

Diss. ETH Nr. 13133

**Acetylenosaccharide:
Synthese und Charakterisierung von
Celluloseanalogen**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels
Doktor der Naturwissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

Tanja Verena Bohner

Dipl. Ing. EHICS
geboren am 21. März 1970
aus Deutschland

angenommen auf Antrag von:
Professor Dr. A.T. Vasella
Professor Dr. F. Diederich

Zürich 1999

Danksagung

Meinem Doktorvater, Prof. Dr. A. Vasella, danke ich herzlich für die interessante Aufgabenstellung und die gewährte Freiheit bei ihrer Durchführung, für sein stetes Interesse am Fortgang der Arbeit und die grosszügige finanzielle Unterstützung. Ich habe seine Betreuung, auch weit über den Rahmen der Dissertation hinaus, sehr geschätzt.

Bei Prof. Dr. F. Diederich möchte ich mich für die Übernahme des Korreferates bedanken.

Dr. Bruno Bernet korrigierte den experimentellen Teil dieser Arbeit. Er führte mich auch in die Geheimnisse der MM3-Kraftfeldrechnungen ein. Vielen Dank. Claudia Dörfler und Frau N. Haydon danke ich sehr für ihre Unterstützung bei administrativen Problemen.

Thomas Mäder hat zahlreiche aufwendige HPLC- und GPC-Trennungen für mich durchgeführt, wofür ich ihm sehr danke.

Daniel Steiger und Elmar Mross gebührt mein Dank für ihren Einsatz während der Diplomarbeit. Daniel Steiger half mir zu einem späteren Zeitpunkt - als Doktorand der Gruppe Prof. Dr. P. Smith (ETH) - bei der Aufnahme der DSC-Spektren; ich danke ihm auch dafür.

Dr. Renaud Beaudegnies hat 1995 mit mir zusammengearbeitet und zu dem Ergebnissen in *Kap. A4* und *A6* beigetragen. Es war eine angenehme Kooperation. Olav Becker (Gruppe Prof. Dr. J. Günter, Universität Zürich) danke ich für die Aufnahme der HREM-Aufnahmen und für seinen Enthusiasmus und die sofortige Bereitschaft zu einer Zusammenarbeit.

Prof. Dr. A. Baiker (ETH) danke ich für die Zurverfügungstellung des DRIFT-Gerätes und seiner Doktorandin Patricia Fabrizioli für die Einführung in DRIFT-Methode und ihre Betreuung während der Messungen.

Prof. Dr. H.J. Güntherodt, Dr. Bianca Hermann und Dr. Rolf Schäfer (Universität Basel) gilt mein Dank für ihre Hilfe bei der Aufnahme von Einzelmolekülen mittels AFM. Dr. B. Hermann danke ich ausserdem für die STM-Aufnahmen.

Meinem MALDI-Lehrer, Herrn H.-U. Hediger, verdanke ich meine Kenntnisse über die MALDI-TOF-Methode und das MALDI-Gerät. Er nahm sich immer Zeit für mich und meine Problemoleküle und half mir sehr. Vielen Dank. Auch den anderen Mitarbeitern des MS-Services, R. Häfliger und O. Greter, und

ihrem Leiter, Dr. W. Amrein, gilt mein Dank für die freundliche Aufnahme meinerseits und zahlreicher FAB-, EI-, CI- und ES-Aufnahmen andererseits.

Ich möchte auch nicht versäumen, den Mitarbeitern der analytischen Service-dienste zu danken. Frau B. Brandenberger danke ich für zahlreiche NMR-Spektren. Den Herren Manser und Schneider gebührt mein Dank für die Elementaranalysen.

I would especially like to thank my former lab colleagues of E34, Jinwang Xu, Jawad Alzeer and Chengzhi Cai. I owe them a lot. Thank you very much. It has been a very nice time! Aber auch meinen späteren Laborkollegen Jürgen Stichler, Wolfgang Wenger, der auch Teile dieser Arbeit korrekturgelesen hat, und Dr. Edwige Lorthiois danke ich für die angenehme Zusammenarbeit und interessante Diskussionen in der Teepause.

Allen anderen Kollegen der Arbeitsgruppe Vasella danke ich für das angenehme Arbeitsklima.

Meinen Eltern und meiner Schwester, die mich während der gesamten Studienzeit unterstützt haben, möchte ich herzlich für ihren Rückhalt, ihr Verständnis und ihre Geduld danken.

Steffen, Dir danke ich für die grosse Unterstützung während der Doktorarbeit und die stets aufmunternden Worte, wenn die Reaktionen nicht so klappen wollten. Für die Korrektur der Einleitung und des Charakterisierungskapitels bin ich Dir auch sehr dankbar.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

1.	Polysaccharide	1
1.1	Einteilung der Polysaccharide	1
1.2	Ausgewählte lineare Homopolysaccharide	3
1.2.1	Poly(α -glucose) _n	3
1.2.2	Poly(β -glucose)	5
1.2.3	Poly(aminoglucose)	6
1.2.4	Poly(galactose) _n und Poly(mannose) _n	6
1.3	Vergleich von Polysacchariden mit anderen organischen Biopolymeren	7
1.3.1	Polynucleotide und Polypeptide	9
1.3.2	Polyisoprene	10
1.3.3	Poly(3-hydroxyalkanoate)	11
2.	Modelle zur Charakterisierung von Polymeren	11
2.1	Untersuchungen einheitlicher Oligo- und Polymere	13
2.2	Untersuchungen von Analogen der Biopolymere	18
2.3	Berechnungen	19
3.	Cellulose und Modelle von Cellulose	20
3.1	Cellulose	20
3.1.1	Struktur der Cellulose I	22
3.1.2	Struktur der Cellulose II	25
3.1.3	Cellulose III und IV	28
3.2	Modelle der Cellulosen	29
3.2.1	Homologe der Cellulose	29
3.2.2	Templatgebundene Homologe der Cellulose	33
3.2.3	Polymerer Formaldehyd als Celluloseanaloges	34
3.2.4	Acetylenosaccharide als Celluloseanaloge	36
4.	Stand der Forschung: lineare Acetylenosaccharide	39
4.1	Synthese von 1,4-Didesoxy-1,4-trans-diethinylierten 1,5-Anhydrogluciten	40
4.1.1	Synthese von <i>Daly</i> und <i>Armstrong</i>	40
4.1.2	Optimierte Einführung einer Alkynylgruppe an C(4) nach <i>Cai</i>	42
4.1.3	Verkürzte Synthese von 1,4-trans-dialkinylierten Anhydrogluciten aus Anhydrogalactose	43
4.2	Selektive C-Desilylierung von 1,4-diethinylierten 1,5-Anhydrogluciten	45
4.2.1	Selektive C-Desilylierung aufgrund unterschiedlicher Reaktivität des propargylischen und homopropargylischen Alkynylethers	45

4.2.2	Das orthogonale Alkenschutzgruppenpaar R ¹ -DOPS/Trimethylsilyl bzw. Trimethylgermyl	46
4.2.3	Das orthogonale Schutzgruppenpaar TMG/TMS	49
4.3	Alkin-Alkin-Kupplungen	50
4.3.1	Oxidative Kupplung von zwei terminalen Alkinen	50
4.3.2	Unsymmetrische Kupplung eines Alkins und eines Haloalkins	51
4.4	Synthese von langen Oligomeren	52
4.5	Die vollständige Abspaltung der Schutzgruppen und Charakterisierung der ungeschützten Acetylenosaccharide	53
5.	Ziel dieser Arbeit	54

A. Aufbau der oligomeren Acetylenosaccharide

1.	Wahl eines orthogonalen Schutzgruppenpaars für Dialkine	56
1.1	Das Schutzgruppenpaar [Dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl (DOPS) / Trimethylsilyl (TMS)	57
1.1.1	Synthese des TMS-geschützten H-DOPSAcetylens	57
1.1.2	Wahl der Hydroxyl-Schutzgruppe R in R-DOPS-Acetylen	58
1.1.3	Herstellung von TIPS-DOPS/TMS-geschützten Monomeren	59
1.1.4	Selektive Abspaltung der Alkenschutzgruppen	61
1.1.5	Halogenierung	67
1.1.6	Kreuzkupplung	69
1.1.7	IR- und NMR-Charakterisierung der Dialkinylnomeren	71
1.2	Das Schutzgruppenpaar Trimethylsilyl (TMS) / Trimethylgermyl (TMG)	74
1.2.1	Synthese von Trimethylgermylchlorid	74
1.2.2	Synthese eines TMS/TMG-geschützten Monomeren	75
1.2.3	Selektive Abspaltung und Bromierung der C-Alkinylschutzgruppen	76
1.2.4	Kreuzkupplungen von TMS/TMG-geschützter Dialkinynglucosen	77
1.2.5	NMR-Charakterisierung der TMS/TMG geschützten Dialkine	77
1.3	Zusammenfassende Gegenüberstellung der verschieden C-geschützten Monomere	79
2.	Synthese längerer Oligomere	81
2.1	Binomialer Zyklus zur Synthese längerer, partiell geschützter Acetylenosaccharide	81
2.2	Übertragung der optimierten Bedingungen auf die Kupplung der Dimeren	83
2.3	Übertragung der optimierten Bedingungen auf die Kupplung der Dimeren	87

2.4	Übertragung der optimierten Bedingungen auf die Kupplung der Tetrameren	87
3.	Wahl geeigneter Hydroxyl-Schutzgruppen	88
3.1	Nomenklatur für geschützte Acetylenosaccharide	89
3.2	Der Einfluss der Hydroxyl-Schutzgruppen auf die Ausbeuten des binomialen Zyklus	89
3.2.1	Benzylierte Acetylenosaccharide	90
3.2.2	Triethylsilylierte Acetylenosaccharide	90
3.2.3	Triisopropylsilylierte Acetylenosaccharide	91
3.2.4	Acetylierte Acetylenosaccharide	92
3.2.5	Methoxymethylierte Acetylenosaccharide	93
3.2.6	Benzyloxymethylierte Acetylenosaccharide	96
3.3	Zusammenfassende Gegenüberstellung des Einflusses der Hydroxyl-Schutzgruppen auf die Kreuzkupplung	98
4.	Synthese eines Hexadecameren und eines 32-meren	99
4.1	Synthese eines Hexadecameren	99
4.2	Synthese eines 32-meren	102
4.2.1	Selektive Abspaltung der Alkylschutzgruppen des Hexadecameren	102
4.2.2	Versuche zur Kreuzkupplung der Hexadecameren	105
4.2.3	Versuche zur oxidativen Kupplung der Hexadecameren	108
5.	Die Abspaltung der Schutzgruppen und Herstellung ungeschützter Acetylenosaccharide	109
5.1	Herstellung der ungeschützten Mono- und Dimeren	109
5.2	Herstellung eines ungeschützten Tetrameren	110
5.3	Herstellung des ungeschützten Octa- und Hexadecameren	110
6.	Herstellung und Untersuchung C-arylierter Acetylenosaccharide	112
6.1	Herstellung der arylierten Monomeren	113
6.2	Herstellung geschützter und ungeschützter, arylierter Dimeren	114
6.3	Versuche zur Kristallisation der arylierten Dimere	116
7.	Synthese verzweigter Acetylenosaccharide	117
7.1	Synthese eines Trisaccharids aus zwei Monomerbausteinen	120
7.2	Synthese von C(4)-monohaloalkenylierten Monosacchariden	124
7.2.1	Synthese der Bromalkene 243 und 244 aus dem Dibromalken 241	124
7.2.2	Synthese des Jodalkens 250 aus dem Dibromalken 241	125
7.2.3	Herstellung des Jodalkens 251 aus dem Aldehyd 23	126
7.3	Hydrierung des Trisaccharids 242	127

B. Charakterisierung der Acetylenosaccharide

1.	Löslichkeit und Stabilität	130
1.1	Löslichkeit der Acetylenosaccharide in Vergleich zu Cellooligosacchariden	130
1.2	Stabilität der Acetylenosaccharide	132
2.	Thermisches Verhalten der Acetylenosaccharide	132
2.1	DSC-Messungen von Cellulose und Cellooligomeren	133
2.2	Schmelzpunkts- und DSC-Messungen	134
2.2.1	Schmelzpunkts- und DSC-Messungen geschützter Acetylenosaccharide	134
2.2.2	Schmelzpunkts- und DSC-Messungen ungeschützter Acetylenosaccharide	136
3.	Spektroskopische und chiroptische Eigenschaften	136
3.1	Geschützte Acetylenosaccharide	136
3.1.1	NMR-Spektroskopie	136
3.1.2	Spezifischer Drehwert	137
3.1.3	IR-Spektroskopie (DRIFT)	138
3.2	Ungeschützte Acetylenosaccharide	139
3.2.1	NMR-Spektroskopie	139
3.2.2	Spezifischer Drehwert	141
3.2.3	IR-Spektroskopie (DRIFT)	141
	Rückschlüsse auf die Polymereigenschaften der geschützten und ungeschützten Acetylenosaccharide	143
3.3.1	Definition Oligomere / Polymere	143
3.3.2	Anwendung auf Acetylenosaccharide	145
4.	Elektronenmikroskopische und Rastertunnelmikroskopische Untersuchungen	145
4.1	Transmissionselektronenmikroskopie	146
4.1.1	Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Cellulose	147
4.1.2	HREM-Aufnahmen von Acetylenosacchariden	148
4.2	Rastertunnelmikroskopie	151
4.2.1	STM von Cellulosederivaten	151
4.2.2	STM von Acetylenosacchariden	151
5.	Zusammenfassung der Ergebnisse der Charakterisierung der Acetylenosaccharide	155

Experimenteller Teil 157

Literatur 237

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Synthese und Charakterisierung des hexadecameren Acetylenosaccharides **221**.

Die binomiale Synthese von **221** ging aus vom orthogonal *C*-geschützten Dialkynylmonosaccharid **93**. Dieses Monomere, das die Acetylenchutzgruppen [Dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl und Trimethylsilyl trägt, führte zu höheren Ausbeuten als das vergleichbare Monomere **120** mit den Trimethylsilyl- und Trimethylgermyl-Schutzgruppen. Das monomere Dialkin **93** wurde aus Laevoglucosan in sechs Stufen und in 39% Ausbeute hergestellt und durch orthogonale *C*-Desilylierung und Brominierung in die Monomeren **96**, **106**, **108**, **111** und **112** übergeführt. Optimierung der Bedingungen ihrer Kreuzkupplung zum Dimeren **115** zeigte, dass die Kupplung des propargylischen Bromalkinylethers **111** in höheren Ausbeuten verläuft als die Kupplung des homopropargylischen Bromalkinylethers **112**. Wiederholtes *C*-Desilylieren, Bromieren und Kreuzkuppeln lieferte das Octamere **143**. Da das Acetylenooctamere **143** mit 16 freien Hydroxylgruppen nicht mehr in organischen Lösungsmitteln (ausgenommen DMSO) löslich war, wurde der Einfluss von Hydroxylschutzgruppen auf die Kreuzkupplung und Löslichkeit der oligomeren Acetylenosaccharide untersucht. Das methoxymethylierte und triisopropylsilylierte Hexadecamere **203**, das in 12 Schritten aus dem Dimeren **190** hergestellt wurde, ist in einer Reihe von Lösungsmitteln gut löslich. Die Abspaltung der *O*- und *C*-Schutzgruppen von **203** ergab in vier Stufen und einer Ausbeute von 76% das Hexadecamere **221**.

Das ungeschützte Hexadecamere **221** ist in DMSO löslich und zeigt keine Assoziation. Diese Beobachtung bestätigt die zentrale Rolle der intramolekularen C(3)OH...OC(5') Wasserstoffbrücke bei der Assoziation von Cellulosemolekülen.

Die chiroptischen und spektroskopischen Eigenschaften des geschützten Octameren **199** und des geschützten Hexadecameren **203** bzw. des ungeschützten Octameren **218** und des ungeschützten Hexadecameren **221** unterscheiden sich nur geringfügig voneinander. Gemäss der IUPAC-Definition eines Polymeren besitzen die Hexadecamere **203** und **221** die Eigenschaften der entsprechenden Acetylenopolymere.

Hochaufgelöste elektronenmikroskopische (HREM) Aufnahmen nanokristalliner Bereiche von **203** und **221** auf kohlenstoffummantelten Kupfernetzchen zeigten parallel angeordnete Ketten. Die stäbchenartige Struktur der Acetylenosaccharide steht im Einklang mit Molekularberechnungen (MM3).

Die ungeschützten Acetylenosaccharide sind weitgehend amorphe Pulver. Um besser kristallisierende Verbindungen zu erhalten, wurden die Monomere **96** und **108** mit p-Nitrophenyljodid zu den arylierten Monomeren **225** und **222** gekuppelt. Die pNO₂Ph-Gruppe führte zu geringeren Dimerisierungsausbeuten, hatte aber keinen Einfluss auf die Kristallinität der Acetylenosaccharide.

Das geschützte verzweigte Acetyleno-Trisaccharid **242** wurde in 56% Ausbeute aus dem Dibromalken **241** und dem Alkin **240** hergestellt und vollständig zum Minicluster **252** hydriert, bei dem zwei der drei miteinander verknüpften Saccharideinheiten identisch sind.

Summary

This thesis describes the synthesis and characterization of the hexadecameric acetylenosaccharide **221**.

The binomial synthesis of **221** begins with the orthogonally *C*-protected dialkynylmonosaccharide **93**. This monomer carries *C*-[dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl and *C*-trimethylsilyl protecting groups and gave higher yields than the similar monomer **120**, possessing *C*-trimethylsilyl and *C*-trimethylgermyl protecting groups. The monomeric dialkyne **93** was prepared from levoglucosan in six steps and 39% yield and was transformed into the monomers **96**, **106**, **108**, **111**, and **112** by orthogonal *C*-desilylation and bromination. Optimization of the conditions for their cross-coupling to the dimer **115** showed that coupling of the propargylic bromoalkynylether **111** leads to higher yields than coupling of the homopropargylic bromoalkynylether **112**. Repeated *C*-desilylation, bromination and cross-coupling gave the octamer **143**. The acetylenooctamer **143** (16 hydroxyl groups) was no longer soluble in organic solvents except DMSO. Hence, the influence of hydroxyl protecting groups on the cross-coupling and solubility of the oligomeric acetylenosaccharides was investigated. The methoxymethylated and triisopropylsilylated hexadecamer **203** that was prepared in 12 steps from the dimer **190** is readily soluble in a variety of solvents. The cleavage of the *O*- and *C*-protecting groups of **203** led in four steps and a yield of 76% to the hexadecamer **221**.

The unprotected hexadecamer **221** is soluble in DMSO and shows no sign of association. This observation confirms the central role of the intra-

molecular C(3)OH...OC(5') hydrogen bond for the association of cellulose molecules.

The chiroptical and spectroscopic properties of the protected octamer **199** and hexadecamer **203**, and of the unprotected octamer **218** and hexadecamer **221**, respectively, differ only slightly. According to the IUPAC-definition of polymers the hexadecamers **203** and **221** possess the properties of the corresponding acetylenopolymers.

High Resolution Electron Microscopy (HREM) images of nanocrystalline domains of **203** and **221** on carbon-coated copper grids showed (parallel or antiparallel) aligned chains. The rod-like structure of the acetylenosaccharides is confirmed by molecular calculations (MM3).

The unprotected acetylenosaccharides are mainly amorphous powders. To obtain more highly crystalline compounds, the monomers **96** and **108** were coupled with p-nitrophenyliodide to the arylated monomers **225** and **222**. The pNO₂Ph-group decreased the yields of the dimerisation but had no influence on the crystallinity of the acetylenosaccharides.

The protected branched acetyleno-trisaccharide **242** was prepared in 56% yield from the dibromoalkene **241** and the alkyne **240** and completely hydrogenated to the minicluster **252**. Two of the three monomer units of this cluster are identical.

Einleitung

1. Polysaccharide

Polysaccharide sind die am weitesten verbreiteten organischen Polymere (*Biopolymere*), die sich aus miteinander verknüpften Monosaccharideinheiten (*saccharum*, lat.: Zucker) aufbauen [1-3]. Ihre Primärstruktur wird durch die Art und Sequenz der Monosaccharideinheiten, das Molgewicht, die anomere Konfiguration, den Ort der Verknüpfung und die Ladungsdichte bestimmt. Die Strukturen höherer Ordnung (Sekundär- und Tertiärstruktur) hängen zusätzlich von äusseren Einflüssen wie Ionenstärke oder Grad der Solvation ab. Permutationen dieser Parameter führen zu einer nahezu unbegrenzten Anzahl an Strukturisomeren. Die strukturelle Vielfalt der Polysaccharide spiegelt sich in einer entsprechend grossen Vielfalt ihrer Eigenschaften wider.

1.1 Einteilung der Polysaccharide

Polysaccharide lassen sich nach ihrer Primärstruktur in Homo- und Heteropolysaccharide einteilen [4, 5] ¹⁾. Homopolysaccharide treten linear, regio-periodisch linear, verzweigt oder vernetzt auf (*Tabelle 1*).

¹⁾ *Homopolymere* sind nach IUPAC Polymere, die aus Monomeren nur einer Art entstanden sind. Ihre Eigenschaften werden im wesentlichen durch drei Parameter beeinflusst: i) Art der Verknüpfung der Monomere (z.B. α/β -glykosidische Bindung bei Polysacchariden) ii) Zahl der Bausteine pro Molekül, d.h. Polymerisationsgrad bzw. Molmasse iii) Verzweigungen oder Vernetzungen linearer Ketten, wobei an den Verzweigungsstellen andere Verknüpfungsarten auftreten (z.B. 1,6-Bindungen im Amylopektin). *Hetero-* oder *Copolymere* sind Makromoleküle, die mehr als eine Art von Grundbausteinen enthalten. Ihre Eigenschaften sind zusätzlich von der Sequenz der unterschiedlichen Grundbausteine abhängig. Mit zunehmender Zahl der Grundbausteine nimmt auch die Variationsmöglichkeit und damit die Vielfalt der Verbindungsklasse zu. Man unterscheidet statistische, alternierende, blockförmige und gepfropfte Copolymere.

Tabelle 1. Ausgewählte Polysaccharide.

Polymer	Grundbausteine	Verknüpfungen
<i>Lineare Homopolysaccharide</i>		
Amylose	D-Glucose	α -(1→4)
Pustulan	D-Glucose	β -(1→6)
Cellulose	D-Glucose	β -(1→4)
Callose	D-Glucose	β -(1→3) oder β -(1→2)
Chitin	D-GlcNAc	β -(1→4)
Pektin	D-Galacturonsäure	α -(1→4)
Laminarin	D-Xylose	β -(1→3)
Inulin	D-Fructose	β -(2→1)
<i>Lineare regio-periodische Homopolysaccharide</i>		
Pullulan	D-Glucose	α -(1→4) alt α -(1→6)
Lichenin	D-Glucose	β -(1→3) alt β -(1→4)
<i>Verzweigte Homopolysaccharide</i>		
Amylopektin	D-Glucose	α -(1→4)/ α -(1→6)
Glykogen ²⁾	D-Glucose	α -(1→4)/ α -(1→6)
Dextran	D-Glucose	α -(1→6)/ α -(1→3)
	D-Arabinose	α -(1→3)/ α -(1→5)
	D-Mannose	α -(1→2)/ α -(1→6)
	D-Galactose	β -(1→3)/ β -(1→6)
<i>Alternierende Polysaccharide</i>		
Hyaluronsäure	D-GlcNAc, D-Glucuronsäure	β -(1→4), β -(1→3)
Chondroitin-6-sulfat	D-GalNAc-6-sulfat, D-Glucuronsäure	β -(1→4), β -(1→3)
Chondroitin-4-sulfat	D-GalNAc-4-sulfat, L-Glucuronsäure	β -(1→4), β -(1→3)
Dermatansulfat	D-GalNAc-4-sulfat, L-Iduronsäure	β -(1→4), β -(1→3)
Pneumococcus III	D-Galacturonsäure, D-Glucuronsäure	β -(1→4), β -(1→3)
<i>Periodische Tetrasaccharide</i>		
Heparin	D-GlcNAc-sulfat- α -(1→4)-D-Glucuronsäure- β -(1→4)-D-GlcNAc-sulfat- α -(1→4)-L-iduronsäure- α -(1→4)	
<i>Statistische Heteropolymere</i>		
Xanthan	Hauptkette: D-Glucuronsäure, D-Mannose, D-Glucose statistisch verteilt; Seitengruppen: D-Mannose, 4,6-O-(1-Carboxyethyliden)-D-Glucose	

Heteropolysaccharide treten u.a. als lineare alternierende Bipolysaccharide, lineare periodische Quaterpolysaccharide (Tetrapolysaccharide) oder

²⁾ Glykogen ist stärker verzweigt als Amylopektin [6].

statistische Heteropolysaccharide aus zwei oder mehr Bausteinen auf. In der Natur findet man hauptsächlich Homo- und Polydisaccharide.

Homopolysaccharide dienen in der Natur im allgemeinen als Gerüst- und Speichersubstanzen, wo ihre vergleichsweise geringe Variabilität von Struktur und Eigenschaften von Vorteil ist [7]. Sie variieren lediglich in ihrer Molmassenverteilung. Heteropolysaccharide dagegen sind aufgrund ihrer hohen Variabilität für die vielfältigsten Aufgaben geeignet.

1.2 Ausgewählte Polysaccharide

Die Natur ist beim Bau der Polysaccharide bemerkenswert konservativ [8]. Die häufigsten drei Polysaccharide – Stärke, Glykogen (*Kap. 1.2.1*) und Cellulose (*Kap. 1.2.2*) – leiten sich von demselben Monomeren, der D-Glucose, ab. Auch Polymere modifizierter Glucoseeinheiten, wie z.B. Derivaten des Glucosamins, sind bekannt (*Kap. 1.2.3*).

Neben den Homopolymeren der Glucose kommen in der Natur auch Polymere anderer Monosaccharide vor. Technisch wichtig sind vor allem die Polysaccharide mit Galactose- und Mannose-Resten (*Kap. 1.2.4*) als hauptsächlichen Grundbausteinen ³⁾.

Im folgenden werden einige Eigenschaften der oben genannten Polysaccharide kurz erörtert (für tiefer gehende Diskussionen siehe [3, 9-12]).

1.2.1 Poly(α -glucose)_n

Zu den natürlich vorkommenden α -verknüpften Polyglucosen zählen Stärke, Glykogen und Dextrane [9].

Stärke ist ein Reservepolysaccharid, das hauptsächlich in Pflanzen vorkommt. Stärke besteht aus zwei Komponenten, der Amylose und dem Amylopektin.

³⁾ Ihre jährliche Weltproduktion übersteigt 100 000 bzw. 125 000 t [5].

Verschiedene Stärken unterscheiden sich in Korndurchmesser und Amylosegehalt (15–30%). *Amylose* ist ein praktisch lineares α -(1→4)-verknüpftes Polymeres der D-Glucose. Die relativen Molmassen nativer Amylosen reichen bis zu 1 Mio; die Molmassenverteilung scheint eng zu sein [13]. Der mittlere Polymerisationsgrad beträgt etwa 300–900, was einer mittleren Molmasse von ungefähr $5 \cdot 10^4$ – $1.5 \cdot 10^5$ g/mol entspricht [7]. Die stabile Konformation nativer Amylosen ist eine Helix [14]. *Amylopektin*-Ketten sind wie Amylose aus α -(1→4)-verknüpften D-Glucoseresten aufgebaut. Auf ca. 18–27 Glucosereste entfällt eine α -(1→6)-Verzweigung, wobei viele Folgeverzweigungen vorkommen können. Die Segmente von ca. 20 Glucoseeinheiten zwischen den Verzweigungsstellen sind genügend gross, um sich zu kristallinen Strukturen zusammenlagern zu können. Die Kristallite bilden Netze, die durch Wasser nicht aufgelöst werden. Die mittleren Molmassen des Amylopektins werden mit 0.7 – $4 \cdot 10^8$ g/mol angegeben [15].

Die Hauptkette von *Glykogen*, dem Reservepolysaccharid im Tierreich, besteht wie Amylose und Amylopektin aus α -(1→4)-verknüpften D-Glucose-Einheiten [6]. Glykogen ist jedoch stärker verzweigt: auf 6–16 Glucose-Einheiten entfällt bereits eine Verzweigungsstelle. Wegen dem hohen Verzweigungsgrad ist Glykogen ein sehr kompaktes Molekül von hoher Knäuelichte. Die angegebenen Molmassen schwanken zwischen $2.5 \cdot 10^5$ und $1 \cdot 10^8$ g/mol, wobei relative Molmassen über $2 \cdot 10^6$ g/mol vermutlich von Assoziaten herrühren [16].

Dextrane sind Poly[α -(1→6)-D-glucose]_n, die α -(1→2), α -(1→3)- oder α -(1→4)-Verzweigungen aufweisen [17, 18]. Native Dextrane haben relative Molmassen von $2 \cdot 10^5$ g/mol; das scheinbare Massenmittel kann jedoch in

Wasser durch Assoziation über $5 \cdot 10^8$ g/mol betragen. Dextrane mit einem Massenmittel von $8 \cdot 10^4$ g/mol werden heute als Blutplasma-Expander verwendet [19].

1.2.2 Poly(β -glucose)

Cellulose, eine Poly(β -glucose), ist die in der Natur am weitesten verbreitete organische Substanz mit einer jährlichen Produktion (Photosynthese) von über 10^9 t [20] ⁴⁾. Cellulose kommt in Pflanzen, Bakterien, Algen und Pilzen, sowie vereinzelt in Tieren vor. Der Vorrat an Cellulose ist nahezu unerschöpflich, solange die Hauptquellen für Cellulose – Wälder und Baumwollplantagen – erhalten werden. Cellulosen sind hochmolekulare Substanzen aus β -(1 \rightarrow 4)-verknüpften D-Glucoseresen, wobei die eigentliche Grundeinheit Cellobiose ist ⁵⁾. Die Cellulosemoleküle besitzen nicht nur eine lineare Primärstruktur, sondern bilden aufgrund intramolekularer Wasserstoffbrücken auch lineare Ketten im Raum. Sie weisen sehr hohe Molmassen und enge Molmassenverteilungen auf. Je nach Herkunft variiert der Polymerisationsgrad: Cellulose aus *Valonia* besitzt eine Molmasse von 10^7 g/mol ($P_m = 44000$), jene aus konventioneller Baumwolle nur noch eine solche von $3 \cdot 10^6$ g/mol ($P_m = 7000$). Viele industrielle Zellstoffe weisen weit niedrigere Molmassen auf ($M_w = 2.5 \cdot 10^6 - 7 \cdot 10^5$ g/mol; $P_m = 700 - 2000$).

In *Kap. 3* wird näher auf die Struktur der Cellulose eingegangen.

⁴⁾ Ein Baum synthetisiert etwa 13.7 g Cellulose täglich. Würde man die Cellulosemoleküle, die jeden Tag hergestellt werden, aufreihen, käme man auf eine Länge von $2.6 \cdot 10^{10}$ km, was 175 mal der Entfernung zwischen Sonne und Erde entspricht!

⁵⁾ Natürliche Cellulosen enthalten stets einige Carboxylgruppen und zwar etwa 1 auf 500–3000 Glucoseresen.

1.2.3 Poly(aminoglucose)

Bei Poly(α -aminoglucose) $_n$ ist mindestens *eine* C(2)-Hydroxylgruppe einer Grundeinheit durch eine Aminogruppe ersetzt. *Chitin*, ein β -(1 \rightarrow 4)-verknüpftes Poly(N-acetyl-D-glucosamin), ist ein Vertreter dieser Stoffklasse und kann strukturell von Cellulose abgeleitet werden [3]. Die Hydroxylgruppen an C(2) und C(2') einer Cellobioseeinheit sind beide durch N-Acetaminogruppen ersetzt. Die Chitinketten werden durch ein ausgedehntes H-Brückennetz zusammengehalten. Trotz der strukturellen Ähnlichkeit mit Cellulose sind die Eigenschaften der beiden Polysaccharide sehr verschieden. Infolge der von den Acetaminogruppen ausgehenden starken zwischenmolekularen Wechselwirkungen (H-Brücken und Dipol-Dipol-Wechselwirkungen) ist Chitin im Unterschied zu Cellulose ungemein resistent gegen chemische Agenzien.

1.2.4 Poly(galactose) $_n$ und Poly(mannose) $_n$

Nur wenige Poly(galactose) $_n$ und Poly(mannose) $_n$ sind lineare Homopolymere [5]. Sie treten vielmehr verzweigt auf, tragen ionische Gruppen oder sind Blockpolymere.

Agarose ist ein unverzweigtes, alternierendes Heteropolymeres aus β -(1 \rightarrow 3)-verknüpften D-Galactose-Einheiten und (1 \rightarrow 4)-verknüpften 3,6-Anhydro- α -L-galactopyranose-Resten [21] ⁶⁾. Es ist eine der am stärksten gelbildenden Substanzen und als Hauptbestandteil des *Agar-Agar* für dessen Gelierfähigkeit verantwortlich. *Pektine* sind ebenfalls gelierbare Polysaccharide. Das Grundgerüst des Pektins der Zitrusfrüchte besteht aus reiner Poly[α -D-galacturonsäure]. Alle anderen Pektine enthalten zusätzlich bis zu 20% neutrale Zuckerreste wie L-Rhamnose, L-Arabinose, D-Glucose,

⁶⁾ Einige Saccharidbausteine sind durch 4,6-O-(1-Carboxyethyliden)-D-galactopyranose oder sulfatierte bzw. methylierte Einheiten ersetzt.

D-Galactose oder D-Xylose, die sich zumeist in kurzen Seitenketten befinden. Die relativen Molmassen ($2-4 \cdot 10^4$ g/mol) variieren mit der Herkunft der Pektine sowie mit den Bedingungen der Aufarbeitung.

Guaran besteht aus einer linearen Hauptkette aus β -(1 \rightarrow 4)-verknüpften Mannopyranosen; an jedem zweiten Mannose-Rest ist eine einzelne D-Galactose-Einheit über eine α -(1 \rightarrow 6)-Verzweigung als Seitengruppe gebunden [22]. Seine Molmasse wird mit etwa $2 \cdot 10^6$ g/mol angegeben.

1.3 Vergleich von Polysacchariden mit anderen organischen Biopolymeren

Zu den natürlich vorkommenden organischen Polymeren (*Biopolymeren*) gehören neben den Polysacchariden die Polynucleotide, Polypeptide bzw. Proteine, Polyhydroxyalkanoate und Polyisoprene [7, 23]. Nahezu alle Strukturen organischer Polymere besitzen sowohl geordnete als auch ungeordnete Bereiche (Sekundär- und Tertiärstruktur). Die Aggregation von Molekülabschnitten führt zu geordneten Bereichen mit wohldefinierten Eigenschaften. Ungeordnete Bereiche bewirken eine Vielfalt an Strukturen und Reaktionsweisen, die für die verschiedenen biologischen Funktionen der Biopolymere nötig ist.

Im folgenden werden die Unterschiede zwischen diesen Biopolymeren und den Polysacchariden diskutiert. *Tabelle 2* gibt eine Übersicht über die Verknüpfungsart, die Art und Anordnung der Bausteine, sowie den mittleren Polymerisationsgrad dieser Verbindungsklassen.

Tabelle 2. Übersicht über Biopolymere

	Verknüpfung	Bausteine	Anordnung der Bausteine	mittlerer Polym.grad
<i>einheitliche Polymere</i>				
Polynucleinsäuren	Ester der Phosphorsäure	4 Nucleoside aus 4 versch. Basen und Desoxyribose	hauptsächlich Copolymere (linear)	4000 (bis 10 ¹¹)
DNA				73-95
t-RNA		Ribose		1600
m-RNA		Ribose		1900-6500
r-RNA		Ribose		
Polyaminosäuren	Amid-Bindungen	20 L-Aminosäuren	Copolymere (linear)	< 10000
Polypeptide				> 10000
Proteine				
<i>uneinheitliche Polymere</i>				
Polysaccharide	glykosidische Bindungen	wenige D-Monosaccharide	Homo- und Heteropolymere (linear, verzweigt)	
Amylose		D-Glucose		300-900
Amylopektin		D-Glucose		22000
Glykogen		D-Glucose		700-3000
Cellulose		D-Glucose		7000-40000
Polyisoprene	kovalente C-C Bindung	Isopren	Homopolymere (linear)	3000-6000
Kautschuk				1500
Guttapercha				700
Balata				
Poly-3-hydroxycarbonsäuren	Carbonsäureester	3-Hydroxycarbonsäuren	hauptsächlich Homopolymere (linear)	2500-9000
hochmolekular				140
niedermolekular				

1.3.1 Polynucleotide und Polypeptide

Vom Standpunkt der Polymerchemie aus gesehen handelt es sich bei Polynucleotiden um lineare *Polyester* aus Phosphorsäure und Ribose oder 2'-Desoxyribose, wobei Purin- und Pyrimidinbasen β -glykosidisch an die Zuckerreste gebunden sind (Nucleosidbausteine). Polynucleinsäuren sind damit weniger vielfältig bezüglich ihrer Monomeren-Bausteine als Proteine oder Polysaccharide. Charakteristische Basenstapelungen und geringe Flexibilität des Zuckerphosphatrückgrats führen zur Ausbildung einer Helixstruktur [24, 25], wobei bereits Oligonucleotide mit nur vier Einheiten helicale Strukturen ausbilden können. Die Variabilität der Struktur kommt durch Variation der Basensequenz oder durch Änderung der Umgebungsbedingungen zustande [26].

Natürliche Polypeptide werden hauptsächlich aus 20 verschiedenen L-Aminosäuren als Grundbausteinen aufgebaut, die über die charakteristische Amidbindung verknüpft sind (*Polyamide*). Die unterschiedliche Natur der Aminosäuren führt zu einer Vielzahl von Konformationen und einem unterschiedlichen Grad an Regularität. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Seitenketten beeinflussen die dreidimensionale Struktur im physiologischen Medium. Die Sekundärstruktur der Peptide kommt hauptsächlich durch die Starrheit der Amidbindung und Maximierung der H-Brücken-Bindungen (und anderer nichtkovalenter Bindungen) entlang der Ketten zustande. Zwei mögliche Anordnungen sind die β -Faltblattstruktur und die α -Helix. Aufgrund ihrer Tertiärstruktur unterscheidet man kugelförmige und faserartige Proteine.

Natürlich vorkommende Polynucleinsäuren und Polypeptide sind dadurch ausgezeichnet, dass Moleküle ein und derselben Spezies eine identische, in der Regel copolymere Primärstruktur besitzen. Sie haben somit die gleiche

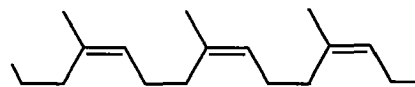
chemische Zusammensetzung und damit die gleiche Molmasse ("einheitliche" Moleküle). Dagegen konnte bis heute noch kein natürlich vorkommendes einheitliches Polysaccharid nachgewiesen werden. Die Uneinheitlichkeit scheint keine Folge eines Abbaus während der Isolierung aus den Naturstoffen zu sein [27]. Vielmehr sieht man die Ursache dafür in der Polysaccharid-Biosynthese. Im Gegensatz zur genkontrollierten Protein-Biosynthese kennt man keinen derartigen Kontrollmechanismus für die Ausbildung der Polysaccharidketten. Die Polysaccharid-Biosynthese ist nur insoweit genkontrolliert, als dass die am Polysaccharidaufbau beteiligten Enzyme unter Genkontrolle entstehen [28].

1.3.2 Polyisoprene

Polyisoprene (*polymere Alkylketten*) sind lineare Homopolymere [29], die durch C-C-Bindungsknüpfung aufgebaut werden. Sie sind aus nur einem einzigen Baustein, dem 2-Methylbut-2-en oder Isopren, aufgebaut. Ihre Vertreter unterscheiden sich durch Art und Ort der Verknüpfung (*cis/trans*; 1→4, seltener 1→2-Verknüpfungen) und sind in der Regel uneinheitlich [30, 31]. Man kennt drei natürlich vorkommende Polyisoprene:

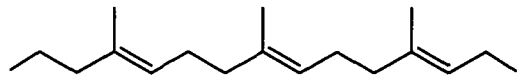
Kautschuk

1,4-*cis*



Guttapercha und Balata

1,4-*trans*



Naturkautschuk ist ein zu 99.9% lineares *cis*-1,4-Polyisopren; (wenige Prozent *trans*-Anteil bewirken bei synthetischem Kautschuk starke Eigenschaftsänderungen). Die Molmasse liegt bei $2 \cdot 10^5$ – $4 \cdot 10^5$ g/mol und weist eine relativ breite Verteilung auf. Naturkautschuk ist bei 22°C weitgehend amorph und elastisch und wird mit zunehmender Temperatur mehr und mehr plastisch. Durch eine Vernetzung über Schwefelbrücken (Vulkanisation) wird die Elastizität und Widerstandsfähigkeit des Kautschuks

drastisch verbessert. Reine *Guttapercha* ist das *all-trans*-Isomere des Polyisoprens mit einem Molgewicht von ca. 10^5 g/mol. Im Gegensatz zu seinem *cis*-Isomeren ist *Guttapercha* hart und wenig elastisch, jedoch nicht spröde. *Balata* ist ein *Guttapercha*-ähnliches, zähes, hartes, wenig elastisches Polyisopren. Seine Molmasse liegt bei $4 \cdot 10^4$ – $5 \cdot 10^4$ g/mol [29].

Im Gegensatz zu Polysacchariden werden Polyisoprenketten lediglich durch van-der-Waals-Kräfte zusammengehalten, da letztere keine polaren funktionellen Gruppen enthalten. Polyisoprene werden aus diesem Grund häufig radikalisch, durch Bestrahlung oder Vulkanisation vernetzt.

1.3.3 Poly(3-hydroxyalkanoate)

Poly(3-hydroxyalkanoate) (PHB) [32-34] sind polymere Ester von 3-Hydroxycarbonsäuren. Zahlreiche Bakterien bilden lineares homopolymeres Poly(3-hydroxybutyrat) als intrazelluläres Speichermaterial (analog zu den Polysacchariden Stärke oder Glykogen), d.h. als Energie- und Kohlenstoffquelle. In aktiviertem Klärschlamm werden von Bakterien auch Heteropolymere anderer Poly(3-hydroxyalkanoate) mit 3-Hydroxybutyrat gebildet. Als biotechnologisch herstellbare und biologisch abbaubare Polymere sind PHB für eine Vielzahl von Anwendungen interessant [35].

2. Modelle zur Charakterisierung von Polymeren

Trotz der wichtigen Rolle der Kohlenhydrate in der Natur sind diese im Vergleich zu Proteinen und Nucleinsäuren bisher wenig charakterisiert worden, da physiko-chemische Untersuchungen von Polysacchariden nur bedingt möglich sind.

Die Charakterisierung der Polysaccharide als Feststoffe mit spektroskopischen Methoden (z.B. ^{13}C -NMR, IR) ist aufgrund der Komplexität der

Moleküle erschwert. Eine Strukturanalyse mittels Röntgenbeugung ist ebenfalls problematisch, da sie Einkristalle ausreichender Grösse erfordert und sich Polysaccharide nur schwer kristallisieren lassen [36] ⁷⁾.

Die Charakterisierung gelöster Polysaccharide scheitert zumeist am Fehlen geeigneter Lösungsmittel. Viele Polysaccharide sind in organischen Lösungsmitteln und Wasser unlöslich. Spezielle Lösungssysteme wie Metall-Amin-Lösungen [37] erlauben zwar eine Auflösung der festen Polysaccharide, dabei werden jedoch die für Polysaccharide charakteristischen H-Brücken gebrochen. Aus diesem Grund können aus der Untersuchung der Lösungen keine Rückschlüsse auf die Festkörperstruktur der Polysaccharide gezogen werden.

Physikochemische Eigenschaften von simplen Modellverbindungen lassen sich häufig besser erfassen als die der Polymere. Deshalb war und ist der Ersatz komplizierter hochmolekularer Verbindungen durch einfachere Moleküle ein viel beschrittener Weg zur Aufklärung von Konstitution und Struktur unbekannter Makromoleküle. Als geeignete Modellverbindungen werden dabei oft Vertreter der homologen Reihe ⁸⁾ (*Kap. 2.1*) oder polymeranalogue Verbindungen (*Kap. 2.2*) gewählt.

⁷⁾ Die Gegenwart der zahlreichen Hydroxylgruppen führt zur Bildung eines ausgedehnten Wasserstoffbrückennetzes während der Kristallisation. In der Regel werden mehrere polymorphe Domänen nebeneinander beobachtet, da mehrere Packungen möglich sind. Durch Assoziation in Lösung werden unter unterschiedlichen Kristallisationsbedingungen unterschiedliche polymorphe Formen gebildet. Die Situation wird noch komplizierter, wenn Wasser oder andere kleine Gastmoleküle in den Kristall eingelagert werden, was zur Ausbildung von kristallinen Clathraten führt.

⁸⁾ Moleküle, die sich aus den anderen nur durch Einfügen immer derselben Einheit ergeben, bezeichnet man als Homologe; eine Reihe solcher Moleküle als homologe Reihe [38].

Zusätzlich zur Charakterisierung von Modellverbindungen besteht die Möglichkeit, computergestützte Molekülberechnungen durchzuführen. Grundlage für diese Berechnungen bilden häufig experimentelle Ergebnisse der Pulverdiffraktometrie oder verschiedener Verfahren wie der CP-MAS-NMR- oder IR-Spektroskopie (*Kap. 2.3*).

2.1 Untersuchungen einheitlicher Oligo- und Polymere

Inhomogene uneinheitliche ⁹⁾ Polymerproben liefern bei der Untersuchung ihrer Eigenschaften gemittelte Werte, was zu Fehlinterpretationen führen kann [39]. Einheitliche Oligomere und Polymere dienen deshalb als exzellente Modelle für die entsprechenden uneinheitlichen makromolekularen Verbindungen [40-44] und liefern spezifische Informationen über physikalische und morphologische Eigenschaften der entsprechenden Polymere im Festkörper und in Lösung. Homologe Oligomerreihen erlauben die Korrelation von Struktur und Konformation. Kettenlänge und Konformation können mit physikalischen Phänomenen in Beziehung gesetzt werden. Dies ermöglicht z.B. die Bestimmung des minimalen Polymerisationsgrades, ab dem sich ein Oligomeres wie ein Polymeres verhält. Oft lassen sich die Eigenschaften von Oligomeren aus 6-10 Monomereinheiten nicht mehr von denen einer Polymerprobe unterscheiden [40].

⁹⁾ Ursprünglich wurden Polymere, deren Makromoleküle sich hinsichtlich ihres Polymerisationsgrades unterscheiden, die also eine Molmassenverteilung aufweisen, als *polydispers* bezeichnet. IUPAC schlägt für derartige Polymere die Bezeichnung *uneinheitliche* Polymere vor. Die Breite der Molmassenverteilung wird häufig durch den Quotienten M_w/M_n (Massenmittel des Molekulargewichts / Zahlenmittel des Molekulargewichts = *Polydispersionsindex*) beschrieben und wird gelegentlich als *Uneinheitlichkeit* U ($U = M_w/M_n - 1$) angegeben.

Es gibt weitere Vorteile, Verbindungen mit exakter Länge, Grösse und Gestalt herzustellen und zu untersuchen.

- Sequenzspezifische Effekte sind bei der Untersuchung kurzer Oligomersequenzen besser zu erfassen als beim Studium der Polymere.
- Inhomogenitäten können z.B. bei der enzymatischen Katalyse, bei Wirt-Gast-Wechselwirkungen und bei anderen Prozessen molekularer Erkennung schaden.
- Nanoelektronische und optische Prozesse werden in Zukunft wahrscheinlich einheitliche Materialien erfordern [43].
- Einheitliche Polymere dienen als Molgewichtstandards für die Bestimmung von Molmassen und Molgewichtsverteilungen kommerzieller Polymere [45].
- Einheitliche Polymere dienen als Modelle, zur Klärung von Polymermechanismen.
- Einheitliche Polymere dienen als Zwischenprodukte in der präparativen Polymerchemie [46, 47].

Anhand einiger ausgewählter Beispiele einheitlicher organischer Oligo- und Polymerer sollen die oben genannten Vorteile illustriert werden.

Die ersten Synthesen homologer Reihen einheitlicher organischer Oligomerer wurden im letzten Jahrhundert durchgeführt. *Lourenco* erforschte um 1860 "polyatomare Verbindungen" und synthetisierte einheitliche Alkohole und Diole mit 2–6 Kohlenstoffatomen [48, 49].

Lineare [50] und zyklische [51] Oligopeptide der ϵ -Aminocaprinsäure wurden hergestellt, um die niedermolekularen Produkte, die bei der Polymerisation von Caprolactam entstehen, eindeutig nachzuweisen. Die

Synthese bis zum Dodecameren erlaubte zudem eine Vorhersage des Schmelzpunktes für höhere Homologe auf $\pm 1^\circ\text{C}$ genau. Der Schmelzpunkt eines Octadecameren und des polymeren Materials sind fast identisch [50].

Zahn und *Krzkalla* stellten die polymerhomologen Reihen der Terephthalsäure und des Ethylenglykols ($n = 2-5$) her und stellten fest, dass wichtige physikalische und chemische Eigenschaften der Polyterephthalglykolate bereits bei einigen niedermolekularen Vertretern angetroffen werden [52]. Die Röntgendiagramme und IR-Spektren wiesen schon vom trimeren Diol ab eine weitgehende Übereinstimmung mit jenen der makromolekularen Verbindung auf.

Lineare und zyklische Alkane werden als Modelle für lineare Polyethylene angesehen. Der Schmelzpunkt des linearen Polyethylens wurde durch Extrapolation der Schmelzpunkt/Kettenlänge-Beziehung vorhergesagt [53]. Die Untersuchung homologer Reihen von Alkanen ($n < 100$ [54], $n > 100$ [55]) zeigte eine Faltung der Polyethylenketten nach jeweils 150 Kohlenstoffatomen [56-58].

Verschiedene Studien mit wohldefinierten Oligo(arylvinylen)en, Oligoarylen und Oligothiophenen wurden durchgeführt, um ein besseres Verständnis für den Zusammenhang zwischen der π -Konjugation und elektronischen oder optischen Eigenschaften in Polymeren bzw. zwischen Ketten- und Konjugationslänge zu gewinnen [59-64]. Ein gedoptes Octaanilin zeigte die gleiche Leitfähigkeit wie Polyanilin [62]. Die Korrelation zwischen der Energie der Elektronenübergänge von oxidierten α, α -verknüpften Thiophenen und ihrem Oligomerisationsgrad erlaubte eine Abschätzung der Delokalisationslänge im Polymeren [63, 64].

Eine homologe Reihe einheitlicher Poly-3-Hydroxybuttersäuren wurde hergestellt, um deren intra- bzw. extrazelluläre Abbaumechanismen aufzuklären [65-70]. Untersuchungen der Festkörperstruktur der Oligomere zeigten ab $n = 16$ eine gute Übereinstimmung der Eigenschaften mit jenen des Polymeren. Der Vergleich physikalischer Daten zeigte, dass die Oligomeren hervorragende Modellverbindungen für hochmolekulare Polyhydroxybuttersäure darstellen.

An einheitlichen Homo- und einfachen Heteropolynucleotiden wurden zahlreiche Untersuchungen über die Konformation und die Konformationsänderungen durchgeführt.

- Untersuchungen von Poly-d(I-C) [71, 72] und Poly-r(G-C) [73] in konzentrierten Salzlösungen führten zur Entdeckung der linksgängigen Doppelhelix.
- Konformationsumwandlungen der synthetischen Polyribonucleotide Poly-r(A), Poly-r(C), Poly-r(U) und Poly-r(I) wurden besonders intensiv untersucht; man gewann wertvolle Erkenntnisse über die relative Stabilität der unterschiedlichen komplementären Basenpaare [74-76].
- Oligonucleotidsysteme bilden eine gute Grundlage für das Studium des Einflusses bestimmter Basensequenzen auf die relative Stabilität verschiedener möglicher Sekundärstrukturelemente. Messungen zeigten, dass sich die Basenstapelungsenthalpien gleicher Basenpaare von Ribonucleotiden und Desoxyribonucleotiden nicht wesentlich voneinander unterscheiden [77].
- Mit einem geeigneten Satz thermodynamischer Oligonucleotidparameter liess sich die Stabilität bestimmter Viroid-Sekundärstrukturen abschätzen [78, 79].

- Der stabilisierende oder destabilisierende Einfluss überhängender Einzelstrangabschnitte auf die Stabilität der Helixstrukturen liess sich durch Denaturierungsexperimente an Lösungen doppelhelikaler Oligonucleotidkomplexe quantitativ erfassen [24].

Mit Hilfe einheitlicher Poly-(α -aminosäure)_n¹⁰⁾ konnten Konformationen und Konformationsumwandlungen von Polypeptiden in Lösung genauer untersucht werden [82]. Viele Poly- α -aminosäuren liegen in Lösung als Helix vor, wobei die Konformation durch intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert wird. Diese Bindungen können durch Lösungsmiteleinflüsse, pH- oder Temperaturänderungen [83] gebrochen werden, so dass die Polymermoleküle von einem langen, relativ steifen Stäbchen in ein statistisches Knäuel übergehen (Helix-Knäuel-Umwandlung). Der minimale Polymerisationsgrad, welcher für die Bildung einer Helix erforderlich ist, schwankt je nach Lösungsmittel, pH-Wert und Temperatur zwischen 5 und 10 und kann nur an molekular einheitlichen, schrittweise synthetisierten Oligomeren untersucht werden. Konformationsuntersuchungen von Lösungen einheitlicher Oligo-L-proline zeigten, dass in diesem Fall bereits Trimere eine Helix bilden [40].

Es existieren ebenfalls zahlreiche Beispiele von Untersuchungen einheitlicher Verbindungen auf dem Gebiet der Polysaccharide.

- Die Messung von ¹³C-NMR Relaxationszeiten von Pullulan und Malto-oligosacchariden erlaubte die Bestimmung des kritischen Polymerisationsgrades von Pullulan [84].

¹⁰⁾ Bereits 1907 beschrieb *Fischer* die Darstellung eines Oligopeptids aus 18 Aminosäuren als Modell für Proteine [80, 81].

- *Buchanan et al.* untersuchten eine Reihe von acetylierten Oligosacchariden als Modell für Cellulosetriacetat [85].
- Der Zusammenhang zwischen Polymerisationsgrad und biologischer Aktivität von Pektinen wurde durch die Untersuchung einheitlicher Oligogalacturonsäuren gefunden [86].
- Die Struktur natürlicher Polysaccharide wurde durch Vergleich mit synthetischen Oligosacchariden ermittelt [87].
- Untersuchungen einheitlicher Polyglycane und Polymannane dienten zum Nachweis der Stereospezifität gewisser Enzyme [88].
- *Cisar et al.* untersuchten eine Reihe α -(1 \rightarrow 6)-verknüpfter Oligoglucoside und ermittelten die Energie ihrer Bindung an einen Antikörper [89].
- Auf Untersuchungen der homologen Reihe der Cellulose wird im *Kap. 3.2.1* eingegangen.

2.2 Untersuchungen von Analogen der Biopolymere

Organische Makromoleküle sind vielfach sehr kompliziert gebaut. Die Besonderheiten ihrer Struktur und Funktion lassen sich letztlich oft nur durch Struktur- und Funktionsbezug auf Alternativsysteme, sog. Analoge, erfassen. Die systematische Modifikation eines Naturstoffes und der Vergleich mit den Analogen kann zur Aufklärung des Einflusses von Strukturparametern auf die physiko-chemischen Eigenschaften beitragen.

Eschenmoser rationalisierten durch die Synthese von Hexoseanalogen natürlicher Nucleinsäuren und Untersuchungen ihrer chemischen Eigenschaften den Befund, dass die Natur Pentose- und nicht Hexose-Nucleinsäuren bevorzugt [90, 91].

Es sind zahlreiche Kohlenhydratanaloga hergestellt worden, um die Frage zu beantworten, welche biologischen Eigenschaften eines Polysaccharides mit

welchen Strukturelementen korrelieren [92-97]. Es wurden sowohl *O*-Glycosidanalogue (eine oder mehrere Hydroxylgruppen modifiziert) als auch *C*-Glycosidanalogue (Substitution des *exo*-glykosidischen Sauerstoffatoms durch einen beliebigen Kohlenstoffrest) hergestellt (für eine neuere Übersicht über Kohlenhydratanalogue siehe [92]).

2.3 Berechnungen

Computergestützte Berechnungen zur Strukturaufklärung von Kohlenhydraten haben im Vergleich zu Berechnungen von Proteinen und Polynucleinsäuren erst in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen [98]. Bis in die 90er Jahre verwendete man zudem zur Berechnung von Kohlenhydraten stark eingeschränkte und vereinfachte Kraftfelder [99-100], die u.a. Wasserstoffbrücken vernachlässigten. Seither werden vermehrt molekularmechanische Berechnungen ('molecular mechanics', MM) durchgeführt [101], die diese berücksichtigen. MM Berechnungen liefern, so *French* [98], Strukturen und Energien mit derselben Genauigkeit wie diejenigen eleganterer und zeitaufwendigerer Methoden. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass diese Rechnungen eine analytische semiempirische Energiefunktion verwenden, die nur ein einfaches Modell der Wirklichkeit ist.

Häufig werden Pulver- und Faserdiffraktionsdaten durch Berechnungen verfeinert. *Jones* ergänzte 1960 Faserdiffraktionsdaten der Cellulose mit Hilfe eines Computermodells [102]. Er gab Atomkoordinaten vor, berechnete die Intensitäten der Diffraktionen, die sich aus dem Modell ergaben und verglich sie mit den beobachteten Intensitäten. Iterativ wurde das Modell weiter angepasst. Obwohl die Arbeit nicht völlig konsistent ist, war dies der erste Bericht über Computerberechnungen eines Kohlenhydrats. Sie legte den

Grundstein für Weiterentwicklungen [98]. Die Verfeinerungen sind nicht unproblematisch, da die Gestalt eines Moleküls im Kristall im Vergleich zu der Gestalt eines isolierten Moleküls verzerrt sein kann. So findet man z.B. für einen Glucoserest in verschiedenen kristallinen Umgebungen stark unterschiedliche Konformationen [103].

Konformationen in Lösung sind noch schwerer zu berechnen als die von Festkörpern, da sie vom Lösungsmittel abhängen [104], dessen Einfluss sich meist nur unzureichend simulieren lässt. Die Ergebnisse von Berechnungen müssen demnach mit einer gewissen Vorsicht bewertet werden.

3. Cellulose und Modelle von Cellulose

Dieses Kapitel gibt einen Überblick über die Methoden zur Aufklärung der Festkörperstruktur der polymorphen Formen der Cellulose und beschreibt das zwischen den Celluloseketten ausgebildete H-Brückennetz. Im *Kapitel B* werden die physikochemischen, spektroskopischen und mikroskopischen Eigenschaften der Cellulose beschrieben und mit den Eigenschaften der in dieser Arbeit hergestellten Acetylenosaccharide verglichen.

3.1 Cellulose

Obwohl Cellulose vor über 150 Jahren entdeckt wurde, wurde ihre Konstitution, Konfiguration und Konformation teilweise erst in den letzten 20 Jahren ermittelt [3, 105-108].

Cellulose kann in verschiedenen Konformationen und kristallinen Packungen vorliegen. Man kennt mindestens vier polymorphe Formen, Cellulose I–IV. Die Umwandlung zwischen den polymorphen Formen kann chemisch oder thermisch erfolgen und wurde von zahlreichen Forschungsgruppen untersucht [109-114]. In der Natur (Pflanzen oder Mikroorganismen) kommt Cellulose

als das metastabile Cellulose I Polymorph vor. Cellulose II bildet sich aus Cellulose I durch Behandlung mit stark alkalischer Lösung oder durch Fällung aus geeigneten Lösungsmitteln, wie *Schweizers Reagenz* [37]; sie wird aus diesem Grund auch Regeneratcellulose, Hydratcellulose oder mercerisierte ¹¹⁾ Cellulose genannt. Man geht davon aus, dass zwei Orientierungen der Celluloseketten existieren, eine parallele und eine antiparallele Anordnung [116]. Cellulose wird danach in zwei "Familien" eingeteilt: die Cellulose I Familie (parallel) und die Cellulose II Familie (antiparallel, *Abb. 1*).

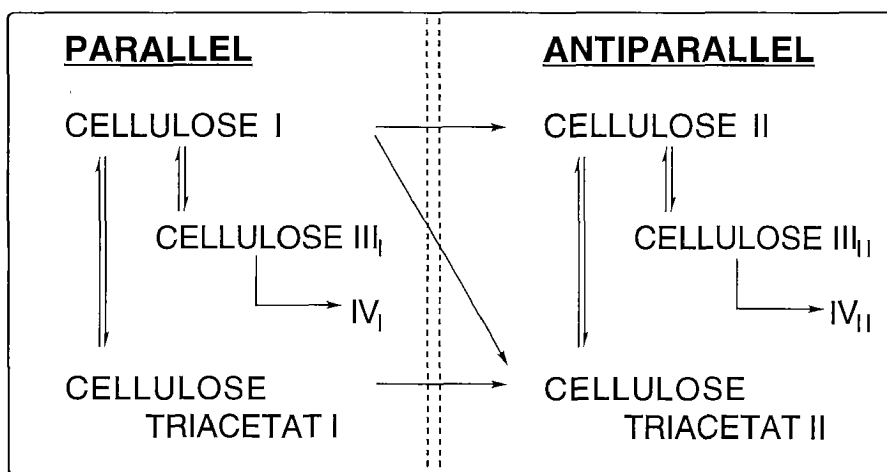


Abb. 1 Umwandlungen der Cellulose-Polymorphe.

Die Analyse von Röntgenbeugungsdiagrammen von Einkristallen erlaubt die Ermittlung der dreidimensionalen Struktur von Verbindungen, ihren Bindungslängen und -winkeln mit hoher Genauigkeit. Bisher konnten jedoch keine Cellulose-Einkristalle ausreichender Grösse erhalten werden, obwohl ausreichende Mengen reinen Materials zu Verfügung standen [117]. Der

¹¹⁾ Nach dem Erfinder des Verfahrens zur Behandlung von Baumwollgewebe, *Mercer*, benannt [115].

Grund hierfür ist wahrscheinlich die ausgeprägte Starrheit des Cellulose-Rückgrats, das Faltungen der Celluloseketten weitgehend verhindert ¹²⁾.

In Ermangelung von Einkristalldaten wurden Faser-, Pulverdiffraktions- und Elektronenbeugungsdaten von Cellulose verfeinert. Die daraus gewonnenen Informationen werden im folgenden beschrieben.

3.1.1 Struktur der Cellulose I

Die Festkörperstruktur natürlicher Cellulose wurde von zahlreichen Forschungsgruppen untersucht [113, 120-125]. Obwohl man ursprünglich annahm, dass die Celluloseketten in antiparalleler Weise angeordnet seien [120, 126], ergaben computergestützte Verfeinerungen der Röntgenstrukturdaten eindeutig, dass die Celluloseketten in Cellulose I parallel angeordnet sind [124, 125, 127].

¹³C CP-MAS-NMR [128, 129], Raman- [130] und IR-Spektren [131-133] weisen darauf hin, dass natürliche Cellulose aus zwei unterschiedlichen kristallinen Formen aufgebaut ist, Cellulose I_α und I_β ¹³⁾. Das Verhältnis der beiden Formen hängt von ihrer Biosynthese ab. Cellulose I_α kommt vorwiegend in Bakterien und Algen vor, wohingegen Cellulose I_β vorwiegend in höheren Pflanzen gefunden wird. Die Cellulose I_α Phase ist metastabil und kann in die thermodynamisch stabilere Cellulose I_β Phase durch Behandlung mit Wasserdampf im Autoklaven umgewandelt werden [138].

¹²⁾ Faltungen von Polymerketten verringern die Anzahl der Moleküle pro Elementarzelle und erhöhen damit die Wahrscheinlichkeit einer einheitlichen Kristallisation [118]. *Flory* behauptet, dass die Kristallisation von Polymeren, die als starre Stäbchen vorliegen, nur dann gelingen kann, wenn eine hohe Ordnung entlang der Stäbchenachse realisiert wird [119].

¹³⁾ *Teleman et al.* [134-137] haben die beiden Cellulose I Phasen mittels Atomkraftmikroskopie untersucht und molekulardynamische Berechnungen gemacht, die diese Beobachtungen bestätigen.

Die Strukturparameter der beiden Cellulose I Phasen sind in den *Tabellen 3* und *4* angegeben. Die verlässlichsten Parameter der Elementarzellen von Cellulose I wurden durch Elektronenbeugungsexperimente von *Sugiyama et al.* ermittelt [139, 140].

Tabelle 3. Gitterparameter für Cellulose I $_{\alpha}$

a [Å]	b [Å]	c [Å]	α	β	γ	Ref.
6.74	5.93	10.36	117°	113°	81°	[139, 140]

Cellulose I $_{\alpha}$ besitzt eine triklin Elementarzelle (*P1* Symmetrie), die aus einer Cellulosekette (Grundeinheit: Cellobiose) aufgebaut ist (*Abb. 2*). Benachbarte Ketten sind um $c/4$ ($\approx 2.6\text{Å}$) gegeneinander verschoben. Die Konformation und das Wasserstoffbrückennetz der Cellulose I $_{\alpha}$ konnten noch nicht vollständig aufgeklärt werden.

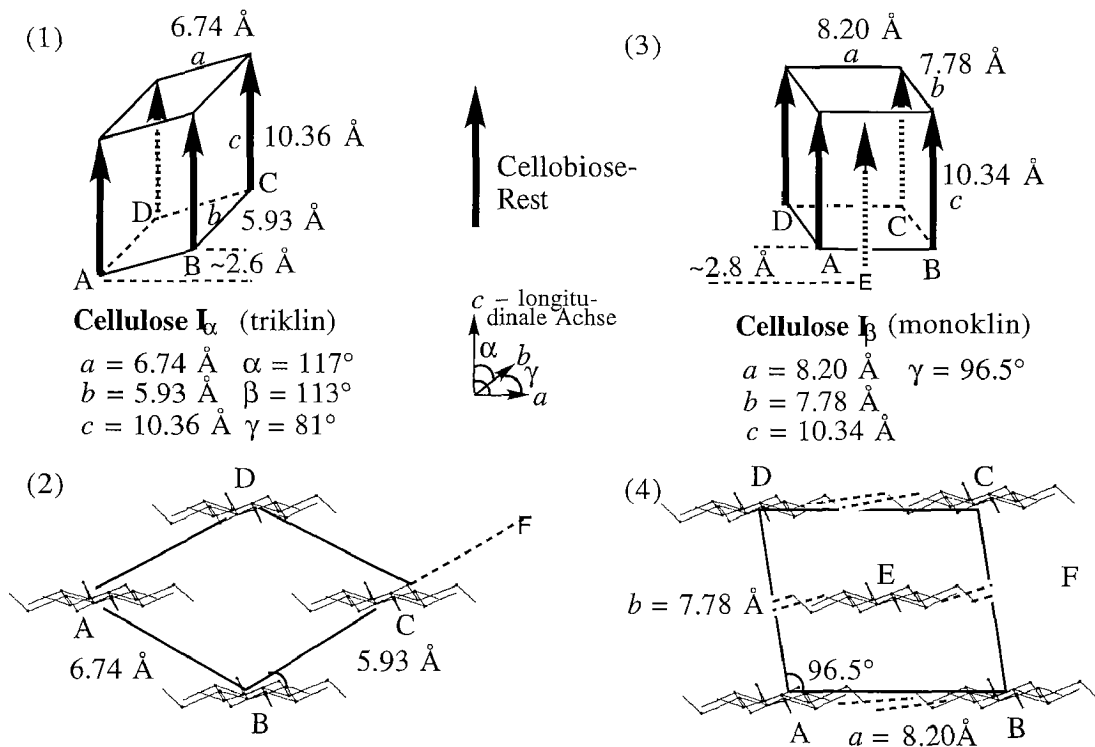


Abb. 2 Cellulose I $_{\alpha}$: (1) Kristallstruktur [140] (2) Sicht auf *ab*-Ebene. Cellulose I $_{\beta}$: (3) Kristallstruktur [140] (4) Sicht auf *ab*-Ebene.

Tabelle 4. Gitterparameter für Cellulose I β

a [Å]	b [Å]	c [Å]	γ	Ref.
8.35	7.9	10.3	84°	[120, 126]
8.17	7.86	10.38	97.0°	[125, 127]
8.20	7.78	10.34	96.5°	[113, 141]
8.01	8.17	10.36	97.3°	[139, 140]

Cellulose I β ist monoklin ¹⁴⁾ ($P2_1$ Symmetrie) und besteht aus zwei Celluloseketten (Grundeinheit: Cellobiose). Die Achsen der Ketten befinden sich im Ursprung/Ecke (0,0,z) und im Zentrum (1/2,1/2,z) der Elementarzelle, wobei letztere um c/4 gegenüber der Eckkette verschoben ist.

Die Celluloseketten in Cellulose I β bilden ein zweidimensionales H-Brückennetz, wobei die H-Brücken jeweils nur zwischen den Ketten im Zentrum (E, F) bzw. zwischen den in einer Ebene liegenden Ketten in den Ecken (A, B bzw. C, D) der Elementarzelle gebildet werden (*Abb.3*). Da die Hydroxymethylgruppe beider Ketten eine *tg* Konformation besitzt, sind die in den Ebenen gebildeten H-Brücken identisch. Alle Ketten sind an einer intramolekularen C(5')O \cdots HOC(3), einer intramolekularen C(6)O \cdots HOC(2') und einer intermolekularen C(3)O \cdots HOC(6) H-Brücke beteiligt [113].

Die Untersuchungen natürlicher Cellulosen erlaubten eine weitgehend gesicherte Aufklärung ihrer Festkörperstruktur. Einige Fragen konnten jedoch noch nicht beantwortet werden. So bleibt unklar, ob eine parallele Anordnung in einem günstigen Abstand die einzige Voraussetzung für die Bildung der metastabilen Cellulose I Kristallstruktur ist, oder ob diese letztlich nur eine Folge der Biosynthese ist.

¹⁴⁾ für monokline Elementarzellen: $\alpha=\beta=90^\circ$.

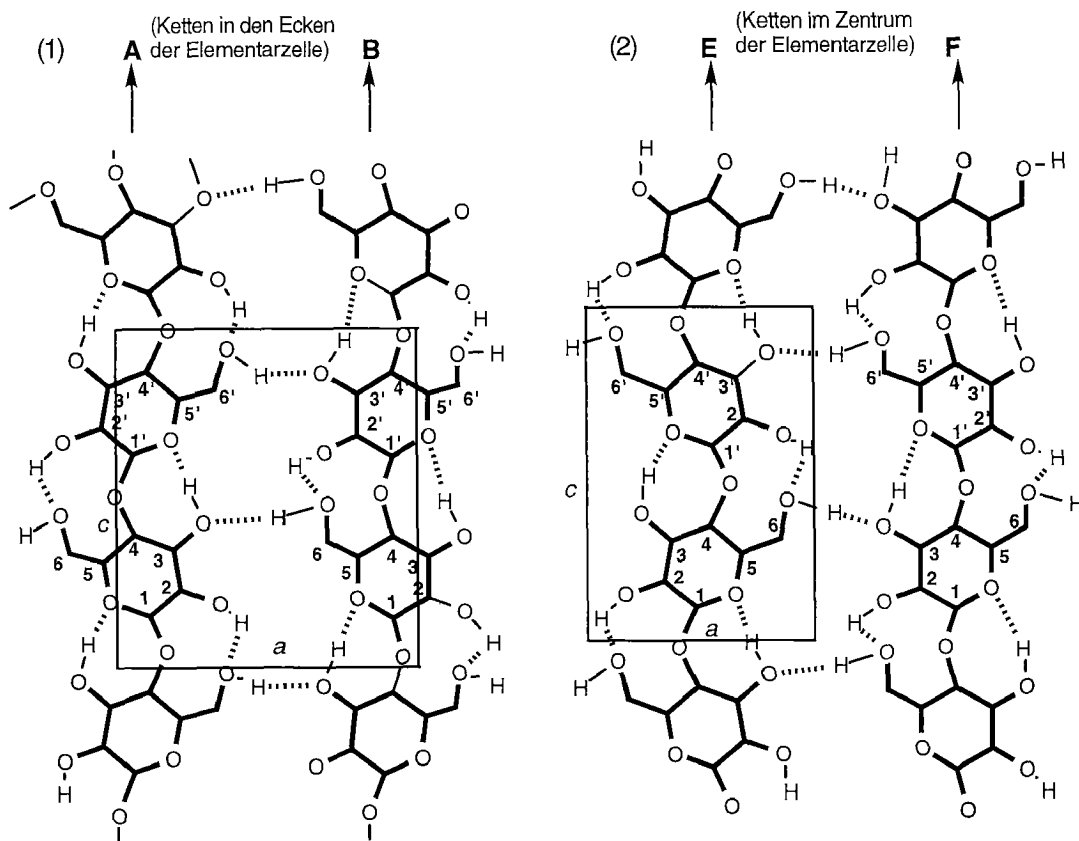


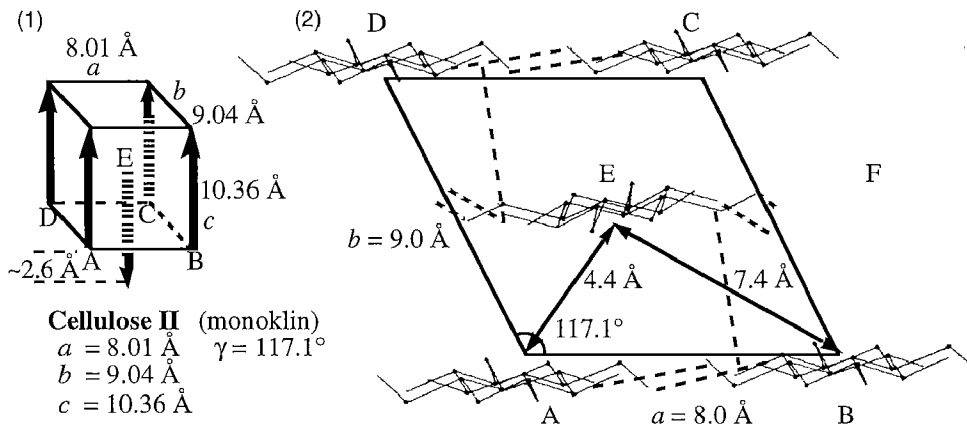
Abb. 3 Wasserstoffbrückennetz im Kristallgitter von Cellulose I β : Ebene senkrecht zur *ab*-Ebene. (1) zwischen Ketten im Zentrum der Elementarzelle (2) zwischen Ketten in den Ecken der Elementarzelle.

3.1.2 Struktur der Cellulose II

Die monokline Elementarzelle ($P2_1$) der Cellulose II wird aus zwei zu einander antiparallelen Celluloseketten (4 Glucosereste; Grundeinheit: Cellobiose) gebildet (Abb. 4). Ihre Dimensionen wurden durch Verfeinerung der Röntgenstrukturdaten unabhängig von einander von *Kolpak* und *Blackwell* [106, 142], und *Stipanovic* und *Sarko* [105] ermittelt (Tabelle 5). Die Achsen der Ketten in Cellulose II befinden sich im Ursprung/Ecke (0,0,z) und im Zentrum ($1/2, 1/2, z$) der Elementarzelle, wobei letztere um $c/4$ verschoben ist. Jedes Cellulosemolekül bildet eine intramolekulare C(5')O \cdots HOC(3) H-Brücke mit einer Länge von 2.69 Å; es ist (mit Ausnahme der Rotation der CH₂OH-Gruppe um die C(5)-C(6)-Bindung) nahezu starr.

Tabelle 5. Gitterparameter für Cellulose II

a [Å]	b [Å]	c [Å]	γ	Ref.
7.93	9.18	10.34	117.3°	[143]
8.01	9.04	10.36	117.1°	[106]
7.96	9.09	10.31	117.3°	[105]

**Abb. 4** Elementarzelle von Cellulose II.

(1) Dreidimensionale Darstellung der Elementarzelle; (2) Sicht senkrecht zur ac -Ebene. Die gestrichelten Linien entsprechen intermolekularen Wasserstoffbrücken.

Die Verfeinerung der Daten der O–H \cdots O Längen und der C–O \cdots O Bindungswinkel ergab, dass alle Hydroxylgruppen H-Brücken eingehen können. IR-Messungen bestätigten, dass die Hydroxylgruppen H-Brücken-gebunden sind [144, 145].

Das H-Brückennetz im Kristallgitter wird durch die Konformationen der Hydroxymethylgruppen bestimmt. Sie sind für die Eckkette A und die Zentrenkette E verschieden. A besitzt nahezu eine gt Konformation, E dagegen beinahe eine tg Konformation. Dies hat zur Folge, dass E eine intramolekulare H-Brücke (C(6)O \cdots HOC(2')) zwischen den Resten einer Kette bildet. Die C(6)OH-Gruppe von E bildet eine intermolekulare C(3)O \cdots HOC(6') H-Brücke zur Kette im Zentrum der nächsten Elementarzelle (F) (Abb.5(1)). Die Ketten im Zentrum der Elementarzelle bilden damit ein H-Brückennetz, das in etwa dem von Cellulose I β entspricht. Die gt

Konformation der Eckketten führt zu einer intermolekularen $C(2)O \cdots HOC(6')$ H-Brücke zwischen benachbarten Eckketten (zwischen A und B; *Abb.5(2)*). Die $C(2)OH$ -Gruppe von A kann keine intramolekulare H-Brücke ausbilden; sie ist jedoch an einer intermolekularen $O(2' \cdots HOC(2'))$ H-Brücke zur Zentralkette E beteiligt (*Abb. 6*). Diese intermolekulare H-Brücke macht den grössten Unterschied zwischen natürlicher und regenerierter Cellulose aus und ist vielleicht der Grund dafür, dass Cellulose II stabiler ist als Cellulose I.

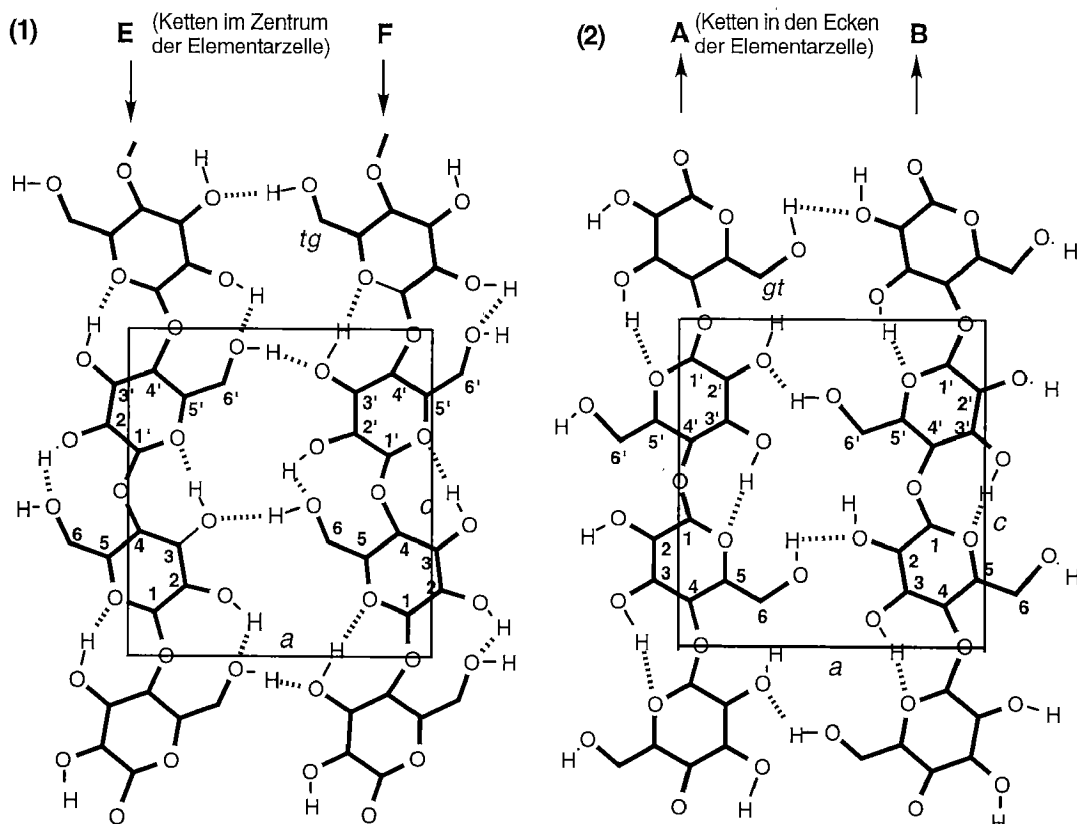


Abb. 5 Wasserstoffbrückennetz im Kristallgitter von Cellulose II: Ebene senkrecht zur *ab*-Ebene. (1) zwischen Ketten im Zentrum der Elementarzelle; (2) zwischen Ketten in den Ecken der Elementarzelle.

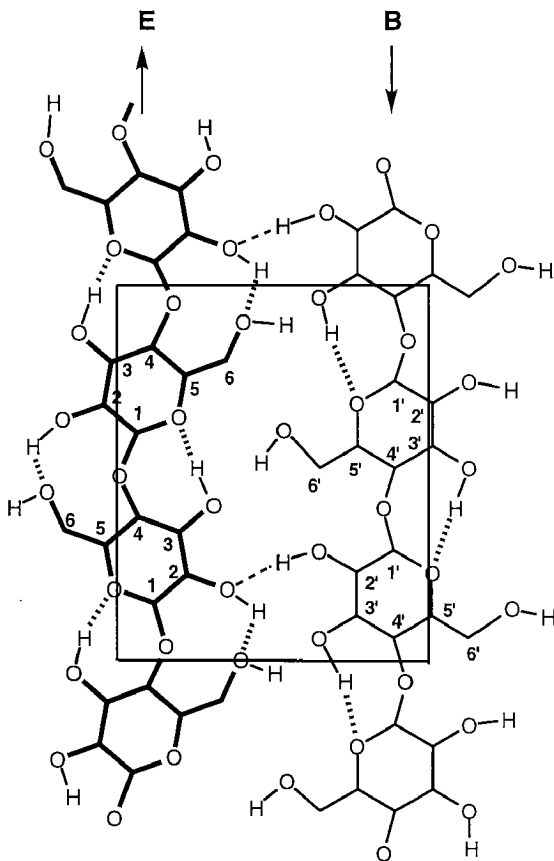


Abb. 6 Wasserstoffbrückennetz im Kristallgitter der Cellulose II: in der (110) Ebene.

3.1.3 Cellulose III und IV

Neben Cellulose I und II existieren zwei weitere polymorphe Gitterstrukturen: Cellulose III und IV [146-152]. Diese polymorphen Formen der Cellulose haben ein sogenanntes "strukturelles Gedächtnis"; ihre Anordnung (parallel oder antiparallel) gleicht der der Cellulosefamilie (I oder II), aus der sie hervorgegangen sind (*Abb. 1*) [148, 149]. So unterscheidet man Cellulose III_I und III_{II}, und Cellulose IV_I und IV_{II} [110, 146]. Die Umwandlungen innerhalb einer Familie sind reversibel, die Umwandlungen zwischen Familien sind dagegen irreversibel. Mit Hilfe der Röntgenbeugung wurde der Elementarzellentyp der allomorphen Formen bestimmt (*Tabelle 6*). Ihre Infrarot- und ¹³C-NMR-Spektren (besonders $\delta(^{13}\text{C})$ von C(6)) unterscheiden sich ebenfalls deutlich voneinander [150, 151].

Tabelle 6. Kristallstrukturtypen von Cellulose III und IV.

Allomorph	Familie	Typ der Elementarzelle	$\delta(^{13}\text{C})$ von C6 [ppm]
I	I	I	67.0
III _I	I	II	64.0
IV _I	I	I	66.3
II	II	II	64.0
III _{II}	II	II	63.5
IV _{II}	II	I	64.5

3.2 Modelle der Cellulosen

Da die Charakterisierung der Cellulose, wie im vorherigen Kapitel dargestellt, nicht mit allen Verfahren möglich ist, wurden neben der Analyse der Cellulosen sowohl die homologe Reihe der Cellooligosaccharide als auch Analoge der Cellulose charakterisiert.

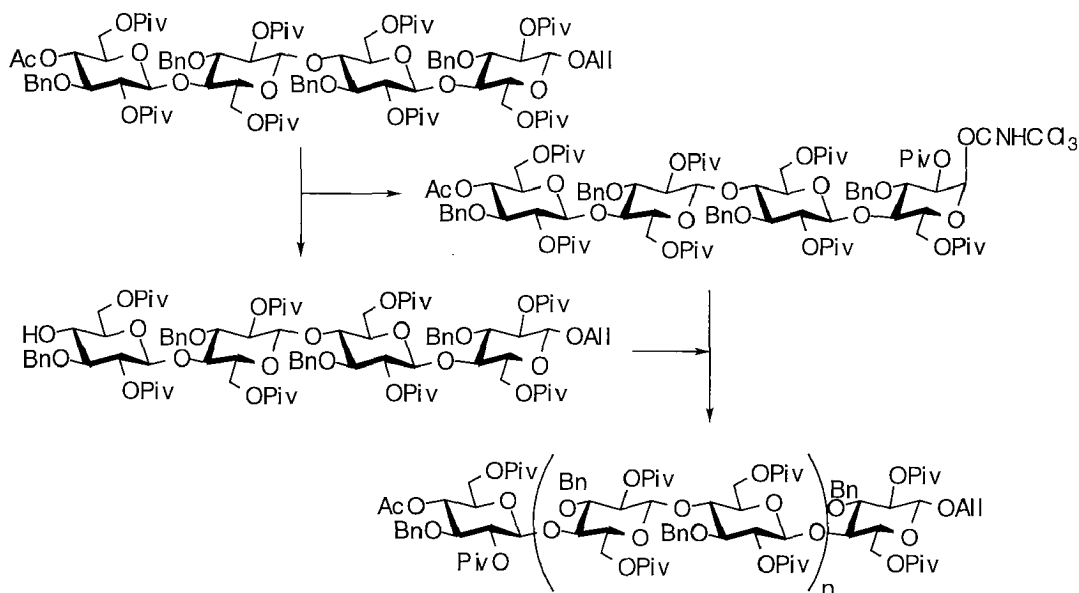
3.2.1 Homologe der Cellulose

3.2.1.1 Darstellung von Homologen der Cellulose

Bereits *Staudinger* erkannte die Wichtigkeit, "polymerhomologe Reihen von Cellulose herzustellen, für deren niederen Gliedern das Molgewicht eindeutig zu bestimmen ist, so dass man so durch Vergleich einen Anhalt für die Mindestgrösse der Cellulosemoleküle bekäme" [153]. Trotz der relativ einfachen chemischen Struktur der Cellulose stellten die stereospezifischen β -1,4-Verknüpfungen ein grosses synthetisches Problem dar. Zahlreiche Forscher beschrieben erfolglose Synthesen [154-156]. Die Cellooligosaccharide bis zu Celloheptaose wurden zunächst durch partiellen Abbau von Cellulose und anschliessende Trennung durch Kristallisation der entsprechenden Acetate [157, 158] oder durch Chromatographie der Hydrolysemischungen [86, 159, 160] gewonnen. *Kobayashi et al.* beschrieben eine enzymatische Synthese (durch Cellulase katalysierte kondensierende Polymerisation) [161, 162]. Ein stufenweiser Aufbau aus Glucose (*Schmidt*

und *Michel* [163] oder *Takeo et al.* [164]) lieferte die ersten chemisch synthetisierten Cellotetraosen.

Nishimura und *Nakatsubo* stellten in einer konvergenten Synthese gemäss *Schema 1* eine Cellooctaose [165] und die acetylierten Derivate der Cellododecaose [166], -hexadecaose und -eicoosaose her [167].



Schema 1. Stufenweiser Aufbau von (geschützten) Cellooligomeren nach *Nishimura* und *Nakatsubo* bis $n=9$.

3.2.1.2 Charakterisierung von Homologen der Cellulose

Die Cellooligosaccharide sind wertvoll für Untersuchungen des makromolekularen Charakters der Oligomere [85, 158, 159]. Viele Charakteristika (bezugnehmend auf ¹³C-CP/MAS-NMR, IR, Röntgenbeugungsdaten) der Cellotetraose sind nahezu identisch mit denen der Cellulose II [168, 169] (*Abb.7*).

Untersuchungen (¹H, ¹³C-NMR) von *Nishimura* und *Nakatsubo* zeigten für Cellooctaose eine sehr gute Übereinstimmung mit niedermolekularer

Cellulose, so dass die Oligomere mit einem Polymerisationsgrad > 8 ¹⁵⁾ als gute Modelle der Cellulose angesehen werden können [167].

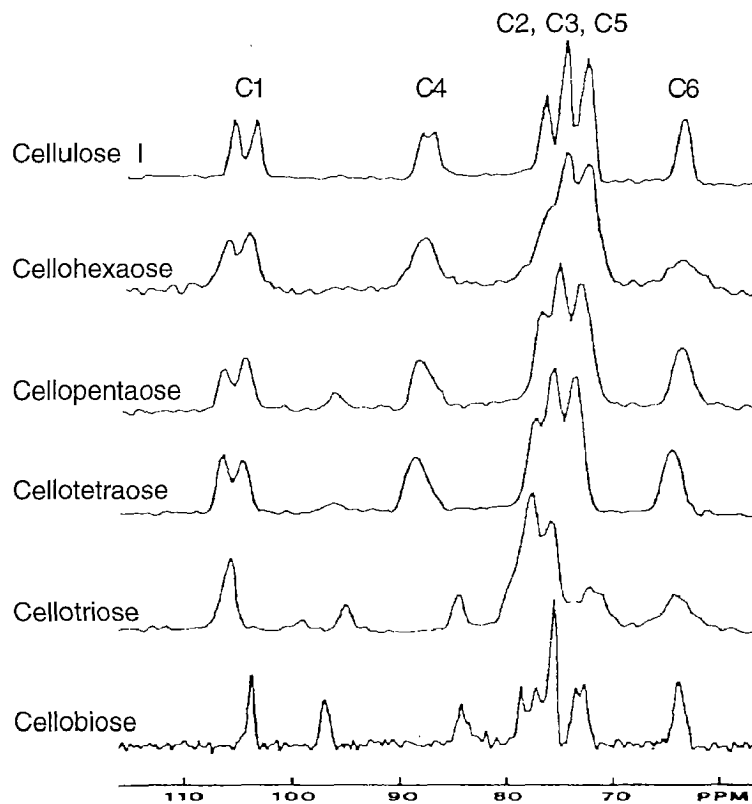


Abb. 7 CP/MAS ^{13}C NMR Spektrum von Cellooligomeren und Cellulose II [170].

Molekular-dynamische (MD) Simulationen von $\beta(1\rightarrow4)$ -Oligomeren erlauben die Berechnung physikalischer Eigenschaften wie der Konformation der Hydroxymethylgruppe und des H-Brückennetzes in verschiedenen Lösungsmitteln [174].

¹⁵⁾ Im Vergleich dazu fanden *Buchanan et al.* für acetylierte Oligosaccharide einen kritischen Polymerisationsgrad von 7 Einheiten [85]. *Benesi* und *Brant* geben für Pullulan [171-173], das aufgrund seiner höheren Verzweigung und α -glykosidischen Verknüpfung eine flexiblere Kette als Cellulose besitzt, einen doppelt so hohen kritischen Polymerisationsgrad an [84].

Die Analyse der Kristallstrukturdaten der Cellobiose [175] und des Methyl β -Cellobiose Methanol Adduktes [176] führten zur Annahme von intramolekularen Dreizentren Wasserstoffbrücken zwischen benachbarten Resten einer Cellulosekette.

Chanzy et al. untersuchten Einkristalle des Methyl β -Cellotriose-Monohydrat-0.25 Ethanol Adduktes [177] und des Hemihydrats der Cellotetraose [168, 169]. *Sänger et al.* verfeinerten die Kristallstruktur des Cellotetraose-Hemihydrats [178, 179]. Cellotetraose-Hemihydrat bildet eine trikline Elementarzelle aus zwei antiparallelen Cellotetraosen und einem Wassermolekül (*Abb. 8*). Die Gitterparameter des Cellotetraose-Hemihydrats sind denen der von *Stipanovic* und *Sarko* [105] und *Kolpak* und *Blackwell* [106] für Cellulose II ermittelten Werte sehr ähnlich (*Tabelle 7*). Ein Übereinanderlegen von Cellulose II und Cellotetraose-Hemihydrat zeigt eine weitgehende Übereinstimmung der beiden Packungen (*Abb. 9*).

Lediglich die Konformation jeder zweiten Hydroxymethylgruppe der Moleküle in den Ecken der Elementarzelle weichen voneinander ab. Dadurch ergibt sich ein leicht verändertes Wasserstoffbrückennetz mit Dreizentren H-Brücken [179].

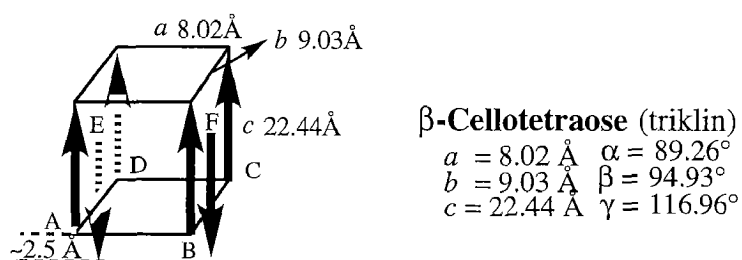
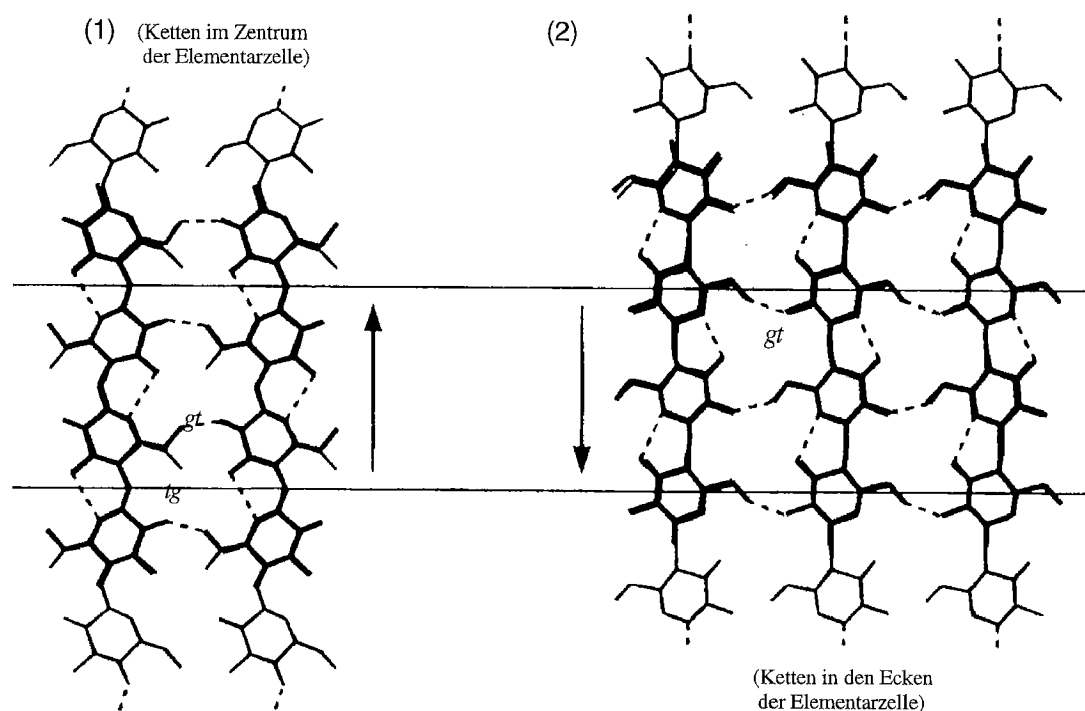


Abb. 8 Elementarzelle des Cellotetraose-Hemihydrates nach *Sänger et al.* [178, 179].

