel. Unter schwach sauren Reaktionsbedingungen und in sehr kurzer Reaktionszeit erlaubt es den Einsatz auch in Anwesenheit anderer funktioneller Gruppen. 1993 veröffentlichten IRELAND und LIU einen verbesserten Syntheseweg. Das

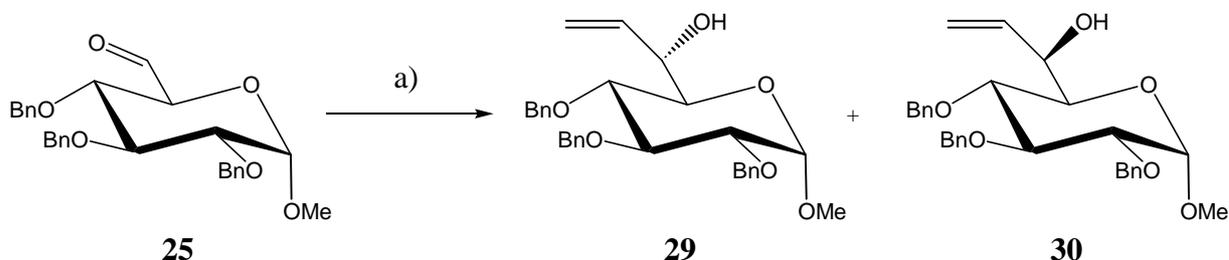
Reagenz kann somit, wie in **Abb. 16** dargestellt, leicht in zwei Reaktionsschritten aus 2-Iodbenzoesäure (**26**) dargestellt werden⁴⁶. Diese wird zunächst mit Kaliumbromat in Schwefelsäure oxidiert, so dass die isolierbare cyclische Verbindung **27** erhalten wird. Durch Behandlung mit Acetanhydrid in Anwesenheit von katalytischen Mengen an *p*-Toluolsulfonsäure wird die Acetylierung von **27** erreicht, wobei Aryltetrakis(acyloxy)periodinan (DMP) (**28**) in hoher Ausbeute anfällt.



a) KBrO_3 , H_2SO_4 , H_2O , 3h, 65°C , 93%; b) Ac_2O , *p*-TosOH, 2h, 80°C , 91%

Abb. 16: Darstellung von Dess-Martin-Periodinan DMP (**28**)

Die Oxidation der Hydroxylfunktion von Verbindung **24** an Position C-6 mittels DMP erfolgt in Dichlormethan bei Raumtemperatur und ergibt die Dialdose Methyl-2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -D-*gluco*-hexodialdo-1,5-pyranosid (**25**) in nahezu quantitativer Ausbeute. Wie in **Abb. 17** skizziert, kann Aldehyd **25** dann in einer GRIGNARD-Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid-Lösung zu dem für die Klammerung per Silyletherbrücke benötigten Allylalkohol umgesetzt werden.



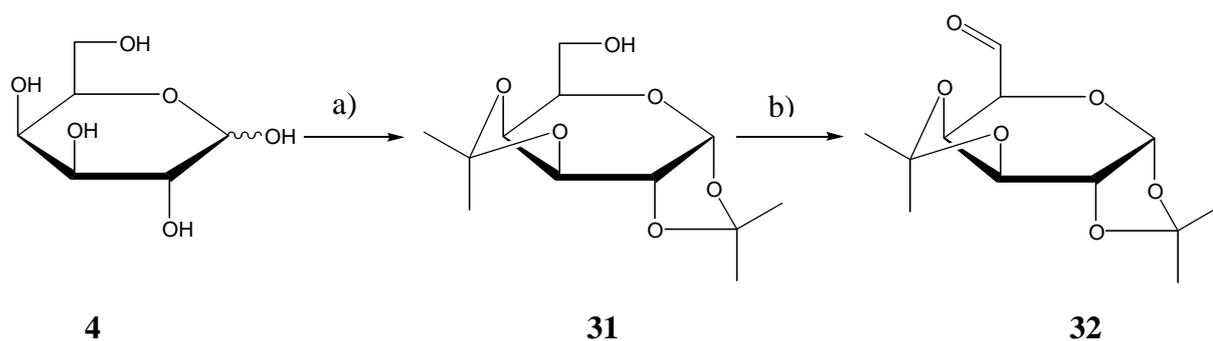
a) 1.0M CH_2CHMgBr in THF, THF, -60°C – RT, 12h

Abb. 17: Darstellung der ω -Olefine auf Basis von D-Glucose mittels GRIGNARD-Reaktion

Auch in diesem Fall werden wieder zwei diastereomere ω -Olefine Methyl-2,3,4-Tri-*O*-benzyl-7,8-dideoxy-L-glycero- α -D-gluco-oct-7-enopyranosid (**29**) und Methyl-2,3,4-Tri-*O*-benzyl-7,8-dideoxy-D-glycero- α -D-gluco-oct-7-enopyranosid (**30**) erhalten, die im Verhältnis 1.5:1 anfallen. Die Trennung der beiden Isomere gelingt leicht mittels Säulenchromatographie. Sämtliche Daten dieser beiden Verbindungen stimmen dabei mit Literaturdaten⁴⁷ überein. Somit stehen nun zwei Bausteine zur Verfügung, die es durch ihre acht Kohlenstoffatome zählenden Grundgerüste erlauben, langkettige Monosaccharide via Metathese darzustellen, die vierzehn Kohlenstoffatome enthalten.

4.3 D-Galactose als Grundgerüst

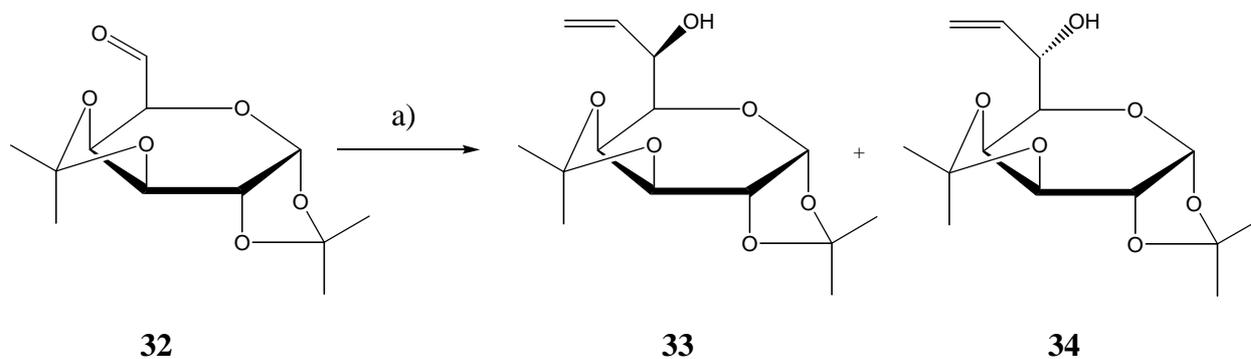
Eine weitere Alternative stellt die Verwendung von D-Galactose (**4**) dar. Auch hier ist es möglich einen Allylalkohol darzustellen, der acht Kohlenstoffatome im Grundgerüst enthält. Dazu werden zunächst durch Umsetzung mit konz. Schwefelsäure und Zinkchlorid in trockenem Aceton Isopropylidenschutzgruppen eingeführt⁴⁸, wobei die 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyl- α -D-galactopyranose (**31**) erhalten wird (**Abb.18**). Die Hydroxylfunktion an Position C-6 bleibt ungeschützt, so dass die Verbindung **31** direkt in einer Oxidation eingesetzt werden kann.



a) Aceton, H₂SO₄, ZnCl₂, RT, 12h, 92% b) DMP, CH₂Cl₂, 94%, RT, 24h

Abb. 18: Einführung der Aldehydfunktion an Position C-6 bei der D-Galactose

Durch Verwendung von DMP als mildes Oxidationsmittel wird die Dialdose 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyl- α -D-galacto-hexodialo-1,5-pyranose (**32**) synthetisiert, die in hoher Ausbeute anfällt. Somit erhält man die für die GRIGNARD-Reaktion notwendige Aldehydfunktion an Position C-6 direkt in zwei Reaktionschritten ohne weitere Schutzgruppenmanipulation wie es im Fall der D-Glucose der Fall ist. Die Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid in THF ergibt, wie in **Abb. 19** gezeigt, wiederum zwei diastereomere ω -Olefine: 7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranose (**33**) und 7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- α -L-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranose (**34**).



a) 1.0M CH_2CHMgBr in THF, THF, -60°C – RT, 12h

Abb. 19: Darstellung der ω -Olefine auf Basis von D-Galactose mittels GRIGNARD-Reaktion

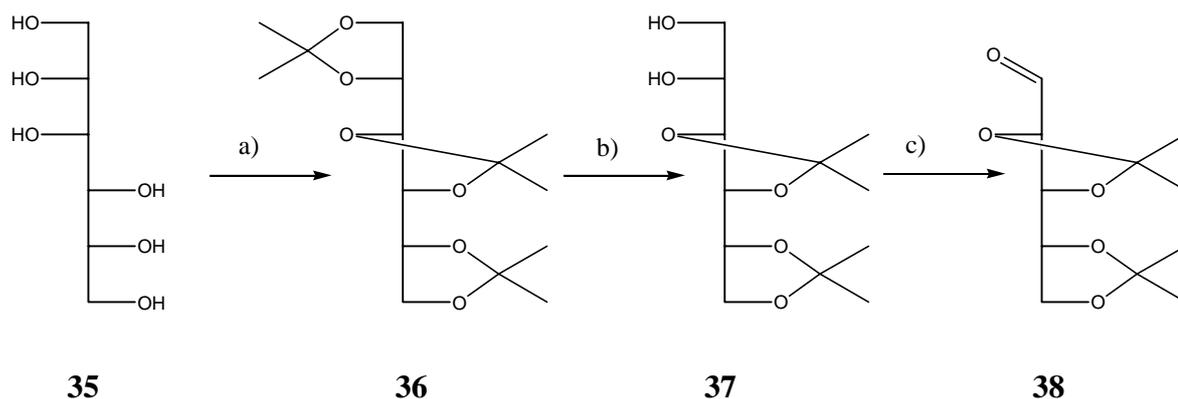
Eine Trennung mittels Säulenchromatographie ist nicht möglich, da die Polaritätsunterschiede der Isomere nicht groß genug sind. Durch fraktionierende Kristallisation kann mit 25%-iger Ausbeute Allylalkohol **33** isoliert werden. Diese Verbindung kristallisiert sauber aus einer Lösung der beiden Diastereomere aus. Sämtliche Daten von **33** stimmen dabei mit den Literaturdaten⁴⁹ überein. Es kann keine quantitative Trennung erfolgen, da das zweite Diastereomer **34** immer mit Resten des ersten kristallisiert. Allylalkohol **34** kann folglich nicht rein isoliert werden; auf diesem Wege gelingt lediglich eine Anreicherung. Auch nach mehrmaligem Kristallisieren sind noch Rückstände von Verbindung **33** enthalten. Somit stellt diese Sequenz mit Olefin **33**

einen weiteren Allylalkohol mit einem Kohlenstoffgrundgerüst mit acht Kohlenstoffatomen zur Verfügung.

4.4 D-Mannitol als Grundgerüst

Bislang wurden ausschließlich Aldosen zur Darstellung der Edukte beschrieben. Mit ihnen erhält man nach der Kopplung mittels Metathesereaktion Dialdosen. Will man das Spektrum der darzustellenden Monosaccharide auf langkettige Aldosen, wie es zum Beispiel beim Hikizimycin (**9**) der Fall ist, erweitern, muss eine Aldose mit einem Alditol gekoppelt werden. Durch die Klammerung von zwei Alditolen ist es ebenfalls möglich neue langkettige Alditole darzustellen. Dazu sind als Edukte Alditole notwendig, die genau wie die oben beschriebenen Aldosen an einem Kettenende eine Doppelbindung besitzen, an deren α -Position sich eine Hydroxyfunktion befindet.

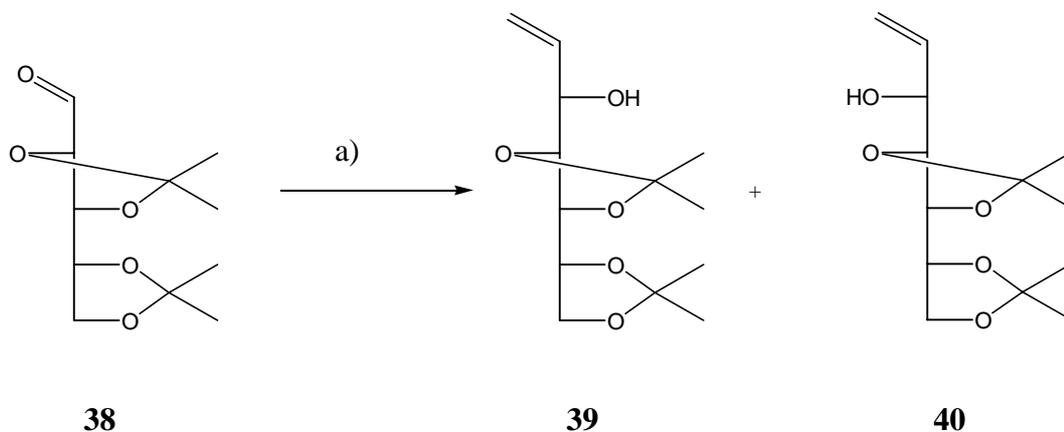
Als Ausgangsmaterial wurde D-Mannitol (**35**) gewählt. Zunächst werden an allen Hydroxyfunktionen Isopropylidenschutzgruppen eingeführt. Die Acetalbildung gelingt durch Umsetzung mit Aceton im schwefelsauren Medium. Man erhält 1,2:3,4:5,6-Tri-*O*-isopropyliden-D-mannitol (**36**)^{50,51} in einer Ausbeute von 75% (**Abb. 20**).



a) Aceton, H₂SO₄, 48h, RT, 75%; b) HCl, H₂O, 40°C, 35%; c) NaIO₄, H₂O, 0°C, 30 min, 86%

Abb. 20: Einführung einer Aldehydfunktion an Position C-5 beim D-Mannitol

Im nächsten Reaktionschritt wird durch Umsetzung mit Salzsäure in Ethanol unter kinetischer Kontrolle selektiv eine terminale Isopropylidenschutzgruppe abgespalten. Beobachtet man in der DC-Kontrolle ein polareres Nebenprodukt (Abspaltung einer zweiten Schutzgruppe), wird die Reaktion durch Zugabe von Natriumcarbonatlösung abgebrochen, auch wenn noch keine vollständige Umsetzung erfolgt ist. Aus diesem Grund liegt die Ausbeute nach Destillation bei nur 35%, wobei die Rückgewinnung des Eduktes möglich ist. Das so erhaltene 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-mannitol^{51,52} (**37**) kann anschließend durch Umsetzung mit Natriumperodat in einer Diolsplaltung mit 77% Ausbeute in die 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-aldehydo-D-arabinose⁵³ (**38**) überführt werden. Die beiden offenkettigen ω -Olefine 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-hept-1-enitol (**39**) und 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-D-*manno*-hept-1-enitol (**40**) werden als Diastereomere mit einer Gesamtausbeute von 73 % erhalten (**Abb. 21**) bei Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid erhalten.



a) 1.0M CH_2CHMgBr in THF, THF, -60°C – RT, 12h

Abb. 21: Darstellung der ω -Olefine auf Basis von D-Mannitol mittels Grignard - Reaktion

Die Trennung der beiden Diastereomere erweist sich als schwierig. Nur durch mehrfache Säulenchromatographie gelang es, einen Großteil von Allylalkohol **39** sauber zu isolieren. Sämtliche Daten dieser Verbindung stimmen dabei mit Literaturdaten⁵⁴ überein. Verbindung **40** ist auch nach mehreren aufeinander folgenden Trennungsgängen nicht

sauber zu isolieren, da immer noch Reste von Isomer **39** vorhanden sind. Auch eine Acetylierung des Isomerengemisches an der noch freien Hydroxylfunktion an Position C-3 führt zu keiner Verbesserung des Trennergebnisses. Die Polaritätsunterschiede dieser Verbindungen sind zu gering, um eine vollständige Trennung zu liefern. Ebenso scheiterte der Versuch einer fraktionierenden Kristallisation. Unabhängig davon, welches Lösungsmittel gewählt wird, stets kristallisieren beide Isomere gleichzeitig aus.

Somit stehen mit dem offenkettigen Alditol **39** insgesamt sechs Allylalkohole zur Verfügung, die allesamt in der Synthesestrategie für die Klammerung mittels Silyletherbrücke eingesetzt werden können.

5 Umsetzung der Synthesestrategie unter Klammerung identischer Allylalkohole

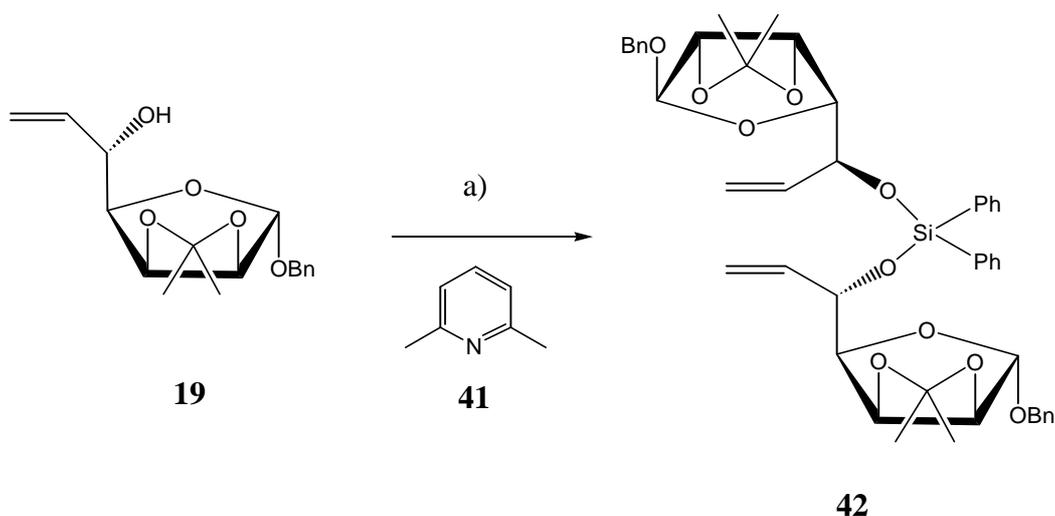
Die Vorteile der hier gewählten Strategie mittels Klammerung per Silyletherbrücke wurden schon eingehend besprochen. Werden dabei zwei gleiche Allylalkohole miteinander gekoppelt, erhält man letztendlich die gleichen langkettigen Kohlenhydrate, wie es bei einer direkten Homodimerisierung der Fall wäre. In den folgenden Kapiteln wird die Durchführung dieser Strategie beschrieben. Dabei können alle in Kapitel 4 dargestellten Allylalkohole verwendet werden.

5.1 Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (**19**)

5.1.1 Syntheseweg A

5.1.1.1 Klammerung mittels Diphenyldichlorsilan zur Silyletherbrücke

Auf Basis der D-Mannose konnten zwei diastereomere Allylalkohole synthetisiert und isoliert werden. Zunächst findet dabei Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (**19**) Verwendung.



a) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SiCl}_2$, Dichlormethan, 0°C - RT, 24h

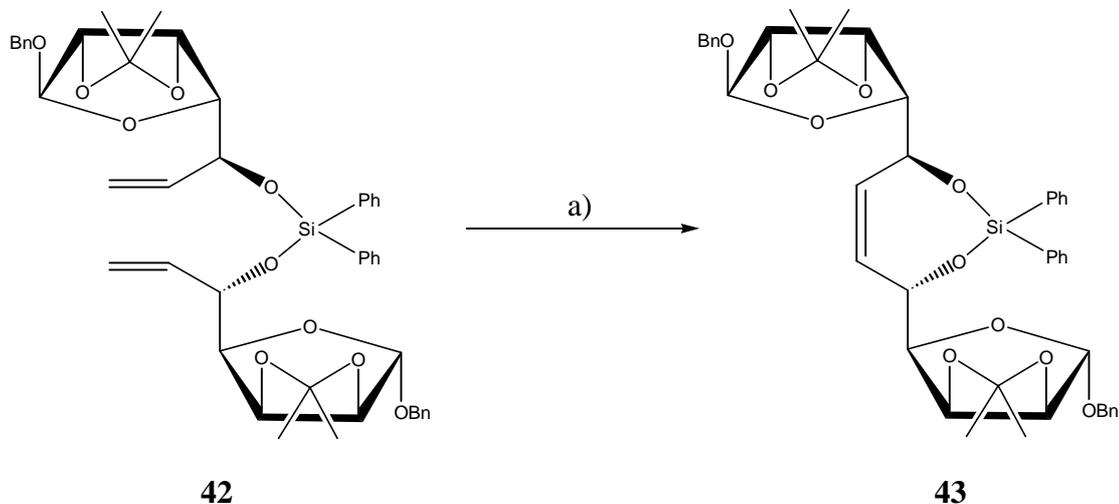
Abb. 22: Darstellung des Silylethers **42**

Analog zu den Arbeiten von EVANS³⁴ wird der Allylkohol in Anwesenheit von 2,6-Lutidin (**41**) als Säureakzeptor mit Diphenyldichlorsilan umgesetzt (**Abb. 22**). Dabei wurde nach 24 Stunden Reaktionszeit der Silylether **42** mit einer isolierten Ausbeute von 80% erhalten. Die Entfernung des überschüssigen 2,6-Lutidin gelingt größtenteils durch Abdampfen am Rotationsverdampfer unter Hochvakuum. Letzte Reste werden anschließend bei der säulenchromatographischen Reinigung entfernt. Das so isolierte Bisalkoxysilan **42** ist C₂-symmetrisch, so dass bei den NMR-spektroskopischen Untersuchungen nur der halbe Signalsatz zu finden ist, was natürlich die Auswertung der Daten aufgrund der wesentlich geringeren Anzahl an Wasserstoffatomen mit ähnlichem Kopplungsmuster und ähnlicher Verschiebung erleichtert. Allerdings sind sich dadurch Edukt- und Produktspektrum sehr ähnlich. Eine erfolgte Umsetzung zeigt sich aber deutlich durch die im Produkt um fünf erhöhte Anzahl an aromatischen Wasserstoffatomen und durch den Hochfeldshift an *H*-5.

5.1.1.2 Durchführung der Ringschlussmetathese

Die Metathesereaktion wird in absolutem Dichlormethan durchgeführt, das vorher mittels Ultraschallbad und durch Verminderung des Druckes entgast wird. Zum Einsatz kommt in diesem Fall der kommerziell erhältliche GRUBBS-Katalysator **11**. Dabei werden zunächst, wie in **Abb. 23** dargestellt, 5 mol-% Katalysator zugesetzt und nach 24 Stunden Reaktionszeit weitere 5 mol-% zugegeben. Nach insgesamt 3 Tagen ist kein weiterer Umsatz mehr festzustellen. Anschließend wird Luft über die Reaktionsmischung geleitet, so dass der Katalysator oxidativ zerstört wird. Dieses ist für die Abtrennung notwendig, da sich der intakte Katalysator bei der säulenchromatographischen Reinigung nur schlecht von dem Produkt trennen ließe. Eine nicht erfolgreiche Abtrennung ist an einer braun-violetten Färbung des Produktes festzustellen. Man erhält in einer Ausbeute von 30% das Siebenringsystem **43**, zu 41% kann das Edukt zurückgewonnen werden. Zur Erhöhung der Ausbeute wurden verschiedene Versuche unternommen. Eine einfache Verlängerung der Reaktionszeit auf bis zu einer Woche bringt dabei keine Verbesserung. Ebenfalls ergibt eine weitere schrittweise Erhöhung an Katalysatormenge keine Veränderung dieses Befundes. So findet bei der Erhöhung von 5 mol-% auf die hier verwendeten 10 mol-% durchaus eine Umsatzsteigerung statt. Durch weitere Zugabe von

Katalysatorsubstanz nach jeweils weiteren 24 Stunden Reaktionszeit bleibt dieser Effekt allerdings aus.



a) CH_2Cl_2 , 2 x 5 mol-% Kat **11**, Δ , 3d

Abb. 23: Ringschlußmetathese an Dien **42**

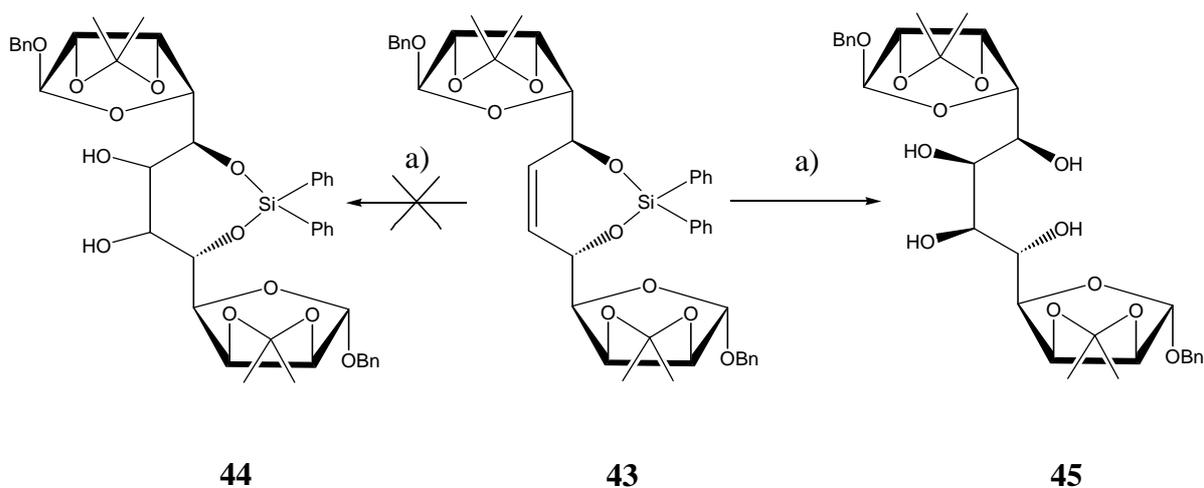
Weder bei einem Anteil von 15 mol-%, noch bei der Gesamtmenge von 20 mol-% findet eine Ausbeutesteigerung statt. Ein Wechsel des Lösungsmittels brachte ebenfalls keine erkennbare Verbesserung. Durch die Verwendung von entgastem Toluol kann dabei die Reaktionstemperatur auf bis zu 60°C erhöht werden, wobei weder bei einer Temperatur von 50°C noch bei 60°C eine Verbesserung der Ausbeute eintritt.

Diese Ergebnisse zur Steigerung der Ausbeute stehen im Einklang mit Untersuchungen, die STÜTZ³³ bei seinen Untersuchungen zur Homodimerisierung von vergleichbaren Systemen mittels Kreuz-Metathese gemacht hat. Auch bei STÜTZ bringt weder eine Katalysatormengenerhöhung noch eine Temperaturerhöhung den gewünschten Erfolg.

5.1.1.3 Hydroxylierung der Doppelbindung

Zur Einführung der Hydroxylfunktionen an der nach der Metathesereaktion vorhandenen Doppelbindung gibt es eine Anzahl von Reagenzien, die eingesetzt werden können. In dieser Arbeit wurde der Einsatz von Osmiumtetroxid⁵⁵ gewählt, wobei ein cyclischer Osmiumester entsteht, der im alkalischen Medium unter Bildung des 1,2-Diols rasch

hydrolysiert wird. Aus Toxizitätsgründen und aufgrund der hohen Flüchtigkeit wird aber auf den direkten Einsatz von Osmiumtetroxid-Kristallen verzichtet. Stattdessen erfolgt die Umsetzung mit Kaliumosmat-dihydrat⁵⁶ in Gegenwart von *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO). Dabei erhält man aber nicht wie erwartet den hydroxylierten Siebenring **44**, sondern in dieser Reaktionsstufe wird neben der Einführung der Hydroxylfunktionen ebenfalls die Silyletherbrücke entfernt (**Abb. 24**).



a) $K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$, NMO, Aceton/ H_2O 8:1, RT, 4d

Abb. 24: Hydroxylierung der Doppelbindung

Während der Reaktion tritt als Produktpot im DC nur ein Fleck mit einem sehr geringen R_f -Wert auf. Diese Tatsache läßt zunächst auf eine nicht erfolgreiche Umsetzung schließen, da das zu erwartende Produkt **44** aufgrund der zwei hinzugewonnen freien Hydroxylfunktionen einen nur leicht geringeren R_f -Wert als das Edukt besitzen sollte. Durch die Wahl eines sehr polaren Lösemittelgemisches kann diese Fraktion mittels Säulenchromatographie isoliert werden. Als Produkt der Umsetzung kann dadurch mit 38%iger Ausbeute die Zielverbindung **45** isoliert werden, gleichzeitig lassen sich 46% Edukt **43** zurückgewinnen. Ob die gleichzeitige Abspaltung der Silyletherbrücke auch bei EVANS³⁴ und seiner Vorgehensweise (**Abb. 25**) zur Darstellung von D-Altritol (**47**) beobachtet werden konnte, ist unklar. Dort wird nach der Hydroxylierung eine Umsetzung mit TBAF vorgenommen und anschließend acetyliert. Diese

Reaktionsabfolge geschieht allerdings ohne Isolierung und Charakterisierung der einzelnen Zwischenprodukte. Somit ist es möglich, dass auch bei EVANS die Silyletherbrücke schon während der Hydroxylierung mit Osmiumtetroxid abgespalten wird. Mittels TBAF werden dann nur noch die TBDPS-Gruppen abgespalten und im Anschluß daran die freien Hydroxyfunktionen acetyliert.

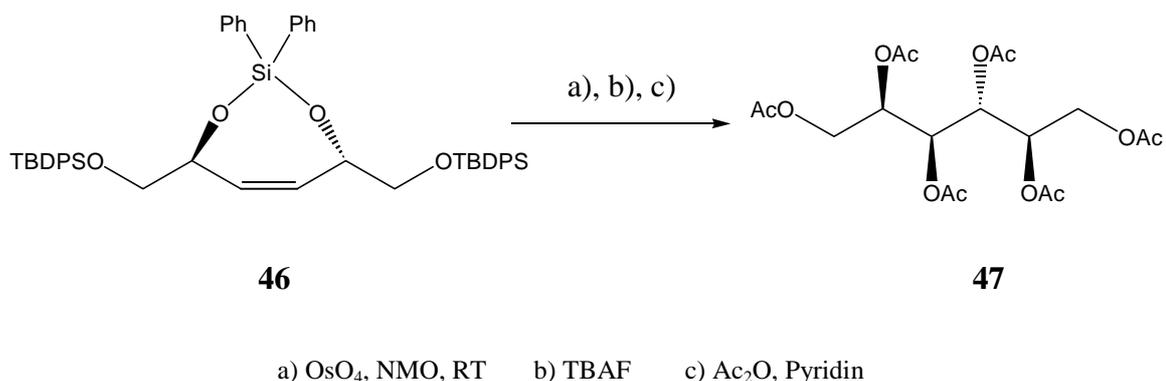


Abb. 25: Reaktionssequenz aus der Darstellung von D-Altritol nach EVANS

Mit der abschließenden Osmylierung wurde durch den Einsatz der vorgestellten Synthesesequenz eine erste langkettige Dialdose dargestellt, die ein Kohlenstoffgrundgerüst von zwölf Kohlenstoffatomen besitzt. Generell sind bei dieser Art der Hydroxylierung zwei Produkte möglich, bei denen die neu eingeführten Hydroxyfunktionen in *cis*-Stellung zueinander stehen. Prinzipiell ist dies auch bei der Umsetzung von Olefin **43** der Fall. Die beiden möglichen Produkte sind in **Abb. 26** skizziert.

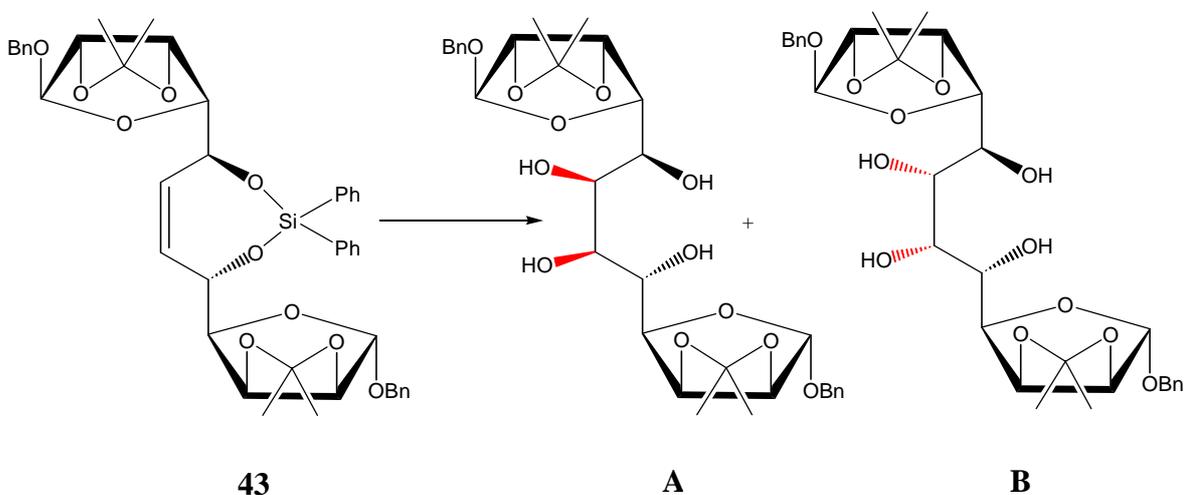


Abb. 26: Die beiden möglichen Isomere der *cis*-Hydroxylierung von **43**

Mit Edukt **43** wird eine C_2 -symmetrische Verbindung eingesetzt. Das bedeutet, dass beide Enden des Grundgerüsts nicht unterscheidbar sind. Da sich die Doppelbindung genau in der Mitte des Moleküls befindet und eine *cis*-Hydroxylierung durchgeführt wird, kann auch nach der Einführung der Hydroxylfunktionen keinem Molekülende eine höhere Priorität zugeordnet werden. Allerdings hat das Produkt aufgrund der *cis*-Stellung der neuen Hydroxylfunktionen die C_2 -Symmetrie verloren. Dieses belegen die NMR-Daten, da der komplette Signalsatz beobachtet wird. Wenn man nun eine 180° -Drehung von Verbindung **B** durchführt, gelangt man, wenn man ebenfalls von unten zu zählen beginnt, wieder zu Verbindung **A**. Somit sind die beiden entstehenden Verbindungen **A** und **B** in diesem besonderen Fall identisch, da sich mit der Nummerierung von der anderen Seite aus auch die Stereochemie umkehrt. Dieses wird in der Fischer-Projektion der angenommenen offenkettigen Form deutlicher (**Abb.27**). Zur besseren Übersicht sind die neu eingeführten Hydroxylfunktionen rot dargestellt.

