

**Neue Glycooxazolidin-2-on-Auxiliare
für die
stereoselektive Synthese**

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

von

Michael Stöver

geboren am 25. September 1970 in Delmenhorst

Oldenburg, Februar 2002

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 1997 bis Juli 2001
im Fachbereich Chemie der Universität Oldenburg erstellt.

Erstreferent: Prof. Dr. Peter Köll

Korreferent: Prof. Dr. Jürgen Martens

Tag der Disputation: 04. Februar 2002

Herrn Prof. Dr. Peter Köll danke ich für die interessante Themenstellung, seine stetige Diskussionsbereitschaft sowie für den gewährten Freiraum bei der Durchführung meiner Arbeit.

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

Herrn Prof. Dr. Jürgen Kopf von der Universität Hamburg danke ich für die Anfertigung der Röntgenstrukturanalyse.

Bedanken möchte ich mich bei Frau Chem.-Ing. Martina Ehmen und Herrn Burghard Stigge für die Anfertigung der Elementaranalysen, bei Frau Marlies Rundshagen und Herrn Dieter Neemeyer für die Vermessung der NMR-Proben sowie bei Herrn Dipl.-Ing. Karl-Heinz Plate für die Aufnahme der Massenspektren.

Bei meinen Kollegen im Arbeitskreis, insbesondere Herrn Dr. Rainer Bruns, Herrn Dr. Jan de Boer, Frau Dipl.-Chem. Andrea Gansz, Herrn Dipl.-Chem. Marko Hapke, Herrn Dipl.-Chem. Hergen Köhne, Herrn Dipl.-Chem. Michael Lobbel, Herrn Dr. Arne Lützen, Herrn Dr. Robert Saul, Herrn Dipl. Chem. Frank Thiemann und Herrn Dipl.-Chem. Felix Zabka bedanke ich mich herzlich für ihre Diskussionsbereitschaft, Hilfsbereitschaft und für die gute Zusammenarbeit. Allen namentlich nicht genannten Kolleginnen und Kollegen danke ich für das angenehme Arbeitsklima.

Ich danke dem EG-Hochschulbüro Hannover, dem Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur, der Gesellschaft Deutscher Chemiker und der Universitätsgesellschaft Oldenburg für die Gewährung der Reisestipendien.

Besonderer Dank gilt meiner Familie und Wiebke für die Unterstützung und die Geduld während der Anfertigung dieser Arbeit.

Aus dieser Arbeit bereits publizierte Ergebnisse:

Michael Stöver, Arne Lützen, Peter Köll: „New glyco-oxazolidin-2-ones as chiral auxiliaries in boron-mediated asymmetric aldol reactions“ *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 371-374.

Michael Stöver, Peter Köll: „Neue Oxazolidin-2-on-derivate der Glucose als chirale Auxiliare“ in *Chemie Nachwachsender Rohstoffe (Tagungsband)*, Österreichisches Bundesministerium für Umwelt, Jugend und Familie (Hrsg.), Wien, **1997**, 248-252, ISBN: 3-901 305-71-8.

Tagungsbeiträge zu nationalen und internationalen Tagungen:

Kurzvortrag:

M. Stöver, „New glyco-oxazolidin-2-ones as chiral auxiliaries“, *2. German-East-European Carbohydrate Workshop*, Güstrow/Rostock (Deutschland), 24.-28. März 1999, Abstract 25. März, 17:30 Uhr.

Poster:

M. Stöver, P. Köll: „New glyco-oxazolidin-2-ones as chiral auxiliaries“, *9th European Carbohydrate Symposium*, Utrecht (Niederlande), 6.-11. July 1997, Abstract A137.

M. Stöver, P. Köll: „Neue Oxazolidin-2-on-derivate der Glucose als chirale Auxiliare“, *26. GDCh-Hauptversammlung und 100-Jahrfeier der GÖCh*, Wien (Österreich), 7.-11. September 1997, Abstract OC-NWR118.

M. Stöver, P. Köll: „New glyco-oxazolidin-2-ones as chiral auxiliaries“, *XIXth International Carbohydrate Symposium*, San Diego (USA), 9.-14. August 1998, Abstract BP137.

M. Stöver, P. Köll: „New glyco-oxazolidin-2-ones as chiral auxiliaries“, *37th IUPAC Congress and 27th GDCh General Meeting*, Berlin (Deutschland), 14.-19. August 1999, Abstract ORG-2-084.

M. Stöver, P. Köll: „New glyco-oxazolidin-2-ones as chiral auxiliaries“, *10th European Carbohydrate Symposium*, Galway (Irland), 11.-16. July 1999, Abstract PA082.

Weitere Tagungsteilnahme:

1. German-East-European Carbohydrate Workshop, Güstrow/Rostock (Deutschland), 24.-27. März, 1997.

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	1
2.	AUFGABENSTELLUNG	4
3.	EINSATZ VON OXAZOLIDIN-2-ONEN ALS CHIRALE AUXILIARE	6
4.	DARSTELLUNG NEUER AUXILIARE AUF KOHLENHYDRATBASIS	9
4.1.	Methylgeschütztes Glucosecarbammat	9
4.2.	Pivaloylgeschütztes Glucosecarbammat.....	12
4.3.	Orthoacetylgeschütztes Glucosecarbammat und anhydrogeschütztes Glucosecarbammat	14
4.4.	Pivaloylgeschütztes Sorbosecarbammat.....	17
4.5.	Zusammenfassung der Auxiliarsynthesen	20
5.	N-ACYLIERUNG DER NEUEN GLYCOOXAZOLIDIN-2-ONE	22
5.1.	N-Acylierung des methylgeschützten Glucosecarbamates 13	23
5.2.	N-Acylierung des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18	24
5.3.	N-Acylierung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates 21 und des Anhydro-Glucosecarbamates 23	25
5.4.	N-Acylierung des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29	26
5.5.	Zusammenfassung der N-Acylierungen.....	27
6.	ALDOLREAKTIONEN	29
6.1.	Ergebnisse der Aldolreaktionen mit Bor-Enolaten.....	32
6.2.	Ergebnisse der Aldolreaktionen mit Titan-Enolaten.....	37
6.3.	Alternative Abspaltungsmethode mit Lithiumaluminiumhydrid.....	43
6.4.	Zusammenfassung der Ergebnisse der Aldolreaktionen.....	43
7.	1,4-ADDITIONEN	46
7.1.	Ergebnisse der 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid.....	46
7.2.	Ergebnisse der 1,4-Additionen mit Dimethylaluminiumchlorid.....	53
7.3.	Zusammenfassung der Ergebnisse der 1,4-Additionen	54
8.	DIELS-ALDER REAKTIONEN	57
8.1.	Mechanistische Grundlage der stereoselektiven Diels-Alder Reaktionen	58
8.2.	Ergebnisse der Diels-Alder Reaktionen	59
8.3.	Zusammenfassung der Ergebnisse der Diels-Alder Reaktionen.....	63
9.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	66

10. EXPERIMENTELLER TEIL	69
10.1. Allgemeine Angaben	69
10.2. Allgemeine Arbeitsvorschriften	71
10.3. Nomenklatur.....	76
10.4. Darstellung der Auxiliare.....	77
10.4.1. Darstellung des methylgeschützten Glucosecarbamates 13	77
10.4.2. Darstellung des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18	79
10.4.3. Darstellung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates 21 und des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23	80
10.4.4. Darstellung des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29	82
10.5. N-Acylierung der Oxazolindin-2-on-Auxiliare.....	87
10.5.1. N-Acylierungen des methylgeschützten Glucosecarbamates 13	87
10.5.2. N-Acylierungen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18	93
10.5.3. N-Acylierung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates 21	99
10.5.4. N-Acylierungen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23	99
10.5.5. N-Acylierungen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29	106
10.6. Aldolreaktionen.....	112
10.6.1. Aldolreaktionen des methylgeschützten Glucosecarbamates 13	112
10.6.2. Aldolreaktionen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18	120
10.6.3. Aldolreaktionen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23	129
10.6.4. Aldolreaktionen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29	133
10.7. 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid	136
10.7.1. 1,4-Additionen des methylgeschützten Glucosecarbamates 13	136
10.7.2. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18	137
10.7.3. 1,4-Additionen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23	139
10.7.4. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29	140
10.8. 1,4-Additionen mit Dimethylaluminiumchlorid	142
10.8.1. 1,4-Additionen des methylgeschützten Glucosecarbamates 13	142
10.8.2. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18	143
10.8.3. 1,4-Additionen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23	144
10.8.4. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29	145
10.9. Diels-Alder-Reaktionen	151
10.9.1. Diels-Alder mit methylgeschütztem Glucosecarbamate 13	151
10.9.2. Diels-Alder mit pivaloylgeschütztem Glucosecarbamate 18	155
10.9.3. Diels-Alder mit anhydrogeschütztem Glucosecarbamate 23	159
10.9.4. Diels-Alder mit pivaloylgeschütztem Sorbosecarbamate 29	163
10.10. Spaltung der Auxiliare von den Zielverbindungen	167
11. LITERATURVERZEICHNIS.....	172

1. Einleitung

Die Verwendung stöchiometrisch eingesetzter, chiraler Auxiliare ist insbesondere bei der Bildung von C-C-Verknüpfungen noch immer eine der flexibelsten, effektivsten und am besten vorhersagbaren Methoden, um stereogene Informationen auf ein Substrat zu übertragen. Trotz der großen Fortschritte auf dem ebenfalls sehr attraktiven Gebiet der enantioselektiven Synthesen unter Verwendung von chiralen Katalysatoren auf Basis von Übergangsmetallen^[1] oder Enzymen^[2] ist es weiterhin eine große Herausforderung, neue hocheffiziente Auxiliare zu entwickeln, um neue Werkzeuge für die diastereoselektive Synthese zur Verfügung stellen zu können.

Oft bedient man sich chiraler Naturstoffe als Ausgangspunkt zur Darstellung solcher Hilfsstoffe. Die größte Dichte an stereochemischer Information unter Berücksichtigung der Größe der Moleküle findet sich zweifelsohne bei den Kohlenhydraten, von denen viele Vertreter kostengünstig zugänglich sind.^[3] Die typischerweise in pyranoiden oder furanoiden Ringformen vorliegenden Monosaccharide bieten einen reichen Fundus unterschiedlich konfigurierter Moleküle, die darüber hinaus auf Grund der Vielzahl der enthaltenen funktionellen Gruppen ein erhebliches synthetisches Potential besitzen. Zwar stellt diese Vielfalt oft ein erhebliches präparatives Problem hinsichtlich der Selektivität einer einzelnen gewünschten Manipulation dar, jedoch wurden hier im Laufe des letzten Jahrhunderts bis heute eine ganze Reihe hochselektiver Verfahren und Varianten entwickelt, die bei diesem Problem Abhilfe schaffen können.^[z.B.4] Aufgrund dieser Tatsache sind Monosaccharide sehr gute Ausgangsverbindungen für die Herstellung hocheffizienter und hochselektiver chiraler Auxiliare, mit für die jeweilige geplante Anwendung maßschneiderbaren sterischen und stereoelektronischen Eigenschaften.

Ein generelles Anforderungsprofil für ein chirales Auxiliar kann folgendermaßen definiert werden:

- einfache und kostengünstige Herstellung in hoher optischer Reinheit
- leichte, hoch diastereoselektive Derivatisierung unter Bildung stabiler Verbindungen bei möglichst geringer Substratspezifität
- geringer Trennaufwand bei der Isolierung der diastereomeren Produkte
- leichte Abspaltung der enantiomerenreinen Zielsubstanz und Rückgewinnung des Auxiliars

Einige Beispiele für bereits erfolgreich eingesetzte Auxiliare auf Kohlenhydratbasis sind in Abbildung 1.1 dargestellt. Die Auxiliare **1**^[5] und **3**^[6] wurden in Kupfer(I) katalysierten kon-

jugierten Additionen verwendet, wohingegen **2**^[7] Anwendung in Lewis säure katalysierten Diels-Alder Reaktionen fand.

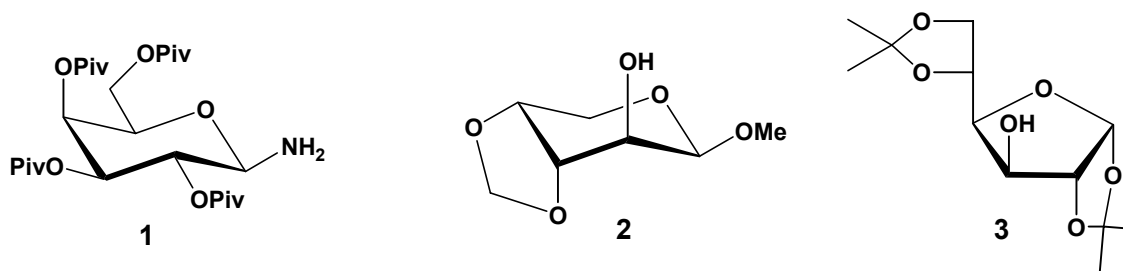


Abbildung 1.1: Auf Galactose (**1**),^[5] Arabinose (**2**)^[6] und Glucose (**3**)^[7] basierende Kohlenhydratauxiliare

Die mittlerweile wohl etablierteste Klasse von chiralen Auxiliaren stellen die von EVANS umfassend in die Organische Chemie eingeführten Oxazolidin-2-on-Derivate dar.^[z.B.8] Die Verbindungen lassen sich in einem breiten Reaktionsspektrum zur Derivatisierung von Carbonsäuren^[9,10,11,12,13] entsprechend dem allgemeinen Schema in Abbildung 1.2 einsetzen und erzielen dabei hohe Diastereoselektivitäten. Sie lassen sich leicht trennen und gut unter Rückgewinnung des Auxiliars spalten.

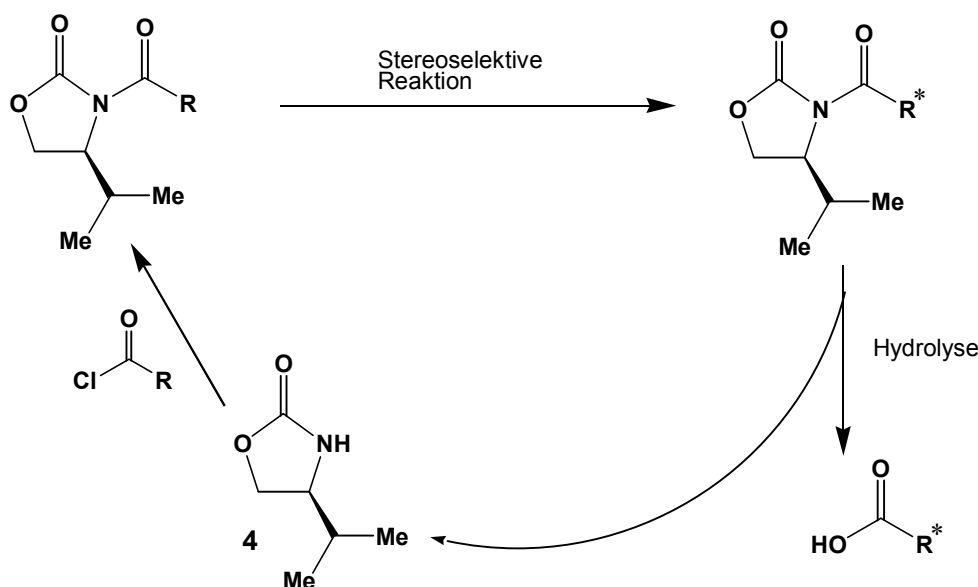


Abbildung 1.2: Standardverfahren für den Einsatz von [*S*]-4-Isopropyl-oxazolidin-2-on (**4**) als chirales Auxiliar nach EVANS^[13c]

Der Erfolg dieser Methode, aber auch der Umstand, daß die enantiomerenreine Herstellung dieser Verbindungen relativ schwierig und kostenintensiv ist, legt nahe, die beiden Methoden zu verbinden und Oxazolidin-2-on Auxiliare auf Kohlenhydratbasis zu entwickeln. Besonders die Arbeitsgruppen von KUNZ^[14] (Abbildung 1.3) und BANKS^[15c,d] (Abbildung 1.4) begannen

damit, solche Verbindungen darzustellen und in stereoselektiven Reaktionen einzusetzen. Bei den Verbindungen **7** und **9** handelt es sich allerdings um Oxazinonderivate, die aber genauso einzusetzen sind wie die Oxazolidinone.

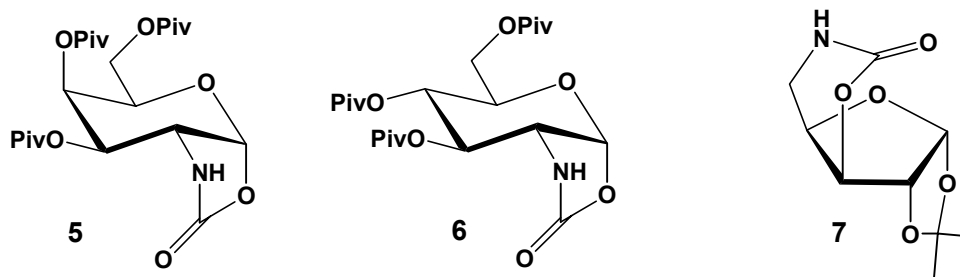


Abbildung 1.3: Auxiliare ausgehend von D-Galactose (**5**),^[14c-g] D-Glucose (**6**)^[14d,h] und D-Xylose (**7**)^[14a] nach KUNZ

Bedingt durch die auf Kohlenhydraten basierende Synthese ist das Problem der enantiomerenreinen Herstellung zwar gelöst, jedoch bereitet die Einführung des Oxazolidinon-Ringes einige Schwierigkeiten. So benötigt BANKS für die Darstellung des D-Galactose-Derivates **8** eine vierstufige Reaktionssequenz, die unter anderem den Einsatz von Phosgen erfordert.^[15c]

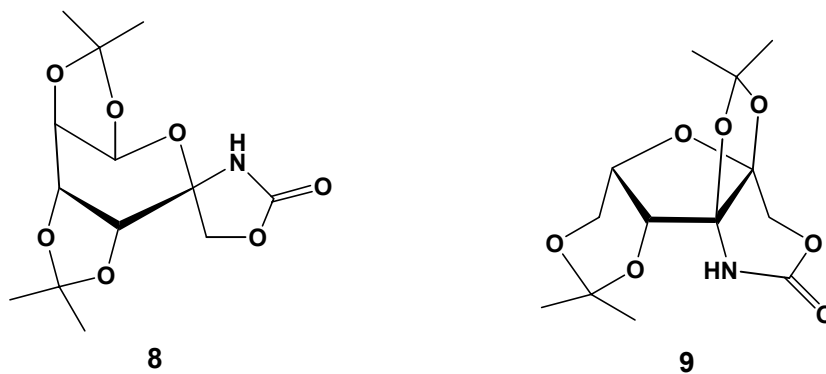


Abbildung 1.4: Auxiliare von BANKS auf Basis von D-Galactose (**8**)^[15c] und acetalgeschützter 2-Keto-L-gulonsäure (**9**)^[15d]

Die Darstellung des Auxiliars **9** erfordert eine fünfstufige Synthese, an deren Ende, ebenso wie bei **8**, eine thermisch initiierte Nitren-Insertion steht. KUNZ benötigt für die Darstellung der Auxiliare **5** und **6** fünf bzw. vier Stufen, bei denen teure Schutzgruppen und schwierig handhabbare Reagenzien, wie Zinntetrachlorid, zum Einsatz kommen.

2. Aufgabenstellung

Eine sehr einfache, kostengünstige und elegante Methode zur Darstellung von Glycooxazolidin-2-onen wurde Anfang der neunziger Jahre von KÖLL et al. in Zusammenarbeit mit den ungarischen Kollegen KOVÁCS und PINTÉR entdeckt.^[16] Die einfache Umsetzung von freien Aldosen und Ketosen mit Kaliumcyanat in mit Ammoniumchlorid oder Kaliumdihydrogenphosphat gepufferter wässriger Lösung, wie sie in Abbildung 2.1 am Beispiel der D-Glucose dargestellt ist, liefert in den meisten Fällen nur ein einziges Produkt.

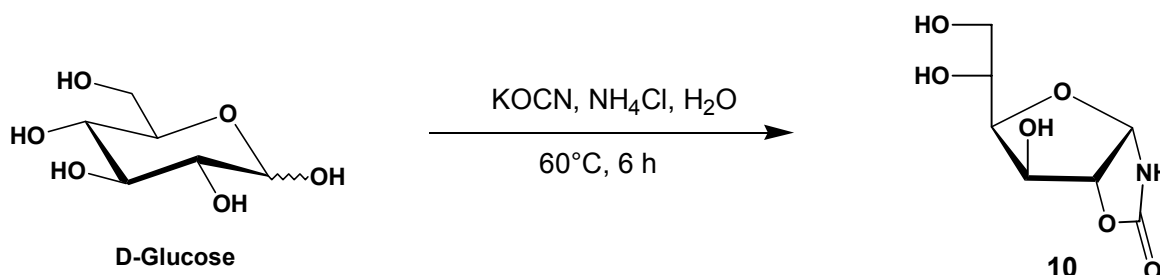


Abbildung 2.1: Darstellung von 1-*N*,2-*O*-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (**10**)^[16a]

Unter Anwendung dieses Verfahrens und anschließender Einführung von Isopropyliden- bzw. Benzylidenschutzgruppen gelang es KÖLL und LÜTZEN die beiden in Abbildung 2.2 gezeigten chiralen Auxiliare **11** und **12** darzustellen.^[17]



Abbildung 2.2: Von KÖLL und LÜTZEN dargestellte acetalgeschützte Oxazolidin-2-on-Derivate der D-Xylose **11** und **12**^[17]

Nachdem diese neuen Verbindungen erfolgreich zur Trennung von racemischen Carbon- und Sulfonsäuren eingesetzt werden konnten,^[17,18a] sollten sie in den weiterführenden Arbeiten beweisen, daß sie auch die an ein chirales Auxiliar in stereoselektiven Reaktionen gestellten Anforderungen erfüllen können. Es wurde zunächst ein neues, im Vergleich zur Standardmethode ökonomisch und ökologisch verbessertes Verfahren zur Darstellung von *N*-acylierten Substraten entwickelt. Diese konnten dann in einer Reihe von über Enolatzwischenstufen ablaufenden Modellreaktionen (α -Alkylierungen, α -Acylierungen, α -Halogenierungen und Aldolreaktionen) erfolgreich erprobt werden (Abbildung 2.3).^[18b-d,19]

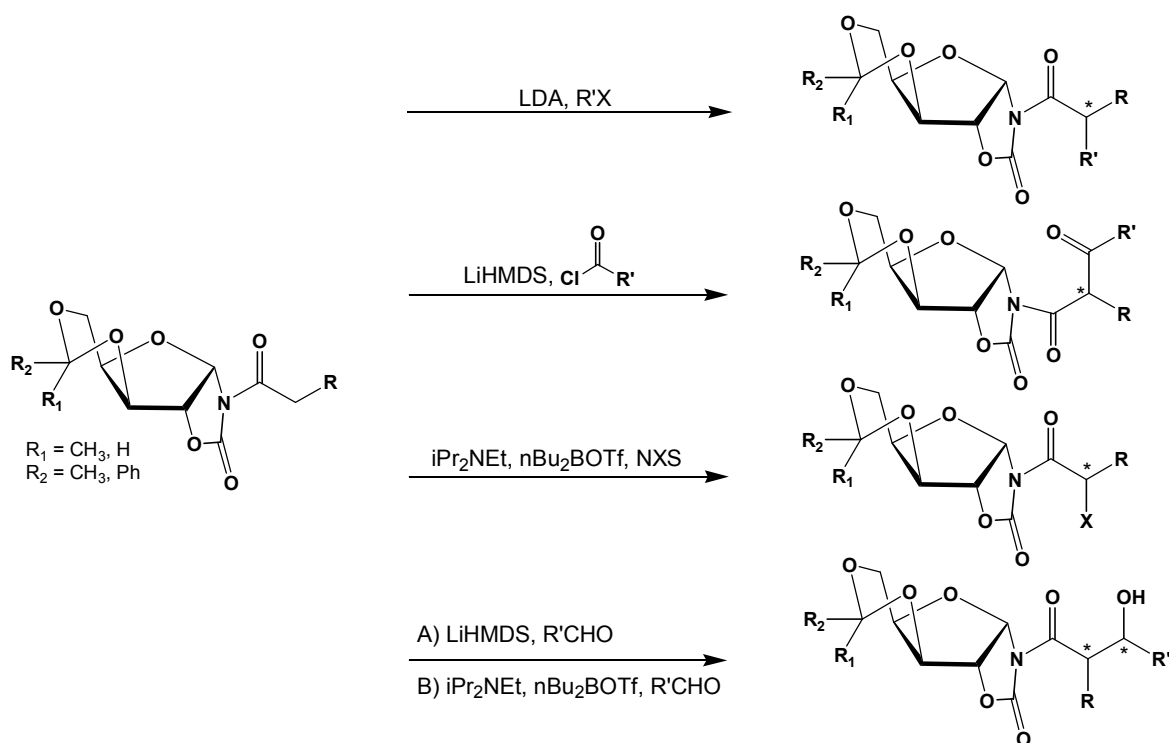


Abbildung 2.3: Erfolgreich mit **11** und **12** durchgeführte stereoselektive Reaktionen

Dabei konnten generell gute bis sehr gute Diastereoselektivitäten beobachtet werden, die im Falle der α -Alkylierungen, α -Acylierungen und α -Halogenierungen mit Hilfe bidental chelatisierter Übergangszustände unter Berücksichtigung der Enolatgeometrie und bei nahezu allen Aldolreaktionen mit dem allgemein anerkannten Zimmerman-Traxler-Modell interpretiert werden konnten. Die abschließende Hydrolyse der chiralen Zielverbindungen unter Verwendung von Lithiumhydroperoxid erfolgte ohne Konfigurationsänderungen und unter nahezu quantitativer Rückgewinnung der Auxiliare.

Diese einführenden Arbeiten warfen jedoch auch eine Reihe von Fragen auf, die durch die vorliegende Arbeit beantwortet werden sollten. Das vordringlichste Problem war die Labilität der acetalischen Schutzgruppen gegenüber sauren Reaktionsbedingungen, die ihren Einsatz in einer Vielzahl interessanter Reaktionen unmöglich machen. In dieser Arbeit sollten daher neue Glycooxazolidin-2-on-Derivate bereitgestellt und auf ihre Eignung als Auxiliar untersucht werden, damit das Spektrum der durchführbaren Reaktionen um Umsetzungen unter diesen Bedingungen erweitern werden kann.

In diesem Zusammenhang war es dann auch ein weiteres Ziel, solche Auxiliare zu synthetisieren und zu testen, die im Vergleich zu den vorhandenen Hilfsstoffen eine andere Stereochemie zu induzieren vermögen.

Neben der Synthese neuer Auxiliare und der Erschließung neuer Reaktionstypen für diese Klasse von chiralen Hilfsstoffen sollten schließlich noch andere Methoden zur Abspaltung des Auxiliars als die bereits etablierte Variante unter Gewinnung enantiomerenreiner Carbonsäuren untersucht werden.

3. Einsatz von Oxazolidin-2-onen als chirale Auxiliare

Die neue Generation von chiralen Auxiliaren muß eine Reihe von Anforderungen erfüllen, wenn sie in der stereoselektiven Derivatisierung von gesättigten und ungesättigten *N*-Acylresten eingesetzt werden soll. Abbildung 3.1 zeigt die allgemeine Vorgehensweise.

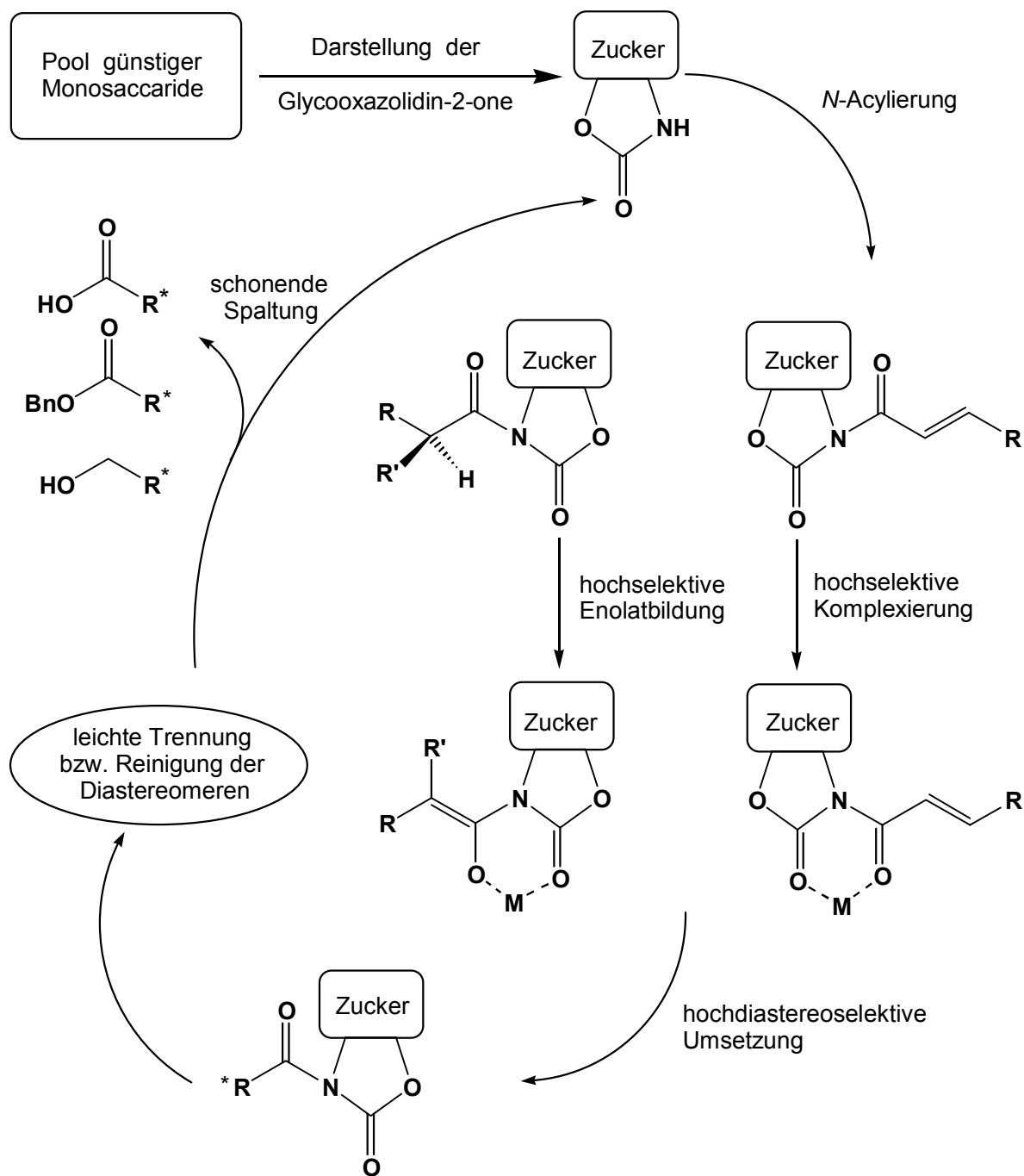


Abbildung 3.1: Allgemeine Vorgehensweise bei der Darstellung und Erprobung neuer Oxazolidin-2-on Auxiliare

Synthese der Auxiliare

Die auf preiswerten Kohlenhydraten basierende Synthese muß einfach und kostengünstig sein und sollte möglichst wenig Reaktionsschritte voraussetzen. Dabei müssen die in der Zielsetzung definierten Anforderungen, die an die Struktur und die chemischen Eigenschaften der Auxiliare gestellt werden, erfüllt sein. Auf die Auswahl der Zielverbindungen, die Synthesestrategien und deren Umsetzung wird im Kapitel 4 detailliert eingegangen.

N-Acylierung

Obwohl auch zur Derivatisierung von *N*-Alkylresten geeignet, haben die Oxazolidin-2-one beim Einsatz als chirale Auxiliare zweifelsohne ihr größtes Potential bei der Umsetzung von Acylresten. Auch die neuen Auxiliare sollen daher mit möglichst geringer Substratspezifität zu einer Reihe von gesättigten und ungesättigten *N*-Acyl-Verbindungen umgesetzt werden, die eine breite Substratbasis für die folgenden Untersuchungen von stereoselektiv verlaufenden Reaktionen zur Verfügung stellen. In Kapitel 5 wird dieses Thema ausführlich behandelt.

Diastereoselektive Umsetzungen

Zur Induzierung stereogener Informationen durch Oxazolidin-2-on-Auxiliare ist es stets notwendig, eine intermediäre, räumlich definierte Fixierung zwischen den chiralen und den prochiralen Zentren zu schaffen. Wechselwirkungen zwischen Auxiliar und prochiralem Rest bestimmen dabei die Geometrie dieser Übergangszustände. Die Chelatisierung durch Metallionen kontrolliert die rotatorischen Freiheitsgrade im Substrat. Bei den ausgewählten Modellreaktionen kommen dabei zwei grundsätzlich verschiedene Strategien zum Einsatz, die aber das gleiche Ziel haben: die selektive räumliche Fixierung möglichst eines bevorzugten Übergangszustandes. Bei den in dieser Arbeit untersuchten Aldolreaktionen wird diese Fixierung durch die kinetisch kontrollierte Bildung von Metall-enolaten erreicht (Abbildung 3.2 **A**), wohingegen die Chelatisierung der α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivate bei den ebenfalls untersuchten 1,4-Additionen und Diels-Alder-Reaktionen auf der Bildung von bidentalen Komplexen zwischen Substrat und dem Metallatom einer Lewisäure beruht (Abbildung 3.2 **B**).



Abbildung 3.2: Vereinfachte Modellvorstellungen zur Chelatisierung als Basis stereoselektiver Reaktionen

Nach der Bildung eines solchen Intermediates kommt es dann zum Angriff eines Reaktionspartners, wobei das chirale Auxiliar durch die Abschirmung einer Seite des Chelates die für eine stereoselektive Reaktion nötige diastereofaciale Selektivität bewirkt. Die Details der jeweiligen Mechanismen werden im Zusammenhang mit den beobachteten experimentellen Befunden bei der Beschreibung der jeweiligen Reaktionen in den Kapiteln 6 bis 8 diskutiert. Als Modellreaktionen wurden Aldolreaktionen mit Bor- und Titan-Enolaten, 1,4-Additionen mit Dialkylaluminiumchloriden und Lewisäure-katalysierte Diels-Alder-Reaktionen durchgeführt.

Trennung der Diastereomeren und Spaltung von Zielsubstanz und Auxiliar

Die Trennung bzw. Reinigung der erhaltenen Diastereomeren erfolgt mittels Säulenchromatographie, fraktionierender Kristallisation oder einer Kombination beider Methoden. Anschließend folgt die Abspaltung des Auxiliars, wobei die Zielsubstanz enantiomerenrein erhalten und das Auxiliar möglichst vollständig und unverändert zurückgewonnen werden soll. Im Laufe der Zeit wurden eine Reihe von Standardverfahren entwickelt, um *N*-Acylierte Oxazolidin-2-one abzuspalten, von denen drei in dieser Arbeit zur Abspaltung der Auxiliare angewendet und bewertet werden. An erster Stelle ist hier sicherlich die hydrolytische Spaltung mit supernucleophilem Lithiumhydroperoxid zu enantiomerenreinen Carbonsäuren zu nennen, die sowohl das Oxazolidin-2-on als auch etwaig vorhandene andere funktionelle Gruppen, aber insbesondere die neu gebildeten Stereozentren intakt läßt.^[20] Diese Spaltungsmethode wurde bei den Aldolprodukten und den Produkten der 1,4-Additionen angewendet. Durch Umsetzung mit dem Lithiumalkoholat des Benzylalkohols können die entsprechenden Benzylester^[20] abgespalten werden, was bei den in dieser Arbeit dargestellten Diels-Alder Produkten Anwendung fand.

Auch die häufig genutzte Abspaltung von Alkoholen unter Verwendung von Lithiumaluminiumhydrid, wurde auf ihre prinzipielle Anwendbarkeit in Verbindung mit den untersuchten Auxiliaren überprüft.

Neben der Überprüfung der allgemeinen Anwendbarkeit der Methoden auf die verschiedenen Auxiliare diente die Abspaltung, insbesondere der literaturbekannten enantiomerenreinen Zielverbindungen, zur Aufklärung der absoluten Konfiguration und damit des stereochemischen Verlaufes der untersuchten Reaktionen. Die Konfigurationsaufklärung der Abspaltungsprodukte, die nicht literaturbekannt waren, erfolgte durch Vergleich mit eindeutig identifizierten Zielverbindungen. Die jeweils angewendete Methode der Konfigurationsbestimmung ist bei den Ergebnissen angegeben. Auf die Abspaltungsreaktionen wird in den jeweiligen Kapiteln, in denen sie Verwendung finden eingegangen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse befindet sich in Kapitel 10.10.

4. Darstellung neuer Auxiliare auf Kohlenhydratbasis

Für die Suche nach geeigneten neuen Oxazolidin-2-on Auxiliaren auf Kohlenhydratbasis wurden in Kapitel 1 und 2 eine Reihe von Anforderungen gestellt, die als Basis für den Entwurf und die Synthese neuer, speziell angepaßter Glycooxazolidin-2-one dienen.

4.1. Methylgeschütztes Glucosecarbammat

In Anlehnung an die Arbeiten von KÖLL et al. mit den Xyloseoxazolidin-2-onen **11** und **12**^[18,19] bot es sich an, ein ebenfalls furanoides Zuckergrundgerüst mit dem daran *cis* an 1,2-Position anellierten Fünfring des Oxazolidin-2-ons zu nutzen, weil sich diese Anordnung in einer Reihe von stereoselektiven Reaktionen als sehr effektiv erwiesen hat. Für die vorliegende Arbeit wurde zunächst D-Glucose als Basiszucker ausgewählt, da D-Glucose mit einem Weltmarktpreis von 1 DM pro kg das bei weitem günstigste Monosaccharid ist.^[3]

Eine der wichtigsten Anforderungen an die neuen Glycooxazolidin-2-one war es, die Säurestabilität der Hydroxylschutzgruppen zu erhöhen. Damit soll, wie schon in Kapitel 2 erwähnt, der Einsatz in Reaktionen möglich werden, die wegen ihrer sauren Reaktionsbedingungen eine Verwendung der acetalgeschützten Verbindungen **11** und **12** problematisch machen. Wegen ihrer großen Stabilität gegenüber einer Vielzahl von Reagenzien schienen Methyl-ethergruppen besonders geeignet für diese Aufgabe.

Das erste Syntheseziel war damit das 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucopyranosylamin (**13**). Auf der Suche nach einer geeigneten Synthesestrategie wurde der in Abbildung 4.1 dargestellte „kurze“ Weg über die direkte *O*-Methylierung des einfach zugänglichen Glucosecarbamates **10** verworfen, da unter den gegebenen Reaktionsbedingungen bei der Methylierung eine ausreichende chemische Differenzierung der Aminofunktion und der Hydroxylfunktionen nicht zu erwarten war. Spätere Untersuchungen von KÖLL und SAUL bei der Synthese eines entsprechenden 3,5-di-*O*-methylierten Xylosterivates bestätigten diese Annahme.^[21]

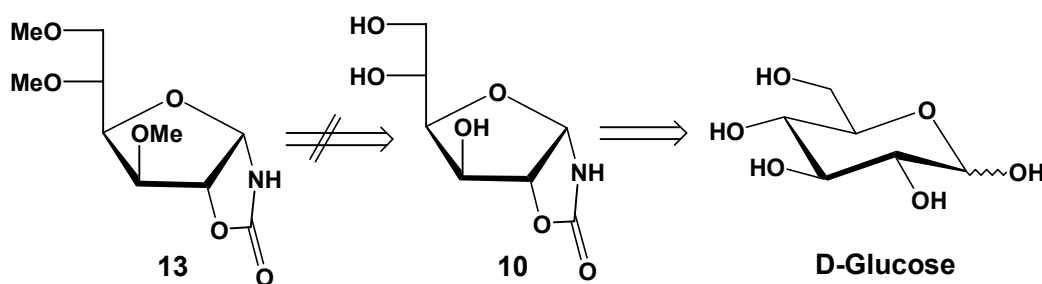


Abbildung 4.1: Retrostrategie – direkte Methylierung von Glucosecarbammat

Da in dieser Arbeit auf teure Reagenzien wie Stickstoffschutzgruppen verzichtet werden sollte, wurde der in Abbildung 4.2 dargestellte längere, aber unwesentlich teurere Syntheseweg ausgewählt. Bei diesem wird zunächst in 1,2-Position eine Schutzgruppe eingeführt. Die Bildung des Carbamat-Heterocyclus erfolgt dann nach der Methylierung in 3,5,6-Position und anschließender Abspaltung der 1,2-Isopropylidenschutzgruppe, die unter moderat sauren Bedingungen leicht erfolgt.

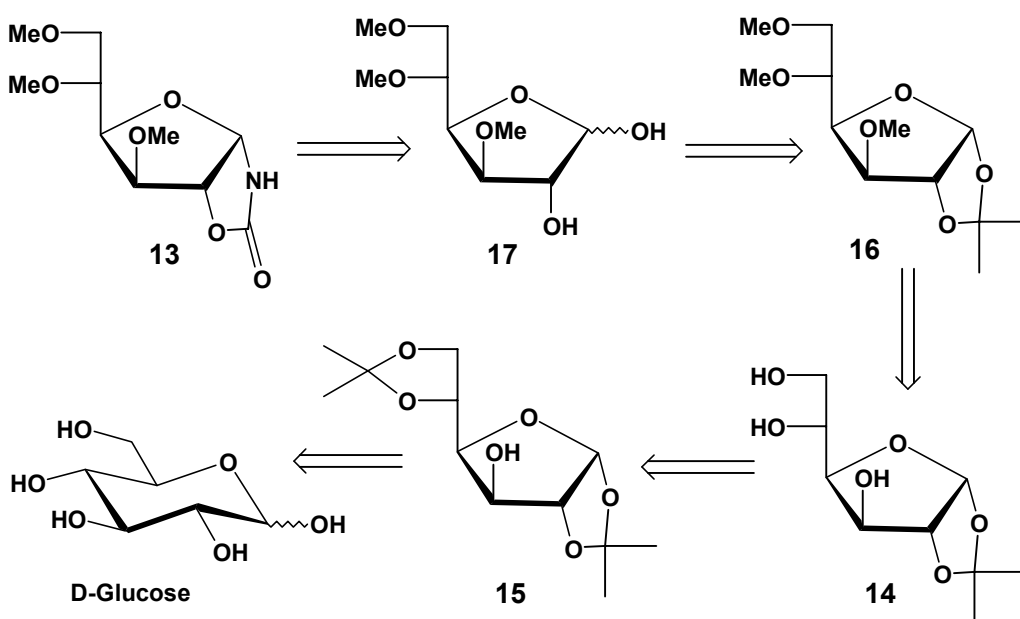


Abbildung 4.2: Retrostrategie - Synthese des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

Als Ausgangsverbindung konnte für die vorliegende Arbeit auf 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucopyranose (**14**) zurückgegriffen werden, da diese aus früheren Arbeiten des Arbeitskreises zur Verfügung stand. Steht das Monoacetal nicht zur Verfügung, kann es auch kommerziell erworben oder, wie in der Literatur beschrieben, sehr einfach und kostengünstig dargestellt werden. Die durch Zinkchlorid und Phosphorsäure katalysierte Reaktion von D-Glucose mit Aceton liefert 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucopyranose **15**, wobei eine Ausbeute von 91 % bezogen auf die verbrauchte D-Glucose (41 % D-Glucose werden zurückerhalten) erreicht wird.^[22] Anschließend wird das Monoisopropyliden-Derivat **14** durch selektive Entschützung mit 77 %iger Essigsäure praktisch quantitativ erhalten.^[23a] Alternativ bietet sich auch eine Synthese an, die eine Isolierung der bei der Isopropylidenierung gebildeten 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucopyranose **15** überflüssig macht.^[23b]

Für die Permethylierung von **14** stehen mehrere Verfahren zur Verfügung. Wegen der Toxizität von Dimethylsulfat scheidet die klassische Methode mit Dimethylsulfat und Natronlauge nach HAWORTH^[24] aus. Von KUHN und Mitarbeitern^[25] wurde die Methode von PURDIE und IRVINE verbessert,^[26] in der Methanol als Lösungsmittel verwendet wird und die nur auf

nicht reduzierende Kohlenhydrate anwendbar ist. Mit KUHNS Methode, die auch auf reduzierende Zucker anwendbar ist, wurde beispielsweise Saccharose mit Silberoxid und Methyljodid in *N,N*-Dimethylformamid permethyliert, was wegen der hohen Kosten für das Silberoxid ebenfalls nicht als Mittel der Wahl in Frage kommt. Die Methode nach HAKOMORI mit Natriumhydrid und Methyljodid in Dimethylsulfoxid^[27], die eine bedeutende Rolle in der Permethylierung von Oligosacchariden für die massenspektroskopische Strukturaufklärung spielt,^[28] erwies sich in orientierenden Experimenten als eher unpraktisch für größere Ansätze, da das Natriumhydrid zunächst sehr sorgsam von Öl befreit werden muß und das Dimethylsulfoxid sehr sauber und trocken einzusetzen ist. Es wurde ein komplexes Substanzgemisch gebildet, in dem nur wenig vollständig methyliertes Produkt enthalten war. Etwas besser zu handhaben wurde diese Methode durch den Ersatz von DMSO durch *N,N*-Dimethylformamid.^[29] Als günstigstes Verfahren erwies sich schließlich die Methylierung nach CIUCANU und KEREK.^[30] Dabei wird als Base festes, fein gepulvertes Natrium- oder Kaliumhydroxid verwendet und in *N,N*-Dimethylformamid mit Methyljodid umgesetzt. Die Methylierung von **14** zur literaturbekannten^[27c] 1,2-*O*-Isopropyliden-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranose (**16**) verläuft nach dieser Methode in 3.5 Stunden mit einer guten Ausbeute von 85 %. Dabei ist darauf zu achten, daß die Reaktionsmischung sich nicht auf über 25 °C erwärmt, da es dann zu unerwünschten Nebenreaktionen kommt. Eine Abkühlung auf unter 20 °C ist ebenfalls zu vermeiden, da die Reaktion dann nicht mehr vollständig abläuft. Der Nachteil dieser Methode ist, daß Base und Alkylierungsreagenz überstöchiometrisch eingesetzt werden müssen. Er wird jedoch durch die einfache Reaktionsdurchführung und Aufarbeitung wieder ausgeglichen. Ein „scale up“ der Reaktion bereitet keine Probleme.

Die Abspaltung der Isopropylidenschutzgruppe in 1,2-Position gelang nahezu quantitativ mit 50 %iger Essigsäure nach 5 Stunden in der Siedehitze.^[31] Das Anomerengemisch der ebenfalls literaturbekannten^[27c] Verbindung **17** konnte dabei als farbloses Öl in einer Ausbeute von 94 % isoliert werden.

Die Bildung des kristallinen 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamins (**13**) erfolgte schließlich durch Umsetzung mit Kaliumcyanat in gepufferter wässriger Lösung nach der Methode von KÖLL, KOVÁCS und PINTÉR,^[16a] wobei die Reaktionszeit auf 2 Stunden verkürzt werden konnte. Auch die Aufarbeitung konnte deutlich vereinfacht werden, da das entstandene Carbamat so unpolar ist, daß es mit Dichlormethan aus der Reaktionslösung extrahiert werden und durch einfache Kristallisation in 83 % Ausbeute isoliert werden kann, ohne wie bei den freien Zuckern üblich auf eine chromatographische Reinigung angewiesen zu sein. Gerade durch diese erleichterte Isolierungsprozedur und die erfreulich hohe Ausbeute im Vergleich zu den 34 %, die ausgehend von D-Glucose erreicht werden können, werden die eingangs geäußerten Bedenken ob der Vielzahl der durchzuführenden Stufen deutlich relativiert.

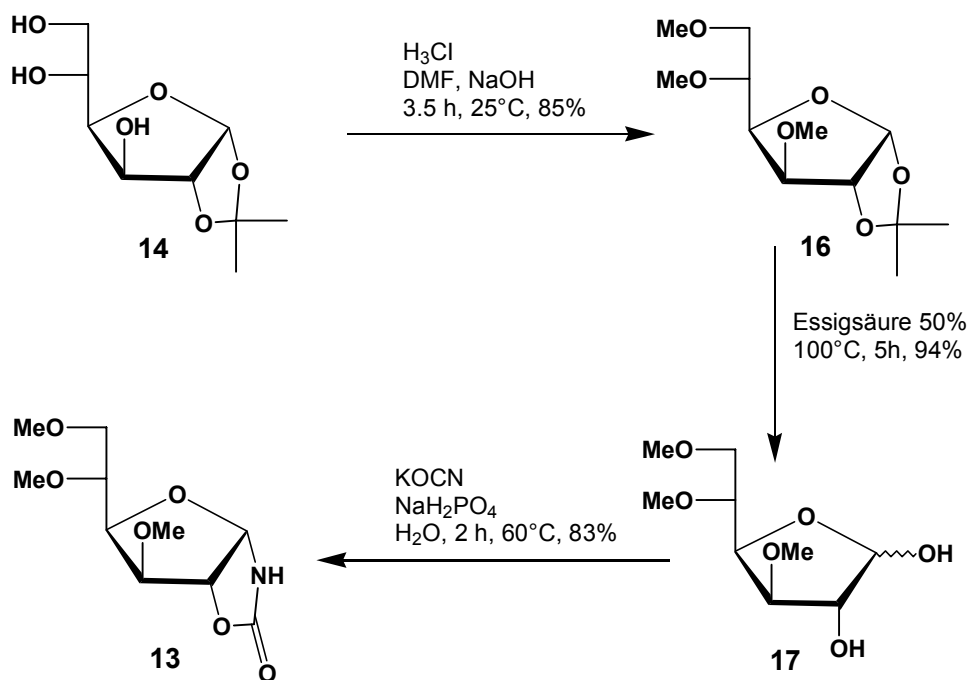


Abbildung 4.3: Darstellung des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

Die Gesamtausbeute der in Abbildung 4.3 dargestellten Reaktionssequenz beträgt ausgehend von 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucopyranose (**14**) 66 %. Alle hergestellten Verbindungen wurden isoliert und anhand von NMR- und massenspektroskopischen Untersuchungen, durch Elementaranalyse und Bestimmung des spezifischen Drehwertes identifiziert und charakterisiert.

4.2. Pivaloylgeschütztes Glucosecarbamat

Mit dem in Kapitel 4.1 beschriebenen methylethergeschützten Glucosecarbamat **13** steht ein unter sauren Bedingungen stabiles Auxiliar zur Verfügung, welches über sterisch wenig anspruchsvolle Schutzgruppen verfügt. Um im direkten Vergleich, bei sonst gleichem Zuckergrundgerüst, eine sterisch größere Hydroxylschutzgruppe einzuführen, soll in einem weiteren neuen, auf D-Glucose basierenden Auxiliar die insbesondere von KUNZ et al. genutzte und dort bewährte Pivaloylschutzgruppe eingesetzt werden. KUNZ nutzte verschiedene pivaloylgeschützte Kohlenhydratderivate in einer Reihe von lewissäurekatalysierten Reaktionen wie z.B. 1,4-Additionen^[14] und Diels-Alder-Reaktionen^[32], womit eine hinreichende Säurestabilität dieser esterbasierten Schutzgruppe bereits bewiesen ist. Das nächste Synthesziel stellte damit das 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucopyranosylamin (**18**) dar.

Als Syntheseweg stellen sich die beiden in Abbildung 4.4 dargestellten Alternativen **A** und **B** dar. In Weg **A** wird zunächst das bekannte Glucosecarbamat **10** aus D-Glucose dargestellt. Nicht ganz klar war, ob im nächsten Schritt die selektive Pivaloylierung der Hydroxylfunktionen gelingen würde oder ob auch die Aminofunktion angegriffen werden würde.

In Weg **B** wird, wie auch bei der Darstellung des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**, von Monoisopropylidenglucose **14** ausgegangen. Nach erfolgter Pivaloylierung und anschließender Abspaltung der Acetalschutzgruppe erfolgt dann die Einführung des Stickstoff Heterocyclus.

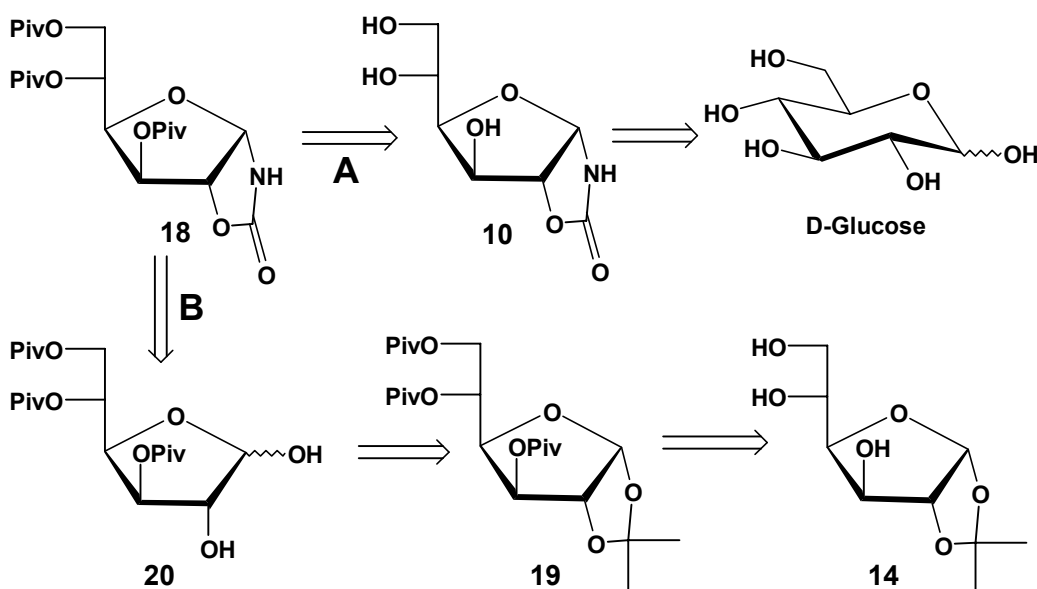


Abbildung 4.4: Retrostrategie - Synthese des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates **18**

In Anlehnung an die Erfahrungen bei der Synthese des methylierten Glucosecarbamats **13**, wurde zunächst der längere Weg **B** favorisiert.

Dazu wurde zuerst das Monoacetal **14** nach einer Vorschrift von KUNZ^[33] vollständig pivaloyliert. Die Reaktion verlief in 2 Tagen mit einer Rohausbeute von 93 % an **19**. Das Rohprodukt wurde direkt für die Entschützung an 1,2-Position mit 50 %iger Essigsäure^[31] eingesetzt. Nach 8 Stunden bei Siedehitze wurde die 1,2-OH-freie Verbindung **20** in einer Rohausbeute von 57 % erhalten. Im letzten Schritt sollte nun noch das Oxazolidin-2-on nach der schon in Kapitel 4.1 eingesetzten Methode gebildet werden. Anders als anfänglich erhofft, wurde bei der Reaktion mit Kaliumcyanat in natriumdihydrogenphosphatgepufferter wässriger Lösung eine große Zahl von Produkten im Dünnschichtchromatogramm beobachtet. Eine NMR-spektroskopische Untersuchung des Rohproduktgemisches zeigte, daß die Pivaloylschutzgruppen offenbar unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht stabil waren und teilweise abgespalten wurden. Wie weitere Versuche gezeigt haben, ist eine Temperaturerniedrigung als Mittel zur Erhaltung der Schutzgruppen erfolglos, da die Bildung des Oxazolidinons dann nicht abläuft. Verbindung **19** und **20** wurden direkt in den folgenden

Reaktionsschritten eingesetzt und nicht vollständig charakterisiert. Auf eine Wiederholung dieses Reaktionsweges mit einer Isolierung der Zwischenstufen wurde verzichtet, da das Syntheseziel nicht erreicht wurde.

Die Synthese nach Weg **A** (Abbildung 4.5) verläuft zunächst über die Herstellung des Glucosecarbamates **10**,^[16a] was mit einer Ausbeute von 32 % gelang. Bei der nachfolgenden Pivaloylierung der OH-Funktionen in 3,5,6-Position wurde wieder die schon in Weg **B** verwendete Methode mit Pivaloylchlorid und Pyridin in Dichlormethan angewendet.^[33] Die Reaktion war nach 3 Tagen beendet und das kristalline, charakteristisch süßlich riechende Produkt konnte in 73 %iger Ausbeute isoliert, identifiziert und vollständig charakterisiert werden. Das Stickstoffproton wird unter den verwendeten Bedingungen (mit 1.2 Äquivalenten Pivaloylchlorid pro Hydroxylfunktion) praktisch nicht angegriffen. Erst der Einsatz von mehr als 1.2 Äquivalente Pivaloylchlorid pro Hydroxylfunktion führt zu einer partiellen Pivaloylierung des Stickstoffprotons von **10**.

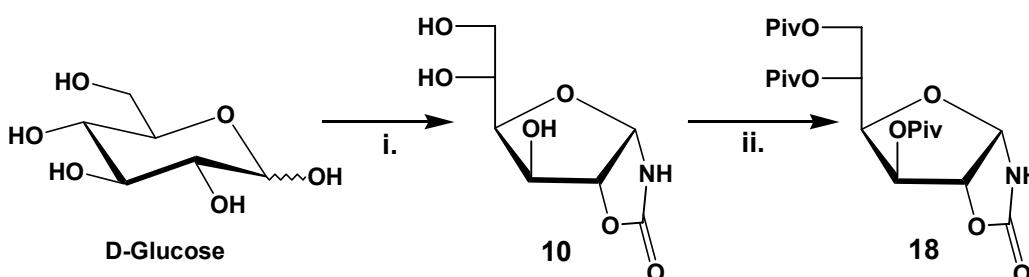


Abbildung 4.5: Darstellung des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates **18**
 i.) KOCN, NaH₂PO₄, H₂O, 6 h, 60 °C, 34 %; ii.) 3.6 equiv.
 Pivaloylchlorid, Pyridin, CH₂Cl₂, RT, 3 d, 73 %

Die Gesamtausbeute der Synthese nach Weg **A**, wie sie in Abbildung 4.5 dargestellt ist, beträgt nur 25 %. Dies fällt aber angesichts der Tatsache, daß der ausbeutelimitierende erste Schritt mit sehr preisgünstigen und ökologisch unbedenklichen Reagenzien durchgeführt wird, nicht so schwer ins Gewicht. Zudem können die für die Säulenchromatographie nötigen Laufmittel vollständig zurückgewonnen und wieder verwendet werden.

4.3. Orthoacetylgeschütztes Glucosecarbamat und anhydrogeschütztes Glucosecarbamat

Eine interessante Methode, um alle drei Hydroxylfunktionen des Glucosecarbamates **10** auf einmal zu schützen, ist die Einführung einer Orthoesterfunktion. Anwendung finden die Orthoester in der Kohlenhydratchemie z.B. in der Orthoester-Glycosidsynthese^[34] und als Ausgangsverbindung für selektive Entschützungen. In Verbindung mit dem furanoiden

Zuckergerüst sollte diese komplexe Schutzgruppe für eine weitere Versteifung der Konformation sorgen, was für die Wirksamkeit des Auxiliars von Vorteil sein sollte.

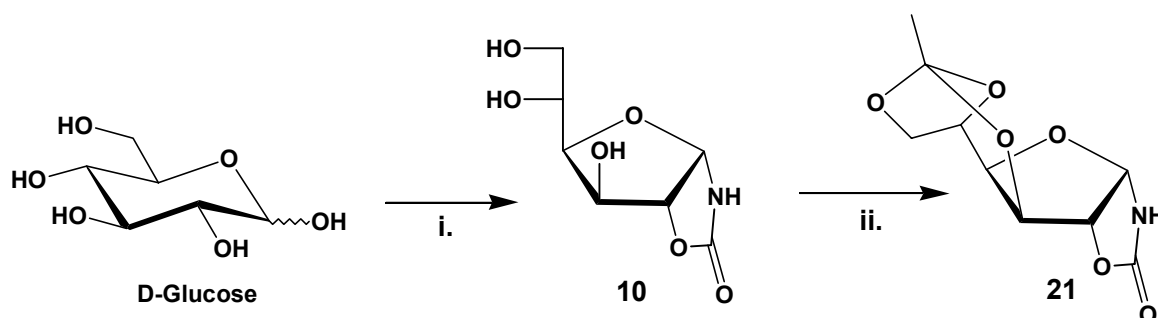


Abbildung 4.6: Darstellung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates **21**
 i.) KOCN, NaH₂PO₄, H₂O, 6 h, 60 °C, 34 %; ii.) Trimethylorthoacetat, Methanol, HCl, RT, 30 min., 90 %

Wegen der gegenüber den 3,5,6-Orthoformiaten deutlich größeren Stabilität wurde das 3,5,6-Orthoacetat als Schutzgruppe ausgewählt. Damit war das 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-*O*-orthoacetyl- α -D-glucopyranosylamin (**21**) das nächste Synthesziel.

Zur Synthese von **21** wurde eine Methode von FREUDENBERG^[35] ausgewählt, die er erfolgreich zur Darstellung von 3,5,6-*O*-Orthoacetyl-1,2-*O*-isopropyliden- α -D-glucopyranose ausgehend von 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucopyranose einsetzte. In der vorliegenden Arbeit wurde in analoger Weise das Glucosecarbamat **10** mit Orthoessigsäuretrimethylester (Trimethylorthoacetat) und katalytischen Mengen konzentrierter Salzsäure in trockenem Methanol zum gewünschten 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-*O*-orthoacetyl- α -D-glucopyranosylamin (**21**) umgesetzt. Das Produkt beginnt bereits nach wenigen Minuten in Form schuppiger Kristalle aus der Reaktionslösung auszufallen und kann, ohne daß eine weitere Reinigung nötig ist, in einer Ausbeute von 90 % erhalten werden. Das neue Auxiliar **21** wurde anhand von NMR- und massenspektroskopischen Untersuchungen, durch Elementaranalyse und Bestimmung des spezifischen Drehwertes identifiziert und charakterisiert.

In Anbetracht der sehr einfachen Synthese dieser Verbindung und ihrer sehr interessanten Struktur, soll die offensichtliche und bekannte Instabilität der Orthoesterfunktion gegenüber Säuren^[36] akzeptiert und dahingehend untersucht werden, ob der Einsatz eines solchen Auxiliars sinnvoll sein kann. Wie zu erwarten war die Säurelabilität dieser Schutzgruppe aber so hoch, daß selbst die schwach sauren Bedingungen bei der Bildung der Bor-Enolate für die Aldolreaktionen mittels Di-*n*-butylbortriflat, die von den acetalgeschützten Auxiliaren von KÖLL et al. noch toleriert wurden, bereits zur Zersetzung des Auxiliars führten.

In parallel laufenden Untersuchungen zum synthetischen Potential von cyclischen Carbamaten auf der Basis von Monosacchariden gelang es KÖLL und SAUL allerdings, die basenstabile Verbindung **21** zu einer Reihe von unterschiedlichen *N*-Alkyl-Derivaten **22** umzu-

setzen und anschließend mit Lithiumaluminiumhydrid in THF zu 1-Alkylmethylamino-1-desoxy-3,5,6-*O*-orthoacetyl-D-glucitolen (**22a**) (Abbildung 4.7) und zwei weiteren Substanzklassen zu reduzieren.^[21] Daneben gelang es unter Anwendung einer von GELAS et al. publizierten Methode^[37] die oben erwähnten offenkettigen Verbindungen nahezu quantitativ in die entsprechenden 6-*O*-Acetylderivate zu überführen. Dies bedeutet gegenüber bisherigen Methoden einen großen Fortschritt.

