

Über die Synthese symmetrischer vicinaler Diulosen

Dissertation

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard Karls Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von
Melchior Menzel
aus Ochsenfurt

Tübingen
2015

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:

25.08.2015

Dekan:

Prof. Dr. Wolfgang Rosenstiel

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin Maier

Für meine Eltern und Geschwister

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. Thomas Ziegler für die Überlassung des interessanten Themas, die hervorragende Betreuung und für die vielfältigen anregenden wissenschaftlichen Diskussionen.

Herrn Dr. Gregor Lemanski für die Korrektur der Doktorarbeit und die fachliche Unterstützung meiner Forschung.

Frau Petra Krüger für das Messen von Elementaranalysen und die stete Versorgung mit Glasgeräten.

Frau Dr. Dorothee Wistuba für die Aufnahme der FT-ICR-Massenspektren.

Herrn Dr. Peter Haiss für die Aufnahme der FAB-Massenspektren

Herrn Dr. Markus Kramer für das Vermessen von NMR-Spektren

Frau Dr. Cäcilia Maichle-Mössmer für das Messen und Berechnen von Röntgenstrukturanalysen.

Herrn Prof. Dr. Klaus-Peter Zeller für fachlichen Rat und das Verschaffen tiefer Einblicke in die mechanistischen Aspekte der Chemie.

Herrn Dr. Daniel Schmollinger das Korrekturlesen der Arbeit und den steten Support

Meiner wundervollen Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	1
2	Substanzverzeichnis	3
3	Einleitung und Aufgabenstellung	6
4	Allgemeiner Teil	9
4.1	2-Ketoaldosen	9
4.2	Vicinale Diulosen in der Maillard-Reaktion	9
4.2.1	Synthese von 1-DG und 3-DG	12
4.3	5,6-Decodiulose aus Psacalium Peltatum	12
4.4	erythro-3,4-Hexodiulose	15
4.5	(4R, 7R)-D-gluco-L-gulo-6, 7-Dodecodiulose	16
5	Ergebnisse und Diskussion	18
5.1	Synthese von 3,4-Hexodiulosen	18
5.1.1	Synthese und Untersuchung von <i>manno</i> -3,4-Hexodiulose	18
5.1.2	Untersuchung der Diulose 1 auf Reaktivität ihrer anomeren Zentren	24
5.1.3	Synthese und Untersuchung von <i>erythro</i> -3,4-Hexodiulose	26
5.1.4	Untersuchung der Diulose 13 auf Reaktivität ihrer anomeren Zentren	29
5.2	Synthese von 5,6-Decodiulosen.....	30
5.2.1	Retrosynthese von 5,6-Decodiulosen mit C2-Symmetrie	30
5.2.2	Synthese von 5,6-Hexodiulose 20 aus D-Arabiniose	31
5.2.3	Untersuchung zur Synthese von Decodiulose 19 aus D-Ribose	45
5.2.4	Untersuchung zur Synthese von Decodiulose 21 aus D-Xylose.....	47
5.2.5	Untersuchung zur Synthese von Decodiulose 22 aus D-Lyxose	49
5.2.6	Synthese von Decodiulose 58	50
5.3	Untersuchung zur Synthese einer 4,5-Octodiulose.....	55
5.4	Versuchte Extraktion und Untersuchung der Struktur von Peltalosa.....	59
6	Experimenteller Teil	63

6.1 Allgemeines	63
6.2 Verwendete Chemikalien und Arbeitsmethoden	64
6.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften	65
6.4 Darstellungen der Verbindungen	66
7 Zusammenfassung.....	90
8 NMR-Spektren	94
9 Kristallstrukturdaten.....	119
9.1 Kristallstrukturdaten Verbindung 38	119
9.2 Kristallstrukturdaten Verbindung 24	127
9.3 Kristallstrukturdaten Verbindung 20	140
10 Erklärung.....	143
11 Lebenslauf.....	144
12 Literaturverzeichnis.....	145

1 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
äq.	Äquivalente
ber.	Berechnet
gem.	gemäß
ges.	gesättigt
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DM1 / DM2	Diabetes mellitus Typ 1 / 2
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
d. Th.	Der Theorie
EtOH	Ethanol
EtSH	Ethylmercaptan
KOtBu	Kalium- <i>tert</i> -butoxid
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MS	Massenspektrum
NBS	<i>N</i> -Brom-Succinimid
NCS	<i>N</i> -Chlor-Succinimid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -Oxid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PCWP	Peroxowolframphosphat

ppm	Parts per million
RT	Raumtemperatur
Rkt	Reaktion
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl
THF	Tetrahydrofuran
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt

2 Substanzverzeichnis

- 1 D-*threo*-3,4-Hexodiulose
- ent-1** L-*threo*-3,4-Hexodiulose
- 2 *erythro*-3,4-Hexodiulose
- 3 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-mannit
- 4 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-*threo*-3,4-hexodiulose
- 5 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
- 6 (Dichloriod)benzol
- 7 2,2,6,6-Tetramethyl-4-acetylamino-piperidinyloxyl
- 8 2-Iodoxyperbenzoesäure
- 9 1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden-D-mannit
- 10 1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden-D-*threo*-3,4-hexodiulose
- 11 2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl- α -D-*threo*-3,4-hexodiulodifuranose
- 12 1,6-Dibromo-2,4-di-*O*-acetyl- α -D-*threo*-3,4-hexodiulodifuranose
- 13 2,4-Di-*O*-acetyl- α -D-*threo*-3,4-hexodiulodifuranose
- 14 1,6-Diazido-2,4-di-*O*-acetyl- α -D-*threo*-3,4-hexodiulodifuranose
- 15 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-galactit
- 16 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*erythro*-3,4-hexodiulose
- 17-L 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- L-*arabino*-3-ulose
- 17-L 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- D-*arabino*-3-ulose
- 18 2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl- α,β -D-*erythro*-3,4-hexodiulo-1,4:3,6-difuranose
- 19 D-*talo*-D-*erythro*-Deco-5,6-diulose
- 19-L L-*talo*-L-*erythro*-Deco-5,6-diulose
- 20 L-*gulo*-D-*erythro*-Deco-5,6-diulose
- 20-L D-*gulo*-L-*erythro*-Deco-5,6-diulose
- 21 D-*ido*-D-*threo*-Deco-5,6-diulose
- 21-L L-*ido*-L-*threo*-Deco-5,6-diulose
- 22 L-*galacto*-D-*threo*-Deco-5,6-diulose
- 22-L D-*galacto*-L-*threo*-Deco-5,6-diulose
- 23 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-D-arabinose
- 24 (*E*)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-*gulo*-D-*erythro*-dec-5-enit
- 25 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*manno*-L-*manno*-decosit

- 26 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L-gulo-D-erythro*-deco-5,6-diulose
- 27 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-di-*O*-(trimethyl)silyl-*D-manno-L-manno*-decosit
- 28 2,3,4,5-Tetra-*O*-benzyl-*D-arabinose*
- 29 *D-Arabinose*-diethylmercaptan
- 30 2,3,4,5-Tetra-*O*-benzyl-*D-arabinose*-diethylmercaptan
- 31 1,2,3,4,7,8,9,10-Octa-*O*-benzyl-5,6-di-*O*-(trimethyl)silyl-*D-manno-L-manno*-decosit
- 32 1,2,3,4,7,8,9,10-Octa-*O*-benzyl-*D-manno-L-manno*-decosit
- 33 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazol-3-iumchlorid
- 34 2,3,4,5-Tetra-*O*-benzyl-*D-arabinose*-cylco-(1,3-propanyl)-dimercaptan
- 35 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5-*S,S*-(1,3-cyclopropanyl)-*D-manno-L-manno*-dec-5-ulose
- 36 2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl-*D-arabinose*
- 37 1,2,3,4,7,8,9,10-Octa-*O*-acetyl-*L-gulo-D-erythro*-5,6-decodiulose
- 38 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-*D-arabino*-hex-1-enit
- 39 3,4:5,6-Tetra-*O*-acetyl-1,2-didesoxy-*D-arab*-hex-1-enit
- 40 Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)dichlororuthenium
- 41 Benzyliden[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichloro(tricyclohexylphosphin)ruthenium
- 42 1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden)dichloro(o-isopropoxyphenylmethylen)ruthenium
- 43 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-*D-ribose*
- 44 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-*D-ribo*-hex-1-enit
- cis*-45 (*Z*)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D-talo-D-erythro*-5,6-didesoxy-deco-5-enit
- trans*-45 (*E*)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D-talo-D-erythro*-5,6-didesoxy-deco-5-enit
- 46 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D-talo-D-altro*-decosit bzw.
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L-allo-D-allo*-decosit
- 47 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D-talo-D-erythro*-deco-5,6-diulose
- 48 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*D-xylose*
- 49 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-*D-xylo*-hex-1-enit

- 50** (E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-D-*ido*-D-*threo*-dec-5-enit
- 51** 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-L-*gluco*-D-*gulo*-decosit bzw.
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*ido*-L-*ido*-decosit
- 52** 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*ido*-D-*threo*-5,6-decodiulose
- 53** 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-D-*lyxose*-diethylmercaptan
- 54** 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-D-*lyxose*
- 55** 3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-D-*lyxo*-hex-1-enit
- cis-56** (Z)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-*galacto*-D-*threo*-dec-5-enit
- trans-56** (E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-*galacto*-D-*threo*-dec-5-enit
- 58** L-*manno*-D-*erythro*-5,6-Decodiulose
- 59** 3,4:5,6-Tetra-*O*-acetyl-1,2-didesoxy-L-*arabino*-hex-1-enit
- trans-60** (E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-*manno*-D-*erythro*-dec-5-enit
- cis-60** (Z)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-*manno*-D-*erythro*-dec-5-enit
- LL-61** 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-D-*manno*-decosit
- DD-61** 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-L-*manno*-D-*gluco*-decosit
- 62** 1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-L-*manno*-D-*erythro*-5,6-decodiulose
- 63** 1,3,4,7,8,10-Hexa-*O*-acetyl-L-*manno*-D-*erythro*-5,6-decodiulo-1,5:5,10-dipyranoose
- 64** L-*manno*-4,5-Octodiulose
- 65** 3,4-*O*-Isopropyliden-1,2-didesoxy-D-*erythro*-pent-1-enit
- 66** 3,4-*O*-Isopropyliden-5-*O*-acetyl-1,2-didesoxy-L-*arab*-1-enit
- 67** 2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-1,8-di-*O*-acetyl-4,5-didesoxy-L-*manno*-oct-4-enit
- 68** 1,8-Di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-L-*talo*-L-*erythro*-octenit bzw.
1,8-Di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-D-*gulo*-L-*erythro*-octenit
- 69** 1,8-di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-4,5-didesoxy-L-*manno*-4,5-octodiulose
- 70** 1,8-Di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-L-*talo*-L-*glycero*-octo-4-ulose bzw.
1,8-Di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-D-*gulo*-L-*glycero*-octo-4-ulose

3 Einleitung und Aufgabenstellung

Zusammen mit Nucleinsäuren, Lipiden und Proteinen bilden Kohlenhydrate die wichtigsten Stoffe, aus denen das Leben besteht. Der größte Teil der Kohlenhydrate wird in Lebewesen als Energieträger und Gerüstbildner eingesetzt. Darüber hinaus nehmen Kohlenhydrate auch bei komplexen Vorgängen wie beispielsweise der Zell-Zell-Erkennung, der Entstehung von Entzündungen und der Abwehr von Bakterien durch das Immunsystem eine wichtige Rolle ein.

Eine Reihe von Kohlenhydraten und Derivaten davon haben eine biologische Wirkung, durch die sie für eine medizinische Anwendung in Frage kommen. Ein Beispiel dafür sind die Herzglycoside des Fingerhuts, welche bei der Behandlung von Herzinsuffizienzen zur Anwendung kommen.¹ Auch einfache Kohlenhydrate können als Medikament dienen, beispielsweise werden D-Mannit und D-Sorbit als Diuretika eingesetzt.²

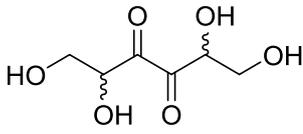
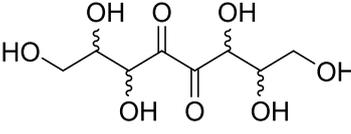
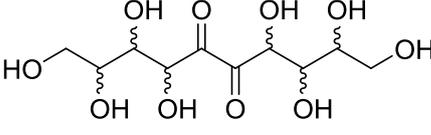
Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Kohlenhydraten aus der Stoffklasse der α -Diulosen. Diese Verbindungen sind Bestandteil unserer täglichen Nahrung. Vom Kaffee über die Brotkruste bis zum gegrillten Steak: Ohne Diulosen, die sich bei der Nahrungszubereitung durch eine der Maillard-Reaktion bilden, wären beim Braten, Backen und Rösten keine Braunfärbung und keine Aromabildung zu beobachten.

α -Diulosen sind jedoch nicht nur von kulinarischem Interesse: Eine 5,6-Hexodiulose aus den Wurzeln von der mexikanischen Pflanze *Psacalium peltatum* wird als möglicher Wirkstoff gegen *Diabetes mellitus* Typ 2 untersucht.³ α -Dicarbonyle sind im menschlichen Körper an Alterungsprozessen beteiligt und können Alzheimer⁴ und Krebs mitverursachen, indem sie mit Aminen in einer Maillard-Reaktion reagieren und dadurch Proteine zerstören.^{5,6} Folgeprodukte von α -Dicarbonylen aus der Maillard-Reaktion stehen im Verdacht, den Krankheitsverlauf von Diabetikern zu beeinflussen und fruchtschädigend zu wirken.^{7,8} Die Untersuchung der biologischen Eigenschaften von vicinalen Diulosen kann für die zukünftige medizinische Forschung von Interesse sein.

In Rahmen dieser Dissertation soll deshalb ein Weg gefunden werden, um vicinale Diulosen, ausgehend von leicht verfügbaren Kohlenhydraten, darstellen zu können. Die Synthese soll dabei so gestaltet sein, dass die Konfiguration der gewünschten α -Diulose durch die Wahl des Eduktes festgelegt wird. Dadurch soll ermöglicht werden, durch die Wahl unterschiedlicher Kohlenhydrate als Ausgangsverbindung verschiedene vicinale Diulosen herstellen zu können,

ohne die Syntheseroute modifizieren zu müssen. Die Arbeit beschränkt sich auf symmetrische α -Diulosen mit den Kettenlängen 6-10, über die in der folgenden Tabelle eine Übersicht gegeben ist:

Tabelle 1: Symmetrische vicinale Diulosen u. Anzahl ihrer Isomere

Name	Konstitution	Konfigurationsisomere	Punktsymmetrische Isomere	Meso-Verbindungen
3,4-Hexodiulosen		3	2	1
4,5-Octodiulosen		10	4	2
5,6-Decodiulosen		32	8	4

Zunächst soll die Synthese von 3,4-Hexodiulosen untersucht werden. Die Darstellung einer solchen Diulose- der *D-threo*-3,4-Hexodiulose- ist bereits bekannt,⁹ und es soll überprüft werden, ob sich auf analoge Weise auch die *erythro*-3,4-Hexodiulose darstellen lässt.

Die *D-threo*-3,4-Hexodiulose bildet eine starre 1,4:3,6-Dipyranose aus, welche möglicherweise als Ausgangsstoff für die Darstellung chiraler Auxilliare und Liganden eingesetzt werden kann. Aus diesem Grund soll überprüft werden, ob sich 3,4-Hexodiulosen an ihren anomeren Zentren durch Bromierung oder Einführen von Aziden dergestalt funktionalisieren lassen, dass sie durch eine Glykosylierung oder eine kupferkatalysierte Cycloaddition weiter umgesetzt werden können.

Ein weiteres Ziel ist das Finden eines Synthesekonzeptes zur Darstellung von 4,5-Octodiulosen und 5,6-Decodiulosen. Bisher wurden solche Verbindungen noch nicht synthetisiert, einzig die Isolierung einer medizinisch aktiven 5,6-Decodiulose mit unbekannter Konfiguration aus den Wurzeln der Pflanze *Psacalium peltatum* ist bekannt.¹⁰ Wie oben beschrieben, soll ein möglichst breit anwendbares Synthesekonzept erarbeitet werden, bei dem verschiedene α -Diulosen durch Variation der Ausgangsverbindungen dargestellt werden können, ohne die Syntheseroute verändern zu müssen.

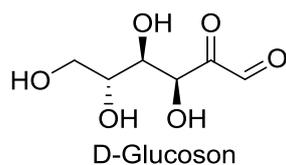
Schließlich soll durch Röntgenkristallstrukturanalyse und NMR-Messungen untersucht werden, welche Konfiguration und Konformation von den dargestellten vicinalen Diulosen eingenommen wird. Die spektroskopischen Daten der synthetisierten 5,6-Decodiulosen sollen zusätzlich mit denen der Decodiulose aus *Psacalium peltatum* verglichen werden, um zu untersuchen, ob es sich um Diastereomere des Naturstoffes handelt.

4 Allgemeiner Teil

Bevor die eigenen Synthesen für vicinale Diulosen vorgestellt werden, soll zunächst ein Überblick über bereits bekannte Kohlenhydrate mit vicinalen Carbonylfunktionen, ihr Vorkommen in der Natur und Methoden ihrer Synthese erfolgen.

4.1 2-Ketoaldosen

Die ersten Kohlenhydrate mit einer 1,2-Dicarbonylfunktion, die betrachtet werden sollen, sind die 2-Ketoaldosen. Bei dieser Stoffklasse handelt es sich um Aldosen, die in 2-Position eine Ketofunktion tragen. Sie entstehen in der Natur bei enzymatischen Oxidationsprozessen, die beim Abbau von Kohlenhydraten eine Rolle spielen.¹¹ Ein wichtiger Vertreter der 2-Ketoaldosen ist das z.B. das D-Glucoson, welches im Blut durch Oxidationsprozesse entsteht und in überhöhter Konzentration den Körper schädigen kann.¹²



Die moderne Synthese von 2-Ketoaldosen erfolgt durch enzymatische Oxidation einer Aldose an der Position C-2 unter Zuhilfenahme des Enzyms Pyranose-2-oxidase.^{13,14} Historisch wurde D-Glucoson durch Oxidation von Fructose mit seleniger Säure und Blei(II)acetat¹⁵ bzw. durch Oxidation mit Kupfer(II)acetat¹⁶ gewonnen.

4.2 Vicinale Diulosen in der Maillard-Reaktion

Die Entdeckung und Untersuchung von α -Diulosen ist eng verknüpft mit der Maillard-Reaktion – einer komplexen Reaktion, die beim Erhitzen von Nahrungsmitteln abläuft.¹⁷ Die Bedeutung der Maillard-Reaktion für die Medizin und Lebensmittelindustrie führte zu umfangreicher Forschung an dieser Reaktion, im Zuge derer zwei Diulosen, welche im Folgenden besprochen werden, isoliert und charakterisiert wurden.¹⁸

Obwohl die Effekte des Erhitzens von Nahrung bereits seit dem Altertum bekannt sind, gab es bis ins 20. Jahrhundert keine wissenschaftliche Erklärung für die Farb- und Geschmacksänderung der Lebensmittel beim Backen und Braten. Louis Camille Maillard war der erste Chemiker, der umfassende Untersuchungen anstellte, um die Vorgänge beim Erhitzen

der Lebensmittel besser verstehen zu können.¹⁹ Er erhitzte eine wässrige Lösung aus Glycin und Glucose, wobei eine Braunfärbung und eine Entwicklung von CO₂ beobachtet werden konnte. Daraus folgerte er richtig, dass eine Kondensation von reduzierenden Zuckern mit Aminosäuren für die beobachteten Effekte verantwortlich war.

Maillard endete seine erste Publikation mit Verwunderung darüber, dass eine so einfache und lange bekannte Reaktion nicht schon längst erforscht sei:

La portée de la réaction generale que je signale n'a d'égale que on extreme facilité: on es surprise qu'elle ne soit pas depuis longtemps connue dans ses moindres details.

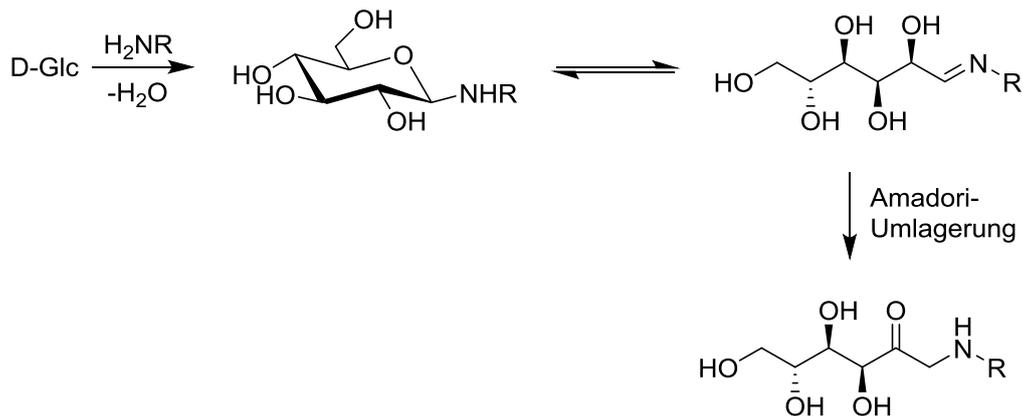
-Louis Maillard, 1912

Ein Jahrhundert später ist die Maillard-Reaktion noch immer nicht endgültig aufgeklärt. Die ablaufenden kaskadierenden Reaktionen sind außerordentlich komplex und es entsteht eine unübersehbare Anzahl an Produkten, deren Trennung und Analytik große Herausforderungen birgt.²⁰ Wichtige Produkte sind Diulosen, Schiffssche Basen, Furfurale und Melanoidine, wobei Letztere für die Braunfärbung der Nahrung verantwortlich sind.²¹

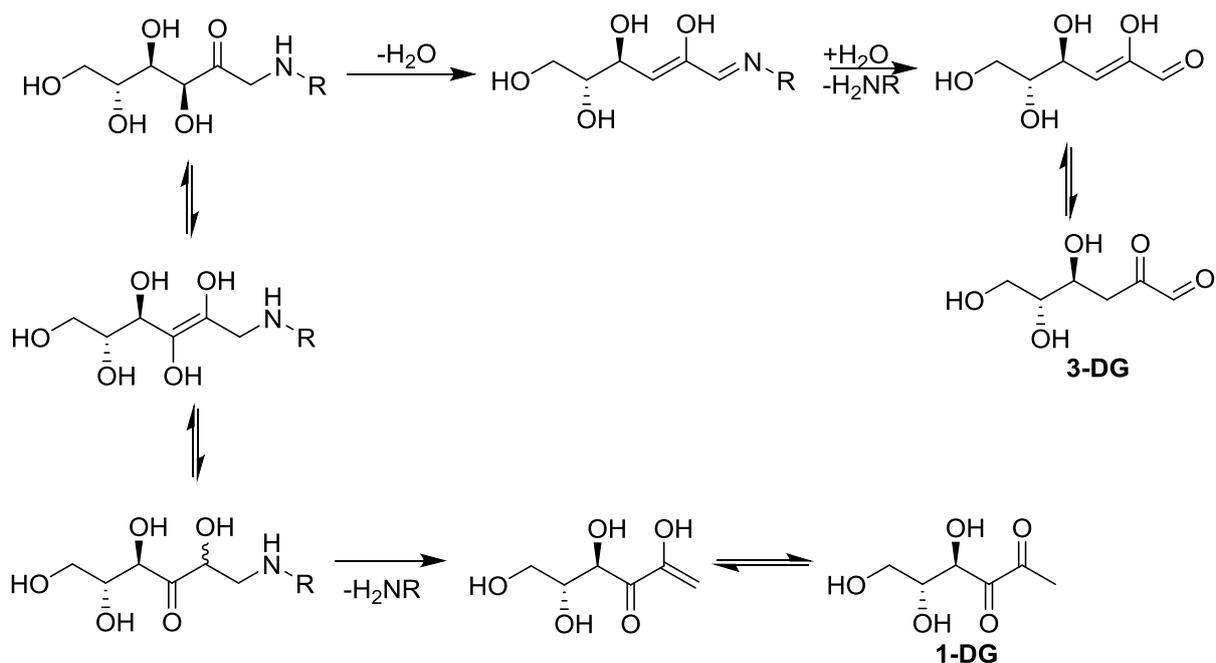
Während einige dieser Stoffe als Aroma- und Farbstoff erwünscht sind, sind andere für den Menschen ungesund. Bei der Maillard-Reaktion entstehen beispielsweise Acrylamide, Chinoline und Imidazole, die nachgewiesenermaßen karzinogene Eigenschaften haben.²²

Auch im menschlichen Körper läuft die Maillard-Reaktion ab: Es gibt Hinweise darauf, dass die Maillard-Reaktion bei Alterungsprozessen eine Rolle spielt²³ und insbesondere der Stoffwechsel von Diabetikern durch ihren erhöhten Blutzuckerspiegel mit schädlichen Stoffen aus der Maillard-Reaktion belastet wird.²⁴

Die Entstehung von vicinalen Diulosen in der Maillard-Reaktion beginnt mit der Kondensation eines Amins mit dem anomeren Zentrum einer Aldose, wie im Folgenden am Beispiel der D-Glucose skizziert wird:



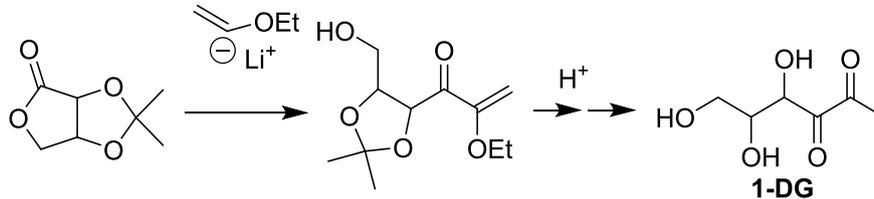
Das Kondensationsprodukt aus D-Glucose und einer Aminosäure wandelt sich durch eine Ringöffnung in eine Schiffsche Base um, die sehr reaktiv ist und rasch in einer Amadori-Reaktion²⁵ zum stabileren Keton umlagert. Vom Amadori-Produkt ausgehend bilden sich durch säurekatalysierte Abspaltung einesamins zwei Dicarbone – die 1-Desoxydiulose **1-DG** und das 3-Desoxyglucoson **3-DG**.²⁶



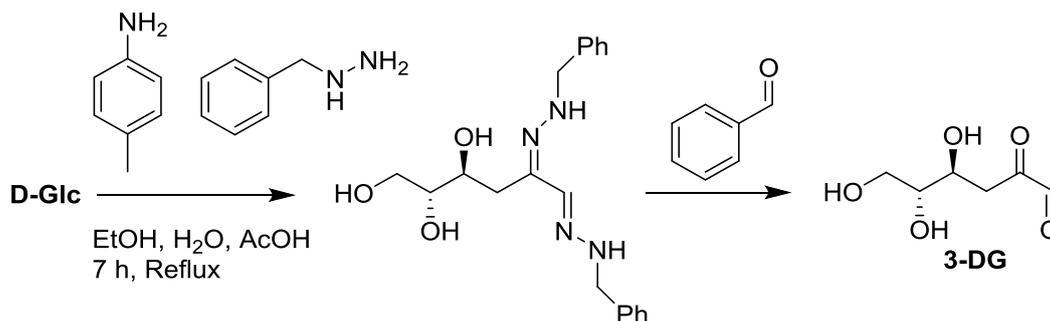
Das Diketon **1-DG** und der 2-Ketoaldehyd **3-DG** sind sehr reaktiv und aus einem Röstprozess nicht zu isolieren. Stattdessen kondensieren sie weiter zu einer Reihe von Pyranen und Furanen, die wir als typische Röst- und Backaromen wahrnehmen.²⁷

4.2.1 Synthese von 1-DG und 3-DG

Da die Desoxydicarbone **1-DG** und **3-DG** sowohl in der Lebensmittelindustrie als auch in der Medizin eine bedeutende Rolle spielen,¹⁸⁻²⁷ wurde für beide Verbindungen Synthesen erarbeitet, mit denen **1-DG** und **3-DG** in präparative Mengen dargestellt werden können.



1-DG wird aus Erythronolacton dargestellt, indem ein als Ethoxyvinylolithium maskierter Acetaldehyd unter Ringöffnung an ein mit einer Isopropylidengruppe geschütztes Erythronolacton addiert wird. Durch anschließendes Abspalten der Isopropylidenschutzgruppe und der Ethoxygruppe erhält man **1-DG**.²⁸



3-DG wird dargestellt, indem D-Glucose mit *p*-Toluidin erhitzt wird. Die entstehende 3-Desoxy-aldo-2-ulose **3-DG** wird abgefangen, indem sie mit Benzylhydrazin zum Osazon umgesetzt wird. Das Osazon kann aus dem Reaktionsgemisch isoliert und mit Benzaldehyd in **3-DG** umgewandelt werden.

4.3 5,6-Decodiulose aus *Psacalium Peltatum*

Neben den Diulosen, die bei der Maillard-Reaktion entstehen, rückte in jüngerer Zeit eine weitere in der Natur vorkommende Diulose in den Fokus der Forschung: Im Jahr 2005 gelang mexikanischen Wissenschaftlern die Isolation einer 5,6-Dodecodiulose aus den Wurzeln von *Psacalium peltatum*.¹⁰ Bei dieser Pflanze handelt es sich um einen Korbblütler (Asteracea), der in den nördlichen Regionen von Mexiko und dem südwestlichen Teil der USA verbreitet ist. Der Trivialname der Pflanze lautet „Matarique“, wobei eine verwandte Pflanze *Psacalium decompositum* unter dem gleichen Trivialnamen bekannt ist.²⁹ *Psacalium peltatum* wächst als

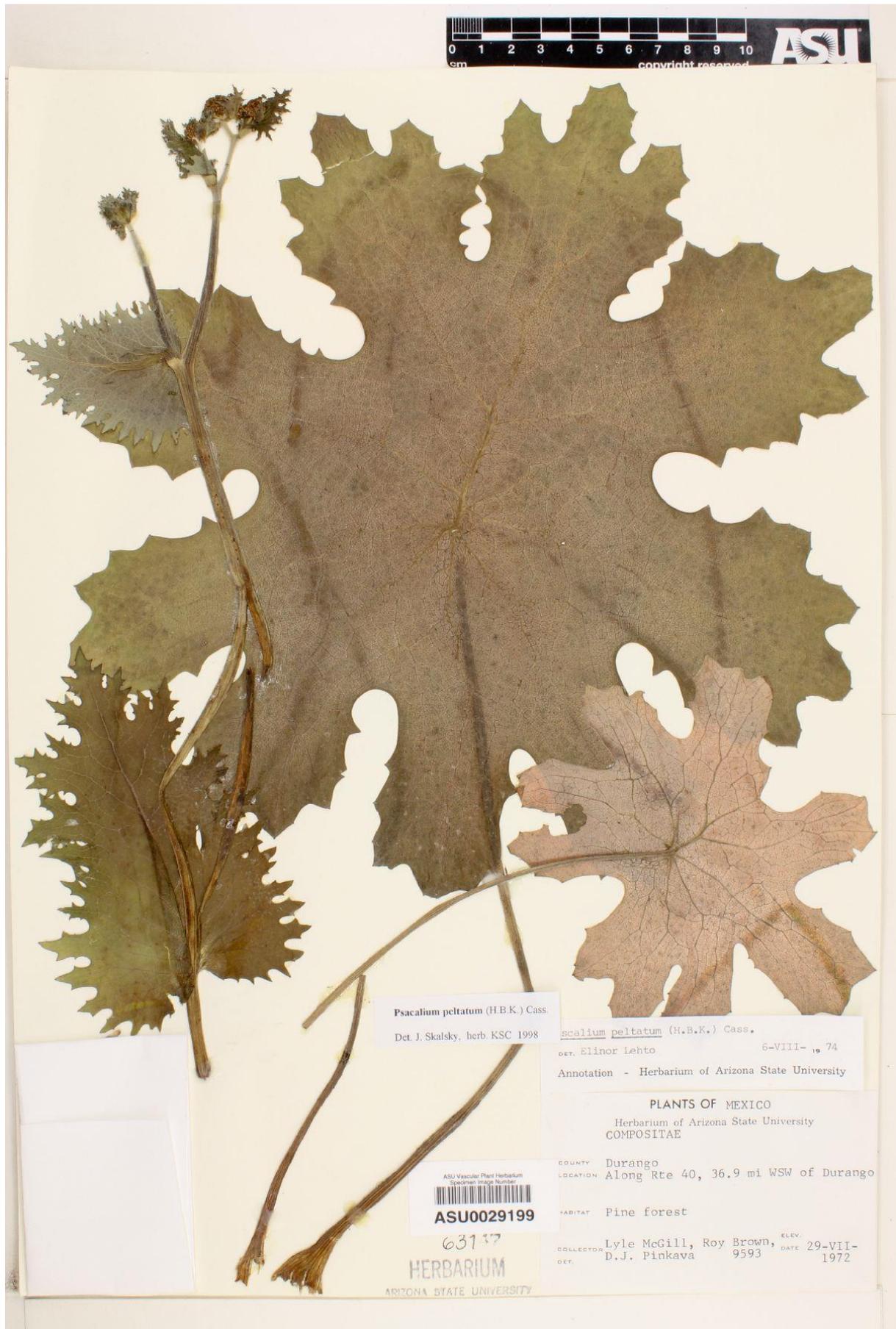


Abbildung 1: Getrocknete Blätter von *Psacalium peltatum*³⁰

etwa 50 cm hohe Pflanze in den madreanischen Kiefern- und Eichenwäldern, die sich vom Südwesten der USA über die gesamten Bergregionen Mexikos erstrecken. Nach dem ersten Frost wird die Wurzel der Pflanze von der Bevölkerung gesammelt, getrocknet und als Heilmittel auf Märkten verkauft (s. Abb.2).³¹

In der traditionellen mexikanischen Medizin wird *Psacalium peltatum* insbesondere gegen *Diabetes Mellitus* Typ 2, in geringerem Maße auch gegen Rheumaschmerzen, Verdauungs- und Nierenbeschwerden verwendet.³² Der verwandten Pflanze *Psacalium decompositum* wird ebenfalls eine hypoglykämische Wirkung zugesprochen, die durch Polysaccharide hervorgerufen werden soll.³³ Bei der Behandlung kommt bei beiden Pflanzen ein wässriges Extrakt aus den Wurzeln u. Rhizobien zur Anwendung. Üblicherweise werden die Wurzeln von *P. peltatum* und *P. decompositum* ohne Unterscheidung gesammelt und nach Trocknung als „Raiz Matarique“ verkauft.³⁴



Abbildung 2: Raiz matarique als traditionelles Medikament³⁵

Eine wissenschaftliche Untersuchung der hypoglykämischen Wirkung von *Psacalium peltatum* wurde 2005 vorgenommen.³⁶ Dabei wurde ein wässriges Extrakt der Wurzeln lyophilisiert und durch Umkristallisation ein Reinstoff gewonnen, der als Peltalosa bezeichnet wird.

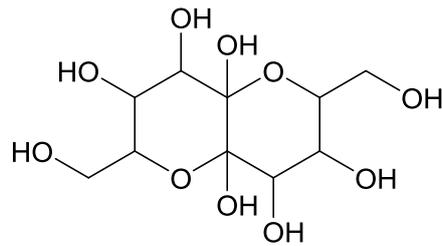


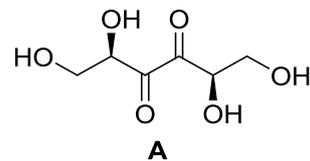
Abbildung 3: Peltalosa (Konfiguration ist unbekannt)

Bei Peltalosa handelt es sich nach Alarcón et al. um eine 5,6-Decodiulose.³⁶ Eine genaue Aufklärung von Konformation und Konfiguration wurde jedoch nicht vorgenommen.

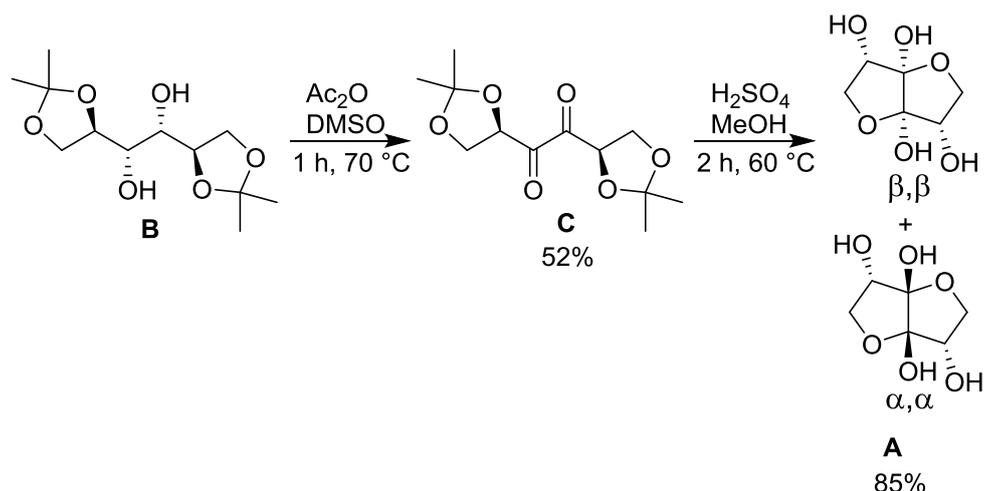
In Kapitel 5.4 wird näher auf die mögliche Struktur von Peltalosa eingegangen. Bei Tests an schwach alloxan-diabetischen Ratten ergab eine Gabe von 100mg/kg Peltalosa eine merkliche Abnahme des Blutzuckerspiegels, während in stark alloxan-diabetische Ratten kein Effekt gemessen werden konnte. Daraus kann gefolgert werden, dass Peltalosa die Ausschüttung von Insulin fördert, was bei einem kompletten Zusammenbruch der Insulinproduktion nicht mehr möglich ist.³⁶ Bisher wurde Peltalosa noch nicht synthetisiert.

4.4 *D-threo*-3,4-Hexodiulose

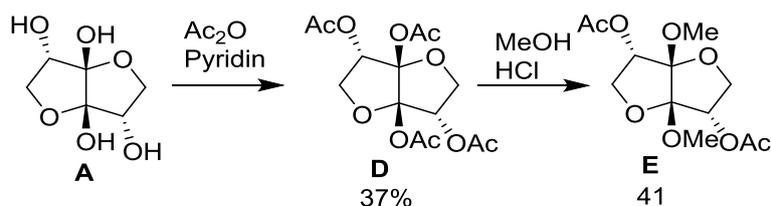
1986 wurde die *D-threo*-3,4-Hexodiulose **A**, von Jerkovic *et al.* dargestellt und untersucht.⁹



Bei der Synthese der Hexodiulose **A** gingen Jercovics *et al.* von dem mit Isopropylidengruppen geschützten *D*-Mannit **B** aus, welches durch Albright-Goldman-Oxidation (Oxidation mit DMSO, welches durch Ac₂O aktiviert wurde)³⁷ zum Diketon **C** und durch anschließende Entfernung der Isopropylidenschutzgruppen zur Zielverbindung **A** umgesetzt wird. **A** liegt durch einen doppelten Ringschluss als 1,4:3,6-Difuranose vor, wobei die beiden anomeren Zentren eine α , α - bzw. eine β , β - Konfiguration annehmen können. Eine α , β -Konfiguration würde die Fünfringe in eine ungünstige Twist-Konformation zwingen und kann deshalb nicht beobachtet werden.³⁸



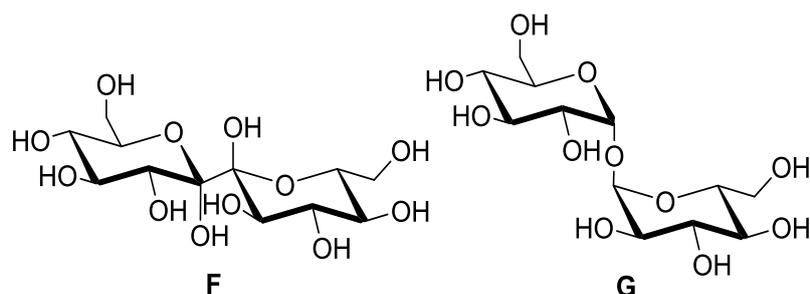
Jercovics et al. setzten **A** zum Tetraacetat **D** um und machten eine erste Untersuchung zur Funktionalisierung der anomeren Zentren: Durch Refluxieren in einer sauren methanolischen Lösung konnte **D** ins Di-*O*-methylglycosid **E** überführt werden.



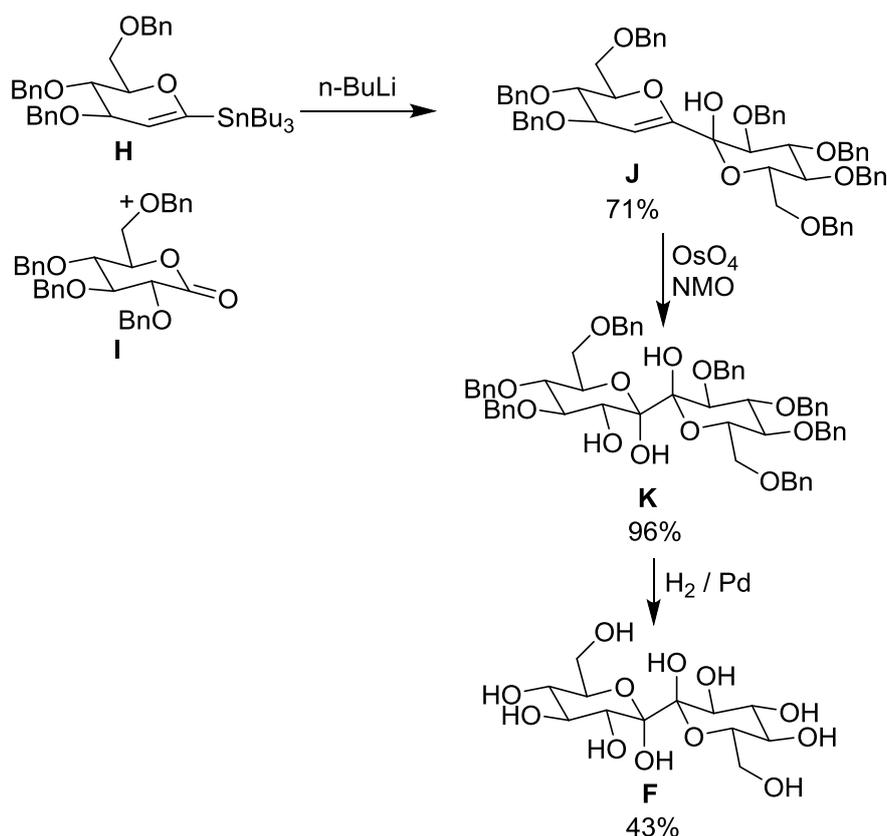
Bislang wurden noch keine Versuche vorgenommen, die anomeren Zentren von **A** mit einer reaktiven Gruppe zu derivatisieren. Wäre dies möglich, so wäre **A** mit seinem starren Kohlenstoffgerüst und der Vielzahl an Stereozentren eine vielversprechende Ausgangssubstanz für die Herstellung chiraler Auxilliare und Liganden, welche in enantioselektiven Reaktionen eingesetzt werden können.³⁹

4.5 (4*R*, 7*R*)-D-gluco-L-gulo-6, 7-Dodecodiulose

Neben der im vorherigen Kapitel vorgestellten Hexodiulose **A** wurde die Synthese einer zweiten symmetrischen α -Diulose publiziert. Dabei handelt es sich um die 6,7-Dodecodiulose **F**, welche 1993 von Shiozaki et al. dargestellt wurde, um **F** bezüglich ihrer Eigenschaften als Mimetikum für die Trehalose **G** untersuchen zu können.⁴⁰



Die Synthese der Dodecodiulose **F** erfolgt durch Addition von Stannylglycol **H** an das Lacton **I**. Dabei entsteht das Disaccharid **J**. Dihydroxylierung von **J** mit OsO_4 zum Dihemiacetal **K** und anschließendes Entfernen der Schutzgruppen ergibt die Zielverbindung **F**. Sowohl die Addition des Stannylglycols als auch die *cis*-Dihydroxylierung laufen stereospezifisch ab, weshalb man am Ende der Synthese von vier möglichen Endprodukten nur die Dodecodiulose **F** erhält.

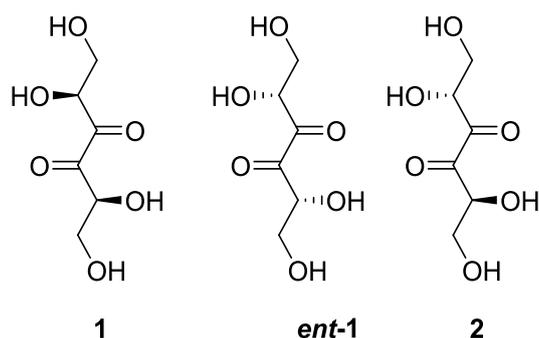


Die von Shiozaki et al. gewählte Syntheseroute zur Herstellung der Dodecodiulose **F** hat den Vorteil, dass bei ihr zu keiner Zeit ein α -Diketon dargestellt werden muss. Dies ist vorteilhaft, da Kohlenhydrate mit α -Dicarbonylgruppen leicht enolisieren. Ein Nachteil ist dagegen, dass sich die oben beschriebene Synthesemethode nur zur Herstellung von 6,7-Dodecodiulosen eignet. Kleinere oder größere α -Diulosen würden bei der o. g. Syntheseroute schwer bzw. nicht zugängliche Edukte benötigen.

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Synthese von 3,4-Hexodiulosen

Die kleinsten Zielverbindungen, die im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert und untersucht wurden, sind die 3,4-Hexodiulosen. Es sind drei Diastereomere möglich: Die *D-threo*-3,4-Hexodiulose **1**, dessen Enantiomer *ent-1* und die meso-Verbindung *erythro*-3,4-Hexodiulose **2**.

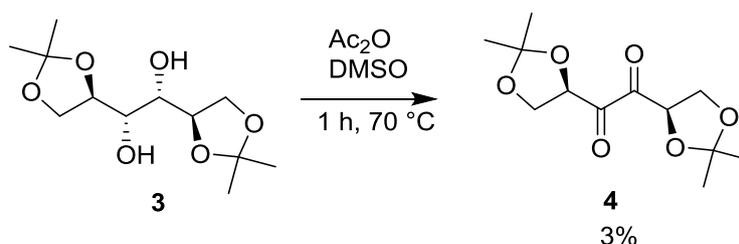


Verbindung **1** wurde bereits von Jercovics et al. hergestellt.⁷ Trotzdem soll mit der Synthese dieser Verbindung begonnen werden. Dies hat zwei Gründe: Erstens sollte die dabei benötigte Oxidation des Diols zum Diketon optimiert werden. Die in der Literatur verwendete Albright-Goldman-Oxidation erzielt bei der Oxidation des Diols zum Difuranose **1** nur eine Ausbeute von 52%.⁷ Zweitens sollte untersucht werden, ob sich die anomeren Zentren der Difuranose **1** durch Einführen eines Azids oder Bromids funktionalisieren lassen.

Als zweite Zielverbindung wurde die *meso*-Hexodiulose **2** ausgewählt. Wie Verbindung **1** sollte **2** nach erfolgreicher Synthese auf die Möglichkeit, die anomeren Zentren zu funktionalisieren, untersucht werden. Die Verbindung *ent-1* wurde nicht dargestellt, da eine Untersuchung von *ent-1* bezüglich einer Funktionalisierung mit achiralen funktionellen Gruppen keine Erkenntnisse liefern wird, die nicht auch mit **1** erhalten werden können.

5.1.1 Synthese und Untersuchung von *D-threo*-3,4-Hexodiulose

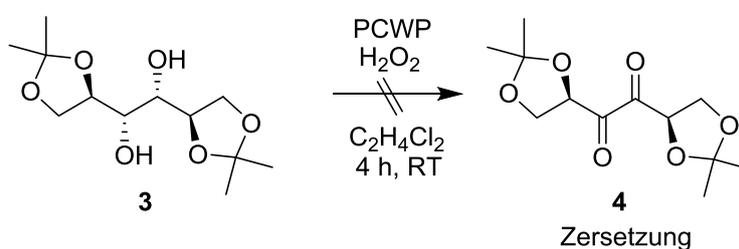
Zunächst wurde versucht, Verbindung **1** nach der von Jercovics et al. publizierten Synthese⁴⁵ herzustellen. Darin wurde das literaturbekannte *D*-Mannit **3** durch eine Albright-Goldman-Oxidation zum Diketon **4** oxidiert, um durch anschließende Abspaltung der Isopropylidengruppen die Hexodiulose **1** zu erhalten.



Bei der Durchführung der Synthese von **4** gemäß Literatur⁷ war es jedoch nur möglich, das Diketon in Ausbeuten von 3% **4** zu erhalten. Auch Variationen in der Dauer und Temperatur der Reaktion, ebenso wie eine Veränderung der Verhältnisse von Edukt und Ac_2O , brachten keine Verbesserung der Ausbeute. Aufgrund der Probleme mit der von von Jercovics *et al.* vorgeschlagenen Albright-Goldman-Oxidation war es notwendig, eine neue, besser handhabbare Oxidation zu finden, um vicinale Diulosen in guter Ausbeute synthetisieren zu können.

Oxidation mit PCWP

Als erste Alternative zur Albright-Goldman-Oxidation wurde versucht, das Diol **3** mit Peroxowolframphosphat PCWP^{41} in H_2O_2 zum Diketon **4** umzusetzen. PCWP ist für seine Fähigkeit, Dirole ohne Glykolspaltung zum Diketon zu oxidieren, bekannt.⁴²

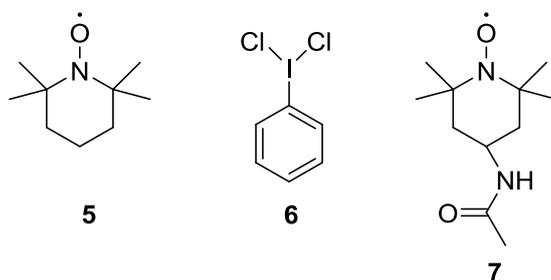


Die Oxidation mit PCWP eignete sich jedoch nicht für die Oxidation von **3**, stattdessen zersetzte sich das Edukt. Der Versuch, das saure PCWP durch Hinzufügen von NaHCO_3 abzupuffern, scheiterte ebenso, auch in diesem Fall konnte durch DC-Kontrolle nur die Zersetzung des Eduktes detektiert werden.

Oxidation mit TEMPO

Als zweite Möglichkeit zur Oxidation von **3** wurden TEMPO-katalysierte Oxidationen auf ihre Eignung, **3** zu oxidieren, untersucht. TEMPO-medierte Oxidationen verlaufen im Allgemeinen

unter milden Bedingungen und werden in der Literatur mehrfach als geeignete Reagenzien zur Synthese von α -Diketonen beschrieben.^{43,44}



Zunächst wurde versucht, die Oxidation des Diols **3** durch eine klassische Oxidation mit NaOCl als Oxidationsmittel, TEMPO **5** und KBr als Katalysatoren durchzuführen.⁴⁵ Es konnten unter diesen Bedingungen jedoch nur eine Zersetzung des Eduktes durch DC-Analytik festgestellt werden. Auch durch Abpuffern des Reaktionsgemisches mit NaHCO₃ konnte das Diketon **3** nicht erhalten werden.

Das Ersetzen von NaOCl mit der weniger sauren hypervalenten Iodverbindung **6**⁴⁶ führte ebenfalls zu keinem Erfolg, das Edukt wurde unverändert reisoliert.

Im Jahr 2006 stellten Ragauskas et al. eine Oxidation mit dem TEMPO-Derivat **7** vor, welche unter Einsatz von Luftsauerstoff Alkohole unter sehr milden Bedingungen zum Keton oxidiert.⁴⁷ Auf Diol **3** angewendet, konnte unter diesen Bedingungen jedoch keine Oxidation detektiert werden. Auch der Einsatz stöchiometrischer Mengen von TEMPO-Derivat **7** brachten keinen Erfolg. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über die genannten Experimente.

Tabelle 2: Oxidationsversuche von **3** mit TEMPO

Nr	Reaktanten	LM	Bedingungen	Ergebnis
1	TEMPO 5 1% mol KBr 5% mol NaOCl	DCM H ₂ O	16 h, 0 °C	Zersetzung
2	TEMPO 5 1% mol KBr 5% mol NaOCl, gepuffert mit NaHCO ₃	DCM H ₂ O	16 h, 0 °C	Keine Rkt.
3	TEMPO 5 5% mol (Dichloriod)benzol (6)	CHCl ₃	3 h, Reflux	Keine Rkt.
4	TEMPO-Amid 7 5% mol TMDP 4% mol CuClO ₄ 4% mol DABCO 2% mol	DMSO	24 h, RT	Keine Rkt.
5	TEMPO-Amid 7 5äq. <i>p</i> -TsOH 5 äq.	DCM	24 h, RT	Zersetzung

Abschließend kann festgestellt werden, dass TEMPO-medierte Oxidationen zur Synthese vicinaler Diulosen wenig vielversprechend sind. In allen Fällen konnte entweder die Zersetzung des Eduktes **3** detektiert werden, oder es kam zu keiner Reaktion und **3** wurde aus der Reaktion unverändert reisoliert.

Oxidation mit aktiviertem DMSO

Als dritte Möglichkeit, das Diol **3** zum Diketon zu oxidieren, wurden Reaktionen mit aktiviertem DMSO in Erwägung gezogen. Dies hat zwei Gründe: Erstens gibt es in der Literatur mehrere Beispiele, in denen vicinale Diketone durch eine Swern-Reaktion bzw. eine modifizierte Swern-Reaktion dargestellt werden.^{48,49} Zweitens war es, wie bereits beschrieben, mit der Albright-Goldman-Oxidation⁵⁰ gelungen, das Diketon **4** herzustellen, allerdings nur in einer 3%igen Ausbeute.

Eingesetzt wurde zunächst eine Corey-Kim-Reaktion (Oxidation durch Me₂S, welches durch NCS aktiviert wurde),⁵¹ bei der jedoch kein Umsatz des Eduktes detektiert werden konnte. Bei einer klassischen Swern-Reaktion⁵² mit Oxalylchlorid und Et₃N konnte nur die Zersetzung des Eduktes durch DC-Kontrolle detektiert werden. Deshalb wurde versucht, modifizierte Swern-

Reaktionen einzusetzen, welche mildere Reaktionsbedingungen erlauben. Ersetzen des Oxalylchlorids mit TBTU⁵³ bzw. Ersetzen des Et₃N mit DIPEA im Sinne einer Katzenellenbogen-Reaktion⁵⁴ führten zu keinen geeigneten Reaktionsbedingungen, jedoch war es möglich, mit durch TFAA aktiviertem DMSO und Et₃N als Base⁵⁵ **3** mit bis zu 30%iger Ausbeute zum Diketon **4** zu oxidieren. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der durchgeführten Oxidationen.

Tabelle 3: Oxidationsversuche mit aktiviertem DMSO

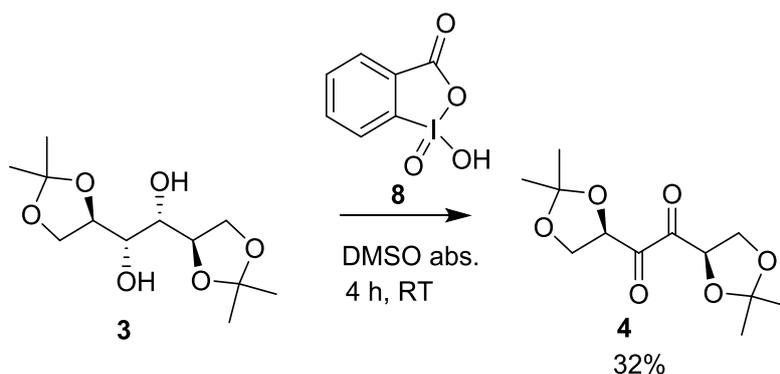
Nr	Reaktanten	LM	Bedingungen	Ergebnis
1	DMSO, Ac ₂ O	DCM	-70 °C, 4 h	Ausbeute < 3%
2	Me ₂ S, NCS	DCM	-40 °C, 2h	Kein Produkt
3	DMSO, Oxalylchlorid, Et ₃ N	DCM	0 °C 16 h	Zersetzung
4	DMSO, TBTU, Et ₃ N	DCM	0 °C, 24 h	Kein Produkt
5	DMSO, Oxalylchlorid, DIPEA,	DCM	-70 °C, 4 h, dann auf 0 °C	Kein Produkt
6	DMSO TFAA, Et ₃ N	DCM	-50 °C, 2 h	Ausbeute bis 30 %

Mit der Oxidation des Diols **3** mit DMSO, TFAA und Et₃N wurde ein Weg gefunden, das Diketon **4** in Ausbeuten von bis zu 30% herzustellen. Jedoch zeigte sich auch die neu eingesetzte Oxidation als schlecht reproduzierbar und ergab trotz strengen Ausschlusses von H₂O häufig sehr wenig bzw. gar kein Produkt. Besonders problematisch ist die Aufarbeitung: Einerseits ist eine wässrige Aufarbeitung zur Entfernung der überschüssigen Reaktanten vonnöten, andererseits ist **4** in wässrigem Milieu instabil. Alternativen wie das Entfernen von Lösemittel und Base mit einer Kühlfalle, Versuche des direkten Entfernens der Isopropylidengruppen mit *p*-TsOH in MeOH und zahlreiche Versuche, in denen sowohl Temperatur als auch die Menge der Reaktanten verändert wurde, erbrachten keine zuverlässige Methode zur Herstellung von **4**. Eine genaue Erklärung für fehlende Zuverlässigkeit konnte nicht gegeben werden. Die wichtigsten Nebenreaktionen bei der Oxidation von Alkoholen mit aktiviertem DMSO sind Eliminierungen der Hydroxygruppen⁵⁶ und die Umwandlung der Hydroxygruppen in Methylthiomethylether.⁵⁷ Durch Massenspektrometrie konnte das Entstehen von Eliminierungsprodukten bestätigt werden, wobei eine präzise Charakterisierung der

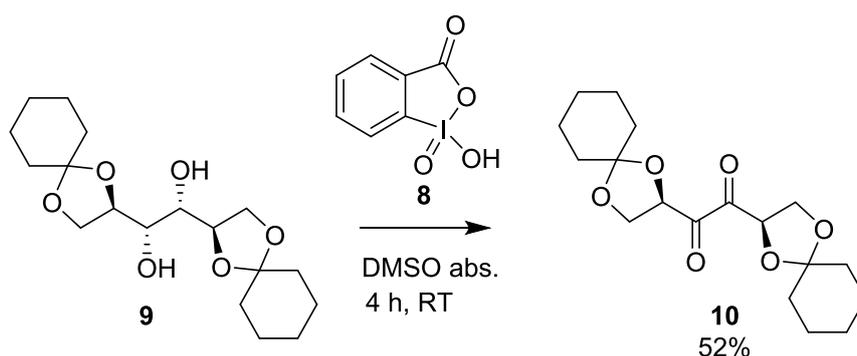
entstandenen Nebenprodukte aufgrund ihrer hohen Anzahl und schlechten Trennbarkeit nicht möglich war.

Oxidation mit hypervalenten Iodverbindungen

Die Synthese des Diketons **4** mit aktiviertem DMSO war zwar erfolgreich, jedoch sollte weiter nach einer leichter handhabbaren Oxidation mit besserer Ausbeute gesucht werden. Die Wahl fiel auf Oxidationen mit hypervalenten Iodverbindungen. Das wichtigste Oxidationsmittel aus dieser Klasse, das Dess-Martin Periodinan,⁵⁸ erbrachte bei äquimolarem Einsatz von DMP keine Oxidation zum Diketon und führte in höherer Konzentration zur Glycolspaltung von **3**. Eine zweite hypervalente Iodverbindung, die 2-Iodoxyperbenzoesäure (IBX) **7**,⁵⁹ war dagegen gut geeignet, um **3** in 32%iger Ausbeute in das Diketon **4** zu überführen.



Mit der Oxidation von **3** mit IBX **8** war ein Weg gefunden, um das Diketon **4** in einer zuverlässigen und gut handhabbaren Reaktion herzustellen.

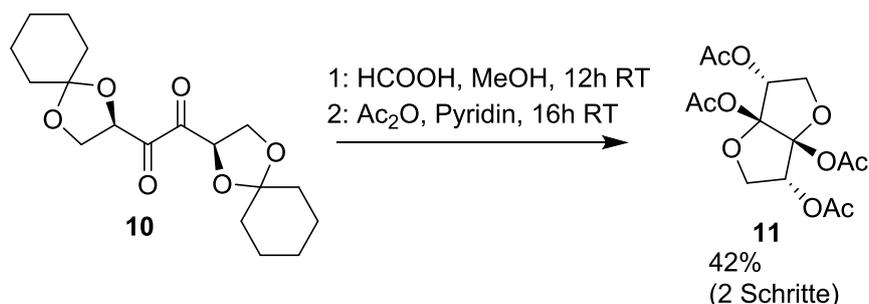


Eine Erhöhung der Ausbeute ergab sich durch einen Wechsel von Isopropyliden- zu Benzylidenschutzgruppen. Wurde das Diol **9**⁶⁰ als Edukt eingesetzt, so erhielt man das Diketon **10** in 52%iger Ausbeute. Der Grund dafür ist vermutlich die höhere Stabilität der Benzylschutzgruppen gegenüber Säuren.