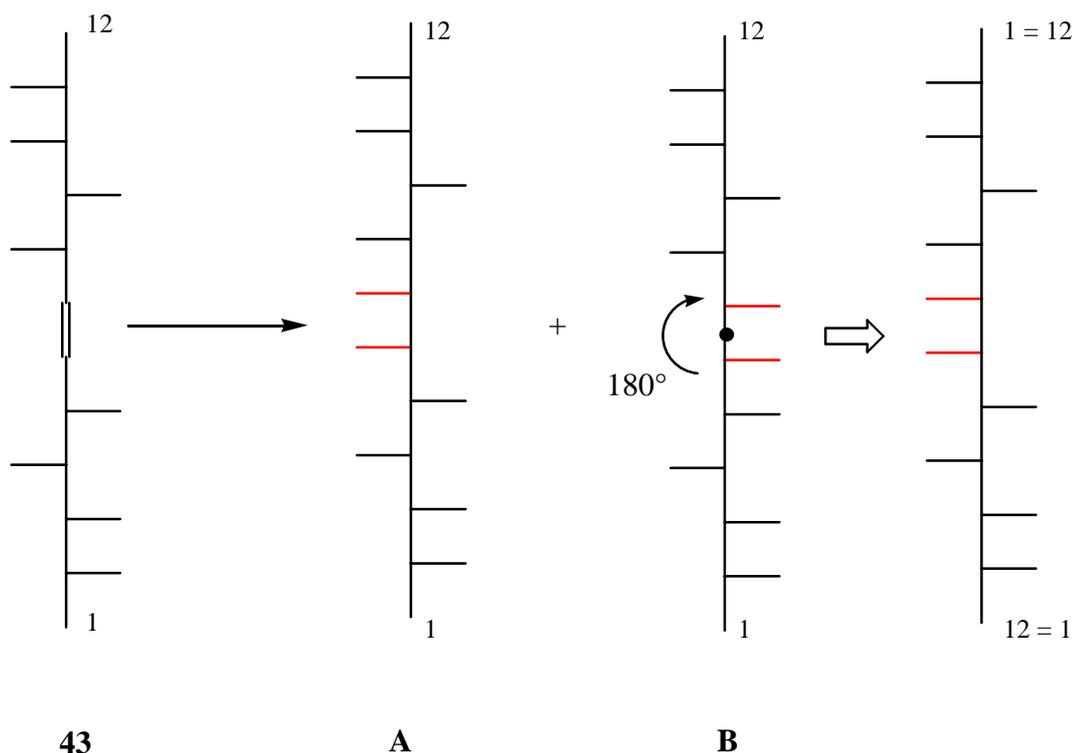


Abb. 27: Überführung von Produkt **B** in Produkt **A** durch Drehung um 180°

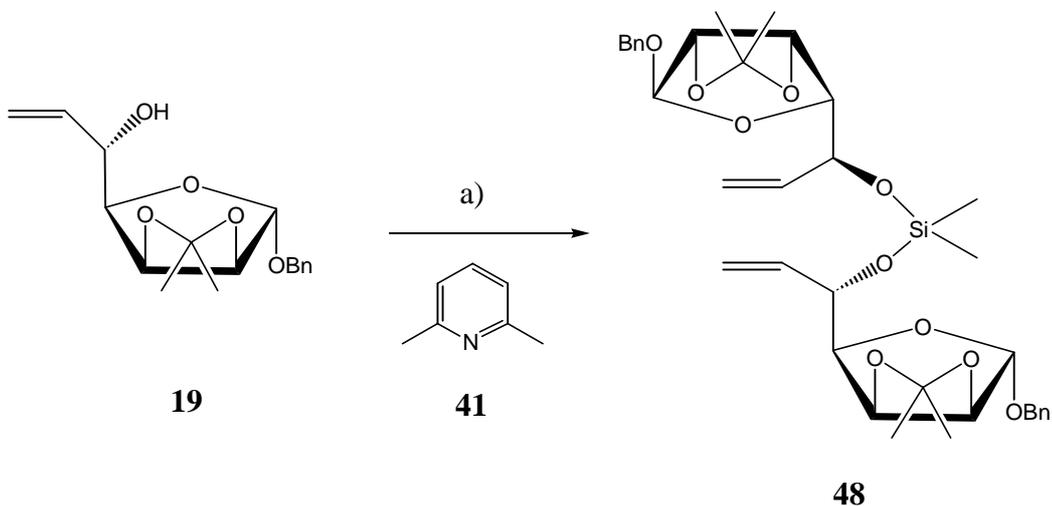
Es entsteht bei dieser Reaktion also nur ein Produkt. Da es aber selbst keine Spiegelebene besitzt, liegt keine *meso*-Verbindung vor, was durch die optische Aktivität der Verbindung **45** belegt wird.

5.1.2 Syntheseweg B

Wie erwähnt kann Zielverbindung **45** noch auf einem anderen Weg dargestellt werden. Dabei wird in dieser veränderten Sequenz nach der durchgeführten Metathese zunächst die Klammer abgespalten und erst im Anschluss daran werden die beiden Hydroxylfunktionen eingeführt. Das Vorgehen soll im Folgenden beschrieben werden.

5.1.2.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan zur Silyletherbrücke

In diesem Fall kommt Dimethyldichlorsilan, das später ebenfalls für die Klammerung zweier unterschiedlicher ω -Olefine verwendet wird, zur Verbrückung der Allylalkohole zum Einsatz. Dimethyldichlorsilan besitzt einen geringeren sterischen Anspruch als das zuvor verwendete Diphenyldichlorsilan, wodurch sich eventuell bessere Ergebnisse erzielen lassen sollten. Die übrigen Reaktionsbedingungen werden dabei beibehalten (**Abb. 28**).



a) Me_2SiCl_2 , 2,6-Lutidin (**41**), Dichlormethan, 0°C - RT, 24h

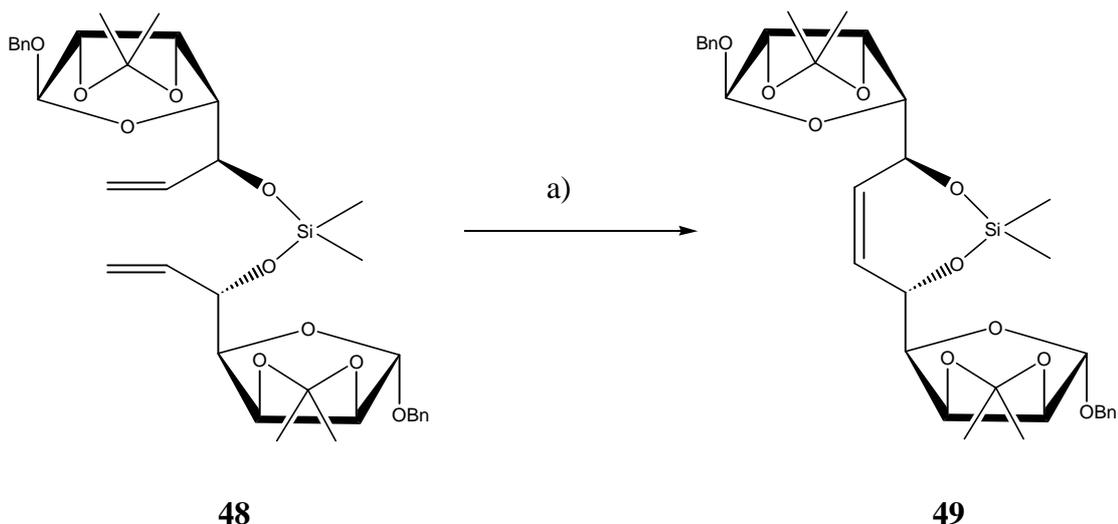
Abb. 28: Darstellung des Silylethers **48**

Leider wird diese Erwartung nicht erfüllt. Die Klammerung von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-*gulo*-hept-6-enofuranosid (**19**) zu Silylether **48** gelingt nur mit einer Ausbeute von 58% im Gegensatz zur Verwendung von Diphenyldichlorsilan mit 80%.

Auch Verbindung **48** ist C_2 -symmetrisch, so dass nur der halbe Signalsatz im 1H und ^{13}C -NMR zu erkennen ist. Die Spektren ähneln deshalb sehr den Eduktspektren. Ein Umsatz ist aber an dem Signal der Si-CH₃-Gruppe bei ca. 0.2 ppm im 1H -NMR-Spektrum zu erkennen.

5.1.2.2 Durchführung der Ringschlussmetathese

In der nun folgenden Ringschlussmetathese kommt der neu entwickelte GRUBBS-Katalysator **12**, ein Katalysator der sogenannten "zweiten Generation", zum Einsatz (**Abb. 29**). Dieser hat ein wesentlich höheres Metathesepotenzial, das ungefähr auf dem Niveau der SCHROCK-Katalysatoren liegt, besitzt aber die gleichen positiven Eigenschaften wie Katalysator **11**: Er ist wenig empfindlich gegenüber Luftsauerstoff und -feuchtigkeit und ist tolerant gegenüber anderen funktionellen Gruppen. Die Reaktion verläuft unter den gleichen Bedingungen wie zuvor beschrieben. Auch hier hat sich das Vorgehen durchgesetzt, zu der anfänglichen Katalysatormenge von 5 mol-% nach 24 Stunden Reaktionszeit weitere 5 mol-% zuzugeben, da dabei die besten Ausbeuten erzielt werden konnten.



a) CH₂Cl₂, 2 x 5 mol-% Kat **12**, Δ, 3d

Abb. 29: Ringschlussmetathese an Dien **48**

Das Siebenringsystem **49** kann mit 97% Ausbeute fast quantitativ isoliert werden. Das Ergebnis der Metathese konnte somit wesentlich verbessert werden. Diese Steigerung kann dabei hauptsächlich dem Katalysatorsystem zugeschrieben werden. Der Austausch der Phenylgruppen am Silizium durch Methylgruppen könnte eine weitere Rolle spielen, da diese Gruppen sterisch weniger anspruchsvoll sind. Bei Modellbetrachtungen wird allerdings klar, dass sie recht weit vom Reaktionszentrum entfernt sind. Ihr Einfluß auf den Reaktionsverlauf sollte somit geringer sein.

5.1.2.3 Abspaltung der Silyletherbrücke

Die Synthesesequenz wird an dieser Stelle variiert, da die Osmylierung in Anwesenheit der Silyletherbrücke die gleichzeitige Abspaltung derselbigen in unbefriedigenden Gesamtausbeuten zur Folge hatte. Stattdessen wird zunächst die Silyletherbrücke selektiv entfernt. Dieses geschieht unter Einsatz einer 1M Lösung von Tetra-*N*-butylammoniumfluorid (TBAF) in THF⁵⁷. Nach zweistündiger Reaktionszeit ist die Reaktion abgeschlossen und es kann säulenchromatographisch aufgearbeitet werden. Man erhält die Dialdose **50** in einer Ausbeute von 72% (**Abb. 30**).

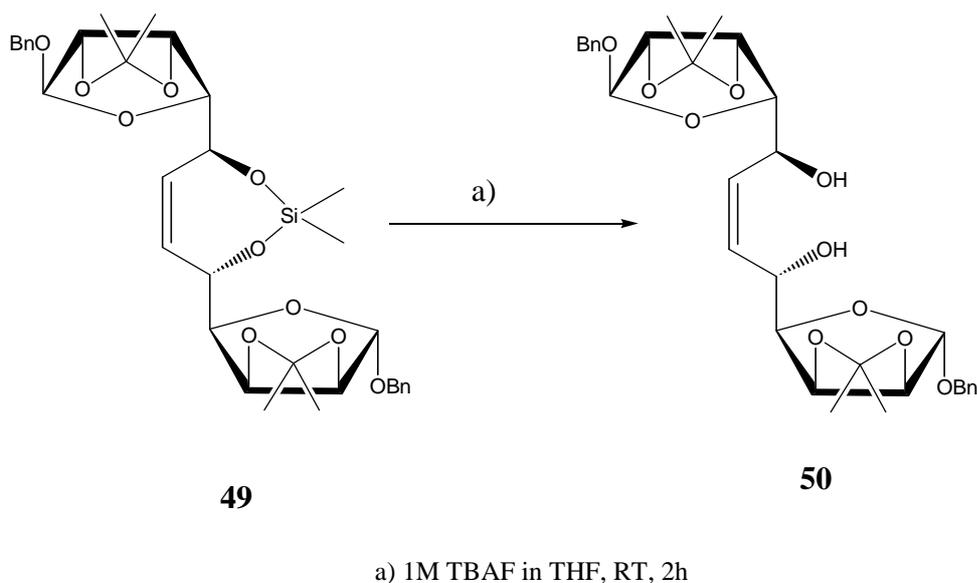


Abb. 30: Abspaltung der Silyletherbrücke zu Dialdose **50**

5.1.2.4 Hydroxylierung der Doppelbindung

Das Olefin **50** wird nun unter Standardbedingungen in der Osmylierung eingesetzt (**Abb. 31**). Die Umsetzung erfolgt wie oben beschrieben mit Kaliumosmat als Katalysator in Aceton/Wasser bei Raumtemperatur.

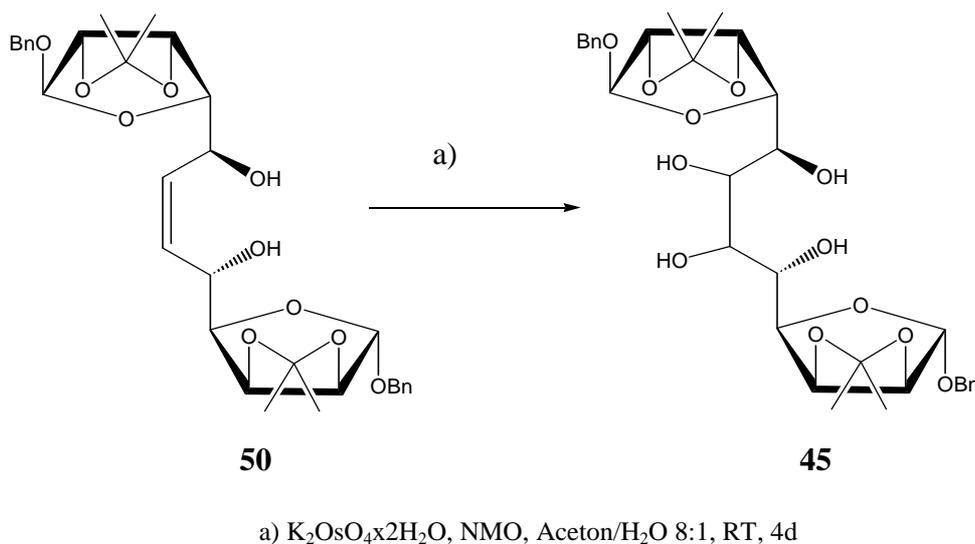


Abb. 31: Hydroxylierung der Doppelbindung an **50**

Die Doppelbindung befindet sich nun nicht mehr in einem konformativ fixierten Siebenringsystem, sondern in einer flexiblen Kette. Dies kann eine Erklärung sein, warum die Ausbeute dieses Reaktionsschrittes bei 84% liegt. Somit konnte durch die vorgezogene Abspaltung der Silyletherbrücke und anschließender Einführung der Hydroxylfunktionen die Gesamtausbeute von 38% auf 60% erhöht werden.

Auch in diesem Fall können aus mechanistischen Gründen zwei Osmylierungsprodukte synthetisiert werden, die allerdings aufgrund der Symmetrie der Ausgangsverbindung identisch sind, so dass auch hier nur ein einziges Produkt erhalten wird. Die Ursachen für dieses Phänomen wurden bereits erläutert. Die analytischen Daten des Reaktionsproduktes, das auf Syntheseweg B dargestellt wurde, reproduzieren exakt die analytischen Daten des auf Weg A dargestellten Produktes.

5.1.3 Untersuchungen zur Stereochemie

Da Verbindung **45** nicht kristallin vorliegt, kann keine Röntgenstrukturanalyse herangezogen werden, um die Stereochemie an den durch die Osmylierung neu eingeführten Stereozentren aufzuklären. Es können aber $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen herangezogen werden, da das ^1H -Spektrum mittels HMQC- und HMBC-Messungen vollständig gelöst werden konnte. Aufgrund der oben erläuterten Tatsache, dass aus bestimmten Symmetriegründen beide möglichen Isomere der Verbindung **45** identisch sind, muss für diese Untersuchungen eine Drehung und damit ein erlaubtes Tauschen der Enden der beiden Isomere ausgeschlossen werden. Somit wird das eine Ende als Position 1 und das andere als Position 12 bestimmt (**Abb. 32**).

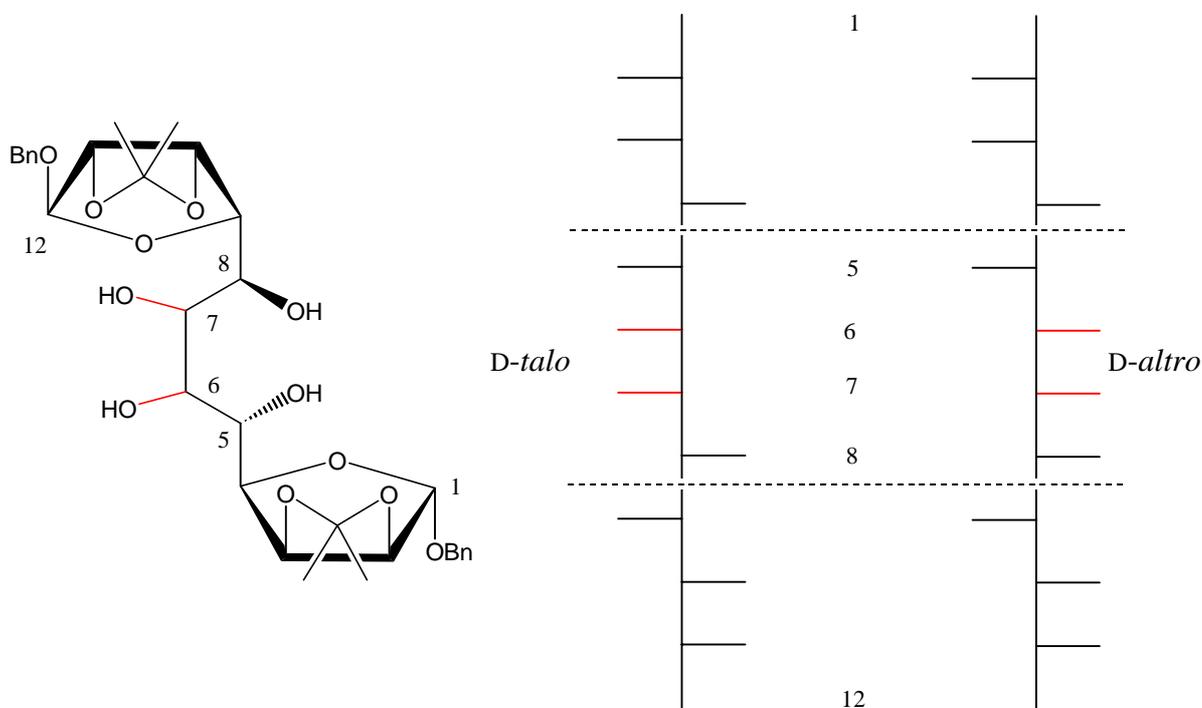


Abb. 32: Fischer-Projektion der beiden theoretisch möglichen Isomere von Verbindung **45**

Die Stereochemie der schwarz gekennzeichneten Hydroxyl-Gruppen ist durch die Verwendung der Edukte bestimmt und somit bekannt. Die Konfiguration der roten Hydroxylfunktionen ist hingegen unbekannt. In dem Segment innerhalb der gestrichelten Linie sind somit die äußeren Stereozentren bekannt, die inneren unbekannt. Bei den

beiden möglichen Konfigurationen handelt es sich im betroffenen Molekülausschnitt um die *D-talo*-, bzw. *D-altro*-Konfiguration. Als Vergleichswerte werden NMR-Daten herangezogen, die BISCHOFF⁵⁸ bei seinen Untersuchungen an Heptitolen erhalten hat. Die dabei vorgestellten Verbindungen **I**, **II** und **III** (Abb. 33) tragen die in **45** möglichen Strukturelemente. Die Heptitole **I** und **II** besitzen das *D-talo*-Segment, Heptitol **III** hingegen das *D-altro*-Segment.

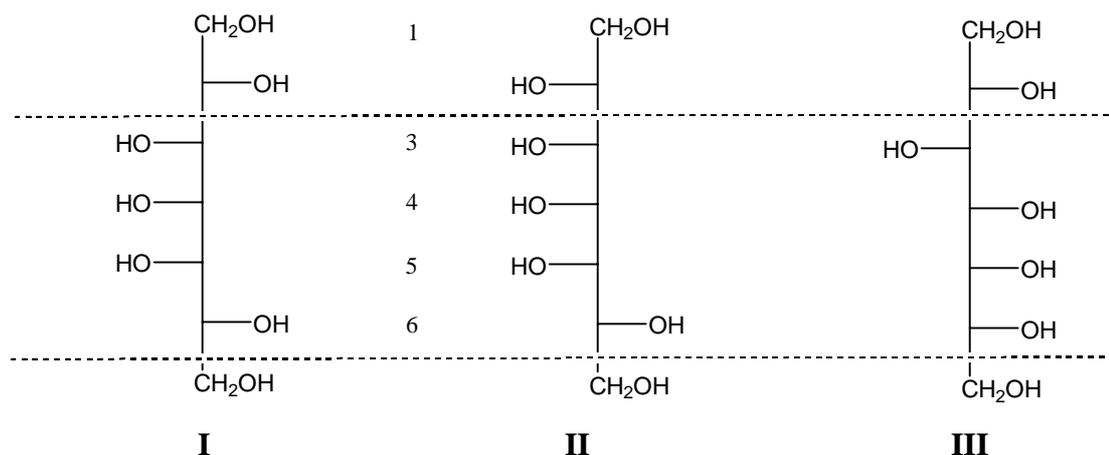


Abb. 33: Von BISCHOFF untersuchte Heptitole

Somit kann durch einen Vergleich der Kopplungskonstanten auf die Konfiguration des Segmentes geschlossen werden. Die zum Vergleich herangezogenen Kopplungskonstanten können aus **Tab. 4** entnommen werden.

Tab. 4: Kopplungskonstanten der zu vergleichenden Segmente

	45		I		II		III	
A	J _{5,6}	8.0	J _{3,4}	6.8	J _{3,4}	4.8	J _{3,4}	1.9
B	J _{6,7}	6.5	J _{4,5}	6.8	J _{4,5}	7.0	J _{4,5}	7.8
C	J _{7,8}	1.8	J _{5,6}	1.8	J _{5,6}	2.0	J _{5,6}	5.0

Vergleicht man jeweils die Daten in den Zeilen A, B und C bemerkt man, dass die Verbindungen **I** und **II** ähnliche Kopplungskonstanten aufweisen, wie die Dialdose **45**: die Kopplungen A und B sind jeweils groß, die Kopplungen C dagegen kleiner. Bei

Heptitol **III** ist es hingegen genau umgekehrt: Kopplung A ist klein, B und C dafür sind größer. Dieses ist auch nur verständlich, da es sich bei der *D-talo*-Konfiguration um die umgekehrte *D-altro*-Konfiguration handelt. Ein Einbeziehen der außerhalb des eingezeichneten Segmentes liegenden Hydroxylfunktionen an C-1 bis C-4 und C-9 bis C-12 in diese Überlegungen ist nicht sinnvoll. Diese sind in Dialdose **45** nicht mehr Teil einer Kette wie die Vergleichsalditole, sondern sind in eine Ringstruktur eingebunden und tragen zum Teil Schutzgruppen. Dadurch wird eine Konformation dieser Reste erzwungen, die folglich auch andere Kopplungskonstanten als bei den Vergleichsverbindungen ergeben, was einen direkten Vergleich ausschließt.

Abschließend kann man annehmen, dass Verbindung **45** in dem fraglichen Segment die *D-talo*-Konfiguration haben muss. Diese gilt natürlich nur unter der Voraussetzung, dass die Nummerierung der Dialdose **45** so erfolgt, wie sie in diesem Fall vorgenommen wurde. Die größtmögliche Übereinstimmung der Daten kann allerdings nicht als endgültiger Beweis gewertet werden. Eine Ursache für die nicht exakte Übereinstimmung der Kopplungskonstanten könnte in den unterschiedlichen Resten, die bei der Dialdose **45** an dem untersuchten Segment gebunden sind, gesehen werden. Diese weichen stark von den Resten an den untersuchten Heptitol-Segmenten ab. Durch intramolekulare Wechselwirkungen, über die hier keine weiteren Vermutungen angestellt werden können, kann es zu einem Verdrehen der Konformation des unbekanntes Segmentes kommen, so dass diese nicht genau mit der Konformation der Verbindungen **I** und **II** übereinstimmt. Dieses Herausdrehen hat somit natürlich auch eine Änderung der Kopplungskonstanten im ¹H-NMR-Spektrum zur Folge.

5.2 Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-manno-hept-6-enofuranosid (20)

Bei der Darstellung des Allylkoholes auf Basis von D-Mannose durch Grignard-Reaktion konnten beide möglichen Diastereomere synthetisiert und isoliert werden. Der Einsatz der *D-gulo* konfigurierten Verbindung **19** wurde bereits beschrieben. Die Verwendung des *D-manno* konfigurierten Diastereomers **20** soll im Folgenden gezeigt werden.

5.2.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan zur Silyletherbrücke

Da der Syntheseweg B bei Verwendung des Diastereomers **19** bessere Gesamtausbeuten ergibt, wird auch Verbindung **20** auf diesem Weg umgesetzt. Dazu erfolgt wiederum zuerst die Klammerung zur Darstellung der Silyletherbrücke unter Verwendung von Dimethyldichlorsilan in Dichlormethan (**Abb. 34**). Nach 24 Stunden Reaktionszeit gelingt die Isolierung und Reinigung durch säulenchromatographische Aufarbeitung. Es fällt auf, dass die Ausbeute mit 38% auf ähnlich niedrigem Niveau liegt, wie bei der Klammerung des entsprechenden Diastereomers **19** mit Dimethyldichlorsilan.

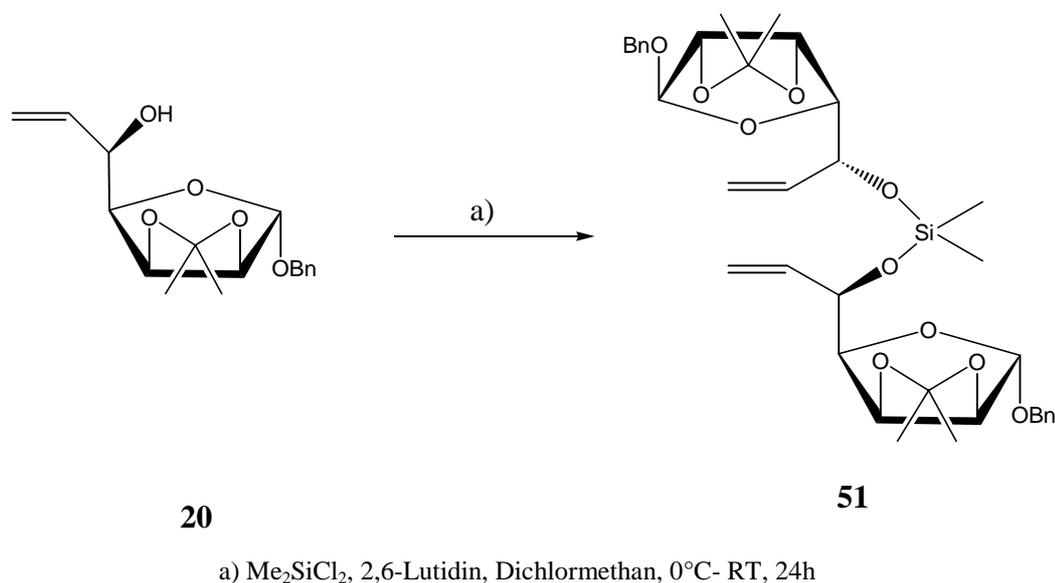


Abb. 34: Darstellung des Silylethers **51**

5.2.2 Durchführung der Metathesereaktion

Da bei der Metathese zu Verbindung **49** mit dem Katalysator **12** sehr gute Ergebnisse erzielt werden konnten, wird dieses System auch in dieser Umsetzung verwendet. Nach zunächst 24 Stunden Reaktionszeit unter Einsatz von 5 mol-% Katalysator, werden weitere 5 mol-% zugegeben und für 48 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Diese Vorgehensweise zeigt erneut die besten Ergebnisse. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung konnte das Olefin **52** mit einer Ausbeute von 73% isoliert werden (**Abb. 35**). Erstaunlicherweise ist die Ausbeute trotz gleicher Reaktionsbedingungen und gleicher Reagenzien geringer als bei der Umsetzung zum Siebenring **49**.

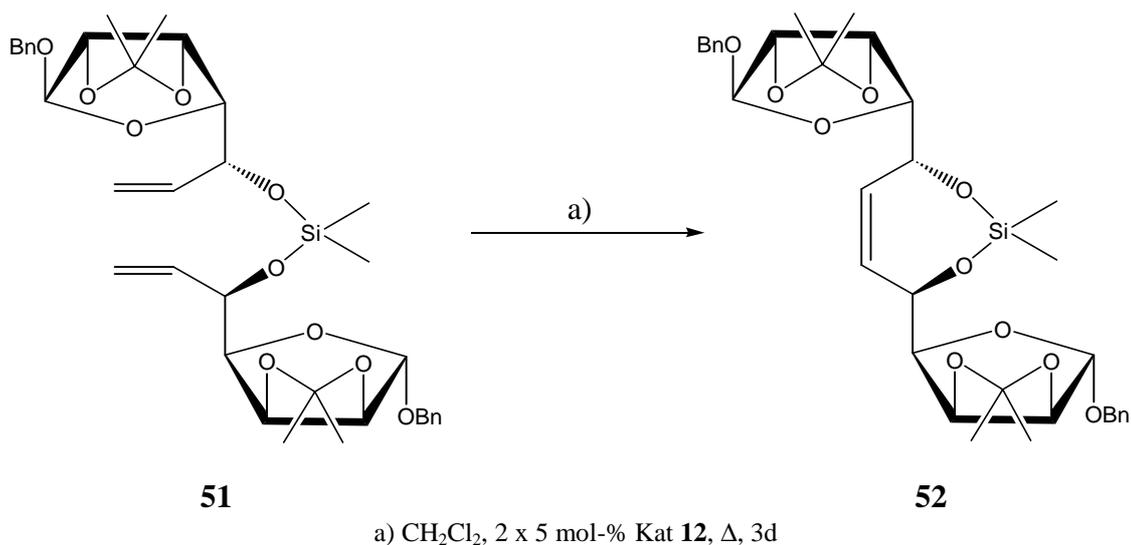


Abb. 35: Ringschlussmetathese an Dien **51**

Eine Ursache hierfür ist nicht ersichtlich, die Edukte **48** und **51** unterscheiden sich lediglich hinsichtlich ihrer Stereochemie an Position C-5 und C-8, die jeweils die entgegengesetzte Konfiguration aufweist.

5.2.3 Abspaltung der Silyletherbrücke

Da sich die vorgezogene Abspaltung der Silyletherbrücke bewährt hat, wird das Siebenringssystem **52** ebenfalls mit TBAF-Lösung umgesetzt (**Abb. 36**).

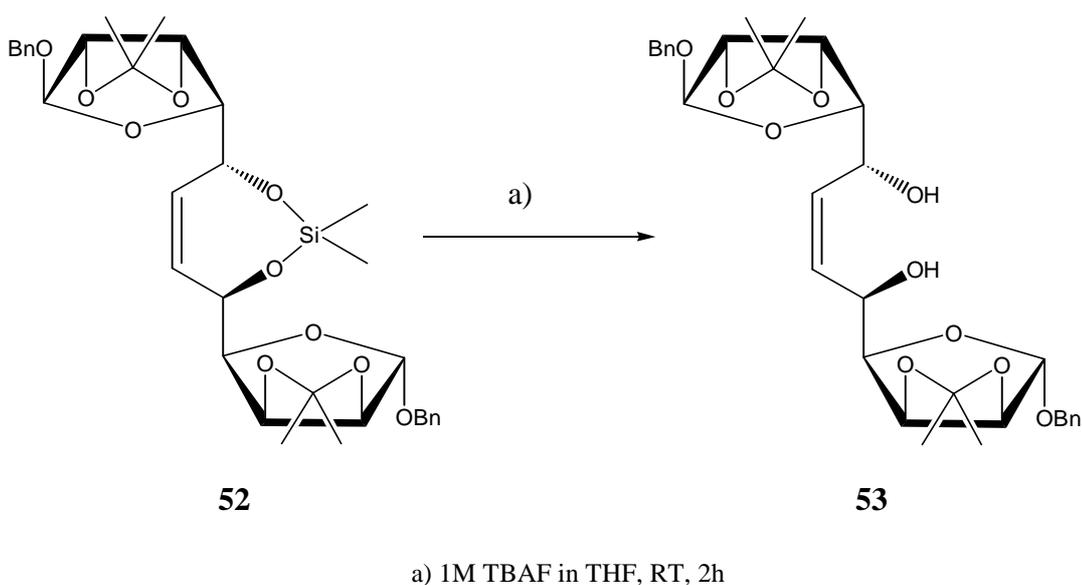
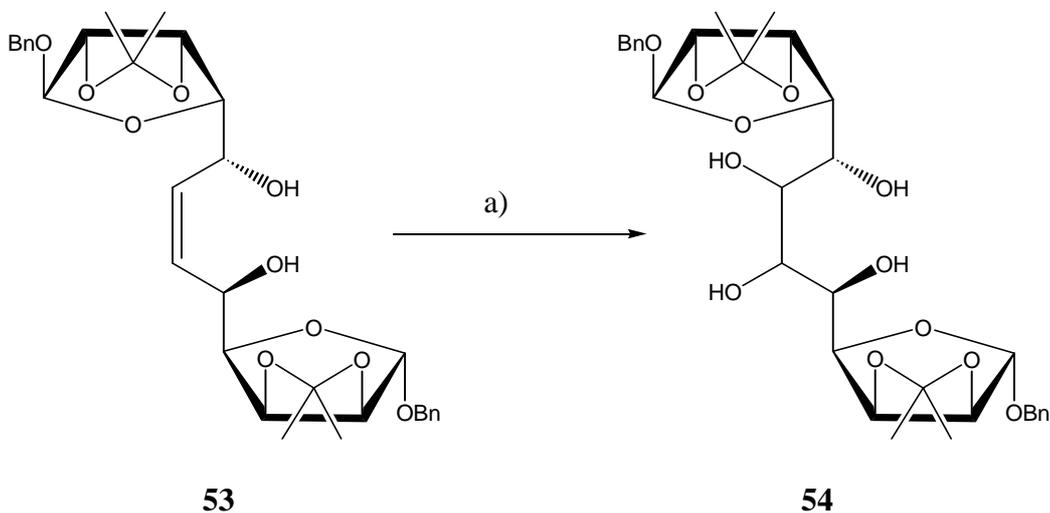


Abb. 36: Abspaltung der Silyletherbrücke zu Dialdose **53**

Nach Einengen der Reaktionslösung erfolgt die Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie. Dabei kann Dialdose **53** mit einer Ausbeute von 75% isoliert werden. Dieser Wert reproduziert damit sehr gut die Ausbeute der Silyletherabspaltung zu Verbindung **45**.

5.2.4 Einführung der Hydroxylfunktionen

Bei Olefin **53** handelt es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung. Deshalb führt die Umsetzung mit Osmiumtetroxid, bzw. Kaliumosmat auch hier aus den bereits erläuterten Gründen nur zu einem Produkt. Nach vier Tagen Reaktionszeit erfolgt nach Aufarbeitung mit Natriumbisulfid-Lösung eine säulenchromatographische Reinigung. Es wird die langkettige Dialdose **54** in 80% Ausbeute isoliert (**Abb. 37**). Die Ausbeute dieser Stufe liegt auf gleicher Höhe wie bei der Synthese der Dialdose **45** auf dem gleichen Syntheseweg B. Dieses Ergebnis bestätigt, dass dieser Weg für die Umsetzung der D-Mannose-Derivate insgesamt gesehen die bessere Alternative darstellt.



a) K₂OsO₄·xH₂O, NMO, Aceton/H₂O 8:1, RT, 4d

Abb. 37: Hydroxylierung der Doppelbindung von **53**

Somit konnten durch Einsatz der auf D-Mannose basierenden Diastereomere **19** und **20** nun insgesamt zwei neue langkettige Dialdosen (**45** und **54**) dargestellt werden. Diese unterscheiden sich in ihrer Stereochemie an Position C-5 und C-8. Beide haben eine

Kettenlänge von insgesamt 12 Kohlenstoffatomen, die jeweils eine Hydroxyfunktion tragen.

5.2.5 Untersuchungen zur Stereochemie

Da die Dialdose **54** in sirupöser Form vorliegt, kann die Konfiguration der durch die Hydroxylierung eingeführten neuen Stereozentren nicht direkt mittels Röntgenstrukturanalyse bewiesen werden. Um dennoch auf die Stereochemie schließen zu können, werden die NMR-Daten mit Werten von Verbindungen verglichen, die ähnliche Strukturelemente besitzen. Zunächst müssen dafür aber wieder die Enden der beiden theoretisch möglichen Isomere bestimmt werden, damit ein Drehen der Verbindung und Vertauschen der Enden unmöglich wird, was zwei identische Verbindungen zur Folge hätte (**Abb. 38**).

