

**Entwicklung und Optimierung einer allgemeinen Strategie zur Synthese  
von multiantennären *N*-Glycanen des „bisecting“-Typs**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften

der Universität Bayreuth

vorgelegt von

**Harald Weiß**

aus München

Bayreuth, 2002

Meinen Eltern gewidmet

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften der Universität Bayreuth genehmigten Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Zulassung der Arbeit: 15.5.2002

Annahme der Dissertation: 28.5.2002

Tag des wissenschaftlichen Kolloquiums: 28.6.2002

Prüfungsausschuß:

Erster Gutachter: Prof. Dr. C. Unverzagt

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. G. Spiteller

Vorsitzender: Prof. Dr. G. Platz

Prof. Dr. G. Krauss

Prof. Dr. R. Schobert

**Entwicklung und Optimierung einer allgemeinen Strategie zur Synthese  
von multiantennären *N*-Glycanen des „bisecting“-Typs**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften

der Universität Bayreuth

vorgelegt von

**Harald Weiß**

aus München

Bayreuth, 2002

Die Arbeiten zur vorliegenden Dissertation wurden im Zeitraum von Oktober 1997 bis September 1998 am Institut für Organische Chemie der Ludwigs-Maximilians-Universität München und von Oktober 1998 bis April 2002 am Lehrstuhl für Bioorganische Chemie der Universität Bayreuth unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Carlo Unverzagt durchgeführt.

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	1
1.1.	Biologische Bedeutung von <i>N</i> -Glycanen .....	1
1.2.	Bekannte Synthesewege zur Darstellung von <i>N</i> -Glycanen.....	6
1.3.	Themenstellung .....	10
2.	Synthese von bisecting- <i>N</i> -Glycanen .....	11
2.1.	Syntheseplanung.....	11
2.2.	Aufbau von <i>N</i> -Glycanen.....	13
2.3.	Heptasaccharidsynthesen.....	14
2.4.	Späte Einführung des bisecting-Rests in Acetonitril.....	16
2.5.	Synthese von Glucosaminyldonoren .....	20
2.6.	Versuche zur späten Einführung des bisecting-GlcNAc-Restes mit modifizierten Donoren .....	29
2.7.	Synthese von linearen und verzweigten Succinimidobausteinen.....	31
2.8.	<i>N</i> -Glycansynthesen mit succinimido-geschützten Bausteinen.....	34
2.9.	Erprobung neuer Aktivierungsmethoden von Glycosylfluoriden und Imidaten .....	35
2.10.	Frühe Einführung eines bisecting-Restes .....	39
2.10.1.	Versuche zur Chloracetyl-Schutzgruppe.....	40
2.10.2.	Selektive Monochloracetylierung an einem Pentasaccharid .....	43
2.10.3.	Bisecting-Hexasaccharid-Synthesen .....	44
2.10.4.	Dechloracetylierung von bisecting-Hexasacchariden .....	46
2.10.5.	Synthese von biantennären bisecting-Octasacchariden.....	47
2.10.6.	Frühe Einführung eines bisecting-Restes an einem doppelt NSu-geschützten Hexasaccharid .....	49
2.10.7.	Synthese eines 2,2,6-verzweigten triantennären bisecting-Nonasaccharids .....	51
2.10.8.	Synthese eines 2,4,2-verzweigten triantennären bisecting-Nonasaccharids .....	54
2.10.9.	Synthese eines tetraantennären bisecting-Decasaccharids .....	57
2.11.	Untersuchungen zur chemoenzymatischen Verlängerung von bisecting-Strukturen...	60
3.	Zusammenfassung.....	64
4.	Summary .....	67
5.	Experimenteller Teil.....	70
5.1.	Allgemeines:.....	70

## Inhaltsverzeichnis

---

5.2.	Versuche zu Kapitel 2.2 .....	72
5.3.	Versuche zu Kapitel 2.3. ....	72
5.4.	Versuche zu Kapitel 2.4. ....	74
5.5.	Versuche zu Kapitel 2.5. ....	75
5.5.1.	Versuche zu Kapitel 2.5.1. ....	90
5.5.2.	Versuche zu Kapitel 2.5.2. ....	95
5.6.	Versuche zu Kapitel 2.6. ....	96
5.7.	Versuche zu Kapitel 2.7 .....	99
5.8.	Versuche zu Kapitel 2.8. ....	108
5.9.	Versuche zu Kapitel 2.10. ....	113
5.9.1.	Versuche zu Kapitel 2.10.1 .....	114
5.9.2.	Versuch zu Kapitel 2.10.2. ....	122
5.9.3.	Versuche zu Kapitel 2.10.3. ....	124
5.9.4.	Versuche zu Kapitel 2.10.4. ....	128
5.9.5.	Versuche zu Kapitel 2.10.5 .....	130
5.9.6.	Versuche zu Kapitel 2.10.6. ....	133
5.9.7.	Versuche zu Kapitel 2.10.7 .....	138
5.9.8.	Versuche zu Kapitel 2.10.8 .....	141
5.9.9.	Versuche zu Kapitel 2.10.9. ....	148
5.10.	Versuche zu Kapitel 2.11.....	149
6.	Danksagung.....	152
7.	Literaturverzeichnis.....	154

## Abkürzungsverzeichnis

---

### Abkürzungsverzeichnis:

$[\alpha]_D^{23}$	spezifischer Drehwert bei der Natrium- $\alpha$ -D-Linie (589 nm) bei 23° C
Å	Angström
abs.	absolut
Ac	Acetyl
AcOH	Essigsäure
Ac <sub>2</sub> O	Acetanhydrid
All	Allyl
Äq	Äquivalent
Ar	Aromat
Asn	Asparagin
ax	axial
ber	berechnet
Bu	<i>n</i> -Butyl
Bzl	Benzyl
CAN	Cer-(IV)-ammoniumnitrat
CD	<i>cluster of differentiation</i> (Differenzierungsantigen)
CDG	<i>congenital disorder of glycosylation</i>
CHO	<i>chinese hamster ovary</i>
ClAc	Chloracetyl
ClAc <sub>2</sub> O	Chloressigsäureanhydrid
COSY	<i>c</i> orrelated spectroscopy
d	Tag(e)
d	Dublett
DBU	1,8-Diazabicyclo-[5,4,0]-undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
dd	Doppeldublett
ddd	Dublett von Doppeldubletts
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DMAP	4-( <i>N,N</i> -Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI-MS	<i>electronic ionisation mass spectroscopy</i>
ER	endoplasmatisches Reticulum

## Abkürzungsverzeichnis

---

eq	äquatorial
ESI-MS	<i>electrospray ionisation mass spectroscopy</i>
Et	Ethyl
Fa	Firma
FAB-MS	<i>fast atom bombardement mass spectroscopy</i>
Fuc	L-Fucopyranose
Gal	D-Galactopyranose
GalNAc	<i>N</i> -Acetylgalactosamin
GalT	Galactosyltransferase
gef	gefunden
gem	geminal
Glc	D-Glucopyranose
GlcNAc	<i>N</i> -Acetylglucosamin
GlcNTFAc	Trifluoracetylglucosamin
GnT	<i>N</i> -Acetylglucosaminyltransferase
Gtase	Glycosyltransferase
h	Stunde(n)
HCG	<i>human chorionic gonadotropin</i>
HMQC-COSY	<i>heteronuclear multiple quantum coherence correlated spectroscopy</i>
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
<i>J</i>	scalare Kopplung
LM	Lösungsmittel
<i>m</i>	meta
m	Multipllett
M	molar
Man	D-Mannopyranose
Me	Methyl
MeOH	Methanol
Mp	<i>p</i> -Methoxyphenyl
MS	Massenspektroskopie
Neu5Ac	<i>N</i> -Acetylneuraminsäure
NAc	Acetamido
NBA	4-Nitrobenzylalkohol
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (Kernresonanzspektroskopie)

## Abkürzungsverzeichnis

---

NPht	Phthalimido
NTFAc	Trifluoracetamido
<i>o</i>	ortho
OTf	Trifluormethansulfonat
<i>p</i>	para
Ph	Phenyl
Phcm	Phenylcarbamoyl
<i>p</i> -Tos-OH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RECSY	<b>relayed correlation spectroscopy</b>
RER	rauhes endoplasmatisches Reticulum
RP	<i>reversed phase</i>
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
ST	Sialyltransferase
Ser	Serin
SEt	Ethylthio
Schmp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
TCAI	Trichloracetimido
TCAN	Trichloracetonitril
TEOC	<b>Trichlorethoxycarbonyl</b>
TMOC	<b>Trichlormethoxycarbonyl</b>
Tf	Trifluormethylsulfonyl
Tf <sub>2</sub> O	Trifluormethansulfonsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
Thr	Threonin
TMS	Trimethylsilyl
TMS-OTf	Trimethylsilyltrifluormethansulfonat
<i>p</i> -Tos-OH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
TQCOSY	<i>triple quantum filtered correlated spectroscopy</i>
Triflat	Trifluormethylsulfonat
vic	vicinal
δ	chemische Verschiebung

# 1. Einleitung

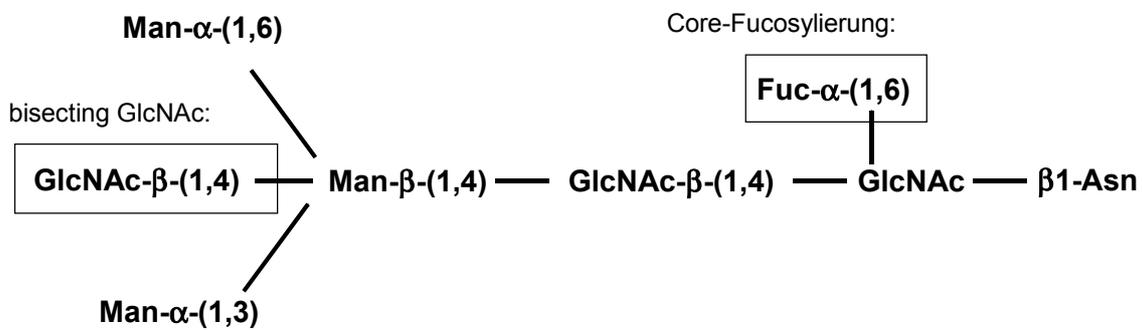
## 1.1. Biologische Bedeutung von *N*-Glycanen

Fast alle Proteine des Blutserums und der Zelloberflächen sind glycosyliert,<sup>[1,2]</sup> daher werden große Anstrengungen unternommen, die biologische Bedeutung dieser Kohlenhydrate näher zu untersuchen. Bei Glycoproteinen erfolgt die Verknüpfung des Kohlenhydratanteils entweder *O*- oder *N*-glycosidisch an das Protein. *O*-Glycane sind an die Aminosäureseitenkette von Serin oder Threonin gebunden. Die Erkennungssequenz für *N*-Glycane lautet Asn-X-Ser/Thr, wobei X jede Aminosäure bis auf Prolin sein kann. Die Biosynthese von Glycoproteinen erfolgt in zwei Schritten: Die Proteinsequenz wird genetisch determiniert, während die Synthese von Kohlenhydraten enzymatisch erfolgt. Der wichtigste Teil der Biosynthese der *N*-Glycoproteine findet im Lumen des endoplasmatischen Reticulums (ER) statt. Ein durch das Carrier-Lipid Dolicholpyrophosphat aktiviertes Oligosaccharid aus 14 Zuckereinheiten wird durch eine Oligosaccharyltransferase auf die wachsende ribosomale Peptidkette übertragen. Man nennt diesen Vorgang die cotranslationale Glycosylierung. Die Biosynthese des Kohlenhydratanteils von Glycolipiden<sup>[3]</sup> oder *O*-Glycanen<sup>[4]</sup> erfolgt im Golgi-Apparat.

*N*-Glycosylierung tritt vorrangig in Eukaryoten auf und beeinflusst die physiochemischen Eigenschaften von naszierenden und fertig aufgebauten Glycoproteinen.<sup>[5]</sup> Bei fertig gestellten Glycoproteinen wirkt sich die Glycosylierung vor allem auf die Ladung, Löslichkeit und Viskosität aus. Bei Glycoproteinen wirkt der Kohlenhydratanteil auf das Zusammenfügen von Proteinsubstrukturen ein und steuert die Proteinfaltung. Bei menschlichem chorionischen Gonadotropin (HCG), einem in der Plazenta während der Schwangerschaft gebildetem Gonatropin, werden die zur Faltung notwendigen Disulfidbrücken in den Proteinuntereinheiten durch die *N*-Glycosylierung in richtiger Paarung gebildet. Auf diese Weise kommt es zu einer erheblich schnelleren Sekretion dieses Glycoproteinormons.<sup>[6]</sup> Ferner wird durch die Glycosylierung die Proteinkonformation stabilisiert und darüber hinaus in die Serumhalbwertszeit löslicher Glycoproteine eingegriffen, da auch durch sterische Abschirmung Glycoproteine vor einem Abbau durch Proteasen geschützt werden. Glycoproteine liegen in einer hohen strukturellen Vielfalt vor und weisen dabei Unterschiede auf in Anzahl und Sequenz der Seitenketten. Durch weitere Modifikationen, wie Acetylierung, Phosphatierung und Sulfatierung erhöht sich die Diversität der Glycoproteine weiter. Das Glycosylierungsmuster variiert mit der Struktur des Proteins, dem Zelltyp und dem Organismus. Durch verzweigende *N*-Acetylglucosaminyltransferasen sowie verlängernde

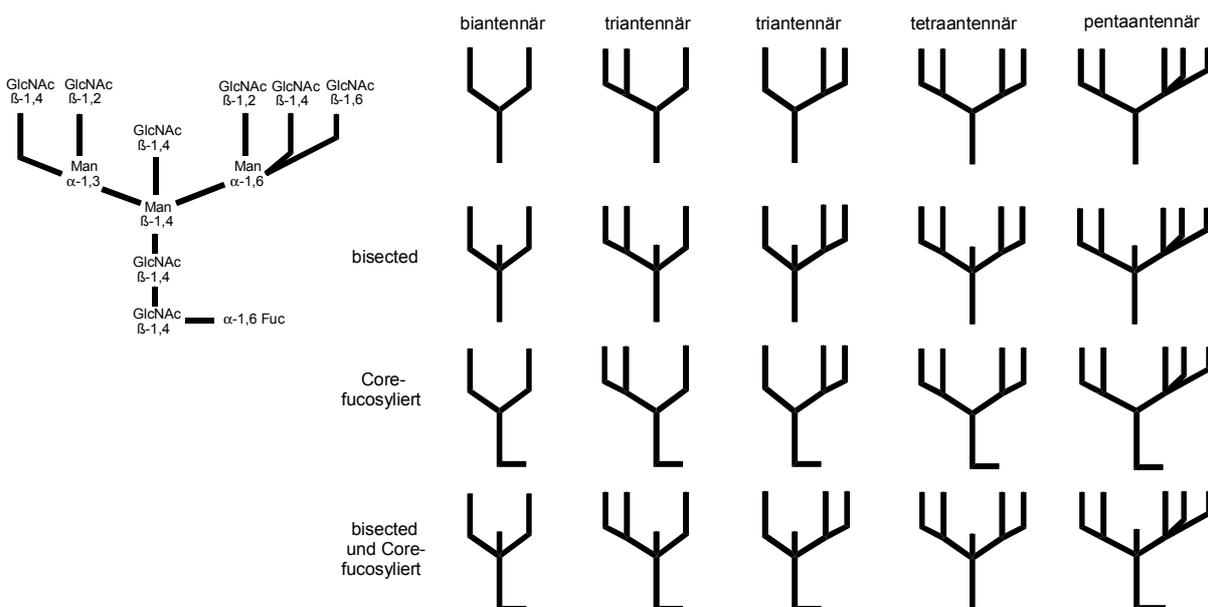
Galactosyl-, Sialyl- und Fucosyltransferasen können zahlreiche unterschiedliche Oligosaccharidstrukturen an einer Glycosylierungsstelle entstehen, man bezeichnet dieses Phänomen als Mikroheterogenität. Die Mikroheterogenität erschwert die Entwicklung und Charakterisierung von rekombinanten Glycoproteinen zur medizinischen Anwendung. Auf die Wirksamkeit der Glycoproteine kann über die Struktur der gebundenen *N*-Glycane Einfluß genommen werden.

Gemeinsames Merkmal der komplexen *N*-Glycane ist das Core-Pentasaccharid. Bei vielen Glycoproteinen werden Modifikationen des Core-Pentasaccharids gefunden. Die konformativen Eigenschaften von *N*-Glycanen werden durch die Einführung eines bisecting-Restes oder einer Core-Fucosylierung beeinflusst.



Schema 1: Modifikationen des Core-Pentasaccharids

Die Vielzahl der möglichen natürlichen Verzweigungen an *N*-Glycanen ist im nachfolgenden Schema dargestellt.



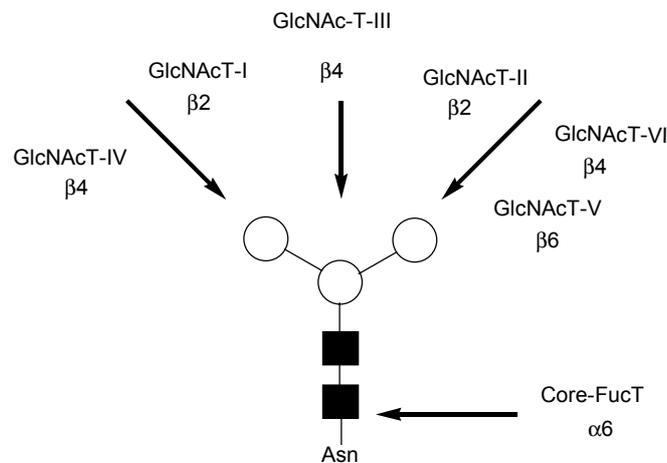
Schema 2: mögliche *N*-Glycangrundkörper

Aus NMR-Untersuchungen vor allem NOE, HHCOSY, NOESY, TQCOSY und RECSY-Messungen, sowie Computersimulationen und MO-Energieberechnungen läßt sich schließen, daß die Einführung eines bisecting-GlcNAc-Rests zu einer wesentlichen konformativen Änderung des Moleküls führt. Insbesondere kommt es zur Aufspreizung der beiden Antennen in der Core-Region und zu einer fast ausschließlichen Orientierung des  $\alpha$ -1,6-Arms zurück zur Core-Region.<sup>[7]</sup> Anhand von Rechensimulationen und zahlreicher NMR-Messungen an einem biantennären bisecting-*N*-Glycan wurde festgestellt, daß die Gegenwart eines bisecting-Restes zu einer Veränderung des dynamischen Verhaltens des  $\alpha$ -1,3-Arms und des  $\alpha$ -1,6-Arms führt, besonders bei der Man- $\alpha$ -1,3-Man- und Man- $\alpha$ -1,6-Man-Verknüpfung.<sup>[8]</sup> Bei Untersuchungen an einem pentaantennären bisecting-*N*-Glycan, das aus Hühner Ovomuroid isoliert wurde, haben <sup>1</sup>H-NOE-NMR-Messungen und Molecular-Dynamics (MD)-Berechnungen ergeben, daß das Vorhandensein eines bisecting-GlcNAc bis auf den  $\alpha$ -1,6-Arm zu einer Verringerung der Torsionsschwingungen im Molekül führt.<sup>[9]</sup> Der bisecting-GlcNAc-Rest ist außerdem soweit durch die beiden Antennenarme sterisch abgeschirmt, daß er nicht enzymatisch verlängert werden kann. Bisecting-*N*-Glycane treten verstärkt an Glycoproteinen gebunden auf, wenn pathologische Veränderungen vorliegen. Das Auftreten einer bisecting-GlcNAc-Einheit wurde zum Beispiel vermehrt in Glycoproteinen von einigen Tumoren beobachtet. Man findet bisecting-GlcNAc-Reste im urinären, chorionischen Gonadotropin von Frauen mit Gebärmutterhalskrebs. Mit Fortschreiten der Krankheit werden immer mehr tri- und tetraantennäre bisecting-*N*-Glycane exprimiert.<sup>[10]</sup> Patienten mit chronischer Knochenmarksleukämie oder multiplen Myelomen zeigen im Vergleich zu gesunden Personen eine deutlich erhöhte GnT-III-Aktivität, die für die vermehrte Übertragung eines bisecting-GlcNAc-Rests im endoplasmatischen Reticulum verantwortlich ist. Diese Ergebnisse werden durch Untersuchungen des Leukozyten-Antigens CD 45 gestützt. Im CD 45 der pathogenen Fälle treten wesentlich häufiger *N*-glycosidische Strukturen mit einer bisecting-GlcNAc-Einheit auf als bei gesunden Menschen.<sup>[11]</sup> In Leberkrebs-Zellen findet man im Vergleich zu nicht metastasierenden Leberzellen ein verstärktes Auftreten von biantennären- und höherverzweigten *N*-Glycanen des bisecting-Typs.<sup>[12]</sup> In Zellkulturen, die aus Gehirntumoren von Kindern gewonnen wurden, konnte eine verstärkte GnT-III-Aktivität und ein verstärktes Auftreten der bisecting-Substitution beobachtet werden.<sup>[13]</sup> Auch bei Blasenkrebs findet man in Gewebeproben aus der Blase eine gesteigerte GnT-III-Aktivität und daraus resultierend eine vermehrtes Aufteten von bisecting-GlcNAc-Strukturen.<sup>[14]</sup> Ferner scheinen bisecting-*N*-Glycane eine wichtige Rolle in der frühen Embryogenese einzunehmen.<sup>[15]</sup>

Von *Taniguchi et al.* wurde die menschliche Glucosamintransferase III isoliert, kloniert und chromosomal lokalisiert.<sup>[16]</sup> Dieses im Golgi-Apparat lokalisierte Enzym ermöglicht die selektive Übertragung eines bisecting-Restes auf die 4-Position der  $\beta$ -Mannose von *N*-Glycanen. Auch höherverzweigte *N*-Glycane können auf diese Weise glycosyliert werden. Eine verstärkte GlcNAc-Transferase III-Aktivität wurde vor allem in Tumorzellen festgestellt. Zelltest-Ergebnisse legen die Vermutung nahe, daß sich Tumorzellen durch die Expressierung von bisecting-*N*-Glycanen auf ihrer Zelloberfläche vor Erkennung und Vernichtung durch NK (Natural Killer)-Zellen bzw. durch das Immunsystem schützen, da sie von der körpereigenen Abwehr nicht mehr als metastasierende Zellen erkannt werden.<sup>[17]</sup> Weitere Ergebnisse stützen diese Theorie: In der Fortpflanzung exprimiert die befruchtete Eizelle bzw. später der Embryo vermehrt *N*-Glycane mit bisecting-GlcNAc-Resten.<sup>[18]</sup> Die Immunantwort im weiblichen Uterus erfolgt vorrangig über NK-Zellen.<sup>[19]</sup> Das legt die Vermutung nahe, daß sich die embryonalen Zellen auf diese Weise vor dem Angriff von NK-Zellen schützen. Das HIV-Virus, das aus H9-Lymphoblasten-Zellkulturen gewonnen wurde, trägt auf seiner äußeren Oberfläche die gleiche bisecting GlcNAc-Sequenz wie menschliche Gameten, mit vorrangig biantennären Strukturen.<sup>[20]</sup> Weiter wurde im Glycoprotein gp120 des menschlichen HIV-1-Virus ebenfalls aus der Lymphoblasten-Zelllinie H9 das Vorkommen von Oligosacchariden mit bisecting-*N*-Acetylglucosaminresten nachgewiesen.<sup>[21]</sup> Ebenso findet man im Mantelglycoprotein gp120 der vom HIV-2-Virus befallenen Gastzellen vermehrt bi-, tri- und tetraantennäre Strukturen mit bisecting GlcNAc-Resten.<sup>[22]</sup> In den radioaktiv markierten Glycoproteinen des in E6-Zelllinien implementierten Marburg-Virus wurden ebenso stark gehäuft bi-, tri, und tetraantennäre Strukturen mit einem bisecting-Glucosaminrest gefunden.<sup>[23]</sup> Bisecting-*N*-Glycane wurden außerdem aus dem Hämagglutinin von Influenza-Viren isoliert.<sup>[24]</sup> Das vermehrte Vorkommen von *N*-Glycanen mit bisecting-Motiv, bei weitverbreiteten oder sehr gefährlichen Virusarten, macht es hochrelevant, die Zusammenhänge zwischen Struktur und Funktion in der Immunantwort und der Bildung dieser *N*-Glycan-Modifikation weiter zu erforschen. Die Biosynthese von bisecting-Strukturen im Golgi-Apparat ist bereits seit längerem bekannt. Die GlcNAc-Transferase III überträgt in Gegenwart von UDP-GlcNAc einen *N*-Acetyl-Glucosaminrest an die 4-Position der Core- $\beta$ -Mannose. Man könnte dieses Enzym theoretisch auch zur präparativen chemoenzymatischen Synthese von bisecting-Strukturen verwenden.<sup>[25]</sup>

Allerdings scheitert diese Anwendung noch an der geringen Verfügbarkeit dieses Enzyms. In lebenden Zellen kennt man insgesamt 6 *N*-Acetylglucosaminyltransferasen (I, II, III, IV, V,

VI). Jedes dieser Enzyme überträgt GlcNAc-Reste an spezifische Bindungsstellen des Core-Pentasaccharids.



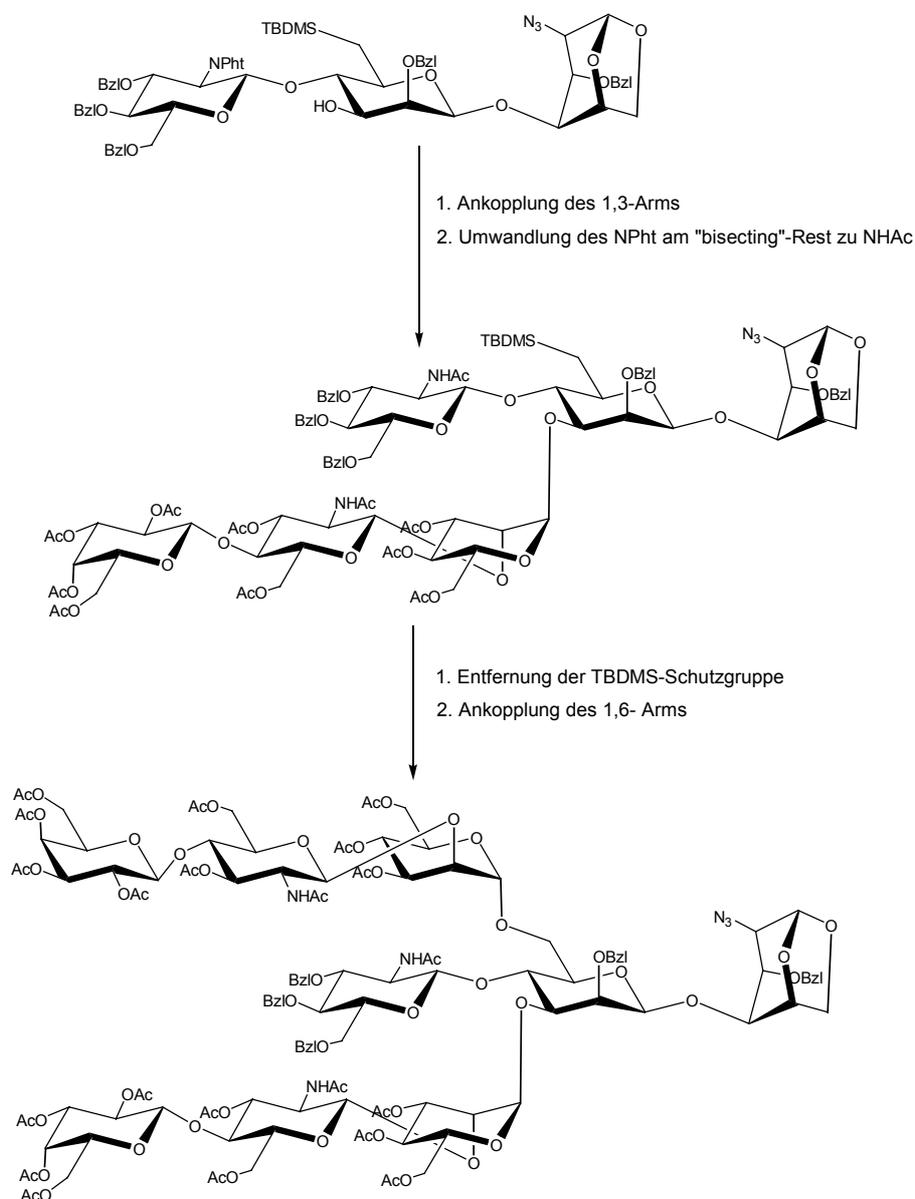
Schema 3: Wirkungspunkte von *N*-Acetylglucosaminyltransferasen<sup>[26]</sup>

Die GnT-III erkennt erst dann ein *N*-Glycan als Substrat, wenn vorher die Enzyme GnT-I und GnT-II am Core-Pentasaccharid bereits einen GlcNAc-Rest übertragen haben. Die GlcNAc-Transferase III nimmt Einfluß auf die Größe des wachsenden Oligosaccharids, da nach dem Einbau der GlcNAc- $\beta$ -1,4-Verknüpfung in ein *N*-Glycan keine weiteren GlcNAc-Verzweigungen mehr möglich sind.<sup>[27]</sup> Sowohl die Core- $\alpha$ -1,6-Fucosyltransferase<sup>[28]</sup> als auch die *N*-Acetylglucosaminyltransferase III<sup>[29,16]</sup> sind geklont und exprimiert. Ebenso bereits molekularbiologisch zugänglich sind die GnT-I<sup>[30]</sup>, GnT-II<sup>[31]</sup>, GnT-V<sup>[32]</sup> und eine weitere große Anzahl an Glycosyltransferasen.<sup>[33]</sup> Bei metastasierenden Zellen, beispielsweise bei Blasenkrebs, nimmt meist nicht nur die GnT-III-Aktivität, sondern auch die Aktivität der *N*-Acetylglucosaminyltransferasen IV und V zu, was zur Folge hat, daß vermehrt Verzweigungen der *N*-glycosidischen Strukturen gefunden werden.<sup>[34]</sup>

Bei einer enzymatischen Verlängerung der Antennen mit Galactosyltransferase wird das bisecting-GlcNAc nicht umgesetzt,<sup>[35]</sup> da die sterische Abschirmung der Antennen das Enzym am Molekül nicht mehr wirksam werden läßt. In einer aktuellen Arbeit wird beschrieben, daß eine enzymatische Verlängerung wieder erfolgt, wenn der  $\alpha$ -1,6 Arm am Core-Pentasaccharid teilweise fehlt. Dies wurde anhand von CDG-Mäusen nachgewiesen, die aufgrund eines angezüchteten Gendefekts eine verminderte GnT-II-Aktivität aufweisen und deshalb *N*-Glycane ohne weitere Verzweigung am  $\alpha$ -1,6-Arm produzieren.<sup>[36]</sup>

## 1.2. Bekannte Synthesewege zur Darstellung von *N*-Glycanen

Die Isolierung von *N*-Glycanen in reiner Form aus natürlichen Quellen, wie Zellmembranen oder Glycoproteinen, ist schwierig und aufwendig und aufgrund der Mikroheterogenität der Ausgangsmaterialien auch mit geringen Ausbeuten verbunden.<sup>[37]</sup> Gleichzeitig werden diese *N*-Glycane für wichtige biologische Tests benötigt. Insbesondere die bisecting *N*-Glycane sind von hohem wissenschaftlichen Interesse, da sie vermehrt auf Tumorzellen vorkommen und immunsuppressive Eigenschaften zu haben scheinen.<sup>[17]</sup> Schon seit längerem wird versucht, bisecting-*N*-Glycan-Strukturen auf synthetischem Wege herzustellen.

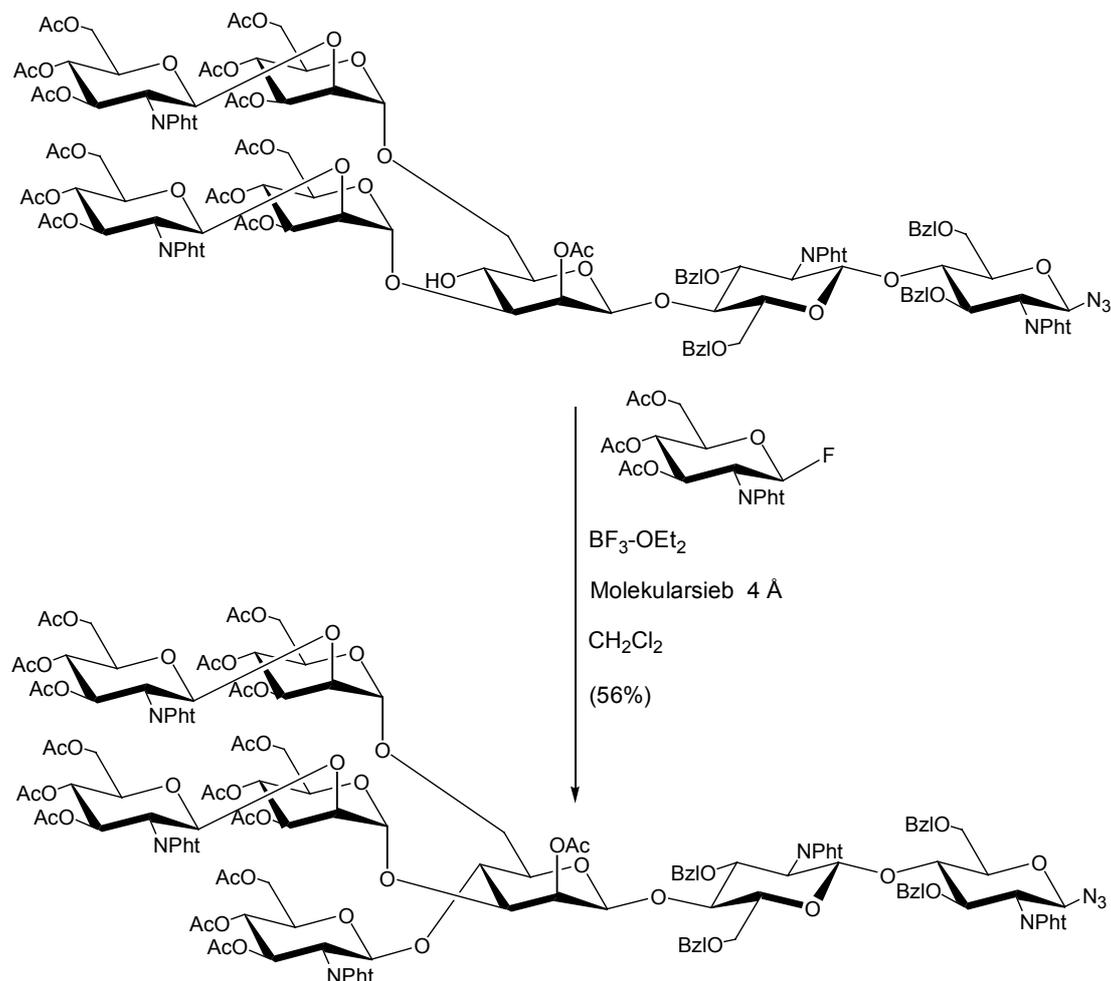


Schema 4: Synthese eines bisecting-*N*-Glycans nach *H. Paulsen*<sup>[38]</sup>

Die ersten Arbeiten gehen auf *Hans Paulsen* zurück, der im Jahr 1985 erstmals die Synthese einer biantennären *N*-Glycan-Teilstruktur anhand eines Pentasaccharids realisierte.<sup>[38]</sup>

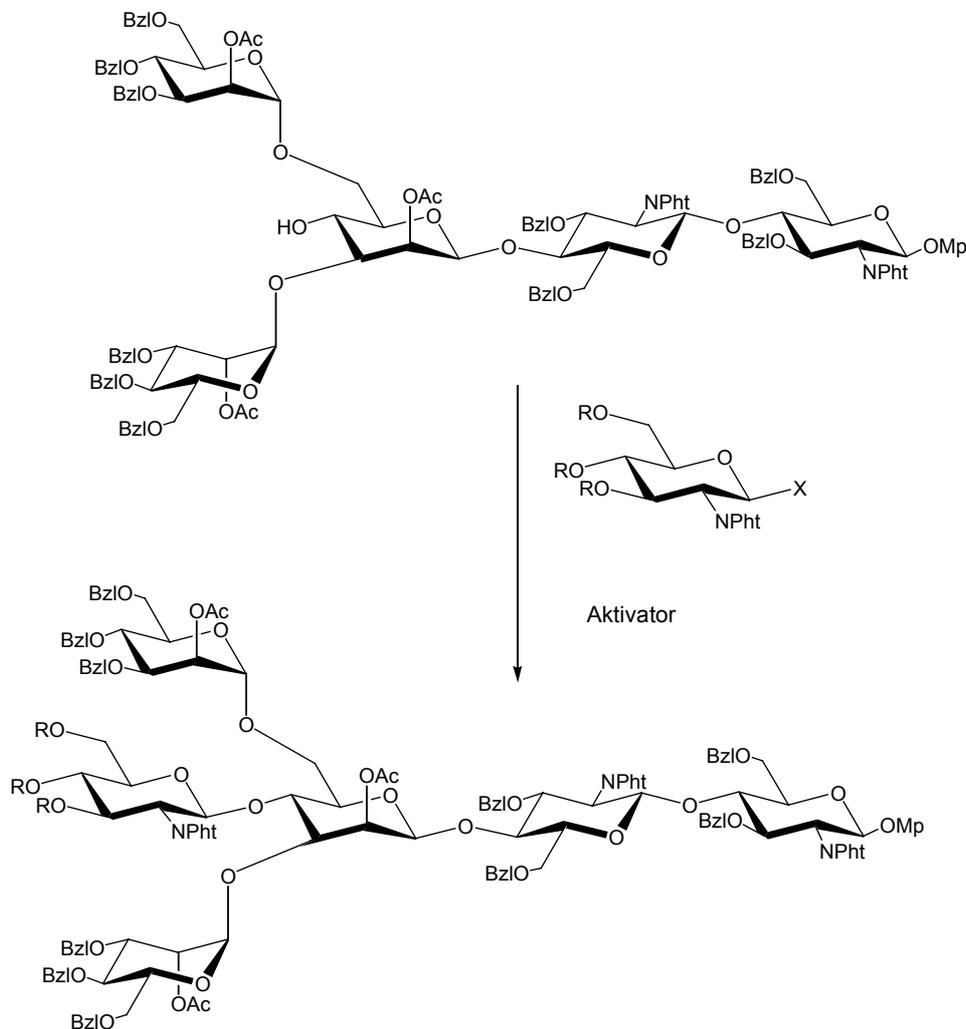
Der gleichen Arbeitsgruppe gelang 1990 die Synthese eines bisecting-Nonasaccharids.<sup>[39]</sup>

Dabei wurden vor allem sterische Effekte von Schutzgruppen und die Synthesesequenz untersucht. Der Arbeitsgruppe von *Ogawa* gelang 1990 ebenfalls die Synthese von bisecting-*N*-Glycan-Teilstrukturen. Dabei verwendeten sie zunächst eine sehr ähnliche Synthesestrategie wie die Arbeitsgruppe um *Paulsen*.<sup>[40]</sup> Schließlich konnte *C. Unverzagt* 1994 ein biantennäres bisecting-*N*-Glycan mit zufriedenstellender Ausbeute „en route“ synthetisieren.<sup>[41]</sup>



Schema 5: Synthese eines bisecting-*N*-Glycans nach *C. Unverzagt*<sup>[41]</sup>

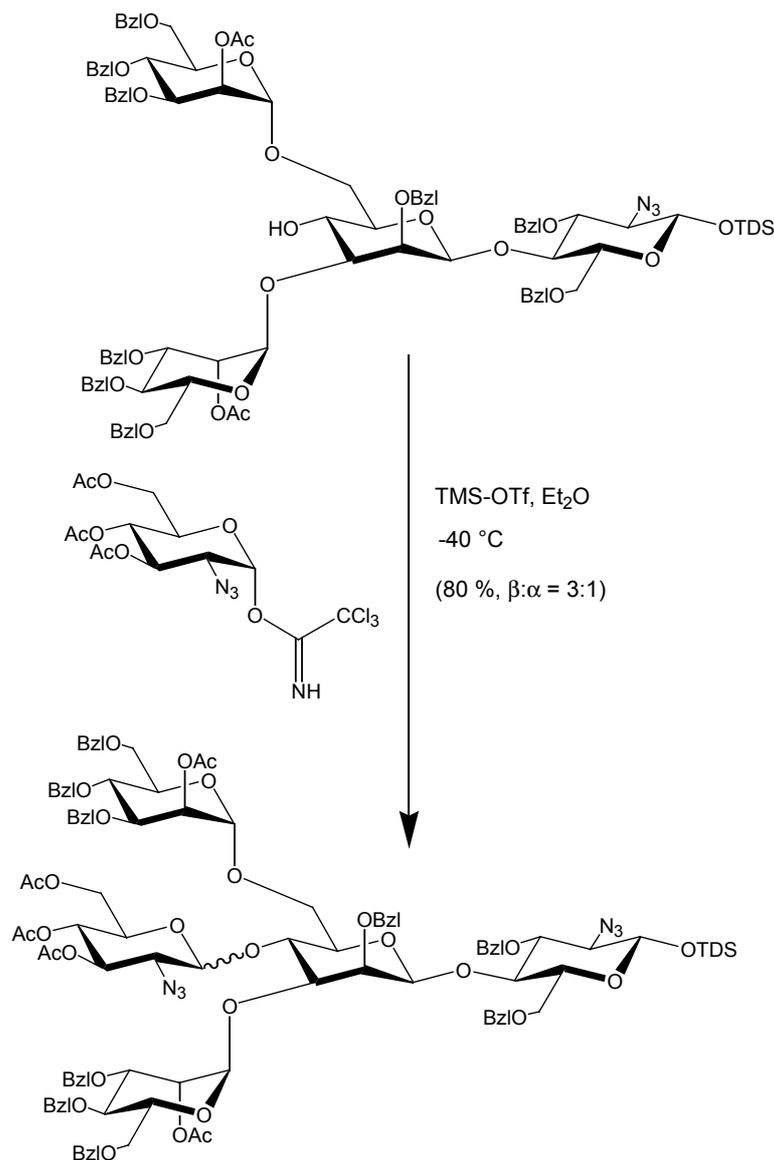
Zwei Jahre später wurde dieser Syntheseweg durch *T. Ogawa* auf andere Donoren und Aktivierungsmethoden erweitert.<sup>[42]</sup>



Schema 6: Einführung eines bisecting-GlcNAc-Restes nach *T. Ogawa*<sup>[42]</sup>

Die besten Ergebnisse wurden bei dieser Reaktion mit benzylierten Donoren erhalten, die als Fluorid aktiviert waren. *Ogawa et al.* aktivierten das Fluorid über ein von *T. Matsumoto et al.* entwickeltes Aktivierungssystem aus Hafnocendichlorid und Silbertrifluormethansulfonat.<sup>[43]</sup> Das Glycosylsulfoxid lieferte zwar etwas mehr an Ausbeute, jedoch konnte der wertvolle Akzeptorbaustein nicht reisoliert werden. Allerdings blieben auch hier die maximalen Ausbeuten in der Größenordnung um 50-55 %, brachten also keine merkliche Verbesserung.

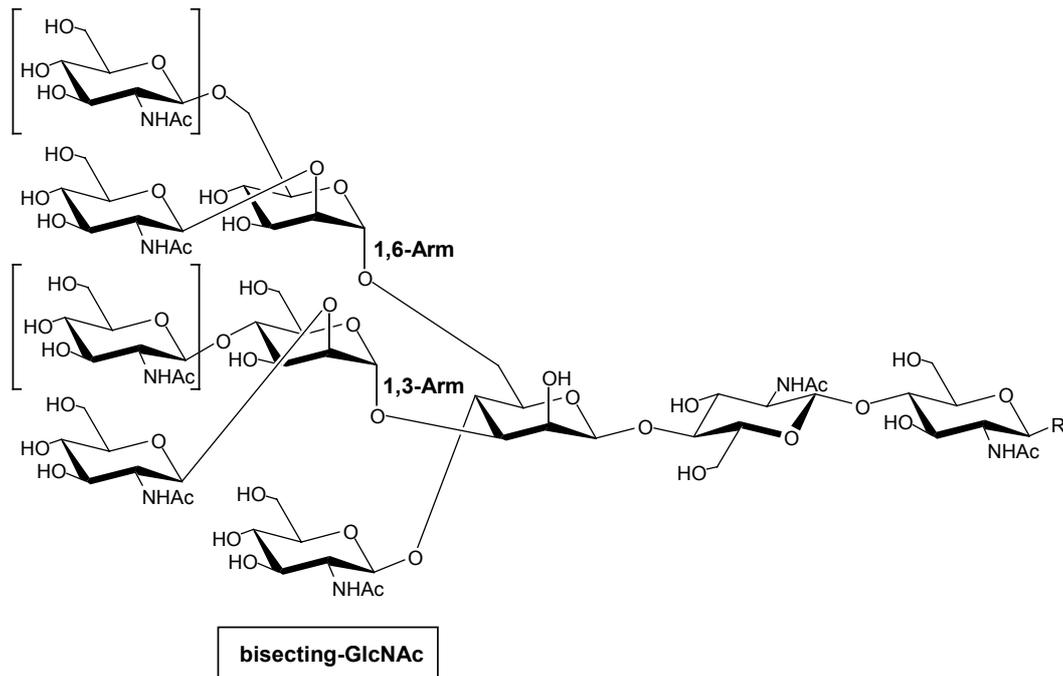
Eine ähnliche Synthesestrategie wurde auch von *S. Weiler und R. R. Schmidt* zur Kopplung eines bisecting-Restes angewandt.<sup>[44]</sup> Sie führten ein 2-Azidoglucosaminderivat an die 4-Position eines Coretetrasaccharids über die Imidatmethode<sup>[45]</sup> ein. Das Tetrasaccharid entspricht bis auf den terminalen Glucosaminrest dem in Schema 6 abgebildeten Pentasaccharid von *Ogawa et al.* Die kleine Azidschutzgruppe ermöglicht in dieser Reaktion zwar gute Ausbeuten, aufgrund der fehlenden Nachbargruppenbeteiligung des Azids erhält man jedoch ein Gemisch aus 80 %  $\beta$ - und 20 %  $\alpha$ -Verknüpfung.



Schema 7: späte Einführung des bisecting-Donors nach *S. Weiler und R. R. Schmidt*<sup>[44]</sup>

### 1.3. Themenstellung

Aufgrund der hohen biologischen und medizinischen Relevanz der bisecting-Substitution von *N*-Glycanen soll ein allgemein anwendbarer Syntheseweg für diese Verbindungsklasse erarbeitet werden. Hierbei sollen einerseits die Ausbeuten für die Darstellung der biantennären Systeme verbessert, andererseits und vor allem aber die Synthesen der höherantennären Strukturen möglich gemacht werden.



Schema 8: Höherantennäre bisecting-*N*-Glycane

## 2. Synthese von bisecting-*N*-Glycanen

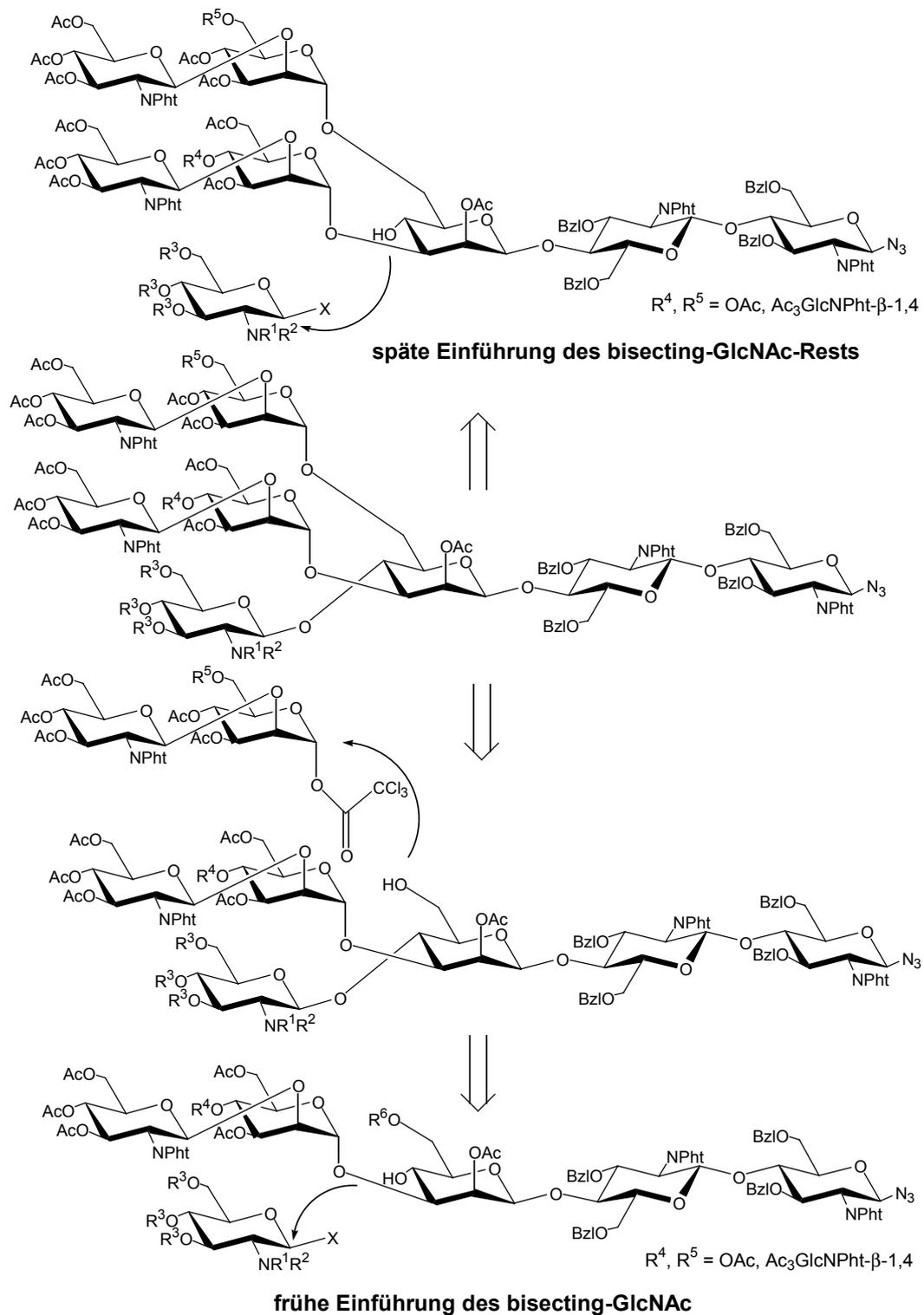
### 2.1. Syntheseplanung

Insbesondere aus den Arbeitsgruppen um *Lönngren*,<sup>[46]</sup> *Paulsen*,<sup>[47]</sup> *Ogawa*,<sup>[48]</sup> *Vliegenthart*,<sup>[49]</sup> *Hindsgaul*,<sup>[50]</sup> sowie zahlreichen anderen<sup>[51]</sup> finden sich in der Literatur Methoden zur Synthese von Teilstrukturen komplexer *N*-Glycane. Ausgehend von einem speziell für *N*-Glycane entwickelten modularen Bausteinconcept,<sup>[96]</sup> soll zunächst das Pentasaccharid **4** synthetisiert werden. Dann soll die Einführung des bisecting-GlcNAc-Restes optimiert werden. Hierbei bieten sich zwei Möglichkeiten an, entweder zuerst den  $\alpha$ -1,6-Antennenarm zum Heptasaccharid **5**<sup>[52]</sup> einzuführen und dann den bisecting-Rest an der 4-OH-Position der Mannose, oder die Reihenfolge dieser Kopplungssequenz umzukehren.

Die späte Einführung des bisecting-GlcNAc nach Schema 9 hat den Vorteil auf eine bereits mehrfach erprobte Synthesestrategie<sup>[40,41,42,96]</sup> zurückgreifen zu können. Ein weiterer Vorteil der späten Einführung des bisecting-Restes ist, daß man den Akzeptorbaustein **5** nach Literaturvorschrift<sup>[52,96]</sup> im Gramm-Maßstab und in guten Ausbeuten synthetisieren kann.

Um die Möglichkeiten der späten Einführung des bisecting-Restes auszuleuchten, muß zunächst ein geeigneter Donorbaustein entwickelt, sowie die optimale Reaktionsführung gefunden werden. Wiederum ausgehend vom modularen Konzept kann dann diesbezüglich möglicherweise auch ein Weg zur Synthese von höherantennären bisecting-Strukturen gefunden werden. In diesem Zusammenhang kann untersucht werden, inwieweit über die Synthesesequenz, d. h. die Reihenfolge der Ankopplung der Bausteine, der beiden Antennenarme und des bisecting-GlcNAc-Restes, an die zentrale Mannose ein leichter Zugang zu dieser Verbindungsklasse möglich ist. Koppelt man zunächst nur den  $\alpha$ -1,3-Arm an die Mannose des Core-Trisaccharids zum Pentasaccharid und dann den bisecting-Rest in einem frühen Stadium, so umgeht man bei der bisecting-Reaktion die sterische Hinderung durch den  $\alpha$ -1,6-Arm, die bei der späten Einführung des bisecting-Rests noch vorhanden ist. Auf diese Weise ist zumindest bei diesem Reaktionsschritt, im Vergleich zur späten Einführung des bisecting-GlcNAc, mit einer wesentlich höheren Ausbeute zu rechnen. Beim nächsten Schritt, der Kopplung des  $\alpha$ -1,6-Arms, sollte vor allem die Größe dieses früh eingeführten bisecting-Glucosamins und somit die sterische Abschirmung der primären 6-Hydroxygruppe für den Erfolg der Reaktion mitentscheidend sein. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, daß bei geeigneter Wahl des Donors für die in Schema 9 gezeigte frühe Einführung des bisecting-

Restes auch die Darstellung von höherantennären bisecting-*N*-Glycanen möglich werden könnte.

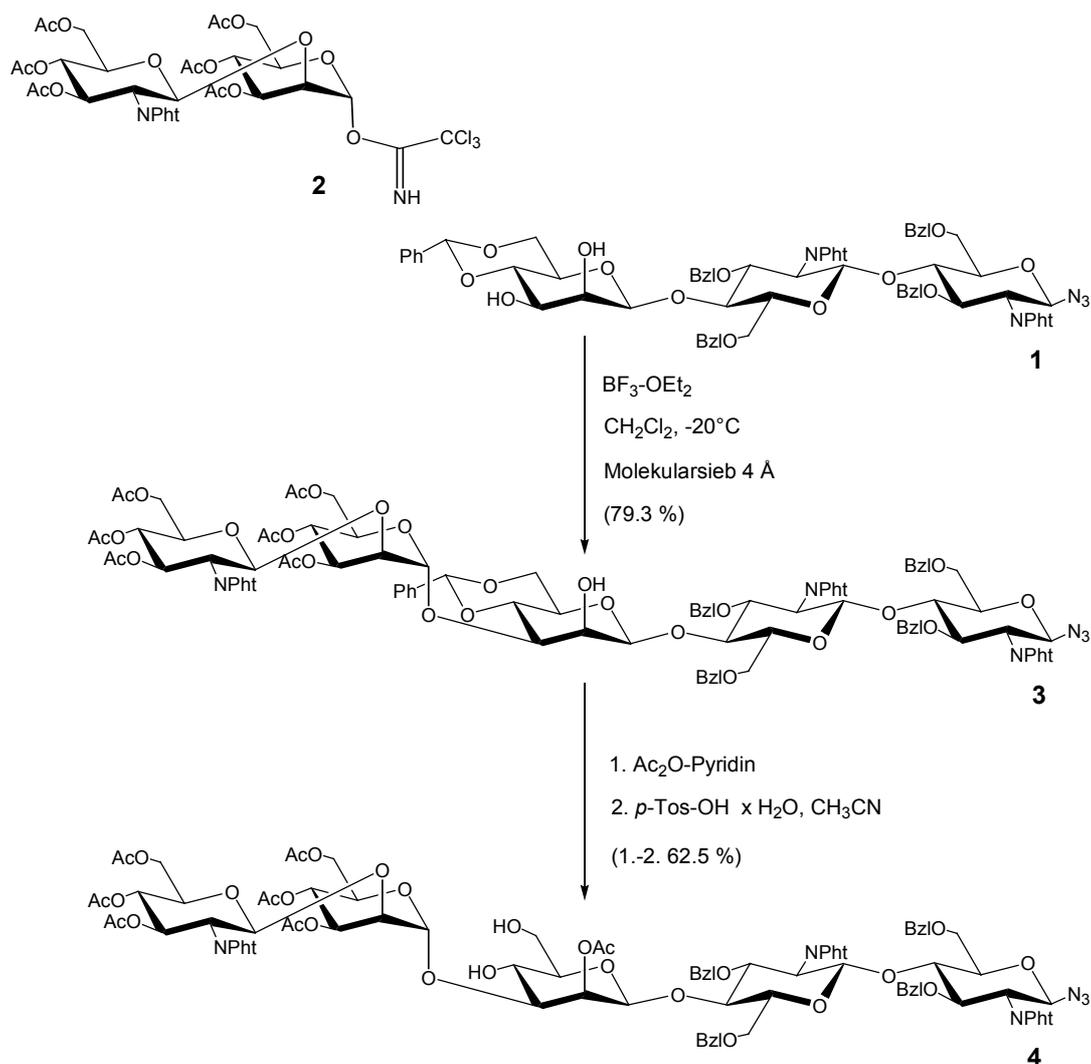


Schema 9: frühe und späte Einführung des bisecting-Rests

Die bisher in der späten Einführung des bisecting-Rests gesammelten Erfahrungen über Glycosyldonoren und ihre Aktivierung könnten dann in die neue Synthesesequenz eingebracht werden.

## 2.2. Aufbau von *N*-Glycanen

Zum Aufbau von *N*-Glycanen wurde ein ausgearbeitetes modulares Konzept<sup>[96]</sup> angewandt. Es wurden zunächst Blockbausteine synthetisiert, die dann zur gewünschten Struktur regio- und stereoselektiv gekoppelt wurden. Die Bausteine wurden über optimierte Synthesewege dargestellt und waren daher auch in größerer Menge zugänglich. Ein modulares Konzept bot zudem den Vorteil, daß aus einer begrenzten Anzahl an Grundbausteinen, deren chemisches Verhalten man sehr genau kennt, die Synthese einer großen Anzahl an Strukturen möglich war.

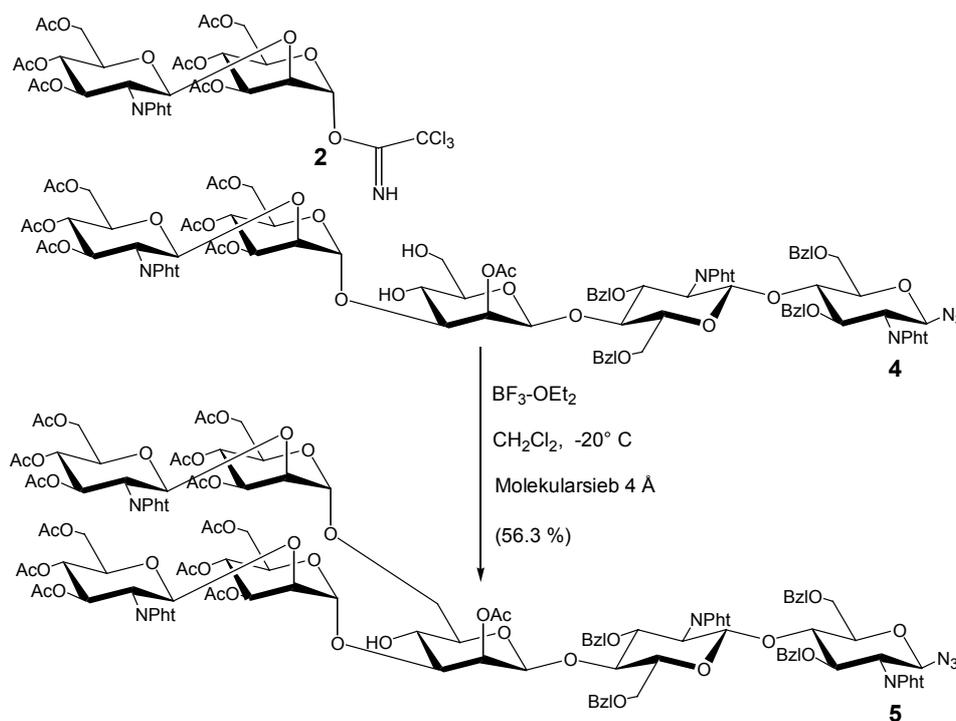


Schema 10: Synthese des Pentasaccharids **4**<sup>[52]</sup>

Aus dem Trisaccharid **1** und dem Disaccharid **2** konnte das Pentasaccharid **4** synthetisiert werden. Nach weiterer Kopplung des Imidats **2** erhält man den Akzeptor **5** für die Reaktionssequenz der späten Einführung des bisecting-Rests. Die Bausteine **4** und **2** eignen sich wie in Schema 9 gezeigt, ebenso für die Reaktionssequenz der frühen Einführung des bisecting-Rests. In einer mehrstufigen Reaktionssequenz konnten über eine Literaturvorschrift<sup>[96]</sup> mehrere Gramm Pentasaccharid **4**<sup>[52]</sup> synthetisiert werden. Die hohe  $\alpha$ -Selektivität der angewandten Trichloracetimidatmethode nach *R. R. Schmidt*<sup>[53]</sup> trägt wesentlich zum Erfolg dieser und der nachfolgenden Chemie der Verknüpfung der Antennen bei. Das Imidat **2** reagiert sehr selektiv an der äquatorialen OH-3-Gruppe der Mannose, später wurde gefunden, daß auch andere benzylyden-geschützte  $\beta$ -Glucoside bevorzugt an der OH-3 reagieren.<sup>[54]</sup> Somit waren für die nachfolgenden Synthesen bei Verwendung des Trisaccharids **1** auch die möglichen Kopplungssequenzen an der zentralen Mannose vorbestimmt. Nach der Glycosylierung wurde die freie 2-OH-Gruppe an der zentralen Mannose acetyliert und das Benzylydenacetal mit *p*-Toluolsulfonsäure geöffnet. Zur Öffnung des Benzylydenacetals sind auch andere schwache bis mittelstarke Säuren, z.B. verdünnte Essigsäure,<sup>[55]</sup> geeignet.

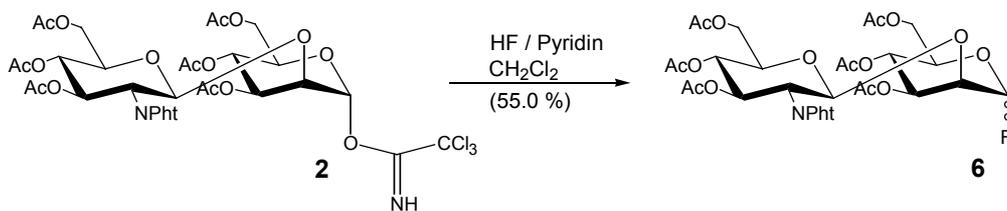
### 2.3. Heptasaccharidsynthesen

Aus dem Pentasaccharid konnte nach Literaturvorgabe<sup>[96]</sup> das Heptasaccharid **5** im Gramm-Maßstab synthetisiert werden.