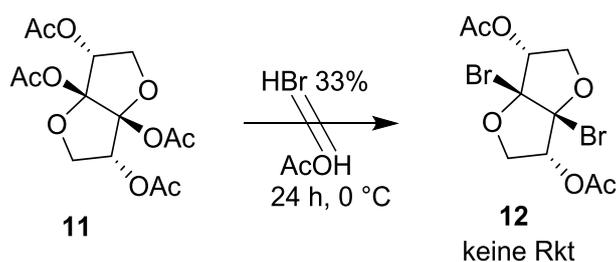
5.1.2 Untersuchung der Diulose **1** auf Reaktivität ihrer anomeren Zentren

Nach erfolgreicher Synthese des Diketons **10** sollte untersucht werden, ob sich die anomeren Zentren der Difuranose **1** durch Einführen eines Bromids oder Azids funktionalisieren lassen. Die Wahl fiel auf diese beiden funktionellen Gruppen, da ein Bromid am anomeren Zentrum die Möglichkeit eröffnet, die Verbindung als Edukt für Glycosylierungen einzusetzen und ein Azid durch CuAAC-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition mit einem Alkin in zumeist hoher Ausbeute zu neuen Verbindungen umgesetzt werden kann.⁶¹ Somit wären die möglichen Produkte interessante Ausgangsverbindungen für die chemische Synthese.

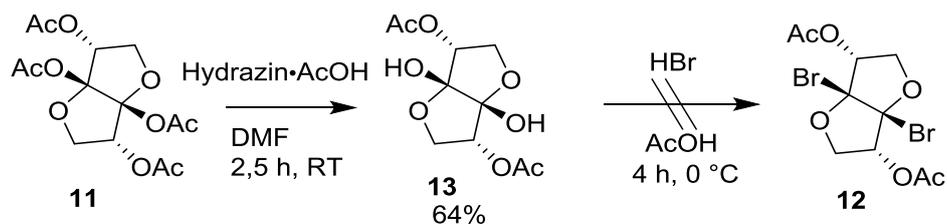
Als Ausgangsstoff für die Untersuchung wurde das von Jercovics et al. beschriebene Tetraacetat **11** gewählt, welches aus dem Diketon **10** in zwei Stufen mit 42% Ausbeute dargestellt wurde.⁴³



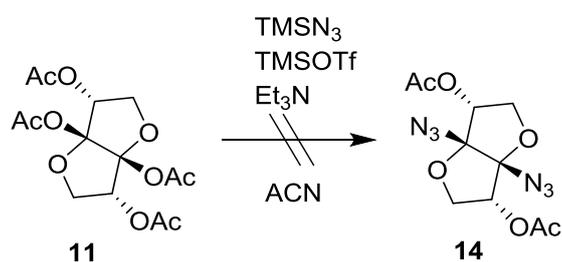
Das Tetraacetat **11** sollte mit Hilfe von HBr bei 0 °C in Eisessig in das Dibromid **12** überführt werden. Unter diesen Bedingungen konnte jedoch keine Reaktion festgestellt werden. Eine Erhöhung der Temperatur führte lediglich zu einer langsamen Zersetzung des Eduktes.



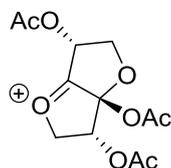
Als zweiter Versuch, um an den anomeren Zentren der Verbindung **11** Bromide einzuführen, wurde die Acetylgruppen an den anomeren Zentren des Tetraacetates **11** mit Hydrazinacetat abgespalten. Man erhielt das Diacetat **13**, welches mit HBr in Eisessig zum Dibromid **12** umgesetzt werden sollte. Es kam jedoch zu keiner Reaktion, Verbindung **13** ging unverändert aus der Reaktion hervor.



Als Alternative zur Bromierung der anomeren Zentren des Tetraacetates **11** wurde versucht, an den anomeren Zentren von **11** Azide einzuführen, um das Diazid **14** zu erhalten. Mit TMSN₃ in Gegenwart von TMSOTf kam es aber zu keiner Reaktion, es konnte nur das Edukt reisoliert werden.



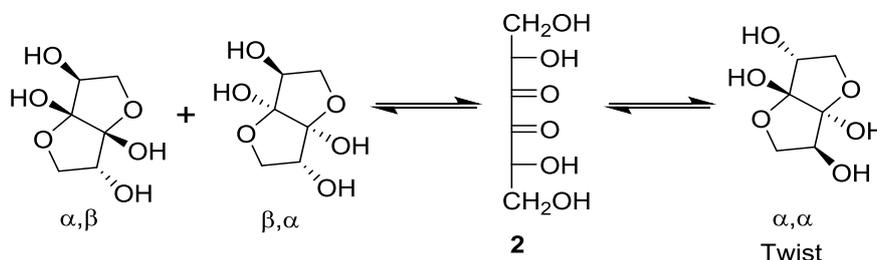
Die geringe Reaktivität der anomeren Zentren von **11** und **13** lassen sich durch die schlechte Stabilisierung der Glycosylkationen dieser Verbindungen erklären:



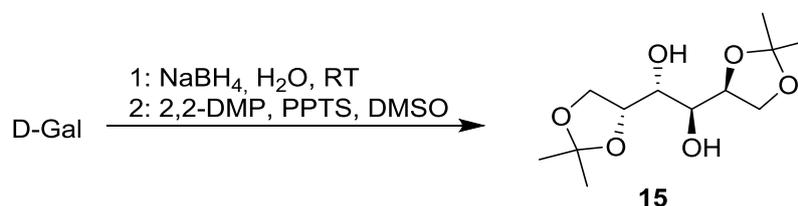
Eine positive Ladung an einem anomeren Zentrum von **11** bzw **13** kann nur unter Beteiligung des benachbarten Sauerstoffatoms stabilisiert werden, wenn das anomere Zentrum sp²-hybridisiert wird. Dies hat jedoch zur Folge, dass die beiden Fünfringe in eine ungünstige Konformation gezwungen werden. Die dadurch zunehmende Ringspannung behindert die Stabilisierung des Glycosylkations durch das Sauerstoffatom.

5.1.3 Synthese und Untersuchung von *erythro*-3,4-Hexodiulose

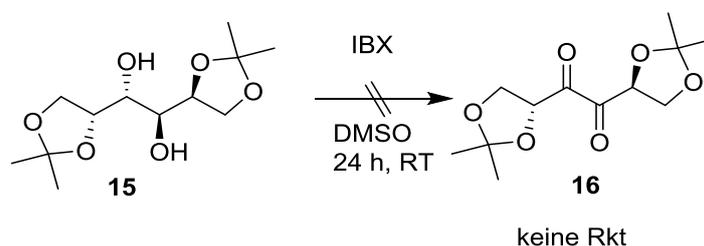
Nach der erfolgreichen Optimierung der Synthese der Diulose **1** konnte die Synthese der *erythro*-3,4-Hexodiulose **2** begonnen werden.



Wie bei der Diulose **1**, sollte auch bei der Verbindung **2** nach erfolgreicher Synthese untersucht werden, ob sich die anomeren Zentren durch Einführen eines Bromids oder Azids funktionalisieren lassen können. Bei der meso-Verbindung **2** kann eine andere Reaktivität als bei der Diulose **1** erwartet werden: Im Gegensatz zur D-threo-Hexodiulose **1** ist die Verbindung **2** nicht in der Lage, beim Ringschluss zur Difuranose an den anomeren Zentren eine α, α - bzw. β, β - Konfiguration auszubilden, ohne dabei eine ungünstige Twist-Form einzunehmen. Dadurch erhalten die anomeren Zentren eine unterschiedliche chemische Umgebung, was sich in einer anderen Reaktivität niederschlagen kann.

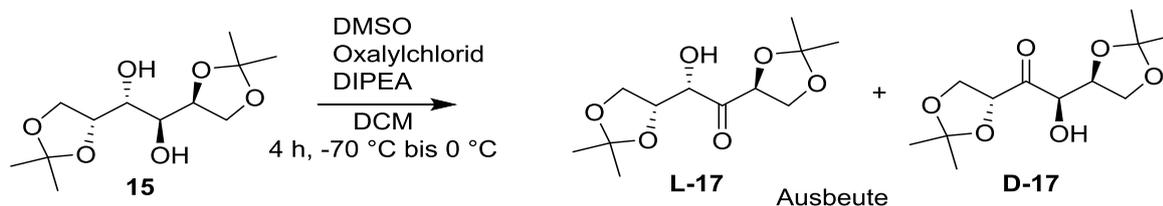


Als Ausgangsverbindung für die Synthese von **14** wurde das bekannte Diol **15** gewählt, welches in einer zweistufigen Synthese aus D-Gal dargestellt werden kann.^{62,63}

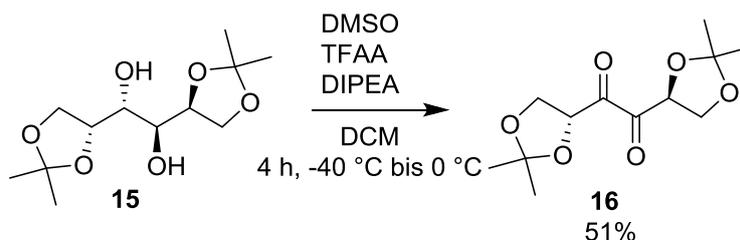


Überraschenderweise war es nicht möglich, das Diol **15** durch Oxidation mit IBX zum Diketon **16** umzusetzen. Das Diol **15** unterscheidet sich vom mit IBX gut zu oxidierenden Diol **3** lediglich durch die Stellung einer Hydroxygruppe und einer Acetalgruppe. Dies führt offensichtlich zu einer sterischen Abschirmung der Hydroxygruppen, die eine Oxidation mit IBX verhindert.

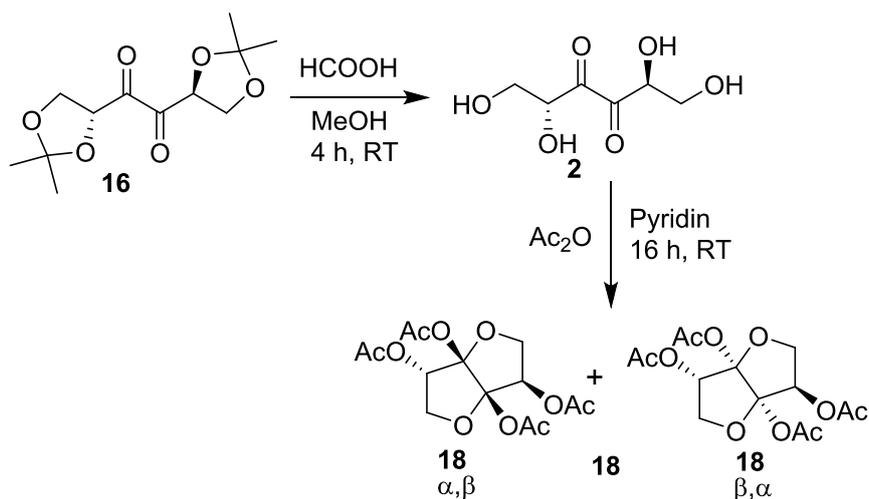
Als Alternative zur Oxidation mit IBX wurden Oxidationen mit aktiviertem DMSO auf ihre Eignung, das Diol **15** zum Diketon **16** zu oxidieren, untersucht. Unter den Bedingungen einer klassischen Swern-Reaktion zersetzte sich **15** jedoch, ebenso bei der Verwendung von DMSO, TFAA und Et₃N.



Unter den Bedingungen einer Katzenellenbogen-Oxidation entstand nicht das gewünschte Diketon, stattdessen konnten ein Racemat aus den Hydroxyketonen **L-17** und **D-17** isoliert werden. Beim Versuch, die Hydroxyketone **L-17** und **D-17** durch Dess-Martin-Periodinan zum Diketon **16** zu oxidieren, konnte nur die Zersetzung von **L-17** und **D-17** beobachtet werden.



Da mit der Katzenellenbogen-Reaktion immerhin die Herstellung eines Hydroxyketons möglich war, wurde versucht, sie durch Modifikation soweit zu optimieren, dass sie auch zur Herstellung des Diketons **16** geeignet war. Durch Ersetzen von Oxalylchlorid mit TFAA und einer Änderung der Reaktionstemperatur auf -40 °C bis 0 °C war es möglich, das 3,4-Diketon **16** in Ausbeuten von bis zu 51% zu erhalten. Beim Entfernen der Isopropylidenschutzgruppen mit Ameisensäure fiel die 3,4-Hexodiulose **14** als unlöslicher Feststoff aus, der durch eine Acetylierung mit Ac₂O in Pyridin in das Tetracetat **18** umgewandelt wurde.



Die Verbindung **18** kann theoretisch als vier verschiedene 1,4:3,6-Dipyranosen vorliegen, welche in der folgenden Tabelle aufgelistet sind:

Tabelle 4: Mögliche Konfigurationen von **18**

Struktur	Stellung der Acetylgruppen an den anomeren Zentren	Zahl der Signale im ^{13}C -Spektrum
<p>18-a</p>	β, β	7
<p>18-b</p>	α, α	7
<p>18-c</p>	α, β	14
<p>18-d</p>	β, α	14

Im ^{13}C -NMR-Spektrum finden sich 14 Signale. Somit können die Konfigurationen **18-a** und **18-b** ausgeschlossen werden.

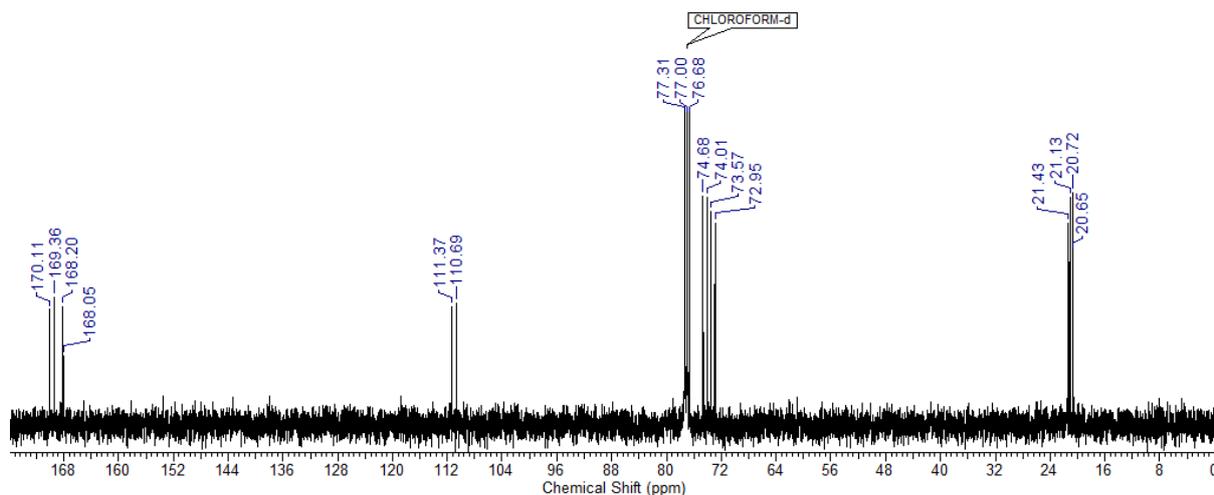
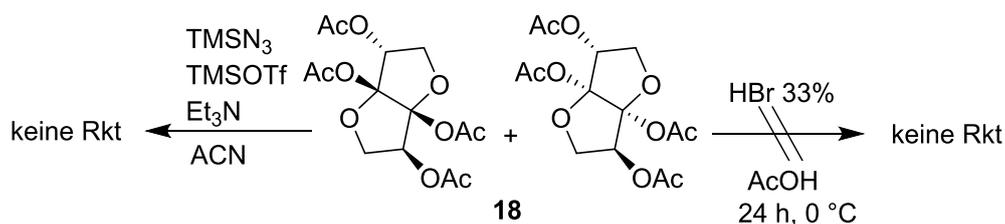


Abbildung 4: ^{13}C -NMR von **18**

Die Dipyranosen **18-c** und **18-d** sind Enantiomere, deren Bildung gleich wahrscheinlich ist. Somit kann gefolgert werden, dass **18** als ein Racemat aus **18-c** und **18-d** vorliegt. Eine Drehwertmessung ($[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: 0° in CHCl_3) bestätigt diese Annahme.

5.1.4 Untersuchung der Diulose **18** auf Reaktivität ihrer anomeren Zentren

Analog zum Tetraacetat **11** der Mannodiulose **1** sollte untersucht werden, ob die anomeren Zentren von **18** durch Einführen eines Bromids oder eines Azids derivatisiert werden können.



Beim Versuch, **18** mit HBr in Eisessig zu bromieren, konnte kein Umsatz des Eduktes detektiert werden. Ebens konnte beim Versucht, Azide mit TMSN_3 , TMSOTf und Et_3N an den anomeren Zentren einzufügen, kein Umsatz von **18** beobachtet werden. Die Erklärung dafür ist, analog zur Verbindung **11**, die schlechte Stabilisierung des Glycosylkations: Wenn ein benachbartes Sauerstoffatom an der Stabilisierung der positiven Ladung an einem anomeren Zentrum von **18** beteiligt ist, so wird das anomere Zentrum sp^2 -hybridisiert. Die beiden Fünfringe werden dadurch in eine ungünstige Konformation mit hoher Ringspannung gezwungen.

5.2 Synthese von 5,6-Decodiulosen

Nachdem die in Kapitel 5.1 besprochene Synthese der neuen 5,6-Hexodiulose **14** erfolgreich war, sollte die Synthese von α -Diulosen mit einer anderen Kettenlänge untersucht werden. In diesem Kapitel wird ein Synthesekonzept entwickelt, mit dem sich 5,6-Decodiulosen darstellen lassen.

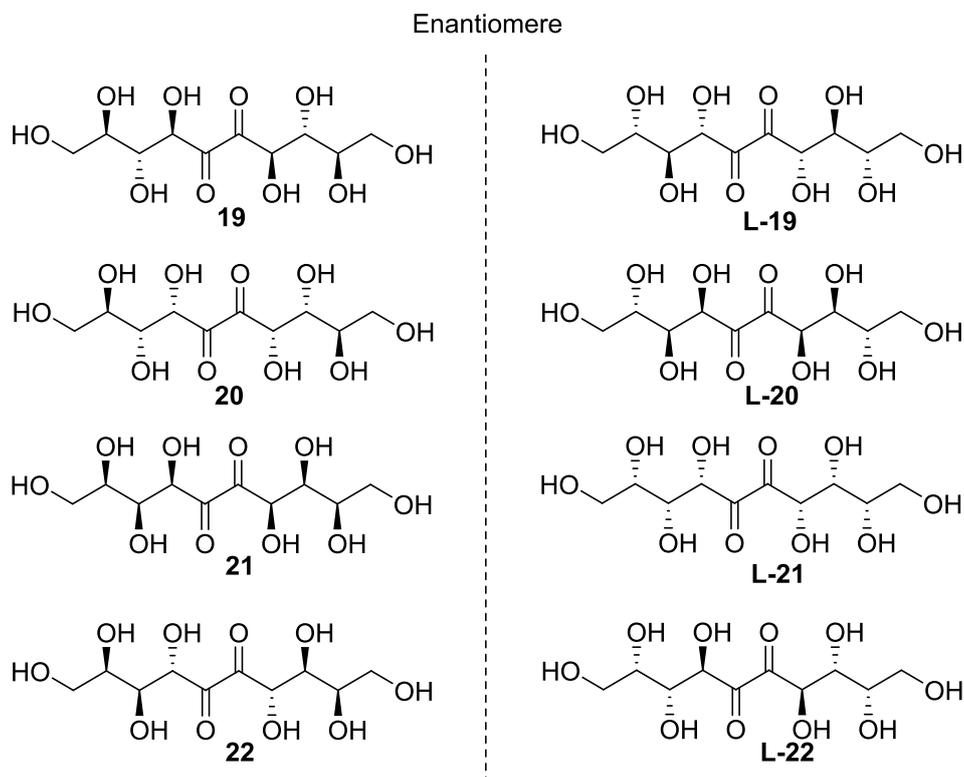
Bisher findet sich in der Literatur noch kein Hinweis auf die erfolgreiche Synthese einer 5,6-Decodiulose. Die einzige bekannte Verbindung dieser Klasse ist der Naturstoff Peltalosa, wobei dessen Konfiguration und Konformation noch nicht aufgelärt worden sind.

Insgesamt existieren 36 Diastereomere von 5,6-Decodiulosen. Davon sind 24 Verbindungen unsymmetrisch, vier Decodiulosen sind *meso*-Verbindungen und acht 5,6-Decodiulosen haben eine C_2 -Symmetrie. Als Synthesziel wurden zunächst 5,6-Decodiulosen mit C_2 -Symmetrie ausgewählt.

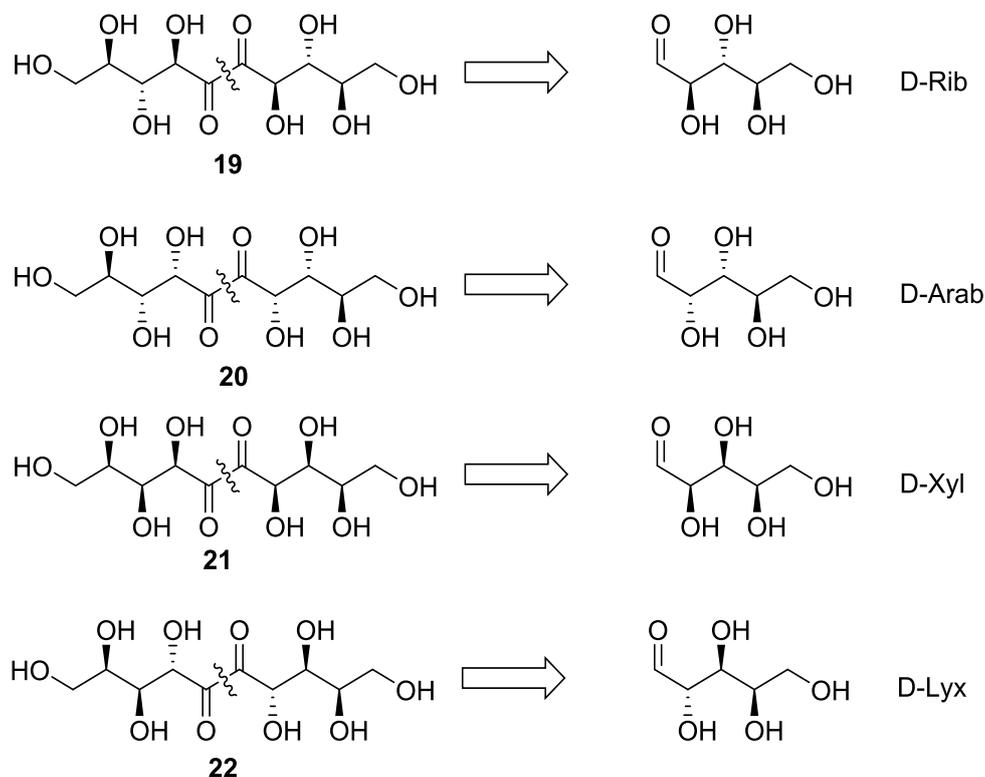
5.2.1 Retrosynthese von 5,6-Decodiulosen mit C_2 -Symmetrie

Von den acht 5,6-Decodiulosen, welche über eine C_2 -Symmetrie verfügen, sind jeweils zwei Diulosen Enantiomere. Es sollen nur die Verbindungen **19-22** hergestellt werden.

Wenn ein Syntheseweg für diese Verbindungen gefunden ist, so können deren Enantiomere **L-19 bis L-22** mit spiegelbildlichen Ausgangsverbindungen auf gleiche Weise dargestellt werden.



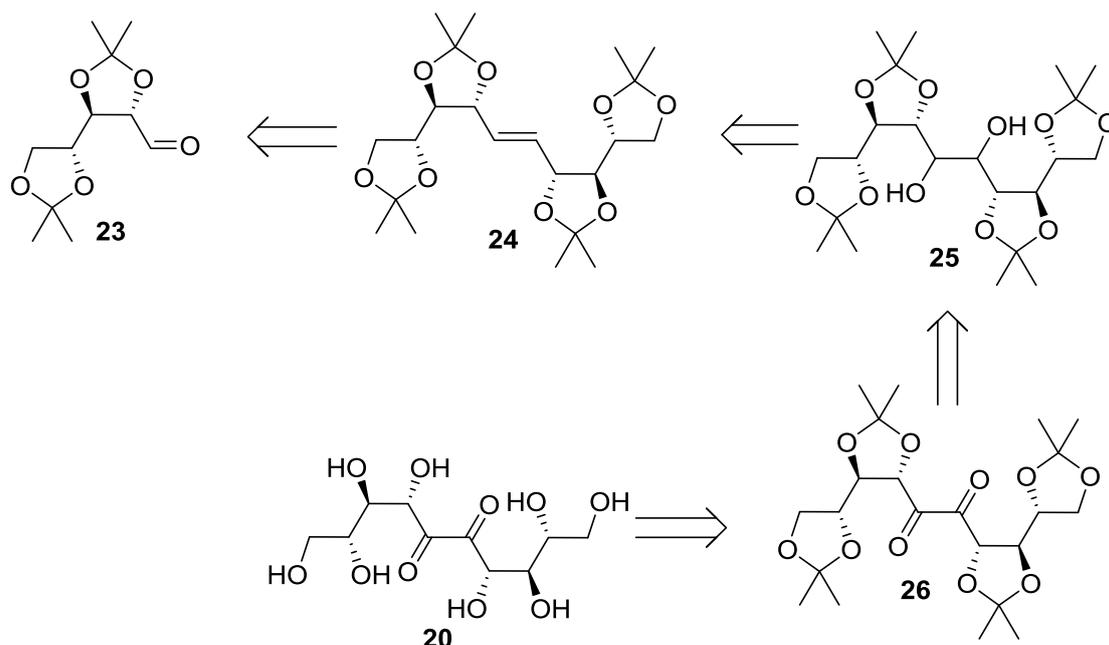
Die Decodiulosen **19**, **20**, **21** und **22** bauen sich jeweils aus zwei identischen D-Pentosen auf, die an ihren C-1-Atomen miteinander verknüpft sind. Ihre Enantiomere **L-19**, **L-20**, **L-21** und **L-22** bauen sich analog aus zwei L-Pentosen auf. Die bessere Verfügbarkeit der D-Pentosen lässt die Wahl der Syntheseeziele auf die Verbindungen **19-22** fallen.



Es sollte ein Synthesekonzept eingesetzt werden, mit dem sich bei gleicher Vorgehensweise die Verbindungen **19-22**, ausgehend von Pentosen als Ausgangsstoff, herstellen lassen.

5.2.2 Synthese von 5,6-Hexodiulose **20** aus D-Arabiniose

Als erste 5,6-Decodiulose sollte die Verbindung **20** hergestellt werden. Ausgehend vom isopropylidengeschützten Aldehyd **23**, sollte das Alken **24** über eine McMurry-Kupplung dargestellt werden.⁶⁴

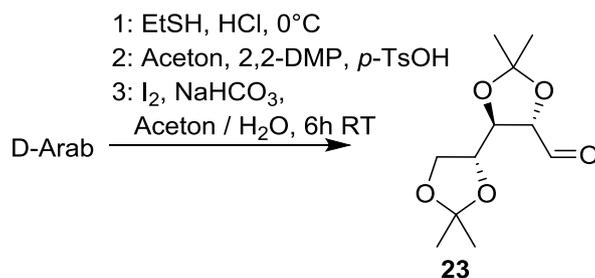


Durch Dihydroxylierung des Alkens **24** zum Diol **25**, Oxidation zum Diketon **26** und anschließender Entfernung der Isopropylidengruppen sollte das Endprodukt **20** dargestellt werden. Durch die Wahl anderer Pentosen (D-Ribose, D-Xylose und D-Lyxose) als Ausgangsverbindung kann diese Synthese auch für die 5,6-Decodiulosen **19**, **21** und **22** genutzt werden.

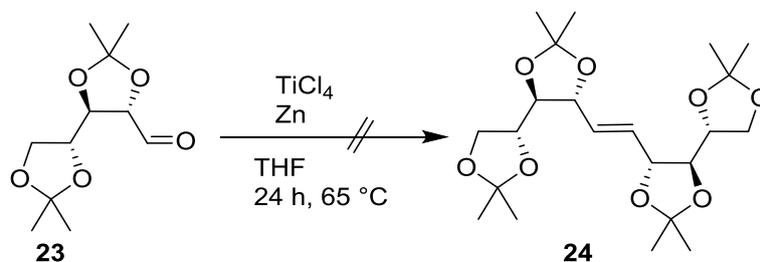
Die Wahl, die Ausgangsverbindung **23** mit Isopropylidenschutzgruppen auszustatten, hat zwei Gründe: Erstens zeigte sie bereits bei den in Kapitel 5 beschriebenen Synthesen der Mannodiulose **1** und der Galactodiulose **2**, dass mit ihr eine Oxidation zur Diulose möglich ist. Zweitens lassen sich Isopropylidengruppen im Sauren entfernen, was von vicinalen Diketonen besser toleriert wird als basische oder reduzierende Bedingungen. Schutzgruppen, die durch Hydrierung oder im basischen Milieu abgespalten werden, können in Gegenwart eines Diketons nicht abgespalten werden, ohne dieses durch Reduktion bzw. rasche Enolisierung in Mitleidenschaft zu ziehen.

Kupplungsversuche durch McMurry-Reaktion und Pinakolkupplung

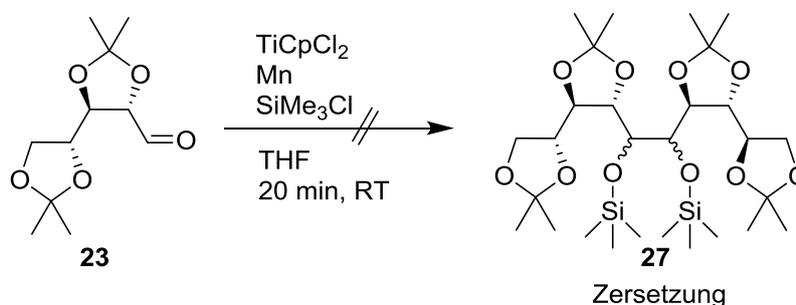
Edukt für die McMurry-Reaktion⁶⁵ war der bekannte Aldehyd **23**, welcher, ausgehend von D-Arabinose, in einer literaturbekannten dreistufigen Synthese dargestellt wurde.^{66, 67}



Um Thioacetale in Aldehyde umzuwandeln, wird klassischerweise auf Quecksilbersalze zurückgegriffen, indem das Thioacetal mit einer Mischung aus HgO und HgCl₂ oder HgO mit BF₃•Et₂O umgesetzt wird.⁶⁸ Eine gute Alternative bietet die oxidative Abspaltung mit Iod in Gegenwart von NaHCO₃,⁶⁹ bei der auf toxische Schwermetalle verzichtet werden kann. Dabei wird das Thioacetal in 0 °C in wässrigem Aceton durch I₂ oxidativ entfernt, wobei die Reaktion durch NaHCO₃ abgepuffert wird. Der Aldehyd **23** konnte auf diese Weise einer Aubeute von 63% dargestellt werden.



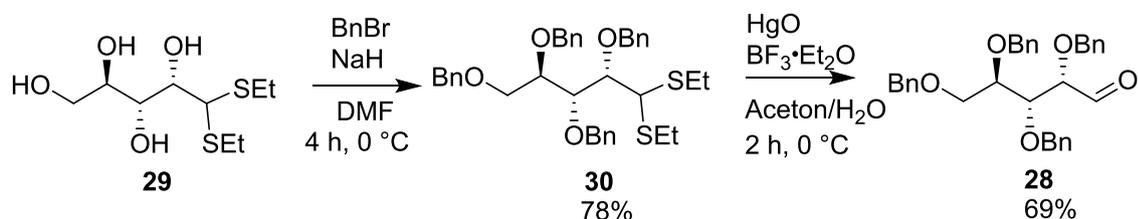
Versuche, Aldehyd **23** durch McMurry-Reaktion zum Alken **24** zu koppeln, scheiterten. Statt der gewünschten Verbindung **24** konnte nur das Edukt **23** reisoliert werden. Veränderungen der Reaktionsdauer und Temperatur brachten keinen Erfolg. Als Alternative zur McMurry-Reaktion wurde versucht, eine Pinakolkupplung⁷⁰ mit Magnesium als Reduktionsmittel einzusetzen. Unter diesen Bedingungen ergab sich jedoch nur ein komplexes Stoffgemisch, welches chromatographisch nicht aufgetrennt werden konnte. Das Diol **25** konnte darin durch Massenspektrometrie nicht nachgewiesen werden.



Eine mildere Variante der Pinakolkupplung, welche Titanocendichlorid, Mangan und SiMe₃Cl zum Abfangen des Diols einsetzt,⁷¹ erbrachte statt der gewünschten Verbindung **27** nur ein komplexes Gemisch von Verbindungen, in welchem das gewünscht Produkt **27** durch Massenspektrometrie und NMR nicht detektiert werden konnte.

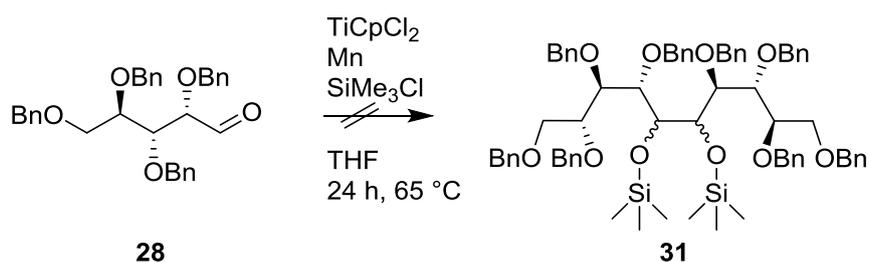
Versuch der Pinakolkupplung von benzylgeschütztem Aldehyd **26**

Als Alternative zum isopropylidengeschützten Aldehyd **23** sollte untersucht werden, ob die benzylgeschützte D-Arabinose **28** durch Pinakolkupplung zu einer Decose gekuppelt werden kann.

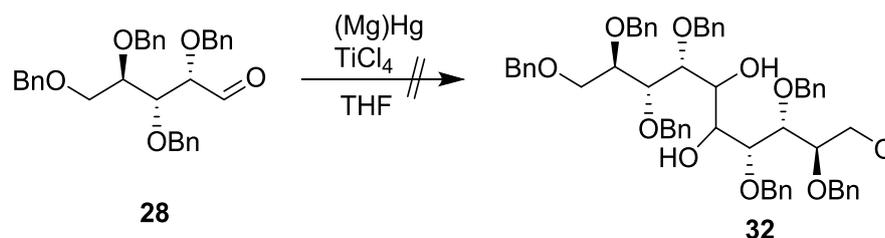


Die Literatur kennt für Aldehyd **28** bisher nur eine aufwändige sechsstufige Synthese,^{72,73} weshalb eine alternative Darstellung gewählt wurde: Ausgangsstoff war das Thioacetal **29**,⁶⁸ welches durch Einführen von Benzylschutzgruppen in 78%iger Ausbeute in Verbindung **30** umgewandelt wurde und durch anschließendes Abspalten des Thioacetals mit Quecksilberoxid und $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ mit 69% Ausbeute in den gewünschten Aldehyd **28** überführt wurde.

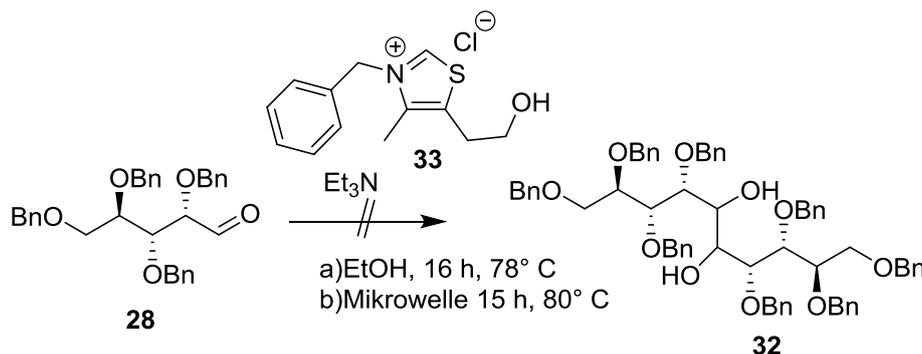
Analog zu den in diesem Kapitel vorgestellten Kupplungen wurde versucht, **28** in einer Pinakolkupplung mit Magnesium umzusetzen. Wie beim isopropylidengeschützten Aldehyd **23** ergab sich nur eine Zersetzung des Edukts. Auch unter den Bedingungen der im vorherigen Kapitel besprochenen Variante der Pinakolkupplung mit Titanocendichlorid, Mangan und SiMe_3Cl zum Abfangen des Diols, konnte nur ein komplexes Gemisch erhalten werden, in welchem das gewünschte Produkt **31** nicht nachgewiesen werden konnte.



Bei einer Variante der Pinakolkondensation,⁷⁴ in welcher der Aldehyd **28** mit TiCl_4 und Magnesiumamalgam zum Diol **32** umgesetzt werden sollte, konnte nur Zersetzung des Edukts detektiert werden.



Als Alternative zur Pinakol-Kupplung wurde versucht, **28** in einer von Golding et al. vorgestellten Kupplung⁷⁵ mit Thiazoliumsalz **33** und Et₃N zum Diol **32** zu kondensieren.

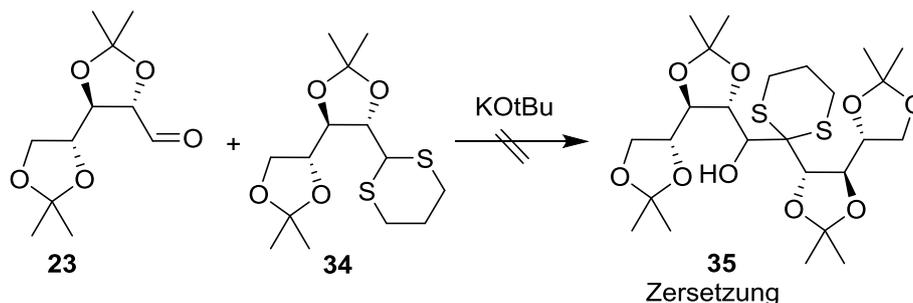


Das Edukt **28** konnte unter diesen Bedingungen jedoch nicht umgesetzt werden. Weder in Ethanol als Lösemittel noch als lösemittelfreie Reaktion in der Mikrowelle wurde eine Umsetzung des Aldehyds **28** beobachtet. In beiden Fällen konnte nur das Edukt reisoliert werden.

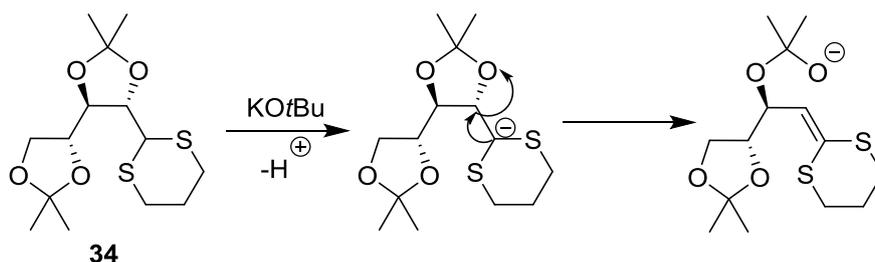
Kupplungsversuch durch Corey-Seebach-Reaktion

Nachdem weder der isopropylidengeschützte Aldehyd **23** noch der benzylgeschützte Aldehyd **28** durch McMurry- bzw. Pinakol-Kupplung zum Dimer umgesetzt werden konnte, musste eine Alternative gefunden werden. Es wurde untersucht, ob **23** mit einem Dithian in einer Corey-Seebach-Reaktion umgesetzt werden kann. Die Corey-Seebach-Reaktion ist bekannt für die Kupplung von Dithianen und Aldehyden in hoher Ausbeute.⁷⁶

Als Dithian wurde die bekannte Verbindung **34** gewählt, welche aus **23** durch Umsetzung mit Propandithiol dargestellt wurde.⁷⁷



Das zur Deprotonierung von **23** eingesetzte KO-*t*-Bu wurde führte jedoch zu Eliminierungsreaktionen an **34**, die die Kupplung zu **35** verhinderten.

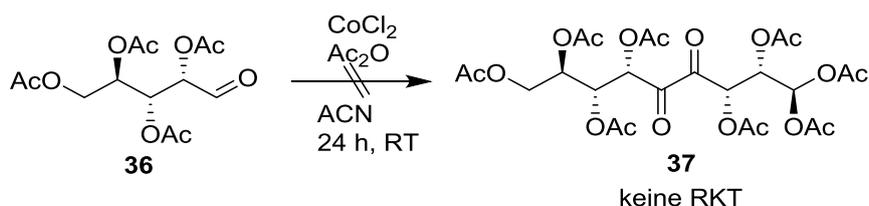


Erklärt werden kann dies durch die Öffnung des Acetals an Position C-2, nachdem **34** deprotoniert wurde. Eliminierungsreaktionen am C-2 eines isopropylidengeschützten Thioacetals von Kohlenhydraten wurden von Redlich et al. beschrieben.^{78,79} Ein Dithian eines Kohlenhydrates, welches an Position C-2 eine freie OH-Gruppe trägt, kann zwar durch eine Corey-Seebach-Reaktion mit einem Aldehyd gekuppelt werden,⁸⁰ jedoch wurde diese Möglichkeit nicht weiter verfolgt, da das Produkt zwei freie OH-Gruppen an den Positionen C-4 und C-6 tragen würde, von denen Letztere selektiv zum Keton oxidiert werden müsste, um nach Abspaltung des Thioacetals ein 5,6-Diketon zu erhalten.

Kupplung mit CoCl₂

Eine vielversprechende Methode, um zwei Aldehyde direkt zum Diketon zu koppeln, wurde 1993 von Iqbal et al. vorgestellt.⁸¹ Hier werden zwei Aldehyde in Gegenwart von CoCl₂ und Ac₂O bei Raumtemperatur oxidativ zum Diketon gekuppelt.

Als Ausgangsverbindung wurde die acetylgeschützte D-Arabinose **36** eingesetzt, welche nach bekannter Vorschrift aus D-Arabinose dargestellt werden kann.⁸² Die Wahl fiel auf Verbindung **36**, da eine mit Isopropylidenschutzgruppen geschützte Hexose durch das lewissaure CoCl₂ und das Ac₂O entschützt werden würde. Mit CoCl₂ und Ac₂O konnte **36** jedoch nicht zum Diketon **37** gekuppelt werden, es wurde nur das Edukt aus der Reaktion isoliert.

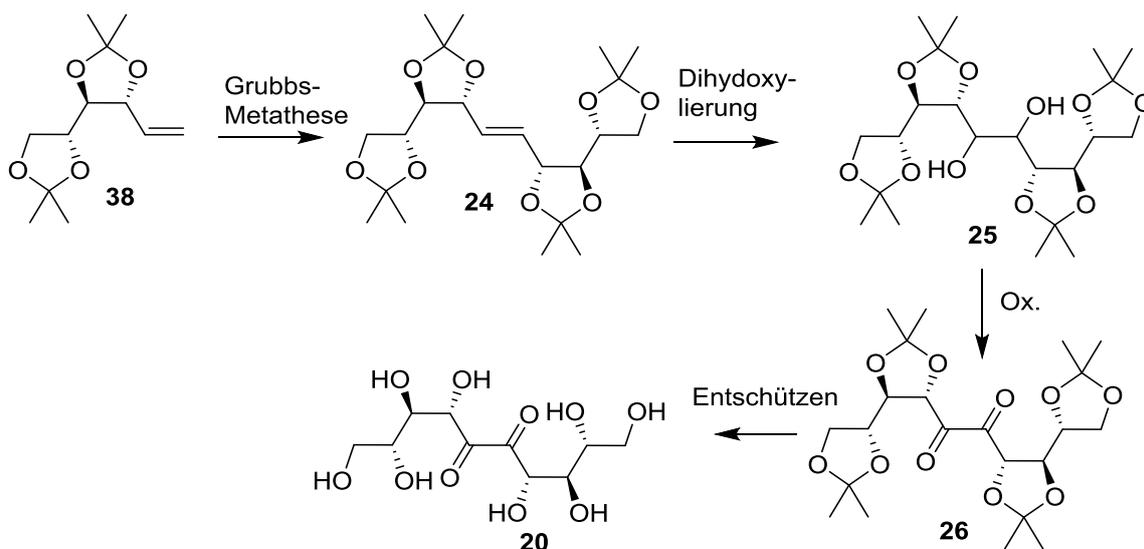


Abschließend konnte festgestellt werden, dass die Kupplung von zwei geöffneten Aldosen über den C1-Kohlenstoff schwierig ist. Für eine einfach handhabbare und für verschiedene Edukte anwendbare Synthese von 5,6-Decodiulosen musste ein anderer Weg gefunden werden, um Kohlenhydrate zu koppeln.

Kupplung durch Grubbs-Metathese

Als weitere Methode zur Herstellung des Kohlenstoffgerüsts wurde eine Grubbs-Metathese ausgewählt.⁸³ Die Grubbs-Reaktion ist durch ihre milden Bedingungen vorteilhaft, da zu erwarten ist, dass die Ausgangsverbindungen nicht wie bei den vorherigen Kupplungsmethoden zersetzt werden.

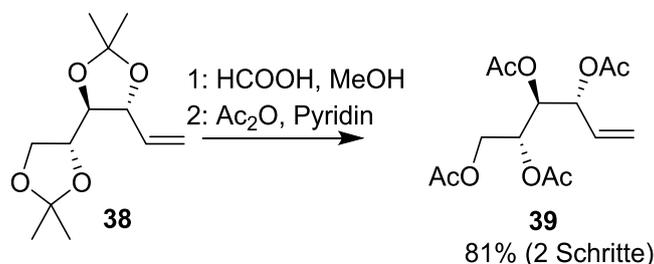
Im Folgenden ist der neu geplante Syntheseweg skizziert. Ausgehend vom 1,2-Didesoxy-D-*arabino*-hex-1-enit **38** entsteht durch Grubbs-Metathese das Alken **24**, welches durch Dihydroxylierung in das Diol **25** überführt wird. Durch anschließende Oxidation von **25** erhält man das 5,6-Diketon **26**, welches durch Entfernen der Schutzgruppen in das Endprodukt, die Diulose **20**, überführt werden kann.



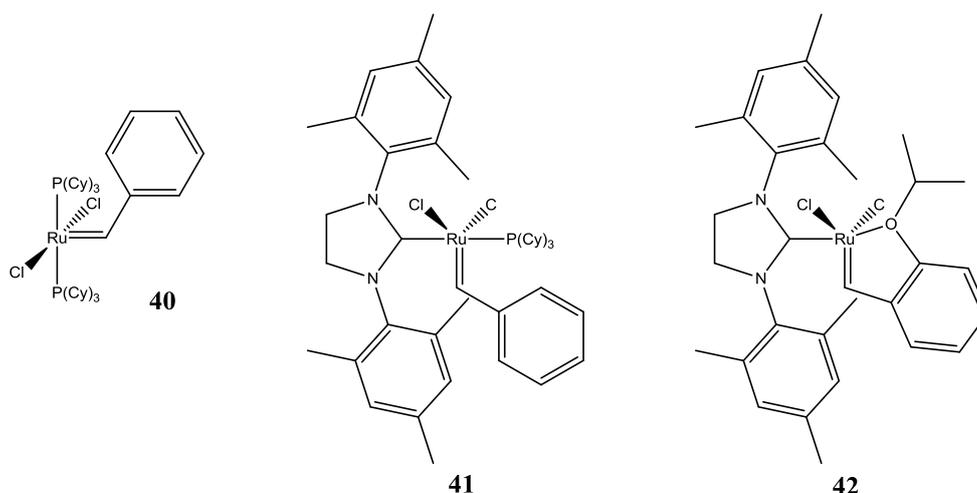
Die Ausgangsverbindung für die oben skizzierte Synthese, das isopropylidengeschützte Alken **38**, ist literaturbekannt und kann in einer dreistufigen Synthese aus D-Gluconolacton dargestellt

werden.⁸⁴ Alternativ kann Aldehyd **23** über eine Wittig-Reaktion mit PPh_3MeBr in **38** überführt werden.⁸⁵

Versuche, Kohlenhydrate, deren Hydroxygruppen mit Isopropylidengruppen geschützt sind, durch Grubbs-Metathese zu koppeln, wurden bereits erfolglos von Somfai et al. unternommen.⁸⁶ Dabei wurden bei Temperaturen von 70 °C ein Grubbs-Katalysator der 2. Generation und ein modifizierter Grubbs-Kat. 2. Generation⁸⁷ eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob ein Grubbs-Katalysator der 2. Generation bzw. ein Hoveyda-Grubbs-Katalysator bei Raumtemperatur und unter stetigem N_2 -Strom in der Lage sind, Alken **38** zu koppeln. Zudem wurde neben dem Alken **38** noch die acetylgeschützte Desoxyhexose **39** dargestellt, um diese Verbindung ebenfalls auf ihre Eignung zur Metathese mittels Grubbs-Katalyse zu untersuchen.

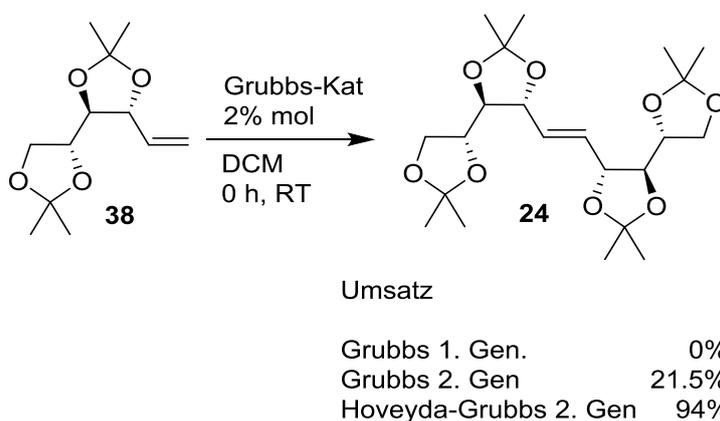


Verbindung **39** wurde aus **37** durch Entfernen der Isopropylidengruppen und anschließender Acetylierung in 81% Ausbeute dargestellt. Gegenüber der bisher publizierten Synthese, in der **39** aus einem 1,2-Ditosylsorbit synthetisiert wird,⁸⁸ erbringt die hier vorgestellte Art der Synthese von **39** eine deutlich höhere Ausbeute.



Für die Metathese wurden drei Grubbs-Katalysatoren ausgewählt: Ein Grubbs-Katalysator erster Generation **40**, Grubbs-Katalysator zweiter Generation **41** und ein Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation **42**. Der Grubbs-Katalysatur **41** wurde trotz der erfolglosen

Untersuchung durch Somfai et al. eingesetzt, um zu untersuchen, ob es möglich ist, mit ihm bei Raumtemperatur – im Gegensatz zu den von Somfai gewählten 70 °C – eine Metathese von isopropylidengeschützten Kohlenhydraten durchzuführen. Die Katalysatoren **40** und **42** wurden gewählt, da sie einerseits kommerziell erhältlich sind, andererseits als bekannt dafür sind, eine Vielzahl von funktionellen Gruppen zu tolerieren.⁸⁹



Die Grubbs-Katalysatoren wurden bei RT in absolutem DCM zur Kupplung von **38** eingesetzt, wobei sie jeweils im Verhältnis zu **38** in 0.02 Äquivalenten zugesetzt wurden. Das Verhältnis von Edukt **38** und Metatheseprodukt **24** wurde nach Ablauf der Reaktion und Aufarbeitung durch NMR-Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. Der Grubbs-Katalysator **40** zeigte keine Aktivität, während der Grubbs-Katalysator der 2. Generation **41** das Edukt zu 22% umsetzte. Den höchsten Umsatz erzielte der Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation **42**, welcher unter den oben genannten Reaktionsbedingungen einen Umsatz von 45% erbrachte. Durch stetiges Einleiten von N₂ konnte der Umsatz auf bis zu 94% erhöht werden, wobei die restlichen 6% als unverbrauchtes Edukt vorlagen und durch Säulenchromatographie reisoliert werden konnten. **24** konnte so in einer Ausbeute von 91% erhalten werden. Diese bemerkenswert gute Ausbeute macht die beschriebene Metathese nicht nur für die vorliegende Arbeit interessant, sondern kann generell als eine gut handhabbare Methode für die bisweilen sehr schwierige Kupplung⁸¹ isopropylidengeschützter 1,2-Desoxaldosen eingesetzt werden, zumal der Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation an der Luft gehandhabt werden kann, die Reaktion mit geringem präparativen Aufwand und wenig Katalysator exzellente Ergebnisse liefert und selektiv das *trans*-Produkt entsteht.

Im Gegensatz zum isopropylidengeschützten Olefin **38** erwies sich das acetylgeschützte Olefin **39** gegenüber den ausgewählten Grubbs-Katalysatoren als inkompatibel und konnte nicht umgesetzt werden.

Eine Grubbs-Metathese kann Alkene zum *cis*- bzw. *trans*-Produkt koppeln, wobei das *trans*-Produkt in den meisten Fällen thermodynamisch bevorzugt ist. Eine Kristallstruktur des Alkens **24** zeigt, dass nur das *trans*-Produkt gebildet wurde.

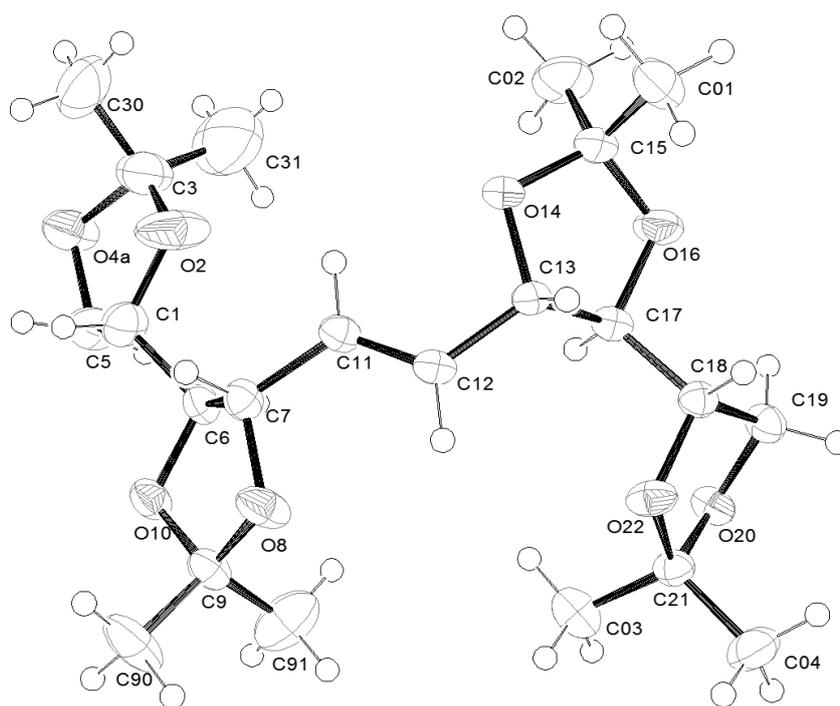
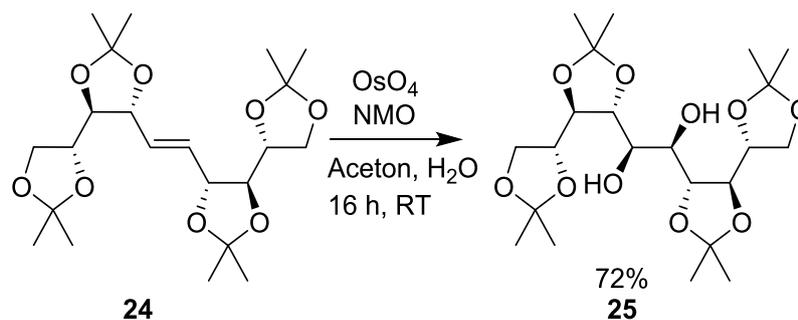


Abbildung 5: Kristallstruktur von **24**. Die Ellipsoiden haben eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%, eine Fehlordnung an O-5 wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Die Verbindung **24** bildet monokline Kristalle der Symmetrie P21 mit einer Formeleinheit pro Elementarzelle. Die Bindungslänge der Doppelbindung liegt mit 1.31 Å im zu erwartendem Bereich.

Dihydroxylierung von **24**

Nach erfolgreicher Synthese des Alkens **24** sollte die Verbindung durch Dihydroxylierung in das Diol **25** überführt werden.



Das Alken **24** wurde mit einer katalytischen Menge OsO_4 und NMO einer *cis*-Dihydroxylierung unterworfen. Dabei wurde von den zwei möglichen Diastereomeren nur das Diol **25** gebildet. Wie aus der Kristallstruktur in Abb. 4 ersichtlich ist, schirmen die Isopropylidenschutzgruppen der Verbindung **24** eine Seite der Doppelbindung ab. Dadurch erfolgt der Angriff des OsO_4 nur von einer Seite und es bildet sich ausschließlich das Diol **25**.

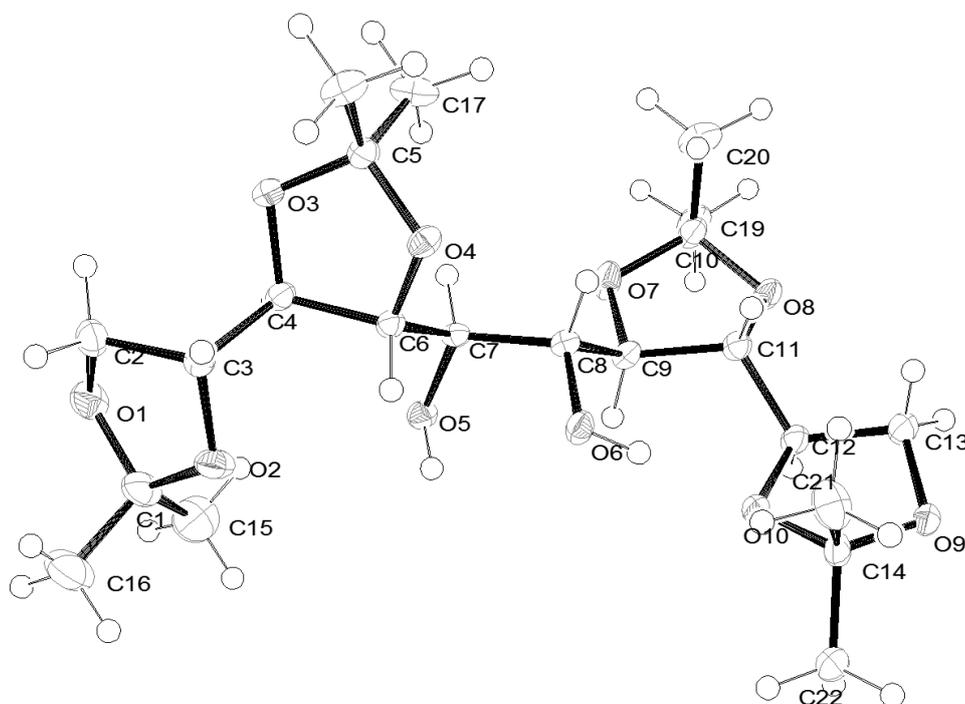
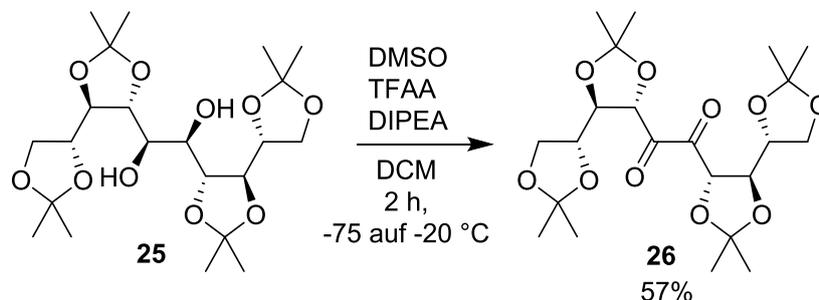


Abbildung 6: Kristallstruktur von **25**. Die Ellipsoiden haben eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%.

Die Verbindung **25** bildet orthorhombische Kristalle der Symmetrie $P2_1 2_1 2_1$ mit zwei Formeleinheiten pro Elementarzelle. Im Kristall des Diols **25** stehen die mittleren Hydroxygruppen durch Wasserstoffbrückenbindung in einem Winkel von 65° zueinander. Die Bindungslänge zwischen C-7 und C-8 liegt mit 1.52 \AA im zu erwartenden Bereich.

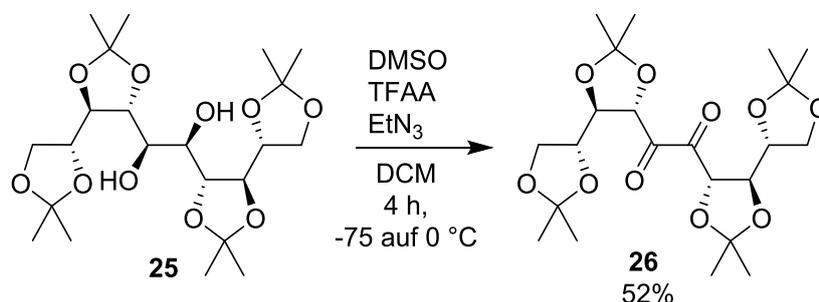
Oxidation des Diols **25** zum Diketon

Nach erfolgreicher Synthese des Diols **25** sollte dieses durch Oxidation zum 5,6-Diketon **26** umgesetzt werden. Zunächst wurde die in Kapitel 5.1 vorgestellte neue Oxidationsmethode eingesetzt werden, in der das DMSO mit TFAA aktiviert und durch DIPEA deprotoniert wird.