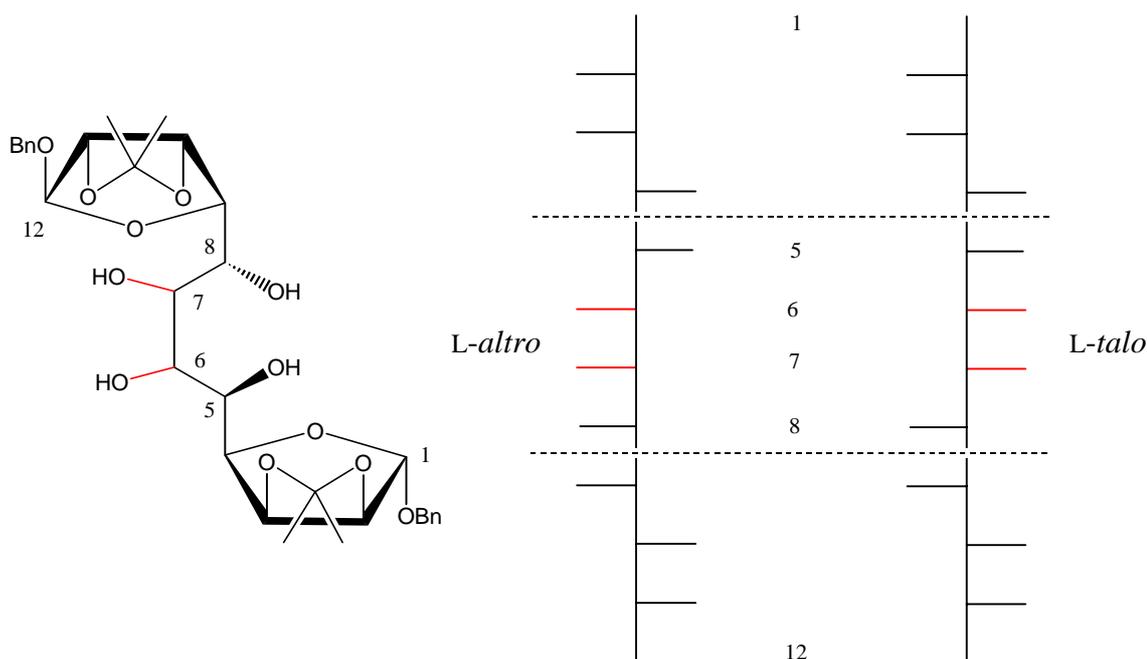
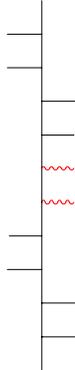
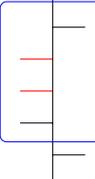
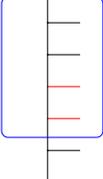


Abb.: 38: Fischer-Projektion der beiden möglichen Isomere der Verbindung **54**

Das markierte Segment kann dabei entweder die *L-altro*- oder die *L-talo*-Konfiguration besitzen. Als Vergleichswerte dienen dabei wiederum NMR-Daten von BISCHOFF⁵⁸. Die Kopplungskonstanten können aus **Tab. 5** entnommen werden.

Tab. 5: Kopplungskonstanten der vergleichbaren Segmente

	65		I		II		III	
Kopplung								
A	J _{2,3}	5.9						
B	J _{3,4}	3.6						
C	J _{4,5}	7.1					J _{2,3}	6.0
D	J _{5,6}	7.1	J _{2,3}	4.1	J _{3,4}	5.7	J _{3,4}	5.8
E	J _{6,7}	7.0	J _{3,4}	5.7	J _{4,5}	5.7	J _{4,5}	5.8
F	J _{7,8}	1.5	J _{4,5}	5.7	J _{5,6}	4.1		
G	J _{8,9}	3.6						
H	J _{9,10}	5.6						
I	J _{10,11}	3.7						

Dabei enthält die Vergleichsverbindung **I** das *L-alto* und die Verbindung **II** das *L-talo*-Segment (blau gekennzeichnet). Verbindung **III** hingegen repräsentiert ein anderes Segment. Der vergleichbare Ausschnitt von **65** wäre dabei C-4 bis C-7. Betrachtet man die Kopplungskonstanten fällt auf, dass die Kopplungen C, D und E von **65** ungefähr gleich groß sind und F kleiner ist. Dieses ist bei **I** nicht der Fall. Dort ist D kleiner als E und F. Bei **II** ist dahingegen D gleich groß wie E, beide Kopplungen sind größer als F. Allerdings fällt die Differenz in diesem Fall nicht so groß aus wie bei **65**. Vergleicht man die Kopplungen C, D und E von **65** mit denen von **III**, stellt man fest, dass bei beiden Segmenten die Kopplungskonstanten auf gleichem Niveau liegen.

Somit lässt diese tendenzielle Übereinstimmung die Vermutung zu, dass das markierte Segment der Verbindung **65** *L-talo*-konfiguriert sein muss. Allerdings handelt es sich nicht um einen sicheren Beweis, da die Daten nicht exakt gleich ausfallen. Der

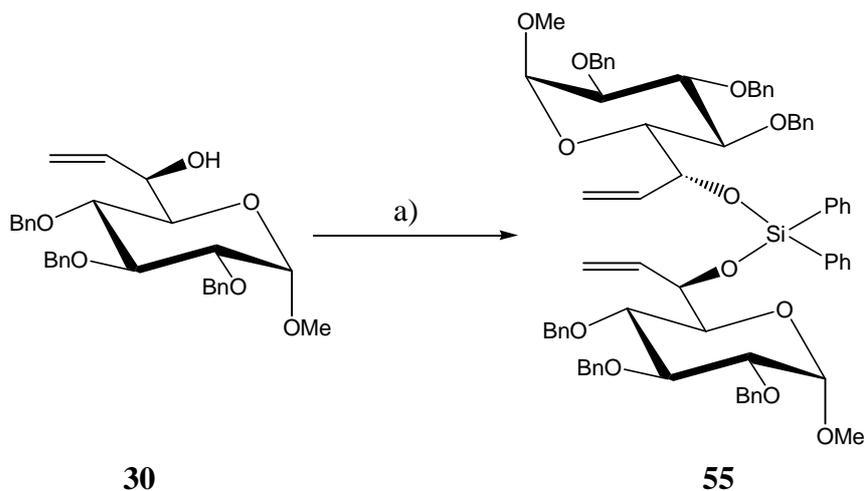
Unterschied könnte aber auch hier in den unterschiedlichen Resten zu suchen sein, die an den untersuchten Segmenten sitzen. Dabei handelt es sich bei Dialdose **65** um große Ringsysteme und nicht wie bei den Vergleichsverbindungen **I**, **II** und **III** um kleine Ketten. Diese Ringsysteme können zu Änderungen der Konformation des Monosaccharids führen, was zwangsläufig auch andere Kopplungskonstanten zur Folge hat.

5.3 Einsatz von Methyl-2,3,4-Tri-O-benzyl-7,8-dideoxy-D-glycero- α -D-gluc-oct-7-enopyranosid (30)

Die bisher synthetisierten Monosaccharide haben eine Kettenlänge von zwölf Kohlenstoffatomen. Soll allerdings eine Kettenlänge von vierzehn Atomen dargestellt werden, müssen die ω -Olefine eingesetzt werden, die auf pyranoiden Systemen basieren, wie es zum Beispiel bei dem α -D-Glucose-Derivat **30** der Fall ist. Die Umsetzung dieser Verbindung soll im folgenden Kapitel genauer beschrieben werden.

5.3.1 Klammerung mittels Diphenyldichlorsilan zur Silyletherbrücke

Bei dieser Umsetzung wird Methyl-2,3,4-Tri-O-benzyl-7,8-dideoxy-D-glycero- α -D-gluc-oct-7-enopyranosid (**30**) wie in **Abb. 39** skizziert mit Diphenyldichlorsilan unter Standardbedingungen umgesetzt. Die Reaktion verläuft mit 54% Ausbeute erheblich schlechter als die Klammerung von Fünf-Ring-Allylalkohol **19** mit dem gleichen Reagenz. Der Umsatz der Reaktion ist allerdings besser, da im Laufe der säulenchromatographischen Reinigung das eingesetzte Edukt **30** zu 25% zurückgewonnen werden konnte. Die Ausbeute ist auch durch Variierung der Reaktionsbedingungen nicht zu steigern: Weder eine Verlängerung der Reaktionszeit noch eine Erhöhung der Temperatur auf 10°C bringen einen Erfolg. Eine Erhöhung der Diphenyldichlorsilan-Menge ist auszuschließen, da sonst das erforderliche stöchiometrische Verhältnis der Reaktionspartner von 2:1 nicht mehr stimmt.

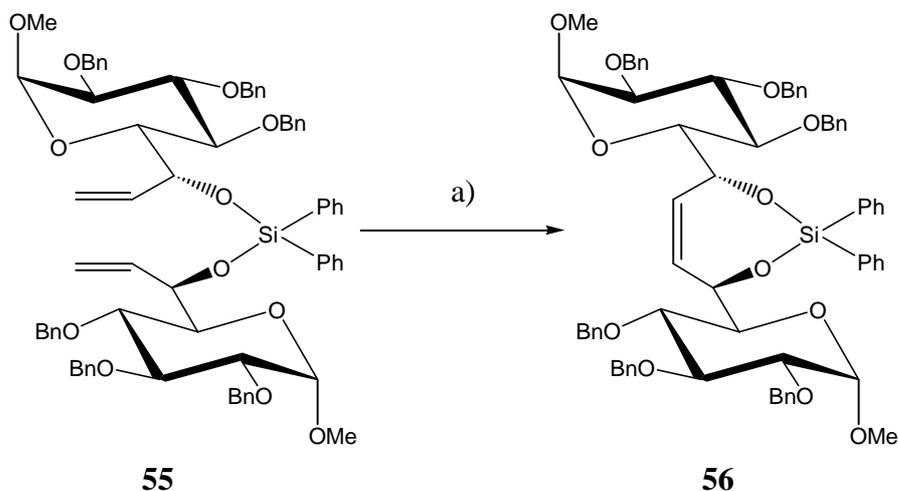


a) Ph_2SiCl_2 , 2,6-Lutidin, Dichlormethan, 0°C - RT, 24h

Abb. 39: Darstellung des Silylethers **55**

5.3.2 Durchführung der Metathesereaktion

Zum Ringschluss wird Dien **55** mit Katalysator **11** umgesetzt. Unter Standardbedingungen (Gesamtmenge Katalysator: 10 mol-% (2x 5 mol-%), 2 Tage Reaktionszeit) liegt die isolierte Ausbeute bei 28%. Werden die 10 mol-% Katalysator zu Beginn der Reaktion in einer Portion zugegeben und wird im Verlauf der Reaktion kein weiterer Katalysator zugegeben, so liegt die Ausbeute sogar nur bei 19%. Dies ist ein Effekt, der auch in den Arbeiten von STÜTZ³³ beobachtet werden konnte.



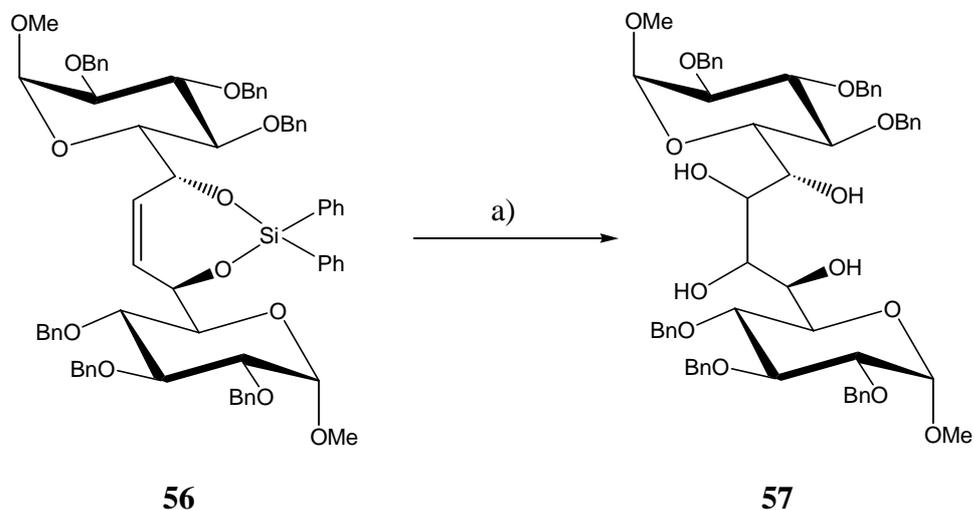
a) CH_2Cl_2 , 4 x 5 mol-% Kat **11**, Δ , 4d

Abb. 40: Ringschlussmetathese an Dien **55**

Eine Steigerung der Ausbeute auf den akzeptablen Wert von 71% bringt die Erhöhung der Katalysatormenge auf insgesamt 20 mol-% und die Verlängerung der Reaktionszeit auf 4 Tage. Dabei wird der Katalysator in Portionen von 5 mol-% nach jeweils 24 Stunden Reaktionszeit zugegeben (**Abb. 40**). Dieses ist für eine Metathese an einem solch großen Kohlenhydratsystem unter Verwendung von Katalysator **11** ein sehr guter Wert. Eine weitere Verbesserung könnte der Einsatz des optimierten Katalysators **12** bringen, der zum Zeitpunkt dieser Untersuchungen noch nicht zur Verfügung stand.

5.3.3 Umsetzung mit Kaliumosmat

Auch bei der Umsetzung mit Kaliumosmat des durch Ringschlussmetathese erhaltenen Diphenylsilylethers **56** wird wie schon beim Einsatz des D-Mannose-Derivates **43** gleichzeitig die Silyletherbrücke abgespalten und die Doppelbindung hydroxyliert (**Abb. 41**).



a) $K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$, NMO, Aceton/ H_2O 8:1, RT, 4d

Abb. 41: Umsetzung von Olefin **56** mit Kaliumosmat

Die Ausbeute dieser Reaktion liegt nach einer Reaktionszeit von 4 Tagen bei 15%. Der Umsatz ist allerdings höher, da 52% Edukt im Verlauf der säulenchromatographischen Reinigung zurückgewonnen werden können. Eine Verlängerung der Reaktionszeit bringt

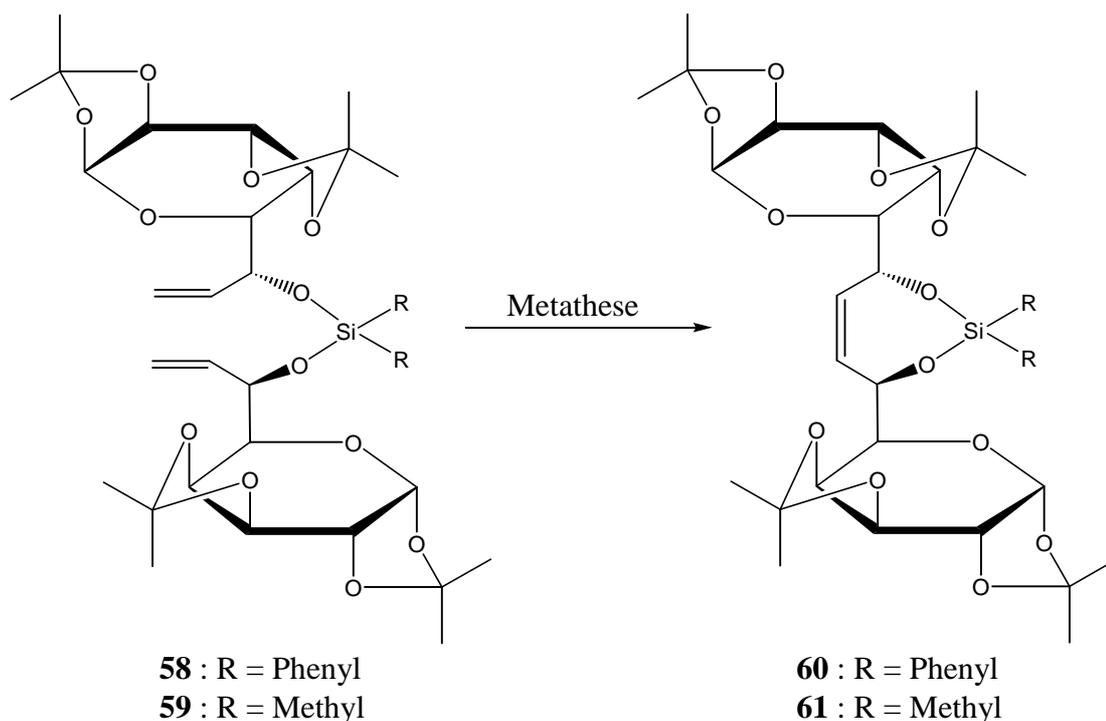
keine Ausbeuteerhöhung. Ebenso bringt die Erhöhung der Katalysatormenge auf 20 mg pro 1 mmol Edukt, bzw. eine Verdopplung der Oxidationsmittelmenge keine Verbesserung. Bei der Reaktion wird aus Symmetriegründen, die bereits oben erläutert wurden, ebenfalls wieder nur ein Produkt erhalten, da das zweite mögliche Stereoisomer auch hier mit dem ersten identisch ist. Die NMR-Spektren konnten nicht vollständig gelöst werden, da die Signale sich sehr stark überlagern und somit nicht zugeordnet werden können. Deshalb kann die Konfiguration der neuen Stereozentren trotz intensiver NMR-Messungen nicht gelöst werden.

5.4 Einsatz von 7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranose (33)

Eine weitere Möglichkeit ein Grundgerüste mit 14 Kohlenstoffatomen zu erhalten, ist die Verwendung von Allylalkohol **33**, der auf Basis von D-Galactose synthetisiert wurde.

5.4.1 Klammerung zur Silyletherbrücke

Zur Klammerung wird zunächst Diphenyldichlorsilan verwendet. Die Umsetzung erfolgt wie gewohnt in Dichlormethan bei 0°C (**Abb. 42**). Nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden bei Raumtemperatur erfolgt eine wässrige Aufarbeitung, Trocknung im Hochvakuum, um das restliche 2,6-Lutidin zu entfernen, und Reinigung mittels Säulenchromatographie. Der Silylether **58** kann dabei in 53% Ausbeute isoliert werden. Dieser Wert liegt auf demselben Niveau wie die Klammerung des D-Glucose-Derivates **30** mittels Diphenyldichlorsilan zur Verbindung **55**. Da beide Ausbeuten unterhalb des Wertes der vergleichbaren D-Mannose-Umsetzung liegen, scheint sich die Tendenz abzuzeichnen, dass die Klammerung von Sechsringsystemen nicht so gut verläuft wie die von Fünfringzuckern, deren Ausbeuten bei der Umsetzung mit Diphenyldichlormethan höher liegen. Ebenso kann, wie in **Abb. 42** gezeigt, eine Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan durchgeführt werden. Dabei wird das Dien **59** isoliert. Diese Umsetzung verläuft mit etwas schlechterer Ausbeute (47%) als die Klammerung mit Diphenyldichlorsilan zu Dien **58**.



Die jeweiligen Reaktionsbedingungen sind **Tab. 6** zu entnehmen

Abb. 43: Darstellung der Metatheseprodukte **60** und **61**

Ebenso ist der Austausch des Lösungsmittels Dichlormethan gegen entgastes, absolutes Toluol erfolglos. Durch den Einsatz von Toluol kann die Reaktionstemperatur auf 60°C erhöht werden kann. Auch diese Maßnahme führt nicht zum gewünschten Erfolg. Die jeweiligen Reaktionsbedingungen sind in **Tab. 6** zusammengefasst.

Tab. 6: Übersicht über die Versuche zur Metathese von Dien **58** und **59**

Edukt	Katalysator	Lösungs- mittel	Temp.	Reaktions- zeit	Ausbeute	Gewünschtes Produkt
58	10 mol-% 11	CH ₂ Cl ₂	40°C	2d	–	60
58	20 mol-% 11	CH ₂ Cl ₂	40°C	4d	–	60
58	10 mol-% 11	Toluol	60°C	2d	–	60
59	10 mol-% 12	CH ₂ Cl ₂	40°C	2 d	5%	61

Auch bei der Metathese von Dien **59** unter Verwendung des carbenmodifizierten Katalysators **12** zeigt sich im Kontroll-DC keine Umsetzung. Es kann nur der Eduktspot beobachtet werden. Nach Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie zeigen allerdings die NMR-spektroskopischen Untersuchungen, dass eine Reaktion stattgefunden hat. Mittels Dünnschichtchromatographie kann dieses nicht erkannt werden, da Edukt und Produkt exakt gleiches Laufverhalten aufweisen. Letzteres ist unabhängig von der Zusammensetzung des Laufmittels: egal welches Lösungsmittelgemisch verwendet wird, eine Aufspaltung in zwei Spots wird nicht erzielt. Somit muss eine Trennung des Reaktionsgemisches mittels Säulenchromatographie ausgeschlossen werden. Allerdings gelingt eine Trennung durch fraktionierte Kristallisation. Auf diese Weise kann Verbindung **61** mit 5% Ausbeute isoliert werden. Von den erhaltenen Kristallen konnte eine Röntgenstruktur angefertigt werden, die in **Abb. 44** als ORTEP-Plot abgebildet ist.

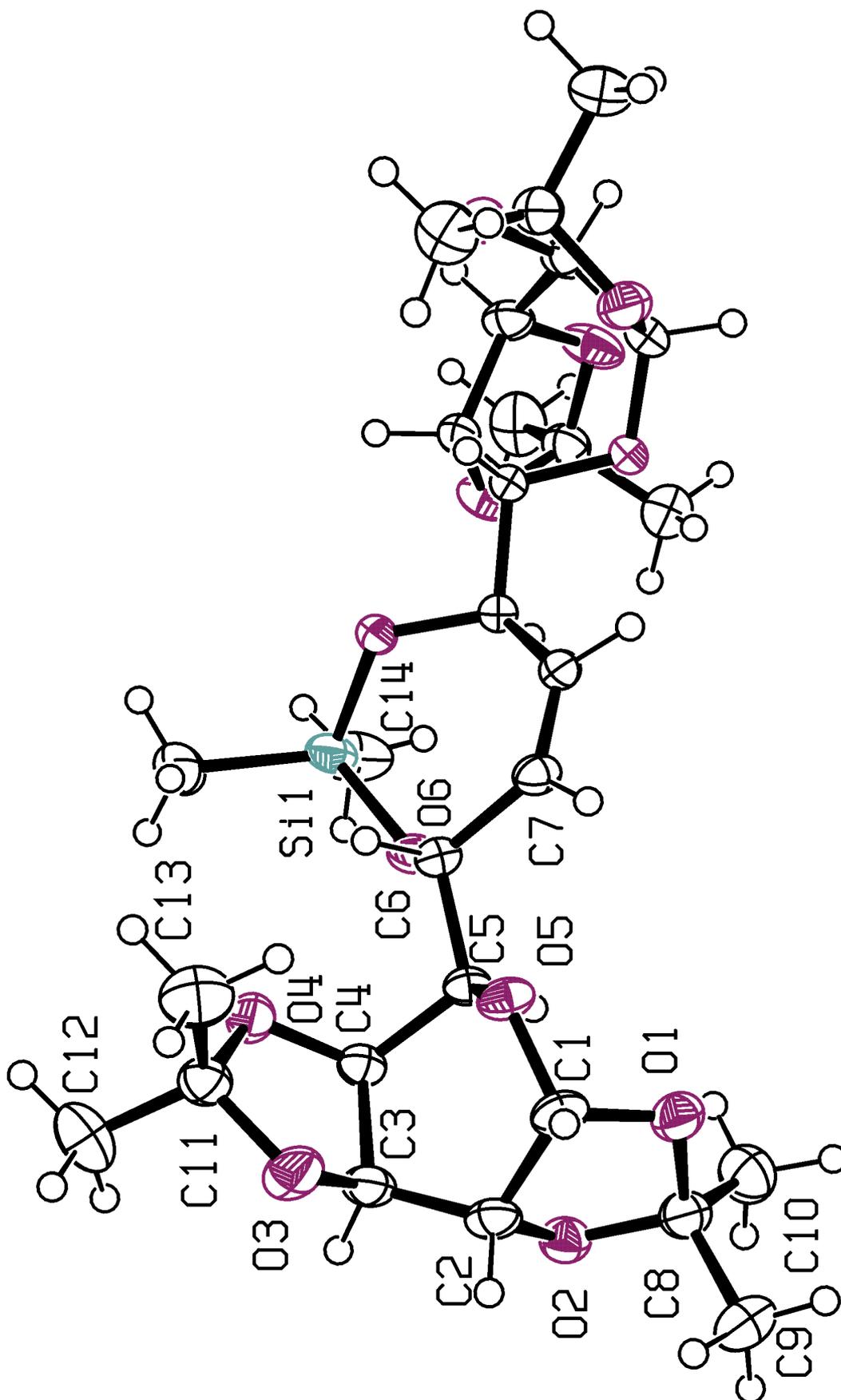


Abb. 44: ORTEP-Plot der Röntgenstruktur der Verbindung **61**

Tab. 7: Fraktale Atomparameter ($\times 10^4$) und äquivalente Temperaturfaktoren ($U_{eq} \times 10^3$) von **61**

Atom	x	y	z	U_{eq}
Si(1)	6017.4 (4)	6017.4 (4)	0	33.2 (16)
O(1)	3553.1 (11)	1406.6 (12)	1252.6 (3)	36.2 (3)
O(2)	5097.2 (11)	2597.7 (11)	1625.6 (3)	31.5 (2)
O(3)	7994.4 (13)	1283.5 (13)	1067.2 (3)	44.4 (3)
O(4)	7934.4 (12)	3133.3 (12)	650.8 (3)	35.5 (3)
O(5)	5093.1 (11)	1602.9 (10)	737.8 (3)	28.3 (2)
O(6)	5427.3 (11)	5123.9 (10)	372.5 (3)	28.4 (2)
C(1)	4890.8 (18)	1040.9 (17)	1110.4 (4)	31.6 (3)
C(2)	5911.4 (18)	1602.0 (17)	1416.7 (4)	31.9 (3)
C(3)	7165.0 (17)	2339.5 (17)	1247.9 (4)	32.6 (4)
C(4)	6817.4 (16)	3357.5 (16)	919.3 (4)	26.9 (3)
C(5)	5374.7 (15)	3076.5 (15)	746.8 (4)	22.9 (3)
C(6)	5258.5 (15)	3636.1 (15)	335.3 (4)	23.6 (3)
C(7)	3899.5 (16)	3234.6 (15)	143.2 (4)	26.3 (3)
C(8)	3692.5 (17)	2086.8 (17)	1621.1 (4)	32.8 (4)
C(9)	3466.0 (2)	1039.0 (2)	1941.6 (5)	46.5 (4)
C(10)	2710.0 (2)	3308.0 (2)	16402 (6)	46.1 (4)
C(11)	8665.0 (17)	18549.0 (17)	7363 (4)	33.2 (4)
C(12)	10171.0 (2)	2208.0 (2)	8224 (7)	52.1 (5)
C(13)	8502.0 (3)	824.0 (2)	4120 (6)	50.6 (5)
C(14)	5657.0 (3)	7880.0 (2)	1062 (6)	60.0 (6)

Tab. 8 Kristallographische und röntgenographische Daten von **61**

Summenformel	$C_{28}H_{44}O_{12}Si$
Molmasse [g/mol]	600.72
Kristallgröße [mm]	0.45 x 0.30 x 0.14
Schmelzpunkt [°C]	204.5
Messtemperatur [K]	193
Kristallsystem	tetragonal
Raumgruppe	$P_41_21_2$
Zellparameter:	
a [pm]	952.12 (2)
b [pm]	952.12 (2)
c [pm]	3452.16 (13)
β	90.00
Volumen [pm ³]	$3129.50 (15) \times 10^6$
Formeleinheiten pro Zelle Z	4
F (000)	1288
berechnete Dichte, D_x [g/cm ³]	1.275
Absorptionkoeffizient μ [cm ⁻¹]	0.134
Wellenlänge λ (Cu-K α) [pm]	71.073
2 θ Bereich	2.22 – 25.91
Zahl der gemessenen Reflexe	3047
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	2612
Zahl der signifikanten Reflexe ($F > 2\sigma(F)$)	2343
	274
R-Werte der Endverfeinerung:	
R_{all}	0.0369
R_{gt}	0.0279
ωR_{ref}	0.0632
ωR_{gt}	0.0606
Flack Parameter X	-0.03 (13)
Goodness of fit S	0.950
größte Elektronendichte [e/pm ³]	0.126×10^{-6}
geringste Elektronendichte [e/pm ³]	-0.153×10^{-6}
Verwendetes Diffraktometer	Enraf-Nonius CAD4
Monochromator	Graphit

Aus Symmetriegründen ist nur eine Hälfte der Struktur nummeriert, bzw. sind nur für die Hälfte der Atome Strukturdaten angegeben. Die Lösung der Kristallstruktur erfolgte unter Verwendung des Programms SHELXS-97. Die Verfeinerungsrechnungen, in die alle Atome mit einbezogen wurden, wurden unter Zuhilfenahme des Programms SHELXL-97⁴² durchgeführt. Die röntgenkristallographischen Daten sowie die fraktalen Atomparameter und äquivalenten Temperaturfaktoren der Verbindung sind den **Tab. 7** und **Tab. 8** zu entnehmen.

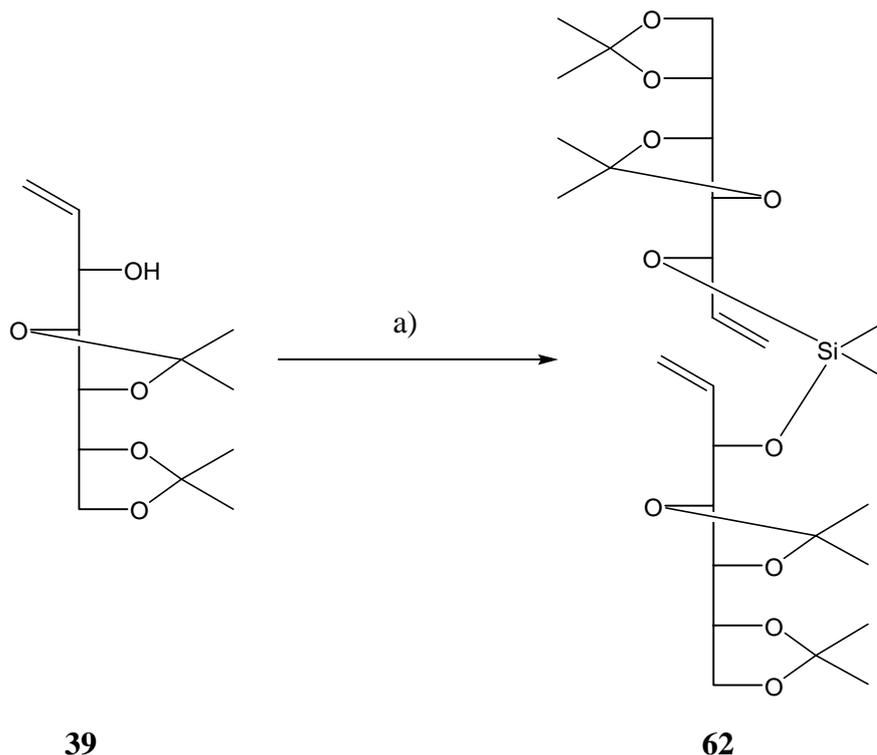
Aufgrund des gleichen Laufverhaltens erweist sich eine Optimierung der Reaktion als äußerst schwierig. Es kann im Verlauf der Reaktion nicht abgeschätzt werden, ob und wie weit eine Umsetzung erfolgt ist. Somit kann eine Entscheidung, ob die Reaktion zum Beispiel durch weitere Katalysatorzugabe oder Reaktionszeitverlängerung unterstützt werden muss, nur sehr schwer bzw. gar nicht getroffen werden. Ebenso ist die Trennung von Produkt und Edukt unter diesen Umständen schwierig. Da auch die Ausbeute mit 5% wenig vielversprechend ist, wird die Verwendung von D-Galactose in der Synthesestrategie an dieser Stelle aufgegeben.

5.5 Einsatz von 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-O-isopropyliden-D-gluco-hept-1-enitol (39)

Die bislang beschriebenen Umsetzungen koppeln zwei Aldosen miteinander, so dass eine Dialdose entsteht. Will man dahingegen einen langkettigen Zuckeralkohol darstellen, muss man auf einen Allylkohol zurückgreifen, der auf einem Zuckeralkohol basiert. Dieses ist bei ω -Olefin **39** der Fall, der aus D-Mannitol synthetisiert werden konnte. Die Verwendung von **39** in der Synthesestrategie soll in diesem Kapitel erläutert werden.

5.5.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan zur Silyletherbrücke

Zur Synthese der Silyletherbrücke wird das ω -Olefin **39** mit 2,6-Lutidin und Dimethyldichlorsilan umgesetzt (**Abb. 45**). Nach 24 Stunden wird aufgearbeitet und säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält die verbrückte Verbindung **62** mit einer Ausbeute von 51%.



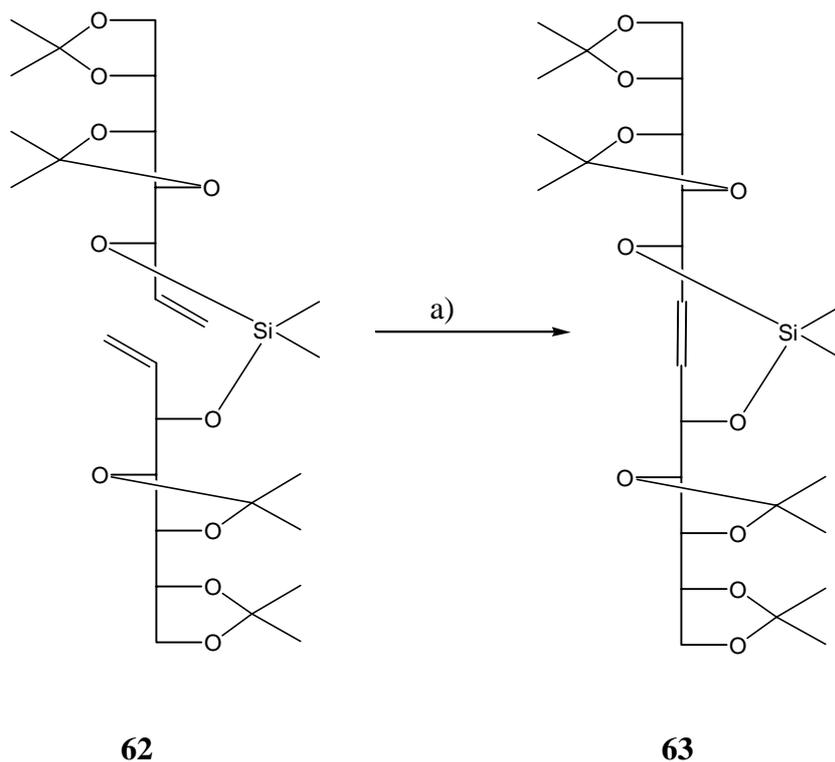
a) Me_2SiCl_2 , 2,6-Lutidin, Dichlormethan, 0°C - RT, 24h, 51%

Abb. 45: Darstellung des Silylethers **62**

Die Ausbeute liegt damit im Bereich der bereits oben beschriebenen Klammerungen der Sechs- und der Fünfringsysteme mit Dimethyldichlorsilan. Ein Nebenprodukt wird nicht beobachtet, es kann mit 38% das Edukt zurückgewonnen werden. Man erhält ein C_2 -symmetrisches Produkt, dessen NMR-spektroskopischen Untersuchungen erwartungsgemäß nur den halben Signalsatz erkennen lassen.