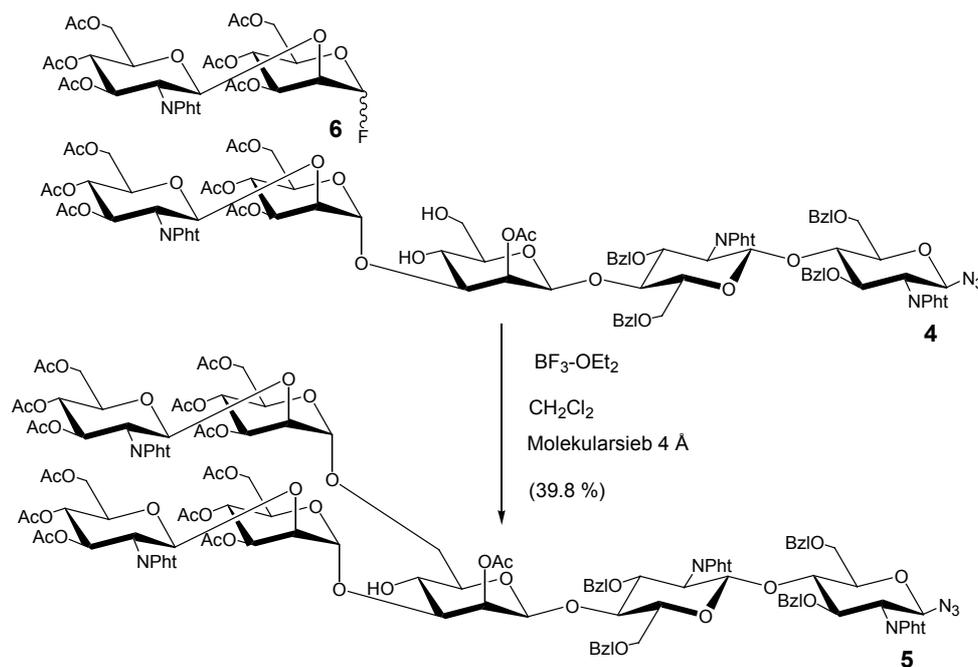
Schema 11: Synthese des Heptasaccharids **5**

Bei dieser Reaktion mußte unter höherer Verdünnung gearbeitet werden, um eine Glycosylierung der 4-Position durch das Imidat **2** zum Nonasaccharid, also eine unerwünschte bisecting-Reaktion, zu verhindern.<sup>[87,96]</sup> Es wurde alternativ dazu versucht, den  $\alpha$ -1,6-Arm über einen Fluoridbaustein einzuführen. Dadurch sollte geprüft werden, ob durch das in Lösung langlebigere Fluorid bei dieser Glycosylierungsreaktion eine Steigerung der Ausbeute möglich ist. Das Fluorid **6** läßt sich auf sehr einfache Weise aus dem Imidat **2** durch Umsetzung mit HF/Pyridin herstellen. Das Fluorid liegt als Anomerengemisch jedoch zu 95 % in der  $\alpha$ -Konfiguration vor.



Schema 12: Synthese des linearen Fluorid-Antennenbausteins **6**

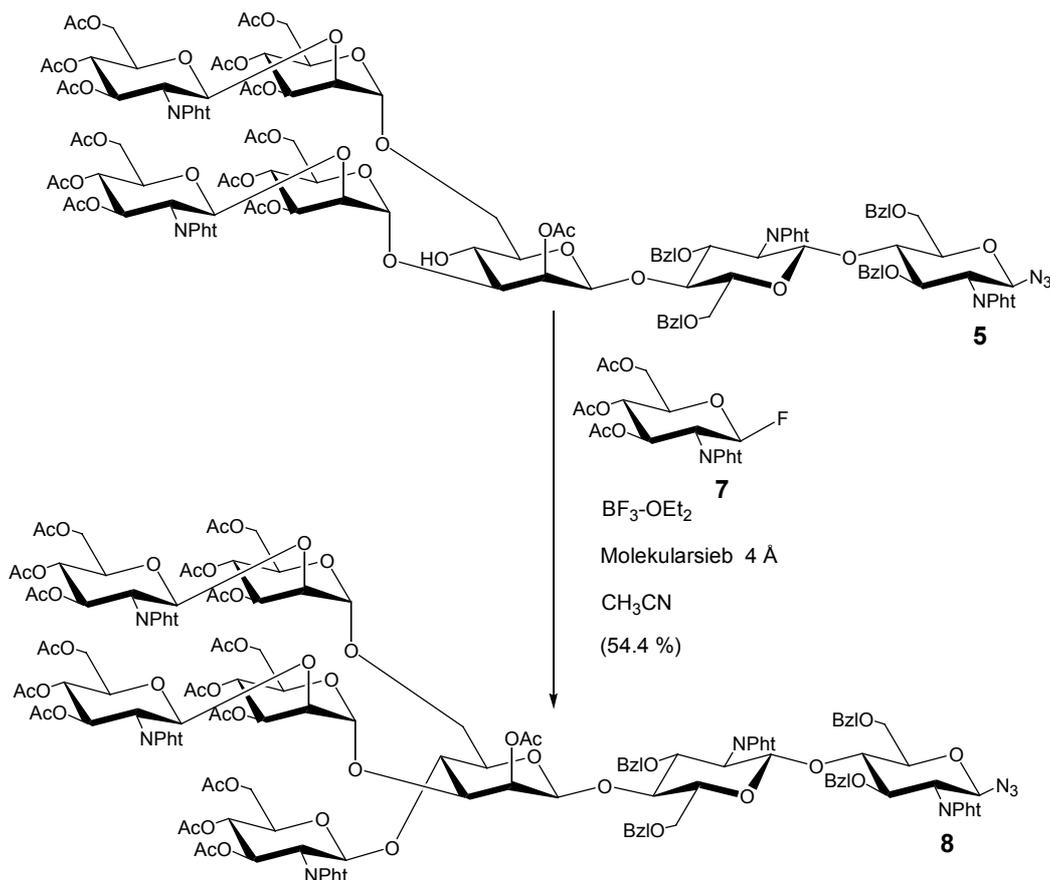
Die alternative Synthese des Heptasaccharids **5** über das Fluorid **6** lieferte etwas geringere Ausbeuten als die Synthese über das Trichloracetimidat. Dennoch könnten Oligosaccharidfluoride bei einigen Synthesen, die durch längere Reaktionsdauer bei besonderer sterischer Hinderung gekennzeichnet sind, von Vorteil sein. Dies beruht auf der Reversibilität der Aktivierung (siehe Schema 18) und der damit verbundenen langsameren Zersetzung des Donorbausteins.



Schema 13 : Heptasaccharidsynthese mit dem Disaccharidfluorid **6**

## 2.4. Späte Einführung des bisecting-Rests in Acetonitril

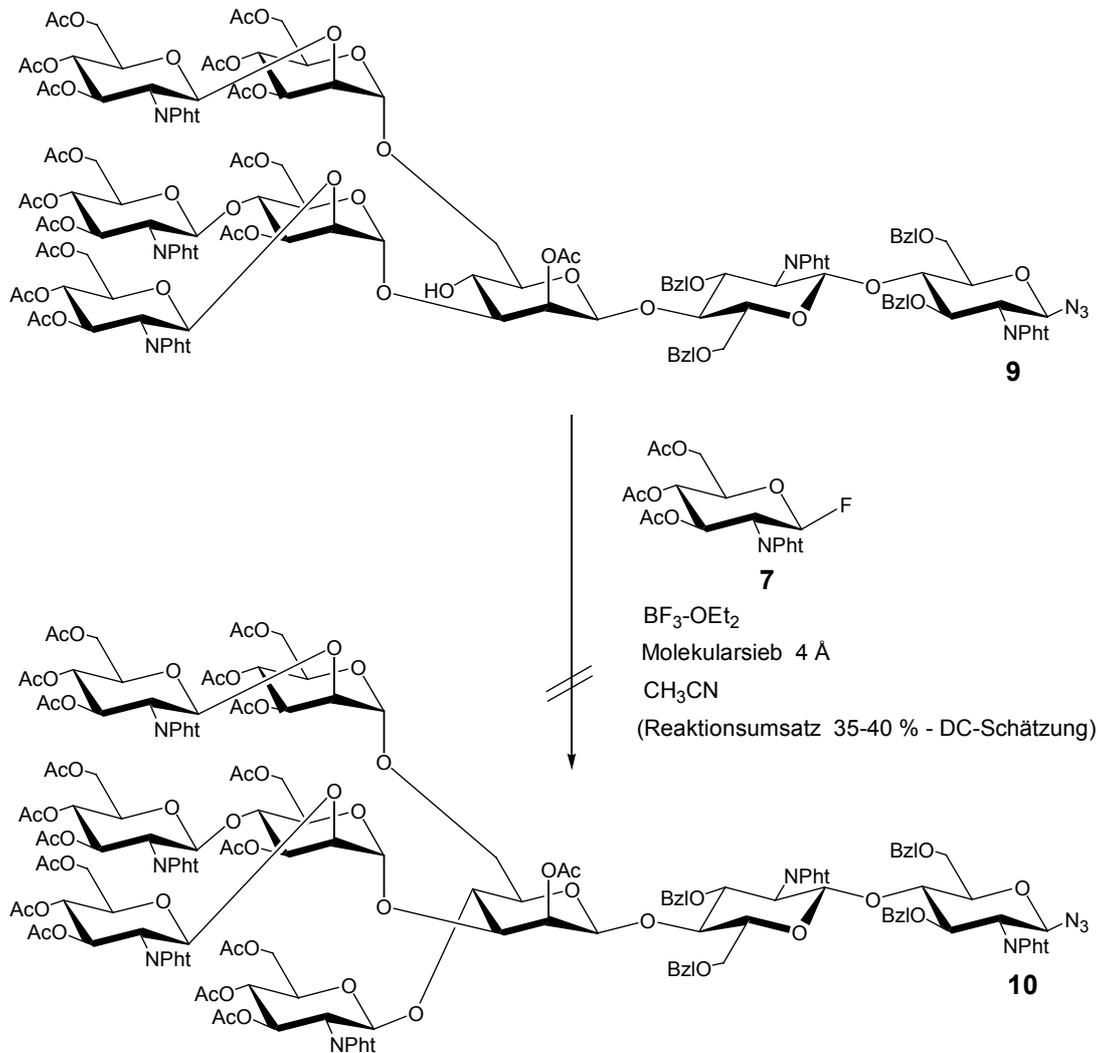
Verwendet man Acetonitril anstatt Dichlormethan als Lösungsmittel, so wird die in Schema 5 beschriebene bisecting-Reaktion stark beschleunigt. Zunächst wurde versucht, ein biantennäres bisecting-*N*-Glycan zu synthetisieren. Bei der vergleichenden Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie zeigte sich ein deutlich erhöhter Reaktionsumsatz. Diese vermeintlichen Vorteile in der Reaktionsführung erkaufte man allerdings mit schwerwiegenden Nachteilen. Die Anzahl an Nebenreaktionen in Lösung nahm zu, wobei die Verunreinigungen im Dünnschichtchromatogramm nicht zu sehen waren, da sie ein sehr ähnliches Retentionsverhalten wie das Produkt zeigten. Die erhaltenen Verbindungen waren durch chromatographische Methoden erheblich schwieriger zu reinigen. Verbindung **5** wurde in Acetonitril mit dem Fluorid **7**<sup>[56]</sup> in noch befriedigender Ausbeute umgesetzt. Anhand des Dünnschichtchromatogramms zeigte sich bei dieser Reaktion vollständiger Reaktionsumsatz, bei der Reinheitskontrolle durch NMR-Spektroskopie wurden selbst nach mehrmaliger Aufreinigung durch Flashchromatographie noch Verunreinigungen des Produkts festgestellt.



Schema 14: späte Einführung des bisecting-GlcNAc-Restes in Acetonitril

Allerdings war es beim Octasaccharid **8** möglich, die entstandene Verbindung NMR-spektroskopisch zu charakterisieren.

Anschließend wurde die späte Einführung eines bisecting-GlcNAc-Rests an einem triantennären Octasaccharid versucht. Es ergaben sich Hinweise, daß die bisecting-Reaktion auch bei höherantennären Strukturen möglich sein sollte.

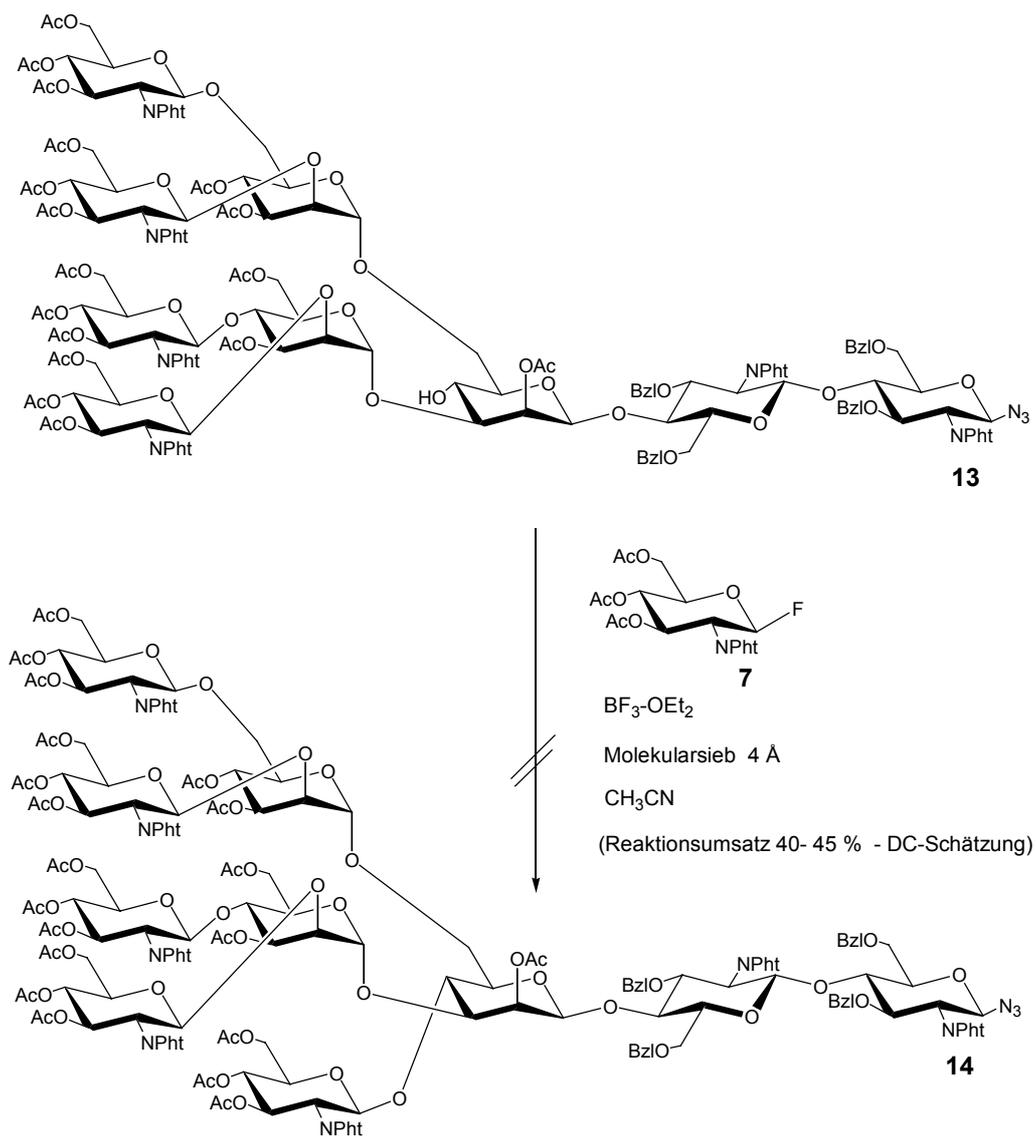


Schema 15: bisecting-Reaktion an einem triantennären *N*-Glycan in Acetonitril

Auch bei dieser Reaktion, wie beim biantennären System, zeigte das Dünnschichtchromatogramm ein Verschwinden des Akzeptors. Trotz mehrmaliger Reinigung durch Flashchromatographie konnte Verbindung **10** nicht rein erhalten werden. Das NMR-Spektrum zeigte ein hohes Maß an Verunreinigungen, das eine Charakterisierung verhinderte.



Ähnlich wie bei den beiden letztgenannten Beispielen verlief auch das späte Einführen des bisecting-Rests bei dem tetraantennären Akzeptor **13** in Acetonitril. Nur die bisecting-Verbindung **8** konnte weitgehend von Verunreinigungen befreit werden. Bei allen drei höherantennären Strukturen der beschriebenen bisecting-Ansätze in Acetonitril konnten zwar Reaktionsprodukte der gewünschten Masse gefunden werden, aufgrund der starken Verunreinigung der Produkte mit Nebenprodukten der Reaktion war ein Strukturbeweis durch NMR-Spektroskopie aber nicht möglich.



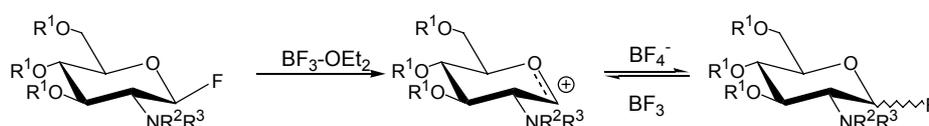
Schema 17: bisecting-Reaktion an einem 2,4,2,6-verzweigten *N*-Glycan in Acetonitril

Trotzdem konnte aufgrund der erhaltenen Ergebnisse erstmals vermutet werden, daß auch höherverzweigte bisecting-Strukturen chemisch synthetisierbar sein sollten.

Die durch späte Einführung des bisecting-Rests hergestellten *N*-Glycane waren stets mit Verbindungen verunreinigt, die sehr ähnliche chromatographische Eigenschaften aufwiesen. Die Reinigung durch Flashchromatographie über Kieselgel war daher mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden. Da die Vermutung nahe lag, daß es sich um abgespaltene Acetylreste oder hydrolysierte Phthalimide handeln könnte, wurden die erhaltenen Rohprodukte mit Essigsäureanhydrid in Pyridin behandelt, um die Verbindungen zu reacetylieren oder die Phthalimide über die Zwischenstufe eines gemischten Säureanhydrids wieder zu schließen. Dies brachte weder einen Gewinn an Ausbeute noch ließen sich die erhaltenen Substanzen leichter reinigen.

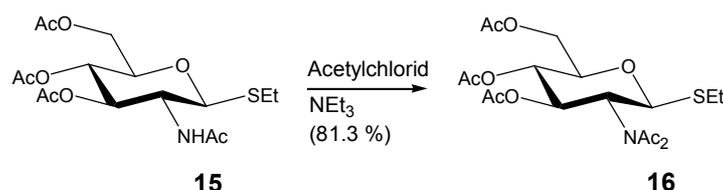
## 2.5. Synthese von Glucosaminyldonoren

Aufgrund der Schwierigkeiten der Synthese von bisecting-Verbindungen mit mehr als zwei Antennen wurde versucht, über die Synthese von neuen Donorbausteinen, die kleiner und reaktiver sein sollten als der bislang verwendete Phthalimidobaustein **7**, eine höhere Ausbeute in der Synthese von bisecting-Verbindungen zu erzielen. Die Auswahl der verwendeten Donoren erfolgte nach dem sterischen Anspruch der einzelnen Bausteine und ihrer Aktivierbarkeit. Eine Hilfestellung zur Abschätzung der Reaktivität von Glycosyldonoren liefert das armed/disarmed-Konzept von *B. Fraser-Reid*.<sup>[57,91]</sup> Nach diesem Konzept erniedrigt ein elektronenziehender Substituent in der 2-Position des Donors dessen Reaktivität, der Donor ist „disarmed“. Entsprechend erhöht ein elektronenschiebender Substituent in 2-Position die Reaktivität und der Donor ist „armed“. Der sterische Anspruch der einzelnen Donor- und Synthesebausteine konnte über Molecular-Modeling-Programme abgeschätzt werden. Später sollten über die neuen Donormoleküle höherverzweigte bisecting-Strukturen ermöglicht werden. Für die Glycosylierungsreaktionen zur späten Einführung des bisecting-GlcNAc-Restes wurden in erster Linie Fluoride verwendet. Die Aktivierung von Fluoriden ist meist reversibel, d. h. nach Aktivierung durch ein Fluorophil kann das Fluoridanion mit dem Glycosylkation wieder zum Glycosylfluorid zurückreagieren. Daher sind Fluoride unter Aktivierungsbedingungen in der Reaktionslösung meist sehr lange reaktiv.

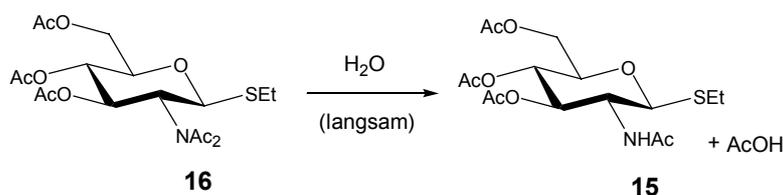


Schema 18: Reversibilität der Aktivierung von Glycosylfluoriden

Imidate dagegen lagern sich nach der Aktivierung, sofern sie nicht ausreichend schnell das erwünschte Produkt bilden können, in das unreaktive Trichloracetamid um.<sup>[58]</sup> Trotzdem sind Imidate in der präparativen Kohlenhydratchemie wegen ihrer hohen Reaktivität sehr wertvoll. Eine Aktivierung über Trichloracetimide empfiehlt sich besonders bei reaktionsträgen Donorbausteinen. Ähnliches gilt für Thioglycoside und Sulfoxide, welche in der Regel etwas weniger reaktiv und daher in Reaktionen etwas länger aktiv sind als Trichloracetimide, aber auch ihre Aktivierung ist irreversibel. Thioglycoside und Sulfoxide weisen allerdings gegenüber Fluoriden den Vorteil auf, daß sie keine empfindlichen Fluorophile, wie beispielsweise Bortrifluoridetherat oder Siliciumtetrafluorid, als Aktivatoren benötigen. Die Möglichkeit Fluoride irreversibel mit Trifluormethansulfonsäure zu aktivieren wurde von der Arbeitsgruppe von *T. Mukaiyama* gezeigt.<sup>[59]</sup> Diese Synthesemethode belegt die Säureempfindlichkeit von Fluoriden, die bei jeder Glycosylierung beachtet werden muß. Da zunächst nur Donoren in Betracht gezogen wurden, die reaktiv und langlebig sein sollten, fiel die Wahl für die Testreaktionen und die folgenden bisecting-Reaktionen in erster Linie auf Glycosylfluoride. Diese wurden jeweils aus dem Thioglycosid mit HF-Pyridin unter NBS-Aktivierung hergestellt.<sup>[60]</sup> Als sehr reaktiv in der Literatur beschriebene Donoren gelten beispielsweise die am Aminstickstoff des Glucosamins doppelt acetylierten Bausteine,<sup>[61]</sup> wie z. B. Verbindung **16**. Diese ließen sich sehr leicht aus den am Stickstoff monoacetylierten Verbindungen durch Umsetzung mit Acetylchlorid und Triethylamin herstellen und zeigten sich auch bei eigenen Kopplungsreaktionen als geeignet für Glycosylierungen. Bei der Synthese wird Acetylchlorid als Lösungsmittel verwendet und Triethylamin äußerst vorsichtig zugetropft.

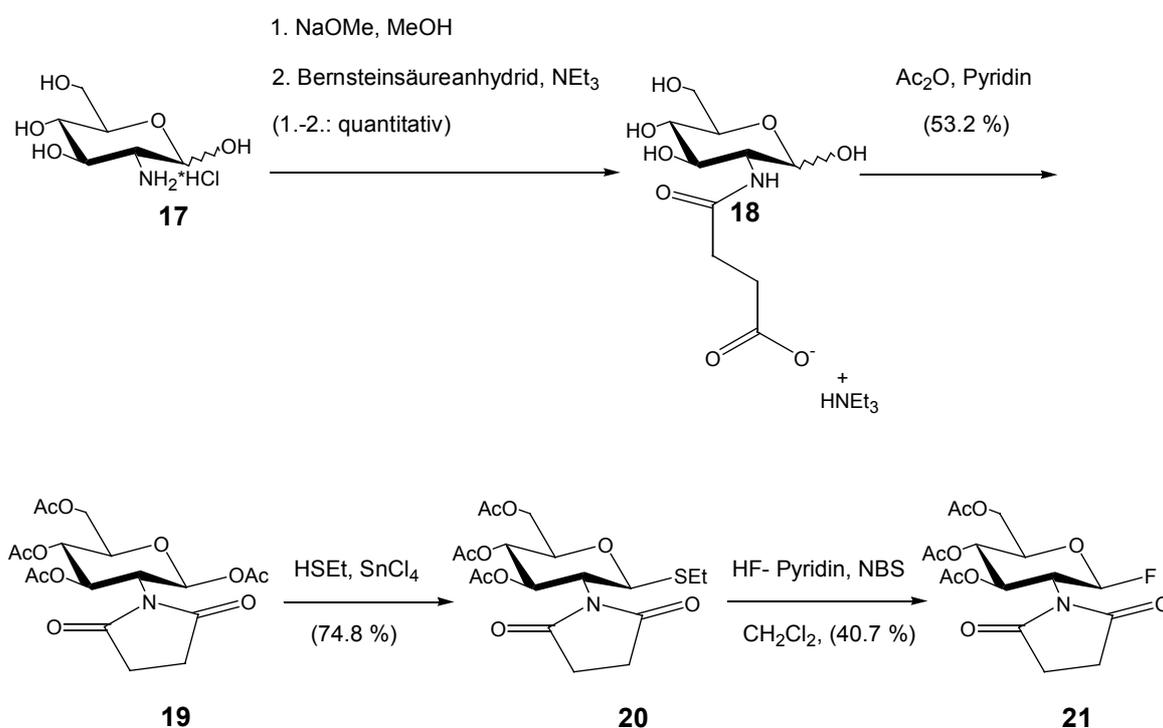
Schema 19: Doppelte *N*-Acetylierung des Donors **15**

Diese diacetylierten Verbindungen weisen allerdings den in der Literatur nicht beschriebenen Nachteil auf, daß das Imid äußerst labil ist.

Schema 20: *N*-Deacetylierung des Donors **16**

Durch geeignete Nucleophile (z.B. H<sub>2</sub>O) wird die zweite Acetylgruppe wieder leicht abgespalten, was bei Synthesen zu teilweise schwer zu trennenden Substanzgemischen führen kann. Daher wurden diese doppelt am Stickstoff acetylierten Verbindungen im Rahmen dieser Arbeit nicht zur Glycosylierung wertvoller Synthesebausteine eingesetzt. Aufgrund des erheblichen sterischen Einflusses der Phthalimidenschutzgruppe sollte diese durch die kleinere Succinimido-Schutzgruppe ersetzt und in Relation zu dieser getestet werden.

Die Synthese dieser Bausteine wurde weitgehend analog zur Synthese des phthalimidogeschützten Donors **7** ausgeführt. Alle zum Baustein **21** führenden Syntheseschritte gelangen mit befriedigenden Ausbeuten.

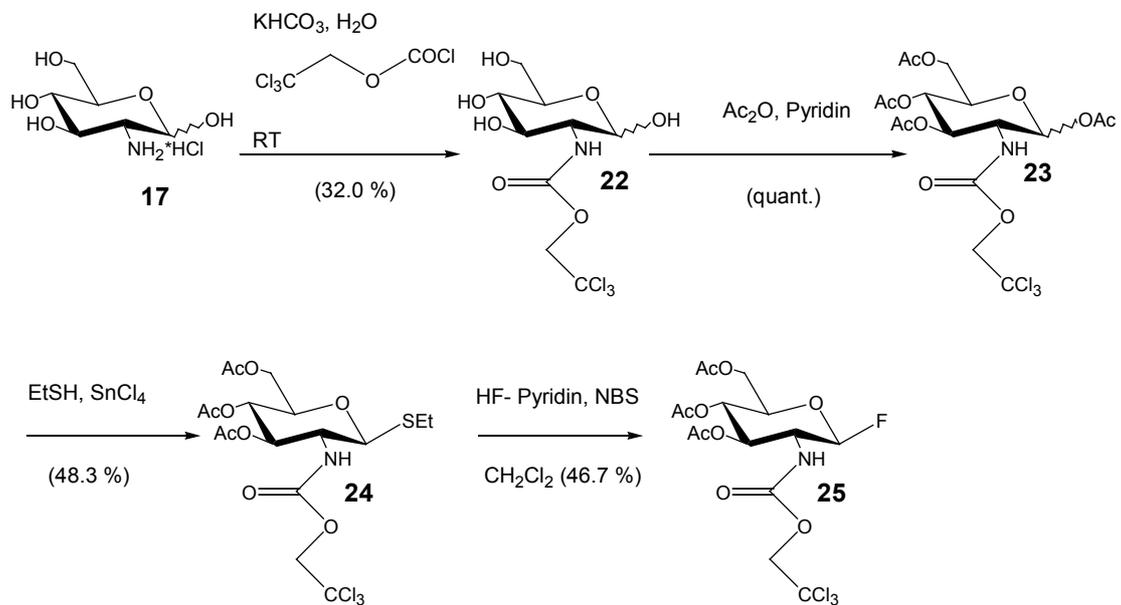


Schema 21: Synthese succinimido-geschützter Donoren

Aus dem peracetylierten Baustein **19** ließ sich nach Überführung in das Halbacetal mit Hydrazinacetat in DMF in guten Ausbeuten mit Trichloracetonitril und DBU auch das Trichloracetimidat<sup>[45]</sup> herstellen. Das Thioglycosid **20** wurde bereits in einer Publikation von *B. Fraser-Reid* erwähnt.<sup>[91]</sup>

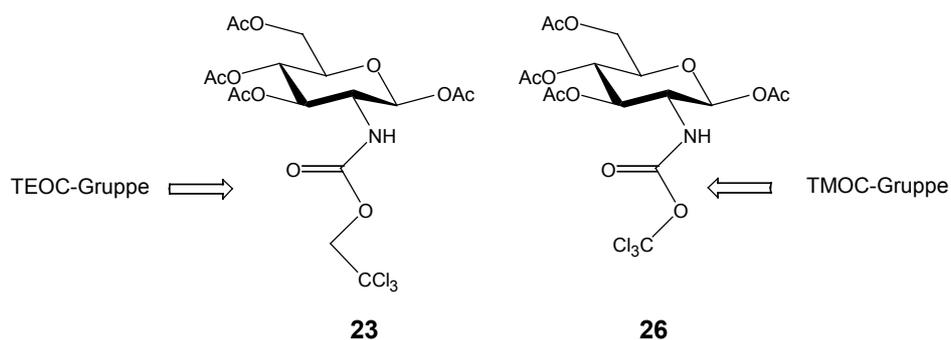
Die Darstellung des TEOC-Donors ist schon seit längerem bekannt<sup>[62]</sup> und wurde in Anlehnung an eine Literatursynthese durchgeführt.<sup>[63]</sup>

Die TEOC-Schutzgruppe ist in der Kohlenhydratchemie weit verbreitet und gilt bei Donoren als besonders aktivierend.<sup>[64]</sup>



Schema 22: Synthese von acetylierten *N*TEOC-Donoren

Analog lässt sich in wässriger  $\text{KHCO}_3$ -Lösung mit Diphsogen eine Trichlormethoxycarbonyl-Schutzgruppe (TMOC) einführen. Die um eine Methylengruppe kleinere TMOC-Schutzgruppe findet in der Kohlenhydratchemie zunehmende Verbreitung.<sup>[65]</sup>

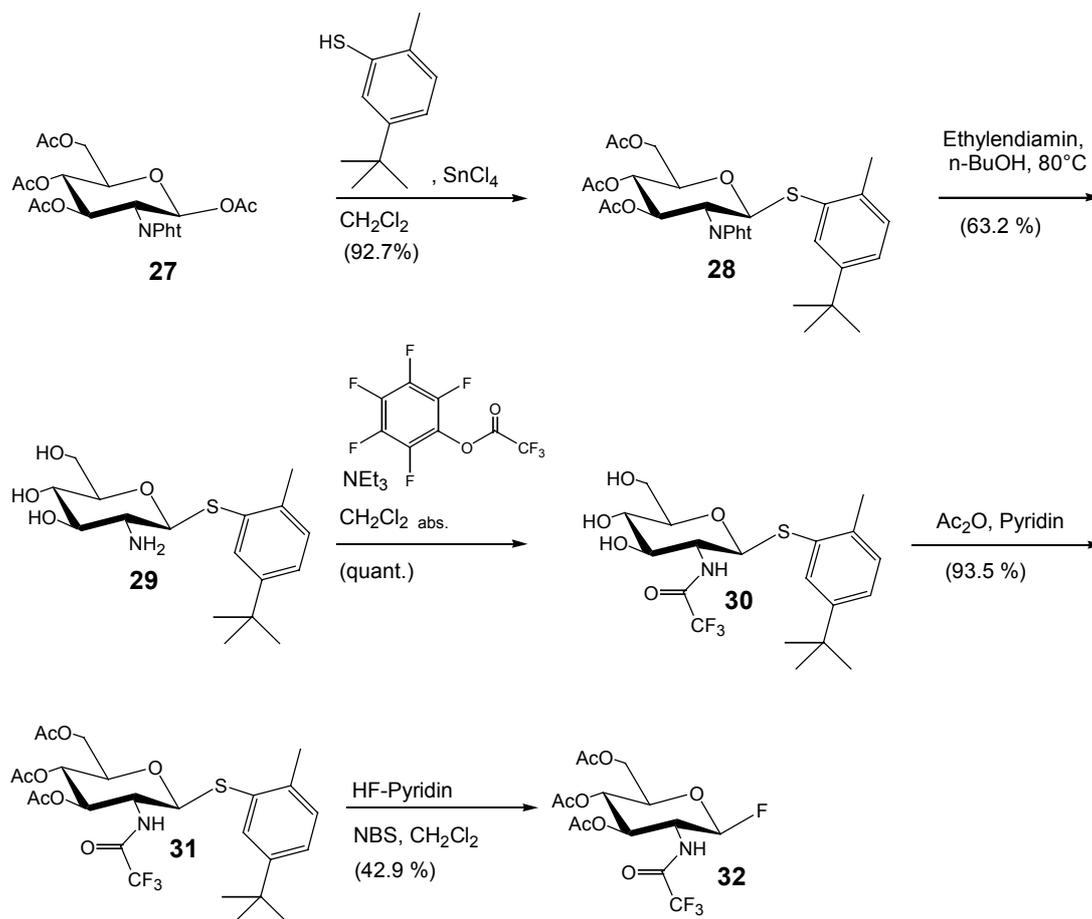


Schema 23: TEOC- und TMOC-Schutzgruppe

Der Baustein 26 lässt sich ebenso wie der Baustein 23 in guten Ausbeuten zum Thioglycosid und zum Fluorid umsetzen. Aus den peracetylierten Bausteinen 23 und 26 konnten ebenfalls

die Trichloracetimide hergestellt werden. Der Versuch, die TEOC-Verbindungen **23** und **24** nochmals am Stickstoff mit Acetylchlorid und Triethylamin zu acetylieren, gelang nicht.

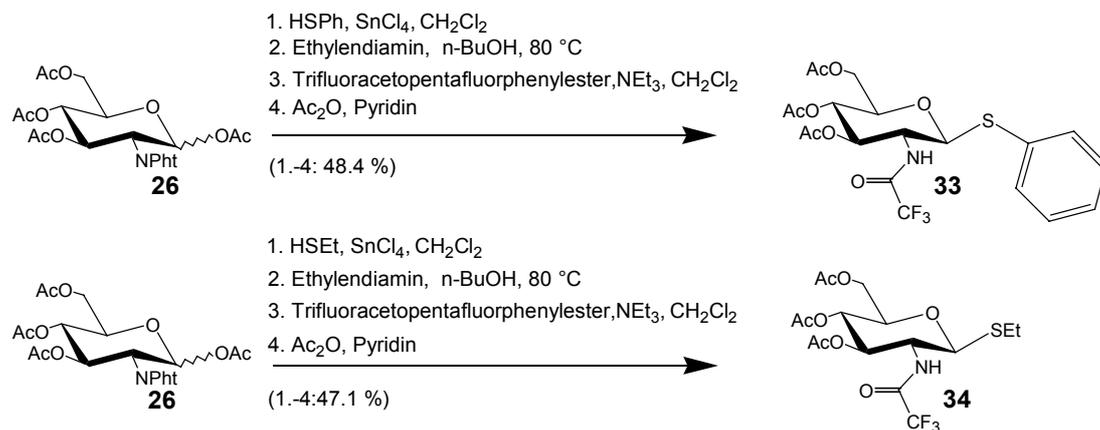
Zur Gewinnung von *N*-Trifluoracetylderivaten wurde Verbindung **27** mit *o*-Methyl-*m*-*tert*-butyl-thiophenol zum Thioglycosid **28** umgesetzt. Dieses Thiophenol ist weder giftig, noch weist es den aufdringlichen Geruch von Thiolen auf. Die Freisetzung der Aminogruppe gelang in guten Ausbeuten in Anlehnung einer abgewandelten Synthesevorschrift von *O. Hindsgaul*.<sup>[66]</sup> Die Trifluoracetamidenschutzgruppe wurde unter Verwendung eines Aktivesters, des Trifluoressigsäurepentafluorphenylesters, synthetisiert. Desweiteren konnte die Trifluoracetamidenschutzgruppe ausgehend vom Amin **29** auch mit Trifluoressigsäureanhydrid und Pyridin in Dichlormethan eingeführt werden.<sup>[67]</sup> Die verwandte Trichloracetamidenschutzgruppe wird erfolgreich eingesetzt und die Donoren mit dieser Schutzgruppe liefern als Thioglycoside, Bromide oder Imidate hohe Ausbeuten bei Glycosylierungen.<sup>[68]</sup>



Schema 24: Synthese acetylierter NTFac-Donoren

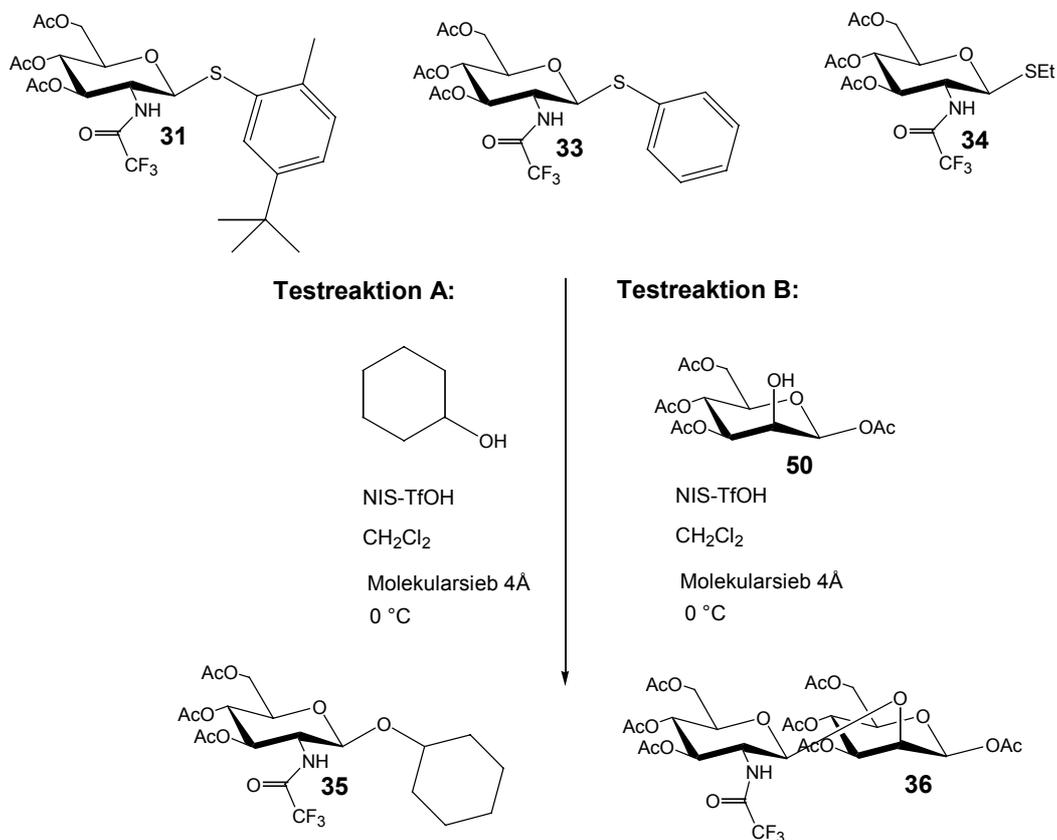
Die Umsetzung des Thioglycosids **31** zum Fluorid **32** gelang zwar laut Dünnschichtchromatogramm problemlos, allerdings ließ sich das Fluorid **32** aufgrund der hohen

Hydrophilie nur sehr schwer aufarbeiten. Eine wässrige Extraktion, die zur Entfernung der Flußsäure notwendig ist, war nur unter erheblichen Ausbeuteverlusten möglich. Auch die Verwendung von Selektfluor, einem von *C.-H. Wong* erstmals eingesetzten Fluorierungsreagenz,<sup>[69]</sup> brachte nicht die erhofften Ausbeutesteigerungen. Analog zur Synthese des Bausteins **31** wurden die Synthesen des Thiophenylbausteins **33** und Thioethylbausteins **34** durchgeführt, wobei vergleichbare Ausbeuten erzielt wurden.



Schema 25: Synthese acetylierter NTFac-Donoren mit Thiophenyl- und Thioethylgruppen

Die drei trifluoracetylierten Donoren **31**, **33** und **34** wurden auf ihre Reaktivität überprüft. Zu diesem Zweck wurden sie mit Cyclohexanol und später mit dem Mannosid **50**<sup>[75]</sup> verknüpft.



Schema 26: Reaktivitätsuntersuchungen der synthetisierten NTFac-Bausteine

Schließlich wurden auch die Donoren **33** und **34** nach Schema 53 über den Reaktionsweg der frühen Einführung eines bisecting-Restes an das chloracetylierte Pentasaccharid **80** zum Hexasaccharid **83** gekoppelt.

Donor	Kopplung mit Cyclohexanol (%)	Kopplung zum Disaccharid (%)	Kopplung zum Hexasaccharid (%)
<b>31</b>	92.3	72.2	70.7
<b>33</b>	88.2	69.3	70.1
<b>34</b>	73.2	66.9	66.3

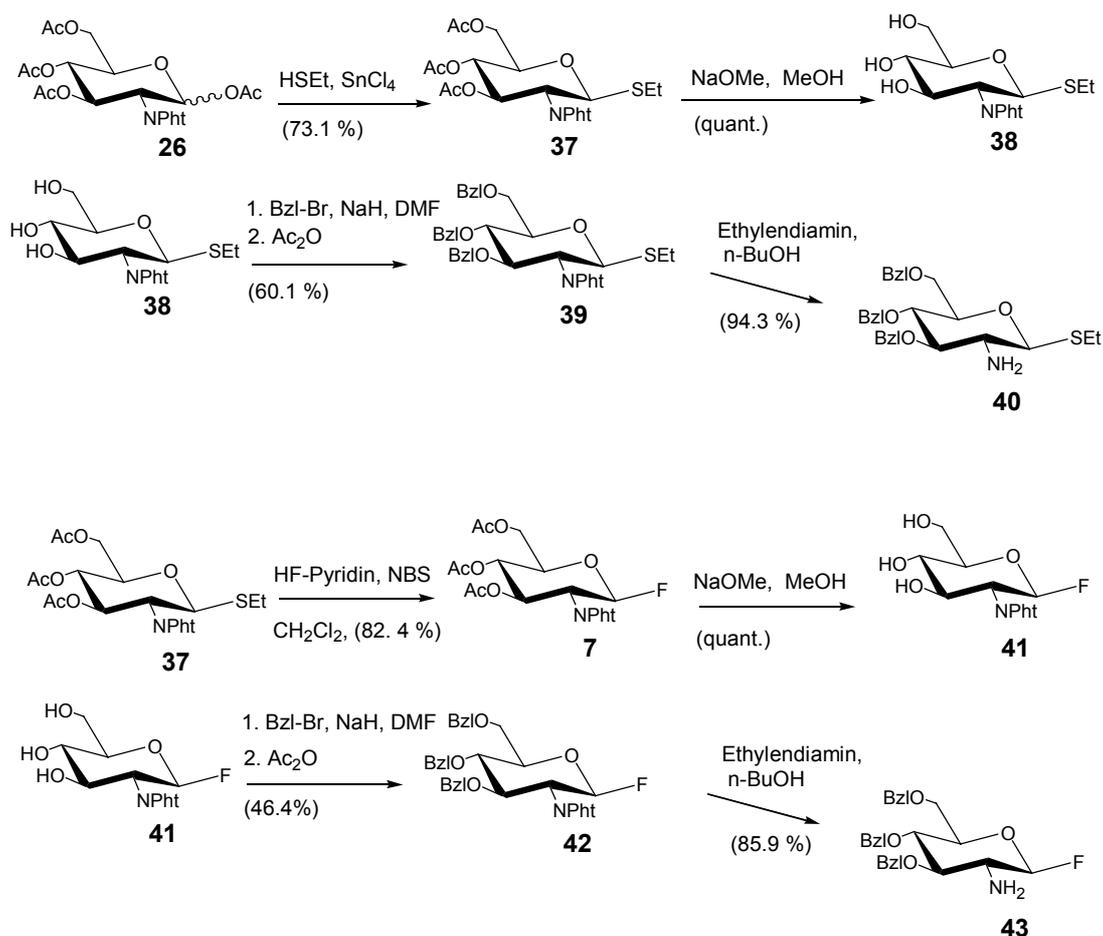
Tabelle 1: Reaktivität der NTFAc-Donoren

*Boons et al.* zeigten, daß Donoren mit voluminöser Thioglycosidfunktion bei Aktivierung, zum Beispiel mit NIS-TfOH normalerweise geringere Reaktivität besitzen als Donoren mit kleinerer Thioglycosidfunktion,<sup>[70]</sup> da sie für den Aktivator schwerer zugänglich sind. Demzufolge sollte Donor **31** sterisch stärker deaktiviert und daher weniger reaktiv sein als Donor **33**. Es ließ sich aber feststellen, daß Verbindung **31** geringfügig reaktiver ist als das Thiophenylglycosid **33**. Auch die Thioethylverbindung **34** zeigte eine sehr gute, insgesamt aber etwas geringere Reaktivität als ihre beiden Analoga. Eine mögliche Interpretation der Ergebnisse wäre, daß die Phenylgruppen die Donoren **31** und **33** elektronisch aktivieren und die sterische Deaktivierung kompensiert wird. Die annähernd gleichen Ausbeuten bei den drei Donoren lassen allerdings auch den Rückschluß zu, daß bei diesen Testreaktionen die zu aktivierenden Thioglycosidgruppen der Donoren **31**, **33** und **34** nur eine untergeordnete Rolle spielen, da alle drei Thioglycosidfunktionen nach der NIS-TfOH-Methode vollständig umgesetzt werden und daher bei oben gezeigten Glycosylierungsreaktionen vielmehr die Stabilität des entstehenden Kations in Lösung die entscheidende Rolle spielt. Da das entstehende Glycosylkation bei allen drei Donoren identisch ist, erhält man nach dieser Theorie annähernd gleiche Ausbeuten, was beobachtet werden konnte.

Benzylierte Donoren sind im Regelfall deutlich reaktiver als ihre acetylierten Analoga. Man kann dies mit dem armed/disarmed-Konzept erklären. Zudem sollten *N*-Glycane oder deren Vorstufen leichter zu reinigen sein, wenn sie einen benzylierten Rest in der bisecting-Position tragen. Daher wurden benzylierte Donoren trotz ihres hohen sterischen Anspruchs synthetisiert und sowohl in ihrer Reaktivität an einem einfachen Testsystem, als auch in ihrer Eignung als Donoren zur Einführung eines bisecting-GlcNAc-Restes untersucht.

Zunächst wurde Verbindung **26** in das Thioglycosid **37**<sup>[71,55]</sup> und anschließend nach *K. C. Nicolaou* in das Fluorid **7**<sup>[56]</sup> überführt.<sup>[72]</sup> Die Acetylschutzgruppen wurden nach *Zemplén* mit Natriummethanolatlösung abgespalten<sup>[73]</sup> und das Triol wurde anschließend mit Benzylbromid und Natriumhydrid in DMF benzyliert. Nach der Benzylierung wurde die Phthalimidoschutzgruppe selektiv mit Ethylendiamin in *n*-Butanol entfernt.

Nach dieser Vorgehensweise waren sowohl das Fluorid **43** als auch die Thioethylverbindung **40** gut zugänglich.

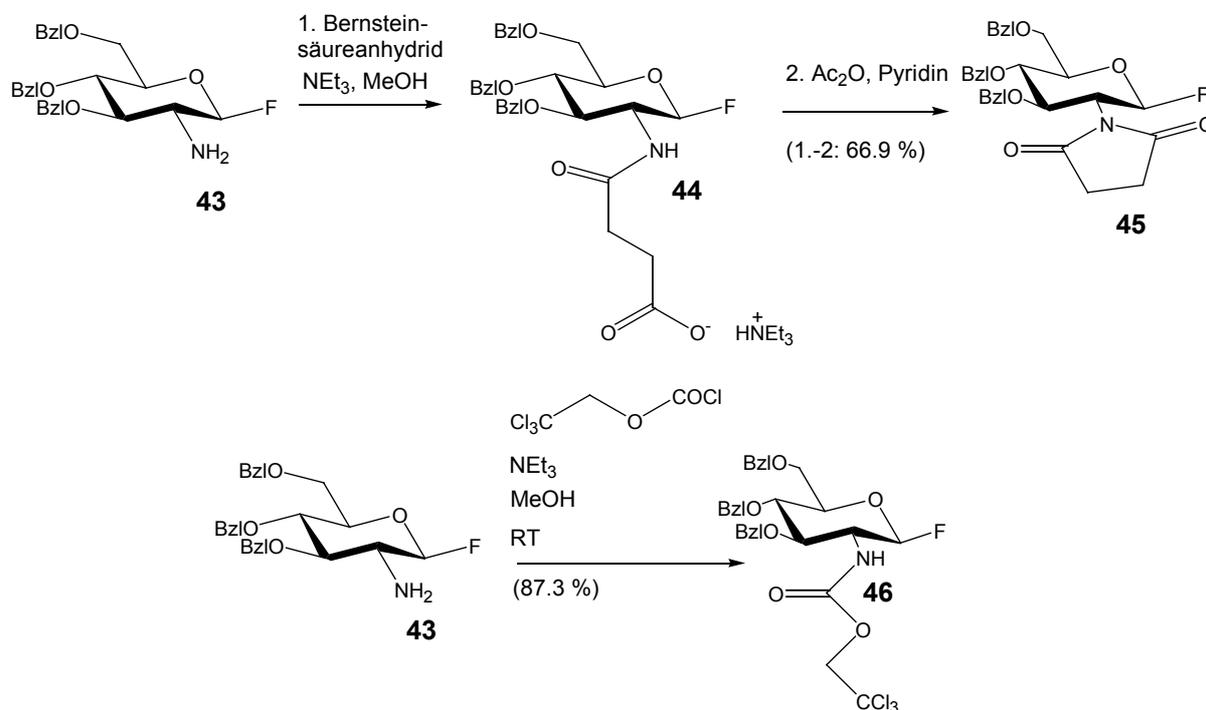


Schema 27: Darstellung der benzylierten Donoren **40** und **43**

Die Entschützung des Fluorids **42** zum Amin **43** mit Ethylendiamin in *n*-Butanol bei 80 °C<sup>[96]</sup> zeigt exemplarisch die geringe Basenlabilität von Fluoriden.

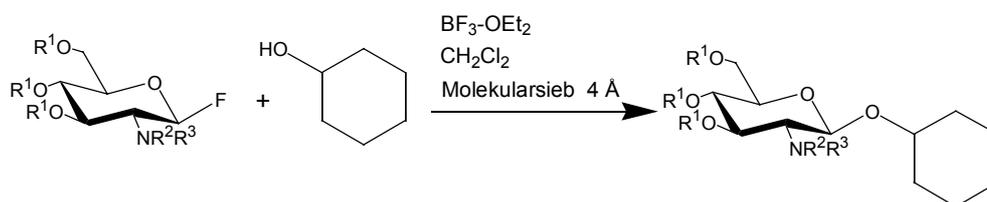
Die Verbindung **43** ließ sich mit Bernsteinsäureanhydrid und Triethylamin in Methanol zu **44** umsetzen. Durch Zugabe von Essigsäureanhydrid und Pyridin erfolgte über das gemischte Säureanhydrid der Ringschluß zur Succinimidoverbindung **45**. Ähnlich gelang die Synthese

des TEOC-Donors. Das Amin **43** wurde mit Trichlorethoxycarbonylchlorid und Triethylamin in Methanol zum Donor **46** umgesetzt.



Schema 28: Synthese der benzylierten Donoren **45** und **46**

Um die Aktivität der synthetisierten acetylierten und benzylierten Donoren zu untersuchen, wurde als Testreaktion die Glycosylierung von Cyclohexanol durchgeführt. Es wurde hierbei insbesondere auf mögliche Zersetzungsprodukte, Anomerenreinheit, Reaktionsgeschwindigkeit und Ausbeute geachtet.



Schema 29: Testreaktion für die synthetisierten acetylierten und benzylierten Donoren

Die höchste Ausbeute wurde mit dem Phthalimidodonor **7** erzielt. Die drei benzylierten Donoren lagen in den Ausbeuten etwas tiefer. Der acetylierte Succinimid-Donor **21** und der acetylierte TEOC-Donor **25** erbrachten deutlich geringere Ausbeuten als ihre benzylierten Analoga.

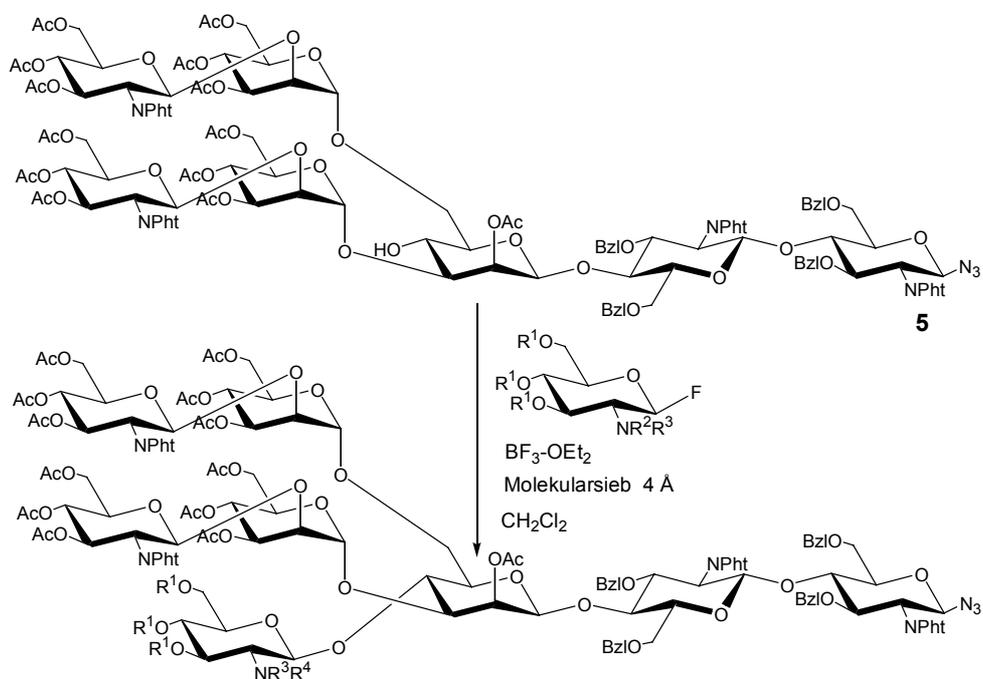
Nachfolgende Tabelle zeigt die jeweiligen Donoren und die mit ihnen erzielte Ausbeute an.

Donor	Ausbeute (%)
<b>21</b> $\beta$ -Ac <sub>3</sub> GlcNSuF	74
<b>25</b> $\beta$ -Ac <sub>3</sub> GlcNTEOCF	64
<b>7</b> $\beta$ -Ac <sub>3</sub> GlcNPhtF	90
<b>42</b> $\beta$ -Bzl <sub>3</sub> GlcNPhtF	81
<b>45</b> $\beta$ -Bzl <sub>3</sub> GlcNSuF	82
<b>46</b> $\beta$ -Bzl <sub>3</sub> GlcNTEOCF	81

Tabelle 2: Testreaktion für Donoren

## 2.6. Versuche zur späten Einführung des bisecting-GlcNAc-Restes mit modifizierten Donoren

Die in den Testreaktionen gewonnenen Erkenntnisse zur Reaktivität der modifizierten GlcNAc-Donoren wurden anschließend durch die späte Einführung des bisecting-GlcNAc-Rests am Heptasaccharid **5** weiter vertieft.



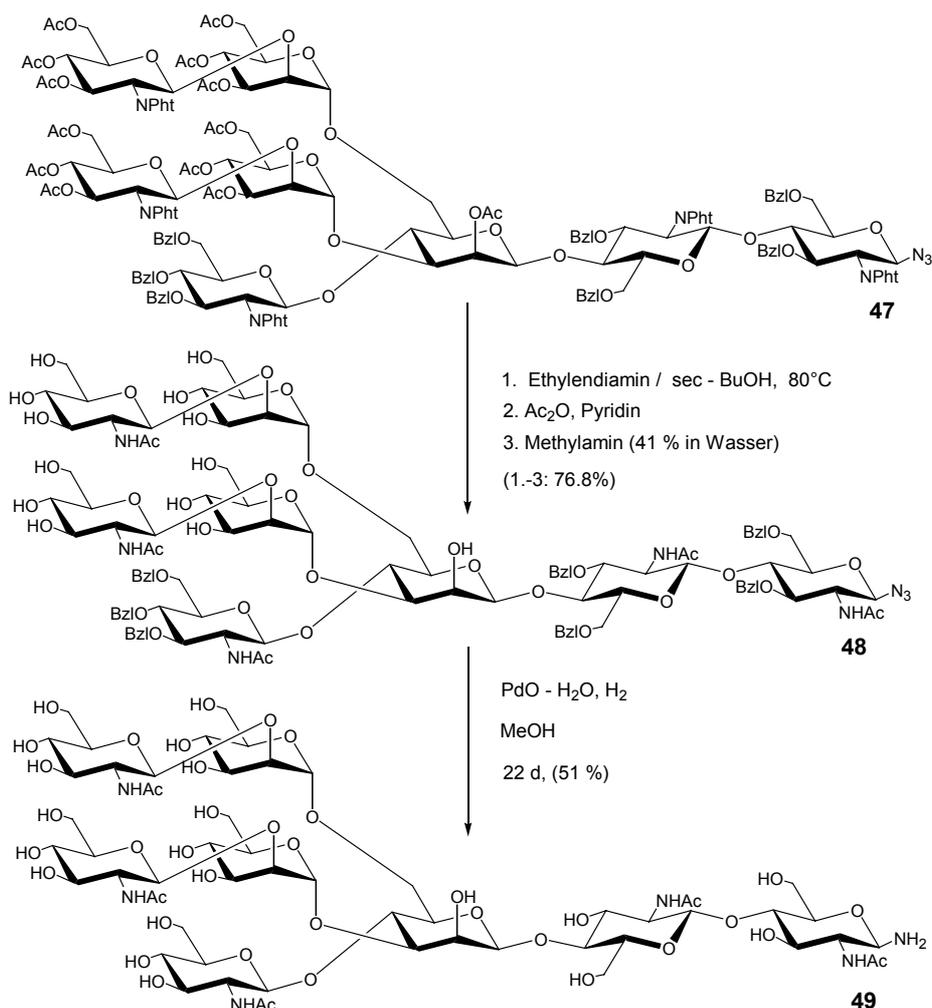
Schema 30: bisecting-Reaktion mit modifizierten Glycosylfluoriden

Es ließ sich feststellen, daß die Ausbeuten aus der Testreaktion mit Cyclohexanol oft nicht mit denen bei der Einführung des bisecting-Restes korrelierten

Donor	Ausbeute (%)
<b>21</b> $\beta$ -Ac <sub>3</sub> GlcNSuF	46
<b>25</b> $\beta$ -Ac <sub>3</sub> GlcNTEOCF	2
<b>7</b> $\beta$ -Ac <sub>3</sub> GlcNPhtF	55
<b>42</b> $\beta$ -Bzl <sub>3</sub> GlcNPhtF	53
<b>45</b> $\beta$ -Bzl <sub>3</sub> GlcNSuF	55
<b>46</b> $\beta$ -Bzl <sub>3</sub> GlcNTEOCF	3

Tabelle 3: Ausbeuten der bisecting-Reaktion mit modifizierten Glycosylfluoriden

Insbesondere die TEOC-Donoren **25** und **46** erwiesen sich in der bisecting-Reaktion als wenig effektiv.



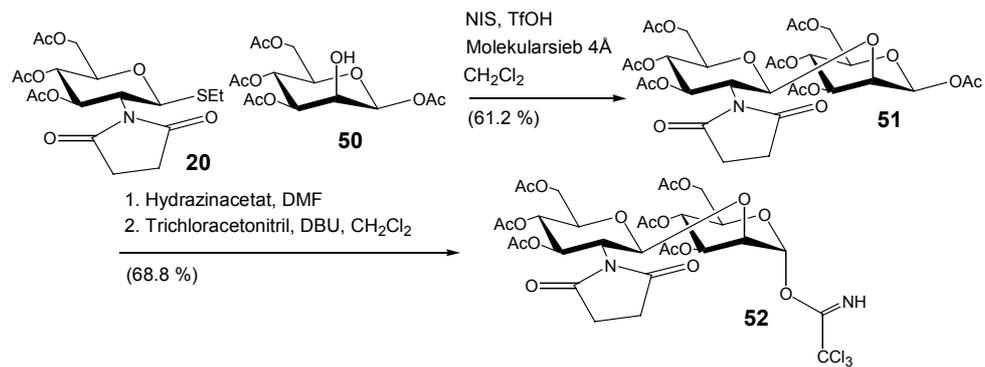
Schema 31: Entschützung des benzylierten bisecting-Octasaccharids **47**

Ein möglicher Grund wäre eine Komplexierung des Bortrifluoridetherats durch die Amidogruppe. Durch zu wenig Aktivator in der Reaktionslösung könnte dann zwar noch eine befriedigende Kopplung des Saccharidbausteins an Cyclohexanol erfolgen, aber für die sterisch gehinderte Umsetzung des *N*-Glycans wäre demnach zu wenig aktiviertes Glycosylfluorid in Lösung. Die ebenfalls synthetisierten Trichloracetimidatderivate der oben genannten Donoren lieferten im Vergleich zu ihren Fluorid-Analoga durchweg schlechtere Ausbeuten. Durch inverse Zugabe, daß heißt Vorlage des Akzeptors mit dem Aktivator und Zutropfen des Donors, konnte in einigen Fällen die Ausbeute verbessert werden. Die bisecting-*N*-Glycane, die mit einem benzylierten Glucosaminyfluorid synthetisiert worden waren, konnten erheblich einfacher aufgereinigt werden. Im Dünnschichtchromatogramm zeigten die am bisecting-Rest benzylierten Verbindungen einen deutlich höheren  $R_f$ -Wert als der Akzeptor.

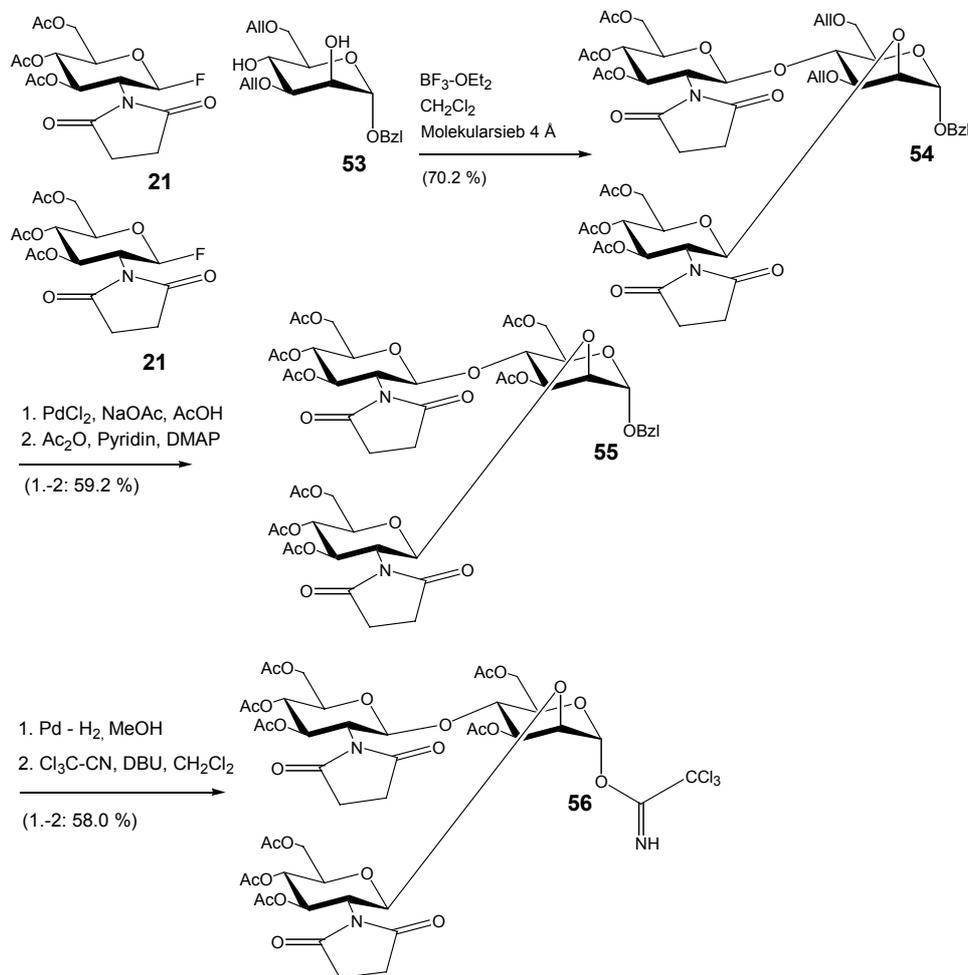
Aufgrund der hohen Reinheit der am bisecting-Rest benzylierten *N*-Glycane sollte getestet werden, wie gut sich die Benzylgruppen am bisecting-Rest wieder entfernen lassen. Die Abspaltung der Acetat- und Phthalimidoschutzgruppen, sowie die Reacetylierung der freien Amine gelang mit sehr guten Ausbeuten. Allerdings ließen sich die Benzylschutzgruppen, wie in Schema 31 gezeigt, am bisecting-GlcNAc-Rest nur sehr langsam hydrogenolytisch abspalten. Die Debenzylierung von *N*-Glycanen mit einem Palladium-(II)-oxidhydrat-Katalysator<sup>[74]</sup> und Wasserstoff gelingt im Regelfall annähernd quantitativ.<sup>[96]</sup> Vermutlich sind die Benzylether am bisecting-GlcNAc-Rest stark sterisch abgeschirmt und somit für den Palladium-Katalysator weniger zugänglich. Somit werden die Vorteile, die benzylierte Donoren bei der späten Einführung des bisecting-Rests bieten, durch Nachteile bei der Entschützung der Benzylschutzgruppen zu einem großen Teil wieder aufgehoben.