Tabelle 7. Gitterparameter für Cellulose II und für Modelle der Cellulose II.

		a [Å]	b [Å]	γ
<i>Blackwell et al.</i> [106]	Cellulose II	8.01	9.04	117.1°
<i>Sarko et al.</i> [105]	Cellulose II	7.96	9.09	117.3°
<i>Chanzy et al.</i> [177]	Cellotriose Monohydrat	7.99	8.99	116.4°
<i>Chanzy et al.</i> [168, 169]	Cellotetraose Hemihydrat	8.05	9.00	115.8°
<i>Sänger et al.</i> [178, 179]	Cellotetraose Hemihydrat	8.03	9.03	117.0°

**Abb. 9** Vergleich (durch Übereinanderlegen) der Kristallpackungen von Cellotetraose-Hemihydrat und Cellulose II [168].

3.2.2 Templatgebundene Homologe der Cellulose

Xu verknüpfte Glucose, Cellobiose, Cellotetraose und Cellooctose in paralleler Weise mit einem Mono- oder Bis(hydroxyethyl)naphthalintemplat. Durch Charakterisierung der hergestellten Verbindungen wurde untersucht, ob eine parallele Anordnung von Cellooligosaccharidketten ausreicht, um die für Cellulose I typische (parallele) Struktur anzunehmen (*Abb. 10*) [180, 181].

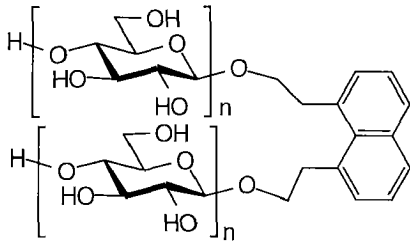


Abb. 10 Templatgebundene Homologen der Cellulose

Die Modellverbindungen wurden in D_2O , Pyridin- D_5 und $DMSO-D_6$ NMR-spektroskopisch untersucht. Die 1H -NMR chemischen Verschiebungen, Kopplungskonstanten und Temperaturkoeffizienten der OH-Gruppen der ungeschützten ein- und doppelsträngigen Verbindungen wiesen auf H-Brücken hin. Sowohl in den ein- als auch den doppelsträngigen Verbindungen treten starke H-Brücken zwischen den Resten *eines* Stranges $C(3)OH \cdots O(5')$ auf. Für Lösungen der doppelsträngigen Verbindungen in Pyridin- D_5 und $DMSO-D_6$ beobachtete man schwache Wechselwirkungen zwischen den Ketten; diese Wechselwirkungen sind auf die Glucose-Einheiten beschränkt, die direkt ans Templat gebunden sind. In D_2O waren diese Wechselwirkungen aufgrund eines H/D Austausches nicht zu sehen. Im Festkörper ähneln sich die doppelsträngigen und einsträngigen Verbindungen. Das CP/MAS Festkörper ^{13}C -NMR Spektrum des Bisoctaosids ist identisch mit dem des Monoctaosids, gleicht dem der Cellulose II und unterscheidet sich deutlich von dem der Cellulosen I_α und I_β . Obwohl eine parallele Anordnung der Ketten in doppelsträngigen Verbindungen möglich wäre, scheinen die intermolekularen antiparallelen Wechselwirkungen zu dominieren.

3.2.3 Polymerer Formaldehyd als Celluloseanaloges

Ende der 20er Jahre gab es zwei unterschiedliche Auffassungen über den Bau der Cellulose. Nach der älteren war sie ein hochmolekulares Derivat der Glucose, wie aufgrund ihrer Unlöslichkeit in Wasser geschlossen wurde.

Durch Aufnahme eines *Debye-Scherrer*-Diagramms [182] wurde die Kristallinität von Cellulose nachgewiesen. *Herzog* und *Jancke* erweiterten diese Beobachtung und wiesen auf eine Faserstruktur hin [183, 184]. Die Röntgendiagramme wurden durch *Polányi* ausgewertet und ergaben, dass die Cellulose "aus kleinen Elementarkörpern aufgebaut sei" [185, 186]. Diese Beobachtung führte zur neueren Auffassung, wonach Cellulose aus kleinen 'Individualgruppen' besteht, welche durch sehr starke Gitterkräfte zusammengehalten werden [187]. Die chemische Erforschung der Cellulose wäre damit mit einer genauen Charakterisierung der Individualgruppen erschöpft gewesen.

In Anbetracht der Schwierigkeiten, die die chemische Untersuchung der kompliziert gebauten Cellulose mit sich bringt, war es nach *Staudinger* "zweckmässig, das Problem der Konstitutionsaufklärung der hochmolekularen Zellstoffe an einem viel einfacheren Beispiel zu untersuchen" [187]. Als solches wurde der polymere Formaldehyd (Polyoxymethylen) gewählt. Dessen Monomeres, das gasförmige Formaldehyd, war bekannt. Des weiteren lagen sowohl Polyoxymethylene als auch Cellulosen als Polymerisationsprodukte vor, die "völlig unlöslich sind, so dass ihr Molekulargewicht nicht bestimmt werden kann, die aber aufgrund ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften als hochpolymer anzusehen sind" [188].

Die Untersuchungen der Paraformaldehyd-Oligomere führte zu folgenden Schlüssen [153, 187]:

- Die Tatsache, dass Cellulose kristallisiert, ist kein Beweis dafür, dass sie aus kleinen Molekülen aufgebaut sein sollte, da ebenfalls Kristalle der polymeren Oxymethylene erhalten wurden.

- Die Bestimmung des Elementarkörpers – der auch für Polyoxymethylen sehr klein ist – sagt nichts über die Grösse des Polymeren, also des Cellulose-Moleküls aus.
- Klassische Methoden der organischen Chemie versagen bei der definitiven Konstitutionsaufklärung.
- Aufgrund starker Interferenzringe im Röntgendiagramm schloss man, dass sich die acetylierten Polyoxymethylene parallel in regelmässigen Abständen lagern. Besondere Interferenzringe liessen auf die Länge der Moleküle schliessen. Den Cellulosemolekülen wies man eine ebensolche parallele Anordnung zu.
- Die topochemische Bildung der unlöslichen Polyoxymethylene wurde für die Bildung der Cellulose als geeignetes Modell angesehen. Die Cellulose-Einzelmoleküle in Lösung sollten sich ähnlich wie bei der Bildung der Polyoxymethylenfasern an Kristallkeime anlagern und zwar derart, dass bei der Einfügung eines neuen Glucoserests in das Kristallgitter gleichzeitig die Bindung desselben durch normale Kovalenzen erfolgt, so dass ein Fasermolekül entsteht.

3.2.4 Acetylenosaccharide als Celluloseanaloge ¹⁶⁾

In bisherigen Arbeiten auf dem Gebiet der Cellulosen wurde stets die Wichtigkeit der intramolekularen, interresiduellen H-Brücke $C(5')O \cdots HO-C(3)$ für die Assoziation der Celluloseketten in Cellulose I und II postuliert; experimentelle Hinweise dafür fehlen jedoch. Die Acetylenosaccharide von *Vasella et al.*, in denen das Verhältnis der intra- und intermolekularen Wasserstoffbrücken durch regelmässige Substitution der *exo*-glykosidischen Bindungen durch Butadiinbrücken variiert [189], sollen dazu beitragen, die

¹⁶⁾ Unter Acetylenosacchariden versteht man Saccharid-Analoga, bei denen ein oder mehrere *exo*-glykosidische Sauerstoffatome durch Alkindiyl, Alkadiindiyl etc. Einheiten ersetzt sind [189]. Eine aktuelle Übersicht über Acetylenosaccharide gibt [92].

Assoziationsphänomene besser zu verstehen. Die Charakterisierung dieser wohldefinierten Cellulose-Analogen soll Aufschluss über den relativen Beitrag von intra- und intermolekularen Wasserstoffbrücken in Cellulose geben. Die Butadiinbrücke ist starr und mit 6.7 Å [190] lange genug, um intramolekulare H-Brücken zu verhindern, ohne die Bildung von H-Brücken zwischen benachbarten Oligomerketten zu hindern. Die Vertreter der homologen Reihe, in der jede *exo*-glykosidische Bindung durch eine Butadiinbrücke ersetzt wurde ¹⁷⁾, gleichen in ihrer Struktur Celluloseketten: die Sesselkonfiguration der Pyranoseringe und die Linearität der Butadiine führt zu starren, linearen Acetylenosaccharidmolekülen. Rechnungen mit Macromodel 4.5 von *Bernet* [12] bestätigen eine lineare Struktur ("starre Stäbchen") für derartige Acetylenosaccharide und erlauben eine Einschätzung der Kettenlänge der Homologen, wie in *Abb. 11* angegeben. Ein Vergleich der Länge der Acetylenosaccharide mit der Länge von Cellulosemolekülen zeigt, dass die Monomereinheit eines Acetylenosaccharids ($A=10.2$ Å) in etwa gleich lang wie eine Cellobioseeinheit (10.3 Å) ist.

Auf den Stand der Forschung auf dem Gebiet der linearen Acetylenosaccharide zu Beginn dieser Arbeit wird im nachfolgenden Kapitel eingegangen.

¹⁷⁾ *Ernst* untersuchte die homologe Reihe der Celluloseanalogen, in denen jede zweite *exo*-glykosidische Bindung durch eine Butadiinbrücke ersetzt wurde [191-193]; *Bürli* und *Stichler* beschreiben in ihren (geplanten) Dissertationen zyklische Acetylenosaccharide als Analoge von Cyclodextrinen, die durch Alkin-Alkin-Kupplung von 1,4-dideoxy-1,4-cis-diethinylierten 1,5-Anhydrogluciten hergestellt werden [194, 195].

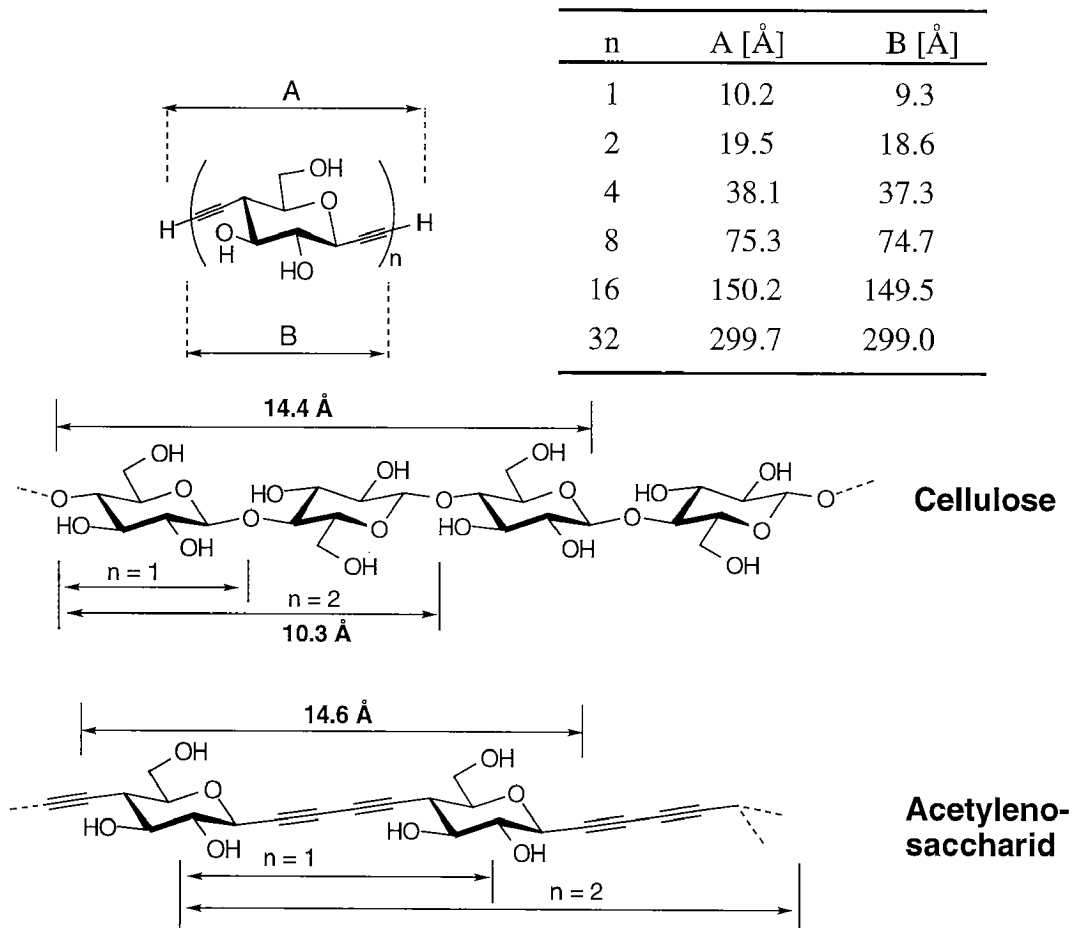


Abb. 11 Vergleich der Dimensionen der Acetylenosaccharide und der Cellulose

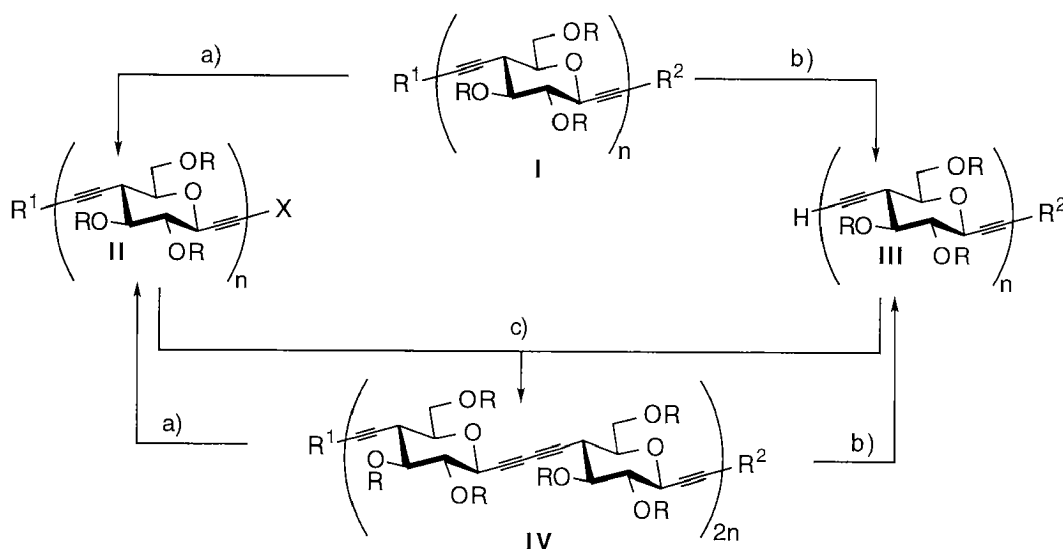
4. Stand der Forschung: lineare Acetylenosaccharide

Der Aufbau der von *Vasella et al.* entwickelten linearen Acetylenosaccharide [189, 191, 192, 196-202] erfolgt durch eine binomiale Synthese¹⁸⁾. Die Synthese geht aus von einer Dialkynylglucopyranose mit *trans*-diäquatorialen Ethinylsubstituenten (**I**, *Schema 2*). Der Polymerisationsgrad wird bei jedem durchlaufenen Zyklus verdoppelt, so dass mit einer relativ kleinen Stufenzahl (minimal 3 Stufen) lange, wohl definierte Polymere erhalten werden. Für eine rationelle Synthese ist ausserdem die Optimierung jeder Reaktionsstufe von grosser Bedeutung [209].

¹⁸⁾ Polymerisationen liefern in der Regel breite Molgewichtsverteilungen. Die Trennung von Polymergemischen, die durch unspezifische Polymerisationen oder durch Abbau natürlicher Polymere entstanden, ist meist mit erheblichen Aufwand verbunden; oft führen jedoch GPC (Gelpermeations-Chromatographie) [203, 204] oder SFC (Superkritische Flüssigkeits-Chromatographie)-Trennungen [205, 206] zum Erfolg. Die Synthese einheitlicher Polymere ist mittels 'lebender Polymerisation' [207], durch einen systematischen stufenweisen Aufbau (oft an einer Festphase [208]) oder durch Segmentkupplungen möglich. Eine Zusammenstellung der Synthese einheitlicher Oligo- und Polymere findet man in [209], sowie in den Übersichtsartikeln [40-43].

Die binomiale Synthese ist ein Spezialfall der Segmentkupplungen und stellt die effektivste Methode zur Synthese von Oligomeren mit definierter Länge dar.

Unter "binomial" versteht man eine iterative divergente/konvergente Strategie: aus einem orthogonal geschützten bifunktionellen Startmaterial (**I**) werden zwei Zwischenprodukte **II** und **III** gebildet, die miteinander zu einem Dimeren (**IV**) reagieren (*Schema 2*). Da die Endgruppen, die bereits im Monomeren vorhanden sind, auch am Dimeren zu finden sind, kann die Reaktionssequenz wiederholt werden. Die Kettenlänge wird bei jeder Iteration verdoppelt. Auf diese Weise werden mit einer relativ kleinen Anzahl von Schritten lange, wohl definierte Oligomere erhalten. Neben dieser Effizienz weist die binomiale Synthese gegenüber einem schrittweisen Aufbau einen weiteren Vorteil auf. Es ist bedeutend einfacher, zwei Komponenten mit unterschiedlicher Kettenlänge zu trennen als solche von nahezu identischem Polymerisationsgrad, d.h. Produkte unvollständig ablaufender Kupplungsreaktionen lassen sich in der Regel leicht abtrennen. In der Vergangenheit wurden binomiale Ansätze zur Synthese einer Isomaltoose [210], von Polyethylenen [56, 57], Oligophenylacetylenen [211-213], Oligothiophenethinylenen [214], Milchsäure/ Glykolsäureoligomeren [215], Desoxyribo-Oligonucleotiden [216] und Polyhydroxybuttersäuren [70, 217] verwendet.



Schema 2. Binomiale Synthese von Acetylenosacchariden. Operationen einer die Molekülgrösse verdoppelnden Sequenz ("Binomialer Zyklus").

a) selektiver Ersatz von R^2 durch X (Aktivierung der Ethinylgruppe); b) selektives Abspalten von R^1 ; c) Heterokupplung.

4.1 Synthese von 1,4-Didesoxy-1,4-trans-diethinylierten 1,5-Anhydrogluciten¹⁹⁾

4.1.1 Synthese von *Daly* und *Armstrong*

Lineare, wasserlösliche C-Oligosaccharide wie **1** (*Abb.12*), bei denen die glykosidische Bindung durch eine Ethindylbrücke ersetzt ist, wurden von *Daly* und *Armstrong* hergestellt, um Protein-Desoxyribonucleinsäure-Wechselwirkungen zu untersuchen [218, 219]. Die Ergebnisse der Studien wurden noch nicht vorgestellt.

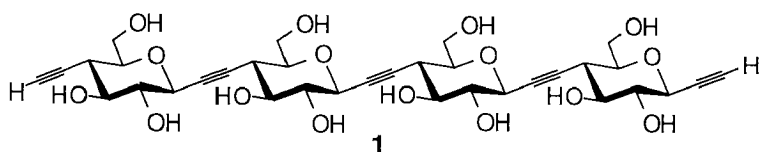
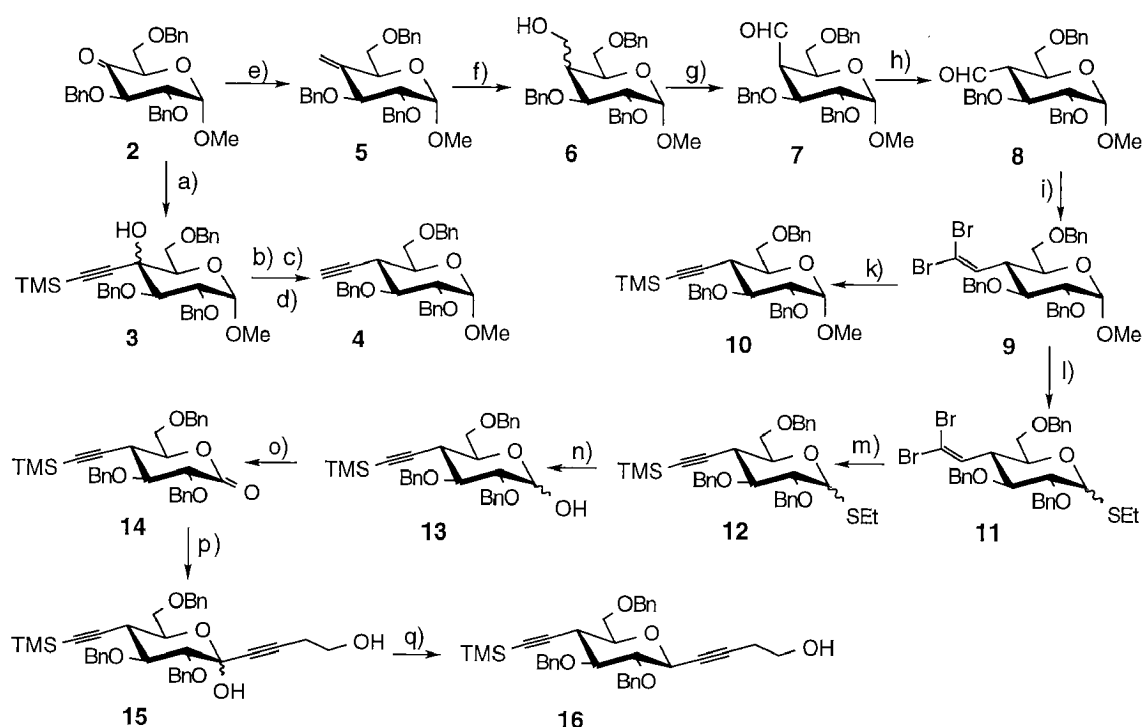


Abb. 12 Lineare, wasserlösliche C-Oligosaccharide von *Daly*

¹⁹⁾ Für einen allgemeinen Überblick über Acetylenosaccharide siehe [92].

Die Darstellung des Tetrameren **1** erfolgte durch einen stufenweisen Aufbau. Für die Ethinylierung wurden zwei Methoden eingesetzt:

- Die Addition eines Lithiumacetylids an eine Carbonylgruppe und reduktive Dehydroxylierung der entstandenen Hemiacetale nach *Kishi* [220] lieferte mässige Ausbeuten. Die Synthese des C(4)-ethinylierten Monomeren **4** ging beispielsweise vom Keton **2** aus (*Schema 3*). Umsetzung des Ketons **2** mit $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CLi}$ und reduktive Dehydroxylierung von **3** lieferten in 10% Ausbeute das Alkinylglucosid **4**.



Schema 3. Synthese eines Alkinyl- und Dialkinylglucosids [219].

a) $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CLi}$; 89%. b) $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, c) $\text{HBF}_4\cdot\text{OMe}_2$, Et_3SiH , d) $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$; 10%. e) Ph_3PCH_2 ; 94%. f) tHexylboran, dann NaOH ; 86%. g) ClCOCOC , DMSO , Et_3N . h) Et_3N ; 88%. i) PPh_3 , CBr_4 , Zn ; 99%. k) BuLi , dann ClSiMe_3 ; 91%. l) TBSOTf , EtSH ; 76%. m) BuLi , dann ClSiMe_3 ; 91%. n.) NBS , 2,6-Lutidin, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, 22°C ; 91%. o) ClCOCOC , DMSO , Et_3N . p) $\text{LiC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{OSi}(\text{t-Bu})\text{Ph}_2$; 87%. q) Et_3SiH , $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$; 88%.

- Bessere Ausbeuten wurden durch Dibrommethylenierung einer Carbonylgruppe und HBr -Eliminierung aus dem resultierenden Dibromalken

(*Corey-Fuchs*-Methode, [221]) erhalten ²⁰). Die Synthese des Alkynylglucosids **10** aus dem Aldehyd **8** (in vier Stufen und 71% Ausbeute aus **2** hergestellt) gelang auf diese Weise in einer Ausbeute von 68%.

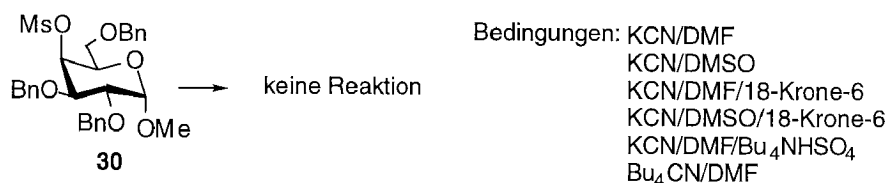
Die Addition von $\text{LiC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{OSi}(\text{t-Bu})\text{Ph}_2$ an das Lacton **14** (in vier Stufen und 63% Ausbeute aus **9** synthetisiert) und Reduktion der gebildeten Hemiacetale **15** lieferte schliesslich die erste 1,4-Dideoxy-1,4-diethinyl- β -D-glucopyranose **16**.

4.1.2 Optimierte Einführung einer Alkynylgruppe an C(4) nach *Cai*

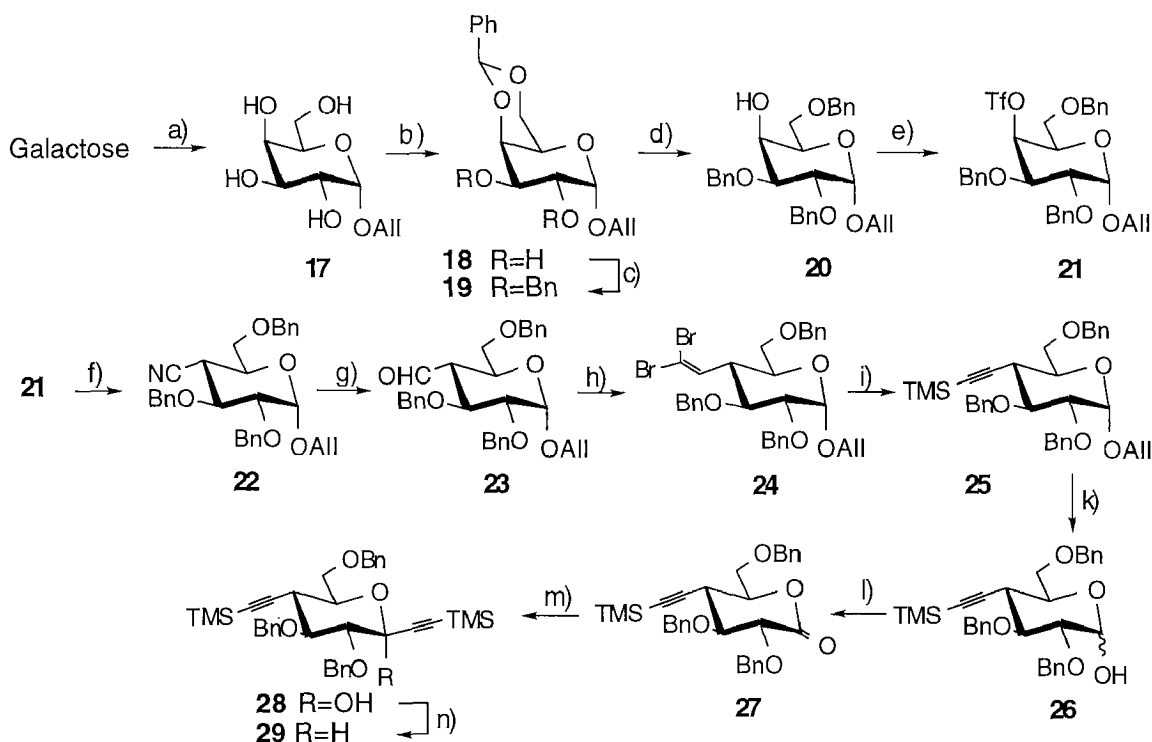
Cai verbesserte die Einführung einer Ethinylgruppe an C(4) eines Glucopyranosids [189]. Dazu wurde das *galacto*-konfigurierte Triflat **21** in fünf Schritten aus D-Galactose hergestellt (*Schema 4*). Eine direkte Einführung der Ethinylgruppe an C(4) durch Substitution des Triflats mit einem Metallacetylid misslang, wohingegen die nucleophile Substitution der Sulfonylgruppe mit Cyanid 82% des *gluco*-konfigurierten Nitrils **22** lieferte ²¹). Reduktion des Nitrils **22**, Dibrommethylenierung des resultierenden Aldehyds **23** zu **24** und Eliminierung lieferten das 4-ethinylierte Glucosid **25** in 65% Ausbeute.

²⁰) Diese Methode war bereits bei der Synthese ethinylierter Furanosen erfolgreich eingesetzt worden [222-226].

²¹) *Armstrong* und *Teegarden* haben erfolglos die nucleophile Substitution der Mesylgruppe von **30** mit Cyanid unter einer Reihe von Reaktionsbedingungen angestrebt [227] (*Schema 5*).



Schema 5. Erfolgreiche nucleophile Substitution einer axialen Mesyloxygruppe mit Cyanid.



Schema 4. Synthese einer dialkynylierten Glucopyranose nach *Cai*

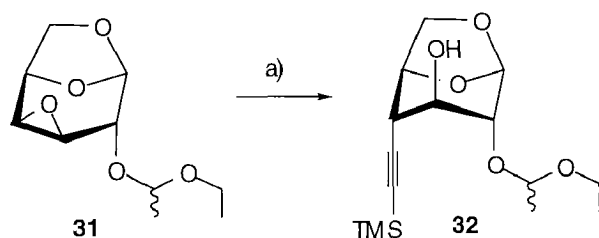
a) *Amberlyst* 15, Allylalkohol, Rückfluss, 4 h; 30%. b) Benzaldehyd-Dimethylacetal, *Amberlyst* 15, CHCl_3 , Rückfluss; 90%. c) BnCl , Bu_4NI (kat.), NaH, THF, Rückfluss, 12 h; 90%. d) NaBH_3CN , $\text{HCl}\cdot\text{Et}_2\text{O}$, 0°C ; 70%. e) Tf_2O , Pyridin, CH_2Cl_2 , $-10^\circ\text{C}\rightarrow 10^\circ\text{C}$; 96%. f) Bu_4NCN , THF, DMF, $0^\circ\text{C}\rightarrow 22^\circ\text{C}$; 82%. g) DIBAH, THF, CH_2Cl_2 , $-20^\circ\text{C}\rightarrow 22^\circ\text{C}$; 87%. h) PPh_3 , CBr_4 , CH_2Cl_2 , $-10^\circ\text{C}\rightarrow -2^\circ\text{C}$, Et_3N , H_2O ; 98%. i) BuLi , THF, $-76^\circ\text{C}\rightarrow -20^\circ\text{C}$, Me_3SiCl , $-76^\circ\text{C}\rightarrow -20^\circ\text{C}$, 93%. k) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, HOAc, 80°C ; 79%. l) $(\text{COCl})_2$, DMSO, CH_2Cl_2 , -65°C , Et_3N ; >98%. m) CeCl_3 , $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CLi}$, THF, -76°C , n) Et_3SiH , $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$, CH_3CN , CH_2Cl_2 , -10°C ; 43%.

Die zweite Ethinylgruppe wurde über das Lacton **27** (durch Entallylierung und Oxidation in zwei Stufen aus **25** hergestellt) entsprechend der von *Daly* verwendeten Sequenz eingeführt. Addition eines Lithiumacetylids an **27** und reduktive Dehydroxylierung ergaben das 1,4-*trans*-diethinylierte Anhydroglucit **29** in 42% Ausbeute.

4.1.3 Verkürzte Synthese von 1,4-*trans*-dialkynylierten Anhydrogluciten aus Anhydrogalactose

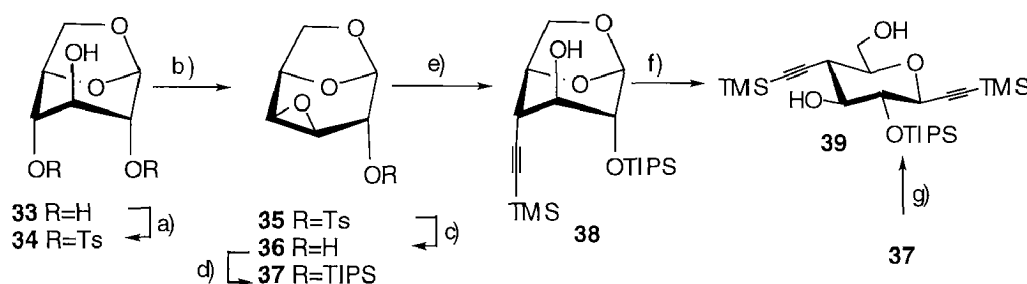
Ein weiterer Zugang zu C(4)-ethinylierten Glucopyranosen wurde von *Fraser-Reid et al.* [228, 229] beschrieben. Sie synthetisierten das Pyranosid **32** durch Behandlung der 1,6:3,4-Dianhydrogalactopyranose **31** mit einem

Überschuss an (*in situ* generiertem) $\text{Et}_2\text{AlC}\equiv\text{CSiMe}_3$ in 96% Ausbeute [229] (Schema 6).



Schema 6. a) $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CLi}$, Et_2AlCl ; 96%.

Alzeer [189] stellte auf diese Weise durch ethylierende Öffnung des Epoxidrings der 1,6:3,4-Dianhydroaldose **37** das Alkin **38** her (Schema 7). Die Dianhydroaldose ist in vier Schritten und einer Ausbeute von 60% aus Laevoglucosan zugänglich [189, 230, 231]. Durch anschließende Spaltung des Dioxolanrings von **38** mit Aluminiumtrichlorid und $\text{TMSC}\equiv\text{CLi}$ erhielt Alzeer **39** in 55-81% Ausbeute.



Schema 7. a) TsCl , Pyridin; 79%. b) NaOMe , MeOH ; 89%. c) Na , NH_3 , DME ; 90%. d) TIPSOTf , Pyridin; 95%. e) $\text{TMSC}\equiv\text{CH}$, BuLi , Me_3Al , Toluol; 85%. f) Molsieb 4 Å, $\text{TMSC}\equiv\text{CH}$ (3 Äq.), BuLi (3 eq.), AlCl_3 (3 Äq.), Toluol, 90°C , 18 h; 80%. g) $\text{TMSC}\equiv\text{CH}$ (8 Äq.), BuLi (8 Äq.), Et_2AlCl (8 Äq.), Toluol, 90°C , 6 h; 81%.

Die gleichzeitige ethylierende Öffnung des Oxiran- und des 1,3-Dioxolanrings von **37** mit einem Überschuss an $\text{Et}_2\text{AlC}\equiv\text{CSiMe}_3$ lieferte in einem Schritt die dialkynylierte Glucopyranose **39** in bis zu 81% Ausbeute. Die Qualität des verwendeten Et_2AlCl spielte für den Verlauf und die

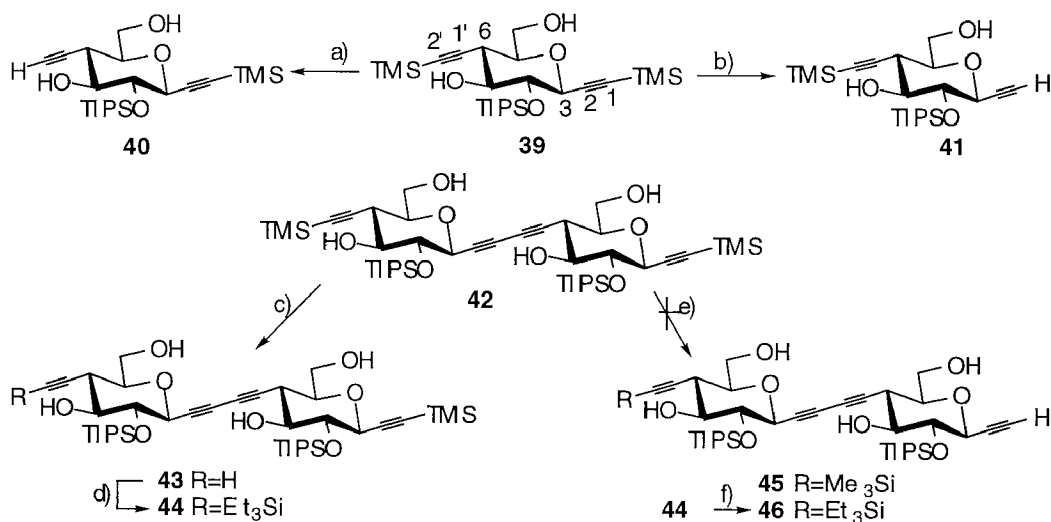
Ausbeute der Reaktion eine grosse Rolle [232]. Das zweistufige Vorgehen erwies sich als verlässlicher.

4.2 Selektive C-Desilylierung von 1,4-diethinylierten 1,5-Anhydrogluciten

Der Aufbau längerer Oligomere durch binomiale Synthese erfordert die regio-selektive C-Desilylierung der beiden Ethinylsubstituenten der Dialkynylglucopyranosen. Dies gelang auf zwei Wegen:

- i) aufgrund der unterschiedlichen Reaktivität der propargylichen und homopropargylichen Alkynyletherfunktion (*Kap. 4.2.1*)
- ii) durch Verwendung orthogonaler ²²⁾ Alkylschutzgruppen (*Kap. 4.2.2* und 4.2.3)

4.2.1 Selektive C-Desilylierung aufgrund unterschiedlicher Reaktivität des propargylichen und homopropargylichen Alkynylethers



Schema 8. a) AgNO₂, KCN, MeOH, H₂O; 96%. b) BuLi, THF; 70%. c) wie a); **43** (69%). d) Et₃SiCl, BuLi, THF; 98%. e) wie b); <2% **45**. f) NaOH, MeOH; 99%.

Alzeer entwickelte Methoden zur selektiven C-Desilylierung des Bis-(trimethylsilylalkins) **39**, welche die unterschiedliche Nucleophilie der C(3)-

²²⁾ Orthogonale Schutzgruppen können definitionsgemäss unabhängig voneinander einzeln abgespalten werden [233, 234].

Silylethynylgruppe ("propargylierter Alkinylether") und der C(6)-Silylethynylgruppe ("homopropargylierter Alkinylether") ausnutzen ([196], *Schema 8*). Behandlung von **39** mit BuLi in THF bei 22°C spaltete selektiv die Trimethylsilylethynylgruppe an C(1) und ergab **41**, wohingegen eine Behandlung von **39** mit AgNO₂/KCN ausschliesslich **40** lieferte ²³⁾.

Die regioselektive C-Desilylierung des Dimeren **42** gelang nur teilweise [198]. Die Behandlung von **42** mit AgNO₂/KCN lieferte 69% der monodesilylierten Verbindung **43**. Die Verwendung von BuLi in THF führte jedoch vermutlich zu einer Polymerisation des Dimeren **42**. Durch die Einführung von Silylgruppen unterschiedlicher Grösse (z.B. Me₃Si und Et₃Si) an C(1) und C(2'') konnte das terminale Alkin **46** erhalten werden (vgl. *Kap. 4.4*). Um die dazu benötigten zusätzlichen Syntheseschritte zu vermeiden, wurden orthogonale Alkin-Schutzgruppen entwickelt.

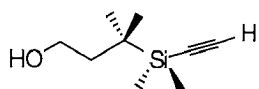
4.2.2 Das orthogonale Alkinschutzgruppenpaar R¹-DOPS/Trimethylsilyl bzw. Trimethylgermyl

Ein orthogonal mit C-DOPS-R¹/C-TMS ²⁴⁾ geschütztes Dialkin besitzt eine durch die (kleine) Trimethylsilyl- (TMS) und eine durch die (grosse)

²³⁾ Die Abspaltung verläuft wahrscheinlich über ein Silberacetylid [235, 236]; der nucleophilere Ethinylsubstituent wird von Ag⁺ bevorzugt angegriffen.

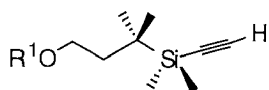
²⁴⁾ DOPS = {Dimethyl(oxy)propyl}dimethylsilyl}

H-DOPSA =
H-DOPS-Alkin



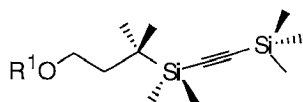
terminales Alkin mit ungeschützter Hydroxylgruppe

R¹-DOPSA



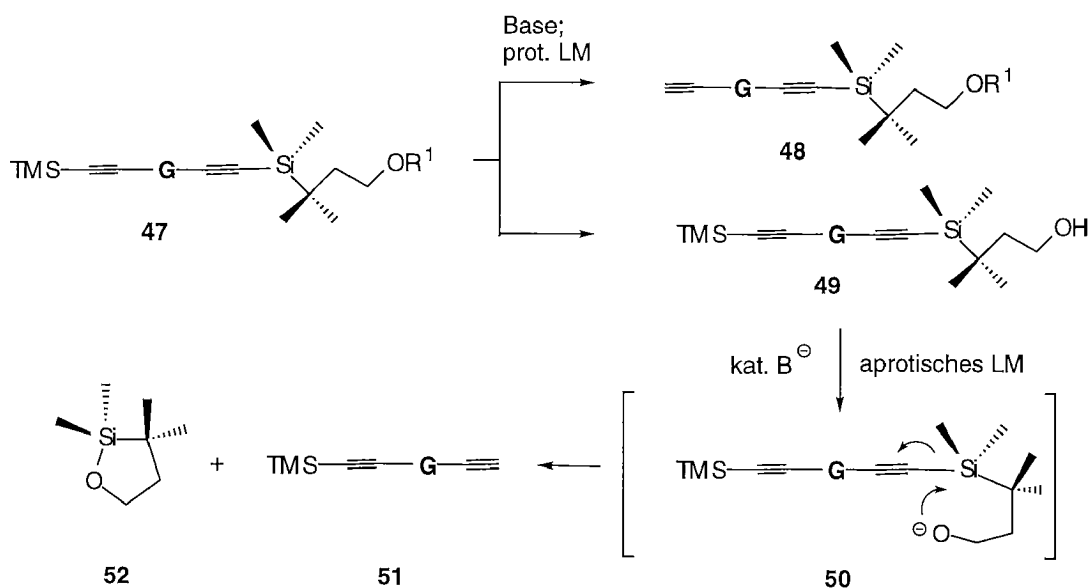
terminales Alkin mit einer durch R¹-geschützten Hydroxylgruppe

TMS-geschütztes
R¹-DOPSA



TMS-geschütztes Alkin mit einer durch R¹-geschützten Hydroxylgruppe

[Dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl- (DOPS) Gruppe geschützte Alkin-
gruppe. Die sterisch anspruchsvolle DOPS-Gruppe besitzt eine maskierte
Hydroxylgruppe. Solange diese OH-Gruppe maskiert ist, kann die weniger
gehinderte Me₃Si-Gruppe selektiv unter basischen Bedingungen in einem
protischen Lösungsmittel abgespalten werden (*Schema 9*, **47**→**48**). Eine
selektive Entschützung der OH-Gruppe unter milden Bedingungen (**47**→**49**)
und eine Behandlung des dabei gebildeten Alkohols **49** mit katalytischen
Mengen einer starken Base in einem aprotischen Lösungsmittel führt zur
Abspaltung der Silylgruppe in einer intramolekularen Reaktion und liefert das
terminale Alkin **51**.

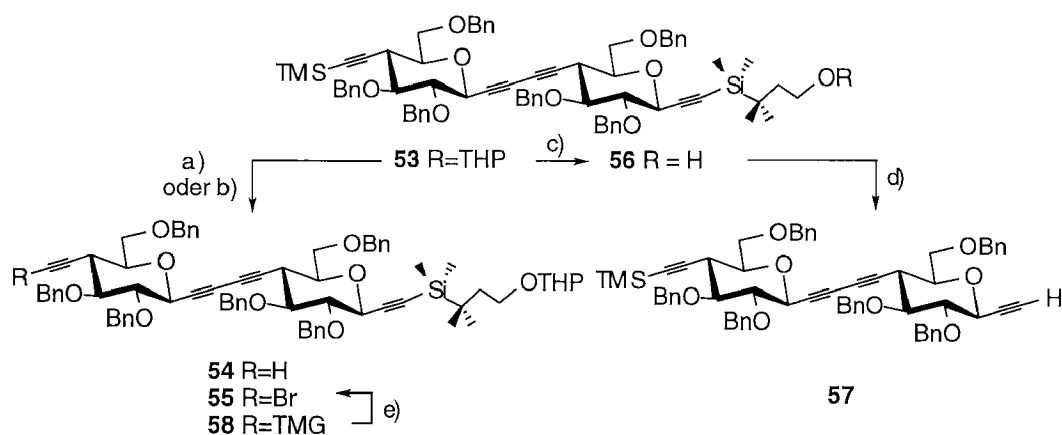


Schema 9. Orthogonalität der R¹-DOPS- und TMS-Gruppe

Die selektiven C-Desilylierungen der Dialkynylpyranose **53** verliefen in hohen
Ausbeuten (*Schema 10*). Die selektive Desilylierung von **53** an C(8') erfolgte
mit einer gesättigten methanolischen K₂CO₃ Lösung und ergab 98% **54**. Die
Trimethylsilylgruppe von **53** konnte durch bromierende Desilylierung direkt
in das Bromalkin **55** umgewandelt werden [200, 237] (*Schema 10*). Die

Reaktion war jedoch sehr langsam und lieferte schwankende Ausbeuten. Eine Bromdegermylierung trimethylgermylierter Alkine verläuft dagegen aufgrund der erhöhten Nucleophilie von Trimethylgermyl- gegenüber Trimethylsilyl-ethinylgruppen (stärkerer β -Effekt von Germanium [238-240]) schneller ab als die von trimethylsilylierten Alkinen (25 min statt 25 h [200]). Aus diesem Grund hat *Cai* für die Synthese längerer Oligomere die Trimethylsilyl-Gruppe durch eine Trimethylgermyl-Gruppe ersetzt (z.B. Dimer **58**) [200] und garantierte damit gute Ausbeuten.

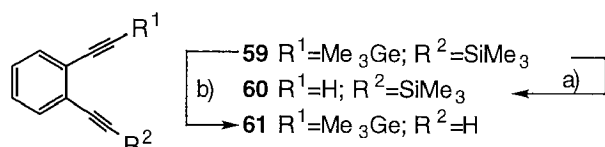
Die Dehydropyranisierung der THP–DOPS-Gruppe von **53** mit saurem Ionentauscher (*Amberlyst 15*) und anschließende Abspaltung der H–DOPS-Gruppe von **56** mit BuLi lieferte in über 98% das terminale Alkin **57**. *Cai* fand, dass die H-DOPS-Gruppe unter den basischen Bedingungen der Kreuzkupplung *in situ* abgespalten wird, so dass **56** direkt mit **55** gekuppelt werden kann [200].



Schema 10. Orthogonalität der THP–DOPS- und TMS-Gruppe in einer Dialkynylpyranose. a) $K_2CO_3/MeOH$, $22^\circ C$, 6.5 h; **54** (98%). b) NBS, $AgOCOCF_3$, Aceton; **55** (80–90%). c) *Amberlyst 15* (H^+), $MeOH$, CH_2Cl_2 , $22^\circ C$, 60 h; 99%. d) BuLi (0.1 Äq.), THF, $-90^\circ C \rightarrow 10^\circ C$, 8 h; 99%. e) NBS, $AgOCOCF_3$, Aceton; 95%.

4.2.3 Das orthogonale Schutzgruppenpaar TMG/TMS

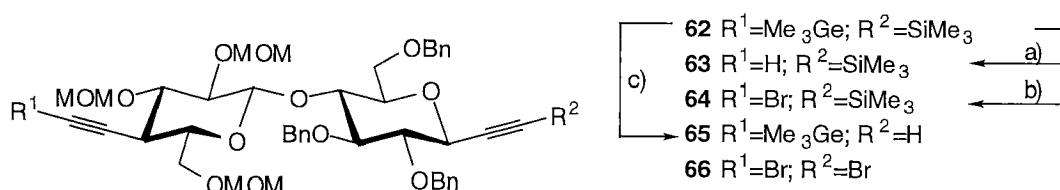
Die selektive Protodesilylierung und Protodegermylierung von C - SiMe_3 (TMS) und C - GeMe_3 (TMG) geschützten Dialkinen wurde von *Ernst et al.* an einem Modellsystem etabliert (*Schema 11*). Die Trimethylgermyl-Gruppe von **59** wurde von MeOH oder H_2O in Gegenwart katalytischer Mengen CuBr entfernt (90% **60**)²⁵). Die Ethinyl-Si-Bindung wurde selektiv mit KF in Gegenwart von [18]-Krone-6 in wässrigem THF gespalten (88% **61**).



Schema 11. Selektive Desilylierung und Degermylierung eines Dialkins.

a) CuBr, THF/MeOH, 90%. b) KF, [18]-Krone-6, THF aq., 88%.

Diese Bedingungen waren auch bei der selektiven Desilylierung und Degermylierung des Acetylenosaccharids **62** erfolgreich (*Schema 12*). Behandlung von **62** mit CuBr in THF/MeOH lieferte in 95% das an C(8') degemmylierte **63**. Wurden stöchiometrische Mengen an NBS in Gegenwart von CuBr verwendet, isolierte man das Bromalkin **64** (93%)²⁶).



Schema 12. Selektive Desilylierung und Degermylierung eines Acetylenosaccharids.

a) CuBr, THF/MeOH; 95%. b) CuBr, NBS; 93%. c) K_2CO_3 , MeOH; 92%.

²⁵) Man nimmt an, dass die nucleophilere, germlysubstituierte Alkingruppe mit CuBr über einen π -Komplex zu einem intermediären Cu-Acetylid reagiert, das dann in ein terminales Alkin umgewandelt wird.

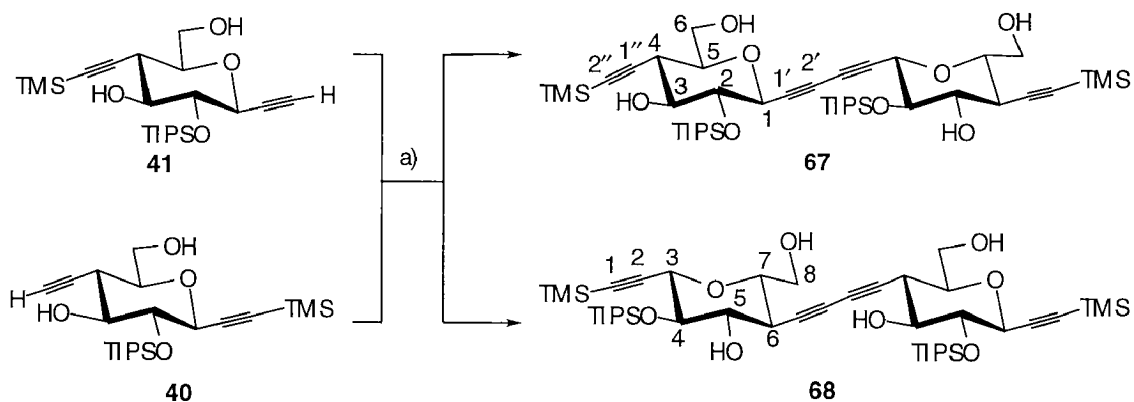
²⁶) Bei Verwendung von AgOCOCF_3 statt CuBr erhielt man 85% des Bromalkins **64**, sowie 11% des Dibromalkins **66** ($\text{R}^1=\text{Br}$ und $\text{R}^2=\text{Br}$).

Zur selektiven Desilylierung von **62** an C(1) wurde mit einer gesättigten $K_2CO_3/MeOH$ -Lösung behandelt (92% **65**).

4.3 Alkin-Alkin-Kupplungen

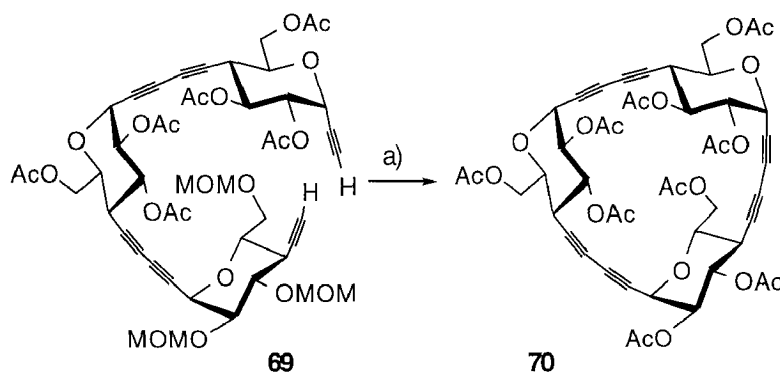
4.3.1 Oxidative Kupplung von zwei terminalen Alkinen

Die oxidative Kupplung [241-244] von zwei terminalen Alkinen in Gegenwart von Cu(I) sollte theoretisch zu einer statistischen Verteilung zwischen einem unsymmetrischen Hetero- und zwei symmetrischen Homodimeren führen. Bei der Kupplung von **41** und **40** erhielt *Alzeer* jedoch nur ein Gemisch der beiden Homodimeren **67** und **68** (*Schema 13*) [196]. Die Herstellung unsymmetrischer Butadiine durch oxidative Kupplungen ist prinzipiell möglich [245], jedoch werden in der Regel bevorzugt Homokupplungsprodukte gebildet. Dagegen erhielt *Bürli* in einer intramolekularen oxidativen Kupplung durch Wahl der Reaktionsbedingungen hauptsächlich das Heterokupplungsprodukt [246] (*Schema 14*).



Schema 13. Oxidative Homodimerisierung der terminalen Alkine **41** und **40**.

a) $CuCl$, Pyridin; **67** (44%), **68** (40%).



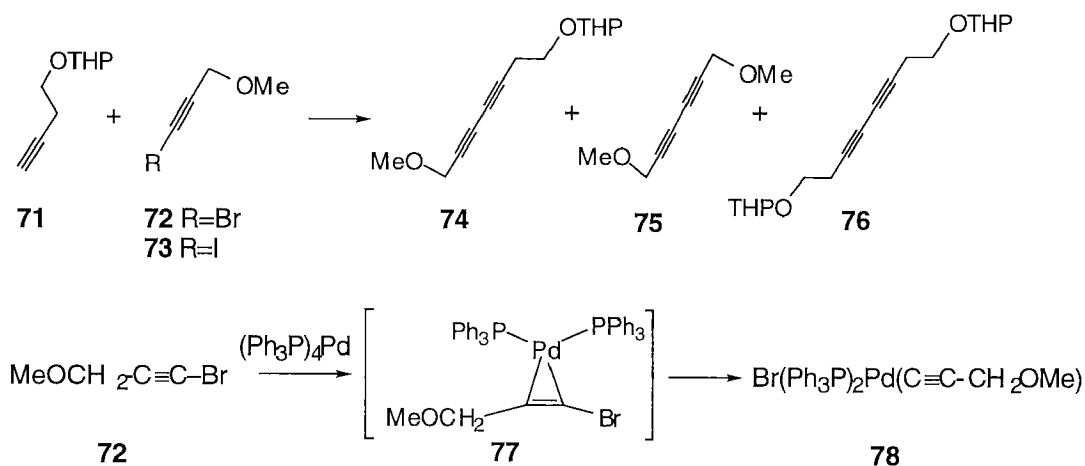
Schema 14. Intramolekulare Kreuzkupplung. a) $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, Pyridin; Ac_2O ; 51%.

4.3.2 Unsymmetrische Kupplung eines Alkins und eines Haloalkins

Die Cu(I)-katalysierte *Cadiot-Chodkiewicz*-Kupplung von Alkinen mit Haloalkinen in Gegenwart primärer Amine und Spuren von Hydroxylamin ist eine der bedeutendsten Methoden zur Darstellung unsymmetrischer Butadiene [243, 247-249]. In modifizierten *Cadiot-Chodkiewicz*-Kupplungen wird Pd(II) neben Cu(I) als Co-Katalysator verwendet [250-252]. Diese Reaktion ist von *Tronchet* und *Bonenfant* erfolgreich für die Synthese von Diinen verwendet worden, die sich aus Kohlenhydraten ableiten [222-225].

Die Pd(II)/Cu(I)-katalysierte Kupplung eines Iodalkins mit einem terminalen Alkin lieferte anfangs nur relativ niedrige Ausbeuten des unsymmetrischen Butadiins (56-64%) [196]. Die Kreuzkupplung wurde deshalb von *Cai* an einem Modellsystem untersucht [199]. Als Modellverbindungen dienten das homopropargylische Acetal **71** und die bromierten bzw. jodierten propargylischen Ether **72** bzw. **73** (*Schema 15*), da sie den Alkinylglucopyranosen ähneln und da sich ihre Umsetzung leicht mittels Gaschromatographie verfolgen liess. Es können drei Dimere gebildet werden, das unsymmetrische Heterodimere **74** sowie die beiden symmetrischen Homodimeren **75** und **76**. Sie wurden je nach Reaktionsbedingungen in unterschiedlichen Verhältnissen erhalten. Die Optimierung der Kreuzkupplung lieferte folgende Ergebnisse: i) Bromalkine ergaben höhere Ausbeuten und Selektivitäten des

Heterodimeren als Jodalkine. ii) Als Zwischenprodukt wurde der NMR-spektroskopisch belegte Pd- η^2 -Bromalkinkomplex **77** postuliert. Seine Bildung und Umwandlung in den Brom-Acetyleno-Komplex **78** wurde mittels ^{31}P -NMR verfolgt ($k^{-1}=0.014 \text{ min}^{-1}$). iii) Das Katalysatorsystem Pd_2dba_3 , CuI , 1,2,2,6,6-Pentamethylpiperidin (PMP), LiI 0.03:0.03:2.8:0.2 in DMSO führte zu den besten Ausbeuten.



Schema 15. Modellstudie zur systematischen Untersuchung der Kreuzkupplung.

4.4 Synthese von langen Oligomeren

Mit seiner reagenz- und substratkontrollierten Methode (*Schema 8, Kap. 4.2.1*) stellte *Alzeer* das Octamere **79** her (*Abb. 13*) [198]. *A priori* sollte die Synthese längerer Oligomere auf diesem Weg möglich sein. Aufgrund fehlenden Materials, der aufwendigen Einführung von Silylschutzgruppen unterschiedlicher Grösse und Reaktivität und damit Erhöhung der benötigten Stufenzahl (*Tabelle 8*), sowie aufgrund der Abnahme der Ausbeuten bei der Einführung stärker gehinderter Silylgruppen, und der erfolgreichen Entwicklung orthogonaler Alkin-Schutzgruppen wurde dieser Weg jedoch nicht weiterverfolgt.

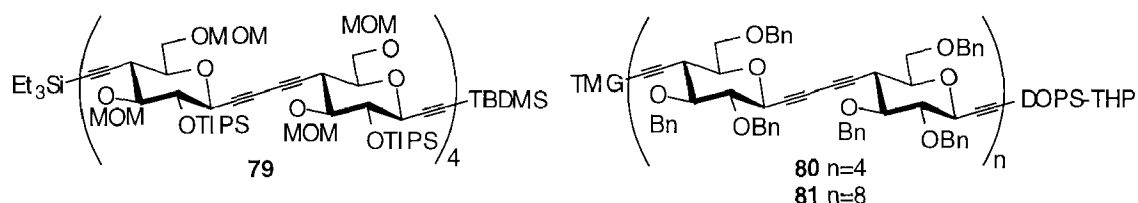


Abb. 13 Die bisher längsten geschützten Acetylenosaccharide: das Octamere **79** von *Alzeer*, sowie das Octamere **80** und das Hexadecamere **81** von *Cai*.

Unter Verwendung des orthogonalen Alkin-Schutzgruppenpaars THP–DOPS/TMG stellte *Cai* vollständig *O*-benzylierte Oligomere her (*Abb. 13*). Jeder Zyklus benötigte die minimale Stufenzahl (3 Schritte pro Zyklus, *Tabelle 8*). Die Synthese bis einschliesslich des Octameren **80** gelang in sehr guten Ausbeuten [200]. Die Herstellung des Hexadecameren **81** dagegen erfolgte in nur 6% Ausbeute [209]. Für diese sehr niedrige Ausbeute wurden Löslichkeitsprobleme verantwortlich gemacht; vermutlich aggregierten die Oligomere während der GPC-Chromatographie. Die (rationale) Synthese längerer Oligomere ist demnach auf diesem Weg nicht möglich.

Tabelle 8. Stufenzahl der binomialen Zyklen von *Alzeer* und *Cai*.

	<i>Alzeer</i>	<i>Cai</i>
8-mer	14 (1x4+2x5)	9 (3x3)
16-mer	–	12 (4x3)

4.5 Die vollständige Abspaltung der Schutzgruppen und Charakterisierung der ungeschützten Acetylenosaccharide

Alzeer synthetisierte ein ungeschütztes lineares Monomeres, Dimeres, Tetrameres und Octameres und verglich ihre ^1H -NMR-Spektren [198]. NMR-Spektren in $\text{DMSO-}D_6$ zeigten keine Assoziation der Oligomerketten. HMBC.GRASP (*heteronuclear multiple bond correlation* [253, 254]) und TOCSY-Spektren [255, 256] erlaubten die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale. Für weitere Untersuchungen fehlte es an Material.

Das benzylgeschützte Hexadecamere **81** von *Cai* wurde nicht entschützt [200]. Die Debenzylierung von langen Oligomeren führte zu erheblichen Problemen und niederen Ausbeuten [192]. Desweiteren standen nur 7 mg an **81** zur Verfügung.

Die vollständig benzylierten Analogen wurden mittels NMR-, IR-, UV- und CD-Spektroskopie untersucht. Interpretation der NMR-Spektren erlaubte die Zuordnung aller Signale und Aussagen über die Konformation der Hydroxymethylgruppe und der Benzylsubstituenten. IR und UV-Spektren bestätigten die Anwesenheit von Butadiin- und Alkingruppen. Die CD-Spektren der Oligomere (einschliesslich des Hexadecameren) in $(\text{ClCH}_2)_2$ hatten die gleiche Form und wiesen nicht auf Assoziationsphänomene hin.

5. Ziel dieser Arbeit

Diese Arbeit ist eine Weiterführung der Forschung auf dem Gebiet der Acetylenosaccharide. Sie hat zum Ziel, einheitliche, ungeschützte lineare Acetylenosaccharide (*Abb. 14*) herzustellen und zu charakterisieren, bei denen jedes exo-glykosidische Sauerstoffatom durch eine Butadiinbrücke ersetzt ist. Es soll dabei eine homologe Reihe (Mono-, Di-, Tetra-, ... 2^n -mere) aufgebaut werden und zwar bis zu einem Polymerisationsgrad, der Aussagen über die Eigenschaften der Polymere erlaubt.

Diese Arbeit soll im besonderen dazu beitragen, die ausschlaggebende Rolle der intramolekularen $\text{C}(5')\text{O}\cdots\text{HO}-\text{C}(3)$ H-Brücke für die Assoziation von Celluloseketten experimentell zu belegen.

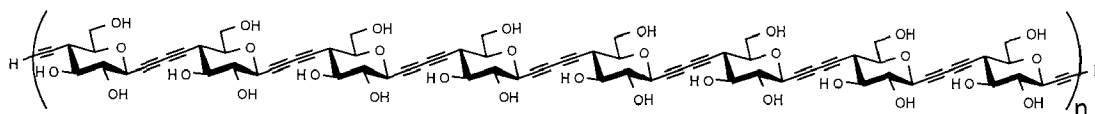


Abb. 14 Entschütztes lineares Acetylenosaccharid-Polymer

Die Arbeit wurde in mehrere Etappen unterteilt:

- Ermittlung des geeignetsten orthogonalen Alkylschutzgruppenpaars (Dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl/Trimethylsilyl oder Trimethylsilyl/Trimethylgermyl) und Entwicklung einer effizienten Synthese des optimal geschützten Monomerbausteines, des 1,4-Dideoxy-1,4-*trans*-diethinylierten 1,5-Anhydroglucits.
- Untersuchungen des Einflusses verschiedener Parameter auf die Kreuzkupplung der hergestellten Haloalkine und Alkine (Natur und Position des Halogensubstituenten, sowie der Reaktionsparameter Katalysator, Base und Temperatur)
- Herstellung einheitlicher, löslicher polymerer Acetylenosaccharide durch eine optimierte binomiale Synthese.
- Herstellung ausreichender Mengen an entschützten Oligomeren zur Charakterisierung der Substanzklasse.
- Charakterisierung der geschützten und entschützten Oligomere und Vergleich ihrer Eigenschaften und Struktur mit denen der natürlichen Cellulose.

A. Aufbau der oligomeren Acetylenosaccharide

1. Wahl eines orthogonalen Schutzgruppenpaars für Dialkine

Die zwei orthogonalen Schutzgruppenpaare für Dialkine (DOPS/TMS und TMS/TMG) werden im folgenden miteinander verglichen. Die Schutzgruppenpaare wurden in der *Einleitung* vorgestellt.

Die Einführung einer R-DOPS-Gruppe kann nur in Verbindung mit einer Alkynylgruppe erfolgen. Die Herstellung eines R-DOPS-geschützten Acetylens ($\text{R-DOPS-C}\equiv\text{C-H}$) verläuft in sieben Stufen aus Senecioaldehyd. Das Produkt lässt sich im Grammstab ($> 20\text{g}$) herstellen (siehe *Kapitel 1.1*). Bisher wurde der THP-DOPS- $\text{C}\equiv\text{C}$ Substituent durch nucleophile Addition an eine Carbonylgruppe eingeführt [197]. Eine derartige Synthese eines Monomeren ist jedoch sehr lang; es musste deshalb eine verbesserte Methode zur Einführung der geschützten Alkynylgruppe erarbeitet werden.

Die Verwendung eines Trimethylgermyl-Substituenten als Acetylenchutzgruppe erlaubt diesbezüglich eine höhere Flexibilität, da eine Einführung der Trimethylgermylgruppe zu fast jedem Zeitpunkt der Synthese möglich ist; terminale Alkine können nach Deprotonierung und Umsetzung mit GeMe_3Cl trimethylgermyliert werden.

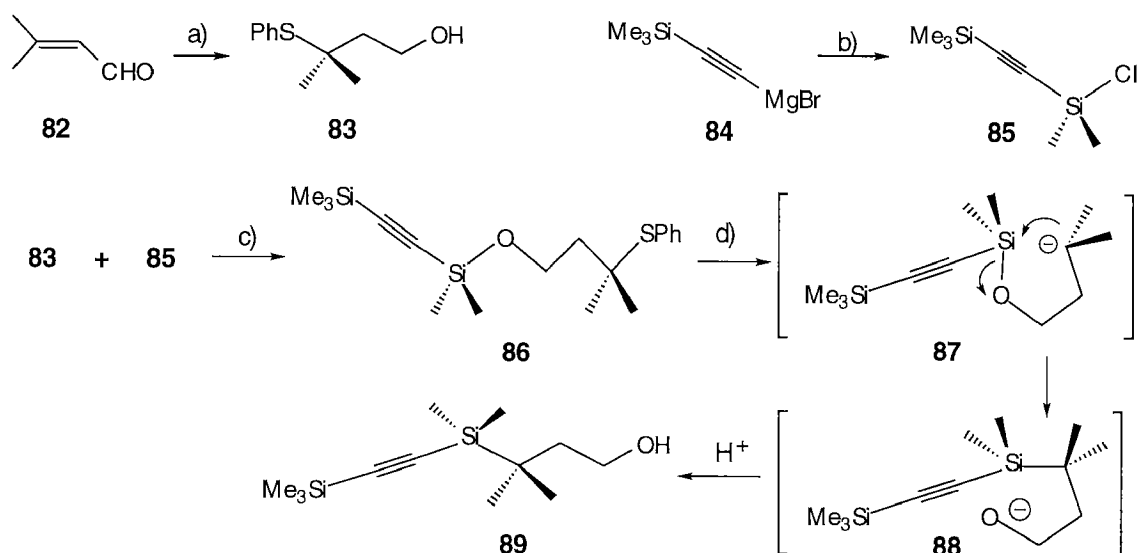
1.1 Das Schutzgruppenpaar [Dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl (DOPS) / Trimethylsilyl (TMS)

1.1.1 Synthese des TMS-geschützten H-DOPSAcetyls

Die Synthese des TMS-geschützten H-DOPS-Acetyls **89** (*Schema 16*) erfolgte gemäss der von *Cai* entwickelten Vorschrift in fünf Schritten aus Senecioaldehyd (**82**) [197]. Die 1,4-Addition von Thiophenol an **82**, gefolgt von einer Reduktion mit NaBH₄ ergab den Alkohol **83**, der mit dem Chlorsilan **85** (aus Dimethyldichlorsilan und TMS–C≡C–MgBr (**84**) [197]) zu **86** umgesetzt wurde. Der Schlüsselschritt der Synthese ist die Retro-*Brook*-Umlagerung des tertiären Carbanions **87**, das durch Elektronenübertragung von Lithium Di-*t*-butylbiphenyl (LiDBB) auf **86** gebildet wurde. Die Ausbeute der ersten vier Syntheseschritte war nahezu quantitativ; die Umlagerung von **86** zu **89** war heikel, lieferte das Produkt in Ausbeuten, die zwischen 11 und 45% schwankten und wurde demzufolge optimiert.

Die Umlagerung erfolgt durch Zugabe einer frisch bereiteten LiDBB/THF-Lösung zu einer –80°C kalten Lösung von **86** in THF ²⁷⁾. Mit Hilfe gaschromatographischer Untersuchungen hat sich gezeigt, dass für eine vollständige Umsetzung eine Temperatur von –90°C nicht unterschritten werden darf. Des weiteren kann die durch die Anwesenheit zahlreicher Nebenprodukte aufwendige Chromatographie vermieden werden. Nach Filtration des Rohproduktes über eine kurze Kieselsäule (Auswaschen des Thiophenols mit Hexan und Eluierung des Produktes mit AcOEt:Hexan (1:1)) wurde bei 0.2 Torr und 80°C fraktioniert destilliert. Die Ansatzgrösse konnte dadurch verdoppelt werden (pro Ansatz 15–20 g **89**); die Gesamtausbeute aus **82** betrug 51–55%.

²⁷⁾ THF wurde günstigerweise unter N₂ am Umsetzungstag direkt in einen Tropftrichter destilliert.



Schema 16. Synthese des H-DOPS-Acetylens **89**.

a) i. PhSH, Et₃N (cat.), CHCl₃, 22°C, 4 h; ii. NaBH₄, 22°C, 1.5 h, H⁺; quant; b) Me₂SiCl₂, THF; 62%. c) Et₃N, 22°C; 99%; d) LiDBB, THF, -90°C, 1 h, HCl/EtOH; 51–55%.

1.1.2 Wahl der Hydroxyl-Schutzgruppe R in R-DOPS-Acetylen

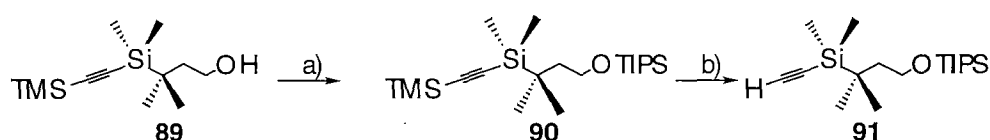
Für die geplante Epoxid- und Oxiranöffnung der 1,6:3,4-Dianhydroaldose **37** durch R-DOPS-Acetylen musste eine geeignete Hydroxylschutzgruppe R eingeführt werden. Die Schutzgruppe muss folgende Kriterien erfüllen: i) sie muss unter den *Lewis*-sauen Bedingungen der Epoxid- und Acetalöffnung stabil sein, ii) ihre Einführung muss unter hohen Ausbeuten erfolgen und iii) ihre Abspaltung muss in zur Trimethylsilylethynyl-Gruppe orthogonalen Reaktionsbedingungen in hohen Ausbeuten durchführbar sein.

Diese Bedingungen werden vom Triisopropylether **90** erfüllt (TIPS-DOPSC≡CH).

Die Silylierung von **89** mit TIPSCl in Gegenwart von Imidazol in DMF verlief nur sehr langsam und war nach 30 h noch nicht beendet, wohingegen eine Silylierung mit TIPSOTf in 2,6-Lutidin und CH₂Cl₂ bei 0°C innert 2 h zu quantitativen Ausbeuten an **90** führte (*Schema 17*). Abspaltung der TMS-Gruppe von **90** mit einer gesättigten methanolischen K₂CO₃-Lösung oder mit einer 0.25M NaOMe-Lösung in MeOH bei 40°C lieferte quantitative

Ausbeuten an **91**. Sowohl die Silylierung der Hydroxylgruppe von **89** als auch die Desilylierung von **90** konnten problemlos im Grammmassstab (30–40 g) durchgeführt werden.

Der TIPS-DOPS-Rest zeigt folgende $^1\text{H-NMR}$ Signale: das *s* der Me_2Si -Gruppe erscheint bei 0.11 ppm; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$ erscheint als ein breites *t* bei 1.62 ppm und CH_2OTIPS als breites *t* bei 3.77 ppm. Das Singlett der Trimethylsilylgruppe erscheint dagegen bei 0.13–0.17 ppm.



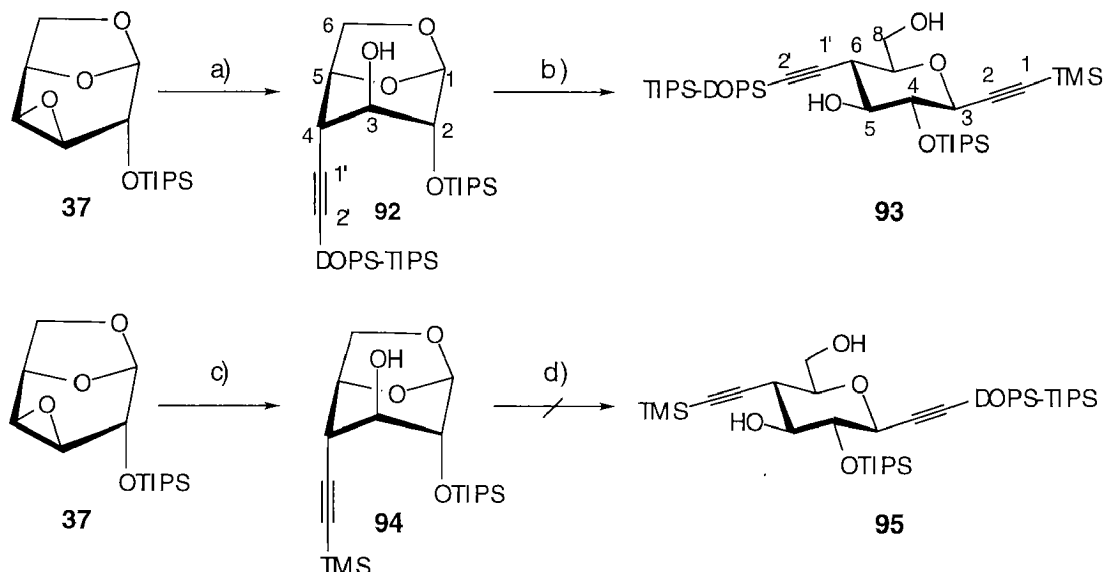
Schema 17. Synthese des TIPS-DOPSC \equiv CH **91**.

a) TIPSOTf, 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , 0°C ; >99%. b) 0.25 M NaOMe, MeOH; >99%.

1.1.3 Herstellung von TIPS-DOPS/TMS-geschützten Monomeren

Die Öffnung des Epoxids **37** mit **91** wurde analog zu der von *Alzeer* entwickelten Vorschrift, mit TIPS-DOPS–C \equiv C–Li statt mit TMS–C \equiv C–Li) in Gegenwart von AlMe_3 durchgeführt [189]. Die Umsetzung lieferte **92** in einer Ausbeute über 85% (*Schema 18*). Wie nach der *Fürst-Plattner*-Regel zu erwarten ist [257], wurde ausschliesslich eine *trans*-diaxiale Epoxidöffnung beobachtet. Die kleinen $^1\text{H-NMR}$ Kopplungskonstanten $J(2,3) = 3.0$ Hz und $J(3,4) = 1.7$ Hz von **92** bestätigen die *gluco*-Konfiguration und die $^1\text{C}_4$ Konformation.

Das IR Spektrum von **92** zeigt eine Alkynylbande bei 2180 cm^{-1} und eine Hydroxylbande bei 3424 cm^{-1} , die einer intramolekularen C(3)-OH \cdots O(5) H-Brücke entspricht. Im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum erscheint die C(3)-Hydroxylgruppe bei 2.35 ppm (*d*, $J = 6.7$ Hz). Das Signal von H–C(4) in **92** (*d* bei 2.65 ppm) ist gegenüber dem Signal von H–C(4) im Epoxid **37** (*d* bei 3.60 ppm) tieffeldverschoben.



Schema 18. Synthese des TIPS-DOPS/TMS-geschützten Monomeren **93**.

a) 1.1 Äq. TIPS-DOPSA, BuLi, AlMe₃; 87%. b) 3 Äq. TMSA, 3 Äq. BuLi, 3 Äq. AlCl₃, Toluol; 72%. c) 1.1 Äq. TMSA, BuLi, AlMe₃; 85%. d) 3 Äq. TIPS-DOPSA, 3 Äq. BuLi, 3 Äq. AlCl₃, Toluol.

Beide *O*-Silylgruppen von **92** waren auch unter den Bedingungen der Acetalöffnung (BuLi, AlCl₃, 80°C) stabil. Die Einführung des Trimethylsilylacetylen substituents erfolgte glatt unter den von *Alzeer* beschriebenen Bedingungen und lieferte 72% des β -konfigurierten Dialkynylglucosids **93**. Die β -Konfiguration von **93** wurde durch die grosse Kopplungskonstante $J(3,4) = 9.5$ Hz nachgewiesen. Die grossen Kopplungskonstanten $J(4,5) = 8.3$ Hz, $J(5,6) = 10.3$ Hz und $J(6,7) = 10.3$ Hz weisen auf eine *gluco*-Konfiguration von **93** und eine 4C_1 -Konformation hin.

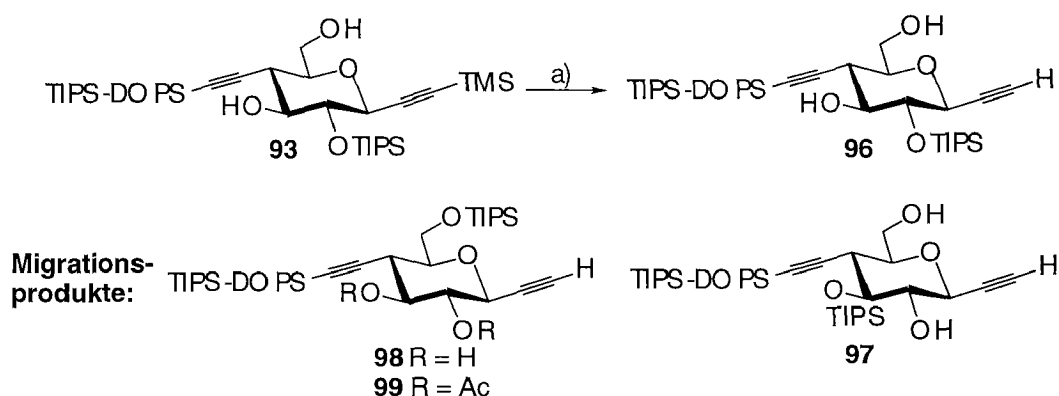
Die Synthese des TMS/TIPS-DOPS-geschützten Monomeren **95**, das die Trimethylsilylgruppe an C(2') und die TIPS-DOPS-Gruppe an C(1) trägt, durch Acetalöffnung von **38** mit TIPS-DOPSC \equiv CLi und AlCl₃ in Toluol gelang nicht bis zu einer Temperatur von 100°C. Da die orthogonale Abspaltung der *C*-Silylgruppen von **93** in sehr guten Ausbeuten verlief (*Kapitel 1.1.3*), wurde diese Reaktion nicht weiterverfolgt.

1.1.4 Selektive Abspaltung der Alkylschutzgruppen

Die TIPS-DOPS-Acetylen- und die Trimethylsilyl-Acetylen-Gruppe von **93** konnten selektiv in hohen Ausbeuten entschützt werden.

1.1.4.1 Desilylierung an C(1)

Um das Diin **93** selektiv an C(1) zu desilylieren, wurde es bei 40°C mit einer 0.25 M NaOMe-Lösung behandelt (*Schema 19*). Diese Bedingungen hatten bei der C-De-Trimethylsilylierung von TIPS-DOPS-C≡C-TMS (**90**→**91**) zu guten Ausbeuten geführt.

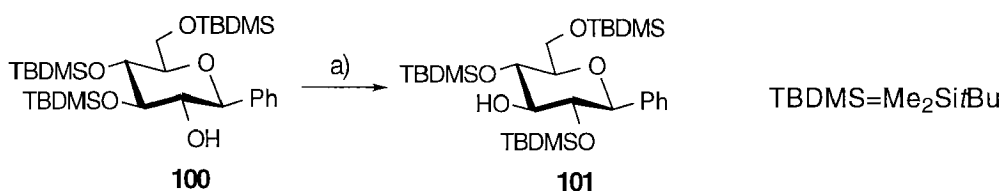


Schema 19. Selektive Abspaltung der C(1)-Silylgruppe von **93**.

a) 0.25M NaOMe, MeOH.

Bei Verwendung von Methanol, das lediglich über CaH_2 getrocknet und dann destilliert worden war, beobachtete man neben der C-De-trimethylsilylierung eine (O→O)-Wanderung der sekundären Triisopropylsilylgruppe. Die Wanderung von Silylgruppen ist bekannt [258, 259] ²⁸⁾. *Friesen* und *Daljeet* beobachteten eine 1,4-(O→O)-Wanderung bei der Behandlung des trisilylierten Arylglucosids **100** mit NaOH (*Schema 20*) [269].

²⁸⁾ Die Wanderung von Silylgruppen ist nicht auf den O→O Austausch beschränkt. Es sind auch C→C [260], C→O [261-265], C→N [262] und O→C [264, 266-268] Wanderungen dokumentiert.

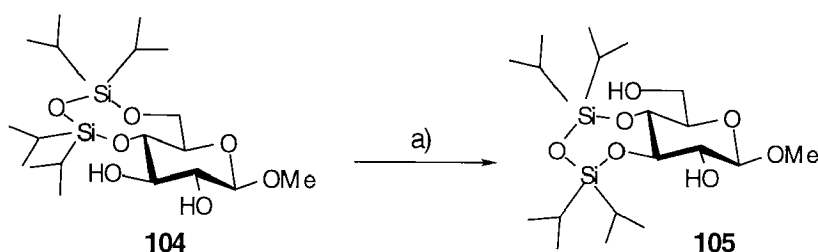


Schema 20. 1,4-(O→O) Silyl-Wanderung unter basischen Bedingungen.

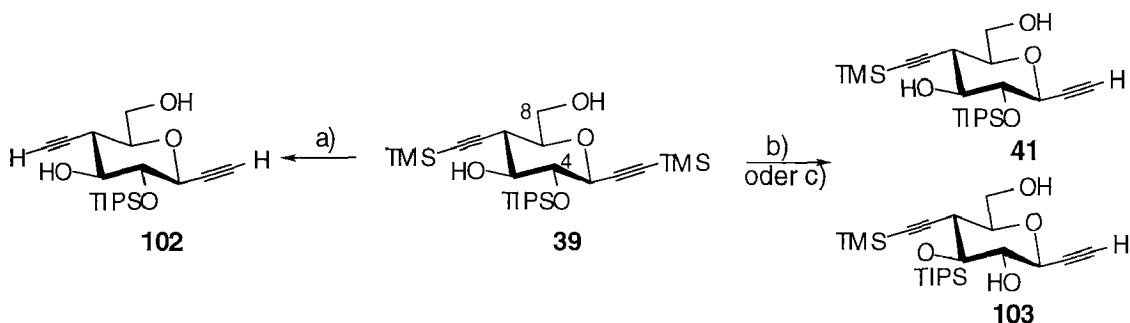
a) aq. NaOH; 69% [269].

Alzeer behandelte das Dialkinylglucosid **39** mit 0.5M NaOH in Methanol (**39**→**102**), ohne eine Wanderung der TIPS-Gruppe zu beobachten (Schema 21). Die Umsetzung derselben Verbindung mit BuLi lieferte jedoch ein 7:2 Gemisch von **41**:**103**. Die Behandlung von **93** mit 0.5M NaOH in MeOH führte erneut zu einer TIPS-Wanderung (86% **96**, 7% **97**). Bei Verwendung einer gesättigten Lösung von K₂CO₃ in MeOH wurde vermehrt die Bildung von **97** beobachtet (>20%).²⁹⁾

²⁹⁾ O→O Silylwanderungen treten auch unter sauren Bedingungen auf. Behandlung des Glucoderivats **104** mit Mesitylensäure (MSA) [270, 271] oder Toluolsulfonsäure [272] in DMF verursachte eine 1,5-O→O Silylwanderung zu **105** (Schema 22).



Schema 22. (O→O) Silyl-Wanderung unter sauren Bedingungen. a) MSA, DMF; 60%.



Schema 21. Umsetzung von **39** unter basischen Bedingungen.

a) 0.5M NaOH, MeOH; 95%. b) BuLi, THF; **41** (70%), **103** (20%). c) CsF, DMF:MeOH (5:1), 0°C; **41** (89%).

Im Gegensatz zu *Alzeer*, der nur eine 1,4-Wanderung von O–C(4) nach O–C(5) beschreibt, wurde bei der Desilylierung von **93** mit NaOMe in MeOH auch eine Wanderung nach O–C(8) gefunden. Das Verhältnis der drei Isomere **96–98** hängt stark von der Reaktionsdauer und von der verwendeten MethanolatLösung ab. Typischerweise wurden 70–80% **96**, 5–15% **97** und 1–5% **98** isoliert. Die Zuordnung der Isomere **96**, **97** und **98** erfolgte aufgrund von ^1H - und ^{13}C -NMR Messungen in CDCl_3 (*Tabelle 9* und *Tabelle 10*), Einstrahlexperimenten und H/D-Austausch durch Zugabe von drei Tropfen CD_3OD . Die Stellung der TIPS-Gruppe in **96**, **97** und **98** wurde mit Hilfe der freien HO-Gruppen und deren Kopplung mit H–C(4), H–C(5) bzw. H–C(8) abgeleitet. Die Kopplungskonstanten der HO-Gruppen mit den Ringprotonen sind klein; sie verschwinden durch H/D-Austausch in CD_3OD . Das Diol **98** wurde zusätzlich an O–C(4) und O–C(5) zu **99** acetyliert; die elektronenziehenden Acetylgruppen entschirmen H–C(4) und H–C(5) (*Tabelle 9*).

Die Wanderung der TIPS-Gruppe konnte durch Verwendung von speziell vorbehandeltem Methanol weitgehend unterdrückt werden. Dafür wurde Methanol (*FLUKA puriss.*) über Mg/I_2 getrocknet, unter Inertgasatmosphäre destilliert und erneut über Tribrombenzoesäure destilliert, um basische Rückstände und MgO zu entfernen [273]. Die Verwendung des so gereinigten

Methanols lieferte **96** in 96% Ausbeute.

Die Bildung der HC≡C-Einheit wurde durch das Auftreten des typischen H-C(alkinyl) Signals im IR (3306 cm⁻¹), eines *d* von H-C(1) bei 2.48 ppm mit kleiner Spin-Spin-Kopplung von 2.2 Hz zu H-C(3) und einem *d* bei 81 ppm (statt eines *s* bei 88 ppm für trimethylsilylierte Alkine) nachgewiesen (Tabelle 10).

Tabelle 9. ¹H-NMR chemische Verschiebungen [ppm] ausgewählter Monomere in CDCl₃ bei 22°C.

	93	96	97	98	99	106	108	111	112
H-C(1)	–	2.48	2.57	2.56	2.45	–	–	–	–
H-C(3)	3.95	3.95	3.97	3.94	4.00	3.95	3.97	3.97	3.97
H-C(4)	3.63	3.66	3.40	3.42	4.96	3.61	3.64	3.64	3.63
H-C(5)	3.49	3.52	3.78	3.77	3.94	3.53	3.54	3.50	3.54
H-C(6)	2.54	2.56	2.60	2.60	2.69	2.53	2.66	2.55	2.59
H-C(7)	3.43	3.46	3.47	3.60	3.60	3.43	3.47	3.44	3.46
H-C(8)	3.93	3.93	3.96	4.50	4.52	3.94	3.95	3.93	3.94
H-C(8)	3.73	3.72	3.75	4.21	4.20	3.75	3.75	3.72	3.72
H-C(2')	–	–	–	–	–	–	2.23	–	–
HO-C(4)	–	–	2.31	2.33	–	–	–	2.35	–
HO-C(5)	2.35	2.34	–	2.57	–	3.03	2.51	1.99	2.44
HO-C(8)	2.08	2.00	2.03	–	–	2.40	2.21	–	2.05

Tabelle 10. ¹³C-NMR chemische Verschiebungen [ppm] ausgewählter Monomere in CDCl₃ bei 22°C.

	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	C(1')	C(2')
93	91.10	102.34	71.97	75.05	76.89	39.12	78.91	63.70	102.58	88.28
96	81.04	74.54	71.38	75.02	76.78	39.14	79.02	63.89	102.44	88.43
97	80.09	74.82	70.55	75.24	76.61	39.68	79.97	63.69	104.25	87.67
98	79.93	74.94	70.68	75.06	76.59	39.93	77.65	64.88	103.80	88.07
106	91.06	102.40	71.97	75.03	76.81	39.06	79.02	63.65	103.40	87.99
108	89.93	101.15	71.06	74.74	76.31	38.82	78.74	63.33	74.27	80.78
111	47.21	76.89	72.26	75.16	76.70	39.07	78.99	63.64	102.40	88.42
112	91.02	101.82	71.64	74.91	76.47	38.33	78.44	63.17	75.83	43.36

Alternativ dazu wurde die Umsetzung von **93** mit CsF in einem DMF/MeOH-Gemisch bei 0°C untersucht ([194]). Hierbei wurden um 90% **96** erhalten.

Eine Silylwanderung oder eine Desilylierung der Hydroxylgruppe des TIPS-DOPS-Restes wurden nicht beobachtet.

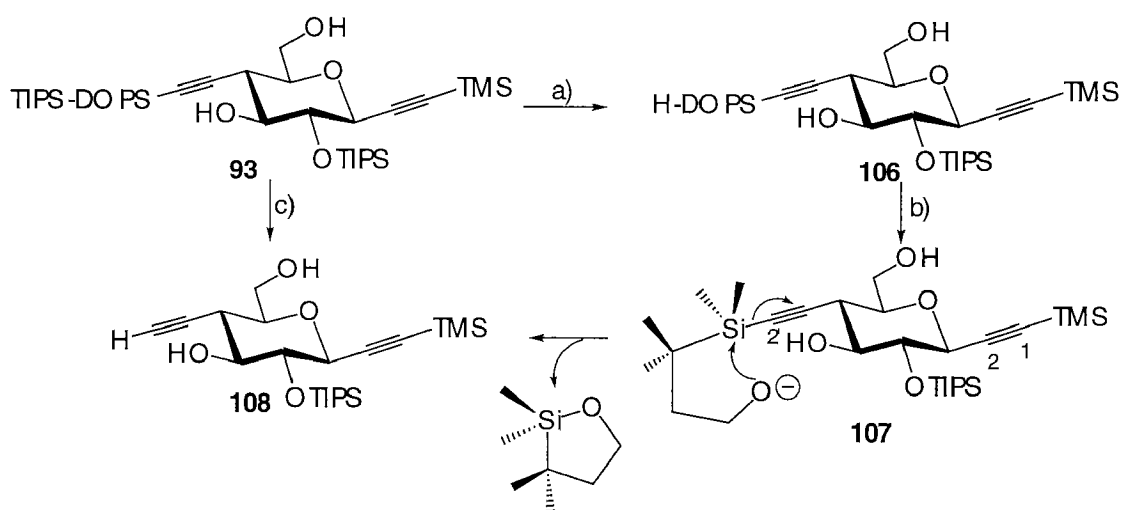
1.1.4.2 Abspaltung der C(2')-Silylgruppe

Die Triisopropylsilyloxymethylgruppe von **93** wurde selektiv in Gegenwart der sekundären TIPS-Gruppe mit wässriger 0.01N HCl in EtOH bei 40°C innert 6 h gespalten (*Schema 23*); zur Desilylierung von O–C(4) werden schärfere Reaktionsbedingungen (0.3 N HCl, 48 h, Rückfluss) benötigt. Das gebildete H-DOPS-Alkin **106** kann entweder isoliert und in einem zweiten Schritt durch Behandlung mit BuLi in THF bei –78°C in das terminale Alkin **108** übergeführt werden (*Brook-Umlagerung*) oder es kann durch Zugabe einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (pH≈9) zur Reaktionsmischung direkt zu **108** umgesetzt werden. Bei Erwärmen von **106** in DMSO auf 60°C wird ebenfalls an C(2') desilyliert.

Die thermische Abspaltung in DMSO lässt sich ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgen, wenn man die Reaktion in D₆-DMSO-Lösung in einem NMR-Röhrchen durchführt. Nach 0.5 h waren etwa 50% **106** umgesetzt; nach 6 h war die Reaktion beendet. Das Signal der HOCH₂-Gruppe von **106** bei 4.26 ppm verschwindet und das charakteristische *d* des homopropargylischen Wasserstoffs an C(2') von **108** (Spin-Spin-Kopplung von 2 Hz mit H–C(6)) tritt auf. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Trocknen am Hochvakuum isolierte man >99% **108**. Das gebildete 2,2,3,3-Tetramethyl-1-oxa-2-silacyclopentan [274] wurde dabei ebenfalls abgedampft. Seine Bildung wurde in der Reaktionslösung durch das Auftreten schmaler *t* bei 3.75 ppm und 1.57 ppm nachgewiesen. Sein Me₂C-Signal von (1.00 ppm) ist durch die Nachbarschaft des Sauerstoffs gegenüber dem Signal in **106** tieffeldverschoben (0.90 ppm).

Bei Kreuzkupplungen von Alkinen mit Haloacetylenen kann sowohl ein terminales als auch ein H-DOPS-Alkin gekuppelt werden, da die bei der Kupplung verwendete Basenmenge (3 Äquiv.) ausreicht, um ein terminales Alkin *in situ* aus einem H-DOPS-Alkin zu generieren.

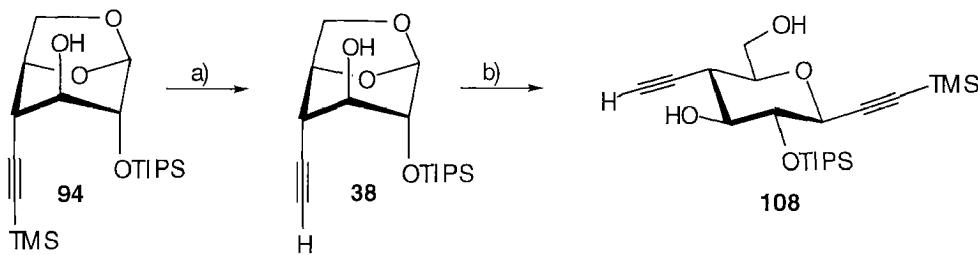
Die zusätzliche freie Hydroxylgruppe im H-DOPS-Alkin **106** erhöht die Polarität der Verbindung gegenüber **93**. Der R_f -Unterschied in AcOEt/Hexan 1:3 beträgt 0.5. Dies ist auch für die höheren Homologen zu erwarten und kann für die Trennung von Produktmischungen ausgenutzt werden. *Cai* hat diesen Polaritätsunterschied für die Reinigung der oligomeren Acetylenosaccharide ausgenutzt [209].



Schema 23. Selektive Abspaltung der C(2')-Silylgruppe von **93**.

a) 0.01N HCl, EtOH, 40°C; 97%. b) BuLi, THF, -78°C; 97%. c) i. 0.01N HCl, EtOH, 40°C; ii. aq. NaHCO₃ (pH 9); 97%.