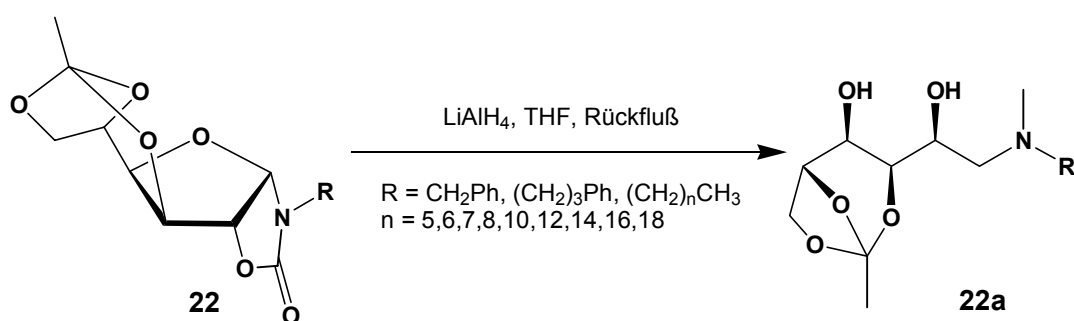


Abbildung 4.7: Reduktion einiger *N*-Alkylderivate von **21** mit Lithiumaluminiumhydrid nach KÖLL und SAUL^[21]

Neben diesem erfolgreichen präparativen Einsatz des Orthoacetates **21** wurde die Verbindung von KÖLL und SAUL auf interessante Weise modifiziert. Er nutzte die Tatsache, daß einfache Orthoester unter Einwirkung katalytischer Mengen von Protonen- oder Lewisäuren, wie in Abbildung 4.8 dargestellt, in Carbonsäureester und Ether umlagern (Abbildung 4.8).^[38,39]

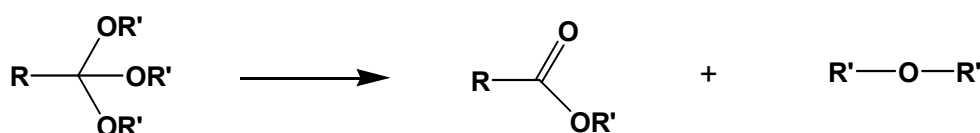


Abbildung 4.8: Schema der Umlagerung von einfachen Orthoestern

Handelt es sich bei den Resten R' um Teile eines Moleküls, wie es im Beispiel 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-*O*-orthoacetyl- α -D-glucufuranosylamin (**21**) der Fall ist, so entstehen acetylierte cyclische Ether. KÖLL et al. untersuchten dieses Verhalten bereits in früheren Arbeiten, in denen beispielsweise die Umlagerung von 3,5,6-Orthoacetyl-1,2-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose in Nitromethan mit katalytischen Mengen konzentrierter Schwefelsäure zur 5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1,2-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose in 96 %iger Ausbeute gelang.^[40] Analog verlief die Umlagerung von **21** zum 5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl- α -D-glucufuranosylamin (**23**) (Abbildung 4.9) mit einer Ausbeute von 76 %.^[21]

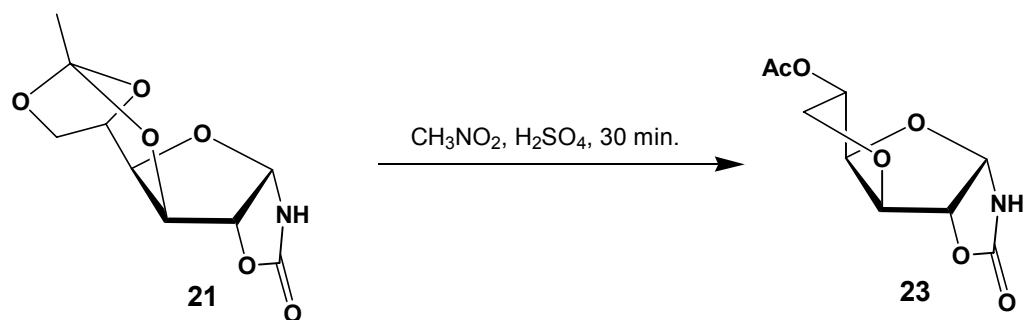


Abbildung 4.9: Umlagerung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates **21** zum anhydrogeschützten Glucosecarbamate **23**^[21]

Da die acetylierte Hydroxylfunktion an C-5 des Kohlenhydratgerüsts säurestabil ist und das anellierte tricyclische System ein konformativ sehr stabiles Rückgrat für ein Auxiliar darstellt, wurde diese Verbindung auf ihre Tauglichkeit für einen Einsatz als chirales Auxiliar untersucht.

4.4. Pivaloylgeschütztes Sorbosecarbamate

Die bisher dargestellten, auf D-Glucose basierenden Auxiliare schirmen alle die gleiche Seite des Oxazolidin-2-on Ringes ab und führen damit voraussichtlich in stereoselektiven Reaktionen zur Bildung der gleichen Produkte. Eine der Zielvorgaben war jedoch die Entwicklung eines Auxiliars, welches die andere Seite des Oxazolidin-2-on-Ringes abschirmt und damit den Zugang zu den umgekehrt konfigurierten Zielverbindungen durch einen Wechsel des Auxiliars ermöglicht. An dieser Stelle soll kurz darauf hingewiesen werden, daß bei einigen Reaktionen (z.B. Aldolreaktionen) die Stereoselektivität durch den Wechsel des Enolatbildenden Reagenzes beeinflusst werden kann, ohne das Auxiliar wechseln zu müssen. KÖLL und LÜTZEN gelang ein solcher Wechsel der Produkt-Stereochemie bei Aldolreaktionen durch den Wechsel zwischen Lithium und Bor als Enolatgegenion.^[19,18d]

Die Betrachtung der übrigen von KÖLL et al.^[16] dargestellten Carbamate auf Basis von Aldosen und Ketosen zeigte, daß einige dieser Verbindungen durchaus in der Lage sein sollten, die entsprechende Abschirmung zu ermöglichen. In Abbildung 4.10 sind die denkbaren Alternativen aufgeführt, wobei Verbindungen, die auf extrem teuren Zuckern wie z.B. Lyxose resultieren, und solche, die nur in Spuren entstanden sind, von vornherein keine Erwähnung finden. Geht man zunächst von einer Synthesestrategie aus, die der des Auxiliars **18** entspricht, so spielt bei der Auswahl die Ausbeute des Carbamates eine wichtige Rolle. Abbildung 4.10 zeigt die unter diesen Gesichtspunkten interessantesten Kandidaten.

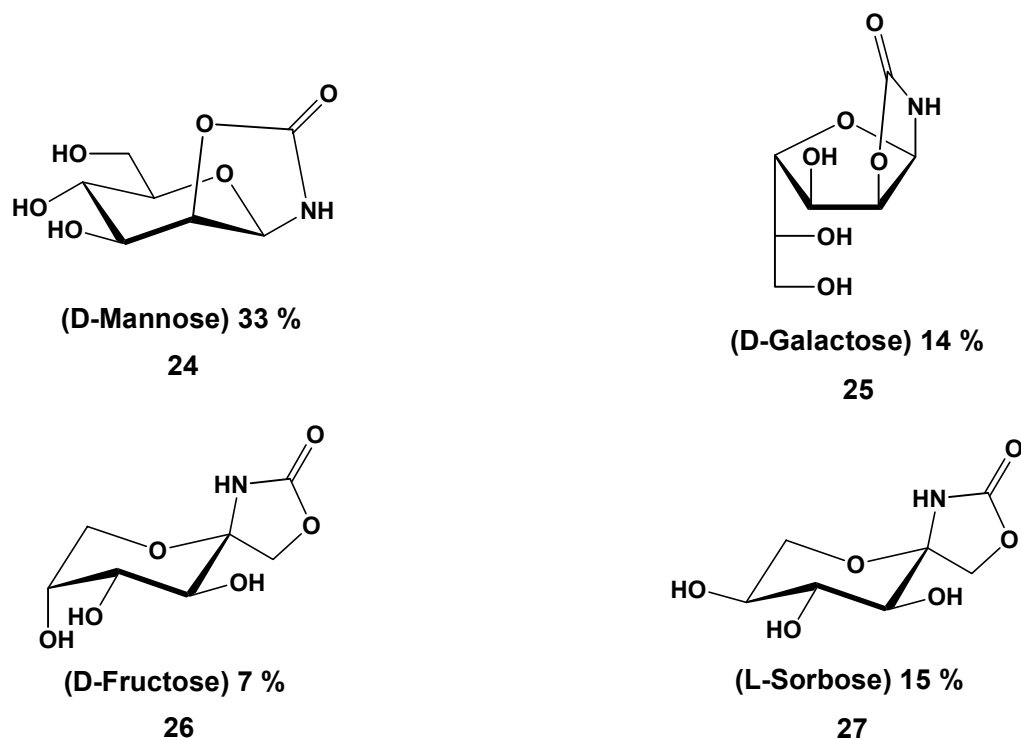


Abbildung 4.10: Mögliche Ausgangsverbindungen für neues Auxiliar mit inverteer Seitendifferenzierung, basierend auf der Umsetzung von Aldosen und Ketosen mit Kaliumcyanat nach KÖLL et al.^[16] (in Klammern: Ausgangsverbindung)

Angeregt durch die von BANKS erfolgreich in Diels-Alder- und Aldolreaktionen eingesetzten, auf D-Galactose^[15c] und (-)-Campher^[15e] basierenden Spiroverbindung **9** und **28** (Abbildung 4.11) erschienen dabei besonders die auf D-Fructose und L-Sorbose basierenden Carbamate **26** und **27**, bei denen der Oxazolidin-2-on-Ring ebenfalls *spiro* mit dem Zuckerring verknüpft ist, als interessante Kandidaten.

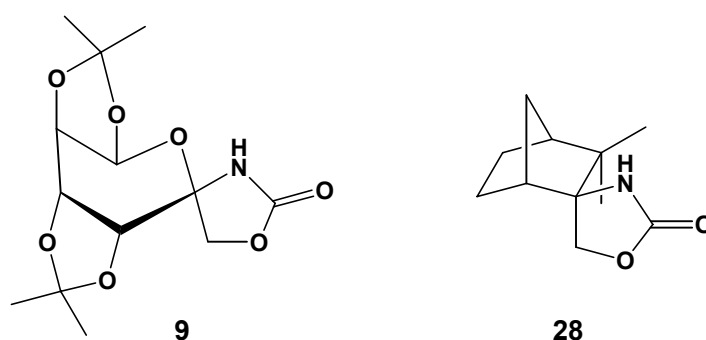


Abbildung 4.11: *Spiro*-Auxiliare von BANKS auf Kohlenhydrat-(**9**)^[15c] und Terpenbasis (**28**)^[15e]

Wegen der höheren Ausbeute wurde das Sorbosecarbamate **27** ausgewählt. Aus ökonomischen Gesichtspunkten erscheint zwar das auf D-Mannose basierende Carbamate **24** zunächst die bessere Wahl zu sein, dieses relativiert sich aber, wenn man den etwa achtfachen Preis der

D-Mannose gegenüber der L-Sorbose mit einbezieht (D-Galactose ist immerhin noch doppelt so teuer wie L-Sorbose). Da die Darstellung dieser Verbindung, trotz der schlechten Ausbeute im ersten Schritt, im Gegensatz zu den recht aufwendigen Synthesen der BANKS-Auxiliare, basierend auf der bereits mehrmals in dieser Arbeit angewendete einfache Methode mit Kaliumcyanat gelingt, soll der Versuch gemacht werden, auf Basis eines solchen Spiro-carbamates, ein hochwirksames chirales Auxiliar mit (gegenüber den Glucoseauxiliaren **13**, **18** und **23**) umgekehrter Seitendifferenzierung zu synthetisieren. Als Schutzgruppe wurde wegen der zu erwartenden guten Abschirmung die sterisch anspruchsvolle, schon bei der Darstellung von **18** verwendete, Pivaloylschutzgruppe ausgewählt. Damit stand als nächstes Syntheseziel das 2-*N*,1-*O*-Carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**29**) fest.

Für den Syntheseweg stehen, wie auch bei der Darstellung des pivaloylgeschützten Glucose-carbamates **18**, die beiden in Abbildung 4.12 dargestellten Strategien **A** und **B** zur Auswahl.

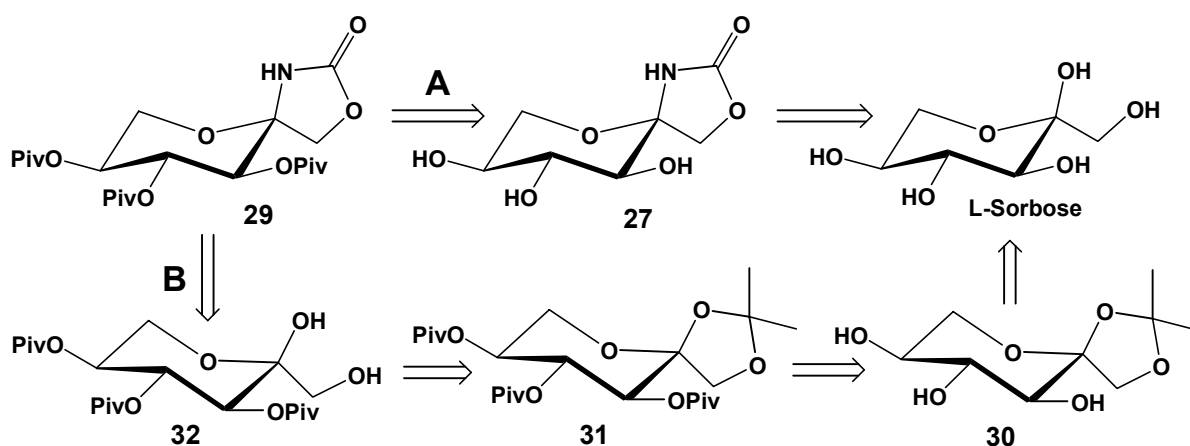


Abbildung 4.12: Retrostrategie - Synthese des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**

Der zweistufige Weg **A** wird durch die nur 15 %ige Ausbeute im ersten Reaktionsschritt weniger attraktiv, ist aber kürzer und präparativ sehr einfach. Bei Weg **B** stellt, wie die Erfahrungen aus Kapitel 4.2 zeigen, die letzte Stufe ein Problem dar, da die Schutzgruppen auch hier vermutlich die Einführung des Oxazolidin-2-ons nicht unbeschadet überstehen. Da die Möglichkeit besteht, daß das Carbamat durch die geänderte Geometrie bei mildereren Temperaturen darzustellen ist, soll die Synthese über Weg **B** trotzdem als Alternative untersucht werden.

Die erste Synthesestufe in Weg **B** ist die Darstellung der 1,2-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbopyranose (**30**). Zur Mono- und Diacetalisierung von L-Sorbose gibt es eine Reihe von Untersuchungen, unter anderem von MAEDA und TOKUYAMA.^[41] In der vorliegenden Arbeit wurde die von PATIL und BOSE^[42] angewendete Methode mit wasserfreiem Kupfersulfat als Katalysator angewendet, wobei das gewünschte 1,2-geschützte Produkt in einer Ausbeute von 40 % erhalten werden soll. Die Isolierung von **30** gelang in dieser Arbeit nach Kristallisation aus

Hexan/Essigsäureethylester in einer Ausbeute von 34 %. (Als Alternative für zukünftige Untersuchungen kann eine von RAUTER et al. vorgestellte zeolithkatalysierte Isopropylidenierung angesehen werden, die verbesserte Ausbeuten von 44 % erreichen soll.^[43])

Die Pivaloylierung von **30** zur 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranose (**31**) gelang nach der schon in Kapitel 4.2 erprobten Vorschrift^[33] in 72 %iger Ausbeute. Die Abspaltung der Acetalschutzgruppe in 1,2-Position erfolgt wie bereits in Kapitel 4.1 mit Hilfe von 50 %iger Essigsäure in der Siedehitze. Die 1,2-OH-freie Verbindung **32** wird dabei in 51 %iger Ausbeute isoliert. Die abschließende Einführung des Oxazolidin-2-ons mit Kaliumcyanat in gepufferter wässriger Lösung gelang leider nicht. Wie schon bei dem 1,2-OH-freien Glucose-Derivat **20** (Kapitel 4.2) war es auch hier nicht möglich, die Reaktion ohne teilweise Abspaltung der Schutzgruppen durchzuführen. Der Versuch über eine niedrigere Reaktions-temperatur eine Zersetzung zu vermeiden, scheiterte auch in diesem Fall daran, daß die Reaktion dann gar nicht ablief.

Syntheseweg **A** beginnt mit der zuvor schon genannten, von KÖLL et al.^[16e] beschriebenen Umsetzung von L-Sorbose mit Kaliumcyanat zum Sorbosecarbamat **27**, wobei die Ausbeute auf 16 % gesteigert werden konnte. Die anschließende Pivaloylierung erfolgte wie schon zuvor in Kapitel 4.2 beschrieben und lieferte nach 10 Tagen Reaktionszeit das kristalline 2-*N*,1-*O*-Carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**29**) in 91 %iger Ausbeute.

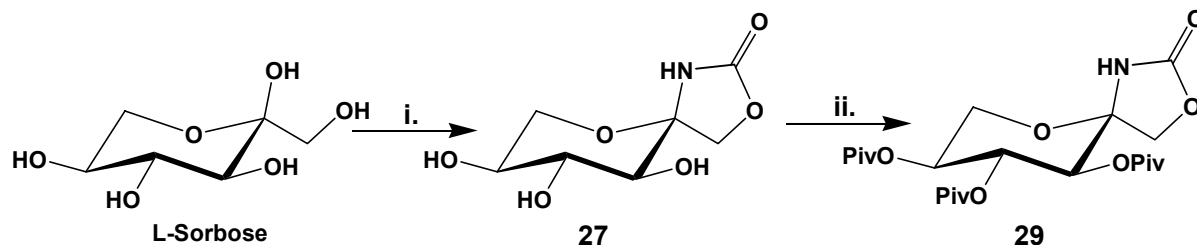


Abbildung 4.13: Darstellung des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**
 i.) KOCN, NaH₂PO₄, H₂O, 4 h, 60°C, 16 %; ii.) 3.6 equiv.
 Pivaloylchlorid, Pyridin, CH₂Cl₂, 10 d, RT, 91 %

Die in Abbildung 4.13 dargestellte Synthese des neuen Auxiliars **29** gelang damit in einer durch den ersten Syntheseschritt auf 15 % limitierten Gesamtausbeute. Alle Substanzen, die auf Weg **A** und **B** dargestellt wurden, sind kristalline Verbindungen, die vollständig identifiziert und charakterisiert werden konnten.

4.5. Zusammenfassung der Auxiliarsynthesen

Mit den auf D-Glucose und L-Sorbose basierenden neuen Verbindungen **13**, **18**, **23** und **29** gelang die Synthese von vier neuen Glycooxazolidin-2-onen. Wegen der in orientierenden

Experimenten festgestellten hohen Labilität gegenüber den geplanten sauren Reaktionsbedingungen wurde das orthoestergeschützte Auxiliar **21** zwar exemplarisch in einer *N*-Acylierung eingesetzt, dann aber in den weiterführenden Untersuchungen nicht weiter berücksichtigt. Es sei aber noch einmal auf die oben zitierte, in parallelen Arbeiten in dieser Arbeitsgruppe erzielten Erfolge bei der Anwendung dieser Verbindung in Reaktionen unter basischen Bedingungen verwiesen. Stattdessen wurde die direkt aus **21** darzustellende Verbindung **23** für die weiterführenden Arbeiten ausgewählt.

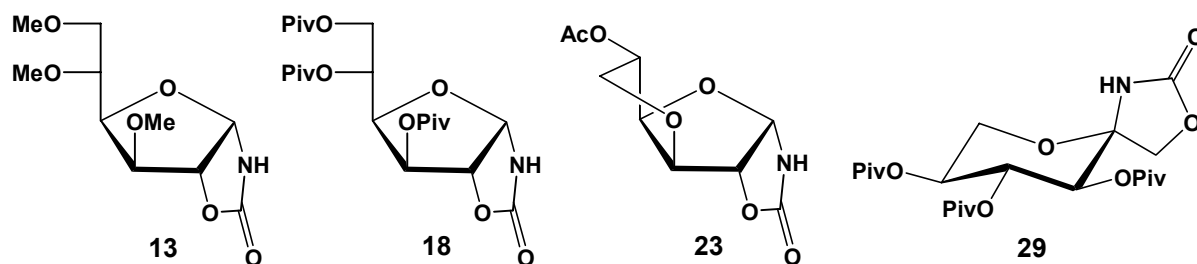


Abbildung 4.14: Glycooxazolidin-2-one auf Basis von D-Glucose (**13,18,23**) und L-Sorbose (**29**)

Die vier auf D-Glucose und L-Sorbose basierenden Verbindungen (Abbildung 4.14) sind alle einfach zu synthetisieren. Sie sind kristallin und säurestabil. Die Gesamtausbeuten für die Darstellung der Glycooxazolidin-2-one **18**, **23** und **29** liegen bei 25 %, 29 % bzw. 15 %, wobei jeweils die sehr einfache und kostengünstige Einführung des Heterocyclus in der ersten Synthesestufe der ausbeutelimitierende Schritt ist. Das methylgeschützte Glucosecarbamat **13** konnte mit einer Gesamtausbeute von 66 % ausgehend von 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucofuranose (**14**) dargestellt werden. Die Glucosederivate unterscheiden sich im sterischen Anspruch ihrer Schutzgruppen, und mit dem Sorbosederivat liegt eine Verbindung vor, die eine andere π -Seitendifferenzierung zeigen sollte.

5. *N*-Acylierung der neuen Glycooxazolidin-2-one

Wie bereits erwähnt, beruht ein Großteil der stereoselektiven Synthesen, in denen Oxazolidin-2-one als Auxiliare eingesetzt werden auf einer Transformation in *N*-Acyl-Derivate. Dazu wurde von EVANS ein Standardverfahren^[44] entwickelt, das heute breite Verwendung findet. Dieses Verfahren beruht auf der Deprotonierung des Carbamatstickstoffs mit Hilfe von *n*-Butyllithium bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Die Zugabe von Carbonsäurechloriden führt dann zur Bildung der gewünschten *N*-Acyl-Derivate (Abbildung 5.1).

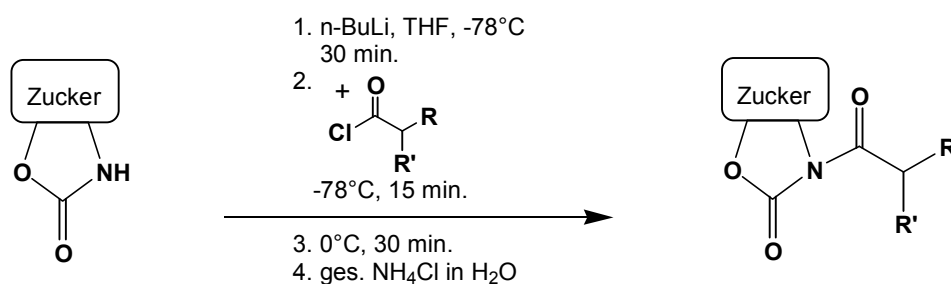


Abbildung 5.1: Standardverfahren zur *N*-Acylierung nach EVANS^[44]

Wegen des bei dieser Methode notwendigen Einsatzes von Kryotechniken und der Verwendung von *n*-Butyllithium versuchten KÖLL und LÜTZEN ein alternatives Verfahren zu finden, das unter mildereren Bedingungen mit praktikableren und preiswerteren Chemikalien arbeiten sollte. Durch Adaption einer Methode von KUNIEDA,^[45] der sich mit der Einführung von Stickstoffschutzgruppen befaßt hatte, gelang es schließlich, eine ökonomischere und präparativ wesentlich einfachere Methode zu entwickeln. Zusätzlich ist diese Methode der Standardmethode darin überlegen, daß eine Polymerisation beim Einsatz von α,β -ungesättigten Carbonsäurechloriden nicht eintritt. Wie in Abbildung 5.2 dargestellt, wird bei Raumtemperatur gearbeitet und Triethylamin als Base verwendet, wobei noch katalytische Mengen *N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP) zugesetzt werden.^[19]

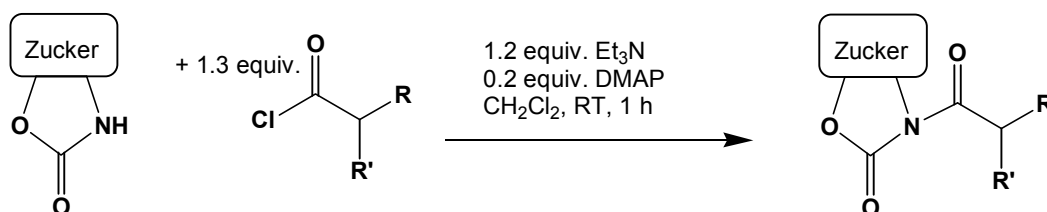


Abbildung 5.2: *N*-Acylierung mit DMAP nach KÖLL und LÜTZEN^[19]

Da auf eine hohe Reinheit des Acylchlorides zu achten ist, wurden alle Carbonsäurechloride, bis auf das feste Zimtsäurechlorid, vor der Verwendung frisch destilliert. Diese Methode mit

DMAP wurde für alle folgenden Reaktionen standardmäßig eingesetzt. Wenn jedoch die Vermutung bestand, daß die bisherige Standardmethode dem neuen Verfahren überlegen sein könnte, wurde jedoch in einigen Ausnahmen die EVANS-Methode mit *n*-BuLi oder beide Methoden verwendet. Bei der Angabe der Ergebnisse ist dies entsprechend vermerkt. Die im weiteren zu untersuchenden Auxiliaren **13**, **18**, **23** und **29** wurden jeweils mit drei gesättigten und vier ungesättigten Säurechloriden umgesetzt.

5.1. *N*-Acylierung des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

Tabelle 5.1 zeigt die Ergebnisse der *N*-Acylierungen des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**. Die Darstellung der *N*-Acyl-Derivate von **13** gelang in fast allen Fällen in guten bis sehr guten Ausbeuten. Eine Ausnahme bildet das Acrylsäure-Derivat, welches nur in 24 %iger Ausbeute zu isolieren war.

<i>N</i> -Acyl-Derivat	Acylierungsmittel	Methode ^a	Ausbeute
33	Propionsäurechlorid	A	97 %
34	Buttersäurechlorid	A	91 %
35	Phenylelessigsäurechlorid	A	44 %
36	Acrylsäurechlorid	A	24 %
37	<i>trans</i> -Crotonsäurechlorid	A	70 %
38	<i>trans</i> -Zimtsäurechlorid	A	94 %
39	4,4-Dimethyl- <i>trans</i> -2-pentensäurechlorid	A	88 %

Tabelle 5.1: *N*-Acylderivate von **13** aus der *N*-Acylierung mit Carbonsäurechloriden
^a Methode A: DMAP, Et₃N, RT; Methode B: *n*-BuLi, THF, -78 °C

Die weiteren Umsetzungen mit den anderen Auxiliaren zeigten für das jeweilige Acryloyl-Derivat ein ähnliches Verhalten und auch in den Arbeiten von KÖLL und LÜTZEN traten entsprechend niedrige Ausbeute bei der Umsetzung mit Acrylsäure auf.^[19] Generell ist besonders bei den Acryloyl-Derivaten auf eine niedrige Temperatur bei der Entfernung der Lösungsmittel zu achten, da sonst schnell vollständige Polymerisation auftritt. Die oben aufgeführten Produkte sind im nächsten Unterkapitel in Abbildung 5.3 zusammen mit den aus **18** gebildeten *N*-Acyl-Verbindungen dargestellt.

5.2. *N*-Acylierung des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates **18**

Die in Tabelle 5.2 dargestellten *N*-Acylierungen von **18** laufen mit guten bis sehr guten Ausbeuten ab, wobei das Acrylsäure-Derivat **43** die bereits bekannte Ausnahme bildet und nur mit einer Ausbeute von 27 % isoliert werden konnte.

<i>N</i> -Acyl-Derivat	Acylierungsmittel	Methode ^a	Ausbeute
40	Propionsäurechlorid	A	87 %
41	Buttersäurechlorid	A	98 %
42	Phenylelessigsäurechlorid	B	71 %
43	Acrylsäurechlorid	A	27 %
44	<i>trans</i> -Crotonsäurechlorid	A	44 %
45	<i>trans</i> -Zimtsäurechlorid	A	85 %
46	4,4-Dimethyl- <i>trans</i> -2-pentensäurechlorid	A	85 %

Tabelle 5.2: *N*-Acylderivate von **18** aus der *N*-Acylierung mit Carbonsäurechloriden
^a Methode A: DMAP, Et₃N, RT; Methode B: *n*-BuLi, THF, -78 °C

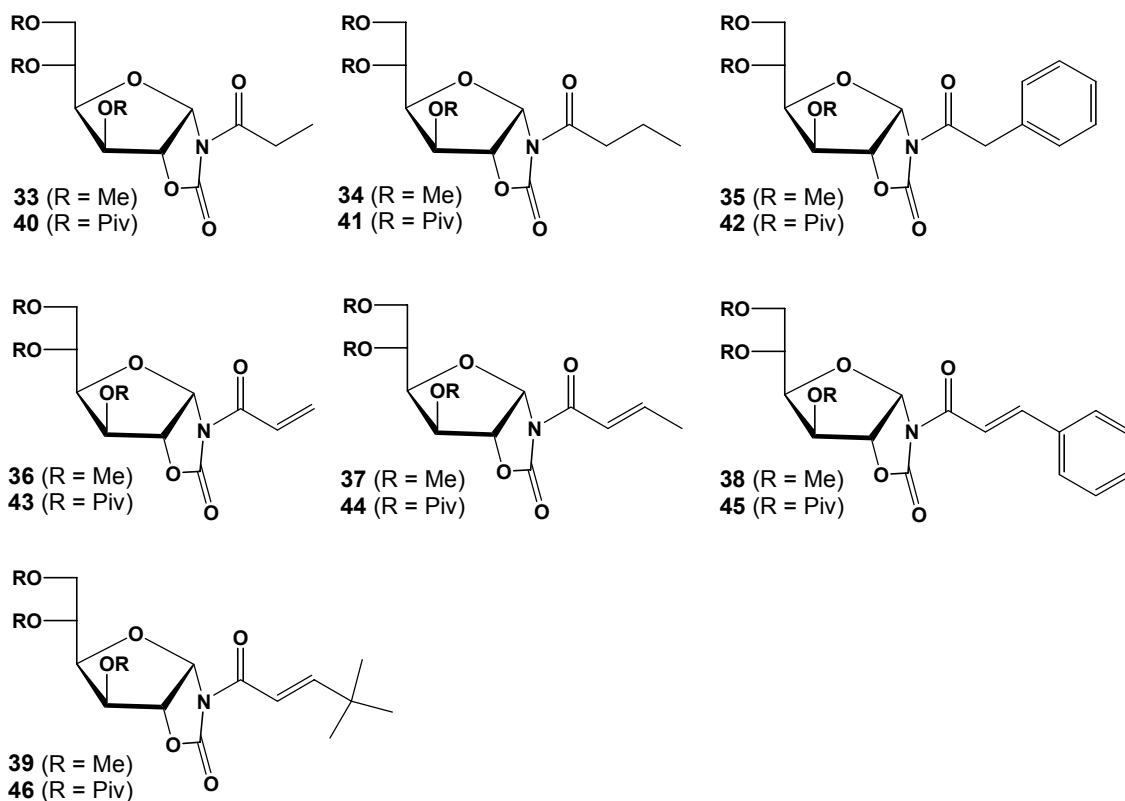


Abbildung 5.3: Neue *N*-Acylderivate von **13** und **18**

Abbildung 5.3 zeigt die bei der *N*-Acylierungen von **13** und **18** erhaltenen Produkte. Die Umsetzung mit Phenylessigsäurechlorid wurde in der Hoffnung auf bessere Ausbeuten nach der Methode B mit *n*-BuLi durchgeführt. Dabei konnte das Phenylacetyl-Derivat **42** in einer guten Ausbeute von 71 % erhalten werden.

5.3. *N*-Acylierung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates **21** und des Anhydro-Glucosecarbamates **23**

Wie schon in Kapitel 4.3 beschrieben, wurde das orthoacetylgeschützte Auxiliar **21** zunächst nur zu einem *N*-Acyl-Derivat umgesetzt (Tabelle 5.3), und nach dem gescheiterten Einsatz in einer Bor-Enolat Aldolreaktion (Kapitel 6.1) in dieser Arbeit nicht weiter untersucht. Stattdessen wurde das durch säurekatalysierte Umlagerung von **21** erhaltenen Anhydro-Derivat **23**^[21] für weitere Arbeiten eingesetzt.

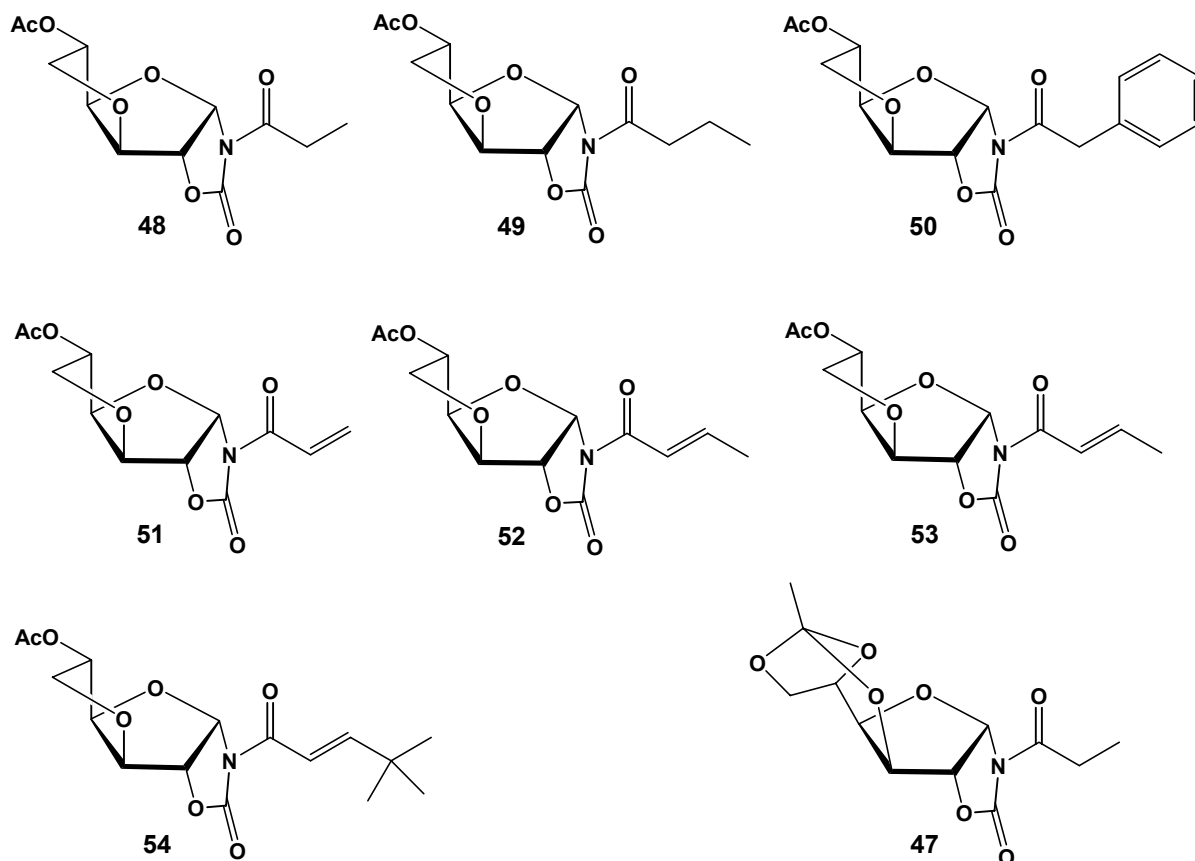
<i>N</i> -Acyl-Derivat	Acylierungsmittel	Methode ^a	Ausbeute
47	Propionsäurechlorid	A	87 %

Tabelle 5.3: *N*-Acylderivat von **21** aus der *N*-Acylierung mit Propionsäurechlorid
^a Methode A: DMAP, Et₃N, RT

In Tabelle 5.4 sind die entsprechenden Ergebnisse der *N*-Acylierung des Anhydrocarbamates **23** zu finden. Die Ausbeuten sind auch hier gut, wobei die Darstellung des Acrylsäure-Derivates **51** wie schon zuvor die niedrigste Ausbeute (32 %) aufweist.

<i>N</i> -Acyl-Derivat	Acylierungsmittel	Methode ^a	Ausbeute
48	Propionsäurechlorid	A	83 %
49	Buttersäurechlorid	A	78 %
50	Phenylessigsäurechlorid	B	58 %
51	Acrylsäurechlorid	A	32 %
52	<i>trans</i> -Crotonsäurechlorid	A	78 %
53	<i>trans</i> -Zimtsäurechlorid	A	64 %
54	4,4-Dimethyl- <i>trans</i> -2-pentensäurechlorid	A	62 %

Tabelle 5.4: *N*-Acylderivate von **23** aus der *N*-Acylierung mit Carbonsäurechloriden
^a Methode A: DMAP, Et₃N, RT; Methode B: *n*-BuLi, THF, -78 °C

Abbildung 5.4: Neue *N*-Acylderivate von **21** und **23**

5.4. *N*-Acylierung des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**

Die in Tabelle 5.5 dargestellten Ergebnisse der *N*-Acylierungen von **29** weisen einige Unregelmäßigkeiten auf. So gelang es nach keiner der beiden ausgewählten Methoden das pivaloylgeschützte Sorbosecarbamate **29** mit Phenyllessigsäurechlorid zu *N*-acylieren. Die Anwendung von Methode B, unter Verwendung von *n*-BuLi als Protonen abstrahierendem Reagenz, zeigte bei der dünnschichtchromatographischen Reaktionskontrolle eine Vielzahl von Produkten. Die Isolierung des gewünschten Produktes war nicht möglich, es konnten allerdings 50 % nicht umgesetztes Edukt zurückgewonnen werden. Bei der DMAP-katalysierten Synthesvariante A konnte praktisch kein Umsatz erzielt werden. Eine weitere Zugabe von Säurechlorid oder Temperaturerhöhung führten ebensowenig zum Erfolg, wie die wiederholte vorherige Destillation des Phenyllessigsäurechlorides. Ebenfalls auffällig und nicht ohne weiteres erklärbar ist die schlechte Ausbeute bei der Darstellung von **58** (20 %). Diese beruht, wie auch in einigen anderen Fällen, auf nicht vollständiger Umsetzung des Eduktes, und es gelang, 63 % des Auxiliars zurückzugewinnen. Eine Anhebung der mäßigen Ausbeute des Propionyl-Derivates **55** gelang durch einen Wechsel von Methode A zu Methode B nicht.

<i>N</i> -Acyl-Derivat	Acylierungsmittel	Methode ^a	Ausbeute
55	Propionsäurechlorid	A / B	51 % / 58 %
56	Buttersäurechlorid	B	74 %
keine Rkt.	Phenyllessigsäurechlorid	A / B	- / -
57	Acrylsäurechlorid	B	50 %
58	<i>trans</i> -Crotonsäurechlorid	A	20 %
59	<i>trans</i> -Zimtsäurechlorid	A	91 %
60	4,4-Dimethyl- <i>trans</i> -2-pentensäurechlorid	A	88 %

Tabelle 5.5: *N*-Acylderivate von **29** aus der *N*-Acylierung mit Carbonsäurechloriden
^a Methode A: DMAP, Et₃N, RT; Methode B: *n*-BuLi, THF, -78 °C

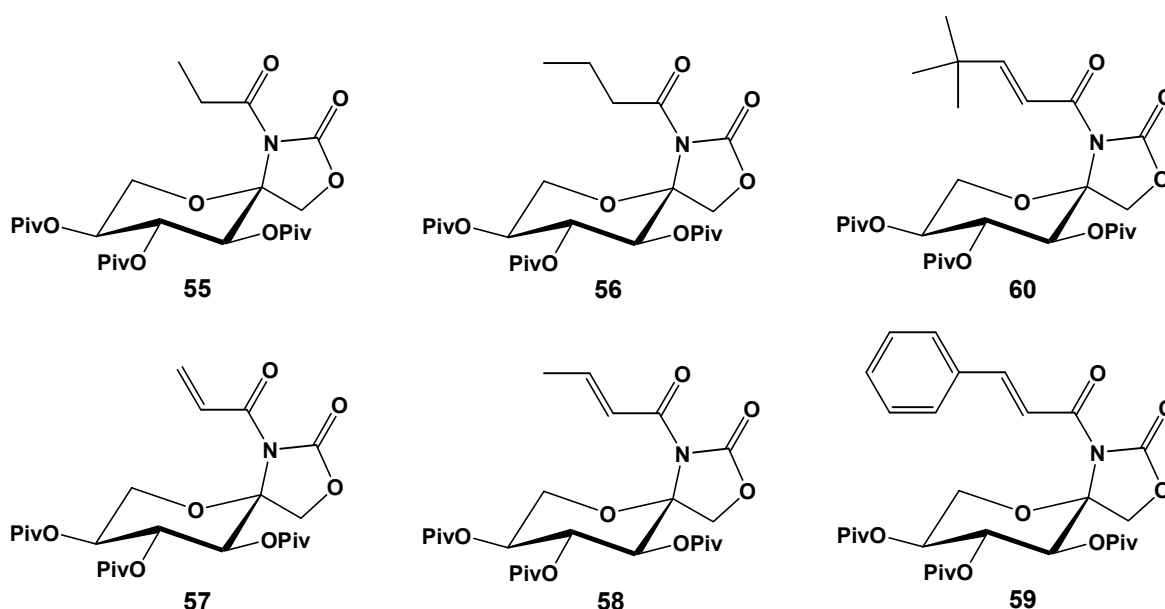


Abbildung 5.5: Neue *N*-Acylderivate von **29**

Da es bei den vorherigen Umsetzungen unter Verwendung der DMAP-Methode zu schlechten Ausbeuten bei den Acrylsäure-Derivaten kam, wurde hier trotz der zu befürchtenden Polymerisation, versuchsweise die Standardmethode mit *n*-BuLi eingesetzt, bei der das gewünschte *N*-Acyl-Derivat **57** in einer Ausbeute von 50 % isoliert werden konnte.

5.5. Zusammenfassung der *N*-Acylierungen

Es konnte gezeigt werden, daß die untersuchten Verbindungen in den meisten Fällen sehr gut mit den verwendeten Carbonsäuren zu den entsprechenden *N*-Acyl-Verbindungen umzusetzen waren. In der Regel wurden gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt. Eine für alle Auxiliare

geltende Ausnahme bilden die Acrylsäure-Derivate, die in nur mäßigen Ausbeuten von 24 % bis 50 % erhalten werden konnten, damit aber in dem Bereich der Standard Oxazolidin-2-one liegen. Unter Anwendung von zwei *N*-Acylierungs-Methoden gelang es, von den Auxiliaren **13**, **18** und **23** jeweils drei gesättigte und vier ungesättigte *N*-Acyl-Derivate darzustellen. Bei dem auf L-Sorbose basierenden Auxiliar **29** gelang die Darstellung des Phenylacetyl-Derivates nach keiner der beiden verwendeten Darstellungsmethoden.

Alle neu synthetisierten und in Abbildung 5.3, 5.4 und 5.5 dargestellten *N*-Acyl-Derivate sind stabile, meist kristalline Verbindungen, die durch NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, spezifischen Drehwert, Elementaranalyse und soweit möglich durch die Schmelzpunkte vollständig charakterisiert wurden. Damit stand ein Pool von gesättigten und ungesättigten Verbindungen bereit, mit dessen Hilfe die Eignung der neuen Glycooxazolidin-2-one für den Einsatz als chirale Auxiliare in verschiedenen stereoselektiven Anwendungen überprüft werden sollte.

6. Aldolreaktionen

Die Aldolreaktion ist eine der wichtigsten Reaktionen zur Knüpfung von C-C-Bindungen. Sie spielt in der Natur bei einer Vielzahl von biosynthetischen Prozessen eine große Rolle, ist aber auch für die Synthesechemie ein wichtiges Werkzeug und wurde erfolgreich in der Totalsynthese vieler Naturstoffen und anderer biologisch aktiver Substanzen eingesetzt. Da bei der Aldolreaktion, bei richtiger Auswahl der entsprechenden Reaktionspartner, zwei neue stereogene Zentren gebildet werden, können vier Stereoisomere entstehen, die in Abbildung 6.1 dargestellt sind.

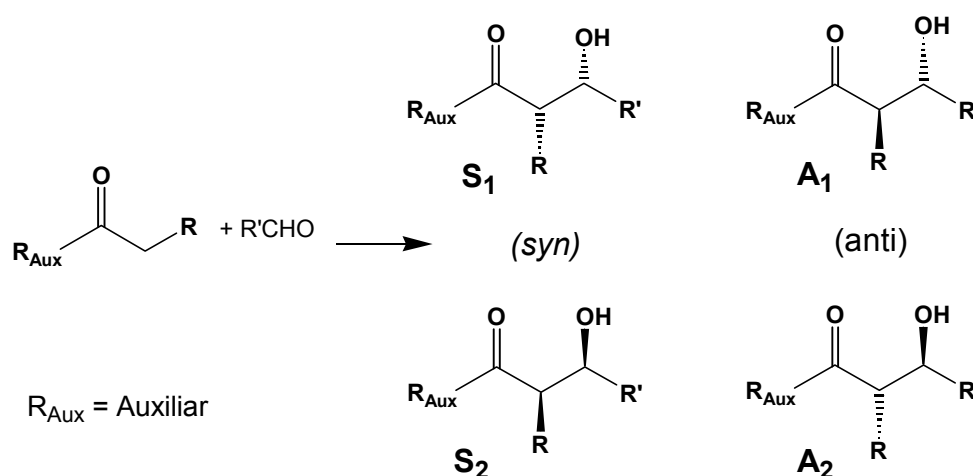


Abbildung 6.1: Die vier möglichen Produkte einer Aldolreaktion

Die stereogene Kontrolle dieser Reaktion, ermöglicht es, hochselektiv nur eines dieser vier Produkte darzustellen, und gelingt mit Hilfe chiraler Auxiliare und insbesondere auch der Oxazolidin-2-on-Auxiliare.^[18d,44,46,47,48,49,50,51,52,53b] Auf diese Weise gelang unter anderem die Synthese einer ganzen Reihe von Antibiotika, wie der Polyether Antibiotika Ionomycin^[54a] und Lonomycin A,^[54b] der Macrolid-Antibiotika Rutamycin B,^[54c] und Cytovaricin,^[54d] des Antitumor-Antibiotikums (+)-Macbecin^[54e,f] oder des antifungiziden Antibiotikums (+)-Tautomycin^[54g]. Genannt werden sollen ebenfalls die Synthesen des Aglycons des Glycopeptid-Antibiotikums Vancomycin^[55a] und die erste enantioselektive Synthese des zur Behandlung von ADS (Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom) eingesetzten Wirkstoffes (+)-*threo*-Methylphenidathydrochlorid.^[55b]

Mechanistische Grundlage

Als Voraussetzung für die stereoselektive Aldolreaktion muß ein intermediäres Metallenolat gebildet werden. Die kinetisch kontrollierte Enolatbildung wird dadurch erreicht, daß eine

sterisch stark gehinderte Base, in dieser Arbeit Diisopropylethylamin (Hünigs Base), das Substrat in einem aprotischen Lösungsmittel möglichst schnell und vollständig deprotoniert. Das Gegenion koordiniert dann an das Substrat und bildet ein chelatisiertes Enolat. Wie in Abbildung 6.2 zu sehen ist, besteht die Möglichkeit zur Bildung eines *cis*- oder eines *trans*-Enolates.

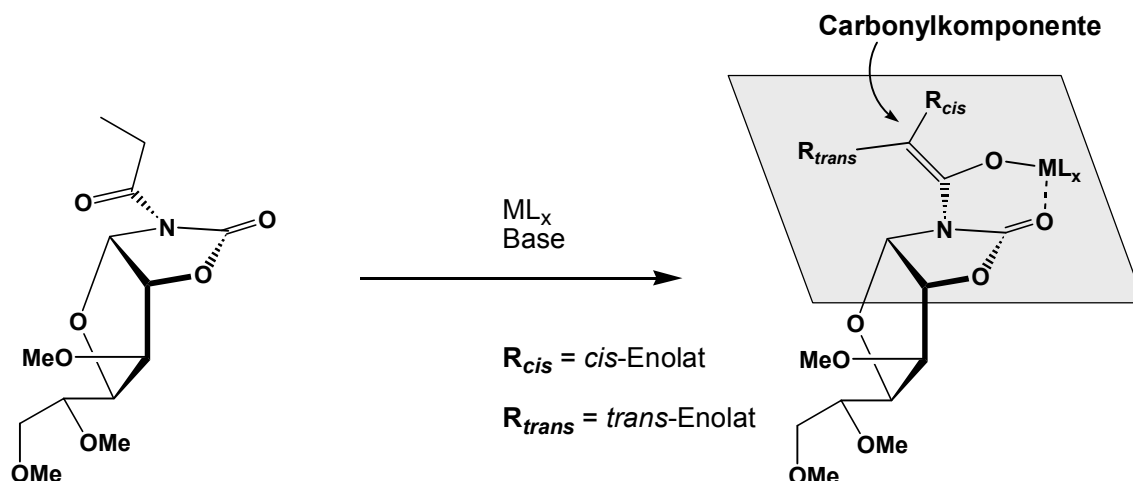


Abbildung 6.2: Elektrophiler Angriff auf ein Metallenolat von **33**

Da das Verhältnis der Produktstereoselektivität direkt vom Verhältnis des *cis*-Enolates zum *trans*-Enolat abhängt, ist es nötig, die Bedingungen zu kennen, unter denen möglichst nur eines der beiden Enolate stabil ist. Zudem ist es für eine Aussage über die resultierende Stereochemie ebenfalls nötig zu wissen, welche der beiden Geometrien eingenommen wird. Wie eine Reihe von Untersuchungen an Oxazolidin-2-on-Auxiliaren mit ausschließlich alkylichem oder arylischem „Backbone“ gezeigt haben, werden unter kinetischen Bedingungen ausschließlich die *cis*-Enolate gebildet.^[44,56] Wie in Abbildung 6.2 zu sehen ist, bildet das Enolat mit dem Oxazolidin-2-on-Ring eine Ebene, die nach unten hin durch das Auxiliar abgeschirmt ist. Der dargestellte Angriff der Carbonylkomponente kann daher nur von oben erfolgen. Wegen des π -Charakters des Enolat-HOMOs ist dabei der Angriff des Elektrophils annähernd senkrecht zur Enolatebene stereochemisch bevorzugt.^[57a,58]

Zur Beschreibung der Aldolreaktion wird heute meistens ein Modell von ZIMMERMAN und TRAXLER^[59] herangezogen, das eigentlich zur Erklärung der Ivanov-Reaktion entwickelt wurde. Dabei geht man davon aus, daß bei der Reaktion von Metallenolaten mit Carbonylverbindungen cyclische sechsgliedrige Übergangszustände gebildet werden, die bevorzugt in Sesselkonformation vorliegen. Demnach sind bei der Auswahl geeigneter Reste die in Abbildung 6.3 dargestellten acht Übergangszustände möglich. Sie unterscheiden sich hinsichtlich dreier Kriterien:

I. Enolatgeometrie

Wie in Abbildung 6.2 dargestellt, können *cis*- oder *trans*-Enolate gebildet werden.

II. Anordnung der Reste der Carbonylkomponente

Die Reste der Carbonylkomponente können in dem sechsgliedrigen Übergangszustand axial oder äquatorial angeordnet sein. Da die bei axialer Position auftretenden 1,3-di-axialen Wechselwirkungen energetisch ungünstiger sind, ordnen sich die Carbonylkomponenten so an, daß der kleinere Rest die axiale Position einnimmt. Daher werden die in Abbildung 6.3 unterstrichenen Übergangsstrukturen A, D, E und H ($R_1 = \text{äquatorial}$) bevorzugt gebildet.

III. Enolatseite, die elektrophil angegriffen wird

Die diastereofaciale Unterscheidung der Enolatseiten wird durch den Einsatz des chiralen Auxiliars induziert. Wie in Abbildung 6.2 anhand des Auxiliars **13** dargestellt ist, wird eine Seite des Enolates durch das Auxiliar abgeschirmt. Zur Unterscheidung der beiden Enolatseiten wird die *re* / *si*-Konvention^[60] auf das α -C-Atom angewendet.

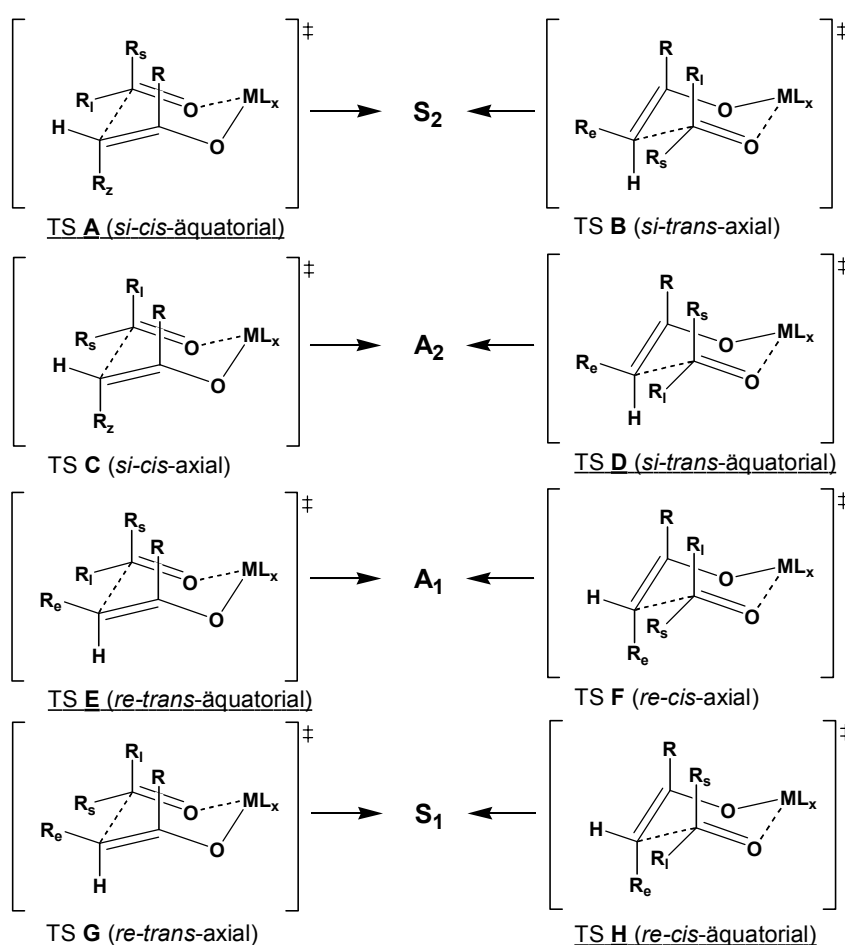


Abbildung 6.3: Mögliche Übergangszustände bei Aldolreaktionen
 bevorzugte Übergangszustände unterstrichen
 ($R_e = \text{trans-}$, $R_z = \text{cis-Enolatrest}$; $R_s = \text{kleiner}$, $R_1 = \text{großer Rest der Carbonylkomponente}$)

Anhand von Abbildung 6.3 wird deutlich, daß durch die Bevorzugung der äquatorialen Position des großen Restes an der Carbonylkomponente die *cis*-Enolate (A und H) zu den *syn*-Aldolprodukten (S₂ und S₁) reagieren, wohingegen *trans*-Enolate (D und E) zur bevorzugten Bildung von *anti*-Produkten (A₂ und A₁) führen. Ob dann z.B. aus einem *cis*-Enolat das S₂- oder das S₁-Diastereomer (keine Enantiomeren, da die Konfiguration des Auxiliars unverändert bleibt) gebildet wird, hängt davon ab, von welcher Seite das Enolat elektrophil angegriffen werden kann. Die den Angriff dirigierende Abschirmung hängt ganz wesentlich von zwei Faktoren ab: zunächst natürlich vom Auxiliar selbst, aber gerade im Falle der Oxazolidin-2-on Auxiliare, die mit ihrer Carbonylfunktion an das Gegenion koordinieren können, auch ganz entscheidend vom Koordinationsverhalten des eingesetzten Gegenions.

Die wichtigsten Gegenionen lassen sich in Abhängigkeit von ihrem Koordinationsvermögen in zwei Gruppen unterteilen:

I. Chelatisierend

Gegenionen die zusätzlich an das Auxiliar koordinieren können.

Dazu gehören die Alkalimetalle, Zink und Zinn (IV).

II. Nicht-chelatisierend

Gegenionen die nicht an das Auxiliar koordinieren können.

In diese Klasse gehören z.B. Bor oder Zinn (II).

Eine Sonderstellung nimmt Ti(IV) ein, da es in der Literatur sowohl als chelatisierendes, als auch als nicht chelatisierendes Gegenion bewertet wird.^[50d,52,53,61,62,63] Darauf soll noch in Kapitel 6.2 näher eingegangen werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Bor und Ti(IV) als Enolatbildner ausgewählt und mit den neuen Auxiliaren in Aldolreaktionen umgesetzt.

6.1. Ergebnisse der Aldolreaktionen mit Bor-Enolaten

Für die Auswahl von Bor als Gegenion sprechen zwei Gründe. Zum einen hat sich die Methode von EVANS et al.^[44,46,64] mit Di-*n*-butylbortriflat und Hünigs Base als Enolatbildner, dank der von vielen Arbeitsgruppen erreichten sehr guten Ausbeuten und Selektivitäten,^[44,46,47a,49-51,52] als Standardmethode etabliert. Zum anderen wurde im eigenen Arbeitskreis das Verhalten der von KÖLL und LÜTZEN dargestellten acetalgeschützten Auxiliare **11** und **12** (Abbildung 2.2) bereits in Aldolreaktionen mit Bor-Enolaten untersucht.^[18d,19] Damit besteht eine Basis, auf der die Eigenschaften der neuen Oxazolidin-2-on-Auxiliare gut bewertet werden können.

Bei der Durchführung der Reaktion gemäß Abbildung 6.4 wurde durch Zugabe von Di-*n*-butylbortriflat und Hünigs Base (Diisopropylethylamin) zunächst bei 0 °C das Bor-Enolat gebildet, welches dann auf -78 °C abgekühlt und mit dem frisch destillierten Aldehyd zur Reak-

tion gebracht wurde. Die Reaktionen wurden durch Quenchen mit einem Phosphatpuffer-Methanol-Gemisch beendet. Die Reaktionszeit der anschließenden Behandlung mit Wasserstoffperoxid, um das Bor als Borat abtrennen zu können, mußte von der standardmäßig angewendeten einen Stunde auf 15 Minuten verkürzt werden, da es mit einigen Chargen der käuflich erworbenen Bortriflatlösung bei längerer Reaktionszeit zur Zersetzung der Produkte kam. Nach extraktiver Aufarbeitung wurden die Produktgemische erhalten, die dann zur Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse NMR-spektroskopisch untersucht und anschließend säulenchromatographisch getrennt wurden. Der Übersicht halber sind bei der Angabe der Diastereomerenverhältnisse die einzelnen Anteile der Nebendiastereomeren zusammengefaßt.

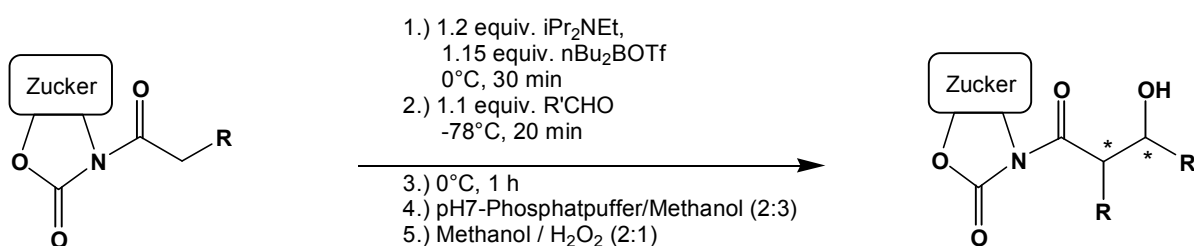


Abbildung 6.4: Aldolreaktionen mit Bor-Enolaten

Als Standardlösungsmittel wurde zunächst Dichlormethan eingesetzt, was aber nicht in allen Fällen zu befriedigenden Ergebnissen führte. Bei der Verwendung des pivaloylgeschützten Glucoseauxiliars **18** kam es beim Einsatz von Dichlormethan nur zu Umsätzen von etwa 50 %. Versuche, die Reaktionsbedingungen oder die verwendete Base zu ändern, führten zu keiner Verbesserung. Erst die Verwendung von Diethylether als Lösungsmittel brachte den gewünschten Erfolg, und die Reaktionen konnten mit hohen Umsätzen und auch guten Ausbeuten durchgeführt werden. Die versuchsweise Umsetzung der anderen Auxiliare in Diethylether, führte allerdings zu einer Verschlechterung der Ergebnisse.

Eine Sonderstellung nimmt das pivaloylgeschützte Sorboseauxiliar **29** ein, da es auch mit unterschiedlichen Lösungsmitteln (Dichlormethan, Diethylether, THF, *n*-Hexan) zu keiner Umsetzung bei Zugabe von *iso*-Butyraldehyd kam. Auch eine deutliche Temperaturerhöhung bis auf 0°C führte nicht zur Produktbildung. Um zu prüfen, ob es unter den gegebenen Reaktionsbedingungen überhaupt zu einer Enolisierung kommt, wurde ein Quenchesperiment mit D_2O durchgeführt. Die Auswertung der NMR-Daten zeigte dabei, daß unter Verwendung von Dichlormethan als Lösungsmittel eine Enolisierung vorlag. Damit scheint der limitierende Schritt der Angriff der Carbonylkomponente auf das Enolat zu sein. Die daraufhin untersuchte Verwendung des sterisch weniger anspruchsvollen Acetaldehydes führte ebenfalls zu keiner Umsetzung. Eine Diskussion dieser Ergebnisse erfolgt im nächsten Kapitel im Vergleich mit den Ergebnissen der Aldolreaktion mit Titan-tetrachlorid.

Von den strukturell ähnlichen, aber sich im sterischen Anspruch der Schutzgruppe sehr stark unterscheidenden Auxiliare **13** und **18** wurden breiter angelegte Versuchsreihen durchgeführt, da sie deutlich höhere Selektivitäten erreichen konnten als das anhydrogeschützte Auxiliar **23**. Von den drei erfolgreich umgesetzten Auxiliaren wurden die drei in Kapitel 5 dargestellten gesättigten *N*-Acyl-Derivate umgesetzt. Als Aldehyde kamen *n*-Butyraldehyd, *iso*-Butyraldehyd, Acetaldehyd und Benzaldehyd zum Einsatz. Die abschließende Abspaltung der Carbonsäuren erfolgte unter Verwendung von Lithiumhydroperoxid als supernucleophilem Reagenz, um zu den entsprechenden β -Hydroxycarbonsäuren zu gelangen. Wie in Abbildung 6.5 dargestellt, erfolgte zunächst die Abspaltung des *N*-Acyl-Restes, gefolgt von der extraktiven Rückgewinnung des Auxiliars aus der basischen Lösung. Nach Ansäuern der wässrigen Lösung konnten dann die undissoziierten Carbonsäuren durch Extraktion mit Essigsäureethylester erhalten werden.

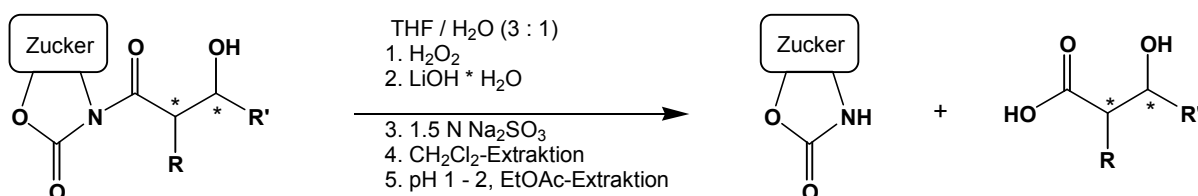


Abbildung 6.5: Spaltung von Aldolprodukten mit Lithiumhydroperoxid

Das Verfahren konnte problemlos bei allen untersuchten Auxiliaren angewendet werden. Sowohl die Ausbeuten an zurückgewonnenem Auxiliar, als auch an Carbonsäure waren sehr gut und es kam zu keinen unerwünschten Nebenreaktionen.

Bei den untersuchten Aldolreaktionen konnten gute bis sehr gute Selektivitäten beobachtet werden, wobei die Ausbeute teilweise moderat, teilweise auch gut ist. In einigen Fällen gelang es nicht das Hauptprodukt säulenchromatographisch zu isolieren.

