

Kerstin Polchow

Stereoselektive Synthese
von
Thio-Anhydrosacchariden



DER ANDERE VERLAG

Stereoselektive Synthese
von
Thio-Anhydrosacchariden

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereiches Chemie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Kerstin Polchow
aus Hamburg

Hamburg 2002

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Voß
2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. W. Francke

Tag der Disputation: 06.02.2002

Die vorgelegte Arbeit wurde in der Zeit von Januar 1998 bis Oktober 2001 im Institut für Organische Chemie des Fachbereiches Chemie der Universität Hamburg unter Anleitung von Prof. Dr. J. Voß angefertigt.

Für die Überlassung des Themas, die vielen Anregungen, den großen Einsatz und die ständige Diskussionsbereitschaft danke ich herzlich Prof. Dr. J. Voß.

In memoriam

Agnes und Dr. Reiner Polchow

1.	Allgemeine Einleitung und Problemstellung	1
2.	Syntheschema	9
2.1.	Synthesen der Aldohexosen	12
2.1.1.	Glucosereihe	12
2.1.1.1.	Erstes Synthesekonzept zur Darstellung der Azido-Bicyclen	13
2.1.1.2.	Neues Synthesekonzept zur Darstellung der Azido-Bicyclen	15
2.1.1.3.	Synthesesequenz ausgehend vom Methyl-2-azido-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid	18
2.1.1.4.	Synthesesequenz ausgehend vom Methyl-3-azido-4,6- <i>O</i> -benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid	21
2.1.1.5.	Synthesesequenz ausgehend vom Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- α -D-allopyranosid	24
2.1.1.6.	Synthese eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octans: Erstes Synthesekonzept	29
2.1.1.7.	Synthese eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octans: Zweites Synthesekonzept	30
2.1.1.8.	Umsetzung des Methyl-2,6-anhydro-4- <i>O</i> -methansulfonyl-2-thio- α -D-galactopyranosids mit Natriumazid.....	32
2.1.1.9.	Synthesen ausgehend vom Methyl-4,6-anhydro-2,3-di- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid.....	33
2.1.2.	Galactosereihe	37
2.1.2.1.	Erstes Synthesekonzept	37
2.1.2.2.	Zweites Synthesekonzept	40
2.1.3.	Mannosereihe	43
2.2.	Synthesen der Ketohexosen	47
2.2.1.	Sorbosereihe	47
2.2.1.1.	Sorbopyranoside.....	48
2.2.1.1.1.	Erstes Synthesekonzept zur Darstellung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid	48
2.2.1.1.2.	Verschiedene Versuche zur Einführung einer Acetylthiogruppe in Methyl- α -L-sorbopyranosid	49
2.2.1.1.3.	Neues Synthesekonzept zur Darstellung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid	51
2.2.1.1.4.	Umsetzung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid mit Natriumazid	53
2.2.1.1.5.	Synthesekonzept zur Darstellung von Methyl-1,5-anhydro-3- <i>O</i> -benzoyl-4- <i>O</i> -methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid.....	54
2.2.1.1.6.	Umsetzungen des Methyl-1,5-anhydro-3- <i>O</i> -benzoyl-4- <i>O</i> -methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid.....	57
2.2.1.1.7.	Synthese von Methyl-1,4-anhydro-3- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- α -L-sorbopyranosid	59

2.2.1.2.	Sorbofuranoside.....	61
2.2.1.2.1.	Synthese des 1,6-Anhydro-2,3- <i>O</i> -isopropyliden-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids	62
2.2.1.2.2.	Umsetzungen mit 1,6-Anhydro-2,3- <i>O</i> -isopropyliden-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid	65
2.2.1.2.3.	Synthese von Methyl-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid und Methyl-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid.....	68
2.2.1.2.4.	Synthese von Methyl-1,4-anhydro-6- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- β -L-psicofuranosid.....	71
2.2.1.2.5.	Synthese des Methyl-1,3-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosids und Methyl-1,6-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids	72
2.2.2.	Fructosereihe	75
2.2.2.1.	Fructopyranoside	79
2.2.2.1.1.	Erstes Synthesekonzept	80
2.2.2.1.2.	Alternatives Synthesekonzept 1	82
2.2.2.1.3.	Alternatives Synthesekonzept 2	83
2.2.2.1.4.	Zweites Synthesekonzept	84
2.2.2.1.5.	Drittes Synthesekonzept	86
2.2.2.1.6.	Viertes Synthesekonzept	88
2.2.2.1.7.	Alternatives Synthesekonzept 1	91
2.2.2.1.8.	Alternatives Synthesekonzept 2	92
2.2.2.1.9.	Fünftes Synthesekonzept.....	94
2.2.2.2.	Fructofuranoside.....	96
2.2.2.2.1.	Synthese der Methylfructoside	96
2.2.2.2.2.	Umsetzungen ausgehend vom Methyl- α -D-fructofuranosid.....	98
2.2.2.2.3.	Umsetzungen des Gemisches aus Methyl-4,6-anhydro-1- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid und Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid mit Natriumazid.....	102
2.2.2.2.4.	Umsetzung ausgehend vom Methyl- β -D-fructofuranosid.....	103
2.2.2.2.5.	Weitere Umsetzung des Methyl- β -D-fructofuranosids	107
3.	Ausblick und Zusammenfassung	109
3.1.	Ausblick	109
3.2.	Zusammenfassung	111
3.3.	Summary	117
4.	Experimenteller Teil.....	121
4.1.	Allgemeine Hinweise	121
4.1.1.	Geräte und Chemikalien.....	121
4.1.2.	Allgemeine Arbeitsvorschriften	123

4.1.2.1.	Thio-Mitsunobu-Reaktion.....	123
4.1.2.2.	Herstellung einer methanolischen Salzsäurelösung aus Methanol und Acetylchlorid.....	123
4.1.2.3.	Acetylierungen.....	123
4.1.2.4.	Umsetzungen mit Methansulfonsäurechlorid.....	123
4.1.2.5.	Aufarbeitungen.....	124
4.1.2.5.1.	Methode 1.....	124
4.1.2.5.2.	Methode 2.....	124
4.1.2.5.3.	Methode 3.....	124
4.1.2.6.	Cyclisierungen.....	124
4.2.	Synthesen der Aldohexosen.....	125
4.2.1.	Glucose.....	125
4.2.1.1.	Methyl-4,6- <i>O</i> -isopropyliden-2- <i>O</i> -methyl- α -D-altropyranosid (3).....	125
4.2.1.2.	Methyl-2,3-anhydro-4,6- <i>O</i> -isopropyliden- α -D-allopyranosid (4).....	126
4.2.1.3.	Umsetzung des Methyl-2,3-anhydro-4,6- <i>O</i> -isopropyliden- α -D-allopyranosids mit Natriumazid.....	127
4.2.1.4.	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden- α -D-glucoopyranosid (7).....	128
4.2.1.5.	Methyl-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2,3-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucoopyranosid (8).....	129
4.2.1.6.	Methyl-2,3-anhydro-4,6- <i>O</i> -benzyliden- α -D-allopyranosid (9).....	130
4.2.1.7.	Methyl-2-azido-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid (11) und Methyl-3-azido-4,6- <i>O</i> -benzyliden-3-desoxy- α -D-glucoopyranosid (10).....	131
4.2.1.8.	Methyl-2-azido-4,6- <i>O</i> -benzyliden-2-desoxy-3- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-altropyranosid (12).....	133
4.2.1.9.	Methyl-2-azido-3- <i>O</i> -methansulfonyl-2-desoxy- α -D-altropyranosid (13).....	134
4.2.1.10.	Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-didesoxy-3- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-altropyranosid (14).....	135
4.2.1.11.	Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-thio- α -D-mannopyranosid (15).....	136
4.2.1.12.	Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-didesoxy-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-altropyranosid (16).....	137
4.2.1.13.	Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4- <i>O</i> -methansulfonyl-3-thio- α -D-mannopyranosid (17).....	138
4.2.1.14.	Methyl-3-azido-4,6- <i>O</i> -benzyliden-3-desoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucoopyranosid (18).....	140
4.2.1.15.	Methyl-3-azido-3-desoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucoopyranosid (19) und Methyl-6- <i>O</i> -acetyl-3-azido-3-desoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucoopyranosid (20).....	141
4.2.1.16.	Methyl-6-acetylthio-3-azido-2,6-didesoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucoopyranosid (21).....	142

4.2.1.17.	Umsetzung des Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-didesoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucopyranosids mit Natriumhydrogencarbonat	143
4.2.1.18.	Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-didesoxy-2,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (22)	144
4.2.1.19.	Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid (23)	145
4.2.1.20.	Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (25)	146
4.2.1.21.	Methyl-2,3-anhydro-4,6-diacetylthio-4,6-didesoxy- α -D-gulopyranosid (26)	147
4.2.1.22.	Methyl-2,3-anhydro-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-allopyranosid (27)	148
4.2.1.23.	Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucopyranosid (28a) und Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucofuranosid (29)	149
4.2.1.24.	Umsetzung des Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosids mit Kaliumthioacetat	150
4.2.1.25.	Methyl-2,3-anhydro-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-allopyranosid (30) und Methyl-2,3-anhydro-6-chlor-6-desoxy-4- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-allopyranosid (30a)	150
4.2.1.26.	Methyl-2,6-anhydro-4- <i>O</i> -methansulfonyl-2-thio- α -D-altropyranosid (31)	152
4.2.1.27.	Methyl-2,6-anhydro-4- <i>O</i> -methansulfonyl-2-thio- β -D-altropyranosid (31b)	153
4.2.1.28.	Methyl-4,6-anhydro-2,3-di- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid (34)	154
4.2.1.29.	Methyl-2,3:4,6-dianhydro-4-thio- α -D-talopyranosid (35a)	154
4.2.1.30.	Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid (36) und Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid (37)	155
4.2.1.31.	Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- β -D-idopyranosid (38)	157
4.2.1.32.	Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-2- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- β -D-idopyranosid (39)	158
4.2.2.	Galactose	159
4.2.2.1.	Methyl- α -D-galactopyranosid-monohydrat (41)	159
4.2.2.2.	Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-galactopyranosid (42)	160
4.2.2.3.	Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (43) ..	161
4.2.2.4.	Umsetzung des Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-galactopyranosids	162
4.2.2.5.	Methyl-2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (45)	163
4.2.2.6.	Umsetzung des Methyl-2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-galactopyranosids mit Natriumsulfid-nonahydrat	163
4.2.3.	Mannose	164
4.2.3.1.	Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-mannopyranosid (47)	164
4.2.3.2.	Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-mannopyranosid (48) ...	165

4.2.3.3.	Methyl-6-desoxy-2,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -D-mannopyranosid-disulfid (50)	167
4.3.	Synthesen der Ketohexosen	168
4.3.1.	Sorbose	168
4.3.1.1.	Sorbopyranoside	168
4.3.1.1.1.	Methyl- α -L-sorbopyranosid (52)	168
4.3.1.1.2.	Versuchte Synthese des Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- α -L-sorbopyranosids	169
4.3.1.1.3.	Methyl-5-desoxy-5-iod- β -D-fructopyranosid (57b)	169
4.3.1.1.4.	Methyl-5-acetylthio-1,4-di- <i>O</i> -acetyl-5-desoxy- α -L-sorbopyranosid (58b)	170
4.3.1.1.5.	Methyl-1,3,4,5-tetra- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (59)	172
4.3.1.1.6.	Methyl-5-acetylthio-5-desoxy-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-fructopyranosid (60)	173
4.3.1.1.7.	Methyl-1,5-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid (55a)	174
4.3.1.1.8.	Versuchte Umsetzung des Methyl-2,5-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosids mit Natriumazid	175
4.3.1.1.9.	Methyl-1,3- <i>O</i> -benzyliden- α -L-sorbopyranosid (61)	175
4.3.1.1.10.	Methyl-1,3- <i>O</i> -benzyliden-4,5-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (62)	177
4.3.1.1.11.	Methyl-3- <i>O</i> -benzoyl-1-brom-1-desoxy-4,5-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (63)	178
4.3.1.1.12.	Methyl-2,5-anhydro-3- <i>O</i> -benzoyl-4- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid (65)	179
4.3.1.1.13.	Umsetzung des Methyl-2,5-anhydro-3- <i>O</i> -benzoyl-4- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosids	180
4.3.1.1.14.	Methyl-1,4-anhydro-3- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (69a) und Methyl-4,5-anhydro-1-desoxy-1-mercapto-3- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-psicopyranosid (69b)	180
4.3.1.2.	Sorbofuranoside	183
4.3.1.2.1.	2,3:4,6-Di- <i>O</i> -isopropyliden- α -L-sorbofuranosid 70	183
4.3.1.2.2.	2,3- <i>O</i> -Isopropyliden- α -L-sorbofuranosid 71	184
4.3.1.2.3.	6-Acetylthio-6-desoxy-2,3- <i>O</i> -isopropyliden- α -L-sorbofuranosid 72a und 1,6-Diacetylthio-1,6-didesoxy-2,3- <i>O</i> -isopropyliden- α -L-sorbofuranosid 72c	185
4.3.1.2.4.	6-Acetylthio-6-desoxy-2,3- <i>O</i> -isopropyliden-1,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid 73	187
4.3.1.2.5.	1,6-Anhydro-2,3- <i>O</i> -isopropyliden-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid 74 ..	188
4.3.1.2.6.	Umsetzung des 1,6-Anhydro-2,3- <i>O</i> -isopropyliden-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids mit Natriumazid	189
4.3.1.2.7.	1,6-Anhydro-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranose 76	189
4.3.1.2.8.	Methyl-1,6-anhydro-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid 77 und Methyl-1,6-anhydro-6-thio- α -L-sorbofuranosid 77b	190

4.3.1.2.9. Umsetzung des Methyl-1,6-anhydro-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids mit Natrium- bzw Lithiumazid: Bildung von Methyl-1,6:2,3-dianhydro-6-thio- α -L-tagatofuranosid 79	191
4.3.1.2.10. 1- <i>O</i> -Acetyl-2,3:4,6-di- <i>O</i> -isopropyliden- α -L-sorbofuranosid 80	192
4.3.1.2.11. 1- <i>O</i> -Acetyl-2,3- <i>O</i> -isopropyliden- α -L-sorbofuranosid 81	193
4.3.1.2.12. 1- <i>O</i> -Acetyl-2,3- <i>O</i> -isopropyliden-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid 82	194
4.3.1.2.13. 2,3- <i>O</i> -Isopropyliden-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid 83	195
4.3.1.2.14. Methyl-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid 84 und Methyl-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid 85	196
4.3.1.2.15. Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid 86	198
4.3.1.2.16. Methyl-1,4-anhydro-6- <i>O</i> -methansulfonyl-4-thio- β -L-tagatofuranosid 87	199
4.3.1.2.17. Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid 88	199
4.3.1.2.18. Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-2,4,6-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid 89	200
4.3.1.2.19. Methyl-1,3-anhydro-4,6-di- <i>O</i> -methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosid 90 und Methyl-1,6-anhydro-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid 91	201
4.3.2. Fructose	203
4.3.2.1. Fructopyranoside	203
4.3.2.1.1. 1,3:4,5-Di- <i>O</i> -isopropyliden- β -D-fructopyranosid 93	203
4.3.2.1.2. 1,3- <i>O</i> -Isopropyliden- β -D-fructopyranosid 94	204
4.3.2.1.3. 1,2- <i>O</i> -Isopropyliden-3,4,5-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid 95	205
4.3.2.1.4. 3,4,5-Tri- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranose 99	206
4.3.2.1.5. 3,4,5-Tri- <i>O</i> -methansulfonyl-1- <i>O</i> -(triphenyl)methyl- β -D-fructopyranose 100	207
4.3.2.1.6. Umsetzung der 3,4,5-Tri- <i>O</i> -methansulfonyl-1- <i>O</i> -(triphenyl)methyl- β -D-fructopyranose mit Iodmethan	208
4.3.2.1.7. Versuchte Thio-Mitsunobu-Reaktion mit 3,4,5-Tri- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranose	209
4.3.2.1.8. 5-Azido-1,2- <i>O</i> -isopropyliden-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid 104	209
4.3.2.1.9. 5-Azido-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranose 108	210
4.3.2.1.10. Umsetzung der 5-Azido-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-sorbopyranose mit methanolischer Salzsäure.....	211
4.3.2.1.11. 4,5-Diacetylthio-4,5-didesoxy-1,2- <i>O</i> -isopropyliden-3- <i>O</i> -methansulfonyl- α -L-psicopyranosid 112	211
4.3.2.1.12. 3- <i>O</i> -Acetyl-1,2:4,5-di- <i>O</i> -isopropyliden- β -D-fructopyranosid 113	212
4.3.2.1.13. 3- <i>O</i> -Acetyl-1,2- <i>O</i> -isopropyliden- β -D-fructopyranosid 114	213
4.3.2.1.14. 3- <i>O</i> -Acetyl-1,2- <i>O</i> -isopropyliden-4,5-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid 115	214
4.3.2.1.15. 3,4-Anhydro-1,2- <i>O</i> -isopropyliden-5- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid 116	215

4.3.2.1.16. Methyl-4-chlor-4-desoxy-5- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid 120	216
4.3.2.1.17. Versuchte Thio-Mitsunobu-Reaktion mit Methyl-4-chlor-4-desoxy-5- <i>O</i> -methansulfonyl- β - D-fructopyranosid	217
4.3.2.1.18. Methyl-4-chlor-4-desoxy-1,3,5-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosid 124	218
4.3.2.1.19. Umsetzung des Methyl-4-chlor-4-desoxy-1,3,5-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructopyranosids mit Kaliumthioacetat	219
4.3.2.1.20. Versuchte Umsetzung von 3,4-Anhydro-1,2- <i>O</i> -isopropyliden-5- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D- tagatopyranosid mit Schwefelsäure/Methanol.....	219
4.3.2.1.21. Umsetzung des 3,4-Anhydro-1,2- <i>O</i> -isopropyliden-5- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-tagatopyra- nosids mit Natriumazid	219
4.3.2.2. Fructofuranoside.....	220
4.3.2.2.1. Methyl- β -D-fructopyranosid (135), Methyl- α -D-fructofuranosid (133) und Methyl- β -D- fructofuranosid (134).....	220
4.3.2.2.2. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-fructofuranosid (136a).....	222
4.3.2.2.3. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-fructofuranosid (137) ...	223
4.3.2.2.4. Umsetzung von Methyl-6-acetylthio-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- α -D-fructofuranosid mit Natriumhydrogencarbonat.....	224
4.3.2.2.5. Versuchte Umsetzung des Gemisches aus Methyl-4,6-anhydro-6-desoxy-1- <i>O</i> -methansul- fonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid (138) und Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- 6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid (137a) mit Natriumazid	226
4.3.2.2.6. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- β -D-fructofuranosid (144a).....	227
4.3.2.2.7. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructofuranosid (145) ...	228
4.3.2.2.8. Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri- <i>O</i> -methansulfonyl-6-thio- β -D-fructofuranosid-disulfid (145a)	229
4.3.2.2.9. Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-didesoxy- β -D-fructofuranosid (144c).....	230
4.3.2.2.10. Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-didesoxy-3,4-di- <i>O</i> -methansulfonyl- β -D-fructofuranosid (147)	231
4.3.2.2.11. Methyl-1,3:4,6-dianhydro-3,4-dithio- β -D-sorbofuranosid (148) und Methyl-1,3-anhydro-6- desoxy-4- <i>O</i> -methansulfonyl-6- <i>S</i> -methyl-3,6-dithio- β -D-psicofuranosid (148a).....	232
5. Anhang	234
5.1. Substanznummern.....	234
5.2. Abkürzungen und Molgewicht.....	241
5.3. Gefahrenabschätzung	242
5.3.1. Neuhergestellte Verbindungen	242
5.3.2. Verwendete Chemikalien	243
6. Literatur	245

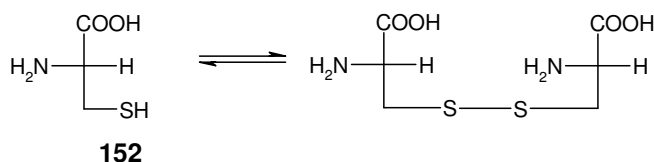
1. Allgemeine Einleitung und Problemstellung

Schwefel

dieses Element wird, auch in der organischen Chemie, eher mit schlechtem Geruch assoziiert, Stichwort "faule Eier". Und tatsächlich haben organische Abbauprodukte schwefelhaltiger Verbindungen vielfach die Eigenschaft, einen unangenehmen Geruch zu verbreiten. Dies wird u.a. durch die leichte Flüchtigkeit der entsprechenden Verbindungen verursacht.

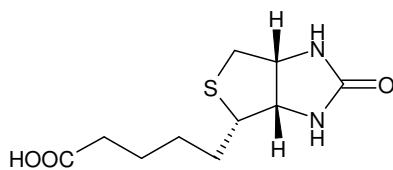
Kann Schwefel da überhaupt eine positive Wirkung in der Natur haben, die eine Beschäftigung mit solchen Verbindungen rechtfertigt?

Die sicher bekannteste organische Schwefelverbindung ist die Aminosäure Cystein (**152**), die durch ihre Fähigkeit zur Bildung von Schwefelbrücken für die Struktur von Proteinen mit verantwortlich ist.



Besonders bei Haaren hat dies große Bedeutung, auch im täglichen Leben. Hier sei z.B. das Stichwort Dauerwelle zu nennen.

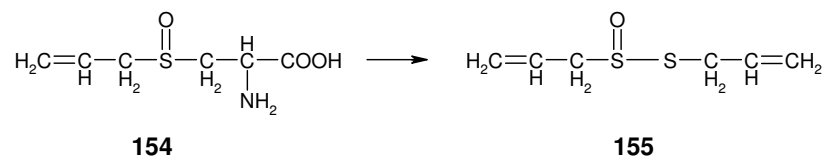
Auch andere lebenswichtige Verbindungen enthalten Schwefel, wie Biotin (**153**), welches Enzymen als prostetische Gruppe dient, und Carboxylierungen im Organismus katalysiert^[61].



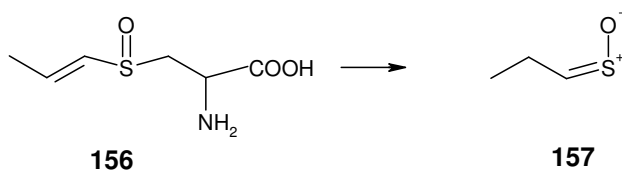
153

Und wie nahe Guter Geschmack und Schlechter Geruch bei einander liegen, möge das Beispiel Zwiebel oder Knoblauch zeigen.

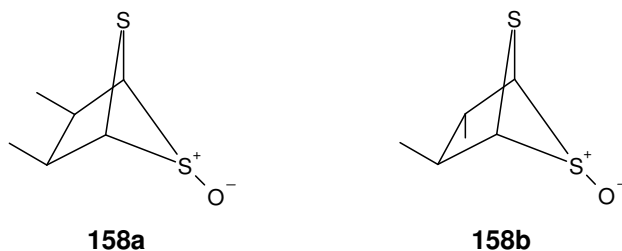
Im Knoblauch verantwortlich für den typischen Geruch ist das Allicin^[60] (**155**), das sich bei Verletzung der Knolle, durch die Einwirkung des Enzyms Allinase aus dem geruchlosen Alliin (**154**) bildet:



Aus einem Isomer des Allicins, dem *trans*(+)-*S*-(1-propenyl)-L-cystein-sulfoxid (**156**) wird, ebenfalls durch die Allinase, das Propanthial-S-oxid (**157**), welches den Tränenreizstoff der Zwiebel darstellt,^{[64][65]} gebildet.

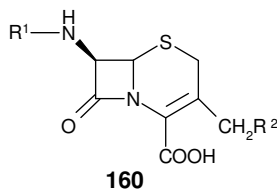
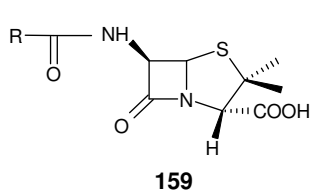


In Zwiebeln finden sich auch schwefelhaltige, bicyclische Verbindungen:



Diese Zwiebelane A (**158a**) bzw. B (**158b**) verfügen über antiasthmatische Wirkung^[66].

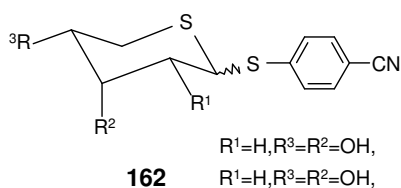
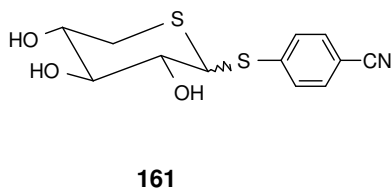
Aber natürlich dürfen bei einer solchen Aufzählung die Penicilline^[63] und Cephalosporine^[62] nicht fehlen, die auch heute noch, und wieder, wichtige Antibiotika darstellen.



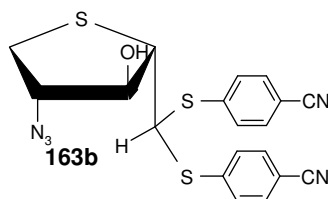
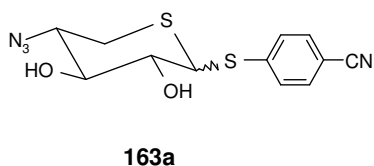
Es ist daher nicht überraschend, daß synthetische, schwefelhaltige Verbindungen auch über andere pharmakologische Wirkungen verfügen.

Thioglykoside wie das Beciparcil (**161**) und verwandte Verbindungen wie (**162**), zeigen Antithrombose-Wirkung (bei Ratten)^[39].

Thioglycoside als Antithrombotika

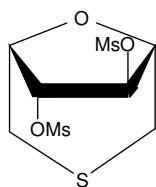


Auch nach Substitution der Hydroxyl-Gruppen gegen Azid können Verbindungen erhalten werden, die die Wirkung von Anti-thrombotika/Antikoagulanzen aufweisen, wie z.B. (**163**)a/b^[38], auch wenn diese häufig kleiner sind als die der Hydroxyl-Derivate.

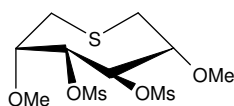


Aber auch andere pharmakologische Wirkungen werden beobachtet. So verfügen Oxa-thiabicyclen wie (**164**) oder deren Anhydro-Derivate wie (**165**) über Antitumoraktivität. Die Synthese der Verbindung wurde von Kuzmann et al. schon im Jahre 1974^[35] beschrieben.

Antiulcerostatika



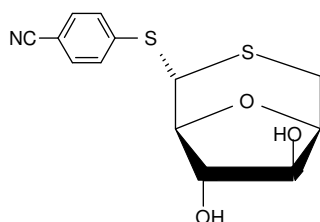
164



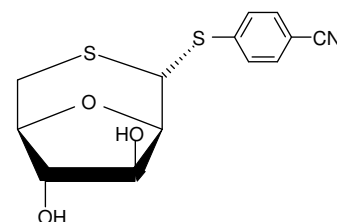
165

Die Antitumorwirkung beruht hierbei auf der Hemmung der Sekretion von Magensäure.

Unter den Bicyclen finden sich auch solche mit Antithrombosewirkung, wie die Thioglykoside (**166a**) und (**166b**)^[41].

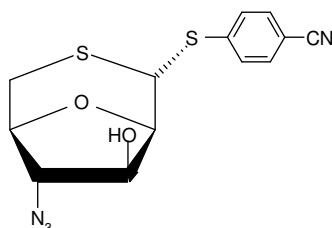


166a



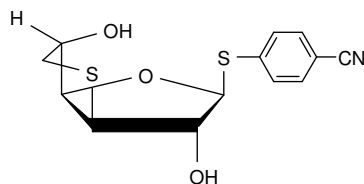
166b

Und auch hier können die Hydroxyl-Gruppen gegen Azid ausgetauscht werden, wie bei der Verbindung (**167**)^[42].



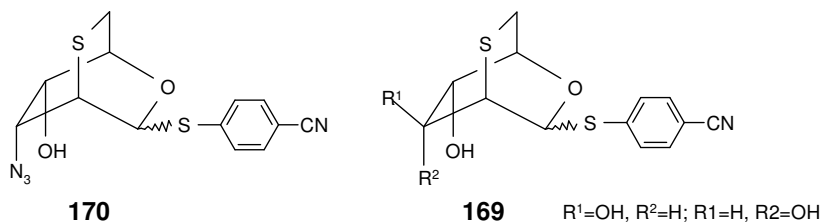
167

Antithrombosewirkung findet sich ebenfalls bei einem System aus zwei heterocyclischen Fünfringen, einem 2-Oxa-6-thiabicyclo-[3.3.0]octansystem, wie (**168**)^[43].



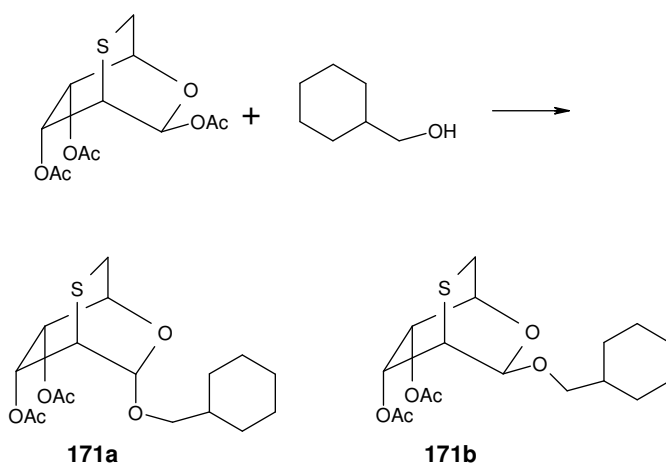
168

Auch 2-Oxa-5-thiabicyclo-[2.2.2]octan-Systeme können Anti-thromboseaktivität aufweisen, wobei sowohl die Hydroxy- (**169a**) und (**169b**) als auch die Azido-Derivate (**170**) Aktivität zeigen^[40].



Doch nicht nur die direkte pharmazeutische Wirkung ist von Interesse. Es besteht auch die Möglichkeit, 2-Oxa-5-thiabicyclo-[2.2.2]octan-Systeme wie (**171**) für die Synthese von Glykosiden einzusetzen^{[74][76]}.

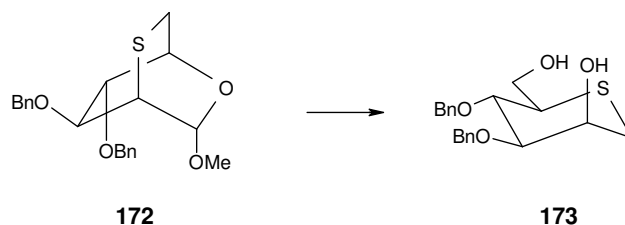
Glykosidierung



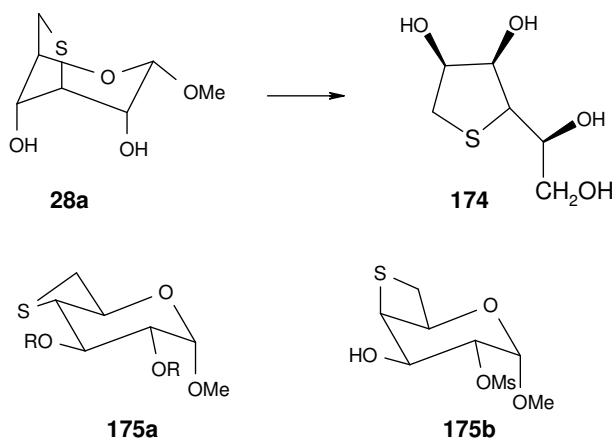
Durch anschließende Hydrierung oder Umsetzung mit Tributylzinnhydrid werden dann die freien Glykoside erhalten.

Oxa-thiabicyclen können auch zum Aufbau von schwefelhaltigen Ringsystemen, die dann u.U. über physiologische Wirkungen verfügen, dienen.

So beschreiben Izquierdo et al. 1993^[26] eine Synthese eines Polyhydroxythians (**173**) aus Methyl-2,6-anhydro-3,4-di-*O*-benzyl-2-thio- α -D-mannopyranosid (**172**).



Aus einem 2-Oxa-5-thiabicyclo[3.2.1]octan-System (**28a**) ist ein Polyhydroxythiolan (**174**) erhältlich^[27]. Aus entsprechenden Vorstufen wie (**175a/b**) sind Polyhydroxythietane zugänglich^[28].



Diese Verbindungen stellen als Thioanaloga zu Polyhydroxyproolidinen potentielle Glycosidase-Inhibitoren dar^{[26],[27],[28]}.

Die Beschäftigung mit "richtigen" Schwefelzuckern, d.h. mit solchen Verbindungen, die über ein Ringschwefelatom verfügen, hat auch hier in Hamburg Tradition.

Einen ersten Übersichtsartikel veröffentlichten Horton und Hutson^[23] im Jahre 1963. Ihnen folgten Paulsen und Todt in den Jahren 1966^[49] und 1968^[50].

Im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. Voß griff 1993 J.-S. Brunck in seiner Dissertation^[7] auf das Thema Thio-Zucker zurück. Diese Arbeiten wurden durch die Diplomarbeiten von O. Schulze^[69], D. Otzen^[48] und K. Polchow^[53] in den folgenden Jahren fortgesetzt. O. Schulze ging bei seinen Arbeiten von Aldopentosen aus. Aufbauend auf diese Arbeiten entwickelte D. Otzen Wege, die die Syn-

these von Derivaten, die Azido-Funktionen tragen, erlauben.

In der Nachbarschaft zu Schwefel, besonders nach der Oxidation zum Sulfoxid, besteht die Möglichkeit ein Proton aus einer C-H-Bindung zu entfernen und durch ein Elektrophil zu ersetzen. Solche Reaktionen wurden von J.-S. Brunck und B. Schuler^[68] in ihren Dissertationen untersucht. Die Oxa-thiabicyclen stellen nun konformativ stärker fixierte Systeme als monocyclische Schwefelringssysteme dar. Daher besteht die Hoffnung, daß bei Carbanionen die solchen Bicyclen entstammen, die Substitution diastereoselektiv erfolgt.

Auch Thio-Nucleoside, bei denen der Ringsauerstoff des Saccharidteiles durch Schwefel ersetzt wurde, waren Gegenstand der Forschungsarbeiten des Arbeitskreises von Prof. Dr. J. Voß, z.B. in der Diplomarbeit von U. Schmidt^[67] oder in der Dissertation von J. Wirsching^[80]. Solche Thio-Nucleoside haben z.B. eine Wirkung auf Leukämie-Zellen^{[3],[70]}.

Es bestehen daher gute Gründe, sich über stereoselektive Synthesen solcher Oxa-thiabicyclen Gedanken zu machen.

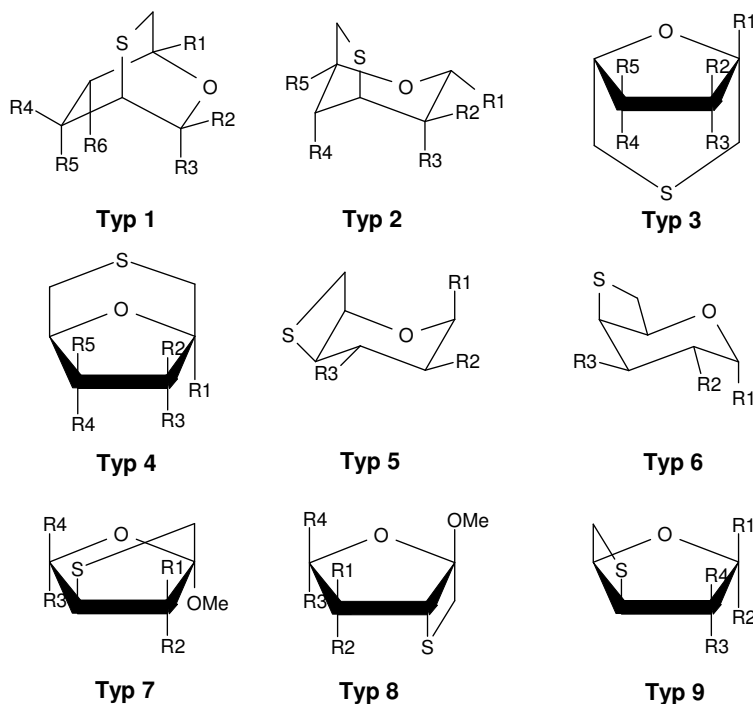
Als Ausgangsverbindungen bieten sich besonders Saccharide an, da durch die verschiedenen Orientierungen der Hydroxyl-Gruppen eine hohe Variabilität in den denkbaren Strukturen besteht. Daneben wird durch die Stellung der Substituenten die Stereochemie der Produkte vorgeformt.

Diese unterschiedlichen Hydroxyl-Gruppen haben zwar den Vorteil, verschiedene Produktstrukturen zu ermöglichen, gleichzeitig bedarf es aber auch einer durch den Einsatz verschiedener Schutzgruppen geprägten, anspruchsvollen Syntheseplanung.

Die Aufgabe, die zur vorliegenden Arbeit geführt hat, bestand in der Synthese verschiedener Bicyclen aus den fünf Monosacchariden D-Glucose, D-Galactose, D-Mannose, D-Fructose und L-Sorbose. Da diese häufig in der Natur vorkommen, ist eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine biologische Wirksamkeit zu erwarten.

Ausgehend von den verschiedenen Sacchariden sind verschiedene Typen von Bicyclen denkbar.

Die Aldohexopyranoside liefern die Typen 1, 2, 5 und 6, die Ketohexosen die Typen 1, 3, 4, 7, 8 und 9. Die Typen 1 bis 6 stellen m-Oxa-n-thiabicyclo[x.y.z]octane, die Typen 7 bis 9 2-Oxa-n-thiabicyclo[x.y.z]heptane dar.



Es sollte versucht werden diese und u.U. auch andere Strukturtypen mit unterschiedlichen Substituenten zu erhalten.

Hierbei war auch die Substitution der Hydroxyl-Gruppen gegen Azid geplant. Die einleitenden Bemerkungen haben gezeigt, daß die Azide selber häufig über eine physiologische Wirkung verfügen. Zudem besteht durch Reduktion der Azido-Gruppe die Möglichkeit der Bildung von Amino-Zuckern, wodurch weitere, potentiell physiologisch wirksame Verbindungen erhältlich sein sollten.

Diese Reduktion war aber nicht Gegenstand meiner Arbeit.

2. Syntheschema

Allgemeine Einleitung

Als Ausgangsverbindungen der Synthesen dienten die Aldohexosen D-Glucose, D-Galactose und D-Mannose und die Keto-hexosen D-Fructose und L-Sorbose, ihr häufiges Vorkommen in der Natur hat den ökonomischen Vorteil, daß die Verbindungen recht preiswert zu erhalten sind. Im Hinblick auf eine wirtschaftliche Synthesestrategie darf dies nicht außer acht gelassen werden.

Bei den Aldohexosen wurden nur die Methylpyranoside für die Synthesen herangezogen. Bei den Keto-hexosen erfolgten Synthesen sowohl ausgehend von Pyranosiden, als auch von Furanosiden.

Zur Synthese der Oxa-thia-bicyclen bedarf es, wenn man von natürlichen Kohlenhydraten ausgeht, einer Methode um den Schwefel in das Molekül einzufügen. Hierzu wurden zwei Wege eingeschlagen:

Einführung des Schwefels

- Umsetzung mit Kaliumthioacetat in DMF
- Thio-Mitsunobu-Reaktion^{[2][10][11][33][45][79]}

Bei der Umsetzung mit Kaliumthioacetat wurden entweder eine Methansulfonyloxy-Gruppe substituiert oder ein Epoxidring geöffnet. Als Nachteil bei der Methode ist allerdings zu nennen, daß die Reaktion nicht bei Raumtemperatur ablief, so daß immer auf 120-150°C erhitzt werden mußte. Dies hat dazu geführt, daß die zunächst gebildeten Thioacetate in der Regel nicht isolierbar waren, sondern gleich mit einer zweiten, im Molekül vorhandenen Abgangsgruppe weiter reagierten. Es wurden daher fast ausschließlich die Bicyclen erhalten. Dies muß kein Nachteil sein. Dadurch lagen die Ausbeuten aber nur zwischen sechs und dreißig Prozent. Da zwei aufeinander folgende Reaktionen abliefen, war eine Optimierung der Reaktionen schwierig. Hinzu kam, daß bei den hohen Reaktionstemperaturen eine Zersetzung, sowohl der Edukte als auch der Produkte, denkbar war, wobei gerade die Bicyclen aufgrund ihrer teilweise gespannten

da dort auch bei Raumtemperatur die Abspaltung der Acyl-Gruppe eintreten kann, was zur Bildung von Thiolen bzw. bei Sauerstoffkontakt von Disulfiden, führen würde. Diese wären der Cyclisierung nicht mehr ohne weiteres zugänglich.

Zwar ist das DIHD eine Base, doch war seine Löslichkeit in wäßriger Salzsäure schlecht. So löste sich eine kleine Probe nicht vollständig in 10%iger Salzsäure. In der Literatur^[51] war zur Entfernung solcher Mitsunobu-Hydrazine die Behandlung mit Trifluoressigsäure bei der das Hydrazin-Derivat gespalten wurde, beschrieben. Auch dieses Verfahren bietet sich aus den obigen Gründen nicht an.

Sollte also eine säulenchromatographische Trennung über verschiedenen R_f -Werte nicht möglich gewesen sein, so blieben kaum Möglichkeiten zur Abtrennung des DIHD. Eine säulenchromatographische Abtrennung gelang allerdings bei den reinen Methylglycosiden.

Die Einführung der Azido-Gruppe konnte entweder vor oder nach der Cyclisierung erfolgen. Dabei hatte sich die Einführung nach der Cyclisierung vielfach als problematisch herausgestellt und war daher auch nicht immer erfolgreich.

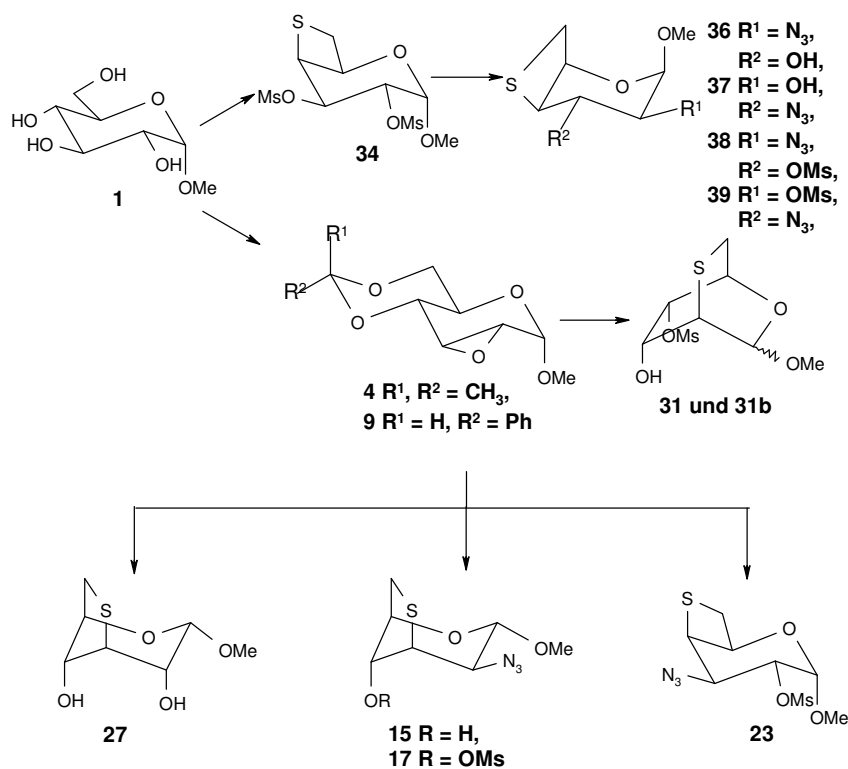
Azideinführung

Als Reagenz für die Einführung der Azido-Gruppe diente eine Mischung aus Natriumazid und Ammoniumchlorid. Die Umsetzung erfolgte entweder in DMF oder in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser bei Temperaturen zwischen 100-150°C. In einem Fall wurde die Umsetzung mit Lithiumazid versucht. Hierbei wurde jedoch nur die Bildung eines Epoxides beobachtet (siehe 4.3.1.2.9). Anscheinend lag neben dem Lithiumazid noch Lithiumhydroxid vor. Ein von dem Reagenz aufgenommenes IR-Spektrum bestätigte später diese Vermutung. Auch diese Reaktion erfolgte erst bei Temperaturen über 120°C. Der so erhaltene Tricyclus erwies sich allerdings als recht stabil, da er weder in der Mischung, noch durch Natriumazid/Ammoniumchlorid angegriffen wurde.

2.1. Synthesen der Aldohexosen

2.1.1. Glucosereihe

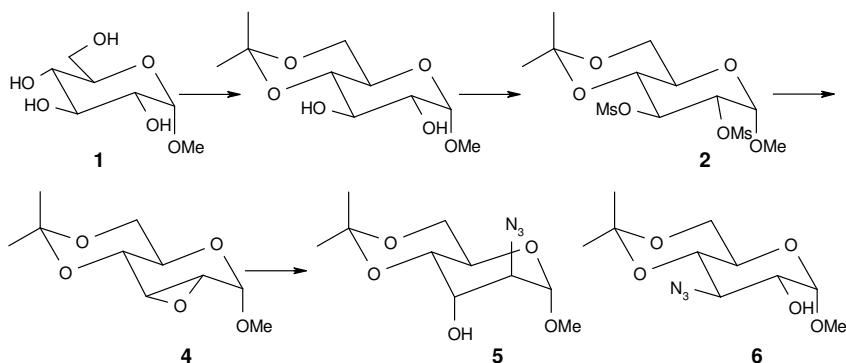
Ausgehend vom Methyl- α -D-glucopyranosid (**1**) wurden verschiedene Oxa-thia-Bicyclen erhalten. Eine Übersicht gibt die folgende Abbildung:



Verschiedene Arten von Oxa-thia-Bicyclen wurden erhalten: Es gelang die Synthese zweier 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octane (**31**) und (**31b**), dreier 2-Oxa-6-thia-bicyclo[3.2.1]octane (**15**), (**17**), und (**27**) sowie von fünf 2-Oxa-7-thia-bicyclo[4.2.0]octane (**36**), (**37**), (**38**), (**39**), (**23**) und eines weiteren, nicht abgebildeten Bicyclus.

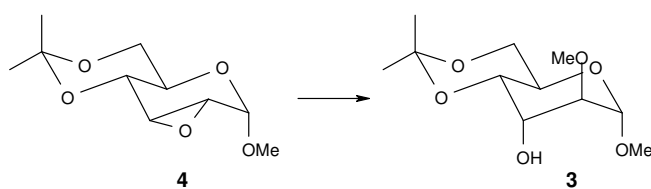
Ein zentrales Molekül bei der Synthese der Bicyclen (**15**), (**17**), (**23**), (**27**), (**30**) war ein an den Positionen 4 und 6 geschütztes Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (**4**), (**9**).

2.1.1.1. Erstes Synthesekonzept zur Darstellung der Azido-Bicyclen



Schon in der Diplomarbeit^[53] wurde die Verbindung (**2**) in zwei Stufen aus dem Methyl- α -D-glucopyranosid (**1**) dargestellt und lag daher noch in ausreichenden Mengen vor, so daß hiermit die Synthese gestartet wurde. Durch Umsetzung von (**2**) mit Natriummethanolat wurde (**4**) erhalten. Hierbei mußte allerdings bei der Aufarbeitung darauf geachtet werden, daß das Methanol im neutralen entfernt wurde, da es im alkalischen zur Öffnung des Epoxid-Ringes, und zur Bildung von (**3**) kam.

Synthese über 4,6-Iso-propyliden-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid



Im Falle des entsprechenden 4,6-*O*-Benzyliden-Derivates konnte das Methanol laut Literatur^[44] ohne Neutralisation entfernt werden. Daher wurde dies zunächst hier auch versucht. Statt des erwarteten Produktes (**4**) wurde (**3**) erhalten. Wurde dagegen vor dem Einengen mit einer 12%igen methanolischen Salzsäurelösung neutralisiert, so wurde das erwartete Produkt (**4**) erhalten. Zu sauer sollte die Lösung nicht sein, da es beim Einengen der Lösung zur Zersetzung des Saccharides, schon bei nur geringer Wärme auf dem Wasserbad, kommen konnte.

Leider war die Ausbeute mit 26 Prozent nur recht mäßig. Allerdings wurde bei der Synthese vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Dieses könnte eine zu hohe thermische Belastung für das Produkt sein, da auch eine Braunfärbung beobachtet wurde. Dies könnte zur Senkung der Ausbeute durch Zersetzung geführt haben.

Anschließend wurde **(4)** mit Natriumazid und Ammoniumchlorid umgesetzt. Zunächst wurde die Umsetzung in Ethanol/Wasser und Rückfluß versucht. Da im Dünnschichtchromatogramm keine Produktbildung beobachtet wurde, wurde das Lösungsmittelgemisch entfernt und durch DMF ersetzt. Es wurde nach sieben Stunden Rückfluß 45% einer Mischung der beiden denkbaren Azide **(5)** und **(6)** erhalten. Auch durch Variation der Laufmittel gelang es nicht, diese beiden Produkte zu trennen. Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ermittelt sich ein Verhältnis von 4:1. Durch Überlagerung der Signale war allerdings eine Zuordnung zu **(5)** und **(6)** nicht möglich. Geht man allerdings von den Ergebnisse des analogen Benzylidenderivates **(9)** aus, so sollte **(5)** im Überschuß gebildet werden.

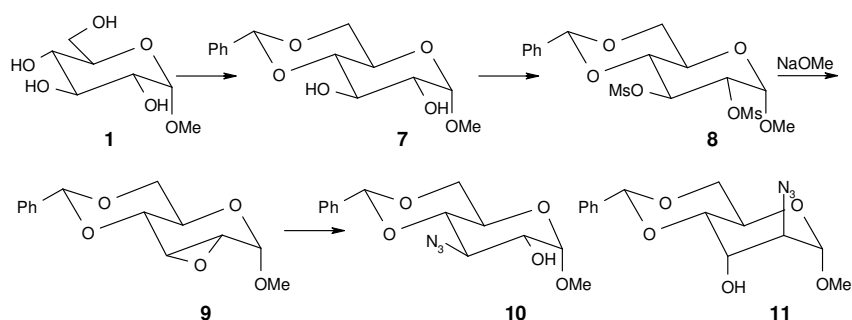
Da nun die beiden Azide nicht getrennt werden konnten, gab es für die Fortsetzung der Synthese zwei Alternativen:

(1) Weitere Reaktionen (d. h. Entschützung, Thio-Mitsunobu-Reaktion und Cyclisierung) mit dem Gemisch, in der Hoffnung, daß die Trennung auf einer späteren Synthesestufe möglich ist, oder

(2) Mit einer anderen Schutzgruppe zwei trennbare Azide synthetisieren.

Es wurde sich für die Variante (2) entschieden, da in der Literatur von Gurthrie et al.^[20] die beiden entsprechenden Benzylidenderivate getrennt beschrieben wurden.

2.1.1.2. Neues Synthesekonzept zur Darstellung der Azido-Bicyclen



Die Synthese der beiden Azide (**10**) und (**11**) war in der Literatur^[20] beschrieben. Trotzdem wurden Variationen zur Ausbeutenverbesserung durchgeführt.

Für die Synthese des Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosids (**7**) hatte es sich als vorteilhafter erwiesen, statt *p*-Toluolsulfonsäure Camphersulfonsäure zu verwenden. *p*-Toluolsulfonsäure kommt als Monohydrat vor, was bei der Camphersulfonsäure nicht der Fall ist. Auch wenn nur ca. 40 mg des Katalysators bei fast 10 g verwendet wurden, so konnten Spuren von Wasser scheinbar dazu führen, daß die Reaktion gar nicht erst gestartet wurde. Außerdem war eine Erhöhung der Reaktionszeit auf vier-fünf Stunden, statt der in der Literatur^[13] angegebenen einen Stunde, vorteilhafter. Eine weitere Erhöhung der Reaktionszeit auf acht Stunden erhöhte die Ausbeute zwar um sieben Prozent auf 88 %, doch schien dies für eine zügige Synthese nicht notwendig.

Die Umsetzung von (**7**) zu (**8**) konnte in Dichlormethan mit Triethylamin als Base und Methansulfonsäurechlorid durchgeführt werden. Diese Methode wurde in der Diplomarbeit^[53] zur Darstellung solcher Mesylate verwendet. Es wurde hierbei die gewünschte Verbindung (**8**) erhalten, doch daneben wurde im NMR-Spektrum eine weitere Verbindung beobachtet, die jedoch nicht näher untersucht wurde, da sie nur in geringen Mengen auftritt. Wurde (**7**) dagegen in Pyridin

Synthese über 4,6-Benzyliden-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid

Einführung der Benzyliden-Schutzgruppe

Mesylierung

umgesetzt, so wurde dieses Nebenprodukt nicht beobachtet. Es konnte also nicht auf das Pyridin verzichtet werden. Dies wurde auch bei anderen Umsetzungen beobachtet, weshalb die meisten Umsetzungen mit Methansulfonsäurechlorid wieder standardmäßig in Pyridin durchgeführt wurden, und vom System Dichlormethan/Triethylamin Abstand genommen wurde, obwohl diese nach der Reaktion leichter zu entfernen waren.

Epoxidierung

Die Epoxidbildung zu (**9**) wurde in Dichlormethan bei ca. 5°C und drei Tagen Reaktionszeit durch Umsetzung mit Natriummethanolat gemäß Phaik-Eng Sum et al.^[52] durchgeführt.

Ein Vorteil bei dieser Synthese war, daß wäßrig aufgearbeitet wurde, wodurch auf eine Neutralisation verzichtet werden konnte. Im Falle des entsprechenden Isopropyliden-Derivates (**4**) war dieses zu gut wasserlöslich, was die Ausbeute deutlich absenkte.

Bildung der Azide

Für die Ringöffnung (**9**) zu den beiden Aziden Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid (**10**) und Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid (**11**) wurde die Literatursynthese^[20] als Ausgang genommen.

Tabelle 1. Unterschiedliche Bedingungen der Azideinführung

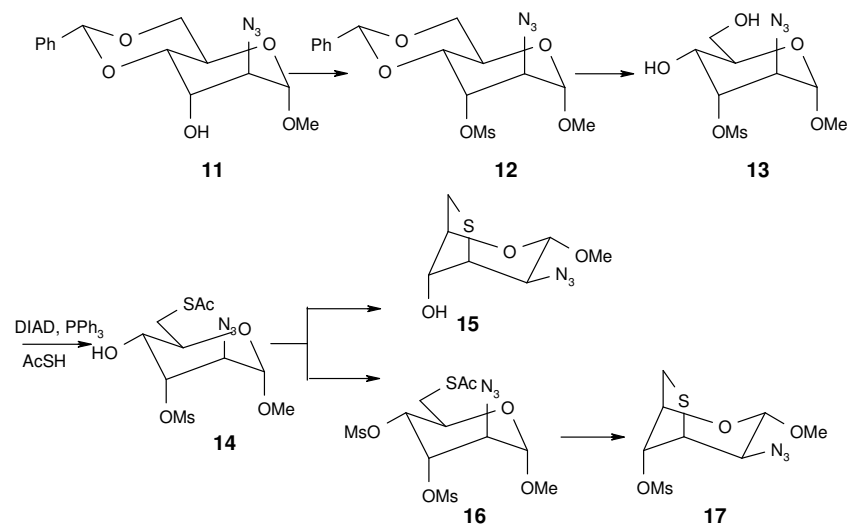
Verbindung (9) g/mmol	Lösungs- mittel/ml	Natriumazid mmol/äquiv.	Ammoniumchlorid mmol/äquiv.	Reaktions- zeit/Minuten	11:10 %
2.10 / 7.95	28	32.36 / 4.07	15.68 / 1.97	300	59 : 8
5.50 / 20.8	72	84.60 / 4.07	46.66 / 2.24	465	76 : 10
2.19 / 8.29	28	33.69 / 4.06	16.80 / 2.03	330	72 : 9
5.50 / 20.8	72	84.60 / 4.07	46.66 / 2.24	440	85 : 12
8.00 / 30.37	104	145.36 / 4.79	70.55 / 2.32	430	75 : 12

Variiert wurde hauptsächlich die Menge an Ammoniumchlorid und die Reaktionszeit. Einmal wurde die Menge an Natriumazid verändert, was jedoch zu keiner Verbesserung führte. Die Menge des Lösungsmittelgemisches wurde allgemein konstant bei 13 ml je Gramm (**9**) gehalten.

Besonders deutlich war, daß eine Erhöhung der Reaktionszeit auf 440 Minuten mit 2.24 äquivalenten Ammoniumchlorid und 4.07 äquivalenten Natriumazid (bezüglich der Menge an **(9)**) sowohl die größte Gesamtausbeute von 97% als auch die größte Menge an **(10)** mit 12% lieferte. Schon die Reaktionszeit 300 Minuten, die die schlechteste Ausbeute lieferte, war um eine Stunde länger als in der Literatur^[20] angegebenen. Eine weitere Erhöhung der Reaktionszeit auf 465 Minuten brachte keine Erhöhung der Ausbeute, im Gegenteil die Ausbeute sank auf insgesamt 86%. Das Verhältnis **(11)** zu **(10)** lag im allgemeinen bei 7-8:1.

Auch die Isolierung der beiden Verbindungen wurde abweichend von der Literatur^[20] durchgeführt. Die Säulenchromatographie erfolgte mit einer Mischung aus Ethylacetat und Petrolether statt mit dem Benzol-haltigen Laufmittel der Literatur (Benzol:Chloroform 1:1), um auf die Verwendung des Benzols verzichten zu können. Eine vorhergehende Anreicherung von **(11)** mit Ethanol, wie sie in der Literatur beschrieben wurde, gelang nicht. Daher wurde gleich die Säulenchromatographie durchgeführt. Da die Verbindungen ähnliches Laufverhalten zeigten, waren für die Ansätze mehrere Trennungen notwendig.

2.1.1.3. Synthesesequenz ausgehend vom Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid



Mesylierung

Die Umsetzung zu (**12**) war noch in der Literatur^[20] beschrieben. Es wurde hierzu (**11**) in Pyridin mit Methansulfonsäurechlorid umgesetzt. Abweichend von der Literatur^[20] wurde dann die Verbindung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 gereinigt.

Entschützung

Zur im nächsten Schritt erfolgenden Abspaltung der Benzyliden-Schutzgruppe wurde (**12**) in wäßriger Essigsäure erhitzt. Obwohl eine Neutralisation mit Natriumhydrogencarbonat möglich war, war sie nicht immer notwendig. Bei kleineren Ansätzen konnte das Lösungsmittelgemisch direkt entfernt werden. Bei größeren Ansätzen bestand dabei die Gefahr der Braunfärbung, und die anschließende Kristallisation mit Ethylacetat/Petrolether wurde erschwert, da hier häufig kein kristalliner Rückstand erhalten wurde, sondern ein Sirup, der nur zögerliche Löslichkeit in Ethylacetat zeigte. Dies war auch der Grund, warum nach einer Neutralisation eine säulenchromatographische Reinigung mit Ethylacetat notwendig war. Die Löslichkeit in Ethylacetat war nicht groß genug, um die Substanz vollständig aus dem Rückstand zu lösen, so daß man das Natriumacetat abfiltrieren konnte. Es ging etwas von dem Salz mit in die Lösung. Außerdem

mußte der bei der Entschützung abgespaltene Benzaldehyd abgetrennt werden. Im Falle der Kristallisation verblieb er in der Mutterlauge. Die Mutterlauge konnte u.U. durch Säulenchromatographie weiteres Produkt liefern. Falls die Kristallisation wegen des vorliegenden Sirups nicht möglich war, ist die Reinigung über eine Säulenchromatographie möglich. Allerdings könnte hierbei u. U. nur ein Sirup erhalten werden. Das Vorliegen eines Sirups deutete vielfach auf das Vorhandensein von Wasser und/oder Essigsäure hin. Diese beiden Verbindungen mußten jedoch vor der Thio-Mitsunobu-Reaktion entfernt werden. Sowohl Wasser als auch Essigsäure können in der Mitsunobu-Reaktion als Nucleophile wirken. Im Falle von Wasser würde das Edukt zurückerhalten, im Falle der Essigsäure würde das Actetat statt des Thioacetates gebildet.

Durch die Thio-Mitsunobu-Reaktion wurde die freie primäre Hydroxyl-Gruppe am C-6 in **(13)** durch einen Thioacetat-Rest ersetzt, und es resultierte **(14)**. Das Problem war bei dieser Reaktion die Abtrennung des Nebenproduktes DIHD. Diese gelang durch Säulenchromatographie nicht vollständig. Auch eine versuchte Kristallisation von **(14)** scheiterte. **(14)** war zumindest in der Gegenwart von DIHD nicht kristallin, das kristallisierende DIHD wiederum ließ sich nicht durch Waschen mit einem Lösungsmittel von **(14)** befreien, ohne sich wieder mit aufzulösen. Es war hierbei auch nicht auszuschließen, das **(14)** bei der Kristallisation von DIHD mit eingeschlossen wurde.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

Zwar wurde die Cyclisierung von **(14)** zum Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-thio- α -D-mannopyranosid **(15)** durch das DIHD nicht beeinflußt, denn die Ausbeute betrug 90%, doch auch auf dieser Stufe war die Abtrennung des DIHD durch Säulenchromatographie nicht möglich, obwohl beide Verbindungen deutlich unterschiedliche R_f -Werte hatten. Laut Dünnschichtchromatogramm sollte DIHD beim R_f -Wert von **(14)** und nicht bei dem von **(15)** eluieren, dann hätte eine Abtrennung möglich sein sollen. Die Tatsache, daß eine Abtrennung nicht erfolgte, läßt eine Komplexbildung in den Lösungen, die das

Cyclisierung, DIHD

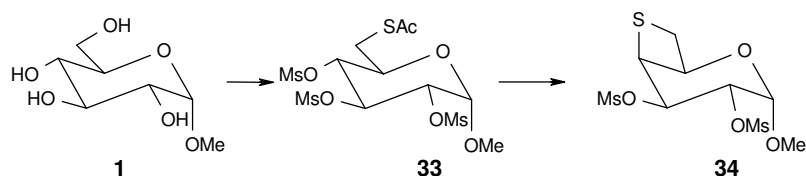
Laufverhalten des DIHD beeinflussen, möglich erscheinen. Dieses Trennproblem konnte leider nicht abschließend gelöst werden.

Mesylierung

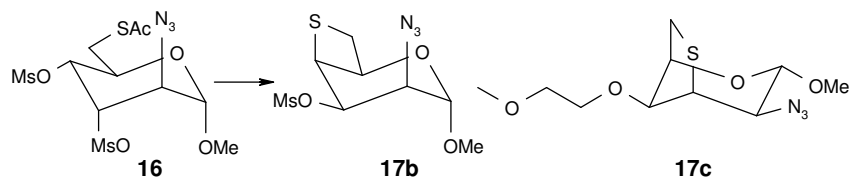
Durch Umsetzung von **(14)** mit Methansulfonsäurechlorid wurde die noch freie Hydroxyl-Gruppe verestert, und es resultierte **(16)**. (Auch dieses war mit DIHD vergesellschaftet.)

Cyclisierung II

Bei der Cyclisierung von **(16)** mit Natriumhydrogencarbonat in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser, bildete sich nur Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -D-mannopyranosid **(17)**. Dies Ergebnis war so eindeutig nicht erwartet worden. In der Diplomarbeit ^{[53],[54]} war es bei der Cyclisierung von **(33)**, in zwei Stufen aus **(1)** erhältlich, nur zur Bildung von **(34)** gekommen.



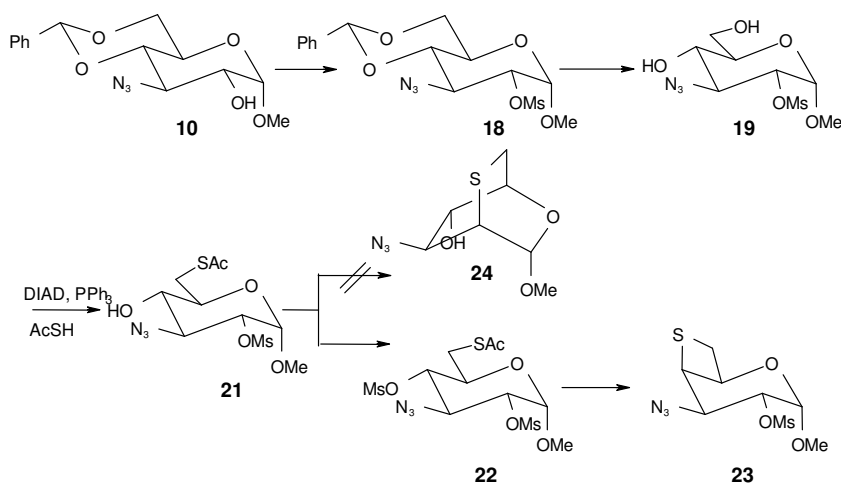
Daher war hier die alternative Bildung von **(17b)** für möglich gehalten worden.



Es wurde zwar bei der Bildung von **(17)** eine weitere Fraktion erhalten, bei dieser handelte es sich jedoch um eine Mischung zweier Kohlenhydrate, die beide keine Methansulfonyoxy-Gruppe mehr trugen. Ihre genaue Struktur ist unbekannt. Wurde die Reaktionszeit bei der Cyclisierung von fünf auf fünfzehn Stunden verlängert, so erhöhte sich auch die Menge dieser Mischung. Denkbar war, daß das Lösungsmittel Ethylenglycolmonomethylether durch die Base deprotoniert wurde, und damit zum Nucleophil wurde, welches die Methansulfonyloxy-Gruppen substituiert. Diese Substitution muß dann nach dem Ringschluß erfolgt sein, so daß möglicherweise **(17c)** gebildet wurde.

Durch Behandlung mit methanolischer Salzsäure konnte bei (**17**) das noch vorhandene DIHD zerstört werden, so daß die reine Verbindung erhalten wurde. Bei (**15**) bietet sich ein solches Vorgehen jedoch nicht an, da am C-3 noch eine Hydroxyl-Gruppe vorliegt, die u.U. eine Umlagerung ermöglichen könnte.

2.1.1.4. Synthesesequenz ausgehend vom Methyl-3-azido-4,6-O-benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid



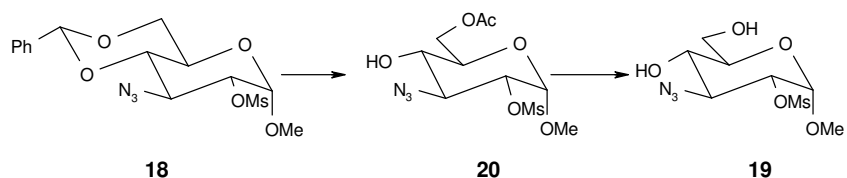
Zunächst wurde (**10**) analog zu (**11**) durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid an der noch freien Hydroxyl-Gruppe zu (**18**) verestert. Die Ausbeute war mit 88 % im normalen Bereich für eine solche Reaktion.

Mesylierung

Anschließend wurde (**18**) in 20%iger wäßriger Essigsäure erhitzt. Während für die Reaktion von (**12**) zu (**13**) 5-7 Stunden Erhitzen ausreichen, bedurfte es für die Bildung von (**19**) einer Reaktionszeit von 20 Stunden. Wurde der Ansatz vor dem Entfernen des Lösungsmittels neutralisiert und anschließend an einer Kieselgelsäule fraktioniert, so betrug die Ausbeute 56%. Wurde das Lösungsmittelgemisch dagegen direkt entfernt und dann an einer Kieselgelsäule fraktioniert, so erhöht sich die Ausbeute auf 75%. Allerdings wurde hierbei eine weitere Verbindung erhalten, bei der es sich um Methyl-6-O-acetyl-3-azido-3-

Entschützung

desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-gluco-pyrano-sid (**20**) handelt. Seine Ausbeute lag bei 10%. Durch Umsetzung in 3.1%iger methanolischer Salzsäure, war hieraus ebenfalls (**19**) erhältlich.



Damit erhöhte sich die Gesamtausbeute von (**19**) auf 88%.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

Die folgende Thio-Mitsunobu-Reaktion lieferte (**21**) mit einer Ausbeute von 91%, doch auch hier gelang die Abtrennung des DIHD nicht, es wurde in diesem Falle nicht einmal eine Abreicherung beobachtet, da das Verhältnis DIHD zu (**21**) bei ca. 2.5:1 lag.

Cyclisierung I

Wurde (**21**) mit Natriumhydrogencarbonat in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser ca. acht Stunden unter Rückfluß gekocht, so war keine Produktbildung zu beobachten. Eine Reaktionskontrolle war aufgrund der starken Verdünnung nicht möglich. Daher wurde nach acht Stunden die Reaktion abgebrochen und aufgearbeitet. Es wurde der Rückstand mit Ethylacetat extrahiert und dann der Ethylacetatextrakt konzentriert und hiermit die Dünnschichtchromatographie durchgeführt. Es konnte hierbei weder Edukt noch ein Produkt nachgewiesen werden. Wäre die Reaktion nicht vollständig abgelaufen, so hätte ein mögliches Thiolat, das durch Abspaltung der Acyl-Gruppe am Schwefel entsteht, nach der Aufarbeitung durch den damit verbundenen Sauerstoffkontakt ein Disulfid gebildet. Auch ein solches Disulfid wäre im Dünnschichtchromatogramm sichtbar gewesen. Dies war nicht der Fall. Eine Disulfid-Bildung wurde immer bei zu frühem Reaktionsabbruch nach der Aufarbeitung, nicht vorher, beobachtet. Daß hier nicht einmal ein solches Disulfid auftrat, könnte zwei Gründe haben. Erstens war es möglich, daß sich zwar das Produkt (**24**) gebildet hatte, dieses unter den Reaktionsbedingungen, und hier im besonderen die Reaktionstemperatur, instabil war, und sich zersetzt hatte. Da es sich bei dem Produkt (**24**) um einen Bicyclus handelt, der

dreimal die Boot-Konformation besitzt, wäre ein solches Verhalten nicht überraschend, da im allgemeinen eine Boot-Konformation nicht so stabil wie eine Sesselkonformation ist. Zweitens könnte sich **(21)** aber auch schon vor dem Ringschluß zersetzt haben.