Das Diol **108** kann auch in zwei Schritten aus dem leichter zugänglichen **38** hergestellt werden (*Schema 24*, [189]). Nach der C-Desilylierung von **94** und der anschliessenden Acetalöffnung der Anhydroverbindung **38** kristallisierte **108** aus Et₂O/Hexan. Auf diese Art lassen sich bequem grosse Mengen an **108** (20–30 g) darstellen, ohne dass teures TIPS-DOPSC≡CH eingeführt und wieder abgespalten werden muss.

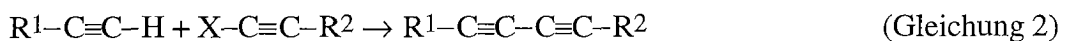
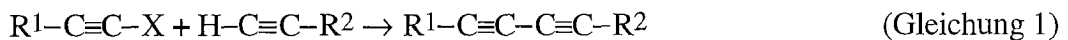


Schema 24. Zweistufige Herstellung des Alkins **108** aus dem bekannten Vorläufer **38**.
a) NaOMe, MeOH; 95%. b) TMS-C≡CLi, AlCl₃, Toluol; 78%.

Der beste Weg zu den Monomeren geht somit von zwei verschiedenen Vorläufern aus. Das an C(1)-desilylierte Monomere **96** wird in 96% Ausbeute durch Behandlung von **93** mit Natriummethanolat hergestellt; das Monomere **108** mit einer freien Alkynylgruppe an C(6) wird aus den Anhydroverbindungen **94** bzw. **38** gebildet.

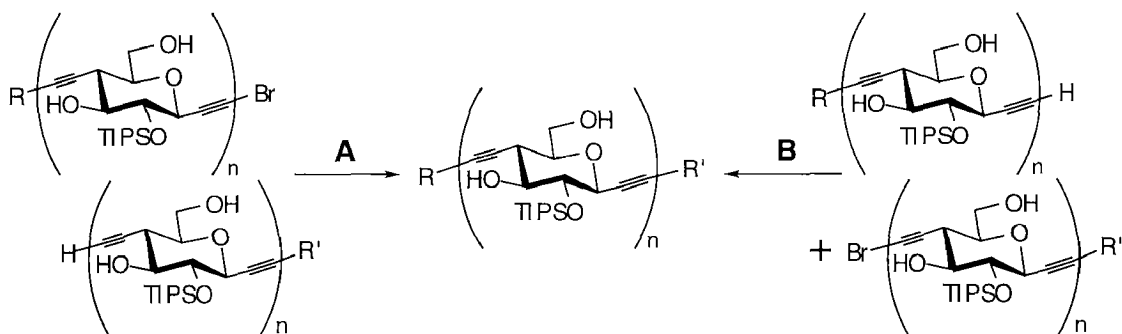
1.1.5 Halogenierung

Unsymmetrisch substituierte Butadiine können durch zwei alternative Kupplungen erhalten werden (*Gleichung 1*, *Gleichung 2*).



Die Entscheidung für eine Variante hängt von einer Reihe von Faktoren ab: Ausbeute der Kupplung, Synthese und Stabilität der Reaktionspartner und Reinigung der Produkte. Bei der Synthese von heterogekuppelten Acetylenosacchariden kann man entweder einen homopropargylischen terminalen Alkynylether mit einem propargylischen Haloalkynylether kuppeln (Weg A, *Schema 25*) oder einen propargylischen Alkynylether mit einem homopropargylischen Haloalkynylether (Weg B). Modellstudien von *Cai* hatten ergeben, dass Bromalkine höhere Selektivitäten (Verhältnis Hetero- zu Homokupplungsprodukte) als Iodalkine ergeben [199] (siehe *Einleitung*). Für die Evaluation der besten Kupplungsvariante mussten demnach die beiden

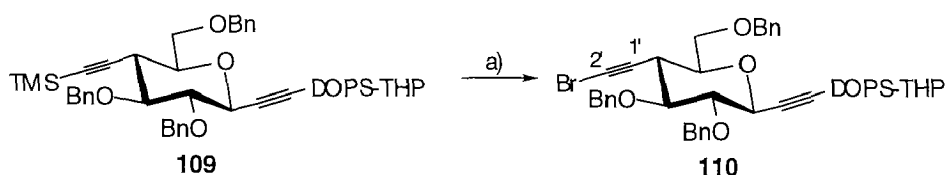
Bromalkine **111** (Br an C(1)) und **112** (Br an C(2')) hergestellt werden.



Schema 25. Kreuzkupplungen von terminalen Alkinen und Bromalkinen

1.1.5.1 Bromdesilylierung

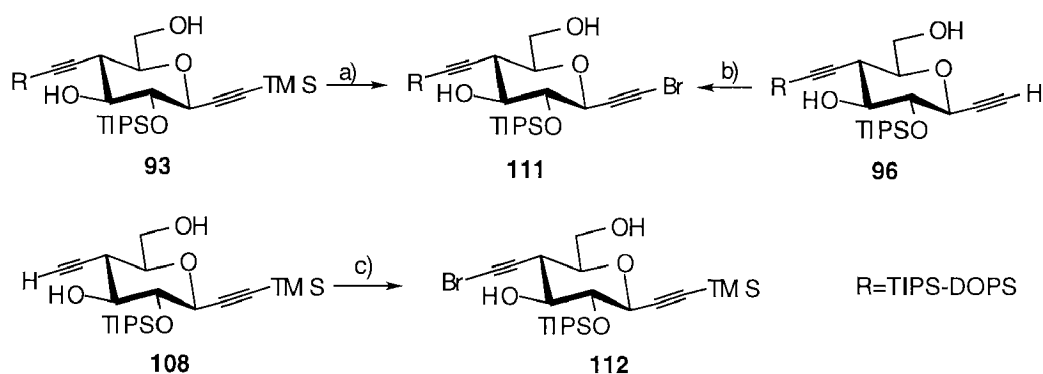
Isobe et al. beschreiben die Bromdesilylierung trimethylsilylierter Acetylene mit NBS und AgNO_3 in Aceton [237]. *Cai* wandte die Methode unter Ersatz von AgNO_3 durch das in Aceton besser lösliche AgOCOCF_3 auf das Me_3Si -geschützte homopropargylische Alkinyletherderivat **109** an (*Schema 26*) [209]. Die Bromdesilylierung zu **110** verlief jedoch langsam (25 h) und die Ausbeute schwankte zwischen 80 und 99%. Die Umsetzung von **93** (propargylische $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{C}$ -Gruppe) mit NBS und AgOCOCF_3 in Aceton lief selbst bei Verwendung eines grossen Überschusses an NBS und AgOCOCF_3 nach 65 h nicht vollständig ab. Man isolierte lediglich 35% **111** und 61% **93** (*Schema 27*). Dieser Selektivitätsunterschied rührt von der geringeren Nucleophilie propargylischer Alkine her [196] ³⁰).



Schema 26. Regioselektive Bromdesilylierung an C(2').

a) AgOCOCF_3 , NBS, Aceton, 80-99%.

³⁰) Die Bromdesilylierung verläuft wahrscheinlich über ein Silberacetylid [200].



Schema 27. Bromierung der C(3) und C(6)-Ethynylgruppe.

a) AgOCOCF_3 , NBS, Aceton; **111** (35%), **93** (61%). b) wie a); 94% **111**. c) wie a); **112** (75%).

1.1.5.2 Bromierung terminaler Alkine

Im Gegensatz dazu verlief die Bromierung des Alkines **96** zu **111** mit NBS und AgOCOCF_3 in Aceton in sehr guten Ausbeuten (94%) und war innert 1 h beendet. Damit ergibt sich eine Gesamtausbeute von 90% für die Umwandlung des trimethylsilylierten **93** in das Bromalkin **111**.

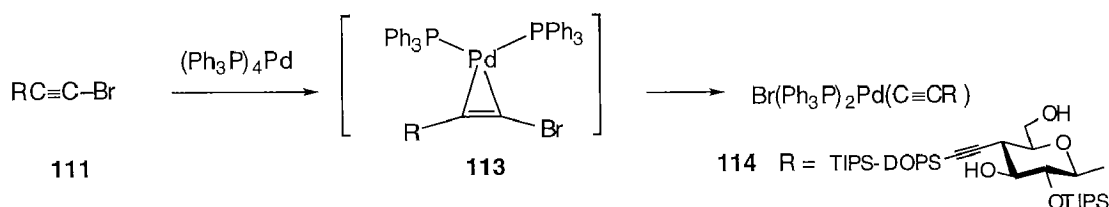
Die Bromierung des Alkines **108** zu **112** führte zu etwas geringeren Ausbeuten und benötigte eine längere Reaktionszeit (75% in 6 h; 73% Gesamtausbeute aus **93**).

Die Bildung von Bromalkinen führt zu einem Verschwinden der $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}$ -Bande bei 3300 cm^{-1} im IR und des d bei ca. 2.5 ppm. Des weiteren erscheint das Signal von $\text{H}-\text{C}(3)$ geringfügig tieffeldverschoben. Im ^{13}C -NMR Spektrum tritt neu ein s bei 43 ppm ($\text{Br}-\text{C}(2')$) bzw. 47 ppm ($\text{Br}-\text{C}(1)$) auf.

1.1.6 Kreuzkupplung

In Analogie zu den Modellstudien von *Cai* wurde zunächst die Kinetik der oxidativen Addition des Bromalkins **111** an $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ bestimmt (Schema 28). Die Bildung des Brom-Pd-Acetylids wurde im NMR-Röhrchen (C_6D_6) ^1H - und ^{31}P -NMR-spektroskopisch verfolgt. Man beobachtete ebenfalls das Auftreten und Verschwinden eines Pd η^2 -Bromalkinkomplexes

113³¹). Seine Bildung war nach 10 min beendet; seine Umsetzung zum Brom-Pd-Acetylid **114** dauerte 4 h und zeigte eine vergleichbare Kinetik ($k^{-1}=0.018 \text{ min}^{-1}$) wie die Umsetzung der Modellverbindung ($k^{-1}=0.014 \text{ min}^{-1}$; siehe *Einleitung*).

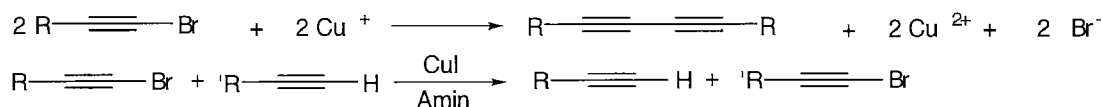


Schema 28. Mechanistische Untersuchungen.

Wie oben erwähnt, gibt es zwei Wege zur Herstellung des unsymmetrischen Dimeren **115** (*Schema 29*, Weg A und Weg B). Vorhersagen über die Reaktivität der Edukte oder die Selektivität einer der Varianten sind aufgrund einer unzureichenden Kenntnis des Mechanismus nicht möglich. Die Kupplung des terminalen homopropargylischen Alkinylothers **108** mit dem propargylischen Bromalkinylother **111** unter den in der Modellstudie optimierten Bedingungen lieferte 75% des Heterodimeren **115**, 3% des Homodimeren **116**³²) und <1% des Homodimeren **117** (*Tabelle 11*). Die

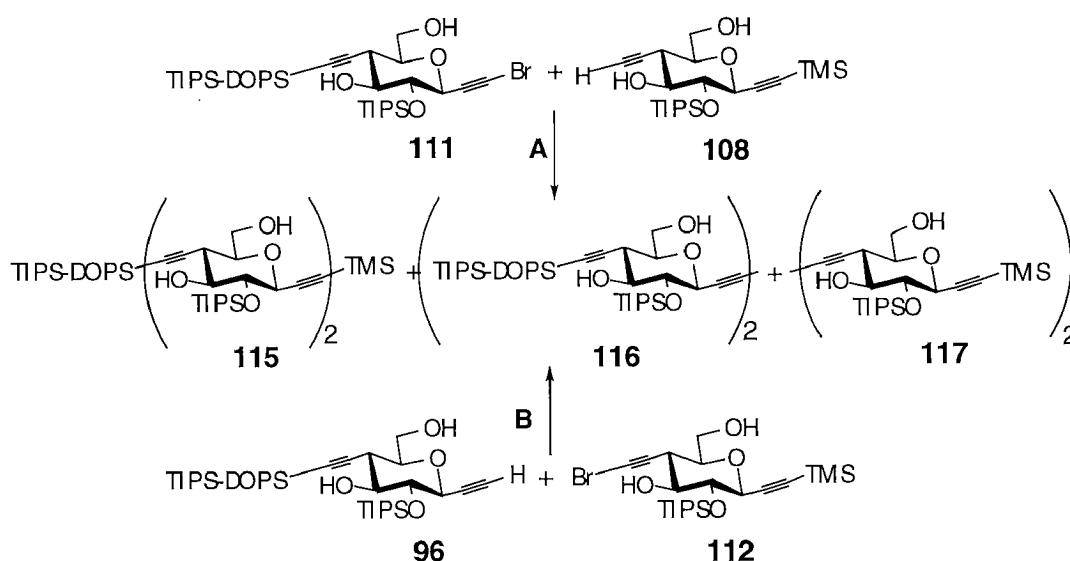
31) Der η^2 -Bromalkinkomplex **113** ist durch zwei ^{13}C -Signale bei $\delta(^{31}\text{P}) = 31.68$ und 30.02 ppm charakterisiert. Diese Werte entsprechen den chemischen Verschiebungen, die bei der Modellstudie von *Cai* beobachtet wurden [199].

32) Das Homodimere **116** wird durch reduktive Dimerisierung des Bromalkins **111** gebildet (*Schema 30*); das Homodimere **117** entsteht (nach H/Br-Austausch von **111** und **108**) durch Dimerisierung des während der Reaktion in kleinen Mengen gebildeten Bromalkins **112** [199].



Schema 30. Reduktive Dimerisierung von Bromalkinen und H/Br-Austausch eines Bromalkins und einer terminalen Alkine.

Kupplung von **111** mit dem H-DOPS-Alkin **106** ergab eine identische Produktverteilung. Kupplung von **96** und **112** gemäss Weg B führte zu einer geringeren Ausbeute an Heterodimeren **115** (64%) und einer erhöhten Ausbeute an **117** (9%). Die Kupplung eines homopropargylischen terminalen Alkinylethers mit einem propargylischen Bromalkinylether (Weg A) führte demnach zu besseren Ausbeuten und Selektivitäten als Kupplungen gemäss dem Weg B.



Schema 29. Zwei alternative Kreuzkupplungen zu **115**.

Bedingungen: Pd₂(dba)₃, CuI, LiI, 1,2,2',5,5'-Pentamethylpiperidin (PMP), DMSO.

Tabelle 11. Pd(II)/Cu(I)-katalysierte Kupplung eines terminalen Alkins mit einem Bromalkin (*Schema 29*).

Variante	Alkin	Bromalkin	115	116	117
A	108	111	75	3	<1
B	96	112	61	4	9

1.1.7 IR- und NMR-Charakterisierung der Dialkynylmonomeren

Die ¹H-NMR Spektren von **93**, **96**, **106** und **108** in CDCl₃ und D₆-DMSO zeigen gut aufgelöste HO-Signale (*Tabelle 12*). Es existieren jedoch signifikante Unterschiede für HO–C(5) und zu einem gewissen Grad auch für die HO–C(8) Signale. Die Spektren von **93**, **96**, **106** und **108** in CDCl₃ zeigen

eine Kopplungskonstante $J(\text{HOC}(5),\text{HC}(5))$ von ca. 2.6-2.9 Hz, ähnlich dem für Cellobiose gemessenen Wert [275]. Der J -Wert in Cellobiose spiegelt jedoch die intramolekulare Wasserstoffbrücke zu C(5)–O des benachbarten Rings wieder. **93**, **96**, **106** und **108** dagegen können nur eine intramolekulare H-Brücke zu O–C(4) ausbilden (*Abb. 15*). Eine solche H-Brücke wird durch die IR Bande bei $\approx 3600 \text{ cm}^{-1}$ bestätigt [276] ³³). Im Einklang damit erhöht sich der Wert der Kopplungskonstante $J(\text{OH},\text{H})$ von HO–C(5) in D₆-DMSO durch Bildung einer Wasserstoffbrücke zu DMSO und der daraus resultierenden eingeschränkten Rotation der C(5)–OH Gruppe (Wechselwirkungen mit der sterisch anspruchsvollen Triisopropylsilylgruppe) auf $\approx 8 \text{ Hz}$. Die Kopplungskonstante $J(\text{HOC}(5),\text{HC}(5))$ des vollständig entschützten Monomeren beträgt dagegen $\approx 5.8 \text{ Hz}$, wie man es für eine frei drehbare Hydroxylgruppe erwartet [279].

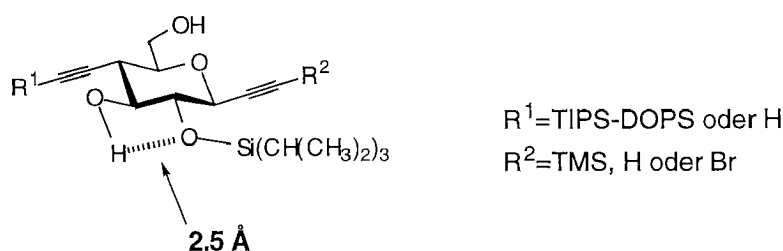


Abb. 15 Die intramolekulare H-Brücke wie sie aufgrund der IR (OH Banden in CCl₄) und ¹H-NMR Spektren (vicinale $J(\text{OH},\text{H})$ in CDCl₃) postuliert und durch MM3-Rechnungen bestätigt wird.

Für die Umwandlung von **93** zu **106** beobachtet man eine Tieffeldverschiebung von HO–C(5) und HO–C(8) um 0.7 bzw. 0.3 ppm, was sich durch die Bildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke der DOPS-Gruppe zu HO–C(5) oder HO–C(8) erklären lässt (*Abb. 16*). Eine IR-Bande bei 3438 cm^{-1} in **106** korreliert mit einer solchen intramolekularen H-Brücke.

³³) Wasserstoffbrücken zwischen Hydroxylgruppen und Acetylenen sind ebenfalls bekannt; sie sind allerdings sehr schwach [277-279].

Die Umsetzung von **106** zu **108** führte wieder zu einer Hochfeldverschiebung der Signale von HO–C(5) oder HO–C(8). MM3-Rechnungen zeigten, dass die H-Brücken-Abstände in der postulierten Konformation in der erwarteten Größenordnung liegen (1.7–2.5 Å).

Tabelle 12. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Monomeren **93**, **96**, **106** und **108** in CDCl_3 und $\text{D}_6\text{-DMSO}$ Lösungen bei 22°C ; ausgewählte chemische Verschiebungen [ppm] und Kopplungskonstanten [Hz].

	in CDCl_3				in $\text{D}_6\text{-DMSO}$			
	93	96	106	108	93	96	106	108
HOC(5)	2.35	2.34	3.03	2.51	5.00	5.00	5.04	5.15
HOC(8)	2.08	2.00	2.40	2.21	4.74	4.73	4.73	4.74
$J(\text{HOC}(5),\text{HC}(5))$	2.8	2.8	2.8	2.9	8.4	7.8	8.1	8.1
$J(\text{HOC}(8),\text{HC}(8))$	7.6	7.4	br	7.4	5.0	5.2	5.0	5.6
$J(\text{HOC}(8'),\text{HC}(8'))$	6.0	6.0	br	6.0	5.0	5.2	5.0	5.6

Tabelle 13. Kopplungskonstanten [Hz] ausgewählter Monomere in CDCl_3 bei 22°C .

	93	106	39	108	96	41
$J(3,4)$	9.3	9.2	9.2	9.2	9.3	9.2
$J(4,5)$	8.3	8.4	8.4	8.3	8.3	8.3
$J(5,6)$	10.3	10.6	10.3	10.2	10.3	10.6
$J(6,7)$	10.3	10.3	10.3	10.3	10.4	10.3
$J(7,8)$	2.7	2.8	2.9	2.5	2.6	2.7
$J(7,8')$	6.1	6.2	8.0	7.4	6.0	6.0
$J(8,8')$	12.0		12.0	12.1	12.0	11.9
$J(\text{HO}5,5)$	2.8	2.8	2.6	2.9	2.8	br
$J(\text{HO}8,8)$	7.6	br	6.0	6.7	7.4	br
$J(\text{HO}8,8')$	6.0	br	6.0	6.7	6.0	br

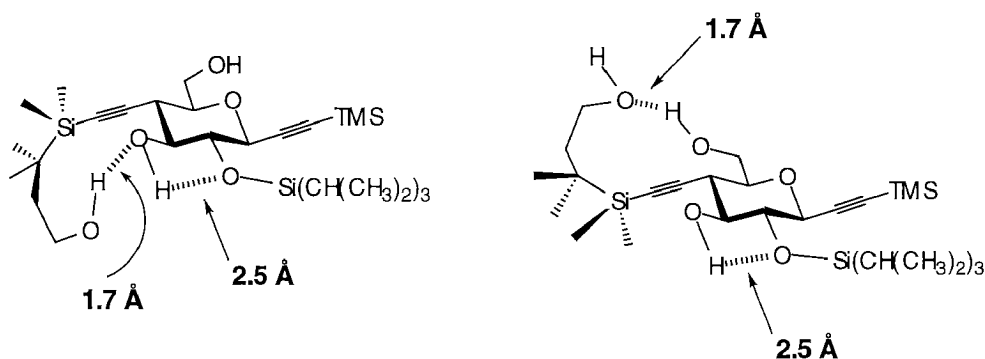


Abb. 16 Postulierte Wasserstoffbrücken in **106**; Abstände aus MM3-Rechnungen.

Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren ausgewählter Monomere sind in den Tabellen 9-13 zusammengefasst.

Die Zuordnung der ^1H -NMR Signale des Dimeren **115** erfolgte durch H,H-COSY-Spektren. Die ^{13}C -NMR Signale der Ringkohlenstoffatome wurde durch H,C-COSY- Spektren zugeordnet. Die terminalen C-Atome der Dimere **115**, **116** und **117** sind weniger abgeschirmt als die der zentralen C-Atome der Butadieneinheit [280]. Die Zuordnung der ^{13}C -NMR Signale der Homodimeren **116** und **117** ist somit eindeutig. Die vier Singlette der Butadieneinheit des Heterodimeren **115** wurden entsprechend terminalen und zentralen C-Atomen zugewiesen; die genaue Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit den Daten der Homodimere (*Tabelle 14*). Für eine Korrelation über Fernkopplungen wurde zudem ein HMBC-Spektrum [253, 254] aufgenommen.

Tabelle 14. ^{13}C -NMR chemische Verschiebungen [ppm] der Dimere **115**, **116** und **117**.

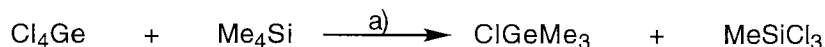
	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	C(1')	C(2')
115	91.39	102.00	71.98	75.07	76.79	38.30	78.69	63.34	76.64	68.44
117	91.44	101.98	71.94	75.18	76.17	38.10	78.71	63.24	74.56	68.71
	C(3')	C(4')	C(5')	C(6')	C(7')	C(8')	C(9')	C(10')	C(1'')	C(2'')
115	70.56	75.05	71.83	75.11	76.70	39.07	79.13	63.59	102.31	88.49
116	70.22	76.97	71.96	74.85	76.82	39.05	79.10	63.55	102.32	88.49

1.2 Das Schutzgruppenpaar Trimethylsilyl (TMS) / Trimethylgermyl (TMG)

1.2.1 Synthese von Trimethylgermylchlorid

Trimethylgermylchlorid ist kommerziell erhältlich, jedoch sehr teuer. Es lässt sich nach bekannten Vorschriften [281, 282] im Autoklaven aus Cl_4Ge und

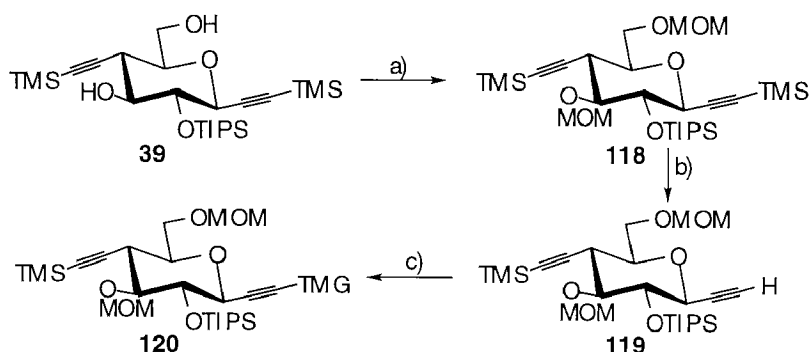
Me_4Si in Gegenwart von AlBr_3 in 10–15 g Mengen herstellen (*Schema 31*).



Schema 31. a) AlBr_3 , 200°C , Autoklav; 45%.

1.2.2 Synthese eines TMS/TMG-geschützten Monomeren

Wie im *Kapitel 1.1.6* gezeigt wurde, ergaben propargylische Bromalkinylether die besten Kupplungsausbeuten und Selektivitäten. Trimethylgermylalkine lassen sich in einem Schritt in Bromalkine überführen. Aus diesen Gründen muss die TMG-Gruppe an C(1) eingeführt werden.



Schema 32. Synthese eines TMS/TMG-geschützten Monomeren.

a) $\text{CH}_2(\text{OMe})_2$, P_2O_5 , CH_2Cl_2 ; 78–81%. b) NaSMe , Toluol; **119** (50%), **118** (32%).
c) BuLi , GeMe_3Cl , THF; 89%.

Zur Einführung der TMG-Gruppe müssen die Hydroxylgruppen des partiell *O*-silylierten Monomeren **39** geeignet geschützt werden (*Schema 32*), um einen unnötigen Verbrauch an Trimethylgermylchlorid zu vermeiden. Methoxymethylierung von **39** mit Methylal in Gegenwart von P_2O_5 lieferte in 78–81% Ausbeute das Monomere **118** [196]. Eine selektive *C*-Desilylierung an C(1) mit NaSMe in Toluol ergab das Alkin **119** [196]. Deprotonierung von **119** mit BuLi und Germylierung mit GeMe_3Cl führte in 89% Ausbeute zu **120**. Die Trennung von nicht umgesetztem **119** erfolgte mittels HPLC. Die Germylierung eines Alkinylmagnesiumbromids anstelle eines Lithium-

acetylide verlief ebenfalls nicht vollständig und ergab **120** in Ausbeuten um 90%.

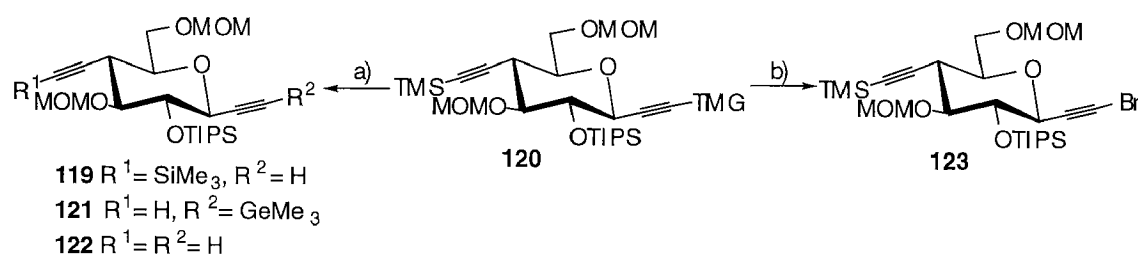
1.2.3 Selektive Abspaltung und Bromierung der C-Alkynylschutzgruppen

Das Entschützen und Bromieren der Alkinfunktionen führte in je einer Stufe zu zufriedenstellenden Ausbeuten. Die Ausbeuten sind jedoch etwas tiefer als jene der selektiven Desilylierung und Bromierung des TIPS-DOPS/TMS-geschützten Monomeren.

1.2.3.1 Desilylierung an C(2')

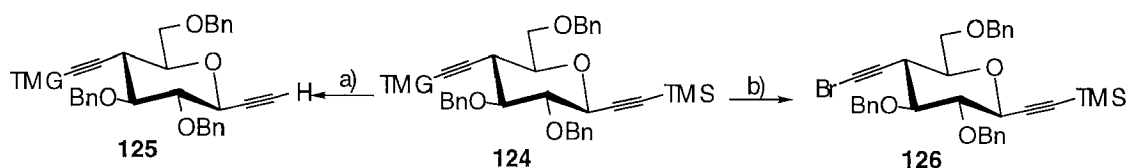
Die Protodesilylierung von **120** mit einer gesättigten methanolischen K_2CO_3 -Lösung in THF führte zu einem Gemisch der terminalen Alkine **121**, **119** und **122** (*Schema 33*). Cai protodesilylierte unter diesen Bedingungen das TMG/TMS-geschützte Monomere **124** glatt zum terminalen Alkin **125** (99%, *Schema 34*) [209].

Die Desilylierung von **120** mit CsF in DMF/MeOH (5:1) lieferte dagegen 88% am terminalen Alkin **121**.



Schema 33. Selektives Entschützen und Bromieren der Alkinfunktionen.

a) K_2CO_3 , MeOH, THF; **121** (60%), **119** (14%), **122** (3%) oder CsF, DMF/MeOH (5:1); **121** (88%). b) NBS, $AgOCOCF_3$, Aceton; **123** (79%), **119** (13%) oder NBS, CuBr, Aceton; **123** (92%).



Schema 34. Bromodegermylierung und C-Desilylierung von **124**.

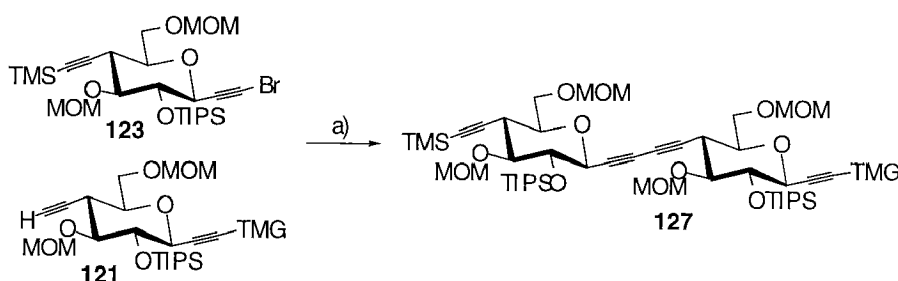
a) $K_2CO_3/EtOH$; 99%. d) $AgOCOCF_3, NBS$; 94%.

1.2.3.1 Bromierung an C(1)

Die Bromodegermylierung von **120** mit NBS und $AgOCOCF_3$ in wasserfreiem Aceton führte in 79% zum Bromalkin **123** und in 13% zum protodegermylierten Alkin **119** (Schema 33). Diese Methode hatte bei der Bromierung von **124** 94% an **126** ergeben (Schema 34). Bei der Verwendung von CuBr als Katalysator [192] wurde 92% an **123** isoliert. Ein bis[bromethinyliertes] Produkt wurde nie nachgewiesen.

1.2.4 Kreuzkupplungen von TMS/TMG-geschützter Dialkinyllucosen

Die Kreuzkupplung der beiden Monomere **121** und **123** lieferte das Heterodimere **127** in geringfügig niedrigerer Ausbeute (71%, Schema 35) als die Kreuzkupplung von **111** und **108** zum TIPS-DOPS/TMS-geschützten Dimeren **115** (Schema 29).



Schema 35. Kupplung zum TMS/TMG-geschützten Dimeren **127**.

a) $Pd_2(dba)_3, CuI, LiI, PMP, DMSO$; 71%.

1.2.5 NMR-Charakterisierung der TMS/TMG geschützten Dialkine

Aufgrund der höheren Elektronegativität von Germanium ($EN=2.01$) gegenüber Silicium (1.90) sind die Protonen der $Ge(CH_3)_3$ -Gruppe stärker

entschirmt als die Protonen der $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ -Gruppe. Im ^1H -NMR erscheint $\text{C}(1)\text{-Ge}(\text{CH}_3)_3$ als *s* bei 0.32 ppm ($\text{C}(1)\text{-Si}(\text{CH}_3)_3$ bei 0.17 ppm) und $\text{C}(2')\text{-Si}(\text{CH}_3)_3$ bei 0.14 ppm; im ^{13}C -NMR erscheinen die Methylgruppen der Trimethylgermylgruppe als *q* bei -0.57 ppm (-0.37 ppm) und jene der Trimethylsilylgruppe bei -0.13 ppm.

Die ^1H und ^{13}C -NMR chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Ringprotonen bzw. Ringkohlenstoffatome sind in den *Tabellen 15* und *16* aufgelistet. Die gemessenen Werte stimmen mit denen der TIPS-DOPS/TMS-geschützten Monomere gut überein. Beide Monomere nehmen somit sehr ähnliche Konformationen ein.

Tabelle 15. ^1H -NMR chemische Verschiebungen [ppm] und Kopplungskonstanten [Hz] von **120**, **123** und **121** in CDCl_3 bei 22°C .

	120	121	123		120	121	123
H-C(3)	3.94	3.94	3.97	$J(3,4)$	9.3	9.3	9.3
H-C(4)	3.72	3.73	3.75	$J(4,5)$	8.2	8.1	≈ 8
H-C(5)	≈ 3.5	3.50	3.48	$J(5,6)$	10.3	10.6	10.4
H-C(6)	2.47	2.72	2.76	$J(6,7)$	10.3	10.6	10.4
H-C(7)	≈ 3.5	3.53	3.51	$J(7,8)$	2.0	2.5	≈ 2
H-C(8)	3.88	3.89	3.88	$J(7,8')$	4.6	4.7	≈ 5
H'-C(8)	3.82	3.84	3.83	$J(8,8')$	11.1	11.2	≈ 11
H-C(2')	–	2.18	–	$J(6,2')$	–	2.2	–

Tabelle 16. ^{13}C -NMR chemische Verschiebungen [ppm] von **120**, **123** und **121** in CDCl_3 bei 22°C .

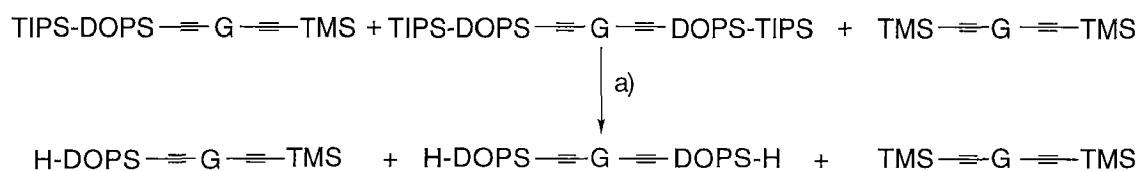
	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	C(1')	C(2')
120	88.82	101.24	72.48	75.18	78.66	37.92	82.49	67.66	103.66	91.64
121	91.91	101.32	72.57	75.31	78.64	36.82	83.19	67.67	72.33	81.62
123	47.70	82.69	72.68	75.16	78.73	37.84	82.14	67.49	103.35	89.04

1.3. Zusammenfassende Gegenüberstellung der verschieden C-geschützten Monomere

Tabelle 17 fasst die Unterschiede zwischen dem TIPS-DOPS/TMS- und dem TMS/TMG-geschützten Baustein zusammen.

Der grössere Aufwand bei der Herstellung des TIPS-DOPS-Alkins **91** gegenüber der Herstellung von Me_3GeCl wird durch die fast doppelt so hohe Ausbeute der Synthese des TIPS-DOPS/TMS-geschützten Monomeren **93** (63%) gegenüber der Herstellung des TMS/TMG-geschützten Monomeren **120** (35%) mehr als ausgeglichen. Die selektive C-Desilylierung/Bromierung an C(1), die selektive C-Desilylierung an C(2') und die Kupplung zu einem Dimeren verlaufen für beide Schutzgruppenpaare in vergleichbaren Ausbeuten ($\pm 6\%$).

Während die Polarität von **120**, **121** und **123** ähnlich und eine Trennung von Mischungen dieser Moleküle sehr aufwendig ist, führt die selektive O-Desilylierung von **93** zum viel polareren H-DOPS-Alkin **106** (R_f -Unterschied zwischen **93** und **106**: 0.5), das sich mittels BC bequem von **93** abtrennen lässt. Dieser Polaritätsunterschied kann für die Trennung von Hetero- und Homoprodukten ausgenutzt werden (*Schema 36*).



Schema 36. Trennung von Hetero- und Homoprodukten. a) 0.1 N HCl, EtOH.

Für die Synthese höherer Oligomere wurde demzufolge das TIPS-DOPS/TMS-Paar als orthogonales Diacetylen-Schutzgruppenpaar gewählt.

Tabelle 17. Zusammenfassende Gegenüberstellung.

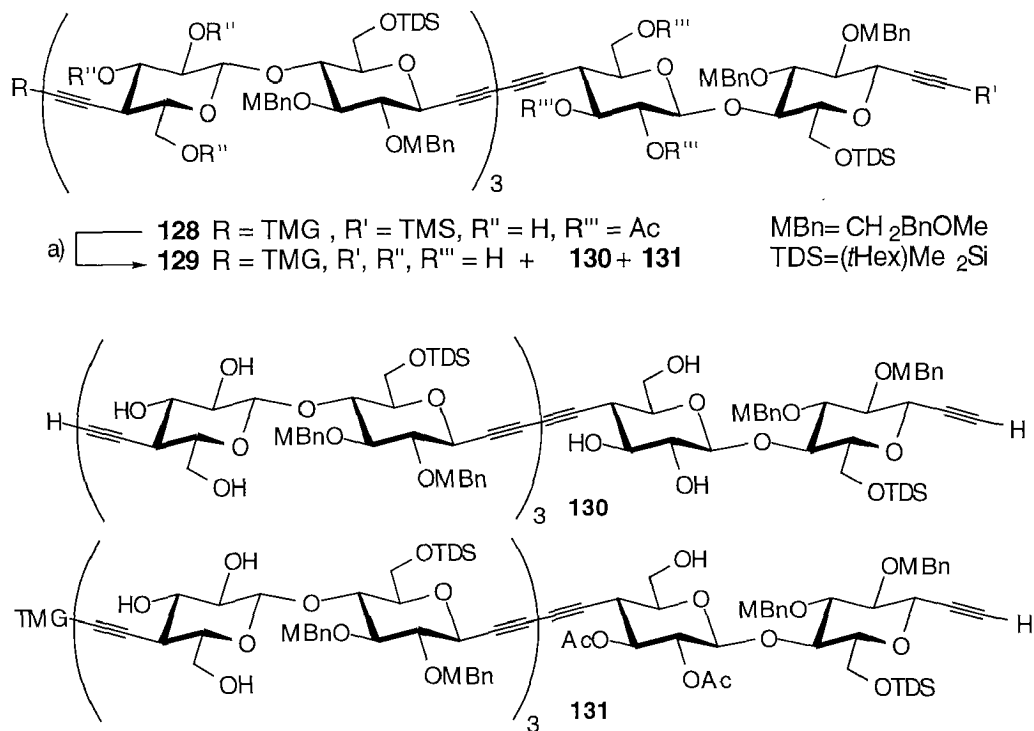
	TIPS-DOPS/TMG	TMS/TMG
Aufwand Darstellung GeMe_3Cl		1 Stufe 1 Destillation 10–15g Ansätze
Aufwand Darstellung TIPS-DOPSC \equiv CH	7 Stufen 2 Destillationen 15–20g Ansätze	
Einführung in Acetylenzucker	nur zu Beginn der Synthese zusammen mit Alkineinheit	Germylieung jedes terminalen Alkins mit TMGCl denkbar
Notwendigkeit von Hydroxylschutzgruppen ³⁴⁾	nein	ja
Synthese eines Monomeren aus 37	63%; 2 Stufen	35%; 5 Stufen
Herstellung des Bromalkins	90%; 2 Stufen	92%; 1 Stufe
Herstellung des terminalen Alkins	94%	88%
R _f -Unterschiede geschützter, bromierter und ungeschützter Alkine ³⁵⁾	R-DOPS/H-DOPS, R-DOPS/H, R-DOPS/Br gross	alle R _f -Werte nahezu identisch
Kupplungsausbeute	75%	71%

Es hat sich gegen Ende der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass die Wahl richtig war [192]. Behandlung des TMS/TMG-geschützten Tetrameren **128** mit K_2CO_3 in MeOH/THF zur selektiven Entsilylierung an C(1) (*Schema 37*) ergab lediglich 55% des desilylierten Alkins **129**. Daneben isolierte man 2% des degermylierten Dialkins **130** und 7% des partiell deacetylierten Dialkins **131**. Die C-Desilylierung war demnach auf der Stufe des Tetrameren nicht

³⁴⁾ Jede zusätzlich eingeführte Hydroxylschutzgruppe muss am Ende der Oligomeren-synthese wieder entfernt werden.

³⁵⁾ Wichtig für die Trennung von Mischungen unvollständig abgelaufener Reaktionen d.h. von Hetero- und Homodimeren.

mehr selektiv. Dieses Ergebnis zeigt die Grenzen der regioselektiven Entschützung der propargylichen Alkinylethergruppe.



Schema 37. Grenzen der selektiven De-C-silylierung eines TMG/TMS-geschützten Acetylenotetrameren. a) K_2CO_3 , MeOH/THF; **129** (55%), **130** (2%), **131** (7%).

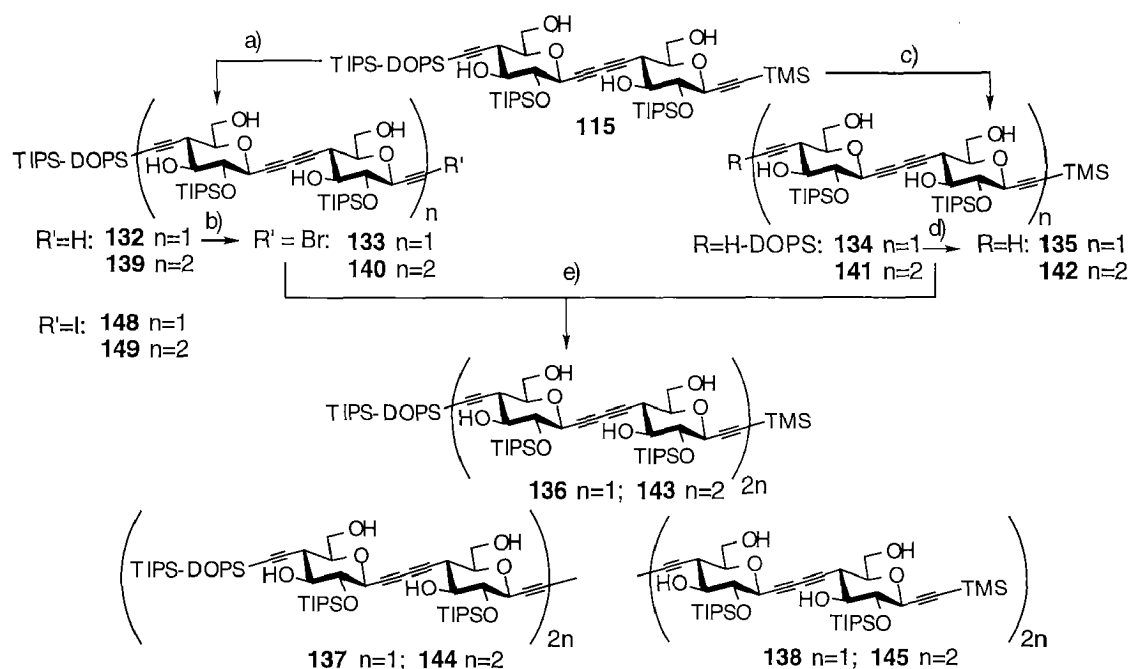
2. Synthese längerer Oligomere

2.1 Binomialer Zyklus zur Synthese längerer, partiell geschützter Acetylenosaccharide

Die Methoden zur selektiven Abspaltung der Schutzgruppen und zur Bromierung, die für das Monomere **93** entwickelt wurden, erlaubten auch für das Dimere **115** und Tetramere **136** Umsetzungen mit Ausbeuten von über 90% (Schema 38, Tabelle 18). Die Ausbeuten der Kreuzkupplungen nahmen bei der Synthese höherer Homologer jedoch drastisch ab. Die Anwendung der für Modellverbindungen optimierten Bedingungen ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI, LiI und PMP in DMSO) auf die Kreuzkupplung von **111** und **108** (oder **111** und **106**)

(Tabelle 19, Eintrag 1) führte nach 30 h zu 75% **115**. Unter denselben Bedingungen benötigte die Kreuzkupplung der Dimere **133** und **134** (oder **133** und **135**) 70 h und führte zu verminderten Ausbeuten (45–55%)³⁶). Die Kupplung der entsprechenden Tetramere **140** und **141** (oder **142**) zum Octameren **143** war stets unvollständig (<20% **143** nach 110 h).

Für eine effiziente Synthese höherer Homologer muss die Ausbeute aller Schritte des binomialen Zyklus hoch sein. Die Kreuzkupplung wurde deshalb optimiert.



Schema 38. Binomialer Zyklus partiell geschützter Acetylenosaccharide.

a) NaOMe, MeOH. b) NBS, AgOCOCF₃, Aceton. c) 0.1N HCl, EtOH. d) BuLi, THF, -78°C. e) Pd₂(dba)₃, CuI, LiI oder P(fur)₃, Amin, DMSO.

³⁶) Die Reinigung des Tetrameren **136** erfolgte mittels HPLC, wobei einzig eine Aminophase als stationäre Phase eine Abtrennung der Homotetrameren **137** und **138** ermöglichte.

Tabelle 18. Ausbeuten für den binomialen Zyklus (*Schema 38*) vor der Optimierung der Kreuzkupplung

Bedingungen	n=1	n=2	n=4
a) NaOMe, MeOH	94%	94%	93%
b) 0.1N HCl, EtOH	95%	91%	91%
c) NIS, AgOCOCF ₃ , Aceton	94%	94%	94%
d) Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, LiI, Et ₃ N, DMSO	75%	45-55%	– 1)
Ausbeute des Zyklus	63%	36-44%	(80%)

1) Reaktion nicht vollständig

2.2 Optimierung der Kreuzkupplung

Zunächst wurde die Kreuzkupplung der Monomere **111** und **108** studiert. Die Ergebnisse sind in der *Tabelle 19* zusammengefasst.

In Einklang mit den Ergebnissen von *Cadiot* und *Chodkiewicz*, wonach die "optimale Reaktionstemperatur" für Kreuzkupplungen nicht-konjugierter Acetylene bei 20–25°C liegt [247], führten wir die Reaktion bei 22°C durch und isolierten 69–71% des Dimeren **115** (*Eintrag 1*). *Brandsma et al.* raten, die Kupplung bei der leicht erhöhten Temperatur, die sich einstellt, wenn man das Bromalkin langsam zur Lösung des Acetylens tropft, durchzuführen [283]. Da wir keine Wärmeentwicklung beobachteten, kuppelten wir bei 50°C ³⁷⁾. Dies beschleunigte die Reaktion, führte aber zu vermehrter reduktiver Dimerisierung des Bromalkins **111** zu **116** (*Eintrag 2* und *5*).

Die Ergebnisse der Modellstudie liessen erwarten, dass durch Zugabe von LiI zum Reaktionssystem die Bildung des Homodimeren **116** unterdrückt wird [199]. Im Falle der Acetylenosaccharide hatte LiI jedoch einen vernachlässigbaren Effekt auf die Selektivität der Reaktion (*Eintrag 3* vs *Eintrag 1*).

³⁷⁾ Es hat sich während der Studie gezeigt, dass es für den Verlauf und die Ausbeute der Acetylenosaccharidkupplung keine Rolle spielt, ob das Bromalkin langsam zur Lösung des Acetylens getropft oder schon am Anfang vollständig zugegeben wird.

Tri(fur-2-yl)phosphin (P(fur)₃) [199, 284, 285] (*Eintrag 4* und *5*) verbesserte die Ausbeuten an **115** von 72 auf 75%; höhere Temperaturen wirkten sich auch hier nicht günstig aus (*Eintrag 5*).

Tabelle 19. Kreuzkupplung bei 22°C (soweit nichts anderes vermerkt)

Eintrag	Reaktionsbedingungen		115	116	117	t [h]
A	Kupplung von 111 und 108					
1	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, DMSO	LiI, PMP	71	3	<1	30
2		LiI, PMP, 50°C	64	8	<1	24
3		PMP	68	5	<1	30
4		P(fur) ₃ , PMP	75	2	<1	30
5		P(fur) ₃ , PMP, 50°C	72	6	<1	15
6		P(fur) ₃ , Et ₃ N	79	2	<1	10
7	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, Pyrrolidin		43 ^{a)}	8	<1	10
8	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, DMSO	Pyrrolidin ^{b)}	75	3	<1	12
9	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, Benzol	Et ₃ N	55	12	<1	20
10	Pd(PPh ₃) ₄ , CuI, DMSO	Et ₃ N	49	8	<1	10
11	Pd(PPh ₃) ₄ , CuI, Benzol	Et ₃ N	52	9	<1	10
A	Kupplung von 111 und 106					
12	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, DMSO	P(fur) ₃ , Et ₃ N	79	2	<1	10
A	Kupplung von 146 und 108					
13	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, DMSO	P(fur) ₃ , Et ₃ N	81	3	<1	10
B	Kupplung von 96 und 112					
14	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, DMSO	LiI, PMP	61	4	9	30
15		P(fur) ₃ , Et ₃ N	64	3	12	10
B	Kupplung von 96 und 147					
16	Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, DMSO	P(fur) ₃ , Et ₃ N	61	3	12	10

a) + 11% **132**. b) 16 eq. Pyrrolidin; + 2% **132**

Basen spielen bekannterweise eine kritische Rolle in Kreuzkupplungen und können die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich beeinflussen [286]. Ersatz der voluminösen Base PMP durch Et₃N (*Eintrag 6*) verkürzte die Reaktionsdauer und erhöhte die Selektivität an **115**. Dieses Resultat weicht von den Beobachtungen von *Cai* ab, wonach sterisch anspruchsvolle Basen Homokupplung der kleinen Modellverbindungen unterdrückten [199].

Kupplung in Pyrrolidin (*Eintrag 7*) [287, 288] führte zu einer partiellen Desilylierung der basenlabilen TMS-Gruppe von **115**; nach 10 h isolierte man 11% **132** und 43% **115**. Die Desilylierung wurde in DMSO/Pyrrolidin (5:1) fast vollständig unterdrückt (*Eintrag 8*); die Ergebnisse von *Eintrag 6* wurden jedoch nicht verbessert. Die Kupplung in Benzol erniedrigte die Ausbeute an **115** und die Selektivität (*Eintrag 9*). Verwendung von Pd(PPh₃)₄ anstelle von Pd₂(dba)₃ in DMSO (*Eintrag 10*) oder in Benzol (*Eintrag 11*) verringerte die Ausbeuten und das Verhältnis von **115:116**.

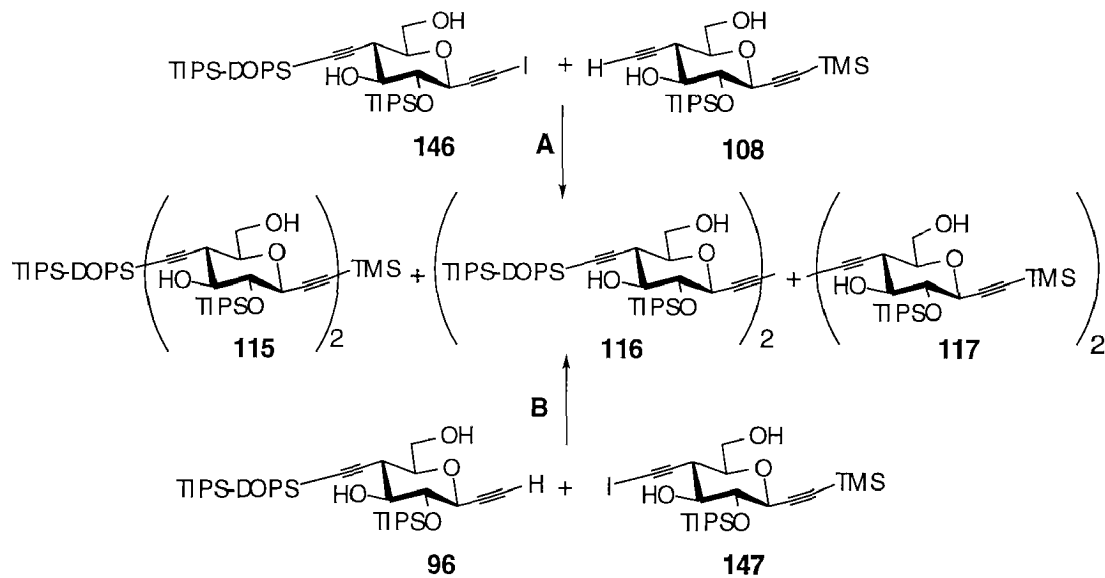
Die Kupplung des Bromalkins **111** mit dem H-DOPS-Alkin **106** unter den in *Eintrag 6* angegebenen Kupplungsbedingungen veränderten weder Ausbeute noch Selektivität (*Eintrag 12*).

Diese Bedingungen wurden dann für die alternative Kupplung des terminalen Alkins **96** und des Bromalkins **112** (Weg B) verwendet (*Eintrag 15*). Die Ausbeute an **115** sowie an **116** verringerte sich leicht gegenüber den im *Eintrag 14* angegebenen Bedingungen.

Die Alkinylierung des Brom-Pd-Acetylid Komplexes, der durch oxidative Addition des Haloalkins an Pd(0) gebildet wird, mit einem deprotonierten terminalen Alkin führt zu einem Pd(II)-Bisacetylid Komplex [199]. Die Deprotonierung des terminalen Alkins hängt von seiner höheren Acidität ab, die von der Koordination des Alkins mit Pd- und Cu- Spezies herrührt. Die homopropargylische Einheit ist nucleophiler und sollte deshalb leichter koordinieren. Die regioselektive Desilylierung von homopropargylischen C-Silyl-Verbindungen in Gegenwart von propargylischen C-Silyl-Verbindungen mit AgNO₂/KCN in MeOH [196] stützt diese Vermutung.

Bromacetylene werden am häufigsten in *Cadiot-Chodkiewicz*-Reaktionen verwendet. Sie sind einiges reaktiver als Chloracetylene und weniger reaktiv

als Jodacetylene. Jodacetylene gehen in der Regel aufgrund ihres erhöhten Reduktionspotentials vermehrt Homokupplungen ein [283]. *Wityak* und *Chan* jedoch beschreiben Beispiele von erfolgreichen Kreuzkupplungen von Jodacetylenen und terminalen Alkinen [252]. Um zu überprüfen, ob Brom- oder Jodalkine in der Kreuzkupplung von Acetylsacchariden bevorzugt werden, wurde das Jodalkin **146** (I an C(1)) mit **108** kreuzgekuppelt (*Eintrag 13, Schema 39*). Erstaunlicherweise erhöhte sich die Selektivität zugunsten des Heterodimeren **115** leicht. Die Kupplung des Alkins **96** mit dem Jodalkin **147** (I an C(2')) (*Eintrag 16*) führte zu einer erniedrigten Selektivität an **115**. Der Unterschied zwischen den alternativen Kupplungswegen **A** und **B** ist demnach für die reaktiveren Jodalkine stärker ausgeprägt. Dies zeigt erneut die Sensibilität der Reaktion gegenüber der Natur der Kupplungspartner.



Schema 39. Kreuzkupplungen mit Jodalkinen.

Bedingungen: $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI , $\text{P}(\text{fur})_3$, Et_3N , DMSO .

Die besten Ergebnisse wurden bei der Kreuzkupplung eines propargylischen Jodalkinylethers und eines homopropargylischen H-DOPS-geschützten

Alkinylethers in Gegenwart von $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI , $\text{P}(\text{fur})_3$ und Et_3N in DMSO erzielt (81% **115**).

2.3 Übertragung der optimierten Bedingungen auf die Kupplung der Dimeren

Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden bei der Kupplung der Dimere **133** und **134** angewendet. Die Reaktion war in nur 12 h beendet und lieferte 75% am gewünschten Heterotetrameren **136**, neben 3–5% **137** und weniger als 1% an **138** (Tabelle 20). Die Umsetzung des jodierten Dimeren **148** mit **134** ergab 76% **136**.

Tabelle 20. Ausbeuten des binomialen Zyklus mit optimierten Kupplungsbedingungen.

Bedingungen	n=1	n=2	n=4
a) NaOMe, MeOH	94%	94%	93%
b) 0.1N HCl, EtOH	95%	91%	91%
c) NIS, AgOCOCF_3 , Aceton	94%	94%	94%
d) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI , $\text{P}(\text{fur})_3$, Et_3N , DMSO	81%	76%	(78%) ¹⁾
Ausbeute des Zyklus	68%	61%	(62%)

1) Rohausbeute.

2.4 Übertragung der optimierten Bedingungen auf die Kupplung der Tetrameren

Die Kupplung der Tetrameren **149** und **141** (Schema 38) unter identischen Bedingungen war nach 30 h vollständig abgelaufen (DC); die Rohausbeute betrug 78%. Das MALDI-Spektrum zeigte eine Mischung des Heterooctameren **143** und den beiden Homooctameren **144** und **145**.

Die Octamere waren unlöslich in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln ³⁸⁾ ausser in DMSO und beschränkt in Sulfolan. Das Octamere **143** konnte nicht chromatographiert werden; es konnte kein geeignetes Lösungsmittelgemisch und keine stationäre Phase zur Trennung der drei Octameren ermittelt werden. Kristallisationsversuche führten stets zur gleichzeitigen Fällung der drei Octameren. Zur Synthese eines reinen Octameren und zur Darstellung höherer Homologen mussten demnach geeignete Hydroxylschutzgruppen eingeführt werden, die die Löslichkeit der Acetylenosaccharide erhöhen, zugleich aber mit den Bedingungen des binomialen Zyklus kompatibel sind.

3. Wahl geeigneter Hydroxyl-Schutzgruppen

Der Einfluss von Hydroxylschutzgruppen auf die Ausbeuten und optimalen Reaktionsbedingungen des binomialen Zyklus wurde zuerst bei den Monomeren untersucht.

Die Einführung der Schutzgruppen sollte in hohen Ausbeuten in wenigen Schritten gelingen und die Ausgangsmaterialien sollten entweder bekannt oder aus bekannten Monomerbausteinen leicht zugänglich sein. Die Abspaltung der Schutzgruppen sollte unter milden Bedingungen erfolgen.

³⁸⁾ Folgende Lösungsmittel wurden bei 22° und 40°C getestet: Hexan, Pentan, Cyclohexan, Diethylether, Methyl-*t*-butylether, THF, Dichlormethan, Chloroform, Dichlorethan, Trichloroethan, Toluol, Benzol, Ethylacetat, Acetonitril, Aceton, Trifluoressigsäure, Pyridin, Methanol, Ethanol, 2-Methoxyethanol, DMF, HMPT, 1-Methyl-2-pyrrolidon (NMP), 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon, sowie Mischungen dieser Lösungsmittel.

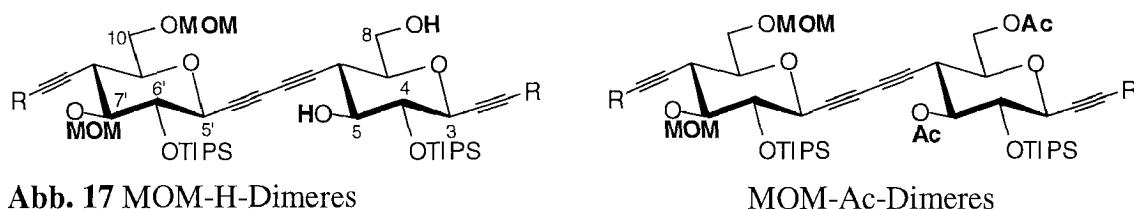


Abb. 17 MOM-H-Dimeres

MOM-Ac-Dimeres

3.1 Nomenklatur für geschützte Acetylenosaccharide

Um *O*-geschützte Acetylenosaccharide leichter benennen zu können, wird folgende Abkürzung eingeführt: der Name der Oligomere leitet sich von der gemeinsamen Schutzgruppe von HO–C(5) und HO–C(8) jeder Monomereinheit ab³⁹⁾. Die Schutzgruppen werden wie im Text angegeben abgekürzt (MOM, Ac, TIPS, etc); ungeschützte Hydroxylgruppen werden mit H bezeichnet. Die linksstehende Teil der Abkürzung bezieht sich auf die Monomereinheit, die ursprünglich den Bromalkinsubstituenten trug, der rechtsstehende auf dessen Partner z.B. MOM-H oder MOM-Ac-Dimeres etc (Abb. 17).

3.2 Der Einfluss der Hydroxyl-Schutzgruppen auf die Ausbeuten des binomialen Zyklus

Im folgenden Kapitel wird die Synthese *O*-geschützter Monomere und der Einfluss der Hydroxyl-Schutzgruppen auf die selektive *C*-Desilylierung, *C*-Bromierung⁴⁰⁾ und Kreuzkupplung diskutiert unter Berücksichtigung der bisherigen Erfahrungen mit der Abspaltung der Schutzgruppen und mit ihrem Einfluss auf die Löslichkeit höherer Oligomeren.

³⁹⁾ In jeder Alkynylglucopyranoseeinheit ist O–C(4) triisopropylsilyliert.

⁴⁰⁾ Zur Kreuzkupplung wurden ausschliesslich die weniger reaktiven *Bromalkine* verwendet, um mit den Ergebnissen von *Cai* [209] vergleichen zu können. Die Kreuzkupplungen wurden im 100-200 mg Massstab durchgeführt; Homodimere in Ausbeuten unter 1% wurden nicht charakterisiert.

3.2.1 Benzylierte Acetylenosaccharide

Benzyl-Gruppen (Bn) sind stabil unter den Bedingungen der selektiven Desilylierung und Halogenierung der Alkingruppen und führen bei der Kreuzkupplung zu Ausbeuten von über 80% [209]. Benzylgruppen lassen sich in Gegenwart der Butadiinbrücken durch Behandlung mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in EtSH oder durch Acetolyse mit Essigsäureanhydrid und TMSOTf entfernen [12]. Mit steigender Anzahl an Benzylgruppen sinkt die Ausbeute der Debenzylierung drastisch; vollständiger Umsatz wird ab mehr als sechs Benzylgruppen nicht mehr erreicht [193].

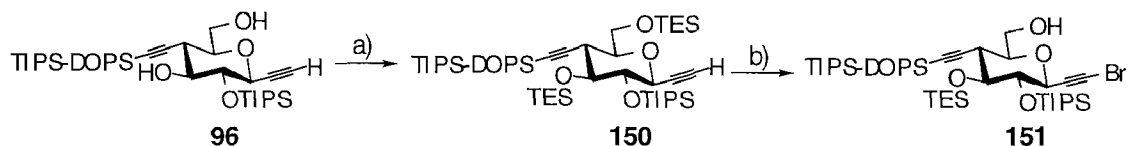
Des Weiteren hat sich gezeigt, dass die Löslichkeit höherer benzylgeschützter Oligomere abnimmt. Das von *Cai* dargestellte Hexadecamere **81** war nur wenig in organischen Lösungsmitteln (THF, Benzol) löslich, so dass eine Abtrennung von den Homohexadecameren mit einem erheblichen Materialverlust verbunden war; vermutlich aggregierten die Oligomere während der Chromatographie. Während die Kupplungsausbeuten relativ hoch zu sein schienen, liessen sich nach Kupplung und HPLC-Reinigung nur noch 6% des Hexadecameren **81** isolieren.

3.2.2 Triethylsilylierte Acetylenosaccharide

In jeder beschriebenen dialkinylierten Monomereinheit ist O–C(4) triisopropylsilyliert. Triethylsilyl-Gruppen (TES) lassen sich mit denselben Methoden entfernen, die auch für eine Entfernung der TIPS-Gruppe verwendet werden können, so dass für die vollständige Entschützung triethylsilylierter Oligomere kein zusätzlicher Reaktionsschritt nötig ist.

Triethylsilylierung von **96** mit TESOTf in Pyridin ergab den Silylether **150** in 89% (*Schema 40*). Die Bromierung von **150** mit 1.1 Äq. NBS und AgOCOCF_3 in Aceton führte jedoch neben der Bromierung an C(1) zur Desilylierung an O–C(8) (\rightarrow **151**); katalytische Mengen an HBr reichen

demnach aus, um primäre TES-Ether zu spalten. Desilylierungen mit NBS sind nicht neu: *Batten et al.* spalteten *t*Butyldimethylether mit NBS in wässrigem DMSO [289]. *Baudin* spaltete nach dieser Methode erfolgreich eine Silyloxygruppe, die unter normalen Desilylierungsbedingungen stabil war [290].



Schema 40. Triethylsilylierung und Bromierung des Monomeren **96**.

a) TESOTf, Pyridin; 89%. b) NBS, AgOCOCF₃, Aceton; 91%.

3.2.3 Triisopropylsilylierte Acetylenosaccharide

Triisopropylsilylether sind stabiler als Triethylsilylether und sollten somit unter den oben diskutierten Bedingungen nicht mit NBS desilyliert werden.

Die Entfernung aller TIPS-Gruppen kann in einem Schritt erfolgen.

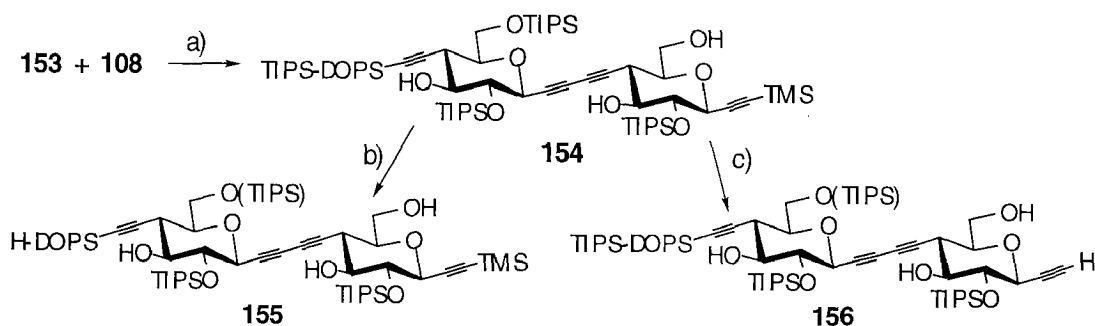
Durch Behandlung von **96** mit TIPSOTf in Pyridin bei 22°C wurde die primäre Hydroxylgruppe selektiv silyliert (95% **152**, *Schema 41*). Die Bromierung von **152** verlief glatt ohne Desilylierung (96% **153**).



Schema 41. Triisopropylsilylierung und Bromierung des Monomeren **96**.

a) TIPSOTf, Pyridin; 95%. b) NBS, AgOCOCF₃, Aceton; 96%.

Die Kreuzkupplung von **153** mit **108** lieferte 76% des TIPS-H-Dimeren **154** (*Schema 42*). Die Desilylierung der TIPS-DOPS-Gruppe von **154** mit verdünnter HCl in EtOH sowie die Desilylierung an C(1) mit CsF in MeOH/DMF waren jedoch mit einer partiellen Abspaltung der primären TIPS-Gruppe verbunden (*Schema 42*; Nachweis durch MALDI-Messungen).

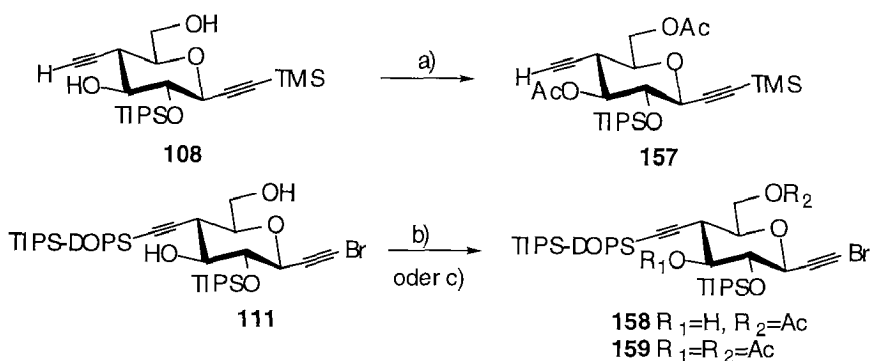


Schema 42. Synthese und unselektive Desilylierung des TIPS-DOPS-Dimeren **154**.

a) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI , $\text{P}(\text{fur})_3$, Et_3N , DMSO ; 76%. b) 0.1 N HCl , EtOH . c) CsF , DMF/MeOH (5:1).

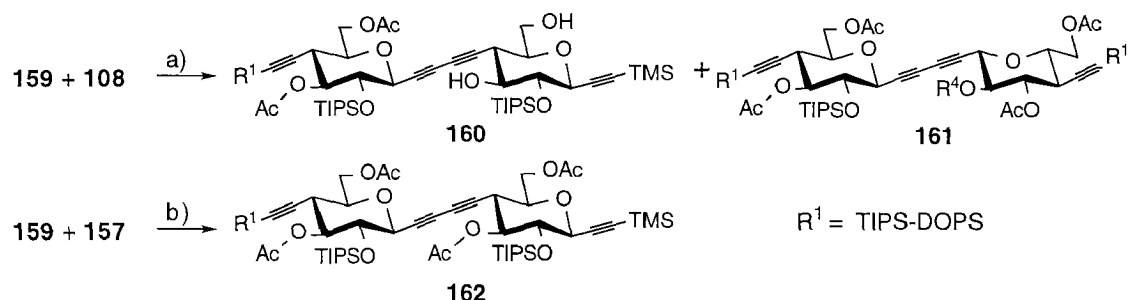
3.2.4 Acetylierte Acetylenosaccharide

Die Acetylierung von Polyolen mit Pyridin und Acetanhydrid verläuft in der Regel in guten Ausbeuten. Das Diol **108** wurde unter diesen Bedingungen in 15 h vollständig zu **157** umgesetzt (*Schema 43*), während **111** sich nur in Gegenwart katalytischer Mengen Dimethylaminopyridin (DMAP) vollständig in **159** überführen liess. Verwendete man Acetanhydrid und Pyridin ohne Zusatz von DMAP, so blieb die Umsetzung bei einem Gemisch der mono- und diacetylierten Monomeren stehen. In CH_2Cl_2 als Lösungsmittel wurde die primäre Hydroxylgruppe selektiv in 91% Ausbeute zu **158** acetyliert.



Schema 43. Acetylierung der Monomere **108** und **111**.

a) Ac_2O , Pyridin; 90%. b) Ac_2O , Pyridin, DMAP; 89%. c) Ac_2O , Pyridin, CH_2Cl_2 ; 91%.



Schema 44. Kreuzkupplung acetylierter Monomere.

a) Pd₂(dba)₃, CuI, P(fur)₃, Et₃N, DMSO; **160** (66%), **161** (1%). b) Pd₂(dba)₃, CuI, P(fur)₃, Et₃N, DMSO; 34%.

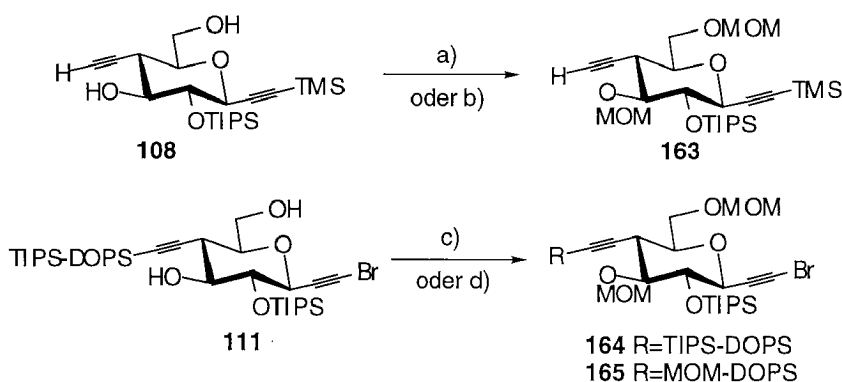
Die Kreuzkupplungen mit acetylierten Bausteinen verliefen nur in mässigen Ausbeuten: die Kupplung von **159** und **108** ergab das Ac-H-Dimere **160** in 66% Ausbeute neben 1% des Homodimeren **161** (aus **159**; *Schema 44*). Kupplung von **159** mit **157** lieferte 34% des Ac-Ac-Dimeren **162**. Diese Ergebnisse decken sich mit Beobachtungen von *Bürli* [194] und *Ernst* [192], die mit acetylierten Bausteinen ebenfalls schlechte Kupplungsausbeuten erzielten.

3.2.5 Methoxymethylierte Acetylenosaccharide

Alzeer beschrieb die Synthese eines 16-fach methoxymethylierten Octameren [198]. Zwar lagen die Ausbeuten der Kreuzkupplung nur bei 50%, doch ist das Produkt löslich in CH₂Cl₂; es liess sich zudem durch Hydrolyse mit 0.1N HCl in hohen Ausbeuten in das ungeschützte Octamere überführen. Die Ausbeute der Kreuzkupplungen (Pd(PPh₃)₄, CuI, Et₃N) lagen lediglich bei 50%. Die Verwendung von MOM-Gruppen scheint günstig, wenn die Kupplungsausbeuten verbessert werden können und wenn sich die Desilylierung der TIPS-DOPS-Gruppe in Gegenwart der säurelabilen MOM-Gruppen selektiv durchführen lässt.

Die Methoxymethylgruppen wurden durch Behandlung von **108** und **111** mit

Methylal in Gegenwart von P_2O_5 bzw. mit MOMCl in Gegenwart von *Hünig's* Base eingeführt (*Schema 45*). Das Diol **108** liess mit beiden Methoden zu **163** methoxymethylieren. Bei der Methoxymethylierung von **111** mit Methylal und P_2O_5 wurden neben dem erwarteten Acetal **164** beträchtliche Mengen an **165** isoliert. Der Ersatz der TIPS- durch ein MOM-Gruppe ist auf Säurespuren zurückzuführen. Bei Verwendung von MOMCl in Gegenwart von *Hünig's* Base wurde die Bildung von **165** unterdrückt, wenn das MOMCl langsam bei $0^\circ C$ zugetropft wurde; die Ausbeute an **164** betrug 89%.

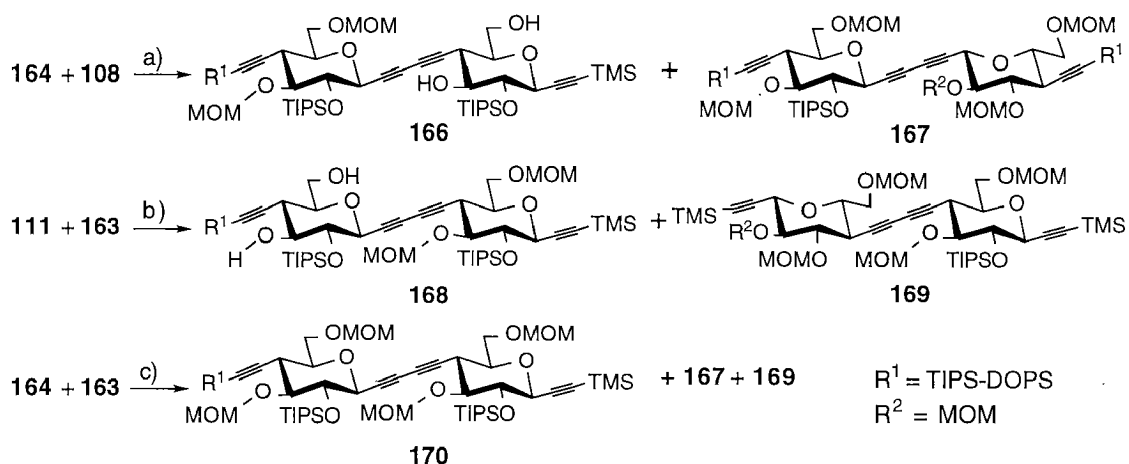


Schema 45. Methoxymethylierung der monomeren Diole **108** und **111**.

a) MOMCl, *Hünig's* Base, Bu_4NI , $(CH_2Cl)_2$; 89%. b) Methylal, P_2O_5 , CH_2Cl_2 ; 75–79%. c) Methylal, P_2O_5 , CH_2Cl_2 ; **164** (53%), **165** (13%). d) MOMCl, *Hünig's* Base, Bu_4NI , $(CH_2Cl)_2$; 89%.

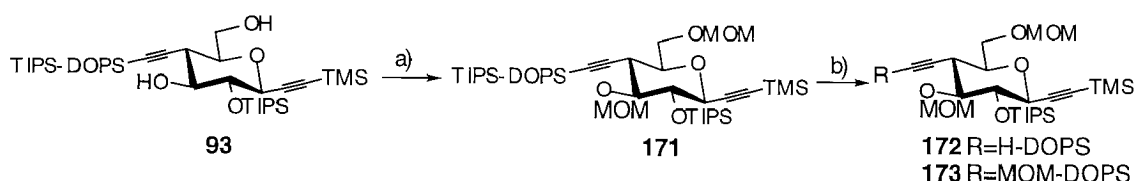
Die Synthese des MOM-H-Dimeren **166** erfolgte in 78% aus **164** und **108**. Daneben isolierte man 2% des Homodimeren **167**, das durch reduktive Dimerisierung des Bromalkins **164** entstand (*Schema 46*). Die Kreuzkupplung von **111** und **163** zum H-MOM-Dimeren lieferte neben 78% des Heterodimeren **168** 3% des Homodimeren **169**, das sich aus **163** gebildet hat. Das Homodimere **116** (aus **111**) wurde nicht nachgewiesen. Heterokupplung der beiden methoxymethylierten Monomeren **164** und **163** führte in 75% zum MOM-MOM-Dimeren **170**. Daneben isolierte man 6% des Homodimeren

167 und 3% des Homodimeren **169**. Die Homodimerisierung methoxymethylierter Monomere verläuft demnach rascher als jene von Monomeren mit freien Hydroxylgruppen.



Schema 46. Kreuzkupplung methoxymethylierter Monomere.

a) Pd₂(dba)₃, CuI, P(fur)₃, Et₃N, DMSO; **166** (78%), **167** (2%). b) wie a); **168** (78%), **169** (3%). c) wie a); **170** (75%), **167** (6%), **169** (3%).



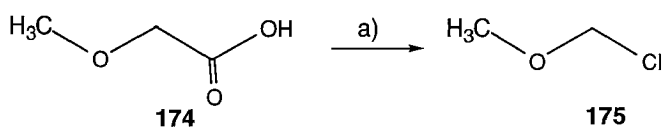
Schema 47. Selektive Abspaltung des TIPS-DOPS-Restes in Gegenwart von MOM-Gruppen. a) MOMCl, Hünig's Base, Bu₄NI, (CH₂Cl)₂; 89%. b) 0.01N HCl, EtOH; **172** (56%), **173** (13%) oder 0.01N HCl, EtOH, 0°C; **172** (88%).

MOM-Gruppen sind unter den sauren Bedingungen der selektiven Desilylierung des TIPS-DOPS-Restes mässig stabil. Die Umsetzung des methoxymethylierten, orthogonal geschützten Dialkins **171** (Schema 47) mit 0.01N HCl in EtOH unter hoher Verdünnung (0.016 M) war nach 20 h abgelaufen. Nach Abziehen des Lösungsmittels isolierte man neben 56% **172** auch 13% des MOM-DOPS-Alkins **173**, das durch intermolekulare Umacetalisierung entstand. Wurde die Säure dagegen bei 0°C über einen Zeitraum von 1 h zugetropft und nach Beendigung der Reaktion wässrig

aufgearbeitet, wurde kein **173** nachgewiesen; man erhielt **172** in einer Ausbeute von 88%.

3.2.6 Benzyloxymethylierte Acetylenosaccharide

Benzyloxymethylgruppen sollten ähnlich gute Löslichkeitseigenschaften bewirken wie Methoxymethylgruppen. Ihre Einführung und Abspaltung kann unter analogen Bedingungen wie die Methoxymethylierung durch Umsetzung mit Benzyloxymethylchlorid (BOMCl) erfolgen. Benzyloxymethylchlorid ist kommerziell erhältlich, jedoch in einem Reinheitsgrad von nur 60%; das Produkt enthält noch Säurereste. Säurespuren hatten bei der Methoxymethylierung von **111** zur Bildung der MOM-DOPS-Verbindung **165** geführt. Deshalb wurde eine kurze, effiziente Synthese des BOMCl angestrebt, die zu einem säurefreien Produkt führen sollte.

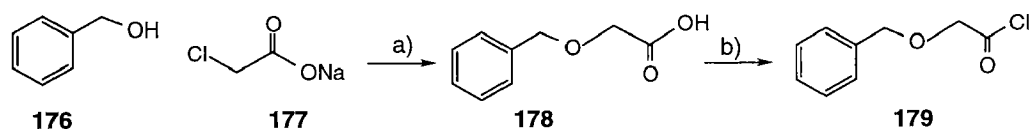


Schema 48. Synthese von MOMCl durch Decarboxylierung der Methoxyessigsäure.
a) SOCl_2 , Rückfluss, 92%.

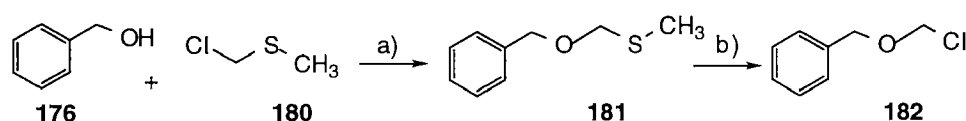
Methoxyessigsäure (**174**) lässt sich durch Behandlung mit SOCl_2 unter Rückfluss in guten Ausbeuten zum Methoxymethylchlorid (**175**) decarboxylieren (*Schema 48*, [291]). Analog dazu wurde Benzyloxyessigsäure (**178**) nach einer Vorschrift von *Roth* und *McClymont* [292] aus Benzylalkohol (**176**) und dem Natriumsalz der Chloressigsäure (**177**) dargestellt und ebenfalls mit SOCl_2 versetzt. Es bildete sich jedoch das stabile Säurechlorid **179**, das unter Rückfluss nicht decarboxylierte (*Schema 49*).

Benneche et al. stellten Oxymethylchloride aus einem O,S-Acetal her [293]. Behandlung von Benzylalkohol (**176**) mit Chlormethylthiomethylether (**180**)

ergab das O,S-Acetal **181** (Schema 50). Umsetzung von **181** mit Sulfurylchlorid lieferte nach fraktionierter HV-Destillation in 83% Ausbeute NMR-reines BOMCl (**182**).

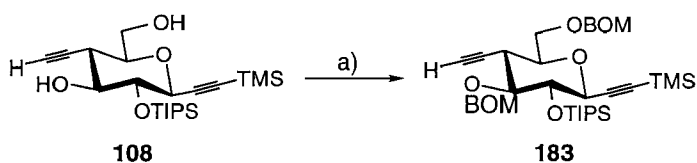


Schema 49. Versuch einer Darstellung von BOMCl durch Decarbonylierung von Benzyl-oxyessigsäure. a) 66%. b) SOCl_2 , Rückfluss, 83%.

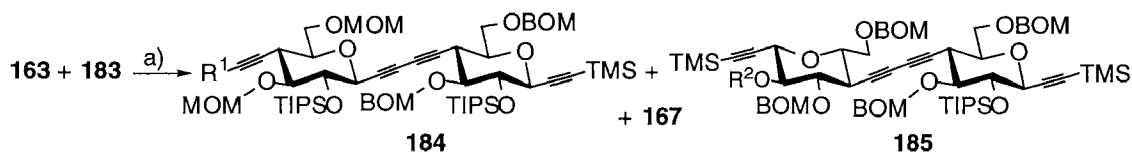


Schema 50. Darstellung von Benzyloxymethylchlorid via ein O,S-Acetal. a) NaH , NaI , DME, 85%. b) SO_2Cl_2 , CH_2Cl_2 , 83%.

Die Benzyloxymethylgruppe liess sich durch Umsetzung von **108** mit **182** in Gegenwart von *Hünig's* Base in CH_2Cl_2 einführen; das benzyloxymethylierte **183** wurde in einer Ausbeute von 86% isoliert (Schema 51).



Schema 51. Einführung der Benzyloxymethyl-Gruppen. a) BOMCl, *Hünig's* Base, CH_2Cl_2 , 86%.



Schema 52. Kupplung der benzyloxymethylierten Monomere. $\text{R}^1 = \text{TIPS-DOPS}$, $\text{R}^2 = \text{BOM}$. a) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI , $\text{P}(\text{fur})_3$, Et_3N , DMSO; **184** (73%), **167** (8%), **185** (4%).

Die Kreuzkupplung von **164** und **183** lieferte 73% des MOM-BOM-Dimeren **184** und daneben die beiden Homodimeren **185** und **167** in 4%

bzw. 8% Ausbeute (*Schema 52*).

3.3 Zusammenfassende Gegenüberstellung des Einflusses der Hydroxyl-Schutzgruppen auf die Kreuzkupplung

Der Einfluss verschiedener Hydroxylschutzgruppen auf die Kreuzkupplung ist aus der *Abb. 18* ersichtlich. Acetylierte Monomere ergaben relativ niedrige Ausbeuten; die Kreuzkupplung mit ungeschützten oder mit *O*-TIPS-, *O*-MOM- oder *O*-BOM-geschützten Monomeren verlief in guten Ausbeuten.

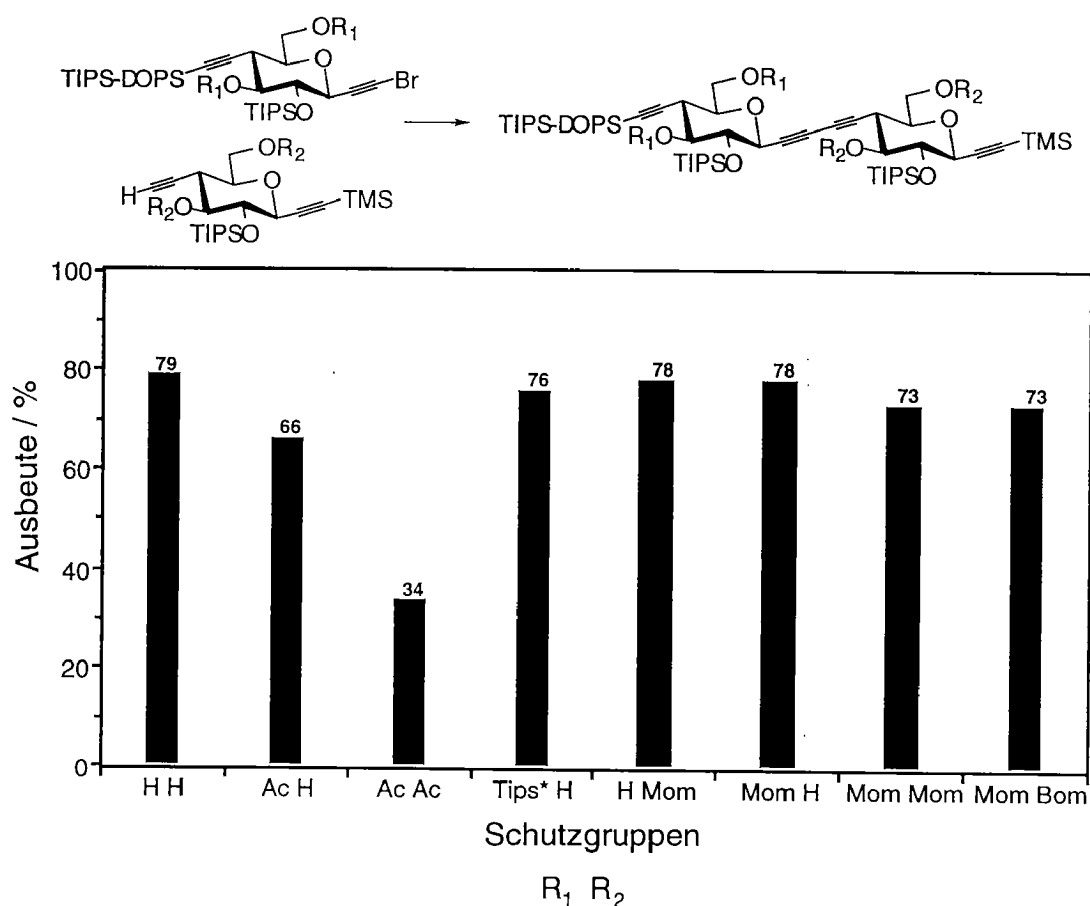


Abb. 18 Einfluss von Hydroxylschutzgruppen auf Kreuzkupplung.

* nur die primäre Hydroxylgruppe wurde silyliert

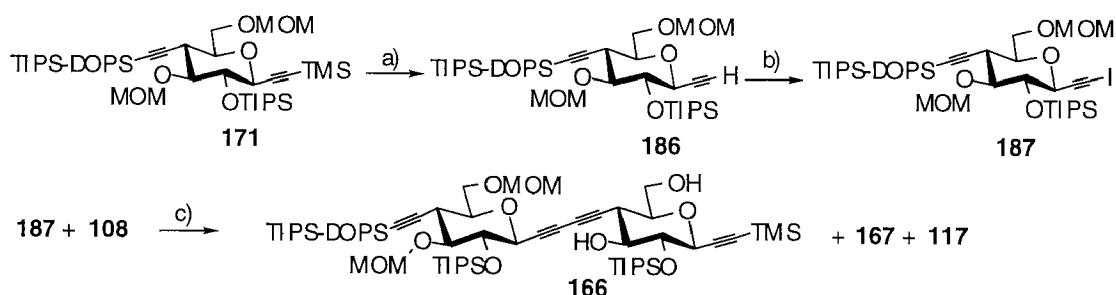
Heterodimere, deren Monomereinheiten verschiedene Schutzgruppen tragen, lassen sich relativ einfach von den homgekuppelten Nebenprodukten tren-

nen. Zudem führt die Verwendung solcher verschieden geschützter Monomere zu einem alternierenden Schutzgruppenmuster, das die Assoziationstendenz der (geschützten) Oligomere verringern und ihre Löslichkeit erhöhen sollte.

4. Synthese eines Hexadecamers und eines 32-meren

4.1 Synthese eines Hexadecamers

Die Kupplungsstudien haben den Einfluss der Natur des Halogenalkins (*Kapitel 2*, [201]) und den Einfluss der Hydroxylschutzgruppen (*Kapitel 3*, [202]) aufgedeckt. Die Ergebnisse dieser Studien legten die folgende Strategie zur Herstellung langer Oligomere nahe: eines der Monomere trägt eine ungeschützte homopropargylische und eine TMS-geschützte propargylische Ethinylgruppe, sowie eine *O*-TIPS-Gruppe. Das andere Monomere trägt zwei *O*-MOM und eine *O*-TIPS und dazu eine Jodoalkinylgruppe vom Propargylether-Typ. Die optimale Schutzgruppe der homopropargylischen Alkinylgruppe musste noch bestimmt werden.

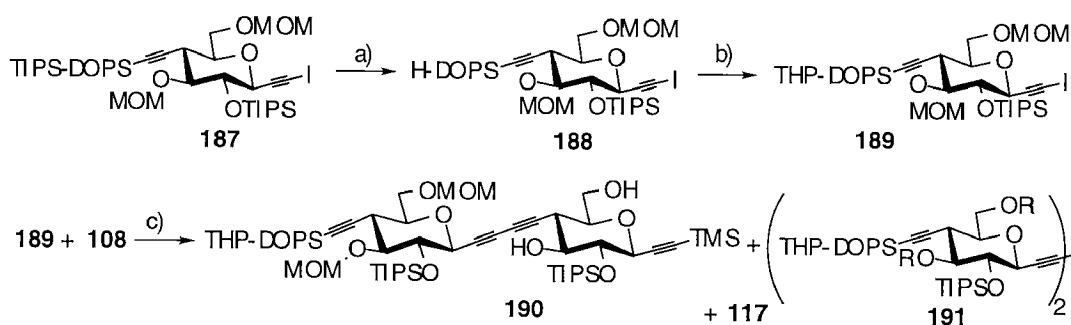


Schema 53. Synthese und Kupplung des Jodalkins **187**. a) MOMCl, $(iPr)_2NEt$, $ClCH_2CH_2Cl$; 89%. b) 1M NaOMe, MeOH; 94%. c) $Pd_2(dba)_3$, CuI, $P(fur)_3$, Et_3N , DMSO; **166** (81%), **167** (3%), **117** (<1%).

Die im *Kapitel 3* beschriebenen Kupplungen haben gezeigt, dass unabhängig voneinander methoxymethylierte Monomere und Jodalkine relativ leicht Homodimere bilden. Um zu klären, ob sich diese Substituenten-Effekte gegenseitig verstärken, wurde das *O*-methoxymethylierte Jodalkin **187** aus

171 hergestellt und mit **108** gekuppelt (*Schema 53*). Die Kupplungsausbeute war geringfügig höher als die des entsprechenden Bromalkins **164**; die Homodimere **167** und **117** wurden in weniger als 3% Ausbeute gebildet.

Es war ebenfalls noch nicht klar, ob die selektive (säure-katalysierte) Umwandlung einer TIPS-DOPS- in eine H-DOPS-Gruppe bei den säure-labilen Methoxymethylacetalen gelänge. In der Tat lief die *O*-Desilylierung von **171** nur bei 0°C und unter hoher Verdünnung vollständig ab, ohne die MOM-Gruppen anzugreifen (*Kapitel 3*). Deshalb wurde die TIPS-DOPS-Gruppe von **187** durch eine tetrahydropyranylierte DOPS-Gruppe (THP-DOPS) ersetzt (*Schema 54*). Dazu wurde **187** bei 0°C selektiv *O*-desilyliert und die Hydroxylgruppe von **188** *O*-tetrahydropyranyliert. Man erhielt das Monomere **189** in einer Gesamtausbeute von 80%. Die Kreuzkupplung von **189** und **108** lieferte in 81% das MOM-H-Dimere **190**; daneben entstanden 3% des Homodimeren **191** und <1% des Homodimeren **117**.



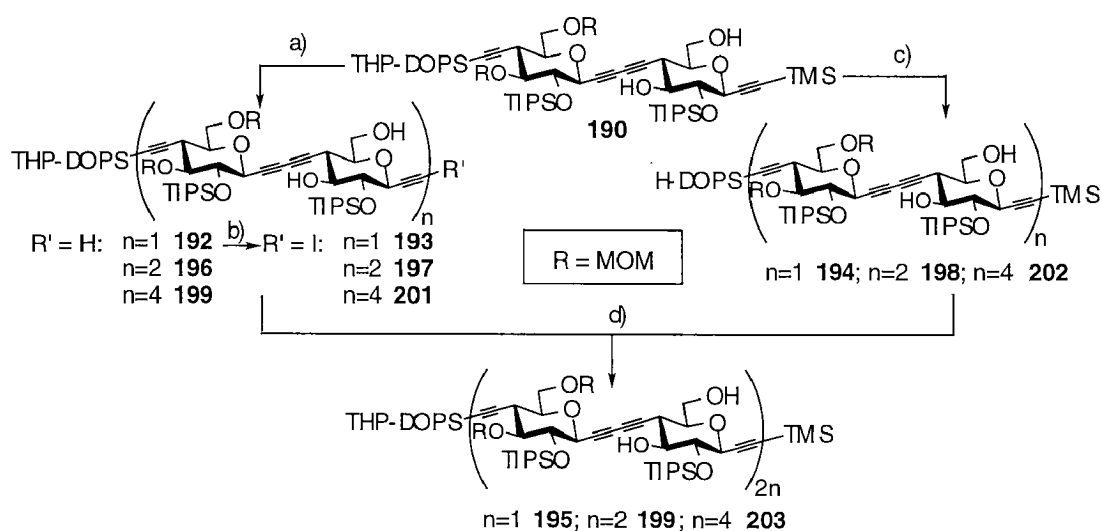
Schema 54. Synthese und Kupplung des THP-DOPS-geschützten Monomeren **189**.

a) NIS, AgOCOCF₃; 99%. b) 0.01N HCl, EtOH, 0°; 96%. c) Pd₂(dba)₃, CuI, P(fur)₃, Et₃N, DMSO; **190** (81%), **191** (3%), **117** (<1%).