Eine Oxidation mit DMSO, welches durch TFAA und DIPEA aktiviert wurde, ergab das Diketon **26** in Ausbeuten von bis zu 57%. Trotz umfangreicher Optimierungsversuche blieb die Reaktion jedoch nicht voll reproduzierbar und zeigte bei Wiederholungen unter identischen Reaktionsbedingungen erhebliche Schwankungen in der Ausbeute. Eine Erklärung dafür wurde nicht gefunden, durch Massenspektrometrie wurden in den entstandenen Produktgemischen jedoch Eliminierungsprodukte nachgewiesen.

Um eine Oxidationsmethode mit besserer Reproduzierbarkeit für die Herstellung von Diketon **26** aus dem Diol **25** zu finden, wurde versucht, **25** durch eine Parikh-Doering-Oxidation (Oxidation mit DMSO, SO₃ u. Pyridin),⁹⁰ NBS/Pyridin,⁹¹ eine TEMPO-katalysierte Oxidation⁹², eine Albright-Goldman-Oxidation⁹³ und eine Pfizner-Moffat-Oxidation⁹⁴ zum Diketon zu oxidieren. Unter den genannten Bedingungen konnte nur eine Zersetzung des Ausgangsmaterials detektiert werden. Bei versuchten Oxidationen mit DMP⁵⁶ und IBX⁵⁷ bzw. TBTU mit DMSO⁵³ konnte nur das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen werden.



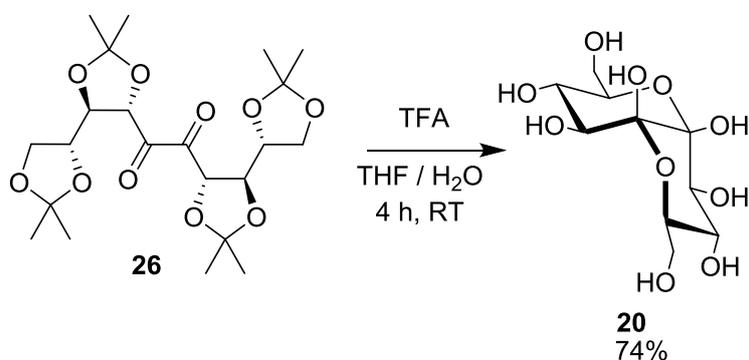
Bei einer klassischen Swern-Oxidation mit Oxalylchlorid, Et₃N und DMSO konnte die Bildung des Produktes zwar mittels DC-Analytik detektiert werden, jedoch zersetzte sich das Produkt während der Reaktion und während der Aufarbeitung, so dass es nicht isoliert werden konnte. Eine Oxidation durch DMSO, welches durch TFAA aktiviert wurde und in der zur Deprotonierung Et₃N eingesetzt wurde, ermöglichte die Synthese des Diketons **26** in Ausbeuten

bis zu 52%, zeigte aber erhebliche Schwankungen in der Ausbeute und brachte häufig auch gar kein Produkt. Es konnte keine Erklärung für die schwankende Ausbeute gefunden werden.

Abschließend kann gesagt werden, dass die neugefundene Oxidationsmethode, in der DMSO, TFAA und DIPEA eingesetzt werden, gegenüber allen anderen untersuchten Methoden die höchste Ausbeute und die beste Reproduzierbarkeit aufwies.

Entschützung von **25**

Als letzter Schritt in der Synthese der 5,6-Diulose **20** musste das Diketon **26** von seinen Isopropylidengruppen befreit werden. Dies wurde durch TFA in wässrigem THF realisiert.



Das Endprodukt **20** konnte dabei mit einer Ausbeute von 74% als farbloser Feststoff isoliert werden. Durch Umkristallisation aus MeOH/ H₂O (100: 1) unter Eindiffundieren von Et₂O über einen Zeitraum von 2 Tagen war es möglich, für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle zu erhalten.⁹⁵

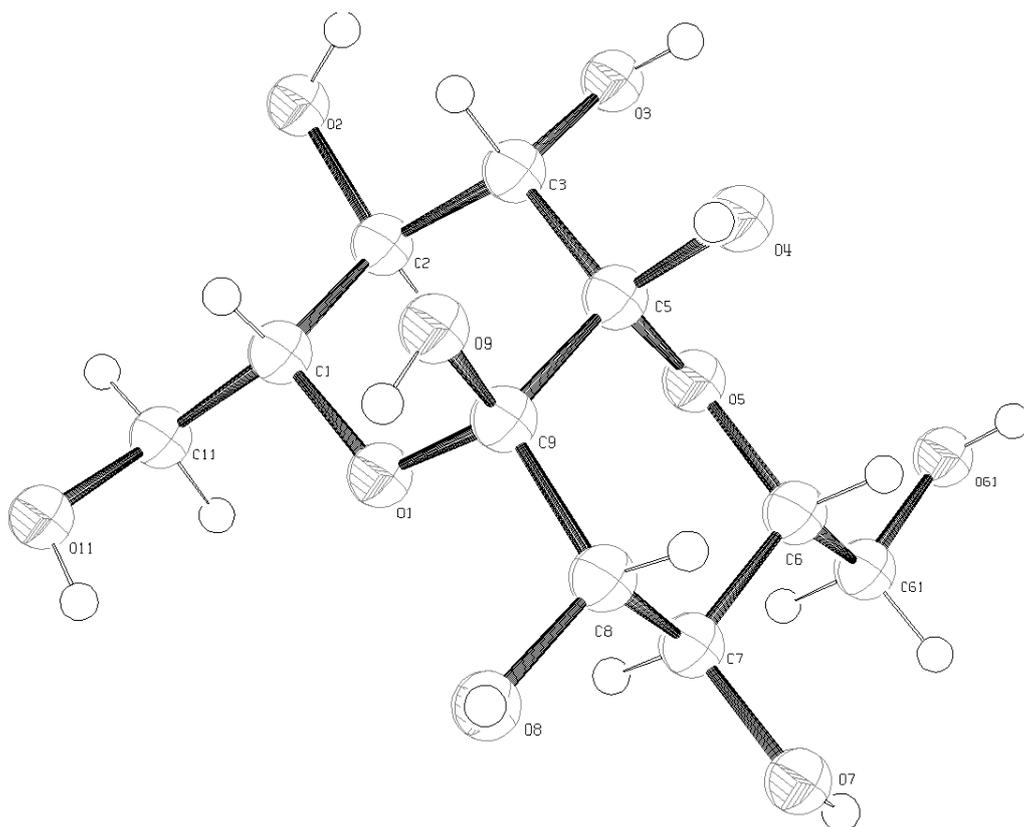


Abbildung 7: Kristallstruktur von **20**. Grafik ohne Kristallwasser und Fehlordnung von O-2.

Durch die Röntgenstrukturanalyse wird ersichtlich, dass die Diulose **20** durch Ringschluss von C-2 mit O-6 und C-9 mit O-5 zwei Pyranoseringe ausbildet, die zueinander eine *cis*-decalinische Konformation annehmen und jeweils in einer ungespannten Sesselkonformation vorliegen. Die Hydroxygruppen der beiden anomeren Zentren sind in Bezug auf die Pyranoseringe α -ständig, alle anderen Substituenten sind äquatorial zu den Ringen angeordnet. **20** ist damit C₂-symmetrisch, was durch das ¹³C-NMR-Spektrum, in welchem sechs Signale bei 96.8, 74.8, 73.5, 70.0 und 62.6 ppm sichtbar sind, bestätigt wird.

Neben den sechs intensiven Signalen von **20** in seiner *cis*-decalinischen Dipyranoseform finden sich im ¹³C-NMR-Spektrum weitere Signale den Bereichen von 62- 77 ppm und 94- 97 ppm. Aufgrund der Elementaranalyse von **20**, die mit der Summenformel von **20** übereinstimmt, ist auszuschließen, dass diese Signale durch Verunreinigungen entstanden. Stattdessen kann vermutet werden, dass es sich um **20** handelt, das in Lösung durch Ringschlüsse zu Fünf- und Sechsringen in weiteren Konfigurationen vorliegt.

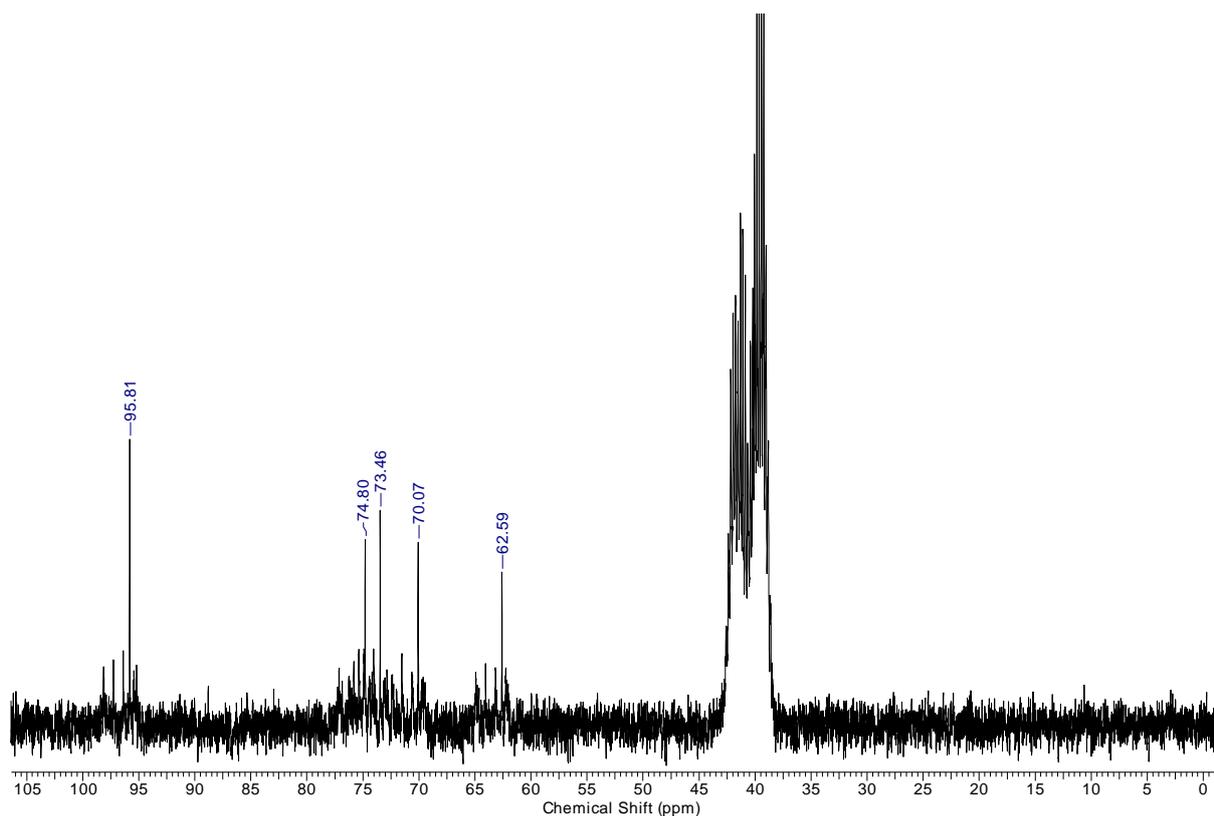
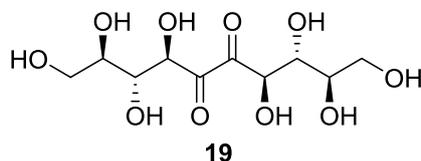


Abbildung 8: ^{13}C -NMR von **20** in DMSO-D_6 Lösemittelsignal bei 37-42 ppm.

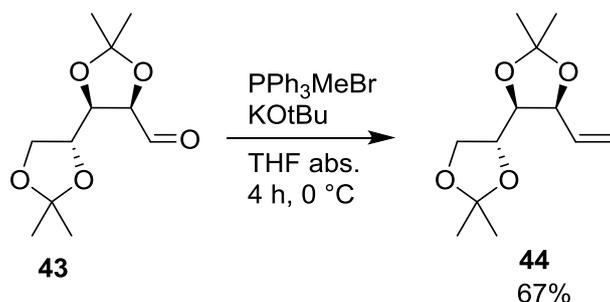
Mit der Synthese von **20** ist das Ziel, einen Syntheseweg zur Herstellung von 5,6-Decodiulosen zu erarbeiten, gelungen.

5.2.3 Untersuchung zur Synthese von Decodiulose **19** aus D-Ribose

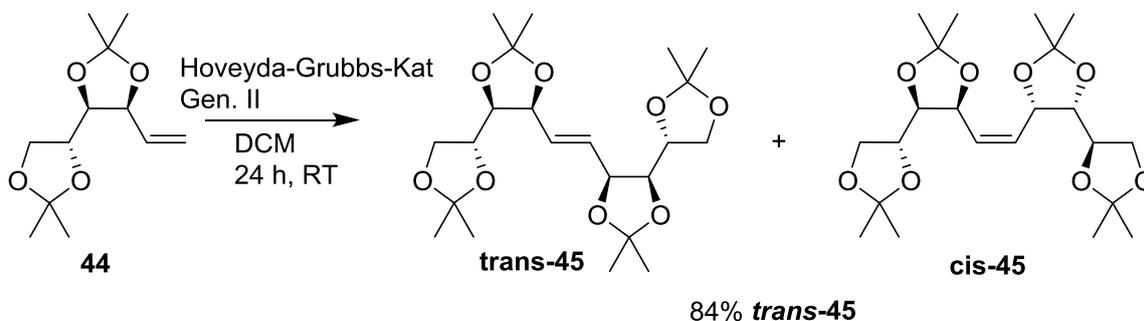
Nachdem mit der erfolgreichen Synthese von **20** ein Weg zur Herstellung symmetrischer Decodiulosen gefunden war, sollte als nächstes Ziel die *D-Talo-D-erythro-deco-5,6-diulose* **19** dargestellt werden.



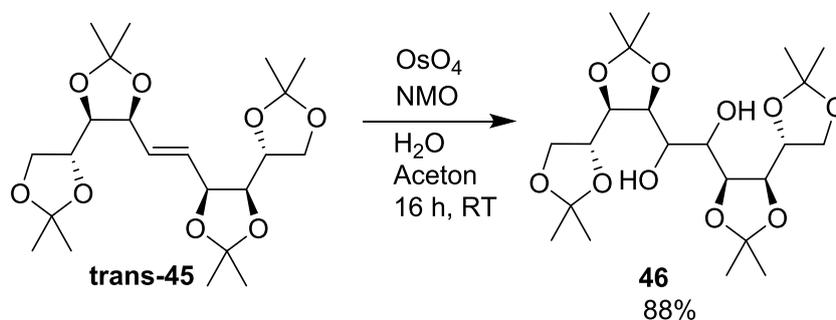
Die Synthese beginnt mit dem literaturbekannten Aldehyd **43**, welche in drei Schritten aus D-Ribose dargestellt werden kann.⁹⁶ Durch eine Wittig-Olefinierung wird **43** in das terminale Olefin **44** in 67%iger Ausbeute umgesetzt.



Bei der Grubbs-Metathese von **44** bei Raumtemperatur entstanden das *trans*-Alken *trans-45* und das *cis*-Alken *cis-45* im Verhältnis 8:2. Durch eine Erhöhung der Temperatur auf 30 °C konnte die Bildung des thermodynamisch weniger bevorzugten Produktes *cis-45* unterdrückt werden, jedoch sank die Ausbeute auf 60%, da sich der Hoveyda-Grubbs-Katalysator schneller zersetzte. Durch säulenchromatographische Trennung war es möglich, *trans-45* als Reinstoff in 84%iger Ausbeute zu erhalten.

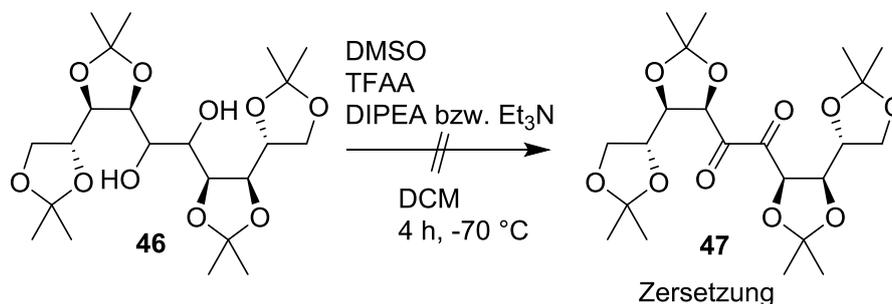


Die Dihydroxylierung von *trans-45* mit NMO und OsO₄ ergab das Diol **46**. Die Stereochemie der neu hinzugekommenen Hydroxygruppen von **45** kann alleine durch NMR-Messungen nicht zugeordnet werden, und es war nicht möglich, eine Kristallstruktur von **46** zu erhalten. Dadurch war es nicht möglich, die Konfiguration der neu hinzugekommenen Hydroxygruppen eindeutig zu bestimmen.

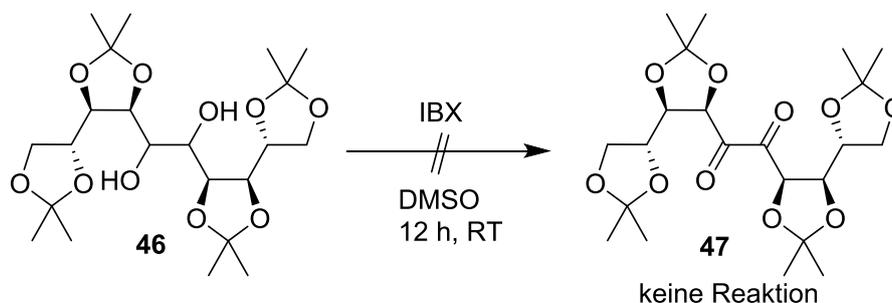


Nach erfolgreicher Synthese des Diols **46** wurde versucht, **46** in das Diketon **47** zu überführen. Zunächst wurde untersucht, ob eine Oxidation mit DMSO, welches mit TFAA aktiviert wurde und in dem DIPEA zur Deprotonierung eingesetzt wurde, dazu geeignet sei. Statt der Bildung von **47** konnte durch NMR-Spektroskopie jedoch nur die Zersetzung von **46**

beobachtet werden. Beim Versuch, **46** durch DMSO, welches durch TFAA aktiviert wurde, mit Zugabe von Et₃N zu oxidieren, konnte ebenfalls nur eine Zersetzung des Eduktes festgestellt werden.



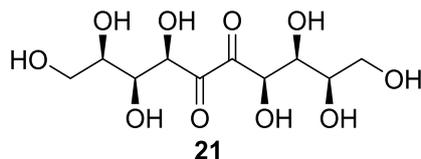
Als Alternative zu einer Oxidation mit aktiviertem DMSO wurde versucht, **46** mit IBX zum Diketon **47** zu oxidieren. Dabei kam es zu keiner Reaktion, lediglich das Edukt konnte zurückgewonnen werden.



Während das in Kapitel 5.2.2 besprochene Diol **24** mit aktiviertem DMSO oxidiert werden konnte, war dies bei Diol **46** nicht möglich. Ein möglicher Grund dafür ist, dass sich die beiden Verbindungen in der Stereochemie ihrer isopropylidengeschützten Hydroxygruppen unterscheiden. Es kann vermutet werden, dass die freien Hydroxylgruppen von **46** einer stärkeren sterischen Abschirmung unterliegen, wodurch die Oxidation verhindert wird.

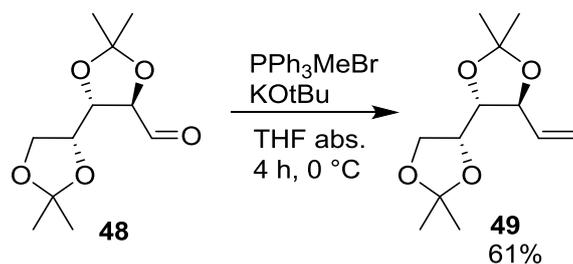
5.2.4 Untersuchung zur Synthese von Decodiulose **21** aus D-Xylose

In diesem Kapitel soll untersucht werden, ob es möglich ist, die aus zwei D-Xyloseeinheiten aufgebaute Decodiulose **21** herzustellen.

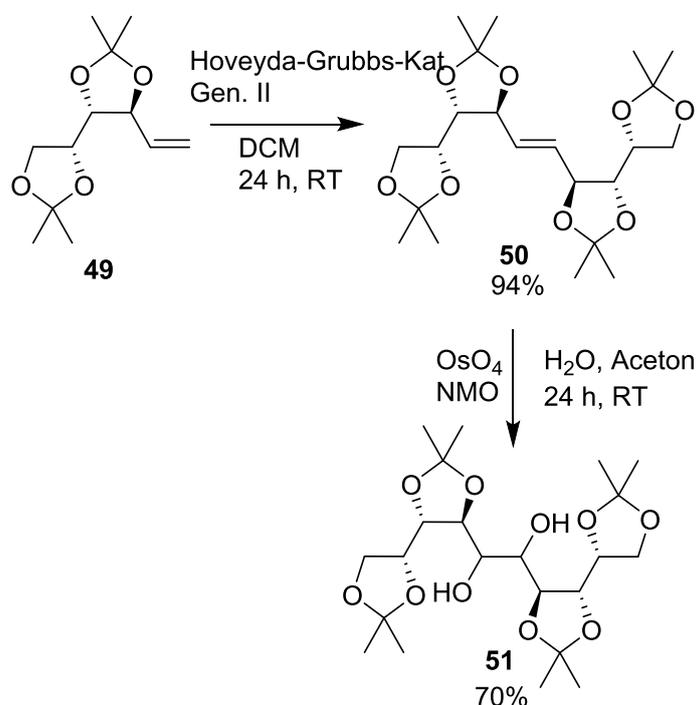


Die Synthese von **21** soll analog der in Kapitel 5.2.2 beschriebenen Synthese von Diulose **20** erfolgen, indem ein terminales Olefin durch Grubbs-Metathese mit sich selbst gekuppelt wird, um es anschließend zum Diol umzusetzen und zum Diketon zu oxidieren.

Die Ausgangsverbindung für die Synthese von **21** ist der literaturbekannte Aldehyd **48**, der in einer dreistufigen Synthese aus D-Xylose dargestellt werden kann.⁹⁷

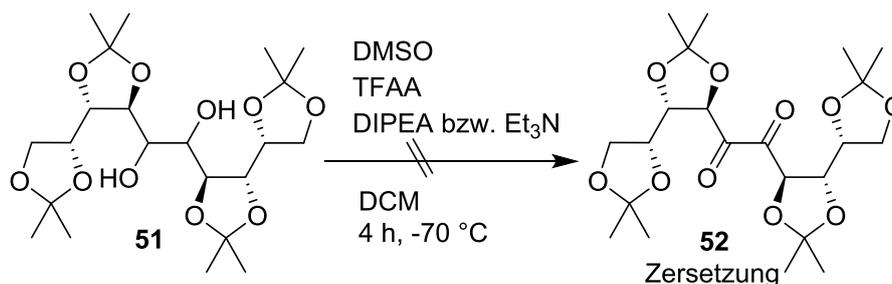


Durch Umsetzen mit PPh_3MeBr in einer Wittig-Reaktion wurde der Aldehyd **48** in das Olefin **49** überführt und anschließend durch Grubbs-Metathese mit Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation gekuppelt. Dabei entstand das trans-Alken **50** in 94%iger Ausbeute.



Das Alken **50** wurde durch Dihydroxylierung mit NMO und OsO_4 in 70%iger Ausbeute in das Diol **51** überführt. Durch NMR-Spektroskopie alleine war es nicht möglich, die Konfiguration der Hydroxygruppen zu ermitteln. Eine Röntgenstrukturanalyse von **51** war nicht möglich, da keine geeigneten Kristalle erhalten werden konnten.

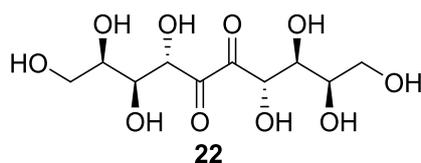
Das Diol **51** sollte nun zum Diketon **52** oxidiert werden. Dafür wurde wieder untersucht, ob **51** durch mit TFAA aktiviertem DMSO unter Zugabe von DIPEA in das Diketon **52** umwandeln kann. Dies war nicht der Fall, stattdessen konnte nur eine Zersetzung von **51** detektiert werden.



Als Alternative wurde versucht, **51** mit DMSO, welches durch TFAA aktiviert wurde, unter Zugabe von Et_3N zu oxidieren. Dieser Versuch schlug ebenfalls fehl, nur die Zersetzung des Eduktes konnte detektiert werden.

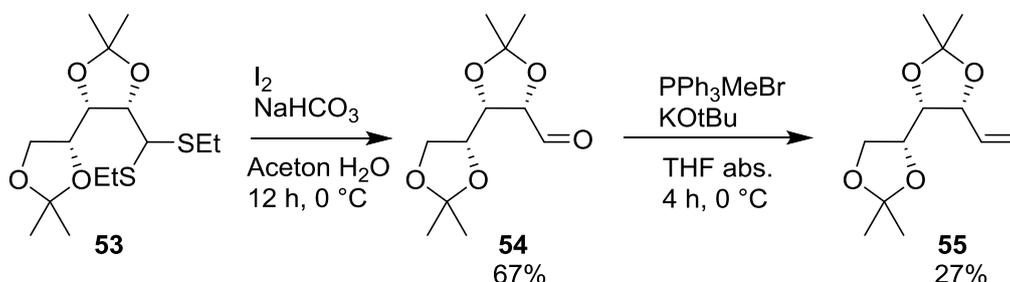
5.2.5 Untersuchung zur Synthese von Decodiulose **22** aus D-Lyxose

In diesem Kapitel soll untersucht werden, ob es möglich ist, die 5,6-Decodiulose **22** herzustellen. Die Konfiguration von **22** leitet sich von zwei D-Lyxosen ab, die an ihren C1 gekoppelt sind.



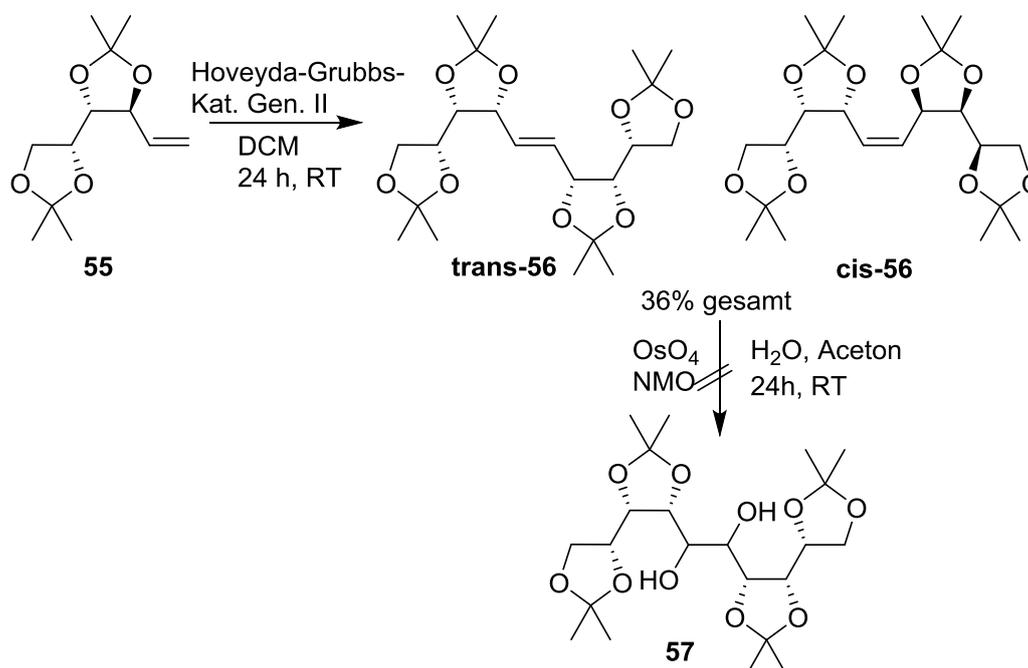
Ausgangsverbindung für die Synthese von **22** ist das literaturbekannte Thioacetal **53**, welches durch Einwirken von Ethylmercaptan auf D-Lyxose in konzentrierter Salzsäure gewonnen werden kann.⁹⁸ Durch Umsetzen von **5** mit 2,2-Dimethoxypropan erhielt man Verbindung **53**, welche mit HgO und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zum Aldehyd **54** entschützt wurde. Die Verbindungen **53** und **54** sind bereits von Anastasia et al. erwähnt,⁹⁹ wurden jedoch noch nicht charakterisiert.

Um das terminale Olefin **55** zu erhalten, wurde **54** in einer Wittig-Reaktion mit PPh_3MeBr umgesetzt. Die flüchtige Verbindung **55** hat die Eigenschaft, bei Raumtemperatur durch Resublimation in kurzer Zeit außerordentlich lange nadelförmige Kristalle zu bilden.



Die Grubbs-Metathese von **55** konnte nur durch Zugabe von 15% mol Katalysator in 27% Ausbeute durchgeführt werden. Wie durch NMR-Messungen ermittelt werden konnte erhielt man dabei ein Gemisch aus den Alkenen **trans-56** und **cis-56** im Verhältnis 81:19. Eine

Trennung von **trans-56** und **cis-56** konnte durch chromatographische Methoden und Umkristallisation nicht realisiert werden.

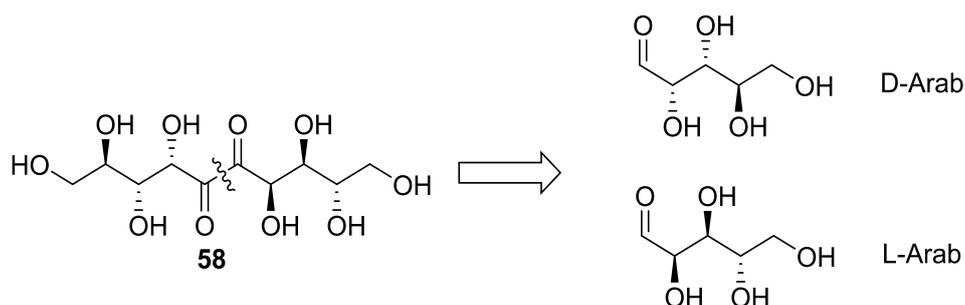


Die nachfolgende Dihydroxylierung des Gemisches aus **cis-56** und **trans-56** zum Diol **57** scheiterte. Statt einer Umsetzung zum Produkt konnte durch DC-Kontrolle nur eine langsame Zersetzung der Edukte beobachtet werden. Eine schlüssige Erklärung konnte dafür nicht gefunden werden. Ein möglicher Grund kann sein, dass das Diol **57** wesentlich hydrophiler ist als dessen Diastereomere, die in den vorherigen Kapitel beschrieben sind. Im Laufe der Reaktion schied sich eine wässrige Phase ab, die durch N-Methylmorpholin basisch war und in der **57** evtl. zersetzt wurde.

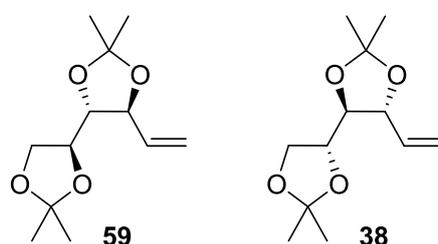
5.2.6 Synthese von Decodiulose 58

In den bisher vorgestellten Versuchen zur Herstellung einer Decodiulose wurde versucht, eine symmetrische Verbindung zu erhalten, indem zwei identische Kohlenhydrate miteinander durch Metathese verbunden werden. Ob die Synthesestrategie auch für *meso*-Verbindungen eingesetzt werden kann, soll in diesem Kapitel untersucht werden.

Als Zielstruktur wurde die Diulose **58** gewählt, die aus einer D-Arabinose und einer L-Arabinose besteht, welche an ihren C1-Atomen miteinander verbunden sind. Die Wahl fiel auf Verbindung **58**, da diese, wie die in Kapitel 5.2.2 vorgestellte, erfolgreich dargestellte Diulose **20**, aus Arabinoseeinheiten aufgebaut ist. Es ist möglich, dass die Konfiguration der Arabinose für die Oxidation zum Diketon aus sterischen Gründen von Vorteil ist.

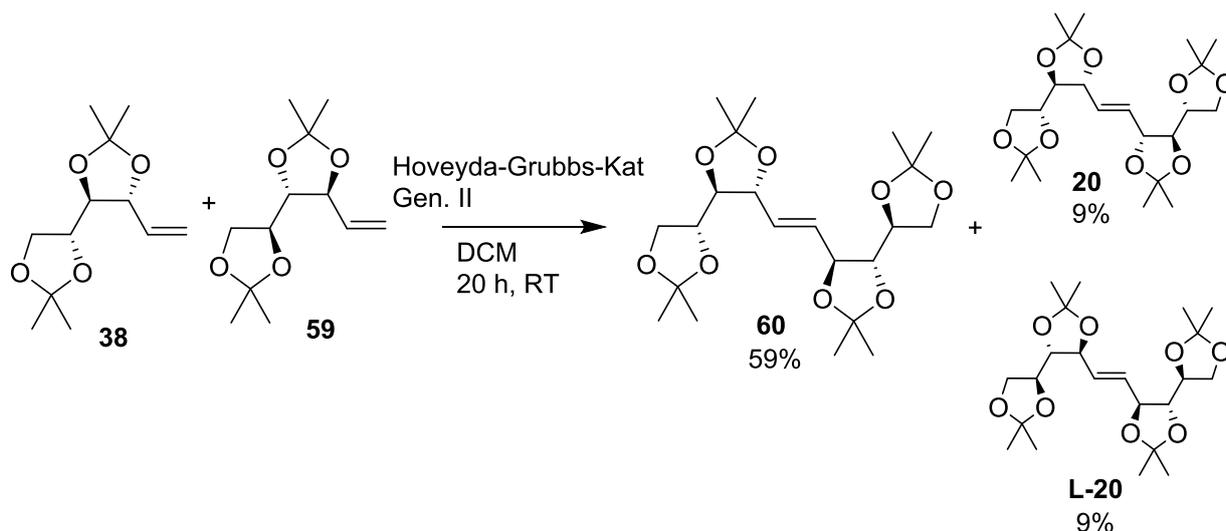


Die Synthesestrategie für **58** soll dabei analog zu der von Diulose **20** sein. Als erste Ausgangsverbindung dient das terminale Olefin **34**, dessen Herstellung in Kapitel 5.2.2 besprochen wurde. Die zweite Ausgangsverbindung ist das Alken **59**, welche in einer vierstufigen Synthese aus L-Ribose gewonnen wurde.^{100,101}

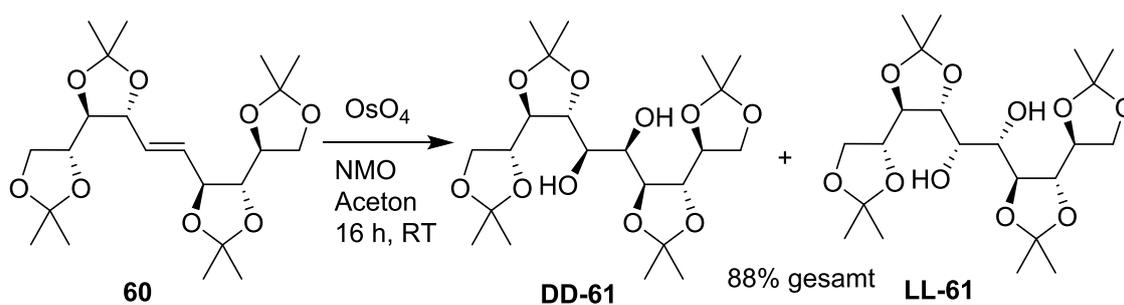


Zur Synthese des Alkens **60** wurde ein Gemisch der beiden Olefine **38** und **59** im Verhältnis 1:1 mit Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation umgesetzt. Dabei konnte die Bildung dreier Produkte beobachtet werden: Erstens das Alken **60**, welches durch Kreuzmetathese der beiden Alkenen **59** und **37** entstand. Zweitens bildete sich Verbindung **20**, welche durch Metathese von zwei Alkenen **37** entstand. Drittens das Enantiomer von **20**, Verbindung **L-20**, welche durch Metathese von Olefin **59** mit sich selbst entstand.

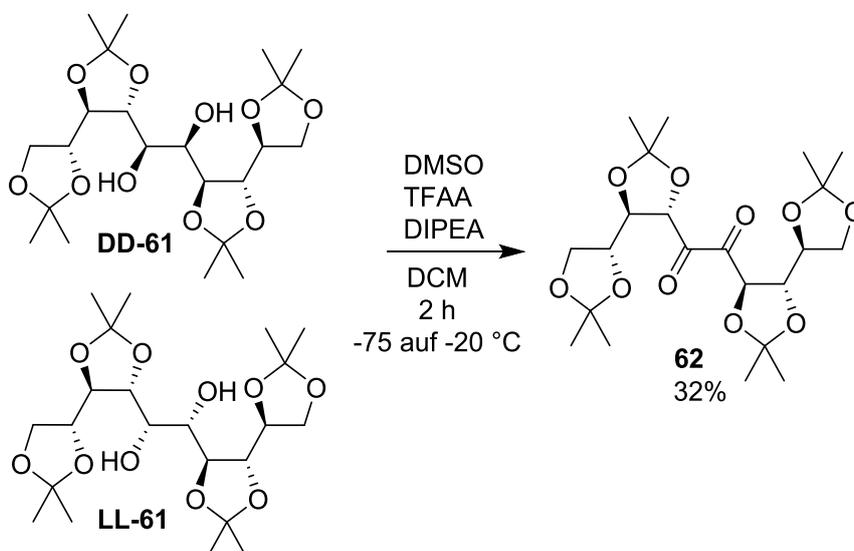
Würde die Grubbs-Reaktion unselektiv verlaufen, so wäre als Produkt der Metathese eines 1:1-Gemisches der Alkene **34** und **59** ein statistisches Gemisch der Verbindungen **60**, **20** und **L-20** im Verhältnis 2:1:1 zu erwarten. Dies war jedoch nicht der Fall: Das Produkt **60** wurde bevorzugt gebildet und konnte durch fraktionierte Kristallisation in 59% Ausbeute von seinen Diastereomeren **20** und **L-20** abgetrennt werden. Aus der Mutterlauge konnte ein Gemisch der Enantiomere **20** und **L-20** in insgesamt 18% Ausbeute gewonnen werden.



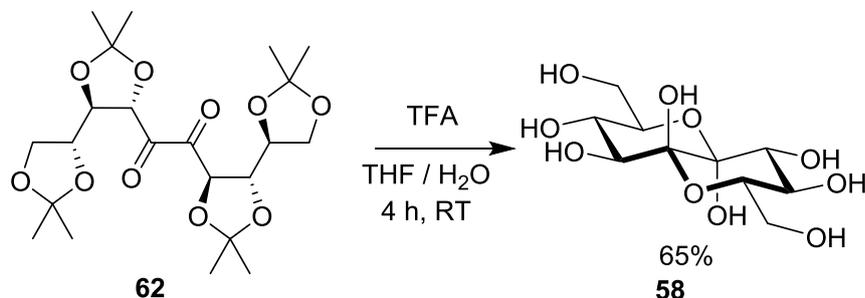
Nach erfolgreicher Synthese und Isolierung der meso-Verbindung **60** durch Grubbs-Metathese wurde diese durch cis-Dihydroxylierung mit NMO und OsO₄ in ein Racemat der Diole **DD-61** und **LL-61** überführt.



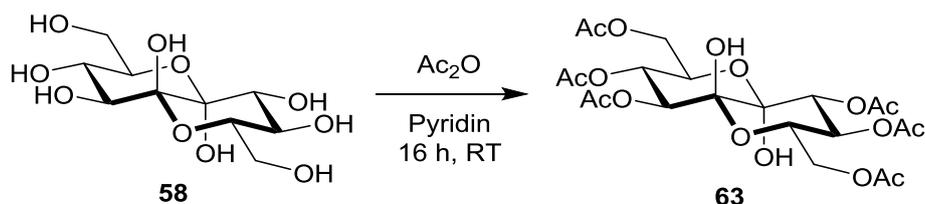
Das Racemat aus **DD-61** und **LL-61** konnte durch die modifizierte Katzenellenbogen-Oxidation, in der DMSO in Gegenwart von TFAA und DIPEA aktiviert wird, in 32%iger Ausbeute in das α -Diketon **62** umgewandelt werden.



Im letzten Schritt der Synthese von Diulose **58** wurden die Isopropylidengruppen des Diketons **62** in wässrigem THF mit TFA entfernt. Man erhielt das Endprodukt der Synthese, die 5,6-Decodiulose **58**, als einen amorphen Feststoff, der bei Raumtemperatur weder in Wasser noch in organischen Lösemitteln gelöst werden konnte.



Die außerordentlich schlechte Löslichkeit von **58** gab Anlass zu Vermutung, dass **58** als Oligomer vorliegt. Die Fähigkeit von Diketonen, Oligomere auszubilden, ist bekannt.¹⁰² Um zu überprüfen, ob **58** als Monomer oder Oligomer vorliegt, wurde eine analytische Menge der Substanz acetyliert.



Die Acetylierung von **58** in einem Überschuss Ac₂O in Pyridin erbrachte einen farblosen Feststoff, der durch Massenspektrometrie als das Hexaacetat **63** identifiziert werden konnte. Die anomeren Zentren der Verbindung **58** wurden nicht acetyliert – ein Umstand, der auch von der Decodiulose Peltalosa bekannt ist.³⁶

Würde **58** als Oligomer vorliegen, so hätte die Acetylierung nicht das Hexaacetat **63**, sondern Verbindungen mit einer höheren molaren Masse erbracht. Somit konnte gezeigt werden, dass **58** als Monomer vorliegt, welches eine außerordentlich geringe Löslichkeit zu eigen hat.

Nach erfolgreicher Synthese der Verbindung **58** sollte ermittelt werden, in welcher Konformation **58** vorliegt. Es war möglich, eine kleine Menge von **58** in D₂O bei 70 °C zu lösen und ein ¹³C-Spektrum von **58** aufzunehmen.

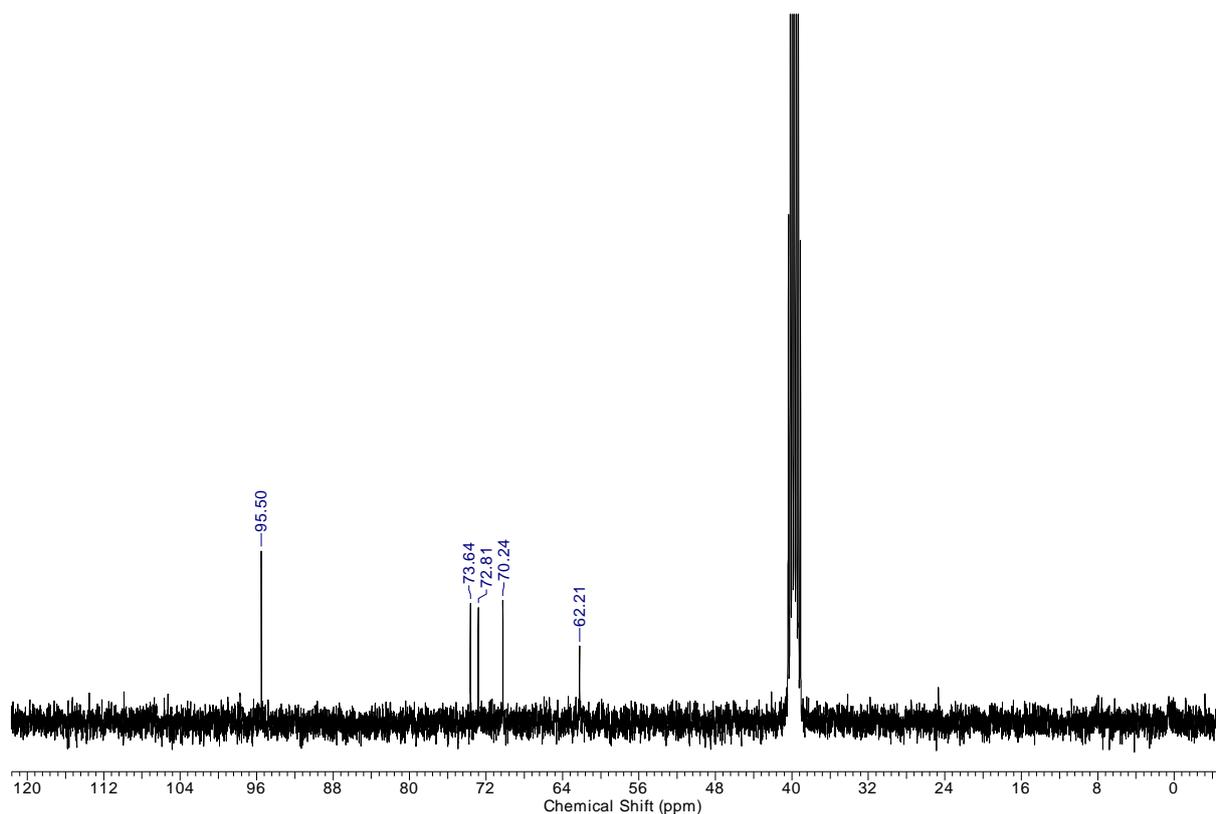


Abbildung 9: ^{13}C -NMR von **58**

Im ^{13}C -Spektrum der Diulose **58** ist ein Signalsatz aus fünf Signalen sichtbar, obwohl **58** zehn Kohlenstoffatome hat. Mit dieser Information ist es möglich, die Struktur von **58** zu ermitteln. **58** hat vier Möglichkeiten, um durch Ringschluss ein Decalin-System zu bilden. Diese sind im Folgenden abgebildet:

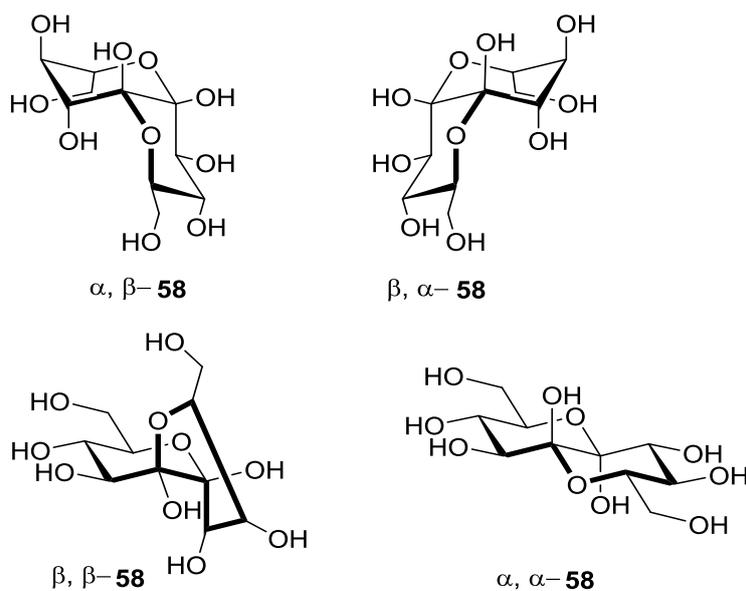


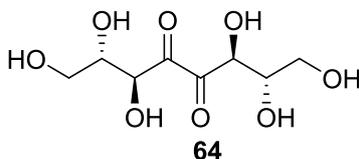
Abbildung 10: Mögliche Konformationen von **58**

Bei den *cis*-decalinischen Isomeren α , β -**58** und β , α -**58** hat je ein Ring äquatorial angeordnete Hydroxygruppen und der zweite Ring axial ausgerichtete Hydroxygruppen. Dadurch gibt es keine chemisch äquivalenten Kohlenstoffatome, weshalb ein voller NMR-Signalsatz von 10 Signalen sichtbar sein muss. Dadurch kann ausgeschlossen werden, dass **58** eine *cis*-decalinische Struktur annimmt. Das *trans*-Isomer β , β -**58** hat eine extrem hohe Ringspannung, die diese Struktur energetisch so unvorteilhaft macht, dass sie ebenfalls ausgeschlossen werden kann. Somit bleibt die *trans*-decalinische Ringstruktur α , α -**58** das einzige Isomer, das für die Struktur von **58** in Frage kommt.

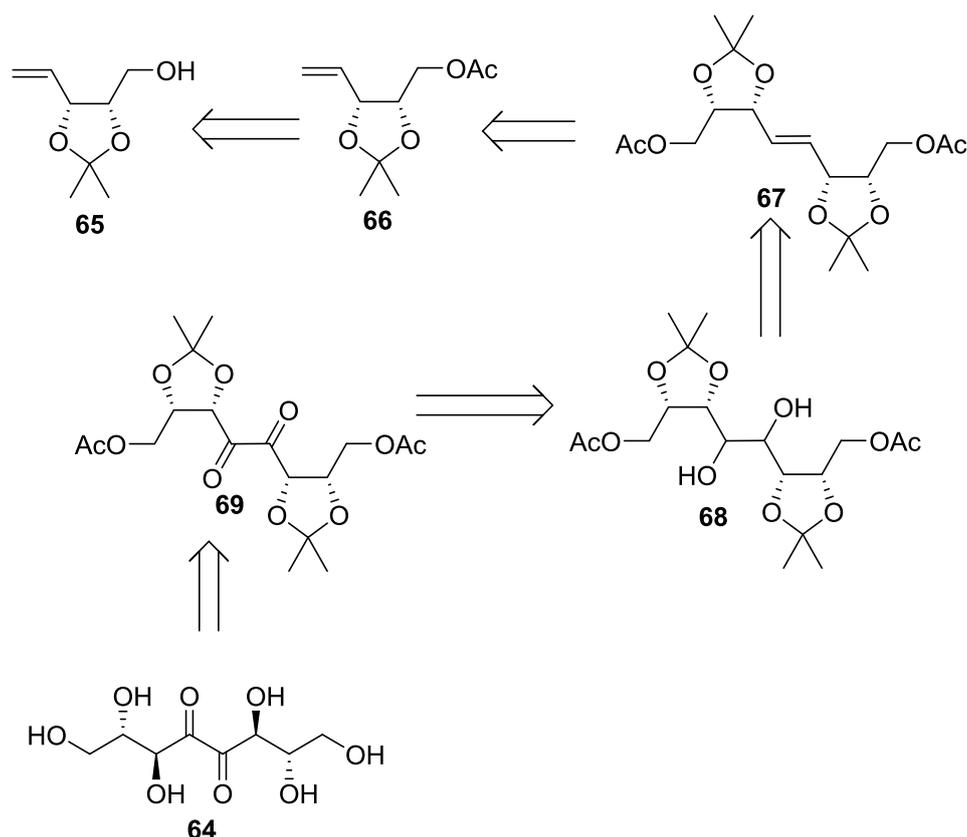
5.3 Untersuchung zur Synthese einer 4,5-Octodiulose

Nachdem das Ziel, ein Synthesekonzept für die Darstellung von 5,6-Hexodiulosen aufzustellen, erreicht war, sollte noch untersucht werden, ob sich auf gleiche Weise auch 4,5-Octodiulosen darstellen lassen. Zusammen mit der von Shiozaki et al. vorgestellten Synthese einer 6,7-Dodecodiulose⁴¹ und der ebenfalls bekannten Herstellung der 2,3-Tetrodiulose¹⁰³ würde mit der erfolgreichen Synthese einer 4,5-Octodiulose für alle Kettenlängen von 4 bis 12 Kohlenstoffen mindestens eine Synthese einer symmetrischen α -Diulose existieren.

Als Zielmolekül wurde die 4,5-Octodiulose **64** gewählt. Sie besteht aus zwei L-Erythrosen, die an ihren C1-Atomen miteinander verknüpft sind. Da die Arbeit mit Tetralosen durch deren schlechte Zugänglichkeit limitiert ist, wurde eine Synthese erarbeitet, die von einer Pentose ausgeht.



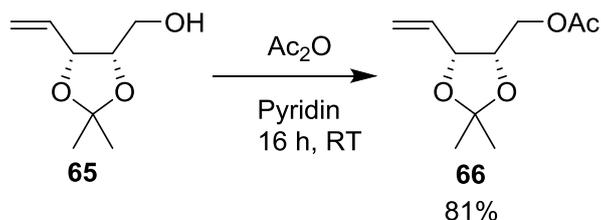
Die Synthese der Verbindung **64** ging von dem literaturbekannten 3,4-*O*-Isopropyliden-1,2-didesoxy-D-*erythro*-pent-1-enit **65** aus, dessen sekundäre Hydroxygruppen mit einer Isopropylidenschutzgruppe versehen sind. Die primäre Hydroxygruppe von **65** wurde mit einer Acetylgruppe geschützt.



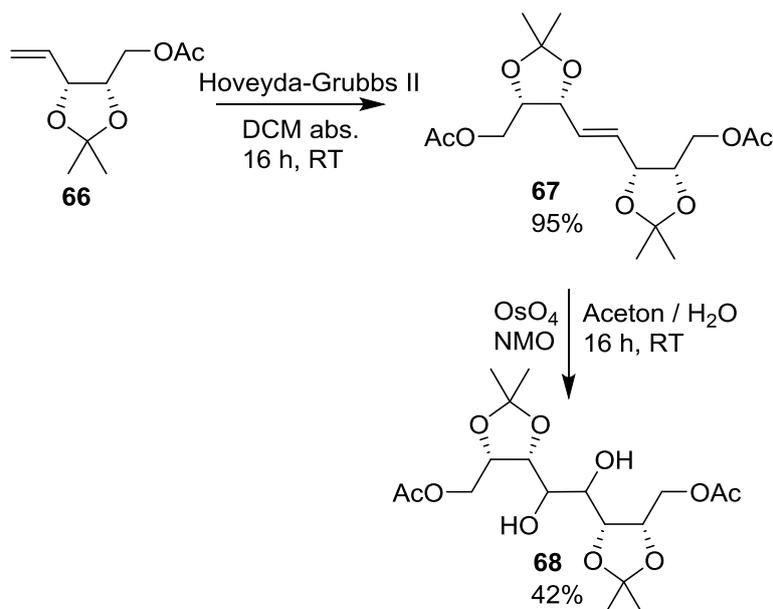
Durch Grubbs-Metathese sollte **66** in das Alken **67** überführt werden, um dann durch Dihydroxylierung zur Verbindung **68** umgesetzt werden. Eine Oxidation zum Diketon **69** und anschließende Entschützung sollten zur Diulose **64** führen.

Das bekannte Alken **65** ließ sich in einer fünfstufigen Synthese aus D-Ribose herstellen.¹⁰⁸⁻¹¹¹

Durch Acetylieren von **65** mit Ac_2O in Pyridin wurde das Olefin **66** erhalten.

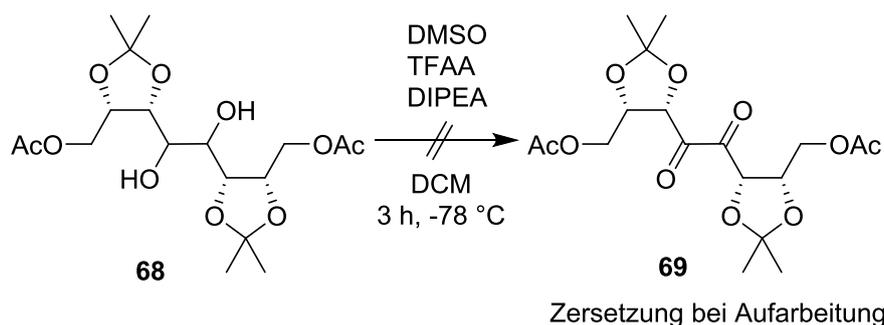


Bei der Grubbs-Metathese von Verbindung **66** bildete sich ausschließlich das trans-Alken **67** in einer Ausbeute von 95%. Die durchwegs guten Ausbeuten der in dieser Arbeit vorgestellten Metathesen isopropylidengeschützter Kohlenhydrate mit dem Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation zeigen, dass diese Synthese als ein nützliches und vielseitig einsetzbares Werkzeug für zukünftige Synthesen höherer Kohlenhydrate genutzt werden kann.

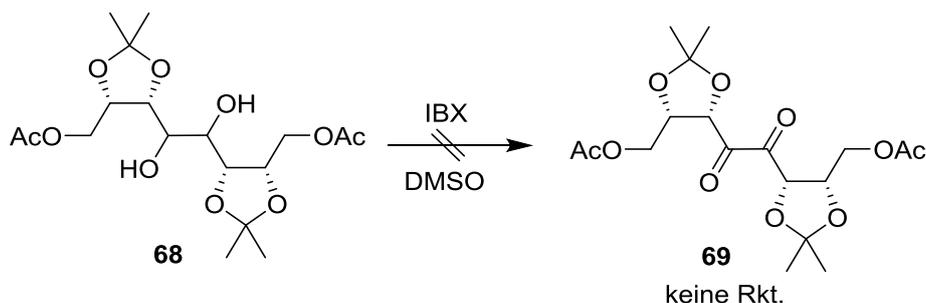


Die Hydroxylierung des Alkens **67** mit NMO und OsO₄ zum Diol **68** verläuft in 34%iger Ausbeute. Von den zwei möglichen Produkten der *cis*-Dihydroxylierung bildet sich nur Eines – begründet werden kann dies durch die sterische Abschirmung der Doppelbindung von **67**, welche auf einer Seite durch die Isopropylidengruppen von **67** schwerer zugänglich ist. Die Konfiguration von **68** konnte jedoch nicht ermittelt werden, da kein für die Röntgenstrukturanalyse geeigneter Kristall gezüchtet werden konnte.

Bei der Oxidation mit DMSO, TFAA und DIPEA als Base konnte kein Produkt isoliert werden. Zwar deuten Gelbfärbung und DC-Kontrolle auf eine Bildung des Diketons hin, jedoch zersetzte sich das Produkt bei der Aufarbeitung.

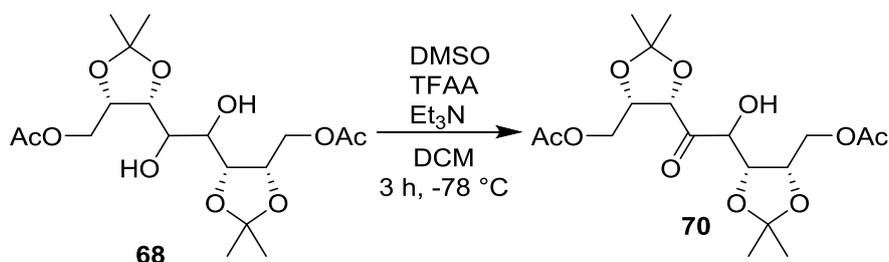


Als alternative Methode zu oben beschriebenen Oxidation wurde versucht, **68** durch IBX zum Diketon zu oxidieren. Dabei kam es zu keiner Reaktion, es konnte lediglich das Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.



Bei einer Swern-analogen Oxidation des Diols **68**, in welchem DMSO durch TFAA aktiviert und das antstehende Zwischenprodukt durch Et₃N deprotoniert wurde, konnte statt des gewünschten Diketons **69** das Hydroxyketon **70** isoliert werden.

Anschließend wurde versucht, **70** durch eine weitere Oxidation mit DMSO, TFAA und Et₃N zum Diketon **69** zu oxidieren. Dies war jedoch nicht möglich, stattdessen konnte im Laufe der Reaktion nur die Zersetzung von **69** detektiert werden. Da **70** ein Öl ist, konnte die Stellung der Hydroxygruppe an C-5 nicht durch Kristallstrukturanalyse ermittelt werden.



Die Umsetzung von α -Hydroxyulosen zu α -Diulosen ist derzeit Gegenstand der Forschung von M. Bayer. Sie bietet das Potential, eine Methode zur Herstellung von vicinalen Diulosen zu finden, welche der Oxidation eines α -ständigen Diols zum Diketon überlegen ist. Beispielsweise könnten für diesen Schritt Oxidationsmittel auf Basis von Periodaten oder Hypochloriden eingesetzt werden, welche aufgrund ihrer Fähigkeit zur Glycolspaltung nicht für die Oxidation eines Diols zum Diketon eingesetzt werden können.

5.4 Versuchte Extraktion und Untersuchung der Struktur von Pentalosa

Nach den Untersuchungen zur Synthese von vicinalen Diulosen sollte untersucht werden, ob der in Kapitel 4.3 vorgestellte Naturstoff Pentalosa identisch mit der 5,6-Decodiulose **20** oder der Verbindung **58** ist. Zu diesem Zweck wurde zunächst das literaturbekannte ^{13}C -NMR-Spektrum¹⁰⁸ von Pentalosa mit dem Spektrum von **20** verglichen.