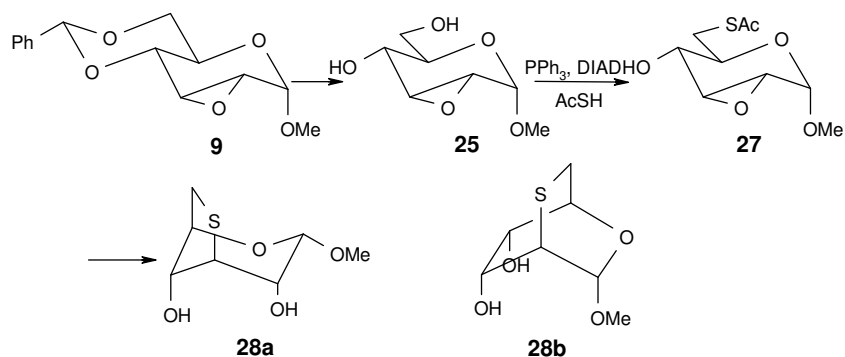
Wurde **(21)** mit Methansulfonsäurechlorid zu **(22)** verestert, so wurde nach der säulenchromatographischen Reinigung eine gewisse Abreicherung von DIHD beobachtet, eine vollständige Abtrennung wurde allerdings nicht erreicht. Da **(22)** jedoch immer noch im Unterschluß im Bezug auf DIHD vorlag, würden auch mehrere Säulenchromatographien hintereinander nicht zum reinen Produkt führen. Da bei jeder Trennung immer etwas Substanzverlust durch Adsorption und Zersetzung eintritt, würde am Ende nur noch DIHD isoliert werden.

Mesylierung II

Die Cyclisierung von **(22)** in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser mit Natriumhydrogencarbonat lieferte das erwartete Produkt **(23)** mit einer Ausbeute von 45 %. Wie schon bei der Reaktion des **(16)** zu **(17)** wurde in diesem Falle die Bildung eines 2-Oxa-7-thia-bicyclo[4.2.0]-octanes der Bildung eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octanes vorgezogen, da im Falle der 2-Oxa-7-thiabicyclo[4.2.0]octane die Sesselkonformation eingenommen werden konnte und nicht die ungünstigere Boot-Konformation. Im Falle der Reaktion von **(21)** war ein solches Ausweichen nicht möglich, dies hatte zur Zersetzung geführt.

Cyclisierung II

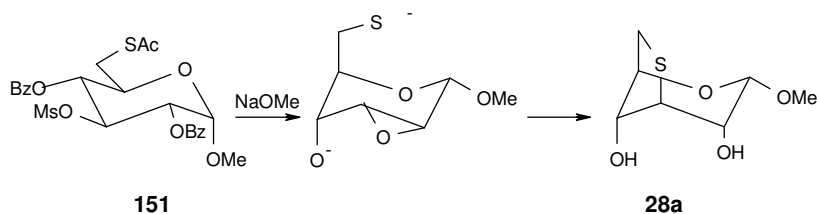
2.1.1.5. Synthesesequenz ausgehend vom Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-allopyranosid



Cyclisierung über Epoxidöffnung

Hier sollte ausgehend von (**9**) ermittelt werden, welcher Bicyclus sich bildet, wenn man beim Ringschluß von einer Epoxid-Struktur wie (**27**) ausgeht. Theoretisch wären zwei Verbindungen als Produkt denkbar: (**28b**) und (**28a**).

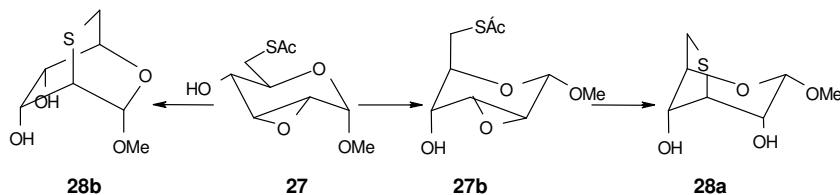
Die Verbindung (**28a**) wurde bereits von Izquierdo et al.^[25] aus Methyl-6-acetylthio-2,4-di-*O*-benzoyl-6-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**151**) durch eine intramolekulare Epoxid-Bildung erhalten, wobei das Epoxid nicht abgefangen oder nachgewiesen wurde. In diesem Fall ist die Synthese übrigens in sechs statt sieben Stufen, wie bei Izquierdo et al., möglich.



Auch (**28b**) ist in der Literatur^{[74],[17],[34]} beschrieben.

Sollte (**27**) in der hier angegebenen ${}^4\text{C}_1$ -Konformation vorliegen, wofür die Kopplungskonstante ${}^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.3$ Hz sprach, so sollte gemäß der Fürst-Plattner-Regel die Bildung von (**28b**) begünstigt sein, da dort die trans-diaxiale Ringöffnung erfolgt. Denkbar wäre auch gewesen, daß sich (**27**) zunächst intramolekular in die ${}^1\text{C}_4$ -Kon-

formation (**27b**) umwandelte und aus dieser Konformation heraus der Ringschluß erfolgte. Dann wäre die Verbindung (**28a**) bevorzugt gewesen.



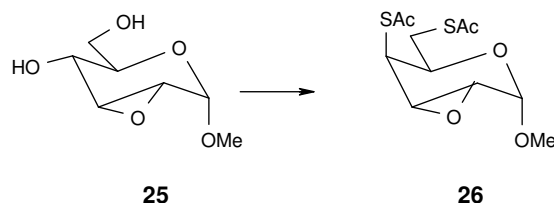
Die Entschützung von (**9**) zu (**27**) war zwar in der Literatur^{[56],[31],[59]} beschrieben, doch verliefen die Versuche zur Produktisolierung hier nach nicht sehr erfolgreich. Dies mag zum einen daran gelegen haben, daß die vorliegenden Mengen nicht so groß waren, wie die in der Literatur^[31], zum anderen wurde die Umsetzung anders als in der Literatur mit wäßriger Essigsäure durchgeführt. Dies kann zu anderen Nebenprodukten geführt haben, die die Isolierung auf dem in der Literatur beschriebenen Weg nicht ermöglichten. Die Synthese wurde abweichend von der Literatur mit Essigsäure durchgeführt, um die zum Teil toxischen Reagenzien zu vermeiden und das Entsorgungsproblem zu minimieren. Wurde (**9**) ca. zwei Stunden in 20%iger wäßriger Essigsäure gekocht, so wurde (**25**) nach der Entfernung des Lösungsmittels ohne vorhergehende Neutralisation durch Kristallisation aus Aceton/Petrolether in einer Ausbeute von 90% erhalten. Problematisch könnten Spuren von Essigsäure sein, da diese in der nachfolgenden Thio-Mitsunobu-Reaktion als Konkurrenz-nucleophil auftreten könnte. Die als alternative Reinigung mögliche Säulenchromatographie mit Ethylacetat als Laufmittel lieferte (**25**) mit einer Ausbeute von 72%.

Entschützung

Bei den Umsetzungen der Furanosidformen der L-Sorbose (**71**) (siehe 4.3.1.2.3) hatte es sich als vorteilhaft erwiesen, die Mengenverhältnisse in der Thio-Mitsunobu-Reaktion von 1.2 auf 1.5 Äquivalente zu erhöhen. Daher waren auch die Umsetzungen zu (**14**) und (**21**) mit 2-2.5 Äquivalenten durchgeführt worden. Im Falle der Sorbose war es zwar zu einer Zweitsubstitution gekommen, da auch eine zweite primäre Hydroxyl-Gruppe vorlag, gleichzeitig konnte die Produktausbeute von

Thio-Mitsunobu

29 auf 62% gesteigert werden. Daher wurde hier (**25**) mit 2.2 Äquivalenten TPP, DIAD und Thioessigsäure in THF umgesetzt. Hierbei wurde völlig unerwartet das Bisthioacetat (**26**) isoliert.



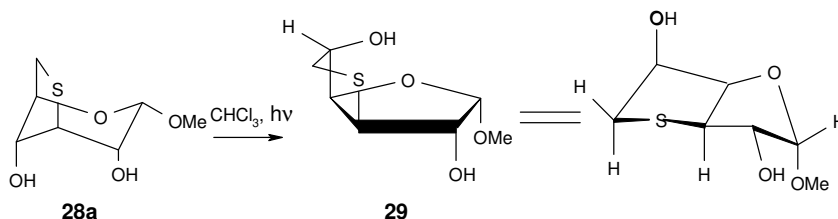
Dieses Produkt war u.a. deswegen unerwartet, da hier eine sekundäre Hydroxyl-Gruppe substituiert wurde, dies bedurfte meistens erhöhter Temperatur^{[10][11]}. Unter den Reaktionsbedingungen 0°C → Raumtemperatur war bis dahin nur die Substitution an einer primären Hydroxyl-Gruppe beobachtet worden. Auch im Falle der Sorbose wurden nur die beiden primären Hydroxyl-Gruppen substituiert, nicht die auch vorhandenen sekundären.

Um nun das gewünschte Produkt (**27**) zu erhalten, wurde wieder auf die Variante mit 1.1 Äquivalenten an Reagenzien zurückgegriffen. In einem ersten Ansatz wurde dann eine Ausbeute von 26% des gewünschten Produktes erhalten. Hier waren mehrere Säulenchromatographien mit verschiedenen Laufmitteln notwendig, um die Nebenprodukte (DIHD und TPPO) zu entfernen. In einem zweiten, größeren Ansatz gelang es dann die Ausbeute auf 62% zu steigern, in dem z.B. die Reihenfolge der Säulenchromatographien modifiziert wurde. Es war nicht auszuschließen, daß ein Teil von (**27**) auf der Säule zersetzt wurde, da Thioacetate im allgemeinen säureempfindlich sind. Dies macht sich natürlich bei einem kleineren Ansatz deutlicher bemerkbar, als bei einem größeren.

Cyclisierung, und Säureempfindlichkeit des Produktes

Die Cyclisierung von (**27**) wurde in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser mit Natriumhydrogencarbonat durchgeführt. Dazu wurde der Ansatz zwölf Stunden unter Rückfluß gehalten. Es wurde hierbei ausschließlich (**28a**) erhalten. Dies ergab sich durch Vergleich der NMR-Daten mit der Literatur^[25]. Da das NMR-Spektrum bei Izquierdo et al.^[25] ebenfalls in Chloroform-d₆ aufgenommen wurde, wurde dieses

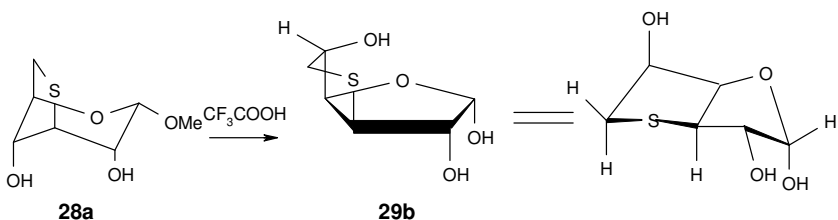
Lösungsmittel auch hier verwendet. Dabei wurde jedoch eine Säureempfindlichkeit der Verbindung beobachtet, die bei Izquierdo et al.^[25] nicht beschrieben war. Durch Lichteinwirkung bildete sich in Chloroform neben Phosgen DCl, welches zu folgender Umlagerung geführt hat:



Es kam zum Bruch der Bindung C(5)-O-C(1) und zur Bildung der Bindung C(4)-O-C(1). Dies führte zur Bildung der Furanosidform aus der Pyranosidform. Dies zeigte sich in der Tieffeldverschiebung der Signale im ^{13}C -NMR von 81.28 bzw. 82.22 ppm. Die Kopplungskonstante $^3J_{\text{H}1,\text{H}2} = 4 \text{ Hz}$ war größer, als es für eine äquatorial/axial Wechselwirkung in den Pyranosiden üblich ist. Auch die Kopplungskonstanten $^3J_{\text{H}5,\text{H}6}$ und $^3J_{\text{H}5,\text{H}6'}$ in (**29**) sind deutlich abweichend zu denen in (**28a**) und sprachen für eine furanose Struktur.

In Aceton- d_6 wurde dagegen das korrekte Spektrum von (**28a**) erhalten, es liegt kein Furanosid sondern ein Pyranosid vor.

Eine entsprechende Umlagerung wurde im übrigen auch von Kuszmann et al.^[43] bei der Synthese des freien Zuckers beobachtet.



Auch im Falle von (**27**) wurde bei der Cyclisierung die Bildung des 2-Oxa-6-thia-bicyclo-[3.2.1]octanes (**28a**) der Bildung des 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octanes (**28b**) vorgezogen, da im Falle von (**28a**) wieder eine Sesselkonformation eingenommen wurde, während bei (**28b**) drei Boot-Konformationen erzwungen würden. Diese ungün-

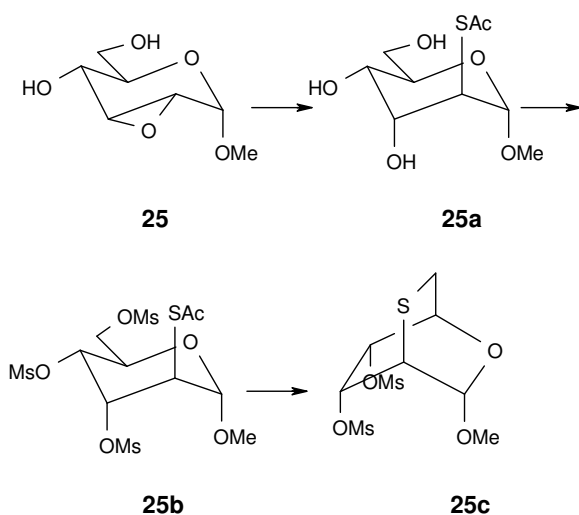
Zusammenfassung der Ergebnisse und Konsequenzen

stige Konformationen wurden erneut vermieden, wie es auch bei den Reaktionen **(21)** → **(24)**, **(22)** → **(23)**, oder **(33)** → **(34)** beobachtet wurde. Dies bedeutete, daß die Synthese eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo-[2.2.2]octan-Systems durch Cyclisierung zwischen einer Abgangsgruppe am C-2 und einer Acetylthio-Gruppe am C-6 nicht möglich war. Befindet sich im Molekül noch eine weitere Abgangsgruppe oder eine andere Möglichkeit zum Ringschluß, so wurde der entsprechende Bicyclus erhalten. Sollte nur am C-2 eine Abgangsgruppe sein, so wurde bei der Cyclisierung nur Zersetzung beobachtet. So kam es nicht zu den Reaktionen **(21)** → **(24)** und **(27)** → **(28b)**; dafür bilden sich jedoch **(22)** → **(23)** und **(27)** → **(28a)**

Dies bedeutete, daß für die Synthese eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octan-Systems ein anderer Weg eingeschlagen werden mußte.

Auch schon bei früheren in der Literatur beschriebenen Synthesen solcher 2-Oxa-5-thia-bicyclo-[2.2.2]octan-Systeme erfolgte der Ringschluß dadurch, daß die Abgangsgruppe am C-6 und die Schwefel-Funktionalität am C-2 lokalisiert war^[75].

2.1.1.6. Synthese eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octans:
Erstes Synthesekonzept

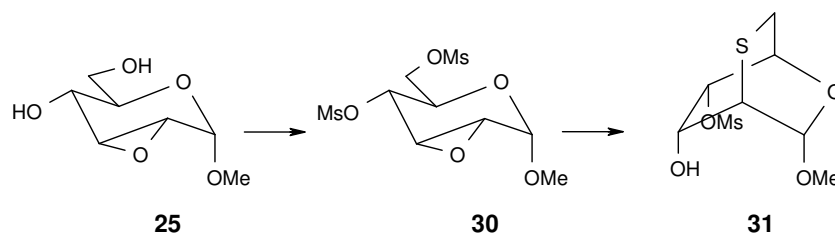


Da bei einer Methansulfonyloxy-Gruppe am C6 die Möglichkeit einer Substitution gegeben war, sollte im ersten Schritt (**25**) durch Umsetzung mit Kaliumthioacetat in (**25a**) umgewandelt werden. Die Ringöffnung sollte bevorzugt an der 2-Position erfolgen, wie es auch bei der Umsetzung von (**9**) mit Natriumazid der Fall war. (siehe 2.1.1.2) Danach sollte (**25a**) durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid an den Hydroxyl-Gruppen zu (**25b**) verestert werden, und es hätte die Cyclisierung zu (**25c**) erfolgen können.

Leider wurde schon bei der Epoxid-Ringöffnung nur Zersetzung beobachtet. Dies deckte sich allerdings mit den Ergebnissen, die bei der L-Sorbose und der Fructose (siehe unter 2.2) erhalten wurden. Sollte die Epoxid-Ringöffnung oder eine Substitution nicht bei Raumtemperatur erfolgen, so trat bei Rückfluß gleichzeitig auch eine Cyclisierung durch Substitution einer vorhandenen Methansulfonyloxy-Gruppe ein. Eine solche, oder auch eine andere Abgangsgruppe, lag hier aber nicht vor. Damit war die Cyclisierung nicht möglich, und es trat nur Zersetzung ein.

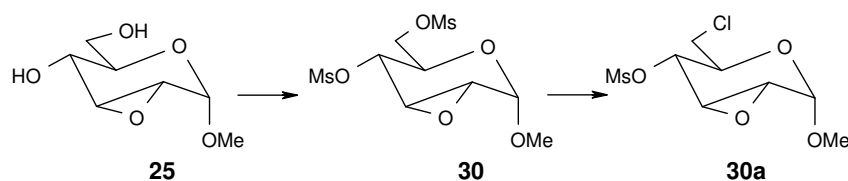
*Synthesestrategie:
Epoxidringöffnung vor
Mesylierung und Cyclisierung*

2.1.1.7. Synthese eines 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octans:
Zweites Synthesekonzept



*Synthesestrategie:
Mesylierung vor Öffnung
des Epoxidrings
und Cyclisierung*

Ausgangsverbindung war wieder (**25**). Diese wurde mit Methansulfonsäurechlorid zu (**30**) verestert. Wurden 1.5-2.5 Äquivalente Methansulfonsäurechlorid verwendet, so handelte es sich im allgemeinen um eine quantitative Reaktion, und die Ausbeuten lagen bei 80-100%. Es wurde in der Regel auch nur eine Verbindung erhalten. Nur wenn Methansulfonsäurechlorid im Unterschuß und mehrere Hydroxyl-Gruppen vorhanden waren, wurde eine Mischung der möglichen Produkte erhalten. Daher war das Ergebnis dieser Umsetzung erstaunlich. Es wurden zwei Verbindungen erhalten, die nur schwer von einander zu trennen waren. Bei einer Verbindung handelte es sich um (**30**). Bei der anderen Verbindung fand sich nur eine Methansulfonyloxy-Gruppe und am auffälligsten war die Lage des Signals der CH₂-Gruppe im ¹³C-NMR: sie lag bei 44.8 ppm, während sie beim (**30**) bei 68.9 ppm lag. Die Ausbeute dieses Produktes betrug 37%. Es handelte sich um (**30a**). Wie es zu seiner Bildung gekommen war, ließ sich nur vermuten. Eine Möglichkeit beschreibt die Abbildung:



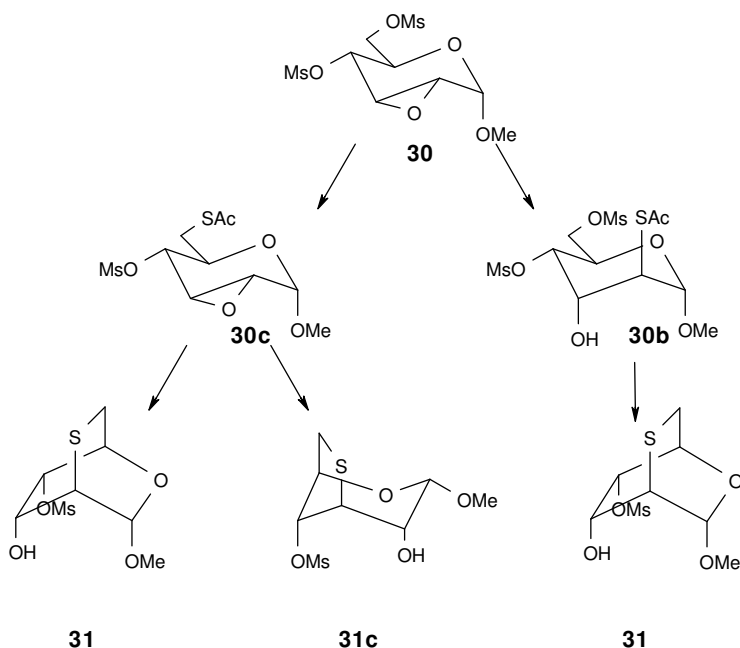
Nach der Veresterung der Hydroxyl-Gruppe in der 4- und 6-Position von (**25**) wurde die 6-Position von (**30**) durch das Chlorid, das aus dem Methansulfonsäurechlorid freigesetzt wurde, substituiert. Dieses ist zwar ein völlig unübliches Verhalten, es mag aber erklären, warum

die Ausbeute an **(30)** nur bei 38% lag.

Durch Erhitzen von **(30)** mit Kaliumthioacetat in DMF, bildete sich **(31)**, mit einer Ausbeute von 13%. Da es sich aber um einen Zweistufenprozeß handelte, mag diese eher mäßig Ausbeute erklärlich sein.

Umsetzung mit Kaliumthioacetat, Cyclisierung

Für die Bildung von **(31)** waren zwei Wege denkbar:

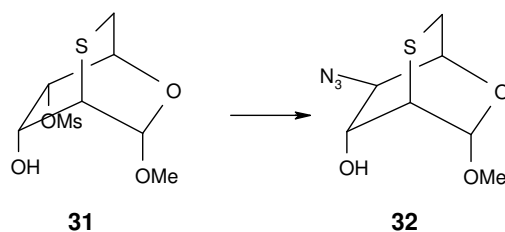


Bei Weg (a) wurde durch das Kaliumthioacetat zunächst der Epoxid-Ring geöffnet, und es bildete sich **(30b)**. Unter den basischen Reaktionsbedingungen wurde dann der Ringschluß zwischen C(2)-S und C(6) durchgeführt, und es resultierte **(31)**. Beim Weg (b) wurde erst die 6-Position substituiert, so daß sich **(30c)** bildete. Nach den Erfahrungen mit **(27)** hätte sich hierbei jedoch eher **(31c)** bilden sollen und nicht das erhaltene Produkt **(31)**. Daher ist der Weg (a) zu bevorzugen.

Ausgehend von dem bei der Synthese von **(30)** als zweitem Produkt erhältlichen **(30a)** war die Synthese von **(31)** möglich. Auch in diesem Fall wurde **(30a)** mit Kaliumthioacetat im DMF auf ca. 120°C erhitzt. Die Ausbeute an **(31)** lag hier bei 15%, war also praktisch genau so groß wie im Fall von **(30)**. Wie bei **(30)** wurde zunächst der Epoxid-

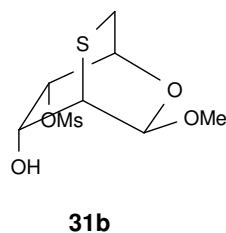
Ring zu **(30a)** geöffnet und anschließend der Ringschluß durch Substitution des Chlorides am C6 durchgeführt.

2.1.1.8. Umsetzung des Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-galactopyranosids mit Natriumazid



Durch die Umsetzung von **(31)** mit Natriumazid und Ammoniumchlorid sollte **(32)** erhalten werden. Es war nur die direkte Substitution denkbar, da die Bildung eines Epoxides aufgrund der Orientierung der Substituenten am C3 und C4 nicht möglich war.

Es wurde jedoch nicht **(32)** erhalten, es schien vielmehr **(31b)** gebildet worden zu sein.



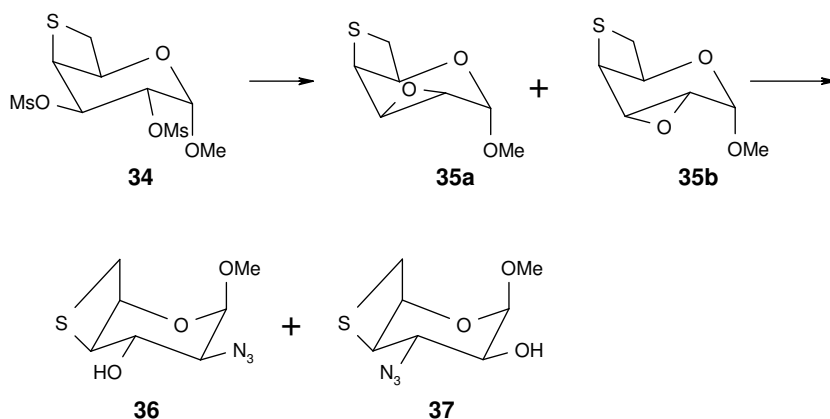
*Anomerisierung
statt Substitution*

Anscheinend lagen durch die Zugabe von Ammoniumchlorid saure pH-Bedingungen vor, was zur Bildung es anderen Anomeren geführt hatte. Ein ähnliches Verhalten wurde auch bei der Umsetzung von **(35a/b)** beobachtet. (siehe 2.1.1.9)

Dies Verhalten mag durch die Struktur von **(31)** verursacht worden sein. Dieses hatte drei Boat-Konformationen, die eine gewisse Ringspannung bedingten, die die Labilität der Bindungen und damit die entsprechende Reaktivität ermöglichen konnte.

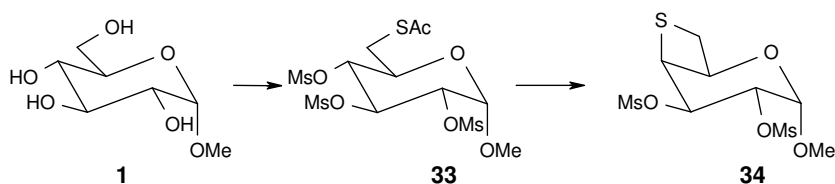
Das durch Protonierung und anschließende Abspaltung gebildete Methanol durfte sich nicht allzu weit vom Molekül entfernen. Es durfte nur die Ringebene wechseln, um dann sofort wieder angelagert zu werden.

2.1.1.9. Synthesen ausgehend vom Methyl-4,6-anhydro-2,3-di-O-methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid



In drei Stufen ist (**34**) aus Methyl- α -D-glucopyranosid (**1**) erhältlich^{[53][54]}.

Eduksynthese



Im ersten Schritt wurde in (**1**) durch eine Thio-Mitsunobu-Reaktion die 6-Position gegen Thioacetat ausgetauscht, dann wurden die noch freien Hydroxyl-Gruppen durch Umsetzungen mit Methansulfonsäurechlorid verestert, und das erhaltene (**33**) zu (**34**) cyclisiert.

Wurde (**34**) mit Natriummethanolat in Methanol bei Siedehitze behandelt, so resultierten laut Dünnschichtchromatogramm zwei neue Verbindungen. Bei der zur Reinigung angewandten Säulenchromatographie gelang es aber nur, eines der beiden Produkte (**35a**) zu isolieren. Die zweite Verbindung mußte auf der Säule zersetzt worden sein.

Epoxidierung

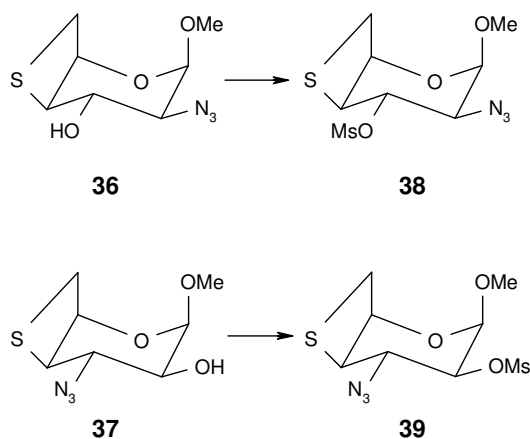
Wurde mit der aufgearbeiteten Reaktionsmischung nur eine Filtration über Kieselgel durchgeführt und dadurch die Mischung der beiden Verbindungen erhalten, so zeigte das NMR-Spektrum der Mischung das Vorhandensein zweier bicyclischer Epoxide. Damit konnte es sich bei der zweiten Verbindung nur um **(35b)** handeln. Aufgrund der Signalüberlagerungen im $^1\text{H-NMR}$ war jedoch die Zuordnung zu den beiden Produkten nicht möglich, daher konnten für **(35b)** keine Daten angegeben werden.

Bildung der Azide

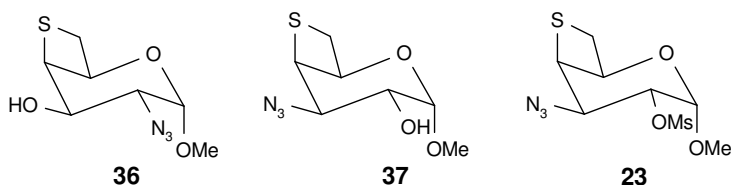
Wurde das isolierbare **(35a)** mit Natriumazid/Ammoniumchlorid in DMF unter Rückfluß erhitzt, so resultierte das 2-Oxa-7-thia-bicyclo-[4.2.0]octan **(37)** mit einer Azido-Gruppe in 5-Position des bicyclischen Systems.

Wurden dagegen die beiden Epoxide nicht getrennt sondern gemeinsam umgesetzt, so wurde eine weitere, vor der beschriebenen Verbindung von der Säule eluierende Verbindung **(36)** erhalten, die die Azidogruppe an der 4-Position des bicyclischen Systems trug.

Um die Strukturen von **(36)** und **(37)** als β -Anomere zu verifizieren, wurden beide mit Methansulfonsäurechlorid verestert.



Würde noch eine α -Anomeren-Konfiguration für **(36)** und **(37)** vorliegen, so müßten **(36)** und **(37)** folgende Struktur aufweisen:



Demnach sollte bei der Umsetzung von **(37)** mit Methansulfonsäurechlorid die Verbindung **(23)** gebildet werden. Durch den Vergleich der NMR-Spektren von **(38)** und **(39)** mit **(23)** zeigte sich, daß **(39)** und **(23)** nicht identisch waren.

Aus den Kopplungskonstanten von **(36)** und **(37)** bzw. **(38)** und **(39)** ergaben sich jedoch bestimmte Zuordnungen der Protonen zu axialen und äquatorialen Positionen

Tabelle 2. NMR-Daten Vergleich der Verbindungen (36), (37), (38), (39) und (23)

Verbindung	$^3J_{H1,H2}$ / Hz	$^3J_{H2,H3}$ / Hz	$^3J_{H3,H4}$ / Hz	$^3J_{H4,H5}$ / Hz		
(37)	4.1	9.8	9.7	7.4		
(39)	1.7	9.5	3.3	7.2		
(36)	4.5	9.9	9.6	7.7		
(38)	4.5	10.3	7.2	8.1		
(23)	2.8	9.8	6.3	4.7		
Verbindung	H1 ppm	H2 ppm	H3 ppm	H4 ppm	H5 ppm	H6, H6' ppm
(39)	4.88	4.23-4.29		3.25	4.98	3.35, 3.52
(23)	5.1	5.01	4.16	4.48	4.63	2.65, 3.52

Große Kopplungskonstanten 3J von 8-10 Hz sprachen für eine axial/axial-Stellung der Protonen, kleinere bis ca. 4 Hz für äquatoriale/äquatoriale- bzw. äquatoriale/axial-Stellung der Protonen zueinander. Mit den obigen Daten stimmten für **(36)** und **(37)** bzw. **(38)** und **(39)** nur die β -Anomeren-Struktur überein. Bei **(39)** trat im Signal für H4 die Kopplungskonstante $J = 7.2$ Hz zweimal auf, es findet sich dann eine weitere mit $J = 3.3$ Hz. Diese war jedoch nicht eindeutig zuzuordnen. Denkbar wäre eine W-Kopplung mit H2, da aber dieses mit H3 zusammenfällt, konnte eine solche W-Kopplung nicht über das Signal H2 verifiziert werden, auch wenn 3.3 Hz für eine solche Wechsel-

wirkung eigentlich etwas zu groß ist. Zu sehen war auch, daß sich die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten von **(23)** und **(39)** deutlich unterschieden.

Bei der Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid sollte sich die Struktur jedoch nicht ändern und damit **(38)** die gleiche Struktur aufweisen wie **(36)**, bzw. **(39)** wie **(37)**.

Mögliche Gründe für die Anomerisierung

Es stellte sich nun natürlich die Frage, warum es überhaupt zur Bildung der anderen Anomeren bei der Bildung der Azide **(36)** und **(37)** gekommen ist.

Durch die Zugabe von Ammoniumchlorid für die Bildung von Ammoniumazid, welches dann das Epoxid öffnete, lag der pH-Wert der Lösung im sauren Bereich, da trocknes, frischdestilliertes DMF für die Umsetzung verwendet wurde. Schon bei **(28a)** wurde im sauren die Öffnung der glykosidischen Bindung beobachtet, was dort zur Bildung des Furanosids geführt hat (siehe 2.1.1.5). Im Falle der eingesetzten Verbindungen **(35a)** und **(35b)** lagen zwei Tricyclen vor. Dies bedeutet, daß diese Verbindungen gespannt sein könnten, so daß die glykosidischen Bindung schon im schwach sauren gespalten werden könnte. Ein Ausweichen zu den Furanosiden war hier aber nicht möglich, da die dafür notwendige 4-Position keine Sauerstoff-Funktion mehr trug, sondern den Schwefel, der wiederum eine Bindung zur 6-Position hatte.

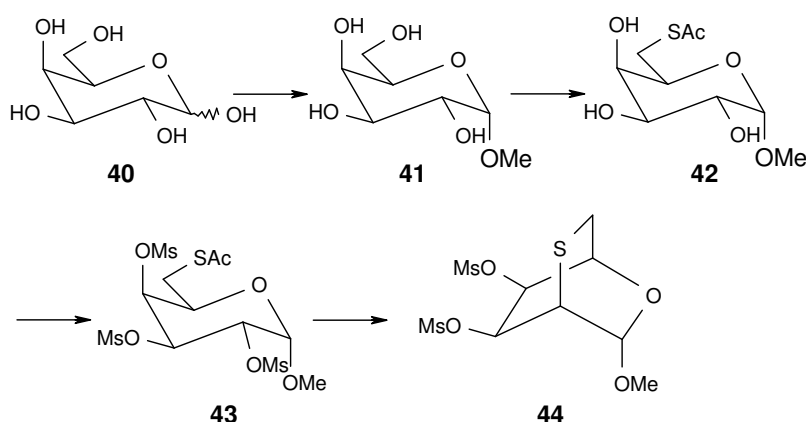
Bei den resultierenden Aziden lagen in den Idopyranosiden drei äquatoriale Substituenten vor, wenn die ${}^1\text{C}_4$ -Konformation eingenommen wurde.

Dieses Phänomen der Anomerisierung wurde im übrigen auch bei **(31)** beobachtet. (siehe 2.1.1.8)

2.1.2. Galactosereihe

Hier wurden zwei Synthesekonzepte verfolgt, die leider beide nicht die erhofften Ergebnisse lieferten. Es konnten keine eindeutigen Produkt-Strukturen erhalten werden.

2.1.2.1. Erstes Synthesekonzept



Im Falle der Glucose wurden die Synthesen stets mit Methyl- α -D-glucopyranosid (**1**) begonnen, da dies günstig kommerziell erhältlich war. Beim Methyl- α -D-galactopyranosid (**41**) sah dies jedoch anders aus. Da nur kleine Mengen kommerziell erhältlich waren, war es besser selbst herzustellen. Zu diesem Zweck wurde eine in der Literatur^[18] beschriebene Methode etwas modifiziert.

Zur Synthese bedurfte es einer wasserfreien, methanolischen Salzsäurelösung. Dazu wurde in der Literatur^[18] trockener Chlorwasserstoff gasförmig eingeleitet. Abgesehen von dem apparativen Aufwand, den diese Methode bedeutete, mußte auch vor der Synthese der Gehalt der Lösung an Chlorwasserstoff durch Titration bestimmt werden. Einfacher war es, eine genau bekannte Menge Chlorwasserstoff in der Lösung durch eine chemische Reaktion zu erzeugen. Dies war durch Zugabe von Acetylchlorid in trockenes Methanol möglich. Als Nebenprodukt entstand hierbei Methylacetat, welches jedoch die Bildung

Modifizierte Herstellung einer methanolischen Salzsäurelösung

des Acetales (**41**) nicht störte. Man konnte auf diese Weise bequem eine genau definierte methanolische Salzsäurelösung erzeugen. Wasser, das das Acetal zurück zum Halbacetal reagieren lassen könnte, lag nicht vor.

Neutralisation

Die nach der Reaktion notwendige Neutralisation konnte sowohl mit Bleicarbonat, dies entspricht der Literatur, als auch mit Silbercarbonat erfolgen. Silbercarbonat ist zwar teurer, seine vollständige Abtrennung war jedoch leichter zu überprüfen, da sich sonst das Produkt grau/schwarz färbte. Im Falle des Bleicarbonates/Bleichlorides bestand die Gefahr des Einschleppens durch die Bildung einer kolloidalen Lösung. Eine vollständige Abtrennung der Schwermetallsalze war notwendig, da sonst eine Bildung von Metallsulfiden mit der Thioessigsäure nicht ausgeschlossen werden konnte. Diese Reaktion könnte u.U. schneller ablaufen als die eigentlich geplante Thio-Mitsunobu-Reaktion.

Das primär erhältliche (**41**) fiel als Monohydrat an, da aus Wasser kristallisiert wurde, und es mußte im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet werden.

Auch das Wasser konnte in einer Mitsunobu-Reaktion die Rolle eines Nucleophiles übernehmen, und in Konkurrenz zur Thioessigsäure treten.

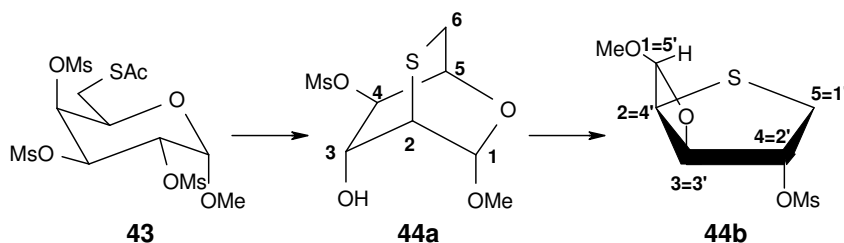
Wasserkonkurrenz in der Thio-Mitsunobu-Reaktion

Um diesen Einfluß zu untersuchen, wurden parallel das Monohydrat und das getrocknete (**41**) in der Thio-Mitsunobu-Reaktion eingesetzt. Zum Ausgleich/Abfangen des Wassers wurde die Menge an DIAD, TPP und Thioessigsäure im Falle des Monohydrates von 1.9 Äquivalenten auf 2.4 Äquivalente erhöht. Trotzdem war die Ausbeute im Falle des Monohydrates mit 26% deutlich geringer als beim Anhydrid, wo die Ausbeute an (**42**) bei 33% lag.

In beiden Fällen wurde kein Hydrat erhalten, so daß die Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid problemlos mit einer für diesen Reaktionstyp typischen Ausbeute von 93% an (**43**) erfolgte.

Zur Cyclisierung wurde **(43)** in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser mit Natriumhydrogencarbonat unter Stickstoff fast 12 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach der Aufarbeitung wurden ca. 148 mg einer unbekanntten Verbindung erhalten.

Schon im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fiel auf, daß ein Proton scheinbar fehlte. **(44)** müßte neben den drei Methyl-Protonen der Methoxy- und den sechs Methyl-Protonen der Methansulfonyoxy-Gruppen noch sieben Ring-Protonen haben, es wurden jedoch nur sechs gefunden. Das $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$ zeigt, daß kein Proton fehlt, da alle Kopplungen die auftraten zuzuordnen waren, und ein geschlossenes System vorlag. Auch im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum fehlte bezüglich **(44)** ein Kohlenstoffatom. Außerdem fand sich nur eine statt zwei Methansulfonyoxy-Gruppen im Molekül wieder. Es handelte sich allerdings auch nicht um ein Disulfid: $\text{C4}'$ 38.4 ppm und $\text{CH}_2(1')$ 33.3 ppm sprachen für eine $\text{H-C}(\text{R}_2)\text{-S-CH}_2$ -Gruppierung, da sich ein schwefeltragendes, tertiäres Kohlenstoffatom fand. Im Falle eines Disulfides würde ein solches nicht auftreten. Denkbar wäre zunächst folgende Struktur **(44b)**:



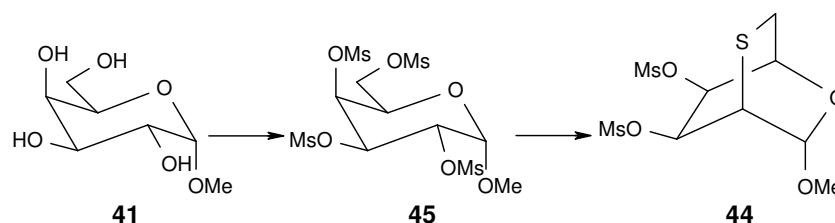
Die Struktur bedingt den Bruch der Bindungen C6-C5, C5-O-C1, Decarboxylierung und Neubildung der Bindungen C4-O-C1 und C4-CH₂ und C3-O-C1 (Numerierung nach der alten Hexosenform, diese Reihenfolge ist unabhängig von mechanistischen Überlegungen, sie gibt nur die notwendigen Veränderungen von **(44a)** zu **(44b)** an).

Das einzige, was gegen diese Struktur spräche, ist die chemische Verschiebung von C3'. Diese war mit 114.4 ppm stark tieffeldverschoben. Auch das entsprechende Proton lag mit 6.16 ppm stark tieffeldverschoben. Die Daten sprächen für eine acetalische-Struktur, doch die ist mit den vorhandenen Kohlenstoffatomen nicht aufbaubar,

zumal 114.5 ppm eher für eine quartäre acetalische Struktur sprächen, dann dort aber kein Proton mehr sein dürfte. Eine Doppelbindung sollte auch nicht vorliegen, da der Partner für die Bindung fehlt. C2' liegt im üblichen Kohlenhydratbereich dies galt im übrigen auch für C1', und außerdem könnte eine Doppelbindung zum C4' nicht ausgebildet werden, da dort ein Brückenelement sitzt (Bredtsche Regel). C3' trug im übrigen noch ein Proton, welches bei einer Doppelbindung nicht mehr vorhanden sein dürfte.

Wie es zur Ausbildung einer solchen Struktur gekommen sein kann, ist nicht bekannt.

2.1.2.2. Zweites Synthesekonzept



Im Falle der L-Sorbose hatte die Umsetzung eines Derivates mit Natriumsulfid zur Bildung eines Bicyclus geführt (siehe 4.3.1.1.14). Daher wurde die Umsetzung mit **(45)** versucht. Diese Verbindung war durch Umsetzung von **(41)** mit Methansulfonsäurechlorid erhältlich. Obwohl je Hydroxyl-Gruppe 3.75 äquivalente Methansulfonsäurechlorid eingesetzt wurden, betrug die Ausbeute nur 60%. Daneben wurden zwei weitere Verbindungen mit je zwei Methansulfonyloxy-Gruppen erhalten, deren Strukturen jedoch nicht untersucht wurden.

Cyclisierung mit Natriumsulfid

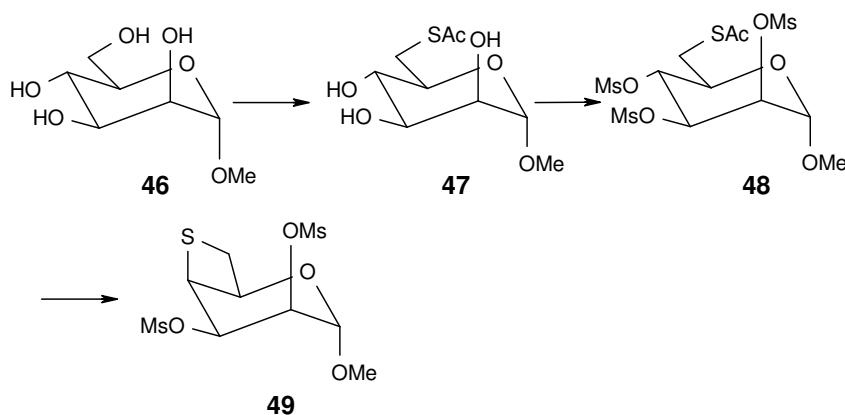
Die Umsetzung von **(45)** mit Natriumsulfid erfolgte in dem selben Lösungsmittelgemisch wie die Umsetzung von **(43)** und hätte ebenfalls zu **(44)** führen sollen. Schon während der Reaktion aus dem Ansatz durchgeführte Dünnschichtchromatographien ließen vermuten, daß nur eine Zersetzung eingetreten war. Trotzdem wurde nach sieben Stunden unter Rückfluß aufgearbeitet, aber eine Dünnschichtchroma-

tographie mit dem so erhaltenen Extrakt zeigte ebenfalls keine Produktbildung an. Es war nur zur Zersetzung gekommen.

Zu vermuten war, daß, falls es tatsächlich zur Bildung von **(44)** gekommen sein sollte, dieses auf Grund der dreifachen Boot-Konformation nicht stabil genug war, und sich daher unter den Reaktionsbedingungen gleich wieder zersetzt hatte.

Umsetzungen bei niedrigerer Temperatur wurden, anders als im Falle des Methyl- α -D-glucopyranosids oder des Methyl- α -D-mannopyranosids nicht durchgeführt, da dortige Ergebnisse (Polchow Diplomarbeit^[53] und 2.1.3) nur die Bildung von Disulfiden anzeigten.

2.1.3. Mannosereihe



Durch Thio-Mitsunobu-Reaktion von Methyl- α -D-mannopyranosid (46) war (47) in einer Ausbeute von 36% erhältlich. Im Gegensatz zu Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-galactopyranosid (42) oder dem entsprechenden Glucose-Derivat war das Produkt jedoch nicht kristallin, sondern nur ein zäher Sirup. Damit war die Reinigung einer Mischfraktion auch nur durch Säulenchromatographie, nicht durch Kristallisation möglich.

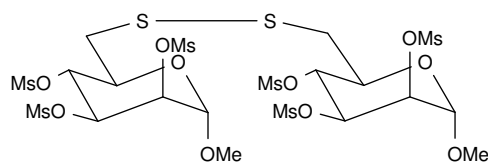
Thio-Mitsunobu-Reaktion

Für die Veresterung von (47) wurden zwei Methoden der Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid erprobt. Einmal die Umsetzung in Dichlormethan mit Triethylamin als Base bei $-20^{\circ}\text{C} \rightarrow$ Raumtemperatur und einmal in Pyridin bei $0^{\circ}\text{C} \rightarrow$ Raumtemperatur. Im Falle des Systems Dichlormethan/Triethylamin betrug die Reaktionszeit drei Tage, es wurden 3.9 Äquivalente Methansulfonsäurechlorid/Triethylamin je Hydroxyl-Gruppe benötigt, bis im Dünnschichtchromatogramm nur noch eine Verbindung sichtbar war, die Zugabe erfolgte portionsweise in Abständen von ca. 24 Stunden. Die Ausbeute betrug immerhin 84%. Bei der Umsetzung in Pyridin waren zwar 2.5-2.6 Äquivalente Methansulfonsäurechlorid zur vollständigen Umsetzung ausreichend, allerdings betrug die Ausbeute nur 48%. Die Verbindung war bei Raumtemperatur nicht sehr stabil, es trat schnell Zersetzung ein. Die für die NMR-Spektren verwendete Probe wurde zur Ent-

fernung des Lösungsmittels offen stehen gelassen, schon nach kurzer Zeit trat Braunfärbung auf, und nach dem Auflösen in Ethylacetat lieferte die Dünnschichtchromatographie mehrere Spots. Die eigentliche Produktmenge an **(48)** wurde zwar bei -30°C aufbewahrt, doch auch dort war es nicht unbegrenzt haltbar. Diese Instabilität könnte zu der geringen Ausbeute bei der Umsetzung von **(47)** zu **(48)** geführt haben. **(47)** schien stabiler zu sein.

Cyclisierung

Die Umsetzung von **(48)** in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser mit Natriumhydrogencarbonat lieferte kein Produkt. Es trat nur eine Braunschwarz-Färbung der Lösung unter Rückfluß ein. Diese war zwar auch bei erfolgreichen Cyclisierungen zu beobachten, jedoch in begrenzterem Umfang. Wurde die Umsetzung in Methanol mit Natriumhydrogencarbonat durchgeführt, so erhielt man nach der Aufarbeitung, die, anders als die eigentliche Umsetzung, nicht mehr unter Stickstoff erfolgte, und nach der Säulenchromatographie ein nicht weiter auftrennbares Gemisch. Dieses Gemisch enthielt als einzige identifizierbare Verbindung das Disulfid **(50)**.



50

Eine weitere Auftrennung schien nicht möglich, wurde aber auch nicht versucht, da das NMR-Spektrum keinerlei Hinweise auf einen möglichen Bicyclus wie **(49)** zeigte.

Wie beim Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid **(33)**^{[53],[54]} war es demnach auch bei **(47)** in Methanol durch das Natriumhydrogencarbonat zur Abspaltung der Acyl-Gruppe gekommen. Die thermische Energie von siedendem Methanol reichte jedoch nicht zur Cyclisierung aus. Solange unter Stickstoff gearbeitet wurde, lagen Thiolate vor, wurde jedoch bei der Aufarbeitung Sauerstoff an die Verbindung gelassen, so kam es zur

Bildung der Disulfide. Im Falle von **(33)** konnte in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser die Cyclisierung erreicht werden^[53], im Falle von **(47)** trat nur Zersetzung ein.

Die Siedetemperatur von Ethanol liegt zwischen der des Methanols und der des Gemisches Ethylenglycolmonomethylether/Wasser. Daher wurde eine Umsetzung in wasserhaltigem Ethanol versucht. Aber auch hier wurde nur ein Disulfid im Gemisch mit Zersetzungsprodukten erhalten.

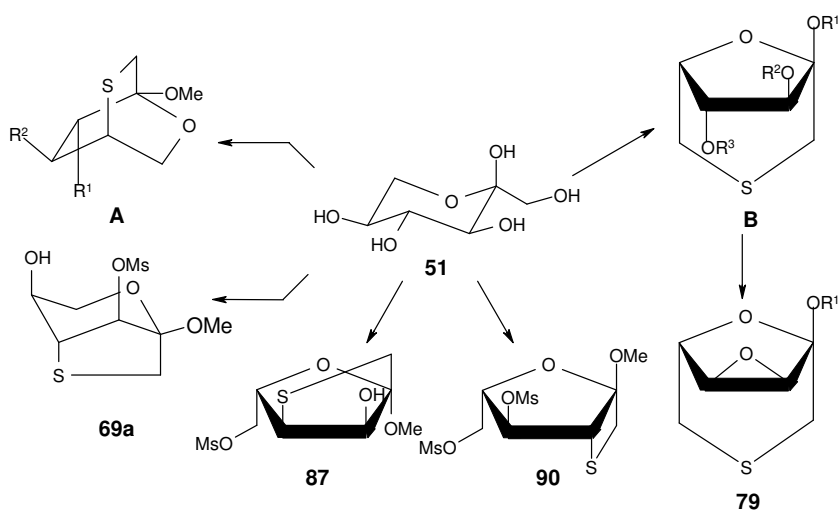
2.2. Synthesen der Ketohexosen

2.2.1. Sorbosereihe

Ausgehend von L-Sorbose (**51**) gelang die Synthese verschiedener Oxa-thia-bicyclen sowohl in der Reihe der Pyranoside als auch in der Reihe der Furanoside.

Im Falle der Pyranoside gelang die Einführung des Schwefels nicht durch die Thio-Mitsunobu-Reaktion. Dies hatte naturgemäß einen großen Einfluß auf die Syntheseplanung.

Die Übersicht zeigt, die aus Sorbose (**51**) erhältlichen Bicyclen.

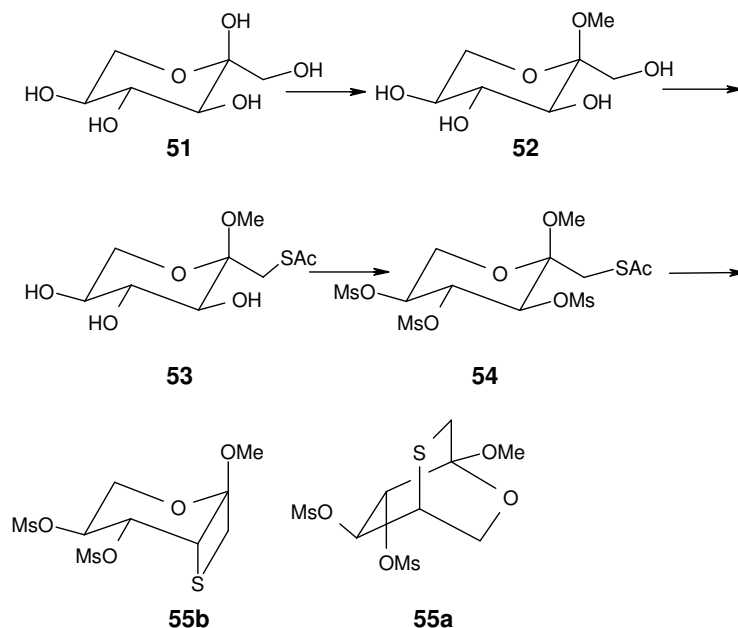


- 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octane (**A**) mit R¹=R²=OMs: (**55a**) und R¹=OBz, R²=OMs: (**65**).
- 2-Oxa-6-thia-bicyclo[3.2.1]octan (**69a**).
- 8-Oxa-3-thia-bicyclo[3.2.1]octane (**B**) mit R¹=R²=C(CH₃)₂, R³=Ms: (**74**), R¹=R²=H, R³=Ms: (**76**), R¹=CH₃, R²=H, R³=Ms: (**77**), R¹=CH₃, R²=R³=H: (**77b**) und (**79**).
- 2-Oxa-6-thia-bicyclo[3.2.0]heptan (**90**).
- 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.1]heptan (**87**).

2.2.1.1. Sorbopyranoside

Zunächst sollen die Synthesekonzepte, die zur Bildung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid (**55a**) und Methyl-1,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid (**65**) sowie von Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -L-sorbopyranosid (**69a**) geführt haben, vorgestellt werden.

Die erste Syntheseplanung lehnte sich hierbei an die Synthesestrategien der Aldohehexopyranoside an. Erst als hierbei Probleme auftraten, wurden alternative Wege eingeschlagen.

2.2.1.1.1. Erstes Synthesekonzept zur Darstellung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid*Synthesestrategie*

Wie schon bei der Aldohehexose Galactose wurde hier zunächst das Methyl- α -L-sorbopyranosid (**52**) durch Umsetzung von L-Sorbose (**51**) in methanolischer Salzsäure gebildet. Diese Umsetzung war in

der Literatur^[22] beschrieben, und lieferte (**52**) in guten Ausbeuten, die zwischen 68 und 88% lagen.

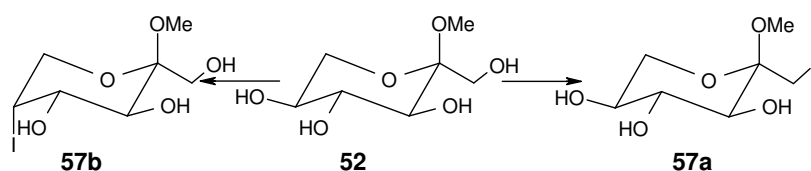
Anschließend sollte über eine Thio-Mitsunobu-Reaktion analog zu den Aldohexosen die 1-Position in eine Acetylthio-Gruppe umgewandelt werden, was zu (**53**) geführt hätte. Danach war die Veresterung zu (**54**) geplant. Die Cyclisierung von (**54**) hätte sowohl ein 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octan (**55a**), als auch ein 2-Oxa-7-thia-bicyclo[4.2.0]octan (**55b**) liefern können.

Trotz verschiedener Versuche wobei auch das Lösungsmittel und die Reaktionstemperatur (THF, Pyridin jeweils 0°C→Raumtemperatur, Pyridin 0°C→Raumtemperatur→Rückfluß) variiert wurden, gelang es nicht, eine Acetylthio-Gruppe in das Molekül (**52**) einzufügen. Es wurde nur (**52**) zurückerhalten.

Es galt also, eine alternative Synthesestrategie zu entwickeln.

2.2.1.1.2. Verschiedene Versuche zur Einführung einer Acetylthiogruppe in Methyl- α -L-sorbopyranosid

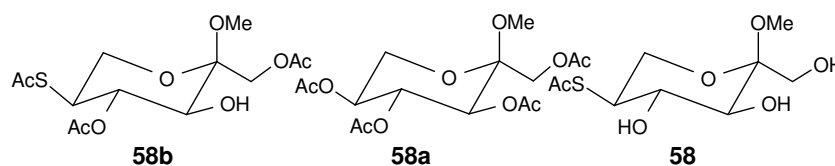
Die Idee war, gezielt eine Hydroxylgruppe, wobei zunächst natürlich die primäre Hydroxyl-Gruppe am C-1 bevorzugt wurde, in eine bessere Abgangsgruppe umzuwandeln. Eine gute Möglichkeit war die Umwandlung in das Iodid. Dazu dient ein Gemisch aus Triphenylphosphin, Imidazol und Iod in Toluol oder auch Acetonitril. Die Methode war in der Literatur^[19] für Aldohexosen beschrieben. Daher wurde hier (**52**) analog behandelt. Es wurde nicht das erwartete (**57a**) erhalten, sondern (**57b**).



Umsetzung mit Kaliumthioacetat

Aufgrund der erwarteten Instabilität der Iod-Verbindung wurde diese nur grob gereinigt und anschließend mit Kaliumthioacetat in DMF bei ca. 120°C umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde zwar die Substitution des Iod-Substituenten beobachtet, doch auch zwei der drei Hydroxyl-Gruppen wurden acetyliert, so daß (**58b**) resultierte. Außerdem gelang auch auf dieser stabileren Stufe die Abtrennung des TPPO nicht vollständig.

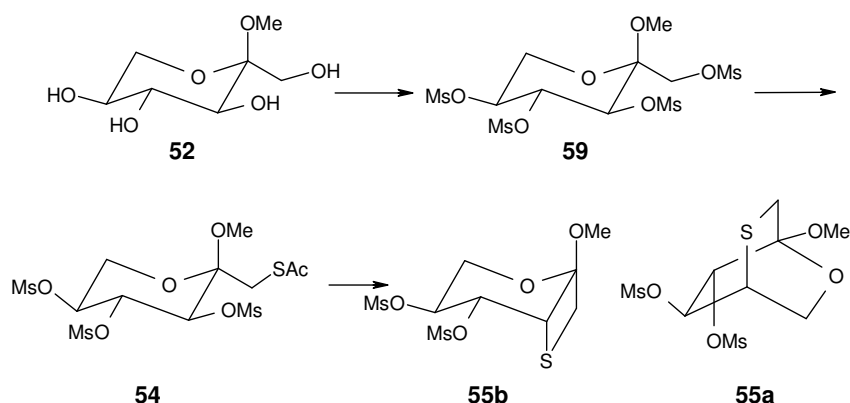
Wurde bei dieser Umsetzung (**57b**) nicht vorgereinigt, sondern nur das Lösungsmittel ausgetauscht und Kaliumthioacetat zugesetzt, so wurde nach der Acetylierung (**58a**) erhalten. Durch Vergleich der NMR-Daten von (**58a**) und (**58b**) lag die Vermutung nahe, daß es sich bei (**58b**) um das Methyl-1,4-di-*O*-acetyl-5-acetylthio-5-desoxy- α -L-sorbopyranosid handelte.



Die hier erhaltene Verbindung (**58b**) war für eine direkte Cyclisierung ungeeignet. Die Acetylthio-Gruppe befand sich in trans Stellung zur CH₂-Gruppe, und zusätzlich wäre die selektive Abspaltung der *O*-Acetyl-Gruppen unter Erhalt der *S*-Acetyl-Gruppe schwierig.

Allenfalls die Bildung eines Schwefel-Zuckern mit einem Ringschwefelatom, wie von Kuzmann et al.^[37] beschrieben, wäre denkbar gewesen. Aufgrund des ungelösten Trennungproblems wurde diese Möglichkeit jedoch nicht weiter verfolgt.

2.2.1.1.3. Neues Synthesekonzept zur Darstellung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di-O-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid



Durch Umsetzung von (**52**) mit Methansulfonsäurechlorid sollte (**59**) erhältlich sein, welches dann mit Kaliumthioacetat umgesetzt werden kann, wobei zunächst angenommen wurde, daß die primäre Methansulfonyloxy-Gruppe substituiert würde. Auf diese Weise sollte (**54**) entstehen, welches auf dem üblichen Wege in Ethylenglycolmonomethylether/ Wasser cyclisiert werden sollte.

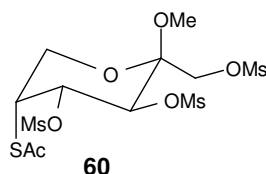
Synthesestrategie

Die Umsetzung von (**52**) zu (**59**) war in Pyridin problemlos möglich und liefert Ausbeuten von bis zu 92%.

Wurde (**59**) in DMF mit Kaliumthioacetat umgesetzt, so schien bei Raumtemperatur keine Umsetzung erfolgt zu sein. Das Problem hierbei war, daß Produkt und Edukt identische R_f -Werte im Dünnschichtchromatogramm aufwiesen, so daß ein Fortschreiten der Reaktion schwer überwachbar war. Wurde erhitzt, so kam es zur Bildung einer neuen Verbindung. Hierbei handelte es sich aber nicht um (**54**). Es wurde direkt und ausschließlich (**55a**) erhalten. Wurde die Reaktion vor dem Reaktionsende, d.h. bevor der „Edukt“-Spot im Dünnschichtchromatogramm vollständig verschwunden war, abgebrochen, so gelang es nur einmal, die Verbindung (**60**) zu isolieren. In einigen

Umsetzung mit Kaliumthioacetat

weiteren Versuchen wurden nur Mischungen aus **(59)** und **(60)** erhalten.



Die Bildung von **(60)** erklärte, warum ausschließlich **(55a)** gebildet und kein **(55b)** erhalten wurde. Es wurde zunächst die Methansulfonyloxy-Gruppe an der Position C5 substituiert, bevor es zum Ringschluß kam. Diese Reaktivität deckte sich mit der beobachteten Reaktivität, die zur Bildung von **(57b)** statt **(57a)** geführt hatte.

Weitere Wege zu **(55a)**

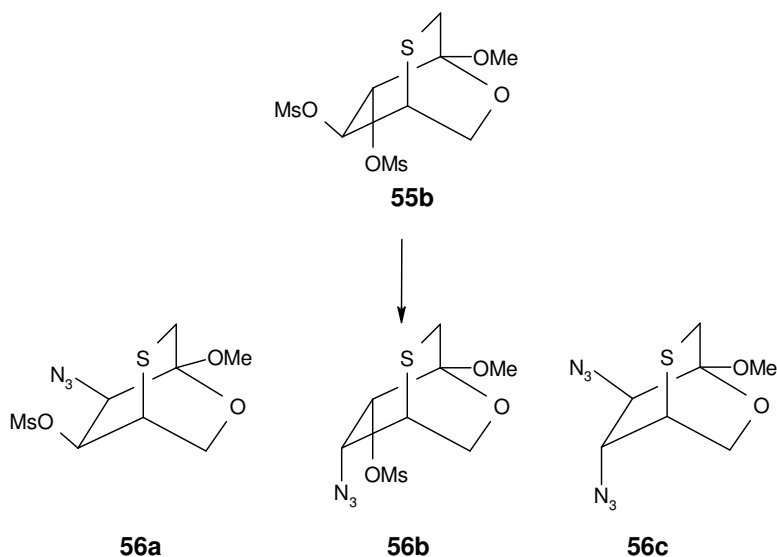
Wurde **(60)** mit Natriumsulfid in DMSO gekocht, so wurde **(55a)** erhalten. Auch bei der Umsetzung von **(59)** mit Thioessigsäure und Kaliumhydroxid in Ethylenglycolmonomethylether oder mit Kaliumthioacetat in DMSO wurde ausschließlich **(55a)** gebildet. Die Ausbeuten lagen in allen Fällen nur bei 2.2 bis 6%.

Da die Reaktionsbedingungen recht drastisch waren, (hohe Temperaturen), konnte u.U. ein Teil des Produktes, bei dem drei Boot-Konformationen vorlagen, unter diesen Reaktionsbedingungen wieder zersetzt worden sein. Dies wäre ein Grund für die mäßigen Ausbeuten.

Die Optimierung dieser Reaktionsfolge war, da es sich um einen zweistufigen Prozeß handelte, bei dem die Isolierung der Zwischenverbindung kaum gelang, schwierig, weil es zu viele denkbare Parameter gab, bei denen eine Variation möglich wäre. Es wurden im Rahmen dieser Arbeit die Lösungsmittel variiert und auch das Kaliumthioacetat gegen Thioessigsäure/Kaliumhydroxid ausgetauscht. Trotzdem gelang es nicht, die Ausbeuten wesentlich zu verbessern.

Die beste Optimierung wäre natürlich die Isolierung und gezielte Cyclisierung von **(60)**. Dies gelang jedoch nur einmal. Bei allen anderen Umsetzungen wurde ausschließlich **(55a)** und Zersetzung beobachtet.

2.2.1.1.4. Umsetzung von Methyl-1,5-anhydro-3,4-di-O-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid mit Natriumazid

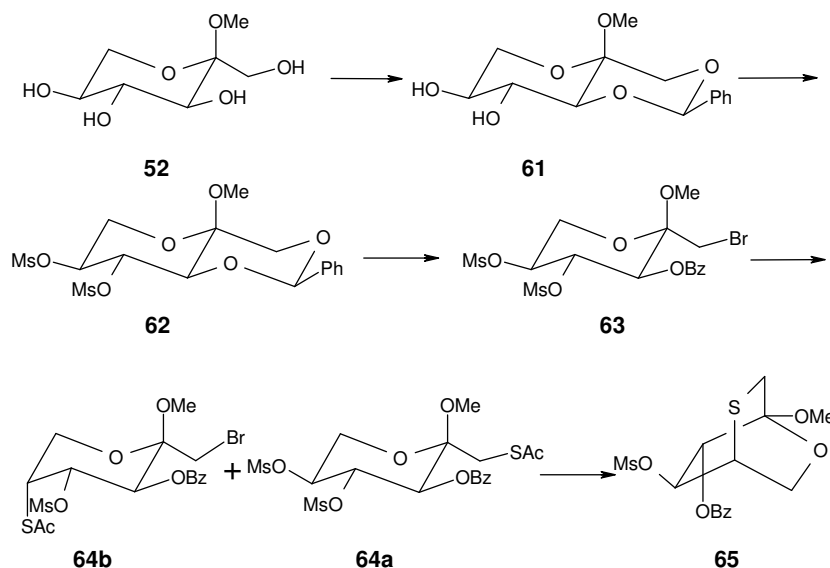


Die Abbildung zeigt die drei möglichen Produkte der Umsetzung von (**55a**) mit Natriumazid: (**56a**), (**56b**) und (**56c**).

Es wurde (**55a**) mit Natriumazid und Ammoniumchlorid in DMF 16 Stunden gekocht. Nach der Aufarbeitung konnten ca. 20% des Eduktes zurück erhalten werden. Es wurde jedoch kein Produkt gefunden. Statt der Substitution war es also nur zur Zersetzung gekommen. Dies zeigte, daß (**55a**) bei hohen thermischen Belastungen nicht stabil war und sich zersetzte. Dagegen schienen die Methansulfonyloxy-Gruppen als Abgangsgruppen für die Substitution nicht reaktiv genug zu sein, so daß Zersetzung eintrat, bevor Substitution erfolgen konnte. Allerdings stehen die Methansulfonyloxy-Gruppen auf entgegengesetzten Ringebenen und könnten so den Angriff des Azid-Ions gegenseitig behindern.

Ergebnisse der Umsetzung

2.2.1.1.5. Synthesekonzept zur Darstellung von Methyl-1,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid



Synthesestrategie

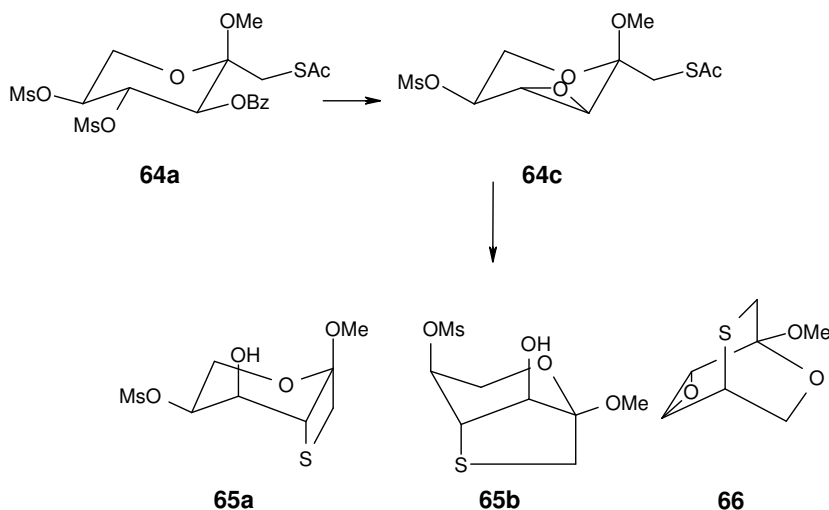
Zunächst sollten die beiden Hydroxyl-Gruppe am C1 und C3 durch eine Benzyliden-Gruppe geschützt werden, wodurch es zur Bildung von **(61)** kam. Die Hydroxyl-Gruppen an den Positionen C4 und C5 könnten durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid verestert werden. Es bildete sich **(62)**, welches durch radikalische Spaltung mit N-Bromsuccinimid zu **(63)** umgesetzt werden sollte. Diese Verbindung hatte nun an der C1 und C5 Position unterschiedliche Abgangsgruppen, die bei der Umsetzung mit Kaliumthioacetat verschieden reagieren sollten. Es wären **(64a)** und **(64b)** denkbar. Beide würden bei der Cyclisierung das selbe Produkt **(65)** liefern.

Alternative Produktverteilung

An der C3-Position liegt mit der Benzoyl-Gruppe eine Schutzgruppe, aber keine Abgangsgruppe vor. Es war allerdings bei der Cyclisierung dafür Sorge zu tragen, daß die Lösung nicht zu alkalisch wird, da sonst auch die Benzoyl-Schutzgruppe mit abgespalten werden könnte, was zur Bildung eines Epoxid-Ringes zwischen den

Positionen C3 und C4 führen könnte. Dies würde im Falle von **(64a)** zu drei weiteren Produkten **(65b)**, **(65c)** und **(66)** führen.

Ausgehend von **(64b)** wäre nur **(66)** denkbar.



Die Synthese von **(61)** und aus diesem **(62)** war in der Literatur^[46] beschrieben. Die Bildung von **(61)** erfolgte aus **(52)** und Benzaldehyd, und wurde durch große Mengen von wasserfreiem Zinkchlorid katalysiert. Dies bedeutete, daß nach der Umsetzung nicht unbedeutende Mengen an anorganischen Salzen vorlagen, die abgetrennt werden mußten. Dies konnte zwar durch wäßrige Aufarbeitung erfolgen, doch zeigte auch **(61)** eine merkliche Löslichkeit in Wasser, was seine Ausbeute senkt. Daher wurde versucht, **(61)** analog zum Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid **(7)** durch Umsetzung von **(52)** mit Benzaldehyddimethylacetal in DMF unter Zugabe von katalytischen Mengen an Camphersulfonsäure zu erhalten. Dies gelang, nur war die analoge Aufarbeitung zu **(7)** aufgrund der Wasserlöslichkeit von **(61)** schwierig. Auch eine Säulenchromatographie des Rückstandes mit Ethylacetat lieferte **(61)** nur in unbefriedigenden Ausbeuten. Die höchste Ausbeute wurde erhalten, in dem der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand mit Petrolether gewaschen und dann aus 2-Propanol umkristallisiert wurde.