Das Dimere **190** war das Edukt für die Synthese des Tetrameren **195**, des Octameren **199** und des Hexadecameren **203** (*Schema 55*). Die Ausbeuten der Schritte der binomialen Zyklen sind in der *Tabelle 21* aufgeführt.

Tabelle 21. Ausbeuten der binomialen Synthese methoxymethylierter Oligomerer gemäss *Schema 55*.

Reaktionsbedingungen	n=1	n=2	n=4
a) CsF, DMF/MeOH (5:1)	89%	88%	86%
b) <i>Amberlyst 15</i> , MeOH	91%	89%	89%
c) NIS, AgOCOCF ₃ , Aceton	96%	96%	95%
d) Pd ₂ (dba) ₃ , CuI, P(fur) ₃ , Et ₃ N, DMSO	81%	78%	67%
Gesamtausbeute	63%	59%	49%

**Schema 55.** Binomiale Synthese methoxymethylierter Oligomerer.

a) CsF, DMF/MeOH (5:1). b) *Amberlyst 15*, MeOH. c) NIS, AgOCOCF₃, Aceton.
d) Pd₂(dba)₃, CuI, P(fur)₃, Et₃N, DMSO.

Die Synthese bis zum Hexadecameren **203** verlief unproblematisch. Die im *Kapitel 1* entwickelten Methoden für die selektive Abspaltung der TMS-Gruppe und die Jodierung bewährten sich und führten zu hohen Ausbeuten (*Tabelle 21*). Die THP-Gruppe wurde jeweils durch Behandlung mit *Amberlyst 15* in MeOH ⁴¹⁾ [200, 294] abgespalten. Auf diese Weise wurde das Dimere **190** innerhalb von 14 h in 91% Ausbeute in das H-DOPS-geschützte Dimere **194** übergeführt. Für die entsprechende Umwandlung der höheren Homologen wurden längere Reaktionszeiten benötigt. Eine

⁴¹⁾ Für das Oktamer **199** wurde 5% CH₂Cl₂ in MeOH als Lösungsmittel verwendet.

Erhöhung der Temperatur auf 40°C und/oder längere Reaktionszeit führten jedoch teilweise zur Abspaltung der C(8)O-MOM Gruppe. Die Umsetzung des Tetra- und Octameren **195** bzw. **199** wurde daher trotz unvollständigem Umsatz nach 16 h abgebrochen. Das Ausgangsmaterial wurde zurückgewonnen und wiedereingesetzt. Bezogen auf dem Verbrauch an Startmaterial beliefen sich die Ausbeuten auf je 89% für das Tetramere **198** und das Octamere **202**. Die Kreuzkupplung verlief in Ausbeuten von 81% für das Dimere **190** und sank stetig auf einen Wert von 67% für das Hexadecamere **203**. Nach Blitzchromatographie enthielt **203** noch 1-2% der zwei Homohexadecameren. Diese Nebenprodukte liessen sich nach der Abspaltung der THP-Gruppe aus **203**, aufgrund des Polaritätsunterschiedes des mit einer H-DOPS-Gruppe substituierten Produktes, des unveränderten Homokupplungsproduktes (mit 2 TMS-Gruppen) und des mit zwei H-DOPS-Gruppen substituierten Produktes des zweiten Homokupplungsproduktes leicht abtrennen.

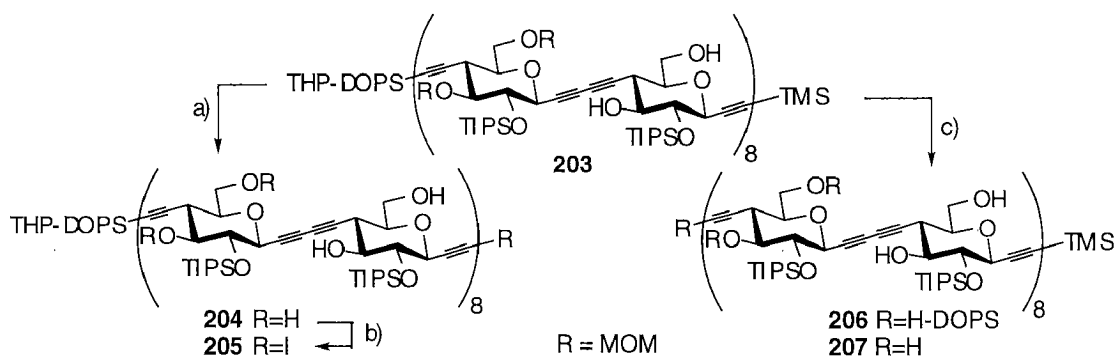
4.2 Synthese eines 32-meren

4.2.1 Selektive Abspaltung der Alkylschutzgruppen des Hexadecameren

4.2.1.1 Selektive C-Desilylierung und Jodierung an C(1)

Die Abspaltung der C(1)-Trimethylsilylgruppe des Hexadecameren **203** an C(1) gelang in 85% Ausbeute mit CsF in DMF/MeOH (*Schema 56*). Die Jodierung des dabei gebildeten **204** mit NIS in Gegenwart von AgOCOCF₃ führte jedoch zu einer partiellen Abspaltung der THP-Gruppe. Verwendung von I₂ und Morpholin ([196, 295]) hingegen ergab in 86% Ausbeute das jodierte Hexadecamere **205**. Die Umsetzung konnte dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelplatten nicht mehr verfolgt werden, da die Polarität von Edukt zu Produkt kaum ändert. Edukt und Produkt liessen sich auch an

anderen stationären Phasen wie Cyanophase oder Aminophase nicht voneinander trennen. Die Umsetzung liess sich nur mit MALDI [296] ⁴²⁾ verfolgen; wegen der Unmöglichkeit, Edukt und Produkt (mit den von uns eingesetzten Methoden) zu trennen, musste auf vollständige Umsetzung geachtet werden.



Schema 56. Selektive Abspaltung der Alkylschutzgruppen des Octameren **203**.

a) CsF, DMF, MeOH; 85%. b) I₂, Morpholin, Toluol; 86%. c) BF₃·Et₂O, 5% EtSH, CH₂Cl₂; **206** (81%).

4.2.1.2 Selektive Abspaltung der THP-Gruppe

Die Spaltung der Tetrahydropyranyloxygruppe von **203** mit *Amberlyst 15* bei 22°C lieferte nach 16 h die hydroxypropylsilylierte Verbindung **206** in lediglich 5-7% Ausbeute. Längere Reaktionszeiten führten zum Verlust einer oder mehrerer Methoxymethylgruppen. Die selektive Abspaltung der Tetrahydropyranyloxygruppe wurde dann zunächst für die Umsetzung des Octameren **199** zu **202** optimiert, um den wertvolleren Vorrat am Hexadecameren **203** zu schonen. Die Umsetzungen wurden durch regelmässige Probenentnahme und Messung von MALDI-Spektren verfolgt; in einigen Fällen wurde aufgearbeitet, chromatographiert und mit MALDI die Reinheit überprüft. Die Ergebnisse sind in der *Tabelle 22* zusammengefasst.

⁴²⁾ Dank der Fortschritte in der MALDI-Technik können Ionen von Polymeren bis zu einer Molmasse von 200 000 Da generiert und detektiert werden [297].

Tabelle 22. Selektive Abspaltung der THP-Gruppe in Gegenwart von MOM-Gruppen (**199** → **202**)

Bedingungen	T [°C]	t [h]	Beobachtungen
10% <i>Amberlyst</i> 15	45	1	30% Umsatz partielle MOM-Abspaltung
5% <i>Amberlyst</i> 15	50	2	44% 202 ; 49% 199 ca. 2% MOM-Abspaltung
10% <i>Dowex</i> 50WX8	45	2	< 10% Umsatz partielle MOM-Abspaltung
10% <i>Amberlite</i> IR120	21	7	10% Umsatz; keine MOM-Abspaltung
		22	80% Umsatz; partielle MOM-Abspaltung
	45	3	aus 202 wurde nach MALDI eine MOM-Gruppe vollständig abgespalten
10% <i>Amberlite</i> IRC50	45	24	kein Umsatz
20% <i>Amberlite</i> IRC50	45	24	<5% Umsatz
10% <i>Amberlite</i> IRC84	45	24	kein Umsatz
30% <i>Amberlite</i> IRC84	45	24	<5% Umsatz
0.1N HCl in EtOH	22	7	50% Umsatz; partielle MOM-Abspaltung
0.01N HCl in EtOH	22	7	<5% Umsatz; partielle MOM-Abspaltung
kat. PPTS in EtOH	45	2	20% Umsatz; keine MOM-Abspaltung
		4	40% Umsatz; ca. 1% MOM-Abspaltung
		8	75% Umsatz; davon ca. 20% Demomylierung
H ₃ CCOOH:THF:H ₂ O (4:2:1)	50	16	70% Umsatz; partielle MOM-Abspaltung von nicht umgesetztem 199 wurde nach MALDI eine MOM-Gruppe vollständig abgespalten
BF ₃ ·OEt ₂ in 5% EtSH/CH ₂ Cl ₂	-20→0	1	73% 202 ; keine MOM-Abspaltung

Neben *Amberlyst* 15 wurden auch andere starke (*Dowex* 50WX8 [298], *Amberlite* IR120) und schwache (*Amberlite* IRC50, *Amberlite* IRC84)

Ionentauscher getestet. Mit stark saurem Ionentauscher verlief die Abspaltung der THP-Gruppe ab einem Umsatz von ca. 10% nicht mehr selektiv; MOM-Gruppen wurden ebenfalls abgespalten. Die Säurestärke der schwachen Ionentauscher reicht nicht aus; weder bei 22°C noch bei 45°C wurden Ausbeuten über 10% erzielt. Verwendung von verdünnter Salzsäure, katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in EtOH [299, 300] oder Kochen unter Rückfluss in einem Essigsäure:THF:Wasser-Gemisch (4:2:1) [301] führte zu ähnlichen Resultaten. Die Behandlung des Octameren **199** mit BF₃·OEt₂ in 5% EtSH/CH₂Cl₂ [302] spaltete die Tetrahydropyranoyloxy-Gruppe in 73% Ausbeute ⁴³⁾

Die Abspaltung der THP-Gruppe des Hexadecameren **203** mit BF₃·OEt₂ in 5% EtSH/CH₂Cl₂ verlief ebenfalls in guten Ausbeuten. Nach Optimierung wurden **206** in 81% Ausbeute erhalten. MOM-Gruppen wurden nicht abgespalten.

4.2.2 Versuche zur Kreuzkupplung der Hexadecameren

Nachdem sich die Kupplungspartner **206** und **205** in Ausbeuten von 81 bzw. 73% aus dem Hexadecameren **203** gewinnen liessen, wurde ihre Kupplung unter den bisher bewährten Bedingungen (Pd₂(dba)₃, CuI, P(fur)₃, Et₃N, DMSO) untersucht. Die Reinheit der Kupplungspartner wurde mit MALDI nachgewiesen (*Abb. 19*).

⁴³⁾ Die Abspaltung von Methoxymethylgruppen erfolgt in Gegenwart mehrerer Äquivalente BF₃·OEt₂ in EtSH bei 22°C [196, 198, 303].

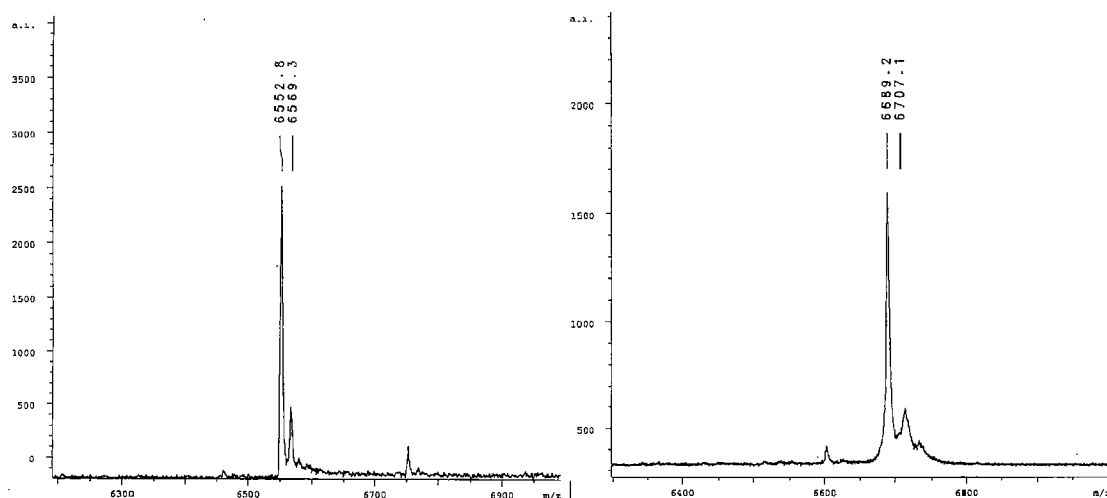


Abb. 19 MALDI-Spektren ($[M + K]^+$ und $[M + Na]^+$ -Peak) der Hexadecameren **206** (links) und **205** (rechts).

Die *Cadiot-Chodkiewicz*-Kupplung der Hexadecameren **205** und **206** bereitete jedoch Probleme. Die sehr hohe Molmasse der Hexadecameren ($M(\mathbf{205}) = 6669$ Da, $M(\mathbf{206}) = 6531$ Da) führt dazu, dass die Kupplungen bei sehr hoher Verdünnung durchgeführt werden mussten. Für eine 0.01M Lösung müssten je ca. 80 mg der beiden Kupplungspartner ($\Sigma = 160$ mg) in 1.2 ml Lösungsmittel gelöst werden. Dies führt zu hochviskosen Lösungen, insbesondere in DMSO, das bereits eine hohe Eigenviskosität besitzt. Unter den bisher angewandten, optimierten Bedingungen (0.03 eq Pd_2dba_3 , 0.03 eq CuI, 0.05 eq $\text{P}(\text{fur})_3$, 3 eq Et_3N , DMSO; $c = 0.004\text{M}$) wurde kein Umsatz beobachtet (*Tabelle 23, Eintrag 1*). Es wurden die Edukte **205** und **207** ⁴⁴⁾ wiedergewonnen. Höhere Basenmengen (*Eintrag 2*), längere Reaktionszeiten (*Eintrag 3*), erhöhte Temperatur (*Eintrag 4* und *5*) oder Umsetzung im Ultraschallbad (*Eintrag 6*) führten ebenfalls zu keinem Umsatz. Setzte man die 10- bzw. 100 fache Katalysatormenge ein, so isolierte man **207** (aus **206**) und das entjodierte **204** (wahrscheinlich während der wässrigen Aufarbeitung durch Protonierung aus einem Jod-Pd-Alkynyl-Zwischenprodukt gebildet).

⁴⁴⁾ Dies entspricht einer Rückgewinnung der Edukte, wobei das H-DOPS-Alkin **206** zum terminalen Alkin **207** reagiert hatte.

Auch wenn DMSO durch weniger viskose Lösungsmittel wie $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (*Eintrag 9*) oder Toluol (*Eintrag 10*) ersetzt wurde, erzielte man keinen Umsatz. Wurde hingegen CH_2Cl_2 als Lösungsmittel verwendet (*Eintrag 11*), so konnten nach GPC-Trennung 35% des Homodimeren **210** isoliert werden, das sich aus **206** gebildet hat. Die Wiederholung dieses Ergebnisses gestaltete sich jedoch schwierig.

Tabelle 23. Kreuzkupplung der Hexadecameren **205** und **206**.

(Soweit nicht anderes vermerkt, wurden 0.03 eq. $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, 0.03 eq. CuI , 0.05 eq. $\text{P}(\text{fur})_3$ und 3 eq. Et_3N eingesetzt.)

Bedingungen	Beobachtungen
1 0.004M in DMSO; 22°C; 3 d	kein Umsatz
2 40 eq. Et_3N 0.004M in DMSO; 22°C; 3 d	kein Umsatz
3 40 eq Et_3N 0.004M in DMSO; 22°C; 7 d	kein Umsatz
4 40 eq Et_3N 0.004M in DMSO; 50°C; 5 d	kein Umsatz
5 40 eq Et_3N 0.004M in DMSO; 110°C; 3 d	kein Umsatz 204 und 207 wiedergewonnen
6 0.004M in DMSO; 50°C Ultraschall; 3 d	kein Umsatz
7 10 fache Kat.menge; 5 eq. Et_3N 0.004M in DMSO; 50°C; 3 d	kein Umsatz 204 und 207 wiedergewonnen
8 100 fache Kat.menge; 50 eq Et_3N 0.004M in DMSO; 22°C; 3 d	kein Umsatz 204 und 207 wiedergewonnen
9 0.004M in $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$; 22°C; 3 d	kein Umsatz
10 0.004M in Toluol; 22°C; 3 d	kein Umsatz
11 0.004M in CH_2Cl_2 ; 22°C; 2 d	35% 210 ; Umsatz nicht vollständig (GPC-Trennung)

Die Kupplungsprobleme rühren möglicherweise von der Struktur der Acetylenosaccharide her. Die Dimensionen der Hexadecamere (starre Stäbchen von 150 Å Länge) erschweren die Bildung der Dialkynyl-Pd-Species. Ist die Konzentration der Hexadecameren in Lösung zu gering, so ist die Wahr-

scheinlichkeit, dass sich zwei Ketten an ihrem reaktiven Alkinende nähern, sehr gering. Wird bei zu hohen Konzentrationen gearbeitet, ist die Lösung hochviskos und die Mobilität der Ketten ebenfalls eingeschränkt.

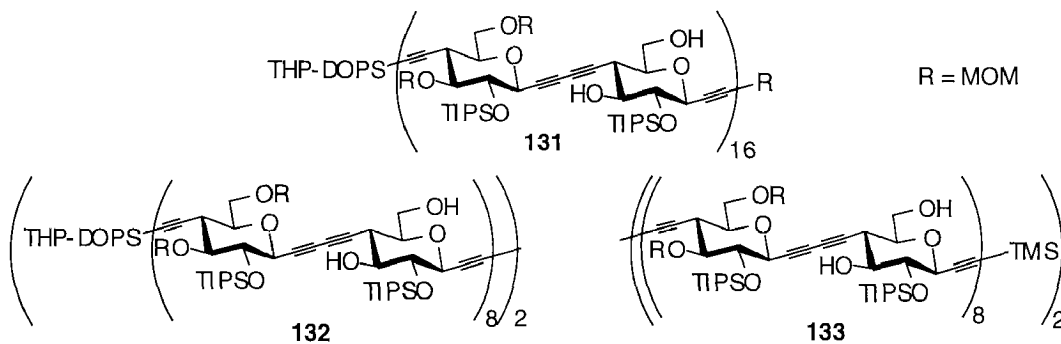


Abb. 20 32-merc.

4.2.3 Versuche zur oxidativen Kupplung der Hexadecameren

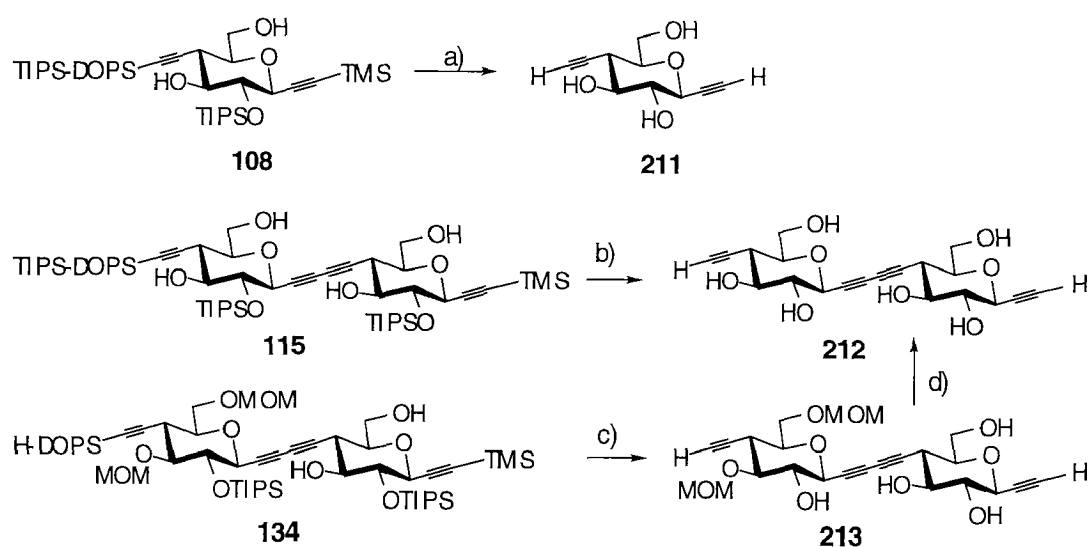
Wir untersuchten ebenfalls die oxidative Homodimerisierung der Hexadecameren **204** und **207**. Bei der Behandlung von **207** mit $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ in Pyridin ($<0.01\text{M}$) ([243]) wurde keine Dimerisierung beobachtet. Auch die Verwendung von $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ im Überschuss (5-50 eq.) ergab bei 22°C keinen Umsatz (MALDI), während bei 40°C die freien Hydroxylgruppen von **207** acetyliert wurden. Gemäss MALDI wurde eine Mischung von Produkten unterschiedlichen Acetylierungsgrads (bevorzugt 7 bzw. 11 Ac-Gruppen) gebildet. Ein Versuch zur Homodimerisierung von **207** unter Verwendung von CuCl in Pyridin in Gegenwart von Sauerstoff bei 40°C ([242]) zeigte nach 24 h ebenfalls keinen Umsatz. Die Umsetzung von **204** unter gleichen Bedingungen ergab in geringem Ausmass ein Produkt, das durch einen schwachen Massenpeak bei ca. 13100 Da charakterisiert wurde. Das entspricht in etwa der Molmasse von **209**; das Massenspektrum wird jedoch vom Signal der Ausgangsmaterialien bei 6670 und 6530 Da dominiert. Da der Umsatz und die Ansatzgrösse klein waren, scheiterte eine präparative GPC-Trennung.

5. Die Abspaltung der Schutzgruppen und Herstellung ungeschützter Acetylenosaccharide

5.1 Herstellung der ungeschützten Mono- und Dimeren

Die Synthese des ungeschützten Monomeren **211** ging aus vom leicht zugänglichen Monomeren **108**. Seine Behandlung mit $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in THF bei 0°C spaltete sowohl die C-Silyl als auch die O-Silyl-Gruppen und lieferte das Monomere **211** (93%; *Schema 57*). Das Dimere **212** wurde in einer Stufe durch Behandlung des H-H-Dimeren **115** mit Bu_4NF hergestellt (92%). Sowohl das ungeschützte Monomere als auch das ungeschützte Dimere wurden durch Chromatographie auf Kieselgel gereinigt.

Daneben wurde eine Strategie zum Abspalten von O-MOM- und Silyl-Gruppen entwickelt. Günstigerweise werden zuerst die Silylgruppen entfernt, das Produkt chromatographiert und danach mit Säure behandelt. Diese dreistufige Vorgehensweise lieferte ausgehend vom MOM-H-Dimeren **190** das Dimere **212** in einer Ausbeute von 75%.



Schema 57. Abspaltung der Schutzgruppen; Gewinnung des Monomeren **211** und des Dimeren **212**.

a) $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, THF, 0°C ; 93%. b) $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, THF, 0°C ; 92%. c) $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$,

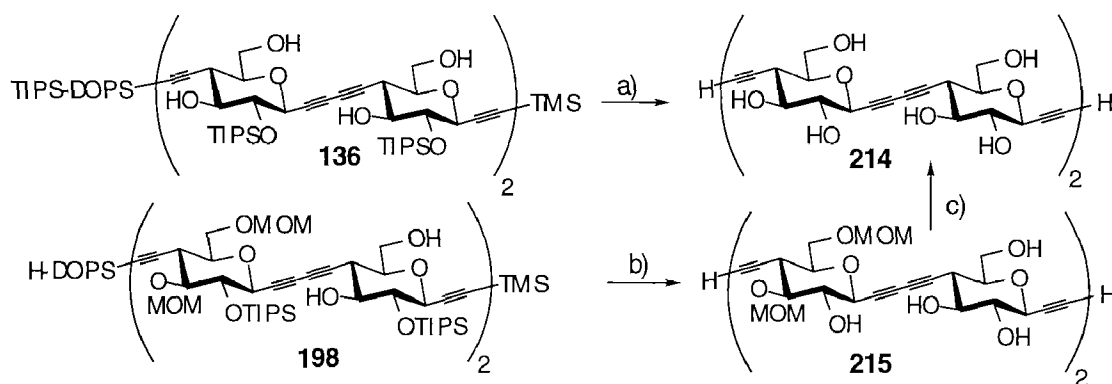
THF, 0°C; 85%. d) 0.3N HCl, 55°C; 97%.

Kristallisation von **212** aus heissem Methanol führte zu einem nanokristallinen Material, das polarisiertes Licht brach; die Kristalle waren jedoch für eine Röntgenstrukturanalyse ungeeignet.

5.2 Herstellung eines ungeschützten Tetrameren

Die Behandlung des silylierten Tetrameren **136** mit $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in THF (*Schema 58*) lieferte neben teilweise desilylierten Tetrameren auch das ungeschützte Tetramere **214** (MALDI), das sich jedoch weder durch Chromatographie noch durch Kristallisation reinigen liess.

Die Entsilylierung von **198** ergab **215**, das gereinigt und anschliessend einer Acetalspaltung unterworfen wurde; dieses zweistufige Verfahren ergab in 86% Ausbeute das Tetramere **214**.



Schema 58. Synthese des ungeschützten Tetrameren **214**.

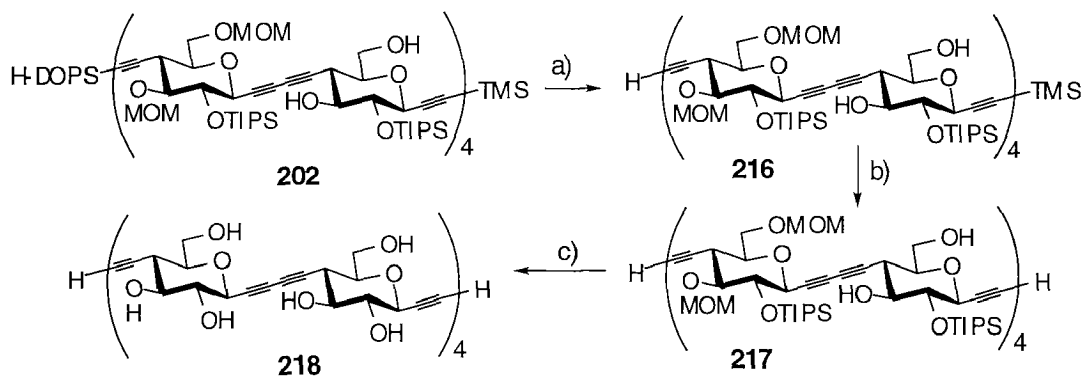
a) $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, THF, 0°C. b) $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, THF, 0°C; 82%. c) 0.3N HCl, 55°C; 94%.

5.3 Herstellung des ungeschützten Octa- und Hexadecameren

Desilylierung des *O*-MOM und Silyl-geschützten Octameren **199** mit $\text{Bu}_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in THF ergab bei 22°C ein Gemisch aus teilweise silylierten und teilweise desilylierten Verbindungen, die sich nicht trennen liessen. Die

Produkte fallen im Verlauf der Reaktion teilweise aus.

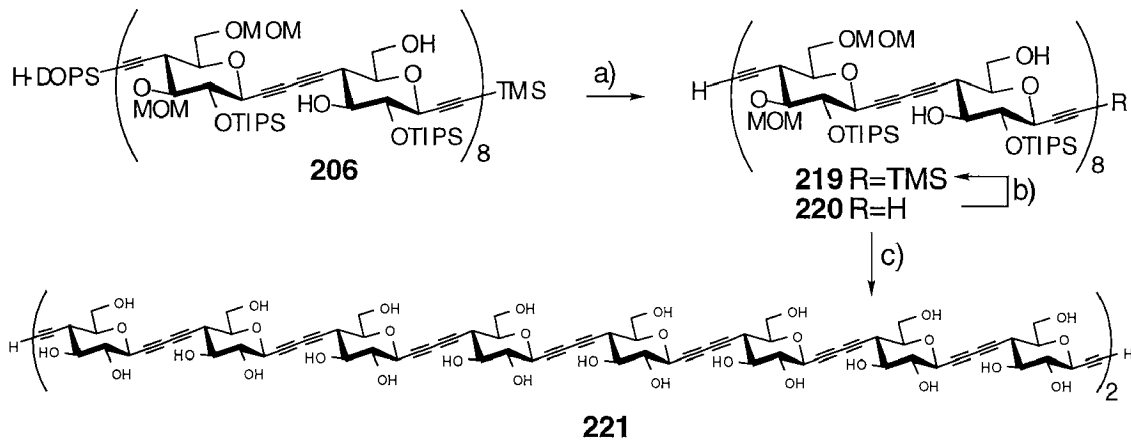
Eine sequentielle Abspaltung der Silylgruppen erwies sich als besser. Die Behandlung von **202** mit Et_3N in MeOH spaltete die H-DOPS-Gruppe ab; die Behandlung des dabei gebildeten **216** mit NaOMe in MeOH entfernte die Trimethylsilylgruppe (*Schema 59*). Das Produkt **217** wurde anschliessend bei 55°C in 0.3N HCl gerührt. Dieses Verfahren ergab das Octamere **218** in einer Gesamtausbeute von 91%.



Schema 59. Herstellung des ungeschützten Octameren **218**.

a) Et_3N , MeOH, b) NaOMe, MeOH, c) 0.3N HCl, 55°C ; 91%.

Dasselbe Verfahren, das sich zur Abspaltung der Schutzgruppen des Octameren bewährt hatte, wurde auch für die Herstellung des ungeschützten Hexadecameren eingesetzt. Die H-DOPS-Gruppe des Alkins **206** wurde mit Et_3N in MeOH abgespalten; die anschliessende Entsilylierung (NaOMe, MeOH) des resultierenden Alkins **219** zu **220** und die nachfolgende Behandlung von **220** mit 0.3N HCl in MeOH spaltete die O-MOM und O-TIPS-Gruppen (*Schema 60*). Diese Sequenz lieferte ausgehend vom geschützten Hexadecameren **203** 76% am ungeschützten Hexadecameren **221**.



Schema 60. Herstellung des ungeschützten Hexadecameren **221**.

a) Et_3N , MeOH, b) NaOMe, MeOH, c) 0.3N HCl, MeOH; 73%.

6. Herstellung und Untersuchung C-arylierter Acetylenosaccharide ⁴⁵⁾

Röntgenstrukturanalysen geben Aufschluss über die Struktur und Packung der Moleküle im Kristall. Die Linearität oder Helicität der ungeschützten Acetylenosaccharide und eine eventuelle Verzerrung der Butadiinbrücke, die mit anderen Methoden kaum festzustellen sind, könnten so bestimmt werden. Lineare, ungeschützte Acetylenosaccharide kristallisieren jedoch schlecht. Die geringe Löslichkeit der langen Oligomere lässt das Züchten von Einkristallen als wenig aussichtsreich erscheinen [304]. Es gibt nur wenige Röntgendaten von Acetylenosacchariden. Einer Kristallstrukturanalyse zugängliche Einkristalle sind von einigen *O*-geschützten β -konfigurierten [12, 192] und α -konfigurierten [194] Monomeren gewonnen worden. Die Züchtung von Einkristallen ungeschützter Acetylenosaccharide gelang nur für cyclische α -konfigurierte Analoge. *Bürli* kristallisierte ein Cyclotrimeres und ein Cyclotetrameres aus einem Gemisch von H_2O , Methanol und Diethylether [305].

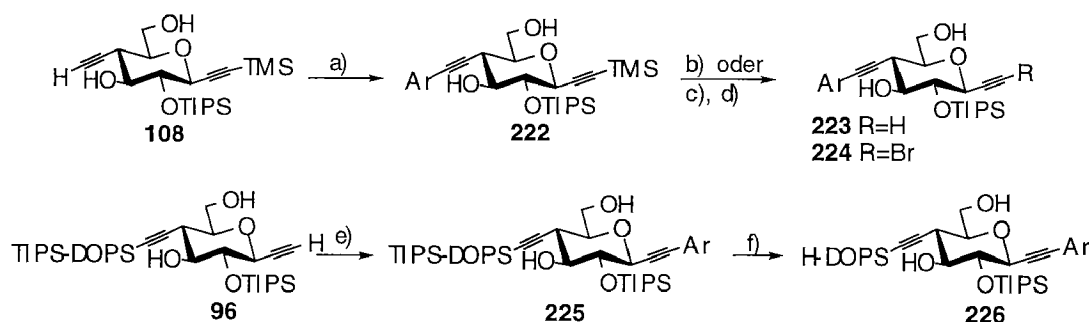
Man hoffte, dass C-arylierte Acetylenosaccharide besser kristallisieren

⁴⁵⁾ Diese Studie wurde in Zusammenarbeit mit Dr. Renaud Beaudegnies durchgeführt.

würden. Zur Herstellung planten wir, Acetylenosaccharide mit p-Nitrophenyljodid zu koppeln.

6.1. Herstellung der arylierten Monomeren

Die *Sonogashira*-Kupplung [306-310] von Alkinen mit Aryljodiden in Gegenwart von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und CuI in $\text{Et}_3\text{N}/\text{DMSO}$ verläuft im allgemeinen in hohen Ausbeuten und unter sehr milden Bedingungen; sie ist einfach durchzuführen und hat deshalb breite Anwendung in der 'modernen Acetylenochemie' gefunden [311]. Freie Hydroxylgruppen werden toleriert.



Schema 61. Herstellung der arylierten Monomere

Ar = p-NO₂Ph. a) pNO₂PhI, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, CuI , Et_3N , DMSO , 50°C; 98%. b) 3.5 Aeq. NBS, 10% AgOCOCF_3 , Aceton; 76%. c) NaOMe, MeOH; 79%. d) NBS, AgOCOCF_3 , Aceton; 97%. e) pNO₂PhI, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, CuI , Et_3N , DMSO , 50°C; 88%. f) 0.01N HCl, EtOH; 90%.

Die Kupplung von **108** und pNO₂PhI in Gegenwart von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und CuI in $\text{Et}_3\text{N}/\text{DMSO}$ führte in 98% zum arylierten Monomeren **222** (Schema 61); Kupplung von **96** mit pNO₂PhI führte in entsprechender Weise zu 88% **225**. Die Bromodesilylierung von **222** mit einem Überschuss an NBS und AgOCOCF_3 verlief sehr langsam und ergab **224** (76%), das durch HPLC gereinigt wurde. Desilylierung von **222** mit NaOMe/MeOH zu **223** und anschließende Bromierung des dabei gebildeten **223** führte in einer Gesamtausbeute von 77% zum Bromalkin **224**. Das nach diesem Verfahren hergestellte Bromalkin **224** liess sich einfacher reinigen (BC). Desilylierung

der TIPS-DOPS-Gruppe von **225** führte in 90% zum H-DOPS-Alkin **226**.

Im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum der an C(1) bzw. C(2') p-nitrophenylierten Produkte sind die H–C(3) und H–C(6) Signale um 0.2–0.3 ppm zu höheren Feld verschoben (*Tabelle 24*). Die chemischen Verschiebungswerte der ^{13}C -Signale der Ring-Kohlenstoffatome der arylierten und der nicht-arylierten Verbindungen sind einander sehr ähnlich; die Signale der arylierten Ethin-C sind jedoch um 7 bis 12 ppm nach höherem Feld verschoben (*Tabelle 25*). Die Signale der terminalen oder der bromierten Ethineinheiten werden von der C-Arylierung kaum beeinflusst.

Tabelle 24. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Chemische Verschiebung [ppm] der arylierten Monomeren

	HC(1)	HC(3)	HC(4)	HC(5)	HC(6)	HC(7)	HC(8)	H'C(8)	HC(2')	HO– C(4)	HO– C(5)	HO– C(8)
222	–	4.03	3.70	3.65	2.85	3.57	4.00	3.81	–	–	2.53	2.13
224	–	4.05	3.72	3.64	2.86	3.59	4.00	3.80	–	–	2.55	2.09
223	2.53	4.05	3.74	3.67	2.88	3.60	3.99	3.81	–	–	2.53	2.11
225	–	4.22	3.76	3.56	2.62	3.53	3.98	3.80	–	–	2.40	2.05
226	–	4.21	3.75	3.60	2.62	3.54	4.00	3.80	–	–	3.18	2.40

Tabelle 25. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) Chemische Verschiebung [ppm] der arylierten Monomere

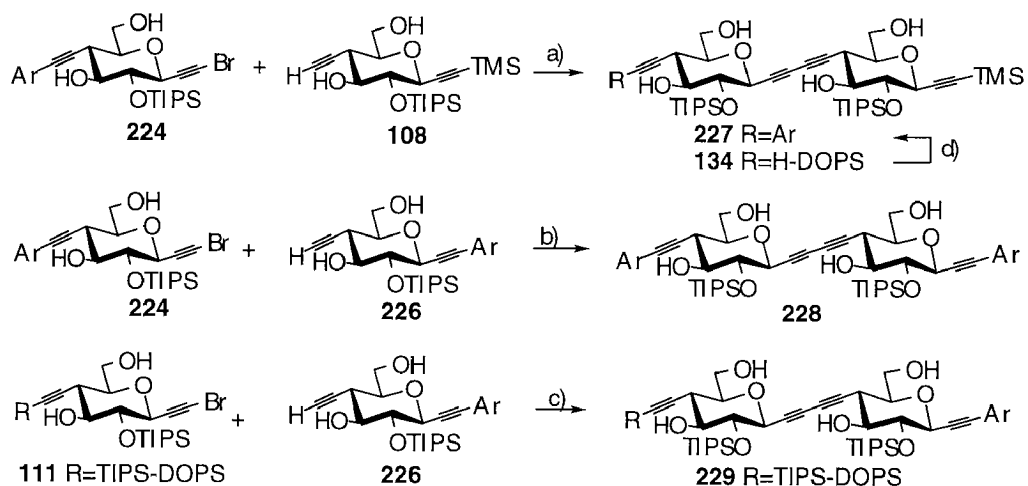
	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	C(1')	C(2')
222	91.54	101.93	71.93	75.38	76.83	38.19	78.83	63.56	90.79	83.03
224	47.67	77.14	72.23	75.47	76.54	38.16	78.92	63.51	90.57	83.03
223	80.70	74.90	71.35	75.32	76.67	38.31	78.97	63.54	90.62	83.03
225	83.67	91.90	71.92	75.04	76.79	39.19	79.11	63.65	102.24	88.63
226	83.88	92.00	72.01	75.09	76.75	39.32	79.30	63.69	103.18	88.31

6.2 Herstellung geschützter und ungeschützter, arylierter Dimeren

Die p-Nitrophenylgruppe verringerte die Ausbeute der Kreuzkupplung ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CuI, LiI und PMP in DMSO) der arylierten Monomeren **224** und **226** mit den nicht-arylierten Monomeren **111** und **108** (*Schema 62*). Das

arylierte Dimere **227** (pNO₂Ph-Gruppe an C(2')) wurde durch Kupplung von **224** mit **108** in 62% Ausbeute erhalten. Die Kupplung von **226** und **224** führte zu 46% an **228**. Für diese niedrige Ausbeute wird die pNO₂Ph-Gruppe an C(1) verantwortlich gemacht. Sie beeinflusste ebenfalls die Kupplung von **111** und **226**, die zu nur 40% **229** führte.

Verwendung von P(fur)₃ und Et₃N (anstelle von LiI und PMP) bei der Kupplung von **224** und **108** erhöhte die Ausbeute an **227** nur geringfügig. Eine gute Ausbeute (94%) an **227** wurde dagegen durch Kupplung von **134** (Schema 38) mit pNO₂PhI erzielt.

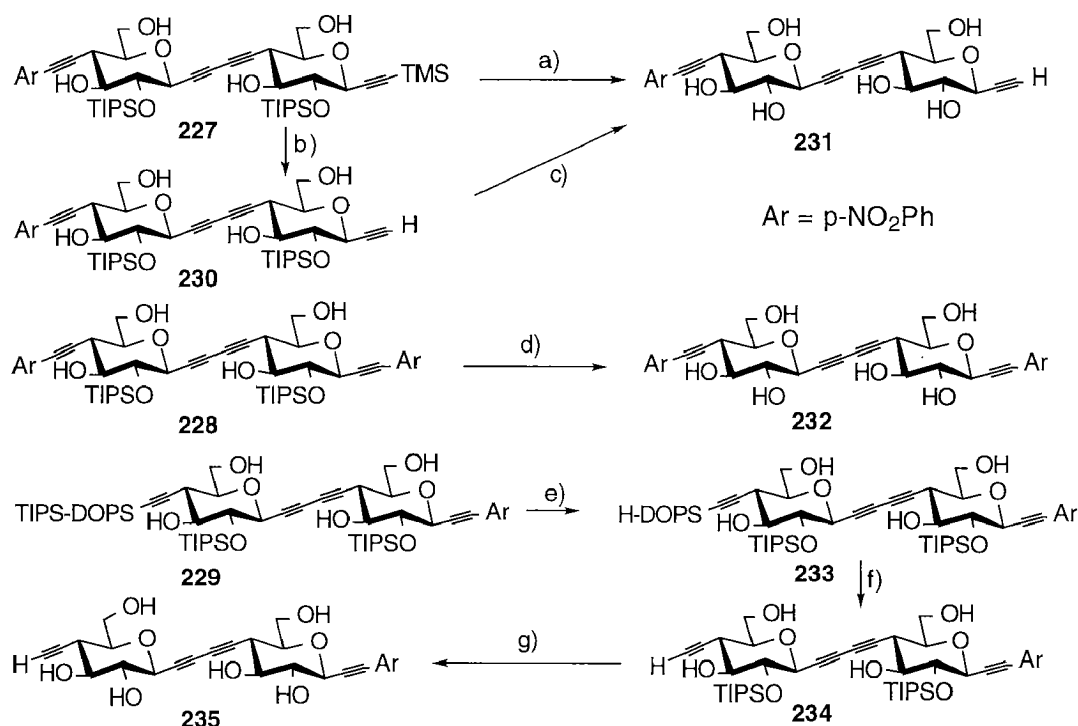


Schema 62. Herstellung der arylierten Dimere.

Ar = p-NO₂Ph. a) Pd₂(dba)₃, CuI, PMP, DMSO; 62%. b) Pd₂(dba)₃, CuI, PMP, DMSO; 46%. c) Pd₂(dba)₃, CuI, PMP, DMSO; 40%. d) pNO₂PhI, Pd(PPh₃)₄, CuI, Et₃N, DMSO; 94%.

Die vollständige Desilylierung von **227** mit TBAF·3H₂O ergab **231** in einer Ausbeute von lediglich 29% (Schema 63). Die C-Desilylierung (NaOMe, MeOH) von **227**, gefolgt von einer O-Desilylierung (0.3N HCl/MeOH, 55°C) führte dagegen in einer Ausbeute von 92% zu **231**. Die O-Desilylierung (0.3N HCl/MeOH, 55°C) des diarylierten Dimeren **228** verlief ebenfalls in guten Ausbeuten und ergab **232** (97%). Die TIPS-DOPS-Gruppe von **229** wurde selektiv entsilyliert, die H-DOPS-Gruppe des dabei gebildeten **233** durch

Behandlung mit Et_3N in MeOH vollends abgespalten und das dabei entstandene **234** unter den bewährten Bedingungen (0.3N HCl/MeOH bei 55°C) in das ungeschützte arylierte Dimere **235** (75%) übergeführt.



Schema 63. Die Abspaltung der Schutzgruppen der arylierten Dimere.

a) TBAF·3H₂O, THF, 0°C ; 29%. b) NaOMe, MeOH, c) 0.3N HCl/MeOH, 55°C ; 92%. d) 0.3N HCl/MeOH, 55°C ; 97%. e) 0.01N HCl, EtOH, f) Et_3N , MeOH, g) 0.3N HCl/MeOH, 55°C ; 90%.

6.3 Versuche zur Kristallisation der arylierten Dimere

Die ungeschützten arylierten Dimere sind weisse bis hellbraune Pulver, die in MeOH, H₂O und DMSO, und im Fall von **232** zusätzlich in Aceton löslich sind. Die Reinigung durch mehrmaligen Umfällen führte zu amorphen Pulvern und in seltenen Fällen zu sehr kleinen Kristalliten, die polarisiertes Licht brachen (Polarisationsmikroskop). Einkristalle von ausreichender Grösse wurden jedoch keine erhalten.

7. Synthese verzweigter Acetylenosaccharide ⁴⁶⁾

Die spezifische Wechselwirkung zwischen Kohlenhydraten und Proteinen ist für viele Zelladhäsionsphänomene von grundlegender Bedeutung [312, 313]. Die Wechselwirkung einzelner Saccharid-Liganden mit Proteinrezeptoren sind jedoch schwach ⁴⁷⁾ und führen zu nicht messbaren Effekten [314]. Erst die Vervielfältigung der Kontakte gewährleistet eine starke Wechselwirkung. Neben der Anzahl der Kontakte sind die Natur der Kohlenhydratreste ⁴⁸⁾ und deren relative Lage zueinander, d.h. die Länge und Konformation der Brücke zwischen den Kohlenhydratresten, wichtig.

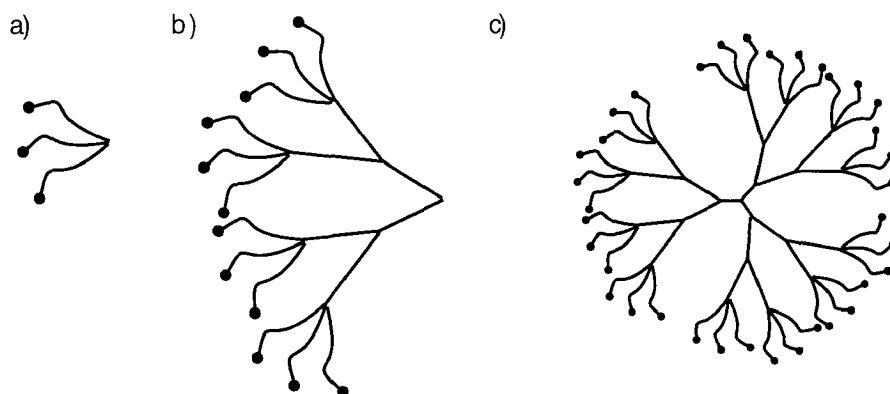


Abb. 21 Einige Neoglykokonjugate: a) Kohlenhydratcluster. b) Glykodendrimer. c) kugelförmiges Glykodendrimer. • = Kohlenhydratrest

Für die detaillierte Erforschung von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen werden natürliche Oligosaccharide oder künstliche Neoglykokonjugate unterschiedlicher Gestalt und Grösse benötigt. Zahlreiche einheitliche Kohlenhydratcluster (Verbindungen, die durch mehrere über einen

⁴⁶⁾ Diplomarbeit Elmar Mross, ETH Zürich/EHIC Strassburg.

⁴⁷⁾ Bindungskonstanten von Kohlenhydrat-Protein-Komplexe liegen lediglich im mM-Bereich [314].

⁴⁸⁾ Es wurden vor allem Galaktosyl-, Sialosyl- und Mannosyl-Cluster synthetisiert und untersucht [315].

gemeinsamen einfach verzweigten Träger kovalent verknüpfte Kohlenhydratreste charakterisiert sind, *Abb. 21a*) und Glykodendrimere (Dendrimere mit Kohlenhydratresten als periphere Endgruppen, *Abb. 21b, c*) wurden deshalb hergestellt und untersucht [313-320].

Nicht-hydrolysierbare Acetylenosaccharid-Cluster und Dendrimere, in denen Acetylenosaccharide über ein mehrfach ungesättigtes Gerüst miteinander verknüpft sind, lassen sich mit denselben Methoden aufbauen, die für die Synthese der linearen Acetylenosaccharide erarbeitet wurden. So führt die Kreuzkupplung eines Dihaloalkens mit zwei terminalen Alkinen zu einem Acetylenotrisaccharid mit einer starren Endiinbrücke (*Abb. 22a*). Durch Hydrierung wird die Endiinbrücke zwischen den Glykosylresten zu einer flexiblen, verzweigten Alkantriyllücke reduziert. Man erhält auf diese Weise einen Kohlenhydratcluster mit beweglichen Brücken, welche eine optimale Ausrichtung der Kohlenhydratreste in einem vorgegebenen Raumbezirk erleichtern (*Abb. 22b*).

Die (wiederholte) Kreuzkupplung von Monomeren, die sowohl eine Alkinyl- als auch eine Dihaloalkenylgruppe tragen, führt zu Glykodendrimeren wie sie in *Abb. 22c* und *d* dargestellt sind.

Derartig verzweigte Acetylenosaccharide sind bisher noch nicht bekannt. Das vorliegende Kapitel beschränkt sich auf die Herstellung verzweigter Acetylenotrisaccharide. Da uns in einer ersten Phase lediglich die Machbarkeit der Endiin-Verzweigung interessiert, wird die Natur der Monosaccharide, die für Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen von grosser Bedeutung ist, nicht berücksichtigt.

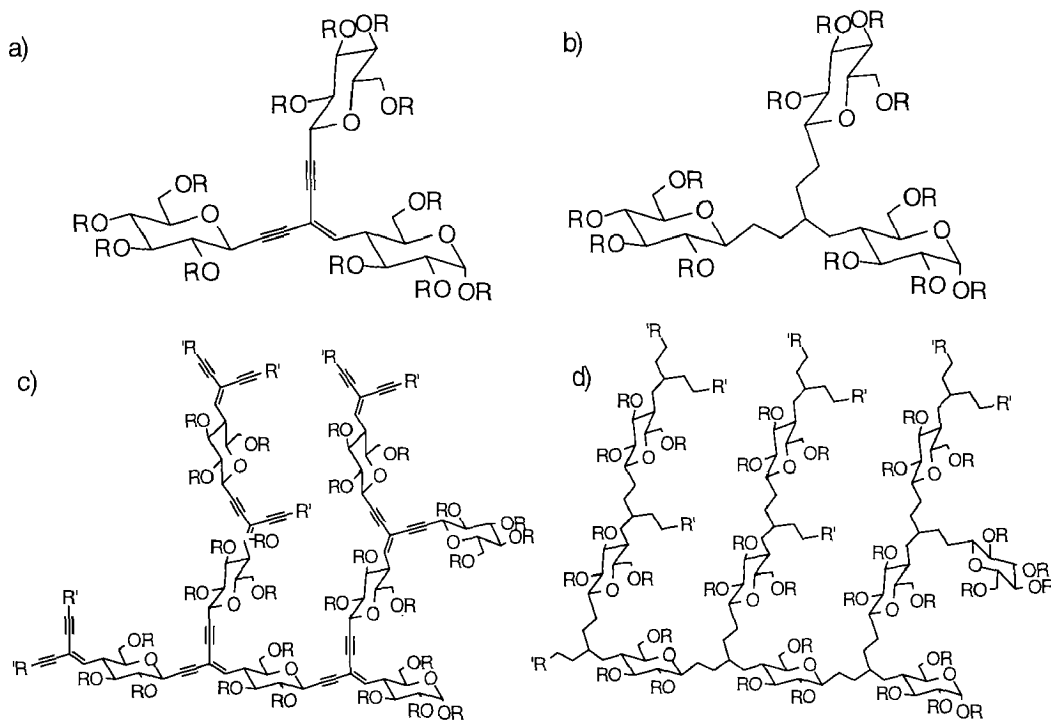
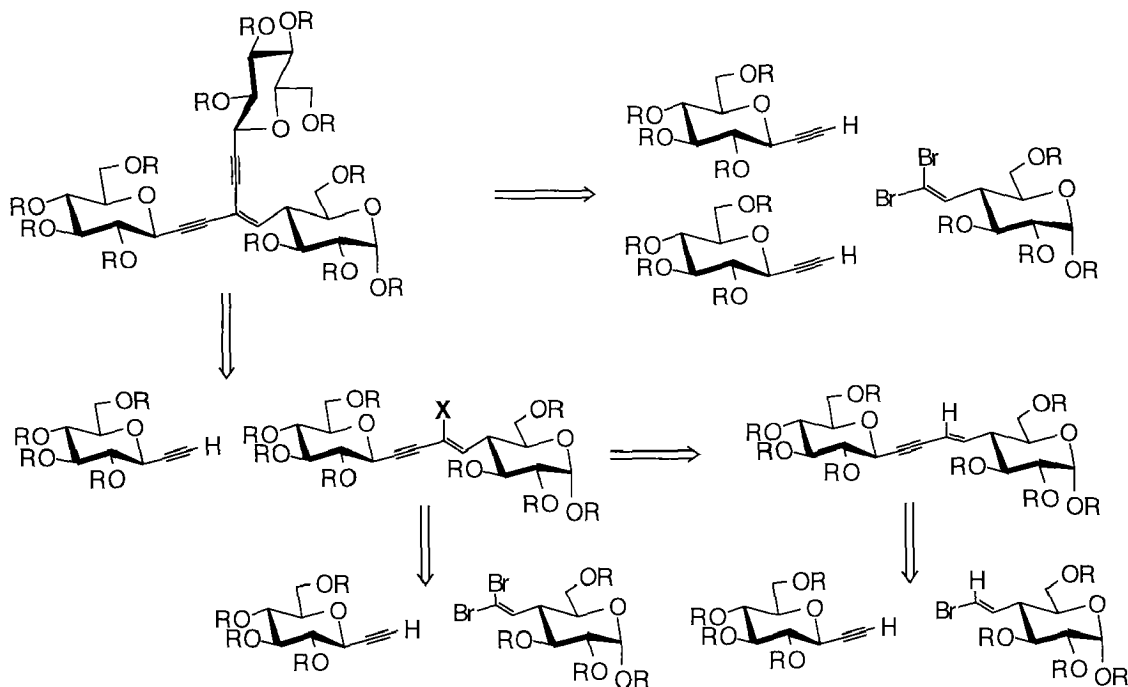


Abb. 22 a) starrer Acetyleno-Cluster. b) beweglicher Cluster. c) starres Acetyleno-Dendrimer. d) bewegliches Dendrimer.



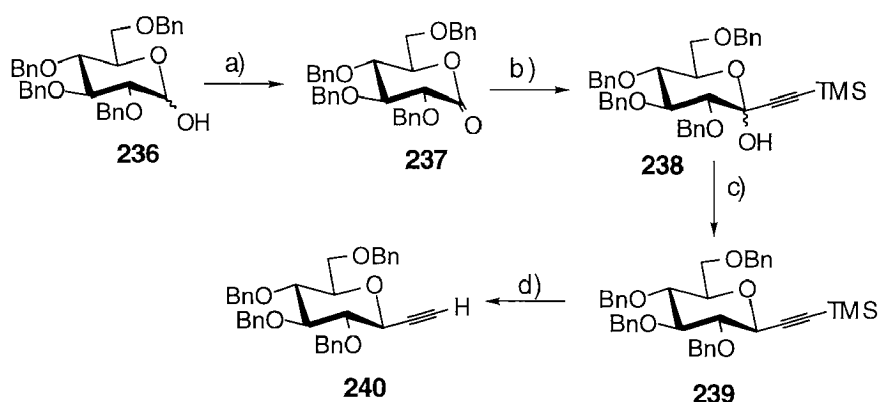
Schema 64. Synthese eines verzweigten Acetylenotrimeres.

Ein verzweigtes Acetylenotrissaccharid lässt sich durch Kupplung eines Di-haloalkens mit zwei terminalen Alkinen aufbauen (Schema 64). Die zwei

terminalen Alkine können gleich oder verschieden sein. Im einfachsten Fall sind die Alkine gleich; man lässt man das Dihaloalken mit zwei Äquivalenten eines Alkins reagieren und erhält ein Trisaccharid, das aus zwei verschiedenen Monomeren aufgebaut ist. Für die Synthese eines Trisaccharids aus drei verschiedenen Bausteinen kann auf mehrere Arten vorgegangen werden. So kann man das Dihaloalken selektiv und sequentiell mit einem Äquivalent eines Alkins umsetzen. Man kann das Dihaloalken aber auch in ein Monohaloalken überführen (bzw. anstelle des Dihaloalkens ein Monohaloalken herstellen), kuppeln, das gebildete Enin in ein Haloenin überführen und erneut kuppeln.

7.1 Synthese eines Trisaccharids aus zwei Monomerbausteinen

Als Ausgangsstoffe für die Synthese der verzweigten Acetylenosaccharide wurden die bekannten Verbindungen **240** und **241** eingesetzt.



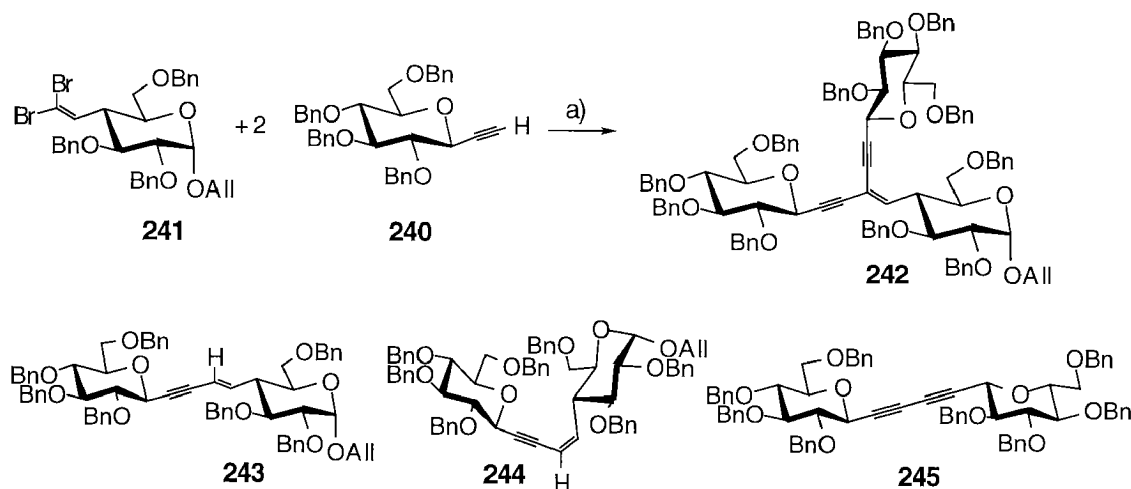
Schema 65. a) DMSO, Ac_2O ; 99%. b) $\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CH}$, THF, $n\text{-BuLi}$; 96%. c) Et_3SiH , $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, $\text{MeCN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; 90%. d) MeOH/MeONa , $40\text{ }^\circ\text{C}$; 96%.

Das Alkin **240** wurde nach *Alzeer* [12] in vier Schritten und einer Gesamtausbeute von 82% aus Tetra-*O*-benzylglucose (**236**) synthetisiert (*Schema 65*).

Das Dibromalken **241** wurde gemäss der von *Cai* [209] beschriebenen

Sequenz in acht Schritten aus Galactose hergestellt (siehe *Einleitung*).

Die Pd(II)/Cu(I)-katalysierte Kreuzkupplung des Dibromalkens **241** mit zwei Äquivalenten des Alkins **240** lieferte das Trisaccharid **242** sowie die Monokupplungsprodukte **243** und **244** (*Schema 66*). Trotz sorgfältigen Entgasens der Lösungsmittel und Inertgasatmosphäre wurden auch beträchtliche Mengen des Homodimeren **245** isoliert, das durch oxidative Kupplung von zwei Molekülen **240** entstand⁴⁹⁾. Die Produkteverteilung (**243** + **244** + **245**): **242** wurde qualitativ durch Aufnahme von MS- und NMR-Spektren sowie durch die Abschätzung der Fleckenintensität der Dünnschichtchromatogramme bestimmt.



Schema 66. Kupplung des Dibromalkens **241** mit zwei Molekülen des Alkins **240**.
a) Pd(PPh₃)₄, CuI, Amin.

In einer Versuchsreihe wurden der Pd(II)-Katalysator und die Base variiert; als Cu(I)-Quelle wurde stets CuI eingesetzt. Die Reaktion wurde zuerst mit dem luftunempfindlichen Pd₂(dba)₃-Katalysator durchgeführt (*Tabelle 26*).

⁴⁹⁾ Das Homodimere **245** und die Monokupplungsprodukte **243** und **244** haben einen nahezu identischen R_f-Wert in einer Reihe von Laufmittelgemischen. Die Trennung wurde dadurch erschwert.

Hierbei wurde stets das Homodimere **245** als Hauptprodukt gebildet. In Pyrrolidin als Lösungsmittel erhielt man neben dem Homodimeren **245** auch Spuren der Monokupplungsprodukte **243** und **244** (*Eintrag 1*). In Morpholin (*Eintrag 2*), Et₃N (*Eintrag 3*) und iPr₂NH (*Eintrag 4*) als Lösungsmittel wurde neben **245** und **243+244** auch das Trisaccharid **242** isoliert, wobei die besten Ausbeuten in Diisopropylamin erhalten wurden (38% **242**, 18% eines Gemisches aus **245**, **243** und **244**).

Tabelle 26. Einfluss der Base auf die Kupplungen mit Pd₂(dba)₃/CuI als Katalysator

Eintrag	Base	Lösungsmittel	Ergebnisse	t
1	0.7 ml Pyrrolidin	–	245 sowie Spuren an 243 und 244	1 d
2	1 ml Morpholin	–	245 , 243+244 und 242	1 d
3	0.7 ml Et ₃ N	–	245 , 243+244 und 242	0.5 d
4	1 ml iPr ₂ NH	–	242 (35–38%), 245 , 243 und 244 (18%, als Gemisch)	1 d
5	1 ml iPr ₂ NH ^a)	–	242 (35–38%), 245 , 243 und 244 (18%)	<0.5 d
6	0.2 ml iPr ₂ NH	0.5 ml Toluol	242 (35–38%), 245 , 243 und 244 (18%)	0.5 d
7	0.2 ml iPr ₂ NH ^b)	0.5 ml Toluol	242 (35–38%), 245 , 243 und 244 (18%)	0.5 d
8	0.2 ml iPr ₂ NH ^c)	0.5 ml Toluol	242 (35–38%), 245 , 243 und 244 (18%)	0.5 d
9	0.01 ml iPr ₂ NH (6eq)	1 ml Toluol	242 (35–38%), 245 , 243 und 244 (18%)	1.5 d

a) Bei 40 °C durchgeführt. b) 0.1 Äq P(fur)₃ c) 0.1 Äq. PPh₃

Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40°C (*Eintrag 5*) führte zu einer verkürzten Reaktionsdauer; Ausbeute und Selektivität wurden nicht beeinflusst. Eine Kupplung in Toluol in Gegenwart von Diisopropylamin führte zu unveränderten Ergebnissen (*Eintrag 6*). Eine Zugabe von P(fur)₃ (*Eintrag 7*) oder PPh₃ (*Eintrag 8*) ergab ebenfalls keine merkliche Verbesserung. Verrin-

gerung der Basenkonzentration (*Eintrag 9*) führte zu einer Verlangsamung der Umsetzung.

Tabelle 27. Kupplungen mit Pd(PPh₃)₄

Eintrag	Base	Lösungsmittel	Ergebnisse	t
1	0.2 ml Et ₃ N	0.5 ml Toluol	242 : (243 + 244 + 245) ≈ 3:2	4 h
2	0.2 ml iPr ₂ NH	0.5 ml Toluol	242 : (243 + 244 + 245) ≈ 5:2	4 h
3	0.01 ml iPr ₂ NH (6eq)	1 ml Toluol	242 (55%) 243 + 244 + 245 (25%)	4 h
4	0.01 ml iPr ₂ NH (6eq) ^{a)}	1 ml Toluol	242 (56%) 243 + 244 + 245 (28%)	3 h

a) bei 40°C durchgeführt

Bei Verwendung des reaktiveren Pd(PPh₃)₄-Katalysators (*Tabelle 27*) erhielt man das Trisaccharid **242** als Hauptprodukt. Die Kupplung benötigte 4 h. Mit Et₃N als Base (*Eintrag 1*) wurde ein Gemisch von **242** : (**243**+**244**+**245**) von ca. 3:2 gebildet. In iPr₂NH/Toluol (2:5) (*Eintrag 2*) wurde das Verhältnis zugunsten von **242** verbessert werden. Am günstigsten verlief die Umsetzung in Toluol in Gegenwart von nur sechs Äquivalenten Diisopropylamin (*Eintrag 3*); es wurden 55% **242** neben 25% (**243**+**244**+**245**) isoliert. Die Erhöhung der Temperatur (*Eintrag 4*) förderte die Entstehung von **242** nur in vernachlässigbarer Weise (56% **242** in 3 h statt 4 h); die Ausbeute an Nebenprodukten wurde ebenfalls erhöht (28%).

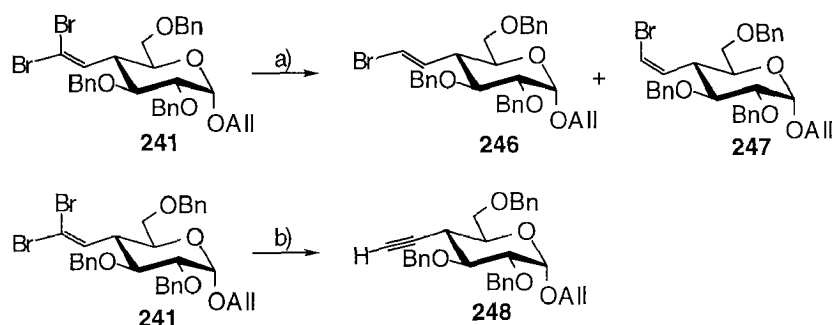
7.2 Synthese von C(4)-monohaloalkenylierten Monosacchariden

Der Versuch einer Monokupplung des Dibromalkens **241** mit einem Äquivalent des Alkins **240** führte zu den Monokupplungsprodukten **243** und **244**, die sich gleichzeitig bildeten und nur schwer vom Homokupplungsprodukt **245** trennen liessen: Die Bildung von **245** konnte nie vollständig unterdrückt werden. Aus diesem Grund wurden Monohalomethylenderivate hergestellt.

7.2.1 Synthese der Bromalkene **243** und **244** aus dem Dibromalken **241**

Die Behandlung von 1,1-Dibromalkenen mit einem Äquivalent einer Organolithiumverbindung, gefolgt von Hydrolyse liefert Monobromalkene [321]. Die Selektivität der Reaktion kann durch Wahl der Reaktionsbedingungen beeinflusst werden (100% E \rightarrow 78% E). Von den von *Grandjean* und *Pale* getesteten Organolithiumverbindungen und Reaktionsbedingungen erwies sich MeLi in THF bei -110°C und sehr kurzen Reaktionszeiten am selektivsten (100% E bei 96% Ausbeute) [321]. Verwendung von *n*BuLi, *t*BuLi oder PhLi resultierte in einem Selektivitätsverlust.

Die Umsetzung des Dibromalkens **241** mit 1.3M MeLi in THF lieferte die Monobromalkene **246** und **247** (*Schema 67*). Nach 5 min. bei -110°C wurden über 70% des Ausgangsmaterials isoliert. Nach 10 min. bei -110°C war **241** zu 67% in **246** und **247** übergeführt worden. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von *Grandjean* und *Pale* wurde ein Isomerengemisch isoliert, das überwiegend das (Z)-Isomere (E:Z \approx 1:4) enthielt. Längere Reaktionszeit oder höhere Temperatur (-78°C) führten zu einem Gemisch unidentifizierter Produkte. Eine chromatographische Trennung der Isomeren scheiterte.



Schema 67. Herstellung von Monobromalkenen durch partielle Debromierung.

a) MeLi, THF, -110°C . b) BuLi, THF, -78°C .

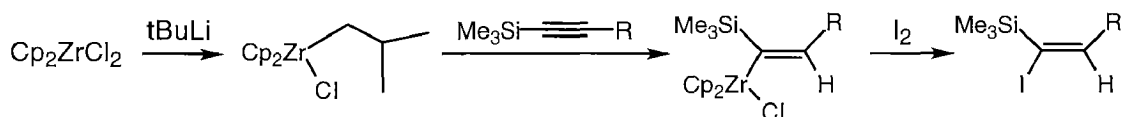
Die Konfigurationszuordnung erfolgte durch Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ Kopplungskonstanten von $\text{H-C}(2'')$ mit $\text{H-C}(1'')$. Das Dublett bei 6.36 ppm mit $J = 7.4$ Hz wurde dem (Z)-Isomeren **247**, das Dublett bei 6.14 ppm mit $J = 13.6$ Hz wurde dem (E)-Isomeren **246** zugeordnet. $\text{H-C}(4)$ des (Z)-Isomeren **247** erscheint als Quadruplett bei 3.10 ppm; das Quadruplett von $\text{H-C}(4)$ von **246** ist bei 2.58 ppm zu finden. Das FAB-Spektren von **247** und **246** zeigte Signale bei 579 $[M]^+$ und 578 $[M - 1]^+$.

Die Verwendung von 2.1M *n*BuLi bei -78°C verlangsamte die Umsetzung von **241** und führte zur Eliminierung zum Alkin **248** (Schema 67) (Corey-Fuchs Methode [221]).

7.2.2 Synthese des Jodalkens **250** aus dem Dibromalken **241**

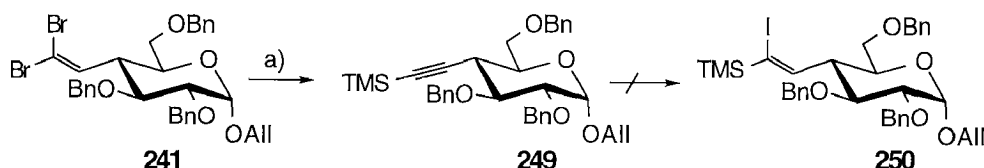
Swanson *et al.* setzten terminale und trimethylsilylierte Alkine durch Hydrozirkonierung mit *i*BuZrCp₂Cl gefolgt von Jodierung in (E)-Jodalkene um [322]. *i*BuZrCp₂Cl wurde in einer vorgelagerten Reaktion aus *t*BuLi (oder *t*BuMgCl oder *i*BuMgCl) und Cp₂ZrCl₂ gebildet (Schema 68). Die Hydrozirkonierungen verliefen mit hoher Selektivität zu *syn*-Alkinylzirkonocenchloriden. Jodierung dieser Alkinylzirkonocenchloride ergab trimethylsilylierte Jodalkene. Metz *et al.* [323] setzten unter diesen Bedingungen einen trimethylsilylierten homopropargylischen Alkinylether in mässigen Ausbeu-

ten um.



Schema 68. Hydrozirkonierung von Alkinen.

Die Umsetzung von **241** mit zwei Äquivalenten BuLi und Behandlung des entstandenen Lithiumacetylids mit TMSCl lieferte das Alkin **249** in 66% Ausbeute (*Schema 69*, [209]). Die Hydrozirkonierung des Alkins **249** gemäss der Vorschrift von Metz *et al.* war jedoch erfolglos. Es wurde nur Edukt isoliert.



Schema 69. Versuch zur Herstellung eines trimethylsilylierten Jodalkens.
a) BuLi, TMSCl, THF; 66%.

7.2.3 Herstellung des Jodalkens **251** aus dem Aldehyd **23**

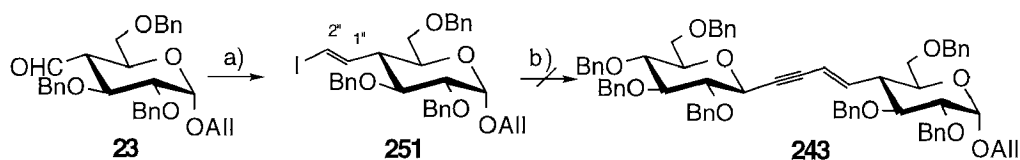
Takai *et al.* [324] beschrieben die Umsetzung eines Aldehyds mit Jodoform und wasserfreiem Chrom(II)chlorid zu einem (E)-konfigurierten Jodalken ⁵⁰⁾. Die entsprechende Umsetzung des Aldehyds **23** ergab das (E)-Jodalken **251** in 43% Ausbeute ⁵¹⁾ (*Schema 70*). Im ¹H-NMR-Spektrum konnte zwar kein (Z)-Isomeres nachgewiesen werden, doch kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass es in geringen Mengen gebildet wurde, da eine grosse

⁵⁰⁾ Zwei reaktive Species, die aus Haloform und CrCl₂ gebildet werden, sind denkbar: ein Chromdihalocarbenoid und ein Carbodianion. Da bei der Reaktion keine Cyclopropane nachgewiesen werden konnten, gehen Takai *et al.* davon aus, dass die Bildung des Jodalkens über eine dianionische Spezies verläuft [324].

⁵¹⁾ Im ¹H-NMR-Spektrum von **251** beobachtet man eine Kopplungskonstante zwischen H-C(1'') und H-C(2'') von 14.3 Hz, welche die (E)-Konfiguration bestätigt.

Anzahl von Nebenprodukten entstand.

Das Jodalken **251** ist bei 22°C nicht stabil; Zersetzungsprodukte sind innerhalb weniger Tage nachweisbar.



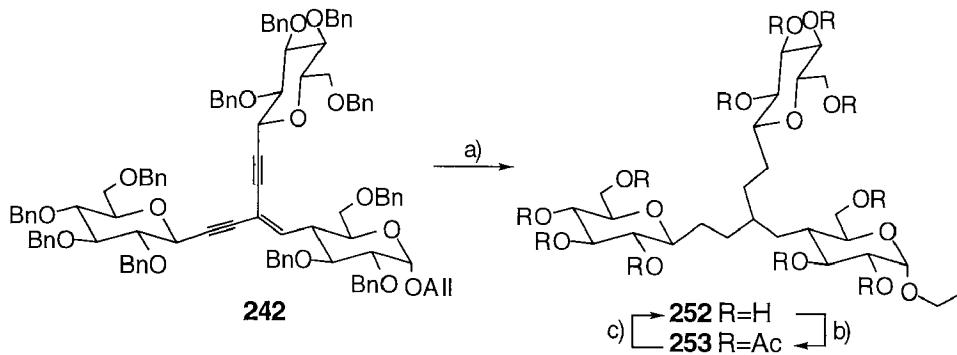
Schema 70. Herstellung eines Jodalkens und versuchte Kupplung.

a) CrCl₂, CHI₃, THF, 0°C. b) Pd(PPh₃)₄, CuI, Toluol.

Obwohl Jodalkene reaktiver als Bromalkene sind, bildete sich bei der Umsetzung von **251** mit **240** kein Disaccharid **243**. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion zeigte ein rasches Verschwinden des Alkins **240** unter Bildung des Homodimeren **245**, während das Jodalken **251** nicht reagierte. Langsame Zugabe des Alkins **240** zu einer Lösung des Jodalkens **251** und Katalysatorsystems führte ebenfalls nur zu Bildung des Homodimeren.

7.3 Hydrierung des Trisaccharids **242**

Eine Hydrierung von **242** bei 1 bar H₂-Druck lief mit verschiedenen Pd-Katalysatoren nicht vollständig ab. In Gegenwart von 10% Pd/C in Methanol/Essigsäure oder in Ameisensäure sowie eine Hydrierung in Gegenwart von vorhydriertem Palladiumhydroxid in Methanol/Essigsäure ergaben eine untrennbare Mischung teilweise hydrierter Verbindungen.



Schema 71. Hydrierung und Reinigung von **242**.

a) Pd(OH)₂, MeOH/CH₃COOH (4:1), 6 bar H₂, b) Ac₂O, Pyridin, c) 0.25M NaOMe, MeOH; 46%.

Die Hydrierung von **242** bei 6 bar H₂-Druck mit vorhydriertem Pd(OH)₂ in Methanol/Essigester ergab jedoch das vollständig hydrierte **252** (*Schema 71*). Zur Reinigung wurde **252** zu **253** acetyliert, chromatographiert und wieder deacetyliert. Man erhielt das ungeschützte, reine **252** in einer Gesamtausbeute von 46%. Die Struktur von **252** wurde durch das Verschwinden der Alkenyl- und aromatischen Wasserstoffatome im ¹H-NMR Spektrum, sowie durch ein MS(FAB)-Signal bei 615 belegt.

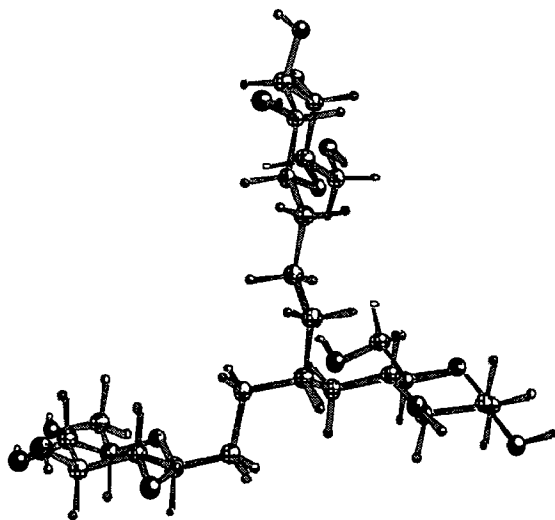


Abb. 23 Durch Kraftfeldberechnungen (MM3) vorhergesagte Konformation des Acetyleno-Trimeren **252**.

Das Alkantriylgerüst des vollständig hydrierten **252** besitzt einen Durchmesser von 1 nm (*Abb. 23*). Es handelt sich also um einen sogenannten Minicluster [313].

Das geschützte verzweigte Acetyleno-Trisaccharid **242** wurde in 56% Ausbeute aus dem Dibromalken **241** und dem Alkin **240** hergestellt und vollständig zum Minicluster **252** hydriert. Zwei der drei Saccharideinheiten sind identisch. Die Herstellung eines Trisaccharids mit drei verschiedenen Monomeren gelang bisher nicht.

Grundsätzlich sollte sich **242** unter Erhalt der Endiin-Verzweigung durch Umacetylierung mit Ac_2O in Gegenwart von TMSOTf debenzylisieren lassen [12]. Auf die Probleme, die mit der vollständigen Abspaltung mehrerer *O*-Benzylgruppen verknüpft sind, ist bereits hingewiesen worden [193]. Für eine Synthese von ungeschützten, verzweigten Oligo- und Polysaccharidanalogen dieses Typs ist deshalb wiederum der Ersatz der Benzyl-Gruppen durch leichter abspaltbare Schutzgruppen ratsam.

B. Charakterisierung der Acetylenosaccharide

1. Löslichkeit und Stabilität

1.1 Löslichkeit der Acetylenosaccharide in Vergleich zu Cellooligosacchariden

Geschützte Acetylenosaccharide sind bei geeigneten Hydroxyl-Schutzgruppen auch bei einem Polymerisationsgrad von $n=16$ in vielen Lösungsmitteln gut löslich. Die teils methoxymethylierten, teils triisopropylsilylierten Oligomere **190**, **195**, **199** und **203** lösen sich beispielsweise gut in Essigester, Aceton oder Dichlormethan. Ihre Löslichkeit wurde nicht quantifiziert.

Ungeschützte, oligomere Acetylenosaccharide sind unlöslich in Wasser und in nahezu allen organischen Lösungsmitteln. Eine Ausnahme bildet DMSO, in welchem ihre Löslichkeit quantitativ bestimmt wurde ⁵²). In 1 ml DMSO übersteigt sie 150 mg für das Tetramere **214**, 120 mg für das Octamere **218** und 90 mg für das Hexadecamere **221** (*Tabelle 28*). Im Vergleich hierzu beträgt die Löslichkeit der Cellooligosaccharide in DMSO weniger als 10 mg für Cellotetraose und weniger als 2 mg für Cellooctaose ⁵³). Ihre Löslichkeit in Wasser nimmt innerhalb der homologen Reihe sehr schnell ab; während

⁵²) Dazu wurden je 1 ml (bzw. 0.5 ml für **221**) einer gesättigten Lösung hergestellt und diese eingedampft. Wägung des Rückstandes lieferte die Löslichkeit mit einer Genauigkeit von $\pm 10\%$.

⁵³) Die verwendete Cellooctaose enthielt 3–5% Celloheptaose. Ich danke Dr. J.A. Hyatt (Eastman Research Laboratory, Kingsport, USA) für grosszügige Proben von acetylierten Cellooligomeren.

Cellotetraose sich noch zu ca. 140 mg/ml in Wasser löst, beträgt die Löslichkeit von Cellooctaose weniger als 1 mg/ml [158, 167] ⁵⁴⁾).

Tabelle 28. Löslichkeit der oligomeren Acetylenosaccharide und der Cellooligosaccharide [mg/ml]

	H ₂ O		DMSO	
	Acetyleno- saccharide	Cellooligo- saccharide	Acetyleno- saccharide	Cellooligo- saccharide
Tetramere	unlöslich	140	> 150	< 10
Octamere	unlöslich	1	> 120	< 2
Hexadecamere	unlöslich	–	> 90	–

Dimethylsulfoxid ist für die Charakterisierung [UV-, CD-Messungen] der Acetylenosaccharide kein optimales Lösungsmittel. So deckt sich das relevante Sperrgebiet von DMSO (< 250 nm) mit den charakteristischen Absorptionen der Butadiine [194, 209, 226]. Deshalb werden bei CD-Messungen nur kleine Mengen an DMSO toleriert. Aus diesem Grund wurde die Löslichkeit in DMSO/Wasser-Gemischen semi-quantitativ bestimmt ⁵⁵⁾ (*Tabelle 29*). In einem ersten Versuch wurde 20–30 mg der Probe in 0.5 ml H₂O suspendiert und unter Rühren in 0.1 ml Portionen mit DMSO versetzt bis die Probe nicht mehr trübe war. Im zweiten Versuch wurden 20–30 mg der Probe in 1 ml DMSO gelöst und mit H₂O versetzt bis sich die Lösung trübte. In beiden Fällen war der Anteil an DMSO jedoch zu gross, um CD-Messungen durchführen zu können.

Tabelle 29. Löslichkeit der Acetylenosaccharide in DMSO/Wasser-Gemischen [% H₂O/DMSO]

	214	218	221
Versuch 1	25–30%	14–18%	12–14%
Versuch 2	50–55%	30–33%	25–30%

⁵⁴⁾ Die oligomeren Acetyleno-Cellobiosen (n=1–8) von *Ernst* sind in Wasser, Methanol und DMSO löslich [193]. Es liegen jedoch keine quantitativen Daten vor.

⁵⁵⁾ Lediglich das Dimere **212** ist in Wasser löslich.

1.2 Stabilität der Acetylenosaccharide

Geschützte Acetylenosaccharide sind verhältnismässig stabil. Bei 22°C beginnt eine Zersetzung nach ca. einer Woche. Im Gefrierschrank sind sie mindestens ein Jahr unzersetzt lagerbar.

Ungeschützte Acetylenosaccharide sind nicht sehr stabil. Bei 22°C verfärben sie sich in einem Tag rötlich. Im Gefrierschrank unterhalb -10°C zersetzen sie sich jedoch erst merklich nach etwa 2 Monaten.

2. Thermisches Verhalten der Acetylenosaccharide

Das thermische Verhalten der Acetylenosaccharide wurde mittels Polarisationsmikroskop und Abtastkalorimetrie (differential scanning calorimetry, DSC) ermittelt. Eine Schmelzpunktsbestimmung unter dem Polarisationsmikroskop war jedoch schwierig, da sich die Proben langsam erweichten und dunkel verfärbten. Abtastkalorimetrie erlaubt auch die Messung kleiner Wärmemengen. Mittels DSC können zudem neben dem Schmelzbereich Wärmekapazitäten, Schmelzenthalpien, Umwandlungstemperaturen und spezifische Wärmen bestimmt werden. Hieraus können Aussagen über Phasenumwandlungen oder Kristallisationsvorgänge abgeleitet werden. Relaxationsprozesse und Umwandlungen erster Art lassen sich mit dieser Methode sehr genau und schnell untersuchen (Abb. 24).

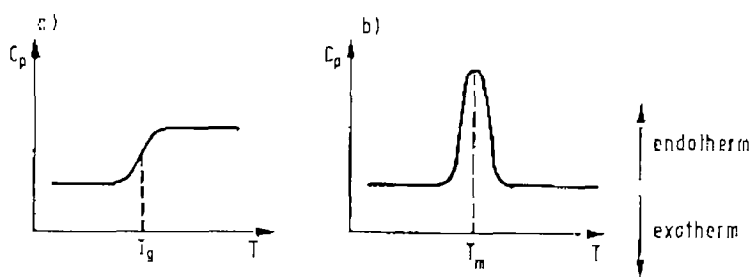


Abb. 24 Typische DSC-Diagramme für a) amorphe Polymere (Glastransformation, T_g)
b) kristalline Polymere (Schmelzvorgang; T_m = Schmelzpunkt)

2.1 DSC-Messungen von Cellulose und Cellooligomeren

Amorphe Cellobiose und Cellotetraose zeigen bei $T \approx 105^\circ\text{C}$ bzw. bei $\approx 140^\circ\text{C}$ einen exothermen Peak, der sich auf einen Kristallisationsvorgang zurückführen lässt; Cellotriose kristallisierte unter diesen Bedingungen nicht [325].

Amorphe Cellulose zeigt einen stark exothermen Peak bei $100\text{--}190^\circ\text{C}$. Dieser Peak wurde der Bildung von H-Brücken zwischen freien Hydroxylgruppen zugeordnet. Der exotherme Peak im DSC korreliert gut mit einer IR-Bande bei 1590 cm^{-1} , die nach Wärmebehandlung amorpher Cellulose auftritt [326, 327, 328, 329].

Die Glasübergangstemperatur T_g amorpher Cellulose und Cellooligosaccharide wurde ebenfalls untersucht [330, 331]. *Hatakeyama et al.* bestimmten die Glastemperatur von Glucose, Cellobiose, Cellotriose und Cellotetraose mit einer Genauigkeit von $\pm 1^\circ\text{C}$ (Tabelle 30). *Back* und *Didriksson* bestimmten die Glastemperatur von Cellulose durch Messung des Elastizitätsmoduls [332].

Tabelle 30. T_m und T_g einiger Cello-Oligosaccharide

	T_m [$^\circ\text{C}$]	T_g [$^\circ\text{C}$]	Ref.
α -D-Glucose		11	[331] 1)
Cellobiose	245	62	[331] 1)
Cellotriose	Zersetzung	91	[331] 1)
Cellotetraose	Zersetzung	82	[331] 1) 2)
Cellulose	Zersetzung	230	[332]

1) Heizrate $10^\circ\text{C}/\text{min}$ unter N_2 , 2) Probe mit kleineren Verunreinigungen

Erwärmen der Proben auf höhere Temperaturen führt zum Schmelzen bzw. zur Zersetzung der Proben. So schmilzt Cellobiose bei ca. 245°C . Cellotriose, Cellotetraose und Cellulose zeigen keine Schmelzpunkte (T_m); sie zersetzen sich oberhalb von 250°C .

2.2 Schmelzpunkts- und DSC-Messungen geschützter und ungeschützter Acetylenosaccharide ⁵⁶⁾

Alle Proben wurden demselben Temperaturprogramm unterworfen (Heizrate 5°C/min) und identisch vorbereitet (siehe *Experimenteller Teil*).

2.2.1 Schmelzpunkts- und DSC-Messungen geschützter Acetylenosaccharide

Die am Schmelzpunktsapparat in einer offenen Kapillare und durch DSC bestimmten Schmelzpunkte des Dimeren **190** und des Tetrameren **195** stimmen in etwa überein (*Tabelle 31*). Das Octamere **199** und das Hexadecamere **203** zersetzen sich oberhalb von 220°C. Glastemperaturen oder Phasenübergänge wurden nicht beobachtet.

Tabelle 31. T_m der geschützten Acetylenosaccharide

	T_m [°C]	T_m [°C]
	T_m -Mikroskop	mit DSC bestimmt
Dimer 190	139	141–149
Tetramer 195	148	143–159
Oktamer 199	Zersetzung	Zersetzung
Hexadecamer 203	Zersetzung	Zersetzung

2.2.2 Schmelzpunkts- und DSC-Messungen ungeschützter Acetylenosaccharide

DSC-Messungen am Monomeren **211** zeigen einen Schmelzpunkt bei 35°C. Oberhalb von 235°C zersetzt sich die Probe. Der Rückstand ist schwarz und unlöslich in organischen Lösungsmitteln oder Wasser. DSC der wiederabgekühlten Probe bestätigt die Zersetzung; man erhält einen linearen Verlauf der DSC-Messung (keine Enthalpieänderungen).

⁵⁶⁾ Ich danke Prof. Dr. P. Smith (ETH Zürich) für die Zurverfügungstellung des DSC-Gerätes und D. Steiger für die Einführung in den Gebrauch des Gerätes und seine Hilfe bei den Messungen.

Die thermische Behandlung des Dimeren **212** zeigt einen relativ engen Schmelzbereich um 174°C. Unmittelbar darüber beginnt sich die Probe langsam zu zersetzen (geringer Anstieg der Kurve). Der Schmelzpunkt von **212** liegt demnach ca. 70°C tiefer als der von Cellobiose. Geringere zwischenmolekulare Kräfte in **212**⁵⁷⁾ führen vermutlich zu einer weniger geordneten Struktur als bei Cellobiose und damit zu einem tieferen Schmelzpunkt.

Für das Tetramere **214** zeigt die DSC-Messung eine exotherme Stufe bei 150°C. Unter dem Schmelzpunktmikroskop erkennt man dabei jedoch keinen Schmelzvorgang. Zersetzung (und Dunkelfärbung) der Probe wurde mittels DSC und unter dem T_m -Mikroskop oberhalb 220°C beobachtet. Als Kontroll-experiment wurde eine Probe von **214** auf 150°C erwärmt und 2 min bei dieser Temperatur gehalten. Das anschliessend gemessene ¹H-NMR-Spektrum war identisch mit dem Spektrum der Probe vor dem Erwärmen. Auch das IR-Spektrum von **214** veränderte sich bei einer Erhöhung der Temperatur bis zum Zersetzungspunkt der Probe nicht (siehe *Kapitel 3.2.3*). Es handelt sich somit bei der endothermen Stufe wahrscheinlich um einen T_g . Er liegt ca. 60°C höher als der von Cellotetraose.

Die thermische Analyse des Octameren **218** zeigte einen endothermen Peak bei 211°C, der als Schmelzpunkt interpretiert werden kann. Jedoch geht das Schmelzen direkt in ein Zersetzen über.

Die DSC-Kurve des Hexadecameren **221** ist wenig aussagekräftig. Die Enthalpieunterschiede sind sehr klein. Man erkennt lediglich Zersetzung oberhalb von 200°C.

⁵⁷⁾ Es fehlen intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den Ketten, wie sie in Cellobiose auftreten.

Die ungeschützten Acetylenosaccharide scheinen – mit Ausnahme des ungeschützten Dimeren **212** – schlecht zu kristallisieren und lassen keine Schmelz- oder Erweichungspunkte erkennen. Die Zersetzung setzt oberhalb von 220°C ein. Im Gegensatz zu den Cellooligomeren beobachtet man bei den Acetylenosacchariden auch keine Kristallisation der amorphen Proben beim Heizen. Der Ersatz der glykosidischen Bindung durch eine Butadiinbrücke führt zu einer Abnahme an Ordnung bzw. Kristallinität.

3. Spektroskopische und chiroptische Eigenschaften

3.1 Geschützte Acetylenosaccharide

3.1.1 NMR-Spektroskopie

Es wurden ^1H - und ^{13}C -NMR-Messungen der geschützten Oligomere **190–203** durchgeführt. Dabei wurden Unterschiede der chemischen Verschiebung der Atome des terminalen, methoxymethylierten Pyranoserings von den internen, methoxymethylierten Pyranosyleinheiten festgestellt. Die Signale der CH_2OMe Gruppen des terminalen Pyranoserings erscheinen bei tieferem Feld als die entsprechenden CH_2OMe Signale der internen Pyranosyleinheiten; das Verhältnis der CH_2OMe Signale terminaler und interner Ringe lässt sich somit als Mass für den Polymerisationsgrad der Verbindungen heranziehen. Die ^{13}C -NMR-Signale der methoxymethylierten Hydroxymethylgruppen sind relativ zu denen der Hydroxymethylgruppe nach tieferem Feld verschoben (*Tabelle 32*).

Die ^1H - und ^{13}C -chemischen Verschiebungen des Octameren **199** und des Hexadecameren **203** unterscheiden sich bis auf die Werte für die CH_2OMe Signale kaum.

Tabelle 32. ^{13}C -NMR (CDCl_3) Chemische Verschiebungen [ppm] ausgewählter teilweise methoxymethylierter Dimeren.

	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	C(1')	C(2')
190	91.27	102.01	71.89	74.83	76.76	38.14	78.63	63.22	76.48	68.54
192	80.72	74.67	71.31	74.83	76.61	38.17	78.75	63.20	76.32	68.62
193	5.07	91.61	72.71	74.85	76.76	38.08	78.67	63.20	75.87	68.65
194	91.20	102.06	71.89	74.84	76.83	38.17	78.68	63.17	76.63	68.47

	C(3')	C(4')	C(5')	C(6')	C(7')	C(8')	C(9')	C(10')	C(1'')	C(2'')
190	70.77	75.06	72.03	74.95	78.75	37.38	82.18	67.60	104.47	87.37
192	70.72	75.14	72.02	74.90	78.75	37.80	82.16	67.58	104.45	87.39
193	70.74	–	72.05	74.85	78.80	37.80	82.19	67.60	104.47	87.40
194	70.87	74.93	72.03	74.94	78.73	37.80	82.31	67.65	104.44	87.42

3.1.2 Spezifischer Drehwert

Die Abhängigkeit der spezifischen Drehung $[\alpha_D]$ (CHCl_3) vom Molgewicht der Oligomeren ist in *Abb. 25* dargestellt. Die $[\alpha_D]$ -Werte streben gegen einen extrapolierten Wert von -89° . Der Unterschied des spezifischen Drehwerts des Octameren **199** (-75°) und des Hexadecameren **203** (-83°) ist sehr klein.

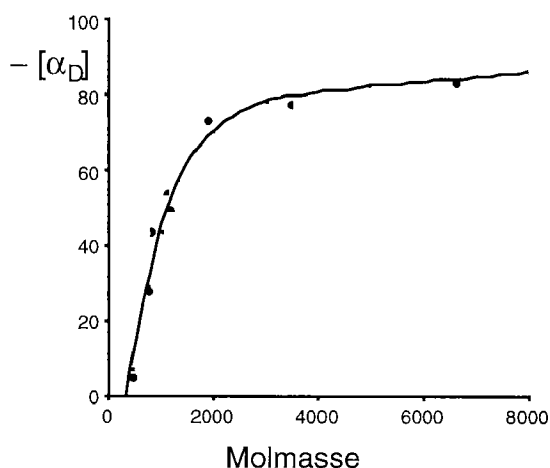


Abb. 25 Abhängigkeit des spezifischen Drehwerts $[\alpha_D]$ von der Molmasse der Verbindungen.

3.1.3 IR-Spektroskopie (DRIFT) ⁵⁸⁾

Die IR-Spektren der geschützten Analoge **190**, **195**, **199** und **203** sind in *Abb. 26* dargestellt. Die Spektren sind einander bis auf die Intensitätsunterschiede der Banden bei 2260 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$), $2175\text{--}2171\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{Si}$) und $1735\text{--}1730\text{ cm}^{-1}$ sehr ähnlich.