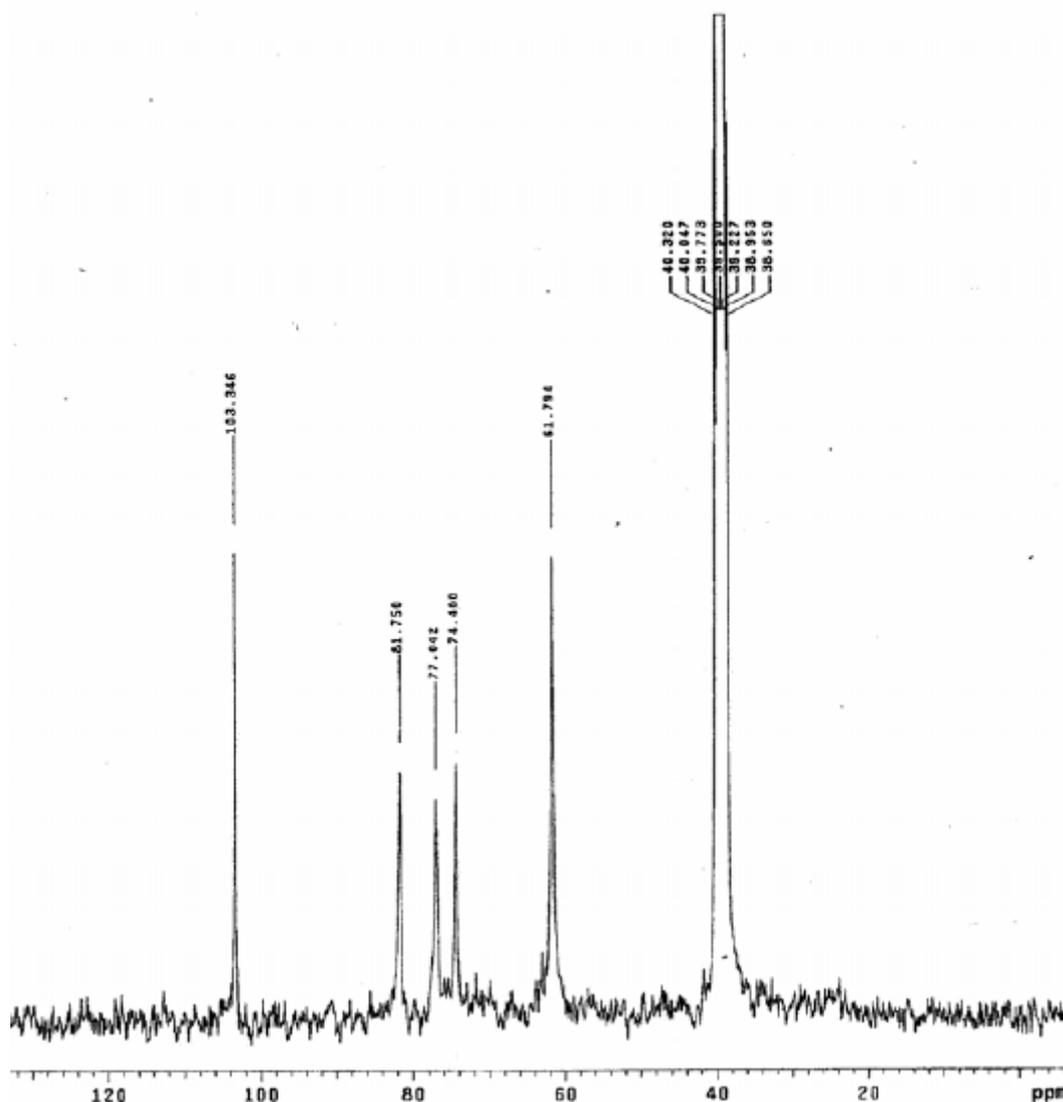


Abbildung 11: ^{13}C -NMR-Spektrum von Pentalosa in DMSO^{108}

Ein Vergleich der im ^{13}C -Spektrum auftretenden Signale von Pentalosa zeigt, dass die Verbindungen zwar beide einen Signalsatz von fünf Signalen haben, diese jedoch nicht miteinander übereinstimmen.

Tabelle 5: Signale im ^{13}C -Spektrum, aufgenommen in d6-DMSO [ppm]

	Signale im ^{13}C -NMR					Drehwert (H_2O)
Petalosa	103.3	81.7	77.0	74.5	61.8	-310°
Decodiulose 20	95.8	74.7	72.8	69.7	61.6	$+36.6^\circ$
Decodiulose 58	Kein Vergleich möglich					0°

Da ein NMR-Spektrum der Diulose **58** nur in D_2O aufgenommen werden konnte,³⁶ ist ein Spektrenabgleich mit Petalosa nicht möglich.

Da für die Petalosa jedoch ein Drehwert von -310° bei $c=0.01$ in H_2O gemessen wurde, kann ausgeschlossen werden, dass die meso-Verbindung **58** mit Petalosa identisch ist. Sofern der ungewöhnlich hohe Drehwert richtig ist bzw. Petalosa überhaupt einen Drehwert besitzt, kann gefolgert werden, dass es sich bei **58** und **20** es sich um Stereoisomere von Petalosa handelt. Des Weiteren kann gefolgert werden, dass Petalosa wie die Verbindung **20** eine Spiegelebene besitzen muss, da sie einerseits keine meso-Verbindung ist, andererseits nur sechs Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum sichtbar sind.

Um die Struktur von Petalosa durch Röntgenstrukturanalyse zu ermitteln, wurde versucht, Petalosa aus Pflanzenmaterial zu extrahieren. Die Universidad Nacional Autónoma de México lieferte zu diesem Zweck getrocknete Wurzeln von *Psacalium peltatum*. Die Taxonomie der Wurzeln wurde von Prof. Bye (Investigador Titular C. Jardín Botánico del Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México) durchgeführt.



Abbildung 12: Wurzeln von *Psacalium Peltatum*. Deutlich erkennbar ist das ausgeprägte Rhizom.

Gemäß der Literatur¹⁰ wurden 20 g der Wurzeln zerkleinert und 2 h bei 40 °C in H₂O gerührt. Nach Abtrennung der Feststoffe durch Filtration wurde die Lösung durch Gefriertrocknung von H₂O befreit. Zurück blieb ein hellbrauner Rückstand, aus dem laut Literatur¹⁰ die Diulose Peltalosa durch Umkristallisation aus H₂O gewonnen werden sollte. Dies war jedoch nicht der Fall: Der Feststoff konnte aus Wasser nicht umkristallisiert werden. Bei Versuchen, den Rückstand aus EtOAc, MeOH, DMSO, Toluol bzw. DMF zu kristallisieren, konnten einzelne Fraktionen als Kristalle gewonnen werden. Bei keiner dieser Fraktionen, ebensowenig wie bei dem Rohprodukt der wässrigen Extraktion, konnten im NMR-Spektrum Signale gefunden werden, die mit dem publizierten NMR-Spektrum von Peltalosa übereinstimmen. Auch im Massenspektrum ergab sich kein Hinweis auf die Existenz von Peltalosa im Extrakt. Die Feststoffe, die vor der Gefriertrocknung bei der Filtration anfielen, waren, wie unter dem Lichtmikroskop ersichtlich war, Pflanzenfasern.

Um die Möglichkeit auszuschließen, dass die wässrige Extraktion von *Psacalium Peltatum* nicht in der Lage war, die gewünschte Verbindung aus den Wurzeln zu lösen, wurde eine Reihe weiterer Extraktionen durchgeführt, die in Tabelle 5 aufgelistet sind. Bei sämtlichen Extraktionen erhielt man jedoch nur ein Gemisch aus Verbindungen, in denen Peltalosa nicht

nachzuweisen war und in deren NMR-Spektren keine Signale zu finden waren, welche mit dem Spektrum von Peltalosa übereinstimmten.

Tabelle 6: Bedingungen wässriger Extraktionen von *Psacalium Peltatum*

Eingesetztes Pflanzenmaterial	Extraktionsbedingungen
Gemahlene Wurzeln	2 h 40 °C in H ₂ O
Gemahlene Wurzeln	16 h 40 °C in H ₂ O
Gemahlene Wurzeln	2 h 100 °C in H ₂ O
Gemahlene Wurzeln	16 h RT in H ₂ O
Gemahlene Wurzeln	4 h Reflux in Aceton
Ganze Wurzelteile	4h 40 °C in H ₂ O
Ganze Wurzelteile	2h 100 °C in H ₂ O
Nur Rhizome	2 h 40 °C in H ₂ O

Um die Trennung der anfallenden Substanzen zu erleichtern, wurden sowohl die Extrakte als auch Pflanzenteile direkt acetyliert, indem sie in Ac₂O und Pyridin geben und für 16h bei RT gerührt wurden. Die Umsetzung von Peltalosa zum Hexaacetat ist in der Literatur beschrieben.¹⁰

Es ergab sich ein komplexes Gemisch aus Verbindungen, die säulenchromatographisch getrennt und wiederum durch NMR und MS untersucht wurde. Ein Abgleich der NMR-Spektren der erhaltenen Fraktionen mit den spektroskopischen Daten des Hexaacetates von Peltalosa erbrachten jedoch keine Übereinstimmung. Auch in den Massenspektren der aufgetrennten Fraktionen konnte kein Signal gefunden werden, welches auf das Vorhandensein von Peltalosa bzw. dessen Hexaacetat hindeutete. Es ist denkbar, dass Peltalosa in den Wurzeln durch den langen Transport, eine zu frühe Ernte oder andere äußere Faktoren zerstört wurde.

Eine weitere Erklärung für das Fehlen von Peltalosa in den vorliegenden Pflanzenteilen ist die Möglichkeit, dass sich Peltalosa nicht in der eigentlichen Wurzel, sondern in den daran anliegenden Rhizobien befindet. Dass Rhizobien Kohlenhydrate beinhalten, die im Rest der Pflanze nicht vorkommen, ist bekannt,¹⁰⁹ wobei die Kohlenhydrate entweder von der Pflanze selbst in die Rhizobien eingelagert¹¹⁰ oder dort von Bakterien gebildet werden. Durch einen falschen Bakterienbesatz wäre es möglich, dass Peltalosa in den vorliegenden Pflanzenteilen nicht gebildet worden war.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeines

Für die Charakterisierung der Verbindungen wurden die nachfolgend aufgeführten Gerätschaften eingesetzt:

Schmelzpunkt:

Für die Bestimmung der Schmelzpunkte wurde ein Büchi Typ M-560 verwendet.

Elementaranalyse:

Die Elementaranalysen wurden auf einem Euro EA 3000 von HEKAtech durchgeführt.

Drehwert:

Zur Bestimmung des Drehwertes wurde ein Perkin Elmer Polarimeter Mod. 341 verwendet. Die Messungen erfolgten bei 589 nm in einer 1dm langen Glasküvette bei 20 °C.

Massenspektren:

FT-ICR: Bruker Daltonic Apex 2; Ionisierung durch ESI.

Maldi-TOF: Bruker Autoflex, Matrix: 2-(4-Hydroxyphenyl-azo)benzoesäure.

Dünnschichtchromatographie:

Die analytische DC wurde auf Macherey-Nagel Dünnschichtplatten vom Typ Polygram SIL G/UV₂₅₄ 0,2mm mit Fluoreszenzindikator durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Verkohlen mit 1% Schwefelsäure in Methanol oder durch Anfärben mit basischer KMnO₄-Lsg.

Präparative Säulenchromatographie:

Alle Säulen wurden mit Kieselgel Typ 60M, 0,04-0,063 mm, gepackt. Länge und Durchmesser der Säulen wurden an die jeweilige Stoffmenge angepasst.

Röntgenstrukturanalyse:

Die Kristallstrukturanalysen wurden mit einem Bruker Daltonics APEX II CCD DUO, ausgestattet mit einer MoK_α-Röhre ($\lambda = 0.7103 \text{ \AA}$ Monochromator: Hochorientierter Graphit)

durchgeführt. Zur Bestimmung und Verfeinerung des Kristalls wurden die Programme SHELXS und SHELXL^{111,112} verwendet. Die Strukturen wurden mit ORTEP-3 dargestellt.

Magnetresonanzspektroskopie:

Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Spektren auf einem Bruker Avance 400 aufgenommen. Als interner Standard diente das jeweils eingesetzte deuterierte Lösemittel. Die chemischen Verschiebungen δ werden in parts per million (ppm) relativ zum internen Standard angegeben. Die Zuordnung der Signale wurde durch mehrdimensionale Messungen (HSQC, HMBC und TOCSY) ermöglicht.

6.2 Verwendete Chemikalien und Arbeitsmethoden

Die Umsetzungen unter Schutzgas wurden unter Stickstoff mit Schlenck-Technik durchgeführt. Alle Lösemittel wurden nach den üblichen Methoden absolutiert. Alle Lösemittel und Ausgangsverbindungen wurden, soweit nicht anders vermerkt, von der Chemikalienausgabe der Universität Tübingen bezogen und vor der Verwendung destilliert. Chemikalien von externen Anbietern wurden in der notwendigen Reinheit erworben und nicht weiter aufgereinigt.

Von den folgenden Firmen wurden Chemikalien bezogen:

ABCR: Cobalt(II)chlorid, *p*-Toluolsulfonsäure.

Acros: Azidotrimethylsilan, Quecksilber(II)oxid, (Dichloriod)benzol, Diisopropylethylamin, Dimethylsulfid, 2,2-Dimethoxypropan, Ethanthiol, Oxalylchlorid, 1,3-Propanedithiol, Triethylamin, Trifluoressigsäureanhydrid, Trifluormethan-sulfonsäuretrimethylsilylester.

Acros: Dimethylsulfid, DMSO abs., *N*-Chlorsuccinimid.

Alfa Aesar: Bortrifluoriddiethyletherat, D-Gluconolacton.

Fluka: Titanetrachlorid, Trifluoressigsäure.

Glycon: D-Ribose, L-Mannose, D-Lyxose, D-Xylose, D-Mannit.

Merck: Natriumborhydrid.

Novabiochem: O-(Benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluroniumtetrafluoroborat.

Sigma Aldrich: Benzylbromid, Chlortrimethylsilan, TEMPO, Titanocendichlorid, Grubbs-Katalysator 1. Gen., Grubbs-Katalysator 2. Gen., Hoveyda-Grubbs-Katalysator 2. Gen., 2-Iodbenzoesäure, OsO₄ (4% in H₂O), 4-Methylmorpholin-*N*-oxid, Methyltriphenylphosphoniumbromid, Trifluoressigsäure, Trifluoressigsäureanhydrid.

6.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Wittig-Reaktion

4.65 g (13.0 mmol) MePh₃PBr werden in 75 ml THF abs. unter Schutzgas gelöst und auf 0 °C herabgekühlt. Dann werden 1.46 g (9.7 mmol) KOtBu zugegeben. Das Gemisch rührt 3,5 h bei 0 °C. Dann werden 1.5 g (6.5 mmol) der umzusetzenden 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-hexose, gelöst in 25 ml THF, zugetropft. Nach 10 Minuten ist das Edukt vollständig umgesetzt. Der Ansatz wird in 150 ml Et₂O gegeben und mit 5 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt. Die wässrige Phase wird durch Zugabe von festem Na₂SO₄ gebunden und die Lösung wird durch Filtration von den Feststoffen befreit. Der Diethylether wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird in 100 ml EtOAc aufgenommen und dreimal gegen ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Nach Trocknung über Na₂SO₄ wird das Produkt am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit und säulenchromatographisch aufgereinigt. Es ist zu beachten, dass die in der vorliegenden Arbeit synthetisierten terminalen Olefine aufgrund ihrer Flüchtigkeit nicht am Hochvakuum getrocknet werden können.

AAV 2: Grubbs-Metathese

0.75 g (3.28 mmol) des umzusetzenden Hexenitols und eine katalytische Menge Grubbs-Hoveyda II – Katalysator (25 mg, 0.04 mmol) werden in 75 ml DCM abs. gelöst. Das Gemisch wird unter N₂-Gegenstrom bei RT gerührt, bis nach etwa 20 h ein vollständiger Umsatz des Eduktes durch DC-Kontrolle detektiert werden kann. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wird das gewonnene Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt.

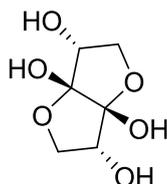
AAV 3: Dihydroxylierung

In einem Gemisch von 1 ml H₂O und 5 ml Aceton werden 0.2 g (0,47 mmol) des zu dihydroxylierenden Enitols gelöst. 0.3 g (2.5 mmol) NMO und 0.5 ml 4%ige wässrige OsO₄-Lsg. werden zugegeben, und das Gemisch wird 16 h bei RT gerührt. Wenn bei einer anschließenden DC-Kontrolle noch Edukt detektiert werden kann, werden weitere 0.3 g (2.5 mmol) NMO zugegeben. Nach vollständigem Umsatz werden 25 ml EtOAc und 1 ml ges. Na₂S₂O₃-Lsg. zugegeben und das Gemisch wird für 20 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von NaCl wird die organische Phase mit einer Pipette von der wässrigen Phase abgetrennt, dreimal gegen ges. Na₂S₂O₃-Lsg. und zweimal gegen ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Dann wird die org.

Phase über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

6.4 Darstellungen der Verbindungen

D-threo-3,4-Hexodiulose (1) aus Verbindung 10

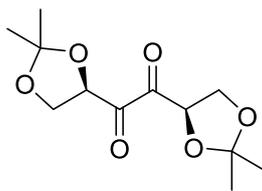


1.0 g (2.98 mmol) 1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden-*D*-threo-3,4-hexodiulose (**10**) werden einem Gemisch aus 25 ml H_2O und 25 ml THF gelöst. Es werden 1 ml TFA zugegeben. Das Gemisch wird bei RT gerührt, bis man durch DC-Kontrolle einen vollständigen Umsatz des Eduktes detektieren kann. Dann wird die Lsg. im Vakuum eingengt und anschließend durch Gefriertrocknung von Säure und Lösemitteln befreit. **1** bleibt als farbloser Feststoff zurück.

Ausbeute: 0.44 g (2.49 mmol, 83%)

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur⁴¹ überein.

1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*D*-threo-3,4-Hexodiulose (4) durch Oxidation mit IBX

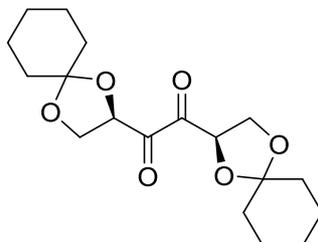


1.0 g (3.9 mmol) 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*D*-mannit (**3**) werden mit 7.0 g (25 mmol) IBX in 25 ml DMSO gelöst und bei RT über Nacht gerührt. Das Gemisch verfärbt sich gelb. Zur Aufarbeitung versetzt man die Lösung mit 50 ml H_2O und entfernt den ausfallenden Feststoff durch Filtration über Celite. Die verbleibende Lösung wird mit NaCl gesättigt und das Produkt zweimal mit je 50 ml EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Rohprodukt am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Toluol / MeOH 9:1). Das Produkt bildet gelbe Kristalle.

Ausbeute: 0.32 g (1.25 mmol, 32%)

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur⁴¹ überein.

1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden-*D*-threo-3,4-Hexodiulose (10)



1.3 g (5 mmol) 1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden-*D*-mannit (**9**) werden mit 8.4 g (30 mmol) IBX in 30 ml DMSO gelöst und bei RT über Nacht gerührt. Das Gemisch verfärbt sich gelb. Zur Aufarbeitung versetzt man die Lösung mit 60 ml H₂O und entfernt den ausfallenden Feststoff durch Filtration über Celite. Die verbleibende Lösung wird mit NaCl gesättigt und das Produkt zweimal mit je 50 ml EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Rohprodukt am Rotationsverdampfer vom Lösemittel befreit. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Toluol / MeOH 10:1). Das Produkt bildet gelbe Kristalle.

Ausbeute: 0.87 g (2.6 mmol, 52%)

Smp.: 130 °C (Toluol / MeOH 10:1)

$[\alpha]_D^{20}$: +87.7 (c = 1.0, CHCl₃)

Elementaranalyse: C₁₈H₂₆O₆

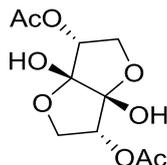
Berechnet	C 63.89 %	H 7.84 %
-----------	-----------	----------

Gefunden	C 63.75 %	H 7.74 %
----------	-----------	----------

¹H NMR (CDCl₃): δ (ppm) = (dd, $J_{1a,2}=7.6$, Hz $J_{1b,2}=4.8$ Hz, 2 H, H-2, H-5), 4.30 (dd, $J_{1a,1b}=9.0$ Hz, 2 H, H-1a, H-6a), 4.14 (dd, 2 H, H-1b, H-6b), 1.34–1.90 (m, 10 H, -CH₂).

¹³C NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 199.7 (2 C, C-3, C-4), 112.3 (2 C, C-quart.), 77.5 (2 C, C-2, C-5), 65.7 (2 C, C-1, C-6), 40.3, 35.3, 34.6, 24.9, 23.8 (10 C, -CH₂).

2,4-Di-*O*-acetyl- α , α -*D*-threo-3,4-hexodiulodifuranose (13)



0.085 g (0.23 mmol) **11** werden unter N₂-Atmosphäre in 5 ml DMF abs. gelöst und mit 0.05 g (0.55 mmol) Hydrazinacetat versetzt. Das Gemisch wird 2.5 h bei RT gerührt, dann mit 50 ml EtOAc verdünnt und je dreimal gegen ges. NaHCO₃-Lsg. und H₂O ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wird das Produkt von Lösemittel befreit. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (EA/PE 1.75: 1) und Umkristallisation aus MeOH erhält man **14** als kristallinen Feststoff, der etwa 10% an β,β-Produkt enthält.

Ausbeute: 0.037 g (1.4 mmol, 62%)

Smp.: 135 °C (MeOH) (Mischung mit 10% β,β-Produkt)

ESI-TOF-MS: [M+Na]⁺ für C₁₀H₁₄O₈

Berechnet: 285.05809

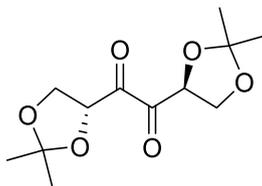
Gemessen: 285.05843

Rel. Massenabweichung: 1.21 ppm

¹H NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 5.12 (dd, *J*_{1a, 2}=5.4 Hz, *J*_{1b, 2}=2.7 Hz, 2 H, H-2, H-5), 4.27 (dd, *J*_{1a, 1b}= 10.6 Hz, 2 H, H-1a, H-6a), 4.09 (dd, 2 H, H-1b, H-6b), 3.76–3.85 (m, 2 H, -OH), 2.15 ppm (s, 6 H, -CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 170.9 (2 C, -COOR), 107.3 (2 C, C-3, C-4), 74.4 (2 C, C-2, C-5), 71.8 (2 C, C-1, C-6), 20.9 (2 C, -CH₃).

1,2:5,6-Di-*O*-isopropylididen-*erythro*-3,4-hexodiulose (**16**)



0.18 ml (2.6 mmol) DMSO abs. werden in 4 ml DCM abs. unter Schutzgasatmosphäre auf -50 °C herabgekühlt und mit 0.27 ml (1.93 mmol) TFAA versetzt. Das Gemisch wird 10 min bei -50 °C gerührt, dann werden 0.3 g (1.14 mmol) 1,2:5,6-Di-*O*-isopropylididen-galactit (**15**), gelöst in 2.5 ml DCM abs., über einen Zeitraum von 10 min zugetropft. Die Lösung wird weitere 30 min bei -50 °C gerührt und über 10 min mit 0.34 ml (1.93 mmol) DIPEA versetzt. Die Kühlung

wird entfernt und das Gemisch wird bei RT gerührt, bis eine DC-Kontrolle den vollständigen Umsatz des Eduktes anzeigt. Dann wird die Reaktionslösung in 200 ml DCM gegeben, kurz gegen NaCl-Lsg geschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum bei 30 °C vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wird sofort aus *n*-Hexan umkristallisiert. Man erhält **16** als gelbe Kristalle.

Ausbeute: 0.08 g (0.31 mmol, 27%)

Smp.: 135.5. °C (*n*-Hexan)

[α]_D²⁰: +87.7 (c = 1.0, CHCl₃)

Elementaranalyse: C₁₂H₁₈O₆

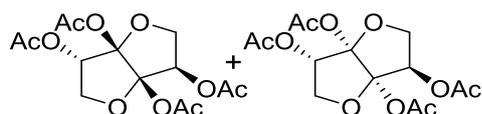
Berechnet C 55.81 % H 7.02 %

Gefunden C 55.98 % H 7.09 %

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.05 (dd, *J*_{1a,2}=8.0 Hz, *J*_{1b,2}= 5.2 Hz, 2 H, H-2, H-4), 4.34 (dd, *J*_{1a,1b}=8.9 Hz, 2 H, H-1a, H-6a), 4.11 (dd, 2 H, H-1b, H-6b), 1.48, 1.41 (2 s, 12 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 197.8 (2 C, C-3, C-4), 111.6 (2 C, C-quart.), 77.3 (2 C, C-2, C-5), 65.9 (2 C, C-1, C-6), 25.7, 25.1 (4 C, -CH₃).

2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl-(α,β/ β,α)-*D*-erythro-3,4-hexodiulo-1,4:3,6-difuranose (**18**)



0.05 g (0.2 mmol) **16** werden in 5 ml einer 50%igen wässrigen THF-Lösung mit 0.1 ml TFA bei RT für 4h gerührt. Dabei fällt ein farbloser Feststoff aus. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer eingengt und übriges Wasser durch Gefriertrocknung entfernt. Der farblose, unlösliche Rückstand wird in 1 ml Ac₂O und 5 ml Pyridin gegeben und bei RT gerührt, bis durch DC-Kontrolle ein vollständiger Umsatz des Eduktes beobachtet werden kann. Das Reaktionsgemisch wird in 15 ml DCM gegeben und gegen NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Dann wird die organische Phase abgetrennt, je zweimal gegen eine NH₄Cl-Lsg. und H₂O gewaschen, und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösemittels erhält man **18** als Rohprodukt, welches durch Säulenchromatographie (PE/ EA 3: 1) aufgereinigt wird. Man erhält **18** als farblosen Feststoff, der aus PE/EA (6: 1) umkristallisiert wird.

Ausbeute: 0.03 g (0.08 mmol, 42%)

Smp.: 162 °C (PE/ EA 6: 1)

Elementaranalyse: C₁₄H₁₈O₁₀

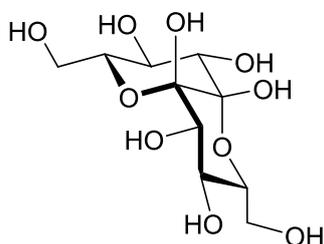
Berechnet	C 48.56 %	H 5.24 %
-----------	-----------	----------

Gefunden	C 48.64 %	H 5.26 %
----------	-----------	----------

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.73 (dd, $J_{1a,2}=6.2$ Hz, $J_{1b,2}=3.2$ Hz, 1 H, H-2), 5.54 (dd, $J_{5,6a}=4.7$ Hz, $J_{5,6b}=1.9$ Hz, 1 H, H-5), 4.57 (dd, $J_{1a,1b}=10.1$ Hz, 1 H, H-1a), 4.40 (dd, $J_{6a,6b}=10.9$ Hz, 1 H,), 4.21 (dd, 1 H, H-6b), 3.99 (dd, 1 H, H-1b), 2.16, 2.15, 2.14, 2.09 (4 s, 12 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 170.1, 169.4, 168.2, 168.0 (4 C, -COOR), 111.4, 110.7 (2 C, C-3, C-4), 74.7 (C-6), 74.0 (C-2), 73.6 (C-1), 72.9 (C-5), 21.4, 21.1, 20.7, 20.7 (4 C, -CH₃).

L-Gulo-D-erythro-deco-5, 6-diulose (**20**)



Eine Lösung von 60 mg (0.13 mmol) **39** wird mit 0.1 ml TFA in einer 50%igen wässrigen THF-Lösung bei RT für 4h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer eingengt und die verbleibende wässrige Lösung gefriergetrocknet. Das Rohprodukt wird zur Umkristallisation in 1%igem wässrigen Methanol gelöst, in das durch eine Diffusionsbrücke langsam Et₂O eindiffundiert. Man erhält **20** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 0.03 g (0.10 mmol, 74%)

Smp.: 202 °C (MeOH) (Zersetzung)

$[\alpha]_D^{20}$: +36.6 (c = 1.0, H₂O)

ESI-TOF-MS: $[M+Na]^+$ für C₁₀H₁₈O₁₀

Berechnet: 321.0792

Gemessen: 321.0792

Rel. Massenabweichung: 0 ppm

Elementaranalyse: C₁₀H₁₈O₁₀

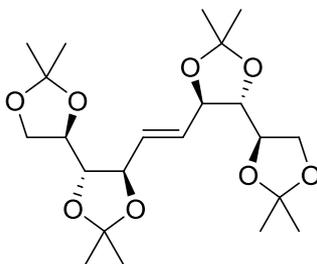
Berechnet C 40.27 % H 6.08 %

Gefunden C 39.43 % H 6.42 %

¹H NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 3.60 (d, J = 10.4 Hz, 1 H, 1-Ha, 10-Ha), 3.47–3.55 (m, 1 H, 2-H, 9-H), 3.43 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, 4-H, 7-H), 3.30–3.36 (m, 1 H, 1-Hb, 10-Hb), 3.17 (d, J = 9.1 Hz, 1 H, 3-H, 8-H).

¹³C NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 95.8 (C-5, C-6), 74.8 (C-4, C-7), 73.5 (C-2, C-9), 70.1 (C-3, C-8), 62.6 (C-1, C-10).

**(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-didesoxy-L-gulo-D-erythro-dec-5-enit
(24)**



Gemäß AAV 2 werden 0,75 g (3.28 mmol) **37** mit 25 mg (0.04 mmol) Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE / EA 8: 1) und Umkristallisation aus *n*-Hexan erhält man **38** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 0.64 g (2.98 mmol, 91%)

Smp.: 72 °C (PE/ EA 8: 1)

[α]_D²⁰: +12.0° (c = 1.0, CHCl₃)Elementaranalyse: C₂₂H₃₆O₈

Berechnet C 61,66 % H 8,47 %

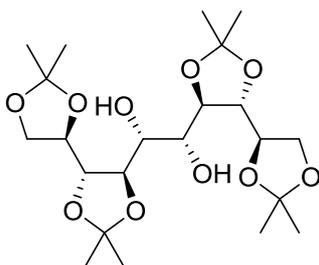
Gefunden C 61,59 % H 8,53 %

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.94 (dd, J=2.9 Hz, J=1.4 Hz, 2 H, H-5, H-6), 4.40 (ddd, J=7.6, Hz, J=3.0 Hz, J=1.3 Hz, 2 H, H-4, H-7), 4.04–4.18 (m, 4 H, H-1a, H-2, H-9, H-

10a), 3.86–3.97 (m, 2 H, H-1b, H-10b), 3.65–3.74 (m, 2 H, H-3, H-8), 1.39–1.48 (s, 18 H, -CH₃), 1.35 (s, 6 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 130.4 (C-5, C-6), 110.1, 109.9 (4 C, C-quart.), 81.7 (C-3, C-8), 79.9 (C-4, C-7), 77.0 (C-2, C-9), 67.5 (C-1, C-10), 27.4, 27.3, 27.1, 25.7 (8 C, -CH₃).

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-manno-*L*-manno-decosit (25)



Gemäß AAV 3 werden 0.2 g (0.47 mmol) **38** mit insgesamt 0.6 g (2.5 mmol) NMO und 0.5 ml 4%iger wässriger OsO₄-Lsg. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/ EA 2: 1) und Umkristallisation aus CHCl₃ erhält man 0.15 g (2.98 mmol) **24** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 0.16 g (0.34 mmol, 72%)

Smp.: 139 °C (CHCl₃)

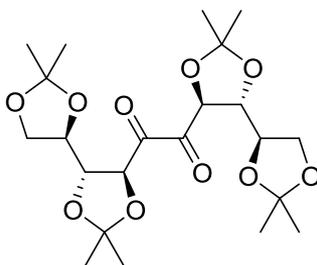
[α]_D²⁰: +13.9 (c = 1.0, CHCl₃)

Elementaranalyse: C₂₂H₃₈O₁₀

Berechnet	C 57,13 %	H 8,28 %
Gefunden	C 57,18 %	H 8,38 %

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.16–4.22 (m, 2 H, H-1a, H-10a), 4.03–4.15 (m, 4 H, H-2, H-4, H-7, H-9), 3.99 (dd, *J*_{1b,2}=8.3 Hz, *J*_{1a,1b}=5.6 Hz, 2 H, H-1b, H-10b), 3.91 (dd, *J*=8.1, 6.8 Hz, 2 H, H-3, H-8), 3.83 (d, 2 H, H-5, H-6), 3.39 (br s., 2 H, -OH), 1.45, 1.40, 1.38, 1.36 (4 s, 24 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 110.1, 109.8 (4 C, C-quart.), 81.2 (C-3, C-8), 78.9 (C-4, C-7), 76.7 (C-2, C-9), 71.3 (C-5, C-6), 67.6 (C-1, C-10), 27.2, 27.0, 26.4, 25.2 (8 C, -CH₃).

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-gulo-*D*-erythro-deco-5,6-diulose (26)

Unter Stickstoffatmosphäre werden 0.07 ml (1.0 mmol) DMSO in 5 ml DCM abs. vorgelegt und unter Schutzgasatmosphäre auf $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. 0.11 ml (0.8 mmol) TFAA werden zugegeben und das Gemisch wird 30 min bei gleicher Temperatur weitergerührt. Dann wird eine Lösung von 150 mg (0.32 mmol) **24** in 3 ml DCM abs. über einen Zeitraum von 15 min. eingetroffen. Nach weiteren 30 min Rühren bei $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 0.2 ml (1.2 mmol) DIPEA hinzugefügt. Durch Entfernen der Kühlung wird das Gemisch über 2 h auf RT erwärmt und in 50 ml DCM gegeben. Die erhaltene Mischung wird gegen H_2O , ges. NaHCO_3 -Lsg., 0.3 M HCl und wieder gegen H_2O gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wird im Vakuum vom Lösemittel befreit und aus *n*-Hexan umkristallisiert. Man erhält **39** als gelbe Kristalle.

Ausbeute: 0.08 g (0.18 mmol, 57%)

Smp.: $109\text{ }^{\circ}\text{C}$ (*n*-Hexan)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -2.2 ($c = 1.0$, CHCl_3)

FT-ICR-MS: $[\text{M}+\text{Na}+\text{MeOH}]^+$ für $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$

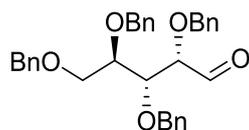
Berechnet: 513.230633

Gemessen: 513.230925

Rel. Massenabweichung: 0.57 ppm

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.91 (d, $J=6.1$ Hz, 2 H, H-5, H-6), 4.31–4.40 (m, 2 H, H-4, H-7), 4.20 (td, $J=6.7$ Hz, $J=4.8$ Hz, 2 H, H-3, H-8), 4.11–4.17 (m, 4 H, H-1a, H-2H, H-9, H-10a), 3.98 (dd, $J=8.7$ Hz, $J=4.7$ Hz, 2 H, H-1b, H-10b), 1.46 (s, 6 H, $-\text{CH}_3$), 1.42 (s, 6 H, $-\text{CH}_3$), 1.35 ppm (s, 12 H, $-\text{CH}_3$).

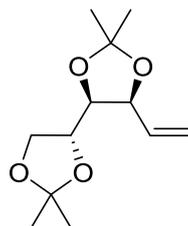
^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 199.3 (C-5, C-6), 112.3, 110.0, (4 C, C-quart.) 80.1 (C-4, C-7), 78.2 (C-3, C-8), 76.2 (C-2, C-9), 66.7 (C-1, C-10), 27.1, 26.4, 26.0, 25.1 (8 C, $-\text{CH}_3$).

2,3,4,5-Tetra-*O*-benzyl-D-arabinose (28)

4.0 g (6.5 mmol) **29** werden in eine Mischung aus 40 ml THF, 6 ml H₂O und 2.8 g (13.1 mmol) HgO gegeben. Über einen Zeitraum von 10 Minuten werden 1.65 ml (13.1 mmol) BF₃•Et₂O zugegeben. Nachdem eine DC-Kontrolle einen vollständigen Umsatz des Eduktes zeigt, werden 100 ml Et₂O zugegeben. Die ausfallenden Feststoffe und die sich abscheidende wässrige Phase wird durch Zugabe von Na₂SO₄ und anschließende Filtration über Celite entfernt. Nach Einengung im Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt von weiteren ausfallenden Feststoffen abgetrennt, indem es in EtOAc aufgenommen und wieder filtriert wird. Nach Trocknung über Mg₂SO₄ und säulenchromatographischer Aufreinigung (PE / EA 4:1) erhält man **27** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.28 g (4.45 mmol, 69%)

Die spektroskopischen Daten stimmen mit Literatur⁷⁸ überein.

3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-D-all-1-enit (44)

Nach AAV 1 werden 3.6 g (15.6 mmol) **43** mit 11.4 g (31 mmol) MePh₃PBr und 2.6 g (23,8 mmol) KOtBu umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE / EA 4:1) erhält man **44** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.45 g (10.5 mmol, 67%)

[α]_D²⁰: -6.8 (c = 1.0, CHCl₃)

FT-ICR-MS: [M+Na]⁺ für C₂₂H₃₄O₁₀

Berechnet: 251.125380

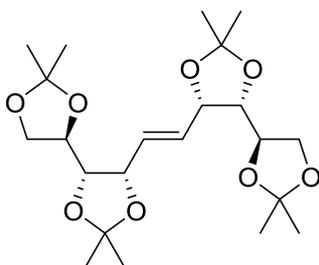
Gemessen: 251.125428

Rel. Massenabweichung: 0.19 ppm

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.94 (ddd, $J_{1a,2}=17.0$ Hz, $J_{1b,2}=10.5$ Hz, $J_{2,3}=6.1$ Hz, 1 H, H-2), 5.42 (dt, $J_{1a,1b}=1.5$ Hz, 1 H, H-1a), 5.29 (dt, 1 H, H-1b), 4.69 (tt, $J_{2,3}=6.2$ Hz, $J_{3,4}=1.2$ Hz, 1 H, H-3), 4.02–4.16 (m, 3 H, H-4, H-5, H-6a), 3.83–4.01 (m, 1 H, H-6b), 1.47, 1.41, 1.38, 1.33 ppm (4 s, 12 H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 133.4 (C-2), 117.8 (C-1), 109.4, 108.8 (2 C, C-quart.), 78.8 (C-4), 78.3 (C-3), 74.0 (C-5), 67.3 (C-6), 27.6, 26.8, 25.4, 25.3 (4 C, $-\text{CH}_3$).

(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-D-talo-D-erythro-5,6-dideoxy-deco-5-enit
(trans-45)



Gemäß AAV 2 werden 0.75 g (3.28 mmol) **44** mit 25 mg (0.04 mmol) Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE / EA 4: 1) erhält man 0.65 g (1.54 mmol) **trans-45** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.57 g (2.75 mmol 84%) 0.65 g (3.11 mmol 95%)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -25.8 (c = 1.0, CHCl_3)

FT-ICR-MS: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ für $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_8$

Berechnet: 451.23024

Gemessen: 451.23005

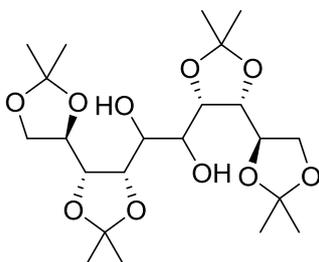
Rel. Massenabweichung: 0.43 ppm

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 5.92 (dd, $J_{4,5}=2.8$ Hz, $J_{5,6}=1.3$ Hz, 2 H, H-5, H-6), 4.78 (dd, $J_{4,3}=6.8$ Hz, 2 H, H-4, H-7), 4.00–4.23 (m, 6 H, H-1a, H-2, H-3, H-8, H-9, H-10a), 3.94 (m, 2 H, H-1b, H-10b), 1.49, 1.42, 1.39, 1.33 (4 s, 12 H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 128.1 (2 C, C-5, C-6), 109.3, 109.0 (4 C, C-quart.), 79.0 (2 C, C-3, C-8), 77.4 (2 C, C-4, C-7), 74.1 (2 C, C-2, C-9), 67.3 (2 C, C-1, C-10), 27.6, 26.7, 25.5, 25.4 (8 C, $-\text{CH}_3$).

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-talo-*D*-altro-decosit bzw.**1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-allo-*D*-allo-decosit (46)**

(Konfiguration der Hydroxylgruppen an C-5 und C-6 konnte nicht bestimmt werden)



Gemäß AAV 3 werden 0.1 g (0.23 mmol) **45** mit 0.25 g (2.1 mmol) NMO und 0.5 ml 2%iger wässriger OsO₄-Lsg. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/ EA 3: 2) erhält man **46** als farblosen, amorphen Feststoff.

Ausbeute: 0.95 g (0.20 mmol 88%)

$[\alpha]_D^{20}$: +7.6 (c = 1.0, CHCl₃)

FT-ICR-MS: $[M+Na]^+$ für C₂₂H₃₈O₁₀

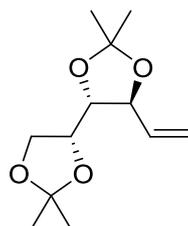
Berechnet: 485.23572

Gemessen: 485.23598

Rel. Massenabweichung: 0.53 ppm

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.52 (dd, 2 H, H-4, H-7), 4.24–4.30 (m, 2 H, H-2, H-9), 4.09–4.18 (m, 4 H, H-1a, H-3, H-8, H-10a), 4.03 (dd, *J*=8.8, 5.3 Hz, 4 H, H-1b, H-5, H-6, H-10b), 3.68 (d, *J*=5.1 Hz, 2 H, -OH), 1.43 (s, 6 H), 1.38 (s, 12 H), 1.36 ppm (s, 6 H).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 110.3, 108.7 (4 C, C-quart.), 78.3 (2 C, C-3, C-8), 75.8 (2 C, C-4, C-7), 73.2 (2 C, C-2, C-9), 67.9 (2 C, C-1, C-10), 67.8 (2 C, C-5, C-6), 28.0, 26.6, 25.5, 25.4 (8 C, -CH₃).

3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-dideoxy-*D*-gul-1-enit (49)

Nach AAV 1 werden 4.5 g (19.5 mmol) **48** mit 13.9 g (39.4 mmol) MePh₃PBr und 3.2 g (29.3 mmol) KOtBu in 200ml THF abs. umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (EA / PE 6:1) aufgereinigt. Man erhält **49** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.73 g (11.98 mmol, 61%)

$[\alpha]_D^{20}$: -3.4 (c = 1.0, CHCl₃)

ESI-TOF-MS: $[M+Na]^+$ für C₁₂H₂₀O₄

Berechnet: 251.12510

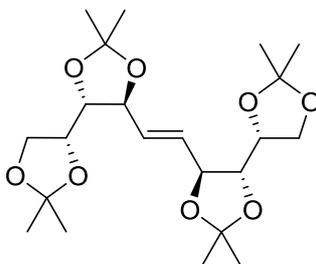
Gemessen: 251.12580

Rel. Massenabweichung: 2.78 ppm

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.83 (ddd, $J_{1a,2}=17.2$ Hz, $J_{10.0}$ Hz, 7.6 Hz, 1 H, H-2), 5.41 (dt, $J=17.1$ Hz, 1.0 Hz, H-1a), 5.28–5.32 (m, 1 H, H-1b), 4.22–4.31 (m, 1 H, H-3), 4.13–4.20 (m, 1 H, H-5), 4.00 (dd, $J=8.3$ Hz, 6.6 Hz, 1 H, H-6a), 3.72–3.79 (m, 2 H, H-4, H-6b), 1.46 (s, 6 H, -CH₃), 1.44, 1.40 ppm (2 s, 6 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 135.0 (C-2), 119.7 (C-1), 109.7, 109.6 (2 C, C-quart.), 81.1 (C-4), 79.1 (C-3), 75.5 (C-5), 65.6 (C-6), 26.9, 26.8, 26.2, 25.5 (4 C, -CH₃).

(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-didesoxy-D-ido-D-threo-dec-5-enit (50)



Nach AAV 2 werden 1.0 g (2.33 mmol) **49** in 150 ml DCM abs. und 1 mol. % Katalysator umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/ EA 4:1) und Umkristallisation aus *n*-Hexan erhält man das Produkt **50** als farblose Nadeln.

Ausbeute: 0.88 g (2.19 mmol, 94%)

Smp.: 92 °C (PE/ EA 4: 1)

$[\alpha]_D^{20}$: -25.1 (c = 1.0, CHCl₃)

Elementaranalyse: C₂₂H₃₆O₈

Berechnet	C 61,66 %	H 8,47 %
Gefunden	C 62,73 %	H 8,76 %

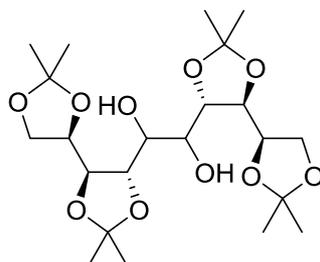
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.86 (dd, $J_{4,5}=3.5$ Hz, $J_{5,6}=1.8$ Hz, 2 H, H-5, H-6), 4.34 (dd, $J_{3,4}=8.3$ Hz, 2 H, H-4, H-7), 4.14 (ddd, $J_{1a,2}=6.6$ Hz, $J_{1b,2}=6.6$ Hz, $J_{2,3}=4.5$ Hz, 2 H, H-2, H-9), 4.00 (dd, $J_{1a,1b}=8.1$ Hz, 2 H, H-1a, H-10a), 3.79 (dd, 2 H, H-1b, H-10b), 3.74 (dd, 2 H, H-3, H-8), 1.43 (s, 12 H, $-\text{CH}_3$), 1.42 (s, 6 H, $-\text{CH}_3$), 1.38 ppm (s, 6 H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 130.7 (2 C, C-5, C-6), 109.8, 109.7 (4 C, C-quart.), 80.8 (2 C, C-3, C-8), 77.3 (2 C, C-4, C-7), 74.8 (2 C, C-2, C-9), 65.6 (2 C, C-1, C-10), 26.9, 26.8, 26.2, 25.5 (8 C, $-\text{CH}_3$).

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-gluco-*D*-gulo-decosit bzw.

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-ido-*L*-ido-decosit (**51**)

(Konfiguration der Hydroxylgruppen an C-5 und C-6 konnte nicht bestimmt werden)



Gemäß AAV 3 werden 0.45g (1.05 mmol) **50** mit 0.8 g (6.8 mmol) NMO und 4ml 4%iger OsO_4 -Lsg. umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch PE / EA 2:1. Man erhält **51** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 0.34 g (0.73 mmol, 70%)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -18.4 (c = 1.0, CHCl_3)

Smp.: 126 °C

FT-ICR-MS: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ für $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$

Berechnet: 485.23719

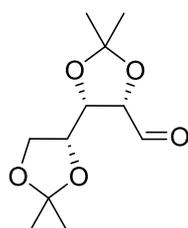
Gemessen: 485.23578

Rel. Massenabweichung: : 2.9 ppm

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm)= 4.33 (m, 2 H, H-2, H-9), 4.14 (dd, $J_{3,4}=6.9$ Hz, $J_{2,3}=4.7$ Hz, 2 H, H-3, H-8), 4.07 (dd, $J_{1a,1b}=8.3$ Hz, $J_{1a,2}=6.8$ Hz, 2 H, H-1a, H-10a), 4.02 (dd, $J_{4,5}=7.5$ Hz, 2 H, H-4, H-7), 3.93 (dd, $J_{1b,2}=7.3$ Hz, 2 H, H-1b, H-10b), 3.86 (dd, $J_{5,6}=7.8$ Hz, 2 H, H-5, H-6), 2.58 (bs, 2 H, -OH) 1.46 (s, 6 H, - CH_3), 1.45 (s, 6 H, - CH_3), 1.40 (s, 6 H, - CH_3), 1.39 (s, 6 H, - CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm)= 110.0 (C-quart.), 109.8 (C-quart.), 79.9 (C-,3, C-8), 76.8 (C-4, C-7), 75.5 (C-2, C-9), 71.7 (C-5, C-6), 65.8 (C-1, C-10), 27.2, 27.1, 26.1, 25.3 (12 C, - CH_3).

2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-D-Lyxose (**54**)



2.2 g (6.5 mmol) **53** werden in eine Mischung aus 40 ml THF, 6 ml H_2O und 2.8 g (13.1 mmol) HgO gegeben. Über einen Zeitraum von 10 Minuten werden 1.65 ml (13.1 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zugegeben. Nachdem eine DC-Kontrolle einen vollständigen Umsatz des Eduktes zeigt, werden 100 ml Et_2O zugegeben. Die ausfallenden Feststoffe und die sich abscheidende wässrige Phase wird durch Zugabe von Na_2SO_4 und anschließende Filtration über Celite entfernt. Nach Einengung im Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt von weiteren ausfallenden Feststoffen abgetrennt, indem es in EtOAc aufgenommen und wieder filtriert wird. Nach Trocknung über Mg_2SO_4 und säulenchromatographischer Aufreinigung (PE / EA 4:1) erhält man **54** als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.0 g (4.35 mmol, 67%)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -29.1 (c = 1.0, CHCl_3)

ESI/TOF-MS $[\text{M}+\text{Na}]^+$ für $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$

Berechnet: 285.13086

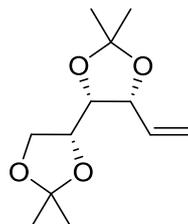
Gemessen: 285.13096

Rel. Massenabweichung: 0.35 ppm

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.65 (s, 1 H, H-1), 4.26–4.46 (m, 2 H, H-2, H-3), 4.12–4.18 (m, 1 H, H-4), 4.06 (dd, $J_{5a,5b}=8.3$ Hz, $J_{4,5a}=6.8$ Hz, 1 H, H-5a), 3.81 (dd, $J_{4,5b}=6.8$ Hz, 1 H, H-5b), 1.59, 1.42, 1.41, 1.30 (4 s, 12 H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 202.1 (C-1), 111.5, 110.0 (2 C, C-quart.), 80.9, 79.2 (2 C, C-2, C-3), 73.4 (C-4), 65.6 (C-5), 26.8, 26.2, 25.3, 25.1 (4 C, $-\text{CH}_3$).

3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-dideoxy-D-galact-1-enit (**55**)



Nach AAV 1 werden 1.64 g (6.2 mmol) **54** mit 5.1 g (13.8 mmol) MePPh_3Br und 1.1 g (10.2 mmol) KOtBu in 80 ml THF abs. umgesetzt. Man erhält **55** als farblose Kristalle. Durch Resublimation kann **55** gereinigt werden.

Ausbeute: 0.45 g (1.67 mmol, 27%)

Smp.: 64 °C (PE/ EA 4: 1)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +1.3 (c = 1.0, CHCl_3)

Elementaranalyse: $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$

Berechnet C 61.66 % H 8.47 %

Gefunden C 61.60 % H 8.68 %

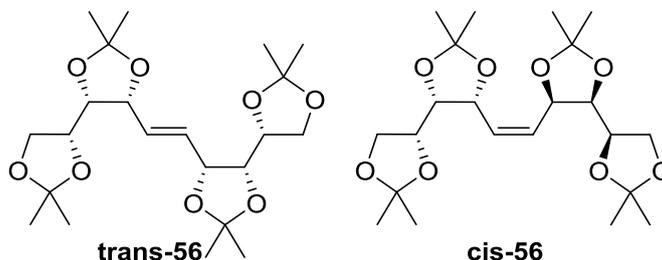
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.84 (ddd, $J=17.1, 10.2, J_{2,3}=8.3$ Hz, 1 H, H-2), 5.01–5.52 (m, 2 H, H-1a, H-1b), 4.54 (dd, $J_{3,4}=6.3$ Hz, 1 H, H-3), 4.07–4.21 (m, 2 H, H-4, H-5), 4.00 (dd, $J=8.2, 6.2$ Hz, 1 H, H-6a), 3.50–3.65 (m, 1 H, H-6b), 1.55, 1.46, 1.41, 1.37 (4s, 12 H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 133.9 (C-2), 119.6 (C-1), 109.7, 109.6 (2 C, C-quart), 80.0 (C-3), 78.5, 75.1 (2 C, C-4, C-5), 65.8 (C-6), 27.7, 26.6, 25.3, 25.2 (4 C, $-\text{CH}_3$).

(*E*)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-galacto-D-threo-dec-5-enit (**cis-56**)

und (Z)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-galacto-D-threo-dec-5-enit
(trans-56)

(Konfiguration der Hydroxylgruppen an C-5 und C-6 konnte nicht bestimmt werden)



0.45g (2.0 mmol) **55** werden gem. AAV 2 mit 0.18 g (0.3 mmol) Hoveyda-Grubbs Katalysator Gen. 2 in 10 ml DCM umgesetzt.. Man erhält ein Diastereomerengemisch aus 20% **cis-56** und 80% **trans-56**, welches säulenchromatographisch von anderen Verunreinigungen getrennt wird (PE/EA 4:1, Gradient zu PE/EA 2:1). Man erhält das Gemisch als farblose Kristalle.

Durch Säulenchromatographie und Umkristallisation war es nicht möglich, die Diastereomere voneinander zu trennen. Sowohl durch Variation des Säulenmaterials als auch des Laufmittels war es nicht möglich, **cis-56** und **trans-56** als Reinstoffe zu erhalten.

Ausbeute: 0.15 g (0.72 mmol, 36%)

ESI/TOF-MS $[M+Na]^+$ für $C_{22}H_{36}O_8$

Berechnet: 451.23024

Gemessen: 451.23037

Rel. Massenabweichung: 0.28 ppm

NMR von **trans-56**:

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 5.78 (dd, $J_{5,6}=3.9$ Hz, $J_{4,5}=1.9$ Hz, 2 H, H-5, H-6), 4.60 (ddd, $J_{3,4}=6.3$, 4.1, 2 H, H-4, H-7), 4.15 (t, $J_{2,3}=6.8$ Hz, 1 H, H-3, H-8), 4.04–4.11 (m, 1 H, H-2, H-9), 4.00 (dd, $J=8.0$, 6.4 Hz, 1 H, H-1a, H-10a), 3.56–3.64 (m, 1 H, H-1b, H-10b), 1.55, 1.45, 1.40, 1.36 ppm (4 s, 24 H, -CH₃).

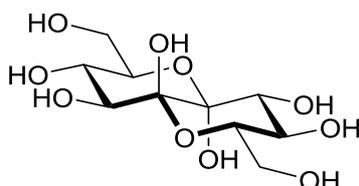
^{13}C NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 129.7 (2 C, C-5, C-6), 109.8, 109.7 (4 C, C-quart.), 79.6 (2 C, C-3, C-8), 76.7 (2 C, C-4, C-7), 75.2 (2 C, C-2, C-9), 65.9 (2 C, C-1, C-10), 27.6, 26.6, 25.3, 25.2 (8 C, -CH₃).

Signifikante Signale von **cis-56**:

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 5.71 (dd, 2 H, $J_{5,6}=4.7$ Hz, $J_{4,5}=2.0$ Hz H-5, H-6), 4.60 (dt, $J=3.4$ Hz, 2 H, H-4, H-7).

$^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 130.0 (2 C, C-5, C-6).

L-Manno-D-erythro-5,6-decodiulose (**58**)



Eine Lösung von 71 mg (0.13 mmol) **62** wird mit 0.1 ml TFA in einer 50%igen wässrigen THF-Lösung bei RT für 4h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer eingedunstet und die verbleibende wässrige Lösung gefriergetrocknet. Man erhält **58** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 30 mg (0.08 mmol, 65%)
 Smp.: 230 °C (H_2O) (Zersetzung)
 IR (KBr) $\tilde{\nu}$: 3433, 3257, 2932, 2360, 1438, 1359, 1322, 1243, 1187, 1121, 1092, 1045, 998, 886, 788 cm^{-1} .

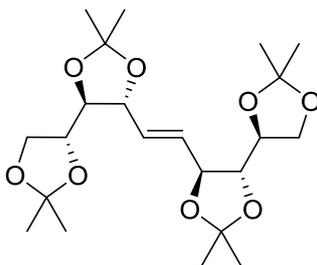
ESI-MS (Messung negativer Ionen): 297.0833 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 595.1726 $[2 \text{M}-\text{H}]^-$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$
 Berechnet C 40.27 % H 6.08 %
 Gefunden C 39.92 % H 6.25 %

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, D_2O , 80 °C): δ (ppm) = 3.95 (d, $J=8.7$ Hz, 1 H, H-3, H-8), 3.93–3.86 (m, 2 H, H-2, H-9, H-1a, H-10a), 3.71 (dd, $J=6.4$ Hz, $J=12.1$ Hz, 1 H, H-1b, H-10b), 3.55 (t, $J=9.5$ Hz, 1 H, 4-H, 7-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (600 MHz, D_2O): δ (ppm) = 95.8 (C-5, C-6), 74.7 (C-2, C-9), 72.8 (C-3, C-8), 69.7 (C-4, C-7), 61.6 (C-1, C-10).

**(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-manno-D-erythro-dec-5-enit
(60)**



Nach AAV 2 werden 0.5 g (2.2 mmol) **59** und 0.5 g (2.2 mmol) **23** im 50 ml DCM abs. mit 25 mg (0.04 mmol) Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation umgesetzt. Dabei entsteht ein Gemisch aus **60**, **20** und **L-20**, aus welchem sich **60** nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE / EA 9:1) durch fraktionierte Kristallisation aus *n*-Hexan als Reinstoff erhalten lässt.

Ausbeute: 0.28 g (1.30 mmol, 59%)

Smp.: 92 °C (*n*-Hexan)

$[\alpha]_D^{20}$: -52.5 (*c* = 1.0, CHCl₃)

Elementaranalyse: C₂₂H₃₆O₈

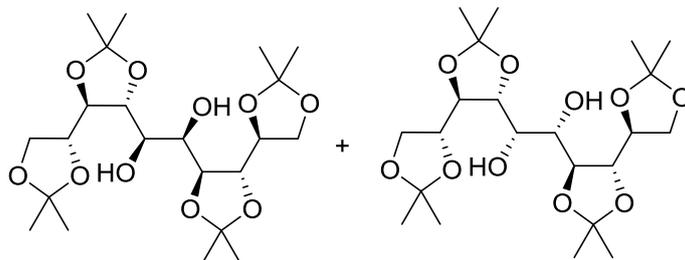
Berechnet	C 61.66 %	H 8.47 %
-----------	-----------	----------

Gefunden	C 61.91 %	H 8.49 %
----------	-----------	----------

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.59–6.21 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 4.40 (ddd, *J* = 7.6, 3.0, 1.3 Hz, 2 H, 4-H, 7-H), 4.06–4.16 (m, 4 H, 1-Ha, 2-H, 9-H, 10-Ha), 3.89–3.98 (m, 2 H, 1-Hb, 10-Hb), 3.66–3.73 (m, 2 H, 3-H, 8-H), 1.41 (s, 18 H, -CH₃), 1.34 (s, 6 H, CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 130.4 (C-5, C-6), 109.6, 109.5 (C-quart.), 81.2 (C-3, C-8), 79.5 (C-4, C-7), 77.3 (C-2, C-9), 67.1 (C-1, C-5), 26.9, 26.8, 26.7, 25.2 (8 C, CH₃).

**1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-D-*gluco*-D-*manno*-decosit (LL-61) und
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-L-*manno*-D-*gluco*-decosit (DD-61)**



Gemäß AAV 3 werden 1.5 g (3.3 mmol) **60** mit 1.7 g (15 mmol) NMO und 1 ml 4%iger wässriger OsO₄-Lsg. umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/ EA 2: 1) erhält man das Racemat aus **LL-61** und **DD-61** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.4 g (2.9 mmol, 88%)

Smp.: 83 °C (*n*-Hexan)

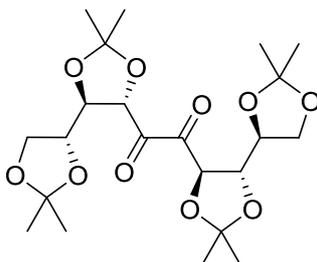
Elementaranalyse: C₂₂H₃₈O₁₀

Berechnet	C 57.13 %	H 8.28 %
Gefunden	C 56.95 %	H 8.20 %

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.89–4.18 (m, 11 H, H-1a, H1-b, H-2, H-3, H-4, H-6, H-7, H-8, H-9, H-10a, H-10b), 3.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 5-H), 3.58 (br. s, 1 H, OH), 2.89 (br. s, 1 H, OH), 1.43 (s, 3 H, -CH₃), 1.41 (s, 6 H, -CH₃), 1.39 (s, 3 H, -CH₃), 1.36 (s, 6 H, -CH₃), 1.34 (s, 3 H, CH₃), 1.32 (s, 3 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 110.0, 109.9, 109.7, 109.6, (4 C, C-quart.), 82.0, 80.7, 79.7, 77.8, 77.2, 76.4, 73.3, 69.1, 67.7, 67.2 (10 C, C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10), 27.2, 27.1, 27.0, 26.7, 26.5, 26.4, 25.2, 25.1 (8 C, CH₃).

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-L-*manno*-D-*erythro*-5,6-decodiulose (62)



Unter Stickstoffatmosphäre werden 0.12 ml (1.70 mmol) DMSO in 8 ml DCM abs. vorgelegt und unter Schutzgasatmosphäre auf $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. 0.18 ml (1.3 mmol) TFAA werden zugegeben und das Gemisch wird 30 min bei gleicher Temperatur weitergerührt. Dann wird eine Lösung von 250 mg (0.54 mmol) aus dem Racemat von **DD-61** und **LL-61** in 5 ml DCM abs. über einen Zeitraum von 15 min. eingetrofft. Nach weiteren 30 min Rühren bei $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 0.34 ml (2.0 mmol) DIPEA hinzugefügt. Durch Entfernen der Kühlung wird das Gemisch über 2 h auf RT erwärmt und anschließend in 50 ml DCM gegeben. Die erhaltene Mischung wird gegen H_2O , ges. NaHCO_3 -Lsg., 0.3 M HCl und wieder gegen H_2O gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wird im Vakuum vom Lösemittel befreit und aus *n*-Hexan umkristallisiert. Man erhält **62** als gelbe Kristalle.