5.5.2 Durchführung der Metathesereaktion

Durch Einführung des neuen Katalysators **12** konnten bei den Darstellungen der Olefine **49** und **52** sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Aus diesem Grund wird auch der Ringschluss an Verbindung **62** mit dem Katalysator **12** der zweiten Generation durchgeführt. Diese Umsetzung verläuft jedoch nicht zufriedenstellend; die Ausbeute liegt nach Aufarbeitung mittels Säulenchromatographie bei 13% (**Abb. 46**).



a) CH_2Cl_2 , 2 x 5 mol-% Kat **12**, Δ , 2d

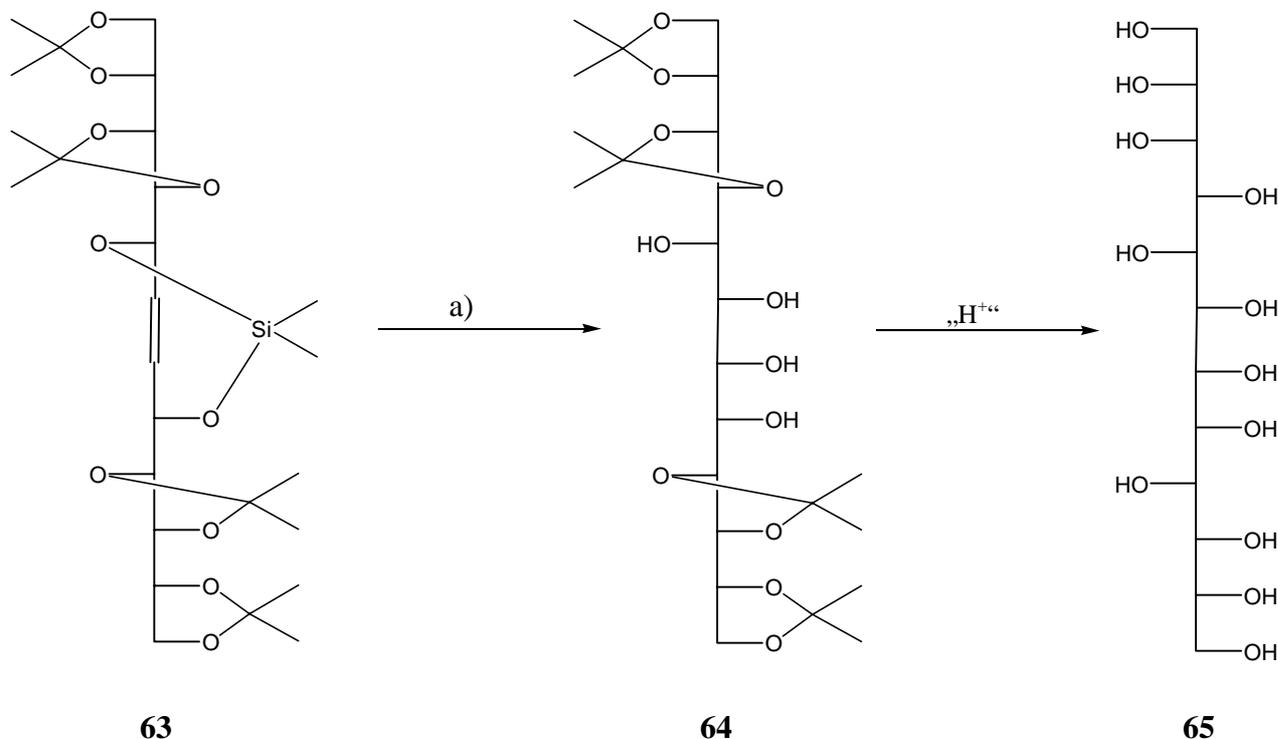
Abb. 46: Ringschlussmetathese an Dien **62**

Die Erhöhung der Katalysatormenge auf insgesamt 20 mol-% (4 x 5 mol-%) und die Verlängerung der Reaktionszeit auf 4 Tage bringt keine Verbesserung der Ausbeute. Immer wird neben dem Produkt nur das eingesetzte Edukt zurückerhalten.

5.5.3 Umsetzung mit Kaliumosmat

Setzt man den Dimethylsilylether **63** unter den Standardbedingungen um, kommt es auch hier zur Hydroxylierung der Doppelbindung bei gleichzeitiger Abspaltung der Silyletherbrücke. Diese Etherspaltung geschieht anscheinend nicht nur bei den oben gezeigten Diphenylsilylethern, sondern auch bei den Dimethylsilylethern. Dabei kann der Alditol **64** mit einer Ausbeute von 47% erhalten werden (**Abb. 47**). Durch säulenchromatographische Aufarbeitung kann neben dem Produkt 42% des eingesetzten Edukt isoliert werden. Die Ausbeute lässt sich auch durch Variierung der

Reaktionsbedingungen wie zum Beispiel eine verlängerte Reaktionszeit oder erhöhte Katalysator- oder Oxidationsmittelmenge nicht erhöhen.



a) $\text{K}_2\text{OsO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NMO, Aceton/ H_2O 8:1, RT, 4d

Abb. 47: Umsetzung von Olefin **63** mit Kaliumosmat

Durch Verwendung des Zuckeralkohols **39** konnte ein Alditol mit einer Kettenlänge von 12 Kohlenstoffatomen dargestellt werden. Es entstehen bei dieser Hydroxylierung ebenfalls zwei Diastereomere, die aus den erklärten Symmetriegründen wieder identisch sind, so dass letztendlich nur ein Produkt entsteht. Der Tetradecitol **64** ist nicht sehr säurestabil: im Laufe der NMR-spektroskopischen Untersuchungen trübte sich die immer leicht saure Deuteriochloroform-Lösung von **64** milchig ein. Nach Aufarbeitung der Probe und anschließendem Lösen des Rückstandes in deuteriertem Wasser ergaben die Massen- und NMR-spektroskopischen Untersuchungen, dass der Alditol **64** alle vier Isopropyliden-Schutzgruppen abgespalten hat, so dass der freie Zuckeralkohol **65** entstanden ist.

5.5.4 Untersuchungen zur Stereochemie

Zur Aufklärung der Stereochemie der neu eingeführten Zentren werden die Kopplungskonstanten des Alditols **65** mit NMR-Daten verglichen, die BISCHOFF⁵⁸ im Rahmen seiner Dissertation in unserem Arbeitskreis durchgeführt hat. Aufgrund der oben erläuterten Tatsache, dass aus bestimmten Symmetriegründen beide möglichen Isomere der Verbindung **65** identisch sind, muss für diese Untersuchungen eine Drehung und damit ein erlaubtes Tauschen der Enden der beiden Isomere ausgeschlossen werden. Somit wird ein Ende als Position C-1 und das andere als Position C-12 bestimmt (**Abb. 48**).

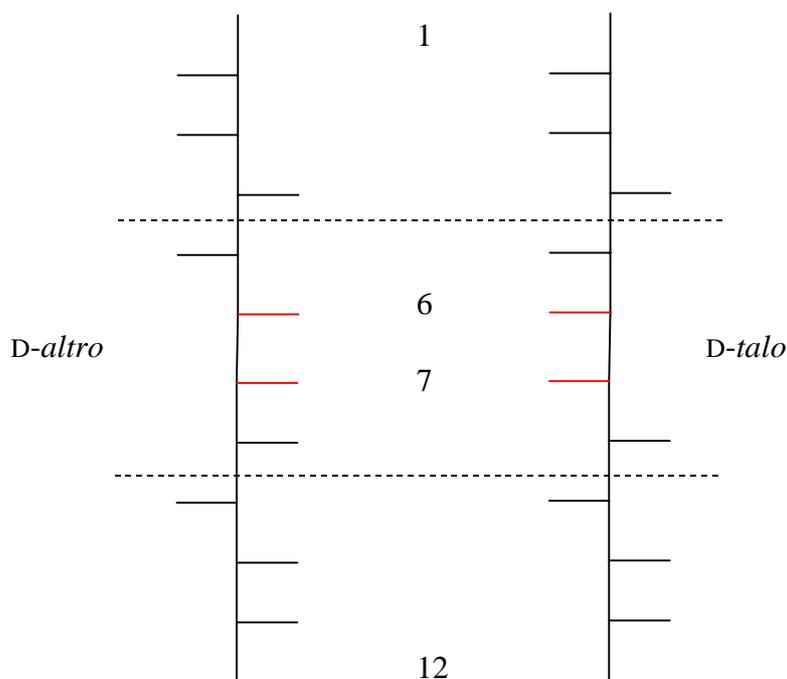


Abb. 48: Fischer-Projektion des Dodecitol **65**

Man unterteilt den Dodecitol in Segmente. Das Segment mit der unbekannt Stereochemie (rot gekennzeichnet) kann dabei die *D-talo*- oder die *D-altro*-Konfiguration haben. Da es sich beim Dodecitol **65** genauso wie bei den Vergleichs-Heptitolen **I** – **X** um eine kettenförmige Struktur handelt und da Verbindung **65** keine Schutzgruppen trägt, kann nicht nur das in den gestrichelten Linien eingezeichnete Segment zum Vergleich herangezogen werden. Ein Einbeziehen der restlichen Wasserstoffatome der Kette ist ebenfalls möglich. Alle Kopplungskonstanten der Verbindung **65** und der Heptitole **I** bis **X** können aus **Tab. 9** entnommen werden.

Tab. 9: Kopplungskonstanten der vergleichbaren Segmente

	65	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
Kopplung												
	A	$J_{2,3}$ 2.9			acetyliert							
	B	$J_{3,4}$ 3.2										$J_{2,3}$ 4.25
	C	$J_{4,5}$ 3.0			$J_{2,3}$ 1.8							$J_{3,4}$ 4.55
	D	$J_{5,6}$ 5.0	$J_{3,4}$ 1.9	$J_{3,4}$ 4.8	$J_{3,4}$ 6.8	$J_{2,3}$ 4.1	$J_{2,3}$ 1.8					$J_{4,5}$ 4.55
	E	$J_{6,7}$ 1.0	$J_{4,5}$ 7.8	$J_{4,5}$ 7.4	$J_{4,5}$ 6.8	$J_{3,4}$ 5.7	$J_{3,4}$ 6.8	$J_{2,3}$ 8.2			$J_{2,3}$ 4.25	$J_{5,6}$ 4.25
	F	$J_{7,8}$ 1.7	$J_{5,6}$ 5.0	$J_{5,6}$ 2.0	$J_{5,6}$ 1.8	$J_{4,5}$ 5.7	$J_{4,5}$ 6.8	$J_{3,4}$ 2.1		$J_{2,3}$ 7.6	$J_{3,4}$ 4.55	
	G	$J_{8,9}$ 7.5				$J_{5,6}$ 4.1	$J_{5,6}$ 1.8	$J_{4,5}$ 6.3		$J_{3,4}$ 3.2	$J_{4,5}$ 4.55	
	H	$J_{9,10}$ 1.7						$J_{5,6}$ 3.2		$J_{4,5}$ 3.2	$J_{5,6}$ 4.25	
	I	$J_{10,11}$ 8.4								$J_{5,6}$ 7.6		

Aus den Vergleichsdaten kann man allerdings nicht schließen, ob das untersuchte Segment die *D-talo*- oder die *D-altro*-Konfiguration besitzt. Keine der Vergleichsverbindungen **I** bis **VIII** ergeben ähnliche Kopplungen wie Verbindung **65**. Auffällig ist vor allem die sehr kleine Kopplung E ($J_{6,7}$) von 1.0 Hz. Alle Vergleichswerte (4.25 bis 8.2 Hz) sind wesentlich größer. Diese Tatsache könnte den Schluss nahelegen, dass an der Doppelbindung eine Isomerisierung zu einer *E*-Doppelbindung stattgefunden hat und es sich vor der Hydroxylierung somit um eine *trans*-Doppelbindung gehandelt haben könnte. Durch den Vergleich mit den Kopplungskonstanten der Verbindungen **IX** und **X** kann dieser Sachverhalt aber ausgeschlossen werden. Auch hier liegen die Kopplungskonstanten E in ganz anderen Bereichen (4.25 Hz). Ein weiterer Grund, die Isomerisierung auszuschließen, ist die nicht vorhandene C_2 -Symmetrie des Produktes. Das Produkt der Hydroxylierung einer *trans*-Doppelbindung müsste eine Symmetrie aufweisen und somit im NMR-Spektrum nur den halben Datensatz ergeben. Entsprechendes ist bei Verbindung **65** nicht der Fall.

Die Ursache dafür, dass die Stereochemie nicht geklärt werden kann, ist aller Voraussicht nach in der langen Kettenstruktur des Dodecitol **65** zu suchen. Hier dürfte es zu intramolekularen Wechselwirkungen kommen, die zu einer ganz anderen Konformation als bei den Vergleichsheptitolen führen. Dadurch können sich natürlich auch die Kopplungskonstanten drastisch ändern.

5.6 Diskussion der Ergebnisse

Durch den Einsatz der in Kapitel 3 entwickelten Synthesestrategie konnten durch Klammerung zweier gleicher ω -Olefine vier verschiedene langkettige Monosaccharide (**45**, **54**, **57** und **64**) dargestellt werden, die zwölf, bzw. vierzehn Kohlenstoffatome im Grundgerüst enthalten. Dabei kamen zwei unterschiedliche Wege zum Einsatz. Entweder wurde die Silyletherbrücke im Verlauf der Hydroxylierung gleichzeitig mit abgespalten oder aber die Brücke wurde zuerst entfernt und anschließend eine Hydroxylierung durchgeführt. Eine Verbindung (**45**) wurde auf beiden Wegen synthetisiert.

Bei der Umsetzung der Synthesesequenz zeigten sich folgende Tendenzen:

- Die Klammerung der ω -Olefine verläuft mit Ausbeuten von 28% bis 80%. Dabei verlaufen die Klammerungen der Sechsring-Olefine schlechter als die Umsetzungen

der Fünfringverbindungen. Auch die beiden eingesetzten Reagenzien zeigen unterschiedliche Ergebnisse: Die Reaktionen mit Diphenyldichlorsilan verlaufen generell besser als die der Verbindungen mit Dimethyldichlorsilan.

- Die Ausbeuten der Metathesereaktionen liegen je nach Edukt zwischen 5% und 97%. Dieses spiegelt Ergebnisse wieder, die auch schon STÜTZ³³ in seinen Untersuchungen gemacht hat. Auch dort schwankten die Ausbeuten sehr stark. Der von STÜTZ erhaltene Spitzenwert liegt mit 68% allerdings weit unter den hier erreichten 97%. Prinzipiell zeigt sich, dass mit dem neuen Katalysator **12** unter gleichen Reaktionsbedingungen höhere Ausbeuten erzielt werden können als mit dem ursprünglichen GRUBBS-Katalysator **11**.
- Die Umsetzung der metathesierten Silylether mit Kaliumosmat ergeben die hydroxylierten Verbindungen. Gleichzeitig ergibt diese Umsetzung schon die Abspaltung der Silyletherbrücke. Dieser Effekt ist unabhängig von der Art der Brücke, denn sowohl Diphenyl- als auch Dimethylsilyletherbrücken werden abgespalten. Die Ausbeuten sind dabei allerdings moderat. Bessere Gesamtergebnisse können erzielt werden, wenn zunächst die Brücke selektiv entfernt wird und dann die Hydroxylfunktionen mittels Osmylierung eingeführt werden. Allerdings muss man feststellen, dass auch andere Osmylierungen von höheren Zuckern, wie z. B. STÜTZ⁵⁹ sie durchführt, ähnlich schlechte Ergebnisse (67%) liefern.
- Es lassen sich nicht alle synthetisierten Edukte auf diesem Wege umsetzen. Beim Derivat der D-Galactose war es nicht möglich, Reaktionsbedingungen zu finden, die eine Metathese in annehmbaren Ausbeuten ergaben.

6 Umsetzung der Synthesestrategie unter Klammerung unterschiedlicher Allylalkohole

Bei den bis hierher beschriebenen langkettigen Kohlenhydraten handelt es sich jeweils um sogenannte Homodimere. Dabei tragen beide Enden der Kohlenhydratkette die gleichen Kohlenhydratbausteine. Betrachtet man aber zum Beispiel die Tunicamycine (**8**) oder das Hikizimycin (**9**), findet man verschiedene Bausteine im Kohlenhydratgerüst. Die Synthese solcher Systeme erweist sich dabei als ungleich schwieriger. Prinzipiell ist dies zum Beispiel mit einer Kreuzmetathese möglich. Aus den bereits in Kapitel 3 beschriebenen Gründen kann es dort aber zu einer großen Produktvielfalt kommen, da neben dem gewünschten Produkt auch Homodimere entstehen können. Eine Vorhersage oder gar Steuerung des Produktverhältnisses ist im Moment noch unmöglich. Daher ist es sinnvoll, den hier für Homodimere erfolgreich beschrittenen Weg so zu verändern, dass die Umsetzung zweier unterschiedliche Allylalkohole möglich wird.

6.1 Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (**19**) und Methyl-2,3,4-Tri-O-benzyl-7,8-dideoxy-L-glycero- α -D-gluco-oct-7-enopyranosid (**29**)

6.1.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan

Eine einfache und effiziente Methode, um eine Glykosidierung zwischen zwei Kohlenhydratbausteinen vorzunehmen, ist die Umsetzung von α -Thioglykosiden mit aliphatischen Alkoholen bzw. Phenolen⁶⁰ mittels *N*-Iodsuccinimid/Trifluormethansulfonsäure (TfOH) als Promotor. Dabei müssen zuvor die beiden Bausteine von einem Dimethylsilylacetal-Linker gekoppelt werden. Die Einführung dieses Linkers selbst benötigt zwei aufwendige Syntheseschritte. 1993 veröffentlichte BOLS³⁵ eine Methode, um diese Dimethylsilyletherbrücke in nur einer Stufe mit akzeptablen Ausbeuten zu erhalten. Somit kam er zu der in **Abb. 49** skizzierten Synthesesequenz. Dabei ist die Umsetzung von Verbindung **66** mit Dimethyldichlorsilan über Silylether **67** hin zu der

6. Umsetzung der Synthesestrategie unter Klammerung unterschiedlicher Allylkohole

verbrückten Substanz **68** insgesamt gesehen nur eine Reaktionsstufe: Verbindung **67** wird nicht isoliert und in situ mit dem zweiten Kohlenhydratbaustein umgesetzt.

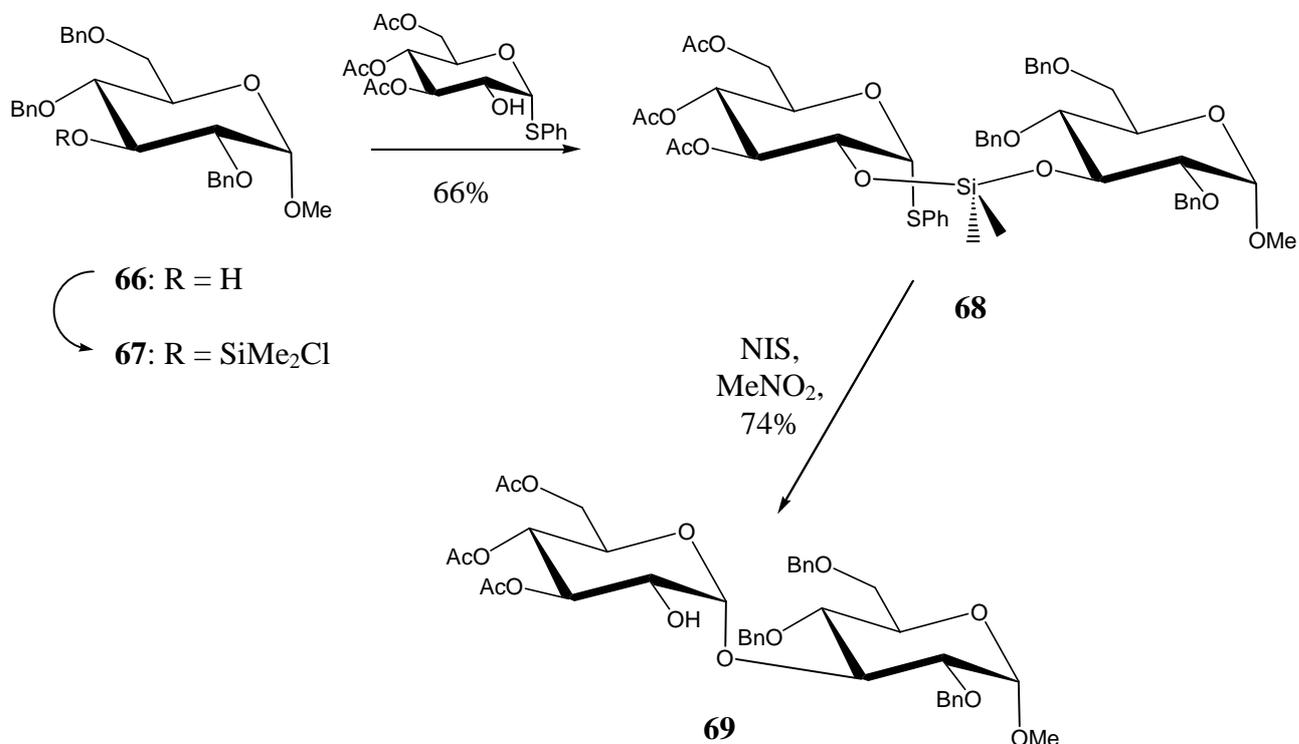


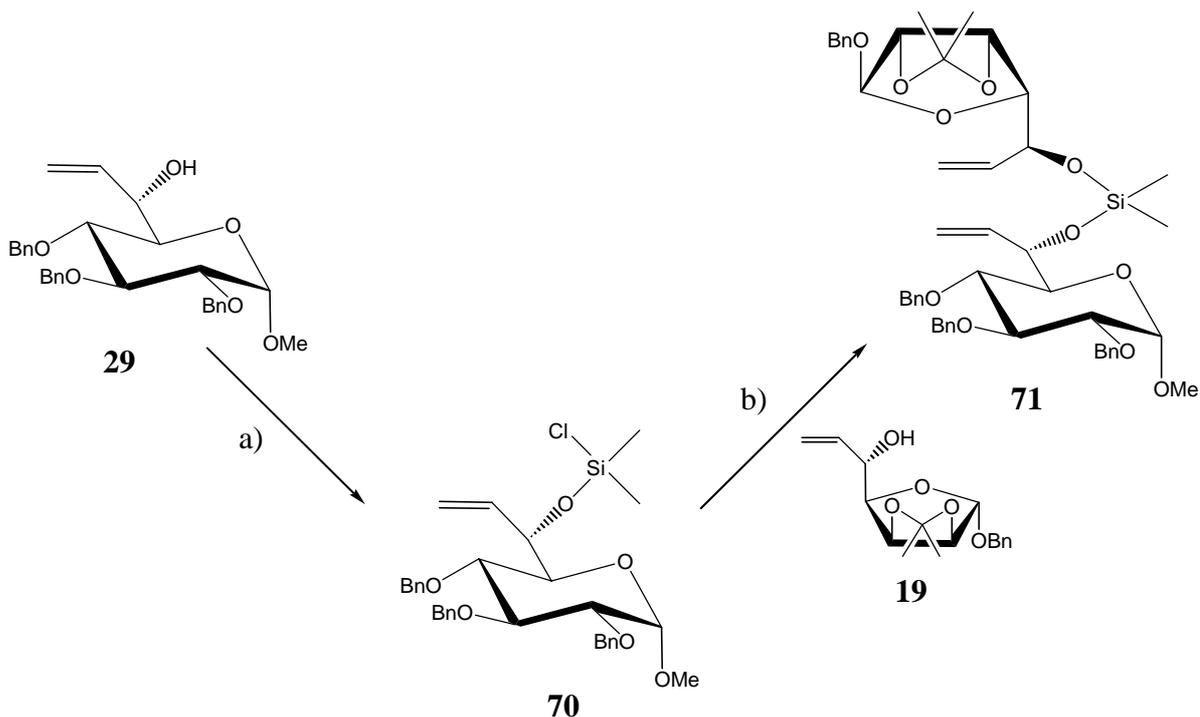
Abb. 49: Intramolekulare α -Glykosidierung unter Verwendung einer Silyletherbrücke nach BOLS

Genau diese Reaktionsbedingungen müssen somit auf das hier geplante Reaktionsschema übertragen werden, um dadurch zwei verschiedene Allylkohol-bausteine miteinander zu klammern.

Das Vorgehen ist in **Abb. 50** aufgezeichnet. Zunächst wird das auf D-Glucose basierende ω -Olefin **29** in Toluol/Pyridin gelöst und in einen fünffachen Überschuss an Dimethyldichlorsilan gegeben. Somit ist gewährleistet, dass das Dimethyldichlorsilan nur einfach reagieren kann. Nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden wird das überschüssige Reagenz aus der Reaktionslösung abdestilliert. Aus diesem Grund ist eine Verwendung des Diphenyldichlorsilans, das bisher bessere Ausbeuten bei der Klammerung ergab, ausgeschlossen, da dessen Siedepunkt zu hoch liegt. Eine Lösung von Toluol und Pyridin kommt zum Einsatz, da deren Siedetemperatur im Bereich des Dimethyldichlorsilans liegt. Bei der Verwendung des sonst üblichen Dichlormethan/2,6-Lutidin-Gemisches

6. Umsetzung der Synthesestrategie unter Klammerung unterschiedlicher Allylalkohole

würde das Dichlormethan bei der Destillation zuerst komplett entfernt werden, wohingegen das hochsiedende 2,6-Lutidin in der Lösung verbleiben würde. Somit kann anhand der Kopftemperatur überprüft werden, ob das Dimethyldichlorsilan vollständig abgetrennt wurde, was bei einer Kopftemperatur von ca. 105°C der Fall ist.



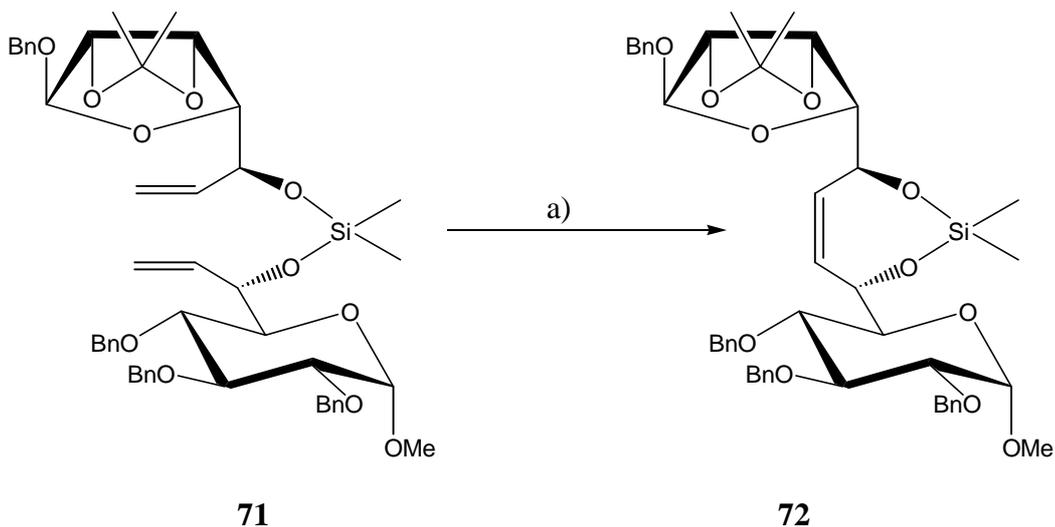
- a) SiMe_2Cl_2 , Pyridin, Toluol, 0°C-RT, 24h, Destillation
b) Pyridin, Toluol, 0°C-RT, 48h

Abb. 50: Verbrückung zweier unterschiedlicher Kohlenhydratbausteine

Anschließend wird zu dem Intermediat **70** der zweite Baustein **19** zugegeben, wiederum gelöst in Toluol/Pyridin. Man erhält nach 48 Stunden Reaktionszeit, Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie die Verbindung **71** in einer Ausbeute von 28%.

6.1.2 Durchführung der Metathesereaktion

Wie bei den Umsetzungen der Homodimere erfolgt nun die Metathese der Verbindung **71**. Diese wird mit zweimal 5 mol-% Katalysator **12** in entgastem Dichlormethan versetzt und für 72 Stunden am Rückfluss erhitzt (**Abb. 51**).



a) CH_2Cl_2 , 2 x 5 mol-% Kat **12**, Δ , 3d

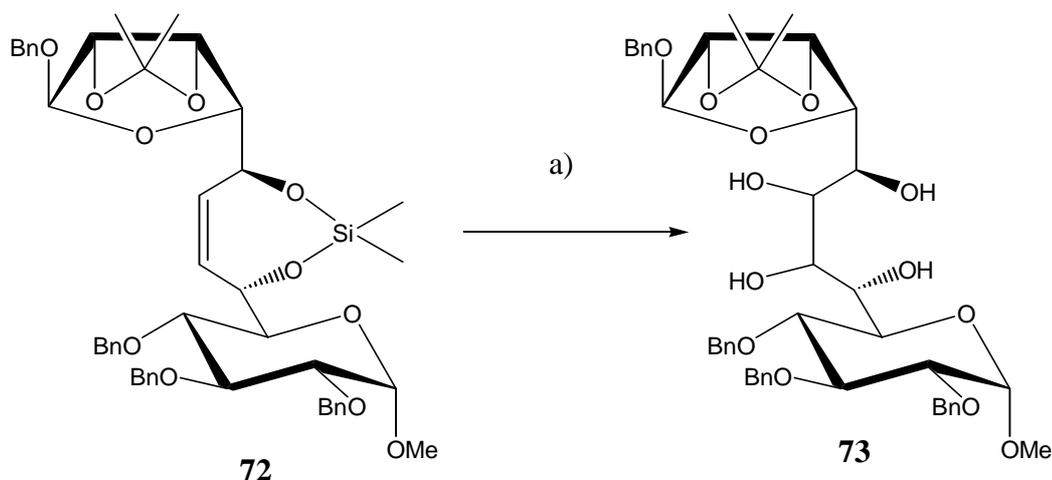
Abb. 51: Ringschlussmetathese an Dien **71**

Nach Zerstörung des Katalysators mittels Überleiten von Luft und anschließender säulenchromatographischer Reinigung konnte das Metatheseprodukt **72** in 35% Ausbeute isoliert werden. Eine schrittweise Erhöhung der Katalysatormenge auf insgesamt 20 mol-% konnte dieses Ergebnis genausowenig verbessern wie eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 5 Tage. Mit 45% Ausbeute konnte das eingesetzte Edukt zurückerhalten werden.

6.1.3 Umsetzung mit Kaliumosmat

Die Umsetzung der Verbindung **72** mit Kaliumosmat und NMO erfolgt unter Standardbedingungen in Aceton/Wasser. Die Reaktionszeit beträgt 5 Tage. Nach üblicher Aufarbeitung kann mittels Säulenchromatographie neben dem zurückgewonnenen Edukt (40%) die Verbindung **73** mit 35% Ausbeute isoliert werden (**Abb. 52**). Da es sich bei dem Edukt um eine nicht symmetrische Verbindung handelt, können bei der

Hydroxylierung zwei Isomere gebildet werden, die nicht identisch sind. Es fällt auf, dass die Hydroxylierung in diesem Fall aber stereoselektiv verläuft. Es kann nur eines der beiden möglichen Produkte isoliert werden. Das zweite denkbare Stereoisomer wird nicht gebildet. Semiempirische Rechnungen auf AM1-Niveau⁶¹ deuten auf einen stereoselektiven Ablauf der Reaktion hin. So wird das gebildete Produkt **73** um rund 13 kcal/mol stabiler berechnet, als das Isomer, das nicht gefunden wurde.



a) $K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$, NMO, Aceton/ H_2O 8:1, RT, 4d

Abb. 52: Umsetzung von Olefin **72** mit Kaliumosmat

Somit konnte auf diesem Wege eine Dialdose mit einem Grundgerüst von 13 Kohlenstoffatomen dargestellt werden, welche zwei verschiedene Kohlenhydratbausteine an ihren Enden trägt.

6.1.4 Untersuchungen zur Stereochemie

Zur Aufklärung der Stereochemie von Verbindung **73** werden NMR-Untersuchungen herangezogen und mit den Daten bekannter Verbindungen verglichen. Da die Stereochemie an den Positionen C-6 und C-9 durch die eingesetzten Verbindungen festgelegt ist, kann anhand der Kopplungskonstanten auf die unbekannte Konfiguration an den Positionen C-7 und C-8 (rot gekennzeichnet) geschlossen werden.

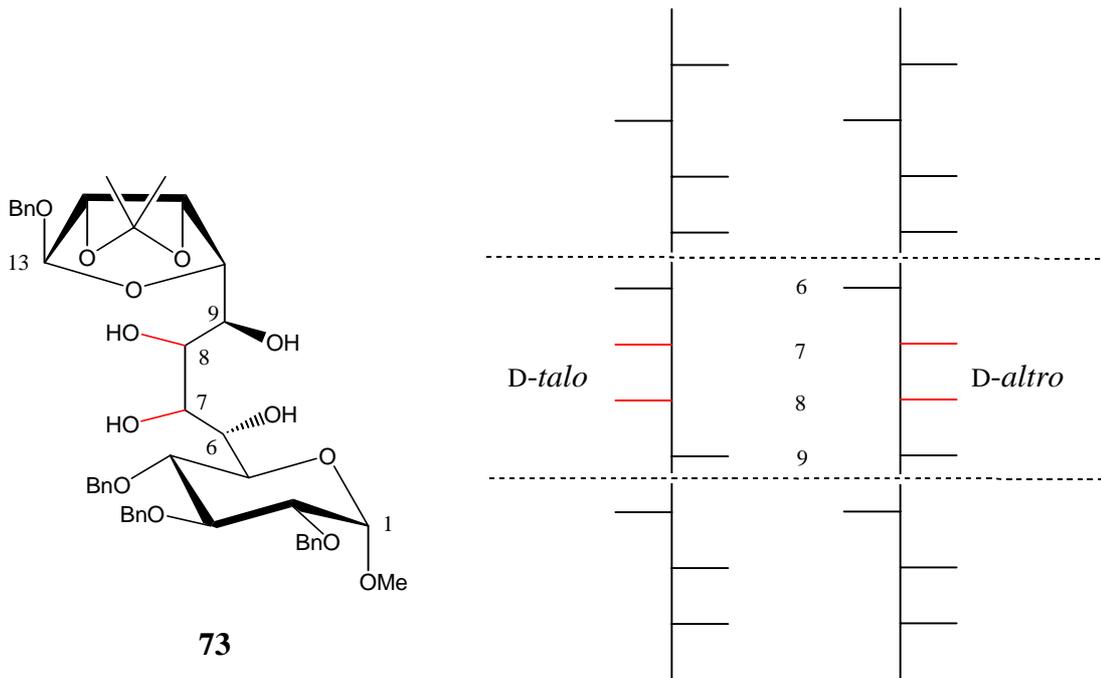


Abb. 53: Fischer-Projektion der beiden möglichen Isomere von Verbindung **73**

Dazu wird Verbindung **73** in Segmente unterteilt. Das Segment innerhalb der gestrichelten Linie kann entweder *D-talo*-, bzw. *D-altro*-Konfiguration besitzen (**Abb. 53**).

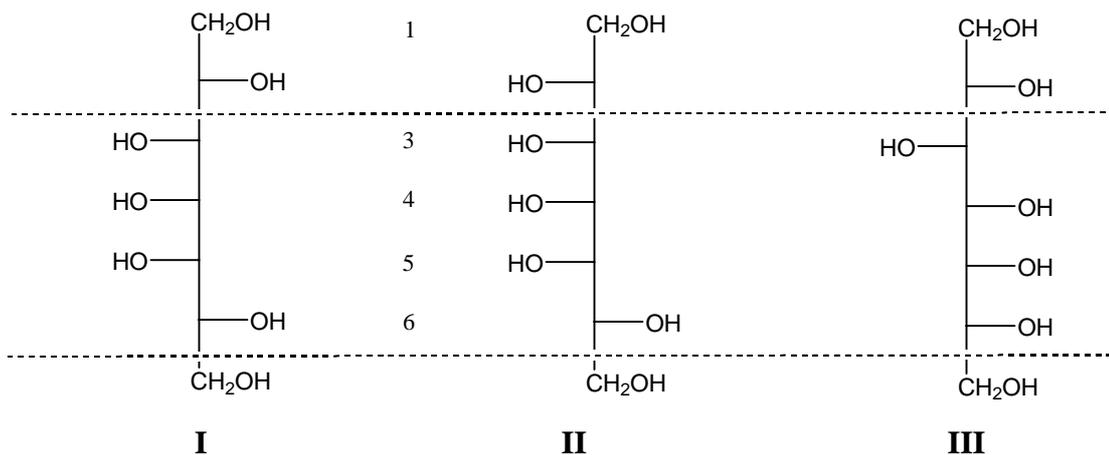


Abb. 54: Von BISCHOFF untersuchte Heptitole

Im Rahmen seiner Dissertation hat BISCHOFF⁵⁸ Untersuchungen zur Stereochemie von Heptitolen durchgeführt. Einige der von ihm dargestellten Verbindungen tragen ebenfalls

diese beiden Strukturelemente und sind in **Abb. 54** aufgeführt. Die Verbindungen **I** und **II** besitzen das *D-talo*-Segment, Heptitol **III** enthält dahingegen das *D-altro*-Element. Somit können die Kopplungskonstanten der ¹H-NMR-Spektren dieser Verbindungen mit den Kopplungskonstanten des zentralen Segmentes der Verbindung **73** verglichen werden⁶². Die Daten können aus **Tab. 10** entnommen werden.