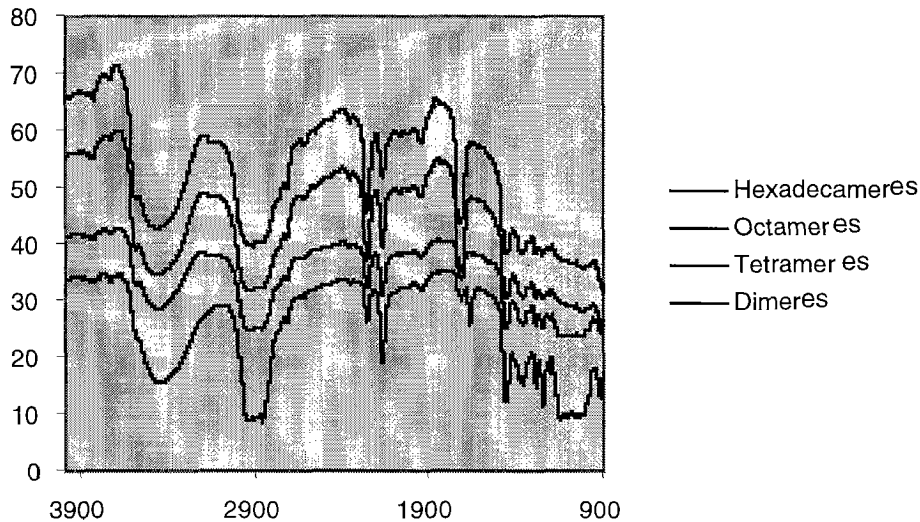


Abb. 26 IR-Spektren der geschützten Analoge; Intensität willkürlich gewählt.

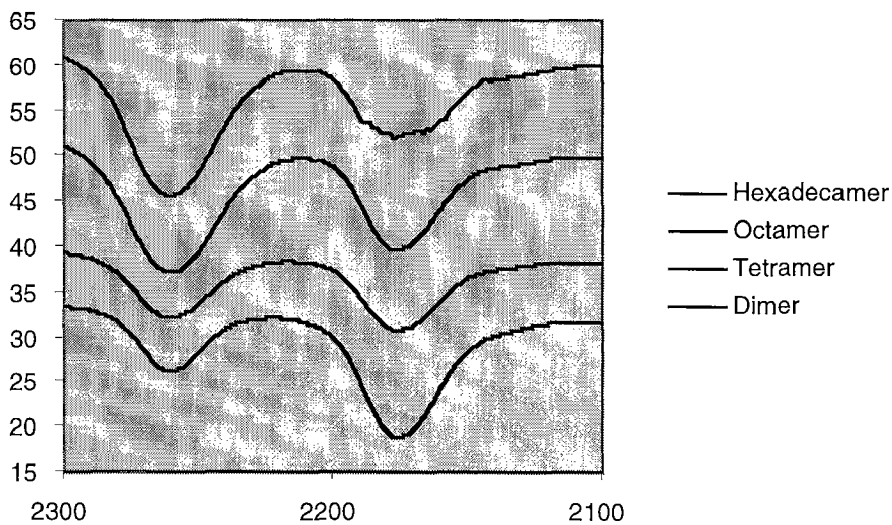


Abb. 27 Vergrößerter Ausschnitt aus den IR-Spektren der *Abb. 26*.

⁵⁸⁾ Ich danke Prof. Dr. A. Baiker (ETH Zürich) für die Zurverfügungstellung des IR-Gerätes und P. Fabrizioli für die Einführung in DRIFT-Methode und ihre Hilfe während der Messungen.

Das Verhältnis der Alkin:Butadiin-Banden verändert sich mit dem Polymerisationsgrad wie erwartet (Dimeres 2:1, Tetrameres 2:3, Octameres 2:7 und Hexadecameres 2:15; *Abb. 27*).

3.2 Ungeschützte Acetylenosaccharide

3.2.1 NMR-Spektroskopie

Es wurden ebenso ^1H - und ^{13}C -NMR-Messungen der ungeschützten Oligomere **211**–**221** durchgeführt. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale der zentralen Pyranosyleinheiten erscheinen bei nahezu identischen chemischen Verschiebungen. Die Signale der terminalen Pyranosyleinheiten unterscheiden sich deutlich von denen der zentralen Einheiten; die ^1H -Signale sind um ca. 0.1–0.2 ppm, die ^{13}C -Signale um ca. 1 ppm hochfeldverschoben.

Der Vergleich der ^1H -NMR Spektren in D_6 -DMSO zeigt keine Assoziation ⁵⁹⁾ (*Abb. 28*). Wasser löst das Hexadecamere **221** nicht, weil es vermutlich ein zu schwacher H-Brückenakzeptor ist. Solvatisierung durch DMSO dagegen bricht die intermolekularen H-Brücken zwischen den Ketten. Die Abwesenheit von Assoziationen in **221** und seine hervorragende Löslichkeit in DMSO sind ein guter Hinweis auf die wichtige Rolle der $\text{C}(3)\text{OH}\cdots\text{OC}(5)$ H-Brücke für die Assoziation in Cellulose.

⁵⁹⁾ Assoziationen können intra- und/oder intermolekular erfolgen. Bei *intramolekularen* Assoziationen erfolgt die physikalische Bindung zwischen Gruppen des gleichen Polymermoleküls, bei *intermolekularen* zwischen Gruppen verschiedener Moleküle. In beiden Fällen sind dabei die gleichen Bindungstypen pro Gruppe beteiligt (Wasserstoffbrückenbindungen, Dipol/Dipol-Bindungen, π - π -Wechselwirkungen, entropische ("hydrophobe") Bindungen). Während bei intramolekularen Assoziationen die Zahl der Polymermoleküle konstant bleibt, nimmt sie bei intermolekularen Assoziationen ab. Gleichzeitig steigt die Molmasse der gelösten Teilchen an. Da Viskositäten bei konstanter Konzentration mehr auf die Masse als auf die Zahl der Teilchen ansprechen, nimmt die relative Viskosität bei intermolekularen Assoziationen mit der Zeit zu und nähert sich einem Grenzwert. Intermolekulare Assoziationen können bei höheren Konzentrationen u.U. zur Bildung hochgequollener physikalischer Netzwerke (Gele) führen, je nach Polymerstruktur, Lösungsmittel und Temperatur via Aggregation auch zur Ausflockung [5].

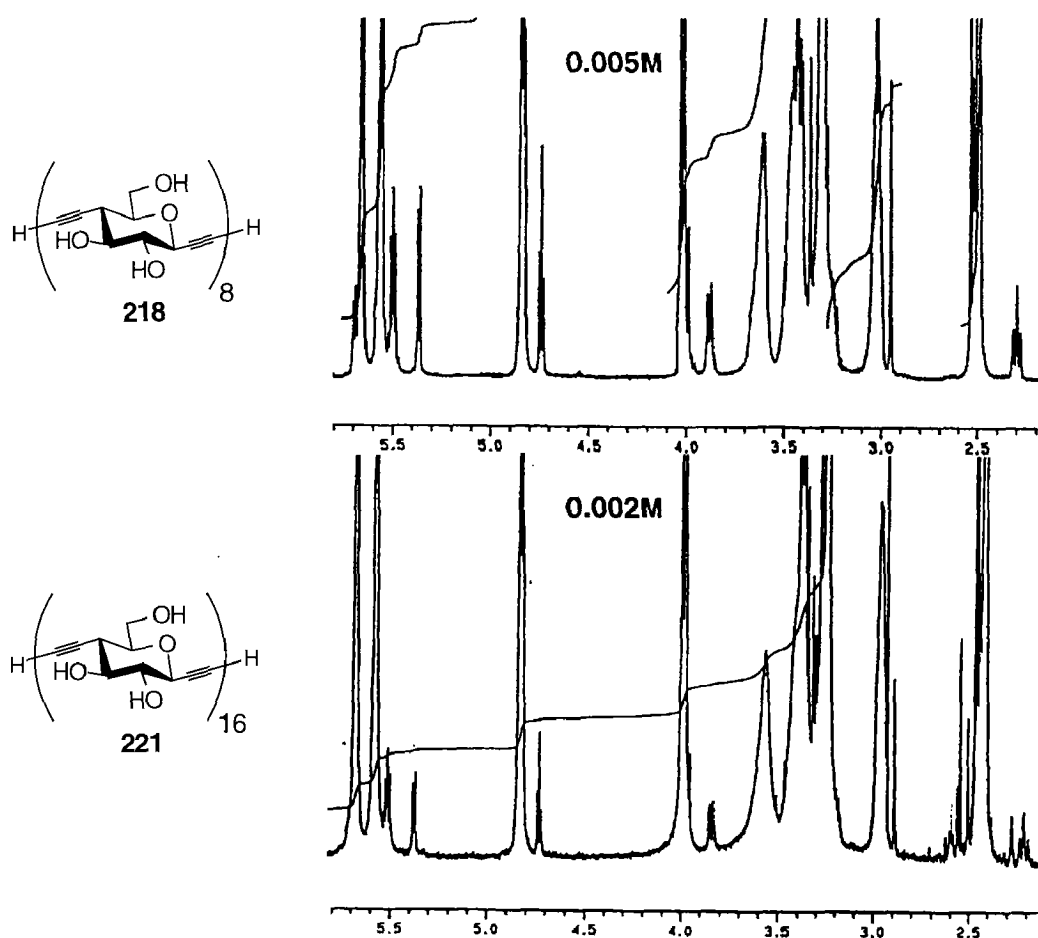


Abb. 27 Vergleich der 500 MHz ¹H-NMR-Spektren von **218** ($c=0.005$ M) und **221** ($c=0.002$ M) in DMSO-D₆ bei 22°C. Die Spektren von **211**, **212**, **214** und **218** findet man in [198].

3.2.2 Spezifischer Drehwert

Die Abhängigkeit der spezifischen Drehung $[\alpha_D]$ (DMSO) der ungeschützten Oligomere von ihrem Molgewicht ist in *Abb. 29* dargestellt. Die $[\alpha_D]$ -Werte streben gegen -54° ; auch im Falle der ungeschützten Verbindungen ist der Unterschied zwischen dem Wert des Octameren **218** (-48°) und des Hexadecameren **221** (-52°) klein.

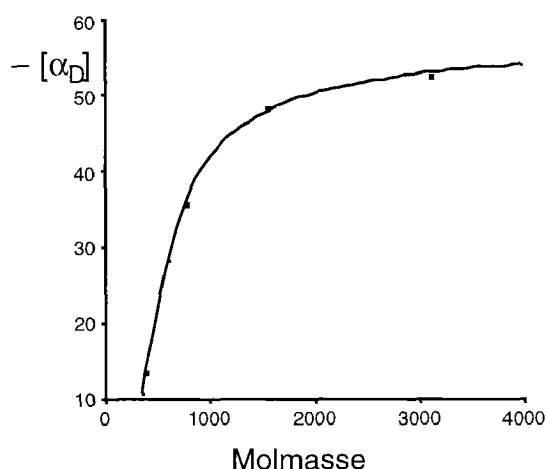


Abb. 29 Abhängigkeit des spezifischen Drehwerts $[\alpha_D]$ der ungeschützten Verbindungen von ihrer Molmasse.

3.2.3 IR-Spektroskopie (DRIFT)

Die Spektren der ungeschützten Analogen **211**, **212**, **214**, **218** und **221** sind in der *Abb. 30* wiedergegeben. Sie zeigen ebenfalls die charakteristische Butadiinbande bei 2260 cm^{-1} und eine $C\equiv C-H$ Bande bei 2120 cm^{-1} ; die $C\equiv C-H$ Bande bei 3308 cm^{-1} ist unter den Signalen der HO-Gruppen verborgen. Auch hier gibt das Verhältnis der beiden Banden einen Hinweis auf den Polymerisationsgrad der Oligomeren (*Abb. 31*).

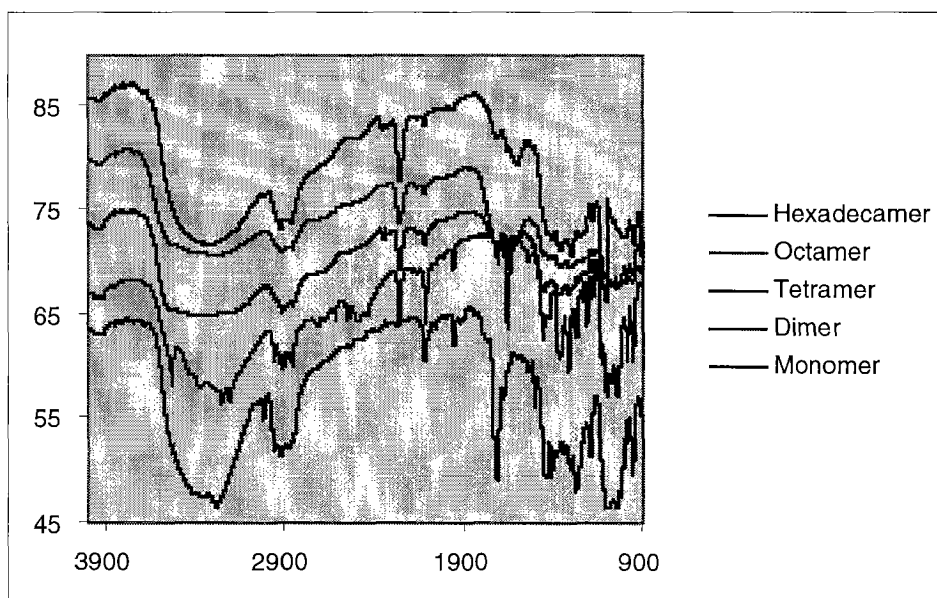


Abb. 30 IR-Spektren der ungeschützten Analogen; Intensität willkürlich gewählt.

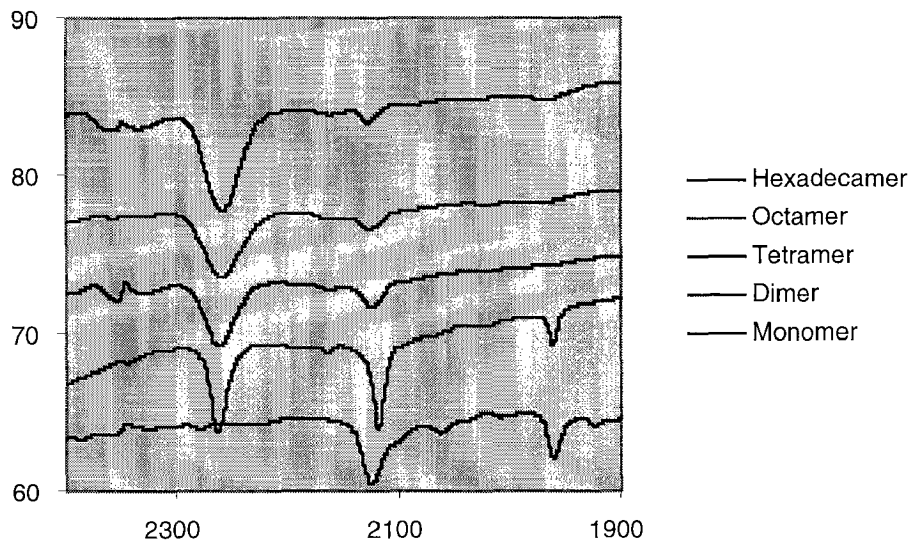


Abb. 31 Vergrößerter Ausschnitt aus den IR-Spektren der *Abb. 30*.

Die Bande für (assoziierte) HO-Gruppen ist aufgrund der grösseren Anzahl freier HO-Gruppen breiter als jene der geschützten Derivate. Die Auflösung des HO-Signals ist schlecht. Dies kann durch die Anwesenheit von H₂O-Molekülen bedingt sein [333] ⁶⁰⁾ oder von der geringen Kristallinität der Proben herrühren. Es lassen sich keine Aussagen darüber machen, ob intermolekulare H-Brücken zwischen den Ketten auftreten.

Das Spektrum des Dimeren **212** unterscheidet sich durch seine gute Auflösung von denen der höheren Oligomeren. Die gute Auflösung rührt wahrscheinlich daher, dass das Dimere einen höheren Kristallinitätsgrad aufweist als seine Homologen. *Sekkal et al.* beobachten einen ähnlichen Sachverhalt beim Vergleich der Spektren der Cellobiose mit jenen der Cellotriose, Cellotetraose und Cellopentaose [334]. Unter dem Polarisationsmikroskop erkennt man bei einer Probe von **212** eine schwache

⁶⁰⁾ Die Elementaranalyse des partiell triisopropylsilylierten Tetrameren **136** (8 freie Hydroxylgruppen) zeigte die Anwesenheit eines Äquivalents Kristallwasser.

Lichtbrechung. Wiederholte Versuche zur Umkristallisation lieferten jedoch keine für eine Röntgenstrukturanalyse geeigneten Kristalle.

Ein langsames Erwärmen der Proben (1°C/min) ⁶¹⁾ führte weder zu einer Umwandlung in eine andere polymorphe Form noch zum Auftreten einer flüssigkristallinen Phase wie es bei einigen thermotropen starren Stäbchen der Fall ist [335, 336].

3.3 Rückschlüsse auf die Polymereigenschaften der geschützten und ungeschützten Acetylenosaccharide

3.3.1 Definition Oligomere / Polymere

Im eigentlichen Sinne des Wortes versteht man unter einem *Polymeres* "das Mehrfache eines Teilchens" ⁶²⁾. Der Begriff wurde 1833 von *Berzelius* eingeführt [337]. Heute verwendet man den Begriff *Polymeres* überwiegend für chemische Verbindungen, die aus einer unbestimmten Anzahl einer spezifischen Untereinheit (dem *Monomeren*) aufgebaut sind. Enthält eine Verbindung nur wenige Einheiten, handelt es sich um ein *Oligomeres*.

Die IUPAC-Kommision definiert den Unterschied zwischen Polymeren und Oligomeren aufgrund einer Korrelation von Struktur und Eigenschaften [338]: *Ein Polymeres ist eine Substanz, die aus Molekülen aufgebaut ist, die sich durch vielfache Wiederholung von konstitutiven Einheiten auszeichnet und die so gross ist, dass sich ihre Eigenschaften bei Zugabe oder Wegnahme einer oder weniger konstitutiver Einheiten nicht wesentlich ändern. Ein Oligomeres ist eine Substanz, die einige konstitutive Einheiten enthält, welche repetitiv*

⁶¹⁾ Da im DSC oberhalb von 220°C Zersetzung beobachtet wurde, erwärmte man die Proben nur bis 180°C.

⁶²⁾ griech.: πολυς = viel; ολιγος = mehrere; μέρος = Teile.

aneinandergereiht sind. Die physikalischen Eigenschaften variieren bei der Zugabe oder Wegnahme einer oder weniger konstitutiver Einheiten.

Polymere sind demnach Produkte, die aus einem Kollektiv an Makromolekülen (Polymermolekülen) bestehen, die sich nur hinsichtlich ihres Polymerisationsgrades ⁶³), ihrer Molmasse und ihrer Kettenlänge unterscheiden.

Es existiert demnach kein exakter Polymerisationsgrad oder eine Molmasse, ab der ein Polymeres vorliegt. Vielmehr erfolgt die Zuordnung gemäss der IUPAC-Definition aufgrund der Varianz bzw. Konstanz der Eigenschaften (z.B. Viskosität, Schmelzpunkt, optische Drehwerte, Kopplungskonstanten und chemische Verschiebungswerte im NMR) innerhalb der Homologenreihe. Vielfach werden Polymere aus weniger als 20 Monomeren als Oligomere bezeichnet [4]; andere Autoren verwenden die Bezeichnung Polymeres ab einer Molmasse von 1000 [339], 6000 [340] bzw. 10000 Da [341].

3.3.2 Anwendung auf Acetylenosaccharide

Der Vergleich der spektroskopischen und chiroptischen Eigenschaften innerhalb der homologen Reihe der Acetylenosaccharide hat gezeigt, dass die untersuchten Eigenschaften (Schmelzverhalten, NMR, $[\alpha_D]$, IR) sowohl im geschützten wie auch im ungeschützten Fall mit einem Polymerisationsgrad von $n \geq 16$ nahezu konstant sein dürften. In Einklang mit der IUPAC Definition für Polymere haben die Hexadecameren **203** und **221** Polymereigenschaften. Die Herstellung höherer Homologe ist für die

⁶³) Es muss dabei zwischen dem Polymerisationsgrad eines Polymermoleküls (Zahl der Monomereinheiten in einem Molekül des Polymeren) und dem eines Polymeren (Durchschnittswert für den Polymerisationsgrad der Moleküle eines Polymeren) unterschieden werden.

Charakterisierung dieser Klasse von Acetylenosacchariden demnach nicht erfordert.

4. Elektronenmikroskopische und Rastertunnelmikroskopische Untersuchungen

Kraftfeldrechnungen (Macromodel 4.5, MM3* [342]) von Acetylenooligosacchariden haben ergeben, dass das Hexadecamere **221** ein mehr oder weniger starres Stäbchen mit einer Länge von 150 Å sein sollte (Abb. 32). Die Kette ist dann linear (± 5 Å), wenn jede zweite Glucoseeinheit um 90° gedreht ist.

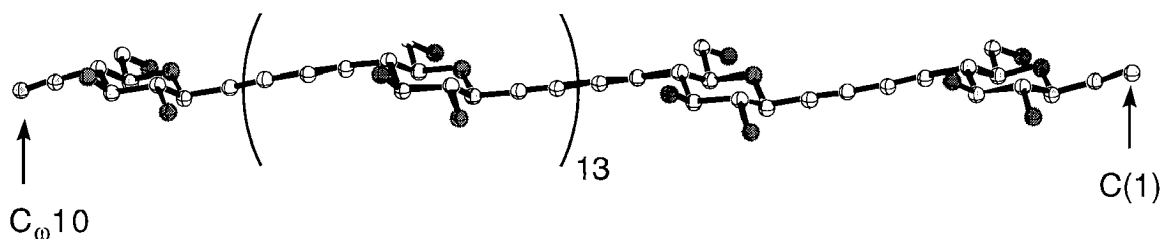


Abb. 32 Struktur des Hexadecameren **221** (MM3*–Kraftfeldrechnungen)

Acetylenosaccharide sollten aufgrund der prognostizierten linearen Struktur der Einzelmoleküle parallel angeordnet sein. Die lineare Struktur der Moleküle sowie ihre mögliche parallele Anordnung im Molekülverbund wurde durch Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) und Rastertunnelmikroskopie (Scanning Tunneling Microscopy, STM) untersucht.

4.1 Transmissionselektronenmikroskopie

Die Durchstrahlungs- oder Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) [343, 344] ermöglicht es, in Polymeren Kristallite, Fibrillen, Partikel, Cluster, amorphe Bereiche, Netzwerk- und Porenstrukturen in ihrer Größe und Gestalt sowie in ihrer gegenseitigen Anordnung darzustellen. Die TEM-

Methode beruht auf der elektronenoptischen Abbildung der Objektstrukturen mit Hilfe derjenigen Elektronen, die bei der Transmission durch die Probe weder elastisch noch inelastisch gestreut werden, also keine Energie- oder Impulsveränderungen erfahren haben ⁶⁴). Von ausschlaggebender Bedeutung für die Sichtbarmachung einer Objektstruktur ist der Bildkontrast. Da organische Makromoleküle im wesentlichen aus Atomen niedriger Massenzahl ($Z < 10$) aufgebaut sind, ist naturgemäss nur mit einem sehr geringen Bildkontrast zu rechnen; spezielle Kontrastierungsverfahren mit Schwermetallen können diesen verbessern [345].

Die hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie (*High Resolution Electron Microscopy*, HREM) ist durch ein Auflösungsvermögen von < 0.2 nm gekennzeichnet. Das bedeutet, dass eine Charakterisierung vom morphologischen bis zum molekularen Niveau möglich wird. Limitierende Faktoren (wie Elektronenstrahlempfindlichkeit und geringer Kontrast zwischen Strukturdetails) sind bei organischen Polymeren zu berücksichtigen.

4.1.1 Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Cellulose

Licht- und Elektronenmikroskopie trugen bereits frühzeitig erheblich zur Aufklärung der Morphologie von Cellulose bei [346-350]; diese Ergebnisse waren vor allem in der Holzforschung und für die Fortschritte der Technologie in der Celluloseverarbeitung von Bedeutung. Einige Forschungsgruppen untersuchten die Fibrillarstrukturen der Cellulose, um den inneren Aufbau der Mikrofibrillen aufzuklären [351-354] ⁶⁵). Fast alle natürlichen

⁶⁴) Aufgrund des geringen Transmissionsvermögens der Elektronen sollte die Objekt-dicke nur einige 10 nm betragen.

⁶⁵) Die Dimensionen der kristallinen Bereiche von Cellulosefasern wurden auch mittels Röntgenkleinwinkelstreuung [351] ermittelt; die Werte weichen nur geringfügig von den mittels TEM gefundenen Längen ab. Fortschritte in der Technik der

Cellulosen weisen verschiedene laterale Abmessungen der Mikrofibrillär-bänder und unterschiedliche Kristallinitätsgrade auf. Die Länge ihrer Kristallite variiert sehr stark und nimmt – je nach Herkunft der Cellulose und je nach Autor – Werte zwischen 25 und 500 Å an; die Breite der Fibrillen wird mit 5–8 nm angegeben.

TEM-Untersuchungen von Cellulose-Lösungen [356] erlaubten die Sichtbarmachung einzelner Cellulosemoleküle mit molekularer Auflösung. Dafür mussten jedoch die H-Brücken zwischen den individuellen Celluloseketten durch ein geeignetes Lösungsmittel (wie z.B. Trifluoressigsäure) gebrochen werden. Die Beobachtung einzelner Celluloseketten und ihres Verhaltens während der Auflösung lieferte wertvolle Informationen über die Ordnung in Fibrillen und Kristalliten. Bei der Auflösung hochkristalliner Cellulose blieben die fibrillären Aggregate bis zu einer Konzentration von 10^{-4} Gew% zumindest teilweise erhalten; sie lösen sich bei kleineren Konzentrationen langsam auf und bildeten ein orientiertes Netz. Weniger hochkristalline Cellulose bildete während der Auflösung dagegen ein zufälliges Netz.

Eine HREM-Aufnahme einer Cellulosemikrofibrille aus *Rhizoclonium hieroglyphicum* zeigt Abb. 33. Die Gitterlinien haben einen Abstand von 0.54 nm [357].

Röntgenkleinwinkelstreuung erlaubten die Untersuchung der Mikrofibrillen einer einzelnen Cellulosefaser [355].

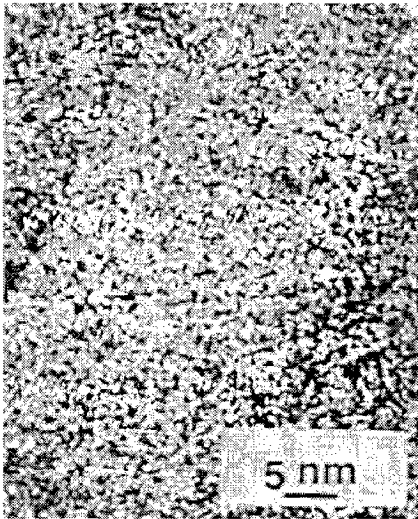


Abb. 33 TEM-Aufnahme einer Mikrofibrille aus *Rhizoclonium hieroglyphicum* [357].

4.1.2 HREM-Aufnahmen von Acetylenosacchariden ⁶⁶⁾

Die Acetylenosaccharide wurden dafür in einem organischen Lösungsmittel suspendiert, auf ein kohlenstoffummanteltes Kupfernetzchen aufgebracht und vom Lösungsmittel befreit. Die Aufnahmen erfolgten bei einer Spannung von 200 kV.

4.1.2.1 HREM-Aufnahmen des geschützten Hexadecameren **203**

HREM-Aufnahmen der nano-kristallinen Bereiche des geschützten Hexadecameren **203** zeigten, dass die Moleküle parallel angeordnet sind (Abb. 34a). Die Aufnahme gleicht der von Cellulosefibrillen (s.o. [357]). Der Abstand zwischen zwei Hexadecamerketten beträgt 4–5 Å. Es können jedoch keine Aussagen darüber gemacht werden, ob sich die Ketten parallel (entsprechend Cellulose II) oder anti-parallel (Cellulose I) anordnen. Die kristallinen Bereiche sind zudem kürzer als die Länge eines Hexadecameren. Es kann deshalb nicht angegeben werden, in welchem Grad die Moleküle in Phase oder gegeneinander versetzt vorliegen.

⁶⁶⁾ Ich danke Prof. Dr. J. Günter und Olav Becker (Universität Zürich) für die Aufnahme der HREM-Aufnahmen.

Das Beugungsbild (*Abb. 34b*) zeigt den kristallinen Charakter von **203**. Die Identitätsabstände betragen 5.3 \AA in einer Richtung und 7.8 \AA in der anderen. Diese beiden Achsen schliessen einen Winkel von 87° ein. Eine Indexierung ist bisher nicht möglich, da keine anderen Gitterzonen beobachtet wurden.

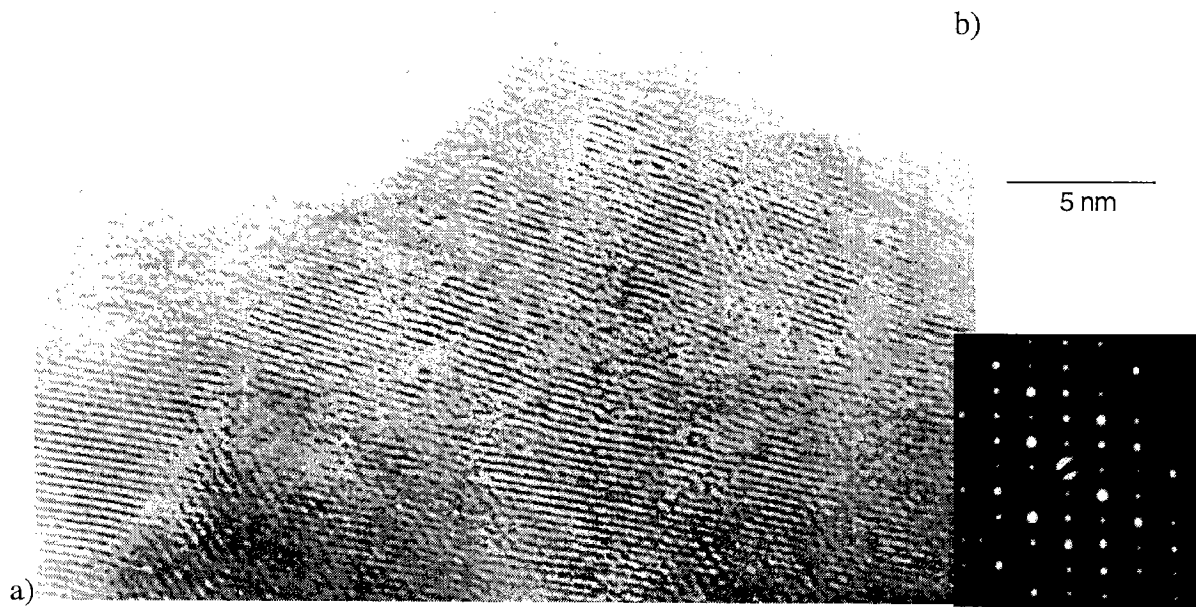


Abb. 34 a) HREM-Aufnahme des geschützten Hexadecameren **203**. b) Beugungsbild.

4.1.2.2 HREM-Aufnahmen des ungeschützten Hexadecameren **221**

Eine Übersichtsaufnahme des Hexadecameren **221** zeigt, dass die Probe vorwiegend amorph vorliegt. Die nano-kristallinen Bereiche machen lediglich etwa 5% der Probe aus (*Abb. 35*).

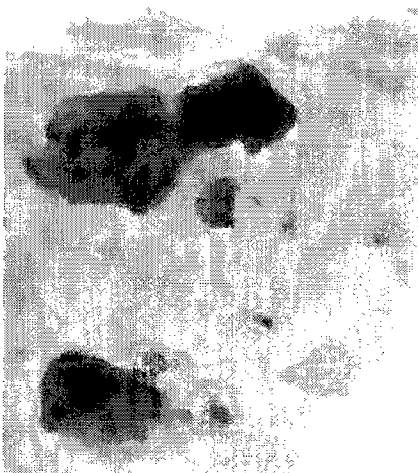


Abb. 35 HREM-Übersichtsaufnahme der Hexadecamerprobe **221**; die dunklen Flächen stellen die nano-kristallinen Bereiche dar.

Eine vergrößerte Aufnahme zeigt eine parallele Anordnung der Molekülketten (Abb. 36) mit einem Abstand von 4–5 Å zwischen den Molekülen. Da das ungeschützte Hexadecamere nur aus den niedermolekularen Atomen C, H und O aufgebaut ist, ist die Aufnahme etwas schlechter aufgelöst als die von 203.

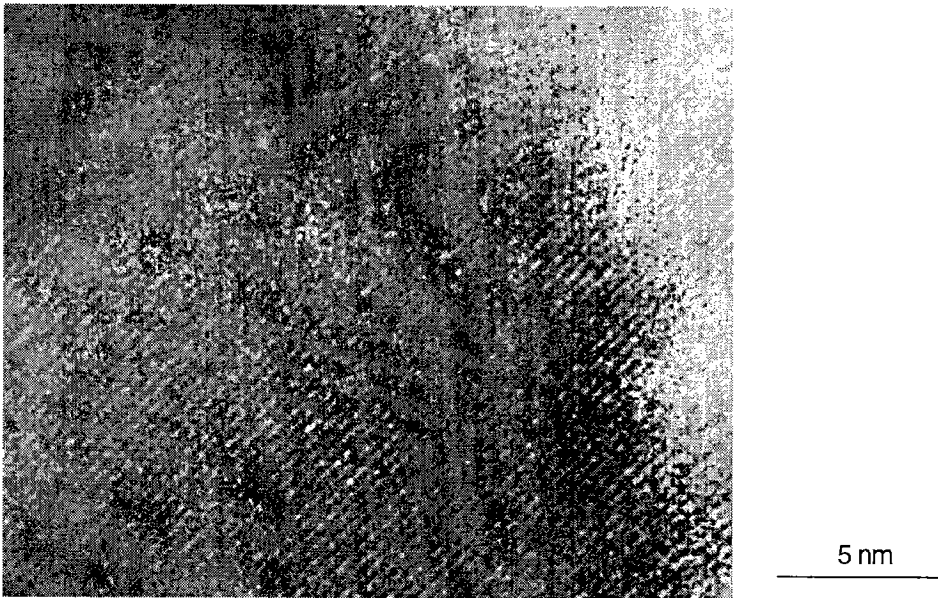


Abb. 36 HREM-Aufnahme des ungeschützten Hexadecameren 221.

4.2 Rastertunnelmikroskopie

Die Rastertunnelmikroskopie (Scanning Tunneling Microscopy, STM) [358] erlaubt die Abbildung von Oberflächen. Ein STM-Bild enthält sowohl Informationen über die Topographie einer Probe als auch über ihre elektronische Struktur. Die Wechselwirkung mit dem Substrat spielt bei nicht-leitenden Adsorbaten eine entscheidende Rolle; Teile eines Moleküls können sichtbar sein, während andere Teile keine zum Tunneln geeigneten elektronischen Zustände zur Verfügung stellen und unsichtbar bleiben. Deshalb gibt es nur wenige hoch aufgelöste Abbildungen organischer Adsorbate.

4.2.1 STM von Cellulosederivaten

Cellulose-Oberflächen wurden zumeist mit Hilfe der atomaren Kraftmikroskopie (atomic force microscopy, AFM, [359]) untersucht ⁶⁷⁾. STM-Untersuchungen sind aus den oben genannten Gründen eher rar. *Rabe et al.* untersuchten Ethyl- und Laurylmethylcellulosen auf Graphitoberflächen [360] und bildeten ein einzelnes Laurylmethyl-cellulosemolekül ab.

4.2.2 STM von Acetylenosacchariden ⁶⁸⁾

Die Acetylenosaccharide wurden nicht kovalent an die Pt(100)-Oberfläche gebunden, sondern in Lösung aufgetragen. Da die Moleküle jedoch relativ starr sind, kann eine schwache Wechselwirkungsenergie pro Monomerem ausreichen, um ein einzelnes Polymer-Molekül stabil an das Substrat zu binden.

Das ungünstige Länge-zu-Breite-Verhältnis der Acetylenosaccharidmoleküle erlaubt es nicht, im selben Bild sowohl die Breite als auch die Länge aufzulösen. Die Darstellung eines "ganzen" Moleküls kann damit nur durch eine Abfolge von Aufnahmen entlang der Kette erfolgen [360].

4.2.2.1 STM des geschützten Hexadecameren **203**

Das Hexadecamere **203** wurde in CH₂Cl₂ gelöst, auf die Pt(100)-Oberfläche aufgetragen und das Lösungsmittel rückstandslos verdampft. Die in *Abb. 37* sichtbare X-förmige Struktur hebt sich deutlich vom Pt-Substrat ab und könnte ein oder zwei Moleküle **203** darstellen. Im Schnitt, der entlang der schwarzen Linie erstellt worden ist, erkennt man, dass die Struktur etwa 4 Å

⁶⁷⁾ Mit kraftmikroskopischen Untersuchungen wurden keine aussagekräftigen Abbildungen der Acetylenosaccharide erhalten.

⁶⁸⁾ Ich danke Prof. Dr. H.J. Güntherodt, Dr. B. Hermann und Dr. R. Schäfer (Universität Basel) für die STM-Aufnahmen.

hoch ist. Es sieht so aus, als sei das Molekül gefaltet oder gar verknotet oder als lägen mehrere Moleküle beieinander.

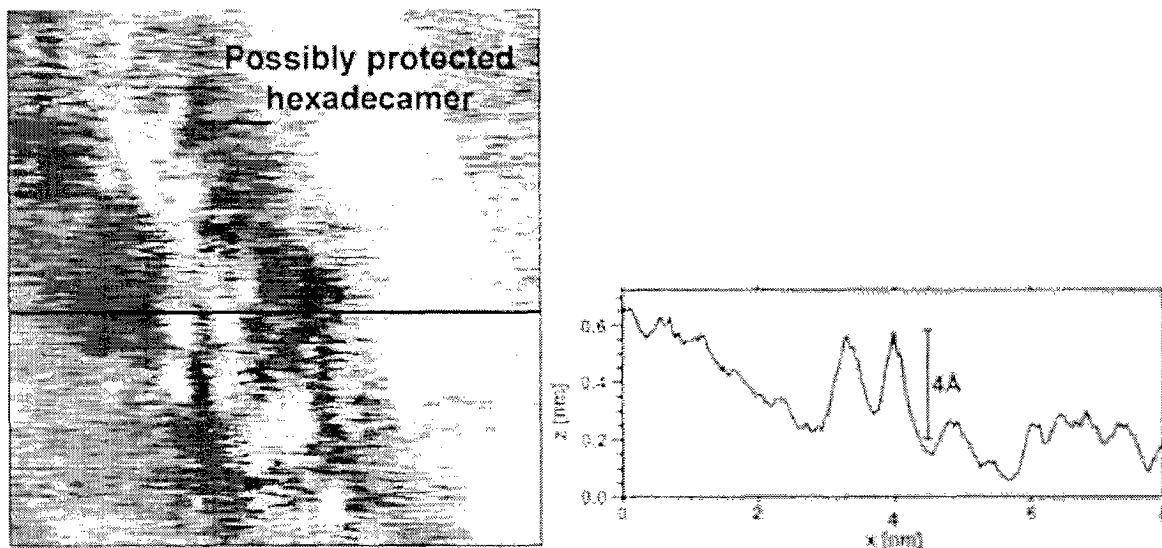


Abb. 37 STM-Aufnahme ($8 \times 8 \text{ nm}^2$) von **203** auf Pt(100) und Höhenprofil entlang der schwarzen Linie.

Die Faltung von Makromolekülen ist ein bekanntes Phänomen. So führte die Kristallisation einer niedermolekularen Probe von Cellulose zu linearen Ketten mit einer Länge von maximal 100 \AA ⁶⁹⁾; für längere Makromoleküle wurde eine Faltung der Ketten beobachtet [108, 362]. Bei der Kristallisation aus der Schmelze konnten dagegen lineare Ketten mit bis zu 1000 \AA erhalten werden [363].

4.2.2.2 STM des ungeschützten Hexadecameren **221**

Das ungeschützte Hexadecamere **221** musste in DMSO gelöst und auf die Pt(100)-Oberfläche aufgetragen werden; DMSO wurde anschliessend verdampft. Zur Kontrolle wurde zunächst eine Aufnahme einer Pt(100) Fläche gemacht, auf die ein Tropfen DMSO gegeben und wieder verdampft

⁶⁹⁾ Eine Faltungslänge von 100 \AA ist für viele Polymere typisch [361].

worden war (Abb. 38). DMSO alleine führt zu einem deutlichen Kontrast im STM-Bild. Offenbar ordnet sich das Lösungsmittel auf der Pt-Oberfläche sehr regelmässig an und bildet eine geschlossene Schicht. Recht gut zu erkennen ist auch die angenäherte trigonale Struktur des Moleküls. Der Höhenkontrast ist allerdings mit ca. 1 Å deutlich geringer als die Strukturen, die für die in DMSO gelösten Moleküle von **221** gefunden wurden (Abb. 39).

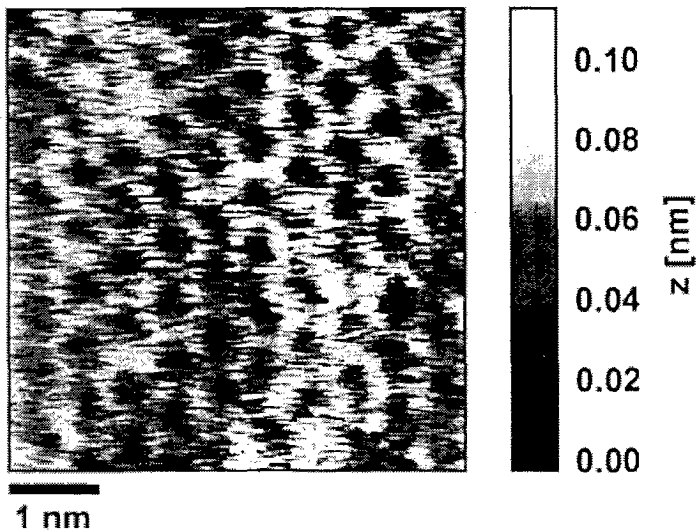


Abb. 38 STM-Aufnahme ($5 \times 5 \text{ nm}^2$) von DMSO auf Pt(100).

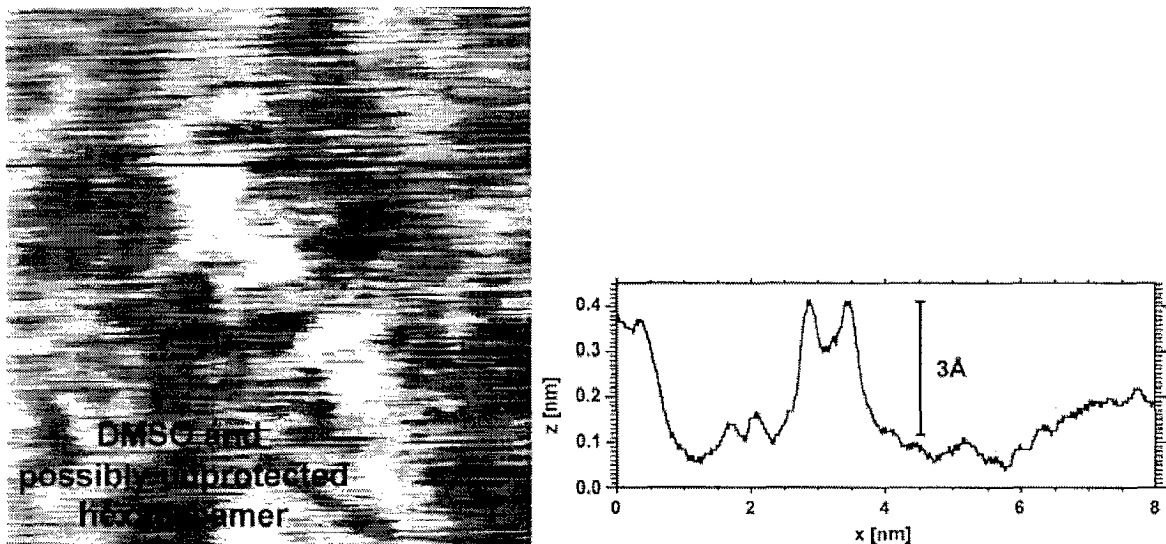


Abb. 39 STM-Aufnahme ($8 \times 8 \text{ nm}^2$) von **221** auf Pt(100) und Höhenprofil entlang der schwarzen Linie.

Im Hintergrund der Abbildung ist die DMSO-Bedeckung weiterhin schwach (infolge des reduzierten Kontrasts) zu sehen. Bei der erhöhten Struktur (weiss im Bild) könnte es sich entweder um eine weitere Lage des Lösungsmittels oder um ein Molekül an **221** handeln. Gegen die Annahme, es handle sich um DMSO, spricht die Tatsache, dass sich die Struktur während des Abtastens nicht wesentlich verändert und mit 3 \AA in etwa die für **221** erwartete Höhe aufweist ⁷⁰⁾.

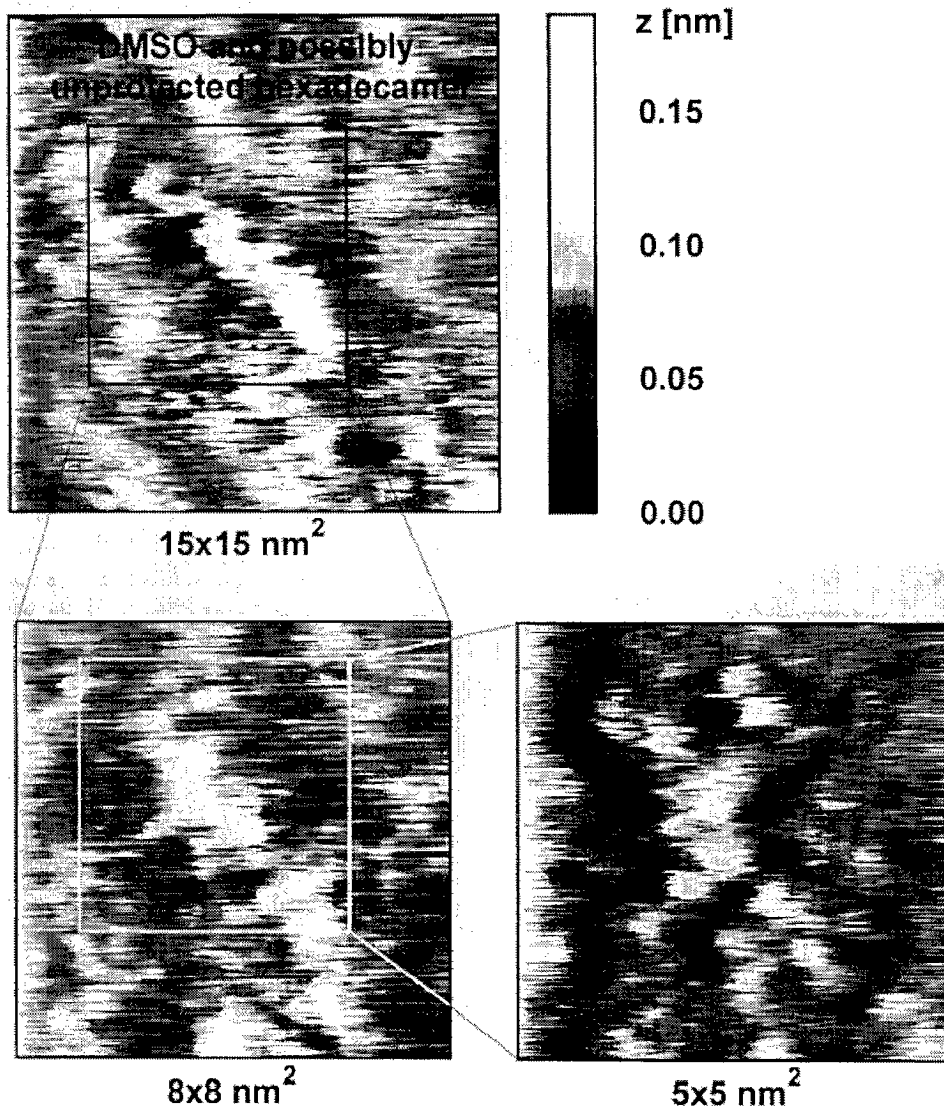


Abb. 40 Vergrösserte Ausschnitte von **221** auf Pt(100).

⁷⁰⁾ Die gefundenen STM-Aufnahmen ähneln denen der Cellulosederivate von *Rabe et al.* auf Graphit [360].

Abb. 40 zeigt eine Serie von STM-Bildern der in *Abb. 39* beschriebenen Struktur. Nacheinander wurden verschieden grosse Ausschnitte aufgenommen. Die Bilder unterstreichen, dass sich die Struktur beim Abtasten nicht wesentlich verändert und trotz "Lücken" zusammenhängend zu sein scheint. In den höher aufgelösten Bildern ist zudem deutlich eine Substruktur zu erkennen.

5. Zusammenfassung der Ergebnisse der Charakterisierung der Acetylenosaccharide

Geschützte, oligomere Acetylenosaccharide sind mit geeigneten Hydroxyl-Schutzgruppen auch bei einem Polymerisationsgrad von $n=16$ in vielen Lösungsmitteln gut löslich. Ungeschützte, oligomere Acetylenosaccharide sind unlöslich in Wasser und in nahezu allen organischen Lösungsmitteln (ausgenommen DMSO).

Die ungeschützten Acetylenosaccharide scheinen – mit Ausnahme des ungeschützten Dimeren **212** – schlecht zu kristallisieren und lassen keine Schmelz- oder Erweichungspunkte erkennen. Die Zersetzung setzt oberhalb von 220°C ein. Im Gegensatz zu den Celooligomeren beobachtet man bei den Acetylenosacchariden auch keine Kristallisation der amorphen Proben beim Erwärmen. Der Ersatz der glykosidischen Bindung durch eine Butadiinbrücke führt zu einer Abnahme an Ordnung bzw. Kristallinität.

Die chiroptischen und spektroskopischen Eigenschaften (α_{D} , NMR, IR) des geschützten Octameren **199** und Hexadecameren **203** bzw. des ungeschützten Octameren **218** und Hexadecameren **221** unterscheiden sich nur geringfügig voneinander. Gemäss der IUPAC-Definition eines Polymeren besitzen die

Hexadecameren **203** und **221** die Eigenschaften der entsprechenden Acetylenopolymere.

Hochaufgelöste elektronenmikroskopische (HREM) Aufnahmen nanokristalliner Bereiche von **203** und **221** auf kohlenstoffummantelten Kupfernetzchen zeigten parallel angeordnete Ketten. Die stäbchenartige Struktur der Acetylenosaccharide steht im Einklang mit Molekularberechnungen (MM3).

Das ungeschützte Hexadecamere **221** ist – im Gegensatz zu Cellohexadecaose – in DMSO löslich und zeigt keine Assoziation. Diese Beobachtung bestätigt die zentrale Rolle der intramolekularen C(3)OH...OC(5') Wasserstoffbrücke bei der Assoziation von Cellulosemolekülen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Chromatographie

- a) Dünnschichtchromatographie: *Merck* DC-Aluminium-Fertigplatten (Kieselgel 60 F254, Schichtdicke 0.25 mm); Visualisierung und Entwicklung: UV-Lampe oder durch Eintauchen in eine Ammoniummolybdat-Cersulfatlösung (20 g $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, 0.4 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, 400 ml 10% wässrige H_2SO_4) und anschliessendem Erhitzen auf ca. 200°C.
- b) Säulenchromatographie: *Fluka* Kieselgel 60 (Korngrösse 0.04–0.063 mm, 230–400 mesh); alle chromatographischen Reinigungen wurden unter Druck (ca. 0.1–0.3 bar) durchgeführt. Lösungsmittelqualität: technisch, destilliert.
- c) Gel-Permeations-Chromatographie: verwendete stationäre Phase *TSK gel*[®] G3000-H8, *Tosohaas Co.*

Schmelzpunkt (M.p.)

Bestimmt mit einer *Büchi-SMP-20* Apparatur in offenen Kapillaren; unkorrigiert.

Differentialkalorimetrie (DSC)

Aufgenommen auf einem *Netzsch DCS 200* unter Stickstoff.

Temperaturprogramm: Abkühlen der Proben auf –50°C, 5 min bei –50°C halten, Erwärmen mit einer Heizrate von 5°/min auf 250°C, Abkühlen auf –50°C und erneutes Erwärmen auf 250°C auf (Heizrate 5°/min).

Es wurden 1–5 mg der Proben eingewogen und in einen Aluminium-Tiegel eingefüllt. Die geschützten Acetylsaccharide **190**, **195**, **199** und **203** wurden wie folgt vorbereitet: in CH_2Cl_2 gelöst, mit Hexan gefällt, filtriert und am HV während 2 Tagen getrocknet. Die ungeschützten Analogen **211** und **212** wurden aus Methanol umkristallisiert. Die höheren Homologe **214**, **218** und **221** fielen beim Entschützen mit 0.3N HCl in Methanol aus. Sie wurden anschliessend in DMSO gelöst, mit einem Gemisch aus Methanol, Wasser und Hexan gefällt, filtriert und 1 Woche am HV getrocknet.

Optische Drehung ($[\alpha]_D^{25}$)

Gemessen auf einem *Jasco-DIP-370* Polarimeter. Messung in einer thermostatisierten Zelle bei 589 nm, Schichtdicke 1 dm, Konzentration in Prozent (g/100 ml).

Infrarotspektren (IR)

Gemessen auf einem *Perkin-Elmer-1600-FT-IR* Spektren: Wellenzahl in cm^{-1} , Intensität als *s* (stark), *m* (mittel), *w* (schwach), *br.* (breit) oder *sh* (Schulter) angegeben; *ca.* 2% Lösungen in CHCl_3 oder 2% in KBr (getrocknet).

Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy (DRIFTS)

Spektren gemessen auf einem *Perkin Elmer 2000 FTIR* Gerät mit einem Dom aus zwei ZnSe Fenstern (durchlässig oberhalb 700 cm^{-1}). Für jedes Spektrum wurde der Mittelwert aus 2000 Signalen genommen.

Kernresonanzspektren (NMR)

Die ^1H -NMR-Spektren wurden im angegebenen Lösungsmittel auf einem *Varian-Gemini-200* (200 MHz), einem *Varian-Gemini-300* (300 MHz), einem *Bruker-AM-400* (400 MHz) oder einem *Bruker-AMX-500* (500 MHz) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm relativ zum TMS-Signal ($\delta = 0$ ppm) angegeben. Die Multiplizitäten der Signale sind mit *s* (Singulett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *q* (Quartett) und *m* (Multipllett) bezeichnet. Die Kopplungskonstanten *J* sind in Hertz angegeben.

Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden im angegebenen Lösungsmittel auf einem *Varian-Gemini-200* (50 MHz), einem *Varian-Gemini-300* (75 MHz), einem *Bruker-AM-400* (100 MHz) oder einem *Bruker-AMX-500* (125 MHz) aufgenommen. Die Spektren wurden Protonen-Breitband-entkoppelt aufgenommen.

Elementaranalysen

Die Proben wurden durch Trocknen im Analysenrohr (mindestens 24 h) bei Restdrucken von $< 10^{-4}$ mbar vorbereitet. Die Analysen wurden vom mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich durchgeführt.

Massenspektren (MS)

Die in m/z -Einheiten und die prozentuale Intensität bezüglich des Basissignals der wichtigsten Signale sind in Klammern angegeben. Das häufigste Isotop von Verbindungen mit mehr als 90 Kohlenstoffatomen enthält ein ^{13}C .

EI-Spektren wurden bei einer Ionisationsenergie von 70 eV auf einem *VG-TRIBRID* Massenspektrometer aufgenommen.

FAB-Massenspektren wurden mit einer 3-Nitrobenzylalkohol-Matrix auf einem *VG-ZAB2-SEQ*-Massenspektrometer aufgenommen.

ESI-Massenspektren wurden auf einem *Finnigan-TSQ-7000* Massenspektrometer aufgenommen.

MALDI-TOF-Massenspektren wurden auf einem *Bruker-Reflex* Massenspektrometer mit N₂-Laser (337 nm) im positiven Ionen-Modus aufgenommen; Auswertung mit Hilfe des XMASS-Programms auf einer Sun-Workstation.

High Resolution Electron Microscopy (HREM)

Aufgenommen auf einem *JEOL 2100* Elektronenmikroskop bei 200 kV. Die Proben wurden in einem organischen Lösungsmittel suspendiert, auf einem kohlenstoffummantelten Kupfernetzchen aufgebracht und das Lösungsmittel verdampft.

Scanning Tunneling Microscopy (STM)

Aufgenommen auf einem *Nanoscope III* (*Digital Instruments, CA USA*), Pt/Ir (90:10)-Tunnelspitze bei 22°C an Luft.

Tunneldaten: $U_{\text{bias}} = 50\text{-}80$ mV, $I_t = 200\text{-}400$ pA.

Die Proben wurden in CH₂Cl₂ (**203**) bzw DMSO (**221**) gelöst, auf die Pt(100)-Oberfläche aufgetragen und das Lösungsmittel verdampft.

Lösungsmittel und Reagenzien

Als Lösungsmittel für die Extraktionen, Umkristallisationen und Chromatographien wurden Lösungsmittel technischer Qualität destilliert und ohne weitere Reinigung verwendet. Die Lösungsmittel für Reaktionen wurden getrocknet und frisch destilliert.

Acetanhydrid	Fluka puriss. p.a.
Aceton	Fluka puriss. p.a., gelagert über 4 Å MS
Aluminiumchlorid	Merck puriss. p. a.
1,6-Anhydroglucose (Laevoglucosan)	Spechem >98%
Dichlormethan	Fluka puriss. p.a., dest. über CaH ₂
Dichlorethan	Fluka puriss. p.a., Molsieb 4 Å
1,2-Dimethoxyethan	Fluka purum, dest. über Na
Dimethoxymethan	Fluka puriss., dest. über Na
Dimethylaminopyridin	Fluka puriss. p.a.
Dimethylsulfoxid	Fluka purum, dest. über 4 Å MS
Ethanol	Fluka puriss. p.a., dest über Mg

Kupfer(II)acetat	gereinigt nach [364]
Methanol	Fluka puriss. p.a., gereinigt nach [273]
N,N-Dimethylformamid	Fluka puriss. p.a., dest. über CaH ₂
N-Bromsuccinimid	Fluka purum, umkristallisiert aus H ₂ O
N-Iodsuccinimid	Fluka pract., umkristallisiert aus CCl ₄
Pyridin	Fluka puriss. p.a., dest. über CaH ₂
Tetrahydrofuran	Fluka puriss. p.a., dest. über Na
Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat	Fluka purum
Trimethylaluminium	Aldrich, 2.0M in Toluol
Toluol	Fluka puriss. p.a., dest. über Na
<i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid	Fluka puriss. p.a.

Abkürzungen

Ac	Acetyl
AcOEt	Essigsäureethylester
BC	Blitzchromatographie
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
BOM	Benzyloxymethyl
n-BuLi	n-Buthyllithium
CD	Circulardichroismus
dba	Dibenzylidenaceton
DC	Dünnschichtchromatographie
DMAP	N,N-Dimethylaminopyridin
DMF	N,N-Dimethylformamid
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMSO	Dimethylsulfoxid
DRIFTS	"Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy"
EI	Elektronenstoss Ionisation
ESI	"Electron Spray Ionisation"
EtOH	Ethanol
FAB	"Fast Atom Bombardement"
fur	Furyl
gef.	gefunden
h	Stunde(n)
IR	Infrarotspektroskopie
MALDI	"Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation"

MeOH	Methanol
min.	Minute(n)
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektroskopie
NBS	N-Bromsuccinimid
NIS	N-Jodsuccinimid
PMP	1,2,2,6,6-Pentamethylpiperidin
PPTS	Pyridinium p-Toluolsulfonsäure
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
STM	"Scanning Tunneling Microscopy"
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TES	Triethylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMG	Trimethylgermyl
TMS	Trimethylsilyl
TMSA	Trimethylsilylacetylen
TsCl	p-Toluolsulfonylchlorid
UV	Ultraviolett-spektroskopie
Zers.	Zersetzung

Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV1: Desilylierung von Trimethylsilylacetylenen

Eine Lsg. desilylierten Acetylen in trockenem MeOH wurde mit 0.25M NaOMe versetzt, bei der angegebenen Temperatur während der angegebenen Zeit gerührt. Zugabe von Ionentauscher (Amberlite IR-120), Filtration und Eindampfen ergaben ausreichend reines Produkt.

AAV2: C-De(trimethyl)silylierung von Alkinen mit Cäsiumfluorid

Eine Lösung des silylierten Alkins und CsF (1.05 eq.) in MeOH wurde bei 0°C tropfenweise mit kaltem DMF (MeOH/DMF 1:5) versetzt und während der angegebenen Zeit bei 0°C gerührt.

AAV3: Deisopropylsilylierung von primären Hydroxylgruppen

Eine 0.03–0.1M Lsg. des silylierten primären Alkohols in EtOH wurde tropfenweise mit 0.1N HCl (<0.5 Eq.) versetzt, und die Lsg. wurde bei 50°C während der angegebenen Zeit gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde das Reaktionsgemisch unter reduzierten Druck eingengt.

AAV4: Bromierung/Jodierung von terminalen Alkinen

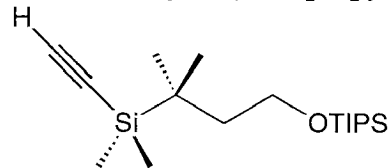
Zu einer 0.03–0.1M Lsg. des terminalen Alkins und NBS bzw NIS (1.1 Eq.) in trockenem Aceton wurde AgOCOCF₃ (0.05 Eq.) zugegeben und bei 21°C während der angegebenen Zeit unter Lichtausschluss (Aluminiumfolie) gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde normal aufgearbeitet (Et₂O, H₂O).

AAV5: Kupplung von terminalen oder DOPS-geschützten Alkinen mit Haloalkinen

In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurden die Kupplungspartner (je 1 Eq.), Pd₂(dba)₃ (0.03 Eq.), CuI (0.03 Eq.) und P(fur)₃ (0.05 Eq.) oder LiI (0.2 Eq.) abgewogen und in DMSO (0.03–0.1M) gelöst. Nach Entgasen wurde trockenes Et₃N oder PMP (3 Eq.) zugegeben und während der angegebenen Zeit unter Lichtausschluss (Aluminiumfolie) gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde auf H₂O gegossen und mit 1N HCl neutralisiert. Normale Aufarbeitung (Et₂O, H₂O).

Normale Aufarbeitung bedeutet ein Verteilen des Reaktionsgemisches zwischen dem bezeichneten organischen Lösungsmittel und H₂O, Trocknen der organischen Phase über MgSO₄, Filtration und Einengen des Filtrates.

[1,1-Dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]dimethylsilylethin (91).

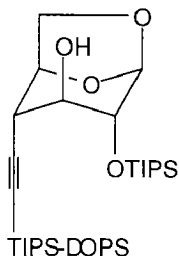


Eine Lsg. von 3-{Dimethyl[(trimethylsilyl)ethinyl]silyl}-3-methylbutan-1-ol [Cai, 1995 #1258] (7.29 g, 30.0 mmol) und 2,6-Lutidin (8.7 ml, 75.0 mmol) in trockenem CH₂Cl₂ (100 ml) wurde bei 0°C tropfenweise mit TIPSOTf (10.5 ml, 39.1 mmol) versetzt, 2 h gerührt und mit H₂O (40 ml) behandelt. Normale Aufarbeitung (CH₂Cl₂, H₂O, ges. NaCl) und BC (Hexan) gab 1-{[1,1-Dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]dimethylsilyl}-2-(trimethylsilyl)-ethin (10.68 g, 96%) als farblosen Sirup. R_f (Hexan) 0.28. IR (CHCl₃): 2960_s, 2944_s, 2892_m, 2866_s, 1464_m, 1410_w, 1384_w, 1365_w, 1252_s (br.), 1093_m, 1069_m, 1014_w, 997_w, 919_w, 882_m, 846_s, 840_s, 825_s, 818_s (br.). ¹H-NMR (300

MHz, CDCl₃): 3.81 (*t*, *J* = 7.8, 2 H–C(3)); 1.63 (*t*, *J* = 7.8, 2 H–C(2)); 1.10–1.03 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.98 (*s*, Me₂C); 0.16 (*s*, Me₃Si); 0.12 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 115.11, 112.22 (2*s*, C≡C); 60.58 (*t*, C(3)); 42.20 (*t*, C(2)); 23.61 (*q*, Me₂C); 18.69 (*s*, Me₂C); 18.26 (*q*, 3 Me₂CH); 12.22 (*d*, 3 Me₂CH); 0.05 (*q*, Me₃Si); –4.07 (*q*, Me₂Si). EI-MS: 398 (<1, *M*⁺), 359 (7), 356 (13), 355 (40), 287 (14), 286 (34), 285 (100), 244 (15), 243 (59), 215 (54), 203 (10), 202 (15), 201 (65), 157 (16, *TIPS*⁺), 155 (38), 145 (7, *DOPS*⁺), 133 (12), 73 (57, Me₃Si⁺), 59 (23). Anal. ber. für C₂₁H₄₆OSi₃ (398.85): C 63.24, H 11.62; gef.: C 63.12, H 11.49.

Eine Lsg. von 1-[[1,1-Dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]dimethylsilyl]-2-(trimethylsilyl)ethin (14.58 g, 36.6 mmol) in trockenem MeOH (240 ml) wurde bei 22°C mit einer frisch zubereiteten Lsg. von Natriummethoxid (0.25M in MeOH, 30 ml) behandelt und 3 h gerührt. Nach Zugabe von Amberlite IR-120 wurde die Mischung filtriert und das Filtrat unter reduziertem Druck eingedampft. Destillation (0.4 mbar, 54°C) ergab **91** (11.76 g, 98%) als transparenten Sirup. *R*_f (Hexan) 0.27. IR (CHCl₃): 3287*m*, 2944*s*, 2891*s*, 2866*s*, 2727*w*, 1464*s*, 1412*w*, 1384*m*, 1365*w*, 1255*s* (br.), 1162*w*, 1094*s*, 1070*s*, 1014*m*, 997*m*, 966*w*, 936*w*, 919*w*, 883*s*, 841*s*, 824*s* (br.), 571*w*, 508*w*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 3.82 (*t*, *J* ≈ 7.8, 2 H–C(3)); 2.37 (*s*, HC≡C); 1.64 (*t*, *J* ≈ 7.8, 2 H–C(2)); 1.07–1.03 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 1.00 (*s*, Me₂C); 0.16 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 94.37 (*d*, HC≡C); 88.79 (*s*, HC≡C); 60.53 (*t*, C(3)); 42.02 (*t*, C(2)); 23.54 (*q*, Me₂C); 18.61 (*s*, Me₂C); 18.24 (*q*, 3 Me₂CH); 12.18 (*d*, 3 Me₂CH); –4.18 (*q*, Me₂Si). CI-MS: 327 (27, [*M* + 1]⁺), 302 (13), 301 (50), 293 (67), 231 (24), 215 (28), 214 (20), 213 (82), 185 (44), 157 (47, *TIPS*⁺), 145 (28, *DOPS*⁺), 142 (45), 49 (100).

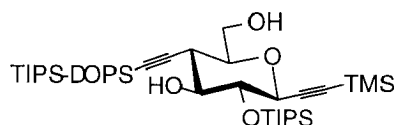
1,6-Anhydro-4-desoxy-4-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-2-O-(triisopropylsilyl)-β-D-glucopyranose (92).



Eine Lösung von **91** (16.9 g, 51.7 mmol) in trockenem Toluol (30 ml) wurde bei –15°C tropfenweise mit BuLi (21 ml, 2.3M in Hexan, 51.7 mmol) behandelt, auf 22°C aufgewärmt und 30 min. gerührt, auf –15°C gekühlt und tropfenweise mit einer Lsg. von Me₃Al (26 ml, 2M in Toluol, 51.7 mmol) versetzt und 60 min. bei 22°C gerührt (→

weisser Niederschlag). Die Suspension wurde auf 75°C aufgeheizt und mit einer Lsg. von **37** [Alzeer, 1995 #1256] (10.4 g, 34.5 mmol) in Toluol (30 ml) mittels einer doppelendigen Nadel versetzt. Nach 2 h bei 75°C wurde die Mischung auf 0°C gekühlt und langsam mit einer gesättigtem NH₄Cl-Lsg. (5 ml) behandelt. Filtrieren über *Celite*, normale Aufarbeitung (AcOEt, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:15) ergab **92** (15.3 g, 71%) als transparenten Sirup. *R_f* (Toluol/AcOEt 15:1) 0.13. $[\alpha]_D^{25} = -53.05$ (*c* = 1.9, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3424*m* (br.), 3007*s*, 2945*s*, 2867*s*, 2839*m*, 2177*w*, 1603*w*, 1464*m*, 1384*w*, 1334*w*, 1248*w*, 1101*m*, 1016*s*, 919*w*, 883*m*, 868*w*, 838*w*, 658*w* (br.). ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 5.40 (br. *s*, H-C(1)); 4.61 (br. *d*, *J* = 4.8, H-C(5)); 3.94 (*d*, *J* = 7.3, H_{endo}-C(6)); 3.81–3.78 (*m*, H-C(3), CH₂OTIPS); 3.67 (*dd*, *J* = 7.3, 4.8, H_{exo}-C(6)); 3.61 (*dd*, *J* = 3.0, 1.4, H-C(2)); 2.65 (*dd*, *J* = 1.7, 3.9, H-C(4)); 2.35 (*d*, *J* = 6.7, HO-C(3)); 1.62 (*t*, *J* = 7.3, CH₂CH₂OTIPS); 1.13–1.06 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 106.11 (*s*, C(1')); 103.40 (*d*, C(1)); 84.84 (*s*, C(2')); 75.47 (*d*, C(5)); 73.42 (*d*, C(2)); 73.33 (*d*, C(3)); 68.16 (*t*, C(6)); 60.28 (*t*, CH₂OTIPS); 41.66 (*t*, CH₂CH₂OTIPS); 38.35 (*d*, C(4)); 23.41 (*q*, Me₂C); 18.63 (*s*, Me₂C); 18.07 (*q*, 3 Me₂CH); 18.03 (*q*, 3 Me₂CH); 12.20 (*d*, 3 Me₂CH); 12.02 (*d*, 3 Me₂CH); -4.15 (*q*, Me₂Si). CI-MS: 645 (2, [M + NH₄]⁺), 628 (4, [M + 1]⁺), 627 (49, M⁺), 453 (16), 409 (16), 303 (16), 302 (46), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 248 (16), 233 (26), 205 (18), 157 (7, TIPS⁺), 145 (5, DOPS⁺), 132 (16). Anal. ber. für C₃₃H₆₆O₅Si₃ (627.14): C 63.20, H 10.61; gef.: C 63.11, H 10.51.

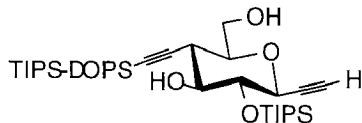
3,7-Anhydro-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}-ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (93).



Eine Lsg. von Trimethylsilylacetylen (7.5 ml, 55.2 mmol) in trockenem Toluol (50 ml) wurde bei -15°C tropfenweise mit BuLi (23.5 ml, 2.3M in Hexan, 55.2 mmol) versetzt, 30 min bei 22°C gerührt, mit THF (2 ml) verdünnt und zu einer -15°C kalten, mechanisch gerührten Suspension von AlCl₃ (7.27 g, 55.2 mmol) in trockenem Toluol (40 ml) mittels doppelendiger Nadel addiert. Rühren bei 22°C während 45 min führte zu einem weissen Niederschlag. Die Reaktionsmischung wurde auf 90°C (Badtemperatur) aufgeheizt und tropfenweise mit einer Lsg. von **92** (11.39 g, 18.2 mmol) in trockenem Toluol (80 ml) versetzt, wobei sich der weisse Niederschlag allmählich auflöste. Die Lsg. wurde 18 h bei 90°C gerührt, auf 0°C abgekühlt und mit einer ges.

NH₄Cl-Lsg. (10 ml) versetzt. Normale Aufarbeitung (AcOEt, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:15) ergab **93** (9.77 g, 74 %) als weisses Pulver. M.p. 82°C. *R_f* (Toluol/Hexan 15:1) 0.22. $[\alpha]_D^{25} = -23.2$ ($c = 1.2$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3595_w, 3427_w, 3008_m, 2945_s, 2892_s, 2867_s, 2174_w, 1522_w, 1464_m, 1384_w, 1365_w, 1349_w, 1290_w, 1252_m (br.), 1143_m, 1101_s, 1071_m, 1048_m, 1014_m, 991_m, 919_w, 883_s, 845_s, 824_s (br.), 604_w, 571_w, 532_w, 524_w, 506_w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.95 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.93 (*ddd*, $J = 12.0, 7.6, 2.7$, H-C(8)); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.73 (*dt*, $J \approx 12.0, 6.1$, H-C(8)); 3.63 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.49 (*ddd*, $J \approx 10.3, 8.3, 2.8$, H-C(5)); 3.43 (*ddd*, $J \approx 10.3, 6.1, 2.7$, H-C(7)); 2.54 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.35 (*d*, $J = 2.8$, HO-C(5)); 2.08 (*dd*, $J \approx 7.6, 6.0$, HO-C(8)); 1.60 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.24–1.06 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.16 (*s*, Me₃Si); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹H-NMR (300 MHz, (D₆) DMSO): 5.00 (*d*, $J = 8.4$, HO-C(5)); 4.74 (*t*, $J = 5.0$, HO-C(8)); 3.87 (*d*, $J = 9.0$, H-C(3)); 3.72 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.70–3.64 (*m*, H-C(8)); 3.44 (*dt*, $J = 11.8, 5.6$, H-C(8)); 3.37–3.17 (*m*, H-C(4), H-C(5), H-C(7)); 2.47–2.43 (*m*, H-C(6)); 1.51 (*t*, $J = 7.8$, CH₂CH₂OTIPS); 1.21–1.02 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.91 (*s*, Me₂C); 0.09 (*s*, Me₃Si); 0.04 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 102.58 (*s*); 102.34 (*s*); 91.10 (*s*); 88.28 (*s*); 78.91 (*d*); 76.89 (*d*); 75.05 (*d*); 71.97 (*d*); 63.70 (*t*); 60.16 (*t*); 41.64 (*t*); 39.12 (*d*); 23.38 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.36 (*6q*); 18.08 (*6q*); 13.09 (*3d*); 12.01 (*3d*); -0.37 (*3q*); -4.12 (*2q*). MS: 726 (2, [M+1]⁺), 725 (4, M⁺), 507 (6), 303 (14), 302 (40), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 297 (12), 231 (13), 205 (18), 157 (6, TIPS⁺), 145 (2, DOPS⁺), 73 (10, Me₃Si⁺). Anal. ber. für C₃₈H₇₆O₅Si₄ (725.36): C 62.92, H 10.56; gef.: C 62.77, H 10.47.

3,7-Anhydro-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}-ethynyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (96).



Gemäss AAV1: **93** (2.73 g, 3.77 mmol), 0.25M NaOMe (5 ml) in MeOH (100 ml; 3.5 h) ergab **96** (2.31 g, 94%) als transparenten Sirup. *R_f* (AcOEt/Hexan 3:17) 0.24. $[\alpha]_D^{25} = -24.6$ ($c = 0.54$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3592_w, 3429_w (br.), 3306_w, 3008_w, 2945_s, 2892_m, 2867_s, 2171_w, 1602_w, 1464_m, 1384_w, 1366_w, 1256_w (br.), 1144_m, 1097_s, 1047_m, 1014_w, 963_w, 932_w, 883_w, 840_w, 823_m (br.), 652_w, 603_w, 540_w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.95 (*dd*, $J = 9.3, 2.2$, H-C(3)); 3.93 (*ddd*, $J = 12.0, 7.4, 2.6$, H-C(8)); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.72 (*dt*, $J = 12.0, 6.0$, H-C(8)); 3.66 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.51 (*ddd*, $J = 10.3, 8.3, 2.8$, H-C(5)); 3.45 (*ddd*, $J = 10.3, 6.0, 2.6$,

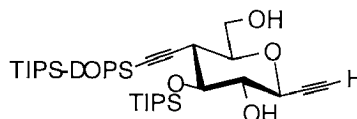
H-C(7)); 2.56 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.47 (*d*, $J = 2.2$, H-C(1)); 2.39 (*d*, $J = 2.8$, HO-C(5)); 2.00 (*dd*, $J = 7.4, 6.1$, HO-C(8)); 1.60 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.05 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.12 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 102.44 (*s*); 88.43 (*s*); 81.04 (*d*); 79.02 (*d*); 76.78 (*d*); 75.02 (*d*); 74.54 (*s*); 71.38 (*d*); 63.89 (*t*); 60.14 (*t*); 41.83 (*t*); 39.14 (*d*); 23.34 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.36 (*6q*), 18.08 (*6q*); 13.02 (*3d*); 12.01 (*3d*); -4.12 (*2q*). CI-MS: 654 (13, [M + 1]⁺), 653 (24, M⁺), 609 (10), 435 (9), 305 (18), 303 (13), 302 (37), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 248 (11), 231 (14), 205 (12), 157 (5, TIPS⁺), 145 (3, DOPS⁺), 111 (6). Anal. ber. für C₃₅H₆₈O₅Si₃ (653.18): C 64.36, H 10.49; gef.: C 64.35, H 10.43.

Isomerisierung von 96:

3,7-Anhydro-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (96) und **3,7-Anhydro-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-5-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (97)** und **3,7-Anhydro-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-8-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (98)**.

In Gegenwart von Carbonatspuren erhielt man **96** und seine beiden Isomere **97** und **98** mit variierenden Ausbeuten.

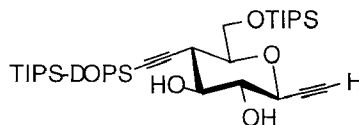
Daten von **97**:



R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.08. [$\alpha_D^{25} = -23.9$ ($c = 0.49$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3598 m , 3306 m , 2945 s , 2892 s , 2172 m , 2122 w , 1711 w , 1464 s , 1384 m , 1365 m , 1298 w , 1252 s (br.), 1141 s , 1085 s , 1014 s , 997 s , 919 w , 883 s , 818 s , 582 s , 509 w . ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.97 (*dd*, $J = 9.7, 2.2$, H-C(3)); 3.96 (*ddd*, $J = 12.0, 7.3, 2.6$, H-C(8)); 3.78 (*dd*, $J = 10.3, 8.3$, H-C(5)); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.75 (*dt*, $J \approx 12.0, 6.0$, H'-C(8)); 3.47 (*ddd*, $J \approx 10.5, 5.8, 2.6$, H-C(7)); 3.40 (*ddd*, $J = 9.7, 8.3, 3.1$, H-C(4)); 2.60 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.57 (*d*, $J = 2.2$, H-C(1)); 2.31 (*d*, $J = 2.8$, HO-C(4)); 2.03 (*dd*, $J = 7.3, 6.3$, HO-C(8)); 1.60 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.05 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.25 (*s*); 87.67 (*s*); 80.09 (*d*); 79.97 (*d*); 76.61 (*d*); 75.24 (*d*); 74.82 (*s*); 70.55 (*d*); 63.69 (*t*); 60.10 (*t*); 41.40 (*t*); 39.68 (*d*); 23.26 (*2q*); 18.53 (*s*); 18.43 (*6q*), 18.08 (*6q*); 13.06 (*3d*); 12.00 (*3d*); -4.32 (*q*); -4.40 (*q*). CI-MS: 654 (13, [M + 1]⁺), 653 (24, M⁺), 609 (10), 435 (9), 305 (18), 303 (13), 302 (37), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 248 (11), 231 (14), 205

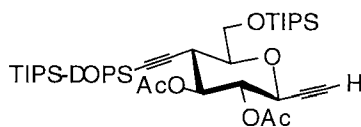
(12), 157 (5, *TIPS*⁺), 145 (3, *DOPS*⁺), 111 (6). Anal. ber. für C₃₅H₆₈O₅Si₃ (653.18): C 64.36, H 10.49; gef.: C 64.41, H 10.39.

Daten von **98**:



R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.22. $[\alpha]_D^{25} = -23.1$ ($c = 0.47$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3608 m , 3306 m , 3008 m , 2945 s , 2892 s , 2867 s , 2172 w , 1734 m , 1464 m , 1386 w , 1365 w , 1260 s (br.), 1133 s , 1090 s , 1014 s , 883 s , 818 s , 653 w . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.50 (dd , $J = 12.1, 1.8$, H-C(8)); 4.21 (dd , $J = 12.1, 6.0$, H'-C(8)); 3.94 (dd , $J = 9.7, 2.2$, H-C(3)); 3.773 (ddd , $J \approx 10.1, 8.4, 2.1$, H-C(5)); 3.767 (t , $J \approx 7.6$, CH₂OTIPS); 3.60 (ddd , $J = 10.6, 6.0, 1.8$, H-C(7)); 3.42 (ddd , $J \approx 9.6, 8.4, 3.2$, H-C(4)); 2.60 (t , $J = 10.5$, H-C(6)); 2.57 (d , $J = 2.1$, HO-C(5)); 2.56 (d , $J = 2.2$, H-C(1)); 2.33 (d , $J = 2.8$, HO-C(4)); 1.58 (t , $J \approx 7.5$, CH₂CH₂OTIPS); 1.25–1.05 (m , 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (s , Me₂C); 0.09 (s , Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 103.80 (s); 88.07 (s); 79.93 (d); 77.65 (d); 76.59 (d); 75.06 (d); 74.94 (s); 70.68 (d); 64.88 (t); 60.06 (t); 41.24 (t); 39.93 (d); 23.16 ($2q$); 18.52 (s); 18.39 ($6q$), 18.09 ($6q$); 13.05 ($3d$); 12.00 ($3d$); -4.38 (q); -4.43 (q). CI-MS: 654 (6, [M + 1]⁺), 653 (17, M⁺), 652 (35), 651 (66), 447 (11), 451 (20), 347 (17), 303 (11), 302 (27), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 248 (29), 247 (27), 231 (27), 157 (11, TIPS⁺), 145 (7, DOPS⁺), 117 (16), 75 (10). Anal. ber. für C₃₅H₆₈O₅Si₃ (653.18): C 64.36, H 10.49; gef.: C 64.40, H 10.41.

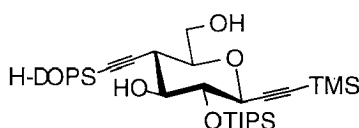
3,7-Anhydro-5,8-di-O-acetyl-6-C-{2-[dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl]ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-8-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (99)



Eine Lsg. von **98** (33.4 mg, 0.0511 mmol) in Ac₂O (1 ml) und Pyridin (0.5 ml) 32 h bei 22°C gerührt und eingedampft. BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **99** (32.9 mg, 83%) als farbloses Öl. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.81. $[\alpha]_D^{25} = -12.4$ ($c = 0.51$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2946 s , 2892 m , 2867 s , 2180 w , 1746 s , 1602 w , 1463 m , 1367 m , 1260 s , 1155 m , 1092 s , 1069 s , 1015 s , 883 m , 818 m , 543 w , 518 w . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.96 (dd , $J = 9.9, 8.9$, H-C(4)); 4.52 (dd , $J = 12.1, 1.9$, H-C(8)); 4.20 (dd , $J = 12.1, 5.6$, H'-C(8)); 4.00 (dd , $J = 10.0, 2.2$, H-C(3)); 3.94 (dd , $J = 9.7, 8.9$, H-C(5)); 3.76 (t , $J \approx 7.6$, CH₂OTIPS); 3.60 (ddd , $J = 10.6, 5.6, 1.9$, H-C(7)); 2.69 (t , $J = 10.3$, H-C(6)); 2.45 (d , $J = 2.2$, H-C(1)); 2.10 (s , 2 Ac); 1.58 (t , $J \approx 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.10 (m , 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (s , Me₂C); 0.09 (s , Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 170.59

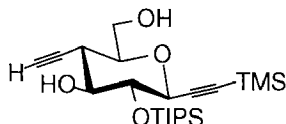
(s); 169.28 (s); 103.49 (s); 88.72 (s); 78.51 (d); 77.72 (d); 74.94 (d); 74.47 (s); 73.96 (d); 68.74 (d); 64.63 (t); 60.02 (t); 41.18 (t); 40.43 (d); 23.12 (2q); 21.55 (q); 20.86 (q); 18.50 (s); 18.32 (3q), 18.20 (3q); 18.09 (6q); 13.58 (3d); 12.00 (3d); -4.42 (2q). CI-MS: 738 (10, $[M + 1]^+$), 737 (9, M^+), 653 (34), 651 (66), 452 (11), 451 (23), 371 (27), 303 (11), 302 (27), 301 (100, *TIPS-DOPS*⁺), 248 (18), 247 (27), 231 (27), 157 (11, *TIPS*⁺), 145 (7, *DOPS*⁺), 117 (16), 75 (10), 43 (5, *Ac*⁺).

3,7-Anhydro-6-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethynyl}-1,2,6-trideoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (106).



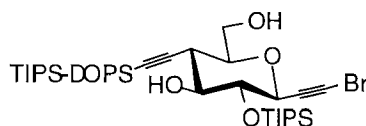
Gemäss AAV3: **93** (109.8 mg, 0.151 mmol) und 0.1N HCl (0.3 ml) in EtOH (2.5 ml; 5.5 h). BC (AcOEt/Hexan 3:17 → 1:3) ergab **106** (83.6 mg, 97%) als weisses Pulver. M.p. 129–130°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:3) 0.17. $[\alpha]_D^{25} = -29.8$ (*c* = 1.72, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3597*w*, 3430*w* (br.), 3008*m*, 2946*s*, 2892*s*, 2866*s*, 2174*m*, 1602*w*, 1464*m*, 1386*m*, 1364*m*, 1349*m*, 1291*m*, 1252*s*, 1144*s*, 1102*s*, 1071*s*, 991*s*, 918*w*, 884*s*, 845*s*, 822*m*, 655*w*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 3.95 (*d*, *J* = 9.2, H-C(3)); 3.96–3.92 (*m*, H-C(8)); 3.77 (*t*, *J* = 7.2, CH₂OH); 3.78–3.68 (*m*, H'-C(8)); 3.61 (*dd*, *J* = 9.3, 8.4, H-C(4)); 3.55–3.50 (*m*, H-C(5)); 3.43 (*ddd*, *J* = 10.3, 6.2, 2.8, H-C(7)); 3.03 (*d*, *J* = 2.8, HO-C(5)); 2.53 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.40 (br. *s*, HO-C(8)); 1.83 (br. *s*, HOCH₂); 1.60 (*t*, *J* = 7.2, CH₂CH₂OH); 1.19–1.08 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.95 (*s*, Me₂C); 0.16 (*s*, Me₃Si); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹H-NMR (300 MHz, (D₆) DMSO): 5.04 (*d*, *J* = 8.1, HO-C(5)); 4.73 (*t*, *J* = 5.0, HO-C(8)); 4.26 (*t*, *J* = 5.0, HOCH₂); 3.92 (*d*, *J* = 9.3, H-C(3)); 3.74–3.61 (*m*, H-C(8)); 3.49–3.43 (*m*, H'-C(8), CH₂OH); 3.36–3.18 (*m*, H-C(4), H-C(5), H-C(7)); 2.51–2.48 (*m*, H-C(6)); 1.42 (*t*, *J* = 7.8, CH₂CH₂OH); 1.21–1.02 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.89 (*s*, Me₂C); 0.09 (*s*, Me₃Si); 0.04 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 103.40 (*s*); 102.40 (*s*); 91.06 (*s*); 87.99 (*s*); 79.02 (*d*); 76.81 (*d*); 75.03 (*d*); 71.97 (*d*); 63.65 (*t*); 59.93 (*t*); 42.83 (*t*); 39.06 (*d*); 23.94 (2q); 18.87 (*s*); 18.23 (6q), 12.90 (3d); -0.56 (3q); -4.17 (2q). CI-MS: 569 (1, M^+), 444 (10), 443 (25), 442 (71), 425 (53), 322 (20), 321 (69), 255 (18), 233 (15), 148 (25), 146 (26), 145 (100, *DOPS*⁺), 144 (11), 129 (67), 103 (25), 75 (97), 73 (37), 48 (14). Anal. ber. für C₂₉H₅₆O₅Si₃ (569.02): C 61.21, H 9.92; gef.: C 61.25, H 10.43.

3,7-Anhydro-6-C-ethinyl-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (108).



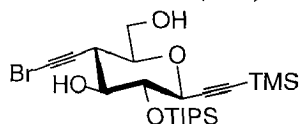
Wie in [189] beschrieben; es wurde jedoch aus Et₂O/Hexan umkristallisiert statt das Rohprodukt zu chromatographieren. Daten siehe [Alzeer, 1995 #2013]. Ergänzend, ¹H-NMR (300 MHz, (D₆) DMSO): 5.15 (*d*, *J* = 8.1, HO–C(5)); 4.74 (*t*, *J* = 5.6, HO–C(8)); 3.92 (*d*, *J* = 9.3, H–C(3)); 3.63 (*ddd*, *J* = 11.4, 5.0, 0.8, H–C(8)); 3.45 (*dt*, *J* = 11.5, 5.3, H'–C(8)); 3.36–3.18 (*m*, H–C(4), H–C(5), H–C(7)); 2.96 (*d*, *J* = 2.2, H–C(2'')); 2.37 (*td*, *J* = 10.3, 2.5, H–C(6)); 1.21–1.02 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.09 (*s*, Me₃Si).

3,7-Anhydro-1-C-brom-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)-propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (111).



Gemäss AAV4: **96** (5.98 g, 9.07 mmol), NBS (1.70 g, 9.53 mmol) und AgOCOCF₃ (60.1 mg, 0.27 mmol) in trockenem Aceton (300 ml; 1 h). BC (AcOEt/Hexan 3:47) ergab **111** (6.47 g, 97%) als transparenten Sirup. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:4) 0.59. [α]_D²⁵ = –27.6 (*c* = 0.5, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3604*m*, 3008*m*, 2945*s*, 2892*m*, 2867*s*, 2172*w*, 1605*w*, 1464*m*, 1384*w*, 1366*w*, 1253*m*, 1002*s*, 1047*m*, 997*m*, 932*w*, 883*m*, 840*m*, 824*m* (br.), 654*m*, 602*w*, 504*w*. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.97 (*d*, *J* = 9.3, H–C(3)); 3.93 (*ddd*, *J* = 12.0, 7.4, 2.6, H–C(8)); 3.78 (*t*, *J* ≈ 7.7, CH₂OTIPS); 3.72 (*dt*, *J* = 12.0, 6.0, H'–C(8)); 3.64 (*dd*, *J* = 9.3, 8.4, H–C(4)); 3.50 (*ddd*, *J* ≈ 10.4, 8.4, 2.8, H–C(5)); 3.44 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.9, 2.6, H–C(7)); 2.55 (*t*, *J* = 10.3, H–C(6)); 2.35 (*d*, *J* = 2.8, HO–C(5)); 1.99 (*dd*, *J* = 7.4, 6.1, HO–C(8)); 1.60 (*t*, *J* ≈ 7.7, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.04 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 102.40 (*s*); 88.42 (*s*); 78.99 (*d*); 76.89 (*s*); 76.70 (*d*); 75.16 (*d*); 72.26 (*d*); 63.63 (*t*); 60.15 (*t*); 47.21 (*s*); 41.64 (*t*); 39.07 (*d*); 23.35 (*2q*); 18.37 (*s*); 18.26–18.21 (*6q*); 18.09 (*6q*); 12.94 (*3d*); 12.01 (*3d*); –4.12 (*2q*). CI-MS: 734 (2), 733 (5), 732 (2, [M + 1]⁺), 731 (4, M⁺), 303 (14), 302 (35), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 231 (11), 205 (20), 174 (6), 157 (7, TIPS⁺), 148 (6), 145 (4, DOPS⁺). Anal. ber. für C₃₅H₆₇BrO₅Si₃ (732.07): C 57.42, H 9.22; gef.: C 57.45, H 9.26.

3,7-Anhydro-6-C-(2-bromethinyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (112).

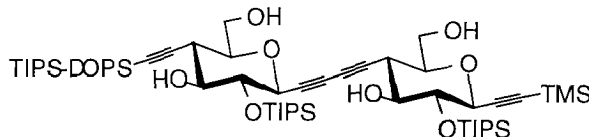


Gemäss AAV4: **108** (322.4 mg, 0.759 mmol), NBS (141.9 mg, 0.797 mmol) und AgOCOCF₃ (8.4 mg, 0.0380 mmol) in trockenem Aceton (40 ml; 6 h). BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **112** (0.29 g, 75%) als weisses Pulver. M.p. 65°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:2) 0.58. $[\alpha]_D^{25} = -33.3$ (*c* = 0.5, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3579*m*, 2990*s*, 2945*m*, 2864*w*, 2172*w*, 1588*m*, 1490*m*, 1462*m*, 1351*s* (br.), 1139*m*, 1117*m*, 978*s*, 901*w*, 887*m*, 862*m*, 840*s* (br.), 643*s* (br.), 601*m*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 3.97 (*d*, *J* = 9.1, H-C(3)); 3.96–3.93 (*m*, H-C(8)); 3.73 (*dt*, *J* = 12.0, 6.0, H'-C(8)); 3.63 (*dd*, *J* ≈ 9.0, 8.3, H-C(4)); 3.54 (*ddd*, *J* = 10.3, 8.3, 3.0, H-C(5)); 3.46 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.7, 2.5, H-C(7)); 2.59 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.44 (*d*, *J* = 3.0, HO-C(5)); 2.05 (*dd*, *J* = 7.4, 6.2, HO-C(8)); 1.27–1.09 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.18 (*s*, Me₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 101.82 (*s*); 91.02 (*s*); 78.44 (*d*); 76.47 (*d*); 75.83 (*s*); 74.91 (*d*); 71.01 (*d*); 63.17 (*t*); 43.36 (*s*); 38.33 (*d*); 18.06 (6*q*); 12.77 (3*d*); -0.68 (3*q*). CI-MS: 523 (34), 521 (32, [M + NH₄]⁺), 505 (10), 503 (9, M⁺), 442 (25), 426 (17), 401 (33), 399 (32), 321 (40), 148 (89), 157 (24, TIPS⁺), 131 (87), 103 (61), 73 (100, Me₃Si⁺). Anal. ber. für C₂₂H₃₉BrO₄Si₂ (503.62): C 52.47, H 7.81; gef.: C 52.55, H 7.69.

Kupplung von 111 mit 108.

Gemäss AAV5: **111** (3.45 g, 4.71 mmol), **108** (2.00 g, 4.71 mmol), Pd₂(dba)₃ (129.3 mg, 0.14 mmol), CuI (26.9 mg, 0.14 mmol), P(fur)₃ (54.7 mg, 0.236 mmol) und Et₃N (2.0 ml, 14.13 mmol) in DMSO (70 ml; 10 h). BC (AcOEt/Hexan 1:10 → 3:17) ergab **115** (3.95 g, 78%), **116** (116.7 mg, 2%) und **117** (31.1 mg, <1%) als weisse Pulver.

