

**Stereoselektive Synthesen von Stickstoffheterocyclen
aus 4-substituierten *N*-Galactosyl-dehydropiperidinonen**

Dissertation zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Ellen Klegraf

Mainz, 2005

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Stickstoffhaltige Heterocyclen	1
1.2	Asymmetrische Synthese	3
1.3	Synthese von chiralen Piperidinen	5
2	Zielsetzung	10
3	Allgemeiner Teil	12
3.1	Stereoselektive Synthese 4-substituierter <i>N</i> -Galactosyl-5,6-dehydropiperidinone	12
3.1.1	Synthese von 1-(2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2-dihydropyridin-2(<i>1H</i>)-on	12
3.1.2	Stereoselektive Addition von Grignard-Reagenzien und Organocupraten an <i>N</i> -Galactosyl-2-pyridon	13
3.1.3	Erklärung des stereochemischen Verlaufs	18
3.2	Versuche zur Partialsynthese des ABE-Ringsystems von Manzaminalkaloiden	19
3.2.1	Allgemeines und retrosynthetische Betrachtungen	19
3.2.2	Synthese des Grignard-Reagenz	23
3.3	Funktionalisierung der 2-Position: Darstellung und Folgechemie von Thiolactamen	26
3.4	Spaltung der <i>N</i> -glycosidischen Bindung zur Freisetzung der synthetisierten Heterocyclen	30
3.5	Funktionalisierung der 3-Position zur Synthese 3- und 3,4-disubstituierter <i>N</i> -Galactosyl-piperidinone	34
3.5.1	Erwarteter Reaktionsverlauf der Enolat-Reaktionen	34
3.5.2	Versuche zur diastereoselektiven Enolat-Alkylierung	35
3.5.3	Diastereoselektive Aldoladdition, Michael- und Mannich-Reaktionen	37
3.5.4	Asymmetrische Synthese von Bicyclen mittels intramolekularer Aldoladdition	41
3.5.5	Versuche zur asymmetrischen Enolatoxydation	45
3.5.6	Stereoselektive Synthese von 3-Hydroxypiperidinen	49
3.5.7	Stereoselektive Funktionalisierung von <i>N</i> -Galactosyl-3,4-dehydropiperidinon	53
3.6	Versuche zur Synthese von Paroxetin	56
3.6.1	Allgemeines und retrosynthetische Betrachtungen	56
3.6.2	Formale Totalsynthese von Paroxetin	58
3.6.3	Entwicklung einer alternativen Syntheseroute	60

3.7	Funktionalisierung der 5-Position zur Darstellung 4,5-disubstituierter Dehydropiperidinone	65
3.7.1	Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen an der Enamidstruktur	65
3.7.2	Intramolekulare Heck-Kupplung	67
3.7.3	Elektrophile Substitution an der 5-Position	69
3.8	Darstellung von Benzomorphanen	72
3.8.1	Intramolekulare Cyclisierung von 4-substituierten Dehydropiperidinonen	72
3.8.2	Synthese von 7,8-Benzomorphan	78
4	Zusammenfassung	80
5	Experimenteller Teil	86
5.1	Allgemeines und Messgeräte	86
5.2	Versuche zu Kapitel 3.1.1	88
5.3	Versuche zu Kapitel 3.1.2	89
5.4	Versuche zu Kapitel 3.2.2	118
5.5	Versuche zu Kapitel 3.3	125
5.6	Versuche zu Kapitel 3.4	131
5.7	Versuche zu Kapitel 3.5.2	140
5.8	Versuche zu Kapitel 3.5.3	147
5.9	Versuche zu Kapitel 3.5.4	156
5.10	Versuche zu Kapitel 3.5.5	161
5.11	Versuche zu Kapitel 3.5.6	174
5.12	Versuche zu Kapitel 3.5.7	182
5.13	Versuche zu Kapitel 3.6.2	189
5.14	Versuche zu Kapitel 3.6.3	193
5.14	Versuche zu Kapitel 3.7.1	200
5.16	Versuche zu Kapitel 3.7.2	207
5.17	Versuche zu Kapitel 3.7.3	209
5.18	Versuche zu Kapitel 3.8.1	221
5.19	Versuche zu Kapitel 3.8.2	252
6	Spektroskopischer Anhang	255

Verwendete Abkürzungen

absol.	absolutiert
Ac	Acetyl
AIBN	Azobisisobutyronitril
Ar	Aryl
Äquiv.	Äquivalente
Ber.	berechnet
Bn	Benzyl
br	breit
Bu	Butyl
c	Konzentration
CH	Cyclohexan
CSA	Camphersulfonsäure
CSO	Camphersulfonyl-oxaziridin
δ	chemische Verschiebung
d	Dublett
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]- undecen
DC	Dünnschichtchromatographie
dd	doppeltes Dublett
Dec	Decyl
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)-pyridin
DMDO	Dimethyldioxiran
DME	Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
DV	Diastereomerenverhältnis
EE	Essigester
ESI	Elektrospray-Ionisierung
Et	Ethyl
FD	Field-Desorption
Gef.	gefunden
gem	geminal
ges.	gesättigt
h	Stunden
Hex	Hexyl
HPLC	Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie
i. Hochvak.	im Hochvakuum
i. Vak.	im Vakuum
<i>J</i>	Kopplungskonstante
KHMDS	Kaliumbistrimethylsilylamid

LDA	Lithiumdiisopropylamid
LiHMDS	Lithiumbistrimethylsilylamid
Lit.	Literaturwert
M	Molarität
m	Mutliplett
<i>m</i> -CPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
Min.	Minuten
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
Naphth	Naphthyl
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholino- <i>N</i> -oxid
NMR	magnetische Kernresonanz
NOE	Kern-Overhauser-Effekt
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
ppm	parts per million
PPO	2-(Phenylsulfonyl)-3-phenyloxaziridin
Pr	Propyl
q	Quartett
quant.	quantitativ
quart.	quartär
quint.	Quintett
Raumtemp.	Raumtemperatur
R _f	Ratio of fronts
R _t	Retentionszeit
s	Singulett
Schmp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl (Triflat)
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Tolyl
vic	vicinal

1 Einleitung

1.1 Stickstoffhaltige Heterocyclen

Heterocyclen stellen eine wichtige Substanzklasse dar, insbesondere stickstoffhaltige Heterocyclen finden sich in einer Vielzahl von Naturstoffen und Pharmaka.¹ Um ihre Vielfalt und große pharmakologische Bedeutung zu verdeutlichen, sind in Abbildung 1 einige prominente Vertreter aufgezeigt.

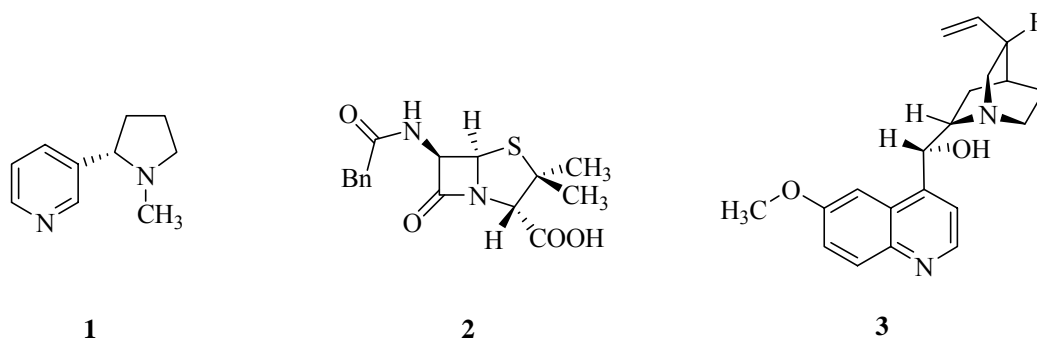


Abbildung 1: Beispiele an stickstoffhaltiger Heterocyclen.

Zu den bekanntesten Alkaloiden gehört das (-)-Nicotin **1**, welches aus der Tabakpflanze gewonnen wird. Als wirksamer Bestandteil des Zigarettenrauches gelangt es in das zentrale Nervensystem, wo es die Catecholamine Dopamin und Noradrenalin freisetzt, was zu erhöhter Aufmerksamkeit und gesteigertem Wohlbefinden führt. Allerdings lässt die Wirkung nach beendeter Zufuhr relativ rasch nach, so dass es zur Abhängigkeit kommen kann. Aufgrund seiner Toxizität wurde Nikotin früher zur Bekämpfung von Blattläusen eingesetzt.²

Einer der bekanntesten Wirkstoffe ist das Benzylpenicillin **2** (Penicillin G). Penicillin war das erste Antibiotikum zur Behandlung bakterieller Infektionen. Seine Entdeckung stellte einen Durchbruch in der Medizin dar. Nach systematischer Variation seiner Struktur findet heute mit modifizierten Penicillinen und Cephalosporinen eine breite Palette an ausgezeichneten, bioverfügbaren Antibiotika klinische Anwendung.²

(-)-Chinin **3**, isoliert aus der Chinarinde, war lange Zeit der einzige Antimalaria-Wirkstoff. Er wird auch heute noch zur Behandlung bei resistenter Malaria, besonders im Fall der Malaria

¹ A. F. Pozharskii, A. T. Soldatenkov, A. R. Katritzky, *Heterocycles in life and society*, J. Wiley & Sons, England, **1997**.

² Mutschler, in *Arzneimittelwirkung: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 7. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, **1996**.

tropica, angewendet. Neben seiner therapeutischen Wirkung gegen Malaria besitzt Chinin zusätzlich auch schmerzlindernde und fiebersenkende Eigenschaften. Allerdings kann die Therapie mit Chinin erhebliche Nebenwirkungen hervorrufen, wie zum Beispiel Seh- und Hörstörungen, Herzrhythmusstörungen und Blutdruckabfall.² Deshalb diente Chinin als Leitstruktur zur Entwicklung zahlreicher synthetischer Alternativen.

Ein ähnliches Beispiel ist das (-)-Morphin **4** (Abbildung 2): es ist einer der wichtigsten Vertreter der Naturstoffe, die ein Piperidinring im Grundkörper aufweisen. Es besitzt als im Schlafmohn vorkommendes Alkaloid sedierende, schmerzstillende und euphorisierende Wirkung. Aufgrund dessen findet es immer noch Anwendung in der Therapie schwerster Schmerzzustände. Morphin wirkt als Agonist am μ -Opioidrezeptor, was neben der gewünschten Analgesie auch erhebliche Nebenwirkungen mit sich bringt. Desweiteren birgt es ein hohes Suchtpotential.² Deshalb wurden ausgehend von dem komplexen Naturstoff strukturell vereinfachte Analoga entwickelt, die sich neben der gewünschten Analgesie durch verringerte opioidale Nebenwirkung auszeichnen.^{3,4}

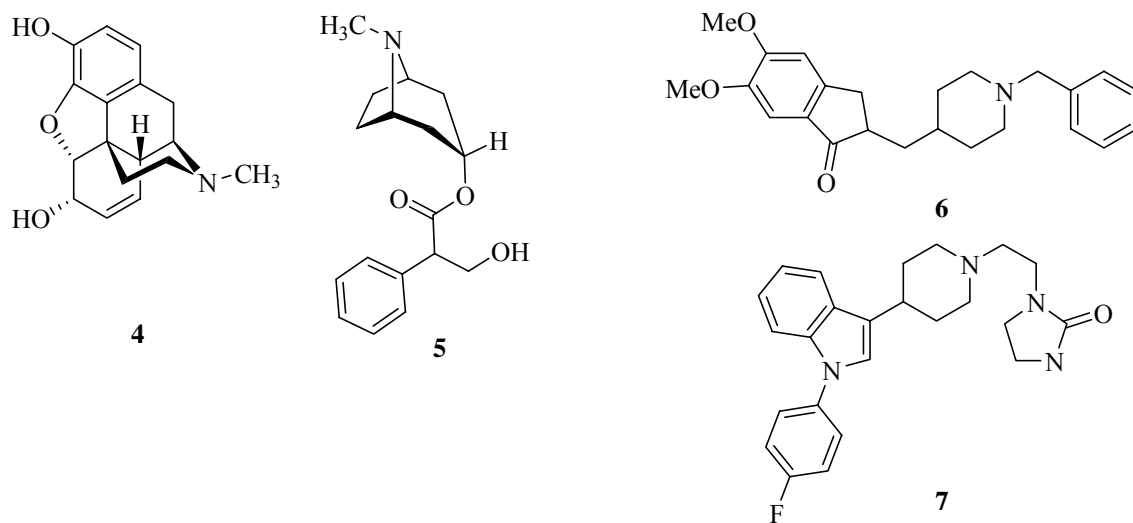


Abbildung 2: Piperidinring als Strukturmotiv in Naturstoffen und Pharmaka.

Das zur Klasse der Tropan-Alkaloide gehörende Atropin **5** kommt in der Tollkirsche (*Atropa belladonna*) vor und wird häufig in der Augenheilkunde eingesetzt. Es findet weiterhin klinische Anwendung als Antidot bei Vergiftungen zum Beispiel mit Narkotika oder Hypnotika.²

³ D. H. Jenkinson, E. A. Barnard, D. Hoyer, P. P. A. Humphrey, P. Leff, N. P. Shankley, *Pharmacol. Rev.* **1995**, *47*, 255-266.

⁴ T. Christoph, H. Buschman, *Pharm. i. u. Zeit* **2002**, *31*, 40-43.

In synthetischen Arzneistoffen ist der Piperidinring ebenfalls ein weit verbreitetes Strukturmotiv. Insbesondere die 1,4-disubstituierten Piperidine sind in der Wirkstoffentwicklung häufig verwendete Grundkörper.⁵ So wird der Acetylcholinesterase-Inhibitor Donepezil (Aricept[®]) **6** zur Behandlung von Alzheimer eingesetzt.⁶ Sertindol (Serdolect[®]) **7** ist ein nichtselektiver 5-HT/D₂ Antagonist und findet Anwendung in der Behandlung von Schizophrenie.⁷

Die hier aufgeführten Verbindungen verdeutlichen die Bandbreite an stickstoffhaltigen Heterocyclen, die aufgrund ihrer breitgefächerten, biologischen Wirkung häufig Anwendung in der modernen Medizin finden.

1.2 Asymmetrische Synthese

Die im vorherigen Kapitel gezeigten Naturstoffe und Pharmaka weisen mindestens ein Stereozentrum auf. Die Bedeutung des therapeutischen Einsatzes enantiomerenreiner Verbindungen läßt sich an folgenden zwei Beispielen verdeutlichen. Das (*R*)-Enantiomer des Barbiturats **8** (Abbildung 3) hat narkotische Wirkung, das (*S*)-Enantiomer hingegen wirkt krampfauslösend. Ein weiteres Beispiel ist das Thalidomid (Contergan[®]) **9**. Es galt in den fünfziger Jahren als das am besten verträgliche Schlafmittel. In den sechziger Jahren mußte es aufgrund der teratogenen Wirkung des (*S*)-Enantiomers wieder vom Markt genommen.⁸

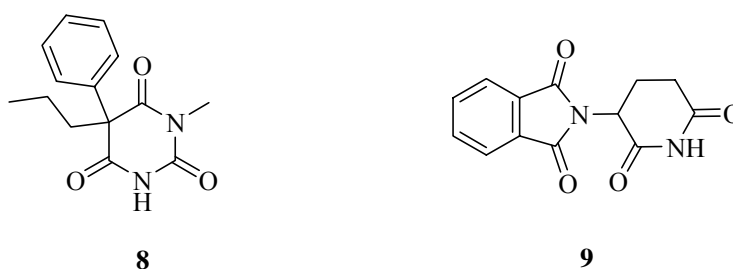


Abbildung 3: Wirkstoffe mit Chiralitätszentrum.

⁵ P. W. Watson, B. Jiang, B. Scott, *Org. Lett.* **2000**, 2, 23, 3679-3681.

⁶ Y. Yamanishi, H. Ogura, T. Kosasa, *Tanpakushitsu Kakusan Koso* **2000**, 45, 1047-1051.

⁷ S. Targum, J. Zborowski, M. Henry, P. Schmitz, T. Sebree, B. Wallin, *Eur. Neuropsychopharmacol.* **1995**, 5, 4-71.

⁸ Das (*R*)-Thalidomid weist schlaffördernde Wirkung auf, das (*S*)-Thalidomid wirkt daneben auch stark fruchtschädigend.

Angesichts der Bedeutung enantiomerenreiner Pharmaka ist die *Stereophobie*⁹ der pharmazeutischen Industrie rückläufig. Lange Zeit galten enantiomerenreine Wirkstoffe als zu teuer, was auf die aufwendige und kostenintensive Entwicklung asymmetrischer Syntheserouten, die zusätzlich noch großtechnisch anwendbar sein müssen, zurückzuführen ist.¹⁰ Wegen des stetig wachsenden Interesses an enantiomerenreinen Wirkstoffen sind in den letzten Jahren viele stereoselektive Synthesen entwickelt worden, die den Zugang zu chiralen Verbindungen in hohen Enantiomerenüberschüssen ermöglichen. Viele asymmetrische Synthesen basieren auf der Verwendung von chiralen Auxiliaren. Dabei wird der chirale „Hilfstoff“, bei dem es sich häufig um ein Naturstoffderivat handelt, über eine kovalente oder ionische Bindung an das Substrat geknüpft.¹¹ So werden ursprünglich enantiotop Seiten einer achiralen Funktionalität in diastereotop Seiten überführt.¹² Die damit verbundene unterschiedliche räumliche und elektronische Umgebung hat die bevorzugte Bildung eines Produktes zur Folge. So wird die bereits vorhandene Chiralität des verwendeten Naturstoffauxiliars zur Erzeugung neuer chiraler Strukturen genutzt. In den meisten Fällen werden dabei Diastereomere gemischt erhalten, die sich mit Hilfe konventioneller Methoden trennen lassen. Nach Abspaltung des Auxiliars wird das enantiomerenreine Produkt erhalten. Bekannte Vertreter unter den chiralen Auxiliaren sind die vom Prolin angeleiteten RAMP/SAMP-Auxiliare **10** und **11**,¹³ (RAMP = *R*-Aminoprolinolmethylether) von Enders sowie die Oxazolidinon-Auxiliare **12** und **13** nach Evans (Abbildung 4).¹⁴

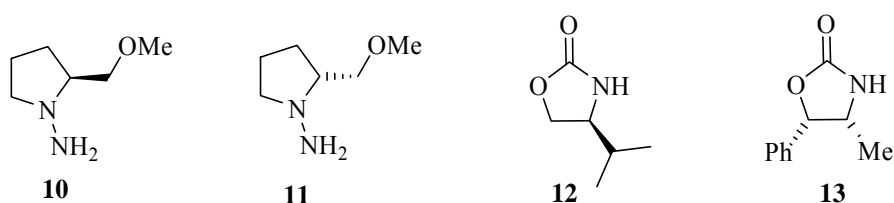


Abbildung 4: Chirale Auxiliare.

Die Kohlenhydrate wurden erst spät als chirale Auxiliare in der asymmetrischen Synthese eingesetzt. Obwohl sie preiswert und leicht zugänglich sind, wurde angenommen, sie seien aufgrund ihrer Vielzahl an chiralen Zentren und funktioneller Gruppen so komplex, dass sie

⁹ B. Testa, *Pharmacochem. Libr.* **1993**, 20, 1-8.

¹⁰ H.-J. Böhm, G. Klebe, H. Kubinyi, *Wirkstoffdesign*, Spektrum, Heidelberg, **1996**.

¹¹ a) S. Hanessian, *Total Synthesis of Natural Product: The Chiron Approach*, Pergamon Press, New York **1983**;

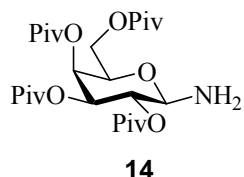
b) G. Bringmann, R. Götz, S. Marmen, J. Holenz, R. Walter, *Liebigs Ann.* **1996**, 2045-2058.

¹² E. Fischer, *Chem. Ber.* **1890**, 23, 370-394.

¹³ a) D. Enders, H. Eichenauer, U. Baus, H. Schubert, K. A. M. Kremer, *Tetrahedron* **1984**, 40, 1345-1359; b) D. Enders, in *Asymmetric Synthesis* (J. D. Morrison, Hrsg.), Vol. 3, Academic Press, Orlando, **1984**, 275-339.

¹⁴ J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Synth.* **1990**, 68, 77-82.

kaum eine effiziente Stereodifferenzierung induzieren könnten. Neuere Entwicklungen zeigen jedoch, daß Kohlenhydrate durchaus mit Erfolg zur asymmetrischen Synthese eingesetzt werden können.^{15,16} Insbesondere die *O*-pivaloylierten Glycosylderivate zeichnen sich durch hohe chirale Induktion und große Stabilität aus, was in einer Vielzahl von Reaktionen gezeigt werden konnte.¹⁶



An dieser Stelle soll das per-*O*-pivaloylierte Galactosylamin **14** hervorgehoben werden, das erfolgreich in einer Vielzahl von diastereoselektiven Reaktionen, wie zum Beispiel der Strecker-Reaktion zur Darstellung von Aminosäuren,¹⁷ der Ugi-Vierkomponenten-Reaktion zur Synthese von Aminoäureamiden,¹⁸ zur Synthese von α -Aminophosphonsäureester¹⁹ und Homoallylaminen²⁰ sowie zur Darstellung von β -Aminosäuren,²¹ eingesetzt werden konnte.

1.3 Synthese von chiralen Piperidinen

Der Piperidinring gehört zu den häufigsten Strukturmotiven in Naturstoffen und Pharmaka. Je nach Substitutionsmuster kann die pharmakologische Wirkung sehr unterschiedlich sein.²²

¹⁵ a) H. Kunz, K. Rück, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 355-377; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 336-358; b) H. Kunz, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 1627-1635; c) P. G. Hultin, M. A. Earle, M. Sudharshan, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14823-14870; d) H. Kunz, M. Weymann, M. Follmann, P. Allef, K. Oertel, M. Schultz-Kukula, A. Hofmeister, *Polish J. Chem.* **1999**, *73*, 15-27; e) H. Kunz, B. Müller, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 269-272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 267-269.

¹⁶ S. Knauer, B. Kranke, L. Krause, H. Kunz, *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 1739-1761.

¹⁷ a) H. Kunz, W. Sager, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 595-597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 557-550; b) H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649-654; c) H. Kunz, W. Sager, W. Pfrengle, D. Schanzenbach, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4397-4400.

¹⁸ a) H. Kunz, W. Pfrengle, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 651-652; b) H. Kunz, W. Pfrengle, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5487-5494; c) Reaktionen an fester Phase: K. Oertel, G. Zech, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1489-1491; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 1431-1433.

¹⁹ S. Laschat, H. Kunz, *Synthesis* **1992**, 90-95.

²⁰ a) S. Laschat, H. Kunz, *Synlett* **1990**, 51-52; b) S. Laschat, H. Kunz, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5883-5889; c) S. Deloisy, H. Kunz, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 791-794.

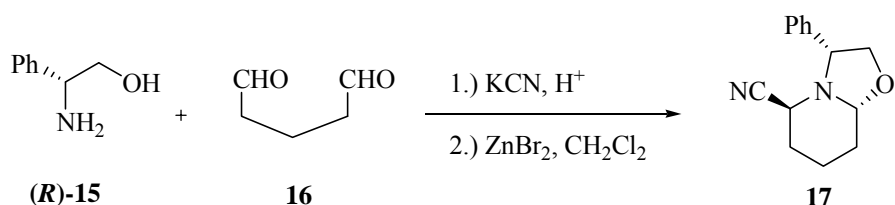
²¹ a) H. Kunz, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1042-1043; b) H. Kunz, A. Burgard, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 394-396; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 386-387; c) P. Allef, H. Kunz, *Tetrahedron: Asym.* **2000**, *11*, 375-378.

²² a) G. M. Strunz, J. A. Findlay, in *The Alkaloids – Chemistry and Pharmacology* (A. Brossi, Hrsg.), Bd. 28, Kap. 3, Academic Press, Orlando, **1985**; b) J. W. Daly, H. M. Garraffo, T. F. Spande, in *The Alkaloids – Chemistry and Pharmacology* (G. A. Cordell, Hrsg.), Bd. 43, Kap. 3, Academic Press, San Diego, **1993**; c) J. W. Daly, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 162-172.

Das gesteigerte Interesse an selektiven Synthesen solcher Systeme spiegelt sich auch in der enormen Fülle von Veröffentlichungen wider.²³

Zur Lösung einzelner Syntheseprobleme existieren hochspezielle, teilweise sogar katalytische Verfahren. Generelle Methoden, die eine selektive Funktionalisierung möglichst aller Positionen am Heterocyclus gewährleisten, gibt es hingegen nur wenige. Dazu gehören die CN(*R,S*)-Methode,²⁴ die Bicyclolactam-Methode nach Meyers,²⁵ die Verwendung von Dehydropiperidinonen nach Comins²⁶ und die Verwendung der Galactosyldehydropiperidinone.¹⁶

Die CN(*R,S*)-Methode wurde von Husson und Royer am C.N.R.S. in Paris entwickelt. Sie geht aus von enantiomerenreinem (*R*)- oder (*S*)-Phenylglycinol **15**, welches mit Glutaraldehyd **16** und Kaliumcyanid in einer Strecker-Reaktion stereoselektiv zu dem entsprechenden 2-Cyano-6-oxazolopiperidin **17** reagiert (Schema 1).



Schema 1: Die CN(*R,S*)-Methode.

Das so erhaltene Piperidin läßt sich nun chemoselektiv an den beiden α -Positionen funktionalisieren. Durch die Überführung ins Enamin lassen sich an den beiden β -Positionen weitere Substituenten einführen. Die Vielseitigkeit der Methode wurde an einer Reihe von Totalsynthesen unter Beweis gestellt.²⁷

²³ Neuere Übersichten: a) P. M. Weintraub, J. S. Sabol, J. M. Kane, D. R. Borcharding, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 2953-2989; b) P. D. Bailey, P. A. Millwood, P. D. Smith, *Chem. Commun.* **1998**, 633-640; c) A. Nadin, *J. Chem. Soc. Perk. Tr. 1* **1998**, 3493-3513; d) A. Mitchinson, A. Nadin, *J. Chem. Soc. Perk. Tr. 1* **1999**, 2553-2581; e) M. G. P. Buffat, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1701-1729.

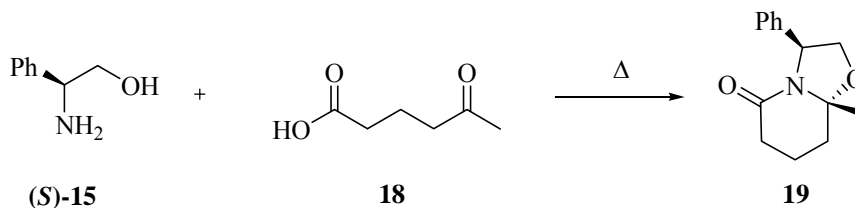
²⁴ H. P. Husson, J. Royer, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 383-394.

²⁵ A. I. Meyers, G. P. Brengel, *Chem. Commun.* **1997**, 1-8.

²⁶ D. L. Comins, S. P. Joseph, in *Advances in Nitrogen Heterocycles* (C. J. Moody, Hrsg.), Vol. 2, JAI Press Inc., Greenwich, **1996**, 251-294.

²⁷ a) L. Guerrier, J. Royer, D. S. Grierson, H.-P. Husson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7754-7755; b) L. Guerrier, J. Royer, H.-P. Husson, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3769-3774; c) C. Maury, Q. Wang, T. Gharbaoui, M. Chiadmi, A. Tomas, J. Royer, H.-P. Husson, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3627-3636.

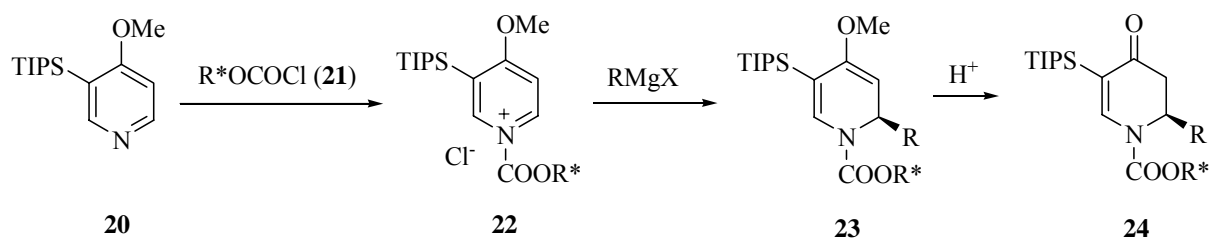
Analog der genannten Methode werden die enantiomerenreinen bicyclischen Lactame **19** nach Meyers durch Kondensation von Phenylglycinol **15** mit δ -Ketosäuren **18** dargestellt (Schema 2).²⁵



Schema 2: Die Bicyclolactam-Methode.

Die weiterführenden Funktionalisierungsmöglichkeiten ähneln denen der CN(*R,S*)-Methode, allerdings gelang bisher die Funktionalisierung der Position 5 auf diesem Wege nicht. Die Flexibilität dieser Methode konnte ebenfalls in zahlreichen Synthesen gezeigt werden.^{25,28}

Die Dehydropiperidinone **24** nach Comins sind zugänglich durch Addition von Grignard-Reagenzien an 4-Methoxy-pyridiniumsalze **22**, die aus 3-substituierten 4-Methoxypyridinen **20** und chiralen Chlorameisensäureestern **21** dargestellt werden (Schema 3). Anschließend stark saure Hydrolyse von **23** liefert das Produkt **24** in hohen Enantiomerenüberschüssen.



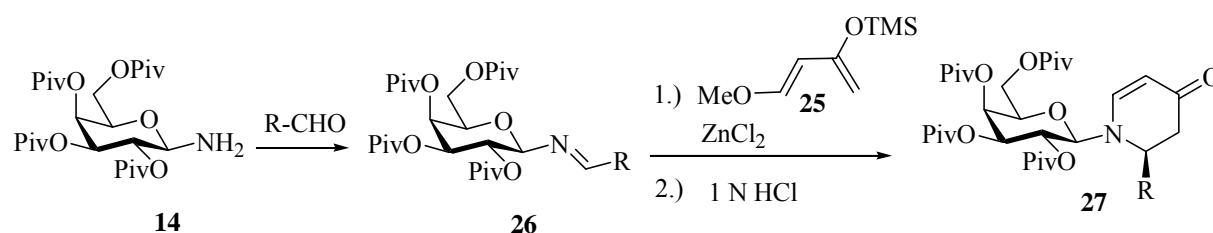
Schema 3: Dehydropiperidinone nach Comins.