Erste Hinweise auf die Konfiguration der beiden benachbarten stereogenen Zentren konnten anhand der Kopplungskonstante $^3J_{8,11}$ erhalten werden, die aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten ermittelt wurde. Dabei werden, wie in Abbildung 6.6 gezeigt, im allgemeinen für eine *syn*-Konfiguration Werte von 2 - 5 Hz und für eine *anti*-Konfiguration Werte von 6 - 10 Hz erwartet.^[65]

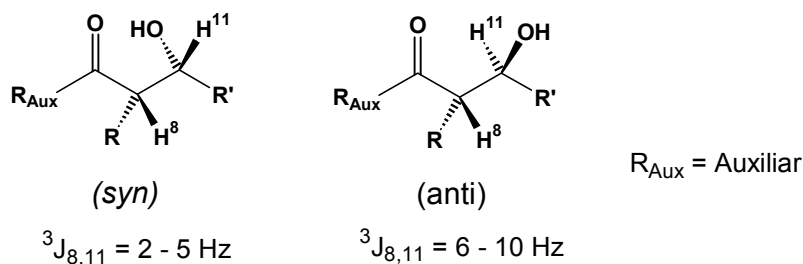


Abbildung 6.6: Abhängigkeit der Kopplungskonstante $^3J_{8,11}$ von der Konfiguration der beiden benachbarten stereogenen Zentren der Aldolprodukte

N-Acyl-Derivat (R)	Aldehyd (R'CHO)	Produkt	Konfiguration	Ausbeute ^a	Diastereomeren- verhältnis ^b
33 (CH ₃)	Butyraldehyd	61	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	62 %	13 : 1
33 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	62	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	67 %	8 : 1
33 (CH ₃)	Benzaldehyd	63	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[S]	70 %	3 : 1
33 (CH ₃)	Acetaldehyd	64	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	52 %	8 : 1
34 (CH ₂ CH ₃)	Butyraldehyd	65	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	29 %	5 : 1
34 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	66	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	21 %	3 : 1
34 (CH ₂ CH ₃)	Benzaldehyd	67	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[S] ^c	30 %	5 : 1
34 (CH ₂ CH ₃)	Acetaldehyd	68	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	^d	3 : 1
35 (C ₆ H ₅)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	69	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[S] ^c	^d	5 : 1
35 (C ₆ H ₅)	Benzaldehyd	70	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[R] ^c	^d	2 : 1
40 (CH ₃)	Butyraldehyd	71	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	43 %	16 : 1
40 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	72	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	59 %	16 : 1
40 (CH ₃)	Benzaldehyd	73	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[S]	47 %	8 : 1
40 (CH ₃)	Acetaldehyd	74	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	^d	12 : 1
41 (CH ₂ CH ₃)	Butyraldehyd	75	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	50 %	6 : 1
41 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	76	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	53 %	8 : 1
41 (CH ₂ CH ₃)	Benzaldehyd	77	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[S] ^c	53 %	3 : 1
41 (CH ₂ CH ₃)	Acetaldehyd	78	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	66 %	9 : 1
42 (C ₆ H ₅)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	79	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[S] ^c	23 %	8 : 1
42 (C ₆ H ₅)	Benzaldehyd	80	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[R] ^c	^d	5 : 2
48 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	81	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	40 %	6 : 1
49 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	82	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	46 %	6 : 1
50 (C ₆ H ₅)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	83	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[S] ^c	^d	5 : 1
55 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	-	keine Reaktion	-	-
56 (CH ₃)	Acetaldehyd	-	keine Reaktion	-	-

Tabelle 6.1: Ergebnisse der Aldolreaktionen mit Bor-Enolaten

- ^a Ausbeute an Hauptdiastereomer nach Säulenchromatographie
^b ermittelt aus den 500 MHz ¹H-NMR-Spektren der Rohproduktgemische mittels 1 D Win NMR Software von Bruker, der Übersicht halber sind die einzelnen Anteile der anderen Diastereomere zusammengefaßt
^c die relative Konfiguration konnte aus der Kopplungskonstante ³J_{8,11} abgeleitet werden, die absolute Konfiguration wurde durch Analogieschluß aus den Ergebnissen der eindeutig identifizierten Produkte abgeleitet
^d das Hauptdiastereomer konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden

Die Kopplungskonstanten aller Verbindungen mit alkylichem Rest R, sind kleiner als 5, womit ihnen *syn*-Konfiguration zugeordnet wurde. In allen Fällen mit arylischem Rest R wurde hingegen eine Kopplungskonstante größer als 6 beobachtet, was einer *anti*-Konfiguration entspricht. Die absolute Konfiguration der Aldolprodukte **62**, **63**, **64**, **72**, **73** und **81**

konnte anhand der spezifischen Drehwerte der nach Hydrolyse erhaltenen und literaturbekannten β -Hydroxycarbonsäuren bestimmt werden (Kapitel 10.10), wobei sich zeigte, daß alle S_1 -Konfiguration aufweisen. Die übrigen Konfigurationen wurden durch Analogieschluß der eindeutig identifizierten Produkte und anhand der Ergebnisse von KÖLL und LÜTZEN^[19,18d] zugeordnet.

Die Ergebnisse lassen sich anhand des Koordinationsverhaltens des Bors unter zu Hilfe nahme des Zimmerman-Traxler-Modells gut deuten. Wie in Abbildung 6.2 aufgezeigt ist, koordiniert das Carbamatsauerstoffatom ebenfalls an das Bor, womit zunächst ein chelatisiertes Enolat vorliegt. Damit ist das über nur vier Koordinationsmöglichkeiten verfügende Boratom koordinativ abgesättigt. Weil es aber für die Reaktion notwendig ist, daß der angreifende Aldehyd an das Boratom koordiniert, muß das Chelat gespalten werden. Der Oxazolidin-2-on-Ring wird nun aber nicht mehr durch die Chelatisierung in seiner nahezu *syn-coplanaren* Konformation zu der zum Enolat gewordenen Acylgruppe fixiert. Also kommt es durch abstoßende Dipol-Dipol-Wechselwirkungen^[66] zu einer nahezu *anti-periplanaren* Ausrichtung.

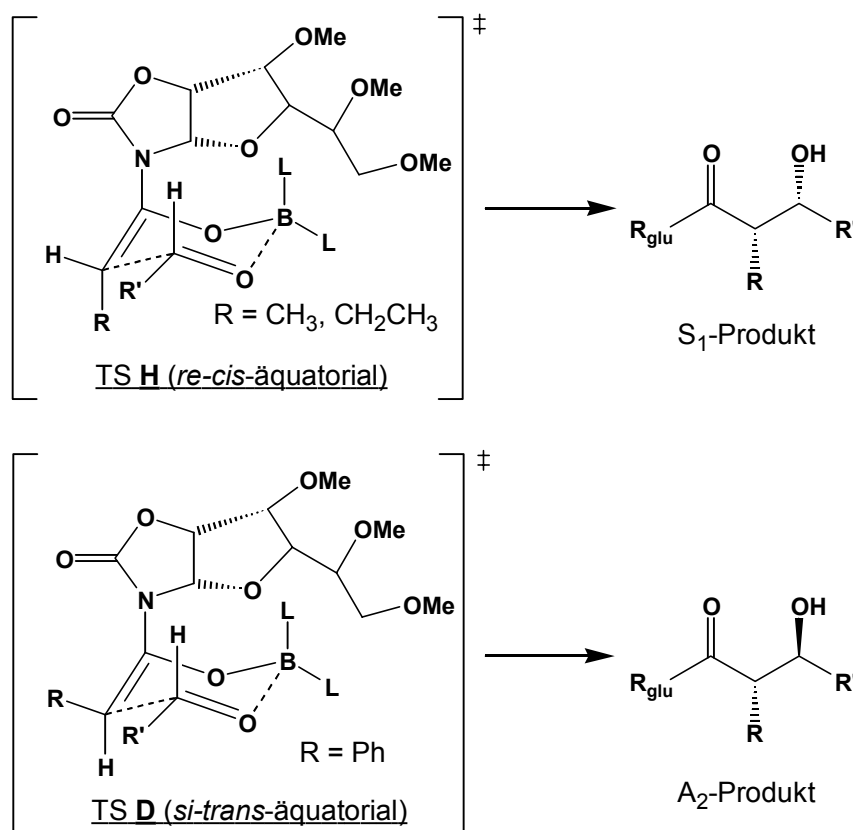


Abbildung 6.7: Bevorzugte Übergangszustände von Aldolreaktionen mit Bor-Enolaten am Beispiel von Auxiliar **13**

Da es bei alkylischem Rest R zunächst zur Ausbildung des *cis*-Enolates kommt (Abbildung 6.2), das Proton des Aldehydes sich im Übergangszustand bevorzugt in axialer Position befindet und ein Angriff des Aldehydes nur von der weniger gehinderten *re*-Seite des Enolates erfolgen kann, kommt es zur Bevorzugung des Übergangszustandes **H** [TS (*re-cis*-äquatorial)], wie er in Abbildung 6.7 oben am Beispiel des Auxiliars **13** dargestellt ist.

Die Bildung der A₂-konfigurierten Produkte in den Fällen, in denen der Rest R arylisch ist, läßt sich plausibel mit der Bildung eines *trans*-Enolates erklären, wie sie auch schon von KÖLL und LÜTZEN^[19,18] bei Alkylierungs-, Acylierungs-, Halogenierungs- und auch Aldolreaktionen beobachtet wurde. Vermutlich erfolgt diese Bevorzugung durch stabilisierende stereoelektronische Wechselwirkungen des aromatischen Ringsystems und des Sauerstoffatoms des Zuckerringes. Sie führt zu dem unteren der in Abbildung 6.7 dargestellten Übergangszustände und damit zu den beobachteten A₂-Produkten. Die topologisch sehr ähnlichen Auxiliare **13**, **18** und **23** führen wie erwartet alle zu den stereochemisch äquivalenten Produkten.

Generell ist das sterisch anspruchsvollere pivaloylgeschützte Glucoseauxiliar **18** dem methylgeschützten Auxiliar **13** wegen der besseren Abschirmung durch die großen Pivaloylschutzgruppen leicht überlegen. Das anhydrogeschützte Auxiliar **23** zeigt hingegen deutlich schlechtere Selektivitäten.

Zwei weitere zu beobachtende Trends sind die Verringerung der Selektivitäten beim Wechsel von den *N*-Propionyl- zu den *N*-Butyryl-Derivaten und eine tendenziell schlechtere Selektivität, wenn R oder R' Aromaten sind. Möglicherweise kommt es durch die Verwendung größerer Substituenten zu Verzerrungen des idealerweise in Sesselkonformation vorliegenden Übergangszustandes. Dadurch werden auch boot-^[44,49,50,51,65b] bzw. twist-boot-förmige^[67] Übergangszustände gebildet, die zu entsprechend anders konfigurierten Produkten führen. Diese „Nebenreaktionen“ resultieren dann in einer schlechteren Selektivität zu Ungunsten des gewünschten Hauptisomers. Es bleibt zu beachten, daß es sich bei allen beschriebenen Erklärungsansätzen nur um Modelle handelt, die nicht bewiesen sind. Sie eignen sich allerdings sehr gut, die meisten beobachteten Phänomene vorherzusagen bzw. zu erklären.

6.2. Ergebnisse der Aldolreaktionen mit Titan-Enolaten

Die Verwendung von Titanetrachlorid anstelle von Di-*n*-butylbortriflat verspricht neben einer erhebliche Reduzierung der Kosten auch eine deutlich einfachere Aufarbeitung. Wie bereits in Kapitel 2 erläutert, waren erste Versuche von KÖLL und LÜTZEN mit den bereits erwähnten acetalgeschützten Auxiliaren **11** und **12** jedoch problematisch, da die relativ aciden Reaktionsbedingungen einen Einsatz dieser Auxiliare mit Titanetrachlorid unmöglich machten.^[19]

Mit den neuen zur Verfügung stehenden Auxiliaren konnte diese Reaktion nun untersucht werden. Ein zusätzliches Interesse an Ti(IV) als Enolatgegenion erwächst daraus, daß es sowohl als chelatisierendes, als auch als nicht chelatisierendes Gegenion in der Literatur beschrieben wird. An dieser Stelle sei noch einmal darauf hingewiesen, daß die Begriffe „chelatisiert“ und „nicht chelatisiert“ nur auf die Produkt-Stereochemie hinweisen, die durch eine Chelatisierung durch das Titan zu erwarten ist. Dabei handelt es sich nur um eine Modellvorstellung und es ist nicht bewiesen, daß es dieser Mechanismus ist, der auch wirklich zu den beobachteten Produkten führt.

So gelang YAN et al.^[52] der Wechsel von einem nicht-chelatisierten Übergangszustand zu einem chelatisierten, indem er bei einem auf Campher basierenden Auxiliar anstelle des Carbamates das entsprechende Thiocarbamat verwendete. CRIMMINS et al.^[61] konnten diese Ergebnisse unter Verwendung eines auf Phenylalaninol basierenden Auxiliars bestätigen. Vermutlich führte neben der sehr hohen Schwefel-Affinität des Titans,^[68] das geringere Dipolmoment der Thiocarbonylfunktion zu der beobachteten Bildung der durch Chelatkontrolle begünstigten Produkte. EVANS postulierte für die Titantetrachlorid induzierte Aldolreaktion an β -Keto-Imiden ebenfalls einen Übergangszustand, in dem das Titan neben dem Aldehyd und dem Enolat-Sauerstoff noch eine weitere Carbonylfunktion chelatisiert,^[62] und auch diverse Untersuchungen von REETZ^[63] deuten auf chelatkontrollierte Reaktionen von Ti(IV)-Spezies hin. THORNTON et al. gelang es, basierend auf verschiedenen Oxazolidin-2-on Auxiliaren, mit Hilfe von Chlortitan-triisopropylat die entsprechenden Alkoxy-Titan-Enolate darzustellen und bei deren Umsetzungen die durch zusätzliche Chelatisierung des Titans an den Carbonylsauerstoff des Oxazolidin-2-ons zu erwartenden S_2 -Produkte zu erhalten (Abbildung 6.8).^[51] Die dabei auftretende sechsfache Koordination des Titans ist für dieses Übergangsmetall, von dem viele hexa- und sogar octakoordinierte Komplexe^[69] bekannt sind, nicht ungewöhnlich.

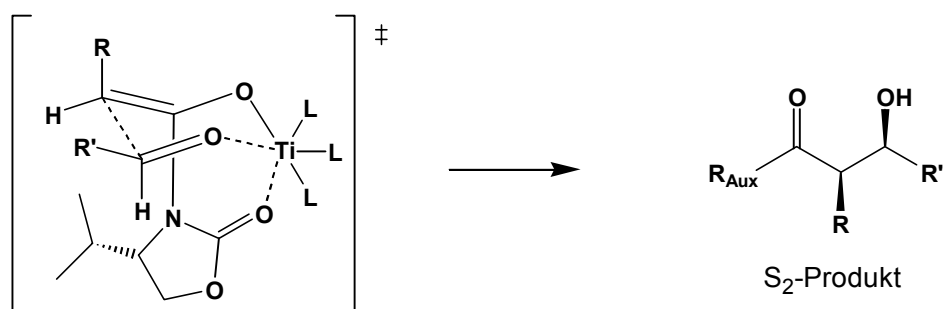


Abbildung 6.8: Chelatisierter Übergangszustand nach THORNTON^[51]

In verschiedenen anderen Arbeiten, in denen insbesondere Titantetrachlorid mit Oxazolidin-2-onen umgesetzt wurde, konnten die aus Nicht-Chelatisierung erwarteten Produkte erhalten werden.^[z.B.50d,53] Die von DUTHALER und HAFNER^[70] ausgesprochene Vermutung, daß ein sich bei der Darstellung der Titan-Enolate mit Hilfe von Titantetrachlorid und Hünigs Base

bildendes Aminhydrochlorid an das Titan koordinieren würde und damit eine Chelatisierung nicht möglich sei, widerspricht besonders den Ergebnissen der Arbeiten von YAN^[52] und EVANS.^[62] Denn ihnen gelang die Bildung der durch Chelatisierung begünstigten Produkte unter genau diesen Enolisierungsbedingungen. Damit stellte für die vorliegende Arbeit die Enolatbildung mit Titan-tetrachlorid neben den ökonomischen und ökologischen Vorteilen auch aus stereochemischer Sicht eine interessante und untersuchenswerte Alternative dar.

Die Titan-Enolate wurden, wie am Beispiel von Auxiliar **13** in Abbildung 6.9 dargestellt, unter Verwendung von Titan-tetrachlorid und Hünigs Base in Dichlormethan gebildet. Dabei ist darauf zu achten, daß zuerst das Titan-tetrachlorid zugegeben werden muß, damit vor Zugabe der Base ein Titan-tetrachlorid-Substrat-Komplex gebildet werden kann. Die Reaktion von unkomplexiertem Titan-tetrachlorid mit der Base führt zu irreversibler Komplexierung mit dem Titan-tetrachlorid und damit nicht zur Enolisierung. Diese Vorgehensweise basiert auf Arbeiten von EVANS,^[62] der dazu eine Methode von HARRISON adaptierte.^[71] Bei Zugabe des Titan-tetrachlorides konnte die übliche tiefrote bis braune Färbung der Lösung beobachtet werden, was auf die Bildung des Titan-Enolates hinweist. Die Zugabe der Aldehyde erfolgte ebenso wie bei den Bor-Enolaten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach 30-minütiger Reaktionsdauer wurde dann über eine Stunde auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt, woraufhin der Abbruch der Reaktion durch Quenchen mit pH7-Phosphatpuffer erfolgte. Anschließende extractive Aufarbeitung lieferte nach Entfernung des Lösungsmittels die Rohproduktgemische, aus deren NMR-Daten die Bestimmung der Diastereoselektivität erfolgte. Die Trennung der Diastereomeren wurde schließlich - soweit möglich - säulenchromatographisch vorgenommen.

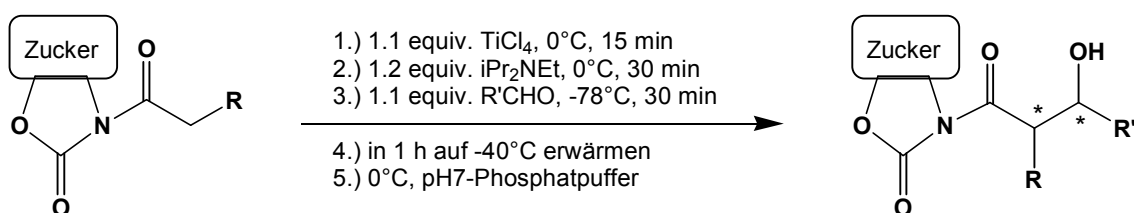


Abbildung 6.9: Aldolreaktionen mit Titan-Enolaten

Die Ergebnisse der Umsetzungen mit den vier hier untersuchten Auxiliaren sind in Tabelle 6.2 dargestellt. Es wurden die gleichen *N*-Acyl-Derivate und Aldehyde verwendet, wie schon zuvor bei den Bor-Enolaten. Neben den im Vergleich zu den bei den Bor-Enolat-Aldolreaktionen beobachteten niedrigeren Ausbeuten, ist auch eine insgesamt deutlich geringere Diastereoselektivität zu beobachten. Es gelang in einigen Fällen nicht, das Hauptprodukt zu isolieren.

N-Acyl-Derivat (R)	Aldehyd (R'CHO)	Produkt	Konfiguration	Ausbeute ^a	Diastereomeren- verhältnis ^b
33 (CH ₃)	Butyraldehyd	61	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	28 %	4 : 1
33 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	62	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	47 %	4 : 1
33 (CH ₃)	Benzaldehyd	63	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[S] ^c	^d	2 : 1
33 (CH ₃)	Acetaldehyd	64	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	36 %	3 : 1
34 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	66	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	35 %	4 : 1
35 (C ₆ H ₅)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	69	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[S] ^c	21 %	4 : 5
35 (C ₆ H ₅)	Benzaldehyd	70	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[R]	^d	5 : 2
40 (CH ₃)	Butyraldehyd	71	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	18 %	4 : 1
40 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	72	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	38 %	3 : 1
41 (CH ₂ CH ₃)	Butyraldehyd	75	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	26 %	1 : 1
41 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	76	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	35 %	5 : 2
42 (C ₆ H ₅)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	79	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[S] ^c	14 %	3 : 2
42 (C ₆ H ₅)	Benzaldehyd	80	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[R] ^c	^d	5 : 2
48 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	81	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	40 %	6 : 1
48 (CH ₃)	Benzaldehyd	84	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[S] ^c	^d	5 : 2
49 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	82	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	46 %	6 : 1
50 (C ₆ H ₅)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	83	(A ₂) <i>anti</i> -2''[S],3''[S] ^c	^d	5 : 1
55 (CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	85	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R]	36 %	2 : 1
56 (CH ₂ CH ₃)	<i>iso</i> -Butyraldehyd	86	(S ₁) <i>syn</i> -2''[S],3''[R] ^c	25 %	3 : 2

Tabelle 6.2: Ergebnisse der Aldolreaktionen mit Titan-Enolaten

- ^a Ausbeute an Hauptdiastereomer nach Säulenchromatographie
^b ermittelt aus den 500 MHz ¹H-NMR-Spektren der Rohproduktgemische mittels 1 D Win NMR Software von Bruker, der Übersicht halber sind die einzelnen Anteile der anderen Diastereomere zusammengefaßt
^c die relative Konfiguration konnte aus der Kopplungskonstante ³J_{8,11} abgeleitet werden, die absolute Konfiguration wurde durch Analogieschluß aus den Ergebnissen der eindeutig identifizierten Produkte abgeleitet
^d das Hauptdiastereomer konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden

Die stereochemische Zuordnung der Reaktionsprodukte erfolgte wie schon zuvor bei den Bor-enolat induzierten Aldolreaktionen (Kapitel 6.1). Verbindung **70** konnte wie die anderen Produkte aus *N*-Phenylacetyl-Derivaten und der Umsetzung mit Benzaldehyd nur als Mischfraktion erhalten werden. Die ¹H-NMR-Daten weisen darauf hin, daß es sich bei dem im Verhältnis 1 : 7 vorliegenden Unterschußdiastereomer um ein ebenfalls *anti*-konfiguriertes Produkt mit einer Kopplungskonstante von ³J_{8,11} = 7 handelt. Nach der Hydrolyse wurde daher das Enantiomergemisch der entsprechenden Carbonsäure erhalten. Die Bestimmung des Drehwertes des Enantiomergemisches erlaubte es dann durch Vergleich mit dem Literaturwert auf die absolute Konfiguration zu schließen (Kapitel 10.10). Es stellte sich heraus, daß bei den Reaktionen mit den Glucose-Auxiliaren **13**, **18** und **23** die gleichen Hauptprodukte wie bei den Aldolreaktionen mit den Bor-Enolaten gebildet wurden. Es kommt

also offensichtlich nicht zu einer Chelatisierung durch das Titan, sondern zu einem nicht chelatisierten Übergangszustand, analog dem bei den Bor-Enolaten in Abbildung 6.7 postulierten.

Dabei hat sich jedoch die Reihenfolge der Selektivitäten umgekehrt. War es bei den Bor-enolaten noch das pivaloylgeschützte Auxiliar **18**, welches die besten Selektivitäten erreichte, so ist es nun das anhydrogeschützte Auxiliar **23**. Das methylgeschützte Auxiliar liegt in beiden Fällen im Mittelfeld. Als eine denkbare Erklärung für dieses Verhalten kann die hohe Sauerstoffaffinität des Titans herangezogen werden, die störende Koordinationen zu den Sauerstoffatomen in den Schutzgruppen bewirken könnte, was sich wiederum ungünstig auf die Bildung eines definierten Übergangszustandes auswirken würde. Dabei wären die sauerstoffreichen Esterschutzgruppen von Auxiliar **18** am stärksten benachteiligt, was den Ergebnissen entspräche. War bei den Bor-Enolaten also offensichtlich noch der sterische Anspruch der Schutzgruppen dominierend, so scheinen bei den Titan-Enolaten eher die elektronischen Wechselwirkungen mit den Sauerstoffatomen der Schutzgruppen die entscheidende Rolle zu spielen.

Die generell etwas schlechteren Diastereoselektivitäten wurden von CRIMMINS^[61] damit begründet, daß der chelatisierte und der nicht-chelatisierte Übergangszustand konkurrierende Reaktionswege sind (Abbildung 6.10).

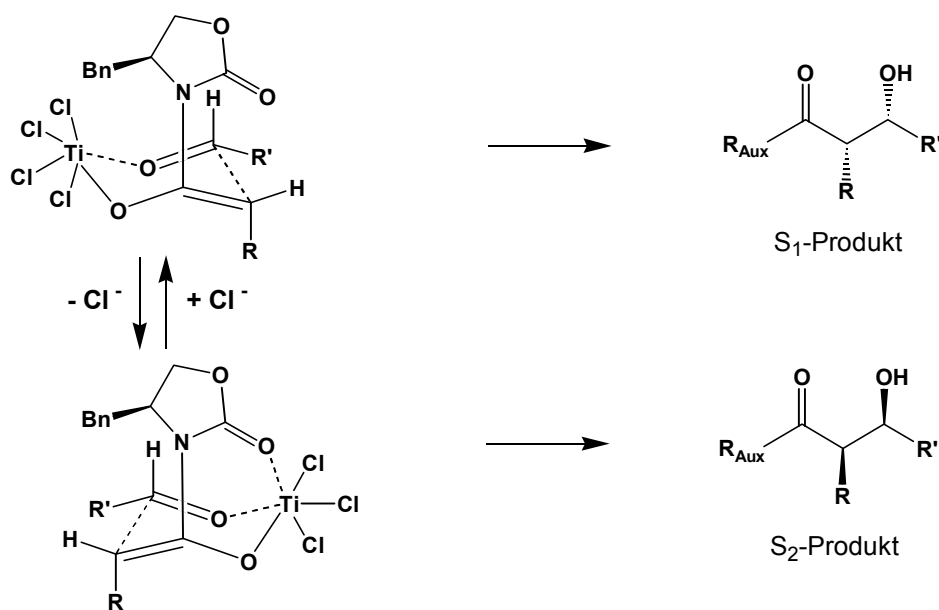


Abbildung 6.10: Konkurrenz des chelatisierten und des nicht-chelatisierten Übergangszustandes nach Crimmins^[61]

Der Trend zu einer Verschlechterung der Selektivität bei einer Vergrößerung des Restes R, wie er bei den Bor-Enolaten auftrat, ist in abgeschwächter Form auch bei den Titan-Enolaten vorhanden.

Ein sehr interessantes Verhalten zeigte sich bei Versuchen mit dem Sorboseauxiliar **29**. Im Gegensatz zu den gescheiterten Aldolreaktion mit Di-*n*-butylbortriflat, gelang mit Titanatetrachlorid eine problemlose Umsetzung. Wie nach den mit dem ebenfalls pivaloylgeschützten Auxiliar **18** zuvor gemachten Erfahrungen zu erwarten war, ist die Diastereoselektivität, die mit diesem Auxiliar und Titan als Enolatbildner erreicht werden kann, ebenfalls sehr niedrig. Es stellte sich nun die Frage, welches Hauptdiastereomer gebildet wird. Betrachtet man die sterische Abschirmung (Abbildung 6.11), so wird im Vergleich zu den Glucoseauxiliaren **13**, **18** und **23** die entgegengesetzte Seite des Oxazolidin-2-on Ringes stärker abgeschirmt, was eigentlich zur Bildung der S₂-Produkte führen sollte (wenn R aliphatisch ist).

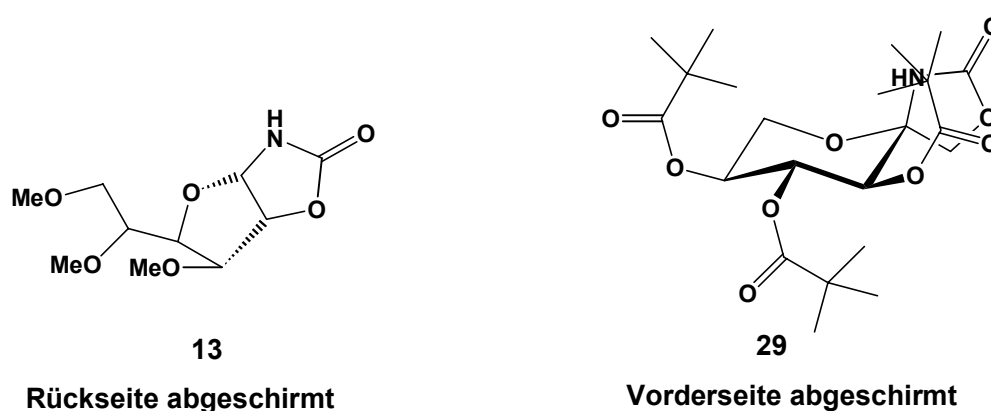


Abbildung 6.11: Vergleich der sterischen Abschirmung durch die Auxiliare **13** und **29**

Entgegen den Erwartungen wurden jedoch aus den *N*-Acyl-Derivaten **55** und **56** die S₁-Produkte gebildet. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre ein aufgrund von sterischer Hinderung durch die großen Pivaloylschutzgruppen und den *spiro*-verknüpften Zuckerring erzwungener deformierter Übergangszustand, der dann zu den beobachteten Produkten führen könnte. Dieser sterische Ansatz könnte auch erklären, warum bei der Umsetzung mit dem Bortriflat zwar eine Enolisierung, aber keine Reaktion mit dem Aldehyd zu beobachten war. Die sterisch größeren Butyl-Substituenten des Bortriflates könnten im Zusammenspiel mit dem ohnehin schon stark begrenzten Raumangebot zwar noch eine Enolisierung zugelassen haben, aber der entscheidenden Angriff des Aldehydes wurde dadurch möglicherweise verhindert. Auch eine unerwünschte Koordination des Titans an eine der Schutzgruppen wäre als mögliche Erklärung denkbar. Diese Überlegungen sind allerdings spekulativ und wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter untersucht. Für weiterführende Arbeiten wäre eine Berechnung der entsprechenden Übergangszustände denkbar, um Anhaltspunkte für eine Erklärung dieses Verhaltens zu erhalten.

6.3. Alternative Abspaltungsmethode mit Lithiumaluminiumhydrid

Da die Konfigurationsaufklärung der Stereoisomeren schon in ausreichendem Maße mit Hilfe der zuvor behandelten Methode erfolgen konnte, sollte die generelle Eignung der Methode überprüft werden. In Anbetracht der Reaktionsbedingungen und den daraus folgenden Problemen bei der Umsetzung der Estergeschützten Auxiliare **18**, **23** und **29** wurden zunächst Vorversuche mit nicht stereoselektiv umgesetzten *N*-Acyl-Derivaten unternommen. Dazu wurden die *N*-Cinnamoyl-Derivate **38**, **45**, **53** und **59** entsprechend der in Abbildung 6.12 dargestellten Vorgehensweise umgesetzt.

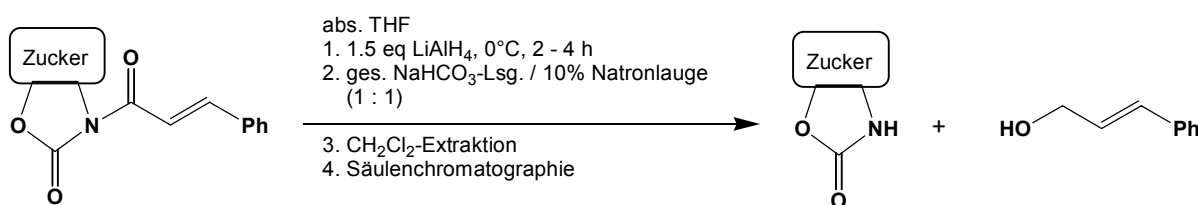


Abbildung 6.12: Reduktive Abspaltung von Alkoholen

Wie erwartet gelang eine Reduktive Spaltung unter Erhalt der Schutzgruppen ausschließlich bei Verwendung des methylethergeschützten Auxiliars **13**, bei dem die Isolierung des Auxiliars mit einer Ausbeute von 63 % und die Isolierung des Zimtalkohols mit einer Ausbeute von 58 % gelang. Bei den übrigen Auxiliaren kam es zu der erwarteten Hydrolyse der Esterschutzgruppen, die somit einen sinnvollen Einsatz dieser Methode ausschließt. In einem weiteren Versuch wurde ein Aldolprodukt des Auxiliars **13** ausgewählt, um die Tauglichkeit der Methode auch anhand einer chiralen Zielverbindung zu beweisen. Die reduktive Spaltung des Aldol-Produktes **62** lieferte das 2[*S*],3[*S*]-2,4-Dimethylpentan-1,3-diol in 61 %iger Ausbeute. Das Auxiliar **13** konnte mit einer Ausbeute von 73 % zurückgewonnen werden.

6.4. Zusammenfassung der Ergebnisse der Aldolreaktionen

Es ist gelungen die Bor- und Titan-Enolate der ungesättigten *N*-Acyl-Derivate der Auxiliare **13**, **18** und **23** in stereoselektiven Aldolreaktionen erfolgreich einzusetzen. Die Umsetzung des Sorboseauxiliars **29** gelang nur in Form des Titan-Enolates. Es konnte zwar ein Bor-Enolat erzeugt, aber nicht im Sinne einer Aldolreaktion umgesetzt werden. Insgesamt konnten 26 neue *N*-(β-Hydroxy-acyl)-Derivate von **13**, **18**, **23** und **29** dargestellt werden, die bis auf wenige Ausnahmen auch isoliert und charakterisiert werden konnten.

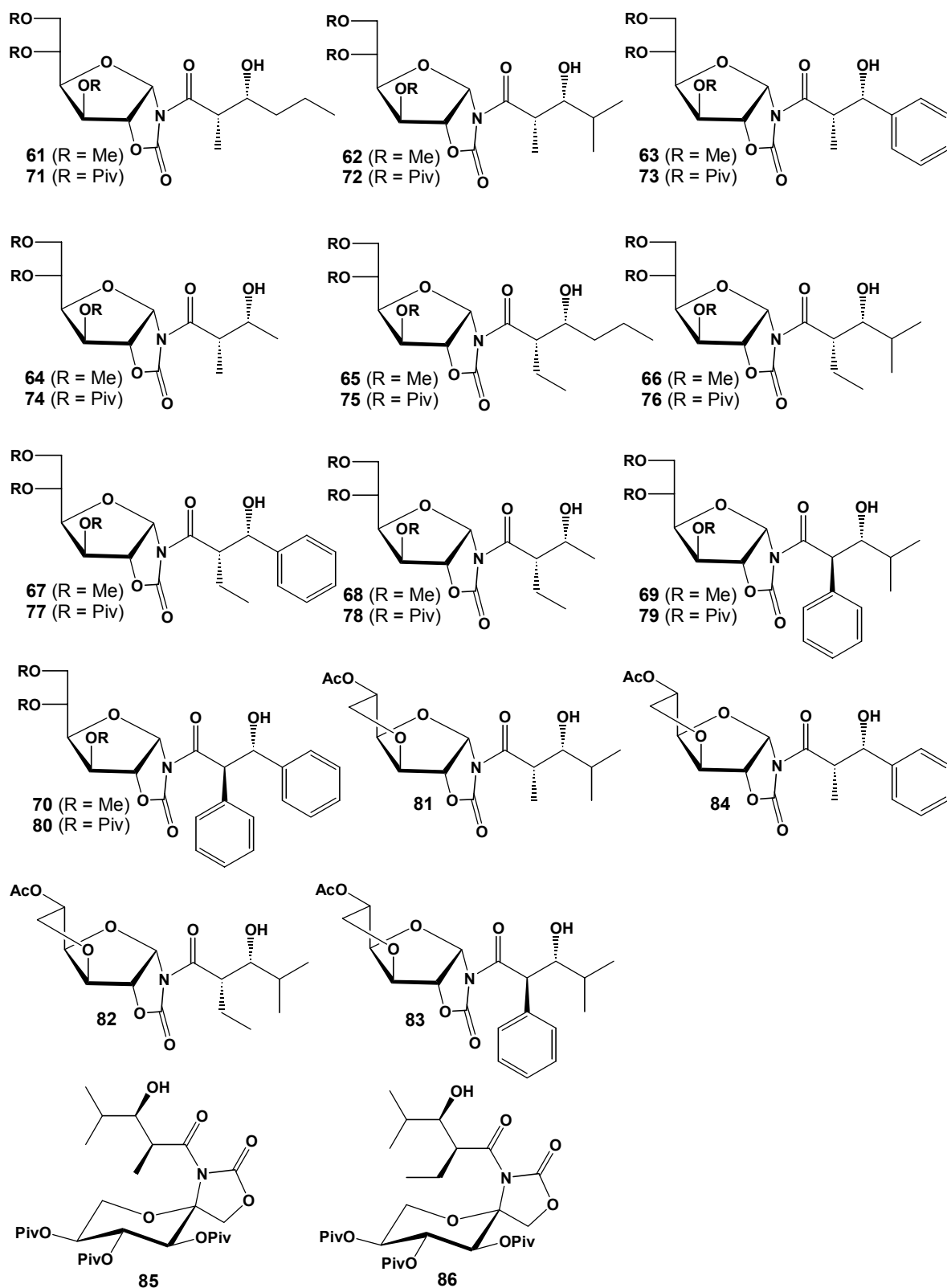


Abbildung 6.13: Aldolprodukte der Auxiliare **13**, **18**, **23** und **29**

Die isolierten Substanzen sind stabile, meist kristalline Verbindungen, die anhand von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, Massenspektroskopie, Elementaranalyse und Bestimmung der spezifischen Drehwerte und, wenn möglich, der Schmelzpunkte identifiziert und charakteri-

siert wurden. Die Abspaltung der enantiomerenreinen Carbonsäuren mit Lithiumhydroperoxid ist mit allen vier Auxiliaren problemlos möglich, wohingegen die ebenfalls untersuchte reduktive Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid erwartungsgemäß nur für Derivate des methylethergeschützten Auxiliars **13** geeignet ist.

Der stereochemische Verlauf der Bor- und Titan-Enolatreaktionen von **13**, **18** und **23** läßt sich mit Hilfe des Zimmerman-Traxler-Modells gut erklären. Beide Enolatgegenionen bilden Produkte, die mit einem in Abbildung 6.3 dargestellten nicht chelatisierten Übergangszustand, erklärbar sind. Damit konnte gezeigt werden, daß Titan-tetrachlorid mit den verwendeten Auxiliaren nicht in der Lage ist, eine zusätzliche Carbonylfunktion zu koordinieren. In Anlehnung an die Arbeiten von YAN^[52] und CRIMMINS^[61] erscheint es für künftige Arbeiten sehr interessant die Thiocarbamate der Auxiliare darzustellen, und zu untersuchen, ob es dann unter Verwendung von Titan-tetrachlorid zur chelatkontrollierten Reaktion kommt.

Der stereochemische Verlauf der Reaktionen mit Titan-Enolaten des Sorboseauxiliars **29** entspricht nicht der Vorhersage. Entgegen den nach dem Zimmerman-Traxler-Modell gemachten Vorhersagen entstehen, ebenso wie bei den anderen Auxiliaren, die S₁-Produkte, wenngleich in sehr schlechten Selektivitäten von 2 : 1 und 3 : 2, so daß die Vermutung konkurrierender Übergangszustände nahe liegt.

Die Diastereoselektivitäten sind unter Verwendung der Bor-Enolate gut bis sehr gut, wobei das pivaloylgeschützte Glucoseauxiliar **18** die besten Werte erreicht. Beim Einsatz von Titan-tetrachlorid als Enolatbildner nimmt die Stereoselektivität deutlich ab und das sauerstoffärmste, anhydrogeschützte Auxiliar **23** induziert hier die höchsten Selektivitäten.

Die Verwendung von Di-*n*-butylbortriflat als Enolatbildner ist der Verwendung von Titan-tetrachlorid deutlich überlegen. Dennoch stellt der Einsatz von Titan-tetrachlorid eine kostengünstigere und präparativ einfachere Alternative dar, bei der allerdings Einbußen bei Ausbeute und Selektivität hingenommen werden müssen.

7. 1,4-Additionen

Ein wichtiger Bestandteil vieler Naturstoffe, z. B. der Isoprenoide, Alkaloide und Macrolide, sind chiral verzweigte Kettengerüste. Die Michael Addition^[72] und analoge 1,4-Additionen an leicht zugängliche α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen^[73] bieten eine Möglichkeit zur Synthese solch verzweigter Kohlenstoffketten. Für die stereoselektive 1,4-Addition von Alkyl- oder Arylgruppen werden häufig Cuprate^[74,75,76,77] oder Grignard Reagenzien^[78,79,80] unter Verwendung von α,β -ungesättigten Carbonsäurederivaten und chiralen Auxiliaren eingesetzt.^[81,82] Daneben wurde von KUNZ eine einfache Methode zur 1,4-Addition von Dialkylaluminiumchloriden an α,β -ungesättigte *N*-Acyl-Derivate entwickelt. Unter Verwendung von Tetrahydrooxazinonen,^[14a] Oxazolidin-2-onen auf Basis von Kohlenhydraten^[14c,e,i] und Evans Auxiliaren^[14b] als chiralen Hilfsstoffen konnten gute bis sehr gute Diastereoselektivitäten erreicht werden. Basierend auf diesen Arbeiten soll die 1,4-Addition von Diethyl- und Dimethylaluminiumchlorid an die in Kapitel 5 dargestellten α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivate der Auxiliare **13**, **18**, **23** und **29** untersucht werden.

7.1. Ergebnisse der 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid

Orientierende Experimente mit dem pivaloylgeschützten Glucoseauxiliar **18** haben gezeigt, daß das der allgemeinen Vorgehensweise von KUNZ entsprechende Lösungsmittelsystem nicht zu idealen Ergebnissen führte. Dichlormethan zeigte sich dem dort verwendeten Toluol/*n*-Hexan-System bezüglich des Umsatzes und der Diastereoselektivität deutlich überlegen und wurde daher als Standardlösungsmittel verwendet. Wie auch von KUNZ beschrieben, kam es häufiger zu unvollständigen Umsätzen,^[14a] was zu Einbußen bei der Ausbeute führte. Um bei Bedarf den Umsatz durch Temperaturerhöhung steigern zu können, wurde am Beispiel des Cinnamoyl-Derivates von **18** die Diastereoselektivität in Abhängigkeit zur Temperatur untersucht. Wie die Ergebnisse in Tabelle 7.1 zeigen, kann die Reaktionslösung ohne einen Selektivitätsverlust befürchten zu müssen, auf -10 °C erwärmt werden. Um Selektivitätsverluste möglichst auszuschließen, wurden die entsprechend unvollständig laufenden Reaktionen auf bis zu -20 °C erwärmt.

Temperatur	-78 °C	-40 °C	-20 °C	-10 °C	-5 °C
Reaktionsdauer	4.5 h	4 h	4 h	4 h	4 h
Diastereoselektivität	1 : 3.1	1 : 3.1	1 : 2.9	1 : 3.1	1 : 1.3

Tabelle 7.1: Diastereoselektivität in Abhängigkeit von der Temperatur bei der 1,4-Addition von Diethylaluminiumchlorid mit 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-*trans*-cinnamoyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (**45**)

Entsprechend der in Abbildung 7.1 dargestellten allgemeinen Reaktionsbedingungen wurden die *N*-Cinnamoyl-, *N*-Crotonoyl-, und *N*-4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentenyl-Derivate der vier Auxiliare mit Diethylaluminiumchlorid umgesetzt.

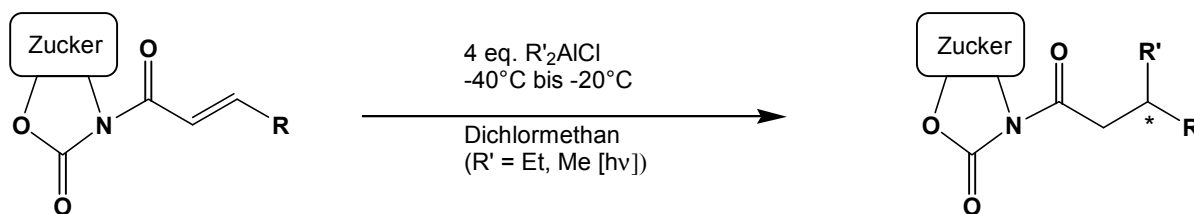


Abbildung 7.1: 1,4-Addition mit Dialkylaluminiumhalogeniden

Die in Tabelle 7.2 dargestellten Ergebnisse der 1,4-Additionen zeigen, daß die Reaktivität der Elektrophile von sterischen und elektronischen Effekten beeinflusst wurde. Bei Betrachtung der Reaktionszeiten und Umsätze fällt zunächst auf, daß die Umsetzungen der *N*-Crotonoyl-Derivate am schnellsten verläuft. Die *N*-Cinnamoyl-Derivate reagieren deutlich langsamer, aber immer noch vollständig. Dies läßt sich mit dem mesomeren elektronischen Effekt des Aromaten erklären, der den Elektronenmangel am β -C-Atom herabsetzt und die nucleophile Übertragung des Ethylrestes vom Diethylaluminiumchlorid damit erschwert. Der Wechsel zum sterisch anspruchsvollen *tert.*-Butylrest mit seinem ausgeprägten +I-Effekt, führt trotz Temperaturerhöhungen zu unvollständigen Umsätzen und langen Reaktionszeiten.

Auffällig sind die zu den auf Glucose basierenden Auxiliaren **13**, **18** und **23** vergleichsweise längeren Reaktionszeiten bei Verwendung des Sorboseauxiliars **29**. Dies läßt sich mit der bei diesem Auxiliar auftretenden, schon in Kapitel 6.2 beschriebenen, sterische Hinderung erklären. Dafür spricht auch, daß die Versuche an das sterisch noch überladeneren *N*-4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentenyl-Derivat **60** zu addieren trotz Temperaturerhöhung bis auf Raumtemperatur nicht gelangen.

Nur in drei Fällen gelang die säulenchromatographische Trennung der Produkte, da die beiden Diastereomeren meist nahezu identische R_f -Werte aufwiesen. Auch Trennversuche mittels Flashchromatographie führten nicht zum Erfolg.

Die absolute Konfiguration der Produkte wurde bei den Verbindungen **90** und **96** durch Abspaltung der enantiomerenreinen literaturbekannten [*S*]- bzw. [*R*]-3-Phenylvaleriansäure und Vergleich der spezifischen Drehwerte ermittelt. Die Spaltung erfolgte nach der bereits bei den Produkten der Aldolreaktionen eingesetzten Standardmethode (Abbildung 7.2) unter Verwendung von Lithiumhydroperoxid und lieferte die Spaltprodukte in sehr guten Ausbeuten (Kapitel 10.10).

N-Acyl-Derivat (R)	Produkt	Temperatur (Reaktionsdauer)	Diastereoselektivität ^a	Konfiguration	Umsatz ^a	Ausbeute ^b
38 (C ₆ H ₅)	87	- 40 °C (4 h)	9 : 2	3''[S] ^d	100 %	^g
37 (CH ₃)	88	- 40 °C (2 h)	3 : 2	3''[S] ^e	100 %	^g
39 (t-Bu)	89	- 40 °C (6h) - 20 °C (15h)	3 : 2	3''[S] ^e	45 %	^g
45 (C ₆ H ₅)	90	- 40 °C (4 h)	3 : 1	3''[S] ^c	100 %	35 %
44 (CH ₃)	91	- 40 °C (2 h)	3 : 2	3''[S] ^e	100 %	^g
46 (t-Bu)	92	- 40 °C (6 h) - 20 °C (15 h)	3 : 1	3''[S] ^e	50 %	^g
53 (C ₆ H ₅)	93	- 40 °C (4 h)	3 : 1	3''[S] ^d	100 %	^g
52 (CH ₃)	94	- 40 °C (2 h)	4 : 3	3''[S] ^e	100 %	^g
54 (t-Bu)	95	- 40 °C (3h) - 20 °C (5h)	3 : 2	3''[S] ^e	55 %	^g
59 (C ₆ H ₅)	96	- 40 °C (8 h)	20 : 1	3''[R] ^c	100 %	60 %
58 (CH ₃)	97	- 40 °C (5 h)	25 : 1	3''[R] ^f	100 %	57 %
60 (t-Bu)	-	- 40 °C bis RT (20 h)	-	-	keine Reaktion	^g

Tabelle 7.2: Ergebnisse der 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid

- ^a ermittelt aus den 500 MHz ¹H-NMR-Spektren der Rohproduktgemische mittels 1 D Win NMR Software von Bruker
- ^b Ausbeute an Hauptdiastereomer nach Säulenchromatographie
- ^c die absolute Konfiguration konnte durch Abspaltung der enantiomerenreinen β -verzweigten Carbonsäure und Vergleich mit dem literaturbekannten spezifischen Drehwert bestimmt werden
- ^d Abspaltung der Carbonsäure aus Diastereomergemisch mit bekanntem Diastereomerenverhältnis und Ableitung der absoluten Konfiguration durch Vergleich des Drehwertes des Enantiomergemisches mit dem der enantiomerenreinen literaturbekannten Carbonsäure
- ^e die absolute Konfiguration wurde durch Analogieschluß aus den Ergebnissen der eindeutig identifizierten Produkte abgeleitet
- ^f absolute Konfiguration aus Röntgenstrukturanalyse ermittelt
- ^g das Hauptdiastereomer konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden

Bei den Verbindungen **87** und **93**, die nur als Gemisch mit dem jeweils anderen Diastereomeren in den Verhältnissen 4 : 1 und 3 : 1 erhalten werden konnten, wurden die Säureabspaltungen mit dem Gemisch durchgeführt. Aus dem Vergleich des Drehsinns mit den Literaturwerten, konnte auf die absolute Konfiguration geschlossen werden (Kapitel 10.10).

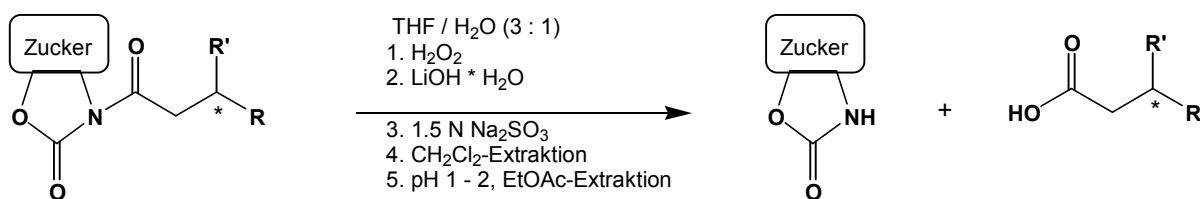


Abbildung 7.2: Spaltung von 1,4-Additionsprodukten mit Lithiumhydroperoxid

Die Konfigurationsaufklärung von **97** erfolgte mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse, deren Ergebnis in Abbildung 7.3 dargestellt ist. Die Röntgenstruktur zeigt zudem anschaulich, wie eine Seite des Oxazolidin-2-on-Ringes durch die Pivaloylschutzgruppen abgeschirmt wird und damit der Angriff bevorzugt von der ungehinderten Seite erfolgt. Bei den übrigen Produkten wurde die absolute Konfiguration durch Analogieschluß aus den Ergebnissen der eindeutig identifizierten Produkte abgeleitet.

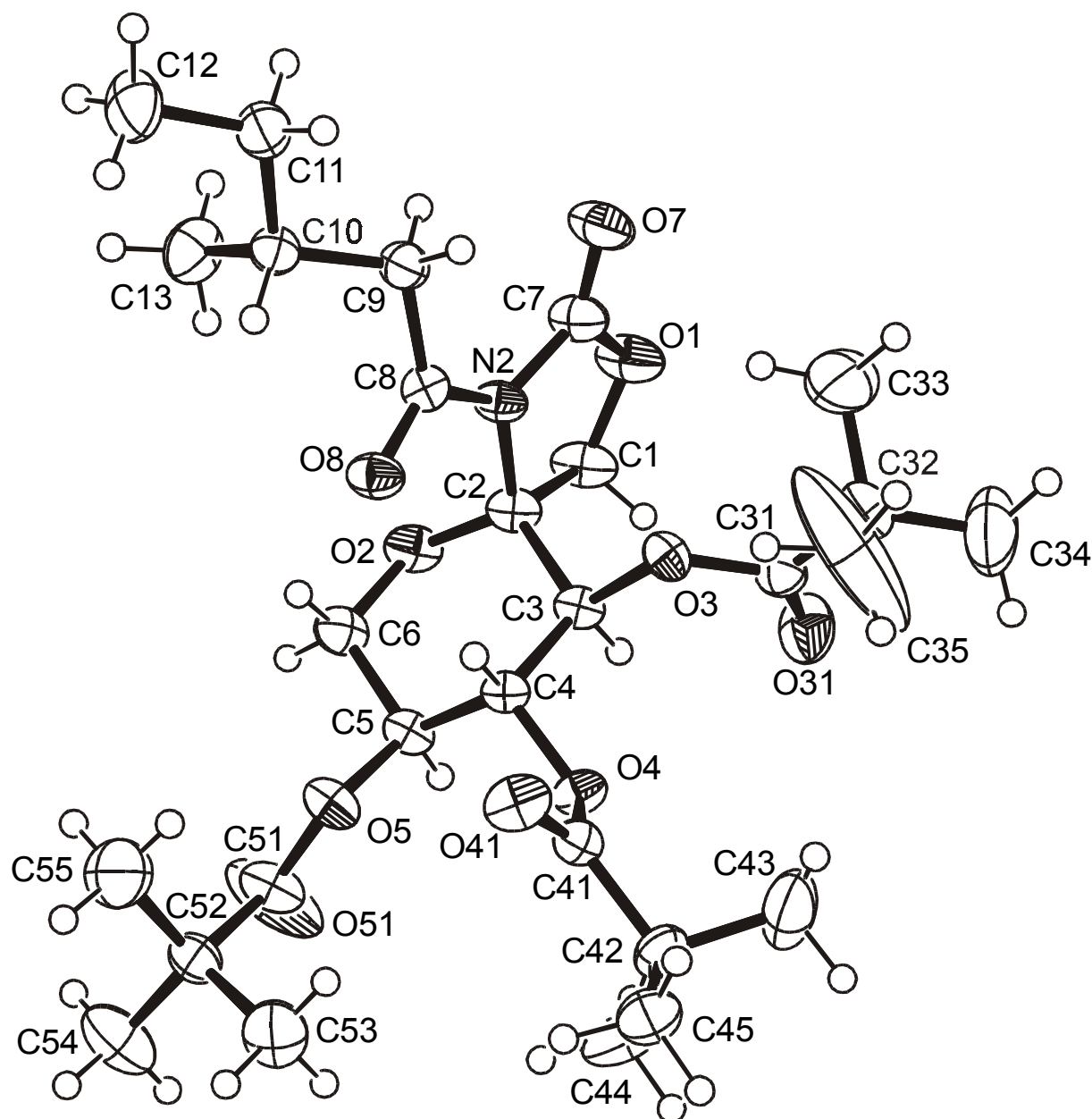


Abbildung 7.3: ORTEP-Plot von **97**

Atom	x	y	z	U _{eq}
O-1	4817 (2)	13077 (4)	6293 (1)	47 (1)
O-2	6334 (1)	11831 (3)	7262 (1)	35 (1)
O-3	4743 (1)	9068 (3)	7144 (1)	30 (1)
O-4	5541 (1)	7903 (3)	8274 (1)	29 (1)
O-5	6958 (2)	7828 (3)	8378 (1)	33 (1)
O-7	4676 (2)	10794 (5)	5571 (1)	51 (1)
O-8	6167 (2)	7498 (3)	6740 (1)	34 (1)
O-31	4143 (2)	11120 (5)	7566 (2)	54 (1)
O-41	5708 (2)	4484 (3)	8150 (2)	39 (1)
O-51	7610 (2)	10018 (5)	9004 (2)	86 (2)
N-2	5505 (2)	10297 (4)	6448 (1)	29 (1)
C-1	5271 (3)	13337 (5)	6856 (2)	39 (1)
C-2	5651 (2)	11270 (5)	7024 (1)	30 (1)
C-3	5367 (2)	10069 (4)	7458 (2)	27 (1)
C-4	5834 (2)	8467 (4)	7820 (2)	25 (1)
C-5	6514 (2)	9489 (5)	8092 (1)	29 (1)
C-6	6801 (2)	10425 (5)	7636 (2)	36 (1)
C-7	4974 (2)	11318 (5)	6048 (1)	38 (1)
C-8	5806 (2)	8456 (5)	6336 (2)	28 (1)
C-9	5695 (2)	7738 (5)	5726 (1)	32 (1)
C-10	6315 (1)	6629 (5)	5645 (2)	30 (1)
C-11	6123 (2)	5523 (6)	5062 (2)	42 (1)
C-12	6698 (2)	4267 (8)	4944 (2)	57 (2)
C-13	6879 (2)	8211 (7)	5694 (2)	49 (1)
C-31	4154 (2)	9743 (5)	7235 (1)	34 (2)
C-32	3545 (2)	8582 (6)	6864 (2)	42 (1)
C-33	3500 (3)	8990 (2)	6256 (3)	143 (5)
C-34	2910 (2)	9410 (13)	6978 (2)	90 (2)
C-35	3620 (4)	6301 (10)	6970 (6)	188 (6)
C-41	5515 (2)	5854 (5)	8404 (2)	28 (1)
C-42	5211 (2)	5557 (5)	8898 (2)	38 (2)
C-43	4480 (2)	6272 (10)	8710 (3)	78 (2)
C-44	5624 (2)	6834 (7)	9417 (2)	58 (1)
C-45	5250 (2)	3238 (6)	9057 (2)	45 (1)
C-51	7470 (2)	8264 (5)	8839 (2)	39 (1)
C-52	7871 (1)	6348 (5)	9090 (2)	35 (1)
C-53	7429 (2)	4967 (7)	9350 (2)	53 (2)
C-54	8501 (2)	7000 (8)	9561 (2)	65 (2)
C-55	8060 (2)	5148 (9)	8613 (2)	65 (1)

Tabelle 7.3: Fraktale Atomparameter ($\times 10^4$) und äquivalente Temperaturfaktoren ($U_{eq} \times 10^3$) der Verbindung **97**

Summenformel	$C_{28}H_{45}NO_{10}$
Molmasse [g/mol]	555,65
Kristallgröße [mm]	$0,90 \times 0,15 \times 0,10$
Schmelzpunkt [°C]	135
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	C2
Zellparameter:	
a [pm]	2058.2 (2)
b [pm]	641.4 (1)
c [pm]	2429.0 (4)
β [°]	106.56 (1)
Zellvolumen V [pm ³]	$3073.4 (8) \times 10^6$
Formeleinheiten pro Zelle Z	4
$F(000)$	1200
röntgenographische Dichte D_x [g/cm ³]	1.201
Absorptionskoeffizient μ [cm ⁻¹]	0.750
Wellenlänge λ (Cu-K α) [pm]	154.178
2θ Bereich	7.6 – 152.7
Zahl der gemessenen Reflexe	3661
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	3517
Zahl der signifikanten Reflexe ($F > 2\sigma(F)$)	3121
Zahl der verfeinerten Parameter	409
R-Werte der Endverfeinerung:	
R_{all}	0.0566
R_{gt}	0.0463
ωR_{ref}	0.1320
ωR_{gt}	0.1238
Flack Parameter X	-0.2 (2)
Goodness of fit S_{all}	1.051
größte Elektronendichte [e/pm ³]	$0,568 \times 10^{-6}$
geringste Elektronendichte [e/pm ³]	$-0,344 \times 10^{-6}$
Meßtemperatur [K]	173 (2)
verwendetes Diffraktometer	Enraf-Nonius CAD4
Monochromator	Graphit

Tabelle 7.4: Röntgenkristallographische Daten der Verbindung **97**

Die Erklärung des beobachteten stereochemischen Verlaufes gelingt unter der Annahme eines von KUNZ^[14e] postulierten, konformativ fixierten, bidentalen Komplexes zwischen den α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivaten der Oxazolidin-2-on Auxiliare und einem verbrückten Diethylaluminiumchlorid-Dimer (Abbildung 7.4). Das verbrückende Chloratom erhöht dabei die Elektronendichte an dem Aluminium-Atom, das an die α,β -ungesättigte Carbonylgruppe koordiniert und schließlich das Alkyl auf das elektrophile β -C-Atom überträgt. Die Annahme eines solchen Komplexes wird durch NMR-spektroskopische Untersuchungen von CASTELLINO et al.^[83] und weitere Untersuchungen von KUNZ^[14e] gestützt. Des weiteren muß außerdem eine *syn*-planare Anordnung der Carbonylgruppe des *N*-Acyl-Restes zur olefinischen Bindung angenommen werden, da eine *anti*-planare Anordnung zu starken nicht-bindenden Wechselwirkungen zwischen dem Olefin und dem Auxiliar führen würde, wie es ebenso von OPPOLZER^[84] bei Untersuchungen von auf Campher basierenden Sultamen als chirale Auxiliare beobachtet wurde. Diese Vermutung wird zudem durch Konformationsuntersuchungen an α,β -ungesättigten Amiden bestätigt, die eine Bevorzugung des *cis*-Konformers ergaben.^[85]

Wie in Abbildung 7.4 am Beispiel der Verbindungen **37** und **58** dargestellt ist, erfolgt die Übertragung des Alkyls von der jeweils weniger durch das Auxiliar abgeschirmten Seite. Im Falle der auf D-Glucose basierenden Auxiliare **13**, **18** und **23** erfolgt ein *re*-Seiten Angriff unter Bildung der 3''[*S*]-konfigurierten Produkte, und im Falle des auf Sorbose basierenden Auxiliars **29** erfolgt der Angriff auf die nicht abgeschirmte *si*-Seite, wobei die 3''[*R*]-konfigurierten Produkte erhalten werden.

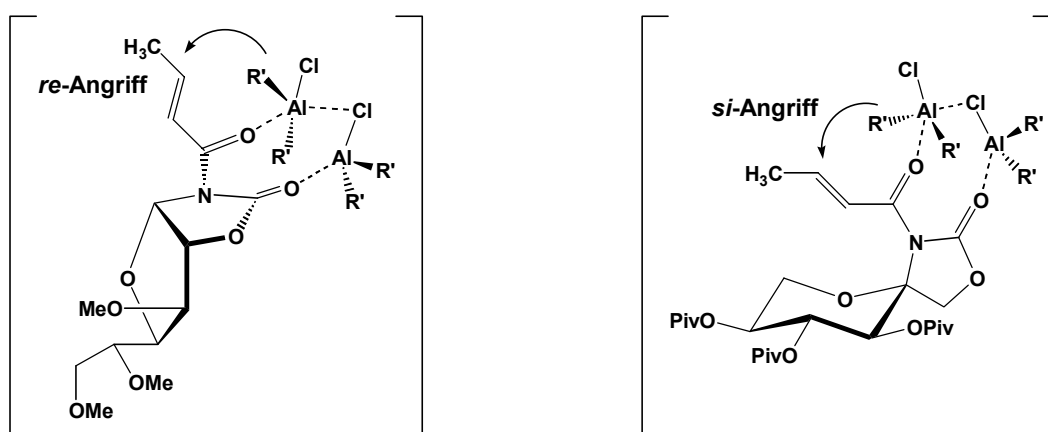


Abbildung 7.4: Möglicher stereochemischer Verlauf der 1,4-Additionen am Beispiel der *N*-Crotonoyl-Derivate des methylgeschützten Glucosecarbamates **13** und des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**

Im Gegensatz zu den Aldolreaktionen mit Titanenolaten, bei denen unter Verwendung von Auxiliar **29** nicht der erwartete stereochemische Verlauf eintrat, decken sich bei den hier untersuchten 1,4-Additionen die experimentellen Ergebnisse mit den mechanistischen Vor-

stellungen. Damit ist aber ebenfalls nicht bewiesen, daß der Mechanismus tatsächlich auf solche Weise abläuft. Es handelt sich wieder nur um eine Modellvorstellung, die eine Erklärung und auch Vorhersage der beobachteten Resultate ermöglicht.

Die Stereoselektivitäten sind unter Verwendung des pivaloylgeschützten Sorboseauxiliars **29** ausgezeichnet, und die Isolierung der 3''[*R*]-konfigurierten Produkte gelang in akzeptablen Ausbeuten. Die übrigen Auxiliare lieferten durchweg mäßige Selektivitäten, wobei allerdings das 3''[*S*]-Diastereomer dargestellt werden konnte, und so durch einen Wechsel des Auxiliars beide möglichen Stereoisomeren zugänglich sind.

7.2. Ergebnisse der 1,4-Additionen mit Dimethylaluminiumchlorid

Die 1,4-Addition von Dimethylaluminiumchlorid an α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivate von Oxazolidin-2-onen verläuft, wie KUNZ herausfand, nur auf photochemischem Wege und damit vermutlich radikalisch. Als Erklärungsansatz dafür dient die Tatsache, daß die Methyl-Aluminium-Bindung beim Dimethylaluminiumchlorid stärker ist, als bei den höheren Homologen.^[86,87] Die Zugabe eines Radikalfängers (Galvinoxyl) verhinderte in Untersuchungen von KUNZ die photolytische Methylübertragung vollständig, wohingegen die Reaktion mit Diethylaluminiumchlorid unverändert lief. Dies kann als Hinweis auf einen radikalischen Mechanismus gewertet werden. Etwas widersprüchliche Ergebnisse von EVANS^[13c], der eine Methylübertragung ohne Photolyse feststellte, beruhen darauf, daß im Beisein von Sauerstoff langsam eine Reaktion zu beobachten ist. KUNZ^[14b] arbeitete aber unter Sauerstoffausschluß, weshalb er ohne Photolyse keinerlei Umsetzung beobachten konnte.