## 2.7. Synthese von linearen und verzweigten Succinimidobausteinen

Um zu überprüfen, ob durch Verminderung des sterischen Anspruchs der Phthalimidoschutzgruppen in den Antennen die Ausbeute an Produkten der bisecting-Reaktion gesteigert werden kann, wurden zunächst analoge Antennenbausteine<sup>[96]</sup> mit der wesentlich kleineren Succinimidoschutzgruppe synthetisiert. Das Disaccharid **51** ließ sich aus dem Fluorid **21** durch Umsetzung mit dem Tetraacetylmannosebaustein **50**<sup>[75]</sup> unter Bortrifluoridetherat-Aktivierung in Dichlormethan darstellen, allerdings gelang die Synthese aus dem Thioglycosid **20** unter NIS-TfOH-Aktivierung in höherer Ausbeute.

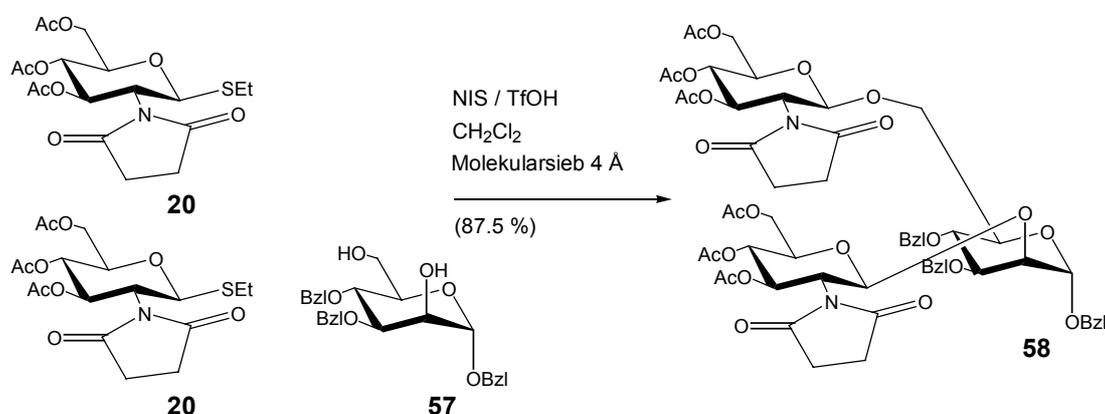
Schema 32: Synthese des *NSu*-geschützten Donors **52**

Über die gleiche Sequenz ließ sich auch der phthalimidogeschützte Donor **2** darstellen. Die im Vergleich zur Synthese von **2** etwas geringeren Gesamtausbeuten an **52** gehen vermutlich auf die erhöhte Basenlabilität der Succinimidoschutzgruppe gegenüber der Phthalimidoschutzgruppe zurück.

Schema 33: Synthese des 2,4-verzweigten *NSu*-geschützten Donors **56**

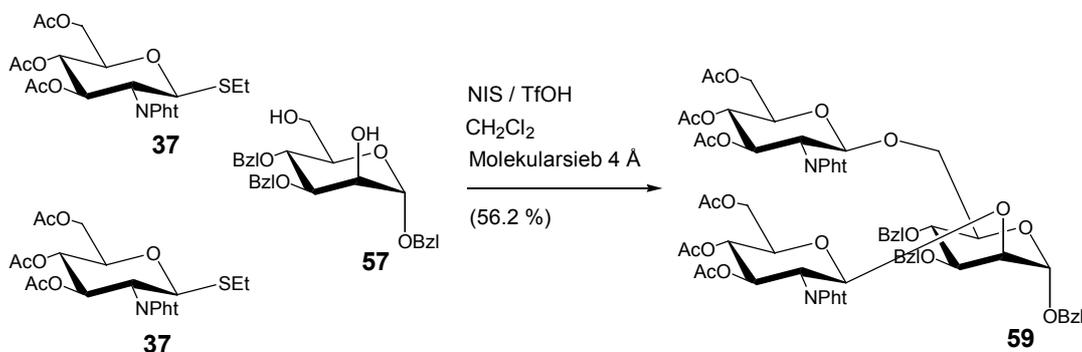
Das 2,4-verzweigte Trisaccharid **54** wurde aus dem Fluorid **21** und dem Akzeptor **53**<sup>[96]</sup> synthetisiert. Die Kopplung über das Thioglycosid mit der bereits erwähnten NIS-TfOH-Methode erscheint wegen der beiden Allylgruppen am Akzeptor **53** kritisch, da mit Iod-

Addition an die Doppelbindungen zu rechnen ist. Die Isomerisierung der Allylether zu 1-Propenylethern und deren saure Spaltung erfolgte als Eintopfreaktion. Dazu wurde **54** in 95 %iger Essigsäure mit Palladium-(II)-chlorid und Natriumacetat<sup>[76]</sup> bei 80 °C zur Reaktion gebracht. Das entstandene Diol konnte mit Acetanhydrid-Pyridin nicht vollständig acetyliert werden, daher wurde eine katalytische Menge an DMAP<sup>[77]</sup> zugegeben, um eine vollständige Acetylierung zu gewährleisten. Ähnliches beobachtet man bei der phthalimidogeschützten Antennenvorstufe<sup>[96]</sup>, vermutlich wird die 3- und 4-Position durch die beiden Glucosaminreste stark sterisch abgeschirmt. Nach hydrogenolytischer Abspaltung der Benzylgruppe am anomeren Zentrum konnte die Verbindung mit Trichloracetonitril und DBU in Dichlormethan zum Trichloracetimidat umgesetzt werden.<sup>[78]</sup> Ebenso konnte die Synthese eines 2,6-verzweigten Succinimidobausteins erreicht werden.



Schema 34: Synthese des 2,6-verzweigten *NSu*-Trisaccharids **58**

Aus dem Thioglycosid **20** und dem Akzeptor **57**<sup>[79,96]</sup> ließ sich der Baustein **58** mit befriedigenden Ausbeuten synthetisieren. Analog konnte statt des Thioglycosids **20** auch der Phthalimidodonor **37** umgesetzt werden und man erhielt über die NIS-TfOH-Methode das entsprechende 2,6-verzweigte Trisaccharid **59** mit Phthalimidoschutzgruppen.



Schema 35: Synthese des 2,6-verzweigten *NPht*-Trisaccharids **59**

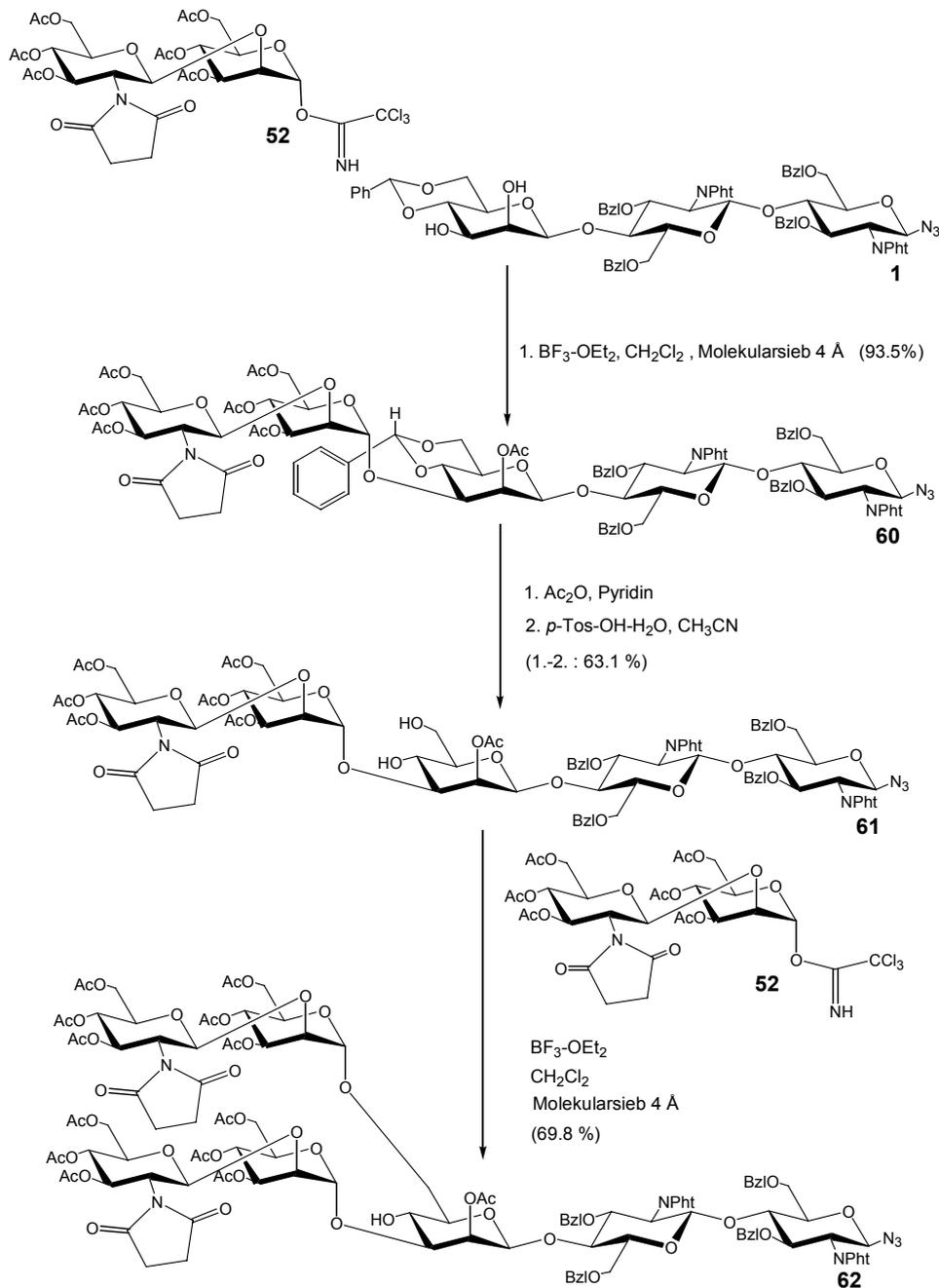
Die in Schema 34 und 35 dargestellten Synthesen belegen die Leistungsfähigkeit der NIS-TfOH-Methode unter Verwendung von Thioglycosidbausteinen. Bei beiden Synthesen, sowohl bei der Darstellung des Trisaccharids **58** als auch bei der Darstellung von **59**, erhielt man in Spuren (< 2 %)  $\alpha$ -verknüpftes Nebenprodukt, das sich auf dieser Synthesestufe nur schwer, allerdings nach den folgenden Syntheseschritten befriedigend abtrennen ließ. Verwendet man statt des Thioglycosids **20** bzw. **37** Imidatdonoren, tritt diese Nebenreaktion nicht auf. Der Baustein **59** konnte nach Literaturvorschrift<sup>[96]</sup> in guten Ausbeuten weiter zum Imidat **91** umgesetzt werden.

Die im Vergleich zur Phthalimidenschutzgruppe kleinere Succinimidogruppe hat den Nachteil, daß sie erheblich schwerer zu entschützen ist. Während die Entschützung beim Monosaccharid mit Ethylendiamin in *n*-Butanol noch relativ leicht und in guten Ausbeuten (> 80%) möglich ist, treten bei größeren und höherverzweigten Strukturen Schwierigkeiten auf. Das Trisaccharid **55** läßt sich nur nach langen Reaktionszeiten und mit verminderten Ausbeuten entschützen.<sup>[80]</sup> Bei noch weiter verzweigten Strukturen ist die vollständige Entschützung mit Ethylendiamin in *n*-Butanol nicht mehr möglich.<sup>[81]</sup> Trotzdem eignet sich die Succinimido-Schutzgruppe gut für Modellverbindungen, um sterische Effekte von Stickstoffschutzgruppen in *N*-Glycanen zu untersuchen. Eine Alternative besteht darin, statt Ethylendiamin Hydrazin als Nucleophil zu verwenden. Allerdings sind bei dieser Art der Entschützung die Anwendungsmöglichkeiten durch die stark reduzierende Wirkung des Hydrazins stark eingeschränkt.

## 2.8. *N*-Glycansynthesen mit succinimido-geschützten Bausteinen

Die Synthese von *N*-Glycanen des komplexen Typs mit succinimido-geschützten Antennen gelang mit Ausbeuten, die vergleichbar waren mit phthalimidogeschützten Verbindungen. Die Synthese von höherantennären *N*-Glycanen, zum Beispiel die Synthese einer pentaantennären Verbindung, mit succinimido-geschützten Donoren wurde aufgrund dieser Vorarbeiten entwickelt.<sup>[81]</sup> Allerdings war es nicht möglich, die Succinimidogruppen auch unter Anwendung drastischer Methoden, wie zum Beispiel Tetrabutylammoniumhydroxid, zu entfernen.<sup>[81]</sup> Versuche einer späten Einführung eines bisecting-Rests mit dem Heptasaccharid **62** scheiterten ebenso wie die in Schema 56 gezeigte frühe Einführung eines bisecting-GlcNAc-Rests mit der succinimido-geschützten Verbindung **89**.

Daher wurden die Versuche mit succinimido-geschützten *N*-Glycanen wegen der Entschützungsproblematik eingestellt.

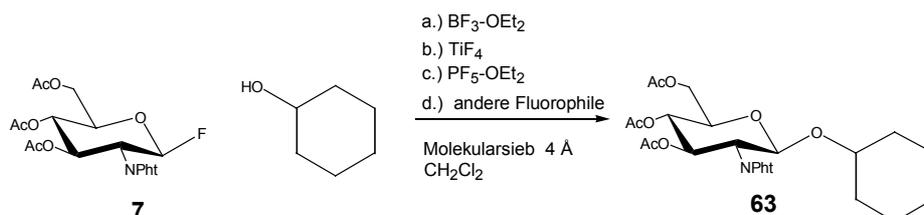


Schema 36: Synthese des doppelt NSu geschützten Heptasaccharids **62**

## 2.9. Erprobung neuer Aktivierungsmethoden von Glycosylfluoriden und Imidaten

In dieser Arbeit wurden die verwendeten Imidate und Fluoride meistens mit Bortrifluorid-etherat aktiviert. Es wurden jedoch Untersuchungen mit anderen Aktivierungsreagenzien

unternommen, um bessere Ausbeuten und leichter zu reinigende Produkte zu erhalten. In einem Übersichtsartikel von *K. Toshima* sind über 25 erprobte Aktivatoren bzw. Aktivierungsprinzipien für Glycosylfluoride beschrieben.<sup>[82]</sup> Als Aktivatoren wurde das von *J. Thiem* verwendete  $\text{TiF}_4$ <sup>[83]</sup> eingesetzt, sowie als neues Reagenz  $\text{PF}_5\text{-OEt}_2$ <sup>[84]</sup> und eine Vielzahl weiterer Lewis-Säuren.  $\text{PF}_5$  wurde bislang nur in einigen Fällen als Katalysator für Polymerisationen verwendet.<sup>[85]</sup> Die neuen Aktivatoren wurden zunächst auf ihrer Eignung als Fluorophile getestet, da Glycosylfluoride den Vorteil der reversiblen Aktivierung bieten.



Schema 37: Testreaktion für Glycosylierungsaktivatoren

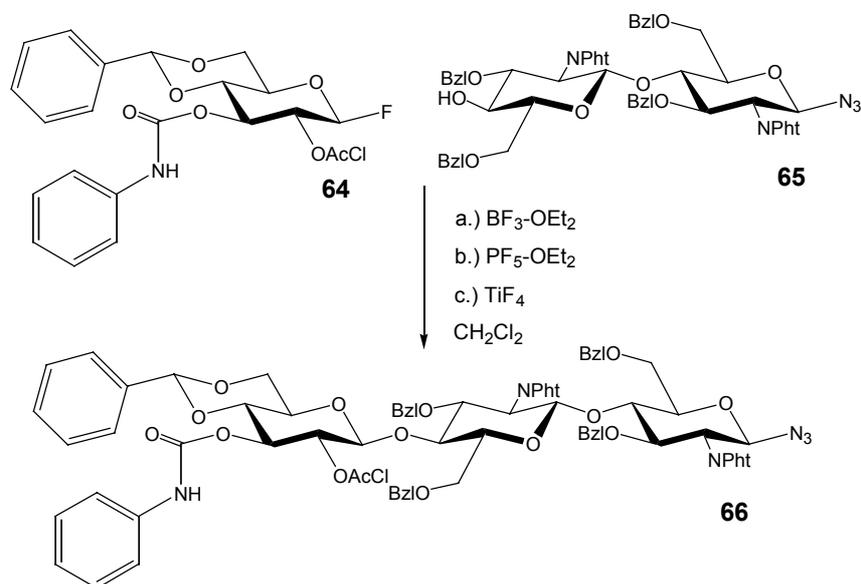
Phosphorpentafluoridetherat kann durch Einkondensieren von Phosphorpentafluorid in Ether dargestellt werden. Die violette Phosphorpentafluoridetheratlösung ist stabil und kann unter Argon mehrere Monate bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  aufbewahrt werden. Phosphorpentafluorid sollte in der Theorie aufgrund der Größe und leichteren Polarisierbarkeit des zentralen Phosphoratoms ein weniger starkes Fluorophil sein als Bortrifluorid.

Die Ergebnisse sind in nachfolgender Tabelle zusammengefaßt:

Lewis-Säure	Zersetzung des Donors <b>7</b>	Beobachtung
$\text{TiF}_4$	stark	gute Umsetzung
$\text{FeF}_3$	—	keine Reaktion
$\text{MnF}_2$	—	kaum bemerkbare Reaktion
$\text{CdF}_2$	—	keine Reaktion
$\text{CoF}_2$	schwach	geringe Reaktion
$\text{SnF}_2$	—	keine Reaktion
$\text{InF}_3$	sehr gering	sehr geringe Reaktion
$\text{CrF}_3$	—	keine Reaktion
$\text{PF}_5\text{-OEt}_2$	gering	sehr gute Umsetzung bereits nach sehr kurzer Reaktionszeit

Tabelle 4: Aktivatoren für Glycosylfluoride

Anschließend wurden die Aktivatoren in einer mit geringen Ausbeuten verbundenen Glycosylierungsreaktion getestet:



Schema 38: Trisaccharidsynthese mit verschiedenen Fluorophilen

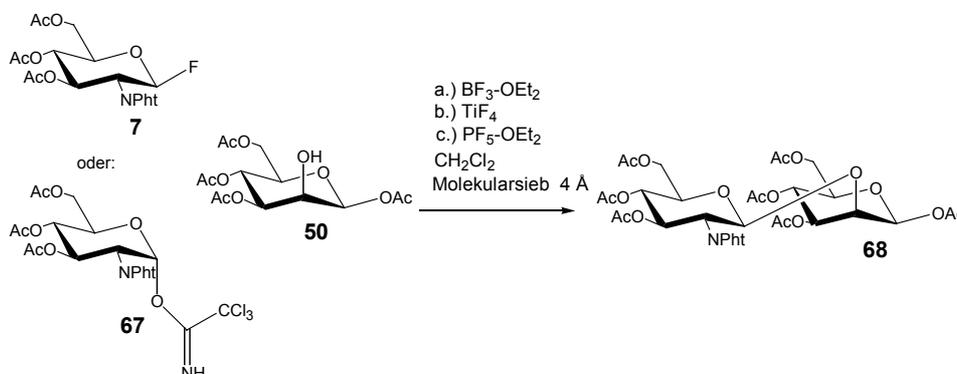
Der Baustein **64** wird normalerweise als Imidat eingesetzt und wegen seiner schwachen Reaktivität mit  $\text{TMS-OTf}^{[78]}$  aktiviert, wobei Ausbeuten unter 60 % an Verbindung **66** erhalten werden. Dieses Trisaccharid **66** kann nach Abspalten der Chloracetylgruppe über eine vierstufige Reaktionssequenz nach *Kunz*<sup>[86]</sup> in den Trisaccharidbaustein **1** überführt werden.<sup>[87]</sup>

Die Ergebnisse der Testreaktionen sind in nachfolgender Tabelle zusammengefaßt:

T [°C]	LM	Lewis-Säure	Ausbeute (ca.)	Beobachtung
RT	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	30 %	starke Zersetzung
RT	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	3 × $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	40 %	sehr wenig Zersetzung stündliche Zugabe von $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ in 3 Portionen
-10	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	35 %	deutliche Zersetzung
RT	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$(\text{NH}_4)_2\text{TiF}_6$	—	keine Reaktion
0	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{TiF}_4$	25 %	Zersetzung des Donors
0	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{PF}_5\text{-OEt}_2$	10 %	wenig Reaktion unter deutlicher Zersetzung
-20	$\text{CH}_3\text{CN}$	$\text{BF}_3\text{-OEt}_2$	5–10 %	sehr starke Zersetzung / Nebenprodukte

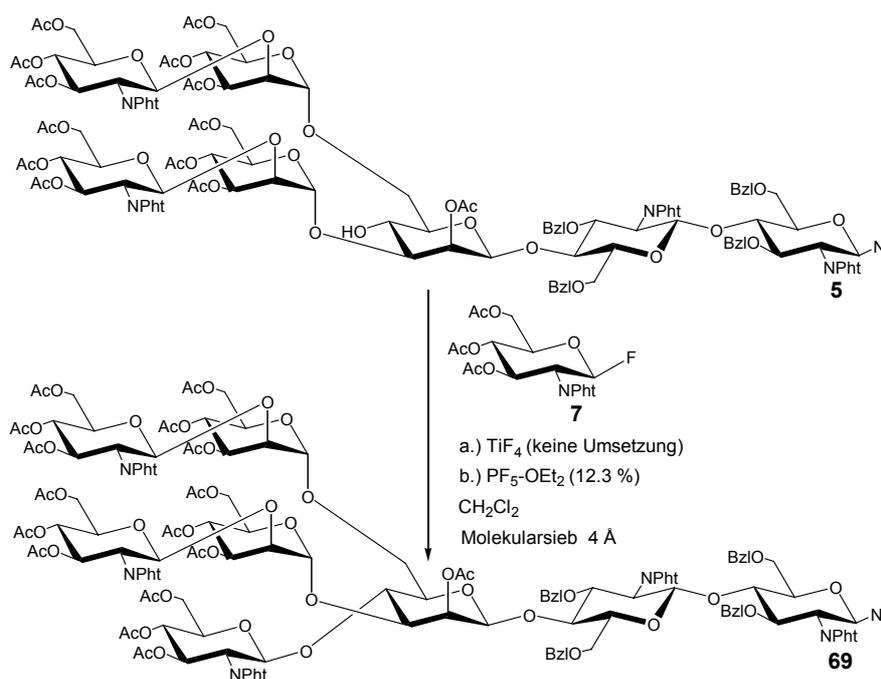
Tabelle 5: Trisaccharidsynthese mit neuen Aktivatoren

Mit den besten Aktivatoren Bortrifluoridetherat, Phosphorpentafluoridetherat und Titanetrafluorid wurden weitere Versuche unternommen. Als Testreaktion wurde die Glycosylierung zum Disaccharid **68** gewählt. Die Aktivatoren wurden daraufhin getestet, inwieweit sie das Imidat **67** oder das Fluorid **7** aktivieren können.



Schema 39: Vergleichsreaktion für die Aktivierung von Fluoriden und Imidaten

Beim Fluorid **7** lieferte nur das Bortrifluoridetherat gute Ausbeuten von 66 %, wohingegen Phosphorpentafluoridetherat mit 28 % und das Titanetrafluorid mit 19 % für das Aktivieren von Fluoriden ungeeignet erscheinen. Andere Ergebnisse lieferte die Umsetzung mit dem Imidat **67**. Phosphorpentafluoridetherat erwies sich dabei als ein hervorragender, dem Bortrifluoridetherat in dieser Reaktion überlegener Aktivator für Imidate. Die Kopplung mit Bortrifluoridetherat gelang mit 58 %, die Kopplung mit Phosphorpentafluoridetherat mit 61 % Ausbeute. Titanetrafluorid erwies sich mit 22 % Ausbeute als wenig geeignet für die Aktivierung des Imidats. Die neuen Aktivatoren wurden im Folgenden auch in der bereits mit Bortrifluoridetherat erprobten späten bisecting-Reaktion am Heptasaccharid **5** getestet.



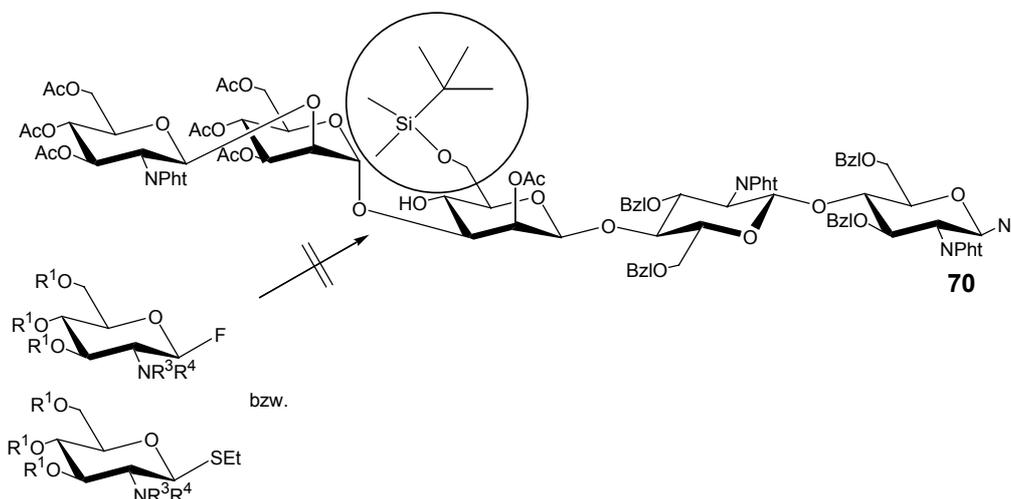
Schema 40: späte bisecting-Reaktion mit neuen Aktivatoren

In dieser Reaktion konnte mit Phosphorpentafluoridetherat keine mit Bortrifluoridetherat vergleichbare Ausbeute an Verbindung **69** erreicht werden. Phosphorpentafluoridetherat sollte etwas weniger fluorophil und weniger stark aktivierend sein als Bortrifluoridetherat. Möglicherweise wird für obige Reaktion, wie auch für die Synthese des Trisaccharids **66** über den Fluoridbaustein **64**, ein etwas stärkeres Fluorophil benötigt.

## 2.10. Frühe Einführung eines bisecting-Restes

Nachdem die Verwendung kleinerer Schutzgruppen bzw. alternativer Aktivierungsmethoden nicht den gewünschten Erfolg brachten, wurde versucht, durch eine andere Reihenfolge der notwendigen Glycosylierungen am Core-Trisaccharid eine Verbesserung der Ausbeuten und eine Vereinfachung der Reinigung zu ermöglichen.

Dazu wurde versucht, die 6-Position der  $\beta$ -Mannose selektiv zu schützen. Hierfür wurde zunächst die *tert*-Butyl-trimethylsilyl-Schutzgruppe (TBDMS) verwendet. Die TBDMS-Schutzgruppe ist in der Kohlenhydratchemie weit verbreitet.<sup>[88]</sup> TBDMS-Cl reagiert aufgrund des hohen sterischen Anspruchs selektiv mit primären OH-Funktionen und läßt sich selektiv in Gegenwart der anderen verwendeten Schutzgruppen mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) entschützen. Allerdings ist diese Schutzgruppe sterisch so anspruchsvoll, daß die Glycosylierung an der 4-Position der zentralen Mannose nicht mehr möglich war.



Schema 41: sterische Hinderung der TBDMS-Schutzgruppe bei der Kopplung des bisecting-GlcNAc-Rests an Verbindung **70**

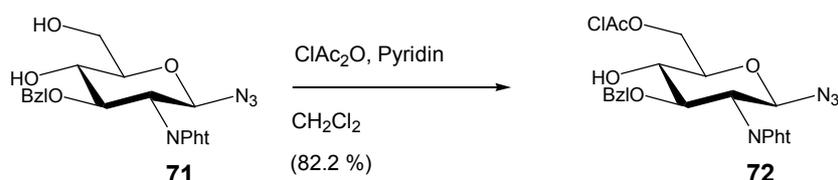
Ein selektiver Schutz der primären OH-Funktion mit einer *p*-Methoxyphenylschutzgruppe, die über eine *Mitsunobu*-Reaktion bzw. über Phasentransferkatalyse eingeführt wurde,

war zwar erfolgreich, jedoch waren die Ausbeuten bei diesen Reaktionen mit maximal 32 % zu gering, so daß dieser Reaktionsweg nicht weiter verfolgt wurde.

### 2.10.1. Versuche zur Chloracetyl-Schutzgruppe

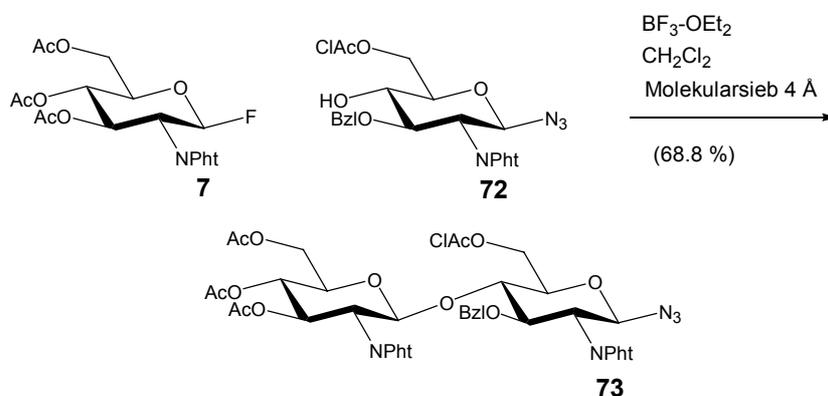
Zur Verwendung der Chloracetylschutzgruppe in der Zuckerchemie besteht ein großer Schatz an Erfahrungen.<sup>[89]</sup> Es ist möglich, die freie primäre 6-Position von Kohlenhydratbausteinen mit einem Chloracetylrest selektiv zu schützen.<sup>[90]</sup>

Erste Versuche zur Einführung der Chloracetylschutzgruppe wurden am Baustein **71** durchgeführt, der zwei freie OH-Funktionen in 6- und 4-Position, eine Azid-Funktion am anomeren Zentrum, sowie eine Phthalimido-Schutzgruppe aufweist. Da diese Schutzgruppen auch am später zu chloracetylierenden Pentasaccharid **4** vorkommen, stellt dieser Baustein ein analoges Testsystem dar.



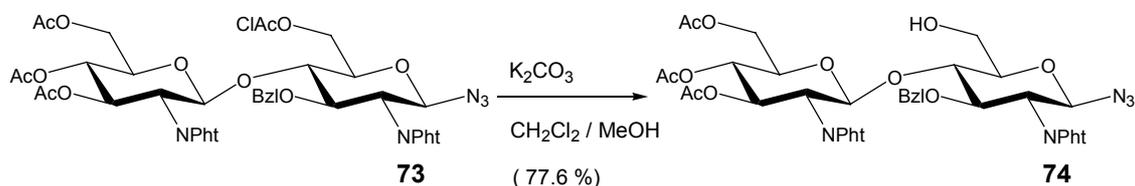
Schema 42: selektive Chloracetylierung des Monosaccharids **71**

Die Synthese des chloracetylierten Monosaccharids verlief mit einer Ausbeute von 82 %. Im Anschluß daran wurde die Stabilität der Chloracetylschutzgruppe in zahlreichen Glycosylierungsreaktionen getestet. Es wurden sowohl Fluoride, Imidate, als auch Thioglycoside nach der NIS-TfOH-Methode<sup>[91]</sup> an den Synthesebaustein **72** gekoppelt. Zunächst wurde der Akzeptor **72** mit dem Fluorid **7** in befriedigenden Ausbeuten umgesetzt.



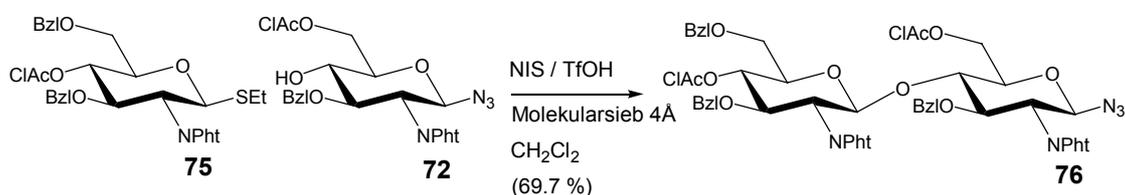
Schema 43 : Kopplung des Fluorids **7** in Gegenwart einer Chloracetyl-Schutzgruppe

Aufgrund der im Vergleich zur Acetatschutzgruppe um drei Zehnerpotenzen höheren Basenlabilität<sup>[92]</sup> kann der Chloracetylrest problemlos in Gegenwart anderer Schutzgruppen in hervorragender Ausbeute selektiv entfernt werden. Die Abspaltung erfolgte mit  $K_2CO_3$  in einem Dichlormethan-Methanolgemisch mit guter Ausbeute.



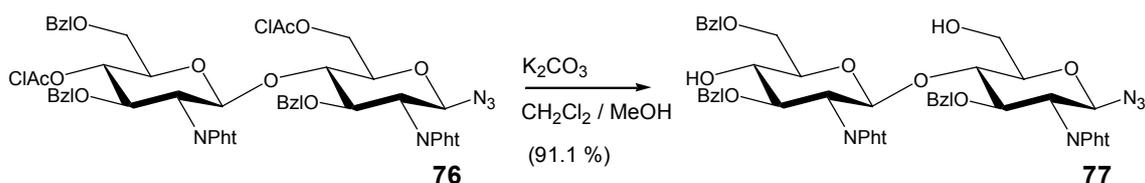
Schema 44: selektive Abspaltung der Chloracetyl-Schutzgruppe

Auch das Thioglycosid **75** läßt sich mit NIS-TfOH in Gegenwart einer Chloracetylschutzgruppe mit guten Ausbeuten an den Akzeptor **72** koppeln.



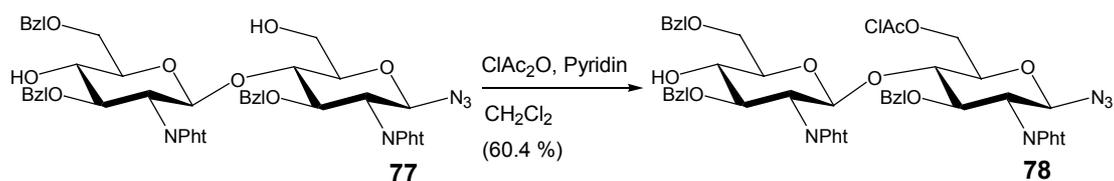
Schema 45: NIS-TfOH-Glycosylierung in Gegenwart einer Chloracetyl-Schutzgruppe

Daß sich auch Imidate in Gegenwart einer Chloracetylschutzgruppe aktivieren lassen, ist literaturbekannt<sup>[96]</sup> und unterstreicht die Säurestabilität dieser Schutzgruppe. Eine selektive Entfernung einer primären Chloracetylschutzgruppe in Gegenwart einer sekundären gelang nicht.



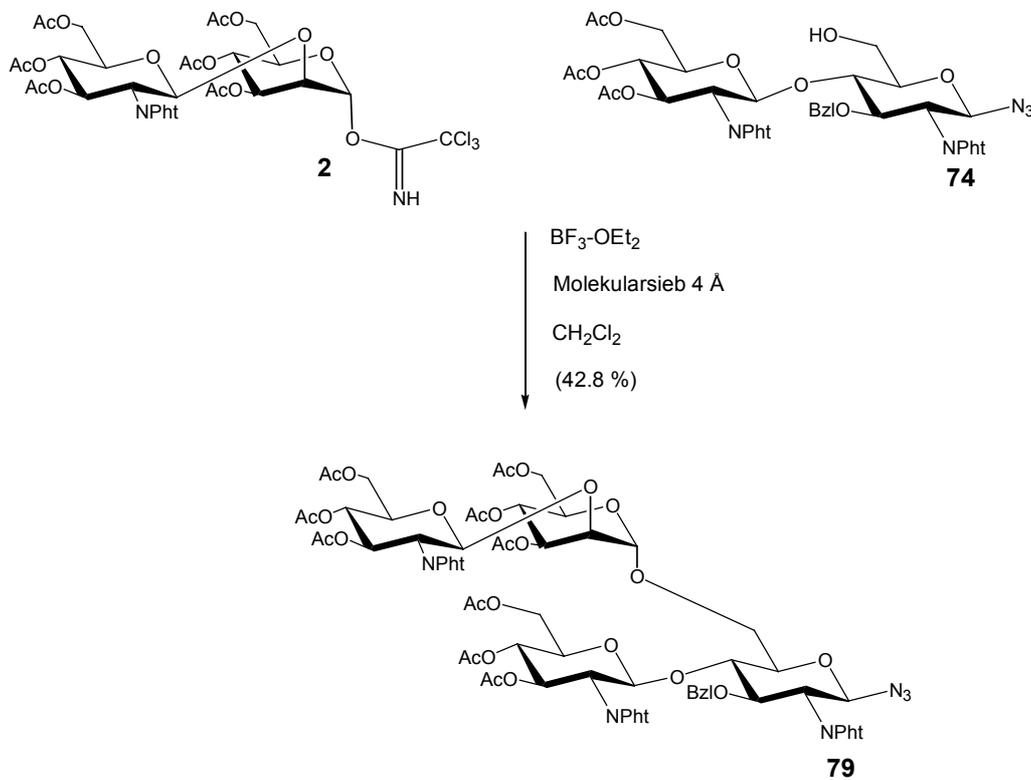
Schema 46: Abspaltung der Chloracetylschutzgruppen aus Verbindung **76**

Allerdings konnte die primäre OH-Gruppe an der 6-Position des Diols **77** anschließend neben der freien 4-OH-Position selektiv chloracetyliert werden.



Schema 47: selektive Chloracetylierung des Disaccharids **77**

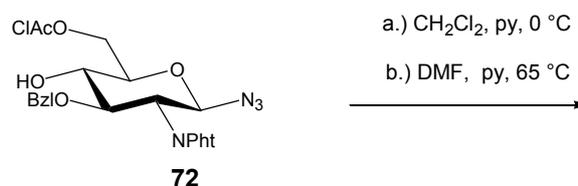
Die selektive Entfernung der Chloracetylgruppe in der 6-Position ermöglicht die gezielte Umsetzung an dieser OH-Gruppe. Um zu testen, ob es möglich ist, neben einem bereits eingeführten  $\beta$ -1,4-verknüpften Glucosaminrest die 6-Position zu glycosylieren, wurde Verbindung **74** mit dem Imidat **2** umgesetzt.



Schema 48: Synthese des Tetrasaccharids **79**

Nachdem die Synthese von **79** in befriedigenden Ausbeuten gelang, war ein möglicher Ansatz zur Synthese von bisecting-*N*-Glycanen gefunden.

Es sollte zunächst noch getestet werden, ob Verbindungen mit einer Chloracetylschutzgruppe ohne Zersetzung unter basischen Reaktionsbedingungen eingesetzt werden können.



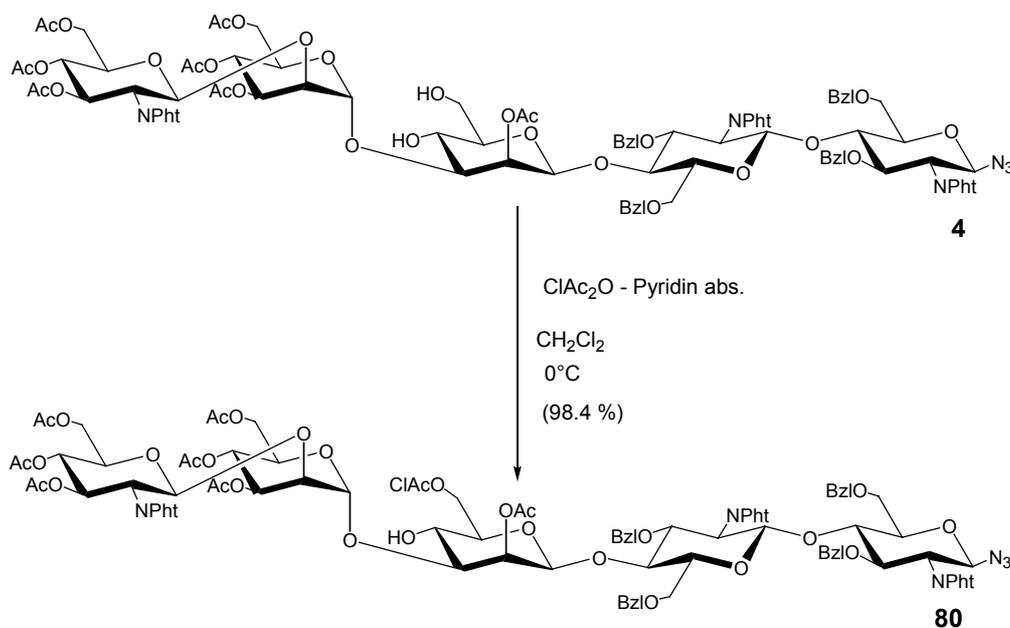
Schema 49: Untersuchungen zur Stabilität der Chloracetyl-Schutzgruppe

Die Reaktionen wurden mittels Dünnschichtchromatographie und ESI-Massenspektroskopie verfolgt. Die Chloracetylgruppe zeigte sich hierbei in Abwesenheit eines stärkeren Nucleo-

phils selbst unter drastischen Reaktionsbedingungen als relativ stabil. Die einzige nach längerer Reaktionsdauer auftretende Reaktion war die Öffnung des Phthalimidorings am Baustein **72**.

### 2.10.2. Selektive Monochloracetylierung an einem Pentasaccharid

Mit der kleinen und trotzdem selektiv an primären Alkoholen einführbaren Chloracetylschutzgruppe konnte nun ein neuer Syntheseweg eingeschlagen werden, der mit der TBDMS-Schutzgruppe nicht möglich war. Zunächst wurde das Pentasaccharid **4** selektiv an der 6-Position mit einer Chloracetylschutzgruppe versehen. Die Reaktion erfolgte in hoher Verdünnung mit einem geringem Überschuß an Chloressigsäureanhydrid bei 0 °C. Eine Abweichung von dieser Temperatur bzw. in der Konzentration an Chloressigsäureanhydrid bewirkte, daß vermehrt zweifach chloracetyliertes Pentasaccharid entstand und nicht chloracetyliertes Pentasaccharid als Edukt zurückblieb.

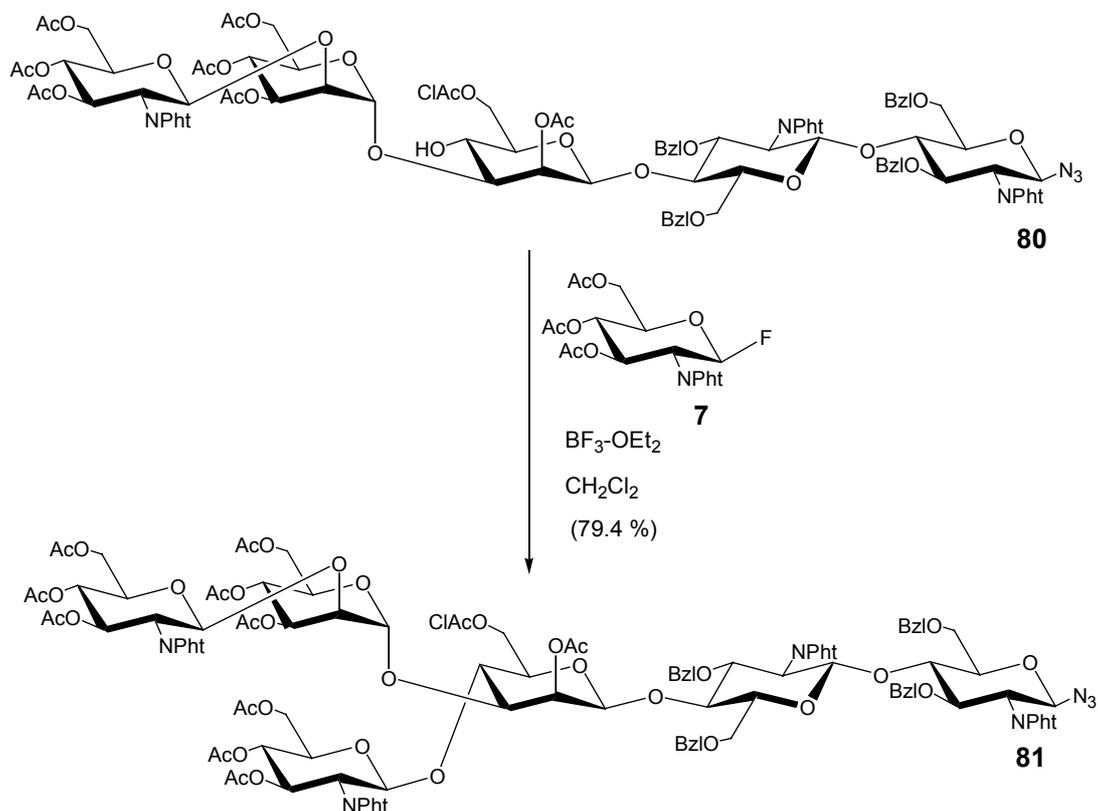


Schema 50: selektive Monochloracetylierung des Pentasaccharids **4**

Bei Einhaltung der optimierten Reaktionsbedingungen erhielt man laut Dünnschichtchromatogramm vollständigen Reaktionsumsatz. Geringe Verluste entstanden bei der Flashchromatographie über Kieselgel, da die Chloracetylschutzgruppe bei der Aufarbeitung zu einem geringen Teil wieder hydrolysiert wird. Mit dem nun in sehr guten Ausbeuten zugänglichen Akzeptor **80** wurden verschiedene Testreaktionen durchgeführt, um den bisecting-Glucosamin-Rest einzuführen.

### 2.10.3. Bisecting-Hexasaccharid-Synthesen

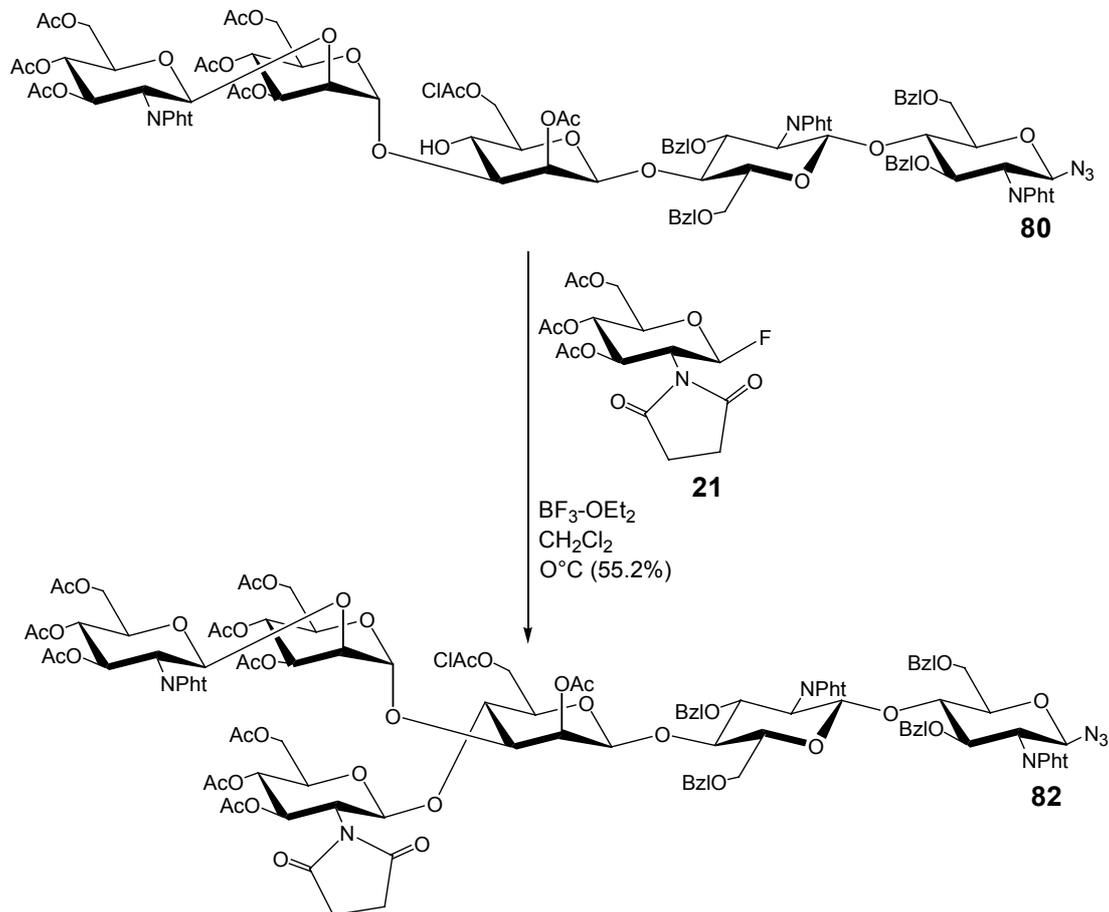
Der phthalimido-geschützte Donor **7** wurde unter Bortrifluoridetherat-Aktivierung an das Pentasaccharid **80** gekoppelt. Die Reaktion erfolgte  $\beta$ -selektiv an die 4-OH der  $\beta$ -Mannose des Core-Trisaccharids. Die Einführung des bisecting-Rests gelang in guten Ausbeuten und das gewünschte Hexasaccharid **81** konnte rein isoliert werden. Man kann die durchgeführte Reaktion als analog zur in Schema 4 beschriebenen Einführung des bisecting-GlcNAc-Restes ohne den  $\alpha$ -1,6-Antennenarm auffassen. Die hohe Ausbeute von 79 % im Vergleich zur vorhergehenden Reaktion zeigt die verminderte sterische Abschirmung der 4-OH-Funktion an der zentralen Mannose in Verbindung **80**.



Schema 51: Synthese des bisecting-Hexasaccharids unter Verwendung des NPht-Donors **7**

Der succinimido-geschützte Donor **21** reagierte in befriedigenden Ausbeuten mit der 4-Position der zentralen Mannose. Bei der Reaktionskontrolle durch Dünnschichtchromatographie wurden nur 60-70 % Reaktionsumsatz gefunden.

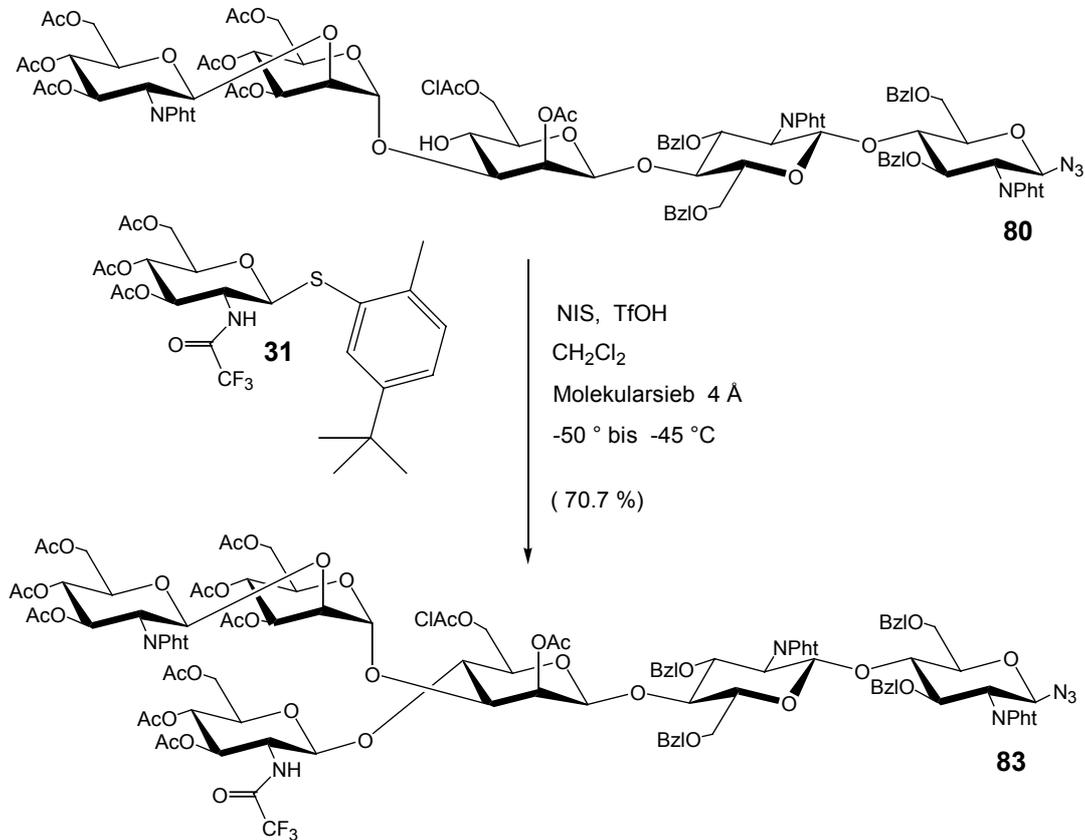
Die niedrigeren Ausbeuten bei dieser Reaktion liegen neben dem geringen Umsatz auch in der schwierigeren Aufreinigung begründet.



Schema 52: Synthese des bisecting-Hexasaccharids unter Verwendung des NSu-Donors **21**

Verbindung **80** wurde darüber hinaus mit dem Donor **31** unter NIS-TfOH-Aktivierung umgesetzt. Diese Reaktion hatte ein sehr definiertes Temperaturfenster. Die Reaktion zum bisecting-Hexasaccharid begann erst bei mehr als  $-50$  °C. Oberhalb von  $-40$  °C konnte man erste Zersetzung beobachten. Bei  $-10$  °C, unter ansonsten analogen Reaktionsbedingungen, war die Zersetzung sogar so stark, daß weder das Produkt, noch eines der beiden Edukte isoliert werden konnte. Die Ausbeuten bei dieser Reaktion unter optimierten Reaktionsbedingungen lagen zwischen denen für den succinimido-geschützten Donor **21** und denen für den phthalimido-geschützten Donor **7**.

Die in Schema 53 dargestellte bisecting-Reaktion konnte mit vergleichbaren Ausbeuten auch mit dem Thiophenylglycosid **33** und mit etwas verminderten Ausbeuten mit dem Thioethylglycosid **34** durchgeführt werden (siehe Tabelle 1).

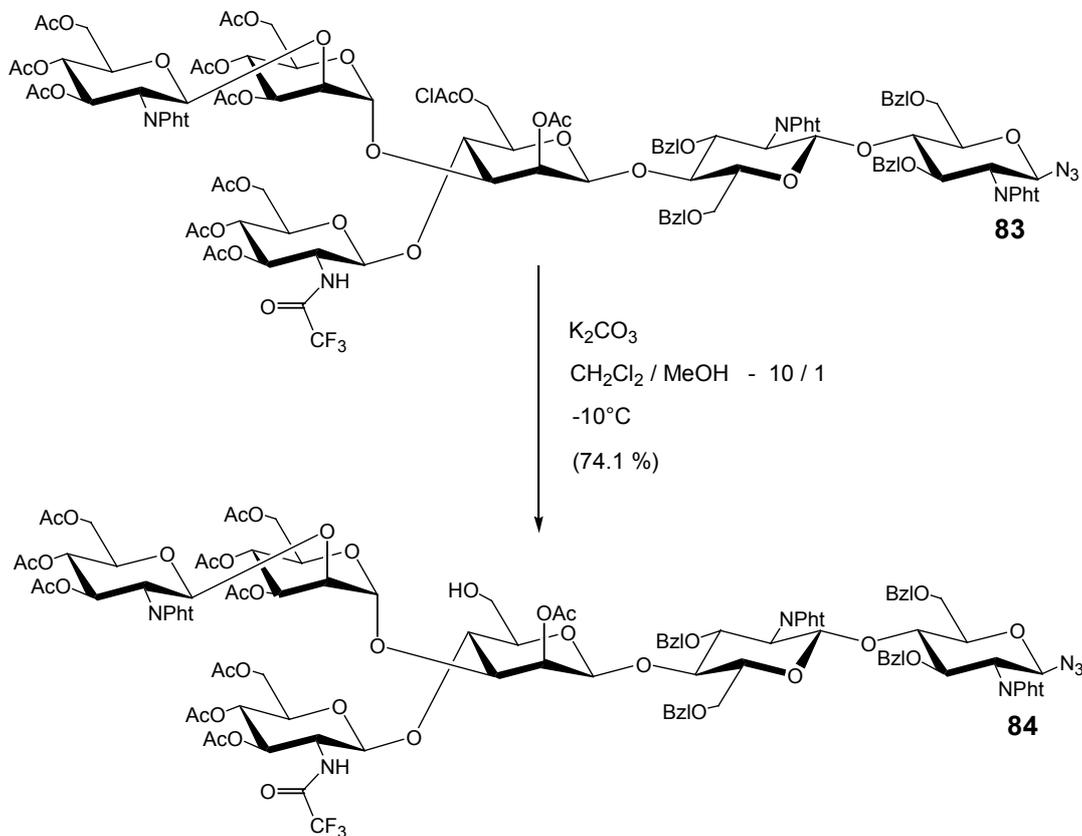


Schema 53: Synthese des bisecting-Hexasaccharids unter Verwendung des NTFAc-Donors **31**

#### 2.10.4. Dechloracetylierung von bisecting-Hexasacchariden

Die Dechloracetylierung erfolgte in Dichlormethan und Methanol unter basischen Bedingungen mit Kaliumcarbonat. Am Hexasaccharid **82** mit Succinimido-Schutzgruppe und am Hexasaccharid **81** mit einer Phthalimido-Schutzgruppe am bisecting-Rest konnte die Entschützung problemlos bei 0 °C durchgeführt werden. Nach der gleichen Vorschrift trat beim Hexasaccharid **83** mit der Trifluoracetamid-Schutzgruppe hingegen starke Zersetzung auf. Daher wurde die Synthese etwas modifiziert. Es wurde ein Lösungsmittelgemisch von zehn Teilen Dichlormethan zu einem Anteil Methanol verwendet, wodurch die Löslichkeit von K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> im Lösungsmittel und somit die Basizität stark reduziert wurde. Ferner wurde die Reaktion bei -10° C durchgeführt.

Unter diesen milden Bedingungen trat keinerlei Zersetzung auf und es wurden sehr gute Ausbeuten erreicht.

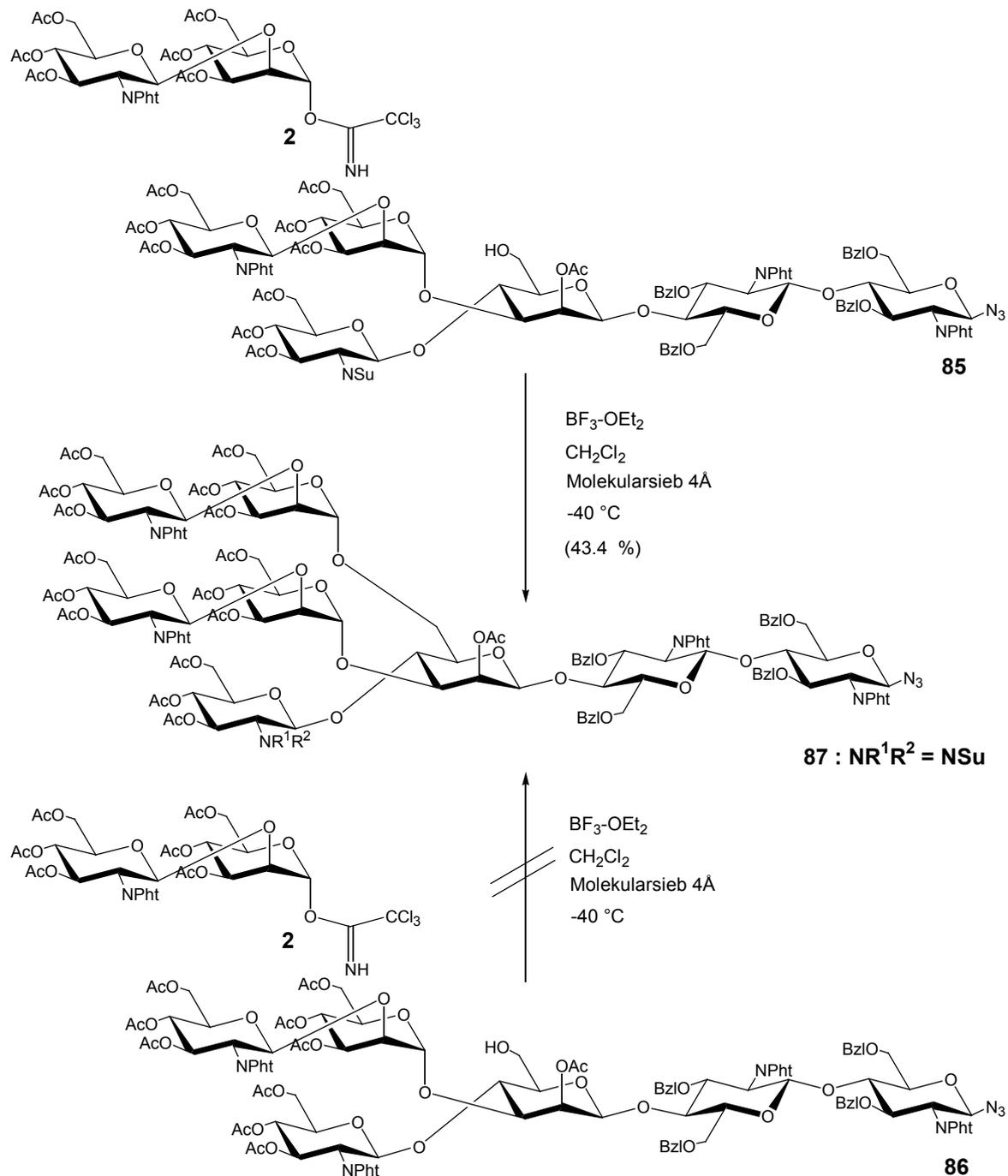


Schema 54: Selektive Entschützung am bisecting-Hexasaccharid **83**

### 2.10.5. Synthese von biantennären bisecting-Octasacchariden

Um von den bisecting-Hexasacchariden zu einem bisecting *N*-Glycan zu gelangen, mußte der zweite Antennendonor an die primäre Hydroxyfunktion der zentralen Mannose gekoppelt werden. Die Anknüpfung der zweiten Antenne gelang bei der Succinimidoverbindung **85** mit 43 % Ausbeute. Die Kopplung des Donors **2** an das Phthalimido-Hexasaccharid **86** war dagegen nicht möglich. Somit zeigte sich, daß die Größe der Schutzgruppe an der 2-Position des bisecting-GlcNAc-Restes von entscheidender Bedeutung für den Erfolg und die Ausbeuten bei der späten Einführung des  $\alpha$ -1,6-Arms ist. Somit wurden die im Arbeitskreis von *Hans Paulsen* gefundenen Ergebnisse auch in diesem System bestätigt.