Ausbeute: 79 mg (0.18 mmol, 32 %)

Smp.: $145\text{ }^{\circ}\text{C}$ (CHCl_3)

FT-ICR-MS $[\text{M}+\text{MeOH}+\text{Na}]^+$ für $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$

Berechnet: 513.2306

Gemessen: 513.2311

Rel. Massenabweichung: 0.97 ppm

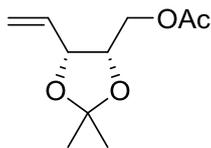
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.92 (d, $J=6.1$ Hz, 2 H, H-4, H-7), 4.25–4.34 (m, 2 H, 3-H, H-8), 4.17–4.25 (m, 2 H, H-2, H-9), 4.08–4.17 (m, 2 H, H-1a, H-10a), 3.97 (dd, $J=8.6$ Hz, $J=4.8$ Hz, 2 H, 1-Hb, 10-Hb), 1.46, 1.39, 1.39, 1.34 (4 s, 24 H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 198.9 (C-5, C-6), 112.4, 110.1 (4 C, C-quart.), 80.0 (C-4, C7), 78.7 (C-3, C-8), 76.2 (C-2, C-9), 66.7 (C-1, C-10), 27.1, 26.4, 26.1, 25.3 (8 C, $-\text{CH}_3$).

1,3,4,7,8,10-Hexa-*O*-acetyl-*L*-manno-*D*-erythro-5,6-decodiulo-1,5:5,10-dipyranoose (63)

Eine analytische Menge **58** (etwa 0.5 mg) wird in einer Mischung aus 0.15 ml Ac_2O und 0.6 ml Pyridin gelöst und 6 h bei RT gerührt. Die Lösung wird dreimal mit je 5 ml Toluol coevaporiert und am Hochvakuum getrocknet. Man erhält das Hexaacetat **63** als Rohprodukt, welches nicht weiter aufgearbeitet wurde.

FAB-MS: m/z 573.1 $[\text{M}+\text{Na}^+]$, 1122.9 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$.

3,4-*O*-Isopropyliden-5-*O*-acetyl-1,2-dideoxy-1-arab-1-enit (66)

0.54 g (1.8 mmol) **65** werden in 8 ml Pyridin und 0.35 mol (3.7 mmol) Ac₂O gelöst und für 12 h bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Gemisch in 50 ml DCM gegossen. Es werden 30 ml H₂O zugegeben und das Gemisch wird für 30 min bei RT gerührt. Die org. Phase wird abgetrennt, je dreimal gegen 1 N HCl und H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels erhält man **66** als farblose Flüssigkeit, welche durch Säulenchromatographie (EA/ PE 2: 3) aufgereinigt wird.

Ausbeute: 0.55 g (1.45 mmol, 81 %)

$[\alpha]_D^{20}$: -52.6 (c = 1.0, CHCl₃)

ESI-TOF-MS [M+Na]⁺ für C₁₀H₁₆O₄

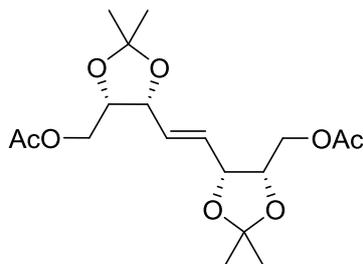
Berechnet: 223.094630

Gemessen: 223.09416

Rel. Massenabweichung: 2.1 ppm

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.80 (ddd, $J_{1a,2}=17.3$ Hz, $J_{2,3}=7.2$ Hz, $J_{1b,2}=10.4$ Hz, 1 H, H-2), 5.40 (dt, $J_{1a,1b}=1.3$ Hz, 1 H, H-1a), 5.28 (dt, 1 H, H-1b), 4.66 (dd, $J_{3,4}=6.9$ Hz, 1 H, H-3), 4.35 (ddd, $J_{4,5a}=4.0$ Hz, $J_{4,5b}=7.7$ Hz, 1 H, H-4), 4.16 (dd, $J_{5a,5b}=11.6$ Hz, 1 H, H-5a), 3.94 (dd, 1 H, H-5b), 2.09, 1.52, 1.39 (3 s, 9 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 170.8 (-COOR), 132.5 (C-2), 119.1 (C-1), 109.3 (C-quart.), 78.2 (C-3), 75.7 (C-4), 63.7 (C-5), 27.7, 25.3, 20.9 (3 C, -CH₃).

2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-1,5-di-*O*-acetyl-4,5-dideoxy-L-manno-oct-4-enit (67)

Gemäß AAV 2 werden 0.55 g (1.3 mmol) **66** mit 0.008 g Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/ EA 3: 2) erhält man **67** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.23 g (0.62 mmol, 95 %)

$[\alpha]_D^{20}$: -19.5 (c = 1.0, CHCl₃)

FTICR/ MS: $[M+Na]^+$ für C₁₈H₂₈O₈

Berechnet: 395.167639

Gemessen: 395.167546

Rel. Massenabweichung: 0.24 ppm

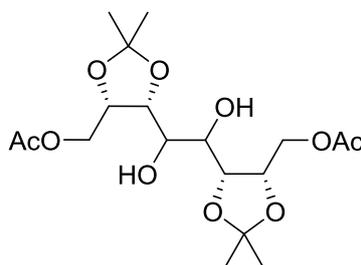
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.81 (dd, $J_{3,4}$ = 3.7, $J_{4,5}$ = 1.6 Hz, 2 H, H-4, H-5), 4.72 (dt, $J_{2,3}$ = 4.2 Hz, 2 H, H-3, H-6), 4.36 (dd, $J_{1a,2}$ = 4.3 Hz, $J_{1b,2}$ = 7.0, 2 H, H-2, H-7), 4.11 (dd, $J_{1a,1b}$ = 11.6, 2 H, H-1a, H-8a), 3.95 (dd, 2 H, H-1b, H-8b), 2.09, 1.51, 1.38 (3 s, 6 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 170.7 (2 C, -COOR), 128.6 (2 C, C-4, C-5), 109.4 (2 C, C-quart.), 76.8 (2 C, C-3, C-6), 75.7 (2 C, C-2, C-7), 63.5 (2 C, C-1, C-8), 27.8, 25.3, 20.9 (6 C, -CH₃).

1,8-di-O-acetyl-2,3:6,7-Di-O-isopropyliden-L-talo-L-erythro-octenit bzw.

1,8-di-O-acetyl-2,3:6,7-Di-O-isopropyliden-D-gulo-L-erythro-octenit (68)

(Konfiguration der Hydroxylgruppen an C-4 und C-5 konnte nicht bestimmt werden)



Gemäß AAV 3 werden 0.25 g (0.7 mmol) **67** mit 1.5 ml 4%iger OsO₄-Lsg und 0.8 g (7 mmol) NMO umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (EA / PE 1: 1) erhält man **68** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 0.12 g (0.29 mmol, 42 %)

Smp.: 112 °C

$[\alpha]_D^{20}$: -19.4 (c = 1.0, CHCl₃)

FTICR/ MS: $[M+Na]^+$ für C₁₈H₃₀O₁₀

Berechnet: 429.173118

Gemessen: 429.172986

Rel. Massenabweichung = 0.31 ppm

Elementaranalyse: C₁₈H₃₀O₁₀

Berechnet	C 53,19 %	H 7,55 %
-----------	-----------	----------

Gefunden	C 53,91 %	H 7,65 %
----------	-----------	----------

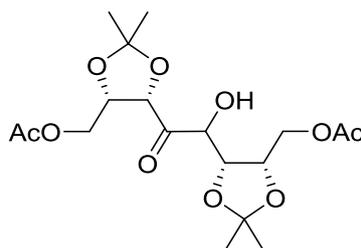
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.55 (dd, $J_{1a, 1b}$ =11.9 Hz, $J_{1a, 2}$ =3.3 Hz, 2 H, H-1a, H-8a), 4.41–4.48 (m, 2 H, H-2, H-7), 4.13–4.23 (m, 4 H, H-1b, H-3, H-6, H-8b), 3.90 (d, $J_{3, 4}$ =9.6 Hz, 2 H, H-4, H-5), 2.70 (bs, 2H, -OH), 2.10, 1.44, 1.36 (3 s, 18 H, -CH₃).

¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 171.0 (-COOR), 109.3 (quart-C), 75.4 (2 C, C-2, C-7), 75.3 (2 C, C-3, C-6), 68.3 (2 C, C-4, C-5), 63.3 (2 C, C-1, C-8), 27.7, 25.4, 20.9 (6 C, -CH₃).

1,8-di-O-acetyl-2,3:6,7-Di-O-isopropyliden-L-talo-L-glycero-octo-4-ulose bzw.

1,8-di-O-acetyl-2,3:6,7-Di-O-isopropyliden-D-gulo-L-glycero-octo-4-ulose (70)

(Konfiguration der Hydroxylgruppe an C-5 konnte nicht bestimmt werden)



0.11 ml (1.6 mmol) DMSO abs. werden unter N₂-Atmosphäre in 10 ml DCM abs gelöst und auf -78 °C gekühlt. Über einen Zeitraum von 5 Minuten werden 315 mg (1.5 mmol) TFAA, gelöst in 3 ml DCM abs, zugegeben. Das TFAA friert dabei z.T aus und die Kühlung wird entfernt, bis sich das TFAA vollständig gelöst hat. Dann werden bei -78 °C 0.2 g (0.5 mmol) **68**, gelöst in 2.5 ml DCM und 2.5 ml DMSO, über einen Zeitraum von 10 Minuten zugetropft. Das Gemisch wird 3 h bei -78 °C gerührt, dann wird 0.37 ml (2.7 mmol) Et₃N zugegeben. Die Lösung wird weitere 1.5 h bei -78 °C gerührt, dann wird die Kühlung entfernt und das Gemisch

wird gerührt, bis es eine Temperatur von 20 °C erreicht hat. Zur Aufarbeitung wird die Lösung in 50 ml DCM gegeben und fünfmal gegen H₂O ausgeschüttelt, dann über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE/ EA 2: 1, Gradient zu 1: 1) erhält man **70** als farbloses Öl

Ausbeute: 0.021 g (0.05 mmol, 11 %)

FTICR/ MS: [M+Na]⁺ für C₁₈H₂₈O₁₀

Berechnet: 427.15801

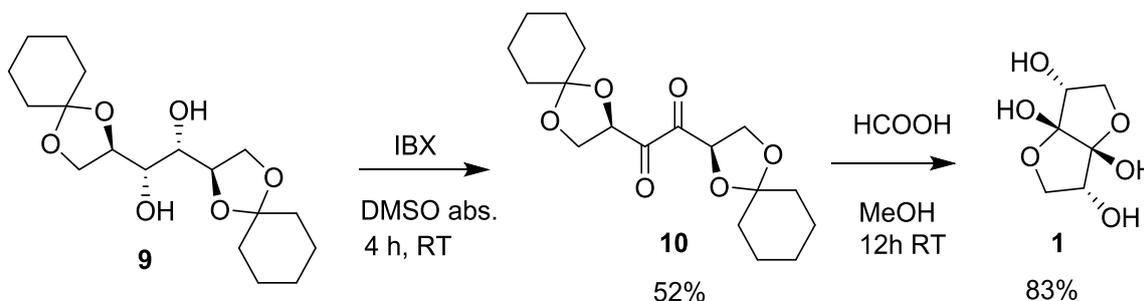
Gemessen: 427.15727

Rel. Massenabweichung = 1.73 ppm

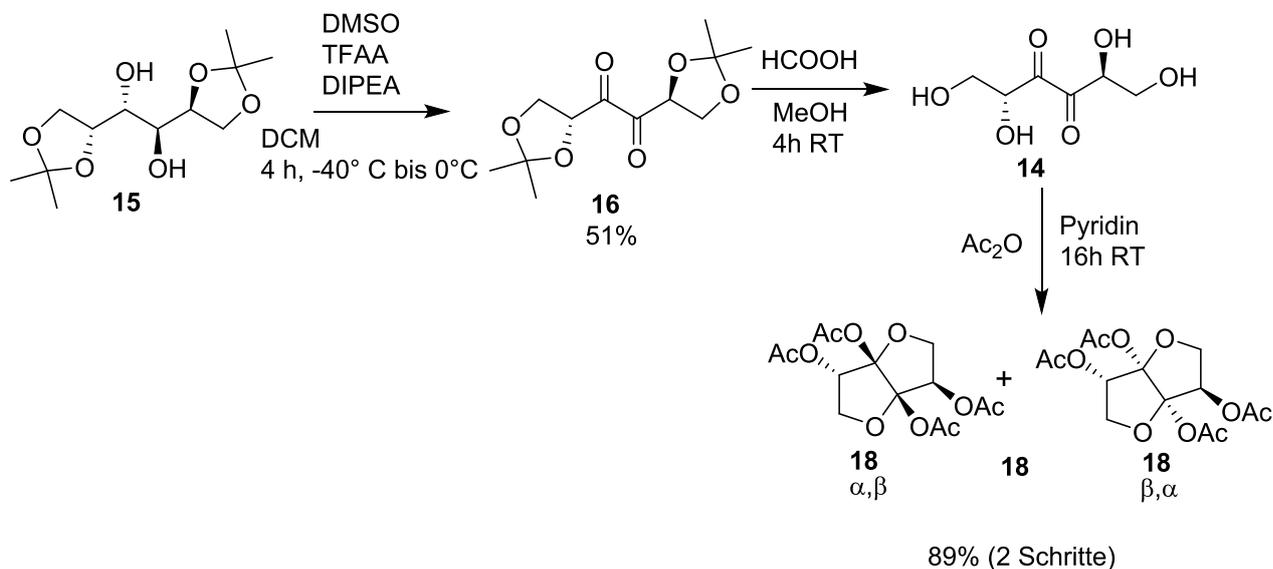
¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 205.6 (C-4), 170.8, 170.1 (2 C, -COOR), 110.7, 110.2 (2 C, C-quart.), 80.0, 76.7, 76.0, 75.1, 73.7, 62.9, 61.5, 27.6, 27.1, 25.2, 25.1, 20.9, 20.5 (6 C, -CH₃).

7 Zusammenfassung

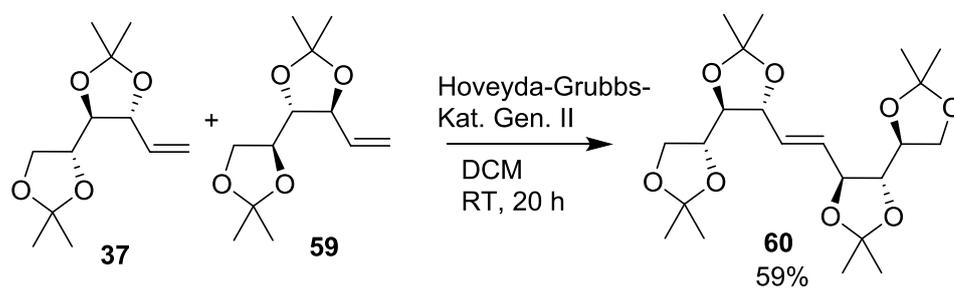
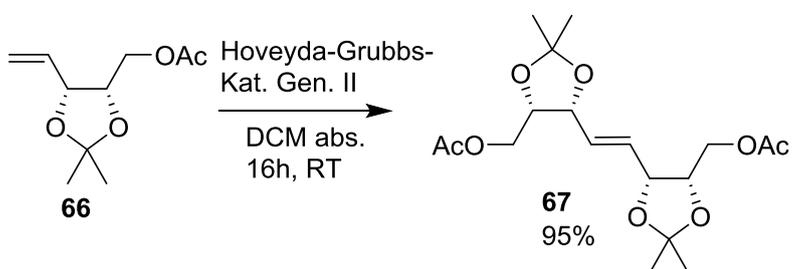
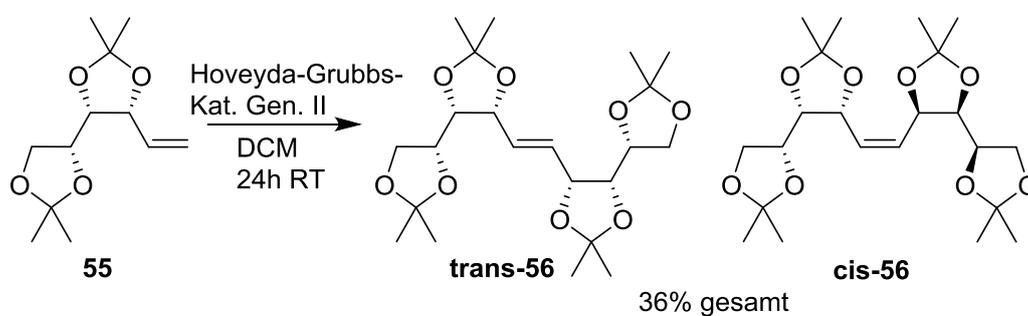
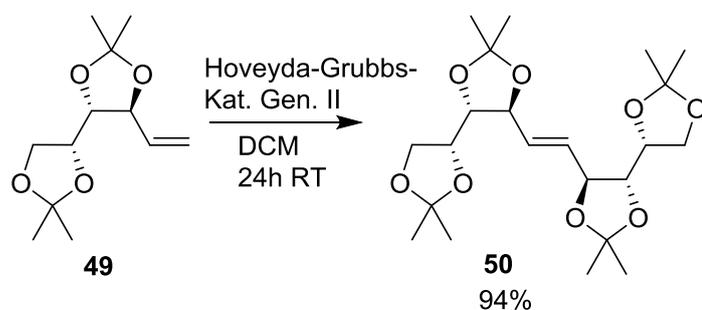
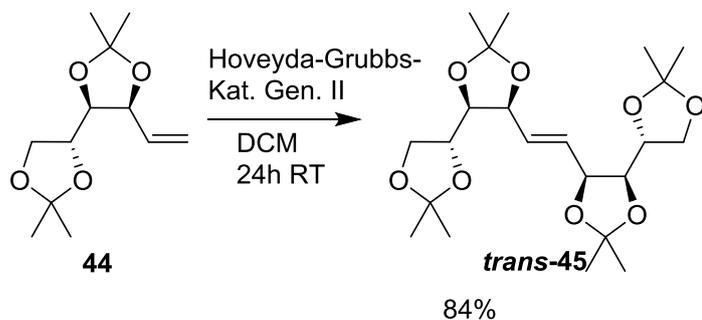
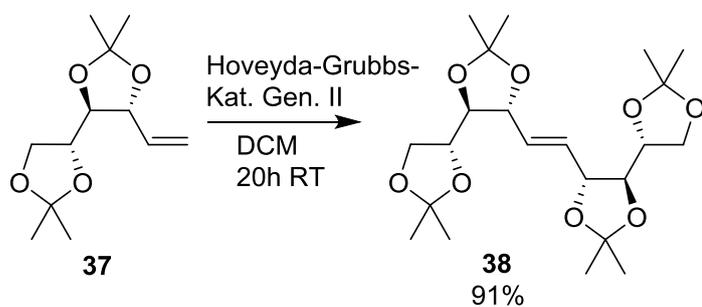
Das erste Ziel der Arbeit war die Synthese der bekannten 3,4-Hexodiulose **1** und der neuen Hexodiulose **14**. Die Synthese von **1** wurde optimiert, indem das benzylgeschützte Mannit **9** durch eine Oxidation mit IBX **7** in 52%iger Ausbeute in das Diketon **10** überführt wurde.



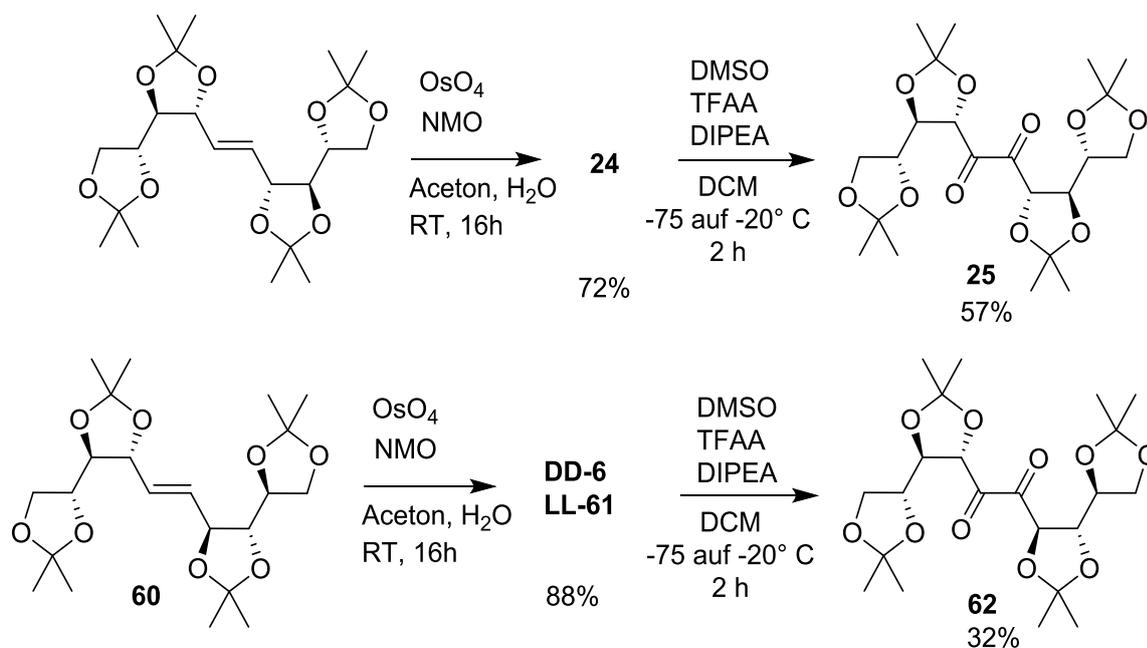
Für die Synthese der Diulose **14** wurde eine neuartige Oxidationsmethode entwickelt. Durch DMSO, welches mit TFAA aktiviert wurde, konnte das Diol **15** unter Einwirkung von DIPEA in 51%iger Ausbeute in das Diketon **16** umgewandelt werden. Durch Abspalten der Schutzgruppen erhielt man die Diulose **14**, welche als ihr Tetraacetat **18** charakterisiert werden konnte.



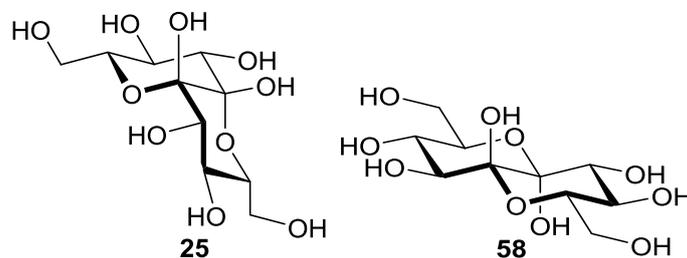
Als zweites Ziel wurde untersucht, ob sich an den anomeren Zentren der 5,6-Hexodiulosen ein Bromid oder Azid einführen lässt. Dies konnte verneint werden, die anomeren Zentren der Tetraacetate **11**, **18** und des Diacetats **14** zeigten unter den in Kapitel 5.1 beschriebenen Reaktionsbedingungen keine Reaktivität.



Als drittes Ziel sollte ein Synthesekonzept zur Darstellung von 4,5-Octodiulosen und 5,6-Decodiulosen aus Hexosen erstellt werden. Durch eine Kupplung mit Hoveyda-Grubbs-Katalysator der 2. Generation war es möglich, die 1,2-Didesoxyhexosen **37**, **44**, **49**, **55** und die Didesoxypentose **66** in hoher Ausbeute zu koppeln, um die Alkene **38**, **45**, **50**, **56** und **67** zu erhalten. Die Metathese von **37** mit dessen Enantiomer **59** ergab **60** in 59%iger Ausbeute.



Durch nachfolgende Dihydroxylierung und Oxidation war es möglich, **38** und **60** in 5,6-Decodiulosen **25** und **62** umzuwandeln. Durch Entfernen der Isopropylidengruppen wurden die Endprodukte **20** und **58** erhalten. Die Oxidation eines Kohlenhydrats mit vicinalen Hydroxygruppen zum α -Diketon ist eine Herausforderung, die Anlass zu weiteren Forschungen gibt.

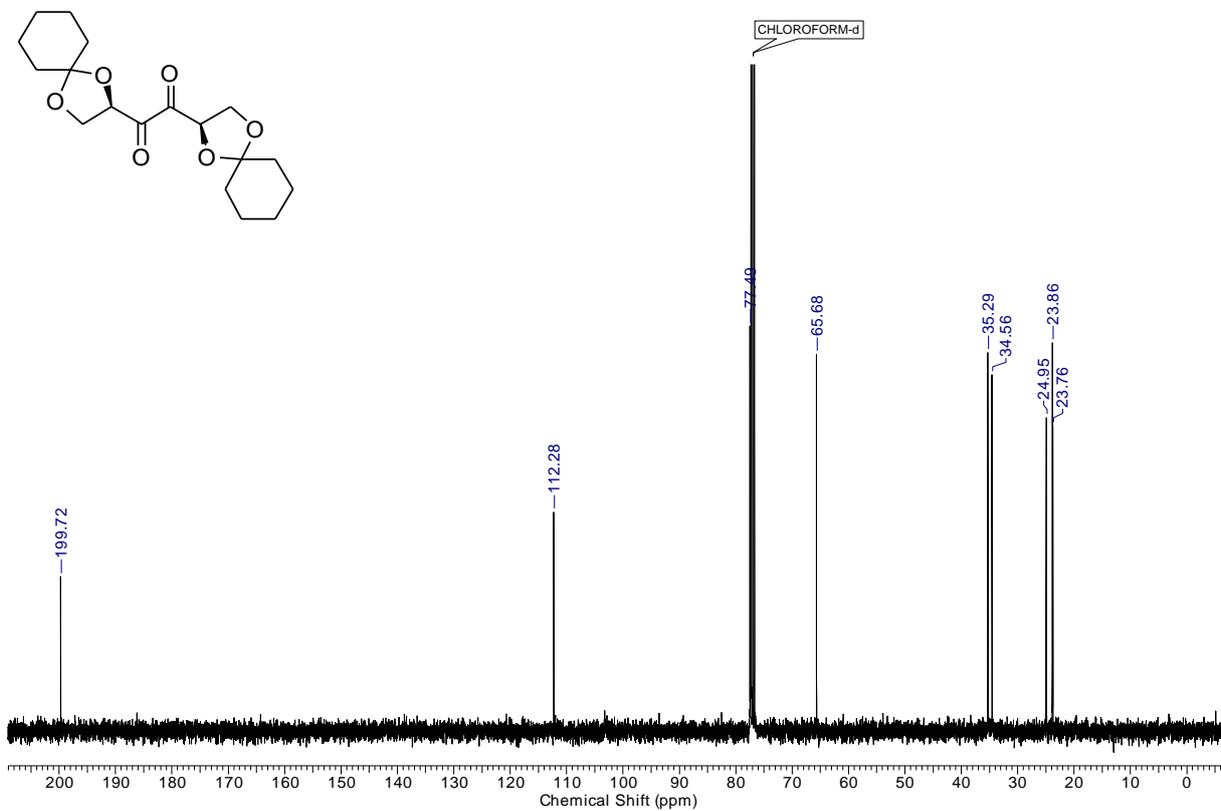
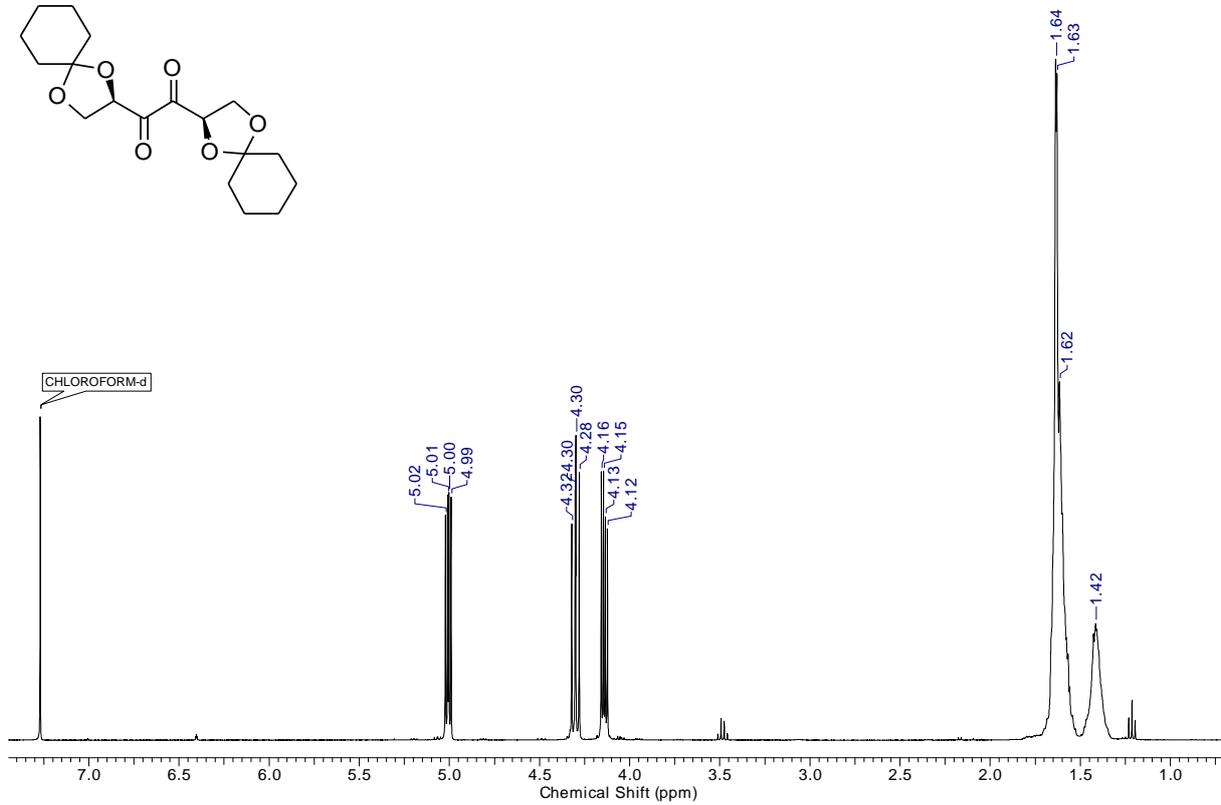
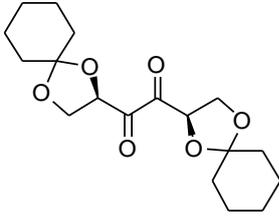


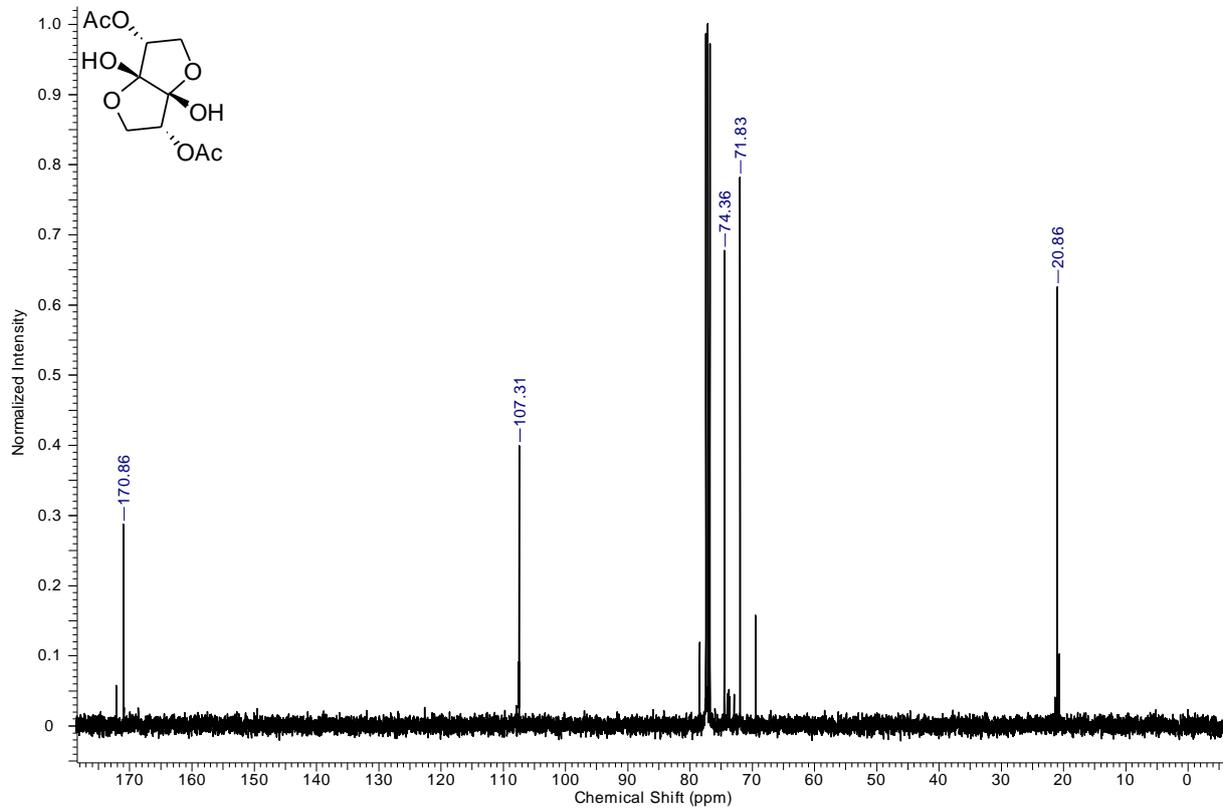
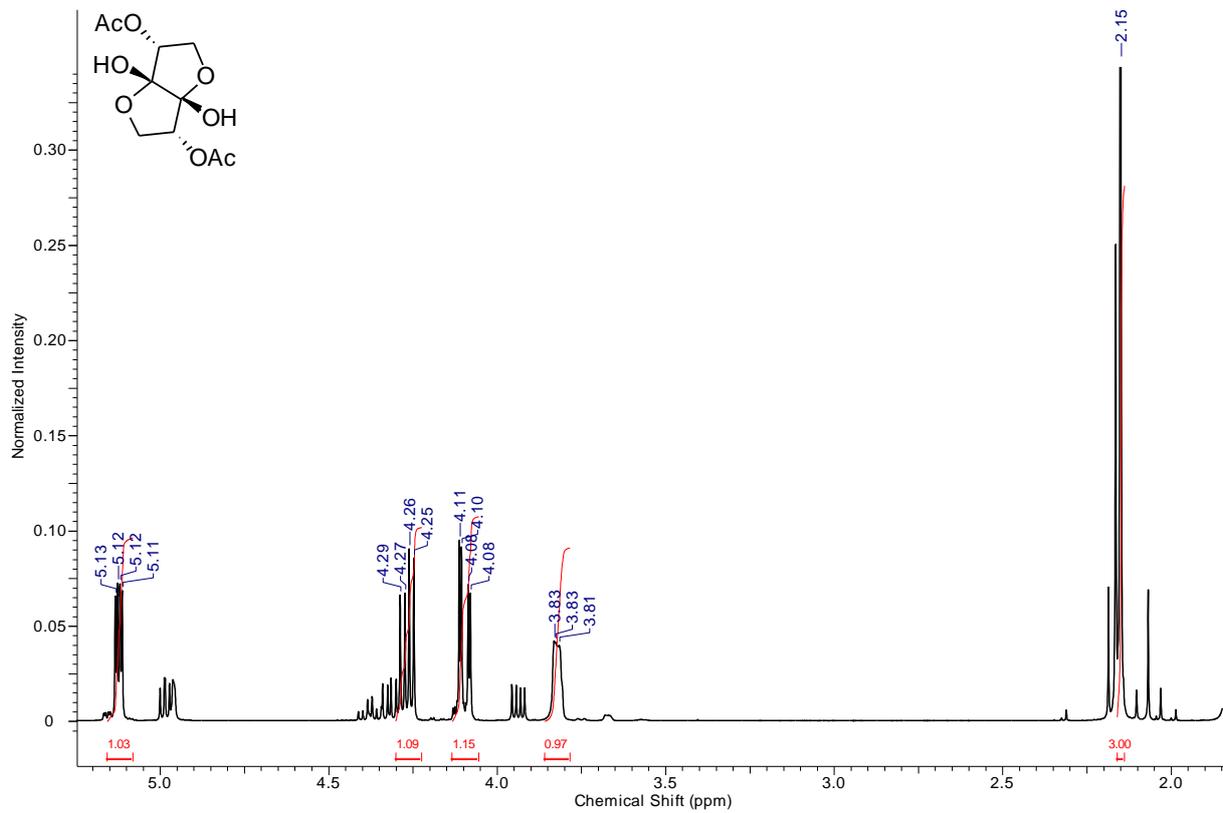
Die Struktur von **20** wurde durch Röntgenstrukturanalyse als cis-decalinische 2,6:5,9-Dipyranose erkannt. Die Struktur von **58** wurde durch NMR-Spektroskopie als trans-decalinische 2,6:5,9-Dipyranose bestimmt. Ein Vergleich mit den spektroskopischen Daten des

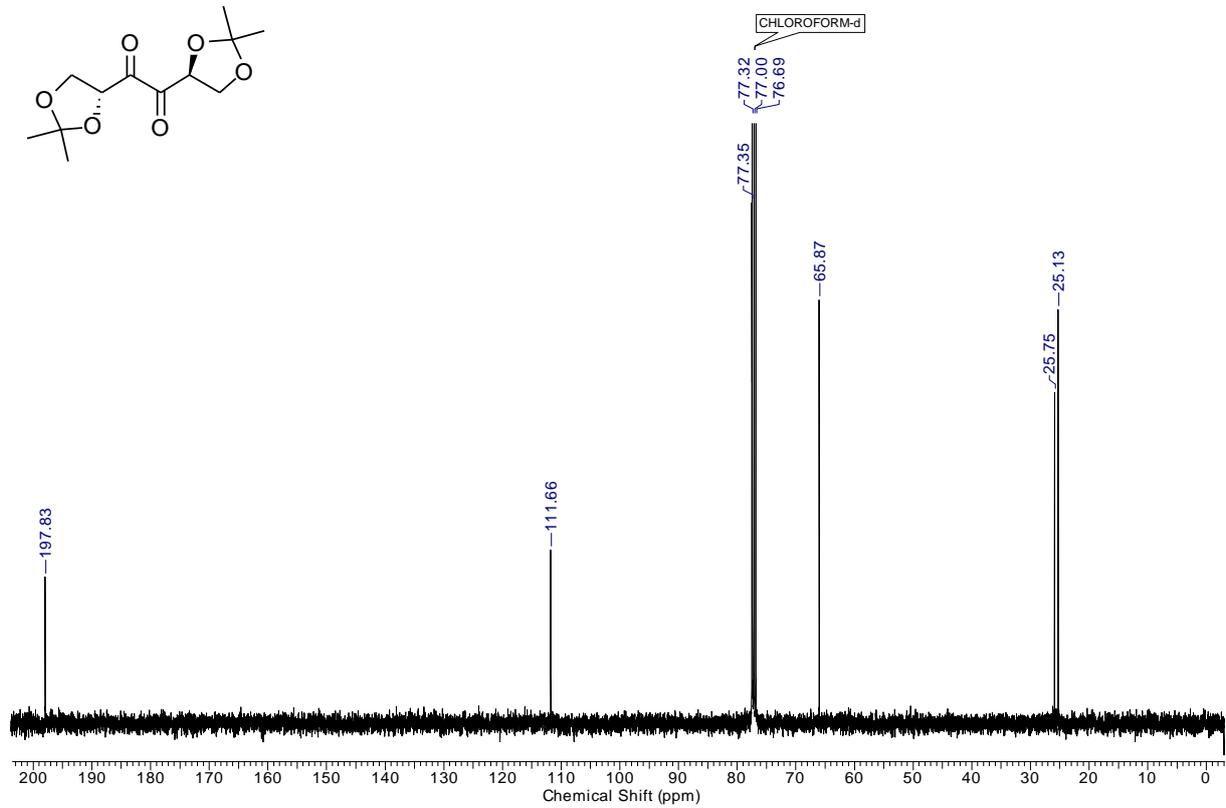
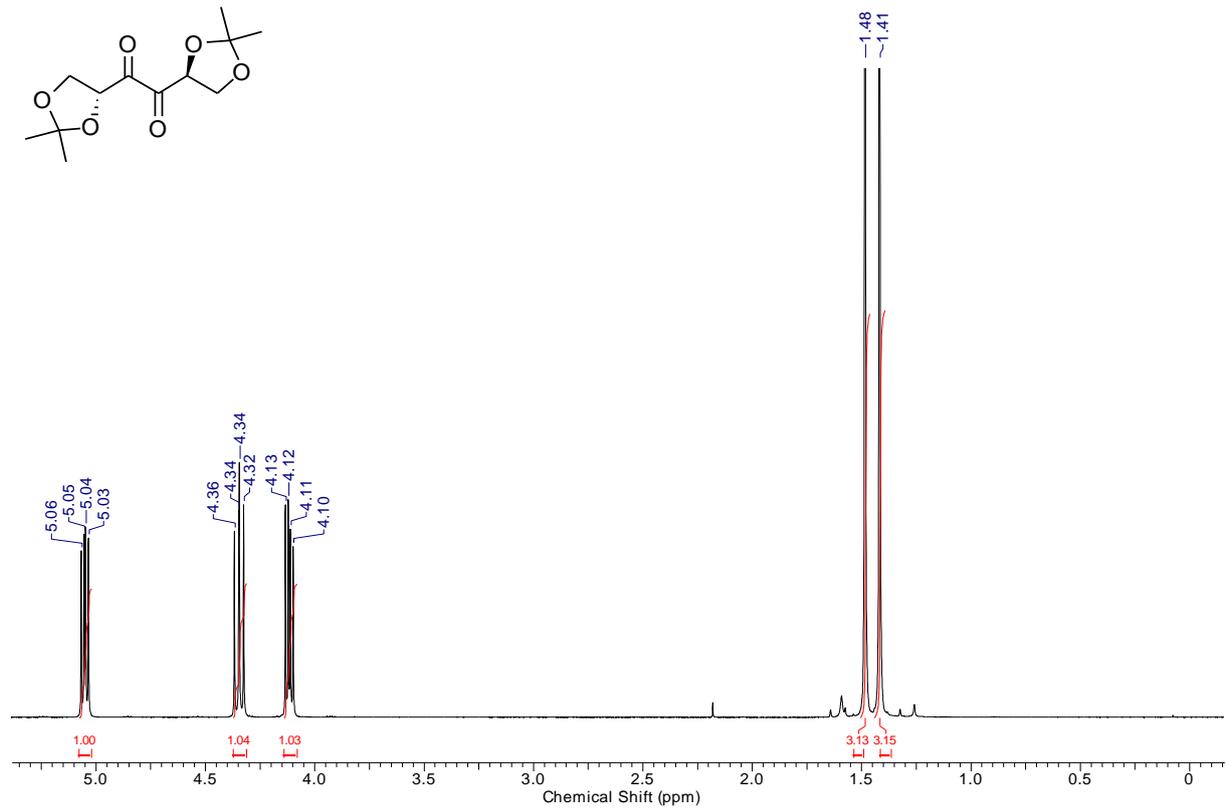
gegen *Diabetes mellitus* wirksamen Naturstoffes Peltalosa zeigt, dass **20** und **58** Diastereomere von Peltalosa sind.

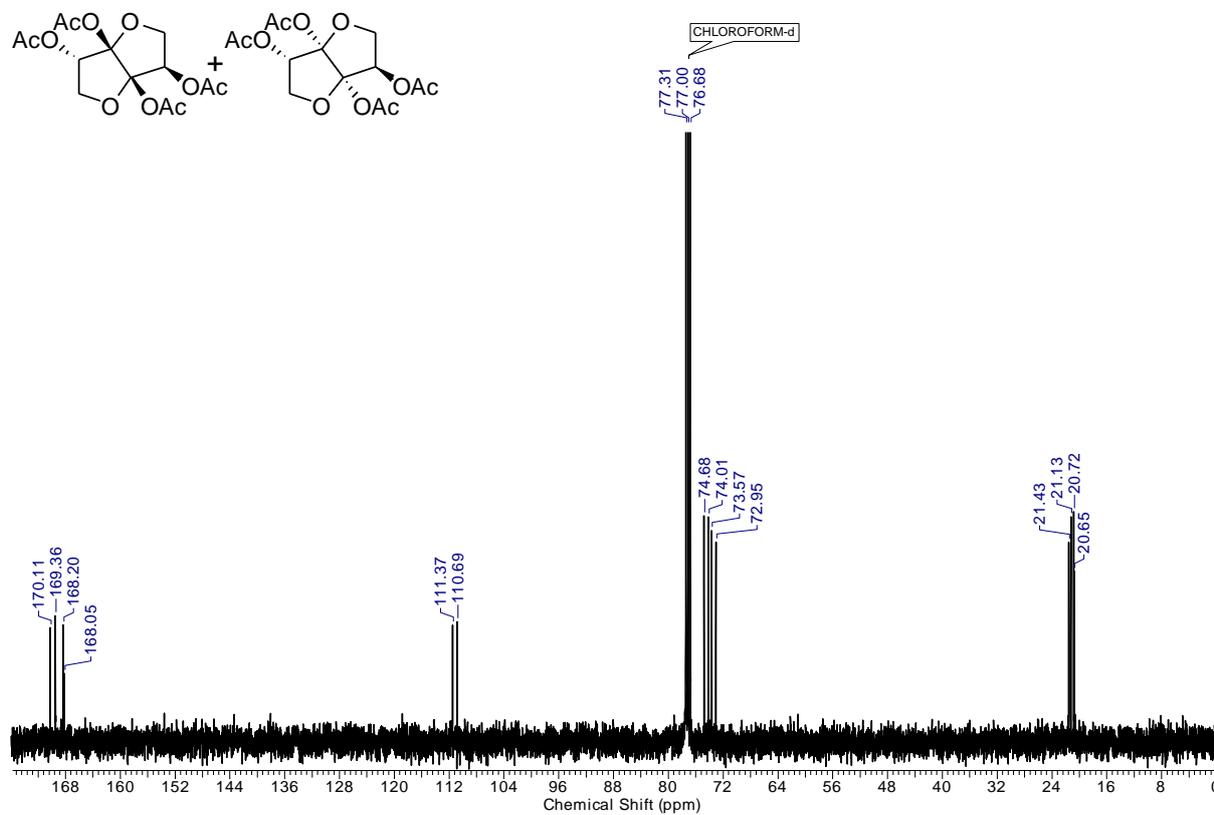
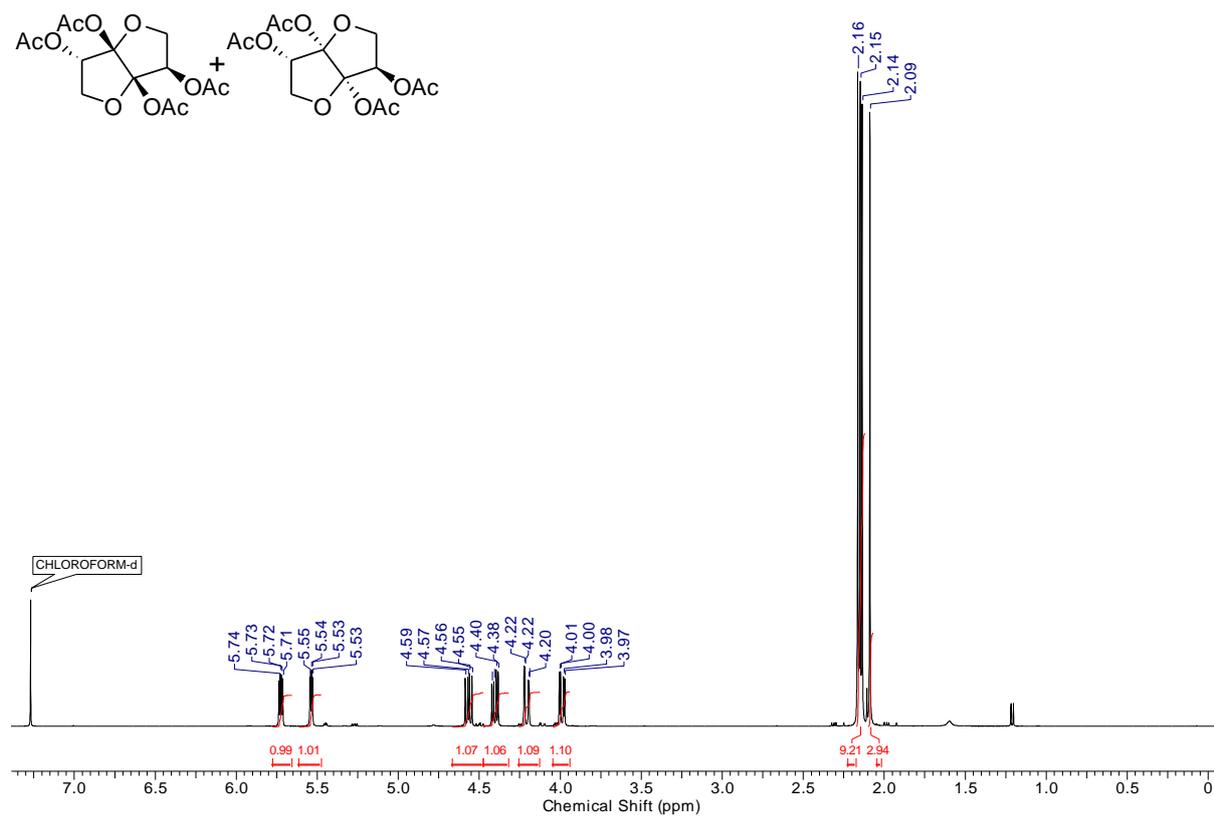
8 NMR-Spektren

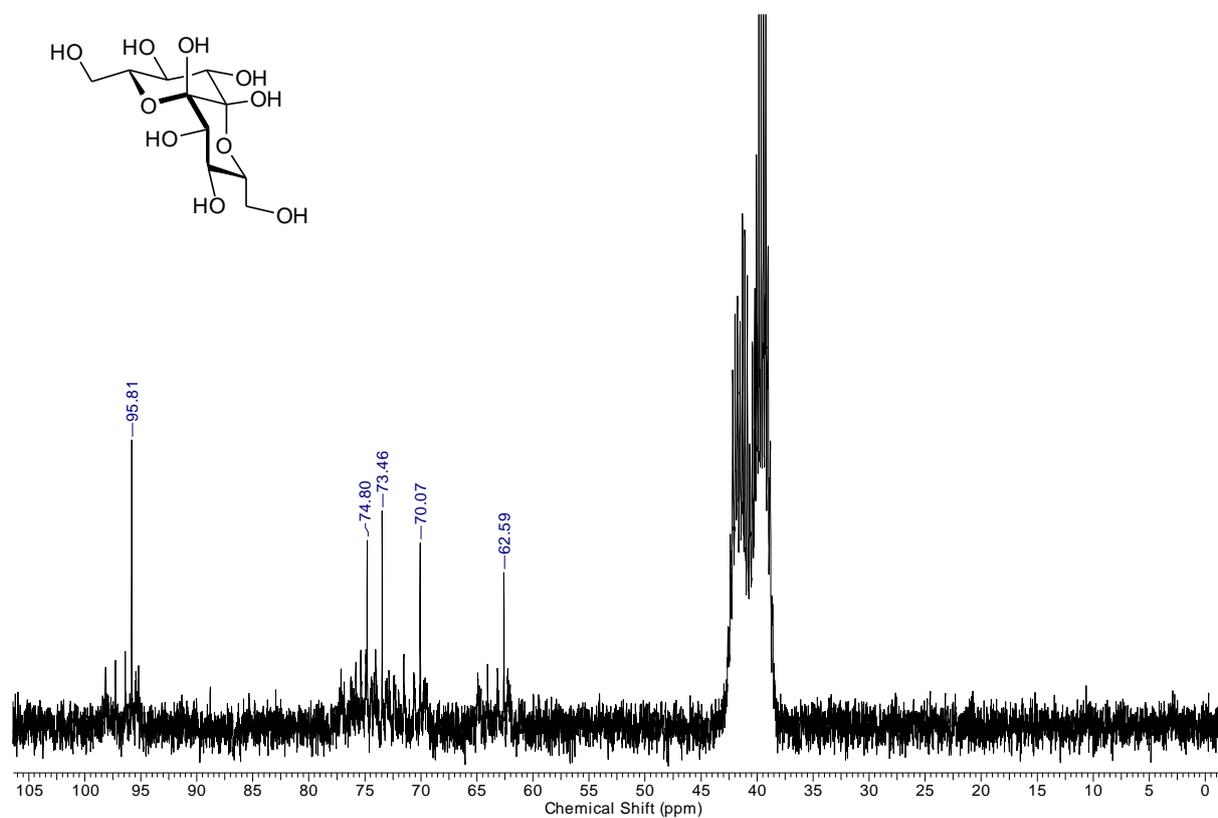
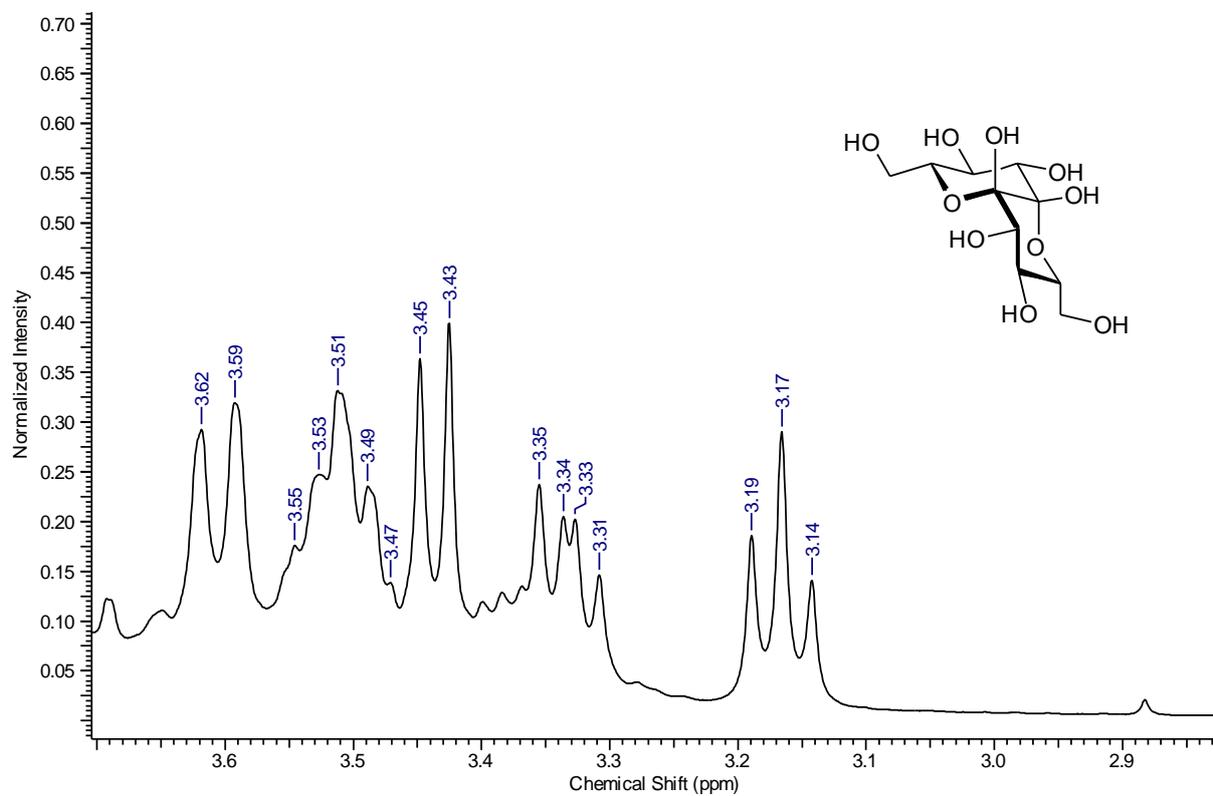
1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden-*D*-*threo*-3,4-Hexodiulose (10)

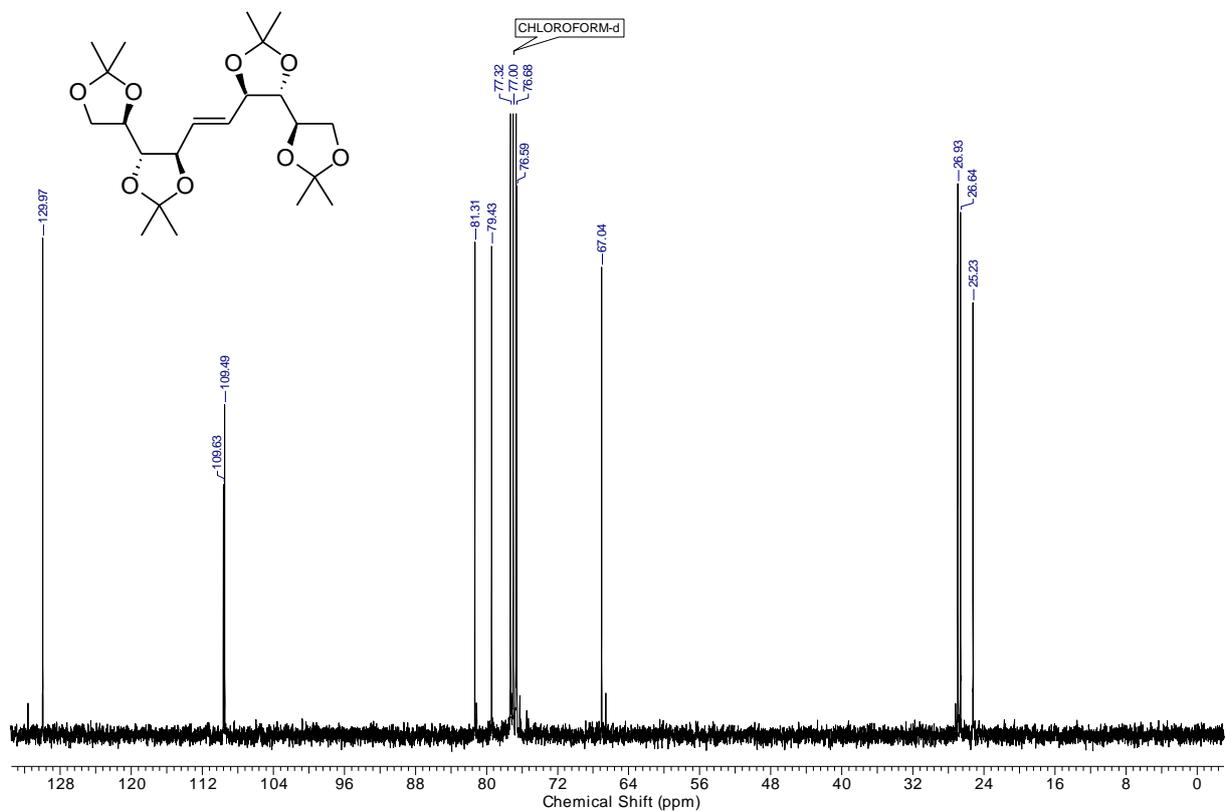
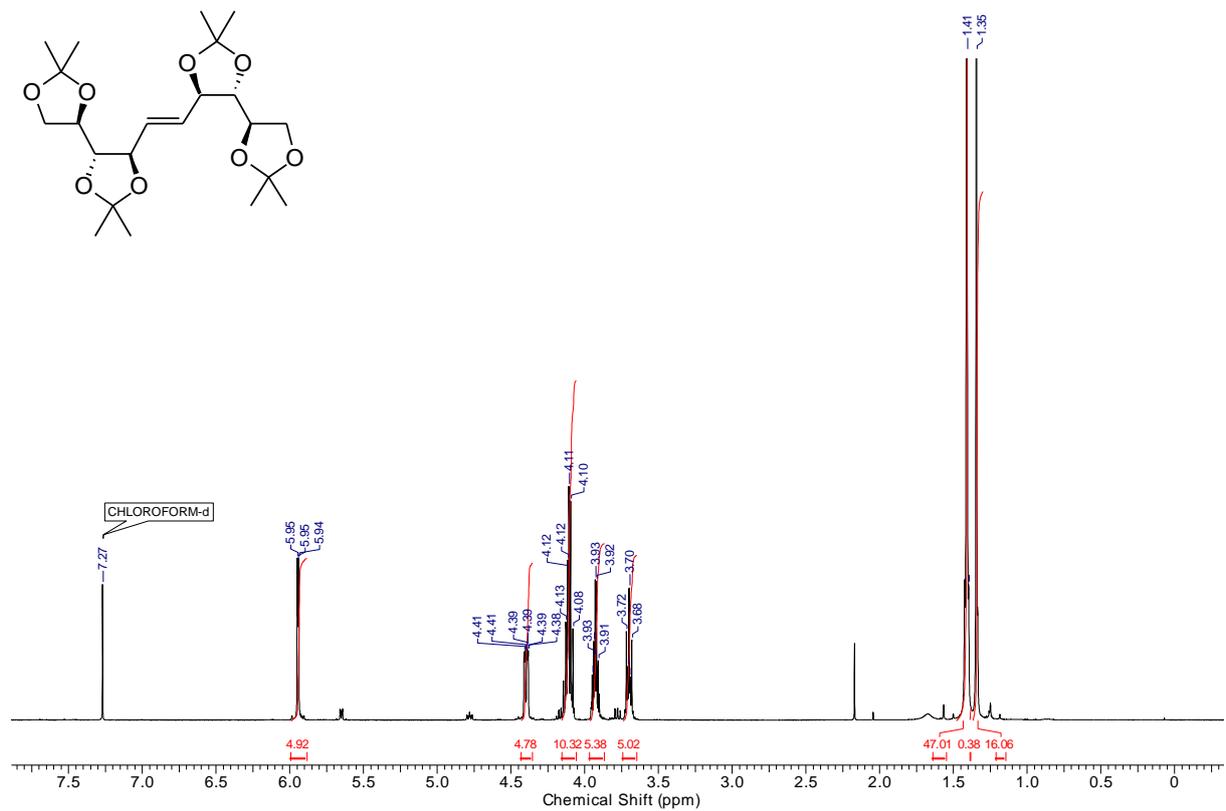