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Vorgehensweise in Abbildung 7.1 durchgeführt, wobei mit UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$) bestrahlt wurde. Es wurden jeweils die *N*-Cinnamoyl- und *N*-4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentenyl-Derivate der vier Auxiliare mit Dimethylaluminiumchlorid umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.5 dargestellt.

Es fällt auf, daß die Reaktionszeiten der photolytisch induzierten 1,4-Additionen ein weniger starkes Gefälle beim Wechsel des Restes R aufweisen, als es bei den Reaktionen mit Diethylaluminiumchlorid der Fall ist. Die Ursache dafür, könnte der geringere sterische Anspruch der zu übertragenden Methylgruppen, aber auch der radikalische Verlauf der Reaktion sein. Trotz einer Temperaturerhöhung auf $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ konnte in vier Fällen kein vollständiger Umsatz erreicht werden. Im Falle des *N*-Acyl-Derivates **60** gelang wie schon zuvor keine Umsetzung, und es kam bei langsamer Temperaturerhöhung schließlich zu einer vollständigen Zersetzung. Wegen nahezu identischer R_f -Werte gelang nur die säulenchromatographische Isolation eines der Produkte, wobei die Ausbeute mit 16 % als schlecht einzustufen ist.

Bei den Verbindungen **98**, **100** und **102**, die nur als Mischfraktion mit dem jeweils anderen Diastereomeren in den Verhältnissen 3 : 1; 2 : 1 und 3 : 1 erhalten werden konnten, wurde die Säureabspaltung (wie schon zuvor bei zwei Produkten der 1,4-Addition mit Diethylalu-

miniumchlorid) mit dem Diastereomeregemisch durchgeführt. Aus dem Vergleich des Drehsinns mit den Literaturwerten konnte auf die absolute Konfiguration geschlossen werden (Kapitel 10.10). Die Zuordnung der übrigen absoluten Konfigurationen erfolgte durch Analogieschluß aus den eindeutig identifizierten Verbindungen.

<i>N</i> -Acyl-Derivat (R)	Produkt	Temperatur (Reaktionsdauer)	Diastereoselektivität ^a	Konfiguration	Umsatz ^a	Ausbeute ^b
38 (C ₆ H ₅)	98	- 40 °C (6 h)	2 : 1	3''[S] ^d	100 %	f
39 (t-Bu)	99	- 40 °C (6 h)	3 : 2	3''[S] ^e	100 %	f
45 (C ₆ H ₅)	100	- 40 °C (3 h) - 20 °C (5 h)	2 : 1	3''[S] ^d	50 %	f
46 (t-Bu)	101	-40 °C (6 h)	2 : 1	3''[S] ^e	95 %	f
53 (C ₆ H ₅)	102	- 40 °C (8 h)	5 : 2	3''[S] ^d	85 %	f
54 (t-Bu)	103	- 40 °C (3 h) - 20 °C (5 h)	4 : 3	3''[S] ^e	75 %	f
59 (C ₆ H ₅)	104	- 40 °C (5 h) - 20 °C (10 h)	8 : 1	3''[R] ^e	100 %	16 %
60 (t-Bu)	-	- 40 °C bis - 10 °C (8 h)	-	-	Zersetzung	-

Tabelle 7.5: Ergebnisse der 1,4-Additionen mit Dimethylaluminiumchlorid

- ^a ermittelt aus den 500 MHz ¹H-NMR-Spektren der Rohproduktgemische mittels 1 D Win NMR Software von Bruker
- ^b Ausbeute an Hauptdiastereomer nach Säulenchromatographie
- ^c die absolute Konfiguration konnte durch Abspaltung der enantiomerenreinen β-verzweigten Carbonsäure und Vergleich mit dem literaturbekannten spezifischen Drehwert bestimmt werden
- ^d Abspaltung der Carbonsäure aus Diastereomeregemisch mit bekanntem Diastereomerenverhältnis und Ableitung der absoluten Konfiguration durch Vergleich des Drehwertes des Enantiomeregemisches mit dem der enantiomerenreinen literaturbekannten Carbonsäure
- ^e die absolute Konfiguration des Hauptdiastereomers wurde durch Analogieschluß aus den eindeutig identifizierten Verbindungen abgeleitet
- ^f das Hauptdiastereomer konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden

Die Diastereoselektivitäten, die mit Hilfe der auf D-Glucose basierenden Auxiliare **13**, **18** und **23** zu erreichen waren, sind nicht zufriedenstellend und liegen im Bereich von 5 : 2 bis zu 4 : 3. Nur die Umsetzung des *N*-Acyl-Derivates **59** verlief mit einer Diastereoselektivität von 8 : 1 und bestätigt damit die schon zuvor beobachtete Überlegenheit des auf Sorbose basierenden Auxiliars beim Einsatz in 1,4-Additionen.

7.3. Zusammenfassung der Ergebnisse der 1,4-Additionen

Die ungesättigten *N*-Acyl-Derivate von **13**, **18**, **23** und **29** konnten in 1,4-Additionen nach KUNZ unter Verwendung von Diethyl- und Dimethylaluminiumchlorid umgesetzt werden.

Dabei konnten 18 neue Verbindungen dargestellt werden, wobei die Isolierung und vollständige Charakterisierung mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, Massenspektroskopie, Elementaranalyse und Bestimmung der spezifischen Drehwerte und Schmelzpunkte nur bei den Verbindungen **90**, **96**, **97** und **104** gelang. Die nur als Mischfraktion erhaltenen Verbindungen **87**, **88**, **91**, **93**, **94**, **98**, **100** und **102** konnten anhand massenspektroskopischer Untersuchung und ihrer vollständig aufgeklärten ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten charakterisiert werden. Bei den übrigen sechs Mischfraktionen, deren NMR-Daten nicht eindeutig auszuwerten waren, erfolgte eine Identifizierung mittels Massenspektroskopie. Die Abspaltung der β -verzweigten Carbonsäuren mittels Lithiumhydroperoxid verläuft mit allen untersuchten Auxiliaren in sehr guten Ausbeuten.

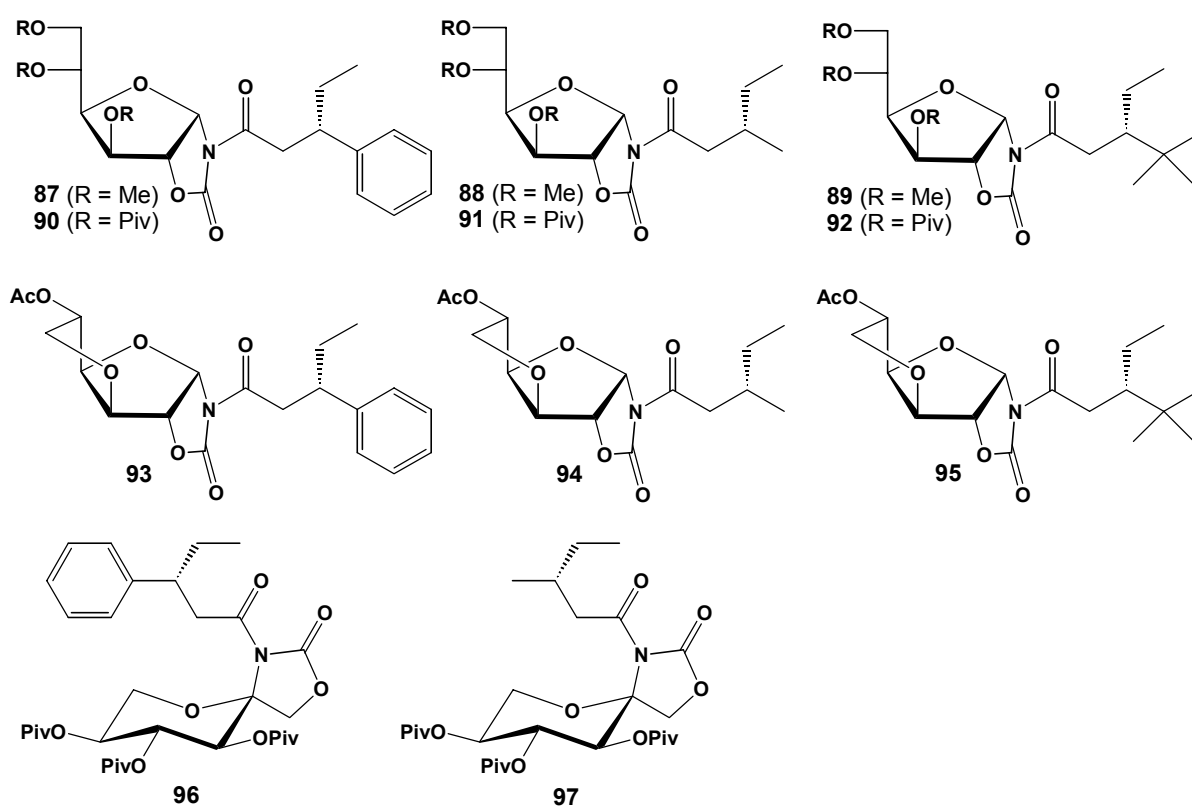


Abbildung 7.5: Produkte der 1,4-Addition mit Diethylaluminiumchlorid

Die Stereoselektivitäten sind generell bei den Glucoseauxiliaren **13**, **18** und **23** mäßig. Bei der Umsetzung von **52** mit Diethylaluminiumchlorid und der Umsetzung von **54** mit Dimethylaluminiumchlorid konnte nur eine geringe Selektivität beobachtet werden. Die Übertragung des Ethylrestes verläuft im Vergleich zur Methylübertragung mit etwas besseren Ergebnissen. Bei Verwendung des Sorboseauxiliars **29** konnten hingegen besonders bei den 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid ausgezeichnete Diastereoselektivitäten beobachtet werden. An das *N*-Acyl-Derivat **60** mit seinem sterisch anspruchsvollen Tertiärbutyl-Rest konnte allerdings weder ein Ethyl- noch ein Methylrest addiert werden.

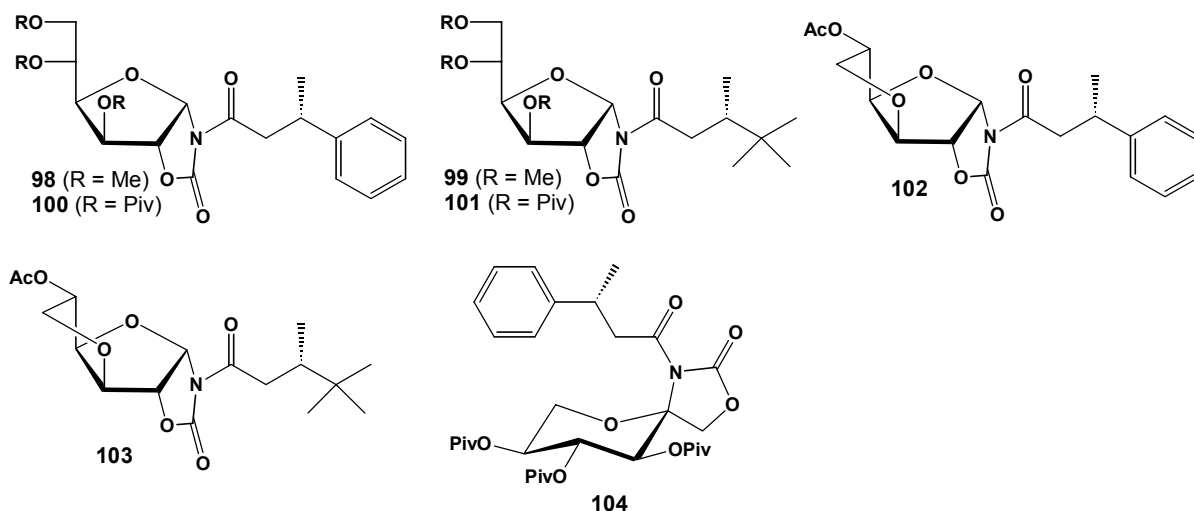


Abbildung 7.6: Produkte der 1,4-Addition mit Dimethylaluminiumchlorid

Der stereochemische Verlauf läßt sich mit Hilfe des in Abbildung 7.4 dargestellten Modells einfach erklären. Die zur Ausbildung einer diastereofacialen Unterscheidung nötige Fixierung des prochiralen α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Restes erfolgt demnach durch Komplexierung mit einem Dialkylaluminiumchlorid-Dimer, welches an das Oxazolidin-2-on und die ungesättigte Carbonylfunktion koordiniert. Die Glucoseauxiliare **13**, **18** und **23** bilden dabei durch den bei ihnen bevorzugten *re*-Seiten Angriff die 3''[*S*]-konfigurierten Hauptprodukte. Dahingegen werden die α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivate des Sorboseauxiliars **29** bevorzugt auf der *si*-Seite nucleophil angegriffen und bilden damit die 3''[*R*]-konfigurierten Diastereomeren. So sind beide möglichen Stereoisomere durch einen Wechsel des Auxiliars zugänglich.

8. Diels-Alder Reaktionen

Die 1928 entdeckte Diels-Alder Reaktion^[88] hat sich zu einer der leistungsfähigsten Methoden der Organischen Synthese entwickelt.^[89] Bei der konzertierten, regioselektiven [4+2] Cycloaddition können unter Knüpfung von zwei C-C-Bindungen bis zu vier Chiralitätszentren entstehen (Abbildung 8.1). Das führte zu intensiven Bemühungen diese Reaktion auch stereochemisch zu kontrollieren. Moderne Methoden, um zu asymmetrischen Diels-Alder Reaktionen zu gelangen, bedienen sich der Hilfe von chiralen Dienen,^[90,91] chiralen Katalysatoren^[90,92,93] oder chiralen Dienophilen.^[90,94] Das Potential asymmetrischer Diels-Alder Reaktionen konnte bei der Synthese einer Vielzahl von physiologisch interessanten Naturstoffen bewiesen werden. So gelang neben der Synthese von Prostaglandinen^[95] und (-)-Shikimisäure^[96] die Darstellung der Bluthochdruck senkenden Enzymhemmer (+)-Compactin und (+)-Mevinolin,^[97] dem Froschgift und Nicotin-Antagonisten Pumiliotoxin C^[96], dem Thromboxan A₂ (TxA₂) Rezeptor Antagonisten (+)-S-145^[98] oder dem neuropharmakologisch interessanten *Stemona*-Alkaloid (-)-Stenin,^[99] um nur wenige Beispiele zu nennen.

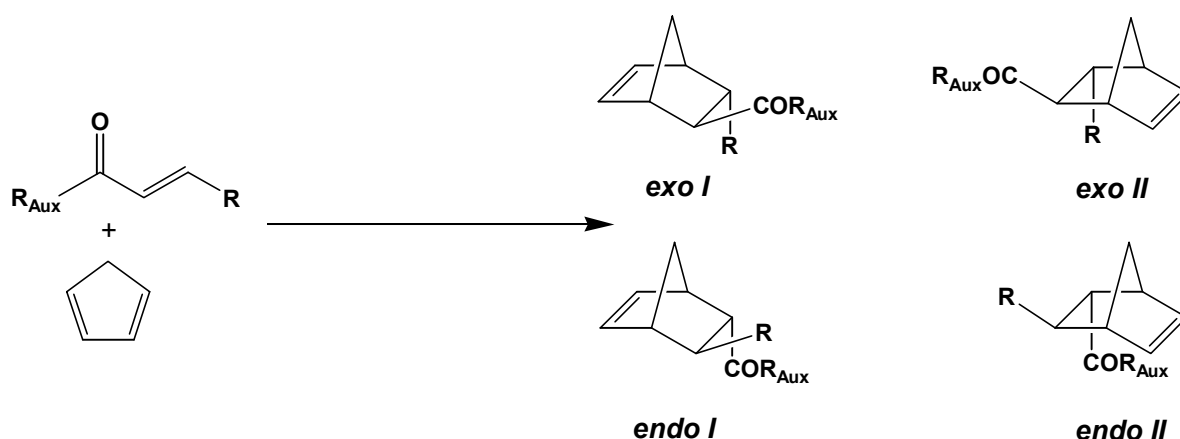


Abbildung 8.1: Mögliche Produkte bei Diels-Alder Reaktionen

Die am häufigsten verwendete Methode zur Durchführung von stereoselektiv verlaufenden Diels-Alder Reaktionen ist heute noch immer der Weg über chirale Dienophile. Neben der sehr häufig behandelten Addition von 1,3-Dienen an konjugierte, aus chiralen sekundären Alkoholen hergestellte Carbonsäureester (Acrylate)^[90,94] und der Verwendung einer Vielzahl anderer Auxiliare^[90,100] haben sich, basierend auf Arbeiten von EVANS, auch die *N*-acylierten Oxazolidin-2-one als potente chirale Hilfsstoffe in stereoselektiven Diels-Alder Reaktionen erwiesen.^[13,15b,c,e,h,i,101,102] Die in Kapitel 5 dargestellten α,β -ungesättigten *N*-Acryloyl-, *N*-Crotonoyl-, *N*-Cinnamoyl- und *N*-4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentenyl-Derivate der auf Kohlenhydraten basierenden Auxiliare **13**, **18**, **23** und **29** wurden daher in diastereoselektiven, Lewisäure katalysierten [4+2]-Cycloadditionen mit Cyclopentadien umgesetzt. Um die beob-

achteten Ergebnisse besser deuten zu können, soll im folgenden Unterkapitel kurz auf die mechanistischen Grundlagen der stereochemisch kontrollierten Diels-Alder Reaktion eingegangen werden.

8.1. Mechanistische Grundlage der stereoselektiven Diels-Alder Reaktionen

Bei der Cycloaddition zwischen Alkenen und Dienen nähern sich die Reaktionspartner in annähernd parallelen Ebenen, wobei die Symmetrieeigenschaften der Orbitale eine stabilisierende Wechselwirkung bewirken. Bei der folgenden Addition kann sich das Dien stereochemisch unterschiedlich anlagern. So kann das *endo*- und das *exo*-Produkt gebildet werden. Das *endo*-Produkt ist dabei meist sterisch überladener und damit thermodynamisch benachteiligt. Wie in Abbildung 8.2 dargestellt ist, kommt es bei der *endo*-Addition im Übergangszustand zu einer bindenden Wechselwirkung zwischen dem π -System des Diens und dem π -System der Carbonylfunktion. Das führt dazu, daß unter kinetischen Bedingungen praktisch ausschließlich das *endo*-Produkt gebildet wird („*endo*-Regel“).

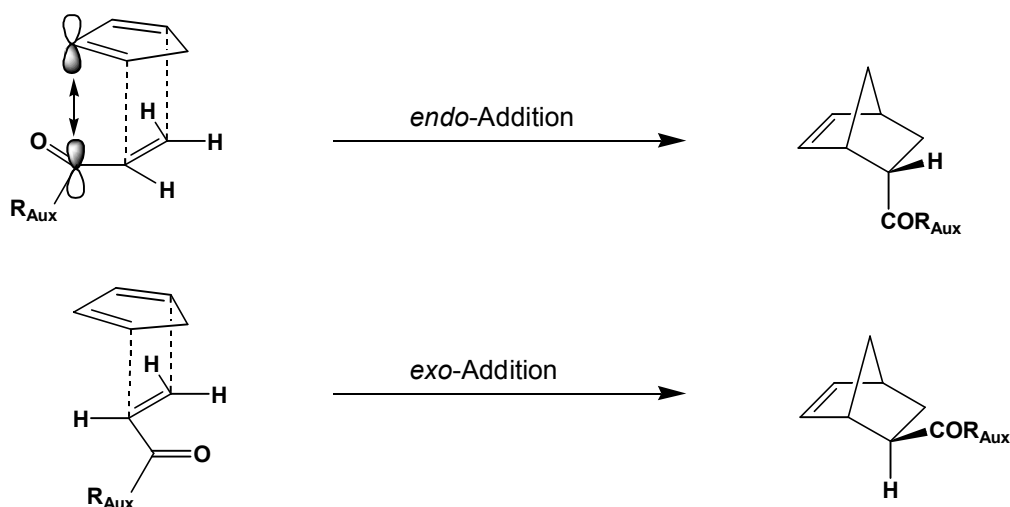


Abbildung 8.2: *endo*- und *exo*-Cycloadditionen

Bei entsprechenden Bedingungen entfallen damit die beiden in Abbildung 8.1 dargestellten *exo*-Produkte. Um eine selektive Bildung eines der beiden möglichen *endo*-Produkte zu ermöglichen, muß, wie auch bei den Aldolreaktionen und den 1,4-Additionen, eine definierte räumliche Beziehung zwischen den chiralen und prochiralen Zentren geschaffen werden. Dies gelingt, ähnlich wie bei den in Kapitel 7 vorgestellten 1,4-Additionen, durch Komplexierung mit einer Lewissäure. Nach EVANS^[13] führt das hier verwendete Diethylaluminiumchlorid, sofern es überstöchiometrisch eingesetzt wird, vermutlich zur Bildung eines (wie es in Abbildung 8.3 am Beispiel eines Evans-Auxiliars dargestellt ist) kationischen Komplexes,

der aufgrund seines Elektronenmangels und der bidentalen Chelatisierung der Carbonylfunktionen eine hohe Reaktivität und gute π -Seitendifferenzierung ermöglicht. Der in Kapitel 7 diskutierte und in Abbildung 7.4 dargestellte bidentale Komplex zwischen den α,β -unge-sättigten *N*-Acyl-Derivaten der Oxazolidin-2-on Auxiliare und einem verbrückten Diethylaluminiumchlorid-Dimer, steht dabei in Konkurrenz zu dem in Abbildung 8.3 dargestellten Komplex, da bei Arbeiten zu Diels-Alder Reaktionen von EVANS und KUNZ die 1,4-Addition als Nebenreaktion beobachtet wurde.^[13,14]

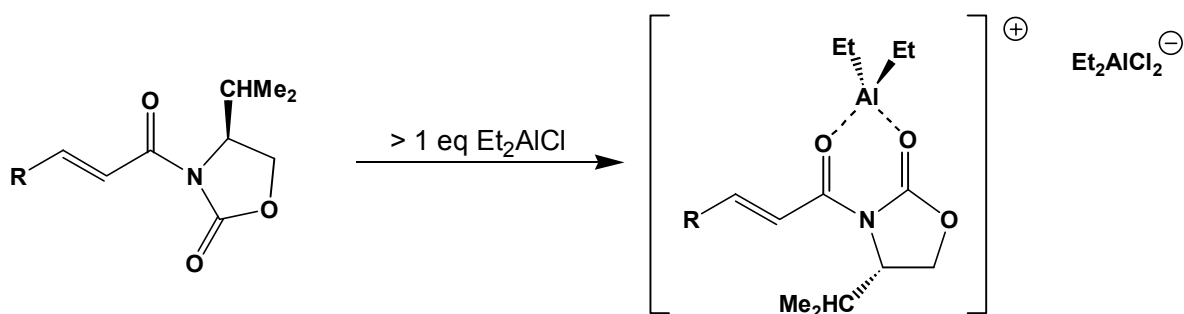


Abbildung 8.3: Möglicher chelatisierter, kationischer Übergangszustand nach EVANS^[13]

Wie schon zuvor in Kapitel 7 anhand der erhaltenen stereochemischen Resultate in Einklang mit theoretischen Überlegungen nachgewiesen wurde, liegt bei den verwendeten Auxiliaren eine *syn*-planare Anordnung der Carbonylgruppe des *N*-Acyl-Restes zur olefinischen Bindung vor. Eine *anti*-planare Anordnung würde zu starken nichtbindenden Wechselwirkungen zwischen dem Olefin und dem Auxiliar führen. Bei den oben zitierten Acrylaten liegt hingegen in den meisten Fällen eine *anti*-planare Anordnung vor, da dort andere räumliche Begebenheiten vorherrschen. Beim Einsatz eines chiralen Auxiliars wird nun eine der beiden Seiten des Übergangskomplexes so abgeschirmt, daß der Angriff des Diens nur noch von der ungehinderten Seite erfolgen kann. Damit entsteht dann selektiv nur eines der beiden möglichen *endo*-Produkte.

8.2. Ergebnisse der Diels-Alder Reaktionen

Die Reaktionen erfolgten gemäß der in Abbildung 8.4 dargestellten Bedingungen. Das α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivat wurde in Dichlormethan bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit 10 Äquivalenten Cyclopentadien vorgelegt, wobei noch keine Reaktion zu beobachten war. Nach Zugabe der Lewisäure und abgeschlossener Reaktion, wobei wenn nötig auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt wurde, um die Reaktion zum Abschluß zu bringen, wurde mit 2 n Salzsäure gequenchet und extraktiv aufgearbeitet. Bevor das Rohproduktgemisch zur NMR-spektroskopischen Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse eingesetzt werden konnte, mußte das überschüssige Cyclopentadien mittels Filtration durch eine dünne Kieselschicht entfernt werden.

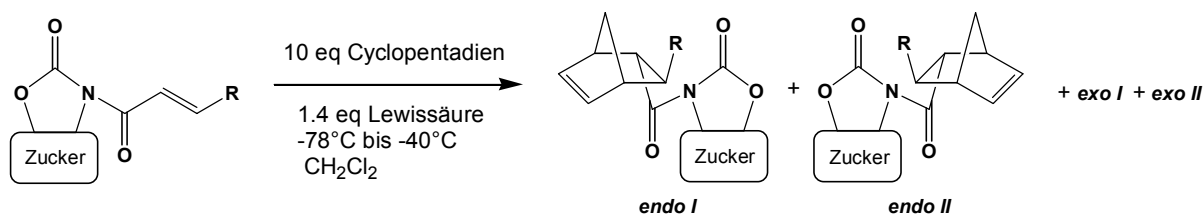


Abbildung 8.4: Reaktionsbedingungen bei Diels-Alder Reaktionen mit α,β -unge-sättigten *N*-Acyl-Derivaten unter Lewissäure Katalyse

Die Ergebnisse der Umsetzung der α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivate der Auxiliare **13**, **18**, **23** und **29** sind in Tabelle 8.1 zusammengefaßt. Die Reaktionszeiten zeigen einheitlich, daß die *N*-Acryloyl- und *N*-Crotonoyl-Derivate durchweg am reaktivsten sind, wohingegen die *N*-Cinnamoyl-Derivate deutlich längere Reaktionszeiten benötigen. Dies mag sterische, aber auch elektronische Gründe haben. Bei den sterisch anspruchsvollen *N*-4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentenyl-Derivaten war eine Temperaturerhöhung auf -40 °C nötig, um die Reaktionen zum Abschluß zu bringen. Die Isolierung der Diastereomeren, die mittels Säulenchromatographie und fraktionierender Kristallisation vorgenommen wurde, erwies sich als schwierig. Es gelang lediglich sieben der erhaltenen Hauptdiastereomeren in reiner Form zu erhalten, wobei die Ausbeuten mäßig bis gut waren.

Zur Aufklärung des stereochemischen Verlaufes wurden die Diastereomerenverhältnisse der *endo*-Produkte zueinander und das *endo* zu *exo*-Verhältnis durch Integration bestimmter Signale der ¹H-NMR-Spektren ermittelt. Dabei wurden, angelehnt an ein analoges Vorgehen von NOUGUIER et al.,^[103] insbesondere die Doppelten Dubletts der olefinischen Protonen an C-10 und C-11 des Cycloadduktes herangezogen, die eine chemische Verschiebung von $\delta = 5.5 - 6.5$ ppm aufweisen. Als Beispiel ist in Abbildung 8.5 das ¹H-NMR-Spektrum der Umsetzung von **37** zu **106** als Rohproduktspektrum **A** und zum Vergleich das Spektrum der reinen Verbindung **106 B** dargestellt.

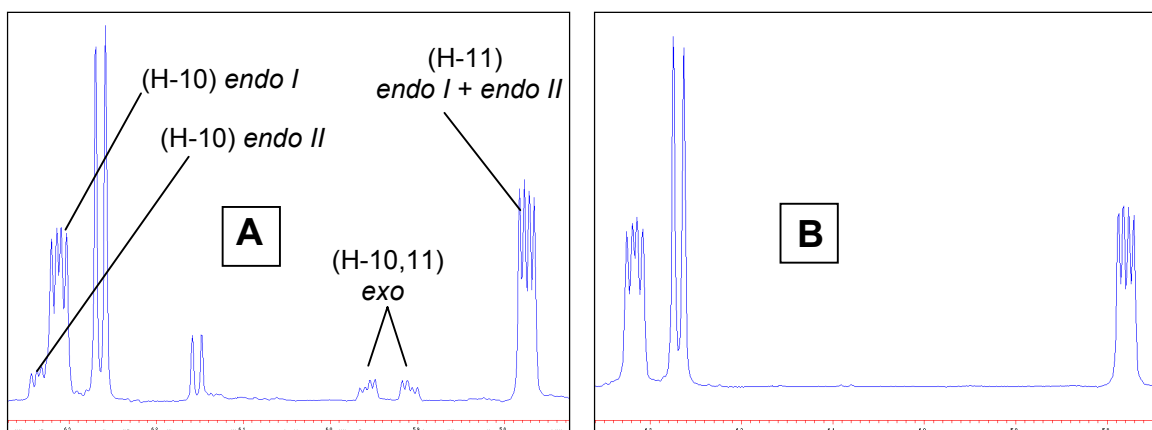


Abbildung 8.5: **A:** ¹H-NMR-Rohproduktspektrum der Umsetzung von **37**; **B:** ¹H-NMR des isolierten (*endo I*) Diels-Alder Produktes **106** (Dargestellter Bereich: ca. 5.7 bis 6.4 ppm)

Zusätzlich wurden teilweise die Sigulets der Protonen der Brücken-C-Atome C-9 und C-12, die eine chemische Verschiebung von $\delta = 2.5 - 3.5$ ppm aufweisen, mit einbezogen.

N-Acyl-Derivat (R)	Produkt	Temperatur (Reaktionsdauer)	endo : exo ^a	endo-Diastereomerenverhältnis ^a	Konfiguration	Ausbeute ^b
36 (H)	105	- 78 °C (20 min)	> 50 : 1	3 : 1	Endo I (3''[R],5''[R],6''[R]) ^d	^e
37 (CH ₃)	106	- 78 °C (5 min)	10 : 1	7 : 1	Endo I (3''[R],4''[R],5''[S],6''[S]) ^c	22 %
38 (C ₆ H ₅)	107	- 78 °C (5 h)	20 : 1	9 : 1	Endo I (3''[R],4''[S],5''[S],6''[S]) ^d	29 %
39 (t-Bu)	108	- 78 °C (2 h) - 40 °C (2 h)	2 : 1	2 : 1	Endo I (3''[R],4''[S],5''[S],6''[S]) ^d	^e
43 (H)	109	- 78 °C (10 min)	> 50 : 1	10 : 1	Endo I (3''[R],5''[R],6''[R]) ^c	47 %
44 (CH ₃)	110	- 78 °C (5 min)	11 : 1	10 : 1	Endo I (3''[R],4''[R],5''[S],6''[S]) ^c	26 %
45 (C ₆ H ₅)	111	- 78 °C (5 h)	25 : 1	5 : 1	Endo I (3''[R],4''[S],5''[S],6''[S]) ^d	^e
46 (t-Bu)	112	- 78 °C (2 h) - 40 °C (2 h)	2 : 1	5 : 1	Endo I (3''[R],4''[S],5''[S],6''[S]) ^d	^e
51 (H)	113	- 78 °C (10 min)	30 : 1	3 : 1	Endo I (3''[R],5''[R],6''[R]) ^d	^e
52 (CH ₃)	114	- 78 °C (5 min)	10 : 1	3 : 1	Endo I (3''[R],4''[R],5''[S],6''[S]) ^d	^e
53 (C ₆ H ₅)	115	- 78 °C (5 h)	10 : 1	5 : 1	Endo I (3''[R],4''[S],5''[S],6''[S]) ^d	^e
54 (t-Bu)	116	- 78 °C (2 h) - 40 °C (2 h)	3 : 2	3 : 2	Endo I (3''[R],4''[S],5''[S],6''[S]) ^d	^e
57 (H)	117	- 78 °C (20 min)	> 50 : 1	25 : 1	Endo II (3''[S],5''[S],6''[S]) ^d	73 %
58 (CH ₃)	118	- 78 °C (20 min)	> 50 : 1	33 : 1	Endo II (3''[R],4''[R],5''[S],6''[S]) ^c	51 %
59 (C ₆ H ₅)	119	- 78 °C (1 h) - 40 °C (3 h)	> 50 : 1	20 : 1	Endo II (3''[R],4''[R],5''[R],6''[S]) ^c	64 %
60 (t-Bu)	120	- 78 °C (1 h) 0 °C (3 h)	7 : 1	6 : 1	Endo II (3''[R],4''[R],5''[R],6''[S]) ^d	^e

Tabelle 8.1: Ergebnisse der Diels-Alder-Reaktionen mit Cyclopentadien

- ^a ermittelt aus den 500 MHz ¹H-NMR-Spektren der Rohproduktgemische mittels 1 D Win NMR Software von Bruker
- ^b Ausbeute an Hauptdiastereomer nach Säulenchromatographie und fraktionierender Kristallisation
- ^c die absolute Konfiguration konnte durch Abspaltung der Benzylester und Vergleich mit den literaturbekannten spezifischen Drehwerten bestimmt werden
- ^d die absolute Konfiguration wurde durch Analogieschluß aus den Ergebnissen der eindeutig identifizierten Produkte abgeleitet
- ^e das Hauptdiastereomer konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden

Die Aufklärung der absoluten Konfiguration erfolgte durch Abspaltung der literaturbekannten Benzylester durch Umesterung mit *n*-Butyllithium und Benzylalkohol und Vergleich der spezifischen Drehwinkel mit den Literaturwerten. Gemäß Abbildung 8.6 wurde die Reaktion in THF bei -78 °C gestartet und durch dreistündiges Rühren bei 0 °C zu Ende geführt. Nach

Quenchen und Dichlormethanextraktion erfolgte die Trennung von Auxiliar und Benzylester mittels Säulenchromatographie.

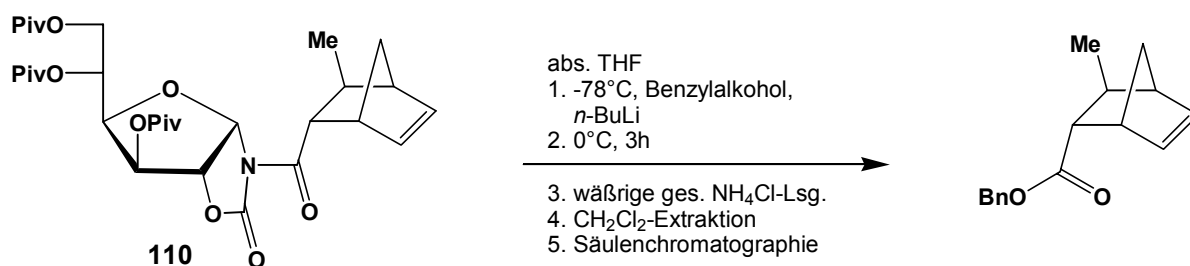


Abbildung 8.6: Spaltung der Diels-Alder Cycloaddukte unter Freisetzung der Benzylester am Beispiel des Diels-Alder Produktes **110**

Die Methode wurde bei den Auxiliaren **13**, **18** und **29** angewendet und lieferte gute bis sehr gute Ausbeuten an Benzylester und Auxiliar (Kapitel 10.10). Es traten keine Nebenreaktionen auf. Diels-Alder Produkte aus Auxiliar **23** wurde nicht umgesetzt, da keine ausreichend reine Substanz zur Verfügung stand, um eindeutig auf die Konformation zu schließen. Die übrigen Zuordnungen erfolgten, wie schon zuvor, durch Analogieschluß aus den Ergebnissen der eindeutig identifizierten Produkte.

Die erreichten Selektivitäten sind moderat bis ausgezeichnet und hängen stark vom jeweils eingesetzten Auxiliar ab. Die schwächsten Diastereoselektivitäten zeigt das Anhydro-Auxiliar **23**, bei dem *endo*-Diastereomerenverhältnisse zwischen 3 : 2 und 5 : 1 erreicht werden konnten. Deutlich besser schneidet das methylgeschützte Auxiliar **13** mit *endo*-Diastereomerenverhältnissen zwischen 2 : 1 und 9 : 1 ab. Die schon guten Werte des pivaloylgeschützten Glucose-Derivates **18** (zwischen 5 : 1 und 10 : 1) werden dabei durch die ausgezeichneten Ergebnisse des Sorboseauxiliaries **29** übertroffen. Bei diesen wurden *endo*-Diastereomerenverhältnisse zwischen 6 : 1 und 33 : 1 erreicht. Generell ist bei Verwendung der *N*-4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentenyl-Derivate **39**, **46**, **54** und **60** eine starke Abnahme der Stereoselektivitäten zu beobachten, was insbesondere für die sonst durchgehend sehr guten *endo* zu *exo*-Verhältnisse gilt. Diese Verschiebung zugunsten der *exo*-Produkte beruht vermutlich auf der bei den *endo*-Produkten auftretenden sehr starken sterischen Hinderung zwischen dem *tert.*-Butylrest und der kurzen Brücke des Norbornen-Systems. Ein weiterer möglicher Faktor ist die erforderliche Temperaturerhöhung, die ebenfalls zur verstärkten Bildung der thermodynamisch günstigeren *exo*-Produkte beitragen kann.

Wie Tabelle 8.1 zeigt, konnte unter Verwendung des Sorbose-Auxiliaries **29** die vorhergesagte Umkehr der Produktstereochemie gegenüber den Glucose-Auxiliaren **13**, **18** und **23** erreicht werden. Zur Verdeutlichung der mechanistischen Vorstellungen zeigt Abbildung 8.7 den

möglichen Übergangszustand bei Verwendung der Glucose-Auxiliare am Beispiel des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**.

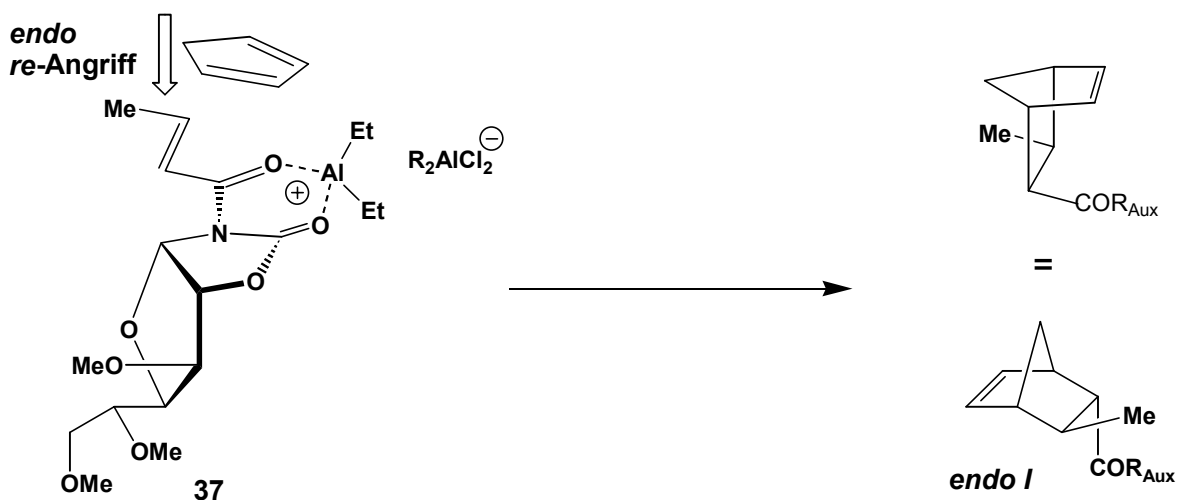


Abbildung 8.7: Möglicher Mechanismus bei Diels-Alder Reaktionen mit Cyclopentadien am Beispiel des *N*-Crotonoyl-Derivates **37** ($R_{\text{Aux}} = \mathbf{13}$)

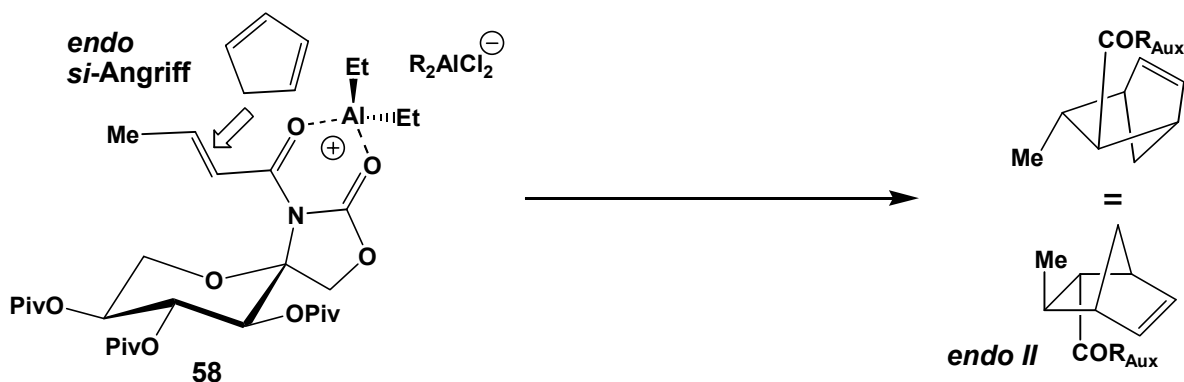


Abbildung 8.8: Möglicher Mechanismus bei Diels-Alder Reaktionen mit Cyclopentadien am Beispiel des *N*-Crotonoyl-Derivates **58** ($R_{\text{Aux}} = \mathbf{29}$)

Abbildung 8.8 zeigt dagegen den erwarteten stereochemischen Verlauf für den Einsatz des Sorboseauxiliars **29**. Der Einsatz von **13**, **18** und **23** führt zu den *endo I*-Produkten, und das Sorboseauxiliar **29** induziert entsprechend die *endo II*-Produkte.

8.3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Diels-Alder Reaktionen

Es ist erfolgreich gelungen, die α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivate der Auxiliare **13**, **18**, **23** und **29** im Sinne einer diastereoselektiven, Lewisäure katalysierten Diels-Alder Reaktion mit Cyclopentadien umzusetzen. Dabei konnten 16 neue, in Abbildung 8.9 dargestellte Diels-

Alder Cycloaddukte gebildet werden. Aufgrund von Trennproblemen gelang es, nur sieben der Hauptdiastereomeren vollständig zu isolieren und zu charakterisieren. Diese sind alle kristalline und stabile Verbindungen. Bei den nur als Mischfraktion erhaltenen Verbindungen **105**, **111**, **113**, **114**, **115** und **120** gelang die Charakterisierung mit Hilfe der Massenspektroskopie und durch vollständige Aufklärung ihrer ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten. Die übrigen drei, nur als Mischfraktion vorliegenden Produkte deren NMR-Daten nicht eindeutig zugeordnet werden konnten, wurden massenspektroskopisch nachgewiesen. Die Abspaltung der Diels-Alder Produkte unter Erhalt der Benzylester wurde an den Auxiliaren **13**, **18** und **29** erprobt und lieferte die Spaltprodukte in guten bis sehr guten Ausbeuten.

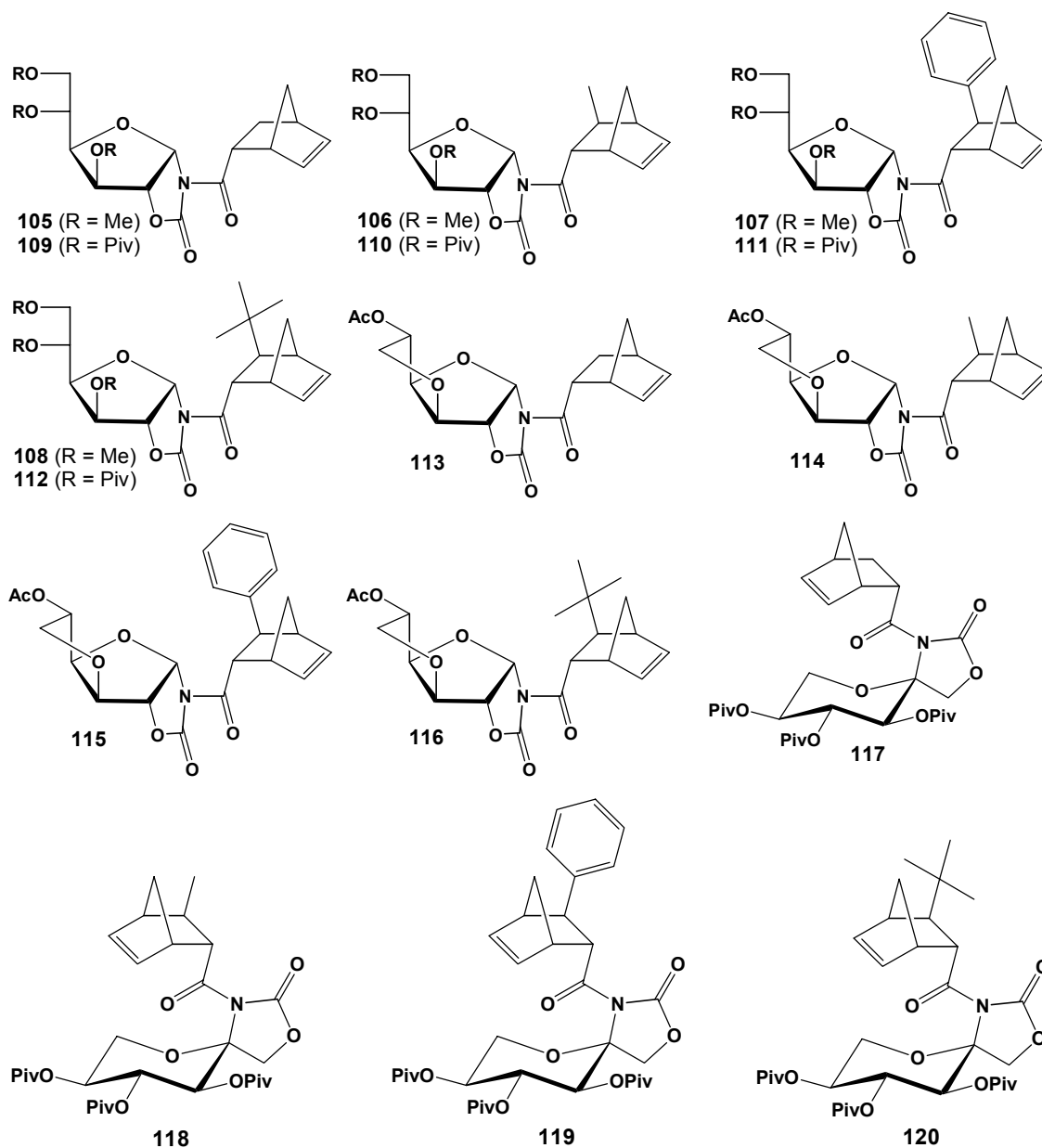


Abbildung 8.9: Diels-Alder Produkte aus Lewissäure katalysierter Cycloaddition von Cyclopentadien

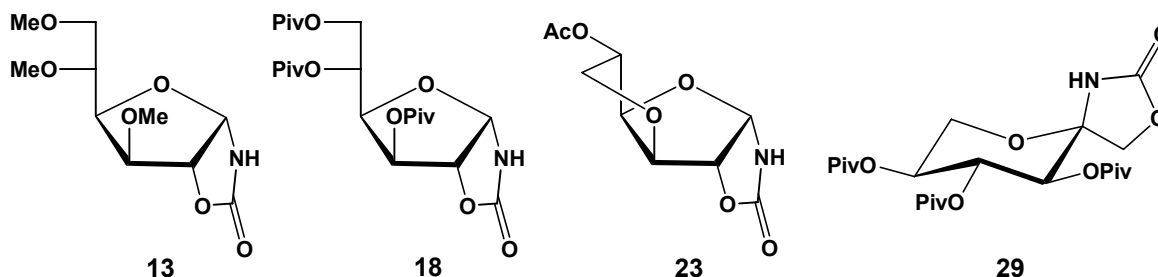
Die stereochemischen Ergebnisse lassen sich durch Annahme eines bidentalen, kationischen Chelats deuten, bei dem die Carbonylfunktion des Oxazolidin-2-ons und die Carbonylfunktion des α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Restes von der Lewissäure koordiniert werden. Daneben kommt es aufgrund starker nichtbindender Wechselwirkungen zwischen Auxiliar und dem ungesättigten *N*-Acylrest zur *syn*-planaren Anordnung zwischen der olefinischen Bindung und der *N*-Acyl-Carbonylfunktion. Da zusätzlich unter den gegebenen kinetisch kontrollierten Reaktionsbedingungen die *endo*-Regel gilt, bleibt als letzte variable Größe zur Kontrolle des stereochemischen Verlaufes die π -Seitendifferenzierung durch die entsprechenden Auxiliare. Die entgegengesetzte Abschirmung der auf Glucose basierenden Auxiliare **13**, **18** und **23** und des Sorboseauxiliars **29** ermöglicht es, hochselektiv die beiden *endo*-Produkte durch einfachen Wechsel des Auxiliars zugänglich zu machen. Vor allem Auxiliar **29** liefert die *endo II*-Produkte in hervorragenden Selektivitäten, wohingegen auf Seite der Glucoseauxiliare das pivaloylgeschützte Glucosecarbammat **18** das Auxiliar der Wahl ist und die *endo I*-Produkte mit sehr guten Selektivitäten liefert.

9. Zusammenfassung und Ausblick

Basierend auf vorangegangenen Arbeiten von KÖLL et al. war es Ziel der vorliegenden Arbeit, neue Glycooxazolidin-2-one zu synthetisieren und auf ihre Eignung als chirale Auxiliare mit folgenden zusätzlichen speziellen Anforderungen zu testen:

- Stabilität gegenüber sauren Reaktionsbedingungen
- Unterschiedliche π -Seitendifferenzierung durch die Wahl geeigneter Zucker-Grundgerüste

Die folgenden vier neuen Glycooxazolidin-2-on-Derivate auf Basis von D-Glucose und L-Sorbose weisen dieses Anforderungsprofil auf. Der Aufbau des Oxazolidin-2-on-Ringes erfolgte dabei ausgehend von einer im Arbeitskreis entwickelten kostengünstigen und einfachen Methode, bei der der Zucker in gepufferter wässriger Lösung mit Kaliumcyanat umgesetzt wird.



Die Säurestabilität der Glycooxazolidin-2-one wurde durch die Einführung von Methylether- (**13**) und Pivaloylesterschutzgruppen (**18,29**), sowie durch den aus der Umlagerung eines Orthoacetates resultierenden acetylierten cyclischen Ether erreicht (**23**). Im Vergleich zu den drei auf Glucose basierenden Verbindungen (**13,18,23**), ist das Sorbose-Derivat (**29**) auf Grund einer differierenden Abschirmung des Oxazolidin-2-on-Ringes in der Lage eine andere Stereochemie zu induzieren.

Durch die *N*-Acylierung dieser vier Oxazolidin-2-one gelingt die Darstellung geeigneter Substrate für den Einsatz in stereoselektiven Reaktionen. Bis auf wenige Ausnahmen wurde eine gegenüber der Standardmethode ökonomischere und präparativ wesentlich einfachere Methode von KÖLL und LÜTZEN verwendet. Alle untersuchten Auxiliare lieferten die bei der *N*-Acylierung der Standard Oxazolidin-2-one üblichen guten Ergebnisse. Für die weiterführenden Arbeiten konnte ein Pool von 11 gesättigten und 16 α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Derivaten dargestellt werden.

Basierend auf Bor- und Titan-Enolaten konnten mit den vier Auxiliaren 26 neue Aldolprodukte erhalten werden. Die Aldolreaktionen der Bor-Enolate lieferten dabei deutlich bessere Selektivitäten als die der Titan-Enolate, wobei die Reaktion mit Titan-tetrachlorid wegen der nied-

rigeren Kosten und des geringeren präparativen Aufwandes dennoch eine Alternative darstellt. Beide Enolatbildner führen zu stereochemisch analogen Produkten, was wegen der widersprüchlichen Behandlung der Titan-Enolate in der Literatur nicht vorausgesetzt werden konnte. Der stereochemische Verlauf der Reaktionen konnte unter Berücksichtigung der Enolatgeometrie und des Koordinationsverhaltens der Gegenionen mit Hilfe des allgemein anerkannten Zimmerman-Traxler-Modells interpretiert werden. Die nicht-aromatischen *N*-Acyl-Derivate bilden *cis*-konfigurierte Enolate, wohingegen bei aromatischen *N*-Acyl-Resten die beobachtete Stereochemie durch die Bildung von *trans*-Enolaten erklärbar ist. Diese werden vermutlich durch stabilisierende stereoelektronische Wechselwirkungen des aromatischen Ringsystems und des Sauerstoffatoms des Zuckerringes begünstigt. Sowohl das Bor als auch das Titan reagieren dabei als typische nicht-chelatisierende Gegenionen.

Unter Verwendung des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29** gelang zwar die Bildung eines Bor-Enolates, eine Umsetzung im Sinne einer Aldolreaktion war aber nicht möglich. Hingegen gelang die Umsetzung mit den entsprechenden Titan-Enolaten von **29**, wobei die Stereoselektivitäten allerdings auf sehr niedrigem Niveau lagen und auch nicht die vorhergesagte Umkehrung der stereochemischen Induktion beobachtet werden konnte. Die übrigen Auxiliare lieferten besonders bei den Aldolreaktionen der Bor-Enolate gute bis sehr gute Diastereoselektivitäten. Dabei lieferte das pivaloylgeschützte Glucoseauxiliar **18** bei den Bor-Enolaten die besten Ergebnisse, wohingegen bei den Titanenolaten Verbindung **23** das Auxiliar der Wahl darstellte.

Die Abspaltung der Zielverbindungen nach der etablierten Methode mit Lithiumhydroperoxid gelang mit allen Auxiliaren problemlos. Wie zu erwarten war, kann die alternativ untersuchte reduktive Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid, die die enantiomerenreinen Alkohole liefert, nur bei dem methyletergeschützten Glucosecarbamate angewendet werden.

Bei der 1,4-Addition von Dimethyl- und Diethylaluminiumchlorid an die ungesättigten *N*-Acyl-Derivate konnten 18 neue Verbindungen synthetisiert werden. Die Übertragung des Ethylrestes verläuft im Vergleich zur Methylübertragung mit etwas besseren Stereoselektivitäten, wobei generell die Ergebnisse bei den Auxiliaren **13**, **18** und **23** mäßig sind. Mit Ausnahme des sterisch anspruchsvollen *N*-Acyl-Derivates **60** mit seinem Tertiärbutyl-Rest, an das keine der beiden Additionen gelang, konnten hingegen bei Verwendung des Sorboseauxiliars **29** - insbesondere bei den 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid - ausgezeichnete Diastereoselektivitäten beobachtet werden. Die Umsetzungen mit **29** lieferten zudem die für dieses Auxiliar erwarteten 3''[*R*]-konfigurierten Diastereomeren, wohingegen bei den Glucoseauxiliaren die 3''[*S*]-konfigurierten Hauptprodukte bevorzugt gebildet wurden. Dieser stereochemische Verlauf läßt sich durch eine Komplexierung des ungesättigten *N*-Acyl-Substrates mit einem Dialkylaluminiumchlorid-Dimer erklären. Der nucleophile Angriff erfolgt bei den auf D-Glucose basierenden Auxiliaren auf der *re*-Seite und bei dem Sorbosecarbamate **29** mit seiner umgekehrten π -Seitendifferenzierung bevorzugt auf der weniger

gehinderten *si*-Seite. Damit sind beide möglichen Diastereomere durch einen Wechsel des Auxiliars zugänglich.

Die Abspaltung der β -verzweigten Carbonsäuren mittels Lithiumhydroperoxid verlief mit allen untersuchten Auxiliaren völlig problemlos.

Die Lewisäure katalysierten Diels-Alder Reaktion der neuen Auxiliare mit Cyclopentadien gelang bei allen untersuchten Auxiliaren unter Darstellung von 16 neuen Diels-Alder Addukten. Wie bei den 1,4-Additionen gelang es auch hier durch einen Wechsel des Auxiliars eine unterschiedliche stereochemische Induktion zu erreichen. Durch Annahme eines bidentalen, kationischen Chelats, bei dem die Carbonylfunktion des Oxazolidin-2-ons und die Carbonylfunktion des α,β -ungesättigten *N*-Acyl-Restes von der Lewisäure koordiniert werden, gelingt es unter Berücksichtigung der unterschiedlichen π -Seitendifferenzierungen den stereochemischen Verlauf zu erklären. Dabei liefert das Sorboseauxiliar **29** die *endo-II*-Produkte mit hervorragenden Selektivitäten. Bei den auf D-Glucose basierenden Auxiliaren, die alle die *endo-I*-Produkte liefern, ist das pivaloylgeschützte Glucosecarbammat **18** mit ebenfalls sehr guten Diastereoselektivitäten das Auxiliar der Wahl.

Die Abspaltung der Diels-Alder Produkte erfolgte mit Lithiumbenzylalkoholat und lieferte bei den untersuchten Auxiliaren **13**, **18** und **29** die Benzylester und die zurückgewonnenen Auxiliare in guten bis sehr guten Ausbeuten.

Die vorliegende Arbeit liefert eine Reihe von Ideen, die Material für zukünftige Untersuchungen auf diesem Gebiet darstellen. So scheint es sehr aussichtsreich, die Pivaloylschutzgruppe des Sorbosecarbamates **29** durch eine Methyletherschutzgruppe zu ersetzen. Auch die Darstellung der zu den hier untersuchten Carbamaten analogen Thiocarbamate, scheint im Zusammenhang mit der dann zu erwartenden chelatkontrollierten Reaktion bei Aldolreaktionen mit Titanetrachlorid vielversprechend.

Ein weiteres über diese Arbeit hinausgehendes Ziel ist es, basierend auf der oben vorgestellten einfachen Synthese von Carbamaten, einen Pool von unterschiedlichen, auf kostengünstigen Monosacchariden basierenden Auxiliaren zur Verfügung zu stellen, der für eine Vielzahl von denkbaren synthetischen Problemen die Auswahl der effizientesten und kostengünstigsten Lösung ermöglicht. Die in dieser Arbeit bereits dargestellten und untersuchten neuen Auxiliare können zusammen mit den schon etablierten Verbindungen von KÖLL et al. als Grundstein einer solchen Lösung verstanden werden.

10. Experimenteller Teil

10.1. Allgemeine Angaben

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 Zuordnung der Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum zu den Kohlenstoffatomen erfolgte durch die Aufnahme und Auswertung ^1H - ^{13}C -korrelierter Spektren (HMQC). Nicht aufgelöste Kopplungskonstanten sind mit *n.a.* abgekürzt.

Zur Auswertung der Spektren wurde die Software *1D Win NMR* und *2D Win NMR* von BRUKER benutzt.

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

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

Zur Messung der Elementaranalysen wurde ein EA 1108 der Firma FISONS INSTRUMENTS verwendet.

Die Messung der spezifischen Drehwerte erfolgte mit einem *PE 343* Polarimeter der Firma PERKIN-ELMER in einer 10 cm Küvette.

Die Kontrolle der Reaktionsabläufe und säulenchromatographischen Trennungen erfolgte dünnschichtchromatographisch mit DC-Folien (*Kieselgel 60 F₂₅₄*) der Firma MERCK. Zur Detektion der Substanzen wurden die Folien nach der Elution mit einem Heißluftfön erhitzt, mit 10 %iger Schwefelsäure behandelt und nochmals erhitzt.

Produktgemische wurden säulenchromatographisch an Kieselgel 60 (70 bis 230 mesh) verschiedener Anbieter getrennt. Dazu wurden die unten genannten Lösungsmittelsysteme verwendet. In allen Fällen sind die Volumenverhältnisse der Lösungsmittelgemische angegeben:

Laufmittel A :	Essigsäureethylester	rein
Laufmittel B :	Essigsäureethylester / Ethanol / Wasser	7 : 2 : 1
Laufmittel C :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	1 : 1
Laufmittel D :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	3 : 2
Laufmittel E :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	2 : 1
Laufmittel F :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	3 : 1
Laufmittel G :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	4 : 1
Laufmittel H :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	6 : 1
Laufmittel I :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	9 : 1
Laufmittel J :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	1 : 2
Laufmittel K :	Petrolether 40/60 / Essigsäureethylester	1 : 3
Laufmittel L :	Hexan / Essigsäureethylester	3 : 1
Laufmittel M :	Hexan / Essigsäureethylester	4 : 1
Laufmittel N :	Hexan / Essigsäureethylester	5 : 1
Laufmittel O :	Dichlormethan	rein
Laufmittel P :	Dichlormethan / Essigsäureethylester	40 : 1

Alle Lösungsmittel wurden nach üblichen Verfahren gereinigt und gegebenenfalls getrocknet.^[104]

10.2. Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1 *N*-Acylierung der Auxiliare mit *n*-Butyllithium und Carbonsäurechloriden

Die Ansatzgröße wurde variiert. Ein typischer Ansatz wurde folgendermaßen durchgeführt: Eine Lösung von 20 mmol des Auxiliars in 60 ml getrocknetem THF wird unter Schutzgasatmosphäre auf -78 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden langsam (10-15 min) 1.01 Äquivalente einer 15 %igen *n*-Butyllithiumlösung gegeben und anschließend 15 min bei -78 °C gerührt. 1.1 Äquivalente eines Carbonsäurechlorids werden in einer Portion hinzugefügt und es wird noch 25 min bei -78 °C gerührt, bevor die Lösung auf 0 °C aufgetaut und 30 min gerührt wird. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet. Nach 10-minütigem Rühren werden die organischen Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird noch einmal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. In der Regel folgt eine Umkristallisation oder säulenchromatographische Reinigung mit den jeweils angegebenen Lösungsmittel- bzw. Laufmittelgemischen.

AAV 2 *N*-Acylierung der Auxiliare mit *para*-*N,N*-Dimethyl-aminopyridin (DMAP)/Triethylamin und Carbonsäurechloriden

Die Ansatzgröße wurde variiert. Ein typischer Ansatz wurde folgendermaßen durchgeführt: Zu einer Lösung von 20 mmol des Auxiliars in 80 ml getrocknetem Dichlormethan werden 1.2 Äquivalente Triethylamin und eine katalytische Menge (0.2 Äquivalente) *para*-*N,N*-Dimethyl-4-aminopyridin (DMAP) gegeben. Dann werden bei Raumtemperatur und unter Stickstoffatmosphäre 1.3 Äquivalente des möglichst frisch destillierten Carbonsäurechlorides zugegeben. Die Reaktionslösung wird solange gerührt, bis die DC-Kontrolle keine weitere Umsetzung mehr zeigt. Schließlich wird mit 20 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung gequenchet und das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die wässrige Phase wird viermal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird durch Eindampfen zur Trockene und abschließende Trocknung im Hochvakuum erhalten. In der Regel erfolgt noch eine Umkristallisation oder säulenchromatographische Reinigung mit den jeweils angegebenen Lösungsmitteln.

AAV 3 Diastereoselektive Aldolreaktion von gesättigten *N*-Acyl-Derivaten der Auxiliare 13 und 23 mit Di-*n*-butyl-bortriflat als Enolatbildner

In einem häufig verwendeten Ansatz werden zu einer Lösung von 5 mmol eines *N*-Acylderivates in 10-20 ml trockenem Dichlormethan bei 0 °C unter Stickstoffatmosphäre 1.15 Äquivalente Di-*n*-butylbortriflat-Lösung in Dichlormethan (1 M) und 1.2 Äquivalente getrocknetes Diisopropylethylamin (Hünigs Base) so zugetropft, daß die Temperatur unter 3 °C bleibt. Die Reaktionslösung wird nach vollständiger Zugabe auf -78 °C abgekühlt und anschließend werden 1.1 Äquivalente des frisch destillierten Aldehydes zugetropft. Nach 20-minütigem Rühren bei -78 °C wird die Reaktionsmischung auf 0 °C erwärmt und nochmals eine Stunde gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 10 ml pH 7-Phosphatpuffer und 15 ml Methanol gequenchet. Daraufhin werden 15 ml einer 2 : 1 Mischung von Methanol und 30 %iger Wasserstoffperoxidlösung so hinzugefügt, daß die Temperatur 10 °C nicht übersteigt. Abschließend wird für weitere 15 min gerührt. Die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase mehrmals mit Dichlormethan extrahiert und die vereinten organischen Extrakte nacheinander mit 5 %iger Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und schließlich über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen wird das verbleibende Rohproduktgemisch zur Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses NMR-spektroskopisch untersucht, bevor es säulenchromatographisch in dem jeweils angegebenen Laufmittel an Kieselgel getrennt wird.