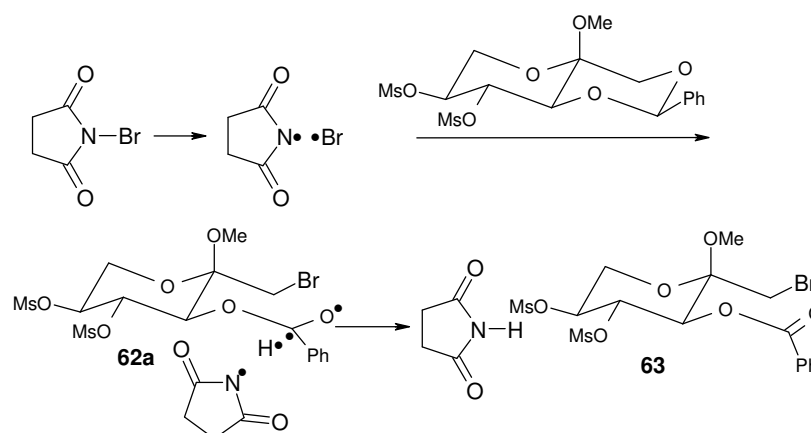
Einführung der Benzyliden-Schutzgruppe

Durch Umsetzung von **(61)** mit Methansulfonsäurechlorid war **(62)** in 92% Ausbeute erhältlich.

Radikalische Entschüttung

Wurde **(62)** in Tetrachlormethan mit N-Bromsuccinimid (NBS) behandelt, so wurde durch radikalische Reaktion **(63)** erhalten. Dessen Ausbeute lag zwischen 74 und 80%.

Für den Reaktionsmechanismus wurde in Anlehnung an^[14] folgender Ablauf angenommen:

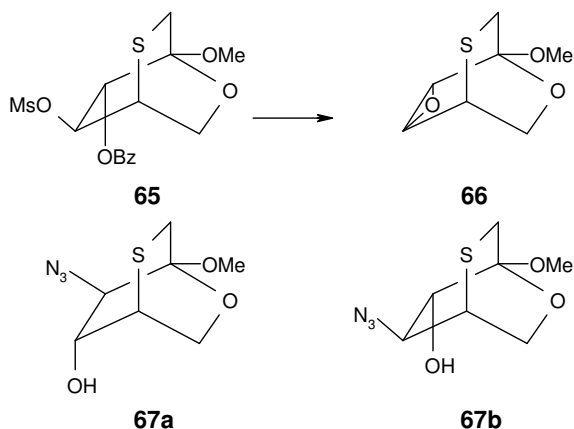


Unter dem Einfluß der Wärme kam es zur Spaltung des NBS in ein Brom- und ein Succinimid-Radikal. Das Brom-Radikal griff am C-1 von **(62)** an, und die Bindung zum Sauerstoff wurde radikalisch gebrochen (**(62a)**). **(62a)** stabilisierte sich durch Abspaltung eines Wasserstoff-Radikals, das vom Succinimid-Radikal unter Bildung des Succinimides abgefangen wurde, zu **(63)**.

Umsetzung mit Kali- umthioacetat

Die Umsetzung von **(63)** mit Kaliumthioacetat in DMF lieferte bei Raumtemperatur nur **(63)**. Es wurde keinerlei Produkt beobachtet. Wurde die Reaktion bei 120-150°C durchgeführt, so wurde wie im Falle von **(54)** nur der Bicyclus **(65)** erhalten. Es gab keinen Hinweis, welches Zwischenprodukt **(64b)** oder **(64a)** durchlaufen wurde. Die Ausbeute lag mit 36% etwas über der von **(55a)**. Auch hier könnte die Struktur eine thermische Labilität bedingen, die die Ausbeute herabsetzte. Bei Reaktionszeiten unter 15 Stunden lag laut Dünnschichtchromatogramm noch **(63)** vor, weshalb weiter erhitzt wurde.

2.2.1.1.6. Umsetzungen des Methyl-1,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid



Eine Benzoyl-Gruppe, wie sie am C3 von (**65**) vorlag, lässt sich mit Basen wie Natriummethanolat zur Alkoholat-Funktion abspalten. Dieses Alkoholat aus (**65**) sollte dann in der Lage sein, einen Epoxid-Ring zu bilden, was zur Bildung von (**66**) führen sollte.

Synthesestrategie

Wie im Falle des Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- α -D-allopyranosids (**9**) sollte ein solches Epoxid durch Umsetzung mit Natriumazid geöffnet werden können. Es sollte zur Bildung der beiden Bicyclen (**67a**) und (**67b**) kommen.

Es wurde (**65**) analog zu (**8**) mit Natriummethanolat in Dichlormethan bei 5°C behandelt. Das Fortschreiten der Reaktion wurde dünn-schichtchromatographisch verfolgt, und es bildete sich tatsächlich ein neuer Spot, der auf die Anwesenheit einer neuen u.U. bicyclischen Verbindung hindeutete. Diese konnte nach der Aufarbeitung durch Säulenchromatographie isoliert werden. Da nur 14 mg erhalten wurden, wurde die gesamte Menge für die Ermittlung der NMR-Daten verwendet. Hierbei kam es leider zur Zersetzung, bevor nur ein einziges Spektrum erhalten wurde.

Umsetzung mit Base

Im zweiten Versuch wurde daher nach der Neutralisation auf die Isolierung der Verbindung verzichtet und direkt die Umsetzung mit Natriumazid/Ammoniumchlorid in Ethylenglycolmonomethylether/

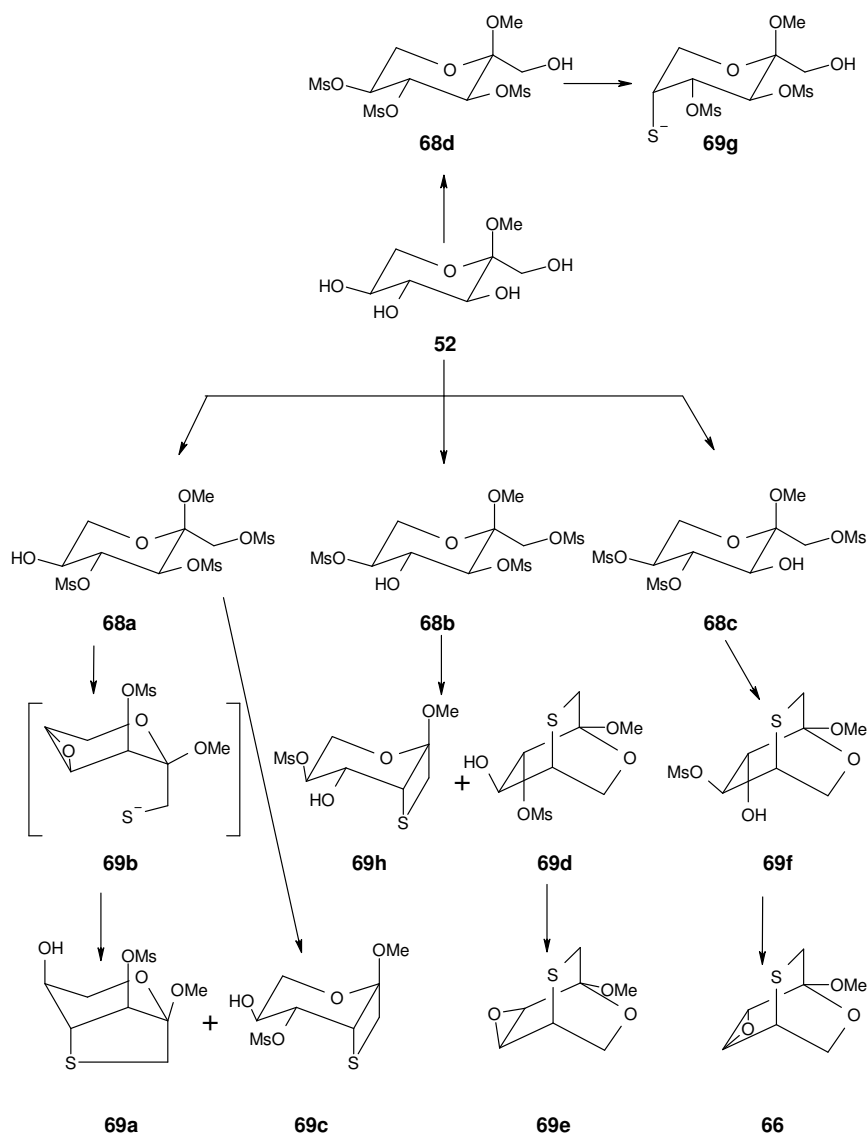
Umsetzung mit Azid

Wasser versucht. Nach der Aufarbeitung wurden mehrere Fraktionen erhalten. In keiner dieser Fraktionen war eine Azido-Gruppe (IR-Spektrum) oder ein Bicyclus (NMR-Spektren) zu identifizieren. Dies deutete darauf hin, daß es nur zur Zersetzung gekommen war. Ob dies schon auf der Stufe der Bildung des Epoxides **(66)** oder erst bei der Umsetzung mit Natriumazid erfolgte, kann nicht angegeben werden.

*Überlegungen zur
Produktstabilität*

Die Zersetzung von **(66)** ist sicherlich nicht nur durch das gewählte NMR-Lösungsmittel bedingt worden, obwohl dieses sich bei Lichteinwirkung zu u.a. deuterierter Salzsäure zersetzt, welche bei manchen der hergestellten Verbindungen zur Zersetzung geführt hat. In den Fällen, wo so etwas eintrat, konnte der Spaltungsvorgang meist in den Spektren gesehen werden, es lagen dann zwei Verbindungen nebeneinander vor. Wahrscheinlicher war in diesem Falle, daß die Zersetzung von **(66)** durch Erwärmen bedingt wurde. Daher erschien es wenig sinnvoll, die Messung in einem anderen NMR-Lösungsmittel zu versuchen, und es wurde gleich die Umsetzung zu den Aziden versucht. Sollte tatsächlich das Epoxid **(66)** gebildet worden sein, so lag ein gespanntes System vor, das schon bei Raumtemperatur instabil sein könnte. Hier wäre die Lichtzersetzung von Deuteriochloroform im Gegenteil nur vorteilhaft, da das Chlorid in der Lösung in der Lage wäre, das System durch Bildung von Chloranaloga zu **(67a)** und **(67b)** zu stabilisieren.

2.2.1.1.7. Synthese von Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -L-sorbopyranosid



Wurde (52) mit einem Unterschuß an Methansulfonsäurechlorid verestert, so sollten vier verschiedene Trimethansulfonyloxy-Derivate (68a)-(68d) entstehen. Aus diesen wären durch Umsetzung mit Natriumsulfid verschiedene Bicyclen erhältlich. Eine Übersicht über die möglichen Produkte gibt die obige Abbildung.

*Unterschuß
Mesylierung*

*Überlegungen
zu möglichen
Produkten*

Ausgehend von dem Trimesylat (**68a**) wären zwei Verbindungen denkbar: Die direkte Umsetzung sollte zu (**69c**) führen. Über die Bildung eines Epoxides (**69b**) entstünde (**69a**).

Aus (**68b**) und (**68c**) sollten die beiden 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]-octane (**69d**) und (**69f**) erhältlich sein. Daneben könnte aus (**69b**) die Verbindung (**69h**) gebildet werden.

Nur aus dem Trimesylat (**68d**) würde sich kein Bicyclus bilden können, da das primäre Produkt (**69g**) aufgrund der fehlenden Methansulfonyloxy-Gruppe am C-1 nicht cyclisieren kann.

Ergebnisse und mögliche Ursachen

Da es nicht gelang, die zunächst gebildeten Trimesylate (**68a**)-(**68d**) durch Säulenchromatographie oder anderes zu trennen, wurde das gesamte Gemisch mit Natriumsulfid in DMSO umgesetzt.

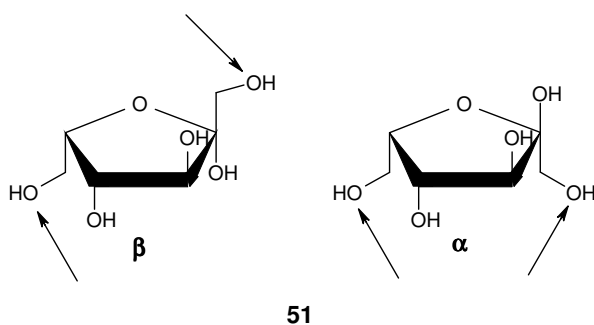
Nach der Aufarbeitung wurden nur zwei der möglichen Produkte isoliert: (**69a**) und (**69b**). Beides sind Produkte des selben Eduktes (**68a**). Aus (**69b**) sollte weiteres (**69a**) erhältlich sein.

Es stellte sich nun die Frage, warum die anderen beiden Trimesylate (**68b**) und (**68c**) zu keinem isolierbaren Produkt geführt haben. Denkbar wäre, daß deren Reaktionsprodukte (**69d**) und (**69f**) unter den basischen Reaktionsbedingungen weiter reagiert haben. Im Falle von (**69d**) sollte das Epoxid (**69e**) und im Falle von (**69f**) das Epoxid (**66**) entstehen. Wie schon im vorherigen Abschnitt erwähnt, scheinen solche Epoxide instabil zu sein. Daher wären in den Fällen (**68b**) und (**68c**) Zersetzungen die Folge, und es wären keine Produkte isolierbar. Daß es zur Bildung einer Epoxid-Struktur bei der Umsetzung kommt, zeigt das zweite isolierte Produkt (**69b**), aus dem sich (**69a**) gebildet hatte.

2.2.1.2. Sorbofuranoside

Obwohl im Falle der Sorbopyranoside die Einführung des Schwefels mittels der Thio-Mitsunobu-Reaktion scheiterte, war hier der primäre Gedanke für die Einführung von Schwefel die Thio-Mitsunobu-Reaktion. In diesem Falle waren die entsprechenden Versuche erfolgreich.

Prinzipiell wären zwei Positionen bei den Sorbofuranoside als Angriffspunkte denkbar:

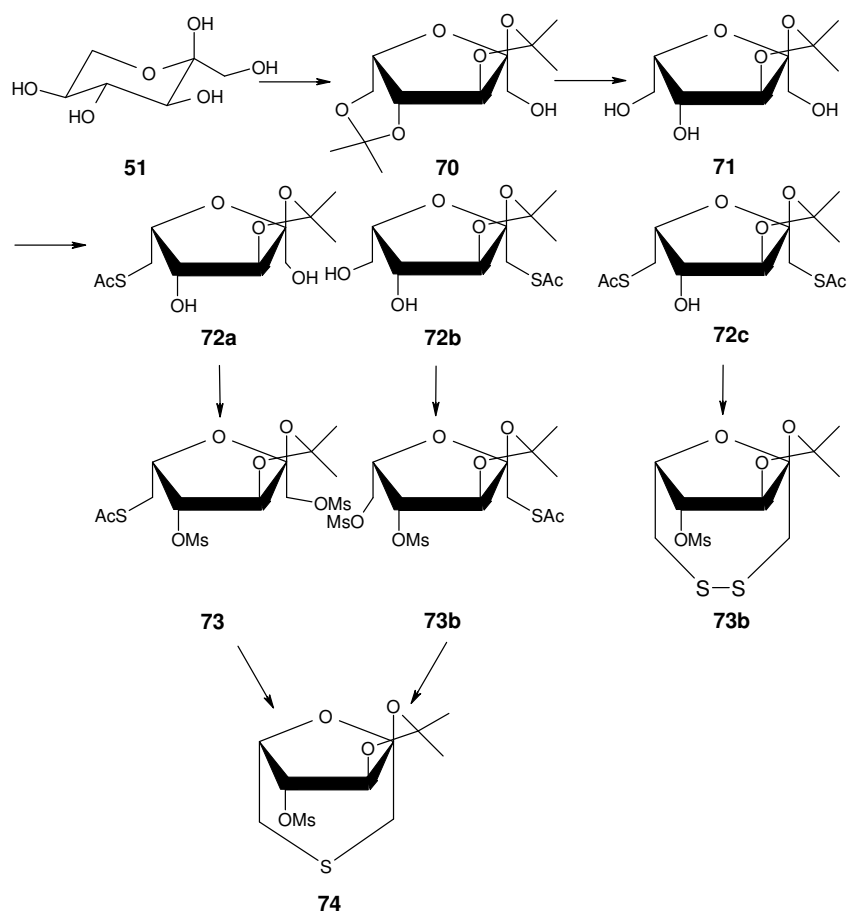


Die Abbildung zeigt die beiden möglichen Anomeren der L-Sorbofuranose (**51**). An den Positionen C-1 und C-6 liegen primäre Hydroxyl-Gruppen vor, die als Angriffsziele für die Thio-Mitsunobu-Reaktion geeignet sind. Von beiden Möglichkeiten wurden Vertreter hergestellt und umgesetzt.

Mögliche Angriffspunkte der Thio-Mitsunobu-Reaktion bei Sorbofuranosiden

Zunächst galt es, die Furanosid-Strukturen zu fixieren. Die Darstellung von Methylfuranosiden ist nicht gut möglich, da überwiegend das Methyl- α -L-sorbopyranosid gebildet wurde. Eine bessere Ausgangsbasis stellen hier die Isopropylidenderivate dar.

2.2.1.2.1. Synthese des 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids



Einführung der Isopropyliden-Schutzgruppe

Durch Umsetzung von **(51)** mit Aceton unter Säurekatalyse war **(70)** erhältlich. Allerdings erfolgte die Synthese abweichend von der Literatur^[78] mit Schwefelsäure. Eine Umsetzung mit Aceton/Schwefelsäure wird von Crawford et al.^[9] bzw. Reichstein^[55] beschrieben. Durch Umsetzung in wäßriger Essigsäure war **(71)** unter selektiver Abspaltung einer Schutzgruppe erhältlich. Auch diese Umsetzung ist in der Literatur^[78] beschrieben.

Mögliche Syntheseprodukte

Bei der nun folgenden Thio-Mitsunobu-Reaktion waren verschiedene Verbindungen denkbar: **(72a)** **(72b)** **(72c)**

Nach der Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid sollten (**73**) und (**73b**) das selbe Cyclisierungsprodukt, und zwar (**74**) liefern. Nur (**72c**) würde, auch nach der Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid bei einer Cyclisierung das Disulfid (**73c**) bilden.

Abweichend von der Literatur wurde (**71**) durch eine Säulenchromatographie gereinigt, um die Lösungsmittelbestandteile Essigsäure und Wasser zu entfernen, da sie Konkurrenz-nucleophile in der Mitsunobu-Reaktion darstellen könnten.

Wurde die Thio-Mitsunobu-Reaktion mit 1.14 Äquivalenten DIAD, TPP und 1.11 Äquivalenten Thioessigsäure durchgeführt, so wurde nur (**72a**) erhalten. Die Ausbeute lag bei nur 29%. Es wurde kein (**72b**) oder (**72c**) erhalten. Wurden 1.26 Äquivalente TPP, DIAD, und 1.45 Äquivalente Thioessigsäure eingesetzt, so ließ sich die Ausbeute an (**72a**) auf 62% steigern. Als weiteres Produkt wurde (**72c**) erhalten. Auch hier kam es aber nicht zur Bildung von (**72b**).

Thio-Mitsunobu-Reaktion

Problematisch bei beiden Umsetzungen war die Abtrennung des Überschusses an TPP bzw. des Nebenproduktes DIHD. Das TPP fand sich hierbei nur in der Fraktion des (**72c**). DIHD fand sich dagegen sowohl in der Fraktion von (**72c**) als auch in der von (**72a**). Auch durch verschiedene Säulenchromatographien war die Abtrennung des DIHD nicht möglich. (**72a**) (R_f 0.51) und (**72c**) (R_f 0.76) haben deutlich unterschiedliche Retentionsfaktoren. Dies sollte die Abtrennung des DIHD zumindest aus der Fraktion von (**72a**) erlauben, trotzdem enthielten aber (**72a**) und (**72c**) DIHD. Es war daher nicht auszuschließen, daß DIHD eine Wechselwirkung mit dem Zucker eingeht, welche die Trennung durch die Säulenchromatographie verhinderte.

Die nachfolgenden Reaktionen der Veresterung von (**72a**) mit Methansulfonsäurechlorid zum (**73**) und dessen Cyclisierung zu (**74**) wurden zwar durch das DIHD nicht verhindert, doch ist es nie vorteilhaft, ungereinigte Verbindungen umzusetzen. Auch die erhaltenen Spektren sind Mischspektren. Dies galt auch für (**73**) und (**74**), da es auch hier nicht gelang, DIHD vollständig zu entfernen. Daher wurde

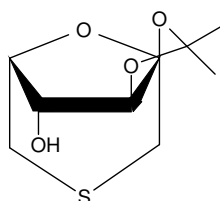
bei der Umsetzung von **(72a)** mit Methansulfonsäurechlorid zu **(73)** gelegentlich eine scheinbare Ausbeute von über 100% beobachtet.

Cyclisierung

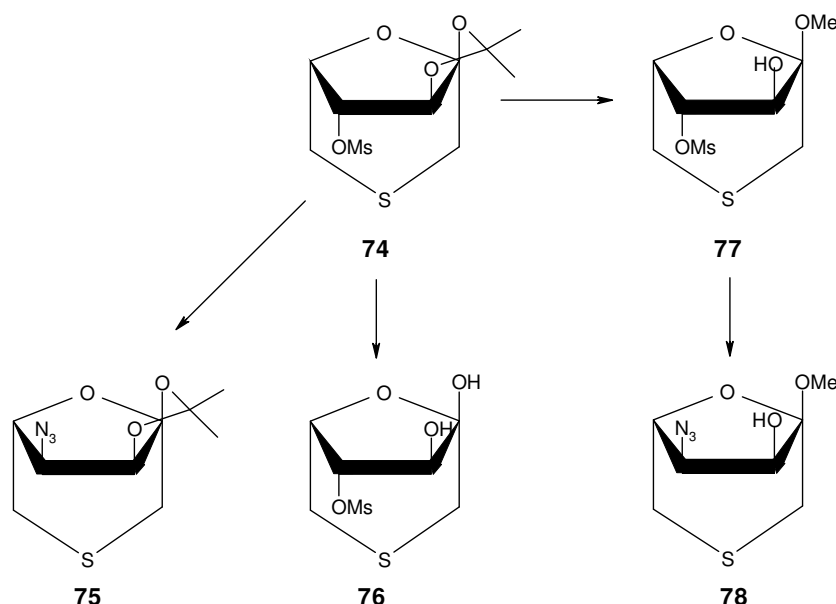
Daß bei der Cyclisierung zu **(74)** nur eine Ausbeute von 38 % erhalten wurde, kann u.U. auch vom Vorhandensein des DIHD herrühren. Zum einen ist dieses selbst eine Base und kann daher in die Cyclisierung eingreifen. Zum anderen ist die Ausbeutenbestimmung bei nicht reinen Verbindungen ungenauer.

Nebenprodukt

Bei der Cyclisierung selbst wurde noch eine weitere Verbindung gebildet. Diese konnte nicht rein erhalten werden, sondern nur in einer Mischung mit dem rein erhältlichen eigentlichen Produkt **(74)**. In einer Probeumsetzung mit methanolischer Salzsäure wurde jedoch die Mischung aus **(74)** und **(74b)** zunächst gemeinsam umgesetzt, bevor die Umsetzung mit reinem **(74)** wiederholt wurde (siehe 2.2.1.2.2). Die dann erhältlichen Produkte konnten getrennt werden und aus der dortigen Produktstruktur konnte auf die Struktur von **(74b)** geschlossen werden. Demnach sollte es sich bei **(74b)** um das 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-6-thio- α -L-sorbofuranosid handeln.



2.2.1.2.2. Umsetzungen mit 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid



Durch Umsetzung von (**74**) mit Natriumazid/Ammoniumchlorid in DMF sollte die Bildung von (**75**) erfolgen.

Würde (**74**) mit wäßriger Essigsäure behandelt, so sollte sich (**76**) bilden, und bei der Umsetzung mit methanolischer Salzsäure sollte das Methylglykosid (**77**) entstehen. Würde dieses mit Natriumazid umgesetzt, so wäre die Bildung von (**78**) denkbar. Dieses sollte sich auch durch Umsetzung von (**75**) mit methanolischer Salzsäure bilden.

*Mögliche
Produktstrukturen*

Trotz einer Reaktionszeit von 13 Stunden wurde bei der Umsetzung von (**74**) mit Natriumazid kein Produkt, das eine Azido-Funktionalität aufweist, isoliert. Dagegen wurden 88% des eingesetzten Eduktes zurück erhalten. Da nur von 340 mg ausgegangen wurde, ist nach der Isolierung von 300 mg Edukt praktisch kein Verlust eingetreten.

Umsetzung mit Azid I

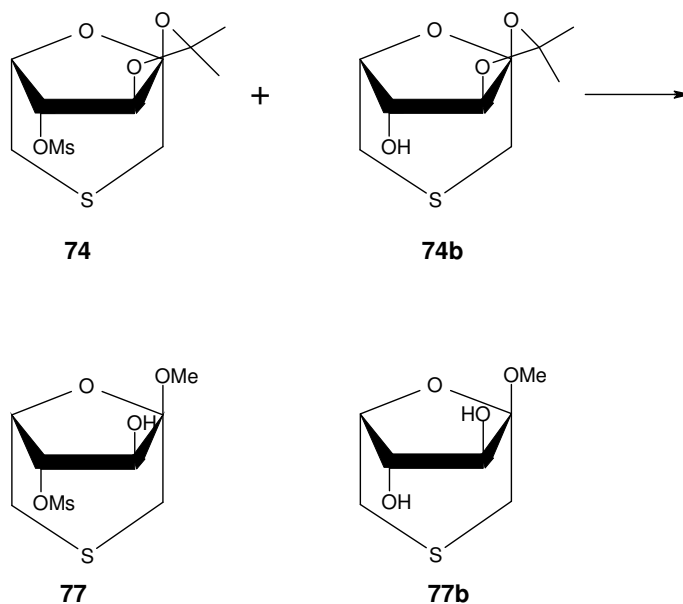
Dieses wurde dann mit wäßriger Essigsäure behandelt, und es wurde reines (**76**) isoliert. Das noch bei (**74**) vorhandene DIHD war verschwunden. Es wurde auch nicht in einer anderen Fraktion nachgewiesen. Das bedeutet, daß DIHD bei der Behandlung mit Säure zersetzt

*Entschüttung mit
Essigsäure*

wurde. Leider liegt die Ausbeute an **(76)** nur bei 18 %. Daher wurden hiermit keine weiteren Umsetzungen gestartet.

*Entschüttung mit
methanolischer
Salzsäure*

In einer orientierenden Umsetzung wurde die bei der Cyclisierung von **(73)** erhaltene Mischung aus **(74)** und **(74b)** mit methanolischer Salzsäure behandelt, um zunächst die optimalen Reaktionsbedingungen zu ermitteln. Als Nebeneffekt dieser Umsetzung gelang hier die Trennung von **(74)** und **(74b)**, in Form ihrer Methylglykoside **(77)** und **(77b)**. Auch bei dieser Umsetzung gelang es, die beiden Produkte rein zu isolieren. Es wurde das DIHD auch in methanolischer Salzsäure zersetzt und konnte so entfernt werden.



Die Umsetzung wurde dann mit der reinen (bis auf DIHD) Fraktion von **(74)** wiederholt und lieferte zu 57% **(77)**.

*Umsetzung mit
Azid II*

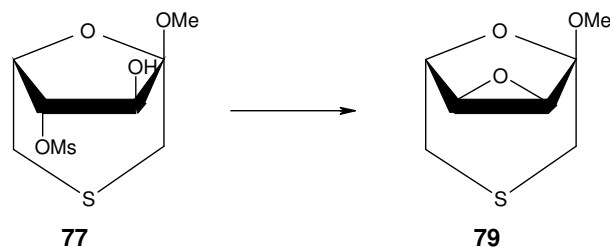
Die Umsetzung von **(77)** mit Natriumazid/Ammoniumchlorid in DMF lieferte nur das Edukt zurück. Hierbei wurde allerdings eine deutliche Zersetzung beobachtet.

Das auf diese Weise erhaltene **(77)** wurde mit Lithiumazid in DMF umgesetzt. Bei der meist verwendeten Reaktionstemperatur von 100°C konnte keine Umsetzung im Dünnschichtchromatogramm beobachtet werden. Bei Erhöhung der Temperatur auf 150°C bildete sich

ein neuer Spot im Dünnschichtchromatogramm. Nach 18 Stunden war der Edukt-Spot verschwunden, so daß aufgearbeitet werden konnte.

Die Auswertung der NMR-Daten lieferte ein überraschendes Ergebnis. Es war nicht zur Bildung des erwarteten Azides gekommen sondern zur Ausbildung einer Epoxid-Funktion zwischen den Kohlenstoff-
stoffen C3 und C4.

Produktanalyse

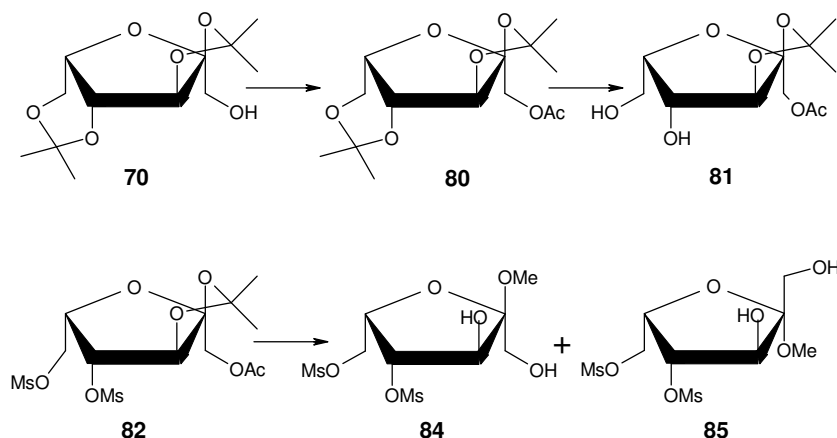


Wie ließ sich die Bildung von **(79)** erklären?

Anscheinend war in dem verwendetet Lithiumazid noch Lithiumhydroxid enthalten. Damit lag eine Base vor, die die Hydroxyl-Gruppe am C3 von **(77)** deprotonierte, und bei den hohen Reaktionstemperaturen zur Substitution der Methansulfonyloxy-Gruppe am C4 führte. Um diese Vermutung zu bestätigen, wurde vom Reagenz ein IR-Spektrum aufgenommen. Dieses zeigte neben einer Azid-Bande eine OH-Bande, die die Anwesenheit von Lithiumhydroxid wahrscheinlich erscheinen ließ. Es sollte aber genügend Lithiumazid vorhanden gewesen sein, um im Anschluß an die Substitution Epoxid-Ringöffnung zu ermöglichen.

Das nun erhaltene **(79)** wurde erneut mit Natriumazid/Ammoniumchlorid in DMF unter Rückfluß gesetzt. Doch auch hierbei konnte kein neues Produkt isoliert werden.

2.2.1.2.3. Synthese von Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid und Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid



Ausgehend von (**70**) sollten Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid (**84**) und Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid (**85**) erhältlich sein. Beide können dann unterschiedliche Bicyclen liefern.

Synthesestrategie

Zunächst muß die freie Hydroxyl-Gruppe am C-1 von (**70**) geschützt werden, damit bei der späteren Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid diese Position nicht reagieren kann. Dazu wurde (**70**) mit Acetanhydrid zu (**80**) verestert. Anschließend sollte selektiv die Isopropyliden-Gruppe an den Positionen C-4 und C-6 abgespalten und dann die freien Hydroxyl-Gruppen mit Methansulfonsäurechlorid verestert werden. Durch Umsetzung in methanolischer Salzsäure müßten die Methylsorbofuranoside (**84**) und (**85**) erhältlich sein. Gleichzeitig mit der Isopropyliden-Gruppe am C-1 und C-3 sollte auch die Acetyl-Gruppe verseift werden.

Acetylierung

Die Bildung von (**80**) war in der Literatur^[77] beschrieben. Abweichend von der Literatur wurde die Reinigung jedoch an einer Kieselsäule vorgenommen. Trotzdem lag die Ausbeute von (**80**) bei 99%.

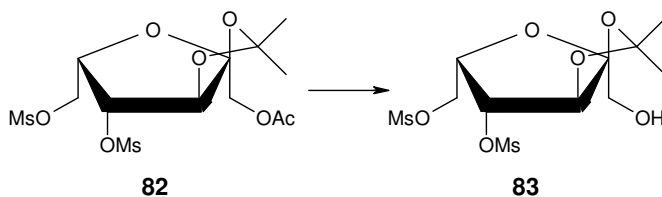
Auch die selektive Entschützung war in der Literatur^[77] beschrieben. Sie erfolgte durch Behandeln mit wäßriger Essigsäure. Die Aufarbeitung wurde bezüglich der Literatur modifiziert. Es wurde eine Säulenchromatographie mit Ethylacetat durchgeführt und so 91% **(81)** erhalten. Anschließend wurden in **(81)** die freien Hydroxyl-Gruppen mit Methansulfonsäurechlorid mit 95% Ausbeute zu **(82)** verestert.

*Selektive
Entschützung und
Mesylierung*

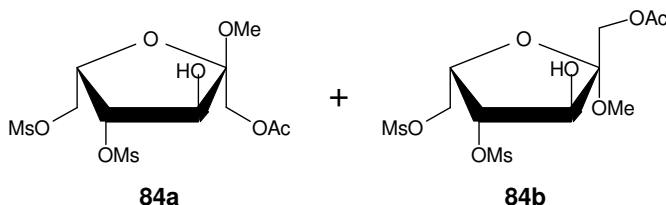
Wurden die einzelnen Zwischenstufen, so wie es zum Teil in der Literatur beschrieben war, nicht isoliert, sondern einfach die Lösungsmittel gewechselt, so wurde bei der Isolierung von **(82)** eine zweite nicht näher untersuchte Verbindung erhalten. Leider war diese vom eigentlichen Produkt der Synthese nicht mehr abzutrennen.

Wurde **(82)** mit 0.6 %iger methanolischer Salzsäure behandelt, so erfolgt zunächst die Abspaltung der Acyl-Gruppe am C-1 zu **(83)**.

*Entschützung und
Methylierung*



Ein solches Verhalten war überraschend. Es war erwartet worden, daß zunächst die Isopropyliden-Gruppe abgespalten und **(84a)** und **(85a)** gebildet würden. Die Acyl-Gruppe hätte in einem zweiten nachfolgenden Schritt abgespalten werden sollen.



Um nun die Isopropyliden-Gruppe abzuspalten, wurde **(82)** mit 8.88%iger methanolischer Salzsäure behandelt und so **(84)** und **(85)** erhalten.

Problematisch war bei dieser Umsetzung die Wahl der zur Neutralisation zu verwendenden Base und ihre Abtrennung. Wurde Triethyl-

Neutralisation

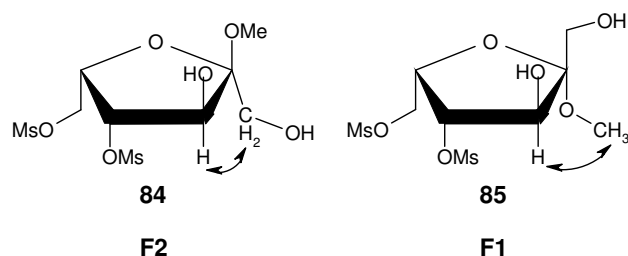
amin benutzt, so verblieb das Salz im Methanol und die beiden Zielverbindungen mußten aus dem Rückstand, der nach dem Entfernen des Lösungsmittels verblieb, extrahiert werden. Die Neutralisation mit basischem Bleicarbonat und anschließende Filtration über Celite lieferte nach dem Entfernen des Lösungsmittels einen braunen Sirup, aus dem **(84)** und **(85)** schwerer durch Säulenchromatographie zu trennen waren.

Anomerentrennung

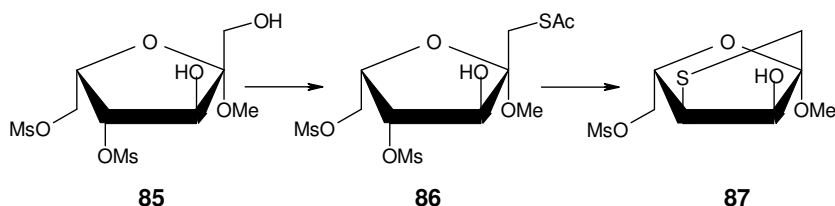
Eine einfache Säulenchromatographie reichte nicht aus. Es bedurfte mehrerer hintereinander durchgeführter Trennungen, bei denen sich meist eine der Fraktionen anreichern ließ und so die Substanzen getrennt werden konnten.

Produktzuordnung

Die Zuordnung der erhaltenen NMR-Spektren zu den beiden Verbindungen wurde mittels NOESY-Spektren getroffen, die Auskünfte über mögliche Fernkopplungen geben konnten. Die Fraktion 1 (F1) zeigte hierbei Wechselwirkungen zwischen H3 und der OCH₃-Gruppe. Eine Wechselwirkung zwischen der CH₂-Gruppe am C1 und H3 wurde dagegen nicht beobachtet. Damit konnte es sich bei F1 nur um **(85)** handeln. Fraktion 2 zeigte dagegen eine Wechselwirkung zwischen der CH₂-Gruppe am C1 und H3 aber keine Wechselwirkungen zwischen H3 und der OCH₃-Gruppe. Damit konnte es sich bei F2 nur um **(84)** handeln.



2.2.1.2.4. Synthese von Methyl-1,4-anhydro-6-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -L-psicofuranosid



Durch Thio-Mitsunobu-Reaktion wurde aus **(85)** Verbindung **(86)** erhalten. Die Ausbeute war mit 35% moderat. Auch hier war die Abtrennung des DIHD nicht vollständig möglich, und die Ausbeute mußte an Hand der NMR-Spektren ermittelt werden. Es fiel auf, daß auch bei **(86)** wie schon bei **(85)** beobachtet, die Auflösung des NMR-Spektrums nicht allzu gut war. Die Signale zeichnen sich durch einige Linienverbreiterungen aus, die die Analyse erschweren. Dieses Verhalten war bei **(86)** noch ausgeprägter als bei **(85)**. So kam es, daß die Signale für H1 und H1', aber auch H6 und H6' zusammenfielen. Daher konnten für beide auch keine geminalen Kopplungskonstanten $^2J_{H_n, H_n'}$ angegeben werden. Denkbar war, daß die Hydroxyl-Gruppe mit ihrem Proton einen Einfluß auf die Spektren hat, auch wenn es selbst nicht in Erscheinung trat.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

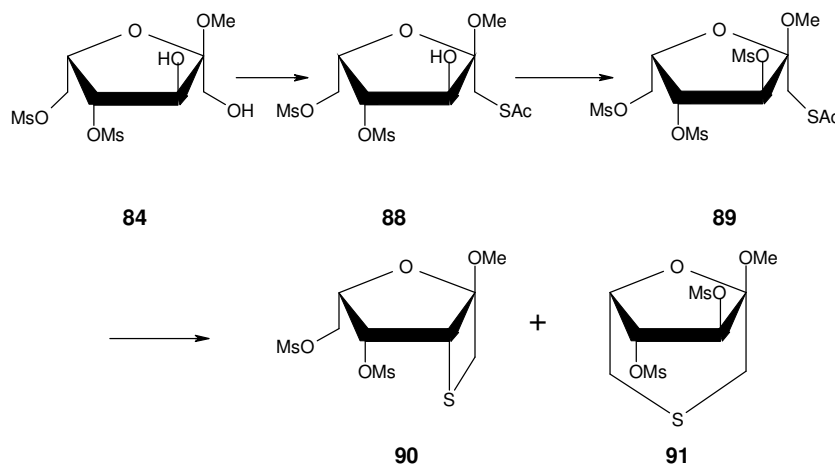
Zur Cyclisierung bedarf es 22 Stunden Rückfluß in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser. Es wurde 70% des erwarteten Produktes **(87)** erhalten.

Cyclisierung

Auch bei dieser Verbindung erschwerten Linienverbreiterungen die Spektreninterpretation. Wie auch bei **(85)** und bei **(86)** war sie nur unter Zuhilfenahme der $^1H, ^1H$ - und $^1H, ^{13}C$ -COSY-Spektren überhaupt möglich. Wie auch bei **(86)** fielen die Signale für H1 und H1', und H6 und H6' zusammen, die geminalen Kopplungskonstanten sind nicht bestimmbar. Auch die beiden Kopplungskonstanten $^3J_{H5, H6}$ und $^3J_{H5, H6'}$ waren identisch, was bei anderen Furanosiden der L-Sorbose und ihren Derivaten nicht beobachtet wurde.

Auch bei **(87)** war die Abtrennung des DIHD nicht vollständig möglich, und die Ausbeute mußte aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ermittelt werden. Neben dem eigentlichen Produkt wurden noch weitere Fraktionen erhalten, denen jedoch keine eindeutige Struktur zuzuordnen war. Ein solches Verhalten wurde meist dann beobachtet, wenn es bei der Aufarbeitung durch Sauerstoffzutritt zur Bildung von Disulfiden gekommen war, weil die Cyclisierung noch nicht vollständig abgeschlossen war. Ein Disulfid konnte allerdings nicht isoliert werden.

2.2.1.2.5. Synthese des Methyl-1,3-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosids und Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids



Synthesestrategie

Durch Thio-Mitsunobu-Reaktion sollte aus **(84)** Verbindung **(88)** erhältlich sein. Seine direkte Cyclisierung sollte dann **(77)** liefern. Darauf wurde allerdings verzichtet. Es sollte die 3-Position mit Methansulfonsäurechlorid verestert werden, was zu **(89)** führte. Erst dann sollte die Cyclisierung erfolgen, wobei zwei Produkte denkbar waren: **(90)** und **(91)**.

Bei der Thio-Mitsunobu-Reaktion wurde **(88)** zu 61% erhalten, allerdings nur zusammen mit DIHD. Auffallend war der Unterschied der Ausbeuten des α - und des β -Anomer. Bei β -Anomer **(86)** betrug sie nur 35%, während sie beim α -Anomer **(88)** 61% betrug. Anscheinend ist die CH₂-Gruppe beim α -Anomer besser zugänglich als beim β -Anomer.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

Die Umsetzung von **(88)** mit Methansulfonsäurechlorid lieferte **(89)** mit einer Ausbeute von 99%. Auch hier galt, daß die Abtrennung des DIHD nicht vollständig möglich war.

Die Cyclisierung von **(89)** lieferte dann beide Produkte: 6% **(90)** und 8% **(91)**. Erfreulicherweise gelang es bei der Aufreinigung, große Anteile des DIHD zu entfernen; **(90)** enthielt nur noch Spuren und **(91)** war komplett frei von DIHD.

Cyclisierung

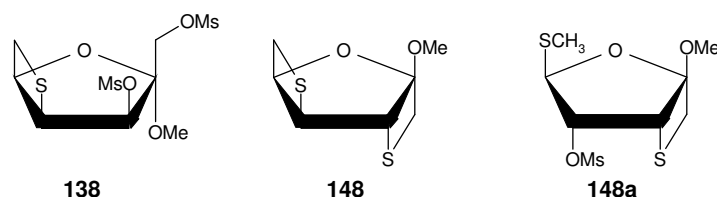
Es wurden neben den beiden Produkt-Fractionen weitere Fractionen erhalten, bei denen es sich um Bicyclen nicht genau bekannter Struktur handelt. Augenscheinlich sind es Zersetzungsprodukte von **(90)** und **(91)**. Diese Verbindungen hatten zwar immer noch die bicyclische Struktur ihrer Mutterverbindungen, trotzdem waren ihre genauen Strukturen, auch aufgrund der geringen Substanzmengen, nicht ermittelbar.

Dies führte auch zu einer Antwort auf die Frage, warum die Ausbeuten an **(90)** und **(91)** so gering waren. Anscheinend wurde der Rückfluß zu lange aufrechterhalten, so daß es zu Zersetzungen der Verbindungen gekommen war. Besonders **(90)** sollte empfindlich sein, da es einen Vierring enthält. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion war aufgrund der starken Verdünnung nicht möglich. Daher mußte zu einem bestimmten Zeitpunkt die Reaktion abgebrochen werden, ohne das bekannt war, ob die Reaktion wirklich abgeschlossen war oder nicht. Es wäre genauso gut möglich gewesen, daß die Reaktion noch nicht beendet gewesen wäre, und dann bei der Aufarbeitung es zur Bildung von Disulfiden gekommen wäre. Dies ist nicht eingetreten. Da kein Edukt mehr vorlag und seine Synthese recht aufwendig ist, wurde auf die Wiederholung der Umsetzung verzichtet.

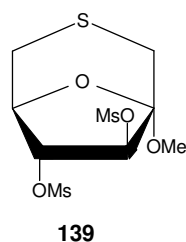
Auch die Anwesenheit von DIHD im Edukt mag zu den geringen Ausbeuten an **(90)** und **(91)** beigetragen haben. Es war in diesem Zusammenhang überraschend, daß bei den Zersetzungsfraktionen, die zum Teil später als die beiden Produkte **(90)** und **(91)** eluierten sich DIHD-Reste wiederfanden. Dies schien die Vermutung zu bestätigen, das es zwischen DIHD und der entsprechenden Verbindung zu weiterreichenden Wechselwirkungen kam, die beider Laufverhalten und damit die Möglichkeit der Trennung nachhaltig beeinflussen.

2.2.2. Fructosereihe

Trotz einer Vielzahl von Syntheseversuchen gelang nur die Synthese dreier Bicyclen. Diese entstammten der Furanosidform.



Bei der Synthese von (**138**) könnte es zur Bildung eines weiteren Bicyclusses (**139**) gekommen sein, seine genaue Strukturanalyse gelang nicht. Denkbar wäre folgende Struktur:

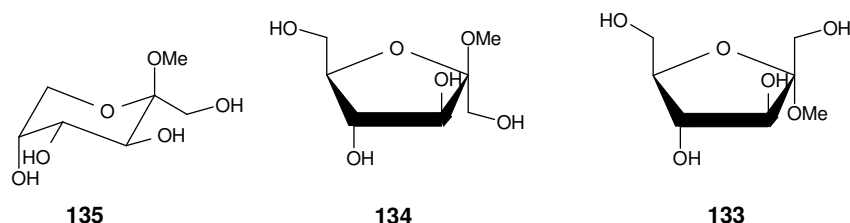


Das zweite, furanoside β -Anomer lieferte dagegen bei der Cyclisierung des Monothioacetats nur das Disulfid. Wird von diesem Anomer jedoch das Dithioacetat gebildet, so konnte der zweite Bicyclus (**148**) erhalten werden.

Als Ausgangssubstrate für eine erfolgreiche Thio-Mitsunobu-Reaktion bedarf es immer der glykosidischen Formen, wie z.B. des Methyl- α -D-glucopyranosids oder des 2,3-O-Isopropyliden- α -L-sorbofuranosids. Dies war bei der Fructose nicht anders, wie die Syntheserergebnisse gezeigt haben. Die Synthese des Methyl- α -D-fructofuranosids, Methyl- β -D-fructofuranosids oder Methyl- β -D-fructopyranosids war nicht so einfach wie im Falle z.B. der Sorbose möglich. Während man das Methyl- α -D-glucopyranosid oder das Methyl- α -L-sorbopyranosid durch einfache Umsetzung der entsprechenden Saccharide in methanolischer Salzsäure erhalten konnte, bekam man bei

*Strukturvoraussetzung
bei der Thio-Mitsunobu-
Reaktion*

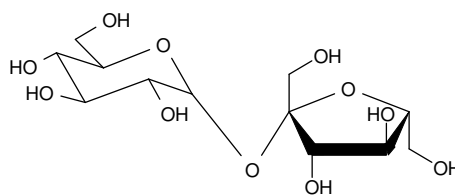
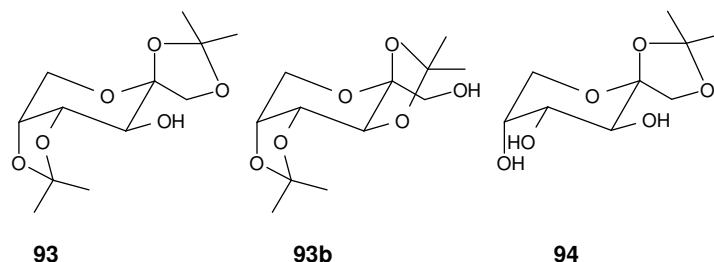
der Fructose eine Mischung der drei Methylfructoside, die nur schwer von einander getrennt werden konnten. Wobei dieses Trennproblem meines Wissens noch nicht endgültig gelöst ist.



Methylfructoside

Eine Recherche z.B. in der Beilstein-Datenbank lieferte eine Vielzahl von Literaturzitaten, die dann auch von verschiedenen Ausgangssubstanzen ausgehen. Eine der ersten Synthesen stammt aus dem Jahre 1895^[16] aber auch im Jahre 1999^[21] wurde eine Synthese neu veröffentlicht.

Als Substrate neben der Fructose dienten z.B. die Isopropyliden-Derivate **(93)**, **(93b)** oder **(94)**^[72].

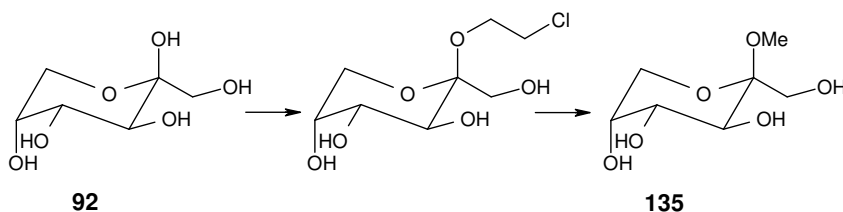


Aber auch Saccharose diente als Ausgangsmaterial.

So wurde z.B. **(93)**^[72] in Methanol mit Iod behandelt, und es wurden **(133)** und **(134)** erhalten. Aus der Literaturstelle ging weder hervor, wieviel Edukt eingesetzt, noch wieviel Produkt erhalten wurde. Es war unbekannt, ob eine Anomerentrennung erfolgte oder nicht, Aussagen über die genauen Mengen an Methanol und Iod fehlen.

Neuere Veröffentlichungen beschrieben die Anomerentrennung mittels HPLC^{[57],[30]}. Als Ausgangsmaterial diente Richards et al. Saccharose und Johnson et al. Fructose. Im letzteren Fall wurden zunächst alle drei Anomere erhalten und anschließend enzymatisch so behandelt, das nur noch Methyl- α -D-fructofuranosid und Methyl- β -D-fructopyranosid erhalten und getrennt wurden.

Will man ein spezielles Anomer gezielt erhalten, so wurde vielfach der Umweg über eine mehrstufige Synthesefolge eingeschlagen. Dies hatte zur Folge, daß die Ausbeuten an der entsprechenden Verbindung nicht immer überragend und für den Start einer mehrstufigen Synthesefolge ungeeignet waren. Chan et al.^[58] bildeten zunächst aus Fructose und Chlorethanol das 2'-Chlorethyl- β -D-fructopyranosid und aus diesem in Methanol (**135**). Die Ausbeute betrug über beide Stufen 45%, es wurden jedoch nur 800 mg erhalten, beginnend mit 50 g Fructose, wobei der zweite Schritt nur mit 2 g Edukt durchgeführt wurde.



Es hatte sich auch herausgestellt, daß Synthesen, die von kleinen Substanzmengen ausgingen, bei größeren Ansätzen nicht immer mit den entsprechenden Ausbeuten abliefen. Es bleibt zusätzlich noch darauf hinzuweisen, daß die Synthese des Methyl- α -D-fructopyranosids ausgehend von Fructose mit methanolischer Salzsäure überhaupt nicht gelang, da es das thermodynamisch ungünstigere Anomer ist. Um es überhaupt zu erhalten, bedienten sich Steinin et al.^[71] einer dreistufigen Synthesefolge mit einer Gesamtausbeute von 40%, neben 8% des Methyl- β -D-fructopyranosid.

Es galt über Alternativen nachzudenken. Die Frage war zum einen ob eine Trennung der Anomere auf möglichst einfache Art zu er-

reichen sei, oder ob die Bildung der Methylfructoside umgangen werden könnte.

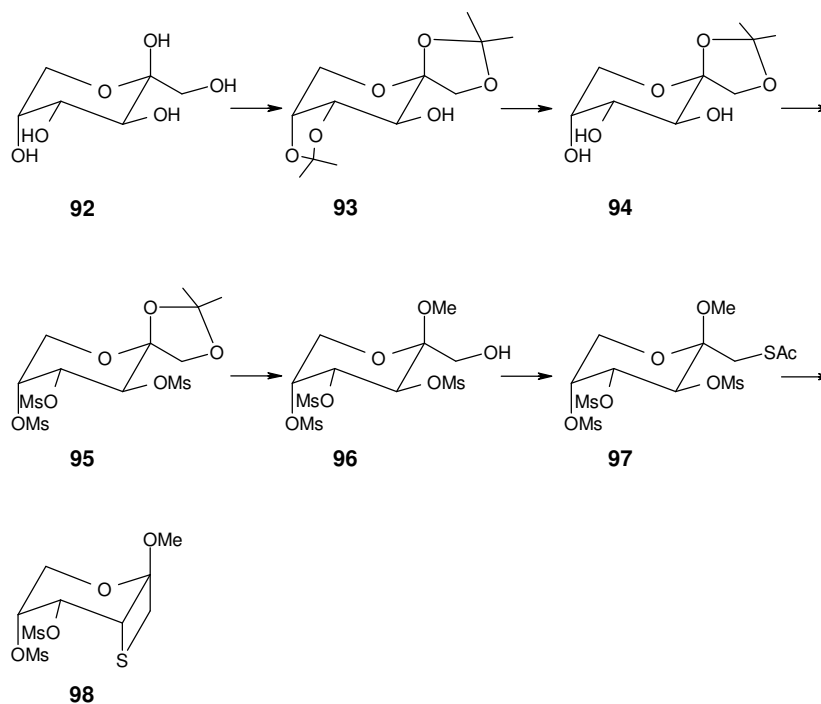
Da es auch das Ziel der Arbeit war, Azido-Funktionalität in das Molekül einzuführen, wurde bei den Pyranosiden daher darauf verzichtet, mit dem Methylfructopyranosid die Synthese zu starten. Hierbei wurde auch berücksichtigt, daß die Einführung des Schwefel mittels der Thio-Mitsunobu-Reaktion beim Methyl- α -L-sorbopyranosid nicht gelang. Trotzdem wurde diese Reaktion bei den Syntheseplanungen mit in die Überlegungen einbezogen.

Im folgenden sollen zunächst die Synthesen der Pyranosidformen und dann der Furanosidformen dargestellt werden.

2.2.2.1. Fructopyranoside

Auch wenn die Thio-Mitsunbu-Reaktion beim Methyl- α -L-sorbopyranosid nicht erfolgreich war, wurde sie bei den Planungen nicht übergangen, allerdings wurde die Alternative, den Schwefel durch Umsetzung mit Kaliumthioacetat in das Molekül einzuführen auch mit bedacht. Hierbei war zu berücksichtigen, daß sich beim Methyl- α -L-sorbopyranosid die 5-Position als besonders reaktiv herausgestellt hatte. Dies würde bei der D-Fructose zu Verbindungen führen, die für eine Cyclisierung nicht geeignet sind, da sich die Acetylthio- und die sekundäre Methansulfonyloxy-Gruppe auf verschiedenen Ringebenen befinden. Bei der Syntheseplanung bekam die Thio-Mitsunobu-Reaktion daher den Vorrang eingeräumt.

2.2.2.1.1. Erstes Synthesekonzept

*Synthesestrategie*

Zunächst sollte D-Fruktose (**92**) durch säurekatalysierte Umsetzung mit Aceton in (**93**) umgewandelt werden. Durch selektive Entschützung müßte (**94**) erhältlich sein, bei dem die freien Hydroxyl-Gruppen durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid zu (**95**) verestert werden könnten. Durch Behandeln mit methanolischer Salzsäure sollte (**96**) erhalten werden. Die Bildung des α -Anomeren wurde nicht erwartet, da dieses allgemein schwer zugänglich ist. Nach Einführung der Thioacetat-Gruppe hätte (**97**) resultieren sollen, welches dann zu (**98**) cyclisiert werden sollte.

Einführung der Isopropyliden-Schutzgruppe

Die Umsetzung von (**92**) mit Aceton zu (**93**) ist in der Literatur^{[6],[73]} beschrieben. Zwar verläuft sie nur mit einer Ausbeute von 44 %, doch sind die eingesetzten Chemikalien preiswert, und daher war eine geringere Ausbeute akzeptabel. Die Umsetzung war im übrigen mit großen Mengen an (**92**) durchführbar, so daß genug Ausgangsmaterial zur Verfügung stand. Bei der Synthese war die Säurekonzentration zu

beachten. Wurde zuviel Schwefelsäure eingesetzt, so würde nicht das eigentliche Produkt 1,2:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid (**93**) erhalten, sondern es sollte sich das 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid (**93b**)^[73] bilden. Eine solche Reaktion wurde aber nicht beobachtet.

Problematischer war die selektive Entschützung von (**93**). Die Literatur^[15] beschreibt zwar ein Verfahren, das in hohen Ausbeuten (**94**) liefern sollte, doch leider war es nicht für größere Ansätze geeignet. Auch die Abtrennung des als Katalysators eingesetzten 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinons (DDQ) war nicht so einfach möglich. Daher wurde auf diese Methode verzichtet. Wurde (**93**) mit methanolischer Salzsäure behandelt, so war (**94**) erhältlich. Hierbei war die Reaktionszeit für die Produktbildung entscheidend. Bei zu langer Reaktionszeit kommt es auch zur Bildung der Methylfructoside. (Siehe 2.2.2.2.1)

*Selektive
Entschützung*

Auch die Art der Herstellung der methanolischen Salzsäurelösung schien einen Einfluß auf die Produktverteilung zu haben. Wurde sie frisch hergestellt, so förderte dies die Bildung der Nebenprodukte, wurde eine ältere (unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrte) Lösung von 0.1 % auf 0.02 % verdünnt, so wurde die Bildung von (**94**) begünstigt. Insgesamt lag die Ausbeute an (**94**) bei 51%.

Laut Literatur sollte die Kristallisation aus Ethylacetat zur Isolierung von (**94**) möglich sein. Dies scheiterte, so daß auf die Säulenchromatographie zurückgegriffen werden mußte.

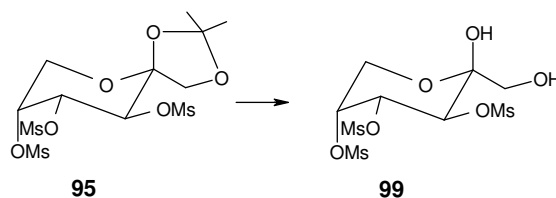
Wurde die Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid in Dichlormethan/Triethylamin mit ca. 1.5 Äquivalenten Methansulfonsäurechlorid je Hydroxyl-Gruppe durchgeführt, so erhielt man eine schwer trennbare Mischung aus (**95**) und einem Dimethansulfonyloxy-Derivat. In Pyridin bei ca. 2.8 Äquivalenten Methansulfonsäurechlorid entstand ausschließlich (**95**) in einer Ausbeute von 86%. Es bestand auch die Möglichkeit, (**94**) nicht zu isolieren, sondern nach dem Wechsel des Lösungsmittels gleich mit Methansulfonsäurechlorid zu verestern. Die

Mesylierung

Ausbeute über beide Stufen betrug dann 68% statt 44% bei der Isolierung der einzelnen Fraktionen.

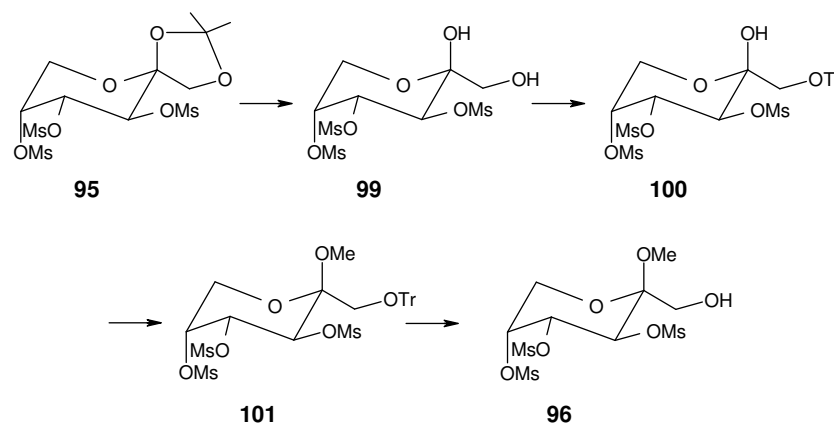
*Entschützung mit
methanolischer
Salzsäure*

Die Entschützung zu (**96**) scheiterte. Auch bei einer Säurekonzentration von 11.4% der methanolischen Salzsäure wurde nur (**99**) erhalten.



Es konnte bei der Synthese auf die Neutralisation verzichtet werden, ohne daß es zur Zersetzung der Verbindung kam. Nur bei einer Neutralisation z.B. mit Natriumhydrogencarbonat bedarf es zur Isolierung der Säulenchromatographie. Ansonsten reichte die Co-Destillation mit Toluol oder Ethylacetat zur Reinigung aus.

2.2.2.1.2. Alternatives Synthesekonzept 1



*Syntheseversuch des
Methyl- α -D-fructopy-
ranosid-Derivates (**96**)
durch einen Umweg*

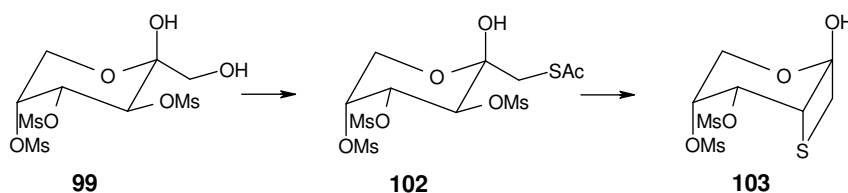
Die Triphenylmethyl-Schutzgruppe (Tr) geht selektiv an eine primäre Hydroxyl-Gruppe. Daher sollte bei der Umsetzung von (**99**) mit Chlortriphenylmethan (Tritylchlorid) (**100**) gebildet werden. Durch Umsetzung mit Natriumhydrid sollte die freie Hydroxyl-Gruppe in (**100**) deprotoniert und mit Iodmethan methyliert werden. Es sollte so (**101**) erhalten werden, welches zu (**96**) entschützt werden sollte.

Die Umsetzung von **(99)** zu **(100)** war mit einer Ausbeute von 54% möglich. Allerdings betrug die Reaktionszeit sieben Tage, und auch dann könnte die Umsetzung noch unvollständig sein, sie wurde jedoch abgebrochen. Die Deprotonierung und anschließende Methylierung von **(100)** schlug fehl. Hierbei war es fraglich, ob überhaupt die richtige Deprotonierungsreaktion eingetreten ist, da nur Zersetzungsprodukte, deren Strukturaufklärung nicht gelang, erhalten wurden.

Beschreibung der Ergebnisse

Denkbar wäre z.B. auch, daß die Deprotonierung an den Methyl-Gruppen der Mesityl-Reste erfolgte. Dies könnte dann zur Abspaltung der Mesityl-Reste und zu weiteren Eliminierungsreaktionen führen. Dies würde dann die Zersetzungsprodukte erklären.

2.2.2.1.3. Alternatives Synthesekonzept 2



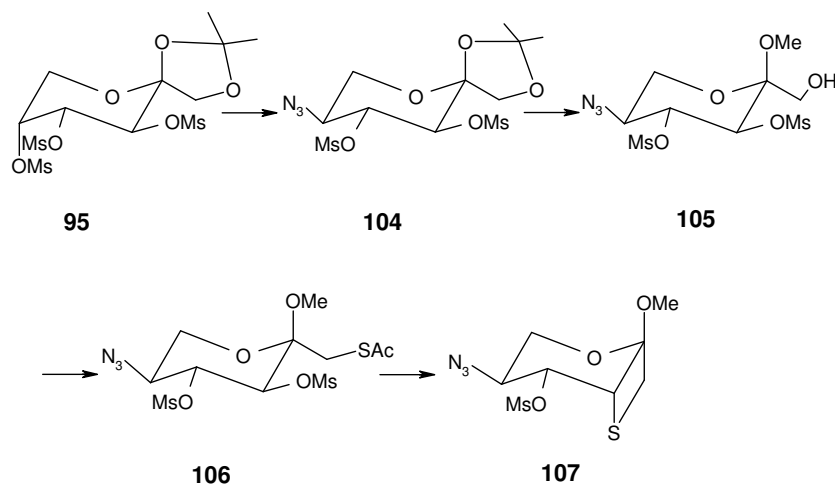
Da die Bildung von Methyl-3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -fructopyranosid (**96**) scheiterte, war die Möglichkeit, daß sich der Halbacetal-Ring in **(99)** nicht öffnet und damit auch keine Keto-Form eingenommen wird, in Erwägung gezogen worden. Gestützt wird diese Annahme durch das ^{13}C -NMR-Spektrum von **(99)**, in dem sich in der Lösung kein Keto- sondern nur ein Halbacetal-Signal für das C2 findet.

Versuch einer Thio-Mitsunobu-Reaktion an einem Halbacetalring

Daher wurde die Thio-Mitsunobu-Reaktion zur Einführung des Schwefels versucht. Sie hätte zu **(102)** führen sollen, dessen Cyclisierung hätte dann **(103)** liefern können.

Es war sowohl in THF als auch in Pyridin zu keiner Produktbildung gekommen. Es gelang auch nicht, **(99)** zurück zu gewinnen. Es wurden verschiedene Fraktionen bei der Säulenchromatographie erhalten, die allesamt nur für Zersetzung sprachen.

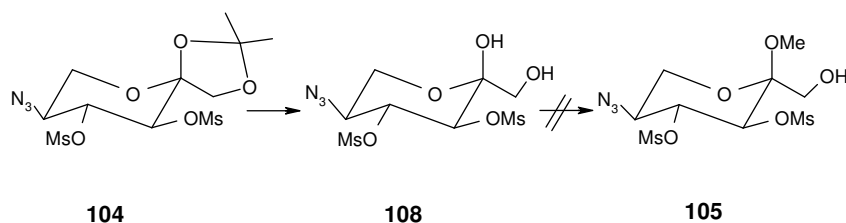
2.2.2.1.4. Zweites Synthesekonzept

*Synthesestrategie*

Aus **(95)** sollte sich durch Umsetzung mit Natriumazid **(104)** erhalten lassen. Durch saure Hydrolyse mit methanolischer Salzsäure sollte **(105)** gebildet werden, welches an der primären, noch freien Hydroxyl-Gruppe, in das Thioacetat **(106)** umgewandelt werden könnte. Hierzu sollte zunächst die Thio-Mitsunobu-Reaktion herangezogen werden. Sollte dies nicht zum gewünschten Produkt führen, wäre die Umsetzung mit Kaliumthioacetat, nach erfolgter Veresterung mit Methansulfonsäurechlorid, die Alternative gewesen. Die folgende Cyclisierung von **(106)** sollte zum Methyl-1,3-anhydro-5-azido-5-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid **(107)** führen.

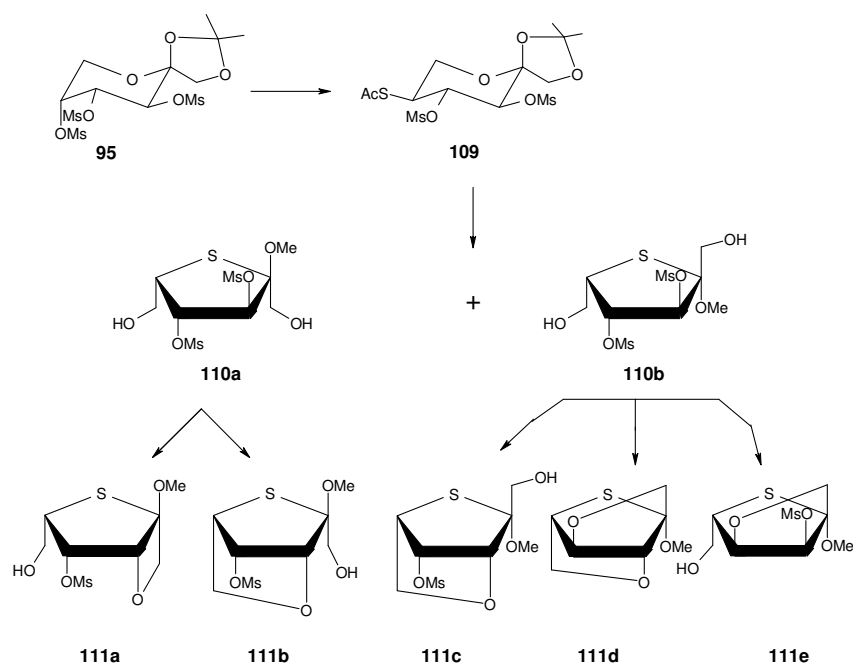
*Azid,
saure Entschützung*

Durch die Reaktion von **(95)** mit Natriumazid in DMF, wobei nach einiger Zeit Ammoniumchlorid zugesetzt wurde, konnte **(104)** in einer Ausbeute von 79% erhalten werden. Auffallend war, daß diese Ausbeute bei größeren Ansätzen nicht mehr erreicht wurde. Die Entschützung von **(104)** in 11%iger methanolischer Salzsäure lieferte nicht das erwartete **(105)**, sondern **(108)**. Durch dessen erneuter Umsetzung in methanolischer Salzsäure geringerer Konzentration konnte auch kein **(105)** erhalten werden, denn es trat Zersetzung ein.



Die hier eingetretene Zersetzung kam etwas überraschend, da **(108)** zur Bildung in einer 11%igen methanolischer Salzsäurelösung einen Tag bei Raumtemperatur gerührt wurde, die nachfolgende Umsetzung jedoch in einer 0.64%igen Lösung erfolgte. Als einzige Erklärung für dieses Verhalten kann die längere Reaktionszeit von vier Tagen herangezogen werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß freie Saccharide eine größere Säureempfindlichkeit zeigten, als die in einer vollacetalischen Form vorliegenden. Auch in diesem Falle sagt das NMR-Spektrum eindeutig, daß nur die Halbacetalform von **(108)** vorliegt. Da durch die Zersetzung die gesamte Substanzmenge verschwunden war, und auch einer Umsetzung von **(108)** nach Veresterung der Hydroxyl-Gruppen mit Kaliumthioacetat wenig Erfolgchancen eingeräumt wurden, wurde die Synthesesequenz nicht weitergeführt.

