

**Michael Schalli, BSc**

**Carbazucker aus D-Glucose und D-Mannose:  
Bausteine für Enzymsonden**

**MASTERARBEIT**

zur Erlangung des akademischen Grades  
eines Diplom-Ingenieurs  
der Studienrichtung Technische Chemie

an der

**Technischen Universität Graz**

2013

---

**Meinen Großeltern  
Frieda und Alfred Dirnberger**

---

*„Man merkt nie, was schon getan wurde,  
man sieht immer nur, was noch zu tun bleibt.“*

**Marie Curie  
(1867-1934)**

---

## DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Arnold Stütz für das interessante Thema und die Möglichkeit meine Masterarbeit in der Glycogroup schreiben zu dürfen. Danke Arnold für die hervorragende Betreuung meiner Arbeit.

Frau Professor Wrodnigg danke ich herzlich für ihre Hilfe bei chemischen Problemen, sowie für die lustigen Abende im Kreise der Glycogroup.

Ebenso bedanke ich mich bei Martin, Conny, Manuel und Melanie für das gute Arbeitsklima, das ich während der letzten 12 Monate genießen durfte.

Meinen Eltern und meiner Schwester Manuela danke ich für den Rückhalt den sie mir gegeben haben. Danke für die schönen Wochenenden und Feiertage die ihr mir ermöglicht habt.

Liebe Elisabeth ich danke dir für die vielen schönen Stunden die ich mit dir trotz Zeitmangels im Laufe der letzten drei Jahre erleben durfte.

Meinen Großeltern danke ich besonders für die vielen langen Gespräche und den guten Bienenhonig, mit dem ich in rauen Mengen versorgt wurde.

Danke Sascha für die jahrelange Freundschaft und die Hilfe bei Computerproblemen aller Art.

Ich bedanke mich auch bei meinem Firmenchef Alfred und meinen Arbeitskollegen Bertl, Peter, Thomas, Albert und Diego der Firma O&D-Edelstahlanlagen für die gute Zusammenarbeit und vielen lustigen Feierabende während meiner Zeit als Schlosserhelfer.

Ein besonderer Dank gilt auch Professor Rolf Breinbauer, Professor Jörg Weber, Carina Illaszewicz-Trattner, Peter Urdl, Peter Plachota, Ph.D. Aná Torvisco Gomez, Elisabeth Seitler und allen anderen, die mir die Möglichkeit gegeben haben diese Arbeit zu verfassen.

Diese Arbeit wurde im Rahmen des FWF-Projektes „Probes and Potential Drugs for Lysosomal Diseases and Alzheimer´s“ P24815-B21 erstellt.

---

## EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommene Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am .....

.....

(Unterschrift)

Englische Fassung:

## STATUTORY DECLARATION

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources or resources and that I have explicitly marked all material which has been quoted either literally or by content from the used sources.

.....

(date)

.....

(signature)

## **KURZFASSUNG**

Carbazucker sind Kohlenhydratanaloga bei denen der Ringsauerstoff durch eine Methylengruppe ersetzt ist. Sie werden benötigt um Carbazuckerdisaccharide aufzubauen die über eine Etherbindung verknüpft und somit stabil gegen enzymatische Hydrolyse sind. Die Synthese ausgehend von Kohlenhydraten zu den entsprechenden Carbazuckerbausteinen beinhaltet einen wichtigen Schlüsselschritt, die sogenannte Ferrier II-Reaktion, auch Ferrier-Carbazyklisierung genannt. Mithilfe einer C-C-Knüpfungsreaktion kann aus den so synthetisierten Cyclohexanonen der gewünschte Carbazucker hergestellt werden. In der vorliegenden Masterarbeit soll ein eleganter Zugang zu Carbazuckerbausteinen aus D-Glucose und D-Mannose erarbeitet und diese Produkte für nachfolgende Knüpfungsversuche funktionalisiert werden.

## **ABSTRACT**

Carbasugars are carbohydrate analogues, having a methylene group instead of the ring oxygen. They are used to build up carbadisaccharides which are linked by a biochemical stable etherbond. The key step of the synthesis starting with carbohydrates to form the building blocks is the Ferrier II-reaction also known as the Ferrier-rearrangement. With the introduction of a C-C-bond on C-1 at the synthesized cyclohexanones, it is possible to get the desired carbasugars. The aim of this work is the development of an elegant synthetic path to the respective carbasugar building blocks from D-glucose and D-mannose.

---

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	9
1.1	Carbazucker .....	9
1.2	Iminozucker .....	15
2	Problemstellung .....	16
3	Durchführung und Diskussion .....	18
3.1	Synthese von 5a-Carba- $\alpha$ -D-glucopyranose und 5a-Carba- $\beta$ -L-idopyranose.....	18
3.2	Synthese von 5a-Carba- $\alpha$ -D-mannopyranose und 5a-Carba- $\beta$ -L-gulopyranose .....	22
3.3	Synthese von 5a-Carba- $\beta$ -D-mannopyranose .....	25
4	Zusammenfassung und Ausblick .....	27
5	Experimenteller Teil .....	30
5.1	Analytik .....	30
5.1.1	Chromatographie .....	30
5.1.2	Optische Aktivität .....	31
5.1.3	NMR-Spektrometrie .....	31
5.1.4	Röntgenstrukturanalysen .....	31
5.1.5	High-Performance-Liquid-Chromatographie .....	32
5.2	Produkte .....	34
6	Anhang.....	79
7	Literaturverzeichnis.....	82
8	Publikationsliste .....	83
9	Lebenslauf .....	85

**Verwendete Abkürzungen:****Organische Reste:**

Ac	Acetyl-	THP	(Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-
Bn	Benzyl-	Tos	Tosyl-
Me	Methyl-	Trit	Tryl-
TBS	(tert-butyl-trimethylsilyl)-		

**Sonstige Abkürzungen:**

$[\alpha]_D^{20}$	spezifischer optischer Drehwert	MNa <sup>+</sup>	rel. Molekülmasse + Na <sup>+</sup>
abs.	absolut	NMR	Kern-Magnet-Resonanz
DC	Dünnschichtchromatogramm	RT	Raumtemperatur
LM	Laufmittel; mobile Phase	SC	Säulenchromatographie
MG	Relative Molekülmasse	$\rho$	Dichte

**Substanzen und Lösungsmittel:**

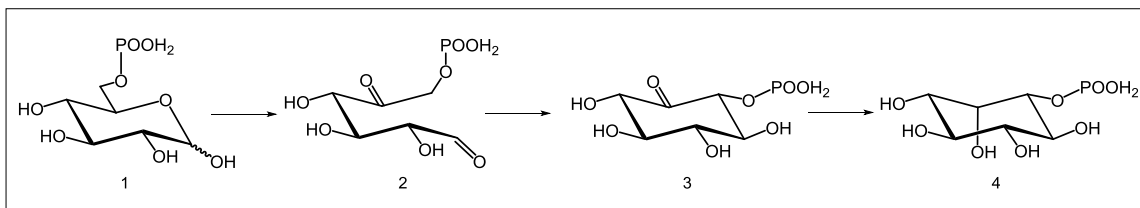
Ac <sub>2</sub> O	Essigsäureanhydrid	Li9-BBNH	Li-9-Borabicyclononanhydrid
AgF	Silberfluorid	MeOH	Methanol
BnBr	Benzylbromid	Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Dimethylsulfat
Bu <sub>4</sub> NF	Tetrabutylammoniumfluorid	N <sub>2</sub>	Stickstoff (gasförmig)
C	Cyclohexan	NH <sub>4</sub> Cl	Ammoniumchlorid
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Dichlormethan	NaBH <sub>4</sub>	Natriumborant
DHP	3,4-Dihydro-2H-pyran	NaH	Natriumhydrid
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin	NaHCO <sub>3</sub>	Natriumhydrogencarbonat
DMF	Dimethylformamid	NaI	Natriumiodid
EE	Essigsäureethylester	NaOH	Natriumhydroxid
Et <sub>2</sub> O	Diethylether	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Natriumsulfat
H <sub>2</sub> O	Wasser	<i>p</i> TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Wasserstoffperoxid	THF	Tetrahydrofuran
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Schwefelsäure	TosCl	<i>para</i> -Toluolsulfonylchlorid
HCl	Salzsäure	9-BBN	9-Borabicyclononan



# 1 Einleitung

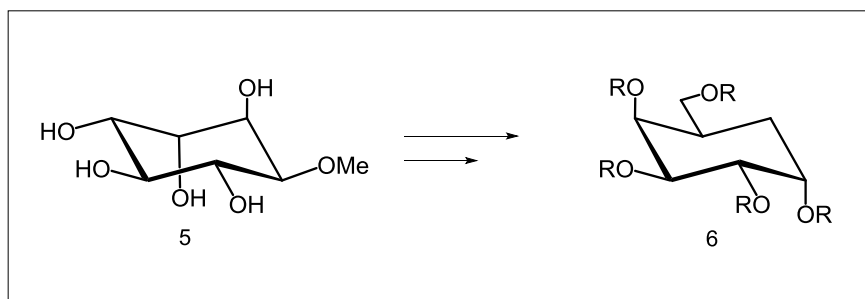
## 1.1 Carbazucker

Neben der großen Gruppe der Iminozucker<sup>1</sup> bei denen der Ringsauerstoff durch Stickstoff ersetzt ist, sind furanoide und pyranoide Carbazucker, früher auch Pseudozucker genannt<sup>2</sup>, die wichtigste Familie niedermolekularer Glycosidasehemmer. Unter der Kategorie Carbazucker versteht man Zucker, bei denen der Ringsauerstoff durch ein Kohlenstoffatom ersetzt ist und dessen funktionelle Gruppen die Konfiguration eines Saccharids aufweisen. Die meisten Synthesen, die Kohlenhydratderivate in pyranoide Carbazucker umwandeln, beruhen oft auf einer intramolekularen nukleophilen Aldoladdition.



**Abbildung 1: Biosynthese von hydroxylierten Cyclohexanen<sup>2</sup>**

Die Verstärkung des Carbanionencharakters des Nucleophils wird mit Hilfe von Phosphat, oder mittels metallierter Kohlenstoffzentren erreicht. Beliebte Zugänge zu Carbazyklen sind die Ferrier II-Reaktion<sup>1</sup>, ringschließende Olefinmetathesereaktionen, radikalische Zyklisierungen, oder Zykloadditionen.<sup>2</sup>



**Abbildung 2: Carbazuckersynthese aus Quebrachit (5)<sup>3</sup>**

Auch die natürliche Umwandlung von Kohlenhydraten in Inosite über Inositolcyklase ist ein möglicher Zugang zu Carbazuckerderivaten. Auch bereits existierende Cyclohexanderivate wurden zur Herstellung von Carbazuckern verwendet, wie in einer Arbeit von H. Paulsen und W. van Deyn<sup>3</sup> ausgehend von Quebrachit, einem Nebenprodukt der Latexgewinnung zu Carba- $\beta$ -D-mannopyranose und Carba- $\alpha$ -D-galactopyranose beschrieben ist. Während Iminozucker praktisch ausschließlich als reversible Hemmer wirken, können hochfunktionalisierte aziridin- oder epoxidbasierende Cyclohexanderivate wie Conduritaziridin oder Condurit-B sowohl reversible als auch irreversible Glycosidaseninhibierung bewirken.<sup>4</sup>

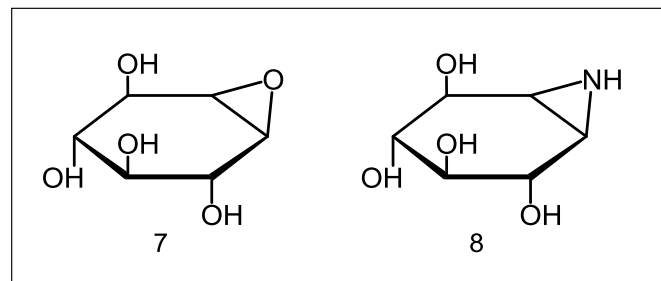


Abbildung 3: Condurit-B (7) und Conduritaziridin (8)<sup>4</sup>

Wie in **Abbildung (4)** zu sehen ist, bilden diese irreversiblen Inhibitoren eine kovalente Bindung zum aktiven Zentrum des Moleküls und dienen somit hervorragend zu Aufklärung von Reaktionsmechanismen.

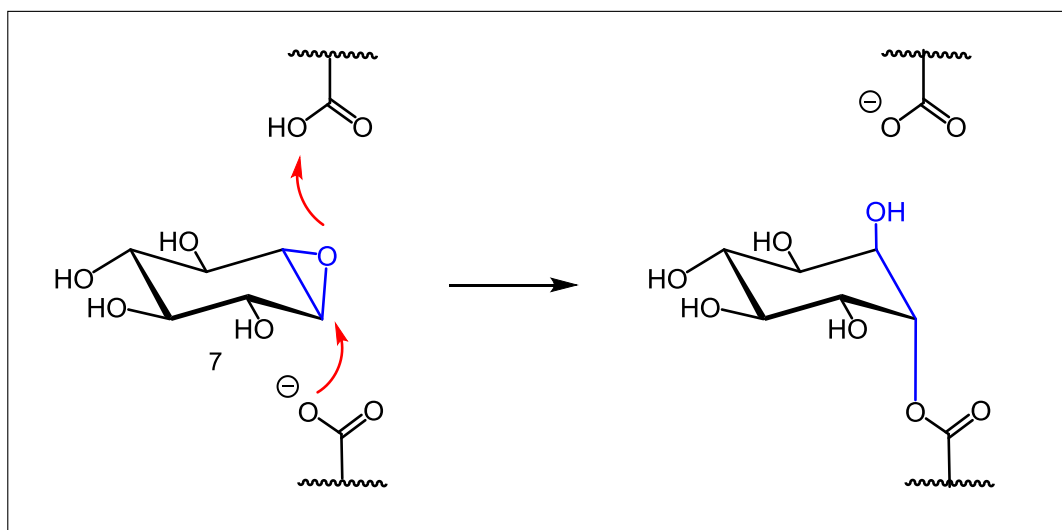


Abbildung 4: Inaktivierungsmechanismus von Condurit-B-Epoxid<sup>5</sup>

Nach der Öffnung des Oxirans durch das aktive Zentrum und dessen kovalente Bindung ist das Enzym für weitere Zyklen deaktiviert. Ein weiterer starker irreversibler Hemmer ist das Cyclohexanderivat Cyclophellitol, welches vor der ersten veröffentlichten Totalsynthese aus einem Pilz (*Phellinus sp.*) gewonnen wurde und in Tests eine spezifische active-site inhibierende Wirkung auf  $\beta$ -Glucosidasen zeigte.<sup>5</sup>

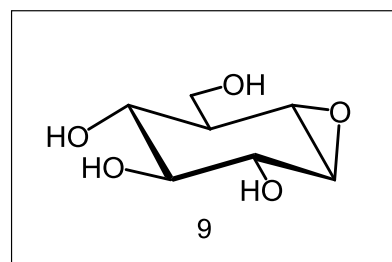


Abbildung 5: Cyclophellitol (9)<sup>5</sup>

Carbazucker lassen sich über Etherbrücken miteinander und anderen Verbindungsklassen wie Kohlenhydraten oder Iminozuckern verknüpfen. Derartige Addukte sind biochemisch hydrolysestabil und werden nicht von Glycosidasen angegriffen. Arbeiten von Paulsen und von Deyn<sup>6</sup> beschäftigen sich mit dem Aufbau derartiger Glc 1-4 Glc und Glc 1-6 Glc etherverknüpften Carbadisaccharide.

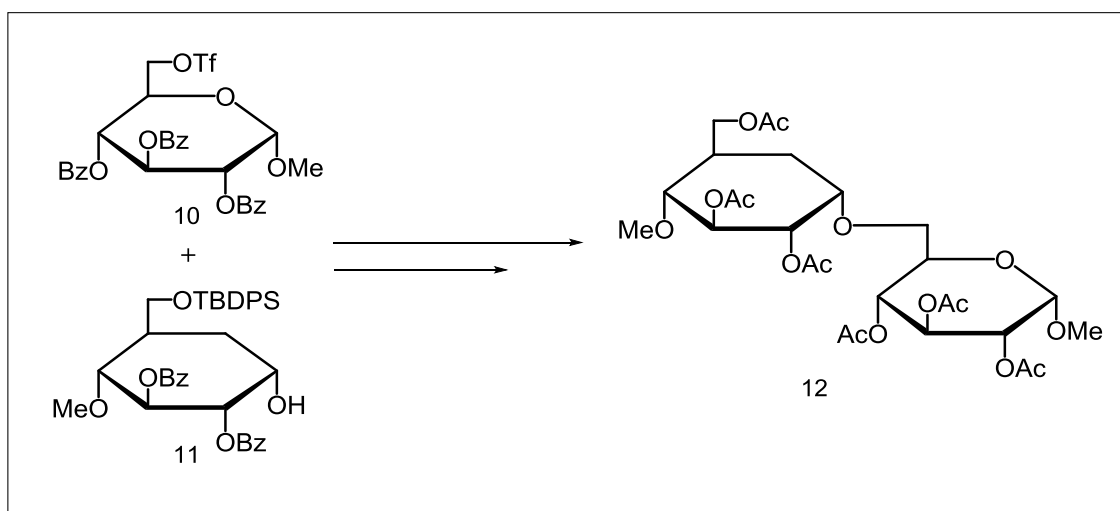
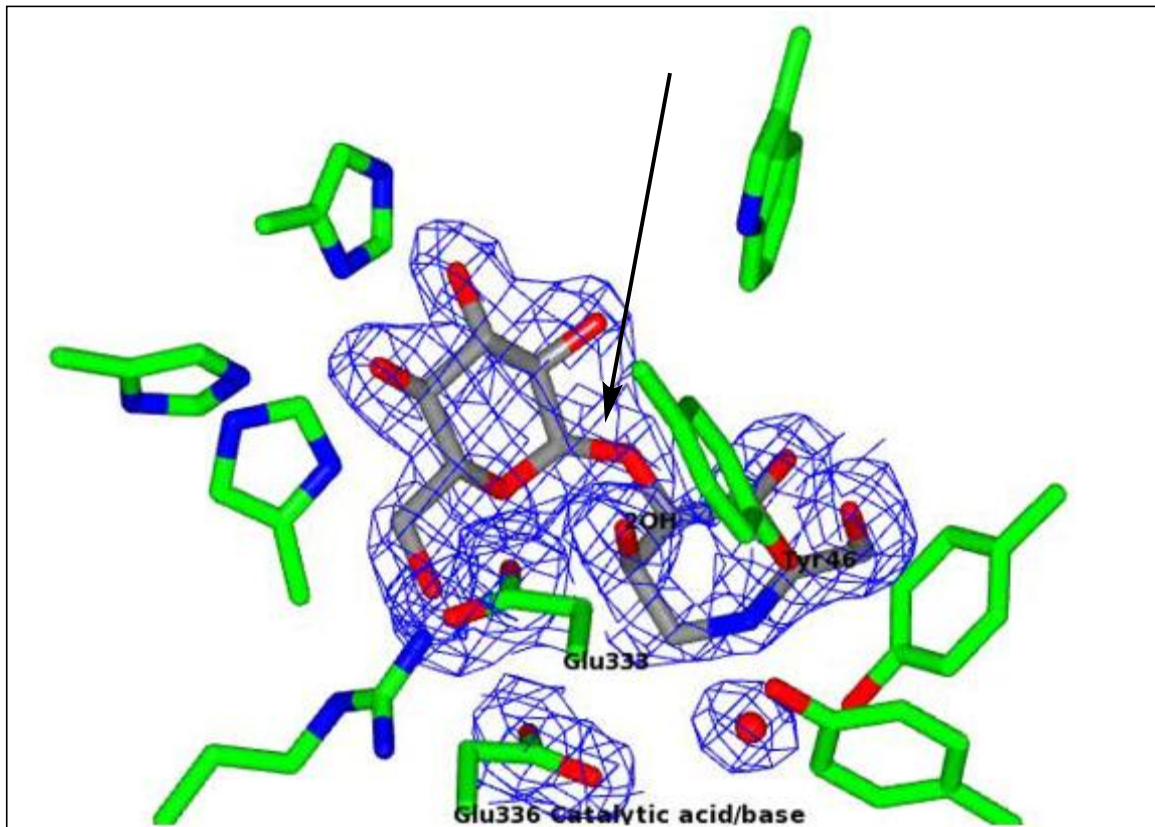


Abbildung 6: Synthese von Carbaisomaltose<sup>6</sup>

Somit sind „naturnahe“ Di- oder Oligosaccharidanaloga zugänglich, die biochemisch stabil sind und als molekulare Sonden eingesetzt werden können, einerseits in der Enzymkinetik, andererseits in strukturellen Untersuchungen mittels Röntgenstrukturanalyse.



**Abbildung 7: Hydrolyseempfindliche glycosidische Bindung von 3-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-1-deoxymannojirimycin<sup>7</sup>**

Kürzlich zeigte sich bei einer derartigen Strukturstudie von Endo-Mannosidase des Glycoproteintrimming<sup>7</sup>, dass es aufgrund enzymatischer  $\alpha$ -Glucosidase „Hintergrundaktivität“, die die verwendete Sonde 3-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-1-deoxymannojirimycin abbaut, nicht ausreicht, Glycoside von Iminozuckern einzusetzen. Um dieses Problem zu umgehen, wären Carbazucker-Carbazucker- oder aber auch Carbazucker-Iminozuckeraddukte wegen ihrer erwähnten biochemischen Stabilität gegenüber hydrolytischen Enzymen erstrebenswert. Wichtig für die effiziente Synthese derartiger, großteils neuer Molekülsysteme ist die breite Verfügbarkeit geeignet partiell geschützter Carbazuckermonomere und passender Akzeptoren wie anderer Carbazucker, Iminozucker oder gewöhnliche Monosaccharide.



Abbildung 8: Dreidimensionale Darstellung von GH99 Endo- $\alpha$ -Mannosidase<sup>7</sup>

Zu den wichtigsten Carbazucker-Monosaccharid-Analoga gehören Carba-D-glucopyranose und Carba-D-mannopyranose. Einen einfachen und eleganten Zugang zu den in **Abbildung (9)** gezeigten Verbindungen bietet die Ferrier II Reaktion.<sup>8</sup> Sie ist der Schlüsselschritt zur Umwandlung von Monosacchariden in Carbazuckervorstufen (Inososen) und deren weitere Funktionalisierung zu partiell geschützten Carbazucker-Monosaccharid-Bausteinen für die geplante Herstellung der oben erwähnten Di- und Oligosaccharid-Analoga.

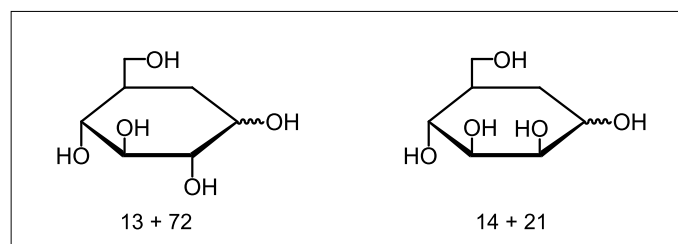


Abbildung 9: 5a-Carba-D-glucopyranose (13) und 5a-Carba-D-mannopyranose (14)

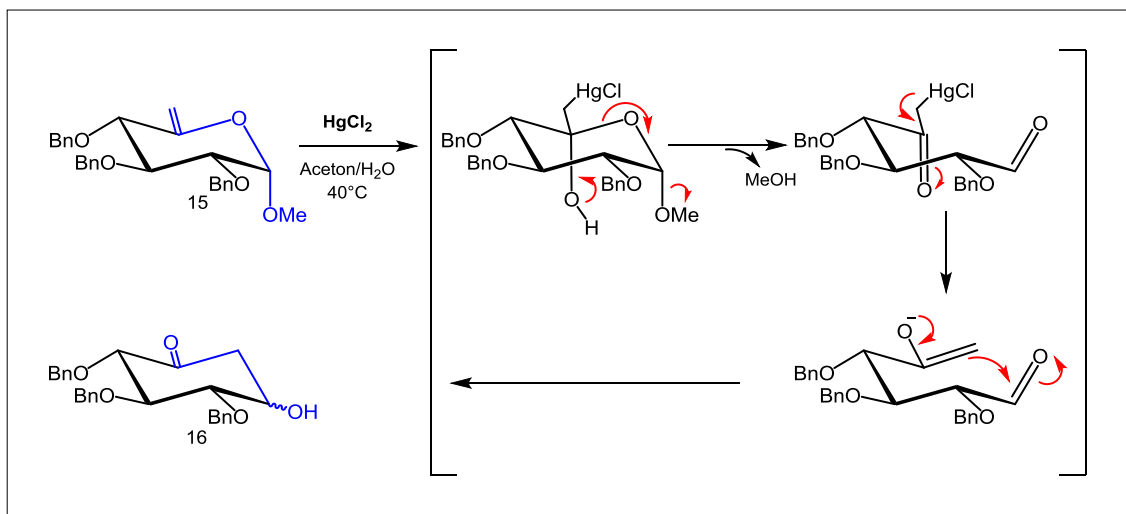


Abbildung 10: Mechanismus der Ferrier II-Reaktion<sup>2</sup>

Wie in **Abbildung (10)**<sup>2</sup> gezeigt, wird bei der Ferrier II-Reaktion im ersten Schritt das terminale Olefin einer Hydroxymerkurierung unterworfen und bildet ein Halbacetal. Die treibende Kraft ist der Verlust von Methanol am anomeren Zentrum, an dem in weiterer Folge ein nukleophiler Angriff am elektrophilen Aldehyd stattfindet. Die Reaktion gibt als Produkt ein  $\alpha/\beta$ -Gemisch des jeweiligen Cyclohexanonderivats, bei dem die freie Hydroxyfunktion selektiv geschützt werden kann, um anschließend mittels C-C-Knüpfungsreagenzien die Verzweigung an der Carbonylgruppe durchführen zu können.