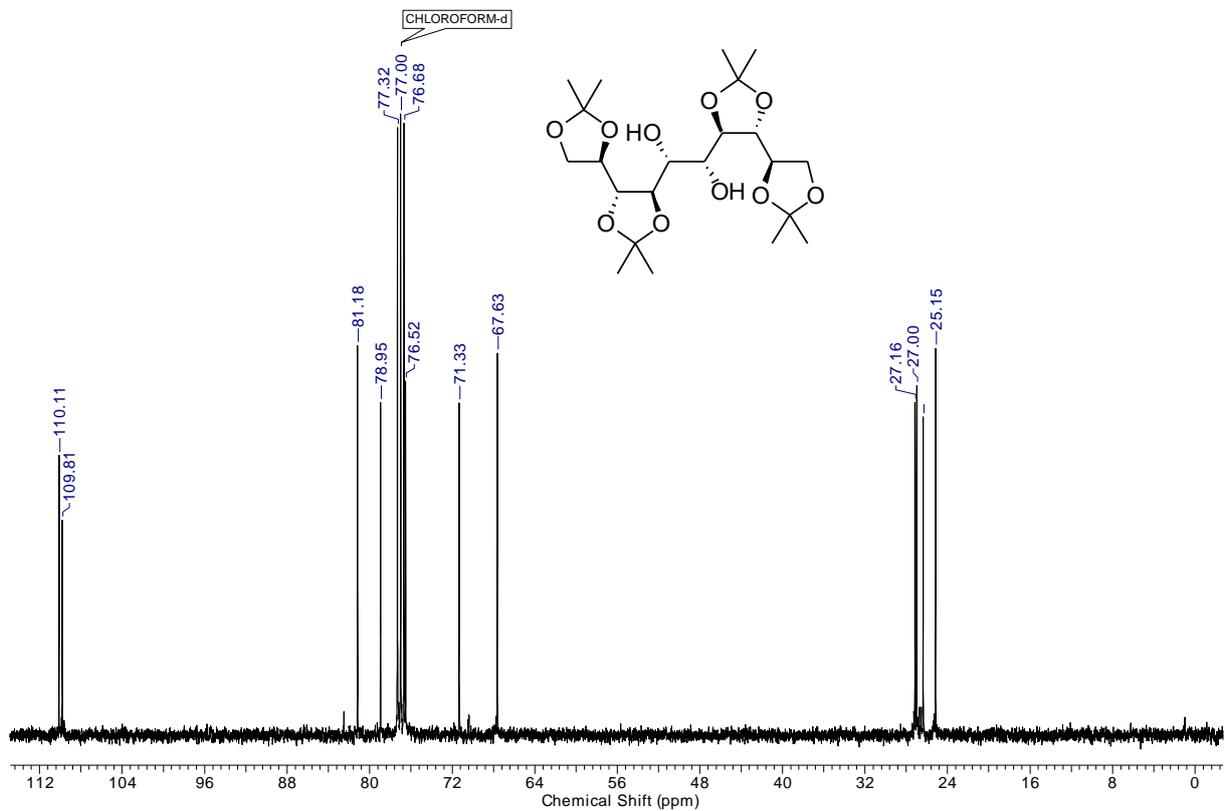
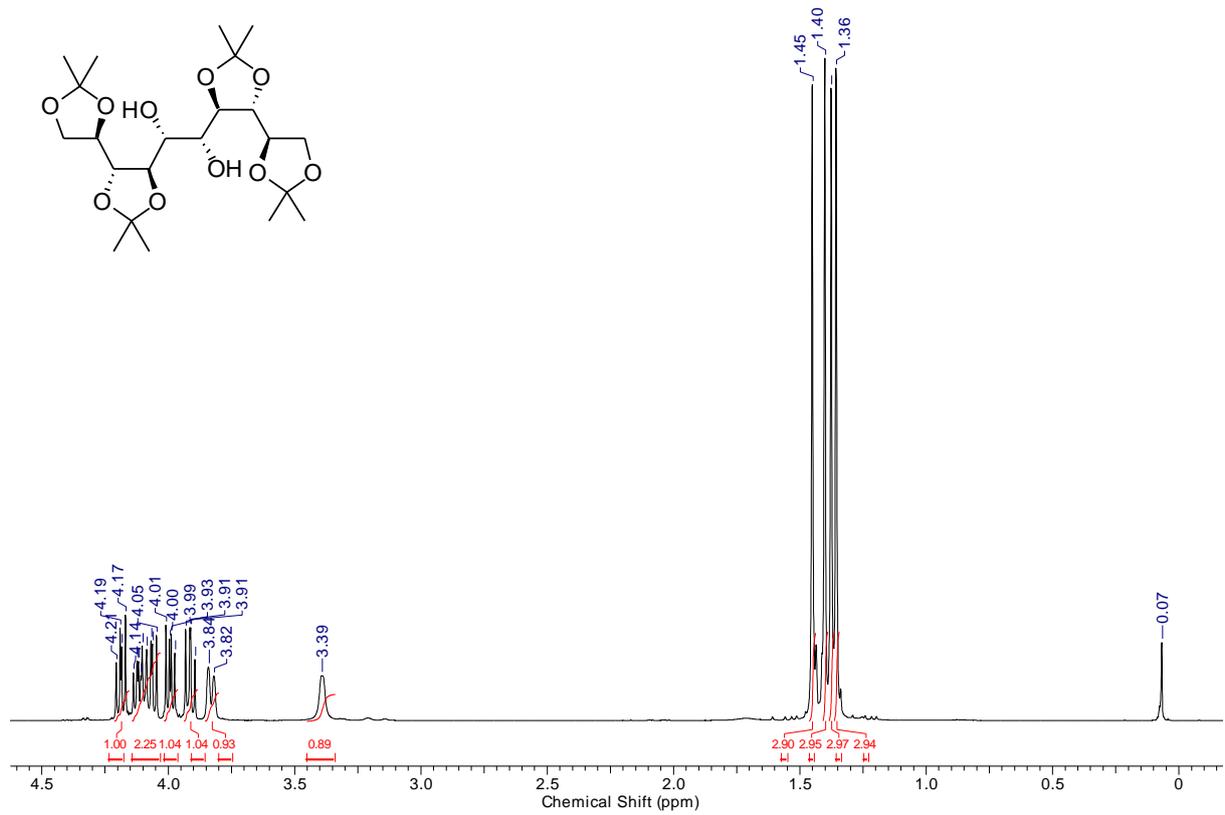
2,4-Di-*O*-acetyl- α -D-*threo*-3,4-hexodiulodifuranose (13)

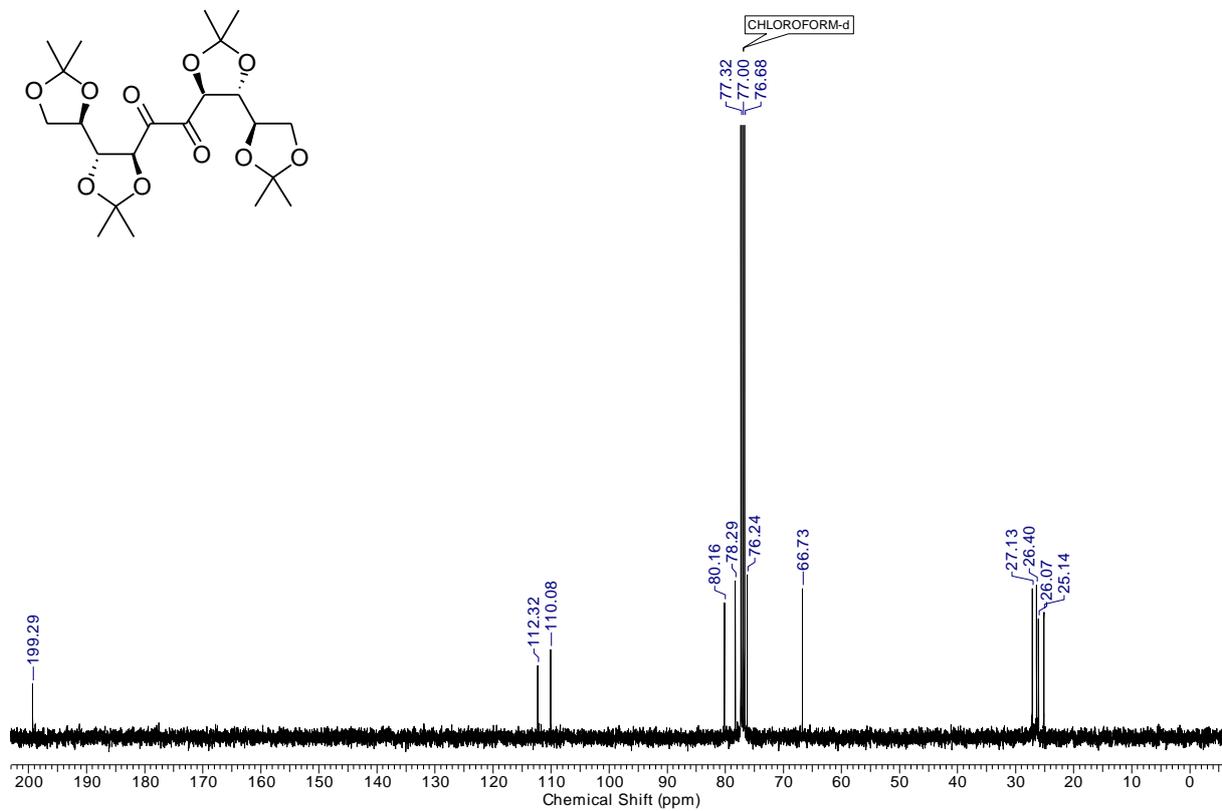
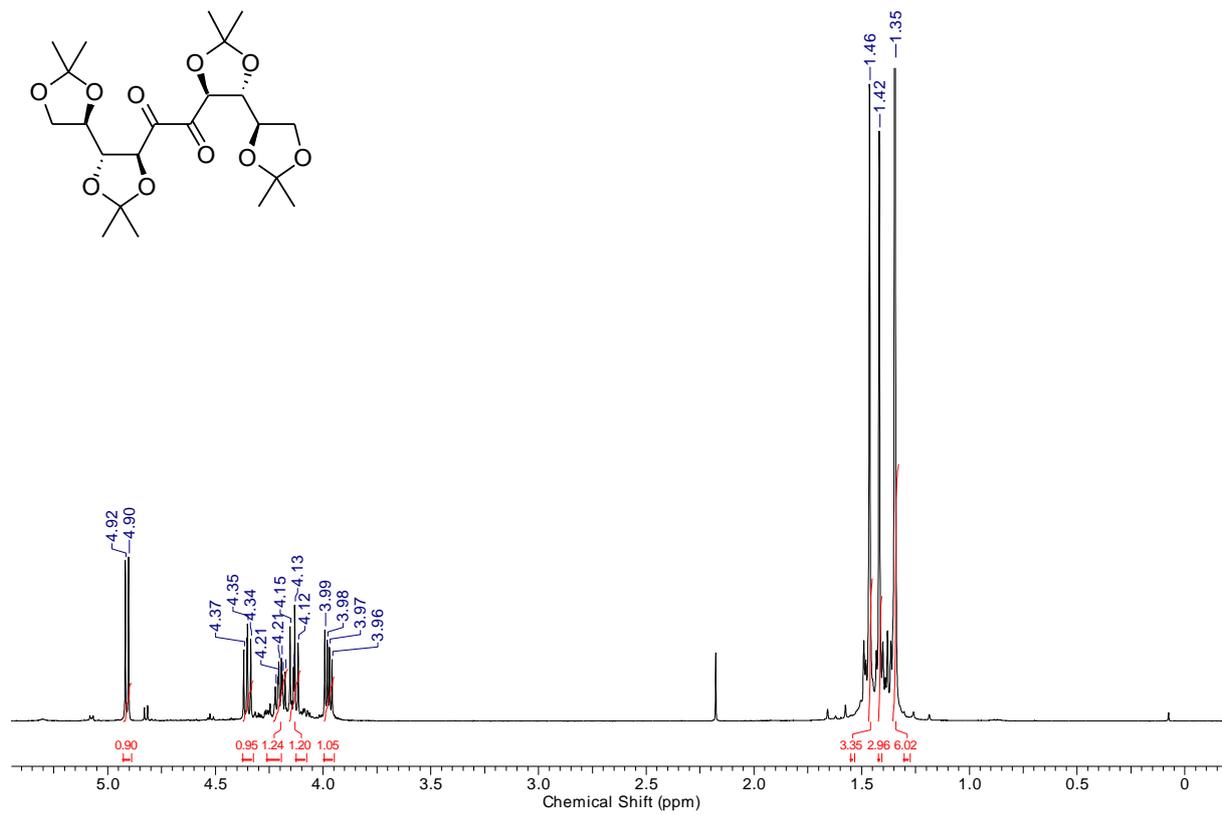
1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-3,4-galacodiulose (16)

2,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl-($\alpha,\beta/\beta,\alpha$)-D-erythro-3,4-hexodiulo-1,4:3,6-difuranose (18)

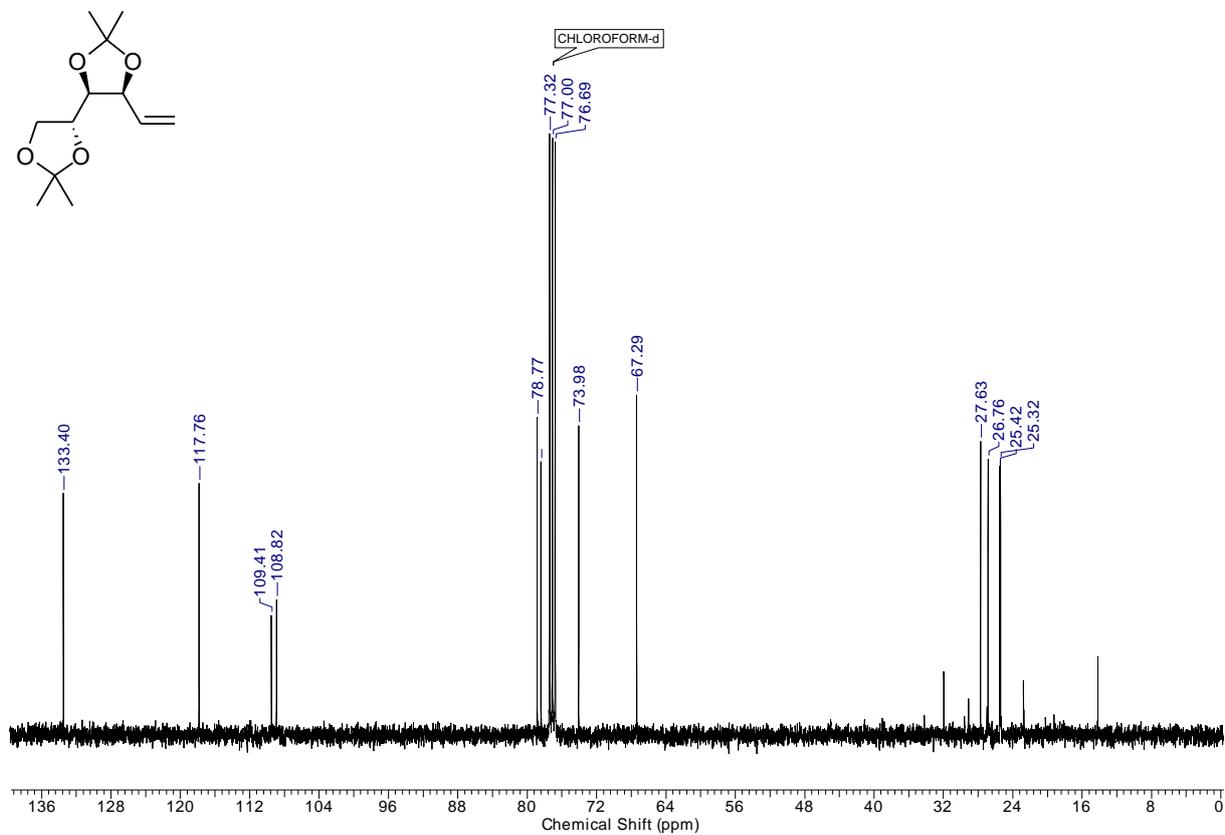
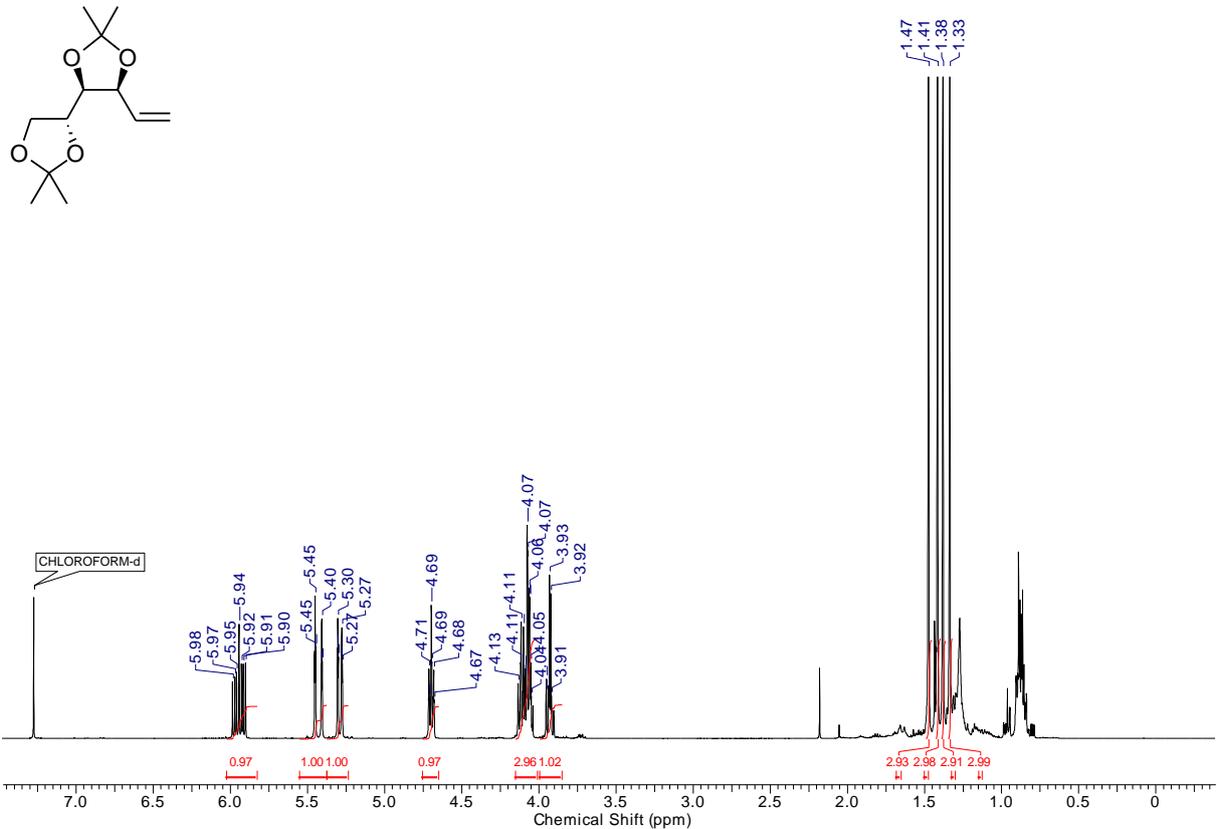
L-Gulo-D-erythro-deco-5, 6-diulose (20)

(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-gulo-D-erythro-dec-5-enit (24)

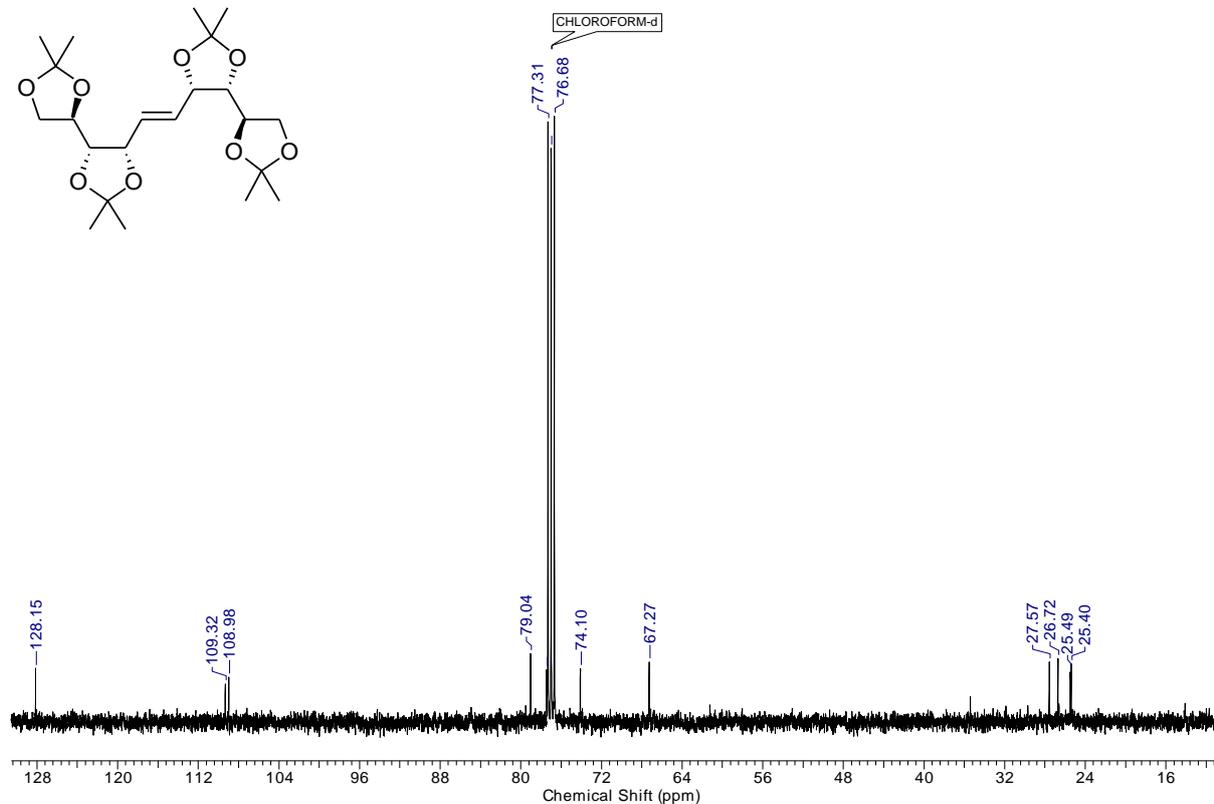
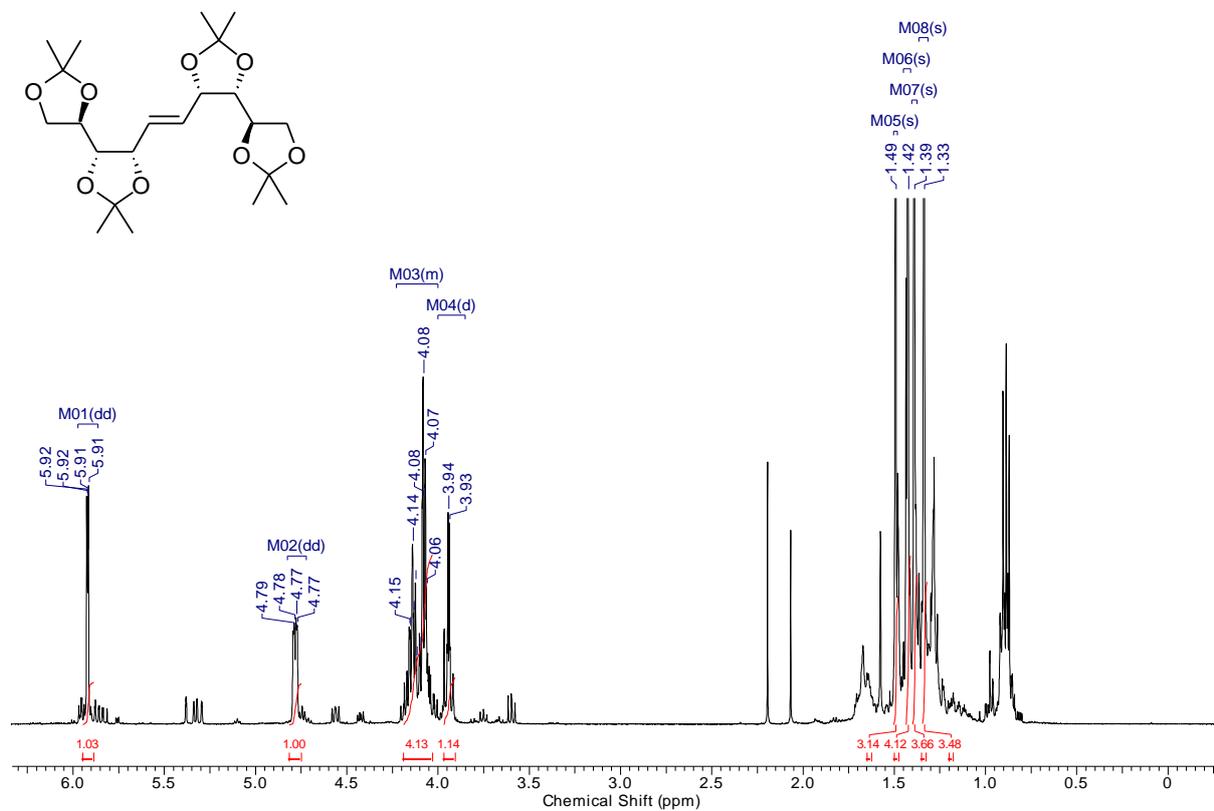
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-manno-*L*-manno-decosit (25)

1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-gulo-*D*-erythro-deco-5,6-diulose (26)

3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-dideoxy-D-ribo-hex-1-enit (44)

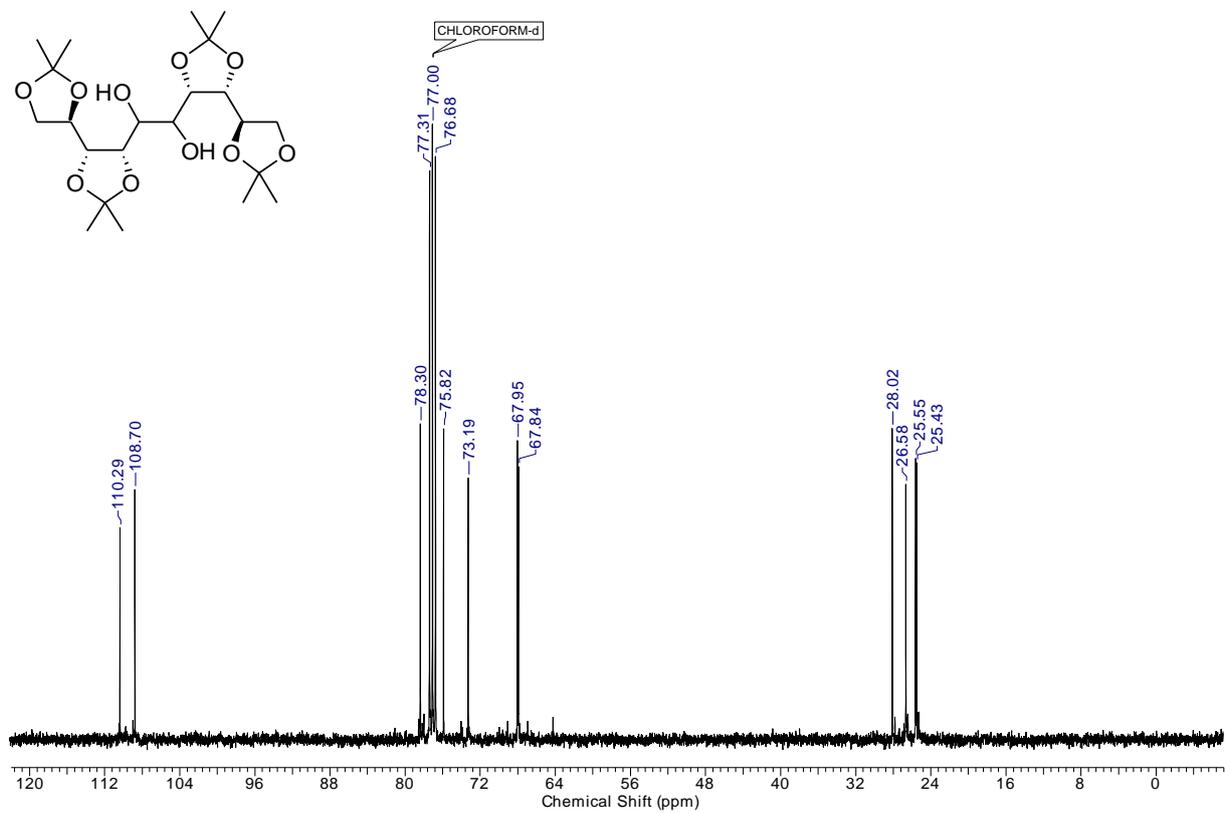
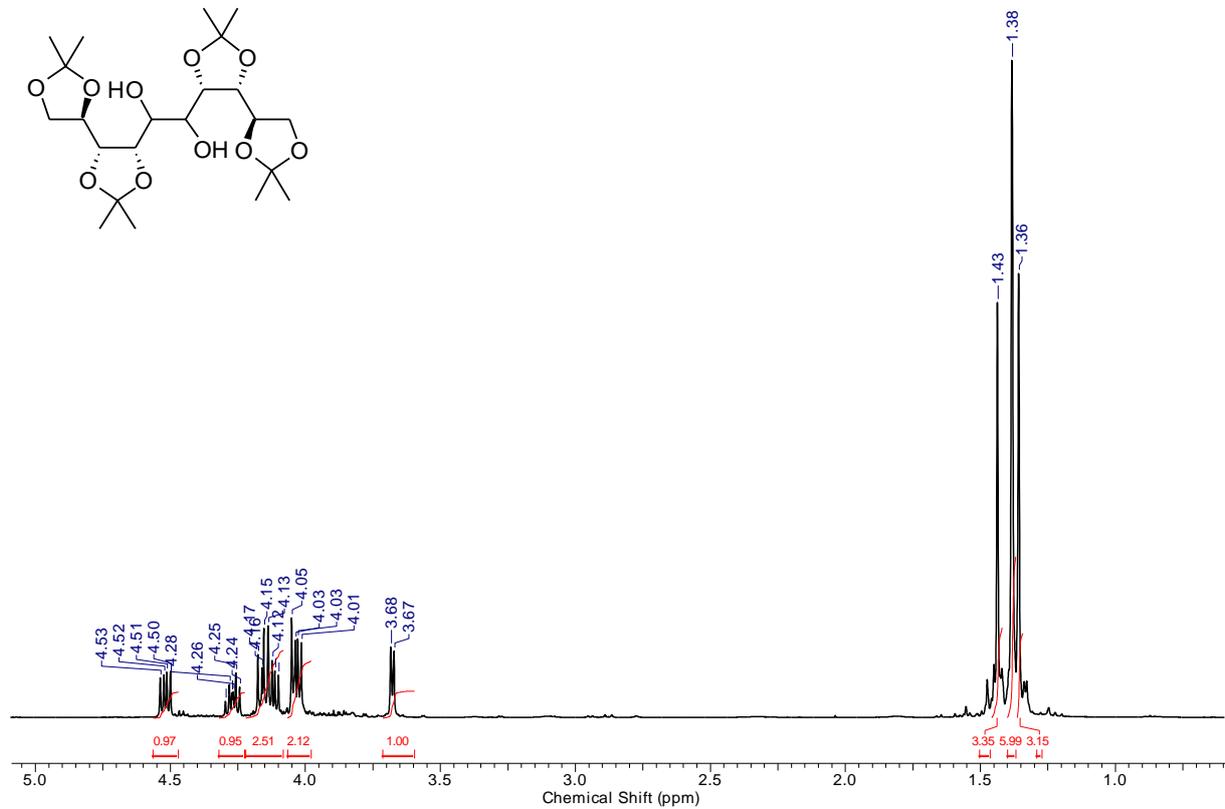


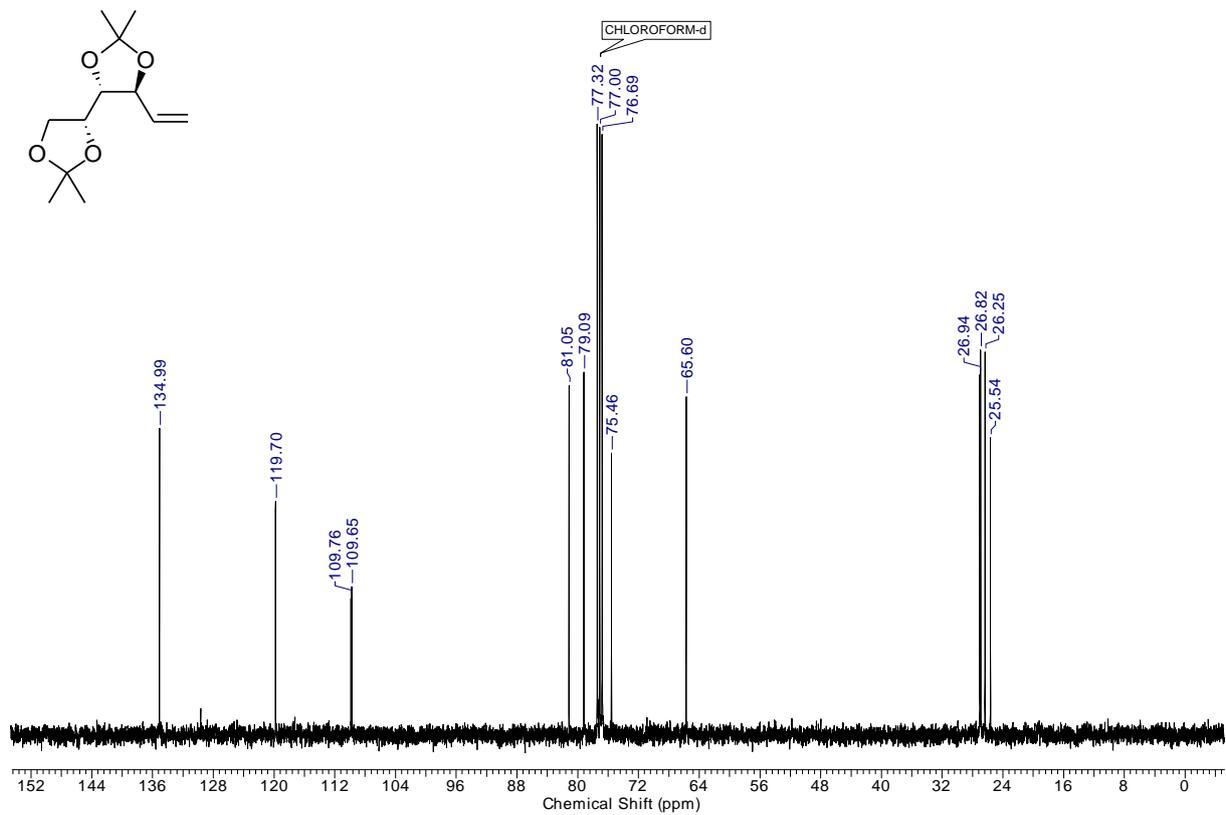
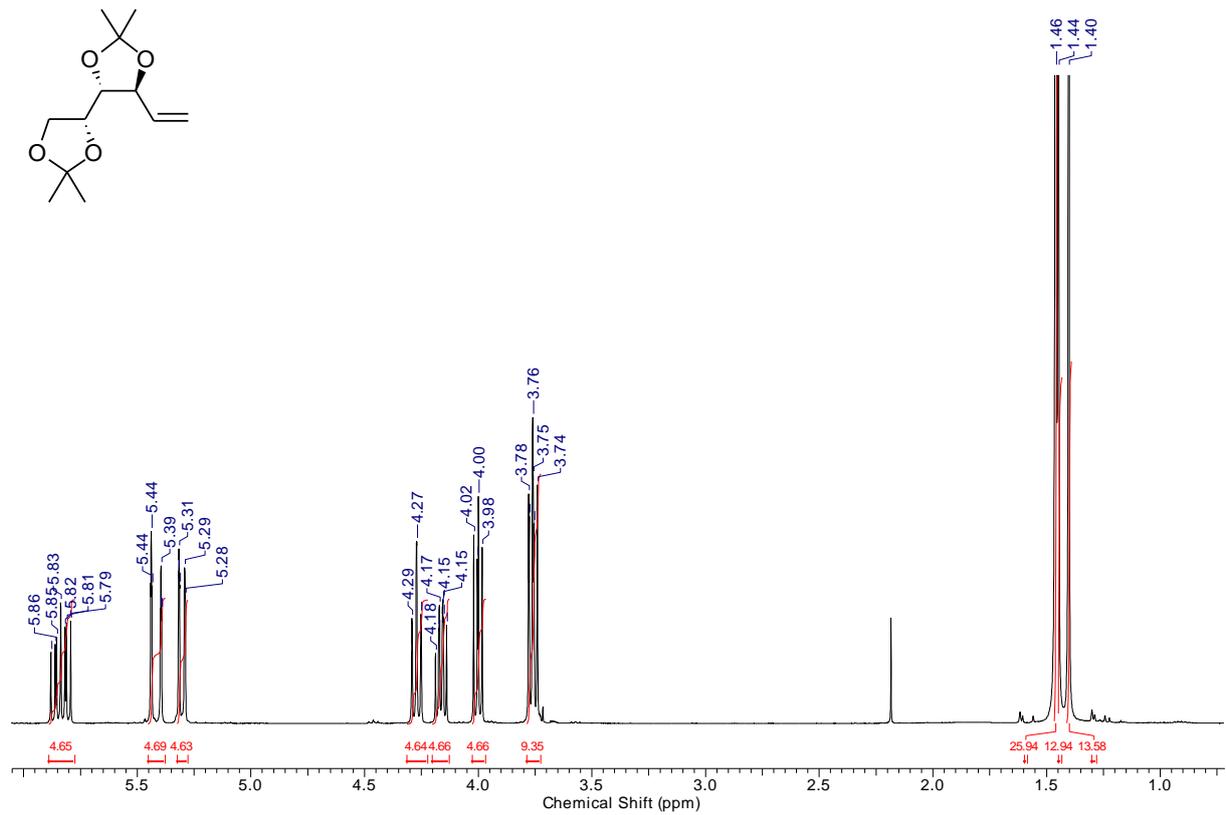
**(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-D-talo-D-erythro-5,6-dideoxy-deco-5-enit
(trans-45)**

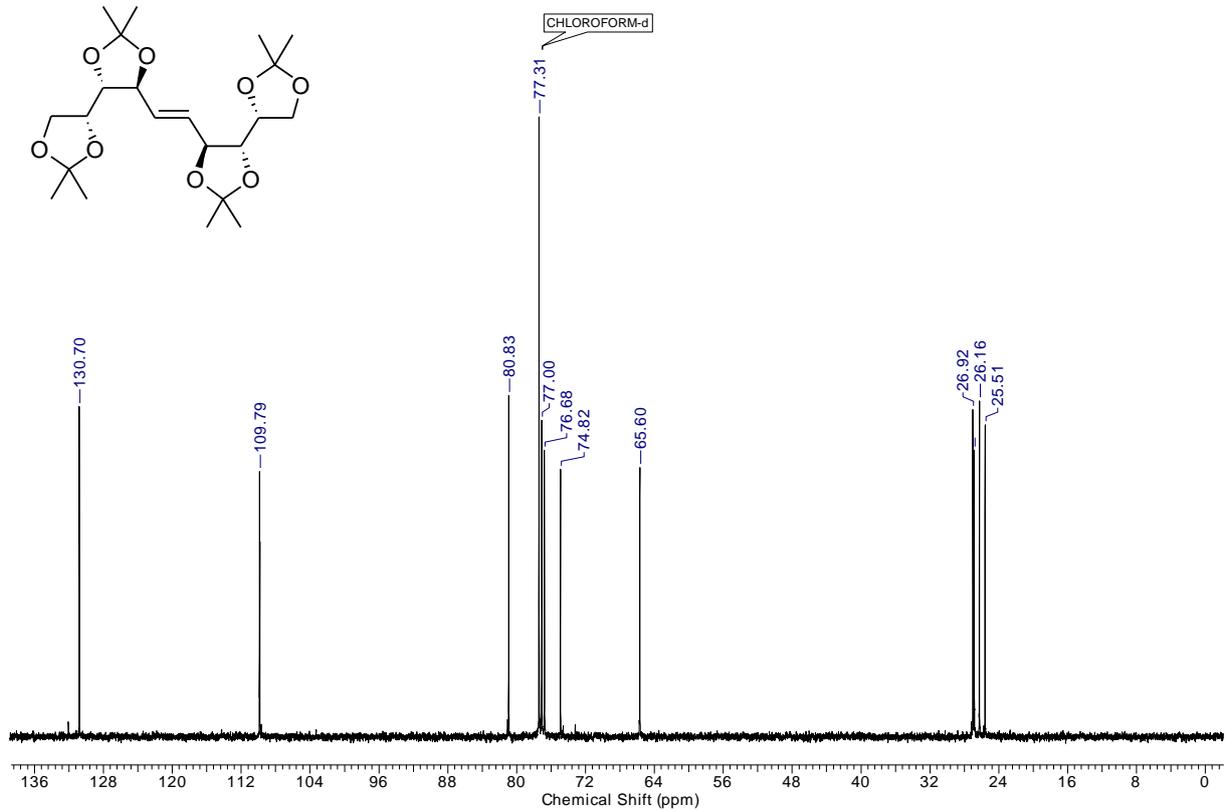
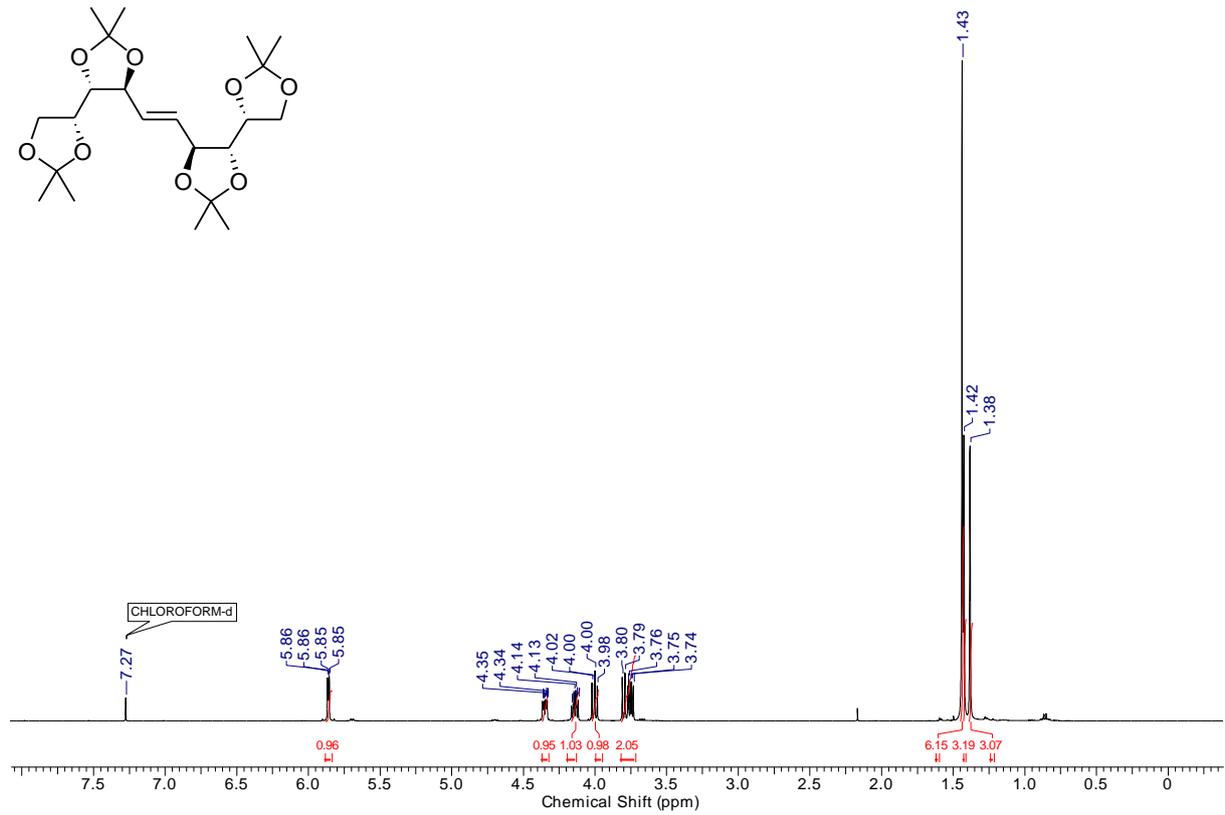


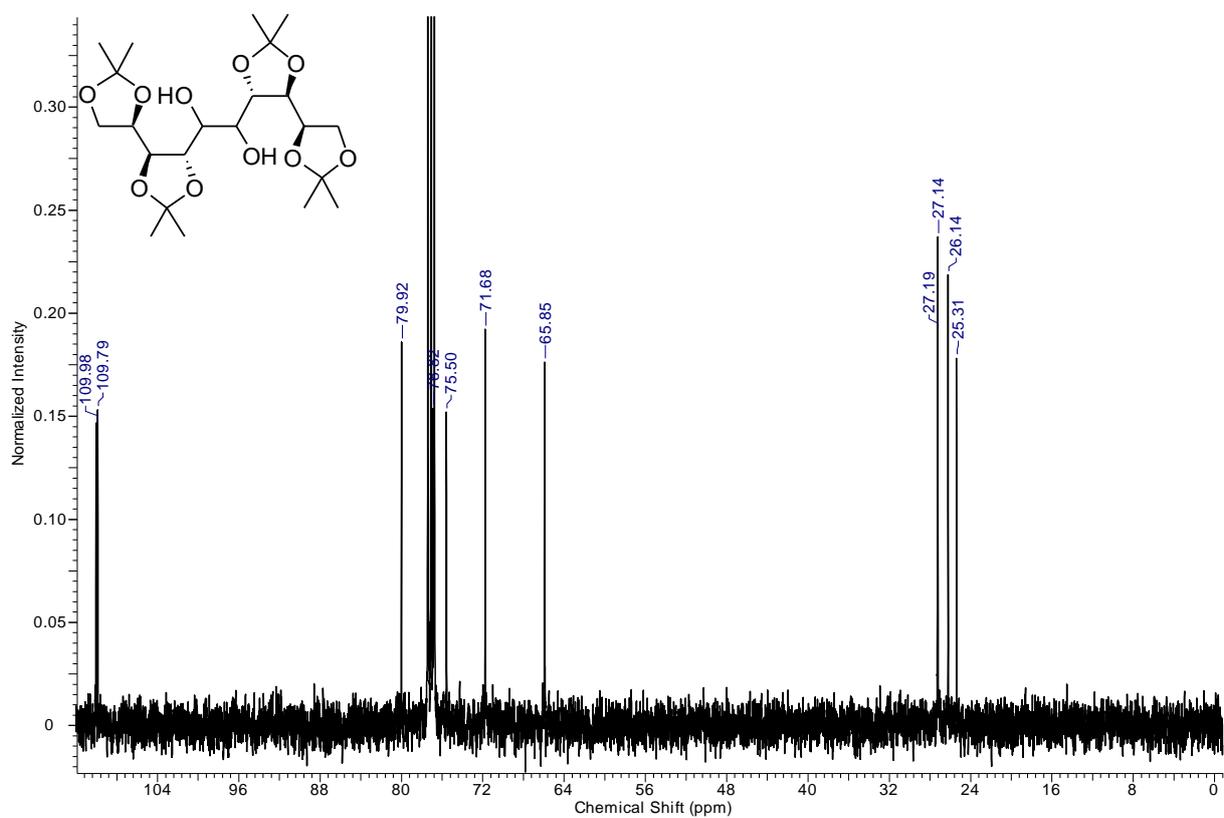
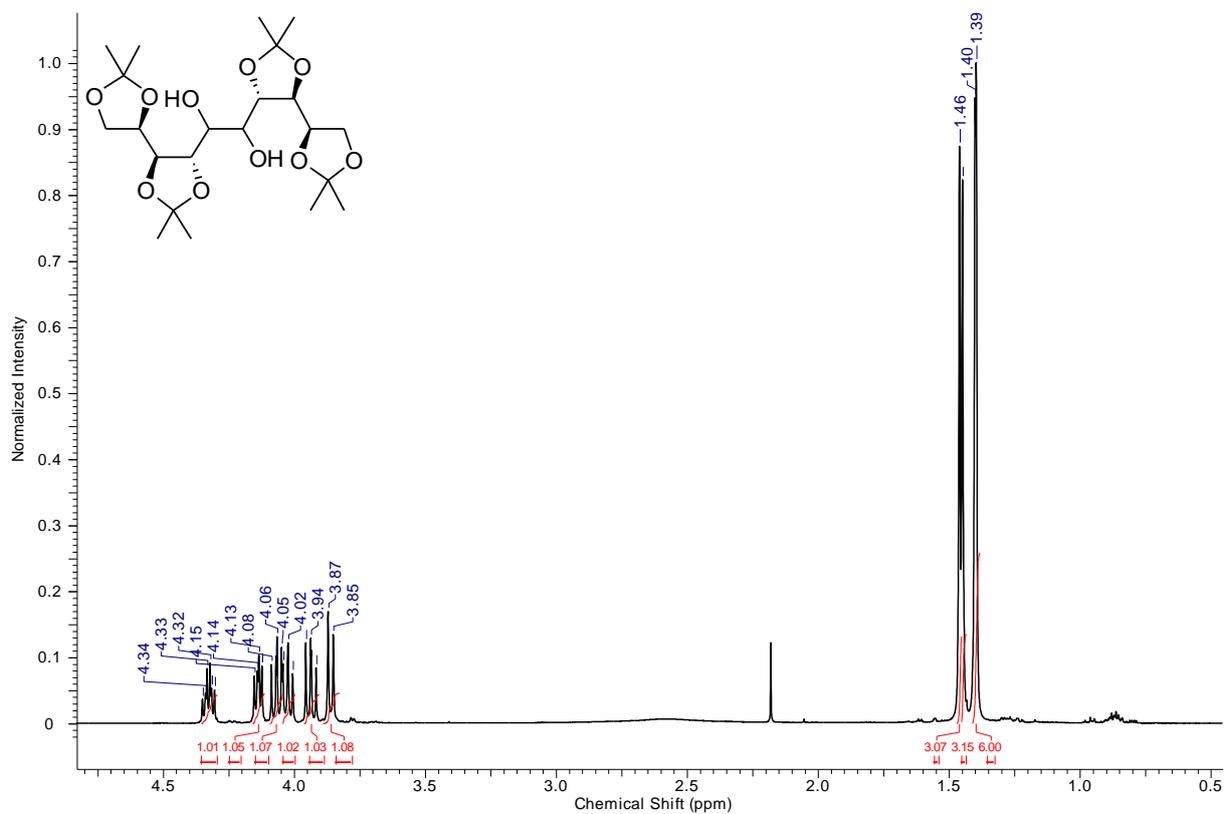
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-*talo*-*D*-*altro*-decosit bzw.

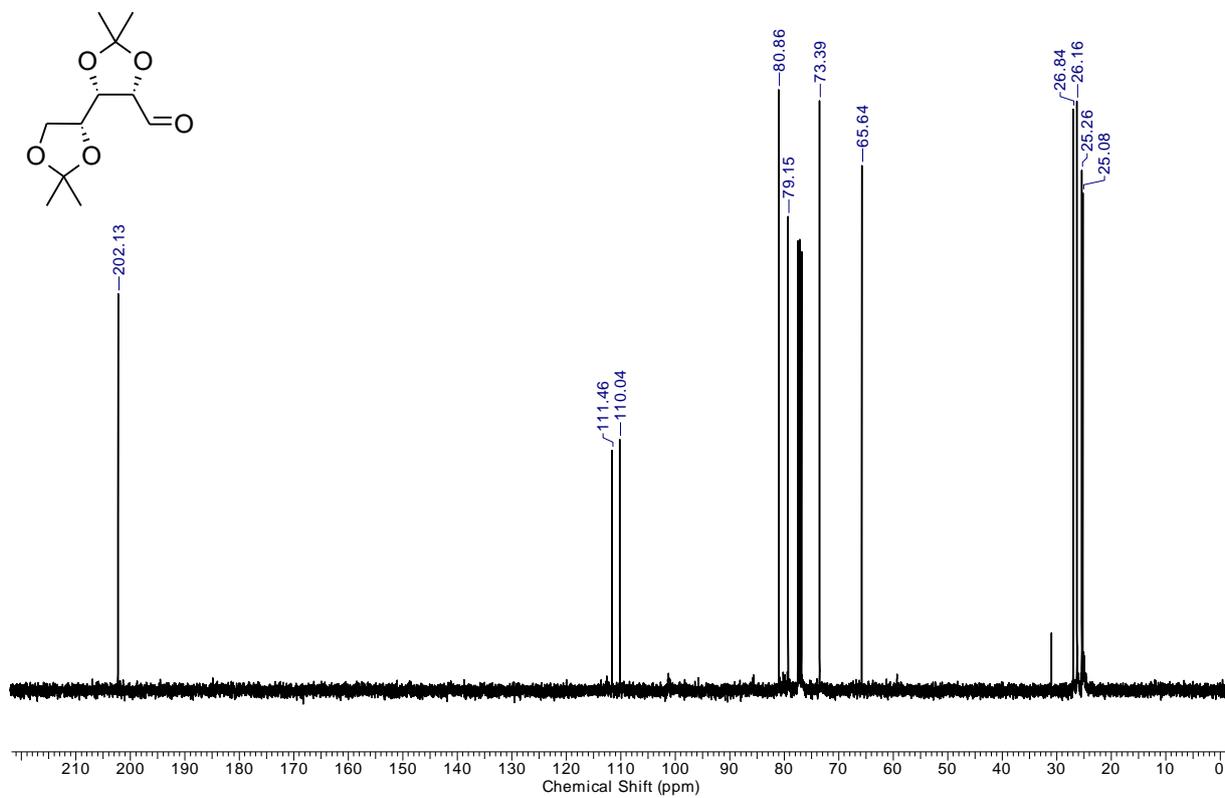
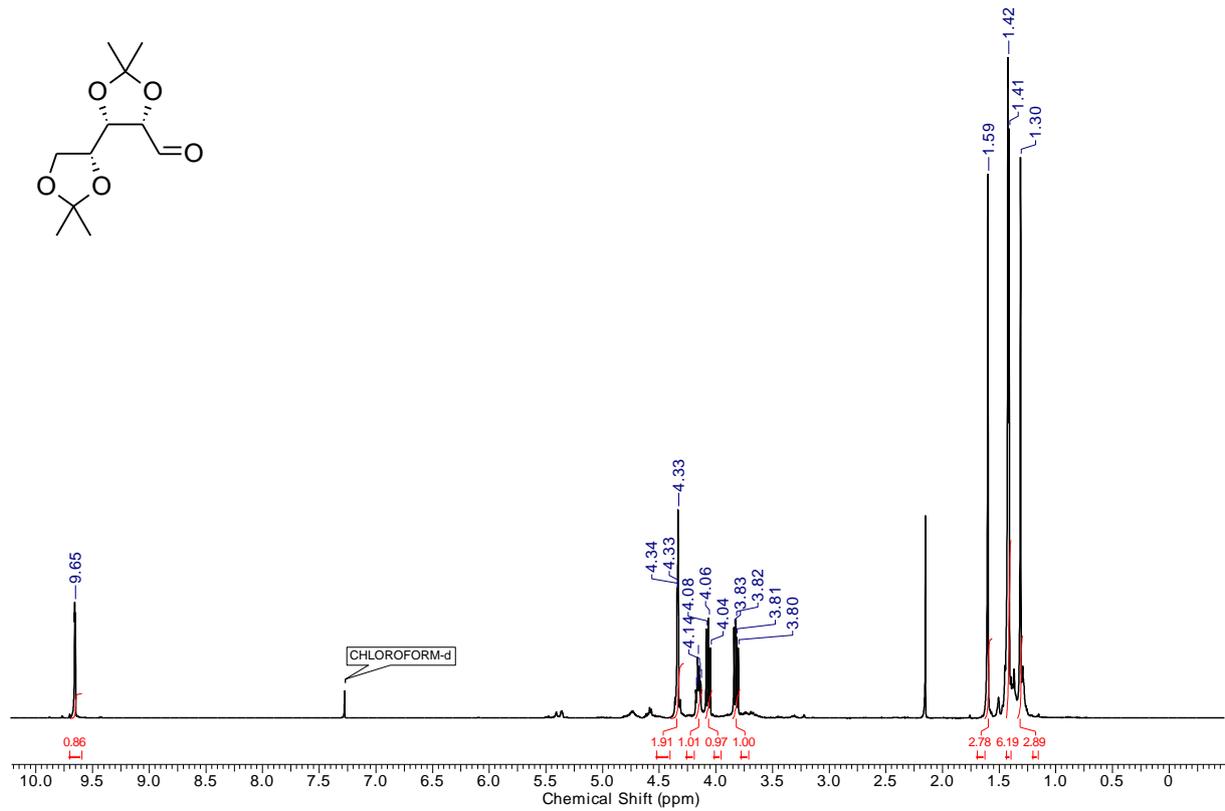
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-*allo*-*D*-*allo*-decosit (46)

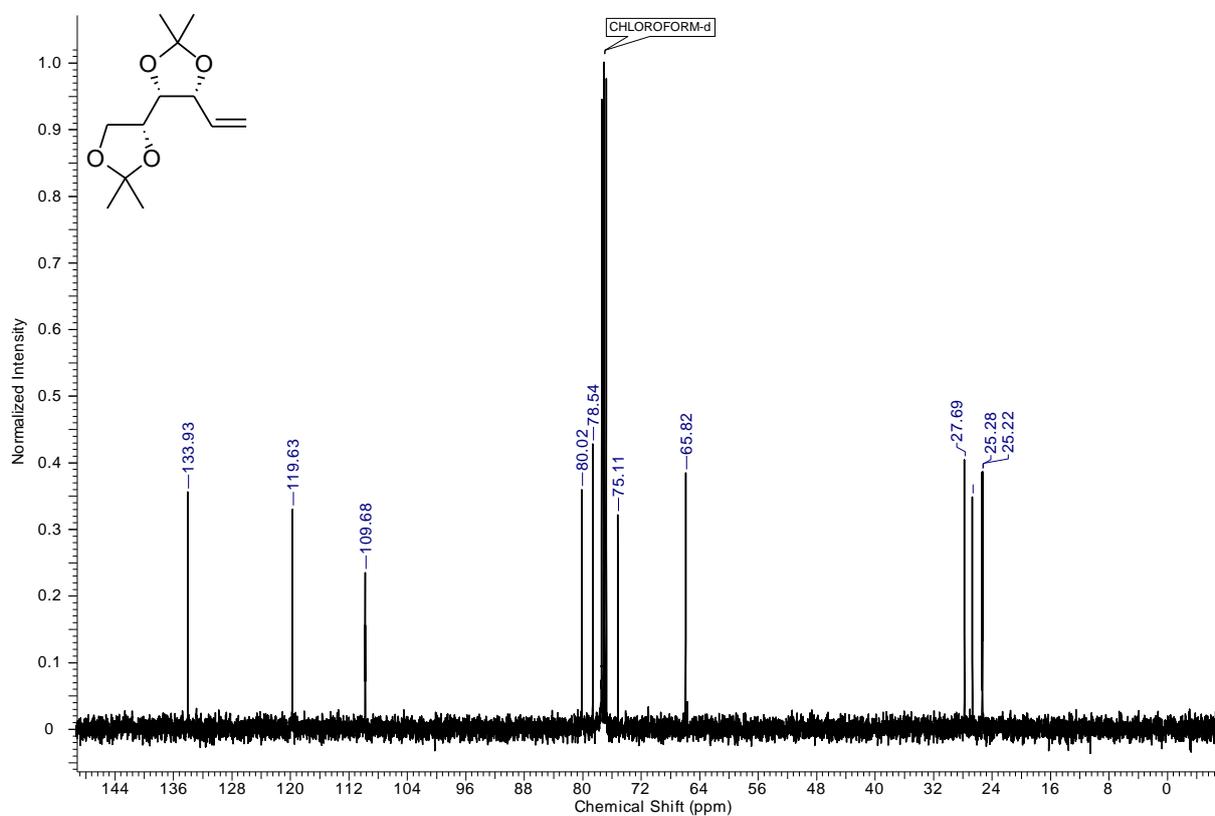
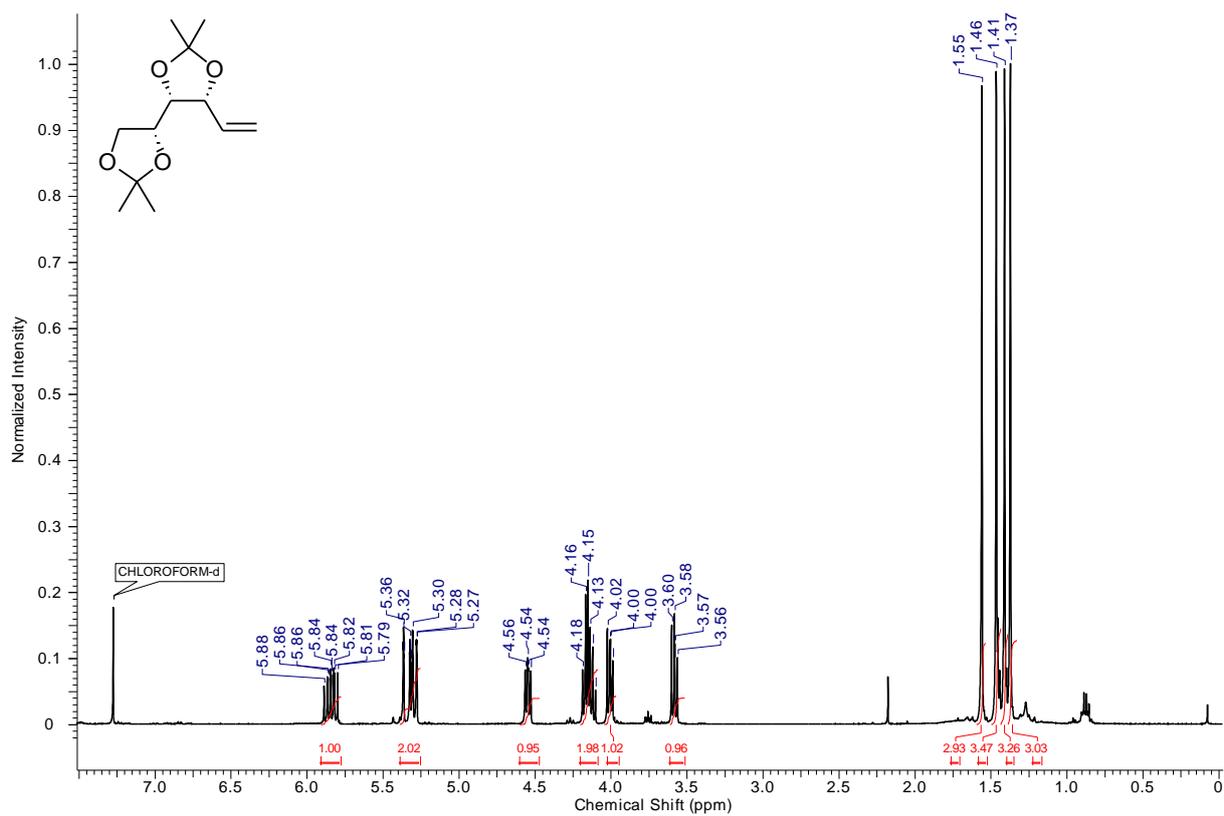