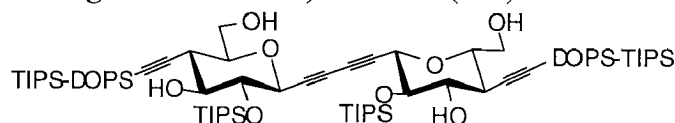
Daten von **5,9-Anhydro-8-C-{2-[dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)-propyl]silyl]ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (115):**



M.p. 85–86°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:4) 0.26. $[\alpha]_D^{25} = -38.1$ (*c* = 0.7, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3594*w*, 2962*s*, 2867*s*, 2254*w*, 2173*w*, 1602*w*, 1464*m*, 1384*w*, 1365*w*, 1328*w*,

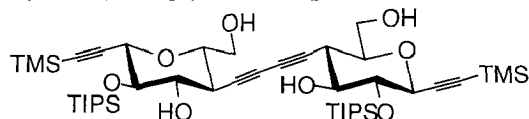
1291w, 1261s, 1141m, 1098s, 1015s, 909m, 883m, 845m, 818s, 596w, 576w, 536w, 512w, 504w. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 3.99 (*dd*, $J = 9.3, 0.6$, H-C(5')); 3.95 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.94–3.87 (*m*, H-C(8), H-C(10')); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH_2OTIPS); 3.73–3.67 (*m*, H'-C(8), H'-C(10')); 3.613 (*dd*, $J \approx 9.2, 8.4$, H-C(6')); 3.612 (*dd*, $J = 9.2, 8.3$, H-C(4)); 3.55–3.47 (*m*, H-C(5)), H-C(7')); 3.45–3.41 (*m*, H-C(7), H-C(9')); 2.65 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.54 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8')); 2.43 (*d*, $J = 3.4$, HO-C(5)); 2.40 (*d*, $J = 2.8$, HO-C(7')); 2.13–2.09 (*m*, HO-C(8), HO-C(10')); 1.59 (*t*, $J = 7.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.26–1.04 (*m*, 3 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.95 (*s*, Me_2C); 0.16 (*s*, Me_3Si); 0.10 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): 102.31 (*s*); 102.00 (*s*); 91.39 (*s*); 88.49 (*s*); 79.13 (*d*); 78.69 (*d*); 76.79 (*d*); 76.70 (*d*); 76.64 (*s*); 75.11 (*d*); 75.07 (*d*); 75.05 (*s*); 71.98 (*d*); 71.83 (*d*); 70.56 (*s*); 68.44 (*s*); 63.59 (*t*); 63.34 (*t*); 60.14 (*t*); 41.61 (*t*); 39.07 (*d*); 38.30 (*d*); 23.36 (*2q*); 18.51 (*s*); 18.34–18.08 (mehrere *q*); 13.02 (*3d*); 12.94 (*3d*); 12.00 (*3d*); -0.39 (*3q*); -4.13 (*2q*). MS (MALDI): 1098 ($[M + \text{Na}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{57}\text{H}_{106}\text{O}_9\text{Si}_5$ (1075.89): C 63.63, H 9.93; gef.: C 63.72, H 9.73.

Daten von **2,6:11,15-Dianhydro-3,14-bis-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-3,7,8,9,10,14-hexadesoxy-5,12-bis-O-(triisopropylsilyl)-D-erythro-L-galacto-L-gulo-hexadeca-7,9-diinitol (116)**:



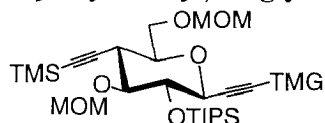
M.p. 117–117.5°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.24. $[\alpha]_D^{25} = -20.6$ ($c = 0.55$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3594w, 3008m, 2961s, 2945s, 2892m, 2867s, 2400w, 2171w, 1730w, 1601w, 1524w, 1464m, 1288m, 1261s (br.), 1143m, 1096s, 1014s, 883m, 818s (br.), 602w, 577w, 539w. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 4.02 (*d*, $J = 9.2$, H-C(6)); 3.96–3.89 (*m*, H-C(1)); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH_2OTIPS); 3.70 (*dt*, $J = 11.8, 6.0$, H'-C(1)); 3.63 (*dd*, $J = 9.1, 8.3$, H-C(5)); 3.49 (*ddd*, $J = 10.5, 8.3, 2.8$, H-C(4)); 3.44 (*ddd*, $J = 10.3, 6.0, 2.7$, H-C(2)); 2.54 (*t*, $J = 10.3$, H-C(3)); 2.34 (*d*, $J = 2.7$, HO-C(4)); 1.98 (*t*, $J = 6.7$, HO-C(1)); 1.60 (*t*, $J = 7.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.26–1.05 (*m*, 2 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.96 (*s*, Me_2C); 0.12 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 102.32 (*s*), 88.49 (*s*); 79.10 (*d*); 76.97 (*s*); 76.82 (*d*); 74.85 (*d*); 71.96 (*d*); 70.22 (*s*); 63.55 (*t*); 60.14 (*t*); 41.60 (*t*); 39.05 (*d*); 23.33 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.33–18.08 (mehrere *q*); 12.93 (*3d*); 12.02 (*3d*); -4.13 (*2q*). MS (MALDI): 1327 ($[M + \text{Na}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{70}\text{H}_{134}\text{O}_{10}\text{Si}_6$ (1304.34): C 64.46, H 10.35; gef.: C 64.58, H 10.22.

Daten von **6,6'-(Buta-1,3-diyne-1,4-diyl)bis{3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol}** (**117**):



M.p. 251–253°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.48. $[\alpha]_D^{25} = -50.2$ ($c = 0.85$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3596 m , 3008 m , 2962 s , 2946 s , 2867 s , 2179 w , 1763 w , 1722 m , 1602 w , 1463 m , 1290 m , 1261 s , 1252 s (br.), 1142 s , 1101 s , 1068 s , 1016 s , 998 s , 919 w , 883 s , 847 s , 818 s (br.), 595 w , 574 w , 522 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 3.95 (d , $J = 9.0$, H-C(3)); 3.93 (dd , $J = 12.1, 2.5$, H-C(8)); 3.72 (dd , $J = 12.1, 5.5$, H'-C(8)); 3.61 (dd , $J = 9.0, 8.3$, H-C(4)); 3.53 (dd , $J = 10.0, 8.3$, H-C(5)); 3.44 (ddd , $J = 10.0, 5.5, 2.5$, H-C(7)); 2.65 (t , $J = 10.0$, H-C(6)); 2.34 (m , HO-C(5), HO-C(8)); 1.15–1.05 (m , $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.17 (s , SiMe_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): 101.98 (s); 91.44 (s); 78.71 (d); 76.17 (d); 75.18 (d); 74.56 (s); 71.94 (d); 68.71 (s); 63.42 (t); 38.10 (d); 18.35 ($6q$); 13.05 ($3d$); -0.40 ($3q$). MS (MALDI): 870 ($[M + \text{Na}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{44}\text{H}_{78}\text{O}_8\text{Si}_4$ (847.44): C 62.36, H 9.28; gef.: C 62.46, H 9.30.

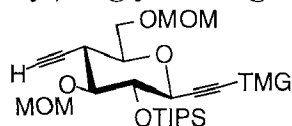
3,7-Anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylgermanyl)-6-C-(trimethylsilylethynyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (**120**).



Eine -76°C kalte Lsg. von **119** [196] (154.7 mg, 0.302 mmol) in THF (4 ml) wurde mit BuLi (2.0M in Hexan, 0.17 ml, 0.332 mmol) versetzt und dann 30 min bei 21°C gerührt. Danach wurde die Lsg. auf -76°C gekühlt und mit GeMe_3Cl (56 μl , 0.453 mmol) versetzt. Rühren während 1 h bei 22°C , auf Eiswasser (5 ml) giessen, normale Aufarbeitung (H_2O , AcOEt) und HPLC (AcOEt/Hexan 3:97) ergab **120** (169.5 mg, 89%). R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.40. M.p. 65.5–66.0°C. $[\alpha]_D^{25} = -48.35$ ($c = 0.49$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3008 s , 2947 s , 2174 m , 1602 m , 1465 m , 1413 m , 1368 m , 1251 m (br.), 1151 s , 1096 s , 1066 s , 1041 s , 918 m , 884 s , 844 s , 654 m , 611 m , 578 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.99 (d , $J = 5.9$, CHOMe); 4.77 (d , $J = 5.9$, CHOMe); 4.68 (s , CH_2OMe); 3.94 (d , $J = 9.3$, H-C(3)); 3.88 (dd , $J = 11.1, 2.0$, H-C(8)); 3.82 (dd , $J = 11.1, 4.6$, H'-C(8)); 3.72 (dd , $J = 9.1, 8.2$, H-C(4)); 3.54–3.45 (m , H-C(7)); 3.49 (dd , $J = 10.3, 8.2$, H-C(5)); 3.47 (s , MeO); 3.39 (s , MeO); 2.47 (t , $J = 10.3$, H-C(6)); 1.27–1.09 (m , $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.32 (s , Me_3Ge); 0.14 (s , Me_3Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 103.66 (s); 101.24 (s); 98.18 (t); 96.66 (t); 91.64 (s); 88.82 (s); 82.49 (d); 78.66 (d); 75.18 (d); 72.48 (d); 67.66 (t); 56.77 (q); 55.30 (q); 37.92 (d); 18.30–18.24 ($6q$); 13.88

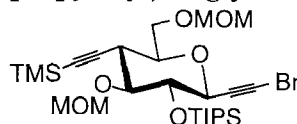
(3*d*); -0.13 (3*q*); -0.57 (3*q*). FAB-MS: 631 (33), 630 (21, $[M + 1]^+$), 629 (32, M^+), 599 (44), 307 (100), 157 (45, $TIPS^+$), 118 (68, Me_3Ge^+), 73 (94, Me_3Si^+). Anal. ber. für $C_{29}H_{56}GeO_6Si_2$ (629.49): C 55.33, H 8.97; gef.: C 55.29, H 8.86.

3,7-Anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-6-C-(ethinyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylgermanyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (121).



Gemäss AAV2: **120** (41.2 mg, 0.066 mmol) und CsF (10.0 mg, 0.066 mmol) in MeOH/DMF 1:5 (1.2 ml; 2 h). BC ergab **121** (32.1 mg, 88%) als transparentes Öl. R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.38. $[\alpha]_D^{25} = -50.5$ ($c = 0.34$, $CHCl_3$). IR ($CHCl_3$): 3307*m*, 3008*m*, 2946*s*, 2892*s*, 2867*s*, 2456*w*, 2178*w*, 2122*w*, 1466*w*, 1414*w*, 1368*m*, 1348*w*, 1290*m*, 1151*s*, 1097*s*, 1067*s*, 1040*s*, 918*m*, 884*m*, 835*m*, 653*m*, 612*m*, 576*w*. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.97 (*d*, $J = 6.2$, $CHOMe$); 4.75 (*d*, $J = 6.2$, $CHOMe$); 4.69 (*s*, CH_2OMe); 3.94 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.89 (*dd*, $J = 11.2, 2.5$, H-C(8)); 3.84 (*dd*, $J = 11.2, 4.7$, H-C(8)); 3.73 (*dd*, $J = 9.3, 8.1$, H-C(4)); 3.53 (*ddd*, $J = 10.6, \approx 4.4, 2.5$, H-C(7)); 3.50 (*dd*, $J = 10.6, 8.1$, H-C(5)); 3.45 (*s*, MeO); 3.39 (*s*, MeO); 2.72 (*td*, $J = 10.6, 2.2$, H-C(6)); 2.18 (*d*, $J = 2.2$, H-C(2')); 1.27–1.10 (*m*, $(Me_2CH)_3Si$); 0.32 (*s*, Me_3Ge). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 101.32 (*s*); 98.33 (*t*); 96.83 (*t*); 91.91 (*s*); 83.19 (*d*); 81.62 (*d*); 78.68 (*d*); 75.31 (*d*); 72.57 (*d*); 72.33 (*s*); 67.67 (*t*); 56.72 (*q*); 55.46 (*q*); 36.82 (*d*); 18.31–18.27 (mehrere *q*); 13.88 (3*d*); -0.58 (3*q*). CI-MS: 576 (100), 575 (42, $[M + NH_4]^+$), 574 (76), 573 (16), 572 (13), 525 (10), 483 (10), 439 (19), 343 (12), 281 (12), 261 (34), 253 (13), 249 (15), 237 (30), 157 (14, $TIPS^+$), 119 (42), 118 (10), 117 (33, Me_3Ge^+), 95 (11), 45 (6, MOM^+). Anal. ber. für $C_{26}H_{48}GeO_6Si$ (557.31): C 56.03, H 8.68; gef.: C 55.74, H 8.75.

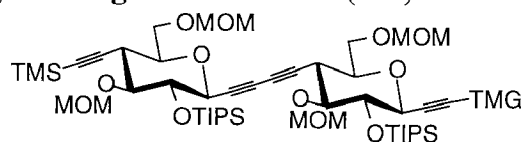
3,7-Anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1-C-brom-1,2,6-tridesoxy-6-C-(trimethylsilylethinyl)-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (123).



Eine Lsg. von **120** (19.8 mg, 0.0315 mmol) und NBS (5.9 mg, 0.0330 mmol) in trockenem Aceton wurde bei 22°C mit CuBr (2.7 mg, 0.0189 mmol) versetzt, während 2 h gerührt und auf Eiswasser (5 ml) gegossen. BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **123**

(17.2 mg, 92%) als weissen Feststoff. M.p. 70.0–70.5°C. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.37. $[\alpha]_D^{25} = -49.47$ ($c = 0.47$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3008 m , 2947 s , 2892 s , 2868 s , 2360 w , 2221 w , 2175 w , 1465 m , 1252 s (br.), 1152 s , 1097 s , 1067 s , 1040 s , 946 w , 919 m , 884 m , 845 s , 818 m , 654 m , 644 w , 589 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.99 (d , $J = 5.9$, CHOMe); 4.78 (d , $J = 5.9$, CHOMe); 4.68 (s , CH_2OMe); 3.97 (d , $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.88–3.83 (m , $\text{H-C}(8)$, $\text{H}'\text{-C}(8)$); 3.75 (dd , $J = 9.2$, 8.2 , $\text{H-C}(4)$); 3.56–3.48 (m , $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(5)$); 3.48 (s , MeO); 3.39 (s , MeO); 2.76 (t , $J = 10.4$, $\text{H-C}(6)$); 1.26–1.10 (m , $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.14 (s , Me_3Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 103.35 (s); 98.16 (t); 96.66 (t); 89.04 (s); 82.69 (s); 82.14 (d); 78.73 (d); 75.16 (d); 72.68 (d); 67.49 (t); 56.80 (q); 55.34 (q); 47.70 (s); 37.84 (d); 18.15 ($6q$); 13.77 ($3d$); -0.14 ($3q$). CI-MS: 611 (20), 610 (47), 609 (16, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 608 (43), 532 (40), 531 (31), 530 (77, $[\text{M} + \text{NH}_4 - \text{Br}]^+$), 395 (45), 393 (43), 353 (40), 351 (43), 279 (43), 163 (49), 157 (23, TIPS^+), 132 (24), 131 (100), 130 (40), 73 (100, Me_3Si^+), 45 (45, MOM^+). Anal. ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{47}\text{BrO}_6\text{Si}_2$ (591.69): C 52.78, H 8.01; gef.: C 52.66, H 8.03.

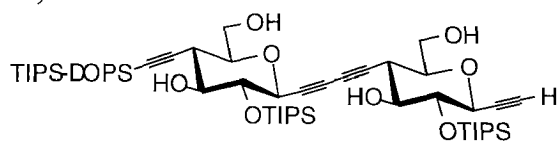
5,9-Anhydro-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,3,4,8-pentadesoxy-8-C-(trimethylsilyl-ethynyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trigermanylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-ynitol (127).



Gemäss AAV5: **123** (52.4 mg, 0.088 mmol), **121** (49.4 mg, 0.088 mmol), Pd_2dba_3 (2.4 mg, 2.66 μmol), CuI (0.5 mg, 2.66 μmol), LiI (2.4 mg, 0.018 mmol) und PMP (48 μl , 0.266 mmol) in DMSO (0.9 ml; 10 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19 \rightarrow 1:9) ergab **127** (67.3 mg, 71%) als weissen Feststoff. R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.5. IR (CHCl_3): 3008 m , 2946 s , 2892 m , 2867 s , 2260 w , 2174 m , 1602 w , 1465 m , 1385 w , 1367 m , 1291 m , 1252 m , 1152 s , 1096 s , 1068 s , 1041 s , 1022 s , 919 m , 883 s , 845 s , 825 m , 656 m . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.96 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.89 (d , $J = 5.9$, CHOMe); 4.78 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.70 (d , $J = 5.9$, CHOMe); 4.65 ($2s$, CH_2OMe); 3.97 (d , $J = 9.3$), 3.93 (d , $J = 9.1$, $\text{H-C}(3)$, $\text{H-C}(5')$); 3.87–3.78 (m , $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(10')$); 3.78–3.68 (m , $\text{H}'\text{-C}(8)$, $\text{H}'\text{-C}(10')$, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(6')$); 3.52–3.34 (m , $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(7')$, $\text{H-C}(9')$); 3.43 (s , MeO); 3.42 (s , MeO); 3.37 (s , MeO); 3.35 (s , MeO); 2.80 (t , $J = 10.3$, $\text{H-C}(6)$); 2.71 (t , $J = 10.3$, $\text{H-C}(8')$); 1.21–1.05 (m , $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.32 (s , Me_3Ge); 0.13 (s , Me_3Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 103.34 (s); 101.31 (s); 98.17 (t); 97.95 (t); 96.69 ($2t$); 91.91 (s); 88.46 (s); 82.60 (d); 82.29 (d); 78.83 (d); 78.34 (d); 77.80 (s); 77.44 (s);

74.72 (d); 74.67 (d); 74.55 (s); 72.41 (d); 72.23 (d); 71.12 (s); 68.15 (s); 67.57 (t); 67.31(t); 56.65 (q); 56.33 (q); 55.25 (q); 55.21 (q); 37.79 (d); 37.35 (d); 18.10–17.92 (mehrere q); 13.60 (3d); 13.49 (3d); –0.13 (3q); –0.57 (3q). MS (MALDI): 1090 ([M + Na]⁺); 1107 ([M + K]⁺).

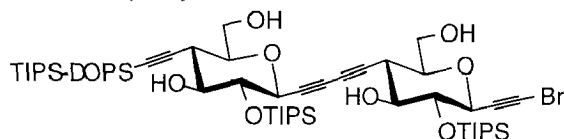
5,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (132).



Gemäss AAV1: **115** (2.45 g, 2.28 mmol), 0.25M NaOMe (6.3 ml) in MeOH (330 ml; 5 h). BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **132** (2.15 g, 94%) als weisses Pulver. M.p. 75–77°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.10. [α]_D²⁵ = –50.4 (c = 0.6, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3597w, 3306w, 3008w, 2962s, 2867s, 2362w, 2254w, 2170w, 1602w, 1464m, 1392w, 1329w, 1261s (br.), 1097s, 1015s, 883m, 818s (br.), 602w, 577w, 509w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.00 (dd, J = 9.3, 0.6, H–C(5'')); 3.97 (d, J = 9.2, 2.1, H–C(3)); 3.92 (ddd, J ≈ 12.1, 7.1, 2.6, H–C(8)); 3.90 (ddd, J ≈ 12.1, 6.8, 2.4, H–C(10'')); 3.77 (t, J = 7.7, CH₂OTIPS); 3.73–3.69 (m, H'–C(8), H'–C(10'')); 3.65 (dd, J = 9.3, 8.3, H–C(6'')); 3.64 (dd, J = 9.2, 8.4, H–C(4)); 3.57–3.50 (m, H–C(5)), H–C(7'')); 3.49–3.42 (m, H–C(9'), H–C(7)); 2.68 (td, J = 10.3, 0.6, H–C(6)); 2.54 (t, J = 10.3, H–C(8'')); 2.49 (d, J = 2.1, H–C(1)); 2.37 (d, J = 3.1, HO–C(5), HO–C(7'')); 2.00 (dd, J = 7.3, 6.3, HO–C(10'')); 1.96 (t, J = 6.8, HO–C(8)); 1.59 (t, J = 7.7, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.05 (m, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (s, Me₂C); 0.11 (s, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 102.27 (s); 88.59 (s); 80.76 (d); 79.11 (d); 78.79 (d); 77.23 (s); 76.73 (d); 76.71 (d); 76.43 (s); 75.13 (d); 75.04 (d); 74.75 (s); 71.86 (d); 71.42 (d); 70.48 (s); 68.57 (s); 63.64 (t); 63.36 (t); 60.15 (t); 41.64 (t); 39.11 (d); 38.33 (d); 23.37 (q); 23.34 (q); 18.53 (s); 18.34–18.26 (12q); 18.08 (6q); 12.98 (3d); 12.96 (3d); 12.03 (3d); –4.12 (q); –4.14 (q). MS (MALDI): 1025 ([M + Na]⁺). Anal. ber. für C₅₄H₉₈O₉Si₄ (1003.70): C 64.62, H 9.84; gef.: C 64.45, H 9.76.

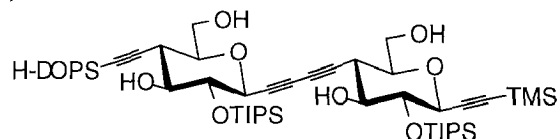
5,9-Anhydro-8-C-{2-[(1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl)dimethylsilyl]ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-

diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1-C-brom-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (133).



Gemäss AAV4: **132** (0.99 g, 0.990 mmol), NBS (193.3 mg, 1.089 mmol) und AgOCOCF₃ (10.9 mg, 0.0495 mmol) in Aceton (30 ml; 5 h). BC (AcOEt/Hexan 3:17 → 1:4) ergab **133** (1.00 g, 94%) als weisses Pulver. M.p. 84.5–87°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:3) 0.43. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -54.3$ ($c = 0.51$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3596 m , 2945 s , 2892 s , 2867 s , 2218 w , 2171 w , 1722 w (br.), 1464 m , 1384 m , 1367 m , 1329 w , 1292 m , 1269 m , 1143 s , 1078 s , 1014 m , 883 s , 839 m , 824 m , 654 m , 600 w , 573 w , 532 w , 516 w , 508 w , 502 w . ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.99 (*dd*, $J = 9.3, 0.2$, H-C(5')); 3.98 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.91 (*ddd*, $J \approx 11.9, 7.4, 2.6$, H-C(8)); 3.90 (*ddd*, $J \approx 11.8, 6.9, 2.4$, H-C(10')); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.73–3.67 (*m*, H'-C(8), H'-C(10')); 3.64 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(6'), H-C(4)); 3.56–3.48 (*m*, H-C(5)), H-C(7')); 3.46–3.42 (*m*, H-C(9'), H-C(7)); 2.67 (*t*, $J = 10.5$, H-C(6)); 2.54 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8')); 2.37 (*d*, $J = 3.3$, HO-C(5)); 2.36 (*d*, $J = 2.7$, HO-C(7')); 1.99 (*dd*, $J = 7.3, 6.2$, HO-C(10')); 1.93 (*t*, $J = 6.7$, HO-C(8)); 1.59 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.30–1.05 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 102.25 (*s*); 88.59 (*s*); 79.09 (*d*); 78.73 (*d*); 77.19 (*s*); 76.73 (*d*); 76.64 (*d*); 76.35 (*s*); 75.18 (*d*); 75.14 (*s*); 75.11 (*d*); 72.29 (*d*); 71.85 (*d*); 70.47 (*s*); 68.56 (*s*); 63.64 (*t*); 63.31 (*t*); 60.14 (*t*); 47.50 (*s*); 41.64 (*t*); 39.11 (*d*); 38.25 (*d*); 23.36 (*q*); 23.34 (*q*); 18.52 (*s*); 18.28–18.08 (mehrere *q*); 12.95 (3*d*); 12.89 (3*d*); 12.02 (3*d*); -4.12 (*q*); -4.14 (*q*). MS (MALDI): 1105 ($[M + Na]^+$). Anal. ber. für C₅₄H₉₇BrO₉Si₄ (1082.59): C 59.91, H 9.03; gef.: C 60.05, H 9.18.

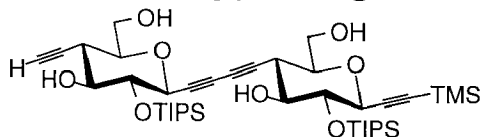
5,9-Anhydro-8-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (134).



Gemäss AAV3: **115** (870.1 mg, 0.81 mmol), 0.1N HCl (4.6 ml) in EtOH (15 ml; 3 h). BC (AcOEt/Hexan 1:2 → 1:1) ergab **134** (677.8 mg, 91%) als weisses Pulver. M.p. 112–114°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 4:6) 0.27. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -44.4$ ($c = 0.6$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3598 m , 3424 w (br.), 3007 m , 2962 s , 2946 s , 2892 s , 2867 s , 2261 w , 2173 m , 1602 w ,

1464m, 1385w, 1366m, 1329m, 1291m, 1261s (sh), 1143s, 1100s, 1016s, 883s, 845s, 818s, 600w, 575w. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 4.01 (*dd*, $J = 9.3, 0.7$, H-C(5')); 3.96 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.92–3.87 (*m*, H-C(8), H-C(10')); 3.78 (*td*, $J = 7.0, 6.1$, CH_2OH); 3.73–3.67 (*m*, H'-C(8), H'-C(10')); 3.63 (*dd*, $J = 9.2, 8.1$, H-C(6')); 3.62 (*dd*, $J = 9.2, 8.0$, H-C(4)); 3.54–3.50 (*m*, H-C(5), H-C(7')); 3.45 (*ddd*, $J = 10.6, 5.8, 2.5$, H-C(9')); 3.43 (*ddd*, $J = 10.4, 5.7, 2.5$, H-C(7)); 3.05 (*d*, $J = 3.3$, HO-C(7')); 2.65 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.55 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8')); 2.39 (*d*, $J = 3.3$, HO-C(5)); 2.15–2.13 (*m*, HO-C(8)); 2.06 (*t*, $J = 6.7$, HO-C(10')); 2.04 (*d*, $J = 6.2$, CH_2OH); 1.61 (*t*, $J = 7.0$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$); 1.26–1.04 (*m*, 2 (Me_2CH) $_3\text{Si}$); 0.96 (*s*, Me_2C); 0.17 (*s*, Me_3Si); 0.12 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): 103.13 (*s*); 102.01 (*s*); 91.40 (*s*); 88.25 (*s*); 79.22 (*d*); 78.68 (*d*); 76.83 (*d*); 76.69 (*d*); 76.60 (*s*); 75.13 (*d*); 75.08 (*d*); 72.01 (*d*); 71.91 (*d*); 70.52 (*s*); 68.47 (*s*); 63.68 (*t*); 63.36 (*t*); 60.11 (*t*); 43.04 (*t*); 39.18 (*d*); 38.31 (*d*); 24.13 (*2q*); 19.07 (*s*); 18.35–18.27 (mehrere *q*); 13.03 (*3d*); 12.95 (*3d*); -0.39 (*3q*); -3.97 (*q*); -4.00 (*q*); 1s fehlt. MS (MALDI): 942 ($[M + \text{Na}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{86}\text{O}_9\text{Si}_4$ (919.55): C 62.70, H 9.43; gef.: C 62.52, H 9.19.

5,9-Anhydro-8-C-(ethinyl)-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (135).



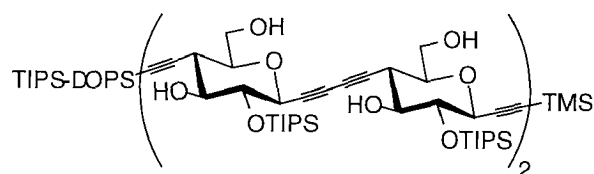
Eine Lsg. von **134** (87.3 mg, 0.095 mmol) in THF (2 ml) wurde bei -78°C mit BuLi (3 μl , 2.3M in Hexan, 0.0067 mmol) versetzt, unter Rühren während 8 h langsam auf 22°C aufgewärmt, erneut auf -78°C gekühlt, mit 3 Tropfen 1N HCl versetzt und normal aufgearbeitet (Et_2O , H_2O). BC (AcOEt/Hexan 4:7) ergab **135** (76.4 mg, 98%) als weissen Feststoff. M.p. $103\text{--}106^\circ\text{C}$. R_f (AcOEt/Hexan 4:6) 0.42. $[\alpha]_D^{25} = -54.3$ ($c = 0.5$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3600m, 3306m, 3008s, 2963s, 2946s, 2867s, 2255w, 2179w, 1946w, 1602m, 1524m, 1463m, 1424m, 1291m, 1261s (br), 1144s, 1100s, 1070s, 929m, 883s, 847s, 818s (br), 603m. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 4.02 (*dd*, $J = 9.2, 0.7$, H-C(5')); 3.96 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.94–3.88 (*m*, H-C(8), H-C(10')); 3.73 (*dd*, $J = 12.2, 5.6$, H'-C(8)); 3.69 (*dd*, $J = 12.0, 5.5$, H'-C(10')); 3.64 (*dd*, $J = 9.2, 8.4$, H-C(6')); 3.62 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.57–3.50 (*m*, H-C(5), H-C(7')); 3.48 (*ddd*, $J \approx 10.4, 5.6, 2.4$, H-C(9')); 3.44 (*ddd*, $J = 10.3, \approx 5.6, 2.5$, H-C(7)); 2.66 (*td*, $J = 10.3, \approx 0.5$, H-C(6)); 2.56 (*td*, $J = 10.4, 2.3$, H-C(8')); 2.56 (br. *m*, HO-C(5)); 2.49 (*d*, $J = 3.4$, HO-C(7')); 2.24 (*d*, $J = 2.4$, H-C(2'')); 2.17–2.13 (*m*, HO-C(8), HO-C(10)); 1.23–1.10 (*m*,

2 (Me₂CH)₃Si); 0.17 (*s*, Me₃Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 102.00 (*s*); 91.41 (*s*); 79.82 (*d*); 79.06 (*d*); 78.69 (*d*); 76.77 (*d*); 76.69 (*d*); 75.21 (*d*); 75.08 (*d*); 74.88 (*s*); 73.08 (*s*); 71.98 (*d*); 71.80 (*d*); 70.68 (*s*); 68.39 (*s*); 63.32 (*2t*); 38.30 (*d*); 37.47 (*d*); 18.34–18.08 (mehrere *q*); 13.02 (*3d*); 12.92 (*3d*); –0.41 (*q*). MS (FAB): 776 (54, [*M* + 1]⁺), 775 (100, *M*⁺), 757 (39), 648 (36), 647 (71), 604 (32), 602 (34), 157 (27, TIPS⁺), 137 (15), 131 (29), 115 (44). Anal. ber. für C₄₁H₆₉O₈Si₃ (775.21): C 63.52, H 9.10; gef.: C 63.63, H 8.92.

Kupplung von **133** mit **134**.

Gemäss AAV5: **133** (1.60 g, 1.48 mmol), **134** (1.36 g, 1.48 mmol), Pd₂(dba)₃ (41.1 mg, 0.044 mmol), CuI (8.2 mg, 0.044 mmol), P(fur)₃ (17.0 mg, 0.074 mmol) und Et₃N (0.62 ml, 4.44 mmol) in DMSO (15 ml; 15 h). HPLC (AcOEt/Hexan 1:10 → 3:17) ergab **136** (2.07 g, 79%), **137** (79.9 mg, 3%) und **138** (21.0 mg, < 1%) als weisse Pulver.

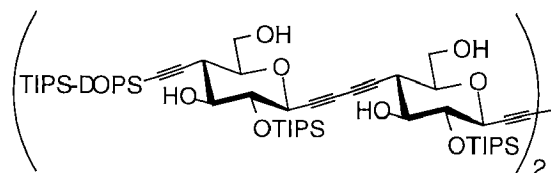
Daten von *5,9-Anhydro-8-C-{2-[dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]-silyl]ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (136)*:



M.p. 186–187°C. *R*_f (SiO₂; AcOEt/Hexan 1:2) 0.29. *R*_f (Cyanopropyl; AcOEt/Hexan 1:3) 0.23. [α]_D²⁵ = –56.0 (*c* = 0.24, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3599*m*, 3458*w* (br.), 3007*m*, 2946*s*, 2893*s*, 2867*s*, 2262*w*, 2173*w*, 1464*m*, 1390*m*, 1367*m*, 1328*w*, 1292*m*, 1261*s* (br.), 1143*s*, 1083*s*, 883*s*, 845*s* (br.), 822*s*, 642*m*, 600*w*, 580*w*, 573*w*, 508*s*. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.99 (*d*, *J* = 9.2, H–C(5'), H–C(5'')); 3.98 (*dd*, *J* = 9.2, 0.5, H–C(5''')); 3.95 (*d*, *J* = 9.3, H–C(3)); 3.90–3.84 (*m*, H–C(8), H–C(10'), H–C(10''), H–C(10''')); 3.77 (*t*, *J* = 7.6, CH₂OTIPS); 3.71–3.65 (*m*, H'–C(8), H'–C(10'), H–C(10''), H–C(10''')); 3.65–3.61 (*m*, H–C(6'), H–C(6''), H–C(6''')); 3.62 (*t*, *J* ≈ 9.4, H–C(4)); 3.54–3.48 (*m*, H–C(5), H–C(7'), H–C(7''), H–C(7''')); 3.46–3.41 (*m*, H–C(7), H–C(9'), H–C(9''), H–C(9''')); 2.73 (*t*, *J* = 10.3, H–C(8'), H–C(8''')); 2.68 (*td*, *J* = 10.2, 0.2, H–C(6)); 2.57 (*t*, *J* = 10.3, H–C(8''')); 2.45 (*d*, *J* = 3.9, HO–C(7'), HO–C(7'')); 2.42 (*d*, *J* = 3.4,

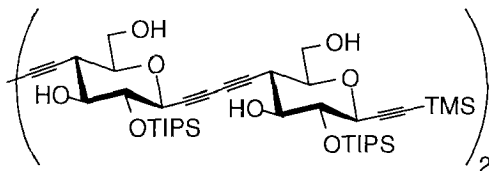
HO-C(5)); 2.39 (*d*, $J = 2.7$, HO-C(7''')); 2.17–2.08 (*m*, HO-C(8), HO-C(10'), HO-C(10''), HO-C(10''')); 1.59 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.21–1.05 (*m*, 5 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.17 (*s*, Me₃Si); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 102.32 (*s*); 101.99 (*s*); 91.47 (*s*); 88.50 (*s*); 79.29 (*d*); 78.98 (*d*); 78.92 (*d*); 78.71 (*d*); 76.83 (*2d*); 76.56 (*2d*); 76.33 (*s*); 75.27 (*d*); 75.22 (*d*); 75.18 (*d*); 75.12 (*d*); 74.97 (*s*); 74.78 (*s*); 72.02 (*3d*); 71.86 (*d*); 70.81 (*s*); 70.72 (*s*); 70.54 (*s*); 68.61 (*s*); 68.49 (*s*); 68.33 (*s*); 63.55 (*t*); 63.36 (*t*); 63.19 (*2t*); 60.14 (*t*); 41.62 (*t*); 39.05 (*2d*); 38.27 (*d*); 38.17 (*d*); 23.36 (*q*); 23.34 (*q*); 18.52 (*s*); 18.35–18.08 (mehrere *q*); 13.03 (*3d*); 12.95 (*3d*); 12.90 (*3d*); 12.66 (*3d*); 12.03 (*3d*); –0.39 (*3q*); –4.13 (*2q*). MS (MALDI): 1799 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₉₅H₁₆₆O₁₇Si₇·H₂O (1794.92): C 63.61, H 9.38; gef.: C 63.56, H 9.35.

Daten von **5,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]-silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→3-C)-2,6:11,15-dianhydro-5,12-bis-O-(triisopropylsilyl)-3,7,8,9,10,14-hexadesoxy-D-erythro-L-galacto-L-gulo-hexadeca-7,9-diinitol-14-yl-(14→1-C)-5,9-anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]-silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol (137):**



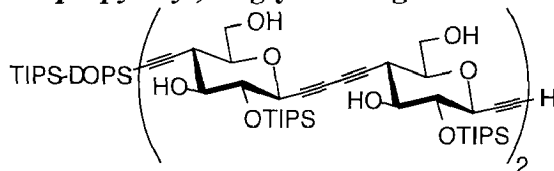
*R*_f (Cyanopropyl; AcOEt/Hexan 1:3) 0.15. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.02 (*d*, $J = 9.2$, H-C(6)); 3.98 (*d*, $J = 9.2$, H-C(5'')); 3.92–3.85 (*m*, H-C(1), H-C(10'')); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.73–3.69 (*m*, H-C(1), H-C(10'')); 3.64 (*dd*, $J \approx 9.1, 8.4$), 3.63 (*dd*, $J = 9.2, 8.4$, H-C(5), H-C(6'')); 3.54–3.48 (*m*, H-C(4), H-C(7'')); 3.45–3.43 (*m*, H-C(2), H-C(9'')); 2.78 (*t*, $J = 10.3$, H-C(3)); 2.58 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8'')); 1.60 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.08 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 102.27 (*s*); 88.47 (*s*); 79.42 (*d*); 78.97 (*d*); 76.97 (*s*); 76.76 (*d*); 76.62 (*d*); 76.32 (*s*); 75.30 (*s*); 75.11 (*2d*); 71.96 (*d*); 71.88 (*d*); 70.60 (*s*); 70.27 (*s*); 68.64 (*s*); 63.50 (*t*); 63.11 (*t*); 60.15 (*t*); 41.59 (*t*); 39.00 (*d*); 38.13 (*d*); 23.36 (*q*); 23.33 (*q*); 18.52 (*s*); 18.29–18.08 (mehrere *q*); 12.95 (*3d*); 12.57 (*3d*); 12.03 (*3d*); –4.13 (*2q*, Me₂Si). MS (MALDI): 2028 ([*M* + Na]⁺).

Daten von **8,8''-(Buta-1,3-diyne-1,4-diyl)bis[5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol]** (**138**):



R_f (Cyanopropyl; AcOEt/Hexan 1:3) 0.09. IR (CHCl₃): 3597w, 3008w, 2963s, 2904m, 2868m, 2263w, 2181w, 1944w, 1602w, 1463w, 1412m, 1261s, 1098s, 864s, 818s, 603w, 576w, 526w, 518w, 510m. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.99 (dd, $J = 9.2, 0.6$, H-C(5'')); 3.95 (d, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.91–3.89 (m, H-C(8), H-C(10'')); 3.72–3.65 (m, H'-C(8), H'-C(10'')); 3.62 (dd, $J = 9.2, 8.4$, H-C(6'')); 3.61 (dd, $J = 9.3, 8.4$, H-C(4)); 3.56–3.50 (m, H-C(5), H-C(7'')); 3.45 (ddd, $J = 9.8, 5.3, 2.3$, H-C(9'')); 3.43 (ddd, $J = 10.1, 5.7, 2.5$, H-C(7)); 2.68 (t, $J = 10.2$, H-C(8'')); 2.66 (td, $J = 10.1, 0.2$, H-C(6)); 2.55 (m, HO-C(5), HO-C(7'')); 2.44 (m, HO-C(8), HO-C(10'')); 1.26–1.09 (m, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.17 (s, Me₃Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 101.98 (s); 91.44 (s); 78.93 (d); 78.69 (d); 76.87 (s); 76.80 (d); 76.50 (d); 75.25 (d); 75.13 (d); 74.71 (s); 74.43 (s); 72.00 (d); 71.82 (d); 70.80 (s); 68.82 (s); 68.35 (s); 63.35 (t); 63.31 (t); 38.28 (d); 38.05 (d); 18.34–18.24 (mehrere q); 13.03 (3d); 12.92 (3d); -0.40 (3q). MS (MALDI): 1571 ([M + Na]⁺).

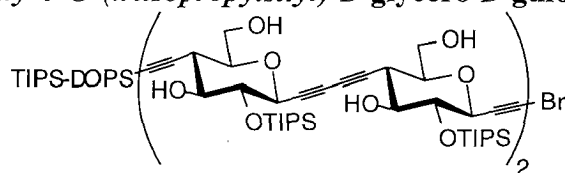
5,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethynyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (**139**).



Gemäss AAV1: **136** (113.1 mg, 0.066 mmol), 0.25M NaOMe (0.3 ml) in MeOH (5 ml; 6 h). BC (AcOEt/Hexan 1:2) ergab **139** (100.9 mg, 93%) als gelbes Pulver. R_f (Cyanopropyl; AcOEt/Hexan 1:3) 0.26. IR (CHCl₃): 3598m, 3306w, 2946s, 2867s, 2266w, 2166w, 1602w, 1464m, 1367m, 1293m, 1261s, 1143s, 1086s, 1016s, 883s, 818s

(br.). $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 4.00 (*dd*, $J \approx 9.2, 0.2$), 3.99 (*dd*, $J \approx 9.1, 0.2$), 3.98 (*dd*, $J \approx 8.8, 0.2$, H-C(5'), H-C(5''), H-C(5''')); 3.97 (*dd*, $J = 9.2, 2.1$, H-C(3)); 3.91–3.85 (*m*, H-C(8), H-C(10'), H-C(10''), H-C(10''')); 3.77 (*t*, $J = 7.6$, CH_2OTIPS); 3.72–3.68 (*m*, H'-C(8), H'-C(10'), H'-C(10''), H'-C(10''')); 3.644 (*dd*, $J = 9.2, 8.4$), 3.638 (*dd*, $J \approx 9.5, 8.1$), 3.634 (*dd*, $J \approx 9.2, 8.2$, H-C(6'), H-C(6''), H-C(6''')); 3.633 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.57–3.49 (*m*, H-C(5), H-C(7'), H-C(7''), H-C(7''')); 3.48–3.43 (*m*, H-C(7), H-C(9'), H-C(9''), H-C(9''')); 2.76 (*t*, $J \approx 10.3$, H-C(8'), H-C(8'')); 2.70 (*t*, $J \approx 10.3$, H-C(6)); 2.58 (*t*, $J \approx 10.3$, H-C(8''')); 2.49 (*d*, $J = 2.1$, H-C(1)); 2.47 (*d*, $J = 4.2$, HO-C(7'), HO-C(7'')); 2.43 (*d*, $J = 3.9$, HO-C(5)); 2.39 (*d*, $J = 3.2$, HO-C(7'')); 2.22 (*t*, $J \approx 6.9$), 2.19 (*t*, $J \approx 7.2$, HO-C(10'), HO-C(10'')); 2.16 (*t*, $J = 6.8$, HO-C(8)); 2.07 (*t*, $J = 7.0$, HO-C(10''')); 1.59 (*t*, $J = 7.6$, $\text{CH}_2\text{C H}_2\text{OTIPS}$); 1.27–1.08 (*m*, 4 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 1.21–1.05 (*m*, $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.95 (*s*, Me_2C); 0.11 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): 102.34 (*s*); 88.47 (*s*); 80.80 (*d*); 79.34 (*d*); 79.03 (*d*); 78.98 (*d*); 78.80 (*d*); 77.23 (*d*); 76.78 (*d*); 76.64 (*s*); 76.54 (*d*); 76.36 (*s*); 75.31 (*d*); 75.25 (*d*); 75.19 (*d*); 75.12 (*d*); 75.03 (*3s*); 74.83 (*2s*); 71.86 (*3d*); 71.41 (*d*); 70.77 (*s*); 70.57 (*3s*); 68.60 (*s*); 68.49 (*s*); 68.41 (*s*); 63.52 (*t*); 63.38 (*t*); 63.16 (*2t*); 60.14 (*t*); 41.61 (*t*); 39.01 (*d*); 38.31 (*2d*); 38.13 (*d*); 23.37 (*q*); 23.34 (*q*); 18.52 (*s*); 18.34–18.24 (mehrere *q*); 18.08 (mehrere *q*); 12.98 (*3d*); 12.95 (*3d*); 12.90 (*6d*); 12.03 (*3d*); -4.14 (*2q*). MS (MALDI): 1725 ($[M + \text{Na}]^+$).

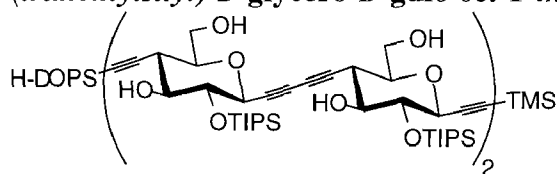
5,9-Anhydro-8-C-{{2-{{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethynyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1-C-brom-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (140).



Gemäss AAV4: **139** (430.1 mg, 0.252 mmol), NBS (47.2 mg, 0.265 mmol) und AgOCOCF_3 (3.0 mg, 0.013 mmol) in Aceton (1 ml; 12 h). BC (AcOEt/Hexan 1:2) ergab **140** (423.2 g, 94%) als weisses Pulver. R_f (Cyanopropyl; AcOEt/Hexan 1:3) 0.34. IR (CHCl_3): 3602 m (br.), 3008 m , 2946 s , 2892 m , 2867 s , 2262 w , 2168 w , 1602 w , 1464 m , 1384 m , 1367 m , 1292 m , 1144 s , 1082 s , 998 m , 970 m , 883 s . $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 3.98 (*d*, $J = 9.2$, H-C(5''')), 3.97 (*d*, $J = 9.2$, H-C(3)), 3.967 (*dd*, $J \approx 9.2, 0.2$, H-C(5')),

H-C(5'')); 3.90–3.82 (*m*, H-C(8), H-C(10'), H-C(10''), H-C(10''')); 3.77 (*t*, $J = 7.6$, CH₂OTIPS); 3.78–3.67 (*m*, H'-C(8), H'-C(10'), H'-C(10''), H'-C(10''')); 3.64 (*dd*, $J = 9.3, 8.2$, H-C(6'), H-C(6'')); 3.632 (*dd*, $J = 9.2, 8.4$, H-C(4)), 3.629 (*dd*, $J \approx 9.2, 8.3$, H-C(6''')); 3.56–3.47 (*m*, H-C(5), H-C(7'), H-C(7''), H-C(7''')); 3.46–3.43 (*m*, H-C(7), H-C(9'), H-C(9''), H-C(9''')); 2.74 (*t*, $J \approx 10.3$), 2.63 (*t*, $J = 10.3$), 2.58 (*t*, $J \approx 10.3$, H-C(6), H-C(8'), H-C(8''), H-C(8''')); 2.47–2.40 (*m*, HO-C(5), HO-C(7'), HO-C(7''), HO-C(7'''), HO-C(8), HO-C(10'), HO-C(10''), HO-C(10''')); 1.59 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.05 (*m*, 5 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 102.53 (*s*); 88.21 (*s*); 79.77 (*d*); 79.37 (*d*); 79.26 (*d*); 78.88 (*d*); 77.23 (*s*); 76.85 (*d*); 76.63 (*s*); 76.54 (*d*); 76.40 (*d*); 75.61 (*d*); 75.50 (*d*); 75.41 (*s*); 75.27 (*2s*); 75.12 (*d*); 74.93 (*2s*); 71.88 (*3d*); 71.86 (*d*); 71.84 (*d*); 71.39 (*d*); 70.93 (*s*); 70.90 (*s*); 70.83 (*s*); 68.52 (*s*); 68.39 (*s*); 68.33 (*s*); 63.42 (*t*); 63.31 (*t*); 62.93 (*2t*); 60.13 (*t*); 47.96 (*s*); 41.56 (*t*); 38.86 (*d*); 38.38 (*d*); 37.93 (*2d*); 23.35 (*q*); 23.34 (*q*); 18.51 (*s*); 18.33–18.08 (mehrere *q*); 12.98 (*3d*); 12.94 (*3d*); 12.89 (*3d*); 12.88 (*3d*); 12.02 (*3d*); –4.15 (*2q*). MS (MALDI): 1823 ([*M* + K]⁺), 1807 ([*M* + Na]⁺).

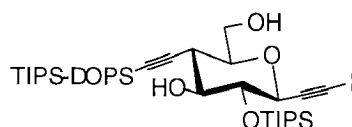
5,9-Anhydro-8-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethynyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (141).



Gemäss AAV3: **136** (103.9 mg, 0.059 mmol), 0.1N HCl (0.33 ml) in EtOH (1.7 ml; 8 h). BC (AcOEt/Hexan 4:6) ergab **141** (86.5 mg, 91%) als weisses Pulver. *R_f* (Cyanopropyl; AcOEt/Hexan 1:3) 0.17. IR (CHCl₃): 3599*m*, 3485*m*, 3007*m*, 2945*s*, 2867*s*, 2256*w*, 2174*w*, 1733*w*, 1464*m*, 1385*m*, 1328*w*, 1292*m*, 1252*s* (br.), 1147*s*, 1120*s*, 1071*s*, 1016*m*, 883*s*, 846*s*, 682*m*. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.996 (*d*, $J = 9.2$), 3.992 (*d*, $J = 9.2$, H-C(5'), H-C(5'')); 3.98 (*dd*, $J = 9.2, 0.5$, H-C(5''')); 3.95 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.92–3.85 (*m*, H-C(8), H-C(10'), H-C(10''), H-C(10''')); 3.77 (*t*, $J = 7.6$, CH₂OTIPS); 3.78–3.61 (*m*, H'-C(8), H'-C(10'), H-C(10''), H-C(10'''), H-C(4), H-C(6'), H-C(6''), H-C(6''')); 3.53–3.44 (*m*, H-C(5), H-C(7'), H-C(7''), H-C(7'''), H-C(7), H-C(9'), H-C(9''), H-C(9''')); 2.82 (*t*, $J = 10.3$), 2.79 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8'), H-

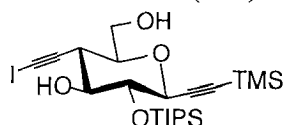
C(8''); 2.69 (*t*, $J = 10.2$, H-C(6)); 2.62 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8''')); 1.61 (*t*, $J = 7.5$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.05 (*m*, 5 (Me₂CH)₃Si); 0.95 (*s*, Me₂C); 0.17 (*s*, Me₃Si); 0.12 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 103.14 (*s*); 102.02 (*s*); 91.48 (*s*); 88.13 (*s*); 79.59 (*d*); 79.13 (*d*); 79.02 (*d*); 78.75 (*d*); 77.23 (*s*); 76.77 (*d* und *s*); 76.48 (*2d*); 76.43 (*s*); 75.40 (*d*); 75.36 (*d*); 75.23 (*d*); 75.13 (*d*); 74.94 (*s*); 72.03 (*2d*); 71.87 (*2d*); 70.86 (mehrere *s*); 68.44 (*s*); 68.29 (*2s*); 63.34 (*2t*); 63.03 (*t*); 59.92 (*t*); 42.83 (*t*); 38.96 (*d*); 38.29 (*2d*); 38.11 (*d*); 23.97 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.35–18.15 (mehrere *q*); 13.03 (*3d*); 12.95 (*3d*); 12.90 (*6d*); 12.66 (*3d*); 12.03 (*3d*); –0.38 (*3q*); –4.00 (*2q*). MS (MALDI): 1658 ([*M* + K]⁺), 1642 ([*M* + Na]⁺).

3,7-Anhydro-1-C-jod-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]-silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (146).



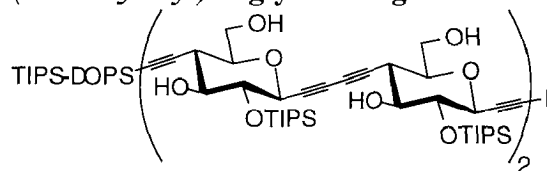
Gemäss AAV4: **96** (2.1 g, 3.22 mmol), NIS (0.798 g, 3.55 mmol) und AgOCOCF₃ (36.0 mg, 0.161 mmol) in trockenem Aceton (110 ml, 1 h). BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **146** (2.35 g, 94%) als weisser Feststoff. M.p. 101.5–102.5°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:3) 0.48. [α]_D²⁵ = –21.8 (*c* = 0.6, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3593_w, 2945_s, 2892_s, 2867_s, 2172_w, 1602_w, 1464_m, 1384_w, 1365_w, 1291_w, 1261_s, 1142_m, 1099_s, 1014_s, 919_w, 883_m, 818_m, 601_w, 524_w, 508_w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.08 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.94 (*m*, H-C(8)); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.72 (*td*, $J = 12.0, 6.0$, H-C(8)); 3.64 (*dd*, $J = 9.3, 8.4$, H-C(4)); 3.50 (*ddd*, $J \approx 10.4, 8.4, 2.7$, H-C(5)); 3.43 (*ddd*, $J = 10.4, 6.0, 2.7$, H-C(7)); 2.56 (*t*, $J \approx 10.4$, H-C(6)); 2.36 (*d*, $J = 2.7$, HO-C(5)); 2.01 (*t*(br), $J \approx 6.5$, HO-C(8)); 1.60 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.28–1.06 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 102.42 (*s*); 91.37 (*s*); 88.38 (*s*); 78.98 (*d*); 76.73 (*d*); 75.34 (*d*); 72.79 (*d*); 63.63 (*t*); 60.15 (*t*); 41.64 (*t*); 39.04 (*d*); 23.37 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.31 (*6q*); 18.09 (*6q*); 13.02 (*3d*); 12.01 (*3d*); 5.00 (*s*); 1.04 (*s*); –4.12 (*2q*). CI-MS: 779 (1, *M*⁺), 735 (1), 653 (3), 453 (3), 303 (10), 302 (25), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 231 (15), 205 (22), 173 (6), 157 (8, TIPS⁺), 145 (3, DOPS⁺), 131 (10), 103 (7), 49 (12). Anal. ber. für C₃₅H₆₇IO₅Si₃ (779.07): C 53.96, H 8.67, I 16.29; gef.: C 53.93, H 8.45, I 16.06.

3,7-Anhydro-4-O-triisopropylsilyl-1,2,6-trideoxy-1-C-(trimethylsilyl)-6-C-[2-(iodo)ethynyl]-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (147).



Gemäss AAV4: **108** (126.9 mg, 0.299 mmol), NIS (73.9 mg, 0.329 mmol) und AgOCOCF₃ (3.3 mg, 0.0149 mmol) in trockenem Aceton (3 ml; 3 h). BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **147** (120.2 mg, 73%) als weisses Pulver. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:2) 0.57. $[\alpha]_D^{25} = -32.8$ (*c* = 0.5, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3601_s, 3008_s, 2946_s, 2867_s, 2399_m, 2180_m, 1602_m, 1520_w, 1464_m, 1391_m, 1366_m, 1349_m, 1291_m, 1265_m, 1252_s, 1144_s, 1104_s, 1072_s, 1047_s, 1017_m, 991_m, 931_w, 884_s, 846_s, 653_m, 638_w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 3.95 (*d*, *J* = 9.0, H-C(3)); 3.93 (*ddd*, *J* = 11.8, 7.2, 2.5, H-C(8)); 3.72 (*td*, *J* = 11.8, 5.9, H'-C(8)); 3.61 (*dd*, *J* = 9.0, 8.4, H-C(4)); 3.53 (*ddd*, *J* = 10.3, 8.1, 3.1, H-C(5)); 3.45 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.9, 2.8, H-C(7)); 2.70 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.49 (*d*, *J* = 2.8, HO-C(5)); 2.12 (*br. t*, *J* ≈ 6.7, HO-C(8)); 1.25–1.10 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.16 (*s*, Me₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 102.16(*s*); 91.34 (*s*); 90.16 (*s*); 78.91 (*d*); 76.91 (*d*); 75.19 (*d*); 71.91 (*d*); 63.46 (*t*); 39.55 (*d*); 18.23 (*6q*); 14.01 (*s*); 12.92 (*3d*); -0.55 (*3q*). CI-MS: 568 (15, [*M* + NH₄]⁺), 551 (9, [*M* + 1]⁺), 447 (29), 444 (9), 443 (12), 442 (37), 425 (35), 321 (74), 297 (45), 255 (57), 157 (23, TIPS⁺), 131 (96), 103 (60), 73 (100).

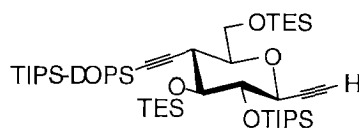
5,9-Anhydro-8-C-(jodethinyl)-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-trideoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (148).



Gemäss AAV4: **132** (0.32 g, 0.315 mmol), NIS (78.0 mg, 0.346 mmol), AgOCOCF₃ (3.5 mg, 0.0158 mmol) in Aceton (10 ml; 5h). BC (AcOEt/Hexan 3:17 → 1:4) ergab **148** (0.33 g, 93%) als transparentes Öl. M.p. 88–90°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:2) 0.63. $[\alpha]_D^{25} = -37.6$ (*c* = 0.48, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3602_m, 3008_m, 2945_s, 2867_s, 2256_w, 2172_w, 1602_m, 1464_m, 1384_w, 1366_w, 1292_w, 1257_w, 1143_s, 1103_s, 997_m, 883_m, 597_m, 576_m. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.09 (*d*, *J* = 9.3, H-C(3)); 3.99 (*dd*, *J* = 9.3, 0.7, H-C(5)); 3.91 (*ddd*, *J* = 12.1, 7.4, 2.6, H-C(8)); 3.89 (*ddd*, *J* = 12.1, 6.9, 2.4, H-C(10')); 3.77 (*t*, *J* = 7.6, CH₂OTIPS); 3.73–3.66 (*m*, H'-C(8), H'-C(10')); 3.64 (*dd*, *J* =

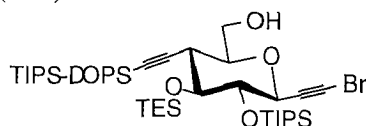
9.2, 8.4, H-C(6'), H-C(4)); 3.55–3.47 (*m*, H-C(5)), H-C(7')); 3.46–3.42 (*m*, H-C(9'), H-C(7)); 2.66 (*td*, $J = 10.5, \approx 0.5$, H-C(6)); 2.54 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8')); 2.37 (*d*, $J = 3.2$, HO-C(5)); 2.36 (*d*, $J \approx 2.5$, HO-C(7')); 1.99 (*dd*, $J \approx 7.0, 6.5$, HO-C(10')); 1.94 (*t*, $J = 6.8$, HO-C(8)); 1.59 (*t*, $J = 7.6$, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.05 (*m*, (3 Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 102.25 (*s*); 91.10 (*s*); 88.58 (*s*); 79.09 (*d*); 78.71 (*d*); 76.72 (*d*); 76.66 (*d*); 76.38 (*s*); 75.36 (*d*); 75.11 (*d*); 72.80 (*d*); 71.85 (*d*); 70.48 (*s*); 68.54 (*s*); 63.64 (*t*); 63.30 (*t*); 60.14 (*t*); 41.64 (*t*); 39.10 (*d*); 38.22 (*d*); 23.36 (*q*); 23.33 (*q*); 18.52 (*s*); 18.27–18.08 (mehrere *q*); 12.96 (3*d*); 12.95 (3*d*); 12.02 (3*d*); 5.20 (*s*); –4.13 (*q*). MS (MALDI): 1152 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₅₄H₉₇IO₉Si₄ (1129.59): C 57.42, H 8.65, I 11.23; gef.: C 57.65, H 8.47, I 11.33.

3,7-Anhydro-4,8-bis-O-(triisopropylsilyl)-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-trideoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-*initol* (150).



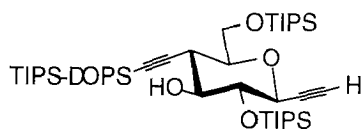
Eine Lsg. von **96** (213.4 mg, 0.324 mmol) in trockenem Pyridin (4 ml) wurde bei 22°C tropfenweise mit TESOTf (0.18 ml, 0.778 mmol) behandelt, 1.5 h gerührt und mit Eis/H₂O (1 ml) versetzt. Normale Aufarbeitung (Et₂O, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:20) ergab **150** (254.8 mg, 89%) als farbloses Öl. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:20) 0.46. IR (CCl₄): 3308*m*, 2946*s*, 2891*s*, 2867*s*, 2725*w*, 2221*w*, 2171*w*, 1463*s*, 1381*m*, 1376*w*, 1293*w*, 1248*m* (br.), 1145*s*, 1094*s*, 1071*s*, 1014*m*, 998*m*, 947*w*, 918*m*, 883*s*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.04 (*dd*, $J = 11.4, 1.7$, H-C(8)); 3.90 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.78 (*dd*, $J = 11.4, 5.2$, H'-C(8)); 3.78 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.65 (*dd*, $J = 10.3, 7.6$, H-C(5)); 3.63 (*dd*, $J = 9.3, 8.4$, H-C(4)); 3.38 (*ddd*, $J = 10.3, 5.0, 1.6$, H-C(7)); 2.62 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.46 (*d*, $J = 2.2$, H-C(1)); 1.60 (*t*, $J \approx 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.04 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 1.01–0.94 (*m*, (CH₃CH₂)₃Si, Me₂C); 0.80–0.56 (*m*, (CH₃CH₂)₃Si); 0.07 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 103.43 (*s*); 87.54 (*s*); 81.04 (*d*); 79.86 (*d*); 76.98 (*d*); 76.11 (*d*); 74.54 (*s*); 72.08 (*d*); 64.03 (*t*); 60.14 (*t*); 41.56 (*t*); 38.78 (*d*); 23.34 (2*q*); 18.52 (*s*); 18.23 (6*q*); 17.97 (6*q*); 12.95 (3*d*); 12.03 (3*d*); 7.10 (3*q*); 6.78 (3*q*); 5.67 (3*t*); 4.44 (3*t*); –4.16 (2*q*). EI-MS: 956 (12, [*M* + 1]⁺), 853 (7), 809 (2), 585 (7), 523 (7), 303 (15), 302 (39), 301 (75, TIPS-DOPS⁺), 253 (21), 231 (9), 172 (4), 157 (20, TIPS⁺), 119 (42), 118 (9), 115 (7, TES⁺). Anal. ber. für C₄₇H₉₈O₅Si₅ (883.69): C 63.88, H 11.18; gef.: C 64.05, H 10.93.

3,7-Anhydro-1-C-brom-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy--5-O-(triethylsilyl)-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (151).



Gemäss AAV4: **150** (59.8 mg, 0.0677 mmol), NBS (12.6 mg, 0.071 mmol) und AgNO_3 (0.6 mg, 3.38 μmol) in trockenem Aceton (1 ml; 4 h). BC (AcOEt/Hexan 1:40) ergab **151** (51.6 mg, 91%) als transparenten Sirup. R_f (AcOEt/Hexan 1:20) 0.61. IR (CHCl_3): 3008 m , 2946 s , 2891 m , 2868 s , 2172 w , 1602 w , 1464 m , 1382 w , 1361 w , 1252 m , 1001 s , 1047 m , 997 m , 933 w , 883 m , 840 m , 824 m (br.), 654 m , 504 w . $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 3.96 (d , $J = 9.3$, H-C(3)); 3.93 (ddd , $J = 12.0$, 7.4, 2.6, H-C(8)); 3.77 (t , $J \approx 7.7$, CH_2OTIPS); 3.72 (dt , $J = 12.0$, 6.0, H-C(8)); 3.65 (dd , $J = 10.3$, 7.6, H-C(5)); 3.63 (dd , $J = 9.3$, 8.4, H-C(4)); 3.38 (ddd , $J = 10.3$, 5.0, 1.6, H-C(7)); 2.62 (t , $J = 10.3$, H-C(6)); 2.48 (d , $J = 2.2$, H-C(1)); 1.99 (dd , $J = 7.4$, 6.1, HO-C(8)); 1.60 (t , $J \approx 7.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.26–1.04 (m , $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 1.01–0.94 (m , $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{Si}$, Me_2C); 0.80–0.56 (m , $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{Si}$); 0.07 (s , Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 102.40 (s); 88.43 (s); 78.39 (d); 76.89 (s); 76.70 (d); 75.16 (d); 72.26 (d); 63.63 (t); 60.15 (t); 47.21 (s); 41.64 (t); 39.07 (d); 23.35 ($2q$); 18.37 (s); 18.26–18.21 ($6q$); 18.09 ($6q$); 12.94 ($3d$); 12.01 ($3d$); 7.04 ($3q$); 5.38 ($3t$); –4.12 ($2q$). EI-MS: 850 (1), 849 (5), 848 (73, $[M + 1]^+$), 847 (19 M^+), 444 (12), 303 (14), 302 (35), 301 (100, TIPS-DOPS^+), 231 (11), 205 (20), 174 (6), 157 (7, TIPS^+), 148 (6), 145 (4, DOPS^+), 115 (7, TES^+). Anal. ber. für $\text{C}_{41}\text{H}_{82}\text{BrO}_5\text{Si}_4$ (847.31): C 58.11, H 9.75; gef.: C 58.25, H 10.00.

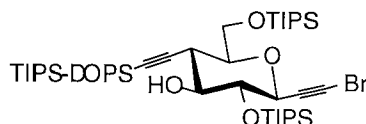
3,7-Anhydro-4,8-bis-O-(triisopropylsilyl)-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (152).



Eine Lsg. von **108** (267.7 mg, 0.630 mmol) in Pyridin (5 ml) wurde bei 22°C tropfenweise mit TIPSOTf (0.19 ml, 0.693 mmol) versetzt, 1 h gerührt und mit Eis/ H_2O (1 ml) versetzt. Normale Aufarbeitung (Et_2O , H_2O) und BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **153** (484.2 mg, 95%) als transparentes Öl. R_f (AcOEt/Hexan 1:9) 0.63. $[\alpha]_D^{25} = -9.3$ ($c =$

0.18, CHCl₃). IR (CCl₄): 3594_w, 3307_m, 2946_s, 2891_s, 2867_s, 2725_w, 2221_w, 2173_w, 1464_s, 1381_m, 1368_w, 1292_w, 1252_m, 1145_s, 1094_s, 1071_s, 1014_m, 998_m, 947_w, 918_m, 883_s, 839_m. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.04 (*dd*, *J* = 11.2, 1.7, H-C(8)); 3.90 (*d*, *J* = 9.3, H-C(3)); 3.88 (*dd*, *J* = 11.2, 5.2, H'-C(8)); 3.78 (*t*, *J* = 7.7, CH₂OTIPS); 3.63 (*dd*, *J* = 9.3, 8.4, H-C(4)); 3.49 (*ddd*, *J* = 10.3, 8.3, 2.8, H-C(5)); 3.38 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.0, 1.6, H-C(7)); 2.62 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.48 (*d*, *J* = 2.2, H-C(1)); 2.33 (*d*, *J* = 2.6, HO-C(5)); 1.60 (*t*, *J* ≈ 7.7, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.04 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.07 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 103.43 (*s*); 87.54 (*s*); 81.04 (*d*); 79.87 (*d*); 77.00 (*d*); 75.14 (*d*); 74.54 (*s*); 72.08 (*d*); 64.33 (*t*); 60.14 (*t*); 41.56 (*t*); 38.75 (*d*); 23.34 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.20 (*6q*); 18.07 (*6q*); 17.97 (*6q*); 12.94 (*3d*); 12.05 (*3d*); 12.02 (*3d*); -4.16 (*2q*). CI-MS: 810 (5, [M + 1]⁺), 809 (2, M⁺), 555 (3), 523 (7), 303 (18), 302 (43), 301 (75, TIPS-DOPS⁺), 253 (21), 231 (9), 172 (4), 157 (20, TIPS⁺), 119 (42), 118 (9).

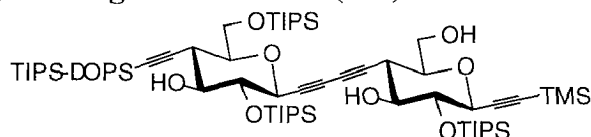
3,7-Anhydro-4,8-bis-O-(triisopropylsilyl)-1-C-brom-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethynyl}-1,2,6-tridesoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-*initol* (153).



Eine Lsg. von **111** (264.1 mg, 0.36 mmol) in Pyridin (10 ml) wurde bei 22°C tropfenweise mit TIPSOTf (0.291 ml, 1.08 mmol) versetzt, 1 h gerührt und mit Eis/H₂O (10 ml) versetzt. Normale Aufarbeitung (Et₂O, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **153** (297.4 mg, 93%) als transparenten Sirup. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:9) 0.66. [α]_D²⁵ = -7.9 (*c* = 0.23, CHCl₃). IR (CCl₄): 3593_w, 2944_s, 2892_s, 2867_s, 2725_w, 2221_w, 2170_w, 1464_s, 1384_m, 1366_w, 1292_w, 1252_m, 1145_s, 1094_s, 1069_s, 1014_m, 998_m, 947_w, 918_m, 883_s, 839_m, 682_s. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.04 (*dd*, *J* = 11.2, 1.6, H-C(8)); 3.92 (*d*, *J* = 9.2, H-C(3)); 3.87 (*dd*, *J* = 11.2, 5.1, H'-C(8)); 3.78 (*t*, *J* = 7.7, CH₂OTIPS); 3.61 (*t*, *J* ≈ 8.8, H-C(4)); 3.49 (*td*, *J* = 10.6, 2.5, H-C(5)); 3.38 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.0, 1.6, H-C(7)); 2.62 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.35 (*d*, *J* = 2.6, HO-C(5)); 1.60 (*t*, *J* ≈ 7.7, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.04 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.07 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 103.43 (*s*); 87.54 (*s*); 79.87 (*d*); 77.76 (*s*); 77.00 (*d*); 75.14 (*d*); 72.08 (*d*); 64.33 (*t*); 60.14 (*t*); 46.23 (*s*); 41.56 (*t*); 38.75 (*d*); 23.34 (*2q*); 18.52 (*s*); 18.20 (*6q*); 18.07 (*6q*); 17.97 (*6q*); 12.94 (*3d*); 12.05 (*3d*); 12.02 (*3d*); -4.16 (*2q*). CI-MS: 889 (2.7, [M + 1]⁺), 888 (1, M⁺), 887 (2), 845 (6), 541 (5), 539 (3), 303 (20), 302 (52), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 248 (14), 231 (7), 174 (11), 172 (11), 157 (14,

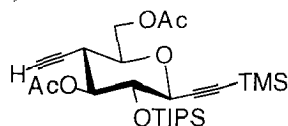
TIPS+), 119 (42), 118 (9). Anal. ber. für C₄₄H₈₇BrO₅Si₄ (888.41): C 59.49, H 9.87; gef.: C 59.50, H 9.76.

7,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}-ethynyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6,10-di-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (154).



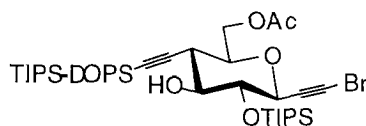
Gemäss AAV5: **153** (94.4 mg, 0.101 mmol), **108** (42.9 mg, 0.101 mmol), Pd₂dba₃ (2.8 mg, 3.03 μmol), CuI (0.6 mg, 3.03 μmol), P(fur)₃ (1.2 mg, 5.05 μmol) und Et₃N (42 μl, 0.303 mmol) in DMSO (1.0 ml; 9 h). BC (AcOEt/Hexan 0:1 → 1:19) ergab **154** (94.4 mg, 76%) als weisses Pulver. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.45. IR (CHCl₃): 3594_w, 3474_w, 2946_s, 2892_s, 2260_w, 2174_w, 1654_w, 1602_w, 1464_m, 1391_w, 1367_w, 1325_w, 1292_m, 1260_m, 1150_s, 1100_s, 1067_s, 1040_s, 1019_s, 939_w, 910_m, 884_s, 856_m, 655_m. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.01 (*dd*, *J* = 11.2, 1.5, H-C(10')); 3.95 (*d*, *J* = 9.0, H-C(3)); 3.94–3.87 (*m*, H-C(8)); 3.93 (*d*, *J* = 9.3, H-C(5')); 3.86 (*dd*, *J* = 11.2, 5.2, H'-C(10')); 3.77 (*t*, *J* = 7.7, CH₂OTIPS); 3.71 (*dt*, *J* = 12.1, 6.2, H'-C(8)); 3.63 (*dd*, *J* = 9.0, 8.1, H-C(4)); 3.60 (*dd*, *J* ≈ 9.0, 8.4, H-C(6')); 3.55–3.33 (*m*, H-C(5)), H-C(7'), H-C(7), H-C(9')); 2.63 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.62 (*t*, *J* = 10.3, H-C(8')); 2.36 (*d*, *J* = 3.4), 2.35 (*d*, *J* = 2.8, HO-C(5), HO-C(7')); 2.04 (*t*, *J* ≈ 6.7, HO-C(8)); 1.59 (*t*, *J* = 7.8, CH₂CH₂OTIPS); 1.22–1.05 (*m*, 4 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.17 (*s*, Me₃Si); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 103.44 (*s*); 102.12 (*s*); 91.29 (*s*); 87.65 (*s*); 80.04 (*d*); 78.70 (*d*); 77.00 (*d*); 76.84 (*d*); 75.79 (*s*); 75.63 (*s*); 75.09 (*d*); 75.03 (*d*); 71.99 (*d*); 71.71 (*d*); 69.87 (*s*); 68.86 (*s*); 64.22 (*t*); 63.33 (*t*); 60.11 (*t*); 41.51 (*t*); 38.69 (*d*); 38.29 (*d*); 23.53 (*q*); 23.23 (*q*); 18.39 (*s*); 18.19–17.85 (mehrere *q*); 12.87 (6*d*); 12.84 (3*d*); 11.90 (3*d*); -0.57 (3*q*); -4.33 (2*q*). MS (MALDI): 1270 ([*M* + *K*]⁺), 1254 ([*M* + *Na*]⁺). Anal. ber. für C₆₆H₁₂₆O₉Si₆ (1232.20): C 64.33, H 10.31; gef.: C 64.44, H 10.16.

3,7-Anhydro-6-C-ethinyl-4,5,8-tri-O-acetyl-1,2,6-tridesoxy-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (157).



Eine Lsg. von **108** (236.0 mg, 0.464 mmol) und DMAP (10 mg) in Ac₂O (3 ml) und Pyridin (1.5 ml) wurde 48 h bei 22°C gerührt. Eindampfen unter reduziertem Druck und BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **157** (212.4 mg, 90%) als weisses Pulver. M.p. 90.5–91.5°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 3:17) 0.27. $[\alpha]_D^{25} = -9.8$ ($c = 1.78$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3308 m , 3008 m , 2947 s , 2894 m , 2868 s , 2181 w , 1743 s , 1602 w , 1464 m , 1371 m , 1293 m , 1251 s , 1154 s , 1131 s , 1068 s , 1039 m , 1018 m , 974 w , 946 w , 884 m , 846 s , 655 s , 604 m . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.09 (*dd*, $J = 10.9, 8.7$, H-C(5)); 4.38 (*dd*, $J = 12.1, 1.9$, H-C(8)); 4.23 (*dd*, $J = 12.1, 5.6$, H'-C(8)); 4.01 (*d*, $J = 9.0$, H-C(3)); 3.78 (*dd*, $J = 9.0, 8.7$, H-C(4)); 3.65 (*ddd*, $J = 10.3, 5.6, 2.2$, H-C(7)); 2.64 (*td*, $J = 10.6, 2.5$, H-C(6)); 2.10 (*d*, $J = 2.5$, H-C(2')); 2.09 (*s*, 2 Ac); 1.11–1.05 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.15 (*s*, Me₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 170.88 (*s*); 169.69 (*s*); 101.58 (*s*); 91.81 (*s*); 78.17 (*d*); 76.44 (*d*); 75.97 (*d*); 73.22 (*s*); 72.86 (*d*); 72.54 (*d*); 64.47 (*t*); 36.22 (*d*); 20.93 (*q*); 20.77 (*q*); 18.05–17.97 (*6q*); 13.49 (*3d*); -0.63 (*3q*). CI-MS: 526 (3, [*M* + NH₄]⁺), 509 (3, *M*⁺), 363 (1), 275 (2), 174 (15), 173 (100), 157 (1, TIPS⁺), 131 (2), 103 (1), 73 (1, Me₃Si⁺), 49 (3). Anal. ber. für C₂₆H₄₄O₆Si₂ (508.77): C 61.38, H 8.72; gef.: C 61.57, H 8.49.

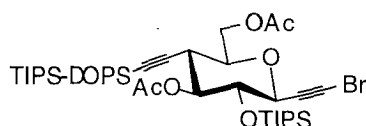
3,7-Anhydro-8-O-acetyl-1-C-brom-6-C-{2-[dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl]ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (158).



Eine Lsg. von **111** (28.9 mg, 0.040 mmol) in CH₂Cl₂ (1 ml) wurde bei 22°C mit Ac₂O (0.04 ml) und Pyridin (0.04 ml) behandelt, 15 h gerührt und vom Lösungsmittel befreit. BC (AcOEt/Hexan 3:97) ergab **158** (26.9 mg, 91%) als transparenten Sirup. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:19) 0.09. IR (CHCl₃): 3608 w , 3008 m , 2946 s , 2891 s , 2867 s , 2173 w , 1741 s , 1602 w , 1514 w , 1464 s , 1385 m , 1366 m , 1295 w , 1252 s (br), 1144 s , 1122 m , 1067 s , 1047 m , 1015 m , 998 m , 931 w , 918 w , 883 s , 840 m , 824 m , 654 m , 515 w . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.40 (*dd*, $J = 12.1, 1.8$, H-C(8)); 4.21 (*dd*, $J = 12.2, 5.9$, H'-C(8)); 3.96 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.77 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.66 (*d*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.57 (*ddd*, $J \approx 10.2, 5.9, 1.80$, H-C(7)); 3.50 (*dd*, $J = 10.2, 8.3$, H-C(5)); 2.59 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.43 (*m*, HO-C(5)); 2.10 (*s*, Ac); 1.59 (*t*, $J \approx 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.28–1.06 (*m*,

2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (s, Me₂C); 0.11 (s, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 170.67 (s); 102.01 (s); 88.76 (s); 77.26 (s); 76.76 (d); 76.63 (d); 74.98 (d); 72.38 (d); 64.73 (d); 60.13 (t); 47.39 (s); 41.55 (t); 39.24 (d); 23.31 (2q); 20.89 (q); 18.25–18.20 (6q); 18.09 (6q); 12.95 (3d); 12.01 (3d); –4.18 (2q). CI-MS: 777 (4), 776 (8), 775 (16, [M + 1]⁺), 774 (7, M⁺), 731 (14), 695 (10), 303 (11), 302 (29), 301 (100), 248 (20), 247 (44), 231 (15), 205 (14), 174 (21), 173 (78), 157 (14, TIPS⁺), 145 (5, DOPS⁺), 117 (24), 75 (12). Anal. ber. für C₃₇H₆₉BrO₆Si₃ (774.07): C 57.98 H 9.39; gef.: C 58.06, H 9.53.

3,7-Anhydro-1-C-brom-5,8-di-O-acetyl-6-C-{2-[dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl]ethinyl}-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (159).



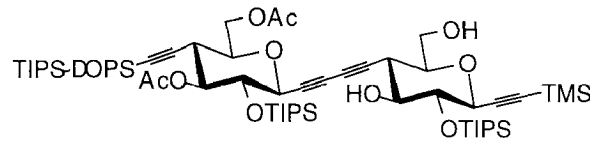
Eine Lsg. von **111** (108.6 mg, 0.148 mmol) in Ac₂O (3 ml) und Pyridin (1.5 ml) wurde bei 22°C mit DMAP (15 mg) behandelt und während 35 h gerührt. Eindampfen unter reduziertem Druck und BC (AcOEt/Hexan 1:49) ergab **159** (106.7 mg, 89%) als weisses Pulver. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.47. [α]_D²⁵ = –10.1 (c = 0.4, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2946s, 2892m, 2867s, 2180w, 1746s, 1602w, 1463m, 1367m, 1260s, 1155m, 1092s, 1069s, 1015s, 883m, 818m, 543w, 518w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.12 (dd, J = 10.8, 8.9, H–C(5)); 4.38 (dd, J = 12.1, 2.0, H–C(8)); 4.24 (dd, J = 12.1, 5.7, H'–C(8)); 4.04 (d, J = 9.3, H–C(3)); 3.81 (t, J ≈ 9.0, H–C(4)); 3.75 (t, J ≈ 7.8, CH₂OTIPS); 3.65 (ddd, J = 10.4, 5.7, 2.0, H–C(7)); 2.68 (t, J = 10.6, H–C(6)); 2.11 (s, Ac); 2.10 (s, Ac); 1.56 (t, J ≈ 7.8, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.07 (m, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.93 (s, Me₂C); 0.07 (s, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 170.59 (s); 169.24 (s); 100.53 (s); 88.67 (s); 76.93 (s); 76.73 (d); 75.75 (d); 73.14 (d); 72.84 (d); 64.51 (t); 60.09 (t); 48.06 (s); 41.30 (t); 37.50 (d); 23.21 (q); 23.10 (q); 21.11 (q); 20.88 (q); 18.37(s); 18.08–18.04 (mehrere q); 13.50 (3d); 12.00 (3d); –4.38 (2q). CI-MS: 819 (1), 818 (1), 817 (3, [M + 1]⁺); 816 (1, M⁺), 771 (3), 693 (3), 303 (1), 302 (3), 301 (12, TIPS-DOPS⁺), 247 (9), 175 (5), 174 (14), 173 (100), 157 (3, TIPS⁺), 145 (2, DOPS⁺), 43 (1, Ac⁺). Anal. ber. für C₃₉H₇₁BrO₇Si₃ (816.11): C 57.40, H 8.77; gef.: C 57.54, H 8.74.

Kupplung von 159 mit 108.

Gemäss AAV5: **159** (62.2 mg, 76.2 μmol) und **108** (32.4 mg, 76.2 μmol), Pd₂dba₃ (2.1 mg, 2.3 μmol), CuI (0.4 mg, 2.3 μmol), P(fur)₃ (0.9 mg, 3.8 μmol) und Et₃N

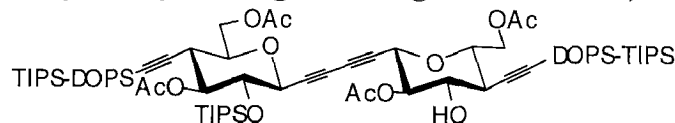
(32 μ l, 0.23 mmol) in DMSO (0.8 ml; 18 h). BC (AcOEt/Hexan 3:17) ergab **160** **161** (0.8 mg, 1%) und (58.3 mg, 66%) als weiße Pulver.

Daten von **5,9-Anhydro-7,10-di-O-acetyl-8-C-(2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl)-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1 \rightarrow 6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (160)**:



M.p. 66.5–69.5°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.33. $[\alpha]_D^{25} = -21.6$ ($c = 0.38$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3597w, 3008m, 2946s, 2892m, 2867s, 2262w, 2180w, 1826m, 1745s, 1668w, 1603w, 1464m, 1368m, 1320w, 1293m, 1273m, 1248s, 1146s, 1127s, 1100m, 1068m, 1015w, 995m, 968w, 918m, 884s, 845s, 655m, 602w, 528w. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 5.12 (dd, $J = 10.8, 8.8$, H-C(7')); 4.37 (dd, $J = 12.0, 2.1$, H-C(10')); 4.23 (dd, $J = 12.2, 5.9$, H-C(10')); 4.05 (dd, $J = 9.2, 0.7$, H-C(5')); 3.95 (d, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.89 (ddd, $J = 12.1, 7.2, 2.5$, H-C(8)); 3.80 (t, $J = 9.0$, H-C(6')); 3.75 (t, $J = 7.6$, CH_2OTIPS); 3.68 (dt, $J = 12.1, 6.0$, H-C(8)); 3.64 (ddd, $J = 10.5, 5.9, 2.0$, H-C(9')); 3.62 (dd, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.51 (ddd, $J = 10.4, 8.3, 3.3$, H-C(5)); 3.42 (ddd, $J = 10.3, \approx 5.7, 2.5$, H-C(7)); 2.67 (t, $J = 10.5$, H-C(8')); 2.65 (td, $J = 10.4, 0.7$, H-C(6)); 2.34 (d, $J = 3.3$, HO-C(5)); 2.10 (s, Ac); 2.09 (s, Ac); 1.99 (dd, $J = 7.0, 6.5$, HO-C(8)); 1.57–1.55 (m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.23–1.05 (m, 3 (Me $_2$ CH) $_3$ Si); 0.93 (s, Me $_2$ C); 0.17 (s, Me $_3$ Si); 0.07 (s, Me $_2$ Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 170.56 (s); 169.21 (s); 101.94 (s); 100.45 (s); 91.42 (s); 88.72 (s); 78.67 (d); 76.94 (s); 76.82 (2d); 75.70 (d); 75.06 (d); 74.36 (s); 73.13 (d); 72.36 (d); 71.97 (d); 71.07 (s); 68.39 (s); 64.44 (t); 63.31 (t); 60.08 (t); 41.30 (t); 38.23 (d); 37.50 (d); 23.20 (q); 23.09 (q); 21.09 (q); 20.85 (q); 18.55 (s); 18.33 (6q); 18.14 (6q); 18.07 (6q); 17.88 (s); 13.47 (3d); 13.01 (3d); 12.00 (3d); -0.40 (3q); -4.40 (2q). MS (FAB): 1160 (1, $[M + 1]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{61}\text{H}_{110}\text{O}_{11}\text{Si}_5$ (1159.96): C 63.16, H 9.56; gef.: C 63.15, H 9.29.

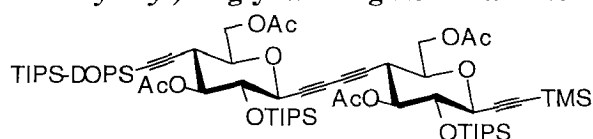
Daten von **2,6:11,15-Dianhydro-3,14-bis-(2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl)-5,12-di-O-(triisopropylsilyl)-3,7,8,9,10,14-hexadesoxy-1,4,13,16-tetra-O-acetyl-D-erythro-L-galacto-L-gulo-hexadeca-7,9-diinitol (161)**:



R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.35. IR (CHCl_3): 2946s, 2892m, 2867s, 2180w, 1744s, 1602w, 1464m, 1368m, 1291m, 1252s (br.), 1153m, 1094s, 1069s, 1044m, 1015m, 919w, 883s, 842m, 823m, 514w. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 5.11 (dd, $J = 10.8, 8.8$, H-C(4)); 4.37

(*dd*, $J = 12.2, 2.0$, H-C(1); 4.23 (*dd*, $J = 12.2, 5.7$, H'-C(1)); 4.06 (*d*, $J = 9.1$, H-C(6)); 3.80 (*dd*, $J = 9.0, 8.8$, H-C(5)); 3.75 (*t*, $J = 7.6$, CH₂OTIPS); 3.64 (*ddd*, $J = 10.5, 5.9, 2.0$, H-C(2)); 2.67 (*t*, $J \approx 10.7$, H-C(3)); 2.10 (*s*, Ac); 2.09 (*s*, Ac); 1.55 (*t*, $J \approx 7.6$, CH₂CH₂OTIPS); 1.21–1.05 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.93 (*s*, Me₂C); 0.07 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 170.91 (*s*); 169.59 (*s*); 100.84 (*s*); 89.01 (*s*); 77.47 (*s*); 77.02 (*d*); 76.09 (*d*); 73.18 (*d*); 72.75 (*d*); 64.66 (*t*); 60.34 (*t*); 41.52 (*t*); 37.72 (*d*); 23.39 (*q*); 23.29 (*q*); 21.27 (*q*); 20.98 (*q*); 18.55 (*s*); 18.25 (mehrere *q*); 13.64 (3*d*); 12.19 (3*d*); -4.25 (2*q*); 1*s* fehlt. MS (MALDI): 1512 ([*M* + K]⁺), 1496 ([*M* + Na]⁺).

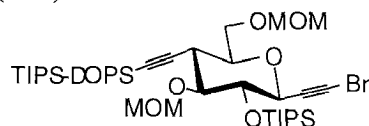
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-di-O-acetyl-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-5,8-di-O-acetyl-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (162).



Gemäss AAV5: **159** (50.1 mg, 61.4 μmol) und **157** (31.2 mg, 61.4 μmol), Pd₂dba₃ (1.7 mg, 1.8 μmol), CuI (0.4 mg, 1.8 μmol), P(fur)₃ (0.7 mg, 3.1 μmol) und Et₃N (26 μl, 0.18 mmol) in DMSO (0.6 ml; 18 h). BC (AcOEt/Hexan 3:17) ergab **162** (25.9 mg, 34%) als weissen Schaum. M.p. 111–112°C. R_f (AcOEt/Hexan 3:97) 0.35. α_D²⁵ = -30.8 (*c* = 0.40, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3008_w, 2946_s, 2892_m, 2868_s, 2220_w, 2175_w, 1747_s, 1464_m, 1368_m, 1295_w, 1260_s (br.), 1154_m, 1091_s, 1069_s, 1048_s, 1061_s, 884_m, 818_m (br.), 654_m, 606_w, 560_w, 534_w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 5.10 (*dd*, $J \approx 10.8, 8.8$, H-C(7')); 5.09 (*dd*, $J = 10.7, 8.8$, H-C(5)); 4.36 (*dd*, $J = 12.2, 1.9$, H-C(10')); 4.35 (*dd*, $J = 12.2, 2.0$, H-C(8)); 4.22 (*dd*, $J = 12.2, 5.8$, H'-C(10')); 4.18 (*dd*, $J = 12.2, 5.5$, H'-C(8)); 4.05 (*d*, $J = 9.2$, H-C(3)); 4.03 (*dd*, $J = 8.9, 0.1$, H-C(5')); 3.81 (*t*, $J \approx 9.1, 8.9$, H-C(4)); 3.79 (*dd*, $J \approx 9.1, 9.0$, H-C(6')); 3.75 (*t*, $J = 7.7$, CH₂OTIPS); 3.65 (*ddd*, $J \approx 10.1, 5.4, 2.0$, H-C(7)); 3.63 (*ddd*, $J \approx 10.3, 5.8, 1.9$, H-C(9')); 2.79 (*td*, $J = 10.7, 0.1$, H-C(6)); 2.66 (*t*, $J = 10.6$, H-C(8')); 2.103 (*s*, Ac); 2.100 (*s*, 2 Ac); 2.09 (*s*, Ac); 1.55 (*m*, CH₂CH₂OTIPS); 1.19–1.05 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.93 (*s*, Me₂C); 0.17 (*s*, Me₃Si); 0.07 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 170.57 (*s*); 170.45 (*s*); 169.20 (*s*); 169.02 (*s*); 101.94 (*s*); 100.47 (*s*); 91.42 (*s*); 88.73 (*s*); 77.23 (*s*); 76.83 (*d*); 76.38 (*d*); 75.76 (*d*); 75.11 (*d*); 74.47 (*s*); 73.06 (*d*); 72.93 (*d*); 72.83 (*d*); 72.41 (*d*); 70.89 (*s*); 68.80 (*s*); 64.44 (*t*); 64.34 (*t*); 60.09 (*t*); 41.31 (*t*); 38.06 (*d*); 37.47 (*d*); 23.10 (*q*); 23.06 (*q*); 21.10 (*q*); 20.99 (*q*); 20.86 (*q*); 20.82 (*q*); 18.37 (*s*); 18.07 (mehrere *q*); 13.50 (3*d*);

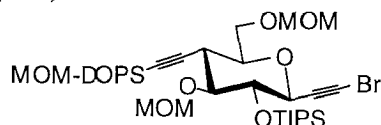
13.40 (3d); 12.00 (3d); -0.40 (3q); -4.40 (2q). MS (MALDI): 1282 ($[M + K]^+$), 1267 ($[M + Na]^+$).

3,7-Anhydro-1-C-brom-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethynyl}-1,2,6-trideoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (164).



Eine Lsg. von **111** (918.9 mg, 1.255 mmol) und *Hünig's* Base (4.3 ml, 25.10 mmol) in $ClCH_2CH_2Cl$ (10 ml) wurde bei 0°C tropfenweise mit Methoxymethylchlorid (0.95 ml, 12.55 mmol) versetzt und 24 h bei 22°C gerührt. Eindampfen (Kühlfalle!) und BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **164** (915.4 mg, 89%) als transparenten Sirup. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.64. $[\alpha]_D^{25} = -43.4$ ($c = 1.00$, $CHCl_3$). IR ($CHCl_3$): 3008 m , 2945 s , 2891 s , 2867 s , 2224 w , 2173 w , 1653 w , 1464 m , 1384 w , 1366 w , 1292 w , 1254 m , 1152 s , 1096 s , 1038 s , 920 m , 884 s , 839 m , 823 s , 656 m , 621 w , 611 w , 528 w . 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.98 (d , $J = 5.6$, $CHOMe$); 4.79 (d , $J = 5.6$, $CHOMe$); 4.66 (s , CH_2OMe); 3.95 (d , $J = 9.3$, $H-C(3)$); 3.88 (dd , $J \approx 11.1$, 2.0, $H-C(8)$); 3.82–3.71 (m , $H-C(8)$, $H-C(4)$, CH_2OTIPS); 3.51 (ddd , $J \approx 10.3$, 5.0, 2.0, $H-C(7)$); 3.48 (dd , $J \approx 10.0$, 7.8, $H-C(5)$); 3.45 (s , MeO); 3.37 (s , MeO); 2.73 (t , $J = 10.3$, $H-C(6)$); 1.59 (t , $J = 7.8$, CH_2CH_2OTIPS); 1.25–1.08 (m , 2 (Me_2CH) $_3Si$); 0.97 (s , Me_2C); 0.10 (s , Me_2Si). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 104.49 (s); 98.17 (t); 96.74 (t); 87.46 (s); 82.31(d); 78.73 (d); 77.54 (s); 74.95 (d); 72.62 (d); 67.59 (t); 60.00 (t); 56.72 (q); 55.31 (q); 47.59 (s); 41.25 (t); 37.85 (d); 23.10 (2 q); 18.39 (s); 18.07–17.95 (6 q); 13.59 (3 d); 11.86 (3 d); -4.42 (2 q). ES-MS: 843 ($[M + Na]^+$); 838 ($[M + NH_4]^+$).

Daten von 3,7-Anhydro-4-O-triisopropylsilyl-5,8-di-O-methoxymethyl-1,2,6-trideoxy-1-bromo-6-C-{2-[(1,1-dimethyl-3-(methoxymethoxy)propyl)dimethylsilyl]ethynyl}-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (165).



R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.34. $[\alpha]_D^{25} = -42.2$ ($c = 0.98$, $CHCl_3$). IR ($CHCl_3$): 3007 m , 2946 s , 2890 s , 2867 s , 2222 w , 2173 w , 1602 w , 1465 m , 1411 w , 1366 w , 1292 w , 1252 m , 1152 s , 1103 s , 1066 s , 1037 s , 919 m , 884 m , 840 m , 826 m , 655 m , 518 w . 1H -NMR (300

MHz, CDCl₃): 4.98 (*d*, *J* = 6.0, CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.67 (*s*, CH₂OMe); 4.60 (*s*, CH₂OMe); 3.97 (*d*, *J* = 9.3, H-C(3)); 3.88 (*dd*, *J* ≈ 11.2, 1.9, H-C(8)); 3.79 (*dd*, *J* = 11.2, 5.0, H'-C(8)); 3.74 (*dd*, *J* = 9.3, 8.1, H-C(4)); 3.61 (*dd*, *J* ≈ 8.1, 7.5, CH₂OMOM); 3.53 (*ddd*, *J* = 10.3, 4.7, 1.9, H-C(7)); 3.49 (*dd*, *J* = 10.3, 8.1, H-C(5)); 3.45 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, MeO); 3.35 (*s*, MeO); 2.74 (*t*, *J* ≈ 10.3, H-C(6)); 1.62 (*t*, *J* ≈ 7.8, CH₂CH₂OMOM); 1.21–1.09 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.70 (*s*); 98.16 (*t*); 96.73 (*t*); 96.51 (*t*); 82.35 (*d*); 78.73 (*d*); 76.38 (*s*); 74.96 (*d*); 72.61 (*d*); 67.62 (*t*); 64.45 (*t*); 56.71 (*q*); 55.31 (*q*); 55.15 (*q*); 47.60 (*s*); 37.38 (*d*, *t*); 23.03 (*2q*); 18.33 (*s*); 18.08 (*6q*); 13.60 (*3d*); -4.43 (*2q*). ES-MS: 730 (*[M + Na]*⁺); 725 (*[M + NH₄]*⁺).

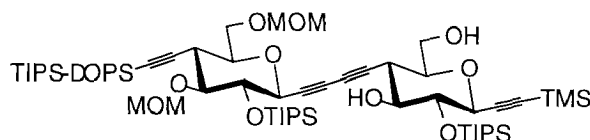
Kupplung von **164** mit **108**.

Gemäss AAV5: **164** (72.6 mg, 0.0885 mmol), **108** (37.6 mg, 0.0885 mmol), Pd₂dba₃ (2.4 mg, 2.66 μmol), CuI (0.5 mg, 2.66 μmol), P(fur)₃ (1.0 mg, 4.43 μmol) und Et₃N (37 μl, 0.266 mmol) in DMSO (0.8 ml; 13 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19 → 3:17) ergab **167** (2.4 mg, 2%) und **166** (81.4 mg, 78%) als weisse Pulver.