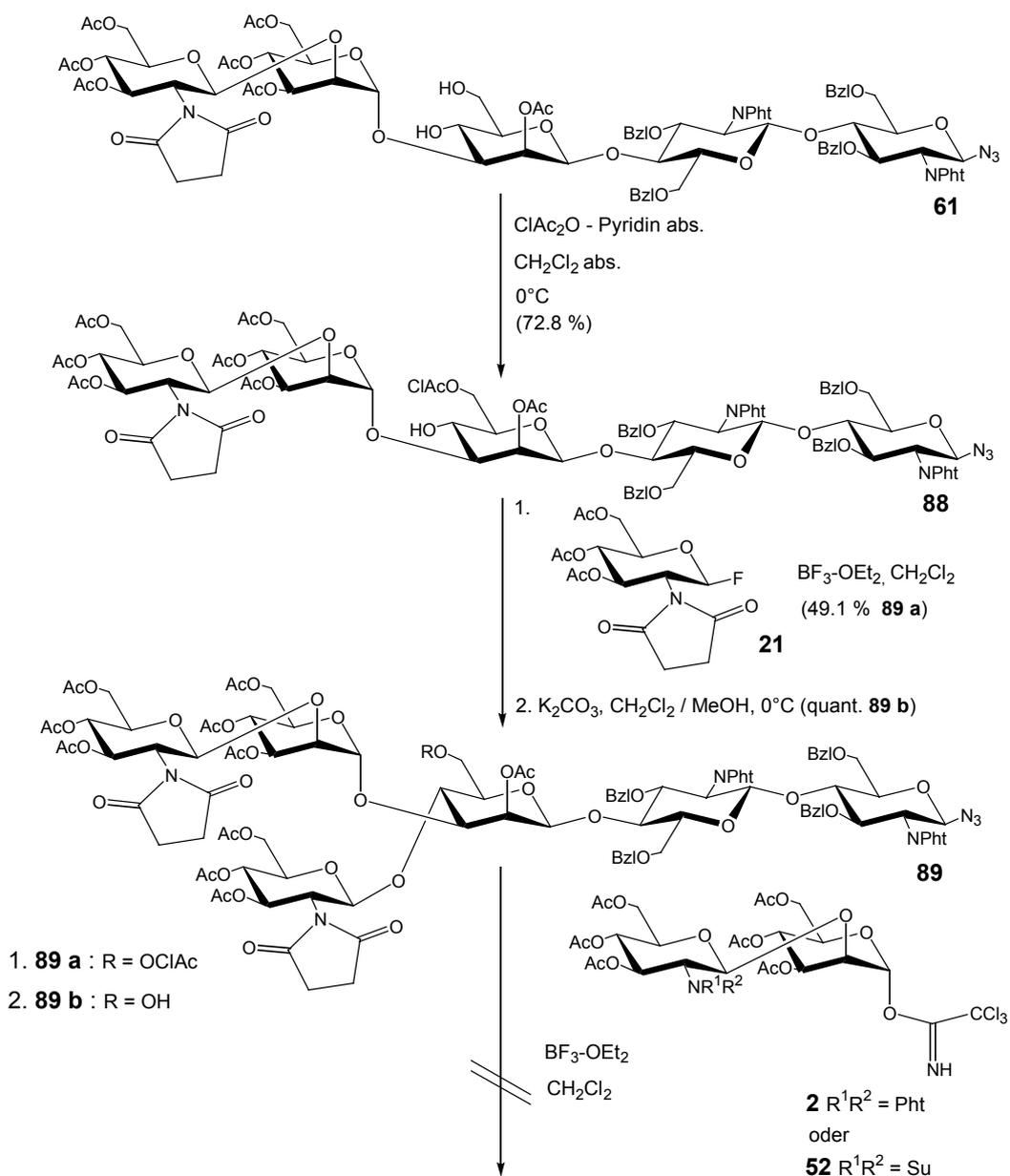
*Paulsen et al.* konnten, wie in Schema 3 dargestellt, den  $\alpha$ -1,6-Arm erst koppeln, nachdem der Phthalimidrest an der 2-Position des bisecting-Restes durch eine *N*-Acetylgruppe ersetzt worden war.<sup>[38]</sup>



Schema 55: bisecting-Octasaccharidsynthesen mit NPht- und NSu-Hexasaccharid **85** und **86**

### 2.10.6. Frühe Einführung eines bisecting-Restes an einem doppelt *NSu*-geschützten Hexasaccharid

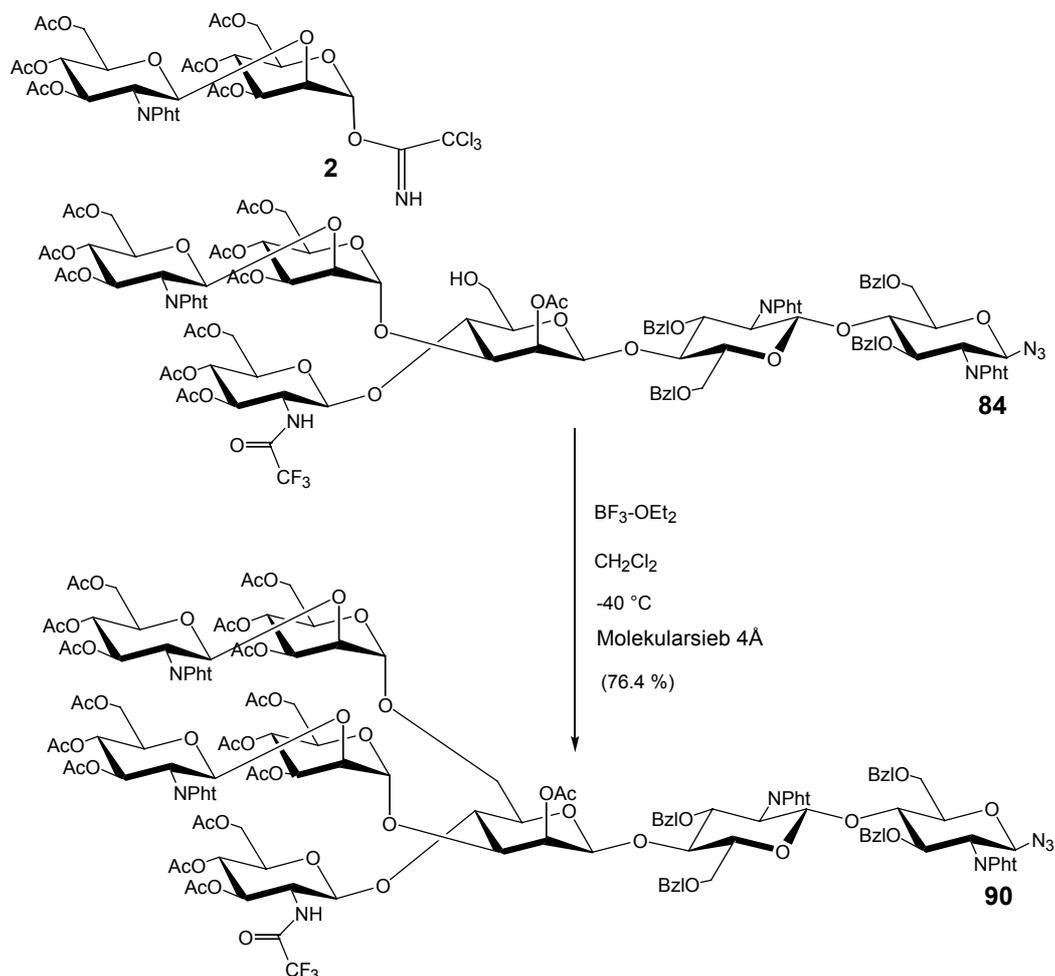
Um die 6-Position von bisecting-Hexasacchariden leichter zugänglich zu machen, wurde auch die Phthalimidenschutzgruppe des  $\alpha$ -1,3-Arms durch eine Succinimidofunktion ersetzt. Die Kopplung des *NSu*-geschützten Donors **52** an das Trisaccharid **1** zum Pentasaccharid **60** gelang, wie in Schema 36 gezeigt, mit guten Ausbeuten. Auch die Chloracetylierung zur Verbindung **88** und die Einführung des bisecting-Rests zum doppelt *NSu*-geschützten Hexasaccharid **89** verlief mit befriedigenden Ausbeuten.



Schema 56: Frühe Einführung des bisecting-GlcNAc-Rests am doppelt *NSu* geschützten Hexasaccharid **89**

Allerdings ließ sich an dem Hexasaccharid **89** nicht mehr die zweite Antenne anbringen, weder der Succinimidoantennenbaustein **52** noch der Phthalimidoantennenbaustein **2** ergaben ein Octasaccharid. Dies zeigt, daß auch beim frühen Einführen eines bisecting-GlcNAc-Rests nicht nur die Größe der Aminoschutzgruppen von entscheidender Bedeutung ist.

In einem weiteren Versuch wurde daher untersucht, ob vielleicht schon der Einsatz der sehr kleinen Trifluoracetamidgruppe am bisecting-GlcNAc Rest ausreicht, die 6-Position für das Koppeln der zweiten Antenne zugänglicher zu machen. Dazu wurde das phthalimido-geschützte Imidat **2** mit dem Akzeptor **84** umgesetzt.



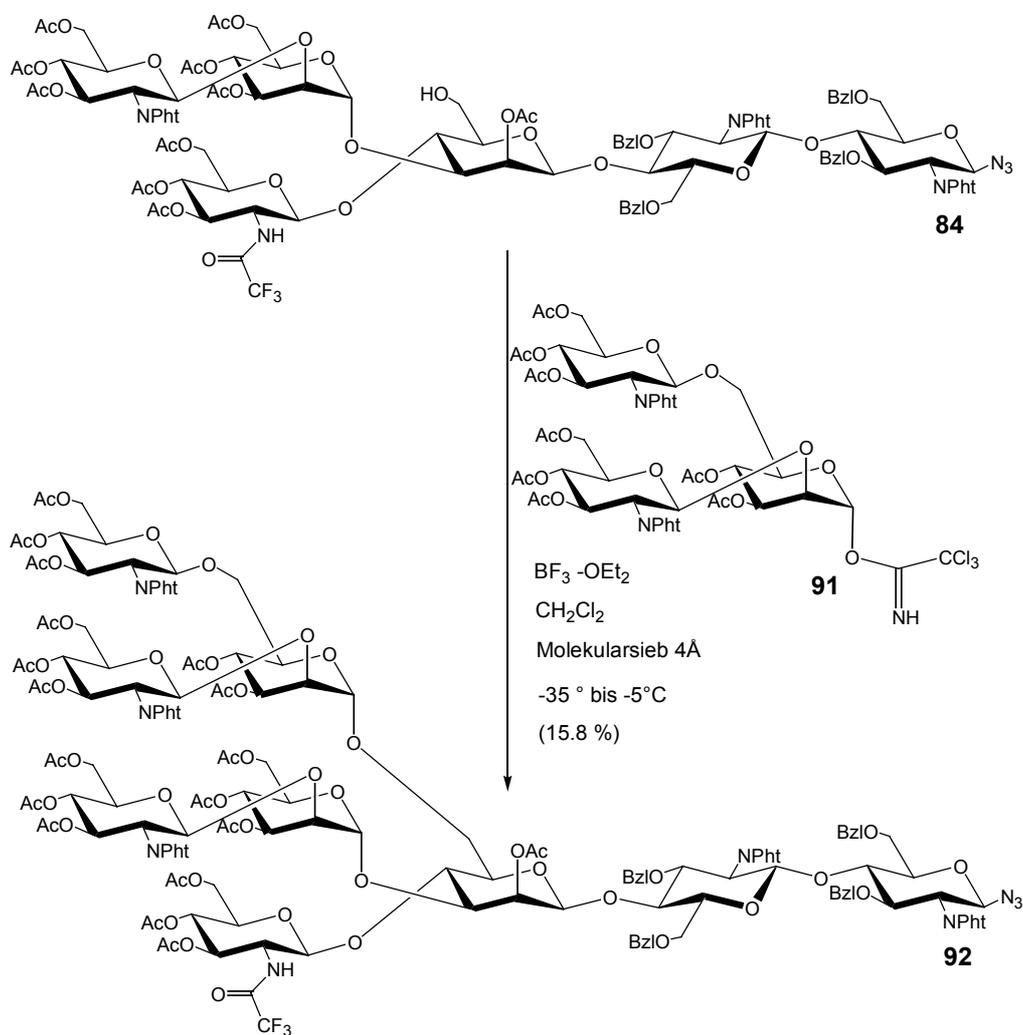
Schema 57: Synthese des NTFAc-geschützten bisecting Octasaccharids **90**

Die Kopplung des Imidats **2** zum bisecting-Octasaccharid **90** gelang in sehr guten Ausbeuten. Dies zeigte, daß durch den Einsatz sehr kleiner Schutzgruppen am bisecting-GlcNAc-Rest und einer umgekehrten Kopplungssequenz die sterisch sehr anspruchsvollen bisecting-*N*-Glycane in guten Ausbeuten synthetisiert werden können. Mit dieser neu entwickelten

Synthesestrategie war es nun auch erstmals möglich, *LEC-10*,<sup>[93]</sup> ein aus einer CHO-Zelllinie isoliertes biantennäres *N*-Glycan mit Corefucosylierung und bisecting-Motiv, herzustellen. Die Übertragbarkeit der bisher erarbeiteten Ergebnisse wurde damit bereits gezeigt.<sup>[94]</sup>

### 2.10.7. Synthese eines 2,2,6-verzweigten triantennären bisecting-Nonasaccharids

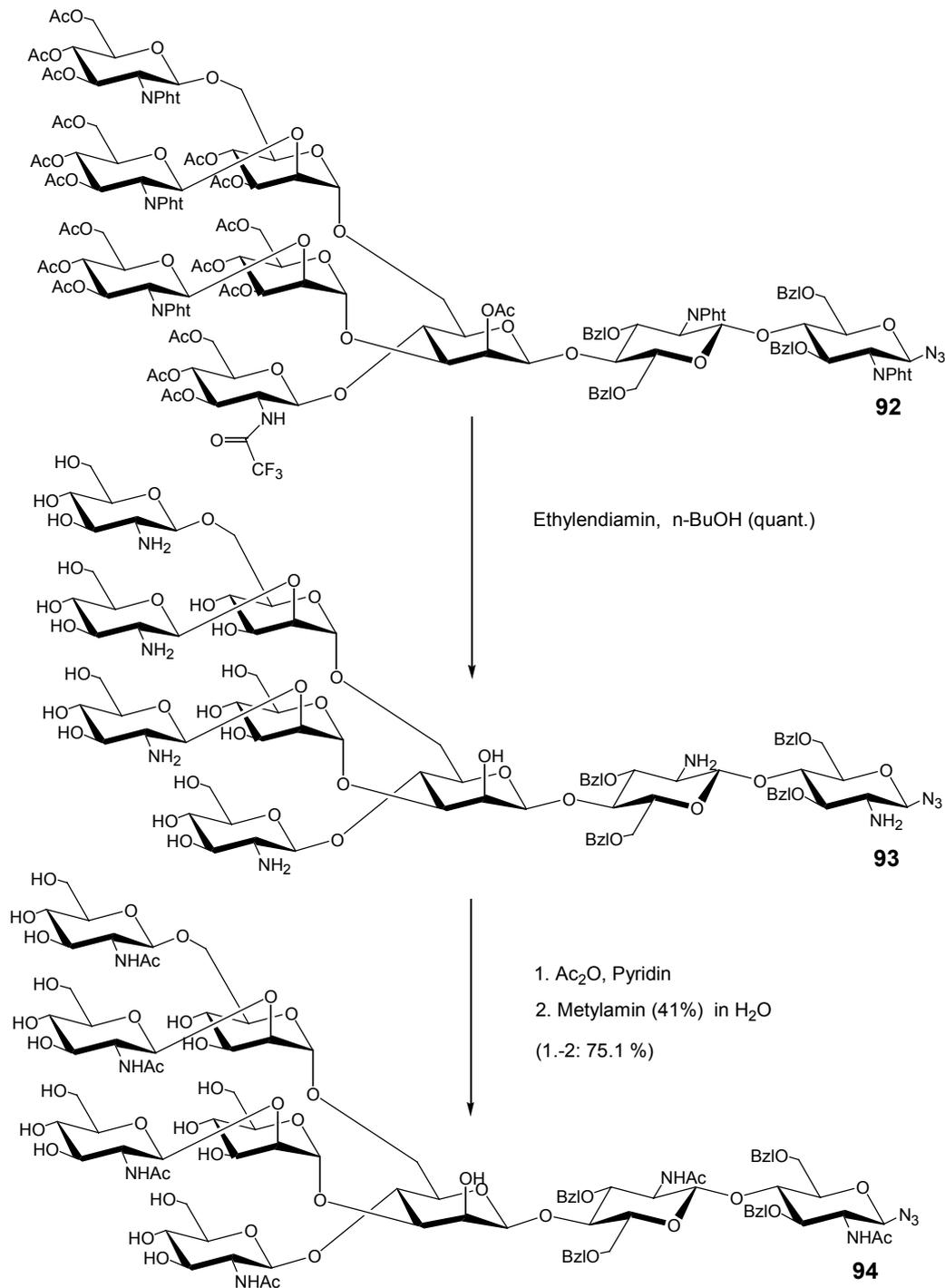
Bei der späten Einführung eines bisecting-Rests zeigte das Octasaccharid **11** mit dem Donor **7**, wie in Schema 15 dargestellt, den geringsten Reaktionsumsatz. Die Synthese des entsprechenden bisecting-Nonasaccharids erschien deshalb bislang am schwersten realisierbar. Die Umsetzung des Akzeptors **90** mit drei Äquivalenten Trisacchariddonor **91** ergab das triantennäre bisecting-Nonasaccharid **92** in 16 % Ausbeute.



Schema 58: Synthese des triantennären bisecting-Nonasaccharids **92**

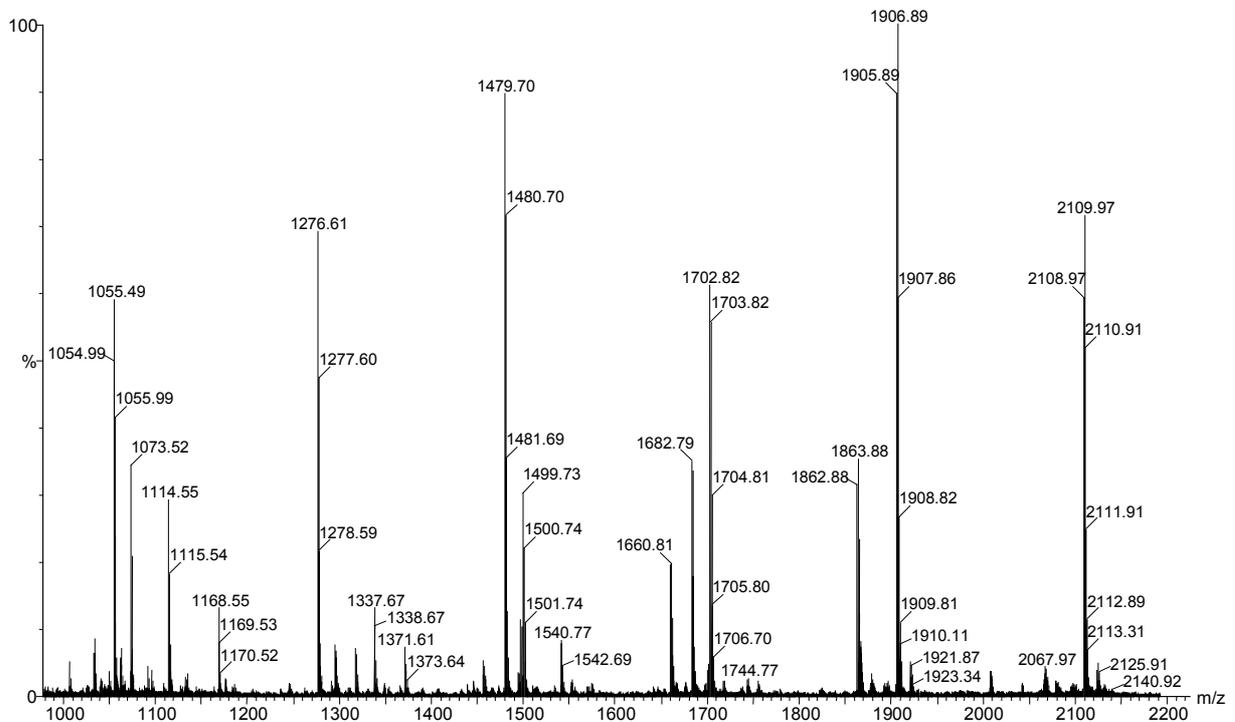
Mit der neuen Synthesesequenz konnte ein triantennäres bisecting-*N*-Glycan erstmals auf chemischem Wege aufgebaut werden. Verbindung **92** konnte rein erhalten und NMR-

spektroskopisch charakterisiert werden. Um zu zeigen, daß neben Acetyl- und Phthalimido-  
resten auch der Trifluoracetamidorest in einem Schritt entschützt werden kann, wurde das  
Nonasaccharid **92** mit Ethylendiamin in *n*-Butanol behandelt.<sup>[95]</sup> Das entstehende, bis auf die  
Benzylschutzgruppen entschützte Nonasaccharid konnte über ESI-Massenspektroskopie  
nachgewiesen werden. Im Folgenden wurde mit Essigsäureanhydrid-Pyridin acetyliert und die  
*O*-Acetylgruppen mit wäßriger Methylamin-Lösung wieder abgespalten.



Schema 59: Entschützung des triantennären bisecting-Nonasaccharids **92**

Auch das reacctylierte Zwischenprodukt bzw. das Endprodukt wurden über ESI-MS-Analytik bzw. HPLC-ESI-MS-Analytik nachgewiesen. Nachfolgendes ESI-MS-Spektrum zeigt die Endverbindung der Reaktion, das entschützte Nonasaccharid **94**:

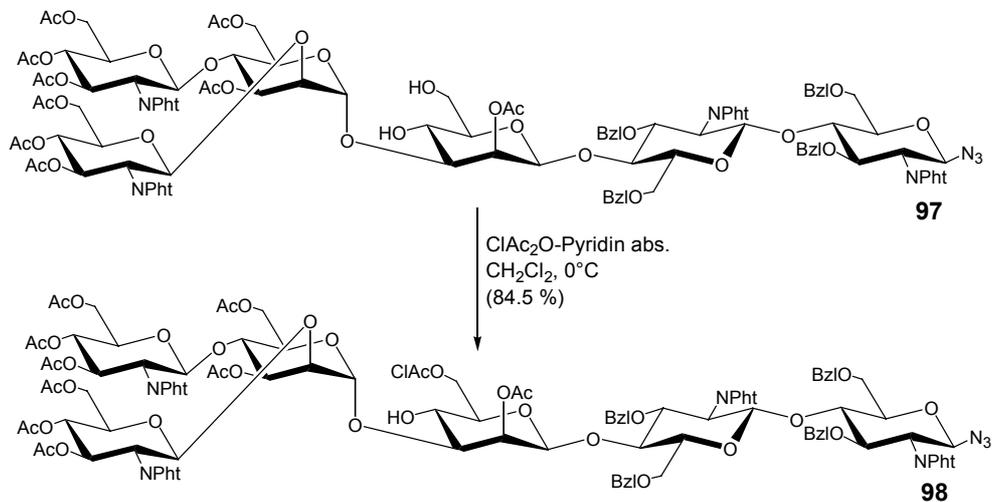


Schema 60: ESI-MS-Spektrum des entschützten bisecting-Nonasaccharids **94**

Das ESI-MS-Spektrum zeigt ein Fragmentierungsmuster das eindeutig zugeordnet werden kann. Der Peak bei 2110 entspricht dem einfach protonierten Nonasaccharid **94** mit einer abgespaltenen Acetatgruppe, der Peak bei 1055 dem zweifach ionisierten Nonasaccharid **94** ebenfalls mit einer abgespaltenen Acetatgruppe. Die Peaks bei 1907, 1703, 1499 und 1295 zeigen die Massen eines Molekülfragments mit einem, zwei, drei und vier abgespaltenen GlcNAc-Einheiten und einer abgespaltenen Acetatgruppe, weitere Peaks lassen sich durch Anlagerung von Wasser oder durch Abspaltung einer weiteren Acetatschutzgruppe erklären. Im Normalfall sieht man im ESI-Spektrum keine Fragmentierungsmuster. Der hohe Grad an Fragmentierung bei dieser Verbindung läßt hohe konformative Spannung auch im entschützten Molekül vermuten. Das Nonasaccharid **94** konnte NMR-spektroskopisch charakterisiert werden.

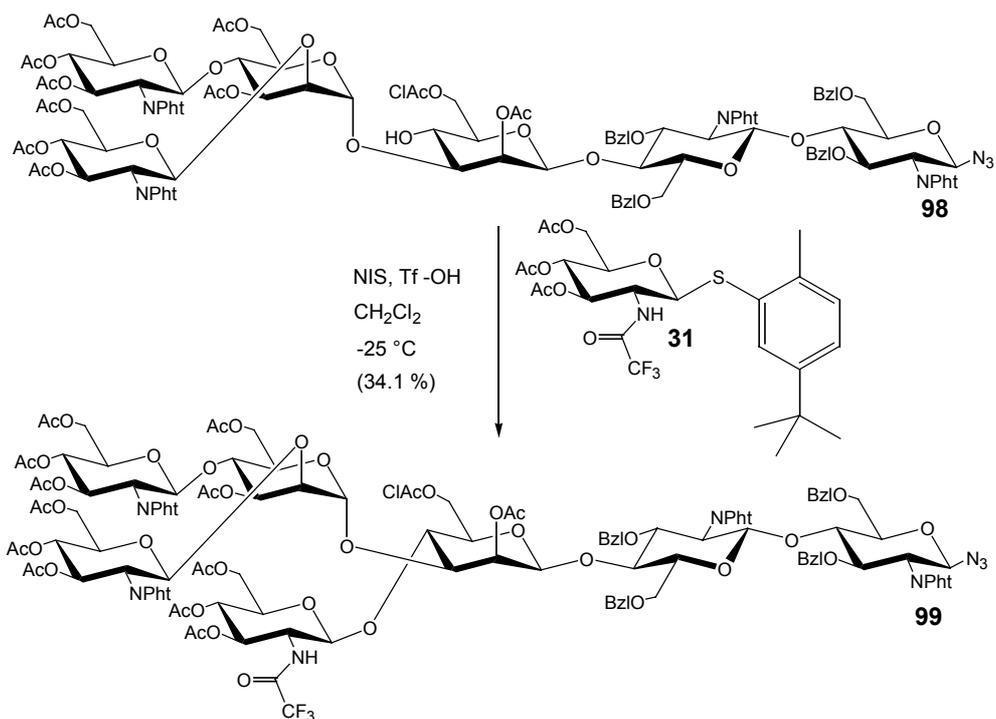


Die selektive Chloracetylierung an der primären OH-Gruppe des Hexasaccharids **97** gelang mit guten Ausbeuten und wurde analog zur Chloracetylierung des Pentasaccharids **4** durchgeführt.



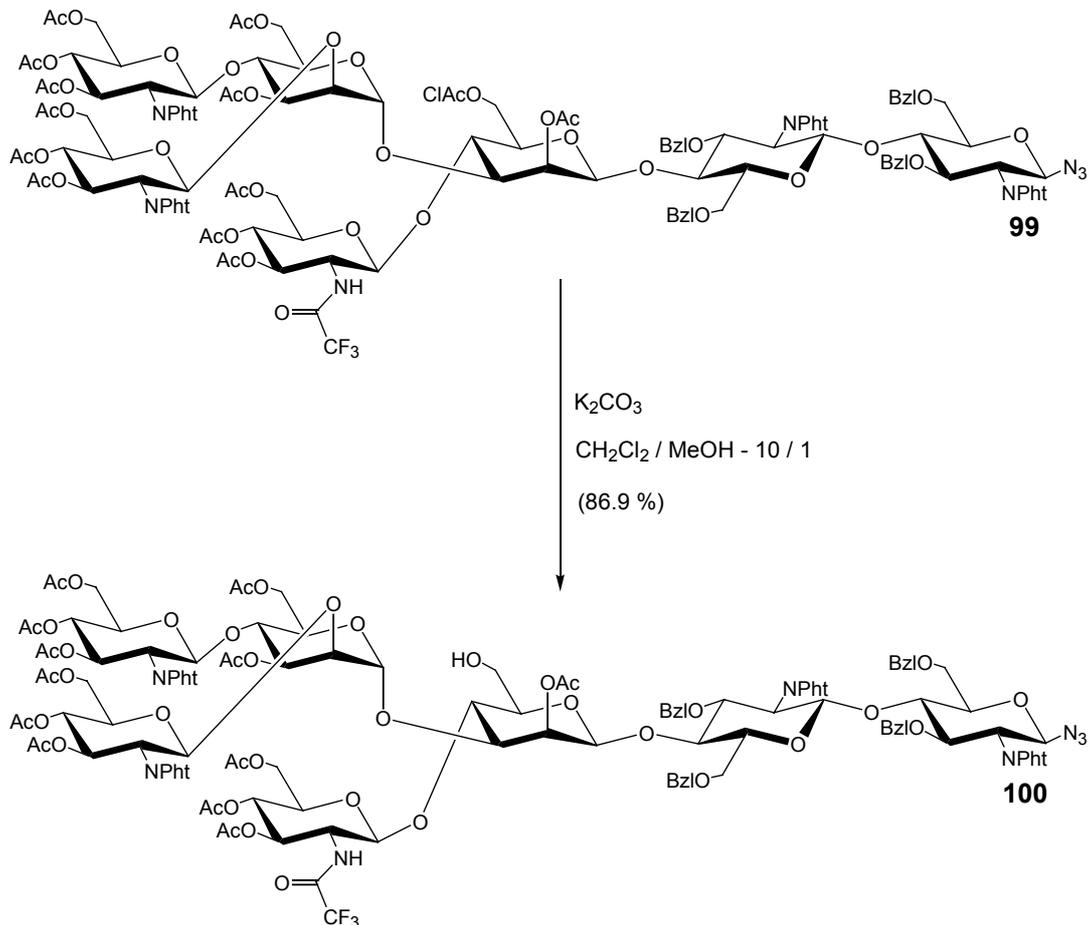
Schema 62: Synthese des chloracetylierten Hexasaccharids **98**

Die anschließende Einführung des bisecting-Restes gelang nur mit einer Ausbeute von 34 %. Der Grund liegt wahrscheinlich in der stärkeren Abschirmung der 4-OH-Position der zentralen Mannose durch den verzweigten  $\alpha$ -1,3-Arm in Verbindung **97**. Eine variierte Reaktionsführung bei höherer oder niedrigerer Temperatur brachte keinerlei Erhöhung der Ausbeuten an dem bisecting-Heptasaccharid **99**.



Schema 63: bisecting-Reaktion zum verzweigten Heptasaccharid **99**

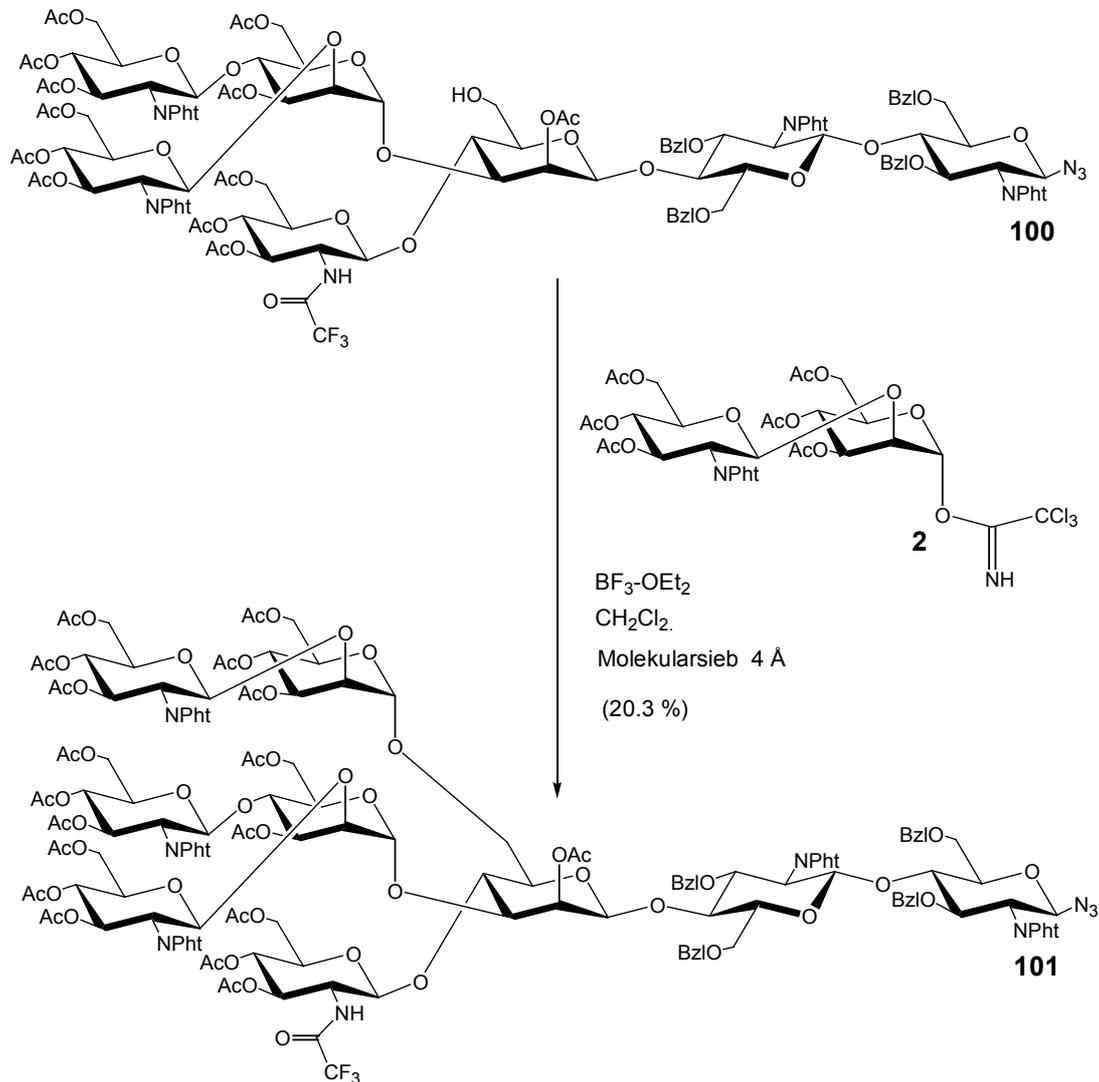
Zur basenkatalysierten Abspaltung der Chloracetylenschutzgruppe aus **99** mußte aufgrund der Basenlabilität der Trifluoracetamido-Schutzgruppe auch hier auf eine besonders milde Reaktionsführung geachtet werden. Die Reaktion erfolgte bei  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  in einem Dichlormethan-Methanol-Gemisch von 10:1.



Schema 64: Dechloroacetylierung zum verzweigten bisecting-Heptasaccharid **100**

Die anschließende Kopplung des Heptasaccharids **100** mit dem Donor **2** zum triantennären bisecting-Nonasaccharid **101** gelang zwar nur mit geringen Ausbeuten, aber die gewünschte Verbindung **101** konnte erstmals erhalten werden. Verbindung **101** konnte vollständig durch NMR-Spektroskopie charakterisiert werden. Problematisch bei dieser Reaktion könnte der im Vergleich zum Hexasaccharid **84** stark gestiegene sterische Anspruch des  $\alpha$ -1,3-Arms sein, der möglicherweise den bisecting-Glucosaminrest in Richtung 6-OH drückt.

Dadurch könnte die niedrige Reaktivität des Akzeptors erklärt werden.

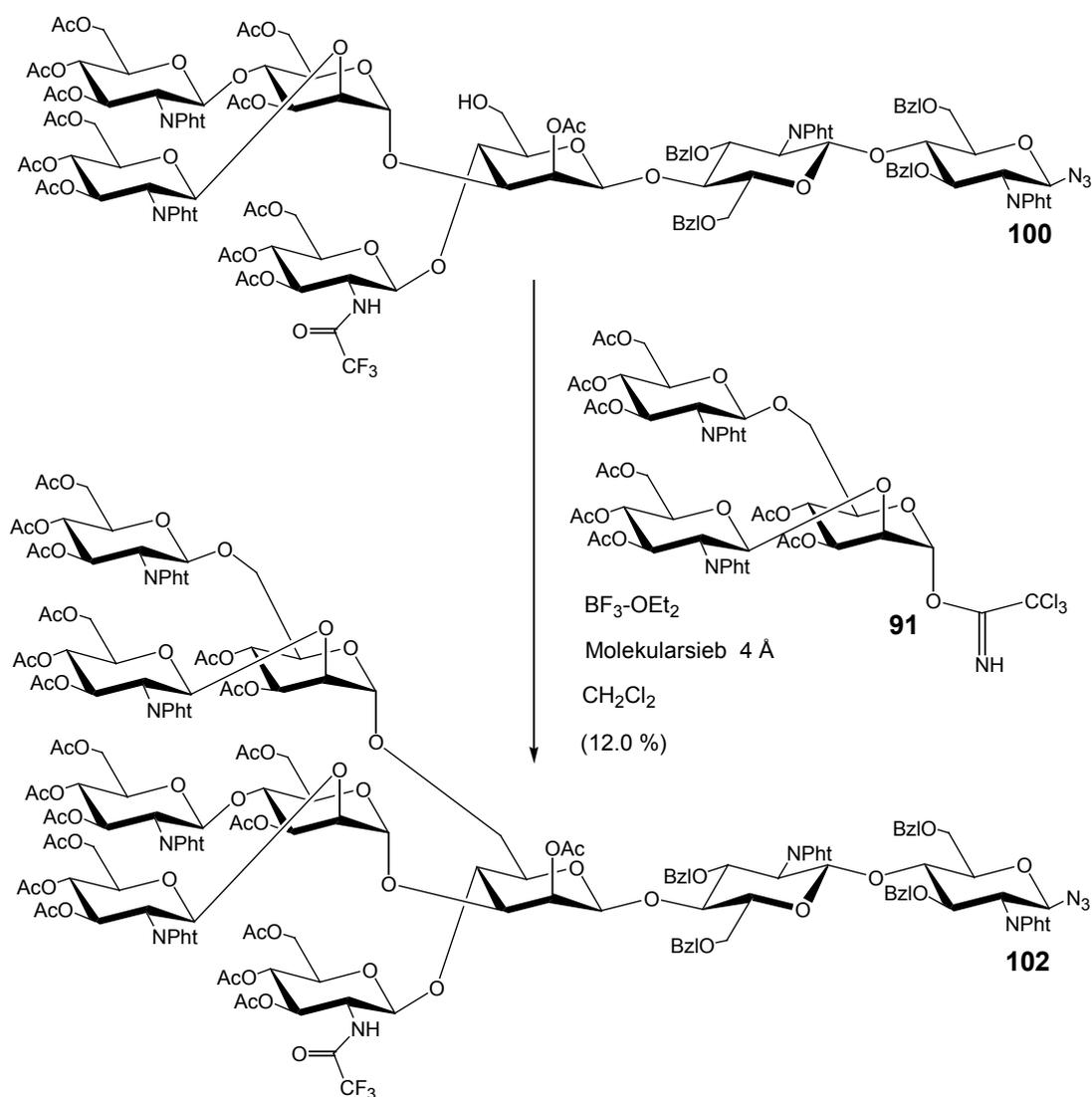


Schema 65: Synthese des triantennären bisecting-Nonasaccharids **101**

### 2.10.9. Synthese eines tetraantennären bisecting-Decasaccharids

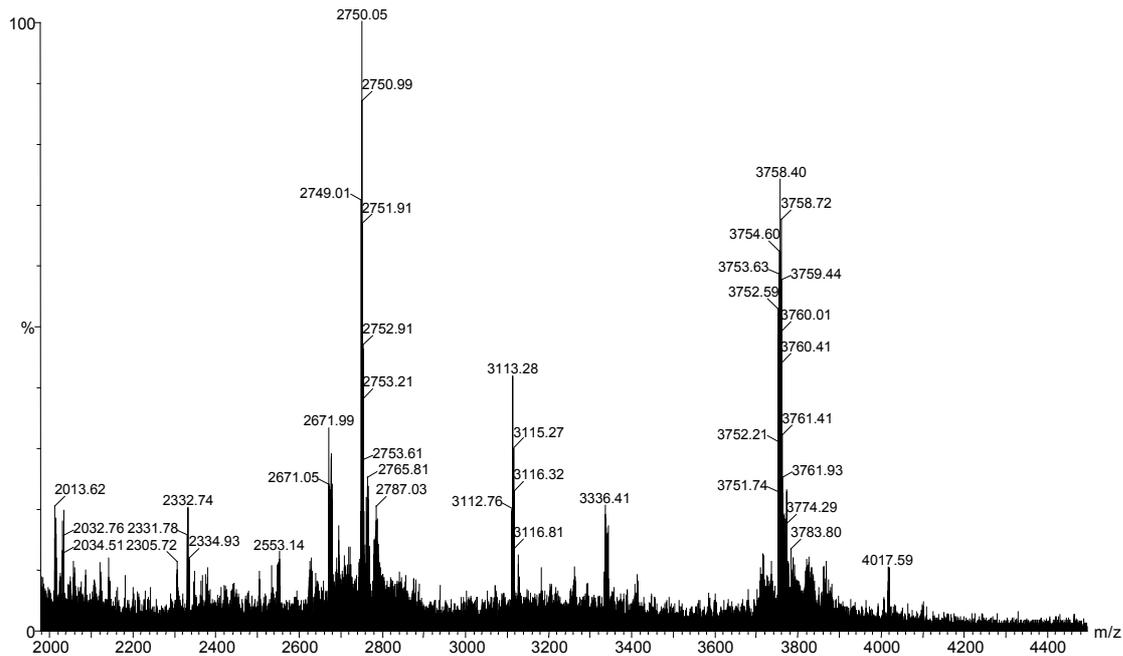
Durch Umsetzung des Heptasaccharids **100** mit dem Donor **91** konnte ebenfalls das tetraantennäre bisecting-Hexasaccharid **102** erhalten werden. Da bei dieser Reaktion auch der verzweigte Donor **91** im Vergleich zum linearen Donor **2** sterisch wesentlich anspruchsvoller ist, war zu erwarten, daß die Ausbeute bei der Anbringung des  $\alpha$ -1,6-Arms noch geringer ausfällt.

Aufgrund der geringen isolierten Substanzmenge konnte die gewünschte Verbindung **102** nur durch ESI-MS bzw. HPLC-ESI-MS identifiziert werden.



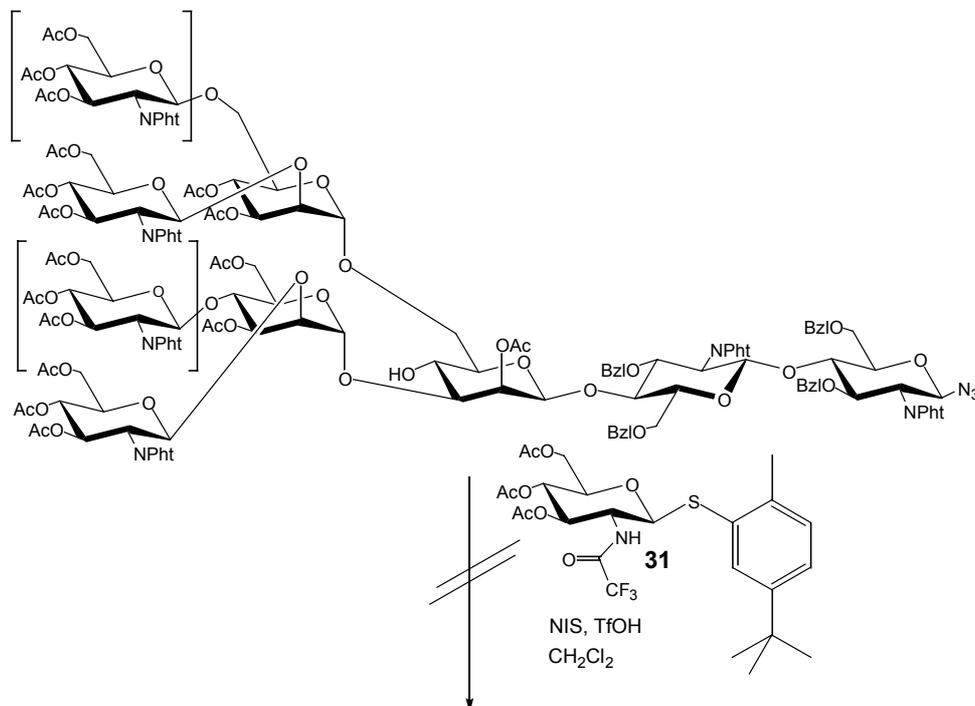
Schema 66: Synthese des triantennären bisecting-Decasaccharids **102**

Der Peak bei 3758 belegt die Entstehung eines Decasaccharids. Die große Anzahl an benachbarten Peaks ist auf die Isotopenverteilung zurückzuführen.



Schema 67: MS-Spektrum des tetraantennären bisecting-Decasaccharids **102**

Um sicherzustellen, daß nicht nur die Schutzgruppe des bisecting-GlcNAc-Rests von entscheidender Bedeutung ist, sondern auch die Reihenfolge der Verknüpfung, wurde versucht, den Donor **31** zur späten Einführung des bisecting-Rests zu nutzen. Allerdings gelang die späte Einführung des bisecting-Restes mit der NIS-TfOH-Methode und dem neuen Donor **31** weder am biantennären System noch an höherverzweigten Strukturen.



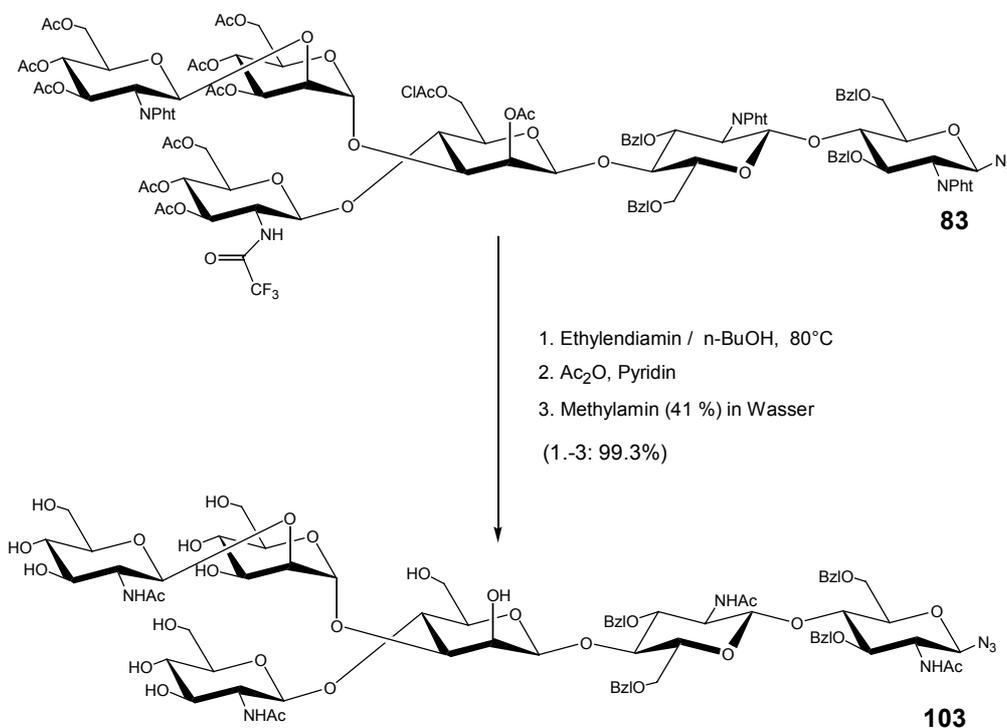
Schema 68: späte Einführung des bisecting-Restes mit Donor **31** nach der NIS-TfOH Methode

Zwar lassen sich jeweils Spuren der gewünschten Verbindungen durch ESI-MS-Analytik nachweisen, jedoch erscheint die präparative Gewinnung der bisecting-Verbindungen aufgrund des hohen Maßes an Nebenreaktionen und des geringen Reaktionsumsatzes wenig erfolgversprechend.

## 2.11. Untersuchungen zur chemoenzymatischen Verlängerung von bisecting-Strukturen

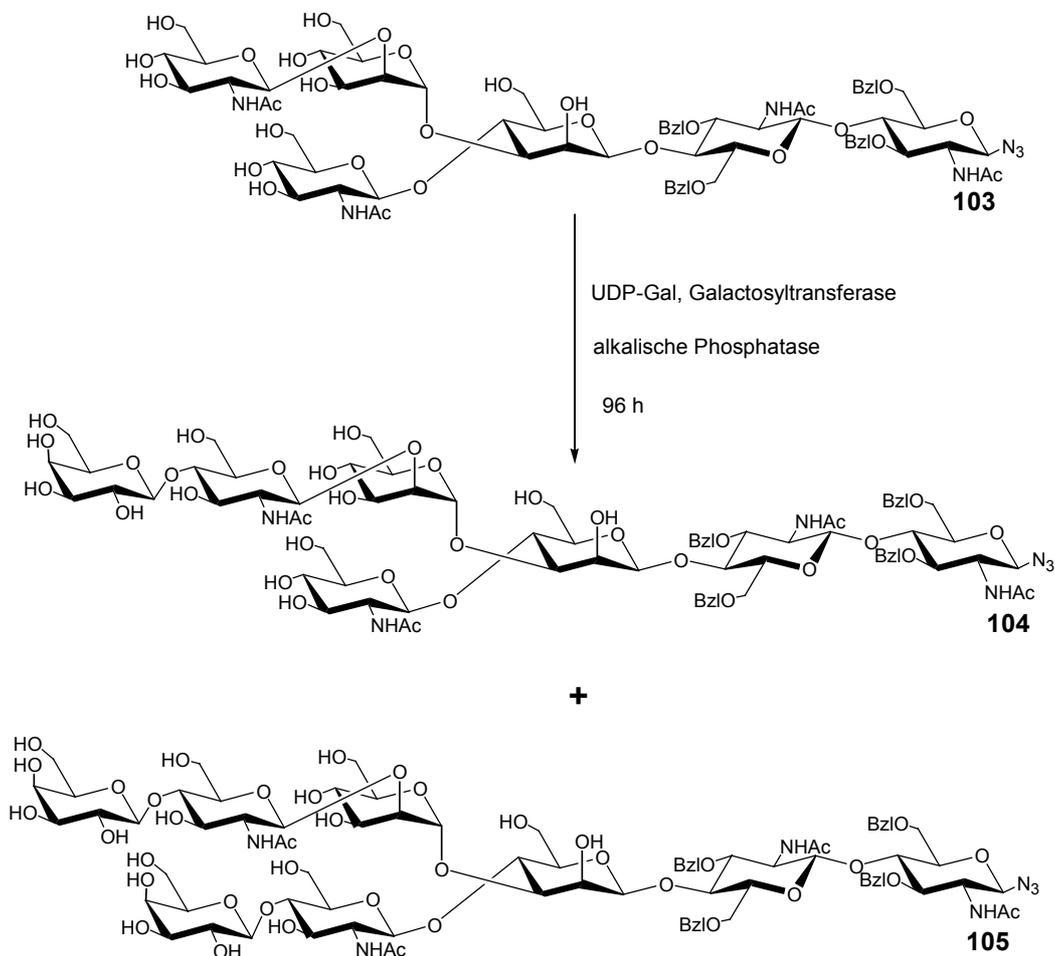
In biochemischen Untersuchungen wurde festgestellt, daß der bisecting-GlcNAc-Rest in der Natur bei chemoenzymatischen Verlängerungen durch Galactosyltransferase bzw. andere Transferasen nicht glycosyliert wird.<sup>[97]</sup> Es sollte daher untersucht werden, ob eine partielle bisecting-Struktur, in der die 6-Position der Mannose nicht glycosyliert ist, durch Galactosyltransferase enzymatisch an allen terminalen GlcNAc-Resten galactosyliert werden kann. Damit wäre die Hypothese untermauert, daß der bisecting-Glucosaminrest nur deshalb nicht galactosyliert wird, weil er sterisch von den beiden Antennen so weit abgeschirmt wird, daß er vom Enzym nicht erkannt werden kann.

Zu diesem Zweck wurde zunächst das bisecting-Hexasaccharid **83** entschützt<sup>[96]</sup>:



Schema 69: Entschützung des bisecting-Hexasaccharids **83**

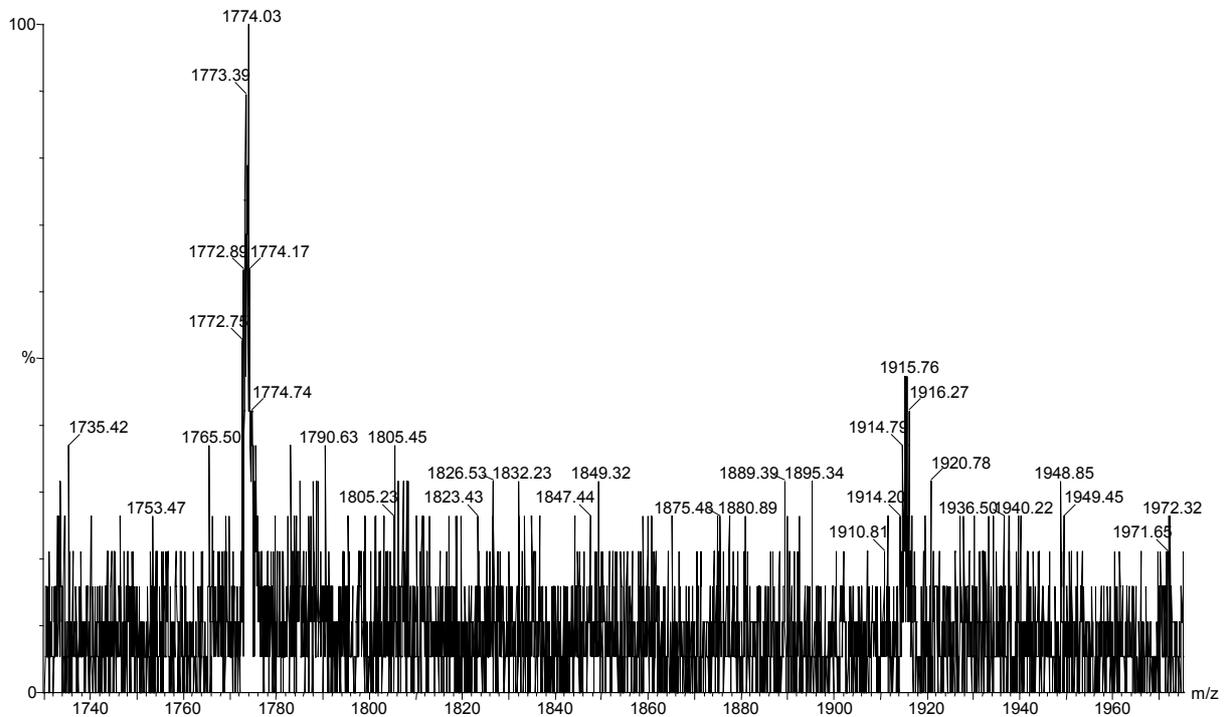
Die für die enzymatische Verlängerung des Hexasaccharids eingesetzte Reaktionssequenz wurde von *C. Unverzagt* entwickelt.<sup>[98]</sup> Zur nachfolgenden enzymatischen Galactosylierung wurde das Hexasaccharid **103** in einer Kakodylatpufferlösung von pH 7.4 gelöst. Der Puffer enthielt neben NaN<sub>3</sub>, das zur Sterilhaltung der Lösung diente, BSA, welches verhindern sollte, daß sich das Enzym an die Wände des Reaktionsgefäßes anlagert. Weiterhin war auch Mangan(II)chlorid enthalten, da Galactosyltransferase (E.C. 2.4.1.22) Mn<sup>2+</sup> als Cofaktor benötigt.<sup>[99]</sup> Unter Verwendung der durch alkalische Phosphatase beschleunigten Glycosylierungsmethode<sup>[100]</sup> sollten zwei Galactosereste in einem Schritt übertragen werden. Nach Zusatz von UDP-Galactose wurde nacheinander Galactosyltransferase und die alkalische Phosphatase (E.C. 3.1.3.1) zugefügt und 96 Stunden bei 37 °C inkubiert, um die Vollständigkeit der Reaktion zu gewährleisten.



Schema 70: Enzymatische Verlängerung des bisecting-Hexasaccharids **103**

Mittels HPLC-ESI-MS-Analytik konnte festgestellt werden, daß die Umsetzung des Hexasaccharids **103** zu Produkten führte, die einfach und zweifach galactosyliert waren.

Dabei war nach einem Tag die vollständige Umsetzung des Akzeptors **103** zur monogalactosylierten Verbindung **104** zu beobachten, nach drei Wochen Reaktionszeit konnte nur noch das Digalactosid **105** nachgewiesen werden.



Schema 71: ESI-MS der Galactosyltransferasereaktion mit Hexasaccharid **103** nach 96 h

Das einfach galactosylierte Produkt **104** konnte als Hauptprodukt nach vier Tagen Reaktionszeit gefunden werden, obwohl UDP-Gal in fünffachem Überschuß eingesetzt wurde. Es ist anzumerken, daß in präparativen Glycosyltransferasereaktionen<sup>[101]</sup> meist stöchiometrische Mengen an Nucleotidzuckern verwendet werden. Zwar besitzt die Galactosyltransferase eine ausgeprägte Präferenz für den  $\alpha$ -1,3-Arm,<sup>[102]</sup> aber man erhält normalerweise die an allen zugänglichen GlcNAc-Resten glycosylierten Produkte. Der Peak bei 1774 im oben dargestellten Massenspektrum entspricht dem einfach galactosylierten Heptasaccharid **104**, der Peak bei 1915 dem doppelt galactosylierten Octasaccharid **105**. Das MS-Spektrum zeigt die Enzymreaktion nach vier Tagen Reaktionsdauer. Aus der Peakhöhe bzw. Peakbreite darf in keinem Fall auf den Reaktionsumsatz geschlossen werden, da jedes Molekül in der ESI-MS anders ionisiert wird. Dennoch kann man noch die einfach galactosylierte Verbindung **104** nachweisen. Somit erhält man offensichtlich nach vier Tagen ein ähnliches Glycosylierungsmuster, wie es in genmanipulierten CDG-Mäusen gefunden

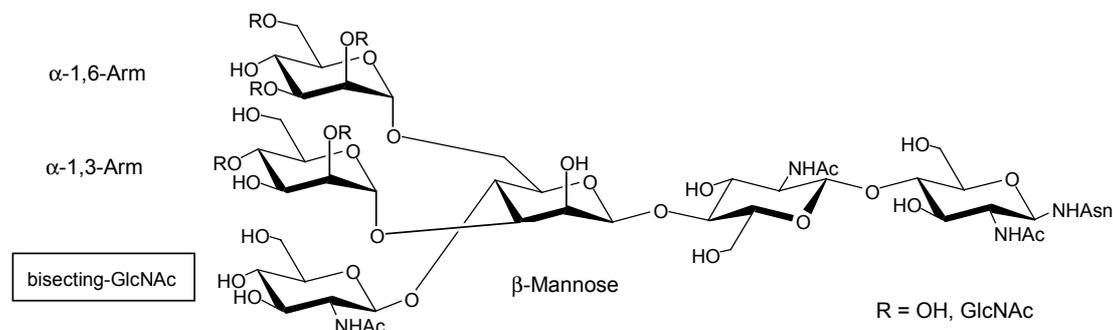
---

wird, wenn an *N*-Glycanen der  $\alpha$ -1,6-Arm aufgrund des Fehlens der GnT-II am Core-Pentasaccharid nicht ausgebildet wird.<sup>[36]</sup>

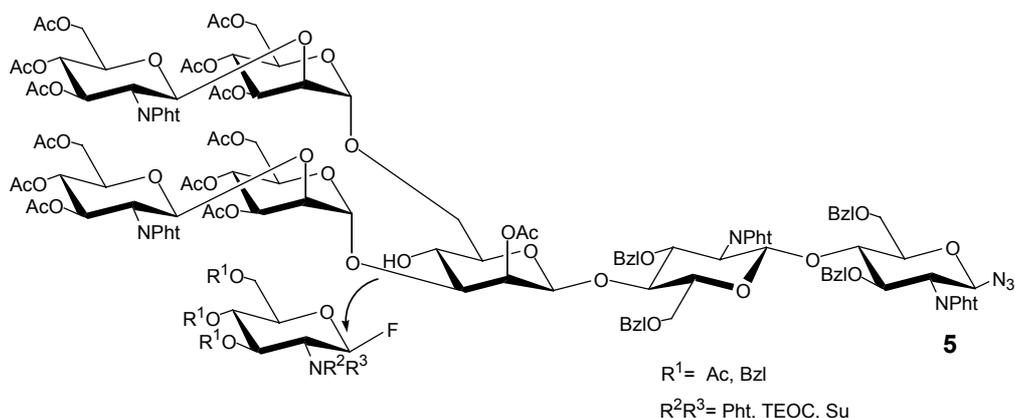
Das Ergebnis ist auch deshalb bemerkenswert, da an den *N*-Glycanen der CDG-Mäuse noch eine Mannose am  $\alpha$ -1,6-Arm vorhanden ist, die in den Verbindungen **103**, **104** und **105** fehlt, man sollte also eine schnellere Umsetzung der Testverbindung erwarten, tatsächlich war erst nach 3 Wochen Reaktionsdauer nur noch die doppelt galactosylierte Verbindung **105** nachzuweisen. Es konnte somit gezeigt werden, daß die Galactosylierung des Hexasaccharids **103** schnell zum Heptasaccharid **104** erfolgt, jedoch eine weitere Galactosylierung am bisecting-GlcNAc-Rest zum Octasaccharid **105** erschwert ist.

### 3. Zusammenfassung

Eine interessante und gleichzeitig schwierig zu synthetisierende Klasse von Oligosacchariden sind die *N*-Glycane des bisecting-Typs. Bisecting-Verbindungen sind an der  $\beta$ -Mannose des Core-Trisaccharids neben der 3- und 6-Position auch an der 4-Position glycosyliert.



Eine starke gegenseitige sterische Hinderung erschwert die Einführung der drei benachbarten glycosidischen Bindungen. Aufbauend auf einem modularen System von Oligosaccharidbausteinen gelingt die Synthese von biantennären *N*-Glycanen (**5**), die anschließend in einer späten Phase mit dem bisecting-GlcNAc-Rest versehen werden. Um diese Reaktion zu verbessern, wurden sechs neue Glucosaminylfluoride synthetisiert und sowohl mit Cyclohexanol als auch mit dem Heptasaccharid **5** zur Reaktion gebracht.

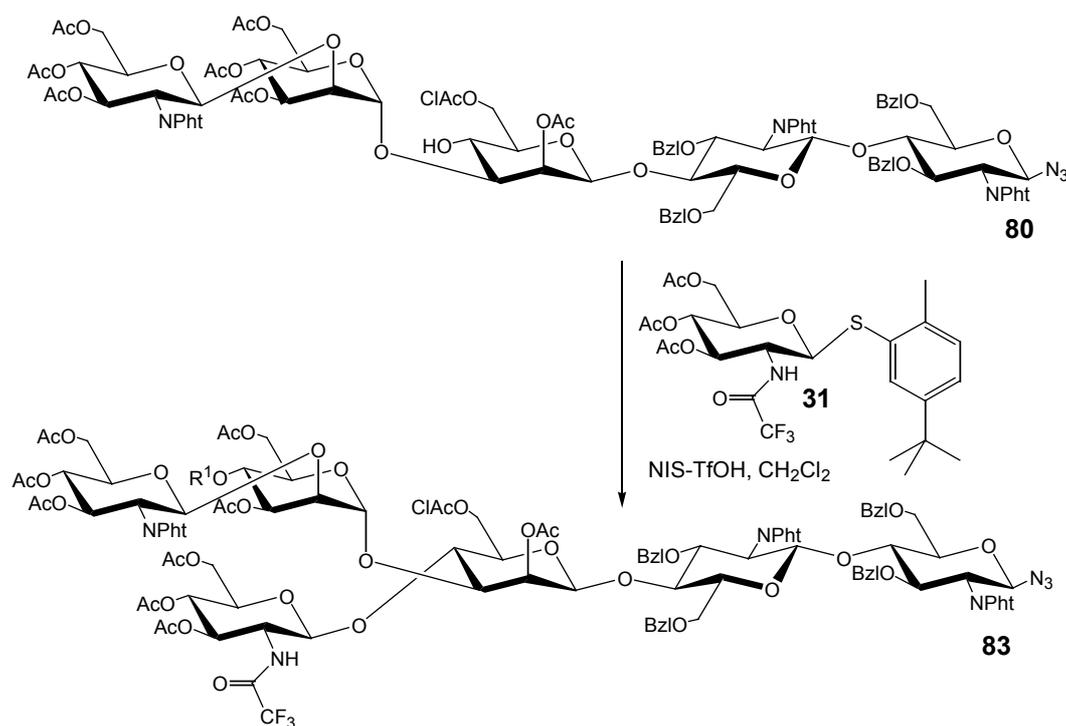


Es stellte sich heraus, daß der sterische Anspruch und die Reaktivität mit Cyclohexanol nur in geringem Maße Rückschlüsse auf die Eignung der Donoren für eine bisecting-Reaktion zulassen. Ein Hauptproblem bestand in der schwierigen Reinigung der auf diesem Weg dargestellten bisecting-Verbindungen. Zur Darstellung biantennärer Systeme scheinen benzylierte Donoren am besten geeignet, allerdings waren die zusätzlichen

Benzylschutzgruppen am bisecting-Octasaccharid **48** nur schwer hydrogenolytisch abzuspalten.