Als chirale Chlorameisensäureester werden unter anderem 2-(α -Cumyl)-cyclohexanolderivate verwendet. Das Vorhandensein einer sterisch anspruchsvollen Gruppe (TIPS) in 3-Position des Pyridinrings ist Voraussetzung für eine effiziente Stereokontrolle. Nur die Kombination aus dem dirigierenden Einfluß des Auxiliars und gleichzeitiger Präsenz des sperrigen Restes

²⁸ M. J. Munchhof, A. I. Meyers, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5399-5400.

in Position-3 gewährleistet eine ausreichende diastereofaciale Differenzierung der vier stereotopen Seiten. Basierend auf dieser Strategie gelangen viele Alkaloidsynthesen.^{26,29}

Eine weitere wichtige Syntheseroute zu Dehydropiperidinonen ist die durch Lewis-Säuren katalysierte Reaktion von Iminen mit dem Danishefsky-Dien **25**.³⁰ Dabei muss es sich nicht zwangsläufig um eine Aza-Diels-Alder-Reaktion handeln, in einigen Fällen konnten die primären Produkte einer Mannich-Reaktion isoliert werden, so dass der Reaktionsverlauf vielmehr einer Tandem-Mannich-Michael-Reaktion entspricht. Dies ist zum Beispiel der Fall bei der auxiliargestützten Methode unter Verwendung von per-*O*-pivaloyliertem Galactosylamin **14**, welches mit aromatischen oder aliphatischen Aldehyden zu den chiralen Galactosyl-(*E*)-aldiminen **26** reagiert (Schema 4).³¹ Diese gehen zunächst mit dem Danishefsky-Dien **25** eine Mannich-Reaktion ein, die anschließende intramolekulare Michael-Addition erfolgt im sauren Milieu unter Ausbildung der Galactosyldehydropiperidinone **27** in hohen Ausbeuten und Selektivitäten.



Schema 4: Synthese der Galactosyldehydropiperidin-4-one.

Unter Verwendung der Galactosyldehydropiperidinone konnten Piperidin-,^{31a} Indolizidin-^{31c} und Decahydrochinolinalkaloide^{31d,31e} erfolgreich synthetisiert werden.

Ein alternativer Zugang zu den Galactosyldehydropiperidinonen ist in der von Lewis-Säuren katalysierte Umsetzung von Galactosylfluorid^{17b} **28** mit 4- bzw. 2-Trimethylsilyloxyppyridinen **29** bzw. **30** im Sinne der Vorbrüggen-Reaktion gegeben (Schema 5).³²

Je nach eingesetztem Trimethylsilyloxyppyridin erhält man entweder das Galactosyl-4-pyridon **31** oder das Galactosyl-2-pyridon **32**.^{33,34}

²⁹ a) D. L. Comins, C. A. Brooks, R. S. Al-Awar, R. R. Goehring, *Org. Lett.* **1999**, 2, 229-231; b) D. L. Comins, A. B.-Fulp, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1941-1943.

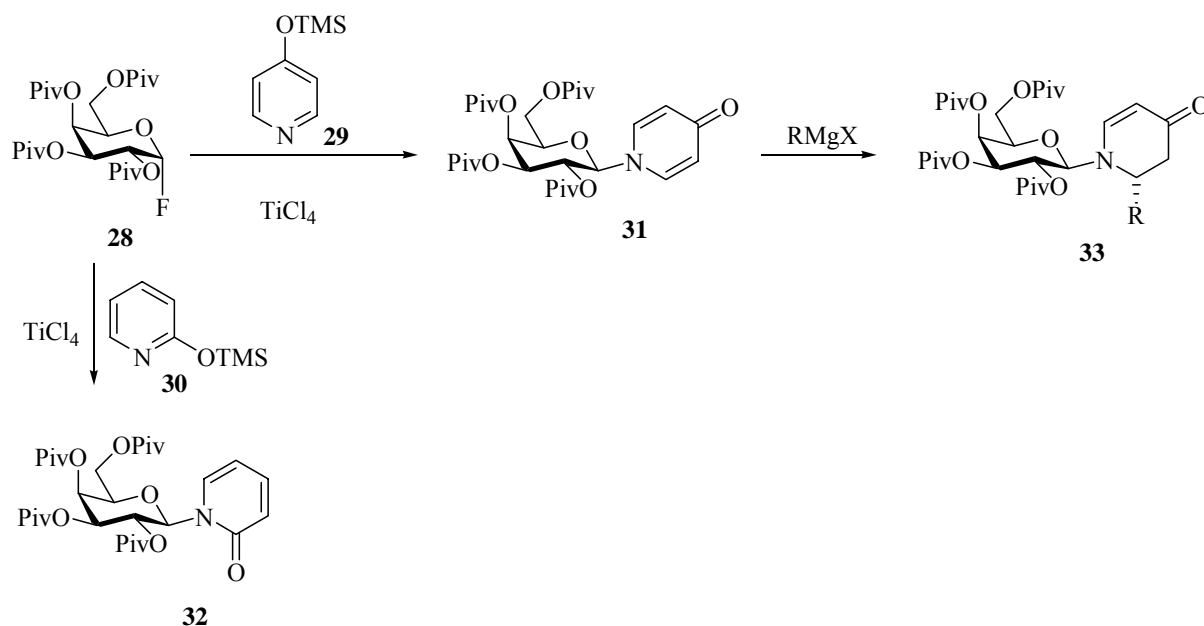
³⁰ J. F. Kerwin, S. J. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3739-3742.

³¹ a) H. Kunz, W. Pfrengle, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1041-1042; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1067-1068; b) M. Weyman, W. Pfrengle, D. Schollmeyer, H. Kunz, *Synthesis* **1997**, 1151-1160; c) M. Weymann, M. Schultz-Kukula, H. Kunz, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7835-7838; d) M. Weymann, M. Schultz-Kukula, S. Knauer, H. Kunz, *Monatsh. Chem.* **2002**, 133, 571-587.

³² U. Niedballa, H. Vorbrüggen, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3652-3660.

³³ M. Follmann, H. Kunz, *Synlett* **1998**, 989-990.

³⁴ M. Follmann, A. Rösch, E. Klegraf, H. Kunz, *Synlett* **2001**, 1569-1570.



Schema 5: Darstellung der *N*-Galactosylpyridone.

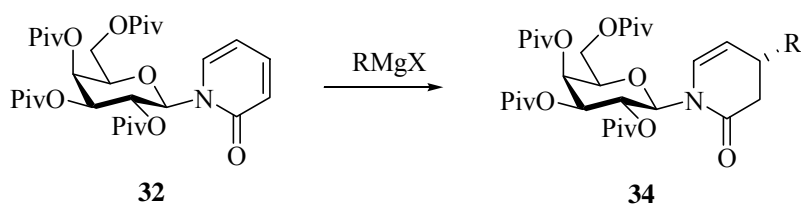
Durch Addition von Grignard-Reagenzien an Galactosylpyridon **31**, lassen sich in sehr hohen Diastereoselektivitäten die zu **27** epimeren Dehydropiperidinone **33** darstellen. Die Reaktion verläuft im Sinne einer Desymmetrisierung,³⁵ in der das Kohlenhydratauxiliar zwischen vier stereotopen Seiten, von denen zwei homotop sind, zu differenzieren vermag. Diese Methodik konnte erfolgreich in Totalsynthesen von Piperidin- und Indolizidinalkaloiden angewandt werden.³⁶

³⁵ M. C. Willis, *J. Chem. Soc. Perk. Tr. 1* **1999**, 1765-1784.

³⁶ E. Klegraf, M. Follmann, D. Schollmeyer, H. Kunz, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3346-3360.

2 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit soll den Anwendungsbereich der stereoselektiven Synthesen von *N*-Galactosyl-dehydropiperidinonen erweitern. Bereits in früheren Studien gelang die diastereoselektive Addition von Kohlenstoffnucleophilen wie zum Beispiel Grignard-Reagenzien an *N*-Galactosyl-2-pyridon **32** (Schema 6).^{34,36,37,38}



Schema 6: Darstellung der 4-substituierten 5,6-Dehydropiperidinone.

Die so erhaltenen 5,6-Dehydropiperidin-2-one **34** sollten nun in möglichst allen Positionen des Piperidinonrings selektiv funktionalisiert werden, um so einen Zugang zu chiralen, mehrfach substituierten Piperidinen zu eröffnen. Gemäß Abbildung 5 sollte die 3-Position nach Überführen in das Enolat im Sinne einer Alkylierung oder einer Aldoladdition umgesetzt werden können. Eine Funktionalisierungsmöglichkeit der 5-Position ergibt sich durch die Enamidstruktur, an welcher elektrophile Substitution möglich sein sollte. Die so dargestellten vinylicischen Halogenide sollten sich in Palladium-katalysierten Kupplungen weiter derivatisieren lassen.

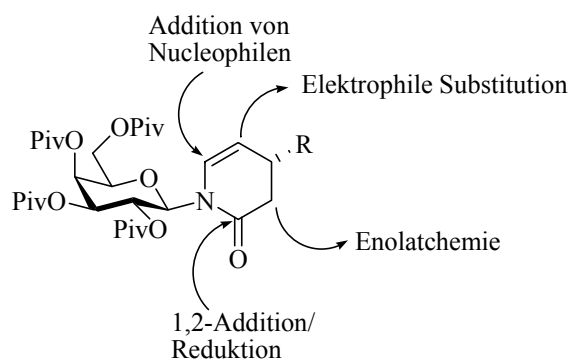


Abbildung 5: Synthetisches Potential der 5,6-Dehydropiperidin-2-one **34**.

Die 6-Position sollte sich durch Addition von Nucleophilen an intermediär generierte Iminiumionen funktionalisieren lassen. Zudem sollte eine Strategie zur Freisetzung der synthetisierten Heterocyclen entwickelt werden.

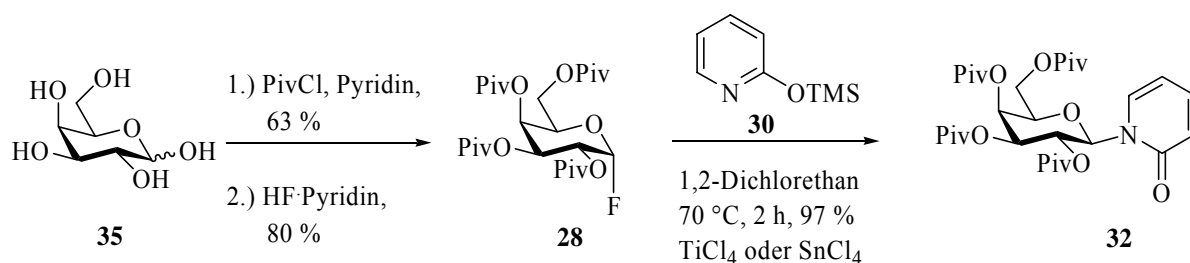
Die Anwendung erarbeiteter Funktionalisierungsmöglichkeiten in Partial- und Totalsynthesen von Naturstoffen und pharmakologisch relevanten Verbindungen war ein weiteres Ziel dieser Arbeit.

3 Allgemeiner Teil

3.1 Stereoselektive Synthese 4-substituierter *N*-Galactosyl-5,6-dehydropiperidinone

3.1.1 Synthese von 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2-dihydropyridin-2(*1H*)-on

Im Rahmen dieser Arbeit werden die chiralen Piperidine und Piperidinone ausgehend von *N*-Galactosyl-2-pyridon dargestellt, wobei perpivaloylierte Galactose als chirales Auxiliar dient. Die Synthese des 2-Pyridons **32** geht aus von D-Galactose **35**. Zunächst werden die freien Hydroxylfunktionen mit Pivalinsäurechlorid und Pyridin verestert und anschließend unter Verwendung von HF-Pyridin (70 %) in das α -Galactosylfluorid **28** überführt (Schema 7).^{17b} In der darauffolgenden, von Lewis-Säure katalysierten Vorbrücken-Reaktion³² erfolgt die Umsetzung des α -Galactosylfluorids **28** mit 2-Trimethylsilyloxy-pyridin **30**.



Schema 7: Synthese von *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**.

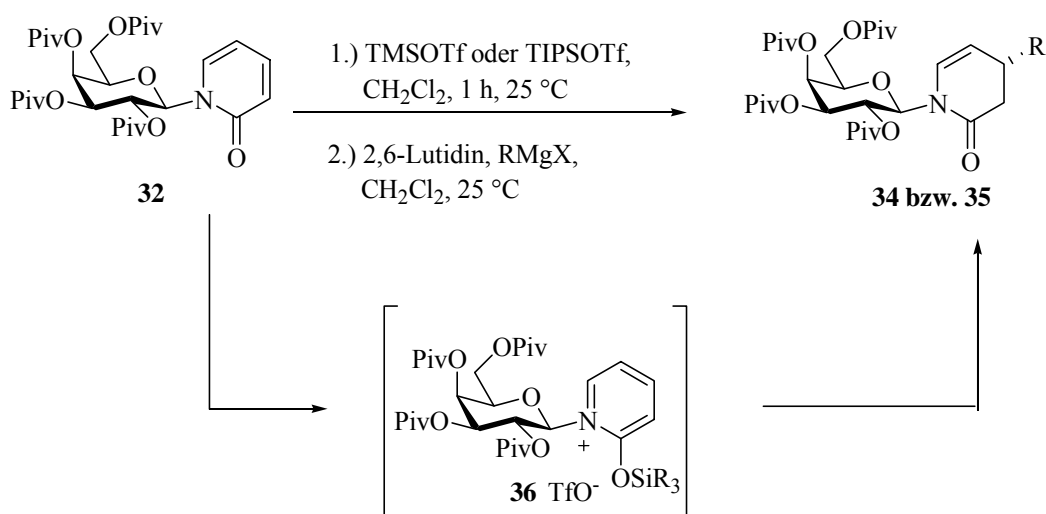
Im Gegensatz zu bisherigen Beobachtungen in der Reihe der 4-Pyridone **31**, bei denen die Chemoselektivität der Vorbrücken-Reaktion abhängig von der Lewis-Säure war,^{33,36} findet hier sowohl mit TiCl₄ als auch mit SnCl₄ selektiv die Bildung des β -*N*-galactosylierten Produktes in fast quantitativer Ausbeute statt.^{34,36,37,38}

³⁷ M. Follmann, *Dissertation*, Universität Mainz, **2000**.

³⁸ E. Klegraf, *Diplomarbeit*, Universität Mainz, **2001**.

3.1.2 Stereoselektive Addition von Grignard-Reagenzien und Organocupraten an *N*-Galactosyl-2-pyridon

In früheren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass *N*-Galactosylpyridone nur schwache Akzeptoren in Michael-Additionen sind,^{33,37} was nicht zuletzt auf den aromatischen Charakter des Systems zurückzuführen ist. Erst durch eine Aktivierung des 2-Pyridons **32** mit TMSOTf oder TIPSOTf gelingt die Addition von Grignard-Reagenzien.³⁹ Dabei erfolgt die Aktivierung des Pyridons durch *O*-Silylierung unter Ausbildung des intermediären Pyridiniumsalzes **36**, an das sich Grignard-Reagenzien addieren lassen.^{36,34}



Schema 8: Addition von Grignard-Reagenzien an *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**.

Die Reaktion verläuft mit sehr hoher Stereoselektivität in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten (Tabellen 1 und 2). Wie in Tabelle 1 zu erkennen ist, hat die Wahl des Silylierungsreagenz keinen wesentlichen Einfluss auf die Diastereoselektivität. Der direkte Vergleich von TMSOTf, TIPSOTf und TMSOCl ergibt sehr ähnliche Selektivitäten (**34c** und **34d**). Weiterhin ist zu erkennen, dass mit TIPSOTf meist höhere Ausbeuten erzielt werden als mit TMSOTf oder mit dem deutlich billigeren TMSOCl. Die besten Ergebnisse werden unter Verwendung von Dichlormethan als Lösungsmittel erreicht. Beim Einsatz von THF oder Diethylether ist kein Umsatz zu beobachten. In Toluol als Lösungsmittel ergibt die Reaktion bei gleichbleibender Stereoselektivität eine signifikant niedrigere Ausbeute (*i*PrMgCl, TIPSOTf, <10 % Ausbeute, DV = >99:1).

³⁹ U. Beifuss, S. Lederhose, *Synlett* **1997**, 313-315.

Die Addition gelingt mit Alkyl-Grignard-Verbindungen, die sowohl langkettige als auch verzweigte sekundäre, tertiäre und cyclische Reste enthalten können, in guten bis sehr guten Ausbeuten und exzellenten Selektivitäten (**34b-34h**). Allerdings ist die Einführung des Methylrestes (**34a**) trotz vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen bisher nicht gelungen. In der Reihe der Alkene reagiert erst der Butenyl-Grignard (**34k**). Trotz zahlreicher Versuche gelang die Einführung des Vinyl- und Allylrestes nicht. Weiterhin können Arylreste in guten Ausbeuten diastereomerenrein in die 4-Position eingeführt werden (**34n,m**).

Tabelle 1: Diastereoselektive Addition von Grignard-Reagenzien an **32**.

Produkt	Grignard-Reagenz	Aktivierung	Ausbeute [%]	Diastereoselektivität ¹ (R):(S)
34a	MeMgCl	-	-	-
34b	EtMgCl	TIPSOTf (TMSOTf)	60 (54)	>99:1
34c	<i>n</i> PrMgCl	TIPSOTf (TMSOTf)	68 (49)	>99:1
34d	<i>i</i> PrMgCl	TIPSOTf (TMSOTf)	83 (88) ²	<1:99
34d	<i>i</i> PrMgCl	TMSCl	34	<1:99
34e	<i>n</i> BuMgCl	TIPSOTf (TMSOTf)	60 (75)	>99:1
34f	<i>t</i> BuMgCl	TMSOTf	22	>99:1
34g	<i>n</i> DecMgCl	TMSOTf	55 ²	>99:1
34h	<i>c</i> HexMgCl	TMSOTf	79	<1:99
34i	VinylMgCl	-	-	-
34j	AllylMgCl	-	-	-
34k	ButenylMgBr	TIPSOTf (TMSOTf)	86 (54)	>99:1
34l	HexenylMgBr	TIPSOTf	18	>99:1
34m	PhMgCl	TIPSOTf	76	>99:1
34n	4-F-PhMgBr	TIPSOTf (TMSOTf)	63 (14)	>99:1

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC und ¹H-NMR; die erhaltenen Selektivitäten sind bei der Verwendung von TMSOTf und TIPSOTf jeweils identisch; 2) Bildung des C-6-Regioisomers <5% beobachtet.

Ebenfalls gute Ausbeuten werden bei der konjugierten Addition verschieden substituierter Benzyl-Grignard-Reagenzien erhalten (Tabelle 2). Diese werden in der Regel frisch hergestellt. Für den jeweiligen Fall sind die optimierten Reaktionsbedingungen im experimentellen Teil beschrieben. Es gelingt so die Einführung sowohl sehr elektronenreicher als auch elektronenärmerer Benzylsubstituenten in guten Ausbeuten. Auffällig ist, daß die Selektivität gerade bei den elektronenreichen Benzylsubstituenten deutlich abnimmt. Dies ist

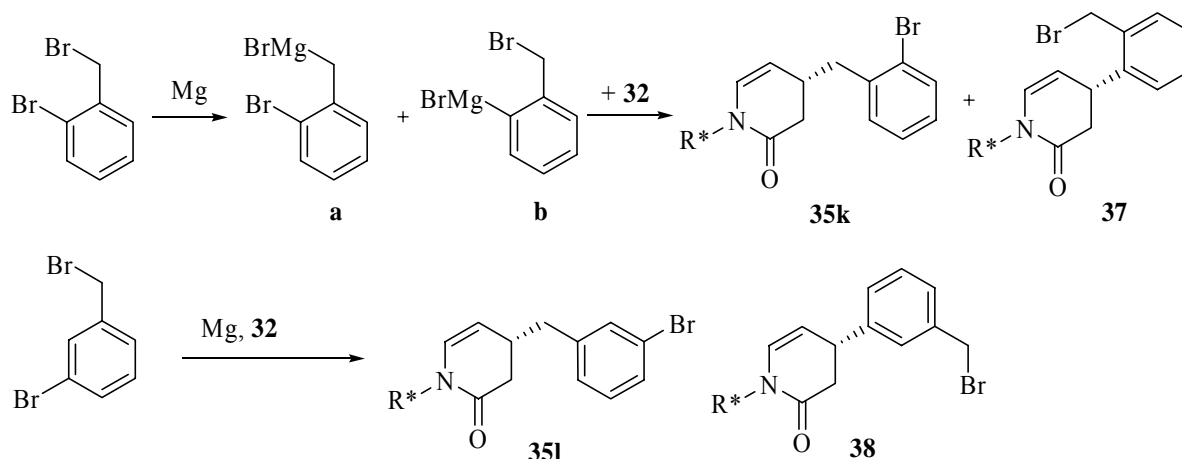
auf die erhöhte Elektronendichte am benzylichen Kohlenstoff zurückzuführen, welche in erhöhter Reaktivität bei gleichzeitigem Selektivitätsverlust resultiert. Besonders deutlich wird dies in den Fällen der dimethyl- und dimethoxysubstituierten benzylichen Grignard-Reagenzien (**35f,g,j**), aber auch bei 4-Methyl- und 3-Methoxy-benzyl-Grignard-Verbindungen (**35d,h**). Die geringere Ausbeute gerade bei den eben genannten Grignard-Reagenzien ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die zur Grignardbildung eingesetzten Edukte allesamt zur Polykondensation unter HCl-Abspaltung neigen, was der gewünschten Bildung des Magnesiumorganyls entgegenwirkt. Um dies zu kompensieren, werden bis zu 10 Äquivalente Grignard-Reagenz eingesetzt, was jedoch nicht auszureichen scheint.

Tabelle 2: Diastereoselektive Addition von Benzyl-Grignard-Reagenzien an **32**.

Produkt	Grignard-Reagenz	Aktivierung	Ausbeute [%]	Diastereo- selektivität¹ (R):(S)
35a	BnMgCl	TIPSOTf (TMSOTf)	73 (34)	>99:1
35b	2-Me-BnMgCl	TIPSOTf	98	91:9
35c	3-Me-BnMgCl	TIPSOTf	83	92:8
35d	4-Me-BnMgCl	TIPSOTf	88	85:15
35e	2,5-Me ₂ -BnMgCl	TIPSOTf	63	92:8
35f	3,4-Me ₂ -BnMgCl	TIPSOTf	65	88:12
35g	2,4-Me ₂ -BnMgCl	TIPSOTf	34	89:11
35h	3-MeO-BnMgCl	TIPSOTf	41	86:14
35i	4-MeO-BnMgCl	TIPSOTf	98	94:6
35j	3,5-(MeO) ₂ -BnMgCl	TIPSOTf	54	82:18
35k	2-Br-BnMgBr	TIPSOTf	52 ³	>99:1
35l	3-Br-BnMgBr	TIPSOTf	30 ³	>99:1
35m	3-Cl-BnMgCl	TIPSOTf	66	>99:1
35n	4-Cl-BnMgCl	TIPSOTf	61	94:6
35o	1-NaphthCH ₂ MgCl	TIPSOTf	68 ²	>99:1

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC und ¹H-NMR; die erhaltenen Selektivitäten sind bei der Verwendung von TMSOTf und TIPSOTf jeweils identisch; 2) Bildung des C-6-Regioisomers <5% beobachtet; 3) Produktgemisch erhalten siehe Schema 9.

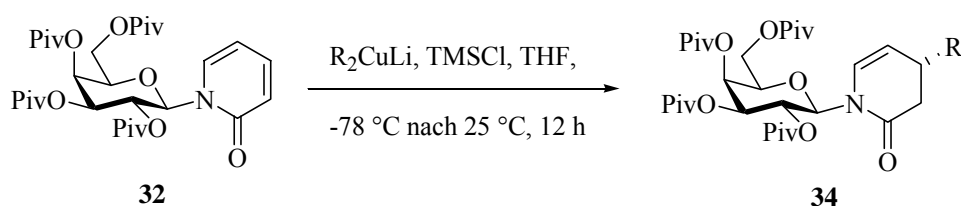
Bei den 2-Brom-benzyl- und 3-Brom-benzyl-Grignard-Reagenzien (**35k,l**) wird ein Produktgemisch erhalten (Schema 9), was darauf zurückzuführen ist, dass das jeweils eingesetzte Edukt sowohl als „Benzylgrignard **a**“ als auch zum geringen Anteil als „Phenylgrignard **b**“ reagieren kann. Von den beiden so erhaltenen Produkten - im Verhältnis 90 % **35k** und 10 % **37** für 2-Br-BnMgBr bzw. ganz analog 80 % **35l** und 20 % „Phenyladditionsprodukt“ **38** für 3-Br-BnMgBr - wird jeweils nur ein Diastereomer detektiert.



Schema 9: Produktgemisch bei Brom-benzylmagnesiumbromiden.

In ebenfalls guten Ausbeuten und Selektivitäten lassen sich 3-Chlor-benzyl- und 4-Chlor-benzyl-Substituenten in 4-Position einführen. Weiterhin gelingt auch die Einführung des voluminösen Naphthylmethylrestes in guter Ausbeute und ausgezeichneter Stereoselektivität.

Die Reaktion verläuft in sehr hoher Regioselektivität, nur in einigen Fällen (**34d,g**) konnte die Bildung des C-6-Regioisomers beobachtet werden. Die gleiche Regioselektivität wird bei der Addition von Organocupraten beobachtet (Schema 10, Tabelle 3). Hier erfolgt ebenfalls vorhergehende aktivierende *O*-Silylierung mit TMSCl mit anschließendem nucleophilen Angriff des Gilman-Cuprats⁴⁰ auf das Pyridiniumsalz.³⁸



Schema 10: Addition von Organocupraten an *N*-Galactosyl-2-pyridon.

⁴⁰ H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630-1634.

Wie in Tabelle 3 zu erkennen ist, gelingt auch in diesem Fall die Einführung eines Methylrestes nicht. Allerdings lassen sich verschiedene geradkettige und verzweigte Alkylsubstituenten in guten bis sehr guten Ausbeuten einführen.

Tabelle 3: Darstellung von Dehydropiperidinonen **34** durch Addition von Organocupraten.

Verbindung	Organocuprat	Ausbeute [%]	Diastereoselektivität ¹ (<i>R</i>):(<i>S</i>)
34a	Me ₂ CuLi	-	-
34e	<i>n</i> Bu ₂ CuLi	64	> 99:1
34f	<i>t</i> Bu ₂ CuLi	39	92:8
34o	Hex ₂ CuLi	93	>99:1

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC und ¹H-NMR.

Die Diastereoselektivität ist sowohl bei der Addition von Grignard-Reagenzien als auch bei der Verwendung von Organocupraten exzellent. Offensichtlich kontrolliert das Kohlenhydratauxiliar nicht nur die faciale Selektivität, sondern es bestimmt gleichzeitig die Regioselektivität. Die absolute Konfiguration der 4-substituierten 2-Pyridone **34** konnte durch Röntgenstrukturanalysen der Produkte **34c** und **34d** zweifelsfrei geklärt werden.

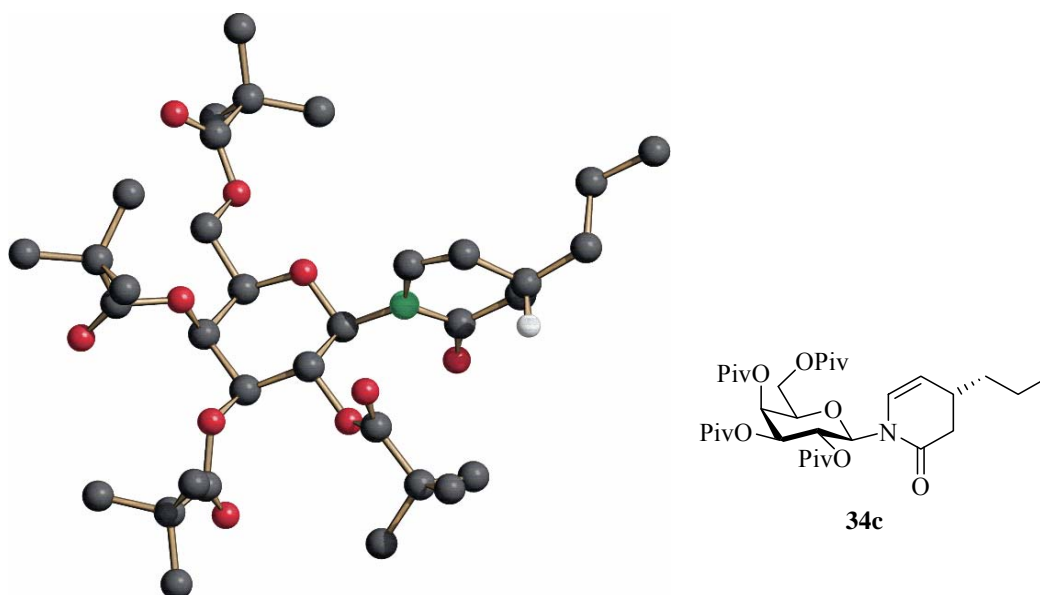


Abbildung 6: Röntgenstrukturanalyse von **34c**.

Wie in Abbildung 6 zu erkennen ist, nimmt der eingeführte Substituent eine pseudoäquatoriale Position ein. Der Heterocyclus orientiert sich senkrecht zur C-1-O-

Bindung, was aufgrund des exo-anomeren Effekts zu erwarten ist. Desweiteren ist der abschirmende Effekt der Pivaloylgruppe an der 2-Position der Galactose im Kristall gut zu erkennen.

3.1.3 Erklärung des stereochemischen Verlaufs

Die Diastereoselektivität bei der Addition von Kohlenstoffnucleophilen, wie Grignard-Reagenzien und Gilman-Cupraten, ist ausgesprochen hoch. Wie Abbildung 6 zeigt, steht der Piperidinonring senkrecht auf der C-1-O-Bindung was auf den exo-anomere-Effekt zurückzuführen ist. Dieser beruht auf der Delokalisierung des freien Elektronenpaares des Stickstoffs in das σ^* -Orbital der C-1-O-Bindung der Galactose (Abbildung 7).

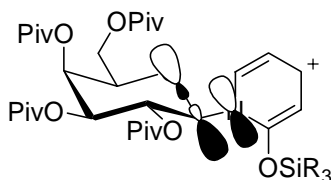


Abbildung 7: Exo-anomere-Effekt.

Von den zwei möglichen Rotameren **A** und **B** (Abbildung 8), die aus der Rotation um die C-N-glycosidische Bindung resultieren und durch den exo-anomeren-Effekt stabilisiert werden, ist die Konformation bevorzugt, in der die elektrostatische Abstoßung zwischen Carbonylsauerstoff der Pivaloylgruppe an 2-Position der Galactose und dem Lactamsauerstoff minimiert ist (Rotamer B).

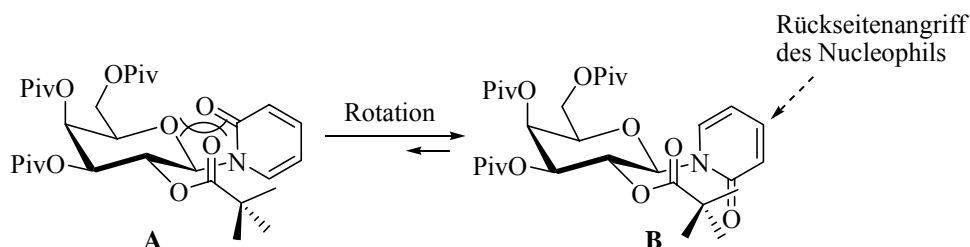


Abbildung 8: Erklärung zum stereochemischen Verlauf.