Kohlenhydratverbindungen vor der Carbazyklisierung sowie die an der Carbonylgruppe verlängerten Carbazucker werden nach der allgemeinen Zuckernomenklatur<sup>11</sup> benannt. Cyclohexanone die durch die Ferrier II-Reaktion gewonnen werden, gehören zur Gruppe der Inososen und werden in dieser Arbeit nach Cahn-Ingold-Prelog-Nomenklatur<sup>12,13</sup> benannt.

## 1.2 Iminozucker

Noch bevor die ersten Iminozucker<sup>1</sup> in der Natur entdeckt wurden, gelang es einige dieser Zucker-Analoga bereits synthetisch herzustellen. Es stellte sich heraus, dass Vertreter dieser Stoffgruppe hervorragende reversible Glycosidaseninhibitoren<sup>9</sup> sind. Der basische Charakter der durch den Ringstickstoff geschaffen wird, ermöglicht den Iminozuckern ihre physiologische Wirkung. Ein wichtiger Vertreter ist 5-Amino-5-deoxy-D-glucopyranose, auch Nojirimycin (**17**)<sup>9</sup> genannt.

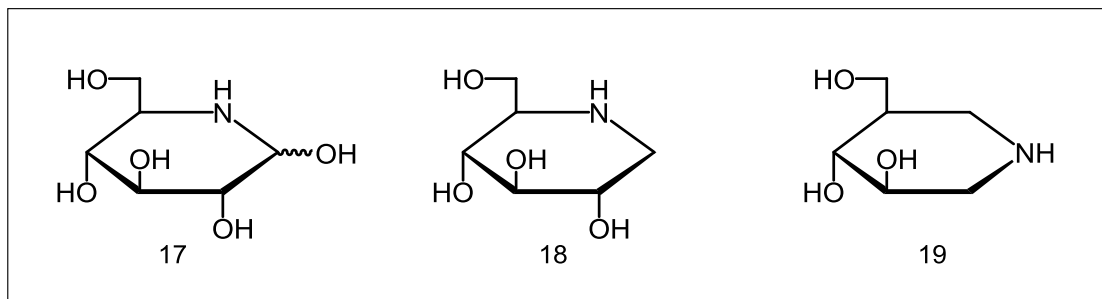


Abbildung 11: Nojirimycin (**17**), 1-Deoxynojirimycin (**18**) und Isogammin(**19**)<sup>1</sup>

Im Vergleich zu nicht reversiblen Inhibitoren, beruht die Wirkung als reversibler Glycosidaseninhibitor auf der Fähigkeit des basischen Ringstickstoffes mit der sauren Funktion des aktiven Zentrums im Enzym ein Salz zu bilden.<sup>14</sup> (**Abbildung (12)**)

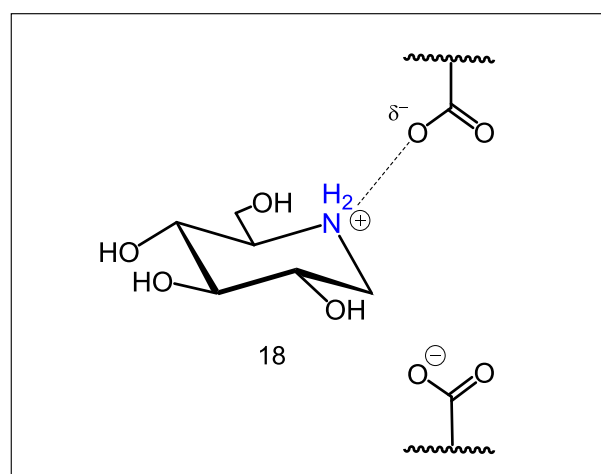
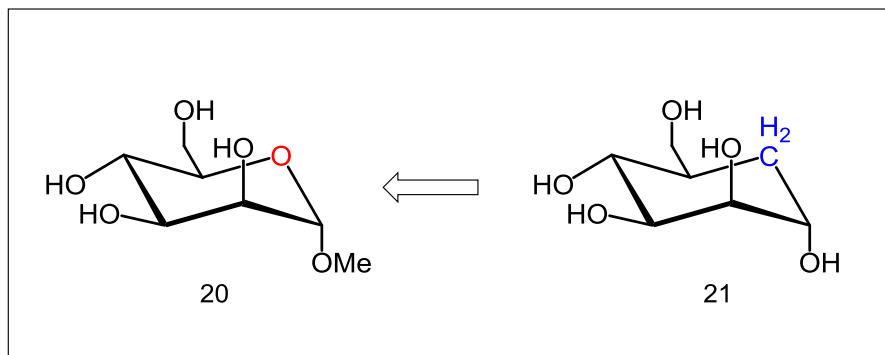


Abbildung 12: Ausbildung einer ionischen Bindung zwischen Enzym und Iminozucker

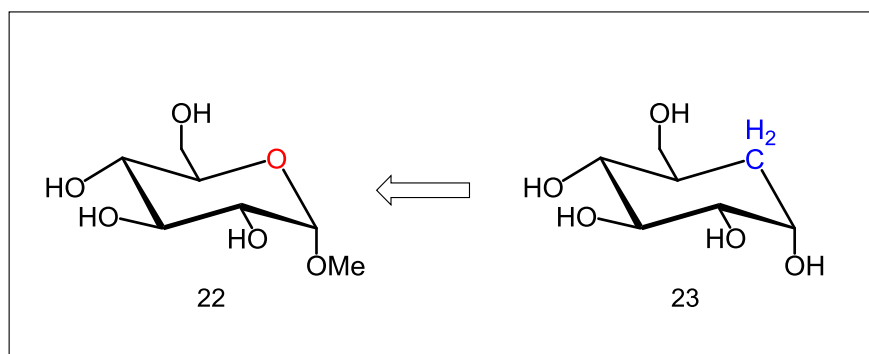
## 2 Problemstellung

Das Ziel dieser Arbeit ist die Synthese von wertvollen Carbazyklen, die als potentielle Bausteine zur Synthese von Carbadisacchariden verwendet werden können. Der Ringsauerstoff eines Monosaccharids wird hierbei durch ein Kohlenstoffatom ersetzt.<sup>2</sup> Dies bewirkt, dass der Substituent an O-1 nicht über eine acetalische sondern über eine viel stabilere Etherbrücke verknüpft ist und verhindert dadurch eine Hydrolyse der Verknüpfung am Disaccharid.<sup>6</sup> Als Ausgangsmaterialien werden billige nachwachsende Rohstoffe wie D-Mannose und D-Glucose verwendet, welche die gewünschte Konfiguration an den Atomen C-2, C-3 und C-4 bereits festgelegt haben. (siehe **Abbildung (13)** und **(14)**)



**Abbildung 13: 5a-Carba- $\alpha$ -D-Mannopyranose aus Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid**

Die Syntheseroute baut auf der wohlbekannten Ferrier-Carbazyklisierung<sup>2</sup> auf, die über eine metallkatalysierte Aldoladdition die Position des Ringsauerstoffs mit C-6 tauscht. Um nun die gewünschten Pseudopyranosen zu erhalten, muss anschließend an C-5 eine Verzweigung eingeführt werden.



**Abbildung 14: 5a-Carba- $\alpha$ -D-Glucopyranose aus Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid**



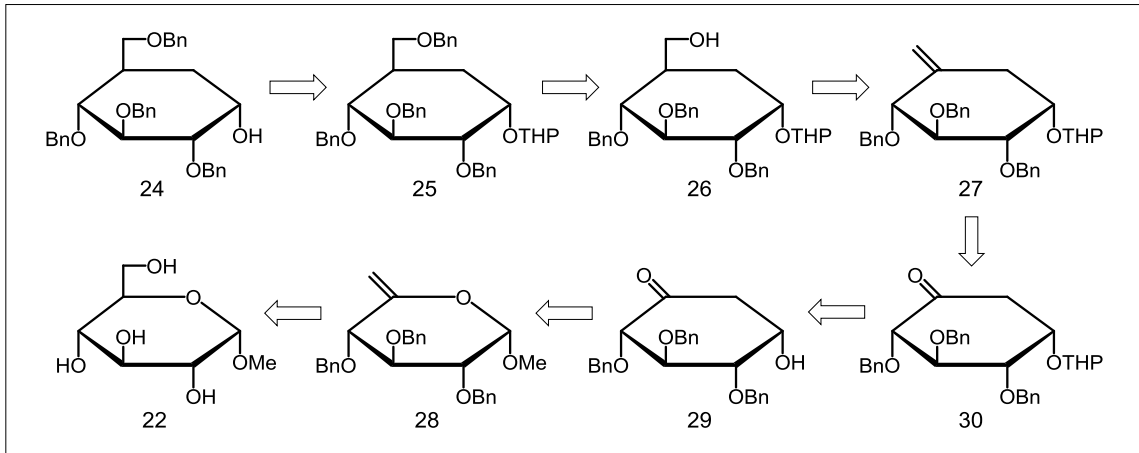


Abbildung 15: Retrosynthese der Verbindung (24)

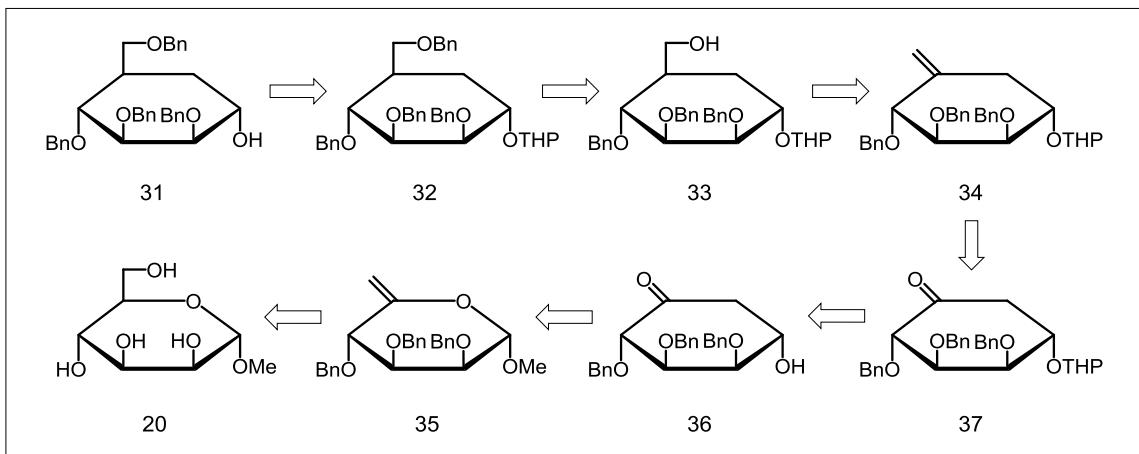


Abbildung 16: Retrosynthese der Verbindung (31)

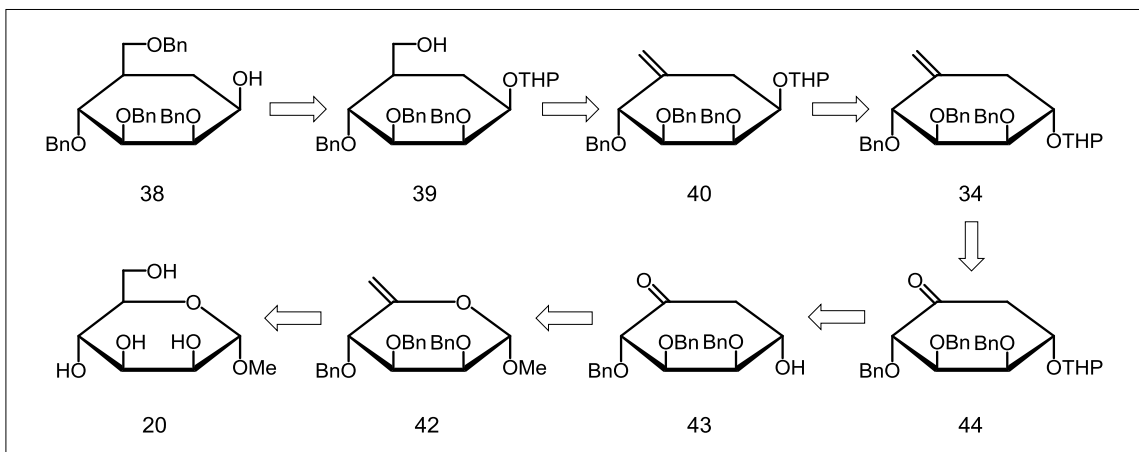


Abbildung 17: Retrosynthese der Verbindung (38)

### 3 Durchführung und Diskussion

#### 3.1 Synthese von 5a-Carba- $\alpha$ -D-glucopyranose und 5a-Carba- $\beta$ -L-idopyranose

Die Synthese ausgehend von Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid zum entsprechenden "Xylo" cyclohexanon wird wie in der Literatur<sup>15</sup> bekannt durchgeführt. Hierzu wird im ersten Schritt an Position C-6 die Hydroxylgruppe in Pyridin mit katalytischen Mengen DMAP bei 40°C mit einer Tritylschutzgruppe versehen (**45**) und im nächsten Schritt die Alkohole an den Positionen C-2, C-3 und C-4 in DMF/THF (3:1) mit Benzylbromid und NaH als Base benzyliert (**46**). Nach der Abspaltung der Tritylschutzgruppe mit *p*TSA in einem Gemisch aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MeOH und H<sub>2</sub>O wird die primäre Hydroxylgruppe an C-6 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit TosCl, Pyridin als Base und katalytischen Mengen DMAP bei RT tosyliert (**48**) und über eine S<sub>N</sub>2 Reaktion ein Iodidtausch in DMF durchgeführt (**49**). Im nächsten Schritt kann das Iodid in Pyridin mit AgF als Base exoglycal zu Verbindung (**28**) eliminiert werden, welche in der Ferrier Carbazyklisierung in einem Gemisch aus Aceton und H<sub>2</sub>O (2:1) mit PdCl<sub>2</sub> zum entsprechenden Cyclohexanon (**29**) umgesetzt wird. Die Carbazyklisierung kann ebenso mit HgCl<sub>2</sub> oder Pd(OAc)<sub>2</sub> durchgeführt werden, jedoch ist der Einsatz von Quecksilberverbindungen im Syntheseweg zu vermeiden, da mit den Produkten anschließend Enzymtests durchgeführt werden sollen. Ebenso fällt bei der Verwendung von Pd(OAc)<sub>2</sub> auf, dass die Reaktionszeiten im Gegensatz zu PdCl<sub>2</sub> erheblich verlängert werden.

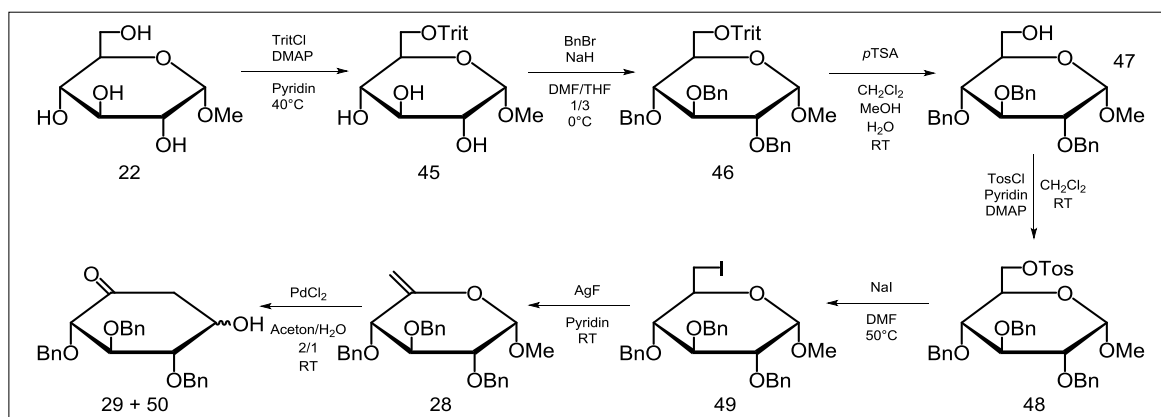
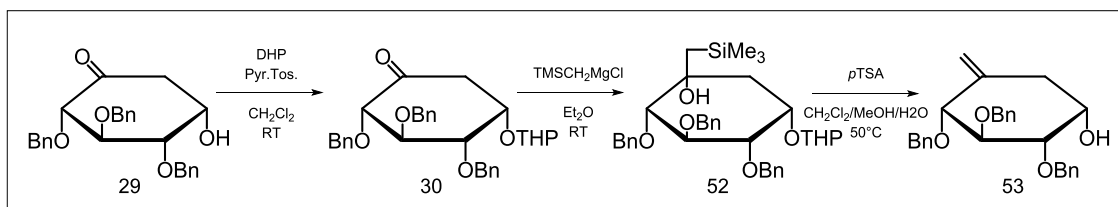


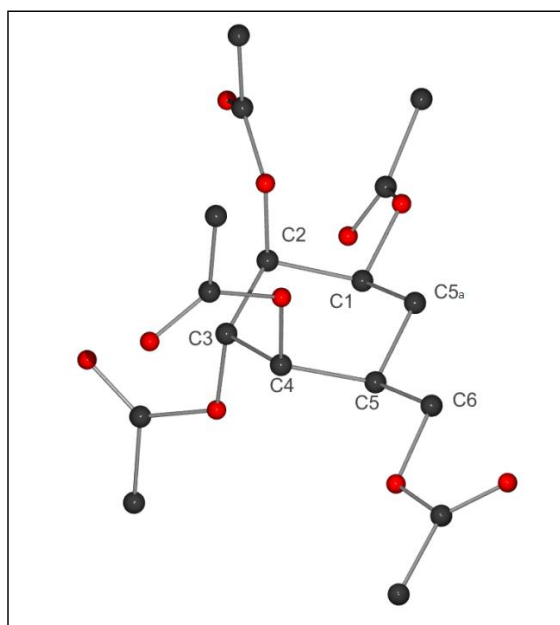
Abbildung 18: Darstellung von (29) und (50)

Die beiden Isomere (**29**) und (**50**) werden in einem Verhältnis von etwa 5:1 erhalten und ermöglichen den Zugang zu unterschiedlichen Synthesebausteinen. Um die erwähnte C-Verzweigung an der Carbonylgruppe einführen zu können, muss erst die Hydroxylgruppe an C-1 geschützt werden. Dies wird durch eine THP-Gruppe ermöglicht und führt zu Verbindung (**30**), welche im nächsten Schritt mit Trimethylsilylmethylmagnesiumchlorid in Et<sub>2</sub>O zu (**52**) umgesetzt wird.<sup>19</sup> In der Literatur werden auch andere Methoden zur Kettenverzweigung angegeben, bei denen die C-C Knüpfung mittels Tebbe-Reagenz durchgeführt wird.<sup>15</sup> Durch sauer katalysierte Petersonolefinierung mit *p*TSA in einem Gemisch aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MeOH und H<sub>2</sub>O kann Verbindung (**52**) zu (**53**) umgesetzt werden.



**Abbildung 19: Darstellung von 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-deoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-xyllo-hex-5-enopyranosid (**53**)<sup>19</sup>**

Im nächsten Schritt wird Verbindung (**53**) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei RT mit DHP und katalytischen Mengen Pyr.Tos. zu (**54**) umgesetzt um die Hydroxyfunktion an Position C-1 zu schützen.



**Abbildung 20: Kristallstruktur von Verbindung (**60**)**

Nach Hydroborierung der Doppelbindung mit  $\text{BH}_3$  in THF abs. wird die THP-Gruppe mit  $p\text{TSA}$  in einem Gemisch aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , MeOH und  $\text{H}_2\text{O}$  abgespalten und die Benzylgruppen in MeOH hydrogenolytisch entfernt. Nach Per- $O$ -acetylierung des freien Carbazuckers mit  $\text{Ac}_2\text{O}$ , katalytischen Mengen DMAP in Pyridin wird Verbindung (**60**) erhalten. Dabei fällt auf, dass die Hydroborierung der Doppelbindung die  $\beta$ -L-ido Konfiguration ergibt. Laut Pohl et al.<sup>15</sup> kann jedoch Pseudo- $\alpha$ -D-glucopyranosid mittels Hydroborierung mit Natriumborantat gewonnen werden.

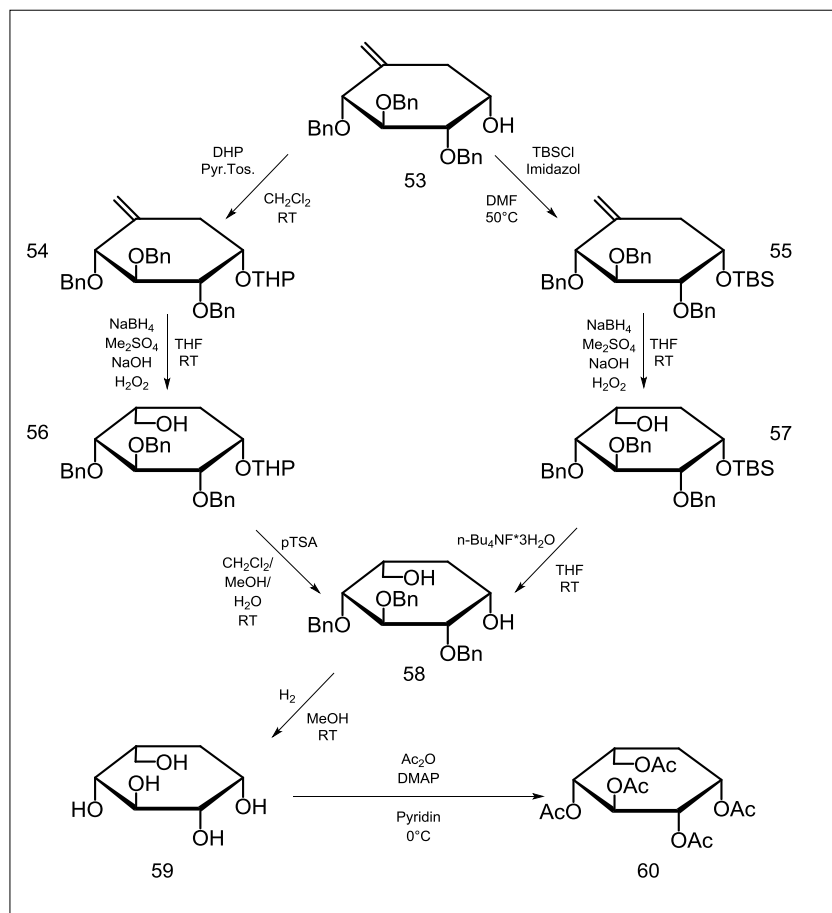
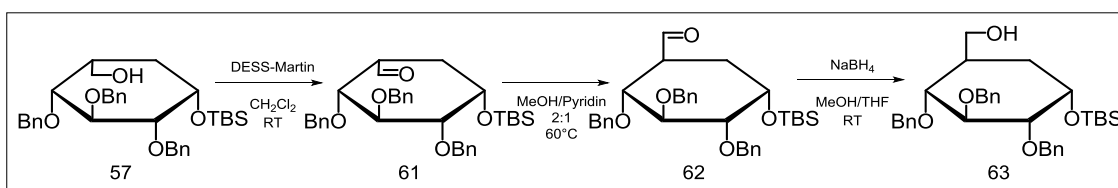


Abbildung 21: Darstellung von 1,2,3,4,6-Penta- $O$ -acetyl-5a-carba- $\beta$ -L-idopyranosid (**60**)

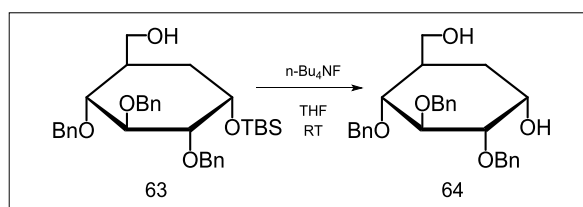
An Position C-1 wird hierbei eine TBS-Gruppe verwendet. Verbindung (**53**) wird mit TBSCl und Imidazol in DMF bei  $50^\circ\text{C}$  zu Substanz (**55**) umgesetzt. Nach Hydroborierung der Doppelbindung und Abspaltung der Schutzgruppen wird der freie Zucker peracetyliert und ebenfalls die Pseudo- $\beta$ -L-idopyranose-Konfiguration erhalten. Dies zeigt, dass der Zugang zur 5a-Carba- $\alpha$ -D-glucopyranose nicht einfach möglich ist. Der peracetylierte Carbazucker (**60**) wird aus C/EE umkristallisiert und die Kristallstruktur mittels Röntgenstrukturanalyse

bestimmt (siehe **Abbildung (20)**). Um nun den gewünschten Pseudo- $\alpha$ -D-glucopyranosid-Baustein herzustellen, wird Verbindung (**57**) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit Dess-Martin-Reagenz zum entsprechenden Aldehyd oxidiert und im nächsten Reaktionsschritt nach einer Vorschrift von Nitz et al.<sup>16</sup> in einer Mischung aus MeOH/Pyridin (2:1) bei  $60^\circ\text{C}$  zu Verbindung (**62**) isomerisiert. Die Isomerisierung des Aldehyds führt zur thermodynamisch stabileren Form und ermöglicht es, die Pseudo- $\beta$ -L-Idopyranosid-Form in die entsprechende Pseudo- $\alpha$ -D-glucopyranosid-Konfiguration umzuwandeln.