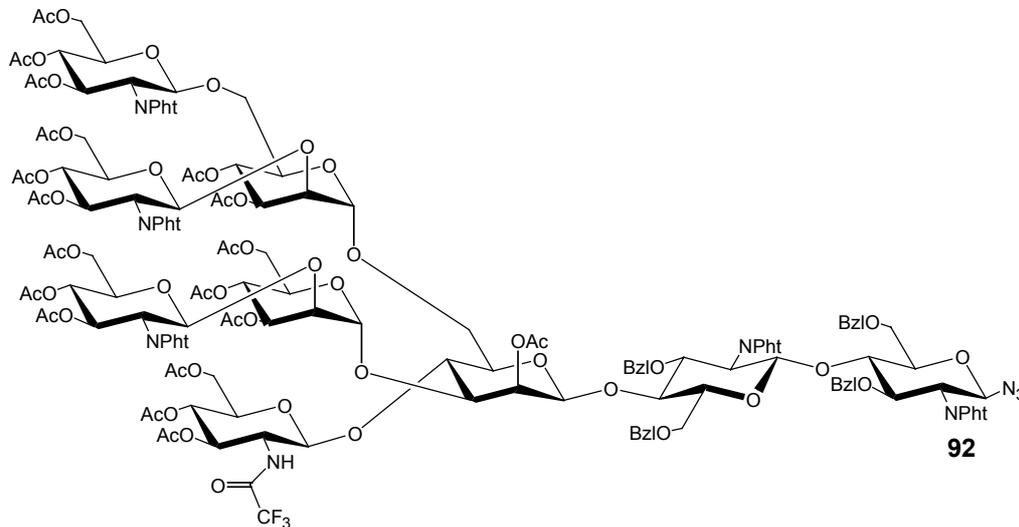
Es wurden daher neue Reagentien zur Aktivierung von Glycosylfluoriden entwickelt und unter unterschiedlichen Reaktionsbedingungen geprüft. Ferner wurden Thioglycoside und Trichloracetimidate als Glycosyldonoren in diesen Systemen getestet. Für biantennäre Systeme lieferte die späte Einführung des bisecting-Restes Verbindungen, deren Aufreinigung in ausreichenden Ausbeuten möglich war. Für höherantennäre *N*-Glycane gelang das nicht.

Daher wurde die Reihenfolge der Einführung der Substituenten am  $\beta$ -Mannosid grundlegend geändert. Über die frühe Einführung des bisecting-Restes war es erstmals möglich, einen allgemeinen Zugang zu bisecting-*N*-Glycanen in zufriedenstellenden Ausbeuten zu entwickeln. Das Ziel wurde vor allem durch die Verwendung der kleinen Trifluoracetamido-Schutzgruppe am bisecting-Rest erreicht.



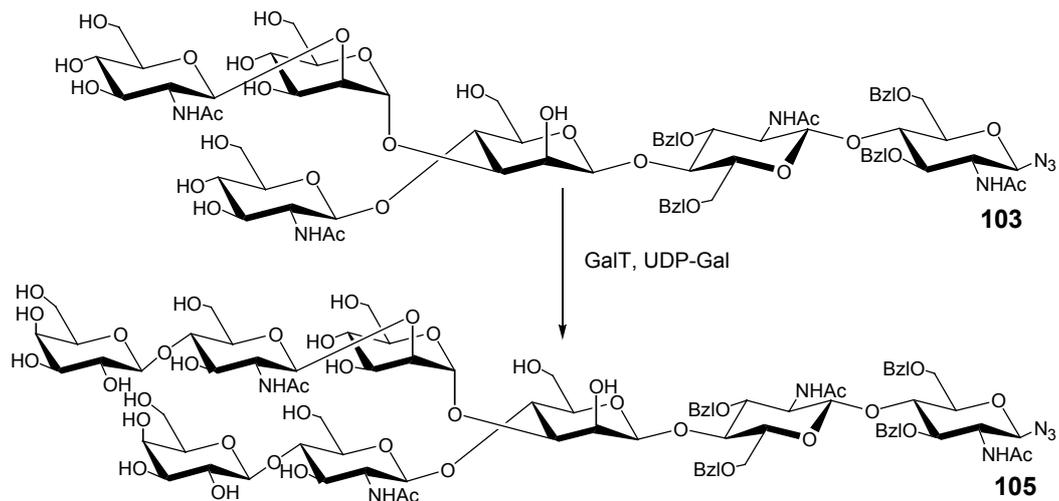
Die Synthese des Hexasaccharids **83** stellte eine Schlüsselverbindung her, die sich nach Deblockierung der Chloracetylfunktion in guter Ausbeute zum bisecting-Octasaccharid **90** umsetzen ließ. Die ebenfalls dargestellten phthalimido- oder succinimido-geschützten Analoga **86** und **85** erlaubten dies nicht, oder in nur geringen Ausbeuten. Mit Hilfe dieser neuen Synthesesequenz konnten erstmals zwei triantennäre (**92** und **101**) und eine

tetraantennäre Struktur (**102**) mit bisecting-GlcNAc Rest auf chemischen Wege synthetisiert werden.



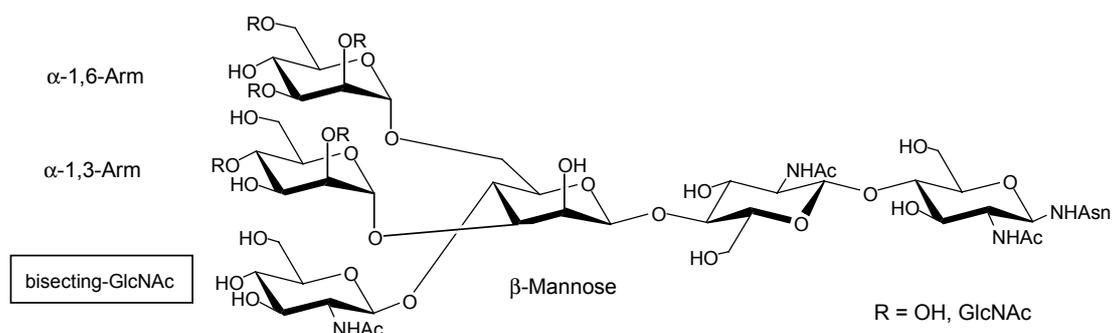
Die triantennären bisecting-*N*-Glycane **92** und **101** konnten durch 2-D-NMR-Spektroskopie vollständig charakterisiert werden. Bei Verbindung **92** konnten neben der Trifluoracetamido-Schutzgruppe auch die Acetyl- und Phthalimido-Schutzgruppen in einem Schritt entfernt werden.

Anhand des entschützten bisecting-Hexasaccharids **103** konnte gezeigt werden, daß die enzymatische Verlängerung des bisecting-GlcNAc durch Galactosyltransferase nur dann erfolgen kann, wenn kein  $\alpha$ -1,6-Arm am *N*-Glycan vorhanden ist.

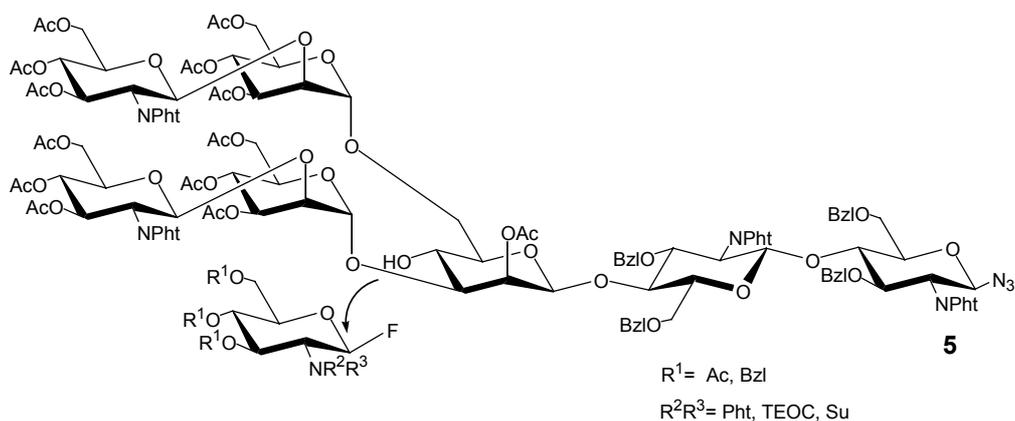


## 4. Summary

An unusual class of oligosaccharides are the *N*-glycans of the bisecting-type. Bisecting-compounds are difficult to synthesize because they are glycosylated at position 3,4 and 6 of the central  $\beta$ -mannoside.



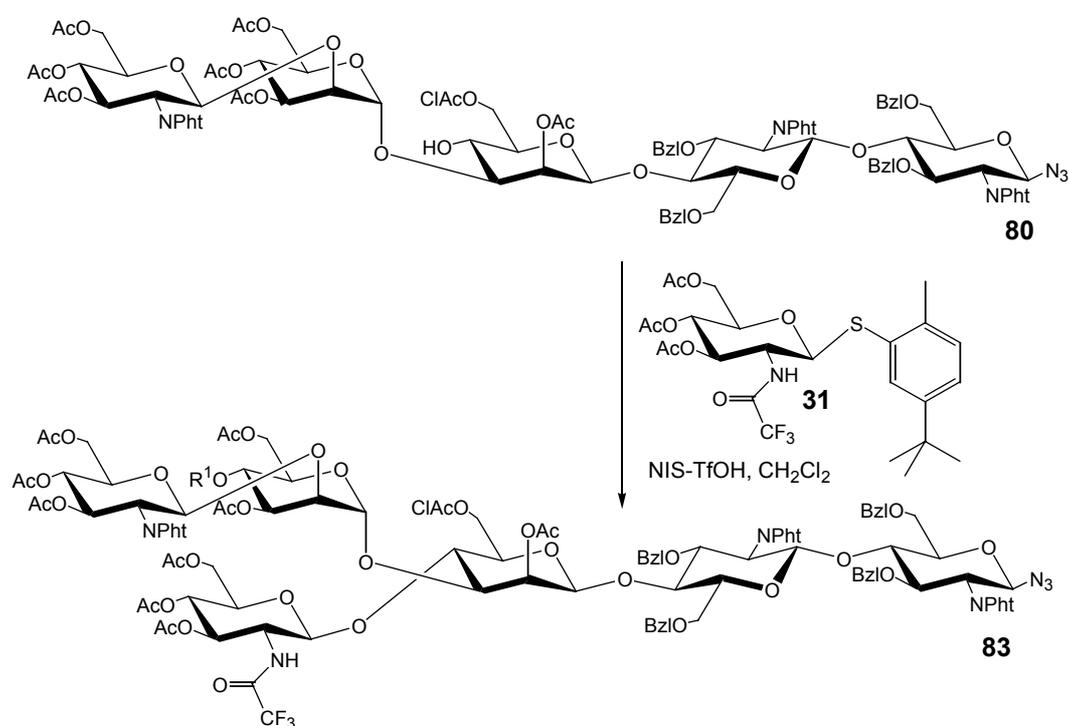
A high sterical hindrance impairs the construction of the three neighboring glycosidic bonds. Using a modular system of oligosaccharide building-blocks allowed the synthesis of biantennary *N*-glycans (**5**), which were coupled with a bisecting residue at a late stage. To optimize this reaction, six new glucosaminylfluorides were synthesized and reacted with cyclohexanol and heptasaccharide **5**.



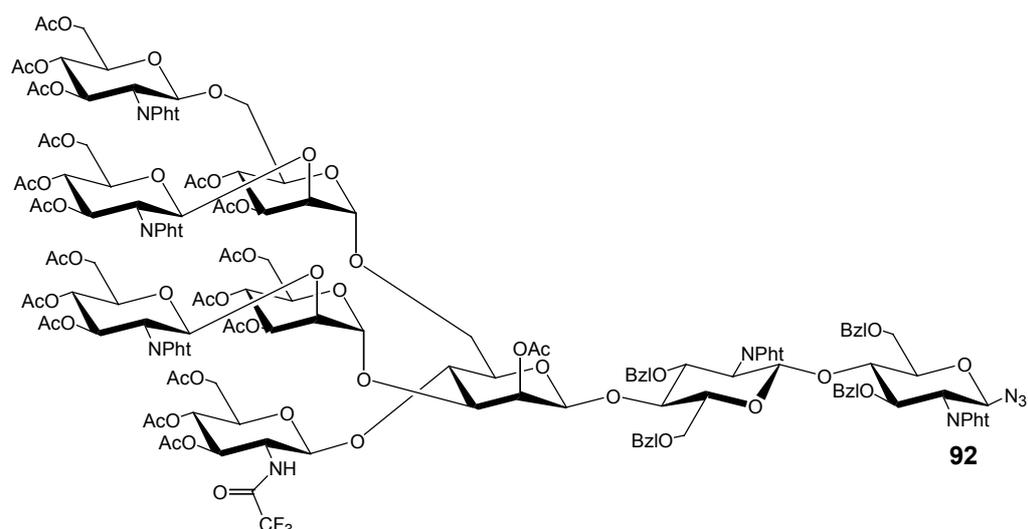
It was found, that the sterical demand and the reactivity with cyclohexanol does not correlate with the suitability of a given donor for the bisecting-reaction. A main problem was the difficult purification of the bisecting-compounds obtained by this approach. For biantennary *N*-glycans benzylated donors gave the best results, but the benzyl groups at the bisecting-residue of octasaccharide **48** caused problems during hydrogenolytic removal.

New activating agents for glycosylfluorides were developed and tested under various reaction conditions. The use of thioglycosides and trichloroacetimidates as glycosyldonors was also investigated. For biantennary *N*-glycans the late introduction of the bisecting-residue gave bisecting-compounds which could be purified in acceptable yields. For higher branched *N*-glycans this was not possible.

Thus, the order of the introduction of the substituents at the  $\beta$ -mannoside was changed. Using an early introduction of the bisecting-GlcNAc residue it was finally possible to develop general access to bisecting *N*-glycans. This goal could be achieved using the small trifluoroacetamido protecting group at the bisecting-residue.

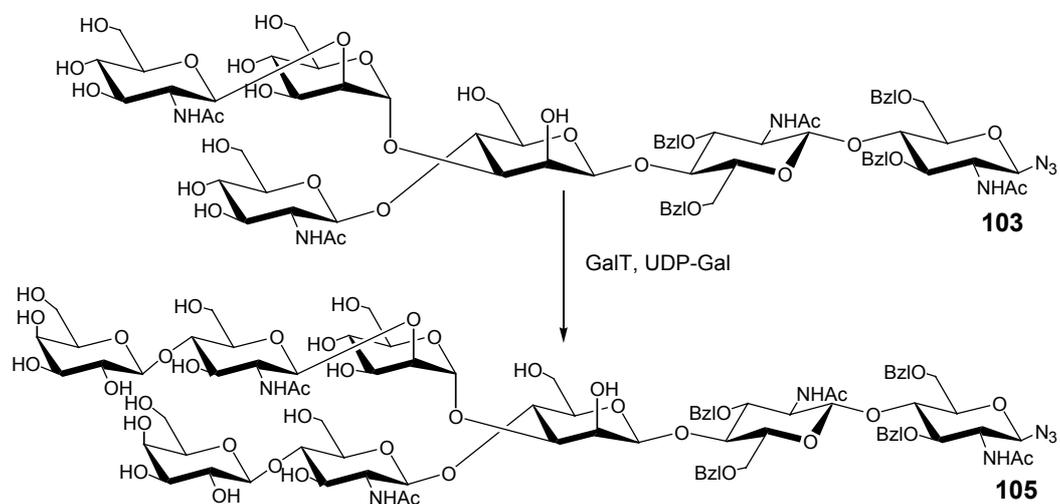


The synthesis of hexasaccharide **83** led to a key compound. After deblocking of the chloroacetyl moiety, the primary hydroxyl group could be elongated to the bisecting-octasaccharide **90** in good yields. The phthalimido or succinimido analogs **86** and **85** were unreactive or gave low yields. Using this reaction sequence two triantennary (**92** and **101**) and one tetraantennary compound (**102**) containing a bisecting-residue could be synthesized following this chemical approach.



The triantennary bisecting-*N*-glycans **92** and **101** were completely characterized by 2D-NMR-spectroscopy. In compound **92** the trifluoroacetyl group was cleaved in one step with the acetates and phthalimides.

Using the deprotected bisecting-hexasaccharide **103** it was shown, that enzymatic elongation of the bisecting-GlcNAc residue by galactosyltransferase only occurs in the absence of the  $\alpha$ -1,6-branch at the *N*-glycan.



## 5. Experimenteller Teil

### 5.1. Allgemeines:

Die verwendeten Lösungsmittel waren von technischer Qualität und wurden durch Destillation gereinigt. Absolute Lösungsmittel wurden durch Destillation mit folgenden Trocknungsmitteln erhalten: Dichlormethan mit Diphosphorpentoxid, Methanol mit Magnesiumspänen, Dimethylformamid mit Molekularsieb 4Å, Pyridin, Dioxan sowie Acetonitril wurde in p.a.-Qualität eingesetzt. Als Schutzgas diente Argon. Molekularsieb 4Å (Kugeln) wurde von der Firma Fluka bezogen und vor der Verwendung bei Glycosylierungen gepulvert.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden Aluminiumfertigfolien „Alugram Sil G/UV<sub>254</sub>“ von Macherey-Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenzlöschung im UV-Licht bei 254 nm und / oder Eintauchen in eine Reagenzlösung und nachfolgendes Erhitzen im Heißluftstrom. Zum Anfärben von Kohlenhydraten wurde eine 1:1-Mischung von 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 0.2 %-iger ethanolischer Resorcinmonomethyletherlösung verwendet.

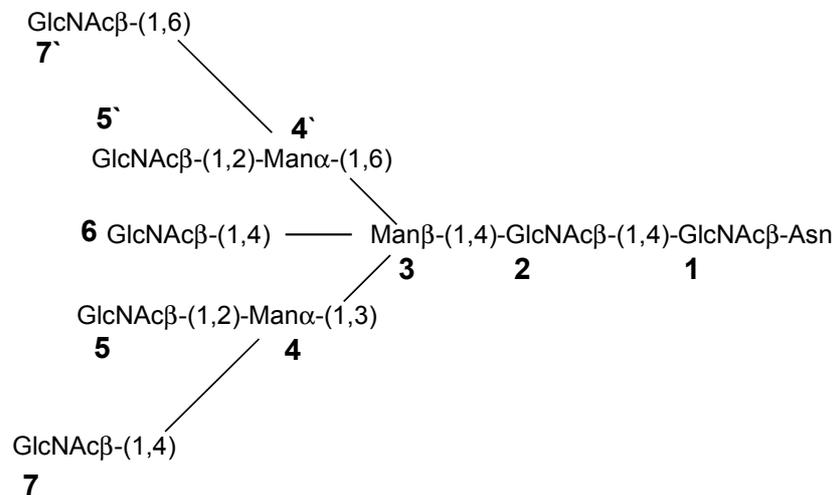
Zur Flashchromatographie wurde Kieselgel 60 der Firma Merck mit Korngröße 0.040 – 0.063 mm (230 – 400 mesh ASTM) verwendet. Der Stickstoffdruck betrug 1.5 – 2.0 bar. Die angegebenen Mischungsverhältnisse verstehen sich als Volumenanteile.

Spezifische Drehwerte wurden an einem Perkin-Elmer Polarimeter 241 bei 589 nm in 1 ml und 5 ml Küvetten der Länge 1 dm bestimmt.

EI-Massenspektren wurden an einem MAT-8500-Spektrometer der Firma Finnigan (Datensystem MAT SS 300) nach Direkteinlass mit einer Ionisierungsenergie von 70 eV aufgenommen. FAB-Spektren wurden am gleichen Gerät mit einer m-Nitrobenzylalkoholmatrix bei einer Beschleunigungsspannung von 5 kV gemessen. ESI-Massenspektren wurden an einem Micromass LCT-Spektrometer aufgenommen, das mit einer Agilent HP 1100 HPLC mit Dioden-Array-Detektor gekoppelt war. Für HPLC-MS-Läufe wurde eine C18-Säule verwendet (YMC-Pack ODS-A, 120Å, S-03 µm, Lösungsmittel: Wasser / Acetonitril mit 0.1 % Ameisensäure). Direkteinlaß wurde über eine Spritzenpumpe mit Wasser, Acetonitril oder Methanol oder Gemischen davon durchgeführt. MALDI-Massenspektren wurden mit einem Reflex III MALDI-TOF-MS der Firma Bruker gemessen. Das Gerät arbeitete mit einem gepulsten 337 nm Stickstofflaser. Es wurde im Linear Mode gearbeitet und ein High-Massdetektor eingesetzt.

NMR-Spektren wurden an einem Jeol JNM-EX-270-FT-Spektrometer, einem Bruker Avance-360 und einem Bruker Avance DRX-500-FT-Spektrometer gemessen. Als Lösungsmittel und interner Standard wurden  $[D_6]$ -DMSO ( $\delta(^1H) = 2.49$  ppm,  $\delta(^{13}C) = 39.5$  ppm),  $CD_3CN$  ( $\delta(^1H) = 1.93$  ppm,  $\delta(^{13}C) = 1.3$  ppm) bzw.  $D_2O$  verwendet. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf Tetramethylsilan ( $\delta = 0$  ppm) und wurden in ppm, Kopplungskonstanten  $J$  in Hertz angegeben. Die Zuordnung erfolgte anhand von Spektrensätzen bestehend aus  $^1H$ ,  $^{13}C$ , HH-COSY, HH-TOCSY, NOESY, HMQC-COSY und HMQC-TOCSY Experimenten.

Die Zuordnung der NMR-Spektren wurde nach folgender Konvention getroffen:



bzw. für Antennenbausteine und Tetrasaccharidsynthese:



## 5.2. Versuche zu Kapitel 2.2

Die hier dargestellten Synthesen wurden nach Literaturvorschrift<sup>[96]</sup> durchgeführt.

## 5.3. Versuche zu Kapitel 2.3.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosylfluorid **6**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-F)

500 mg Imidat **2** (0.576 mmol) werden in einem Polyethylengefäß mit 10 ml absolutem Dichlormethan versetzt und auf 0° C gekühlt. Zu der Lösung werden unter Rühren 104  $\mu$ l (3.5 mmol) HF-Pyridin-Komplex gegeben. Die Reaktion ist nach 7 Minuten beendet (DC: Hexan-Aceton 1.5:1). Die Reaktion wird auf Eiswasser gegossen und anschließend mit Eiswasser im Teflonscheidetrichter extrahiert. Die organische Phase wird durch Extraktion mit kalter KHCO<sub>3</sub> neutralisiert. Anschließend wird zweimal mit verdünnter HCl, einmal mit KHCO<sub>3</sub> und einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Hexan-Aceton 2.2:1, Säulendurchmesser 4 cm, Füllhöhe 10 cm) gereinigt.

Ausbeute: 231 mg (55.0 %),

R<sub>f</sub> = 0.39 (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_D^{23} = -22.4$  (1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>FNO<sub>17</sub> (725.62),

ESI-MS : M<sub>ber</sub> = 725.20                      M<sub>gef</sub> = 748.42 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 7.93-7.82 (m, 4H, Pht), 5.66 (dd,  $J_{2,3} = 10.7$  Hz,  $J_{3,4} = 9.42$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 5.60 (d,  $J_{1,2} = 8.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.26 (dd,  $J_{1,F} = 48.8$  Hz,  $J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\alpha$ ), 5.02 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-4<sup>2</sup>), 4.98 (dd,  $J_{2,3} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 4.86 (dd,  $J_{2,3} = 10.3$  Hz,  $J_{3,4} = 5.4$  Hz, 1H, H-3<sup>1</sup>), 4.42 (dd,  $J_{2,3} = 5.4$  Hz, 1H, H-2<sup>1</sup>), 4.26 (m, 1H, H-6a<sup>2</sup>), 4.23 (m, 1H, H-6b<sup>2</sup>), 4.15 (dd,  $J_{1,2} = 8.6$  Hz,  $J_{2,3} = 10.7$  Hz, 1H, H-2<sup>2</sup>), 4.00 (m,

$^1\text{H}$ , H-5<sup>2</sup>), 3.86 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 3.63 (m, 2H, H-6a,b<sup>1</sup>), 2.02, 2.01, 2.00, 1.98, 1.97, 1.82 (6s, 18H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 170.12, 169.92, 169.76, 169.54, 169.33, 169.21, 167.42, 167.13 (C=O), 134.72 (C-4/5; Ph), 130.95 (C-1/2; Ph), 123.32, 123.13 (C-3/6; Ph), 102.62 (C-1<sup>1</sup>), 96.35 (C-1<sup>2</sup>), 72.62 (C-2<sup>1</sup>), 70.57 (C-5<sup>2</sup>), 70.51 (C-5<sup>1</sup>), 70.33 (C-3<sup>2</sup>), 69.22 (C-4<sup>2</sup>), 68.93 (C-3<sup>1</sup>), 64.17 (C-4<sup>1</sup>), 62.26 (C-6<sup>2</sup>), 61.59 (C-6<sup>1</sup>), 54.28 (C-2<sup>2</sup>), 20.54, 20.36, 20.21, 20.11 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -glucopyranosylazid **5**  
über Fluorid **6**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,6]- $\beta$ -Man- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

60.0 mg (82.8  $\mu\text{mol}$ ) Fluorid **6**, 56.6 mg (26.4  $\mu\text{mol}$ ) Pentasaccharid **4** und 100 mg gepulvertes Molekularsieb 4 Å werden in 2 ml abs. Dichlormethan suspendiert und 30 Minuten gerührt. Man gibt 8  $\mu\text{l}$  (65.2  $\mu\text{mol}$ ) Bortrifluoridetherat zu und rührt bei Raumtemperatur. Nach 4 Stunden (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird über Celite abfiltriert, mit 10 ml Dichlormethan nachgewaschen und die verdünnte Reaktionslösung einmal mit 10 ml gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Man trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat, engt im Vakuum ein und reinigt den Rückstand durch Flashchromatographie (Hexan-Aceton 1.2:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8 cm).

Ausbeute: 27.4 mg (39.8 %),

R<sub>f</sub> = 0.25 (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -6.8$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), (Lit:  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -7.5$ <sup>[96]</sup>),

$C_{128}H_{133}N_7O_{52}$  (2601.47),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2599.8$   $M_{\text{gef}} = 2623.4 (M+Na)^+$ .

#### 5.4. Versuche zu Kapitel 2.4.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **8**  
( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht-1,2- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht-1,4]-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,6]- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

51 mg (19.6  $\mu$ mol) Heptasaccharid **5**, 123 mg (281.2  $\mu$ mol) Donor **7** sowie 201 mg gepulvertes Molekularsieb 4 $\text{\AA}$  werden in 2 ml trockenem Acetonitril gelöst und 30 Minuten bei  $-5^\circ$  C gerührt. Im Anschluß werden 5  $\mu$ l (40.1  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat zugetropft und die Lösung weiter bei  $-5^\circ$  C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird die Reaktionslösung mit 3 ml Dichlormethan verdünnt über Celite abfiltriert und mit 15 ml Dichlormethan nachgewaschen. Anschließend wird einmal mit 20 ml 2 N KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bis zur Trockne eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Hexan-Aceton 1:1.1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 15 cm) gereinigt.

Ausbeute: 32.2 mg (54.4 %),

$R_f = 0.13$  (Hexan-Aceton 1:1),

$C_{148}H_{152}N_9O_{61}$  (3018.85),

$[\alpha]_D^{23} = -5.8$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), (Lit:  $[\alpha]_D^{23} = -4.5$ <sup>[96]</sup>)

FAB-MS (NBA):  $M_{\text{ber}} = 3016.9$   $M_{\text{gef}} = 3017.1 (M+H)^+$ ,

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 3016.9$   $M_{\text{gef}} = 3040.2 (M+Na)^+$ ,

## 5.5. Versuche zu Kapitel 2.5.

### *Ethyl-O-3,4,6-tri-acetyl-2-desoxy-2-diacetylimido-1-β-thio-glucoopyranosid 16*

Ac<sub>3</sub>GlcNAc<sub>2</sub>SEt

4.14 g (10.36 mmol) Thioglycosid **15** werden in 18 ml Acetylchlorid gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 2.5 ml (18.1 mmol) Triethylamin versetzt. Nach Zugabe des Triethylamins rührt die Reaktionsmischung 2 Stunden bei Raumtemperatur. Nach Reaktionsende (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird eingeeengt, das resultierende zähe Öl dreimal mit Toluol nachdestilliert und im Vakuum getrocknet. Die erhaltene zähe Masse wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 2.2:1, Säulendurchmesser 4.5 cm, Füllhöhe 18 cm) gereinigt.

Ausbeute: 2.84 g (63.2 %) amorph, farblos,

R<sub>f</sub> = 0.36 (Hexan/Aceton –1.5:1),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +78.6 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>9</sub>S (433.47),

EI-MS :      M<sub>ber</sub> = 433.14      M<sub>gef</sub> = 434.2 (M+H)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 6.52 (d, J<sub>1,2</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-1β), 5.82 (dd, J<sub>2,3</sub> = 10.4 Hz, J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, 1H, H-3), 5.01 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4), 4.26-3.93 (m, 4H, H-5, H-6a,b, H-2), 2.51 (m, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.13, 2.04, 1.96, 1.93, 1.85 (m, 12 H, Ac), 1.14 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 172.15, 171.88, 170.87, 170.32, 169.21 (C=O OAc), 91.14 (C-1), 73.44 (C-5), 69.62 (C-4), 68.44 (C-3), 61.72 (C-6), 53.83 (C-2), 25.33 (S-CH<sub>2</sub>), 21.33, 21.02, 20.82, 20.74 (Ac), 10.89 (CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

Man erhält nach Aufreinigung dieser Reaktion 820.3 mg der Ausgangsverbindung **15** zurück.

*O*-1,3,4,6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **19**(Ac<sub>4</sub>GlcNSu)

In eine Lösung aus 4.0 g (0.17 mol) Natrium in 820 ml Methanol werden unter Rühren 35.2 g (0.17 mol) Glucosaminhydrochlorid **17** zugegeben. Nach 20 Minuten wird das ausgefallene Natriumchlorid abfiltriert und mehrmals mit Methanol nachgewaschen. Anschließend werden der Reaktionslösung 16.5 g (0.17 mmol) Bernsteinsäureanhydrid, sowie 12 ml (86 mmol) Triethylamin zugefügt und auf 45-50 °C erwärmt. Nachdem eine klare Lösung entstanden ist, werden nochmals 8.2 g (0.08 mmol) Bernsteinsäureanhydrid zugegeben. Nach vier Stunden ist kein Edukt mehr nachweisbar (DC: Isopropanol-1M NH<sub>4</sub>OAc 4:1). Die Reaktionslösung wird bis zur Trockne eingeengt. Der hellbraune Rückstand wird anschließend unter Eiskühlung in 530 ml einer Lösung aus Pyridin und Essigsäureanhydrid (2:1) gelöst und 30 Minuten unter Eiskühlung gerührt. Anschließend wird das Eisbad entfernt und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (DC: Hexan-Essigsäureethylester 2:1). Im Anschluß wird im Vakuum eingeengt und dreimal mit 200 ml Toluol codestilliert. Das zähflüssige braune Öl wird anschließend in 800 ml Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit 200 ml 2N Salzsäure, einmal mit 200 ml gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit 200 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit. Zur Aufreinigung wird der verbliebene Rückstand in 65 ml Essigsäureethylester gelöst und durch Zugabe von 95 ml Diisopropylether das Produkt auskristallisiert. Man erhält durch Umkristallisation zu ca. 95 % das  $\beta$ -Anomere.

Ausbeute: 38.8 g  $\beta$ -Verbindung ( 53.2 %) hellbraun, amorph,

R<sub>f</sub> = 0.41 (Hexan-Aceton 1.5:1),

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 6.32 (d,  $J_{1,2}$  = 10.2 Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.66 (dd,  $J_{2,3}$  = 10.4 Hz,  $J_{3,4}$  = 9.4 Hz, 1H, H-3), 5.01 (dd,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9.7 Hz, 1H, H-4), 4.26-3.93 (m, 4H, H-5, H-6a,b, H-2), 2.73-2.56 (m, 4H, NSu), 2.12, 2.04, 1.85 (m, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 177.73$  (C=O NSu), 170.37 – 169.27 (C=O OAc), 89.11 (C-1), 72.33 (C-5), 69.65 (C-4), 68.46 (C-3), 61.97 (C-6), 53.87 (C-2), 28.15 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -NSu), 21.31, 21.04, 21.04, 20.94 (OAc).

*Ethyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid 20*

Ac<sub>3</sub>GlcNSuSEt

25 g (58.2 mmol) Tetraacetat **19** werden in 250 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 8.5 ml (71.6 mmol) Zinntetrachlorid und 5 ml (66.1 mmol) Ethanthiol versetzt und 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: Hexan-Aceton 1.5:1) wird die Reaktionslösung mit 300 ml Dichlormethan verdünnt und zweimal mit 250 ml 2N NaOH und einmal mit 250 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 2.6:1, Säulendurchmesser 9 cm, Füllhöhe: 13.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 19.3 g (74.8 %),

$R_f = 0.37$  (DC: Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -12.3$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_9\text{S}$  (431.46),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 431.13$   $M_{\text{gef}} = 454.23$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 5.59$  (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3), 5.43 (d,  $J_{1,2} = 10.3$  Hz, 1H, H-1), 4.96 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1H, H-4), 4.19 (dd,  $J_{\text{gem}} = 12.1$  Hz,  $J_{5,6} = 4.9$  Hz, 1H, H-6a), 4.11-3.85 (m, 3H, H-6b, H-2, H-5), 2.72-2.48 (m, 6H,  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NSu}$ ,  $\text{SCH}_2$ ), 2.02, 1.99, 1.90, (3s, 9H, OAc), 1.14 (t, 3H,  $\text{SCH}_2\text{-CH}_3$ ),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 177.84, 177.23$  (C=O NSu), 170.53, 170.38, 169.81, (C=O OAc), 80.22 (C-1), 75.53 (C-5), 70.61 (C-3), 69.14 (C-4), 62.41 (C-6), 54.17 (C-2), 28.22 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -NSu), 24.22 (S- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 21.11, 20.93, 20.81 (OAc), 15.4 (S- $\text{C}\underline{\text{H}}_2$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

*O-3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid 21*

$\text{Ac}_3\text{GlcNSuF}$

17 g (39.13 mmol) Thioglycosid **20** werden in 300 ml trockenem Dichlormethan gelöst und im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Im Anschluß werden unter Rühren 9 g (40.1 mmol) NBS und 20 ml (704 mmol) HF-Pyridin-Komplex zugegeben. Nach 5-10 Minuten Rühren bei 0° C ist die Reaktion beendet (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2). Die Reaktionslösung wird auf Eis gegossen und auf 700 ml Dichlormethan verdünnt. Im Anschluß wird die organische Phase einmal mit 500 ml Wasser, zweimal mit 500 ml 1N HCl, einmal mit gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und noch einmal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 2.5:1, Säulendurchmesser 9.5 cm, Füllhöhe 13 cm) gereinigt.

Ausbeute: 7.3 g (40.7 %) farblos, kristallin,

$R_f = 0.52$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_D^{25} = +27.6$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FNO}_9$  (389.33),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 389.11$   $M_{\text{gef}} = 412.43$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 6.08$  (dd,  $J_{1,\text{F}} = 57.1$  Hz,  $J_{1,2} = 7.9$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.61 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3), 5.05 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.3$  Hz, 1H, H-4), 4.21-4.03 (m, 4H, H-5, H-6a,b, H-2), 2.77-2.49 (m, 4H, NSu), 2.05, 2.01, 1.92 (3s, 9H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 177.82$  (C=O NSu), 170.53, 170.32, 169.82 (C=O OAc), 104.32 (d,  $J_{\text{C-1,F}} = 216.4$  Hz, C-1), 71.12 (d,  $J_{\text{C-5,F}} = 7.5$  Hz, C-5), 68.82 (d,  $J_{\text{C-3,F}} = 11.3$  Hz, C-3), 68.4 (d,  $J_{\text{C-4,F}} < 1$  Hz, C-4), 61.82 (C-6), 54.82 (d,  $J_{\text{C-2,F}} = 24.3$  Hz, C-2), 28.13 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NSu}$ ), 21.06, 20.92, 20.72 (OAc).

*O*-1,3,4,6-Tetra-acetyl-2-desoxy-2-trichlorethoxycarbonylamido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **23**

Ac<sub>4</sub>GlcNTEOC

10.8 g (50.2 mmol) Glucosaminhydrochlorid **17** werden in einer Lösung aus 14.6 g NaHCO<sub>3</sub> in 100 ml Wasser gelöst und tropfenweise mit 8.1 ml (58.7 mmol) Trichlorethoxycarbonylchlorid versetzt. Die Reaktionsmischung wird ca. zwei Stunden gerührt (DC: Isopropanol-1M NH<sub>4</sub>OAc 4:1) anschließend wird vorsichtig auf pH 7 neutralisiert. Die Reaktionslösung wird eingeeengt und zweimal mit Cyclohexan codestilliert und im Hochvakuum getrocknet. Der verbliebene weiße Feststoff wird anschließend mit 50 ml Pyridin und 75 ml Essigsäureanhydrid versetzt und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: Isopropanol - 1 M NH<sub>4</sub>OAc 4:1 / Hexan-Aceton 1:1 ) wird eingeeengt. Im Anschluß wird dreimal mit Toluol nachdestilliert und zur Trockne eingeeengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie (Hexan-Aceton 2.5:1, Säulendurchmesser: 6.5 cm, Füllhöhe: 16 cm) gereinigt.

Ausbeute: 8.4 g (32.0 %), amorph, farblos,

$R_f = 0.66$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +14.8$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>11</sub> (522.71),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 521.03$   $M_{\text{gef}} = 544.46$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 5.48$  (d,  $J_{1,2} = 8.9$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.14-5.09 (m, 3H, H-3, NH, H-4), 4.53-4.47 (m, 2H, H-6a, H-5), 4.43 (d,  $J_{\text{vic}} = 3.4$  Hz, H-6b), 4.03 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 2.56-2.42 (m, 2H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CCl}_3$ ), 2.12, 1.97, 1.85 (m, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.67, 170.31, 170.18, 168.23$  (C=O), 100.23 (C-1), 76.98 (C-3), 72.47 (C-5), 67.14 (C-4), 64.16 (C-6), 63.59 (C-2), 63.12 ( $\underline{\text{C}}\text{Cl}_3$ ), 46.18 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CCl}_3$ ), 24.16, 21.51 (OAc).

*Ethyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-trichlorethoxycarbonylamido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid*  
**24**

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTEOCSEt

5 g (9.6 mmol) Verbindung **23** werden in 40 ml absolutem Dichlormethan gelöst, mit 2.2 ml (18.5 mmol) Zinntetrachlorid und anschließend 1.1 ml (14.5 mmol) Ethanthiol versetzt. Nach Reaktionsende (DC: Hexan-Aceton 1.5:1) wird die Reaktionslösung mit 100 ml Dichlormethan verdünnt und dreimal mit 50 ml gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum bis zur Trockne eingeengt. Die Substanz wird anschließend durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 3.5:1, Säulendurchmesser : 5.5 cm, Füllhöhe: 14 cm ) gereinigt.

Ausbeute: 2.3 g ( 44.8 %) amorph, farblos,

$R_f = 0.71$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -13.6$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{Cl}_3\text{NO}_9\text{S}$  (528.08),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 523.02$   $M_{\text{gef}} = 546.42$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 5.58$  (d,  $J_{1,2} = 8.8$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.11-5.05 (m, 3H, H-3, NH, H-4), 4.53-4.47 (m, 2H, H-6a, H-5), 4.43 (d,  $J_{\text{vic}} = 2.8$  Hz, H-6b), 4.03 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 2.51 (m, 4H, S- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CCl}_3$ ), 2.12, 1.97, 1.85 (m, 12 H, OAc), 1.12 (t, 3H, S- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.63, 170.32, 170.15, 168.23$  (C=O), 98.87 (C-1), 77.95 (C-3), 72.45 (C-5), 67.18 (C-4), 64.15 (C-6), 63.45 (C-2), 63.25 ( $\underline{\text{C}}\text{Cl}_3$ ), 46.44 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-C}\text{Cl}_3$ ), 25.33 (S- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -), 24.16, 21.51 (OAc), 10.92 (S- $\text{C}\text{H}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

*3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-trichlorethoxycarbonylamido- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid 25*

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTEOCF

800 mg (1.5 mmol) Verbindung **24** werden in 30 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu der Lösung werden unter Rühren 404 mg (1.8 mmol) *N*-Bromsuccinimid sowie 1.1 ml (35.5 mmol) HF/Pyridin-Komplex gegeben. Nach Reaktionsende (DC Hexan-Aceton 1.5:1) wird mit 30 ml Dichlormethan verdünnt und die Reaktion durch Gießen auf Eiswasser abgebrochen. Im Anschluß wird die organische Phase zweimal mit Eiswasser, zweimal mit 2N HCl-Lösung, einmal mit gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und noch einmal mit Eiswasser extrahiert. Man trocknet über Magnesiumsulfat, filtriert, engt ein und reinigt den Rückstand durch Flashchromatographie (Cyclohexan:Aceton 2.2:1, Säulendurchmesser: 3.5 cm, Füllhöhe: 14 cm).

Ausbeute: 373.3 mg (50.9 %) amorph, farblos,

$R_f = 0.74$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +8.8$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{NO}_9$  (482.67),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 481.01$   $M_{\text{gef}} = 504.56$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 5.97$  (dd,  $J_{1,\text{F}} = 56$  Hz,  $J_{1,2} = 7.3$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.29-5.22 (m, 3H, H-3, NH, H-4), 4.63-4.57 (m, 2H, H-6a, H-5), 4.43 (d,  $J_{\text{vic}} = 2.8$  Hz, H-6b), 4.03 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 2.51 (m, 2H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{Cl}_3$ ), 2.12, 1.97, 1.85 (m, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.63, 170.32, 170.15, 168.23$  (C=O), 101.54 (C-1), 78.96 (C-3), 72.74 (C-5), 67.13 (C-4), 64.18 (C-6), 63.58 (C-2), 66.04 ( $\underline{\text{C}}\text{Cl}_3$ ), 47.28 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-C}\text{Cl}_3$ ), 23.27, 21.71 (OAc).

*1,3,4,6 Tetra-O-acetyl-2-desoxy-2-trichlormethoxycarbonyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose 26*Ac<sub>4</sub>GlcNTMOC

21.6 g (100.2 mmol) Glucosaminhydrochlorid **17** werden mit einer Lösung aus 29.2 g KHCO<sub>3</sub> in 200 ml Wasser versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Zu dieser Lösung werden langsam 16.2 ml (117.4 mmol) Trichlormethoxycarbonylchlorid (Diphosgen) zugetropft. Nach einer Stunde ist die Reaktion beendet (DC: Isopropanol - 1M NH<sub>4</sub>OAc 4 : 1), die Reaktionslösung wird mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und im Vakuum bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird unter Eiskühlung mit 200 ml Pyridin und 100 ml Essigsäureanhydrid versetzt und eine Stunde gerührt. Im Anschluß wird das Eisbad entfernt und die Reaktionslösung noch weitere 11 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: Isopropanol - 1M NH<sub>4</sub>OAc 4 : 1) wird im Vakuum eingengt und dreimal mit Toluol und einmal mit Dichlormethan codestilliert. Im Anschluß wird der Rückstand in 400 ml Dichlormethan aufgenommen und anschließend zweimal mit 1N HCl, zweimal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bis zur Trockne eingengt.

Die Substanz kann durch Aufnehmen in Aceton und Ausfällen mit Hexan umkristallisiert werden. Man erhält dann zu über 90 Prozent die  $\beta$ -Verbindung.

Ausbeute: 24.32 g  $\beta$ -Verbindung (47.0 %),

R<sub>f</sub> = 0.44 (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +19.9$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>11</sub> (508.70),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 507.01 M<sub>gef</sub> = 530.49 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 5.91 (dd,  $J_{1,2} = 7.8$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.29-5.22 (m, 3H, H-3, NH, H-4), 4.63-4.57 (m, 2H, H-6a, H-5), 4.43 (d,  $J_{vic} = 2.8$  Hz, H-6b), 4.03 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 2.51 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>), 2.12, 2.05, 1.97, 1.85 (m, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.63, 170.32, 170.15, 168.23$  (C=O), 101.54 (C-1), 78.96 (C-3), 72.74 (C-5), 67.13 (C-4), 64.18 (C-6), 63.58 (C-2), 66.04 ( $\underline{\text{C}}\text{Cl}_3$ ), 23.29, 21.73 (OAc).

*(2-Methyl-5-(tert-butyl))phenyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-thio-glucopyranosyl 28*

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPhtS(*m*-tBu-*o*-CH<sub>3</sub>-Ph)

10 g (20.95 mmol) Verbindung **27** werden in 100 ml Dichlormethan gelöst und unter Rühren mit 4.3 ml (24.1 mmol) 2-Methyl-5-(tert-butyl)-thiophenol und 3.3 ml (8.19 mmol) Zinntetrachlorid versetzt. Nach 30 Minuten (DC: Hexan-Aceton 1.5:1) wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan auf 250 ml verdünnt, zweimal mit 200 ml 2 N Natriumhydroxydlösung und zweimal mit 200 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt.

Ausbeute: 11.6 g (92.7 %),

$R_f = 0.43$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +18.9$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{NO}_9\text{S}$  (597.68),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 597.20$   $M_{\text{gef}} = 620.78$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.98\text{-}7.78$  (m, 4H, Pht), 7.47 (m, 1H, Ar), 7.12 (m, 2 H, Ar), 5.62 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3), 5.43 (d,  $J_{1,2} = 10.3$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 4.96 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.9$  Hz, 1H, H-4), 4.19 (dd,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz,  $J_{5,6} = 4.8$  Hz, 1H, H-6a), 4.12-3.83 (m, 3H, H-6b, H-2, H-5), 2.24 (s, 3H, Ph- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 2.02, 1.99, 1.90 (OAc), 1.28 (s, 9H, tBu),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.43, 168.92, 169.42, 168.33, 167.56$  (C=O), 149.68 (C<sub>q</sub>-Ar), 136.18 (C<sub>q</sub>-Ar) 137.81, 137.22 (C-i Ph), 134.91 (C-4/5, Pht), 134.23 (C<sub>q</sub>-Ar),

130.53 (C-1/2, Pht), 129.95, 126.52, 124.58 (C-Ar), 97.21 (C-1), 75.52 (C-5), 70.64 (C-3), 69.17 (C-4), 62.42 (C-6), 54.15 (C-2), 34.79 ( $-\underline{\text{C}}_{\text{q}}(\text{CH}_3)_3$ ), 31.65 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 21.12, 20.97 (OAc), 20.87 (Ph- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 20.82 (OAc).

*(2-Methyl-5-(tert-butyl))phenyl-2-desoxy-2-amino- $\beta$ -D-thio-glucopyranosid 29*

$\beta$ -GlcNH<sub>2</sub>S(*m*-tBu-*o*-CH<sub>3</sub>-Ph)

2 g (3.3 mmol) Verbindung **28** werden in 42 ml *n*-Butanol gelöst und mit 9 ml Ethylendiamin versetzt und auf 80° C erwärmt. Nach 16 Stunden (DC : Isopropanol - 1 M NH<sub>4</sub>OAc 4 : 1) wird weitestgehend eingengt, dreimal mit Toluol nachdestilliert und im Vakuum getrocknet. Der verbleibende Rückstand wird durch Flashchromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - MeOH 9 : 1 Säulendurchmesser : 3.5 cm. Füllhöhe 14 cm) gereinigt.

Ausbeute: 719 mg (63.2 %),

R<sub>f</sub> = 0.57 (Isopropanol - 1M NH<sub>4</sub>OAc 4 : 1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = + 37.8$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S (341.47),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 341.17 M<sub>gef</sub> = 364.49 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 7.48 (m, 1H, Ar), 7.12 (m, 2 H, Ar), 5.12-4.95 (m, 5H, OH-3, OH-4, OH-6, NH<sub>2</sub>), 4.51 (d, 1H,  $J_{1,2} = 9.9$  Hz, H-1), 3.72 (m, 2H, H-6a,b), 3.48 (m, 1H, H-5), 3.22 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 11.2$  Hz, H-4), 3.13 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.9$  Hz, H-3), 2.54 (dd,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 2.25 (s, 3H, Ph- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 1.26 (s, 9H, C( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ )<sub>3</sub>),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 7.48 (m, 1H, Ar), 7.12 (m, 2 H, Ar), 149.68 (Cq-Ar), 136.18 (Cq-Ar), 134.23 (Cq-Ar), 129.99, 126.54, 124.59 (C-Ar), 88.41 (C-1), 81.77 (C-4), 78.73 (C-3), 70.26 (C-5), 61.60 (C-6), 57.06 (C-2), 34.78 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 31.67 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 20.09 (Ph- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

*(2-Methyl-5-(tert-butyl))phenyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido-β-D-thio-  
glucopyranosid 31*

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-S(*m*-tBu-*o*-CH<sub>3</sub>-Ph)

300 mg (0.9 mmol) Amin **29** werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und mit 180  $\mu$ l (1.3 mmol) Triethylamin sowie 300  $\mu$ l (1.8 mmol) Pentafluorphenyltrifluoressigsäureester versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 90 Minuten (DC: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 7:1) werden 400  $\mu$ l Pyridin und 2 ml Acetanhydrid sowie 10 ml Dichlormethan zugesetzt und man rührt eine Stunde bei Raumtemperatur. Nach Reaktionsende (DC: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - MeOH 1:1) wird mit Dichlormethan auf 50 ml verdünnt und die Reaktionslösung mit 50 ml 1M KHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird einmal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum bis zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Hexan-Aceton 2.5:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 9 cm) gereinigt.

Ausbeute: 400.2 mg (93.5 %),

R<sub>f</sub> = 0.50 (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_D^{23} = +22.8$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>8</sub>S (563.58),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 563.18 M<sub>gef</sub> = 586.59 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 9.74 (d,  $J_{2,NH} = 9.0$  Hz, 1H, NH), 7.49-7.17 (m, 3H, H-Ar), 5.23 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.8$  Hz, 1H, H-3), 5.05 (d,  $J_{1,2} = 10.5$  Hz, 1H, H-1), 4.93 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.66$  Hz, 1H, H-4), 4.22 (m, 2H, H-6a,b), 3.97 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 3.94 (m, 1H, H-5), 2.26 (s, 3H, Ph-CH<sub>3</sub>), 2.14, 1.98, 1.82 (m, 12 H, OAc), 1.28 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 170.55, 170.11, 169.77 (C=O OAc), 156.43 (q, C=O NTFAc), 149.67 (C<sub>q</sub>-Ar), 136.16 (C<sub>q</sub>-Ar), 134.24 (C<sub>q</sub>-Ar), 129.95, 126.52, 124.58 (C-Ar),

116.38 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 86.87 (C-1), 75.93 (C-5), 73.45 (C-3), 68.38 (C-4), 62.65 (C-6), 53.45 (C-2), 34.68 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 31.41 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 22.14, 21.51, 20.22 (OAc), 20.15 (Ph- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

*3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid 32*

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-F

200 mg (354.8  $\mu\text{mol}$ ) Thioglycosid **31** werden in 10 ml absolutem Dichlormethan gelöst, auf 0°C gekühlt und unter Rühren 108 mg (481  $\mu\text{mol}$ ) *N*-Iodsuccininimid und 236  $\mu\text{l}$  (1.5 mmol) HF/Pyridin-Lösung zugegeben. Nach 10 Minuten Rühren (DC : Hexan-Aceton 1.5:1) wird die Reaktionslösung mit 75 ml Dichlormethan verdünnt und auf Eis gegossen. Die organische Phase wird anschließend einmal mit 50 ml Wasser, zweimal mit 50 ml 2 N HCl, einmal mit 50 ml 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und anschließend nochmals mit 50 ml Wasser extrahiert. Die nicht sauren, wässrigen Phasen werden je einmal mit 20 ml Dichlormethan nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Hexan - Aceton 2:1, Säulendurchmesser 2.5 cm, Füllhöhe 14.5 cm) gereinigt.

Das Produkt kann aus Aceton durch Ausfällen mit Hexan umkristallisiert werden.

Ausbeute: 61.6 mg (42.9 %) farblos, amorph,

$R_f = 0.52$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_D^{23} = +43.2$  (0.5, Dichlormethan),

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>F<sub>4</sub>NO<sub>8</sub> (403.28),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 403.09$   $M_{\text{gef}} = 426.57$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 9.74$  (d,  $J_{2,\text{NH}} = 9.2$  Hz, 1H, NH), 5.61 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.8$  Hz, 1H, H-3), 5.05 (dd,  $J_{1,\text{F}} = 52.2$  Hz,  $J_{1,2} = 8.3$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 4.82 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.66$  Hz, 1H, H-4), 4.26 (m, 2H, H-6a,b), 3.99 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 3.94 (m, 1H, H-5), 2.06, 2.14, 1.98, 1.82 (m, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.33, 170.09, 169.12$  (C=O OAc), 156.43 (q, C=O NTFAc), 116.38 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 86.87 (d,  $J_{\text{C-1,F}} = 224.4$  Hz, C-1), 75.93 (C-5), 73.45 (C-3), 68.38 (C-4), 62.65 (C-6), 53.45 (C-2), 22.14, 21.51, 20.22 (OAc).

*Phenyl-O-3,4,6-tri-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamidol- $\beta$ -D-thio-glucopyranosid 33*

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-SPh

Die Synthese von **33** erfolgt analog zur Verbindung **31** und liefert 48.4 % Gesamtausbeute über alle 4 Stufen.

$R_f = 0.46$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +33.4$  (0.5, Dichlormethan),

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NO}_8\text{S}$  (493.45),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 493.10$   $M_{\text{gef}} = 516.54$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.72$  (d,  $J_{2,\text{NH}} = 9.0$  Hz, 1H, NH), 7.54-7.19 (m, 5H, H-Ar), 5.23 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.62$  Hz, 1H, H-3), 5.05 (d,  $J_{1,2} = 10.97$  Hz, 1H, H-1), 4.93 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.47$  Hz, 1H, H-4), 4.22 (m, 2H, H-6a,b), 4.11 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 4.01 (m, 1H, H-5), 2.14, 1.98, 1.82 (m, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.68, 170.24, 169.83$  (C=O OAc), 156.54 (q, C=O NTFAc), 149.66 (C<sub>q</sub>-Ar), 130.32, 130.28, 129.95, 126.38, 124.61 (C-Ar), 116.48 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 86.87 (C-1), 75.93 (C-5), 73.45 (C-3), 68.38 (C-4), 62.65 (C-6), 53.45 (C-2).

*Ethyl-O-3,4,6-tri-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid 34*

$\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-SEt

Die Synthese von **34** erfolgt analog zur Verbindung **31** und liefert 47.1 % Gesamtausbeute über alle 4 Stufen.

$R_f = 0.44$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_D^{23} = + 19.6$  (0.5, Dichlormethan),

$C_{16}H_{22}F_3NO_8S$  (445.41),

ESI-MS:  $M_{ber} = 445.10$   $M_{gef} = 468.62$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 9.72$  (d,  $J_{2,NH} = 9.0$  Hz, 1H, NH), 5.23 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.62$  Hz, 1H, H-3), 5.05 (d,  $J_{1,2} = 10.97$  Hz, 1H, H-1), 4.93 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.47$  Hz, 1H, H-4), 4.22 (m, 2H, H-6a,b), 4.11 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 4.01 (m, 1H, H-5), 2.56 (q, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.14, 1.98, 1.82 (m, 12 H, OAc), 1.14 (t, 3H, SCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 170.68, 170.24, 169.83$  (C=O OAc), 156.54 (q, C=O NTFAc), 116.48 (q, CF<sub>3</sub>), 86.87 (C-1), 75.93 (C-5), 73.45 (C-3), 68.38 (C-4), 62.65 (C-6), 53.45 (C-2), 25.33 (S-CH<sub>2</sub>-), 22.14, 21.51, 20.22 (OAc), 10.94 (S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

*Cyclohexyl-O-3,4,6-tri-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido-β-D-glucopyranosid 35*

β-Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-O-Cyclohexyl

100 mg der Bausteine **31**, **33**, und **34** werden mit 10 Äquivalenten Cyclohexanol, 4 Äquivalenten NIS und 0.2 Äquivalenten TfOH in 4 ml Dichlormethan umgesetzt. Das Produkt wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 3.1:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 13.5 cm) gereinigt.

$R_f = 0.52$  (Hexan-Aceton 1.5:1),

$[\alpha]_D^{23} = + 65.3$  (0.5, Dichlormethan),

$C_{20}H_{28}F_3NO_9$  (483.43),

ESI-MS:  $M_{ber} = 483.17$   $M_{gef} = 406.44$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.72$  (d,  $J_{2,\text{NH}} = 9.0$  Hz, 1H, NH), 5.23 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.62$  Hz, 1H, H-3), 5.05 (d,  $J_{1,2} = 10.97$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 4.93 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.47$  Hz, 1H, H-4), 4.22 (m, 2H, H-6a,b), 4.11 (dd,  $J_{2,3} = 12.4$  Hz, H-2), 4.01 (m, 1H, H-5), 2.14, 1.98, 1.82, 1.27-1.04 (m, 10H, Cyclohexyl),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.68$ , 170.24, 169.83 (C=O OAc), 156.54 (q, C=O NTFAc), 116.48 (q,  $\text{CF}_3$ ), 86.87 (C-1), 75.93 (C-5), 73.45 (C-3), 68.74 (C<sub>q</sub>-Cyclohexyl), 39.44 (*o*-CH<sub>2</sub>-Cyclohexyl), 68.38 (C-4), 62.65 (C-6), 53.45 (C-2), 25.90 (*p*-CH<sub>2</sub>-Cyclohexyl), 24.31 (*m*-CH<sub>2</sub>-Cyclohexyl), 22.14, 21.51, 20.22 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trichloracetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosid **36**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man)

200 mg (355  $\mu\text{mol}$ ) Thioglycosid **31**, 104 mg (298  $\mu\text{mol}$ ) Tetracetylmannose **50**, 100 mg (446  $\mu\text{mol}$ ) NIS und 180 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden 30 Minuten bei 0°C in 60 ml Dichlormethan gerührt. Anschließend werden 8  $\mu\text{l}$  (92  $\mu\text{mol}$ ) TfOH innerhalb von 2 Minuten zugetropft. Nach 90 Minuten (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird über Celite abfiltriert, mit 15 ml Dichlormethan nachgewaschen und zweimal mit 15 ml gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 3:1, Säulendurchmesser 4.5 cm, Füllhöhe 12 cm) gereinigt.

Ausbeute: 157.4 mg (72.2 %) farbloser amorpher Feststoff,

$R_f = 0.42$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +23.9$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{F}_3\text{NO}_{18}$  (731.58),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 731.19$   $M_{\text{gef}} = 754.68$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.87$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 7.6$  Hz, 1H, NH), 6.02 (dd,  $J_{2,3} = 10.8$  Hz, H-3<sup>2</sup>), 5.71 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, H-1<sup>1</sup>), 5.56 (d,  $J_{1,2} = 8.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2\beta</sup>), 5.19 (dd,  $J_{4,5} = J_{3,4} = 9.9$  Hz, 1H, H-4<sup>2</sup>), 5.01 (m, 2H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>), 4.33 (dd,  $J_{1,2} < 1$  Hz,  $J_{2,3} < 1$  Hz, 1H, H-2<sup>1</sup>), 4.22 (m, 1H, H-6a<sup>2</sup>), 4.08 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>), 3.79 (dd,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 4.8$  Hz, 1H, H-6a<sup>1</sup>), 3.75-3.63 (m, 3H, H-2<sup>2</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.02, 2.00, 1.98, 1.97, 1.96, 1.82 (6s, 18H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67,9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO)  $\delta = 170.19$ , 169.71, 169.58, 169.34, 169.21, 168.72 (C=O OAc), 159.58 (q, C=O NTFAc), 118.89 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 98.33 (C-1<sup>2</sup>), 90.42 (C-1<sup>1</sup>), 72.88 (C-2<sup>1</sup>), 72.31 (C-5<sup>1</sup>), 71.31 (C-3<sup>1</sup>), 71.48 (C-5<sup>2</sup>), 69.29 (C-3<sup>2</sup>), 68.53 (C-4<sup>1</sup>), 61.92 (C-6<sup>1</sup>), 61.81 (C-6<sup>2</sup>), 54.13 (C-2<sup>2</sup>), 20.58, 20.32, 20.18, 20.11 (OAc).

Analog gelingt die Synthese des Disaccharids **36** mit Baustein **33** mit 69.3 % und mit Baustein **34** mit 66.9 % Ausbeute.

### 5.5.1. Versuche zu Kapitel 2.5.1.

#### *3,4,6-Tri-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid 42*

#### $\beta$ -Bzl<sub>3</sub>GlcNPhtF

30 g (6.86 mmol) Verbindung **7** werden in 350 ml absolutem Methanol gerührt und mit einer Lösung aus 600 mg Natrium in 60 ml absolutem Methanol versetzt. Nach 15 Minuten Rühren bei Raumtemperatur (DC: Hexan-Aceton 1.2:1) wird mit stark saurem Ionenaustauscher Amberlyst 15 neutralisiert und filtriert. Der Ionenaustauscher wird mit Methanol nachgewaschen und die vereinigten Filtrate im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird anschließend in 370 ml DMF gelöst, mit 55 ml (463 mmol) Benzylbromid versetzt und auf -10 °C abgekühlt. Anschließend werden innerhalb von 40 Minuten 11.0 g (60% ige Mineralölsuspension, 272.4 mmol) Natriumhydrid zugesetzt und 90 Minuten bei -10 °C gerührt. Man läßt die Reaktion langsam auf Raumtemperatur erwärmen und rührt 3 Stunden nach. Nach Zusatz von 2.8 g (60% ige Mineralölsuspension, 71.2 mmol) Natriumhydrid wird nochmals 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (DC: Hexan-Aceton 1:1). Im Anschluß werden 120 ml Essigsäureanhydrid zugegeben, 90 Minuten gerührt (DC: Hexan-Aceton 2:1)

und eingengt. Der Rückstand wird in 800 ml Diethylether aufgenommen, dreimal mit 800 ml Wasser extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie gereinigt (Hexan-Aceton 3:1, Säulendurchmesser 10 cm, Füllhöhe 13 cm).

Ausbeute: 18.5 g (46.4 %), farblos, amorph,

$R_f = 0.74$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +65.8$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{FNO}_6$  (581.6),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 581.22$   $M_{\text{gef}} = 603.94$  ( $\text{M} + \text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.94$ -7.75 (m, 4H, Pht), 7.39-7.14 (m, 15H, Ar), 5.96 (dd,  $J_{1,\text{F}} = 53.4$  Hz,  $J_{1,2} = 7.8$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.24 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$  Hz, 1H, H-4), 4.61-4.44 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-3), 4.27 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.21 (m, 1H, H-2), 4.14 (m, 1H, H-5), 3.73 (m, 2H, H-6a,b),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.09$ , 169.12 (C=O Pht), 137.82, 137.21 ( $\text{C}_i$ -Ph), 134.92 (C-4/5, Pht), 130.52 (C-1/2, Pht), 128.12, 127.94, 127.63, 127.54 (C-Ar), 123.65 (C-3/6, Pht), 103.87 (d,  $J_{\text{C-1,F}} = 212.42$ , C-1), 75.33 (C-3), 73.62 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.78 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.54 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.31 (C-4), 72.19 (C-5), 67.95 (C-6), 53.87 (d,  $J_{\text{C-2,F}} = 22.3$  Hz, C-2).

*Ethyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid 40*

$\beta$ -Bzl<sub>3</sub>GlcNPhtSEt

30 g (6.24 mmol) Verbindung **37** werden in 350 ml Methanol gerührt und mit einer Lösung aus 650 mg Natrium in 65 ml absolutem Methanol versetzt. Nach 15 Minuten Rühren bei Raumtemperatur (DC: Hexan-Aceton 1.2:1) wird mit stark saurem Ionenaustauscher Amberlyst 15 neutralisiert und filtriert. Der Ionenaustauscher wird mit Methanol nachgewaschen und die vereinigten Filtrate im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in

300 ml DMF gelöst, mit 55 ml (462.6 mmol) Benzylbromid versetzt und auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Anschließend werden innerhalb von 40 Minuten 11.0 g (60% ige Mineralölsuspension, 272.4 mmol) Natriumhydrid zugesetzt und 90 Minuten bei  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Man läßt die Reaktion langsam auf Raumtemperatur erwärmen und rührt 3 Stunden nach. Nach Zusatz von 2.8 g (60% ige Mineralölsuspension, 71 mmol) Natriumhydrid wird nochmals 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (DC: Hexan-Aceton 1:1). Im Anschluß werden 120 ml Essigsäureanhydrid zugegeben, 120 Minuten gerührt (DC: Hexan-Aceton 2:1) und eingengt. Der Rückstand wird in 800 ml Diethylether aufgenommen, dreimal mit 800 ml Wasser extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Hexan-Aceton 3:1, Säulendurchmesser 10 cm, Füllhöhe 13 cm).

Ausbeute: 23.4 g (60.1 %),

$R_f = 0.76$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +55.7$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{37}\text{H}_{37}\text{NO}_6\text{S}$  (623.76),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 623.23$   $M_{\text{gef}} = 645.46$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.97\text{-}7.78$  (m, 4H, Pht),  $7.39\text{-}7.17$  (m, 15H, Ar),  $5.30$  (d,  $J_{1,2} = 10.8$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ),  $5.10$  (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1H, H-4),  $4.61\text{-}4.44$  (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-3),  $4.28$  (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $4.11$  (dd,  $J_{2,3} = 10.6$  Hz, 1H, H-2),  $3.96$  (m, 1H, H-5),  $3.59$  (m, 2H, H-6a,b),  $2.68\text{-}2.47$  (m, 2H, S- $\text{CH}_2$ ),  $1.09$  (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.11$ ,  $169.22$  (C=O Pht),  $137.81$ ,  $137.22$  (C-i Ph),  $134.92$  (C-4/5, Pht),  $130.52$  (C-1/2, Pht),  $128.12$ ,  $127.96$ ,  $127.63$ ,  $127.54$  (C-Ar),  $123.62$  (C-3/6, Pht),  $81.02$  (C-1),  $76.53$  (C-3),  $73.65$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $72.78$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $72.44$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $72.21$  (C-4),  $72.12$  (C-5),  $67.91$  (C-6),  $53.77$  (C-2),  $23.52$  (S- $\text{CH}_2$ -),  $15.32$  ( $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ).

*3,4,6-Tri-O-benzyl-2-desoxy-2-amino-β-D-glucopyranosylfluorid 43* $\beta$ -Bzl<sub>3</sub>GlcNH<sub>2</sub>F

9.9 g (17.0 μmol) Fluorid **42** werden in 180 ml n-Butanol gelöst, mit 40 ml Ethylendiamin versetzt und 10 Stunden bei 80 °C gerührt (DC: Hexan-Aceton 1.5:1). Es wird eingeeengt und dreimal mit Toluol codestilliert. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Dichlormethan-Methanol 9:1, Säulendurchmesser 7 cm, Füllhöhe 13.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 6.6 g (85.9 %),

R<sub>f</sub> = 0.71 (Hexan-Aceton 1:1),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = + 69.9 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>4</sub> (451.53),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 451.22 M<sub>gef</sub> = 473.53 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 7.39-7.14 (m, 15H, Ar), 5.63 (dd, J<sub>1,F</sub> = 53.4 Hz, J<sub>1,2</sub> = 7.8 Hz, 1H, H-1β), 5.24 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4), 4.78 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.61-4.44 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-3), 4.27 (d, J<sub>gem</sub> = 12.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.21 (m, 1H, H-2), 4.14 (m, 1H, H-5), 3.73 (m, 2H, H-6a,b),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 Mhz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 137.82, 137.21 (C<sub>i</sub>-Ph), 128.12, 127.94, 127.63, 127.54 (C-Ar), 103.87 (d, J<sub>C-1,F</sub> = 212.42 Hz, C-1), 75.33 (C-3), 73.62 (CH<sub>2</sub>O), 72.78 (CH<sub>2</sub>O), 72.54 (CH<sub>2</sub>O), 72.31 (C-4), 72.19 (C-5), 67.95 (C-6), 53.87 (d, J<sub>C-2,F</sub> = 22.3 Hz, C-2).

*3,4,6-Tri-O-benzyl-2-desoxy-2-succinimido-β-D-glucopyranosylfluorid 45* $\beta$ -Bzl<sub>3</sub>GlcNSuF

600 mg (1.3 mmol) Amin **43** werden in 9 ml Dichlormethan gelöst und unter Rühren mit 1.0 g (9.7 mmol) Bernsteinsäureanhydrid und 1.5 ml (10.8 mmol) Triethylamin versetzt. Nach 3

Stunden Rühren bei Raumtemperatur (DC: Hexan-Aceton 1:1) werden 2 ml Essigsäureanhydrid und 4 ml Pyridin zugefügt und weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wird eingeeengt und anschließend dreimal mit Toluol codestilliert. Der verbliebene Rückstand wird in 20 ml Dichlormethan aufgenommen und einmal mit 2N HCl-Lösung und einmal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 5:1, Säulendurchmesser 3.5 cm, Füllhöhe 16 cm) gereinigt.

Ausbeute: 546.2 mg (77.9 %) farblose Kristalle, die unter mechanischer Einwirkung zerfließen,

$R_f = 0.67$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +42.4$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>6</sub> (533.59),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 533.22$   $M_{\text{gef}} = 556.81$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 7.41-7.16$  (m, 15H, Ar), 5.82 (dd,  $J_{1,F} = 51.6$  Hz,  $J_{1,2} = 8.2$  Hz, 1H, H-1 $\beta$ ), 5.39 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$  Hz, 1H, H-4), 4.61-4.44 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-3), 4.38 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.31 (m, 1H, H-2), 4.15 (m, 1H, H-5), 3.73 (m, 2H, H-6a,b) 2.82-2.61(m, 4H, NSu),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 Mhz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 169.63, 167.32$  (C=O NSu), 137.85, 137.16 (C<sub>i</sub>- Ph), 128.12, 127.92, 127.59, 127.42 (C-Ar), 104.41 (d,  $J_{C-1,F} = 242.19$  Hz, C-1), 75.79 (C-3), 73.62 (CH<sub>2</sub>O), 72.78 (CH<sub>2</sub>O), 72.54 (CH<sub>2</sub>O), 72.31 (C-4), 72.19 (C-5), 67.95 (C-6), 53.87 (d,  $J_{C-2,F} = 32.1$  Hz, C-2), 28.2 (CH<sub>2</sub>-NSu).

*3,4,6-Tri-O-benzyl-2-desoxy-2-trichlorethoxycarbonylamido-β-D-glucopyranosylfluorid 46* $\beta$ -Bzl<sub>3</sub>GlcNTEOCF

600 mg (1.3 mmol) Amin **43** werden in 6 ml Dichlormethan gelöst, mit 0.8 ml (5.8 mmol) Chlorameisensäure-2,2,2-trichlorethylester und 1 ml (7.2 mmol) Triethylamin versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 2 Stunden (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:1) wird eingengt, dreimal mit Toluol codestilliert und im Vakuum eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Cyclohexan-Essigsäureethylester 2.8:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 13 cm).

Ausbeute: 498.4 mg (60.7 %) farblose Kristalle,

R<sub>f</sub> = 0.74 (Hexan-Essigsäureethylester 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +32.8$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>3</sub>FNO<sub>6</sub> (626.93),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 625.12 M<sub>gef</sub> = 648.54 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 7.39-7.14 (m, 15H, Ar), 5.76 (dd, J<sub>1,F</sub> = 46.9 Hz, J<sub>1,2</sub> = 7.8 Hz, 1H, H-1β), 5.24 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4), 5.03 (s, 1H, NH), 4.64-4.42 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-3), 4.33 (d, J<sub>gem</sub> = 12.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.28 (m, 1H, H-2), 4.16 (m, 1H, H-5), 3.68 (m, 2H, H-6a,b), 2.53 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 163.23 (C=O), 137.82, 137.21 (C-i Ph), 128.12, 127.94, 127.63, 127.54 (C-Ar), 103.87 (d, J<sub>C-1,F</sub> = 212.42, C-1), 75.33 (C-3), 73.62 (CH<sub>2</sub>O), 72.78 (CH<sub>2</sub>O), 72.54 (CH<sub>2</sub>O), 72.31 (C-4), 72.19 (C-5), 67.95 (C-6), 64.14 (CCl<sub>3</sub>), 53.87 (d, J<sub>C-2,F</sub> = 22.3 Hz, C-2), 45.28 (CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>).

**5.5.2. Versuche zu Kapitel 2.5.2.**

50 mg der Donoren **7**, **21**, **25**, **42**, **45** und **46** werden mit 6 Äquivalenten Cyclohexanol und 100 mg gepulverten Molekularsiebs 4Å in 2 ml Dichlormethan 30 Minuten bei

Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden die Reaktionen durch jeweils 2 Äquivalente Bortrifluoridetherat – bezogen auf den Donor - gestartet. Die Aufreinigung erfolgt jeweils durch Flashchromatographie in Cyclohexan-Essigester Laufmittelgemischen.

Die Überprüfung der Reinheit der Produkte erfolgt über NMR.

### 5.6. Versuche zu Kapitel 2.6.

50 mg (19.23  $\mu\text{mol}$ ) des Akzeptors **5** werden mit 10 Äquivalenten (0.19 mmol) der Donoren **7**, **21**, **25**, **42**, **45** und **46** und 100 mg gepulverten Molekularsiebs 4Å in 2 ml Dichlormethan 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden die Reaktionen durch jeweils 2 Äquivalente Bortrifluoridetherat – bezogen auf den Akzeptor - gestartet. Die Aufreinigung erfolgt jeweils durch Flashchromatographie in Cyclohexan-Essigester / Cyclohexan-Aceton Laufmittelgemischen

Die Überprüfung der Reinheit der Produkte erfolgt über NMR.

*Entschützung von **47** zu 2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[2-acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-[2-acetamido-2-desoxy-3,4,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-O- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-mannopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-(2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **48***

$\beta$ -GlcNAc-1,2- $\alpha$ -Man-1,3-[ $\beta$ -Bzl<sub>3</sub>GlcNAc-1,4]-[ $\beta$ -GlcNAc-1,2- $\alpha$ -Man-1,6]- $\beta$ -Man-1,4- $\beta$ -GlcNAc-1,4- $\beta$ -GlcNAcN<sub>3</sub>

40 mg (12.6  $\mu\text{mol}$ ) Octasaccharid **47** werden in 4 ml sec.-Butanol gelöst, mit 0.5 ml Ethylendiamin versetzt und 16 Stunden bei 80 °C gerührt (DC: Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc-Lösung 4:1). Die Reaktionsmischung wird eingengt, dreimal mit Toluol codestilliert und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand wird mit 0.5 ml Acetanhydrid und 1 ml Pyridin versetzt und eine Stunde gerührt. Es wird bei 40 °C Badtemperatur eingengt und dreimal mit Toluol codestilliert. Der verbliebene Feststoff wird mit 1 ml Methylamin-Lösung (41%) versetzt und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (DC: Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc-Lösung 4:1). Anschließend wird im Vakuum eingengt und im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wird in 10 ml Wasser aufgenommen und mit einer

Kunststoffspritze durch eine SpePak<sup>®</sup>-RP18-Kartusche gedrückt. Man wäscht mit 20 ml Wasser nach und eluiert mit 10 ml Acetonitril-Wasser 1:3.5 die Verunreinigungen. Das Produkt wird mit 10 ml Wasser Acetonitril-Wasser 2:3 eluiert und danach lyophilisiert.

Ausbeute: 20.2 mg (76.8 %),

$R_f$  Amin = 0.52 (Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 4:1),

$R_f$  Acetamid = 0.55 (Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 4:1),

$[\alpha]_D^{23} = -6.1$  (0.5, CH<sub>3</sub>OH),

C<sub>100</sub>H<sub>132</sub>N<sub>8</sub>O<sub>40</sub> (2086.15),

FAB-MS:  $M_{\text{ber}} = 2084.85$   $M_{\text{gef}} = 2086.1$  (M+H)<sup>+</sup>,

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2084.85$   $M_{\text{gef}} = 2108.3$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O mit [D<sub>6</sub>]-DMSO als int. Standard):  $\delta = 7.32$ -7.15 (m, 20 H, Ar), 5.15 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 5.08 (d,  $J_{1,2} < 9.6$  Hz, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 4.96 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.78 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.66 (d,  $J_{1,2} = 7.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 4.57 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-1<sup>5</sup>), 4.30 (dd,  $J_{2,3} = 1.8$  Hz, H-2<sup>3</sup>), 4.24 (dd,  $J_{2,3} = 1.8$  Hz, H-2<sup>4</sup>), 4.16 (dd,  $J_{2,3} = 1.8$  Hz, H-2<sup>4</sup>), 4.01-3.49 (m, 29H, H-2<sup>1</sup>, H-3<sup>5</sup>, H-3<sup>5</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-3<sup>4</sup>, H-3<sup>4</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-5<sup>2</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>), 2.13, 2.12, 2.10, 2.08 (4s, 12H, NAc),

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, D<sub>2</sub>O mit [D<sub>6</sub>]-DMSO als int. Standard):  $\delta = 177.03$ , 176.45, 176.37, 176.24, 174.83 (C=O), 138.79, 138.44, 137.93, 137.82 (C<sub>i</sub>-Ar), 129.15, 128.99, 128.76, 128.55, 128.20, 127.94 (C-Ar), 102.83 (C-1<sup>2</sup>), 102.05 (C-1<sup>3</sup>), 101.24 (C-1<sup>5</sup>), 101.20 (C-1<sup>5</sup>), 101.13 (C-1<sup>4</sup>), 98.61 (C-1<sup>4</sup>), 82.04 (C-3<sup>3</sup>), 81.14 (C-4<sup>2</sup>), 80.41 (C-4<sup>1</sup>), 79.72 (C-1<sup>1</sup>), 78.09 (C-2<sup>4</sup>), 78.02 (C-2<sup>4</sup>), 77.81 (C-5<sup>1</sup>), 77.48 (C-5<sup>5</sup>), 77.44 (C-5<sup>5</sup>), 75.42 (C-5<sup>2</sup>), 75.15 (C-5<sup>3</sup>), 74.33 (C-5<sup>4</sup>), 75.31 (C-3<sup>6</sup>), 74.21 (C-5<sup>4</sup>), 74.20 (C-3<sup>5</sup>), 73.85 (C-3<sup>5</sup>), 73.58 (C-3<sup>1</sup>), 72.25 (C-3<sup>2</sup>), 72.18 (C-4<sup>3</sup>), 71.93 (C-4<sup>6</sup>), 71.11 (C-2<sup>3</sup>), 70.79 (C-4<sup>5</sup>), 70.65 (C-4<sup>5</sup>), 70.34 (C-3<sup>4</sup>), 70.20 (C-3<sup>4</sup>), 68.35 (C-4<sup>4</sup>), 68.33 (C-4<sup>4</sup>), 66.10 (C-6<sup>3</sup>), 62.72 (C-6<sup>4</sup>), 62.67 (C-6<sup>4</sup>), 62.49 (C-6<sup>6</sup>), 61.49 (C-6<sup>5</sup>), 61.42 (C-6<sup>5</sup>), 60.82 (C-6<sup>1</sup>), 60.76 (C-6<sup>2</sup>), 56.96 (C-2<sup>6</sup>), 56.10 (C-2<sup>5</sup>), 56.08 (C-2<sup>5</sup>), 55.94 (C-2<sup>2</sup>), 54.68 (C-2<sup>1</sup>), 23.26, 23.13, 22.91, 22.89 (NAc).

*2-Acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-D-mannopyranosyl-(1→3)-[2-acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl-(1→4)]-[(2-acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-α-D-mannopyranosyl-(1→6)]-β-D-mannopyranosyl-(1→4)-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-2-desoxy-2-acetamido-β-D-glucopyranosylamin* **49**

β-GlcNAc-1,2-α-Man-1,3-[β-GlcNAc-1,4]-[β-GlcNAc-1,2-α-Man-1,6]-β-Man-1,4-β-GlcNAc-1,4-β-GlcNAcNH<sub>2</sub>

13.1 mg (6.27 μmol) Octasaccharid **48** werden in 2.2 ml Methanol und 100 μl Essigsäure gelöst, mit 10.2 mg Palladium-(II)-oxidhydrat versetzt und unter Wasserstoffatmosphäre 10 Tage gerührt. Nach Zusatz von weiteren 8.3 mg Palladiumoxidhydrat und 80 μl Essigsäure wird weitere 12 Tage nachgerührt (DC: Isopropanol-1M NH<sub>4</sub>OAc 2:1). Der Katalysator wird abzentrifugiert und mehrmals mit 5% Essigsäure in Methanol extrahiert. Die organische Phase wird bei 35 °C im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Das Rohprodukt wird in 10 ml Wasser aufgenommen, mehrmals über eine SePak<sup>®</sup>-RP-18-Kartusche filtriert und lyophilisiert.

Ausbeute: 4.94 mg (51.1 %),

R<sub>f</sub> = 0.27 (Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 2:1),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = - 1.1 (0.3, H<sub>2</sub>O),

C<sub>58</sub>H<sub>96</sub>N<sub>8</sub>O<sub>40</sub> (1545.41),

FAB-MS: M<sub>ber</sub> = 1544.57 M<sub>gef</sub> = 1546 (M+H)<sup>+</sup>,

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 1544.57 M<sub>gef</sub> = 1568.12 (M+Na)<sup>+</sup>, 1545.72 (M+H)<sup>+</sup>,  
773.44 (M+2H)<sup>2+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O mit [D<sub>6</sub>]-DMSO als int. Standard): δ = 4.93 (d, J<sub>1,2</sub> < 1Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.88 (d, J<sub>1,2</sub> < 9.6 Hz, H-1<sup>1β</sup>), 4.55 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.52 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.44 (d, J<sub>1,2</sub> = 7.6 Hz, 1H, H-1<sup>2β</sup>), 4.37 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-1<sup>5</sup>), 4.30 (dd, J<sub>2,3</sub> = 1.8 Hz, H-2<sup>3</sup>), 4.26 (dd, J<sub>2,3</sub> = 1.8 Hz, H-2<sup>4</sup>), 4.18 (dd, J<sub>2,3</sub> = 1.8 Hz, H-2<sup>4</sup>), 4.01-3.49 (m, 29H, H-2<sup>1</sup>, H-3<sup>5</sup>, H-3<sup>5</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-3<sup>4</sup>, H-3<sup>4</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-5<sup>2</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>), 2.15, 2.13, 2.09, 2.08 (4s, 12H, NAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$  mit  $[\text{D}_6]$ -DMSO als int. Standard):  $\delta = 177.14, 176.35, 176.33, 176.24, 174.81$  (C=O),  $102.83$  (C-1<sup>2</sup>),  $102.06$  (C-1<sup>3</sup>),  $101.18$  (C-1<sup>5</sup>),  $101.24$  (C-1<sup>5'</sup>),  $101.14$  (C-1<sup>4</sup>),  $98.67$  (C-1<sup>4'</sup>),  $82.02$  (C-3<sup>3</sup>),  $81.12$  (C-4<sup>2</sup>),  $80.40$  (C-4<sup>1</sup>),  $79.70$  (C-1<sup>1</sup>),  $78.08$  (C-2<sup>4</sup>),  $77.92$  (C-2<sup>4'</sup>),  $77.85$  (C-5<sup>1</sup>),  $77.52$  (C-5<sup>5</sup>),  $77.42$  (C-5<sup>5'</sup>),  $75.38$  (C-5<sup>2</sup>),  $75.16$  (C-5<sup>3</sup>),  $74.33$  (C-5<sup>4'</sup>),  $75.33$  (C-3<sup>6</sup>),  $74.23$  (C-5<sup>4</sup>),  $74.21$  (C-3<sup>5'</sup>),  $73.87$  (C-3<sup>5</sup>),  $73.59$  (C-3<sup>1</sup>),  $72.28$  (C-3<sup>2</sup>),  $72.12$  (C-4<sup>3</sup>),  $71.95$  (C-4<sup>6</sup>),  $71.12$  (C-2<sup>3</sup>),  $70.82$  (C-4<sup>5'</sup>),  $70.65$  (C-4<sup>5</sup>),  $70.34$  (C-3<sup>4'</sup>),  $70.20$  (C-3<sup>4</sup>),  $68.35$  (C-4<sup>4</sup>),  $68.33$  (C-4<sup>4'</sup>),  $66.14$  (C-6<sup>3</sup>),  $62.85$  (C-6<sup>4</sup>),  $62.67$  (C-6<sup>4'</sup>),  $62.55$  (C-6<sup>6</sup>),  $61.49$  (C-6<sup>5</sup>),  $61.42$  (C-6<sup>5'</sup>),  $60.82$  (C-6<sup>1</sup>),  $60.76$  (C-6<sup>2</sup>),  $56.96$  (C-2<sup>6</sup>),  $56.10$  (C-2<sup>5</sup>),  $56.08$  (C-2<sup>5'</sup>),  $55.97$  (C-2<sup>2</sup>),  $54.63$  (C-2<sup>1</sup>),  $23.28, 23.18, 22.98, 22.92$  (NAc).

## 5.7. Versuche zu Kapitel 2.7

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosid **51**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man)

1.8 g (4.2 mmol) Thioglycosid **20**, 2.1 g (6.0 mmol) Tetraacetylmannose **50**, 2.1 g (9.2 mmol) NIS und 1.3 g gepulvertes Molekularsieb 4Å werden 30 Minuten bei 0° C in 60 ml Dichlormethan gerührt. Anschließend werden 528  $\mu\text{l}$  (6.1 mmol) TfOH innerhalb von 3 Minuten zugetropft. Nach zwei Stunden (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird über Celite abfiltriert, mit 150 ml Dichlormethan nachgewaschen und zweimal mit 150 ml gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 3:1, Säulendurchmesser 4.5 cm, Füllhöhe 12 cm) gereinigt.

Ausbeute: 1.8 g (61.2 %) farblos, amorph,

$R_f = 0.44$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -43.2$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_{19}$  (717.63),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 717.21$   $M_{\text{gef}} = 740.49 (M+\text{Na})^+$ ,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 5.92$  (dd,  $J_{2,3} = 10.2$  Hz, H-3<sup>2</sup>), 5.68 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, H-1<sup>1</sup>), 5.33 (d,  $J_{1,2} = 8.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.13 (dd,  $J_{4,5} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-4<sup>2</sup>), 5.01 (m, 2H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>), 4.33 (dd,  $J_{1,2} < 1$  Hz,  $J_{2,3} < 1$  Hz, 1H, H-2<sup>1</sup>), 4.22 (m, 1H, H-6a<sup>2</sup>), 4.03 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>), 3.78 (dd,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 4.8$  Hz, 1H, H-6a<sup>1</sup>), 3.75-3.68 (m, 2H, H-5<sup>1</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.73-2.51 (m, 4H, NSu), 2.02, 2.00, 1.98, 1.97, 1.96, 1.82 (6s, 18H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO)  $\delta = 177.64$ , 176.53 (C=O NSu), 170.13, 169.73, 169.55, 169.31, 169.22, 168.52 (C=O OAc), 98.31 (C-1<sup>2</sup>), 90.43 (C-1<sup>1</sup>), 72.83 (C-2<sup>1</sup>), 72.34 (C-5<sup>1</sup>), 71.29 (C-3<sup>1</sup>), 71.43 (C-5<sup>2</sup>), 69.21 (C-3<sup>2</sup>), 68.44 (C-4<sup>1</sup>), 61.92 (C-6<sup>1</sup>), 61.88 (C-6<sup>2</sup>), 54.03 (C-2<sup>2</sup>), 28.32 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NSu}$ ), 20.51, 20.32, 20.18, 20.11 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl-trichloracetimidat **52**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-TCAI)

700 mg ( 975.6  $\mu\text{mol}$ ) Verbindung **51** und 130 mg Hydrazinacetat werden in 8 ml absolutem DMF gerührt. Man gibt nach Reaktionsende (DC: Hexan-Aceton 1:1) 5 ml Aceton zu und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird in 100 ml Dichlormethan aufgenommen und je einmal mit 2N HCl und gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingengt. Das Halbacetal wird in 16 ml absolutem Dichlormethan aufgenommen und bei 0° C mit 2.1 ml (21 mmol) Trichloracetonitril und 40  $\mu\text{l}$  (267  $\mu\text{mol}$ ) 1.8-Diazabicyclo-[5,4,0]-undec-7-en (DBU) versetzt. Sobald kein Edukt mehr nachzuweisen ist (DC: Hexan-Aceton 1:1), wird eingengt und durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 2.5:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8 cm) gereinigt.

Ausbeute: 549.5 mg (68.8 %) farblos, amorph,

$R_f = 0.53$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = + 69.7$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>18</sub> (819.98),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 818.11$   $M_{\text{gef}} = 841.57$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 9.79$  (s, 1H, C=NH), 5.84 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, H-1<sup>1</sup>), 5.62 (dd,  $J_{2,3} = 10.2$  Hz, H-3<sup>2</sup>), 5.48 (d,  $J_{1,2} = 8.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.13 (dd,  $J_{4,5} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>1</sup>), 5.08 (m, 2H, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>), 4.33 (dd,  $J_{1,2} < 1$  Hz,  $J_{2,3} < 1$  Hz, 1H, H-2<sup>1</sup>), 4.22 (m, 1H, H-6a<sup>2</sup>), 4.03 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>), 3.78 (dd,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 4.8$  Hz, 1H, H-6a<sup>1</sup>), 3.75-3.68 (m, 2H, H-5<sup>1</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.75-2.54 (m, 4H, NSu), 2.04, 2.01, 1.99, 1.97, 1.96, 1.82 (6s, 18H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (67,9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO)  $\delta = 177.51$ , 176.27 (C=O NSu), 170.19, 169.68, 169.44, 169.33, 169.11, 168.52 (C=O OAc), 97.45 (C-1<sup>2</sup>), 94.22 (C-1<sup>1</sup>), 90.04 (C-Cl<sub>3</sub>), 72.35 (C-2<sup>1</sup>), 72.08 (C-5<sup>2</sup>), 71.54 (C-3<sup>1</sup>), 71.43 (C-5<sup>1</sup>), 69.21 (C-3<sup>2</sup>), 68.52 (C-4<sup>1</sup>), 61.77 (C-6<sup>1</sup>), 61.74 (C-6<sup>2</sup>), 54.03 (C-2<sup>2</sup>), 28.56 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.53, 20.42, 20.38, 20.19 (OAc).

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-O-[3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-3,6-di-O-allyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid **54***

(2,4-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu)<sub>2</sub>- $\alpha$ -All<sub>2</sub>Man-OBzl)

100 mg (0.29 mmol) Benzyl-3,6-di-O-allyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid **53** und 331 mg (0.86 mmol) Fluorid **21**, sowie 300 mg gepulvertes Molekularsieb 4 Å werden 30 Minuten in 4 ml absolutem Dichlormethan bei 0 °C gerührt. Anschließend werden 20  $\mu$ l (0.16 mmol) Bortrifluoridetherat innerhalb von 5 Minuten langsam zugetropft und weiter bei 0 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird die Reaktionslösung über Celite abfiltriert, mit 20 ml Dichlormethan nachgewaschen und mit 50 ml gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 3:1, Säulendurchmesser 2.5 cm, Füllhöhe 13.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 218.4 mg (70.2 %) farblos, amorph,

$R_f = 0.47$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +13.9$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

EI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1088.38$   $M_{\text{gef}} = 1089$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.52\text{-}7.31$  (m, 5H, Ar), 5.97-5.90 (m, 2H, =CH-), 5.50-5.43 (m, 2H, H-3<sup>4</sup>, H-3<sup>2</sup>), 5.35 (d,  $J_{1,2} = 8.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.29 (d,  $J_{1,2} = 8.7$  Hz, H-1<sup>4</sup> $\beta$ ), 5.19 (d, 1H, =CH<sub>2</sub>-), 5.15 (d, 1H, =CH<sub>2</sub>-), 5.09 (d, 1H, =CH<sub>2</sub>-), 5.02 (d, 1H, =CH<sub>2</sub>-), 4.86-4.76 (m, 2H, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>2</sup>), 4.52-4.50 (m, 2H, H-1<sup>1</sup>, Ph-CH<sub>2</sub>O), 4.33 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, 1H, Ph-CH<sub>2</sub>O), 4.12-4.01 (m, 4 H, H-6a<sup>2</sup>, All-CH<sub>2</sub>O-, H-6a<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.97-3.66 (m, 8H, H-6b<sup>4</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>4</sup>), 3.55-3.48 (m, 2H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>), 3.45-3.40 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 3.36-3.33 (m, 2H, 6a,b<sup>1</sup>), 2.71-2.48 (m, 8H, NSu), 2.01-1.99 (m, 12H, OAc), 1.91, 1.90 (2s, 6H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (67,9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO)  $\delta = 177.41\text{-}176.33$  (C=O NSu), 170.13, 170.06, 169.84, 169.71, 169.45, 169.22 (C=O OAc), 137.25 (C-Ar), 135.43, 134.83 (=C-All), 128.32, 127.82 (C-Ar), 116.65, 116.03 (=CH<sub>2</sub>), 96.61 (C-1<sup>1</sup>), 96.23 (C-1<sup>2</sup>), 95.75 (C-1<sup>4</sup>), 75.26 (C-3<sup>1</sup>), 73.22 (C-4<sup>1</sup>), 73.16 (C-2<sup>1</sup>), 71.47 (All-CH<sub>2</sub>O), 70.97 (C-5<sup>4</sup>), 70.72 (C-5<sup>2</sup>), 70.14 (C-5<sup>1</sup>), 69.25 (C-3<sup>2</sup>), 69.18 (C-3<sup>4</sup>), 69.04 (Ph-CH<sub>2</sub>O), 68.73 (C-4<sup>4</sup>), 68.69 (All-CH<sub>2</sub>O), 68.34 (C-6<sup>1</sup>), 69.29 (C-4<sup>1</sup>), 61.83 (C-6<sup>4</sup>), 61.57 (C-6<sup>2</sup>), 55.16 (C-2<sup>2</sup>), 54.22 (C-2<sup>4</sup>), 27.82 (CH<sub>2</sub>- NSu), 20.53, 20.44, 20.32, 20.23, 20.11 (OAc).

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-[(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)]-α-D-mannopyranosid 55*  
(2,4-(β-Ac<sub>3</sub>GlcNSu)<sub>2</sub>-α-Ac<sub>2</sub>Man-OBzl)

138.3 mg (119.3 μmol) Trisaccharid **54** werden in 10.4 ml Essigsäure (95 %) gelöst und unter Rühren mit 56.0 mg (0.32 mmol) Palladium-(II)-chlorid und 56.1 mg (0.7 mmol) Natriumacetat versetzt. Die Reaktionslösung wird langsam erwärmt und bei 70° C gerührt. Die schwarze Lösung wird nach 2 Stunden (DC: Hexan-Aceton 2:1) über Celite abfiltriert,

mit Dichlormethan nachgewaschen und im Vakuum bis zur Trockne eingeeengt. Anschließend wird der Rückstand in 20 ml Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit 10 ml Wasser, einmal mit 10 ml gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und schließlich mit 10 ml Wasser extrahiert. Anschließend wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Das deallylierte Rohprodukt (112 mg) wird in einem Gemisch aus 1 ml Pyridin und 0.5 ml Essigsäureanhydrid gelöst, mit 10 mg Dimethylaminopyridin versetzt und 12 Stunden gerührt (DC: Hexan-Aceton 1:1). Anschließend wird die Reaktionslösung eingeeengt und zweimal mit Toluol codestilliert. Der Rückstand wird in 20 ml Dichlormethan aufgenommen, zweimal mit 10 ml 2N HCl, einmal mit 10 ml gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und zweimal mit 10 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1.5, Säulendurchmesser 2.5 cm, Füllhöhe 11 cm) gereinigt.

Ausbeute: 82 mg (59.2 %), farblos, amorph,

Deallylierte Zwischenstufe:  $R_f = 0.25$  (Hexan-Aceton 1:1),

Acetyliertes Produkt:  $R_f = 0.42$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +3.4$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{51}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_{24}$  (1089.05),

EI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1088.38$   $M_{\text{gef}} = 1089$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.38\text{-}7.31$  (m, 5H, Ar), 5.57 (dd, 1H, H-3<sup>2</sup>), 5.49 (dd, 1H, H-3<sup>4</sup>), 5.34 (d,  $J_{1,2} = 8.7$  Hz, 1H, H-1<sup>4\beta</sup>), 5.24 (d,  $J_{1,2} = 8.8$  Hz, 1H, H-1<sup>2\beta</sup>), 4.90-4.84 (m, 3H, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-3<sup>1</sup>), 4.61 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.45 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, H-1<sup>1</sup>), 4.41 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.20 (dd, 1H, H-6a<sup>4</sup>), 4.15 (dd, 1H, H-6a<sup>2</sup>), 4.05-4.04 (m, 2H, H-6a<sup>1</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.97-3.85 (m, 4H, H-6b<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-5<sup>2</sup>), 3.84-3.77 (m, 2H, H-6b<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.74-3.68 (m, 3H, H-6b<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-5<sup>1</sup>), 2.85-2.32 (m, 8H, NSu), 2.08, 2.03, 2.01, 2.00, 1.97, 1.96, 1.88, 1.87 (8s, 24 H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67,9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO)  $\delta = 177.62\text{-}176.43$  (C=O NSu), 170.43, 170.05, 169.75, 169.61, 169.56, 169.27, 169.12 (C=O OAc), 136.55 (C<sub>i</sub>-Ar), 128.33-127.65 (C-Ar), 96.63

(C-1<sup>1</sup>), 96.35 (C-1<sup>4</sup>), 96.07 (C-1<sup>2</sup>), 73.78 (C-2<sup>1</sup>), 72.47 (C-4<sup>1</sup>), 70.78 (C-5<sup>2</sup>), 70.55 (C-5<sup>4</sup>), 70.18 (C-3<sup>1</sup>), 69.28 (CH<sub>2</sub>O), 69.17 (C-3<sup>4</sup>), 68.98 (C-3<sup>2</sup>), 68.79 (C-4<sup>2</sup>), 68.27 (C-4<sup>4</sup>), 68.19 (C-5<sup>1</sup>), 62.17 (C-6<sup>1</sup>), 61.75 (C-6<sup>2</sup>), 61.65 (C-6<sup>4</sup>), 54.83 (C-2<sup>4</sup>), 54.06 (C-2<sup>2</sup>), 27.66 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.21-20.01 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-3,6-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat **56**

(2,4-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu)<sub>2</sub>- $\alpha$ -Ac<sub>2</sub>Man-TCAl)

40 mg (36.7  $\mu$ mol) Verbindung **55** werden in 600  $\mu$ l Methanol gelöst und mit 60  $\mu$ l Essigsäure und 38.2 mg PdO-H<sub>2</sub>O versetzt und unter Wasserstoffatmosphäre stark gerührt. Nach 5 Stunden (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird der Katalysator abfiltriert und mehrmals mit Methanol nachgewaschen. Die vereinigten Methanolphasen werden anschließend im Vakuum bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird anschließend in 10 ml Dichlormethan aufgenommen, mit 5 ml 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Anschließend wird das Halbacetal in 500  $\mu$ l absolutem Dichlormethan aufgenommen, auf 0 °C abgekühlt und mit 60  $\mu$ l (598  $\mu$ mol) Trichloressigsäurenitril, sowie mit 4  $\mu$ l (66.7  $\mu$ mol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) versetzt. Sobald das Edukt nicht mehr nachzuweisen ist (DC: Cyclohexan-Aceton 1:1) wird eingengt und durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 2.3:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 24.4 mg (58.0 %),

R<sub>f</sub> = 0.47 (Cyclohexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +9.4$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>44</sub>H<sub>54</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>26</sub> (1047.26),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 1145.21

M<sub>gef</sub> = 1168.8 (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta$  = 10.21 (s, 1H, NH), 5.60 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 5.49 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.9$  Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>), 5.41-5.36 (m, 2H, H-1<sup>4</sup>, H-1<sup>2</sup>), 4.95-4.86 (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>4</sup>), 4.27-4.02 (m, 4H, H-2<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>4</sup>), 4.05-3.70 (m, 9H, H-6b<sup>2</sup>, H-5<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-6b<sup>4</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.77-2.42 (m, 8H, NSu), 2.05-1.99 (m, 12 H, OAc), 1.97, 1.95, 1.88, 1.87 (4s, 12 H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (67,9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta$  = 178.42-176.13 (C=O NSu), 170.33, 170.11, 170.04, 169.83, 169.65, 169.55, 169.22 (C=O OAc), 96.52 (C-1<sup>4</sup>), 96.51 (C-1<sup>2</sup>), 93.52 (C-1<sup>1</sup>), 72.85 (C-2<sup>1</sup>), 71.96 (C-4<sup>1</sup>), 70.83 (C-5<sup>2</sup>), 70.77 (C-5<sup>4</sup>), 70.45 (C-5<sup>1</sup>), 69.13 (C-3<sup>1</sup>), 68.83 (C-3<sup>4</sup>), 68.53 (C-3<sup>2</sup>), 68.11 (C-4<sup>4</sup>), 68.07 (C-4<sup>2</sup>), 61.82 (C-6<sup>1</sup>), 61.74 (C-6<sup>2</sup>), 61.66 (C-6<sup>4</sup>), 54.76 (C-2<sup>4</sup>), 54.06 (C-2<sup>2</sup>), 27.63 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -NSu), 20.52, 20.44, 20.41, 20.35, 20.31, 20.11 (OAc).

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-[(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-succinimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→6)]-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid 58*

(2,6-(β-Ac<sub>3</sub>GlcNSu)<sub>2</sub>-α-Bzl<sub>2</sub>Man-OBzl)

1.5 g (3.3 mmol) Akzeptor **57**, 5.2 g (12.1 mmol) Thioglycosid **20** und 2.7 g (12.0 mmol) NIS werden in 60 ml Dichlormethan eingerührt und auf 0 °C abgekühlt. Es werden innerhalb von 3 Minuten 200 µl (2.3 mmol) TfOH zugetropft und 35 Minuten bei 0°C gerührt (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2). Anschließend wird die Reaktionslösung auf 300 ml Dichlormethan verdünnt und zweimal mit 150 ml gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1.8:1, Säulendurchmesser 3.5 cm, Füllhöhe 14 cm) gereinigt.

Ausbeute: 2.3 g (58.0 %),

R<sub>f</sub>=0.18 (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>= + 13.3 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>59</sub>H<sub>68</sub>N<sub>2</sub>O<sub>24</sub> (1189.17),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 1188.42 M<sub>gef</sub> = 1211.91 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 7.39-6.90 (m, 15H, Ar), 5.72 (dd, J<sub>2,3</sub> = 10.5 Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 5.61 (dd, J<sub>2,3</sub> = 10.4 Hz, H-3<sup>6</sup>), 5.40 (d, J<sub>1,2</sub> = 8.5 Hz, 1H, H-1<sup>2</sup>), 5.01 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4<sup>2</sup>), 4.93 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4<sup>6</sup>), 4.87 (d, J<sub>1,2</sub> = 8.5 Hz, 1H, H-1<sup>6</sup>), 4.55 (d, J<sub>gem</sub> = 11.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.54 (d, J<sub>gem</sub> = 11.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.42 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>1</sup>), 4.33 (d, J<sub>gem</sub> = 11.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.23-4.18 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>6</sup>), 4.15-4.07 (m, 3H, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>), 4.05-3.98 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>6</sup>), 3.94 (dd, 1H, H-2<sup>6</sup>), 3.85 (m, 1H, H-5<sup>6</sup>), 3.72 (d, J<sub>gem</sub> = 11.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 3.55 (m, 2H, H-3<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>), 3.28 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 3.03 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 2.77-2.42 (m, 8H, NSu), 2.32 (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>), 2.01, 2.00, 1.98, 1.95, 1.81, 1.77 (6s, 18H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 177.43$ - $176.31$  (C=O NSu), 170.01, 169.62, 169.31, 167.12 (C=O), 138.12, 137.82, 136.55 ( $\text{C}_i$ -Ar), 128.22-127.34 (C-Ar), 97.63 (C-1<sup>6</sup>), 95.46 (C-1<sup>2</sup>), 95.19 (C-1<sup>1</sup>), 77.42 (C-3<sup>1</sup>), 73.82 (C-4<sup>1</sup>), 73.79 (CH<sub>2</sub>O), 72.12 (C-2<sup>1</sup>), 71.08 (C-5<sup>2</sup>), 70.89 (C-5<sup>6</sup>), 70.53 (C-5<sup>1</sup>), 69.82 (C-3<sup>2</sup>), 69.59 (C-3<sup>6</sup>), 69.31 (CH<sub>2</sub>O), 69.33 (C-6<sup>1</sup>), 68.62 (C-4<sup>2</sup>), 68.64 (C-4<sup>6</sup>), 67.71 (CH<sub>2</sub>O), 61.82 (C-6<sup>2</sup>), 61.72 (C-6<sup>6</sup>), 54.79 (C-2<sup>6</sup>), 54.00 (C-2<sup>2</sup>), 28.14 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.44, 20.39, 20.24, 20.19, 20.16 (OAc).

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-O-[(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-3,4-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid **59***

(2,6-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPh<sub>t</sub>)<sub>2</sub>- $\alpha$ -Bzl<sub>2</sub>Man-OBzl)

3 g (6.7 mmol) Akzeptor **57**, 11.5 g (23.4 mmol) Thioglycosid **37** und 5.4 g (24.0 mmol) NIS werden in 120 ml Dichlormethan eingerührt und auf 0 °C abgekühlt. Es werden innerhalb von 3 Minuten 400  $\mu\text{l}$  (4.6 mmol) TfOH zugetropft und 30 Minuten bei 0 °C gerührt (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2). Anschließend wird die Reaktionslösung mit 400 ml Dichlormethan verdünnt und zweimal mit 300 ml gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 2.3:1, Säulendurchmesser 5 cm, Füllhöhe 18.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 4.8 g (56.5 %),

$R_f = 0.51$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = + 5.9$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), (Lit:  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = + 5.7$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)<sup>[96]</sup>),

C<sub>67</sub>H<sub>68</sub>N<sub>2</sub>O<sub>24</sub> (1285.26),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1284.42$   $M_{\text{gef}} = 1307.73$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.93$ - $7.65$  (m, 8H, Ph<sub>t</sub>), 7.32-6.95 (m, 15H, Ar), 5.68 (dd,  $J_{2,3} = 10.3$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 5.61 (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz, H-3<sup>6</sup>), 5.40 (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H, H-1<sup>2 $\beta$</sup> ), 5.01 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.7$  Hz, 1H, H-4<sup>2</sup>), 4.93 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.7$  Hz, 1H, H-4<sup>6</sup>), 4.87

(d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H, H-1<sup>6β</sup>), 4.55 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.54 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.42 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup>), 4.33 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.3$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.23-4.18 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>6</sup>), 4.15-4.07 (m, 3H, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>), 4.05-3.98 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>6</sup>), 3.94 (dd, 1H, H-2<sup>6</sup>), 3.85 (m, 1H, H-5<sup>6</sup>), 3.72 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.3$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 3.55 (m, 2H, H-3<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>), 3.28 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 3.03 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.8$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 2.38 (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>), 2.01, 2.00, 1.98, 1.95, 1.81, 1.77 (6s, 18H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (67,9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 170.31, 169.81, 169.78, 167.24$  (C=O), 138.12, 137.82, 136.55 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.92 (C-4/5, Pht), 130.4 (C-1/2, Pht), 128.22-127.34 (C-Ar), 123.42 (C-3/6, Pht), 97.63 (C-1<sup>6</sup>), 95.46 (C-1<sup>2</sup>), 95.19 (C-1<sup>1</sup>), 77.42 (C-3<sup>1</sup>), 73.82 (C-4<sup>1</sup>), 73.79 (CH<sub>2</sub>O), 72.12 (C-2<sup>1</sup>), 71.08 (C-5<sup>2</sup>), 70.89 (C-5<sup>6</sup>), 70.53 (C-5<sup>1</sup>), 69.82 (C-3<sup>2</sup>), 69.78 (C-3<sup>6</sup>), 69.91 (CH<sub>2</sub>O), 69.33 (C-6<sup>1</sup>), 68.62 (C-4<sup>2</sup>), 68.64 (C-4<sup>6</sup>), 67.71 (CH<sub>2</sub>O), 61.82 (C-6<sup>2</sup>), 61.65 (C-6<sup>6</sup>), 54.11 (C-2<sup>6</sup>), 54.00 (C-2<sup>2</sup>), 20.44, 20.39, 20.17, 20.16, 20.06 (OAc).

## 5.8. Versuche zu Kapitel 2.8.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(4,6-benzyliden- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **60**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man- $\beta$ -benzylidenMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

350 mg (244.7  $\mu$ mol) Trisaccharid **1**, 350 mg (426.8  $\mu$ mol) Imidat **52** und 200 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 8 ml Dichlormethan 30 Minuten bei -10 °C gerührt. Zur Aktivierung werden 10  $\mu$ l (81  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat innerhalb von 3 Minuten zugetropft und weiter bei -10° C gerührt. Nach 90 Minuten (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2) wird über Celite abfiltriert und mit Dichlormethan nachgewaschen. Es wird einmal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird flashchromatographisch gereinigt (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 10.5 cm).

Ausbeute : 433.2 mg (93.5 %),

R<sub>f</sub> = 0.56 (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = + 3.5 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>97</sub>H<sub>100</sub>N<sub>6</sub>O<sub>24</sub> (1893.85),

EI-MS: M<sub>ber</sub> = 1892.63 M<sub>gef</sub> = 1915.68 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 7.93-7.71 (m, 8H, Pht), 7.30-7.06 (m, 15H, Ar), 6.94-6.77 (m, 10H, Ar), 5.72 (dd, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.66 (s, 1H, =CH-Ph), 5.37 (d, J<sub>1,2</sub> = 8.9 Hz, 1H, H-1<sup>5β</sup>), 5.32 (d, J<sub>1,2</sub> = 9.9 Hz, 1H, H-1<sup>1β</sup>), 5.20 (d, J<sub>1,2</sub> = 8.8 Hz, 1H, H-1<sup>2β</sup>), 5.12 (dd, J<sub>2,3</sub> = 2.9 Hz, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, H-2<sup>3</sup>), 5.03 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 10.5 Hz, H-4<sup>5</sup>), 4.97 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 10.3 Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 4.93 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.90 (d, J<sub>gem</sub> = 12.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.82 (d, J<sub>2,OH</sub> = 5.4 Hz, 1H, OH-2<sup>3</sup>), 4.78 (d, J<sub>gem</sub> = 11.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.75 (dd, J<sub>2,3</sub> = 3.0 Hz, J<sub>3,4</sub> = 11.4 Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>), 4.70 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.50 (2d, J<sub>gem</sub> = 12.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.41-4.37 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.30 (d, J<sub>gem</sub> = 11.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.28-4.17 (m, 2H, H-2<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.16 (dd, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9.6 Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.13 (dd, J<sub>2,3</sub> = 10.4 Hz, J<sub>3,4</sub> = 8.8 Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 4.11-3.91 (m, 5H, H-5<sup>1</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.92 (m, 1H, H-5<sup>5</sup>), 3.82-3.75 (m, 2H, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.73-3.63 (m, 4H, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>), 3.63-3.41 (m, 6H, H-6a<sup>1</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-6b<sup>3</sup>), 3.37 (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>2</sup>), 3.09 (m, 1H, H-5<sup>3</sup>), 2.72-2.41 (m, 4H, -CH<sub>2</sub>-NSu), 2.04, 1.99, 1.97, 1.94, 1.93, 1.89, 1.79 (7s, 21 H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 170.04, 169.83, 169.72, 169.42, 169.35, 169.22, 169.11, 169.09, 168.34, 167.04 (C=O), 138.14, 138.07, 137.93 (C<sub>i</sub>- Ar), 134.72 (C-4/5, Pht), 130.47 (C-1/2, Pht), 128.22-126.21 (C-Ar), 123.41 (C-3/6, Pht), 97.52 (C-1<sup>4α</sup>), 97.12 (C-1<sup>3β</sup>), 95.43 (C-1<sup>2β</sup>), 96.03 (C-1<sup>5β</sup>), 84.78 (C-1<sup>1β</sup>), 76.59 (C-3<sup>2</sup>), 76.53 (C-4<sup>2</sup>), 76.45 (C-5<sup>3</sup>), 76.22 (C-3<sup>1</sup>), 75.92 (C-3<sup>3</sup>), 75.61 (C-5<sup>1</sup>), 74.96 (C-4<sup>1</sup>), 74.34 (C-5<sup>2</sup>), 73.86, 73.74 (CH<sub>2</sub>O), 73.41 (C-2<sup>4</sup>), 72.16, 71.73 (CH<sub>2</sub>O), 71.01 (C-5<sup>5</sup>), 70.57 (C-2<sup>3</sup>), 69.76 (C-3<sup>5</sup>), 69.15 (C-3<sup>4</sup>), 68.58 (C-4<sup>5</sup>), 68.04 (C-5<sup>4</sup>), 67.72 (C-6<sup>2</sup>), 67.63 (C-6<sup>1</sup>), 66.78 (C-4<sup>3</sup>), 64.69 (C-4<sup>4</sup>), 61.88 (C-6<sup>5</sup>), 61.73 (C-6<sup>4</sup>), 60.41 (C-6<sup>3</sup>), 55.91 (C-2<sup>2</sup>), 54.62 (C-2<sup>1</sup>), 53.63 (C-2<sup>5</sup>), 20.58, 20.52, 20.33, 20.14, 20.09 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **61**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

340 mg (179  $\mu$ mol) Pentasaccharid **60** werden in einer Mischung aus 1.0 ml Pyridin und 0.5 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 10 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird eingengt und dreimal mit Toluol codestilliert. Das acetylierte Pentasaccharid wird in 3.8 ml Acetonitril aufgenommen und mit einer Lösung aus 390 mg p-Toluolsulfonsäure in 2 ml Acetonitril versetzt. Nach 70 Minuten (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2) wird mit Pyridin neutralisiert und eingengt. Der Rückstand wird in 100 ml Dichlormethan gelöst und zweimal mit 2N HCl und einmal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1.4:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 9.5 cm) gereinigt.

Ausbeute : 209.2 mg (63.1 %),

R<sub>f</sub> = 0.22 (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

$[\alpha]_D^{23} = +2.4$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>92</sub>H<sub>104</sub>N<sub>6</sub>O<sub>35</sub> (1853.83),

EI-MS: M<sub>ber</sub> = 1852.65 M<sub>gef</sub> = 1875.7 (M+Na)<sup>+</sup>, 1891.8 (M+K)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 7.94-7.70 (m, 8H, Pht), 7.30-7.07 (m, 10H, Ar), 6.95-6.75 (m, 10H, Ar), 5.72 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.37 (d,  $J_{1,2} = 8.9$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.32 (d,  $J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.26 (d,  $J_{4,OH} = 4.5$  Hz, 1H, OH-4<sup>3</sup>) 5.18 (d,  $J_{1,2} = 8.8$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.12 (dd,  $J_{2,3} = 2.9$  Hz,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, H-2<sup>3</sup>), 5.03 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.5$  Hz, H-4<sup>5</sup>), 4.97 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 4.93 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.90 (d,  $J_{gem} = 12.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.78 (d,  $J_{gem} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.75 (dd,  $J_{2,3} = 3.0$  Hz,  $J_{3,4} = 11.4$  Hz,

$^1\text{H}$ , H-3<sup>4</sup>), 4.70 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.50 (2d,  $J_{\text{gem}} = 12.5$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.42 (t,  $J_{6,\text{OH}} = 5.2$  Hz, OH-6<sup>3</sup>), 4.39-4.35 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.30 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.28-4.17 (m, 2H, H-2<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.16 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.13 (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz,  $J_{3,4} = 8.8$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 4.11-3.91 (m, 5H, H-5<sup>1</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.92 (m, 1H, H-5<sup>5</sup>), 3.82-3.75 (m, 2H, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.73-3.63 (m, 4H, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>), 3.63-3.41 (m, 6H, H-6a<sup>1</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-6b<sup>3</sup>), 3.37 (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>2</sup>), 3.09 (m, 1H, H-5<sup>3</sup>), 2.81-2.69 (m, 4H, -CH<sub>2</sub>-NSu-), 2.04, 1.99, 1.97, 1.94, 1.93, 1.89, 1.79 (7s, 21 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (90.6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 170.03, 169.85, 169.72, 169.46, 169.33, 169.22, 169.15, 169.16, 168.34, 167.04$  (C=O), 138.14, 138.07, 137.93 (C<sub>i</sub>- Ar), 134.72 (C-4/5, Pht), 130.47 (C-1/2, Pht), 128.22-126.21 (C-Ar), 123.41 (C-3/6, Pht), 97.52 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 97.12 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 95.43 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.03 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 84.78 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.59 (C-3<sup>2</sup>), 76.53 (C-4<sup>2</sup>), 76.45 (C-5<sup>3</sup>), 76.22 (C-3<sup>1</sup>), 75.92 (C-3<sup>3</sup>), 75.61 (C-5<sup>1</sup>), 74.96 (C-4<sup>1</sup>), 74.34 (C-5<sup>2</sup>), 73.86, 73.74 (CH<sub>2</sub>O), 73.42 (C-2<sup>4</sup>), 72.12, 71.73 (CH<sub>2</sub>O), 71.01 (C-5<sup>5</sup>), 70.57 (C-2<sup>3</sup>), 69.76 (C-3<sup>5</sup>), 69.15 (C-3<sup>4</sup>), 68.58 (C-4<sup>5</sup>), 68.04 (C-5<sup>4</sup>), 67.72 (C-6<sup>2</sup>), 67.63 (C-6<sup>1</sup>), 66.78 (C-4<sup>3</sup>), 64.69 (C-4<sup>4</sup>), 61.88 (C-6<sup>5</sup>), 61.73 (C-6<sup>4</sup>), 60.41 (C-6<sup>3</sup>), 55.92 (C-2<sup>2</sup>), 54.62 (C-2<sup>1</sup>), 53.63 (C-2<sup>5</sup>), 28.22 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.58, 20.52, 20.33, 20.14, 20.09 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -glucopyranosylazid **62**  
( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,6]- $\beta$ -Man- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

90 mg (48.7  $\mu\text{mol}$ ) Pentasaccharid **61**, 60 mg (73.1  $\mu\text{mol}$ ) Disaccharid **52** und 150 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden 30 Minuten bei -40 °C in 12 ml absolutem Dichlormethan gerührt. Zur Aktivierung werden 3  $\mu\text{l}$  (24.4  $\mu\text{mol}$ ) Bortrifluoridetherat zugegeben. Man lässt 3 Stunden reagieren (DC: Hexan-Aceton 1:1) filtriert dann über Celite

ab, wäscht mit Dichlormethan nach und engt ein. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 2.5:1, Säulendurchmesser 2.5 cm, Füllhöhe 12.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 85.2 mg (69.8 %),

$R_f = 0.37$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +5.3$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{120}\text{H}_{133}\text{N}_7\text{O}_{52}$  (2505.36),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2503.14$   $M_{\text{gef}} = 2526.74$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ),

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.98\text{--}7.74$  (m, 8H, Pht), 7.33-7.08 (m, 10H, Ar), 6.58-6.72 (m, 10 H, Ar), 6.68 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.60-5.44 (m, 2H, H-3<sup>5</sup>, OH-4<sup>3</sup>), 5.32 (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.28-5.23 (m, 2H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ , H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.16-5.12 (m, 2H, H-1<sup>2</sup>, H-2<sup>3</sup>), 5.03 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1H, H-4<sup>5</sup>), 5.00-4.90 (m, 4H, H-3<sup>4</sup>, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>5</sup>), 4.87-4.82 (m, 2H, H-1<sup>4</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.73 (dd,  $J_{2,3} = 3.0$  Hz,  $J_{3,4} = 10.3$  Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>), 4.66-4.61 (m, 2H, H-1<sup>3</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.47 (2d,  $J_{\text{gem}} = 12.3$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.40 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.37 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.35-4.28 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.28-4.21 (m, 2H, H-2<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.16 (dd, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.12-3.87 (m, 10 H, H-2<sup>2</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6b<sup>5</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 3.81 (m, 1H, H-5<sup>4</sup>), 3.78-3.43 (m, 14H, H-2<sup>1</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a<sup>4</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.41-3.37 (m, 2H, H-6a<sup>1</sup>, H-6b<sup>4</sup>), 3.27-3.22 (m, 3H, H-5<sup>2</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.70-2.49 (m, 8H, NSu), 2.07, 2.03, 1.994, 1.987, 1.976, 1.970, 1.93, 1.92, 1.90, 1.82, 1.80, 1.78 (13s, 39H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO) :  $\delta = 175.83, 174.72, 174.51$  (C=O NSu), 170.12, 169.83, 169.63, 169.44, 169.24, 169.15, 169.07, 168.02, 167.84, 167.14 (C=O), 138.31, 138.11, 138.03, 137.98 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.85, 134.72 (C-4/5, Pht), 130.61, 130.54 (C-1/2, Pht), 128.14-127.03 (C-Ar), 123.41 (C-3/6, Pht), 97.84 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 97.12 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.82 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 96.74 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.14 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 96.11 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 84.72 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 77.13 (C-4<sup>2</sup>), 76.65 (C-3<sup>1</sup>), 75.72 (C-3<sup>2</sup>), 75.69 (C-3<sup>3</sup>), 75.61 (C-5<sup>1</sup>), 75.23 (C-4<sup>1</sup>), 74.24 (C-5<sup>2</sup>), 74.12 (C-5<sup>3</sup>), 73.92 (CH<sub>2</sub>O), 73.81 (C-2<sup>4</sup>), 73.74 (CH<sub>2</sub>O), 73.56 (CH<sub>2</sub>O), 73.22 (C-2<sup>4</sup>), 72.37 (CH<sub>2</sub>O), 71.12 (C-5<sup>5</sup>), 70.78 (C-5<sup>5</sup>), 70.42 (C-2<sup>3</sup>), 69.73 (C-3<sup>4</sup>), 68.71 (C-3<sup>5</sup>), 68.68 (C-3<sup>5</sup>), 68.51 (C-3<sup>4</sup>), 68.45 (C-4<sup>5</sup>),

68.37 (C-4<sup>5</sup>), 68.12 (C-5<sup>4</sup>), 67.72 (C-6<sup>2</sup>), 67.52 (C-5<sup>4</sup>), 67.48 (C-6<sup>1</sup>), 67.23 (C-6<sup>3</sup>), 66.92 (C-4<sup>3</sup>), 64.66 (C-4<sup>4</sup>), 64.32 (C-4<sup>4</sup>), 61.86 (C-6<sup>5</sup>), 61.74 (C-6<sup>4</sup>), 61.61 (C-6<sup>4</sup>), 61.58 (C-6<sup>5</sup>), 55.74 (C-2<sup>2</sup>), 54.52 (C-2<sup>1</sup>), 53.83 (C-2<sup>5</sup>), 53.72 (C-2<sup>5</sup>), 27.98 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.52, 20.43, 20.32, 20.29, 20.25, 20.19, 20.18, 20.15, 20.13, 20.03 OAc.

### 5.9. Versuche zu Kapitel 2.10.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-((*tert*-butyl-dimethyl)-silyl)- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **70**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man - $\beta$ -AcTBDMSMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

Die Reaktion wird unter Argon-Schutzgasatmosphäre durchgeführt. 350 mg (0.185  $\mu$ mol) Pentasaccharid **4** werden in 60 ml Dichlormethan gelöst. Man gibt 179  $\mu$ l (1.2 mmol) trockenes Pyridin sowie 375.7  $\mu$ l (1.2 mmol) TBDMS-Cl zu und rührt 20 Stunden bei Raumtemperatur (DC: Hexan-Aceton 1:1). Anschließend wird die Reaktionslösung auf 80 ml Dichlormethan verdünnt, je einmal mit 30 ml 1N HCl, einmal mit 30 ml 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung sowie einmal mit 50 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 3:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 12 cm) gereinigt.

Ausbeute: 208.2 mg (56.1 %),

R<sub>f</sub> = 0.67 (Hexan-Aceton 1:1),

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup> = + 4.7 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>102</sub>H<sub>112</sub>N<sub>6</sub>O<sub>35</sub>Si (2010.09),

EI-MS: M<sub>ber</sub> = 2009.70 M<sub>gef</sub> = 2011.1 (M+H)<sup>+</sup>,

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 2009.70 M<sub>gef</sub> = 2033.32 (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.94\text{-}7.70$  (m, 12 H, Pht), 7.30-7.07 (m, 10 H, Ar), 6.95-6.75 (m, 10 H, Ar), 5.69 (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz,  $J_{3,4} = 9.1$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.38 (d,  $J_{4,\text{OH}} = 5.6$  Hz, 1 H, OH-4<sup>3</sup>), 5.32 (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.28 (d,  $J_{1,2} = 9.5$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.20 (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.12 (dd,  $J_{2,3} = 2.8$  Hz,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, H-2<sup>3</sup>), 5.03 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, H-4<sup>5</sup>), 4.92 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 4.90 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.86 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.78 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.75 (dd,  $J_{2,3} = 3.0$  Hz,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>), 4.70 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.50 (2d,  $J_{\text{gem}} = 12.5$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.41-4.33 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.30 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.28-4.17 (m, 2H, H-2<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.16 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.13 (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz,  $J_{3,4} = 8.8$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 4.11-3.91 (m, 5H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.91 (m, 1H, H-5<sup>5</sup>), 3.82-3.75 (m, 2H, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.73-3.63 (m, 4H, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>), 3.63-3.41 (m, 6H, H-5<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-6b<sup>3</sup>), 3.37 (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>), 3.33 (m, 1H, H-5<sup>2</sup>), 3.09 (m, 1H, H-5<sup>3</sup>), 2.04, 1.99, 1.97, 1.94, 1.93, 1.89, 1.79 (7s, 21 H, OAc), 1.01-0.88 (m, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.16-0.09 (m, 6 H, CH<sub>3</sub>-Si),

$^{13}\text{C-NMR}$  (90,6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.03, 169.85, 169.72, 169.46, 169.33, 169.22, 169.16, 169.15, 168.34, 167.04$  (C=O), 138.14, 138.07, 137.93 (C<sub>i</sub>- Ar), 134.72 (C-4/5, Pht), 130.47 (C-1/2, Pht), 128.22-126.21 (C-Ar), 123.41 (C-3/6, Pht), 97.52 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 97.12 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 95.43 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.03 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 84.78 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.59 (C-3<sup>2</sup>), 76.53 (C-4<sup>2</sup>), 76.45 (C-5<sup>3</sup>), 76.22 (C-3<sup>1</sup>), 75.92 (C-3<sup>3</sup>), 75.61 (C-5<sup>1</sup>), 74.96 (C-4<sup>1</sup>), 74.34 (C-5<sup>2</sup>), 73.86, 73.74 (CH<sub>2</sub>O), 73.42 (C-2<sup>4</sup>), 72.12, 71.73 (CH<sub>2</sub>O), 71.01 (C-5<sup>5</sup>), 70.57 (C-2<sup>3</sup>), 69.76 (C-3<sup>3</sup>), 69.15 (C-3<sup>4</sup>), 68.58 (C-4<sup>5</sup>), 68.04 (C-5<sup>4</sup>), 67.72 (C-6<sup>2</sup>), 67.63 (C-6<sup>1</sup>), 66.78 (C-4<sup>3</sup>), 64.69 (C-4<sup>4</sup>), 61.88 (C-6<sup>5</sup>), 61.73 (C-6<sup>4</sup>), 60.41 (C-6<sup>3</sup>), 55.92 (C-2<sup>2</sup>), 54.62 (C-2<sup>1</sup>), 53.66 (C-2<sup>5</sup>), 31.43 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20.58, 20.52, 20.33, 20.14, 20.09 (OAc), 0.89 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.12 (CH<sub>3</sub>-Si).