Wie auch in der Röntgenstrukturanalyse zu erkennen ist, schirmt die Pivaloylgruppe an der Position C-2 der Galactose effektiv die Vorderseite des Pyridonrings ab, so dass nach

aktivierender *O*-Silylierung das Nucleophil nur von der weniger abgeschirmten Rückseite (*Si*-Seite) her angreifen kann.

3.2 Versuche zur Partialsynthese des ABE-Ringsystems von Manzaminalkaloiden

3.2.1 Allgemeines und retrosynthetische Betrachtungen

Bedingt durch ihren hochstereoselektiven Verlauf sollte sich die Addition von Grignard-Reagenzien an *N*-Galactosyl-2-pyridon **32** im Rahmen einer Total- bzw. Partialsynthese von Naturstoffen einsetzen lassen. Die Zielstruktur soll das tricyclische ABE-Ringsystem von Manzaminalkaloiden sein, das einen Octahydroisochinolin-Grundkörper enthält. 1986 berichteten Higa et al.⁴¹ erstmals von einem aus marinen Schwämmen isolierten Manzamin-Alkaloid, dem Manzamin A (Abbildung 9),⁴² welches den Prototyp der β -Carbolin-alkaloide darstellt, für die große Ringe mit ein oder zwei zusätzlichen Stickstoffen charakteristisch sind. Die besondere Aufmerksamkeit, die auf Manzamin-Alkaloide gerichtet wird, läßt sich auf ihre biologische Aktivität zurückführen. So sind sie cytotoxisch, zeigen anti-Tumor-Aktivität und besitzen anti-inflammatorische Wirkung.⁴³ Besonders hervorzuheben ist ihre anti-Malaria-Wirkung. In Tierversuchen zeigen sie eine gesteigerte Aktivität im Vergleich zu den bisherigen klinisch gebräuchlichen Präparaten Chloroquin[®] und Artesinin[®].⁴⁴

⁴¹ R. Sakai, T. Higa, C. W. Jefford, G. Bernardinelli, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6404-6405.

⁴² Übersicht: E. Magnier, Y. Langlois, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6201-6258.

⁴³ a) J.-F. Hu, M. T. Hamann, R. Hill, M. Kelly, in *The Alkaloids – Chemistry and Pharmacology* (G. A. Cordell, Hrsg.), Bd. 60, Kap. 4, Academic Press, San Diego, **2003**; b) M. Tsuda, J. Kobayashi, *Heterocycles* **1997**, *46*, 765-794; M. Ihara, K. Fukumoto, *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *12*, 277-301; c) T. Higa, J. Tanaka, I. I. Ohtani, M. Musman, M. C. Roy, I. Kuroda, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *73*, 589-593.

⁴⁴ K. A. Sayed, M. Kelly, U. A. K. Kara, K. K. H. Ang, I. Katsuyama, D. C. Dunbar, A. A. Khan, M. T. Hamann, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1804-1808.

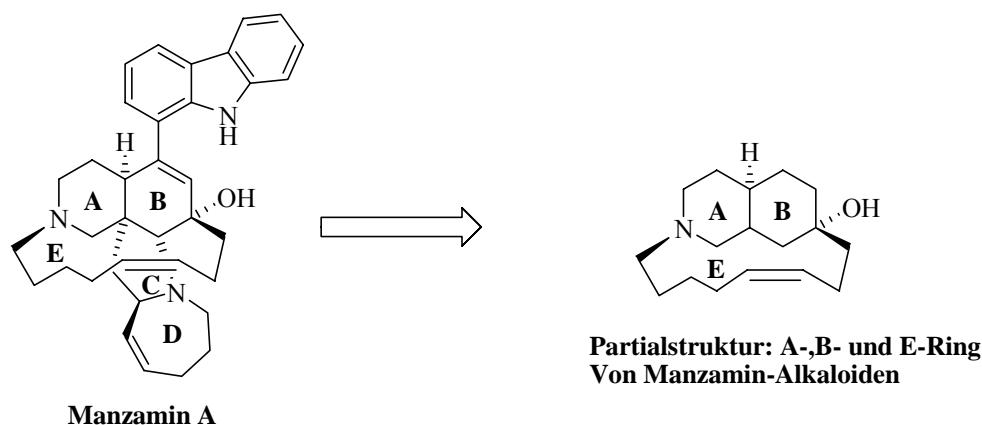


Abbildung 9: Manzamin A.

Als Konsequenz aus ihrer besonderen Struktur und aufgrund ihrer biologischen Aktivität sind Manzamin-Alkaloide innerhalb kurzer Zeit Objekte vieler synthetischer Studien geworden.^{42,43} Zu deren Totalsynthese formulierten Baldwin und Whitehead 1992 einen biomimetischen Pathway.⁴⁵ In anderen retrosynthetischen Überlegungen kommt dem tricyclischen Ringsystem ABC eine Schlüsselrolle zu.⁴² Zu dessen Darstellung haben sich fünf prinzipielle Synthesestrategien etabliert:⁴² a) ein biomimetischer Zugang, b) eine radikalische Cyclisierung und ein photochemischer Ringschluß, c) eine ionische Cyclisierung, d) eine intermolekulare Diels-Alder-Cycloaddition und e) eine intramolekulare Diels-Alder-Cycloaddition. Bei letztgenannter Methode lassen sich durch gezielte Wahl der Reste R¹ bis R⁴ die Ringe D und E aufbauen.

Der in dieser Arbeit gewählte Syntheseweg ist in Schema 11 skizziert. Unter der Verwendung des Galactosylauxiliars entsteht so die zu den Manzaminen epimere Verbindung. Verläuft die geplante Synthese erfolgreich, kann die Strategie auf das pseudoenantiomere D-Arabinosylauxiliar übertragen werden, was dann zu der im Naturstoff vorliegenden Konfiguration führt.

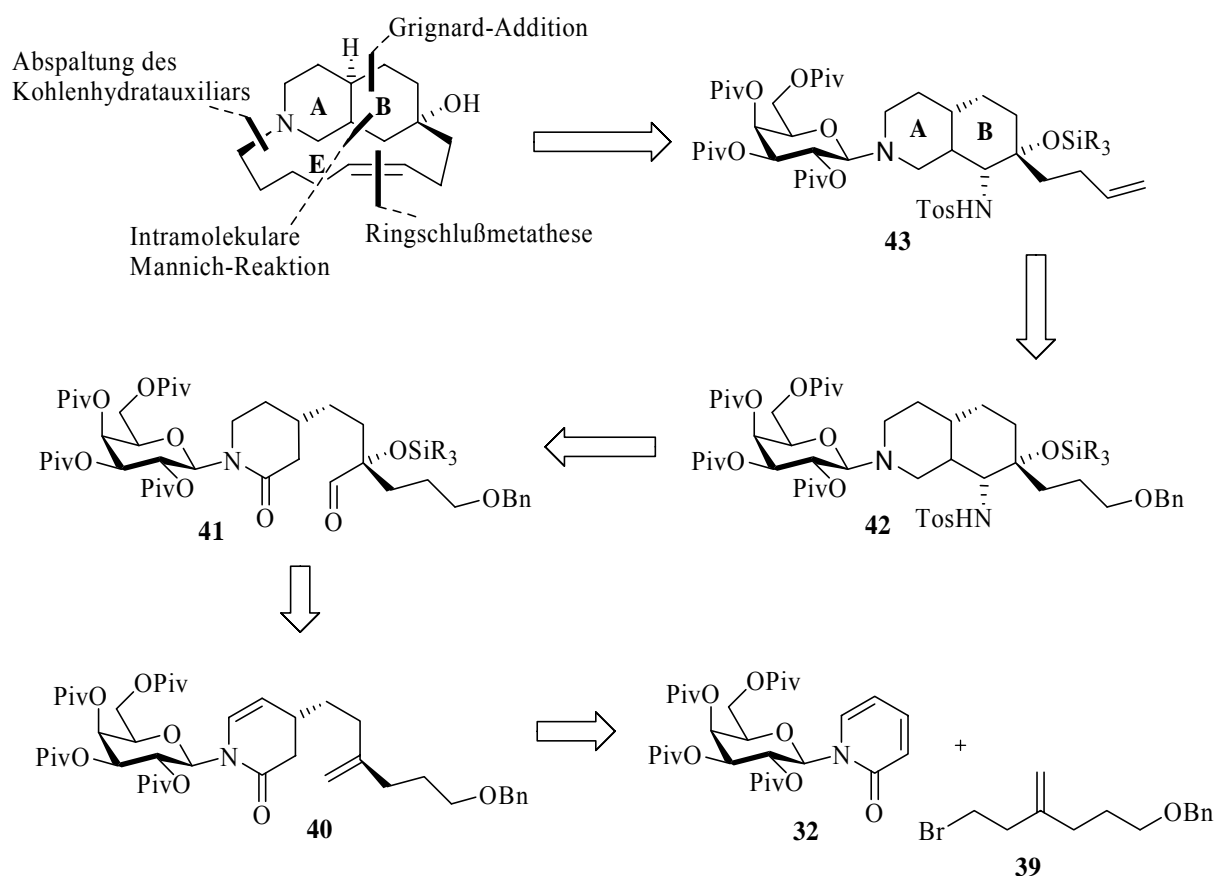
AB-Ring

Die entwickelte C-4-Alkylierung des *N*-Galactosyl-2-pyridons **32** mittels Grignard-Reagenzien soll als grundlegende Reaktion dienen. Durch geschickte Wahl des einzuführenden Substituenten **39** sollte ein späterer intramolekularer Ringschluß zum Decahydroisochinolinon-System möglich sein. Auch sollte der eingeführte Substituent

⁴⁵ J. E. Baldwin, R. C. Whitehead, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2059-2062.

gleichzeitig bereits an dieser Stelle einen Vorläufer für den geplanten Ringschluß des E-Rings an späterer Stelle der Reaktionssequenz beinhalten.

Nach erfolgter Grignard-Addition zu **40** soll die Enamiddoppelbindung selektiv in Gegenwart einer exocyclischen Doppelbindung reduziert werden. Anschließende asymmetrische Dihydroxylierung der verbliebenen Doppelbindung gefolgt von gezielten Schutzgruppenmanipulationen zum selektiven Schutz der sekundären Hydroxylfunktion soll den freien, primären Alkohol liefern, der zum Beispiel durch Dess-Martin-Oxidation selektiv zum Aldehyd **41** oxidiert werden soll.^{46,47} Durch intramolekulare Mannich-Reaktion sollte sich der Ringschluß zum Isochinolinon realisieren lassen.⁴⁸ Gleichzeitig wird so eine Amingruppe eingeführt, unter deren Zuhilfenahme eventuell ein späterer Aufbau des C-Rings möglich ist. Durch Reduktion des Amids zum tertiären Amin wird so das AB-Ringsystem **42** erhalten.



Schema 11: Retrosynthetische Betrachtungen zum ABE-Ringsystem der Manzamine.

⁴⁶ K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K. Jeong, H. Kwong, K. Morikawa, Z. Wang, D. Xu, X. Zhang, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 2768-2771.

⁴⁷ D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4155-4156.

⁴⁸ M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1096-1122; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 1044-1070.

E-Ring

Nach Freisetzung der primären Hydroxylfunktion durch hydrogenolytische Abspaltung der Benzylschutzgruppe sollte sich der erhaltene primäre Alkohol zum Aldehyd oxidieren lassen. Anschließende Wittig-Olefinierung soll das endständige Alken **43** generieren.⁴⁹ Die Abspaltung des Galactosylauxiliars soll gemäß bereits bekanntem Protokoll mit 1N HCl in Methanol erfolgen.³¹ Die anschließende Reaktion mit dem Hexeniodid⁵⁰ in KOH und DMSO sollte das gewünschte Edukt zur Ringschlußmethatase liefern. Der Ringschluß selbst zum E-Ring soll unter Verwendung des Grubbs-Katalsysators durchgeführt werden.⁵⁰

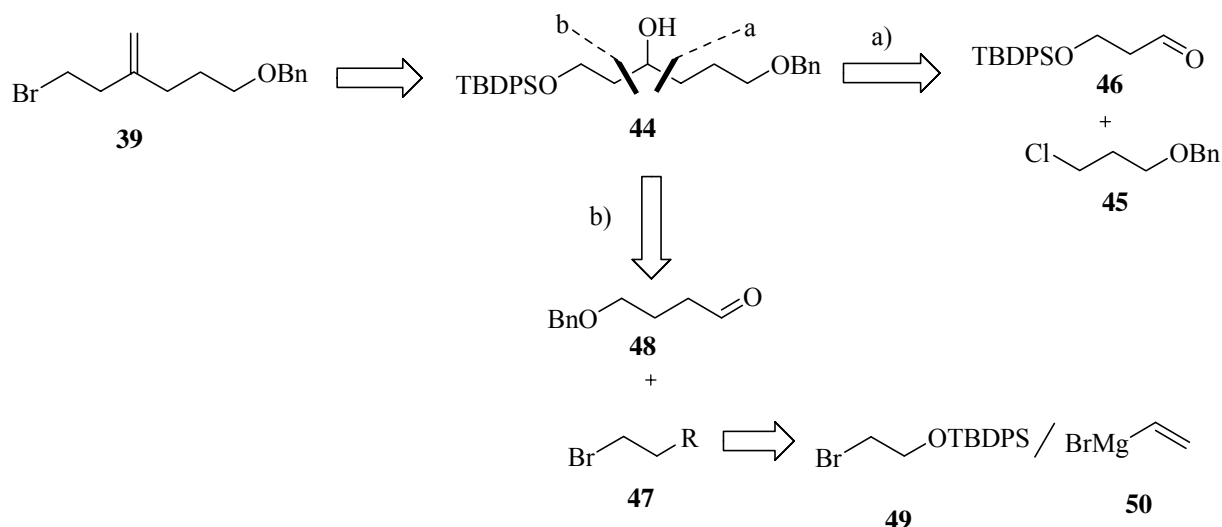
Retrosynthetische Betrachtung des Grignard-Reagenz

Dem Grignard-Reagenz **39** kommt in dieser Synthese eine zentrale Rolle zu. Es soll, wenn auch zunächst maskiert, die Möglichkeit zum Aufbau des B- und des E-Rings beinhalten. Dabei soll die in **39** enthaltene Doppelbindung ein Strukturelement für den Isochinolinonringschluß darstellen und der benzylgeschützte Alkohol in Folgereaktionen in die zur Metathese benötigte Doppelbindung überführt werden. Unter Berücksichtigung dieser Bedingungen, die an das Grignard-Reagenz gestellt werden, stellt Schema 12 einen Vorschlag zu dessen Synthese dar.

Die Doppelbindung in **39** soll in einer Wittig-Reaktion aus dem entsprechenden Keton erhalten werden, welches aus der Oxidation des sekundären Alkohols **44** resultiert. Als Vorläufer des Bromids soll der Silyloxyrest dienen, der sich leicht durch eine Appel Reaktion in die gewünschte Verbindung überführen lassen sollte. Der sekundäre Alkohol **44** könnte entweder durch 1,2-Addition des aus **45** gewonnenen Grignard-Reagenzes an den Aldehyd **46** erhalten werden (Weg a) oder aber durch 1,2-Addition des C-2 Bausteins **47** an den Butyraldehyd **48** (Weg b).

⁴⁹ a) B. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863–927; b) J. E. Baldwin, L. Bischoff, T. Claridge, F. Heupel, D. R. Spring, R. C. Whitehead, *Tetrahedron* **1997**, 53, 2271–2290.

⁵⁰ a) B. C. Borer, S. Deerenberg, H. Bieräugel, U. Pandit, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3191–3194; b) U. K. Pandit, B. C. Borer, H. Bieräugel, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 659–662; c) U. K. Pandit, H. S. Overkleeft, B. C. Borer, H. Bieräugel, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 959–968.



Schema 12: Retro-Synthese des Grignard-Reagenz **39**.

Als C-2 Baustein könnte das Bromethanolderivat **49** zum Einsatz kommen. In diesem Fall bestünde die Gefahr der Ethenbildung, der Syntheseweg würde allerdings verkürzt. Alternativ könnte Vinylmagnesiumbromid **50** an den Butyaldehyd **48** addiert werden. Durch darauffolgende Hydroborierung und anschließende Schutzgruppenmanipulation sollte der Alkohol **44** zugänglich sein.

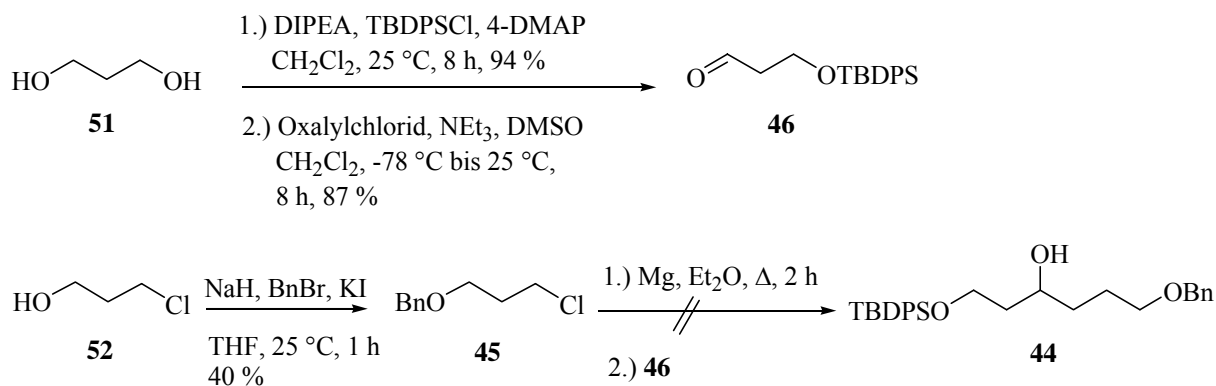
3.2.2 Synthese des Grignard-Reagenz

Zunächst wird die Synthese entsprechend Weg a) verfolgt. Hierzu erfolgt zuerst die Einführung der TBDPS-Schutzgruppe an eine der beiden Hydroxyfunktion des 1,3-Propandiols **51**. Der so erhaltene Alkohol wird anschließend in einer Swern-Oxidation zum Aldehyd **46** oxidiert.^{51,52,53} Als nächstes wird die Alkoholfunktion von 3-Chlorpropanol **52** als Benzylether geschützt, und es wird versucht, das so erhaltene Produkt, im Sinne einer Grignard-Addition mit dem Aldehyd **46** umzusetzen.

⁵¹ F. Freemann, D. Kim, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1722-1727.

⁵² A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165-185.

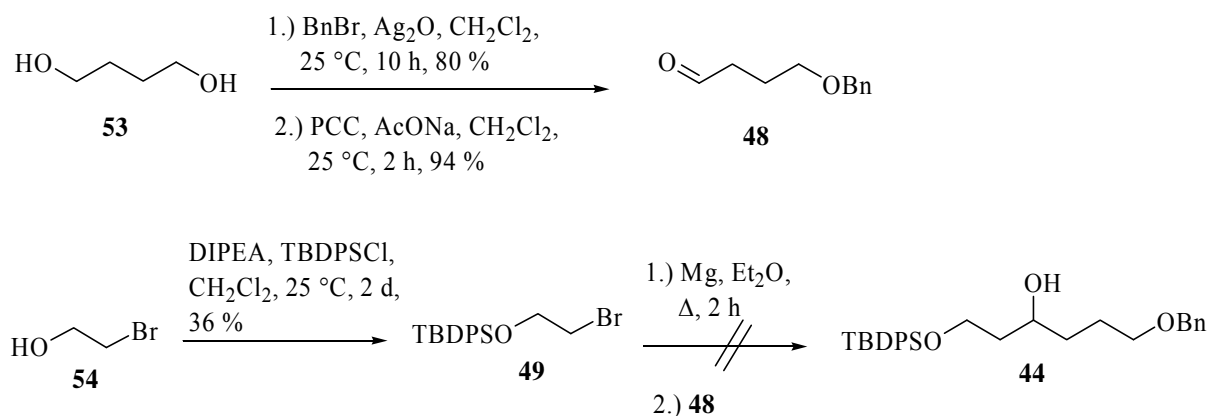
⁵³ S. K. Chaudhary, O. Hernandez, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 99-102.



Schema 13: Versuche zur Synthese gemäß Weg a).

Trotz zweistündigen Erhitzens verläuft die Bildung des Grignard-Reagenz nur sehr langsam und unvollständig. Nach Zugabe des Aldehyds ist kein Umsatz zu beobachten. Auch die Bildung der entsprechenden Organolithium-Verbindung aus Chlorid **45** mit anschließender 1,2-Addition an den Aldehyd **46** verläuft erfolglos.

Deshalb wird die Strategie gemäß Weg b weiterverfolgt (Schema 14). Ausgehend von 1,4-Butandiol **53** erfolgt die Blockierung einer Hydroxylfunktion mit einer Benzylschutzgruppe.⁵⁴ Anschließende Oxidation mit PCC liefert den geschützten γ -Hydroxy-Aldehyd **48**,⁵⁵ der mit zuvor als O-TBDPS-Ether geschütztem Grignard-Reagenz aus 1,2-Bromethanol **54** reagieren soll.⁵¹



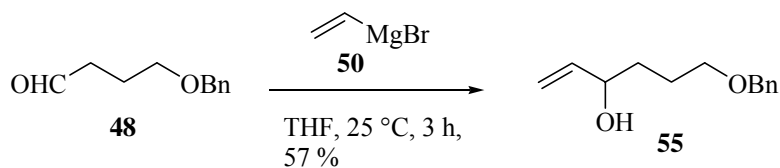
Schema 14: Versuche zur Synthese gemäß Weg b).

Auch dieser Reaktion verläuft erfolglos, was wahrscheinlich auf die während der Umsetzung mit Magnesium bevorzugte Bildung von Ethen zurückzuführen ist.

⁵⁴ A. Bouzide, G. Sauvé, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5945-5948.

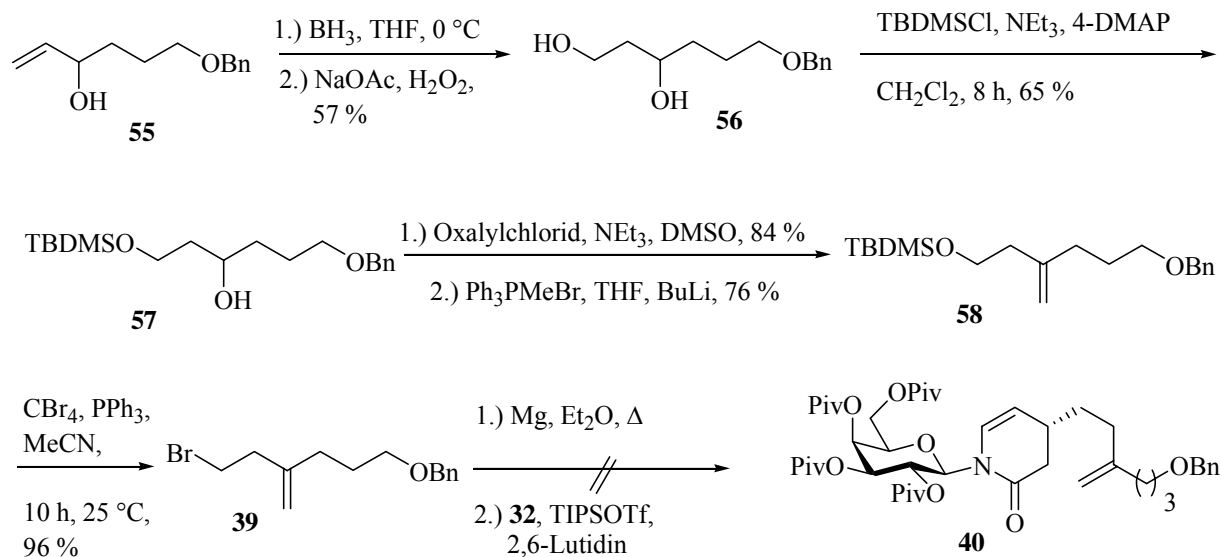
⁵⁵ C. Bonini, M. Checconi, G. Righi, R. L. Rossi, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4111-4116.

Erst die Reaktion von Aldehyd **48** mit Vinylmagnesiumbromid **50** liefert das gewünschte Produkt **55** in brauchbaren Ausbeuten (Schema 15).⁵⁶



Schema 15: Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid.

Durch anschließende Hydroborierung mit oxidativer Aufarbeitung wird das Diol **56** erhalten, (Schema 16),⁵⁷ an welchem selektiv die primäre Hydroxygruppe geschützt werden soll. Die erwünschte Differenzierung der beiden Alkoholfunktionen gelingt am besten unter Verwendung der TBDMS-Schutzgruppe.⁵³ Anschließende Swern-Oxidation liefert das Keton in guten Ausbeuten, welches zum Alken **58** im Sinne einer Wittig-Olefinierung umgesetzt wird.⁴⁹ Die darauffolgende Appel-Reaktion zum gewünschten Bromid **39** verläuft in nahezu quantitativer Ausbeute.⁵⁸



Schema 16: Darstellung des Grignard-Reagenz **37** und Versuche zur konjugierten Addition.

⁵⁶ H. Avedissian, S. C. Sinha, A. Yazbak, A. Sinha, P. Neogi, S. Sinha, E. Keinan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6035-6051.

⁵⁷ A. V. Rao, S. V. Mysorekar, J. S. Yadav, *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 1339-1347.

⁵⁸ H. Mattes, C. Benezra, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1697-1698.

Das so erhaltene Alkenylbromid **39** soll unter Verwendung der im vorherigen Kapitel erarbeiteten Methodik an das *N*-Galactosyl-2-pyridon **32** addiert werden. Dabei verläuft die Bildung des Grignard-Reagenz trotz längeren Refluxierens nur unvollständig. Nach der Zugabe zu voraktiviertem 2-Pyridon ist auch nach 2 Tagen kein Umsatz zu beobachten. Aufgrund dessen und der Tatsache, daß an anderer Stelle (vgl. Kapitel 3.5.3) die Mannich-Reaktion aktivierter Imine nicht gelingt, wurde an dieser Stelle die Partialsynthese des Manzamin-Gerüsts nicht weiter verfolgt.

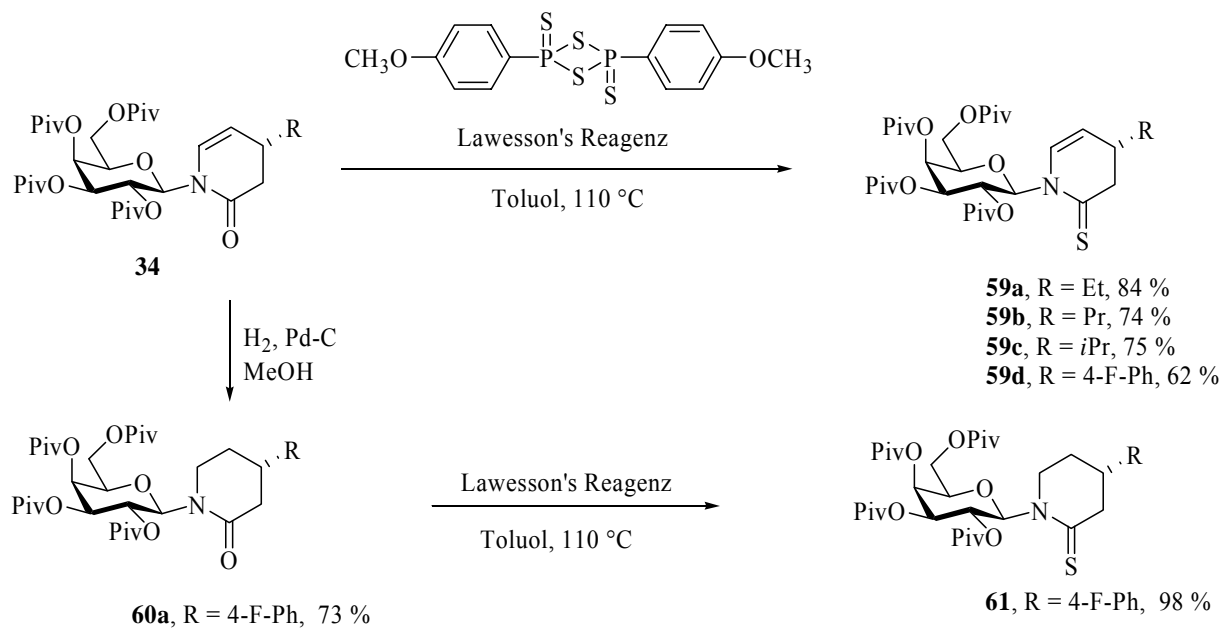
3.3 Funktionalisierung der 2-Position: Darstellung und Folgechemie von Thiolactamen

Substituierte Piperidine stellen interessante pharmakologische Strukturen dar. Daher ist die Synthese 1,4-disubstituierter Piperidine Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.^{59,23} Mit der Stereochemie verbundene Komplikationen treten in diesen Synthesen nicht auf. Im Hinblick auf die biologische Wirkung ist es aber von großem Interesse, einen Zugang zu enantiomerenreinen mehrfachsubstituierten Piperidinen zu finden. Die durch konjugierte Addition von Grignard-Reagenzien erhaltenen 4-substituierten Dehydropiperidinone stellen somit ideale Ausgangsverbindungen zur selektiven Funktionalisierung der verschiedenen Positionen dar.

Die Carbonylgruppe des δ -Lactams **34** sollte trotz ihrer geringeren Reaktivität befähigt sein, im Sinne einer 1,2-Addition mit Kohlenstoffnucleophilen zu reagieren. Es zeigt sich, dass weder die Addition von Organolithiumverbindungen noch die Reaktion mit Grignard-Reagenzien erfolgreich verläuft. Um die Carbonylreaktivität zu erhöhen, werden die Dehydropiperidinone **34** mit Lawesson's Reagenz zu den Thiolactamen **59** umgesetzt (Schema 17).⁶⁰ Die Reaktion gelingt durchgehend in sehr guten Ausbeuten und ist auch auf das nach Hydrierung mit H₂ und Pd auf Kohle erhaltene Piperidinon **60** übertragbar.