**Abbildung 22: Darstellung von tert-Butyltrimethylsilyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-glucopyranosid (63)**

Die kleine Kopplung des Protons an C-4 mit dem Proton an C-5 verschwindet. Nach der Isomerisierung wird die entsprechende große Kopplung der Gluco-Konfiguration detektiert. Anschließend wird Verbindung (**62**) in einem Gemisch aus MeOH und THF mit Natriumborantat zum primären Alkohol (**63**) reduziert. Um Verbindung (**64**) zu erhalten, wird die TBS-Gruppe mittels  $n\text{-Bu}_4\text{NF}$  in THF bei RT abgespalten und die erhaltenen NMR-Daten mit jenen von Paulsen und von Deyn<sup>17</sup> verglichen.



**Abbildung 23: Darstellung von 2,3,4-Tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-glucopyranosid (64)**

### 3.2 Synthese von 5a-Carba- $\alpha$ -D-mannopyranose und 5a-Carba- $\beta$ -L-gulopyranose

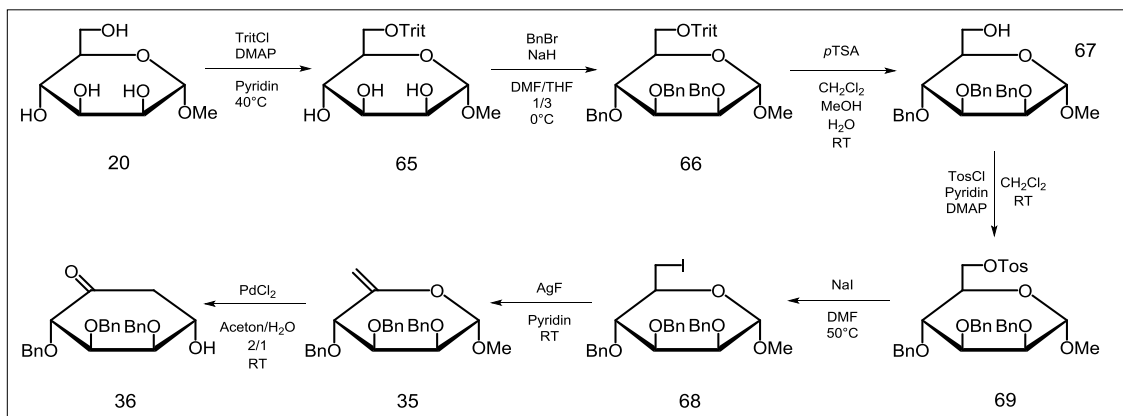


Abbildung 24: Darstellung von (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-hydroxy-cyclohexanon (36)

Wie in **Abbildung (24)** gezeigt, verläuft die Synthese von (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-hydroxy-cyclohexanon<sup>18</sup> ausgehend von Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid analog zur im vorigen Kapitel gezeigten Synthese des „Xylo“cyclohexanons. Bei der Carbazyklisierung von Verbindung (35) zum entsprechenden Cyclohexanon fällt auf, dass nur  $\alpha$ -5(*S*)-Produkt gebildet wird.

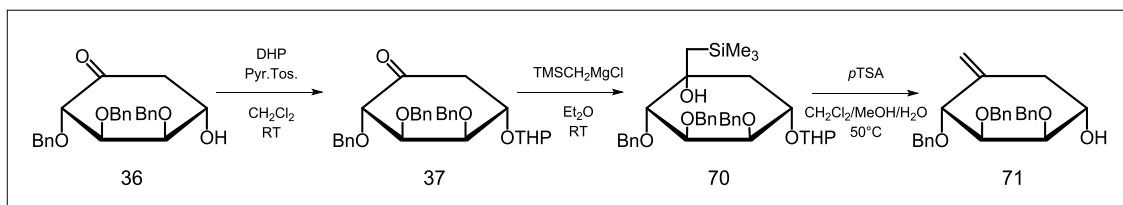


Abbildung 25: Darstellung von 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-deoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-lyxo-hex-5-enopyranosid (71)

In weiterer Folge wird die C-Verzweigung ebenfalls mittels Grignard-Reaktion unter den gleichen Bedingungen durchgeführt. Nach der sauren Petersonolefinierung wird die Doppelbindung erhalten und durch Hydroborierung mit  $\text{BH}_3$  in  $\text{THF}$  und Aufarbeitung mit  $\text{NaOH}$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$  zum Alkohol (72) umgewandelt. Um zu 5a-Carba- $\alpha$ -D-mannopyranose zu gelangen, wird eine andere Hydroborierungsmethode angewandt. Setzt man 9-Borabicyclononan anstelle des Natriumborans bei der Hydroborierung ein, wird ein

Gemisch aus 5a-Carba- $\beta$ -L-gulopyranosid und 5a-Carba- $\alpha$ -D-mannopyranosid im Verhältnis von ca. 1:1 erhalten.

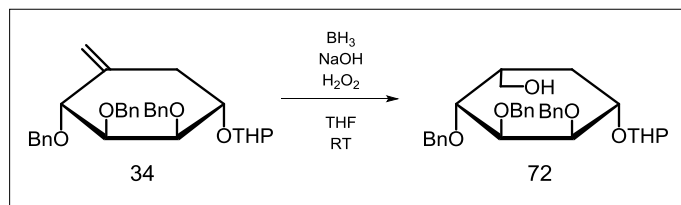


Abbildung 26: Hydroborierung von (34) mit  $\text{BH}_3$  zu (72)

Nach Abspaltung der THP-Gruppe mit *p*TSA in einem Gemisch aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , MeOH und  $\text{H}_2\text{O}$  können die  $^1\text{H-NMR}$  Spektren der beiden Verbindungen (73) und (76) verglichen werden und es fällt auf, dass Verbindung (73) die gewünschte große Kopplung von H-4 mit H-5 aufweist welche bei Verbindung (76) nicht zu finden ist.

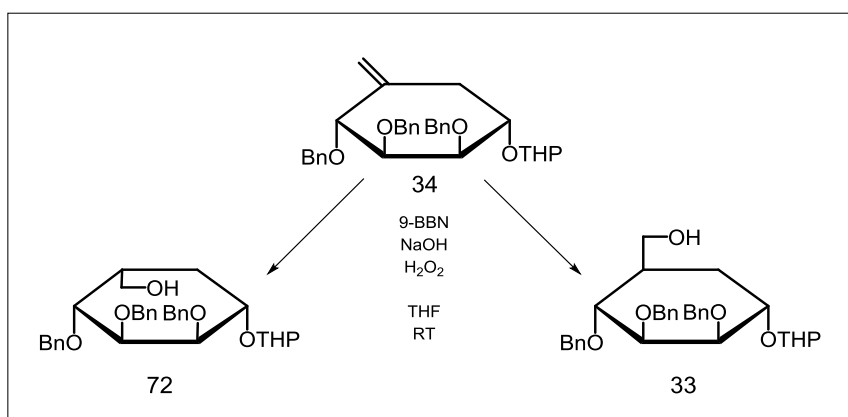
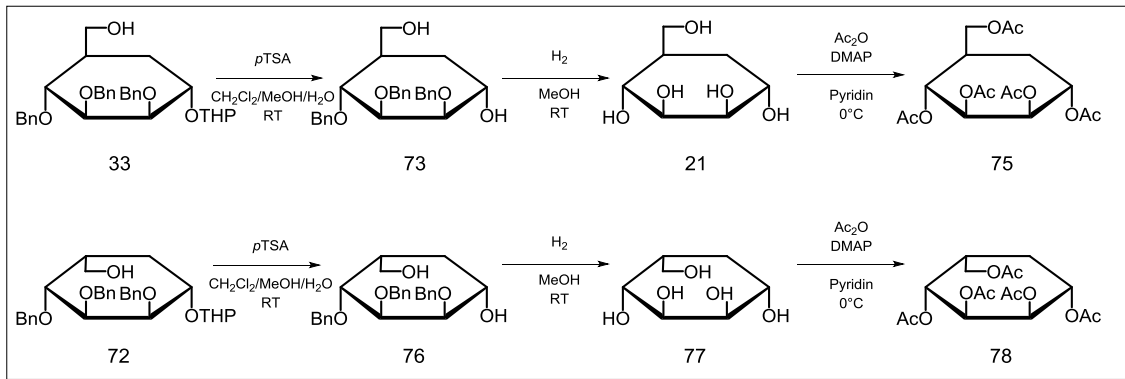
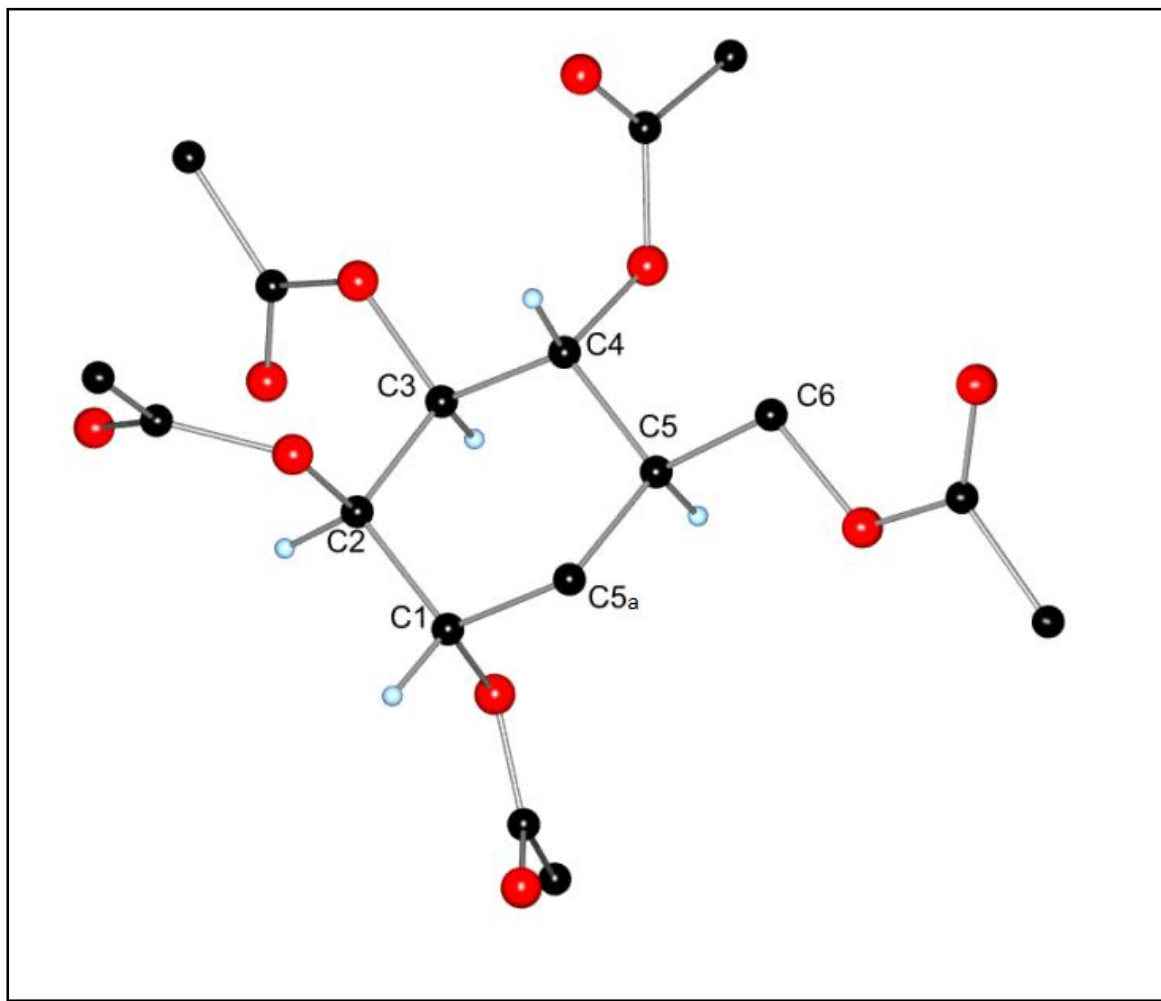


Abbildung 27: Hydroborierung von (34) mit 9-BBN zu (72) und (33)

Zur Darstellung von Verbindung (75) und (78) werden die THP-Gruppen mit *p*TSA in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  abgespalten, die Benzylgruppen hydrogenolytisch mittels  $\text{H}_2$ -Atmosphäre und  $\text{Pd}(\text{OH})_2$  Katalysator entfernt und die freien Hydroxylgruppen in Pyridin mit  $\text{Ac}_2\text{O}$  und DMAP geschützt.



**Abbildung 28:** Darstellung von 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-5a-carba- $\alpha$ -D-mannopyranosid (75) und 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-5a-carba- $\beta$ -L-gulopyranosid (78)

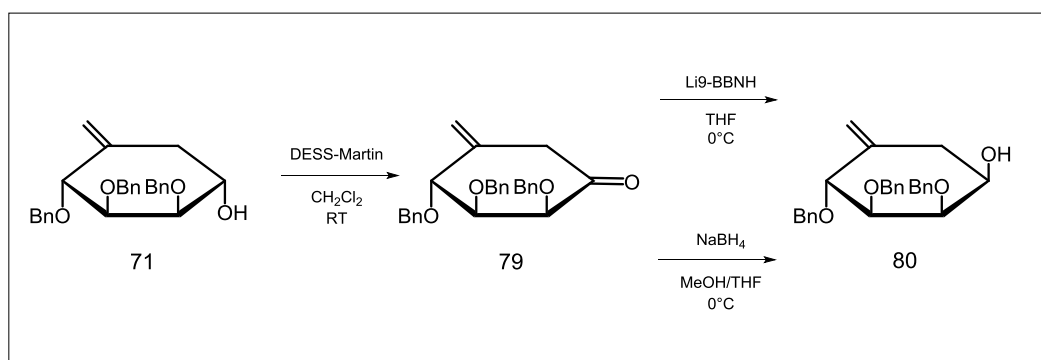


**Abbildung 29:** Kristallstruktur von Verbindung (75)



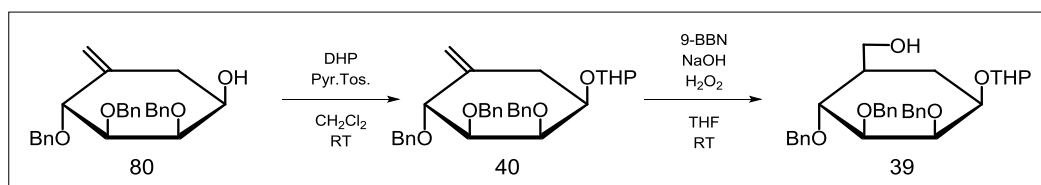
### 3.3 Synthese von 5a-Carba- $\beta$ -D-mannopyranose

Wie in **Abbildung (24)** gezeigt und im experimentellen Teil beschrieben, wird bei der Ferrier-Carbazyklisierung von Verbindung (**35**) nur Produkt mit axialer freier Hydroxyfunktion erhalten. Für die Synthese von 5a-Carba- $\beta$ -D-mannopyranose muss also die Konfiguration an C-1 umgekehrt werden. Dazu wird Verbindung (**71**), welche nach der sauren Peterson-Olefinierung bereits an Position C-1 geschützt ist, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  nach Dess-Martin zum Keton oxidiert, um mittels Reduktion die Konfiguration des Zentrums umzudrehen. Die beiden Reduktionsversuche, Variante A mit  $\text{Li}^9\text{-BBNH}$  in THF abs. und Variante B mit  $\text{NaBH}_4$  in  $\text{MeOH/THF}$  geben beide das gleiche Produkt, jedoch in unterschiedlichen Ausbeuten.



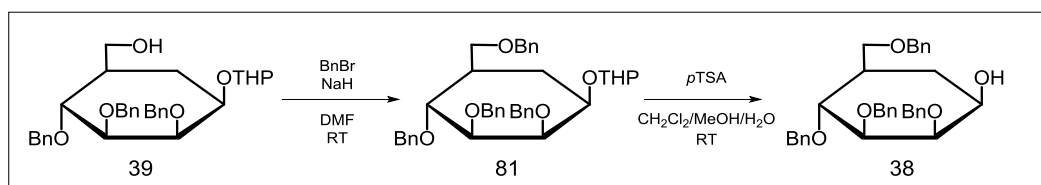
**Abbildung 30: Darstellung von Verbindung (80)**

Im nächsten Schritt wird die freie Hydroxyfunktion an C-1 in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit DHP und katalytischen Mengen Pyr.Tos. mit einer THP-Gruppe versehen und die Doppelbindung mit 9-BBN,  $\text{NaOH}$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$  in THF abs. hydroboriert.



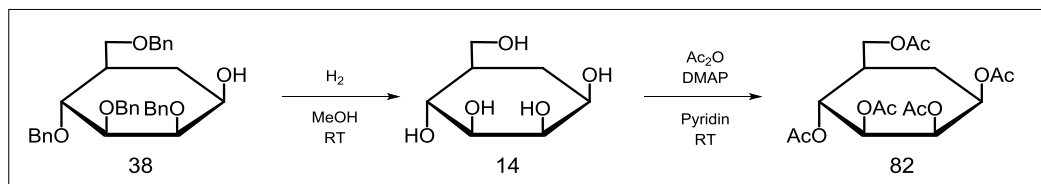
**Abbildung 31: Darstellung von Verbindung (39)**

Der Zutritt des großen 9-Borabicyclononans ist von der Oberseite schwer möglich, deshalb wird bei der Hydroborierung nur die mannopyranose-Konfiguration erhalten. Die freie primäre Hydroxylgruppe an Position C-6 wird im nächsten Schritt in DMF mit NaH als Base und Benzylbromid mit einer Benzylschutzgruppe versehen und die THP Schutzgruppe an C-1 sauer mit *p*TSA in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MeOH und H<sub>2</sub>O abgespalten.



**Abbildung 32: Darstellung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-5a-carba-β-D-mannopyranosid (38)**

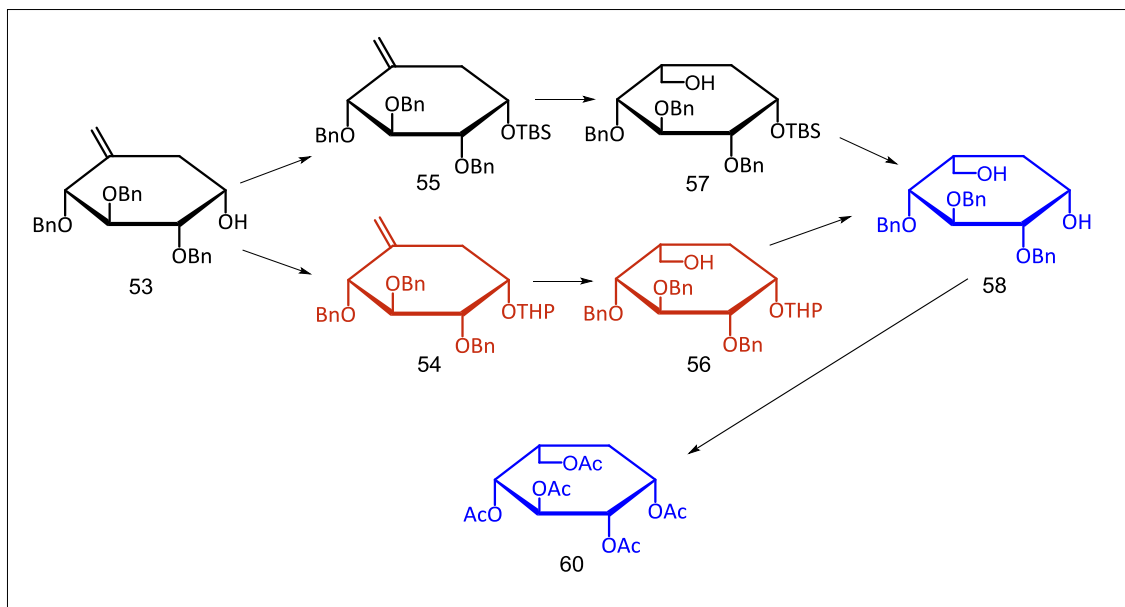
Zur Darstellung des 5a-Carba-β-D-mannopyranose-pentaacetats, werden in MeOH mit Pd(OH)<sub>2</sub> Katalysator unter H<sub>2</sub>-Atmosphäre die Benzylgruppen hydrogenolytisch entfernt und die freien Hydroxylgruppen in Pyridin mit Ac<sub>2</sub>O und DMAP geschützt.



**Abbildung 33: Darstellung von 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl-5a-carba-β-D-mannopyranosid (82)**

#### 4 Zusammenfassung und Ausblick

In den nachfolgend gezeigten Abbildungen werden die Synthesewege und erzielten Produkte der Arbeit beschrieben. Der angewandte Farbcode soll es dem Betrachter erleichtern die bereits in der Literatur beschriebenen Verbindungen und Synthesewege sowie die neu erzielten Produkte und Wege voneinander zu unterscheiden. Die in schwarz gehaltenen Substanzen sind bereits bekannt sowie auch ihr Syntheseweg. Blaue Verbindungen beschreiben einen neuen und eleganten Zugang zu bereits bekannten Produkten. In Rot gehaltene Substanzen sind nicht Literaturbekannt und wurden auf bekannten Synthesewegen hergestellt. Grün markierte Verbindungen bezeichnen neue Synthesewege sowie neue Produkte, die durch diese Arbeit zugänglich gemacht werden konnten.



**Abbildung 34: Syntheseweg zu Verbindung (60)**

Der in **Abbildung 34** dargestellte Weg zu Verbindung (**60**) zeigt, dass auch mit einer alternativen Gruppe auf O-1 der Hydroborierungsschritt mit  $BH_3$  zur Idopyranose-Konfiguration führt.

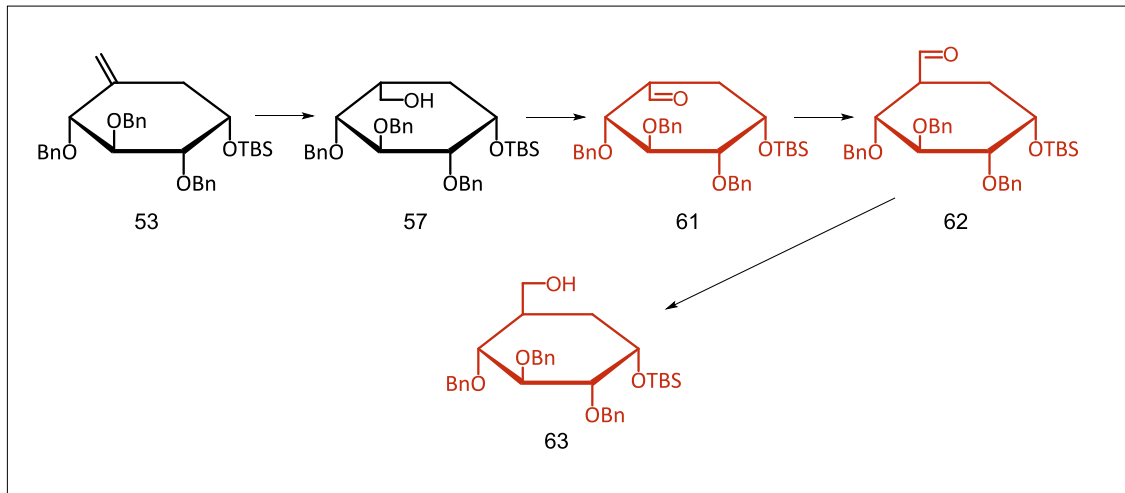


Abbildung 35: Syntheseweg zu Verbindung (63)

Wie in **Abbildung 35** zu sehen ist, konnte über einen Isomerisierungsschritt aus tert-Butyldimethylsilyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-idopyranosid (**57**) der gewünschte Carbazucker (**63**) synthetisiert werden.