AAV 4 Diastereoselektive Aldolreaktion von gesättigten *N*-Acyl-Derivaten des Auxiliars 18 mit Di-*n*-butyl-bortriflat als Enolatbildner

In einem häufig verwendeten Ansatz werden zu einer Lösung von 5 mmol eines *N*-Acylderivates in 10-20 ml trockenem Diethylether bei 0 °C unter Stickstoffatmosphäre 1.15 Äquivalente Di-*n*-butylbortriflat-Lösung in Dichlormethan (1 M) und 1.2 Äquivalente getrocknetes Diisopropylethylamin (Hünigs Base) so zugetropft, daß die Temperatur unter 3 °C bleibt. Die Reaktionslösung wird nach vollständiger Zugabe auf -78 °C abgekühlt und 1.1 Äquivalente des frisch destillierten Aldehydes zugetropft. Nach 20-minütigem Rühren bei -78 °C wird die Reaktionsmischung auf 0 °C erwärmt und nochmals eine Stunde gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 10 ml pH 7-Phosphatpuffer und 15 ml Methanol gequenchet. Daraufhin werden 15 ml einer 2 : 1 Mischung von Methanol und 30 %iger Wasserstoffperoxidlösung so zugefügt, daß die Temperatur 10 °C nicht übersteigt. Danach wird 15 min gerührt. Nach Zugabe von 15 ml Ether werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird noch zweimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinten organischen Extrakte werden nacheinander mit 5 %iger Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und schließlich über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen wird das verbleibende Rohproduktgemisch zur Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses NMR-spektroskopisch

untersucht, bevor es säulenchromatographisch in dem jeweils angegebenen Laufmittel an Kieselgel getrennt wird.

AAV 5 Diastereoselektive Aldolreaktion von gesättigten *N*-Acyl-Derivaten der Auxiliare 13 ,18 ,23 und 29 mit Titan-tetrachlorid als Enolatbildner

In einem häufig verwendeten Ansatz werden unter Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung von 2 mmol eines *N*-Acylderivates in 10 ml trockenem Dichlormethan bei 0 °C 0.24 ml (2.2 mmol, 1.1 Äquivalente) Titan-tetrachlorid langsam zugetropft und 15 min gerührt. Anschließend werden 0.38 ml (2.2 mmol, 1.1 Äquivalente) Diisopropylethylamin langsam zugetropft und 30 min gerührt. Die Bildung des Enolates läßt sich an einer tiefroten bis braunen Färbung der Lösung erkennen. Nach Kühlung des Reaktionsgemisches auf -78 °C, werden 1.2 Äquivalente des frisch destillierten Aldehydes zugetropft. Die Reaktionslösung wird 30 min bei -78 °C gerührt und dann innerhalb einer Stunde auf -40 °C erwärmt. Schließlich wird auf 0 °C erwärmt und mit 30 ml pH 7-Phosphatpuffer gequenchet. Die Lösungsmittel werden bei 25-30 °C im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden je einmal mit 5 %iger Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Das Rohproduktgemisch wird zur Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse NMR-spektroskopisch untersucht und anschließend auf einer Kieselgel-Säule mit dem jeweils angegebenen Laufmittel getrennt.

AAV 6 1,4-Addition von Diethylaluminiumchlorid

In einem typischen Ansatz werden unter Schutzgasatmosphäre zu einer Lösung von 1 mmol ungesättigtem *N*-Acylderivat in 50 ml entgastem, getrocknetem Dichlormethan 4 Äquivalente Diethylaluminiumchlorid (1 M-Lösung in Dichlormethan) bei -40 °C zugetropft. Die Reaktionslösung wird so lange gerührt, bis die DC-Kontrolle keine weitere Umsetzung zeigt. Läuft die Reaktion sehr langsam, wird gegebenenfalls auf bis zu -20 °C erwärmt, wobei dies bei den betroffenen Synthesen vermerkt ist. Es wird mit 50 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung gequenchet und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte werden mit 5 %iger Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und schließlich über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, wird das zurückgebliebene Rohproduktgemisch zur Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse NMR-spektroskopisch untersucht. Die Trennung der Diastereomeren erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel oder durch Umkristallisation mit den jeweils angegebenen Lösungsmitteln.

AAV 7 1,4-Addition von Dimethylaluminiumchlorid unter Photolyse

In einer häufig verwendeten Ansatzgröße werden 1 mmol ungesättigtes *N*-Acylderivat in 50 ml getrocknetem und entgastem Dichlormethan unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Die Lösung wird auf -40 °C abgekühlt und mit 4 Äquivalenten Dimethylaluminiumchlorid (1 M-Lösung in Hexan) versetzt. Die Reaktionslösung wird bei -40 °C mit einer Niederdruck Quecksilberdampfampe (λ_{\max} 254 nm) photolysiert, bis quantitative Umsetzung erfolgt ist oder die DC-Kontrolle keine weitere Reaktion zeigt. Läuft die Reaktion sehr langsam, wird gegebenenfalls auf bis zu -20 °C erwärmt, wobei dies bei den betroffenen Synthesen vermerkt ist. Die Reaktion wird durch Quenchen mit 50 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte mit 5 %iger Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und schließlich über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen wird das zurückgebliebene Rohproduktgemisch zur Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse NMR-spektroskopisch untersucht. Die Trennung der Diastereomeren erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel oder durch Umkristallisation mit den jeweils angegebenen Lösungsmitteln.

AAV 8 Diels-Alder-Reaktionen

Unter Stickstoffatmosphäre wird eine Lösung von 0.5 mmol *N*-Acylderivat in 10 ml entgastem absolutem Dichlormethan auf -78 °C abgekühlt, zu der dann 0.41 ml (5 mmol) Cyclopentadien (monomer) gegeben werden. Zu dem gut gerührten Gemisch werden 1.4 Äquivalente einer vorgekühlten 1-molaren Lösung von Diethylaluminiumchlorid in Dichlormethan gegeben. Bei langsamem Reaktionsverlauf wird die Reaktion bei -40 °C weitergeführt. Das Ende der Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt. Das Reaktionsgemisch wird in 20 ml 1 n Salzsäure gegeben und gut gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und dann mit 15 g Kieselgel einrotiert. Das mit der Substanz beladene Kieselgel wird auf eine dünne Kieselgelschicht gegeben und zunächst mit 250 ml *n*-Hexan gespült. Anschließend wird das Produkt mit ca. 250 ml eines Gemisches von Petroläther und Essigsäureethylester im Verhältnis von 3 : 1 vollständig eluiert. Das nach Eindampfen der Lösungsmittel erhaltene Diastereomeregemisch wird zur Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse NMR-spektroskopisch untersucht und wenn möglich nur säulenchromatographisch oder mittels zusätzlicher fraktionierender Kristallisation getrennt.

AAV 9 Abspaltung der Säuren

Zu einem Äquivalent eines diastereomerenreinen *N*-Acyl-Derivates in einem Gemisch aus drei Teilen Wasser und einem Teil THF werden zuerst vier Äquivalente Perhydrol und anschließend zwei Äquivalente Lithiumhydroxid-Monohydrat gegeben. Das Reaktionsgemisch wird bis zur vollständigen Hydrolyse (DC-Kontrolle) gerührt. Das überschüssige Peroxid wird mit 1.5 n Natriumsulfid-Lösung vernichtet und der pH-Wert der Lösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung auf 9 bis 10 eingestellt. Das THF wird im Vakuum entfernt. Die Rückgewinnung des Auxiliars erfolgt durch erschöpfende Extraktion mit Dichlormethan und durch anschließendes Eindampfen der organischen Phase. Die wässrige Phase wird mit 2 n Salzsäure auf pH 1-2 eingestellt und die undissoziierte Carbonsäure mit Essigsäure-ethylester erschöpfend extrahiert. Die Carbonsäure wird durch vorsichtiges Einengen der vereinigten Extrakte erhalten.

AAV 10 Abspaltung der Benzylester

Zu der auf -78 °C gekühlten Lösung von 2 Äquivalenten Benzylalkohol in trockenem THF (ca. 0.2 M) werden unter Rühren 1.5 Äquivalente *n*-Butyllithium gegeben. Mit einer Spritze wird die etwa 1 M Lösung eines Diels-Alder-Produktes in trockenem THF zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C erwärmt und noch 3 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet. Das THF wird im Vakuum entfernt und der Rückstand nach Verdünnung mit Wasser mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Um den Benzylester zu erhalten und das Auxiliar zurückzugewinnen, wird das erhaltene Produktgemisch mittels Säulenchromatographie getrennt.

AAV 11 Abspaltung der Alkohole

Zu einem Äquivalent *N*-Acyl-Derivat, wird bei 0 °C eine Suspension von 1.5 Äquivalenten Lithiumaluminiumhydrid in trockenem THF (0.25 M) gegeben. Die Reaktionsgemische werden bis zur vollständigen Umsetzung (2-4 h, DC-Kontrolle) bei 0 °C gerührt und schließlich mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 10 %iger Natronlauge im Verhältnis 1 : 1 gequenchet. Nach Filtration wird mit Dichlormethan ausgeschüttelt und die organische Phase mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Das nach Trocknung über Magnesiumsulfat und Eindampfen des Lösungsmittels erhaltene Rohproduktgemisch wird säulenchromatographisch getrennt.

10.3. Nomenklatur

Da es zur Benennung der in dieser Arbeit auftretenden Verbindungen keine einheitlichen Richtlinien gibt, soll kurz auf die verwendete Nomenklatur eingegangen werden. Die Anwendung der IUPAC-Regeln führt, z.B. bei Verbindung **12**, zu folgendem Namen:

[4*R*,5*S*,10*R*,12*S*]-7,7-Dimethyl-1-aza-3,6,8,11-tetraoxo-tricyclo[4.3.1.0^{4,12}.0^{5,10}.0^{10,11}]-
dodecan-2-on

Dieser Name ist zwar streng genommen der einzig Richtige, macht es aber auch dem geübten Leser sehr schwer, daraus eine Struktur abzuleiten. Daher findet diese Nomenklatur in der vorliegenden Arbeit keine Verwendung.

Wie bei der Benennung von cyclischen Carbonaten, entsprechend der Nomenklatur von Kohlenhydraten, wird in dieser Arbeit das Oxazolidin-2-on benannt. Demnach ergibt sich für **12** der folgende Name:

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5-*O*-isopropyliden- α -D-xylofuranosylamin

Parallel dazu wird die von KÖLL und LÜTZEN verwendete Nomenklatur bei der jeweiligen Verbindung zusätzlich mit angegeben.^[19,18]

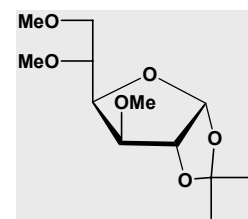
10.4. Darstellung der Auxiliare

10.4.1. Darstellung des methygeschützten Glucosecarbamates 13

1,2-*O*-Isopropyliden-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucopyranose (**16**)^[30,27c]

Unter Stickstoffatmosphäre wurden zu 10 g (45 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucopyranose (**14**) in 200 ml absolutem DMF 16.20 g (405 mmol, 9 Äquivalente) fein gemörstertes Natriumhydroxid gegeben. Dann wurden langsam 33.6 ml (540 mmol, 12 Äquivalente) Methyljodid so zugegeben, daß die Temperatur 25 °C nicht überstieg (Eiskühlung, wobei die Temperatur nicht unter 20 °C absinken sollte). Es wurde 3.5 Stunden bei 25 °C gerührt und anschließend je 400 ml Dichlormethan und Wasser zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mehrmals mit insgesamt 800 ml gesättigter Kochsalzlösung und anschließend noch einmal mit 150 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Zur Beseitigung von restlichem DMF wurde noch mehrmals mit Toluol einrotiert. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel A konnte das reine methylierte Produkt als ölige Substanz erhalten werden.

Ausbeute	10.04 g (85 %, Lit. ^[27c] (mit NaH) 95 %)
R _F -Wert	0.60 (Laufmittel A)
Schmelzpunkt	ölig
$[\alpha]_D^{20}$	-36.8 (c = 6.40, Chloroform); Lit. ^[27c] $[\alpha]_D^{22}$ -31.6 (c = 6.90, Chloroform)



NMR-Daten	¹ H (500.135 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm) δ = 1.294 (s, 3 H, C(CH ₃)), 1.454 (s, 3 H, C(CH ₃)), 3.376 (s, 3 H, OCH ₃), 3.418 (s, 3 H, OCH ₃), 3.442 (s, 3 H, OCH ₃), 3.485 (dd, 1 H, ³ J _{5,6'} = 5.4, H-6'), 3.591 (ddd, 1 H, ³ J _{5,6} = 2.2, H-5), 3.725 (dd, 1 H, ² J _{6,6'} = -10.5, H-6), 3.761 (d, 1 H, ³ J _{3,4} = 3.2, H-3), 4.115 (dd, 1 H, ³ J _{4,5} = 9.4, H-4), 4.533 (d, 1 H, ³ J _{2,3} = 0, H-2), 5.840 (d, 1 H, ³ J _{1,2} = 3.8, H-1).
	¹³ C (125.76 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm) δ = 26.26 (C(CH ₃)), 26.67 (C(CH ₃)), 57.59 (OCH ₃), 58.13 (OCH ₃), 59.30 (OCH ₃), 72.39 (C-6), 76.58 (C-5), 78.58 (C-4), 81.39 (C-2), 83.57 (C-3), 105.00 (C-1), 111.63 (C(CH ₃) ₂).
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 263 (100) [MH ⁺]
C ₁₂ H ₂₂ O ₆	ber. C 54.95 H 8.45
(262.30)	gef. C 54.06 H 8.28

3,5,6-Tri-*O*-methyl-*D*-glucofuranose (17)^[27c,31a]

10.49 g (40 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -*D*-glucofuranose (**16**) wurden in 50 ml 50 %iger Essigsäure gelöst und 5 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer eingengt. Es wurde mehrmals Toluol zugegeben und wieder eingedampft. Nach säulenchromatographischer Trennung (Laufmittel B) wurden 8.36 g öliges Produkt als Anomerengemisch erhalten.

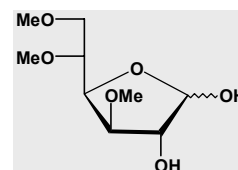
Das Produkt konnte ebenfalls in einer Kugelrohrdestille bei 150 - 170 °C im Hochvakuum gereinigt werden (Ausbeute: 86 %).

Ausbeute 8.36 g (94 %; Lit.^[31a] 95 %)

R_F-Wert 0.55 (Laufmittel B)

Schmelzpunkt sirupös

[α]_D²⁰ -32.8 (c = 1.10, Chloroform);
Lit.^[27c] [α]_D²² -34.5 (c = 4.53, Chloroform)



NMR-Daten ¹H (500.135 MHz, CDCl₃, δ in ppm) (Anomerengemisch)
 δ = 3.268 und 3.296 (s und s, 3 H, OCH₃), 3.254 und 3.261 (s und s, 3 H, OCH₃), 3.214 und 3.217 (s und s, 3 H, OCH₃), 3.348 - 4.077 (m, 5 H, H-2 bis H-6'), 5.024 und 5.217 (s und d, 1 H, H-1).

¹³C (125.76 MHz, CDCl₃, δ in ppm)

δ = 57.50 – 58.88 (3 x OCH₃), 71.15 – 79.48 (C-3 bis C-6), 84.41 und 85.25 (C-2), 96.70 und 102.47 (C-1).

MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 141 (100) [MH⁺ -H₂O, -2xH₃COH], 173 (64) [MH⁺ -H₂O, -H₃COH], 223 (3) [MH⁺]

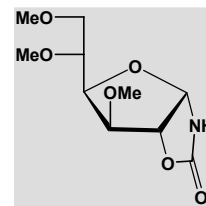
C₉H₁₈O₆ ber. C 48.64 H 8.16

(222.24) gef. C 47.47 H 8.10

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -*D*-glucofuranosylamin (13)**3,5,6-Tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -*D*-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

16.67 g (75 mmol) 3,5,6-Tri-*O*-methyl- α -*D*-glucofuranose (**17**) wurden in 50 ml Wasser gelöst. Dazu wurden zuerst 6.21 g (45 mmol, 0.6 Äquivalente) Natriumdihydrogenphosphat Monohydrat und dann 9.17 g (113 mmol, 1.5 Äquivalente) Kaliumcyanat gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren für 2 h auf 60 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde viermal mit jeweils 100 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach Trocknung über Magnesiumsulfat eingedampft. Das bereits kristallisierte aber noch gelbe Rohprodukt wurde zur Reinigung aus Petrolether/Essigsäureethylester umkristallisiert, wobei 15.39 g Produkt erhalten wurden.

Ausbeute	15.39 g (83 %)
R _F -Wert	0.60 (Laufmittel A)
Schmelzpunkt	76 °C
[α] _D ²⁰	+0.8 (c = 0.91, Dichlormethan)



NMR-Daten	¹ H (500.135 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm) δ = 3.373 (s, 3 H, OCH ₃), 3.431 (s, 3 H, OCH ₃), 3.453 (s, 3 H, OCH ₃), 3.455 (m, 1 H, ³ J _{5,6'} = 4.5, H-6'), 3.596 (ddd, 1 H, ³ J _{5,6} = 2.6, H-5), 3.683 (dd, 1 H, ² J _{6,6'} = - 10.8, H-6), 3.922 (d, 1 H, ³ J _{3,4} = 3.2, H-3), 4.015 (dd, 1 H, ³ J _{4,5} = 8.9, H-4), 4.897 (d, 1 H, ³ J _{2,3} = 0, H-2), 5.698 (d, 1 H, ³ J _{1,2} 5.7, H-1), 6.280 (s, 1 H, N-H).
	¹³ C (125.76 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm) δ = 31.38 (C-2), 57.88 (OCH ₃), 58.02 (OCH ₃), 59.44 (OCH ₃), 71.57 (C-6), 76.47 (C-5), 77.43 (C-4), 82.52 (C-3), 85.74 (C-1), 157.44 (NCO).

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 248 (100) [MH ⁺]
C ₁₀ H ₁₇ NO ₆	ber. C 48.58 H 6.93 N 5.67
(247.25)	gef. C 48.80 H 7.13 N 5.65

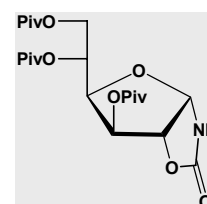
10.4.2. Darstellung des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18

1-N,2-O-Carbonyl-3,5,6-tri-O-pivaloyl-α-D-glucofuranosylamin (18)

3,5,6-Tri-O-pivaloyl-1-desoxy-α-D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Unter Stickstoffatmosphäre wurden zu 26.2 ml (324 mmol, 1.8 Äquivalente pro Hydroxylfunktion) Pyridin in 75 ml absolutem Dichlormethan langsam und unter Rühren 26.60 ml (216 mmol, 1.2 Äquivalente pro Hydroxylfunktion) Pivalinsäurechlorid gegeben. Über einen Zeitraum von etwa 30 Minuten wurden dann 12.31 g (60 mmol) Glucosecarbamate (**10**) zu der Lösung gegeben. Nach 3 Tagen wurden 200 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung zugegeben und dann dreimal mit je 100 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit 50 ml 2 n Schwefelsäure und anschließend fünfmal mit je 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Abschließend wurde die organische Phase noch einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das kristalline Produkt konnte nach Säulenchromatographie (Laufmittel C) mit einer Ausbeute von 73 % erhalten werden.

Ausbeute	20.04 g (73 %)
R _F -Wert	0.74 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	125 °C



$[\alpha]_D^{20}$	+19.1 (c = 0.94, Dichlormethan)			
NMR-Daten	^1H (500.135 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)			
	δ = 1.136 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.168 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.179 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.127 (dd, 1 H, $^3J_{5,6'} = 4.5$, H-6'), 4.480 (dd, 1 H, $^2J_{6,6'} = -12.7$, H-6), 4.480 (dd, 1 H, $^3J_{4,5} = 9.5$, H-4), 5.179 (ddd, 1 H, $^3J_{5,6} = 2.5$, H-5), 5.383 (d, 1 H, $^3J_{3,4} = 3.2$, H-3), 5.775 (d, 1 H, $^3J_{1,2} = 5.1$, H-1), 5.785 (d, 1 H, $^3J_{2,3} = 0$, H-2), 6.398 (s, 1 H, N-H).			
	^{13}C (125.76 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)			
	δ = 26.93 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 27.03 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 27.10 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 38.36 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 38.70 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 38.97 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 62.70 (C-6), 67.14 (C-5), 73.31 (C-3), 75.27 (C-4), 82.89 (C-2), 85.75 (C-1), 156.86 (NCO), 176.48 (C=O), 176.56 (C=O), 177.92 (C=O).			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 458 (100) [MH^+]			
$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_9$ (457.51)	ber.	C 57.75	H 7.71	N 3.06
	gef.	C 58.45	H 7.90	N 3.18

10.4.3. Darstellung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates 21 und des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23

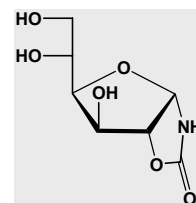
1-N,2-O-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (10)^[16a]

1-Desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

30 g (167 mmol) D-Glucose wurden mit 20.36 g (251 mmol, 1.5 Äquivalenten) Kaliumcyanat und 12.98 g (100 mmol, 0.6 Äquivalenten) Natriumdihydrogenphosphat Monohydrat in 50 ml Wasser gelöst und sechs Stunden bei 60 °C gerührt. Anschließend wurden 120 g Kieselgel zugegeben und das Wasser im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde noch mehrmals mit Toluol versetzt und zur Trockene eingengt. Nach Säulenchromatographie über eine kurze Säule mit Laufmittel (Laufmittel B) erfolgte die Kristallisation des reinen Glucosecarbamates aus Ethanol.

Ausbeute	10.90 g (32 %; Lit. ^[16a] 34 %)
R_f -Wert	0.65 (Laufmittel B)
Schmelzpunkt	182 °C (Lit. ^[16a] 181-184 °C)
$[\alpha]_D^{20}$	+6.2 (c = 0.86, H_2O); Lit. ^[16a] $[\alpha]_D^{20}$ +6.1 (c = 0.95, H_2O)

NMR-Daten	^1H (500.135 MHz, D_2O , δ in ppm)		
	δ = 3.623 (m, 1 H, $^3J_{5,6'} = 4.9$, H-6'), 3.774 (m, 1 H, $^3J_{5,6} = 2.2$, $^2J_{6,6'} = -12.1$, H-6), 3.912-3.928 (m, 2 H, $^3J_{4,5} = \text{n.a.}$, H-4, H-5), 4.441 (d, 1 H,		



$^3J_{3,4} = 1.6$, H-3), 5.008 (d, 1 H, $^3J_{2,3} = 0$, H-2), 5.847 (d, 1 H, $^3J_{1,2} = 5.4$, H-1).

^{13}C (125.76 MHz, D_2O , δ in ppm)

$\delta = 63.76$ (C-6), 68.63 (C-5), 73.03 (C-3), 72.49 (C-4), 85.21 (C-2), 86.57 (C-1), 160.38 (NCO).

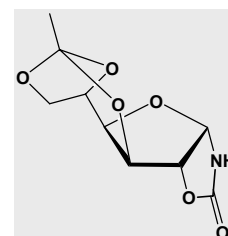
MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 206 (100) [MH^+]
 $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_6$ (205.17)

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-*O*-orthoacetyl- α -D-glucofuranosylamin (21)

3,5,6-*O*-Orthoacetyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

6.16 g (30 mmol) Glucosecarbamat in 50 ml abs. Methanol wurden mit 9.85 ml (90 mmol) Trimethylorthoacetat versetzt. Nach Zugabe von 2 Tropfen konzentrierter Salzsäure löste sich das Carbamat zunächst vollständig auf. Kurz darauf fiel das Produkt in Form weißer blättchenförmiger Kristalle aus. Nach 30 min wurde abgesaugt und zur Mutterlauge 0,5 g Natriumhydrogencarbonat zugeben. Nach 5-minütigem Rühren wurde abfiltriert und die Mutterlauge bei niedriger Temperatur auf etwa zwei Drittel der Ausgangsmenge egedampft. Nach Auskristallisation im Kühlschrank wurde erneut abgesaugt. Es konnten insgesamt 6.19 g Produkt isoliert werden.

Ausbeute 6.19 g (90 %)
 R_f -Wert 0.65 (Laufmittel A)
 Schmelzpunkt 185 °C
 $[\alpha]_D^{20} +30.2$ ($c = 1.09$, Dichlormethan)



NMR-Daten ^1H (500.135 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)
 $\delta = 1.439$ (s, 1 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{OR})_3$), 3.874 (dd, 1 H, $^3J_{5,6'} = 5.1$, H-6'), 4.040 (dd, 1 H, $^3J_{4,5} = 2.6$, H-4), 4.066 (dd, 1 H, $^2J_{6,6'} = -8.3$, H-6), 4.463 (d, 1 H, $^3J_{3,4} = 3.2$, H-3), 4.785 (ddd, 1 H, $^3J_{5,6} = 0$, H-5), 4.897 (d, 1 H, $^3J_{2,3} = 0$, H-2), 5.853 (d, 1 H, $^3J_{1,2} = 5.7$, H-1).

^{13}C (125.76 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)

$\delta = 20.97$ ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}$), 67.63 (C-6), 73.09 (C-5), 73.34 (C-3), 74.25 (C-4), 83.61 (C-2), 87.84 (C-1), 119.04 ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}$), 159.77 (NCO).

MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 230 (100) [MH^+]
 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_6$ ber. C 47.17 H 4.84 N 6.11
 (229.19) gef. C 46.07 H 5.03 N 6.33

5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (23)^[21]**5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

20 g (87.3 mmol) des Orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates wurden in 200 ml absolutem Nitromethan gelöst und mit 0.2 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Nach 30 min wurde die Reaktionslösung unter Rühren in 400 ml gesättigte wäßrige Natriumhydrogencarbonatlösung getropft. Nach Zugabe von 250 ml Dichlormethan wurde 10 min kräftig gerührt und dann die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde erschöpfend (DC-Kontrolle) mit insgesamt 200 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach Trocknen über Natriumsulfat im Vakuum eingedampft. Der erhaltene Sirup konnte in der Kälte aus Ethanol kristallisiert werden.

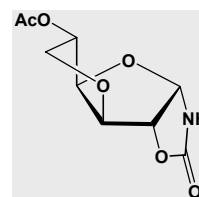
Ausbeute 14.20 g (71 %); Lit. ^[21] 76 %)

R_F-Wert 0.66 (Laufmittel A)

Schmelzpunkt 107 °C (Lit. ^[21] 108 °C)

$[\alpha]_D^{20}$ +106.9 (c = 0.85, Aceton);

Lit. ^[21] $[\alpha]_D^{20}$ +110.7 (c = 1.10, Aceton)



NMR-Daten

¹H (500.135 MHz, CDCl₃, δ in ppm)

δ = 2.066 (s, 3 H, CH₃) 3.721 (dd, 1 H, ³J_{5,6'} = 7.9, H-6'), 4.067 (dd, 1 H, ²J_{6,6'} = - 8.3, H-6), 4.631 (d, 1 H, ³J_{3,4} = 3.8, H-3), 4.843 (dd, 1 H, ³J_{4,5} = 4.1, H-4), 4.939 (m, 1 H, ³J_{2,3} = 0, H-2), 5.115 (ddd, 1 H, ³J_{5,6} = 7.6, H-5), 5.823 (d, 1 H, ³J_{1,2} = 5.7, H-1), 6.695 (s, 1 H, N-H).

¹³C (125.76 MHz, CDCl₃, δ in ppm)

δ = 20.55 (CH₃), 69.00 (C-6), 73.17 (C-5), 80.02 (C-4), 83.99 (C-2), 85.17 (C-3), 88.55 (C-1), 157.11 (NCO), 170.29 (C=O).

MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 230 (100) [MH⁺]

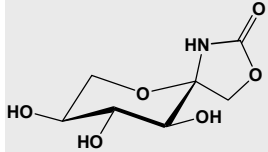
C₉H₁₁NO₆ ber. C 47.17 H 4.84 N 6.11

(229.19) gef. C 47.44 H 4.97 N 6.19

10.4.4. Darstellung des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29**2-N,1-O-Carbonyl- α -L-sorbopyranosylamin (27)^[16e]****2-Desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on**

50 g (278 mmol) L-Sorbose wurden mit 100 g (0.64 mol) Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat und 36.10 g (445 mmol) Kaliumcyanat in 150 ml Wasser gelöst und 4 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde mit 130 g Kieselgel einrotiert und über eine kurze Säule (Lauf-

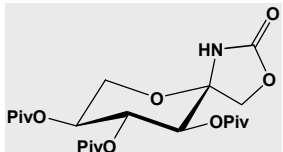
mittel B) getrennt. Nach Umkristallisation aus Ethanol konnten 9.13 g des kristallinen Sorbosecarbamates isoliert werden.

Ausbeute	9.13 g (16 %; Lit. ^[16e] 15 %)	
R _F -Wert	0.60 (Laufmittel B)	
Schmelzpunkt	191 °C Zers. (Lit. ^[16e] 191 °C Zers.)	
[α] _D ²⁰	-91.3 ° (c = 1.16, H ₂ O); Lit. ^[16e] [α] _D ²⁰ -93 (c = 1.00, H ₂ O)	
NMR-Daten	¹ H (500.135 MHz, D ₂ O, δ in ppm)	
	δ = 3.369 (dd, 1 H, ³ J _{5,6'} = 10.4, H-6'), 3.469 (dd, 1 H, ³ J _{4,5} = 8.2, H-4), 3.504 (d, 1 H, ³ J _{3,4} = 9.3, H-3), 3.635 (ddd, 1 H, ³ J _{5,6} = 5.5, H-5), 3.825 (dd, ² J _{6,6'} = -12.1, H-6), 4.278 (d, 1 H, H-1'), 4.476 (d, 1 H, ² J _{1,1'} = -9.9, H-1).	
	¹³ C (125.76 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm)	
	δ = 63.74 (C-6), 69.22 (C-5), 71.02 (C-3), 73.46 (C-1), 74.05 (C-4), 91.38 (C-2), 160.93 (NCO).	
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 206 (100) [MH ⁺]	
	C ₇ H ₁₁ NO ₆ (205.17)	

2-N,1-O-Carbonyl-3,4,5-tri-O-pivaloyl-α-L-sorbopyranosylamin (29)

3,4,5-Tri-O-pivaloyl-2-desoxy-α-L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

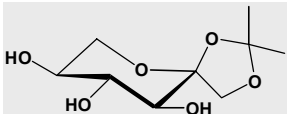
Unter Schutzgasatmosphäre (Stickstoff) wurden zu 21.4 ml (265 mmol, 1.8 Äquivalente pro Hydroxylfunktion) absolutem Pyridin in 100 ml absolutem Dichlormethan langsam 27.2 ml (221 mmol, 1.5 Äquivalente pro Hydroxylfunktion) Pivalinsäurechlorid gegeben. Nach der langsamen Zugabe (etwa 10 Minuten) von 10 g (49 mmol) Sorbosecarbamate wurde 10 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde nach Abkühlung durch Zugabe von 175 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet und das Reaktionsgemisch dreimal mit je 80 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit 40 ml 2 n Schwefelsäure und anschließend fünfmal mit je 40 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde schließlich noch einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung ausgeschüttelt und nach Trocknung über Magnesiumsulfat eingedampft. 20.40 g des kristallinen Produktes konnten nach Säulenchromatographie mit Laufmittel E isoliert werden.

Ausbeute	20.40 g (91 %)	
R _F -Wert	0.85 (Laufmittel E)	
Schmelzpunkt	201 °C	
[α] _D ²⁰	-45.4 (c = 0.61, Dichlormethan)	

NMR-Daten	^1H (500.135 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)			
	$\delta = 1.126$ (s, 9 H, $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 1.136 (s, 9 H, $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 1.157 (s, 9 H, $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 3.498 (dd, 1 H, $^3\text{J}_{5,6'} = 11.0$, H-6'), 3.934 (dd, 1 H, $^2\text{J}_{6,6'} = -11.5$, H-6), 4.085 (d, 1 H, H-1'), 4.262 (d, 1 H, $^2\text{J}_{1,1'} = -9.9$, H-1), 5.040 (ddd, 1 H, $^3\text{J}_{5,6} = 6.0$, H-5), 5.172 (d, 1 H, $^3\text{J}_{3,4} = 9.9$, H-3), 5.506 (dd, 1 H, $^3\text{J}_{4,5} = 10.5$, H-4), 7.702 (s, 1 H, N-H).			
	^{13}C (125.76 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)			
	$\delta = 26.99$ ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 27.05 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 27.16 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 38.78 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 38.81 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 38.99 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 60.79 (C-6), 68.48 (C-5), 68.95 (C-3), 70.12 (C-4), 72.68 (C-1), 89.07 (C-2), 157.99 (NCO), 177.21 (2 x C=O), 177.29 (C=O).			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 458 (100) [MH^+]			
$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_9$	ber.	C 57.75	H 7.71	N 3.06
(457.51)	gef.	C 57.05	H 7.95	N 3.00

1,2-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbopyranose (30)^[42b]

Zu einer Suspension von 50 g (313 mmol) wasserfreiem Kupfersulfat in 250 ml trockenem Aceton wurden 6 g (33.3 mmol) L-Sorbose gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann unter Rühren 5 Stunden auf 50 °C erwärmt. Nach Abkühlung wurde abfiltriert und mit 17 %iger Natronlauge alkalisch eingestellt. Das Aceton wurde im Vakuum entfernt und der erhaltene Sirup in 200 ml Ethanol/Wasser (1 : 1) aufgenommen. Nach der Zugabe von 40 g Kieselgel wurden die Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie des beladenen Kieselgels mit Laufmittel B und anschließender Kristallisation aus Hexan /Essigsäureethylester lieferte 2.49 g des gewünschten Produktes.

Ausbeute	2.49 g (34 %; Lit. ^[42b] 40 %)	
R_f -Wert	0.64 (Laufmittel B)	
Schmelzpunkt	142 °C; Lit. ^[42b] 142 – 143 °C	
$[\alpha]_D^{20}$	-84.7 (c = 1.29, H_2O); Lit. ^[42b] $[\alpha]_D -85.7$ (c = 2.0, H_2O)	

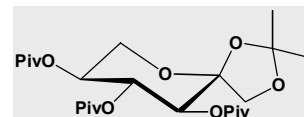
NMR-Daten	^1H (500.135 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)			
	$\delta = 1.403$ (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_3)$), 1.481 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_3)$), 3.443 (d, 1 H, $^3\text{J}_{3,4} = 9.3$, H-3), $3.624 - 3.518$ (m, 3 H; $^3\text{J}_{4,5} = 9.3$, $^3\text{J}_{5,6} = \text{n.a.}$, $^3\text{J}_{5,6'} = \text{n.a.}$; H-4, H-5, H-6'), 3.712 (m, 1 H, $^2\text{J}_{6,6'} = \text{n.a.}$, H-6), 3.940 (d, 1 H, H-1'), 4.123 (d, $^2\text{J}_{1,1'} = -9.3$, H-1).			
	^{13}C (125.76 MHz, CDCl_3 , δ in ppm)			
	$\delta = 26.36$ ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$), 26.56 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$), 62.85 (C-6), 69.61 (C-5), 70.27 (C-3), 71.34 (C-1), 74.88 (C-4), 105.74 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 113.34 (C-2).			

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 203 (100) [MH ⁺ -H ₂ O], 163 (63) [MH ⁺ -H ₃ CCOCH ₃], 221 (3) [MH ⁺]		
C ₉ H ₁₆ O ₆	ber.	C 49.09	H 7.32
(220.22)	gef.	C 49.60	H 7.58

1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranose (31)

Zu der Mischung von 1.14 ml (14 mmol) absolutem Pyridin (1.8 Äquivalente pro OH-Funktion) und 10 ml trockenem Dichlormethan wurden unter Stickstoffatmosphäre langsam 1.44 ml (11.7 mmol) Pivalinsäurechlorid (1.5 Äquivalente pro OH-Funktion) zugegeben. Zu dieser Lösung wurden langsam 573 mg (2.6 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbopyranose (**30**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann unter Rühren für 10 Tage auf 40 °C erwärmt. Nach Abkühlung wurden 10 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung zugegeben. Dann wurde dreimal mit je 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit 5 ml 2 n Schwefelsäure und anschließend fünfmal mit je 10 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nachdem die organische Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet wurde, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde aus Hexan/Petrolether umkristallisiert. Dabei konnten 0.88 g der pivaloylgeschützten Verbindung erhalten werden.

Ausbeute	0.88 g (72 %)
R _F -Wert	0.85 (Laufmittel G)
Schmelzpunkt	146 °C
[α] _D ²⁰	-39.7 (c = 1.27, Dichlormethan)



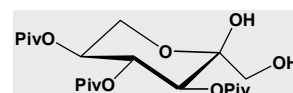
NMR-Daten	¹ H (500.135 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm)
	δ = 1.054 (s, 9 H, C(CH ₃) ₃), 1.084 (s, 9 H, C(CH ₃) ₃), 1.122 (s, 9 H, C(CH ₃) ₃), 1.406 (s, 3 H, C(CH ₃)), 1.417 (s, 3 H, C(CH ₃)), 3.652 (dd, 1 H, ³ J _{5,6'} = 11.0, H-6'), 3.710 (d, 1 H, H-1'), 3.788 (dd, 1 H, ² J _{6,6'} = -11.0, H-6), 3.883 (d, 1 H, ² J _{1,1'} = -9.3, H-1), 4.939 (ddd, 1 H, ³ J _{5,6} = 6.0, H-5), 5.039 (d, 1 H, ³ J _{3,4} = 9.9, H-3), 5.463 (dd, 1 H, ³ J _{4,5} = 9.3, H-4).
	¹³ C (125.76 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm)
	δ = 26.24 (C(CH ₃) ₂), 26.40 (C(CH ₃) ₂), 27.07 (C(CH ₃) ₃), 27.16 (C(CH ₃) ₃), 27.18 (C(CH ₃) ₃), 38.69 (C(CH ₃) ₃), 38.74 (C(CH ₃) ₃), 38.85 (C(CH ₃) ₃), 59.98 (C-6), 68.67 (C-3), 69.30 (C-5), 70.62 (C-4), 71.72 (C-1), 103.95 (C(CH ₃) ₂), 112.33 (C-2), 176.89 (C=O), 177.35 (C=O), 177.61 (C=O).

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 211 (100) [MH ⁺ -2x(H ₃ C) ₃ CCOOH, -H ₃ CCOCH ₃], 415 (74) [MH ⁺ -H ₃ CCOCH ₃]		
C ₂₄ H ₄₀ O ₉	ber.	C 61.00	H 8.53
(472.57)	gef.	C 61.07	H 8.78

3,4,5-Tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranose (32)

300 mg (0.63 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranose (**31**) wurden mit 8 ml 50 % iger Essigsäure für 2 Tage unter Rühren auf 70 °C erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde einrotiert. Es wurde mehrmals etwas Toluol zugegeben und wieder egedampft, um Reste von Essigsäure und Wasser zu entfernen. Das reine Produkt konnte aus Petrolether/Essigsäureethylester kristallisiert werden.

Ausbeute	140 mg (51 %)
R _f -Wert	0.64 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	129 °C
[α] _D ²⁰	-17.0 (c = 0.76, Dichlormethan)



NMR-Daten	¹ H (500.135 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm) δ = 1.065 (s, 9 H, C(CH ₃) ₃), 1.093 (s, 9 H, C(CH ₃) ₃), 1.125 (s, 9 H, C(CH ₃) ₃), 3.267 (d, 1 H, H-1'), 3.456 (s, 2 H, OH), 3.489 (d, 1 H, ² J _{1,1'} = - 11.5, H-1), 3.732 (dd, 1 H, ³ J _{5,6'} = 10.4, H-6'), 3.786 (dd, 1 H, ² J _{6,6'} = - 11.0, H-6), 4.928 (m, 1 H, ³ J _{5,6} = 6.0, H-5), 4.930 (d, 1 H, ³ J _{3,4} = 9.9, H-3), 5.579 (dd, 1 H, ³ J _{4,5} = 9.3, H-4).
	¹³ C (125.76 MHz, CDCl ₃ , δ in ppm) δ = 27.05 (2 x C(CH ₃) ₃), 27.16 (C(CH ₃) ₃), 38.70 (C(CH ₃) ₃), 38.75 (C(CH ₃) ₃), 38.82 (C(CH ₃) ₃), 59.06 (C-6), 65.34 (C-1), 69.42, 69.60 (C-3, C-5), 69.91 (C-4), 96.54 (C-2), 176.90 (C=O), 177.46 (C=O), 177.67 (C=O).

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 211 (100) [MH ⁺ -2x(H ₃ C) ₃ CCOOH, -H ₂ O], 415 (59) [MH ⁺ -H ₂ O]		
C ₂₁ H ₃₆ O ₉	ber.	C 58.32	H 8.39
(432.51)	gef.	C 58.85	H 8.60

10.5. N-Acylierung der Oxazolindin-2-on-Auxiliare

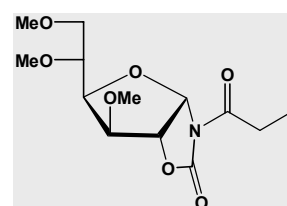
10.5.1. N-Acylierungen des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

1-N,2-O-Carbonyl-3,5,6-tri-O-methyl-1-N-propionyl- α -D-glucofuranosylamin (**33**)

N-Propionyl-3,5,6-tri-O-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Gemäß AAV 2 wurden 1.24 g (5 mmol) **13** mit 0.56 ml (6.50 mmol) Propionylchlorid umgesetzt. Säulenchromatographie mit Laufmittel A ergab 1.47 g des gewünschten Produktes.

Ausbeute	1.47 g (97 %)
R _F -Wert	0.71 (Laufmittel A)
Schmelzpunkt	57 °C
[α] _D ²⁰	+85.9 (c = 0.72, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1) ¹³ C (Tabelle 10.2)



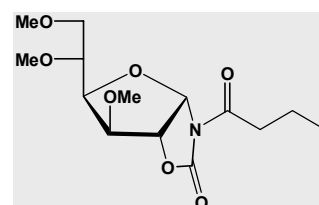
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 304 (100) [MH ⁺]			
C ₁₃ H ₂₁ NO ₇	ber.	C 51.48	H 6.98	N 4.62
(303.31)	gef.	C 51.80	H 7.18	N 4.68

1-N-Butyryl-1-N,2-O-carbonyl-3,5,6-tri-O-methyl- α -D-glucofuranosylamin (**34**)

N-Butyryl-3,5,6-tri-O-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

12.36 g (50 mmol) methylgeschütztes Glucosecarbamate **13** reagierten mit 6.80 ml (65 mmol) Buttersäurechlorid nach AAV 2 unter Bildung des gewünschten N-Acyl-Derivates. Das Produkt wurde aus Petrolether/Essigsäureethylester umkristallisiert.

Ausbeute	14.44 g (91 %)
R _F -Wert	0.51 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	70 °C
[α] _D ²⁰	+79.9 (c = 0.98, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1) ¹³ C (Tabelle 10.2)

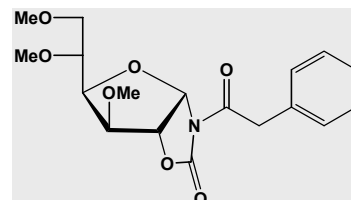


MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 318 (100) [MH ⁺]			
C ₁₄ H ₂₃ NO ₇	ber.	C 52.99	H 7.31	N 4.41
(317.33)	gef.	C 53.93	H 7.59	N 4.49

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-*N*-phenyl-acetyl- α -D-glucofuranosylamin (35)
***N*-Phenyl-acetyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

6.18 g (25 mmol) 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (**13**) wurden gemäß AAV 2 mit 4.30 ml (32.5 mmol) Phenylessigsäurechlorid umgesetzt. Es wurden 4.02 g Produkt nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C erhalten.

Ausbeute	4.02 g (44 %)
R _F -Wert	0.57 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	Sirup
[α] _D ²⁰	+48.1 (c = 0.74, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1) ¹³ C (Tabelle 10.2)

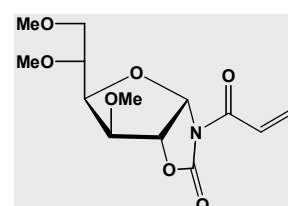


MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 366 (100) [MH ⁺]
C ₁₈ H ₂₃ NO ₇	ber. C 59.17 H 6.34 N 3.83
(365.38)	gef. C 57.10 H 6.52 N 4.03

1-*N*-Acryloyl-1-*N*,2-*O*-carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (36)
***N*-Acryloyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Umsetzung von 2.47 g (10 mmol) Verbindung **13** mit 1.06 ml (13 mmol) Acrylsäurechlorid gemäß AAV 2 lieferte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C 0.73 g des ungesättigten *N*-Acyl-Derivates.

Ausbeute	0.73 g (24 %)
R _F -Wert	0.53 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	105 °C
[α] _D ²⁰	+121.5 (c = 0.66, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1) ¹³ C (Tabelle 10.2)

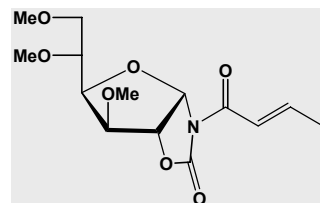


MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 302 (100) [MH ⁺]
C ₁₃ H ₁₉ NO ₇	ber. C 51.82 H 6.36 N 4.65
(301.29)	gef. C 52.23 H 6.61 N 4.64

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-*trans*-crotonoyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (37)
***N*-*trans*-Crotonoyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Bei der Reaktion von 4.95 g (20 mmol) 1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (**13**) mit 2.49 ml (26 mmol) Crotonsäurechlorid entsprechend AAV 2 entstanden 4.41 g des entsprechenden *N*-Acyl-Derivates.

Ausbeute	4.41 g (70 %)
R _F -Wert	0.75 (Laufmittel A)
Schmelzpunkt	171 °C
[α] _D ²⁰	+105.5 (c = 0.71, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1) ¹³ C (Tabelle 10.2)

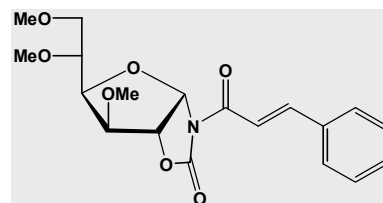


MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 316 (100) [MH ⁺]
C ₁₄ H ₂₁ NO ₇	ber. C 53.33 H 6.71 N 4.44
(315.32)	gef. C 53.90 H 6.92 N 4.48

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-*trans*-cinnamoyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (38)
***N*-*trans*-Cinnamoyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

1.24 g (5 mmol) des methylgeschützten Carbamates der D-Glucose **13** wurden mit 1.08 g (6.5 mmol) Zimtsäurechlorid gemäß AAV 2 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Petrolther/Essigsäureethylester wurden 1.77 g des gewünschten *N*-acylierten Produktes erhalten.

Ausbeute	1.77 g (94 %)
R _F -Wert	0.72 (Laufmittel A)
Schmelzpunkt	142 °C
[α] _D ²⁰	+71.9 (c = 0.96, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1) ¹³ C (Tabelle 10.2)



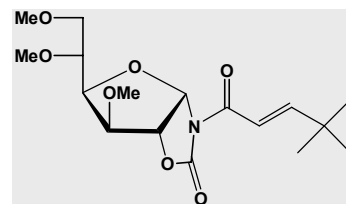
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 378 (100) [MH ⁺]
C ₁₉ H ₂₃ NO ₇	ber. C 60.47 H 6.14 N 3.71
(377.39)	gef. C 60.70 H 6.29 N 3.85

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(4'',4''-dimethyl-*trans*-2''-pentenoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucufuranosylamin (39)

***N*-(4'',4''-Dimethyl-*trans*-2''-pentenoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucufurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

1.98 g (8 mmol) **13** wurden nach AAV 2 mit 1.52 g (10.4 mmol) 4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentensäurechlorid umgesetzt. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C konnten 2.52 g des gewünschten Produktes erhalten werden.

Ausbeute	2.52 g (88 %)			
R _F -Wert	0.59 (Laufmittel C)			
Schmelzpunkt	67 °C			
[α] _D ²⁰	+97.9 (c = 1.65, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.1)			
	¹³ C (Tabelle 10.2)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 358 (100) [MH ⁺]			
C ₁₇ H ₂₇ NO ₇	ber.	C 57.13	H 7.61	N 3.92
(357.40)	gef.	C 57.33	H 7.78	N 4.05



NMR-Daten der *N*-Acyllderivate des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten sind in Tabelle 10.1 und Tabelle 10.2 zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

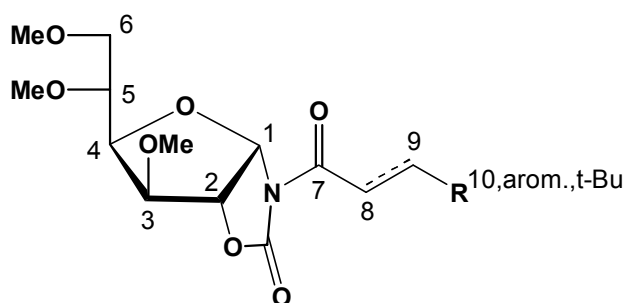


Tabelle 10.1: ¹H-NMR-Daten der *N*-Acylderivate des methylgeschützten Glucosecarbamates

¹ H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-9'	H-10	t-Bu	OCH ₃	H _{arom}
33	6.195 d ³ J _{1,2} 5.7	4.797 d ³ J _{2,3} 0	3.947 - 3.927 m	3.947 - 3.927 m	3.571 ddd	3.673 dd	3.413 dd	2.915 - 2.785 m	2.915 - 2.785 m	1.112 dd	-	-	-	3.435 s 3.399 s 3.306 s	-
34	6.211 d ³ J _{1,2} 5.5	4.799 d ³ J _{2,3} 0	3.962 - 3.931 m	3.962 - 3.931 m	3.578 ddd	3.686 dd	3.412 dd	2.887 ddd	2.766 ddd	1.705 - 1.599 m	1.705 - 1.599 m	0.932 dd	-	3.445 s 3.412 s 3.310 s	-
35	6.215 d ³ J _{1,2} 5.5	4.787 d ³ J _{2,3} 0	3.938 dd	3.911 d	3.587 ddd	3.674 dd	3.911 dd	4.252 d	4.197 d	-	-	-	-	3.442 s 3.417 s 3.304 s	7.280 - 7.216 m
36	6.296 d ³ J _{1,2} 5.5	4.849 d ³ J _{2,3} 0	4.015 - 3.981 m	4.015 - 3.981 m	3.617 ddd	3.711 dd	3.438 dd	7.399 dd	-	6.599 dd	5.932 dd	-	-	3.476 s 3.438 s 3.335 s	-
37	6.285 d ³ J _{1,2} 5.5	4.823 d ³ J _{2,3} 0	3.993 - 3.971 m	3.993 - 3.971 m	3.610 ddd	3.702 dd	3.437 dd	7.147 dd	-	7.221 dq	-	1.947 dd	-	3.468 s 3.434 s 3.330 s	-
38	6.347 d ³ J _{1,2} 5.1	4.859 d ³ J _{2,3} 0	4.014 dd	3.989 d	3.624 ddd	3.706 dd	3.448 dd	7.878 d	-	7.781 d	-	-	-	3.465 s 3.431 s 3.317 s	7.584 - 7.346 m
39	6.289 d ³ J _{1,2} 5.5	4.818 d ³ J _{2,3} 0	3.995 - 3.974 m	3.995 - 3.974 m	3.616 ddd	3.703 dd	3.446m	7.201 d	-	7.062 d	-	-	1.092 s	3.467 s 3.436 s 3.334 s	-

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.2 ^{13}C -NMR-Daten der *N*-Acylderivate des methylgeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	OCH ₃	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	C _{arom}
33	86.06	78.55	82.32	78.13	76.38	71.31	59.24 58.05 57.91	152.21	173.28	29.12	7.89	-	-	-	-
34	86.03	78.45	82.34	78.00	76.32	71.16	59.29 58.11 57.91	152.22	172.54	37.31	17.50	13.39	-	-	-
35	86.14	78.41	82.21	78.06	76.21	71.22	59.26 58.04 57.91	152.04	170.42	41.53	-	-	-	-	132.98 - 127.14
36	86.28	78.28	82.32	78.67	76.41	71.37	59.36 58.20 58.04	152.10	164.19	132.94	126.98	-	-	-	-
37	86.34	78.44	82.37	78.18	76.42	71.45	59.34 58.16 58.05	152.22	164.21	148.22	121.43	18.55	-	-	-
38	86.47	78.51	82.37	78.27	76.43	71.51	59.35 58.15 58.06	152.35	164.51	142.17	116.45	-	-	-	134.33 - 128.69
39	86.39	78.39	82.37	78.24	76.45	71.59	59.33 58.14 58.09	152.23	164.93	162.51	115.51	-	34.39	28.51	-

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

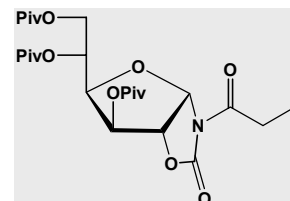
10.5.2. N-Acylierungen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18

1-N,2-O-Carbonyl-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-N-propionyl- α -D-glucofuranosylamin (40)

N-Propionyl-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die Reaktion von 2.75 g (6 mmol) pivaloylgeschütztem Glucosecarbamate **18** mit 0.68 ml (7.8 mmol) Propionylchlorid gemäß AAV 2 ergab nach Säulenchromatographie mit Laufmittel D 2.58 g kristallines Produkt.

Ausbeute	2.68 g (87 %)			
R _F -Wert	0.81 (Laufmittel D)			
Schmelzpunkt	92 °C			
[α] _D ²⁰	+54.6 (c = 1.31, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)			
	¹³ C (Tabelle 10.4)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 412 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 470 (92) [MH ⁺ -CO ₂], 514 (6) [MH ⁺]			
C ₂₅ H ₃₉ NO ₁₀	ber.	C 58.47	H 7.65	N 2.73
(513.58)	gef.	C 59.37	H 7.92	N 2.91

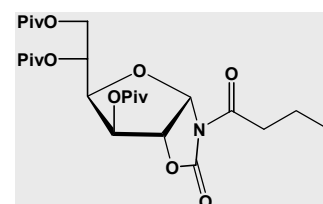


1-N-Butyryl-1-N,2-O-carbonyl-3,5,6-tri-O-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (41)

N-Butyryl-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die Umsetzung von 22.88 g (50 mmol) **18** mit 6.80 ml (65 mmol) Buttersäurechlorid entsprechend AAV 2 lieferte nach Umkristallisation aus Petrolether/Essigsäureethylester das gewünschte Produkt.

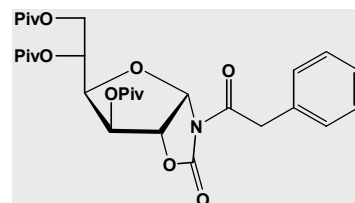
Ausbeute	25.85 g (98 %)			
R _F -Wert	0.70 (Laufmittel F)			
Schmelzpunkt	78 °C			
[α] _D ²⁰	+59.0 (c = 0.79, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)			
	¹³ C (Tabelle 10.4)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 484 (100) [MH ⁺ -CO ₂], 426 (92) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 528 (6) [MH ⁺]			
C ₂₆ H ₄₁ NO ₁₀	ber.	C 59.19	H 7.83	N 2.65
(527.60)	gef.	C 60.56	H 6.96	N 2.88



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-phenyl-acetyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (42)
***N*-Phenyl-acetyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Bei der Reaktion von 11.44 g (25 mmol) pivaloylgeschütztem Glucosecarbamat **18** mit 4.30 ml (32.5 mmol) Phenylessigsäurechlorid gemäß AAV 1 konnten nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F das entsprechende *N*-Acyl-Derivat erhalten werden.

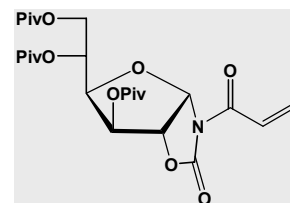
Ausbeute	10.22 g (71 %)		
R _F -Wert	0.65 (Laufmittel F)		
Schmelzpunkt	75 °C		
[α] _D ²⁰	+69.0 (c = 0.88, Dichlormethan)		
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)		
	¹³ C (Tabelle 10.4)		
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 474 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 532 (98) [MH ⁺ -CO ₂], 576 (5) [MH ⁺]		
C ₃₀ H ₄₁ NO ₁₀	ber.	C 62.59	H 7.18
(575.65)	gef.	C 63.50	H 6.13
		N 2.43	N 2.60



1-*N*-Acryloyl-1-*N*,2-*O*-carbonyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (43)
***N*-Acryloyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Aus der Reaktion von 4.58 g (10 mmol) pivaloylgeschütztem Glucosecarbamate **18** mit 1.05 ml (13 mmol) Acrylsäurechlorid nach AAV 2 konnten 1.39 g des gewünschten *N*-Acyl-Derivates isoliert werden. Das Produkt wurde durch Säulenchromatographie mit Laufmittel G erhalten.

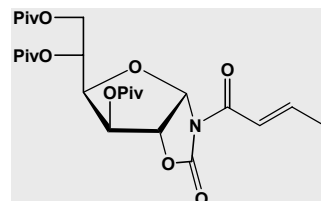
Ausbeute	1.40 g (27 %)		
R _F -Wert	0.53 (Laufmittel G)		
Schmelzpunkt	131 °C		
[α] _D ²⁰	+80.9 (c = 0.94, Dichlormethan)		
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)		
	¹³ C (Tabelle 10.4)		
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 410 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 468 (69) [MH ⁺ -CO ₂], 512 (7) [MH ⁺]		
C ₂₅ H ₃₇ NO ₁₀	ber.	C 58.70	H 7.29
(511.56)	gef.	C 59.86	H 7.57
		N 2.74	N 2.96



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N-trans*-crotonoyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (44)
***N-trans*-Crotonoyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

6.86 g (15 mmol) **18** wurden nach AAV 2 mit 1.87 ml (19.5 mmol) Crotonsäurechlorid umgesetzt. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F konnten 3.47 g kristallines Produkt isoliert werden.

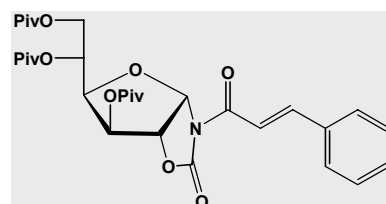
Ausbeute	3.47 g (44 %)			
R _F -Wert	0.72 (Laufmittel F)			
Schmelzpunkt	131 °C			
[α] _D ²⁰	+78.6 (c = 0.96, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)			
	¹³ C (Tabelle 10.4)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 482 (100) [MH ⁺ -CO ₂], 424 (55) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 526 (47) [MH ⁺]			
C ₂₆ H ₃₉ NO ₁₀	ber.	C 59.41	H 7.48	N 2.66
(525.59)	gef.	C 59.42	H 7.58	N 2.80



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N-trans*-cinnamoyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (45)
***N-trans*-Cinnamoyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

6.86 g (15 mmol) pivaloylgeschütztes Glucosecarbammat **18** wurden entsprechend AAV 2 mit 3.25 g (19.5 mmol) Zimtsäurechlorid umgesetzt. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F konnte das kristalline Produkt erhalten werden.

Ausbeute	7.49 g g (85 %)			
R _F -Wert	0.70 (Laufmittel F)			
Schmelzpunkt	115 °C			
[α] _D ²⁰	+57.0 (c = 1.58, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)			
	¹³ C (Tabelle 10.4)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 588 (100) [MH ⁺]			
C ₃₁ H ₄₁ NO ₁₀	ber.	C 63.36	H 7.03	N 2.38
(587.66)	gef.	C 63.79	H 7.21	N 2.44



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(4'',4''-dimethyl-*trans*-2''-pentenoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucufuranosylamin (46)

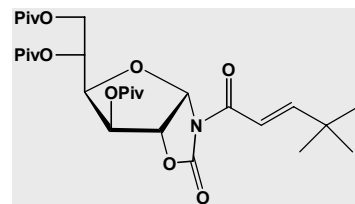
***N*-(4'',4''-Dimethyl-*trans*-2''-pentenoyl)-3,5,6-Tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucufurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Durch Umsetzung von 2.75 g (6 mmol) **18** mit 1.14 g (7.8 mmol) 4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentensäurechlorid entsprechend AAV 2, konnten nach säulenchromatographischer Aufarbeitung mit Laufmittel G, 2.90 g des gewünschten *N*-Acyl-Derivates erhalten werden.

Ausbeute	2.90 g (85 %)
R _F -Wert	0.62 (Laufmittel G)
Schmelzpunkt	58 °C
[α] _D ²⁰	+68.6 (c = 1.09, Dichlormethan)

NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.3)
	¹³ C (Tabelle 10.4)

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 568 (100) [MH ⁺], 524 (81) [MH ⁺ -CO ₂]
C ₂₉ H ₄₅ NO ₁₀	ber. C 61.36 H 7.99 N 2.47
(567.67)	gef. C 60.61 H 8.08 N 2.62



NMR-Daten der *N*-Acylderivate des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates **18**

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten sind in Tabelle 10.3 und zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

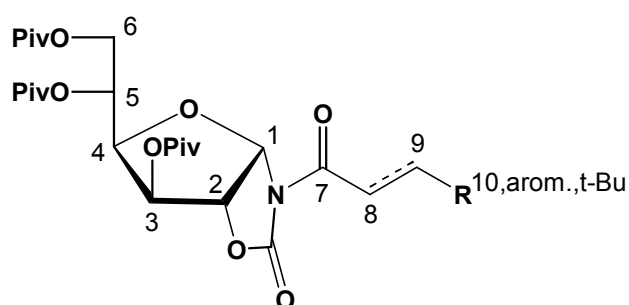


Tabelle 10.3: ¹H-NMR-Daten der *N*-Acylderivate des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

¹ H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-9'	H-10	t-Bu	Piv	H _{atom}
40	6.317 d ³ J _{1,2} 5.1	4.709 d ³ J _{2,3} 0	5.396 d ³ J _{3,4} 2.5	4.259 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.185 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.491 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.099 dd ³ J _{5,6'} 4.5	2.939 - 2.809 m ² J _{8,8'} - 17.8	2.939 - 2.809 m ² J _{8,9} 7.0	1.173 - 1.140 m ³ J _{9,10} 7.0	-	-	-	1.173 s 1.126 s 1.115 s	-
41	6.319 d ³ J _{1,2} 5.1	4.702 d ³ J _{2,3} 0	5.399 d ³ J _{3,4} 2.5	4.260 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.179 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.506 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.093 dd ³ J _{5,6'} 4.4	2.836 t ³ J _{8,9} 7.6	-	1.670 m ³ J _{9,10} 7.6	-	0.960 t	-	1.173 s 1.130 s 1.115 s	-
42	6.309 d ³ J _{1,2} 5.3	4.693 d ³ J _{2,3} 0	5.410 d ³ J _{3,4} 3.2	4.224 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.204 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.494 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.081 dd ³ J _{5,6'} 5.1	4.298 d ² J _{8,8'} - 15.6	4.081 d	-	-	-	-	1.182 s 1.144 s 1.129 s	7.317 - 7.250 m
43	6.395 d ³ J _{1,2} 5.5	4.750 d ³ J _{2,3} 0	5.428 d ³ J _{3,4} 2.7	4.305 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.207 ddd ³ J _{5,6} 2.2	4.497 dd ² J _{6,6'} - 12.3	4.114 dd ³ J _{5,6'} 4.4	7.383 dd ³ J _{8,9} 17.0	-	6.639 dd ² J _{9,9'} - 1.6	5.976 dd ³ J _{8,9'} 10.4	-	-	1.192 s 1.129 s 1.123 s	-
44	6.324 d ³ J _{1,2} 5.2	4.657 d ³ J _{2,3} 0	5.357 d ³ J _{3,4} 2.8	4.232 dd ³ J _{4,5} 9.9	5.143 ddd ³ J _{5,6} 2.2	4.437 dd ² J _{6,6'} - 12.1	4.045 dd ³ J _{5,6'} 4.4	7.069 d ³ J _{8,9} 15.4	-	7.205 dq ³ J _{9,10} 6.6	-	1.905 d	-	1.126 s 1.066 s 1.063 s	-
45	6.463 d ³ J _{1,2} 5.4	4.766 d ³ J _{2,3} 0	5.455 d ³ J _{3,4} 2.5	4.341 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.232 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.522 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.132 dd ³ J _{5,6'} 4.5	7.943 d ³ J _{8,9} 15.9	-	7.777 d	-	-	-	1.205 s 1.138 s 1.108 s	7.621 - 7.379 m
46	6.399 d ³ J _{1,2} 5.2	4.720 d ³ J _{2,3} 0	5.420 d ³ J _{3,4} 2.7	4.297 dd ³ J _{4,5} 9.9	5.212 ddd ³ J _{5,6} 2.2	4.490 dd ² J _{6,6'} - 12.6	4.119 dd ³ J _{5,6'} 4.4	7.255 d ³ J _{8,9} 15.7	-	7.050 d	-	-	1.106 s	1.192 s 1.131 s 1.125 s	-

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

10.5.3. N-Acylierung des orthoacetylgeschützten Glucosecarbamates 21

1-N,2-O-Carbonyl-3,5,6-O-orthoacetyl-1-N-propionyl- α -D-glucofuranosylamin (47)

N-Propionyl-3,5,6-O-orthoacetyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

1.15 g (5 mmol) 1-N,2-O-Carbonyl-3,5,6-O-orthoacetyl- α -D-glucofuranosylamin (**21**) wurden mit 0.56 ml (6.50 mmol) Propionylchlorid gemäß AAV 2 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Petrolether/Essigsäureethylester konnten 1.24 g kristallines Produkt erhalten werden.