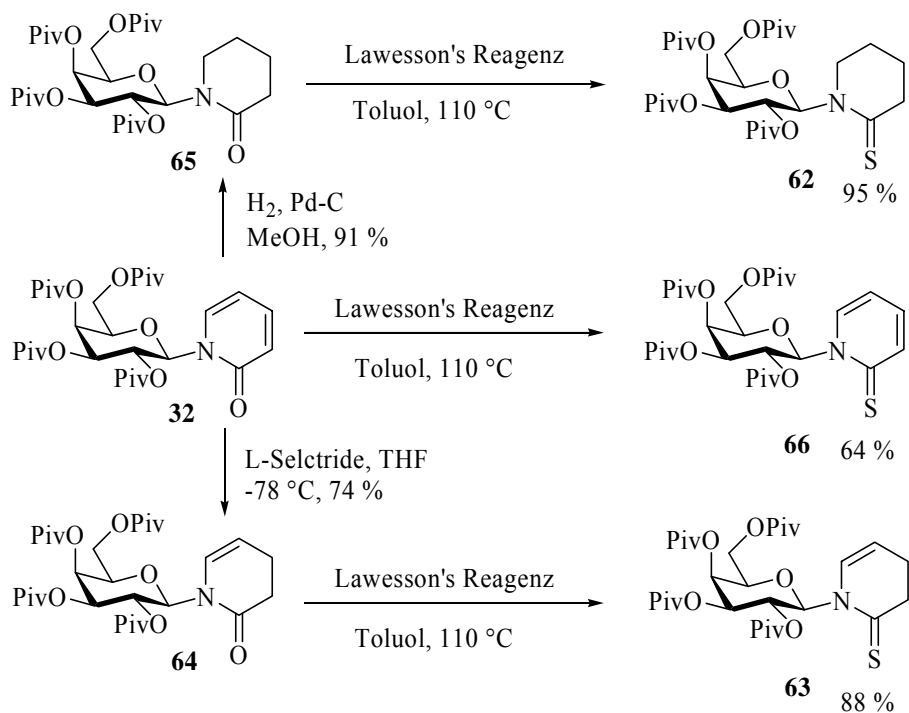
⁵⁹ S. Laschat, T. Dickner, *Synthesis* **2000**, 1781-1813.

⁶⁰ a) S. Sheibye, B. S. Pederson, S. O. Lawesson, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, *87*, 229-238; b) M. Jesberger, T. P. Davis, L. Barner, *Synthesis* **2003**, 1929-1958.



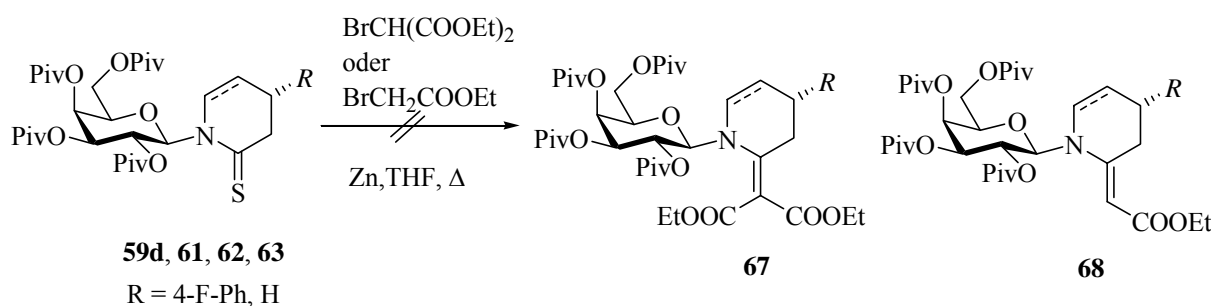
Schema 17: Synthese der 4-substituierten Thiolactame.

Nach diesem Verfahren lassen sich auch die durch Reduktion des C-unsubstituierten 2-Pyridons **32** erhaltenen Produkte in guten Ausbeuten in die jeweiligen Thioamide **62** und **63** überführen (Schema 18). Durch regioselektive 1,4-Hydridaddition mittels L-Selectride ($\text{Li}(\text{sec-Bu})_3\text{BH}$) wird das 3,4-Dehydropiperidinon **64** erhalten. Reduktion mit Pd auf Kohle und H_2 liefert das Piperidinon **65**.



Schema 18: Darstellung der unsubstituierten Thiolactame.

Die so erhaltenen Thioamide sollten sich aufgrund ihrer erhöhten Reaktivität als Edukte für weitere Funktionalisierungen eignen. Die Eschenmoser-Sulfidkontraktion stellt eine effiziente Methode zu Synthese von vinylogenen Carbamaten dar.⁶¹ Bereits in früheren Arbeiten gelang die gewünschte Bildung des Olefins jedoch nicht.³⁷ In einigen Fällen, bei denen die Sulfidkontraktion nach Eschenmoser erfolglos verlief, gelang alternativ die Thio-Reformatsky-Reaktion,⁶² insbesondere dann, wenn die Reaktivität des tertiären Thioamids durch Substituenten vermindert wurde.⁶³ Trotz vielfacher Variation der Reaktionsbedingungen kann weder das substituierte Thiopiperidinon **61** noch das entsprechende Dehydrothiopiperidinon **59d** zum ungesättigten Ester umgesetzt werden (Schema 19). Auch der Einsatz von unsubstituierten (Dehydro-)Thiopiperidinonen **62** und **63** liefert nicht das gewünschte Produkt **67** oder **68**. In allen Fällen wird das Edukt quantitativ zurückerhalten.



Schema 19: Versuche zur Thio-Reformatsky-Reaktion.

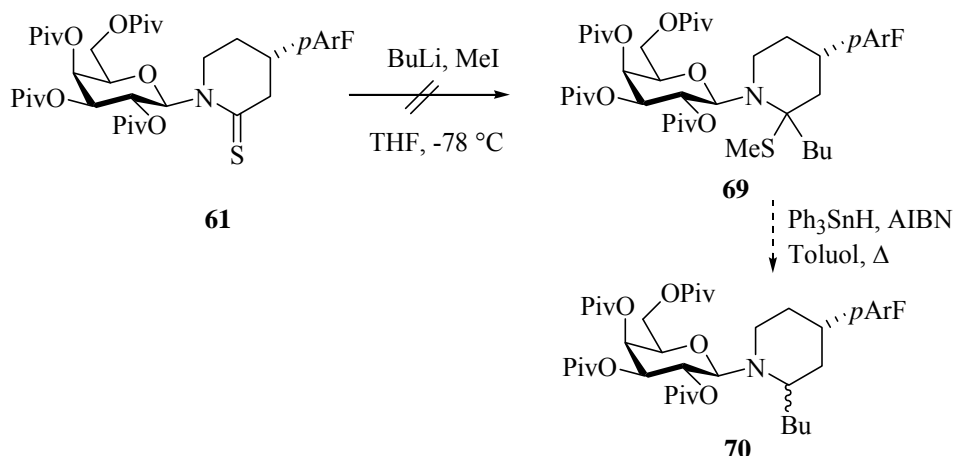
Ein möglicher Grund hierfür könnte die Nähe des sperrigen Galactosylauxiliars sein, wobei die Pivaloylgruppe in 2-Position der Galactose einen Angriff auf das Thioamid verhindert. Als weiterer Versuch zur C-2-Funktionalisierung soll die 1,2-Addition von Organolithiumverbindungen bei gleichzeitiger S-Alkylierung unter Ausbildung von **69** geprüft werden (Schema 20).^{64a} Durch anschließende reduktive Desulfurierung mit Triphenylzinnhydrid könnten so 2,4-disubstituierte Piperidin **70** zugänglich sein.^{64b}

⁶¹ M. Roth, P. Dubs, E. Götschi, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 710-734.

⁶² A. Fürstner, *Synthesis* **1989**, 571-590.

⁶³ a) J. P. Michael, C. B. de Koning, R. L. Petersen, T. V. Stanbury, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7513-7516; b) J. P. Michael, G. D. Hosken, A. S. Howard, *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 3025-3036; c) J. P. Michael, C. B. de Koning, T. V. Stanbury, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9403-9406; d) H. K. Kim, C. S. Pak, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2173-2174.

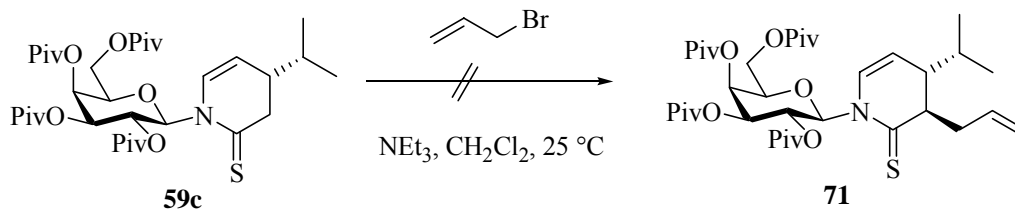
⁶⁴ a) Y. Tominaga, S. Kohra, A. Hosomi, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1529-1532; b) K. C. Nicolaou, D. G. McGarry, P. K. Somers, B. H. Kim, W. W. Ogilvie, G. Yiannikouros, C. V. Prasad, C. A. Veale, R. R. Hark, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6263-6276.



Schema 20: Versuche zur Darstellung des 2,4-disubstituierten Piperidins.

Auch bei dieser Reaktion ist kein Umsatz zu beobachten, unabhängig von der Reaktionsreihenfolge. Wird zuerst Butyllithium zugegeben, sollte 1,2-Addition mit anschließender Methylierung des Thiolats stattfinden. Erfolgt zuerst die Zugabe von Methyljodid, so sollte zunächst das Thioamid *S*-methyliert werden und darauffolgend mit dem Lithiumorganyl unter Addition reagieren. Ein möglicher Grund für das Ausbleiben der Reaktion könnte auch hier in der Nähe des Kohlenhydratauxiliars liegen.

Eine Möglichkeit zur Funktionalisierung der 3-Position besteht in der Einführung eines Alkylsubstituenten. Durch Deprotonierung von **59c** mit Triethylamin sollte das Thioenolat generiert werden, welches sich durch Allylbromid *S*-alkylieren lassen sollte. Darauf folgende Thio-Claisen-Umlagerung sollte das 3,4-disubstituierte Produkt **71** ergeben.⁶⁵ Es wird das *trans*-Produkt als Hauptprodukt erwartet, da der Allylrest im sesselförmigen Übergangszustand die äquatoriale Position einnehmen sollte.



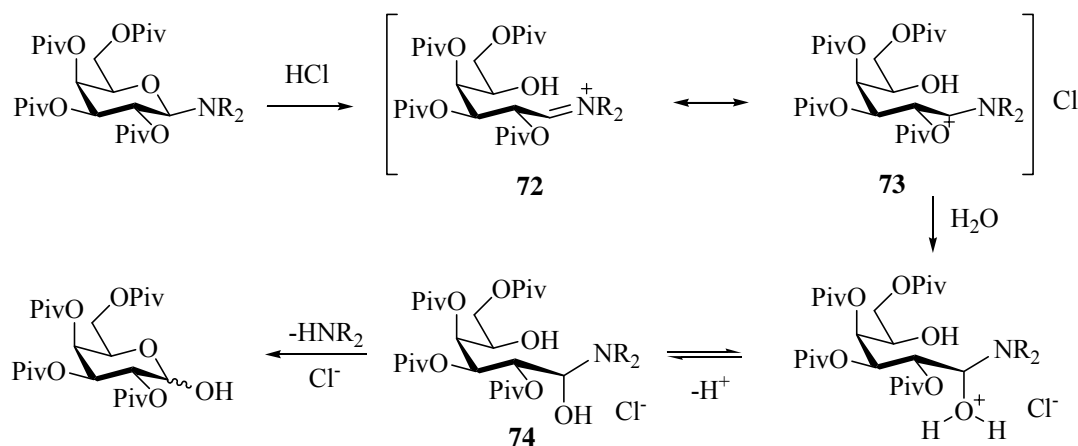
Schema 21: Versuche zur Thio-Claisen-Umlagerung.

⁶⁵ a) J. Sośnicki, *Synlett* **2003**, 1673-1677; b) Y. Tamaru, Y. Furukawa, M. Mizutani, O. Kitao, Z. Yoshida, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3631-3639; c) H. Takahata, T. Suzuki, M. Maruyama, K. Moriyama, M. Mozumi, T. Takamtsau, T. Yamazaki, *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 4777-4786.

Allerdings ist auch nach mehreren Tagen und Abänderung der Reaktionsbedingungen (zu 1 Äquivalent Butyllithium in THF erst bei - 78 °C dann bei 80 °C) nicht die Bildung des gewünschten Produktes **71** zu erreichen. Eine Erklärung könnte wiederum unvorteilhafte sterische Wechselwirkung mit der Pivaloylschutzgruppe in der 2-Position der Galactose sein.

3.4 Spaltung der *N*-glycosidischen Bindung zur Freisetzung der synthetisierten Heterocylen

Zur Freisetzung der synthetisierten Stickstoffheterocylen muß die *N*-glycosidische Bindung gespalten werden. Bisher wurde dies immer unter mineral-sauren Bedingungen durchgeführt, wobei zunächst die Hydrolyse der glycosidischen Bindung erfolgt und durch einfache Flüssig-Flüssig-Extraktion die Aminkomponente als Hydrochlorid aus der wässrigen Phase gewonnen wird. Eingeleitet wird die Hydrolyse durch die Protonierung des Pyranosesauerstoffes (Schema 22), was dann zur Spaltung der C-1-O-Bindung und zur Bildung des Iminium- bzw. Carbeniumions **72** bzw. **73** führt. Der daraufhin erfolgende Angriff von Wasser bzw. eines Hydroxylions liefert das Halbaminal **74**, aus welchem das Amin intramolekular verdrängt wird.⁶⁶

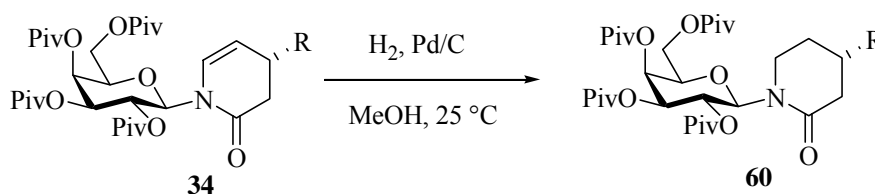


Schema 22: Mechanismus nach Simon-Palm zu Spaltung der *N*-glycosidischen Bindung.

Entscheidend für Abspaltung des Kohlenhydratauxiliars ist die Protonierbarkeit der Aminkomponente, was bei den vorliegenden Lactamen nicht gewährleistet ist. Deshalb muß das Amid zuerst zu dem entsprechenden Amin reduziert werden. Das laut Literatur am

⁶⁶ H. Simon, D. Palm, *Chem. Ber.* **1965**, 98, 433-445.

häufigsten verwendete Reagenz hierzu ist Lithiumaluminiumhydrid, welches gleichzeitig auch Ester zu reduzieren vermag und somit im vorliegenden Fall nicht angewendet werden kann. Eine weitere, sehr häufig beschriebene Methode ist die Amidreduktion unter Verwendung von Boran, welches selektiv das Amid zum Amin in Gegenwart von Estergruppen reduziert.⁶⁷ Um diese Methodik auf die Dehydropiperidinone zu übertragen, muß zuerst die Enamiddoppelbindung hydriert werden, da die sonst als Konkurrenzreaktion auftretende Hydroborierung deutlich schneller verläuft als die gewünschte Reduktion. Unter Verwendung von H₂ und Pd auf Kohle gelingt die Darstellung der Piperidinone in sehr guter Ausbeute (Schema 23, Tabelle 4).



Schema 23: Hydrierung der Dehydropiperidinone **34**.

Tabelle 4: Darstellung der 4-substituierten *N*-Galactosylpiperidinone.

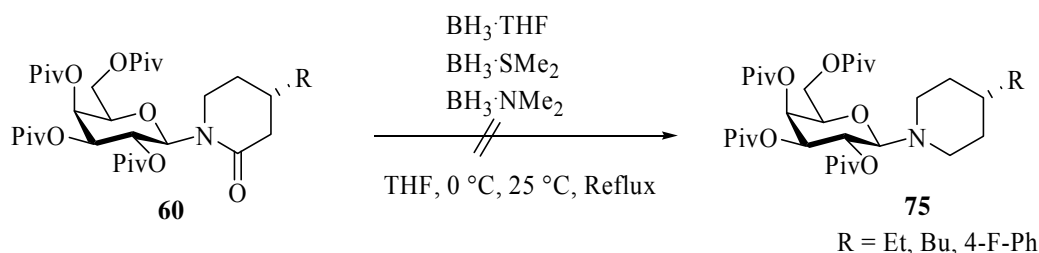
Verbindung	R	Ausbeute [%]
60a	4-F-Ph	73
60b	Et	95
60c	Pr	74
60d	<i>i</i> Pr	82
60e	Bu	84
60f	Bn	87
60g	Ph	98

Die gewünschte Reduktion des Amids zum Amin mittels Boran gelingt nicht (Schema 24). Es werden verschiedene Borankomplexe mit unterschiedlichen Reaktivitäten bei variierenden Reaktionsbedingungen eingesetzt.⁶⁸ Wegen der anfänglich vermuteten Komplexierung des Borans an die Sauerstoffunktionalitäten, des perpivaloylierten Auxiliars, wird ein großer

⁶⁷ a) H. C. Brown, P. Heim, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 912-916; b) W. V. Curran, R. B. Angier, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3867-3868.

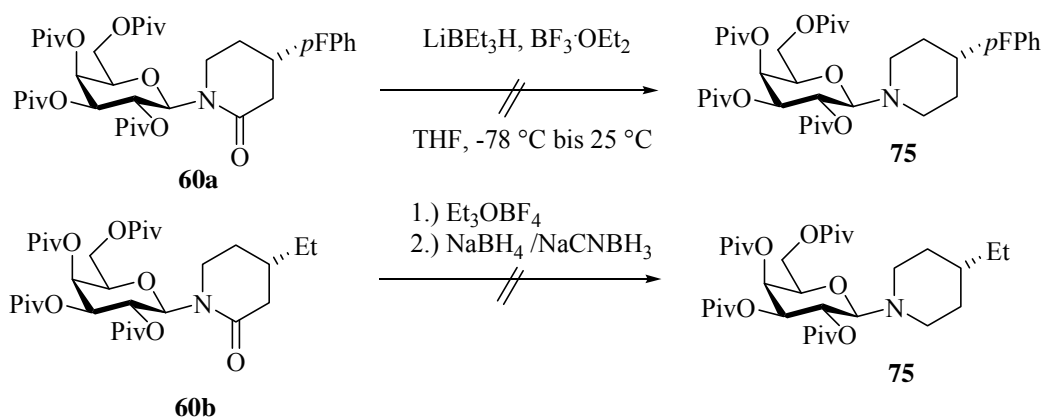
⁶⁸ a) U. Schmidt, R. Schölm, *Synthesis* **1978**, 752-753; b) H. C. Brown, S. Narasimhan, Y. M. Choi, *Synthesis* **1981**, 996-997; c) R. Oi, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4853-4854.

Überschuß (bis zu 30 Äquivalenten) an Boranreagenz zugegeben. Auch bei langen Reaktionszeiten und Rühren in THF unter Rückfluß ist keine Produktbildung zu beobachten.



Schema 24: Versuchte Amidreduktion mittels Boran.

Eine weitere Möglichkeit zur Amidreduktion besteht in der Verwendung von Superhydrid ($\text{Li}(\text{Et})_3\text{BH}$), welches die Carbonylgruppe tertiärer Amide zu den entsprechenden Alkoholen reduziert.⁶⁹ Es konnte gezeigt werden, dass Lactame in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als Lewis-Säure zu den cyclische Aminen reagieren.⁷⁰ Die Amidreduktion von Piperidinon **60a** mittels Superhydrid gelingt nicht (Schema 25), ebenso wie die stufenweise verlaufende Reduktion von **60b** unter Verwendung von Triethoxoniumtetrafluorborat.⁷¹ Hierbei sollte zunächst die Alkylierung des Amids erfolgen und durch anschließende Zugabe eines Hydriddonors sollte das Produkt gebildet werden.⁷² Weder der Einsatz von Natriumcyanoborhydrid noch die Zugabe von Natriumborhydrid liefern das gewünschte Produkt.



Schema 25: Weitere Versuche zur Lactamreduktion.

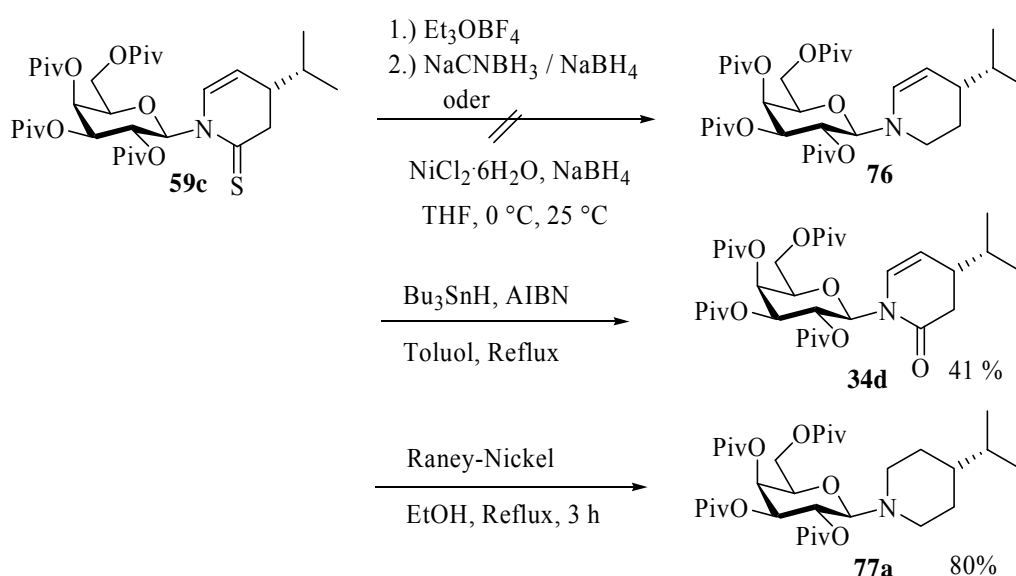
⁶⁹ a) H. C. Brown, S. C. Kim, *Synthesis* **1977**, 635-636; b) H. C. Brown, S. C. Kim, S. Krishnamurthy, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1-12.

⁷⁰ H. Suzuki, S. Aoyagi, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6114-6122.

⁷¹ a) R. F. Borch, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 61-65; b) S. A. Miller, R. Chamberlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8100-8112.; b) M. Ito, C. W. Clark, M. Mortimore, J. B. Goh, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 8003-8010.

⁷² a) Y. Tsuda, T. Sano, H. Watanabe, *Synthesis*, 1977, 652-653.

Auch der Versuch, das reaktivere Thioamid **59c** im Sinne dieser Reduktion umzusetzen, scheitert (Schema 26).⁷³ Nickelborid, welches in situ aus Nickel(II)chlorid und Natriumborhydrid erzeugt wird, konnte bereits erfolgreich zur reduktiven Desulfurierung eingesetzt werden.^{73b,74} Trotz Variation der Reaktionstemperatur ist auch bei dieser Reaktion kein Umsatz zu beobachten. In einem anderen Ansatz sollte versucht werden, die Dehydrothiopiperidinone mit Tributylzinnhydrid zu reduzieren.⁷⁵ Es wird jedoch nicht die Bildung des gewünschten Produktes beobachtet, sondern die des Dehydropiperidinons **34d**. Erst die Verwendung von desaktiviertem Raney-Nickel in kochendem Ethanol liefert das desulfurierte Produkt **77** bei gleichzeitiger Hydrierung der Enamindoppelbindung.⁷⁶



Schema 26: Versuche zur Darstellung von Piperidinen.

Basierend auf diesen Ergebnissen wird eine Sequenz zur Auxiliarabspaltung entwickelt. Da eine direkte Reduktion der Dehydropiperidinone zu den Aminen nicht möglich ist, muss der Umweg über die Thioamide beschritten werden. Nach Überführen in die Thiolactame erfolgt dann die Reduktion der Dehydrothiopiperidinone **59** zu den Aminen **75** mit Raney-Nickel in

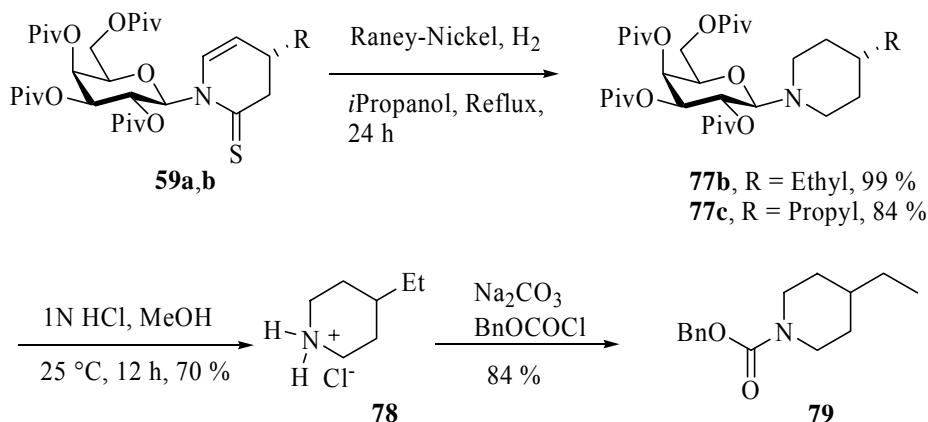
⁷³ a) S. Raucherl, P. Klen, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4061-4064; b) A. G. M. Barret, P. Dozzo, A. J. P. White, D. J. Williams, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7303-7313; b) R. J. Sundberg, C. P. Walters, J. D. Bloom, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3730-3732.

⁷⁴ a) M.-L. Barrassar, E. Zulaica, J.-M. Jiménez, J. Bosch, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 756-7767; b) T. G. Back, D. L. Baron, K. Yang, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2407-2413; c) D. K. Dikshit, S. Panday, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1920-1924.

⁷⁵ a) C. G. Gutierrez, R. A. Stringham, T. Nitasaka, K. G. Glasscock, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3393-3395; b) M. T. Redling, Y. Kaburagi, H. Tokuyama, T. Fukuyama, *Heterocycles* **2002**, *56*, 313-330.

⁷⁶ Y. Shimizu, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1930-1934.

sehr guten Ausbeuten (Schema 27).⁷⁷ Gleiches gilt für die Abspaltung vom Galactoseauxiliar mit 1 N HCl sowie für die anschließende Einführung einer achiralen Aminschutzgruppe.



Schema 27: Reaktionssequenz zur Auxiliärabspaltung.

3.5 Funktionalisierung der 3-Position zur Synthese 3- und 3,4-disubstituierter *N*-Galactosyl-piperidinone

3.5.1 Erwarteter Reaktionsverlauf der Enolat-Reaktionen

Die in diesem Kapitel durchgeführten Versuche zur Funktionalisierung der 3-Position beruhen allesamt auf der Addition eines Elektrophils an ein intermediäres Enolat. Zu dessen Bildung wird in der Regel LiHMDS verwendet. Zur stereofacialen Differenzierung soll die Nähe des Kohlenhydratauxiliars genutzt werden, insbesondere die abschirmende Wirkung des *tert*-Butylrestes der Pivaloylschutzgruppe in der 2-Position der Galactose.

Die Enolatbildung führt zur Ausbildung eines ausgedehnten konjugierten Systems, was eine Einebnung des Pyridonrings bedingt. Der Sauerstoff des Enolats wird dabei vermutlich vom Carbonylsauerstoff der Pivaloylgruppe an 2-Position der Galactose über das Lithiumion komplexiert (Abbildung 10). Der Angriff auf das jeweilige Elektrophil sollte dann von der weniger abgeschirmten Seite, der Rückseite, her erfolgen. Somit sollte das 3,4-*trans*-Produkt bevorzugt gebildet werden.

⁷⁷ a) B. T. Smith, J. A. Wendt, J. Aubé, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2577-2579; b) J. D. Ginn, A. Padwa, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1515-1517; c) S. A. Snyder, D. A. Vosburg, M. G. Jarvis, J. H. Markgraf, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5329-5335.

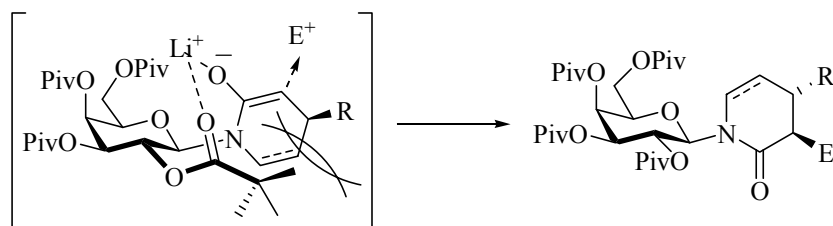
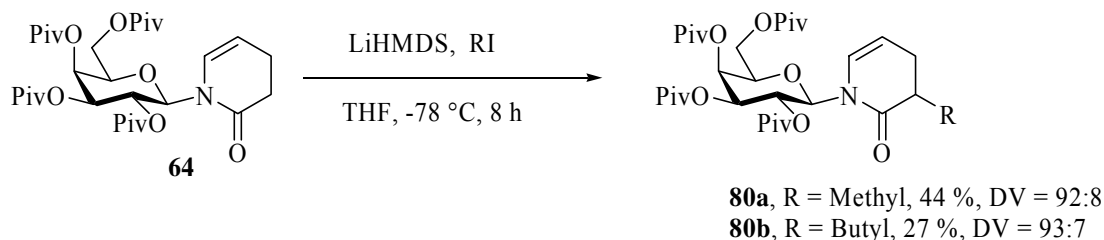


Abbildung 10: Mögliche Komplexierung des Lithiumamidenolats von 2-Piperidinonen.

3.5.2 Versuche zur diastereoselektiven Enolat-Alkylierung

Zur selektiven Funktionalisierung in der 3-Position soll zunächst die Alkylierung untersucht werden. Bei den 4-Dehydropiperidinonen⁷⁸ und den *N*-Galactosyl-4-dehydropiperidinonen gelingt die Reaktion in mäßigen bis hohen Ausbeuten und mit hohen Diastereoselektivitäten (DV >10:1) zugunsten des *trans*-Produktes.^{36,79,37}

Im Falle des unsubstituierten 2-Dehydropiperidinones **64** gelingt die Alkylierung sowohl mit Methyljodid als auch mit Butyljodid in etwas geringeren Ausbeuten, dafür mit vergleichbaren Selektivitäten (Schema 28).



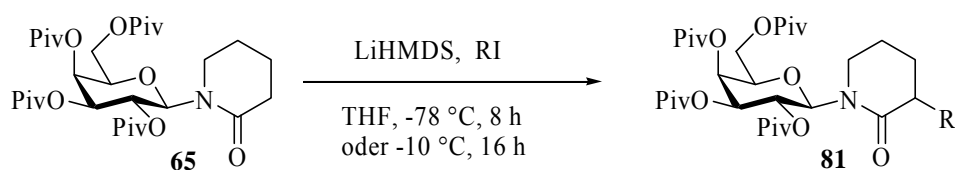
Schema 28: Alkylierung unsubstituierter Dehydropiperidinone.

Die absolute Konfiguration der so erhaltenen Produkte konnte bisher nicht aufgeklärt werden, da keine geeigneten Kristalle zur Röntgenstrukturanalyse erhalten werden konnten.

Auch die Alkylierung unsubstituierter Piperidinone **65** mit Butyljodid als Elektrophil verläuft in guten Selektivitäten (Schema 29, Tabelle 5). Bei der Methylierung werden deutlich höhere Ausbeuten erzielt, allerdings wird das Produkt in einem signifikant niedrigeren Diastereomerenverhältnis gebildet.

⁷⁸ D. L. Comins, E. Zeller, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 21, 5889-5892.

⁷⁹ M. Weymann, *Dissertation*, Universität Mainz **1996**.