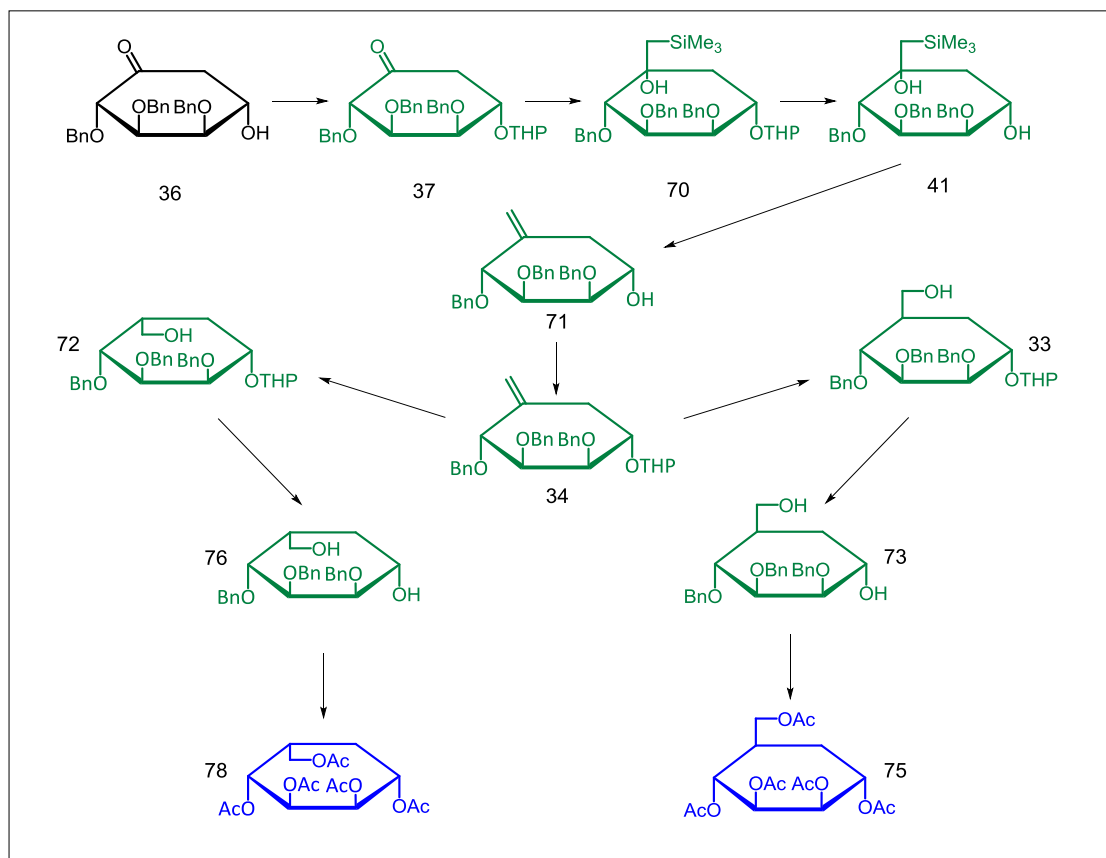
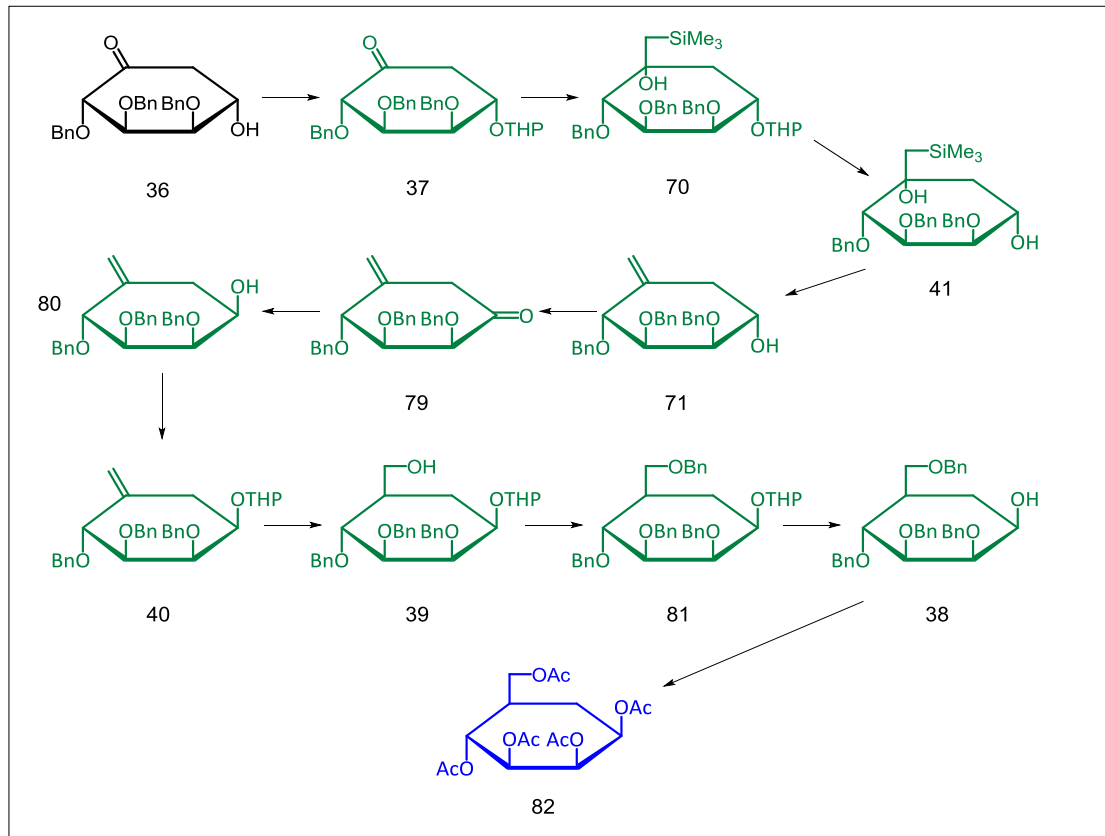


Abbildung 36: Syntheseweg zu den Verbindungen (75) und (78)

Der in **Abbildung 36** dargestellte Syntheseweg zu den Verbindungen **(33)** und **(72)** ermöglicht es, nach einem Benzylierungsschritt an O-6 und Abspaltung der THP-Gruppe an O-1, die gewünschten Carbazuckerbausteine mit freier Hydroxyfunktion an C-1 zu erhalten, die für einen Kupplungsschritt zu Carbadisacchariden verwendet werden können.



**Abbildung 37: Syntheseweg zu Verbindung (82)**

Der in **Abbildung 37** gezeigte Syntheseweg zu Verbindung **(38)** ermöglicht einen eleganten Zugang zu 5a-Carba-Mannopyranosen, die an C-1 eine freie Hydroxyfunktion aufweisen. Über triflierung an Position O-1 und eine anschließende  $S_N2$  Reaktion könnten in erster Linie Carbadisaccharide dargestellt werden, aber auch andere Substituenten an Position C-1 eingeführt werden. Somit könnten Carbadisaccharide mit Stickstoffverbrückung erzielt werden.<sup>20</sup>

## 5 Experimenteller Teil

### 5.1 Analytik

#### 5.1.1 Chromatographie

##### *Dünnschichtchromatographie:*

Für die Dünnschichtchromatographie werden kieselgelbeschichtete Aluminiumplatten der Firma Merk (TLC Silica gel 60 F254; 1.05554.0001) verwendet. Eine UV-Lampe (Wellenlänge 254nm) sowie die angegebenen Tauchreagenzien werden zur Detektion der dargestellten Produkte eingesetzt. Die Chromatographie-Laufmittelgemische sind in (v/v) in der jeweiligen Arbeitsvorschrift angegeben.

##### *Tauchreagenzien:*

- Vanillin / Schwefelsäure:

[0,3g Vanillin in 30ml H<sub>2</sub>O, 25ml EtOH und 4ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (konz.)]

- Ammoniummolybdat / Cersulfat

Lösung 1: Ammoniummolybdat [100g in 1000ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10%ig)]

Lösung 2: Cer(IV)sulfat [8g in 80ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10%ig)]

Die beiden Lösungen werden separat hergestellt und im Anschluss vereinigt.

##### *Kieselgelchromatographie:*

Falls angegeben, werden die dargestellten Produkte mittels Kieselgelsäulenchromatographie gereinigt. Als stationäre Phase wird Kieselgel 60 (230-240 mesh; 5554) der Firma Merk verwendet. Die jeweilige mobile Phase ist in den Arbeitsvorschriften in (v/v) angegeben.

### 5.1.2 Optische Aktivität

Drehwerte werden auf einem Perkin Elmer 341 Polarimeter bei 589nm und einer Küvettenlänge von 100mm bei 20°C gemessen. Die Konzentrationen sowie Lösungsmittel sind in der jeweiligen Arbeitsvorschrift angegeben.

### 5.1.3 NMR-Spektrometrie

Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgt auf einem VARIAN 300MHz-Spektrometer bei 75MHz für  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren bzw. bei 300MHz für  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren. Chemische Verschiebungen  $\delta$  sind auf die jeweiligen deuterierten Lösungsmittel referenziert. Kopplungskonstanten  $J$  sind in Hz angegeben.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren sind  $^1\text{H}$  entkoppelt.

#### *NMR-Daten*

$\delta$  chemische Verschiebung bezogen auf Trimethylsilan

$^{13}\text{C}$ : zugeordnetes Kohlenstoffatom

$^1\text{H}$ : Multiplizität, Anzahl der Wasserstoffatome, Kopplungskonstante  $J$  in Hz, zugeordnetes Wasserstoffatom

Multiplizität:

s	Singlett	d	Duplett
t	Triplett	dd	Duplettisches Duplett
m	Multiplett	ddd	Duplettisches dd

### 5.1.4 Röntgenstrukturanalysen

Die jeweiligen Kristallspektren wurden von Ph.D. Torvisco Gomez, Aná, an der Technischen Universität Graz aufgenommen.

### 5.1.5 High-Performance-Liquid-Chromatographie

HPLC-MS Analysen werden auf einem SHIMADZU Nexera SR Ultra High Performance Liquid Chromatograph durchgeführt. Als Säule wird eine Agilent Poroshell 120 EC-C18 (3,0x100mm, 2,7µm) verwendet. Der Massendetektor ist ein SHIMADZU LCMS-2020 Liquid Chromatograph Mass Spectrometer. Die Ofentemperatur beträgt 40°C und die Fluss-Geschwindigkeit beträgt 0,7000 ml/min.

#### Methode 1:

Laufmittel A: 0,01% Ameisensäure in H<sub>2</sub>O

Laufmittel B: Acetonitril

Zeit in min	Laufmittel	[B] in %
0,5	B	50
6,5	B	100
7,2	B	100
7,3	B	50

#### Methode 2:

Laufmittel A: 0,01% Ameisensäure in H<sub>2</sub>O

Laufmittel B: Acetonitril

Zeit in min	Laufmittel	[B] in %
0,1	B	2
5,0	B	100
7,0	B	100
7,1	B	2



Methode 3:

Laufmittel A: 0,01% Ameisensäure in H<sub>2</sub>O

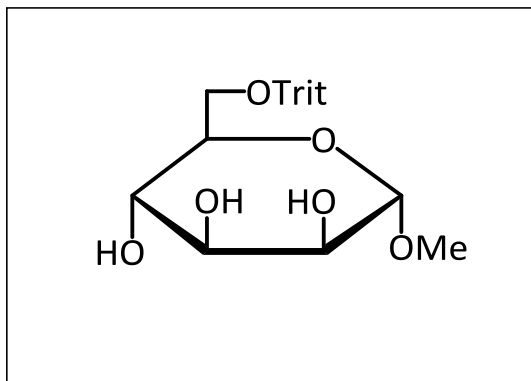
Laufmittel B: Acetonitril

Zeit in min	Laufmittel	[B] in %
0,5	B	70
6,5	B	100
7,2	B	100
7,3	B	50

## 5.2 Produkte

### Methyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**65**):

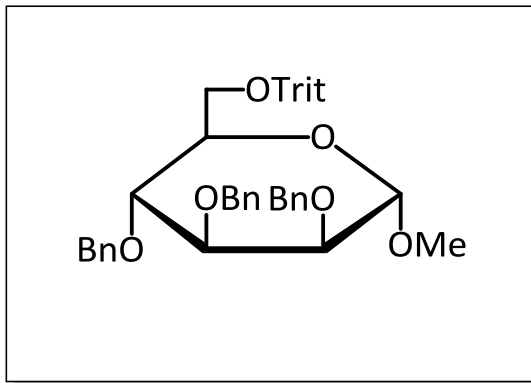
7,50g (38,6 mmol; 1äq) Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**20**) (MG: 194,18) werden in 150ml Pyridin gelöst, 1 Spatel DMAP (MG: 122,17) zugegeben und 21,5g (77,3 mmol; 2äq) Triphenylchlormethan (MG: 278,78) hinzugefügt. Anschließend wird die Reaktionslösung für 3,5 Stunden bei 40°C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und das Produkt (**65**) mittels Säulenchromatographie gereinigt. (16,7g; 38,3 mmol; 99%)



Substanz	:	( <b>65</b> )
DC-LM	:	EE/MeOH = 10:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	436,50 g/mol (C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	EE/MeOH = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	99%
HPLC-MS	:	----

### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-trityl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**66**):

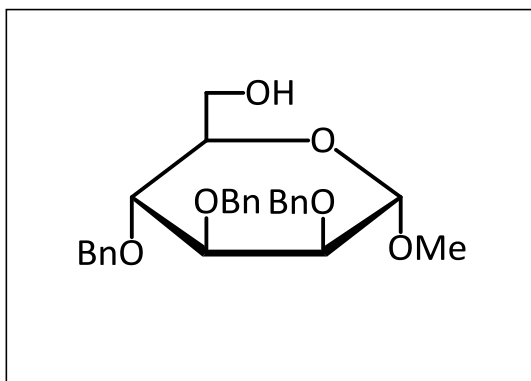
16,7g (38,3 mmol; 1äq) des sirupösen gelben Produktes (**65**) werden in 160ml THF/DMF (3:1) aufgenommen und bei 0°C 4,41g (183 mmol; 4,8äq) NaH (MG: 24) zugegeben. Nach 30 Minuten wird 19,0ml (160 mmol; 4,2äq) Benzylbromid (MG: 171,03;  $\rho = 1,44$ ) zugetropft und für 13 Stunden bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 30ml MeOH gequenchet und zur Gänze am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und mit H<sub>2</sub>O ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel vollständig entfernt. Der erhaltene orange Sirup (**66**) wird ohne weitere Reinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.



Substanz	:	<b>(66)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	706,86 g/mol (C <sub>47</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	----
Ausbeute	:	----
HPLC-MS	:	----

### Methyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**67**):

Verbindung (**66**) wird in 200ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und 5ml H<sub>2</sub>O zugegeben. Anschließend wird MeOH zugeführt bis keine Phasengrenze zu erkennen ist, 1 Spatel *p*TSA (MG: 190,22) zugegeben und bei Raumtemperatur für 10 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Einengen am Rotationsverdampfer wird der erhaltene Sirup säulenchromatographisch gereinigt. (**67**) (16,66g; 35,56 mmol; 93,6%)



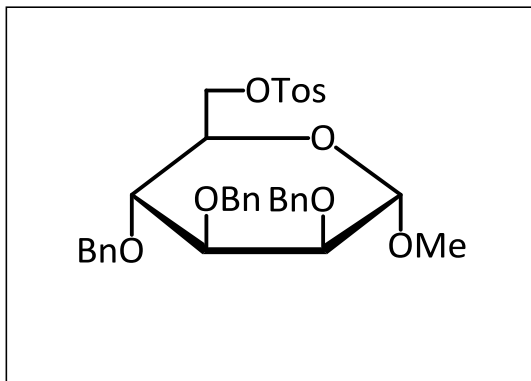
Substanz	:	<b>(67)</b>
DC-LM	:	C:EE = 2:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	464,55 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Ausbeute	:	93,6%, 2 Stufen
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 4,13min MNa <sup>+</sup> = 487

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 138,59/ 138,54/ 138,38 (3x ipso Bn); 128,49-127,69 (aromat. Bn); 99,45 (C-1); 80,33 (C-3); 75,29 (CH<sub>2</sub>-Ph) 74,99 (C-4); 74,84 (C-2); 73,06/ 72,32 (CH<sub>2</sub>-Ph); 72,17 (C-5); 62,51 (C-6); 54,87 (OMe);

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,29-7,17 (m, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,88-4,55 (m, 7H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph, H-1); 3,92-3,69 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6A, H-6B); 3,57-3,51 (m, 1H, H-5) 3,22 (s, 3H, OMe)

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-toluolsulfonyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (69):**

16,66g (35,56 mmol; 1äq) (**67**) werden in 250ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst, 8,70ml (107 mmol; 3äq) Pyridin (MG: 79,10;  $\rho$ = 0,98) sowie katalytische Mengen DMAP (MG: 122,17) zugegeben. Nach Zugabe von 10,26g (53,79 mmol; 1,5äq) TosCl (MG: 190,65) wird 120 Stunden bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6) und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. (**69**) (19,50g; 31,53 mmol; 88,0%)



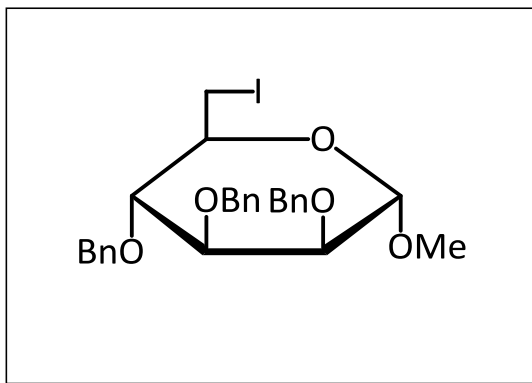
Substanz	:	<b>(69)</b>
DC-LM	:	C:EE = 2:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	618,74 g/mol (C <sub>35</sub> H <sub>38</sub> O <sub>8</sub> S)
SC-LM	:	C:EE = 5:1 (v/v)
Ausbeute	:	88,0%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 5,77min MNa <sup>+</sup> = 641

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 144,73 (1x ipso, Tos); 138,37-138,20 (3x ipso, Bn); 133,22 (1x ipso, Tos); 129,84-127,74 (aromat. Bn, aromat. Tos); 99,00 (C-1); 80,20 (C-3); 75,11 (CH<sub>2</sub>-Ph); 74,52 (C-4); 74,23 (C-2); 72,81/ 72,17 (CH<sub>2</sub>-Ph); 70,09 (C-5); 69,39 (C-6); 55,01 (OMe); 21,74 (CH<sub>3</sub>-Tos)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,71-7,10 (m, 19H<sub>Ar</sub>, Bn, Tos); 4,82-4,37 (m, 7H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph, H-1); 4,23-4,19 (dd, 1H,  $J_{5,6A}$ = 1,81Hz,  $J_{6A,6B}$ = 10,48Hz, H-6A); 4,16-4,11 (dd, 1H,  $J_{5,6B}$ = 5,30Hz, H-6B); 3,79-3,64 (m, 4H, H-2, H-3, H-4, H-5); 3,17 (s, 3H, OMe); 2,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Tos)

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy-6-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosid (68):**

19,51g (31,53 mmol; 1äq) Verbindung (**69**) werden in 220ml DMF vorgelegt und 18,90g (126,1 mmol; 4äq) NaI (MG: 149,89) zugegeben. Anschließend wird 20 Stunden bei 60°C gerührt. Zur Aufarbeitung werden bei RT 200ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und das ausgefallene NaI abfiltriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der Rückstand in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6) und dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und die Lösung eingengt. Nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie erhält man einen leicht gelblichen Sirup (**68**). (16,46g; 28,65 mmol; 90,9%)



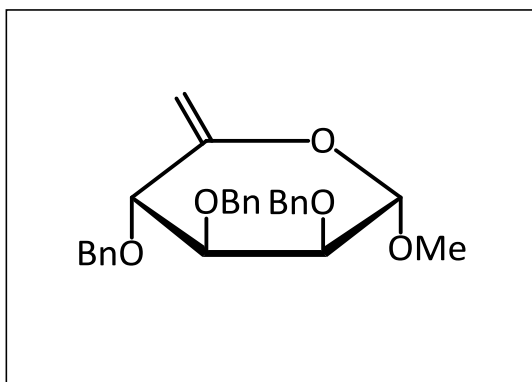
Substanz	:	<b>(68)</b>
DC-LM	:	C:EE = 2:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	574,45 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> IO <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 15:1 (v/v)
Ausbeute	:	90,9%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 6,00min
		MNa <sup>+</sup> = 597

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 138,40-138,32 (3x ipso, Bn); 128,50-127,73 (aromat. Bn); 99,17 (C-1); 80,03 (C-3); 78,72 (C-4); 75,49 (CH<sub>2</sub>-Ph); 74,76 (C-2); 72,84/72,20 (CH<sub>2</sub>-Ph); 71,54 (C-5); 55,15 (OMe); 7,17 (C-6)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,31-7,15 (m, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,92-4,52 (m, 7H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph, H-1); 3,81 (dd, 1H, J<sub>3,2</sub>= 2,93Hz, J<sub>3,4</sub>= 9,25Hz, H-3); 3,72-3,66 (m, 2H, H-2, H-4); 3,50-3,40 (m, 2H, H-6A, H-5); 3,28 (s, 3H, OMe); 3,22 (dd, 1H, J<sub>5,6B</sub>= 2,41Hz, J<sub>6A,6B</sub>= 9,80Hz, H-6B)

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy- $\alpha$ -D-lyxo-hex-5-enopyranosid (35):**

2,06g (3,59 mmol; 1äq) (**68**) werden in einem Lichtschutzkolben in 30ml absolutem Pyridin gelöst und 1,36g (10,8 mmol; 3 äq) AgF (MG: 126,87) zugegeben. Nach 14 Stunden Rühren bei RT wird das Reaktionsgemisch mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und gibt das Produkt (**35**) (1,49g; 3,34 mmol; 93,1%).



Substanz	:	<b>(35)</b>
DC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$
MG	:	446,53 g/mol ( $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_5$ )
SC-LM	:	C:EE = 20:1 (v/v)
Ausbeute	:	93,1%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 5,46min MNa <sup>+</sup> = 469

<sup>13</sup>C: ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 154,94 (C-5); 138,69-138,36 (3x ipso, Bn); 128,60-127,67 (aromat. Bn); 100,96 (C-6); 96,81 (C-1); 78,79 (C-2); 77,36 (C-3); 75,82 (C-4); 73,72-73,10 (3x  $\text{CH}_2$ -Ph); 55,56 (OMe)

<sup>1</sup>H: ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7,32-7,17 (m, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,74-4,53 (m, 6H, 3x  $\text{CH}_2$ -Ph); 4,27 (m, 1H, H-4); 3,81 (m, 1H, H-3); 3,71 (m, 1H, H-2); 3,33 (s, 3H, OMe)

**(2S,3R,4R,5S)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-hydroxy-cyclohexanon (36):**Variante A:

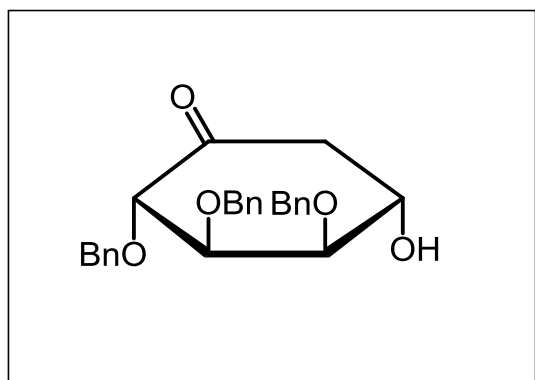
In 14ml Aceton puriss werden 428mg (0,96 mmol; 1äq) Verbindung **(35)** gelöst und 5ml H<sub>2</sub>O zugetropft. Nach Zugabe von 260mg (0,96 mmol; 1äq) HgCl<sub>2</sub> (MG: 271,5) wird das Reaktionsgemisch bei RT für 48 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und Wasser extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird mittels Kieselgelsäulenchromatographie gereinigt. (326mg; 0,75 mmol; 78,6%)

Variante B:

2,98g (6,67 mmol; 1äq) der Substanz **(35)** werden in 35ml Aceton puriss gelöst und 14ml H<sub>2</sub>O zugetropft. Nach Zugabe von 118mg (0,67 mmol; 0,1äq) PdCl<sub>2</sub> (MG: 177,31) wird 17 Stunden bei RT gerührt und zur Aufarbeitung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der farblose Sirup mittels Säulenchromatographie gereinigt. (2,38g; 5,50 mmol; 82,5%)

Variante C:

Bei Raumtemperatur werden 171mg (0,38 mmol; 1äq) **(35)** in 14ml Aceton puriss vorgelegt und 5ml H<sub>2</sub>O zugetropft. Anschließend werden 88,0mg (0,38 mmol; 1äq) PdAc<sub>2</sub> (MG: 224,49) zugegeben und die Reaktionslösung für 94 Stunden gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen. Der Rückstand wird via Säulenchromatographie gereinigt. (132mg; 0,31 mmol; 79,9%)



Substanz	:	<b>(36)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	432,51 g/mol (C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	Variante A: 78,6%
		Variante B: 82,5%
		Variante C: 79,9%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 3,84min
		MNa <sup>+</sup> = 455

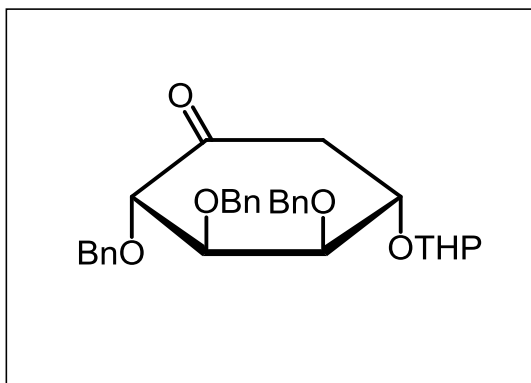
<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 206,58 (C-5); 138,33-137,75 (3x ipso, Bn); 128,52-127,70 (aromat. Bn); 83,55 (C-4); 78,93/78,74 (C-2, C-3); 73,56-73,32 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 67,86 (C-1); 43,72 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,27-7,12 (m, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,72-4,40 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,21 (d, 1H, J<sub>3,4</sub>= 8,07Hz, H-4); 4,07 (m, 1H, H-1); 3,93-3,86 (m, 2H, H-3, H-2); 2,74 (m, 1H, H-5aA); 2,43 (dd, 1H, J<sub>1,5aB</sub>= 5,34Hz, J<sub>5aA,5aB</sub>= 14,20Hz, H-5aB)



**(2S,3R,4R,5S)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-tetrahydropyranloxy-cyclohexanon (37):**

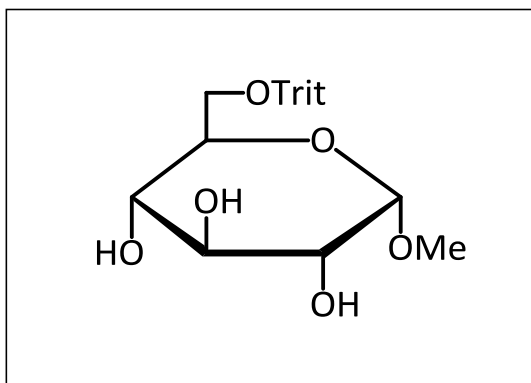
2,38g (5,50 mmol; 1äq) Substanz (**36**) werden in 25ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und bei RT 0,60ml (6,60 mmol; 1,2äq) DHP (MG: 84,12; ρ=0,92) zugetropft. Nach Zugabe katalytischer Mengen Pyridinium-(p-toluolsulfonat) (MG: 251,30) wird für 4 Stunden gerührt und anschließend mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert um das Produkt (**37**) zu erhalten. (2,83g; 5,48 mmol; 99,5%) Das Produkt wird ohne weiteren Reinigungsschritt in der nächsten Stufe eingesetzt.