Tab. 10: Kopplungskonstanten der vergleichbaren Segmente

	73		I		II		III	
A	J _{6,7}	8.2	J _{3,4}	6.8	J _{3,4}	4.8	J _{3,4}	1.9
B	J _{7,8}	5.7	J _{4,5}	6.8	J _{4,5}	7.0	J _{4,5}	7.8
C	J _{8,9}	2.6	J _{5,6}	1.8	J _{5,6}	2.0	J _{5,6}	5.0

Die Kopplungen in den jeweiligen Zeilen A, B und C sind direkt miteinander zu vergleichen. Es fällt auf, dass die Kopplungskonstanten der Verbindung **73** mit denen der *D-talo*-konfigurierten Heptitolen **I** und **II** größenordnungsmäßig übereinstimmen. Die Kopplungen A und B sind jeweils groß, die Kopplungen C sind kleiner. Bei Heptitol **III** ist dies genau umgekehrt: Kopplung A ist klein, B und C hingegen groß. Da es sich bei der *D-talo*- um die gewendete *D-altro*-Konfiguration handelt, ist diese Tatsache auch nur verständlich. Die Hydroxyfunktionen außerhalb des eingezeichneten Segmentes von Verbindung **73** werden nicht berücksichtigt. Sie sind nicht mehr Teil einer Kette wie bei den Vergleichsalditolen, sondern sind in eine Ringstruktur eingebunden und tragen zum Teil Schutzgruppen. Dadurch ist die Konformation dieser Reste eine andere als die der Verbindungen **I** – **III** und haben somit auch andere Kopplungskonstanten, was einen direkten Vergleich ausschließt. Als Beweis für die Konfiguration von Verbindung **73** können diese Untersuchungen letztlich allerdings nicht gewertet werden, da die Kopplungskonstanten dafür nicht gut genug übereinstimmen. Trotzdem kann man anhand der Tendenzen die Vermutung anstellen, dass der Monosaccharid **73** in diesem untersuchten Segment die *D-talo*-Konfiguration besitzt. Als Ursache für die Abweichung der Kopplungskonstanten von **I** und **II** zu **73** können die unterschiedlichen Reste gewertet werden, die an den untersuchten Segmenten sitzen. Dabei handelt es sich bei **I** bis **III** lediglich um kleine Reste mit maximal zwei Kohlenstoffatomen. Bei **73** befindet sich an

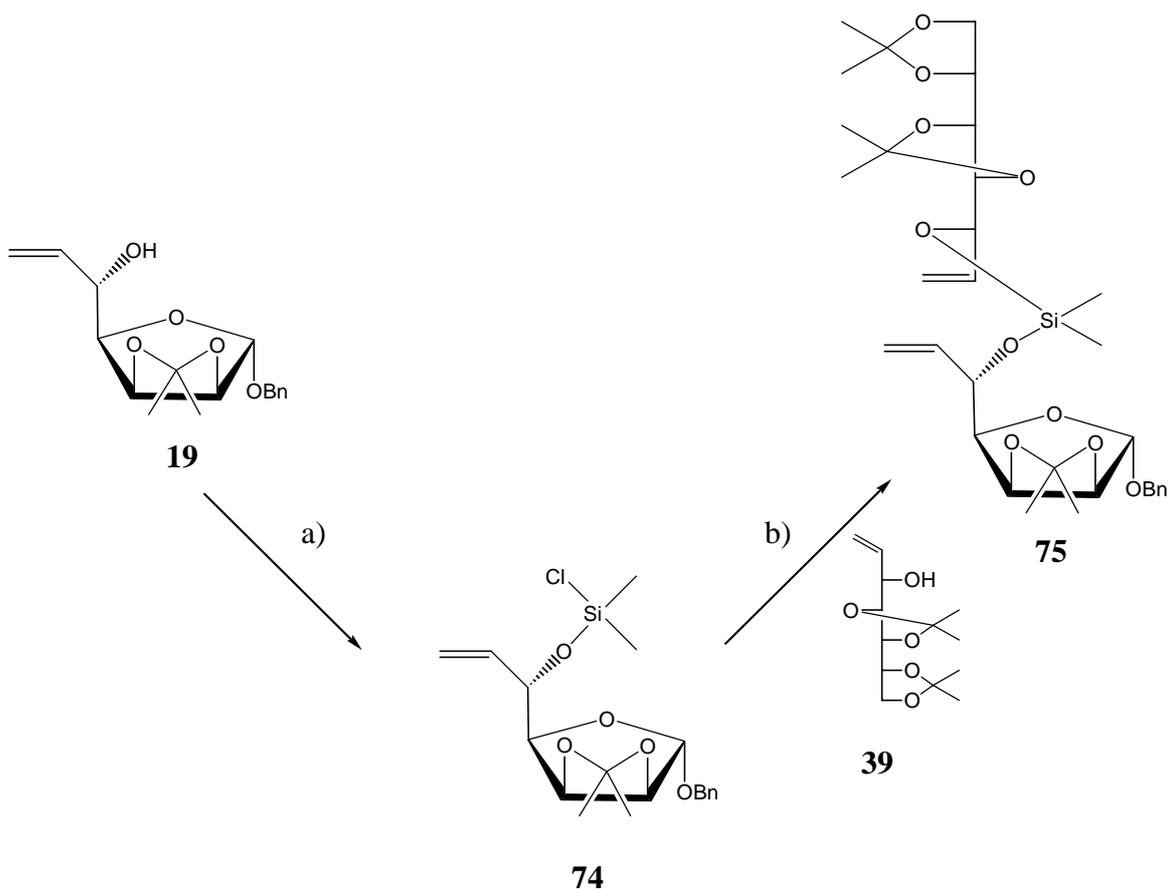
jedem Ende des Segmentes ein großer Kohlenhydratring, der jeweils wieder große Schutzgruppen enthält. Dadurch kann es sein, dass das Segment nicht in der gleichen Konformation vorliegt, wie die Verbindungen **I** bis **III**, sondern durch intramolekulare Wechselwirkungen oder sterische Einflüsse aus der Kette herausgedreht wird. Somit ändern sich natürlich auch die Kopplungskonstanten.

6.2 Einsatz von Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (19) und 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-O-isopropyliden-D-gluc-hept-1-enitol (39)

Ein interessanter Naturstoff mit einer langkettigen Monosacchariduntereinheit ist das Hikizimycin (**9**). Dieses Anthelmintikum wird aus *Streptomyces longissimus* bzw. *Streptomyces A-5*⁹ isoliert. Es inhibiert die Protein-Synthese indem es die Ausbildung von Peptid-Bindungen verhindert, genauere Wirkmechanismen sind aber noch nicht bekannt. Das darin enthaltene Kohlenhydratgerüst ist in diesem Fall eine Aldose. Diese Art von Struktur kann ebenfalls durch die vorgestellte Synthesestrategie dargestellt werden.

6.2.1 Klammerung mittels Dimethyldichlorsilan

Um eine langkettige Aldose zu erhalten, muss eine Aldose mit einem Allylalkohol auf Basis eines Alditols miteinander gekoppelt werden. Dabei kommen Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (**19**) und 1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-O-isopropyliden-D-gluc-hept-1-enitol (**39**) zum Einsatz (**Abb. 55**). Unter den bereits unter 6.1.1 beschriebenen veränderten Reaktionsbedingungen wird zunächst Allylalkohol **19** mit Dimethyldichlorsilan zu dem Intermediat **74** umgesetzt. Dieses wird ohne Isolierung mit dem offenkettigen ω -Olefin **39** gekoppelt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatischer Reinigung kann mit 62% Ausbeute der Silylether **75** isoliert werden. Diese Ausbeute liegt damit auf dem Niveau der Ausbeuten bei BOLS³⁵ von 66%.

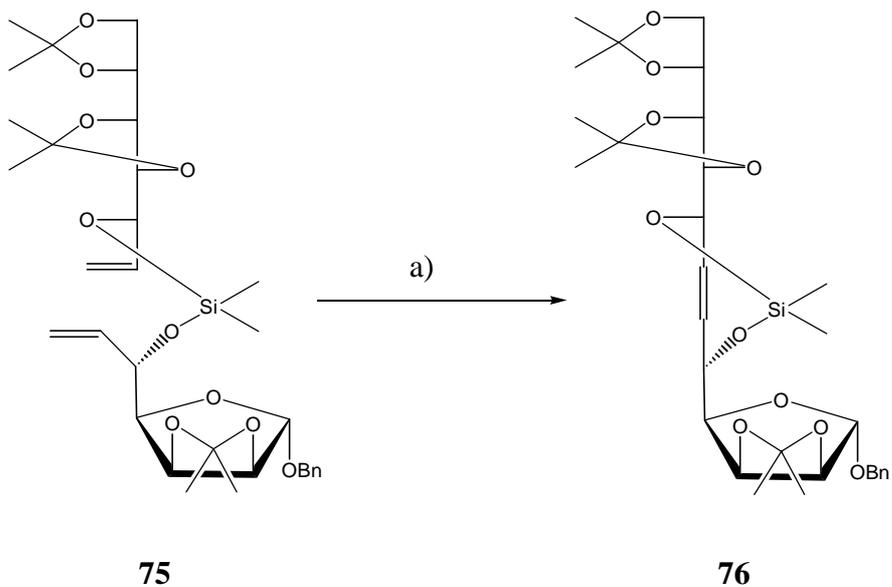


- a) SiMe_2Cl_2 , Pyridin, Toluol, 0°C-RT, 24h, Destillation
 b) Pyridin, Toluol, 0°C-RT, 48h

Abb. 55: Verbrückung zweier unterschiedlicher Kohlenhydratbausteine **19** und **39**

6.2.2 Durchführung der Metathese

Um den Ringschluß an Dien **75** durchzuführen, kommt der Katalysator **12** zum Einsatz, der im Regelfall die besseren Ergebnisse liefert. Die Umsetzung erfolgt mit zweimal 5 mol-% in Dichlormethan (**Abb. 56**) unter den bereits beschriebenen Bedingungen. Nach Aufarbeitung und Reinigung kann das gewünschte Produkt **76** mit einer Ausbeute von 35% isoliert werden. Weiterhin wird dabei 29% Edukt **75** wiedergewonnen. Auch hier ergibt die weitere Zugabe von Katalysatorsubstanz (insgesamt 20 mol-%) oder die Verlängerung der Reaktionszeit keine Ausbeuteverbesserung.

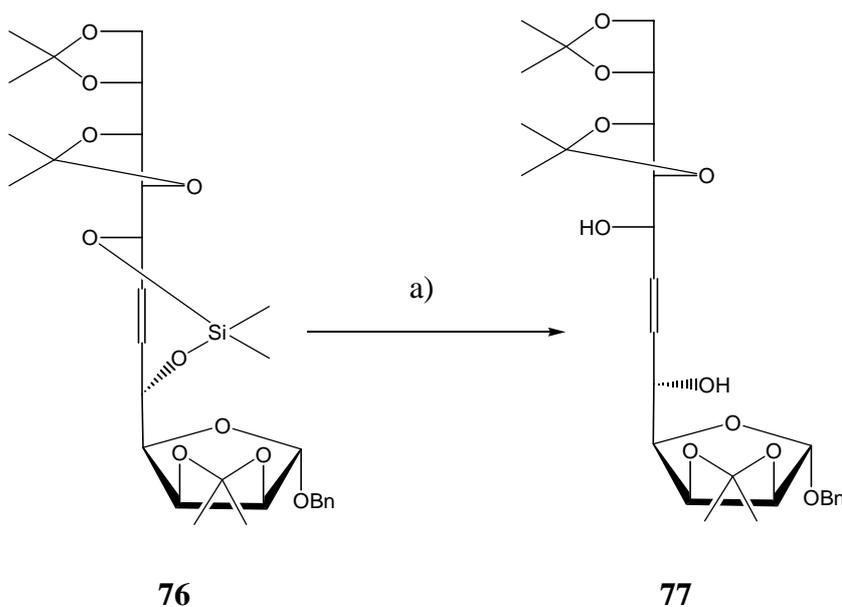


a) CH₂Cl₂, 2 x 5 mol-% Kat **12**, Δ, 3d

Abb. 56: Ringschlussmetathese an Dien **75**

6.2.3 Abspaltung der Silyletherbrücke

Da es sich in der Vergangenheit bewährt hat, vor der Osmylierung die Silyletherbrücke abzuspalten, wird dieses Vorgehen auch in diesem Fall angewendet.



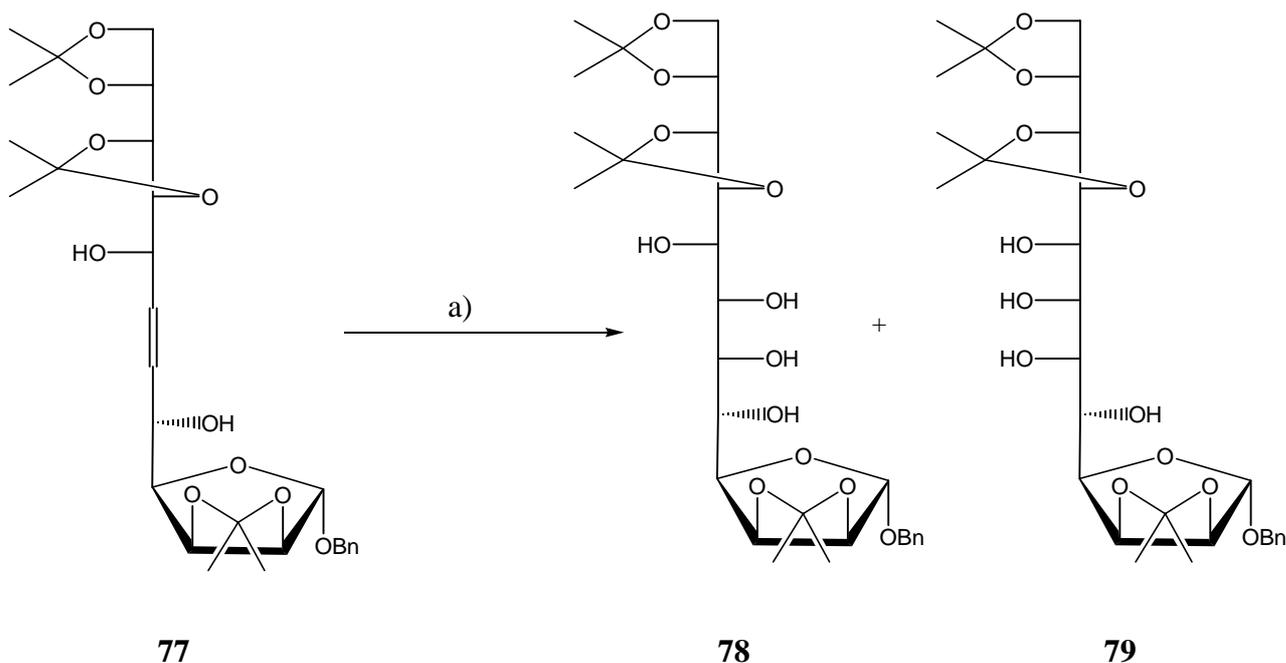
a) 1M TBAF in THF, RT, 2h

Abb. 57: Abspaltung der Silyletherbrücke zu Aldose **77**

Dazu wird die metathesierte Verbindung **76** mit einer 1.0M Lösung von TBAF in THF versetzt. Nach 12 Stunden Reaktionszeit ist diese Reaktion abgeschlossen (**Abb. 57**). Dabei kann die Aldose **77** mit 71% Ausbeute isoliert werden.

6.2.4 Einführung der Hydroxylfunktionen

Um ein Monosaccharid mit Hydroxylfunktionen an allen Kohlenstoffatomen des Grundgerüsts zu erhalten, muss auch die Doppelbindung der Verbindung **77** unter den angegebenen Standardbedingungen mit Kaliumosmat und NMO hydroxyliert werden, wobei zwei Stereoisomere möglich sind. Die neu eingeführten Hydroxylfunktionen stehen dabei in *cis*-Stellung zueinander (**Abb. 58**).



a) $K_2OsO_4 \cdot 2 H_2O$, NMO, Aceton/ H_2O 8:1, RT, 4d

Abb. 58: Umsetzung von Olefin **77** mit Kaliumosmat

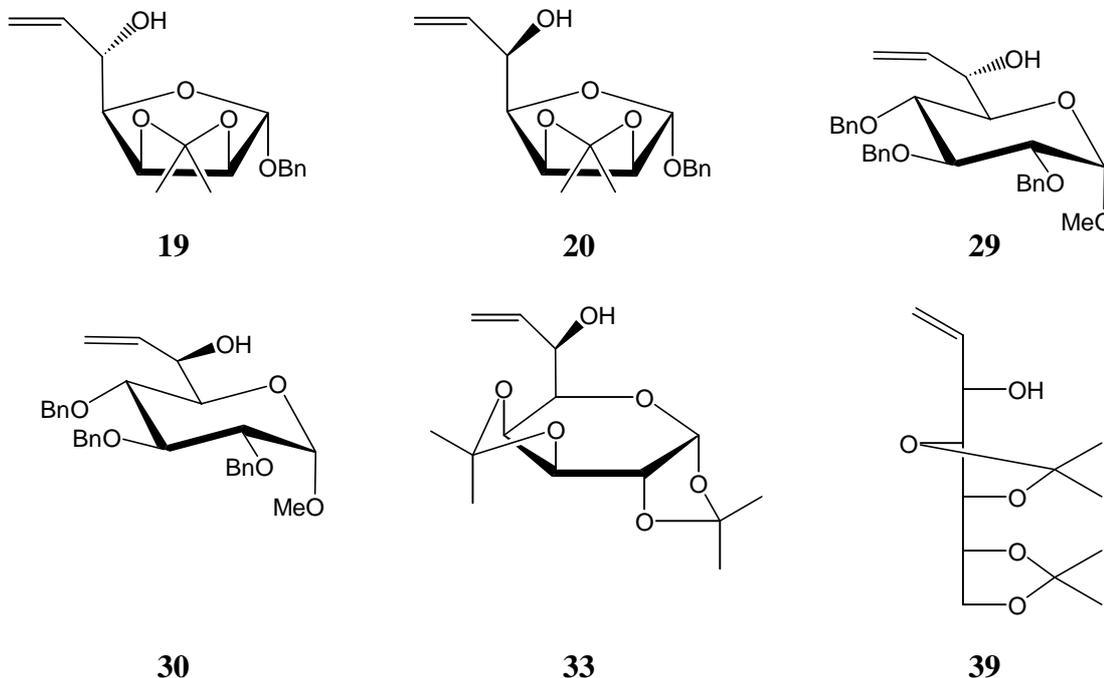
Die Reaktion verläuft im Gegensatz zur Umsetzung der Dialdose **72** nicht stereoselektiv. Man erhält nach Aufarbeitung und Reinigung ein Produktgemisch der beiden möglichen Stereoisomere. Das Verhältnis der beiden Isomere beträgt laut NMR-spektroskopischer

Untersuchung 1:1. Eine Trennung der beiden Verbindungen gelang weder mittels Säulenchromatographie noch per fraktionierender Kristallisation. Die gemeinsame Ausbeute an beiden Produkten beträgt 61%. Die in diesem Fall nicht vorhandene Stereoselektivität kann ebenfalls anhand von semiempirischen Rechnungen⁶¹ auf AM1-Niveau belegt werden. In diesem Fall wird kein Stabilitätsunterschied zwischen den beiden gebildeten Produkten gefunden, es sollte also keines bevorzugt gebildet werden.

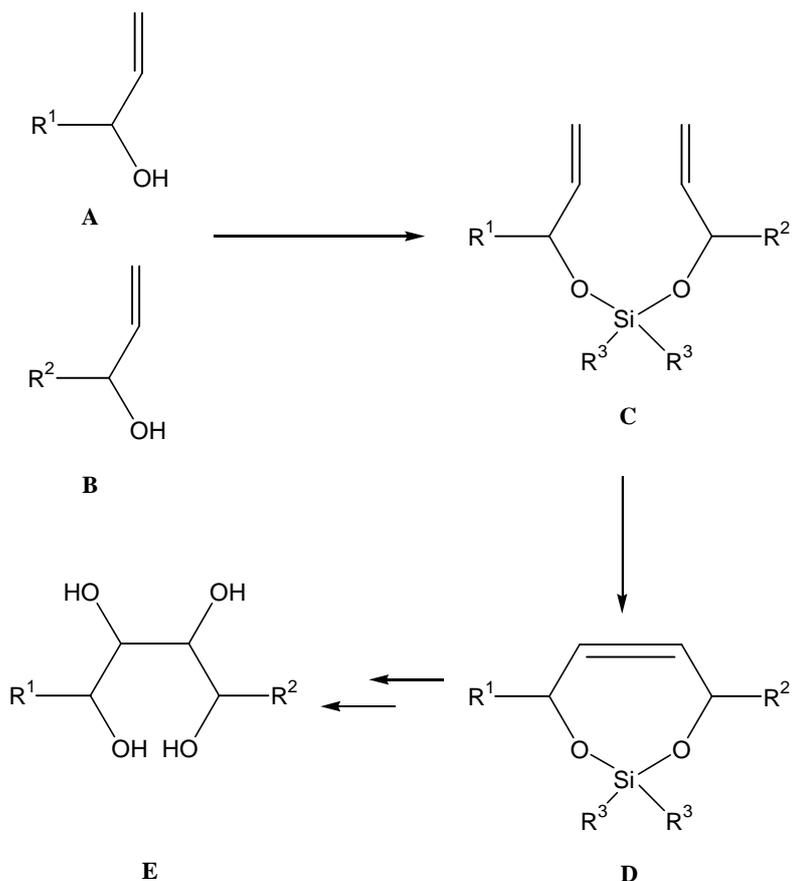
7 Zusammenfassung und Ausblick

Höhere oder komplexe Monosaccharide haben in den letzten Jahren vermehrt an Aufmerksamkeit gewonnen. Naturstoffe mit interessanter biologischer Wirkung und mit einem Grundgerüst von bis zu 11 Kohlenstoffatomen sind zum Beispiel das Lincosamin (6), die Tunicamycine (8) oder aber auch das Hikizimycin (9). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte eine Synthesesequenz entwickelt werden, mit deren Hilfe ein einfacher Zugang zu diesen höheren Monosacchariden ermöglicht wird. Dabei kommt mit der Olefin-Metathese als Schlüsselschritt eine Reaktion zum Einsatz, die in den letzten Jahren durch verbesserte Katalysatoren eine explosionsartige Verwendung gefunden hat.

Als Ausgangsverbindungen dienten dabei die Allylalkohole **19**, **20**, **29**, **30**, **33** und **39**, die in mehreren Reaktionsschritten aus D-Mannose, D-Glucose, D-Galactose und D-Mannit synthetisiert wurden.

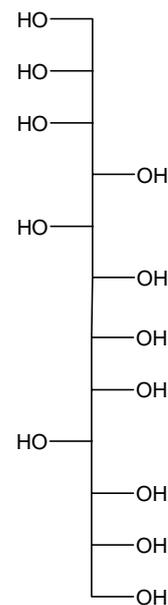
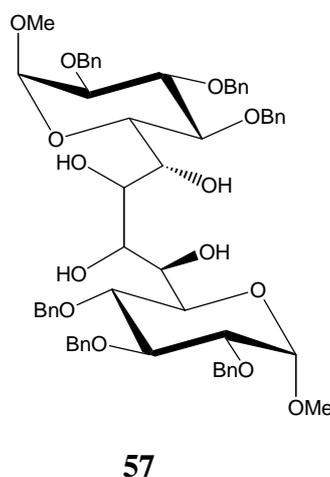
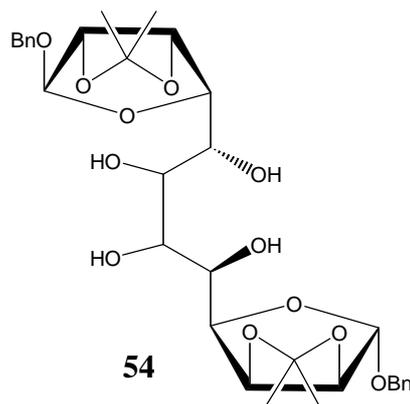
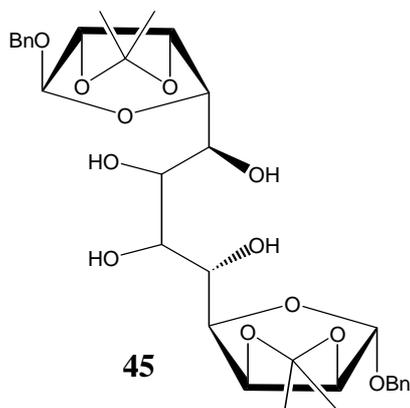


Diese ω -Olefine, die alle in α -Position zur Doppelbindung eine freie Hydroxylfunktion besitzen, werden zunächst über eine Silyletherbrücke geklammert, so dass ein Dien C entsteht.



Dessen beiden Doppelbindungen stehen so günstig, dass es durch eine Olefin-Metathese-Reaktion zur Ausbildung eines Siebenrings **D** kommt, wobei eine Ethen-Einheit verloren geht. Durch die Ausbildung des relativ kleinen Siebenrings kann die neue Doppelbindung nur *Z*-Geometrie haben. Dieses hat zur Folge, dass ein Teil der aus stereochemischen Gründen möglichen Produkte von vornherein ausgeschlossen werden können und somit eine Vereinfachung des Produktspektrums erreicht wird. Die Zielverbindung **E** kann aus **D** auf zwei verschiedene Weisen dargestellt werden. Bei der direkten Umsetzung mit Kaliumosmat werden die Hydroxylfunktionen eingeführt und gleichzeitig wird die Silyletherbrücke in diesem Schritt abgespalten. Alternativ kann zunächst die Brücke entfernt werden und erst anschließend wird die Doppelbindung durch Umsetzung mit Kaliumosmat hydroxyliert. Dabei liefert der letztere Weg die besseren Gesamtausbeuten.

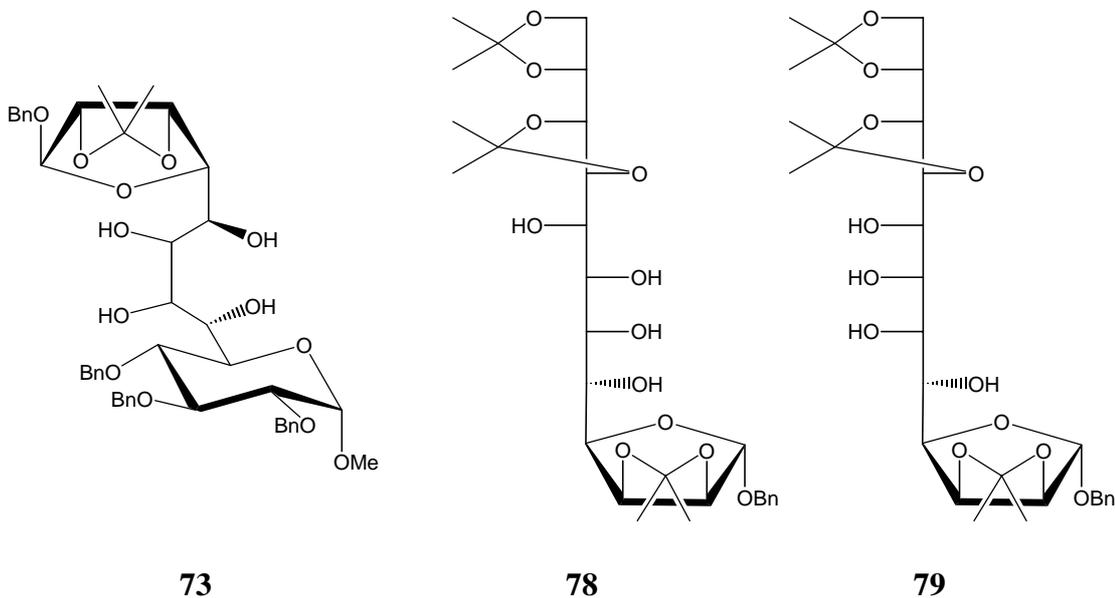
Mittels dieser Strategie konnten durch die Umsetzung zweier gleicher Allylalkohole vier verschiedene langkettige Monosaccharide (**45**, **54**, **57**, **65**) synthetisiert werden. Die Kettenlänge umfasste dabei zwölf, bzw. vierzehn Kohlenstoffatome. Dabei konnten sowohl ein Alditol, als auch drei Dialdosen dargestellt werden.



Aus Symmetriegründen sind in diesen Fällen die beiden möglichen *cis*-Hydroxylierungsprodukte identisch. Somit werden keine Nebenprodukte im Rahmen dieser Synthesesequenz gebildet.

Ebenfalls ist es im Rahmen dieser Arbeit gelungen, durch Variierung der Reaktionsbedingung zwei unterschiedliche Allylalkohole zu koppeln, so dass die Dialdose **73** mit einem Grundgerüst von dreizehn Kohlenstoffatomen dargestellt werden konnte. Die abschließende Hydroxylierung der Doppelbindung verläuft stereoselektiv, es konnte nur eines der beiden möglichen Reaktionsprodukte erhalten werden. Die Konfiguration der neu eingeführten Stereozentren wurde anhand von NMR-

Untersuchungen gelöst. Ebenso konnten die Aldosen **78** und **79** synthetisiert werden, allerdings gelang eine Trennung der Isomeren nicht.



Alle vorgestellten Ergebnisse liefern selbstverständlich eine Reihe von Ansätzen für weiterführende Untersuchungen. Dabei könnten aufbauend auf den hier beschriebenen Synthesen methodische Arbeiten zur Verbesserung der Ausbeuten ein primäres Ziel sein. Auch die Abspaltung der in den meisten Fällen noch vorhandenen Schutzgruppen könnte im Blickpunkt stehen.

8 Experimenteller Teil

8.1 Allgemeine Angaben

Kernresonanzspektroskopie

Die Aufnahme der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte mit einem Spektrometer *Avance 500* der Firma BRUKER, Karlsruhe. Die jeweiligen Messfrequenzen ($^1\text{H} = 500.135\text{ MHz}$, $^{13}\text{C} = 125.76\text{ MHz}$) sind bei der Auflistung der Daten angegeben. Die Angabe der chemischen Verschiebungen δ erfolgte in ppm relativ zu dem Signal des nicht deuterierten Lösungsmittels als interner Standard. Die Kopplungskonstanten J wurden in Hertz (Hz) angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungskonstanten sind mit n.a. abgekürzt. Für die eindeutige Zuordnung der Signale wurden bei Bedarf 2D-J-resolved ^1H -NMR-Spektren, HMQC, HMBC, ^{13}C - ^1H - und ^1H - ^1H -korrelierte Spektren aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der *1D WinNMR* Software ebenfalls von *Bruker*.

Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden mit einem *Finnigan MAT 212* mit *Datensystem MSS* und *Verarbeitungssystem ICIS* oder mit einem *Finnigan MAT 95* mit Datenstation *DEC-Station 5000* aufgenommen. Die hochaufgelösten Massenspektren wurden mit dem *Finnigan MAT 95* gemessen. Die jeweiligen Reaktandgase bei Messungen mit chemischer Ionisation sind bei den Daten angegeben.

Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroskopheiztisch *SM-Lux* der Firma *Leitz* bestimmt und sind nicht korrigiert.

Polarimetrie

Die Messung der spezifischen Drehwerte erfolgte mit einem Polarimeter *PE 343* der Firma *Perkin-Elmer* in einer 1 ml Küvette mit einer Länge von 1 dm.

Elementaranalyse

Die *C,H,N,S*-Analyse wurde mit dem Gerät *EA 1108* der Firma *Fisons Instruments* durchgeführt.

Chromatographische Methoden

Die Reaktionsabläufe und säulenchromatographischen Trennungen wurden dünn-schichtchromatographisch auf mit *Kieselgel 60 F₂₅₄* beschichteten Aluminiumfolien der Firma Merck verfolgt. Die Detektion erfolgte durch Erhitzen mit einem Heißluftfön, Eintauchen in 10%ige Schwefelsäure und erneutem Erhitzen.

Die säulenchromatographischen Trennungen der Produktgemische erfolgten an *Kieselgel 60 (0.063-0.2 mm, 70-230 mesh, Firma Fluka)* als stationäre Phase. Zum Eluieren wurden verschiedene Lösungsmittelgemische verwendet, das exakte Volumenverhältnis wird in den jeweiligen Versuchsbeschreibungen angegeben.

Lösungsmittel, Gase und Lösungen

Alle verwendeten Lösungsmittel und Gase wurden nach den gängigen Verfahren^{63,64,65} gereinigt und gegebenenfalls getrocknet. Das Dichlormethan, welches zur Metathesereaktion verwendet wurde, wurde nach Trocknung unter Standardbedingungen mittels Ultraschallbad unter verminderten Druck entgast. Alle eingesetzten Lösungen sind gesättigte, wässrige Lösungen, sofern keine anderen Angaben gemacht werden.

8.2 Nummerierung der langkettigen Monosaccharide

Da es sich bei vorgestellten Arbeiten um komplexe Verbindungen handelt, soll hier einmal kurz die Nummerierung der Atome erläutert werden. Diese ist wichtig für das Verständnis der Zuordnung bei der Auswertung der ¹H- und ¹³C-NMR-Daten, da die Nummerierung der Spektren übersichtlichkeitshalber nicht immer mit der Nummerierung im Namen der Verbindung übereinstimmt.

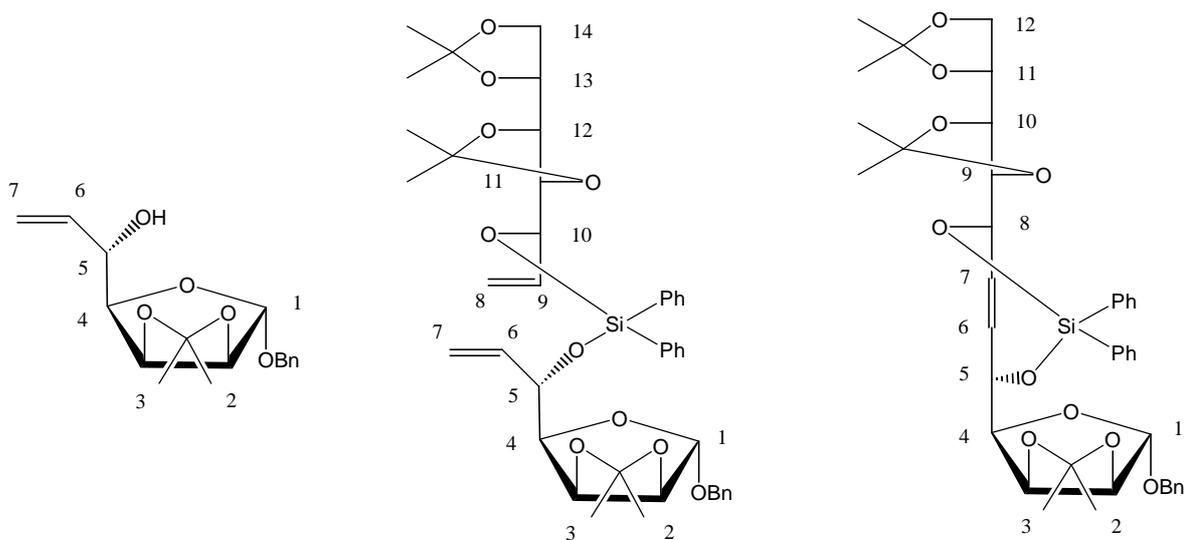


Abb. 59: Nummerierung der dargestellten Aldosen anhand von drei Beispielen

Liegen wie in **Abb. 59** Aldosen vor, wird die Nummerierung wie gewohnt vorgenommen. Man vergibt die Position C-1 an das anomere Zentrum und geht dann die Kohlenhydratkette entlang.