3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-dideoxy-D-xylo-hex-1-enit (49)

(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-D-ido-D-threo-dec-5-enit (50)

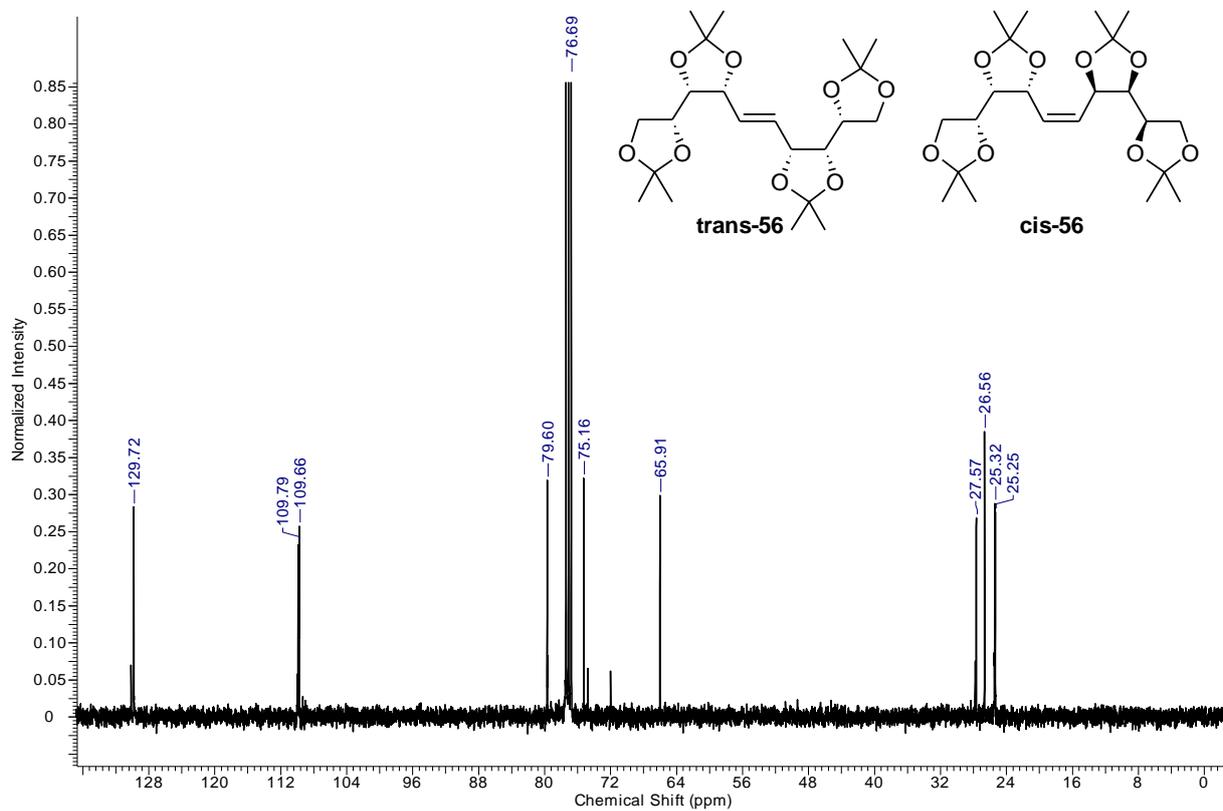
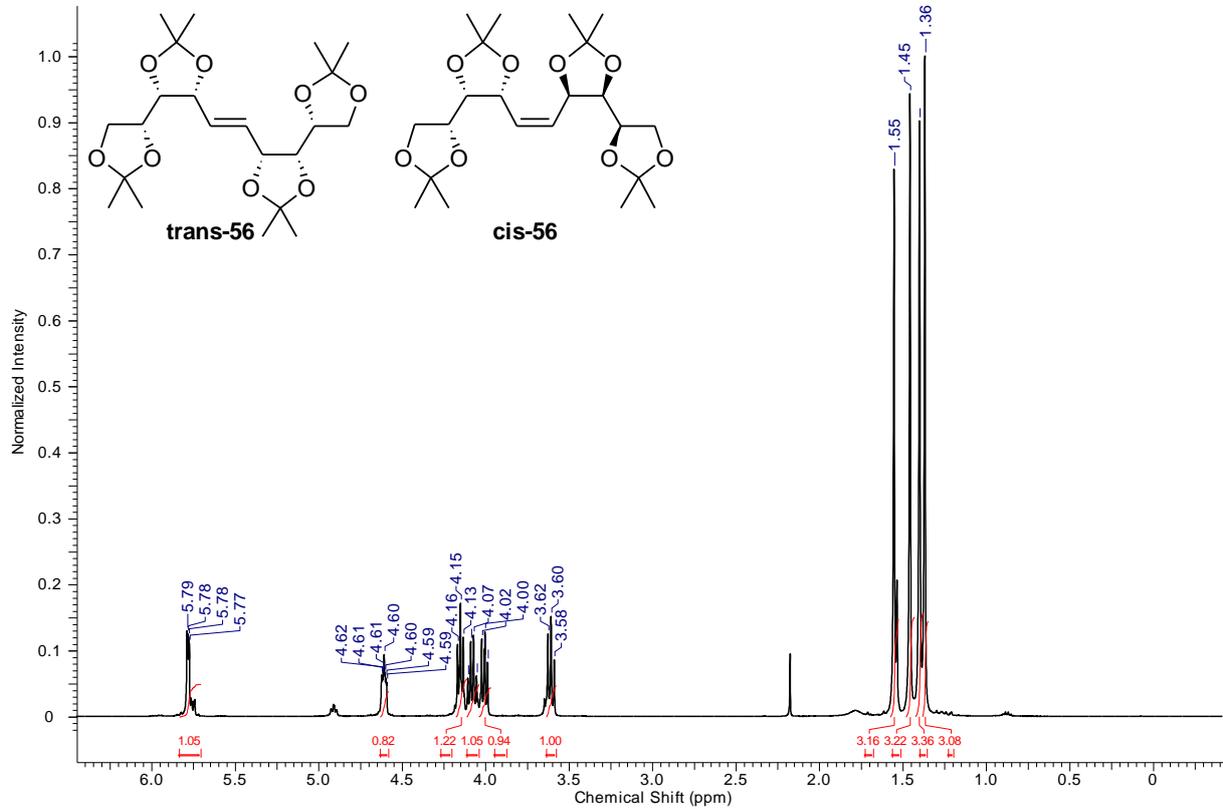
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-gluco-*D*-gulo-decosit bzw.**1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-ido-*L*-ido-decosit (51)**

2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-D-lyxose (54)

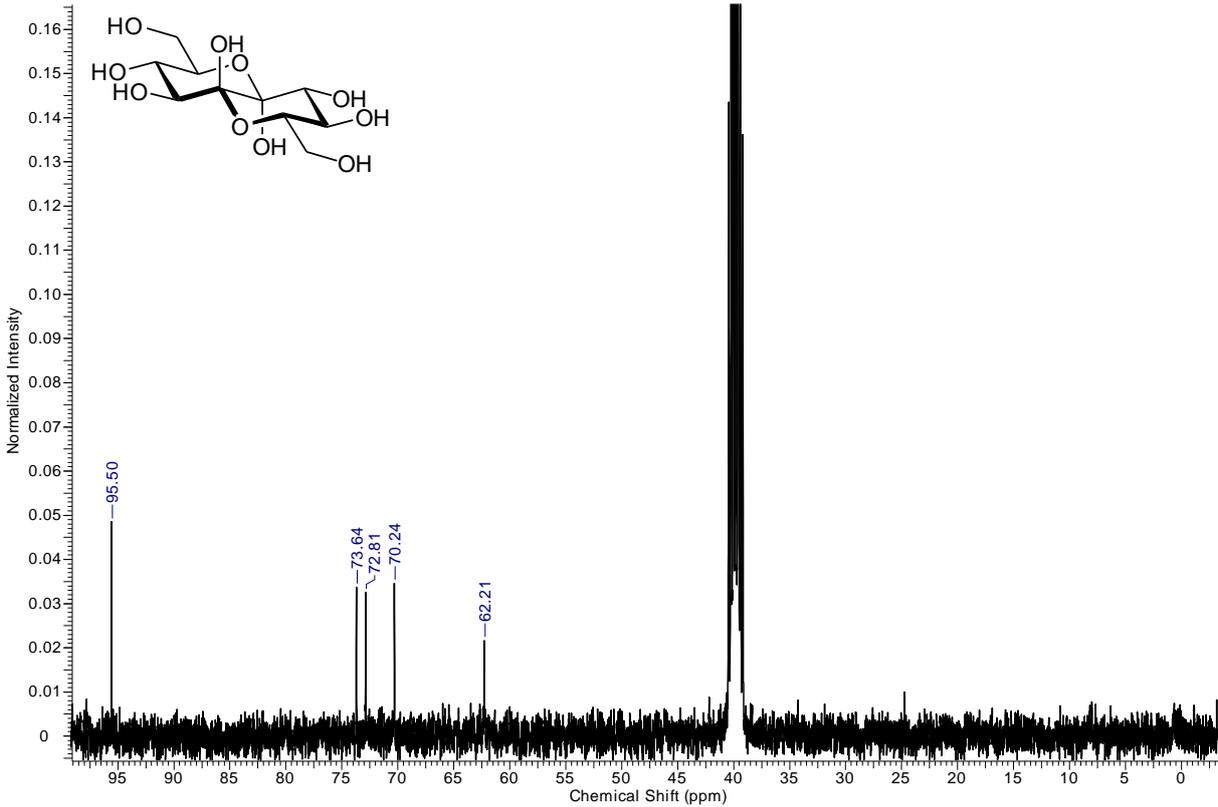
3,4:5,6-Di-*O*-isopropyliden-1,2-dideoxy-D-lyxo-hex-1-enit (55)

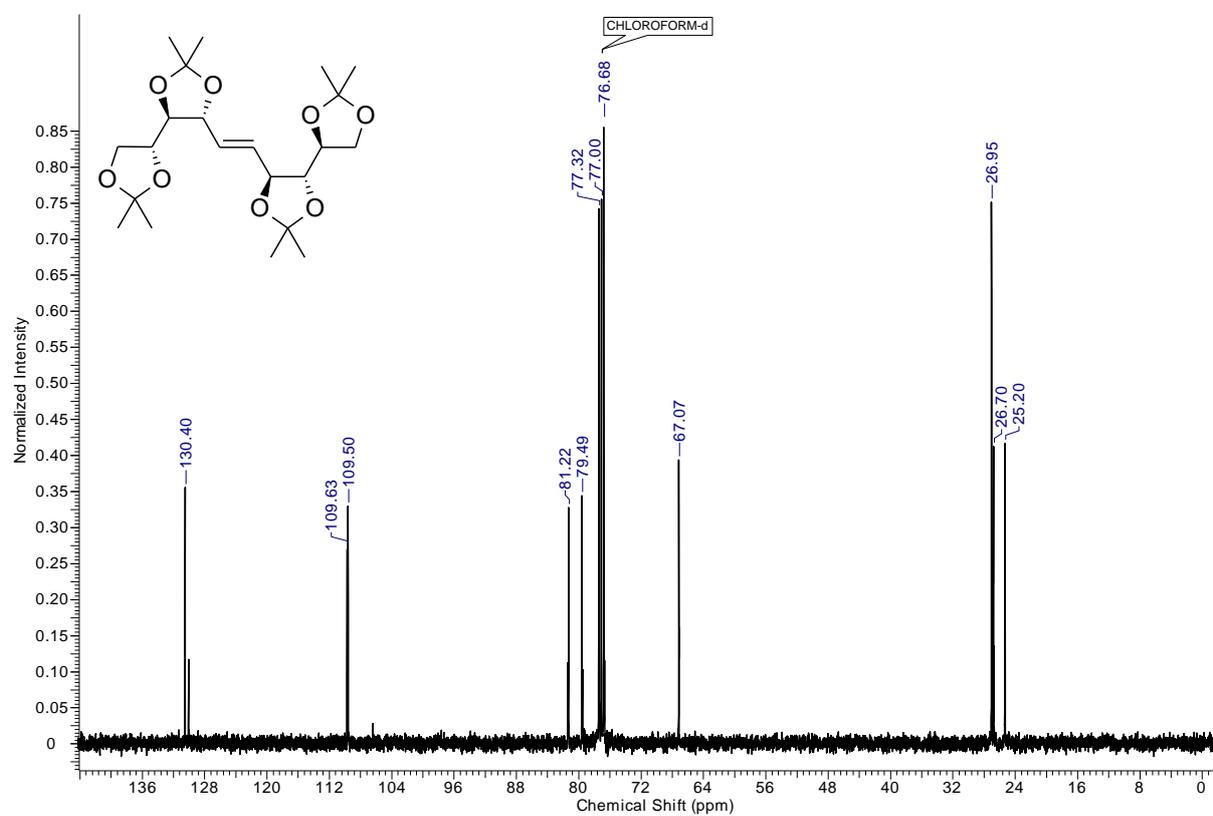
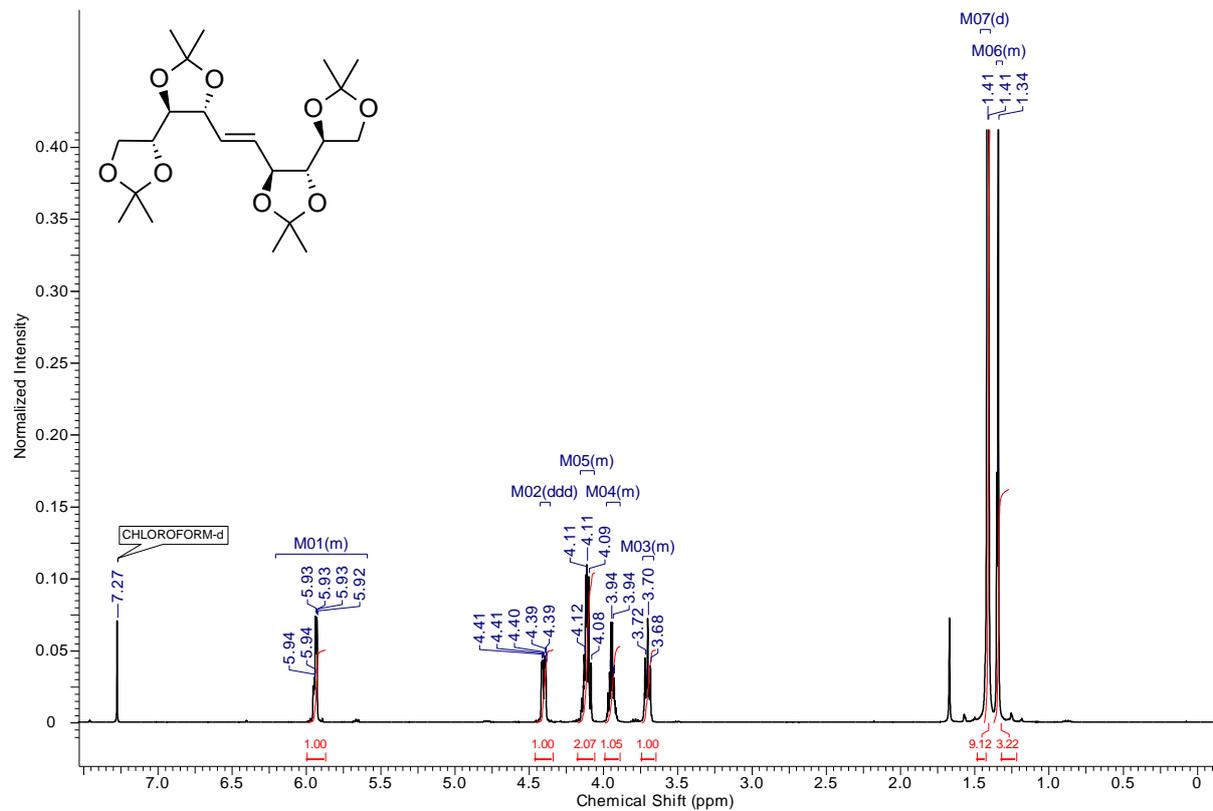
**(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-galacto-D-threo-dec-5-enit
(trans-56)**

verunreinigt mit **(Z)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-galacto-D-threo-dec-5-enit (cis-56)**

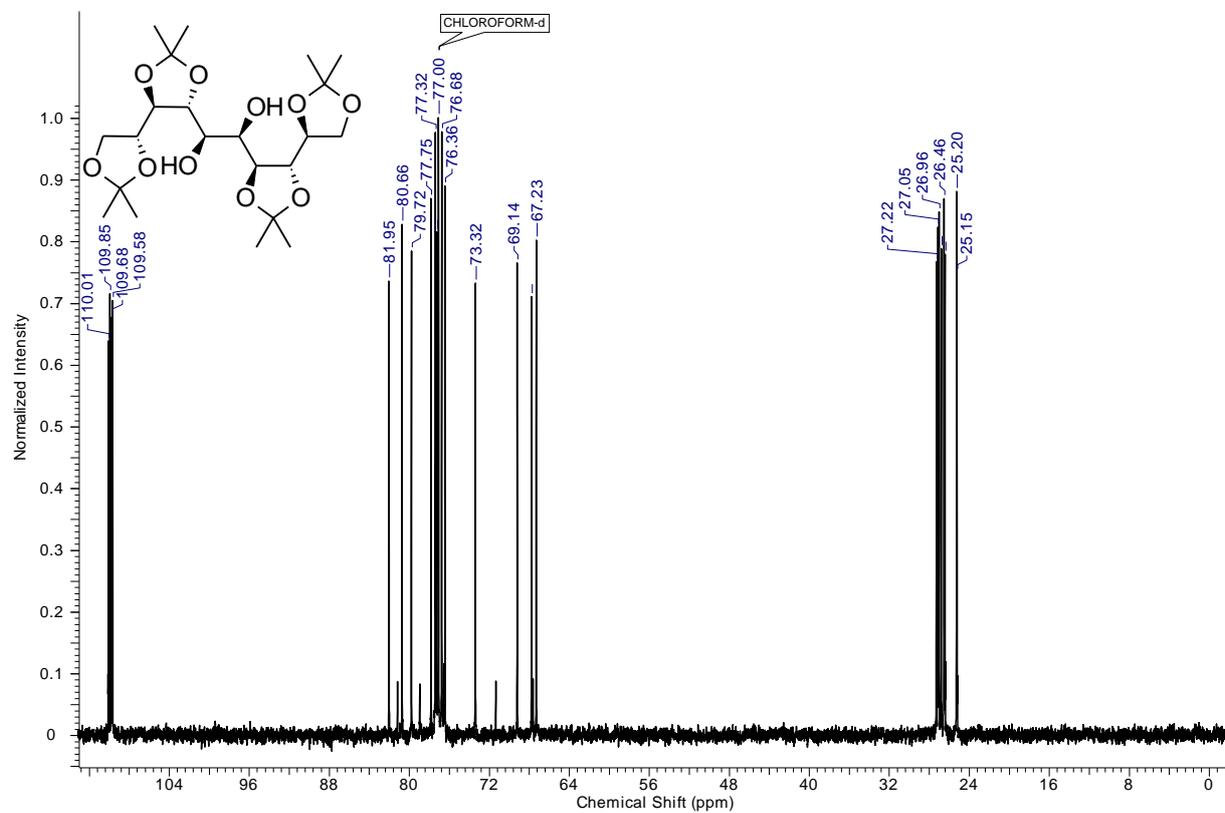
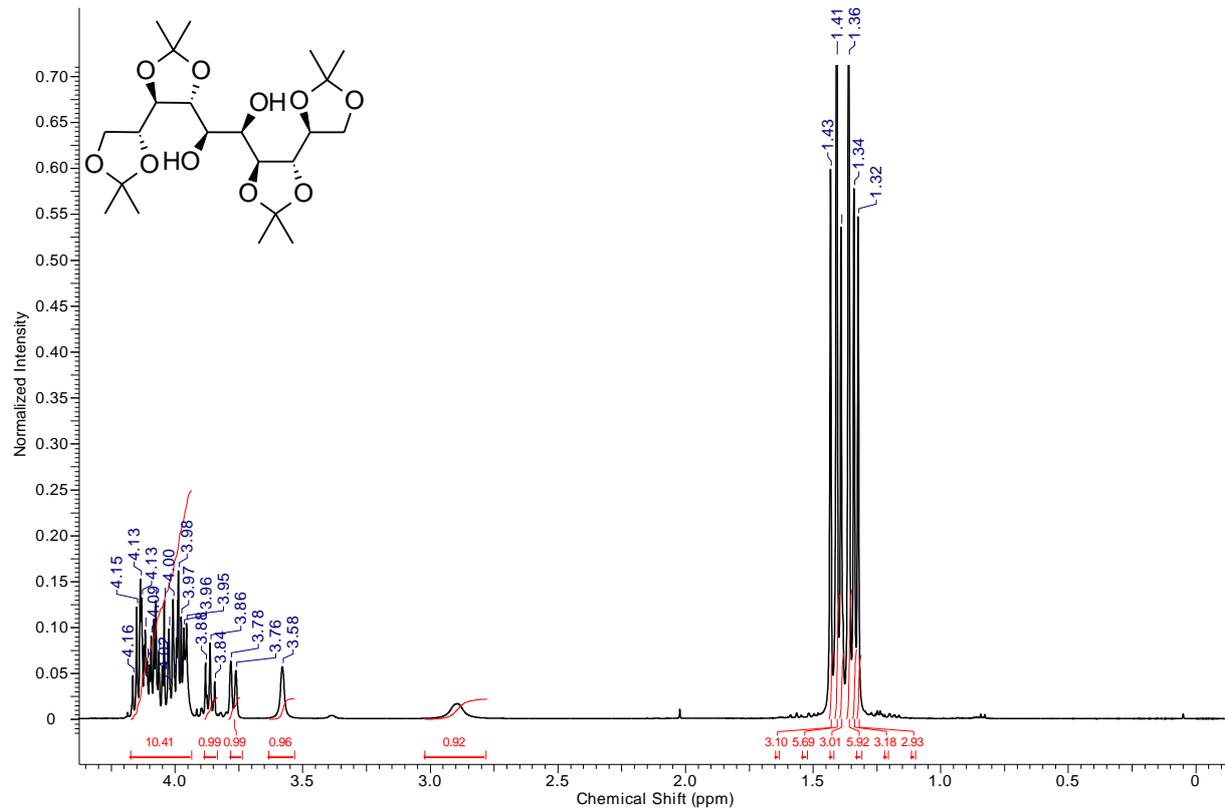


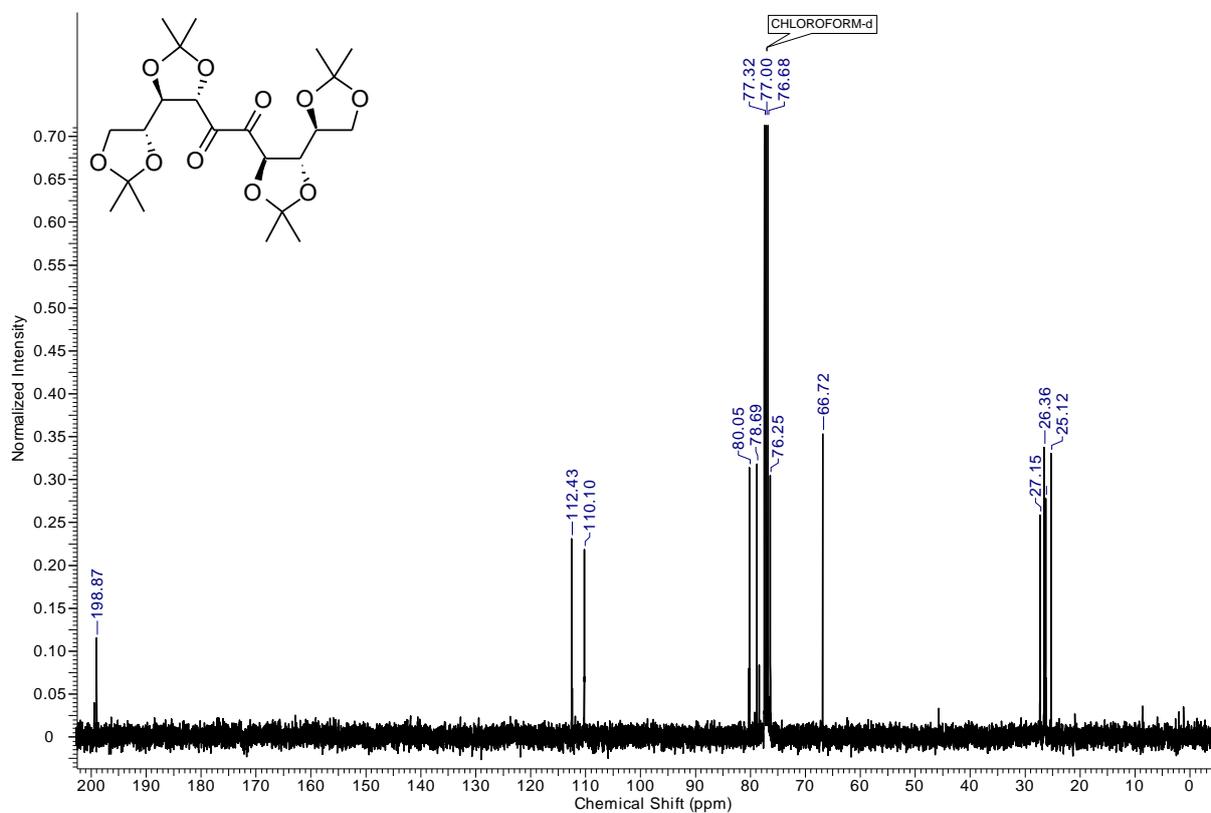
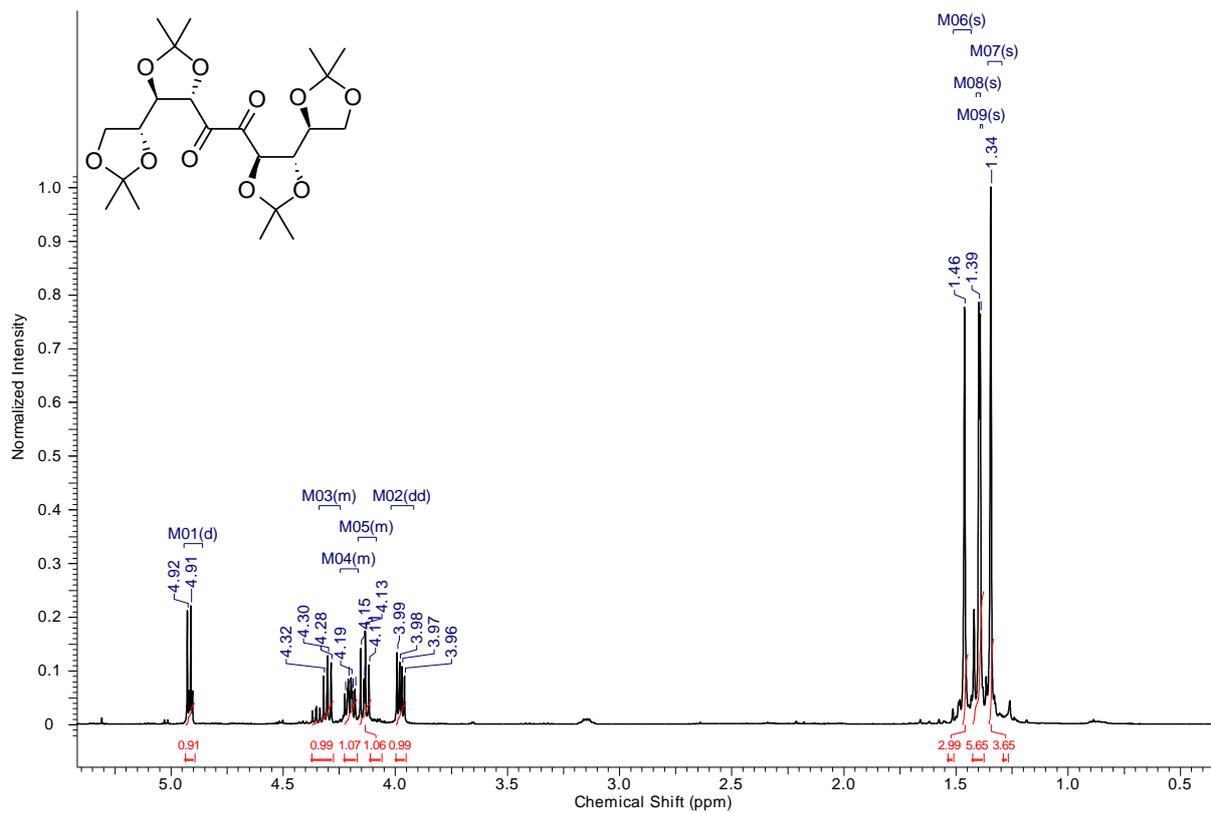
L-Manno-D-erythro-5,6-decodiulose (58)

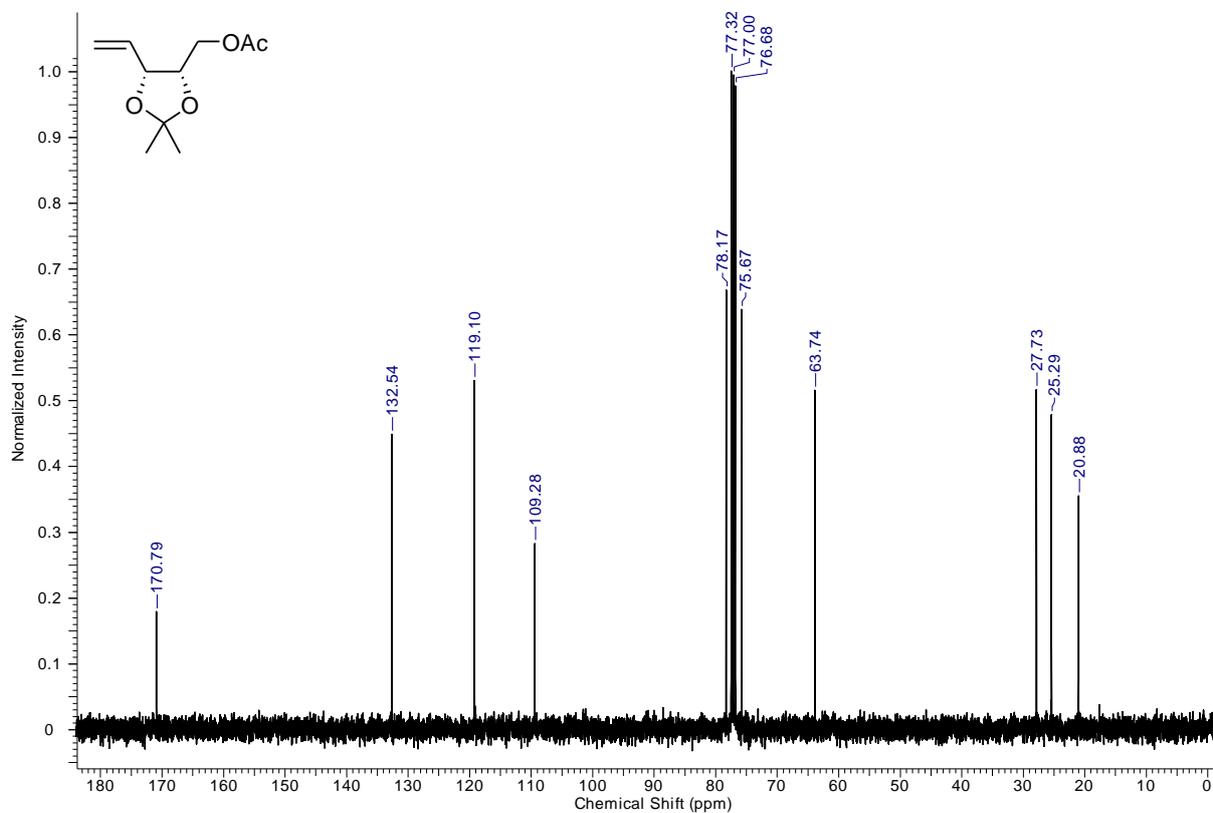
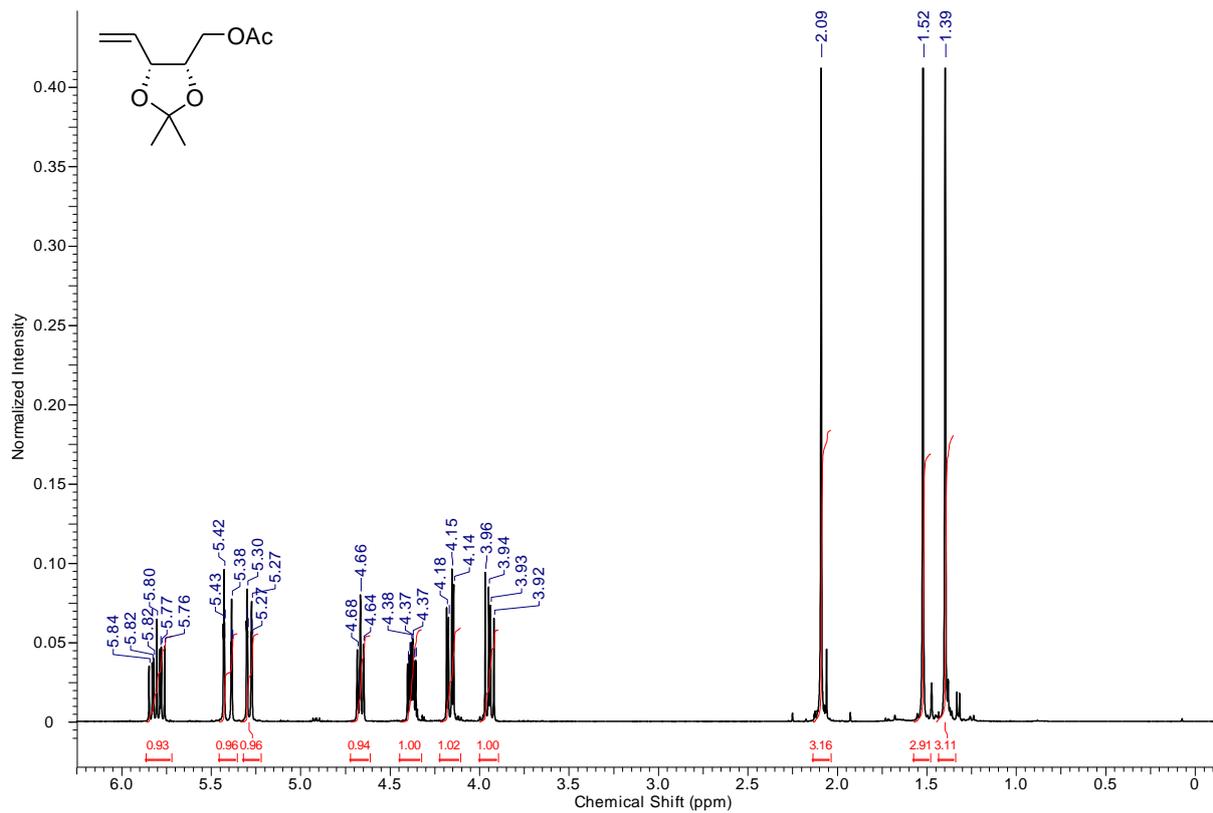


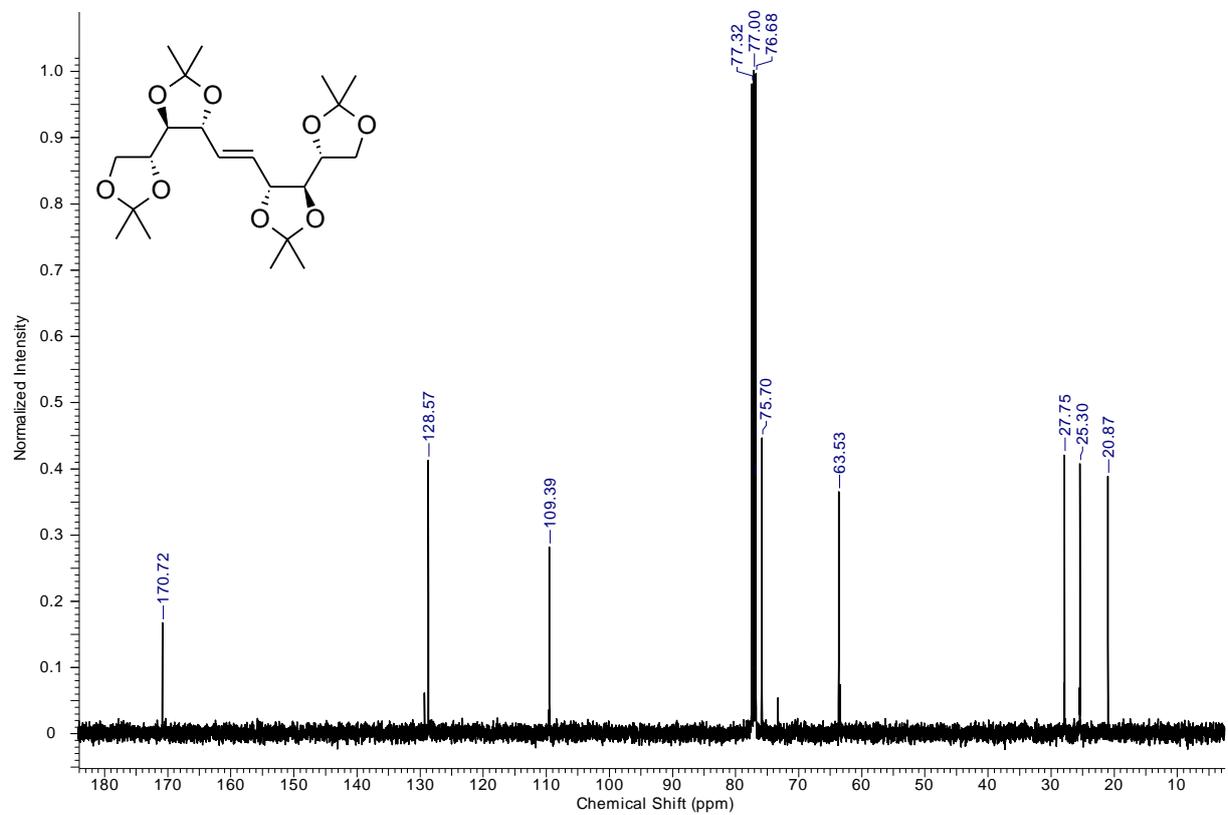
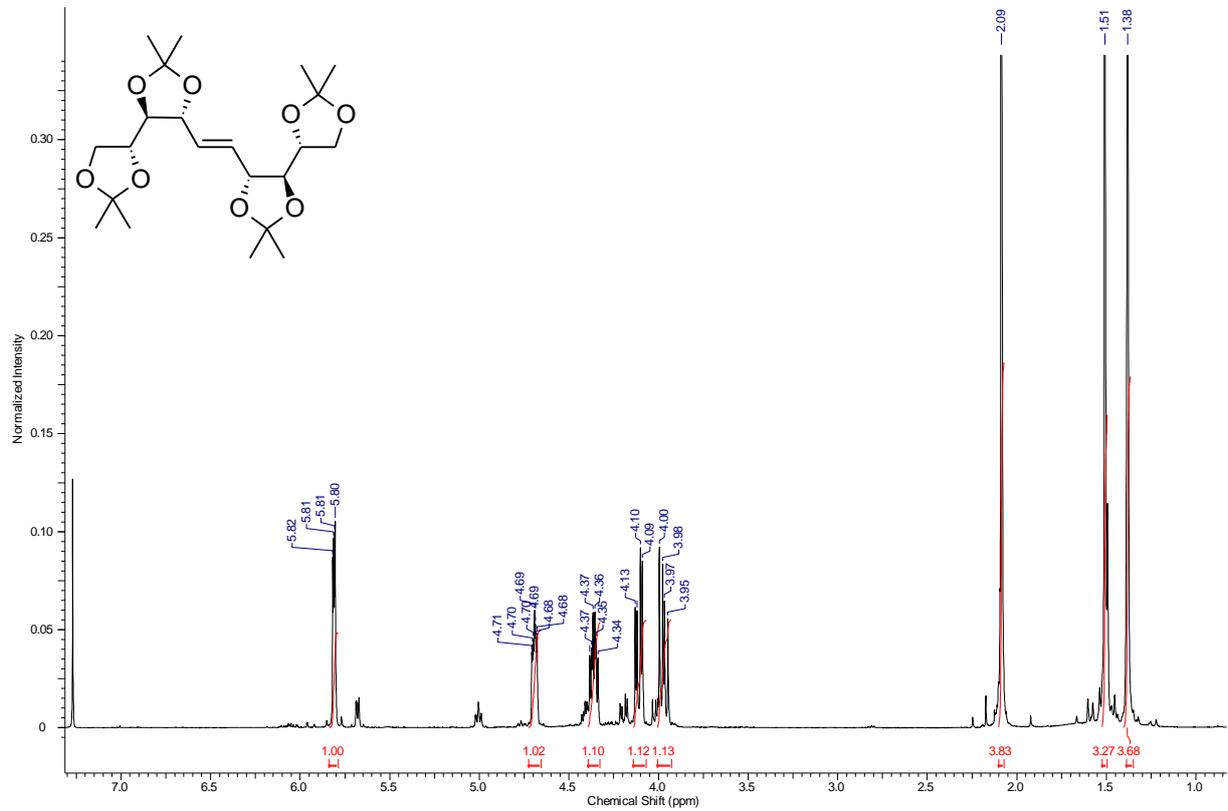
(E)-1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-O-isopropyliden-5,6-dideoxy-L-manno-D-erythro-dec-5-enit**(60)**

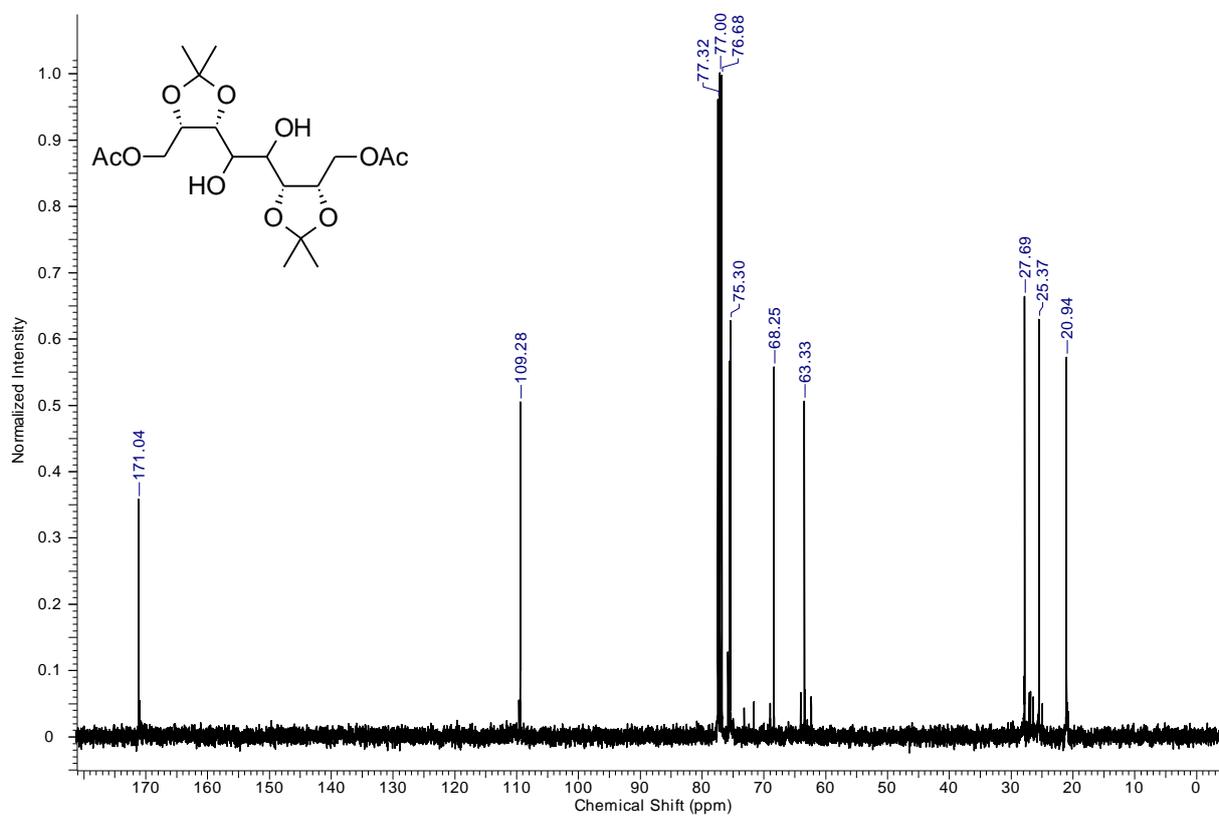
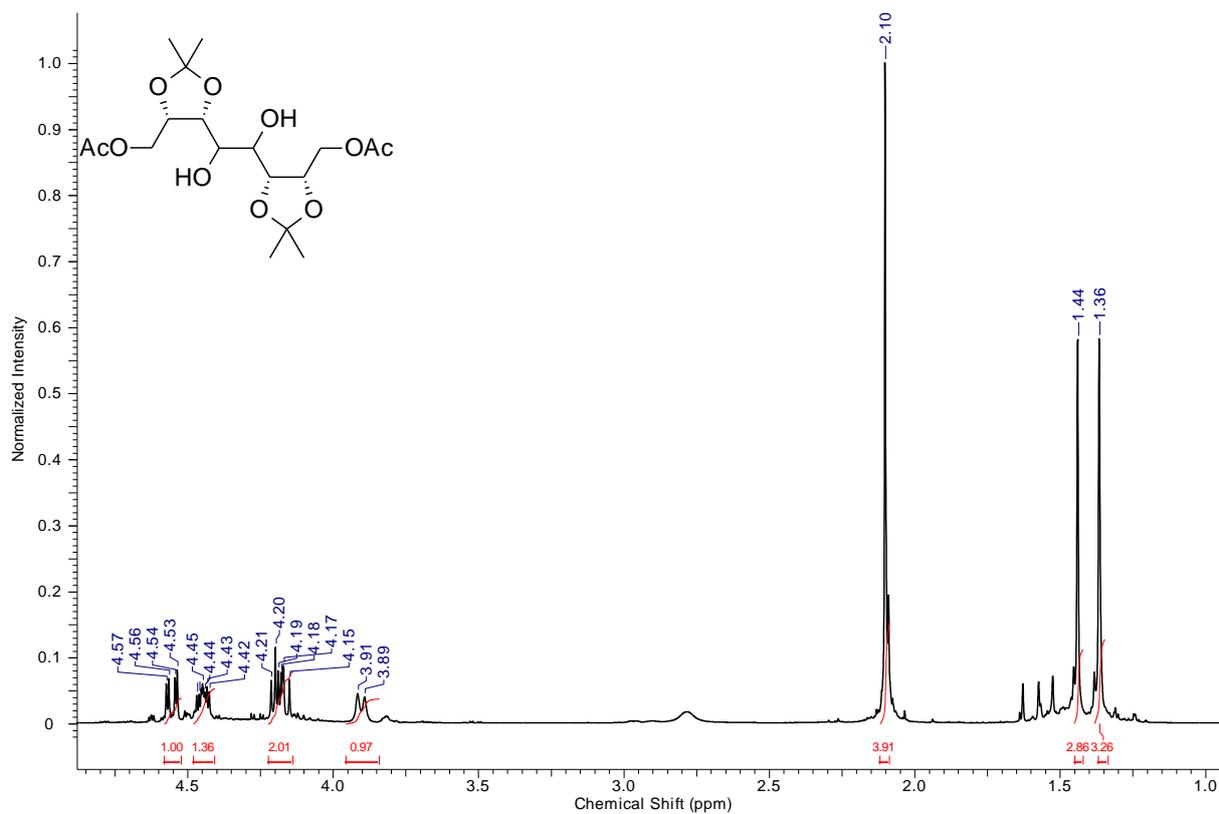
**1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*D*-gluco-*D*-manno-decosit (LL-61)
und Enantiomer (DD-61)**



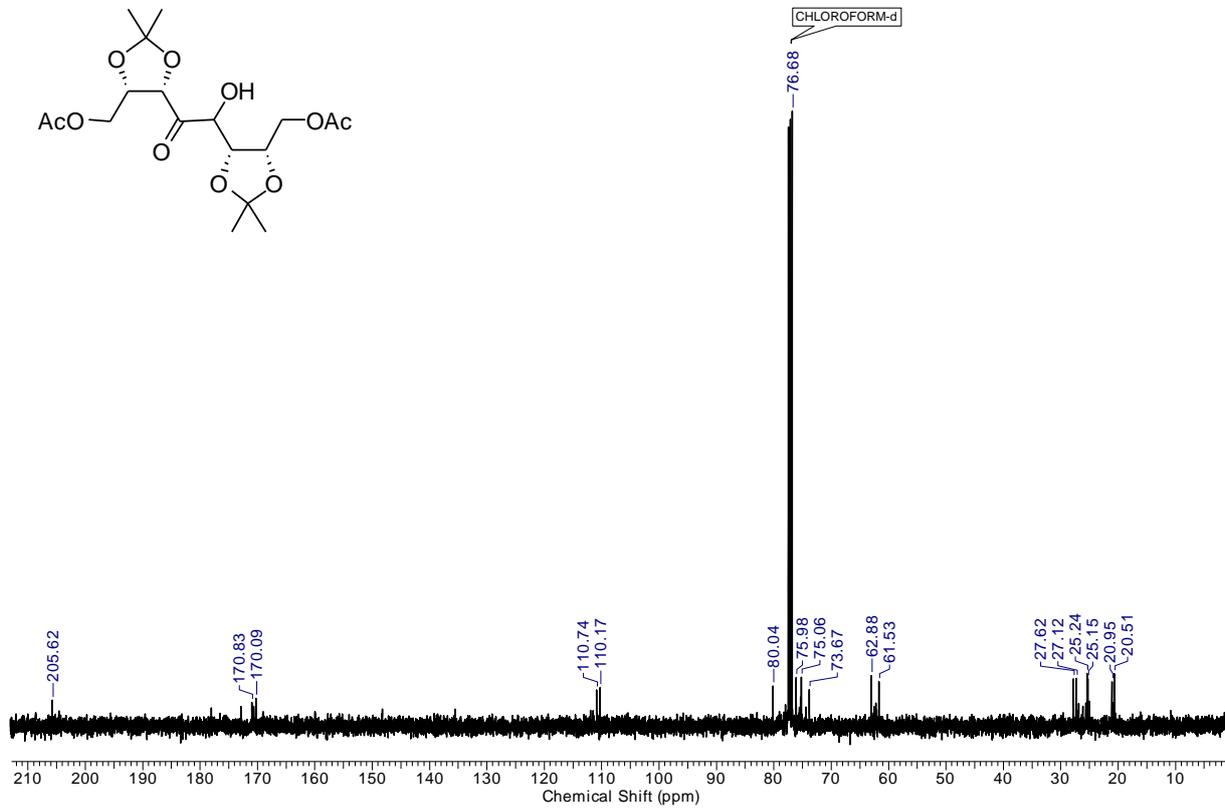
1,2:3,4:7,8:9,10-Tetra-*O*-isopropyliden-*L*-manno-*D*-erythro-5,6-decodiulose (62)

3,4-*O*-Isopropyliden-5-*O*-acetyl-1,2-dideoxy-1-arab-1-enit (66)

2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-1,8-di-*O*-acetyl-4,5-dideoxy-L-manno-oct-4-enit (67)

1,8-di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-L-talo-L-erythro-octenit bzw.**1,8-di-*O*-acetyl-2,3:6,7-Di-*O*-isopropyliden-D-gulo-L-erythro-octenit (68)**

1,8-di-O-acetyl-2,3:6,7-Di-O-isopropyliden-L-talo-L-glycero-octo-4-ulose bzw.
1,8-di-O-acetyl-2,3:6,7-Di-O-isopropyliden-D-gulo-L-glycero-octo-4-ulose (70)
(Konfiguration der Hydroxylgruppe an C-5 konnte nicht bestimmt werden)



9 Kristallstrukturdaten

9.1 Kristallstrukturdaten Verbindung 38

Formel	$C_{22}H_{36}O_8$
Formelmass	428.51 g/mol
Temperatur	173(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	P21
Einheitszelle	$a = 11.1059(11)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 9.7692(11)$ Å $\beta = 95.027(8)^\circ$ $c = 11.2605(11)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	1217.0(2) Å ³
Formeleinheit pro Zelle	2
Dichte	1.169 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.088 mm ⁻¹
F (000)	464
Kristallabmessungen	0.35 x 0.20 x 0.15 mm
Messbereich	4.70° - 29.23°
Bereich der Indizes	-15 ≤ h ≤ 15, -13 ≤ k ≤ 13, -15 ≤ l ≤ 15
Gemessene / Unabhängige Reflexe	22887 / 6540 [R(int) = 0.0675]
Vollständigkeit zu $2\theta = 25.35^\circ$	98.7%
Absorptionskorrektur	keine
Methode der Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	6540 / 91 / 283
Goof	1.117
R-Werte [$I > \sigma(I)$]	R1 = 0.0637, wR2 = 0.1253
R-Werte aller Daten	R1 = 0.0810, wR2 = 0.1323
Absolute Strukturparameter	0.1(10)
Größe u. kleinste Rasterelektronendichte	0.272 und -0.292 e.Å ⁻³

Atomkoordinaten [$\times 10^4$] und äquivalente isotropische Verschiebungsparameter [$\text{\AA}^2 \times 10^3$] für

Verbindung **38**

	x	y	z	U(eq)
C(1)	2517(2)	7364(3)	-1895(2)	41(1)
C(3)	743(3)	8553(4)	-1653(3)	55(1)
C(5)	2500(3)	8695(3)	-2574(3)	48(1)
C(6)	3644(2)	7138(2)	-1050(2)	28(1)
C(7)	3635(2)	5814(2)	-321(2)	28(1)
C(9)	5526(2)	6167(2)	-1023(2)	30(1)
C(01)	1070(3)	5885(3)	4749(2)	51(1)
C(02)	720(3)	8078(3)	3565(3)	56(1)
C(03)	7016(3)	7601(3)	3017(2)	45(1)
C(04)	7695(2)	6657(3)	5051(3)	45(1)
C(11)	3115(2)	5962(2)	859(2)	27(1)
C(12)	3702(2)	5738(2)	1906(2)	26(1)
C(13)	3155(2)	5898(2)	3068(2)	23(1)
C(15)	1585(2)	6929(3)	3926(2)	33(1)
C(17)	3673(2)	7072(2)	3861(2)	26(1)
C(18)	4720(2)	6690(2)	4757(2)	25(1)
C(19)	5240(2)	7918(2)	5463(2)	30(1)
C(21)	6657(2)	7227(2)	4235(2)	27(1)
C(30)	-420(3)	7967(5)	-2152(4)	81(1)
C(31)	534(5)	9628(7)	-763(5)	120(2)
C(90)	6104(3)	5160(3)	-1808(3)	57(1)
C(91)	6400(3)	7127(3)	-355(3)	63(1)
O(20)	6139(1)	8400(2)	4729(1)	30(1)
O(22)	5701(1)	6216(2)	4124(2)	32(1)
O(2)	1523(2)	7487(3)	-1192(2)	78(1)
O(4A)	1238(3)	9017(5)	-2755(4)	58(2)
O(4B)	1658(9)	9455(8)	-1922(11)	62(4)
O(8)	4879(2)	5435(2)	-179(2)	40(1)
O(10)	4632(1)	6919(2)	-1751(1)	33(1)
O(14)	1910(1)	6281(2)	2862(1)	31(1)

O(16)	2677(1)	7474(2)	4502(2)	40(1)
-------	---------	---------	---------	-------

Bindungslängen [Å] für Verbindung **38**.