Substanz	:	<b>(37)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	432,51 g/mol (C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	----
Ausbeute	:	99,5%
HPLC-MS	:	----

**Methyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (45):**

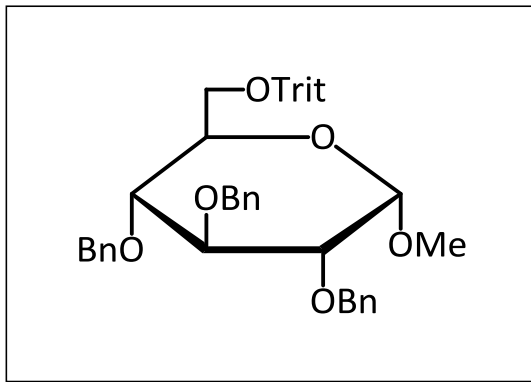
10,2g (52,5 mmol; 1äq) Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**22**) (MG: 194,18) werden in 200ml Pyridin gelöst und katalytische Mengen DMAP (MG: 122,17) zugegeben. Nach Hinzufügen von 22,0g (78,8 mmol; 1,5 äq) Triphenylchlormethan (MG: 278,78) wird das Reaktionsgemisch für 3,5 Stunden bei 40°C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der erhaltene Sirup mittels Kieselgelsäulenchromatographie gereinigt. (**45**) (22,8g; 52,2 mmol; 99,4%)



Substanz	:	<b>(45)</b>
DC-LM	:	EE/MeOH = 10:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	436,50 g/mol (C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	EE/MeOH = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	99,4%
HPLC-MS	:	----

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (46):**

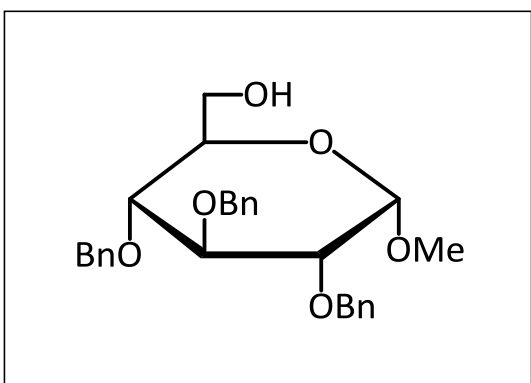
In 150ml DMF werden 11,50g (26,35 mmol; 1äq) Substanz (**45**) gelöst und bei 0°C erst 3,03g (126 mmol; 4,8äq) NaH (MG: 24) zugegeben und nach 30 Minuten 13,0ml (110 mmol; 4,2äq) Benzylbromid (MG: 171,03;  $\rho$ =1,44) zugetropft. Danach wird 17 Stunden bei RT gerührt und anschließend mit 25ml MeOH gequench und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der braune Rückstand wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Produkt (**46**) wurde nach Abziehen des Lösungsmittels ohne weiteren Reinigungsschritt im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.



Substanz	:	<b>(46)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	706,86 g/mol (C <sub>47</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	----
Ausbeute	:	----
HPLC-MS	:	----

### Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**47**):

Substanz (**46**) wird in 150ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst, 5ml H<sub>2</sub>O zugegeben und MeOH zugetropft bis keine Phasengrenze zu erkennen ist. Anschließend werden katalytische Mengen *p*TSA (MG: 190,22) zugegeben und bei Raumtemperatur für 10 Stunden gerührt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der braune Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und ein gelber Sirup (**47**) erhalten. (10,1g; 21,7 mmol; 82,5%)



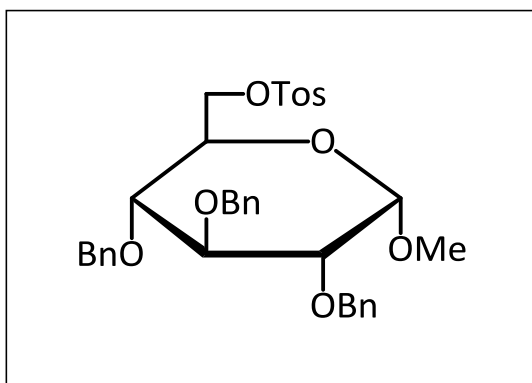
Substanz	:	<b>(47)</b>
DC-LM	:	C:EE = 2:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	464,55 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Ausbeute	:	82,5%, 2 Stufen
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 138,81-138,19 (3x ipso, Bn); 128,52-127,66 (aromat. Bn); 98,22 (C-1); 82,00 (C-3); 80,07 (C-2); 77,50 (C-4); 75,78-73,45 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 70,79 (C-5); 61,85 (C-6); 55,23 (OMe)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,44-7,36 (m, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,08-4,69 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,64 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>= 3,37Hz, H-1); 4,08 (t, 1H, H-3); 3,86-3,69 (m, 3H, H-6A, H-6B, H-5); 3,63-3,55 (m, 2H, H-4, H-2)

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-toluolsulfonyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (48):**

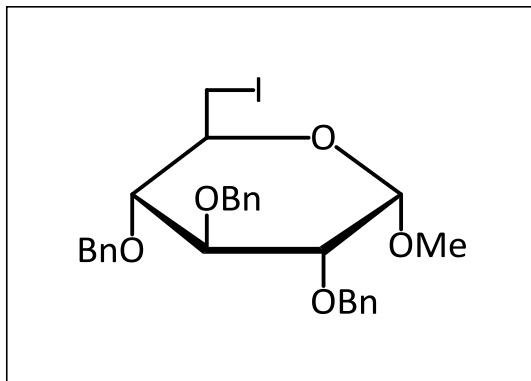
In 200ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 14,1g (30,4 mmol; 1äq) Verbindung (**47**) gelöst, 14,7ml (182 mmol; 6äq) Pyridin (MG: 79,10;  $\rho$ = 0,98) zugetropft und katalytische Mengen DMAP (MG: 122,17) zugegeben. Anschließend werden 17,4g (91,1 mmol; 3 äq) TosCl hinzugefügt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6) und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, dann das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mittels Kieselgelsäulenchromatographie gereinigt. (**48**) (16,9g; 27,3 mmol; 89,9%)



Substanz	:	<b>(48)</b>
DC-LM	:	C:EE = 2:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	618,74 g/mol (C <sub>35</sub> H <sub>38</sub> O <sub>8</sub> S)
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	89,9%
HPLC-MS	:	---

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy-6-iod- $\alpha$ -D-glucopyranosid (49):**

Zu einer Lösung von 4,96g (8,02 mmol; 1äq) (**48**) in 100ml DMF werden 6,00g (40,1 mmol; 5äq) NaI gegeben und 20 Stunden bei 60°C gerührt. Das überschüssige NaI wird durch Zugabe von CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgefällt, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Anschließend wird der Rückstand in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6) und dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie erhält man einen weißen kristallinen Feststoff. (**49**) (3,51g; 6,11 mmol; 76,2%)



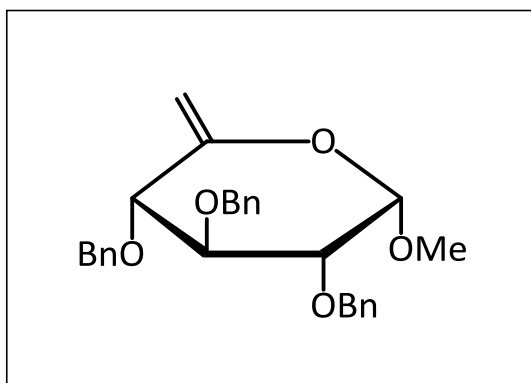
Substanz	:	<b>(49)</b>
DC-LM	:	C:EE = 2:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	574,45 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> IO <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	76,2%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 6,09min MNa <sup>+</sup> = 597

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 138,66-138,13 (3x ipso, Bn); 128,64-127,83 (aromat. Bn); 98,24 (C-1); 81,69/81,61 (C-3, C-4); 80,21 (C-2); 75,91-73,57 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 69,42 (C-5); 55,64 (OMe); 7,78 (C-6)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,27-7,18 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,94-4,53 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,54 (d, 1H,  $J_{1,2}$ = 3,43Hz, H-1) 3,94 (t, 1H,  $J_{3,2}$ = 9,11Hz, H-3); 3,47 (dd, 1H,  $J_{2,1}$ = 3,43Hz,  $J_{2,3}$ = 9,11Hz, H-2); 3,41-3,38 (m, 2H, H-6A, H-5); 3,34 (s, 3H, OMe); 3,29-3,19 (m, 2H, H-4, H-6B)

**Methyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy- $\alpha$ -D-xylo-hex-5-enopyranosid (28):**

19,98g (34,78 mmol; 1äq) der Substanz (49) werden in einem Lichtschutzkolben in 120ml absolutem Pyridin gelöst, 11,03g (86,95 mmol; 2,5äq) AgF (MG: 126,87) zugegeben und für 48 Stunden bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird zur Aufarbeitung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach säulenchromatographischer Reinigung erhält man einen weißen Feststoff. (28) (12,99g; 29,09 mmol; 83,6%)



Substanz	:	(28)
DC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$
MG	:	446,53 g/mol ( $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_5$ )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	83,6%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 5,37min
		$\text{MNa}^+ = 469$

$^{13}\text{C}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 153,75$  (C-5); 138,78-138,09 (3x ipso, Bn); 128,56-127,71 (aromat. Bn); 99,14 (C-1); 96,93 (C-6); 81,28-79,39 (C-2, C-3, C-4); 75,83-73,68 (3x  $\text{CH}_2$ -Ph); 55,54 (OMe)

$^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7,26$ -7,17 (m, 15H,  $15\text{H}_{\text{Ar}}$ , Bn); 4,84-4,57 (m, 8H, 3x  $\text{CH}_2$ -Ph, H-6A, H-6B); 4,54 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,14\text{Hz}$ , H-1); 3,89 (t, 1H,  $J_{3,2} = 9,09\text{Hz}$ , H-3); 3,82 (m, 1H, H-4); 3,52 (dd, 1H,  $J_{2,1} = 3,14\text{Hz}$ ,  $J_{2,3} = 9,09\text{Hz}$ , H-2); 3,33 (s, 3H, OMe)

**(2S,3R,4S,5S)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-hydroxy-cyclohexanon (29),**

**(2S,3R,4S,5R)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-hydroxy-cyclohexanon (50):**

Variante A:

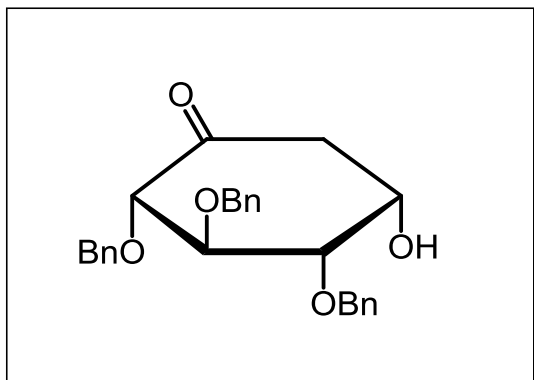
466mg (1,00 mmol; 1äq) Substanz **(28)** wird in 14ml Aceton puriss vorgelegt, 5ml H<sub>2</sub>O zugetropft und 271mg (1,00 mmol; 1äq) HgCl<sub>2</sub> (MG: 271,5) zugegeben. Anschließend wird 3 Stunden bei 40°C gerührt. Die Reaktionslösung wird danach mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Zur weiteren Aufreinigung wurde der Rückstand mittels Kieselgelchromatographie getrennt und Substanz **(29)** (274mg; 0,63 mmol; 60,7%) sowie Verbindung **(50)** (64mg; 0,14 mmol; 14,2%) in einem Verhältnis 5:1 erhalten.

Variante B:

Zu einer Lösung von 4,75g (10,6 mmol; 1äq) Verbindung **(28)** in 34ml Aceton puriss, werden 12ml H<sub>2</sub>O zugetropft und 472mg (2,66 mmol; 0,25äq) PdCl<sub>2</sub> (MG: 177,31) zugegeben. Anschließend wird 4,5 Stunden bei RT gerührt, zur Aufarbeitung CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit H<sub>2</sub>O, dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird ein Gemisch aus Substanz **(29)** und **(50)** erhalten. (3,31g; 7,65 mmol; 71,9%)

Variante C:

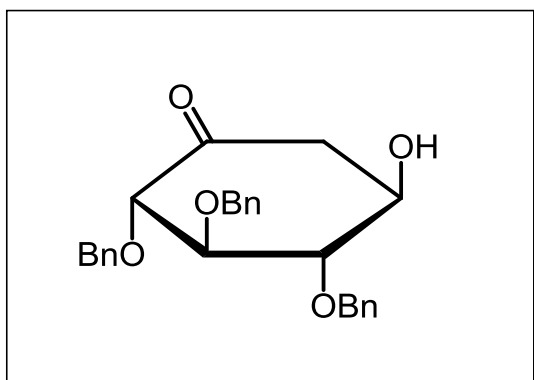
Einer Lösung von 380mg (0,85 mmol; 1äq) **(28)** in 14ml Aceton puriss werden erst 5ml H<sub>2</sub>O zugetropft, anschließend 57mg (0,26 mmol; 0,3äq) PdAc<sub>2</sub> zugegeben und bei 40°C für 76 Stunden gerührt. Die Reaktionslösung wird anschließend mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Ausbeute von **(29)** und **(50)** wurde nicht bestimmt und der Rückstand ohne weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.



Substanz	:	<b>(29)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	432,51 g/mol (C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	Variante A: 60,7%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 3,64min MNa <sup>+</sup> = 455

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 203,92 (C-5); 138,53-137,79 (3x ipso, Bn); 128,83-127,83 (aromat. Bn); 85,40/81,84 (C-3, C-4); 81,67 (C-2); 76,07-73,35 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 66,74 (C-1); 42,76 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,31-7,17 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,96-4,46 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,15 (m, H-1); 3,98-3,91 (m, 2H, H-3, H-4); 3,73-3,69 (m, 1H, H-2); 2,60 (dd, 1H, J<sub>5aA,1</sub>= 3,80Hz, J<sub>5aA,5aB</sub>= 14,60Hz, H-5aA); 2,36 (d, 1H, J<sub>5aB,5aA</sub>= 14,60Hz, H-5aB)



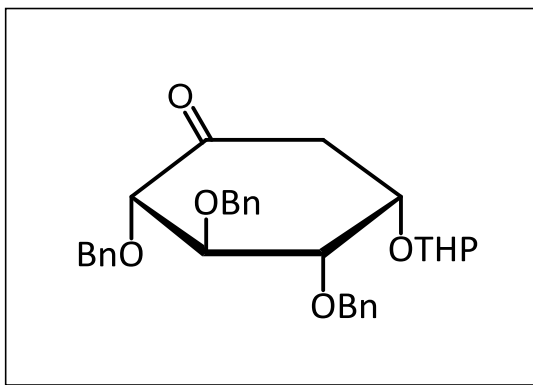
Substanz	:	<b>(50)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	432,51 g/mol (C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	Variante A: 14,2%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 203,26 (C-5); 138,23-137,57 (3x ipso, Bn); 128,82-127,81 (aromat. Bn); 86,11-82,07 (C-2, C-3, C-4); 75,76-73,77 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 68,20 (C-1); 44,28 (C-5a)



**(2S,3R,4S,5S)-2,3,4-Tri-benzyloxy-5-tetrahydropyranyl-cyclohexanon (30):**

1,38g (3,20 mmol; 1äq) Verbindung **(29)** werden in 10ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und 0,40ml (3,84 mmol; 1,2äq) DHP (MG: 84,12; ρ= 0,92) zugetropft. Anschließend werden katalytische Mengen Pyridinium-(p-toluolsulfonat) (MG: 251,30) zugegeben und für 20 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt. **(30)** (1,62g; 3,14 mmol; 98,3%)



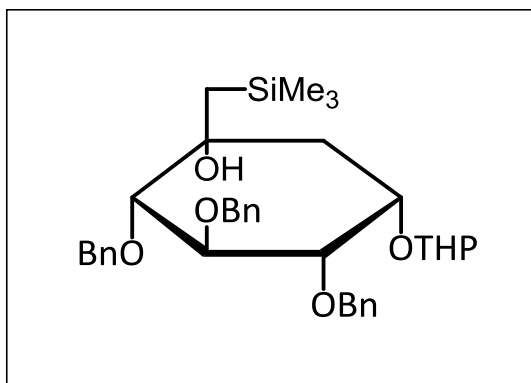
Substanz	:	<b>(30)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	516,62 g/mol (C <sub>32</sub> H <sub>36</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	98,3%
HPLC-MS	:	---

**APT:** (CDCl<sub>3</sub>): siehe Anhang **Abbildung (38)**

**<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>): siehe Anhang **Abbildung (39)**

**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-desoxy-5-hydroxy-6-(trimethyl)silyl-5a-carba- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**52**):**

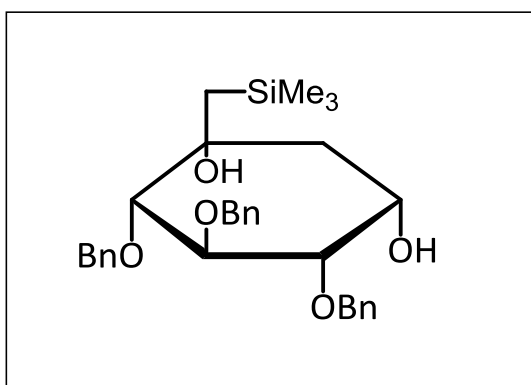
0,33g (13,6 mmol; 14äq) Magnesiumspäne werden in 10ml Et<sub>2</sub>O vorgelegt und einige Iodkristalle zugegeben. Nach Zugabe von 0,9ml (6,29 mmol; 6,5äq) Trimethylsilylchloromethan (MG: 122,67;  $\rho = 0,88$ ) wird 15 Minuten gerührt und ein Farbumschlag von orange auf grau beobachtet. Anschließend werden 0,50g (0,97 mmol; 1äq) (**30**) in 6ml Et<sub>2</sub>O zugetropft und für 20 Minuten gerührt. Zur Aufarbeitung wird Et<sub>2</sub>O zugegeben, mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl Lösung und gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie wird Substanz (**52**) (0,43g; 0,71 mmol; 73,1%) als farbloser Sirup erhalten.



Substanz	:	<b>(52)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	604,85 g/mol (C <sub>36</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub> Si)
SC-LM	:	C:EE = 8:1 (v/v)
Ausbeute	:	73,1%
HPLC-MS	:	---

**2,3,4-Tri-O-benzyl-6-desoxy-5-hydroxy-6-(trimethyl)silyl-5a-carba- $\alpha$ -D-glucofuranosid (83):**

Zu einer Lösung von 0,43g (0,71 mmol; 1äq) Substanz (**52**) in 10ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 0,5 ml H<sub>2</sub>O zugetropft und MeOH zugegeben bis keine Phasengrenze mehr zu erkennen ist. Nach Zugabe von katalytischen Mengen *p*TSA (MG: 190,22) wird für 17 Stunden bei RT gerührt und zur Aufarbeitung mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird (**83**) (0,33g; 0,63 mmol; 89,1%) als Sirup erhalten.



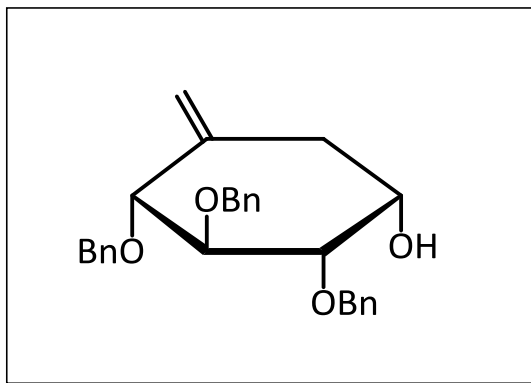
Substanz	:	<b>(83)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	520,73 g/mol (C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub> Si)
SC-LM	:	C:EE = 6:1 (v/v)
Ausbeute	:	89,1%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 5,90min MNa <sup>+</sup> = 543

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 138,92-138,37 (3x ipso, Bn); 128,49-127,67 (aromat. Bn); 86,84-77,59 (C-2, C-3, C-4, C-5); 76,36-72,27 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 67,90 (C-1); 37,76 (C-5a); 28,82 (C-6); 0,66 (3x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,34-7,18 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,01-4,61 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,05 (m, 1H, H-1); 4,02 (t, 1H, H-3); 3,80 (d, 1H, OH); 3,37 (dd, 1H, H-2); 3,14 (d, 1H, H-4); 3,07 (s, 1H, OH); 2,27 (dd, 1H,  $J_{5aA,5aB}$  = 15,47Hz, H-5aA); 1,37-1,25 (m, 2H, H-5aB, H-6A); 0,53 (d, 1H,  $J_{6B,6A}$  = 14,82Hz, H-6B); 0,00 (s, 9H, 3x CH<sub>3</sub>-Si)

**2,3,4-Tri-O-benzyl-6-deoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-xylo-hex-5-enopyranosid (53):**

122mg (0,23 mmol; 1äq) Verbindung (**83**) werden in 5ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und katalytische Mengen pTSA (MG: 190,22) zugegeben. Anschließend wird für 1 Stunde auf Rückfluss gerührt und zur Aufarbeitung mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird (**53**) (75,3mg; 0,17 mmol; 74,8%) erhalten.



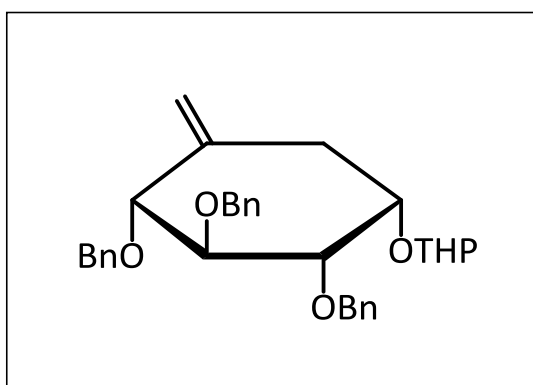
Substanz	:	<b>(53)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	430,54 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	74,8%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 4,57min MNa <sup>+</sup> = 453

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 140,68 (C-5); 138,98-138,26 (3x ipso, Bn); 128,59-127,66 (aromat. Bn); 111,78 (C-6); 83,03/82,98 (C-3, C-4); 75,78-72,95 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 66,99 (C-1); 36,23 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,31-7,16 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,25 (s, 1H, H-6A); 4,98 (s, 1H, H-6B); 4,84-4,57 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 3,99 (m, 1H, H-1); 3,79 (d, 1H,  $J_{4,3}$  = 8,58Hz, H-4); 3,67 (t, 1H,  $J_{3,2}$  = 8,58Hz, H-3); 3,46 (dd, 1H,  $J_{2,1}$  = 2,86Hz, H-1); 2,50 (dd, 1H,  $J_{5aA,5aB}$  = 14,29Hz, H-5aA); 2,31 (s, 1H, OH); 2,06 (d, 1H, H-5aB)

**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-deoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-xylo-hex-5-enopyranosid (54):**

1,27g (2,95 mmol; 1äq) (**53**) werden in 50ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und 0,32ml (3,53 mmol; 1,2äq) DHP (MG: 84,12;  $\rho = 0,92$ ) zugetropft. Nach Zugabe katalytischer Mengen Pyridinium-(p-toluolsulfonat) (MG: 251,30) wird für 19 Stunden bei RT gerührt und zur Aufarbeitung mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird ein gelber Feststoff (**54**) (1,44g; 2,80 mmol; 95,1%) erhalten.



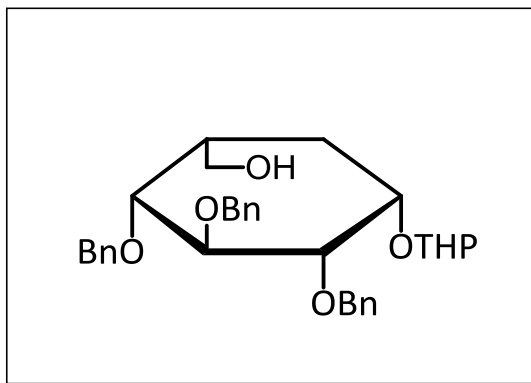
Substanz	:	<b>(54)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	514,65 g/mol (C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	95,1%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): siehe Anhang **Abbildung (40)**

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): siehe Anhang **Abbildung (41)**

**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-idopyranosid (56):**

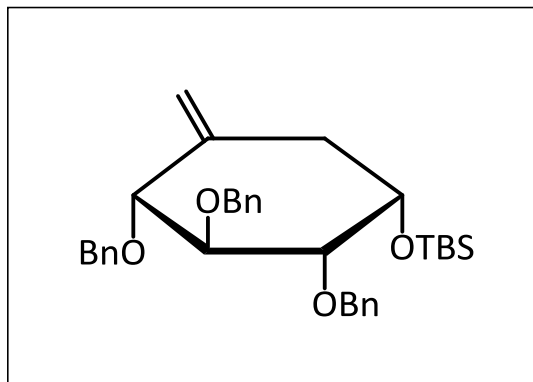
81mg (2,39 mmol; 0,9äq) NaBH<sub>4</sub> (MG: 37,83) werden in 12ml THF abs. unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre vorgelegt und 1,23g (**54**) (2,39 mmol; 1äq) in 12ml THF abs. zugetropft. Nach Zugabe von 0,18ml (1,90 mmol; 0,8äq) Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (MG: 126,13;  $\rho=1,33$ ) wird für 2 Stunden bei RT gerührt. Anschließend werden erst 6ml H<sub>2</sub>O bei 5°C zugegeben, danach 6ml NaOH (3N) und 6ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%ig) zugetropft. Zur Aufarbeitung werden 50ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie wird Verbindung (**56**) (0,81g; 1,52 mmol; 63,6%) als farbloser Sirup erhalten.