Ausbeute 1.24 g (87 %)

R_F-Wert 0.78 (Laufmittel A)

Schmelzpunkt 207 °C

[α]_D²⁰ +93.4 (c = 0.47, Dichlormethan)

NMR-Daten ¹H (500.135 MHz, CDCl₃, δ in ppm)

δ = 1.150 (t, 3 H, H-9), 1.588 (s, 1 H, H₃C-C(OR)₃), 2.878 (q, 2 H, ³J_{8,9} = 7.0, H-8), 3.926 – 3.936 (m, 1 H, ³J_{4,5} = 1.9, H-4), 3.949 (dd, 1 H, ³J_{5,6'} = 4.5, H-6'), 3.993 (dd, 1 H, ²J_{6,6'} = -7.6, H-6), 4.521 (d, 1 H, ³J_{3,4} = 3.2, H-3), 4.835 (d, 1 H, ³J_{2,3} = 0, H-2), 6.446 (d, 1 H, ³J_{1,2} = 5.4, H-1).

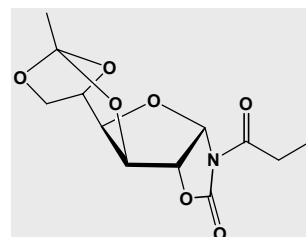
¹³C (125.76 MHz, CDCl₃, δ in ppm)

δ = 7.86 (C-9), 21.51 (H₃C-C), 29.26 (C-8), 67.09 (C-6), 72.93 (C-5), 73.70 (C-3), 74.20 (C-4), 80.60 (C-2), 87.51 (C-1), 119.01 (H₃C-C), 151.89 (NCO).

MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 286 (100) [MH⁺]

C₁₂H₁₅NO₇ ber. C 50.53 H 5.30 N 4.91

(285.25) gef. C 50.46 H 5.38 N 4.99



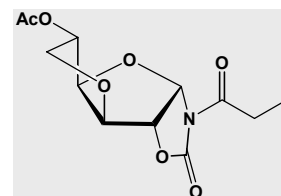
10.5.4. N-Acylierungen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23

5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-propionyl- α -D-glucofuranosylamin (48)

N-Propionyl-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

6.00 g (26.2 mmol) 5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (**23**) wurden nach AAV 2 mit 2.96 ml (34.1 mmol) Propionylchlorid zur Reaktion gebracht. Nach Umkristallisation aus einem Dichlormethan-Essigsäureethylester-Gemisch, konnten 6.20 g des gewünschten Propionyl-Derivates erhalten werden.

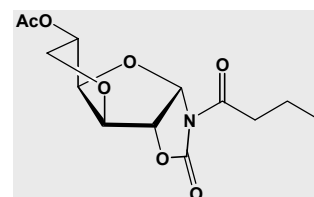
Ausbeute	6.20 g (83 %)		
R _F -Wert	0.52 (Laufmittel C)		
Schmelzpunkt	88 °C		
[α] _D ²⁰	+162.9 (c = 0.96, Dichlormethan)		
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.5) ¹³ C (Tabelle 10.6)		
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 286 (100) [MH ⁺]		
C ₁₂ H ₁₅ NO ₇	ber.	C 50.53	H 5.30
(285.25)	gef.	C 50.82	H 5.46



5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-N-butryryl-1-N,2-O-carbonyl-α-D-glucofuranosylamin (49)
N-Butryryl-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy-α-D-glucofuranano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die Reaktion von 3.44 g (15 mmol) **23** mit 2.04 g (19.5 mmol) Buttersäurechlorid gemäß AAV 2 lieferte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C 3.50 g Produkt.

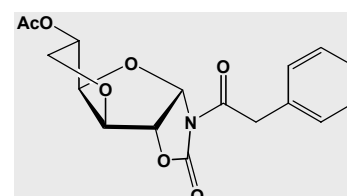
Ausbeute	3.50 g (78 %)		
R _F -Wert	0.67 (Laufmittel C)		
Schmelzpunkt	Sirup		
[α] _D ²⁰	+149.4 (c = 0.77, Dichlormethan)		
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.5) ¹³ C (Tabelle 10.6)		
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 300 (100) [MH ⁺]		
C ₁₃ H ₁₇ NO ₇	ber.	C 52.17	H 5.73
(299.28)	gef.	C 52.50	H 5.89



5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-phenyl-acetyl-α-D-glucofuranosylamin (50)
N-Phenyl-acetyl-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy-α-D-glucofuranano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Nach der Reaktion von 1.83 g (8 mmol) **23** mit 1.16 ml (8.8 mmol) Phenylessigsäurechlorid gemäß AAV 1 konnten 1.61 g des entsprechenden N-Acyl-Derivates nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C isoliert werden. Der nach dem Säulen erhaltene Rückstand wurde aus MTBE/Hexan kristallisiert.

Ausbeute	1.61 g (58 %)		
R _F -Wert	0.57 (Laufmittel C)		

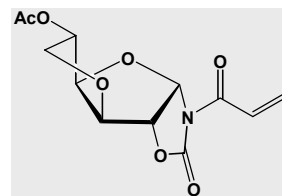


Schmelzpunkt	91 °C			
$[\alpha]_D^{20}$	+153.9 (c = 0.89, Dichlormethan)			
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.5)			
	^{13}C (Tabelle 10.6)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 348 (100) $[\text{MH}^+]$			
$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_7$	ber.	C 58.79	H 4.93	N 4.03
(347.32)	gef.	C 59.36	H 5.15	N 4.09

5-O-Acetyl-1-N-acryloyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (51)
N-Acryloyl-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Nach AAV 2 wurden 2.29 g (10 mmol) **23** mit 1.06 ml (13 mmol) Acrylsäurechlorid zur Reaktion gebracht. Das Produkt konnte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C erhalten werden.

Ausbeute	0.92 g (32 %)			
R_f -Wert	0.58 (Laufmittel C)			
Schmelzpunkt	112 °C			
$[\alpha]_D^{20}$	+195.2 (c = 1.03, Dichlormethan)			
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.5)			
	^{13}C (Tabelle 10.6)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 284 (100) $[\text{MH}^+]$			
$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_7$	ber.	C 50.89	H 4.63	N 4.95
(283.23)	gef.	C 51.61	H 5.02	N 4.79

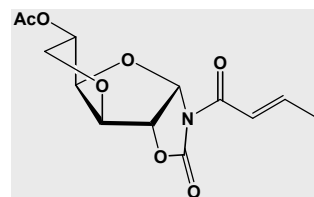


5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-trans-crotonoyl- α -D-glucofuranosylamin (52)

N-trans-Crotonoyl-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die Reaktion von 3.44 g (15 mmol) Anhydroglucosecarbammat **23** mit 1.87 ml (19.5 mmol) Crotonsäurechlorid gemäß AAV 2 ergab nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel A) 3.48 g des gewünschten ungesättigten N-Acyl-Derivates.

Ausbeute	3.48 g (78 %)			
R_f -Wert	0.85 (Laufmittel A)			
Schmelzpunkt	63 °C			
$[\alpha]_D^{20}$	+168.3 (c = 0.71, Dichlormethan)			



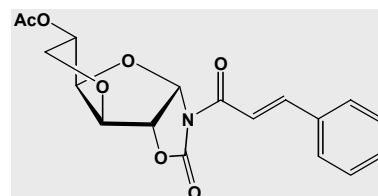
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.5)			
	^{13}C (Tabelle 10.6)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 298 (100) [MH^+]			
$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_7$	ber.	C 52.53	H 5.09	N 4.71
(297.26)	gef.	C 52.78	H 5.23	N 4.63

5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-*trans*-cinnamoyl- α -D-glucofuranosylamin (53)

***N-trans*-Cinnamoyl-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

3.44 g (15 mmol) Verbindung **23** wurden entsprechend AAV 2 mit 3.25 g (19.5 mmol) Zimtsäurechlorid umgesetzt und aufgearbeitet. Nach Säulenchromatographie (Laufmittel C) konnten 3.45 g *N*-Acyl-Derivat isoliert werden.

Ausbeute	3.45 g (64 %)
R_f -Wert	0.67 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	73 °C
$[\alpha]_D^{20}$	+108.5 ($c = 1.14$, Dichlormethan)



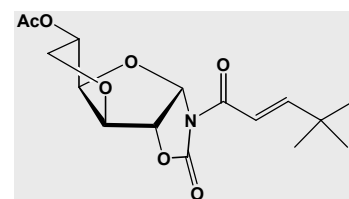
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.5)			
	^{13}C (Tabelle 10.6)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 360 (100) [MH^+]			
$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_7$	ber.	C 60.17	H 4.77	N 3.90
(359.33)	gef.	C 60.70	H 5.04	N 3.76

5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-(4'',4''-dimethyl-*trans*-2''-pentenoyl)- α -D-glucofuranosylamin (54)

***N*-(4'',4''-Dimethyl-*trans*-2''-pentenoyl)-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Aus der Reaktion von 917 mg (4 mmol) **23** mit 762 mg (5.2 mmol) 4,4-Dimethyl-*trans*-2-pentensäurechlorid gemäß AAV 2 konnten 0.82 g Produkt erhalten werden. Das *N*-Acyl-Derivat wurde aus einem Essigsäureethylester/Dichlormethan-Gemisch durch Zugabe von Hexan kristallisiert.

Ausbeute	0.82 g (62 %)
R_f -Wert	0.42 (Laufmittel E)
Schmelzpunkt	161 °C
$[\alpha]_D^{20}$	+152.5 ($c = 0.97$, Dichlormethan)



NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.5)			
	^{13}C (Tabelle 10.6)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 340 (100) $[\text{MH}^+]$			
$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_7$	ber.	C 56.63	H 6.24	N 4.13
(339.34)	gef.	C 56.21	H 6.35	N 4.26

NMR-Daten der *N*-Acylderivate des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten sind in Tabelle 10.5 und 10.6 zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

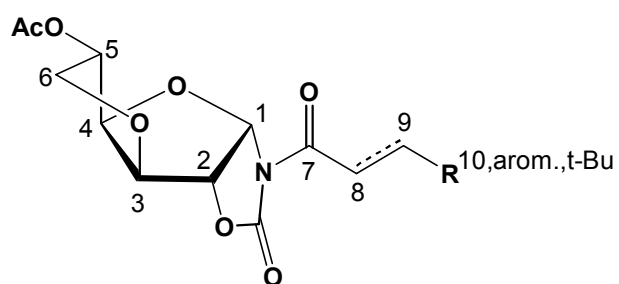


Tabelle 10.5: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der *N*-Acyllderivate des anhydrogeschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-9'	H-10	t-Bu	COCH ₃	H _{atom}
48	6.312 d $^3J_{1,2}$ 5.7	4.897 - 4.878 m $^3J_{2,3}$ 0	4.688 d $^3J_{3,4}$ 3.2	4.897 - 4.878 m $^3J_{4,5}$ 4.4	5.119 ddd $^3J_{5,6}$ 7.0	4.065 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.9	3.796 dd $^3J_{5,6}$ 7.6	2.861 q $^3J_{8,9}$ 7.0	-	1.136 t	-	-	-	2.094 s	-
49	6.320 d $^3J_{1,2}$ 5.5	4.906 - 4.879 m $^3J_{2,3}$ 0	4.697 d $^3J_{3,4}$ 3.8	4.960 - 4.879 m $^3J_{4,5}$ 4.4	5.127 ddd $^3J_{5,6}$ 7.1	4.074 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.8	3.807 dd $^3J_{5,6}$ 7.1	2.861 t $^3J_{8,9}$ 7.1	-	1.675 m $^3J_{9,10}$ 7.1	-	0.960 t	-	2.106 s	-
50	6.308 d $^3J_{1,2}$ 4.9	4.887 - 4.871 m $^3J_{2,3}$ 0	4.689 d $^3J_{3,4}$ 3.9	4.887 - 4.871 m $^3J_{4,5}$ 4.4	5.122 ddd $^3J_{5,6}$ 7.1	4.066 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.8	3.813 dd $^3J_{5,6}$ 7.1	4.290 d $^2J_{8,8'}$ - 16.0	4.163 d	-	-	-	-	2.104 s	7.332 - 7.250 m
51	6.400 d $^3J_{1,2}$ 5.5	4.939 - 4.915 m $^3J_{2,3}$ 0	4.721 d $^3J_{3,4}$ 3.8	4.939 - 4.915 m $^3J_{4,5}$ 3.8	5.146 ddd $^3J_{5,6}$ 7.1	4.100 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.8	3.825 dd $^3J_{5,6}$ 7.7	7.370 dd $^3J_{8,9}$ 17.0	-	6.613 dd $^2J_{9,9'}$ - 1.6	5.952 dd $^3J_{8,9'}$ 10.4	-	-	2.115 s	-
52	6.366 d $^3J_{1,2}$ 5.1	4.893 - 4.875 m $^3J_{2,3}$ 0	4.688 d $^3J_{3,4}$ 3.5	4.893 - 4.875 m $^3J_{4,5}$ 3.8	5.117 ddd $^3J_{5,6}$ 7.0	4.067 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.3	3.790 dd $^3J_{5,6}$ 7.6	7.090 d $^3J_{8,9}$ 15.3	-	7.207 dq $^3J_{9,10}$ 7.0	-	1.929 d	-	2.084 s	-
53	6.465 d $^3J_{1,2}$ 5.1	4.951 - 4.930 m $^3J_{2,3}$ 0	4.735 d $^3J_{3,4}$ 3.8	4.951 - 4.930 m $^3J_{4,5}$ 3.8	5.158 ddd $^3J_{5,6}$ 7.0	4.109 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.3	3.839 dd $^3J_{5,6}$ 7.6	7.909 d $^3J_{8,9}$ 15.3	-	7.762 d	-	-	-	2.119 s	7.602 - 7.358 m
54	6.356 d $^3J_{1,2}$ 5.5	4.864 - 4.845 m $^3J_{2,3}$ 0	4.664 d $^3J_{3,4}$ 3.8	4.864 - 4.845 m $^3J_{4,5}$ 4.4	5.095 ddd $^3J_{5,6}$ 7.1	4.047 dd $^2J_{6,6'}$ - 8.8	3.779 dd $^3J_{5,6}$ 7.4	7.178 d $^3J_{8,9}$ 15.4	-	6.995 d	-	-	1.047 s	2.063 s	-

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.6: ^{13}C -NMR-Daten der *N*-Acylderivate des anhydrogeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	COCH ₃	COCH ₃	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	C _{arom}
48	88.14	81.17	84.26	80.93	72.89	69.21	151.59	173.11	29.14	7.80	-	170.29	20.54	-	-	-
49	88.14	81.14	84.28	80.95	72.91	69.25	151.57	172.28	37.33	17.28	13.51	170.31	20.58	-	-	-
50	88.29	81.18	84.23	81.02	72.86	69.33	151.47	170.28	41.52	-	-	170.24	20.57	-	-	132.72 - 127.28
51	88.37	81.28	84.32	81.02	72.92	69.21	151.40	164.00	133.34	126.78	-	170.34	20.60	-	-	-
52	88.47	81.08	84.37	80.88	72.92	69.14	151.53	164.00	148.64	121.23	18.55	170.30	20.57	-	-	-
53	88.57	81.16	84.40	80.97	72.95	69.19	151.65	164.35	147.83	116.21	-	170.33	20.61	-	-	134.29 - 128.74
54	88.50	81.02	84.44	80.89	72.97	69.20	151.53	164.76	163.02	115.37	-	170.35	20.63	34.48	28.51	-

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.5.5. *N*-Acylierungen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**

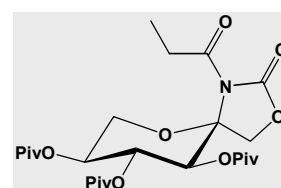
2-*N*,1-*O*-Carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-1-*N*-propionyl- α -L-sorbopyranosylamin (**55**)

N-Propionyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

Aus der Reaktion von 1.37 g (3 mmol) 2-*N*,1-*O*-Carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**29**) mit 0.34 ml (3.9 mmol) Propionylchlorid gemäß AAV 2 konnten nach Säulenchromatographie (Laufmittel P) 0.79 g des gewünschten *N*-Acyl-Derivates isoliert werden.

Die Reaktion nach AAV 1 mit 2.29 g (5 mmol) **29** und 0.48 ml (5.5 mmol) Propionylchlorid ergab nach der gleichen Aufarbeitung wie oben 1.49 g kristallines Produkt.

Ausbeute	AAV 2: 0.79 g (51 %)
	AAV 1: 1.49 g (58 %)
R _F -Wert	0.74 (Laufmittel P); 0.87 (Laufmittel E)
Schmelzpunkt	149 °C
[α] _D ²⁰	-35.3 (c = 0.69, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.7)
	¹³ C (Tabelle 10.8)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 412 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 514 (3) [MH ⁺]
C ₂₅ H ₃₉ NO ₁₀	ber. C 58.47 H 7.65 N 2.73
(513.58)	gef. C 58.69 H 7.86 N 2.91

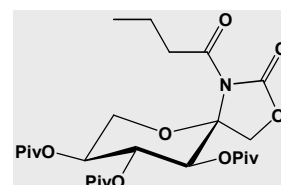


1-*N*-Butyryl-2-*N*,1-*O*-carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**56**)

N-Butyryl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

Gemäß AAV 1 wurde 3.20 g (7 mmol) **29** mit 0.81 ml (7.7 mmol) Buttersäurechlorid umgesetzt. Säulenchromatographie mit Laufmittel M lieferte 2.75 g des kristallinen Produktes.

Ausbeute	2.75 g (74 %)
R _F -Wert	0.60 (Laufmittel M)
Schmelzpunkt	136 °C
[α] _D ²⁰	-31.1 (c = 0.86, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.7)
	¹³ C (Tabelle 10.8)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 426 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 528 (3) [MH ⁺]
C ₂₆ H ₄₁ NO ₁₀	ber. C 59.19 H 7.83 N 2.65
(527.60)	gef. C 59.35 H 8.03 N 2.78



Versuch der Umsetzung von **29** mit Phenyllessigsäurechlorid

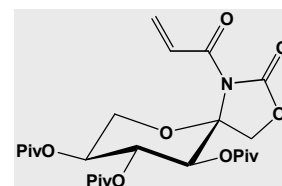
Die DC-Kontrolle der Umsetzung von 1.37 g (3 mmol) 2-*N*,1-*O*-Carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**29**) mit 0.44 ml (3.3 mmol) Phenyllessigsäurechlorid gemäß AAV 1 zeigte sechs Produkte und einen Großteil nicht umgesetztes Edukt. Die Isolierung des gewünschten Produktes gelang nicht, es konnten aber 50 % nicht umgesetztes Edukt zurückgewonnen werden.

Die Umsetzung von 1.37 g (3 mmol) **29** mit 0.52 ml (3.9 mmol) Phenyllessigsäurechlorid entsprechend AAV 2 zeigte im Dünnschichtchromatogramm keine Umsetzung. Das Edukt konnte nahezu quantitativ zurückgewonnen werden.

1-*N*-Acryloyl-2-*N*,1-*O*-carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**57**) *N*-Acryloyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

5.00 g (11 mmol) des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29** wurden mit 0.98 ml (12.1 mmol) Acrylsäurechlorid nach AAV 1 umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Laufmittel L) lieferte 2.80 g kristallines Produkt.

Ausbeute	2.80 g (50 %)
R_f -Wert	0.71 (Laufmittel L)
Schmelzpunkt	150 °C
$[\alpha]_D^{20}$	-64.6 (c = 0.75, Dichlormethan)
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.7) ^{13}C (Tabelle 10.8)

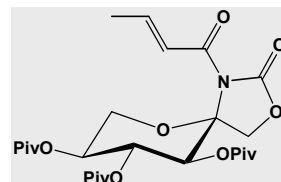


MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 410 (100) [MH^+ - (H ₃ C) ₃ CCOOH], 512 (3) [MH^+]
C ₂₅ H ₃₇ NO ₁₀	ber. C 58.70 H 7.29 N 2.74
(511.56)	gef. C 59.45 H 7.62 N 2.85

2-*N*,1-*O*-Carbonyl-1-*N-trans*-crotonoyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**58**) *N-trans*-Crotonoyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die Reaktion von 3.07 g (6.7 mmol) 2-*N*,1-*O*-Carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (**29**) mit 0.83 ml (8.7 mmol) Crotonsäurechlorid entsprechend AAV 2 lieferte 0.70 g des Produktes. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel P und Umkristallisation aus Hexan, konnte die kristalline Verbindung **58** erhalten werden. Daneben konnten 63 % nicht umgesetztes Carbamat zurückgewonnen werden.

Ausbeute	0.70 g (20 %)
R _F -Wert	0.71 (Laufmittel P)
Schmelzpunkt	163 °C
[α] _D ²⁰	-63.5 (c = 1.02, Dichlormethan)



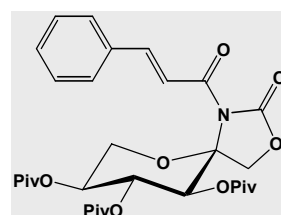
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.7)
	¹³ C (Tabelle 10.8)

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 424 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 526 (1) [MH ⁺]
C ₂₆ H ₃₉ NO ₁₀	ber. C 59.41 H 7.48 N 2.66
(525.59)	gef. C 60.38 H 7.73 N 2.67

2-N,1-O-Carbonyl-1-N-trans-cinnamoyl-3,4,5-tri-O-pivaloyl-α-L-sorbopyranosylamin (59)
N-trans-Cinnamoyl-3,4,5-tri-O-pivaloyl-2-desoxy-α-L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

3.07 g (6.7 mmol) Verbindung **29** wurden gemäß AAV 2 mit 1.45 g (8.7 mmol) Zimtsäurechlorid umgesetzt. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel O konnten 3.60 g des ungesättigten *N*-Acyl-Derivates erhalten werden.

Ausbeute	3.60 g (91 %)
R _F -Wert	0.63 (Laufmittel O)
Schmelzpunkt	175 °C
[α] _D ²⁰	-48.1 (c = 1.10, Dichlormethan)



NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.7)
	¹³ C (Tabelle 10.8)

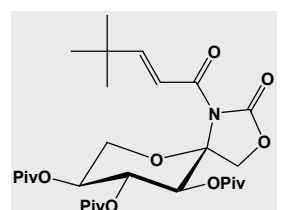
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 486 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 588 (3) [MH ⁺]
C ₃₁ H ₄₁ NO ₁₀	ber. C 63.36 H 7.03 N 2.38
(587.66)	gef. C 63.52 H 7.09 N 2.62

2-N,1-O-Carbonyl-N-(4'',4''-dimethyl-trans-2''-pentenoyl)-3,4,5-tri-O-pivaloyl-α-D-sorbopyranosylamin (60)

N-(4'',4''-Dimethyl-trans-2''-pentenoyl)-3,4,5-tri-O-pivaloyl-2-desoxy-α-L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

2.10 g (4.6 mmol) Verbindung **29** wurden gemäß AAV 2 mit 0.88 g (6 mmol) 4,4-Dimethyl-trans-2-pentensäurechlorid umgesetzt. Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel N konnten 2.3 g des *N*-Acyl-Derivates erhalten werden.

Ausbeute	2.3 g (88 %)
R _F -Wert	0.63 (Laufmittel N)
Schmelzpunkt	142 °C



$[\alpha]_D^{20}$	-54.1 (c = 1.29, Dichlormethan)			
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.7)			
	^{13}C (Tabelle 10.8)			
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 585 (100) $[\text{M}-\text{NH}_4^+]$			
$\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{NO}_{10}$	ber.	C 61.36	H 7.99	N 2.47
(567.67)	gef.	C 62.21	H 8.19	N 2.73

NMR-Daten der *N*-Acylderivate des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten sind in Tabelle 10.7 und Tabelle 10.8 zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

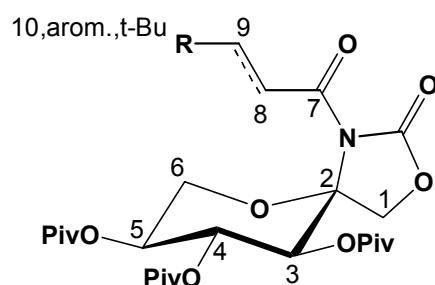


Tabelle 10.7: ¹H-NMR-Daten der *N*-Acyllderivate des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

¹ H	H-1	H-1'	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-9'	H-10	t-Bu	Piv	H _{gem}
55	4.244 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.039 d	5.204 d ³ J _{3,4} 8.8	6.164 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.088 ddd ³ J _{5,6} 10.4	4.026 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.924 dd ³ J _{5,6'} 6.0	3.138 dq ³ J _{8,9} 7.1	2.805 dq ² J _{8,8'} - 18,3	1.210 dd ³ J _{8,9} 7.1	-	-	-	1.158 s 1.100 s (2xPiv)	-
56	4.232 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.031 d	5.209 d ³ J _{3,4} 8.8	6.165 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.085 ddd ³ J _{5,6} 10.4	4.016 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.923 dd ³ J _{5,6'} 6.0	3.105 ddd ³ J _{8,9} 8.2 ² J _{8,8'} - 17.6	2.750 ddd ³ J _{8,9} 8.2 ³ J _{8,9'} 8.2	1.824 - 1.661 m ² J _{9,9'} n.a. ³ J _{9,10} 7.5	1.824 - 1.661 m ³ J _{8,9'} 8.2 ³ J _{9,10} 7.5	0.932 dd ³ J _{9,10} 7.0 ³ J _{9',10} 7.5	-	1.155 s 1.103 s 1.096 s	-
57	4.232 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.018 d	5.172 d ³ J _{3,4} 8.8	6.112 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.049 ddd ³ J _{5,6} 10.4	4.078 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.898 dd ³ J _{5,6'} 6.0	7.180 dd ³ J _{8,9} 17.0	-	6.612 dd ² J _{9,9'} - 1.7	5.903 dd ³ J _{8,9'} 10.4	-	-	1.111 s 1.046 s 1.023 s	-
58	4.253 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.039 d	5.199 d ³ J _{3,4} 8.8	6.149 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.081 ddd ³ J _{5,6} 10.4	4.143 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.923 dd ³ J _{5,6'} 6.0	6.966 d ³ J _{8,9} 15.4	-	7.285 dq ³ J _{9,10} 6.6	-	1.962 d	-	1.154 s 1.072 s 1.090 s	-
59	4.244 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.042 d	5.189 d ³ J _{3,4} 8.8	6.187 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.065 ddd ³ J _{5,6} 10.4	4.158 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.911 dd ³ J _{5,6'} 6.0	7.943 d ³ J _{8,9} 15.9	-	7.579 d	-	-	-	1.123 s 1.050 s 1.005 s	7.557 - 7.331 m
60	4.263 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.037 d	5.190 d ³ J _{3,4} 8.8	6.144 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.088 ddd ³ J _{5,6} 10.4	4.176 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.924 dd ³ J _{5,6'} 6.0	7.284 d ³ J _{8,9} 15.4	-	6.875 d	-	-	1.068 s	1.157 s 1.100 s 1.093 s	-

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.8: ^{13}C -NMR-Daten der *N*-Acylderivate der pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	$\underline{\text{C}}\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$	$\text{=CH}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3)$	$\text{=CH}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3)$	$\text{=CH}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3)$	C_{arom}
55	73.37	91.19	70.01	71.98	68.67	64.37	153.52	175.57	30.47	8.48	-	38.79x2 38.60	27.07 27.05 26.86	177.54 176.99 176.87	-	-	-	-
56	73.30	91.18	70.04	71.88	68.68	64.47	153.47	174.72	38.68	17.66	13.70	38.78x2 38.58	27.06 27.04 26.86	177.53 177.02 176.84	-	-	-	-
57	73.52	91.58	69.62	71.81	68.64	64.22	153.47	166.30	132.71	128.19	-	38.31 38.79 38.58	27.05x2 26.85	177.50 177.00 176.83	-	-	-	-
58	73.42	91.58	69.69	71.84	68.71	64.12	153.63	166.24	148.03	122.65	18.52	38.81 38.78 38.58	27.06 27.05 26.83	177.51 177.05 176.83	-	-	-	-
59	73.51	91.72	69.78	71.89	68.72	64.22	153.74	166.54	147.43	117.62	-	38.81x2 38.60	27.07x2 26.83	177.53 177.09 176.90	-	-	-	134.39 - 128.04
60	73.44	91.67	69.65	71.96	68.71	63.96	153.69	166.96	162.26	116.92	-	38.85 38.78 38.58	27.05x2 26.85	177.52 176.98 176.91	34.39	28.55	-	-

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.6. Aldolreaktionen

10.6.1. Aldolreaktionen des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

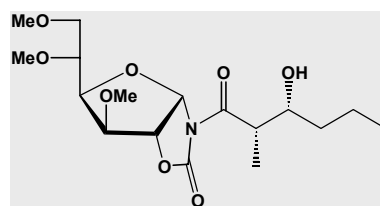
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-hydroxy-2''-methyl-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (61**)**

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-Hydroxy-2''-methyl-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Es wurden 1.06 g (3.5 mmol) **33** und 0.34 ml (3.85 mmol) *n*-Butyraldehyd umgesetzt. Das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomer wurde als Hauptprodukt mit einer Selektivität von 13 : 1 gebildet und konnte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel J in 62 % iger Ausbeute als Sirup erhalten werden.

AAV 5: Die Reaktion von 0.53 g (1.75 mmol) **33** mit 0.19 ml (2.1 mmol) *n*-Butyraldehyd erreichte eine Selektivität von 4 : 1. Nach gleicher Aufarbeitung wie oben, konnten 0.18 g (28 %) des sirupösen Hauptproduktes erhalten werden.

Ausbeute	AAV 3: 0.81 g (62 %)
	AAV 5: 0.18 g (28 %)
R _F -Wert	0.56 (Laufmittel J)
Schmelzpunkt	sirupös
[α] _D ²⁰	+74.4 (c = 1.40, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.9) ¹³ C (Tabelle 10.10)
MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 376 (100) [MH ⁺], 304 (43) [33 H ⁺]
C ₁₇ H ₂₉ NO ₈	ber. C 54.39 H 7.79 N 3.73
(375.41)	gef. C 54.99 H 6.52 N 3.92



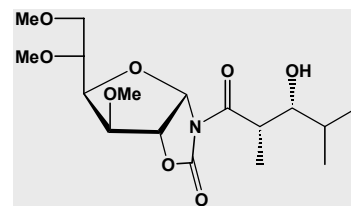
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (62**)**

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-Dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Die Umsetzung von 1.06 g (3.5 mmol) **33** mit 0.35 ml (3.85 mmol) *iso*-Butyraldehyd verlief mit einer Selektivität von 8 : 1. Das Hauptprodukt konnte nach Säulenchromatographie (Laufmittel C) isoliert werden.

AAV 5: Die Selektivität bei der Reaktion von 0.53 g (1.75 mmol) **33** mit 0.19 ml (2.1 mmol) *iso*-Butyraldehyd betrug 4 : 1. Das Hauptprodukt wurde wie oben nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C erhalten.

Ausbeute	AAV 3: 0.88 g (67 %)
	AAV 5: 0.31 g (47 %)
R _F -Wert	0.47 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	86 °C
[α] _D ²⁰	+63.9 (c = 0.90, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.9)
	¹³ C (Tabelle 10.10)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 376 (100) [MH ⁺], 304 (91) [33H ⁺]
C ₁₇ H ₂₉ NO ₈	ber. C 54.39 H 7.79 N 3.73
(375.41)	gef. C 55.27 H 8.03 N 3.73



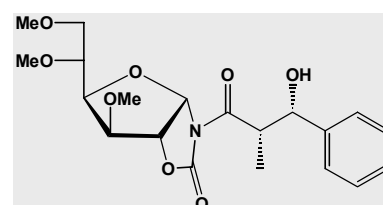
1-N,2-O-Carbonyl-1-N-(*syn*-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-2''-methyl-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-O-methyl-α-D-glucofuranosylamin (63)

***N*-(*syn*-2''[S],3''[S]-3''-Hydroxy-2''-methyl-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-O-methyl-1-desoxy-α-D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Die Aldolreaktion von 1.06 g (3.5 mmol) **33** mit 0.39 ml (3.85 mmol) Benzaldehyd lieferte das *syn*-2''[S],3''[S]-konfigurierte Hauptprodukt mit einer Selektivität von 3 : 1. Die Isolierung erfolgte über Säulenchromatographie mit Laufmittel J.

AAV 5: Die Reaktion von 1.06 g (3.5 mmol) **33** mit 0.43 ml (4.2 mmol) Benzaldehyd verlief mit einer Selektivität von 2 : 1. Es konnte kein reines Produkt isoliert werden.

Ausbeute	AAV 3: 1.00 g (70 %)
	AAV 5: nicht isoliert
R _F -Wert	0.54 (Laufmittel J)
Schmelzpunkt	sirupös
[α] _D ²⁰	+56.8 (c = 1.21, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.9)
	¹³ C (Tabelle 10.10)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 392 (100) [MH ⁺ -H ₂ O], 304 (44) [33H ⁺]
C ₂₀ H ₂₇ NO ₈	ber. C 58.67 H 6.65 N 3.42
(409.43)	gef. C 59.47 H 5.74 N 3.58



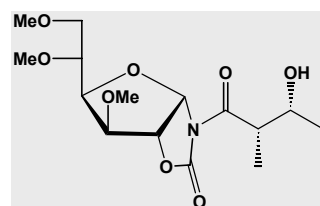
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-hydroxy-2''-methyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (64)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-Hydroxy-2''-methyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Mit einer Selektivität von 8 : 1 zu Gunsten des *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomers, reagierten 1.06 g (3.5 mmol) **33** mit 0.22 ml (3.85 mmol) Acetaldehyd. Das Hauptprodukt konnte durch Trennung an einer Kieselgel Säule mit Laufmittel A isoliert werden.

AAV 5: Unter diesen Versuchsbedingungen verlief die Reaktion von 1.06 g (3.5 mmol) **33** und 0.23 ml (4.2 mmol) Acetaldehyd mit einer Selektivität von 3 : 1. Das Hauptprodukt konnte wie oben isoliert werden.

Ausbeute	AAV 3: 0.63 g (52 %)
	AAV 5: 0.44 g (36 %)
R _F -Wert	0.28 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	sirupös
[α] _D ²⁰	+69.3 (c = 0.92, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.9) ¹³ C (Tabelle 10.10)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 348 (100) [MH ⁺], 304 (34) [MH ⁺ -CO ₂]
C ₁₅ H ₂₅ NO ₈	ber. C 51.87 H 7.25 N 4.03
(347.36)	gef. C 51.11 H 7.27 N 4.03

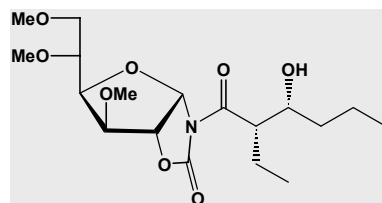


1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (65)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Die Aldolreaktion von 1.11 g (3.5 mmol) **34** mit 0.34 ml (3.85 mmol) *n*-Butyr-aldehyd verlief mit einer Selektivität von 5 : 1 zugunsten des *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomers, welches durch Säulenchromatographie mit Laufmittel C isoliert werden konnte.

Ausbeute	AAV 3: 0.40 g (29 %)
R _F -Wert	0.35 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	89 °C
[α] _D ²⁰	+64.1 (c = 1.22, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.9) ¹³ C (Tabelle 10.10)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 390 (100) [MH ⁺], 318 (37) [34H ⁺]



$C_{18}H_{31}NO_8$	ber.	C 55.51	H 8.02	N 3.60
(389.44)	gef.	C 56.48	H 8.29	N 3.74

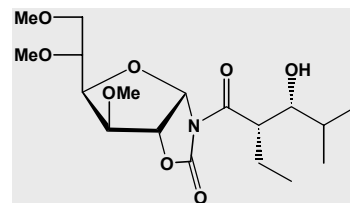
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (66)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Das bei der Reaktion von 1.11 g (3.5 mmol) **34** und 0.35 ml (3.85 mmol) *iso*-Butyraldehyd im Verhältnis 3 : 1 gebildete Hauptisomer **66**, konnte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F isoliert werden.

AAV 5: Die Umsetzung von 1.11 g (3.5 mmol) **34** und 0.38 ml (4.20 mmol) *iso*-Butyraldehyd zeigte eine Selektivität von 4 : 1. Das Hauptprodukt konnte wie oben isoliert werden.

Ausbeute	AAV 3: 0.29 g (21 %)
	AAV 5: 0.48 g (35 %)
R_f -Wert	0.49 (Laufmittel F)
Schmelzpunkt	sirupös
$[\alpha]_D^{20}$	+53.2 (c = 1.01, Dichlormethan)



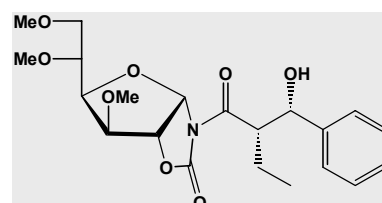
NMR-Daten	1H (Tabelle 10.9)
	^{13}C (Tabelle 10.10)
MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 390 (100) [MH^+], 318 (62) [$34H^+$]
$C_{18}H_{31}NO_8$	ber. C 55.51 H 8.02 N 3.60
(389.44)	gef. C 54.95 H 8.14 N 3.71

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*S*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (67)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*S*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Als Hauptprodukt der Aldolreaktion von 1.11 g (3.5 mmol) **34** mit 0.39 ml (3.85 mmol) Benzaldehyd wurde das *syn*-2''[*S*],3''[*S*]-Isomer gebildet und säulenchromatographisch (Laufmittel K) isoliert. Die Selektivität betrug 5 : 1.

Ausbeute	AAV 3: 0.44 g (30 %)
R_f -Wert	0.73 (Laufmittel K)
Schmelzpunkt	118 °C
$[\alpha]_D^{20}$	+61.6 (c = 1.15, Dichlormethan)



NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.9)
	^{13}C (Tabelle 10.10)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 406 (100) [$\text{MH}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 318 (98) [„Acyl“ H^+]
$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_8$	ber. C 59.56 H 6.90 N 3.31
(423.46)	gef. C 60.72 H 7.20 N 3.47

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (68)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

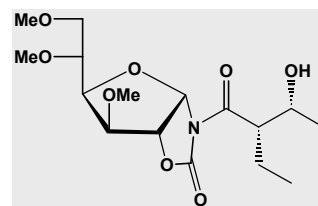
AAV 3: Die Selektivität der Reaktion von 1.11 g (3.5 mmol) **34** und 0.22 ml (3.85 mmol) Acetaldehyd zugunsten des *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomers betrug 3 : 1. Das Isomerenmisch konnte jedoch nicht getrennt werden. Die NMR-Daten des Hauptdiastereomers **68** konnten ermittelt werden.

Ausbeute AAV 3: nicht isoliert

R_f -Wert 0.60 (Laufmittel A)

NMR-Daten ^1H (Tabelle 10.9)
 ^{13}C (Tabelle 10.10)

MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 362 (100) [MH^+]
 $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_8$ (361.39)



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*anti*-2''[*S*],3''[*S*]-3''-hydroxy-4''-methyl-2''-phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (69)

***N*-(*anti*-2''[*S*],3''[*S*]-3''-hydroxy-4''-methyl-2''-phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 3: Die Selektivität bei der Aldolreaktion von 0.91 g (2.5 mmol) **35** mit 0.25 ml (2.75 mmol) *iso*-Butyraldehyd zu Gunsten des *anti*-2''[*S*],3''[*S*]-Isomers betrug 5 : 1. Das Hauptprodukt konnte mittels Säulenchromatographie nicht isoliert werden.

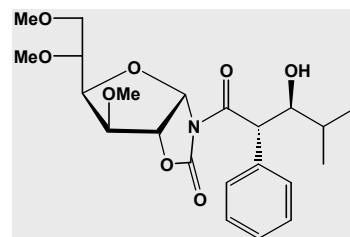
AAV 5: Die Aldolreaktion von 0.91 g (2.5 mmol) **35** mit 0.27 ml (3.0 mmol) *iso*-Butyraldehyd lieferte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C das Hauptprodukt in 21 %iger Ausbeute. Die Selektivität betrug 4 : 5.

Ausbeute AAV 3: nicht isoliert

AAV 5: 0.23 g (21 %)

R_f -Wert 0.50 (Laufmittel C)

Schmelzpunkt 160 °C



$[\alpha]_D^{20}$	+100.7 (c = 0.86, Dichlormethan)			
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.9) ^{13}C (Tabelle 10.10)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 366 (100) [35H^+], 438 (56) [MH^+], 420 (45) [$\text{MH}^+ - \text{H}_2\text{O}$]			
$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_8$	ber.	C 60.40	H 7.14	N 3.20
(437.48)	gef.	C 59.86	H 7.38	N 2.88

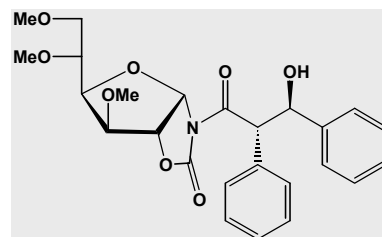
1-N,2-O-Carbonyl-1-N-(*anti*-2''[S],3''[R]-2'',3''-dipheyl-3''-hydroxy-propionyl)-3,5,6-tri-O-methyl- α -D-glucofuranosylamin (70)

N-(*anti*-2''[S],3''[R]-2'',3''-Dipheyl-3''-hydroxy-propionyl)-3,5,6-tri-O-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranol[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 3: Das Hauptprodukt aus der Reaktion von 1.28 g (3.5 mmol) **35** mit 0.39 ml (3.85 mmol) Benzaldehyd konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden. Die Selektivität zugunsten des *anti*-2''[S],3''[R]-Isomers betrug 2 : 1.

AAV 5: Die Reaktion von 1.28 g (3.5 mmol) **35** mit 0.43 ml (4.2 mmol) Benzaldehyd verlief mit einer Selektivität von 5 : 2, wobei kein reines Produkt isoliert werden konnte.

Ausbeute	AAV 3: nicht isoliert AAV 5: nicht isoliert
R_f -Wert	0.41 (Laufmittel C)
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.9) ^{13}C (Tabelle 10.10)



MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 383 (100) [35-NH_4^+], 489 (11) [M-NH_4^+]
$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_8$ (471.50)	

NMR-Daten der Aldolprodukte der N-Acylderivate von 13

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten sind in Tabelle 10.9 und Tabelle 10.10 zusammengefasst. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

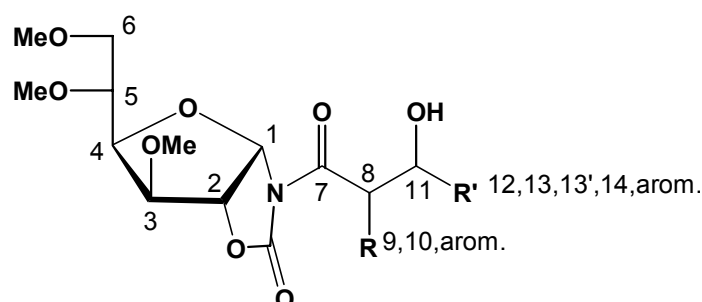


Tabelle 10.9: ¹H-NMR-Daten der Aldolprodukte der methylgeschützten Glucosecarbamates

¹ H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-9'	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	H-14	OH	OCH ₃	H _{arom}
61	6.238 d ³ J _{1,2} 5.7	4.818 d ³ J _{2,3} 0	3.931 d ³ J _{3,4} 2.9	3.969 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.568 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.704 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.380 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.653 dq ³ J _{8,11} 2.5	1.154 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	3.913 m ³ J _{11,12} 4.5	1.466 m ³ J _{12,13} n.a.	1.306 m ³ J _{13,14} 7.0	-	0.879 t	2.536 s	3.444 s	-
62	6.244 d ³ J _{1,2} 5.7	4.825 d ³ J _{2,3} 0	3.946 d ³ J _{3,4} 3.2	3.985 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.577 ddd ³ J _{5,6} 2.5	3.714 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.392 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.855 dq ³ J _{8,11} 2.5	1.154 d ³ J _{8,9} 6.4	-	-	3.508 dd ³ J _{11,12} 8.4	1.667 m ³ J _{12,13} 6.4	0.981 d ³ J _{12,13'} 7.0	0.855 d	-	2.458 s	3.454 s	-
63	6.116 d ³ J _{1,2} 5.7	4.703 d ³ J _{2,3} 0	3.910 d ³ J _{3,4} 3.2	3.949 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.566 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.700 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.390 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.993 dq ³ J _{8,11} 3.8	1.129 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	5.045 d	-	-	-	-	2.778 s	3.428 s	7.344 - 7.205 m
64	6.247 d ³ J _{1,2} 5.7	4.824 d ³ J _{2,3} 0	3.939 d ³ J _{3,4} 3.2	3.976 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.575 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.711 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.389 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.647 dq ³ J _{8,11} 3.2	1.171 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	4.117 dq ³ J _{11,12} 6.4	1.151 d	-	-	-	2.481 s	3.450 s	-
65	6.306 d ³ J _{1,2} 5.1	4.815 d ³ J _{2,3} 0	3.946 d ³ J _{3,4} 3.2	3.992 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.584 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.695 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.397 dd ³ J _{5,6'} 3.2	3.875 - 3.830 m ³ J _{8,9} n.a.	1.813 m ³ J _{9,10} 7.0	1.682 m ³ J _{8,9} n.a.	0.909 - 0.875 m	3.875 - 3.830 m ³ J _{11,12} 4.5	1.524 - 1.444 m ³ J _{12,13} 7.6	1.415 - 1.271 m ³ J _{13,14} 7.0	-	0.909 - 0.875 m	2.363 s	3.462 s	-
66	6.299 d ³ J _{1,2} 5.7	4.822 d ³ J _{2,3} 0	3.957 d ³ J _{3,4} 3.2	4.005 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.587 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.703 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.401 dd ³ J _{5,6'} 3.2	3.509 m ³ J _{8,9} 2.5	1.831 m ³ J _{9,10} 7.6	1.768 - 1.670 m ³ J _{8,9} 7.0	0.906 dd ³ J _{9,10} 8.3	4.036 dd ³ J _{11,12} 8.9	1.768 - 1.670 m ³ J _{12,13} 6.4	0.955 d	0.896 d ³ J _{12,13'} 6.4	-	2.472 s	3.467 s	-
67	4.979 d ³ J _{1,2} 5.7	4.660 d ³ J _{2,3} 0	3.918 d ³ J _{3,4} 3.2	3.968 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.573 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.698 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.391 dd ³ J _{5,6'} 3.8	4.199 ddd ³ J _{8,9} 9.5	1.875 m ³ J _{9,10} 7.6	1.702 m ³ J _{8,9} 4.5	0.854 dd ³ J _{9,10} 7.6	6.107 d	-	-	-	-	2.720 s	3.445 s	7.377 - 7.229 m
68	6.308 d ³ J _{1,2} 5.7	4.815 d ³ J _{2,3} 0	3.941 d ³ J _{3,4} 3.2	3.987 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.582 ddd ³ J _{5,6} 2.2	3.692 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.395 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.840 ddd ³ J _{8,11} 2.5	1.788 m ³ J _{9,10} 7.6	1.651 m ³ J _{8,9} 5.1	0.889 dd ³ J _{9,10} 7.0	4.062 dq ³ J _{11,12} 6.4	1.177 d	-	-	-	2.561 s	3.458 s	-
69	6.171 d ³ J _{1,2} 5.7	4.691 d ³ J _{2,3} 0	3.934 d ³ J _{3,4} 3.2	4.014 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.602 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.712 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.495 dd ³ J _{5,6'} 3.8	5.135 d ³ J _{8,11} 7.0	-	-	-	4.027 dd ³ J _{11,12} 5.7	1.646 m ³ J _{12,13} 7.0	0.987 d	0.941 d ³ J _{12,13'} 7.0	-	2.061 s	3.441 s	7.468 - 7.250 m
70	6.212 d ³ J _{1,2} 5.1	4.684 d ³ J _{2,3} 0	3.948 d ³ J _{3,4} 3.2	4.024 dd ³ J _{4,5} 8.9	3.629 ddd ³ J _{5,6} 1.9	3.728 dd ² J _{6,6'} - 10.8	3.479 dd ³ J _{5,6'} 4.5	5.230 d ³ J _{8,11} 8.9	-	-	-	5.248 d	-	-	-	-	2.658 s	3.444 s	7.153 - 7.074 m

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.10: ^{13}C -NMR-Daten der Aldolprodukte des methylgeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-13'	C-14	OCH ₃	C _{arom}
61	85.96	78.31	82.22	77.74	76.07	70.55	151.75	176.93	42.36	13.82	-	70.65	35.83	19.03	-	10.07	59.23 58.05 57.68	-
62	86.20	78.35	82.27	77.80	76.08	70.58	151.63	177.32	39.94	9.70	-	76.12	30.68	19.14	18.78	-	59.29 58.12 57.72	-
63	86.06	78.08	82.14	77.76	76.10	70.69	151.67	176.07	44.76	10.63	-	73.13	-	-	-	-	59.24 58.06 57.71	141.28 - 125.80
64	85.99	77.74	82.19	78.30	76.06	67.21	151.90	176.56	43.39	10.31	-	70.57	19.51	-	-	-	59.22 58.03 57.68	-
65	86.18	78.07	82.38	77.55	76.00	70.28	152.28	175.99	49.23	13.88	11.26	71.62	36.07	20.50	-	19.18	59.22 58.12 57.65	-
66	86.13	78.05	82.38	77.57	76.00	70.24	151.86	176.73	46.20	18.40	11.02	76.47	31.14	19.90	19.18	-	59.22 58.14 57.63	-
67	86.13	78.09	82.29	77.62	76.02	70.35	151.88	175.36	51.09	20.73	10.99	73.78	-	-	-	-	59.23 58.12 57.66	141.49 - 126.32
68	86.22	78.09	82.38	77.54	76.10	70.29	152.54	175.37	50.31	21.02	11.28	68.24	19.56	-	-	-	59.22 58.10 57.65	-
69	86.31	78.05	82.25	77.58	76.17	70.58	151.57	172.78	52.19	-	-	77.74	30.97	19.71	16.78	-	59.48 58.09 57.74	134.34 - 127.90
70	86.57	78.22	82.26	78.21	76.40	71.48	151.49	173.06	57.60	-	-	77.11	-	-	-	-	59.42 58.10 58.07	140.59 - 126.70

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.6.2. Aldolreaktionen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18

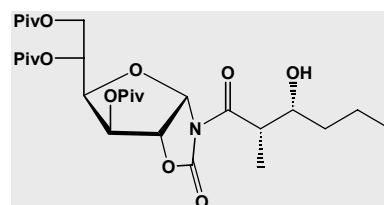
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-hydroxy-2''-methyl-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (71)

N-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-Hydroxy-2''-methyl-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 4: Bei der Aldolreaktion von 1.54 g (3.0 mmol) **40** mit 0.29 ml (3.3 mmol) *n*-Butyraldehyd konnte eine Selektivität von 16 : 1 zugunsten von **71** beobachtet werden. Das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomer konnte nach Säulenchromatographie (Laufmittel F) isoliert werden.

AAV 5: Die Reaktion von 1.03 g (2.0 mmol) **40** mit 0.21 ml (2.4 mmol) *n*-Butyraldehyd verlief mit einer Selektivität von 4 : 1, wobei nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F 18 % des *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-konfigurierten Hauptdiastereomers isoliert werden konnten.

Ausbeute AAV 4: 0.76 g (43 %)
 AAV 5: 0.21 g (18 %)
 R_F-Wert 0.36 (Laufmittel F)
 Schmelzpunkt 53 °C
 [α]_D²⁰ +58.6 (c = 0.95, Dichlormethan)



NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.11)
 ¹³C (Tabelle 10.12)
 MS (CI, *i*-Butan) *m/z* (%) = 412 (100) [**40**H⁺ -(H₃C)₃CCOOH], 484 (71) [MH⁺ -(H₃C)₃CCOOH], 470 (60) [**40**H⁺ -CO₂], 542 (58) [MH⁺ -CO₂], 586 (50) [MH⁺]
 C₂₉H₄₇NO₁₁ ber. C 59.47 H 8.09 N 2.39
 (585.68) gef. C 59.63 H 8.38 N 2.26

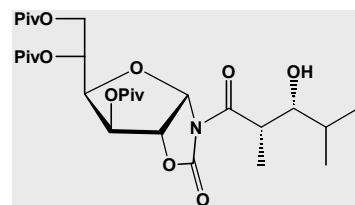
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (72)

N-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-Dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 4: Bei der Umsetzung von 0.30 ml (3.3 mmol) *iso*-Butyraldehyd mit 1.54 g (3.0 mmol) **40** in einer Bor-Enolat-Aldolreaktion wurde das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-konfigurierte Isomer im Verhältnis von 16 : 1 gebildet und durch Säulenchromatographie (Laufmittel F) isoliert.

AAV 5: Mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel F konnte das Hauptprodukt aus der Aldolreaktion von 1.28 g (2.5 mmol) **40** und 0.27 ml (3.0 mmol) *iso*-Butyraldehyd isoliert werden. Die Diastereoselektivität betrug 3 : 1.

Ausbeute	AAV 4: 1.04 g (59 %)			
	AAV 5: 0.56 g (38 %)			
R _F -Wert	0.38 (Laufmittel F)			
Schmelzpunkt	134 °C			
[α] _D ²⁰	+54.0 (c = 0.65, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11)			
	¹³ C (Tabelle 10.12)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 412 (100) [40 H ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 484 (85) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 542 (72) [MH ⁺ -CO ₂], 470 (61) [40 H ⁺ -CO ₂], 586 (45) [MH ⁺]			
C ₂₉ H ₄₇ NO ₁₁	ber.	C 59.47	H 8.09	N 2.39
(585.68)	gef.	C 60.67	H 8.42	N 2.52

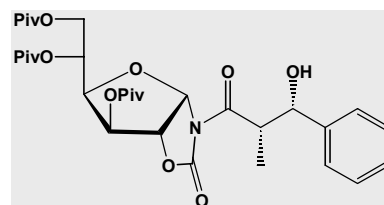


1-N,2-O-Carbonyl-1-N-(*syn*-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-2''-methyl-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl-α-D-glucofuranosylamin (73)

***N*-(*syn*-2''[S],3''[S]-3''-Hydroxy-2''-methyl-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-desoxy-α-D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 4: Das bei der Umsetzung von 1.54 g (3.0 mmol) **40** mit 0.33 ml (3.3 mmol) Benzaldehyd als Hauptprodukt entstandene *syn*-2''[S],3''[S]-Diastereomer wurde im Verhältnis von 8 : 1 gebildet und konnte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F isoliert werden.

Ausbeute	AAV 4: 0.87 g (47 %)			
R _F -Wert	0.44 (Laufmittel F)			
Schmelzpunkt	151 °C			
[α] _D ²⁰	+59.3 (c = 1.46, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11)			
	¹³ C (Tabelle 10.12)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 413 (100) [40 H ₂ ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 602 (76) [MH ⁺ -H ₂ O], 470 (62) [40 H ⁺ -CO ₂]			
C ₃₂ H ₄₅ NO ₁₁	ber.	C 62.02	H 7.32	N 2.26
(619.70)	gef.	C 63.68	H 7.70	N 2.46



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-hydroxy-2''-methyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (74)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-3''-Hydroxy-2''-methyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 4: Die Diastereoselektivität der Reaktion von 1.54 g (3.0 mmol) **40** mit 0.18 ml (3.3 mmol) Acetaldehyd betrug 12 : 1. Das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-konfigurierte Hauptisomer konnte nicht isoliert werden.

Ausbeute AAV 4: nicht isoliert

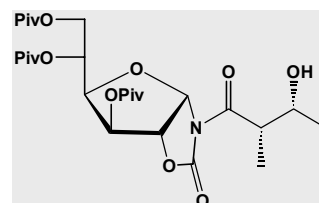
R_F-Wert 0.35 (Laufmittel E)

NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.11)

¹³C (Tabelle 10.12)

MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 456 (100) [MH⁺ -(H₃C)₃CCOOH], 514 (44) [MH⁺ -CO₂], 558 (31) [MH⁺]

C₂₇H₄₃NO₁₁ (557.63)



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (75)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-hexanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 4: Bei der Bor-Enolat-Aldolreaktion von 1.58 g (3.0 mmol) **41** mit 0.29 ml (3.3 mmol) *n*-Butyraldehyd gab es ein Diastereomerenverhältnis zugunsten des *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Derivates von 6 : 1. Die Isolierung gelang mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel F.

AAV 5: Die Selektivität bei der Titan-Enolat-Aldolreaktion mit 1.32 g (2.5 mmol) **41** und 0.26 ml (3.0 mmol) *n*-Butyraldehyd betrug nur 1 : 1, wobei das Hauptprodukt **75** durch Säulenchromatographie mit Laufmittel F isoliert werden konnte.

Ausbeute AAV 4: 0.90 g (50 %)

AAV 5: 0.39 g (26 %)

R_F-Wert 0.46 (Laufmittel F)

Schmelzpunkt 89 °C

[α]_D²⁰ +57.2 (c = 0.51, Dichlormethan)

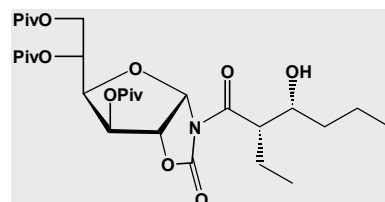
NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.11)

¹³C (Tabelle 10.12)

MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 484 (100) [**41**H⁺ -CO₂], 426 (84) [**41**H⁺ -(H₃C)₃CCOOH], 556 (44) [MH⁺ -CO₂], 600 (17) [MH⁺]

C₃₀H₄₉NO₁₁ ber. C 60.08 H 8.24 N 2.34

(599.71) gef. C 59.57 H 8.40 N 2.44



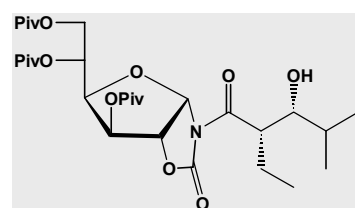
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (76)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 4: Nach der Reaktion von 1.58 g (3.0 mmol) **41** mit 0.30 ml (3.3 mmol) *iso*-Butyraldehyd wurde eine Selektivität von 8 : 1 bestimmt. Das *syn*-2''[*S*],3''[*R*] konfigurierte Hauptprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel F) isoliert.

AAV 5: Das Hauptprodukt aus der Reaktion von 1.06 g (2.0 mmol) **41** mit 0.22 ml (2.4 mmol) *iso*-Butyraldehyd konnte säulenchromatographisch (Laufmittel F) isoliert werden. Das Diastereomerenverhältnis der Umsetzung betrug 5 : 2.

Ausbeute	AAV 4: 0.95 g (53 %)
	AAV 5: 0.42 g (35 %)
R _F -Wert	0.49 (Laufmittel F)
Schmelzpunkt	90 °C
[α] _D ²⁰	+53.1 (c = 0.93, Dichlormethan)



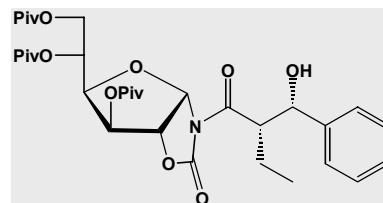
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11)
	¹³ C (Tabelle 10.12)
MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 426 (100) [41 H ⁺ - (H ₃ C) ₃ CCOOH], 484 (98) [41 H ⁺ - CO ₂], 556 (36) [MH ⁺ - CO ₂], 600 (19) [MH ⁺]
C ₃₀ H ₄₉ NO ₁₁	ber. C 60.08 H 8.24 N 2.34
(599.71)	gef. C 60.36 H 8.54 N 2.42

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*S*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (77)

***N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*S*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-3''-phenyl-propionyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

AAV 4: Die Reaktion von 1.58 g (3.0 mmol) **41** mit 0.30 ml (3.3 mmol) Benzaldehyd lieferte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F das *syn*-2''[*S*],3''[*S*] Isomer als Hauptprodukt. Die Selektivität der Reaktion betrug 3 : 1.

Ausbeute	AAV 4: 1.01 g (53 %)
R _F -Wert	0.51 (Laufmittel F)
Schmelzpunkt	68 °C
[α] _D ²⁰	+72.8 (c = 1.13, Dichlormethan)



NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11)
	¹³ C (Tabelle 10.12)

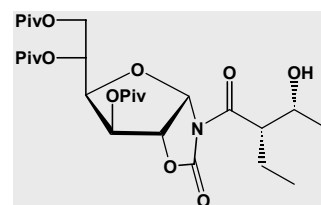
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 616 (100) [MH ⁺ -H ₂ O], 427 (88) [41H ₂ ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 484 (77) [41H ⁺ -CO ₂]			
C ₃₃ H ₄₇ NO ₁₁	ber.	C 62.54	H 7.48	N 2.21
(633.73)	gef.	C 63.85	H 7.79	N 2.20

1-N,2-O-Carbonyl-1-N-(*syn*-2''[S],3''[R]-2''-ethyl-3''-hydroxy-butyryl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (78)

N-(*syn*-2''[S],3''[R]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-butyryl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 4: Bei der Umsetzung von 1.58 g (3.0 mmol) **41** mit 0.19 ml (3.3 mmol) Acetaldehyd wurde eine Selektivität von 9 : 1 beobachtet. Das Hauptdiastereomer **78** konnte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel E) isoliert werden.

Ausbeute	AAV 4: 1.13 g (66 %)
R _F -Wert	0.38 (Laufmittel E)
Schmelzpunkt	81 °C
[α] _D ²⁰	+59.2 (c = 0.87, Dichlormethan)



NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11)
	¹³ C (Tabelle 10.12)

MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 470 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 528 (98) [MH ⁺ -CO ₂], 572 (25) [MH ⁺]			
C ₂₈ H ₄₅ NO ₁₁	ber.	C 58.83	H 7.93	N 2.45
(571.66)	gef.	C 59.96	H 8.29	N 2.64

1-N,2-O-Carbonyl-1-N-(*anti*-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-4''-methyl-2''-phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (79)

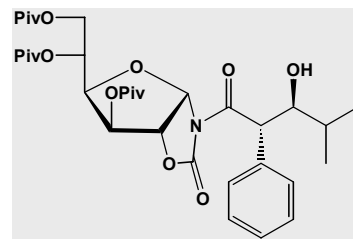
N-(*anti*-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-4''-methyl-2''-phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 4: Die Aldolreaktion von 1.15 g (2.0 mmol) **42** mit 0.20 ml (2.2 mmol) *iso*-Butyraldehyd lieferte das *anti*-2''[S],3''[S]-Derivat mit einer Diastereoselektivität von 8 : 1. Die Isolierung erfolgte mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel F.

AAV 5: Bei der Titan-Enolat-Aldolreaktion von 1.15 g (2.0 mmol) **42** mit 0.22 ml (2.4 mmol) *iso*-Butyraldehyd wurde das *anti*-2''[S],3''[S]-Hauptdiastereomer im Verhältnis 3 : 2 gebildet und nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F isoliert.

Ausbeute	AAV 4: 0.30 g (23 %)
	AAV 5: 181 mg (14 %)

R _F -Wert	0.69 (Laufmittel F)		
Schmelzpunkt	108 °C		
[α] _D ²⁰	+69.4 (c = 0.81, Dichlormethan)		
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11) ¹³ C (Tabelle 10.12)		
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 474 (100) [42 H ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 532 (70) [42 H ⁺ -CO ₂], 630 (64) [MH ⁺ -H ₂ O], 648 (4) [MH ⁺]		
C ₃₄ H ₄₉ NO ₁₁	ber.	C 63.04	H 7.62
(647.75)	gef.	C 63.31	H 7.83



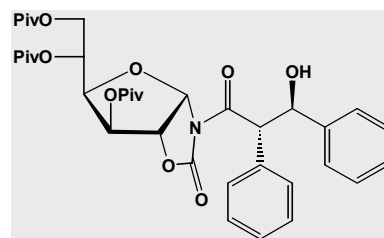
1-N,2-O-Carbonyl-1-N-(*anti*-2''[S],3''[R]-2'',3''-dipheyl-3''-hydroxy-propionyl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl-α-D-glucofuranosylamin (80**)**

N-(*anti*-2''[S],3''[R]-2'',3''-Dipheyl-3''-hydroxy-propionyl)-3,5,6-tri-O-pivaloyl-1-desoxy-α-D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 4: Die Diastereomere, die bei der Reaktion von 1.15 g (2.0 mmol) **42** mit 0.23 ml (2.2 mmol) Benzaldehyd gebildet wurden, lagen im Verhältnis von 5 : 2 zugunsten des *anti*-2''[S],3''[R]-konfigurierten Isomers vor. Das Hauptprodukt **80** konnte nicht isoliert werden.