2.2.2.1.5. Drittes Synthesekonzept

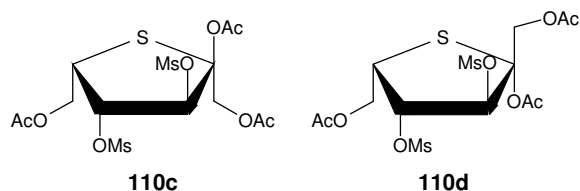
*Synthesestrategie*

Ausgehend von den Ergebnissen der Umsetzung von (**95**) mit Natriumazid sollte bei der Umsetzung von (**95**) mit Kaliumthioacetat (**109**) entstehen. Wird dieses mit methanolischer Salzsäure behandelt, so könnte es zur Bildung von (**110a**) und (**110b**) kommen. Dies entspricht dem von Kuzmann et al.^[37] beschriebenen Vorgehen zur Bildung von Thio-Sacchariden, die über einen Ringschwefel verfügen. Die Abbildung gibt Auskunft über bicyclische Produkte die aus diesen beiden Anomeren durch alkalische Cyclisierung erhalten werden könnten. Aus dem α -Anomer (**110a**) wären die Produkte (**111a**) und (**111b**) denkbar, und aus dem β -Anomer (**110b**) die Produkte (**111c**), (**111d**) und (**111e**).

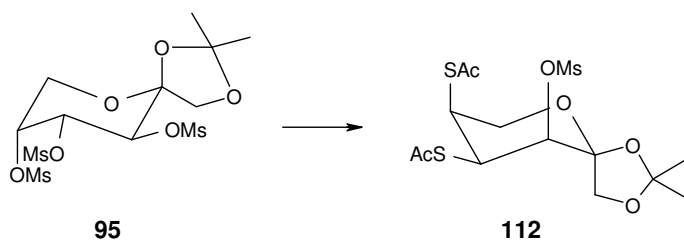
Alternative Cyclisierung

Alternativ könnte (**109**) auch nach Kuzmann et al.^[39] mit Natriumborhydrid/Natriummethanolat behandelt werden. Es würden die freien Saccharide entstehen, die üblicherweise vor der Isolierung peracetyliert werden.

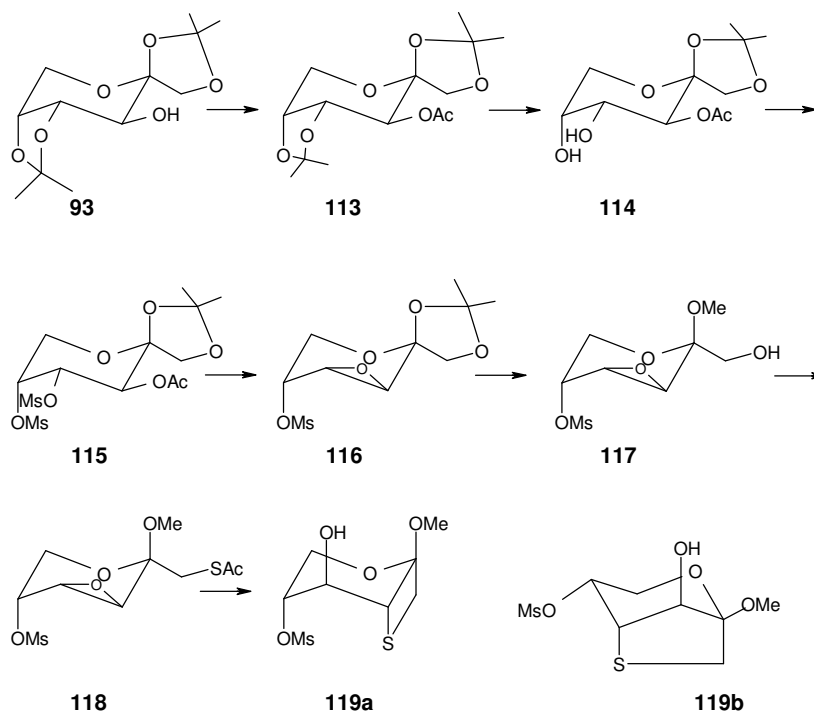
Bei der Umsetzung von **(109)** würden 1,2,6-Tri-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -L-sorbofuranose (**110c**) und 1,2,6-Tri-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -L-sorbofuranose (**110d**) resultieren.



Überraschenderweise lieferte die Umsetzung von **(95)** mit Kaliumthioacetat nicht das Monosubstitutionsprodukt **(109)** sondern **(112)**. Ein Versuch, **(109)** durch den Einsatz von geringeren Mengen an Kaliumthioacetat zu gewinnen, scheiterte. Eine Umsetzung von **(112)** wurde wegen des unklaren Reaktionsverlaufes bei zwei Acetylthio-Gruppen nicht versucht.



2.2.2.1.6. Viertes Synthesekonzept

*Synthesestrategie*

Durch Umsetzung von (**93**) mit Acetanhydrid sollte (**113**) erhältlich sein. Nach selektiver Entschützung würde (**114**) resultieren, welches sich durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid zu (**115**) verestern lassen sollte. Unter basischen Bedingungen sollte damit der Ringschluß zu (**116**) möglich sein. Die sauer katalysierte Entschützung könnte zu (**117**) führen, welches (**118**) bilden sollte. Die alkalische Cyclisierung würde zwei Produkte liefern: Methyl-1,3-anhydro-5-O-methanesulfonyl-3-thio-β-D-sorbopyranosid (**119a**) und Methyl-1,4-anhydro-5-O-methanesulfonyl-4-thio-β-D-fructopyranosid (**119b**).

Acetylierung

Die Synthese von (**113**) war in der Literatur^[73] beschrieben und lieferte das Produkt in Ausbeuten von bis zu 90%. Problematisch für die Kristallisation können Spuren von Pyridin-Resten sein, da sie die Kristallkeimbildung erschweren, sie verbleiben am Schluß in der Mutterlauge.

Durch Umsetzung von **(113)** in methanolischer Salzsäure war **(114)** erhältlich. Hierbei war nicht nur die Reaktionszeit, sondern auch die zur Neutralisation verwendete Base zu beachten. Lief die Reaktion zu lange, so bestand die Gefahr, daß sich nicht **(114)** sondern 1,2-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranosid (**94**) bildete. Diese Verbindung wurde einmal nach der Neutralisation mit Silbercarbonat beobachtet. Besser waren die Ergebnisse bei der Neutralisation mit Triethylamin. Nach der Säulenchromatographie wurde reines **(114)** erhalten.

*Selektive
Entschützung*

Durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid war nach der Säulenchromatographie **(115)** in Ausbeuten von 96% erhältlich.

Für die Synthese von **(116)** wurden zwei Wege ausgearbeitet. Zum einen war die Umsetzung mit Natriummethanolat in Methanol unter Rückfluß möglich. Problematisch war die Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie, da Edukt und Produkt die selben R_f -Werte aufwiesen. Zur Aufarbeitung mußte der Ansatz durch Zugabe von methanolischer Salzsäure neutralisiert werden. Dann erfolgte eine Säulenchromatographie zur Reinigung. Die Reaktionszeit betrug insgesamt ca. 24 Stunden bei einer Ausbeute von 50%. Zum anderen war die Umsetzung auch in Dichlormethan/Methanol mit Natriummethanolat bei 5°C möglich. Während der Rückstand, der bei beiden Methoden entstand, im ersten Falle braun gefärbt war, war er hier weiß. Durch wäßrige Aufarbeitung und Entfernen des Lösungsmittels, war die Isolierung von **(116)** möglich. Eine weitere Reinigung war nicht notwendig, und die Ausbeute betrug 85%.

Epoxidierung

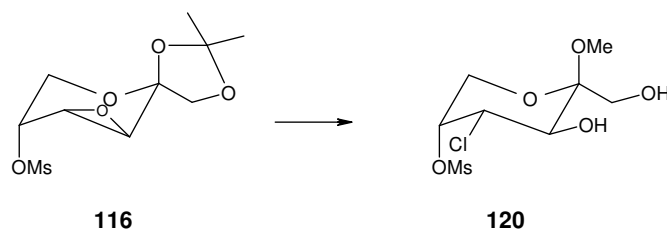
Vereinfacht werden konnte die Synthesefolge von **(113)** zu **(116)** dadurch, daß die Zwischenprodukte **(114)** und **(115)** nicht gereinigt wurden, sondern nur neutralisiert und das Lösungsmittel gewechselt wurde. Hierbei wurde in Kauf genommen, daß neben **(115)** auch kleine Mengen an **(95)** gebildet wurden. Wurde die Mischung aus **(95)** und **(115)** zu **(116)** umgesetzt, so bildete sich trotzdem reines **(116)** mit einer Ausbeute von 75% bezogen auf **(113)**. Obwohl hierbei mit nicht vollständig gereinigten Verbindungen gearbeitet wurde, verkürzte sich die Synthese, da langwierige Säulenchromatographien ent-

*Verkürzung
durch Verzicht
auf Reinigung*

fielen, und auch der Verbrauch an Lösungsmitteln und Kieselgel verringert wurde.

Entschützung

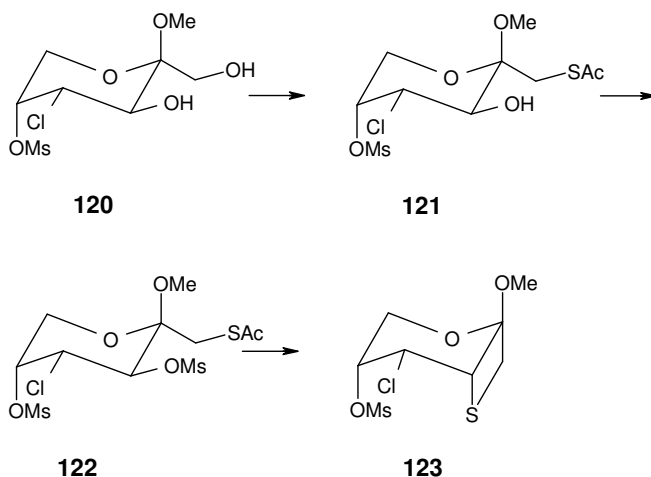
Die Entschützung von **(116)** braucht eine 11%ige methanolische Salzsäure. Dies hatte zur Folge, daß sich nicht **(117)** sondern **(120)** bildet.



Seine Bildung wurde verständlich, wenn man berücksichtigt, daß Chlorid als ein Nucleophil in der Lage ist, einen Epoxid-Ring zu öffnen. In diesem Falle wurde am C4 angegriffen und nach der Aufarbeitung **(120)** isoliert. Bei der Planung der Synthese war von nicht so großen Säurekonzentrationen ausgegangen worden.

Der Versuch, **(116)** durch Umsetzung mit Schwefelsäure in Methanol zu entschützen, schlug fehl. Hierbei kam es nur zur Zersetzung, die sich durch Braunfärbung bemerkbar machte.

2.2.2.1.7. Alternatives Synthesekonzept 1



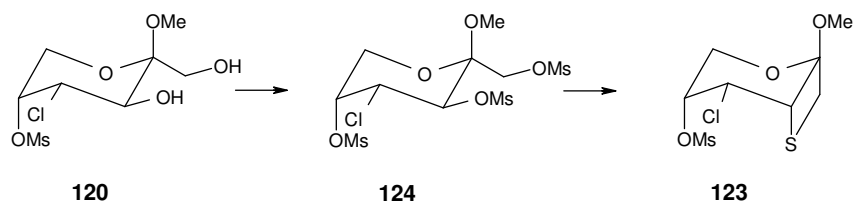
Zunächst sollte aus (**120**) durch Thio-Mitsunobu-Reaktion (**121**) gebildet werden. Danach sollte die noch vorhandene Hydroxyl-Gruppe durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid verestert und so (**122**) erhalten werden, welches dann zu (**123**) cyclisieren sollte.

Synthesestrategie

Leider gelang trotz mehrfacher Versuche die Thio-Mitsunobu-Reaktion nicht, es wurde keine Produktfraktion erhalten. Augenscheinlich war es unter den Reaktionsbedingungen nur zur Zersetzung gekommen, da es auch nicht gelang, das Edukt (**120**) zurückzuerhalten. Da die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt wurde, war dies ein überraschendes Ergebnis. Die bei der Reaktion beobachtete Farbveränderung spricht für ein Abfließen der Mitsunobu-Reaktion. Was aus dem Substrat (**120**) entstand, konnte nicht ermittelt werden.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

2.2.2.1.8. Alternatives Synthesekonzept 2

*Synthesestrategie*

Nach der Umsetzung von **(120)** mit Methansulfonsäurechlorid sollte das gebildete **(124)** zu **(123)** cyclisiert werden. Dazu sollte **(124)** mit Kaliumthioacetat in DMF umgesetzt werden. Nach den Erfahrungen bei der Sorbose stand hierbei zu erwarten, daß das primäre Substitutionsprodukt nicht isolierbar ist und gleich weiter reagieren würde.

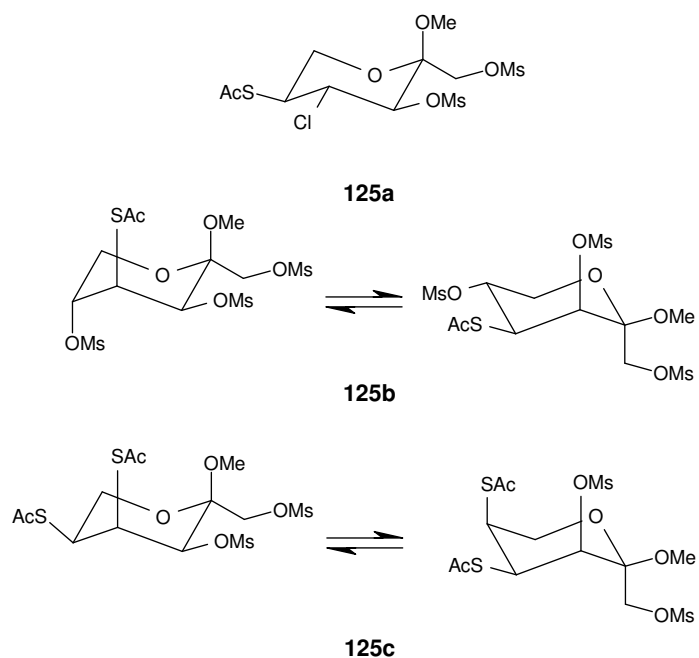
Die Umsetzung von **(120)** mit Methansulfonsäurechlorid lieferte **(124)** mit einer Ausbeute von 69%.

Umsetzung mit Kaliumthioacetat

Bei der Umsetzung von **(124)** mit Kaliumthioacetat wurde kein Produkt erhalten. Dies könnte daran gelegen haben, daß der Angriff des Thioacetates nicht an der primären, sondern an der sekundären Methansulfonyloxy-Gruppe am C5 erfolgte, wie es auch schon bei der Bildung von **(112)** aus **(95)** beobachtet wurde (siehe 2.2.2.1.1). Dabei war zu berücksichtigen, daß im Falle von **(95)** keine primäre Methansulfonyloxy-Gruppe zur Verfügung stand. Dies würde zur Bildung von **(125a)** aus **(114)** führen.

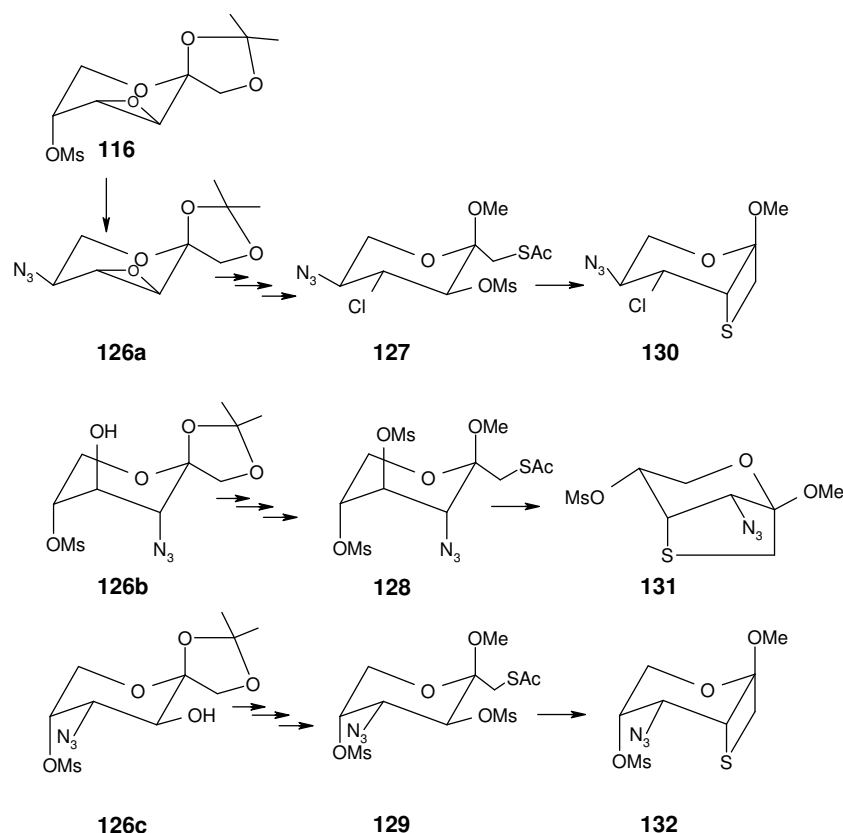
Auch ein Angriff am C4 war nicht völlig auszuschließen. Dies würde zu den Verbindungen **(125b)** und **(125c)** führen. Hierbei findet bei **(125c)** eine Substitution sowohl am C5 als auch am C4 statt.

Die folgende Abbildung zeigt die möglichen Konformationen der Produkte an.



Allen drei Produkte war hierbei gemein, daß eine Cyclisierung mit dem C1 nicht möglich war, da der Thioacetyl-Rest und die Methansulfonyloxy-Gruppe sich nicht auf derselben Seite der Ringebene befinden und damit eine Substitution unmöglich war. Da die Reaktion bei 120°C erfolgt, findet eine Zersetzung statt.

2.2.2.1.9. Fünftes Synthesekonzept

*Synthesestrategie*

Es sollte (**116**) zunächst mit Natriumazid umgesetzt werden, wobei drei Produkte denkbar wären: (**126a**), (**126b**) und (**126c**). Das anschließende Vorgehen wäre in allen drei Fällen gleich: erstens Entschützung mit methanolischer Salzsäure, zweitens Thio-Mitsunobu-Reaktion und drittens Veresterung mit Methansulfonsäurechlorid. Aus (**126a**) würde (**127**), aus (**126b**) würde (**128**) und aus (**126c**) würde (**129**) gebildet werden.

Die Cyclisierungen würden zu Methyl-1,3-anhydro-5-azido-4-chlor-4,5-dideoxy-3-thio- α -L-tagatopyranosid (**130**), Methyl-1,4-anhydro-3-azido-3-desoxy-5-O-methansulfonyl-4-thio- β -D-psicopyranosid (**131**) und Methyl-1,3-anhydro-4-azido-4-desoxy-5-O-methansulfonyl-3-thio- β -D-psicopyranosid (**132**) führen.

Auch wenn alle Versuche der Umsetzung der Keto-hexopyranoside mit Thioessigsäure unter den Bedingungen der Thio-Mitsunobu-Reaktion scheiterten, wurde auch hier diese Reaktion in die Syntheseplanung einbezogen. Auch die alternative Sequenz der Umsetzung mit Kaliumthioacetat nach einer Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid wurde in Erwägung gezogen. Sie würde allerdings nur für **(126a)** sinnvoll sein, da hier die Position des C5 durch Azid ausgetauscht ist, bei allen anderen würde die Möglichkeit der Substitution am C5 bestehen.

Leider gelang es schon nicht, das Reaktionsgemisch der Umsetzung mit Natriumazid zu trennen. Es wurde nur eine Mischung erhalten, die nach ihrem IR-Spektrum über Azido-Gruppen verfügte. Welche der drei möglichen Verbindungen und in welchem Verhältnis vorlag, ließ sich nicht ermitteln. Eine weitere Auftrennung in Einzelfractionen gelang nicht. Hinzu kam, daß neben der Substitution Zersetzung eingetreten war.

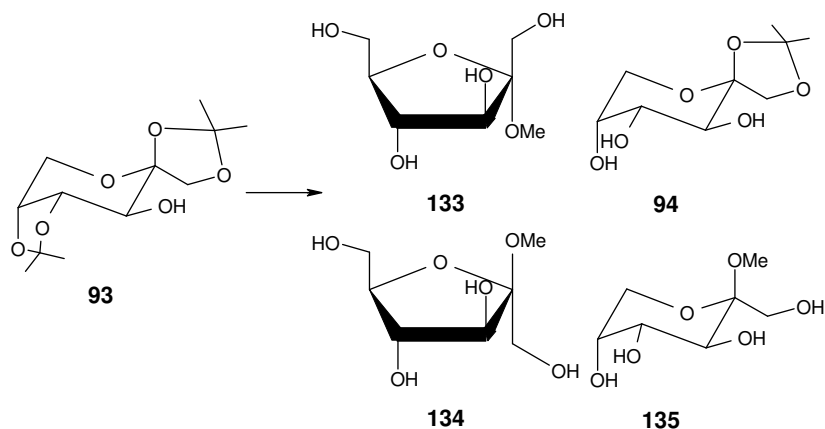
*Beschreibung der
Ergebnisse*

2.2.2.2. Fructofuranoside

Während es bei den Fructopyranosiden trotz verschiedener Synthesekonzepte nicht gelang, eine bicyclische Verbindung zu gewinnen, konnten hier drei verschiedene Bicyclen synthetisiert werden.

Ausgangspunkt zur Synthese der Bicyclen waren die Methylfructofuranoside.

2.2.2.2.1. Synthese der Methylfructoside



Schon im Kapitel 2.2.2 war auf die Problematik der Synthese der Methylfructoside hingewiesen worden.

Da es sich schon bei der L-Sorbose herausgestellt hatte, daß sich der Schwefel über die Thio-Mitsunobu-Reaktion leichter bei den Furanosiden einführen ließ, wurde auch bei der Fructose nach einer Möglichkeit gesucht die Furanoside zu erhalten.

Eine Möglichkeit wäre die Verwendung von Saccharose, doch in diesem Disaccharid stellt Glucose die zweite Zuckerkomponente dar, und wäre selber ebenfalls in der Lage Reaktionen einzugehen, was die einzelnen Umsetzungen unübersichtlich gestalten würde.

Auf der anderen Seite blieben dann aber nur als "einfache" Verbindungen die Methylfructofuranoside als Ausgangsverbindungen übrig.

Bei der Synthese von 1,2-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranosid (**94**) war daraufhingewiesen worden, daß die Ausbeute an (**94**) von der Reaktionszeit abhängt. Wurde 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid (**93b**) zu lange mit methanolischer Salzsäure behandelt, so erschienen im Dünnschichtchromatogramm weitere Spots, die mit steigender Reaktionszeit an Intensität zunahmen. Nach zwei Stunden wurden 51% (**94**) erhalten. Um die Ausbeute an (**94**) zu erhöhen, war die Reaktionszeit verlängert worden, doch dies lieferte ein anderes Ergebnis:

Tabelle 3. Produktverteilung der Umsetzung von (93) mit methanolischer Salzsäure

Dauer	(94)	(133)	(134)	(135)
2 h	4.34 g, 51%	---	---	---
14 h	1.76 g, 42%	560 mg, 15%	980 mg, 26%	---
19 h	---	827 mg, 22%	593 mg, 16%	479 mg, 13%

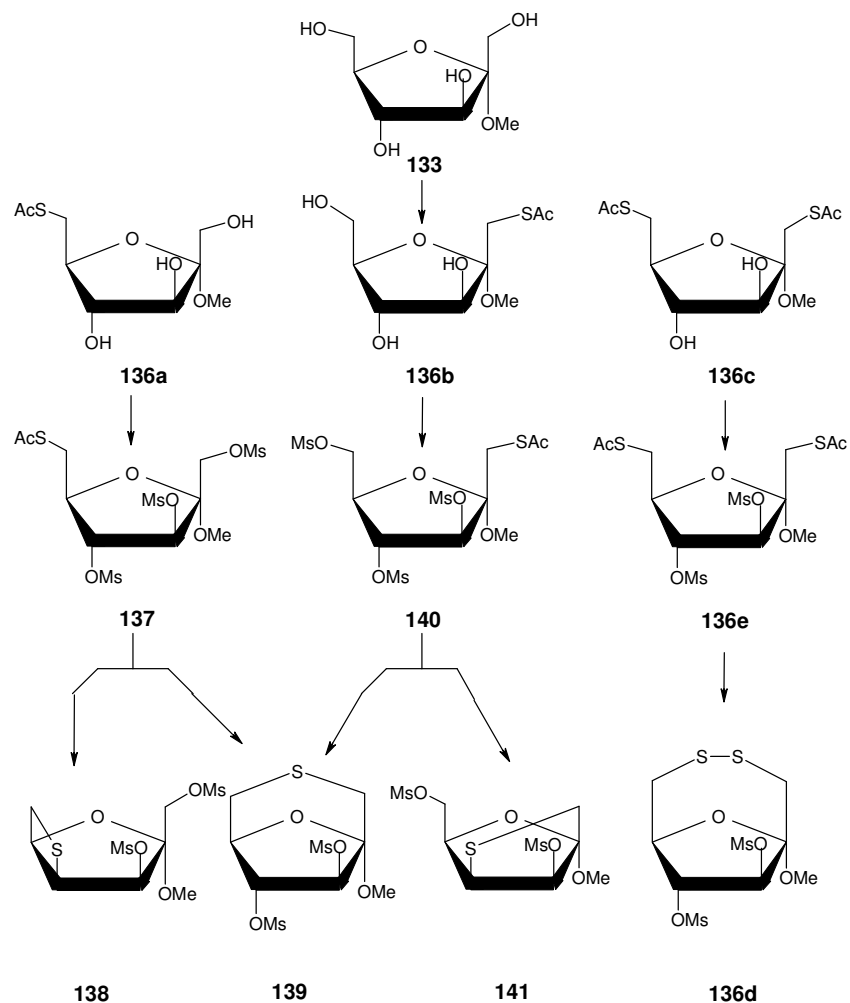
Bei der Reaktionszeit von 2 Stunden wurde das Maximum an (**94**) erhalten, danach nimmt seine Menge zugunsten von Methyl- α -D-fructofuranosid (**133**) und Methyl- β -D-fructofuranosid (**134**) ab. Bei einer Reaktionszeit von 19 Stunden wurde schließlich auch Methyl- β -D-fructopyranosid (**135**) gebildet.

Die Zuordnung der Fraktionen erfolgte nach der Literatur^{[5],[12]} aus den NMR-Daten.

Die Säulenchromatographie war langwierig, da immer nur geringe Mengen der einzelnen Fraktionen rein erhalten wurden, der Rest lag in Form von Mischfraktionen vor, die erneut getrennt werden müßten.

Dies führte zu Substanzverlusten, da immer Spuren der Verbindungen an der Säulenoberfläche haften blieben. Daher wurde, als nur noch geringe Mengen an Mischfraktionen vorlagen, deren Gehalt an Hand der NMR-Integrale ermittelt, um die Gesamtausbeute angeben zu können.

2.2.2.2. Umsetzungen ausgehend vom Methyl- α -D-fructofuranosid



Auch hier wurde zunächst die Thio-Mitsunobu-Reaktion zur Einführung des Schwefels ausgewählt.

Bei der Umsetzung von Methyl- α -D-fructofuranosid (**133**) mit Thioessigsäure sind drei Produkte denkbar:

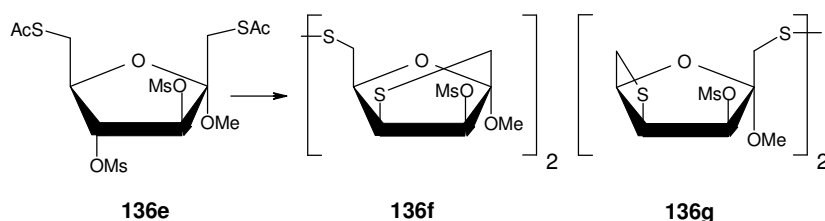
Mögliche Produkte der Thio-Mitsunobu-Reaktion von (133) und der Cyclisierung

- Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-fructofuranosid (**136a**),
- Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- α -D-fructofuranosid (**136b**) und
- Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-dideoxy- α -D-fructofuranosid (**136c**).

Nach der Veresterung mit Methansulfonsäurechlorid würde aus (**136a**) Verbindung (**137**) und aus (**136b**) Verbindung (**140**) gebildet

werden. Sowohl (**137**) als auch (**140**) würden bei der Cyclisierung zwei Produkte liefern: das beiden gemeinsame Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid (**139**) und aus (**137**) Methyl-4,6-anhydro-1,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid (**138**) bzw. aus (**140**) Methyl-1,4-anhydro-3,6-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid (**141**).

Würde (**136c**) zunächst mit Methansulfonsäurechlorid zu (**136e**) verestert und dann alkalisch cyclisiert, so würden immer Disulfide gebildet. Die obige Abbildung zeigt hier nur das reine Disulfid Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-1,6-dithio- α -D-fructofuranosid-disulfid (**136d**). Daneben wären noch zwei Strukturen denkbar, die bicyclische und disulfidische Eigenschaften vereinigen: das Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-4,6-di-thio- α -D-tagatofuranosid-disulfid (**136f**) und das Methyl-4,6-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-1,4-dithio- α -D-tagatofuranosid-disulfid (**136g**).



Wurde (**133**) mit 1.3 äquivalenten Thioessigsäure, TPP und DIAD in THF umgesetzt, so wurde nach der Aufarbeitung und Säulenchromatographie ausschließlich (**136a**) erhalten. Die Ausbeute betrug 39%. Dies lag im üblichen Rahmen für die Umsetzung eines Methylglykosides, das nicht weiter geschützt war. Wie bei anderen Vertretern dieser Art, d. h. bei Methylglykosiden, die nur eine Acetylthio-Gruppe tragen, gelang in diesem Falle die Abtrennung der Nebenprodukt TPPO und DIHD vollständig durch Säulenchromatographie. Es bedurfte mehr als einer Säulenchromatographie, um dies zu erreichen.

Ergebnis der Thio-Mitsunobu-Reaktion

Auffällig war bei dieser Reaktion die lange Reaktionszeit von drei Tagen. Diese war tatsächlich notwendig, um vollständige Umsetzung zu erreichen. Bei den üblichen Vorgehensweisen reichte es aus,

10-14 Stunden bei Raumtemperatur zu rühren. Bei dieser Umsetzung fand sich aber nach 14 Stunden neben einem Produktpot noch Edukt im Dünnschichtchromatogramm, dies galt auch noch nach 48 Stunden. Erst nach 72 Stunden fand sich kein Edukt mehr, und es wurde aufgearbeitet. Nur die Tatsache, daß sich überhaupt ein Produktpot gebildet hatte, hatte übrigens dazu geführt, daß die Reaktionszeit auf 72 Stunden verlängert wurde.

Mesylierung

Die Umsetzung mit Methansulfonäurechlorid in Pyridin schien quantitativ abgelaufen zu sein. Da es nicht ganz gelang, das bei der Säulenchromatographie verwendete Ethylacetat zu entfernen, wurde eine Ausbeute von **(137)** von scheinbar größer als 100% erreicht.

Cyclisierung

Die Umsetzung von **(137)** mit Natriumhydrogencarbonat wurde zweimal durchgeführt, wobei sowohl die Menge an Natriumhydrogencarbonat, als auch die Reaktionszeit variiert wurden. Neben dem eigentlichen Produkt wurden weitere, unerwartete Produkte erhalten.

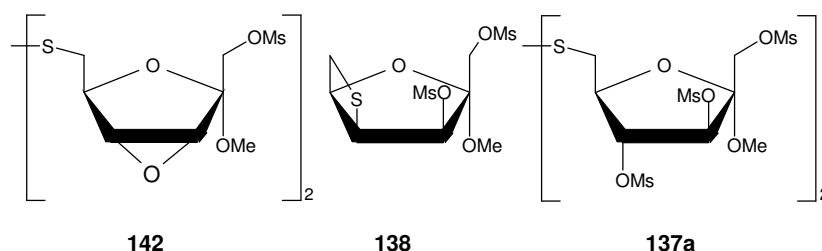


Tabelle 4. Produktverteilung der Umsetzung von (137)

(137)	Zeit	NaHCO ₃	(138)	(137a)	(142)
0.62 mmol	4 h	1.19 mmol	18.1 %	21.7 %	9.2 %
0.9 mmol	11 h	1.31 mmol	18 + 30%	---	4.6 %

Bei der ersten Umsetzung mit 1.93 Äquivalenten Natriumhydrogencarbonat und einer Reaktionszeit von vier Stunden Rückfluß wurden neben **(138)** auch eine früher eluierende Fraktion des Methyl-3,4-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-psicofuranosid-

disulfid (**142**) erhalten. Eine bicyclische Struktur, die sich hieraus gebildet haben könnte, wird nicht erhalten.

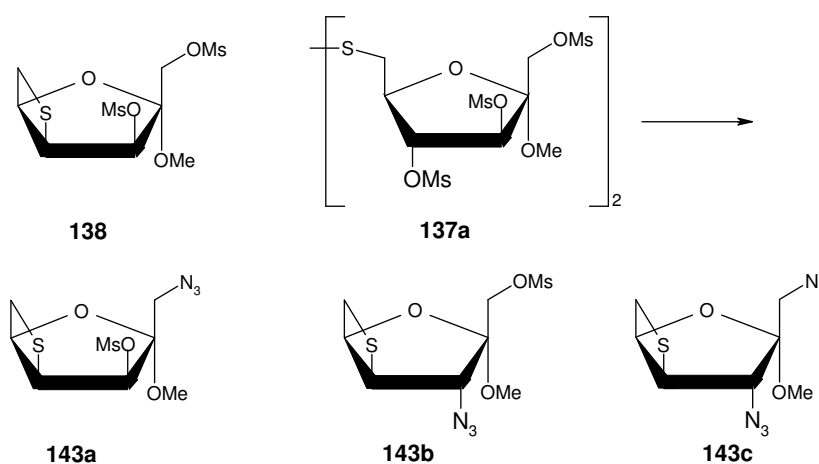
Verbindung (**138**) wurde bei dieser Umsetzung nur zusammen mit dem Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid (**137a**) erhalten und war von diesem nicht zu trennen.

Bei der Wiederholung der Synthese wurden nur noch 1.5 Äquivalente Natriumhydrogencarbonat verwendet und die Reaktionszeit auf elf Stunden Rückfluß erhöht. In diesem Falle wurden nur noch Spuren von (**142**) gefunden. Die Ausbeute an (**138**) wurde auf insgesamt 48% gesteigert. Es fanden sich nur noch 4.6% des Disulfides (**137a**). Außerdem gelang es, 18% des reinen (**138**) zu isolieren.

Daneben fand sich eine weitere Fraktion, die u.a. einen weiteren Bicyclus enthielt, doch die Auflösung des NMR-Spektrums war auf Grund der geringen Menge nicht groß genug, um die Strukturanalyse eindeutig zu ermöglichen. Möglich wäre die Bildung von (**139**).

Durch die Bildung der Disulfide kommt zu Ausdruck, daß auch in diesem Falle die Reaktion nicht vollständig abgelaufen ist. Die Disulfide bilden sich nicht während der Reaktion, sondern erst bei der Aufarbeitung. Dies wurde im Dünnschichtchromatogramm sichtbar. Während der Reaktion gemachte Dünnschichtchromatogramme zeigten den leichten Schatten, der die Gegenwart von (**137a**) beim Produkt (**138**) anzeigt, nicht. Er tauchte erst bei den Fraktionen der Säulenchromatographie auf. Gleichzeitig ist jedoch der Eduktspot im Reaktionsdünnschichtchromatogramm verschwunden. Anscheinend war das intermediär gebildete Sulfid im Dünnschichtchromatogramm nicht sichtbar, oder die Disulfidbildung war langsamer als die Entwicklungszeit für das Dünnschichtchromatogramm. Damit war es schwierig, abzuschätzen, wie groß die Reaktionszeit für die vollständige Reaktion war, und es wurde immer noch Disulfid gefunden.

2.2.2.2.3. Umsetzungen des Gemisches aus Methyl-4,6-anhydro-1-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid und Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid mit Natriumazid



Mögliche Azide aus (138)

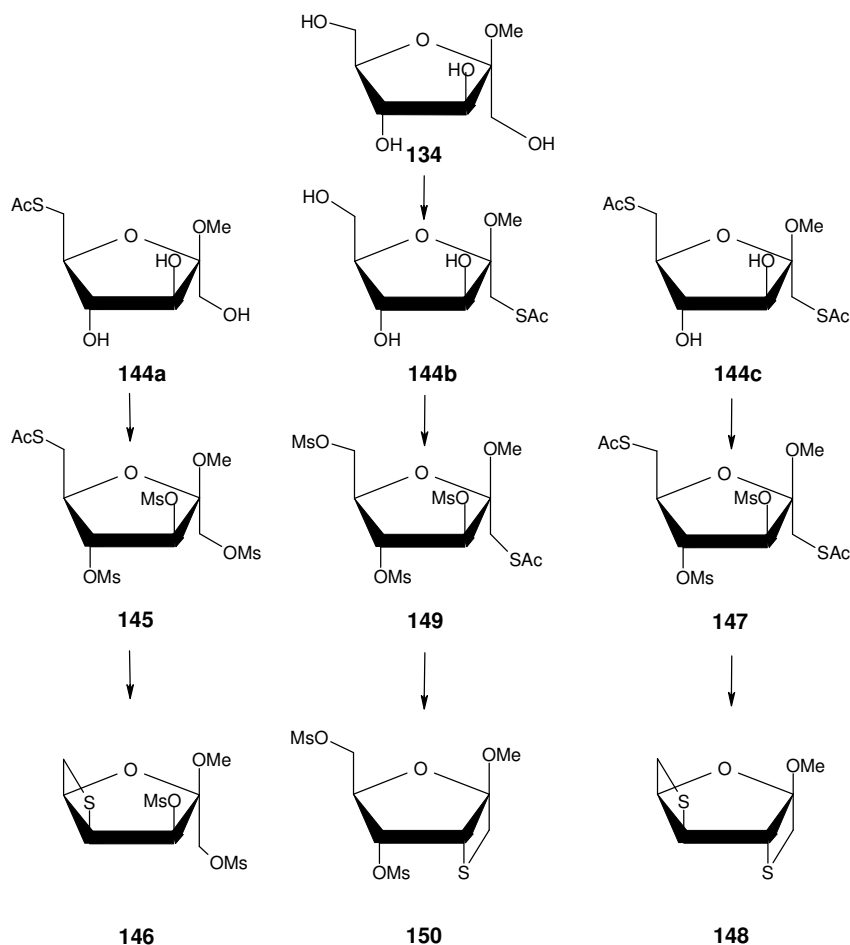
Ausgehend von **(138)** sind theoretisch drei Produkte denkbar: Methyl-4,6-anhydro-1-azido-1-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-tagatofuranosid **(143a)**, Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-1-*O*-methansulfonyl- α -D-sorbofuranosid **(143b)** und Methyl-4,6-anhydro-1,3-diazido-1,3-desoxy- α -D-sorbofuranosid **(143c)**.

Ergebnisse

Da die Abtrennung von **(137a)** zunächst nicht gelang, wurde **(138)** zusammen mit **(137a)** umgesetzt. Mögliche Produkte aus **(137a)** sollen hier unberücksichtigt bleiben, zumal auch nach acht Stunden Rückfluß in DMF nur wiederum das Gemisch aus **(138)** und **(137a)** im gleichen Mischungsverhältnis zurückerhalten wurde, wobei zwei Drittel der eingesetzten Mischung durch Zersetzung verloren gingen.

Zuvor war die analoge Umsetzung in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser versucht worden. Hierbei wurde zwölf Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei praktisch kein Substanzverlust auftrat.

2.2.2.2.4. Umsetzung ausgehend vom Methyl- β -D-fructofuranosid



Auch im Falle des Methyl- β -D-fructofuranosid (**134**) sind bei der Thio-Mitsunobu-Reaktion drei Produkte denkbar:

- Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- β -D-fructofuranosid (**144a**),
- Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- β -D-fructofuranosid (**144b**) und
- Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-dideoxy- β -D-fructofuranosid (**144c**)

*Mögliche Produkte der Thio-Mitsunobu-Reaktion von (**134**) und der Cyclisierung*

Nach der Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid und basischer Cyclisierung sind aus allen drei Produkten Bicyclen möglich.

Aus (**144a**) würde (**146**), aus (**144b**) (**150**) und aus (**144c**) (**148**) erhältlich sein können.

Ergebnisse der Thio-Mitsunobu-Reaktion

Wurde (**134**) mit 1.27 Äquivalenten TPP, DIAD und Thioessigsäure umgesetzt, so bildete sich ausschließlich (**144a**). Die Ausbeute betrug 32%. Wie im Falle des α -Anomeren gelang die vollständige Abtrennung der Nebenprodukte durch mehrfache Säulenchromatographie.

Während das α -Anomer lediglich in THF löslich war, mußte das β -Anomer für die Umsetzung in Pyridin gelöst sein. In THF fand keine Umsetzung statt, da sich kein Edukt in der Lösung befand, was zu spät bemerkt wurde.

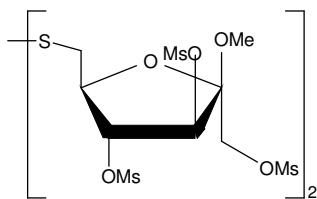
Auch im Falle des β -Anomeren bedurfte es für die vollständige Umsetzung einer Reaktionszeit von drei Tagen bei Raumtemperatur.

Die Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid lieferte (**145**) mit einer Ausbeute von 99%.

Cyclisierung

Um die auch hier denkbare Bildung eines Epoxides und die eines Disulfides, wie sie bei der Cyclisierung von Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid (**137**) beobachtet wurde, zu verhindern, wurden nur 1.46 Äquivalente Natriumhydrogencarbonat eingesetzt und der Ansatz elf Stunden unter Rückfluß gehalten. Trotzdem gelang es nicht, das erwartete Produkt (**146**) zu isolieren.

Nach der Säulenchromatographie wurden zwar mehrere Fraktionen erhalten, doch nur bei einer war die Substanzmenge groß genug, um ein für die Strukturanalyse ausreichend aufgelöstes NMR-Spektrum zu erhalten. Auch in diesem Falle traten die meisten der Fraktionen erst während der Aufarbeitung in Erscheinung. Es fiel schon während der Reaktion auf, daß sich die Reaktionslösung deutlich dunkler färbte. Da dies aber auch in Fällen erfolgreicher Cyclisierungen hin und wieder zu beobachten war, wurde weiter gekocht. Dies macht es im nachhinein verständlich, warum die Mengen des identifizierbaren Produktes nur bei 15 mg lagen. Da es sich um das Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- β -D-fructofuranosid-disulfid (**145a**) handelt, beträgt die Ausbeute an diesem nur 1.4%.



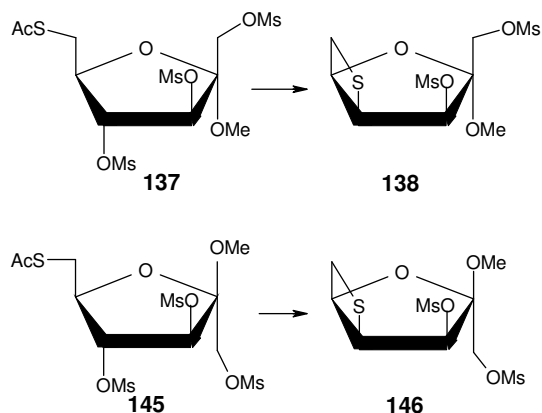
145a

Schon auf den während der Reaktion durchgeführten Dünnschichtchromatogrammen war eine eindeutige Produktbildung nicht zu erkennen. Das einzige, was sichtbar wurde, war das Verschwinden des Eduktes.

Anscheinend fand in diesem Falle nur Zersetzung statt. Nach elf Stunden gelang es nur noch Reste des Primärproduktes Methyl-6-desoxy-6-mercapto-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid, durch die Disulfidbildung bei der Aufarbeitung, nachzuweisen.

Dies bedeutet auch, daß eine weitere Erhöhung der Reaktionszeit zu keiner Produktbildung führt. Eine Verkürzung der Reaktionszeit würde ebenfalls nicht zu dem gewünschten Produkt führen, da nur das Disulfid jedoch keinerlei bicyclisches Produkt gefunden wurden. Auch ein anderes Lösungsmittel mit einem geringeren Siedepunkt, und damit eine niedrigere der Reaktionstemperatur dürfte nicht zu (**146**) führen, da das Problem der Umsetzung nicht in der Abspaltung der Acyl-Gruppe zu suchen ist. Geringere thermische Energie führte bei anderen Umsetzungen nur zur Erhöhung des Disulfid-Anteiles, nicht des Produkt-Anteiles.

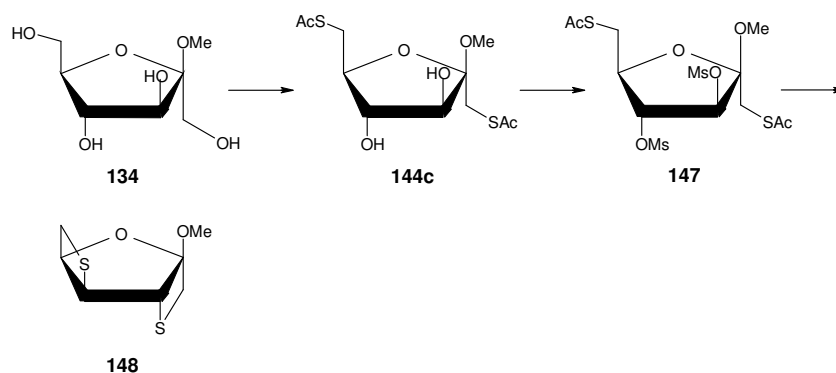
Man kann sich nun nach dem Grund für das unterschiedliche Verhalten von **(138)** und **(146)** fragen.



*Mögliche Gründe für das unterschiedliche Verhalten von **(137)** und **(145)***

Vergleicht man die Strukturen der Edukte und Produkte, so unterscheiden sie sich nur durch die Orientierung der Methylgruppe am C2, dem Anomeren-Zentrum. Die Ringschlußreaktion erfolgt allenfalls zwischen C4 und C6. Als störend für eine Cyclisierung wirkt sich eher die Methansulfonyloxy-Gruppe am C3 aus. Diese war jedoch bei beiden Edukten gleich orientiert.

Die einzig denkbare Erklärung war, daß beim α -Anomeren **(137)** die CH_2 -Gruppe oberhalb des Ringes es der Methansulfonyloxy-Gruppe am C3 eher erlaubt auszuweichen. Im Falle des β -Anomers **(145)** könnte die OCH_3 -Gruppe u.U. durch Wasserstoffbrücken für eine Orientierung der Methansulfonyloxy-Gruppe sorgen, die die Substitution verhindert. Dies bedingt, dann nur Zersetzung, statt der Bildung eines Bicyclusses wie **(146)**.

2.2.2.2.5. Weitere Umsetzung des Methyl- β -D-fructofuranosids

Wurde mit drei Äquivalenten TPP, DIAD und Thioessigsäure umgesetzt, so wurde mit einer Ausbeute von 27% Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-dideoxy- β -D-fructofuranosid (**144c**) erhalten.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

Bei der Dünnschichtchromatographie zur Reaktionskontrolle wurde (**144a**) detektiert, es konnte jedoch nicht isoliert werden, da es sich während der Säulenchromatographie zersetzt hatte.

Die Bildung von Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- β -D-fructofuranosid (**144b**) konnte auch hier nicht beobachtet werden.

Hier trat zum erstenmal TPPO als störendes Nebenprodukt auf, das nicht abzutrennen war. Das DIHD dagegen konnte entfernt werden.

Durch Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid gelang die Veresterung zu (**147**) mit einer Ausbeute von 91%. Auch hier gelang die Abtrennung des TPPO nicht, es wurde jedoch mit dem nicht weiter gereinigten Produkt weitergearbeitet, da zu erwarten stand, daß die Verbindung auf Dauer nicht stabil genug war.

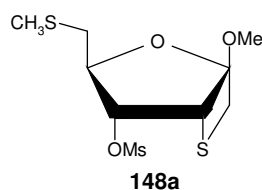
Mesylierung

Die Cyclisierung wurde mit fast 20 Äquivalenten Natriumhydrogencarbonat in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser durchgeführt. Da das TPPO nicht entfernt wurde, war die Verdünnung so groß, daß während der Reaktion durchgeführte Dünnschichtchromatographien nicht sehr aussagekräftig bezüglich des Voranschreitens der Reaktion

Cyclisierung

waren. Daher wurde die Reaktion nach 18 Stunden abgebrochen und aufgearbeitet.

Nach der Säulenchromatographie wurden zwei Produkte erhalten. Bei der zuerst eluierenden Fraktion handelte es sich um Methyl-1,3:4,6-dianhydro-3,4-dithio- β -D-sorbofuranosid (**148**). Als zweite Fraktion wurde überraschenderweise Methyl-1,3-anhydro-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-6-*S*-methyl-3,6-di-thio- β -D-psicofuranosid (**148a**) erhalten. Seine Bildung kann nur durch Methylierung des Methyl-1,3-anhydro-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-3,6-thio- β -D-psicofuranosid-sulfides erklärt werden. Als Methylierungsmittel kommt hier nur das Lösungsmittel Ethylenglycolmonomethylether in Frage. Überprüft wurde diese Vermutung nicht.



3. Ausblick und Zusammenfassung

3.1. Ausblick

Während der Arbeit haben sich einige Fragen nicht endgültig lösen lassen. Eine weitere Beschäftigung mit diesen Fragen hätte den Rahmen der vorgelegten Arbeit gesprengt. In einzelnen bliebe zu nennen:

- Synthese von Bicyclen aus Aldohexofuranosiden

Die Synthesen solcher Bicyclen wurden nicht in Angriff genommen. Es wurde allerdings ein solcher Bicyclus durch Umlagerung im NMR-Röhrchen beobachtet. Es gilt daher solche Verbindungen gezielt herzustellen. Ausgangspunkt könnte dabei z.B. das 1,2:5,6-Di-O-Isopropyliden- α -D-glucofuranosid sein.

- Cyclisierung in der Fructosereihe

Da es hier nicht gelang, Bicyclen ausgehend von den Fructopyranosiden zu erhalten, stellt dies eine Aufgabe für die Zukunft dar. Hierbei sollte das Ziel sein, die Position C5 zu substituieren, damit dort nicht die Reaktion eintreten kann, denn nur so wäre die gewünschte Cyclisierung möglich. Denkbar wäre es auch, eine Epoxidöffnung z.B. mit Kaliumthioacetat und anschließenden Ringschluß zur Cyclisierung zu benutzen. Dazu müßte es aber gelingen, z.B. (117) ohne Verlust der Epoxid-Struktur zu entschützen.

- Bildung von Aziden der Fructose und Sorbose

Da es weder gelang, Bicyclen aus den Fructopyranosiden zu erhalten, noch versucht wurde, aus den Fructofuranosiden-Bicyclen Azide zu erhalten, besteht hier ein weiterer Anknüpfungspunkt für weitergehende Forschungsarbeiten.

Bei der Sorbose wurde teilweise versucht, Azide zu erhalten, dies scheiterte jedoch. Es wäre in beiden Fällen, Fructose und Sorbose, sicherlich notwendig, darüber nachzudenken, ob die Einführung von Azid vor dem Ringschluß möglich ist, da es offenbar schwieriger ist,

die Azid-Substitution nach der Cyclisierung zu erreichen. Bei der Glucose konnte dies erreicht werden, war jedoch mit einer Anomerisierung verbunden. Hier wäre es von Interesse, Azidsubstitution ohne Anomerisierung zu erreichen.

- Umsetzung mit Kaliumthioacetat

Bei der Umsetzung mit Kaliumthioacetat wurde nicht nur Substitution einer Abgangsgruppe, sondern in der Regel auch die einer zweiten beobachtet, was entweder zur Cyclisierung oder Zersetzung geführt hat. Dies bedeutete auch, daß die Ausbeuten dieser Reaktionen nur mäßig waren und noch zu optimieren sind. Ein erstes Ziel hierzu sollte die Isolierung des Zwischenproduktes sein. Dazu sollte versucht werden, die Reaktionstemperatur zu senken. Dies könnte z.B. durch Phasentransferkatalyse oder durch Verwendung von Kronenethern erreicht werden. Anschließend sollte dann die gezielte Cyclisierung in Ethylenglycolmonomethylether/Wasser mit Natriumhydrogencarbonat möglich sein. Diese getrennt durchgeführten Reaktionen könnten zur Erhöhung der Ausbeute führen.

- Problem der Abtrennung von DIHD

Da die Abtrennung von DIHD nicht in allen Fällen erfolgte, besteht noch weiterer Forschungsbedarf. Da es teilweise gelang, DIHD durch Behandlung mit Säure zu zerstören, wäre hier sicher ein Ansatzpunkt für die Entwicklung einer Methode, die die Abtrennung bei Bicyclen ermöglicht. Ungeeignet wird diese Methode für reine Thioacetate sein, da diese eine zu große Säureempfindlichkeit zeigen, und zersetzt würden. Hier wäre die säulenchromatographische Trennung der einzige Weg. Unter Umständen wäre es denkbar, daß Spuren von Ethanol im Laufmittel die Trennung ermöglichen, da in den Fällen wo die säulenchromatographische Trennung gelang, Ethanol im Laufmittel enthalten war. Es wurden keine weiteren Versuche im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt. Meist zeigten vollgeschützte Verbindungen für eine Trennung ungeeignete R_f -Werte, falls Ethanol im Laufmittel enthalten war.

3.2. Zusammenfassung

Ausgehend von den fünf Sacchariden D-Glucose, D-Galactose, D-Mannose, D-Fructose und L-Sorbose gelang die Synthese verschiedener m-Oxa-n-thiabicyclen.

Die Abbildung auf Seite 115 zeigt neun verschiedene Typen solcher Bicyclen, die im Rahmen der Arbeit synthetisiert wurden.

Hierbei wurden vier m-Oxa-n-thiabicyclo[x.y.z]octan- und zwei 2-Oxa-n-thiabicyclo[x.y.z]heptan-Systeme aufgebaut.

Die einzelnen Typen unterscheiden sich in der Anzahl der Elemente, die das Ringsystem aufbauen (Octane und Heptane), und in den Ringsystemen ([4.2.0], [3.2.1] und [2.2.2] bei den Octanen, und [3.2.0] und [2.2.1] bei den Heptanen). Auf diese Weise wurden 25 verschiedene Bicyclen erhalten, die sich darüberhinaus in den Substituenten unterscheiden.

Bicyclentypen

Einer der erhaltenen Bicyclen konnte nicht eindeutig charakterisiert werden, da dazu die Substanzmenge nicht ausreichte. Das NMR-Spektrum gibt nur den Hinweis, daß es sich um einen Bicyclus handelt. Wahrscheinlich liegt (**139**), ein Bicyclus von Typ 4, vor.

Im Falle der Galactose wurde sehr wahrscheinlich ebenfalls ein Bicyclus erhalten, seine genaue Struktur ist jedoch unbekannt. Es wurde der Versuch unternommen, eine plausible Struktur zu erschließen, letzte Zweifel an der Struktur bleiben jedoch bestehen. (Siehe 2.1.2.1).

Galactose

In der Mannosereihe wurde nur ein monocyclisches Disulfid erhalten, die Synthese eines Bicycluses gelang nicht.

Mannose

Unter den Aldohexosen lieferte die Glucose die größte Anzahl und Variation an Bicyclen. Bei diesem Saccharid gelang auch als einzigem die Darstellung bicyclischer Azide. Die Substitution gelang hierbei sowohl nach [(**36**) und (**37**)], als auch vor der Cyclisierung [(**15**), (**17**) und (**23**)]. Dabei wurden als Zwischenstufen immer Epoxid-Strukturen, die mittels Azid geöffnet wurden, durchlaufen. Die direkte Substitution einer Methansulfonyloxy-Gruppe gegen Azid gelang nicht.

Glucose, Azid

Anomerisierung

Wurde bei der Umsetzung mit Azid von einem Bicyclus ausgegangen, so wurde in jedem Falle Anomerisierung beobachtet. Dies galt sowohl bei der erfolgreichen Azideinführung die zu den Verbindungen Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid (**36**) und Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid (**37**) geführt hat, als auch bei der Umsetzung von Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-altropyranosid (**31**) die zu Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- β -D-altropyranosid (**31b**) führte.

Fructose

Bei der Fructose gelang zwar die Einführung von Azid in das Molekül, doch aus dieser Vorstufe konnte kein Bicyclus erhalten werden. Dies galt auch für andere Strukturen, die von Fructopyranosiden ausgingen. Bei den Fructopyranosiden schien die Position am C5 für eine Substitution bevorzugt zu sein. Wird dort jedoch ein Schwefelsubstituent eingeführt, so ist der Ringschluß nicht mehr möglich, da die CH₂-Gruppe am C1, die die Abgangsgruppe trägt, in *trans*-Stellung zum Schwefelsubstituenten steht, und damit für die Cyclisierung unerreichbar ist. Der Versuch, den Schwefelsubstituenten an der Position C1 zu plazieren, mißlang.

Ausgehend von den Fructofuranosiden gelang die Synthese der verschiedenen Bicyclen (**148**), (**148a**), (**138**) und wahrscheinlich (**139**).

Sorbose

Im Falle der L-Sorbose gelang die Synthese von Bicyclen sowohl ausgehend von den Pyranosiden, als auch von den Furanosiden. Auch hier hat sich die Position C5 bei den Pyranosiden als für eine Substitution bevorzugt herausgestellt. Im Gegensatz zur Fructose befinden sich hier der Schwefelsubstituent und die Abgangsgruppe aber auf der selben Seite des Ringes und die Cyclisierung ist möglich.

Ausgehend von den Pyranosiden wurden so (**55a**) und (**65**) erhalten. Bei den Furanosiden gelang die Synthese von (**74**), (**76**), (**77**), (**77b**), (**79**), (**87**), (**90**), und (**91**). Bei diesen Bicyclen wurde die Einführung des Azid-Substituenten erst nach der Cyclisierung versucht. Diese Umsetzungen scheiterten. Im Falle der versuchten Umsetzung mit

Lithiumazid gelang es nicht, Azid in das Molekül einzuführen, statt dessen kam es zur Bildung eines Epoxides. Seine Öffnung mit Azid scheiterte jedoch.

Bei den Aldohexopyranosen Glucose, Galactose und Mannose und den Ketohefuranosen Fructose und Sorbose ist die Einführung eines Thioacetat-Substituenten an einer primären Hydroxyl-Gruppe mittels der Thio-Mitsunobu-Reaktion möglich. Im Falle der Ketohefuranosen Fructose und Sorbose scheiterte diese Reaktion.

Thio-Mitsunobu-Reaktion

Das größte Problem der Thio-Mitsunobu-Reaktion, auch wenn sie erfolgreich verlaufen war, war die Abtrennung der Nebenprodukte, bzw. des Überschusses an DIHD und TPP. Bei den Umsetzungen der reinen Methylglykoside, wie **(1)**, **(41)**, **(46)**, **(133)** oder **(134)** war dies über eine Säulenchromatographie möglich. Auch im Falle von **(27)** gelang so die Reinigung. Waren jedoch einige der Hydroxyl-Gruppen verestert, oder durch Azid ausgetauscht, so wurden die Thioacetate nicht mehr rein erhalten. Meist waren sie mit DIHD verunreinigt. Es bestand dann nur die Möglichkeit, nach der Cyclisierung die Verbindung mit Säuren zu behandeln. Dies hat bei **(74)** zur Bildung der neuen Verbindungen **(76)** und **(77)** geführt. Im Falle von **(17)** konnte die reine, ursprüngliche Verbindung erhalten werden. Im Falle von **(23)** scheiterte aber auch diese Methode. Dies kann allerdings daran gelegen haben, daß DIHD in einem großen Überschuß vorhanden war.

Nur beim **(144c)** war die Säulenchromatographie für die Abtrennung von TPP nicht erfolgreich. Hier gelang sie aber bei den Cyclisierungsprodukten **(148)** und **(148a)** durch Säulenchromatographie.

*Umsetzung mit
Kaliumthioacetat*

Als Alternative zur Einführung des Schwefels mit der Thio-Mitsunobu-Reaktion hat sich die Umsetzung mit Kaliumthioacetat bewährt. Hierbei wurde entweder eine Abgangsgruppe wie Mesyl, oder die Öffnung eines Epoxid-Ringes zur Synthese herangezogen. Unerwartet war nur, daß die Substitution bei der Sorbose nicht an der sterisch am wenigsten gehinderten primären Methansulfonyloxy-Gruppe am C1 erfolgte, sondern an der, die am C5 saß. Gleichzeitig mit der Substitution erfolgte auch die Cyclisierung, da die Substitution erst bei erhöhter Temperatur gelang, was zu den eher mäßigen Ausbeuten führte, da es nicht gelang, das Zwischenprodukt zu isolieren.

Auch bei der Fructose scheint die Substitution an der Position C5 und nicht an C1 zu erfolgen. Hiermit ist kein Ringschluß möglich.

Auch bei der Glucose wurde einmal die Umsetzung mit Kaliumthioacetat und anschließende Cyclisierung eingesetzt, um ein 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octan zu erhalten. Dies gelingt nur, wenn sich die Abgangsgruppe am C6 und der Schwefel am C2 befindet. Diese Situation konnte durch Öffnung eines Epoxides ((**30**) bzw. (**30a**)) erreicht werden.

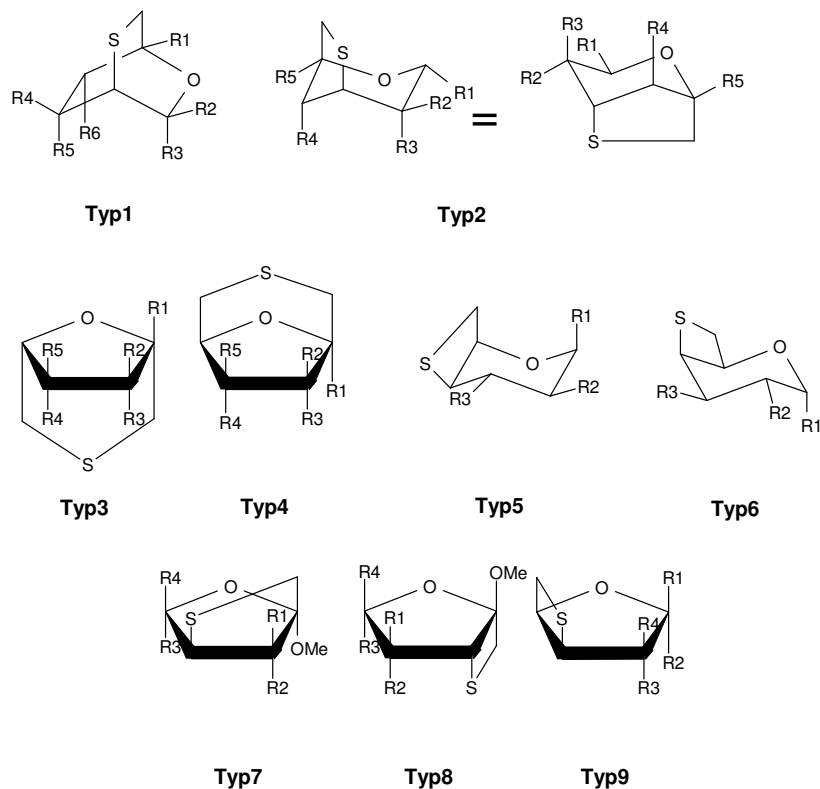


Tabelle 5. Übersicht über die erhaltenen Bicyclooctane

2-Oxa-5-thiabicyclo[2.2.2]octane								
Nr.	Typ	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Zucker
31	1	H	H	OMe	H	OH	OMs	D-Glucose
31b	1	H	OMe	H	H	OH	OMs	D-Glucose
55a	1	OMe	H	H	OMs	H	OMs	L-Sorbose
65	1	OMe	H	H	OMs	H	OBz	L-Sorbose
2-Oxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octane								
15	2	OMe	N ₃	H	OH	H	-	D-Glucose
17	2	OMe	N ₃	H	OMs	H	-	D-Glucose
27	2	OMe	H	OH	OH	H	-	D-Glucose
69a	2	H	H	OH	OMs	OMe	-	L-Sorbose
8-Oxa-3-thiabicyclo[3.2.1]octane								
74	3	MeOCHOMe		H	OMs	H	-	L-Sorbose
76	3	OH	OH	H	OMs	H	-	L-Sorbose
77	3	OMe	OH	H	OMs	H	-	L-Sorbose
77b	3	OMe	OH	H	OH	H	-	L-Sorbose
91	3	OMe	OMs	H	OMs	H	-	L-Sorbose
79	3	OMe	H	-----O-----		H	-	L-Sorbose

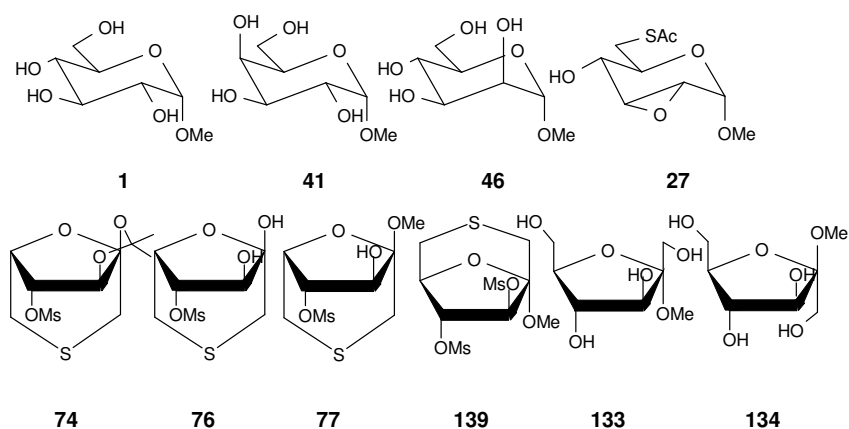
Tabelle 5. Fortsetzung

8-Oxa-3-thiabicyclo[3.2.1]octane								
Nr.	Typ	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Zucker
139	4	OMe	OMs	H	OMs	H	-	D-Fructose
2-Oxa-7-thiabicyclo[4.2.0]octane								
23	6	OMe	OMs	N ₃	-	-	-	D-Glucose
36	5	OMe	N ₃	OH	-	-	-	D-Glucose
37	5	OMe	OH	N ₃	-	-	-	D-Glucose
38	5	OMe	N ₃	OMs	-	-	-	D-Glucose
39	5	OMe	OMs	N ₃	-	-	-	D-Glucose

Tabelle 6. Übersicht über die erhaltenen Bicycloheptane

2-Oxa-5-thiabicyclo[2.2.1]heptane							
Nr.	Typ	R1	R2	R3	R4	R5	Zucker
87	7	OMe	OH	CH ₂ OMe	-	-	L-Sorbose
2-Oxa-6-thiabicyclo[3.2.0]heptane							
90	8	OMe	H	OMs	H	CH ₂ OMs	L-Sorbose
148a	8	OMe	OMs	H	CH ₂ OMe	H	D-Fructose
148	8	OMe	H	S-----CH ₂		H	D-Fructose
148	9	OMe	CH ₂ -----S		H	H	D-Fructose
138	9	CH ₂ OMe	OMe	H	OMs	H	D-Fructose

Spezielle in der Zusammenfassung erwähnte Verbindungen :



3.3. Summary

Starting from D-glucose, D-galactose, D-mannose, D-fructose and L-sorbose several m-oxa-n-thiabicyclics were synthesised.

Nine different types of bicyclic compounds were obtained, as shown in the chart on page 113.

Four m-oxa-n-thiabicyclo[x.y.z]octanes and two 2-oxa-n-thia[x.y.z]-hetanes were obtained.

The bicyclic systems were varied in the number of ringelements (octane or heptane) and in the ringsystems ([4.2.0]-, [3.2.1]- or [2.2.2]octane and [3.2.0]- or [2.2.1]heptane). It was possible to synthesise 25 different compounds (see Table 5 and 6 on page 115 and 116).

One of the compounds was not clearly characterized, probably it should be **(139)**.

Starting from galactose, a bicyclic compound was obtained, but its structure is not definitely known. A possible structure was discussed in chapter 2.1.2.1.

Starting from mannose, only a disulfide was obtained. No bicyclic-compound could be isolated.

Starting from glucose, several compounds were obtained. It was also possible to substitute mesylate against azide. Furthermore, it was possible to introduce azide after [(**36**) and (**37**)] as well as before [(**15**), (**17**) and (**23**)] the cyclisation step. It was necessary to use an epoxide as starting compound for the introduction of the azide.

The reaction of a bicyclic starting compound with azide was accompanied by an anomerisation reaction in all cases studied, irrespective whether the substitution was successful [(**36**) or (**37**)] or not [the methyl 2,6-anhydro-4-*O*-methanesulfonyl-2-thio- α -D-altropyranoside (**31**) gave methyl 2,6-anhydro-4-*O*-methanesulfonyl-2-thio- β -D-altropyranoside (**31b**) instead of an azide].

Types of bicyclic compounds

Galactose

Mannose

Glucose, Azide

Anomerisation

Fructose

Starting from fructose, the synthesis of an azidosugar was possible, but no cyclisation could be achieved. When a fructopyranoside was used as starting material no bicyclic compound could be obtained. It seems that the substitution took place at C5. In this case no bicyclic should be available because sulfur and the leaving group are located on opposite sides of the cyclohexane ring. The introduction of sulfur at C1 failed.

Fructofuranosides, when used as starting material, formed the bicyclic compounds **(138)**, **(148)** and **(148a)** and possibly **(139)**.

Sorbose

Starting from L-sorbose, bicyclic compounds with pyranoside or furanoside structures could be obtained. Substitution at the sorbopyranosides took place at C5 and in this case the cyclisation was possible (sulfur and leaving group are at the same side), and **(55a)** and **(65)** were synthesised.

Sorbofuranosides lead to **(74)**, **(76)**, **(77)**, **(77b)**, **(79)**, **(87)**, **(90)** and **(91)**. Starting with several of these compounds did not result in a substitution reaction with azide. In one case only the formation of an epoxide could be observed.

Thio-Mitsunobu-reaction

The thio-Mitsunobu reaction successfully lead to the desired thioacetates when aldohexopyranosides derivatives from glucose, galactose or mannose as well as ketohexofuranosides derivatives from fructose or sorbose were used as starting compounds. The reaction preferentially took place at the primary hydroxy group. Only in the case of **(26)** a secondary hydroxy group was substituted too. Ketopyranosides of the fructose or sorbose series failed to react.

One serious problem was the separation of TPP and especially DIHD after the reaction. Starting with methyl glycosides such as **(1)**, **(41)**, **(46)**, **(133)** or **(134)**, the separation by column chromatography was possible. In case of **(27)** this succeeded too. In some other cases the column chromatography failed. In case of **(74)** DIHD could be decomposed by acid treatment after the cyclisation, but this lead to the

new compounds (**76**) or (**77**), but not to (**74**). In case of (**17**) this treatment lead to pure (**17**) but in case of (**23**) it failed.