Substanz	:	<b>(56)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	532,68 g/mol (C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 8:1 → 1:1 (v/v)
Ausbeute	:	63,6%
HPLC-MS	:	---

**tert-Butyldimethylsilyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-deoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-xylo-hex-5-enopyranosid (55):**

614mg (1,43 mmol; 1äq) (**53**) werden in 40ml DMF gelöst und 500mg (3,33 mmol; 2,33äq) TBSCl (MG: 150,72) zugegeben. Nach Zugabe von 281mg (4,14 mmol; 2,9äq) Imidazol (MG: 68,08) wird für 20 Stunden bei 50°C gerührt. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie wird ein gelber Feststoff (**55**) (676mg; 1,24 mmol; 86,9%) erhalten.



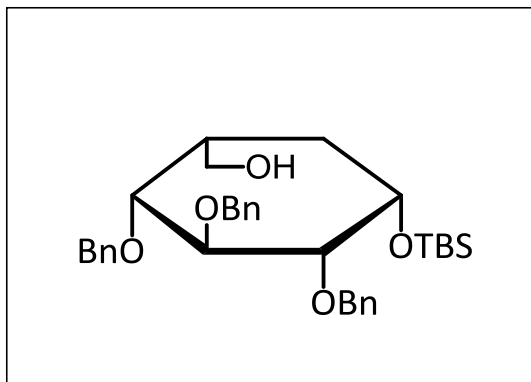
Substanz	:	<b>(55)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	544,81 g/mol (C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub> Si)
SC-LM	:	C:EE = 8:1 (v/v)
Ausbeute	:	86,9%
HPLC-MS	:	Methode 3; RZ: 6,89min MNa <sup>+</sup> = 567

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =141,24 (C-6); 139,24-138,78 (3x ipso, Bn); 128,46-127,40 (aromat. Bn); 110,92 (C-6); 83,49-83,31 (C-2, C-3, C-4); 75,67-72,84 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 68,18 (C-1); 38,55 (C-5a); 25,99 (3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 18,34 (C-tert-Bu); -4,34/-4,69 (2x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,36-7,17 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,23 (s, 1H, H-6A); 4,85 (s, 1H, H-6B); 4,80-4,61 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,08 (m, 1H, H-1); 3,83-3,74 (m, 2H, H-3, H-4); 3,37 (m, 1H, H-2); 2,33 (dd, 1H,  $J_{5aA,5aB}$  = 13,9Hz,  $J_{5aA,1}$  = 4,07Hz, H-5aA); 2,04 (d, 1H, H-5aB)

**tert-Butyldimethylsilyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-idopyranosid (57):**

32mg (0,85 mmol; 0,9äq) NaBH<sub>4</sub> (MG: 37,83) werden in 7ml THF abs. vorgelegt und 514mg (0,94 mmol; 1äq) Verbindung (55) in 7ml THF abs. zugetropft. Nach Zugabe von 0,07ml (0,76 mmol; 0,8äq) Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (MG: 126,13;  $\rho$ =1,33) wird für 3 Stunden bei RT gerührt und anschließend erst 5ml H<sub>2</sub>O, dann 5ml NaOH (3N) und 5ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%ig) bei 5°C zugegeben. Zur Aufarbeitung werden 60ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt und es wird (57) (496mg; 0,88 mmol; 93,4%) als farbloser Sirup erhalten.



Substanz	:	(57)
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	562,82 g/mol (C <sub>34</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub> Si)
SC-LM	:	C:EE = 8:1 (v/v)
Ausbeute	:	93,4%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 6,73min MNa <sup>+</sup> = 585

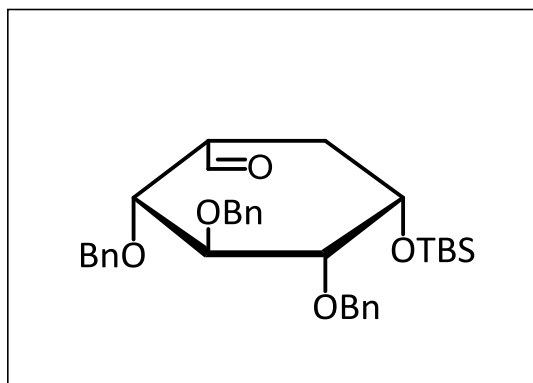
<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 139,04-138,38 (3x ipso, Bn); 128,56-127,44 (aromat. Bn); 81,50 (C-2, C-3); 78,13 (C-4); 74,63-73,13 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 69,81 (C-1); 65,63 (C-6); 39,47 (C-5); 30,85 (C-5a); 26,05 (3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 18,33 (C-tert-Bu); -4,51/-4,54 (2x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,32-7,20 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,78-4,48 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,03 (m, 1H, H-1); 3,95 (m, 2H, H-4, H-6A); 3,57 (dd, 2H,  $J_{6B,6A}$  = 7,06Hz, H-6B, H-3); 3,32 (m, 1H, H-2); 2,87 (s, 1H, OH); 2,20 (m, 1H, H-5); 1,85 (m, 1H, H-5aA); 1,45 (ddd, 1H,  $J_{5aB,5aA}$  = 14,11Hz, H-5aB); 0,85 (s, 9H, 3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 0,02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Si); 0,00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Si)



**tert-Butyldimethylsilyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-ido-6-ulose (61):**

203mg (0,36 mmol; 1äq) der Substanz (**57**) werden in 5ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt und 160mg (0,38 mmol; 1,05äq) DESS-Martin Reagenz (MG: 424,14) zugegeben und 30 Minuten bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird (**61**) (119mg; 0,21 mmol; 59,1%) als farbloses Öl erhalten.



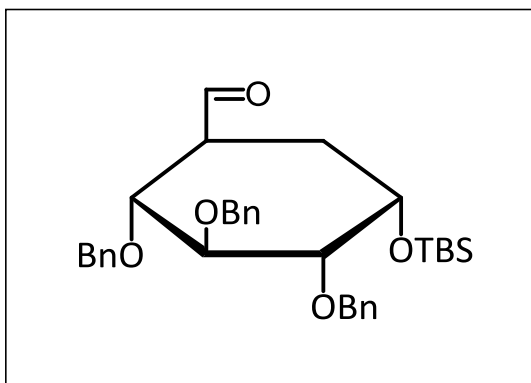
Substanz	:	<b>(61)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	560,81 g/mol (C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>5</sub> Si)
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	59,1%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 203,62 (C-6); 138,78-138,23 (3x ipso, Bn); 128,48-127,54 (aromat. Bn); 82,31 (C-2); 79,77/79,73 (C-3, C-4); 75,58-72,79 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 69,06 (C-1); 48,37 (C-5); 32,54 (C-5a); 25,94 (3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 18,27 (C-tert-Bu); -4,44/-4,67 (2x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 9,87 (s, 1H, H-6); 7,28-7,16 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,79-4,51 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,15 (t, 1H,  $J_{3,2}$ = 8,63Hz,  $J_{3,4}$ = 8,63Hz, H-3); 4,06 (m, 1H, H-1); 3,61 (dd, 1H,  $J_{4,5}$ = 5,75Hz, H-4); 3,23 (d, 1H, H-2); 2,68 (m, 1H, H-5); 2,06 (m, 1H, H-5aA); 1,54 (m, 1H, H-5aB); 0,80 (s, 9H, 3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 0,00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Si); -0,06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Si)

**tert-Butyldimethylsilyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-gluco-6-ulose (62):**

56,5mg (0,10 mmol; 1äq) Substanz (**61**) werden in 4ml MeOH gelöst und 2ml Pyridin zugegeben. Anschließend wird für 37 Stunden bei 60°C gerührt und zur Aufarbeitung CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben, erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der gelbe Sirup (**62**) (53,8mg, 0,10 mmol, 95,2%) wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.



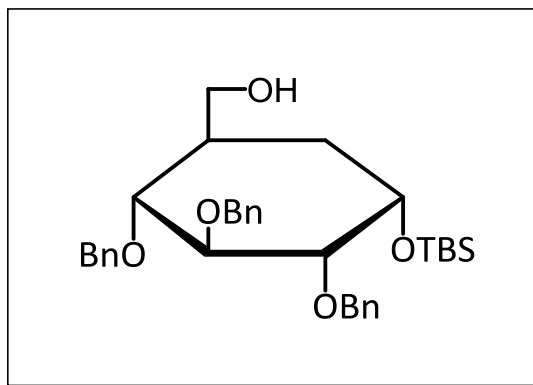
Substanz	:	<b>(62)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	560,81 g/mol (C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>5</sub> Si)
SC-LM	:	---
Ausbeute	:	95,2%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 203,46 (C-6), 138,86-138,30 (3x ipso, Bn); 128,62-127,58 (aromat. Bn); 83,30 (C-2); 83,06 (C-3); 80,41 (C-4); 75,77-72,90 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 67,37 (C-1); 49,60 (C-5); 29,45 (C-5a); 25,94 (3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 18,27 (C-tert-Bu); -4,36/-4,81 (2x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 9,69 (d, 1H,  $J_{6,5}$ = 1,38Hz, H-6); 7,31-7,19 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,92-4,58 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,16 (m, 1H, H-1); 3,96 (t, 1H,  $J_{3,4}$ = 9,13Hz, H-3); 3,61 (t, 1H, H-4); 3,23 (dd, 1H,  $J_{2,1}$ = 2,14Hz,  $J_{2,3}$ = 9,45Hz, H-2); 3,01 (m, 1H, H-5); 1,80 (m, 1H, H-5aA); 1,29 (d, 1H,  $J_{5aB,5aA}$ = 13,04Hz, H-5aB); 0,85 (s, 9H, 3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 0,04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Si); 0,00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Si)

**tert-Butyldimethylsilyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-glucopyranosid (63):**

Zu einer Lösung von 4mg (0,096mmol; 1 $\mu$ q) NaBH<sub>4</sub> (MG: 37,83) in 4ml MeOH werden 53,8mg (0,10 mmol; 1 $\mu$ q) Verbindung (62) in 2ml THF getropft und für 30 Minuten gerührt. Zur Aufarbeitung wird erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. (63) (45,1mg; 0,08 mmol; 83,5%)



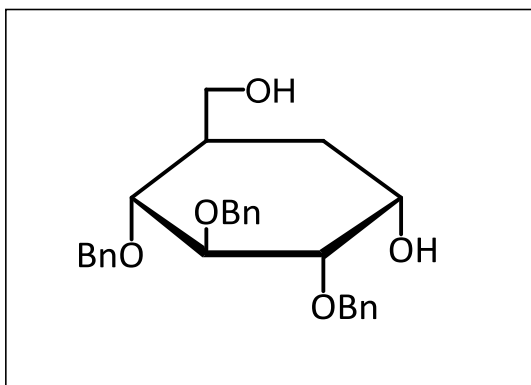
Substanz	:	(63)
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	562,82 g/mol (C <sub>34</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub> Si)
SC-LM	:	---
Ausbeute	:	83,5%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 139,12-138,54 (3x ipso, Bn); 128,70-127,47 (aromat. Bn); 83,89 (C-2); 83,60 (C-3); 82,61 (C-4); 75,61-72,64 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 67,77 (C-1); 65,01 (C-6); 38,30 (C-5); 32,25 (C-5a); 26,07 (3x CH<sub>3</sub>-tert-Bu); 18,30 (C-tert-Bu); -4,37/-4,73 (2x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,25-7,16 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,91-4,44 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,10 (m, 1H, H-1); 3,90 (t, 1H, J<sub>3,4</sub>= 9,29Hz, H-3); 3,56 (dd, 1H, J<sub>6A,6B</sub>= 10,77Hz, H-6A); 3,45 (dd, 1H, H-6B); 3,29 (t, 1H, J<sub>4,5</sub>= 10,35Hz, H-4); 3,19 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub>= 9,55Hz, H-2); 2,07 (m, 1H, H-5); 1,56 (m, 1H, H-5aA); 1,18 (d, 1H, H-5aB)

**2,3,4-Tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-glucopyranosid (64):**

45,1mg (0,08 mmol; 1äq) Verbindung (**63**) werden in 5ml THF abs. gelöst und 51mg (0,16 mmol; 2äq) n-Bu<sub>4</sub>NF (MG: 315,51) zugegeben. Nach 12 Tagen Rühren bei RT wird zur Aufarbeitung CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben, erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird Substanz (**64**) (17,7mg; 0,04 mmol; 49,2%) als farbloser Sirup erhalten.



Substanz	:	<b>(64)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	448,55 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Ausbeute	:	49,2%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 138,96-138,13 (3x ipso, Bn); 128,69-127,69 (aromat. Bn); 83,76 (C-3); 83,56 (C-2); 81,95 (C-4); 75,86-72,76 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 66,45 (C-1); 64,34 (C-6); 37,91 (C-5); 29,78 (C-5a)

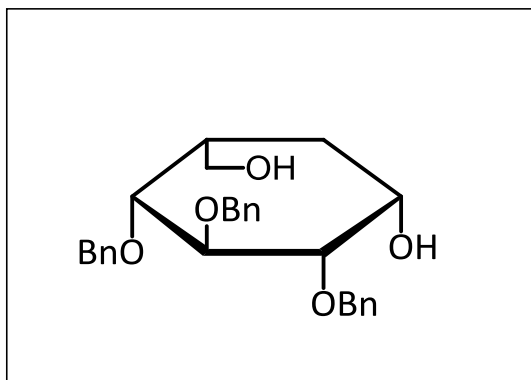
<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,33 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,99-4,61 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,13 (m, 1H, H-1); 3,90 (t, 1H, J<sub>3,4</sub>= 9,15Hz, H-3); 3,70 (dd, 1H, J<sub>6A,6B</sub>= 10,98Hz, H-6A); 3,54 (dd, 1H, H-6B); 3,46-3,35 (m, 2H, H-2, H-4); 2,14 (m, 1H, H-5); 1,88 (ddd, 1H, J<sub>5aA,5aB</sub>= 14,64Hz, H-5aA); 1,72 (s, 2H, 2x OH) 1,32 (dd, 1H, H-5aB)

**2,3,4-Tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-idopyranosid (58):**Variante A:

Zu einer Lösung aus 54mg (0,101 mmol; 1äq) Substanz (**56**) in 3ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 2 Tropfen H<sub>2</sub>O gegeben und MeOH zugetropft bis keine Phasengrenze zu erkennen ist. Nach Zugabe von katalytischen Mengen pTSA (MG: 190,22), wird für 3 Stunden bei RT gerührt und zur Aufarbeitung mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotarvapor abgezogen. (**58**) (44,3mg; 0,099 mmol; 97,4%)

Variante B:

425mg (0,76 mmol; 1äq) (**57**) werden in 20ml THF gelöst und 477mg (1,51 mmol; 2äq) n-Bu<sub>4</sub>NF (MG: 315,51) zugegeben. Anschließend wird für 40 Stunden bei RT gerührt und zur Aufarbeitung CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben, erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird Substanz (**58**) (269mg; 0,60 mmol; 79,5%) als farbloser Sirup erhalten.



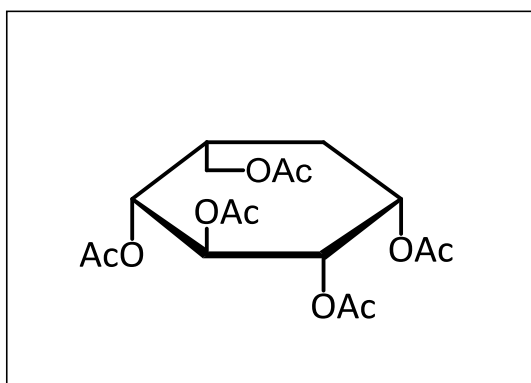
Substanz	:	<b>(58)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	448,55 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	---
Ausbeute	:	Variante A: 97,4%
		Variante B: 79,5%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 3,39min
		MNa <sup>+</sup> = 471

$^{13}\text{C}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 138,70-138,15 (3x ipso, Bn); 128,59-127,76 (aromat. Bn); 81,41 (C-1); 80,60 (C-4); 77,58 (C-3); 74,86-72,90 (3x  $\text{CH}_2$ -Ph); 67,38 (C-1); 63,92 (C-6); 38,34 (C-5); 28,94 (C-5a)

$^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7,24-7,16 (m, 15H,  $15\text{H}_{\text{Ar}}$ , Bn); 4,71-4,48 (m, 6H, 3x  $\text{CH}_2$ -Ph); 3,92 (m, 2H, H-1, H-3); 3,76 (dd, 1H,  $J_{6\text{A},6\text{B}}$ = 11,20Hz, H-6A); 3,67 (m, 1H, H-6B); 3,54 (dd, 1H,  $J_{4,3}$ = 7,22Hz,  $J_{4,5}$ = 5,23Hz H-4); 3,41 (dd, 1H,  $J_{2,1}$ = 3,49Hz,  $J_{2,3}$ = 7,22Hz, H-2); 2,92 (s, 1H, OH); 2,77 (s, 1H, OH); 2,16 (m, 1H, H-5); 1,87 (m, 1H,  $J_{5\text{aA},5\text{aB}}$ = 14,25Hz, H-5aA); 1,45 (m, 1H, H-5aB)

### 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-5a-carba- $\beta$ -L-idopyranosid (**60**):

Zu einer Lösung von 130mg (0,29 mmol; 1äq) Verbindung (**58**) in 5ml MeOH wird 1 Spatel  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  Katalysator gegeben. Nach 60 Minuten Rühren unter  $\text{H}_2$ -Atmosphäre wird der Katalysator abfiltriert und die Reaktionslösung am Rotationsverdampfer eingengt. Anschließend wird der Rückstand in 3ml Pyridin gelöst und bei  $0^\circ\text{C}$  0,376ml (3,97 mmol; 13,7äq)  $\text{Ac}_2\text{O}$  (MG: 102,09;  $\rho$ =1,08) zugetropft. Nach Zugabe von katalytischen Mengen DMAP (MG: 122,17) wird für 60 Minuten bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird mit 3ml MeOH gequench und das Lösungsmittel bis auf 4ml am Rotationsverdampfer eingengt. Zur Aufarbeitung wird  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugegeben und erst mit HCl verd. ( $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ =1:6), dann mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$  Lösung extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**60**) (69,5mg; 0,18 mmol; 61,7%) als weiße Kristalle erhalten.



Substanz	:	<b>(60)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$
MG	:	388,37 g/mol ( $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ )
SC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Ausbeute	:	61,7%
HPLC-MS	:	---
$[\alpha]_D^{20}$	:	+10,4° (c=1,54; $\text{CHCl}_3$ )

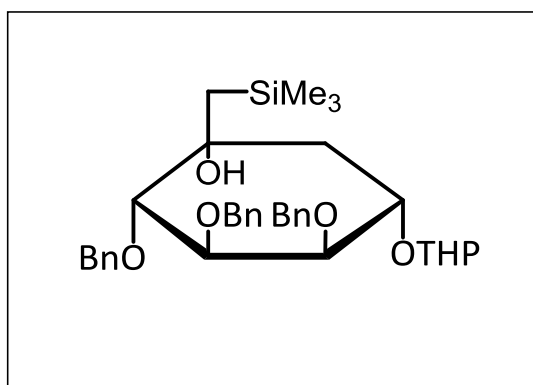
$^{13}\text{C}$ : ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 169,92-168,56$  (5x Ac); 69,50 (C-2); 69,19 (C-4); 68,81 (C-1); 68,60 (C-3); 63,58 (C-6); 35,34 (C-5); 24,83 (C-5a); 20,50-20,06 (5x  $\text{CH}_3$ -Ac)

$^1\text{H}$ : ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 5,57$  (t, 1H, ,  $J_{3,2} = 5,64\text{Hz}$ , H-3); 5,36 (m, 1H, H-2); 5,26 (ddd, 1H,  $J_{1,2} = 3,60\text{Hz}$ , H-1); 5,14 (t, 1H, H-4); 4,22 (dd, 1H,  $J_{6A,6B} = 11,17\text{Hz}$ , H-6A); 3,99 (dd, 1H, H-6B); 2,90 (m, 1H, H-5); 1,81 (ddd, 1H,  $J_{5aA,5aB} = 13,57\text{Hz}$ , H-5aA); 1,69-1,54 (3x s, 15H,  $\text{CH}_3$ -Ac), 1,25 (m, 1H, H-5aB)

**Kristallstruktur:** siehe **Abbildung (20)**

**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy-5-hydroxy-6-(trimethyl)silyl-5a-carba- $\alpha$ -D-mannopyranosid (70):**

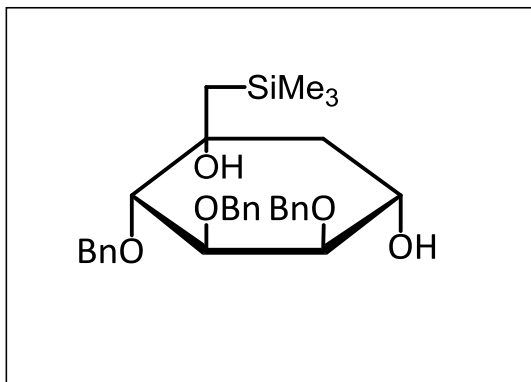
1,84g (75,9 mmol; 14äq) Magnesiumspäne (MG: 24,31) werden in 70ml  $\text{Et}_2\text{O}$  vorgelegt und einige Iodkristalle zugegeben. Nach Zugabe von 4,9ml Trimethylsilylchloromethan (MG: 122,67;  $\rho = 0,88$ ) wird 15 Minuten gerührt und ein Farbumschlag von orange auf grau beobachtet. Anschließend werden 2,80g (5,42 mmol; 1äq) Verbindung (**37**) in 6ml  $\text{Et}_2\text{O}$  zugetropft und 20 Minuten gerührt. Zur Aufarbeitung wird  $\text{Et}_2\text{O}$  zugegeben und mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$  Lösung und gesättigter  $\text{NaHCO}_3$  Lösung extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Produkt (**70**) wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.



Substanz	:	<b>(70)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$
MG	:	604,85 g/mol ( $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_6\text{Si}$ )
SC-LM	:	---
Ausbeute	:	---
HPLC-MS	:	---

**2,3,4-Tri-O-benzyl-6-desoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-lyxo-hex-5-enopyranosid (71):**

502mg (0,83 mmol; 1äq) der Substanz (**70**) werden in 5ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und 0,2ml H<sub>2</sub>O zugetropft. Anschließend wird MeOH zugegeben bis keine Phasengrenze mehr zu erkennen ist. Nach Zugabe von katalytischen Mengen *p*TSA (MG: 190,22) wird die Reaktionslösung für 20 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand mittels Säulenchromatographie aufgereinigt. Substanz (**71**) wird als farbloser Sirup erhalten (297mg; 0,69 mmol; 83,1%) Bei Entnahme einer kleinen Menge der Reaktionslösung bei halber Reaktionszeit kann Verbindung (**41**) detektiert werden.

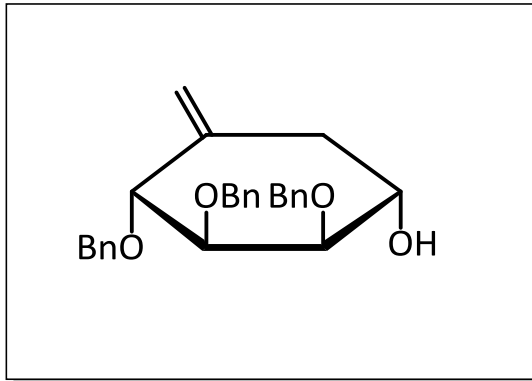


Substanz	:	<b>(41)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	520,73 g/mol (C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub> Si)
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	---
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 138,86-138,63 (3x ipso, Bn); 128,50-127,65 (aromat. Bn); 83,44 (C-4); 79,14 (C-2); 78,59 (C-3); 78,17 (C-5); 76,26-72,50 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 68,78 (C-1); 36,28 (C-5a); 29,52 (C-6); 0,66 (3x CH<sub>3</sub>-Si)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,28-7,16 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,02-4,53 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,15 (d, 1H, OH); 3,98-3,84 (m, 3H, H-2, H-3, H-1); 3,61 (d, 1H,  $J_{4,3}$ = 9,26Hz, H-4); 2,69 (d, 1H, OH); 1,98 (d, 1H,  $J_{5aA,5aB}$ = 14,64Hz, H-5aA); 1,84 (m, 1H, H-5aB); 1,23 (d, 1H,  $J_{6A,6B}$ = 14,86Hz, H-6A); 0,82 (d, 1H, H-6B); 0,00 (s, 9H, 3x CH<sub>3</sub>-Si)





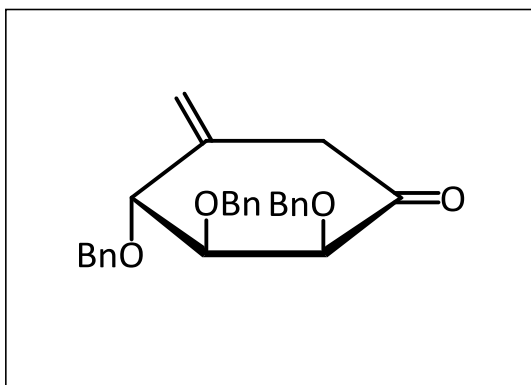
Substanz	:	<b>(71)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	430,54 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	83,1%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 4,59min MNa <sup>+</sup> = 453

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 141,01 (C-5); 138,57-138,31 (3x ipso, Bn); 128,58-127,63 (aromat. Bn); 117,44 (C-6); 81,76 (C-3); 79,89 (C-4); 76,04 (C-2); 72,50-69,87 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 68,97 (C-1); 36,24 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,31-7,18 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,13 (s, 1H, H-6A), 4,99 (s, 1H, H-6B); 4,59-4,20 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 3,94 (m, 2H, H-1, H-4); 3,88 (t, 1H, J<sub>2,3</sub>= 2,76Hz, H-2); 3,71 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub>= 8,87Hz, H-3); 2,54 (dd, 1H, J<sub>5aA,5aB</sub>= 13,01Hz, H-5aA); 2,74 (m, 1H, H-5aB)

**(2S,3R,4R)-2,3,4-Tri-O-benzyloxy-5-C-methyliden-cyclohexanon (79):**

Zu einer Lösung von 1,11 g (2,58 mmol; 1äq) Verbindung (**71**) in 50ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden bei RT 1,15g (2,71 mmol; 1,05äq) Dess-Martin-Reagenz (MG: 524,14) zugegeben und für 17,5 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung mittels Kieselgelsäulenchromatographie wird ein farbloses Öl (**79**) (970mg; 2,26 mmol; 87,8%) erhalten.