### 5.9.1. Versuche zu Kapitel 2.10.1

#### *3-O-Benzyl-6-O-chloracetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylazid 72*

$\beta$ -BzlClAcGlcNPhtN<sub>3</sub>

3.71 g (8.66 mmol) Diol **71** werden in 1.9 l Dichlormethan gelöst, mit 7.65 ml Pyridin versetzt, auf 0 °C abgekühlt. Man gibt 1.55 g (9.01 mol) Chloressigsäureanhydrid zu und

rührt 90 Minuten bei 0 °C (DC: Hexan-Aceton 1:1). Im Anschluß wird einmal mit 500 ml Wasser, zweimal mit 500 ml 2N HCl, einmal mit 500 ml 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung, und nochmals mit 500 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 1.3:1, Säulendurchmesser 7.5 cm, Füllhöhe 11 cm) gereinigt.

Ausbeute: 3.57 g (82.2 %),

$[\alpha]_D^{23} = -1.6$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

$R_f$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:1) = 0.69,

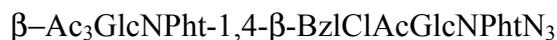
C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>7</sub> (500.89),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 500.11$   $M_{\text{gef}} = 523.47$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 7.95$ -7.65 (m, 4H, Pht), 6.81-6.57 (m, 5H, Ar), 5.91 (d,  $J_{4,\text{OH}} = 7.1$  Hz, 1H, OH-4), 5.45 (d,  $J_{1,2} = 9.6$  Hz, 1H, H-1), 4.79 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, CH<sub>2</sub>O), 4.55-4.47 (m, 3H, H-6a, CH<sub>2</sub>Cl), 4.42 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.40 (d, 1H, H-6b), 4.14 (dd,  $J_{2,3} = 8.6$  Hz,  $J_{3,4} = 10.5$  Hz, 1H, H-3), 3.87 (dd,  $J_{1,2} = J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-2), 3.82 (dd, 1H, H-5), 3.61 (dd,  $J_{3,4} = 10.3$  Hz,  $J_{4,5} = 9.8$  Hz, 1H, H-4),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO) :  $\delta = 167.82$ , 167.14 (C=O), 138.32, 138.11 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.82, 134.72 (C-4/5, Pht), 130.61, 130.52 (C1/2, Pht), 128.12-127.07 (C-Ar), 123.85 (C-3/6, Pht), 85.62 (C-1), 79.73 (C-3), 78.84 (C-5), 74.23 (CH<sub>2</sub>O), 71.42 (C-4), 60.72 (C-6), 55.23 (C-2), 40.52 (CH<sub>2</sub>Cl).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3-*O*-benzyl-6-*O*-chloroacetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **73**



596 mg (1.3 mmol) Fluorid **7**, 500 mg (1.0 mmol) Azid **72** und 510 mg Molekularsieb 4Å werden in 10.8 ml Dichlormethan gelöst und 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Es werden 100  $\mu$ l (814  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat zugefügt und innerhalb einer Stunde auf Raumtemperatur aufgetaut. Es wird über Celite abfiltriert, mit 40 ml Dichlormethan nachgewaschen und die verdünnte Reaktionslösung einmal mit 30 ml 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Cyclohexan-Aceton 2.1:1, Säulendurchmesser 3.5 cm, Füllhöhe 12 cm),

Ausbeute: 787.1 mg (85.9 %),

$[\alpha]_D^{23} = +18.6$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

R<sub>f</sub> (Hexan-Essigsäureethylester 1:1) = 0.55,

C<sub>43</sub>H<sub>40</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>16</sub> (918.25),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 917.22 M<sub>gef</sub> = 940.52 (M+Na)<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 7.99\text{-}7.60$  (m, 8H, Pht), 6.89-6.70 (m, 5H, Ar), 5.70 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.5$  Hz, 1H, H-3<sup>1</sup>), 5.54 (d,  $J_{1,2} = 8.3$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.35 (d,  $J_{1,2} = 9.5$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.07 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.4$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 4.81 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.41 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.37 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.5$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.34-4.20 (m, 3H, H-6a<sup>1</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-6a<sup>2</sup>), 4.19-3.95 (m, 5H, H-5<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>1</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-3<sup>2</sup>), 3.83-3.79 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>2</sup>), 2.00, 1.93, 1.78 (3s, 9H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO) :  $\delta = 171.01, 170.92, 169.81, 168.16, 167.42$  (C=O), 138.32, 138.11 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.82, 134.72 (C-4/5, Pht), 130.61, 130.52 (C-1/2, Pht), 128.11-127.03 (C-Ar), 123.83 (C-3/6, Pht), 96.92 (C-1<sup>2</sup>), 84.43 (C-1<sup>1</sup>), 76.92 (C-5<sup>2</sup>), 76.68 (C-4<sup>1</sup>),

74.32 (C-5<sup>1</sup>), 74.33 (CH<sub>2</sub>O), 71.44 (C-3<sup>1</sup>), 70.52 (C-3<sup>2</sup>), 69.15 (C-6<sup>2</sup>), 62.22 (C-6<sup>1</sup>), 55.83 (C-2<sup>2</sup>), 55.21 (C-2<sup>1</sup>), 41.97 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.39, 20.17, 20.11, 20.02 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→4)-3-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosylazid **74**

β-Ac<sub>3</sub>GlcNPht-1,4-β-BzlGlcNPhtN<sub>3</sub>

450 mg (490.4 μmol) Disaccharid **73** wird in einem Gemisch aus 1 ml Dichlormethan und 250 μl Methanol gelöst und unter heftigem Rühren mit 100 mg Kaliumcarbonat versetzt. Nach 30 Minuten (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:1) wird das Reaktionsgemisch filtriert, vorsichtig mit Eisessig neutralisiert und eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Hexan-Essigsäureethylester 1.5:1, Säulendurchmesser 5 cm, Füllhöhe 10 cm).

Ausbeute: 320.4 mg (77.6 %),

$[\alpha]_D^{23} = -2.5$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

$R_f$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:1) = 0.29,

C<sub>41</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>15</sub> (841.77),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 841.24$   $M_{\text{gef}} = 864.42$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 7.99-7.60 (m, 8H, Pht), 6.89-6.70 (m, 5H, Ar), 5.70 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 7.9$  Hz, 1H, H-3<sup>1</sup>), 5.54 (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup>β), 5.31 (d,  $J_{1,2} = 9.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup>β), 5.06 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 4.81 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.41 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.37 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.33-4.22 (m, 2H, H-6a<sup>2</sup>, H-2<sup>1</sup>), 4.19-3.95 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-3<sup>2</sup>), 3.76 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.9$  Hz, 1H, H-2<sup>1</sup>) 3.83-3.79 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.00, 1.93, 1.78, (3s, 9H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO) : δ = 171.11, 170.97, 169.83, 168.14, 167.44 (C=O), 138.33, 138.12 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.84, 134.73 (C-4/5, Pht), 130.61, 130.52 (C-1/2, Pht), 128.11-

127.03 (C-Ar), 123.83 (C-3/6, Pht), 97.12 (C-1<sup>2</sup>), 84.89 (C-1<sup>1</sup>), 77.22 (C-5<sup>2</sup>), 76.68 (C-4<sup>1</sup>), 74.52 (C-5<sup>1</sup>), 74.33 (CH<sub>2</sub>O), 71.45 (C-3<sup>1</sup>), 70.52 (C-3<sup>2</sup>), 69.15 (C-6<sup>2</sup>), 62.28 (C-6<sup>1</sup>), 55.83 (C-2<sup>2</sup>), 55.21 (C-2<sup>1</sup>), 41.97 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.39, 20.17, 20.11, 20.02 (OAc).

*4-O-(3,6-Di-O-Benzyl-4-O-chloracetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-3-O-benzyl-6-O-chloracetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosylazid 76*

β-Bzl<sub>2</sub>ClAcGlcNPht-1,4-β-BzlClAcGlcNPhtN<sub>3</sub>

200.0 mg (327.8 μmol) Thioglycosid **75**, 137.2 mg (273.8 μmol) Azid **72**, 250.0 mg (1.2 mmol) NIS und 200 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden 20 Minuten in 4 ml Dichlormethan gerührt. Im Anschluß werden 59.0 μl (676.1 μmol) TfOH innerhalb von 3 Minuten zugetropft und eine weitere Stunde gerührt (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:1). Es wird über Celite abfiltriert, mit 30 ml Dichlormethan nachgewaschen und mit 20 ml gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1.6:1, Säulendurchmesser 2 cm, Füllhöhe 10.5 cm).

Ausbeute: 200.4 mg (69.7 %),

$[\alpha]_D^{23} = +18.6$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

$R_f$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:1) = 0.75,

C<sub>53</sub>H<sub>47</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>14</sub> (1048.87),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1047.25$   $M_{\text{gef}} = 1070.03$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 7.94-7.68 (m, 8H, Pht), 7.34-7.17 (m, 5H, Ar), 6.92-6.75 (m, 10 H, Ar), 5.42 (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup>β), 5.54 (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup>β), 5.16 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-4<sup>2</sup>), 4.81 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.56 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.0$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.41 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.37 (m, 3H, CH<sub>2</sub>Cl, CH<sub>2</sub>O), 4.33-4.22 (m, 2H, H-6a<sup>2</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-2<sup>1</sup>), 4.19-3.95 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-3<sup>2</sup>), 3.76 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.9$  Hz, 1H, H-2<sup>1</sup>), 3.83-3.79 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>1</sup>),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.97, 169.83, 168.14, 167.44$  (C=O), 138.33, 138.12 ( $\text{C}_i$ -Ar), 134.84, 134.73 (C-4/5, Pht), 130.61, 130.52 (C-1/2, Pht), 128.11-127.03 (C-Ar), 123.83 (C-3/6, Pht), 96.52 (C-1<sup>2</sup>), 84.43 (C-1<sup>1</sup>), 76.24 (C-3<sup>2</sup>), 75.62 (C-5<sup>1</sup>), 75.24 (C-4<sup>1</sup>), 73.81, 73.68 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 73.17 (C-4<sup>2</sup>), 72.72 (C-5<sup>2</sup>), 72.68, 71.78 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 68.13 (C-6<sup>2</sup>), 67.64 (C-6<sup>1</sup>), 55.81 (C-2<sup>2</sup>), 54.61 (C-2<sup>1</sup>), 41.34, 40.79 ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ ).

*4-O-(3,6-Di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylazid 77*

$\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-1,4- $\beta$ -BzlGlcNPhtN<sub>3</sub>

100.1 mg (95.3  $\mu\text{mol}$ ) Disaccharid **76** werden in einem Gemisch aus 1 ml Dichlormethan und 250  $\mu\text{l}$  Methanol gelöst und unter intensiven Rühren mit 15.4 mg Kaliumcarbonat versetzt. Nach 30 Minuten (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:1.5) wird das Reaktionsgemisch filtriert, vorsichtig mit Eisessig neutralisiert und eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie aufgereinigt (Hexan-Essigsäureethylester 1.1:1, Säulendurchmesser 1.5 cm, Füllhöhe 10 cm)

Ausbeute: 61.4 mg (71.4 %),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +9.7$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$R_f$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:1.5) = 0.62,

$\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_{15}$  (895.91),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 895.31$   $M_{\text{gef}} = 918.12$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.99$ -7.62 (m, 8H, Pht), 7.40-7.20 (m, 5H, Ar), 7.00-6.75 (m, 10H, Ar), 5.65 (d,  $J_{4,\text{OH}} = 5.3$  Hz, 1H, OH-4<sup>2</sup>), 5.29 (m, 2H, H-1<sup>1</sup>, H-1<sup>2</sup>), 4.95-4.75 (m, 3H, OH-6<sup>2</sup>,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.60 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.48 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.45-4.35 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.25-3.91 (m, 4H, H-3<sup>2</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>), 3.90-3.75 (m, 2H, H-6a<sup>2</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.65-3.15 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>, H-5<sup>1</sup>),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.97, 168.14$  (C=O), 138.33, 138.12 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.82, 134.72 (C-4/5, Pht), 130.62, 130.61 (C-1/2, Pht), 128.11-127.13 (C-Ar), 123.87 (C-3/6, Pht), 98.12 (C-1<sup>2</sup>), 84.87 (C-1<sup>1</sup>), 75.94 (C-3<sup>2</sup>), 75.38 (C-5<sup>2</sup>), 74.11 (C-4<sup>1</sup>), 72.48 (C-3<sup>1</sup>), 72.36 (C-5<sup>1</sup>), 70.82 (CH<sub>2</sub>O), 70.48 (CH<sub>2</sub>O), 70.12 (CH<sub>2</sub>O), 68.14 (C-6<sup>2</sup>), 68.05 (C-6<sup>1</sup>), 60.44 (C-4<sup>2</sup>), 56.33 (C-2<sup>2</sup>), 56.16 (C-2<sup>1</sup>).

*4-O-(3,6-Di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3-O-benzyl-6-O-chloracetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **78***

$\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-1,4- $\beta$ -BzlClAcGlcNPhtN<sub>3</sub>

49.1 mg (54.6  $\mu\text{mol}$ ) Disaccharid **77** werden in 12.2 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Es werden 50  $\mu\text{l}$  Pyridin und 15.7 mg (56.4  $\mu\text{mol}$ ) Chloressigsäureanhydrid zugefügt und eine Stunde bei 0 °C gerührt (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:1). Im Anschluß wird die Reaktionslösung mit 20 ml Dichlormethan verdünnt, zweimal mit 20 ml 1N HCl, einmal mit 20 ml gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1.4:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8.5 cm).

Ausbeute: 32.4 mg (60.4 %),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +17.3$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

$R_{\text{f}}$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:1.5) = 0.63,

C<sub>51</sub>H<sub>46</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>13</sub> (972.39),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 971.28$   $M_{\text{gef}} = 994.59$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO) :  $\delta = 7.99$ -7.62 (m, 8H, Pht), 7.40-7.20 (m, 5H, Ar), 7.00-6.75 (m, 10H, Ar), 5.67 (d,  $J_{4,\text{OH}} = 6.6$  Hz, 1H, OH-4<sup>2</sup>), 5.32 (d,  $J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.26 (d,  $J_{1,2} = 8.1$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 4.84 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.78 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz, CH<sub>2</sub>O), 4.65-4.22 (m, 7H, CH<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl, H-6a<sup>1</sup>), 4.22-3.71 (m, 8H, H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-6b<sup>1</sup>, H-6a<sup>2</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-5<sup>1</sup>), 3.70-3.45 (m, 3H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-4<sup>2</sup>),

$^{13}\text{C}$ -NMR (67.9 MHz,  $[\text{D}_6]$  DMSO) :  $\delta$  = 169.83, 167.16 (C=O), 138.82, 138.33, 138.14 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.81, 134.75 (C-4/5, Pht), 130.67, 130.61 (C-1/2, Pht), 128.11-127.13 (C-Ar), 123.87 (C-3/6, Pht), 96.58 (C-1<sup>2</sup>), 84.78 (C-1<sup>1</sup>), 78.49 (C-3<sup>2</sup>), 76.16 (C-3<sup>1</sup>), 76.11 (C-5<sup>2</sup>), 75.83 (C-5<sup>1</sup>), 74.82 (C-4<sup>1</sup>), 73.63, 72.44, 71.71 (CH<sub>2</sub>O), 71.58 (C-4<sup>2</sup>), 68.93 (C-6<sup>2</sup>), 67.54 (C-6<sup>1</sup>), 55.92 (C-2<sup>2</sup>), 54.62 (C-2<sup>1</sup>), 40.78 (CH<sub>2</sub>Cl).

*6-O-(2-O-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4,6-tri-O-acetyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→6)-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-3-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosylazid 79*

$\beta\text{-Ac}_3\text{GlcNPht-1,2-}\alpha\text{-Ac}_3\text{Man-1,6-}[\beta\text{-Ac}_3\text{GlcNPht-1,4-}]\beta\text{-BzlGlcNPhtN}_3$

150.0 mg (178.5 μmol) Azid **74**, 156.1 mg (179.8 μmol) Antennenbaustein **2** und 500 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 20 ml Dichlormethan 30 Minuten bei -40° C gerührt. Anschließend werden 100 μl (814 μmol) Bortrifluoridetherat innerhalb von 3 Minuten zugegeben und die Reaktionsmischung wird innerhalb einer Stunde auf -25 °C erwärmt (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:1). Anschließend wird über Celite abfiltriert, mit 30 ml Dichlormethan nachgewaschen, einmal mit 30 ml gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1.3, Säulendurchmesser 2 cm, Füllhöhe 15 cm) gereinigt.

Ausbeute: 118.3 mg (42.8 %),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -16.9$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

$R_{\text{f}}$  (Hexan-Essigsäureethylester 1:1) = 0.15,

C<sub>73</sub>H<sub>74</sub>N<sub>6</sub>O<sub>32</sub> (1547.39),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1547.39$   $M_{\text{gef}} = 1570.77$  (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta$  = 7.98-7.83 (m, 12H, Pht), 7.02-6.85 (m, 5H, Ar), 5.80-5.63 (m, 2H, H-3<sup>4</sup>, H-3<sup>1</sup>), 5.47 (d,  $J_{1,2} = 8.1$  Hz, H-1<sup>β</sup>), 5.43 (d,  $J_{1,2} = 8.8$  Hz, 1H, H-1<sup>4β</sup>),

5.36 (d,  $J_{1,2} = 9.4$  Hz, 1H, H-1<sup>2β</sup>), 5.15-4.95 (m, 4H, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-3<sup>3</sup>), 4.80 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.49 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, H-1<sup>3</sup>), 4.36 (d,  $J_{\text{gem}} = 12.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.32-3.85 (m, 12 H, H-6a,b<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>), 3.80-3.60 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a<sup>2</sup>, H-5<sup>2</sup>), 3.38 (m, 1H, H-6b<sup>2</sup>), 1.98, 1.97, 1.96, 1.93, 1.92, 1.90, 1.82, 1.79, 1.78 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (67.9 MHz, [D<sub>6</sub>] DMSO):  $\delta = 170.97, 169.83, 168.14, 167.44$  (C=O), 138.33, 138.12 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.84, 134.73 (C-4/5, Pht), 130.61, 130.52 (C-1/2, Pht), 128.11-127.03 (C-Ar), 123.83 (C-3/6, Pht), 97.65 (C-1<sup>2</sup>), 97.42 (C-1<sup>3</sup>), 97.25 (C-1<sup>4</sup>), 84.92 (C-1<sup>1</sup>), 75.61 (C-2<sup>3</sup>), 74.34 (CH<sub>2</sub>O), 74.22 (C-4<sup>1</sup>), 71.76 (C-3<sup>1</sup>), 71.41 (C-5<sup>3</sup>), 70.87 (C-3<sup>4</sup>), 70.22 (C-4<sup>4</sup>), 66.12 (C-3<sup>3</sup>), 62.75 (C-6<sup>3</sup>), 62.41 (C-6<sup>1</sup>), 62.31 (C-4<sup>1</sup>), 62.11 (C-6<sup>2</sup>), 62.01 (C-6<sup>4</sup>), 55.32 (C-2<sup>1</sup>), 55.21 (C-2<sup>4</sup>), 20.64, 20.48, 20.39, 20.19, 20.15, 20.01 (OAc).

### 5.9.2. Versuch zu Kapitel 2.10.2.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloracetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **80**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man- $\beta$ -AcClAcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

329 mg (0.174 mmol) Pentasaccharid **4** und 32 mg (0.187 mmol) Chloressigsäureanhydrid werden in 42 ml absolutem Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Im Anschluß werden 160  $\mu$ l trockenes Pyridin zugetropft und weiter bei 0 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird die Reaktionslösung auf 80 ml Dichlormethan verdünnt, je einmal mit 2N HCl und einmal mit 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung sowie einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 12 cm) gereinigt.

Ausbeute: 338.4 mg (98.4 %),

$R_f = 0.48$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +12.6$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{98}\text{H}_{99}\text{ClN}_6\text{O}_{36}$  (1972.31),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1970.58$   $M_{\text{gef}} = 1993.61$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.94$ - $7.70$  (m, 12 H, Pht),  $7.30$ - $7.07$  (m, 10 H, Ar),  $6.95$ - $6.75$  (m, 10 H, Ar),  $5.69$  (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz,  $J_{3,4} = 9.1$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>),  $5.38$  (d,  $J_{4,\text{OH}} = 5.6$  Hz, 1 H, OH-4<sup>3</sup>),  $5.32$  (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ),  $5.28$  (d,  $J_{1,2} = 9.5$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ),  $5.20$  (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ),  $5.12$  (dd,  $J_{2,3} = 2.8$  Hz,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, H-2<sup>3</sup>),  $5.03$  (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, H-4<sup>5</sup>),  $4.97$  (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>),  $4.93$  (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>),  $4.90$  (d,  $J_{\text{gem}} = 11.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O),  $4.78$  (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O),  $4.75$  (dd,  $J_{2,3} = 3.0$  Hz,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>),  $4.70$  (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>),  $4.50$  (2d,  $J_{\text{gem}} = 12.5$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O),  $4.39$ - $4.35$  (m, 3H, CH<sub>2</sub>O),  $4.33$  (m, 2H, CH<sub>2</sub>Cl),  $4.30$  (d,  $J_{\text{gem}} = 11.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O),  $4.28$ - $4.17$  (m, 2H, H-2<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>),  $4.16$  (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>),  $4.13$  (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz,  $J_{3,4} = 8.8$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>),  $4.11$ - $3.91$  (m, 5H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>5</sup>),  $3.92$  (m, 1H, H-5<sup>5</sup>),  $3.82$ - $3.75$  (m, 2H, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>),  $3.73$ - $3.63$  (m, 4H, H-6a<sup>2</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>),  $3.63$ - $3.41$  (m, 6H, H-5<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-6b<sup>3</sup>),  $3.37$  (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>),  $3.27$  (m, 1H, H-5<sup>2</sup>),  $3.09$  (m, 1H, H-5<sup>3</sup>),  $2.04$ ,  $1.99$ ,  $1.97$ ,  $1.94$ ,  $1.93$ ,  $1.89$ ,  $1.79$  (7s, 21 H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.03$ ,  $169.85$ ,  $169.72$ ,  $169.46$ ,  $169.33$ ,  $169.22$ ,  $169.15$ ,  $169.16$ ,  $168.34$ ,  $167.04$  (C=O),  $138.14$ ,  $138.07$ ,  $137.93$  (C<sub>i</sub>-Ar),  $134.72$  (C-4/5, Pht),  $130.47$  (C-1/2, Pht),  $128.22$ - $126.21$  (C-Ar),  $123.41$  (C-3/6, Pht),  $97.52$  (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ),  $97.12$  (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ),  $95.43$  (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ),  $96.03$  (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ),  $84.78$  (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ),  $76.59$  (C-3<sup>2</sup>),  $76.53$  (C-4<sup>2</sup>),  $76.45$  (C-5<sup>3</sup>),  $76.22$  (C-3<sup>1</sup>),  $75.92$  (C-3<sup>3</sup>),  $75.61$  (C-5<sup>1</sup>),  $74.96$  (C-4<sup>1</sup>),  $74.34$  (C-5<sup>2</sup>),  $73.86$ ,  $73.74$  (CH<sub>2</sub>O),  $73.42$  (C-2<sup>4</sup>),  $72.12$ ,  $71.73$  (CH<sub>2</sub>O),  $71.01$  (C-5<sup>5</sup>),  $70.57$  (C-2<sup>3</sup>),  $69.76$  (C-3<sup>5</sup>),  $69.15$  (C-3<sup>4</sup>),  $68.58$  (C-4<sup>5</sup>),  $68.04$  (C-5<sup>4</sup>),  $67.72$  (C-6<sup>2</sup>),  $67.63$  (C-6<sup>1</sup>),  $66.78$  (C-4<sup>3</sup>),  $64.69$  (C-4<sup>4</sup>),  $61.88$  (C-6<sup>5</sup>),  $61.73$  (C-6<sup>4</sup>),  $60.41$  (C-6<sup>3</sup>),  $55.92$  (C-2<sup>2</sup>),  $54.62$  (C-2<sup>1</sup>),  $53.63$  (C-2<sup>5</sup>),  $40.72$  (CH<sub>2</sub>Cl),  $20.58$ ,  $20.52$ ,  $20.33$ ,  $20.14$ ,  $20.09$  (OAc).

**5.9.3. Versuche zu Kapitel 2.10.3.**

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloracetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **81**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht-1,4]- $\beta$ -AcClAcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

400 mg (202  $\mu$ mol) Verbindung **80**, 883 mg (2 mmol) Donor **7** und 200 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden 30 Minuten bei 0 °C in 10 ml Dichlormethan gerührt. Es werden 40  $\mu$ l (326  $\mu$ mol) Borttrifluoridetherat innerhalb von 5 Minuten zugegeben und weitere 3 Stunden bei 0 °C gerührt (DC: Hexan-Aceton 1:1). Anschließend wird über Celite abfiltriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und einmal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt (Hexan-Aceton 2.2:1, Säulendurchmesser 4.5 cm, Füllhöhe 12.5 cm).

Ausbeute: 383.1 mg (79.4 %),

R<sub>f</sub> = 0.44 (Hexan-Aceton 1:1),

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup> = + 27.9 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>118</sub>H<sub>118</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>45</sub> (2389.67),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 2387.68 M<sub>gef</sub> = 2411.26 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 7.95-7.76 (m, 16H, Pht), 7.34-7.11 (m, 10H, Ar), 6.93-6.70 (m, 10 H, Ar), 5.71 (dd, J<sub>2,3</sub> = 10.2 Hz, J<sub>3,4</sub> = 9.6 Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 7.42 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>6</sup>), 7.38 (dd, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 9.9 Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.27 (d, J<sub>1,2</sub> = 9.2 Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.21 (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>2</sup> $\beta$ , H-4<sup>4</sup>), 4.77 (d, J<sub>1,2</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 4.74 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.65 (d, J<sub>1,2</sub> < 1.0 Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.58 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>), 4.38-4.32 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, H-4<sup>5</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.13 (m, 2H, H-2<sup>5</sup>, H-4<sup>6</sup>), 4.14-3.99 (m, 7H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>6</sup>,

H-3<sup>1</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>1</sup> H-5<sup>4</sup>), 3.96-3.83 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>2</sup>), 3.81-3.64 (m, 12H, H-6a,b<sup>6</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>) 3.57 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.5$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 2.05, 2.04, 2.01, 1.99, 1.98, 1.96, 1.93, 1.91, 1.83 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 170.32, 170.21, 170.13, 169.82, 169.71, 169.65, 169.53, 169.24, 169.19, 168.13, 167.43, 166.98$  (C=O), 138.32, 138.14, 138.02 137.88 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.68 (C-4/5, Pht), 130.52 (C-1/2, Pht), 128.21-126.22 (C-Ar), 123.42 (C-3/6, Pht), 101.04 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 98.21 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.94 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 96.71 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.26 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 85.02 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.81 (C-5<sup>2</sup>), 76.71 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ,  $J_{C-1,H-1} = 171.3$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 76.62 (C-5<sup>3</sup>), 76.57 (C-3<sup>1</sup>), 75.54 (C-3<sup>3</sup>), 76.53 (C-5<sup>6</sup>), 75.89 (C-4<sup>1</sup>), 75.26 (C-5<sup>4</sup>), 74.98 (C-4<sup>2</sup>), 74.81 (C-6<sup>2</sup>), 74.63 (C-5<sup>4</sup>), 74.28 (C-5<sup>1</sup>), 71.91 (C-4<sup>3</sup>), 71.85 (C-3<sup>4</sup>), 71.83 (C-3<sup>6</sup>), 71.39 (C-3<sup>2</sup>), 71.37 (C-6<sup>3</sup>), 70.44 (C-4<sup>5</sup>), 70.36 (C-3<sup>5</sup>), 69.54 (C-4<sup>4</sup>), 68.52 (C-6<sup>6</sup>), 67.95 (C-6<sup>4</sup>), 63.45 (C-4<sup>6</sup>), 61.98 (C-6<sup>5</sup>), 56.15 (C-2<sup>2</sup>), 54.76 (C-2<sup>1</sup>), 54.50 (C-2<sup>5</sup>), 54.09 (C-2<sup>4</sup>), 53.98 (C-2<sup>6</sup>), 40.68 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.58, 20.53, 20.42, 20.33, 20.24, 20.21, 20.19, 20.11 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloracetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **82**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu-1,4]- $\beta$ -AcClAcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

500 mg (252.34  $\mu$ mol) Verbindung **80**, 970 mg (2.49 mmol) Donor **21** und 600 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Es werden 50  $\mu$ l (407.50  $\mu$ mol) Borttrifluoridetherat innerhalb von 3 Minuten zugegeben und 3 Stunden (DC: Hexan-Aceton 1:1) bei 0-5 °C gerührt. Anschließend wird über Celite abfiltriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und einmal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung sowie einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über

Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 3:1, Säulendurchmesser 5.5 cm, Füllhöhe 13 cm) gereinigt.

Ausbeute: 329.3 mg (55.4 %),

$R_f = 0.46$  (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = +39.9$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{114}\text{H}_{127}\text{ClN}_7\text{O}_{45}$  (2350.70),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2249.76$   $M_{\text{gef}} = 2373.37$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.93$ - $7.72$  (m, 12H, Pht),  $7.31$ - $7.09$  (m, 10H, Ar),  $6.97$ - $6.73$  (m, 10H, Ar),  $5.64$  (dd,  $J_{2,3} = 10.2$  Hz,  $J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>),  $7.40$  (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>6</sup>),  $7.36$  (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>),  $5.25$  (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>1\beta</sup>),  $5.19$  (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>2</sup>, H-4<sup>4</sup>),  $4.78$  (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>6\beta</sup>),  $4.74$  (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>),  $4.65$  (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>),  $4.50$  (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>),  $4.38$ - $4.32$  (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-4<sup>5</sup>, H-4<sup>3</sup>),  $4.27$  (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ),  $4.13$  (m, 2H, H-2<sup>5</sup>, H-4<sup>6</sup>),  $4.11$ - $3.98$  (m, 7H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>, H-5<sup>4</sup>),  $3.96$ - $3.83$  (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>2</sup>),  $3.81$ - $3.64$  (m, 12H, H-6a,b<sup>6</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>),  $3.58$  (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>),  $3.27$  (m, 1H, H-5<sup>1</sup>),  $2.72$ - $2.50$  (m, 4H, NSu),  $2.07$ ,  $2.05$ ,  $2.02$ ,  $1.99$ ,  $1.98$ ,  $1.97$ ,  $1.93$ ,  $1.91$ ,  $1.81$  (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 173.43$ ,  $171.21$ ,  $170.32$ ,  $170.03$ ,  $169.82$ ,  $169.76$ ,  $169.65$ ,  $169.53$ ,  $169.21$ ,  $169.15$ ,  $168.03$ ,  $167.23$ ,  $166.98$  (C=O),  $138.32$ ,  $138.14$ ,  $138.02$ ,  $137.88$  (C-Ar),  $134.68$  (C-4/5, Pht),  $130.52$  (C-1/2, Pht),  $128.21$ - $126.23$  (C-Ar),  $123.4$  (C-3/6, Pht),  $117.67$  (q,  $\text{CF}_3$ ),  $100.32$  (C-1<sup>6\beta</sup>),  $97.24$  (C-1<sup>4\alpha</sup>),  $96.94$  (C-1<sup>3\beta</sup>),  $96.71$  (C-1<sup>2\beta</sup>),  $96.26$  (C-1<sup>5\beta</sup>),  $85.02$  (C-1<sup>1\beta</sup>),  $76.81$  (C-5<sup>2</sup>),  $76.71$  (C-1<sup>6\beta</sup>,  $J_{\text{C-1,H-1}} = 171.25$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum),  $76.62$  (C-5<sup>3</sup>),  $76.57$  (C-3<sup>1</sup>),  $75.54$  (C-3<sup>3</sup>),  $76.53$  (C-5<sup>6</sup>),  $75.89$  (C-4<sup>1</sup>),  $75.26$  (C-5<sup>4</sup>),  $74.98$  (C-4<sup>2</sup>),  $74.81$  (C-6<sup>2</sup>),  $74.63$  (C-5<sup>4</sup>),  $74.28$  (C-5<sup>1</sup>),  $71.91$  (C-4<sup>3</sup>),  $71.85$  (C-3<sup>4</sup>),  $71.83$  (C-3<sup>6</sup>),  $71.37$  (C-3<sup>2</sup>),  $71.37$  (C-6<sup>3</sup>),  $70.44$  (C-4<sup>5</sup>),  $70.36$  (C-3<sup>5</sup>),  $69.54$  (C-4<sup>4</sup>),  $68.52$  (C-6<sup>6</sup>),  $67.95$  (C-6<sup>4</sup>),  $63.45$  (C-4<sup>6</sup>),  $61.98$  (C-6<sup>5</sup>),  $56.15$  (C-2<sup>2</sup>),  $54.77$  (C-2<sup>1</sup>),  $54.50$  (C-2<sup>5</sup>),  $54.09$  (C-2<sup>4</sup>),  $53.98$  (C-2<sup>6</sup>),  $40.68$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ ),  $28.32$ , ( $\text{CH}_2$ -NSu),  $20.58$ ,  $20.53$ ,  $20.36$ ,  $20.30$ ,  $20.24$ ,  $20.20$ ,  $20.15$ ,  $20.09$  (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloroacetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **83**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]- $\beta$ -AcClAcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

400 mg (201.9  $\mu$ mol) Pentasaccharid **80**, 342 mg (606.8  $\mu$ mol) Donor **31**, 200 mg (890.4  $\mu$ mol) NIS sowie 400 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 12 ml Dichlormethan gelöst und 30 Minuten bei -50°C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20  $\mu$ l (229.2  $\mu$ mol) Trifluormethansulfonsäure gestartet und weiter bei -50 °C bis -40 °C gerührt. Nach zwei Stunden (DC: Cyclohexan-Essigsäureethylester 2:1) wird über Celite abfiltriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und die verdünnte Reaktionslösung einmal mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 2:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 9 cm) gereinigt.

Ausbeute: 336.3 mg (70.7 %),

R<sub>f</sub> = 0.46 (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -8.2$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>112</sub>H<sub>115</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>7</sub>O<sub>44</sub> (2355.58),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 2353.66 M<sub>gef</sub> = 2376.59 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 9.75$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 7.7$  Hz, 1H, NH), 7.93-7.72 (m, 12H, Pht), 7.31-7.09 (m, 10H, Ar), 6.97-6.73 (m, 10H, Ar), 5.64 (dd,  $J_{2,3} = 10.2$  Hz,  $J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 7.40 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>6</sup>), 7.36 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.25 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>1\beta</sup>), 5.19 (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>2</sup>, H-4<sup>4</sup>), 4.78 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>6\beta</sup>), 4.74 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.65 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.50 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>), 4.38-4.32 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, H-4<sup>5</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.13 (m, 2H, H-2<sup>5</sup>, H-4<sup>6</sup>) 4.11-

3.98 (m, 7H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>1</sup> H-5<sup>4</sup>), 3.96-3.83 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>2</sup>), 3.81-3.64 (m, 12H, H-6a,b<sup>6</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>) 3.58 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 2.07, 2.05, 2.02, 1.99, 1.98, 1.97, 1.93, 1.91, 1.81 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 173.22, 171.21, 170.32, 170.03, 169.82, 169.76, 169.65, 169.53, 169.21, 169.15, 168.03, 167.23, 166.98$  (C=O), 158.41 (q, C=O NTFAc), 138.32, 138.14, 138.02 137.88 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.68 (C-4/5, Pht), 130.52 (C-1/2, Pht), 128.26-126.21 (C-Ar), 123.42 (C-3/6, Pht), 117.67 (q, CF<sub>3</sub>), 100.32 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 97.24 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.94 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 96.71 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.26 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 85.02 (C-1 $\beta$ ), 76.81 (C-5<sup>2</sup>), 76.71 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ,  $J_{C-1,H-1} = 171.3$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 76.62 (C-5<sup>3</sup>), 76.57 (C-3<sup>1</sup>), 75.54 (C-3<sup>3</sup>), 76.53 (C-5<sup>6</sup>), 75.89 (C-4<sup>1</sup>), 75.26 (C-5<sup>4</sup>), 74.98 (C-4<sup>2</sup>), 74.81 (C-6<sup>2</sup>), 74.63 (C-5<sup>4</sup>), 74.28 (C-5<sup>1</sup>), 71.91 (C-4<sup>3</sup>), 71.85 (C-3<sup>4</sup>), 71.83 (C-3<sup>6</sup>), 71.37 (C-3<sup>2</sup>), 71.37 (C-6<sup>3</sup>), 70.44 (C-4<sup>5</sup>), 70.36 (C-3<sup>5</sup>), 69.54 (C-4<sup>4</sup>), 68.52 (C-6<sup>6</sup>), 67.95 (C-6<sup>4</sup>), 63.45 (C-4<sup>6</sup>), 61.98 (C-6<sup>5</sup>), 56.15 (C-2<sup>2</sup>), 54.77 (C-2<sup>1</sup>), 54.50 (C-2<sup>5</sup>), 54.09 (C-2<sup>4</sup>), 53.98 (C-2<sup>6</sup>), 40.68 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.58, 20.53, 20.36, 20.30, 20.24, 20.20, 20.15, 20.09 (OAc).

#### 5.9.4. Versuche zu Kapitel 2.10.4.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoracetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **84**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

220 mg (92.4  $\mu$ mol) Verbindung **83** werden in einem Gemisch aus 10 ml Dichlormethan und 1 ml Methanol gelöst und auf  $-10$  °C gekühlt. Nach Zugabe von 20 mg K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wird bei  $-10$  °C gerührt. Nach einer Stunde (DC: Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1.5) wird die Reaktionslösung abfiltriert, mit Essigsäure neutralisiert und eingengt. Der Rückstand wird

über Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1, Säulendurchmesser 3 cm, Füllhöhe 10.5 cm) gereinigt.

Ausbeute: 208.2 mg (97.7 %),

$R_f = 0.18$  (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -6.1$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{110}\text{H}_{114}\text{F}_3\text{N}_7\text{O}_{43}$  (2279.1),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2277.71$   $M_{\text{gef}} = 2316.93$  ( $\text{M}+\text{K}$ )<sup>+</sup>, 2301.22 ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.75$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 7.8$  Hz, 1H, NH), 7.89-7.71 (m, 12H, Pht), 7.33-7.09 (m, 10H, Ar), 6.97-6.74 (m, 10H, Ar), 5.61 (dd,  $J_{2,3} = 10.3$  Hz,  $J_{3,4} = 9.4$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 7.38 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>6</sup>), 7.37 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.24 (d,  $J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1H, H-1<sup>β</sup>), 5.19 (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>2β</sup>, H-4<sup>4</sup>), 4.78 (d,  $J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1H, H-1<sup>6β</sup>), 4.72 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.65 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.59 (t,  $J_{6,\text{OH}} = 5.3$  Hz, 1H, OH-6<sup>3</sup>), 4.54 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>), 4.38-4.32 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-4<sup>5</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.12 (m, 2H, H-2<sup>5</sup>, H-4<sup>6</sup>), 4.12-3.99 (m, 7H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>1</sup> H-5<sup>4</sup>), 3.97-3.84 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>2</sup>), 3.81-3.65 (m, 12H, H-6a,b<sup>6</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>) 3.58 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 2.07, 2.06, 2.02, 1.99, 1.98, 1.96, 1.93, 1.91, 1.81 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 171.23$ , 170.31, 170.05, 169.82, 169.76, 169.63, 169.53, 169.21, 169.15, 168.03, 167.23, 166.98 (C=O), 156.43 (q, C=O NTFAc), 138.32, 138.14, 138.02 137.88 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.68 (C-4/5, Pht), 130.52 (C-1/2, Pht), 128.25-126.22 (C-Ar), 123.43 (C-3/6, Pht), 117.69 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 100.32 (C-1<sup>6β</sup>), 97.24 (C-1<sup>4α</sup>), 96.94 (C-1<sup>3β</sup>), 96.71 (C-1<sup>2β</sup>), 96.26 (C-1<sup>5β</sup>), 85.02 (C-1<sup>1β</sup>), 76.81 (C-5<sup>2</sup>), 76.71 (C-1<sup>6β</sup>,  $J_{\text{C-1,H-1}} = 171.3$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 76.61 (C-5<sup>3</sup>), 76.57 (C-3<sup>1</sup>), 75.54 (C-3<sup>3</sup>), 76.53 (C-5<sup>6</sup>), 75.89 (C-4<sup>1</sup>), 75.27 (C-5<sup>4</sup>), 74.98 (C-4<sup>2</sup>), 74.81 (C-6<sup>2</sup>), 74.62 (C-5<sup>4</sup>), 74.28 (C-5<sup>1</sup>), 71.91 (C-4<sup>3</sup>), 71.85 (C-3<sup>4</sup>), 71.83 (C-3<sup>6</sup>), 71.37 (C-3<sup>2</sup>), 70.89 (C-6<sup>3</sup>), 70.41 (C-4<sup>5</sup>), 70.37 (C-3<sup>5</sup>), 69.81 (C-4<sup>4</sup>), 68.52 (C-6<sup>6</sup>), 67.95 (C-6<sup>4</sup>), 63.45 (C-4<sup>6</sup>), 61.99 (C-6<sup>5</sup>), 56.15 (C-2<sup>2</sup>), 54.78 (C-2<sup>1</sup>), 54.50 (C-2<sup>7</sup>), 54.09 (C-2<sup>4</sup>), 53.92 (C-2<sup>6</sup>), 20.58, 20.53, 20.36, 20.30, 20.24, 20.20, 20.15, 20.09 (OAc).

**5.9.5. Versuche zu Kapitel 2.10.5**

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-[(3,4,6)-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **87**  
 ( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3- $[\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu-1,4]- $[\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,6]- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

46.6 mg (20.6  $\mu$ mol) Verbindung **85**, 214.6 mg (247.1  $\mu$ mol) Imidat **2** und 100 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 2 ml Dichlormethan gelöst und 30 Minuten bei -20 °C gerührt. Nach Zugabe von 3  $\mu$ l (24.4  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat rührt die Reaktionsmischung weitere 3 Stunden bei -20 °C. (DC: Hexan-Aceton 1:1), wird über Celite abfiltriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 1.5:1, Säulendurchmesser 2.5 cm, Füllhöhe 12.0 cm) gereinigt.

Ausbeute: 26.6 mg (43.4 %),

R<sub>f</sub> = 0.29 (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -4.7$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>144</sub>H<sub>152</sub>N<sub>8</sub>O<sub>61</sub> (2979.76),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 2968.90 M<sub>gef</sub> = 2992.59 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 8.03-7.62 (m, 16H, Pht) 7.25-6.70 (m, 20H, Ar), 5.82 (m, 1H, H-3<sup>6</sup>), 5.74 (m, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.61 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.36 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.4$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.27 (d,  $J_{1,2} = 9.6$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.21-5.05 (m, 6H, H-1<sup>2</sup>, H-1<sup>6</sup> $\beta$   $J_{1,2} = 8,7$  Hz im NOESY-Spektrum, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>6</sup>, H-4<sup>5</sup>), 5.00-4.93 (m, 2H, H-3<sup>4</sup>, H-4<sup>4</sup>), 4.94-4.83 (m, 5 H, H-1<sup>4</sup>, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>4</sup>, H-4<sup>5</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.57-4.24 (m, 11H, H-1<sup>3</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>4</sup>, CH<sub>2</sub>O,

H-2<sup>6</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.19 (dd,  $J_{2,3} = 10.2$  Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.13-4.00 (m, 7H, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6b<sup>5</sup>, H-6a<sup>6</sup>), 4.00-3.78 (m, 11H, H-2<sup>2</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-6<sup>4</sup>, H-6<sup>5</sup>, H-6b<sup>6</sup>), 3.76-3.69 (m, 2H, H-2<sup>1</sup>, H-6b<sup>4</sup>), 3.38-3.28 (m, 9H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.22-3.17 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 3.14 (m, 1H, H-6b<sup>3</sup>), 2.91 (m, 1H, H-5<sup>3</sup>), 2.74-2.53 (m, 4H, -CH<sub>2</sub>-NSu), 2.00, 1.998, 1.989, 1.982, 1.972, 1.949, 1.952, 1.94, 1.93, 1.92, 1.91, 1.90, 1.85, 1.81, 1.79, 1.77 (16s, 48H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 174.48, 174.38, 170.48, 170.42, 169.33, 168.42, 166.84$  (C=O), 135.24-134.64 (C<sub>i</sub>-Ar), 130.65, 130.57 (C-1/2, Pht), 128.57-127.12 (C-Ar), 123.75, 123.47 (C-3/6, Pht), 97.65 (C-1<sup>4</sup>), 97.25 (C-1<sup>6</sup><sub>B</sub>,  $J_{C-1,H-1} = 166.3$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 96.92 (C-1<sup>4</sup>), 96.64 (C-1<sup>3</sup>), 96.44 (C-1<sup>2</sup>), 96.22 (C-1<sup>5</sup>), 95.66 (C-1<sup>5</sup>), 84.63 (C-1<sup>1</sup>), 77.51 (C-4<sup>2</sup>), 76.48 (C-3<sup>1</sup>), 75.64 (C-5<sup>1</sup>), 75.11 (C-3<sup>2</sup>), 75.04 (C-4<sup>1</sup>), 74.05 (C-5<sup>2</sup>), 73.85 (CH<sub>2</sub>O), 73.57 (C-2<sup>4</sup>), 73.27 (C-2<sup>4</sup>), 72.97 (CH<sub>2</sub>O), 72.68 (C-3<sup>3</sup>), 72.65 (C-4<sup>3</sup>), 72.51 (C-5<sup>3</sup>), 72.05, 71.75 (CH<sub>2</sub>O), 71.33 (C-5<sup>6</sup>), 71.01 (C-5<sup>5</sup>), 70.44 (C-5<sup>5</sup>), 70.05 (C-2<sup>3</sup>), 70.03 (C-3<sup>5</sup>), 69.87 (C-3<sup>4</sup>), 69.66 (C-4<sup>6</sup>), 69.46 (C-3<sup>5</sup>), 69.37 (C-3<sup>6</sup>), 68.46 (C-3<sup>4</sup>), 68.42 (C-5<sup>4</sup>), 67.81 (C-5<sup>4</sup>), 67.74 (C-6<sup>2</sup>), 67.67 (C-4<sup>5</sup>), 67.46 (C-6<sup>1</sup>), 66.54 (C-6<sup>3</sup>), 65.14 (C-4<sup>4</sup>), 64.75 (C-4<sup>4</sup>), 62.77 (C-6<sup>6</sup>), 61.99 (C-6<sup>4</sup>), 61.93 (C-6<sup>4</sup>), 61.03 (C-6<sup>5</sup>), 60.96 (C-6<sup>5</sup>), 55.86 (C-2<sup>2</sup>), 54.59 (C-2<sup>1</sup>), 54.31 (C-2<sup>5</sup>), 54.29 (C-2<sup>6</sup>), 53.86 (C-2<sup>5</sup>), 28.65 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.57, 20.34, 20.27, 20.13, 20.09, 19.92 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoracetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-[(3,4,6)-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **90**  
 $(\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3- $[\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]- $[\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,6]- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

60 mg (26.3  $\mu$ mol) Hexasaccharid **84**, 60 mg (69.1  $\mu$ mol) Disaccharid **2** und 120 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 1.8 ml Dichlormethan 30 Minuten bei -40° C

gerührt. Nach Zugabe von 2.3  $\mu\text{l}$  (19.1  $\mu\text{mol}$ ) Bortrifluoridetherat wird die Reaktionsmischung innerhalb von 90 Minuten auf  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt (DC: Hexan-Aceton 1:1). Anschließend wird über Celite abfiltriert und das Filtergel nochmals mit 15 ml Dichlormethan nachgewaschen. Es wird mit 10 ml verdünnter 2N  $\text{KHCO}_3$ -Lösung extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Aceton 1.5:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8 cm) gereinigt.

Ausbeute: 60.2 mg (76.4 %),

$R_f = 0.27$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -4.3$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{142}\text{H}_{149}\text{F}_3\text{N}_8\text{O}_{60}$  (2984.72)

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2982.88$   $M_{\text{gef}} = 3006.18$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.77$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 7.9$  Hz, 1H, NH), 8.06-7.58 (m, 16H, Pht) 7.25-6.70 (m, 20H, Ar), 5.79 (m, 1H, H-3<sup>6</sup>), 5.74 (m, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.53 (d,  $J_{1,2} = 8.1$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup>  $\beta$ ), 5.38 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.2$  Hz, 1H, H-3<sup>5'</sup>), 5.24 (d,  $J_{1,2} = 9.5$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.21-5.03 (m, 6H, H-1<sup>2</sup>, H-1<sup>6</sup>  $\beta$   $J_{1,2} = 8.4$  Hz im NOESY-Spektrum, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>4</sup>, H-4<sup>6</sup>, H-4<sup>5</sup>), 5.11-4.99 (m, 2H, H-3<sup>4</sup>, H-4<sup>4</sup>), 4.95-4.88 (m, 5 H, H-1<sup>4</sup>, H-1<sup>5'</sup>, H-3<sup>4</sup>, H-4<sup>5'</sup>,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.57-4.24 (m, 11H, H-1<sup>3</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>4</sup>,  $\text{CH}_2\text{O}$ , H-2<sup>6</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.17 (dd,  $J_{2,3} = 9.5$  Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.15-4.02 (m, 7H, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>5'</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6b<sup>5</sup>, H-6a<sup>6</sup>), 4.04-3.82 (m, 11H, H-2<sup>2</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>4'</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-6<sup>4</sup>, H-6<sup>5'</sup>, H-6b<sup>6</sup>), 3.76-3.69 (m, 2H, H-2<sup>1</sup>, H-6b<sup>4</sup>), 3.36-3.30 (m, 9H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.18-3.15 (m, 2H, H-5<sup>2</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 3.11 (m, 1H, H-6b<sup>3</sup>), 2.87 (m, 1H, H-5<sup>3</sup>), 2.013, 2.001, 1.989, 1.977, 1.968, 1.955, 1.953, 1.944, 1.932, 1.918, 1.916, 1.904, 1.852, 1.811, 1.788, 1.768 (16s, 48 H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO) :  $\delta = 170.43 - 166.81$  (C=O OAc), 158.43 (q, C=O NTFAc), 134.64-133.23 (C-Ar), 130.64, 130.52 (C-1/2, Pht), 128.53-127.12 (C-Ar), 123.73, 123.43 (C-3/6, Pht), 118.21 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 97.85 (C-1<sup>4</sup>), 97.24 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ,  $J_{\text{C-1,H-1}} = 166.6$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 97.83 (C-1<sup>4</sup>), 96.41 (C-1<sup>3</sup>), 96.43 (C-1<sup>2</sup>), 96.24 (C-1<sup>5</sup>), 95.66 (C-1<sup>5</sup>), 84.66 (C-1<sup>1</sup>), 77.73 (C-4<sup>2</sup>), 76.55 (C-3<sup>1</sup>), 75.68 (C-5<sup>1</sup>), 75.17 (C-3<sup>2</sup>), 75.08

(C-4<sup>1</sup>), 74.06 (C-5<sup>2</sup>), 73.82 (CH<sub>2</sub>O), 73.51 (C-2<sup>4</sup>), 73.15 (C-2<sup>4</sup>), 72.96 (CH<sub>2</sub>O), 72.63 (C-3<sup>3</sup>), 72.58 (C-4<sup>3</sup>), 71.89 (C-5<sup>3</sup>), 71.72, 71.61 (CH<sub>2</sub>O), 71.32 (C-5<sup>6</sup>), 71.03 (C-5<sup>5</sup>), 70.41 (C-5<sup>5</sup>), 70.03 (C-2<sup>3</sup>), 69.84 (C-3<sup>4</sup>), 69.78 (C-3<sup>5</sup>), 69.63 (C-4<sup>6</sup>), 69.44 (C-3<sup>5</sup>), 69.31 (C-3<sup>6</sup>), 68.44 (C-3<sup>4</sup>), 68.22 (C-5<sup>4</sup>), 67.81 (C-5<sup>4</sup>), 67.73 (C-6<sup>2</sup>), 67.64 (C-4<sup>5</sup>), 67.44 (C-6<sup>1</sup>), 66.52 (C-6<sup>3</sup>), 65.14 (C-4<sup>4</sup>), 64.75 (C-4<sup>4</sup>), 62.75 (C-6<sup>6</sup>), 61.96 (C-6<sup>4</sup>), 61.92 (C-6<sup>4</sup>), 61.03 (C-6<sup>5</sup>), 60.94 (C-6<sup>5</sup>), 55.82 (C-2<sup>2</sup>), 54.51 (C-2<sup>1</sup>), 54.34 (C-2<sup>5</sup>), 54.31 (C-2<sup>6</sup>), 53.82 (C-2<sup>5</sup>), 20.51, 20.35, 20.26, 20.18, 20.06, 19.99 (OAc).

### 5.9.6. Versuche zu Kapitel 2.10.6.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloracetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **88**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man - $\beta$ -AcClAcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

120 mg (64.73  $\mu$ mol) Verbindung **60** werden in 16 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Es werden 60  $\mu$ l Pyridin und 11.96 mg (70  $\mu$ mol) Chloressigsäureanhydrid zugefügt und man läßt 60 Minuten reagieren (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2). Anschließend wird die Reaktionslösung mit 20 ml Dichlormethan verdünnt und zweimal mit 2N HCl, einmal mit 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung und einmal mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1.5:1, Säulendurchmesser 2.5 cm, Füllhöhe 13 cm) gereinigt.

Ausbeute: 91.0 mg (72.8 %),

R<sub>f</sub> = 0.53 (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

$[\alpha]_D^{23} = -43.9$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>94</sub>H<sub>105</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>36</sub> (1930.31),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 1928.63

M<sub>gef</sub> = 1967.7 (M+K)<sup>+</sup>, 1951.8 (M+Na)<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 7.96\text{-}7.71$  (m, 8H, Pht), 7.34-7.12 (m, 10H, Ar), 6.95-6.75 (m, 10H, Ar), 5.69 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.4$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.32 (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.28 (d,  $J_{1,2} = 9.5$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.20 (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.12 (dd,  $J_{2,3} = 2.8$  Hz,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, H-2<sup>3</sup>), 5.08 (d,  $J_{4,\text{OH}} = 5.6$  Hz, 1 H, OH-4<sup>3</sup>), 5.03 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, H-4<sup>5</sup>), 4.97 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 4.93 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.90 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.7$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.78 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.75 (dd,  $J_{2,3} = 3.0$  Hz,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>), 4.70 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.50 (2d,  $J_{\text{gem}} = 12.5$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.39-4.35 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.33 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.30 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.28-4.17 (m, 2H, H-2<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 4.16 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-2<sup>5</sup>), 4.13 (dd,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz,  $J_{3,4} = 8.8$  Hz, 1H, H-3<sup>2</sup>), 4.11-3.91 (m, 5H, H-3<sup>1</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 3.92 (m, 1H, H-5<sup>5</sup>), 3.82-3.75 (m, 2H, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.73-3.63 (m, 5H, H-6a<sup>2</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-6a<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>), 3.63-3.41 (m, 5H, H-5<sup>1</sup>, H-6a<sup>1</sup>, H-6b<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-6b<sup>3</sup>), 3.37 (m, 1H, H-6b<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>2</sup>), 3.09 (m, 1H, H-5<sup>3</sup>), 2.79-2.61 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{-NSu}$ ), 2.04, 1.98, 1.97, 1.94, 1.92, 1.89, 1.79 (7s, 21 H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (90,6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 174.22$ , 173.54 (C=O NSu), 170.07, 169.82, 169.74, 169.48, 169.33, 169.22, 169.18, 169.16, 168.34, 167.04 (C=O), 138.14, 138.07, 137.93 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.72 (C-4/5, Pht), 130.47 (C-1/2, Pht), 128.22-126.21 (C-Ar), 123.41 (C-3/6, Pht), 97.52 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 97.12 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 95.43 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.03 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 84.78 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.61 (C-3<sup>2</sup>), 76.55 (C-4<sup>2</sup>), 76.45 (C-5<sup>3</sup>), 76.22 (C-3<sup>1</sup>), 75.92 (C-3<sup>3</sup>), 75.61 (C-5<sup>1</sup>), 74.96 (C-4<sup>1</sup>), 74.34 (C-5<sup>2</sup>), 73.86, 73.74 (CH<sub>2</sub>O), 73.42 (C-2<sup>4</sup>), 72.12, 71.73 (CH<sub>2</sub>O), 71.01 (C-5<sup>5</sup>), 70.57 (C-2<sup>3</sup>), 69.76 (C-3<sup>5</sup>), 69.18 (C-3<sup>4</sup>), 68.62 (C-4<sup>5</sup>), 68.04 (C-5<sup>4</sup>), 67.72 (C-6<sup>2</sup>), 67.63 (C-6<sup>1</sup>), 66.78 (C-4<sup>3</sup>), 64.69 (C-4<sup>4</sup>), 61.88 (C-6<sup>5</sup>), 61.73 (C-6<sup>4</sup>), 60.41 (C-6<sup>3</sup>), 55.92 (C-2<sup>2</sup>), 54.72 (C-2<sup>1</sup>), 53.63 (C-2<sup>5</sup>), 40.72 (CH<sub>2</sub>Cl), 28.32 ( $\text{CH}_2\text{-NSu}$ ), 20.58, 20.54, 20.35, 20.14, 20.09 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloracetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranosylazid **89a**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu-1,4]- $\beta$ -AcClAcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

80 mg (41.5  $\mu$ mol) Verbindung **88**, 164 mg (411.72  $\mu$ mol) Donor **21** und 120 mg gepulvertes Molekularsieb 4 $\text{\AA}$  werden 30 Minuten in 4 ml Dichlormethan bei 0 $^{\circ}$  C gerührt. Nach Zugabe von 4  $\mu$ l (32.6  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat läßt man 3 Stunden bei 0 $^{\circ}$  C reagieren (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2). Anschließend wird über Celite abfiltriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und einmal mit 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und eingeeengt. Man reinigt den Rückstand durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 2:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 11.5 cm).

Ausbeute: 46.8 mg (49.1 %),

R<sub>f</sub> = 0.48 (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -17.2$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>110</sub>H<sub>124</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>45</sub> (2299.63),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 2297.73 M<sub>gef</sub> = 2320.94 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 7.93-7.72 (m, 8H, Pht), 7.31-7.09 (m, 10H, Ar), 6.97-6.73 (m, 10H, Ar), 5.64 (dd,  $J_{2,3} = 10.2$  Hz,  $J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 7.40 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>6</sup>), 7.36 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.25 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.19 (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>2</sup> $\beta$ , H-4<sup>4</sup>), 4.78 (d,  $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1H, H-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 4.74 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.65 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.50 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>), 4.38-4.32 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, H-4<sup>5</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.13 (m, 2H, H-2<sup>5</sup>, H-4<sup>6</sup>), 4.11-3.98 (m, 7H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>1</sup> H-5<sup>4</sup>), 3.96-3.83 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>2</sup>), 3.81-3.64 (m, 12H, H-6a,b<sup>6</sup>, H-

$3^2$ , H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>), 3.58 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 3.27 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 2.07, 2.05, 2.02, 1.99, 1.98, 1.97, 1.93, 1.91, 1.81 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90.6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 171.21, 170.32, 170.03, 169.82, 169.76, 169.65, 169.53, 169.21, 169.15, 168.03, 167.23, 166.98$  (C=O), 138.32, 138.14, 138.02, 137.88 (C<sub>i</sub>-Ar), 134.68 (C-4/5, Pht), 130.52 (C-1/2, Pht), 128.22-126.24 (C-Ar), 123.43 (C-3/6, Pht), 100.32 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 97.24 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.94 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 96.71 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.26 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 85.02 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.81 (C-5<sup>2</sup>), 76.71 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ,  $J_{C-1,H-1} = 171.3$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 76.62 (C-5<sup>3</sup>), 76.57 (C-3<sup>1</sup>), 75.54 (C-3<sup>3</sup>), 76.53 (C-5<sup>6</sup>), 75.89 (C-4<sup>1</sup>), 75.26 (C-5<sup>4</sup>), 74.98 (C-4<sup>2</sup>), 74.81 (C-6<sup>2</sup>), 74.63 (C-5<sup>4</sup>), 74.28 (C-5<sup>1</sup>), 71.91 (C-4<sup>3</sup>), 71.85 (C-3<sup>4</sup>), 71.83 (C-3<sup>6</sup>), 71.37 (C-3<sup>2</sup>), 71.37 (C-6<sup>3</sup>), 70.44 (C-4<sup>5</sup>), 70.36 (C-3<sup>5</sup>), 69.54 (C-4<sup>4</sup>), 68.52 (C-6<sup>6</sup>), 67.95 (C-6<sup>4</sup>), 63.45 (C-4<sup>6</sup>), 61.98 (C-6<sup>5</sup>), 56.15 (C-2<sup>2</sup>), 54.77 (C-2<sup>1</sup>), 54.50 (C-2<sup>5</sup>), 54.09 (C-2<sup>4</sup>), 53.98 (C-2<sup>6</sup>), 40.68 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.58, 20.53, 20.36, 20.30, 20.24, 20.20, 20.15, 20.09 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-succinimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **89b**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNSu-1,4]- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

40 mg (17.28  $\mu$ mol) Verbindung **89a** werden in einem Gemisch aus 1.7 ml Dichlormethan und 0.4 ml Methanol gelöst und unter starkem Rühren mit 42.1 mg (151.4  $\mu$ mol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> versetzt. Nach einer Stunde Reaktionszeit (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird abfiltriert, mit Essigsäure neutralisiert und eingengt. Der verbliebene Rückstand wird flashchromatographiert (Cyclohexan-Aceton 1.1:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8.5 cm).

Ausbeute: 38.3 mg (99.7 %),

R<sub>f</sub> = 0.14 (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -17.4$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>108</sub>H<sub>117</sub>N<sub>7</sub>O<sub>44</sub> (2217.11),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2215.71$   $M_{\text{gef}} = 2239.03$  (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 7.92$ -7.74 (m, 8H, Pht), 7.37-7.13 (m, 10 H, Ar), 6.98-6.72 (m, 10 H, Ar), 5.64 (dd,  $J_{2,3} = 10.7$  Hz,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 7.38 (m, 2H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>6</sup>), 7.33 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.24 (d,  $J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.19 (m, 3H, H-3<sup>1</sup>, H-1<sup>2</sup> $\beta$ , H-4<sup>4</sup>), 4.78 (d,  $J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1H, H-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 4.72 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.65 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.59 (t,  $J_{6,\text{OH}} = 5.3$  Hz, 1H, OH-6<sup>3</sup>), 4.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>), 4.38-4.32 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, H-4<sup>5</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.12 (m, 2H, H-2<sup>5</sup>, H-4<sup>6</sup>) 4.12-3.99 (m, 7H, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>1</sup> H-5<sup>4</sup>), 3.97-3.84 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-2<sup>5</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-4<sup>2</sup>), 3.81-3.65 (m, 12H, H-6a,b<sup>6</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>) 3.58 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>1</sup>), 3.31 (m, 1H, H-5<sup>1</sup>), 2.76-2.43 (m, 8H, NSu), 2.07, 2.06, 2.02, 1.99, 1.98, 1.96, 1.93, 1.91, 1.81 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 177.43$ , 176.91, 171.23, 170.31, 170.05, 169.86, 169.76, 169.63, 169.53, 169.21, 169.15, 168.03, 167.23, 166.98 (C=O), 138.32, 138.14, 138.02 137.88 (C-i Ar), 134.68 (C-4/5, Pht), 130.52 (C-1/2, Pht), 128.26-126.22 (C-Ar), 123.43 (C-3/6, Pht), 100.32 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 97.24 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.94 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 96.71 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 96.26 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 85.02 (C-1 $\beta$ ), 76.81 (C-5<sup>2</sup>), 76.71 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ,  $J_{\text{C-1,H-1}} = 171.4$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 76.61 (C-5<sup>3</sup>), 76.57 (C-3<sup>1</sup>), 75.54 (C-3<sup>3</sup>), 76.53 (C-5<sup>6</sup>), 75.89 (C-4<sup>1</sup>), 75.27 (C-5<sup>4</sup>), 74.98 (C-4<sup>2</sup>), 74.81 (C-6<sup>2</sup>), 74.62 (C-5<sup>4</sup>), 74.28 (C-5<sup>1</sup>), 71.91 (C-4<sup>3</sup>), 71.85 (C-3<sup>4</sup>), 71.83 (C-3<sup>6</sup>), 71.37 (C-3<sup>2</sup>), 70.89 (C-6<sup>3</sup>), 70.41 (C-4<sup>5</sup>), 70.37 (C-3<sup>5</sup>), 69.81 (C-4<sup>4</sup>), 68.52 (C-6<sup>6</sup>), 67.95 (C-6<sup>4</sup>), 63.45 (C-4<sup>6</sup>), 61.99 (C-6<sup>5</sup>), 56.15 (C-2<sup>2</sup>), 54.78 (C-2<sup>1</sup>), 54.50 (C-2<sup>7</sup>), 54.09 (C-2<sup>4</sup>), 53.92 (C-2<sup>6</sup>), 27.86 (CH<sub>2</sub>-NSu), 20.58, 20.53, 20.36, 20.30, 20.24, 20.20, 20.15, 20.09 (OAc).