Only in case of (**144c**) TPP together with DIHD could not be separated, but purification via column chromatography was possible after the cyclisation to (**148**) and (**148a**).

If the thio-Mitsunobu reaction failed, the insertation of sulfur was achieved by nucleophilic attack of potassium thioacetate on a suitable substrate e.g. a mesylate or an epoxide. The substitution requires high temperature and leads to cyclisation, if another leaving group is available. If cyclisation was not possible the material was decomposed. This may be the reason for the failure of the formation of bicyclic compounds from fructopyranosides.

*Potassium
thioacetate*

In one case the introduction of a thioacetate substituent into a glucose derivative, i. e. the epoxide (**30**) or (**30a**), by use of potassium thioacetate was possible. As a result, a 2-oxa-5-thio-bicyclo[2.2.2]-octane was obtained. Obviously the nucleophilic attack of the sulfur had occurred at C2 with subsequent elimination of the leaving group at C6. The thio-Mitsunobu reaction was not suitable.

4. Experimenteller Teil

4.1. Allgemeine Hinweise

4.1.1. Geräte und Chemikalien

Schmelzpunkte: Sie wurden auf dem Electrothermal Meltingpoint Apparaturs ermittelt.

Drehwerte: Diese wurden auf einem Perkin Elmer Polarimeter 341 bei 589 nm, 20.0°C in einer 10 cm langen Quarzküvette im angegebenen Lösungsmittel gemessen. Es wurden ca. 10 mg in 1 ml Lösungsmittel gelöst.

Dünnschichtchromatographie (DC): Diese wurden mit Kieselgel auf Aluminiumfolie F₂₅₄ der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Besprühen mit einer Lösung aus 20 % Schwefelsäure in Ethanol. UV-aktive Verbindungen wurden durch Fluoreszenzlöschung im UV-Licht sichtbar gemacht. Die Angabe der R_F-Werte erfolgt in der Form: R_F-Wert (Lösungsmittel 1/ Lösungsmittel 2, Verhältnis der Lösungsmittel, Detektion)

Säulenchromatographien : Sie erfolgten auf Kieselgel 60 F (0.063-0.200 mm) der Firma Merck, die Laufmittel wurden vor der Verwendung destilliert.

IR-Spektren : Sie wurden auf einem Genesis Series FT-IR der Firma ATI Mattson Instruments aufgenommen. Als Software diente WinFirst 1.5 (Analytical Technology Inc.).

NMR-Spektren : Diese wurden auf folgenden Geräten aufgenommen : AMX 400 (¹H-NMR 400 MHz, ¹³C-NMR 100.62 MHz) und DRX 500 (¹H-NMR 500 MHz, ¹³C-NMR 126 MHz) der Firma Bruker.

Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm. Im Falle des Deuteriochloroforms wurde Tetramethylsilan als interner Standard zugesetzt. Im Falle anderer deuterierter Lösungsmittel wurde auf die Zugabe des internen Standards verzichtet, da dieser nur in Form einer Deuteriochloroformlösung vorlag. Zur Verbesserung der Auflösung wurden die ¹H-

NMR-Spektren mit Hilfe des Programms WinNMR 5.1 der Firma Bruker aus dem jeweiligen FID neu berechnet. Zur eindeutigen Zuordnung der Signale wurden in der Regel ^1H - ^1H -COSY- und ^1H - ^{13}C -COSY- sowie DEPT-135- bzw. Pendant-Experimente herangezogen.

Zur Beschreibung der ^1H -NMR-Spektren werden die folgenden Abkürzungen verwendet:

s = Singulett, bs = breites Singulett, d = Dublett, dd = doppeltes Dublett, ddd = doppeltes doppeltes Dublett, vt = virtuelles Triplet, dvt = doppeltes virtuelles Triplet, vq = virtuelles quartett, m = Multiplet.

Die Angabe der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren erfolgt in der Form ^1H -NMR (Meßfrequenz, Lösungsmittel, Substanzmenge in mg).

Zur Beschreibung der ^{13}C -NMR-Spektren wurden die folgenden Abkürzungen verwendet:

- (+) für ein primäres oder tertiäres Kohlenstoffatom im DEPT-Spektrum
- (-) für ein sekundäres Kohlenstoffatom im DEPT-Spektrum
- (0) für ein quartäres Kohlenstoffatom im DEPT-Spektrum
- (+) für ein primäres oder tertiäres Kohlenstoffatom im Pendant-Spektrum
- (-) für ein sekundäres oder quartäres Kohlenstoffatom im Pendant-Spektrum

Die verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel stammten von den Firmen Merck, Fluka und Aldrich. Die für die Reaktionen verwendeten Lösungsmittel wurden in der Regel in absolutierter Form verwendet. Die Absolutierung des THF erfolgte durch mehrtägiges Stehen über Kaliumhydroxid und anschließendes Kochen unter Rückfluß und Destillation über Kalium. Alle anderen Lösungsmittel wurden entweder getrocknet gekauft oder nach den üblichen Arbeitsmethoden des Organikums^[47] getrocknet.

Die Thioessigsäure wurde vor der Verwendung viermal umkondensiert

4.1.2. Allgemeine Arbeitsvorschriften

4.1.2.1. Thio-Mitsunobu-Reaktion^[45]

Es wurden bei 0°C unter Stickstoff zwei Lösungen hergestellt.

Lösung (a) Triphenylphosphin (TPP) im Lösungsmittel lösen und Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) zusetzen.

Lösung (b) Substrat im Lösungsmittel lösen, bzw. suspendieren und Thioessigsäure zusetzen.

Beide Lösungen wurden ca. 30 Minuten bei 0°C gerührt und dann die Lösung (b) zur Lösung (a) hinzugegeben.

4.1.2.2. Herstellung einer methanolischen Salzsäurelösung aus Methanol und Acetylchlorid

Es wird die berechnete Menge Acetylchlorid in Methanol gegeben, u. U. unter Eiskühlung, und ca. 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Lösung verwendet wurde.

4.1.2.3. Acetylierungen

Die zu acetylierende Verbindung wird in Pyridin gelöst und unter Eiskühlung Acetanhydrid zugesetzt. Danach wird die Lösung langsam auf Raumtemperatur gebracht und weiter gerührt.

4.1.2.4. Umsetzungen mit Methansulfonsäurechlorid

Die zu mesylierende Verbindung wird in Pyridin gelöst und unter Eiskühlung Methansulfonylchlorid zugesetzt. Danach wird die Lösung langsam auf Raumtemperatur gebracht und weiter gerührt

4.1.2.5. Aufarbeitungen

4.1.2.5.1. Methode 1

Der Ansatz wurde auf Eiswasser gegeben, bzw. Eiswasser wurde zum Ansatz gegeben, und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt.

4.1.2.5.2. Methode 2

Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand extrahiert mit (A) Dichlormethan, (B) Ethylacetat, (C) Petrolether. Es erfolgte entweder eine Umkristallisation oder die direkte Fraktionierung an einer Kieselgelsäule.

4.1.2.5.3. Methode 3

Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand entweder umkristallisiert oder über eine Kieselgelsäule fraktioniert.

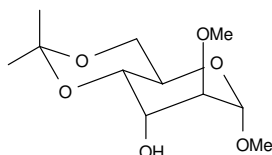
4.1.2.6. Cyclisierungen

Diese wurden in der Regel in einem Gemisch von Ethylenglykolmonomethylether/Wasser 19:1 durchgeführt. Vor der Reaktion wurde ca. 30 Minuten Stickstoff durch die Lösung geleitet.

4.2. Synthesen der Aldohehexosen

4.2.1. Glucose

4.2.1.1. Methyl-4,6-*O*-isopropyliden-2-*O*-methyl- α -D-altropyranosid (**3**)



Es wurden 1.35 g (3.46 mmol) Methyl-4,6-*O*-isopropyliden-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid in 65 ml Methanol gelöst und 1.86 g (34.36 mmol) Natriummethanolat in ca. 10 ml Methanol hinzugesetzt. Anschließend wurde fünf Stunden unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten der Rückstand abgetrennt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und versucht, das primäre Produkt aus Methanol zu kristallisieren. Dazu wurde die Lösung 2 Wochen bei -30°C aufbewahrt. Eine nun durchgeführte Dünnschichtchromatographie mit Ethylacetat/Petrolether 1:2 zeigte an, daß das Primärprodukt verschwunden war. Es wurde dann eine Säulenchromatographie mit demselben Laufmittel durchgeführt und das Produkt isoliert.

Ausbeute 369.8 mg, 43%

Ausgehend von 2.55 g werden mit 1.47 g Natrium (64.03 mmol) und 120 ml Methanol nach der Aufarbeitung 1.09 g (4.41 mmol) oder 69 % erhalten.

R_f-Wert: 0.13 (Ethylacetat/Petrolether 1:2, H₂SO₄)

IR (KBr)

$\nu =$ 3503, 3482, 2995, 2929, 2907, 2830, 1457, 11370, 1269, 1197, 1167, 1141, 1107, 1093, 1049, 1009, 979, 944, 881, 840, 763, 548, 518, 491.

¹H-NMR (400MHz, Aceton-d₆, 30mg)

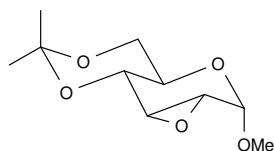
$\delta =$ 1.38 (d, 3H, J = 0.6 Hz, CH₃), 1.54 (d, 3H, J = 0.6 Hz, CH₃), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 3.44 (dd, 1H, ³J_{H1,H2} = 1.6 Hz, ³J_{H2,H3} = 2.8 Hz, H2), 3.47 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (vt, 1H, J = 10.5 Hz, H6), 3.85 (dvt, 1H, ³J_{H4,H3} = ³J_{H4,H5} = 5.5 Hz, ⁴J_{H4,H2} = 0.6 Hz, H4), 3.88 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 10.2 Hz, ³J_{H5,H6'} = 3.1 Hz, H6'), 3.95 (dddd, ⁴J_{H1,H3} = 1.0 Hz, ⁴J_{H3,H5} = 0.5 Hz, ³J_{H2,H3} = 2.8 Hz, ³J_{H3,H4} = 5.5 Hz, H3), 4.01 (ddvt, 1H, ³J_{H5,H6'} = 10.2 Hz,

$^3J_{H4,H5} = 5.5$ Hz, $^4J_{H3,H5} = 0.5$ Hz, H5), 4.74 (bdd, 1H, $^4J_{H1,H3} = 1.0$ Hz, $^3J_{H1,H2} = 1.7$ Hz, H1).

^{13}C -NMR (100MHz, Aceton- d_6 , 30mg)

$\delta =$ 19.87 (+, CH₃), 29.95 (+, CH₃), 55.64 (+, OCH₃), 58.71 (+, OCH₃), 59.94 (+, C5), 63.41 (-, C6), 68.07 (+, C3), 70.58 (+, C4), 81.47 (+, C2), 100.3 (+, C(Me)₂), 100.60 (+, C1).

4.2.1.2. Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-isopropyliden- α -D-allopyranosid (**4**)



3.5 g (8.96 mmol) Methyl-4,6-*O*-isopropyliden-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid wurden in 190 ml Methanol gelöst und 2.06 g Natrium (89.64 mmol) hinzugesetzt. Die Lösung wurde vier Stunden unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten 30 ml einer 12%igen methanolischen Salzsäurelösung zugesetzt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:2 gereinigt.

Ausbeute: 0.51 g (2.36 mmol). Dies entspricht 26%.

R_f-Wert: 0.34 (Ethylacetat/Petrolether 1:2, H₂SO₄)

Smp.: 65-66°C

$[\alpha]_D^{20} = 90.7$ (0.42, Aceton)

IR (NaCl, aus Aceton)

$\nu =$ 2995, 2941, 2877, 2833, 1379, 1264, 1254, 1221, 1198, 1171, 1146, 1109, 1095, 1068, 978, 943, 906, 883, 847, 795, 762.

^1H -NMR (400MHz, Aceton- d_6 , 60mg)

$\delta =$ 1.31 (d, 3H, $^4J = 0.6$ Hz, CH₃), 1.48 (d, 3H, $^4J = 0.5$ Hz, CH₃), 3.30 (dd, $^3J_{H2,H3} = 4.4$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 1.2$ Hz, H3), 3.34 (s, 3H, OCH₃), 3.43 (dd, 1H, $^3J_{H1,H2} = 2.9$ Hz, $^3J_{H2,H3} = 4.4$ Hz, H2), 3.61-3.74 (m, 3H, H4, H6, H6'), 4.03 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 8.7$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 1.3$ Hz, H5), 4.87 (d, 1H, $^3J_{H1,H2} = 2.9$ Hz, H1)

¹³C-NMR (100MHz, Aceton-d₆, 60mg)

$\delta =$ 19.38 (+, CH₃), 29.61 (+, CH₃), 51.51 (+, C3), 53.75 (+, OCH₃), 55.67 (+, C2), 61.97 (+, C4), 62.99 (-, C6), 71.50 (+, C5), 96.40 (+, C1), 100.61 (0, C(CH₃)₂).

4.2.1.3. Umsetzung des Methyl-2,3-anhydro-4,6-O-isopropyliden- α -D-allopyranosids mit Natriumazid

Es wurden 0.55 g (2.38 mmol) Methyl-2,3-anhydro-4,6-O-isopropyliden- α -D-allopyranosid und 1.23 g Natriumazid (18.92 mmol) in 25 ml Ethanol und 6 ml Wasser gelöst und unter Rückfluß gekocht. Nach 150 Minuten wurden 0.1 g (1.87 mmol) Ammoniumchlorid zugesetzt und weiter gekocht. Da im Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Ethylacetat 2:1) kein Fortschreiten der Reaktion beobachtet wurde, wurde das Lösungsmittel nach 450 Minuten Rückfluß und drei Tagen bei Raumtemperatur entfernt und durch DMF ersetzt. Anschließend wurde 20 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei nach 7 Stunden nochmals 0.2 g Ammoniumchlorid zugesetzt wurden. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule fraktioniert. Die isolierte Einzelfraktion besteht aus zwei nicht trennbaren Aziden. Die Zuordnung der Signale zu den zwei denkbaren Aziden ist nicht möglich.

Daten der Mischung:

Ausbeute 257.1 mg (0.992 mmol). Dies entspricht 45% im Verhältnis 4:1.

IR (NaCl)

$\nu =$ 3489, 2993, 2937, 2839, 2197, 2108, 1466, 1375, 1269, 1196, 1165, 1138, 1093, 1078, 1045, 1001, 974, 941, 899, 879, 839, 764, 690, 671, 464, 619.

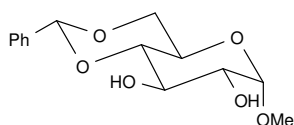
¹H-NMR (400MHz, Aceton-d₆, 40mg)

((1) und (0.2) bezeichnen die Integral unten den Protonen)

$\delta =$ 1.30 (d, 3H, ⁴J = 0.5 Hz, CH₃ (1)), 1.33 (d, 3H, ⁴J = 0.5Hz, CH₃ (0.2)), 1.47 (d, 3H, ⁴J = 0.5 Hz, CH₃(1)), 1.48 (d, 3H, ⁴J = 0.5Hz, CH₃ (0.2)), 3.35 (s, 3H, OCH₃(1)), 3.39 (s, 3H, OCH₃(0.2)), 3.45-3.59 (m, 3H, (0.2)), 3.7 (vt, J = 10.5 Hz, (1)), 3.77-3.83 (m, 3.2 H (0.2 und 3*1)) 3.88-3.90 (m, 1.6 H (1 und 3*0.2), 4.0 (dvt, 1H, J = 10.2 Hz und J = 5.5 Hz, (1)), 4.69 (m, 1H, (1))

^{13}C -NMR (100MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

$\delta =$ 19.36 (+, CH₃(1)), 19.33 (+, CH₃(0.2)), 29.81 (+, CH₃(1 und 0.2)), 55.40 (+, OCH₃(1)), 55.54 (+, OCH₃(0.2), 59.46 (+, (1)), 62.74 (-, C6(1)), 62.95 (-, C6(0.2)), 63.44(+,(1)), 64.51 (+, (0.2)), 64.85 (+,(0.2)), 68.38 (+,(1)), 69.59 (+,(1)), 72.57 (+, (0.2)), 73.11 (+, (0.2)), 100.10 (0, C1, (1)), 100.20 (+, C1 (0.2)), 100.15 (0, C(CH₃)₂(1)), 100.91 (0, C(CH₃)₂(0.2)).

4.2.1.4. Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid (7)

Die Synthese erfolgte nach Evans et al.^[13].

Es wurden 9.7 g (49.95 mmol) Methyl- α -D-glucopyranosid in 40 ml trockenem DMF gelöst, 0.04 g Camphersulfonsäure und 7.5 ml (49.95 mmol) Benzaldehyddimethylacetal zugesetzt und ca. 8,5 Stunden am Rotationsverdampfer bei 15 mbar und einer Wasserbadtemperatur von 60°C (± 5 °C) gehalten. Dann wurde das Lösungsmittel bei einer Temperatur von ca. 100°C entfernt und der Rückstand mit einer Lösung von 1g Natriumhydrogencarbonat in 50 ml Wasser solange bei 100 °C gerührt, bis sich eine feinkristalline Suspension gebildet hatte. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit kaltem Wasser gewaschen. Das Produkt wurde im Vakuum bei Raumtemperatur über Kaliumhydroxid und Paraffinschnitzeln getrocknet.

Ausbeute: 12.45 g (44.10 mmol). Dies entspricht 88%.

Smp.: 166-167°C

IR (KBr)

$\nu =$ 3506, 3450, 3288, 3878, 3190, 3068, 3045, 2976, 2937, 2920, 2875, 2848, 1664, 1649, 1496, 1469, 1452, 1415, 1375, 1331, 1294, 1277, 1213, 1196, 1169, 1142, 1120, 1074, 1041, 1028, 997, 974, 933, 924, 887, 876, 754, 696, 677, 661, 650, 582, 563, 523, 447, 426.

 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃ / TMS, 40 mg)

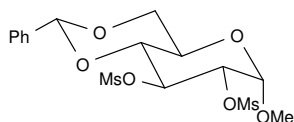
$\delta =$ 2.25 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{OH}} = 9.6$ Hz, OH(2)), 2.70 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3,\text{OH}} = 2.16$ Hz, OH(3)), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 3.41 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = ^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.3$ Hz, H4), 3.52 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.9$ Hz,

$^3J_{H2,H3} = 9.3$ Hz, H2), 3.67 (vt, 1H, $^3J_{H5,H6} = 10.3$ Hz, $^2J_{H6,H6'} = 9.8$ Hz, H6), 3.74 (dvt, 1H, $^3J_{H5,H6'} = 4.4$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 10.2$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 9.3$ Hz, H5), 3.87 (vt, 1H, $^3J_{H2,H3} = ^3J_{H3,H4} = 9.3$ Hz, H3), 4.28 (dd, 1H, $^3J_{H5,H6'} = 4.3$ Hz, $^2J_{H6,H6'} = 9.7$ Hz, H6'), 4.66 (d, 1H, $^3J_{H1,H2} = 3.9$ Hz, H1), 5.47 (s, 1H, PhCH), 7.33-735, (m, 3H, Ph), 7.47-7.49 (m, 2H, Ph).

$^{13}\text{C-NMR}$ (MHz, CDCl_3 / TMS, 40 mg)

$\delta =$ 55.41 (+, OCH_3), 62.38 (+, C5), 68.90 (-, C6), 71.20 (+, C3), 72.68 (+, C2), 80.97 (+, C4), 99.94 (+, C1), 101.85 (+, PhCH), 126.39 (+, 2C, Phenyl-C), 128.27(+, 2C, Phenyl-C), 129.16 (+, 1C, Phenyl-C), 137.15 (0, 1C, Phenyl-C).

4.2.1.5. Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**8**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 12.34 g Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid (43.71 mmol), 130 ml Pyridin, 17.2 ml Methansulfonsäurechlorid (220.7 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug ca. 24 Stunden bei Raumtemperatur, und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. Der Rückstand wurde in wenig Dichlormethan gelöst und bis zu einer beginnenden Fällung Diethylether dazugegeben und die Lösung zum Auskristallisieren in den Kühlschrank gestellt. Der Niederschlag wurde abgetrennt, die Lösung eingengt, in wenig Dichlormethan gelöst und die Fällung mit Diethylether wiederholt.

Ausbeute: 16.78 g (38.3 mmol). Dies entspricht 88%.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H_2SO_4) 0.39

Smp.: 179-181°C

IR (KBr)

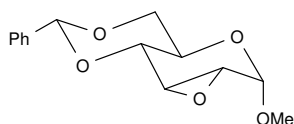
$\nu =$ 3033, 2985, 2943, 2933, 2922, 2875, 2854, 1471, 1456, 1414, 1369, 1317, 1284, 1242, 1221, 1174, 1146, 1122, 1093, 1055, 1036, 1003, 984, 976, 957, 924, 899, 876, 771, 758, 715, 704, 675, 652, 588, 575, 548, 526, 490, 457.

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.97 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.17 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 3.74 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = ^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.6$ Hz, H4), 3.79 (vt, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 10.4$ Hz, H6), 3.94 (dvt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 4.8$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 10.0$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_4} = 9.8$ Hz, H5), 4.33 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 4.8$ Hz, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 10.4$ Hz, H6'), 4.63 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 9.6$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.8$ Hz, H2), 5.03 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.7$ Hz, H1), 5.08 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = ^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.6$ Hz, H3), 5.56 (s, 1H, PhCH), 7.36-7.38 (m, 3H, Ph), 7.43-7.46 (m, 2H, Ph).

 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 38.77 (+, OSO_2CH_3), 38.95 (+, OSO_2CH_3), 56.07 (+, OCH_3), 62.68 (+, C5), 57.65 (-, C6), 75.84 (+, C2), 77.16 (+, C3), 78.99 (+, C4), 98.84 (+, C1), 102.00 (+, PhCH), 126.05 (+, 2C, Ph), 128.47 (+, 2C, Ph), 129.54 (+, 1C, Ph), 136.38 (0, 1C, Ph).

4.2.1.6. Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- α -D-allopyranosid (**9**)

Die Synthese erfolgte nach Phaik-Eng Sum et al.^[52].

Es wurde eine Lösung aus 0.8 g Natrium (34.80 mmol) und 11.3 ml Methanol hergestellt. Zu dieser Lösung wurde bei 0°C eine Lösung aus 3 g Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (6.84 mmol) in 50 ml Dichlormethan gegeben und die Lösung 4 Tage im Kühlschrank bei 5 °C belassen. Der Ansatz wurde mit Wasser ausgezogen, die wäßrige Phase mit Dichlormethan behandelt, die organischen Phasen vereinigt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde mit 25 ml Dichlormethan aufgenommen und durch Zugabe von Diethylether die Kristallisation eingeleitet.

Ausbeute: 1.3 g (4.92 mmol). Dies entspricht 72%.

Smp.: 198-199°C

IR (KBr)

$\nu =$ 3060, 3022, 2987, 2943, 2875, 1390, 1371, 1146, 1113, 1097, 1072, 1012, 978, 968, 899, 879, 798, 730, 748, 696.

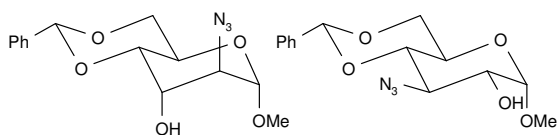
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 3.46 (3H, OCH_3), 3.48 (dd, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 2.8$ Hz, $^3J_{\text{H2,H3}} = 4.3$ Hz, H2), 3.51 (bd, 1H, $^3J_{\text{H2,H3}} = 4.3$ Hz, H3), 3.68 (vt, 1H, $^2J_{\text{H6,H6'}} = ^3J_{\text{H5,H6}} = 10.4$ Hz, H6), 3.94 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 1.1$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 9.1$ Hz, H4), 4.08 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 9.3$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6'}} = 5.1$ Hz, H5), 4.24 (dd, 1H, $^3J_{\text{H5,H6'}} = 5.1$ Hz, $^2J_{\text{H6,H6'}} = 10.2$ Hz, H6'), 4.88 (d, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 2.8$ Hz, H1), 4.45 (s, 1H, PhCH), 7.33-7.39 (m, 3H, Ph), 7.49-7.51 (m, 2H, Ph).

 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 50.72 (+, C3), 53.13 (+, C2), 55.89 (+, OCH_3), 68.91 (-, C6), 77.86 (+, C4), 95.30 (+, C1), 102.76 (+, PhCH), 126.32 (+, 2C, Ph), 128.34 (+, 2C, Ph), 129.25 (+, C1, Ph), 137.15 (0, Ph).

4.2.1.7. Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid (**11**) und Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid (**10**)



Die Synthese erfolgte nach Gurthrie et al.^[20].

Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- α -D-allopyranosid, Natriumazid und Ammoniumchlorid wurden in einer Mischung aus einem Teil Wasser und acht Teilen Ethylenglycolmonomethylether suspendiert, und es wurde unter Rückfluß gekocht, wobei Lösung der Substanz beobachtet wurde. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

Tabelle 7. Reaktionsbedingungen der Umsetzung von (9) zu (10) und (11)

Verbindung	Lösungsmittelmenge	Natriumazid	Ammoniumchlorid	Reaktionszeit	Verhältnis 1:2
2.1 g (7.95 mmol)	3.5 ml Wasser 24.5 ml Ethylengly.	2.1 g (32.36 mmol)	0.84 g (15.68 mmol)	300 Minuten	59:8 %
5.5 g (20.81 mmol)	9 ml Wasser 63 ml Ethylengly.	5.5 g (84.60 mmol)	2.5 g (46.66 mmol)	465 Minuten	76:10 %
2.19 g (8.29 mmol)	3.5 ml Wasser 24.5 ml Ethylengly.	2.19 g (33.69 mmol)	0.90 g (16.80 mmol)	330 Minuten	72:9 %
5.5 g (20.81 mmol)	9 ml Wasser 63 ml Ethylengly.	5.5 g (84.60 mmol)	2.5 g (46.66 mmol)	440 Minuten	85:12 %
8 g (30.37 mmol)	13 ml Wasser 91 ml Ethylengly.	9.45 g (145.36 mmol)	3.78 g (70.55 mmol)	430 Minuten	15:12%

Fraktion 1: Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid (**11**)

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 1:1, H₂SO₄) 0.57

IR (KBr)

ν = 3473, 3070, 2995, 2933, 2916, 2877, 2108 (N₃), 1454, 1392, 1304, 1288, 1250, 1232, 1211, 1201, 1167, 1138, 1119, 1099, 1084, 1053, 1003, 982, 962, 933, 914, 854, 810, 752, 694, 644, 615, 550, 526, 476.

¹H-NMR (400/500 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 2.98 (bs, 1H, OH), 3.44 (s, 3H, OCH₃), 3.80 (vt, 1H, ²J_{H6,H6'} = ³J_{H5,H6} = 10.3 Hz, H6), 3.85 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 9.9 Hz, ³J_{H3,H4} = 3.0 Hz, H4), 3.88 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = ³J_{H2,H3} = 3.0 Hz, H3), 4.13 (d, 1H, ³J_{H2,H3} = 2.7 Hz, H2), 4.20 (dvt, 1H, ³J_{H4,H5} = 10.0 Hz, ³J_{H5,H6} = 10.2 Hz, ³J_{H5,H6'} = 5.1 Hz, H5), 4.33 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 10.2 Hz, ³J_{H5,H6'} = 5.1 Hz, H6'), 4.70 (d, 1H, ³J_{H1,H2} = 0.4 Hz, H1), 5.63 (s, 1H, PhCH), 7.35-7.38 (m, 3H, C₆H₅), 7.48-7.50 (m, 2H, C₆H₅).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 55.89 (+, OCH₃), 58.19 (+, C5), 61.81 (+, C3), 67.59 (+, C2), 68.98 (-, C6), 75.93 (+, C4), 99.50 (+, C1), 102.30 (+, PhCH), 126.25 (+, 2C, C₆H₅), 128.31 (+, 2C, C₆H₅), 129.24 (+, 1C, C₆H₅), 137.06 (0, 1C, C₆H₅).

Fraktion 2: Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid (**10**)

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 1:1., H₂SO₄) 0.42

IR (KBr)

$\nu =$ 3473, 3091, 3037, 2933, 2916, 2877, 2108(N₃), 1454, 1392, 1304, 1288, 1250, 1232, 1211, 1201, 1167, 1138, 1119, 1099, 1084, 1053, 1003, 982, 962, 933, 914, 854, 810, 752, 694, 644, 550, 526, 476.

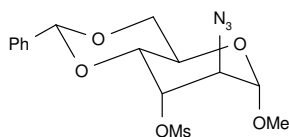
¹H-NMR (400/500 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta =$ 2.44 (bs, 1H, OH), 3.46 (s, 1H, OCH₃), 3.46 (vt, 1H, ³J_{H4..H5} = 10.1 Hz, H4), 3.58 (dd, 1H, ³J_{H1,H2} = 3.8 Hz, ³J_{H2,H3} = 9.7 Hz, H2), 3.72 (vt, 1H, ²J_{H6,H6'} = ³J_{H5,H6} = 10.2 Hz, H6), 3.80 (vt, 1H, ³J_{H2,H3} = ³J_{H3,H4} = 9.9 Hz, H3), 3.83 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = ³J_{H5,H6} = 10.1 Hz, ³J_{H5,H6'} = 4.7 Hz, H5), 4.30 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 10.1 Hz, ³J_{H5,H6'} = 4.6 Hz, H6'), 4.76 (d, 1H, ³J_{H1,H2} = 3.8 Hz, H1), 5.55 (s, 1H, PhCH), 7.33-7.40 (m, 3H, C₆H₅), 7.48-7.50 (m, 2H, C₆H₅).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta =$ 55.89 (+, OCH₃), 63.15 (+, C5), 64.02 (+, C3), 69.28 (-, C6), 72.16 (+, C2), 79.99 (+, C4), 99.67 (+, C1), 101.92 (+, PhCH), 126.04 (+, 2C, C₆H₅), 128.70 (+, 2C, C₆H₅), 129.52 (+, 1C, C₆H₅), 136.82 (0, 1C, C₆H₅).

4.2.1.8. Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid (**12**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 6.68 g (21.74 mmol) Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden- α -D-altropyranosid, 28 ml Pyridin, 4.2 ml Methansulfonylchlorid (53.9 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12-14 Stunden. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat:Petrolether 1:1 durchgeführt.

Ausbeute: 7.97 g. Dies entspricht 95 %.

Smp.: 126-127°C

$$[\alpha]_D^{20} = 35.0 \text{ (1.04, Chloroform)}$$

R_f-Wert: (Ethylacetat:Petrolether 1:1, H₂SO₄) 0.72

IR (KBr)

$\nu =$ 2939, 2912, 2870, 2835, 2104, 1610, 1496, 1468, 1438, 1421, 1371, 1161, 1652, 1263, 1223, 1182, 1132, 1119, 1092, 1072, 1045, 1014, 984, 953, 918, 883, 847, 802, 766, 704, 675, 665, 643, 526, 505, 461.

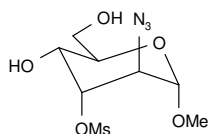
¹H-NMR (400MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta =$ 2.96(s, 3H, OSO₂CH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.77 (vt, 1H, ²J_{H6,H6'} = ³J_{H5,H6} = 10.4 Hz, H6), 3.97 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 9.8 Hz, ³J_{H3,H4} = 3.0 Hz, H4), 4.06 (dd, 1H, ³J_{H1,H2} = 0.6 Hz, ³J_{H2,H3} = 2.9 Hz, H2), 4.23 (dvt, 1H, ³J_{H5,H6} = 10.0 Hz, ³J_{H4,H5} = 9.9 Hz, ³J_{H5,H6'} = 5.2 Hz, H5), 4.33 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 10.5 Hz, ³J_{H5,H6'} = 5.3 Hz, H6'), 4.71 (d, 1H, ³J_{H1,H2} = 0.4 Hz, H1), 4.93 (vt, 1H, ³J_{H2,H3} = ³J_{H3,H4} = 2.7 Hz, H3), 5.61 (s, 1H, PhCH) 7.26-7.37 (m, 3H, C₆H₅), 7.42-7.44 (m, 2H, C₆H₅).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta =$ 38.54 (+, OSO₂CH₃), 55.82 (+, OCH₃), 58.35 (+, C5), 61.46 (+, C2), 68.92 (-, C6), 73.37 (+, C4), 74.54 (+, C3), 98.94 (+, C1), 102.20 (+, PhCH), 126.01(+, 2C, C₆H₅), 128.38 (+, 2C, C₆H₅), 129.32 (+, 1C, C₆H₅), 136.84 (0, C1').

4.2.1.9. Methyl-2-azido-3-*O*-methansulfonyl-2-desoxy- α -D-altropyranosid (**13**)



Es wurden 3 g (7.78 mmol) Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid in 30 ml 20% wässriger Essigsäure gelöst, und fünf Stunden bei 80-85°C gehalten. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, mehrfach mit Toluol co-destilliert und der Rückstand in Ethylacetat heiß gelöst. Durch Zugabe von Petrolether wurde die Kristallisation ausgelöst. Die Mutterlauge wurde entfernt und analog behandelt.

Ausbeute: 1.83 g. Dies entspricht 79%.

Smp.: 116-117°C

$$[\alpha]_D^{20} = 43.6 \text{ (1.0, Aceton)}$$

IR (KBr)

$\nu =$ 3383, 3257, 3035, 2991, 2958, 2850, 2117, 1464, 1408, 1360, 1284, 1263, 1176, 1134, 1107, 1076, 1032, 997, 962, 895, 876, 854, 777, 750, 671, 633, 592, 536, 505, 449.

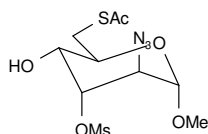
¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 10 mg)

$\delta =$ 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.74 (ddd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 11.9 Hz, ³J_{H5,H6} = 11.7 Hz, ³J_{H6,OH} = 5.6 Hz, H6), 3.81 (ddd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 11.9 Hz, ³J_{H5,H6'} = 5.7 Hz, ³J_{H6',OH} = 5.6 Hz, H6'), 3.87-3.92 (m, 2H, ³J_{H5,H6} = 11.7 Hz, ³J_{H5,H6'} = 5.7 Hz, ³J_{H4,H5} = 7.3 Hz, ³J_{H6/H6',OH} = 5.6 Hz, H5, OH(H6)), 3.97 (dd, 1H, ³J_{H2,H3} = 6.1 Hz, ³J_{H1,H2} = 3.3 Hz, H2), 4.07 (ddd, 1H, ³J_{H3,H4} = 3.7 Hz, ³J_{H4,H5} = 7.3 Hz, ³J_{H4,OH} = 6.2 Hz, H4), 4.66 (d, 1H, ³J_{H4,OH} = 6.2 Hz, OH(H4)), 4.74 (d, 1H, ³J_{H1,H2} = 3.3 Hz, H1), 4.78 (dd, 1H, ³J_{H2,H3} = 6.1 Hz, ³J_{H3,H4} = 3.7 Hz, H3).

¹³C (100 MHz, Aceton-d₆, 10 mg)

$\delta =$ 38.14 (+, OSO₂CH₃), 55.43 (+, OCH₃), 61.74 (+, C2), 62.38 (-, C6), 65.27 (+, C4), 72.89 (+, C5), 78.90 (+, C3), 100.06 (+, C1).

4.2.1.10. Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-dideoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
(14)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden 4.80 g (18.30 mmol) TPP, 3.60 ml (18.28 mmol) DIAD, 2.73 g (9.15 mmol) Methyl-2-azido-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid, 1.30 ml (18.27 mmol) Thioessigsäure in THF umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12-14 Stunden. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Die Säulenchromatographie wurde mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

Ausbeute 2.22 g (6.25 mmol) dies entspricht 68%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 1:1, H₂SO₄) 0.4

IR (KBr)

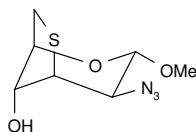
$\nu =$ 3373, 2983, 2937, 2843, 2116, 1695, 1358, 1255, 1240, 1176, 1140, 1107, 1034, 964, 947, 906, 860, 827, 764, 752, 631, 523, 501.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.41 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.16 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.24 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 6.0$ Hz, H6), 3.29 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 3.9$ Hz, H6'), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 3.80-3.82 (m, 2H, OH(4), H4), 3.99 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 2.1$ Hz, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.6$ Hz, H2), 4.05 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 8.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 6.0$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 3.9$ Hz, H5), 4.64 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 2.0$ Hz, H1), 4.80 (vt, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 3.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 3.5$ Hz, H3).

 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 30.93 (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 31.10 (-, C6), 38.82 (+, OSO_2CH_3), 56.23 (+, OCH_3), 61.18 (+, C2), 65.82 (+, C4), 68.53 (+, C5), 77.74 (+, C3), 99.42 (+, C1), 197.82 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.2.1.11. Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-thio- α -D-mannopyranosid (**15**)

Es wurden 0.94 g (2.05 mmol, da noch etwas DIHD enthalten ist) Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-didesoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid nach 4.1.2.6. in 160 ml Lösungsmittelgemisch und 0.5 g (5.95 mmol) Natriumhydrogencarbonat 220 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2. (B). Die Säulenchromatographie erfolgte mit Ethylacetat/Petrolether 3:1

Ausbeute: 399 mg (1.84 mmol) dies entspricht 90%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 3:1, H_2SO_4) 0.55

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 68.8(1.02, \text{Chloroform})$

IR (KBr)

$\nu =$ 3423, 2969, 2935, 2919, 2848, 2108, 1441, 1386, 1265, 1191, 1135, 1086, 1028, 1010, 962, 943, 889, 858, 818, 706, 663.

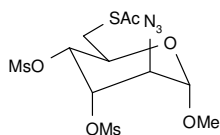
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 30 mg)

δ = 2.88 (d, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 12.5$ Hz, H6), 2.96 (bs, 1H, (OH)), 3.06 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 12.3$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.0$ Hz, H6'), 3.38 (dd, 1H, $^3J_{H2,H3} = 3.00$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 4.7$ Hz, H3), 3.59 (s, 3H, OCH₃), 3.94 (dd, 1H, $^3J_{H1,H2} = 7.2$ Hz, $^3J_{H2,H3} = 2.9$ Hz, H2), 4.19 (dd, 1H, $^3J_{H3,H4} = 5.0$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 2.7$ Hz, H4), 4.46 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 2.8$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.5$ Hz, H5), 4.88 (d, 1H, $^3J_{H1,H2} = 7.2$ Hz, H1).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 30 mg)

δ = 30.23 (-, C6), 47.99 (+, C3), 57.45 (+, OCH₃), 59.69 (+, C2), 74.02 (+, C4), 76.76 (+, C5), 101.33 (+, C1).

4.2.1.12. Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-dideoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid (**16**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 1.16 g (da mit DIHD 2.54 mmol) Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-dideoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid, 5 ml Pyridin und 0.5 ml Methansulfonsäurechlorid (6.42 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug über Nacht, der Ansatz wurde direkt an einer 100 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 filtriert.

Ausbeute: 1.45 g. Es gelang nicht, Ethylacetat vollständig zu entfernen.

$[\alpha]_D^{20} = 219.7$ (1.05, Chloroform)

IR (KBr)

ν = 3384, 3028, 2981, 2939, 2850, 2117, 1724, 1360, 1234, 1178, 1132, 1107, 938, 949, 835, 765, 525.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 30 mg)

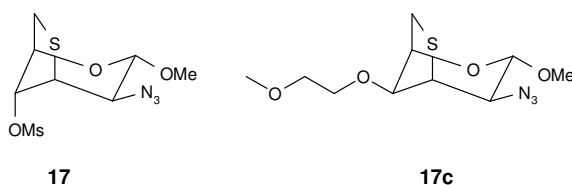
δ = 2.39 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.13 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 14.2$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.9$ Hz, H6), 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.18 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.36 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 14.2$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.45$ Hz, H6'), 3.46 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (dd, 1H, $^3J_{H1,H2} = 3.5$ Hz, $^3J_{H2,H3} = 6.4$ Hz, H2), 4.22 (ddd, 1H, $^3J_{H5,H6'} = 4.6$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.8$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 5.9$ Hz, H5), 4.67 (d, 1H,

$^3J_{H1,H2} = 3.6$ Hz, H1), 4.87 (dd, 1H, $^3J_{H2,H3} = 6.1$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 3.2$ Hz, H3), 4.89 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 5.9$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 3.2$ Hz, H4).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 30 mg)

$\delta = 29.44$ (-, C6), 30.50 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 38.56 (+, OSO_2CH_3), 38.71 (+, OSO_2CH_3), 56.34 (+, OCH_3), 60.85 (+, C2), 69.03 (+, C5), 73.90 (+, C4), 74.75 (+, C3), 99.48 (+, C1), 194.66 (0, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

4.2.1.13. Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -D-mannopyranosid (**17**)



Es wurden 0.55 g (1.15 mmol, da noch etwas DIHD und Ethylacetat enthalten sind) Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-didesoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid in 70 ml Lösungsmittelgemisch nach 4.1.2.6. mit 0.21 g (2.5 mmol) Natriumhydrogencarbonat 300 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2. (B). Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat.

Ausbeute: 228.3 mg (0.77 mmol), dies entspricht 67%.

Umsetzung mit methanolischer Salzsäure:

Es wurden 175 mg (0.51 mmol) in 4.5 ml einer 8.8 %igen methanolischen Salzsäurelösung vier Tage bei Raumtemperatur gerührt, dann mit Triethylamin neutralisiert und wie oben aufgearbeitet. Es wurden 79 mg (0.27 mmol) der reinen Verbindung erhalten. Dies entspricht 53%.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H_2SO_4) 0.73

Smp: 41-42°C

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 25.3$ (0.88, Chloroform)

IR (KBr)

$\nu = 3282, 3251, 3030, 2979, 2941, 2881, 2116, 1527, 1356, 1261, 1178, 1138, 1109, 1053, 1036, 966, 893, 846, 795, 764, 698, 640, 592, 528, 518, 492.$

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 30 mg)

$\delta = 2.89$ (d, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.5$ Hz, H6), 3.06 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.5$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.7$ Hz, H6'), 3.18 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.59 (s, 3H, OCH_3), 3.61 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H2,H3}} = 3.0$ Hz, $^3J_{\text{H3,H4}} = 4.8$ Hz, $J = 0.9$ Hz; H3), 3.89 (dd, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{H2,H3}} = 2.8$ Hz, H2), 4.75 (dd, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = 3.0$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.1$ Hz, H5), 4.89 (d, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 7.1$ Hz, H1), 4.91 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 4.9$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 2.8$ Hz, H4).

 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 30 mg)

$\delta = 29.33$ (-, C6), 38.87 (+, OSO_2CH_3), 46.17 (+, C3), 57.48 (+, OCH_3), 58.77 (+, C2), 74.26 (+, C5), 77.66 (+, C4), 101.26 (+, C1).

Zweite Fraktion vermutlich Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-*O*-(2-methoxyethyl)-3-thio- α -D-talopyranosid (**17c**)

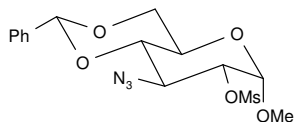
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 10 mg)

$\delta = 2.85$ (d, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.5$ Hz, H6), 3.00 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.5$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.5$ Hz, H6'), 3.39 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.50 (dd, 1H, $^3J_{\text{H2,H3}} = 3.0$ Hz, $^3J_{\text{H3,H4}} = 4.8$ Hz, H3), 3.57 (s, 3H, OCH_3), 3.58 - 3.64 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.71 (ddd, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 6.4$ Hz, $J = 10.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 3.89 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 4.9$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 2.8$ Hz, H4), 3.95 (dd, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{H2,H3}} = 2.8$ Hz, H2), 4.61 (m, 1H, H5), 4.81 (d, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 7.2$ Hz, H1).

 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 10 mg)

$\delta = 30.42$ (-, C6), 46.04 (+, C3), 48.02 (+, OCH_3), 59.07 (+, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 59.03 (+, C2), 69.71 (-, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 72.05 (-, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 74.31 (+, C5), 82.34 (+, C4), 101.18 (+, C1).

4.2.1.14. Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**18**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 1.06 g (3.45 mmol) Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid, 5 ml Pyridin und 0.7 ml (8.98 mmol) Methansulfonylchlorid umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12-14 Stunden. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. Die Säulenchromatographie erfolgte mit Ethylacetat : Petrolether 1:1.

Ausbeute: 1.17 g. Dies entspricht 88%.

R_f-Wert: (Ethylacetat : Petrolether 1:1, H₂SO₄) 0.73

IR (KBr)

ν = 3093, 3066, 3026, 2993, 2939, 2873, 2844, 2112, 1454, 1415, 1381, 1363, 1334, 1308, 1284, 1269, 1234, 1217, 1178, 1147, 1097, 1049, 1034, 1012, 993, 962, 931, 920, 901, 877, 849, 762, 750, 698, 656, 633, 584, 555, 526, 507, 492, 465, 420.

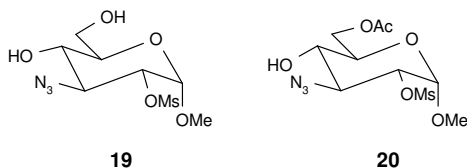
¹H-NMR (400/500 MHz, CDCl₃ / TMS, 40 mg)

δ = 3.16 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.47 (s, 3H, OCH₃), 3.56 (vt, 1H, ³J_{H₃,H₄} = ³J_{H₄,H₅} = 9.7 Hz, H₄), 3.75 (vt, 1H, ³J_{H₅,H₆} = ²J_{H₆,H_{6'}} = 10.4 Hz, H₆), 3.90 (dvt, 1H, ³J_{H₅,H₆} = 10.1 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 9.8 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 4.8 Hz, H₅), 4.12 (vt, 1H, ³J_{H₂,H₃} = ³J_{H₃,H₄} = 10.1 Hz, H₃), 4.32 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = 10.4 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 4.9 Hz, H_{6'}), 4.38 (dd, 1H, ³J_{H₁,H₂} = 3.7 Hz, ³J_{H₂,H₃} = 10.2 Hz, H₂), 4.95 (d, 1H, ³J_{H₁,H₂} = 3.7 Hz, H₁), 5.58 (s, 1H, PhCH), 7.35-7.40 (m, 3H, Phenyl), 7.48-7.50 (m, 2H, Phenyl).

¹³C (100 MHz, CDCl₃ / TMS, 40 mg)

δ = 38.88 (+, OSO₂CH₃), 56.29 (+, OCH₃), 60.36 (+, C₃), 62.79 (+, C₅), 69.15 (-, C₆), 77.39 (+, C₂), 80.60 (+, C₄), 98.46 (+, C₁), 102.04 (+, PhCH), 126.38 (+, 2C, Phenyl), 128.73 (+, 2C, Phenyl), 129.62 (+, 1C, Phenyl), 136.94 (0, 1C, Phenyl).

4.2.1.15. Methyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**19**) und Methyl-6-*O*-acetyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**20**)



1.1 g Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (2.85 mmol) wurden in 12 ml 20% wäßriger Essigsäure insgesamt 20 Stunden bei 80°C gehalten, das Wasser im Vakuum entfernt und mit Ethylacetat co-destilliert. Die Säulenchromatographie erfolgte mit Ethylacetat/Petrolether 3:1.

Ausbeute 0.64 g. Dies entspricht 2.15 mmol, 75%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 3:1, H₂SO₄)

IR (KBr)

$\nu =$ 3415, 3263, 2979, 2964, 2949, 2931, 2914, 2893, 2875, 2848, 2110, 1454, 1404, 1358, 1334, 1296, 1269, 1225, 1196, 1176, 1120, 1103, 1072, 1036, 1011, 987, 966, 918, 843, 771, 750, 646, 611, 565, 538, 526, 478.

¹H-NMR (400/500 MHz, DMSO-d₆ teilweise + D₂O, 10 mg)

$\delta =$ 3.22 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 3.36 (vt, 1H, ³J_{H4,H5} = ³J_{H3,H4} = 9.3 Hz, H4), 3.43 (ddd, 1H, ³J_{H5,H6'} = 1.1 Hz, ³J_{H5,H6} = 5.0 Hz, ³J_{H4,H5} = 9.4 Hz, H5, ohne D₂O: m, 2H), 3.48 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 11.7 Hz, ³J_{H5,H6} = 5.1 Hz, H6), 3.63 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 11.8 Hz, ³J_{H5,H6'} = 1.2 Hz, H6'), 3.72 (dd, ³J_{H2,H3} = 10.5 Hz, ³J_{H3,H4} = 9.2 Hz, H3), 4.32 (dd, 1H, ³J_{H1,H2} = 3.6 Hz, ³J_{H2,H3} = 10.5 Hz, H2), 4.72 (vt, 1H, ³J_{H6,OH} = ³J_{H6',OH} = 5.0 Hz, OH(6)), 4.83 (d, 1H, ³J_{H1,H2} = 3.6 Hz, H1), 5.88 (bs, 1H, OH(4)).

¹³C (100 MHz, DMSO-d₆, 10 mg)

$\delta =$ 37.69 (+, OSO₂CH₃), 54.65 (+, OCH₃), 59.93 (-, C6), 63.58 (+, C3), 68.82 (+, C4), 72.56 (+, C5), 76.66 (+, C2), 96.28 (+, C1).

Als zweite Fraktion wurde hierbei das Methyl-6-*O*-acetyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid isoliert.

Ausbeute 0.16 g (0.21 mmol). Dies entspricht 7 %.

$^1\text{H-NMR}$ (400/500 MHz, CDCl_3/TMS , 30 mg)

δ = 2.15 (s, 3H, COCH_3), 3.15 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.40 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.6$ Hz, H4), 3.47 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 3.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 2.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.9$ Hz, H5), 3.93 (dd, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.5$ Hz, H3), 4.19 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 12.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 2.4$ Hz, H6), 4.34 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.6$ Hz, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 10.4$ Hz, H2), 4.60 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 12.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 3.6$ Hz, H6'), 4.95 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.6$ Hz, H1).

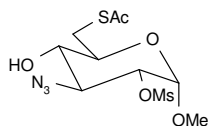
^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 30 mg)

δ = 20.82 (+, COCH_3), 38.44 (+, OSO_2CH_3), 55.86 (+, OCH_3), 62.63 (-, C6), 62.84 (+, C5), 69.51 (+, C3), 69.69 (+, C4), 76.71 (+, C2), 97.44 (+, C1), 156.37 (0, COCH_3).

Durch Umsetzung von 180 mg (0.54 mmol) in 20 ml 3.1% methanolischer Salzsäure konnte diese Verbindung dann ebenfalls in das Methyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid umgewandelt werden.

Ausbeute: 100 mg (0.34 mmol). Dies entspricht 63%.

4.2.1.16. Methyl-6-acetylthio-3-azido-2,6-didesoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
(21)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden 0.8 g TPP (3.05 mmol), 0.6 ml (3.05 mmol) DIAD 10 ml THF, 0.39 g (1.31 mmol) Methyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid und 0.22 ml (3.09 mmol) Thioessigsäure in 10 THF umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12-14 Stunden. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. und die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1.

Ausbeute 1.03 g (1.19 mmol, da noch DIHD enthalten ist), dies entspricht 91%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 1:1, H_2SO_4) 0.4

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 35.7 \text{ (1.0, Chloroform)}$$

IR (KBr)

$\nu =$ 3255, 3033, 2983, 2941, 2846, 2114, 1693, 1527, 1469, 1460, 1373, 1363, 1259, 1178, 1111, 1051, 997, 960, 926, 850, 793, 766, 636, 528, 411.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.43 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.11 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 3.5$ Hz, H6), 3.15 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.29 (vt, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = ^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 9.5$ Hz, H4), 3.41 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.3$ Hz, H6'), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.87 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 9.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 3.9$ Hz, H5), 3.91 (vt, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 10.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 9.5$ Hz, H3), 4.26 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 3.6$ Hz, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 10.5$ Hz, H2), 4.87 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 3.6$ Hz, H1).

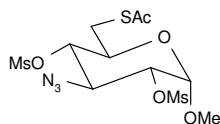
 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 30.51 (-, C6), 30.52 (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 38.42 (+, OSO_2CH_3), 55.78 (+, OCH_3), 62.30 (+, C3), 69.44 (+, C5), 71.62 (+, C4), 76.83 (+, C2), 97.37 (+, C1), 198.91 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.2.1.17. Umsetzung des Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-didesoxy-2-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosids mit Natriumhydrogencarbonat

Es wurden 400 mg Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-didesoxy-2-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (mit DIHD) (0.46 mmol) nach 4.1.2.5 in 60 ml Lösungsmittelgemisch mit 0.24 g Natriumhydrogencarbonat (2.86 mmol) acht Stunden unter Rückfluß gekocht. Da aufgrund der starken Verdünnung im Dünnschichtchromatogramm der Verlauf der Reaktion nicht verfolgt werden konnte, wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat ausgezogen. In diesem Extrakt konnte jedoch kein Produkt nachgewiesen werden.

4.2.1.18. Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-dideoxy-2,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**22**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 174 mg Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-dideoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (0.49 mmol), und 0.4 ml Methansulfonylchlorid (5.13 mmol) in 5 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12-14 Stunden. Die Säulenchromatographie erfolgte mit Ethylacetat/Petrolether 3:1.

Ausbeute: 0.46g (Mit DIHD, Ethylacetat, und Pyridin, daher 0.46 mmol). Dies entspricht 94%.

IR (KBr)

$\nu =$ 2983, 2939, 2846, 2117, 1691, 1510, 1375, 1259, 1178, 1147, 1111, 1043, 922, 818, 764, 629, 528.

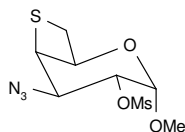
$^1\text{H-NMR}$ (400/500 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.37 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.94 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 14.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 8.5$ Hz, H6), 3.17 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.26 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.46 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 14.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 2.6$ Hz, H6'), 3.85 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 8.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 2.6$ Hz, H5), 4.04 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = ^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 10.0$ Hz, H3), 4.35 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = ^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.7$ Hz, H4), 4.42 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.6$ Hz, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 10.3$ Hz, H2), 4.94 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.7$ Hz, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 29.97 (-, C6), 30.45 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 38.30 (+, OSO_2CH_3), 39.12(+, OSO_2CH_3), 55.81 (+, OCH_3), 61.49 (+, C3), 68.55 (+, C5), 76.54 (+, C2), 77.64 (+, C4), 96.70 (+, C1), 194.57 (0, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

4.2.1.19. Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid (**23**)



Es wurden 385.8 mg Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-dideoxy-2,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (0.38 mmol) nach 4.1.1.6. in 40 ml Lösungsmittelgemisch und 0.07 g Natriumhydrogencarbonat (0.83 mmol) 150 Minuten unter Rückfluß gekocht. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 gereinigt.

Ausbeute : 173.6 mg (Mit DIHD daher 0.17mmol). Dies entspricht 45%.

IR (KBr)

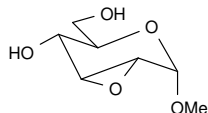
$\nu =$ 3284, 3255, 3035, 2981, 2947, 2883, 2117, 1690, 1527, 1460, 1377, 1258, 1178, 1111, 1051, 962, 926, 852, 795, 771, 627, 592, 525, 501, 469

$^1\text{H-NMR}$ (400/500 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.65 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 0.5$ Hz, H6), 3.17 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.47 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.6$ Hz, H6'), 4.16 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 9.8$ Hz, H3), 4.48 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_3} = 5.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 4.7$ Hz, $J = 0.45$ Hz, H4), 4.63 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.5$ Hz, H5), 5.01 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 2.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 9.8$ Hz, H2), 5.10 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 2.8$ Hz, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 28.44 (-, C6), 38.17 (+, OSO_2CH_3), 42.39 (+, C4), 56.26 (+, OCH_3), 56.52 (+, C3), 72.60 (+, C5), 77.24 (+, C2), 97.61 (+, C1).

4.2.1.20. Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (**25**)

Es wurden 3.71 g Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- α -D-allopyranosid (14.04 mmol) in 120 ml 20%iger Essigsäure gelöst und ca. zwei Stunden bei 80°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt, mehrmals mit Toluol co-destilliert und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat fraktioniert.

Ausbeute: 1.97 g (11.18 mmol). Dies entspricht 72%.

In einem weiteren Versuch wurden 5 g Edukt umgesetzt und der nach der Co-Destillation erhaltene Rückstand aus Aceton und Petrolether umkristallisiert. Hierbei wurden 2.99 g Produkt erhalten (90%)

R_f-Wert: (Ethylacetat, Ethanol, H₂SO₄) 0.1

IR (KBr)

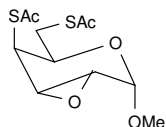
$\nu =$ 3325, 2991, 2964, 2925, 2914, 2881, 2829, 1460, 1441, 1423, 1410, 1388, 1375, 1309, 1261, 1246, 1196, 1159, 1107, 1078, 1051, 982, 912, 897, 839, 793, 750, 715, 664, 617, 584, 499, 469.

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, DMSO-d₆, 20 mg)

$\delta =$ 3.60 (dd, 1H, ³J_{H₂,H₃} = 4.7 Hz, ³J_{H₃,H₄} = 1.9 Hz, H3), 3.61 (s, 3H, OCH₃), 3.74 (dd, 1H, ³J_{H₁,H₂} = 3.1 Hz, ³J_{H₂,H₃} = 4.3 Hz, H2), 3.76 (dd, 1H, ³J_{H₅,H₆} = 5.9 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 9.1 Hz, H5), 3.81 (dd, 1H, ³J_{H₅,H₆} = 5.8 Hz, ²J_{H₆,H_{6'}} = 11.9 Hz, H6), 3.96 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = 11.7 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 1.60 Hz, H6'), 4.01 (dd, 1H, ³J_{H₃,H₄} = 1.7 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 9.3 Hz, H4), 5.11 (d, 1H, ³J_{H₁,H₂} = 3.1 Hz, H1).

¹³C (100 MHz, D₂O, DMSO-d₆, 20 mg)

$\delta =$ 55.34 (+, C3), 55.83 (+, OCH₃), 56.00 (+, C2), 62.27 (-, C6), 66.12 (+, C4), 70.74 (+, C5), 95.77 (+, C1).

4.2.1.21. Methyl-2,3-anhydro-4,6-diacetylthio-4,6-dideoxy- α -D-gulopyranosid (**26**)

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden in THF 2.95 g TPP (11.25 mmol), 2.21 ml DIAD (11.22 mmol), 0.9 g Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (5.11 mmol), und 0.8 ml Thioessigsäure (11.25 mmol) umgesetzt. Es wurde über Nacht weiter gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1. Es wurden 2.22 g eines Gemisches mit dem DIHD erhalten. Aus dem NMR-Spektrum wurde der Produktgehalt ermittelt. Es ergab sich eine Ausbeute von 59%.

Smp.: 59-60°C

$[\alpha]_D^{20} = 28.2$ (1.05, Chloroform)

IR (KBr)

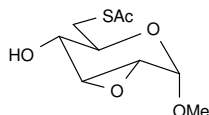
$\nu = 3325, 3020, 2983, 2925, 2850, 1724, 1714, 1510, 1468, 1387, 1375, 1325, 1233, 1180, 1109, 1043, 930, 758, 667, 629.$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta = 2.33$ (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.38 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.97-3.05 (m, 2H, H6,6'), 3.36 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = ^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.4$ Hz, H2), 3.43 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 3.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 2.2$ Hz, H3), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 4.12-4.18 (m, 2H, enthält $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 1.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 5.8$ Hz, H4, H5), 4.89 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 3.1$ Hz, H1).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg,)

$\delta = 30.41$ (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 30.86 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 31.03 (-, C6), 42.88 (+, C4), 50.64 (+, C2), 53.21 (+, C3), 55.59 (+, OCH_3), 65.66 (+, C5), 95.15 (+, C1), 193.74 (0, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 194.62 (0, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

4.2.1.22. Methyl-2,3-anhydro-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-allopyranosid (**27**)

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden in THF 0.8 g TPP (3.05 mmol), 0.6 ml (3.05 mmol) DIAD, 0.5 g Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (2.84 mmol) und 0.22 ml Thioessigsäure (3.09 mmol) umgesetzt. Es wurde über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand zunächst an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 fraktioniert. Anschließend wurde eine Säulenchromatographie mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 und dann nochmals eine mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

Ausbeute : 175.6 mg (0.75 mmol) Dies entspricht 26 %.

In einem weiteren Ansatz wurden umgesetzt: 3.37 g Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (19.13 mmol), 1.5 ml (21.09 mmol) Thioessigsäure, 5.53 g (21.08 mmol) TPP und 4.15 ml DIAD (21.08 mmol).

Hierbei wurden erhalten 2.84 g (12.12 mmol). Dies entspricht 63 %.

Smp.: 66-67°C

$[\alpha]_D^{20} = 92.4$ (1.0, Chloroform)

IR (KBr)

$\nu =$ 3543, 3491, 3423, 3309, 3012, 2983, 2933, 2908, 2827, 1689, 1452, 1439, 1425, 1396, 1354, 1321, 1261, 1192, 1163, 1147, 1117, 1063, 1001, 972, 953, 891, 837, 781, 764, 742, 665, 644, 631, 615, 552, 530, 442.

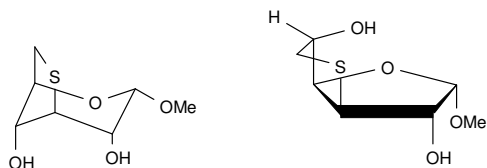
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 15 mg)

$\delta =$ 2.39 (s, 3H, SC(O)CH_3), 2.71 (s, 1H, OH), 3.19 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.43$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 6.0$ Hz, H6), 3.29 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 3.2$ Hz, H6'), 3.46 (s, 3H, OCH_3), 3.47 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.2$ Hz $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 1.6$ Hz, H3), 3.52 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.1$ Hz, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 3.2$ Hz, H2), 3.71 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 9.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 1.7$ Hz, H4), 3.82 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 6.0$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 3.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 9.2$ Hz, H5), 4.85 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 3.06$ Hz, H1).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 15 mg)

$\delta = 30.50$ (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 31.03 (-, C6), 53.76 (+, C3), 55.01 (+, C2), 55.80 (+, OCH_3), 67.90 (+, C5), 67.97 (+, C4), 94.70 (+, C1), 197.31 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.2.1.23. Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucopyranosid (**28a**) und Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucofuranosid (**29**)



Es wurden 0.46 Methyl-2,3-anhydro-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-allopyranosid (1.96 mmol) und 0.3 g Natriumhydrogencarbonat in 150 ml Lösungsmittelgemisch nach 4.1.2.6. insgesamt 12 Stunden unter Rückfluß gehalten, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 gereinigt.

Ausbeute 225.7 mg (1.17 mmol). Dies entspricht 60 %.

IR (KBr)

$\nu = 3525, 3477, 3001, 2956, 2924, 2848, 1439, 1414, 1394, 1354, 1325, 1288, 1259, 1225, 1151, 1092, 1036, 995, 937, 881, 866, 847, 820, 787, 717, 611, 550, 526, 455, 417.$

 ^1H -NMR (400 MHz, Aceton- d_6 , 21 mg)

$\delta = 2.94$ (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 12.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 0.4$ Hz, H6), 3.04 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 12.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.6$ Hz, H6'), 3.43 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2, \text{H}_3} = ^3\text{J}_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 4.2$ Hz, H3), 3.50 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (dddd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 2.1$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_2, \text{OH}} = 3.6$ Hz $^4\text{J}_{\text{H}_4, \text{H}_2} = 1.4$ Hz, H2), 3.92 (dddd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 2.8$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 4.1$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}_4, \text{H}_2} = 1.3$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_4, \text{OH}} = 9.2$ Hz, H4), 4.63 (dddd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 0.5$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.6$ Hz, HZ, $^3\text{J}_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 2.8$ Hz, $\text{J} = 1.1$ Hz, H5), 4.51 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2, \text{OH}} = 3.6$ Hz, OH(2)), 5.03 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4, \text{OH}} = 9.2$ Hz, OH(4)), 5.16 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 2.1$ Hz, H1).

 ^{13}C -NMR (100 MHz, Pendant, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta = 30.76$ (-, C6), 44.45 (+, C3), 57.12 (+, OCH_3), 73.14 (+, C2), 76.89 (+, C4), 77.57 (+, C5), 98.01 (+, C1).

Im NMR wurde in Chloroform die Umlagerung zum Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucufuranosid beobachtet.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 40 mg)

δ = 2.75 (vt, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 10.3$ Hz, H6), 2.82 (bs, 3H, 3*OH), 2.94 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 10.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.0$ Hz, H6'), 3.54 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 5.9$ Hz, H3), 4.18-4.23 (m, 2H, H2, H5), 4.71 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 4.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.0$ Hz, H4), 5.11 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 4.0$ Hz, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, CDCl_3 , 40 mg)

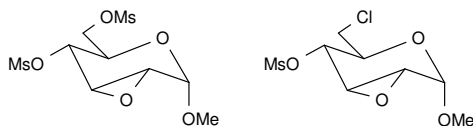
δ = 34.66 (-, C6), 51.86 (+, C3), 56.18 (+, OCH_3), 76.78 (+, C2/C5), 81.28 (+, C2/C5), 82.22 (+, C4), 104.11 (+, C1).

4.2.1.24. Umsetzung des Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosids mit Kaliumthioacetat

Es wurden 210 mg Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid (1.19 mmol) mit 410 mg Kaliumthioacetat in 50 ml DMF zunächst 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 11 Stunden unter Rückfluß gekocht.

Aufarbeitung 3.1.2.5.2. mit C. In keiner der nach einer Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat erhaltenen Fraktionen konnte ein Produkt identifiziert werden, es trat nur Zersetzung ein.

4.2.1.25. Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid (**30**) und Methyl-2,3-anhydro-6-chlor-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid (**30a**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 1.16 g (6.58 mmol) Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid und 2.6 ml (33.37 mmol) Methansulfonylchlorid in 50 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug zwei Tage bei Raumtemperatur. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute: 820 mg (2.47 mmol). Dies entspricht 38 %

Es wurde hierbei eine weitere Fraktion erhalten, bei der es sich um Methyl-2,3-anhydro-6-chlor-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid handelte.

Ausbeute: 674.7 mg (2.47 mmol). Dies entspricht 38%.

Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid

Smp.: 122-123°C

$[\alpha]_D^{20} = 173.2$ (1.23, Aceton)

IR (KBr)

$\nu = 3037, 2945, 2845, 1350, 1180, 1171, 1113, 1078, 1053, 991, 960, 917, 899, 845, 818, 758, 738, 671, 629, 567, 525, 478, 455.$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta = 3.15$ (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.31 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.42 (s, 3H, OCH_3), 3.69 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 4.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 2.9$ Hz, H2), 3.72 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 4.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 1.7$ Hz, H3), 4.07 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 4.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 2.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.7$ Hz, H5), 4.38 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 11.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 4.9$ Hz, H6), 4.49 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 11.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 1.7$ Hz, H6'), 4.97 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 1.7$ Hz, H4), 5.02 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 2.9$ Hz, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, CDCl_3 , 40 mg)

$\delta = 37.36$ (+, OSO_2CH_3), 38.45 (+, OSO_2CH_3), 51.96 (+, C3 oder C2), 55.84 (+, OCH_3), 56.12 (+, C2 oder C3), 65.22 (+, C5), 68.86 (-, C6), 74.07 (+, C4), 95.32 (+, C1).

Methyl-2,3-anhydro-6-chlor-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid

Smp.: 70-71°C

$[\alpha]_D^{20} = 127.6$ (1.0, Aceton)

IR (KBr)

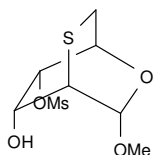
$\nu = 3030, 2973, 2937, 2924, 2835, 1348, 1178, 1113, 1092, 1053, 978, 957, 906, 899, 847, 833, 800, 752, 688, 667, 621, 525, 474.$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta =$ 3.31 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.43 (s, 3H, OCH₃), 3.67-3.70 (m, 2H, enthält: ³J_{H1,H2} = 2.6 Hz, ³J_{H2,H3} = 8.0 Hz, ³J_{H3,H4} = 1.5 Hz, H2, H3), 3.75 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 12.2 Hz, ³J_{H5,H6} = 6.5 Hz, H6), 3.91 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 12.2 Hz, ³J_{H5,H6'} = 2.3 Hz, H6'), 4.02 (ddd, 1H, ³J_{H5,H6} = 6.5 Hz, ³J_{H5,H6'} = 2.4 Hz, ³J_{H4,H5} = 9.3 Hz, H5), 4.90 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 9.4 Hz, ³J_{H3,H4} = 1.4 Hz, H4), 5.01 (d, 1dH, ³J_{H1,H2} = 2.5 HZ, H1).

¹³C-NMR (100 MHz, Pendant, CDCl₃, 40 mg)

$\delta =$ 38.49 (+, OSO₂CH₃), 44.83 (-, C6), 52.09 (+, OCH₃), 55.77 (+, C2 oder C3), 56.21 (+, C3 oder C2), 66.92 (+, C5), 75.65 (+, C4), 95.39 (+, C1).

4.2.1.26. Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-altropyranosid (**31**)

Es wurden 752 mg (2.26 mmol) Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid mit 1 g Kaliumthioacetat (8.76 mmol) unter Stickstoff ca. 15 Stunden auf ca. 120°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2 (B). Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 durchgeführt..

Ausbeute: 79.2 mg, 0.29 mmol. Dies entspricht 13 %

Es wurden 600 mg Methyl-2,3-anhydro-6-chlor-6-desoxy- α -D-allopyranosid (2.2 mmol) und 1g Kaliumthioacetat (8.76 mg) in 25 ml DMF gelöst und unter Stickstoff 15 Stunden auf 120°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2 (B) und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 durchgeführt.

Ausbeute 90.1 mg (0.33 mmol). Dies entspricht 15 %.

IR (KBr)

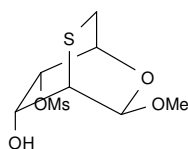
$\nu =$ 3344, 2933, 2843, 1537, 1356, 1236, 1173, 1124, 1053, 966, 872, 839, 764, 714, 528.

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 21 mg)

$\delta =$ 2.74 (dd, 1H, $^2J_{H_6,H_6'} = 12.0$ Hz, $^3J_{H_5,H_6} = 1.9$ Hz, H6), 3.01 (dd, 1H, $^3J_{H_1,H_2} = 1.7$ Hz, $^3J_{H_2,H_3} = 2.5$ Hz, H2), 3.07 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.10 (dd, 1H, $^2J_{H_6,H_6'} = 12.0$ Hz, $^3J_{H_5,H_6'} = 4.4$ Hz, H6'), 3.46 (s, 3H, OCH₃), 4.57 (ddd, 1H, $^3J_{H_5,H_6} = ^3J_{H_4,H_5} = 1.9$ Hz, $^3J_{H_5,H_6'} = 4.4$ Hz, H5), 4.93 (dd, 1H, $^3J_{H_4,H_5} = 1.8$ Hz, $^3J_{H_3,H_4} = 8.7$ Hz, H4), 5.16 (vt, 1H, $^3J_{H_1,H_2} = ^4J_{H_1,H_3} = 1.4$ Hz, H1), 5.34 (ddd, 1H, $^4J_{H_1,H_3} = 1.2$ Hz, $^3J_{H_2,H_3} = 2.5$ Hz, $^3J_{H_3,H_4} = 8.7$ Hz, H3).