Anders ist die Lage allerdings bei den Dialdosen. Hier sind zwei anomere Zentren vorhanden, die sich jeweils an den Enden der Kette befinden. Somit kann die Position C-1 sowohl an das obere als auch an das untere Ende vergeben werden. Wenn auf Grund der Symmetrie oder der Gleichberechtigung der beiden Enden der Kohlenhydratkette keine Regeln existieren, wo bei der Nummerierung der Atome zu beginnen ist, beginnt die Zählung analog zu den Aldosen am unteren Ende (**Abb. 60**). Im Fall der C₂-symmetrischen Verbindungen ist dabei nur der halbe Signalsatz der NMR-Daten angegeben, da die Daten des oberen Teils der Kette natürlich mit dem des unteren Teils der Kette identisch sind.

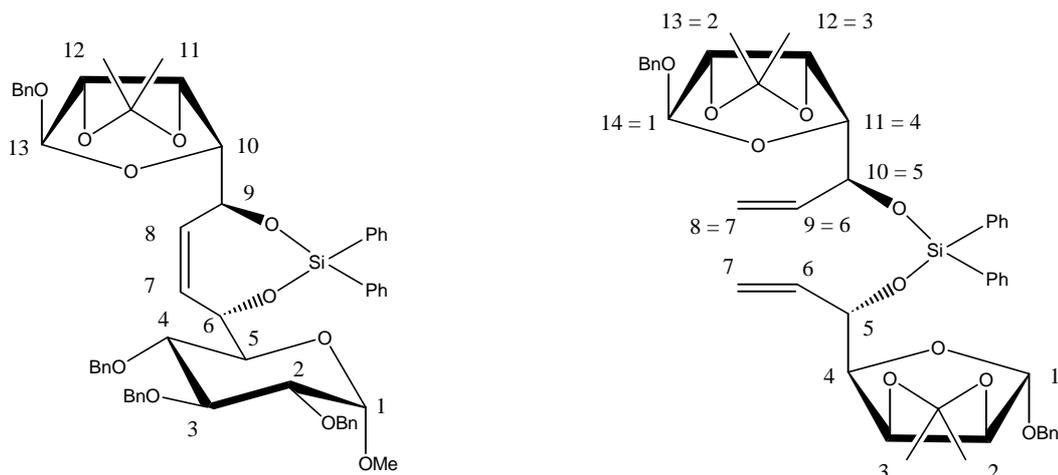


Abb. 60: Nummerierung der dargestellten Dialdosylidene anhand von zwei Beispielen

In Zweifelsfällen wird die NMR-Nummerierung nochmals in der graphischen Darstellung des Moleküls angegeben.

8.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Oxidation mittels Dess-Martin-Periodinan

1 g zu oxidierende Substanz wird in 5 mL abs. Dichlormethan gelöst und unter Eiskühlung zu einer Suspension von 1.1 Äquivalenten Dess-Martin-Periodinan in 7 mL abs. Dichlormethan getropft. Man lässt auf Raumtemperatur erwärmen und rührt für 12 Stunden. Die entstandene milchig weiße Suspension wird mit 15 mL Diethylether versetzt und mit 10 mL einer gesättigten Lösung von Na_2SO_3 in einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung solange gerührt, bis zwei klare Phasen entstehen. Man gibt weitere 15 mL Diethylether zu und trennt die Phasen. Die organische Phase wird mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird die Lösung am Rotationsverdampfer eingedunstet. Der erhaltene Rückstand wird im Hochvakuum getrocknet und ohne weitere Aufarbeitung weiter verwendet.

AAV 2: GRIGNARD-Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid-Lösung

Bei -60°C werden 1 g Aldehyd in 8 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst. Mittels Tropftrichter wird eine Lösung von 1.9 Äquivalenten Vinylmagnesiumbromid-Lösung (1M in THF) in 8 mL abs. THF so langsam zugetropft, dass die Temperatur -60°C nicht übersteigt. Anschließend lässt man auf Raumtemperatur erwärmen und rührt über Nacht. Es wird mit NH_4Cl -Lösung gequenchet und mit 15 mL Diethylether versetzt. Die wässrige Phase wird intensiv mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 3: Darstellung der C_2 -symmetrischen Silylether

1.4 mmol des umzusetzenden Allylalkohols werden unter Schutzgas bei 0°C in 10 mL abs. Dichlormethan gelöst und mit 2.5 mmol abs. 2,6-Lutidin versetzt. Nach ca. 2 min werden 0.7 mmol des entsprechenden Dichlorsilans zugegeben. Man lässt auf Raumtemperatur erwärmen und für 24 Stunden rühren. Nach Zugabe von 30 mL Dichlormethan und 30 mL Wasser werden die Phasen getrennt und die wässrige mit dreimal mit je ca. 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer unter Hochvakuum eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 4: Darstellung der unsymmetrischen Silylether

1.0 mmol des ersten umzusetzenden Allylalkohols werden unter Schutzgas in 7 mL abs. Toluol gelöst und mit 1.5 mL abs. Pyridin versetzt. Diese Lösung wird bei 0°C zu 5 mmol Dimethyldichlorsilan zugegeben. Man lässt auf Raumtemperatur erwärmen und rührt für 24 Stunden. Das überschüssige Dimethyldichlorsilan wird abdestilliert, bis am Kopf eine Temperatur von 105°C erreicht wird. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird zu dem Destillationsrückstand eine Lösung von 0.5 mmol des anderen Allylalkohols in 2 mL Pyridin zugegeben und die Lösung für 2 Tage gerührt. Anschließend wird 30 mL Diethylether zugegeben, mit Wasser, Kochsalzlösung und nochmal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 5: Durchführung der Olefinmetathese-Reaktion

1 mmol des zu metathesierenden Diens werden unter Schutzgas in 50 mL entgastem, abs. Dichlormethan gelöst und mit 5 mol-% Katalysator versetzt. Man erhitzt für 24 Stunden unter Rückfluss. Anschließend werden weitere 5 mol-% Katalysator zugegeben und erhitzt für weitere 2 Tage unter Rückfluss. In Einzelfällen kann die eingesetzte Katalysatormenge, beziehungsweise die Reaktionszeit abweichen. Dieses ist in der Beschreibung der jeweiligen Verbindung explizit angegeben. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird für 2 Stunden Luft übergeleitet, um den Katalysator zu zerstören. Anschließend wird am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 6: Abspaltung der Silyletherbrücke

0.2 mmol der Silyletherverbindung werden in 2 mL einer Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1M in THF) versetzt und für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach DC-Kontrolle wird am Rotationsverdampfer eingeengt und säulenchromatographisch gereinigt.

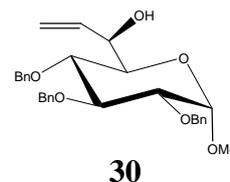
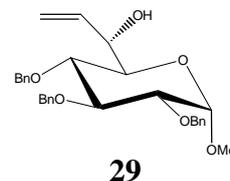
AAV 7: Osmylierung

1 mmol Olefin werden bei Raumtemperatur in 10 ml Aceton / Wasser (8:1) gelöst und mit 0.5 g *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid versetzt. Anschließend werden 10 mg Kaliumosmat ($K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$) zugegeben. Zunächst bildet sich eine Suspension, dann eine gelbliche Lösung. Man rührt vier Tage. Falls sich nach einiger Zeit an den Kolbenwänden ein schwarzer Niederschlag von OsO_2 zeigt, kann dieser durch vorsichtiges Schwenken wieder in Lösung gebracht werden. Anschließend wird nach DC-Kontrolle die Lösung mit Essigsäureethylester auf das dreifache Volumen aufgefüllt und gegen konz. Natriumbisulfidlösung intensiv ausgeschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

8.4 Darstellung der Allylkohole

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-7,8-dideoxy- α -L-glycero-D-gluco-oct-7-enopyranosid (29) und Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-7,8-dideoxy- α -D-glycero-D-gluco-oct-7-enopyranosid (30)⁴⁷

Nach AAV 2 wurden 3.3 g (7.1 mmol) Aldehyd **25** umgesetzt. Das erhaltene Diastereomergemisch konnte mittels Säulenchromatographie getrennt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 2:1

29:

Ausbeute: 1.3 g (37%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_F-Wert: 0.49

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

3.316 (s, 3H, -OMe)

3.501 (dd, 1H, ³J_{2,1} = 3.84, ³J_{2,3} = 9.88, H-2)

3.607 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 9.88, ³J_{5,6} = 1.65, H-5)

3.683 (dd, 1H, ³J_{4,3} = 9.88, ³J_{4,5} = 9.88, H-4)

4.005 (dd, 1H, ³J_{3,4} = 9.88, ³J_{3,2} = 9.88, H-3)

4.373 (dddd, 1H, ³J_{6,5} = 1.65, ³J_{6,7} = 5.49, ⁴J_{6,8} = 1.65, ⁴J_{6,8'} = 1.65, H-6)

4.566 (d, 1H, ³J_{1,2} = 3.84, H-1)

4.650 (d, 1H, ²J = 12.07, Ha_{benzyl})

4.700 (d, 1H, ²J = 10.98, Hb_{benzyl})

4.792 (d, 1H, ²J = 12.07, Ha'_{benzyl})

4.842 (d, 1H, ²J = 10.98, Hc_{benzyl})

4.927 (d, 1H, ²J = 10.98, Hb'_{benzyl})

4.992 (d, 1H, ²J = 10.98, Hc'_{benzyl})

5.184 (ddd, 1H, ⁴J_{8,6} = 1.65, ³J_{8,7} = 10.42, ²J_{8,8'} = 1.65, H-8)

5.318 (ddd, 1H, ⁴J_{8',6} = 1.65, ³J_{8',7} = 17.02, ²J_{8',8} = 1.65, H-8')

5.896 (ddd, 1H, $^3J_{7,6} = 5.49$, $^3J_{7,8} = 10.42$, $^3J_{7,8'} = 17.02$, H-7)

7.358 (m, 15H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

55.06 (-OCH₃), 70.19 (C-6), 72.26 (C-5), 73.41 (C_{benzyl-a}), 75.10 (benzyl-b), 75.69 (C_{benzyl-c}), 77.58 (C-4), 79.85 (C-2), 82.08 (C-3), 98.16 (C-1), 115.51 (C-8), 127.57, 127.80, 127.90, 127.94, 128.11, 128.36, 128.44, 138.07, 138.18, 138.71 (C_{aromat}), 138.18 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 508 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 508.2699

gefunden: 508.2608

Elementaranalyse: $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_6$ 490.59 g/mol

berechnet: C 73.45 % H 6.99 %

gefunden: C 73.30 % H 7.06 %

$[\alpha]_D^{20}$: +31.8 (c = 1.20, CHCl_3)

30:

Ausbeute: 0.8 g (23%)

Schmelzpunkt: 84°C Lit.⁴⁷: 84°C

R_f-Wert: 0.31

NMR-Daten:

^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

3.316 (s, 3H, -OMe)

3.683 (dd, 1H, $^3J_{4,3} = 9.33$, $^3J_{4,5} = 9.33$, H-4)

3.493 (dd, 1H, $^3J_{2,1} = 3.84$, $^3J_{2,3} = 9.88$, H-2)

3.796 (dd, 1H, $^3J_{5,4} = 9.88$, $^3J_{5,6} = 3.84$, H-5)

4.034 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 9.33$, $^3J_{3,2} = 9.88$, H-3)

4.352 (dddd, 1H, $^3J_{6,5} = 3.84$, $^3J_{6,7} = 6.59$, $^4J_{6,8} = 1.65$, $^4J_{6,8'} = 1.65$, H-6)

4.602 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 3.84$, H-1)

4.612 (d, 1H, $^2J = 10.97$, H_a_{benzyl})

4.657 (d, 1H, $^2J = 12.07$, H_b_{benzyl})

4.781 (d, 1H, $^2J = 12.07$, H_{b'}_{benzyl})

4.793 (d, 1H, $^2J = 10.43$, H_{c_{benzyl}})
 4.929 (d, 1H, $^2J = 10.97$, H_{a_{benzyl}})
 5.007 (d, 1H, $^2J = 10.43$, H_{c_{benzyl}})
 5.195 (ddd, 1H, $^4J_{8,6} = 1.65$, $^3J_{8,7} = 10.43$, $^2J_{8,8'} = 1.65$, H-8)
 5.264 (ddd, 1H, $^4J_{8',6} = 1.65$, $^3J_{8',7} = 17.01$, $^2J_{8,8'} = 1.65$, H-8')
 5.917 (ddd, 1H, $^3J_{7,6} = 6.59$, $^3J_{7,8} = 10.43$, $^3J_{7,8'} = 17.01$, H-7)
 7.388 (m, 15H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

55.17 (-OCH₃), 72.35 (C-5), 72.87 (C-6), 73.30 (C_{benzyl-b}), 74.51 (C_{benzyl-a}), 75.69 (C_{benzyl-c}), 78.94 (C-4), 80.08 (C-2), 82.24 (C-3), 97.84 (C-1), 117.35 (C-8), 127.62, 127.72, 127.76, 127.90, 127.92, 128.04, 128.39, 128.44, 137.98, 138.03, 138.55 (C_{aromat}), 135.96 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 508 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 508.2699

gefunden: 508.2680

Elementaranalyse: C₃₀H₃₄O₆ 490.59 g/mol

berechnet: C 73.45 % H 6.99 %

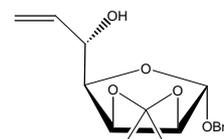
gefunden: C 73.30 % H 7.06 %

$[\alpha]_D^{20}$: +49.5 (c = 1.15, CHCl₃)

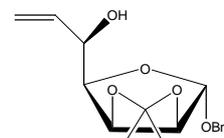
Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (19) und **Benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-manno-hept-6-enofuranosid (20)**

Nach AAV 2 wurden 2.9 g (10.4 mmol) Aldehyd **18** umgesetzt. Das erhaltene Diastereomerengemisch konnte mittels Säulenchromatographie getrennt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1



19



20

19

Ausbeute: 0.8 g (26%)

Schmelzpunkt: 102°C

R_f-Wert: 0.38

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):1.291 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.471 (s, 3H, -C(CH₃)₂)3.858 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 6.03, ³J_{4,3} = 3.85, H-4)4.492 (d, 1H, ²J = 12.08 Ha_{benzyl})4.557 (dddd, 1H, ³J_{5,6} = 4.94, ³J_{5,4} = 6.03, ⁴J_{5,7} = 1.65, ⁴J_{5,7} = 1.65, H-5)4.657 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.04, H-2)4.669 (d, 1H, ²J = 12.08, Ha'_{benzyl})4.720 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.04, ³J_{3,4} = 3.85, H-3)

5.148 (s, 1H, H-1)

5.251 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 17.02, ⁴J_{7,5} = 1.65, ²J_{7,7'} = 1.65, H-7)5.448 (ddd, 1H, ³J_{7',6} = 10.43, ⁴J_{7',5} = 1.65, ²J_{7',7} = 1.65, H-7')5.977 (ddd, 1H, ³J_{6,5} = 4.94, ³J_{6,7} = 17.02, ³J_{6,7'} = 10.43, H-6)7.342 (m, 5H, H_{aromat})¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):24.53 (-CH₃), 25.95 (-CH₃), 69.11 (C_{benzyl}), 70.96 (C-2), 80.22 (C-3), 82.39 (C-4), 85.46 (C-5), 105.26 (C-1), 112.73 (C(CH₃)₂), 116.59 (C-7), 127.86, 128.06, 128.46, 135.95 (C_{aromat}), 137.27 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 324 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 324.1810

gefunden: 324.1799

Elementaranalyse: C₁₇H₂₂O₅ 306.35 g/mol

berechnet: C 66.65 H 7.24

Gefunden: C 66.77 H 7.26

[α]_D²⁰: 64.1 (c = 0.97, CHCl₃)

20:

Ausbeute: 1.1 g (35%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.31

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):1.312 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.488 (s, 3H, -C(CH₃)₂)3.882 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 7.13, ³J_{4,3} = 3.29, H-4)4.466 (dddd, 1H, ³J_{5,6} = 5.49, ³J_{5,4} = 7.13, ⁴J_{5,7'} = 1.65, ⁴J_{5,7} = 1.65, H-5)4.479 (d, 1H, ²J = 12.09, Ha_{benzyl})4.650 (d 1H, ³J_{2,3} = 5.48, H-2)4.655 (d, 1H, ²J = 12.09, Ha'_{benzyl})4.847 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 5.49, ³J_{3,4} = 3.29, H-3)

5.149 (s, 1H, H-1)

5.251 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 10.97, ⁴J_{7,5} = 1.65, ²J_{7,7'} = 1.65, H-7)5.432 (ddd, 1H, ³J_{7',6} = 17.01, ⁴J_{7',5} = 1.65, ²J_{7',7} = 1.65, H-7')6.018 (ddd, 1H, ³J_{6,5} = 5.49, ³J_{6,7} = 10.97, ³J_{6,7'} = 17.02, H-6)7.353 (m, 5H, H_{aromat})¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):24.45 (-CH₃), 25.85 (-CH₃), 68.97 (C_{benzyl}), 71.01 (C-2), 80.15 (C-3), 81.30 (C-4), 85.85 (C-5), 105.28 (C-1), 112.67 (C(CH₃)₂), 116.09 (C-7), 127.77, 127.99, 128.38, 135.56 (C_{aromat}), 137.22 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 324 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 324.1810

gefunden: 324.1808

Elementaranalyse: C₁₇H₂₂O₅ 306.35 g/mol

berechnet: C 66.65 H 7.24

Gefunden: C 66.57 H 7.12

[α]_D²⁰: +56.1 (c = 0.95, CHCl₃)

7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranose (33) und 7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- α -L-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranose (34)⁴⁹

Nach AAV 2 wurden 2.7 g (10.5 mmol) Aldehyd **32** umgesetzt. Das erhaltene Diastereomergemisch konnte mittels Säulenchromatographie getrennt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 2:1

33

Ausbeute: 0.42g (25%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_F-Wert: 0.62

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

1.300 (s, 6H, 2x -CH₃)

1.441 (3H, -CH₃)

1.485 (3H, -CH₃)

3.546 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 1.65, ³J_{5,6} = 7.14, H-5)

4.232 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 2.20, ³J_{3,4} = 8.24, H-3)

4.295 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 2.20, ³J_{2,1} = 4.94, H-2)

4.347 (dddd, 1H, ³J_{6,5} = 7.14, ³J_{6,7} = 6.04, ⁴J_{6,8} = 1.65, ⁴J_{6,8'} = 1.65, H-6)

4.555 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 1.65, ³J_{4,3} = 8.24, H-4)

5.239 (ddd, 1H, ³J_{8',7} = 11.08, ⁴J_{8',6} = 1.65, ²J_{8',8} = 1.65, H-8')

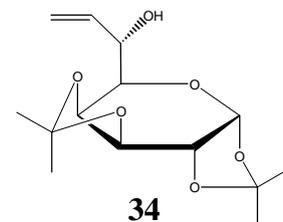
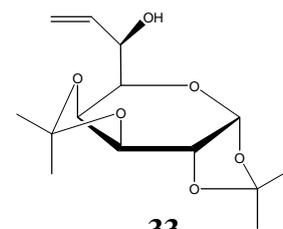
5.461 (ddd, 1H, ³J_{8,7} = 17.56, ⁴J_{8,6} = 1.65, ²J_{8,8'} = 1.65, H-8)

5.588 (d, 1H, ³J_{1,2} = 4.94, H-1)

5.891 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 6.04, ³J_{7,8'} = 11.08, ³J_{7,8} = 17.56, H-7)

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

24.20, 24.91, 25.87, 25.98 (4x CH₃), 70.68 (C-5), 70.81 (C-2), 71.10 (C-3), 71.37 (C-4), 71.66 (C-6), 96.36 (C-1), 108.73, 109.41 (2x -C(CH₃)₂), 117.54 (C-8), 135.39 (C-7)



CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 304 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 304.1760

gefunden: 304.1758

Elementaranalyse: C₁₄H₂₂O₆ 286.32 g/mol

berechnet: C 59.78 H 7.74

Gefunden: C 59.58 H 7.81

[α]_D²⁰: -68.2 (c = 1.20, CHCl₃)

34

Ausbeute: 0.70 g (35%)

Schmelzpunkt: 107°C

R_f-Wert: 0.58

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

1.307 (s, 3H, -CH₃)

1.344 (s, 3H, -CH₃)

1.469 (s, 3H, -CH₃)

1.490 (s, 3H, -CH₃)

3.639 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 1.65, ³J_{5,6} = 7.14, H-5)

4.301 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 2.20, ³J_{2,1} = 4.94, H-2)

4.335 (dddd, 1H, ³J_{6,5} = 7.14, ³J_{6,7} = 4.95, ⁴J_{6,8} = 1.65, ⁴J_{6,8'} = 1.65, H-6)

4.449 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 1.65, ³J_{4,3} = 7.69, H-4)

4.601 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 2.20, ³J_{3,4} = 7.68, H-3)

5.232 (ddd, 1H, ³J_{8',7} = 10.42, ⁴J_{8',6} = 1.65, ²J_{8',8} = 1.65, H-8')

5.407 (ddd, 1H, ³J_{8,7} = 17.02, ⁴J_{8,6} = 1.65, ²J_{8,8'} = 1.65, H-8)

5.554 (d, 1H, ³J_{1,2} = 4.94, H-1)

6.014 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 4.95, ³J_{7,8'} = 10.47, ³J_{7,8} = 17.02, H-7)

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

24.33, 24.86, 25.88, 25.94 (4x CH₃), 69.41 (C-5), 70.44 (C-2), 70.75 (C-3), 71.11 (C-4), 71.68 (C-6), 96.52 (C-1), 108.57, 109.42 (2x -C(CH₃)₂), 116.11 (C-8), 137.86 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 304 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 304.1760

gefunden: 304.1764

Elementaranalyse: C₁₄H₂₂O₆ 286.32 g/mol

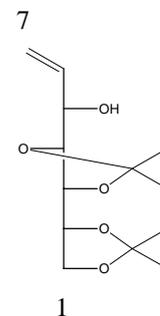
berechnet: C 59.78 H 7.74

Gefunden: C 59.58 H 7.81

[α]_D²⁰: -49.7 (c = 1.01, CHCl₃)

1,2-Dideoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-*D*-gluco-hept-1-enitol (**39**)⁶⁶

Nach AAV 2 wurden 4.0 g (17.4 mmol) Aldehyd **38** umgesetzt. Das erhaltene Diastereomeregemisch im Verhältnis 1:1 konnte mittels Säulenchromatographie nicht vollständig getrennt werden. Ein Teil von **39** konnte rein erhalten werden. Das andere Diastereomere war immer noch mit **39** verunreinigt. Die Gesamtausbeute beträgt 3.3 g (73%)



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 4:1

Ausbeute: 0.58 g (13%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_F-Wert: 0.15

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

1.334 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.365 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.404 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.430 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.853 (dd, 1H, ³J_{4,3} = 7.69, ³J_{4,5} = 8.23, H-4)

3.965 (dd, 1H, ³J_{1,2} = 4.94, ²J_{1,1'} = 8.78, H-1)

3.997 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 2.74, ³J_{3,4} = 7.69, H-3)

4.037 (ddd, 1H, ³J_{2,1} = 4.94, ³J_{2,1'} = 6.04, ³J_{2,3} = 2.74, H-2)

4.137 (dd, 1H, ³J_{1',2} = 6.04, ²J_{1',1} = 8.78, H-1')

4.307 (dddd, $^3J_{5,6} = 4.94$, $^3J_{5,4} = 8.23$, $^4J_{5,7} = 1.65$, $^4J_{5,7'} = 1.65$, H-5)

5.238 (ddd, 1H, $^2J_{7,7'} = 1.65$, $^3J_{7,6} = 10.43$, $^4J_{7,5} = 1.65$, H-7)

5.382 (ddd, 1H, $^2J_{7,7'} = 1.65$, $^3J_{7,6} = 17.01$, $^4J_{7,5} = 1.65$, H-7)

5.978 (ddd, 1H, $^3J_{6,7'} = 10.43$, $^3J_{6,7} = 17.01$, $^3J_{6,5} = 4.94$, H-6)

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

25.18 (-CH₃), 26.52 (-CH₃), 27.02 (-CH₃), 27.12 (-CH₃), 67.77 (C-1), 70.82 (C-5), 76.87 (C-2), 77.34 (C-3), 82.46 (C-4), 109.56 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 109.95 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 115.93 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 137.40 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 276 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 276.1810

gefunden: 276.1789

Elementaranalyse: C₁₃H₂₂O₅ 258.31 g/mol

berechnet: C 60.45 H 8.58

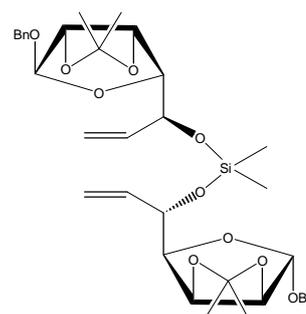
Gefunden: C 60.52 H 8.43

$[\alpha]_D^{20}$: -22. (c = 1.01, CHCl_3)

8.5 Darstellung der silyletherverbrückten Diene

Benzyl-6,7-dideoxy-5-O-dimethyl-(benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranos-5-oxyl)-silyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (48)

Nach AAV 3 wurden 0.3 g (0.975 mmol) Allylalkohol **19** mit Dimethyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 6:1

Ausbeute: 190 mg (58%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f -Wert: 0.59

NMR-Daten:

 ^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

Da es sich um eine C_2 -symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.068 (s, 3H, -Si(CH₃))1.290 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.468 (s, 3H, -C(CH₃)₂)3.856 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 6.54$, $^3J_{4,3} = 3.84$, H-4)4.490 (d, 1H, $^2J = 12.07$, Ha_{benzyl})4.556 (dddd, 1H, $^3J_{5,6} = 4.94$, $^3J_{5,4} = 6.59$, $^4J_{5,7'} = 1.65$, $^4J_{5,7} = 1.65$, H-5)4.655 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.59$, H-2)4.667 (d, 1H, $^2J = 12.07$ Ha'_{benzyl})4.719 (dd, 1H, $^3J_{3,2} = 5.57$, $^3J_{3,4} = 3.84$, H-3)

5.147 (s, 1H, H-1)

5.249 (ddd, 1H, $^3J_{7,6} = 10.43$, $^4J_{7,5} = 1.65$, $^2J_{7,7'} = 1.65$, H-7)5.477 (ddd, 1H, $^3J_{7',6} = 17.02$, $^4J_{7',5} = 1.65$, $^2J_{7',7} = 1.65$, H-7')5.975 (ddd, 1H, $^3J_{6,5} = 4.94$, $^3J_{6,7} = 10.43$, $^3J_{6,7'} = 17.02$, H-6)7.349 (m, 5H, H_{aromat}) ^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

-1.48 (-Si(CH₃)), 25.03 (-CH₃), 26.22 (-CH₃), 68.54 (C_{benzyl}), 71.84 (C-2), 79.89 (C-3), 83.95 (C-4), 85.48 (C-5), 104.94 (C-1), 112.35 (C(CH₃)₂), 116.10 (C-7), 127.72, 128.15, 128.41, 137.47 (C_{aromat}), 136.38 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 686 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

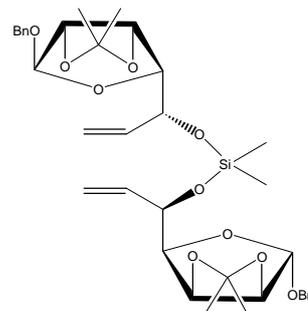
berechnet: 686.3360

gefunden: 686.3374

 $[\alpha]_D^{20}$: +37.9 (c = 0.68, CHCl_3)

Benzyl-6,7-dideoxy-5-O-dimethyl-(benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-manno-hept-6-enofuranos-5-oxyl)-silyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-manno-hept-6-enofuranosid (51)

Nach AAV 3 wurden 0.3 g (0.975 mmol) Allylkohol **20** mit Dimethyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 6:1

Ausbeute: 124 mg (38%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.61

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.060 (s, 3H, -Si(CH₃)₂)

1.312 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.488 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.885 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 7.13, ³J_{4,3} = 3.84, H-4)

4.465 (dddd, 1H, ³J_{5,6} = 5.49, ³J_{5,4} = 7.13, ⁴J_{5,7'} = 1.65, ⁴J_{5,7} = 1.65, H-5)

4.482 (d, 1H, ²J = 12.08, k Ha_{benzyl})

4.640 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.04, H-2)

4.653 (d, 1H, ²J = 12.04, Ha'_{benzyl})

4.848 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.04, ³J_{3,4} = 3.84, H-3)

5.151 (s, 1H, H-1)

5.253 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 10.98, ⁴J_{7,5} = 1.65, ²J_{7,7'} = 1.65, H-7)

5.477 (ddd, 1H, ³J_{7',6} = 17.01, ⁴J_{7',5} = 1.65, ²J_{7',7} = 1.65, H-7')

5.975 (ddd, 1H, ³J_{6,5} = 5.49, ³J_{6,7} = 10.98, ³J_{6,7'} = 17.01, H-6)

7.305 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

-1.93 (-Si(CH₃)₂), 24.87 (-CH₃), 26.13 (-CH₃), 68.82 (C_{benzyl}), 70.65 (C-2), 79.58 (C-3), 82.90 (C-4), 84.79 (C-5), 108.78 (C-1), 112.07

(C(CH₃)₂), 115.42 (C-7), 127.73, 128.03, 128.40, 137.48 (C_{aromat}),
138.79 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 686 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

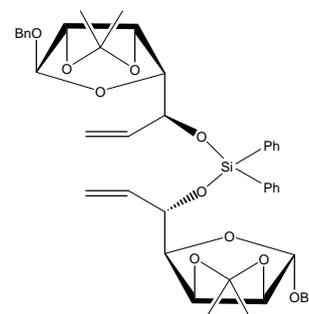
berechnet: 686.3360

gefunden: 686.3364

[α]_D²⁰: +77.6 (c = 1.10, CHCl₃)

Benzyl-6,7-dideoxy-5-O-diphenyl-(benzyl-6,7-dideoxy-2,3-O-isopropyliden-α-D-gulo-hept-6-enofuranos-5-oxyl)-silyl-2,3-O-isopropyliden-α-D-gulo-hept-6-enofuranosid (42)

Nach AAV 3 wurden 0.2 g (0.65 mmol) Allylalkohol **19** mit Diphenyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 210 mg (80%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.57

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

1.147 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.152 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.892 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 8.78, ³J_{4,3} = 2.75, H-4)

4.206 (d, 1H, ²J = 11.52, Ha_{benzyl})

4.434 (d, 1H, ²J = 11.53, Ha'_{benzyl})

4.518 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 5.49, ³J_{3,4} = 2.74, H-3)

4.521 (d 1H, ³J_{2,3} = 5.49, H-2)

4.733 (dddd, 1H, $^3J_{5,6} = 4.94$, $^3J_{5,4} = 8.78$, $^4J_{5,7} = 1.65$, $^4J_{5,7} = 1.65$, H-5)

4.876 (s, 1H, H-1)

5.137 (ddd, 1H, $^3J_{7,6} = 10.43$, $^4J_{7,5} = 1.65$, $^2J_{7,7'} = 1.65$, H-7)

5.479 (ddd, 1H, $^3J_{7',6} = 17.01$, $^4J_{7',5} = 1.65$, $^2J_{7',7} = 1.65$, H-7')

5.968 (ddd, 1H, $^3J_{6,5} = 4.94$, $^3J_{6,7} = 10.43$, $^3J_{6,7'} = 17.01$, H-6)

7.226 (m, 10H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

25.17 (-CH₃), 26.02 (-CH₃), 68.39 (C_{benzyl}), 72.96 (C-2), 79.96 (C-3), 84.02 (C-4), 85.49 (C-5), 104.98 (C-1), 112.36 (C(CH₃)₂), 117.00 (C-7), 127.23, 127.63, 128.22, 128.36, 129.73, 133.83, 135.82, 137.54 (C_{aromat}), 136.25 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 810 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

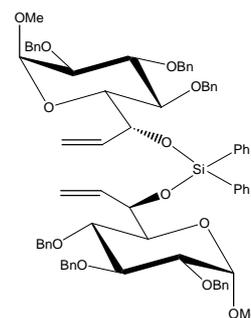
berechnet: 810.3673

gefunden: 810.3669

$[\alpha]_D^{20}$: +32.9 (c = 1.10, CHCl_3)

Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-7,8-dideoxy-6-O-diphenyl-(methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-7,8-dideoxy- α -D-glycero-D-gluco-oct-7-enopyranos-6-oxyl)-silyl- α -D-glycero-D-gluco-oct-7-enopyranosid (55)

Nach AAV 3 wurden 0.3 g (0.61 mmol) Allylalkohol **30** mit Diphenyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 190 mg (54%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f -Wert: 0.39

NMR-Daten:

 ^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

Da es sich um eine C_2 -symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

3.290 (s, 3H, -OMe)
 3.299 (dd, 1H, $^3J_{2,1} = 3.29$, $^3J_{2,3} = 9.33$, H-2)
 3.335 (dd, 1H, $^3J_{4,3} = 9.33$, $^3J_{4,5} = 1.65$, H-4)
 3.809 (dd, 1H, $^3J_{5,4} = 1.65$, $^3J_{5,6} = 9.88$, H-5)
 3.905 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 9.33$, $^3J_{3,2} = 9.33$, H-3)
 4.485 (d, 1H, $^2J = 10.43$, $\text{H}_{\text{abenzyl}}$)
 4.529 (d, 1H, $^2J_{1,2} = 3.29$, H-1)
 4.582 (d, 1H, $^2J = 12.07$, $\text{H}_{\text{bbenzyl}}$)
 4.661 (m, 1H, H-6)
 4.684 (d, 1H, $^2J = 12.07$, $\text{H}_{\text{bbenzyl}}$)
 4.694 (d, 1H, $^2J = 10.97$, $\text{H}_{\text{cbenzyl}}$)
 4.752 (d, 1H, $^2J = 10.97$, $\text{H}_{\text{cbenzyl}}$)
 4.893 (ddd, 1H, $^4J_{8,6} = 1.65$, $^3J_{8,7} = 17.56$, $^2J_{8,8'} = 1.65$, H-8)
 4.911 (d, 1H, $^2J = 10.43$, $\text{H}_{\text{abenzyl}}$)
 4.951 (ddd, 1H, $^4J_{8',6} = 1.65$, $^3J_{8',7} = 10.43$, $^2J_{8',8} = 1.65$, H-8')
 5.373 (ddd, 1H, $^3J_{7,6} = 7.13$, $^3J_{7,8} = 17.56$, $^3J_{7,8'} = 10.43$, H-7)
 7.358 (m, 20 H_{aromat})

 ^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

54.95 (-OCH₃), 73.10 (C-6), 73.84 (C-5), 74.09 ($\text{C}_{\text{benzyl-a}}$), 74.12 ($\text{C}_{\text{benzyl-b}}$), 75.64 ($\text{C}_{\text{benzyl-c}}$), 77.82 (C-4), 80.05 (C-2), 82.40 (C-3), 97.50 (C-1), 116.97 (C-8), 127.53, 127.50, 127.53, 127.78, 127.89, 127.92, 128.22, 128.32, 128.39, 138.24, 138.38, 138.74 (C_{aromat}), 135.91 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 1180 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

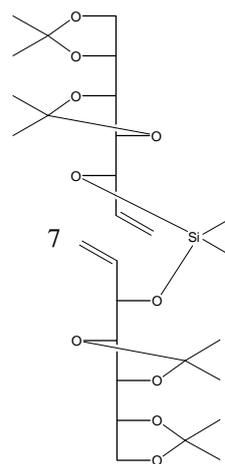
berechnet: 1160.5106

gefunden: 1160.5153

 $[\alpha]_D^{20}$: +47.9 (c = 2.25, CHCl_3)

1,2-Dideoxy-3-*O*-dimethyl-(1,2-dideoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-hept-1-enitol-3-oxyl)-silyl-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-hept-1-enitol (62)

Nach AAV 3 wurden 0.32 g (1.24 mmol) Allylkohol **39** mit Dimethyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 5:1

Ausbeute: 180 mg (51%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.43

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.140 (s, 3H, -SiCH₃)

1.335 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.365 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.384 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.403 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.867 (dd, 1H, ³J_{4,3} = 7.14, ³J_{4,5} = 3.84, H-4)

3.986 (dd, 1H, ³J_{1,2} = 6.03, ²J_{1,1'} = 8.23, H-1)

4.016 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.59, ³J_{3,4} = 7.13, H-3)

4.074 (dd, 1H, ³J_{1',2} = 6.60, ²J_{1',1} = 8.23, H-1')