Substanz	:	<b>(79)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	428,52 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	87,8%
HPLC-MS	:	Methode 2; RZ: 5,58min
		MNa <sup>+</sup> = 451

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 203,91 (C-1); 138,22-137,75 (3x ipso, Bn); 128,60-127,49 (aromat. Bn); 118,08 (C-6); 81,48 (C-2); 79,88 (C-4); 79,20 (C-3); 72,82-70,11 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 46,25 (C-5a)

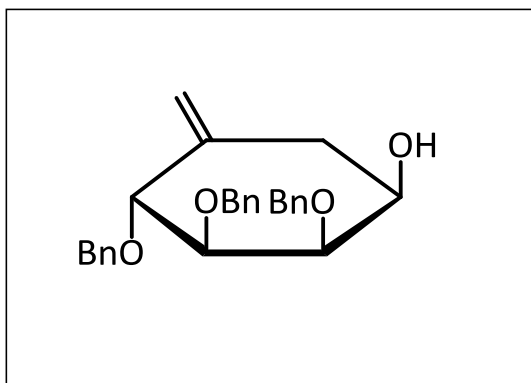
<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,35-7,15 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,11 (s, 1H, H-6A); 5,04 (s, 1H, H-6B); 4,89-4,31 (m, 7H, H-2, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 4,11 (m, 1H, H-3); 4,03 (d, 1H, H-4); 3,26 (m, 1H, J<sub>5aA,5aB</sub> = 15,10Hz, H-5aA); 3,08 (d, 1H, H-5aB)

**2,3,4-Tri-O-benzyl-6-desoxy-5a-carba- $\beta$ -D-lyxo-hex-5-enopyranosid (80):**Variante A:

72mg (0,17 mmol; 1äq) Substanz (**79**) werden in 2,5ml THF abs. vorgelegt und bei 0°C 0,17ml (0,17 mmol; 1äq) Li9-BBNH (MG: 129,97; 1M in THF) zugetropft und 30 Minuten gerührt. Anschließend wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6) und dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt und ein farbloser Sirup (**80**) (61mg; 0,14 mmol; 83,8%) erhalten.

Variante B:

Zu einer Lösung von 4mg (0,09 mmol; 0,8äq) NaBH<sub>4</sub> (MG: 37,83) in 4ml MeOH werden bei 0°C 50mg (0,12 mmol; 1äq) Verbindung (**79**) in 2ml THF zugetropft und für 3 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Kieselgelchromatographie werden (41mg; 0,10 mmol; 81,6%) (**80**) erhalten.



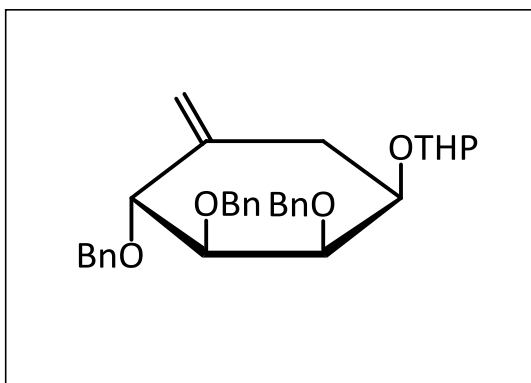
Substanz	:	<b>(80)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	430,54 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 8:1 (v/v)
Ausbeute	:	Variante A: 83,8%
		Variante B: 81,6%
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 4,96min
		MNa <sup>+</sup> = 453

$^{13}\text{C}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 139,43 (C-5); 138,66-138,15 (3x ipso, Bn); 128,61-127,61 (aromat. Bn); 117,55 (C-6); 80,57 (C-3); 80,32 (C-4); 76,74 (C-2); 76,42-70,53 (3x  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ); 69,41 (C-1); 37,44 (C-5a)

$^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7,31-7,15 (m, 15H,  $15\text{H}_{\text{Ar}}$ , Bn); 5,12 (s, 1H, H-6A); 5,08 (s, 1H, H-6B); 4,67-4,25 (m, 6H, 3x  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ); 3,98 (m, 2H, H-1, H-4); 3,80 (m, 2H, H-2, H-3); 3,28 (d, 1H, OH); 2,39 (d, 2H, H-5aA, H-5aB)

**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy-5a-carba- $\beta$ -D-lyxo-hex-5-enopyranosid (40):**

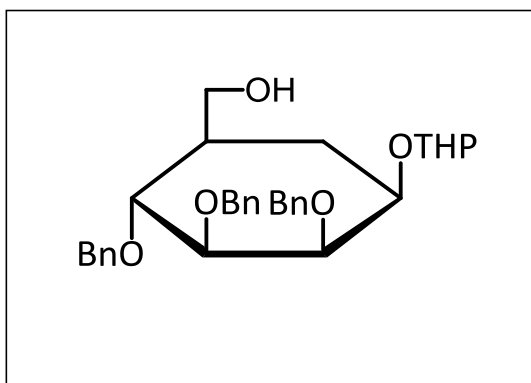
60mg (0,14 mmol; 1äq) Verbindung (**80**) werden in 4ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und 0,02ml DHP (MG: 84,12;  $\rho$ =0,92) bei RT zugetropft. Nach Zugabe katalytischer Mengen Pyridinium-(p-toluolsulfonat) (MG: 251,30) wird für 24 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wird  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugegeben und mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$  Lösung extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Produkt (**40**) wird ohne zusätzlichen Reinigungsschritt in der Synthese weiterverwendet.



Substanz	:	<b>(40)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$
MG	:	514,65 g/mol ( $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{O}_5$ )
SC-LM	:	---
Ausbeute	:	---
HPLC-MS	:	---

**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -D-mannopyranosid (39):**

Substanz (**40**) wird in 10ml THF abs. vorgelegt und bei RT 2,03ml (1,02 mmol) 9BBN (MG: 122,02; 0,5M in THF) zugetropft, für 2 Stunden gerührt und anschließend 3ml NaOH (3N) und 3ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%ig) bei 0°C zugegeben. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und mit H<sub>2</sub>O extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird ein farbloses Öl (**39**) (31mg; 0,06 mmol; 41,8% über 2 Stufen)



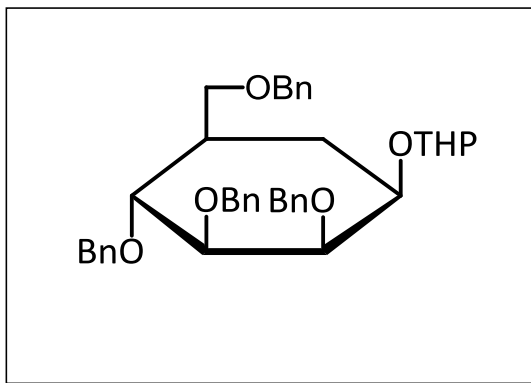
Substanz	:	<b>(39)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	532,67 g/mol (C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Ausbeute	:	41,8% 2 Stufen
HPLC-MS	:	---

**APT:** (CDCl<sub>3</sub>): siehe Anhang **Abbildung (42)**

**<sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>): siehe Anhang **Abbildung (43)**

**Tetrahydropyranyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-5a-carba-β-D-mannopyranosid (81):**

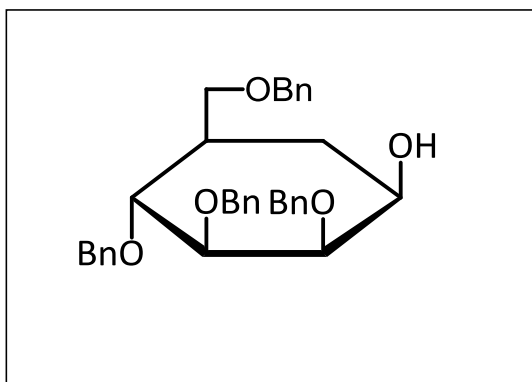
420mg (0,79 mmol; 1äq) (**39**) werden in 28ml DMF vorgelegt und bei 0°C 30mg ( 1,26 mmol; 1,6äq) NaH (MG: 24) zugegeben und 20 Minuten gerührt. Anschließend werden 0,13ml Benzylbromid (MG: 171,03;  $\rho = 1,44$ ) zugetropft und für 16,5 Stunden gerührt. Zur Aufarbeitung wird erst mit 1ml MeOH gequenchet und dann  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugegeben, mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand (**81**) wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.



Substanz	:	<b>(81)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	622,79 g/mol (C <sub>40</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	---
Ausbeute	:	---
HPLC-MS	:	---

**2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -D-mannopyranosid (38):**

Zu einer Lösung von (**81**) in 15ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wird 1ml H<sub>2</sub>O zugetropft und MeOH zugegeben bis keine Phasengrenze zu erkennen ist. Nach Zugabe von katalytischen Mengen *p*TSA (MG: 190,22) wird für 40 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird Substanz (**38**) (108mg; 0,20 mmol; 25,5% über 2 Stufen) als weißer Feststoff erhalten.



Substanz	:	<b>(38)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	538,67 g/mol (C <sub>35</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	25,5% 2 Stufen
HPLC-MS	:	Methode 1; RZ: 5,47min MNa <sup>+</sup> = 561

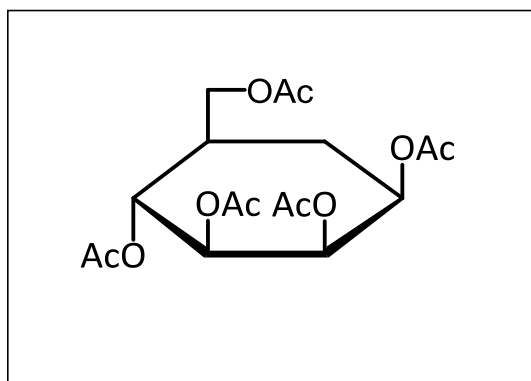
$$[\alpha]_D^{20} : +17,8^\circ (c=1,28; \text{CHCl}_3)$$

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 139,16-138,59 (4x ipso, Bn); 128,58-127,53 (aromat. Bn); 84,97 (C-3); 79,34 (C-2); 78,00 (C-4); 75,29-72,97 (4x CH<sub>2</sub>-Ph); 70,63 (C-6); 69,65 (C-1); 39,52 (C-5); 32,20 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,27-7,14 (m, 20H, 20H<sub>Ar</sub>, Bn); 5,08-4,34 (m, 8H, 4x CH<sub>2</sub>-Ph); 3,93 (m, 1H, H-2); 3,74 (t, 1H, *J*<sub>4,5</sub>= 9,68Hz, H-4); 3,46 (m, 3H, H-1, H-6A, H-6B); 3,38 (dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub>= 9,40Hz, *J*<sub>3,2</sub>= 1,83Hz, H-3); 2,00 (s, 1H, OH); 1,79 (m, 1H, H-5aA); 1,70 (d, 1H, *J*<sub>5aB,5aA</sub>= 11,76Hz, H-5aB); 1,61 (m, 1H, H-5)

**1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-5a-carba- $\beta$ -D-mannopyranosid (82):**

Zu einer Lösung aus 56,1mg (0,10 mmol; 1äq) Substanz (**38**) in 5ml MeOH wird ein halber Spatel Pd(OH)<sub>2</sub>/C Katalysator gegeben und für 24 Stunden bei RT unter H<sub>2</sub>-Atmosphäre gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird in 3ml Pyridin aufgenommen und bei 0°C 0,2ml (2,08 mmol; 20äq) Ac<sub>2</sub>O zugetropft. Nach Zugabe katalytischer Mengen DMAP (MG: 122,17) wird für 22 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird erst mit 3ml MeOH gequenchet und die Reaktionslösung bis auf 2ml am Rotationsverdampfer eingengt. Anschließend wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**82**) (14,7mg; 0,04 mmol; 30,3%) als weiße Kristalle erhalten.



Substanz	:	<b>(82)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	388,37 g/mol (C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Ausbeute	:	30,3% über 2 Stufen
HPLC-MS	:	---

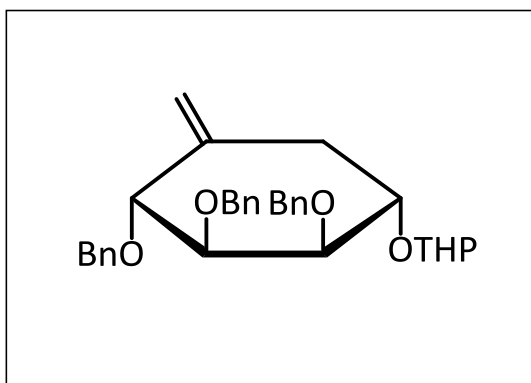
<sup>13</sup>C: (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$ = 169,98-169,13 (5x Ac); 72,22 (C-3); 70,27 (C-2); 69,03/69,00 (C-1, C-4); 63,29 (C-6); 36,98 (C-5); 27,68 (C-5a); 20,36-20,22 (5x CH<sub>3</sub>-Ac)

<sup>1</sup>H: (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$ = 5,89 (m, 1H, H-2); 5,48 (t, 1H,  $J_{4,3}$ =10,52Hz, H-4); 5,05 (dd, 1H,  $J_{3,2}$ =2,70Hz, H-3); 4,76 (m, 1H, H-1); 4,09 (dd, 1H,  $J_{6A,6B}$ =11,37Hz, H-6A); 3,76 (dd, 1H, H-6B); 1,89 (dd, 1H, H-5aA); 1,68 (m, 16H, H-5aB, CH<sub>3</sub>-Ac); 1,40 (m, 1H, H-5)



**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-desoxy-5a-carba- $\alpha$ -D-lyxo-hex-5-enopyranosid (34):**

425mg (0,99 mmol; 1äq) (**71**) werden in 5ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst, bei RT 0,11ml DHP (MG: 84,12;  $\rho=0,92$ ) zugetropft und katalytische Mengen Pyridinium-(p-toluolsulfonat) (MG: 251,30) zugegeben. Nach 18 Stunden Rühren bei RT wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**34**) (496mg; 0,96 mmol; 97,5%) als farbloser Sirup erhalten.



Substanz	:	<b>(34)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	514,65 g/mol (C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 10:1 (v/v)
Ausbeute	:	97,5%
HPLC-MS	:	---

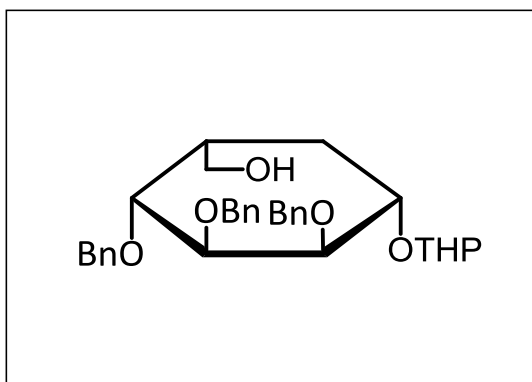
**Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-gulopyranosid (72),****Tetrahydropyranyl-2,3,4-tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-mannopyranosid (33):**Variante A:

Zu einer Lösung von 29mg (0,76 mmol; 0,9äq) NaBH<sub>4</sub> (MG: 37,83) in 4ml THF abs. unter N<sub>2</sub> Atmosphäre werden 418mg (0,81 mmol; 1äq) Substanz (**34**) in 4ml THF abs. zugetropft und für 20 Minuten gerührt. Anschließend werden 0,06ml (0,65 mmol; 0,8äq) Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (MG: 126,13;  $\rho=1,33$ ) zugetropft und für 3,5 Stunden gerührt. Bei 5°C werden erst 3ml H<sub>2</sub>O dann 3ml NaOH (3N) und 3ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%ig) zugegeben und weitere 2 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am

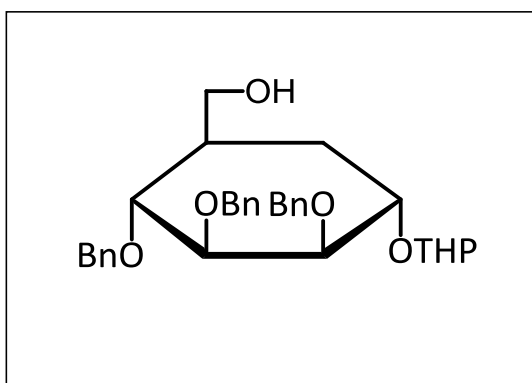
Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**72**) (362mg; 0,68 mmol; 71,3%) als farbloses Öl erhalten.

#### Variante B:

Zu einer Lösung von 722mg (1,40 mmol; 1äq) Verbindung (**34**) in 25 ml THF abs. werden 8,20ml (4,07 mmol; 2,9äq) 9-BBN (MG: 122,02; 0,5M in THF) zugetropft und bei RT für 2 Stunden gerührt. Nach Zutropfen von 5ml NaOH (3N) und 5ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%ig) bei 0°C wird für 30 Minuten gerührt und zur Aufarbeitung CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und mit H<sub>2</sub>O extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und die Verbindungen (**33**) (300mg; 0,56 mmol; 40,1%) und (**72**) (247mg; 0,46 mmol; 33,1%) als klare Öle erhalten.



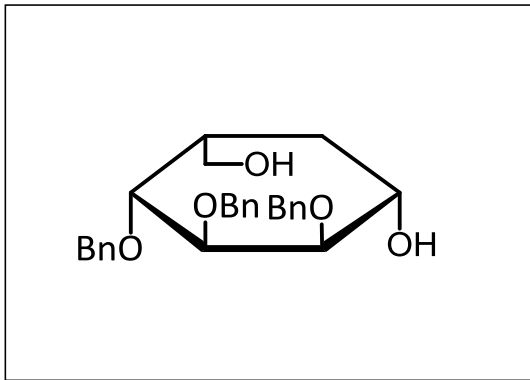
Substanz	:	<b>(72)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	532,67 g/mol (C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 8:1 (v/v)
Ausbeute	:	Variante A: 71,3%
		Variante B: 33,1%
HPLC-MS	:	---



Substanz	:	<b>(33)</b>
DC-LM	:	C:EE = 3:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	532,67 g/mol (C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>6</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 8:1 (v/v)
Ausbeute	:	Variante A: ---
		Variante B: 40,1%
HPLC-MS	:	---

**2,3,4-Tri-O-benzyl-5a-carba- $\beta$ -L-gulopyranosid (76):**

53,3mg (0,01 mmol; 1äq) Substanz (**72**) wird in 2,5ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst, 3 Tropfen H<sub>2</sub>O zugegeben und MeOH zugetropft bis keine Phasengrenze zu erkennen ist. Nach Zugabe katalytischer Mengen *p*TSA (MG: 190,22) wird für 7 Stunden bei RT gerührt und zur Aufarbeitung mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**76**) (47,7mg; 0,09 mmol; 94,2%) als farbloser Sirup erhalten.



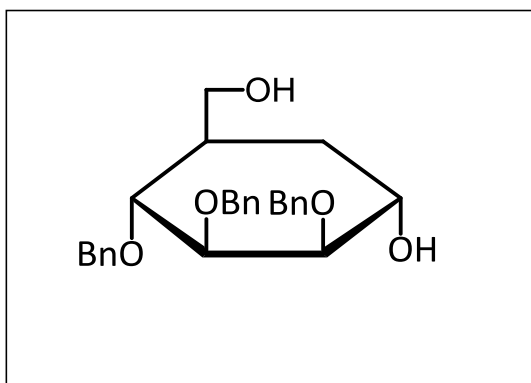
Substanz	:	<b>(76)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	448,56 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 6:1 (v/v)
Ausbeute	:	94,2%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 138,52-138,27 (3x ipso, Bn); 128,64-127,83 (aromat. Bn); 82,34 (C-2); 76,83 (C-3); 73,27 (C-4); 72,93-72,22 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 68,57 (C-1); 64,21 (C-6); 37,03 (C-5); 29,44 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 7,24-7,11 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,58-4,31 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 3,95 (m, 1H, H-1); 3,75 (t, 1H, H-4); 3,68 (m, 1H, H-3); 3,51 (d, 2H, H-6A, H-6B); 3,45 (dd, 1H, ,  $J_{2,1}$ = 9,48Hz,  $J_{2,3}$ = 2,59Hz, H-2); 2,00 (m, 1H, H-5); 1,69 (m, 1H, H-5aA); 1,46 (dd, 1H,  $J_{5aB,5aA}$ = 12,35Hz, H-5aB);

**2,3,4-Tri-O-benzyl-5a-carba- $\alpha$ -D-mannopyranosid (73):**

Zu einer Lösung aus 193mg (0,36 mmol; 1äq) Substanz (**33**) in 4ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 3 Tropfen H<sub>2</sub>O zugegeben und MeOH zugetropft bis keine Phasengrenze zu erkennen ist. Nach Zugabe von katalytischen Mengen *p*TSA (MG: 190,22) wird für 17 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie wird (**73**) (161mg; 0,36 mmol; 99,1%) als farbloser Sirup erhalten.



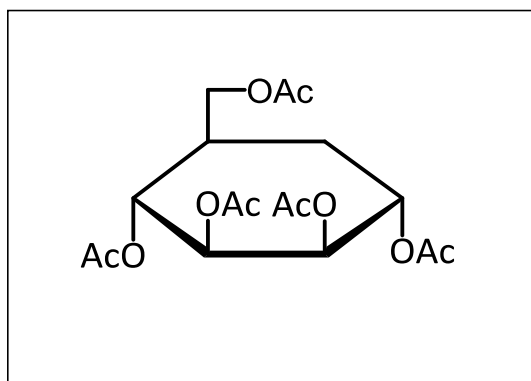
Substanz	:	<b>(73)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	448,56 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 6:1 (v/v)
Ausbeute	:	99,1%
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 138,75-138,55 (3x ipso, Bn); 128,68-127,77 (aromat. Bn); 80,68 (C-3); 79,89 (C-4); 79,01 (C-2); 74,31-72,88 (3x CH<sub>2</sub>-Ph); 67,47 (C-1); 65,61 (C-6); 39,21 (C-5); 30,12 (C-5a)

<sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>): δ= 7,25-7,17 (m, 15H, 15H<sub>Ar</sub>, Bn); 4,80-4,49 (m, 6H, 3x CH<sub>2</sub>-Ph); 3,96 (m, 1H, H-1); 3,83 (dd, 1H, *J*<sub>3,2</sub>= 2,68Hz; *J*<sub>3,4</sub>= 7,98Hz, H-3); 3,71 (t, 1H, H-4); 3,67 (dd, 1H, H-2); 3,55 (m, 2H, H-6A, H-6B); 1,99 (m, 1H, H-5); 1,70 (m, 1H, H-5aA); 1,54 (m, 1H, H-5aB)

**1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-5a-carba- $\alpha$ -D-mannopyranosid (75):**

132mg (0,29 mmol; 1äq) Verbindung (**73**) werden in 4ml MeOH dest. gelöst und ein halber Spatel Pd(OH)<sub>2</sub>/C Katalysator zugegeben. Nach 19 Stunden Rühren unter H<sub>2</sub>-Atmosphäre wird der Katalysator abfiltriert und die Reaktionslösung am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird in 5ml Pyridin aufgenommen und bei 0°C 0,50ml (5,30 mmol; 18äq) Ac<sub>2</sub>O (MG: 102,09;  $\rho$ =1,08) zugetropft. Anschließend werden katalytische Mengen DMAP (MG: 122,17) zugegeben und für 4 Stunden bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 3ml MeOH gequenchet und das Lösungsmittel bis auf 2ml am Rotationsverdampfer abgezogen. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**75**) (103mg; 0,26 mmol; 73,0%) als weiße Kristalle erhalten.