AAV 5: Bei der Aldolreaktion von 1.15 g (2.0 mmol) **42** mit 0.24 ml (2.4 mmol) Benzaldehyd wurde ein Diastereomerenverhältnis von 5 : 2 zugunsten von **80** beobachtet. Es konnte kein Produkt isoliert werden.

Ausbeute	AAV 4: nicht isoliert
	AAV 5: nicht isoliert
R _F -Wert	0.40 (Laufmittel F)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.11) ¹³ C (Tabelle 10.12)
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 593 (100) [42 -NH ₄ ⁺], 699 (8) [M-NH ₄ ⁺]
C ₃₇ H ₄₇ NO ₁₁ (681.77)	



NMR-Daten der Aldolprodukte der *N*-Acyllderivate von 18

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten sind in Tabelle 10.11 und Tabelle 10.12 zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

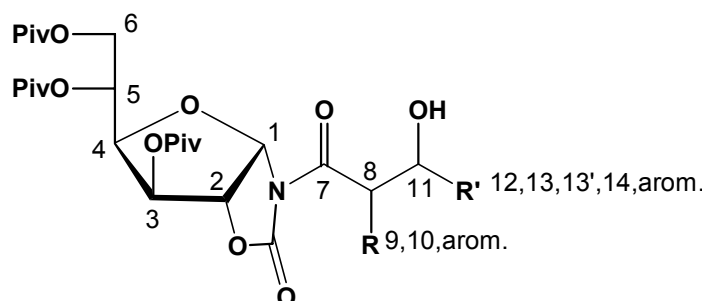


Tabelle 10.11: ¹H-NMR-Daten der Aldolprodukte der pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

¹ H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-9'	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	H-14	OH	Piv	H _{arom}
71	6.338 d ³ J _{1,2} 5.1	4.720 d ³ J _{2,3} 0	5.409 d ³ J _{3,4} 2.6	4.278 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.165 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.566 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.067 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.647 dq ³ J _{8,11} 3.2	1.194 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	3.922 m ³ J _{11,12} 7.0	1.478 m ³ J _{12,13} n.a.	1.335 m ³ J _{13,14} 7.0	-	0.898 t	2.347 s	1.172 s	-
72	6.343 d ³ J _{1,2} 5.7	4.727 d ³ J _{2,3} 0	5.428 d ³ J _{3,4} 2.5	4.297 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.177 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.583 dd ² J _{6,6'} - 12.1	4.081 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.836 dq ³ J _{8,11} 2.5	1.199 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	3.527 dd ³ J _{11,12} 8.3	1.691 m ³ J _{12,13} 6.4	1.002 d ³ J _{12,13'} 7.0	0.883 d	-	2.569 s	1.185 s	-
73	6.210 d ³ J _{1,2} 5.1	4.603 d ³ J _{2,3} 0	5.396 d ³ J _{3,4} 2.5	4.271 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.166 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.562 dd ² J _{6,6'} - 12.1	4.082 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.988 dq ³ J _{8,11} 4.5	1.190 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	5.064 m ³ J _{11,12} 2.5	-	-	-	-	2.851 d	1.182 s	7.364 - 7.237 m
74	6.350 d ³ J _{1,2} 5.1	4.730 d ³ J _{2,3} 0	5.416 d ³ J _{3,4} 3.2	4.284 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.173 ddd ³ J _{5,6} 1.9	4.569 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.082 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.653 dq ³ J _{8,11} 3.2	1.213 d ³ J _{8,9} 7.0	-	-	4.137 dq ³ J _{11,12} 6.1	1.168 d	-	-	-	2.591 s	1.180 s	-
75	6.385 d ³ J _{1,2} 5.1	4.707 d ³ J _{2,3} 0	5.423 d ³ J _{3,4} 3.2	4.282 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.176 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.624 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.039 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.876 - 3.838 m ³ J _{8,9} n.a.	1.841 m ³ J _{8,9} 7.0 ³ J _{9,10} 7.0	-	0.915 dd	3.876 - 3.838 m ³ J _{11,12} n.a.	1.531 - 1.401 m ³ J _{12,13} 7.0	1.449 - 1.274 m ³ J _{13,14} 7.0	-	0.895 dd	2.251 s	1.178 s	-
76	6.373 d ³ J _{1,2} 5.4	4.710 d ³ J _{2,3} 0	5.428 d ³ J _{3,4} 2.5	4.291 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.172 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.634 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.029 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.989 ddd ³ J _{8,11} 3.8	1.853 m ³ J _{8,9} 7.6 ³ J _{8,9} 4.5	-	0.921 dd	3.511 dd ³ J _{11,12} 7.0 ³ J _{11,12} 4.4	1.697 m ³ J _{12,13} 7.0	0.943 d	0.904 d ³ J _{12,13'} 7.0	-	2.280 s	1.175 s	-
77	6.070 d ³ J _{1,2} 5.1	4.442 d ³ J _{2,3} 0	5.366 d ³ J _{3,4} 2.5	4.241 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.141 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.602 dd ² J _{6,6'} - 12.7	4.025 dd ³ J _{5,6'} 3.8	4.194 ddd ³ J _{8,9} 10.2 ³ J _{8,11} 4.4	1.914 m ³ J _{8,9} 7.6 ² J _{8,9} n.a.	-	0.880 dd	4.921	-	-	-	-	2.525 s	1.168 s	7.358 - 7.232 m
78	6.392 d ³ J _{1,2} 5.1	4.710 d ³ J _{2,3} 0	5.422 d ³ J _{3,4} 2.5	4.281 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.177 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.620 dd ² J _{6,6'} - 12.1	4.041 dd ³ J _{5,6'} 3.8	4.076 dd ³ J _{8,11} 4.5	1.831 m ³ J _{8,9} 6.4 ³ J _{8,9} 7.6	-	0.914 dd	3.867 dq ³ J _{11,12} 5.1	1.189 d	-	-	-	2.247 s	1.178 s	-
79	6.351 d ³ J _{1,2} 5.1	4.663 d ³ J _{2,3} 0	5.291 d ³ J _{3,4} 3.2	3.784 dd ³ J _{4,5} 8.9	5.195 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.389 dd ² J _{6,6'} - 12.1	3.842 dd ³ J _{5,6'} 6.4	5.051 d ³ J _{8,11} 5.7	-	-	-	3.981 dd ³ J _{11,12} 6.4	1.628 m ³ J _{12,13} 7.0	1.010 d	0.932 d ³ J _{12,13'} 6.4	-	2.231 s	1.175 s	7.404 - 7.289 m
80	6.043 d ³ J _{1,2} 5.1	4.430 d ³ J _{2,3} 0	5.240 d ³ J _{3,4} 3.2	3.827 dd ³ J _{4,5} 9.5	5.152 ddd ³ J _{5,6} 2.5	4.394 dd ² J _{6,6'} - 12.1	3.879 dd ³ J _{5,6'} 6.4	5.232 d ³ J _{8,11} 7.0	-	-	-	5.296 d	-	-	-	-	2.185 s	1.152 s	7.405 - 7.241 m

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.12: ¹³C-NMR-Daten der Aldolprodukte des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

¹³ C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-13'	C-14	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	CO(C(CH ₃) ₃) ₃	C _{anom.}
71	86.06	79.60	72.96	76.21	67.10	62.26	151.35	171.06	42.59	13.88	-	70.83	35.93	19.11	-	10.24	39.01	27.07	177.58	-
72	86.08	79.61	72.97	76.27	67.11	62.26	151.17	177.60	40.15	9.78	-	76.15	30.80	19.12	18.81	-	38.77	26.89	176.53	-
73	86.07	79.60	72.89	76.24	67.09	62.30	151.19	175.53	44.96	10.92	-	73.36	-	-	-	-	38.67	26.87	176.27	-
74	86.06	79.62	72.97	76.21	67.10	62.28	151.50	177.61	43.53	10.50	-	67.44	19.57	-	-	-	39.03	27.09	176.63	-
75	86.25	79.30	73.00	76.21	67.19	62.11	151.82	175.15	49.56	13.86	11.70	71.73	36.06	20.48	-	19.18	38.79	26.91	176.55	-
76	86.23	79.29	73.00	76.26	67.20	62.06	151.38	175.84	46.66	18.17	11.43	76.50	31.31	19.86	19.22	-	38.68	26.88	175.96	-
77	86.17	79.23	72.88	76.18	67.16	62.10	151.33	174.50	51.55	21.15	11.39	74.31	-	-	-	-	39.02	27.06	177.61	-
78	86.28	79.33	73.00	76.19	67.18	62.12	152.06	174.60	50.48	21.00	11.71	68.36	19.56	-	-	-	38.75	26.89x2	176.53	-
79	85.96	79.33	72.95	76.57	66.71	63.25	150.75	172.80	52.20	-	-	76.59	30.65	19.83	17.01	-	38.67	26.89x2	176.24	133.48 - 128.16
80	85.92	79.28	72.81	76.47	66.76	63.07	150.71	171.68	57.15	-	-	75.34	-	-	-	-	38.76	26.86	176.12	140.80 - 126.94

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.6.3. Aldolreaktionen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23

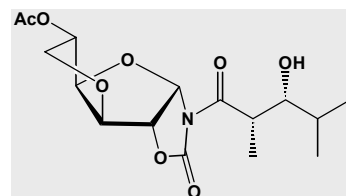
5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (**81**)

N-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-Dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 3: Die Selektivität bei der Aldolreaktion von 571 mg (2.0 mmol) **48** mit 0.22 ml (2.4 mmol) *iso*-Butyraldehyd betrug 6 : 1 zugunsten des *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Diastereomers. Das Hauptprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel C) isoliert.

AAV 5: Bei der Reaktion von 571 mg (2.0 mmol) **48** mit 0.22 ml (2.4 mmol) *iso*-Butyraldehyd wurde eine Selektivität von 3 : 1 beobachtet. Die Isolierung des Hauptproduktes **81** erfolgte wie oben.

Ausbeute	AAV 3: 286 mg (40 %)
	AAV 5: 229 mg (32 %)
R _F -Wert	0.30 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	143 °C
[α] _D ²⁰	+129.1 (c = 0.83, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.13)
	¹³ C (Tabelle 10.14)
MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 358 (100) [MH ⁺]
C ₁₆ H ₂₃ NO ₈	ber. C 53.78 H 6.49 N 3.92
(357.36)	gef. C 54.28 H 6.72 N 3.91



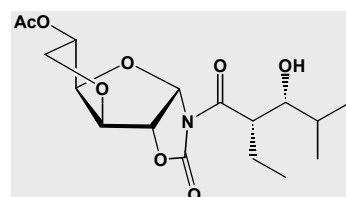
5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (**82**)

N-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 3: Die Bor-Enolat-Aldolreaktion von 299 mg (1 mmol) **49** mit 0.11 ml (1.2 mmol) *iso*-Butyraldehyd verlief mit einer Selektivität von 6 : 1. Das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomer wurde mittels Säulenchromatographie (Laufmittel C) isoliert.

AAV 5: Die Titan-Enolat-Aldolreaktion von 600 mg (2 mmol) **49** mit 0.20 ml (2.2 mmol) *iso*-Butyraldehyd lieferte nach Isolierung wie oben das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Derivat. Das Diastereomerenverhältnis betrug 7 : 2 zugunsten von **82**.

Ausbeute	AAV 3: 170 mg (46 %)
	AAV 5: 250 mg (34 %)



R _F -Wert	0.39 (Laufmittel C)			
Schmelzpunkt	78 °C			
[α] _D ²⁰	+120.8 (c = 0.58, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.13)			
	¹³ C (Tabelle 10.14)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 372 (100) [MH ⁺]			
C ₁₇ H ₂₅ NO ₈	ber.	C 54.98	H 6.79	N 3.77
(371.38)	gef.	C 53.66	H 6.97	N 3.78

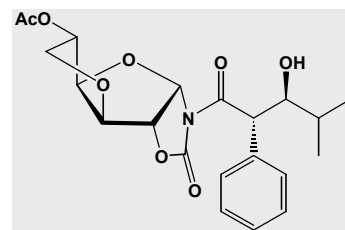
5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-(anti-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-4''-methyl-2''-phenyl-pentanoyl)-α-D-glucofuranosylamin (83)

N-(anti-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-4''-methyl-2''-phenyl-pentanoyl)-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy-α-D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 3: Bei der Umsetzung von 347 mg (1 mmol) **50** mit 0.11 ml (1.2 mmol) *iso*-Butyr-aldehyd wurde eine Selektivität von 5 : 1 zugunsten des *anti*-2''[S],3''[S]-Derivates beobachtet. Die Isolierung eines Produktes gelang nicht und es war auch keine Zuordnung der NMR-Signale des isolierten Gemisches möglich.

AAV 5: Die Aldolreaktion von 347 mg (1 mmol) **50** mit 0.10 ml (1.1 mmol) *iso*-Butyr-aldehyd verlief mit einer Selektivität von 4 : 3, wobei wie oben kein Produkt isoliert werden konnte.

Ausbeute	AAV 3: nicht isoliert
	AAV 5: nicht isoliert
R _F -Wert	0.63 (Laufmittel C)
NMR-Daten	nicht bestimmbar



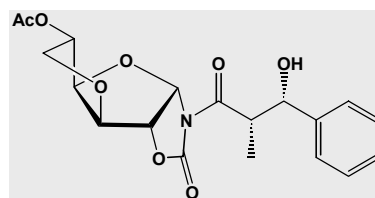
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 365 (100) [50 -NH ₄ ⁺], 437 (36) [M-NH ₄ ⁺]
C ₂₁ H ₂₅ NO ₈ (419.43)	

5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-(syn-2''[S],3''[S]-3''-hydroxy-2''-methyl-3''-phenyl-propionyl)-α-D-glucofuranosylamin (84)

N-(syn-2''[S],3''[S]-3''-Hydroxy-2''-methyl-3''-phenyl-propionyl)-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy-α-D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 5: Die Aldolreaktion von 571 mg (2.0 mmol) **48** mit 0.24 ml (2.4 mmol) Benzaldehyd verlief mit einer Selektivität von 3 : 2. Die Isolierung des *syn*-2''[S],3''[S]-konfigurierten Isomers gelang nicht.

Ausbeute	AAV 5: nicht isoliert
R _F -Wert	0.48 (Laufmittel C)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.13) ¹³ C (Tabelle 10.14)



MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 374 (100) [MH ⁺ -H ₂ O], 286 (76) [48H ⁺], 392 (2) [MH ⁺]
	C ₁₉ H ₂₁ NO ₈ (391.37)

NMR-Daten der Aldolprodukte der *N*-Acyllderivate von **23**

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten sind in Tabelle 10.13 und Tabelle 10.14 zusammengefasst. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

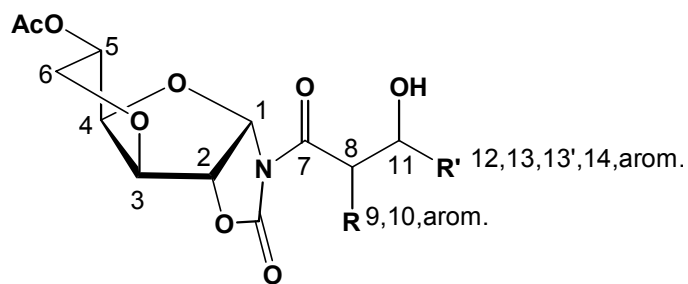


Tabelle 10.13: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Aldolprodukte des anhydroschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-9'	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	OH	COCH ₃	H _{aromat}
81	6.326 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.7	4.928 - 4.901 m $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.719 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.928 - 4.901 m $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.147 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.1	4.079 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.8	3.818 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.1	3.829 dq $^3\text{J}_{8,11}$ 2.2	1.198 d $^3\text{J}_{9,9'}$ 7.1	-	-	3.510 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 8.8	1.687 m $^3\text{J}_{12,13}$ 6.6	1.004 d $^3\text{J}_{12,13}$ 6.6	0.880 d	2.553 s	2.127 s	-
82	6.372 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.5	4.923 - 4.905 m $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.721 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.923 - 4.905 m $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.147 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.1	4.084 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.8	3.838 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.1	3.969 ddd $^3\text{J}_{8,11}$ 3.8	1.865 m $^3\text{J}_{9,10}$ 7.1 $^2\text{J}_{9,9'}$ n.a. $^3\text{J}_{8,9}$ 4.4	1.772 - 1.688 m	0.943 dd $^3\text{J}_{9,10}$ 7.7	3.509 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 7.1	1.772 - 1.688 m $^3\text{J}_{12,13}$ 6.6	0.973 d	0.918 d $^3\text{J}_{12,13}$ 7.1	2.248 s	2.132 s	-
84	6.178 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.3	4.761 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.681 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.895 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.130 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.1	4.072 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.8	3.801 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.1	3.978 dq $^3\text{J}_{8,11}$ 4.4	1.195 d $^3\text{J}_{9,9'}$ 7.1	-	-	5.049 d	-	-	-	2.510 s	2.127 s	7.364 - 7.244

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.14: $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Aldolprodukte des anhydroschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-13'	COCH ₃	COCH ₃	C _{aromat}
81	88.30	81.19	84.17	81.19	72.85	69.37	151.07	176.65	40.12	9.41	-	76.36	30.89	19.25	18.77	170.33	20.65	-
82	88.39	81.01	84.32	80.93	72.86	69.44	151.29	176.01	46.66	18.48	11.50	76.69	31.31	19.43	19.16	170.30	20.61	-
84	88.30	81.17	84.08	81.17	72.85	69.33	151.10	175.49	44.94	10.68	-	73.66	-	-	-	170.33	20.63	141.14 - 126.04

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.6.4. Aldolreaktionen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29

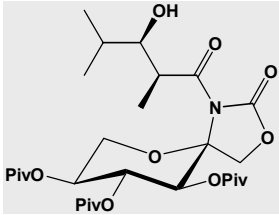
Versuch der Umsetzung von 55 mit Isobutyraldehyd und Acetaldehyd gemäß AAV 4

Der Versuch, das *N*-Propionyl-Derivat von Auxiliar 29 mit Isobutyraldehyd oder Acetaldehyd gemäß AAV 4 umzusetzen, gelang nicht. Es konnte keinerlei Reaktion beobachtet werden. Auch unter Verwendung von Diethylether, THF oder *n*-Hexan kam es zu keiner Produktbildung. Eine Temperaturerhöhung auf bis zu 0 °C führte ebenfalls zu keinem Ergebnis.

2-*N*,1-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (85)

N-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2'',4''-Dimethyl-3''-hydroxy-pentanoyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 5: Die Selektivität bei der Reaktion von 257 mg (0.5 mmol) 55 mit 0.05 ml (0.6 mmol) *iso*-Butyraldehyd betrug 2 : 1. Das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Isomer wurde mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel G isoliert.

Ausbeute	AAV 5: 104 mg (36 %)	
R _F -Wert	0.55 (Laufmittel G)	
Schmelzpunkt	149 °C	
[α] _D ²⁰	-31.9 (c = 0.43, Dichlormethan)	
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.15) ¹³ C (Tabelle 10.16)	
MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 484 (100) [MH ⁺ - (H ₃ C) ₃ CCOOH], 586 (5) [MH ⁺]	
C ₂₉ H ₄₇ NO ₁₁	ber. C 59.47 H 8.09 N 2.39	
(585.68)	gef. C 59.00 H 8.24 N 2.37	

2-*N*,1-*O*-Carbonyl-1-*N*-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (86)

N-(*syn*-2''[*S*],3''[*R*]-2''-Ethyl-3''-hydroxy-4''-methyl-pentanoyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

AAV 5: Die Titan-Enolat-Aldolreaktion von 528 mg (1 mmol) 56 mit 0.09 ml (1 mmol) *iso*-Butyraldehyd lieferte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel L das *syn*-2''[*S*],3''[*R*]-Hauptdiastereomer. Die Selektivität betrug 5 : 4.

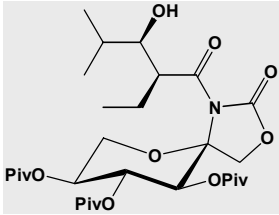
Ausbeute	AAV 5: 150 mg (25 %)	
R _F -Wert	0.60 (Laufmittel L)	
Schmelzpunkt	152 °C	

Tabelle 10.15: ^1H -NMR-Daten der Aldolprodukte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

^1H	H-1	H-1'	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-9'	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	OH	Piv
85	4.183 d $^2\text{J}_{1,1'} - 9.9$	4.019 d	5.208 d $^3\text{J}_{3,4} 8.8$	6.086 dd $^3\text{J}_{4,5} 9.3$	5.044 ddd $^3\text{J}_{5,6} 9.9$	3.928 - 3.860 m $^2\text{J}_{6,6'} \text{ n.a.}$	3.928 - 3.860 m $^3\text{J}_{5,6} 6.6$	3.928 - 3.860 m $^3\text{J}_{8,11} 1.6$	1.221 d $^3\text{J}_{8,9} 6.6$	-	-	3.507 dd $^3\text{J}_{11,12} 8.8$	1.686 m $^3\text{J}_{12,13} 6.6$	0.969 d $^3\text{J}_{12,13'} 6.6$	0.806 d	n.a.	1.107 s 1.068 s 1.049 s
86	4.210 d $^2\text{J}_{1,1'} - 9.9$	4.060 d	5.291 d $^3\text{J}_{3,4} 8.8$	6.196 dd $^3\text{J}_{4,5} 9.3$	5.103 ddd $^3\text{J}_{5,6} 6.6$	3.973 dd $^2\text{J}_{6,6'} - 11.0$	3.942 dd $^3\text{J}_{5,6'} 9.9$	4.247 ddd $^3\text{J}_{8,11} 3.3$	1.918 m $^3\text{J}_{9,10} 7.7$ $^3\text{J}_{8,9} 9.3$	1.836 - 1.729 m $^2\text{J}_{9,9'} \text{ n.a.}$ $^3\text{J}_{8,9'} 4.4$	0.975 dd $^3\text{J}_{9,10} 7.7$	3.531 dd $^3\text{J}_{11,12} 7.7$	1.836 - 1.729 m $^3\text{J}_{12,13} 6.6$	0.987 d	0.903 d $^3\text{J}_{12,13'} 6.6$	2.503 s	1.161 s 1.121 s 1.100 s

Die Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.16: ^{13}C -NMR-Daten der Aldolprodukte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-13'	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	CO(C(CH ₃) ₃)
85	73.29	91.33	70.42	71.67	68.52	65.00	152.65	180.70	40.60	10.14	-	76.46	30.61	19.46	18.96	38.80x2 38.61	27.05x2 26.89	177.50 177.07 176.90
86	73.08	91.41	70.58	71.63	68.63	65.20	152.93	179.60	46.91	19.10	11.69	76.60	31.26	19.33	19.18	38.82x2 38.62	27.09 27.06 26.89	177.52 177.23 176.85

Die Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.7. 1,4-Additionen mit Diethylaluminiumchlorid

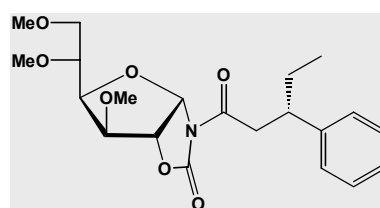
10.7.1. 1,4-Additionen des methylgeschützten Glucosecarbamates 13

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-phenyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (87) (Diastereomerengemisch)

***N*-(3''[*S*]-3''-Phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Umsetzung von 377 mg (1 mmol) **38** nach AAV 6 zeigte nach 4 Stunden 100 % Umsatz und eine Selektivität von 9 : 2 zugunsten des 3''[*S*]-Isomers. Das Hauptprodukt konnte nicht isoliert werden.

Ausbeute nicht isoliert
 R_F-Wert 0.65 (Laufmittel C)
 NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.17)
¹³C (Tabelle 10.18)



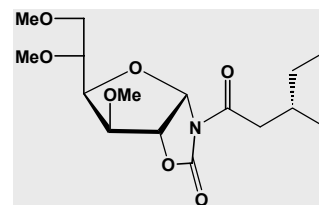
MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 378 (100) [**38**H⁺], 408 (6) [MH⁺]
 C₂₁H₂₉NO₇ (407.46)

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-methyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (88) (Diastereomerengemisch)

***N*-(3''[*S*]-3''-Methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuran[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Bei der 1,4-Addition von 315 mg (1 mmol) **37** nach AAV 6, wurde nach 2 h die Reaktion bei 100 %igem Umsatz beendet. Das 3''[*S*]-konfigurierte Isomer, von dem nur 350 mg Diastereomerengemisch erhalten werden konnten, entstand in einem Diastereomerenverhältnis von 3 : 2.

Ausbeute nicht isoliert
 R_F-Wert 0.70 (Laufmittel C)
 NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.17)
¹³C (Tabelle 10.18)



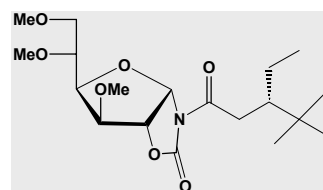
MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 346 (100) [MH⁺]
 C₁₆H₂₇NO₇ (345.39)

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-4'',4''-dimethyl-3''-ethyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (89) (Diastereomerengemisch)

***N*-(3''[*S*]-4'',4''-Dimethyl-3''-ethyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Umsetzung von 179 mg (0.5 mmol) **39** nach AAV 6 wurde nach 6 Stunden bei -40 °C und anschließendem Rühren für 15 h bei -20 °C abgebrochen. Der Umsatz betrug 45 % und es wurde eine Selektivität von 3 : 2 zugunsten des 3''[*S*]-Isomers beobachtet. Das Hauptprodukt konnte säulenchromatographisch nicht isoliert werden und eine eindeutige Bestimmung der NMR-Daten aus dem erhaltenen Gemisch war nicht möglich.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.74 (Laufmittel C)
NMR-Daten	nicht bestimmbar



MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 376 (100) [39 -NH ₄ ⁺], 406 (56) [M-NH ₄ ⁺]
	C ₁₉ H ₃₃ NO ₇ (387.47)

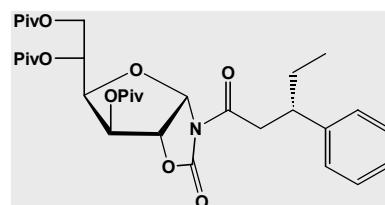
10.7.2. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates **18**

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (90)

***N*-(3''[*S*]-3''-Phenyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Reaktion von 588 mg (1 mmol) **45** gemäß AAV 6 lief 4 Stunden und führte zu einem Diastereomerenverhältnis von 3 : 1. Das 3''[*S*]-Hauptdiastereomer konnte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel G isoliert werden.

Ausbeute	216 mg (35 %)
R _F -Wert	0.69 (Laufmittel G)
Schmelzpunkt	94 °C
[α] _D ²⁰	+63.3 (c = 0.56, Dichlormethan)



NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.19)
	¹³ C (Tabelle 10.20)

MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 516 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 574 (66) [MH ⁺ -CO ₂], 618 (8) [MH ⁺]
--------------------------	--

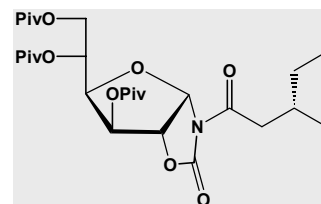
C ₃₃ H ₄₇ NO ₁₀	ber.	C 64.16	H 7.67	N 2.27
(617.73)	gef.	C 65.08	H 7.99	N 2.26

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (91) (Diastereomerengemisch)

***N*-(3''[*S*]-3''-Methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Das 3''[*S*]-konfigurierte Hauptprodukt aus der nach AAV 6 durchgeführten 1,4-Addition von 588 mg (1 mmol) **44** konnte nicht isoliert werden. Die Reaktionsdauer betrug 2 Stunden, wobei eine Selektivität von 3 : 2 erreicht wurde.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.48 (Laufmittel H)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.19) ¹³ C (Tabelle 10.20)



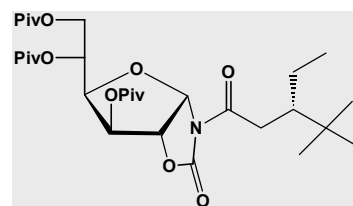
MS (CI, Ammoniak) m/z (%) = 574 (100) [M-NH₄⁺]
C₂₈H₄₅NO₁₀ (555.66)

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-4'',4''-dimethyl-3''-ethyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (92) (Diastereomerengemisch)

***N*-(3''[*S*]-4'',4''-Dimethyl-3''-ethyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Umsetzung von 284 mg (0.5 mmol) **46** gemäß AAV 6 wurde nach 6 h bei -40 °C und anschließendem Rühren für 15 h bei -20 °C beendet. Der Umsatz betrug 50 % und die Selektivität lag bei 3 : 1. Das Hauptprodukt konnte nicht isoliert werden und die Bestimmung der NMR-Daten aus dem Gemisch war nicht möglich.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.63 (Laufmittel G)
NMR-Daten	nicht bestimmbar



MS (CI, Ammoniak) m/z (%) = 585 (100) [**46**-NH₄⁺], 616 (61) [M-NH₄⁺]
C₃₁H₅₁NO₁₀ (597.74)

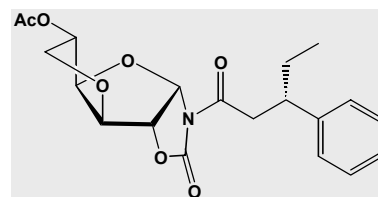
10.7.3. 1,4-Additionen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23

5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-phenyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (93) (Diastereomerengemisch)

N-(3''[*S*]-3''-Phenyl-pentanoyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die 1,4-Addition von 359 mg (1 mmol) **53** wurde nach 4 Stunden Reaktionszeit beendet. Die Selektivität der Reaktion betrug 3 : 1, wobei das 3''[*S*]-konfigurierte Hauptprodukt nicht isoliert werden konnte.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.75 (Laufmittel C)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.21) ¹³ C (Tabelle 10.22)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 390 (100) [MH ⁺]
	C ₂₀ H ₂₃ NO ₇ (389.40)

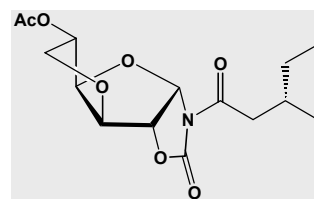


5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-methyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (94) (Diastereomerengemisch)

N-(3''[*S*]-3''-Methyl-pentanoyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

297 mg (1 mmol) **52** wurden gemäß AAV 6 bei einer Reaktionszeit von 2 Stunden vollständig umgesetzt. Das Diastereomerenverhältnis lag bei 4 : 3. Es konnte keines der beiden Produkte isoliert werden.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.80 (Laufmittel C)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.21) ¹³ C (Tabelle 10.22)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 328 (100) [MH ⁺]
	C ₁₅ H ₂₁ NO ₇ (327.33)

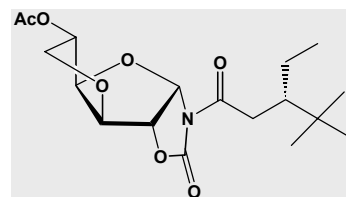


5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-4'',4''-dimethyl-3''-ethyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (95**) (Diastereomerengemisch)**

***N*-(3''[*S*]-4'',4''-Dimethyl-3''-ethyl-pentanoyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Reaktion von 170 mg (0.5 mmol) **54** gemäß AAV 6 wurde zunächst 3 Stunden bei -40 °C gehalten und anschließend bei -20 °C für weitere 5 h gerührt. Der Umsatz betrug 55 %, wobei die Selektivität bei 3 : 2 zugunsten des Hauptdiastereomers **95** lag. Es konnte kein Produkt isoliert werden und eine Zuordnung der NMR-Signale war nicht möglich.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.57 (Laufmittel E)
NMR-Daten	nicht bestimmbar
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 387 (100) [M-NH ₄ ⁺]
	C ₁₈ H ₂₇ NO ₇ (369.41)



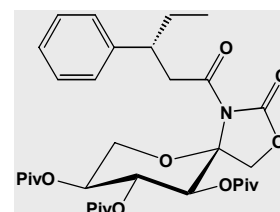
10.7.4. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**

2-*N*,1-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*R*]-3''-phenyl-pentanoyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (96**)**

***N*-(3''[*R*]-3''-Phenyl-pentanoyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on**

588 mg (1 mmol) **59** wurden entsprechend AAV 6 bei sechsstündiger Reaktionszeit umgesetzt. Die Selektivität zugunsten des 3''[*R*]-Isomers betrug 20 : 1. Das Hauptprodukt konnte mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel L isoliert werden.

Ausbeute	369 mg (60 %)
R _F -Wert	0.71 (Laufmittel L)
Schmelzpunkt	183 °C
[α] _D ²⁰	-64.2 (c = 0.84, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.23)
	¹³ C (Tabelle 10.24)

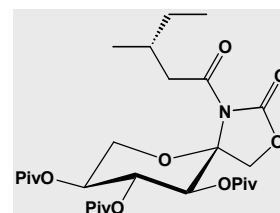


MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 516 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 618 (3) [MH ⁺]
C ₃₃ H ₄₇ NO ₁₀	ber. C 64.16 H 7.67 N 2.27
(617.73)	gef. C 64.52 H 7.92 N 2.29

2-N,1-O-Carbonyl-1-N-(3''[R]-3''-methyl-pentanoyl)-3,4,5-tri-O-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (97)**N-(3''[R]-3''-Methyl-pentanoyl)-3,4,5-tri-O-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die 1,4-Addition von 200 mg (0.38 mmol) **58** gemäß AAV 6 führte nach 4 Stunden Reaktionsdauer zu einer Selektivität von 25 : 1. Das 3''[R]-konfigurierte Hauptprodukt konnte mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel L sauber erhalten werden.

Ausbeute	121 mg (57 %)
R _F -Wert	0.75 (Laufmittel L)
Schmelzpunkt	135 °C
[α] _D ²⁰	-44.0 (c = 0.36, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.23) ¹³ C (Tabelle 10.24)



MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 454 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 556 (3) [MH ⁺]			
C ₂₈ H ₄₅ NO ₁₀	ber.	C 60.52	H 8.16	N 2.52
(555.66)	gef.	C 60.45	H 8.36	N 2.55

Umsetzung von 60 mit Diethylaluminiumchlorid gemäß AAV 6

Die Reaktion von 284 mg (0.5 mmol) **60** nach AAV 6 führte zu keiner Reaktion. Das Reaktionsgemisch wurde mehrere Stunden bei -40 °C gerührt und schließlich schrittweise bis auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei kam es zu keinem Umsatz.

10.8. 1,4-Additionen mit Dimethylaluminiumchlorid

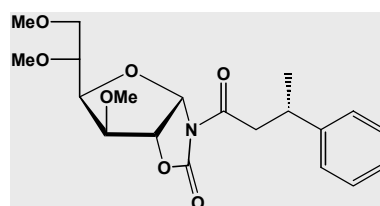
10.8.1. 1,4-Additionen des methylgeschützten Glucosecarbamates 13

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-phenyl-butyryl)- α -D-glucofuranosylamin (98)

N-(3''[*S*]-3''-Phenyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Bei der photolytischen Umsetzung von 189 mg (0.5 mmol) **38** entsprechend AAV 7 wurde nach 6 Stunden vollständiger Umsatz erreicht. Die Diastereoselektivität der Reaktion betrug 2 : 1, wobei das 3''[*S*]-konfigurierte Hauptprodukt nicht isoliert werden konnte.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.51 (Laufmittel C)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.17) ¹³ C (Tabelle 10.18)
MS (CI, <i>i</i> -Butan)	m/z (%) = 394 (100) [MH ⁺]
	C ₂₀ H ₂₇ NO ₇ (393.43)

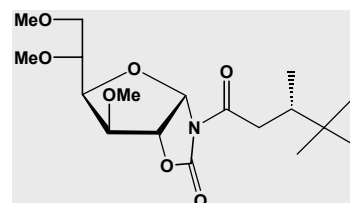


1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-4'',4''-dimethyl-3''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (99)

N-(3''[*S*]-4'',4''-Dimethyl-3''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

179 mg (0.5 mmol) **39** wurden gemäß AAV 7 für 6 h photolysiert. Die Selektivität der Reaktion betrug 3 : 2. Es konnte kein Produkt sauber erhalten werden.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.43 (Laufmittel C)
NMR-Daten	nicht bestimmbar
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 391 (100) [M-NH ₄ ⁺]
	C ₁₈ H ₃₁ NO ₇ (373.44)

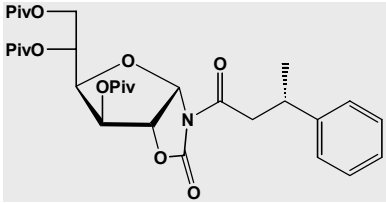


10.8.2. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates 18

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-phenyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (100)

N-(3''[*S*]-3''-Phenyl-butyryl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

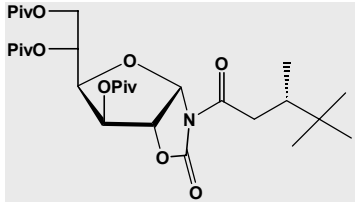
Der Umsatz der Reaktion von 294 mg (0.5 mmol) **45** in einer 1,4-Addition gemäß AAV 7 lag beim Abbruch der Reaktion bei 50 %. Das Reaktionsgemisch wurde zuerst 3 h bei -40 °C und anschließend 5 Stunden bei -20 °C photolysiert. Die Diastereoselektivität der Reaktion lag bei 2 : 1, wobei das 3''[*S*]-konfigurierte Hauptprodukt nicht isoliert werden konnte.

Ausbeute	nicht isoliert	
R _F -Wert	0.57 (Laufmittel G)	
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.19) ¹³ C (Tabelle 10.20)	
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 502 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 560 (69) [MH ⁺ -CO ₂], 604 (6) [MH ⁺]	
C ₃₂ H ₄₅ NO ₁₀ (603.70)		

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-4'',4''-dimethyl-3''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (101)

N-(3''[*S*]-4'',4''-Dimethyl-3''-methyl-pentanoyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die 1,4-Addition von 284 mg (0.5 mmol) **46** gemäß AAV 7 führte nach 8-stündiger Photolyse zu einem Umsatz von 95 %. Die Selektivität der Reaktion betrug dabei 3 : 2. Es konnte kein Produkt isoliert werden.

Ausbeute	nicht isoliert	
R _F -Wert	0.53 (Laufmittel G)	
NMR-Daten	nicht bestimmbar	
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 601 (100) [M-NH ₄ ⁺]	
C ₃₀ H ₄₉ NO ₁₀ (583.71)		

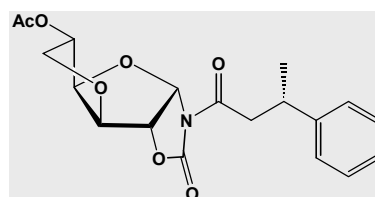
10.8.3. 1,4-Additionen des anhydrogeschützten Glucosecarbamates 23

5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-3''-phenyl-butyryl)- α -D-glucofuranosylamin (102)

N-(3''[*S*]-3''-Phenyl-butyryl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Das mit einer Selektivität von 5 : 2 bei der Reaktion von 180 mg (0.5 mmol) **53** gemäß AAV 7 entstandene 3''[*S*]-konfigurierte Produkt **102**, konnte nach achtstündiger Photolyse (Umsatz 85 %) nicht isoliert werden.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.73 (Laufmittel C)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.21) ¹³ C (Tabelle 10.22)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 376 (100) [MH ⁺]
	C ₁₉ H ₂₁ NO ₇ (375.37)

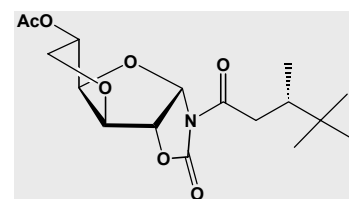


5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-(3''[*S*]-4'',4''-dimethyl-3''-methyl-pentanoyl)- α -D-glucofuranosylamin (103)

N-(3''[*S*]-4'',4''-Dimethyl-3''-methyl-pentanoyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die 1,4-Addition von 170 mg (0.5 mmol) **54** entsprechend AAV 7 zeigte eine Selektivität von 4 : 3. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst 3 Stunden bei -40 °C und anschließend 5 Stunden bei -20 °C photolysiert (Umsatz 75 %). Es konnte kein Produkt isoliert werden.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.48 (Laufmittel E)
NMR-Daten	nicht bestimmbar
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 356 (100) [MH ⁺]
	C ₁₇ H ₂₅ NO ₇ (355.38)



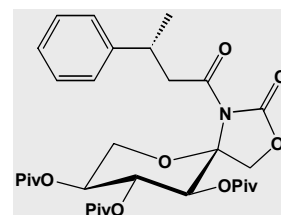
10.8.4. 1,4-Additionen des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates 29

2-*N*,1-*O*-Carbonyl-1-*N*-(3''[*R*]-3''-phenyl-butyryl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (104)

N-(3''[*R*]-3''-Phenyl-butyryl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

Gemäß AAV 7 wurden 588 mg (1 mmol) **59** für 5 Stunden bei -40 °C und anschließend für weitere 10 Stunden bei -20 °C photolysiert, wobei bei 100 %igem Umsatz eine Selektivität von 8 : 1 ermittelt wurde. Das 3''[*R*]-konfigurierte Hauptprodukt konnte mittels Säulenchromatographie mit Laufmittel L isoliert werden.

Ausbeute	97 mg (16 %)
R _F -Wert	0.64 (Laufmittel L)
Schmelzpunkt	130 °C
[α] _D ²⁰	-46.6 (c = 0.54, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.23) ¹³ C (Tabelle 10.24)



MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 502 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 604 (3) [MH ⁺]
C ₃₂ H ₄₅ NO ₁₀	ber. C 63.66 H 7.51 N 2.32
(603.70)	gef. C 63.63 H 7.63 N 2.38

Umsetzung von **60** mit Dimethylaluminiumchlorid gemäß AAV 7

Die Reaktion von 284 mg (0.5 mmol) **60** gemäß AAV 7 führte nach 8 Stunden Photolyse bei -40 °C und anschließender langsamer Erwärmung auf bis zu -10 °C ausschließlich zur Zersetzung des Eduktes.

NMR-Daten der 1,4-Additionsprodukte

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten sind in Tabelle 10.17 bis Tabelle 10.24 zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten sind hier die Strukturelemente mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

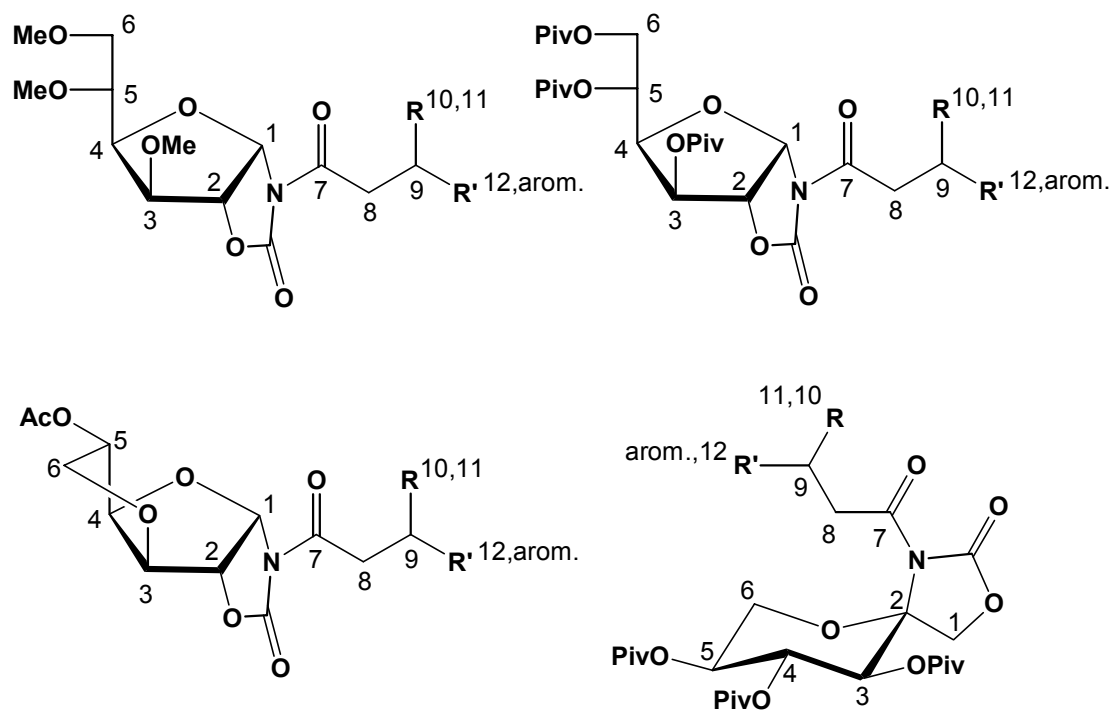


Tabelle 10.17: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der 1,4-Additionsprodukte des methylgeschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-10	H-10'	H-11	H-12	OCH ₃	H _{arom}
88	6.247 d $^3J_{1,2}$ 5.4	4.805 d $^3J_{2,3}$ 0	3.944 d $^3J_{3,4}$ 3.2	3.967 dd $^3J_{4,5}$ 8.9	3.593 ddd $^3J_{5,6}$ 2.2	3.697 dd $^2J_{6,6'}$ - 10.8	3.422 dd $^3J_{5,6'}$ 4.2	3.018 dd $^3J_{8,9}$ 5.7 $^2J_{8,8'}$ - 15.9	2.531 dd $^3J_{8,9}$ 8.3	1.937 m $^3J_{9,10}$ n.a. $^3J_{9,10'}$ n.a.	1.377 m $^3J_{10,11}$ 7.6	1.229 m $^3J_{10,11}$ 7.0	0.871 dd	0.908 d $^3J_{9,12}$ 6.4	3.458 s 3.418 s 3.318 s	-
87	6.066 d $^3J_{1,2}$ 5.7	4.677 d $^3J_{2,3}$ 0	3.932 d $^3J_{3,4}$ 3.2	3.955 dd $^3J_{4,5}$ 8.9	3.589 ddd $^3J_{5,6}$ 1.9	3.685 dd $^2J_{6,6'}$ - 10.8	3.321 dd $^3J_{5,6'}$ 4.5	3.275 dd $^3J_{8,9}$ 8.9 $^2J_{8,8'}$ - 16.5	3.181 dd $^3J_{8,9}$ 5.7	3.094 m $^3J_{9,10}$ n.a. $^3J_{9,10'}$ n.a.	1.717 m $^3J_{10,11}$ 7.0	1.648 m $^2J_{10,10'}$ n.a.	0.779 dd $^3J_{10,11}$ 7.6	-	3.440 s 3.430 s 3.351 s	6.860 - 6.736 m
98	6.130 d $^3J_{1,2}$ 5.5	4.724 d $^3J_{2,3}$ 0	3.947 d $^3J_{3,4}$ 3.3	3.978 dd $^3J_{4,5}$ 9.3	3.597 ddd $^3J_{5,6}$ 2.2	3.700 dd $^2J_{6,6'}$ - 10.4	3.387 - 3.324 m $^3J_{5,6'}$ 4.4	3.235 dd $^3J_{8,9}$ 7.1 $^2J_{8,8'}$ - 16.5	3.168 dd $^3J_{8,9}$ 7.7	3.387 - 3.324 m $^3J_{9,10}$ 7.1	1.314 d -	-	-	-	3.451 s 3.433 s 3.346 s	7.288 - 7.159 m

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.18: $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der 1,4-Additionsprodukte des methylgeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	OCH ₃	C _{arom}
88	86.02	78.31	82.41	77.84	76.22	70.91	152.13	172.32	42.18	31.23	29.37	11.20	18.96	59.29 58.10 57.84	-
87	86.14	78.43	82.32	78.16	76.38	71.40	152.24	171.47	43.22	41.87	29.09	11.98	-	59.37 58.15 58.04	143.83 - 126.39
98	86.09	78.42	82.30	78.06	76.33	71.19	152.20	171.33	43.25	35.87	21.68	-	-	59.33 58.13 57.95	145.56 - 126.36

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

Tabelle 10.19: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der 1,4-Additionsprodukte des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-10	H-10'	H-11	H-12	Piv	H_{arom}
91	6.346 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.4	4.704 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	5.415 d $^3\text{J}_{3,4}$ 2.5	4.273 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 9.5	5.195 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 1.9	4.548 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 12.7	4.093 dd $^3\text{J}_{5,6}$ 3.8	2.925 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 5.7 $^2\text{J}_{8,8'}$ - 15.9	2.652 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 8.3	1.968 m $^3\text{J}_{9,10}$ n.a. $^3\text{J}_{9,10'}$ n.a.	1.401 m $^3\text{J}_{10,11}$ 7.0	1.263 m $^3\text{J}_{10,11}$ 7.6	0.894 dd	0.936 d $^3\text{J}_{9,12}$ 6.4	1.187 s 1.147 s 1.128 s	-
90	6.135 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.4	4.553 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	5.382 d $^3\text{J}_{3,4}$ 2.5	4.255 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 9.5	5.180 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 2.5	4.519 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 12.1	4.105 dd $^3\text{J}_{5,6}$ 4.5	3.346 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 10.2 $^2\text{J}_{8,8'}$ - 17.8	3.106 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 5.8	3.118 - 3.069 m $^3\text{J}_{9,10}$ n.a. $^3\text{J}_{9,10'}$ 6.4	1.728 m $^3\text{J}_{10,11}$ 7.0	1.645 m $^2\text{J}_{10,10'}$ n.a.	0.795 dd $^3\text{J}_{10,11}$ 7.6	-	1.167 s 1.158 s 1.128 s	7.280 - 7.162 m
100	6.207 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.5	4.606 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	5.400 d $^3\text{J}_{3,4}$ 2.7	4.273 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 9.3	5.190 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 2.5	4.532 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 12.4	4.115 dd $^3\text{J}_{5,6}$ 4.4	3.312 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 7.7 $^2\text{J}_{8,8'}$ - 16.5	3.092 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 6.6	3.374 m $^3\text{J}_{9,10}$ 7.1	1.331 d	-	-	-	1.176 s 1.157 s 1.131 s	7.321 - 7.168 m

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.20: $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der 1,4-Additionsprodukte des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	C_{arom}
91	85.97	79.48	73.01	76.13	67.10	62.53	151.65	171.77	42.13	31.04	19.13	29.40	11.26	19.13	39.03	27.06	177.61	176.57	
90	85.99	79.48	72.86	76.25	67.07	62.69	151.66	170.98	43.13	41.87	-	29.17	11.98	-	39.00	27.08	177.61	176.53	143.58 - 126.50
100	86.00	79.53	72.87	76.26	67.08	62.64	151.65	170.88	43.30	35.75	-	21.86	-	-	39.02	27.09	177.63	176.54	145.32 - 126.52
															38.81	27.04	176.54	176.54	126.52
															38.69	26.09	176.27	176.27	

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

Tabelle 10.21: ^1H -NMR-Daten der 1,4-Additionsprodukte des anhydrogeschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-10	H-10'	H-11	H-12	COC H_3	H_{arom}
94	6.331 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.1	4.906 - 4.871 m $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.696 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.906 - 4.871 m $^3\text{J}_{4,5}$ 7.0	5.126 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.0	4.072 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.9	3.811 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.3	2.867 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 5.7 $^2\text{J}_{8,8'}$ - 16.5	2.673 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 8.3	1.951 m $^3\text{J}_{9,10}$ n.a. $^3\text{J}_{9,10'}$ n.a.	1.391 m $^3\text{J}_{10,11}$ 7.0	1.231 m $^3\text{J}_{10,11}$ 7.0	0.880 dd -	0.921 d $^3\text{J}_{9,12}$ 7.0	2.108 s	-
93	6.121 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.1	4.723 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.662 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.869 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.108 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.1	4.058 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.9	3.765 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.6	3.090 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 10.2 $^2\text{J}_{8,8'}$ - 18.4	3.132 - 3.059 m $^3\text{J}_{8,9}$ 7.6 $^3\text{J}_{9,10'}$ n.a.	3.132 - 3.059 m $^3\text{J}_{9,10}$ n.a. $^3\text{J}_{9,10'}$ n.a.	1.740 m $^3\text{J}_{10,11}$ 7.6	1.642 m $^2\text{J}_{10,10'}$ n.a.	0.794 dd $^3\text{J}_{10,11}$ 7.0	-	2.106 s	7.283 - 7.158 m
102	6.186 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.2	4.772 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.675 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.884 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 3.8	5.117 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.4	4.067 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.5	3.781 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.4	3.324 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 8.2 $^2\text{J}_{8,8'}$ - 15.7	3.068 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 5.7	3.368 m $^3\text{J}_{9,10}$ 7.1	1.332 d -	-	-	-	2.112 s	7.294 - 7.161 m

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.22: ^{13}C -NMR-Daten der 1,4-Additionsprodukte des anhydrogeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	COCH ₃	COCH ₃	C_{arom}
94	88.21	81.08	84.35	80.96	72.95	69.32	151.57	171.99	42.11	30.88	29.33	11.28	19.21	170.35	20.61	-
93	88.19	81.09	84.22	80.94	72.92	69.20	151.53	171.25	43.18	41.85	29.21	12.01	-	170.35	20.62	143.74 - 126.44
102	88.15	81.09	84.18	80.94	72.89	69.18	151.48	171.04	43.33	35.66	21.94	-	-	170.31	20.59	145.44 - 128.21

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

Tabelle 10.23: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der 1,4-Additionsprodukte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

^1H	H-1	H-1'	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-8'	H-9	H-10	H-10'	H-11	H-12	Piv	H_{arom}
97	4.165 d $^2\text{J}_{1,1'} - 9.9$	3.978 d	5.168 d $^3\text{J}_{3,4} 8.8$	6.121 dd $^3\text{J}_{4,5} 9.3$	5.034 ddd $^3\text{J}_{5,6} 6.0$	3.961 dd $^2\text{J}_{6,6'} - 11.0$	3.878 dd $^3\text{J}_{5,6'} 10.4$	2.957 dd $^3\text{J}_{8,9} 7.7$ $^2\text{J}_{8,8'} - 17.0$	2.710 dd $^3\text{J}_{8,9} 6.0$	1.991 m $^3\text{J}_{9,10} \text{ n.a.}$ $^3\text{J}_{9,10'} \text{ n.a.}$	1.405 m $^3\text{J}_{10,11} 7.7$	1.200 m $^3\text{J}_{10,11} 7.1$	0.849 dd -	0.949 d $^3\text{J}_{9,12} 6.6$	1.106 s 1.052 s 1.046 s	-
96	4.098 d $^2\text{J}_{1,1'} - 9.9$	3.967 d	5.128 d $^3\text{J}_{3,4} 8.8$	6.131 dd $^3\text{J}_{4,5} 9.3$	5.954 ddd $^3\text{J}_{5,6} 6.6$	3.667 dd $^2\text{J}_{6,6'} - 11.0$	3.493 dd $^3\text{J}_{5,6'} 11.0$	3.570 dd $^3\text{J}_{8,9} 7.7$ $^2\text{J}_{8,8'} - 17.8$	2.957 dd $^3\text{J}_{8,9} 6.6$	3.162 m $^3\text{J}_{9,10} 5.5$ $^3\text{J}_{9,10'} 9.3$	1.736 m $^3\text{J}_{10,11} 7.1$	1.569 m $^2\text{J}_{10,10'} \text{ n.a.}$	0.742 dd $^3\text{J}_{10,11} 7.7$	-	1.104 s 1.065 s 1.046 s	7.216 - 7.084 m
104	4.140 d $^2\text{J}_{1,1'} - 9.9$	3.985 d	5.160 d $^3\text{J}_{3,4} 8.8$	6.161 dd $^3\text{J}_{4,5} 9.3$	5.000 ddd $^3\text{J}_{5,6} 6.6$	3.771 dd $^2\text{J}_{6,6'} - 11.0$	3.704 dd $^3\text{J}_{5,6'} 10.4$	3.505 dd $^3\text{J}_{8,9} 5.5$ $^2\text{J}_{8,8'} - 17.6$	2.916 dd $^3\text{J}_{8,9} 8.2$	3.431 m $^3\text{J}_{9,10} 7.1$	1.302 d -	-	-	-	1.110 s 1.070 s 1.050 s	7.214 - 7.102 m

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.24: $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der 1,4-Additionsprodukte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{CO}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$	C_{arom}
97	73.26	91.22	70.23	71.86	68.72	64.65	153.43	174.44	43.32	30.84	29.26	11.31	19.42	38.80x2 38.61	27.09 27.06 26.88	177.55 177.08 176.86	-
96	73.25	91.05	70.40	71.90	68.62	64.31	153.38	173.70	43.14	42.68	29.10	12.00	-	38.83 38.78 38.61	27.09 27.05 26.91	177.48 177.11 176.93	144.07 - 126.28
104	73.30	91.14	70.27	71.76	68.61	64.50	153.34	173.56	44.86	35.14	21.93	-	-	38.82 38.78 38.61	27.08 27.05 26.92	177.49 177.09 176.90	145.89 - 126.33

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.9. Diels-Alder-Reaktionen

10.9.1. Diels-Alder mit methylgeschütztem Glucosecarbamat 13

1-*N*-((3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-1-*N*,2-*O*-carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucopyranosylamin (105) (Diastereomerenmischung)

***N*-((3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucopyranosyl-1,2-d-1',3'-oxazolidin-2'-on**

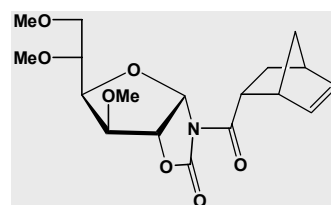
151 mg (0.5 mmol) **36** wurden, bei einer Reaktionsdauer von 20 Minuten, entsprechend AAV 8 umgesetzt. Folgende Selektivitäten wurden aus den NMR-Daten ermittelt:

Endo dv 3 : 1 (dv = Dia stereomerenverhältnis)

Endo : Exo 50 : 1

Aus dem, nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C, erhaltenen Gemisch konnte kein Produkt isoliert werden.

Ausbeute nicht isoliert
 R_F-Wert 0.53 (Laufmittel C)
 NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.25)
 ¹³C (Tabelle 10.26)



MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 368 (100) [MH⁺], 302 (35) [**36**H⁺]
 C₁₈H₂₅NO₇ (367.39)

1-*N*,2-*O*-Carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-*N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)- α -D-glucopyranosylamin (106)

***N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-Methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucopyranosyl-1,2-d-1',3'-oxazolidin-2'-on**

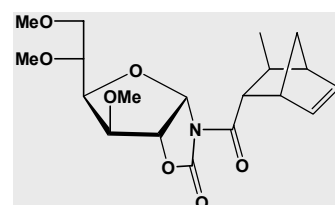
Bei der nach fünf Minuten abgeschlossenen Diels-Alder-Reaktion von 158 mg (0.5 mmol) **37** gemäß AAV 8 konnten folgende Selektivitäten festgestellt werden:

Endo dv 7 : 1

Endo : Exo 10 : 1

Das (3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-konfigurierte Hauptprodukt konnte nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C aus Essigsäureethylester/Hexan fraktionierend kristallisiert werden.

Ausbeute 42 mg (22 %)
 R_F-Wert 0.59 (Laufmittel C)
 Schmelzpunkt 120 °C



$[\alpha]_D^{20}$	+181.7 (c = 0.56, Dichlormethan)		
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.25)		
	^{13}C (Tabelle 10.26)		
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 316 (100) [„Acyl“ H^+], 382 (48) $[\text{MH}^+]$		
$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_7$	ber.	C 59.83	H 7.14
(381.42)	gef.	C 60.45	H 7.43
		N 3.67	N 3.65

1-N,2-O-Carbonyl-3,5,6-tri-O-methyl-1-N-((3''[R],4''[S],5''[S],6''[S])-5''-phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)- α -D-glucofuranosylamin (107)

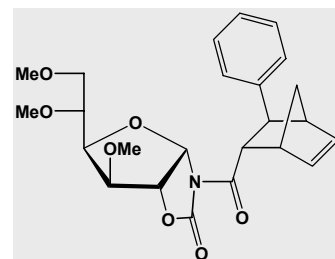
N-((3''[R],4''[S],5''[S],6''[S])-5''-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-O-methyl-1-desoxy- α -D-glucofuranol[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Bei der Diels-Alder-Reaktion von 189 mg (0.5 mmol) **38** gemäß AAV 8, wurde 5 Stunden bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach der Aufarbeitung konnten mittels NMR-Spektroskopie folgende Selektivitäten festgestellt werden:

Endo dv	9 : 1
Endo : Exo	20 : 1

Die Isolierung des Hauptproduktes gelang durch Säulenchromatographie (Laufmittel C) mit anschließender fraktionierender Kristallisation aus einem Essigsäureethylester/Hexan-Gemisch.

Ausbeute	65 mg (29 %)
R_f -Wert	0.73 (Laufmittel C)
Schmelzpunkt	$117\text{ }^\circ\text{C}$
$[\alpha]_D^{20}$	+166.4 (c = 1.30, Dichlormethan)
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.25)
	^{13}C (Tabelle 10.26)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 378 (100) [38 H^+], 444 (3) $[\text{MH}^+]$
$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_7$	ber. C 65.00 H 6.59 N 3.16
(443.49)	gef. C 64.20 H 6.69 N 3.07



1-*N*-((3''[*R*],4''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-*tert*-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-1-*N*,2-*O*-carbonyl-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylamin (108) (Diastereomeren-gemisch)

***N*-((3''[*R*],4''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-*tert*-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-methyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

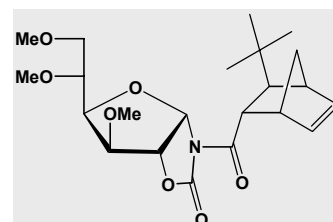
Bei der Reaktion von 179 mg (0.5 mmol) **39** gemäß AAV 8 wurde das Reaktionsgemisch zunächst 2 Stunden bei -78 °C und dann 2 Stunden bei -40 °C gerührt. Nach der Aufarbeitung wurden mit Hilfe der NMR-Daten folgende Selektivitäten ermittelt:

Endo dv 2 : 1

Endo : Exo 2 : 1

Nach Säulenchromatographie wurden 200 mg eines Diastereomeren-gemisches erhalten, aus dem jedoch kein Produkt isoliert werden konnte.