4.116 (ddd, 1H, ³J_{2,1} = 6.03, ³J_{2,1'} = 6.60, ³J_{2,3} = 6.59, H-2)

4.364 (dddd, 1H, ³J_{5,6} = 6.58, ³J_{5,4} = 3.84, ⁴J_{5,7} = 1.65, ⁴J_{5,7'} = 1.65, H-5)

5.185 (ddd, 1H, ²J_{7',7} = 1.65, ³J_{7',6} = 10.43, ⁴J_{7',5} = 1.65, H-7')

5.290 (ddd, 1H, ²J_{7,7'} = 1.65, ³J_{7,6} = 17.01, ⁴J_{7,5} = 1.65, H-7)

5.942 (ddd, 1H, ³J_{6,7'} = 10.43, ³J_{6,7} = 17.01, ³J_{6,5} = 6.55, H-6)

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

-1.57 (-Si(CH₃)), 25.33 (-CH₃), 26.51 (-CH₃), 27.04 (-CH₃), 27.49 (-CH₃), 66.75 (C-1), 73.69 (C-5), 77.15 (C-2, C-3), 82.80 (C-4), 109.46 (C(CH₃)₂), 109.78 (C(CH₃)₂), 116.61 (C-7), 137.35 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 590 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

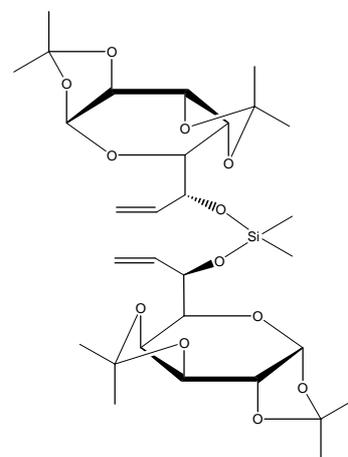
berechnet: 590.3360

gefunden: 590.3363

[α]_D²⁰: -20.9 (c = 1.30, CHCl₃)

7,8-Dideoxy-6-O-dimethyl-(7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranos-6-oxyl)-silyl-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranosid (59)

Nach AAV 3 wurden 0.40 g (1.39 mmol) Allylalkohol **33** mit Dimethyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 2:1

Ausbeute: 210 mg (47%)

Schmelzpunkt: 183°C

R_f-Wert: 0.59

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.161 (s, 3H, -SiCH₃)

1.293 (s, 3H, -CH₃)

1.320 (s, 3H, -CH₃)

1.436 (s, 3H, -CH₃)

1.478 (s, 3H, -CH₃)

3.568 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 1.65, ³J_{5,6} = 8.79, H-5)

4.237 (dd, 1H, ${}^3J_{2,3} = 2.19$, ${}^3J_{2,1} = 4.94$, H-2)
 4.383 (dddd, 1H, ${}^3J_{6,5} = 8.78$, ${}^3J_{6,7} = 5.49$, ${}^4J_{6,8} = 1.65$, ${}^4J_{6,8'} = 1.65$, H-6)
 4.399 (dd, 1H, ${}^3J_{4,5} = 1.65$, ${}^3J_{4,3} = 8.23$, H-4)
 4.557 (dd, 1H, ${}^3J_{3,2} = 2.19$, ${}^3J_{3,4} = 8.23$, H-3)
 5.160 (ddd, 1H, ${}^3J_{8',7} = 10.43$, ${}^4J_{8',6} = 1.65$, ${}^2J_{8',8} = 1.65$, H-8')
 5.355 (ddd, 1H, ${}^3J_{8,7} = 17.02$, ${}^4J_{8,6} = 1.65$, ${}^2J_{8,8'} = 1.65$, H-8)
 5.488 (d, 1H, ${}^3J_{1,2} = 4.94$, H-1)
 6.007 (ddd, 1H, ${}^3J_{7,6} = 5.49$, ${}^3J_{7,8'} = 10.43$, ${}^3J_{7,8} = 17.02$, H-7)

${}^{13}\text{C}$ (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

-0.68 (-Si(CH₃)), 24.15, 24.93, 25.98, 26.02 (4x CH₃), 70.04 (C-5),
 70.65 (C-2), 70.78 (C-3), 70.83 (C-4), 71.88 (C-6), 96.36 (C-1),
 108.40, 108.70 (2x $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 115.64 (C-8), 138.71 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 646 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 646.3259

gefunden: 646.3310

Elementaranalyse: $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_{12}\text{Si}$ 628.78 g/mol

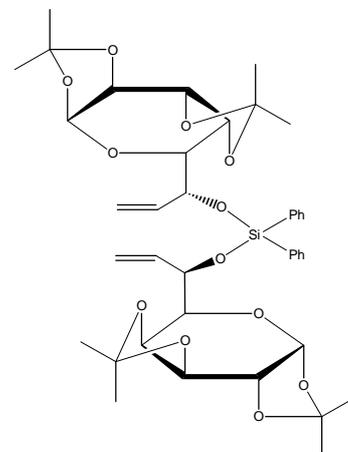
berechnet: C 57.30 H 7.69

Gefunden: C 57.67 H 7.84

$[\alpha]_D^{20}$: -36.5 (c = 0.58, CH_2Cl_2)

7,8-Dideoxy-6-O-diphenyl-(7,8-Dideoxy-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranos-6-oxyl)-silyl-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-glycero-D-galacto-oct-7-enopyranosid (58)

Nach AAV 3 wurden 0.20 g (0.699 mmol) Allylalkohol **33** mit Diphenyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 140 mg (53%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.50

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

1.154 (s, 3H, -CH₃)

1.231 (s, 3H, -CH₃)

1.292 (s, 3H, -CH₃)

1.441 (s, 3H, -CH₃)

3.631 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 1.65, ³J_{5,6} = 8.79, H-5)

4.176 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 2.19, ³J_{2,1} = 4.94, H-2)

4.393 (dddd, 1H, ³J_{6,5} = 8.79, ³J_{6,7} = 6.58, ⁴J_{6,8} = 1.65, ⁴J_{6,8'} = 1.65, H-6)

4.447 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 1.65, ³J_{4,3} = 7.68, H-4)

4.490 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 2.19, ³J_{3,4} = 7.68, H-3)

5.015 (ddd, 1H, ³J_{8',7} = 10.43, ⁴J_{8',6} = 1.65, ²J_{8',8} = 1.65, H-8')

5.081 (ddd, 1H, ³J_{8,7} = 17.02, ⁴J_{8,6} = 1.65, ²J_{8,8'} = 1.65, H-8)

5.392 (d, 1H, ³J_{1,2} = 4.94, H-1)

5.812 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 6.58, ³J_{7,8'} = 10.43, ³J_{7,8} = 17.02, H-7)

7.412 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

23.99, 24.91, 25.85, 26.05 (4x CH₃), 70.13 (C-5), 70.50 (C-2), 70.59 (C-3), 70.82 (C-4), 72.55 (C-6), 96.38 (C-1), 108.71, 108.36 (2x -C(CH₃)₂), 117.35 (C-8), 138.26 (C-7), 127.26, 129.90, 130.25, 133.25 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 770 (100) [MH⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

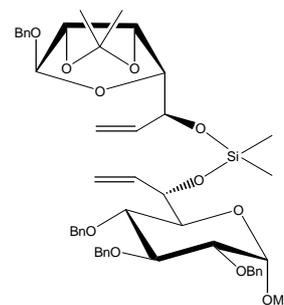
berechnet: 768.3541

gefunden: 768.3620

[α]_D²⁰: -33.4 (c = 0.97, CHCl₃)

Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-7,8-dideoxy-6-*O*-diphenyl-(benzyl-6,7-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranos-5-oxyl)-silyl-D-glycero- α -D-gluco-oct-7-enopyranosid (71)

Nach AAV 4 wurden 0.30 g (0.98 mmol) Allylkohol **19** und 0.24 g (0.49 mmol) **29** mit Dimethyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 120 mg (28%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.47

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

0.220 (s, 3H, -Si(CH₃))

0.251 (s, 3H, -Si(CH₃))

1.249 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.386 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.294 (s, 3H, -OMe)

3.569 (dd, 1H, ³J_{4,3} = 9.33, ³J_{4,5} = 1.65, H-4)

3.572 (dd, 1H, ³J_{2,1} = 3.29, ³J_{2,3} = 9.33, H-2)

3.741 (dd, 1H, ³J_{12,11} = 8.78 ³J_{12,13} = 2.20, H-12)

3.753 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 1.65, ³J_{5,6} = 9.88, H-5)

4.000 (dd, 1H, ³J_{3,4} = 9.33, ³J_{3,2} = 9.33, H-3)

4.345 (d, 1H, ²J = 10.98, Hb_{benzyl})

4.568 (m, 2H, H- 6, H-11)

4.570 (d, 1H, ³J_{14,15} = 3.84, H-14)

4.625 (dd, 1H, ³J_{13,12} = 2.20, ³J_{13,14} = 3.84, H-13)

4.625 (d, 1H, ²J = 12.08, Ha_{benzyl})

4.656 (d, 1H, ³J_{1,2} = 3.29, H-1)

4.766 (d, 1H, ²J = 12.08, Ha_{benzyl})

4.790 (d, 1H, ²J = 10.98, Hb_{benzyl})

4.798 (d, 1H, ²J = 10.98, Hc_{benzyl})

4.835 (d, 1H, ²J = 10.43, Hd_{benzyl})

4.949 (d, 1H, $^2J = 10.48$, Hc' _{benzyl})
 4.969 (d, 1H, $^2J = 10.43$, Hd' _{benzyl})
 5.010 (s, 1H, H-15)
 5.122 (ddd, 1H, $^4J_{8',6} = 1.65$, $^3J_{8',7} = 10.43$, $^2J_{8',8} = 1.65$, H-8')
 5.125 (ddd, 1H, $^3J_{9,10} = 17.56$, $^4J_{9,11} = 1.65$, $^2J_{9,9'} = 1.65$, H-9)
 5.248 (ddd, 1H, $^3J_{9',10} = 10.43$, $^4J_{9',11} = 1.65$, $^3J_{9',9} = 1.65$, H-9')
 5.428 (ddd, 1H, $^4J_{8,6} = 1.65$, $^3J_{8,7} = 17.02$, $^2J_{8,8'} = 1.65$, H-8)
 5.912 (ddd, 1H, $^3J_{10,11} = 7.69$, $^3J_{10,9'} = 10.43$, $^3J_{10,9} = 17.56$, H-10)
 6.054 (ddd, 1H, $^3J_{7,6} = 4.94$, $^3J_{7,8} = 17.02$, $^3J_{7,8'} = 10.43$, H-7)
 7.285 (m, 20H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

-1.35, -0.26 (2x $-\text{SiCH}_3$), 24.97, 26.18 (2x $-\text{CH}_3$), 54.84 ($-\text{OCH}_3$),
 68.55 ($\text{C}_{\text{d}_{\text{benzyl}}}$), 71.85 (C-14), 72.20 (C-6), 73.30 (C-5), 73.94
 ($\text{C}_{\text{a}_{\text{benzyl}}}$), 74.73 ($\text{C}_{\text{c}_{\text{benzyl}}}$), 75.79 ($\text{C}_{\text{b}_{\text{benzyl}}}$), 77.61 (C-4), 79.74 (C-
 13), 79.87 (C-2), 82.55 (C-3), 83.77 (C-12), 85.44 (C-11), 98.02
 (C-15), 104.88 (C-1), 112.30 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 115.99 (C-8), 116.63 (C-
 9), 127.45 – 128.39 (C_{aromat}), 136.10 (C-7), 138.75 (C-10), 137.28,
 138.25, 138.73, 138.75 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 871 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

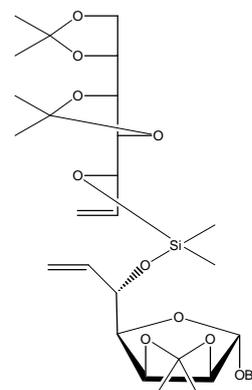
berechnet: 870.4248

gefunden: 870.4361

$[\alpha]_D^{20}$: +41.7 (c = 0.50, CHCl_3)

Benzyl-6,7-dideoxy-5-O-dimethyl-(1,2-dideoxy-4,5:6,7-di-O-isopropyliden-D-gluco-hept-1-enitol-3-oxyl)-silyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-gulo-hept-6-enofuranosid (75)

Nach AAV 4 wurden 0.306 g (1.00 mmol) Allylkohol **19** und 0.129 g (0.50 mmol) Allylkohol **39** mit Dimethyldichlorsilan umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 189 mg (63%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.60

NMR-Daten:

NMR-Daten: ¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

0.204 (s, 3H, -SiCH₃)

0.207 (s, 3H, -SiCH₃)

1.272 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.340 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.365 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.394 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.416 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.438 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.790 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 2.75, ³J_{4,3} = 8.23, H-4)

3.927 (dd, 1H, ³J_{11,10} = 3.85, ³J_{11,12} = 10.97, H-11)

3.941 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 8.23, ³J_{3,4} = 8.23, H-3)

4.053 (d 1H, ³J_{2,3} = 8.23, H-2)

4.096 (dd, 1H, ³J_{12,11} = 10.98, ³J_{12,13} = 7.14, H-12)

4.162 (dd, 1H, ³J_{14,13} = 12.62, ²J_{14,14'} = 6.04, H-14)

4.442 (d, 1H, ²J = 12.07, H_{benzyl})

4.527 (dddd, ³J_{10,11} = 3.85, ³J_{10,9} = 6.04, ⁴J_{10,8} = 1.65, ⁴J_{10,8'} = 1.65, H-10)

4.603 (m, 3H, ³J_{5,6} = 4.39, ³J_{5,4} = 2.75, ⁴J_{5,7'} = 1.65, ⁴J_{5,7} = 1.65, ⁴J_{14',14} = 6.04, ³J_{13,12} = 7.14, ³J_{13,14} = 12.62, H-14', H-13, H-5)

4.664 (d, 1H, ²J = 12.07, H_{benzyl})

5.057 (s, 1H, H-1)

5.190 (ddd, 1H, ²J_{8',8} = 1.65, ²J_{8',10} = 1.65, ³J_{8',9} = 10.43, H-8')

5.301 (ddd, 1H, ³J_{7',6} = 10.97, ⁴J_{7',5} = 1.65, ³J_{7',7} = 1.65, H-7')

5.315 (ddd, 1H, ³J_{8,9} = 17.01, ²J_{8,8'} = 1.65, ⁴J_{8,10} = 1.65, H-8)

5.478 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 17.01, ⁴J_{7,5} = 1.65, ²J_{7,7'} = 1.65, H-7)

5.975 (ddd, 1H, $^3J_{9,10} = 6.04$, $^3J_{9,8} = 17.01$, $^3J_{9,8'} = 10.43$, H-9)

6.031 (ddd, 1H, $^3J_{6,5} = 4.39$, $^3J_{6,7} = 17.01$, $^3J_{6,7'} = 10.97$, H-6)

7.296 (m, 5H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

-1.80 (-Si(CH₃)), -1.30 (-Si(CH₃)), 24.91, 25.41, 26.20, 26.49, 27.03, 27.51, 6x (CH₃), 66.41 (C-3), 68.64 (C_{benzyl}), 72.02 (C-14), 72.82 (C-10), 77.00 (C2, C-12), 79.81 (C-13), 82.27 (C-11), 83.95 (C-4), 85.47 (C-5), 105.04 (C-1), 109.38, 109.68, 112.34 (3x - C(CH₃)₂), 116.26 (C-7), 116.36, (C-8), 136.24 (C-6), 137.30 (C-9), 127.74, 128.07, 128.42, 137.45 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 638 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 638.3360

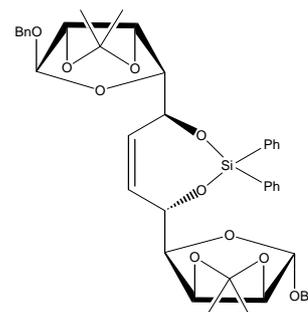
gefunden: 638.3359

$[\alpha]_D^{20}$: +27.9 (c = 1.64, CHCl_3)

8.6 Durchführung der Metathese

Benzyl-9,12-anhydro-12-O-benzyl-5,8-diphenylsilyl-2,3:11,12-di-O-isopropyliden-1- α -12- α -D-gluco-L-gulo-dodeca-furanosid (43)

Nach AAV 5 wurden 0.2 g (0.25 mmol) Dien **42** mit Benzyliden-bis-(tricyclohexylphosphin)-dichlororuthenium **11** umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 5:1

Ausbeute: 54 mg (28%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.56

NMR-Daten:

^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

Da es sich um eine C_2 -symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

1.265 (s, 3H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

1.348 (s, 3H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

4.192 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 8.79$, $^3J_{4,3} = 3.85$, H-4)

4.434 (d, 1H, $^2J = 11.53$, H_{benzyl})

4.628 (d, 1H, $^2J = 11.53$, $\text{H}'_{\text{benzyl}}$)

4.646 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 6.04$, H-2)

4.748 (dd, 1H, $^3J_{3,2} = 6.04$, $^3J_{3,4} = 3.85$, H-3)

5.121 (s, 1H, H-1)

5.149 (d, 1H, $^3J_{5,4} = 8.79$, H-5)

5.884 (d, 1H, $^3J_{6,7} = 1.09$, H-6)

7.542 (m, 10H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

24.94 ($-\text{CH}_3$), 25.98 ($-\text{CH}_3$), 68.71 (C_{benzyl}), 71.37 (C-5), 79.92 (C-3), 82.87 (C-4), 85.28 (C-2), 105.12 (C-1), 112.62 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 127.73, 128.23, 128.39, 130.27, 131.27, 133.14, 137.40 (C_{aromat}), 134.98 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 782 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 782.3360

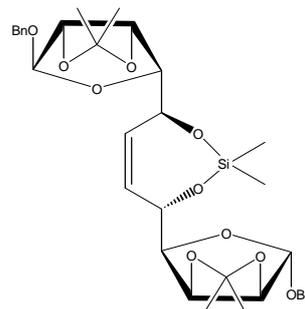
gefunden: 782.3369

$[\alpha]_D^{20}$: +54.3 (c = 0.78, CHCl_3)

Benzyl-9,12-anhydro-12-O-benzyl-5,8-dimethylsilyl-2,3:

11,12-di-O-isopropyliden-1- α -12- α -D-gluco-L-gulo-dodecafuranosid (49)

Nach AAV 5 wurden 174 mg (0.26 mmol) Dien **48** mit Tricyclohexylphosphin-[1,3-bis(2,4,6-trimethyl-phenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-yliden]-[benzyliden]-ruthenium-(IV)-dichlorid



(12) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 6:1

Ausbeute: 162 mg (97%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.26

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.315 (s, 3H, -Si(CH₃))

1.278 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.430 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

4.120 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 8.78, ³J_{4,3} = 3.85, H-4)

4.501 (d, 1H, ²J = 11.53, H_{benzyl})

4.653 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.04, H-2)

4.719 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.04, ³J_{3,4} = 3.84, H-3)

4.740 (d, 1H, ²J = 11.53, H'_{benzyl})

4.934 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 8.78, ³J_{5,6} = 1.10, H-5)

5.157 (s, 1H, H-1)

5.884 (dd, 1H, ³J_{6,7} = 1.65, ³J_{6,5} = 1.10, H-6)

7.290 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

-1.13 (-Si(CH₃)), 24.92 (-CH₃), 26.07 (-CH₃), 69.19 (C_{benzyl}), 71.18 (C-5), 79.93 (C-3), 82.98 (C-4), 85.28 (C-2), 105.66 (C-1), 112.61 (C(CH₃)₂), 127.76, 128.03, 128.42, 137.44 (C_{aromat}), 131.26 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 658 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

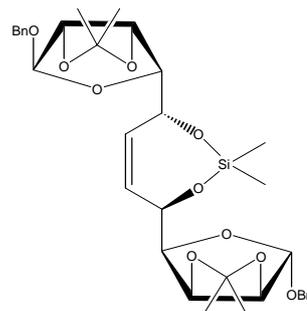
berechnet: 658.3047

gefunden: 658.3030

[α]_D²⁰ : +58.3 (c = 0.70, CHCl₃)

Benzyl-9,12-anhydro-12-*O*-benzyl-5,8-dimethylsilyl-2,3:11,12-di-*O*-isopropyliden-1- α -12- α -D-manno-D-manno-dodecafuranosid (52)

Nach AAV 5 wurden 112 mg (0.16 mmol) Dien **51** mit Katalysator **12** umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 6:1

Ausbeute: 78 mg (73%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.41

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.233 (s, 3H, -Si(CH₃))

1.279 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.422 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.948 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 8.78, ³J_{4,3} = 3.85, H-4)

4.477 (d, 1H, ²J = 11.53, H_{benzyl})

4.634 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.04, H-2)

4.653 (d, 1H, ²J = 11.53, H'_{benzyl})

4.788 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.04, ³J_{3,4} = 3.84, H-3)

4.883 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 8.78, H-5)

5.089 (s, 1H, H-1)

5.905 (s, 1H, H-6)

7.290 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

-3.99 (-Si(CH₃)), 25.05 (-CH₃), 26.09 (-CH₃), 67.84 (C_{benzyl}), 68.91

(C-5), 79.54 (C-3), 81.98 (C-4), 84.98 (C-2), 105.64 (C-1), 112.13

(C(CH₃)₂), 127.79, 128.89, 128.44, 137.37 (C_{aromat}), 131.48 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 658 (100) [MNH₄⁺]

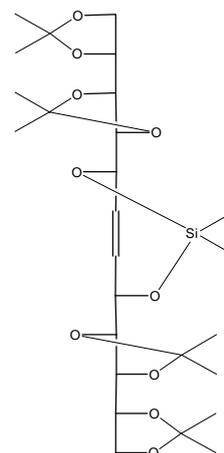
HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 658.3047

gefunden: 658.3046

 $[\alpha]_D^{20}$: +54.3 (c = 0.70, CHCl₃)**6,7-Dideoxy-5,7-O-dimethylsilyl-1,2:3,4:9,10:11,12-tetra-O-isopropyliden-D-gluco-L-gulo-dodeci-6-enitol (63)**

Nach AAV 5 wurden 170 mg (0.29 mmol) Dien **62** mit Katalysator **12** umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 21 mg (13%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.40

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.180 (s, 3H, -SiCH₃)1.323 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.369 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.386 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.402 (s, 3H, -C(CH₃)₂)3.913 (dd, 1H, ³J_{1,2} = 5.49, ²J_{1,1'} = 8.23, H-1)3.974 (d, 1H, ³J_{4,3} = 7.69, H-4)4.030 (ddd, 1H, ³J_{2,1} = 5.49, ³J_{2,1'} = 6.58, ³J_{2,3} = 6.03, H-2)4.030 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.03, ³J_{3,4} = 7.68, H-3)4.139 (dd, 1H, ³J_{1',2} = 6.59, ²J_{1',1} = 8.23, H-1')

4.364 (s, 1H, H-5)

5.942 (s, 1H, H-6)

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

-3.15 (-Si(CH₃)), 25.24 (-CH₃), 26.61 (-CH₃), 26.63 (-CH₃), 27.43 (-CH₃), 67.75 (C-1), 69.34 (C-5), 77.24 (C-2), 77.41 (C-3), 83.55 (C-4), 109.55 (C(CH₃)₂), 109.91 (C(CH₃)₂), 132.06 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 562 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

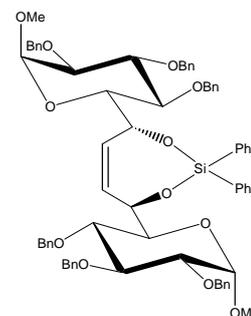
berechnet: 562.3047

gefunden: 562.31356

$[\alpha]_D^{20}$: -39.1 (c = 0.31, CHCl_3)

Methyl-10,14-anhydro-2,3,4,11,12,13-hexa-O-benzyl-14-O-methyl-7,8-dideoxy-6,9-O-diphenylsilyl-1- α -14- α -L-threo-L-altro-D-gluco-tetradeca-7-enopyranosid (56)

Nach AAV 5 wurden 130 mg (0.119 mmol) Dien **55** mit 20 mol-% Benzyliden-bis-(tricyclohexylphosphin-)-dichlororuthenium **11** umgesetzt. Die Reaktionszeit wurde auf 4 Tage erhöht. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 5:1

Ausbeute: 90 mg (71%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f -Wert: 0.41

NMR-Daten:

^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

Da es sich um eine C_2 -symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

3.390 (s, 3H, -OMe)

3.580 (dd, 1H, $^3J_{2,1} = 3.30$, $^3J_{2,3} = 9.88$, H-2)

3.666 (d, 1H, $^3J_{5,4} = 9.88$, H-5)

3.740 (dd, 1H, $^3J_{4,3} = 8.78$, $^3J_{4,5} = 9.88$, H-4)

3.868 (d, 1H, $^2J = 10.43$, $H_{a_{\text{benzyl}}}$)
 3.996 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 8.78$, $^3J_{3,2} = 9.88$, H-3)
 4.550 (d, 1H, $^3J = 10.43$, $H_{a'_{\text{benzyl}}}$)
 4.676 (d, 1H, $^2J = 11.96$, $H_{b_{\text{benzyl}}}$)
 4.736 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 3.30$, H-1)
 4.742 (d, 1H, $^2J = 10.43$, $H_{c_{\text{benzyl}}}$)
 4.810 (d, 1H, $^2J = 11.97$, $H_{b'_{\text{benzyl}}}$)
 4.943 (d, 1H, $^2J = 10.43$, $H_{c'_{\text{benzyl}}}$)
 5.209 (s, 1H, H-6)
 5.373 (s, 1H, H-7)
 7.298 (m, 20H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

55.26 ($-\text{OCH}_3$), 68.70 (C-6), 73.41 ($\text{C}_{\text{benzyl-b}}$), 73.65 (C-5), 74.65 ($\text{C}_{\text{benzyl-a}}$), 75.88 ($\text{C}_{\text{benzyl-c}}$), 77.32 (C-4), 80.62 (C-2), 82.20 (C-3), 98.23 (C-1), 127.30, 127.50, 127.64, 127.89, 128.01, 128.04, 128.12, 128.40, 128.46, 138.06, 138.21, 138.54 (C_{aromat}), 135.45 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 1151 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

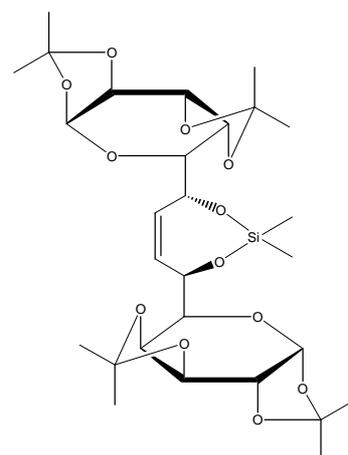
berechnet: 1150.5136

gefunden: 1150.7162

$[\alpha]_D^{20}$: +55.8 ($c = 0.42$, CHCl_3)

**10,14-Anhydro-7,8-dideoxy-6,9-dimethylsilyl-1,2:3,4:
 11,12:13,14-tetra-*O*-isopropyliden-1- α -14- α -*L*-threo-*D*-
 galacto-*D*-galacto-tetradeci-7-eno-pyranosid (61)**

Nach AAV 5 wurden 210 mg (0.334 mmol) Dien **59** mit Katalysator **12** umgesetzt. Nach 96 Stunden Reaktionszeit konnte im DC kein Umsatz festgestellt werden. Nach Reinigung per Säulenchromatographie konnte im NMR festgestellt werden, dass neben dem hauptsächlich



vorhandenen Edukt auch geringe Mengen des gewünschten Produkte vorhanden waren. Diese konnten mittels fraktionierter Kristallisation isoliert werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 10 mg (5%)

Schmelzpunkt: 204.5°C

R_f-Wert: 0.58

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt, kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

0.215 (s, 3H, -SiCH₃)

1.309 (s, 3H, -CH₃)

1.320 (s, 3H, -CH₃)

1.408 (s, 3H, -CH₃)

1.496 (s, 3H, -CH₃)

3.649 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 1.65, ³J_{5,6} = 9.33, H-5)

4.278 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 2.19, ³J_{2,1} = 4.94, H-2)

4.430 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 1.65, ³J_{4,3} = 7.69, H-4)

4.587 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 2.19, ³J_{3,4} = 7.69, H-3)

4.685 (d, 1H, ³J_{6,5} = 9.33, H-6)

5.517 (d, 1H, ³J_{1,2} = 4.94, H-1)

5.924 (s, 1H, H-7)

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

-4.11 (-Si(CH₃)), 24.61, 25.00, 26.03, 26.08 (4x CH₃), 67.95 (C-5), 69.84 (C-2), 70.31 (C-3), 70.73 (C-4), 70.90 (C-6), 96.45 (C-1), 108.64, 108.82 (2x -C(CH₃)₂), 130.85 (C-7)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 618 (100) [MNH₄⁺]

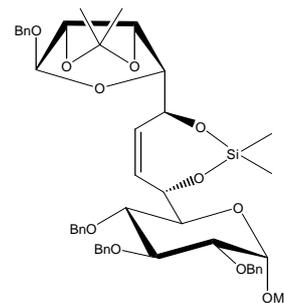
HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 600.2602

gefunden: 600.2715

Methyl-10,13-anhydro-2,3,4,13-tetra-*O*-benzyl-7,8-dideoxy-6,9-dimethylsilyl-11,12-*O*-isopropyliden-1- α -13- α -D-glycero-D-ido-D-gluco-trideca-7-eno-pyranosid (72)

Nach AAV 5 wurden 120 mg (0.14 mmol) Dien **71** mit Katalysator **12** umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 40 mg (35%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.30

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

0.212 (s, 3H, -Si(CH₃))

0.292 (s, 3H, -Si(CH₃))

1.269 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.412 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.406 (s, 3H, -OMe)

3.591 (dd, 1H, ³J_{2,1} = 3.29, ³J_{2,3} = 9.33, H-2)

3.687 (d 1H, ³J_{12,13} = 9.33, H-12)

3.769 (dd, 1H, ³J_{11,10} = 8.78, ³J_{11,12} = 9.33, H-11)

4.047 (m, 2H, ³J_{3,2} = 9.33, ³J_{10,11} = 8.78, H-10, H-3)

4.497 (d, 1H, H_a_{benzyl})

4.677 (m, 6H, H-1, H-9, H_{a'}_{benzyl}, H_b_{benzyl}, H_{b'}_{benzyl}, H_d_{benzyl})

4.792 (m, 2H, H-4, H_c_{benzyl})

4.934 (m, 1H, H-5)

4.996 (m, 2H, H_{c'}_{benzyl}, H_{d'}_{benzyl})

5.138 (s, 1H, H-13)

5.190 (m, 1H, H-6)

5.776 (m, 1H, H-8)

5.900 (m, 1H, H-7)

7.285 (m, 20H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

-2.25, -2.85 (2x $-\text{SiCH}_3$), 24.84, 26.06 (2x $-\text{CH}_3$), 55.32 ($-\text{OCH}_3$),
67.06 (C-6), 68.93 ($\text{C}_{\text{d}_{\text{benzyl}}}$), 71.47 (C-5), 73.24 (C-4), 73.33
($\text{C}_{\text{a}_{\text{benzyl}}}$), 74.69 ($\text{C}_{\text{c}_{\text{benzyl}}}$), 75.65 ($\text{C}_{\text{b}_{\text{benzyl}}}$), 77.26 (C-11), 79.80 (C-
12), 79.83 (C-2), 82.32 (C-3), 83.07 (C-10), 85.17 (C-9), 98.32 (C-
1), 105.42 (C-13), 112.54 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 127.29 – 128.44 (C_{aromat}),
131.61 (C-7), 132.25 (C-8), 137.45, 138.12, 138.44, 138.69
(C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 842 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 842.3935

gefunden: 842.5324

Elementaranalyse: $\text{C}_{47}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{Si}$ 525.02 g/mol

berechnet: C 68.42 H 6.84

gefunden: C 68.45 H 6.94

$[\alpha]_D^{20}$: -7.7 ($c = 0.56$, CHCl_3)

**Benzyl-6,7-dideoxy-5,8-*O*-dimethylsilyl-2,3:9,10:11,12-tri-*O*-
isopropyliden- α -D-*gluco*-L-*gulo*-dodeca-6-eno-furanosid (76)**

Nach AAV 5 wurden 176 mg (0.28 mmol) Dien **75** mit Katalysator **12** umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt konnte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 55 mg (33%)

Schmelzpunkt: sirupös

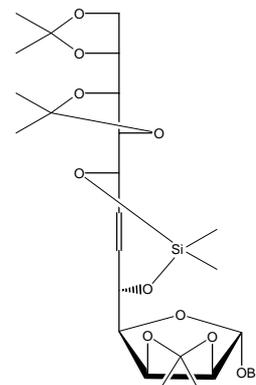
R_f -Wert: 0.34

NMR-Daten:

^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

0.229 (s, 3H, $-\text{SiCH}_3$)

0.247 (s, 3H, $-\text{SiCH}_3$)



1.276 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 1.276 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 1.328 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 1.394 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 1.420 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 1.428 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 3.947 (dd, 1H, ³J_{12,11} = 4.94, ²J_{12,12'} = 7.69, H-12)
 4.012 (m, 3H, H-4, H-9, H-11)
 4.105 (m, 2H, H-10, H-12')
 4.488 (d, 1H, ²J = 12.07, H_{benzyl})
 4.640 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.04, H-2)
 4.710 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.04, ³J_{3,4} = 2.72, H-3)
 4.713 (d, 1H, ²J = 12.07, H' _{benzyl})
 4.806 (m, 1H, H-8)
 4.928 (d, 1H, ³J_{5,4} = 8.78, H-5)
 5.136 (s, 1H, H-1)
 5.851 (m, 2H, H-7, H-6)
 7.286 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

-2.77 (-Si(CH₃)), -2.46 (-Si(CH₃)), 24.84, 25.29, 26.00, 26.64,
 26.75, 27.46, 6x (CH₃), 67.53 (C-12), 68.92 (C-8, C_{benzyl}), 70.79
 (C-5), 77.25 (C-10), 77.37 (C11), 79.77 (C-3), 82.94 (C-4), 83.22
 (C-9), 85.14 (C-2), 105.36 (C-1), 109.56, 109.86, 112.58 (3x -
 C(CH₃)₂), 131.38 (C-7), 131.93 (C-6), 127.67, 127.97, 128.35,
 137.51 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 610 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 610.3047

gefunden: 610.3049

Elementaranalyse: C₃₀H₄₄O₁₀Si 592.74 g/mol

berechnet: C 60.79 H 7.48

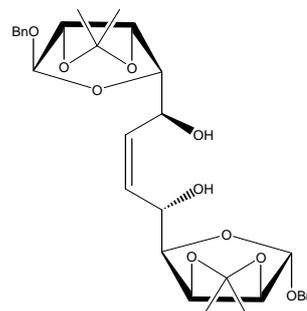
Gefunden: C 59.99 H 7.06

[α]_D²⁰: +45.5 (c = 0.37, CHCl₃)

8.7 Abspaltung der Silyletherbrücke

Benzyl-9,12-anhydro-12-*O*-benzyl-2,3:11,12-di-*O*-isopropyliden-1- α -12- α -D-gluco-L-gulo-dodecafuranosid (50)

Nach AAV 6 wurden 110 mg (0.17 mmol) Alken **49** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:1

Ausbeute: 72 mg (72%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.35

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

1.230 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.435 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.964 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 8.23, ³J_{4,3} = 2.74, H-4)

4.449 (d, 1H, ²J = 12.07, H_{benzyl})

4.609 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.47, H-2)

4.619 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.47, ³J_{3,4} = 2.74, H-3)

4.665 (d, 1H, ²J = 12.08, H' _{benzyl})

4.850 (ddd, 1H, ³J_{5,4} = 8.24, ³J_{5,6} = 6.04, ⁴J_{5,7} = 1.65, H-5)

5.118 (s, 1H, H-1)

5.630 (dd, 1H, ³J_{6,7} = 1.65, ³J_{6,5} = 6.04, H-6)

7.238 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

24.96 (-CH₃), 25.99 (-CH₃), 67.11 (C_{benzyl}), 69.13 (C-5), 80.00 (C-3), 82.30 (C-4), 85.41 (C-2), 105.50 (C-1), 112.82 (C(CH₃)₂), 127.82, 127.99, 128.44, 137.28 (C_{aromat}), 131.40 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 585 (100) [MH⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 602.2965

gefunden: 602.3016

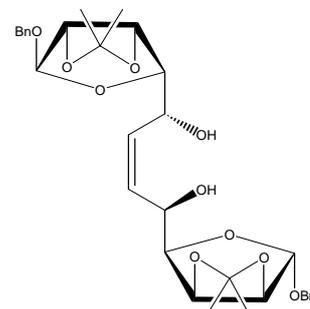
Elementaranalyse: C₃₂H₄₀O₁₀ 584.65 g/mol

berechnet: C 65.74 H 6.90

gefunden: C 65.53 H 6.84

 $[\alpha]_D^{20}$: +48.0 (c = 0.67, CHCl₃)**Benzyl-9,12-anhydro-12-O-benzyl-2,3:11,12-di-O-isopropyliden-1- α -12- α -D-manno-D-manno-dodecafuranosid (53)**

Nach AAV 6 wurden 65 mg (0.10 mmol) Alken **52** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:1

Ausbeute: 45 mg (75%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_F-Wert: 0.61

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Da es sich um eine C₂-symmetrische Verbindung handelt kann nur der halbe Signalsatz beobachtet werden.