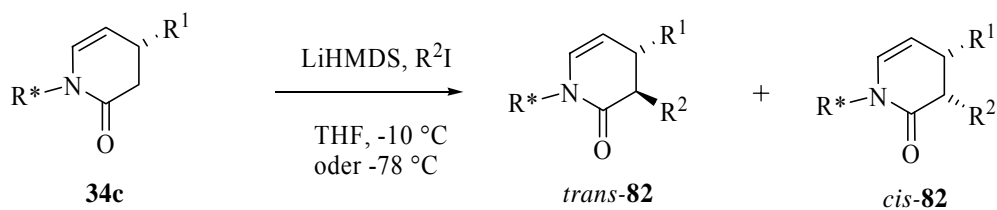
Schema 29: Alkylierung unsubstituierter Piperidinone.

Tabelle 5: Alkylierung der Piperidinone gemäß Schema 29.

Verbindung	R	Temperatur	Ausbeute [%]	Diastereomenverhältnis ¹
81a	Bu	-10 °C	41	91:9
81a	Bu	-78 °C	35	96:4
81b	Me	-10 °C	83	67:33
81b	Me	-78 °C	83	67:33

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC und ¹H-NMR.

Gleiches wird auch bei der Alkylierung der 4-substituierten Dehydropiperidinon **34c** und **34d** unter Verwendung von Methyljodid beobachtet (Schema 30, Tabelle 6). Die Bildung des 3,4-dialkylierten Produkts **82** erfolgt sowohl bei -78 °C als auch bei -10 °C in niedrigen Diastereomenverhältnissen. Auch beim Einsatz von Butyljodid als Elektrophil wird ein Diastereomeregemisch von 58:42 erhalten.



Schema 30: Darstellung 3,4-dialkyliertes Dehydropiperidinone.

Tabelle 6: Alkylierung von Dehydropiperidinon **34**.

Verbindung	R ¹	R ²	Temperatur	Ausbeute [%]	Diastereomenverhältnis ¹
82a	Pr	Me	-78 °C	92	70:30
82a	Pr	Me	-10 °C	40 ²	71:29
82b	cHex	Me	-10 °C	92	67:33
82c	Pr	Bu	-10 °C	57 ²	58:42

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC und ¹H-NMR; 2) unvollständiger Umsatz.

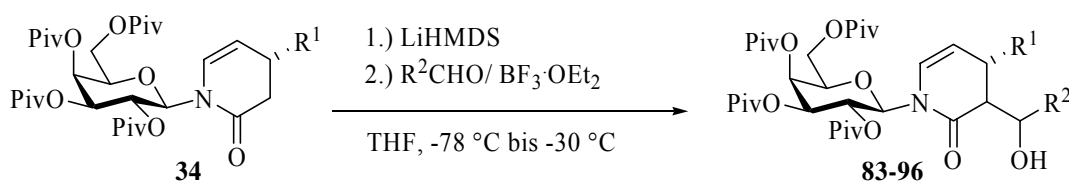
Ein möglicher Grund für die geringe Stereodifferenzierung könnten unvorteilhafte sterische Wechselwirkungen des Alkylsubstituenten der 4-Position mit dem sperrigen *tert*-Butylrest der Pivaloylgruppe sein (Abbildung 10), so dass eine effektive Komplexierung nicht mehr gewährleistet ist. Verläuft die Reaktion unter Ausbildung des Lithiumchelats (Abbildung 10), so sollte vorzugsweise das 3,4-*trans*-Produkt gebildet werden. Wird der Komplexierung entgegengewirkt, ist die Bildung des 3,4-*cis*-Produktes zu erwarten. Welches der beiden Diastereomere bevorzugt entsteht, konnte nicht geklärt werden, da die bei den Alkylierungen der 4-substituierten Dehydropiperidinone erhaltenen Produktgemische sich auch mittels präparativer HPLC nicht trennen lassen.

Der Versuch, die vermutete Komplexierung durch Überführung in den Trimethylsilylenolether zu umgehen, verläuft erfolglos. Es ist keine Reaktion zu beobachten, genauso wie bei dem Versuch, die Chelatisierung durch Zugabe von TiCl_4 zu fördern.

3.5.3 Diastereoselektive Aldoladdition, Michael- und Mannich-Reaktionen

Eine weitere Möglichkeit zur selektiven Funktionalisierung der 3-Position stellt die Aldoladdition an die intermediär gebildeten Amidenoate dar.⁸⁰ Unter Verwendung des in Kap. 1.3 erwähnten Evans-Auxiliars gelingt die diastereoselektive Adoladditionen an *Z*-Amidenolate zur Darstellung enantiomerenreiner α,β -disubstituierter Carbonsäuren.⁸¹

In analoger Weise werden die Dehydropiperidinone zunächst mit LiHMDS deprotoniert, wobei das durch das cyclische System bedingte *E*-Amidenolat gebildet wird. Es zeigt sich, dass die gewünschte Aldoladdition erst dann erfolgt, wenn die Carbonylkomponente mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als Lewis-Säure voraktiviert wird,⁸² wobei sich die Aktivierungszeit an der Carbonylreaktivität und vor allem an der Neigung zur Selbstaldolisierung des Aldehyds orientiert. Die detaillierte Vorgehensweise ist im experimentellen Teil beschrieben.



Scheme 31: Aldolreaktion der Dehydropiperidinone.

⁸⁰ N. K. Minami, J. E. Reiner, J. E. Semple, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 2625-2628.

⁸¹ D. A. Evans, J. V. Nelson, T. R. Taber, *Top. Stereochem.* **1982**, 13, 1-115.

⁸² R. Mahrwald, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1095-1120.

Wie aus Tabelle 7 zu ersehen ist, gelingt die Reaktion unter Verwendung von Benzaldehyd in guten Ausbeuten und exzellenten Diastereoselektivitäten (**83**, **84**). Von den vier möglichen Diastereomeren – es entstehen zwei stereogene Zentren-, wird selektiv nur eines gebildet. Bei Verwendung von Anisaldehyd ist trotz Abänderung des Syntheseprotokolls (Reaktion bei 0 °C und 25 °C) keine Produktbildung zu **85** zu beobachten. Werden die heteroaromatischen Aldehyde Pyridin-3-carbaldehyd und 5-Methylfurfural eingesetzt, so verläuft die Aldoladdition in guten Ausbeuten, allerdings ist in beiden Fällen eine deutlich niedrigere Diastereoselektivität zu beobachten (**86**, **87**). Die beiden Hauptdiastereomere aus der Addition von 5-Methylfurfural lassen sich säulenchromatographisch trennen. Neben aromatischen Aldehyden lassen sich auch aliphatische Aldehyde in dieser Reaktion einsetzen (**88-90**). Besonders die α -verzweigten Aldehyde, bei denen die Selbstaldolisierungstendenz im Vergleich zum Acetaldehyd deutlich herabgesetzt ist, reagieren zu den gewünschten Produkten **89** und **90** in mäßigen bis guten Ausbeuten und hohen Selektivitäten.

Tabelle 7: Aldoladdition der Dehydropiperidinone.

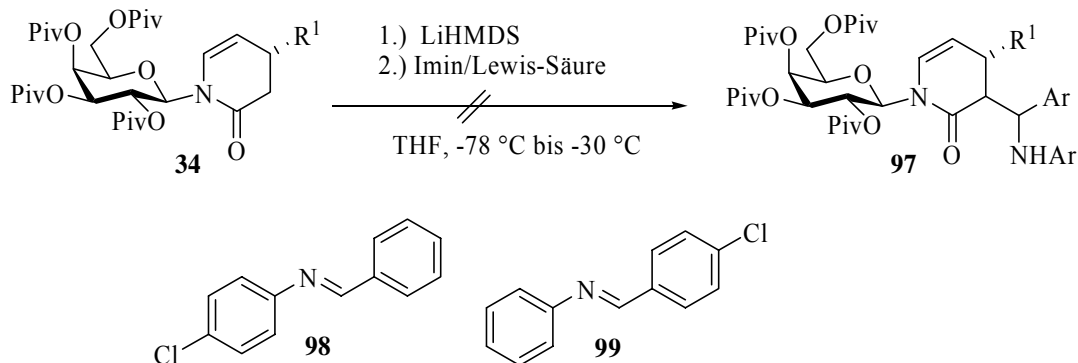
Verbindung	R ^I	Aldehyd	Ausbeute [%]	Diastereomerenverhältnis ^a
83	Pr	Benzaldehyd	81	>99:1:0:0
84	Ph	Benzaldehyd	49	>99:1:0:0
85	Bu	Anisaldehyd	-	-
86	Bn	Pyridin-3-carbaldehyd ^c	67	44:36:17:1
87	Pr	5-Methyl-furfural	68	62:38:0:0 ^b
88	Ph	Acetaldehyd ^c	-	-
89	Bn	Isobutyraldehyd ^d	73	98:2:0:0
90	Ph	Pivalaldehyd	36	90:6:3:0
91	Bn	Acetophenon	-	-
92	Bn	Acrolein ^c	78	87:9:4:0
93	Bn	Methylvinylketon ^c	-	-
94	Pr	Methacrylat ^c	-	-
95	Ph	<i>tert</i> -Butylacrylat ^c	-	-
96	Bn	Acrylnitril ^c	-	-

a) Bestimmt mittels analytischer HPLC; b) Isolierte Diastereomere; c) Ohne vorherige Aktivierung der Carbonylkomponente; d) Mit kurzer vorheriger Aktivierung der Carbonylkomponente.

Die Reaktion von Ketonen, wie zum Beispiel Acetophenon (**91**), gelingt nicht. Unter Verwendung von Acrolein wird das Produkt der 1,2-Addition **92** in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten erhalten.

Da die Michael-Addition eng mit der Aldoladdition verwandt ist, sollen als nächstes verschiedene Michael-Akzeptoren gemäß der erarbeiteten Strategie umgesetzt werden. Jedoch reagiert außer Acrolein keine der verwendeten α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen zum gewünschten Produkt **93-96**.

Eine weitere Möglichkeit zur elektrophilen Addition an Enolate besteht in der Mannich-Reaktion, bei der statt der Aldehyde Imine eingesetzt werden.⁴⁸ Diese sind meist jedoch deutlich weniger elektrophil als die entsprechenden Aldehyde, was sich durch den Einsatz von Lewis-Säuren kompensieren läßt. Die gewünschte Aminoalkylierung zu **97** wird beim Einsatz reaktiver, vergleichsweise elektronenarmer Benzaldimine **98** und **99** auch in Kombination mit verschiedenen Lewis-Säuren ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ und ZnCl_2) nicht beobachtet. In allen Fällen wurde das Edukt quantitativ zurückerhalten.



Schema 32: Versuchte Mannich-Reaktion mit Dehydropiperidinonen **34**.

Deutung des stereochemischen Verlaufs

Die hohe Stereoselektivität der Aldoladdition läßt sich durch die Annahme erklären, dass ein Zimmermann-Traxler-Übergangszustand durchlaufen wird.⁸³ Aufgrund der bereits beschriebenen Vorderseitenabschirmung durch die 2-Pivaloylgruppe kann der Aldehyd nur

⁸³ H. E. Zimmerman, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 79, 1920-1923.

von der Rückseite (*Si*-Seite) her angegriffen werden. Dabei orientiert sich dieser so, dass der Rest R im Übergangszustand die äquatoriale Position einnimmt (Abbildung 11).

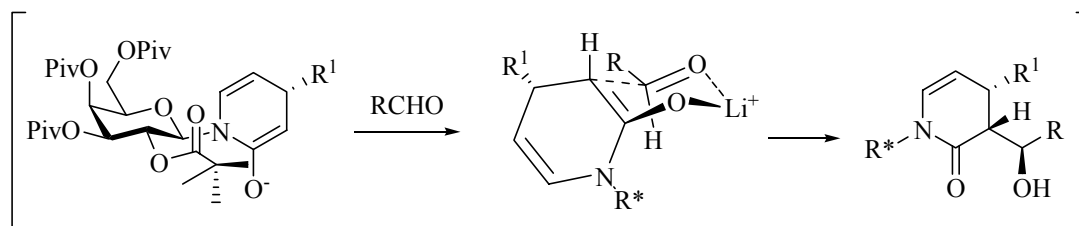
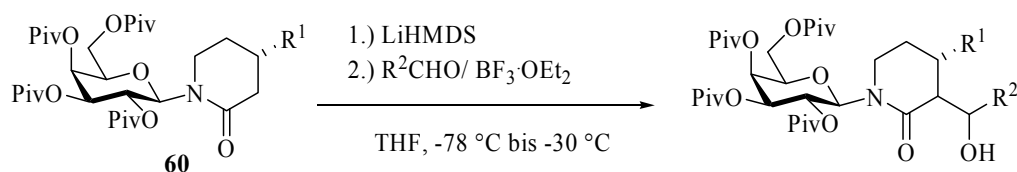


Abbildung 11: Möglicher stereochemischer Verlauf der Aldoladdition.

Nach erfolgter Addition sollte sich so das 3,4-*cis*-Produkt bilden. Die absolute Konfiguration konnte bisher nicht aufgeklärt werden, da keine geeigneten Kristalle zur Röntgenstrukturanalyse erhalten werden konnten. Auch sind NMR-spektroskopische Untersuchungen aufgrund von Signalüberlagerungen erschwert.

Bei dem Versuch, die Aldoladdition auf die 4-substituierten Piperidinone **60** zu übertragen,⁸⁴ zeigt sich, dass nur die 4-Aryl-substituierten Dehydropiperidinone zu **100** und **101** in unterschiedlichen Ausbeuten reagieren, allerdings mit guten Stereoselektivitäten. Das Problem geringer Ausbeuten bei der Aldolkondensation an Piperidinonen ist bereits literaturbekannt.⁸⁵ Das Ausbleiben der Aldoladdition könnte auf die leicht verminderte Reaktivität der Amidenoate zurückzuführen sein.



- 100**, R¹ = 4-F-Ph, R² = Ph, 32 %, DV = >99:1:0:0
101, R¹ = 4-F-Ph, R² = CHMe₂, 61 %, DV = 82:12:0:0
102, R¹ = R² = Ph, 0 %
103, R¹ = Et, R² = 4-MeO-Ph, 0 %
104, R¹ = Bn, R² = 5-Me-Furfuryl, 0 %

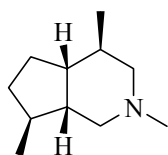
Schema 33: Aldoladdition an 4-substituierte Piperidinone.

⁸⁴ a) J. Ezquerra, C. Pedregal, A. Escribano, M. C. Carreño, J. L. García Ruano, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3247-3250; b) M. J. Wanner, G. Koomen, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5634-5637.

⁸⁵ N. K. Minami, J. E. Reiner, J. E. Semple, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 2625-2628.

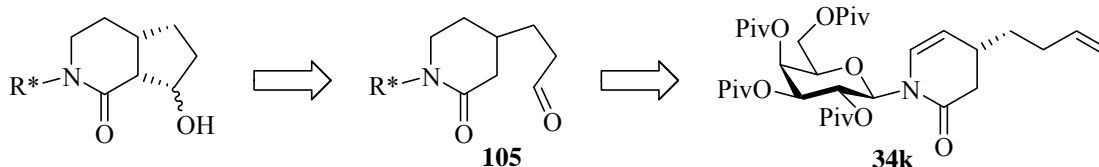
3.5.4 Asymmetrische Synthese von Bicyclen mittels intramolekularer Aldoladdition

Die intramolekulare Aldolreaktion stellt eine interessante Möglichkeit zu Ringannellierungen dar. Setzt man 4-substituierte Piperidinone als Edukte ein, so sollte sich je nach verwendetem Rest ein Zugang zu Decahydroisochinolinen oder Ocathydro-[2]-pyridinen ergeben. Das α -Skytanthin, ein Monoterpenalkaloid, sei exemplarisch für die letztere Verbindungsklasse genannt.⁸⁶



α -Skytanthin

Das durch Grignard-Addition erhaltene 4-Butenyl-dehydropiperidinon **34k** stellt eine geeignete Ausgangsverbindung dar (Schema 34). Durch Dihydroxylierung der Doppelbindung mit anschließender Glycolspaltung sollte sich der benötigte Aldehyd **105** darstellen lassen.



Schema 34 Retrosynthetische Betrachtungen zur intramolekularen Aldoladdition.

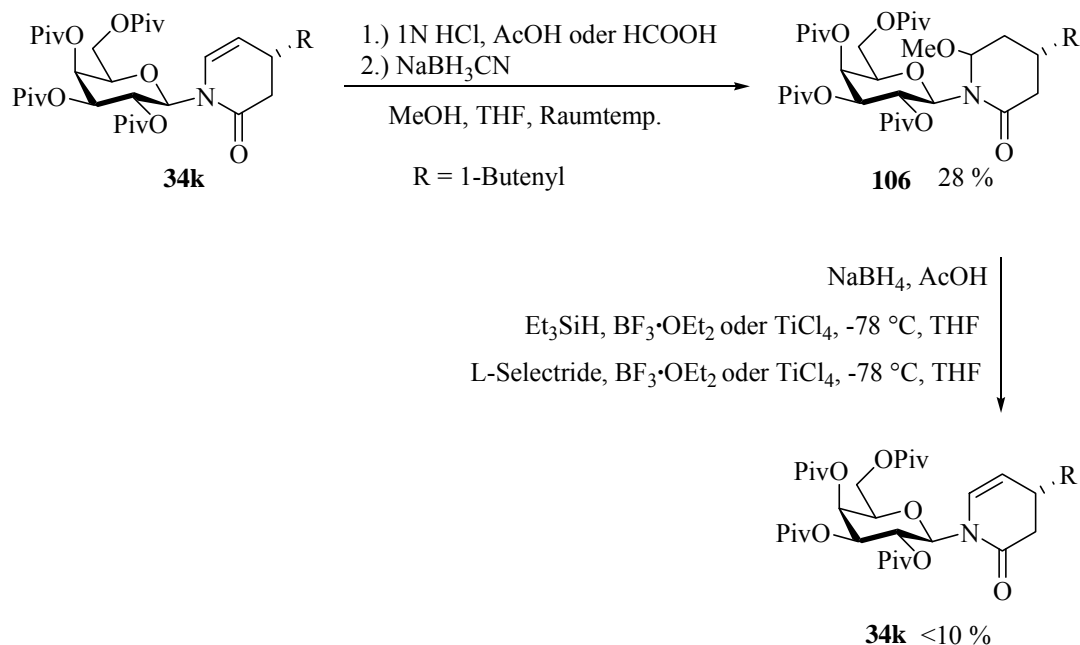
Um eine Dihydroxylierung an der terminalen Doppelbindung durchführen zu können, muß zunächst die elektronenreichere Enamiddoppelbindung reduziert werden. Dies erweist sich jedoch als problematisch. Bei Verwendung von Natriumcyanoborhydrid sollte eine Reduktion des Enamidsystems in einem Gemisch aus Methanol und THF (v/v 1:1) bei pH = 4 möglich sein (Schema 35).⁸⁷ Allerdings läßt sich unabhängig von der Wahl der Säure in keinem der Fälle die Bildung des reduzierten Produktes beobachten. Es wird in einer Ausbeute von ca. 30 % das Produkt **106** gebildet, das aus der Methanolataddition an das intermediäre Iminiumion hervorgeht.

Für dessen Reduktion zum gewünschten Piperidinon sind verschiedene Methoden beschrieben. Weder die Verwendung von Essigsäure in Kombination mit Natriumborhydrid noch die Reduktion mit L-Selectride oder Triethylsilan in Gegenwart einer Lewis-Säure

⁸⁶ a) M. Ernst, G. Helmchen, *Synthesis* **2002**, 1953-1955; b) T. Tsunoda, F. Ozaki, N. Shirakata, Y. Tamaoka, H. Yamamoto, S. Itô, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2463-2466.

⁸⁷ a) C. F. Lane, *Synthesis* **1975**, 135-146; b) R. F. Borch, M. D. Bernstein, H. D. Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2897-2904; c) G. W. Gribble, P. W. Heald, *Synthesis* **1975**, 650-652; d) N. A. LeBel, B. W. Caprathe, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3938-3940.

liefert das gewünschte Produkt.^{88,89} In allen Fällen wird lediglich die Bildung des Dehydropiperidinons **34k** beobachtet, was auf die hohe Eliminierungstendenz von Methanol zurückzuführen ist.

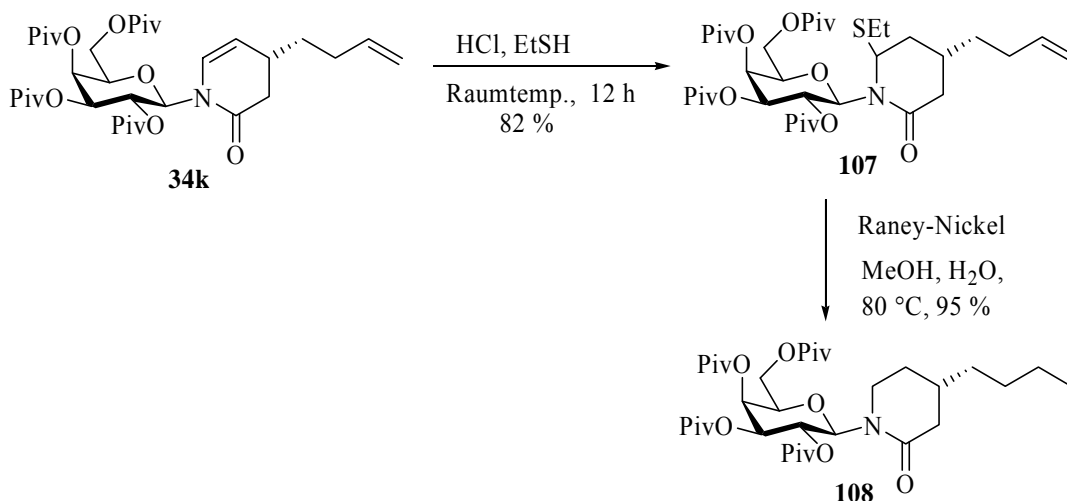


Schema 35: Versuche zur Reduktion der Enamiddoppelbindung.

Um dem entgegenzuwirken, sollte die Methoxygruppe durch Ethylsulfid ersetzt werden (Schema 36). Die Umsetzung von **34k** mit Ethanthiol gelingt in guter Ausbeute, allerdings erfolgt in der darauffolgenden Umsetzung mit Raney-Nickel gleichzeitig die reduktive Desulfurierung sowie die Reduktion der terminalen Doppelbindung.

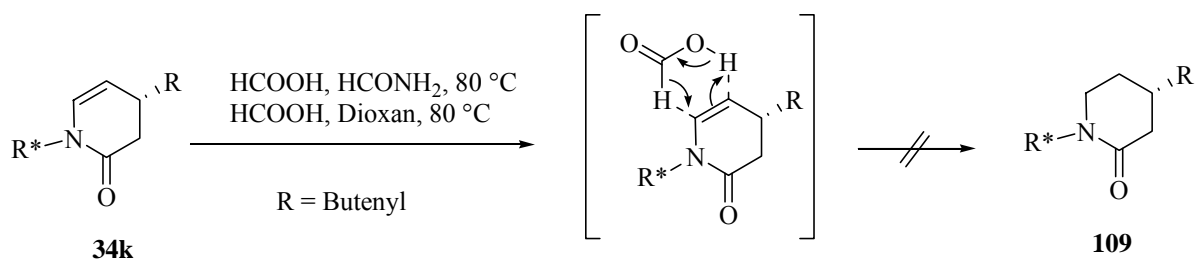
⁸⁸ a) L.-G. Wistrand, M. Skrinjar, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 573-582; b) Matsumura, M. Inoue, Y. Nakamura, I. L. Talib, T. Maki, O. Onomura, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4619-4622; c) T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, K. Uchida, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2590-2592.

⁸⁹ M. Oba, T. Terauchi, A. Miyakawa, K. Nishiyama, *Tetrahedron: Asym.* **1999**, *10*, 937-745.



Schema 36: Versuche zur selektiven Reduktion des Enamids.

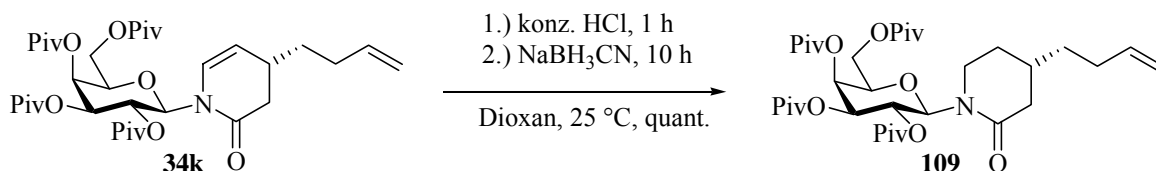
In einem ganz anderen Ansatz wird in Analogie zur Leuckart-Wallach-Reaktion Ameisensäure als Reduktionsmittel eingesetzt.⁹⁰ Hierbei soll die Enamiddoppelbindung durch die Ameisensäure protoniert werden und gleichzeitig unter CO_2 -Abspaltung die Hydridübertragung erfolgen (Schema 37). Die Reaktion gelingt jedoch auch nach Variation des Lösungsmittels nicht.



Schema 37: Versuchte Reduktion mit Ameisensäure.

In einem weiteren Versuch sollte noch einmal die Reduktion mittels Natriumcyanoborhydrid im Sauren unter drastischeren Bedingungen versucht werden (Schema 38). Nach zunächst einstündiger Behandlung des Dehydropiperidinons **34k** mit konzentrierter Salzsäure erfolgt die vorsichtige Zugabe eines großen Überschusses an Natriumcyanoborhydrid. Nach zehnstündigem Rühren bei Raumtemperatur kann in quantitativer Ausbeute das gewünschte Produkt **109** erhalten werden.

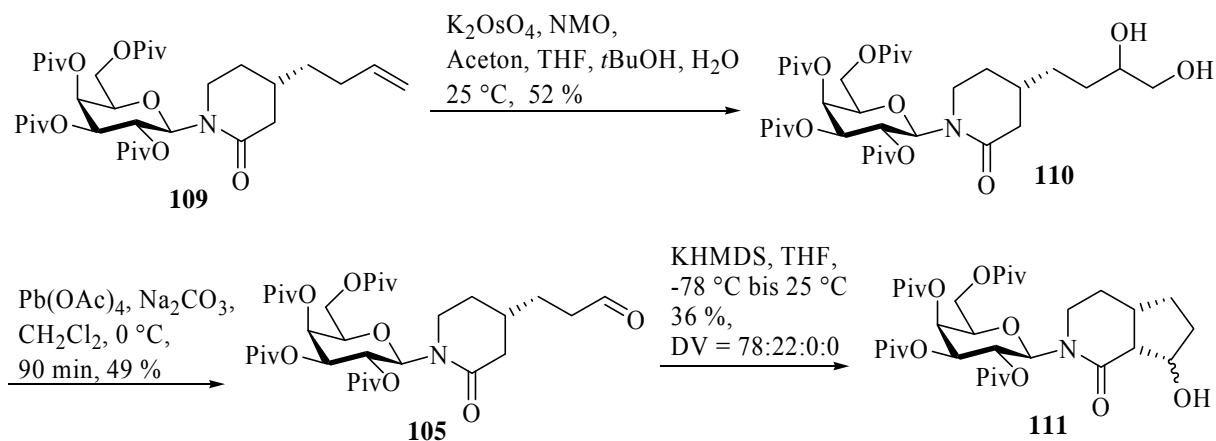
⁹⁰ R. Leuckart, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 2341-2344.



Schema 38: Reduktion von Dehydropiperidinon.

Als nächstes wird das Diol **110** durch Dihydroxylierung mit K_2OsO_4/NMO in 52 %-iger Ausbeute synthetisiert (Schema 39). Durch darauffolgende Diolsplaltung mit Bleitetraacetat wird der zur Aldoladdition erforderliche Aldehyd **105** erhalten.⁹¹

Unter Verwendung von LiHMDS als Base ist aus **105** keine Produktbildung zu beobachten. Erst der Einsatz von KHMDS liefert das gewünschte Produkt **111** in 36 %-iger Ausbeute und einem Diastereomerenverhältnis von 78:22:0:0. Von den vier möglichen Diastereomeren wird nur die Bildung von zweien beobachtet. Bedingt durch die vorgegebene räumliche Anordnung des Substituenten an 4-Position des Heterocyclus sollte der elektrophile Angriff des Aldehyds von der Rückseite her erfolgen, so dass das 3,4-*cis*-anelierte Produkt als Hauptprodukt erwartet wird.



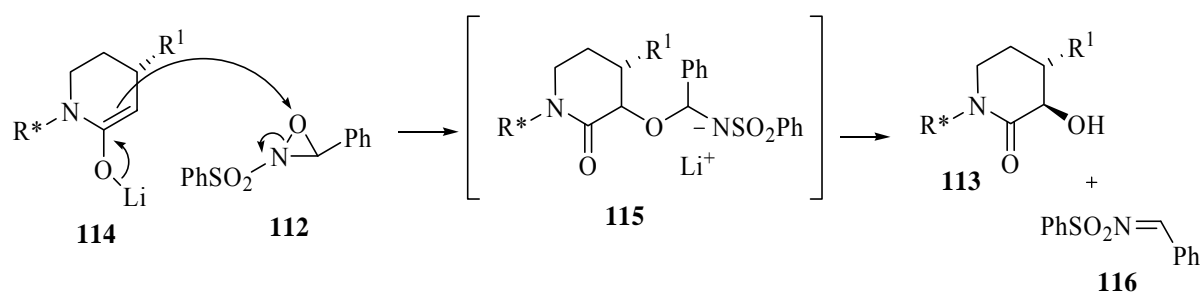
Schema 39: Intramolekulare Aldoladdition.

Eine genaue Charakterisierung des erhaltenen Produktes gelingt nicht, da sich das erhaltene Diastereomerenmisch auch mittels präparativer HPLC nicht trennen lässt. Die Interpretation des 1H -NMR-Spektrums ist aufgrund der Überlagerung der charakteristischen Signale erschwert.

⁹¹ E. N. Jacobsen, I. Markó, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968-1971.

3.5.5 Versuche zur asymmetrischen Enolatooxidation

Durch Hydroxylierung von Enolaten unter Verwendung von *N*-Sulfonyloxaziridinen wie z. B. dem *trans*-(±)-2-(Phenylsulfonyl)-3-phenyloxaziridin (PPO) **112** lassen sich α -Hydroxycarbonylverbindungen darstellen,⁹² darunter auch α -Hydroxylactame **113**.⁹³ Die Deprotonierung mit LiHMDS ergibt zunächst das Lithiumenolat des Amids **114**, welches den Oxaziridinsauerstoff nucleophil angreift (Schema 40). Das so entstandene Halbaminal **115** zerfällt unter Ausbildung des gewünschten Alkoxids zum Sulfonylimin **116**.⁹⁴ Für den stereochemischen Verlauf der Reaktion sollte das Hydroxylierungsreagenz eine untergeordnete Rolle spielen. Durch die sterisch anspruchsvolle Pivaloylgruppe in der 2-Position der Galactose kann der Angriff auf das Oxaziridin nur von der Rückseite her erfolgen. Unter der Annahme, dass auch hier eine Chelatisierung über das Lithiumion stattfindet (vgl. Abbildung 10), sollte das *trans*-Produkt **113** bevorzugt gebildet werden.