Kupplung von **187** mit **108**.

Gemäss AAV5: **187** (4.50 g, 5.19 mmol), **108** (2.32 g, 5.45 mmol), Pd₂dba₃ (142.6 mg, 0.156 mmol), CuI (29.7 mg, 0.156 mmol), P(fur)₃ (60.3 mg, 0.260 mmol) und Et₃N (2.2 ml, 15.58 mmol) in DMSO (52 ml; 11 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19 → 3:17) ergab **167** (153.7 mg, 2%) und **166** (4.93 g, 81%) als weisse Pulver.

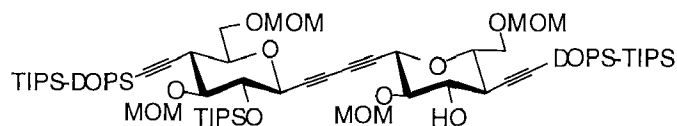
Daten von **5,9-Anhydro-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (166)**:



M.p. 60–61.5°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 3:17) 0.20. [α]_D²⁵ = -49.6 (*c* = 1.1, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3603*w*, 3008*m*, 2946*s*, 2892*m*, 2867*s*, 2261*w*, 2175*w*, 1602*w*, 1464*m*, 1384*w*, 1366*w*, 1292*w*, 1252*m*, 1150*s*, 1098*s*, 1068*s*, 1044*s*, 1017*m*, 957*m*, 919*m*, 883*s*, 845*s*, 824*m*, 655*w*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.65 (*s*, CH₂OMe); 3.97 (*d*, *J* ≈ 9.0, H-C(5'')); 3.95 (*d*, *J* ≈ 9.1, H-C(3)); 3.95–3.80 (*m*, H-C(8), H-C(10'')); 3.77 (*t*, *J* = 7.7, CH₂OTIPS); 3.79–3.58 (*m*, H-C(4), H-C(6''), H'-C(8), H'-C(10'')); 3.54–3.48 (*m*, H-C(5), H-C(9'')); 3.45 (*s*, MeO); 3.46–

3.33 (*m*, H-C(7), H-C(7')); 3.36 (*s*, MeO); 2.72 (*dd*, $J = 10.3$, H-C(8')); 2.63 (*td*, $J = 10.3, 0.3$, H-C(6)); 2.36 (*d*, $J = 3.1$, HO-C(5)); 2.08–2.05 (*m*, HO-C(8)); 1.60 (*t*, $J = 7.6$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.03 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.16 (*s*, Me₃Si); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.39 (*s*); 102.03 (*s*); 98.12 (*t*); 96.74 (*t*); 91.39 (*s*); 87.49 (*s*); 82.21 (*d*); 78.88 (*d*); 78.65 (*d*); 77.44 (*s*); 76.83 (*d*); 75.00 (*d*); 74.99 (*s*); 74.87 (*d*); 72.12 (*d*); 71.94 (*d*); 70.82 (*s*); 68.61 (*s*); 67.62 (*t*); 63.29 (*t*); 60.00 (*t*); 56.72 (*q*); 55.29 (*q*); 41.22 (*t*); 38.19 (*d*); 37.82 (*d*); 23.08 (*2q*); 18.39 (*s*); 18.20 (*6q*); 18.08 (*6q*); 17.95 (*6q*); 13.54 (*3d*); 12.86 (*3d*); 11.86 (*3d*); -0.57 (*3q*); -4.42 (*2q*). MS (MALDI): 1202 ([*M* + K]⁺), 1186 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₆₁H₁₁₄O₁₁Si₅ (1163.93): C 62.94, H 9.87; gef.: C 63.11, H 9.67.

Daten von **2,6:11,15-Dianhydro-3,14-bis-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-5,12-bis-O-(triisopropylsilyl)-3,7,8,9,10,14-hexadesoxy-1,4,13,16-tetra-O-methoxymethyl-D-erythro-L-galacto-L-gulo-hexadeca-7,9-diinitol (167)**:

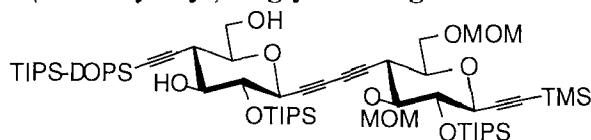


R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.49. IR (CHCl₃): 3008*m*, 2945*s*, 2892*s*, 2867*s*, 2437*m*, 2173*m*, 1652*m*, 1622*s*, 1602*s*, 1577*m*, 1521*w*, 1496*w*, 14464*m*, 1450*m*, 1390*w*, 1340*m*, 1288*m*, 1252*m*, 1151*s*, 1098*s*, 1045*s*, 931*m*, 883*m*, 824*m*, 652*w*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.78 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.66 (*s*, CH₂OMe); 4.01 (*d*, $J = 9.0$, H-C(6)); 3.88–3.84 (*m*, H-C(1)); 3.77 (*t*, $J = 7.8$, CH₂OTIPS); 3.80–3.70 (*m*, H-C(1), H-C(5)); 3.56–3.48 (*m*, H-C(2)); 3.49 (*dd*, $J = 9.6, 7.8$, H-C(4)); 3.45 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, MeO); 2.72 (*dd*, $J = 10.3$, H-C(3)); 1.59 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.22–1.05 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 104.58 (*s*); 97.95 (*t*); 96.71 (*t*); 87.38 (*s*); 82.24 (*d*); 78.71 (*d*); 77.63 (*s*); 74.49 (*d*); 72.27 (*d*); 70.35 (*s*); 67.73 (*t*); 60.02 (*t*); 56.62 (*q*); 55.23 (*q*); 41.23 (*t*); 37.70 (*d*); 23.10 (*2q*); 18.41 (*s*); 18.09–17.96 (mehrere *q*); 13.45 (*3d*); 11.90 (*3d*); -4.39 (*2q*). MS (MALDI): 1502 ([*M* + Na]⁺).

Kupplung von **111** mit **163**.

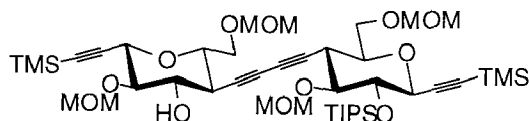
Gemäss AAV5: **111** (74.1 mg, 0.101 mmol), **163** (51.9 mg, 0.101 mmol) [Alzeer, 1995 #1281], Pd₂dba₃ (2.8 mg, 3.04 μmol), CuI (0.6 mg, 3.04 μmol), P(fur)₃ (1.2 mg, 5.06 μmol) und Et₃N (42 μl, 0.304 mmol) in DMSO (1 ml; 13 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19 → 1:9) ergab **169** (3.0 mg, 3%) und **168** (92.4 mg, 78%) als weisse Pulver.

Daten von **5,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]-silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (168).**



M.p. 60.0–61.0°C. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.15. $[\alpha]_D^{25} = -51.4$ ($c = 1.7$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3603w, 3008m, 2945s, 2867s, 2259w, 2173w, 1602m, 1464m, 1367m, 1291m, 1252s, 1150s, 1094s, 1043s, 931m, 883s, 844s, 653m, 515m. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.91 (*d*, $J = 6.2$, CHOMe); 4.72 (*d*, $J = 6.2$, CHOMe); 4.67 (*s*, CH_2OMe); 3.99 (*d*, $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.93 (*d*, $J = 9.0$, $\text{H-C}(5')$); 3.95–3.86 (*m*, $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(10')$); 3.85–3.77 (*m*, $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(10')$); 3.77 (*t*, $J = 7.8$, CH_2OTIPS); 3.72 (*dd*, $J = 9.3$, 8.1, $\text{H-C}(4)$); 3.62 (*dd*, $J = 9.0$, 8.4, $\text{H-C}(6')$); 3.53–3.38 (*m*, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(7')$, $\text{H-C}(9')$); 3.44 (*s*, MeO); 3.38 (*s*, MeO); 2.82 (*t*, $J = 10.3$, $\text{H-C}(6)$); 2.53 (*t*, $J = 10.3$, $\text{H-C}(8')$); 2.38 (*d*, $J = 2.5$, $\text{HO-C}(7')$); 2.10–2.08 (*m*, $\text{HO-C}(10')$); 1.59 (*t*, $J = 7.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.16–1.04 (*m*, 3 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.95 (*s*, Me_2C); 0.13 (*s*, Me_3Si); 0.10 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 102.36 (*s*); 102.14 (*s*); 98.04 (*t*); 96.71 (*t*); 91.55 (*s*); 88.51 (*s*); 82.73 (*d*); 79.03 (*d*); 78.35 (*d*); 77.85 (*s*); 76.73 (*d*); 74.97 (*d*); 74.72 (*d*); 74.43 (*s*); 72.44 (*d*); 71.89 (*d*); 70.76 (*s*); 67.94 (*s*); 67.36 (*t*); 63.58 (*t*); 60.10 (*t*); 56.36 (*q*); 55.25 (*q*); 41.54 (*t*); 39.00 (*d*); 37.38 (*d*); 23.21 (*q*); 23.25 (*q*); 18.38 (*s*); 18.12–17.95 (mehrere *q*); 13.65 (3*d*); 12.79 (3*d*); 11.86 (3*d*); -0.62 (3*q*); -4.31 (2*q*). MS (MALDI): 1202 ($[M + K]^+$), 1186 ($[M + Na]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{61}\text{H}_{114}\text{O}_{11}\text{Si}_5$ (1163.93): C 62.94, H 9.87; gef.: C 63.01, H 9.79.

Daten von **6,6'-(Buta-1,3-diyne-1,4-diyl)bis{3,7-anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol} (169):**



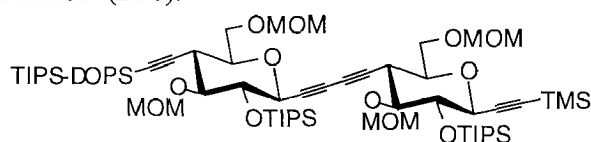
R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.23. IR (CHCl_3): 3008s, 2946s, 2867s, 2269w, 2169w, 1726w, 1602m, 1522w, 1464m, 1369m, 12990m, 1252s, 1151s, 1043s, 931m, 883m, 845m, 651w. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 4.94 (*d*, $J = 6.2$, CHOMe); 4.73 (*d*, $J = 6.2$, CHOMe); 4.69 (*s*, CH_2OMe); 3.95 (*d*, $J = 9.1$, $\text{H-C}(3)$); 3.97–3.70 (*m*, 2 $\text{H-C}(8)$); 3.74 (*dd*, $J = 9.1$, 8.3, $\text{H-C}(4)$); 3.53 (*ddd*, $J = 10.3$, 4.7, 2.5, $\text{H-C}(7)$); 3.51 (*dd*, $J = 10.4$, 8.3, $\text{H-C}(5)$); 3.47 (*s*, MeO); 3.40 (*s*, MeO); 2.81 (*t*, $J = 10.4$, $\text{H-C}(6)$); 1.22–1.09 (*m*, $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.16 (*s*, Me_3Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): 102.17 (*s*); 98.17 (*t*);

96.65 (t); 91.57 (s); 82.78 (d); 78.30 (d); 75.25 (s); 74.94 (d); 72.43 (d); 68.46 (s); 67.51 (t); 56.27 (q); 55.23 (q); 37.39 (d); 18.12 (6q); 13.71 (3d); -0.61 (3q). MS (MALDI): 1062 ($[M + K]^+$), 1046 ($[M + Na]^+$).

Kupplung von **164** mit **163**.

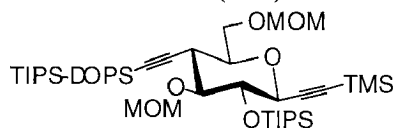
Gemäss AAV5: **164** (97.2 mg, 0.119 mmol), **163** (60.8 mg, 0.119 mmol), Pd₂dba₃ (3.3 mg, 3.56 μmol), CuI (0.7 mg, 3.56 μmol), P(fur)₃ (1.4 mg, 5.93 μmol) und Et₃N (50 μl, 0.356 mmol) in DMSO (1.2 ml; 13 h). BC (AcOEt/Hexan 1:49 → 1:19) ergab **167** (6.9 mg, 6%), **170** (108.4 mg, 75%) und **169** (3.2 mg, 3%) als weisse Pulver.

Daten von **5,9-Anhydro-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (170)**:



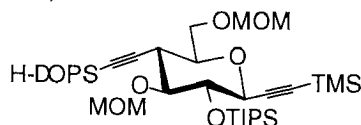
R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.37. $[\alpha]_D^{25} = -58.5$ ($c = 2.0$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3008 m , 2946 s , 2892 m , 2867 s , 2260 w , 2174 m , 1602 w , 1465 m , 1385 w , 1367 m , 1291 m , 1252 m , 1152 s , 1096 s , 1068 s , 1041 s , 1022 s , 919 m , 883 s , 845 s , 825 m , 656 m . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.96 (d, $J = 5.6$, CHOMe); 4.89 (d, $J = 5.9$, CHOMe); 4.78 (d, $J = 5.6$, CHOMe); 4.70 (d, $J = 5.9$, CHOMe); 4.653 (s, CH₂OMe); 4.649 (s, CH₂OMe); 3.97 (d, $J = 9.3$), 3.93 (d, $J = 9.0$, H-C(3), H-C(5')); 3.87–3.78 (m, H-C(8), H-C(10')); 3.78–3.68 (m, H-C(8), H-C(10'), H-C(4), H-C(6')); 3.76 (t, $J \approx 7.7$, CH₂OTIPS); 3.52–3.34 (m, H-C(5), H-C(7), H-C(7'), H-C(9')); 3.43 (s, MeO); 3.42 (s, MeO); 3.37 (s, MeO); 3.35 (s, MeO); 2.80 (t, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.71 (t, $J = 10.3$, H-C(8')); 1.58 (t, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.02 (m, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (s, Me₂C); 0.13 (s, Me₃Si); 0.09 (s, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.44 (s); 102.16 (s); 98.07 (t); 97.95 (t); 96.69 (2t); 91.47 (s); 87.46 (s); 82.60 (d); 82.29 (d); 78.83 (d); 78.35 (d); 77.80 (s); 77.44 (s); 74.72 (d); 74.67 (d); 74.55 (s); 72.41 (d); 72.23 (d); 71.12 (s); 68.14 (s); 67.57 (t); 67.31 (t); 59.99 (t); 56.65 (q); 56.33 (q); 55.25 (q); 55.21 (q); 41.23 (t); 37.79 (d); 37.35 (d); 23.07 (2q); 18.36 (s); 18.10–17.92 (mehrere q); 13.60 (3d); 13.49 (3d); 11.84 (3d); -0.65 (3q); -4.45 (2q); 1s fehlt. MS (MALDI): 1275 ($[M + Na]^+$). Anal. ber. für C₆₅H₁₂₂O₁₃Si₅ (1252.05): C 62.35, H 9.82; gef.: C 62.62, H 9.73.

3,7-Anhydro-4-O-(triisopropylsilyl)-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,6-trideoxy-1-C-(trimethylsilyl)-6-C-{2-[(1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl)dimethylsilyl]ethynyl}-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (171).



Eine 0°C kalte Lsg. von TB11 (7.57 g, 10.4 mmol) und Tetrabutylammoniumjodid (385.5 mg, 0.104 mmol) in ClCH₂CH₂Cl (20 ml) und Hünig's Base (35.7 ml, 208.7 mmol) wurde tropfenweise mit Methoxymethylchlorid (7.9 ml, 104.4 mmol) versetzt und dann bei 21°C während 96 h gerührt. Abziehen des Lösungsmittel am Rotavapor (Kühlfalle!) und BC (AcOEt/Hexan 0:1 → 3:97) ergab TB116 (7.53 g, 89%) als transparentes Öl. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:7) 0.58. $[\alpha]_D^{25} = -35.87$ (*c* = 1.45, CHCl₃). IR (CHCl₃): 2945_s, 2892_m, 2867_s, 2174_w, 1602_w, 1464_m, 1384_w, 1366_w, 1291_w, 1251_m, 1152_s, 1096_s, 1041_s, 919_m, 883_m, 844_s, 551_w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.98 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.67 (*s*, CH₂OMe); 3.93 (*d*, *J* = 9.3, H-C(3)); 3.90 (*dd*, *J* = 11.2, 1.9, H-C(8)); 3.80 (*dd*, *J* = 10.9, 5.0, H-C(8)); 3.77 (*t*, *J* ≈ 7.5, CH₂OTIPS); 3.72 (*dd*, *J* = 9.3, 8.4, H-C(4)); 3.50 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.0, 1.9, H-C(7)); 3.47 (*dd*, *J* = 10.3, 8.4, H-C(5)); 3.45 (*s*, MeO); 3.38 (*s*, MeO); 2.73 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 1.60 (*t*, *J* ≈ 7.5, CH₂CH₂OTIPS); 1.26–1.05 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.15 (*s*, Me₃Si); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.71 (*s*); 102.48 (*s*); 98.15 (*t*); 96.71 (*t*); 91.27 (*s*); 87.27 (*s*); 82.63 (*d*); 78.73 (*d*); 74.74 (*d*); 72.39 (*d*); 67.68 (*t*); 60.00 (*t*); 56.68 (*q*); 55.26 (*q*); 41.23 (*t*); 37.90 (*d*); 23.11 (*2q*); 18.37 (*s*); 18.15–17.93 (mehrere *q*); 13.65 (*3d*); 11.85 (*3d*); -0.61 (*3q*); -4.42 (*2q*). CI-MS: 832 (22), 831 (37, [M + NH₄]⁺), 303 (11), 302 (29), 301 (100, TIPS-DOPS⁺), 289 (12), 248 (10), 237 (13), 231 (40), 219 (35), 157 (19, TIPS⁺), 73 (11, SiMe₃⁺). Anal. ber. für C₄₂H₈₄O₇Si₄ (831.43): C 62.01 H 10.41; gef.: C 61.77, H 10.47.

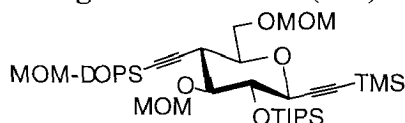
3,7-Anhydro-{6-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethynyl}-1,2,6-trideoxy-5,8-di-O-(methoxymethyl)-4-O-triisopropylsilyl-1-C-(trimethylsilyl)-6-C-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (172).



Eine Lsg. von **171** (1.42 g, 1.708 mmol) in EtOH (110 ml) wurde bei 0°C während 1 h mit 0.1N HCl (11 ml) behandelt und 20 h bei 22°C gerührt. Normale Aufarbeitung (AcOEt/H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:7) 0.12 ergab **172** (, 88%) als farblosen Sirup. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:7) 0.12. $[\alpha]_D^{25} = -34.2$ (*c* = 0.81, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3006_w,

2946s, 2890m, 2867s, 2172w, 1464m, 1409w, 1385w, 1366w, 1347w, 1291m, 1252s, 1144s, 1102s, 1071s, 991s, 918w, 884s, 845s, 822m. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.98 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.78 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.67 (*s*, CH_2OMe); 4.60 (*s*, CH_2OMe); 3.93 (*d*, $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.89 (*dd*, $J = 10.9, 1.9$, $\text{H-C}(8)$); 3.79 (*dd*, $J = 10.9, 5.0$, $\text{H-C}(8)$); 3.77 (*t*, $J = 7.2$, CH_2OH); 3.71 (*dd*, $J = 9.3, 8.4$, $\text{H-C}(4)$); 3.52–3.41 (*m*, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(5)$); 3.43 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, MeO); 3.35 (*s*, MeO); 2.51–2.48 (*m*, $\text{H-C}(6)$); 1.44 (*t*, $J = 7.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$); 1.20–1.01 (*m*, $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.89 (*s*, Me_2C); 0.14 (*s*, Me_3Si); 0.10 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 103.40 (*s*); 102.40 (*s*); 98.11 (*t*); 96.67 (*t*); 96.45 (*t*); 91.07 (*s*); 87.96 (*s*); 82.63 (*d*); 78.65 (*d*); 74.72 (*d*); 72.34 (*d*); 67.67 (*t*); 64.40 (*t*); 56.65 (*q*); 55.23 (*q*); 55.08 (*q*); 37.88 (*d*); 37.80 (*t*); 22.98 (*2q*); 18.27 (*s*); 18.19 (*6q*); 13.63 (*3d*); 11.85 (*3d*); -0.61 (*3q*); -4.44 (*2q*). CI-MS : 838 (17, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 801 (11), 502 (13), 444 (18), 353 (9), 311 (18), 237 (21), 177 (27), 163 (22), 159 (54), 157 (11, TIPS^+), 145 (39, DOPS^+), 143 (39), 131 (22), 91 (19), 75 (41), 73 (24, TMS^+).

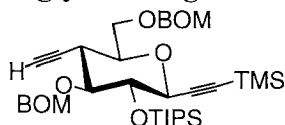
Daten von **3,7-Anhydro-2-[(1,1-dimethyl-3-(methoxymethoxy)propyl)dimethylsilyl]ethinyl]-5,8-di-O-(methoxymethyl)-4-O-triisopropylsilyl-1,2,6-tridesoxy-1-C-(trimethylsilyl)-6-C-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (173)**.



R_f (AcOEt/Hexan 1:7) 0.30. $[\alpha]_D^{25} = -37.1$ ($c = 0.62$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3006w, 2945s, 2891m, 2867s, 2174w, 1465m, 1409w, 1385w, 1366w, 1347w, 1291w, 1252s, 1152s, 1106s, 1066s, 1040s, 919m, 884m, 843s, 655w. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.98 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.78 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.67 (*s*, CH_2OMe); 4.60 (*s*, CH_2OMe); 3.93 (*d*, $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.89 (*dd*, $J = 10.9, 1.9$, $\text{H-C}(8)$); 3.79 (*dd*, $J = 10.9, 5.0$, $\text{H-C}(8)$); 3.71 (*dd*, $J = 9.3, 8.4$, $\text{H-C}(4)$); 3.61 (*t*, $J \approx 7.6$, CH_2OMOM); 3.52–3.41 (*m*, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(5)$); 3.44 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, MeO); 3.35 (*s*, MeO); 2.72 (*t*, $J = 10.3$, $\text{H-C}(6)$); 1.62 (*t*, $J \approx 7.6$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMOM}$); 1.10–1.01 (*m*, $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.97 (*s*, Me_2C); 0.14 (*s*, Me_3Si); 0.10 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 104.89 (*s*); 102.43 (*s*); 98.11 (*t*); 96.67 (*t*); 96.45 (*t*); 91.25 (*s*); 87.06 (*s*); 82.65 (*d*); 78.65 (*d*); 74.72 (*d*); 72.34 (*d*); 67.67 (*t*); 64.40 (*t*); 56.65 (*q*); 55.23 (*q*); 55.08 (*q*); 37.88 (*d*); 37.80 (*t*); 22.98 (*2q*); 18.27 (*s*); 18.11–17.55 (mehrere *q*); 13.63 (*3d*); 11.85 (*3d*); -0.64 (*3q*); -4.49 (*2q*). CI-MS : 719 (46, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 718 (89), 407 (13), 337 (15), 333 (14), 311 (18), 237 (10), 190 (17), 189 (100, MOM-DOPS^+), 163 (22), 159 (51), 157 (11,

TIPS⁺), 145 (39, DOPS⁺), 144 (11), 143 (69), 131 (22), 89 (29), 75 (41), 73 (24, TMS⁺), 48 (35), 45 (27).

3,7-Anhydro-5,8-bis-O-(benzyloxymethyl)-6-C-ethinyl-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (183).



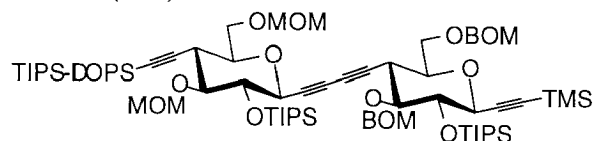
Eine Lsg. von **108** (348.1 mg, 0.820 mmol) und *Hünig's* Base (0.49 ml, 2.869 mmol) in CH₂Cl₂ (0.5 ml) wurde bei 0°C tropfenweise mit frisch destilliertem Benzyloxymethylchlorid (0.34 ml, 2.459 mmol) versetzt und 24 h bei 22°C gerührt. Eindampfen bei reduziertem Druck (Kühlfalle!) und BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **183** (445.9 mg, 86%) als transparenten Sirup. R_f (AcOEt/Hexan 3:17) 0.44. $[\alpha]_D^{25} = -66.7$ ($c = 0.63$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3306 m , 3008 s , 2947 s , 2893 m , 2868 s , 2174 w , 1602 w , 1497 w , 1455 m , 1383 w , 1289 w , 1252 s , 1140 s , 1026 s , 931 m , 884 m , 846 s , 652 w . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.42–7.26 (m , 10 arom. H); 5.12 (d , $J = 6.3$, BnOCH); 4.97 (d , $J = 6.2$, BnOCH); 4.86 (s , BnOCH); 4.85 (s , BnOCH); 4.72 (d , $J = 11.5$, PhCH); 4.69 (s , PhCH₂); 4.65 (d , $J = 11.5$, PhCH); 4.00 (d , $J = 9.3$, H–C(3)); 4.00–3.96 (m , 2 H–C(8)); 3.82 (dd , $J = 9.3, 8.1$, H–C(4)); 3.62 (dd , $J = 10.3, 8.1$, H–C(5)); 3.60 (ddd , $J = 10.5, 6.5, 3.1$, H–C(7)); 2.83 (td , $J = 10.3, 2.2$, H–C(6)); 2.04 (d , $J = 2.2$, H–C(2')); 1.30–1.10 (m , (Me₂CH)₃Si); 0.18 (s , Me₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 138.25 (s); 137.93 (s); 128.49–127.49 (mehrere d); 102.37 (s); 96.30 (t); 94.73 (t); 91.41 (s); 83.13 (d); 81.51 (d); 78.51 (d); 74.95 (d); 72.45 (d und s); 70.29 (t); 69.25 (t); 67.58 (t); 36.65 (d); 18.11–18.08 (q , 3 Me₂C); 13.68 (d , 3 Me₂C); –0.62 (q , Me₃Si). CI-MS (NH₃): 684 (100), 683 (53), 682 (95, [M + NH₄]⁺), 439 (18), 395 (15), 393 (13), 297 (15), 246 (13), 237 (10), 216 (14), 148 (33), 120 (11), 107 (60), 92 (18), 91 (62), 90 (63). Anal. ber. für C₃₈H₅₆O₆Si₂ (665.00): C 68.63, H 8.49; gef.: C 68.76, H 8.64.

Kupplung von 164 mit 183.

Gemäss AAV5: **164** (209.1 mg, 0.255 mmol), **183** (170.9 mg, 0.255 mmol), Pd₂dba₃ (7.1 mg, 7.71 μmol), CuI (1.5 mg, 7.71 μmol), P(fur)₃ (3.0 mg, 12.84 μmol) und Et₃N (108 μl, 0.771 mmol) in DMSO (2.6 ml; 11 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **185** (15.2 mg, 4%), **184** (187.0 mg, 73%) und **191** (30.4 mg, 8%) als weisse Pulver.

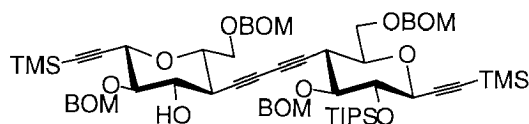
Daten von **5,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]-silyl}ethinyl}-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-**

(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-5,8-bis-O-(benzyloxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (184):



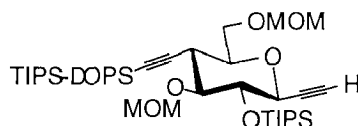
R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.33. IR (CHCl₃): 3067w, 3008m, 2947s, 2892m, 2866s, 2251w, 2176w, 1602w, 1522m, 1499w, 1465m, 1367m, 1290w, 1252m, 1139s, 1098s, 1067s, 1026s, 933m, 884s, 844s. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.41–7.15 (m, 10 arom. H); 5.03 (d, $J = 5.9$, CHOBn); 4.97 (d, $J = 5.6$, CHOMe); 4.90 (d, $J = 6.2$, CHOBn); 4.80 (s, CH₂OBn); 4.79 (d, $J = 5.6$, CHOMe); 4.76 (d, $J = 12.4$, PhCH); 4.69 (d, $J = 12.3$, PhCH); 4.65 (s, PhCH₂); 4.64 (2s, CH₂OMe); 3.96 (d, $J = 9.3$), 3.95 (d, $J = 9.0$, H-C(3), H-C(5')); 3.89–3.66 (m, 2 H-C(8), 2 H-C(10'), H-C(4), H-C(6')); 3.76 (t, $J \approx 7.7$, CH₂Otips); 3.57–3.43 (m, H-C(5), H-C(7), H-C(7'), H-C(9')); 3.45 (s, MeO); 3.34 (s, MeO); 2.87 (t, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.74 (t, $J = 10.3$, H-C(8')); 1.56 (t, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTHP); 1.23–1.09 (m, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (s, Me₂C); 0.16 (s, Me₃Si); 0.09 (s, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 138.12 (s); 137.86 (s); 129.09–127.49 (mehrere d); 125.36 (s); 104.61 (s); 102.27 (s); 98.05 (t); 96.74 (t); 95.77 (t); 94.72 (t); 91.43 (s); 87.41 (s); 82.58 (d); 82.27 (d); 78.82 (d); 78.39 (d); 77.91 (s); 74.94 (s); 74.74 (d); 74.53 (d); 72.45 (d); 72.16 (d); 71.06 (s); 70.39 (t); 69.23 (t); 68.46 (s); 67.63 (t); 63.64 (t); 56.65 (q); 55.24 (q); 37.88 (t); 37.83 (d); 37.38 (d); 23.10 (2q); 18.31 (s); 18.06 (mehrere q); 13.52 (3d); 13.48 (3d); -0.64 (3q); -4.43 (2q). MS (MALDI): 1459 ([M + K]⁺), 1443 ([M + Na]⁺).

Daten von 6,6'-(Buta-1,3-diyne-1,4-diyl)bis{3,7-anhydro-5,8-bis-O-(benzyloxymethyl)-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol} (185):



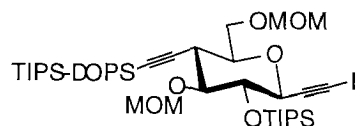
R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.51. IR (CHCl₃): 3068w, 3008m, 2946s, 2892m, 2868s, 2179w, 1602w, 1521m, 1497w, 1456m, 1368m, 1290w, 1252s, 1140s, 1122s, 1027s, 931m, 883s, 846s, 654w. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 7.35–7.27 (m, 10 arom. H); 4.95 (d, $J = 6.2$, CHOBn); 4.84 (s, CH₂OBn); 4.81 (d, $J = 5.8$, CHOBn); 4.72 (s, PhCH); 4.71 (s, PhCH); 4.61 (d, $J = 11.8$, PhCH); 4.51 (d, $J = 12.0$, PhCH); 3.86 (d, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.73–3.67 (m, 2 H-C(8), H-C(4)); 3.44–3.29 (m, H-C(5), H-C(7)); 2.76 (t, $J = 10.3$, H-C(6)); 1.26–1.05 (m, (Me₂CH)₃Si); 0.13 (s, Me₃Si). MS (MALDI): 1367 ([M + K]⁺), 1351 ([M + Na]⁺).

3,7-Anhydro-1,2,6-tridesoxy-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-6-C-{2-[(1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl)dimethylsilyl]ethynyl}-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (186).



Gemäss AAV1: **171** (8.31 g, 10.21 mmol), 1M NaOMe (20 ml) in MeOH (20 ml; 1.5 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **186** (7.12 g, 94%) als transparentes Öl. R_f (AcOEt/Hexan 1:7) 0.44. $[\alpha]_D^{25} = -36.71$ ($c = 0.41$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3307w, 3006w, 2945s, 2892m, 2867s, 2173w, 1602w, 1464m, 1384w, 1367w, 1292w, 1252m, 1152m, 1096s, 1042s, 933w, 919w, 883m, 838m, 656m. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.98 (d, $J = 5.6$, CHOMe); 4.79 (d, $J = 5.6$, CHOMe); 4.66 (s, CH_2OMe); 3.94 (dd, $J = 9.3, 2.2$, H-C(3)); 3.88 (dd, $J = 10.9, 1.9$, H-C(8)); 3.78 (dd, $J = 10.9, 5.0$, H'-C(8)); 3.76 (t, $J \approx 7.7$, CH_2OTIPS); 3.74 (dd, $J = 9.3, 8.4$, H-C(4)); 3.53 (ddd, $J = 10.3, 5.0, 1.9$, H-C(7)); 3.49 (dd, $J = 10.3, 8.3$, H-C(5)); 3.45 (s, MeO); 3.36 (s, MeO); 2.74 (t, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.45 (d, $J = 2.2$, H-C(1)); 1.59 (t, $J \approx 7.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.17–1.03 (m, 2 (Me_2CH) $_3\text{Si}$); 0.97 (s, Me_2C); 0.10 (s, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 104.60 (s); 98.06 (t); 96.71 (t); 87.35 (s); 82.36 (d); 81.06 (d); 78.76 (d); 74.95 (s); 74.70 (d); 71.69 (d); 67.70 (t); 59.98 (t); 56.65 (q); 55.24 (q); 41.23 (t); 37.83 (d); 23.18 (q); 23.10 (q); 18.37 (s); 18.15–17.96 (mehrere q); 13.58 (3d); 11.87 (3d); -4.29 (q); -4.44 (q). CI-MS: 760 (19), 759 (30, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 303 (9), 302 (27), 301 (100, TIPS-DOPS^+), 289 (11), 248 (12), 231 (32), 219 (41), 205 (10), 157 (23, TIPS^+), 148 (11), 145 (17, DOPS^+), 131 (19), 115 (12), 75 (12, SiMe_3^+), 48 (14). Anal. ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{76}\text{O}_7\text{Si}_3$ (741.24): C 63.19 H 10.33; gef.: C 63.45, H 10.13.

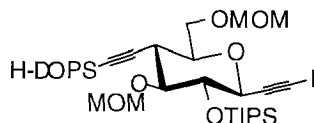
3,7-Anhydro-1,2,6-tridesoxy-1-C-iod-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethynyl}-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol (187).



Gemäss AAV4: **186** (8.44 g, 11.39 mmol), NIS (2.82 g, 12.53 mmol) und AgOCOCF_3 (125.7 mg, 0.57 mmol) in Aceton (115 ml, 4 h). BC (AcOEt/Hexan 3:97) ergab **187** (9.78 g, 99%) als transparentes Öl. R_f (AcOEt/Hexan 1:7) 0.44. $[\alpha]_D^{25} = -30.73$ ($c =$

1.67, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3008 m , 2946 s , 2892 s , 2867 s , 2172 w , 1602 w , 1465 m , 1412 w , 1366 w , 1348 w , 1291 w , 1260 m , 1151 s , 1096 s , 1027 s , 919 w , 884 m , 839 m , 818 s , 654 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.98 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.79 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.69 (s , CHOMe); 4.68 (s , CHOMe); 4.09 (d , $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.92 (dd , $J = 11.2$, 1.9, $\text{H-C}(8)$); 3.82 (dd , $J = 11.2$, 5.0, $\text{H-C}(8)$); 3.77–3.70 (m , CH_2OH); 3.74 (dd , $J = 9.3$, 8.1, $\text{H-C}(4)$); 3.53 (ddd , $J = 10.6$, 5.0, 1.8, $\text{H-C}(7)$); 3.50 (dd , $J = 10.3$, 8.1, $\text{H-C}(5)$); 3.46 (s , MeO); 3.39 (s , MeO); 2.73 (t , $J = 10.3$, $\text{H-C}(6)$); 2.03 (m , HOCH_2); 1.63 (t , $J = 7.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$); 1.25–1.05 (m , $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.96 (s , Me_2C); 0.11 ($2s$, 2 MeSi). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 104.49 (s); 98.18 (t); 96.72 (t); 91.35 (s); 87.40 (s); 82.34 (d); 78.76 (d); 75.09 (d); 73.17 (d); 67.57 (t); 59.98 (t); 56.71 (q); 55.31 (q); 41.23 (t); 37.83 (d); 23.08 (q); 23.11 (q); 18.37 (s); 18.08 ($6q$); 17.58 ($6q$); 13.68 ($3d$); 11.85 ($3d$); 5.58 (s); -4.42 ($2q$). CI-MS: 885 (6, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 758 (14), 303 (10), 302 (30), 301 (100, TIPS-DOPS^+), 248 (15), 232 (11), 231 (17), 219 (38), 205 (10), 204 (17), 203 (11), 157 (30, TIPS^+), 148 (27), 145 (16, DOPS^+), 131 (51), 130 (26), 103 (24), 75 (28), 48 (31), 45 (19). Anal. ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{75}\text{IO}_7\text{Si}_3$ (867.14): C 54.02, H 8.72; gef.: C 53.91, H 8.53.

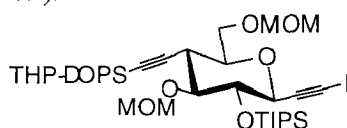
3,7-Anhydro-1,2,6-tridesoxy-5,8-di-O-methoxymethyl-1-C-iod-6-C-{2-[(1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl)dimethylsilyl]ethynyl}-4-O-triisopropylsilyl--D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (188).



Eine Lsg. von **187** (5.65 g, 6.52 mmol) in EtOH (430 ml) wurde bei 0°C tropfenweise mit 0.1N HCl (43 ml.) behandelt und während 14 h bei 22°C gerührt. Normale Aufarbeitung (Et_2O , H_2O) und BC (AcOEt/Hexan 1:3 \rightarrow 1:2) ergab **188** (4.46 g, 96%) als transparentes Öl. R_f (AcOEt/Hexan 1:7) 0.44. $[\alpha]_D^{25} = -57.11$ ($c = 0.58$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3584 w , 3008 m , 2945 s , 2891 s , 2867 s , 2173 w , 1464 m , 1384 w , 1366 w , 1291 w , 1254 m , 1152 s , 1096 s , 1068 s , 1041 s , 919 w , 884 m , 839 w , 824 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.98 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.79 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.67 (s , CH_2OMe); 4.07 (d , $J = 9.0$, $\text{H-C}(3)$); 3.88 (dd , $J = 10.9$, 1.9, $\text{H-C}(8)$); 3.79 (dd , $J = 10.9$, 5.0, $\text{H-C}(8)$); 3.77 (t , $J \approx 7.6$, CH_2OTIPS); 3.74 (dd , $J = 9.3$, 8.4, $\text{H-C}(4)$); 3.51 (ddd , $J = 10.6$, 4.8, 1.9, $\text{H-C}(7)$); 3.48 (dd , $J = 10.3$, 8.4, $\text{H-C}(5)$); 3.45 (s , MeO); 3.37 (s , MeO); 2.74 (t , $J = 10.3$, $\text{H-C}(6)$); 1.60 (t , $J \approx 7.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTIPS}$); 1.12–1.05 (m , 2 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.97 (s , Me_2C); 0.10 (s , Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 104.49 (s); 98.18 (t); 96.72 (t); 91.35 (s); 87.40 (s); 82.34 (d); 78.76 (d); 75.09 (d); 73.17 (d); 67.57 (t); 59.98

(*t*); 56.71 (*q*); 55.31 (*q*); 41.23 (*t*); 37.83 (*d*); 23.08 (*q*); 23.11 (*q*); 18.37 (*s*); 18.08 (6 *q*); 17.58 (6 *q*); 13.68 (3*d*); 11.85 (3*d*); 5.58 (*s*); -4.42 (2*q*). CI-MS: 885 (6, [*M* + NH₄]⁺), 758 (14), 303 (10), 302 (30), 301 (100, *TIPS-DOPS*⁺), 248 (15), 232 (11), 231 (17), 219 (38), 205 (10), 204 (17), 203 (11), 157 (30, *TIPS*⁺), 148 (27), 145 (16, *DOPS*⁺), 131 (51), 130 (26), 103 (24), 75 (28), 48 (31), 45 (19). Anal. ber. für C₃₀H₅₅IO₇Si₂ (710.80): C 50.69, H 7.80, I 17.85; gef.: C 50.60, H 7.68, I 17.81.

3,7-Anhydro-1,2,6-tridesoxy-1-C-iod-5,8-bis-O-(methoxymethyl)-6-C-{2-{dimethyl-1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl}silyl}ethynyl}-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (189).



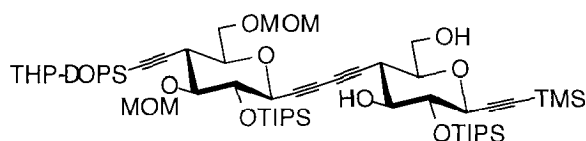
Eine Lsg. von **188** (1.04 g, 1.46 mmol), DHP (0.6 ml, 7.3 mmol) und PPTS (11.1 mg, 0.044 mmol) in CH₂Cl₂ (40 ml) wurde 15 h bei 22°C gerührt. Normale Aufarbeitung (H₂O, CH₂Cl₂) und BC (AcOEt/Hexan 1:19) ergab **189** (1.22 g, 100%) als transparentes Öl. *R_f* (AcOEt/Hexan 3:17) 0.31. [α]_D²⁵ = -39.8 (*c* = 0.79, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3008*m*, 2946*s*, 2891*s*, 2867*s*, 2173*w*, 1722*w*, 1465*m*, 1385*w*, 1367*m*, 1354*m*, 1291*m*, 1252*m*, 1138*s*, 1117*s*, 1096*s*, 1077*s*, 1026*s*, 919*m*, 884*m*, 868*w*, 839*m*, 822*m*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.78 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.65 (*s*, CH₂OMe); 4.54 (*m*, OCHO); 4.07 (*d*, *J* = 9.3, H-C(3)); 3.89–3.72 (*m*, CHO, H-C(8), H'-C(8)); 3.72 (*dd*, *J* = 9.3, 8.4, H-C(4)); 3.54–3.35 (*m*, CHO, CH₂OTHP, H-C(7)); 3.48 (*dd*, *J* = 10.3, 8.0, H-C(5)); 3.44 (*s*, MeO); 3.36 (*s*, MeO); 2.72 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 1.82–1.51 (*m*, 4 CH₂); 1.16–1.03 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.09 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.55 (*s*); 99.03/98.89 (2*d*); 98.13 (*t*); 96.69 (*t*); 91.27 (*s*); 87.31 (*s*); 82.29 (*d*); 78.63 (*d*); 75.08 (*d*); 73.09 (*d*); 67.54 (*t*); 64.14 (*t*); 62.38/62.23 (2*t*); 56.66 (*q*); 55.26 (*q*); 37.80 (*t*); 37.78 (*d*); 30.67/30.57 (2*t*); 29.00 (*t*); 25.31/25.17 (2*t*); 23.06 (*q*); 22.93 (*q*); 19.59/19.47 (2*t*); 18.86 (*t*); 18.27 (*s*); 18.03 (6*q*); 13.63 (3*d*); 5.67 (*s*); -4.50 (2*q*). CI-MS: 813 (6, [*M* + NH₄]⁺), 460 (11), 459 (32), 458 (100), 321 (14), 146 (9), 145 (44, *DOPS*⁺), 89 (13, *THP*⁺).

Kupplung von 189 mit 108.

Gemäss AAV5: **189** (1.28 g, 1.46 mmol), **108** (619 mg, 1.46 mmol), Pd₂dba₃ (40.0 mg, 0.0437 mmol), CuI (8.3 mg, 0.0437 mmol), P(fur)₃ (16.9 mg, 0.0729 mmol) und Et₃N

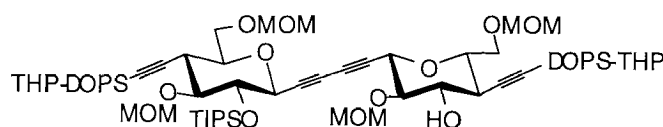
(0.61 ml, 4.37 mmol) in DMSO (15 ml; 10 h). BC (AcOEt/Hexan 1:19 → 3:17) ergab **191** (136.4 mg, 7%) und **190** (1.29 g, 81%) als weisse Schäume.

Daten von **5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol** (**190**):



R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.29. $[\alpha]_D^{25} = -54.0$ ($c = 0.76$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3592 m , 3008 m , 2946 s , 2892 s , 2867 s , 2261 w , 2174 w , 1734 w , 1604 w , 1467 m , 1385 w , 1366 w , 1353 m , 1324 w , 1291 m , 1252 s , 1140 s , 1099 s , 1068 s , 1024 s , 995 m , 919 m , 884 s , 846 s , 598 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.96 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.78 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.65 (s , CH_2OMe); 4.55 (m , OCHO); 3.98 (d , $J = 9.3$, $\text{H-C}(5')$); 3.94 (d , $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.89–3.37 (m , 2 $\text{H-C}(8)$, 2 $\text{H-C}(10')$, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(6')$, CH_2O , CH_2OTHP , $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(7')$, $\text{H-C}(9')$); 3.44 (s , MeO); 3.35 (s , MeO); 2.71 (t , $J = 10.2$, $\text{H-C}(8')$); 2.62 (t , $J = 10.2$, $\text{H-C}(6)$); 2.39 (d , $J = 3.4$, $\text{HO-C}(5)$); 2.11 (t , $J \approx 6.7$, $\text{HO-C}(8)$); 1.73–1.52 (m , 4 CH_2); 1.22–1.08 (m , 2 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.96 ($2s$, Me_2C); 0.15 (s , Me_3Si); 0.09 (s , Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 104.47 (s); 102.01 (s); 99.02 (d); 98.06 (t); 96.69 (t); 91.27 (s); 87.37 (s); 82.18 (d); 78.75 (d); 78.63 (d); 76.76 (d); 76.48 (s); 75.06 (s); 74.95 (d); 74.83 (d); 72.03 (d); 71.89 (d); 70.77 (s); 68.54 (s); 67.60 (t); 64.14 (t); 63.22 (t); 62.34 (t); 56.63 (q); 55.24 (q); 38.14 (d); 37.80 (t); 37.77 (d); 30.67 (t); 25.31 (t); 23.06 (q); 22.93 (q); 19.55 (t); 18.27 (s); 18.16 ($6q$); 18.03 ($6q$); 13.49 ($3d$); 12.81 ($3d$); -0.62 ($3q$); -4.50 ($2q$). MS (MALDI): 1114 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{57}\text{H}_{102}\text{O}_{12}\text{Si}_4$ (1091.71): C 62.71, H 9.42; gef.: C 62.87, H 9.22.

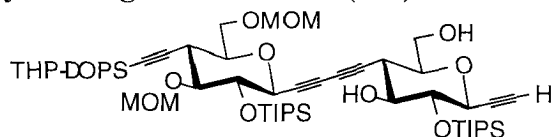
Daten von **2,6:11,15-Dianhydro-3,7,8,9,10,14-hexadesoxy-3,14-bis-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-5,12-bis-O-(triisopropylsilyl)-1,4,13,16-tetra-O-(methoxymethyl)-D-erythro-L-galacto-L-gulo-hexadeca-7,9-diinitol** (**191**):



R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.83. $[\alpha]_D^{25} = -47.7$ ($c = 0.62$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3007 m , 2946 s , 2892 s , 2868 s , 2172 w , 1728 w , 1602 w , 1465 m , 1384 w , 1367 w , 1353 m , 1288 w , 1252 m , 1151 s , 1137 s , 1113 s , 1076 s , 1024 s , 918 w , 884 w , 841 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.96 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.78 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.65 (s , CH_2OMe);

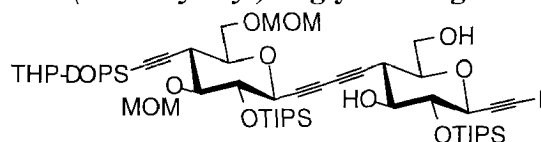
4.56–4.54 (*m*, OCHO); 4.02 (*d*, $J = 9.3$, H–C(6)); 3.89–3.77 (*m*, CHO, 2 H–C(1)); 3.72 (*dd*, $J = 9.0, 8.1$, H–C(5)); 3.57–3.40 (*m*, CH₂OTHP, CHO, H–C(4), H–C(2)); 3.44 (*s*, MeO); 3.36 (*s*, MeO); 2.71 (*t*, $J = 10.6$, H–C(3)); 1.82–1.52 (*m*, 4 CH₂); 1.22–1.07 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*2s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.70 (*s*); 99.06 (*d*); 97.92 (*t*); 96.71 (*t*); 87.35 (*s*); 82.27 (*d*); 78.65 (*d*); 77.13 (*s*); 74.49 (*d*); 71.89 (*d*); 70.68 (*s*); 67.73 (*t*); 64.18 (*t*); 62.37 (*t*); 56.59 (*q*); 55.23 (*q*); 37.89 (*t*); 37.70 (*d*); 30.72 (*t*); 25.39 (*t*); 23.13 (*q*); 23.01 (*q*); 19.61 (*t*); 18.34 (*s*); 18.09 (*6q*); 13.42 (*3d*); –4.45 (*2q*). MS (MALDI): 1375 ([*M* + K]⁺), 1359 ([*M* + Na]⁺).

5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl}-1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propylsilyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (192).



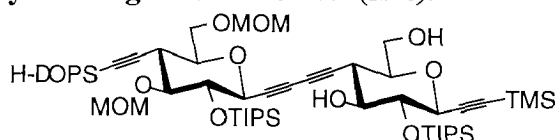
Gemäss AAV2: **190** (3.78 g, 3.46 mmol) und CsF (552.1 mg, 3.63 mmol) in MeOH/DMF 1:5 (112 ml; 7 h). Normale Aufarbeitung (Et₂O/Hexan 2:1, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **192** (2.76 g, 84%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:3) 0.28. [α]_D²⁵ = –59.8 ($c = 0.41$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3601_w, 3306_w, 3008_m, 2946_s, 2892_s, 2867_s, 2173_w, 1601_w, 1465_m, 1385_w, 1367_m, 1292_m, 1253_m, 1140_s, 1097_s, 1068_s, 1025_s, 919_w, 884_m, 823_m, 653_w, 503_w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.96 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.78 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.65 (*s*, CH₂OMe); 4.55 (*m*, OCHO); 3.97 (*d*, $J \approx 9.0$, H–C(5')); 3.95 (*dd*, $J = 9.3, 2.2$, H–C(3)); 3.97–3.60 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(10')), CHO, H–C(4), H–C(6')); 3.54–3.30 (*m*, CH₂OTHP, H–C(5), H–C(7), H–C(7'), H–C(9'), CHO); 3.44 (*s*, MeO); 3.35 (*s*, MeO); 2.71 (*t*, $J = 10.3$, H–C(8')); 2.65 (*t*, $J = 10.3$, H–C(6)); 1.78–1.51 (*m*, 4 CH₂); 1.24–1.07 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*2s*, Me₂C); 0.09 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.45 (*s*); 99.02 (*2d*); 98.06 (*t*); 96.67 (*t*); 87.39 (*s*); 82.16 (*d*); 80.72 (*d*); 78.75 (*2d*); 76.61 (*d*); 76.32 (*s*); 75.14 (*s*); 74.90 (*d*); 74.83 (*d*); 74.67 (*s*); 72.02 (*d*); 71.31 (*d*); 70.72 (*s*); 68.62 (*s*); 67.58 (*t*); 64.14 (*t*); 63.20 (*t*); 62.33 (*t*); 56.65 (*q*); 55.24 (*q*); 38.17 (*d*); 37.80 (*d* und *t*); 30.67 (*t*); 25.31 (*t*); 23.06 (*q*); 22.93 (*q*); 19.55 (*t*); 18.27 (*s*); 18.16 (*6q*); 18.03 (*6q*); 13.49 (*3d*); 12.76 (*3d*); –4.50 (*2q*). MS (MALDI): 1057 ([*M* + K]⁺), 1041 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₅₄H₉₄O₁₂Si₃ (1019.52): C 62.71, H 9.42; gef.: C 62.87, H 9.22.

5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-[dimethyl-[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl]ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-1-C-iod-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (193).



Gemäss AAV4: **192** (0.917 g, 0.899 mmol), NIS (212.5 mg, 0.945 mmol) und AgOCOCF₃ (9.9 mg, 0.0450 mmol) in Aceton (9 ml, 6 h). BC (AcOEt/Hexan 1:4 → 1:3) ergab **193** (1.012 g, 98%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:3) 0.27. $[\alpha]_D^{25} = -53.75$ (*c* = 0.42, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3597*w*, 3008*m*, 2946*s*, 2867*s*, 2261*w*, 2174*w*, 1496*w*, 1465*m*, 1367*m*, 1353*m*, 1324*s*, 1291*m*, 1024*s*, 995*s*, 919*m*, 884*s*, 845*s*, 655*m*, 596*w*, 559*w*, 518*w*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.65 (*s*, CH₂OMe); 4.56 (*m*, OCHO); 4.08 (*d*, *J* = 9.3, H-C(5')); 3.99 (*d* (br.), *J* = 9.3, H-C(3)); 3.89–3.59 (*m*, 2 H-C(8), 2 H-C(10'), CHO, H-C(4), H-C(6')); 3.53–3.38 (*m*, CH₂OTHP, CHO, H-C(5), H-C(7), H-C(7'), H-C(9')); 3.44 (*s*, MeO); 3.36 (*s*, MeO); 2.72 (*d*, *J* = 10.2, H-C(8')); 2.64 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)); 2.35 (*d*, *J* = 3.1, HO-C(5)); 1.80–1.52 (*m*, 4 CH₂, HO-C(8)); 1.25–1.08 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (2*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.47 (*s*); 99.07 (*d*); 98.10 (*t*); 96.72 (*t*); 91.61 (*s*); 87.40 (*s*); 82.19 (*d*); 78.80 (*d*); 78.67 (*d*); 76.76 (*d*); 75.27 (*s*); 74.85 (2*d*); 72.71 (*d*); 72.05 (*d*); 70.74 (*s*); 68.65 (*s*); 67.60 (*t*); 64.16 (*t*); 63.20 (*t*); 62.41 (*t*); 56.68 (*q*); 55.27 (*q*); 38.08 (*d*); 37.80 (*d* und *t*); 30.70 (*t*); 25.34 (*t*); 23.10 (*q*); 22.95 (*q*); 19.59 (*t*); 18.31 (*s*); 18.11–18.06 (mehrere *q*); 13.50 (3*d*); 12.77 (3*d*); 5.07 (*s*); -4.49 (2*q*); 1*s* fehlt. MS (MALDI): 1167 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₅₄H₉₃IO₁₂Si₃ (1145.42): C 56.62, H 8.18, I 11.08; gef.: C 56.90, H 8.12, I 10.79.

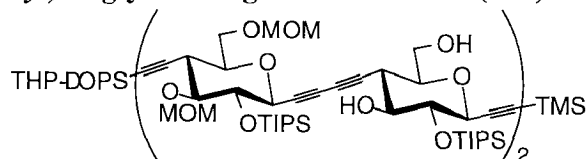
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (194).



Eine Lsg. von **190** (1.42 g, 1.302 mmol) in MeOH (90 ml) wurde bei 22°C mit Amberlyst I5 (750 mg) behandelt und 12 h gerührt. Filtration, Abdampfen des Lösungsmittels und BC (AcOEt/Hexan 1:4 → 2:3) ergab **194** (1.19 g, 91%) als weissen

Schaum. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.48. M.p. 82.5–84°. $[\alpha]_D^{25} = -60.6$ ($c = 0.61$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3593_w, 3472_w (br.), 3008_m, 2946_s, 2893_s, 2867_s, 2262_w, 2174_w, 1724_w, 1602_w, 1465_s, 1386_m, 1366_m, 1351_m, 1292_m, 1252_s, 1150_s, 1099_s, 1067_s, 1041_s, 920_m, 884_m, 846_s, 822_m, 594_w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.95 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.77 (*d*, $J \approx 5.6$, CHOMe); 4.65 (*s*, CH₂OMe); 3.98 (*d*, $J \approx 9.0$, H-C(5')); 3.93 (*d*, $J \approx 9.1$, H-C(3)); 3.87 (*ddd*, $J \approx 12.5, 5.0, 2.0$, H-C(8)); 3.86–3.82 (*m*, H-C(10')); 3.80–3.64 (*m*, H'-C(8), H'-C(10'), CH₂OH, H-C(6')); 3.59 (*dd*, $J = 9.0, 8.4$, H-C(4)); 3.54–3.35 (*m*, H-C(5), H-C(7), H-C(9')); 3.48 (*dd*, $J = 10.3, 8.4$, H-C(7')); 3.43 (*s*, MeO); 3.36 (*s*, MeO); 2.70 (*t*, $J = 10.3$, H-C(8')); 2.61 (br. *t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.46 (*d*, $J = 3.4$, HO-C(5)); 2.18 (br. *s*, HO-C(8), CH₂OH); 1.59 (*t*, $J = 7.6$, CH₂CH₂OH); 1.26–1.15 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.94 (*s*, Me₂C); 0.14 (*s*, Me₃Si); 0.09 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.44 (*s*); 102.06 (*s*); 98.02 (*t*); 96.58 (*t*); 91.20 (*s*); 87.42 (*s*); 82.31 (*d*); 78.73 (*d*); 78.68 (*d*); 76.73 (*d*); 76.63 (*s*); 74.95 (*d*); 74.93 (*s*); 74.85 (*d*); 72.03 (*d*); 71.89 (*d*); 70.87 (*s*); 68.47 (*s*); 67.65 (*t*); 63.17 (*t*); 59.32 (*t*); 56.58 (*q*); 55.29 (*q*); 42.09 (*t*); 38.17 (*d*); 37.80 (*d*); 23.29 (*q*); 23.23 (*q*); 18.50 (*s*); 18.15 (*6q*); 18.02 (*6q*); 13.49 (*3d*); 12.81 (*3d*); -0.62 (*3q*); -4.38 (*2q*). MS (MALDI): 1047 ([*M* + K]⁺), 1030 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₅₂H₉₄O₁₁Si₄ (1007.59): C 61.98, H 9.40; gef.: C 61.83, H 9.34.

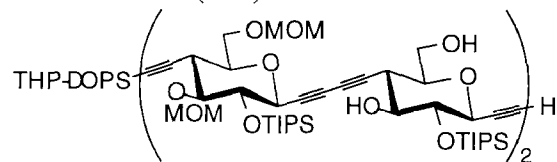
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl}silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (195).



Gemäss AAV5: **193** (2.02 g, 1.76 mmol), **194** (1.78 g, 1.76 mmol), Pd₂(dba)₃ (48.4 mg, 0.0529 mmol), CuI (10.1 mg, 0.0529 mmol), P(fur)₃ (20.5 mg, 0.0881 mmol) und Et₃N (0.74 ml, 5.29 mmol) in DMSO (18 ml; 11 h). BC (AcOEt/Hexan 3:97 → 1:3) ergab **195** (2.69 g, 81%) als hellgelben Schaum. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.54. M.p. 141–149°. $[\alpha]_D^{25} = -73.3$ ($c = 1.04$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3592_w, 3008_m, 2946_s, 2892_s, 2868_s, 2261_w, 2175_w, 1730_w, 1602_w, 1465_m, 1384_m, 1369_m, 1352_m, 1325_w, 1292_m, 1252_m,

1150s, 1112s, 1068s, 1041s, 919m, 884m, 845m, 818m, 645m, 601m. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 4.97 (*d*, $J = 5.6$, CHOMe); 4.90 (*d*, $J = 6.2$, CHOMe); 4.79 (*d*, $J = 5.5$, CHOMe); 4.72 (*d*, $J = 6.2$, CHOMe); 4.66 (*s*, CH_2OMe); 4.65 (*s*, CH_2OMe); 4.56–4.55 (*m*, OCHO); 4.00 (*br. d*, $J \approx 9.9$, $\text{H-C}(5'')$); 3.99 (*br. d*, $J \approx 9.1$, $\text{H-C}(5''')$); 3.98 (*br. d*, $J \approx 9.7$, $\text{H-C}(5''')$); 3.95 (*d*, $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 3.89–3.83 (*m*, $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(10')$, $\text{H-C}(10'')$, $\text{H-C}(10''')$, CHO); 3.80–3.66 (*m*, $\text{H}'\text{-C}(8)$, $\text{H}'\text{-C}(10')$, $\text{H}'\text{-C}(10'')$, $\text{H}'\text{-C}(10''')$, CH_2OTHP , CHO); 3.74 (*dd*, $J = 9.1, 8.2$, $\text{H-C}(6')$); 3.73 (*dd*, $J = 9.1, 8.2$, $\text{H-C}(6''')$); 3.61 (*dd*, $J = 9.1, 8.4$, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(6'')$); 3.56–3.40 (*m*, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(7')$, $\text{H-C}(7'')$, $\text{H-C}(7''')$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(9')$, $\text{H-C}(9'')$, $\text{H-C}(9''')$, CHO); 3.47 (*s*, MeO); 3.44 (*s*, MeO); 3.372 (*s*, MeO); 3.367 (*s*, MeO); 2.82 (*t*, $J = 10.3$, $\text{H-C}(8')$); 2.72 (*t*, $J = 10.3$, $\text{H-C}(8''')$); 2.64 (*t*, $J = 10.3$, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(8'')$); 2.34 (*d*, $J = 3.2$, $\text{HO-C}(7'')$); 2.33 (*d*, $J = 3.2$, $\text{HO-C}(5)$); 1.99–1.97 (*m*), 1.92–1.90 (*m*, $\text{HO-C}(8)$, $\text{HO-C}(10'')$); 1.84–1.50 (*m*, 4 CH_2); 1.27–1.09 (*m*, 4 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.98 (*s*, MeC); 0.97 (*s*, MeC); 0.17 (*s*, Me_3Si); 0.11 (*s*, Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): 104.50 (*s*); 102.00 (*s*); 99.05 (*d*); 98.09 (*t*); 97.99 (*t*); 96.75 (*2t*); 91.39 (*s*); 87.50 (*s*); 82.29 (*d*); 82.26 (*d*); 78.87 (*d*); 78.80 (*d*); 78.67 (*d*); 78.44 (*d*); 77.68 (*s*); 77.23 (*d*); 76.86 (*d*); 76.71 (*d*); 76.67 (*s*); 76.18 (*s*); 75.37 (*s*); 75.08 (*d*); 74.98 (*d*); 74.87 (*d*); 74.25 (*s*); 72.22 (*d*); 72.13 (*d*); 72.00 (*d*); 71.95 (*d*); 70.96 (*s*); 70.90 (*s*); 70.74 (*s*); 68.84 (*s*); 68.57 (*s*); 68.06 (*s*); 67.71 (*t*); 67.38 (*t*); 64.24 (*t*); 63.35 (*t*); 63.29 (*t*); 62.47 (*t*); 56.75 (*q*); 56.44 (*q*); 55.35 (*2q*); 38.31 (*d*); 38.28 (*d*); 37.99 (*t*); 37.95 (*d*); 37.41 (*d*); 30.85 (*t*); 25.50 (*t*); 23.26 (*q*); 23.12 (*q*); 19.76 (*t*); 18.48 (*s*); 18.34–18.18 (*mehrere q*); 13.67 (*6d*); 13.02 (*3d*); 12.88 (*3d*); –0.40 (*3q*); –4.27 (*2q*); 1s fehlt. MS (MALDI): 1920 ($[M + K]^+$), 1905 ($[M + Na]^+$).

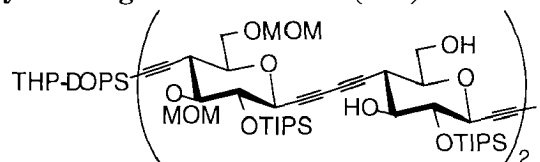
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (196).



Gemäss AAV2: **195** (1.64 g, 0.870 mmol) und CsF (138.7 mg, 0.913 mmol) in MeOH/DMF 1:5 (30 ml; 7 h). Normale Aufarbeitung ($\text{Et}_2\text{O/Hexan}$ 2:1, H_2O) und BC

(AcOEt/Hexan 3:17 → 7:18) ergab **196** (1.25 g, 79%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:2) 0.36. IR (CHCl₃): 3603*m*, 3445*w* (br.), 3306*m*, 3008*m*, 2946*s*, 2892*s*, 2868*s*, 2261*w*, 2173*w*, 1602*w*, 1519*w*, 1465*m*, 1368*m*, 1292*w*, 1252*m*, 1150*s*, 1097*s*, 1067*s*, 1041*s*, 919*m*, 883*m*, 818*m*, 654*m*. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.96 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.89 (*d*, *J* = 6.2, CHOMe); 4.78 (*d*, *J* = 5.5, CHOMe); 4.71 (*d*, *J* = 6.2, CHOMe); 4.643 (*s*, CH₂OMe); 4.640 (*s*, CH₂OMe); 4.56–4.54 (*m*, OCHO); 3.99 (*d*, *J* ≈ 9.0), 3.98 (*d*, *J* ≈ 8.8), 3.97 (*d*, *J* ≈ 9.0, H–C(5'), H–C(5''), H–C(5''')); 3.94 (*dd*, *J* = 9.3, 1.9, H–C(3)); 3.89–3.60 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(10'), 2 H–C(10''), 2 H–C(10'''), CHO, H–C(4), H–C(6''), H–C(6'''), H–C(6'')); 3.57–3.35 (*m*, H–C(5), H–C(7''), H–C(7'''), H–C(7'''), H–C(7), H–C(9''), H–C(9'''), CH₂OTHP, CHO); 3.434 (*s*, MeO); 3.426 (*s*, MeO); 3.36 (*s*, MeO); 3.35 (*s*, MeO); 2.81 (*t*, *J* = 10.3, H–C(8'')); 2.71 (*t*, *J* = 10.3, H–C(8''')); 2.65 (*t*, *J* = 10.3), 2.63 (*t*, *J* = 10.3, H–C(6), H–C(8'')); 2.47 (*d*, *J* = 1.9, H–C(1)); 2.44 (*d*, *J* = 3.4), 2.43 (*d*, *J* = 3.1, HO–C(5), HO–C(7'')); 2.10 (*t*, *J* = 6.8), 2.03 (*t*, *J* = 6.7, HO–C(8), HO–C(10'')); 1.81–1.48 (*m*, 4 CH₂); 1.24–1.05 (*m*, 4 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (2*s*, MeC); 0.09 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.49 (*s*); 99.00 (*d*); 98.06 (*t*); 97.97 (*t*); 96.71 (2*t*); 87.44 (*s*); 82.24 (2*d*); 80.75 (*d*); 78.78 (2*d*); 78.38 (*d*); 77.58 (2*s*); 77.23 (*d*); 76.61 (2*d*); 76.21 (2*s*); 75.27 (*s*); 74.96 (*d*); 74.82 (2*d*); 74.23 (*s*); 72.16 (*d*); 72.05 (*d*); 71.87 (*d*); 71.32 (*d*); 70.87 (*s*); 70.79 (*s*); 70.69 (*s*); 68.72 (*s*); 68.54 (2*s*); 67.97 (*t*); 67.60 (*t*); 64.14 (*t*); 63.20 (2*t*); 62.33 (*t*); 56.62 (*q*); 56.33 (*q*); 55.24 (2*q*); 38.19 (2*d*); 37.80 (*d* und *t*); 37.25 (*d*); 30.68 (*t*); 25.34 (*t*); 23.09 (*q*); 22.95 (*q*); 19.55 (*t*); 18.31 (*s*); 18.15–18.05 (mehrere *q*); 13.49 (6*d*); 12.77 (3*d*); 12.69 (3*d*); –4.49 (2*q*); 1*s* fehlt. MS (MALDI): 1848 ([*M* + *K*]⁺), 1832 ([*M* + *Na*]⁺).

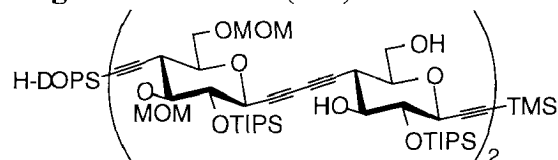
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethynyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-1-C-iod-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (197).



Gemäss AAV4: **196** (495.0 mg, 0.274 mmol), NIS (64.7 mg, 0.287 mmol) und AgOCOCF₃ (3.0 mg, 0.0137 mmol) in Aceton (4.5 ml; 9 h). BC (AcOEt/Hexan 1:4 →

1:2) ergab **197** (508.0 g, 96%) als weissen Schaum. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.31. M.p. 94–96°. IR (CHCl₃): 3600_w, 3411_w, 2946_s, 2867_s, 2172_w, 1730_w, 1602_w, 1465_m, 1368_m, 1292_m, 1260_m, 1143_s, 1098_s, 1067_s, 1039_s, 1022_s, 938_w, 919_m, 884_m, 822_m, 597_w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.90 (*d*, *J* = 6.2, CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.72 (*d*, *J* = 6.2, CHOMe); 4.66 (*s*, CH₂OMe); 4.65 (*s*, CH₂OMe); 4.57–4.54 (*m*, OCHO); 4.09 (*d*, *J* = 9.0, H–C(3)); 4.00 (*d*, *J* ≈ 9.0), 3.99 (*d*, *J* ≈ 9.0), 3.98 (*d*, *J* ≈ 8.7, H–C(5'), H–C(5''), H–C(5''')); 3.90–3.36 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(10'), 2 H–C(10''), 2 H–C(10'''), CH₂O, H–C(4), H–C(6'), H–C(6''), H–C(6'''), H–C(5), H–C(7'), H–C(7''), H–C(7'''), H–C(7), H–C(9'), H–C(9''), H–C(9'''), CH₂OTHP); 3.45 (*s*, MeO); 3.44 (*s*, MeO); 3.370 (*s*, MeO); 3.365 (*s*, MeO); 2.82 (*t*, *J* = 10.3), 2.72 (*t*, *J* = 10.3), 2.65 (*t*, *J* = 10.3), 2.64 (*t*, *J* = 10.3, H–C(6), H–C(8'), H–C(8''), H–C(8''')); 2.35 (*d*, *J* = 3.1), 2.33 (*d*, *J* = 3.4, HO–C(5), HO–C(7'')); 1.92 (*t*, *J* = 6.5), 1.91 (*t*, *J* = 6.5, HO–C(8), HO–C(10'')); 1.83–1.52 (*m*, 4 CH₂); 1.25–1.09 (*m*, 4 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.52 (*s*); 99.03 (*d*); 98.06 (*t*); 97.97 (*t*); 96.74 (*2t*); 91.12 (*s*); 87.48 (*s*); 82.24 (*2d*); 78.80 (*d*); 78.72 (*2d*); 78.41(*d*); 76.64 (*d*); 76.58 (*3s*); 76.19 (*s*); 75.33 (*d*); 75.06 (*2s*); 74.95 (*2d*); 74.82 (*2d*); 72.75 (*d*); 72.17 (*d*); 72.08 (*d*); 71.90 (*d*); 70.82 (*s*); 70.87 (*s*); 70.69 (*s*); 68.77 (*s*); 68.56 (*s*); 68.01 (*s*); 67.65 (*t*); 67.33 (*t*); 64.16 (*t*); 63.20 (*2t*); 62.33 (*t*); 56.63 (*q*); 56.34 (*q*); 55.24 (*2q*); 38.22 (*d*); 38.12 (*d*); 37.88 (*t*); 37.83 (*d*); 37.28 (*d*); 30.70 (*t*); 25.36 (*t*); 23.11 (*q*); 22.98 (*q*); 19.57 (*t*); 18.32 (*s*); 18.16–18.06 (mehrere *q*); 13.49 (*6d*); 12.79 (*3d*); 12.71 (*3d*); 5.06 (*s*); –4.49 (*2q*); 1s fehlt. MS (MALDI): 1975 ([*M* + K]⁺), 1958 ([*M* + Na]⁺).

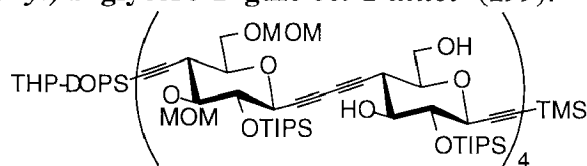
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (198).



Eine Lsg. von **195** (1.63 g, 0.866 mmol) in MeOH (60 ml) wurde bei 22°C mit Amberlyst 15 (500 mg) behandelt und 14 h gerührt. Filtration, Abdampfen des

Lösungsmittels und BC (AcOEt/Hexan 1:4 → 2:3) ergab **195** (921.0 mg, 57%) und **198** (640.6 mg, 41%) als weissen Schaum. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.13. IR (CHCl₃): 3601 m , 3470 m (br.), 3008 m , 2947 s , 2868 s , 2261 w , 2174 w , 1723 m , 1602 w , 1506 w , 1464 m , 1438 m , 1409 w , 1373 m , 1277 s , 1252 m , 1150 s , 1118 s , 1106 s , 1067 s , 1039 s , 1020 s , 919 w , 883 m , 846 m , 818 w . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.90 (d , $J = 6.2$, CHOMe); 4.79 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.72 (d , $J = 6.2$, CHOMe); 4.67 (s , CH₂OMe); 4.65 (s , CH₂OMe); 4.00 (d , $J \approx 9.0$, H-C(5''), H-C(5''')); 3.98 (d , $J \approx 9.0$, H-C(5')); 3.95 (d , $J \approx 9.0$, H-C(3)); 3.91–3.64 (m , 2 H-C(8), 2 H-C(10'), 2 H-C(10''), 2 H-C(10'''), CH₂OH); 3.73 (dd , $J = 9.0, 8.4$, H-C(6'), H-C(6''')); 3.61 (dd , $J = 9.0, 8.4$, H-C(4), H-C(6'')); 3.53–3.37 (m , H-C(5), H-C(7'), H-C(7''), H-C(7'''), H-C(7), H-C(9'), H-C(9''), H-C(9''')); 3.45 (s , MeO); 3.44 (s , MeO); 3.38 (s , MeO); 3.37 (s , MeO); 2.82 (t , $J = 10.3$, H-C(8'')); 2.71 (t , $J = 10.3$, H-C(8''')); 2.63 (t , $J = 10.3$, H-C(6), H-C(8'')); 2.36 (d , $J = 3.1$, HO-C(5), HO-C(7'')); 2.03 (t , $J \approx 6.5$), 2.00 (t , $J \approx 6.5$, HO-C(8), HO-C(10'')); 1.61 (t , $J = 7.6$, CH₂CH₂OH); 1.23–1.05 (m , 4 (Me₂CH)₃Si); 0.95 (s , Me₂C); 0.16 (s , Me₃Si); 0.10 (s , Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.52 (s); 102.06 (s); 98.06 (t); 97.98 (t); 96.75 (t); 96.66 (t); 91.37 (s); 87.56 (s); 82.39 (d); 82.29 (d); 78.83 ($2d$); 78.68 (d); 78.42 (d); 77.68 (s); 76.82 (d); 76.61 (d); 76.29 ($2s$); 75.23 ($2s$); 75.06 (d); 75.00 (d); 74.82 ($2d$); 72.18 (d); 72.09 (d); 71.96 (d); 71.92 (d); 70.91 (s); 70.85 (s); 70.80 (s); 68.75 (s); 68.52 (s); 68.02 (s); 67.77 ($3t$); 63.28 ($3t$); 56.62 (q); 56.36 (q); 55.24 ($2q$); 38.21 ($2d$); 37.88 (d); 37.32 (d); 23.32 ($2q$); 18.58 (s); 18.18–18.06 (mehrere q); 13.52 ($6d$); 12.87 ($3d$); 12.73 ($3d$); –0.57 ($3q$); –4.31 ($2q$); 2 s fehlen. MS (MALDI): 1836 ([$M + K$]⁺), 1820 ([$M + Na$]⁺).

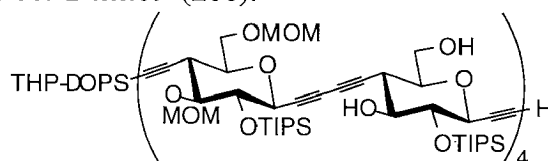
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropyl

silyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (199).

Gemäss AAV5: **197** (602.0 mg, 0.311 mmol), **198** (559.1 mg, 0.311 mmol), Pd₂(dba)₃ (8.5 mg, 0.00933 mmol), CuI (2.0 mg, 0.00933 mmol), P(fur)₃ (4.1 mg, 0.0156 mmol) und Et₃N (0.13 ml, 0.933 mmol) in DMSO (5 ml; 10 h). BC (AcOEt/Hexan 1:2) ergab **199** (864.2 mg, 80%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 4:6) 0.51. M.p. 143–159°. $[\alpha]_D^{25} = -75.4$ (*c* = 0.36, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3591_w, 3481_w (br.), 3008_m, 2946_s, 2892_s, 2868_s, 2260_w, 2174_w, 1602_m, 1521_w, 1464_m, 1390_w, 1367_m, 1292_m, 1252_m, 1150_s, 1067_s, 1040_s, 920_m, 883_s, 845_m, 818_m. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.98 (*d*, *J* = 5.7, CHOMe); 4.90 (*d*, *J* = 6.2, 3 CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.72 (*d*, *J* = 6.2, 3 CHOMe); 4.656 (*s*, CH₂OMe); 4.651 (*s*, 3 CH₂OMe); 4.56–4.55 (*m*, OCHO); 4.00 (*d*, *J* ≈ 9.8, 3 H), 3.99 (*d*, *J* ≈ 9.5, 1 H), 3.98 (*d*, *J* ≈ 9.9, 3 H, H–C(3), H–C(5^{i-vi})); 3.95 (*d*, *J* ≈ 9.3, H–C(5^{vii})); 3.89–3.36 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(10^{i-vii}), CH₂OTHP, CH₂O, H–C(4), H–C(6^{i-vii}), H–C(5), H–C(7^{i-vii}), H–C(7), H–C(9^{i-vii})); 3.45 (*s*, MeO); 3.44 (*s*, 3 MeO); 3.372 (*s*, 3 MeO); 3.366 (*s*, MeO); 2.82 (*t*, *J* = 10.2, H–C(8ⁱ), H–C(8ⁱⁱⁱ), H–C(8^v)); 2.72 (*t*, *J* = 10.2, H–C(8^{vii})); 2.645 (*t*, *J* = 10.2, 2 H), 2.639 (*t*, *J* = 10.3, 2 H, H–C(6), H–C(8ⁱⁱ), H–C(8^{iv}), H–C(8^{vi})); 2.33 (*d*, *J* = 3.2, 3 H), 2.32 (*d*, *J* = 3.2, 1 H, HO–C(5), HO–C(7ⁱⁱ), HO–C(7^{iv}), HO–C(7^{vi})); 1.97 (*t*, *J* = 6.8, 1 H), 1.89 (*t*, *J* = 6.8, 3 H, HO–C(8), HO–C(10ⁱⁱ), HO–C(10^{iv}), HO–C(10^{vi})); 1.82–1.51 (*m*, 4 CH₂); 1.23–1.08 (*m*, 8 (Me₂CH)₃Si); 0.98 (*s*, MeC); 0.97 (*s*, MeC); 0.17 (*s*, Me₃Si); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 104.48 (*s*); 101.99 (*s*); 99.06 (*d*); 98.09 (*t*); 97.99 (*3t*); 96.75 (*4t*); 91.40 (*s*); 87.50 (*s*); 82.28 (*4d*); 78.79 (*d*); 78.66 (*d*); 78.44 (*d*); 77.22 (*d*); 76.86 (*d*); 76.69 (mehrere *d*); 75.08 (*d*); 74.99 (mehrere *d*); 74.86 (mehrere *s*); 74.20 (*s*); 72.20 (mehrere *d*); 72.13 (mehrere *d*); 71.99 (mehrere *s*); 71.94 (mehrere *d*); 70.89 (*s*); 70.88 (*s*); 70.72 (*s*); 68.57 (*s*); 68.04 (mehrere *s*); 67.70 (*s*); 67.37 (*4t*); 64.26 (*t*); 63.29 (*4t*); 62.33 (*t*); 56.74 (*q*); 56.44 (*3q*); 55.35 (*4q*); 38.27 (*4d*); 37.98 (*d*); 37.80 (*t*); 37.40 (*3d*); 30.85 (*t*); 25.50 (*t*); 23.24 (*q*); 23.11 (*q*); 19.75 (*t*); 18.48 (*s*); 18.34–18.19 (mehrere *q*); 13.66 (*9d*); 13.02 (*3d*); 12.87 (*12d*); –0.40 (*3q*); –4.28 (*2q*). MS (MALDI): 3500 ([*M* + *K*]⁺), 3482 ([*M* + *Na*]⁺).

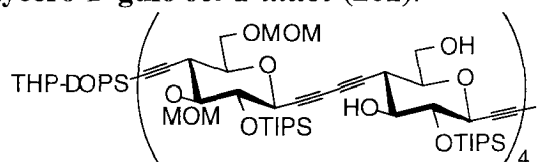
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethynyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-

O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (200).



Gemäss AAV2: **199** (204.4 mg, 0.0591 mmol) und CsF (9.4 mg, 0.0621 mmol) in MeOH/DMF 1:5 (2 ml; 7 h). Normale Aufarbeitung (Et₂O/Hexan 2:1, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:3→ 2:3) ergab **200** (172.2 mg, 86%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 4:6) 0.43. IR (CHCl₃): 3595_w, 3307_w, 3008_m, 2946_s, 2892_m, 2868_s, 2261_w, 2172_w, 1602_w, 1521_w, 1465_m, 1368_m, 1292_m, 1261_m, 1150_s, 1067_s, 1040_s, 920_m. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.90 (*d*, *J* = 6.2, 3 CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.72 (*d*, *J* = 6.2, 3 CHOMe); 4.65 (*s*, 4 CH₂OMe); 4.56–4.55 (*m*, OCHO); 4.01–3.37 (*m*, H–C(3), H–C(5^{i-vii}), 2 H–C(8), 2 H–C(10^{i-vii}), CH₂OTHP, CH₂O, H–C(4), H–C(6^{i-vii}), H–C(5), H–C(7^{i-vii}), H–C(7), H–C(9^{i-vii})); 3.44 (*s*, 4 MeO); 3.37 (*s*, 4 MeO); 2.82 (*t*, *J* = 10.2, H–C(8ⁱ), H–C(8ⁱⁱⁱ), H–C(8^v); 2.72 (*t*, *J* ≈ 10.2, H–C(8^{vii})); 2.67 (*t*, *J* ≈ 10.2, 2 H), 2.64 (*t*, *J* = 10.3, 2 H, H–C(6), H–C(8ⁱⁱ), H–C(8^{iv}), H–C(8^{vi})); 2.48 (*d*, *J* = 2.2, H–C(1)); 2.35 (*d*, *J* = 3.1, 3 H), 2.34 (*d*, *J* = 2.8, 1 H, HO–C(5), HO–C(7ⁱⁱ), HO–C(7^{iv}), HO–C(7^{vi})); 1.97–1.89 (*m*, HO–C(8), HO–C(10ⁱⁱ), HO–C(10^{iv}), HO–C(10^{vi})), 1.86–1.53 (*m*, 4 CH₂); 1.26–1.05 (*m*, 8 (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 104.52 (*s*); 99.06 (*d*); 97.98 (4*t*); 96.74 (4*t*); 87.51 (*s*); 82.27 (4 *d*); 80.78 (*d*); 78.79 (mehrere *d*); 78.43 (mehrere *d*); 76.68 (mehrere *d*); 75.35 (*s*); 74.97 (mehrere *d*); 74.81 (mehrere *s*); 74.21 (*s*); 72.18 (mehrere *d*); 71.89 (mehrere *d*); 71.38 (mehrere *s*); 70.87 (mehrere *s*); 68.68 (mehrere *s*); 68.02 (mehrere *s*); 67.60–67.35 (4*t*); 64.18 (*t*); 63.29–63.17 (4*t*); 62.37 (*t*); 56.65 (*q*); 56.37 (3*q*); 55.26 (4*q*); 38.21 (4 *d*); 37.89 (*d* und *t*); 37.32 (3 *d*); 30.72 (*t*); 25.39 (*t*); 23.13 (*q*); 23.01 (*q*); 19.61 (*t*); 18.27 (*s*); 18.09–17.85 (mehrere *q*); 13.52 (9*d*); 12.85 (3*d*); 12.76 (9*d*); 12.18 (3*d*); –4.45 (2*q*). MS (MALDI): 3426 ([*M* + K]⁺), 3410 ([*M* + Na]⁺).

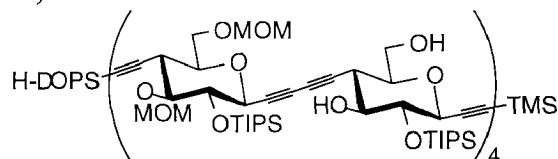
5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-[1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-1-C-iod-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (201).



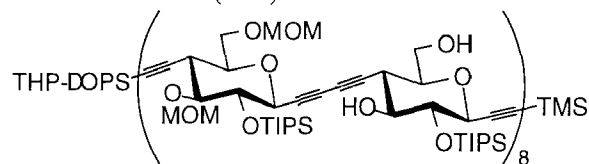
Gemäss AAV4: **200** (194.2 mg, 0.0573 mmol), NIS (14.2 mg, 0.0630 mmol) und AgOCOCF_3 (0.6 mg, 2.86 μmol) in Aceton (0.5 ml; 8 h). BC (AcOEt/Hexan 3:17 → 1:4) ergab **201** (190.1 mg, 95%) als weissen Schaum. R_f (AcOEt/Hexan 4:6) 0.43. IR (CHCl_3): 3592 w , 3008 m , 2946 s , 2867 s , 2260 w , 2172 w , 1731 m , 1602 m , 1496 w , 1464 m , 1374 m , 1292 m , 1265 m , 1252 m , 1150 s , 1097 s , 1067 s , 1042 s , 937 w , 919 w , 884 m , 657 m . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.97 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.90 (d , $J = 6.2$, 3 CHOMe); 4.79 (d , $J = 5.6$, CHOMe); 4.72 (d , $J = 6.2$, 3 CHOMe); 4.65 (s , 4 CH_2OMe); 4.57–4.54 (m , OCHO); 4.08 (d , $J = 9.3$, $\text{H-C}(3)$); 4.00 (d , $J = 9.0$, 3 H), 3.98 (d , $J = 9.0$, 4 H, $\text{H-C}(5\text{i-vii})$); 3.89–3.58 (m , 2 $\text{H-C}(8)$, 2 $\text{H-C}(10\text{i-vii})$, CH_2OTHP , CHO , $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(6\text{i-vii})$); 3.53–3.36 (m , $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(7\text{i-vii})$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(9\text{i-vii})$, CHO); 3.50 (s , MeO); 3.44 (s , MeO); 3.43 (s , 2 MeO); 3.37 (s , 4 MeO); 2.82 (t , $J = 10.3$, $\text{H-C}(8\text{i})$, $\text{H-C}(8\text{iii})$, $\text{H-C}(8\text{v})$); 2.72 (t , $J \approx 10.3$, $\text{H-C}(8\text{vii})$); 2.64 ($\text{br. } t$, $J \approx 10.2$, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(8\text{ii})$, $\text{H-C}(8\text{iv})$, $\text{H-C}(8\text{vi})$); 2.38–2.35 (m , $\text{HO-C}(5)$, $\text{HO-C}(7\text{ii})$, $\text{HO-C}(7\text{iv})$, $\text{HO-C}(7\text{vi})$); 1.97–1.92 (m , $\text{HO-C}(8)$, $\text{HO-C}(10\text{ii})$, $\text{HO-C}(10\text{iv})$, $\text{HO-C}(10\text{vi})$), 1.84–1.51 (m , 4 CH_2); 1.25–1.05 (m , 8 $(\text{Me}_2\text{CH})_3\text{Si}$); 0.97 (2 s , Me_2C); 0.10 (s , Me_2Si). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): 104.47 (s); 99.06 (d); 98.01 (t); 97.98 (3 t); 96.74 (4 t); 91.09 (s); 87.46 (s); 82.27 (4 d); 78.78 (mehrere d); 78.43 (d); 77.10 (s); 76.65 (mehrere d); 75.35 (s); 74.94 (mehrere d); 74.81 (mehrere s); 74.21 (s); 72.75 (s); 72.18 (mehrere d); 71.89

(mehrere *d*); 70.87 (mehrere *s*); 68.73–68.65 (mehrere *s*); 68.02 (mehrere *s*); 67.71–67.35 (4*t*); 64.18 (*t*); 63.22 (mehrere *t*); 62.40 (mehrere *t*); 56.69 (*q*); 56.37 (3*q*); 55.29 (4*q*); 38.18 (4 *d*); 37.86 (*d* und *t*); 37.32 (3 *d*); 30.75/30.67 (2*t*); 25.39/25.15 (2*t*); 23.13 (*q*); 23.01 (*q*); 19.61 (*t*); 18.34 (*s*); 18.09 (mehrere *q*); 13.52 (12*d*); 12.76 (12*d*); 5.07 (*s*); –4.45 (2*q*). MS (MALDI): 3553 ($[M + K]^+$), 3537 ($[M + Na]^+$).

5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (202).



Eine Lsg. von **199** (3.669 g, 1.061 mmol) in MeOH (70 ml) wurde bei 22°C mit *Amberlyst 15* (600 mg) behandelt und 14 h gerührt. Filtration, Abdampfen des Lösungsmittels und BC (AcOEt/Hexan 1:3 → 2:3) ergab **199** (2.274 g, 62%) und **202** (1.282 g, 34%) als weisse Schäume. R_f (AcOEt/Hexan 4:6) 0.10. IR (CHCl₃): 3592_w, 3008_m, 2946_s, 2892_s, 2867_s, 2260_w, 2174_w, 1728_w, 1519_w, 1464_m, 1368_w, 1292_m, 1253_m, 1150_s, 1096_s, 1067_s, 1040_s, 1019_s, 930_m, 884_m, 844_w, 818_m, 654_w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.9, CHOMe); 4.90 (*d*, *J* = 6.2, 3 CHOMe); 4.80 (*d*, *J* = 5.9, CHOMe); 4.72 (*d*, *J* = 6.2, 3 CHOMe); 4.65 (*s*, 4 CH₂OMe); 4.00 (*d*, *J* ≈ 9.3, 4 H), 3.98 (*d*, *J* ≈ 9.9, 4 H, H-C(3), H-C(5^{i-vii})); 3.92–3.84 (*m*, H-C(8), H-C(10^{i-vii})); 3.83–3.36 (*m*, Hⁱ-C(8), Hⁱ-C(10^{i-vii}), CH₂OH, H-C(4), H-C(6^{i-vii}), H-C(5), H-C(7^{i-vii}), H-C(7), H-C(9^{i-vii})); 3.45 (*s*, MeO); 3.44 (*s*, 3 MeO); 3.38 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, 3 MeO); 2.82 (*t*, *J* = 10.3, H-C(8ⁱ), H-C(8ⁱⁱⁱ), H-C(8^v)); 2.71 (*t*, *J* = 10.3, H-C(8^{vii})); 2.64 (*t*, *J* = 10.3, 2 H), 2.639 (*t*, *J* = 10.3, 2 H, H-C(6), H-C(8ⁱⁱ), H-C(8^{iv}), H-C(8^{vi})); 2.35 (*d*, *J* = 3.1, HO-C(5), HO-C(7ⁱⁱ), HO-C(7^{iv}), HO-C(7^{vi})); 2.01–2.00 (*m*,

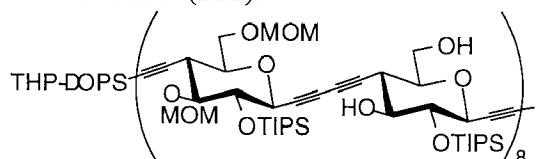
silyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (203).

Gemäss AAV5: **201** (352.6 mg, 0.1004 mmol), **202** (338.8 mg, 0.1004 mmol), Pd₂(dba)₃ (2.8 mg, 3.01 μmol), CuI (0.6 mg, 3.01 μmol) und P(fur)₃ (1.2 mg, 5.02 μmol) und Et₃N (42 μl, 0.3011 mmol) in DMSO (1 ml; 14 h). BC (AcOEt/Hexan 1:3 → 2:3) ergab **203** (444.9 mg, 67%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 4:6) 0.32. M.p. > 220° (dec.). [α]_D²⁵ = -83.1 (*c* = 0.89, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3597_w, 3431_w (br.), 3008_m, 2947_s, 2893_s, 2868_s, 2260_w, 2178_w, 1730_m, 1465_m, 1371_m, 1292_m, 1252_m, 1150_s, 1119_s, 1098_s, 1067_s, 1042_s, 1022_s, 919_m, 883_s, 843_m, 655_m. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.90 (*d*, *J* = 6.2, 7 CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.5, CHOMe); 4.71 (*d*, *J* = 6.2, 7 CHOMe); 4.65 (*s*, 8 CH₂OMe); 4.56–4.55 (*m*, OCHO); 4.01–3.36 (*m*, H-C(3), H-C(5^{i-xv}), 2 H-C(8), 2 H-C(10^{ii-xv}), CH₂O, CH₂OTHP; H-C(4), H-C(6^{i-xv}), H-C(5), H-C(7^{i-xv}), H-C(7), H-C(9^{i-xv})); 3.44 (*s*, MeO); 3.43 (*s*, 7 MeO); 3.372 (*s*, MeO); 3.367 (*s*, 7 MeO); 2.82 (*t*, *J* = 10.3, H-C(8ⁱ), H-C(8ⁱⁱⁱ), H-C(8^v), H-C(8^{vii}), H-C(8^{ix}), H-C(8^{xi}), H-C(8^{xiii})); 2.72 (*t*, *J* = 10.3, H-C(8^{xv})); 2.64 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6), H-C(8ⁱⁱ), H-C(8^{iv}), H-C(8^{vi}), H-C(8^{viii}), H-C(8^x), H-C(8^{xii}), H-C(8^{xiv})); 2.36 (*d*, *J* = 2.5, HO-C(5), HO-C(7ⁱⁱ), HO-C(7^{iv}), HO-C(7^{vi}), HO-C(7^{viii}), HO-C(7^x), HO-C(7^{xii}), HO-C(7^{xiv})); 1.95 (*t*, *J* = 6.8, HO-C(8), HO-C(10ⁱⁱ), HO-C(10^{iv}), HO-C(10^{vi}), HO-C(10^{viii}), HO-C(10^x), HO-C(10^{xii}), HO-C(10^{xiv})); 1.71–1.53 (*m*, 4 CH₂); 1.25–1.07 (*m*, mehrere (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.16 (*s*, Me₃Si); 0.10 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 104.26 (*s*); 102.03 (*s*); 98.95 (*d*); 97.93 (mehrere *t*); 96.67 (mehrere *t*); 91.29 (*s*); 87.50 (*s*); 82.24 (*5d*); 82.26 (*3d*); 78.78 (mehrere *d*); 78.36 (*2d*); 78.67 (mehrere *d*); 78.44 (mehrere *d*); 77.68 (*s*); 77.23 (*d*); 76.86 (mehrere *d*); 76.71 (*2d*); 76.57 (mehrere *s*); 76.19 (mehrere *s*); 75.37 (mehrere *s*); 75.08 (mehrere *d*); 74.90 (*3d*); 74.78 (mehrere *d*); 74.25 (mehrere *s*); 72.10 (mehrere *d*); 72.13 (mehrere *d*); 71.86 (mehrere *d*); 70.79 (mehrere *s*); 68.57 (mehrere *s*); 67.94 (mehrere *s*); 67.60 (mehrere *s*); 67.28 (*8t*); 64.12 (*t*); 63.14 (mehrere *t*); 62.35 (*t*); 56.58 (*q*); 56.29 (*q*); 55.19 (*8q*); 38.19 (*8 d*); 37.85 (*d* und mehrere *t*); 37.24 (*7 d*); 30.65 (*t*); 25.31 (*t*); 23.03 (*q*); 22.93 (*q*); 19.49 (*t*); 18.52 (*s*); 18.00–17.85 (mehrere *q*); 13.44 (mehrere *d*); 12.66 (mehrere *d*); -0.62 (*3q*) -4.52 (*2q*). MS (MALDI): 6654 ([*M* + K]⁺), 6639 ([*M* + Na]⁺).