Substanz	:	<b>(75)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	448,56 g/mol (C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 6:1 (v/v)
Ausbeute	:	73,0% über 2 Stufen
HPLC-MS	:	---

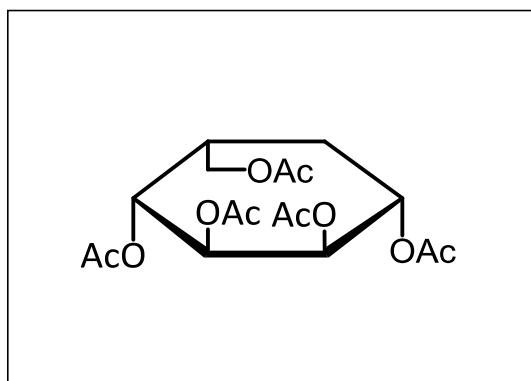
**Kristallstruktur:** siehe **Abbildung (29)**

<sup>13</sup>C: (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$ = 170,03-168,82 (5x Ac); 71,46 (C-3); 69,48 (C-2); 69,30 (C-4); 68,69 (C-1); 63,61 (C-6); 36,23 (C-5); 27,87 (C-5a); 20,32-20,18 (5x CH<sub>3</sub>-Ac)

<sup>1</sup>H: (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$ = 5,66 (m, 1H, H-2); 5,51 (m, 2H, H-3, H-4); 5,08 (dd, 1H, H-1); 4,15 (dd, 1H, J<sub>6A,6B</sub>=11,55Hz, H-6A); 3,80 (dd, 1H, H-6B); 2,15 (m, 1H, H-5); 1,76 (m, 2H, H-5aA, H-5aB), 1,73-1,51 (m, 15H, CH<sub>3</sub>-Ac);

**1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-5a-carba- $\beta$ -L-gulopyranosid (78):**

Zu einer Lösung aus 90,6mg (0,20 mmol; 1äq) Substanz (**76**) in 4ml MeOH wird ein halber Spatel Pd(OH)<sub>2</sub>/C Katalysator zugegeben und für 19 Stunden bei RT gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird in 4ml Pyridin aufgenommen und bei 0°C 0,4ml (4,24 mmol; 21äq) Ac<sub>2</sub>O (MG: 102,09;  $\rho$ =1,08) zugetropft. Anschließend werden katalytische Mengen DMAP (MG: 122,17) zugegeben und für 4 Stunden bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 3ml MeOH gequench und das Lösungsmittel bis auf 3ml am Rotationsverdampfer abgezogen. Zur Aufarbeitung wird CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und erst mit HCl verd. (HCl/H<sub>2</sub>O=1:6), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub> Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt und (**78**) (77,0mg; 0,20 mmol; 98,2%) als weiße Kristalle erhalten.



Substanz	:	<b>(78)</b>
DC-LM	:	C:EE = 1:1 (v/v)
Detektion	:	UV; Vanillin/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
MG	:	388,37 g/mol (C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub> )
SC-LM	:	C:EE = 4:1 (v/v)
Ausbeute	:	98,2% über 2 Stufen
HPLC-MS	:	---

<sup>13</sup>C: (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$ = 169,71-168,85 (5x Ac); 71,13 (C-2); 69,16 (C-1); 68,75 (C-3); 68,26 (C-4); 63,11 (C-6); 33,99 (C-5); 28,00 (C-5a); 20,57-20,41 (5x CH<sub>3</sub>-Ac)

<sup>1</sup>H: (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$ = 5,76 (m, 1H, H-3); 5,45 (m, 2H, H-1, H-2); 5,29 (m, 1H, H-4); 3,99 (dd, 1H,  $J_{6A,6B}$ =10,86Hz, H-6A); 3,64 (dd, 1H, H-6B); 2,22 (m, 1H, H-5); 1,87 (ddd, 1H, H-5aA); 1,74-1,44 (m, 16H, H-5aB, CH<sub>3</sub>-Ac)

## 6 Anhang

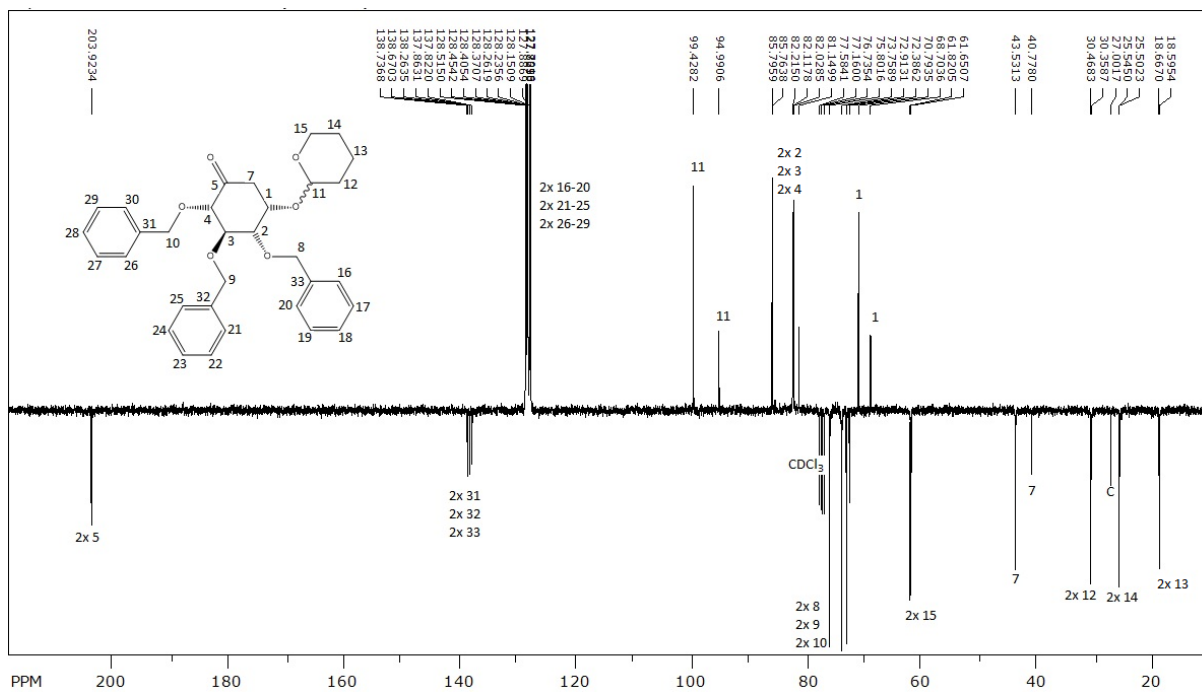
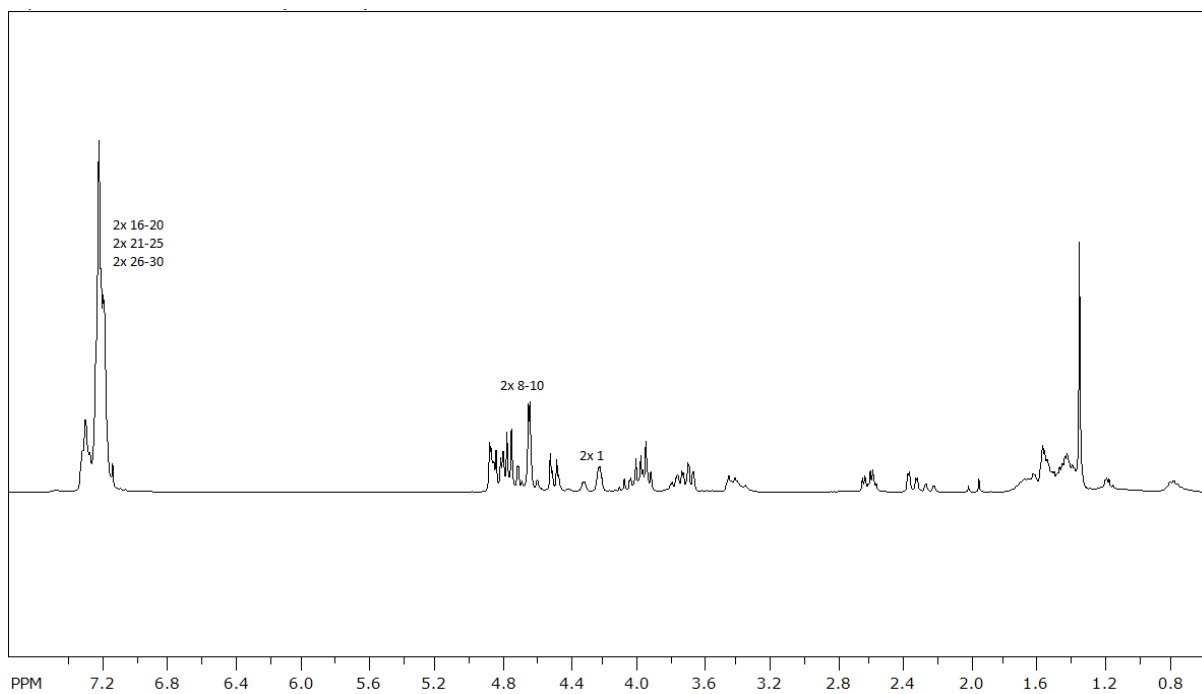
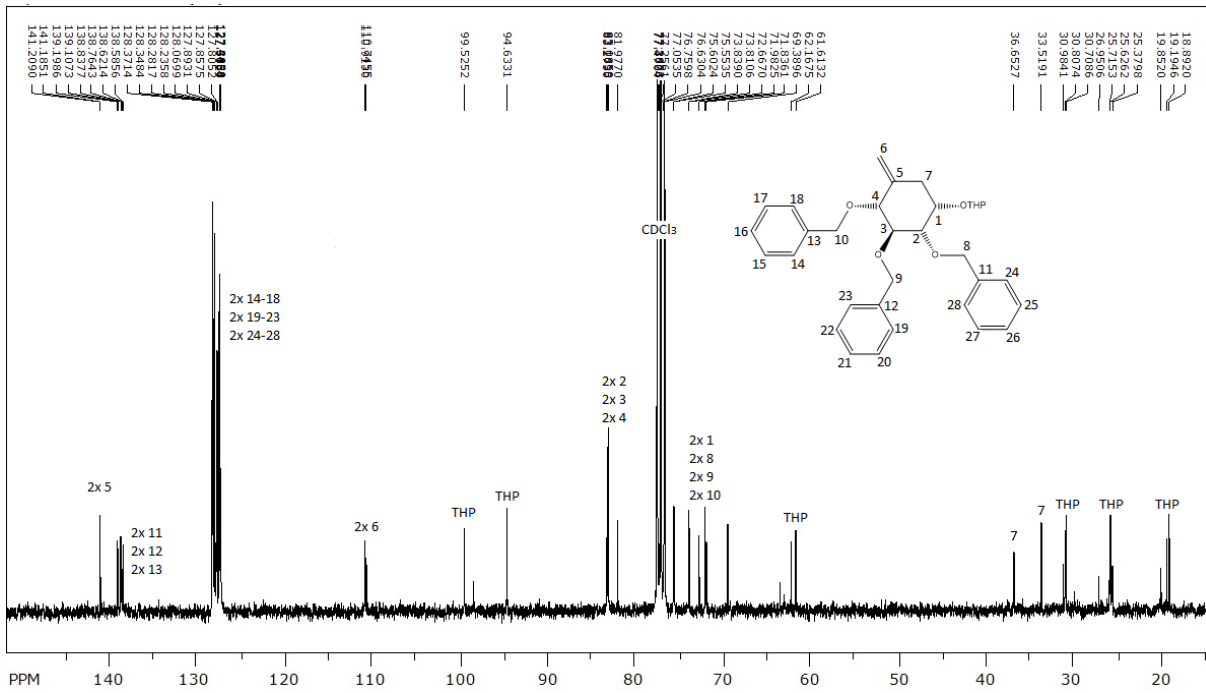
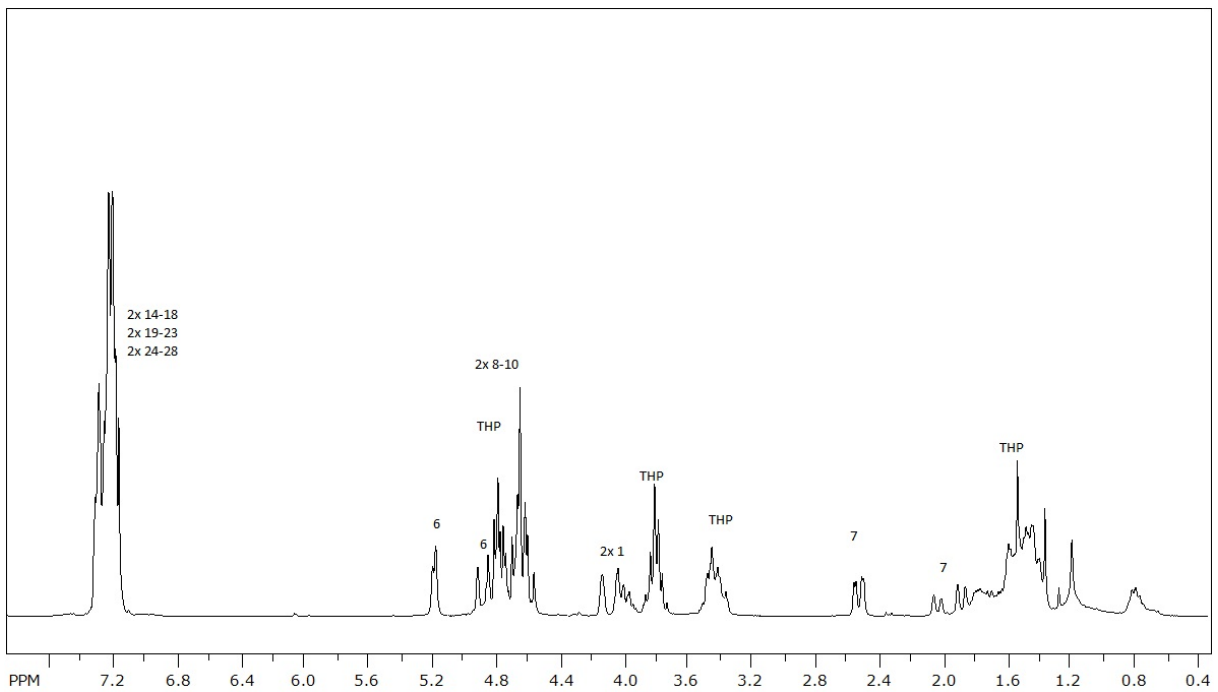


Abbildung 38: APT-Spektrum von Verbindung (30)

Abbildung 39: <sup>1</sup>H-Spektrum von Verbindung (30)

Abbildung 40: <sup>13</sup>C-Spektrum von Verbindung (27)Abbildung 41: <sup>1</sup>H-Spektrum von Verbindung (27)



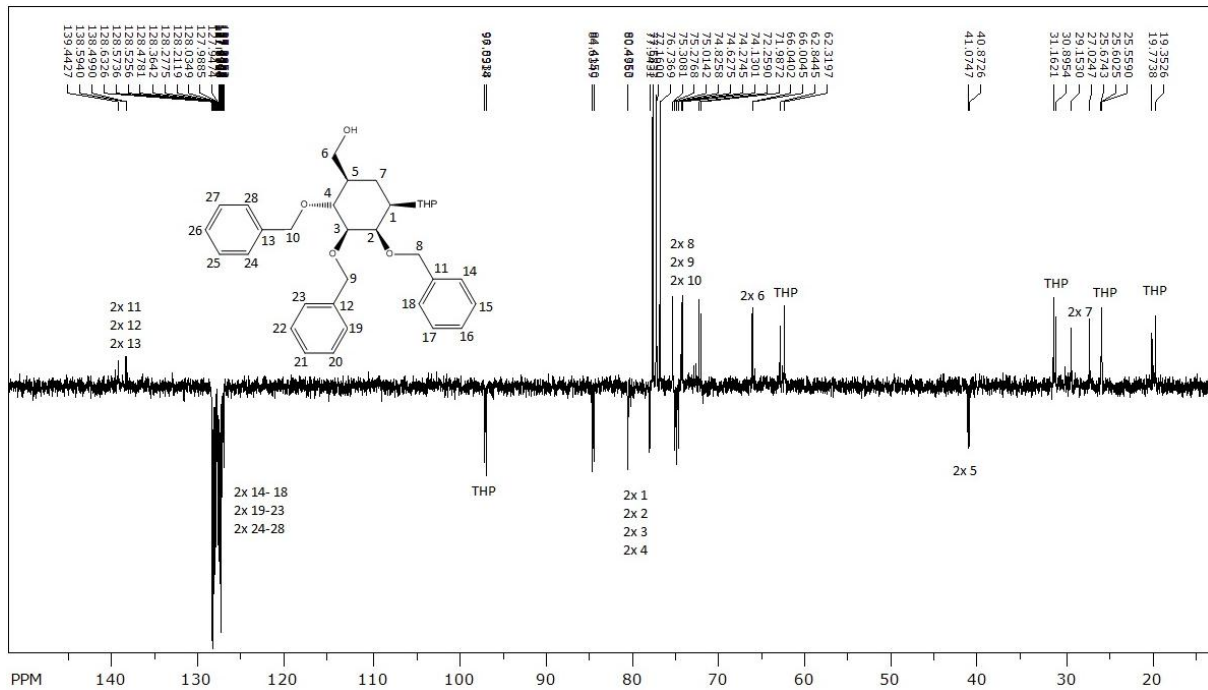


Abbildung 42: APT-Spektrum von Verbindung (39)

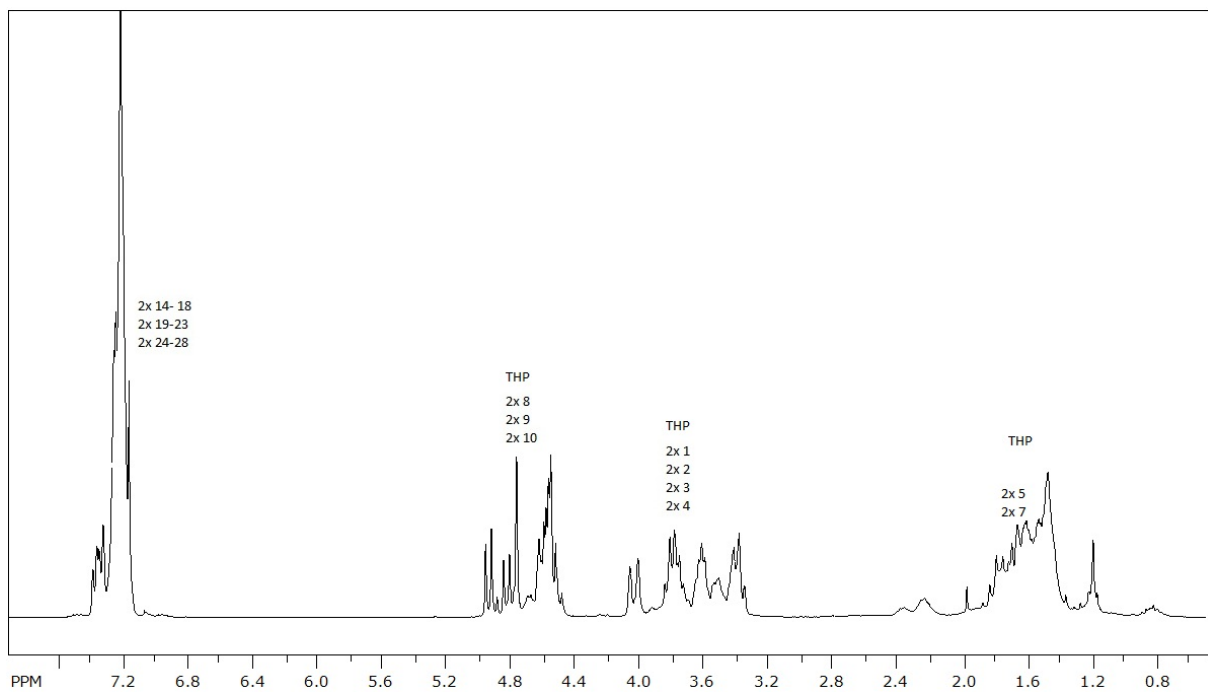


Abbildung 43: APT-Spektrum von Verbindung (39)

## 7 Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Stütz, A.E. In: Iminosugars as Glycosidase Inhibitors: Nojirimycin and Beyond; Stütz, A.E.; Wiley-VCH, Weinheim **1999**, 112-114
- <sup>2</sup> Ferrier, R.J.; Middleton, S. *Chem. Rev* **1993**, *93*, 2779-2831
- <sup>3</sup> Paulsen, H.; v. Deyn, W.; Röben, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 433-449
- <sup>4</sup> Stick, V. R.; Williams, J.S. In: *Carbohydrates: The Essential Molecules of Life*, Elsevier, Oxford **2009**, *2nd Edition*, 267-268
- <sup>5</sup> Rempel, B.P.; Withers, S.G. *Glycobiology* **2008**, *18*, 570-586
- <sup>6</sup> Paulsen, H.; v. Deyn, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 141-152
- <sup>7</sup> Thompson, A.J.; Williams, R.J.; Hakki, Z.; Alonzi, D.S.; Wennekes, T.; Gloster, T.M.; Songsrirote, K.; Thomas-Oates, J.E.; Wrodnigg, T.M.; Spreitz, J.; Stütz, A.E.; Butters, T.D.; Williams, S.J.; Davies, G.J. *PNAS* **2012**, *109*, 781-786
- <sup>8</sup> Blattner, R.; Ferrier, R.J. *Carb. Res.* **1986**, *150*, 151-162
- <sup>9</sup> Martin, O.R.; Compain P. In: Iminosugars: From synthesis to the therapeutic applications; Compain, P.; Martin, O.R.; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester **2007**, 1-5
- <sup>10</sup> Qiao, L.; Murray, B.W.; Shimazaki, M.; Schultz, J.; Wong, C.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7653-7662
- <sup>11</sup> McNaught, A.D. *Advances in Carbohydrate chemistry and biochemistry* **1997**, *52*, 43-178
- <sup>12</sup> Cahn, R.S.; Sir Ingold, C.; Prelog, V. *Angew. Chem. Internat. Edit.* **1966**, *5*, 385-415
- <sup>13</sup> CNOC; CBN *Eur. J. Biochem.* **1975**, *57*, 1-7
- <sup>14</sup> Zechel, D.L.; Withers, S.G. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 11-18
- <sup>15</sup> Ko, K.S.; Zea, C.J.; Pohl, N.L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13188-13189
- <sup>16</sup> Sun, Y.; Nitz, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7401-7410
- <sup>17</sup> Paulsen, H; v. Deyn, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 125-131
- <sup>18</sup> Iimori, T; Takahashi, H.; Ikegami, S. *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 649-652
- <sup>19</sup> Ferrier, R.J.; Stütz, A.E. *Carb. Res.* **1990**, *205*, 283-291
- <sup>20</sup> Cumpstey, I. *Carb. Res.* **2009**, *344*, 2285-2310

## 8 Publikationsliste

### Poster

1. *„Functionalization of polylactic acid through azeotropic dehydrative condensation“*  
Adriana Gregorova, Michael Schalli, Franz Stelzer  
Annual Meeting of the BioEnvironmental Polymer Society ; 19 (**2011**), S. 4 - 4
2. *„Carbasugars as active site ligands for carbohydrate processing enzymes“*  
Michael Schalli, Cornelia Hojnik, Martin Thonhofer, Manuel Zoidl, Tanja M. Wrodnigg, Arnold E. Stütz  
Österreichische Chemietage, 23.-26. September **2013**, Graz, Austria
3. *„Exploration of Amadori rearrangement as bioconjugation method towards C-glycosyl type glyco conjugates of carbohydrates“*  
Cornelia Hojnik, Tobias-Elias Gloe, Michael Schalli, Martin Thonhofer, Manuel Zoidl, Arnold E. Stütz, Tanja M. Wrodnigg, Thisbe Lindhorst  
Österreichische Chemietage, 23.-26. September **2013**, Graz, Austria
4. *„New synthetic approaches to 4-epi-isofagomine and its derivatives“*  
Martin Thonhofer, Cornelia Hojnik, Michael Schalli, Manuel Zoidl, Tanja M. Wrodnigg, Arnold E. Stütz  
Österreichische Chemietage, 23.-26. September **2013**, Graz, Austria
5. *„SAW MCR of azido-aldoses for the synthesis of cyano-iminoalditol derivatives as building blocks for glycoprobes“*  
Manuel Zoidl, Bernhard Müller, Cornelia Hojnik, Michael Schalli, Martin Thonhofer, Arnold E. Stütz, Aloysius Siriwardena and Tanja M. Wrodnigg  
Österreichische Chemietage, 23.-26. September **2013**, Graz, Austria

6. *„Synthesis of multifunctional linker molecules for the Amadori rearrangement“*  
David Reishofer, Cornelia Hojnik, Martin Thonhofer, Michael Schalli, Arnold E. Stütz,  
Tanja M. Wrodnigg  
Österreichische Chemietage, 23.-26. September **2013**, Graz, Austria
  
7. *„6-Azido-6-deoxy-D-fructose as substrate for the Staudinger-aza-Wittig-cyanide  
multicomponent reaction“*  
Rene Lebl, Cornelia Hojnik, Michael Schalli, Martin Thonhofer, Arnold E. Stütz, Tanja  
M. Wrodnigg  
Österreichische Chemietage, 23.-26. September **2013**, Graz, Austria

### Vorträge

1. *„Synthesis of Carbasugar Pseudo-Disaccharides“*  
M. Schalli, A. E. Stütz  
17. Österreichischer Kohlenhydrat-Workshop, TU-Graz, 14. Februar **2013**, Graz,  
Austria

## 9 Lebenslauf

Michael Schalli, geboren am 08. März 1985 in Graz als Sohn von Ernst Schalli und Monika Schalli, geborene Dirnberger.

1991-1995	Besuch der Volksschule St. Oswald bei Plankenwarth
1995-2003	Besuch des Bundesgymnasium Rein
07.10.2003	Absolvierung der Reifeprüfung
2004	Absolvierung des Grundwehrdienstes
WS 2004/05	Beginn des Studiums der Technischen Chemie an der Technischen Universität Graz
2009-2011	Hilfsarbeiter bei O&D Edeltahlanlagen
2012	Absolvierung der ersten Diplomprüfung (Abschluss des Bachelorstudiums Chemie NAWI Graz)
WS 2012/13	Beginn des Masterstudiums Technische Chemie NAWI Graz
01.11.2012	Beginn der Diplomarbeit mit dem Thema: <i>„Carbazucker aus D-Glucose und D-Mannose: Bausteine für Enzymsonden“</i> Am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Graz