Ausbeute	nicht isoliert
R _f -Wert	0.73 (Laufmittel C)
NMR-Daten	nicht bestimmbar
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 441 (100) [M-NH ₄ ⁺]
C ₂₂ H ₃₃ NO ₇	(423.50)



NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des methylgeschützten Glucosecarbamates **13**

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten sind in Tabelle 10.25 und Tabelle 10.26 zusammengefasst. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

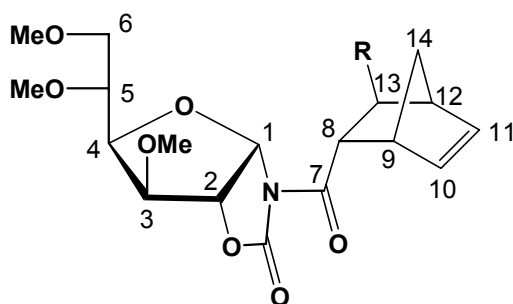


Tabelle 10.25: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Diels-Alder Produkte des methylgeschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	H-14	H-14'	R	OCH_3
105	6.247 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.5	4.807 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	3.963 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.3	4.033 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 9.3	3.599 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 2.2	3.698 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 10.4	3.470 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 3.3	3.941 ddd $^3\text{J}_{8,9}$ 3.8 $^2\text{J}_{8,13}$ 8.8 $^3\text{J}_{8,13'}$ 3.8	3.290 s $^3\text{J}_{9,14}$ n.a. $^3\text{J}_{9,14'}$ n.a.	6.201 dd $^3\text{J}_{10,11}$ 3.0 $^3\text{J}_{10,11}$ 5.5	5.490 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 3.0	2.936 s $^3\text{J}_{12,14}$ n.a. $^3\text{J}_{12,14'}$ n.a.	1.823 ddd $^3\text{J}_{12,13}$ 3.8 $^3\text{J}_{12,13'}$ 2.2	1.574 ddd $^2\text{J}_{13,13'}$ - 11.5	1.421 dd $^2\text{J}_{14,14'}$ - 8.0	1.371 d	-	3.467 s 3.430 s 3.355 s
106	6.268 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.7	4.809 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	3.958 d $^3\text{J}_{3,4}$ 2.8	4.024 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 8.8	3.595 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 2.2	3.696 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 11.0	3.479 - 3.445 m $^3\text{J}_{5,6'}$ 3.3	3.479 - 3.445 m $^3\text{J}_{8,9}$ 3.3 $^3\text{J}_{8,13}$ 4.9	3.229 s $^3\text{J}_{9,14}$ n.a. $^3\text{J}_{9,14'}$ n.a.	6.316 dd $^3\text{J}_{10,11}$ 3.3 $^3\text{J}_{10,11}$ 5.5	5.779 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 2.8	2.514 d $^3\text{J}_{12,14}$ n.a. $^3\text{J}_{12,14'}$ n.a.	2.143 m $^3\text{J}_{12,13}$ n.a. $^3\text{J}_{13R}$ 7.1	-	1.674 d $^2\text{J}_{14,14'}$ - 8.8	1.099 dd	1.099 d	3.469 s 3.427 s 3.353 s
107	6.230 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.7	4.752 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	3.914 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.3	4.005 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 9.3	3.559 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 2.2	3.663 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 11.0	3.440 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 3.3	4.061 dd $^3\text{J}_{8,9}$ 3.3 $^3\text{J}_{8,13}$ 4.9	3.358 s $^3\text{J}_{9,14}$ n.a. $^3\text{J}_{9,14'}$ n.a.	6.415 dd $^3\text{J}_{10,11}$ 3.3 $^3\text{J}_{10,11}$ 5.5	5.880 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 2.8	2.958 d $^3\text{J}_{12,14}$ n.a. $^3\text{J}_{12,14'}$ n.a.	3.344 dd $^3\text{J}_{12,13}$ 6.6	-	1.855 d $^2\text{J}_{14,14'}$ - 8.8	1.499 dd	7.226 - 7.090 m	3.415 s 3.383 s 3.324 s

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.26: $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Diels-Alder Produkte des methylgeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	R	OCH_3
105	86.24	78.33	82.64	77.44	76.10	70.36	152.06	173.70	49.93	43.91	138.07	130.97	46.61	28.26	43.04	-	59.30 58.07 57.69
106	86.20	78.27	82.68	77.33	76.06	70.25	152.09	173.46	52.43	47.47	139.66	130.72	49.54	35.21	46.60	20.29	59.30 58.07 57.65
107	86.23	78.39	82.66	77.40	76.07	70.22	152.04	173.07	51.58	47.48	140.03	132.11	49.54	45.76	47.60	143.64 128.46 - 126.09	59.35 58.10 57.65

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.9.2. Diels-Alder mit pivaloylgeschütztem Glucosecarbamat 18

1-*N*-((3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-1-*N*,2-*O*-carbonyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (109)

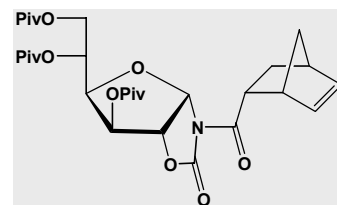
***N*-((3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Diels-Alder-Reaktion von 256 mg (0.5 mmol) **43** entsprechend AAV 8 war nach 10 Minuten abgeschlossen. Die mittels $^1\text{H-NMR}$ -Daten bestimmten Selektivitäten sahen wie folgt aus:

Endo dv 10 : 1
Endo : Exo >50 : 1

Das (3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-konfigurierte Hauptprodukt wurde nach Säulenchromatographie mit Laufmittel G in kristalliner Form erhalten.

Ausbeute	135 mg (47 %)
R_f -Wert	0.61 (Laufmittel G)
Schmelzpunkt	131 °C
$[\alpha]_D^{20}$	+139.8 (c = 0.61, Dichlormethan)
NMR-Daten	^1H (Tabelle 10.28) ^{13}C (Tabelle 10.27)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 534 (100) [$\text{MH}^+ - \text{CO}_2$], 578 (48) [MH^+]
$\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{NO}_{10}$	ber. C 62.38 H 7.50 N 2.42
(577.66)	gef. C 63.38 H 7.85 N 2.44



1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (110)

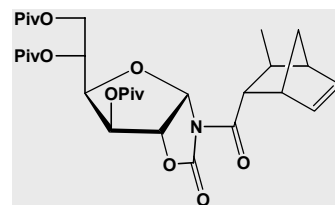
***N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-Methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Nach einer Reaktionsdauer von 5 Minuten war die nach AAV 8 erfolgte Umsetzung von 263 mg (0.5 mmol) **44** abgeschlossen. Die Selektivitäten zeigten folgendes Bild:

Endo dv 10 : 1
Endo : Exo 11 : 1

Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel F gelang es aus dem resultierenden Diastereomeregemisch das (3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-konfigurierte Hauptprodukt fraktionierend aus Essigsäureethylester/Hexan zu kristallisieren.

Ausbeute	77 mg (26 %)
R _F -Wert	0.86 (Laufmittel F)
Schmelzpunkt	148 °C
[α] _D ²⁰	+139.1 (c = 0.46, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.27) ¹³ C (Tabelle 10.28)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 548 (100) [MH ⁺ -CO ₂], 592 (64) [MH ⁺]
C ₃₁ H ₄₅ NO ₁₀	ber. C 62.93 H 7.67 N 2.37
(591.69)	gef. C 63.86 H 8.09 N 2.35



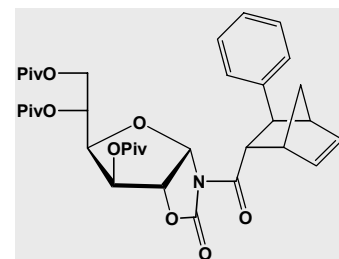
1-*N*,2-*O*-Carbonyl-1-*N*-((3''[*R*],4''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-α-*D*-glucofuranosylamin (111) (Diastereomerengemisch)
***N*-((3''[*R*],4''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy-α-*D*-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

294 mg (0.5 mmol) **45** wurden gemäß AAV 8 umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 5 Stunden, war die Reaktion beendet und die Diastereomenverhältnisse wurden nach der Aufarbeitung bestimmt:

Endo dv 5 : 1
 Endo : Exo 25 : 1

Nach säulenchromatographischer Reinigung mit Laufmittel G, kristallisierte aus Essigsäureethylester/Hexan nur ein Diastereomerengemisch.

Ausbeute	nicht isoliert
R _F -Wert	0.73 (Laufmittel G)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.27) ¹³ C (Tabelle 10.28)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 588 (100) [45 H ⁺], 610 (20) [MH ⁺ -CO ₂]
C ₃₆ H ₄₇ NO ₁₀ (653.76)	



1-*N*-((3''[*R*],4''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-*tert*-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-1-*N*,2-*O*-carbonyl-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl- α -D-glucofuranosylamin (112) (Diastereomeren-gemisch)

***N*-((3''[*R*],4''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-*tert*-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,5,6-tri-*O*-pivaloyl-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

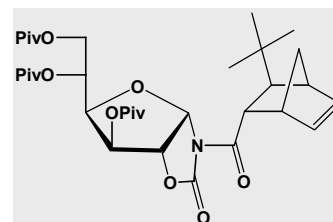
Bei der Reaktion von 284 mg (0.5 mmol) **46** entsprechend AAV 8 wurde zunächst 2 Stunden bei -78 °C und dann noch 2 Stunden bei -40 °C gerührt. Die NMR-spektroskopische Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse zeigt folgendes Ergebnis:

Endo dv 5 : 1

Endo : Exo 2 : 1

Das Rohproduktgemisch wurde mit Laufmittel G gesäult. Dabei wurden 190 mg eines Diastereomeren-gemisches erhalten, aus dem kein Produkt isoliert werden konnte.

Ausbeute	nicht isoliert
R _f -Wert	0.74 (Laufmittel G)
NMR-Daten	nicht bestimmbar
MS (CI, Ammoniak)	m/z (%) = 651 (100) [M-NH ₄ ⁺]
	C ₃₄ H ₅₁ NO ₁₀ (633.77)



NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates **18**

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten sind in Tabelle 10.28 und Tabelle 10.27 zusammengefasst. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

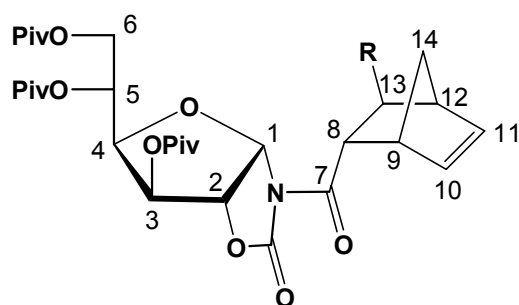


Tabelle 10.27: ¹H-NMR-Daten der Diels-Alder-Produkte des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

¹ H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	H-14	H-14'	R	Piv
109	6.276 d ³ J _{1,2} 5.5	4.639 d ³ J _{2,3} 0	5.379 d ³ J _{3,4} 2.8	4.271 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.113 ddd ³ J _{5,6} 2.8	4.604 dd ² J _{6,6'} - 12.6	4.022 dd ³ J _{5,6'} 3.8	3.890 ddd ³ J _{8,9} 3.8 ³ J _{8,13} 8.8 ³ J _{8,13'} 3.8	3.220 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.177 dd ³ J _{9,10} 2.7 ³ J _{10,11} 5.5	5.749 dd ³ J _{11,12} 2.7	2.901 d ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{12,14'} n.a.	1.828 ddd ³ J _{12,13} 3.3 ³ J _{12,13'} 2.7	1.476 ddd ² J _{13,13'} - 11.5	1.391 dd ² J _{14,14'} - 8.2	1.341 d	-	1.128 s 1.114 s 1.079 s
110	6.352 d ³ J _{1,2} 5.5	4.695 d ³ J _{2,3} 0	5.431 d ³ J _{3,4} 2.8	4.317 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.157 ddd ³ J _{5,6} 2.2	4.675 dd ² J _{6,6'} - 12.6	4.062 dd ³ J _{5,6'} 3.3	3.475 dd ³ J _{8,9} 3.8 ³ J _{8,13} 3.8	3.219 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.355 dd ³ J _{9,10} 2.8 ³ J _{10,11} 5.5	5.728 dd ³ J _{11,12} 2.8	2.543 d ³ J _{12,13} n.a. ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{13,8} 7.1	2.128 m	-	1.698 d ² J _{14,14'} - 8.5	1.450 dd	1.099 d	1.183 s 1.163 s 1.130 s
111	6.365 d ³ J _{1,2} 5.5	4.691 d ³ J _{2,3} 0	5.445 d ³ J _{3,4} 2.7	4.343 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.177 ddd ³ J _{5,6} 2.7	4.690 dd ² J _{6,6'} - 12.1	4.103 dd ³ J _{5,6'} 3.3	4.156 dd ³ J _{8,9} 3.3 ³ J _{8,13} 4.4	3.406 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.518 dd ³ J _{9,10} 3.3 ³ J _{10,11} 5.5	5.884 dd ³ J _{11,12} 2.8	3.023 s ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{12,13} 5.5	3.365 m	-	1.945 d ² J _{14,14'} - 8.7	1.575 dd	7.294 - 7.167 m	1.189 s 1.186 s 1.141 s

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.28: ¹³C-NMR-Daten der Diels-Alder-Produkte des pivaloylgeschützten Glucosecarbamates

¹³ C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	R	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	COC(CH ₃) ₃
109	86.20	79.53	73.19	75.87	67.29	62.04	151.59	173.33	49.91	43.90	138.44	130.86	46.65	28.73	43.03	-	39.05	27.15	177.65
110	86.16	79.47	73.22	75.78	67.31	61.89	151.66	173.07	52.24	47.63	140.13	130.30	49.60	35.58	46.69	20.27	38.85	26.94x2	176.60
111	86.17	79.58	73.16	75.89	67.30	61.93	151.61	172.70	51.13	47.64	140.52	131.63	49.83	39.05	46.13	143.34 131.63 - 126.25	38.72	26.94x2	176.28
																	38.68	26.91	177.65
																	38.73	26.94	176.58
																	38.86	27.18	177.65
																	39.04	27.15	177.63
																	38.84	26.94x2	176.59
																	38.72	26.94x2	176.28
																	38.86	27.18	177.65
																	38.73	26.94	176.58
																	38.68	26.91	176.30

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.9.3. Diels-Alder mit anhydrogeschütztem Glucosecarbamat 23

5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*-((3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-1-*N*,2-*O*-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (113) (Diastereomerengemisch)

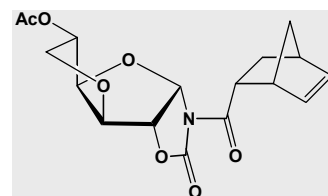
***N*-((3''[*R*],5''[*R*],6''[*R*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die AAV 8 entsprechende Diels-Alder-Reaktion von 142 mg (0.5 mmol) **51** war nach 10 Minuten abgeschlossen. Es wurden folgende Selektivitäten bestimmt:

Endo dv 3 : 1
Endo : Exo 30 : 1

Nach dem Säulen des Rohproduktgemisches mit Laufmittel C, wurden 120 mg eines nicht trennbaren Diastereomerengemisches erhalten.

Ausbeute nicht isoliert
 R_f -Wert 0.59 (Laufmittel C)
NMR-Daten ^1H (Tabelle 10.29)
 ^{13}C (Tabelle 10.30)



MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 350 (100) [MH^+], 284 (51) [51H^+]
 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_7$ (349.34)

5-*O*-Acetyl-3,6-anhydro-1-*N*,2-*O*-carbonyl-1-*N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)- α -D-glucofuranosylamin (114) (Diastereomerengemisch)

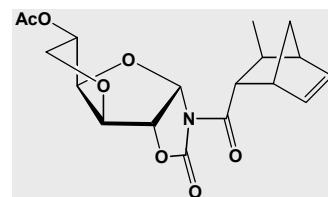
***N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-Methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-5-*O*-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofuranano[1,2-*d*]-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Umsetzung von 149 mg (0.5 mmol) **52** gemäß AAV 8 benötigte eine Reaktionszeit von 5 Minuten. Die Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse ergab folgendes:

Endo dv 3 : 1
Endo : Exo 10 : 1

Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C wurden 150 mg eines nicht trennbaren Diastereomerengemisches erhalten.

Ausbeute nicht isoliert
 R_f -Wert 0.42 (Laufmittel C)
NMR-Daten ^1H (Tabelle 10.29)
 ^{13}C (Tabelle 10.30)



MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 298 (100) [$52H^+$], 364 (32) [MH^+]
 $C_{18}H_{21}NO_7$ (363.36)

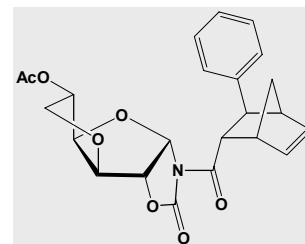
5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N,2-O-carbonyl-1-N-((3''[R],4''[S],5''[S],6''[S])-5''-phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)- α -D-glucofuranosylamin (115)
N-((3''[R],4''[S],5''[S],6''[S])-5''-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Die Reaktionszeit der Diels-Alder-Reaktion von 180 mg (0.5 mmol) **53** (AAV 8) betrug 5 Stunden. Nach der Aufarbeitung konnten mit Hilfe der 1H -NMR-Daten die Selektivitäten bestimmt werden:

Endo dv 5 : 1
 Endo : Exo 10 : 1

Das Rohproduktgemisch wurde mit Laufmittel C gesäult, wobei ein nicht trennbares Diastereomergemisch erhalten wurde.

Ausbeute nicht isoliert
 R_f -Wert 0.66 (Laufmittel C)
 NMR-Daten 1H (Tabelle 10.29)
 ^{13}C (Tabelle 10.30)



MS (CI, i-Butan) m/z (%) = 360 (100) [$53H^+$], 426 (2) [MH^+]
 $C_{23}H_{23}NO_7$ (425.43)

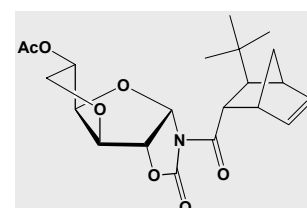
5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1-N-((3''[R],4''[S],5''[S],6''[S])-5''-tert.-butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-1-N,2-O-carbonyl- α -D-glucofuranosylamin (116) (Diastereomergemisch)
N-((3''[R],4''[S],5''[S],6''[S])-5''-tert.-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-5-O-acetyl-3,6-anhydro-1-desoxy- α -D-glucofurano[1,2-d]-1',3'-oxazolidin-2'-on

Bei der Reaktion von 170 mg (0.5 mmol) **54** nach AAV 8 wurde zunächst 2 Stunden bei $-78^\circ C$ und dann 2 Stunden bei $-40^\circ C$ gerührt. Es konnten folgende Selektivitäten ermittelt werden:

Endo dv 3 : 2
 Endo : Exo 3 : 2

Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel C wurde ein nicht trennbares Diastereomergemisch erhalten.

Ausbeute nicht isoliert
 R_f -Wert 0.45 (Laufmittel C)



NMR-Daten nicht bestimmbar
MS (CI, Ammoniak) m/z (%) = 423 (100) $[M-NH_4^+]$
 $C_{21}H_{27}NO_7$ (405.44)

NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des anhydrogeschützten Glucosecarbamates **23**

Die 1H - und ^{13}C -NMR-Daten sind in Tabelle 10.29 und Tabelle 10.30 zusammengefaßt. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

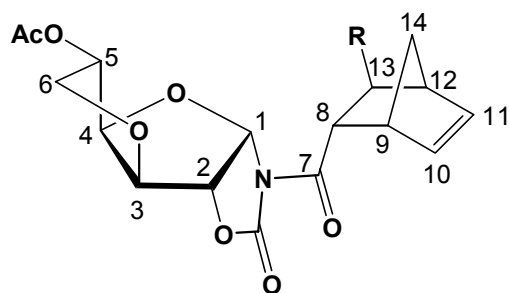


Tabelle 10.29: ^1H -NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des anhydrogeschützten Glucosecarbamates

^1H	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	H-14	H-14'	R	COCH
113	6.292 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.5	4.868 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.707 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.922 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.121 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 7.1	4.066 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 8.8	3.812 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.1	3.876 ddd $^3\text{J}_{8,9}$ 3.3 $^3\text{J}_{8,13}$ 8.8 $^3\text{J}_{8,13'}$ 3.3	3.284 s $^3\text{J}_{9,14}$ n.a. $^3\text{J}_{9,14'}$ n.a.	6.206 dd $^3\text{J}_{9,10}$ 2.8 $^3\text{J}_{10,11}$ 5.5	5.890 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 2.7	2.925 s $^3\text{J}_{12,14}$ n.a. $^3\text{J}_{12,14'}$ n.a.	1.934 ddd $^3\text{J}_{12,13}$ 3.3 $^3\text{J}_{12,13'}$ n.a.	1.465 - 1.433 m $^2\text{J}_{13,13'}$ - 11.5	1.465 - 1.433 m $^2\text{J}_{14,14'}$ - 8.2	1.370 d -	-	2.107 s
114	6.328 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.5	4.882 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.708 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.914 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.121 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 6.6	4.065 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 9.1	3.821 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.1	3.427 m $^3\text{J}_{8,9}$ n.a. $^3\text{J}_{8,13}$ 4.4	3.252 s $^3\text{J}_{9,14}$ n.a. $^3\text{J}_{9,14'}$ n.a.	6.342 dd $^3\text{J}_{9,10}$ 3.0 $^3\text{J}_{10,11}$ 5.5	5.785 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 2.7	2.522 d $^3\text{J}_{12,14}$ n.a. $^3\text{J}_{12,14'}$ n.a.	2.091 m $^3\text{J}_{12,13}$ 1.7 $^3\text{J}_{13,13'}$ 7.1	-	1.676 d $^2\text{J}_{14,14'}$ - 8.8	1.455 dd -	1.104 d -	2.107 s
115	6.330 d $^3\text{J}_{1,2}$ 5.2	4.870 d $^3\text{J}_{2,3}$ 0	4.711 d $^3\text{J}_{3,4}$ 3.8	4.947 dd $^3\text{J}_{4,5}$ 4.4	5.132 ddd $^3\text{J}_{5,6}$ 6.6	4.066 dd $^2\text{J}_{6,6'}$ - 9.1	3.834 dd $^3\text{J}_{5,6'}$ 7.1	4.091 m $^3\text{J}_{8,9}$ n.a. $^3\text{J}_{8,13}$ 4.9	3.449 s $^3\text{J}_{9,14}$ n.a. $^3\text{J}_{9,14'}$ n.a.	6.507 dd $^3\text{J}_{9,10}$ 3.0 $^3\text{J}_{10,11}$ 5.5	5.934 dd $^3\text{J}_{11,12}$ 2.8	3.000 d $^3\text{J}_{12,14}$ n.a. $^3\text{J}_{12,14'}$ n.a.	3.347 dd $^3\text{J}_{12,13}$ n.a.	-	1.929 d $^2\text{J}_{14,14'}$ - 8.8	1.582 dd -	7.306 - 7.159 m	2.127 s

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.30: ^{13}C -NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des anhydrogeschützten Glucosecarbamates

^{13}C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	NCO	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	R	COCH ₃	COCH ₃
113	88.47	81.05	84.49	80.79	72.96	69.45	151.42	173.58	49.84	43.97	137.88	131.74	46.29	29.44	42.87	-	170.33	20.62
114	88.45	81.05	84.60	80.71	72.96	69.45	151.58	173.29	52.01	47.53	139.68	130.81	49.60	36.16	46.82	20.40	170.32	20.63
115	88.44	81.18	84.55	80.81	72.97	69.51	151.52	172.87	50.98	47.53	140.15	132.05	49.81	46.60	47.82	143.49 - 128.49 -	170.33	20.64
																126.19		

Alle Spektren wurden in CDCl_3 bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.9.4. Diels-Alder mit pivaloylgeschütztem Sorbosecarbamat 29

1-*N*-((3''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-2-*N*,1-*O*-carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (117)

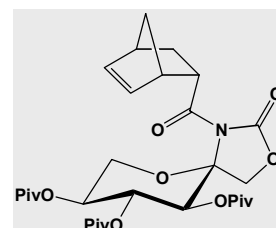
***N*-((3''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-Bicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Reaktionszeit der nach AAV 8 durchgeführten Diels-Alder-Reaktion, bei der 256 mg (0.5 mmol) **57** eingesetzt wurden, betrug 20 Minuten. Es konnten folgende Selektivitäten ermittelt werden:

Endo dv 25 : 1
Endo : Exo >50 : 1

Die Isolierung des (3''[*S*],5''[*S*],6''[*S*])-konfigurierten Derivates gelang durch Säulenchromatographie mit Laufmittel N.

Ausbeute	210 mg (73 %)
R _F -Wert	0.63 (Laufmittel N)
Schmelzpunkt	176 °C
[α] _D ²⁰	-110.5 (c = 1.03, Dichlormethan)
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.31) ¹³ C (Tabelle 10.32)
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 476 (100) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 578 (5) [MH ⁺]
C ₃₀ H ₄₃ NO ₁₀	ber. C 62.38 H 7.50 N 2.42
(577.66)	gef. C 63.17 H 7.79 N 2.46



2-*N*,1-*O*-Carbonyl-1-*N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (118)

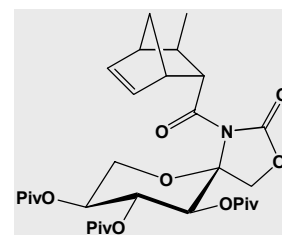
***N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-5''-Methylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Reaktionszeit der nach AAV 8 durchgeführten Diels-Alder-Reaktion von 263 mg (0.5 mmol) **58** betrug 20 Minuten. Es wurden folgende Selektivitäten ermittelt:

Endo dv 33 : 1
Endo : Exo >50 : 1

Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel N konnte das (3''[*R*],4''[*R*],5''[*S*],6''[*S*])-konfigurierte Hauptprodukt in 51 %iger Ausbeute isoliert werden.

Ausbeute	152 mg (51 %)			
R _F -Wert	0.43 (Laufmittel N)			
Schmelzpunkt	141 °C			
[α] _D ²⁰	-140.8 (c = 1.50, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.31) ¹³ C (Tabelle 10.32)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 424 (100) [58 H ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 490 (50) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 592 (3) [MH ⁺]			
C ₃₁ H ₄₅ NO ₁₀	ber.	C 62.93	H 7.67	N 2.37
(591.69)	gef.	C 62.73	H 7.26	N 2.35



2-N,1-O-Carbonyl-1-N-((3''[R],4''[R],5''[R],6''[S])-5''-phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,4,5-tri-O-pivaloyl-α-L-sorbopyranosylamin (119)

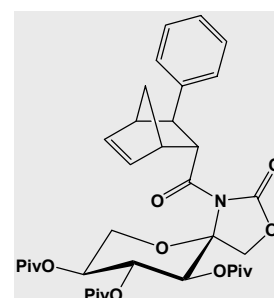
N-((3''[R],4''[R],5''[R],6''[S])-5''-Phenylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,4,5-tri-O-pivaloyl-2-desoxy-α-L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on

Bei der AAV 8 folgenden Reaktion von 294 mg (0.5 mmol) **59** wurde zunächst 1 Stunde bei -78 °C und dann 3 Stunden bei -40 °C gerührt. Die Auswertung der ¹H-NMR-Daten zeigt folgende Selektivitäten:

Endo dv 20 : 1
Endo : Exo >50 : 1

Das (3''[R],4''[R],5''[R],6''[S])-konfigurierte Isomer konnte mittels Säulenchromatographie (Laufmittel L) isoliert und als kristalline Substanz erhalten werden.

Ausbeute	210 mg (64 %)			
R _F -Wert	0.43 (Laufmittel L)			
Schmelzpunkt	187 °C			
[α] _D ²⁰	-179.5 (c = 0.56, Dichlormethan)			
NMR-Daten	¹ H (Tabelle 10.31) ¹³ C (Tabelle 10.32)			
MS (CI, i-Butan)	m/z (%) = 486 (100) [59 H ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH], 552 (10) [MH ⁺ -(H ₃ C) ₃ CCOOH]			
C ₃₆ H ₄₇ NO ₁₀	ber.	C 66.14	H 7.25	N 2.14
(653.76)	gef.	C 67.10	H 7.52	N 2.16



1-*N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*R*],6''[*S*])-5''-*tert*-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-2-*N*,1-*O*-carbonyl-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl- α -L-sorbopyranosylamin (120)

***N*-((3''[*R*],4''[*R*],5''[*R*],6''[*S*])-5''-*tert*-Butylbicyclo[2.2.1]hept-1''-en-4''-carbonyl)-3,4,5-tri-*O*-pivaloyl-2-desoxy- α -L-sorbopyrano-1',3'-oxazolidin-2'-on**

Die Reaktion von 284 mg (0.5 mmol) **60** gemäß AAV 8 gelang erst, als das Reaktionsgemisch 3 Stunden bei 0 °C gerührt wurde. Nach der Aufarbeitung wurden folgende Selektivitäten ermittelt:

Endo dv 6 : 1

Endo : Exo 7 : 1

Nach Säulenchromatographie mit Laufmittel N wurden 210 mg eines Diastereomeregemisches erhalten, aus dem kein reines Produkt isoliert werden konnte.

Ausbeute nicht isoliert

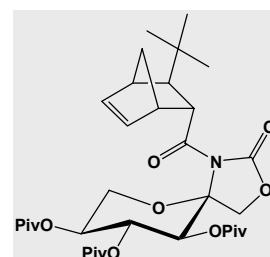
R_F-Wert 0.54 (Laufmittel N)

NMR-Daten ¹H (Tabelle 10.31)

¹³C (Tabelle 10.32)

MS (CI, *i*-Butan) m/z (%) = 466 (100) [**60**H⁺ -(H₃C)₃CCOOH], 532 (36) [MH⁺ -(H₃C)₃CCOOH], 634 (5) [MH⁺]

C₃₄H₅₁NO₁₀ (633.77)



NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates **29**

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten sind in Tabelle 10.31 und Tabelle 10.32 zusammengefasst. Zur Erklärung der Zuordnung der Daten ist hier ein Strukturelement mit der verwendeten Numerierung abgebildet.

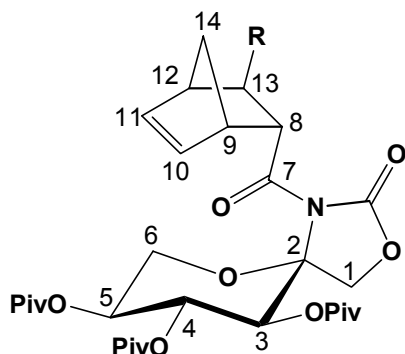


Tabelle 10.31: ¹H-NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

¹ H	H-1	H-1'	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-13'	H-14	H-14'	R	Piv
117	4.159 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.086 d	5.239 d ³ J _{3,4} 8.8	6.128 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.055 ddd ³ J _{5,6} 9.9	3.893 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.875 dd ³ J _{5,6'} 7.1	3.993 ddd ³ J _{8,9} 3.3 ³ J _{8,13} 9.3 ³ J _{8,13} 4.9	3.239 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.248 dd ³ J _{9,10} 2.8 ³ J _{10,11} 5.5	6.101 dd ³ J _{11,12} 2.8	2.911 s ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{12,14'} n.a.	2.151 ddd ³ J _{12,13} 3.8 ³ J _{12,13'} 2.5	1.368 m ² J _{13,13'} - 13.2	1.464 dd ² J _{14,14'} - 8.2	1.381 dd	-	1.155 s 1.145 s 1.098 s
118	4.103 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.012 d	5.213 d ³ J _{3,4} 8.8	6.027 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.021 ddd ³ J _{5,6} 11.0	3.937 dd ² J _{6,6'} - 10.4	3.872 dd ³ J _{5,6'} 6.6	3.655 dd ³ J _{8,9} 4.4 ³ J _{8,13} 3.3	3.183 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.374 dd ³ J _{9,10} 3.3 ³ J _{10,11} 5.5	5.892 dd ³ J _{11,12} 2.7	2.477 d ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{12,14'} n.a.	1.997 m ³ J _{12,13} n.a. ³ J _{13,8} 7.1	-	1.635 d ² J _{14,14'} - 8.5	1.414 dd	1.095 m	1.112 s 1.095 s 1.043 s
119	4.153 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.083 d	5.295 d ³ J _{3,4} 9.3	6.144 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.096 ddd ³ J _{5,6} 10.4	3.989 dd ² J _{6,6'} - 11.0	3.923 dd ³ J _{5,6'} 6.6	4.409 dd ³ J _{8,9} 3.3 ³ J _{8,13} 5.5	3.438 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.607 dd ³ J _{9,10} 2.8 ³ J _{10,11} 5.5	6.064 dd ³ J _{11,12} 2.8	3.012 d ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{12,14'} 1.6	3.344 dd ³ J _{12,13} n.a.	-	1.944 d ² J _{14,14'} - 8.8	1.596 dd	7.317 - 7.184 m	1.195 s 1.165 s 1.115 s
120	4.165 d ² J _{1,1'} - 9.9	4.068 d	5.261 d ³ J _{3,4} 8.8	6.158 dd ³ J _{4,5} 9.3	5.069 ddd ³ J _{5,6} 9.9	3.896 - 3.875 m ² J _{6,6'} n.a.	3.896 - 3.875 m ³ J _{5,6'} 7.7	4.033 dd ³ J _{8,9} 2.7 ³ J _{8,13} 6.6	3.188 s ³ J _{9,14} n.a. ³ J _{9,14'} n.a.	6.517 dd ³ J _{9,10} 3.3 ³ J _{10,11} 5.5	5.910 dd ³ J _{11,12} 2.7	2.751 d ³ J _{12,14} n.a. ³ J _{12,14'} n.a.	1.849 dd ³ J _{12,13} 1.7	-	1.656 d ² J _{14,14'} - 8.8	1.398 dd	0.903 s	1.163 s 1.146 s 1.094 s

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 500.135 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Nicht aufgelöste Kopplungen werden mit der Abkürzung n.a. (nicht aufgelöst) angegeben.

Tabelle 10.32: ¹³C-NMR-Daten der Diels-Alder Produkte des pivaloylgeschützten Sorbosecarbamates

¹³ C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	R	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	COC(CH ₃) ₃
117	73.48	91.25	71.44	71.15	68.73	65.18	176.68	49.81	45.18	137.49	132.97	46.16	31.94	42.62	-	38.85	27.11	177.52
118	73.28	91.44	71.16	71.12	68.80	65.59	176.42	52.10	47.72	139.63	131.00	49.79	38.78	47.29	20.51	38.85	27.13	177.56
119	73.30	91.46	71.25	71.18	68.77	65.71	175.96	50.94	47.67	140.36	131.91	50.12	48.62	48.34	143.72	38.89	27.15	177.55
120	73.21	91.30	71.49	71.16	68.70	65.26	177.07	44.89	47.02	141.35	131.09	44.25	56.38	48.74	28.64	38.82	27.12	177.55
																38.77	27.05	177.22
																38.62	26.95	176.86
																38.85	27.07	177.27
																38.64	26.97	176.82
																38.89	27.15	177.55
																38.31	27.09	177.27
																38.68	27.02	176.90
																38.82	27.12	177.55
																38.78	27.06	177.27
																38.63	26.96	176.82

Alle Spektren wurden in CDCl₃ bei einer Frequenz von 125.76 MHz aufgenommen. Die Verschiebungen sind in ppm angegeben.

10.10. Spaltung der Auxiliare von den Zielverbindungen

Die Abspaltung der Zielverbindungen erfolgte gemäß AAV 9, AAV 10 und AAV 11 nach drei unterschiedlichen Methoden, wobei Carbonsäuren, Benzylester oder Alkohole abgespalten wurden. Es wurden nur Zielverbindungen abgespalten, für die es Literaturdaten der spezifischen Drehwerte gab. In einigen Fällen erfolgte die Spaltung von nicht diastereomerenreinen Mischfraktionen, was bei den jeweiligen Ergebnissen angegeben ist.

Die entsprechenden Literaturwerte und übrigen Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen (11.33 bis 11.36) zusammengefaßt.

Tabelle 10.33: β -Hydroxy-carbonsäuren aus Produkten der Aldolreaktionen

Carbonsäure	Aldolprodukt	$[\alpha]_D^{20}$	Ausbeuten	$[\alpha]_D^{20}$ Quelle
<i>syn</i> -2[S],3[R]-2,4-Dimethyl-3-hydroxypentensäure 	aus AAV3	-9.0 (c = 0.63, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 86 % Auxiliar: 97 %	2[R],3[S]-Enantiomer: +9.1 (c = 2.2, CHCl ₃)
	aus AAV5	-8.8 (c = 0.96, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 77 % Auxiliar: 92 %	N. A. Van Draanen, S. Arseniyadis, M. T. Crimmins, C. H. Heathcock, <i>J. Org. Chem.</i> 1991 , 56, 2499 - 2506
	aus AAV4	-8.1 (c = 2.32, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 98 % Auxiliar: 96 %	
	aus AAV5	-8.7 (c = 0.75, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 68 % Auxiliar: 94 %	
	aus AAV3	-8.2 (c = 0.44, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 89 % Auxiliar: 98 %	
	aus AAV5	-9.0 (c = 0.56, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 81 % Auxiliar: 90 %	
	aus AAV5	-7.9 (c = 2.36, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 84 % Auxiliar: 98 %	
<i>syn</i> -2[S],3[S]-3-Hydroxy-2-methyl-3-phenyl-propionsäure 	aus AAV4	-25.5 (c = 0.48, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 64 % Auxiliar: 88 %	-26.4 (c = 1.04, CH ₂ Cl ₂) J. R. Gage, D. A. Evans, <i>Org. Synth.</i> 1989 , 77 - 91
	aus AAV3	-26.0 (c = 0.74, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: 79 % Auxiliar: 94 %	
<i>anti</i> -2[S],3[R]-2,3-Diphenyl-3-hydroxy-propionsäure 	aus AAV5 Mischfraktion vermutlich mit 2[R],3[S]-Diastereomer, Verhältnis 7 : 1	+85.3 Einwaage von 8.4 mg Mischfraktion in 1 ml CH ₂ Cl ₂ . (Als Verunreinigung ist vermutlich das 2[R],3[S]-Enantiomer enthalten)	Carbonsäure (Enantiomergemisch): 86 % Auxiliar: 91 %	+118.8 (c = 1, Aceton) J. Mulzer, P. de Lasalle, A. Chucholowski, U. Blaschek, G. Brüntrup, I. Jibril, G. Huttner, <i>Tetrahedron</i> 1984 , 40, 2211 - 2218
<i>syn</i> -2[S],3[R]-3-Hydroxy-2-methyl-buttersäure 	aus AAV3 aus AAV5	-7.1 (c = 2.68, Wasser) -6.8 (c = 1.50, Wasser)	Carbonsäure: 76 % Auxiliar: 98 % Carbonsäure: 86 % Auxiliar: 95 %	<i>syn</i> -2[R],3[S]-Enantiomer +7.5 (c = 10, Wasser) T. Kikukawa, M. Imaida, A. Tai, <i>Bull. Chem. Soc. Jpn.</i> 1984 , 57, 1954 - 1960

Tabelle 10.34: β -Verzweigte Carbonsäuren aus 1,4-Addukten

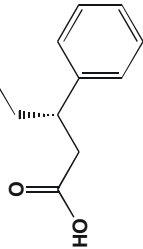
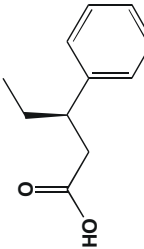
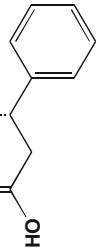
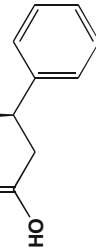
Carbonsäure	1,4-Addukt	$[\alpha]_D^{20}$	Ausbeuten	$[\alpha]_D^{25}$ Lit., Quelle
 3[S]-Phenylvaleriansäure	87 (Diastereomergemisch 4 : 1)	+30.9 Einwaage von 4,3 mg Enantiomergemisch in 1 ml CH ₂ Cl ₂	Carbonsäure (Enantiomergemisch) Auxiliar: 88 % 86 %	3[R]-Enantiomer -49.6 (c = 7, Benzol) P. A. Levene, R. E. Marker, <i>J. Biol. Chem.</i> 1933 , 100, 694
	90	+48.6 (c = 0.68, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: Auxiliar: 94 % 97 %	
 3[R]-Phenylvaleriansäure	93 (Diastereomergemisch 3 : 1)	+23.4 Einwaage von 6,6 mg Enantiomergemisch in 1 ml CH ₂ Cl ₂	Carbonsäure (Enantiomergemisch) Auxiliar: 88 % 86 %	3[S]-Enantiomer +54.4 (c = 1.4, Benzol) G. Sörlin, G. Bergson, <i>Ark. Kemi</i> 1969 , 29, 606
	96	-47.9 (c = 0.32, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: Auxiliar: 89 % 94 %	
 3[S]-Phenylbuttersäure	98 (Diastereomergemisch 3 : 1)	+26.6 Einwaage von 5,8 mg Enantiomergemisch in 1 ml CH ₂ Cl ₂	Carbonsäure (Enantiomergemisch) Auxiliar: 88 % 76 %	3[S]-Enantiomer +54.4 (c = 1.4, Benzol) G. Sörlin, G. Bergson, <i>Ark. Kemi</i> 1969 , 29, 606
	100 (Diastereomergemisch 2 : 1)	+16.3 Einwaage von 2,1 mg Enantiomergemisch in 1 ml CH ₂ Cl ₂	Carbonsäure (Enantiomergemisch) Auxiliar: 95 % 98 %	
 3[R]-Phenylbuttersäure	102 (Diastereomergemisch 3 : 1)	+23.1 Einwaage von 4,9 mg Enantiomergemisch in 1 ml CH ₂ Cl ₂	Carbonsäure (Enantiomergemisch) Auxiliar: 85 % 96 %	3[S]-Enantiomer +54.4 (c = 1.4, Benzol) G. Sörlin, G. Bergson, <i>Ark. Kemi</i> 1969 , 29, 606
	104	-53.1 (c = 0.15, CH ₂ Cl ₂)	Carbonsäure: Auxiliar: 73 % 82 %	

Tabelle 10.35: Benzylester aus Diels-Alder Addukten

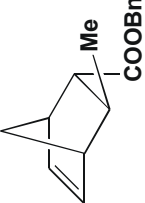
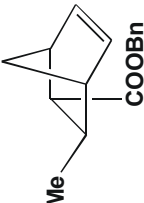
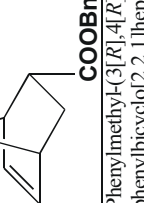
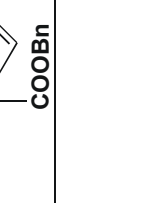

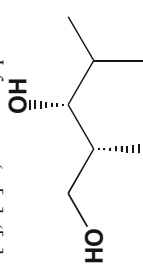
Benzylester	Cycloaddukt	$[\alpha]_D^{20}$	Ausbeuten	$[\alpha]_D^{20}$ Lit., Quelle
Phenylmethyl-(3[R],4[R],5[S],6[S])-5-methylbicyclo[2.2.1]hept-1-en-4-carboxylat 	106 (<i>endo I</i>)	+128,4 (c = 0,88, CH ₂ Cl ₂)	Benzylester: Auxiliar: 65 % 89 %	3[R],4[R],5[S],6[S]-Enantiomer +130 (c = 1,37, CHCl ₃) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 1988 , 110, 1238 - 1256
Phenylmethyl-(3[S],4[S],5[R],6[R])-5-methylbicyclo[2.2.1]hept-1-en-4-carboxylat 	110 (<i>endo I</i>)	+129,1 (c = 1,43, CH ₂ Cl ₂)	Benzylester: Auxiliar: 75 % 91 %	
Phenylmethyl-(3[S],4[S],5[R],6[R])-5-methylbicyclo[2.2.1]hept-1-en-4-carboxylat 	118 (<i>endo II</i>)	-126,8 (c = 1,85, CH ₂ Cl ₂)	Benzylester: Auxiliar: 83 % 77 %	
Phenylmethyl-(3[R],4[R],5[S],6[R])-bicyclo[2.2.1]hept-1-en-4-carboxylat 	109 (<i>endo I</i>)	-127,5 (c = 1,10, CH ₂ Cl ₂)	Benzylester: Auxiliar: 89 % 82 %	+130 (c = 1,42, CHCl ₃) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 1988 , 110, 1238 - 1256
Phenylmethyl-(3[R],4[R],5[R],6[S])-5-phenylbicyclo[2.2.1]hept-1-en-4-carboxylat 	119 (<i>endo II</i>)	-121,5 (c = 1,69, CH ₂ Cl ₂)	Benzylester: Auxiliar: 78 % 86 %	3[R],4[S],5[S],6[S]-Enantiomer +121 (c = 1,33, CHCl ₃) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 1988 , 110, 1238 - 1256

Tabelle 10.36: Diol aus Aldolprodukt

Diol	Aldolprodukt	$[\alpha]_D^{20}$	Ausbeuten	$[\alpha]_D^{20}$ Quelle
2[S],3[S]-2,4-Dimethylpentan-1,3-diol 	62	<ul style="list-style-type: none"> • +10.8 • (c = 0.71, CH₂Cl₂) 	Alkohol: 61 % Auxiliär: 73 %	$[\alpha]_D^{20}$ +11.3 (c = 0.6, CHCl ₃) G. Helmchen, U. Leikauf, I. Tauffer-Knöpfel, <i>Angew. Chem., Int. Ed. Engl.</i> 1985 , 24, 874

11. Literaturverzeichnis

- [1] B. M. Trost, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259-281.
- [2] C.-H. Wong, G. M. Whitesides, *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*, Tetrahedron Organic Chemistry Series 12, Elsevier Science Inc., Tarrytown, New York, **1994**.
- [3] F. W. Lichtenthaler, S. Mondel, *Pure Appl. Chem.* **1997**, 1853-1866.
- [4] a) M. Bols, *Carbohydrate Building Blocks*, Wiley, New York, **1996**;
b) P. Collins, R. J. Ferrier, *Monosaccharides: Their Chemistry and Their Roles in Natural Products*, Wiley, Chichester, **1995**.
- [5] M. Weymann, M. Schultz-Kukula, H. Kunz, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7835-7838.
- [6] M. Kawana, S. Emoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 910-916.
- [7] R. Nouguier, J.-L. Gras, B. Giraud, A. Virgili, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6245-6252.
- [8] D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Aldrichim. Acta* **1997**, *30*, 3-12.
- [9] a) D. A. Evans, M. D. Ennis, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1737-1739;
b) D. A. Evans, J. Bartroli, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 807-810;
c) D. A. Evans, D. J. Mathre, W. L. Scott, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1830-1835.
- [10] D. A. Evans, M. D. Ennis, T. Le, N. Mandel, G. Mandel, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1154-1156.
- [11] a) D. A. Evans, T. C. Britton, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6881-6883;
b) D. A. Evans, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1063-1072;
c) D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, R. L. Dorow, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4011-4030.
- [12] D. A. Evans, J. A. Ellman, R. L. Dorow, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1123-1126.
- [13] a) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4261-4263;
b) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4071-4074;
c) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1238-1256;
d) D. E. Evans, J. s. Clark, R. Metternich, v. J. Novack, G. S. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 866-868;
e) D. A. Evans, W. C. Black, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4497-4513.
- [14] a) H. Kunz, K. J. Pees, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* **1989**, 1168-1169;
b) K. Rück, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 712-715;
c) K. Rück, H. Kunz, *Synlett* **1992**, 343-344;
d) K. Rück, *Dissertation*, Universität Mainz, **1992**;
e) K. Rück, H. Kunz, *Synthesis* **1993**, 1018-1028;

- f) H. Kunz, K. Rück, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 355-377, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, *32*, 330-358;
- g) H. Kunz, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 1627-1635;
- h) K. Rück-Braun, A. Stamm, S. Engel, H. Kunz, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 967-975.
- [15] a) M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. M. Dawson, I. Gosney, K. J. Grant, S. Gaur, P. K. G. Hodgson, D. E. Stevenson, *Chromatographia* **1992**, *34*, 48-50;
- b) M. R. Banks, A. J. Blake, I. M. Dawson, I. Gosney, K. J. Grant, S. Gaur, K. S. Knight, G. W. Smith, P. K. G. Hodgson, J. I. G. Cadogan, D. E. Stevenson, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7979-8006;
- c) M. R. Banks, A. J. Blake, J. I. C. Cadogan, I. M. Dawson, S. Gaur, I. Gosney, R. O. Gould, K. J. Grant, P. K. G. Hodgson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1146-1148;
- d) M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, S. Gaur, P. K. G. Hodgson, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 2447-2458;
- e) M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, K. J. Grant, P. K. G. Hodgson, P. Thorburn, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 489-492;
- f) M. R. Banks, I. M. Dawson, I. Gosney, P. K. G. Hodgson, P. Thorburn, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3567-3570;
- g) M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, P. K. G. Hodgson, P. Thorburn, *Acros Organica Acta* **1996**, *2*, 14-16;
- h) M. R. Banks, A. J. Blake, J. I. G. Cadogan, A. A. Doyle, I. Gosney, P. K. G. Hodgson, P. Thorburn, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 4079-4094;
- i) M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, R. O. Gould, P. K. G. Hodgson, D. McDougall, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 9765-9784.
- [16] a) J. Kovács, I. Pintér, U. Lendering, P. Köll, *Carbohydr. Res.* **1991**, *210*, 155-166;
- b) J. Kovács, I. Pintér, G. Tóth, Z. Györgydeák, P. Köll, *Carbohydr. Res.* **1993**, *239*, 95-106;
- c) J. Kovács, I. Pintér, D. Abeln, J. Kopf, P. Köll, *Carbohydr. Res.* **1994**, *257*, 97-106;
- d) J. Kovács, I. Pintér, P. Köll, *Carbohydr. Res.* **1995**, *272*, 255-262;
- e) T. Kern, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **1995**.
- [17] A. Lützen, *Diplomarbeit*, Universität Oldenburg, **1994**.
- [18] a) P. Köll, A. Lützen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 43-46;
- b) P. Köll, A. Lützen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 637-640;
- c) A. Lützen, P. Köll, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 29-32;

- d) A. Lützen, P. Köll, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 1193-1206.
- [19] A. Lützen, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **1997**.
- [20] D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6141-6144.
- [21] R. Saul, *Dissertation*, Universität Oldenburg, **2000**.
- [22] O. T. Schmidt, *Methods in Carbohydr. Chem.* **1963**, 2, 318-325
- [23] a) R. E. Gramera, A. Park, R. L. Whistler, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3230-3231;
b) C. L. Mehlretter, B. H. Alexander, R. L. Mellies, C. E. Rist, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2424-2427.
- [24] a) W. N. Haworth, *J. Chem. Soc.* **1915**, 107, 8-16;
b) W. N. Haworth, H. Machemer, *J. Chem. Soc.* **1932**, 2270-2277.
- [25] R. Kuhn, H. Trischmann, I. Löw, *Angew. Chem.* **1955**, 67, 32-32.
- [26] T. Purdie, J. C. Irvine, *J. Chem. Soc.* **1903**, 83, 1021-1037.
- [27] a) S. Hakomori, *J. Biochem. (Tokyo)* **1964**, 205-208;
b) H. E. Conrad, *Methods in Carbohydr. Chem.* **1972**, 6, 361-364;
c) G. Just, D. Crosilla, *Can. J. Chem* **1980**, 58, 2349-2357.
- [28] J. F. G. Vliegthart, H. von Halbeek, L. Dorland, *Pure Appl. Chem.* **1981**, 53, 45-77.
- [29] a) M. Prystas, L. Kalvoda, F. Sorm, *Chem. Commun.* **1975**, 40, 1775-1785;
b) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2. Auflage, J. Wiley & Sons, New York, **1991**;
c) P. J. Kociensky, *Protecting Groups*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, **1994**.
- [30] I. Ciucanu, F. Kerek, *Carbohydr. Res.* **1984**, 131, 209-217.
- [31] a) M. L. Lewbart, J. J. Schneider, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 3505-3512;
b) G. S. Dutton, K. N. Slessor, *Can. J. Chem* **1964**, 42, 614-619;
c) Y. Leblanc, B. J. Fitzsimmons, J. Adams, F. Perez, J. Rokach, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 789-793.
- [32] a) K. J. Pees, *Dissertation*, Universität Mainz, **1987**;
b) H. Kunz, B. Müller, W. Pfrengle, K. Rück, W. Stähle in *Cycloaddition Reactions in Carbohydrate Chemistry*, R. M. Giuliano (Hrsg.), ACS Symp. Ser., **1992**, 494, 131.
- [33] H. Kunz, A. Harreus, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 41-48.
- [34] a) N. K. Kochetkov, A. F. Bochkov in *Rec. Dev. Chem. Nat. Carbon. Compd.*, Band 4, R. Boguár, V. Bruckner, C. Szántay (Hrsg.), Akadémiai Kiadó, Budapest, **1971**, 77-191;
b) A. F. Bochkov, G. E. Zaikov, *Chemistry of the O-Glycosidic Bond*, Pergamon Press, Oxford, **1978**.
- [35] K. Freudenberg, W. Jacob, *Chem. Ber.* **1947**, 80, 325-326.

- [36] a) K. Freudenberg, W. Jacob, *Chem. Ber.* **1947**, *80*, 325-326;
b) H. Klein, R. Miethchen, H. Reinke, M. Michalik, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 41-46.
- [37] M. Bouchra, P. Calinaud, J. Gelas, *Synthesis* **1995**, 561-565
- [38] a) A. Ladenberg, H. Wichelhaus, *Liebigs Ann. Chem.* **1869**, *152*, 163-168;
b) H. Staudinger, G. Rathsam, *Helv. Chim. Acta* **1922**, *5*, 645-655;
c) J. van Alphen, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1930**, *49*, 492-500;
d) H. W. Underwood, Jr., O. L. Baril, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2729-2730;
e) J. K. McKenna, F. J. Sowa, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 124-125;
f) S. M. McElvain, C. L. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 2663-2666.
- [39] a) H. Meerwein, P. Borner, O. Fuchs, H. J. Sasse, H. Schrodt, J. Spille, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 2060-2079;
b) H. Meerwein, K. Bodenbrenner, P. Borner, F. Kunert, K. Wunderlich, *Liebigs Ann. Chem.* **1960**, *632*, 38-55;
c) S. Hünting, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 400-412.
- [40] a) P. Köll, H. Meyenborg, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 4499-4500;
b) P. Köll, H.-G. John, J. Kopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 639-650.
- [41] a) K. Tokuyama, E. Honda, N. Hoki, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 133-136;
b) T. Maeda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2122-2128;
c) T. Maeda, Y. Miichi, K. Tokuyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2648-2655;
d) T. Maeda, K. Tori, S. Satoh, K. Tokuyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2635-2647;
e) T. Maeda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *40*, 2122-2128.
- [42] a) J. R. Patil, J. L. Bose, *J. Ind. Chem. Soc.* **1966**, *43*, 161-168;
b) Y. Gizaw, J. N. BeMiller, *Carbohydr. Res.* **1995**, *266*, 81-85.
- [43] A. P. Rauter, F. Ramoa-Ribeiro, A. C. Fernandes, J. A. Figueiredo, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6529-6540.
- [44] a) D. A. Evans, J. M. Takacs, L. R. McGee, M. D. Ennis, D. J. Mathre, J. Bartroli, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 1109-1127;
b) D. A. Evans, *Aldrichim. Acta* **1982**, *15*, 23-32.
- [45] T. Ishizuka, T. Kunieda, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4185-4188.
- [46] a) D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127-2129;
b) D. A. Evans, E. B. Sjorgren, J. Bartroli, R. L. Dow, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4957-4960;
c) D. A. Evans, A. E. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6757-6761;

- d) D. A. Evans, E. B. Sjorgren, A. E. Weber, R. E. Conn, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 39-42;
- e) D. A. Evans, M. G. Yang, M. J. Dart, J. L. Duffy, A. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9598-9599.
- [47] a) M. T. Crimmins, B. W. King, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4192-4193;
b) M. T. Crimmins, B. W. King, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9084-9085.
- [48] T. Hintermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 81, 2093-2125.
- [49] a) C. H. Heathcock, *Science* **1981**, 214, 395-400;
b) H. Danada, M. M. Hansen, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 173-181;
c) M. A. Walker, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5747-5750;
d) M. J. Munchhof, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7566-7567;
e) B. C. Raimundo, C. H. Heathcock, *Synlett* **1995**, 1213-1214.
- [50] a) A. Abdel-Magid, I. Lantos, L. N. Pridgen, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3273-3276;
b) A. Abdel-Magid, L. N. Pridgen, D. S. Eggleston, I. Lantos, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 4595-4602;
c) L. N. Pridgen, A. Abdel-Magid, I. Lantos, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5539-5542;
d) L. N. Pridgen, A. Abdel-Magid, I. Lantos, S. Shilcrat, D. S. Egglestone, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5107-5117.
- [51] a) M. Nerz-Stormes, E. R. Thornton, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 897-900;
b) S. Shirodkar, M. Nerz-Stormes, E. R. Thornton, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4699-4702;
c) M. P. Bonner, E. R. Thornton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1299-1308;
d) M. Nerz-Stormes, E. R. Thornton, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2489-2498.
- [52] a) T.-H. Yan, V.-V. Chu, T.-C. Lin, W.-H. Tseng, T.-W. Cheng, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5563-5566;
b) T.-H. Yan, H.-C. Lee, C.-W. Tan, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3559-3562;
c) T.-H. Yan, C.-W. Tan, H.-C. Lee, H.-C. Lo, T.-Y. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2613-2621;
d) T.-H. Yan, A.-W. Hung, H. C. Lee, C.-S. Chang, W.-H. Lin, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3301-3306;
e) Y.-C. Wang, A.-W. Hung, C.-S. Chang, T.-H. Yan, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2038-2043;
- [53] a) D. A. Evans, F. Urpi, T. C. Somers, J. S. Clark, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8215-8216;

- b) D. A. Evans, R. L. Rieger, M. T. Bilodeau, F. Urpi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1047-1049.
- [54] a) D. A. Evans, R. L. Dow, T. L. Shih, J. M. Takacs, R. Zahler, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5290-5313;
b) D. A. Evans, A. M. Ratz, B. E. Huff, G. S. Seppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3448-3467;
c) D. A. Evans, H. P. Ng, D. L. Rieger, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11446-11459;
d) D. A. Evans, S. W. Kaldor, T. K. Jones, J. Clardy, T. J. Stout, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7001-7031;
e) D. A. Evans, D. J. Miller, M. D. Ennis, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 471-485;
f) S. F. Martin, J. A. Dodge, L. E. Burgess, C. Limberakis, M. Hartmann, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3229-3246;
g) S. Shimizu, S. I. Nakamura, M. Nakada, M. Shibasaki, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13306-13408.
- [55] a) D. A. Evans, M. R. Wood, B. W. Trotter, T. I. Richardson, J. C. Barrow, J. L. Katz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2700-2704;
b) M. Prashad, H.-Y. Kim, Y. Lu, Y. Liu, D. Har, O. Repic, T. J. Blacklock, P. Giannousis, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1750-1753.
- [56] L. M. Fuentes, I. Shinkai, T. L. Salzmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *106*, 4675-4676.
- [57] F. A. Carey, R. J. Sundberg *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**, Kapitel 7.4, S. 409-416.
- [58] D. A. Evans *Stereoselective Alkylation Reactions of Chiral Metal Enolates* in J. D. Morrison *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, Orlando, **1984**, Band 3, Kapitel 1, S. 1-110.
- [59] H. E. Zimmerman, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920-1923.
- [60] K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2731-2742.
- [61] a) M. T. Crimmins, B. W. King, E. A. Tabet, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7883-7884;
b) M. T. Crimmins, B. W. King, E. A. Tabet, K. Chaudhary, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 894-902.
- [62] D. A. Evans, J. S. Clark, R. Metternich, V. J. Novack, G. S. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 866-868.
- [63] a) M. T. Reetz, R. Peter, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4691-4694;
b) M. T. Reetz, K. Keßeler, S. Schmidtberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 1007-1008;

- c) M. T. Reetz, A. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4833-4835;
d) M. T. Reetz, K. Keßeler, A. Jung, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 729-732.
- [64] D. A. Evans, J. V. Nelson, E. Vogel, T. R. Taber, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3099-3111.
- [65] a) C. H. Heathcock, C. T. White, J. J. Morrison, D. Van Derveer, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1296-1309;
b) C. H. Heathcock *The Aldol Addition Reaction* in J. D. Morrison *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, New York, **1983**, Band 3, Kapitel 2, S. 111-212.
- [66] E. A. Noe, M. Raban, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5811-5820.
- [67] a) R. W. Hoffmann, K. Ditrich, S. Froech, D. Cremer, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5517-5524;
b) Y. Li, M. N. Paddon-Row, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3684-3686;
c) Y. Li, M. N. Paddon-Row, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 481-493.
- [68] G. W. A. Fowles, D. A. Rice, J. D. Wilkins, *J. Chem. Soc.* **1971**, 1920-1926.
- [69] a) D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler in R. Scheffold *"Modern Synthetic Methods"*, Wiley, New York, **1983**, Band 3, S. 217-353;
b) M. T. Reetz, J. Westermann, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 647-654;
c) B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 31-45;
d) T. Poll, J. O. Metter, G. Helmchen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 112-114.
- [70] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 807-832.
- [71] C. R. Harrison, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4135-4138.
- [72] a) A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1887**, *35*, 349-356;
b) C. H. Heathcock, *Top. Curr. Chem.* **1991**, *20*, 87-98.
- [73] a) L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 61-63;
b) W. C. Still, C. Gennari, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4405-4408.
- [74] a) W. Oppolzer, H. J. Löhr, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2808-2811;
b) W. Oppolzer, P. Dudfield, T. Stevenson, T. Godel, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 212-215;
c) G. Helmchen, G. Wegner, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6051-6054.
- [75] B. H. Lipshutz, *Synthesis* **1987**, 325-341.
- [76] E. Nicolas, K. C. Russell, V. J. Hruby, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 766-770.
- [77] K. Totani, T. Nagatsuka, K. Takao, S. Ohba, K. Tadano, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1447-1450.
- [78] a) T. Mukaiyama, T. Takeda, K. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 3368-3372;
b) T. Mukaiyama, N. Iwasawa, *Chem. Lett.* **1981**, 913-916.

- [79] W. Oppolzer, G. Poli, A. J. Kingma, C. Starkemann, G. Bernardinelli, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 2201-2214.
- [80] P. A. Lander, L. S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8126-8132.
- [81] B. E. Rossiter, N. M. Swingle, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771-806.
- [82] J. Leonard, E. Díez-Barra, S. Merino, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2051-2061.
- [83] S. Castellino, W. J. Dwight, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2986-2987.
- [84] W. Oppolzer, C. Chapuis, G. Bernardinelli, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1397-1401.
- [85] G. Montaudo, V. Librando, S. Caccamese, P. Maravigna, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6365-6370.
- [86] a) R. Benn, A. Rufinska, H. Lehmkuhl, E. Janssen, C. Kruger, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 808-809;
b) R. Benn, A. Rufinska, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 851-871.
- [87] J. P. Leal, J. A. Martinho Simões, *Organometallics* **1993**, *12*, 1442-1444.
- [88] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98-122.
- [89] a) J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 773-801;
b) M. Petrzilka, J. I. Grayson, *Synthesis* **1981**, 753-786.
- [90] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 840-854.
- [91] a) J. Barluenga, A. Suárez-Sobrino, L. A. López, *Aldrichimica Acta* **1999**, *32*, 4-13;
b) P. Garner, J. T. Anderson, R. A. Turske, *Chem. Commun.* **2000**, 1579-1580.
- [92] a) K. Narasaka, *Synthesis* **1991**, 1-11;
b) U. Pindur, G. Lutz, C. Otto, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 741-761.
- [93] a) D. A. Evans, S. J. Miller, T. Lectka, P. von Matt, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7559-7573;
b) A. K. Gosh, H. Matsuda, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2157-2159.
- [94] G. Sarakinos, E. J. Corey, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1741-1744.
- [95] E. J. Corey, H. E. Ensley, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3528-3530.
- [96] S. Masamune, L. A. Reed III, J. T. Davis, W. Choy, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4441-4444.
- [97] D. L. J. Clive, K. S. Keshava Murthy, A. G. H. Wee, J. S. Prasad, G. V. J. da Silva, M. Majewski, P. C. Anderson, C. F. Evans, R. D. Haugen, L. D. Heerze, J. R. Barrie, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3018-3028.
- [98] M. J. Martinelli, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5065-5073.
- [99] Y. Morimoto, M. Iwahashi, K. Nishida, Y. Hayashi, H. Shirahama, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 968-970.

- [100] a) K. N. Jensen, G. H. P. Roos, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1553-1554;
b) K. Tomioka, N. Hamada, T. Suenaga, K. Koga, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1990**, 426-428.
- [101] M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, K. J. Grant, P. K. G. Hodgson, P. Thorburn, *Heterocycles* **1994**, *37*, 199-206.
- [102] a) K. Tanaka, H. Uno, H. Osuga, H. Suzuki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 629-632;
b) A. Sudo, K. Saigo, *Chem. Lett.* **1997**, 97-98.
- [103] R. Nouguier, J.-L. Gras, B. Giraud, A. Virgili, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6245-6252.
- [104] a) Autorenkollektiv Organikum „Organikum“, 18. Auflage, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1990, S. 638-659
b) D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 2. Auflage, Pergamon Press, Oxford, 1980

LEBENS LAUF

Name: Michael Stöver
Geburtsdatum: 25.09.1970 in Delmenhorst
Nationalität: deutsch

Schulbildung:

1977 - 1978	Grundschule Lange Straße Ganderkesee
1978 - 1981	Grundschule Deichhorst Delmenhorst
1981 - 1983	Orientierungsstufe Schulzentrum West Delmenhorst
1983 - 1990	Gymnasium an der Max-Planck-Straße Delmenhorst
	Abitur am 15. Mai 1990

Hochschulbildung:

10/1990 - 11/1996	Studiengang Diplom Chemie, Universität Oldenburg
01.04.1993	Vordiplom
20.11.1996	Hauptdiplom
seit 01/1997	Promotionsstudium Universität Oldenburg Arbeitskreis von Prof. Dr. P. Köll

Beschäftigungen:

05/1996-07/1996	Studentische Hilfskraft, Universität Oldenburg
02/1997-12/1997	Wissenschaftliche Hilfskraft, Universität Oldenburg
02/1998-01/2000	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Universität Oldenburg

Oldenburg, Juli 2001

Erklärung

*Hiermit versichere ich, daß ich diese
Arbeit selbständig verfaßt und keine
anderen als die angegebenen Quellen
und Hilfsmittel benutzt habe.*

Oldenburg, Juli 2001