C(1)-O(2)	1.419(3)
C(1)-C(5)	1.508(4)
C(1)-C(6)	1.520(3)
C(3)-O(4B)	1.398(9)
C(3)-O(2)	1.423(4)
C(3)-O(4A)	1.473(4)
C(3)-C(30)	1.477(5)
C(3)-C(31)	1.484(6)
C(5)-O(4A)	1.434(4)
C(5)-O(4B)	1.444(8)
C(6)-O(10)	1.423(3)
C(6)-C(7)	1.533(3)
C(7)-O(8)	1.426(3)
C(7)-C(11)	1.501(3)
C(9)-O(8)	1.431(3)
C(9)-O(10)	1.433(3)
C(9)-C(91)	1.503(4)
C(9)-C(90)	1.504(3)
C(01)-C(15)	1.523(4)
C(02)-C(15)	1.510(4)
C(03)-C(21)	1.506(3)
C(04)-C(21)	1.516(3)
C(11)-C(12)	1.314(3)
C(12)-C(13)	1.499(3)
C(13)-O(14)	1.431(2)
C(13)-C(17)	1.534(3)
C(15)-O(16)	1.426(3)
C(15)-O(14)	1.429(3)
C(17)-O(16)	1.428(3)
C(17)-C(18)	1.518(3)

C(18)-O(22)	1.430(2)
C(18)-C(19)	1.525(3)
C(19)-O(20)	1.431(3)
C(21)-O(20)	1.418(3)
C(21)-O(22)	1.447(3)
C(31)-O(4B)	1.891(10)
O(2)-C(1)-C(5)	103.6(2)
O(2)-C(1)-C(6)	107.6(2)
C(5)-C(1)-C(6)	114.5(2)
O(4B)-C(3)-O(2)	96.3(5)
O(4B)-C(3)-O(4A)	44.8(4)
O(2)-C(3)-O(4A)	105.8(2)
O(4B)-C(3)-C(30)	142.1(6)
O(2)-C(3)-C(30)	109.8(3)
O(4A)-C(3)-C(30)	100.2(3)
O(4B)-C(3)-C(31)	81.9(5)
O(2)-C(3)-C(31)	113.4(4)
O(4A)-C(3)-C(31)	116.3(4)
C(30)-C(3)-C(31)	110.3(3)
O(4A)-C(5)-O(4B)	44.8(4)
O(4A)-C(5)-C(1)	103.3(2)
O(4B)-C(5)-C(1)	99.5(4)
O(10)-C(6)-C(1)	107.92(18)
O(10)-C(6)-C(7)	102.21(17)
C(1)-C(6)-C(7)	114.45(19)
O(8)-C(7)-C(11)	111.70(18)
O(8)-C(7)-C(6)	103.15(16)
C(11)-C(7)-C(6)	114.45(17)
O(8)-C(9)-O(10)	105.86(17)
O(8)-C(9)-C(91)	108.6(2)
O(10)-C(9)-C(91)	110.5(2)
O(8)-C(9)-C(90)	109.2(2)
O(10)-C(9)-C(90)	108.0(2)

C(91)-C(9)-C(90)	114.3(3)
C(12)-C(11)-C(7)	125.36(19)
C(11)-C(12)-C(13)	123.93(18)
O(14)-C(13)-C(12)	110.26(16)
O(14)-C(13)-C(17)	101.92(16)
C(12)-C(13)-C(17)	115.24(17)
O(16)-C(15)-O(14)	106.22(16)
O(16)-C(15)-C(02)	109.9(2)
O(14)-C(15)-C(02)	107.7(2)
O(16)-C(15)-C(01)	108.9(2)
O(14)-C(15)-C(01)	110.5(2)
C(02)-C(15)-C(01)	113.4(2)
O(16)-C(17)-C(18)	108.28(17)
O(16)-C(17)-C(13)	103.41(16)
C(18)-C(17)-C(13)	115.46(17)
O(22)-C(18)-C(17)	108.70(17)
O(22)-C(18)-C(19)	104.09(16)
C(17)-C(18)-C(19)	112.74(17)
O(20)-C(19)-C(18)	102.12(16)
O(20)-C(21)-O(22)	105.37(15)
O(20)-C(21)-C(03)	108.02(19)
O(22)-C(21)-C(03)	109.76(19)
O(20)-C(21)-C(04)	111.80(19)
O(22)-C(21)-C(04)	108.39(19)
C(03)-C(21)-C(04)	113.2(2)
C(3)-C(31)-O(4B)	47.1(3)
C(21)-O(20)-C(19)	106.73(16)
C(18)-O(22)-C(21)	108.81(15)
C(1)-O(2)-C(3)	109.7(2)
C(5)-O(4A)-C(3)	104.2(2)
C(3)-O(4B)-C(5)	107.5(6)
C(3)-O(4B)-C(31)	51.0(3)
C(5)-O(4B)-C(31)	153.2(6)
C(7)-O(8)-C(9)	109.49(16)

C(6)-O(10)-C(9)	106.80(16)
C(15)-O(14)-C(13)	106.93(15)
C(15)-O(16)-C(17)	109.46(17)

Anisotrope Verschiebungsparameter [$\text{\AA} \times 10^2$] von Verbindung **38**. Der Exponent des anisotropischen Verschiebungsfaktors hat die Formel $-2\pi^2(h^2a^{*2}U_{11} + \dots + 2ha^*b^*U_{12}$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	37(1)	49(2)	36(1)	13(1)	-1(1)	5(1)
C(3)	39(1)	69(2)	59(2)	8(2)	12(1)	4(1)
C(5)	40(1)	59(2)	44(2)	21(1)	7(1)	17(1)
C(6)	32(1)	28(1)	24(1)	2(1)	6(1)	2(1)
C(7)	31(1)	28(1)	27(1)	3(1)	4(1)	1(1)
C(9)	35(1)	27(1)	31(1)	2(1)	11(1)	6(1)
C(01)	49(2)	65(2)	40(1)	-2(1)	17(1)	-6(1)
C(02)	39(1)	58(2)	70(2)	-5(2)	4(1)	20(1)
C(03)	52(2)	42(1)	42(2)	-2(1)	16(1)	0(1)
C(04)	29(1)	53(2)	51(2)	-5(1)	-7(1)	2(1)
C(11)	26(1)	26(1)	29(1)	3(1)	7(1)	2(1)
C(12)	22(1)	26(1)	32(1)	2(1)	6(1)	2(1)
C(13)	19(1)	24(1)	26(1)	2(1)	2(1)	0(1)
C(15)	23(1)	42(1)	34(1)	-4(1)	6(1)	4(1)
C(17)	23(1)	24(1)	31(1)	2(1)	6(1)	2(1)
C(18)	24(1)	24(1)	27(1)	2(1)	4(1)	-1(1)
C(19)	30(1)	30(1)	30(1)	-5(1)	6(1)	-4(1)
C(21)	23(1)	27(1)	32(1)	-4(1)	2(1)	-1(1)
C(30)	61(2)	108(3)	69(2)	-19(2)	-24(2)	26(2)
C(31)	88(3)	139(5)	130(4)	-61(4)	-6(3)	-7(3)
C(90)	76(2)	51(2)	47(2)	6(1)	32(2)	30(2)
C(91)	58(2)	42(2)	85(2)	3(2)	-21(2)	0(1)
O(20)	30(1)	25(1)	35(1)	-7(1)	10(1)	-5(1)
O(22)	22(1)	25(1)	47(1)	-9(1)	2(1)	-1(1)
O(2)	31(1)	126(2)	78(2)	66(2)	11(1)	16(1)
O(4A)	39(2)	92(3)	45(2)	35(2)	10(2)	25(2)

O(4B)	68(6)	41(4)	82(8)	-10(4)	27(5)	5(3)
O(8)	38(1)	43(1)	41(1)	18(1)	17(1)	17(1)
O(10)	36(1)	38(1)	26(1)	6(1)	10(1)	8(1)
O(14)	19(1)	44(1)	31(1)	-1(1)	5(1)	1(1)
O(16)	24(1)	51(1)	47(1)	-19(1)	8(1)	3(1)

Wasserstoffkoordinaten [$\times 10^4$] und isotropische Verschiebungsparameter [$\text{\AA} \times 10^3$] für Verbindung **38**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	2391	6576	-2458	49
H(11A)	2949	9417	-2104	57
H(11B)	2856	8581	-3344	57
H(11C)	2244	8557	-3411	57
H(11D)	3287	9133	-2501	57
H(6)	3799	7947	-514	33
H(7)	3171	5098	-803	34
H(01A)	845	6346	5471	76
H(01B)	1680	5183	4968	76
H(01C)	353	5454	4338	76
H(02A)	476	8536	4281	83
H(02B)	5	7706	3105	83
H(02C)	1120	8740	3076	83
H(03A)	7372	6802	2656	67
H(03B)	7609	8346	3090	67
H(03C)	6299	7899	2513	67
H(04A)	8031	5853	4680	67
H(04B)	7400	6395	5814	67
H(04C)	8324	7357	5188	67
H(11)	2295	6241	848	32
H(12)	4523	5457	1927	31
H(13)	3224	5018	3521	28
H(17)	3914	7848	3353	31
H(18)	4467	5963	5310	30
H(19A)	4614	8622	5556	35

H(19B)	5604	7641	6261	35
H(30A)	-950	8705	-2474	121
H(30B)	-806	7487	-1522	121
H(30C)	-275	7322	-2791	121
H(31A)	-7	10329	-1135	179
H(31B)	1307	10048	-478	179
H(31C)	163	9217	-90	179
H(90A)	6725	4638	-1330	85
H(90B)	6476	5653	-2439	85
H(90C)	5487	4531	-2166	85
H(91A)	7007	6596	133	95

9.2 Kristallstrukturdaten Verbindung 24

Formel	$C_{22}H_{38}O_{10}$
Formelmasse	462.52 g/mol
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	P21 21 21
Einheitszelle	a = 9.5771(2) Å a = 90°. b = 15.2110(4) Å b = 90°. c = 33.5081(9) Å g = 90°.
Zellvolumen	4881.4(2) Å ³
Formeleinheit pro Zelle	8
Dichte	1.250 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.826 mm ⁻¹
F (000)	2000
Kristallabmessungen	0.170 x 0.080 x 0.050 mm ³
Messbereich	2.637° - 66.654°.
Bereich der Indizes	-9 ≤ h ≤ 11, -18 ≤ k ≤ 17, -36 ≤ l ≤ 39
Gemessene Reflexe	24633
Unabhängige Reflexe	8293 [R(int) = 0.0217]
Vollständigkeit zu 2 θ = 25.35°	96.0%
Absorptionskorrektur	numerisch
Methode der Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	8293 / 0 / 605
Goof	1.016
R-Werte [I > σ(I)]	R1 = 0.0270, wR2 = 0.0660
R-Werte aller Daten	R1 = 0.0289, wR2 = 0.0671

Absolute Strukturparameter	-0.03(3)
Größe u. kleinste Rasterelektronendichte	0.330 and -0.154 e.Å ⁻³

Atomkoordinaten [$\times 10^4$] und äquivalente isotropische Verschiebungsparameter [$\text{Å}^2 \times 10^3$] für
Verbindung **24**

	x	y	z	U(eq)
O(41)	5543(2)	8046(1)	7851(1)	23(1)
C(1)	2762(2)	1432(2)	8910(1)	30(1)
C(2)	3758(2)	2788(2)	8978(1)	24(1)
C(3)	4916(2)	2109(1)	9019(1)	18(1)
C(4)	5877(2)	2081(1)	8658(1)	17(1)
C(5)	8125(2)	2682(1)	8639(1)	19(1)
C(6)	6967(2)	1342(1)	8679(1)	16(1)
C(7)	7071(2)	811(1)	8292(1)	14(1)
C(8)	8334(2)	208(1)	8300(1)	16(1)
C(9)	8483(2)	-348(1)	7924(1)	16(1)
C(10)	9753(2)	51(1)	7355(1)	22(1)
C(11)	9888(2)	-839(1)	7903(1)	17(1)
C(12)	9860(2)	-1815(1)	8004(1)	18(1)
C(13)	11311(2)	-2219(1)	8050(1)	23(1)
C(14)	10144(2)	-2490(1)	8632(1)	20(1)
C(15)	2465(3)	818(2)	8566(1)	43(1)
C(16)	1776(3)	1303(2)	9261(1)	47(1)
C(17)	8703(2)	2794(2)	8222(1)	29(1)
C(18)	8886(3)	3261(1)	8935(1)	28(1)
C(19)	9385(3)	-39(2)	6918(1)	28(1)
C(20)	10794(3)	778(2)	7433(1)	35(1)
C(21)	10834(2)	-1917(2)	8944(1)	32(1)
C(22)	9305(2)	-3232(2)	8809(1)	27(1)
C(40)	5066(2)	8217(2)	7450(1)	26(1)
C(41)	4902(3)	6730(2)	7532(1)	28(1)
C(42)	5652(2)	7110(1)	7900(1)	22(1)
C(43)	4959(2)	6859(1)	8289(1)	18(1)
C(44)	5112(2)	5764(1)	8755(1)	24(1)
C(45)	5638(2)	7254(1)	8663(1)	16(1)
C(46)	4862(2)	8026(1)	8851(1)	15(1)
C(47)	5555(2)	8304(1)	9242(1)	15(1)

C(48)	4790(2)	9066(1)	9443(1)	16(1)
C(49)	3236(2)	8578(1)	9930(1)	22(1)
C(50)	5394(2)	9287(1)	9854(1)	19(1)
C(51)	5430(2)	10270(1)	9935(1)	20(1)
C(52)	6024(2)	10505(2)	10340(1)	28(1)
C(53)	7721(2)	10782(2)	9874(1)	28(1)
C(54)	4180(3)	9034(2)	7451(1)	39(1)
C(55)	6312(3)	8283(2)	7173(1)	45(1)
C(56)	3621(3)	5615(2)	8887(1)	35(1)
C(57)	6077(3)	5003(1)	8844(1)	33(1)
C(58)	1992(3)	9033(2)	10114(1)	36(1)
C(59)	3112(2)	7588(2)	9957(1)	28(1)
C(60)	8089(3)	11753(2)	9859(1)	39(1)
C(61)	8833(2)	10206(2)	9686(1)	38(1)
O(1)	2708(2)	2311(1)	8767(1)	29(1)
O(2)	4168(2)	1300(1)	9047(1)	26(1)
O(3)	6668(2)	2875(1)	8646(1)	30(1)
O(4)	8240(1)	1794(1)	8773(1)	18(1)
O(5)	5798(1)	346(1)	8227(1)	17(1)
O(6)	8216(2)	-349(1)	8641(1)	20(1)
O(7)	8497(2)	201(1)	7577(1)	24(1)
O(8)	10276(2)	-773(1)	7495(1)	21(1)
O(9)	11126(1)	-2850(1)	8359(1)	21(1)
O(10)	9236(1)	-1944(1)	8388(1)	19(1)
O(40)	4219(2)	7476(1)	7360(1)	26(1)
O(42)	5180(2)	5940(1)	8337(1)	24(1)
O(43)	5662(2)	6539(1)	8941(1)	22(1)
O(44)	4847(2)	8768(1)	8589(1)	18(1)
O(45)	6981(1)	8535(1)	9185(1)	17(1)
O(46)	3360(1)	8868(1)	9525(1)	19(1)
O(47)	4494(2)	8845(1)	10126(1)	31(1)
O(48)	7492(2)	10488(1)	10272(1)	30(1)
O(49)	6411(2)	10672(1)	9670(1)	22(1)

Bindungslängen [Å] für Verbindung **24**.

O(41)-C(42)	1.438(3)	C(11)-C(12)-C(13)	113.49(17)
O(41)-C(40)	1.444(3)	O(10)-C(12)-H(12)	109.9
C(1)-O(1)	1.421(3)	C(11)-C(12)-H(12)	109.9

C(1)-O(2)	1.437(3)	C(13)-C(12)-H(12)	109.9
C(1)-C(15)	1.510(4)	O(9)-C(13)-C(12)	103.38(16)
C(1)-C(16)	1.520(3)	O(9)-C(13)-H(13A)	111.1
C(2)-O(1)	1.428(3)	C(12)-C(13)-H(13A)	111.1
C(2)-C(3)	1.522(3)	O(9)-C(13)-H(13B)	111.1
C(2)-H(2A)	0.9900	C(12)-C(13)-H(13B)	111.1
C(2)-H(2B)	0.9900	H(13A)-C(13)-H(13B)	109.1
C(3)-O(2)	1.427(2)	O(9)-C(14)-O(10)	104.65(16)
C(3)-C(4)	1.521(3)	O(9)-C(14)-C(22)	108.51(16)
C(3)-H(3)	1.0000	O(10)-C(14)-C(22)	109.28(16)
C(4)-O(3)	1.426(2)	O(9)-C(14)-C(21)	112.18(17)
C(4)-C(6)	1.535(3)	O(10)-C(14)-C(21)	108.64(17)
C(4)-H(4)	1.0000	C(22)-C(14)-C(21)	113.20(19)
C(5)-O(3)	1.426(2)	C(1)-C(15)-H(15C)	109.5
C(5)-O(4)	1.427(2)	C(1)-C(15)-H(15B)	109.5
C(5)-C(18)	1.513(3)	H(15C)-C(15)-H(15B)	109.5
C(5)-C(17)	1.514(3)	C(1)-C(15)-H(15A)	109.5
C(6)-O(4)	1.435(2)	H(15C)-C(15)-H(15A)	109.5
C(6)-C(7)	1.531(3)	H(15B)-C(15)-H(15A)	109.5
C(6)-H(6)	1.0000	C(1)-C(16)-H(16C)	109.5
C(7)-O(5)	1.426(2)	C(1)-C(16)-H(16A)	109.5
C(7)-C(8)	1.518(3)	H(16C)-C(16)-H(16A)	109.5
C(7)-H(7)	1.0000	C(1)-C(16)-H(16B)	109.5
C(8)-O(6)	1.428(2)	H(16C)-C(16)-H(16B)	109.5
C(8)-C(9)	1.523(3)	H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5
C(8)-H(8)	1.0000	C(5)-C(17)-H(17C)	109.5
C(9)-O(7)	1.430(2)	C(5)-C(17)-H(17B)	109.5
C(9)-C(11)	1.541(3)	H(17C)-C(17)-H(17B)	109.5
C(9)-H(9)	1.0000	C(5)-C(17)-H(17A)	109.5
C(10)-O(8)	1.430(2)	H(17C)-C(17)-H(17A)	109.5
C(10)-O(7)	1.434(3)	H(17B)-C(17)-H(17A)	109.5
C(10)-C(19)	1.510(3)	C(5)-C(18)-H(18B)	109.5
C(10)-C(20)	1.511(3)	C(5)-C(18)-H(18C)	109.5
C(11)-O(8)	1.419(2)	H(18B)-C(18)-H(18C)	109.5
C(11)-C(12)	1.522(3)	C(5)-C(18)-H(18A)	109.5
C(11)-H(21)	1.0000	H(18B)-C(18)-H(18A)	109.5
C(12)-O(10)	1.433(2)	H(18C)-C(18)-H(18A)	109.5
C(12)-C(13)	1.527(3)	C(10)-C(19)-H(19A)	109.5
C(12)-H(12)	1.0000	C(10)-C(19)-H(19B)	109.5

C(13)-O(9)	1.423(3)	H(19A)-C(19)-H(19B)	109.5
C(13)-H(13A)	0.9900	C(10)-C(19)-H(19C)	109.5
C(13)-H(13B)	0.9900	H(19A)-C(19)-H(19C)	109.5
C(14)-O(9)	1.423(2)	H(19B)-C(19)-H(19C)	109.5
C(14)-O(10)	1.454(2)	C(10)-C(20)-H(20B)	109.5
C(14)-C(22)	1.506(3)	C(10)-C(20)-H(20A)	109.5
C(14)-C(21)	1.514(3)	H(20B)-C(20)-H(20A)	109.5
C(15)-H(15C)	0.9800	C(10)-C(20)-H(20C)	109.5
C(15)-H(15B)	0.9800	H(20B)-C(20)-H(20C)	109.5
C(15)-H(15A)	0.9800	H(20A)-C(20)-H(20C)	109.5
C(16)-H(16C)	0.9800	C(14)-C(21)-H(21C)	109.5
C(16)-H(16A)	0.9800	C(14)-C(21)-H(21B)	109.5
C(16)-H(16B)	0.9800	H(21C)-C(21)-H(21B)	109.5
C(17)-H(17C)	0.9800	C(14)-C(21)-H(21A)	109.5
C(17)-H(17B)	0.9800	H(21C)-C(21)-H(21A)	109.5
C(17)-H(17A)	0.9800	H(21B)-C(21)-H(21A)	109.5
C(18)-H(18B)	0.9800	C(14)-C(22)-H(22C)	109.5
C(18)-H(18C)	0.9800	C(14)-C(22)-H(22A)	109.5
C(18)-H(18A)	0.9800	H(22C)-C(22)-H(22A)	109.5
C(19)-H(19A)	0.9800	C(14)-C(22)-H(22B)	109.5
C(19)-H(19B)	0.9800	H(22C)-C(22)-H(22B)	109.5
C(19)-H(19C)	0.9800	H(22A)-C(22)-H(22B)	109.5
C(20)-H(20B)	0.9800	O(40)-C(40)-O(41)	103.59(16)
C(20)-H(20A)	0.9800	O(40)-C(40)-C(54)	109.50(19)
C(20)-H(20C)	0.9800	O(41)-C(40)-C(54)	108.96(19)
C(21)-H(21C)	0.9800	O(40)-C(40)-C(55)	111.88(19)
C(21)-H(21B)	0.9800	O(41)-C(40)-C(55)	109.5(2)
C(21)-H(21A)	0.9800	C(54)-C(40)-C(55)	113.0(2)
C(22)-H(22C)	0.9800	O(40)-C(41)-C(42)	103.80(17)
C(22)-H(22A)	0.9800	O(40)-C(41)-H(41A)	111.0
C(22)-H(22B)	0.9800	C(42)-C(41)-H(41A)	111.0
C(40)-O(40)	1.422(3)	O(40)-C(41)-H(41B)	111.0
C(40)-C(54)	1.506(4)	C(42)-C(41)-H(41B)	111.0
C(40)-C(55)	1.514(3)	H(41A)-C(41)-H(41B)	109.0
C(41)-O(40)	1.429(3)	O(41)-C(42)-C(43)	108.49(16)
C(41)-C(42)	1.541(3)	O(41)-C(42)-C(41)	104.23(17)
C(41)-H(41A)	0.9900	C(43)-C(42)-C(41)	113.06(18)
C(41)-H(41B)	0.9900	O(41)-C(42)-H(42)	110.3
C(42)-C(43)	1.510(3)	C(43)-C(42)-H(42)	110.3

C(42)-H(42)	1.0000	C(41)-C(42)-H(42)	110.3
C(43)-O(42)	1.423(2)	O(42)-C(43)-C(42)	106.39(16)
C(43)-C(45)	1.536(3)	O(42)-C(43)-C(45)	103.21(15)
C(43)-H(43)	1.0000	C(42)-C(43)-C(45)	114.75(17)
C(44)-O(42)	1.425(3)	O(42)-C(43)-H(43)	110.7
C(44)-O(43)	1.435(2)	C(42)-C(43)-H(43)	110.7
C(44)-C(57)	1.511(3)	C(45)-C(43)-H(43)	110.7
C(44)-C(56)	1.512(3)	O(42)-C(44)-O(43)	104.89(16)
C(45)-O(43)	1.433(2)	O(42)-C(44)-C(57)	108.03(18)
C(45)-C(46)	1.527(3)	O(43)-C(44)-C(57)	108.61(17)
C(45)-H(45)	1.0000	O(42)-C(44)-C(56)	111.04(18)
C(46)-O(44)	1.430(2)	O(43)-C(44)-C(56)	109.96(19)
C(46)-C(47)	1.527(3)	C(57)-C(44)-C(56)	113.9(2)
C(46)-H(46)	1.0000	O(43)-C(45)-C(46)	108.84(15)
C(47)-O(45)	1.424(2)	O(43)-C(45)-C(43)	103.94(15)
C(47)-C(48)	1.529(3)	C(46)-C(45)-C(43)	115.61(16)
C(47)-H(47)	1.0000	O(43)-C(45)-H(45)	109.4
C(48)-O(46)	1.430(2)	C(46)-C(45)-H(45)	109.4
C(48)-C(50)	1.529(3)	C(43)-C(45)-H(45)	109.4
C(48)-H(48)	1.0000	O(44)-C(46)-C(45)	110.95(15)
C(49)-O(46)	1.431(2)	O(44)-C(46)-C(47)	108.27(15)
C(49)-O(47)	1.432(3)	C(45)-C(46)-C(47)	110.76(15)
C(49)-C(58)	1.509(3)	O(44)-C(46)-H(46)	108.9
C(49)-C(59)	1.514(3)	C(45)-C(46)-H(46)	108.9
C(50)-O(47)	1.424(2)	C(47)-C(46)-H(46)	108.9
C(50)-C(51)	1.521(3)	O(45)-C(47)-C(46)	111.82(16)
C(50)-H(50)	1.0000	O(45)-C(47)-C(48)	109.30(15)
C(51)-O(49)	1.430(2)	C(46)-C(47)-C(48)	112.34(16)
C(51)-C(52)	1.515(3)	O(45)-C(47)-H(47)	107.7
C(51)-H(51)	1.0000	C(46)-C(47)-H(47)	107.7
C(52)-O(48)	1.425(3)	C(48)-C(47)-H(47)	107.7
C(52)-H(52B)	0.9900	O(46)-C(48)-C(50)	103.66(15)
C(52)-H(52A)	0.9900	O(46)-C(48)-C(47)	112.54(15)
C(53)-O(48)	1.421(3)	C(50)-C(48)-C(47)	112.52(16)
C(53)-O(49)	1.440(3)	O(46)-C(48)-H(48)	109.3
C(53)-C(61)	1.515(4)	C(50)-C(48)-H(48)	109.3
C(53)-C(60)	1.519(3)	C(47)-C(48)-H(48)	109.3
C(54)-H(54C)	0.9800	O(46)-C(49)-O(47)	106.13(15)
C(54)-H(54B)	0.9800	O(46)-C(49)-C(58)	108.14(18)

C(54)-H(54A)	0.9800	O(47)-C(49)-C(58)	110.29(19)
C(55)-H(55C)	0.9800	O(46)-C(49)-C(59)	111.70(18)
C(55)-H(55A)	0.9800	O(47)-C(49)-C(59)	108.73(18)
C(55)-H(55B)	0.9800	C(58)-C(49)-C(59)	111.71(19)
C(56)-H(56C)	0.9800	O(47)-C(50)-C(51)	111.28(16)
C(56)-H(56A)	0.9800	O(47)-C(50)-C(48)	104.14(16)
C(56)-H(56B)	0.9800	C(51)-C(50)-C(48)	112.70(16)
C(57)-H(57C)	0.9800	O(47)-C(50)-H(50)	109.5
C(57)-H(57B)	0.9800	C(51)-C(50)-H(50)	109.5
C(57)-H(57A)	0.9800	C(48)-C(50)-H(50)	109.5
C(58)-H(58B)	0.9800	O(49)-C(51)-C(52)	102.12(17)
C(58)-H(58A)	0.9800	O(49)-C(51)-C(50)	108.91(16)
C(58)-H(58C)	0.9800	C(52)-C(51)-C(50)	113.64(18)
C(59)-H(59A)	0.9800	O(49)-C(51)-H(51)	110.6
C(59)-H(59N)	0.9800	C(52)-C(51)-H(51)	110.6
C(59)-H(59C)	0.9800	C(50)-C(51)-H(51)	110.6
C(60)-H(60A)	0.9800	O(48)-C(52)-C(51)	102.79(17)
C(60)-H(60C)	0.9800	O(48)-C(52)-H(52B)	111.2
C(60)-H(60B)	0.9800	C(51)-C(52)-H(52B)	111.2
C(61)-H(61A)	0.9800	O(48)-C(52)-H(52A)	111.2
C(61)-H(61B)	0.9800	C(51)-C(52)-H(52A)	111.2
C(61)-H(61C)	0.9800	H(52B)-C(52)-H(52A)	109.1
O(5)-H(05)	0.87(3)	O(48)-C(53)-O(49)	105.94(17)
O(6)-H(06)	0.87(3)	O(48)-C(53)-C(61)	108.53(19)
O(44)-H(044)	0.86(3)	O(49)-C(53)-C(61)	110.32(19)
O(45)-H(045)	0.87(4)	O(48)-C(53)-C(60)	111.9(2)
		O(49)-C(53)-C(60)	107.35(19)
C(42)-O(41)-C(40)	107.90(16)	C(61)-C(53)-C(60)	112.6(2)
O(1)-C(1)-O(2)	105.90(17)	C(40)-C(54)-H(54C)	109.5
O(1)-C(1)-C(15)	108.5(2)	C(40)-C(54)-H(54B)	109.5
O(2)-C(1)-C(15)	109.5(2)	H(54C)-C(54)-H(54B)	109.5
O(1)-C(1)-C(16)	111.1(2)	C(40)-C(54)-H(54A)	109.5
O(2)-C(1)-C(16)	108.5(2)	H(54C)-C(54)-H(54A)	109.5
C(15)-C(1)-C(16)	113.2(2)	H(54B)-C(54)-H(54A)	109.5
O(1)-C(2)-C(3)	102.29(17)	C(40)-C(55)-H(55C)	109.5
O(1)-C(2)-H(2A)	111.3	C(40)-C(55)-H(55A)	109.5
C(3)-C(2)-H(2A)	111.3	H(55C)-C(55)-H(55A)	109.5
O(1)-C(2)-H(2B)	111.3	C(40)-C(55)-H(55B)	109.5
C(3)-C(2)-H(2B)	111.3	H(55C)-C(55)-H(55B)	109.5

H(2A)-C(2)-H(2B)	109.2	H(55A)-C(55)-H(55B)	109.5
O(2)-C(3)-C(4)	109.41(16)	C(44)-C(56)-H(56C)	109.5
O(2)-C(3)-C(2)	103.03(16)	C(44)-C(56)-H(56A)	109.5
C(4)-C(3)-C(2)	112.90(17)	H(56C)-C(56)-H(56A)	109.5
O(2)-C(3)-H(3)	110.4	C(44)-C(56)-H(56B)	109.5
C(4)-C(3)-H(3)	110.4	H(56C)-C(56)-H(56B)	109.5
C(2)-C(3)-H(3)	110.4	H(56A)-C(56)-H(56B)	109.5
O(3)-C(4)-C(3)	108.63(16)	C(44)-C(57)-H(57C)	109.5
O(3)-C(4)-C(6)	105.06(15)	C(44)-C(57)-H(57B)	109.5
C(3)-C(4)-C(6)	113.32(16)	H(57C)-C(57)-H(57B)	109.5
O(3)-C(4)-H(4)	109.9	C(44)-C(57)-H(57A)	109.5
C(3)-C(4)-H(4)	109.9	H(57C)-C(57)-H(57A)	109.5
C(6)-C(4)-H(4)	109.9	H(57B)-C(57)-H(57A)	109.5
O(3)-C(5)-O(4)	105.39(15)	C(49)-C(58)-H(58B)	109.5
O(3)-C(5)-C(18)	109.87(18)	C(49)-C(58)-H(58A)	109.5
O(4)-C(5)-C(18)	107.94(16)	H(58B)-C(58)-H(58A)	109.5
O(3)-C(5)-C(17)	110.48(18)	C(49)-C(58)-H(58C)	109.5
O(4)-C(5)-C(17)	111.69(17)	H(58B)-C(58)-H(58C)	109.5
C(18)-C(5)-C(17)	111.29(18)	H(58A)-C(58)-H(58C)	109.5
O(4)-C(6)-C(7)	112.62(15)	C(49)-C(59)-H(59A)	109.5
O(4)-C(6)-C(4)	103.76(15)	C(49)-C(59)-H(59N)	109.5
C(7)-C(6)-C(4)	113.09(16)	H(59A)-C(59)-H(59N)	109.5
O(4)-C(6)-H(6)	109.1	C(49)-C(59)-H(59C)	109.5
C(7)-C(6)-H(6)	109.1	H(59A)-C(59)-H(59C)	109.5
C(4)-C(6)-H(6)	109.1	H(59N)-C(59)-H(59C)	109.5
O(5)-C(7)-C(8)	112.62(15)	C(53)-C(60)-H(60A)	109.5
O(5)-C(7)-C(6)	109.51(15)	C(53)-C(60)-H(60C)	109.5
C(8)-C(7)-C(6)	110.81(16)	H(60A)-C(60)-H(60C)	109.5
O(5)-C(7)-H(7)	107.9	C(53)-C(60)-H(60B)	109.5
C(8)-C(7)-H(7)	107.9	H(60A)-C(60)-H(60B)	109.5
C(6)-C(7)-H(7)	107.9	H(60C)-C(60)-H(60B)	109.5
O(6)-C(8)-C(7)	108.04(15)	C(53)-C(61)-H(61A)	109.5
O(6)-C(8)-C(9)	109.90(15)	C(53)-C(61)-H(61B)	109.5
C(7)-C(8)-C(9)	113.23(16)	H(61A)-C(61)-H(61B)	109.5
O(6)-C(8)-H(8)	108.5	C(53)-C(61)-H(61C)	109.5
C(7)-C(8)-H(8)	108.5	H(61A)-C(61)-H(61C)	109.5
C(9)-C(8)-H(8)	108.5	H(61B)-C(61)-H(61C)	109.5
O(7)-C(9)-C(8)	110.43(15)	C(1)-O(1)-C(2)	106.51(16)
O(7)-C(9)-C(11)	103.72(15)	C(3)-O(2)-C(1)	109.18(16)

C(8)-C(9)-C(11)	112.85(16)	C(4)-O(3)-C(5)	110.21(14)
O(7)-C(9)-H(9)	109.9	C(5)-O(4)-C(6)	108.49(14)
C(8)-C(9)-H(9)	109.9	C(7)-O(5)-H(05)	108(2)
C(11)-C(9)-H(9)	109.9	C(8)-O(6)-H(06)	107(2)
O(8)-C(10)-O(7)	105.12(15)	C(9)-O(7)-C(10)	109.80(14)
O(8)-C(10)-C(19)	108.76(17)	C(11)-O(8)-C(10)	106.73(15)
O(7)-C(10)-C(19)	108.82(18)	C(14)-O(9)-C(13)	106.98(14)
O(8)-C(10)-C(20)	110.63(18)	C(12)-O(10)-C(14)	109.53(14)
O(7)-C(10)-C(20)	110.29(18)	C(40)-O(40)-C(41)	106.41(17)
C(19)-C(10)-C(20)	112.90(19)	C(43)-O(42)-C(44)	106.85(15)
O(8)-C(11)-C(12)	106.67(15)	C(45)-O(43)-C(44)	109.52(15)
O(8)-C(11)-C(9)	103.80(15)	C(46)-O(44)-H(044)	111(2)
C(12)-C(11)-C(9)	116.55(16)	C(47)-O(45)-H(045)	107(2)
O(8)-C(11)-H(21)	109.8	C(48)-O(46)-C(49)	109.04(15)
C(12)-C(11)-H(21)	109.8	C(50)-O(47)-C(49)	110.44(15)
C(9)-C(11)-H(21)	109.8	C(53)-O(48)-C(52)	107.36(17)
O(10)-C(12)-C(11)	109.89(15)	C(51)-O(49)-C(53)	109.03(15)
O(10)-C(12)-C(13)	103.53(15)		

Anisotrope Verschiebungsparameter [$\text{\AA} \times 10^2$] von Verbindung **24**. Der Exponent des anisotropischen Verschiebungsfaktors hat die Formel $-2\pi^2(h^2a^{*2}U_{11} + \dots + \dots + 2ha^*b^*U_{12}$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(41)	35(1)	23(1)	13(1)	-2(1)	-2(1)	-2(1)
C(1)	16(1)	34(1)	39(1)	13(1)	-1(1)	0(1)
C(2)	24(1)	26(1)	23(1)	1(1)	5(1)	5(1)
C(3)	19(1)	18(1)	16(1)	-1(1)	0(1)	1(1)
C(4)	20(1)	14(1)	17(1)	1(1)	1(1)	1(1)
C(5)	18(1)	17(1)	23(1)	3(1)	-1(1)	1(1)
C(6)	18(1)	14(1)	15(1)	1(1)	2(1)	0(1)
C(7)	17(1)	13(1)	14(1)	2(1)	1(1)	-2(1)
C(8)	18(1)	14(1)	15(1)	1(1)	0(1)	-1(1)
C(9)	21(1)	13(1)	15(1)	0(1)	-1(1)	2(1)
C(10)	30(1)	16(1)	21(1)	3(1)	8(1)	6(1)
C(11)	20(1)	16(1)	16(1)	-1(1)	2(1)	1(1)
C(12)	21(1)	15(1)	18(1)	-1(1)	3(1)	2(1)
C(13)	25(1)	20(1)	24(1)	5(1)	6(1)	5(1)
C(14)	16(1)	22(1)	22(1)	3(1)	0(1)	6(1)
C(15)	27(1)	43(2)	60(2)	0(1)	-12(1)	-4(1)

C(16)	24(1)	55(2)	61(2)	22(2)	10(1)	0(1)
C(17)	31(1)	30(1)	26(1)	2(1)	0(1)	-14(1)
C(18)	41(1)	19(1)	26(1)	0(1)	-3(1)	-5(1)
C(19)	43(1)	23(1)	19(1)	5(1)	9(1)	8(1)
C(20)	43(1)	23(1)	41(1)	9(1)	1(1)	-2(1)
C(21)	24(1)	42(1)	29(1)	-8(1)	-4(1)	3(1)
C(22)	24(1)	26(1)	31(1)	12(1)	3(1)	6(1)
C(40)	30(1)	35(1)	14(1)	2(1)	-3(1)	-11(1)
C(41)	36(1)	28(1)	20(1)	-6(1)	-4(1)	3(1)
C(42)	24(1)	21(1)	20(1)	-5(1)	-2(1)	3(1)
C(43)	17(1)	14(1)	22(1)	-3(1)	-2(1)	3(1)
C(44)	31(1)	15(1)	26(1)	-1(1)	-6(1)	-1(1)
C(45)	16(1)	16(1)	16(1)	1(1)	-2(1)	1(1)
C(46)	16(1)	14(1)	15(1)	1(1)	0(1)	1(1)
C(47)	14(1)	16(1)	15(1)	2(1)	1(1)	0(1)
C(48)	18(1)	16(1)	16(1)	3(1)	1(1)	-1(1)
C(49)	22(1)	26(1)	16(1)	2(1)	3(1)	-3(1)
C(50)	23(1)	19(1)	14(1)	2(1)	1(1)	-1(1)
C(51)	20(1)	20(1)	18(1)	-2(1)	2(1)	2(1)
C(52)	34(1)	30(1)	21(1)	-8(1)	3(1)	-4(1)
C(53)	31(1)	33(1)	20(1)	7(1)	-8(1)	-11(1)
C(54)	45(2)	33(1)	38(2)	13(1)	-10(1)	-7(1)
C(55)	47(2)	69(2)	20(1)	-8(1)	5(1)	-28(1)
C(56)	33(1)	34(1)	38(1)	9(1)	-2(1)	-6(1)
C(57)	43(1)	17(1)	38(1)	-2(1)	-12(1)	4(1)
C(58)	42(1)	38(1)	28(1)	3(1)	16(1)	6(1)
C(59)	32(1)	27(1)	26(1)	5(1)	6(1)	-5(1)
C(60)	56(2)	35(1)	27(1)	4(1)	-11(1)	-21(1)
C(61)	26(1)	51(2)	38(1)	0(1)	-1(1)	-7(1)
O(1)	19(1)	34(1)	34(1)	9(1)	-2(1)	4(1)
O(2)	17(1)	25(1)	36(1)	12(1)	-3(1)	-3(1)
O(3)	20(1)	14(1)	56(1)	5(1)	9(1)	0(1)
O(4)	21(1)	14(1)	18(1)	0(1)	-5(1)	0(1)
O(5)	18(1)	16(1)	19(1)	1(1)	-2(1)	0(1)
O(6)	24(1)	18(1)	17(1)	3(1)	3(1)	7(1)
O(7)	33(1)	25(1)	15(1)	4(1)	7(1)	13(1)
O(8)	29(1)	17(1)	18(1)	4(1)	9(1)	7(1)
O(9)	20(1)	18(1)	24(1)	4(1)	4(1)	5(1)
O(10)	19(1)	17(1)	20(1)	6(1)	4(1)	4(1)

O(40)	30(1)	29(1)	21(1)	2(1)	-7(1)	-8(1)
O(42)	32(1)	15(1)	24(1)	-4(1)	-4(1)	2(1)
O(43)	33(1)	13(1)	20(1)	0(1)	-6(1)	1(1)
O(44)	27(1)	15(1)	14(1)	1(1)	-1(1)	2(1)
O(45)	16(1)	19(1)	16(1)	2(1)	0(1)	-1(1)
O(46)	17(1)	23(1)	16(1)	1(1)	3(1)	1(1)
O(47)	36(1)	41(1)	15(1)	6(1)	-1(1)	-19(1)
O(48)	32(1)	37(1)	21(1)	5(1)	-5(1)	-9(1)
O(49)	26(1)	21(1)	19(1)	4(1)	-5(1)	-6(1)

Wasserstoffkoordinaten [$\times 10^4$] und isotropische Verschiebungsparameter [$\text{\AA} \times 10^3$] für Verbindung **24**.

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	3416	2982	9243	29
H(2B)	4076	3307	8825	29
H(3)	5466	2215	9268	22
H(4)	5313	2022	8408	20
H(6)	6724	937	8903	19
H(7)	7196	1235	8066	17
H(8)	9192	577	8330	19
H(9)	7694	-777	7907	20
H(21)	10595	-533	8074	21
H(12)	9319	-2142	7796	21
H(13A)	11616	-2504	7799	27
H(13B)	12007	-1768	8127	27
H(15C)	1526	934	8462	65
H(15B)	2521	208	8659	65
H(15A)	3154	914	8354	65
H(16C)	1997	1732	9470	70
H(16A)	1885	707	9367	70
H(16B)	811	1389	9172	70
H(17C)	8166	2430	8035	44
H(17B)	9684	2611	8217	44
H(17A)	8634	3412	8143	44
H(18B)	8808	3877	8851	43
H(18C)	9873	3092	8945	43
H(18A)	8469	3190	9200	43
H(19A)	8780	-552	6881	42
H(19B)	10241	-115	6762	42

H(19C)	8896	491	6829	42
H(20B)	10411	1338	7339	53
H(20A)	11665	651	7291	53
H(20C)	10980	815	7720	53
H(21C)	11432	-2280	9115	47
H(21B)	10115	-1633	9108	47
H(21A)	11401	-1466	8812	47
H(22C)	8854	-3564	8594	40
H(22A)	8590	-2992	8987	40
H(22B)	9925	-3623	8959	40
H(41A)	5580	6471	7342	34
H(41B)	4217	6275	7610	34
H(42)	6654	6926	7902	26
H(43)	3939	6996	8281	21
H(45)	6618	7435	8600	19
H(46)	3877	7845	8907	18
H(47)	5524	7789	9427	18
H(48)	4842	9598	9268	20
H(50)	6358	9040	9876	22
H(51)	4482	10534	9900	24
H(52B)	5711	11095	10427	34
H(52A)	5750	10067	10545	34
H(54C)	3888	9171	7177	58
H(54B)	4722	9527	7558	58
H(54A)	3353	8938	7617	58
H(55C)	6867	7744	7192	68
H(55A)	6887	8788	7251	68
H(55B)	5986	8360	6898	68
H(56C)	3054	6129	8818	52
H(56A)	3597	5526	9177	52
H(56B)	3245	5094	8753	52
H(57C)	5791	4490	8687	49
H(57B)	6029	4860	9128	49
H(57A)	7036	5165	8773	49
H(58B)	1894	8848	10393	54
H(58A)	1146	8875	9966	54
H(58C)	2128	9671	10103	54
H(59A)	3902	7315	9819	42
H(59N)	2237	7399	9832	42

H(59C)	3116	7409	10238	42
H(60A)	7353	12094	9990	59
H(60C)	8174	11939	9580	59
H(60B)	8978	11851	9997	59
H(61A)	9719	10289	9827	57
H(61B)	8948	10370	9405	57
H(61C)	8549	9589	9704	57
H(05)	5700(30)	-40(20)	8418(10)	57
H(06)	8600(40)	-850(20)	8577(10)	57
H(044)	4950(30)	8600(20)	8346(10)	57
H(045)	7010(40)	8960(20)	9012(10)	57

9.3 Kristallstrukturdaten Verbindung 20

Formel	$C_{10}H_{36}O_{10}$
Formelmass	307.25 g/mol
Temperatur	173(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	C2
Einheitszelle	$a = 12.4312(15) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 8.3874(8) \text{ \AA}$ $\beta = 97.607(10)^\circ$ $c = 12.1782(15) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	1258.6(2) Å ³
Formeleinheit pro Zelle	4
Dichte	1.655 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.149 1/mm
F (000)	652
Kristallabmessungen	0.40 x 0.40 x 0.14 mm
Messbereich	3.38° bis 29.15°
Bereich der Indizes	-16 ≤ h ≤ 16, -11 ≤ k ≤ 11, -16 ≤ l ≤ 16
Gemessene / Unabhängige Reflexe	11960 / 3385 [R(int) = 0.0334]
Vollständigkeit zu 2 θ = 25.35°	99.8%
Absorptionskorrektur	keine
Methode der Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	3385 / 7 / 232
GooF für F ²	1.055
R-Werte [I > σ(I)]	R1 = 0.0433, wR2 = 0.1119
R-Werte aller Daten	R1 = 0.0468, wR2 = 0.11140

Atomkoordinaten [$\times 10^4$] und äquivalente isotropische Verschiebungsparameter [$\text{\AA}^2 \times 10^3$] für Verbindung 20

	x	y	z	U(eq)
C(1)	2246(2)	253(2)	3527(2)	19(1)
C(2)	3434(2)	671(2)	3901(2)	30(1)
C(3)	4020(2)	873(2)	2906(2)	30(1)

C(5)	3422(1)	2021(2)	2044(2)	20(1)
C(6)	3016(1)	4837(2)	1884(1)	16(1)
C(7)	1795(1)	4547(2)	1772(1)	17(1)
C(8)	1560(1)	2954(2)	1149(2)	18(1)
C(9)	2199(1)	1605(2)	1780(1)	16(1)
C(11)	1585(2)	191(2)	4478(2)	25(1)
C(61)	3300(1)	6364(2)	2516(2)	19(1)
O(1)	1755(1)	1456(2)	2780(1)	16(1)
O(2)	3824(6)	-537(12)	4703(11)	31(1)
O(2A)	4005(12)	-537(12)	4343(18)	26(2)
O(3)	5121(1)	1354(2)	3200(2)	41(1)
O(4)	3934(1)	2028(2)	1075(1)	32(1)
O(5)	3548(1)	3549(1)	2530(1)	16(1)
O(7)	1285(1)	5799(2)	1047(1)	24(1)
O(8)	430(1)	2608(2)	1045(1)	28(1)
O(9)	2127(1)	174(2)	1171(1)	21(1)
O(11)	549(1)	-505(2)	4122(1)	26(1)
O(61)	4427(1)	6634(2)	2757(2)	33(1)
O(100)	0	-701(3)	0	30(1)

Bindungslängen [Å] von **20**

C(1)-O(1)	1.436(2)
C(1)-C(11)	1.507(3)
C(1)-C(2)	1.528(3)
C(2)-O(2A)	1.440(8)
C(2)-O(2)	1.445(5)
C(2)-C(3)	1.504(4)
C(3)-O(3)	1.426(2)
C(3)-C(5)	1.541(3)
C(5)-O(5)	1.412(2)
C(5)-O(4)	1.414(2)
C(5)-C(9)	1.552(2)
C(6)-O(5)	1.444(2)
C(6)-C(61)	1.511(2)

C(6)-C(7)	1.525(2)
C(7)-O(7)	1.428(2)
C(7)-C(8)	1.518(3)
C(8)-O(8)	1.422(2)
C(8)-C(9)	1.530(3)
C(9)-O(9)	1.408(2)
C(9)-O(1)	1.412(2)
C(11)-O(11)	1.428(2)
C(61)-O(61)	1.412(2)
O(1)-C(1)-C(11)	106.18(14)
O(1)-C(1)-C(2)	109.87(14)
C(11)-C(1)-C(2)	112.47(16)
O(2A)-C(2)-O(2)	21.7(4)
O(2)-C(2)-C(1)	105.4(2)
C(3)-C(2)-C(1)	109.73(17)
O(3)-C(3)-C(2)	112.35(19)
O(3)-C(3)-C(5)	110.77(18)
C(2)-C(3)-C(5)	112.18(15)
O(5)-C(5)-O(4)	108.01(15)
O(5)-C(5)-C(3)	105.35(15)
O(4)-C(5)-C(3)	109.96(16)
O(5)-C(5)-C(9)	110.00(13)
O(4)-C(5)-C(9)	111.44(15)
C(3)-C(5)-C(9)	111.84(16)
O(5)-C(6)-C(61)	107.30(13)
O(5)-C(6)-C(7)	109.13(13)
C(61)-C(6)-C(7)	111.23(13)
O(7)-C(7)-C(8)	109.79(14)
O(7)-C(7)-C(6)	108.43(14)
C(8)-C(7)-C(6)	109.11(13)
O(8)-C(8)-C(7)	110.33(15)
O(8)-C(8)-C(9)	109.57(15)
C(7)-C(8)-C(9)	111.35(14)
O(9)-C(9)-O(1)	112.10(14)

O(9)-C(9)-C(8)	111.90(14)
O(1)-C(9)-C(8)	105.34(13)
O(9)-C(9)-C(5)	107.01(13)
O(1)-C(9)-C(5)	108.95(14)
C(8)-C(9)-C(5)	111.57(15)
O(11)-C(11)-C(1)	110.00(15)
O(61)-C(61)-C(6)	113.59(15)

10 Erklärung

Ich versichere, dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben habe und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen und Abbildungen-, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation wurde von **Prof. Dr. Thomas Ziegler** betreut.

11 Lebenslauf

Allgemeines

Name: Melchior Josef Menzel

Geburt: 29.12.1983 in Ochsenfurt

Eltern: Karin Bauer-Menzel, Dr. Martin Menzel

Schulbildung

Einschulung in die Grundschule Eisingen-Waldbrunn im Oktober 1990.

Besuch der 5-8. Klasse des Friedrich-Koenig-Gymnasiums in Würzburg von August 1994 bis Juli 1998, dann ab September 1998 9-13. Klasse im Gymnasium Gammertingen, Abschluss der Oberstufe mit Abitur im Juni 2003.

Akademische Ausbildung

Beginn des Chemiestudiums, Studienrichtung Diplom, im Wintersemester 2004 an der Universität Tübingen, Erlangung des Diploms im Februar 2010.

12 Literaturverzeichnis

- ¹ J. Heilmann, *Chem. Unserer Zeit*, **2007**, *41*, 376–389.
- ² S. Rapoport, W. A. Brodsky, D. West, B. Mackler, *Am. J. Physiol.* **1949**, *156*, 433–442.
- ³ V. Pasupuleti, J. Anderson, *Nutraceuticals, Glycemic Health and Type 2 Diabetes*, **2008**, 387.
- ⁴ R. Tokikawa, C. Loffredo, M. Uemi, M. T. Machini, E. J. H. Bechara, *Free Radical Res.* **2014**, *48*, 357–370.
- ⁵ S. Poetzsch, A. Blankenhorn, A. N. Santos, R. E. Silber, V. Somoza, A. Simm, *Food Funct.* **2013**, *4*, 1023–1031.
- ⁶ P. J. Thornalley, *Clin. Lab.* **1999** *45*, 263–273.
- ⁷ A. Bierhaus, M. A. Hofmann, R. Ziegler, P. P. Nawroth, *Cardiovasc. Res.* **1998**, *37*, 586–600.
- ⁸ U. J. Eriksson, P. Wentzel, H. S. Minhas, P. J. Thornalley, *Diabetes* **1998**, *47*, 1960–1966.
- ⁹ J. Kuszmarn, G. Medgyes, G. Jerkovic, *Carbohydr. Res.* **1987**, *164*, 459–464.
- ¹⁰ C. Contreras, R. Román, C. Pérez, F. Alarcón, M. Tavalá, S. Pérez, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 1408–1410.
- ¹¹ P. Sukai, T. Rezić, C. Lorenz, K. Mueantoom, D. Haltrich, R. Ludwig, *J. Biotech.* **2008**, *135*, 281–290.
- ¹² S. P. Wolff, R. T. Dean, *Biochem. J.* **1987**, *245*, 243–250.
- ¹³ J. Volc, P. Sedmera, P. Halada, P. Dwivedi, M. Costa-Ferreira, *J. Carbohydr. Chem.* **2003**, *22*, 207–216.
- ¹⁴ M. D. Ene, G. Maria, *U.P.B. Sci. Bull.* **2014**, *76*, 137–148.
- ¹⁵ K. C. Dixon, K. Harrison, *Biochem. J.* **1932**, *26*, 1954–1958.
- ¹⁶ W. Evans, W. Nicoll, G. Strouse, C. Waring, *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 2267–2285.
- ¹⁷ M. Hellwig, T. Henle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10316–10329. M. Hellwig, T. Henle, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 10482–10496.
- ¹⁸ M. Voigt, M. Smuda, C. Pfahler, M. A. Glomb, *J. Agr. Food Chem.* **2010**, *58*, 5685–5691.
- ¹⁹ L. C. Maillard, *Compt. Rend.* **1912**, *154*, 66–68.
- ²⁰ F. Ledl, E. Schleicher, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 597–626.
F. Ledl, E. Schleicher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 565–594.
- ²¹ J. E. Hodge, *J. Agr. Biol. Environ.* **1953**, *43*, 928–943.

- ²² D. Marko, M. Habermeyer, M. Kemeny, U. Weyand, E. Niederberger, O. Frank, T. Hofmann, *Chem. Res. Toxicol.* **2003**, *16*, 48–55.
- ²³ M. Smuda, C. Henning, C. T. Raghavan, K. Johar, A. R. Vasavada, R. H. Nagaraj, M. A. Glomb, *Biochem.* **2015**, *54*, 2500–2507.
- ²⁴ T. Niwa, N. Takeda, H. Yoshizumi, A. Tatematsu, M. Ohara, S. Tomiyama, K. Niimura, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1993**, *196*, 837–843.
- ²⁵ M. Amadori, *Atti. reale accad. nazl. Lincei*, **1925**, *2*, 337–342.
- ²⁶ S. Martins, M. van Boerkel, *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 1665–1678.
- ²⁷ M. van Boekel, *Biotechnol. Adv.* **2006**, *24*, 230–233.
- ²⁸ M. A. Glomb, C. Pfahler, *Carbohydr. Res.* **2000**, *329*, 515–523.
- ²⁹ F. J. Alarcon–Aguilar, M. Jimenez–Estrada, R. Reyes–Chilpa, B. Gonzalez–Paredes, C. C. Contreras–Weber, R. Roman–Ramos, *J. Ethnopharmacol.* **2000**, *69*, 207–215.
- ³⁰ L. McGill, *Arizona State University Vascular Plant Herbarium*, #ASU0029199.
- ³¹ G. I. Manzanero–Medina, A. Flores–Martínez, E. Sandoval–Zapotitla, R. Bye–Boettler, *Polibotánica*, **2009**, *27*, 191–229.
- ³² F.J. Alarcon–Aguilara, A. Fortis–Barrera, S. Angeles–Mejia, T.R. Banderas–Dorantes, E.I. Jasso–Villagomez, J.C. Almanza–Perez, G. Blancas–Flores, A. Zamilpa, M. Diaz–Flores, R. Roman–Ramos, *J. Ethnopharmacol.* **2010**, *132*, 400–407.
- ³³ F.J Alarcon–Aguilar, M Jimenez–Estrada, R Reyes–Chilpa, B Gonzalez–Paredes, C.C Contreras–Weber, R Roman–Ramos, *J. Ethnopharmacol.* **2000**, *69*, 207–215.
- ³⁴ R. Bye, E. Linares, *Jardín Botánico del Instituto de Biología Universidad Nacional Autónoma de México Meso–American Symposium Third International Barcode of Life Conference*, **2009**.
- ³⁵ Lucia’s Herbal Remedies, 316 N. Staples Street Corpus Christi, TX 78401
- ³⁶ F. J. Alarcon–Aguilar, R. Roman–Ramos, J. L. Flores–Saenz, F. Aguirre–Garcia, *Phytother. Res.* **2002**, *16*, 383–386.
- ³⁷ J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *22*, 2416–2423.
- ³⁸ S. J. Angyal, D. C. Craig, J. Kuszmann, *Carbohydr. Res.* **1989**, *194*, 21–29.
- ³⁹ J. Kraft, D. Schmollinger, J. Maudrich, T. Ziegler, *Synthesis*, **2015**, *47*, 199–208.
- ⁴⁰ T. Mochizuki, M. Shiozaki, *Chem. Lett.* **1997**, 801–802.
- ⁴¹ S. Sakaguchi, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5307–5311.
- ⁴² T. Iwahama, S. Sakaguchi, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1523–1526.
- ⁴³ M. G. Banwell, V. S. Bridges, J. R. Dupuche, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6338–6343.

- ⁴⁴ B. Gou, D. Li, C. Yang, W. Xia, Y. Li, X. Chen, *J. Photochem. Photobiol.* **2012**, 233, 46–49.
- ⁴⁵ P. L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2559.
- ⁴⁶ X. Zhao, C. Zhang, *Synthesis*, **2007**, 4, 551–557.
- ⁴⁷ N. Jiang, A. J. Ragauskas, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7087–7090.
- ⁴⁸ K. Kawada, G. Kenji, R. S. Gross, D. S. Watt, *Synth. Comm.* **1989**, 19, 777–785.
- ⁴⁹ T. Kobayashi, S. Kobayashi, *Molecules*, **2000**, 5, 1062–1067.
- ⁵⁰ J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2416–2423.
- ⁵¹ E. J. Corey, C. U. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1972** 94, 7586–7587.
- ⁵² A. Mancuso, D. Swern, *Synthesis*, **1981**, 165–185.
- ⁵³ S. Bayryamov, *Internal Newsletter of Department of Repairing, Reliability, and Chemical Technologies, Agrarian and Industrial Faculty, University of Ruse, Angel Kanchev* **2010**, 49, 20–26.
- ⁵⁴ P. E. Reed, J. A. Katzenellenbogen, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2624–2634.
- ⁵⁵ R. B. Appell, R. J. Duguid, *Org. Process Res. Dev.* **2000**, 4, 172–174.
- ⁵⁶ E. J. Corey, C. U. Kim, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3, 287–290.
- ⁵⁷ T. Tidwell, *Synthesis*, **1990**, 10, 857–870.
- ⁵⁸ D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7277–7287.
- ⁵⁹ S. De Munari, M. Frigerio, M. Santagostino, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9272–9279.
- ⁶⁰ H. Yin, R. W. Franck, S. Chen, G. J. Quigley, L. Todaro, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 644–651.
- ⁶¹ H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2056–2075.
- ⁶² Z. Hricovíniová, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, 22, 1184–1188.
- ⁶³ G. J. F. Chittenden, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1989**, 108, 14–19.
- ⁶⁴ J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4708–4709.
- ⁶⁵ J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4708–4709.
- ⁶⁶ E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 21, 673–679.
- ⁶⁷ J. D. White, M. S. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6224–6233.
- ⁶⁸ C. Tang, Y. Wu, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 4887–4906.
- ⁶⁹ J. Ohlsson, G. Magnusson, *Carbohydr. Res.* **2001**, 331, 91–94.
- ⁷⁰ R. Fittig, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1859**, 1, 17–23.
- ⁷¹ M. S. Dunlap, K. M. Nicholas, *Synth. Comm.* **1999**, 29, 1097–1106.
- ⁷² D. Farran, A. Slawin, P. Kirsch, D. O'Hagan, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 18, 7168–7171.
- ⁷³ D. B. Smith, Z. Wang, S. L. Schreiber, *Tetrahedron*, **1990**, 46, 4793–4808.
- ⁷⁴ E. J. Corey, R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 260–265.

- ⁷⁵ R. Heck, A. P. Henderson, B. Köhler, J. Rétey, B. T. Golding, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *14*, 2623–2627.
- ⁷⁶ T. Göbel, D. Seebach, *Synthesis*, **1995**, *1*, 1383–1388.
- ⁷⁷ O. Koelln, H. Redlich, H. Frank, *Synthesis* **1995**, *11*, 1383–1388.
- ⁷⁸ H. Redlich, W. Francke, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 640–641.
- ⁷⁹ B. Schneider, W. Francke, H. Redlich, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3009–3012.
- ⁸⁰ H. Paulsen, K. Roden, V. Sinnwell, W. Koebernick, *Angew. Chem.* **1976**, *14*, 477–477.
- ⁸¹ B. Bhatia, T. Punniyamurthy, J. Iqbal, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5518–5523.
- ⁸² E. Mondal, G. Bose, A.T. Khan, *Synlett*, **2001**, *6*, 785–786.
- ⁸³ R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 4413–4450.
- ⁸⁴ J. S. Yadav, B. Thirupathiah, V. K. Singh, V. Ravishashidhar, *Tetrahedron: Asymm.* **2012**, *23*, 931–937.
- ⁸⁵ A. Kamal, M. Balakrishna, P. V. Reddy, S. Faazil, *Tetrahedron: Asymm.* **2010**, *21*, 2517–2523.
- ⁸⁶ K. Neimert–Andersson, P. Somfai, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *4*, 978–985.
- ⁸⁷ J. A. Love, J. P. Morgan, T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4035–4037.
- J. A. Love, J. P. Morgan, T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4207–4209.
- ⁸⁸ P. Karrer, P. C. Davis, *Helv. Chim. Acta.* **1948**, *31*, 1611–1616.
- ⁸⁹ K. Grela, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4038–4040.
- K. Grela, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4210–4212.
- ⁹⁰ J. R. Parikh, W. V. E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505–5507.
- ⁹¹ J. M. Khurana, B. M. Kandpal, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4909–4912.
- ⁹² X. F. Zhao, C. Zhang, *Synthesis*, **2007**, 551–557.
- ⁹³ J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416–2423.
- ⁹⁴ R. Schobert, *Synthesis*, **1987**, 741–742.
- ⁹⁵ M. Menzel, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7658–7663.
- ⁹⁶ S. J. Eitelman, D. Horton, *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 2658–2668.
- ⁹⁷ C. Ciardi, G. Reginato, L. Gonsalvi, I. Rios, A. Romerosa, M. Peruzzini, *Organometallics*, **2004**, *23*, 2020–2026.
- ⁹⁸ I. Robina, P. Vogel, *Sci. Synth.* **2008**, *37*, 645–845.
- ⁹⁹ P. Allevi, P. Ciuffreda, G. Tarocco, M. Anastasia, *Tetrahedron: Asymm.* **1995**, *6*, 2357–2364.

- ¹⁰⁰ Y. Gao, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2071–2079.
- ¹⁰¹ L. Wang, Y. Gao, J. Liu, C. Cai, Y. Du, *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 2616–2620.
- ¹⁰² W. T. Brady, H. R. O'Neal, *J. Polym. Sci., Part A: Gen. Pap.* **1965**, *3*, 2337–2341.
- ¹⁰³ J. M. Mathews, S. L. Watson, R. W. Snyder, J. P. Burgess, D. L. Morgan, *J. Agr. Food Chem.* **2010**, *58*, 12761–12768.
- ¹⁰⁴ A. C. Araujo, A. P. Rauter, F. Nicotra, C. Airoidi, B. Costa, L. Cipolla, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 1266–1275.
- ¹⁰⁵ K. P. R. Kartha, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 29, 3415–3416.
- ¹⁰⁶ H. R. Barton, J. Camara, X. Cheng, S. D. Gero, J. C. Jaszberenyi, B. Quiclet-Sire, *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 9261–9276.
- ¹⁰⁷ V. Jäger, B. Häfele, *Synthesis*, **1987**, *9*, 801–806.
- ¹⁰⁸ C. Weber, Actividad hipoglucemiante de *Psacalium peltatum* H.B.K, Unidad Itzapalapa, **2005**.
- ¹⁰⁹ G. N. Tabalenkova, S. V. Kurenkova, S. N. Plusnina, S. P. Maslova, *Russ. J. Plant Physiol.* **2007**, *54*, 491–497.
- ¹¹⁰ J. Dusek, *Biologia Plantarum*, **2002**, *45*, 383–387.
- ¹¹¹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A*, **1990**, *46*, 467–473.
- ¹¹² P. Y. Chong, P. A. Petillo, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2113–2116.