Schema 40: Mechanismus der Enolatooxidation mit *N*-Sulfonyloxaziridinen.

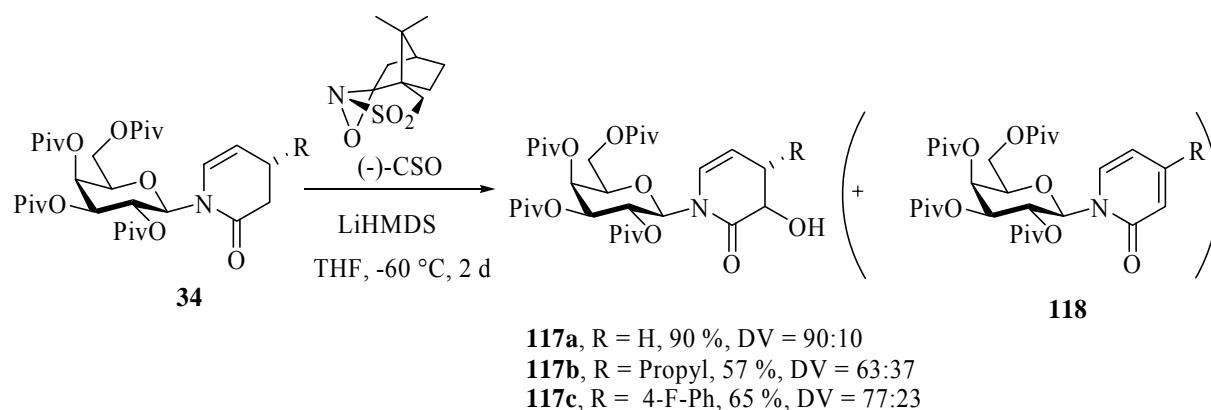
In früheren Arbeiten konnten gute Ergebnisse bei der asymmetrischen Enolatooxidation von Amiden unter Verwendung von (+)-und (-)-Camphersulfonyloxaziridin (CSO) erzielt werden.^{93,95} Zunächst erfolgt nun die Darstellung der α -Hydroxy-dehydropiperidinone **117** mit (-)-CSO (Schema 41). Zur Enolatbildung wird LiHMDS als Base verwendet. Nach einer Reaktionszeit von zwei Tagen wird das Produkt jeweils in guten bis sehr guten Ausbeuten gebildet. Als Nebenprodukt ist zusätzlich die Bildung des 4-substituierten 2-Pyridons **118** in Spuren zu beobachten, was auf Eliminierung von Wasser aus dem primär gebildeten Produkt unter Aromatisierung zurückzuführen ist.

⁹² a) F. A. Davis, A. C. Sheppard, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5703-5742; b) F. A. Davis, B.-C. Chen, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 919-934.

⁹³ J. Martin, C. Diderjean, A. Aubry, J.-P. Briand, G. Guichard, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8440-8449.

⁹⁴ F. A. Davis, A. C. Sheppard, S. Gubernick, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6679-6690.

⁹⁵ F. A. Davis, A. C. Sheppard, B.-C. Chen, M. S. Haque, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6679-6690.



Schema 41: Enolatooxidation der Dehydropiperidinone **34** mittels (-)-CSO.

Für den Fall, dass R = H, gelingt die Enolatooxidation in sehr guten Ausbeuten und guten Stereoselektivitäten. Wie schon zuvor (Kapitel 3.5.2) beobachtet, bringt der Einsatz der 4-substituierten Dehydropiperidinone (**117b,c**) signifikant niedrigere Selektivitäten mit sich, jedoch wird das jeweilige Produkt in guten Ausbeuten erhalten. Im Falle des 3-Hydroxy-4-propyl-substituierten Produktes **117b** gelingt die Aufklärung der absoluten Konfiguration des Hauptproduktes mittels Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 12).

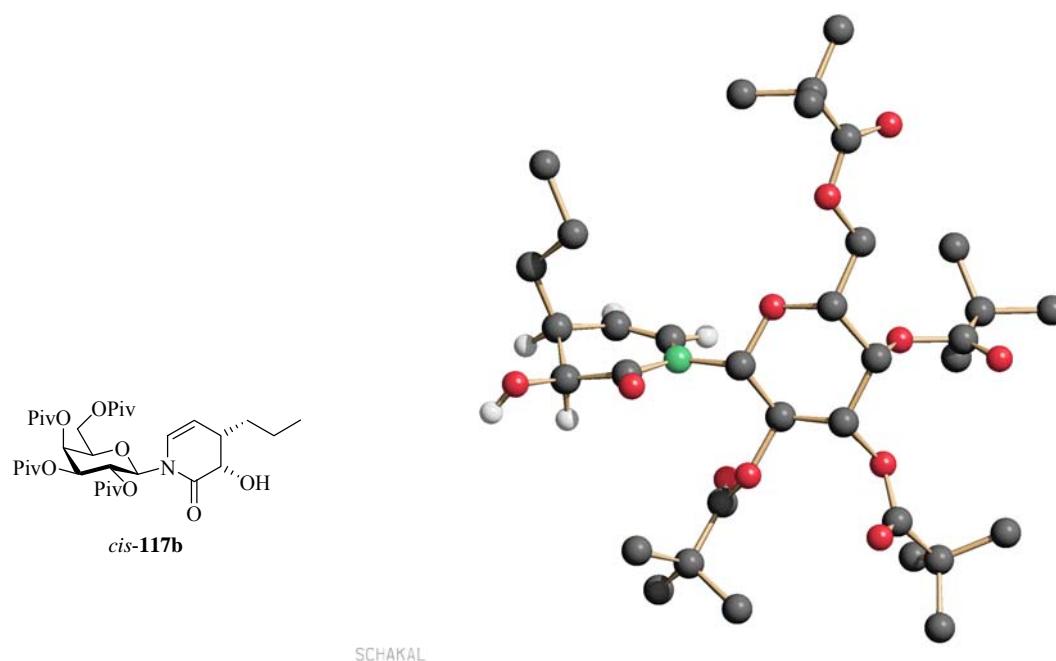
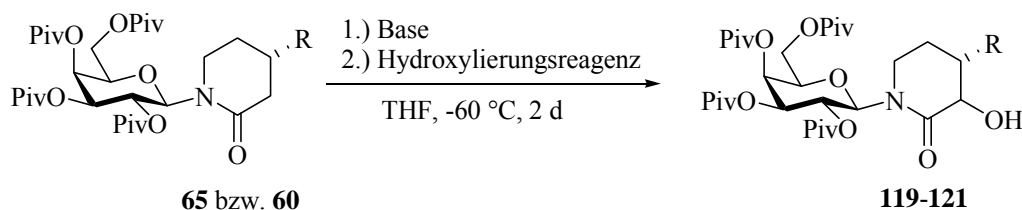


Abbildung 12: Röntgenstrukturanalyse von **117b**.

In Abbildung 12 ist deutlich die *cis*-Anordnung der beiden Substituenten zu sehen, wobei der Propylrest die axiale Position einnimmt und die Hydroxylgruppe äquatorial angeordnet ist. Unter der Annahme, dass die Vorderseite effektiv durch die Pivaloylgruppe in 2-Position abgeschirmt wird und der Angriff auf das Oxaziridin von der Rückseite her erfolgt, ist die Bildung des *cis*-Produktes so zu erklären, dass der Propylrest der angenommenen Komplexierung durch das Lithiumion entgegenwirkt, oder dass eine nachträglich Epimerisierung des gebildeten Produktes stattfindet.

Als nächstes wird die Enolatooxidation von Piperidinon **65** (R = H) mittels *trans*-2-(Phenylsulfonyl)-3-phenyloxaziridin **112** (PPO) durchgeführt (Schema 42). Diese gelingt nach vorhergehender Deprotonierung mit LDA in guten Ausbeuten (Tabelle 8, Eintrag 1). Es wird die Bildung von nur einem Diastereomer beobachtet. Vergleichbare Selektivitäten werden bei der Verwendung der chiralen Oxaziridine (+)- bzw. (-)-CSO erzielt (Eintrag 2 und 3). Das so erhaltene Hydroxypiperidinon **119** ist in seinen analytischen Daten identisch. Der Einsatz chiraler Hydroxylierungsreagenzien hat wie erwartet keinen wesentlichen Einfluß auf die Stereoinduktion.



Schema 42: Enolatooxidation von Piperidinonen.

Tabelle 8: Enolatooxidation der Piperidinone gemäß Schema 42.

Eintrag	Verbindung	R	Base	Oxaziridin	Ausbeute [%]	Diastereomeren- verhältnis ¹
1	119	H	LDA	PPO	47	>99:1
2	119	H	LiHMDS	(+)-CSO	97	>99:1
3	119	H	LiHMDS	(-)-CSO	67	>99:1
4	120	4-F-Ph	LDA	PPO	-	-
5	121	Et	LiHMDS	(-)-CSO	64	53:47
6	120	4-F-Ph	LiHMDS	(+)-CSO	30	62:38
7	120	4-F-Ph	LiHMDS	(-)-CSO	32	85:15
8	120	4-F-Ph	LDA	(+)-CSO	18 ²	88:12

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC; 2) Reaktion von -78 °C auf 25 °C innerhalb von 10 h.

Der Versuch, die Reaktion mit PPO auf 4-substituiertes Piperidinon **60a** zu übertragen, gelingt nicht (Eintrag 4), auch bei höherer Reaktionstemperatur (-20 °C, 0 °C) ist kein Umsatz zu beobachten. Beim Einsatz von (-)-CSO zur Hydroxylierung des 4-Ethyl-piperidinon **60b** (Eintrag 5) wird das Produkt **121** zwar in einem nahezu unselektiven Reaktionsverlauf, dafür aber in guten Ausbeuten gebildet. In folgenden Untersuchungen wird deshalb auf die Camphersulfonyloxaziridine zurückgegriffen.

Als nächstes wird die Enolatoxidation nach mittels (+)- bzw. (-)-CSO auf die 4-substituierten Piperidinone **60a** und **60b** übertragen (Eintrag 6 und 7), wobei die Enolatbildung jeweils mit LiHMDS erfolgt. Im Vergleich zu R = H (Eintrag 2,3) werden dabei in der Regel deutlich niedrigere Ausbeuten und Selektivitäten erhalten. Durch Ändern der Reaktionsbedingungen, LDA als Base und Aufwärmen auf Raumtemperatur über Nacht (Eintrag 8), wird die Bildung des Produktes **120** in einer niedrigeren Ausbeute, dafür allerdings in einem höheren Diastereomerenüberschuß beobachtet. Mittels präparativer HPLC kann ein Teil des Nebendiastereomers von **120** rein erhalten werden. Der Vergleich der NMR-Daten mit denen aus der Röntgenstrukturanalyse erhaltenen zeigt, daß es sich hierbei um das *cis*-Produkt handelt. Die geringe Stereoselektivität der vorherigen Reaktionen könnte also auf nachträgliche Epimerisierung des gebildeten, CH-aciden α -Hydroxyamids zurückzuführen sein, welche durch lange Reaktionszeiten in Gegenwart einer Base stattfindet. Ein weiterer Grund für den unterschiedlich stereoselektiven Verlauf zwischen unsubstituierten und in 4-Position substituierten Piperidinonen könnte sein, dass der Substituent in der 4-Position des Heterocyclus nicht nur der Ausbildung des Lithiumkomplexes entgegenwirkt (vgl. Kapitel 3.5.1), sondern zusätzlich eine Reaktion an der Rückseite behindert, was die abnehmende Ausbeute mit größer werdenden Resten erklärt. Die hier vorliegende doppelte Stereodifferenzierung repräsentiert wohl einen „mismatched“-Fall, bedingt durch die Verwendung eines chiralen Auxiliars in Kombination mit chiralen Reagenzien.

Um die vermutete Komplexierung durch das Lithiumion zu unterbinden, sollte das Enolat vor Zugabe des Oxaziridins in den Silylenolether überführt werden. Unter Verwendung von TMSCl, TMSOTf oder TIPSOTf als Silylierungsreagenzien und PPO, (-)- oder (+)- CSO bei -60 °C bis 25 °C konnte in keinem der Fälle die gewünschte Reaktion beobachtet werden.

3.5.6 Stereoselektive Synthese von 3-Hydroxypiperidinen

Die Selektivität der Enlatoxidation von Piperidinonen sollte sich zur Synthese von 3-Hydroxypiperidinen nutzen lassen. 3-Hydroxypiperidine und 4-Aryl-3-hydroxy-piperidine stellen häufige Struktur motive in Wirkstoffen dar.⁹⁶ So spielt das 3-Piperidinol eine wichtige Rolle in der Entwicklung spezifischer Neurotransmitter. Aufgrund der schnellen enzymatischen Hydrolyse von Acetylcholin **122** und der hohen Resistenz des cholinergen Systems bieten cholinotoxische Agentien eine gute Alternative zu Cholinesteraseinhibitoren, insbesondere dann, wenn eine langfristige Störung dieses Systems benötigt wird. Dies ist zum Beispiel der Fall bei Untersuchungen zu auf Acetylcholin und Cholin basierenden Krankheitsstadien. Bisherige Acetylcholinanaloga, wie zum Beispiel **123** (Abbildung 13) sind wegen der Flexibilität der Struktur unselektiv. Die Entwicklung cyclischer, strukturell verwandter Verbindungen, die eine definierte Konfiguration aufweisen und gleichzeitig das reaktive Aziridiniumion besitzen **124**, führt zu einer Klasse selektiver cholinotoxischer Agentien.⁹⁷

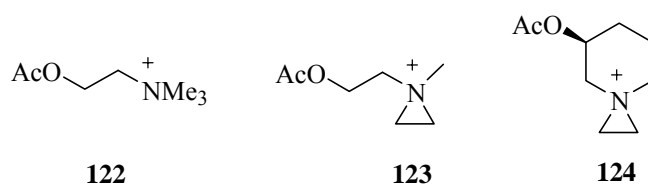


Abbildung 13: Acetylcholin und Strukturanaloga.

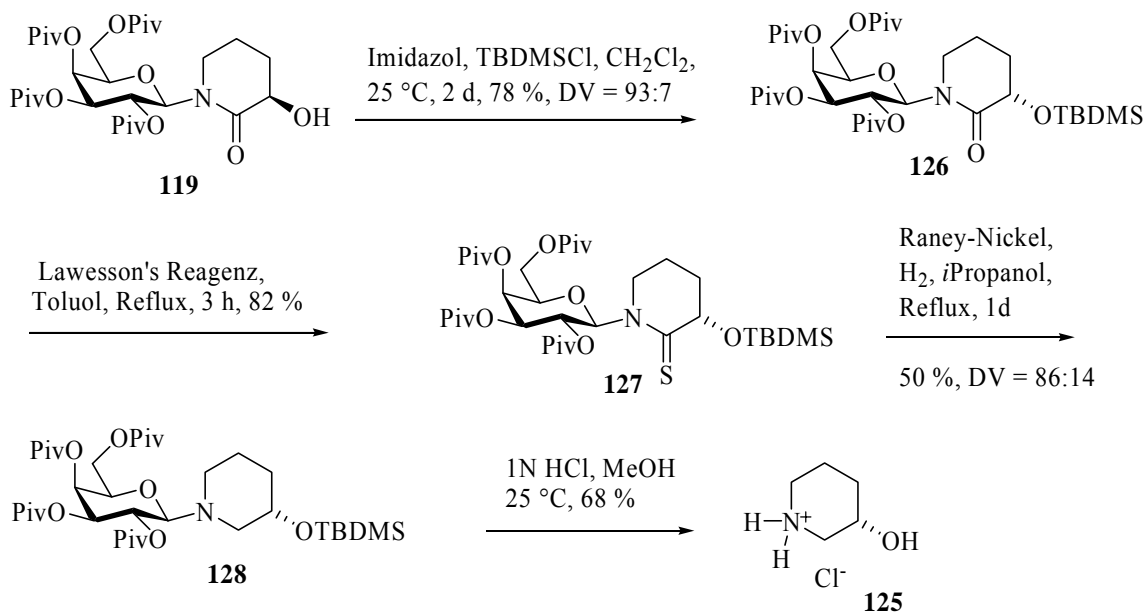
Die 4-Aryl-3-hydroxy-piperidine repräsentieren eine Leitstruktur zu neuen potenten Renininhibitoren.⁹⁸ Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) reguliert die kardiovaskulären und renalen Funktionen. In einer zweistufigen Kaskade erfolgt die Bildung des biologisch aktiven Angiotensin aus Angiotensinogen durch den Angriff der Proteinase Renin gefolgt von der Spaltung durch das Angiotensin-Converting Enzyme (ACE). Durch die Inhibition von Renin sollte das RAAS blockiert werden und somit antihypertensive Effekte bewirken, die vergleichbar mit ACE-Inhibition oder Angiotensin II-Rezeptor-Antagonismus sind.

⁹⁶ a) M. G. Bursavich, C. W. West, D. H. Rich, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2317-2320; J. W. Sloan, W. R. Martin, R. Hook, J. Hernandez, *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 1245-1251; d) C. Herdeis, C. Kaschinski, R. Karla, *Tetrahedron: Asym.* **1996**, 7, 867-884.

⁹⁷ N. Huh, C. Thompson, *Tetrahedron* **1995**, 51, 5935-5950.

⁹⁸ E. Vieira, A. Binggeli, V. Brey, D. Bur, W. Fischli, R. Güller, G. Hirth, H.P. Märki, M. Müller, C. Oefner, M. Scalone, H. Stadler, M. Wilhelm, W. Wostl, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 1397-1402.

Die Synthese von 3-Hydroxypiperidin **125** geht von dem durch Enoltoxidation erhaltenen α -Hydroxypiperidinon **119** aus (Schema 43). Als nächstes erfolgt die Einführung der TBDMS-Schutzgruppe⁹⁹ und Überführung in das Thioamid **127**. Beide Reaktionen verlaufen in guten Ausbeuten. Die darauffolgende Reduktion mit Raney-Nickel und Wasserstoff zum Piperidin **128** gelingt in mäßiger Ausbeute, was auf mehrere Reinigungsschritte, Flashchromatographie gefolgt von präparativer HPLC, zurückzuführen ist. Obwohl das eingesetzte frisch hergestellte Raney-Nickel neutral gewaschen wird, wird wider Erwarten ein Diastereomerenverhältnis von 6:1 gefunden. Die erhaltenen Diastereomere werden mittels HPLC getrennt und zur Auxiliarabspaltung mit gleichzeitiger Freisetzung der Alkoholfunktion eingesetzt. Das 3-Hydroxypiperidin **125** wird so in guter Ausbeute erhalten.



$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} : -9.49 (c = 0.33, \text{MeOH})$$

$$\text{Lit.:}^{100} [\alpha]_{\text{D}}^{30} : -8.94 (c = 4.7, \text{MeOH})$$

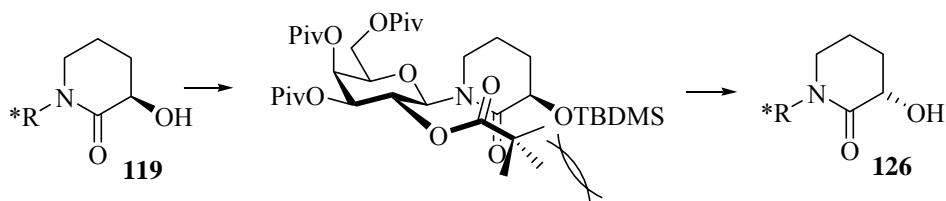
Schema 43: Synthese von (3S)-Piperidinol.

Ein Vergleich des gemessenen Drehwerts von **125** mit Literaturdaten ist überraschend. Der gemessene Drehwert von $[\alpha]_{\text{D}}^{22} : -9.49 (c = 0.33; \text{MeOH})$ stimmt mit den Literaturdaten des (3S)-Hydroxypiperidins überein (Lit.:¹⁰⁰ (3S)-Hydroxypiperidin: $[\alpha]_{\text{D}}^{24} : -8.94 (c = 4.7; \text{MeOH})$, Lit.:⁹⁷ (3R)-Hydroxypiperidin: $[\alpha]_{\text{D}}^{30} : 9.4 (c = 0.65; \text{MeOH})$). Bisher wurde

⁹⁹ E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190-6191.

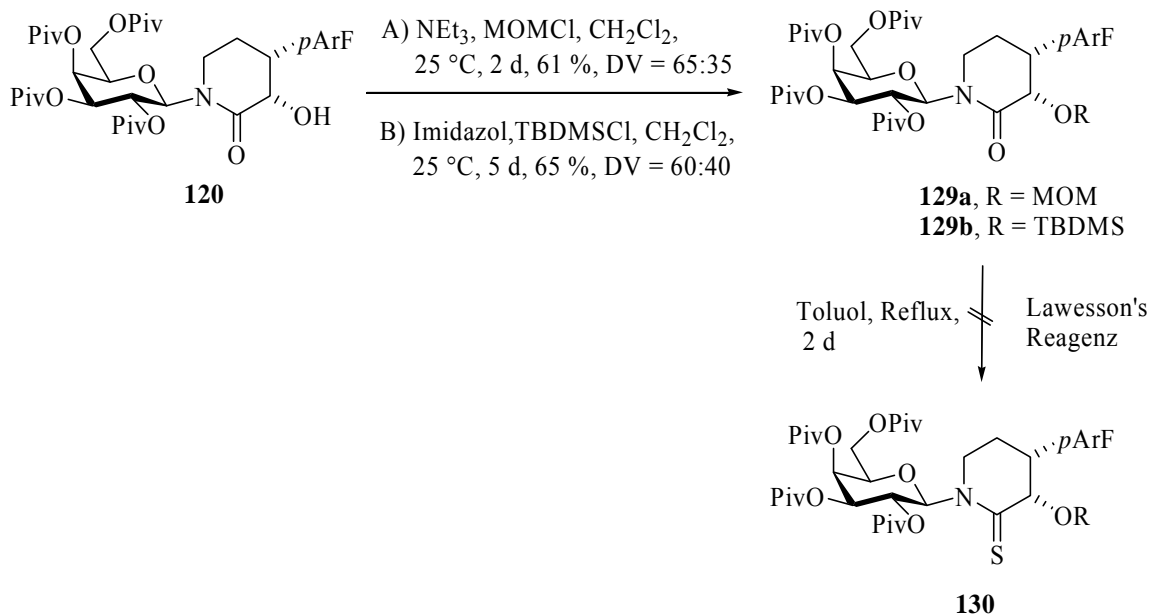
¹⁰⁰ K. R. Olsen, L. K. Bhat, R. B. Wardle, W. J. William, D. G. Kini, *J. Org. Chem.* **1985**, *60*, 896-899.

angenommen, dass bedingt durch Chelatisierung und Vorderseitenabschirmung das bevorzugt gebildete Produkt das (3*R*)-Hydroxypiperidin sein müßte. Ein möglicher Grund hierfür könnte in der auf die Enolatoxidation folgenden Einführung der TBDMS-Schutzgruppe liegen (Schema 44). Bedingt durch den stereochemischen Verlauf der Hydroxylierung sollte Produkt **119** gebildet werden. Erfolgt nun die Einführung der voluminösen TBDMS-Gruppe, so kommt es zu sterischen Abstoßung mit der Pivaloylgruppe in der 2-Position der Galactose. Durch die Reaktionsführung im basischen Milieu bei gleichzeitiger langer Reaktionszeit scheint basierend auf der hohen C-H-Acidität des α -Protons, eine Epimerisierung zu Produkt **126** stattzufinden.



Schema 44: Epimerisierung der α -Hydroxylactame.

Die ausgearbeitete Methodik soll als nächstes zur Synthese von 4-Aryl-3-hydroxypiperidine genutzt werden. Ausgehen von dem zuvor isolierten 3,4-*cis*-Piperidinon **120** erfolgt zunächst die Blockierung der freien Hydroxylfunktion sowohl mit der TBDMS- als auch mit der MOM-Schutzgruppe (Schema 45),¹⁰¹ da beide Schutzgruppen die gleichen Anforderungen erfüllen. Sie sind basenstabil, hydrierbeständig und säurelabil.

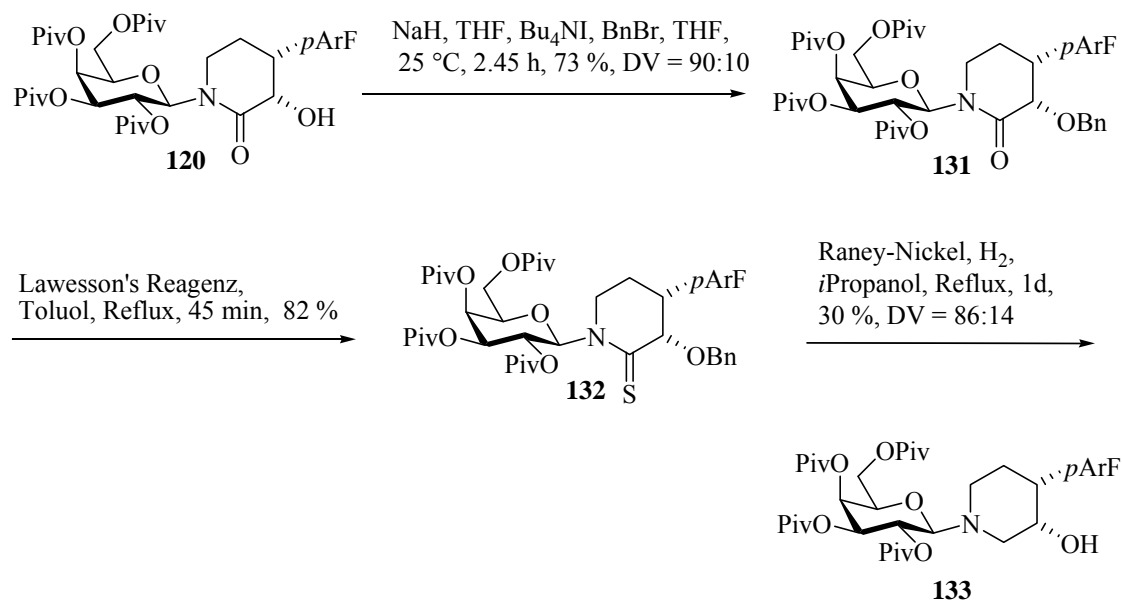


Schema 45: Versuch zur Synthese von 4-Aryl-3-hydroxy-piperidinon-Derivat **130**.

¹⁰¹ G. Stork, T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1275-1276.

Beide Reaktionen gelingen in guten Ausbeuten, allerdings ist auch bei diesen Umsetzungen Epimerisierung zu beobachten. Bei der anschließenden Reaktion mit Lawesson's Reagenz ist erstaunlicherweise auch nach zwei Tagen bei Rühren unter Rückfluß keine Produktbildung zu beobachten. Vielmehr findet eine langsame Zersetzung der Edukte statt.

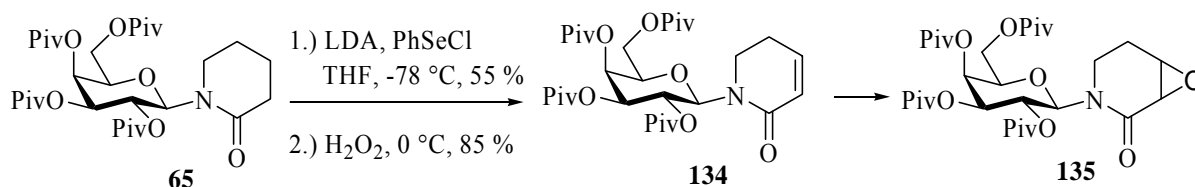
Deshalb wurde in einem anderen Ansatz die Benzylschutzgruppe zum Schutz der Alkoholfunktion gewählt. Diese sollte gegenüber Schwefelnucleophilen stabil sein und läßt sich hydrogenolytisch wieder entfernen, was allerdings zu Nebenreaktionen bei der reduktiven Desulfurierung führen könnte. Sowohl die Einführung der Schutzgruppe als auch die Überführung in das Thiolactam **132** gelingen in guten Ausbeuten bei kurzen Reaktionszeiten. Trotzdem ist ein Verlust an Diastereoselektivität zu beobachten. Bei der darauffolgenden Reduktion mit Raney-Nickel entsteht ein komplexes Produktgemisch, aus welchem sich nach Flashchromatographie gefolgt von präparativer HPLC schließlich das gewünschte Produkt **133** erhalten läßt. Aufgrund der geringen Menge wird an dieser Stelle auf die Abspaltung des Kohlenhydratauxiliars verzichtet.



Schema 46: Darstellung von 4-Aryl-3-hydroxy-piperidin-Derivat **133**.

3.5.7 Stereoselektive Funktionalisierung von *N*-Galactosyl-3,4-dehydropiperidinon

Die Überführung einer Doppelbindung in das Epoxid, gefolgt von dessen nucleophiler Öffnung, bietet eine Möglichkeit zur Einführung neuer Seitenketten und Funktionen. Durch Deprotonierung des Piperidinons **65** mit Lithiumdiisopropylamid und anschließende Zugabe von Phenylselenenylchlorid wird das entsprechende Selenorganyl erhalten, welches durch Behandlung mit Wasserstoffperoxid in einer oxidativen Eliminierung das 3,4-Dehydropiperidinon **134** liefert.¹⁰² Die Epoxidierung der so erhaltenen Doppelbindung zu **135** soll im Folgenden untersucht werden.



Schema 47: Darstellung und Epoxidierung von Dehydropiperidinon **134**.

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich, werden zur Bildung des Epoxids **134** lange Reaktionszeiten benötigt. So wird bei der Epoxidierung der elektronenarmen Doppelbindung mittels *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) erst nach neun Tagen eine gute Ausbeute erzielt, allerdings in einem niedrigen Diastereomerenverhältnis. Die Reaktion mit DMDO verläuft deutlich schneller,¹⁰³ das ebenfalls niedrige Diastereomerenverhältnis läßt sich auch durch Arbeiten bei niedrigeren Temperaturen nicht verbessern. Anscheinend ist das DMDO zu klein, als dass es von der sterischen Abschirmung der Pivaloylgruppe der 2-Position der Galactose beeinflusst wird. Erst bei der Epoxidierung mit *tert*-Butylhydroperoxid wird die bevorzugte Bildung eines Diastereomers beobachtet.¹⁰⁴ Durch weitere Optimierung läßt sich die Ausbeute der Reaktion deutlich steigern. Die erhaltenen Diastereomeregemische lassen sich durch präparative HPLC trennen.

¹⁰² a) N. Casamitjana, A. Jorge, C. G. Pérez, J. Bosch, E. Espinosa, E. Molins, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2295-2298; b) D. H. Hua, F. Zhang, J. Chen, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5084-5087.

¹⁰³ a) W. Adam, Y.-Y. Chan, D. Cremer, J. Gauss, D. Scheutzow, M. Schindler, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2800-2803; b) A. Baunstark, D. B. Harden Jr., *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7615-7618.

¹⁰⁴ a) O. Meth-Cohn, C. Moore, H. C. Taljaard, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* **1988**, 2663-2674; b) V. K. Yadav, K. K. Kapoor, *Tetrahedron* **1995**, 51, 8573-8584.