¹³C-NMR (100 MHz, Pendant, CDCl₃, 40 mg)

$\delta =$ 26.75 (-, C6), 34.91 (+, C2), 38.53 (+, OSO₂CH₃), 55.70 (+, OCH₃), 56.21 (+, C3), 69.01 (+, C5), 73.71 (+, C4), 101.44 (+, C1).

4.2.1.27. Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- β -D-altropyranosid (**31b**)

Es wurden 90.1 mg Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-altropyranosid (0.33 mmol) in DMF mit 0.5 g Natriumazid (7.69 mmol) und 0.15 g (2.90 mmol) Ammoniumchlorid 34 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat ausgezogen und über eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrol-ether 3:1 gereinigt.

Ausbeute: 49.5 mg (0.18 mmol). Dies entspricht 54 %.

IR (KBr)

$\nu =$ 3502, 2937, 2837, 1354, 1236, 1173, 1113, 1082, 1047, 997, 964, 876, 812, 764, 715, 636, 530.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

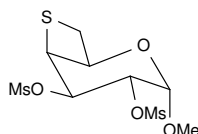
$\delta =$ 2.67 (dd, 1H, $^2J_{H_6,H_6'} = 11.8$ Hz, $^3J_{H_5,H_6} = 1.5$ Hz, H6), 2.92 (vt, 1H, $^3J_{H_1,H_2} = ^3J_{H_2,H_3} = 2.5$ Hz, H2), 3.03 (dd, 1H, $^2J_{H_6,H_6'} = 11.8$ Hz, $^3J_{H_5,H_6'} = 4.9$ Hz, H6'), 3.07 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.48 (s, 3H, OCH₃), 4.03 (d, 1H, $^3J_{OH,H_3} = 12.2$ Hz, OH(3)), 4.33 (dddd, 1H, $^4J_{H_1,H_3} = 1.7$ Hz, $^3J_{H_2,H_3} = 2.2$ Hz, $^3J_{H_3,H_4} = 8.8$ Hz, $^3J_{H_3,OH(3)} = 12.2$ Hz, H3), 4.50 (ddd,

1H , ${}^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 1.5 \text{ Hz}$, ${}^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 2.0 \text{ Hz}$, ${}^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 4.9 \text{ Hz}$, H5), 4.86 (dd, 1H , ${}^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 2.0 \text{ Hz}$, ${}^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 8.8 \text{ Hz}$, H4), 5.16 (vt, 1H , ${}^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = {}^4\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_3} = 1.9 \text{ Hz}$, H1).

${}^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz, Pendant, CDCl_3 , 40 mg)

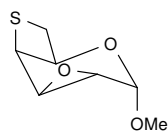
$\delta = 26.28$ (-, C6), 36.17 (+, C2), 38.66 (+, OSO_2CH_3), 55.33 (+, OCH_3), 68.87 (+, C3), 68.96 (+, C5), 76.34 (+, C4), 102.00 (+, C1).

4.2.1.28. Methyl-4,6-anhydro-2,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid (**34**)



Diese Verbindung wurde im Rahmen meiner Diplomarbeit^{[53][54]} dargestellt. Allerdings gelang es, die Ausbeute durch Verlängerung der Reaktionszeit von 330 auf 390 Minuten auf 93 % zu steigern.

4.2.1.29. Methyl-2,3:4,6-dianhydro-4-thio- α -D-galactopyranosid (**35a**)



Es wurden 0.92 g (2.64 mmol) Methyl-4,6-anhydro-2,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C eine Lösung von 0.37 g Natrium (16.09 mmol) in 4.4 ml Methanol hinzugesetzt. Es wurde der Ansatz 6 Tage bei 0°C aufbewahrt und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit einer methanolischen Salzsäurelösung neutralisiert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde mit Ethylacetat extrahiert und an einer Kieselgelsäule fraktioniert. Dabei gelang nur die Isolierung der Fraktion 2.

Ausbeute: 62.2 mg (0.36 mmol). Dies entspricht 14 %.

IR (KBr)

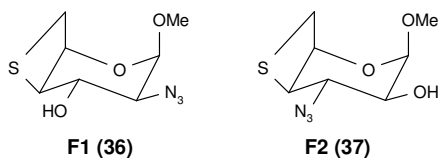
$\nu = 3033, 3020, 2922, 2854, 2854, 1466, 1452, 1429, 1377, 1329, 1238, 1196, 1146, 1097, 1080, 1068, 1018, 1003, 962, 874, 845, 808, 766, 744, 692, 671, 594, 498$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 3.17 (vt, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 8.2$ Hz, H6), 3.28 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 1.9$ Hz, H2), 3.31 (ddd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 8.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.3$ Hz, $^4J_{\text{H}_4, \text{H}_6'} = 0.5$ Hz, H6'), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.41 (dddd, 1H, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 2.5$ Hz, $^4J_{\text{H}_1, \text{H}_3} = 0.4$ Hz, $^4J_{\text{H}_5, \text{H}_3} = 0.8$ Hz, H3), 3.92 (ddvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 2.4$ Hz, $^4J_{\text{H}_5, \text{H}_3} = 0.8$ Hz, H4), 4.85-4.91 (m, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 7.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{H}_4, \text{H}_6'} = 0.6$ Hz, H5), 5.00 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 1.9$ Hz, H1).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 33.74 (-, C6), 40.65 (+, C4), 51.59 (+, C2), 52.03 (+, C3), 56.20 (+, OCH₃), 68.28 (+, C5), 96.3 (+, C1).

4.2.1.30. Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid (**36**) und Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid (**37**)

Es wurden 62 mg Methyl-4,6-anhydro-4-thio- α -D-talopyranosid (0.356 mmol), 0.3 g Ammoniumchlorid (5.6 mmol) und 1.3 g (20 mmol) Natriumazid in 10 ml DMF suspendiert und der Ansatz insgesamt 20 Stunden bei ca. 150°C gehalten. Die Lösung wurde filtriert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:2 gereinigt.

Ausbeute 31.3 mg (0.14 mmol). Dies entspricht 40%.

Fraktion 2

IR (KBr)

$\nu =$ 3282, 3251, 3030, 2979, 2850, 2116, 1691, 1527, 1356, 1261, 1178, 1138, 1109, 1053, 1036, 967, 893, 845, 795, 764, 699, 640, 592, 575, 528, 519, 492, 411.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl₃/TMS, 21 mg)

$\delta =$ 3.27 (dddd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 9.7$ Hz, $^4J_{\text{H}_4, \text{H}_6} = 1.2$ Hz, $^4J_{\text{H}_4, \text{H}_6'} = 0.5$ Hz, H4), 3.33 (ddd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 9.6$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{H}_4, \text{H}_6} = 1.3$ Hz, H6), 3.37 (dd,

1H, $^3J_{H2,H3} = 9.8$ Hz, $^3J_{H1,H2} = 4.1$ Hz, H2), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.52 (ddd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 9.6$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 7.1$ Hz, $^4J_{H4,H6'} = 0.5$ Hz, H6'), 4.07 (vt, 1H, $^3J_{H2,H3} = ^3J_{H3,H4} = 9.7$ Hz, H3) 4.67 (dd, 1H, $^3J_{H1,H2} = 4.1$ Hz, $^4J_{H5,H1} = 0.41$ Hz, H1) 4.93-4.99 (vq, 1H, $^3J_{H5,H6} = ^3J_{H5,H6'} = 7.2$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 7.4$ Hz, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, Pendant, Aceton-d₆, 30 mg)

$\delta =$ 31.7 (-, C6), 44.68 (+, C4), 56.20 (+, OCH₃), 67.54 (+, C3), 68.84 (+, C5), 73.81 (+, C2), 103.77 (+, C1).

Wird das Epoxid aus der Reaktion des Methyl-4,6-anhydro-4-thio-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosids mit Methanolat nicht isoliert, sondern nur nach der Neutralisation das Lösungsmittel entfernt und analog oben mit Natriumazid und Ammoniumchlorid in DMF umgesetzt, so erhält man eine weitere Fraktion, die etwas früher von der Säule isoliert wurde.

Ausgehend von 0.43 g Methyl-4.6 anhydro-4-thio-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (1.23 mmol) wurden 49.1 mg (0.23 mmol) 19% F1 und 14 mg (0.06 mmol) 5% F2 erhalten.

IR (NaCl), Film

$\nu =$ 3431, 2925, 2852, 2108 (N₃), 1450, 1369, 1333, 1194, 1109, 1070, 1043, 1024, 1011, 972, 941, 845, 793, 758.

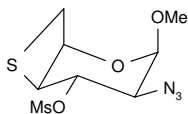
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 21 mg)

$\delta =$ 3.26 (dd, 1H, $^3J_{H2,H3} = 9.9$ Hz, $^3J_{H1,H2} = 4.5$ Hz, H2), 3.32 (ddd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 7.7$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 9.6$ Hz, $^4J_{H4,H6} = 1.3$ Hz, H4), 3.35 (ddd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 9.0$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.66$ Hz, $^4J = 0.6$ Hz, H6), 3.427 (ddd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 9.6$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 7.0$ Hz, $^5J_{H1,H6'} = 0.5$ Hz, H6'), 3.43 (s, 3H, OCH₃), 4.20 (ddd, 1H, $^3J_{H2,H3} = 9.9$ Hz $^3J_{H3,H4} = 9.1$ Hz, $J = 0.4$ Hz, H3) 4.63 (dd, 1H, $^3J_{H1,H2} = 4.5$ Hz, $^5J_{H6',H1} = 0.4$ Hz, H1) 5.02 (vq, 1H, $^3J_{H5,H6'} = 7.1$ Hz, Hz, $^3J_{H4,H5} = ^3J_{H5,H6} = 7.6$ Hz, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, Pendant, CDCl₃/TMS, 21 mg)

$\delta =$ 31.69 (-, C6), 46.83 (+, C4), 56.13 (+, OCH₃), 66.60 (+, C2), 69.21 (+, C5), 75.21 (+, C3), 102.63 (+, C1).

4.2.1.31. Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-idopyranosid (**38**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 48.4 mg (0.223 mmol) Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid, und 0.04 ml Methansulfonsäurechlorid (0.51 mmol) in 0.5 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug drei Tage. Es wurde die Lösung direkt an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat gereinigt.

Ausbeute 63.3 mg (0.21 mmol). Dies entspricht 96%

IR (KBr) (aus der NMR-Lösung)

$\nu =$ 2934, 2852, 2114, 1637, 1458, 1363, 1261, 1176, 1120, 1107, 1049, 937, 823, 762, 721, 667, 526.

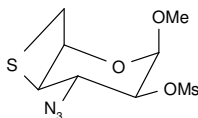
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 21 mg)

$\delta =$ 3.16 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.36 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = ^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 9.9$ Hz, H6), 3.39 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = ^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 10.0$ Hz, H6'), 3.41 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 4.5$ Hz, H2), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.60 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = ^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 8.1$ Hz, H4), 4.71 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 4.5$ Hz, H1), 5.04-5.11 (m, 2 H, enthält $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = ^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 8$ Hz, H3, H5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 21 mg)

$\delta =$ 31.18 (-, C6), 39.41 (+, OSO_2CH_3), 44.65 (+, C4), 56.91 (+, OCH_3), 64.98 (+, C2), 69.76 (+, C5), 84.14 (+, C3), 102.80 (+, C1).

4.2.1.32. Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-idopyranosid (**39**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 48.2 mg (0.222 mmol) Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid, und 0.04 ml Methansulfonsäurechlorid (0.51 mmol) in 0.5 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug drei Tage. Es wurde die Lösung direkt an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat gereinigt.

Ausbeute 65 mg (0.22 mmol). Dies entspricht 99%

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 136.6 \text{ (1.0, Chloroform)}$$

IR (KBr) (aus der NMR-Lösung)

$\nu =$ 2924, 2852, 2110, 1637, 1456, 1361, 1250, 1178, 1119, 1057, 999, 960, 829, 762, 669.

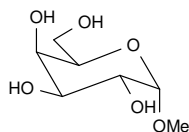
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 21 mg)

$\delta =$ 3.15 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.25 (dvt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 7.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = \text{J} = 3.3$ Hz, H4), 3.35 (ddd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 9.6$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 7.9$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_6} = 0.9$ Hz, H6), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 9.7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 6.7$ Hz, H6'), 4.23-4.29 (m, 2H, enthält $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 1.68$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 9.5$ Hz, H2, H3) 4.88 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 1.1$ Hz, H1) 4.98 (vq, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = ^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = ^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 7.4$ Hz, H5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 21 mg)

$\delta =$ 31.23 (-, C6), 38.87 (+, OSO_2CH_3), 42.69 (+, C4), 56.51 (+, OCH_3), 64.80 (+, C3), 68.34 (+, C5), 81.78 (+, C2), 102.94 (+, C1).

4.2.2. Galactose

4.2.2.1. Methyl- α -D-galactopyranosid-monohydrat (**41**)

Aus 13.0 ml Acetylchlorid in 400 ml Methanol wurde eine ca. 2%igen Lösung von Hydrogenchlorid in Methanol hergestellt. Anschließend wurden 50 g (277.55 mmol) Galactose zugesetzt, sieben Stunden unter Rückfluß gekocht und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 40 g (145.06 mmol) Silbercarbonat zugesetzt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. (Alternativ können auch 50 g (187.12 mmol) Bleicarbonat verwendet werden, dann muß man drei Stunden bei Raumtemperatur rühren). Das Silbercarbonat wurde über Celite abfiltriert und die Lösung zu einem Sirup eingengt. Nach Zugabe von 15 ml Wasser wurde die Kristallisation abgewartet (zunächst 24 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend einige Tage im Kühlschrank). Das auskristallisierende, reine Methyl- α -D-galactopyranosid-monohydrat wurde abfiltriert und mit wenig 5°C kaltem Ethanol gewaschen.

Zur Trocknung und Entfernung des Kristallwassers wurde die Verbindung sieben Stunden bei 85°C über Phosphorpentoxid und anschließend unter Stickstoff aufbewahrt.

Ausbeute: 20.33 g (104.7 mmol). Dies entspricht 38%.

R_F-Wert: 0.68 (Methanol/Chloroform 1:1, H₂SO₄ Ethanol)

IR (KBr)

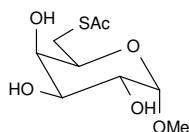
$\nu =$ 3524, 3395, 3257, 2969, 2944, 2925, 2885, 1639, 1460, 1403, 1340, 1260, 1223, 1197, 1139, 1120, 1079, 1033, 1015, 921, 868, 821, 788, 707, 577.

¹H-NMR (500 MHz, D₂O, 40 mg)

$\delta =$ 3.36 (s, 3H, OCH₃), 3.69 (m, 2H, H6/6'), 3.76 (m, 2H, H2, H3), 3.84 (vt, 1H, ³J = 6.2 Hz, H5), 3.91 (m, 1H, H4), 4.78 (d, 1H, ³J_{H1,H2} = 3 Hz, H1).

¹³C-NMR (125MHz,D₂O,40 mg)

$\delta =$ 55.43 (+, OCH₃), 61.64 (-, C6), 68.60 (+, C2 oder C3), 69.63 (+, C4), 69.88 (+, C2 oder C3), 71.14 (+, C5), 99.82 (+, C1).

4.2.2.2. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-galactopyranosid (**42**)

Es wurde einmal das Monohydrat und einmal das getrocknete Methyl- α -D-galactopyranosid in THF nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethanol/Ethylacetat/Petrolether 1:3:5, eine Mischfraktion wurde in Methanol gelöst und das Produkt mit Petrolether gefällt.

- Monohydrat: 1.1 g Methyl- α -D-galactopyranosid (5.18 mmol), 0.7 ml (9.84 mmol), Thioessigsäure 3.32 g TPP (12.43 mmol) und 2.45 ml DIAD (12.44 mmol).

Ausbeute 360 mg (1.35 mmol). Dies entspricht 26%.

- Anhydrid: 1.0 g Methyl- α -D-galactopyranosid (5.15 mmol), 0.7 ml (9.84 mmol), Thioessigsäure 2.58 g TPP (9.84 mmol) und 1.94 ml DIAD (12.44 mmol).

Ausbeute 430 mg (1.70 mmol). Dies entspricht 33%.

IR (KBr)

ν = 3367, 3255, 3018, 2989, 2931, 2916, 2839, 1691, 1682, 1456, 1439, 1429, 1360, 1327, 1300, 1258, 1242, 1190, 1136, 1107, 1084, 1038, 941, 860, 798, 714, 654, 629, 426.

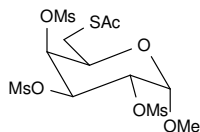
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO, 30 mg)

δ = 2.33 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.00 (s, 1H, H6), 3.02 (s, 1H, H6'), 3.24 (s, 3H, OCH₃), 3.48 (dd, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}}$ = 3.1 Hz, $^3J_{\text{H2,H3}}$ = 10.1 Hz, H2), 3.51-3.58 (m, 2H, H4,5), 3.65 (bs, 1H, H3), 4.51 (d, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}}$ = 3.2 Hz, H1), 4.53 (s, 1H, OH(4)), 4.57 (d, 1H, $^3J_{\text{H2,OH}}$ = 5.7 Hz, OH(2)), 4.67 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,OH}}$ = 5.7 Hz, OH(3)).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO, 30 mg)

δ = 29.78 (-, C6), 30.48 (+, SC(O)CH₃), 54.4 (+, OCH₃), 67.99 (+, C4 oder C5), 69.19 (+, C4 oder C5), 69.37 (+, C2), 70.01 (+, C3), 100.13 (+, C1), 195.26 (-, SC(O)CH₃).

4.2.2.3. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (**43**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 0.43 g (1.70 mmol), Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-galactopyranosid und 1 ml Methansulfonsäurechlorid (12.83 mmol) in 15 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 14 Stunden und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute 766.6 mg (1.58 mmol). Dies entspricht 93%.

Smp.: 56-57°C

$[\alpha]_D^{20} = 93.6$ (1.04, Chloroform)

IR (KBr)

$\nu = 3035, 2941, 2848, 1694, 1365, 1178, 1130, 1047, 1034, 966, 916, 852, 754, 710, 623, 526.$

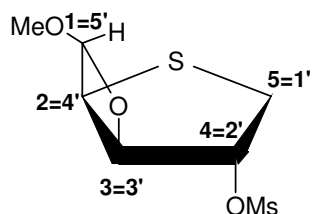
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 30 mg)

$\delta = 2.37$ (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.12 (s, 1H, H6), 3.13 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.14 (s, 1H, H6'), 3.18 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.24 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 3.96 (vt, $1 \text{ } ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.9$ Hz, H5), 4.87 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 3.62$ Hz, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 10.4$ Hz, H2), 5.04 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 3.7$ Hz, H1), 5.08 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 3.3$ Hz, H3), 5.23 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 3.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = J = 0.5$ Hz, H4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 30 mg)

$\delta = 29.13$ (-, C6), 30.52 (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 38.99 (+, OSO_2CH_3), 39.11 (+, $2 \cdot \text{OSO}_2\text{CH}_3$), 55.84 (+, OCH_3), 67.81 (+, C5), 72.79 (+, C2), 73.30 (+, C3), 78.34 (+, C4), 97.44 (+, C1), 194.98 (-, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.2.2.4. Umsetzung des Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosids



44b

Es wurden 690 mg Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (1.42 mmol) in 100 ml Lösungsmittelgemisch mit 0.25 g Natriumhydrogencarbonat nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.6. 390 Minuten unter Rückfluß gehalten. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2. (B), es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

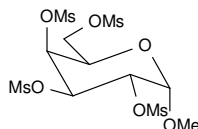
Ausbeute 148.7 mg.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 30 mg) (Die Zuordnung erfolgte nach der '-Bezeichnung)

$\delta =$ 2.55 (dd, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 10.4$ Hz, $^3J_{\text{H1,H2}} = 1.4$ Hz, H1), 3.22 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.30 (dd, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 10.4$ Hz, $^3J_{\text{H1',H2}} = 4.2$ Hz, H1'), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 3.69 (vt, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = ^3J_{\text{H3,H4}} = 2.49$ Hz, H4), 4.99 (d, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = 2.3$ Hz, $J_{\text{H2,H5}} = 0.61$ Hz, H5), 5.07 (dddd, 1H, $J_{\text{H2,H5}} = 0.64$ Hz, $^3J_{\text{H2,H3}} = 6.7$ Hz, $J_{\text{H1,H2}} = 1.5$ Hz, $J_{\text{H1',H2}} = 4.2$ Hz, H2), 6.16 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 2.7$ Hz, $^3J_{\text{H2,H3}} = 6.7$ Hz, H3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 30 mg)

$\delta =$ 33.33 (-, C1), 38.00 (+, OSO_2CH_3), 38.40 (+, C4), 54.40 (+, OCH_3), 67.17 (+, C2), 102.85 (+, C5), 114.50 (+, C3).

4.2.2.5. Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (**45**)

Es wurden 5.5 g Methyl- α -D-galactopyranosid (25.75 mmol) in 280 ml Dichlormethan und 53.6 ml Triethylamin (386.3 mmol) bei -20°C mit 30.1 ml (386.3 mmol) Methansulfonsäurechlorid umgesetzt. Reaktionszeit betrug drei Tage bei Raumtemperatur, die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3 und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute: 7.83 g (15.46 mmol). Dies entspricht 60 %

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 30 mg)

δ = 3.09 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.15 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.51 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (s, 3H, OSO_2CH_3), 4.28-4.37 (m, 3H, H5, H6, H6'), 4.83 (dd, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 3.6$ Hz, $^3J_{\text{H2,H3}} = 10.4$ Hz, H2), 5.10 (dd, 1H, $^3J_{\text{H2,H3}} = 10.4$ Hz, $^3J_{\text{H3,H4}} = 3.2$ Hz, H3), 5.11 (d, 1H, $^3J_{\text{H1,H2}} = 3.6$ Hz, H1), 5.28 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = ^3J_{\text{H4,H5}} = 3.2$ Hz, H4).

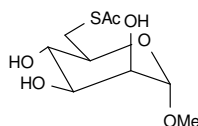
 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 30 mg)

δ = 37.61 (+, OSO_2CH_3), 38.87 (+, OSO_2CH_3), 38.94 (+, OSO_2CH_3), 39.04 (+, OSO_2CH_3), 56.23 (+, OCH_3), 66.51 (+, C5), 66.73 (-, C6), 72.73 (+, C2/C3), 72.94 (+, C2/C3), 76.86 (+, C4), 97.61 (+, C1).

4.2.2.6. Umsetzung des Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosids mit Natriumsulfid-nonahydrat

2 g Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid (3.95 mmol) und 3.3 g Natriumsulfid-nonahydrat (13.74 mmol) wurden in 200 ml Lösungsmittelgemisch nach 4.1.2.6. sieben Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2, C. Durch Dünnschichtchromatographie konnte nur Zersetzung gefunden werden.

4.2.3. Mannose

4.2.3.1. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-mannopyranosid (**47**)

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden in THF 5 g (25.75 mmol) Methyl- α -D-mannopyranosid, 2.2 ml (30.9 mmol) Thioessigsäure, 8.11 g (30.9 mmol) TPP, 6.1 ml (30.98 mmol) DIAD umgesetzt. Es wurde über Nacht gerührt und dann die Lösung auf 0°C abgekühlt und 0.8 (11.25 mmol) ml Thioessigsäure zugesetzt. Es wurde dann bei 0°C eine Lösung aus 2.74 g (10.45 mmol) TPP und 2.1 ml (10.67 mmol) DIAD in THF hergestellt und die obige Lösung zugegeben. Es wurde erneut über Nacht gerührt und dann die Lösung filtriert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und 100 ml Wasser zugesetzt. Der Rückstand wurde abfiltriert, zweimal mit je 20 ml Wasser gespült und fünfmal mit je 10 ml Wasser gewaschen. Der Rückstand wurde in Ethylacetat gelöst und die obige Operation wiederholt. Die wäßrigen Phasen wurden vereinigt und fünfmal mit je 20 ml eines 1:1 Gemisches aus Diethylether und Petrolether ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen, die wäßrigen Phasen vereinigt und eingeeengt. Es wurde mehrmals mit Toluol codestilliert und der Rückstand in drei Portionen an einer 300 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Ethanol/Petrolether (3:1:5) fraktioniert. Neben einer Reinfraction wurde eine Mischfraction erhalten, deren Gehalt an Produkt bei ca. 0.87 g lag.

Ausbeute: 2.36 g (9.35 mmol). Dies entspricht 36 %.

R_f-Wert: 0.25 (Ethylacetat / Ethanol / Petrolether 3:1:5, H₂SO₄)

IR (Film)

ν = 3409, 2999, 2931, 2912, 2835, 1687, 1460, 1441, 1423, 1354, 1198, 1134, 1099, 1070, 1053, 999, 960, 820, 791, 733.

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

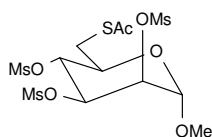
δ = 2.37 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.10 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.9 Hz, ³J_{H5,H6} = 7.6 Hz, H6), 3.35 (s, 3H, OCH₃), 3.47 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.9 Hz, ³J_{H5,H6'} = 1.3 Hz, H6'), 3.56 - 3.63 (m, 2H, hierin ³J_{H4,H5} = 9.5 Hz, H4,5), 3.77 (bdd, 1H, ³J_{H2,H3} = 3.6 Hz, ³J_{H3,H4} = 7.91 Hz, H3),

3.93 (dd, 1H, $^3J_{H2,H3} = 3.0$ Hz, $^3J_{H1,H2} = 1.2$ Hz, H2), 4.33 (bs, 3H, OH), 4.67 (d, 1H, $^3J_{H1,H2} = 1.3$ Hz, H1).

^{13}C -NMR (100MHz, CDCl_3 / TMS, 40 mg)

$\delta =$ 30.95 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 31.46 (-, C6), 55.28 (+, OCH_3), 70.69 (+, C4 oder C5), 70.97 (+, C2), 71.41 (+, C3), 71.71 (+, C4 oder C5), 101.38 (+, C1), 197.30 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.2.3.2. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-mannopyranosid (**48**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 2.38 g (9.43 mmol) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-mannopyranosid und 5.6 ml (71.87 mmol) Methansulfonsäurechlorid in 35 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12 Stunden, die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. und er wurde eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 2:1 durchgeführt.

Ausbeute 2.2 g (4.52 mmol) Dies entspricht 48 %.

Bei der anderen Version wurden 2.36 g Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-mannopyranosid (9.35 mmol) in 125 ml Dichlormethan gelöst, 15.2 ml Triethylamin (109.66 mmol) zugesetzt und bei -20°C 8.5 ml (109.08 mmol) Methansulfonsäurechlorid zugegeben. Die Reaktionszeit betrug hier 3 Tage bei Raumtemperatur. Die Aufarbeitung erfolgte durch je zweimaliges ausschütteln mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser. Es wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

Ausbeute 3.8 g (7.81 mmol). Dies entspricht 84%.

R_f-Wert: 042 (Ethylacetat / Petrolether 1:1, H_2SO_4)

Smp.: 175-176 $^\circ\text{C}$

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 48.4$ (0.99, Aceton)

IR (KBr)

$\nu =$ 3103, 3047, 3030, 3008, 2981, 2970, 2939, 1687, 1387, 1333, 1319, 1178, 1130, 1113, 1068, 1055, 1018, 962, 943, 914, 872, 839, 818, 806, 787, 756, 731, 633, 573, 526, 503, 447, 417.

 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3/TMS , 10 mg)

$\delta =$ 2.38 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.46 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 14.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_5} = 8.9$ Hz, H6), 3.191 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.195 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.27 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 3.62 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 14.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 2.3$ Hz, H6'), 3.80 (dvt 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = ^3\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_5} = 9.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 2.3$ Hz, H5), 4.80 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = ^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.7$ Hz, H4), 4.89 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 1.7$ Hz, H1), 5.00 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 1.9$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 3.3$ Hz, H2), 5.05 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 3.3$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.9$ Hz, H3)

 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, Aceton- d_6 , 20mg)

$\delta =$ 2.35 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.97 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 14.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_5} = 9.3$ Hz, H6), 3.29 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.33 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.35 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.66 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 14.2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 2.5$ Hz, H6'), 3.88 (ddvt 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = ^3\text{J}_{\text{H}_6,\text{H}_5} = 9.4$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 2.5$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}_5,\text{H}_3} = 0.6$ Hz, H5), 4.71 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = ^3\text{J}_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 9.7$ Hz, H4), 4.93 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 1.9$ Hz, H1), 5.03 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 1.9$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 3.3$ Hz, H2), 5.07 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 3.3$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 9.7$ Hz, H3)

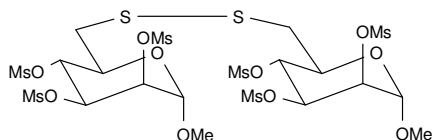
 $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3/TMS , 10 mg)

$\delta =$ 30.31 (-, C6), 30.47 (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 38.54 (+, OSO_2CH_3), 38.86 (+, OSO_2CH_3), 39.25 (+, OSO_2CH_3), 55.61 (+, OCH_3), 70.22 (+, C5), 73.56 (+, C3), 74.06 (+, C4), 76.62 (+, C2), 98.27 (+, C1), 194.88 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, Aceton d_6 , 10 mg)

$\delta =$ 30.35 (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 30.91 (-, C6), 38.64 (+, OSO_2CH_3), 38.70 (+, OSO_2CH_3), 39.30 (+, OSO_2CH_3), 55.70 (+, OCH_3), 70.70 (+, C5), 74.78 (+, C3), 75.45 (+, C4), 78.01 (+, C2), 99.09 (+, C1), 194.73 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.2.3.3. Methyl-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-mannopyranosid-disulfid (**50**)



Es wurden 0.5 g Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-mannopyranosid (1.03 mmol) in 65 ml trockenem Methanol gelöst und ca. 30 Minuten Stickstoff durch die Lösung geleitet. Anschließend wurden 0.19 g Natriumhydrogencarbonat (2.26 mmol) zugesetzt und 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand über Nacht mit Ethylacetat extrahiert. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1.

Ausbeute 96.9 mg (0.11 mmol). Dies entspricht 11%.

3 g (6.27 mmol) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-mannopyranosid und 1.18 g Natriumhydrogencarbonat wurden nach 4.1.2.6 in 200 ml Lösungsmittelgemisch cyclisiert. Die Reaktionszeit betrug hier siebeneinhalb Stunden Rückfluß. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben.

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃/TMS, 20 mg)

δ = 2.78 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 14.3 Hz, ³J_{H₆,H₅ = 8.6 Hz, H6), 2.97 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 14.3 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = 2.4 Hz, H6'), 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.195 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.199 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.48 (s, 3H, OCH₃), 3.98 (ddd 1H, ³J_{H₄,H₅ = 9.2 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 2.3 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = 8.7 Hz, H5), 4.86 (vt, 1H, ³J_{H₃,H₄ = ³J_{H₄,H₅ = 9.6 Hz, H4), 4.91 (d, 1H, ³J_{H₁,H₂ = 1.8 Hz, H1), 5.05 (dd, 1H, ³J_{H₁,H₂ = 1.8 Hz, ³J_{H₂,H₃ = 3.4 Hz, H2), 5.05 (dd, 1H, ³J_{H₂,H₃ = 3.4 Hz, ³J_{H₃,H₄ = 9.7 Hz, H3).}}}}}}}}}}}}}}

¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃/TMS, 10 mg)

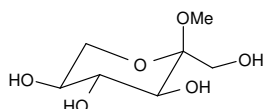
δ = 35.20 (-, C6), 38.69 (+, OSO₂CH₃), 39.12 (+, OSO₂CH₃), 39.23 (+, OSO₂CH₃), 55.53 (+, OCH₃), 71.01 (+, C5), 73.69 (+, C3), 74.52 (+, C4), 75.88 (+, C2), 98.03 (+, C1).

4.3. Synthesen der Ketohexosen

4.3.1. Sorbose

4.3.1.1. Sorbopyranoside

4.3.1.1.1. Methyl- α -L-sorbopyranosid (**52**)



Die Synthese erfolgte nach R. Helleur et al.^[22].

Zu 675 ml trockenem Methanol wurden 6 ml Acetylchlorid gegeben und die Lösung ca. 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 20 g (111.01 mmol) L-Sorbose hinzu gegeben, die sich nach ca. 30 Minuten gelöst hatten. Anschließend wurde drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte die Zugabe von 16.30 g $(\text{PbCO}_3)_2\text{Pb}(\text{OH})_2$ (21.01 mmol) und nachdem zwei Stunden gerührt worden war, wurde die Lösung über Celite filtriert, eingengt und der Rückstand intensiv mit kochendem Aceton extrahiert. Beim Erkalten kristallisierte das reine Produkt aus. Die Mutterlauge wurde eingengt und nochmals analog behandelt.

Ausbeute 14.69 g (75.65 mmol). Dies entspricht 68%.

IR (KBr)

$\nu =$ 3410, 2985, 2952, 2929, 2893, 2843, 1469, 1439, 1369, 1333, 1273, 1242, 1173, 1117, 1061, 1038, 1005, 860, 783, 642, 573, 523, 465.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O , 60 mg)

$\delta =$ 3.12(s, 3H, OCH_3), 3.25 (vt, 1H, $^2J_{\text{H,H6}'} = 10.4$ Hz, H6), 3.57-3.63 (m, 3H, H1,1', H6'), 3.41 (m, 3H, H3, H4, H5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O , 60 mg)

$\delta =$ 48.55 (+, OCH_3), 60.49 (-, C1), 62.52 (-, C6), 69.56 (+, C5), 71.32 (+, C3), 74.06 (+, C4), 100.54 (0, C2).

(Die Zuordnung der Signale erfolgte analog zu K. Bock et. al.^[5])

4.3.1.1.2. Versuchte Synthese des Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- α -L-sorbopyranosids

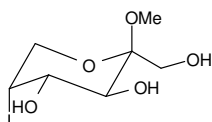
Die Thio-Mitsunobu-Reaktion mit Methyl- α -L-sorbopyranosid wurde sowohl in THF, als auch in Pyridin versucht. Es gelang in keinem Fall, ein Produkt zu isolieren. Zur Umsetzung gelangten:

8.10 g TPP (30.88 mmol), 6.4 ml DIAD (30.82 mmol), 5 g Methyl- α -L-sorbopyranosid (25.75 mmol) und 2.5 ml Thioessigsäure (30.7 mmol) in THF, Reaktionszeit 22 Stunden.

1.67 g TPP (6.37 mmol), 1.21 ml DIAD (6.15 mmol), 1 g Methyl- α -L-sorbopyranosid (5.15 mmol) und 0.44 ml Thioessigsäure (6.18 mmol) in Pyridin, Reaktionszeit 72 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend drei Stunden Rückfluß.

1.56 g TPP (5.95 mmol), 1.17 ml DIAD (5.94 mmol), 1 g (5.15 mmol) Methyl- α -L-sorbopyranosid und 0.4 ml Thioessigsäure (5.92 mmol) in THF, Reaktionszeit 72 Stunden.

4.06 g TPP (15.48 mmol), 3.1 ml DIAD (15.74 mmol), 2 g Methyl- α -L-sorbopyranosid (10.3 mmol) und 1.3 ml Thioessigsäure (18.27 mmol) in Pyridin, Reaktionszeit 72 Stunden Raumtemperatur und anschließend 38 Stunden Rückfluß.

4.3.1.1.3. Methyl-5-desoxy-5-iod- β -D-fructopyranosid (**57b**)

Es wurden 0.5 g (2.57 mmol) Methyl- α -L-sorbopyranosid, 0.53 g (7.78 mmol) Imidazol und 0.91 g (3.60 mmol) Iod in 20 ml Acetonitril gelöst und 1.01 g (3.85 mmol) TPP hinzugesetzt. Hierbei trat eine deutliche Aufhellung der dunkelroten Lösung ein. Es wurde vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2. (B) und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt. Die Abtrennung von TPP und TPPO gelang nicht vollständig.

IR (KBr)

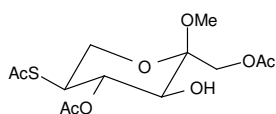
$\nu =$ 3450, 3051, 2922, 2850, 1439, 1190, 1120, 1070, 1026, 997, 748, 721, 696, 542.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 20 mg)

δ = 2.89 (s, 3H, OCH₃), 2.96 (dd, 1H, ³J_{H₃,H₄} = 9.2 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 4.1 Hz, H4), 3.35 (s, 3H, OCH₃), 3.77 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'}} = 11.9 Hz, H1), 3.84 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'}} = 11.9 Hz, H1'), 3.92 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = 13.1 Hz, ³J_{H₅,H₆} = 1.6 Hz, H6), 3.94 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄} = 9.2 Hz, H3), 3.99 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = 13.1 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 1.6 Hz, H6'), 4.49 (vt, 1H, ³J_{H₄,H₅} = 4.05 Hz, ³J_{H₅,H₆} = 2.1 Hz, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/TMS, 20 mg)

δ = 36.95 (+, C5), 48.83 (+, OCH₃), 62.98 (-, C1), 65.38 (-, C6), 69.07 (+, C4), 74.47 (+, C3), 99.80 (0, C2).

4.3.1.1.4. Methyl-5-acetylthio-1,4-di-*O*-acetyl-5-desoxy- α -L-sorbopyranosid (**58b**)

Es wurden 740 mg (0.9 mmol) Methyl-5-desoxy-5-iod- β -D-fructopyranosid in 10 ml DMF gelöst und 0.35 g (3.06 mmol) Kaliumthioacetat zugesetzt und 30 Minuten Stickstoff durch die Lösung geleitet. Es wurde 7.5 Stunden (bei ca. 120^o C) gekocht und nach dem Erkalten das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit Ethylacetat extrahiert und der Extrakt an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether/Ethanol 3:5:1 gereinigt.

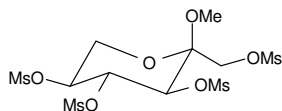
Auch hier gelang die vollständige Abtrennung von Triphenylphosphin/oxid nicht.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 2.09 (s, 3H, OC(O)CH₃), 2.12 (s, 3H, OC(O)CH₃), 2.34 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.34 (s, 3H, OCH₃), 3.51 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = 12.8 Hz, ³J_{H₅,H₆} = 10.2 Hz, J = 2.67 Hz, H6), 3.72-3.80 (m, 3H, enthält ²J_{H₆,H_{6'}} = 12.8 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 5.3 Hz, ³J_{H₃,H₄} = 9.4 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 11.3 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 11.3 Hz, H3, H5, H6'), 4.20 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'}} = 11.5 Hz, H1), 4.37 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'}} = 11.5 Hz, H1'), 5.14 (dd, 1H, ³J_{H₃,H₄} = 9.4 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 11.3 Hz, H4).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 20.86 (+, OC(O)CH₃), 20.90 (+, OC(O)CH₃), 30.76 (+, SC(O)CH₃), 42.72 (+, C5), 48.91 (+, OCH₃), 62.08 (-, C1), 62.16 (-, C6), 71.00 (+, C4), 72.49 (+, C3), 99.45 (0, C2), 170.44 (+, OC(O)CH₃), 171.03 (+, OC(O)CH₃), 193.80 (+, SC(O)CH₃).

4.3.1.1.5. Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (**59**)

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 1 g (5.15 mmol) Methyl- α -L-sorbopyranosid und 4.85 ml (62.27 mmol) Methansulfonylchlorid in 30 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12 Stunden. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand in 50 ml Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit je 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat gereinigt.

Ausbeute: 2.50 g (4.94 mmol). Dies entspricht 96 %.

Smp. 149-150°C

$[\alpha]_D^{20} = -19.6$ (1.04, Chloroform)

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.71

IR (KBr)

$\nu =$ 3442, 3039, 2945, 2850, 1360, 1176, 1055, 1032, 1016, 999, 962, 916, 891, 834, 816, 752, 658, 588, 526, 492, 453.

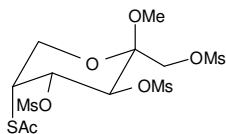
¹H-NMR (400MHz, CDCl₃/TMS, 40mg)

$\delta =$ 3.11 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.16 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.21 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.25 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.65 (d, 1H, ²J_{H6,H6'} = 11.0 Hz, H6), 4.19 (dd, 1H, ²J_{H6,6'} = 11.2 Hz, ³J_{H5,H6'} = 6.2 Hz, H6'), 4.33 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 10.3 Hz, H1), 4.44 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 10.4 Hz, H1'), 4.78 (ddd, 1H, ³J_{H5,H6} = 1.4 Hz, ³J_{H5,H6'} = 6.1 Hz, ³J_{H4,H5} = 9.3 Hz, H5), 4.87 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 9.5 Hz, H3), 5.11 (vt, ³J_{H3,H4} = ³J_{H4,H5} = 9.4 Hz, H4).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta =$ 37.86 (+, OSO₂CH₃), 38.69 (+, OSO₂CH₃), 39.07 (+, OSO₂CH₃), 39.29 (+, OSO₂CH₃), 49.66 (+, OCH₃), 60.26 (-, C6), 65.95 (-, C1), 73.17 (+, C5), 73.83 (+, C3), 75.57 (+, C4), 98.09 (0, C2).

4.3.1.1.6. Methyl-5-acetylthio-5-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructopyranosid (**60**)



0.71 g (6.21 mmol) Kaliumthioacetat und 2.1 g Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (4.14 mmol) wurden unter Stickstoff in 16 ml trockenem DMF gelöst und zunächst 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann wurde kurzzeitig erhitzt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat extrahiert. Der Extrakt wurde an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 2:1 gereinigt, und die Fraktion F2 wurde wie oben mit 0.57 g (4.99 mmol) Kaliumthioacetat in 12.5 ml DMF sechs Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand mit Ethylacetat extrahiert und der Extrakt an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 gereinigt.

Ausbeute: 0.45 g. Dies entspricht 22%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/ Petrolether 3:1, H₂SO₄) 0.23

IR (KBr)

$\nu =$ 3435, 3035, 2941, 2850, 1734, 1360, 1176, 1076, 1047, 1016, 964, 922, 839, 735, 526.

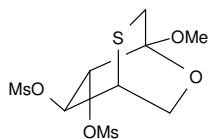
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 50 mg)

$\delta =$ 2.49 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.11 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.14 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.20 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (dd, 1H, ³J_{H5,H6} = 1.5 Hz, ²J_{H6,H6'} = 12.5 Hz, H6), 4.14 (dd, ³J_{H5,H6'} = 2.3 Hz, ²J_{H6,H6'} = 12.5 Hz, H6'), 4.30 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 10.6 Hz, H1), 4.39 (m, 1H, ³J_{H4,H5} = 4.6 Hz, ³J_{H5,H6} = 1.7 Hz, ³J_{H5,H6'} = 2.4 Hz, H5), 4.42 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 10.6 Hz, H1'), 4.80 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.6 Hz, H3), 5.32 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.0 Hz, ³J_{H4,H5} = 4.6 Hz, H4).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 50 mg)

$\delta =$ 30.82 (+, SC(O)CH₃), 37.91 (+, OSO₂CH₃), 39.12 (+, OSO₂CH₃), 39.23 (+, OSO₂CH₃), 46.64 (+, C5), 49.61 (+, OCH₃), 63.63 (-, C6), 66.36 (-, C1), 74.12 (+, C14), 74.45 (+, C3), 98.86 (+, C2), 193.45 (0, SC(O)CH₃).

4.3.1.1.7. Methyl-1,5-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid
(55a)



Es wurden 0.45 g (0.92 mmol) Methyl-5-acetylthio-5-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructopyranosid, und 0.74 g (3.07 mmol) Natriumsulfid-nonahydrat in 6 ml DMSO suspendiert und ca. 20 Stunden bei 100°C gehalten. Zur Aufarbeitung wurden 10 ml Eiswasser zugesetzt und die dunkle Lösung erst mit Dichlormethan und dann mit Petrolether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat, wurde das Lösungsmittelgemisch entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat:Petrolether 2:1 gereinigt. Es wurden Kristalle erhalten, die noch DMSO enthielten, dessen Abtrennung nicht gelang.

Ausbeute: 18.3 mg. Dies entspricht 6%.

Dieselbe Verbindung wurde auch bei der Umsetzung von Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid mit Thioessigsäure und Kaliumhydroxid (a) in Ethylenglycolmonomethylether sowie mit Kaliumthioacetat in DMSO (b) erhalten.

(a) Es wurden 1 g Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (1.97 mmol) und 0.7 ml Thioessigsäure (9.88 mmol) in 90 ml Ethylenglycolmonomethylether gelöst, Stickstoff durch die Lösung geleitet und 0.55 g (9.96 mmol) Kaliumhydroxid zugegeben. Dann wurde 20 Stunden unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an einer 300 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether/Ethanol 10:6:0.5 fraktioniert.

Ausbeute 40.4 mg oder 6 %.

(b) Es wurden 1 g Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (1.97 mmol) und 1 g Kaliumthioacetat (8.76 mmol) in 10 ml DMSO gelöst, Stickstoff durch die Lösung geleitet und 330 Minuten erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. und durch Säulenchromatographie mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 wurden 15 mg Produkt erhalten. Dies entspricht 2.2%. Problematisch war hierbei die wäßrige Aufarbeitung durch Emulgation.

R_f-Wert: (Ethylacetat : Petrolether 2:1, H₂SO₄) 0.45

IR (KBr)

$\nu =$ 3049, 3016, 2993, 2939, 2898, 2852, 1360, 1350, 1290, 1267, 1217, 1180, 1171, 1128, 1057, 1019, 976, 968, 945, 926, 893, 852, 816, 771, 727, 650, 619, 588, 550, 530.

 $^1\text{H-NMR}$ (400/500 MHz, CDCl_3/TMS , 18.3 mg)

$\delta =$ 2.71 (dd, 1H, $^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 11.4$ Hz, $^4J_{\text{H1},\text{OMe}} = 0.8$ Hz, H1), 3.08 (m, 1H, H4), 3.14 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.42 (s, 3H, OCH_3), 3.48 (d, 1H, $^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 11.4$ Hz, H1'), 4.47 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 10.2$ Hz, $^3J_{\text{H5},\text{H6}} = 1.60$ Hz, H6), 4.50 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 10.2$ Hz, $^3J_{\text{H6},\text{H5}} = 3.0$ Hz, H6'), 4.93 (d, 1H, $^3J_{\text{H3},\text{H4}} = 3.6$ Hz, H3), 5.17 (vt, 1H, $^3J_{\text{H3},\text{H4}} = ^3J_{\text{H4},\text{H5}} = 3.4$ Hz, H4).

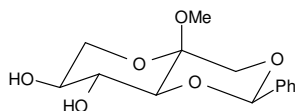
 ^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 18.3 mg)

$\delta =$ 29.59 (-, C1), 37.54 (+, C5), 38.87 (+, OSO_2CH_3), 38.91 (+, OSO_2CH_3), 50.20 (+, OCH_3), 70.91 (-, C6), 83.34 (+, C3), 83.63 (+, C4), 96.13 (0, C2).

4.3.1.1.8. Versuchte Umsetzung des Methyl-2,5-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosids mit Natriumazid

Es wurden 127 mg (0.36 mmol) Methyl-2,5-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid in 5 ml DMF mit 136 mg (2.09 mmol) Natriumazid und 60 mg (1.12 mmol) Ammoniumchlorid 16 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 fraktioniert. Es konnten 29 mg des Eduktes zurück erhalten werden.

4.3.1.1.9. Methyl-1,3-*O*-benzyliden- α -L-sorbopyranosid (**61**)



4.85 g (24.98 mmol) Methyl- α -L-sorbopyranosid wurden in 20 ml DMF gelöst, 0.02 g Camphersulfonsäure und 3.75 ml Benzaldehyddimethylacetal zugesetzt und der Ansatz für 330 Minuten bei 60-65°C und ca. 15 hPa gehalten. Das Lösungsmittel wurde soweit wie möglich entfernt, dann wurde eine Lösung aus 0.5 g Natriumhydrogencarbonat in 25 ml Wasser zugesetzt und bei 100°C gerührt. Die entstandenen Kristalle wurden abgetrennt und

aus 2-Propanol umkristallisiert. Die Mutterlauge wurde eingengt, in Ethylacetat gelöst und weitere Kristalle durch Zugabe von Petrolether 60/70 erhalten. Dies wurde mehrfach wiederholt. Auch die wäßrige Phase wurde eingengt, in Ethylacetat gelöst und durch Zugabe von Petrolether die Kristallisation eingeleitet. Es wurden auf diese Weise 3.68 g sauberes Produkt erhalten. Dies entspricht 52 %. In einem weiteren Ansatz wurde die Lösung 57 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und nach Entfernung des Lösungsmittel der Rückstand an einer 300 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat gereinigt. Hierbei wurde aber nur eine Ausbeute von 28% erhalten

In einem dritten Versuch wurde der Ansatz 15 Stunden bei 50°C und ca. 15 hPa gehalten, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Sirup mit Petrolether gerührt, wobei ein leicht sirupöser Feststoff entstand, der aus 2-Propanol umkristallisiert wurde.

Die Ausbeute betrug dort 57%.

Smp. 165-166°C(Lit^[46] 183-184°C)

$[\alpha]_D^{20} = -63.1$ (1.01, 2-Propanol) (Lit^[46] -54.6)

IR (KBr)

$\nu =$ 3496, 3363, 2981, 2933, 2883, 2831, 1458, 1400, 1385, 1327, 1313, 1273, 1244, 1215, 1192, 1180, 1144, 1113, 1093, 1072, 1059, 1036, 1012, 984, 937, 918, 887, 850, 793, 768, 700, 666, 633, 579, 538.

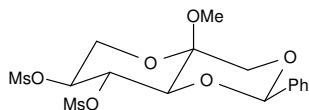
¹H-NMR (400/500 MHz, DMSO-d₆, 10 mg, t.w. wurde die Zuordnung nach Zugabe von D₂O getroffen)

$\delta =$ 3.21 (s, 3H, OCH₃), 3.29 (vt, 1H, ³J_{H₅,H₆ = ²J_{H₆,H₆' = 10.6 Hz, H6), 3.33 (d, 1H, ³J_{H₅,OH = 9.6 Hz, OH(5)), 3.40 (m, 1H, ³J_{H₅,H₆ = 5.9 Hz, ³J_{H₅,H₆' = 10.8 Hz, ³J_{H₅,H₄ = 8.6 Hz, H5), 3.44 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄ = 9.9 Hz, H3), 3.52 (d, 1H, ²J_{H₁,H₁' = 11.9 Hz, H1), 3.59 (dd, 1H, ²J_{H₆,H₆' = 10.9 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 6.0 Hz, H6'), 3.63 (dd, 1H, ³J_{H₄,H₅ = 8.9 Hz, ³J_{H₃,H₄ = 9.9 Hz, H4), 4.26 (d, 1H, ²J_{H₁,H₁' = 11.8 Hz, H1'), 5.13 (dd, 1H, J = 5.1 Hz, J = 32.3 Hz, OH(4)), 5.62 (s, 1H, PhCH), 7.34-7.40 (m, 3H, C₆H₅), 7.45-7.47 (m, 2H, C₆H₅).}}}}}}}}}}}}}

¹³C (100 MHz, DMSO-d₆, 10 mg)

$\delta =$ 47.41 (+, OCH₃), 63.32 (-, C6), 66.25 (-, C1), 69.82 (+, C5), 70.48 (+, C4), 81.58 (+, C3), 92.46 (0, C2), 101.14 (+, PhCH), 126.39 (+, 2C, C₆H₅), 127.92 (+, 2C, C₆H₅), 128.74 (+, 1C, C₆H₅), 137.87 (0, 1C, C₆H₅).

4.3.1.1.10. Methyl-1,3-*O*-benzyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(62)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 4 g (14.17 mmol) Methyl-1,3-*O*-benzyliden- α -L-sorbopyranosid und 5.6 ml (71.86 mmol) Methansulfonylchlorid in 35 ml Pyridin, umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 24 Stunden bei Raumtemperatur und dann zwei Tage bei -30°C . Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1 und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Smp. 139-140 $^{\circ}\text{C}$

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -62.1$ (1.0, Chloroform)

R_f-Wert: 0.82 (Ethylacetat, H₂SO₄)

IR (KBr)

$\nu =$ 3068, 3023, 3001, 2945, 2893, 2879, 1456, 1417, 1360, 1333, 1286, 1263, 1215, 1176, 1149, 1115, 1059, 1028, 1011, 976, 958, 945, 906, 847, 831, 789, 754, 700, 688, 658, 644, 567, 525, 507, 490, 467, 444.

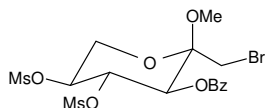
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl₃ / TMS, 30 mg)

$\delta =$ 2.95 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.62 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H1},\text{H1}'} = 12.3$ Hz, H1), 3.78 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}} = ^2\text{J}_{\text{H6},\text{H6}'} = 10.8$ Hz, H6), 3.79 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H3},\text{H4}} = 10.1$ Hz, H3), 4.08 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H6},\text{H6}'} = 11.1$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}} = 6.6$ Hz, H6'), 4.39 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H1},\text{H1}'} = 12.3$ Hz, H1'), 4.69 (ddd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}} = 6.6$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}'} = 10.4$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H4}} = 8.9$ Hz, H5), 5.16 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H4},\text{H5}} = 8.9$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H3},\text{H4}} = 9.9$ Hz, H4), 5.61 (s, 1H, PhCH), 7.34-7.38 (m, 3H, C₆H₅), 7.46-7.49 (m, 2H, C₆H₅).

^{13}C (100 MHz, CDCl₃ / TMS, 30 mg)

$\delta =$ 38.75 (+, OSO₂CH₃), 38.88 (+, OSO₂CH₃), 48.57 (+, OCH₃), 61.61 (-, C6), 66.83 (-, C1), 75.21 (+, C5), 77.46 (+, C4), 79.35 (+, C3), 92.67 (0, C2), 102.58 (+, PhCH), 126.19 (+, 2C, C₆H₅), 128.47 (+, 2C, C₆H₅), 129.60 (+, 1C, C₆H₅), 136.25 (0, 1C, C1').

4.3.1.1.11. Methyl-3-*O*-benzoyl-1-brom-1-desoxy-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (**63**)



Es wurden 3.0 g (6.84 mmol) Methyl-1,3-*O*-benzyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid unter Stickstoff in 66 ml Tetrachlormethan gelöst und 1.53 g (8.6 mmol), NBS und 5.7 g (28.88 mmol) Bariumcarbonat zugesetzt. Es wurde 255 Minuten unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten filtriert, der Rückstand mit Ethylacetat gewaschen, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand an einer 300 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat : Petrolether 3:1 gereinigt.

Ausbeute: 2.62 g (5.06 mmol). Dies entspricht 74%.

Ausgehend von 1.5 g (3.42 mmol) Methyl-1,3-*O*-benzyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid wurden mit 0.77 g (4.33 mmol), NBS und 2.85 g (14.44 mmol) Bariumcarbonat in 33 ml Tetrachlormethan wurden 1.42 g (2.74 mmol), 80% erhalten.

Smp. 126-127°C

$[\alpha]_D^{20} = -57.8$ (1.0, Chloroform)

R_f-Wert: 0.94 (Ethylacetat : Petrolether 3:1, H₂SO₄)

IR (KBr)

$\nu = 3033, 2976, 2943, 2844, 1734, 1601, 1558, 1442, 1417, 1363, 1261, 1178, 1115, 1070, 1041, 1026, 1005, 970, 957, 914, 835, 781, 762, 748, 714, 673, 619, 528, 463.$

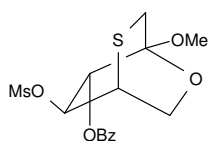
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 30 mg)

$\delta = 2.81$ (d, 3H, $J = 0.4$ Hz, OSO₂CH₃), 3.15 (d, 3H, $J = 0.4$ Hz, OSO₂CH₃), 3.35 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 11.7$ Hz, H1), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.61 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 11.7$ Hz, H1'), 3.70 (vt, 1H, $^3J_{H5,H6} = ^2J_{H6,H6'} = 11.0$ Hz, H6), 4.20 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 11.0$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 6.2$ Hz, H6'), 4.79 (ddd, 1H, $^3J_{H5,H6} = 6.2$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 10.6$ Hz, $^3J_{H5,H4} = 9.4$ Hz, H5), 5.25 (vt, 1H, $^3J_{H4,H5} = ^3J_{H3,H4} = 9.5$ Hz, H4), 5.66 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = 10.1$ Hz, H3), 7.44-7.50 (m, 2H, C₆H₅), 7.60-7.64 (m, 1H, C₆H₅), 8.11-8.13 (m, 2H, C₆H₅).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 30 mg)

$\delta =$ 29.33 (-, C1), 38.52 (+, OSO_2CH_3), 38.94 (+, OSO_2CH_3), 48.82 (+, OCH_3), 61.12 (-, C6), 70.88 (+, C3), 73.98 (+, C5), 77.37 (+, C4), 98.82 (0, C2), 128.46 (0, 1C, C_6H_5), 128.75 (+, 2C, C_6H_5), 130.16 (+, 2C, C_6H_5), 133.92 (+, 1C, C_6H_5), 165.06 (0, $\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$).

4.3.1.1.12. Methyl-2,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(65)



Es wurden 0.64 g (1.24 mmol) Methyl-3-*O*-benzoyl-1-brom-1-desoxy-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid in 10 ml DMF gelöst und einige Zeit Stickstoff durch die Lösung geleitet. Dann wurden 0.42 g Kaliumthioacetat (3.68 mmol) zugesetzt und insgesamt 930 Minuten auf 120-153°C erhitzt. Der Ansatz wurde ohne Entfernung des Lösungsmittels direkt an einer 300 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether gereinigt.

Ausbeute: 120 mg (0.32 mmol). Dies entspricht 26 %.

Smp.: 92-93°C Zersetzung

IR (KBr)

$\nu =$ 3018, 2925, 2854, 1728, 1664, 1601, 1581, 1450, 1361, 1315, 1300, 1271, 1176, 1113, 1076, 1047, 1028, 1009, 964, 891, 870, 845, 816, 806, 773, 750, 710, 688, 590, 526.

 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 / TMS, 10 mg)

$\delta =$ 2.82 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H1},\text{H1}'} = 11.3$ Hz, H1), 3.09 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.11 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}} = ^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}'} = 4.7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H4}} = 3.4$ Hz, H5), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 3.45 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H1},\text{H1}'} = 11.3$ Hz, H1'), 4.52 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}} = 1.7$ Hz, $^2\text{J}_{\text{H6},\text{H6}'} = 10.1$ Hz, H6), 4.56 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H6},\text{H6}'} = 10.1$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H5},\text{H6}} = 3.0$ Hz, H6'), 5.26 (vt, 1H, $^3\text{J}_{\text{H4},\text{H5}} = ^3\text{J}_{\text{H3},\text{H4}} = 3.4$ Hz, H4), 5.53 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{H3},\text{H4}} = 3.4$ Hz, H3), 7.45-7.48 (m, 2H, C_6H_5), 7.58-7.61 (m, 1H, C_6H_5), 8.09-8.11 (m, 2H, C_6H_5).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3 / TMS, 30 mg)

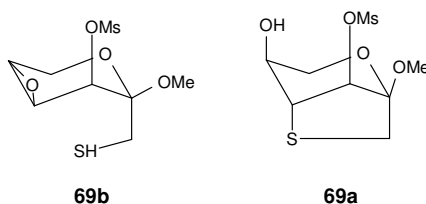
$\delta =$ 29.74 (-, C1), 387.29 (+, C5), 38.83 (+, OSO_2CH_3), 50.37 (+, OCH_3), 70.77 (-, C6),
76.72 (+, C3), 82.76 (+, C4), 96.38 (0, C2), 128.52 (+, 2C, C_6H_5), 129.21 (0, 1C, C_6H_5)
130.05 (+, 2C, C_6H_5), 133.53 (+, 1C, C_6H_5), 165.56 (0, $\underline{\text{C}}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$).

4.3.1.1.13. Umsetzung des Methyl-2,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosids

Es wurden 280 mg (0.75 mmol) Methyl-2,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid in 6 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C eine Lösung von 0.09 g Natrium (3.91 mmol) in ca. 2 ml Methanol zugesetzt. Der Ansatz wurde 6 Tage im Kühlschrank aufbewahrt, mit einer 3.5 %igen methanolischen Salzsäurelösung neutralisiert und das Lösungsmittel entfernt. Die Säulenchromatographie lieferte 14 mg eines Feststoffes, der sich im NMR-Röhrchen leider vollständig zersetzte, bevor ein Spektrum erhalten wurde.

In einem zweiten Ansatz wurden 350 mg in 12 ml Dichlormethan mit einer Lösung aus 0.12 g Natrium (5.22 mmol) in 3 ml Methanol 5 Tage im Kühlschrank umgesetzt. Es wurde neutralisiert und das Lösungsmittel entfernt. Anschließend wurde der Rückstand in 7 ml Ethylenglycolmonomethylether und 1 ml Wasser gelöst und 0.25 g Natriumazid (3.85 mmol) sowie 0.11 g Ammoniumchlorid (2.05 mmol) zugesetzt und der Ansatz 15 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 fraktioniert. Es konnte in keiner der erhaltenen Fraktionen eine bicyclische Verbindung nachgewiesen werden.

4.3.1.1.14. Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (**69a**) und Methyl-4,5-anhydro-1-desoxy-1-mercapto-3-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid (**69b**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 8.56 g Methyl- α -L-sorbopyranosid (44.08 mmol) und 10.4 ml Methansulfonsäurechlorid (133.46 mmol) in 65 ml Pyridin umgesetzt. Die

Reaktionszeit betrug drei Tage und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. Nach mehrfacher co-Destillation mit Toluol wurde ein Feststoff erhalten, der eine Mischung der vier denkbaren Trimesylate enthielt. Diese wurde nicht weiter aufgetrennt.

Ausbeute: 18.89 dies entspricht 97% der Mischung.

Ausgewählte NMR-Signale:

¹H-NMR

δ = 3.11 (drei Signale), 3.12 (zwei Signale), 3.17 (ein großes Signal), 3.22 (ein Signal), 3.23 (ein Signal), 3.25 (ein Signal), 3.26 (ein Signal), (Mesyl-Gruppen) und 3.36, 3.37, 3.39, 3.40 (Methoxy-Gruppe)

¹³C-NMR

δ = 38.03, 38.07(großes Signal), 38.11, 38.16, 38.23, 38.60, 39.00, 39.03, 39.28, 39.45, 39.66, 39.72 (Mesyl-Gruppen) und 49.48, 49.74, 49.78, 50.05 (Methoxy-Gruppen)

Es wurden 10 g dieses Gemisches verschiedener Tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranoside (20.89 mmol) in 129 ml Dimethylsulfoxid gelöst und ca. 30 Minuten bei Raumtemperatur Stickstoff durchgeleitet. Es erfolgte die Zugabe von 16.12 g Natriumsulfid-nonahydrat (67.12 mmol) und die Lösung wurde 20 Stunden bei ca. 100°C gehalten. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2. (Variation: Aufnahmen mit Wasser und dann extrahieren mit (A) und (C)). Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat:Petrolether 2:1.

Es wurden zwei Produkte erhalten. Beide sind Produkte des Methyl-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosides. Sein Anteil an der Mischung lag bei ca. 20%, oder 8.58 mmol.

Ausbeute: 50 mg (0.18 mmol) Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (a) und 240 mg (0.89 mmol) Methyl-4,5-anhydro-1-desoxy-1-mercapto-3-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid. Bezogen auf die Menge des Methyl-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosides betragen die Ausbeuten dann 2.2 % an (a) und 10.6% an (b).

R_f-Wert (Ethylacetat : Petrolether 2:1, H₂SO₄) 0.36 (a) und 0.19 (b)

Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid (a)

IR (KBr)

ν = 3429, 3010, 2927, 2852, 1462, 1439, 1292, 1238, 1142, 1059, 1018, 945, 906, 764, 498.

¹H-NMR (400/500 MHz, CDCl₃/TMS, 50 mg)

δ = 2.95 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'}$ = 11.3 Hz, H1), 3.00 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.02 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'}$ = 11.2 Hz, H1'), 3.46 (s, 3H, OCH₃), 3.48 (dvt, 1H, $^3J_{H3,H4}$ = 4.2 Hz, J = 1.7 Hz, H4), 3.76 (vt, 1H, $^3J_{H4,H5}$ = $^3J_{H5,H6'}$ = 3.1 Hz, H5), 4.07 (vtd, 1H, $^2J_{H6,H6'}$ = 13.0 Hz, J = 0.8 Hz, H6), 4.17 (d, 1H, $^3J_{H3,H4}$ = 4.7 Hz, H3), 4.38 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'}$ = 13.0 Hz, $^3J_{H5,H6'}$ = 2.5 Hz, H6').

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 50 mg)

δ = 29.74 (-, C1), 42.64 (+, OSO₂CH₃), 43.72 (+, C4), 51.99 (+, OCH₃), 68.89 (-, C6), 70.95 (+, C5), 75.50 (+, C3), 103.02 (0, C2).

Methyl-4,5-anhydro-1-desoxy-1-mercapto-3-O-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid (b)

IR (KBr)

ν = 3396, 3016, 2935, 2843, 1643, 1466, 1433, 1410, 1292, 1440, 1221, 1165, 1140, 1061, 989, 945, 901, 854, 773, 690, 498, 465.

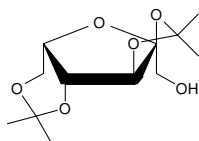
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 60 mg)

δ = 2.92 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'}$ = 11.35 Hz, H1), 2.95 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'}$ = 11.22 Hz, H1'), 3.01 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.52 (vtd, 1H, $^3J_{H3,H4}$ = 5.01 Hz, $^3J_{H4,H5}$ = 3.09 Hz, $^4J_{H4,H6}$ = 1.24 Hz, H4), 3.61 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'}$ = 11.54 Hz, $^3J_{H5,H6}$ = 9.48 Hz, H6), 4.06 (ddd, 1H, $^2J_{H6,H6'}$ = 11.54 Hz, $^3J_{H5,H6'}$ = 6.03 Hz, $^4J_{H4,H6'}$ = 0.7 Hz, H6'), 4.18 (d, 1H, $^3J_{H3,H4}$ = 5.15 Hz, H3), 4.40 (ddd, $^3J_{H4,H5}$ = 3.04 Hz, $^3J_{H5,H6'}$ = 6.03 Hz, $^3J_{H5,H6}$ = 9.27 Hz, H5).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 60 mg)

δ = 29.85 (-, C1), 42.58 (+, OSO₂CH₃), 51.53 (+, C4), 52.33 (+, OCH₃), 61.83 (+, C5), 66.12 (-, C6), 75.15 (+, C3), 103.32 (0, C2).

4.3.1.2. Sorbofuranoside

4.3.1.2.1. 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid **70**

36 g L-Sorbose (199.8 mmol) wurden in 70 ml Aceton suspendiert, 3.5 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt und 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Da ein Rückstand verblieb, wurden erneut 3.5 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt. Nach weitere 19 Stunden bei Raumtemperatur resultierte eine braune Lösung, zu der eine Lösung aus 22 g Natriumhydroxid in 200 ml Wasser gegeben wurde. Es wurde das organische Lösungsmittel entfernt und die wäßrige Phase drei mal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit je 60 ml Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Es erfolgte keine weitere Aufreinigung. Eine Kristallisation aus Ethylacetat ist möglich.

Ausbeute: 22.88 g. Dies entspricht 44%.

IR (KBr)

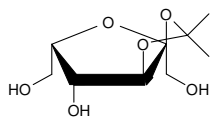
$\nu =$ 3477, 3037, 2945, 2916, 2848, 1356, 1325, 1277, 1242, 1182, 1169, 1140, 1101, 1063, 1041, 1011, 995, 980, 960, 920, 889, 880, 831, 818, 791, 762, 733, 712, 656, 528, 494.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 27 mg)

$\delta =$ 1.26 (s, 3H, CH₃), 1.33 (s, 3H, CH₃), 1.41 (s, 3H, CH₃), 1.43 (s, 3H, CH₃), 3.6-3.7 (m 3H, H_{1,1'} und OH mit D₂O ausschütteln liefert 3.60 d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 12.1$ Hz, H₁, 3.7 d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 12.1$ Hz, H_{1'}, damit ergibt sich für $^3J_{\text{H}_1, \text{OH}} = 4.6$ Hz und $^3J_{\text{H}_1', \text{OH}} = 3.4$ Hz), 3.83 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, H₆), 4.04 (m, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_4} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 2.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 1.2$ Hz, H₅), 4.10 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 2.3$ Hz, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, H_{6'}), 4.32 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 2.3$ Hz, H₄), 4.39 (s, 1H, H₃).

 ^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 27 mg)

$\delta =$ 18.99 (+, CH₃), 27.04 (+, CH₃), 27.86 (+, CH₃), 29.36 (+, CH₃), 60.86 (-, C₆), 63.26 (-, C₁), 72.97 (+, C₅), 74.10 (+, C₄), 85.09 (+, C₃), 117.76 (0, C₂), 112.28 (0, CMe₂), 115.81 (0, CMe₂).

4.3.1.2.2. 2,3-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbofuranosid **71**

Die Synthese erfolgte nach Tukuyama et al.^[78]

1.06 g 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid (4.07 mmol) wurden in 20 ml 60%iger Essigsäure suspendiert und 80 Minuten bei 40°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, dreimal mit Toluol co-destilliert, der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen und an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat gereinigt.

Ausbeute: 0.44 g. Dies entspricht 50 %.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.39

IR (KBr)

$\nu =$ 3413, 2989 2941, 2900, 2891, 1641, 1458, 1377, 1331, 1246, 1221, 1196, 1176, 1132, 1080, 1065, 1041, 985, 937, 862, 833, 814, 787, 744, 694, 623, 571, 513.