1.322 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.467 (s, 3H, -C(CH₃)₂)3.921 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 8.78, ³J_{4,3} = 3.84, H-4)4.458 (d, 1H, ²J = 11.52, H_{benzyl})4.618 (d, 1H, ²J = 11.53, H'_{benzyl})4.670 (d, 1H, ³J_{2,3} = 6.03, H-2)4.801 (ddd, 1H, ³J_{5,4} = 8.78, ³J_{5,6} = 5.49, ⁴J_{5,7} = 1.65, H-5)4.9871 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 6.03, ³J_{3,4} = 3.84, H-3)

5.124 (s, 1H, H-1)

5.741 (dd, 1H, $^3J_{6,7} = 1.65$, $^3J_{6,5} = 5.49$, H-6)

7.240 (m, 5H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

24.70 (-CH₃), 25.96 (-CH₃), 65.66 (C_{benzyl}), 69.17 (C-5), 79.45 (C-3), 81.59 (C-4), 84.89 (C-2), 105.40 (C-1), 112.70 (C(CH₃)₂), 127.84, 127.98, 128.47, 137.19 (C_{aromat}), 133.37 (C-6)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 602 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 602.2965

gefunden: 602.2965

Elementaranalyse: C₃₂H₄₀O₁₀ 584.65 g/mol

berechnet: C 65.74 H 6.90

gefunden: C 65.62 H 6.95

$[\alpha]_D^{20}$: +28.0 (c = 0.92, CHCl_3)

Benzyl-6,7-dideoxy-2,3:9,10:11,12-tri-O-isopropyliden- α -D-gluco-L-gulo-dodeca-6-eno-furanosid (77)

Nach AAV 6 wurden 50 mg (0.084 mmol) Alken **76** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:1

Ausbeute: 32 mg (71%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.47

NMR-Daten:

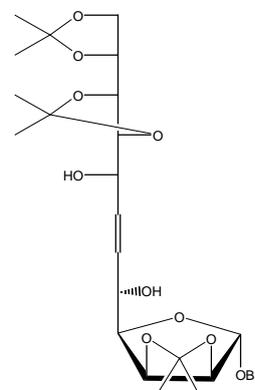
^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

1.281 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.336 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.379 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.415 (s, 3H, -C(CH₃)₂)



1.433 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 1.473 (s, 3H, -C(CH₃)₂)
 3.984 (m, 4H, H-10, H-9, H-4, H-2)
 4.061 (m, 1H, H-11)
 4.139 (dd, 1H, ²J_{12,12'} = 8.23, ³J_{12,11} = 6.03, H-12')
 4.501 (d, 1H, ²J = 12.07, H_{benzyl})
 4.636 (dd, 1H, ³J_{8,7} = 8.78, ³J_{8,9} = 1.65, H-8)
 4.666 (m, 2H, H-2, H-3)
 4.685 (d, 1H, ²J = 12.07, H' _{benzyl})
 4.854 (dd, 1H, ³J_{5,6} = 8.78, ³J_{5,4} = 8.23, H-5)
 5.146 (s, 1H, H-1)
 5.652 (ddd, 1H, ³J_{6,7} = 1.10, ³J_{6,5} = 8.78, ⁴J_{6,4} = 10.97, H-6)
 5.652 (ddd, 1H, ³J_{7,6} = 1.10, ³J_{7,8} = 8.78, ⁴J_{7,9} = 11.52, H-7)
 7.286 (m, 5H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

24.71, 25.29, 25.86, 26.42, 27.08, 27.30, 6x (CH₃), 66.55 (C-8),
 66.78 (C-5), 67.71 (C-12), 69.19 (C_{benzyl}), 77.11 (C-10), 77.15
 (C11), 79.69 (C-3), 82.46 (C-4), 82.52 (C-9), 85.67 (C-2), 105.27
 (C-1), 109.73, 109.77, 112.93 (3x -C(CH₃)₂), 130.00 (C-6), 133.61
 (C-7), 127.92, 128.07, 128.45, 137.15 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 554 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 554.2965

gefunden: 554.2974

Elementaranalyse: C₂₈H₄₀O₁₀ 536.61 g/mol

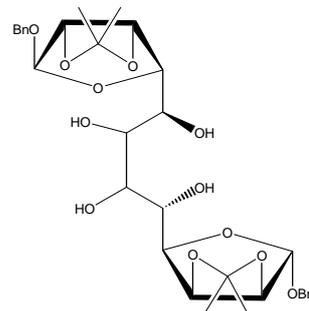
berechnet: C 60.79 H 7.48

Gefunden: C 59.99 H 7.06

[α]_D²⁰: +49.8 (c = 0.97, CHCl₃)

8.8 Durchführung der Osmylierung

Benzyl-9,12-anhydro-12-O-benzyl-2,3:11,12-di-O-isopropyliden-1- α -12- α -D-erythro-L-gulo-D-gulo-dodecafuranosid (45)



Synthese A

Nach AAV 7 wurden 55 mg (0.065 mmol) Alken **43** umgesetzt.

Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:2

Ausbeute: 17 mg (38%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.46

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

1.279 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.304 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.450 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.486 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.911 (dd, 1H, ³J_{6,5} = 8.0, ³J_{6,6'} = 6.5, H-6)

4.011 (dd, 1H, ³J_{6',5'} = 1.8, ³J_{6',6} = 6.5, H-6')

4.219 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 2.7, ³J_{5,6} = 8.0, H-5)

4.278 (dd, 1H, ³J_{4',5'} = 3.6, ³J_{4',3'} = 5.6, H-4')

4.368 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 2.7, ³J_{4,3} = 5.6, H-4)

4.378 (dd, 1H, ³J_{5',4'} = 3.6, ³J_{5',6'} = 1.8, H-5')

4.478 (d, 1H, ²J = - 11.8, H_{benzyl})

4.496 (d, 1H, ²J = - 11.8, H_{benzyl'})

4.663 (d, 1H, ²J = - 11.8, H_{benzyl})

4.667 (d, 1H, ³J_{2',3'} = 3.7, H-2')

4.672 (d, 1H, ³J_{2,3} = 3.7, H-2)

4.699 (d, 1H, ²J = - 11.8, H_{benzyl'})

4.828 (dd, 1H, $^3J_{3',2'} = 3.7$, $^3J_{3',4'} = 5.6$, H-3')

4.882 (dd, 1H, $^3J_{3,2} = 3.7$, $^3J_{3,4} = 5.6$, H-3)

5.150 (s, 1H, H-1')

5.173 (s, 1H, H-1)

7.310 (m, 10H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

24.08, 24.44, 26.77, 26.93 (4x (CH_3)), 69.18 (C_{benzyl}), 70.59 (C-5'),

72.15 (C-6), 72.32 (C-6'), 72.32 (C-5), 76.94 (C-4), 79.74 (C-4'),

80.49 (C-3'), 81.83 (C-3), 85.22 (C-2'), 85.33 (C-2), 104.87 (C-1),

105.33 (C-1'), 112.68 ($-\underline{\text{C}}'(\text{CH}_3)_2$), 112.78 ($-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 126.79,

128.10, 128.24, 128.46, 137.23, 137.28 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 636 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 636.3020

gefunden: 636.3010

$[\alpha]_D^{20}$: +55.5 (c = 1.45, CHCl_3)

Synthese B

Nach AAV 7 wurden 60 mg (0.103 mmol) von Alken **50** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:2

Ausbeute: 55 mg (84%)

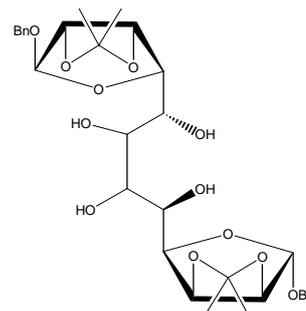
Schmelzpunkt: sirupös

R_f -Wert: 0.46

Die über Syntheseweg B erhaltenen analytischen Daten reproduzierten exakt die Daten, die über Syntheseweg A erhalten wurden.

Benzyl-9,12-anhydro-12-O-benzyl-2,3:11,12-di-O-isopropyliden-1- α -12- α -D-erythro-L-*allo*-D-manno-dodecafuranosid (54)

Nach AAV 7 wurden 25 mg (0.043 mmol) Alken **53** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:1

Ausbeute: 22 mg (80%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.10

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

1.317 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.322 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.474 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

1.486 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.961 (dd, 1H, ³J_{6,5} = 7.1, ³J_{6,6'} = 7.0, H-6)

4.020 (dd, 1H, ³J_{6',5'} = 1.5, ³J_{6',6} = 7.0, H-6')

4.184 (dd, 1H, ³J_{5,4} = 7.1, ³J_{5,6} = 7.1, H-5)

4.218 (ddd, 1H, ³J_{4',5'} = 8.2, ³J_{4',3'} = 3.7, ⁴J_{4',1'} = 1.2, H-4')

4.304 (ddd, 1H, ³J_{4,5} = 7.1, ³J_{4,3} = 3.6, ⁴J_{4,1} = 1.0, H-4)

4.322 (dd, 1H, ³J_{5',4'} = 8.2, ³J_{5',6'} = 1.5, H-5')

4.409 (d, 1H, ²J = - 11.5, H_{benzyl'})

4.459 (d, 1H, ²J = - 11.8, H_{benzyl})

4.622 (d, 1H, ²J = - 11.5, H_{benzyl'})

4.651 (d, 1H, ³J_{2',3'} = 5.9, H-2')

4.653 (d, 1H, ³J_{2,3} = 5.9, H-2)

4.659 (d, 1H, ²J = - 11.7, H_{benzyl})

4.898 (dd, 1H, ³J_{3',2'} = 5.9, ³J_{3',4'} = 3.7, H-3')

4.934 (dd, 1H, ³J_{3,2} = 5.9, ³J_{3,4} = 3.6, H-3)

5.084 (d, 1H, ⁴J_{1',4'} = 1.2, H-1')

5.173 (s, 1H, ⁴J_{1,4} = 1.0, H-1)

7.310 (m, 10H, H_{aromat})¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

24.47, 24.70, 25.97, 25.99 (4x (CH₃)), 69.03 (C_{benzyl}'), 69.07 (C-5'),
 69.33 (C_{benzyl}), 71.09 (C-5), 72.35 (C-6'), 73.43 (C-6), 78.68 (C-
 4'), 79.35 (C-4), 80.32 (C-3'), 80.64 (C-3), 84.50 (C-2), 84.99 (C-
 2'm), 105.40 (C-1'), 105.66 (C-1), 112.59 (-C'(CH₃)₂), 112.78 (-
 C(CH₃)₂), 127.80, 127.99, 128.03, 128.10, 128.43, 128.52, 136.87,
 137.29 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 636 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

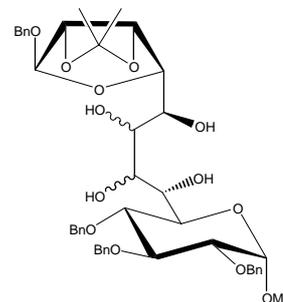
berechnet: 636.3020

gefunden: 636.3018

[α]_D²⁰: +39.3 (c = 1.45, CHCl₃)

**Methyl-10,13-anhydro-2,3,4,13-tetra-O-benzyl-11,12-O-isopro-
 pyliden-1-α-13-α-D-arabino-D-talo-D-gluco-tridecapyranosid
 (73)**

Nach AAV 7 wurden 30 mg (0.036 mmol) Alken **72** umgesetzt. Das
 nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromato-
 graphisch gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 3:1

Ausbeute: 6 mg (18%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.34

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):1.295 (s, 3H, -C(CH₃)₂)1.442 (s, 3H, -C(CH₃)₂)

3.411 (s, 3H, -OMe)

3.513 (dd, 1H, ³J_{2,1} = 3.6, ³J_{2,3} = 9.8, H-2)

3.734 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 10.2$, $^3J_{4,3} = 8.8$, H-4)
 3.877 (dd, 1H, $^3J_{7,8} = 5.7$, $^3J_{7,6} = 8.2$, H-7)
 3.917 (dd, 1H, $^3J_{8,9} = 2.6$, $^3J_{8,7} = 5.7$, H-8)
 3.968 (dd, 1H, $^3J_{6,7} = 8.2$, $^3J_{6,5} = 2.0$, H-6)
 4.049 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 8.8$, $^3J_{3,2} = 9.8$, H-3)
 4.088 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 2.0$, $^3J_{5,4} = 10.2$, H-5)
 4.226 (ddd, 1H, $^4J_{10,13} = 1.0$, $^3J_{10,11} = 3.8$, $^3J_{10,9} = 5.6$, H-6)
 4.305 (dd, 1H, $^3J_{9,10} = 5.6$, $^3J_{9,8} = 2.6$, H-9)
 4.511 (d, 1H, $^2J = -12.0$, H_{benzyl d'})
 4.603 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 3.6$, H-1)
 4.668 (d, 1H, $^2J = -12.0$, H_{benzyl d})
 4.668 (d, 1H, $^2J = -12.2$, H_{benzyl a'})
 4.685 (d, 1H, $^3J_{12,11} = 6.0$, H-12)
 4.701 (d, 1H, $^2J = -11.2$, H_{benzyl c'})
 4.812 (d, 1H, $^2J = -12.2$, H_{benzyl a})
 4.836 (dd, 1H, $^3J_{11,12} = 6.0$, $^3J_{11,10} = 3.8$, H-11)
 4.857 (d, 1H, $^2J = -10.8$, H_{benzyl b'})
 4.924 (d, 1H, $^2J = -11.2$, H_{benzyl c})
 4.996 (d, 1H, $^2J = -10.8$, H_{benzyl b})
 4.603 (d, 1H, $^4J_{13,10} = 1.0$, H-13)
 7.285 (m, 20H, H_{aromat})

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

24.29, 25.82 (2x $-\text{CH}_3$), 55.51 ($-\text{OCH}_3$), 67.07 (C-5), 69.39
 (C_{d_{benzyl}}), 69.62 (C-6), 70.22 (C-9), 71.90 (C-8), 72.25 (C-7), 73.45
 (C_{a_{benzyl}}), 75.04 (C_{C_{benzyl}}), 75.76 (C_{b_{benzyl}}), 77.00 (C-4), 79.51 (C-
 10), 79.74 (C-2), 80.29 (C-11), 82.06 (C-3), 85.24 (C-12), 98.47
 (C-1), 105.36 (C-13), 112.82 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 128.50, 128.45, 128.43,
 128.38, 128.14, 127.97, 127.93, 127.74, 127.57, 138.82, 138.45,
 138.15, 137.14 (C_{aromat})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 820 (100) [MNH_4^+]

HR-MS (CI-Ammoniak):

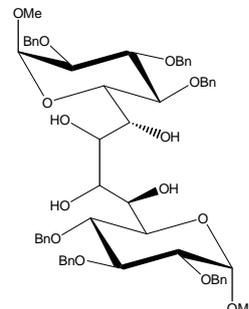
berechnet: 820.3908

gefunden: 820.3909

$[\alpha]_D^{20}$: -3.5 (c = 1.76, CHCl₃)

Methyl-10,14-anhydro-2,3,4,11,12,13-hexa-O-benzyl-14-O-methyl-1- α -14- α -D-gulo-L-altro-D-gluco-tetradecapyranosid (57)

Nach AAV 7 wurden 80 mg (0.07 mmol) Alken **56** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden.



Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:3

Ausbeute: 11 mg (15%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.48

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

Dieses Spektrum konnte auch mittels 2D-*J*-resolved ¹H-NMR-Spektren, HMQC- und HMBC-Messungen nicht vollständig gelöst werden, da sich die Signal aufgrund der ähnlichen Verschiebungen sehr stark überlagern.

3.359 (s, 3H, -OMe)

3.375 (s, 3H, -OMe)

3.510 (m, 3H, H-2, H-10, H-13)

3.713 (m, 1H, H-5)

3.955 (m, 8H, H-3, H-4, H-6, H-9, HZ-11, H-12, 2x H_{benzyl})

4.543 (d, 1H, ³J_{1,2} = 3.85, H-1)

4.620 (m, 5H, H-14, 4x H_{benzyl})

4.778 (m, 4H, 4x H_{benzyl})

4.897 (d, 1H, ²J = 10.43 H_{benzyl})

5.031 (m, 3H, H-7, H-8, H_{benzyl})

7.298 (m, 30H, H_{aromat})

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

55.32, 55.48 (2x -OCH₃), 69.87, 70.84, 70.92, 72.87, 73.31, 73.37, 74.63, 75.10, 75.39, 75.54, 75.68, 76.75, 77.00, 79.82, 79.94,

80.27, 82.01, 82.52 (6x C_{benzyl}, C-2 bis C-13), 97.73, 98.09 (C-1, C-14), 127.60, 127.67, 127.75, 127.85, 127.96, 128.03, 128.11, 128.13, 128.44, 128.47, 128.51, 128.52 (C_{aromat-tert.}), 137.26, 137.37, 137.93, 137.99, 138.52 (C_{aromat-quart.})

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 1004 (100) [MNH₄⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 1004.479

gefunden: 1004.504

[α]_D²⁰ : +27.0 (c = 1.93, CHCl₃)

1,2:3,4:9,10:11,12-Tetra-O-isopropyliden-D-erythro-L-gulo-L-gulo-dodecitol (64)

Nach AAV 7 wurden 19 mg (0.03 mmol) Alken **63** umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte säulenchromatographisch gereinigt werden.

Laufmittel: n-Hexan : Essigester 1:5

Ausbeute: 9 mg (47%)

Schmelzpunkt: sirupös

R_f-Wert: 0.29

NMR-Daten:

¹H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl₃):

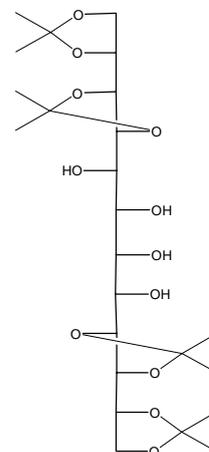
Dieses Spektrum konnte auch mittels 2D-*J*-resolved ¹H-NMR-Spektren, HMQC- und HMBC-Messungen nicht vollständig gelöst werden, da sich die Signal aufgrund der ähnlichen Verschiebungen sehr stark überlagern.

1.320 (m, 24H, 8x -C(CH₃)₂)

3.913 - 4.364 (m, 14H, H-1 bis H-12')

¹³C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl₃):

25.22, 25.29, 26.54, 26.58, 26.75, 27.17, 27.20, 39.63 (8x -CH₃), 67.66, 67.77, 68.44, 69.62, 72.92, 74.15, 76.78, 76.94, 77.21,



77.32, 80.07, 83.11 (C-1 bis C-12), 109.68, 109.82, 109.89, 109.95
(4x $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$)

CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 540 (100) $[\text{MNH}_4^+]$

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 540.3020

gefunden: 540.3018

$[\alpha]_D^{20}$: +45.2 (c = 0.31, CHCl_3)

D-erythro-L-gulo-L-gulo-Dodecitol (65)

NMR-Daten:

^1H (δ [ppm], 500.1 MHz, CDCl_3):

3.707 (dd, 1H, $^2J_{1',1} = -12.3$, $^3J_{1',2} = 6.8$, H-1 \wedge)

3.712 (dd, 1H, $^2J_{12',12} = -11.6$, $^3J_{12',11} = 6.1$, H-12 \wedge)

3.744 (dd, 1H, $^3J_{10,11} = 8.4$, $^3J_{10,9} = 1.7$, H-10)

3.825 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 3.2$, $^3J_{3,2} = 2.9$, H-3)

3.828 (ddd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.9$, $^3J_{2,1} = 2.0$, $^3J_{2,1'} = 6.8$, H-2)

3.842 (ddd, 1H, $^3J_{11,12} = 2.9$, $^3J_{11,12'} = 6.1$, $^3J_{11,10} = 8.4$, H-11)

3.858 (dd, 1H, $^2J_{1,1'} = -12.3$, $^3J_{1,2} = 2.0$, H-1)

3.891 (dd, 1H, $^2J_{12,12'} = -11.6$, $^3J_{12,11} = 2.9$, H-12)

3.943 (dd, 1H, $^3J_{6,7} = 1.0$, $^3J_{6,5} = 5.0$, H-6)

3.948 (dd, 1H, $^3J_{7,8} = 1.7$, $^3J_{7,6} = 1.0$, H-7)

4.000 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.0$, $^3J_{5,4} = 3.0$, H-5)

4.049 (dd, 1H, $^3J_{9,10} = 1.7$, $^2J_{9,8} = 7.5$, H-9)

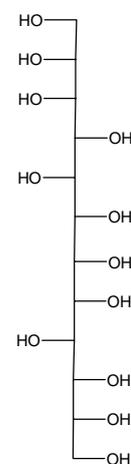
4.105 (dd, 1H, $^3J_{8,7} = 1.7$, $^3J_{8,9} = 37.5$, H-8)

4.159 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 3.0$, $^3J_{4,3} = 3.2$, H-4)

^{13}C (δ [ppm], 125.8 MHz, CDCl_3):

Eine exakte Zuordnung der Signal konnte nicht erfolgen, da aufgrund der geringen Substanzmengen keine Aufnahme COSY-Spektren gelang.

62.59, 62.92, 68.84, 70.06, 70.31, 70.65, 70.89, 70.99, 71.19, 71.20, 72.80, 73.87



CI-MS (Ammoniak):

m/z (%): 362 (100) [MH⁺]

HR-MS (CI-Ammoniak):

berechnet: 362.1424

gefunden: 362.1435

9 Literaturverzeichnis

- 1 J. F. Kennedy, C. A. White, *Bioactive Carbohydrates*, Ellis Horwood, Chochester, England **1983**.
- 2 N. Sharon, *Spektrum Wiss.* **1981**, *1*, 70 – 85.
- 3 D. A. L. Davies, *Biochem. J.* **1957**, *67*, 253 – 256,
S. Umezawa, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1974**, *20*, 111 – 181.
- 4 J. Kopf, M. Mork, B. Zimmer, M. Bischoff, P. Köll, *Acta Crystallogr., Sect. C*, **1991**, *47*, 2186 – 2188,
P. Köll, M. Bischoff, M. Morf, B. Zimmer, J. Kopf, *Carbohydr. Res.* **1993**, *247*, 111 – 118,
P. Köll, M. Bischoff, M. Morf, B. Zimmer, J. Kopf, *Carbohydr. Res.* **1993**, *248*, 45 – 53,
P. Köll, M. Bischoff, M. Morf, B. Hagen, J. Kopf, *Carbohydr. Res.* **1994**, *262*, 9 – 25.
- 5 B. J. Magerlein in D. Pearlman, *Structure Activity Relationships Among the Semisynthetic Antibiotics*, **1977**, Academic Press, New York, 601 – 650.
- 6 B. Becker, K. Hard, M. Melkonian, J. P. Kamerling, J. F. G. Vliegenhart, *Eur. J. Biochem.* **1989**, *182*, 153 – 160,
K. Sato, T. Miyata, I. Tanai, Y. Yonezawa, *Chem. Lett.* **1994**, 129 – 132,
F. M. Unger, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1981**, *38*, 323 – 388.
- 7 A. Takatsuki, K. Arima, G. Tamura, *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 215 – 223,
A. Takatsuki, G. Tamura, *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 224 – 231,
A. Takatsuki, G. Tamura, *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 232 – 239,
A. Takatsuki, G. Tamura, *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 785 – 795,
T. Ito, A. Takatsuki, K. Kawamura, K. Sato, G. Tamura, *Agric. Biol. Chem.* **1980**, *44*, 695 – 698,
S. J. Danishefsky, M. Barbachyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7761 – 7762.
- 8 S. J. Danishefsky, M. P. DeNinno, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 15 – 23,
A. D. Elbein, *Trends Biochem. Sci. Pers. Ed.* **1981**, *6*, 219 – 221,
R. T. Schwarz, R. Datema, *Trends Biochem. Sci. Pers. Ed.* **1980**, *5*, 65 – 67,
K. Eckhardt, *J. Nat. Prod.* **1983**, *46*, 544 – 552,

- M. Morin, R. J. Bernacki, *Cancer Res.* **1983**, *43*, 1669 – 1674,
W. Karpiesiuk, A. Banaszek, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 2965 – 2974.
- 9 K. Uchida, T. Ichikawa, Y. Shimauchi, T. Ishikura, A. Ozaki, *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 259 – 262,
M. Vuilhorgne, S. Ennifar, B. C. Das, J. W. Paschal, R. Nagarajan, E. W. Hagemann, E. Wenkert, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3289 – 3292,
S. Danishefsky, C. Maring, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7762 – 7764.
- 10 E. Fischer, F. Passmore, *Chem. Ber.* **1890**, *23*, 2226 – 2239.
- 11 H. Kiliani, *Chem. Ber.* **1885**, *18*, 3066 – 3072.
- 12 J. U. Nef, *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, *280*, 263 – 291.
- 13 Z. Györgydeak, I. F. Pelyvas, *Monosaccharide Sugars*, Academic Press **1998**.
- 14 A. Fürstner, *Alkene Metathesis in Organic Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **1998**.
- 15 D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363 – 1409.
- 16 S. Blechert, M. Schuster, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124 – 2144,
A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140 – 3172.
W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342 – 1363.
- 17 A. W. Anderson, M. G. Merckling (du Pont de Nemours & Co.), US-A 2721189, **1955**, [*Chem. Abstr.* **1955**, *50*, 3008i].
- 18 G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, G. Motroni, *Makromol. Chem.* **1963**, *69*, 163 – 179,
G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 762 – 772,
G. Natta, G. Dall'Asta, I. W. Bassi, G. Carella, *Makromol. Chem.* **1966**, *91*, 87 – 106.
- 19 R. R. Schrock, J. S. Murdbeck, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875 – 3886.
- 20 S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974 – 3975,
S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9859 – 9859,
P. Schwab, M. B. France, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179 – 2181.

- 21 M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Letters* **1999**, *1*, 953 – 956.
- 22 A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130 – 9136,
A. Fürstner, *Top. Catal.* **1997**, *4*, 285 – 299,
R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446 – 552,
H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 981 – 1984,
S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 371 – 388,
K. J. Ivin, *J. Mol. Catal.* **1998**, *133*, 1 – 16,
M. L. Randall, M. L. Snapper, *J. Mol. Catal.* **1998**, *133*, 29 – 40,
R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413 – 4450,
D. L. Wright, *Curr. Org. Chem.* **1999**, *3*, 211 – 240,
U. K. Pandit, H. S. Overkleeft, B. C. Borer, H. Bieräugel, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**,
959 – 968,
U. H. F. Bunz, L. Kloppenburg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 503 – 505,
B. S. Li, N. Liu, *Synlett* **1999**, 281 – 287,
V. Dragutan, I. Dragutan, *Platinum Metals Rev.* **2000**, *44*, 58 – 66.
- 23 P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100 – 110.
- 24 E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887 – 3897.
- 25 M. Lindmark-Hamberg, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1987**, *20*, 2949 – 2951.
- 26 R. Stragies, S. Blechert, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8179 – 8188,
A. Fürstner, G. Seidel, N. Kindler, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8215 – 5230,
J. S. Clark, J. G. Kettle, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8231 – 8248,
R. M. Garbaccio, S. J. Danishefsky, *Org. Letters* **2000**, *2*, 3127 – 3129,
H. Ovaa, J. D. C. Codée, B. Lastdrager, H. S. Overkleeft, G. A. van der Marel, J. H.
van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7987 – 7990,
A. B. Smith III., C. M. Adams, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 990 –
991.
- 27 J. D. Winkler, J. M. Holland, J. Kasparec, P. H. Axelsen, *Tetrahedron* **1999**, *55*,
8199 – 8214.
- 28 N. Calderon, *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 127 – 132,
N. Calderon, H. Y. Chem, K. W. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *34*, 3327 – 3329,

- N. Calderon, E. A. Ofstead, J. P. Ward, W. A. Judy, K. W. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4133 – 4140.
- 29 J. C. Mol, J. A. Moulijn, C. Boelhouwer, *Chem. Commun.* **1968**, 633.
- 30 J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1970**, *141*, 161 – 176.
- 31 O. Eisenstein, R. Hoffmann, A. R. Rossi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5582 – 5584.
- 32 O. M. Aagaard, R. J. Meier, F. Buda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7174 – 7182.
- 33 P. Hadwiger, A. E. Stütz, *Synlett* **1999**, *11*, 1787 – 1789.
- 34 P. A. Evans, V. S. Murthy, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6768 – 6769.
- 35 M. Bols, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 10049 – 10060.
- 36 O. T. Schmidt, *Methods in carbohydrate chemistry*, **1963**, *II*, [83] 318 – 325.
- 37 A. Gansz, pers. Mitteilung
- 38 J.-I. Asakura, M. J. Robins, Y. Asaka, T. H. Kim, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9026 – 9027.
- 39 J. M. Bobbitt, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1956**, *11*, 1 – 41.
- 40 L. Malaprade, *Bull. Soc. Chim.* **1926**, *39*, 325 – 336,
H. Redlich, B. Schneider, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 412 – 424,
- 41 W. H. Pearson, E. J. Hembre, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7217 – 7221,
W. H. Pearson, E. J. Hembre, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11021 – 11032,
S. Jarosz, E. Kozłowska, *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 45 – 53,
B. Mekki, G. Singh, R. H. Wightman, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5143 – 5146,
M. Tsuda, A. Hatakeyama, J. Kobayashi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 149 – 155,
G. A. Maolander, A. M. Estévez-Braun, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, *134*, 275 – 282.
- 42 G. H. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467 – 473,
G. H. Sheldrick, *SHELXL-97*, Crystal Struktur Refinement, UNIX-Version, Universität Göttingen, **1993**.
- 43 N. K. Richtmeyr, *Methods in carbohydrate chemistry*, **1962**, *I*, [30] 107 – 113.
H. G. Fletcher, *Methods in carbohydrate chemistry*, **1963**, *II*, [80] 307 – 308.
A., Lützen, Dissertation, Universität Oldenburg, 1997, S.7
- 44 S. S. Bhattacharjee, P. A. J. Gorin, *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 1195 – 1215.

- 45 R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations* **1989**, VCH Verlagsgesellschaft, 2. Kapitel, 45 – 68.
- 46 R. E. Ireland, L-Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2899,
A. Speicher, V. Bomm, T. Eicher, *J. prak. Chem.* **1996**, 338, 588 – 590,
- 47 S. Czernicki, S. Horns, J.-M. Valery, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 650 – 655.
- 48 R. S. Tipson, *Methods in carbohydrate chemistry*, **1963**, II, [65] 249 – 250.
- 49 J. S. Brimacombe, A. K. M. S. Kabir, *Carbohydr. Res.* **1988**, 168, c5 – c7,
J. S. Brimacombe, A. K. M. S. Kabir, *Carbohydr. Res.* **1988**, 174, 37 – 45,
J. C. Barnes, J. S. Brimacombe, A. K. M. S. Kabir, T. J. R. Weakley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 3391 – 3397.
- 50 E. Fischer, *Chem. Ber.* **1895**, 28, 1167 – 1170.
- 51 L. F. Wiggins, *J. Chem. Soc.* **1946**, 13 – 14.
- 52 W. A. Bonner, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3216 – 3132.
- 53 J. English, P. H. Griswold, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 1390 – 1392.
- 54 A. D. McNaught, *Carbohydr. Res.* **1997**, 297, 1 – 92.
- 55 S. M. Wai, I. Markó, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1123 – 1125,
S. E. Denmark, R. A. Stavenger, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8837 – 8847,
J. S. Brimacombe, G. McDonald, *Carbohydr. Res.* **1989**, 194, c4 – c7.
- 56 W. D. Lloyd, B. J. Navarette, M. F. Shaw, *Synthesis* **1972**, 63, 610 – 611.
- 57 J. Derw, M. Letellier, P. Morand, A. G. Szabo, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4047 – 4052,
E. J. Corey, A. Venkateswarta, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 64, 6190 – 6191.
- 58 M. Bischoff, Dissertation **1994**, Universität Oldenburg.
- 59 P. Hadwiger, Dissertation **1999**, Institut für Org. Chemie der TU Graz, S. 146.
- 60 M. Bols, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1992**, 913 – 914,
M. Bols, *Acta Chem. Scand.* **1993**, 43, 829 – 834.
- 61 Die RHF-Rechnungen wurden mit dem Programmpaket MOPAC 93 (J. J. P. Stewart, QCPE 455, Version 93, 1993) unter Verwendung des AM1-Hamiltonian (M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902-3909.) durchgeführt. Die Optimierungen erfolgten im simulierten Lösungsmittelfeld mit Hilfe der COSMO-Implementation (A. Klamt, G.

- Schüürmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans II* **1993**, 799 – 805) bei einer Dielektrizitätskonstante von 40, die der des verwendeten Lösungsmittelgemischs Methanol/Wasser entspricht.
- 62 D. Lewis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1986**, 467 – 470,
D. Lewis, S. J. Angyal, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1989**, 1763 – 1765.
- 63 Autorenkollektiv Organikum, *Organikum*, 19. Auflage, Deutscher Verlag der Wissenschaften. Berlin, **1990**.
- 64 J. Leonard, B. Lygo, G. Procter, *Praxis der Organischen Chemie*, VCH, Weinheim, **1996**.
- 65 D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 2. Auflage, Pergamon Press, Oxford, **1980**.
- 66 D. J. Walton, *Can. J. Chem.* **1968**, 46, 3679 – 3682,
C. Schneider, U. Kazmeier, *Synthesis* **1998**, 9, 1314 – 1320.

Lebenslauf

Michael Lobbel

12. Februar 1969 in Nordhorn

Familienstand

verheiratet, zwei Söhne

Nationalität

deutsch

Schulbildung

1975 – 1979	Grundschule St. Marien, Nordhorn
1979 – 1981	Orientierungsstufe Frensdorfer Schule, Nordhorn
1981 – 1988	Gymnasium Nordhorn

Berufsausbildung

Aug. 1988 – Juni 1991	Ausbildung zum Chemielaboranten bei der <i>Bayer AG</i> , Leverkusen
-----------------------	--

Grundwehrdienst

Okt. 1991 – Sept. 1992	Fernmeldebataillon in Oldenburg
------------------------	---------------------------------

Hochschulbildung

Okt. 1992 – Nov. 1997	Studium Diplom-Chemie an der Universität Oldenburg
06. April 1995	Vordiplom
18. Nov. 1997	Hauptdiplom
seit Jan. 1998	Promotion im Arbeitskreis von Prof. Dr. Köll, Universität Oldenburg

Beschäftigungen

Juni 1991 – Okt. 1991	Mitarbeiter der <i>Bayer AG</i> , Leverkusen
Jan. 1998 – Mai 2001	Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität Oldenburg im Arbeitskreis von Prof. Dr. Köll

Praktika

Feb. – April 1996	Auslandspraktikum bei der <i>Hoffmann-La Roche AG</i> , Basel (Schweiz)
Feb. – April 1993	Werksstudent bei der <i>Remmers Bauchemie GmbH</i> , Lönningen
Aug. – Sept. 1993	Werksstudent bei der <i>Remmers Bauchemie GmbH</i> , Lönningen
Juli – Okt. 1994	Werksstudent bei der <i>Remmers Bauchemie GmbH</i> , Lönningen

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Oldenburg, Mai 2002