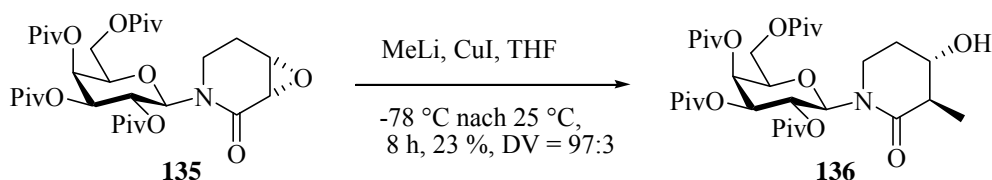
Tabelle 9: Epoxidierung von **134**.

Reagenz	Temperatur	Reaktionszeit	Ausbeute [%]	Diastereomerenverhältnis ¹
<i>m</i> CPBA	25 °C	9 Tage	43	64:36
DMDO	25 °C	19 Stunden	68	62:38
DMDO	0 °C	2 Wochen	86	60:40
DMDO	-20 °C	2 Wochen	28	62:38
<i>t</i> BuOOH/BuLi	25 °C	6 Tage	9	>99:1
<i>t</i> BuOOH/DBU	80 °C	3 Tage	2	>99:1
<i>t</i> BuOOH/BuLi	84 °C	3 Tage	40	89:11

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC

Zum stereochemischen Verlauf der Reaktion wird angenommen, dass das jeweilige Epoxidierungsmittel an der weniger abgeschirmten Rückseite des α,β -ungesättigten Lactams reagiert und so das in Schema 48 gezeigte Diastereomer **135** bevorzugt gebildet wird.

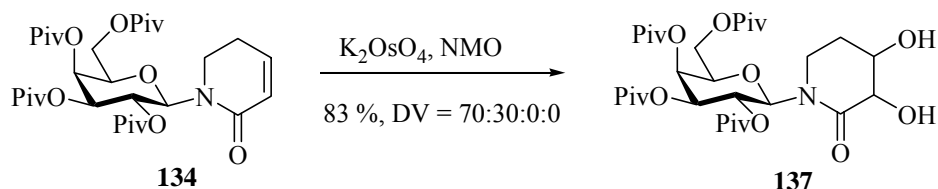
Die nucleophile Öffnung von diastereomerenreinem Epoxids **135** erfolgt mit Organocupraten in mäßiger Ausbeute. Dafür wird das *N*-Galactosyl-4-hydroxy-3-methyl-piperidinon-Derivat **136** nahezu diastereomerenrein erhalten.



Schema 48: Diastereoselektive Epoxidöffnung.

Da keine geeigneten Einkristalle zur Röntgenstrukturanalyse erhalten werden konnten, ist die absolute Konfiguration bisher ungeklärt. Es wird jedoch angenommen, daß durch die Verwendung von Methylolithium eine Chelatisierung analog Abbildung 10 erfolgt. Das Nucleophil greift aufgrund der abschirmenden Wirkung der 2-Pivaloylgruppe von der weniger gehinderten Seite her an, so dass die Öffnung des Oxiranrings nach Fürst-Plattner zum *trans*-diaxialen Produkt führen sollte. In einem ¹H-NMR-spektroskopischen Doppelresonanz-Experiment zeigt sich, daß beim Einstrahlen mit der Frequenz der Methylgruppe im ¹H-NMR die Doppelresonanz eine Spin-Entkopplung bewirkt und erhält als Signalform für die benachbarten CHCH₃-Gruppe ein Dublett mit der Kopplung $J = 6.3$ Hz erhalten wird, was für eine bisaxiale Anordnung der beiden Substituenten in **136** spricht.

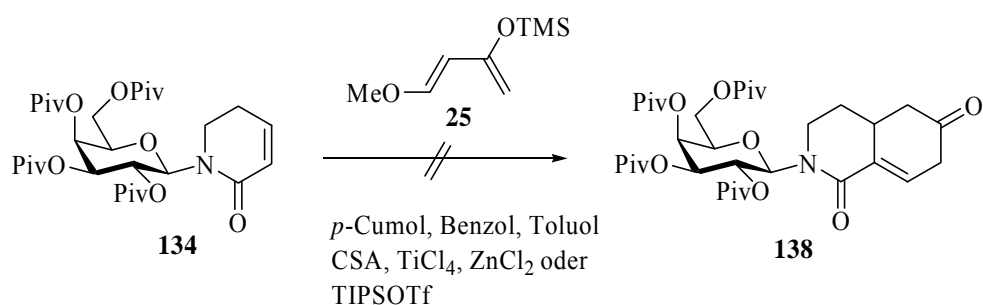
Eine weitere Möglichkeit zur stereoselektiven Funktionalisierung besteht in der Dihydroxylierung von **134** (Schema 49).¹⁰⁵ Durch die Präsenz des chiralen, seitendiskriminierenden Kohlenhydratauxiliars und die *cis*-selektiv verlaufende Addition von Osmiumtetroxid wird auf die asymmetrische Variante nach Sharpless verzichtet.¹⁰⁶



Schema 49: Dihydroxylierung von **134**.

Die Reaktion verläuft mit guter Ausbeute, allerdings wird das Produkt in einem niedrigen Diastereomerenverhältnis erhalten. Von den vier möglichen Diastereomeren werden nur zwei gebildet, was wahrscheinlich auf eine nachträgliche Epimerisierung zurückzuführen ist, die bedingt durch die hohe C-H-Acidität in α -Stellung zum Lactam stattfindet.

Weiterhin sollten sich an das α,β -ungesättigte Lactam **134** elektronenreiche Diene, wie zum Beispiel das Danishefsky-Dien **25**, addieren lassen.^{107,102a} Diese Reaktion wurde unter anderem zum Aufbau des Hydroisochinolinringsystems in Manzamin-Alkaloiden (vgl. Kapitel 3.2) genutzt.¹⁰⁸



Schema 50: Cycloaddition mit **134** als Dienophil.

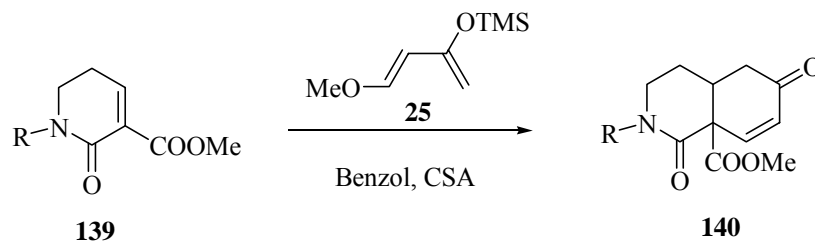
¹⁰⁵ G. R. Cook, L. G. Bezholz, J. R. Stille, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3575-3584.

¹⁰⁶ H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2457.

¹⁰⁷ N. Casamitjana, V. López, A. Jorge, J. Bosch, E. Molins, A. Roig, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4027-4042.

¹⁰⁸ a) D. de Oliveira Imbroisi, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4309-4312; b) S. Li, S. Kosemura, S. Yamamura, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8217-8220; c) Y. Torisawa, M. Nakagawa, T. Hosaka, K. Tanabe, Z. Lai, K. Ogata, T. Nakata, T. Oishi, T. Hino, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5741-5747; d) M. Yamanaka, T. Nagata, Y. Nakajima, A. Nishida, M. Nakagawa, *Heterocycles* **2002**, *56*, 283-290.

Trotz zahlreicher Variationen der Reaktionsbedingungen, wie Abändern des Lösungsmittels, Einsatz verschiedener Lewis-Säuren und Reaktionsführung in der Mikrowelle, konnte kein Umsatz beobachtet werden. Ein weiteres, in der Literatur häufig eingesetztes Dienophil ist das Dehydropiperidinon **139**, mit welchem sich im Vergleich zu **134** deutlich besser Ergebnisse erzielen lassen.



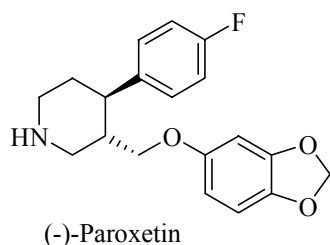
Schema 51: Dehydropiperidinon **139** als En-Komponente in Cycloaddition.

In Folgestudien könnte der Einsatz des Dehydropiperidinons **139** in Cycloadditionen Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

3.6 Versuche zur Synthese von Paroxetin

3.6.1 Allgemeines und retrosynthetische Betrachtungen

(-)-Paroxetin, Paxil[®], stellt einen potenten und selektiven Serotonin-Rückresorptions-Inhibitor (SSRI) dar, weshalb es therapeutisch hauptsächlich als Antidepressivum eingesetzt wird.



Serotonin (5-Hydroxytryptamin) dient im Organismus als Überträger- und Mediatorstoff und kommt unter anderem in serotonergen Neuronen von Darm und zentralem Nervensystem (ZNS) vor. Letztere beeinflussen Stimmung, Antrieb, Bewußtseinslage; so werden Depressionen durch einen Mangel an Serotonin hervorgerufen.

Durch Hydroxylierung und anschließende Decarboxylierung von Tryptophan entsteht Serotonin, welches anschließend in Speichervesikel hineintransportiert wird. Neuronal freigesetztes Serotonin wird durch ein Rückaufnahmesystem, welches sich in der

Zellmembran befindet, zurückgenommen. Es kann in die Speichervesikel gelangen oder wird unter Mitwirken der Monoaminooxygenase A abgebaut.²

Der Wirkungsmechanismus von Antidepressiva bzw. Thymoleptika besteht darin, daß sie den Stoffwechsel der Überträgersubstanzen im ZNS, besonders den der biogenen Amine (Serotonin und Noradrenalin), beeinflussen. Sie behindern deren Wiederaufnahme in die Nervenzelle und führen so zu einer erhöhten Monoaminkonzentration im synaptischen Spalt. Die antidepressive Wirkung ist also durch einen regulativen Eingriff in die zentrale noradrenerge und serotoninerge Neurotransmission zu erklären.

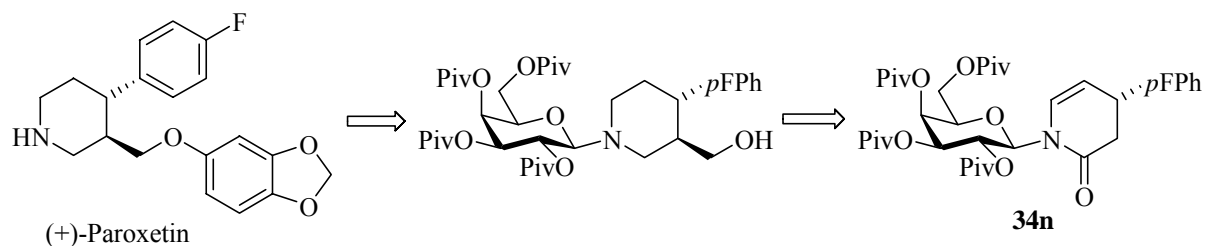
Das Paroxetin hemmt nun selektiv die Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt und besitzt im Vergleich zu den herkömmlichen tricyclischen Antidepressiva deutlich weniger, insbesondere keine kardiovaskulären Nebenwirkungen. Außer Paroxetin gehören auch Fluvoxamin und Fluoxetin zu der Klasse der psychomotorisch aktivierenden Antidepressiva, die sich weiterhin durch eine gute Resorption und starke Biotransformation zu teilweise noch aktiveren Metaboliten auszeichnen. Die mittlere Plasmahalbwertszeit von Paroxetin beträgt 24 Stunden, die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal.²

Aufgrund dieser wichtigen biologischen Eigenschaften sind eine Vielzahl stereo- und enantioselektiven Synthesen von Paroxetin entwickelt worden.¹⁰⁹

Dabei wird die biologisch aktive C-3, C-4 Konfiguration durch verschiedene Schritte, wie Ringerweiterung, Biokatalyse, beruhend auf der enzymatischen Esterhydrolyse, selektive Kristallisation eines diastereomeren Salzes oder Desymmetrisierung prochiraler Diester generiert. Eine andere weit verbreitete Methode ist die Verwendung chiraler Auxiliare, die sich üblicherweise an dem Vorläufer der Hydroxymethylgruppe, dem jeweiligen Ester, befinden.

¹⁰⁹ a) G. Gonzalo, R. Brieva, V. M. Sánchez, M. Bayod, V. Gotor, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8947-8953; b) J. M. Palomo, G. Fernández-Lorente, C. Mateo, R. G. Fernández-Lafuente, J. M. Guisan, *Tetrahedron: Asym.* **2002**, *13*, 2375-2381; c) M. Amat, J. Hidalgo, J. Bosch, *Tetrahedron: Asym.* **1996**, *7*, 1591-1594; d) M. Amat, J. Hidalgo, J. Bosch, M. Cantó, M. Perez, N. Llor, E. Molins, C. Miravittles, M. Orozco, J. Luque, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3074-3084; e) T. A. Johnson, M. D. Curtis, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1004-1005; f) L. T. Liu, P. C. Hong, H.-L. Huang, S.-F. Chen, C.-I. J. Wang, Y.-S. Wen, *Tetrahedron: Asym.* **2001**, *12*, 419-426; g) J. Cossy, O. Mirguet, D. G. Pardo, J.-R. Desmurs, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *42*, 3543-3551; h) J. Cossy, O. Mirguet, D. G. Pardo, J.-R. Desmur, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7805-7807; i) J. Cossy, O. Mirguet, D. G. Pardo, J.-R. Desmurs, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5705-5707; k) M. S. Yu, I. Lantos, Z.-Q. Peng, J. Yu, T. Cacchio, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5647-5651; l) D. A. Greenhalgh, N. S. Simpkins, *Synlett*, **2002**, 2074-2076; m) G. Hughes, M. Kimura, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11253-11258; n) L. Czibula, A. Nemes, F. Sebök, C. Szántay, Jr., M. Mák, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3336-3339; o) K. S. Keshava, A. W. Rey, M. Tjekema, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5355-5358; p) K. Takasu, N. Nishida, M. Ihara, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7429-7432.

Ausgehend von dem aus der Grignard-Addition erhaltenen 4-(4-F-Ph)-Dehydropiperidinon **34n** sollte sich das (+)-Paroxetin darstellen lassen (Schema 52). Nach Funktionalisierung der 3-Position sollte die Hydrolyse der Enamiddoppelbindung sowie die Reduktion des Amids zum Amin erfolgen. An welcher Stelle der Ester in die Hydroxymethylgruppe umgewandelt wird, kann relativ flexibel gestaltet werden. Nach Abspaltung vom Auxiliar wird schließlich mit Sesamol verethert.



Schema 52: Retrosynthetische Betrachtung zur Synthese von Paroxetin.

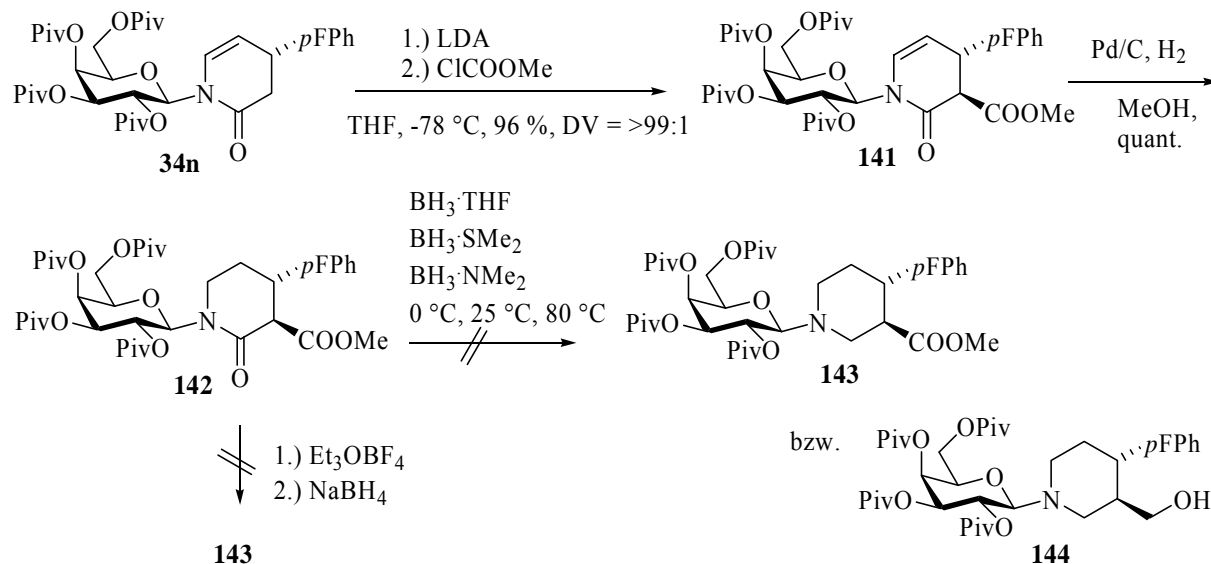
3.6.2 Formale Totalsynthese von Paroxetin

In Anlehnung an bereits beschriebene Synthesen wird durch Carboxylierung von **34n** zunächst der Methyl ester eingeführt (Schema 53).^{109c,d,f,h,l} Durch Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid und Zugabe von Chlorameisensäuremethylester wird das Produkt **141** nahezu quantitativ und diastereomerenrein gebildet. Auf dieser Stufe ist eine *cis/trans*-Zuordnung direkt nicht möglich, da sich die charakteristischen Signale im ¹H-NMR überlagern. Allerdings wurde sowohl in der darauffolgenden Hydrierung als auch nach anschließender Überführung in das entsprechende Thioamid die gleiche Kopplung von $J = 11.7$ Hz des Protons der 3-Position gemessen.¹¹⁰ Deshalb wird angenommen, daß es sich bei **141** um das 3,4-*trans*-Produkt handelt. Anscheinend findet wegen der hohen C-H-Acidität des α -Protons eine Epimerisierung des primär gebildeten *cis*-Produktes statt.

An dieser Stelle sollte nun erneut eine Reduktion des Amids mit Boran versucht werden, da diese in vergleichbaren Systemen erfolgreich verlief.^{109g,i,k} Gleichzeitig ist eine Reduktion des Methyl esters zum Alkohol erreicht worden.^{109g} Zwar gelang die gewünschte Reduktion der *N*-Galactosyl-piperidinone **60** mittels Boranen an früherer Stelle nicht (Kapitel 3.4). Wenn sie hier gelänge, wird dies die Bildung des Alkohols **144** deutlich verkürzen. Um die

¹¹⁰ Eine Kopplung von $J = 11.0$ Hz des *trans*-Produktes wurde in 109k beschrieben.

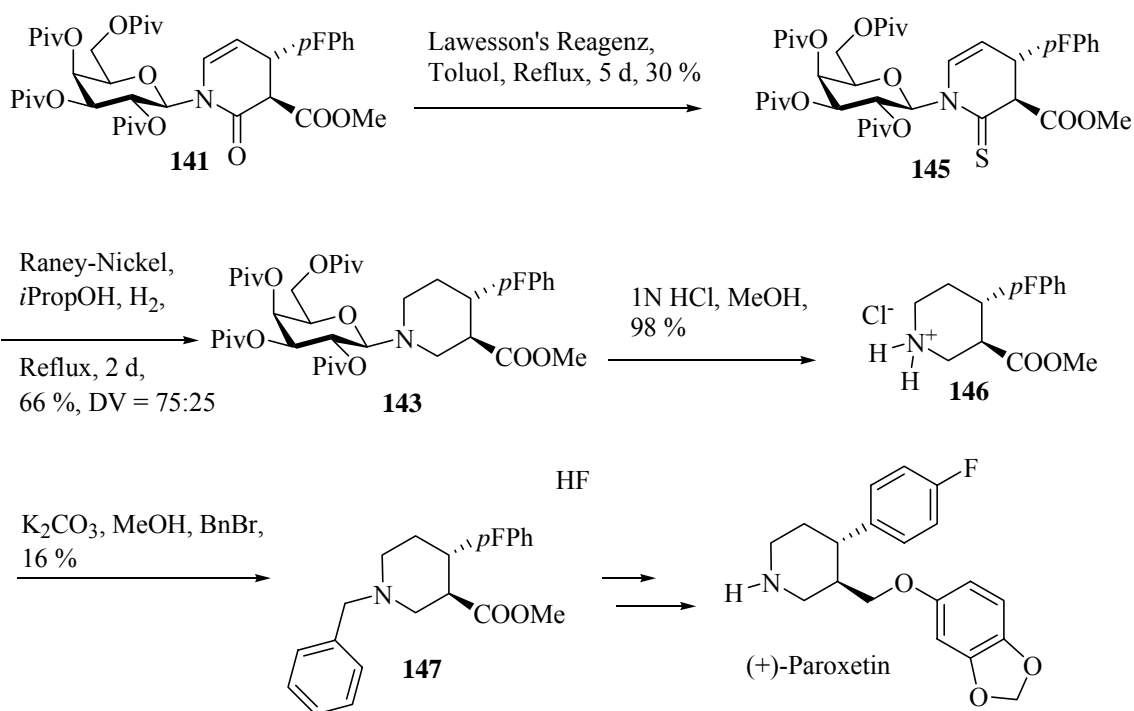
Hydroborierung als Konkurrenzreaktion zu vermeiden, wird die Enamiddoppelbindung hydriert, bevor die Boranreduktion zu **143** oder **144** versucht wird. Jedoch gelingt die gewünschte Reaktion auch bei Variation der verwendeten Agentien und vorherrschenden Bedingungen auch in diesem Falle nicht, ebenso die stufenweise verlaufende Reduktion mit Triethoxoniumtetrafluorborat und Natriumborhydrid.



chema 53: Versuchte Amidreduktion zum Paroxetinvorläufer.

Deshalb soll die bereits erarbeitete reduktive Desulfurierung (Kapitel 3.4) angewendet werden. Sowohl die Überführung in das Thioamid **145** als auch die anschließende Reduktion mit Raney-Nickel zu **143** gelingen in mäßiger Ausbeute (Schema 54).¹¹¹ Da an dieser Stelle bereits alle Stereozentren aufgebaut sind, wird vom Kohlenhydratauxiliar abgespalten und die Aminfunktion mit der achiralen Benzylschutzgruppe blockiert. Die weiterführenden Schritte zum Paroxetin sind literaturbekannt.¹⁰⁹

¹¹¹ Vergleichbare Ausbeuten bei vergleichbarem System: P. E. Maligres, M. M. Chartrain, V. Upadhyay, D. Cohen, R. A. Reamer, D. Askin, R. P. Volante, P. Reider, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9548-9551.



Schema 54: Formale Totalsynthese von Paroxetin.

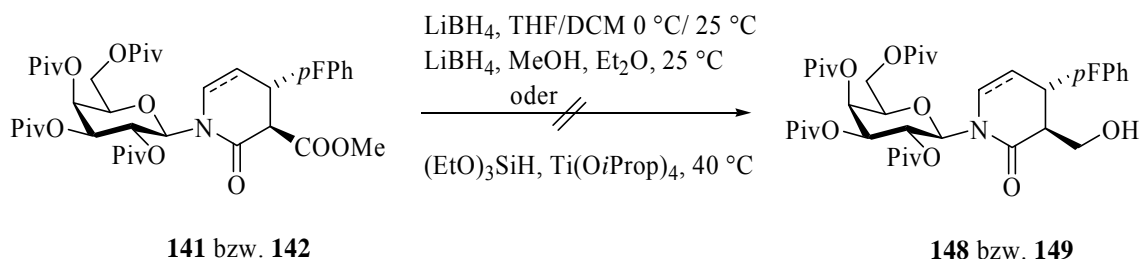
3.6.3 Entwicklung einer alternativen Syntheseroute

In der im vorherigen Abschnitt beschriebenen Synthese des Paroxetin-Vorläufers ist eine literaturbekannte Strategie verfolgt worden, die nach C-3-Funktionalisierung zuerst die Amidreduktion und dann die Reduktion des Methylesters vorsieht. Abweichend davon soll im Folgenden versucht werden, einen alternativen Zugang zu erarbeiten.

Da die Überführung der 1,3-Dioxoverbindung **141** in das Thioamid **145** mit unbefriedigender Ausbeute verläuft, soll an dieser Stelle zuerst die Hydroxymethylgruppe aus dem Methyl ester erzeugt werden. Dafür sind verschiedene Methoden beschrieben worden, darunter die Reduktion mit Lithiumborhydrid.¹¹² Dies sollte selektiv nur den Methyl ester in Gegenwart der Pivaloyl ester und des Amids reduzieren, was durch das gewählte Lösungsmittelgemisch (MeOH/Et₂O) noch unterstützt werden könnte. Jedoch ist sowohl bei der Verwendung des disubstituierten Dehydropiperidinons **141** als auch bei dem entsprechenden Piperidinon **142** kein Umsatz zu beobachten (Schema 55). Auch bei Reaktionsführung bei Raumtemperatur wird jeweils quantitativ das Edukt zurückerhalten.

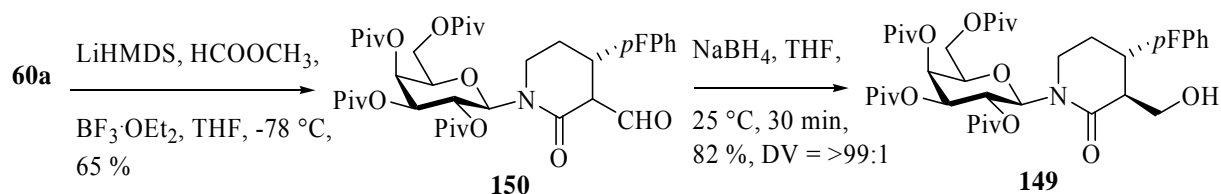
¹¹² K. Soai, A. Ookawa, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4000-4005.

Eine weitere Methode, den Ester in Alkohole umzuwandeln, ist die Reduktion mit Triethoxysilan in Gegenwart von Titan-tetraisopropylat.¹¹³ Aber auch in diesem Fall ist bei den Piperidinonen **141** und **142** keine Reaktion zu beobachten.



Schema 55: Versuche zur Methylesterreduktion.

Wegen des Ausbleibens der Reduktion des Methylesters soll nun statt eines Esters ein reaktiverer Aldehyd in die 3-Position eingeführt werden (Schema 56). Dies gelingt in guten Ausbeuten ausgehend von **60a** durch Kondensation des intermediären Enolats mit Ameisensäuremethylester. Die darauffolgende Reduktion des Aldehyds **150** mit Natriumborhydrid verläuft schnell. Nach 30 Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur wird der Alkohol **149** erhalten.



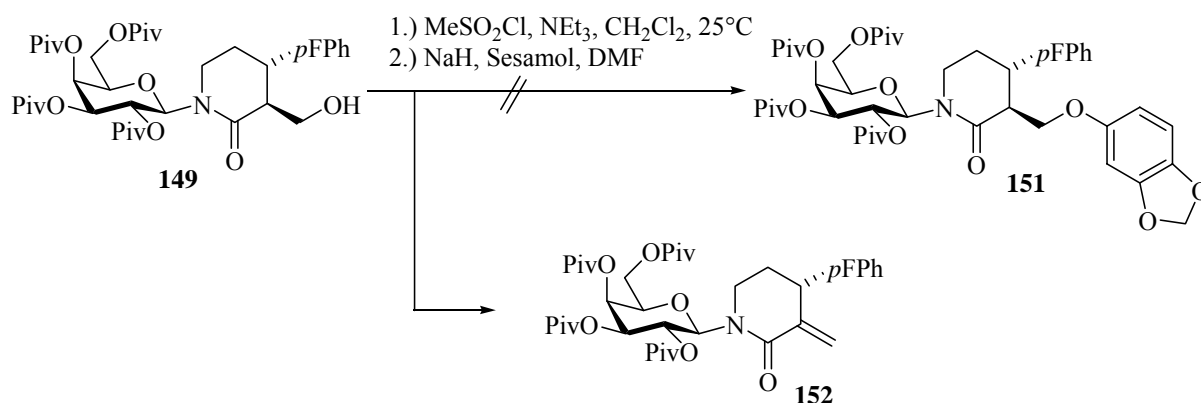
Schema 56: Einführung der Hydroxymethylgruppe.

Es wird die Bildung von nur einem Diastereomer beobachtet, wobei angenommen wird, dass es sich dabei um das 3,4-*trans*-Produkt handelt, weil wegen der hohen Carbonylaktivität des Aldehyds eine Epimerisierung des zuerst gebildeten *cis*-Produktes zugunsten des *trans*-Produkt stattfinden sollte.

Im nächsten Schritt soll nun die Veretherung mit Sesamol erfolgen. Was insofern von Vorteil ist, als keine zusätzlichen Schutzgruppenmanipulationen benötigt werden.¹⁰⁹ Ausgehend von Alkohol **149** soll zunächst eine Mesylierung gefolgt von nucleophiler Substitution durch das Sesamolat stattfinden (Schema 57).

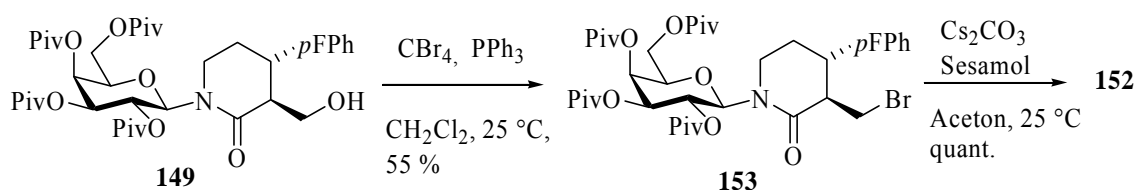
¹¹³ S. C. Berk, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3751-3753.

Es wird jedoch nicht die Bildung des gewünschten Produktes **151** beobachtet, sondern es läßt sich neben unumgesetztem Edukt auch Verbindung **152** erhalten. Dessen Bildung ist auf die hohe Austrittstendenz des Mesylats in Kombination mit der C-H-Acidität des Amids in Gegenwart einer Base zurückzuführen.



Schema 57: Versuchte Einführung der Sesamolrestes über ein intermediär gebildetes Mesylat.