¹H-NMR (400/500 MHz, CDCl₃ / TMS, 40 mg) (dabei tritt Zersetzung ein)

$\delta =$ 1.36 (s, 3H, CH₃), 1.51 (s, 3H, CH₃), 3.71 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 11.9 Hz, ³J_{H₆,H₅ = 4.1 Hz, H₆), 3.93-4.00 (m 6 H, H_{6'}, H₁/1' und 3*OH mit D₂O ausschütteln liefert 3.9 dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 11.9 Hz, H_{6'}, 4.01 d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 12.8 Hz, H₁, 4.04 d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 12.8 Hz, H_{1'}), 4.25 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄ = ³J_{H₄,H₅ = 2.7 Hz, H₄), 4.31 (dd, 1H, ³J_{H₅,H₆ = 3.9 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = 6.8 Hz, H₅), 4.45 (s, 1H, H₃).}}}}}}}}}

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 22 mg, t.w. D₂O)

$\delta =$ 1.27 (d, ⁴J = 0.61 Hz, CH₃), 1.39 (d, ⁴J = 0.6 Hz, CH₃), 3.60 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 12.0 Hz H₁), 3.63 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 11.7 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 6.3 Hz, H₆), 3.73 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 11.7 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = 5.3 Hz, H_{6'}), 4.10 (dd 1H, ³J_{H₃,H₄ = 2.7 Hz, ³J_{H₄,OH = 7.5 Hz, H₄), 4.22 (dvt, ³J_{H₄,H₅ = 2.8 Hz, ³J_{H₅,H₆ = ³J_{H₅,H_{6'} = 5.8 Hz, H₅), 4.30 (dd, 1H, J = 7.6 Hz, J = 5.8 Hz, OH), 4.37 (s, 1H, H₃), 4.43 (vt, J = 5.9, OH).}}}}}}}}}}

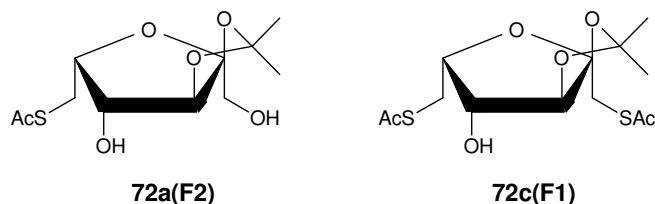
¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg) (dabei tritt Zersetzung ein)

$\delta =$ 26.65 (+, CH₃), 27.54 (+, CH₃), 61.62 (-, C₁), 64.23 (-, C₁), 76.33 (+, C₄), 81.50 (+, C₅), 87.09 (+, C₃), 112.30 (0, C₂), 113.65 (0, CMe₂).

^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 22 mg)

δ = 26.39 (+, CH_3), 27.26 (+, CH_3), 60.01(-, C6), 62.87 (-, C1), 73.27 (+, C4), 82.48 (+, C5), 85.83 (+, C3), 112.39 (0, C2), 114.66 (0, CMe_2).

4.3.1.2.3. 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid **72a** und 1,6-Diacetylthio-1,6-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid **72c**



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden 6.39 g (24.36 mmol) TPP, 4.7 ml (24.38 mmol) DIAD, 4.27 g (19.39 mmol) 2,3-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbofuranosid und 2 ml (28.11 mmol) Thioessigsäure in THF umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 3 Tage bei Raumtemperatur. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:2 durchgeführt. Die Fraktion 1 enthielt neben TPP und DIHD 1,6-Diacetylthio-1,6-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid, und die Fraktion 2 enthielt neben DIHD 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid.

Ausbeute: 0.71 g (2.10 mmol) 1,6-Diacetylthio-1,6-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid oder 11% und 4.20 g (12.07 mmol) 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid oder 62%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 3:2, H_2SO_4) 0.76 (Fraktion 1) und 0.51 (Fraktion 2)

Fraktion 1: 1,6-Diacetylthio-1,6-dideoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid

IR (KBr)

ν = 3315, 2981, 2924, 2852, 1718, 1709, 1523, 1468, 1375, 1323, 1238, 1180, 1109, 1041, 1012, 930.

 ^1H -NMR (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

δ = 1.34 (d, 3H, $^4\text{J} = 0.5$ Hz, CH_3), 1.37 (d, 3H, $^4\text{J} = 0.5$ Hz, CH_3), 2.325 (s, 3 H, CH_3COS), 2.328 (s, 3 H, CH_3COS), 3.09-3.18 (m, 2H, $^2\text{J}_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, H6/6'), 3.39 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_1, \text{H}'} = 13.9$ Hz, H1), 3.43 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}_1, \text{H}'} = 13.9$ Hz, H1'), 4.11 (ddd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}_4, \text{H}_5} =$

2.1 Hz, $^3J_{H3,H4} = 0.5$ Hz, $^3J_{H4,OH} = 4.5$ Hz, H4), 4.22 (dvt, 1H, $^3J_{H4,H5} = 2.9$ Hz, $^3J_{H5,H6} =$
 $^3J_{H5,H6'} = 7.1$ Hz, H5), 4.29 (s, 1H, H3), 4.50 (dd, 1H, $^3J_{H4,OH} = 4.6$ Hz, $J = 0.5$ Hz,
OH(4)).

^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 26.80 (+, CH_3), 27.61 (+, CH_3), 27.69 (-, C1), 30.8 (+, SCOCH_3), 30.91 (+, SCOCH_3),
35.20 (-, C6), 75.25 (+, C4), 81.62 (+, C5), 87.60 (+, C3), 112.28 (0, C2), 114.33 (0,
 CMe_2), 194.61 (0, SCOCH_3), 195.59 (0, SCOCH_3).

Fraktion 2: 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid

IR (KBr)

$\nu =$ 3464, 2989, 2935, 1689, 1375, 1221, 1194, 1136, 1080, 1036, 987, 958, 922, 889,
858, 820, 631.

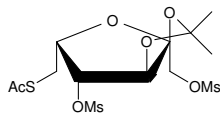
^1H -NMR (400 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 1.30 (s, 3H, CH_3), 1.39 (s, 3H, CH_3), 2.32 (s, 3H, SCOCH_3), 3.08 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} =$
13.4 Hz, $^3J_{H5,H6} = 1.7$ Hz, H6), 3.13 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.4$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 7.0$ Hz, H6'),
3.83-3.86 (m, 2H, $^2J_{H1,H1'} = 10.3$ Hz, $^3J_{H1,OH} = 1.7$ Hz, H1,1'), 4.01 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} =$
2.3 Hz, $^3J_{H4,OH} = 8.1$ Hz, H4), 4.22 (vt, 1H, $^3J_{H4,H5} = 2.6$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 1.8$ Hz, $^3J_{H5,H6'} =$
7.1 Hz, H5), 4.34 (dd, 1H, $^3J_{H4,OH} = 8.2$ Hz, $J = 1.9$ Hz, OH(4)), 4.43 (s, 1H, H3), 4.56
(dd, 1H, $^3J_{H1,OH} = 1.9$ Hz, $J = 5.8$ Hz, OH(1)).

^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 26.59 (+, CH_3), 27.63 (+, CH_3), 27.66 (-, C6), 30.40 (+, SCOCH_3), 63.73 (-, C1), 75.06
(+, C4), 81.42 (+, C5), 86.64 (+, C3), 112.35 (0, C2), 115.02 (0, CMe_2), 195.43 (0,
 SCOCH_3).

4.3.1.2.4. 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-1,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid **73**



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 5.81 g 6-Acetylthio-6-desoxy 2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid (16.77 mmol), und 9.8 ml Methansulfonylchlorid (125.76 mmol) in 65 ml Pyridin umgesetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, und die Aufarbeitung nach 4.1.2.5.3. durchgeführt. Die Reinigung an einer Kieselgelsäule erfolgte mit Ethylacetat.

Ausbeute (7.56 g mit DIHD) = 6.53 g (15.04 mmol). Dies entspricht 90%.

IR (KBr)

$\nu =$ 3373, 3024, 2989, 2837, 2852, 1697, 1360, 1227, 1176, 1138, 1090, 1047, 1011, 968, 933, 887, 845, 827, 758, 627, 529.

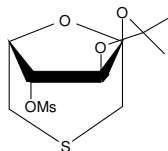
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 / TMS, 40 mg)

$\delta =$ 1.39 (s, 3H, CH_3), 1.52 (s, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.08 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.158 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 13.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 7.2$ Hz, H6), 3.159 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.23 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 13.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 6.9$ Hz, H6'), 4.33 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1,\text{H}_1'} = 11.4$ Hz, H1), 4.37 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1,\text{H}_1'} = 11.4$ Hz, H1'), 4.48 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 2.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 7.1$ Hz, H5), 4.82 (s, 1H, H3), 5.05 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 2.8$ Hz, H4).

^{13}C (MHz, CDCl_3 / TMS, 40 mg),

$\delta =$ 26.31 (+, CH_3), 26.39 (-, C6), 27.16 (+, CH_3), 30.54 (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 37.70 (+, OSO_2CH_3), 38.67 (+, OSO_2CH_3), 67.54 (-, C1), 79.19 (+, C5), 80.72 (+, C4), 83.50 (+, C3), 111.50 (0, C2), 113.78 (0, CMe_2), 194.41 (0, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.3.1.2.5. 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid **74**



2.56 g des Gemisches aus 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-1,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid und DIHD wurden nach 4.1.2.6 in 260 ml Lösungsmittelgemisch mit 1 g (11.9 mmol) Natriumhydrogencarbonat insgesamt 820 Minuten gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3 und die Reinigung wurde an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

Es wurden 400 mg des Produktes mit DIHD zusammen erhalten.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 1:1, H₂SO₄) 0.62

IR (KBr)

ν = 2943, 1427, 1408, 1375, 1360, 1351, 1342, 1298, 1228, 1207, 1180, 1151, 1132, 1099, 966, 903, 876, 862, 833, 752, 677, 567, 540, 525.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 1.42 (s, 3H, CH₃), 1.57 (s, 3H, CH₃), 2.36 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 13.83 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 0.7 Hz, H₆), 2.42 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 12.5 Hz, H₁), 3.03 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 13.8 Hz, ³J_{H_{6'},H₅ = 3.2 Hz, H_{6'}), 3.15 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.31 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 12.5 Hz, H_{1'}), 5.05 (d, ³J_{H₃,H₄ = 1.8 Hz, H₃), 5.07-5.10 (m, 1H, enthält u.a. ³J_{H₄,H₅ = 6.9 Hz, H₅), 5.15 (dd, 1H, ³J_{H₄,H₅ = 6.9 Hz, H₄).}}}}}}}}}

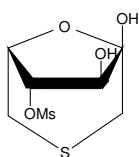
¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 24.12 (-, C₆), 27.57 (+, CH₃), 28.34 (+, CH₃), 30.57 (-, C₁), 38.07 (+, OSO₂CH₃), 81.04 (+, C₅), 82.19 (+, C₄), 86.44 (+, C₃), 110.40 (0, C₂); 117.65 (0, CMe₂).

4.3.1.2.6. Umsetzung des 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids mit Natriumazid

Es wurden 0.34 g 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid (mit DIHD) (0.93 mmol) in 10 ml DMF mit 0.4 g Natriumazid (6.15 mmol) und 0.2 g Ammoniumchlorid (3.37 mmol) 13 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 fraktioniert und 0.3 g der Eduktfraktion zurück erhalten.

4.3.1.2.7. 1,6-Anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranose **76**



Es wurden 302.4 mg (bei einem Gehalt von ca. 33% DIHD 0.83 mmol) 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid in 10 ml 20 %iger Essigsäure 4 Stunden gekocht, mit 1.85 g Natriumcarbonat neutralisiert und die wäßrige Lösung nach Sättigen mit Natriumchlorid mit Dichlormethan ausgezogen. Nach dem Trocknen wurde die organische Phase eingengt und der Rückstand an einer 50 g Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 fraktioniert.

Ausbeute: 31.1 mg oder 18%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 3:1, H₂SO₄)

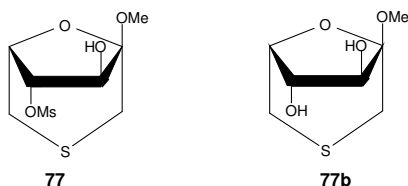
¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 20 mg)

δ = 2.28 (ddd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.7 Hz, ³J_{H5,H6} = 0.99 Hz, J = 0.4 Hz, H6), 2.36 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 12.5 Hz, H1), 2.87 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.7 Hz, ³J_{H5,H6'} = 3.2 Hz, H6'), 3.02 (m, 3H, u.a. ²J_{H1,H1'} = 12.7 Hz, H1', 2 * OH), 3.25 (s, 3H, OSO₂CH₃), 4.65 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 3.1 Hz, H3), 4.69-4.72 (m, 1H darunter ³J_{H4,H5} = 7.3 Hz, ³J_{H5,H6} = 1.1 Hz, H5), 4.94 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 7.3 Hz, ³J_{H3,H4} = 3.1 Hz, H4).

¹³C (100 MHz, Aceton-d₆, 20 mg)

δ = 23.91 (-, C6), 33.43 (-, C1), 37.97 (+, OSO₂CH₃), 75.76, 75.82 (C3/C5), 87.13 (+, C4), 99.73 (0, C2).

4.3.1.2.8. Methyl-1,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid **77** und Methyl-1,6-anhydro-6-thio- α -L-sorbofuranosid **77b**



In einem orientierenden Vorversuch erfolgte folgende Umsetzung:

Es wurde eine Lösung aus 10 ml Methanol und 1.5 ml Acetylchlorid hergestellt und nach Zugabe von 410 mg 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid (als Gemisch mit DIHD und einem weiteren Zucker) vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Triethylamin neutralisiert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat ausgezogen. Die organische Phase wurde eingengen und an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 fraktioniert.

Ausbeute: 146.7 mg für F1 und 10 mg für F2. F1 ist das eigentliche Produkt. Bei F2 handelt es sich um den Anhydrothio-Zucker Methyl-1,6-anhydro-6-thio- α -L-sorbofuranosid (**77b**).

Dieselbe Umsetzung wurde mit dem reinen Edukt 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid wiederholt. Hierbei wurden 0.42 g 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid (1.5 mmol mit DIHD) in einer Lösung aus 3.4 ml Acetylchlorid in 22.7 ml Methanol eingesetzt.

Ausbeute: 232.5 mg (0.86 mmol). Dies entspricht 57%.

Fraktion: 1 Methyl-1,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid (**77**)

IR (KBr)

$\nu =$ 3454, 3022, 2933, 2846, 1466, 1419, 1354, 1275, 1228, 1178, 1128, 1105, 1080, 1051, 1014, 966, 893, 870, 850, 796, 754, 667, 638, 565, 528, 449.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 25 mg)

$\delta =$ 2.25 (d, 1H, $^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 12.3$ Hz, H1), 2.35 (ddd, 1H, $^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 13.8$ Hz, $^3J_{\text{H5},\text{H6}} = 1.0$ Hz, $J = 0.46$ Hz, H6), 2.79 (bs, 1H, OH) 2.94 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 13.8$ Hz, $^3J_{\text{H},\text{5H6}'} = 3.1$ Hz, H6'), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.35 (d, 1H, $^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 12.3$ Hz, H1'), 3.54 (s, 3H, OCH_3),

4.76 (dd, 1H, $^3J_{H3,H4} = 3.1$ Hz, $J = 0.41$ Hz, H3), 4.84 (m, 1H darunter $^3J_{H4,H5} = 7.2$ Hz, H5), 4.99 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 7.2$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 3.1$ Hz, H4).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 25 mg)

$\delta = 23.81(-, \text{C}1)$, $30.42(-, \text{C}6)$, $37.96(+, \text{OSO}_2\text{CH}_3)$, $51.89(+, \text{OCH}_3)$, $76.59(+, \text{C}3)$, $76.92(+, \text{C}5)$, $86.03(+, \text{C}4)$, $102.38(0, \text{C}2)$. (Anmerkung C3 und C5 können vertauscht sein)

Fraktion: 2 Methyl-1,6-anhydro-6-thio- α -L-sorbofuranosid (**77b**)

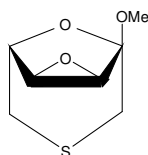
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 5 mg)

$\delta = 2.25$ (ddd, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.3$ Hz, $J = 0.96$ Hz, $^4J_{H1,H6} = 0.4$ Hz, H1), 2.34 (ddd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.6$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 2.2$ Hz, $^4J_{H1,H6} = 0.5$ Hz, H6), 2.58 (s, 2H, 2*OH) 2.91 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.6$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 2.8$ Hz, H6'), 3.36 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.3$ Hz, H1'), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 4.28 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = 2.3$ Hz, H3), 4.41 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 7.4$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 2.3$ Hz, H4), 4.70 (dvt, 1H $^3J_{H4,H5} = 7.4$ Hz, $^3J_{H5,H6} = ^3J_{H5,H6} = 2.2$ Hz, $J = 0.5$ Hz, H5).

^{13}C (100 MHz, CDCl_3/TMS , 5 mg)

$\delta = 24.15(-, \text{C}6)$, $29.95(-, \text{C}1)$, $51.78(+, \text{OCH}_3)$, $77.95(+, \text{C}5)$, $80.75(+, \text{C}4)$, $81.03(+, \text{C}3)$, $100.71(0, \text{C}2)$. (Anmerkung C3 und C4 können vertauscht sein)

4.3.1.2.9. Umsetzung des Methyl-1,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosids mit Natrium- bzw. Lithiumazid: Bildung von Methyl-1,6:2,3-dianhydro-6-thio- α -L-tagatofuranosid **79**



232 mg Methyl-1,6-Anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid wurden in 50 ml DMF mit 0.85 g Natriumazid (13.07 mmol) und 0.24 g (4.48 mmol) 21 Stunden unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 gereinigt. Es wurden 144 mg Edukt zurückgewonnen. Diese wurden erneut in 10 ml DMF mit 0.08 g Lithiumazid (1.63 mmol) umgesetzt. Nach 12 Stunden bei 100°C wurde im Dünnschichtchromatogramm keine Umsetzung beobachtet. Dann wurde der Ansatz unter Rückfluß gesetzt, es wurde ein neuer Spot im Dünnschicht-

chromatogramm festgestellt. Der Rückfluß wurde 18 Stunden aufrecht erhalten, dann das Lösungsmittel entfernt, und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 gereinigt.

Ausbeute: 0.85 mg (0.49 mmol). Dies entspricht 57 %.

IR (KBr)

$\nu =$ 3435, 3024, 2952, 2922, 2850, 1462, 1442, 1415, 1387, 1327, 1298, 1265, 1217, 1194, 1167, 1152, 1003, 1055, 1030, 1011, 970, 935, 887, 868, 827, 800, 769, 673, 656, 592.

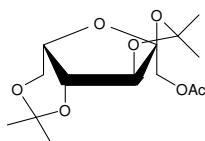
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 25 mg)

$\delta =$ 2.30 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.35$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 1.8$ Hz, H6), 2.48 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 12.91$ Hz, $J = 0.4$ Hz, H1), 3.05 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 12.91$ Hz, H1'), 3.15 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.38$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 3.21$ Hz, H6'), 3.54 (s, 3H, OCH_3), 3.63 (d, 1H, $J = 3.12$ Hz) und 3.71 (d, 1H, $J = 3.11$ Hz) (beide Signal wechselwirken im ^1H - ^{13}C -COSY-Spektrum mit H5 und untereinander, es handelt sich daher um H3 und H4), 3.51 (dddd, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 3.21$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 1.75$ Hz, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4} = 3.21$ Hz, $J = 1$ Hz, H5).

^{13}C (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 25 mg)

$\delta =$ 25.67 (-, C6), 30.05 (-, C1), 52.53 (+, OCH_3), 52.80 (+) und 52.98 (+) (C3 und C4) 74.33 (+, C5), 101.62 (-, C2).

4.3.1.2.10. 1-*O*-Acetyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid **80** ^[77]



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.3. wurden 5 g (19.21 mmol) 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid und 2.4 ml (25.41 mmol,) Acetanhydrid in 11ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 3 Tage bei Raumtemperatur, die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1 und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat:Petrolether 1:1 durchgeführt.

Ausbeute 5.75 g eines farblosen Öles. Dies entspricht 99 %.

IR (KBr)

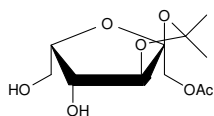
$\nu =$ 2993, 2939, 1749, 1456, 1383, 1338, 1250, 1228, 1200, 1163, 1142, 1124, 1090, 1080, 1055, 1028, 993, 974, 953, 897, 870, 829, 812, 766, 606, 540.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 100 mg)

$\delta =$ 1.36 (d, 3H, $^4J = 0.6$ Hz, CH_3), 1.42 (d, 3H, $^4J = 0.6$ Hz, CH_3), 1.50 (d, 3H, $^4J = 0.6$ Hz, CH_3), 1.51 (d, 3H, $^4J = 0.6$ Hz, CH_3), 2.13 (s, 3H, OC(O)CH_3), 3.94 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.2$ Hz, H6), 4.13 (d, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 11.7$ Hz, H1), 4.16 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 2.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 1.1$ Hz, H5), 4.29 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 2.3$ Hz, H6'), 4.44 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 2.3$ Hz, H4), 4.46 (s, 1H, H3), 4.52 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 11.9$ Hz, H1').

 ^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 25 mg)

$\delta =$ 19.00 (+, CH_3), 20.71 (+, OC(O)CH_3), 26.73 (+, CH_3), 27.71 (+, CH_3), 29.36 (+, CH_3), 60.67 (-, C1), 63.58 (-, C6), 73.30 (+, C5), 73.94 (+, C4), 85.40 (+, C3), 97.79 (0, C2), 112.68 (0, CMe_2), 113.48 (0, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 170.21 (0, OC(O)CH_3).

4.3.1.2.11. 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid **81** ^[77]

Es wurden 5.7 g (18.85 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid in 67 ml 60% wäßriger Essigsäure gelöst und eine Stunden bei 80-85°C gehalten. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, mehrfach mit Toluol co-destilliert und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat gereinigt.

Ausbeute: 4.51g. Dies entspricht 91%.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.47

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -51$. (1.0, Aceton)

IR (KBr)

$\nu =$ 3423, 2989, 2939, 2898, 1747, 1645, 1456, 1383, 1246, 1228, 1201, 1142, 1086, 1049, 987, 935, 893, 864, 829, 814, 787, 702, 607, 511.

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

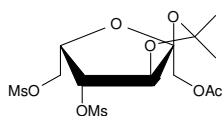
$\delta =$ 1.30 (s, 3H, CH₃), 1.40 (s, 3H, CH₃), 2.02 (s, 3H, OC(O)CH₃), 3.94 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 11.6 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 5.6 Hz, H₆), 3.78 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 11.6 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = 5.5 Hz, H_{6'}), 4.02 (d, ²J_{H₁,H_{1'} = 11.8 Hz, H₁), 4.19 (d, 1H, ³J_{H₄,H₅ = 2.8 Hz, H₄), 4.23 (dvt, 2H, ³J_{H₄,H₅ = 2.8 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = ³J_{H₅,H₆ = 5.5 Hz, H₅, OH), 4.35 (s, 1H, H₁), 4.38 (s, 1H, H₃), 4.58 (d, 1H, J = 2.8 Hz, OH).}}}}}}}}}

(Die Zuordnungen wurden zum Teil nach Zugabe von D₂O getroffen)

¹³C (100 MHz, Aceton-d₆, 25 mg)

$\delta =$ 20.68 (+, OC(O)CH₃), 26.62 (+, CH₃), 27.67 (+, CH₃), 60.66 (-, C₆), 63.85 (-, C₁), 75.78 (+, C₄), 82.41 (+, C₅), 86.43 (+, C₃), 112.29 (0, C₂), 113.04 (0, CMe₂), 170.37 (0, OC(O)CH₃).

4.3.1.2.12. 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid **82**



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 4.39 g (16.74 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid und 6.6 ml (84.70 mmol) Methansulfonylchlorid in 33 ml Pyridin umgesetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, und nach 4.1.2.5.1 aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat.

Ausbeute: 6.64 g eines farblosen Sirups. Dies entspricht 95%.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.74

IR (KBr)

$\nu =$ 3032, 2993, 2941, 2852, 1745, 1637, 1456, 1361, 1252, 1230, 1203, 1174, 1146, 1090, 1053, 991, 968, 918, 843, 808, 781, 746, 698, 600, 526.

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 100 mg)

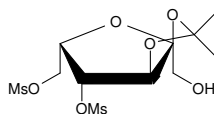
$\delta =$ 1.38 (d, 3H, ⁴J = 0.5 Hz, CH₃), 1.49 (d, 3H, ⁴J = 0.5 Hz, CH₃), 2.07 (s, 3H, OC(O)CH₃), 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.30 (s, 3H, OSO₂CH₃), 4.23 (d, ²J_{H₁,H_{1'} = 12.0 Hz, H₁), 4.37}

(d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.0$ Hz, H1') 4.40 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 10.9$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.4$, H6), 4.50 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 10.9$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.4$ Hz, H6'), 4.71 (ddd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 3.0$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.4$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.4$ Hz, H5), 4.83 (s, 1H, H3), 5.18 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 3.1$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 0.5$ Hz, H4).

^{13}C (100 MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

$\delta =$ 20.66 (+, OC(O)CH₃), 26.56 (+, CH₃), 27.37 (+, CH₃), 37.31 (+, OSO₂CH₃), 38.17 (+, OSO₂CH₃), 63.47 (-, C1), 67.69 (-, C6), 78.28 (+, C5), 82.41 (+, C4), 86.83 (+, C3), 113.72 (0, C2), 113.78 (0, CMe₂), 170.46 (0, OC(O)CH₃)

4.3.1.2.13. 2,3-*O*-Isopropyliden-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid **83**



Es wurde eine methanolische Salzsäurelösung aus 53 ml Methanol und 0.47 ml Acetylchlorid hergestellt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 3.6 g 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-di-4,6-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid (8.6 mmol). Die Reaktionszeit betrug drei Stunden bei Raumtemperatur. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Anschließend wurde mehrmals mit Ethylacetat co-destilliert. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute 1.10 g eines farblosen Sirup. Dies entspricht 100%.

$[\alpha]_D^{20} = 64.0$ (1.0, Aceton)

IR (KBr)

$\nu =$ 3444, 3030, 2993, 2939, 1458, 1414, 1358, 1221, 1176, 1088, 1022, 972, 922, 843, 812, 785, 708, 696, 621, 528.

^1H -NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 60 mg)

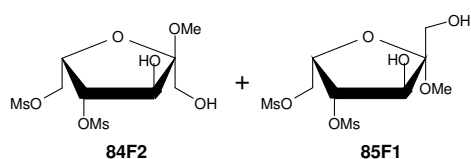
$\delta =$ 1.38 (s, 3H, CH₃), 1.48 (s, 3H, CH₃), 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.30 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.66 (dd, $^2J_{H1,H1'} = 12.2$ Hz, $^3J_{H1,OH} = 6.8$ Hz, H1), 3.74 (dd, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.2$ Hz, $^3J_{H1',OH} = 6.7$ Hz, H1'), 4.26 (vt, 1H, $^3J_{H1,OH} = ^3J_{H1',OH} = 6.8$ Hz, OH(1)), 4.39 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 10.8$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.4$ Hz, H6), 4.49 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 10.8$ Hz, $^3J_{H5,H6'} =$

4.3 Hz, H6'), 4.7 (ddd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 3.0$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.4$ Hz, $^3J_{H,5H6'} = 4.3$ Hz, H5), 4.81 (s, 1H, H3), 5.15 (d, 1H, $^3J_{H4,H5} = 3.0$ Hz, H4).

^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 26.94 (+, CH_3), 27.63 (+, CH_3), 37.28 (+, OSO_2CH_3), 38.78 (+, OSO_2CH_3), 63.57 (-, C1), 67.89 (-, C6), 77.97 (+, C5), 82.60 (+, C4), 83.97 (+, C3), 113.44 (0, C2), 113.78 (0, CMe_2).

4.3.1.2.14. Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid **84** und Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid **85**



Es wurde eine methanolische Salzsäurelösung aus 20 ml trockenem Methanol und 1 ml Acetylchlorid hergestellt und darin 0,98 g 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-di-4,6-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid (2.34 mmol) gelöst. Es wurde 42 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, erneut 1 ml Acetylchlorid zugesetzt und weitere 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Da auch jetzt noch keine vollständige Produktbildung beobachtet wurde, wurde erneut 1 ml Acetylchlorid zugesetzt und weitere 5 Tage gerührt. Dann wurde mit Triethylamin neutralisiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat als Laufmittel. Die Zuordnung der Fraktionen F1 und F2 zu den beiden Verbindungen erfolgte über die NOESY-Spektren. Hierbei zeigte F1 eine Wechselwirkung zwischen H3 und OCH_3 , aber keine Wechselwirkung zwischen der $\text{CH}_2(1)$ -Gruppe und H3, während es bei F2 umgekehrt ist. Damit handelt es sich bei F1 um Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid und bei F2 um Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid.

Ausbeute 40 mg an F1 (5%) und 90 mg an F2 (11%).

Bei einer weiteren Umsetzung wurden in 96 ml Methanol und 14.4 ml Acetylchlorid mit 4.18 g (11.5 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-di-4,6-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid umgesetzt. Es wurden ca. 60 ml mit 24.45 g basischem Bleicarbonat und ca. 60 ml mit 10.5 ml Triethylamin neutralisiert, die Lösungen eingengt und mit Ethylacetat extrahiert. Der Extrakt wurde über eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat mehrfach fraktioniert.

Ausbeute: 419.86 mg (1.198 mmol) F1 (10%) und 674.24 mg (1.924 mmol) F2 (17%).

R_f-Wert: 0.39 und 0.31 (Ethylacetat, H₂SO₄)

Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl-β-L-sorbofuranosid (F1)

$[\alpha]_D^{20} = 15.4$ (1.0, Aceton)

IR (KBr)

$\nu = 3427, 3028, 2937, 2850, 1350, 1261, 1174, 1101, 1082, 1016, 970, 839, 527.$

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 30 mg)

$\delta = 3.17$ (s, 3H, OSO₂CH₃, H6 da Wechselwirkungen (Ww) mit H6 im NOESY), 3.22 (s, 3H, OSO₂CH₃, H4 da Ww mit H4 im NOESY), 3.32 (s, 3H, OCH₃ Ww mit H3 im NOESY), 3.70 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.0$ Hz, H1), 3.81 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.0$ Hz, H1'), 4.36 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 10.8$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 7.2$ Hz, H6), 4.43 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 10.8$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.1$ Hz, H6'), 4.45 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = 3.2$ Hz, H3), 4.70 - 4.74 (m, 1H, $^3J_{H5,H6} = 7.1$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 4.1$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 6.3$ Hz, $J = 0.5$ Hz, H5), 5.16 (dd, 1H, $^3J_{H3,H4} = 3.1$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 6.3$ Hz, H4).

¹³C (100 MHz, Aceton-d₆, 30 mg)

$\delta = 37.92$ (+, OSO₂CH₃), 38.20 (+, OSO₂CH₃), 49.23 (+, OCH₃), 59.79 (-, C1), 69.51 (-, C6), 77.52 (+, C5), 78.95 (+, C3), 84.40 (+, C4), 109.80 (0, C2).

Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl-α-L-sorbofuranosid (F2)

$[\alpha]_D^{20} = 74.8$ (1.02, Aceton)

IR (KBr)

$\nu = 3408, 3026, 2937, 2850, 1352, 1261, 1174, 1113, 1055, 1005, 970, 839, 526.$

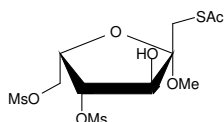
¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 30 mg)

$\delta = 3.16$ (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.26 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 3.66 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.1$ Hz, H1), 3.73 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 12.1$ Hz, H1'), 3.94 (m, 1H, OH), 4.22 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, OH), 4.32 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 11.3$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 6.2$ Hz, H6), 4.43 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 11.2$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 3.5$ Hz, H6'), 4.46 (dd, 1H, $^3J_{H3,H4} = 6.3$ Hz, $^3J_{H3,OH} = 7.7$ Hz, H3), 4.57 (dvt, 1H, $^3J_{H5,H6'} = 3.6$ Hz, $^3J_{H5,H6} = ^3J_{H4,H5} = 6.6$ Hz, H5), 5.17 (dd, 1H, $^3J_{H3,H4} = 6.3$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 6.9$ Hz, H4).

¹³C (100 MHz, Aceton-d₆, 30 mg)

$\delta = 36.57 (+, \text{OSO}_2\text{CH}_3), 38.36 (+, \text{OSO}_2\text{CH}_3), 49.69 (+, \text{OCH}_3), 60.46 (-, \text{C1}), 68.93 (-, \text{C6}), 74.28 (+, \text{C5}), 76.74 (+, \text{C3}), 85.34 (+, \text{C4}), 104.79 (0, \text{C2}).$

4.3.1.2.15. Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid
86



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden 294 mg Methyl-4,6-Di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid (0.84 mmol) und 0.15 ml Thioessigsäure (2.11 mmol) sowie 0.4 ml DIAD (2.03 mmol) und 0.54 TPP (2.06 mmol) in THF umgesetzt. Es wurde über Nacht gerührt, und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat. Leider gelingt die Abtrennung von TPP und DIAD nicht vollständig. Es wurde mit dem nicht vollständig gereinigten Produkt weiter gearbeitet.

Ausbeute aus dem NMR: 117.3 mg (0.29 mmol). Dies entspricht 35%.

IR (KBr)

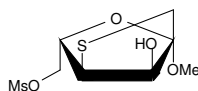
$\nu = 3352, 2981, 2935, 2877, 2850, 1724, 1510, 1369, 1234, 1178, 1107, 1039, 968, 920, 756, 717, 694, 638, 542, 519.$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta = 2.39 (s, 3H, \text{SCOCH}_3), 3.27 (d, H, {}^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 14.6 \text{ Hz}, \text{H1}), 3.31 (d, 1H, {}^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 14.6 \text{ Hz}, \text{H1}'), 3.08 (s, 3H, \text{OSO}_2\text{CH}_3), 3.17 (s, 3H, \text{OSO}_2\text{CH}_3), 3.37 (s, 3H, \text{OCH}_3), 4.20 (d, 1H, {}^3J_{\text{H3},\text{H4}} = 1.4 \text{ Hz}, \text{H3}), 4.33 (dd, H, {}^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 11.0 \text{ Hz}, {}^3J_{\text{H5},\text{H6}} = 4.9 \text{ Hz}, \text{H6}), 4.39 (dd, H, {}^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 11.0 \text{ Hz}, {}^3J_{\text{H5},\text{H6}'} = 3.8 \text{ Hz}, \text{H6}'), 4.45 (m, 1H, \text{H5}), 5.16 (vt, 1H, {}^3J_{\text{H3},\text{H4}} = {}^3J_{\text{H4},\text{H5}} = 6.6 \text{ Hz}, \text{H4}).$

¹³C (100 MHz, Pendant, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta = 29.67 (-, \text{C1}), 30.44 (+, \text{SCOCH}_3), 37.53 (+, \text{OSO}_2\text{CH}_3), 38.46 (+, \text{OSO}_2\text{CH}_3), 49.35 (+, \text{OCH}_3), 67.00 (-, \text{C6}), 73.50 (+, \text{C5}), 77.64 (+, \text{C3}), 83.64 (+, \text{C4}), 103.17 (-, \text{C2}), 195.07 (-, \text{SCOCH}_3).$

4.3.1.2.16. Methyl-1,4-anhydro-6-*O*-methansulfony-4-thio- β -L-tagatofuranosid **87**

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.6 wurden 117.3 mg Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfony- β -L-sorbofuranosid (0.29 mmol) mit 0.2 g (2.38 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 200 ml Lösungsmittelgemisch umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 22 Stunden Rückfluß insgesamt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2 (B); Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat. Es gelang zwar, das TPP abzutrennen. DIHD-Reste verblieben jedoch.

Ausbeute: 54.79 mg (02 mmol). Dies entspricht 70 %.

IR (KBr)

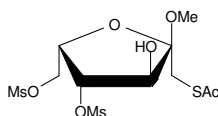
$\nu =$ 2983, 2941, 2844, 1537, 1354, 1236, 1176, 1109, 1061, 962, 891, 831, 768, 528.

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 3.02 (s, 2H, H1, H1'), 3.06 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.26 (d, 1H, $^3J_{\text{H}3,\text{H}4} = 2.5$ Hz, H4), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 4.22 (d, 1H, $^3J_{\text{H}5,\text{H}6} = 5.70$ Hz, H6), 4.23 (d, H1, $^3J_{\text{H}5,\text{H}6'} = 5.0$ Hz, H6'), 4.44 (s, 1H, H3), 4.61 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}5,\text{H}6'} = ^3J_{\text{H}5,\text{H}6} = 5.3$ Hz, H5).

 ^{13}C (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 33.0 (-, C1), 37.70 (+, OSO_2CH_3), 48.1 (+, C4), 58.9 (+, OCH_3), 69.1 (-, C6), 70.3 (+, C3), 82.6 (+, C5), 111.8 (-, C2).

4.3.1.2.17. Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfony- α -L-sorbofuranosid **88**

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden 584 mg Methyl-4,6-di-*O*-methansulfony- α -L-sorbofuranosid (1.67 mmol) und 0.3 ml Thioessigsäure (4.22 mmol) sowie 0.75 ml DIAD (3.81 mmol) und 1 g TPP (3.81 mmol) in THF umgesetzt. Es wurde über Nacht bei

Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Die Reinigung wurde an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt. Leider gelang auch hier die vollständige Abtrennung von TPP und DIHD nicht. Trotzdem wurde weiter umgesetzt.

Ausbeute: Aus den NMR-Daten ergibt sich: 417.6 mg (1.022 mmol). Dies entspricht 61%.

IR (KBr)

$\nu =$ 2983, 2937, 2881, 1729, 1516, 1437, 1360, 1257, 1238, 1178, 1107, 1043, 1014, 968, 837, 758, 719, 696, 638, 542, 528.

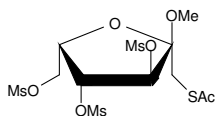
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.39 (s, 3H, SCOCH_3), 3.08 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.17 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.27 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 14.6$ Hz, H1), 3.31 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 14.6$ Hz, H1'), 3.37 (s, 3H, OCH_3), 4.20 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 6.3$ Hz, H3), 4.33 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 11.0$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 4.90$ Hz, H6), 4.39 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 11.0$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 3.8$ Hz, H6'), 4.45 (m, 1H, H5), 5.16 (vt, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 6.6$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 6.9$ Hz, H4).

^{13}C (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 29.67 (-, C1), 30.44 (+, SCOCH_3), 37.53 (+, OSO_2CH_3), 38.46 (+, OSO_2CH_3), 49.35 (+, OCH_3), 67.00 (-, C6), 73.50 (+, C5), 77.64 (+, C3), 83.64 (+, C4), 103.17 (-, C2), 195.07 (-, SCOCH_3).

4.3.1.2.18. Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-2,4,6-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid **89**



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 417.6 mg (1.022 mmol) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid und 1 ml (12.83 mmol) Methansulfonsäurechlorid in 15 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12 Stunden, es wurde nach 4.1.2.5.3. aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat. Auch hier gelang die Abtrennung von TPP und DIHD nicht vollständig. Es wurde trotzdem weiter umgesetzt.

Ausbeute: aus den NMR-Daten ergibt sich: 491.8 mg (1.011 mmol). Dies entspricht 99%.

IR (KBr)

$\nu =$ 3460, 2983, 2935, 2850, 1641, 1361, 1257, 1238, 1178, 1105, 1043, 1016, 966, 758, 714, 638, 519.

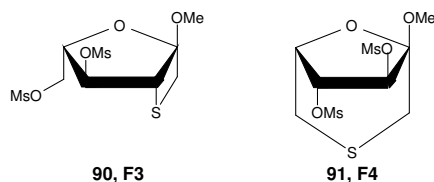
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 2.40 (s, 3H, SCOCH_3), 3.10 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.20 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.32 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 14.7$ Hz, H1), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 14.7$ Hz, H1'), 4.42 (d, 2H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 4.90$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 3.8$ Hz, H6/6'), 4.51 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = ^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.0$ Hz, H5) 5.17 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 6.4$ Hz, H3), 5.43 (vt, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 6.5$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 7.0$ Hz, H4).

 ^{13}C (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 29.25 (-, C1), 30.39 (+, SCOCH_3), 37.71 (+, OSO_2CH_3), 38.54 (+, OSO_2CH_3), 38.94 (+, OSO_2CH_3), 49.52 (+, OCH_3), 66.47 (-, C6), 73.74 (+, C5), 79.90 (+, C3), 79.94 (+, C4), 103.29 (-, C2), 194.13 (-, SCOCH_3).

4.3.1.2.19. Methyl-1,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosid **90** und Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid **91**



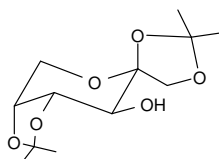
Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.6. wurden 1.98 g Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-2,4,6-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid, (da noch DIDH und TPP enthalten ist 1.011 mmol) und 0.35 g Natriumhydrogencarbonat (4.17 mmol) in 200 ml Lösungsmittelgemisch umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 18 Stunden unter Rückfluß. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2., C. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 durchgeführt.

Ausbeute: Fraktion 3: Methyl-1,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosid 90 mg, Fraktion 4: 19.4 mg (0.06 mmol), dies sind 6 %, und Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid 29.1 mg (0.08 mmol), dies entspricht 8%.

Methyl-1,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosid (90)**IR (KBr)** $\nu = 2935, 2852, 1464, 1358, 1178, 1107, 1043, 964, 850, 756, 526.$ **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 19 mg)** $\delta = 3.10$ (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 12.8$ Hz, H1), 3.13 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.14 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 12.8$ Hz, H1'), 3.15 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 3.53 (vt, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 2.5$ Hz, $^4J_{\text{H3,H5}} = 2.0$ Hz, H3), 4.23 (dd, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 4.6$ Hz, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 11.6$ Hz, H6), 4.32 (dd, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 4.2$ Hz, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 11.6$ Hz, H6'), 4.69 (dd, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 4.6$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.2$ Hz, H5), 5.25 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 2.5$ Hz, H4). **^{13}C (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 19 mg)** $\delta = 34.12$ (-, C1), 37.91 (+, OSO_2CH_3), 39.08 (+, OSO_2CH_3), 45.54 (+, C3), 53.46 (+, OCH_3), 68.19 (-, C6), 74.82 (+, C4), 83.95 (+, C5), 110.20 (-, C2).**Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbopyranosid (91)****IR (KBr)** $\nu = 2937, 2846, 1462, 1354, 1176, 1128, 1105, 1016, 968, 922, 893, 868, 849, 798, 528.$ **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 29 mg)** $\delta = 2.25$ (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 12.4$ Hz, H1), 2.35 (dd, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 1.0$ Hz, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 13.8$ Hz, H6), 2.95 (dd, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}} = 3.1$ Hz, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 13.8$ Hz, H6'), 3.07 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.36 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 12.4$ Hz, H1'), 3.54 (s, 3H, OCH_3), 4.77 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 3.1$ Hz, H3), 4.84 (bd, 1H, $^3J_{\text{H5,H4}} = 7.2$ Hz, H5), 5.00 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 3.1$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 7.2$ Hz, H4). **^{13}C (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 29 mg)** $\delta = 23.82$ (-, C6), 30.44 (-, C1), 37.67 (+, OSO_2CH_3), 37.97 (+, OSO_2CH_3), 51.88 (+, OCH_3), 76.59 (+, C3), 76.92 (+, C5), 86.05 (+, C4), 100.40 (-, C2).

4.3.2. Fructose

4.3.2.1. Fructopyranoside

4.3.2.1.1. 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid **93**

Die Synthese erfolgte nach der Vorschrift von Brady et al.^[6], bzw. Tipson et al.^[73].

Es wurden 36.0 g (200 mmol) D-Fructose in 700 ml Aceton gelöst, 3.5 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt und bei Raumtemperatur unter Ausschluß von Feuchtigkeit gerührt, bis nach ca. 1.5 Stunden alles gelöst war. Es wurde dann vorsichtig eine eisgekühlte Lösung aus 11.0 g (1.1 eq.) Natriumhydroxid in 100 ml Wasser unter Rühren zugesetzt, das Aceton im Vakuum entfernt, und die resultierende wäßrige Lösung dreimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels resultierte ein kristalliner Feststoff, der in kochendem Diethylether (5 ml/g) gelöst wurde. Nach dem Erkalten wurden 5 ml/g Pentan zugesetzt.

Ausbeute: 22.4 g. Dies entspricht 43%.

R_f-Wert: 0.52 (Ethylacetat/Ethanol 3:1, H₂SO₄)

Smp.: 119°C (Lit. 118-119°C)

IR (KBr)

$\nu =$ 3460, 2991, 2943, 2900, 1458, 1446, 1388, 1377, 1329, 1275, 1248, 1219, 1196, 1182, 1169, 1119, 1078, 1049, 1018, 995, 976, 937, 910, 889, 850, 835, 806, 773, 727, 627, 586.

¹H-NMR (400MHz, Aceton-d₆, 54 mg)

$\delta =$ 1.24 (s, 3H, CH₃), 1.31 (s, 3H, CH₃), 1.37 (s, 3H, CH₃), 1.39 (s, 3H, CH₃), 3.51 (vt, 1H, ³J = 7.8 Hz, H3), 3.77 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 8.4 Hz, H1), 3.86 (d, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.3 Hz, H6),

4.03 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.3$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 2.8$ Hz, H6'), 4.07 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = ^3J_{H4,H5} = 8.0$ Hz, H4), 4.11 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 8.4$ Hz, H1'), 4.18 (ddd, 1H, $^3J_{H5,H6} = 0.6$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 2.7$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 5.6$ Hz, H5).

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 1.37 (s, 3H, CH_3), 1.44 (s, 3H, CH_3), 1.51 (s, 3H, CH_3), 1.53 (s, 3H, CH_3), 3.66 (vt, 1H, $^3J = 7.0$ Hz, H3), 3.98 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 8.8$ Hz, H1), 4.01 (d, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.4$ Hz, H6), 4.12 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.4$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 2.7$ Hz, H6'), 4.15 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = ^3J_{H3,H4} = 6.8$ Hz, H4), 4.18 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 8.8$ Hz, H1'), 4.21 (ddd, 1H, $^3J_{H5,H6} = 0.7$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 2.5$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 5.9$ Hz, H5).

Die fehlende OH-Gruppe konnte nicht gefunden werden.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, Aceton- d_6 , 54 mg)

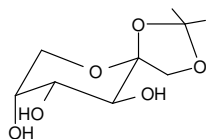
$\delta =$ 26.43 (+, CH_3), 27.01 (+, CH_3), 28.46 (+, CH_3), 30.55 (+, CH_3), 60.97 (-, C6), 70.64 (+, C3), 72.42 (-, C1), 74.48 (+, C5), 78.42 (+, C4), 106.13 (0, C2), 109.09 (0, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 112.31 (0, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3/TMS , 40mg)

$\delta =$ 25.98 (+, CH_3), 26.31 (+, CH_3), 26.40 (+, CH_3), 27.97 (+, CH_3), 60.69 (-, C6), 70.37 (+, C3), 72.26 (-, C1), 73.37 (+, C5), 77.32 (+, C4), 104.57 (0, C2), 109.40 (0, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 111.88 (0, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

(Der Vergleich ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten mit der Literatur^{[32],[24]} zeigt Ähnlichkeiten, aber auch Abweichungen).

4.3.2.1.2. 1,3-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranosid **94**



Es wurden 5 g 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid (19.21 mmol) in 200 ml Methanol gelöst und 50 ml einer 0.1%igen methanolischen Salzsäurelösung hinzugesetzt. Anschließend wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 0.6 g Natriumhydro-

gencarbonat (8.33 mmol) zugesetzt, zwei Stunden bei Raumtempertur gerührt, filtriert und die Lösung eingengt. Es wurde versucht das Produkt durch Kristallisation aus Ethylacetat vor zu reinigen. Anschließend erfolgte eine Reinigung der Mutterlauge an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Ethanol 3:1.

Ausbeute : 4.34 g (mmol), dies entspricht 51 %

R_f-Wert: 0.52 (Ethylacetat/Ethanol 3:1, H₂SO₄)

IR (KBr)

$\nu =$ 3402, 3003, 2999, 2964, 2939, 2897, 2723, 1468, 1406, 1379, 1352, 1321, 1290, 1259, 1230, 1184, 1119, 1090, 1076, 1055, 1024, 962, 920, 891, 876, 814, 791, 771, 737, 654, 625, 611, 575, 526, 511, 488, 420.

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, 40 mg)

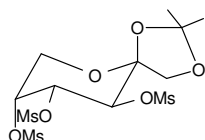
$\delta =$ 1.28 (s, 3H, CH₃), 1.36 (s, 3H, CH₃), 3.56 (dd, 1H, ³J_{H5,H6} = 1.8 Hz, ²J_{H6,H6'} = 12.8 Hz, H6), 3.61 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.1 Hz, H3), 3.67 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 3.1 Hz, ³J_{H3,H4} = 10.1 Hz, H4), 3.83 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 12.6 Hz, ³J_{H5,H6'} = 1.2 Hz, H6'), 3.85-3.87 (m, 2H, H5, H1), 4.03 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 9.3 Hz, H1')

¹³C-NMR (100MHz, D₂O, 40mg)

$\delta =$ 25.32 (+, CH₃), 26.51 (+, CH₃), 64.52 (-, C6), 67.44 (+, C3), 69.34 (+, C5), 70.73 (+, C4), 71.0 (-, C1), 106.24 (0, C2), 113.09 (0, CMe₂).

(Hinweis: Die ¹³C-NMR-Daten weichen etwas ab von denen der Literatur^[81].)

4.3.2.1.3. 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid **95**



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 2.55 g (11.58 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranosid und 6.8 ml (87.26 mmol) Methansulfonylchlorid in 50 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 20 Stunden, und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 durchgeführt.

Ausbeute: 4.5 g (9.90 mmol), dies entspricht 86 %

Ausgehend vom 1,2:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid ohne Isolierung des Zwischenproduktes, so wird eine Ausbeute von 68 % über beide Stufen erreicht.

R_f-Wert: (Ethylacetat : Petrolether 3:1 0.58, H₂SO₄)

Smp.: 120-121°C

$[\alpha]_D^{20} = -83.1$ (1.0, Aceton)

IR (KBr)

$\nu = 3041, 3018, 2999, 2945, 2902, 1462, 1410, 1358, 1292, 1277, 1261, 1228, 1178, 1130, 1088, 1072, 1053, 1026, 964, 931, 910, 889, 870, 845, 806, 777, 764, 712, 665, 548, 512, 496.$

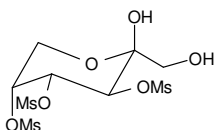
¹H-NMR (MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

$\delta = 1.47$ (s, 3H, CH₃), 1.49 (s, 3H, CH₃), 3.18 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.19 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.21 (s, 3H, OSO₂CH₃), 4.03 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.6$ Hz, $^3J_{H6,H5} = 1.9$ Hz, H6), 4.08 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 9.9$ Hz, H1), 4.10 (dd, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.6$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 1.1$ Hz, H6'), 4.32 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 9.9$ Hz, H1'), 4.95 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = 10.3$ Hz, H3), 5.07 (dd, 1H, $^3J_{H3,H4} = 10.2$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 3.4$ Hz, H4), 5.15 - 5.17 (m, 1H, $^3J_{H5,H6'} = 1.2$ Hz, $^3J_{H5,H6} = 1.9$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 3.4$ Hz, H5).

¹³C-NMR (MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg,)

$\delta = 25.9$ (+, 2*CH₃), 38.88 (+, OSO₂CH₃), 39.11 (+, OSO₂CH₃), 39.38 (+, OSO₂CH₃), 62.67 (-, C6), 71.99 (-, C1), 72.67 (+, C3), 73.66 (+, C4), 77.32 (+, C5), 104.07 (0, C2), 113.16 (0, CMe₂).

4.3.2.1.4. 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranose **99**



Es wurden 2.0 g (4.40 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid in 250 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung langsam 50 ml Acetylchlorid zu gesetzt. Anschließend wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde ohne Neutralisation entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat

gereinigt. Bei der Wiederholung der Synthese wurde auf die säulenchromatische Reinigung der Verbindung verzichtet.

Ausbeute: 756 mg (1.85 mmol): Dies entspricht 42%.

Smp.: 173°C (Zersetzung)

R_f-Wert: (Ethylacetat : Petrolether 2:1, H₂SO₄) 0.14

IR (KBr)

$\nu =$ 3577, 3464, 3045, 3030, 2945, 1360, 1346, 1333, 1171, 1109, 1092, 1070, 1011, 974, 966, 953, 926, 912, 897, 860, 810, 785, 766, 688, 658, 607, 577, 546, 526, 505.

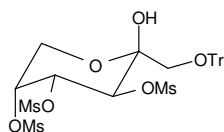
¹H-NMR (400MHz, DMSO, 40 mg)

$\delta =$ 3.27 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.28 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.33 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.48 (s, 2H, H1/1'), 3.86 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.54 Hz, ³J_{H5,H6} = 1.8 Hz, H6), 4.13 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.5 Hz, ³J_{H5,H6'} = 0.7 Hz, H6'), 4.86 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.2 Hz, H3), 5.12 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.2 Hz, ³J_{H4,H5} = 3.4 Hz, H4), 5.20 (dd, 1H, ³J_{H5,H6} = 1.8 Hz, ³J_{H4,H5} = 3.4 Hz, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, 40 mg)

$\delta =$ 38.18 (+, OSO₂CH₃), 38.22 (+, OSO₂CH₃), 38.56 (+, OSO₂CH₃), 60.75 (-, C6), 63.08 (-, C1), 73.44 (+, C3), 74.02 (+, C4), 78.48 (+, C5), 97.80 (0, C2).

4.3.2.1.5. 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl-1-*O*-(triphenyl)methyl-β-D-fructopyranose **100**



Es wurden 1.18 g (2.85 mmol) 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl-β-D-fructopyranose in 5 ml Pyridin gelöst und 1.21 g (4.31 mmol) Tritylchlorid zugesetzt und 7 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1. und die Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat:Petrolether 2:1.

Ausbeute : 1.01g (1.54 mmol). Dies entspricht 54%.

R_f-Wert: (Ethylacetat:Petrolether 2:1, H₂SO₄) 0.52

Smp.: 161-163°C

$[\alpha]_D^{20} = -44.7$ (1.0, Aceton)

IR (KBr)

$\nu =$ 3473, 3087, 3058, 3033, 2939, 2879, 2852, 1622, 1597, 1492, 1450, 1361, 1255, 1178, 1093, 1022, 966, 918, 856, 810, 777, 750, 706, 632, 526.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 2.69 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.18 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 9.6$ Hz, H1), 3.28 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.29 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.47 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 9.6$ Hz, H1'), 4.13 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 2.0$ Hz, H6), 4.37 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, H6'), 5.20 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 3.1$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_3} = 10.1$ Hz, H4), 5.28 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 10.1$ Hz, $^4J_{\text{H}_3, \text{OH}} = 0.8$ Hz, H3), 5.29 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 2.1$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 1.9$ Hz, H5), 5.83 (d, 1H, $J = 0.8$ Hz, OH), 7.24-7.27 (m, 3H, aromatische Protonen), 7.31-7.33 (m, 6H, aromatische Protonen), 7.50-7.53 (m, 6H, aromatische Protonen).

^{13}C (100 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg,)

$\delta =$ 38.27 (+, OSO_2CH_3), 38.54 (+, OSO_2CH_3), 38.85 (+, OSO_2CH_3), 61.99 (-, C6), 65.77 (-, C1), 74.99 (+, C3), 75.36 (+, C4), 79.25 (+, C5), 98.56 (0, C2), 127.68 (+, 3C, aromatische Kohlenstoffe), 128.36 (+, 6C, aromatische Kohlenstoffe), 129.52 (+, 6C, aromatische Kohlenstoffe), 144.38 (0, 3C, aromatische Kohlenstoffe).

4.3.2.1.6. Umsetzung der 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl-1-*O*-(triphenyl)methyl- β -D-fructopyranose mit Iodmethan

0.9 g 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl-1-*O*-(triphenyl)methyl- β -D-fructopyranose (1.37 mmol) wurden in 30 ml THF gelöst und unter Stickstoff 0.06 g (1.5 mmol) einer 60 %igen Emulsion von Natriumhydrid in Paraffinöl zugegeben. Nach 90 Minuten erfolgte die Zugabe von 0.2 ml Iodmethan (3.21 mmol), und es wurde weiter gerührt. Da im Dünnschichtchromatogramm keine Veränderung festgestellt wurde, erfolgte nach 330 Minuten die Zugabe von weiteren 0.22 g Natriumhydrid (5.5 mmol) und nach 17 Stunden die Zugabe von 8 ml Iodmethan (128.51 mmol). Nach weiteren fünf Tagen wurde die Reaktion durch Zugabe von Methanol gestoppt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2 (B) und es wurde eine Reinigung an einer

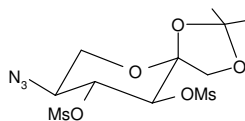
Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 2:1 durchgeführt. Es konnte keine Produktfraktion isoliert werden, alle Fraktionen zeigten nur Zersetzung an.

4.3.2.1.7. Versuchte Thio-Mitsunobu-Reaktion mit 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranose

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1 wurden 1.2 g TPP (4.58 mmol), 0.9 ml DIAD (4.57 mmol), 1.49 g 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranose (3.76 mmol) und 0.4 ml (5.62 mmol) Thioessigsäure in Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 30 Stunden und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt. Es konnte keine Produktfraktion erhalten werden.

Die Umsetzung wurde mit 2.41 g TPP (9.19 mmol), 1.9 ml DIAD (9.15 mmol), 0.75 ml Thioessigsäure (9.21 mmol) und 3.13 g (7.55 mmol) 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -fructopyranose in THF wiederholt. Auch hierbei gelang es nicht, eine Produktfraktion zu erhalten.

4.3.2.1.8. 5-Azido-1,2-*O*-isopropyliden-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid 104



Es wurden 1 g (2.20 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid und 0.7 g (10.77 mmol) Natriumazid in 10 ml DMF suspendiert und zunächst 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann wurden 0.29 g Ammoniumchlorid (5.41 mmol) zugesetzt, nochmals 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, fünf Stunden unter Rückfluß gekocht und nochmals drei Tage bei Raumtemperatur weiter gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.1 und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:2 durchgeführt.

Ausbeute: 0.7 g. Dies entspricht 79%.

R_f-Wert: (Ethylacetat/Petrolether 1:2, H₂SO₄) 0.77

IR (KBr)

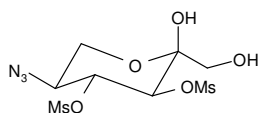
ν = 3037, 2993, 2945, 2898, 2117, 1360, 1255, 1212, 1178, 1134, 1107, 1065, 1049, 1024, 964, 916, 885, 823, 764, 708, 677, 609, 523, 496, 451.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 20 mg)

$\delta =$ 1.46 (s, 3H, CH₃), 1.49 (s, 3H, CH₃), 3.22 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.24 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.70 (ddd, 1H, ³J_{H₄,H₅} = 9.4 Hz, ³J_{H₅,H₆} = 11.1 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 5.4 Hz, H5), 3.77 (vt, 1H, ³J_{H₅,H₆} = ²J_{H₆,H_{6'}} = 11.1 Hz, H6), 3.93 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = 10.8 Hz, ³J_{H₅,H_{6'}} = 5.4 Hz, H6'), 4.00 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'}} = 9.7 Hz, H1), 4.38 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'}} = 9.7 Hz, H1'), 4.64 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄} = 9.6 Hz, H3), 4.86 (vt, 1H, ³J_{H₃,H₄} = ³J_{H₄,H₅} = 9.5 Hz, H4).

¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS, 20 mg)

$\delta =$ 25.69 (+, CH₃), 26.37(+, CH₃), 39.28 (+, OSO₂CH₃), 39.41(+, OSO₂CH₃), 60.26 (+, C5), 60.75 (-, C6), 71.63 (-, C1), 74.39 (+, C3), 78.63 (+, C4), 103.60 (0, C2), 113.33 (0, CMe₂).

4.3.2.1.9. 5-Azido-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranose **108**

Nach 4.1.2.2. wurde eine Lösung aus 40 ml Methanol und 7.7 ml Acetylchlorid hergestellt und 1.09 g (2.72 mmol) 5-Azido-1,2-*O*-isopropyliden-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid zugesetzt. Die Reaktionszeit betrug 24 Stunden bei Raumtemperatur. Es wurde mit 14.96 ml Triethylamin neutralisiert. Die Aufarbeitung: 4.1.2.5.2 (B) und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute 1451.1 mg. Dies entspricht 1.25 mmol oder 46%.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.55

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, 20 mg)

$\delta =$ 3.28 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.30 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.44 (s, 2H, H1/H1'), 3.58 (vt, 1H, ²J_{H₆,H_{6'}} = ³J_{H₅,H₆} = 11.0 Hz, H6), 3.90 (dd, 1H, ³J_{H₅,H_{6'}} = 6.0 Hz, ²J_{H₆,H_{6'}} = 11.0 Hz, H6'), 4.00 (ddd, 1H, ³J_{H₅,H_{6'}} = 6.0 Hz, ³J_{H₅,H₆} = 10.9 Hz, ³J_{H₄,H₅} = 9.7 Hz, H5), 4.65 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄} = 9.8 Hz, H3), 4.77 (vt, 1H, ³J_{H₃,H₄} = ³J_{H₄,H₅} = 9.7 Hz, H4), 6.76 (s, 1H, OH).

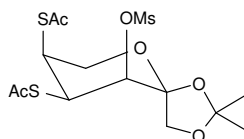
¹³C (100 MHz, DMSO-d₆, 20 mg)

$\delta =$ 38.33(+, OSO₂CH₃), 39.07 (+, OSO₂CH₃), 59.34 (-, C6), 59.76(+, C5), 62.88 (-, C1), 75.48 (+, C3), 78.66 (+, C4), 97.36 (0, C2).

4.3.2.1.10. Umsetzung der 5-Azido-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranose mit methanolischer Salzsäure

In eine 0.64 %igen methanolische Salzsäurelösung aus 10 ml Methanol und 0.1 ml Acetylchlorid wurden 376 mg (1.04 mmol) 5-Azido-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -sorbopyranose gegeben. Die Reaktionszeit betrug vier Tage bei Raumtemperatur. Es wurde mit Triethylamin neutralisiert. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 3:1 durchgeführt. Es konnte keine Produktfraktion isoliert werden. Es wurde nur Zersetzung beobachtet.

4.3.2.1.11. 4,5-Diacetylthio-4,5-didesoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid **112**



Es wurden unter Stickstoff 0.45 g 1,2-*O*-Isopropyliden-4,5,3-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid (0.99 mmol) und 1.20 g Kaliumthioacetat (10.51 mmol) in 10 ml DMF gelöst, zunächst drei Tage bei Raumtemperatur gerührt und dann wurde zwei Stunden auf ca. 100°C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Ethylacetat verdünnt und mehrmals mit Wasser ausgezogen. Die Wasserphase wurde mit Ethylacetat gegengeschüttelt. Die organische Phase wurde eingengt und an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 gereinigt.

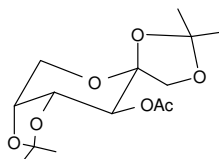
Ausbeute 130 mg (0.31 mmol). Dies entspricht 31%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS, 40 mg)

δ = 1.45 (s, 3H, CH₃), 1.50 (s, 3H, CH₃), 2.39 (s, 3H, SC(O)CH₃), 2.41 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.06 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.60 (ddd, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 1.3 Hz, ²J_{H6,H6'} = 12.6 Hz, ³J_{H5,H6} = 3.2 Hz, H6), 3.84 (m, 1H, H5), 4.03 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 9.4 Hz, H1), 4.16 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 9.4 Hz, H1'), 4.26 (dvt, 1H, ⁴J_{H4,H6'} = 1.2 Hz, ³J_{H4,H5} = ³J_{H3,H4} = 4.7 Hz, H4), 4.35 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 12.6 Hz, ³J_{H5,H6'} = 2.7 Hz, H6'), 4.97 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 4.9 Hz, H3).

^{13}C -NMR (MHz, CDCl_3/TMS , 40 mg)

$\delta =$ 25.90 (+, CH_3), 26.44 (+, CH_3), 30.54 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 30.77 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 39.24 (+, OSO_2CH_3), 45.14 (+, C5), 45.33 (+, C4), 63.06 (-, C6), 71.51 (-, C1), 73.17 (+, C3), 102.77 (0, C2), 113.09 (0, $\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 193.01 (0, $\underline{\text{S}}\underline{\text{C}}(\text{O})\text{CH}_3$), 194.15 (0, $\underline{\text{S}}\underline{\text{C}}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.3.2.1.12. 3-*O*-Acetyl-1,2:4,5-di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid **113**

Die Synthese erfolgte nach Bock et al.^[4].

Nach Arbeitsvorschrift: 4.1.2.3 wurden 5 g 1,2:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid (19.21 mmol) und 2.4 ml Acetanhydrid (25.39 mmol) in 11 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 23 Stunden. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5. Der sirupöse Rückstand wurde dann an der Ölpumpe getrocknet und durch Zugabe von etwas Ethanol die Kristallisation eingeleitet. Die Lösung wurde über Nacht bei 5°C aufbewahrt. Die Kristalle wurden abgetrennt, die organische Lösung erneut eingeeengt und mit einer Mischung aus 6 ml/g Ethanol und 10 ml/g Wasser aufgenommen. Es wurde erneut über Nacht bei 5°C die Kristallisation abgewartet.

Ausbeute: 4.61 g (15.25 mmol). Dies entspricht 79 %

IR (KBr)

$\nu =$ 2991, 2939, 2908, 2891, 2873, 1755 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 1458, 1377, 1334, 1238, 1220, 1200, 1113, 1088, 1059, 1030, 998, 912, 889, 876, 850, 808, 775, 746, 675, 658, 625, 589, 523, 513, 459.

 ^1H -NMR (400MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 1.29 (d, 3H, $^4\text{J} = 0.4$ Hz, CH_3), 1.34 (d, 3H, $^4\text{J} = 0.4$ Hz, CH_3), 1.42 (d, 3H, $^4\text{J} = 0.4$ Hz, CH_3), 1.43 (s, 3H, CH_3), 2.09 (s, 3H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.77 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}1,\text{H}1'} = 9.1$ Hz, H1), 3.82 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}1,\text{H}1'} = 9.1$ Hz, H1'), 3.99 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}6,\text{H}6'} = 13.5$ Hz, H6), 4.10 (dd, 1H, $^2\text{J}_{\text{H}6,\text{H}6'} = 13.5$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}5,\text{H}6'} = 2.7$ Hz, H6'), 4.21 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{H}3,\text{H}4} = 8.1$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}4,\text{H}5} = 5.3$ Hz, H4),

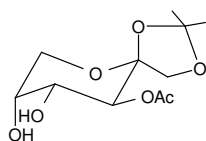
4.30 (ddd, 1H, $^3J_{H5,H6} = 0.5$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 2.6$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 5.3$ Hz, H5), 5.01 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = 8.1$ Hz, H3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, Aceton- d_6 , 30mg)

$\delta =$ 20.53 (+, C(O)CH₃), 26.00 (+, CH₃), 26.26 (+, CH₃), 26.45 (+, CH₃), 27.81 (+, CH₃), 60.76 (-, C6), 70.60 (+, C3), 71.83 (-, C1), 74.19 (+, C5), 75.20 (+, C4), 104.49 (0, C2), 109.71 (0, C(CH₃)₂), 112.53 (0, C(CH₃)₂), 170.87 (0, C(O)CH₃).

(Bemerkung Reihenfolge H4 und H5 sind invers zur der Literatur^[4].)

4.3.2.1.13. 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid **114**



Es wurden 2 g 3-*O*-Acetyl-1,2:4,5-di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid (6.59 mmol) in 100 ml Methanol gelöst, 50 ml einer 0.1 %igen methanolischen Salzsäurelösung zugesetzt und 14 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde dreimal mit 0.9 ml Triethylamin neutralisiert und eingengt. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute: 1.42 g. Dies entspricht 5.41 mmol oder 82 %.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.45

IR (KBr)

$\nu =$ 2985, 2935, 2908, 2883, 1736 (C=O), 1376, 1319, 1244, 1184, 1088, 1072, 1063, 970, 903, 885, 874, 775, 731, 648, 594, 526, 503, 463.

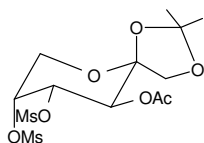
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D₂O, 20 mg)

$\delta =$ 1.30 (s, 3H, CH₃), 1.38 (s, 3H, CH₃), 2.06 (s, 3H, C(O)CH₃), 3.64 (dd, 1H, $^3J_{H5,H6} = 2.0$ Hz, $^2J_{H6,H6'} = 12.9$ Hz, H6), 3.78 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 9.8$ Hz, H1), 3.84 (dd, 1H, $^3J_{H4,H5} = 3.4$ Hz, $^3J_{H3,H4} = 10.2$ Hz, H4), 3.87 (d, 1H, $^2J_{H6,H6'} = 13.0$ Hz, $^3J_{H5,H6'} = 1.9$ Hz, H6'), 3.88 (d, 1H, $^2J_{H1,H1'} = 9.7$ Hz, H1'), 3.93 (virtuelles quintett, 1H, $^3J_{H5,H6} = 1.6$ Hz, $^3J_{H4,H5} = 3.3$ Hz, H5), 5.37 (d, 1H, $^3J_{H3,H4} = 10.2$ Hz, H3).

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, 20 mg)

$\delta =$ 20.73 (+, C(O)CH₃), 25.18 (+, CH₃), 26.33 (+, CH₃), 64.80 (-, C6), 69.05 (+, C4), 69.14 (+, C3), 69.22 (+, C5), 71.23 (-, C1), 104.57 (0, C2), 113.22 (0, C(CH₃)₂), 173.68 (0, C(O)CH₃).

4.3.2.1.14. 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid **115**



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 1.17 g (4.46 mmol) 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid, und 1.4 ml (17.97 mmol) Methansulfonylchlorid in 11 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 20 Stunden und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat : Petrolether 3:1 durchgeführt.

Ausbeute : 1.78g (4.25 mmol), dies entspricht 96%.

R_F-Wert: (Ethylacetat : Petrolether 3:1, H₂SO₄)

Smp.: 142-143°C

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -124.2$ (1.04, Aceton)

IR (KBr)

$\nu =$ 3037, 3020, 2995, 2939, 2885, 1745 (C=O), 1456, 1360, 1292, 1244, 1178, 1134, 1093, 1076, 1016, 991, 974 u. 962 (Doppelbande), 908, 881, 849, 822, 777 u. 762 (Doppelbande), 675, 636, 606, 536, 525, 507, 494, 463, 440.

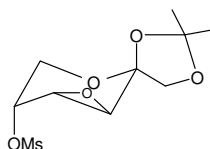
¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

$\delta =$ 1.40 (d, 3H, ⁴J = 0.4 Hz, CH₃), 1.44 (d, 3H, ⁴J = 0.4 Hz, CH₃), 2.12 (s, 3H, C(O)CH₃), 3.24 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.25 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.91 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 9.4 Hz, H1), 3.96 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 9.4 Hz, H1'), 4.02 (dd, 1H, ³J_{H5,H6} = 2.0 Hz, ²J_{H,6H6'} = 13.6 Hz, H6), 4.21 (dd, 1H, ³J_{H5,H6} = 1.0 Hz, ²J_{H,6H6'} = 13.6 Hz, H6'), 5.08 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 3.4 Hz, ³J_{H3,H4} = 10.4 Hz, H4), 5.24 (dd, 1H, ³J_{H,4H5} = 3.5 Hz, ³J_{H5,H6'} = 2.0 Hz, H5), 5.25 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.4 Hz, H3).

¹³C-NMR (100MHz, Aceton-d₆, 40 mg,)

$\delta =$ 20.72 (+, C(O)CH₃), 26.11 (+, CH₃), 26.65 (+, CH₃), 38.64 (+, OSO₂CH₃), 38.82 (+, OSO₂CH₃), 63.45 (-, C₆), 66.79 (+, C₃), 72.16 (-, C₁), 75.34 (+, C₄), 78.31 (+, C₅), 105.33 (0, C₂), 113.19 (0, CMe₂), 170.64(0, C(O)CH₃).