C(8), 2 H-C(10^{ii-xv}), CH₂O, CH₂OTHP, H-C(4), H-C(6^{i-xv}), H-C(5), H-C(7^{i-xv}), H-C(7), H-C(9^{i-xv}); 3.45 (*s*, MeO); 3.44 (*s*, 7 MeO); 3.38 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, 7 MeO); 2.82 (*t*, *J* ≈ 10.6, H-C(8ⁱ), H-C(8ⁱⁱⁱ), H-C(8^v), H-C(8^{vii}), H-C(8^{ix}), H-C(8^{xi}), H-C(8^{xiii})); 2.72 (*t*, *J* ≈ 10.6, H-C(8^{xv})); 2.64 (*t*, *J* ≈ 10.3, H-C(6), H-C(8ⁱⁱ), H-C(8^{iv}), H-C(8^{vi}), H-C(8^{viii}), H-C(8^x), H-C(8^{xii}), H-C(8^{xiv})); 2.48 (*d*, *J* = 1.9, H-C(1)); 2.35 (*d*, *J* = 2.5, HO-C(5), HO-C(7ⁱⁱ), HO-C(7^{iv}), HO-C(7^{vi}), HO-C(7^{viii}), HO-C(7^x), HO-C(7^{xii}), HO-C(7^{xiv})); 1.95–1.91 (*m*, HO-C(8), HO-C(10ⁱⁱ), HO-C(10^{iv}), HO-C(10^{vi}), HO-C(10^{viii}), HO-C(10^x), HO-C(10^{xii}), HO-C(10^{xiv})); 1.71–1.53 (*m*, 4 CH₂); 1.28–1.07 (*m*, mehrere (Me₂CH)₃Si); 0.97 (*s*, Me₂C); 0.08 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 104.50 (*s*); 99.05 (*d*); 98.00 (mehrere *t*); 96.72 (mehrere *t*); 87.45 (*s*); 82.54 (8 *d*); 80.74 (*d*); 79.48 (*d*); 78.78 (mehrere *d*); 78.39 (mehrere *d*); 76.65 (mehrere *d*); 76.58 (mehrere *s*); 76.19 (mehrere *s*); 75.63 (mehrere *s*); 74.93 (mehrere *d*); 74.22 (mehrere *s*); 72.15 (mehrere *d*); 71.89 (mehrere *d*); 71.22 (mehrere *d*); 70.85 (mehrere *s*); 68.64 (mehrere *s*); 67.99 (mehrere *s*); 67.33 (8 *t*); 64.17 (*t*); 63.20 (mehrere *t*); 62.36 (*t*); 56.65–56.34 (8*q*); 55.26 (8*q*); 38.19 (8 *d*); 37.85 (*d*); 37.28 (7 *d*); 30.72 (*t*); 25.36 (*t*); 23.10 (*q*); 22.97 (*q*); 19.59 (*t*); 18.33 (*s*); 18.09 (mehrere *q*); 13.50 (mehrere *d*); 13.10 (mehrere *d*); 12.73 (mehrere *d*); –4.47 (2*q*), 1*s* fehlt. MS (MALDI): 6581 ([*M* + *K*]⁺), 6565 ([*M* + *Na*]⁺).

5,9-Anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-8-C-{2-{dimethyl-1,1-dimethyl-3-(tetrahydropyranyloxy)propyl}silyl}ethinyl}-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-

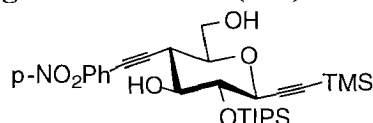
D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→8-C)-5,9-anhydro-1,2,3,4,8-pentadesoxy-7,10-bis-O-(methoxymethyl)-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (205).



Eine Lsg. von Morpholin (8.5 μ l, 0.098 mmol) in Toluol (0.3 ml) wurde bei 45°C tropfenweise zu einer Lsg. von I₂ (9.9 mg, 0.0392 mmol) in Toluol (0.7 ml) getropft. Die Mischung wurde 0.5 h gerührt, mit einer Lsg. von **203** (64.1 mg, 9.8 μ mol) in Toluol (0.5 ml), behandelt, 10 h bei 45°C gerührt, auf 22°C gekühlt und durch Watte filtriert. Das Filtrat wurde mit einer gesättigten wässr. Na₂SO₃ Lsg. (1 ml) behandelt und 0.5 h gerührt, mit Brine gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Abdampfen des Lösungsmittels und BC (AcOEt/Hexan 3:7) ergab **205** (56.1 mg, 86%) als weissen Schaum. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:1) 0.31. M.p. > 220° (dec.). IR (CHCl₃): 3601_w (br.), 3410_w (br.), 2962_s, 2929_s, 2871_s, 2262_w, 2179_w, 1731_m, 1468_m, 1375_m, 1293_m, 1262_s, 1141_m, 1098_s, 1017_s, 935_w, 883_m, 818_s (br). ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.97 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.90 (*d*, *J* = 6.2, 7 CHOMe); 4.79 (*d*, *J* = 5.6, CHOMe); 4.72 (*d*, *J* = 6.1, 7 CHOMe); 4.65 (*s*, 8 CH₂OMe); 4.56 (br. *m*, OCHO); 4.02 (*d*, *J* ≈ 9.2, H-C(3)); 3.99–3.35 (*m*, H-C(5^{i-xv}), 2 H-C(8), 2 H-C(10^{ii-xv}), CH₂O, CH₂OTHP, H-C(4), H-C(6^{i-xv}), H-C(5), H-C(7^{i-xv}), H-C(7), H-C(9^{i-xv})); 3.45 (*s*, MeO); 3.44 (*s*, 7 MeO); 3.38 (*s*, MeO); 3.37 (*s*, 7 MeO); 2.82 (*t*, *J* ≈ 10.6, H-C(8ⁱ), H-C(8ⁱⁱⁱ), H-C(8^v), H-C(8^{vii}), H-C(8^{ix}), H-C(8^{xi}), H-C(8^{xiii})); 2.72 (*t*, *J* ≈ 10.6, H-C(8^{xv})); 2.65 (*t*, *J* ≈ 10.3, H-C(6), H-C(8ⁱⁱ), H-C(8^{iv}), H-C(8^{vi}), H-C(8^{viii}), H-C(8^x), H-C(8^{xii}), H-C(8^{xiv})); 2.35 (*d*, *J* = 2.5, HO-C(5), HO-C(7ⁱⁱ), HO-C(7^{iv}), HO-C(7^{vi}), HO-C(7^{viii}), HO-C(7^x), HO-C(7^{xii}), HO-C(7^{xiv})); 1.95–1.91 (*m*, HO-C(8), HO-C(10ⁱⁱ), HO-C(10^{iv}), HO-C(10^{vi}), HO-C(10^{viii}), HO-C(10^x), HO-C(10^{xii}), HO-C(10^{xiv})); 1.71–1.55 (*m*, 4 CH₂); 1.26–1.09 (*m*, mehrere (Me₂CH)₃Si); 0.98 (*s*, Me₂C); 0.09 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 104.51 (*s*); 99.07 (*d*); 98.01 (mehrere *t*); 96.72 (mehrere *t*); 91.09 (*s*); 87.45 (*s*); 82.54 (8 *d*); 79.48 (*d*); 78.78 (mehrere *d*); 78.39 (mehrere *d*); 76.64 (mehrere *d*); 76.61 (mehrere *s*); 76.19 (mehrere *s*); 75.61 (mehrere *s*); 74.95 (mehrere *d*); 74.22 (mehrere *s*); 72.15 (mehrere *d*); 71.89 (mehrere *d*); 71.22 (mehrere

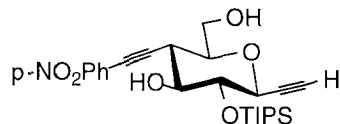
DMSO): 82.74 (*d*); 82.12 (*d*); 79.76 (mehrere *d*); 79.76 (mehrere *d*); 79.71–79.68 (mehrere *s*); 79.50 (mehrere *s*); 79.21 (mehrere *d*); 75.91 (*s*); 75.81 (*s*); 75.69 (mehrere *s*); 75.61 (mehrere *s*); 75.21 (mehrere *d*); 74.82 (mehrere *d*); 74.78 (mehrere *d*); 74.01 (mehrere *s*); 73.93–73.90 (mehrere *d*); 70.81 (mehrere *d*); 70.78 (mehrere *d*); 69.59 (mehrere *s*); 68.99 (mehrere *s*); 66.71 (mehrere *s*); 62.02 (mehrere *t*); 61.98 (mehrere *t*); 37.59 (mehrere *d*); 37.20 (*2d*). MS (MALDI): 3132 ($[M + Na]^+$).

3,7-Anhydro-6-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (222).



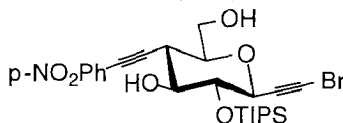
Eine Lsg. von Pd(PPh₃)₄ (30.1 mg, 0.026 mmol), CuI (15.6 mg, 0.082 mmol) und 1-Jod-4-nitrobenzol (900 mg, 3.62 mmol) in trockenem, entgastem DMSO (24 ml) wurde bei 50°C tropfenweise mit einer Lsg von **108** (512 mg, 1.21 mmol) in trockenem Et₃N (9 ml) versetzt und über Nacht gerührt. Verdünnen mit AcOEt (25 ml) und Neutralisieren mit 2N aq. HCl (pH = 7), normale Aufarbeitung (AcOEt, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 1:4) ergab **222** (0.650 g, 98%) als gelbes Pulver. M.p. 146–147°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:2) 0.49. $[\alpha]_D^{25} = -41.7$ (*c* = 0.50, CHCl₃). IR (CCl₄): 3598_w, 2963_m, 2946_m, 2867_m, 2226_w, 2180_w, 1726_w, 1595_m, 1522_s, 1464_w, 1346_s, 1144_m, 1108_m, 1066_m, 995_w, 884_m, 855_s. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.16 (*d*, *J* = 9.0), 7.56 (*d*, *J* = 9.0, 4 arom. H); 4.03 (*d*, *J* = 9.3, H–C(3)); 4.00 (*ddd*, *J* ≈ 12.0, 7.4, 2.6, H–C(8)); 3.81 (*dt*, *J* ≈ 11.9, 5.9, H'–C(8)); 3.70 (*dd*, *J* = 9.0, 8.2, H–C(4)); 3.65 (*td*, *J* = 8.2, 3.0, H–C(5)); 3.57 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.6, 2.5, H–C (7)); 2.85 (*t*, *J* = 10.2, H–C(6)); 2.53 (*d*, *J* = 3.0, HO–C(5)); 2.13 (*dd*, *J* = 7.2, 6.4, HO–C(8)); 1.31–1.12 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.19 (*s*, Me₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.14 (*s*); 132.60 (*2d*); 129.42 (*s*); 123.55 (*2d*); 101.93 (*s*); 91.54 (*s*); 90.79 (*s*); 83.03 (*s*); 78.83 (*d*); 76.83 (*d*); 75.38 (*d*); 71.93 (*d*); 63.56 (*t*); 38.19 (*d*); 18.32 (*6q*); 13.08 (*3d*); –0.42 (*3q*). CI-MS: 563 (100, $[M + NH_4]^+$), 546 (22, $[M + 1]^+$), 516 (69), 472 (51), 442 (74), 309 (54), 148 (37), 131 (41), 73 (37, Me₃Si⁺). Anal. ber. für C₂₈H₄₃NO₆Si₂ (545.82): C 61.61, H 7.94, N 2.57; gef.: C 61.44, H 7.99, N 2.53.

3,7-Anhydro-6-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,6-trideoxy-4-O-triisopropylsilyl-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (223).



Gemäss AAV1: **222** (299.7 mg, 0.54911 mmol), 0.25M NaOMe (0.5 ml) in MeOH (20 ml; 23 h). BC (AcOEt/Hexan 1:3) ergab **223** (204.6 mg, 79%) als gelben Sirup. R_f (AcOEt/Hexan 1:4) 0.12. $[\alpha]_D^{25} = -37.4$ ($c = 0.43$, CHCl₃). IR (CCl₄): 3606m, 3311m, 2945m, 2868m, 2225w, 1740w, 1596m, 1558w, 1525s, 1464w, 1344s, 1286w, 1244w, 1143m, 1124m, 1100m, 1069m, 962w, 883m, 856m, 669m, 641m. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.18 (*d*, $J = 8.9$), 7.56 (*d*, $J = 8.9$, 4 arom. H); 4.05 (*dd*, $J = 9.0, 2.1$, H-C(3)); 4.00–3.97 (*m*, H-C(8)); 3.83–3.80 (*m*, H'-C(8)); 3.74 (*dd*, $J = 9.0, 8.3$, H-C(4)); 3.67 (*td*, $J = 8.3, 3.1$, H-C(5)); 3.60 (*ddd*, $J = 10.4, 5.5, 2.5$, H-C(7)); 2.88 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.53 (*d*, $J = 2.1$, H-C(1), HO-C(5)); 2.11 (*br. s*, HO-C(8)); 1.30–1.12 (*m*, (Me₂CH)₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.16 (*s*); 132.60 (*2d*); 129.35 (*s*); 123.55 (*2d*); 90.62 (*s*); 83.03 (*s*); 80.70 (*d*); 78.97 (*d*); 76.67 (*d*); 75.32 (*d*); 74.90 (*s*); 71.35 (*d*); 63.54 (*t*); 38.21 (*d*); 18.33 (*6q*); 13.02 (*3d*). CI-MS: 491 (100, $[M + NH_4]^+$), 474 (13, $[M + 1]^+$), 444 (17), 282 (11), 237 (29), 148 (11). Anal. ber. für C₂₅H₃₅NO₆Si (473.64): C 63.40, H 7.45, N 2.96; gef.: C 63.22, H 7.29, N 2.88.

3,7-Anhydro-1-C-brom-6-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,6-trideoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (224).



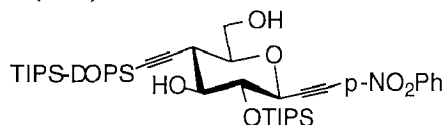
Gemäss AAV4: **222** (33 mg, 0.0604 mmol), NBS (36.3 mg, 0.2039 mmol) und AgOCOCF₃ (1.2 mg, 5.4 μmol) in trockenem Aceton (1.5 ml; 43 h). HPLC (Si 60; AcOEt/Hexan 2:8; 10 ml/min; RID Detektion) ergab **224** (25.3 mg, 76%) als gelbes Pulver.

Gemäss AAV4: **223** (0.0275 g, 0.0468 mmol), NBS (9.2 mg, 0.0514 mmol) und AgOCOCF₃ (0.3 mg, 0.0014 mmol) in trockenem Aceton (1.5 ml; 3 h). BC (AcOEt/Hexan 1:4) ergab **224** (30.4 mg, 97%) als gelbes Pulver.

M.p. 70–72°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.37. $[\alpha]_D^{25} = -43.4$ ($c = 0.23$, CHCl₃). IR (CCl₄): 3606m, 2946m, 2868m, 2223w, 1734w, 1596m, 1525s, 1494w, 1464w, 1345s, 1287w, 1244w, 1142s, 1120s, 1068m, 1015w, 1000w, 920w, 883m, 856s, 686m. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.18 (*d*, $J = 8.9$), 7.56 (*d*, $J = 8.9$, 4 arom. H); 4.05 (*d*, $J = 8.9$, H-C(3)); 4.00 (*ddd*, $J = 11.8, 6.9, 2.0$, H-C(8)); 3.80 (*dt*, $J \approx 12.0, 6.0$, H'-C(8)); 3.72 (*dd*, $J =$

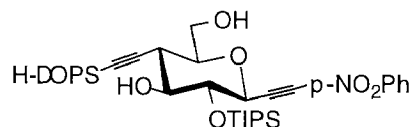
8.9, 8.3, H-C(4)); 3.64 (*ddd*, $J = 10.3, 8.3, 3.1$, H-C(5)); 3.59 (*ddd*, $J = 10.4, 5.5, 2.4$, H-C(7)); 2.86 (*t*, $J = 10.1$, H-C(6)); 2.55 (br. *s*, HO-C(5)); 2.09 (br. *s*, HO-C(8)); 1.30–1.11 (*m*, (Me₂CH)₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.17 (*s*); 132.60 (*2d*); 129.33 (*s*); 123.55 (*2d*); 90.57 (*s*); 83.03 (*s*); 78.92 (*d*); 77.14 (*s*); 76.58 (*d*); 75.47 (*d*); 72.23 (*d*); 63.51 (*t*); 47.67 (*s*); 38.16 (*d*); 18.21 (*6q*); 12.94 (*3d*). CI-MS: 570 (30, [M + NH₄]⁺), 569 (89), 568 (14), 552 (12, M⁺), 550 (5), 450 (13), 448 (12), 317 (17), 315 (17), 225 (11), 160 (10), 150 (11), 148 (40), 131 (19), 130 (12), 120 (15), 103 (12), 35 (31). Anal. ber. für C₂₅H₃₄BrNO₆Si (552.54): C 54.34, H 6.20, N 2.53; gef.: C 54.22, H 6.42, N 2.72.

3,7-Anhydro-6-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}-ethynyl}-1-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (225).



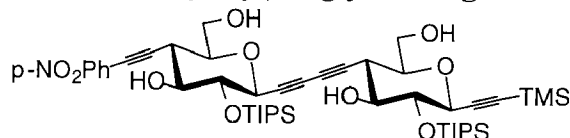
Wie für **222** beschrieben: **96** (95.5 mg, 0.146 mmol), 1-Jod-4-nitrobenzol (36.35 mg, 0.438 mmol) in Et₃N (0.5 ml) und Pd(PPh₃)₄ (3.64 mg, 3.15 μmol), CuI (1.89 mg, 9.9 μmol) in DMSO (4 ml). BC (AcOEt/Hexan 1:9) ergab **225** (99.8 mg, 88%) als transparenten Sirup. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:4) 0.32. [α]_D²⁵ = -23.1 (*c* = 0.315, CHCl₃). IR (CCl₄): 3607*m*, 2944*s*, 2867*s*, 2170*w*, 1596*m*, 1525*s*, 1494*w*, 1464*m*, 1384*w*, 1345*s*, 1291*w*, 1253*m*, 1142*s*, 1092*s*, 1014*m*, 997*m*, 919*w*, 883*s*, 855*s*, 840*m*, 685*s*. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.20 (*d*, $J = 9.0$), 7.57 (*d*, $J = 9.0$, 4 arom. H); 4.22 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.98 (*ddd*, $J = 12.0, 7.2, 2.6$, H-C(8)); 3.80–3.76 (*m*, H-C(8), CH₂OTIPS); 3.76 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.56 (*ddd*, $J = 10.3, 8.3, 2.8$, H-C(5)); 3.53 (*ddd*, $J = 10.3, 5.9, 2.6$, H-C(7)); 2.62 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.40 (*d*, $J = 2.7$, HO-C(5)); 2.05 (*t*, $J = 6.6$, HO-C(8)); 1.61 (*t*, $J = 7.7$, CH₂CH₂OTIPS); 1.21–1.06 (*m*, (Me₂CH)₃Si); 0.98 (*s*, Me₂C); 0.13 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.38 (*s*); 132.46 (*2d*); 129.10 (*s*); 123.61 (*2d*); 102.24 (*s*); 91.90 (*s*); 88.63 (*s*); 83.87 (*s*); 79.11 (*d*); 76.79 (*d*); 75.04 (*d*); 71.92 (*d*); 63.65 (*t*); 60.11 (*t*); 41.61 (*t*); 39.19 (*d*); 23.32 (*2q*); 18.50 (*s*); 18.24 (*6q*); 18.06 (*6q*); 12.94 (*3d*); 11.98 (*3d*); -4.14 (*2q*). CI-MS: 774 (12, M⁺), 665 (9), 431 (10), 429 (7), 156 (13), 145 (23). Anal. ber. für C₄₁H₇₁NO₇Si₃ (774.27): C 63.60, H 9.24, N 1.81; gef.: C 63.49, H 9.14, N 1.95.

3,7-Anhydro-6-C-{2-[3-hydroxy-(1,1-dimethylpropyl)dimethylsilyl]ethynyl}-1-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (226).



Gemäss AAV3: **225** (399.8 mg, 0.5164 mmol) und 0.1N HCl (2 ml) in EtOH (10 ml; 3 h). BC (AcOEt/Hexan 1:4) ergab **226** (287.3 mg, 90%) als weisses Pulver. *R_f* (AcOEt/hexane 1:2) 0.20. $[\alpha]_D^{25} = -35.5$ ($c = 0.36$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3597 m , 2963 s , 2867 s , 2359 w , 2171 w , 1596 m , 1558 w , 1540 w , 1522 m , 1494 w , 1464 m , 1411 m , 1346 s , 1262 s , 1096 s , 1014 s , 882 m , 856 s , 818 s , 603 w . ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.19 (d , $J = 9.0$), 7.57 (d , $J = 9.0$, 4 arom. H); 4.23 (d , $J = 9.2$, H-C(3)); 4.01–3.95 (m , H-C(8)); 3.82–3.72 (m , H-C(8)); 3.80 ($br\ t$, $J = 7.2$, CH₂OH); 3.75 (dd , $J = 9.2$, 8.3, H-C(4)); 3.63–3.55 (m , H-C(5)); 3.54 (ddd , $J = 10.2$, 5.7, 2.4, H-C(7)); 3.18 (d , $J = 3.2$, HO-C(5)); 2.62 (t , $J = 10.3$, H-C(6)); 2.41–2.38 (m , HO-C(8)); 1.86–1.82 (m , HOCH₂); 1.62 (t , $J = 7.2$, CH₂CH₂OH); 1.19–1.07 (m , (Me₂CH)₃Si); 0.97 (s , Me₂C); 0.13 (s , Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.40 (s); 132.49 ($2d$); 129.14 (s); 123.64 ($2d$); 103.18 (s); 92.00 (s); 88.31 (s); 83.88 (s); 79.30 (d); 76.75 (d); 75.09 (d); 72.01 (d); 63.69 (t); 60.11 (t); 43.03 (t); 39.32 (d); 24.16 ($2q$); 18.52 (s); 18.29 ($6q$); 12.96 ($3d$); –3.95 ($2q$). CI-MS: 618 (1, [M + 1]⁺), 474 (5, [M – DOPS + 1]⁺), 444 (9), 370 (10), 306 (3), 162 (10), 146 (22, DOPS⁺), 145 (100), 129 (21), 75 (21), 74 (12). Anal. ber. für C₃₂H₅₁NO₇Si₂ (617.89): C 62.20, H 8.32, N 2.27; gef.: C 62.05, H 8.47, N 2.06.

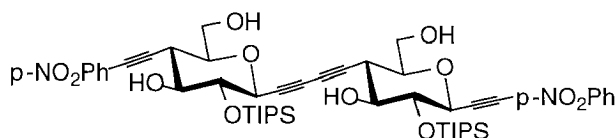
5,9-Anhydro-8-C-[(4-nitrophenyl)-ethynyl]-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-1-C-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (227).



Gemäss AAV5: **224** (83.4 mg, 0.151 mmol), **108** (64.13 mg, 0.151 mmol), Pd₂(dba)₃ (4.12 mg, 4.5 μmol), CuI (0.74 mg, 3.9 μmol), LiI (4.0 mg, 0.030 mmol) und PMP (0.076 ml, 0.422 mmol) in DMSO (3.6 ml; 10 h). BC (AcOEt/Hexan 1:3) ergab **227** (183.3 mg, 94%) als weisses Pulver. M.p. 138°C. *R_f* (AcOEt/Hexan 1:2) 0.19. $[\alpha]_D^{25} = -63.5$ ($c = 0.17$, CHCl₃). IR (CCl₄): 3604 m , 3497 w (br.), 2946 s , 2867 s , 2256 w , 2226 w , 2185 w , 1596 m , 1525 s , 1464 m , 1345 s , 1289 m , 1252 m , 1143 s , 1120 s , 1069 m , 997 m , 883 m , 855 s , 684 m . ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.17 (d , $J = 9.0$), 7.55 (d , $J = 9.0$, 4 arom. H); 4.07 (dd , $J = 9.0$, 0.8, H-C(5'')); 3.98 (ddd , $J \approx 12.2$, 6.9, 2.4, H-C(10''));

3.96 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 3.91 (*ddd*, $J = 12.0, 7.2, 2.5$, H-C(8)); 3.79 (*dt*, $J \approx 12.0, 6.0$, H'-C(10')); 3.71 (*dd*, $J \approx 9.8, 8.9$, H-C(4)); 3.70 (*dt*, $J \approx 12.1, 5.9$, H'-C(8)); 3.66 (*ddd*, $J = 10.2, 8.4, 3.2$, H-C(7')); 3.63 (*dd*, $J = 9.2, 8.3$, H-C(6')); 3.57 (*ddd*, $J = 10.3, 5.4, 2.4$, H-C(9')); 3.53 (*ddd*, $J = 10.4, 8.3, 3.3$, H-C(5)); 3.44 (*ddd*, $J = 10.3, 5.7, 2.5$, H-C(7)); 2.86 (*t*, $J = 10.2$, H-C(8')); 2.67 (*t*, $J = 10.3$, H-C(6)); 2.50 (*d*, $J = 3.1$, HO-C(7')); 2.37 (*d*, $J = 3.3$, HO-C(5)); 2.01 (*t*, $J \approx 6.7$, HO-C(8), HO-C(10')); 1.27–1.10 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si); 0.17 (*s*, Me₃Si). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): 147.27 (*s*); 132.64 (*2d*); 129.33 (*s*); 123.59 (*2d*); 101.94 (*s*); 91.49 (*s*); 90.48 (*s*); 83.14 (*s*); 79.06 (*d*); 78.67 (*d*); 76.93 (*s*); 76.85 (*d*); 76.68 (*d*); 75.47 (*d*); 75.13 (*d*); 74.63 (*s*); 72.01 (*d*); 71.86 (*d*); 70.88 (*s*); 68.33 (*s*); 63.53 (*t*); 63.36 (*t*); 38.25 (*d*); 38.23 (*d*); 18.34 (*6q*); 18.28–18.25 (*6q*); 13.04 (*3d*); 12.99 (*3d*); -0.40 (*3q*). MS (MALDI): 919 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₄₇H₇₃NO₁₀Si₃ (896.35): C 62.98, H 8.21, N 1.56; gef.: C 62.74, H 7.96, N 1.40.

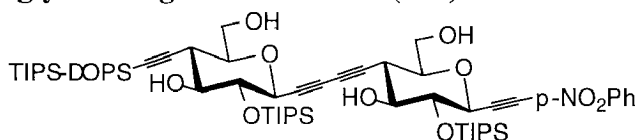
5,9-Anhydro-8-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1-C-[(4-nitrophenyl)ethynyl]-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-ynitol (228).



Gemäss AAV5: **226** (97.4 mg, 0.1576 mmol), **224** (87.1 mg, 0.1576 mmol), Pd₂(dba)₃ (4.3 mg, 4.73 μmol), CuI (0.9 mg, 4.73 μmol), LiI (4.2 mg, 0.032 mmol) und PMP (86 μl, 0.473 mmol) in DMSO (2 ml; 14 h). BC (AcOEt/Hexan 1:3) ergab **228** (68.5 mg, 46%) als weisses Pulver. M.p. 229–235°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:2) 0.21. [α]_D²⁵ = -48.4 (*c* = 0.31, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3603*m*, 3444*w* (br.), 3008*m*, 2963*s*, 2868*s*, 2230*w*, 2226*w*, 1732*w*, 1596*m*, 1522*s*, 1493*w*, 1464*m*, 1346*s*, 1262*s*, 1094*s*, 1015*s*, 882*m*, 856*m*, 818*s*, 639*w*, 576*w*. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.20 (*d*, $J = 9.0$), 8.18 (*d*, $J = 9.0$), 7.57 (*d*, $J = 9.0$), 7.56 (*d*, $J = 9.0$, 8 arom. H); 4.23 (*d*, $J = 9.3$, H-C(3)); 4.08 (*dd*, $J = 9.1, 0.7$, H-C(5')); 3.99 (*ddd*, $J = 12.1, 7.0, 2.4$, H-C(10')); 3.95 (*ddd*, $J = 12.1, 6.8, 2.4$, H-C(8)); 3.82–3.77 (*m*), 3.78–3.73 (*m*, H'-C(8), H'-C(10')); 3.76 (*dd*, $J = 9.3, 8.3$, H-C(4)); 3.72 (*dd*, $J = 9.1, 8.4$, H-C(6')); 3.66 (*dd*, $J = 10.2, 8.3, 3.1$, H-C(7')); 3.62 (*ddd*, $J = 10.3, 8.3, 3.3$, H-C(5)); 3.58 (*ddd*, $J = 10.4, 5.4, 2.4$, H-C(9')); 3.54 (*ddd*, $J = 10.3, 5.4, 2.4$, H-C(7)); 2.86 (*t*, $J = 10.2$, H-C(8')); 2.75 (*td*, $J \approx 10.3, 0.5$, H-C(6)); 2.51 (*d*, $J = 3.2$, HO-C(7')); 2.41 (*d*, $J = 3.3$, HO-C(5)); 2.01 (*t*, $J = 6.9$, HO-C(10')); 1.96 (*t*, $J = 6.6$, HO-C(8)); 1.19–1.09 (*m*, 2 (Me₂CH)₃Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.92 (*s*); 147.67 (*s*); 133.11 (*2d*); 132.96 (*2d*); 129.77 (*s*); 129.38 (*s*); 124.11

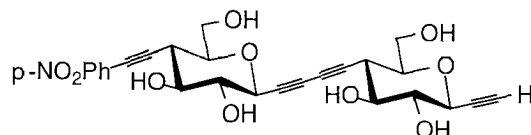
(2*d*); 124.03 (2*d*); 91.88 (*s*); 90.88 (*s*); 84.49 (*s*); 83.47 (*s*); 79.52 (*d*); 79.28 (*d*); 76.95 (2*d*); 75.74 (*d*); 75.45 (*d*); 75.24 (*s*); 72.29 (*d*); 72.16 (*d*); 71.13 (*s*); 68.81 (*s*); 63.72 (*t*); 63.61 (*t*); 38.68 (*d*); 38.48 (*d*); 18.50 (12*q*); 13.18 (3*d*); 13.11 (3*d*); 1*s* fehlt. MS (FAB): 946 (63, [*M* + 1]⁺), 945 (100, *M*⁺), 901 (91), 841 (62), 696 (70), 652 (58), 613 (63). Anal. ber. für C₅₀H₆₈N₂O₁₂Si₂ (945.26): C 63.53, H 7.25, N 2.96; gef.: C 63.48, H 7.18, N 2.86.

5,9-Anhydro-8-C-{2-{dimethyl[1,1-dimethyl-3-(triisopropylsilyloxy)propyl]silyl}ethinyl}-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1-C-[(4-nitrophenyl)ethinyl]-1,2,6-tridesoxy-4-O-(triisopropylsilyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (229).



Gemäss AAV5: **226** (99.9 mg, 0.1617 mmol), **111** (118.4 mg, 0.1617 mmol), Pd₂(dba)₃ (4.4 mg, 4.85 μmol), CuI (0.9 mg, 4.85 μmol), LiI (4.3 mg, 0.323 mmol) und PMP (88 μl, 0.485 mmol) in DMSO (2 ml; 14 h). BC (AcOEt/Hexan 1:3) ergab **229** (72.7 mg, 40%) als weisses Pulver. M.p. 87–88.5°C. R_f (AcOEt/Hexan 1:3) 0.20. [α]_D²⁵ = –31.4 (*c* = 0.41, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3599_w, 2963_s, 2867_m, 2359_w, 2168_w, 1596_w, 1522_m, 1464_m, 1412_m, 1346_m, 1262_s, 1095_s, 1015_s, 856_m, 818_s, 600_w, 508_w. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.20 (*d*, *J* = 9.0), 7.57 (*d*, *J* = 9.0, 4 arom. H); 4.23 (*d*, *J* = 9.3, H–C(3)); 4.00 (*dd*, *J* = 9.2, 0.7, H–C(5'')); 3.94 (*ddd*, *J* = 12.1, 7.0, 2.5, H–C(8)); 3.92 (*ddd*, *J* = 12.2, 7.4, 2.5, H–C(10'')); 3.77 (*t*, *J* = 7.7, CH₂OTIPS); 3.75 (*dd*, *J* = 9.3, 8.4, H–C(4)); 3.78–3.72 (*m*), 3.74–3.69 (*m*, H'–C(8), H'–C(10'')); 3.65 (*dd*, *J* = 9.2, 8.4, H–C(6'')); 3.61 (*ddd*, *J* = 10.3, 8.3, 3.3, H–C(5)); 3.53 (*ddd*, *J* = 10.3, 5.4, 2.4, H–C(7)); 3.51 (*ddd*, *J* = 10.6, 8.4, 2.8, H–C(7'')); 3.45 (*ddd*, *J* = 10.3, 6.0, 2.5, H–C(9'')); 2.73 (*td*, *J* ≈ 10.2, 0.5, H–C(6)); 2.55 (*t*, *J* = 10.3, H–C(8'')); 2.39 (*d*, *J* = 3.3, HO–C(5)); 2.37 (*d*, *J* = 2.8, HO–C(7'')); 1.97 (*dd*, *J* = 7.3, 6.2, HO–C(8)); 1.93 (*t*, *J* = 6.7, HO–C(10'')); 1.60 (*t*, *J* = 7.7, CH₂CH₂OTIPS); 1.23–1.08 (*m*, 3 (Me₂CH)₃Si); 0.96 (*s*, Me₂C); 0.11 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 147.74 (*s*); 132.76 (2*d*); 129.23 (*s*); 123.91 (2*d*); 102.46 (*s*); 91.75 (*s*); 88.69 (*s*); 84.24 (*s*); 79.34 (*d*); 79.08 (*d*); 76.82 (2*d*); 76.47 (*s*); 75.41 (*s*); 75.21 (2*d*); 72.09 (*d*); 71.96 (*d*); 70.58 (*s*); 68.81 (*s*); 63.69 (*t*); 63.42 (*t*); 60.25 (*t*); 41.67 (*t*); 39.13 (*d*); 38.50 (*d*); 23.32 (2*q*); 18.54 (*s*); 18.30–18.10 (18*q*); 12.96 (3*d*); 12.93 (3*d*); 12.03 (3*d*); –4.16 (2*q*). MS (MALDI): 1148 ([*M* + Na]⁺). Anal. ber. für C₆₀H₁₀₁NO₁₁Si₄ (1124.74): C 64.07, H 9.05, N 1.25; gef.: C 64.15, H 9.02, N 1.25.

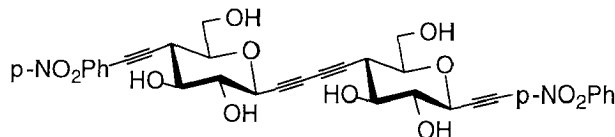
5,9-Anhydro-8-C-[(4-nitrophenyl)ethinyl]-1,2,3,4,8-pentadesoxy-6-O-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1,2,6-tridesoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (231).



Eine Lsg. von **227** (17.7 mg, 0.01975 mmol) in trockenem MeOH (2 ml) wurde bei 22°C mit einer Lsg. von 0.25M NaOMe in MeOH (0.2 ml) versetzt und während 8 h gerührt. Nach Zugabe von Amberlite IR-120 wurde die Mischung filtriert, das Filtrat unter reduziertem Druck eingedampft und ergab **230**. Rühren einer Lsg. von **230** in 0.3N HCl/MeOH bei 55°C während 36 h ergab **235** (8.9 mg, 92%) als beiges Pulver.

Eine Lsg. von **227** (21.3 mg, 0.0238 mmol) in THF (1.5 ml) wurde bei 0°C tropfenweise mit einer Lsg. von TBAF·3H₂O (21.0 mg, 0.0665 mmol) in THF (1.5 ml) versetzt und 6 h gerührt. Normale Aufarbeitung (AcOEt, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 9:1) ergab **235** (3.4 mg, 29%) als weisses Pulver. M.p. 215°C (Zers.). *R_f* (AcOEt/Hexan 9:1) 0.09. IR (KBr): 3569*m* (br.), 3422*m* (br.), 2922*w*, 2259*w*, 2127*w*, 1629*w*, 1570*w*, 1534*w*, 1508*w*, 1458*w*, 1375*w*, 1250*w*, 1182*w*, 1075*m*, 1051*m*, 990*w*, 961*w*, 883*w*, 641*w*, 579*w*, 529*w*, 437*w*. ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 8.20 (*d*, *J* = 8.7), 7.64 (*d*, *J* = 8.7, 4 arom. H); 4.07 (*d*, *J* = 9.7, H-C(5'')); 3.93 (*dd*, *J* = 9.6, 2.2, H-C(3)); 3.94–3.64 (*m*, 2 H-C(8), 2 H-C(10'')); 3.54–3.41 (*m*, H-C(5), H-C(7), H-C(7'), H-C(9'')); 3.31–3.25 (*m*, H-C(4)); 3.21 (*dd*, *J* = 9.5, 8.4, H-C(6'')); 2.88 (*d*, *J* = 2.2, H-C(1)); 2.78 (*t*, *J* = 10.3, H-C(8'')); 2.61 (*t*, *J* = 10.3, H-C(6)). ¹³C-NMR (75 MHz, CD₃OD): 147.27 (*s*); 132.74 (*2d*); 129.31 (*s*); 123.59 (*2d*); 90.52 (*s*); 83.17 (*s*); 81.81 (*d*); 81.41 (*d*); 80.95 (*d*); 78.68 (*d*); 78.00 (*d*); 77.32 (*s*); 76.56 (*s*); 75.57 (*s*, *d*); 75.44 (*d*); 72.64 (*2d*); 71.13 (*s*); 68.81 (*s*); 63.69 (*t*); 63.42 (*t*); 38.25 (*d*); 38.23 (*d*).

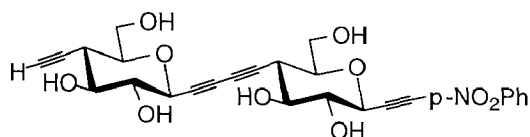
5,9-Anhydro-8-C-[(4-nitrophenyl)-ethinyl]-1,2,3,4,8-pentadesoxy-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1→6-C)-3,7-anhydro-1-C-[(4-nitrophenyl)-ethinyl]-1,2,6-tridesoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (232).



Eine Lsg. von **228** (26.2 mg, 0.0277 mmol) in 0.3N HCl/MeOH (2.5 ml) wurde bei 55°C während 45 h gerührt. Eindampfen des Lösungsmittels zur Trockne und BC (AcOEt/Hexan 9:1) ergab **232** (16.8 mg, 97%) als beiges Pulver. M.p. 222°C (Zers.). *R_f*

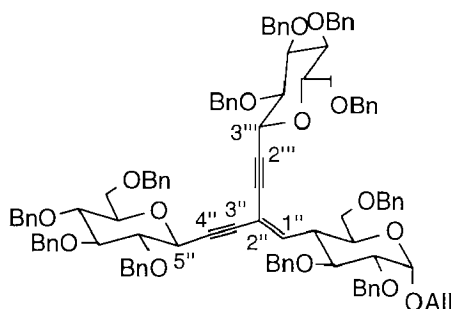
(AcOEt/Hexan 9:1) 0.08. IR (KBr): 3573 m (br.), 3423 m (br.), 2923 w , 2261 w , 2127 w , 1629 w , 1570 w , 1560 w , 1534 w , 1508 w , 1376 w , 1251 w , 1182 m , 1075 m , 1051 m , 990 w , 961 w , 883 m , 640 w , 531 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): 8.20 (d , $J = 8.4$), 7.65 (d , $J = 8.6$, 4 arom. H); 8.17 (d , $J = 8.3$), 7.62 (d , $J = 8.4$, 4 arom. H); 4.21 (d , $J = 9.0$, H-C(3)); 4.06 (dd , $J = 9.0, 0.7$, H-C(5')); 3.92–3.84 (m , H-C(8), H-C(10')); 3.76–3.62 (m , H'-C(8), H'-C(10')); 3.53–3.47 (m , H-C(5), H-C(7), H-C(7'), H-C(9')); 3.33–3.20 (m , H-C(4), H-C(6')); 2.77–2.54 (m , H-C(6), H-C(8')). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_3OD): 147.93 (s); 147.67 (s); 133.12 ($2d$); 132.98 ($2d$); 129.77 (s); 129.34 (s); 124.12 ($2d$); 124.01 ($2d$); 91.89 (s); 90.91 (s); 84.49 (s); 83.47 (s); 81.39 (d); 80.93 (d); 78.67 (d); 78.00 (d); 76.43 (s); 75.57 (d); 75.44 (d); 75.05 (s); 72.63 (d); 72.61 (d); 71.13 (s); 68.82 (s); 63.74 ($2t$); 38.69 (d); 38.48 (d).

5,9-Anhydro-8-C-ethinyl-1,2,3,4,8-pentadesoxy-D-glycero-D-gulo-deca-1,3-diinitol-1-yl-(1 \rightarrow 6-C)-3,7-anhydro-1-C-[(4-nitrophenyl)ethinyl]-1,2,6-tridesoxy-D-glycero-D-gulo-oct-1-initol (235).



Eine Lsg. von **229** (13.0 mg, 0.0116 mmol) in EtOH (2 ml) wurde mit 0.1N HCl (0.9 ml) behandelt und 12 h bei 50°C gerührt. Abziehen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck ergab **233** (12.1 mg). Eine Lsg. von **233** (12.1 mg roh) in MeOH (2 ml) wurde dann bei 22°C mit Et_3N (0.1 ml) versetzt und 10 h gerührt. Abziehen des Lösungsmittels und BC (AcOEt/Hexan 4:7) ergab **234** (7.2 mg, 78%). Rühren einer Lsg. von **234** (7.2 mg, 9.02 μmol) in 0.3N HCl/MeOH (5 ml) bei 55°C während 52 h, Eindampfen des Lösungsmittel unter reduziertem Druck, Waschen mit Hexan und eiskaltem Wasser ergab **231** (4.3 mg, 96%) als beiges Pulver. M.p. 222°C (Zers.). R_f (AcOEt/Hexan 9:1) 0.07. IR (KBr): 3571 m (br.), 3423 m , 2923 w , 2259 w , 2127 w , 1629 w , 1570 w , 1560 w , 1534 w , 1508 w , 1376 w , 1250 w , 1182 m , 1075 m , 1051 m , 990 w , 961 w , 883 w , 641 w , 579 w , 529 w . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): 8.17 (d , $J = 8.3$), 7.62 (d , $J = 8.4$, 4 arom. H); 4.23 (d , $J = 9.7$, H-C(3)); 4.02 (d , $J = 9.7$, H-C(5)); 3.89–3.64 (m , 2 H-C(8), 2 H-C(10')); 3.53–3.43 (m , H-C(5), H-C(7), H-C(7'), H-C(9')); 3.31–3.22 (m , H-C(4), H-C(6')); 2.59 (t , $J \approx 10.3$, H-C(6)); 2.54 (d , $J = 2.2$, H-C(2'')); 2.46 (td , $J = 10.3, 2.4$, H-C(8')). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_3OD): 147.75 (s); 132.76 ($2d$); 129.24 (s); 123.88 ($2d$); 102.46 (s); 91.75 (s); 84.22 (s); 81.41 (d); 80.93 ($2d$); 78.67 (d); 78.01 (d); 76.51 (s); 75.58 (s); 75.56 (d); 75.41 (d); 72.64 (d); 72.61 (d); 70.88 (s); 68.62 (s); 63.63 (t); 63.60 (t); 38.75 (d); 38.25 (d).

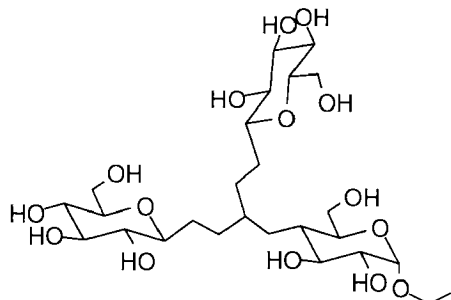
Allyl 2,3,6-Tri-O-(benzyl)-4-desoxy-4-C-{5,9-anhydro-2-[3,7-anhydro-1,2-didesoxy-4,5,6,8-tetra-O-(benzyl)-D-glycero-D-gulo-oct-1-itol-1-yl]-6,7,8,10-tetra-O-(benzyl)-1,2,3,4-tetradesoxy-D-glycero-D-gulo-deca-1-en-3-itol-1-yl}- α -D-glucopyranosid (242).



Eine Lsg. von **241** (9.7 mg, 0.0447 mmol), **240** (19.4 mg, 0.0354 mmol), Pd(PPh₃)₄ (1 mg, in der Glovebox abgewogen), CuI (0.2 mg) in Toluol (2 ml) wurde mehrfach entgast, mit iPr₂NH (10 μ l) versetzt und 24 h gerührt. Normale Aufarbeitung (Et₂O, H₂O) und BC (AcOEt/Hexan 3:22) ergab **242** (15.5 mg, 55%) als gelbes Öl.

R_f (AcOEt/Hexan = 1:4) 0.14. $[\alpha]_D^{25} = 2.9$ (c = 0.55, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3445_m, 3089_s, 3066_m, 3008_s, 2912_m, 2868_s, 2233_w, 1952_w, 1876_w, 1811_w, 1726_w, 1603_m, 1497_m, 1454_s, 1362_s, 1294_w. ¹H-NMR (200 MHz; CDCl₃): 7.33–7.16 (m, mehrere arom. H); 5.98–5.89 (m, H–C(1''), H–C(2'')); 5.33–5.18 (m, H–C(3'')); 5.05–4.36 (m, H–C(1), mehrere PhCH); 4.19–4.13 (m, H–C(1'), H–C(5''), H–C(3''')); 4.03–3.97 (m, H–C(1'')); 3.76–3.11 (m, H–C(5), H–C(3), H–C(2), 2 H–C(6), H–C(8''), H–C(6'''), H–C(7''), H–C(5'''), H–C(9''), H–C(7'''), 2 H–C(10''), 2 H–C(8''')). MS (MALDI): 1632 ([M + K]⁺), 1616 ([M + Na]⁺).

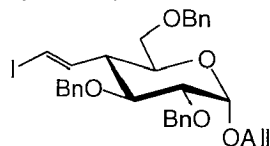
Propyl 4-Desoxy-4-C-{5,9-anhydro-2-[3,7-anhydro-1,2-dideoxy-D-glycero-D-gulo-octatol-1-yl]-1,2,3,4-tetradesoxy-D-glycero-D-gulo-decatol-1-yl}- α -D-glucopyranosid (252).



Zu einer Suspension von Palladiumhydroxid (20.0 mg, 20% auf C) in MeOH (1.5 ml) und AcOEt (0.4 ml) wurde eine Lsg. von **242** (43.0 mg, 0.026 mmol) in MeOH (1.5 ml) und AcOEt (0.4 ml) gegeben und 24 h bei 6 bar H₂ kräftig gerührt. Filtration und

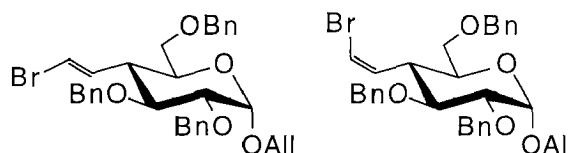
Abziehen des Lösungsmittels, Behandlung mit Pyridin (0.8 ml) und Ac₂O (0.4 ml; 48 h) ergab **253** (MS (MALDI): 1117 ([M + K]⁺), 1101 ([M + Na]⁺)). BC (AcOEt/Hexan 4:6) und Behandlung von **253** mit 0.25M NaOMe (0.5 ml) ergab **252** (7.6 mg, 46%) als farbloses Öl. ¹H-NMR (200 MHz; CD₃OD): ≈ 4.9 (*m*, H-C(1)); 3.86–3.10 (*m*, H-C(2), H-C(3), H-C(5), 2 H-C(6), H-C(5''), H-C(6''), H-C(7''), H-C(8''), H-C(9''), 2 H-C(10''), H-C(3''), H-C(4''), H-C(5''), H-C(6''), H-C(7''), 2 H-C(8'')); 2.48–1.28 (*m*, C-CH₂-C, C-CH-C, H-C(4)); 0.99–0.90 (*s*, CH₃). MS (ESI): 619 (45, [M + 1]⁺), 617 (12), 5001 (9), 176 (23), 160 (13), 155 (22), 154 (63), 152 (11), 147 (12), 145 (11), 139 (23), 136 (100), 137 (84), 131 (17), 123 (23), 107 (14), 105 (40).

Allyl 2,3,6-Tri-O-(benzyl)-4-desoxy-4-C-(2-E-iodethenyl)-α-D-glucopyranosid (251).



Zu einer 0°C kalten Suspension von wasserfreiem CrCl₂ (0.106 g, 0.86 mmol) und THF (2 ml) wurde eine Lsg. von **254** (109.4 mg, 0.175 mmol) und Iodoform (171.6 mg, 0.44 mmol) in THF (1.3 ml) getropft, 5 h bei 0°C gerührt und auf H₂O (5 ml) gegossen. Normale Aufarbeitung (Et₂O, H₂O). BC ergab **251** (59 mg, 43%) als farblose Kristalle. *R_f*(AcOEt/Hexan 4:1) 0.53. [α]_D²⁵ = 19.2. IR (CHCl₃): 3680*m*, 3608*m*, 3066*w*, 2915*w*, 2869*w*, 2400*m*, 1952*s*, 1716*s*, 1606*m*, 1522*m*, 1496*w*, 1454*w*, 1421*m*, 1352*w*, 1248*w*, 996*w*, 948*w*, 930*w*, 658*m*, 629*m*, 610*w*, 551*s*, 532*s*, 514*s*, 505*s*. ¹H-NMR (200 MHz; CDCl₃): 7.38–7.27 (*m*, 15 arom. H); 6.21 (*dd*, *J* = 14.3, 3.1, H-C(2'')); 6.21 (*dd*, *J* = 14.3, 6.2, H-C(1'')); 5.99 (*dddd*, *J* = 17.4, 10.3, 6.6, 5.4, H-C(2'')); 5.36 (*dq*, *J* = 17.4, 1.6, H-C(3'')); 5.27 (*dq*, *J* = 10, 1.6, H-C(3'')); 4.91 (*d*, *J* = 3.8, H-C(1)); 4.82 (*d*, *J* = 10.8, PhC-H); 4.73–4.6 (*m*); 4.45 (*d*, *J* = 12.2, H-CPh); 4.21 (*ddt*, *J* = 12.8, 5.4, 1.2, H-C(1'')); 4.06 (*ddt*, *J* = 13, 6.6, 1.2, H-C(1'')); 3.74–3.83 (*m*, H-C(5)), H-C(3)); 3.59 (*dd*, *J* = 9.6, 3.8, H-C(2)); 3.54 (*dd*, *J* = 8.8, 3.4, H-C(6)); 3.49 (*dd*, *J* = 10.4, 4.2, H-C(6)); 2.62 (*ddt*, *J* = 10.4, 6.2, 3, H-C(4)). ¹³C-NMR (50 MHz; CDCl₃): 142.45 (*d*, C(1'')); 138.29 (*s*); 137.91 (*s*); 133 (*d*, C(2')); 128.45–127.79 (mehrere *d*); 118.17 (*t*, C(3'')); 96.11(*d*, C(1)); 80.17 (*d*, C(2)); 79.70 (*d*, C(2'')); 77.83 (*d*, C(3)); 75.38 (*t*, PhCH₂); 73.41(*t*, PhCH₂); 72.94 (*t*, PhCH₂); 69.76 (*t*, C(6)); 69.26 (*d*, C(5)); 68.24 (*t*, C(1'')); 51.07 (*d*, C(4)). FAB-MS : 1251 (2·[M-1]⁺), 625 [M-1]⁺, 569, 461, 307, 181, 91 (Bn).

Allyl 2,3,6-Tri-O-(benzyl)-4-desoxy-4-C-(2-E-bromethenyl)- α -D-glucopyranosid (246)
und Allyl 2,3,6-Tri-O-(benzyl)-4-desoxy-4-C-(2-Z-bromethenyl)- α -D-glucopyranosid (247).



Eine Lsg. von **241** (40.3 mg, 0.061mmol) und THF (0.5 ml) wurde bei -110°C mit einer Lsg. aus MeLi (1.3M in Ether) und THF 1:4 (0.25 ml) behandelt, 10 min. bei -110°C gerührt und mit MeOH (0.3 ml) und ges. NH_4Cl -Lsg (0.4 ml) behandelt. Normale Aufarbeitung (Et_2O , H_2O). BC (AcOEt/Hexan 1:4) ergab **246** und **247** (23.7 mg, 67%, **246:247** \approx 1:4), die voneinander nicht getrennt werden konnten.

R_f (AcOEt/Hexan 1:3) 0.39 und 0.42. 3677m, 3608m, 3068w, 2911w, 2871w, 2402m, 1952s, 1718s, 1606m, 1525m, 1493w, 1456w, 1421m, 1352w, 1251w, 996w, 948w, 930w, 658m, 629m, 610w, 551s. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 7.40–7.22 (m, 15 arom. H); 6.36 (dd, $J \approx 7.4$, 1, H-C(2'')); 6.14 (d, $J = 13.6$, H-C(2'')); 5.94 (dddd, $J = 17, 10.4, 6.6, 5.4$, H-C(2')); 5.87 (dd, $J = 9.2, 6.6$, H-C(1'')); 5.32 (dq, $J \approx 17, 1.6$, H-C(3')); 5.22 (dq, $J = 10.4, 1.4$, H-C(3')); 4.88 (d, $J = 3.6$, H-C(1)); 4.79 (d, $J = 11.6$, PhCH); 4.62–4.53 (m, PhCH); 4.20 (ddt, $J = 12.8, 5.4, 1.2$, H-C(1')); 4.05 (ddt, $J \approx 11.6, 6.6, 1$), 3.87–3.42 (m, H-C(6), H-C(2)); 3.10 (q, $J = 10.4$, H-C(4)). MS (FAB): 579 (5, $[M]^+$), 578 (12, $[M-1]^+$), 577 (2), 271 (7), 181 (11), 154 (9), 136 (18), 91 (4, Bn^+).

Literatur

- [1] T. P. Nevell, S. H. Zeronian, 'Cellulose Chemistry and its Applications', in Ellis Horwood Limited, Chichester, 1985.
- [2] J. R. Mitchell, D. A. Ledward, 'Functional Properties of Food Macromolecules', in Elsevier Applied Science Publishers, London, 1986.
- [3] M. Yalpani, 'Polysaccharides. Syntheses, Modifications and Structure / Property Relations', Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1988.
- [4] H. G. Elias, 'Macromolecules. Structure and Properties.', Plenum Press, New York, 1977, p. 6.
- [5] H. G. Elias, 'Makromoleküle. Band 2. Technologie', Hüthig&Wepf Verlag, Basel, 1992.
- [6] K. H. Meyer, M. Fuld, *Helv. Chim. Acta* **1949**, *32*, 757.
- [7] G. Ebert, 'Biopolymere. Struktur und Eigenschaften', B.G.Teubner, Stuttgart, 1993.
- [8] K. P. C. Vollhardt, 'Organische Chemie', VCH, Weinheim, 1990, p. 1096.
- [9] D. A. Rees, E. R. Morris, D. Thom, J. K. Madden, 'The Polysaccharides', in 'The Polysaccharides', Ed. G. O. Aspinall, Academic Press, 1982, 1, p. 195.
- [10] W. Burchard, 'Polysaccharide', Springer-Verlag, Berlin, 1985.
- [11] G. Franz, 'Polysaccharide', Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1991.
- [12] J. Alzeer, Dissertation ETH No. 11383, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1995.
- [13] M. Yalpani, 'Polysaccharides. Syntheses, Modifications and Structure / Property Relations', Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1988, p. 14.
- [14] B. Pfannemüller, H. Mayerhöfer, R. C. Schulz, *Biopolymers* **1971**, *10*, 243.
- [15] J. Lelievre, J. A. Lewis, K. Marsden, *Carbohydr. Res.* **1986**, *153*, 195.
- [16] W. A. Bryce, C. T. Greenwood, I. G. Jones, *J. Chem. Soc. London* **1958**, 3845.
- [17] R. L. Siedebbotham, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1974**, *30*, 371.
- [18] K. H. Kroner, H. Hustedt, M. R. Kula, *Biotechnol. Bioeng.* **1982**, *24*, 1015.
- [19] D. Sacco, F. Bonneaux, I. Dellacherie, *Int. J. Biol. Macromol.* **1988**, *10*, 305.
- [20] H. Krässig, R. G. Steadman, K. Schliefer, W. Albrecht, in 'Ullmanns Encyklopaedie', Ed. H. Kelker, Verlag Chemie, Weinheim, 1980, A5, p. 375.
- [21] J. M. V. Blanshard, J. R. Mitchell, in 'Polysaccharide Conformation in Solution and Gel-Recent Results on Pectins', Ed. D. A. Rees, Applied Science Publishers Ltd, London, 1982, 2, p. 254.
- [22] I. C. M. Dea, A. Morrison, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1975**, *31*, 241.
- [23] D. A. D. Parry, E. N. Baker, *Rep. Prog. Phys.* **1984**, *47*, 1133.
- [24] S. M. Freier, M. Petersheim, D. R. Hickey, D. H. Turner, *J. Biomol. Struct. Dynam.* **1983**, *1*, 1229.
- [25] R. F. Pasternak, P. J. Collings, *Science* **1995**, *269*, 935.
- [26] F. Hillenkamp, 'Mass spectrometry of polynucleotides by matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI-MS)', 1995, p. 198.
- [27] J. F. Stoddart, 'Stereochemistry of Carbohydrates', Wiley-Interscience, New York, 1971.

- [28] R. A. Gibbons, *Nature* **1963**, 200, 665.
- [29] M. Senyck, in 'Kirk-Othmers Encyclopedia of Chemical Technology', Ed. M. Howe-Grant, John Wiley and Sons, New York, 1994, 9, p. 1.
- [30] M. Bruzzone, *Rubber Plast. Age* **1965**, 46, 278.
- [31] K. W. Scott, *Rubber Plast. Age* **1961**, 42, 175.
- [32] M. Lemoigne, *Ann. Inst. Pasteur (Paris)* **1925**, 39, 144.
- [33] R. N. Reusch, H. L. Sadoff, *J. Bacteriol.* **1983**, 156, 778.
- [34] H. Brandl, R. A. Gross, R. W. Lenz, R. C. Fuller, *Adv. Biochem. Eng. Biotechn.* **1990**, 41, 77.
- [35] G. Ebert, in 'Biopolymere. Struktur und Eigenschaften', Ed. G. Ebert, B.G.Teubner, Stuttgart, 1993, p. 428.
- [36] A. D. French, J. W. Brady, in 'ACS Symposium Series', Ed. M. J. Comstock, American Chemical Society, Washington, 1990, 430, p. 1.
- [37] D. C. Johnson, *Cellulose Chemistry and its Application* **1985**, 181.
- [38] K. P. C. Vollhardt, 'Organische Chemie', VCH, Weinheim, 1990, p. 45.
- [39] M. Rothe, R. Theysohn, K. D. Steffen, H. J. Schnieder, M. Zamani, M. Kostrzewa, in 'Peptides; Proc. 10th Europ. Peptide Symposium', Ed. E. Scoffone, North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1971, p. 179.
- [40] M. Rothe, in 'Chemistry and Physics of Macromolecules', Eds. E. W. Fischer, R. C. Schulz and H. Sillescu, VCH, Weinheim, 1991, p. 39.
- [41] K. Hatada, K. Ute, N. Miyatake, *Prog. Polym. Sci.* **1994**, 19, 1067.
- [42] J. M. Tour, *Trends Polym. Sci.* **1994**, 2, 332.
- [43] J. M. Tour, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 537.
- [44] M. Rothe, in 'Polymer Handbook', Eds. J. Brandrup and E. H. Immergut, Wiley, 1975, VI, p. 1.
- [45] S. Kinugasa, A. Takatsu, H. Nakanishi, H. Nakahara, S. Hattori, *Macromolecules* **1992**, 25, 4848.
- [46] M. Rothe, G. Bertalan, J. Mazánek, *Chimia* **1974**, 28, 527.
- [47] M. Rothe, G. Bertalan, in 'Ring-Opening Polymerization', Ed. E. Goethals, ACS, Washington, 1977, 59, p. 129.
- [48] P. M. A.-V. Lourenco, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* **1860**, 365.
- [49] P. M. A.-V. Lourenco, *Ann. Chim. Phys. (Paris)* **1863**, 67, 257.
- [50] H. Zahn, D. Hildebrand, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1959**, 92, 1963.
- [51] M. Rothe, F. W. Kunitz, *Liebigs Ann. Chem.* **1957**, 609, 88.
- [52] H. Zahn, R. Krzikalla, *Makromol. Chem.* **1957**, 23, 31.
- [53] H. Höcker, K. Riebel, *Makromol. Chem.* **1977**, 178, 3101.
- [54] I. Ando, T. Yamanobe, T. Sorita, T. Komoto, H. Sato, K. Deguchi, M. Imanari, *Macromolecules* **1955**, 17, 1955.
- [55] K. S. Lee, G. Wegner, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1985**, 6, 203.
- [56] E. Ignier, O. I. Paynter, D. J. Simmonds, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 2447.
- [57] I. Bidd, D. W. Holdup, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 2455.
- [58] E. A. Adegoke, H. Ephraim-Bassay, D. J. Kelly, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 2465.
- [59] M. Baumgarten, K. Müllen, *Topics Curr. Chem.* **1994**, 169, 1.

- [60] U. Scherf, K. Müllen, *Synthesis* **1992**, 23.
- [61] W. tenHoeve, H. Wynberg, E. E. Havinga, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5887.
- [62] F. L. Lu, F. Wudl, M. Nowak, A. J. Heeger, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8311.
- [63] J. Guay, P. Kasai, A. Diaz, R. Wu, J. M. Tour, L. H. Dao, *Chem. Materials* **1992**, *4*, 1097.
- [64] H. Nakanishi, N. Sumi, Y. Aso, T. Otsubo, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8632.
- [65] T. Tanio, T. Fukui, Y. Shirakura, T. Saito, K. Tomita, T. Kaiho, S. Masamune, *Eur. J. Biochem.* **1982**, *124*, 71.
- [66] D. Seebach, U. Brändli, P. Schnurrenberger, M. Przybylski, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 155.
- [67] D. Plattner, A. Brunner, M. Dobler, H. M. Müller, W. Petter, Z. P., D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2004.
- [68] D. Seebach, H. M. Bürger, H. M. Müller, U. D. Lengweiler, A. K. Beck, K. E. Sykes, P. A. Barker, P. J. Barham, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1099.
- [69] U. Lengweiler, Diss ETH No.11405, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1995.
- [70] U. D. Lengweiler, M. Fritz, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 670.
- [71] F. M. Pohl, T. M. Jovin, *J. Mol. Biol.* **1972**, *67*, 375.
- [72] Y. Mitsui, R. Langridge, B. E. Shortle, C. R. Cantor, R. C. Grant, M. Kodama, R. D. Wells, *Nature* **1970**, *228*, 1166.
- [73] P. W. Davis, R. W. Adamiak, J. j. Tinoco, *Biopolymers* **1990**, *29*, 109.
- [74] D. R. Davis, *Ann. Rev. Biochem.* **1967**, *36*, 321.
- [75] B. Goldstein, *Biopolymers* **1973**, *12*, 461.
- [76] T. Ackermann, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1005.
- [77] K. J. Breslauer, in 'Thermodynamic Data for Biochemistry and Biotechnology', Ed. H. J. Hinz, Springer, Berlin, 1986, p. 402.
- [78] D. Riesner, G. Steger, J. Schuhmacher, H. J. Gross, J. W. Randles, H. L. Sänger, *Biophys. Struct. Mech.* **1983**, *9*, 43.
- [79] D. Riesner, H. J. Gross, *Ann. Rev. Biochem.* **1985**, *54*, 531.
- [80] E. Fischer, *Chem. Ber.* **1907**, *40*, 1754.
- [81] T. Wieland, M. Bodanszky, 'The World of Peptides. A Brief History of Peptide Chemistry', Springer-Vorlag, Berlin, 1991.
- [82] A. G. Walton, 'Polypeptides and Protein Structure', Elsevier North Holland, New York, 1981.
- [83] G. D. Fasman, C. Lindblow, E. Bodenheimer, *Biochemistry* **1964**, *3*, 155.
- [84] A. J. Benesi, D. A. Brant, *Macromolecules* **1985**, *18*, 1109.
- [85] C. M. Buchanan, J. A. Hyatt, S. S. Kelley, J. L. Little, *Macromolecules* **1990**, *23*, 3747.
- [86] K. B. Hicks, A. T. Hotchkiss, K. Sasaki, P. L. Irwin, L. W. Doner, G. Nagahashi, R. M. Haines, *Carbohydr. Polymers* **1994**, *25*, 305.
- [87] C. Schuerch, in 'Polymer Fibers Science Recent Advance', Eds. R. E. Fornes and R. D. Gilbert, VCH, New York, 1992, p. 9.
- [88] W. Richter, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **1975**, *48*, 505.
- [89] J. Cisar, E. A. Kabat, M. M. Dorner, J. Liao, *J. Exp. Med.* **1975**, *142*, 435.
- [90] A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 1179.

- [91] A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 218.
- [92] A. Ernst, Dissertation ETH No. 12858, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1998.
- [93] Y. Du, R. J. Linhardt, *Carbohydr. Res.* **1998**, *308*, 161.
- [94] J.-F. Espinosa, F. J. Cañada, J. L. Asensio, H. Dietrich, M. Martín-Lomas, R. R. Schmidt, J. Jiménez-Barbero, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 323.
- [95] J.-F. Espinosa, E. Montero, A. Vian, J. L. García, H. Dietrich, R. R. Schmidt, M. Martín-Lomas, A. Imberty, F. J. Cañada, J. Jiménez-Barbero, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1309.
- [96] J. Wang, P. Kovac, P. Sinaý, P. J. Glaudemans, *Carbohydr. Res.* **1998**, *308*, 191.
- [97] R. V. Weatherman, K. H. Mortell, M. Chervenak, L. L. Kiessling, E. J. Toone, *Biochemistry* **1996**, *35*, 3619.
- [98] A. D. French, J. W. Brady, 'Computer Modeling of Carbohydrate Molecules', in 'ACS Symposium Series', Ed. M. J. Comstock, American Chemical Society, Washington, 1990, 430.
- [99] C. H. du Penhoat, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3720.
- [100] S. Sabesan, O. Duus, T. Fukunaga, K. Bock, S. Ludvigsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3236.
- [101] A. D. French, V. H. Tran, S. Pérez, in 'Computer Modeling of Carbohydrate Molecules', Eds. A. D. French and J. W. Brady, American Chemical Society, Computer Modeling of Carbohydrate Molecules, 1990, 430, p. 191.
- [102] D. W. Jones, *J. Polym. Sci.* **1960**, *42*, 173.
- [103] A. D. French, R. S. Rowland, N. L. Allinger, in 'Computer Modeling of Carbohydrate Molecules', Eds. A. D. French and J. W. Brady, American Chemical Society, Computer Modeling of Carbohydrate Molecules, 1990, 430, p. 120.
- [104] I. Tvaroska, T. Kozár, H. Milos, in 'Computer Modeling of Carbohydrate Molecules', Eds. A. D. French and J. W. Brady, American Chemical Society, Computer Modeling of Carbohydrate Molecules, 1990, 430, p. 162.
- [105] A. J. Stipanovic, A. Sarko, *Macromolecules* **1976**, *9*, 851.
- [106] F. J. Kolpak, J. Blackwell, *Macromolecules* **1976**, *9*, 273.
- [107] R. H. Marchessault, P. R. Sundararajan, in 'The Polysaccharides', Ed. G. O. Aspinall, Academic Press, New York, 1983, Vol. 2, p. 11.
- [108] H. A. Krässig, 'Cellulose. Structure, Accessibility and Reactivity', in 'Polymer Monographs', Ed. M. B. Huglin, Gordon and Breach Science Publishers, Yverdon, 1992, 11.
- [109] E. Roche, H. Chanzy, *Int. J. Biol. Macromol. Chem.* **1981**, *3*, 201.
- [110] J. Sugiyama, H. Harada, H. Saiki, *Int. J. Biol. Macromol.* **1987**, *9*, 122.
- [111] T. Okano, A. Sarko, *J. Appl. Polym. Sci.* **1984**, *29*, 4175.
- [112] T. Okano, A. Sarko, *J. Appl. Polym. Sci.* **1985**, *30*, 325.
- [113] C. Woodcock, A. Sarko, *Macromolecules* **1980**, *13*, 1183.
- [114] E. S. Gardiner, A. Sarko, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 173.
- [115] J. Falbe, M. Regitz, 'Mercerisation', in 'Römpp Chemie Lexikon', Thieme Verlag, Stuttgart, 1991, II.

- [116] A. Sarko, in 'New Development in Industrial Polysaccharides', Eds. V. Crescenzi, I. C. M. Dea and S. S. Stivala, Gordon Breach, New York, 1985, p. 87.
- [117] T. R. Dawsey, in 'Polym. Fiber Sci.: Recent Adv.', Eds. R. E. Fornes and R. D. Gilbert, VCH, NY, 1992, .
- [118] I. A. Tarchevsky, G. N. Marchenko, 'Cellulose. Biosynthesis and Structure', Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1991.
- [119] P. J. Flory, *J. Polym. Sci.* **1961**, *49*, 151.
- [120] K. H. Meyer, L. Misch, *Helv. Chim. Acta* **1937**, *20*, 232.
- [121] G. Hanjo, M. Watanabe, *Nature (London)* **1958**, *181*, 326.
- [122] D. W. Jones, *J. Polym. Sci.* **1958**, *32*, 371.
- [123] D. G. Fischer, J. Mann, *J. Polym. Sci.* **1960**, *42*, 189.
- [124] A. Sarko, R. Muggli, *Macromolecules* **1974**, *7*, 486.
- [125] K. H. Gardner, J. Blackwell, *Biopolymers* **1974**, *13*, 1975.
- [126] K. H. Meyer, L. Misch, *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.* **1937**, *70 (B)*, 266.
- [127] K. H. Gardner, J. Blackwell, *Biochimica et Biophysica Acta* **1974**, *343*, 232.
- [128] R. H. Atalla, D. L. VanderHart, *Science* **1984**, *223*, 283.
- [129] D. L. VanderHart, R. H. Atalla, *Macromolecules* **1984**, *17*, 1465.
- [130] J. H. Wiley, R. H. Atalla, in 'ACS Symposium Series', Ed. M. J. Comstock, ACS, Chicago, 1987, p. 151.
- [131] A. J. Michell, *Carbohydr. Res.* **1988**, *173*, 185.
- [132] A. J. Michell, *Carbohydr. Res.* **1993**, *241*, 47.
- [133] A. J. Michell, in 'Cellulosics: Chemical, Biochemical and Material Aspects', Eds. J. F. Kennedy, G. O. Phillips and P. A. Williams, Ellis Horwood, New York, 1993, p. 81.
- [134] A. P. Heiner, J. Sugiyama, O. Teleman, *Carbohydr. Res.* **1995**, *273*, 207.
- [135] A. P. Heiner, O. Teleman, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2187.
- [136] L. Kuutti, J. Peltonen, J. Pere, O. Teleman, *Journal of Microscopy - Oxford* **1995**, *178*, 1.
- [137] A. Hoffren, T. T. Teeri, J. Pere, O. Teleman, *Protein Engin.* **1995**, *8*, 443.
- [138] H. Yamamoto, F. Horii, *Macromolecules* **1993**, *26*, 1313.
- [139] J. Sugiyama, J. Persson, H. Chanzy, *Macromolecules* **1991**, *24*, 2461.
- [140] J. Sugiyama, R. Vuong, H. Chanzy, *Macromolecules* **1991**, *24*, 4168.
- [141] Y. Takahashi, H. Matsunaga, *Macromolecules* **1991**, *24*, 3968.
- [142] J. Blackwell, K. H. Gardner, F. J. Koplak, R. Minke, W. B. Claffey, in 'ACS Symposium Series', Eds. A. D. French and K. H. Gardner, American Chemical Society, Washington DC, 1980, 141.
- [143] H. J. Willard, *J. Polym. Sci.* **1954**, *13*, 474.
- [144] H. Marrinan, J. Mann, *J. Polym. Sci.* **1956**, *21*, 301.
- [145] J. Mann, H. Marrinan, *J. Polym. Sci.* **1958**, *32*, 357.
- [146] H. Marrinan, J. Mann, *J. Polym. Sci.* **1956**, *21*, 301.
- [147] R. H. Marchessault, A. Sarko, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1967**, *22*, 421.
- [148] S. Watanabe, K. Imai, J. Hayashi, *Kogyo Kagaku Zasshi* **1971**, *74*, 1420.
- [149] J. Hayashi, H. Kon, M. Takai, M. Hatano, T. Nagawa, *ACS Symp. Ser.* **1987**, *340*, 135.

- [150] J. Hayashi, H. Kon, M. Takai, M. Hatano, T. Nozawa, in 'The Structure of Cellulose', Ed. R. H. Atalla, American chemical society, Washington DC, 1987, ACS Symposium Series 340, p. 135.
- [151] J. Hayashi, in 'Cellulose. Structural and Functional Aspects', Eds. J. F. Kennedy, G. O. Phillips and P. A. Williams, Ellis Horwood, New York, 1989, , p. 35.
- [152] K. Okamura, in 'Wood and Cellulosics Chemistry', Eds. D. N. S. Hon and N. Shiraishi, Marcel Dekker, New York, 1991, p. 89.
- [153] H. Staudinger, R. Signer, H. Johner, M. Lüthy, W. Kern, D. Russidis, O. Schweitzer, *Ann. Chem.* **1929**, 474, 145.
- [154] H. M. Schlubach, L. Luhrs, *Liebigs Ann. Chem.* **1941**, 547, 73.
- [155] K. Takemoto, *Sen-I Gakkaishi* **1976**, 32, 101.
- [156] Y. Ohno, *Sen-I Gakkaishi* **1977**, 33, 87.
- [157] E. E. Dickey, M. L. Wolfrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 825.
- [158] M. L. Wolfrom, J. C. Dacons, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5331.
- [159] G. L. Miller, J. Dean, R. Blum, *Arch. Biochem. Biophys.* **1960**, 91, 21.
- [160] R. E. Wing, S. N. Freer, *Carbohydr. Polymers* **1984**, 4, 323.
- [161] S. Kobayashi, K. Kashiwa, T. Kawasaki, S. I. Shoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3079.
- [162] S. I. Shoda, T. Kawasaki, K. Obata, S. Kobayashi, *Carbohydr. Res.* **1993**, 249, 127.
- [163] R. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 72.
- [164] K. Takeo, K. Okushio, K. Fukuyama, T. Kuge, *Carbohydr. Res.* **1983**, 121, 163.
- [165] T. Nishimura, F. Nakatsubo, *Carbohydr. Res.* **1996**, 294, 53.
- [166] T. Nishimura, F. Nakatsubo, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9215.
- [167] T. Nishimura, F. Nakatsubo, *Cellulose* **1997**, 4, 109.
- [168] S. Raymond, A. Heyraud, D. T. Qui, A. Kvick, H. Chanzy, *Macromolecules* **1995**, 28, 2096.
- [169] B. Henrissat, S. Perez, I. Tvaroska, W. T. Winter, in 'The Structure of Cellulose', Ed. R. H. Atalla, American Chemical Society, Washington, 1987, p. 38.
- [170] R. L. Dudley, C. A. Fyfe, P. J. Stephenson, Y. Deslandes, G. K. Hamer, R. H. Marchessault, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2469.
- [171] R. Taguchi, Y. Kikuchi, Y. Sakano, T. Kobayashi, *Agric. Biol. Chem.* **1973**, 37, 1585.
- [172] T. Kato, T. Okamoto, T. Tokuya, A. Takahashi, *Biopolymers* **1982**, 21, 1623.
- [173] T. Kato, T. Katsuki, A. Takahashi, *Macromolecules* **1984**, 17, 1726.
- [174] L. M. J. Kroon-Batenburg, J. Kroon, M. G. Northolt, *Das Papier* **1990**, 44, 640.
- [175] S. S. C. Chu, G. A. Jeffrey, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1968**, 34, 830.
- [176] J. T. Ham, D. G. Williams, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1970**, 26, 1373.
- [177] S. Raymond, B. Henrissat, D. T. Qui, A. Kvick, H. Chanzy, *Carbohydr. Res.* **1995**, 277, 209.
- [178] K. Gessler, N. Krauss, T. Steiner, C. Betzel, C. Sandmann, W. Saenger, *Science* **1994**, 266, 1027.
- [179] K. Gessler, N. Krauss, T. Steiner, C. Betzel, A. Sarko, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11397.

- [180] J. Xu, Dissertation ETH No. 12736, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1998.
- [181] J. Xu, B. Bernet, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, in Vorbereitung.
- [182] P. Scherrer, *R. Zsigmondy's Kolloidchemie* **1920**, 408.
- [183] R. O. Herzog, W. Jancke, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1920**, 53, 2162.
- [184] R. O. Herzog, W. Jancke, *Z. Phys. Chem.* **1928**, 139, 235.
- [185] M. Polányi, *Die Naturwissenschaften* **1921**, 288.
- [186] M. Polányi, *Z. Phys.* **1922**, 9, 125.
- [187] H. Staudinger, H. Johner, R. Signer, G. Mie, J. Hengstenberg, *Z. Phys. Chem.* **1927**, 126, 425.
- [188] H. Staudinger, M. Lüthy, *Helv. Chim. Acta* **1925**, 8, 41.
- [189] J. Alzeer, C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 242.
- [190] F. Toda, D. L. Ward, H. Hart, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3865.
- [191] A. Ernst, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1279.
- [192] A. Ernst, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 2175.
- [193] A. Ernst, Dissertation ETH No. 12858, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1998.
- [194] R. Bürli, Dissertation ETH Zürich No. 12404, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1997.
- [195] J. Stichler-Bonaparte, Dissertation ETH, in Vorbereitung, ETH Zürich.
- [196] J. Alzeer, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 177.
- [197] C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 732.
- [198] J. Alzeer, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 1219.
- [199] C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 2053.
- [200] C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 79, 255.
- [201] T. V. Bohner, R. Beaudegnies, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 143.
- [202] T. V. Bohner, O. S. Becker, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 198.
- [203] Y. T. Bao, A. Bose, M. R. Ladisch, G. Tsao, *J. Appl. Polym. Sci.* **1980**, 25, 263.
- [204] Y. Kato, T. Hashimoto, *J. Chromatogr.* **1982**, 235, 539.
- [205] E. Klesper, W. Hartmann, *Eur. Polym. J.* **1978**, 14, 77.
- [206] Y. Hirata, F. Nakata, *J. Chromatogr.* **1984**, 295, 315.
- [207] M. Szwarc, 'Carbanions, Living Polymers and Electron Transfer Processes', Interscience, New York, 1968.
- [208] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149.
- [209] C. Cai, Dissertation ETH No. 11725, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1996.
- [210] S. Koto, T. Uchida, S. Zen, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 2520.
- [211] J. S. Schumm, D. L. Pearson, J. M. Tour, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1360.
- [212] J. K. Young, J. S. Moore, in 'Modern Acetylene Chemistry', Eds. P. J. Stang and F. Diederich, VCH, Weinheim, 1995, p. 415.
- [213] J. Zhang, J. S. Moore, Z. Xu, R. A. Aguirre, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2273.
- [214] D. L. Pearson, J. S. Schumm, J. M. Tour, *Macromolecules* **1994**, 27, 2348.

- [215] B. Huang, M. E. Hermes, *J. Polym. Sci. (Part A) Polym. Chem.* **1995**, *33*, 1419.
- [216] Z. Huang, Diss. ETH Nr. 10429, Swiss Federal Institute of Technology (ETH-Zürich), 1993.
- [217] D. Seebach, H. M. Bürger, H. M. Müller, U. D. Lengweiler, A. K. Beck, K. E. Sykes, P. A. Barker, P. J. Barham, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1099.
- [218] S. M. Daly, R. W. Armstrong, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *42*, 5713.
- [219] S. M. Daly, Dissertation Services, order No.: 9221008, University of California, Los Angeles, 1992.
- [220] M. D. Lewis, J. K. Cha, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4976.
- [221] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3769.
- [222] J. M. J. Tronchet, A. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 892.
- [223] J. M. J. Tronchet, F. Habashi, O. R. Martin, A. P. Bonenfant, B. Baehler, J. B. Zumwald, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 894.
- [224] J. M. J. Tronchet, A. P. Bonenfant, *Carbohydr. Res.* **1981**, *93*, 205.
- [225] J. M. J. Tronchet, A.-P. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1893.
- [226] J. M. J. Tronchet, A.-P. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2322.
- [227] R. W. Armstrong, B. R. Teegarden, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 915.
- [228] B. Fraser-Reid, L. Magdzinski, B. F. Molino, D. R. Mootoo, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4495.
- [229] L. Magdzinski, Fraser-Reid, *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 2819.
- [230] M. Cerny, V. Gut, J. Pacak, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1961**, *26*, 2542.
- [231] M. Cerny, I. Buben, J. Pacak, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1963**, *28*, 1569.
- [232] R. Beaudegnies, 'Final Report ETH', 1996.
- [233] G. Barany, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4936.
- [234] G. Barany, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7363.
- [235] H. M. Schmidt, J. F. Aren, *Recl. Trav. Chim.* **1967**, *86*, 1138.
- [236] H. Schlossarczyk, W. Sieber, M. Hesse, H. J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 875.
- [237] T. Nishikawa, S. Shibuya, S. Hosokawa, M. Isobe, *Synlett* **1994**, 485.
- [238] R. W. B. C. Eaborn, D. R. M. Walton, *J. Organomet. Chem.* **1964**, *1*, 420.
- [239] R. W. B. C. Eaborn, D. R. M. Walton, *J. Organomet. Chem.* **1965**, *4*, 217.
- [240] S. Dallaire, M. A. Brook, *Organometallics* **1990**, *9*, 2873.
- [241] C. Glaser, *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.* **1869**, *2*, 422.
- [242] A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320.
- [243] G. Eglinton, W. McCrae, *Adv. Org. Chem.* **1963**, *4*, 252.
- [244] Q. Liu, D. J. Burton, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4371.
- [245] J. F. Nierengarten, A. Herrmann, R. R. Tykwinsky, M. Rüttimann, F. Diederich, J. P. Boudon, M. Gross, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 293.
- [246] R. Bürli, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2215.
- [247] P. Cadiot, W. Chodkiewicz, in 'Chemistry of Acetylenes', Ed. H. G. Viehe, Marcel Dekker, New York, 1969, p. 598.
- [248] T. F. Rudledge, in 'Acetylenic Compounds- Preparation and Substitution Reactions', Reinhold Book Corporation, New York, 1968, , p. 245.
- [249] U. Niedballa, in 'Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Band 5/2a', Thieme-Verlag, 1977, p. 931.

- [250] D. Elbaum, T. B. Nguyen, W. L. Jorgensen, S. L. Schreiber, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1503.
- [251] S. Y. Mhaskar, G. Lakshminarayana, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 2001.
- [252] J. Wityak, J. B. Chan, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 977.
- [253] W. R. Croasmun, R. M. K. Carlson, 'Two-Dimensional NMR Spectroscopy. Applications for Chemists and Biochemists', VCH, 1994.
- [254] M. F. Summers, L. G. Marzilli, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4286.
- [255] A. Bax, D. G. Davis, *J. Magn. Reson.* **1985**, *65*, 355.
- [256] D. G. Davis, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 355.
- [257] J. G. Smith, *Synthesis* **1984**, 629.
- [258] T. D. Nelson, R. D. Crouch, *Synthesis* **1996**, 1031.
- [259] H. M. He, P. E. Fanwick, K. Wood, M. Cushman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5905.
- [260] M. Daney, R. Lapouyade, H. Bouas-Laurent, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5055.
- [261] A. Alberti, C. Chatgililoglu, G. F. Pedulli, P. Zanirato, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4993.
- [262] J. M. Harris, I. MacInnes, J. C. Walton, B. Maillard, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *403*, C25.
- [263] M. T. Reetz, N. Greif, M. Kliment, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 1095.
- [264] H. Shinokubo, K. Miura, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1951.
- [265] D. A. Evans, J. M. Takacs, K. M. Hurst, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 371.
- [266] L. Duhamel, J. Gralak, B. Ngono, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *464*, C11.
- [267] R. West, G. A. Gornowicz, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *28*, 25.
- [268] G. A. Gornowicz, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4478.
- [269] R. W. Friesen, A. K. Daljeet, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6133.
- [270] C. A. A. van Boeckel, J. H. van Boom, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4545.
- [271] C. H. M. Verdegaal, P. L. Jansse, J. F. M. de Rooig, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1571.
- [272] T. Ziegler, K. Neumann, E. Eckhardt, G. Herold, G. Pantkowski, *Synlett* **1991**, 699.
- [273] H. Lund, J. Bjerrum, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1931**, *64*, 210.
- [274] T. Y. Y. Gu, W. P. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1641.
- [275] B. R. Leeftang, J. F. G. Vliegenhart, L. M. J. Kroon-Batenburg, B. P. van Eijck, J. Kroon, *Carbohydr. Res.* **1992**, *230*, 41.
- [276] P. R. Muddasani, E. Bozó, B. Bernet, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 257.
- [277] R. D. Green, 'Hydrogen Bonding by C-H Groups', Wiley Interscience, New York, 1974.
- [278] G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 290.
- [279] B. Gillet, D. Nicole, J.-J. Delpuech, B. Gross, *Org. Magn. Reson.* **1981**, *17*, 28.
- [280] F. Bohlmann, M. Brehm, *Org. Magn. Res.* **1979**, *12*, 535.
- [281] M. Bordeau, S. M. Djamei, J. Dunogues, *Organometallics* **1985**, *4*, 1087.
- [282] J. Barrau, G. Rima, M. El Amine, J. Satgé, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **1988**, *21*.

- [283] L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkruisje, 'Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis', Springer, Berlin Heidelberg, 1998.
- [284] D. W. Allen, B. G. Hutley, M. T. J. Mellor, *J. Chem. Soc., Perkin II.* **1972**, 63.
- [285] V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585.
- [286] K. Sonogashira, in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions.', Eds. F. Diederich and P. Stang, Wiley-VCH, Weinheim, 1998, p. 203.
- [287] M. Alami, F. Ferri, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2763.
- [288] R. Ziesel, J. Suffert, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2011.
- [289] R. J. Batten, A. J. Dixon, R. J. K. Taylor, R. F. Newton, *Synthesis* **1980**, 234.
- [290] G. Baudin, Dissertation Universität Zürich, 1991.
- [291] A. Ernst, Dissertation ETH No. 12858, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zürich, 1998.
- [292] G. A. Roth, E. L. McClymont, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 411.
- [293] T. Benneche, P. Strande, K. Undheim, *Synthesis* **1983**, 762.
- [294] A. Bongini, G. Cardillo, M. Orena, S. Sandri, *Synthesis* **1979**, 618.
- [295] D. Michelot, *Synthesis* **1983**, 130.
- [296] R. J. Cotter, *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 1027.
- [297] H. S. Creel, *Trends Polym. Sci.* **1993**, *1*, 336.
- [298] R. Beier, B. P. Mundy, *Synth. Commun.* **1979**, *9*, 271.
- [299] D. Gala, M. Steinmann, R. S. Jaret, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4488.
- [300] N. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3772.
- [301] K. F. Bernady, M. B. Floyd, J. F. Poletto, M. J. Weiss, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1438.
- [302] K. P. Nambiar, A. Mitra, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3033.
- [303] K. Fuji, K. Ichikawa, M. Node, E. Fujita, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1661.
- [304] A. Jonas, R. Legras, R. Scherrenberg, H. Reynaers, *Macromolecules* **1993**, *26*, 526.
- [305] R. Bürli, A. Vasella, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1945.
- [306] K. Sonogashira, in 'Comprehensive Organic Synthesis: Selectivity, Strategy and efficiency in Modern Organic Chemistry.', Eds. B. M. Trost and I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, 1991, 3, p. 521.
- [307] V. Farina, in 'Comprehensive Organometallic Chemistry', Pergamon, Oxford, 1990, p. 1222.
- [308] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467.
- [309] V. Ratovelomana, G. Linstrumelle, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 917.
- [310] V. Ratovelomana, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 315.
- [311] P. Stang, F. Diederich, 'Modern Acetylenic Chemistry', VCH, Weinheim, 1995.
- [312] M. Fukuda, *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, *3*, 207.
- [313] Y. C. Lee, R. T. Lee, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *26*, 323.
- [314] R. Roy, in 'J. Chem. Soc., Chem. Commun.', Ed. G. J. Boons, Blackie Academic & Professional, London, 1998, p. 243.
- [315] D. Zanini, R. Roy, in 'Carbohydrate Mimics. Concepts and Methods.', Ed. Y. Chapleur, Wiley VCH, Weinheim, 1998, p. 385.
- [316] D. T. Connolly, R. R. Townsned, K. Kawaguchi, W. R. Bell, Y. C. Lee, *J. Biol. Chem.* **1982**, *257*, 939.
- [317] R. Roy, *Polymer News* **1996**, *21*, 226.

- [318] P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1115.
- [319] P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, S. A. Nepogodiev, E. W. Meijer, H. W. I. Peerlings, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 974.
- [320] T. Lindhorst, C. Kieburg, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2083.
- [321] D. Grandjean, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1155.
- [322] D. R. Swanson, T. Nguyen, Y. Noda, E. Negishi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2590.
- [323] P. Metz, M. Fleischer, R. Froehlich, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 711.
- [324] K. Takai, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7408.
- [325] H. Hatakeyama, H. Yoshida, J. Nakano, *Carbohydr. Res.* **1976**, *47*, 203.
- [326] T. Hatakeyama, H. Kanetsuna, *Chem. High Polym.* **1969**, *26*, 76.
- [327] M. Kimura, H. Hatakeyama, M. Usuda, J. Nakano, *J. Appl. Polym. Sci.* **1972**, *16*, 1749.
- [328] H. Hatakeyama, T. Hatakeyama, J. Nakano, *Cellul. Chem. Technol.* **1974**, *8*, 495.
- [329] M. Kimura, H. Hatakeyama, M. Usuda, J. Nakano, *J. Appl. Polym. Sci.* **1974**, *18*, 3069.
- [330] E. Alfthan, A. de Ruvo, W. Brown, *Polymer* **1973**, *14*, 329.
- [331] T. Hatakeyama, N. Yamazaki, H. Hatakeyama, *Therm. Anal. [Proc. Int. Conf.]* **1976**, 130.
- [332] E. L. Back, E. I. E. Didriksson, *Svensk. Papperstidn.* **1969**, *72*, 687.
- [333] R. H. Marchessault, C. Y. Liang, *J. Polym. Sci.* **1962**, *59*, 357.
- [334] M. Sekkal, V. Dincq, P. Legrand, J. P. Huvenne, *J. Mol. Struct.* **1995**, *349*, 349.
- [335] Y. Yamagishi, T. Fukuda, T. Miyamoto, J. Watanabe, in 'Cellulose - Structural and Functional Aspects', Eds. J. F. Kennedy, G. O. Phillips and P. A. Williams, John Wiley and Sons, New York, 1989, p. 391.
- [336] A. Takada, T. Itoh, T. Fukuda, T. Miyamoto, *Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.* **1991**, *69*, 77.
- [337] J. Berzelius, *Jahresberichte* **1833**, *12*, 63.
- [338] IUPAC Macromolecular Division, *Pure Appl. Chem.* **1974**, *40*, 477.
- [339] P. C. Hiemenz, 'Polymer Chemistry. The Basic Concepts', Marcel Dekker, New York, 1984, p. 8.
- [340] G. A. Krakovitsch, K. G. Bezkorovajnyi, 'Pulverization of Oligomeric and Polymeric Powdery Materials', Khimija, Leningrad, 1980, p. 28.
- [341] A. M. Shur, 'High Molecular Compounds', Vysshaya Shkola, Moscow, 1981, p. 266.
- [342] F. Mohamadi, N. H. J. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, C. Caulfield, M. Lipton, G. T. Hendrickson, W. C. Still, *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 440.
- [343] L. Reimer, 'Elektronenmikroskopische Untersuchungs- und Präparationstechnik', Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1967.
- [344] L. Reimer, 'Transmission Electron Microscopy', Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1993.
- [345] H. J. Purz, E. Schulz, *Acta Polymerica* **1979**, *30*, 377.
- [346] W. Frey, A., K. Mühlethaler, *Makromol. Chem.* **1963**, *62*, 25.
- [347] H. Dolmetsch, H. Dolmetsch, *Das Papier* **1969**, *23*, 146.

- [348] H. Dolmetsch, H. Dolmetsch, *Das Papier* **1969**, 23, 212.
- [349] R. S. J. Manley, *J. Polym. Sci.* **1971**, 9, 1025.
- [350] J. Schurz, *Lenzinger Berichte H.* **1980**, 49, 15.
- [351] J. Lenz, J. Schurz, E. Wrentschur, W. Geymayer, *Angew. Makromol. Chem.* **1986**, 138, 1.
- [352] J. Lenz, J. Schurz, E. Wrentschur, *Holzforschung* **1988**, 42, 117.
- [353] H. F. Jakob, D. Fengel, S. E. Tschegg, P. Fratzl, *Macromolecules* **1995**, 28, 8782.
- [354] H. J. Purz, H. Graf, H. P. Fink, *Papier* **1995**, 49, 714.
- [355] M. Müller, C. Czihak, G. Vogl, P. Fratzl, H. Schober, C. Riekell, *Macromolecules* **1998**, 31, 3953.
- [356] D. Fengel, A. Maurer, in 'Cellulosics: Chemical, Biochemical and Material Aspects', Eds. J. F. Kennedy, G. O. Phillips and P. A. Williams, Ellis Horwood, New York, 1993, p. 99.
- [357] H. Chanzy, in 'Cellulose. Sources and Exploitation', Eds. J. F. Kennedy, G. O. Phillips and P. A. Williams, Ellis Horwood, New York, 1991, p. 3.
- [358] G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber, E. Weibel, *Phys. Rev. Lett.* **1983**, 50, 120.
- [359] G. Binnig, C. F. Quate, C. Gerber, *Phys. Rev. Lett.* **1986**, 12, 930.
- [360] J. R. Rabe, S. Buchholz, A. M. Ritcey, *J. Vac. Sci. Technol.* **1990**, A 8, 679.
- [361] F. H. Jale, *Khimia (Leningrad)* **1968**.
- [362] T. Kawai, T. Hama, K. Ehara, *Makromol. Chem.* **1968**, 113, 282.
- [363] F. R. Anderson, *J. Polym. Sci.* **1963**, C3, 123.
- [364] D. D. Perrin, W.L.F. Armarego, 'Purification of Laboratory Chemicals', Pergamon Press, Oxford, 1988.

Lebenslauf

Tanja Verena Bohner
geboren am 21.03.1970
in Stuttgart (Deutschland)

Ausbildung

- | | |
|------------|---|
| 1976–80 | Grundschule Karlsruhe-Daxlanden |
| 1980–89 | Markgrafengymnasium Durlach |
| 1989–91 | Grundstudium Chemie an der Universität Karlsruhe (TH) |
| 1991–94 | Hauptstudium Chemie an der Ecole Européenne des Hautes Etudes des Industries Chimiques Strasbourg (EHICS) |
| 8/92–7/93 | Mitarbeit im Juniorunternehmen der EHICS (SCS) |
| 8/93–10/93 | Industriepraktikum bei SmithKline & Beecham, The Frythe (Hertfordshire, GB) |
| 1994 | Diplomarbeit an der ETH Zürich bei Prof. Dr. A. Vasella |
| 8/94–5/99 | Dissertation an der ETH Zürich bei Prof. Dr. A. Vasella |
| 1994–95 | Vorlesungsassistent |
| 1995–98 | Praktikumsassistent |
| 1995, 1997 | Betreuung von zwei Diplomanden |
| seit 10/98 | Nachdiplomstudium Geistiges Eigentum (ETH Zürich) |

Zürich 1999

Tanja Bohner