**5.9.7. Versuche zu Kapitel 2.10.7**

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoracetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*-(2-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **92**

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]-(2,6-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>- $\alpha$ -Ac<sub>2</sub>Man)-1,6- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

54 mg (23.6  $\mu$ mol) Hexasaccharid **84**, 88 mg (70.7  $\mu$ mol) Donor **91** und 120 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 2 ml Dichlormethan 30 Minuten bei -35°C gerührt. Nach Zugabe von 2  $\mu$ l (16.3  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat wird die Reaktionsmischung innerhalb von 4 Stunden auf -10 °C erwärmt (DC: Hexan-Aceton 1:1). Anschließend wird über Celite abfiltriert und das Filtergel nochmals mit Dichlormethan nachgewaschen. Es wird mit verdünnter KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird flashchromatographisch gereinigt (Cyclohexan-Aceton 1.5:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8.5 cm).

Ausbeute: 12.6 mg (15.8 %),

R<sub>f</sub> = 0.24 (Hexan-Aceton 1:1),

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +1.9 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>160</sub>H<sub>166</sub>F<sub>3</sub>N<sub>9</sub>O<sub>68</sub> (3360.05),

ESI-MS: M<sub>ber</sub> = 3357.98 M<sub>gef</sub> = 3380.9 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta$  = 9.78 (d, J<sub>NH,2</sub> = 7.8 Hz, 1H, NH), 8.13-7.70 (m, 20H, Pht), 7.35-7.10 (m, 10 H, Bzl), 6.87-6.74 (m, 10H, Bzl), 5.65 (dd, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 10.1 Hz, 1H,

H-3<sup>5</sup>), 5.52 (m, 2H, H-3<sup>5</sup>, H-3<sup>7</sup>), 5.48 (m, 2H, H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>2</sup>), 5.42 (d,  $J_{1,2} = 8.3$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup>β), 5.37 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 5.24 (d,  $J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup>β), 5.16 (d,  $J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup>β), 5.05-5.02 (m, 4H, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-1<sup>7</sup>, H-3<sup>5</sup>), 4.83 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.3$  Hz, 1H, H-3<sup>6</sup>), 4.83-4.78 (m, 4H, H-3<sup>3</sup>, H-4<sup>5</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.76 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 4.72 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.9$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 4.68-4.65 (m, 2H, H-1<sup>6</sup>, H-1<sup>3</sup>), 4.63 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, H-1<sup>4</sup>), 4.35 (dd,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8.9$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup>), 4.33 (dd,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 9.1$  Hz, 1H, H-2<sup>4</sup>), 4.31-4.25 (m, 5H, H-6a<sup>5</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-4<sup>6</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.21-4.19 (m, 3H, H-6b<sup>5</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.17 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 7.3$  Hz, 1H, H-2<sup>4</sup>), 4.11-3.95 (m, 7H, H-3<sup>4</sup>, H-2<sup>2</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>6</sup>, CH<sub>2</sub>O), 3.86-3.76 (m, 10 H, H-4<sup>7</sup>, H-6a,b<sup>7</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6a<sup>2</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-6 a/b<sup>3</sup>, H-2<sup>3</sup>), 3.64 (m, 1H, H-5<sup>5</sup>), 3.52-3.42 (m, 5H, H-5<sup>5</sup>, H-6a<sup>4</sup>, H-6a<sup>4</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-6a<sup>1</sup>), 3.32-3.25 (m, 2H, H-6b<sup>4</sup>, H-6a<sup>5</sup>), 3.24-3.17 (m, 3H, H-6b<sup>4</sup>, H-5<sup>7</sup>, H-6b<sup>1</sup>), 2.99-2.88 (m, 2H, H-5<sup>3</sup>, H-6b<sup>5</sup>), 2.04, 2.03, 2.02, 2.01, 2.004, 2.003, 1.99, 1.98, 1.96, 1.94, 1.91, 1.89, 1.80, 1.78, 1.76, 1.75, 1.69 (17s, 54 H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 170.16, 170.03, 169.95, 169.82, 169.66, 169.52, 169.22, 169.12, 169.01, 167.64, 167.15, 166.32 (C=O), 156.43 (q, C=O NTFAc), 139.44, 139.14, 138.52, 138.45 (C<sub>i</sub>-Ar), 128.34-126.66 (C-Ar), 117.43 (q, C<sub>F</sub>3), 100.98 (C-1<sup>6</sup>,  $J_{C-1,H-1} = 171.3$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 97.46 (C-1<sup>5</sup>), 97.45 (C-1<sup>3</sup>), 96.70 (C-1<sup>7</sup>), 96.15 (C-1<sup>5</sup>), 95.44 (C-1<sup>4</sup>α,  $J_{C-1,H-1} = 172$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 95.06 (C-1<sup>4</sup>α,  $J_{C-1,H-1} = 172$  Hz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 92.01 (C-1<sup>2</sup>), 84.83 (C-1<sup>1</sup>), 76.33 (C-5<sup>5</sup>), 75.95 (C-5<sup>4</sup>), 73.90 (C-5<sup>7</sup>), 73.81 (C-2<sup>4</sup>), 72.38 (C-6<sup>6</sup>), 72.19 (C-4<sup>6</sup>), 71.85 (C-6<sup>5</sup>), 71.84 (C-4<sup>5</sup>), 71.83 (C-5<sup>5</sup>), 71.72 (C-3<sup>2</sup>), 71.71 (C-3<sup>1</sup>), 70.51 (C-3<sup>4</sup>), 70.44 (C-3<sup>7</sup>), 70.17 (C-3<sup>5</sup>), 69.25 (C-4<sup>3</sup>), 68.65 (C-4<sup>5</sup>), 68.63 (C-3<sup>3</sup>), 68.57 (C-3<sup>6</sup>), 68.53 (C-4<sup>4</sup>), 68.47 (C-4<sup>1</sup>), 68.43 (C-3<sup>5</sup>), 67.83 (C-6<sup>7</sup>), 67.63 (C-4<sup>2</sup>), 67.58 (C-6<sup>1</sup>), 67.56 (C-6<sup>4</sup>), 67.55 (C-6<sup>4</sup>), 67.46 (C-4<sup>7</sup>), 67.37 (C-6<sup>5</sup>), 67.17 (C-2<sup>2</sup>), 62.14 (C-6<sup>3</sup>), 62.04 (C-6<sup>2</sup>), 62.03 (C-4<sup>4</sup>), 62.01 (C-5<sup>2</sup>), 61.94 (C-5<sup>3</sup>), 61.76 (C-5<sup>6</sup>), 61.73 (C-3<sup>4</sup>), 61.72 (C-5<sup>4</sup>), 55.73 (C-2<sup>5</sup>), 54.70 (C-2<sup>1</sup>), 54.62 (C-2<sup>5</sup>), 54.19 (C-2<sup>4</sup>), 53.98 (C-2<sup>7</sup>), 53.88 (C-2<sup>6</sup>), 53.84 (C-2<sup>3</sup>), 20.55, 20.42, 20.35, 20.01, 19.96, 19.82 (OAc).

*O*-(2-Acetamido-2-desoxy-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-α-*D*-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-[2-acetamido-2-desoxy-β-*D*-glucopyranosyl-(1→4)]-{[(2-acetamido-2-desoxy-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→6)]-*O*-α-*D*-mannopyranosyl-(1→6)]}-β-*D*-mannopyranosyl-(1→4)-*O*-(2-acetamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-

*desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosylazid 94*

(β-GlcNAc-α-Man-1,3-[β-GlcNAc-1,4]-[2,6-(β-GlcNAc)<sub>2</sub>-α-Man]-1,6-β-Man-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-N<sub>3</sub>)

10 mg (2.87 μmol) Nonasaccharid **92** werden in 1 ml n-Butanol und 50 μl Ethylendiamin gelöst und 19 Stunden auf 80 °C erhitzt (DC: Isopropanol - 1M NH<sub>4</sub>OAc 4:1). Die Reaktionsmischung wird anschließend eingengt und im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der verbliebene Rückstand wird in 1 ml Pyridin und 0.5 ml Essigsäureanhydrid aufgenommen, zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt (DC: Dichlormethan-Methanol 10:1), bei 40 °C Badtemperatur eingengt und dreimal mit 5 ml Toluol nachdestilliert. Der Rückstand wird im Hochvakuum getrocknet und in 2.5 ml Methylaminlösung (41 % in Wasser) gelöst und 2 Stunden bei Raumtemperatur (DC: Isopropanol - 1M NH<sub>4</sub>OAc 4:1) gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung eingengt und im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wird in 20 ml Wasser gelöst und mit einer Kunststoffspritze durch eine SePak<sup>®</sup>-RP18-Kartusche gedrückt. Man wäscht mit 30 ml Wasser nach und eluiert mit 15 ml Acetonitril-Wasser 1:8 die Verunreinigungen. Das Produkt wird durch 15 ml Acetonitril-Wasser 1:4 eluiert und lyophilisiert.

Ausbeute: 4.7 mg (75.1 %) voluminöser Feststoff,

R<sub>f</sub> Amin **93** := 0.33 (Isopropanol-1M NH<sub>4</sub>OAc 4:1),

ESI-MS Amin **93** : M<sub>ber</sub> = 1855.78                      M<sub>gef</sub> = 1856.82 (M+H)<sup>+</sup>,

R<sub>f</sub> Peracetat = 0.51 (Dichlormethan-Methanol 10:1),

R<sub>f</sub> Acetamid **94** := 0.33 (Isopropanol-1M Ammoniumacetat 4:1),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = - 3.7 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>94</sub>H<sub>133</sub>N<sub>9</sub>O<sub>45</sub> (2109.10),

ESI-MS Acetamid **94**:                      M<sub>ber</sub> = 2107.84                      M<sub>gef</sub> = 2108.97 (M+H)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O mit DMSO als int. Standard): δ = 7.38-7.12 (m, 20H, Bzl), 4.90-4.71 (m, 3H, H-1<sup>5</sup>, H-3<sup>7</sup>, H-1<sup>4</sup>), 4.69-4.63 (m, 3H, H-1<sup>1</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.53-4.14 (m, 13H, H-1<sup>5</sup>,

H-1<sup>4</sup>, H-1<sup>2</sup>, H-1<sup>6</sup>, H-2<sup>5c</sup>, H-3<sup>6</sup>, H-3<sup>4</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.08-3.97 (m, 5H, H-1<sup>7</sup>, H-3<sup>5</sup>, H-3<sup>4c</sup>, H-2<sup>7</sup>, H-4<sup>3</sup>), 3.96-3.92 (m, 4H, H-5<sup>4</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>5</sup>, H-6a<sup>1</sup>), 3.85-3.63 (m, 12H, H-6b<sup>1</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>4c</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-2<sup>4c</sup>, H-6a,b<sup>5c</sup>, H-2<sup>4</sup>, H-2<sup>6</sup>), 3.62-3.21 (m, 22H, H-2<sup>1</sup>, H-4<sup>4</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-4<sup>5c</sup>, H-2<sup>3</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>7</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>, H-6a,b<sup>6</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>6</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-4<sup>4c</sup>, H-4<sup>6</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>) 3.22-3.11 (m, 4H, H-4<sup>5</sup>, H-5<sup>6</sup>, H-5<sup>7</sup>, H-5<sup>5c</sup>), 2.05, 1.92, 1.88, 1.86, 1.82, 1.80 (6s, 18H, NAc),

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, D<sub>2</sub>O mit DMSO als int. Standard): δ = 173.22, 172.13, 170.12, 169.51, 169.43, 169.32 (C=O NAc), 139.41, 139.03, 138.51, 138.44 (C<sub>i</sub>-Ar), 128.21-127.05 (C-Ar), 102.13 (C-1<sup>6</sup>), 100.48 (C-1<sup>5c</sup>), 100.33 (C-1<sup>4</sup>), 100.32 (C-1<sup>2</sup>), 100.04 (C-1<sup>3</sup>), 100.02 (C-1<sup>5</sup>), 99.76 (C-1<sup>7</sup>), 97.49 (C-1<sup>4c</sup>), 88.72 (C-1<sup>1</sup>), 78.82 (C-5<sup>2</sup>), 78.67 (C-4<sup>2</sup>), 78.63 (C-4<sup>3</sup>), 78.52 (C-3<sup>5c</sup>), 78.40 (C-3<sup>4c</sup>), 78.36 (C-2<sup>5</sup>), 77.16 (C-5<sup>1</sup>), 77.05 (C-4<sup>5c</sup>), 75.84 (C-3<sup>7</sup>), 74.79 (C-5<sup>6</sup>), 74.57 (C-5<sup>3</sup>), 74.54 (C-3<sup>6</sup>), 74.49 (C-3<sup>4</sup>), 74.43 (C-4<sup>5</sup>), 74.22 (C-2<sup>5c</sup>), 72.18 (C-3<sup>2</sup>), 72.16 (C-6<sup>4</sup>), 72.12 (C-6<sup>5c</sup>), 72.01 (C-2<sup>4</sup>), 71.94 (C-6<sup>4c</sup>), 71.93 (C-5<sup>4</sup>), 71.89 (C-2<sup>7</sup>), 71.86 (C-3<sup>3</sup>), 71.81 (C-5<sup>7</sup>), 71.74 (C-2<sup>2</sup>), 71.57 (C-6<sup>1</sup>), 70.49 (C-3<sup>5</sup>), 69.58 (C-4<sup>1</sup>), 63.48 (C-2<sup>6</sup>), 62.54 (C-5<sup>4c</sup>), 62.36 (C-6<sup>7</sup>), 62.36 (C-2<sup>1</sup>), 62.31 (C-6<sup>3</sup>), 62.30 (C-6<sup>6</sup>), 62.24 (C-4<sup>4c</sup>), 62.22 (C-5<sup>6</sup>), 62.21 (C-4<sup>7</sup>), 62.16 (C-5<sup>5</sup>), 57.34 (C-6<sup>5</sup>), 55.21 (C-6<sup>2</sup>), 23.23, 23.14, 22.93, 22.22, 23.05, 22.81 (NAc).

### 5.9.8. Versuche zu Kapitel 2.10.8

Verbindung **97** wurde nach Literaturvorschrift<sup>[96]</sup> synthetisiert.

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→4)]-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl-α-*D*-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloracetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-(1→4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosylazid **98**

(2,4-(β-Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>-α-Ac<sub>2</sub>Man-β-AcClAcMan-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

470 mg (207  $\mu\text{mol}$ ) Verbindung **97** werden in 51 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 192  $\mu\text{l}$  Pyridin und 38.2 mg (224.1  $\mu\text{mol}$ ) Chloressigsäureanhydrid zugegeben und weiter bei 0°C gerührt. Nach Reaktionsende (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird mit Dichlormethan auf 100 ml Gesamtvolumen verdünnt und einmal mit 2N HCl, einmal mit 2 N  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und einmal mit Wasser extrahiert. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der verbliebene Rückstand wird durch Flashchromatographie (Hexan-Aceton 2.5:1, Säulendurchmesser 1.5 cm, Füllhöhe 10 cm) gereinigt.

Ausbeute: 412.2 mg (84.5%) farblos, amorph,

$R_f = 0.44$  (Hexan-Aceton 1:1),

$[\alpha]_D^{23} = -9.0$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{116}\text{H}_{116}\text{ClN}_7\text{O}_{44}$  (2347.64),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2345.7$   $M_{\text{gef}} = 2369.2$  ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 8.05$ -7.70 (m, 16H, Pht), 7.34-7.10 (m, 10H, Bzl), 6.85-6.68 (m, 10H, Bzl), 5.61 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>7</sup>), 5.53 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.3$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.42 (d,  $J_{1,2} = 5.9$  Hz, 1H, H-1<sup>7\beta</sup>), 5.54 (d,  $J_{\text{OH},4} = 5.6$  Hz, 1H, OH-4<sup>3</sup>), 5.37 (d,  $J_{1,2} = 10.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2\beta</sup>), 5.34 (dd,  $J_{3,4} = J_{3,5} = 8.2$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 5.27 (d,  $J_{1,2} = 9.7$  Hz, 1H, H-1<sup>1\beta</sup>), 5.18 (d,  $J_{1,2} = 7.8$  Hz, 1H, H-1<sup>5\beta</sup>), 5.12 (m, 1H, H-3<sup>4</sup>), 5.09-5.05 (m, 2H, H-3<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.86 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>7</sup>), 4.83 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.76 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.62 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.52 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.50-4.41 (m, 1H, H-2<sup>6</sup>), 4.39-4.33 (m, 4H, H-6a,b<sup>2</sup>,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.31 (m, 1H, H-5<sup>7</sup>), 4.29 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.23-3.90 (m, 9H, H-2<sup>2</sup>, H-2<sup>7</sup>,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ , H-3<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>7</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>5</sup>), 3.83-3.71 (m, 5H, H-2<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>3</sup>), 3.70-3.41 (m, 7H, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-4<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>), 3.39-3.18 (m, 3H, H-5<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>), 2.02, 2.01, 2.04, 1.99, 1.97, 1.95, 1.90, 1.77, 1.75 (9s, 27 H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (90,6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.21$ , 169.95, 169.84, 169.73, 169.61, 169.25, 169.16, 167.13, 166.53 (C=O), 138.25, 138.16, 138.03, 137.73 (C<sub>i</sub>-Ar), 135.11, 134.84 (C-4/5, Pht), 130.74, 130.65, 130.46 (C-1/2, Pht), 128.16-127.33 (C-Ar), 123.53 (C-3/6, Pht),

97.27 (C-1<sup>3</sup>β), 96.67 (C-1<sup>4</sup>α), 96.56 (C-1<sup>5</sup>β), 96.34 (C-1<sup>2</sup>β), 95.47 (C-1<sup>7</sup>β), 84.97 (C-1<sup>1</sup>β), 76.14 (C-3<sup>1</sup>), 74.72 (C-6<sup>2</sup>), 74.32 (C-3<sup>5</sup>), 74.29 (C-6<sup>3</sup>), 73.66 (CH<sub>2</sub>O), 72.26 (C-4<sup>6</sup>), 72.16 (C-5<sup>7</sup>), 72.12 (C-2<sup>4</sup>), 71.65 (CH<sub>2</sub>O), 71.46 (C-3<sup>7</sup>), 71.36 (C-4<sup>4</sup>), 71.26 (C-4<sup>1</sup>), 70.73 (C-5<sup>1</sup>), 70.37 (C-3<sup>2</sup>), 69.55 (C-3<sup>4</sup>), 68.83 (C-2<sup>4</sup>), 68.35 (C-5<sup>4</sup>), 68.35 (C-4<sup>7</sup>), 68.22 (C-3<sup>3</sup>), 68.03 (C-4<sup>3</sup>), 67.84 (C-4<sup>5</sup>), 67.72 (C-4<sup>2</sup>), 67.65 (C-5<sup>2</sup>), 62.82 (C-6<sup>1</sup>), 62.05 (C-5<sup>3</sup>), 61.95 (C-5<sup>5</sup>), 61.74 (C-6<sup>7</sup>), 56.16 (C-2<sup>5</sup>), 54.86 (C-2<sup>1</sup>), 54.76 (C-2<sup>7</sup>), 54.72 (C-6<sup>5</sup>), 54.42 (C-2<sup>2</sup>), 40.96 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.47, 20.34, 20.23, 20.12, 20.04, 19.98, 19.71, 19.62, 19.01 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→4)]-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl-α-*D*-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido-β-*D*-glucopyranosyl-(1→4)]-*O*-(2-*O*-acetyl-6-*O*-chloroacetyl-β-*D*-mannopyranosyl)-(1→4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosyl)-(1→4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-*D*-glucopyranosylazid **99**

[2,4-(β-Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>-α-Ac<sub>2</sub>Man]-1,3-[β-Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]-β-AcClAcMan-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

130 mg (55.3 μmol) Hexasaccharid **98**, 93.6 mg (165.9 μmol) Donor **31**, 40 mg (178.3 μmol) NIS und 200 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden in 5 ml Dichlormethan gelöst und 30 Minuten bei -25 °C gerührt. Im Anschluß wird die Reaktion durch Zugabe von 10 μl (114.5 μmol) Trifluormethansulfonsäure gestartet. Nach zwei Stunden (DC: Hexan-Essigsäureethylester 1:2) wird über Celite abfiltriert und das Filtergel mit 10 ml Dichlormethan nachgewaschen. Die Dichlormethanlösung wird dann einmal mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1.1, Säulendurchmesser 1.5 cm, Füllhöhe 9 cm) gereinigt.

Ausbeute 51.0 mg (33.6 %),

R<sub>f</sub> = 0.32 (Hexan-Essigsäureethylester 1:2),

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = + 25.99 (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>130</sub>H<sub>132</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>8</sub>O<sub>52</sub> (2730.91),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2728.8$   $M_{\text{gef}} = 2752.2 (M+\text{Na})^+$ ,

$^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.74$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 9.5$  Hz, 1H, NH), 8.03-7.71 (m, 16H, Pht), 7.34-7.11 (m, 10H, Bzl), 6.85-6.69 (m, 10H, Bzl), 5.60 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>7</sup>), 5.53 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.1$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.42 (d,  $J_{1,2} = 5.9$  Hz, 1H, H-1<sup>7</sup> $\beta$ ), 5.37 (d,  $J_{1,2} = 10.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.33 (dd,  $J_{3,4} = J_{3,5} = 8.2$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 5.27 (d,  $J_{1,2} = 9.7$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.18 (d,  $J_{1,2} = 7.8$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.11 (m, 1H, H-3<sup>4</sup>), 5.09-5.05 (m, 2H, H-3<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.86 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>7</sup>), 4.83 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.76 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.66 (d,  $J_{1,2} = 9.4$  Hz, 1H, H-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 4.62 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.51 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.50-4.41 (m, 2H, H-2<sup>6</sup>, H-4<sup>6</sup>), 4.39-4.33 (m, 4H, H-6a,b<sup>2</sup>, CH<sub>2</sub>O), 4.31 (m, 1H, H-5<sup>7</sup>), 4.29 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.23-3.90 (m, 12H, H-2<sup>2</sup>, H-5<sup>4</sup>, CH<sub>2</sub>Cl, H-6a,b<sup>4</sup>, H-2<sup>7</sup>, H-3<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>7</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>5</sup>), 3.83-3.71 (m, 5H, H-2<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>3</sup>), 3.70-3.41 (m, 8H, H-5<sup>6</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-4<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>), 3.39-3.18 (m, 3H, H-5<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>), 2.02, 2.01, 2.04, 1.99, 1.97, 1.95, 1.90, 1.77, 1.75 (9s, 27 H, OAc),

$^{13}\text{C-NMR}$  (90.6 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.23$ , 169.92, 169.85, 169.76, 169.61, 169.24, 169.14, 167.13, 166.55 (C=O), 156.43 (q, C=O NTFAc), 138.23, 138.12, 138.04, 137.74 (C<sub>i</sub>-Ar), 135.11, 134.82 (C-4/5, Pht), 130.74, 130.64, 130.43 (C-1/2, Pht), 128.12-127.35 (C-Ar), 123.52 (C-3/6, Pht), 118.21 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 100.18 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 97.24 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 96.62 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.54 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 96.32 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 95.39 (C-1<sup>7</sup> $\beta$ ), 84.92 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.11 (C-3<sup>1</sup>), 74.73 (C-6<sup>2</sup>), 74.34 (C-3<sup>5</sup>), 74.29 (C-6<sup>3</sup>), 73.63 (CH<sub>2</sub>O), 72.25 (C-4<sup>6</sup>), 72.13 (C-5<sup>7</sup>), 71.85 (C-3<sup>6</sup>), 71.82 (C-2<sup>4</sup>), 71.64 (CH<sub>2</sub>O), 71.42 (C-3<sup>7</sup>), 71.35 (C-4<sup>4</sup>), 71.22 (C-4<sup>1</sup>), 70.72 (C-5<sup>1</sup>), 70.34 (C-3<sup>2</sup>), 69.55 (C-3<sup>4</sup>), 68.82 (C-2<sup>4</sup>), 68.35 (C-5<sup>4</sup>), 68.33 (C-4<sup>7</sup>), 68.01 (C-4<sup>3</sup>), 67.79 (C-4<sup>5</sup>), 67.67 (C-4<sup>2</sup>), 67.63 (C-5<sup>2</sup>), 62.95 (C-5<sup>6</sup>), 62.86 (C-6<sup>1</sup>), 62.02 (C-5<sup>3</sup>), 61.95 (C-5<sup>5</sup>), 61.73 (C-6<sup>7</sup>), 60.43 (C-6<sup>6</sup>), 68.22 (C-3<sup>3</sup>), 56.12 (C-2<sup>5</sup>), 54.81 (C-2<sup>1</sup>), 54.72 (C-2<sup>7</sup>), 54.70 (C-6<sup>5</sup>), 54.41 (C-2<sup>2</sup>), 53.91 (C-2<sup>6</sup>), 40.94 (CH<sub>2</sub>Cl), 20.41, 20.31, 20.24, 20.15, 20.03, 19.92, 19.76, 19.67, 19.03 (OAc).

*O*-{(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)}-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoroacetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **100**

(2,4-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>- $\alpha$ -Ac<sub>2</sub>Man)-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

40 mg (16.9  $\mu$ mol) Heptasaccharid **99** werden in einem Gemisch aus 2 ml Dichlormethan und 200  $\mu$ l Methanol gelöst und bei  $-10^\circ$  C gerührt. Sobald die Reaktionslösung auf  $-10^\circ$  C temperiert ist, werden 5 mg Kaliumcarbonat zugesetzt und weiter bei  $-10^\circ$  C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: Hexan-Aceton 1:1) wird abfiltriert, mit Eisessig neutralisiert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 11 cm) gereinigt.

Ausbeute: 33.8 mg (86.9 %),

$[\alpha]_D^{23} = + 2.64$  (0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>),

C<sub>128</sub>H<sub>131</sub>F<sub>3</sub>N<sub>8</sub>O<sub>51</sub> (2654.34),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 2652.79$   $M_{\text{gef}} = 2691.9$  (M+K)<sup>+</sup>, 2676.1 (M+Na)<sup>+</sup>,

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 9.56$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 8.8$  Hz, 1H, NH), 8.03-7.71 (m, 16H, NPht), 7.34-7.11 (m, 10H, Bzl), 6.85-6.69 (m, 10H, Bzl), 5.60 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H H-3<sup>7</sup>), 5.58 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>1</sup>), 5.53 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.1$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.42 (d,  $J_{1,2} = 6.4$  Hz, 1H, H-1<sup>7</sup> $\beta$ ), 5.35 (d,  $J_{1,2} = 10.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 5.31 (dd,  $J_{3,4} = J_{3,5} = 8.2$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 5.28 (d,  $J_{1,2} = 9.7$  Hz, 1H, H-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 5.19 (d,  $J_{1,2} = 7.8$  Hz, 1H, H-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 5.11 (m, 1H, H-3<sup>4</sup>), 5.08-5.09 (m, 2H, H-3<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>), 4.85 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>7</sup>), 4.82 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.78 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.2$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.76 (d,  $J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1H, H-1<sup>6</sup> $\beta$ ), 4.64 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.61 (t,  $J_{6,\text{OH}} = 5.3$  Hz, 1H, OH-6<sup>3</sup>), 4.54 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, H-1<sup>4</sup>), 4.50-4.46 (m, 2H, H-2<sup>6</sup>, H-4<sup>6</sup>), 4.39-4.33 (d, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.31 (m, 1H, H-5<sup>7</sup>), 4.29 (d,

$J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.16-3.90 (m, 10H, H-2<sup>2</sup>, H-2<sup>7</sup>, H-6a,b<sup>6</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>7</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>5</sup>), 3.84-3.72 (m, 5H, H-2<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>3</sup>), 3.72-3.41 (m, 10H, H-5<sup>6</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-3<sup>3</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-4<sup>5</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>), 3.39-3.18 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>), 2.02, 2.01, 2.06, 1.98, 1.97, 1.95, 1.90, 1.76, 1.74 (9s, 27H, OAc),

<sup>13</sup>C-NMR (90,6 MHz, [D<sub>6</sub>]-DMSO):  $\delta = 170.11, 169.85, 169.74, 169.72, 169.65, 169.21, 169.17, 167.18, 166.57$  (C=O), 156.43 (q, C=O NTFAc), 138.23, 138.16, 138.04, 137.77 (C-i Ar), 135.12, 134.81 (C-4/5, Pht), 130.76, 130.65, 130.42 (C-1/2, Pht), 128.11-127.34 (C-Ar), 123.56 (C-3/6, Pht), 118.32 (q, CF<sub>3</sub>,) 100.97 (C-1<sup>6</sup> $\beta$ ,  $J_{\text{C-1,H-1}} = 167.3$  Mhz im gekoppelten HMQC-Spektrum), 97.86 (C-1<sup>3</sup> $\beta$ ), 97.33 (C-1<sup>4</sup> $\alpha$ ), 96.51 (C-1<sup>5</sup> $\beta$ ), 96.46 (C-1<sup>2</sup> $\beta$ ), 95.33 (C-1<sup>7</sup> $\beta$ ), 85.66 (C-1<sup>1</sup> $\beta$ ), 76.07 (C-3<sup>1</sup>), 74.52 (C-6<sup>2</sup>), 74.37 (C-3<sup>5</sup>), 74.31 (C-6<sup>3</sup>), 73.65 (CH<sub>2</sub>O), 72.36 (C-4<sup>1</sup>), 72.27 (C-4<sup>6</sup>), 72.17 (C-5<sup>7</sup>), 71.87 (C-3<sup>6</sup>), 71.77 (C-2<sup>4</sup>), 71.68 (CH<sub>2</sub>O), 71.56 (C-3<sup>7</sup>), 71.46 (C-4<sup>4</sup>), 70.77 (C-5<sup>1</sup>), 70.51 (C-3<sup>2</sup>), 69.56 (C-3<sup>4</sup>), 68.37 (C-4<sup>7</sup>), 68.26 (C-5<sup>4</sup>), 67.96 (C-5<sup>2</sup>), 67.77 (C-4<sup>5</sup>), 67.64 (C-4<sup>2</sup>), 67.57 (C-4<sup>3</sup>), 63.57 (C-5<sup>6</sup>), 62.98 (C-6<sup>1</sup>), 61.97 (C-5<sup>5</sup>), 61.77 (C-6<sup>7</sup>), 60.41 (C-6<sup>6</sup>), 58.27 (C-3<sup>3</sup>), 56.47 (C-2<sup>5</sup>), 54.88 (C-2<sup>1</sup>), 54.78 (C-6<sup>5</sup>), 54.69 (C-2<sup>7</sup>), 54.66 (C-5<sup>3</sup>), 54.48 (C-2<sup>2</sup>), 53.86 (C-2<sup>6</sup>), 20.48, 20.38, 20.25, 20.12, 20.07, 19.97, 19.76, 19.61, 19.06 (OAc).

*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-trifluoracetamido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*-(2-*O*-acetyl- $\beta$ -*D*-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -*D*-glucopyranosylazid **101**

(2,4-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>- $\alpha$ -Ac<sub>2</sub>Man)-1,3-[ $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]-( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>GlcNPht- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Man)-1,6- $\beta$ -AcMan- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

42 mg (15.82  $\mu$ mol) Heptasaccharid **100** und 55 mg (63.36  $\mu$ mol) Donor **2** sowie 100 mg gepulvertes Molekularsieb 4 $\text{\AA}$  werden 30 Minuten bei  $-25^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend werden 2  $\mu$ l (16.3  $\mu$ mol) Bortrifluoridetherat zugegeben und man läßt die Reaktionsmischung innerhalb

von 2 Stunden auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmen (DC: Hexan-Aceton 1:1). Die Reaktionsmischung wird über Celite abfiltriert und das Filtergel mit 20 ml Dichlormethan nachgewaschen. Die verdünnte Reaktionsmischung wird einmal mit verdünnter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird flashchromatographisch gereinigt (Hexan-Aceton 1.3:1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 12.5 cm).

Ausbeute: 10.8 mg (20.3 %),

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -5.33$  (0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),

$\text{C}_{160}\text{H}_{166}\text{F}_3\text{N}_9\text{O}_{68}$  (3360.05),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 3357.98$   $M_{\text{gef}} = 3359.1$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>, 3380.9 ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>,

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 9.77$  (d,  $J_{\text{NH},2} = 8.4$  Hz, 1H, NH), 8.03-7.71 (m, 16H, NPht), 7.34-7.11 (m, 10H, Bzl), 6.85-6.69 (m, 10H, Bzl), 5.63 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.9$  Hz, 1H, H-3<sup>5'</sup>), 5.62 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>6</sup>), 5.61 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>1</sup>), 5.58 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3<sup>3</sup>), 5.55 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3<sup>7</sup>), 5.54 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.1$  Hz, 1H, H-3<sup>5</sup>), 5.43 (dd,  $J_{2,3} = 10.6$  Hz, 1H, H-1<sup>2</sup>), 5.42 (d,  $J_{1,2} = 6.4$  Hz, 1H, H-1<sup>7\beta</sup>), 5.41 (d,  $J_{1,2} = 9.3$  Hz, 1H, H-1<sup>5\beta</sup>), 5.34 (dd,  $J_{3,4} = J_{3,5} = 8.2$  Hz, 1H, H-4<sup>4</sup>), 5.28 (d,  $J_{1,2} = 7.9$  Hz, 1H, H-1<sup>5\beta</sup>), 5.26 (d,  $J_{1,2} = 9.7$  Hz, 1H, H-1<sup>1\beta</sup>), 5.11-5.03 (m, 4H, H-3<sup>4</sup>, H-3<sup>2</sup>, H-4<sup>3</sup>, H-5<sup>5'</sup>), 4.97 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-4<sup>5'</sup>), 4.89 (dd,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 6.9$  Hz, 1H, H-3<sup>4</sup>), 4.85 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.3$  Hz, 1H, H-4<sup>7</sup>), 4.98 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.2$  Hz, 1H, H-4<sup>5</sup>), 4.82 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.78 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.76 (d,  $J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1H, H-1<sup>6\beta</sup>), 4.64 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>3</sup>), 4.59 (d,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.54 (d,  $J_{1,2} < 1$  Hz, 1H, H-1<sup>4</sup>), 4.50-4.41 (m, 3H, H-2<sup>6</sup>, H-4<sup>6</sup>, H-2<sup>4</sup>), 4.39-4.33 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.31 (m, 2H, H-5<sup>7</sup>, H-4<sup>4</sup>), 4.29 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.21-3.90 (m, 17H, H-2<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>5'</sup>, H-6a,b<sup>6</sup>, H-2<sup>5'</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-2<sup>7</sup>, H-6a,b<sup>7</sup>, H-5<sup>3</sup>, H-5<sup>4</sup>, H-5<sup>5'</sup>, H-6a,b<sup>4'</sup>, H-5<sup>5</sup>, H-2<sup>5</sup>), 3.84-3.72 (m, 5H, H-2<sup>4</sup>, H-6a,b<sup>5</sup>, H-2<sup>1</sup>, H-2<sup>3</sup>), 3.72-3.41 (m, 8H, H-5<sup>6</sup>, H-6a,b<sup>4</sup>, H-4<sup>2</sup>, H-4<sup>1</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-6a,b<sup>1</sup>), 3.39-3.18 (m, 5H, H-5<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>2</sup>, H-6a,b<sup>3</sup>), 2.06, 2.02, 2.01, 1.98, 1.97, 1.95, 1.90, 1.76, 1.74 (9s, 27 H, OAc),

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $[\text{D}_6]$ -DMSO):  $\delta = 170.12$ , 169.84, 169.74, 169.73, 169.62, 169.22, 169.11, 167.13, 166.54 (C=O), 156.43 (q, C=O NTFac), 138.21, 138.14, 138.02, 137.73 (C-i

Ar), 135.11, 134.84 (C-4/5, Pht), 130.72, 130.62, 130.41 (C-1/2, Pht), 128.13-127.33 (C-Ar), 123.53 (C-3/6; Pht), 118.37 (q,  $\underline{\text{C}}\text{F}_3$ ), 100.94 (C-1<sup>6</sup>β), 97.84 (C-1<sup>3</sup>β), 97.34 (C-1<sup>4</sup>α), 96.54 (C-1<sup>5</sup>β), 96.41 (C-1<sup>2</sup>β), 95.31 (C-1<sup>7</sup>β), 85.62 (C-1<sup>1</sup>β), 76.01 (C-3<sup>1</sup>), 74.53 (C-6<sup>2</sup>), 74.34 (C-3<sup>5</sup>), 74.33 (C-6<sup>3</sup>), 73.62 (CH<sub>2</sub>O), 72.32 (C-4<sup>1</sup>), 72.22 (C-4<sup>6</sup>), 72.14 (C-5<sup>7</sup>), 71.84 (C-3<sup>6</sup>), 71.74 (C-2<sup>4</sup>), 71.62 (CH<sub>2</sub>O), 71.52 (C-3<sup>7</sup>), 71.45 (C-4<sup>4</sup>), 70.74 (C-5<sup>1</sup>), 70.55 (C-3<sup>2</sup>), 69.52 (C-3<sup>4</sup>), 68.35 (C-4<sup>7</sup>), 68.25 (C-5<sup>4</sup>), 67.96 (C-5<sup>2</sup>), 67.73 (C-4<sup>5</sup>), 67.65 (C-4<sup>2</sup>), 67.55 (C-4<sup>3</sup>), 63.56 (C-5<sup>6</sup>), 62.96 (C-6<sup>1</sup>), 61.93 (C-5<sup>5</sup>), 61.73 (C-6<sup>7</sup>), 60.45 (C-6<sup>6</sup>), 58.22 (C-3<sup>3</sup>), 56.43 (C-2<sup>5</sup>), 54.82 (C-2<sup>1</sup>), 54.75 (C-6<sup>5</sup>), 54.62 (C-2<sup>7</sup>), 54.59 (C-5<sup>3</sup>), 54.41 (C-2<sup>2</sup>), 53.81 (C-2<sup>6</sup>), 20.42, 20.34, 20.21, 20.14, 20.06, 19.87, 19.67, 19.62, 19.04 (OAc).

### 5.9.9. Versuche zu Kapitel 2.10.9.

*[O-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-O-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimidio-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→3)]-O-[3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-N-trifluoracetamido-β-D-glucopyranosyl-(1→4)]-O-[(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-O-(3,6-di-O-acetyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→6)]-O-(2-O-acetyl-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-(3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosylazid 102*

(2,4-(β-Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>-α-Ac<sub>2</sub>Man)-1,3-[β-Ac<sub>3</sub>GlcNTFAc-1,4]-(2,6-(β-Ac<sub>3</sub>GlcNPht)<sub>2</sub>-α-Ac<sub>2</sub>Man)-1,6-β-AcMan-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNPht-N<sub>3</sub>)

7.1 mg (2.68 μmol) Heptasaccharid **100** und 13.6 mg (10.7 μmol) Antennenbaustein **91** sowie 20 mg gepulvertes Molekularsieb 4Å werden 30 Minuten in 400 μl Dichlormethan bei -25 °C gerührt. Im Anschluß werden 0.5 μl (4.1 μmol) Bortrifluoridetherat als verdünnte Lösung in 20 μl Dichlormethan innerhalb von 3 Minuten zugegeben. Die Reaktionslösung rührt zwei Stunden und erwärmt sich in dieser Zeit auf -10 °C (DC: Hexan-Aceton 1:1). Es wird über Celite abfiltriert und das Filtergel mit Dichlormethan nachgewaschen. Anschließend wird einmal mit 2N KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch

Flashchromatographie (Cyclohexan-Essigsäureethylester 1:1.1, Säulendurchmesser 1 cm, Füllhöhe 8 cm) gereinigt.

Ausbeute: 1.2 mg (12.0 %),

$[\alpha]_D^{23} = + 3.6$  (0.5, Methanol),

$C_{178}H_{183}F_3N_{10}O_{76}$  (3735.37),

ESI-MS:  $M_{ber} = 3733.07$      $M_{gef} = 3734.0 (M+H)^+$ ,  $3755.0 (M+Na)^+$ ,  $3772.2 (M+K)^+$ ,

### 5.10. Versuche zu Kapitel 2.11.

*O*-(2-Desoxy-2-acetamido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-( $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-[2-desoxy-2-acetamido- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-*O*-( $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosylazid **103**

( $\beta$ -GlcNAc- $\alpha$ -Man-1,3-[ $\beta$ -GlcNAc-1,4]- $\beta$ -Man- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNAc- $\beta$ -Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-N<sub>3</sub>)

10 mg (4.38  $\mu$ mol) Hexasaccharid **83** werden in 1 ml n-Butanol gelöst, mit 100  $\mu$ l Ethylendiamin versetzt und 18 Stunden bei 80 °C gerührt. Es wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand in einem Gemisch aus 1 ml Essigsäureanhydrid und 250  $\mu$ l Pyridin vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird weitestgehend eingeeengt, dreimal mit Toluol codestilliert und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand wird in 1 ml Methylamin-Lösung (41%) aufgenommen und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt (DC: Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 2:1). Anschließend wird im Vakuum eingeeengt und im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wird in 10 ml Wasser aufgenommen und mit einer Kunststoffspritze durch eine SePak<sup>®</sup>-RP-18-Kartusche gedrückt. Man wäscht mit 20 ml Wasser nach und eluiert mit 10 ml Acetonitril-Wasser 1:6 die Verunreinigungen. Das Produkt wird mit 10 ml Acetonitril-Wasser 1:4.5 eluiert und danach lyophilisiert.

6.7 mg (99.3 %), farbloser, voluminöser Feststoff,

$R_f = 0.71$  (DC: Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 2:1),

$[\alpha]_D^{23} = -4.9$  (0.5, MeOH),

$C_{72}H_{97}N_7O_{30}$  (1540.57),

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1539.63$      $M_{\text{gef}} = 1563.32$  (M+Na)<sup>+</sup>, 1540.92 (M+H)<sup>+</sup>, 770.98 (M+2H)<sup>2+</sup>;

*O*-β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-*O*-(2-desoxy-2-acetamido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-(α-D-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-[*O*-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-*O*-(β-D-2-desoxy-2-acetamido-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)]-*O*-(β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-β-D-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosylazid **105** und

*O*-β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-*O*-(2-desoxy-2-acetamido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-(α-D-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-[*O*-(β-D-2-desoxy-2-acetamido-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)]-*O*-(β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-β-D-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-3,6-di-*O*-benzyl-2-desoxy-2-acetamido-glucopyranosylazid **104**

(β-Gal-1,4-β-GlcNAc-α-Man-1,3-[β-Gal-β-GlcNAc-1,4]-β-Man-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-N<sub>3</sub>)    und    (β-Gal-1,4-β-GlcNAc-α-Man-1,3-[β-GlcNAc-1,4]-β-Man-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-β-Bzl<sub>2</sub>GlcNAc-N<sub>3</sub>)

1 mg (0.65 μmol) Hexasaccharid **103** wird in 537.80 μl Natriumcacodylatpuffer gelöst. Der Puffer enthält 385 μg Rinderserumalbumin, 0.96 μmol Natriumazid, 0.54 μmol MnCl<sub>2</sub>, 2.11 mg (3.25 μl) Uridin-5'-diphosphogalactose, 2.3 U alkalische Phosphatase (E.C. 3.1.3.1), und 92.3 mU GlcNAc-β-1,4-Galactosyltransferase (E.C. 2.4.1.22). Die Reaktionsmischung wird 96 h bei 37° C inkubiert (DC: Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 2:1). Der Reaktionsverlauf wird nach Probenentnahme durch ESI-MS verfolgt.

$R_f = 0.38$  (DC: Isopropanol-1 M NH<sub>4</sub>OAc 2:1) für **104** und **105**

Nach 4 Tagen Reaktionsdauer können nachgewiesen werden:

**105**:  $C_{84}H_{117}N_7O_{40}$  (1864.85);

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1863.73$      $M_{\text{gef}} = 1917.28$  (M+3H<sub>2</sub>O+H)<sup>+</sup>, 1965.11 (M+H)<sup>+</sup>, 1887.19 (M+Na)<sup>+</sup>

---

**104** :  $C_{78}H_{107}N_7O_{35}$  (1702.72);

ESI-MS:  $M_{\text{ber}} = 1701.68$      $M_{\text{gef}} = 1774.01$  ( $M+4H_2O+H$ )<sup>+</sup>, 1702.99 ( $M+H$ )<sup>+</sup>,  
1724.56 ( $M+Na$ )<sup>+</sup>;

Nach einem Tag Reaktionsdauer war durch Massenspektroskopie nur **104** in der Reaktionslösung zu finden. Nach 3 Wochen Reaktionsdauer konnte nur noch Verbindung **105** im ESI-MS nachgewiesen werden.

## 6. Danksagung

Ich danke *Prof. Dr. Carlo Unverzagt* für die Aufnahme in den Arbeitskreis, für die interessante Themenstellung dieser Dissertation und die Unterstützung die er mir in dieser Zeit zuteil werden ließ.

Ein ganz großes Dankeschön weiter allen jetzigen und ehemaligen Mitgliedern unseres Arbeitskreises für das stets sehr herzliche und freundschaftliche Klima.

Weiter gilt besonderer Dank:

*Prof. Dr. Thomas M. Klapöttke* und *Markus Sailer* aus München für die Synthese und Bereitstellung von Phosphorpentafluoridetherat.

*Prof. Dr. Gerhard Spittler* für wertvolle Tips und Hinweise.

*Ingo Prahl* meinem ältesten und vertrautesten Laborkollegen und Schreibtischnachbarn für die schöne gemeinsame Zeit, die vielen Erlebnisse innerhalb und ausserhalb des Labors.

*Nikolaus Antonakis, Monika Batzer, Melanie Schnabel* und *Dr. Bettina Hoffmann* für zahlreiche anregende Gespräche.

*Markus Püttner* und *Ingo Prahl* für die Hilfe in Computerfragen.

*Dr. Gundula Voß* für die stete Diskussionsbereitschaft.

*Anette Behr* und *Traudl Herold* für immer prompte Hilfe in Schreib- und Verwaltungsangelegenheiten.

*Gislinde Gundel* und *Manuela Schaffrath* für die schöne gemeinsame Zeit am Lehrstuhl.

*Claudia Dubler, Daniel Ruckdeschel, Gislinde Gundel, Sabine Reicheneder, Melanie Schnabel, Stefano Mezzato* und vor allem *Ralf Schubert* – der die Messung aller wichtigen Endverbindungen, mit viel Geduld und Einsatz möglich machte – für das Aufnehmen der NMR-Spektren.

*Michael Gläsner* für die Messung der EI- und FAB-Massenspektren.

*Anna Katharina Probst, Krystyna Becker, Sabine Metzner, Nikolaus Antonakis, Sandra Leuschner* und *Jörg Kastner* für die Hilfe im Laboralltag

*Daniel Ruckdeschel, Ingo Prahl* und *Gislinde Gundel* für die Einführung in Bruker X-WinNMR®.

*Sabine Reicheneder* für die Einführung in Online-Literaturrecherchen

---

*Dr. Bettina Hoffmann* für die Einführung in die hohe Kunst des Drehwertmessens

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit: *Melanie Schnabel, Ralf Schubert, Xaver Schratt, Sabine Schramm, Markus Püttner, Dr. Bettina Hoffmann* und *Dr. Gundula Voß*.

*Xaver Schratt* und *Sabine Schramm* für die Hilfe beim Layout und für den ritterlichen Beistand beim Kampf mit Microsoft Word®.

Meinen Hauptpraktikanten und Mitarbeitern am Arbeitsplatz: *Markus Sailer, Florian Friedlein, Judith Backhaus, Anette Weis, Angelika Roith, Felix Plamper, Christian Bräunlein, Astrid Bergmann, Markus Ruppel* und *Alexander Gmeiner* für ihren Beitrag zu dieser Arbeit.

Meinen Grundpraktikanten für ihr Engagement und ihren Lerneifer.

Allen Mitarbeitern der Uni-Bayreuth für ihre Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft.

Mein größter Dank gilt meinen Freunden und meiner Familie, ohne deren Hilfe und Beistand diese Arbeit niemals möglich gewesen wäre.

---

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] N. Sharon, H. Lis, *Chemical and Engineering News* **1981**, *59*, 21-44.
- [2] E. G. Berger, E. Buddecke, J. P. Kamerling, A. Kobata, J. C. Paulson, J. F. G. Vliegthardt, *Experientia*. **1982**, *38*, 1129-62.
- [3] a.) H. Schachter, S. Roseman in *The Biochemistry of Glycoproteins and Proteoglycans* (Hrsg. : W. Lennartz) Plenum Press, New York **1980**, 85-160.  
b.) S.C. Basu, *Glycobiology* **1991**, *1*, 469-475.  
c.) G. Schwarzmann, K. Sandhoff, *Biochemistry* **1992**, *29*, 10865-10871.
- [4] H. Schachter, *Biochem. Cell. Biol.* **1986**, *64*, 163-181.
- [5] N. Sharon, H. Lis, in *Glycosciences Status and Perspectives* (Hrsg. H.-J. & S. Gabius) Chapman & Hall, New York, Weinheim, Tokio, **1997**, 132-162.
- [6] W. Feng, M. M. Matzuk, K. Mountjoy, E. Bedows, R. W. Ruddon, I. Boime, *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 11851-11859.
- [7] S. W. Homans, R. A. Dwek, T. W. Rademacher, *Biochemistry* **1987**, *26*, 6553-6560.
- [8] T. J. Rutherford, S. W. Homans, *Biochemistry* **1994**, *33*, 9606-9614.
- [9] T. J. Rutherford, D. C. A. Neville, S. W. Homans, *Biochemistry* **1995**, *34*, 14131-14137.
- [10] H. Sakai, F. Yamagashi, M. Miura, K. Hata, I. Koyama, Y. Sakagishi, T. Komoda, *Tumor. Biol.* **1994**, *15*, 230-235.
- [11] M. Yoshimura, Y. Ihara, N. Taniguchi, *Glycoconj. J.* **1995**, *12*, 234-240.
- [12] E.-S. Song, S.-K. Kang, Y.-C. Lee, Y.-G. Park, T.-H. Chung, D.-H. Kwon, S.-M. Myung, C.-H. Kim, *Cancer Investigation* **2001**, *19*, 799-807.
- [13] A. Rebbaa, M. P. Chou, I. Vucic, B.L. Mirkin, T. Tomita, E. G. Bremer, *Clin. Cancer Res.* **1999**, *5*, 3661-3668.
- [14] J.-M. Guo, X.-Y. Zhang, H.-L. Chen, G.-M. Wang, Y.-K. Zhang, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* **2001**, *127*, 512-519.

- 
- [15] P. M. Jacquinet, D. Leger, J. M. Wieruszeski, B. Codeville, J. Montreuil, G. Spik, *Glycobiology* **1994**, *15*, 230-235.
- [16] Y. Ihara, A. Nishikawa, T. Tohma, H. Soejima, N. Niikawa, N. Taniguchi, J. *Biochem.* **1993**, *113*, 692-698.
- [17] Y. Masafumi, I. Yoshito, O. Akio, I. Naokuni, N. Testsuo, K. Yuzuru, M. Yuji, N. Taniguchi, *Cancer Res.* **1996**, *56*, 412-418.
- [18] M. S. Patankar, K. Ozgur, S. Oehninger, A. Dell, H. Morris, M. Seppala, G. F. Clark, *Molecular Human Reproduktion* **1997**, *3*, 501-505.
- [19] J. Dietl, *Gynaekologe* **2001**, *34*, 485-488, 490-493.
- [20] C. F. Clark, A. Dell, H. R. Morris, M. Patankar, S. Oehninger, M. Seppala, *Molecular Human Molecular Reproduction* **1997**, *3*, 5-13.
- [21] T. Mizochi, T. J. Matthews, M. Kato, J. Hamako, K. Titani, J. Solomon, T. Feizi, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 8519-8524.
- [22] S. Liedtke, R. Geyer, H. Geyer, *Glycoconjugate J.* **1997**, *14*, 785-793.
- [23] H. Geyer, C. Will, H. Feldmann, H. D. Klenk, R. Geyer, *Glycobiology* **1992**, *2*, 299-312.
- [24] W. Keil, R. Geyer, J. Dabrowski, U. Niemann, S. Stirm, H. D. Klenk, *EMBO J.* **1985**, *4* (10), 2711-2720.
- [25] Y. Ikeda, N. Taniguchi, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology* **2001**, *13*, 167-176.
- [26] A. Varki, R. Cummings, J. Esko, H. Freeze, G. Hart, J. Marth, *Essentials of Glycobiology*, Cold Spring Harbor Laboratory Press **1999**, Cold Spring Harbor, New York
- [27] S. Narisimhan, *J. Biol. Chem.* **1982**, *257*, 10235-10242.
- [28] N. Uozomi, N. Yanagidani, E. Miyoshi, Y. Ihara, T. Sakuma, C.-X. Gao, T. Teshima, S. Fujii, T. Shiba, N. Taniguchi, *J. Biol. Chem.* **1996**, *271*, 27810-27817.
- [29] A. Nishikawa, Y. Ihara, M. Hatekeyama, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 18199-18204.
- [30] M. Sakar, *Glykokonj. J.* **1994**, *11*, 204-209.

- 
- [31] J. Tan, A. F. D. Agostaro, B. Bendiak, F. Reck, M. Sarkar, J. A. Squire, P. Leong, H. Schachter, *Eur. J. Biochem.* **1995**, *231*, 317-328.
- [32] M. G. Shoreibar, G.-S. Peng, B. Adler, J. Weinstein, R. Basu, R. Cupples, D. Wen, J. K. Browne, P. Buckhaults, N. Fregien, M. Pierce, *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 15381-15385.
- [33] a.) J. C. Paulson, K.C. Colley, *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 17615-17618.  
b.) S. Tsui, *J. Biochem.* **1996**, *120*, 1-13.
- [34] J.-M. Guo, Z. Xia-Ying, C. Hui-Li, W. Guo-Ming, Z. Yong-Kang, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* **2001**, *128*, 512-519.
- [35] C. Unverzagt, J. Seiffert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4549-4553.
- [36] Y. Wang, J. Tan, M. Sutton-Smith, D. Ditto, M. Panico, R. M. Campbell, N. M. Varki, J. M. Long, J. Jacken, S.R. Levinson, A. Wynshaw-Boris, H. R. Morris, D. Le, A. Dell, H. Schachter, J. D. Marth, *Glycobiology* **2001**, *11*, 1051-1070.
- [37] a) S. W. Homanns, R. A. Dwek, D. L. Fernandes, T. W. Rademacher, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1984**, *81*, 6286-6289.  
b.) T. Endo, *J. Chromatogr. A.* **1996**, *720*, 251-261.  
c.) K. G. Rice, M. L. Corradi da Silva, *J. Chromatogr. A.* **1996**, *720*, 235-249.
- [38] H. Paulsen, M. Heume, Z. Györgydeak, R. Lebhuhn, *Carbohydr. Res.* **1985**, *144*, 57-70.
- [39] H. Paulsen, M. Heume, H. Nürnberger, *Carbohydr. Res.* **1990**, *200*, 127-166.
- [40] a.) F. Yamazaki, T. Kitajima, T. Nukada, Y. Ito, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1990**, *201*, 15-30.  
b.) F. Yamazaki, S. Sato, T. Nukada, Y. Ito, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1990**, *201*, 31-50.
- [41] C. Unverzagt, *17<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium, Ottawa, Canada* **1994**, *Abstract B1.66*.
- [42] A. Dan, Y. Ito, T. Ogawa, *Carbohydrate Lett.* **1996**, *1*, 469-474.
- [43] a.) K. Suzuki, H. Maeta, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4853-4856.

- b.) T. Matsumoto, K. Suzuki, H. Maeta, G. I. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3567-3574.
- [44] S. Weiler, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2299-2302.
- [45] G. Gundler, R. R. Schmidt, *Carbohydr. Res.* **1985**, *135*, 203-218.
- [46] J. Arnarp, J. Lönnngren, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1981**, 2070-2074.  
J. Arnarp, M. Haraldson, J. Lönnngren, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1982**, 1841-1844.
- [47] a.) H. Paulsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 155-173.  
b.) H. Paulsen, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 851-857.  
c.) H. Paulsen, B. Helpap, *Carbohydr. Res.* **1991**, *216*, 289-313.
- [48] d.) T. Ogawa, M. Sugimoto, T. Kitajima, K. K. Sadozyi, T. Nukada, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5735-5742.  
Y. Nakahara, S. Shibayama, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1996**, *280*, 67-84.
- [49] a.) J. Kerekgyarto, J. P. Kamerling, J. B. Bouwstra, A. Lipák, J. F. Vliegthart, *Carbohydr. Res.* **1989**, *186*, 51-62.  
b.) J. Kerekgyarto, J. G. van der Ven, J. P. Kamerling, A. Lipák, J. F. Vliegthart, *Carbohydr. Res.* **1993**, *238*, 135-145.  
c.) J. G. van der Ven, J. Kerekgyarto, J. P. Kamerling, A. Lipák, J. F. Vliegthart, *Carbohydr. Res.* **1994**, *264*, 45-62.
- [50] a.) S. H. Tahir, O. Hindsgaul, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 1771-1780.  
b.) K. J. Kaur, O. Hindsgaul, *Glycoconj. J.* **1991**, *8*, 90-94.  
c.) K. J. Kaur, O. Hindsgaul, *Carbohydr. Res.* **1992**, *226*, 219-231.
- [51] a.) J. R. Merrit, E. Naisang, B. Faser-Reid, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4443-4449.  
b.) P. Grieco, S. V. Ley, J. Pietruszka, H. W. M. Priepke, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 206-208.
- [52] C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2507-2510.
- [53] R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 213-236.

- 
- [54] S. Weiler, R. R. Schmidt, *18 th. International Carbohydrate Symposium, Milano, Italy*, **1996**, *Abstract BP 185*.
- [55] W. Günther, H. Kunz, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 217-241.
- [56] C. Unverzagt, H. Kunz, *J. Prakt. Chem.* **1992**, *334*, 570-578.
- [57] a.) D. R. Mootoo, P. Konradson, U. Udodong, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5383-5388.
- b.) P. Konradson, D. R. Mootoo, R. E. McDevitt, B. Fraser-Reid, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 270-274.
- B. Freiser-Reid, W. Zufan, U. E. Udodong, H. Ottoson, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6068-6070.
- [58] F. Cramer, N. Henrich, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 976-989.
- [59] T. Mukaijama, J. Hideki, K. Takeuchi, *Chemistry Letters* **2000**, 696-697.
- [60] K. C. Nikolaou, R. E. Dolle, D. P. Papahatjis, J. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4189-4192.
- [61] J. C. Castro-Palomino, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6871-6875.
- [62] P. Boullanger, M. Jouineau, B. Bouammali, D. Lafont, G. Descotes, *Carbohydr. Res.* **1990**, *202*, 151-164.
- [63] W. Dullenkopf, J.C. Castro-Palomino, L. Manzoni, R. R. Schmidt, *Carbohydr. Res.* **1996**, *96*, 135-147.
- [64] U. Ellervik, G. Magnusson, *Carbohydr. Res.* **1996**, *280*, 251-260.
- [65] A. A. Sherman, O. N. Yudina, Y. V. Mironov, E. V. Ssukhova, A. S. Shashkov, V. M. Menshov, N. E. Nifantiev, *Carbohydr. Res.* **2001**, *336*, 13-46.
- [66] O. Kanie, S.C. Crawley, M.M. Palic, O.Hindsgaul, *Carbohydr. Res.* **1993**, *243*, 139-144.
- [67] M. L. Wolfron, H. B. Bhat, *Chem. Commun.* **1966**, *6*, 146-153.
- [68] A. A. Sherman, O. N. Yudina, V. Mironov, E. V. Sukhova, A. S. Sashkov, V. M. Menshov, N. E. Nifantiev, *Carbohydr. Res.* **2001**, *336*, 13-46.

- 
- [69] H. P. Burkart, Z. Zhang, S. Hung, C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11743-11746.
- [70] G. J. Boons, R. Geurtsen, D. Holmes, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6325-6329.
- [71] H. Lönn, *Carbohydr. Res.* **1985**, 139, 105-113.
- [72] K. C. Nikolaou, R. E. Dolle, D. P. Papahatjis, J. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 201, 15-30.
- [73] G. Zemplén, A. Kunz, *Ber.* **1923**, 56, 1705.
- [74] S. Ikeshita, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1995**, 266, C1-C6.
- [75] J. Deferari, E. G. Gros, I. O. Mastronardi, *Carbohydr. Res.* **1967**, 4, 432-434.
- [76] T. Ogawa, K. Sasajima, *Carbohydr. Res.* **1981**, 93, C1-C5.
- [77] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 602-615.
- [78] a.) R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 213-236.  
b.) R. R. Schmidt, W. Kinzy, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1994**, 50, 21-123.
- [79] J. Anarp, M. Haraldsson, J. Lönngrén, *Carbohydr. Res.* **1981**, 97, 307-313.
- [80] X. Schratt, *Diplomarbeit 2001*, Universität Bayreuth.
- [81] S. Maciejczyk, *Diplomarbeit 2000*, Universität Bayreuth.
- [82] K. Toshima, *Carbohydr. Res.* **2000**, 327,15-26.
- [83] J. Jünnemann, I. Lundt, J. Thiem, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 759-764.
- [84] H. Pobinier, *Anal. Chim. Acta* **1973**, 67, 448-452.
- [85] a.) B. Ruke, L. Shihua, Z. Yinfang, P. Caiyuan, U. Toshhiyuki, *Makromol. Chem. Phys.* **1994**, 195, 119-128.  
b.) J. Kops, *J. Polym. Sci.* **1972**, Part A-1, 10, 1275-1276.
- [86] a.) H. Kunz, W. Günther, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1118-1119.  
b.) W. Günther, H. Kunz, *Carbohydr. Res.* **1992**, 228, 217-241.
- [87] C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1170-1173.
- [88] a.) C. J. Bosques, V. W.-F. Tai, B. Imperiali, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7207-7210.

- b.) V. A. A. Van Boeckel, S. F. Van Aelst, T. Beetz, *J.R. Neth. Chem. Soc.* **1983**, *102*, 415-416.
- c.) K. P. R. Kartha, R. A. Field, *Synlett* **1999**, *3*, 311-312.
- [89] M. Bertolini, C. P. J. Glaudemans, *Carbohydrate Res.* **1970**, *15*, 263-270.
- [90] a.) B. La Ferla, L. Lay, L. Poletti, G. Russo, L. Panza, *Carbohydrate Chem.* **2000**, *19*, 331-343.
- b.) A. Medgyes, I. Bajza, E. Farkas, V. Pozsgay, A. Lipták, *Carbohydrate Chem.* **2000**, *13*, 285-310.
- [91] P. Konradson, U. E. Udodong, B. Faser-Reid, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4313-4316.
- [92] N. Issacs, *Physical Organic Chemistry*, Halstatt Press/Wiley, New York, **1987**, S. 470.
- [93] a.) C. Campbell, P. Stanley, *J. Biol. Chem.* **1984**, *259*, 13370-13378.
- b.) P. Stanley, S. T. Raju, M. Bhaumik, *Glycobiology* **1996**, *6*, 695-699.
- c.) S. Sallustio, P. Stanley, *Somatic Cell Mol. Genet.* **1989**, *15*, 387-400.
- [94] Ralf Schuberth, *Dissertation in Vorbereitung*, Universität Bayreuth, Unveröffentlichte Ergebnisse.
- [95] O. Kanie, S. C. Crawley, M. M. Palic, O. Hindsgaul, *Carbohydr. Res.* **1993**, *243*, 139-164.
- [96] C. Unverzagt, *Habilitationsschrift*, Technische Universität München, **1997**.
- [97] S. Narasimhan, J. C. Freed, H. Schachter, *Biochemistry* **1985**, *24*, 1694-1700.
- [98] C. Unverzagt, H. Kunz, J. C. Paulson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9308-9309.
- [99] J. F. Morrison, K. E. Ebner, *J. Biol. Chem.* **1971**, *246*, 3977-3984.
- [100] a.) C. Unverzagt, H. Kunz, J. C. Paulson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9308-9309.
- b.) C. Unverzagt, S. Kelm, J. C. Paulson, *Carbohydr. Res.* **1994**, *251*, 285-301.
- [101] a.) E. J. Toone, E. S. Simon, M. D. Bednarski, G. M. Withesides, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5365-5422.
- b.) S. David, C. Augé, C. Gautheron, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1991**, *49*, 175-237.

c.) C.-H. Wong, R. L. Halcomb, Y. Ichikawa, T. Kajimoto, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 453-474, 569-593.

[102] N. Kurasowa, M. Kawasaki, T. Hamamoto, *Eur. J. Biochem.* **1994**, *219*, 375-381.