4.3.2.1.15. 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid **116**



Diese Verbindung kann auf zwei verschiedene Weisen hergestellt werden:

Es wurden 0.19 Natrium (8.26 mmol) in 5 ml Methanol gelöst und 1.73 g (4.13 mmol) 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid in 27 ml Methanol zugesetzt. Die Lösung des Produktes gelang nur durch Erwärmung. Es wurde ca. 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, und es wurde die Bildung eines Niederschlages beobachtet. Anschließend wurde einige Zeit unter Rückfluß gekocht. Trotzdem gelang es nicht, den Niederschlag wieder aufzulösen. Eine Verfolgung des Voranschreitens der Reaktion mittels Dünnschichtchromatographie war nicht möglich, da Edukt und Produkt in den verschiedensten Laufmittelgemischen die gleichen R_F-Werte aufweisen. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion durch Zugabe einer methanolischen Salzsäurelösung abgebrochen. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt an einer 50 g Kieselgelsäule mit Petrolether/Ethylacetat 1:2 gereinigt.

Ausbeute: 862.2 mg (2.06 mmol). Dies entspricht 50%.

Als bessere Methode hat sich die folgende herausgestellt:

Es wurde eine Lösung aus 22 ml Methanol und 1.61 g (70.03 mmol) Natrium hergestellt. 5.76 g (13.77 mmol) 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid wurden in insgesamt 100 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C zur Alkoholatlösung getropft. Der Ansatz wurde 4 Tage im Kühlschrank bei ca. 5°C aufbewahrt und anschließend mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat ge-

trocknet und eingeengt. Es wurde ein weißer Rückstand erhalten, der an der Ölpumpe getrocknet wurde. Es ist keine weitere Aufreinigung notwendig.

Ausbeute 3.26 g (11.63 mmol). Dies entspricht 85 %.

Smp.: 122-123°C (Zersetzung)

$[\alpha]_D^{20} = -29.0$ (1.0, Chloroform)

IR (KBr)

$\nu =$ 3032, 3018, 3003, 2989, 2941, 2902, 1471, 1442, 1387, 1375, 1356, 1271, 1234, 1211, 1174, 1146, 1092, 1068, 1043, 985, 953, 895, 870, 849, 816, 793, 731, 692, 550, 509.

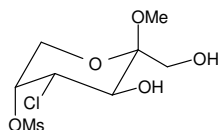
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 1.39 (s, 3H, CH_3), 1.40 (s, 3H, CH_3), 3.24 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.48 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 3.5$ Hz, H3), 3.54 (m, 1H, H4), 3.77 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 0.8$ Hz, H6), 3.96 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 1.7$ Hz, H6'), 4.00 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 9.2$ Hz, H1), 4.18 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 9.2$ Hz, H1'), 4.97 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 0.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 1.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 3.6$ Hz, H5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 26.28 (+, CH_3), 26.97 (+, CH_3), 38.15 (+, OSO_2CH_3), 50.53 (+, C4), 55.54 (+, C3), 60.91 (-, C6), 73.21 (+, C5), 74.42 (-, C1), 101.21 (0, C2), 111.79 (0, $\underline{\text{CMe}_2}$).

4.3.2.1.16. Methyl-4-chlor-4-desoxy-5-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid **120**



Es wurden 1.5 g (5.35 mmol) 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid in 132 ml einer 11.4 %igen methanolischen Salzsäurelösung gelöst und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand mit wenig Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 0.84 g (2.89 mmol). Dies entspricht 54%.

IR (KBr)

$\nu =$ 3527, 3327, 3026, 3001, 2925, 2887, 2843, 1458, 1390, 1344, 1281, 1265, 1174, 1163, 1136, 1103, 1074, 1059, 1045, 1020, 999, 947, 920, 847, 818, 783, 692, 642, 594, 515.

 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO, 35 mg)

$\delta =$ 3.20 (s, 3H, OCH_3), 3.24 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.57 (d, 1H, $^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 11.5$ Hz, H1), 3.60 (d, 1H, $^2J_{\text{H1},\text{H1}'} = 11.5$ Hz, H1'), 3.75 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 13.2$ Hz, $^3J_{\text{H5},\text{H6}} = 0.7$ Hz, H6), 3.83 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3},\text{OH}} = 8.1$ Hz, $^3J_{\text{H3},\text{H4}} = 10.9$ Hz, H3), 3.86 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6},\text{H6}'} = 13.3$ Hz, $^3J_{\text{H6},\text{H5}} = 1.8$ Hz, H6'), 4.38 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3},\text{H4}} = 10.9$ Hz, $^3J_{\text{H4},\text{H5}} = 3.2$ Hz, H4), 4.86 (d, 1H, $^3J_{\text{H1},\text{OH}} = 6.6$ Hz, $^3J_{\text{H1}',\text{OH}} = 5.9$ Hz, OH(1)), 5.01 (m, 1H, $^3J_{\text{H5},\text{H6}} = 1.5$ Hz, $^3J_{\text{H5},\text{H4}} = 3.0$ Hz, H5), 5.32 (d, 1H, $^3J_{\text{H3},\text{OH}} = 8.1$ Hz, OH(3)).

 ^{13}C (100 MHz, DMSO, 35 mg)

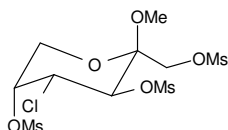
$\delta =$ 38.41 (+, OSO_2CH_3), 48.74 (+, OCH_3), 60.56 (+, C4), 61.01 (-, C1), 62.20 (-, C6), 68.22 (+, C3), 80.17 (+, C5), 101.50 (0, C2).

4.3.2.1.17. Versuchte Thio-Mitsunobu-Reaktion mit Methyl-4-chlor-4-desoxy-5-O-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid

Es wurden 1.4 g (4.82 mmol) Methyl-4-chlor-4-desoxy-5-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid, 0.55 ml (7.73 mmol) Thioessigsäure, 1.77 g (6.60 mmol) TPP, und 1.3 ml DIAD (6.60 mmol) nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. in THF umgesetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung bekam bei der Zugabe eine grün Färbung, die sich zu orange wandelte. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt. Es wurde keine Produktfraktion erhalten.

Bei der Wiederholung der Umsetzung von 3.33 g (12.7 mmol) TPP, 2.5 ml (12.7 mmol) DIAD, 1.93 g (6.64 mmol) Methyl-4-chlor-4-desoxy-5-O-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid und 0.9 ml (12.65 mmol) Thioessigsäure in THF gelang ebenfalls keine Produktisolierung.

4.3.2.1.18. Methyl-4-chlor-4-desoxy-1,3,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
124



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 0.84 g Methyl-4-chlor-4-desoxy-5-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid (2.89 mmol) und 2.3 ml (29.53 mmol) Methansulfonsäurechlorid in 14 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug fünf Tage. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2 (B) und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute: 0.89 g. (1.99 mmol). Dies entspricht 69 %.

R_f-Wert: (Ethylacetat, H₂SO₄) 0.72

Smp.: 172-173 °C

$[\alpha]_D^{20} = -77.0$ (1.01, Aceton)

IR (KBr)

$\nu =$ 3450, 3032, 3008, 2985, 2949, 2850, 1462, 1365, 1334, 1288, 1275, 1261, 1178, 1136, 1080, 1063, 1026, 1009, 966, 881, 849, 816, 673, 640, 609, 580, 548, 530, 517.

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

$\delta =$ 3.17 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.26 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.29 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 4.04 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.4 Hz, ³J_{H5,H6} = 1.1 Hz, H6), 4.13 (dd, 1H, ²J_{H6,H6'} = 13.4 Hz, ³J_{H5,H6'} = 1.9, H6'), 4.32 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 11.1 Hz, H1), 4.55 (d, 1H, ²J_{H1,H1'} = 11.1 Hz, H1'), 4.79 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.8 Hz, ³J_{H4,H5} = 3.1 Hz, H4), 5.01 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 10.8 Hz, H3), 5.24 (m, 1H, ³J_{H4,H5} = 3.0 Hz, ³J_{H5,H6} = ³J_{H5,H6'} = 1.5 Hz, H5)

¹³C (100 MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

$\delta =$ 37.68 (+, OSO₂CH₃), 38.46 (+, OSO₂CH₃), 39.05 (+, OSO₂CH₃), 49.77 (+, OCH₃), 57.43 (+, C4), 63.25 (-, C6), 67.74 (-, C1), 76.61 (+, C3), 79.73 (+, C5), 99.24 (0, C2).

4.3.2.1.19. Umsetzung des Methyl-4-chlor-4-desoxy-1,3,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosids mit Kaliumthioacetat

Es wurden 0.78 g Methyl-4-chlor-4-desoxy-1,3,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid (1.74 mmol) in 10 ml DMF mit 0.8 g (7 mmol) Kaliumthioacetat 9 Stunden auf 120°C erhitzt. Der Ansatz wurde auf 75 ml Wasser gegeben und über Nacht gerührt. Die wäßrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und eingeeengt. Es konnte keinerlei Produkt isoliert werden, es wurde nur Zersetzung beobachtet.

4.3.2.1.20. Versuchte Umsetzung von 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid mit Schwefelsäure/Methanol

1 g (3.57 mmol) 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid wurden in 45 ml Methanol und 3.5 ml konz. Schwefelsäure (63 mmol) gelöst und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit 12.43 g (62.98 mmol) Bariumcarbonat neutralisiert und das Lösungsmittel entfernt. Es kam zur Braunfärbung, die die Zersetzung andeutete.

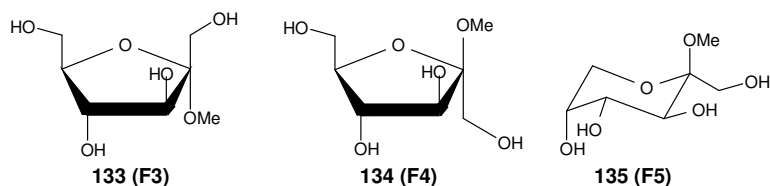
4.3.2.1.21. Umsetzung des 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosids mit Natriumazid

Es wurden 862 mg 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid (3.08 mmol) in 6 ml DMF gelöst, 1.07 g Natriumazid (16.46 mmol) und 0.26 g Ammoniumchlorid (4.85 mmol) hinzugesetzt. Anschließend wurde 45 Stunden (gelegentlich unterbrochen) unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat extrahiert. Der Extrakt wurde an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 2:1 fraktioniert, und verschiedene Fraktionen erhalten, die im IR zwar das Vorhandensein von Azid anzeigten, sich im NMR jedoch als Mischungen verschiedener Substanzen herausstellten. Eine Auftrennung in die Komponenten war nicht möglich, auch die Zuordnung in einem Summen-NMR scheiterte.

Dasselbe Ergebnis wurde bei der folgenden Umsetzung erhalten:

3.2 g (11.42 mmol) 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid, 1.30 g (24.26 mmol) Ammoniumchlorid und 3.2 g (49.22 g) Natriumazid wurden in einem 1:7 Gemisch aus Ethylenglycolmonomethylether:Wasser 8 Stunden Rückfluß gekocht.

4.3.2.2. Fructofuranoside

4.3.2.2.1. Methyl- β -D-fructopyranosid (**135**), Methyl- α -D-fructofuranosid (**133**) und Methyl- β -D-fructofuranosid (**134**)

Aus 260 ml Methanol und 0.08 ml Acetylchlorid wurde eine 0.02 %ige methanolische Salzsäurelösung hergestellt. Es wurden 5 g (19.21 mmol) 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid hinzugesetzt, 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Triethylamin neutralisiert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Ethanol 3:1 mehrfach fraktioniert.

Die Zuordnung der NMR-Spektren erfolgte nach Book et al.^[5] und Duker et al.^[12].

Ausbeute:

Fraktion 1: 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid 0.48 g (1.84 mmol oder 10%).

Fraktion 2: 1,3-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid 1.76 g (7.99 mmol oder 42%).

Fraktion 3: Methyl- α -D-fructofuranosid 560 mg (2.88 mmol oder 15 %) (**133**).

Fraktion 4: Methyl- β -D-fructofuranosid 980 mg (5.05 mmol oder 26 %) (**134**).

Wird das Reaktionsgemisch 19 Stunden lang gerührt, so erhält man:

Fraktion 3: Methyl- α -D-fructofuranosid 826.9 mg (4.26 mmol oder 22%) (**133**).

Fraktion 4: Methyl- β -D-fructofuranosid 593.1 mg (3.05 mmol oder 16 %) (**134**).

Fraktion 5: Methyl- β -D-fructopyranosid 479.31 mg (2.47 mmol oder 13%) (**135**).

Fraktion 3: Methyl- α -D-fructofuranosid (**133**) **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O , 40 mg)**

$\delta =$ 3.30 (s, 3H, OCH_3), 3.65 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 10.9$ Hz, H1), 3.67 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.2$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 5.6$ Hz, H6), 3.77 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 10.9$ Hz, H1'), 3.80 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.3$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 1.4$ Hz, H6'), 3.92-3.95 (m, 2H, H4,H5), 4.08 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 3.00$ Hz, H3)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O , 40mg)

$\delta =$ 48.56 (+, OCH_3), 58.05 (-, C1), 61.63 (-, C6), 77.75 (+, C4), 80.43 (+, C3), 83.67 (+, C5), 108.65 (0, C2).

Fraktion 4: Methyl- β -D-fructofuranosid (**134**) **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O , 40 mg)**

$\delta =$ 3.37 (s, 3H, OCH_3), 3.6949 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 12.2$ Hz, H1), 3.6951 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.3$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 7.0$ Hz, H6), 3.77 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 12.2$ Hz, H1'), 3.84 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.2$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 3.2$ Hz, H6'), 3.90 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 3.2$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 7.17$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 7.4$ Hz, H5), 4.10 (vt, $^3J_{\text{H3,H4}} = 8.0$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 7.7$ Hz, H4), 4.21 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 8.2$ Hz, H3).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz Pendant, D_2O , 40 mg)

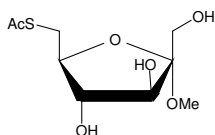
$\delta =$ 49.29 (+, OCH_3), 60.13 (-, C1), 63.02 (-, C6), 75.38 (+, C4), 77.22 (+, C3), 81.62 (+, C5), 104.15 (-, C2).

Fraktion 5: Methyl- β -D-fructopyranosid (**135**) **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O , 40 mg)**

$\delta =$ 3.33 (s, 3H, OCH_3), 3.77 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.8$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 1.5$ Hz, H6), 3.82 (s, 2H, H1, H1'), 3.85 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 12.8$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 1.4$ Hz, H6'), 3.90 (dd, $^3J_{\text{H3,H4}} = 10.0$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 3.4$ Hz, H4), 3.97 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 10.0$ Hz, H3), 4.03 (m, 1, H5),

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz Pendant, D_2O , 40 mg)

$\delta =$ 48.85 (+, OCH_3), 61.29 (-, C6), 64.20 (-, C1), 68.81 (+, C3), 69.48 (+, C5), 69.99 (+, C4), 100.78 (-, C2).

4.3.2.2.2. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-fructofuranosid (**136a**)

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1 wurden 0.91 g (3.47 mmol) TPP, 0.68 ml (3.45 mmol) DIAD, 540 mg Methyl- α -D-fructofuranosid (2.68 mmol) und 0.25 ml (3.51 mmol) Thioessigsäure in THF umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug drei Tage und es erfolgte die Aufarbeitung nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrol-ether/Ethanol 3:5:1 durchgeführt.

Ausbeute: 266.3 mg (1.06 mmol). Dies entspricht 39%.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 87.7 \text{ (1.0, Aceton)}$$

IR (KBr)

$\nu = 3450, 2929, 1687, 1356, 1221, 1136, 1099, 1068, 1018, 968.$

 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

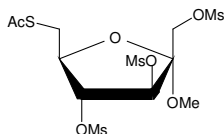
(Die Zuordnung wurde zum Teile nach Zugabe von D_2O getroffen. Ohne 3.6-3.78 (m, 3H))

$\delta = 2.30$ (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.02 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 7.4$ Hz, H6), 3.24 (s, 3H, OCH_3), 3.26 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.4$ Hz, H6'), 3.55 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 12.1$ Hz, H1), 3.64 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 12.1$ Hz, H1'), 3.75 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 4.0$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 6.4$ Hz, H4), 3.83 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 6.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.5$ Hz, H5), 4.04 (vt, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = ^3J_{\text{H}_3, \text{OH}(3)} = 4.1$ Hz, H3 (mit D_2O $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 4.0$ Hz)), 4.32 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{OH}(4)} = 6.6$ Hz, OH(4)), 4.55 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{OH}(3)} = 4.8$ Hz, OH(3)).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta = 30.43$ (+, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 32.20 (-, C6), 48.68 (+, OCH_3), 60.44 (-, C1), $81.95, 81.98$ (+, C4, 5), 83.53 (+, C3), 108.62 (- C2), 195.20 (-, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.3.2.2.3. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid (**137**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 156.3 mg (0.62 mmol) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-fructofuranosid, 20 ml Pyridin und 0.2 ml Methansulfonsäurechlorid (2.57 mmol) umgesetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde komplett an einer Kieselsäule mit Ethylacetat fraktioniert.

Ausbeute: 294.2 mg (0.62 mmol)

IR (KBr)

$\nu =$ 3032, 2939, 2856, 2841, 1689, 1356, 1248, 1179, 1093, 1045, 1016, 1001, 966, 879, 835, 758, 625, 526.

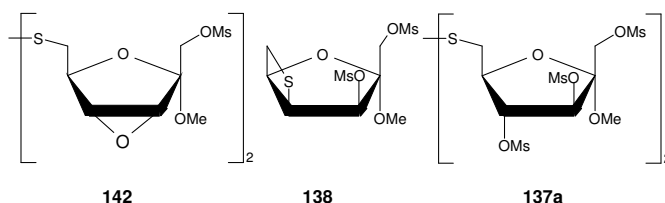
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 2.40 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.31 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.37 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.40 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 14.3$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 6.1$ Hz, H6), 3.44 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.45 (s, 3H, OCH₃), 3.52 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 14.2$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 5.2$ Hz, H6'), 4.34 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 11.1$ Hz, H1), 4.44 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = 4.4$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 6.0$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 5.3$ Hz, H5), 4.66 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 11.2$ Hz, H1'), 5.10 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 1.4$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 4.4$ Hz, H4), 5.17 (d, 1H; $^3J_{\text{H3,H4}} = 1.6$ Hz, H3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 30.46 (+, SC(O)CH₃), 30.89 (-, C6), 37.52 (+, OSO₂CH₃), 38.40 (+, OSO₂CH₃), 38.59 (+, OSO₂CH₃), 49.19(+, OCH₃) 63.80 (-, C1), 83.03 (+, C5), 84.79 (+, C4), 85.19 (+, C3), 106.70 (0, C2), 195.09 (0, SC(O)CH₃).

4.3.2.2.4. Umsetzung von Methyl-6-acetylthio-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid mit Natriumhydrogencarbonat



Es wurden 294.2 mg (0.62 mmol) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid nach 4.1.2.6 in 60 ml des Lösungsmittelgemisches mit 0.1 g Natriumhydrogencarbonat (1.19 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 4 Stunden unter Rückfluß. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt. Es wurden drei Fraktionen erhalten. Dabei gelang die weitere Auftrennung der Fraktion 2 nicht.

Fraktion 1: Methyl-3,4-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-psicofuranosid-disulfid **142**: 30.6 mg (0.057 mmol, 9.2 %)

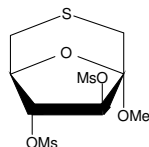
Fraktion 2 Methyl-4,6-anhydro-1,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid **138**: 0.11 mmol Anteil am Gemisch (18.1%) und Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid **137a**

Fraktion 3 Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid **137a**: Insgesamt 0.133 mmol, 21.7%

Bei der Wiederholung der Synthese mit 437 mg (0.9 mmol) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid und 0.11 g (1.31 mmol) Natriumhydrogencarbonat und einer Reaktionszeit von insgesamt 11 Stunden wurde Methyl-4,6-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid **138** zu 56.4 mg, 0.16 mmol oder 18% rein, und im Gemisch mit Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid **137a** erhalten. Der Anteil am Gemisch betrug 93.5 mg, 0.27 mmol oder 30%. Die Gesamtanteile betragen:

Methyl-4,6-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid **138** 48% und Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid **137a** 4.6%.

Außerdem wurde eine weitere Verbindung isoliert, die eine bicyclische Struktur aufweisen könnte, deren genaue Strukturanalyse nicht gelang. Es könnte sich hierbei um das Methyl-1,6-anhydro-6-desoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl-1-thio- α -D-fructofuranosid (**139**) handeln.



Fraktion 1: Methyl-3,4-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-psicofuranosid-disulfid **142**

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 15 mg)

δ = 2.64 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.6$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 7.8$ Hz, H6), 2.71 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.2$ Hz, H6'), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 3.80 d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 2.9$ Hz, H3), 4.02 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 2.9$ Hz, H4), 4.10 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 11.0$ Hz, H1), 4.31 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_4} = 0.8$ Hz, H5), 4.40 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 11.0$ Hz, $^4J_{\text{H}_1', \text{H}_4} = 0.7$ Hz, H1').

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz Pendant, Aceton- d_6 , 15 mg)

δ = 34.23 (-, C6), 37.44 (+, OSO_2CH_3), 49.82 (+, OCH_3), 57.53 (+, C3), 58.29 (+, C4), 66.20 (-, C1), 79.08 (+, C5), 104.42 (-, C2).

Fraktion 2: Methyl-6,4-anhydro-1,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid **138**
IR (KBr)

ν = 3435, 3028, 29401, 2846, 2841, 1637, 1357, 1174, 1054, 1016, 970, 829, 754, 667, 526.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

δ = 2.97 (ddd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 3.4$ Hz, $J = 0.5$ Hz, H6), 3.23 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.24 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.28 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.3$ Hz, H6'), 4.31 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = ^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 6.5$ Hz, H4), 4.45 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 11.1$ Hz, H1), 4.69 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 11.0$ Hz, H1'), 4.97 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 2.9$ Hz, H3), 5.16 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 3.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_4} = 6.5$ Hz, H5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz Pendant, Aceton- d_6 , 40 mg)

δ = 30.60 (-, C6), 37.52 (+, OSO_2CH_3), 38.52 (+, OSO_2CH_3), 45.98 (+, C4), 49.22 (+, OCH_3), 64.56 (-, C1), 81.67 (+, C5), 83.63 (+, C3), 108.57 (-, C2).

Fraktion 3: Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid **137a**

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆, 40 mg)

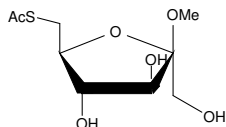
δ = 2.88 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 14.5 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 6.4 Hz, H6), 3.00 (dd, 1H, ²J_{H₆,H_{6'} = 14.5 Hz, ³J_{H₅,H_{6'} = 4.6 Hz, H6'), 3.09 (s, 3H, OCH₃), 3.22 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.34 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.39 (s, 3H, OSO₂CH₃), 4.27 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 11.1 Hz, H1), 4.40 (dvt, 1H, ³J_{H₅,H_{6'} = 6.4 Hz, ³J_{H₅,H₆ = 3.2 Hz, ³J_{H₅,H₄ = 6.5 Hz, H5), 4.58 (d, 1H, ²J_{H₁,H_{1'} = 11.2 Hz, H1'), 5.12 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄ = 1.8 Hz, H3), 5.19 (d, 1H, ³J_{H₃,H₄ = ³J_{H₄,H₅ = 6.5 Hz, H4).}}}}}}}}}}}}

¹³C-NMR (100 MHz Pendant, Aceton-d₆, 40 mg)

δ = 35.85 (-, C6), 37.58 (+, OSO₂CH₃), 38.56 (+, OSO₂CH₃), 38.66 (+, OSO₂CH₃), 49.19 (+, OCH₃), 64.02 (-, C1), 84.10 (+, C5), 84.89 (+, C4), 85.44 (+, C3), 106.53 (-, C2).

4.3.2.2.5. Versuchte Umsetzung des Gemisches aus Methyl-4,6-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid (**138**) und Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid (**137a**) mit Natriumazid

Es wurden 70 mg des Gemisches (Anteile 1:0.5 Bicyclus:Disulfid) in einer Mischung aus Ethylenglycolmonomethylether/Wasser 7:1 (1.6 ml) mit 0.07 g (1.08 mmol) Natriumazid und 0.03 g (0.56 mmol) Ammoniumchlorid 13 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt. Es wurden nur 61.2 mg des Gemisches mit identischer Zusammensetzung erhalten. In einem weiteren Versuch wurden diese 61.2 mg mit den gleichen Mengen Natriumazid und Ammoniumchlorid in 10 ml DMF 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach der Entfernung des Lösungsmittel und Reinigung an einer Kieselgelsäule wurden 21 mg des Gemisches zurückerhalten. Es findet statt der Substitution nur eine Zersetzung statt.

4.3.2.2.6. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- β -D-fructofuranosid (**144a**)

Nach Arbeitsvorschrift:4.1.2.1 wurden in THF 1.46 g TPP (5.57 mmol), 1.10 ml DIAD (5.60 mmol), 850 mg Methyl- α -D-fructofuranosid (4.38 mmol) in Pyridin gelöst, und 0.4 ml (5.60 mmol) Thioessigsäure umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug drei Tage bei Raumtemperatur und die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether/Ethanol 3:5:1 durchgeführt.

Ausbeute: 359.1 mg (1.06 mmol). Dies entspricht 32%.

IR (KBr)

$\nu =$ 3408, 3369, 2972, 2943, 2910, 2852, 1697, 1680, 1456, 1439, 1404, 1373, 1323, 1277, 1196, 1140, 1099, 1057, 1026, 999, 960, 947, 906, 829, 795, 717, 644, 623, 584, 540.

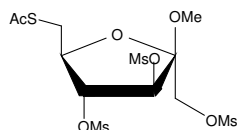
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 2.33 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.06 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 13.8$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 7.5$ Hz, H6), 3.289 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.7$ Hz, H6'), 3.290 (s, 3H, OCH₃), 3.52 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 11.7$ Hz, H1), 3.61 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 11.7$ Hz, H1'), 3.78 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = 6.7$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.7$ Hz, H5), 3.96 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 6.7$ Hz, H4), 4.11 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.3$ Hz, H3).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, Aceton- d_6 , 30 mg)

$\delta =$ 30.47 (+, SC(O)CH₃), 33.48 (-, C6), 49.42 (+, OCH₃), 61.63 (-, C1), 79.12 (+, C3), 80.34 (+, C4), 81.29 (+, C5), 105.27 (-, C2), 195.07 (-, SC(O)CH₃).

4.3.2.2.7. Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid (**145**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4 wurden 359 mg (1.42 mmol) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- β -D-fructopyranosid, 10 ml Pyridin und 0.7 ml Methansulfonsäurechlorid (8.98 mmol) umgesetzt. Die Reaktionslösung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule des kompletten Ansatz mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute 700 mg (1.4 mmol). Dies entspricht 99%

IR (KBr)

$\nu =$ 3030, 2945, 2852, 1695, 1358, 1176, 1136, 1115, 1068, 1014, 962, 900, 870, 840, 755, 628, 530.

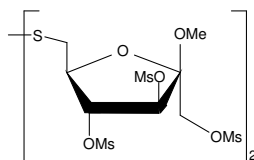
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 2.37 (s, 3H, SC(O)CH₃), 3.18 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 14.3$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 8.0$ Hz, H6), 3.20 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.29 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.32 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.44 (s, 3H, OCH₃), 3.56 (dd, 1H, $^2J_{\text{H6,H6}'} = 14.3$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.3$ Hz, H6'), 4.28 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H4,H5}} = 6.5$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}} = 8.0$ Hz, $^3J_{\text{H5,H6}'} = 4.3$ Hz, H5), 4.39 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 11.0$ Hz, H1), 4.44 (d, 1H, $^2J_{\text{H1,H1}'} = 11.0$ Hz, H1'), 5.19 (dd, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{H4,H5}} = 6.6$ Hz, H4), 5.33 (d, 1H, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.0$ Hz, H3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, (Pendant) Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 30.45 (+, SC(O)CH₃), 32.11 (-, C6), 37.45 (+, OSO₂CH₃), 38.89 (+, SO₂CH₃), 38.94 (+, OSO₂CH₃), 50.57 (+, OCH₃), 67.48 (-, C1), 78.62 (+, C5), 81.37 (+, C3), 83.24 (+, C4), 102.30 (-, C2), 194.64 (-, SC(O)CH₃).

4.3.2.2.8. Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- β -D-fructofuranosid-disulfid (**145a**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.6 wurden 670 mg Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid (1.38 mmol) mit 0.17 g (2.02 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 134 ml Lösungsmittelgemisch elf Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2 (B) und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether durchgeführt.

Ausbeute: 15 mg Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- β -D-fructofuranosid-disulfid (0.02 mmol). Dies entspricht 1.4%.

IR (KBr)

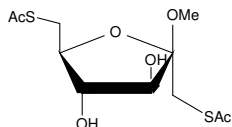
$\nu = 3452, 3023, 2929, 2850, 1637, 1355, 1176, 1020, 966, 840, 835, 526.$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta = 2.81$ (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.31\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 7.0\text{ Hz}$, H6'), 2.95 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.1\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 5.2\text{ Hz}$, H6), 3.11 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.18 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.19 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 4.28 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 5.6\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 6.9\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 5.6\text{ Hz}$, H5), 4.34 (s, 2H, H1/1'), 5.27 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.2\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 5.6\text{ Hz}$, H4), 5.3 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.2\text{ Hz}$, H3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, (Pendant) Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta = 37.3$ (-, C6), 38.1 (+, OSO_2CH_3), 39.4 (+, $2^*\text{OSO}_2\text{CH}_3$), 50.7 (+, OCH_3) 66.5 (-, C1), 79.1 (+, C5), 80.7 (+, C3), 82.8 (+, C4), 101.9 (-, C2).

4.3.2.2.9. Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-dideoxy- β -D-fructofuranosid (**144c**)

Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.1. wurden 1.62 g TPP (6.17 mmol), 1.21 ml DIAD (6.15 mmol), 402.1 mg Methyl- α -D-fructofuranosid (2.07 mmol) in THF/Pyridin gelöst, und 0.4 ml Thioessigsäure (5.60 mmol) in Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug drei Tage. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether/Ethanol 3:5:1 durchgeführt.

Ausbeute: 810 mg (0.55 mmol, da noch Triphenylphosphin enthalten ist). Dies entspricht 27 %.

IR (KBr)

$\nu =$ 3051, 2929, 2883, 1689, 1589, 1483, 1437, 1311, 1279, 1188, 1117, 1072, 1026, 995, 860, 748, 721, 696, 630, 540.

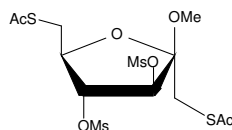
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 20 mg)

$\delta =$ 2.31 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.33 (s, 3H, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 3.13 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 13.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 6.9$ Hz, H6), 3.23 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6,\text{H}_6'} = 13.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 4.9$ Hz, H6'), 3.32 (m, 5H, $^2J_{\text{H}_1,\text{H}_1'} = 14.4$ Hz, H1/1', OCH_3), 3.92 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = ^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6'} = 4.9$ Hz, H5), 3.97 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 7.3$ Hz, H3), 4.00 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 6.9$ Hz, H4).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pendant, CDCl_3/TMS , 20 mg)

$\delta =$ 30.4 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3(\text{C}1)$), 30.5 (+, $\text{SC}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3(\text{C}6)$), 31.3 (-, C1), 32.8 (-, C6), 48.9 (+, OCH_3), 79.0 (+, C5), 79.9 (+, C4), 80.2 (+, C3), 103.5 (-, C2), 194.96 (-, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$), 195.3 (-, $\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$).

4.3.2.2.10. Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-dideoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid (**147**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.4. wurden 720 mg des Gemisches aus Methyl-1,6-di-acetylthio-1,6-dideoxy- β -D-fructofuranosid und TPP (0.34 mmol) mit 0.9 ml Methansulfonsäurechlorid (11.55 mmol) in 10 ml Pyridin umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 12 Stunden. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.3. und es wurde eine Reinigung an einer Kieselgelsäule mit Ethylacetat durchgeführt.

Ausbeute: 764 mg (da immer noch TPP enthalten 0.31 mmol). Dies entspricht 92%.

IR (KBr)

$\nu =$ 2931, 2860, 1693, 1485, 1439, 1358, 1182, 1120, 1059, 995, 964, 845, 754, 721, 696, 625, 538.

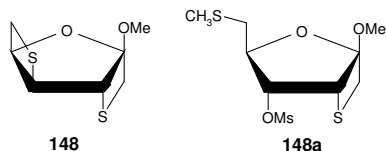
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 2.36 (s, 3H, SC(O)CH₃), 2.38 (s, 3H, SC(O)CH₃), 2.83 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.08 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 8.1$ Hz, H6), 3.20 (s, 3H, OSO₂CH₃), 3.31 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 14.5$ Hz, H1), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.48 (m, 2H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 14.5$ Hz, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.2$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.7$ Hz, H1', H6'), 4.20 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 5.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 8.1$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.7$ Hz, H5), 5.15 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.8$ Hz, H3), 5.18 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.8$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 5.4$ Hz, H4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, (Pendant) Aceton- d_6 , 40 mg)

$\delta =$ 30.24 (-, C1), 30.39 (+, SC(O)CH₃), 30.50 (+, SC(O)CH₃), 31.95 (-, C6), 39.06 (+, OSO₂CH₃), 39.46 (+, OSO₂CH₃), 49.69 (+, OCH₃) 78.21 (+, C5), 81.02 (+, C3/C4), 82.92 (+, C4/C3), 103.86 (-, C2), 193.78 (-, SC(O)CH₃), 194.48 (-, SC(O)CH₃).

4.3.2.2.11. Methyl-1,3:4,6-dianhydro-3,4-dithio- β -D-sorbofuranosid (**148**) und Methyl-1,3-anhydro-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-6-*S*-methyl-3,6-dithio- β -D-psicofuranosid (**148a**)



Nach Arbeitsvorschrift 4.1.2.6. wurden 300 mg des Gemisches Methyl-1,6-di-acetylthio-1,6-didesoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid und TPP (0.12 mmol) in 200 ml des Lösungsmittelgemisches mit 0.2 g (2.38 mmol) Natriumhydrogencarbonat umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 18 Stunden Rückfluß. Die Aufarbeitung erfolgte nach 4.1.2.5.2., B. Es wurde eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat/Petrolether 1:1 durchgeführt.

Ausbeute: 13.6 mg (0.07 mmol) Methyl-1,3:4,6-dianhydro-3,4-dithio- β -D-sorbofuranosid, dies entspricht 60 %, und 3.8 mg (0.013 mmol) Methyl-1,3-anhydro-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-6-*S*-methyl-3,6-dithio- β -D-psicofuranosid, dies entspricht 11 %.

Methyl-1,3:4,6-dianhydro-3,4-dithio- β -D-sorbofuranosid (**148**)

IR (KBr)

$\nu =$ 2924, 2852, 1458, 1377, 1277, 1134, 1097, 1016, 760, 542.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 13.6 mg)

$\delta =$ 3.16 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 10.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 2.9$ Hz, H6), 3.18 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 9.3$ Hz, H1), 3.46-3.50 (m, 2H, H1', H6'), 3.50 (s, 3H, OCH_3), 4.01 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 6.3$ Hz, H4), 4.19 (s, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 7.0$ Hz, H3), 5.48 (dvt, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = ^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 6.3$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 2.9$ Hz, H5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, (Pendant und BB) CDCl_3/TMS , 13.6 mg)

$\delta =$ 32.03 (-, C6), 36.38 (-, C1), 49.12 (+, C4), 50.07 (+, OCH_3), 56.10 (+, C3), 84.03 (+, C5), 114.56 (-, C2).

Methyl-1,3-anhydro-6-desoxy-4-*O*-methan-sulfonyl-6-*S*-methyl-3,6-dithio- β -D-psicofuranosid (**148a**)

IR (KBr)

$\nu =$ 2934, 2852, 1456, 1437, 1377, 1261, 1117, 1101, 1026, 872, 758, 719, 694, 669, 542.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS , 3.8 mg)

$\delta =$ 2.23 (s, 3H, SCH_3), 2.84 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 5.4$ Hz, H6), 3.05 (dd, 1H, $^2J_{\text{H}_6, \text{H}_6'} = 14.5$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 4.0$ Hz, H6'), 3.08 (s, 3H, OSO_2CH_3), 3.28 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 10.1$ Hz, H1), 3.29 (s, 3H, OCH_3), 3.54 (d, 1H, $^2J_{\text{H}_1, \text{H}_1'} = 10.1$ Hz, H1'), 4.35 (s, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.4$ Hz, H3), 4.73 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6} = 5.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6'} = 4.1$ Hz, H5) 5.08 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5} = 7.4$ Hz, H4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, (Pendant und BB) CDCl_3/TMS , 3.8 mg)

$\delta =$ 17.23 (+, SCH_3), 35.33 (-, C6), 37.63 (-, C1), 38.36 (+, OSO_2CH_3), 49.77 (+, OCH_3), 50.80 (+, C3), 78.25 (+, C4), 79.81 (+, C5), 107.58 (-, C2).

5. Anhang

5.1. Substanznummern

- (1) Methyl- α -D-glucopyranosid
- (2) Methyl-4,6-*O*-isopropyliden-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (3) Methyl-4,6-*O*-isopropyliden-2-*O*-methyl- α -D-altropyranosid
- (4) Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-isopropyliden- α -D-allopyranosid
- (5) Methyl-2-azido-2-desoxy-4,6-*O*-isopropyliden- α -D-altropyranosid
- (6) Methyl-3-azido-3-desoxy-4,6-*O*-isopropyliden- α -D-glucopyranosid
- (7) Methyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid
- (8) Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (9) Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- α -D-allopyranosid
- (10) Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- α -D-glucopyranosid
- (11) Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-altropyranosid
- (12) Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
- (13) Methyl-2-azido-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
- (14) Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-didesoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
- (15) Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-thio- α -D-mannopyranosid
- (16) Methyl-6-acetylthio-2-azido-2,6-didesoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
- (17) Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -D-mannopyranosid
- (17b) Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-idopyranosid
- (17c) Methyl-3,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-*O*-(2'-methoxy)ethyl-3-thio- α -D-talopyranosid
- (18) Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (19) Methyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (20) Methyl-6-*O*-acetyl-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (21) Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-didesoxy-2-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (22) Methyl-6-acetylthio-3-azido-3,6-didesoxy-2,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
- (23) Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid
- (24) Methyl-2,6-anhydro-3-azido-3-desoxy- α -D-mannopyranosid
- (25) Methyl-2,3-anhydro- α -D-allopyranosid
- (25a) Methyl-2-acetylthio-2-desoxy- α -D-altropyranosid
- (25b) Methyl-2-acetylthio-2-desoxy-3,4,6-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
- (25c) Methyl-2,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-altropyranosid
- (26) Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-acetylthio-4,6-didesoxy- α -D-gulopyranosid
- (27) Methyl-2,3-anhydro-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-allopyranosid
- (28) Denkbare Reaktionsprodukte aus 27:
- (28a) Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucopyranosid
- (28b) Methyl-2,6-anhydro-2-thio- α -D-glucopyranosid
- (29) Methyl-3,6-anhydro-3-thio- α -D-glucofuranosid
- (29b) 3,6-Anhydro-3-thio- α -D-glucofuranose

- (30) Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid
(30a) Methyl-2,3-anhydro-6-chlor-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid
(30b) Methyl-2-acetylthio-2-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -D-altropyranosid
(30c) Methyl-2,3-anhydro-6-acetylthio-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -D-allopyranosid
(31) Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-altropyranosid
(31b) Methyl-2,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-2-thio- β -D-altropyranosid
(31c) Methyl-3,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -D-glucopyranosid
(32) Methyl-2,6-anhydro-4-azido-4-desoxy-2-thio- α -D-gulopyranosid
(33) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
(34) Methyl-4,6-anhydro-2,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-galactopyranosid
(35) Denkbare Reaktionsprodukte aus 34:
(35a) Methyl-2,3:4,6-dianhydro-4-thio- α -D-talopyranosid
(35b) Methyl-2,3:4,6-dianhydro-4-thio- α -D-gulopyranosid
(36) Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid
(37) Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-4-thio- β -D-idopyranosid
(38) Methyl-4,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-3-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-idopyranosid
(39) Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-2-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-idopyranosid
(40) D-Galactose
(41) Methyl- α -D-galactopyranosid
(42) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-galactopyranosid
(43) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid
(44) Methyl-2,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-talopyranosid
(44a) Methyl-2,5-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-2-thio- α -D-idopyranosid
(44b) 3,5-Anhydro-1,4-didesoxy-2-*O*-methansulfonyl-5-methoxy-4-thio- α -D-xylofuranose
(45) Methyl-2,3,4,6-Tetra-*O*-methansulfonyl- α -D-galactopyranosid
(46) Methyl- α -D-mannopyranosid
(47) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-mannopyranosid
(48) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-mannopyranosid
(49) Methyl-4,6-anhydro-2,3-di-*O*-methansulfonyl- α -D-talopyranosid
(50) Methyl-6-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-mannopyranosid-disulfid
(51) L-Sorbose
(52) Methyl- α -L-sorbopyranosid
(53) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- α -L-sorbopyranosid
(54) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-2,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(55) denkbare Reaktionsprodukte aus 54:
(55a) Methyl-1,5-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(55b) Methyl-1,3-anhydro-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid
(56) Denkbare Reaktionsprodukte aus 55 a:
(56a) Methyl-1,5-anhydro-3-azido-3-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -D-psicopyranosid
(56b) Methyl-1,5-anhydro-4-azido-4-desoxy-3-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -D-tagatopyranosid
(56c) Methyl-1,5-anhydro-3,4-diazido-3,4-desoxy-5-thio- β -D-sorbopyranosid
(57a) Methyl-1-desoxy-1-iod- α -L-sorbopyranosid
(57b) Methyl-5-desoxy-5-iod- β -D-fructopyranosid
(58) Methyl-5-acetylthio-5-desoxy- α -L-sorbopyranosid
(58a) Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-acetyl- α -L-sorpyranosid
(58b) Methyl-1,4-di-*O*-acetyl-5-acetylthio-5-desoxy- α -L-sorbopyranosid

- (59) Methyl-1,3,4,5-tetra-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(60) Methyl-5-acetylthio-5-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(61) Methyl-1,3-*O*-benzyliden- α -L-sorbopyranosid
(62) Methyl-1,3-*O*-benzyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(62a) Radikal aus **62**
(63) Methyl-3-*O*-benzoyl-1-brom-1-desoxy-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(64) Produkte des Methyl-3-*O*-benzoyl-1-brom-1-desoxy-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid **63**:
(64a) Methyl-1-acetylthio-3-*O*-benzoyl-1-desoxy-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(64b) Methyl-5-acetylthio-3-*O*-benzoyl-1-brom-1,5-didesoxy-4-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(64c) Methyl-1-acetylthio-3,4-anhydro-1-desoxy-5-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid
(65) Methyl-1,5-anhydro-3-*O*-benzoyl-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid
(65b) Methyl-1,3-anhydro-5-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-fructopyranosid
(65c) Methyl-1,4-anhydro-5-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -L-sorbopyranosid
(66) Methyl-1,4:2,3-dianhydro-4-thio- β -D-tagatopyranosid
(67) denkbar Azidoprodukte aus **66**:
(67a) Methyl-1,5-anhydro-3-azido-3-desoxy-5-thio- β -D-sorbopyranosid
(67b) Methyl-1,5-anhydro-4-azido-4-desoxy-5-thio- β -D-fructopyranosid
(68) verschiedene Trimethansulfonyl-derivate als Summe
(68a) Methyl-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(68b) Methyl-1,3,5-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(68c) Methyl-1,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(68d) Methyl-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(69) Verschiedene denkbare Produkte aus den Trimethansulfonyl-derivaten **68a-d**:
(69a) Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -L-sorbopyranosid
(69b) Methyl-4,5-anhydro-1-desoxy-1-mercapto-3-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid
(69c) Methyl-1,3-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatopyranosid
(69d) Methyl-1,5-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid
(69e) Methyl-1,5:2,3-dianhydro-5-thio- β -D-psicopyranosid
(69f) Methyl-1,5-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -D-fructopyranosid
(69g) Methyl-5-desoxy-5-merkapto-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(69h) Methyl-1,3-anhydro-5-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatopyranosid
(70) 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(71) 2,3-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(72) denkbare Reaktionsprodukte aus **71**:
(72a) 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(72b) 1-Acetylthio-1-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(72c) 1,6-Diacetylthio-1,6-didesoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(73) 6-Acetylthio-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-1,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(73b) 1-Acetylthio-1-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(73c) 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-1,6-dithio- α -L-sorbofuranosid-disulfid
(74) 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid
(74b) 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden-6-thio- α -L-sorbofuranosid
(75) 1,6-Anhydro-4-azido-2-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-6-thio- α -L-psicofuranosid
(76) 1,6-Anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranose

- (77) Methyl-1,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid
(77b) Methyl-1,6-anhydro-6-thio- α -L-sorbofuranosid
(78) Methyl-1,6-anhydro-4-azido-4-desoxy-6-thio- α -L-psicofuranosid
(79) Methyl-1,6:2,3-dianhydro-6-thio- α -L-psicofuranosid
(80) 1-*O*-Acetyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(81) 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranosid
(82) 1-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(83) 2,3-*O*-Isopropyliden-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(84) Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(84a) Methyl-1-*O*-acetyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(85) Methyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid
(85a) Methyl-1-*O*-acetyl-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid
(86) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfonyl- β -L-sorbofuranosid
(87) Methyl-1,4-anhydro-6-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -L-tagatofuranosid
(88) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-4,6-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(89) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-2,4,6-tri-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbofuranosid
(90) Methyl-1,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- α -L-tagatofuranosid
(91) Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -L-sorbofuranosid
(92) D-Fructose
(93) 1,2:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid
(93b) 1,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid
(94) 1,2-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid
(95) 1,2-*O*-isopropyliden-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(96) Methyl-3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(97) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
(98) Methyl-1,3-anhydro-4,5-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- β -D-psicopyranosid
(99) 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranose
(100) 3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl-1-*O*-(triphenyl)methyl- β -D-fructopyranose
(101) Methyl-3,4,5-Tri-*O*-methansulfonyl-1-*O*-(triphenyl)methyl- β -D-fructopyranosid
(102) 1-Acetylthio-1-desoxy-3,4,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranose
(103) 1,3-Anhydro-4,5-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- β -D-psicopyranose
(104) 5-Azido-5-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(105) Methyl-5-azido-5-desoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(106) Methyl-1-acetylthio-5-azido-5-desoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(107) Methyl-1,3-anhydro-5-azido-5-desoxy-4-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
(108) 5-Azido-5-desoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranose
(109) 5-Acetylthio-5-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranose
(110) Methyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio-L-sorbofuranoside:
(110a) Methyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -L-sorbofuranosid
(110b) Methyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -L-sorbofuranosid
(110c) 1,2,6-Tri-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -L-sorbofuranose
(110d) 1,2,6-Tri-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -L-sorbofuranose
(111) denkbare Reaktionsprodukte von **110a** bzw **b**:
(111a) Methyl-1,3-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -L-tagatofuranosid
(111b) Methyl-3,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- α -L-tagatofuranosid
(111c) Methyl-3,6-anhydro-4-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -L-tagatofuranosid
(111d) Methyl-1,4:3,6-dianhydro-5-thio- β -L-fructofuranosid

- (111e) Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-5-thio- β -L-psicofuranosid
- (112) 4,5-Diacetylthio-4,5-didesoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid
- (113) 3-*O*-Acetyl-1,2:4,5-di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid
- (114) 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranosid
- (115) 3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden-4,5-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (116) 3,4-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid
- (117) Methyl-3,4-anhydro-5-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid
- (118) Methyl-3,4-anhydro-4-acetylthio-1-desoxy-5-*O*-methansulfonyl- β -L-tagatopyranosid
- (119) denkbare Reaktionsprodukte von **118**:
- (119a) Methyl-1,3-anhydro-5-*O*-methansulfonyl-3-thio- β -D-sorbopyranosid
- (119b) Methyl-1,4-anhydro-5-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-fructopyranosid
- (120) Methyl-4-chlor-4-desoxy-5-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (121) Methyl-1-acetylthio-4-chlor-1,4-didesoxy-5-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (122) Methyl-1-acetylthio-4-chlor-1,4-didesoxy-3,5-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (123) Methyl-1,3-anhydro-4-chlor-4-desoxy-5-*O*-methansulfonyl- β -D-psicopyranosid
- (124) Methyl-4-chlor-4-desoxy-1,3,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (125) denkbare Reaktionsprodukte aus **124**:
- (125a) Methyl-5-acetylthio-4-chlor-4,5-didesoxy-1,3-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
- (125b) Methyl-4-acetylthio-4-desoxy-1,3,5-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-tagatopyranosid
- (125c) Methyl-4,5-diacetylthio-4,5-didesoxy-1,3-di-*O*-methansulfonyl- α -L-psicopyranosid
- (126) denkbare Reaktionsprodukte aus **116**:
- (126a) 3,4-Anhydro-5-azido-5-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden- α -L-psicopyranosid
- (126b) 3-Azido-3-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-sorbopyranosid
- (126c) 4-Azido-4-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (127) Methyl-1-acetylthio-5-azido-4-chlor-1,4,5-tridesoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
- (128) Methyl-1-acetylthio-3-azido-1,3-didesoxy-4,5-di-*O*-methansulfonyl- α -L-sorbopyranosid
- (129) Methyl-1-acetylthio-4-azido-1,4-didesoxy-3,5-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructopyranosid
- (130) Methyl-1,3-anhydro-5-azido-4-chlor-4,5-didesoxy-3-thio- α -L-tagatopyranosid
- (131) Methyl-1,4-anhydro-3-azido-3-desoxy-5-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-psicopyranosid
- (132) Methyl-1,3-anhydro-4-azido-4-desoxy-5-*O*-methansulfonyl-3-thio- β -D-psicopyranosid
- (133) Methyl- α -D-fructofuranosid
- (134) Methyl- β -D-fructofuranosid
- (135) Methyl- β -D-fructopyranosid
- (136) denkbare Produkte aus **133**:
- (136a) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- α -D-fructofuranosid
- (136b) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- α -D-fructofuranosid
- (136c) Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-didesoxy- α -D-fructofuranosid
- (136d) Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-1,6-dithio- α -D-fructofuranosid-disulfid
- (136e) Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-didesoxy-3,4-di-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid
- (136f) Methyl-1,4-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-4,6-di-thio- α -D-tagatofuranosid-disulfid
- (136g) Methyl-4,6-anhydro-3-*O*-methansulfonyl-1,4-di-thio- α -D-tagatofuranosid-disulfid

- (137) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid
(137a) Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid-disulfid
(138) Methyl-4,6-anhydro-1,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid
(139) Methyl-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-fructofuranosid
(140) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-3,4,6-tri-*O*-methansulfonyl- α -D-fructofuranosid
(141) Methyl-1,4-anhydro-3,6-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- α -D-tagatofuranosid
(142) Methyl-3,4-anhydro-6-desoxy-1-*O*-methansulfonyl-6-thio- α -D-psicofuranosid-disulfid
(143) denkbare Reaktionsprodukte aus **138**:
(143a) Methyl-4,6-anhydro-1-azido-1-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-tagatofuranosid
(143b) Methyl-4,6-anhydro-3-azido-3-desoxy-1-*O*-methansulfonyl- α -D-sorbofuranosid
(143c) Methyl-4,6-anhydro-1,3-diazido-1,3-desoxy- α -D-sorbofuranosid
(144) denkbare Reaktionsprodukte aus **134**:
(144a) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy- β -D-fructofuranosid
(144b) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy- β -D-fructofuranosid
(144c) Methyl-1,6-diacetylthio-1,6-didesoxy- β -D-fructofuranosid
(145) Methyl-6-acetylthio-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid
(145a) Methyl-6-desoxy-1,3,4-tri-*O*-methansulfonyl-6-thio- β -D-fructofuranosid-disulfid
(146) Methyl-4,6-anhydro-1,3-di-*O*-methansulfonyl-4-thio- β -D-tagatofuranosid
(147) Methyl-1,6-diacetylthio-3,4-di-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid
(148) Methyl-1,3:4,6-dianhydro-3,4-dithio- β -D-sorbofuranosid
(148a) Methyl-1,3-anhydro-6-desoxy-4-*O*-methansulfonyl-6-*S*-methyl-3,6-dithio- β -D-psicofuranosid
(149) Methyl-1-acetylthio-1-desoxy-3,4,6-tri-*O*-methansulfonyl- β -D-fructofuranosid
(150) Methyl-1,3-anhydro-4,6-di-*O*-methansulfonyl-3-thio- β -D-psicofuranosid
(151) Methyl-6-acetylthio-2,4-di-*O*-benzyl-6-desoxy-3-*O*-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid
(152) L-Cystein
(153) Biotin
(154) Alliin
(155) Allicin
(156) trans(+)-*S*-(1-propenyl)-L-cysteinsulfoxid
(157) Propanthion-*S*-oxid
(158a) Zwiebelan A
(158b) Zwiebelan B
(159) Penicilline
(160) Cephalosporine
(161) Beciparil
(162) Abkömmlinge von **161**
(163) Azodo-Derivat mit Antithrombosewirkung
(164) 2,5-Anhydro-3,4-di-*O*-methansulfonyl-1,6-thioanhydro-D-glucitol
(165) 1,6-Anhydro-2,5-di-*O*-methyl-3,4-di-*O*-methansulfonyl-1(6)-thio-glucitol
(166a) 4-Cyanophenyl-2,5-anhydro-1,6-dithio- α -L-guloseptanosid
(166b) 4-Cyanophenyl-2,5-anhydro-1,6-dithio- α -D-guloseptanosid
(167) 4-Cyanophenyl-4-Azido-2,5-anhydro-1,6-dithio- α -D-guloseptanosid
(168) 2-Oxa-6-thiabicyclo[3.3.0]octansystem
(169a) 2,6-Anhydro-1,2-di-thio-D-mannopyranoside
(169b) 2,6-Anhydro-1,2-di-thio-D-altropyranoside
(170) 3-Azido-2,6-Anhydro-3-desoxy-1,2-di-thio-D-altropyranoside
(171) 2-Oxa-5-thia-bicyclo[2.2.2]octansystem

- (172) Methyl-2,6-anhydro-3,4-di-*O*-benzyl-2-thio- α -D-mannopyranosid
- (173) Polyhydroxythiane
- (174) Polyhydroxythiolan
- (175) Polyhydroxythietan

5.2. Abkürzungen und Molgewicht

Name	Molekülmasse g/Mol	Abkürzung
Acetanhydrid	102.09	
Acetylchlorid	78.50	
Acetyl		Ac
Ammoniumchlorid	53.58	
Bariumcarbonat	197.37	
Benzyl		Bn
Benzoyl		Bz
Bleicarbonathydroxid	775.66	
Correlation Spectroscopy		COSY
Distortionsless Enhancement by Polarization Transfer		DEPT
Diisopropylazodicarboxylat	202.21	DIAD
Diisopropylhydrazindicarboxylat	204.35	DIHD
Dimethylformamid	73.10	DMF
Dimethylsulfoxid	78.13	DMSO
Free Induction Decay		FID
Fourier-Transformation		FT
Infrarot		IR
Kopplungskonstante		J
Lithiumazid	48.96	
Methyl		Me
Methansulfonyl, Mesyl		Ms
Methansulfonsäurechlorid	114.55	MsCl
Natriumazid	65.01	
Natriumhydrogencarbonat	84.01	
Natriumsulfid*9Wasser	240.18	
N-Bromsuccinimid	178.00	NBS
NMR = Nuclear Magnetic Resonance		NMR
Phenyl		Ph
Schmelzpunkt		Smp
Silbercarbonat	275.75	
Tetrahydrofuran	72.10	THF
Thioessigsäure	76.12	AcSH
Tetramethylsilan		TMS
Triphenylphosphin	262.29	TPP
Triphenylphosphinoxid	278.29	TPPO

5.3. Gefahrenabschätzung

5.3.1. Neuhergestellte Verbindungen

Da Thio-Zucker, wie in der Einleitung beschrieben, über eine physiologische Wirksamkeit verfügen können, ist es bei den neu hergestellten Verbindungen nicht auszuschließen, daß auch sie eine physiologische Wirksamkeit besitzen, die u.U. zu einem gesundheitlichen Risiko führt. Da viele Verbindungen über eine glykosidische Methoxy-Gruppe verfügen, besteht auch bei ihnen die Gefahr der Freisetzung von Methanol. Die Verbindungen mit einem Thietan-Ring stellen eine potentielle Quelle für Thioformaldehyd da.

Durch Reaktion mit Nucleophilen können Verbindungen mit Methylsulfonyl-Gruppen Methansulfonat und Verbindungen mit einer Acetylthio-Gruppe und Thioacetat freisetzen

Beim Umgang mit den dargestellten Verbindungen sollte daher folgendes beachtet werden:

- Handhabung der Verbindungen unter dem Abzug.
- Kontakt mit der Haut und den Augen vermeiden.
- Stäube und Dämpfe nicht einatmen oder verschlucken.
- Entsorgung durch Auflösen in einem organischen Lösungsmittel und Überführung in einen Sammelbehälter für organisch-chemische Abfälle.

Diese Sicherheitsratschläge stellen keine Klassifizierung dar.

5.3.2. Verwendete Chemikalien

Verbindung	Symbol	R-Sätze	S-Sätze	MAK mg/m ³
Acetanhydrid	C	10-20/22-34	26-36/37/39-45	21
Aceton	F,Xi	11-36-66-67	9-16-26	1200
Acetonitril	F,T	11-23/24/25	16-27-45	68
Acetylchlorid	F,C	11-14-34	9-16-26-45	-
Ammoniumchlorid	Xn	22-36	22	1,5
Bariumcarbonat	Xn	22	24/25	-
basisches Bleicarbonat	T,N	61-E20/22-33- 50/53-62	53-45-60-61	0,1
Benzaldehyddimethyl- acetal	Xn	22	-	-
Camphersulfonsäure	C	34	22-26-36/37/39-45	-
Celite	Xn	40/20	22	-
Chlortriphenylmethan	Xi	38	-	-
Deuteriochloroform	Xn	22-38-40-48/20/22	36/37	2,5
Dichlormethan	Xn	40	23.2-24/25-36/37	350
Diethylether	F+,Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33	1200
Diisopropylazodi- carboxylat	Xi	36/38	26	-
Dimethylformamid	Xi	36/37/38	-	-
Dimethylsulfoxid	Xi	36/38	26	-
Essigsäure	C	10-35	23.2-26-36/37/38-45	25
Ethanol	F	11	7-16	960
Ethylacetat	F,Xi	11-36-66-67	16-26-33	1500
Ethylenglycolmono- methylether	F,T	20/21/22-37-E20	53-16-24/25-37-45	-
Imidazol	C	22-34	22-26-36/37/39-45	1,5
Iod	Xn,N	42	23.3-45	-
Iodmethan	T	21-23/25-37/38-40	36/37-38-45	-
Kaliumhydroxid	C	22-35	26-36/37/39-45	-
Kaliumthioacetat	-	-	22-24/25	-

Verbindung	Symbol	R-Sätze	S-Sätze	MAK mg/m ³
Kieselgel 60F	-	-	-	4
Methanol	T,F	11-23/24/25- 39/23/24/25	7-16-36/37-45	270
methanolische Salzsäure bis 8% wie Methanol	T,F	11-23/24/25- 39/23/24/25	7-16-36/37-45	
methanolische Salzsäure ab 8%	T,F,C	11-23/24/25-36/37/ 38-39/23/24/25	7-16-36/37-45	
Methansulfonsäure- chlorid	T+	21/22-26-34-37- 52/53	26-28.1-36/37/39-45	-
Natrium	F,C	14/15-34	5.3-8-43.7-45	-
Natriumazid	T+,N	28-32-50/53	28.1-45-60-61	0,2
Natriumcarbonat	Xi	36	22-26	1,5
Natriumhydrid	F,C	15-34	78-26-36/37/39-43.6-45	-
Natriumhydroxid	C	35	26-37/39-45	-
Natriumsulfid- Nonahydrat	C,N	31-34-50	26-45-61	-
N-Bromsuccinimid	Xn	22-36/37/38	26-36	-
Petrolether 60/70	F,Xn	11-5253-65	9-16-23.2-24-33-62	-
Phosphopentoxid	C	35	22-26-45	1
Propan-2-ol	F,Xi	11-36-67	7-16-24/25-26	500
Pyridin	F,Xn	11-20/21/22	26-28.1	16
Schwefelsäure, konz.	C	35	26-30-45	-
Silbercarbonat	Xi	41	22-26-39	0,01
Tetrachlormethan	T,N	23/24/25-40-4823- 52/53-59	23.2-36/37-45-59-61	64
Tetrahydrofuran	F,Xn	11-19-36/37	16-29-33	150
Tetremethylsilan	F+	12	9-16-29-43.3	-
Thioessigsäure	F,C	11-34	16-26-36/37/39-45	-
Toluol	F,Xn	11-20	16-25-29-33	190
Triethylamin	F,C	11-20/21/22-35	3-16-26-29-36/37/39-45	4,2
Triphenylphosphin	Xn,N	43-48/20/22-50/53	22-24-37	-
Triphenylphosphinoxid	Xn	22-36/37/38	-	-

6. Literatur

- [1] Bell, D. J.; *J. Chem. Soc.* **1947**, *149*, 1461-464.
- [2] Besson, T. Neirabeyeh, M.A, Viaud, M.-C., Rollin, P.; *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1631-1639.
- [3] Bobek, M., Bloch, A., Parthasarathy, R., Whistler, R.L.; *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 784-787.
- [4] Bock K., Meldal, M., Meyer, B., Wilke L.; *Acta Chem. Scand. B.* **1983**, *37*, 101-108.
- [5] Bock K., Thøgersen, H.; *Annual Rep. NMR-Spektr. Vol.*, **1982**, *13*, 1-57.
- [6] Brady, Jr. R.F; *Carbohydr. Res.* **1970**, *15*, 35-40.
- [7] Brunck, J.-S.; Dissertation, Universität Hamburg, **1993**.
- [8] Cheang-Kuan Lee; *Carbohydr. Res.* **1987**, *170*, 255-262.
- [9] Crawford, T. C., Crawford, S. A.; *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1980**, *37*, 92-96.
- [10] Dancy, J. Laupichler, L, Rollin, P., Thiem, J.; *Syllett*, **1992**, 283-284.
- [11] Dancy, J. Laupichler, L., Rollin, P., Thiem, J.; *Liebigs Ann. Chem.*, **1993**, 343-350.
- [12] Duker J. M., A.S. Serianni; *Carbohydr. Res.* **1993**, *249*, 281-303.
- [13] Evans, M.E.; *Carbohydr. Res.* **1972**, *21*, 473-475.
- [14] Failla, D. L., Hullar, T. L., Siskin, S. B.; *Chem. Commun.* *1966*, 716-717.
- [15] Fernández, M.G., Ortiz Mellet, C, Moreno Marín, A., Fuentes, J.; *Carbohydr. Res.*, **1995**, *274*, 263-268.
- [16] Fischer, E.; *Ber. Dt. Chem. Ges.*, **1895**, *28*, 1145-1167.
- [17] Foster A.B., Duxbury, J.M., Inch, T.D., Webber, J.H.; *Chem. Commun.* **1967**, 881-883.
- [18] [Frahm, J.L., Mills, J.A.; *Austr. J. Chem.* **1965**, *18*, 1303-1305.
- [19] Garegg, P.J., Samuelsson B.; *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1980**, 2866-2869.
- [20] Gurthrie, M. R. D., Murphy, D; *J. Chem. Soc.* **1963**, *52*, 5288-5294.
- [21] Heijden, A. M. van der; Rantwijk, F. van der; Bekkum, H. van der; *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, *18*, 131-148.

- [22] Helleur, R. Rao, V.S., Perlin, A.S.; *Carbohydr. Res.* **1981**, 89, 83-90.
- [23] Horton, D.; Hutson, D.H.; *Adv. Carbohydr.Chem.* **1963**, 18,123-199.
- [24] Horton, D., Wander, J.D.; *Carbohydr. Res.* **1975**, 39, 141-146.
- [25] Izquierdo, I., Plaza, M.T., Asenjo, R., Rodríguez, M.; *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 1117-1122.
- [26] Izquierdo Cubero, I; Plaza Lopez-Espinosa, M. T.; Richardson, A.C ; Suárez Ortega, M. D.; *Carbohydr.Res.* **1993**, 242, 109-118.
- [27] Izquierdo, I.; Plaza, M. T.; Ramírez, A.; Aragon, F.; *J.Heterocycl.Chem.* **1996**, 33, 1239-1242.
- [28] Izquierdo-Cubero, I.; Plaza Lopez-Espinosa M. T.; A.Saenz de Buruaga Molina; *Carbohydr. Res.* **1996**, 280, 145-150.
- [29] Izquierde-Cubero, I., Plaza Lopez-Espinosa M. T.; *Carbohydr. Lett.* **1995**, 1, 191-198.
- [30] Johnson, L.; Verraest, D. L.; van Haveren, J.; Hakala, K.; Peters, J. A.; van Bekkum, H.; *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 2475-2484.
- [31] Jones, K.; McEvoy, J; Wood, W. W. and Scott, J. L. *J. Chem. Res.* **1987**, 1774-1790.
- [32] Kang, J., Lim, G.J., Yoon, S.K., Kim, M.Y.; *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 564-577.
- [33] Kawai, S.H., Chin, J., Just , G.; *Carbohydr. Res.* **1991**, 211, 245-260.
- [34] Kocourek, J.; *Carbohydr. Res.* **1967**, 3,502-505.
- [35] Kuzsmann,J., Sohar,P.; *Carbohydr.Res.* **1974**, 35; 97 -102.
- [36] Kuzsmann, J., Sohar, P., Horváth, G.; *Carbohydr.Res.* **1976**, 50, 45-52.
- [37] Bozó, É., Boros, S., Kuzsmann, J.; *Carbohydr. Res.* **1997**, 299, 59-67.
- [38] Bozó, É., Boros, S, Kuzsmann, J; *Carbohydr.Res.* **1997**, 302; 149-162.
- [39] Bozó, É., Boros, S., Kuzsmann, J.; *Carbohydr. Res.* **1999**, 321, 52-66.
- [40] Bozó, É., Boros, S., Kuzsmann, J.; *Pol. J. Chem.* **1999**, 73, 989-1002.
- [41] Bozo, É., Medgyes, A., Boros, S., Kuzsmann, J.; *Carbohydr.Res.* **2000**, 329, 25-40.
- [42] Bozó, É., Boros, S., Parkanyi, L., Kuzsmann, J.; *Carbohydr.Res.* **2000**, 329; 269-286.
- [43] Bozó, É., Boros, S., Kuzsmann, J.; *Carbohydr. Res.* **2000**, 329, 525-538.
- [44] Medgyes, A., Farkas, E., Lipták, A., Pozsgay, V.; *Tetrahedron*, **1997**, 53, 4159-4178.

-
- [45] Mitsunobu O.; *Synthesis*, **1981**, 1-28.
- [46] Murphy, D.; *J. Chem. Soc.* **1967**, 1732-1734.
- [47] Organikum, Autorenkollektiv, 16. Auflage, **1986**, VEB Deutscher Verlage der Wissenschaften, Berlin.
- [48] Otzen, D.; Diplomarbeit, Universität Hamburg, **1997**.
- [49] Paulsen, H.; *Angew. Chem.* **1966**, 78,501-516.
- [50] Paulsen, H., Todt, K.; *Adv. Carbohydr. Chem.* **1968**, 23, 115-232.
- [51] Pelletier, J. C., Kincaid, S.; *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 797-800.
- [52] Phaik-Eng Sum, Weiler, L.; *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 327-334.
- [53] Polchow, K.; Diplomarbeit Universität Hamburg, **1997**.
- [54] Adiwidjaja, G., Brunck, J.-S., Polchow, K., Voss, J.; *Carbohydr. Res.* **2000**, 325, 237-244.
- [55] Reichstein, T.; *Helv. Chim. Acta*; **1934**, 17, 311-328.
- [56] Rehnber, N, Magnusson, G.; *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5467-5476.
- [57] Moody, W., Richards, G. N.; *Carbohydr. Res.* **1983**; 124; 201-214.
- [58] Cham, J.Y.C., Cheong, P.PL., Hough, L., Richardson, A.C.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1985**, 1447-1455.
- [59] Roberts, G. J., Dunlop, H.; *J. Chem. Soc.* **1938**, 140, 472-476.
- [60] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 121.
- [61] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 430.
- [62] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 621.
- [63] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 3255.
- [64] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 3632.

-
- [65] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 3635.
- [66] Römpp Chemie Lexikon, 9te. Auflage; hrsg. hrsg. Falbe, J., Regitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1995**, 5180, und dort zitierte Literatur.
- [67] Schmidt, U.; Diplomarbeit, Universität Hamburg, **1998**.
- [68] Schuler, B.; Dissertation, Universität Hamburg, **1997**.
- [69] Schulze, O.; Diplomarbeit, Universität Hamburg, **1995**.
- [70] Secrist III, J. A., Tiwari, K. N., Riordan, J. M., Montgomery, J. A.; *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2361-2366.
- [71] Steinein, H., Camarda, L., Vasella, A.; *Helv. Chim. Acta*, **1979**, *62*, 378-390.
- [72] Szarek, W. A., Zamojski, A., Tiwari, K. N., Ison, E. R.; *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3827-3830.
- [73] Tipson, R. S., Brady, Jr., R. F., West, B. F.; *Carbohydr. Res.* **1971**, *16*, 383-393.
- [74] Toshima, K., Mukaiyama, S., Ishiyama T., Tatsuta, K.; *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3339-3342.
- [75] Toshima, K., Yoshida, T., Mukaiyama, S., Tatsuta, K.; *Carbohydr. Res.* **1991**, *222*, 173-188
- [76] Toshima, Nozaki, K. Y. Mukaiyama, S. Tatsuta, K.; *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1491-1494.
- [77] Tukuyama, M., Kiyukawa, N., Hōki; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1963**, *36*, 1392-1395.
- [78] Tukuyama, M.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 2495-2503.
- [79] Volante, R. P.; *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3119-3122.
- [80] Wirsching, J.; Dissertation, Universität Hamburg, **2000**.

Danksagung

Für die Bereitstellung des Themas, die gute Betreuung und die ausführliche Diskussion der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. J. Voß herzlich danken.

Bei allen Mitgliedern und Freunden des Arbeitskreises möchte ich mich für die sehr freundliche Aufnahme und das gute Arbeitsklima, sowie die ständige Hilfsbereitschaft bedanken.

Den Mitarbeitern der NMR-Abteilung danke ich für die Erstellung der NMR-Spektren.

Bei Herrn Manfred Krasmann möchte ich mich für die Unterstützung bei den Synthesen durch die Bereitstellung der verschiedensten Verbindungen bedanken.