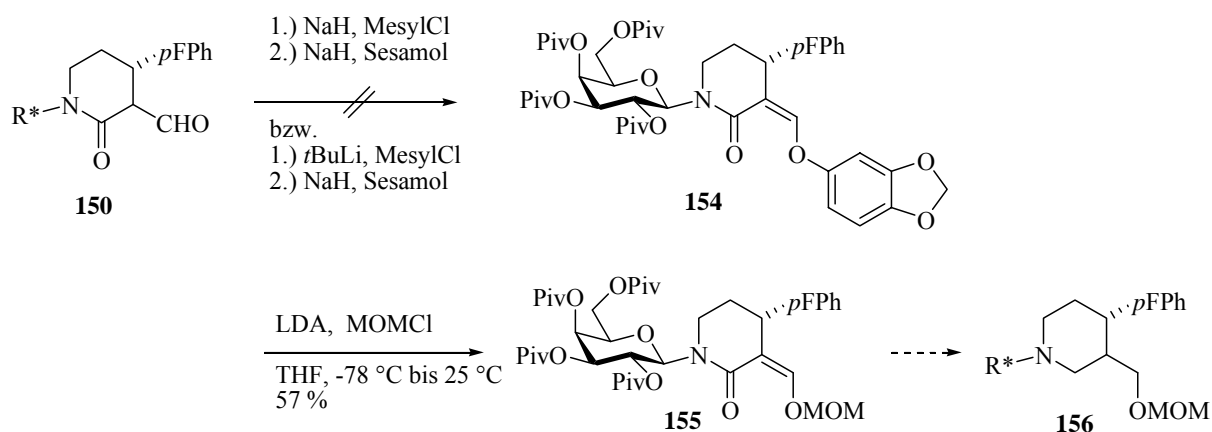
Das gleiche Ergebnis wird erhalten, wenn das Bromid **153**, welches durch eine Appel-Reaktion aus Alkohol **149** zugänglich ist (Schema 58), mit Sesamolat umgesetzt wird. Aufgrund der vergleichbaren Austrittstendenz von Bromid und Mesylat wird auch hier, anstelle der gewünschten nucleophilen, Substitution die Bildung der exocyclischen Doppelbindung beobachtet.



Schema 58: Versuchte Einführung des Sesamolrestes über Bromid **153**.

In einem anderen Ansatz soll nun versucht werden, das Problem der C-H-Acidität und der damit verbundenen Eliminierungsneigung zu umgehen (Schema 59). Der Aldehyd **150** wird mit Natriumhydrid in sein Enolat überführt, und Reaktion mit Methylsulfonylchlorid liefert das entsprechende Mesylat. Durch Zugabe von zuvor erzeugtem Sesamolat soll in einer Additions-Eliminierungsreaktion das Produkt **154** gebildet werden. Die Einführung des Sesamolrestes wird nicht beobachtet. Es wird lediglich die mesylierte Verbindung in Spuren erhalten. Offensichtlich scheint also das Abfangen des Enolats mit kleinen Elektrophilen zu

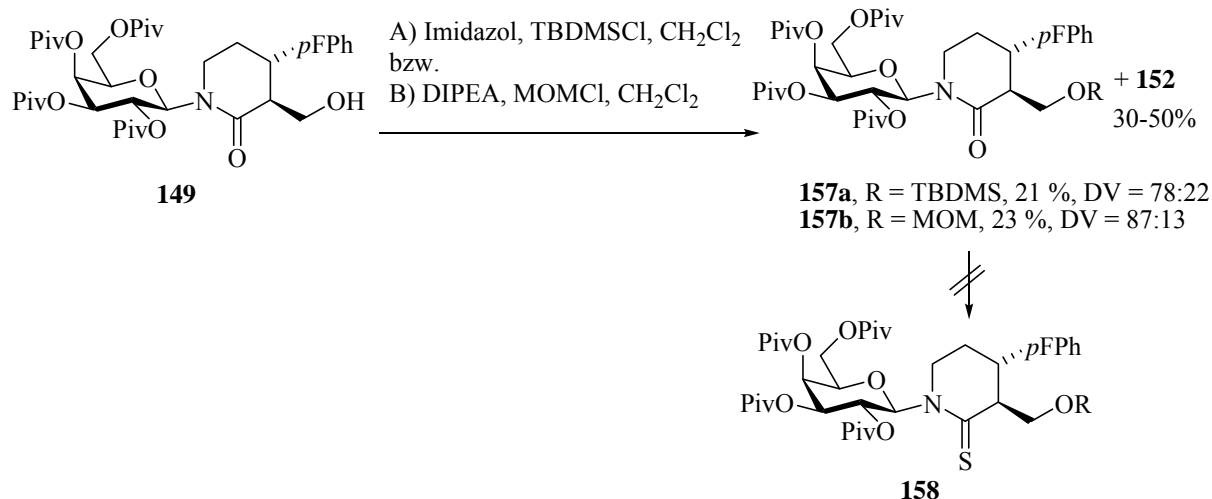
funktionieren. Aufgrund dessen wird das exocyclische Enolat mit der MOM-Schutzgruppe zu **155** geschützt (Schema 59). In darauffolgenden Versuchen sollte das Amid zunächst in das Thioamid überführt werden. Die anschließende Reduktion mit Raney-Nickel und Wasserstoff sollte gleichzeitig auch die Doppelbindung hydrieren. Die im sauren Milieu stattfindende Auxiliärabspaltung bedingt ebenfalls die Freilegung der Hydroxylfunktion. Die so erhaltene Verbindung sollte sich leicht in das Paroxetin überführen lassen. Allerdings mißlingt bereits die Überführung in das Thioamid.



Schema 59: Versuchte Additions-Eliminierungsreaktion zur Paroxetinsynthese.

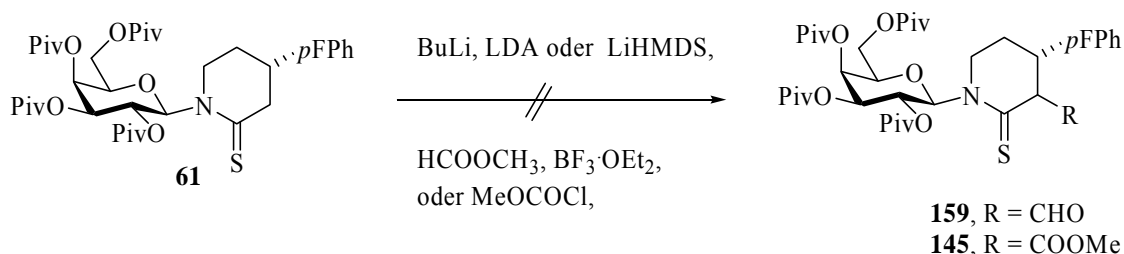
An dieser Stelle wird die Einführung des Sesamolrestes vorerst zurückgestellt, vielmehr soll versucht werden, nach Erzeugen der Hydroxymethyleinheit, das Amid zu reduzieren. Dabei wird auf die erarbeitete Strategie aus Kapitel 3.4 zurückgegriffen.

Ausgehend von Dehydropiperidion **149** gelingt die Einführung sowohl der MOM- als auch der TBDMS-Schutzgruppe zu den gewünschten Produkten **157a** und **157b** in ca. 20 %-iger Ausbeute (Schema 60). Als Hauptprodukt wird auch hier wieder das Eliminierungsprodukt **152** erhalten. Die darauffolgende Umsetzung der Lactame **158** mit Lawesson's Reagenz gelingt in beiden Fällen nicht, es wird eine langsame Zersetzung der Edukte beobachtet.



Schema 60: Alternative Strategie zur Paroxetinsynthese.

Deshalb soll nun versucht werden, die Synthese ausgehend von denen in Kapitel 3.3 bereits dargestellten Thioamiden zu realisieren. Durch Behandlung mit starken Basen (BuLi, LDA, LiHMDS) sollte das Thioenolat von **61** erzeugt werden, an welches sich Elektrophile addieren lassen sollten (Schema 61). In keiner der beschriebenen Reaktionen ist ein Umsatz zu beobachten, es wird jeweils quantitativ das Edukt zurück erhalten.

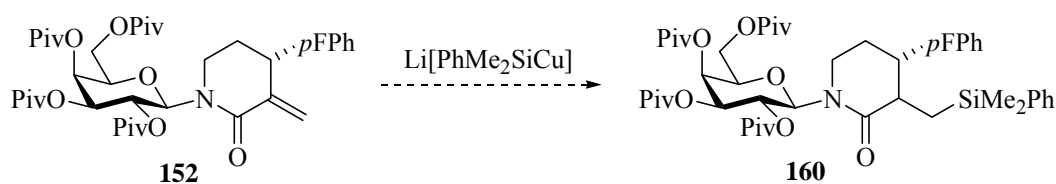


Schema 61: Funktionalisierung des Thiolactams **61** in 3-Position.

Ein weiterer Syntheseansatz basiert auf der 1,4-Silylcuprataddition an das exocyclische α,β -ungesättigte Amid **152** (Schema 62).¹¹⁴ Die Dimethylphenylsilylgruppe in **160** sollte sowohl bei der Überführung in das entsprechende Thioamid als auch bei der darauffolgenden reduktiven Desulfurierung erhalten bleiben. Durch anschließende Fleming-Oxidation ließe sich so der Alkohol gewinnen.¹¹⁵ Aus Zeitgründen wird der vorgeschlagene Syntheseweg jedoch nicht weiter verfolgt.

¹¹⁴ J. Dambacher, M. Bergdahl, *Chem. Commun.* **2003**, 144-145.

¹¹⁵ a) G. R. Jones, Y. Landais, *Tetrahedron* **1996**, 52, 7599-7662; b) I. Fleming, A. Barbero, D. Walter, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2063-2192.



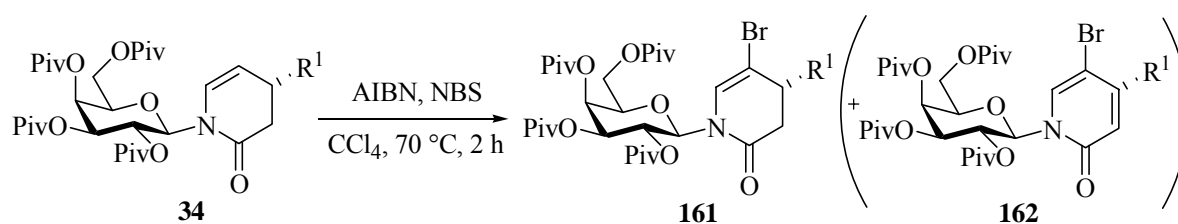
Schema 62: Vorschlag für eine mögliche Synthese von Paroxetin.

3.7 Funktionalisierung der 5-Position zur Darstellung 4,5-disubstituierter Dehydropiperidinone

3.7.1 Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen an der Enamidstruktur

An der Enamidstruktur der Dehydropiperidinone **34** sollte sich die 5-Position funktionalisieren lassen. Dies konnte bereits in früheren Untersuchungen am Beispiel der Bromierung gezeigt werden.^{37,38} Die so erhaltenen vinyllischen Halogenide **161** sollten geeignete Edukte für Kreuzkupplungsreaktionen darstellen.

Mit *N*-Bromsuccinimid und AIBN als Radikalstarter lassen sich die gewünschten bromierten Produkte **161** in brauchbaren Ausbeuten erhalten. Als Nebenprodukt ist in einigen Fällen das Pyridon **162** zu beobachten, dessen Bildung sich als Ergebnis einer zweifachen Bromierung mit anschließender HBr-Eliminierung auffassen läßt.



Schema 63: Darstellung der in 5-Position bromierten disubstituierten Dehydropiperidinone.

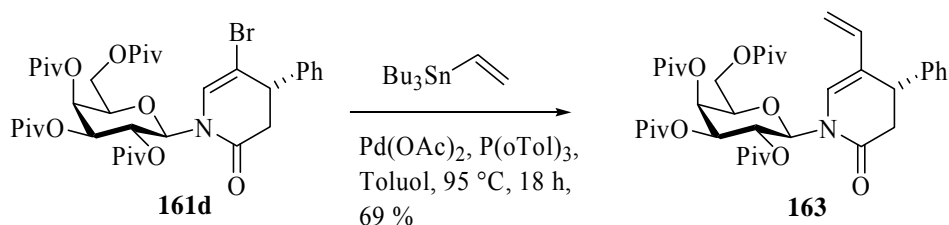
Tabelle 10: Bromierung der Enamidstruktur von Dehydropiperidinonen **34**.

Verbindung	R ¹	Ausbeute [%]
161a	Et	46
161b	Pr	45 (11)
161c	Bu	49
161d	Ph	36 (18)

Angaben in Klammern entsprechen Nebenprodukt **162**.

In darauffolgenden Versuchen sollen die so erhaltenen 5-Brom-dehydropiperidinone als Edukte für Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen wie zum Beispiel Stille- oder Suzuki-Kupplung fungieren.^{116,117}

Als Kupplungspartner in Stille-Reaktionen dienen Stannane, wie zum Beispiel das Tributylvinylstannan (Schema 64), welches mit Dehydropiperidinon **161d** umgesetzt wird. Vinylhalogeniden werden als Edukte in diesen Kupplungen oft eingesetzt und die Verwendung halogener Enamide ist literaturbekannt.¹¹⁸ Das 5-Vinyl-Produkt **163** wird in guten Ausbeuten erhalten. Allerdings läßt sich das gebildete Zinnorganyl nicht vollständig aus dem Reaktionsgemisch entfernen. In Folgereaktionen könnte das in **163** enthaltene Dienmotiv in Cycloadditionen zum Aufbau von Hydrochinolinsystemen genutzt werden.



Schema 64: Stille-Kupplung zum 4,5-disubstituierten Dehydropiperidinon **159**.

In Suzuki-Kupplungen kommen Boronsäuren zum Einsatz, die sich durch ihre geringere Toxizität auszeichnen, leichter aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen sind und in einer großen Auswahl kommerziell erhältlich sind. Ein weiterer Vorteil der Suzuki-Kreuzkupplung ist die hohe Toleranz gegenüber Wasser, so dass in der Reaktionsführung lediglich auf den Ausschluß von Sauerstoff zu achten ist. Bromsubstituierte Enamide konnten bereits erfolgreich in Suzuki-Kreuzkupplungen eingesetzt werden.¹¹⁹

Die Palladium-katalysierte Kupplung von Phenylboronsäure und 4-Methoxyphenylboronsäure mit Dehydropiperidinonen **161** (Schema 65) gelingt in mäßigen bis guten Ausbeuten (Tabelle

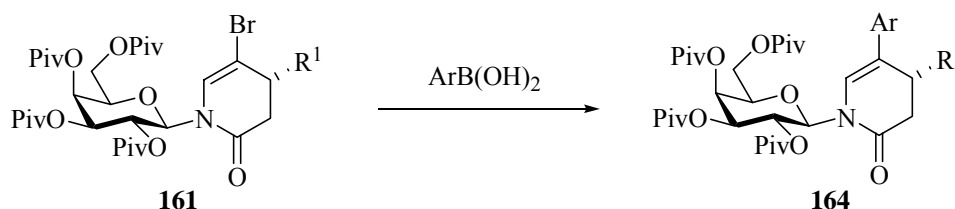
¹¹⁶ a) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504-519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508-524; b) T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803-815.

¹¹⁷ N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95* 2457-2483.

¹¹⁸ a) B. Danieli, G. Lesma, M. Martinelli, D. Passarelle, I. Peretto, A. Silvani, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14081-14088; b) J. Buynak, L. Vogeti, H. Chen, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2953-2956; c) W. T. Ashton, R. M. Sisco, G. R. Kieczkowski, Y. T. Yang, J. B. Yudkovitz, J. Cui, G. R. Mount, R. N. Ren, T.-J. Wu, X. Shen, K. A. Lyons, A.-H. Mao, J. R. Carlin, B. V. Karanam, S. H. Vincent, K. Cheng, M. T. Goulet, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2597-2602.

¹¹⁹ a) J. Zhang, C. Xiong, J. Ying, W. Wang, V. Hruby, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3115-3118; b) G. Semple, B.-M. Andersson, V. Chhajlani, J. Georgsson, M. Johansson, M. Lindsschoten, F. Pontén, Å. Rosenquist, H. Sörensen, M. Swanson, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 197-200.

11, Eintrag 1 und 2). Die Kreuzkupplung von Pyridyl-3-boronsäure gelingt erst unter veränderten Reaktionsbedingungen in guten Ausbeuten.



Schema 65: Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplung an Vinylbromiden.

Tabelle 11: Suzuki-Kupplung gemäß Schema 65.

Eintrag	R ¹	ArB(OH) ₂	Reaktionsbedingungen	Produkt
1	Et	Phenylboronsäure	Pd(OAc) ₂ , P(<i>o</i> Tol) ₃ , aq. Na ₂ CO ₃ , DME, 80 °C, 18 h	14 % 164a
2	Bu	4-Methoxyphenyl- boronsäure	Pd(OAc) ₂ , P(<i>o</i> Tol) ₃ , aq. Na ₂ CO ₃ , DME, 80 °C, 18 h	45 % 164b
3	Et	Pyridyl-3- boronsäure	Pd(OAc) ₂ , P(<i>o</i> Tol) ₃ , aq. Na ₂ CO ₃ , DME, 80 °C, 18 h	-
4	Et	Pyridyl-3- boronsäure	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ , aq. Cs ₂ CO ₃ , THF, 80 °C	-
5	Bu	Pyridyl-3- boronsäure	Pd(dppf)Cl ₂ , aq. Cs ₂ CO ₃ , Dioxan, 80 °C, 5 h	67 % 164c

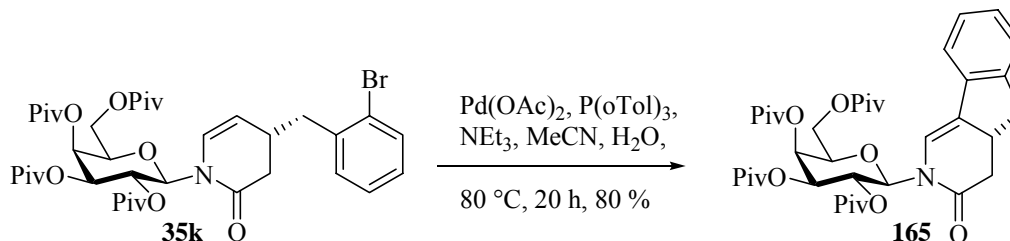
3.7.2 Intramolekulare Heck-Kupplung

Eine weitere wichtige Methode zur C-C-Bindungsknüpfung ist die Palladium-katalysierte Heck-Kupplung, bei der eine Vinylkomponente mit einem Aromaten verknüpft wird.¹²⁰ Die zu kuppelnde Verbindung ist im allgemeinen ein Halogenid (Bromid). Auch Enamide konnten bereits in intramolekularen Heck-Kupplungen zum Aufbau von Polycyclen umgesetzt werden.¹²¹

¹²⁰ a) R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146-151; b) W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2-7; c) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, *104*, 2473-2506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *33*, 2079-2411.

¹²¹ E.-I. Negishi, C. Copéret, S. Ma, S.-Y. Liou, F. Liu, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 365-393.

Das *ortho*-Brom-benzyl-dehydropiperidinon **35k** sollte also ein geeignetes Substrat für eine intramolekulare Heck-Reaktion sein. Der Ringschluß zum Produkt **165** gelingt in sehr guten Ausbeuten (Schema 66).



Schema 66: Intramolekulare Heck-Kupplung.

Die Strukturaufklärung des erhaltenen Tricyclus gelingt mittels zweidimensionaler- und NOE-spektroskopischer NMR-Experimente eindeutig. Wird mit einer Frequenz von $\text{NCH}=\text{C}(\text{Aryl})$ eingestrahlt, so führt das zu einem NOE-Signal bei H-2' und bei H-Aryl (Abbildung 13).

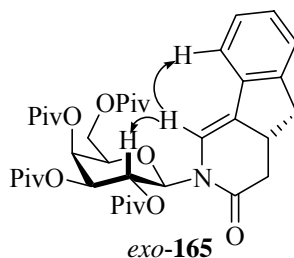
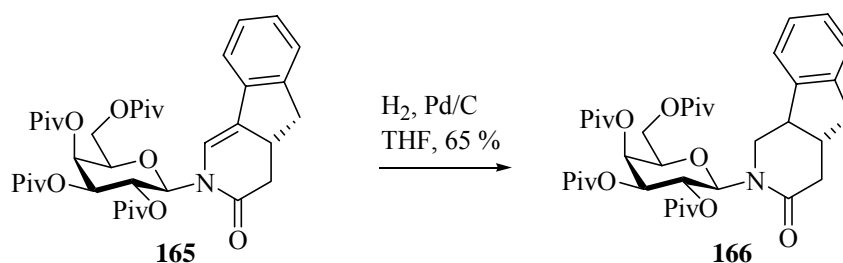


Abbildung 13: NOE-Kontakte.

Bei anschließender Hydrierung der Enamiddoppelbindung wird die Bildung von nur einem Diastereomer des benzannellierten Ringsystems erhalten (Schema 67).



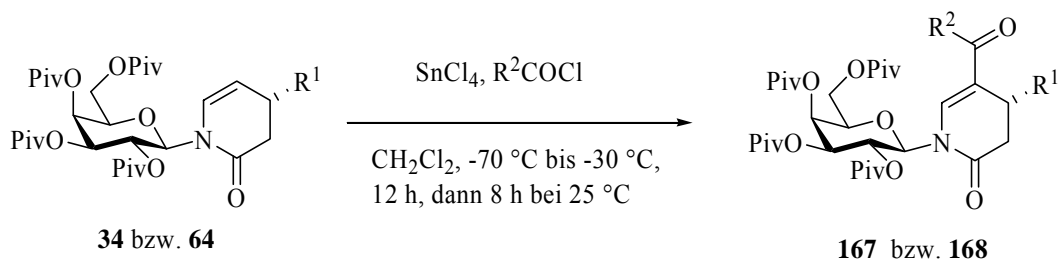
Schema 67: Hydrierung zum 4,5-ringannellierten Piperidinon **162**

Die absolute Konfiguration konnte bisher nicht bestimmt werden, da keine geeigneten Kristalle zur Röntgenstrukturanalyse erhalten werden konnten. Es wird jedoch angenommen, daß aufgrund der vorgegebenen räumlichen Anordnung des C-4-Substituenten und der Ringspannung des vorliegenden Fünfrings in **166** die *cis*-Konfiguration vorliegt.

3.7.3 Elektrophile Substitution an der 5-Position

Eine Funktionalisierung der Dihydropiperidinone sollte durch Friedel-Crafts-Acylierung an der Enamidstruktur möglich sein.¹²² Die so zugängliche exocyclische Enamidonstruktur könnte an der Ketofunktion, aber auch am Enon weiter umgesetzt werden.

Bereits in früheren Studien zeigte sich, daß bei der Acylierung die besten Resultate mit Zinntetrachlorid als Promotor erhalten werden.^{37,38} Aus den Dehydropiperidinonen **34** und **64** lassen sich so die in 5-Position verschiedenen acylierten Produkte **167** und **168** in guten Ausbeuten erhalten (Schema 68, Tabelle 12).



Schema 68: Friedel-Crafts-Acylierung an dem Enamidstrukturmotiv.

Tabelle 12: Ergebnisse der Acylierung gemäß Schema 68.

Verbindung	R ¹	Säurechlorid	Ausbeute [%]
167	H	Acetylchlorid	63
168a	Et	Acetylchlorid	35
168b	Pr	Acetylchlorid	41
168c	<i>i</i> Pr	Acetylchlorid	50
168d	Bu	Acetylchlorid	22
168e	Bu	Zimtsäurechlorid	81
168f	Bu	Benzoylchlorid	63

¹²² a) T. Shono, Y. Matsumura, K. Sugihara, S. Yamane, T. Kanazawa, T. Aoki, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6697-6703; b) T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, K. Sugihara, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1201-1204.

Von Verbindung **167** konnten geeignete Einkristalle zur Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 14) gezüchtet werden. Die Struktur lässt wieder deutlich die Verdrillung der beiden Cyclen erkennen, die der exo-anomere Effekt bedingt. Weiterhin ist die Vorderseitenabschirmung durch die Pivaloylgruppe an der 2-Position der Galactose deutlich zu sehen.

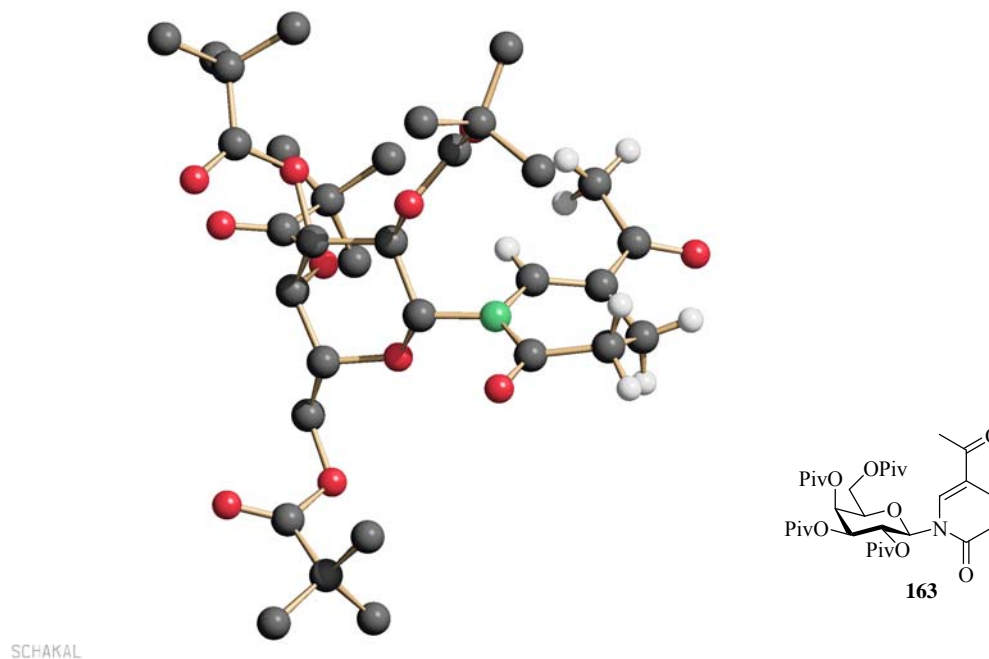
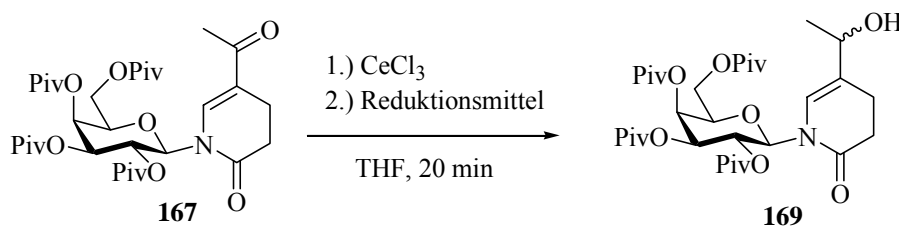


Abbildung 14: Röntgenstrukturanalyse von **167**.

Die Luché-Reduktion unter Verwendung von Certrichlorid und Natriumborhydrid bietet die Möglichkeit zur chemoselektiven 1,2-Hydridaddition an α,β -ungesättigte Ketone.¹²³ Um die Reaktionsbedingungen insbesondere im Hinblick auf den stereoselektiven Verlauf zu optimieren, wird Dehydropiperidinon **167** mit Natriumborhydrid zur Reaktion gebracht (Schema 69). Wie in Tabelle 13 zu erkennen ist, lassen sich bereits nach 20 Minuten Reaktionszeit sehr gute Ausbeuten erzielen.



Schema 69: Versuche zur Optimierung der Luché-Reduktion.

¹²³ J.-L. Luché, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226-2227.

Tabelle 13: Ergebnisse der Reduktion gemäß Schema 69.

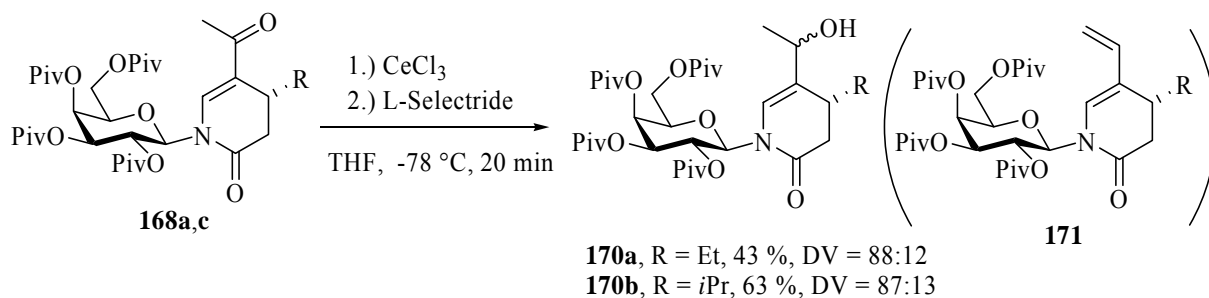
Reduktionsmittel	Temperatur	Ausbeute [%]	Diastereomerenverhältnis ¹
NaBH ₄	0 °C	86	62:38
NaBH ₄	-78 °C	72	81:19
L-Selectride	-78 °C	83	89:11

1) Bestimmt mittels analyt. HPLC

Erfolgt die Reduktion mit Natriumborhydrid bei 0 °C, so ist ein geringer Diastereomerenüberschuß zu beobachten, welcher sich durch Absenken der Temperatur auf -78 °C steigern läßt. Die besten Ergebnisse werden beim Einsatz von L-Selectride erzielt, welches bevorzugt in einer 1,4-Hydridaddition reagiert. In dem vorliegenden System ist jedoch die Reaktivität des C-6-Kohlenstoffs herabgesetzt,³⁸ so daß selektiv die 1,2-Reduktion stattfindet.

Der stereochemische Verlauf der Reaktion ist so zu erklären, dass durch den sperrigen Pivaloyl-ester die Vorderseite abgeschirmt wird (Abbildung 14) und der Angriff des Hydrids von der Rückseite her erfolgt. Die sterischen Effekte kommen besonders bei dem voluminösen Selectride zum Tragen.

Bei der Übertragung der Reduktionsbedingungen auf 4-substituierte Dehydropiperidinone **168** (Schema 70) ist die Diastereoselektivität vergleichbar, allerdings werden niedrigere Ausbeuten erhalten. Ein Grund hierfür könnte in einer Wasserabspaltung unter Ausbildung des Diensystems **171** liegen. Für die Bildung des Diens reichen Spuren von im deuterierten Chloroform enthaltenem HCl aus, was während der Aufnahme von NMR-Spektren, insbesondere ¹³C-NMR-Spektren, zu beobachten ist.

**Schema 70:** Luché-Reduktion von 4-substituierten Dehydropiperidinonen.

3.8 Darstellung von Benzomorphanen

3.8.1 Intramolekulare Cyclisierung von 4-substituierten Dehydropiperidinonen

Das bicyclische Morphan, insbesondere Benzomorphan, findet sich in vielen natürlichen und nichtnatürlichen Analgetika wieder, was auf die strukturelle Verwandtschaft zu Morphin (Abbildung 15) zurückzuführen ist.¹²⁴ Morphin hemmt die Signalübertragung im Rückenmark und im Gehirn und wirkt an jeder weiteren Schaltstelle der Schmerzsignalweiterleitung. Es verändert auf diese Weise die emotionale und affektive Bewertung des Schmerzes. Hinzu kommt, daß Morphin im Gehirn die Dopaminfreisetzung steigert und so bei der Behandlung akuter Schmerzen euphorisierend wirkt. Es verursacht jedoch auch unerwünschte zentrale Wirkungen wie Atemdepression. Aufgrund der vom Morphin bewirkten Opioidabhängigkeit sind ausgehend von dessen Struktur zahlreiche Analgetika entwickelt worden, die sich durch verringerte opioidale Nebenwirkungen bei gleichbleibender Wirksamkeit auszeichnen. Die meisten synthetischen Analgetika besitzen das 6,7-Benzomorphan als Grundkörper (Pentazocin, Abbildung 15),¹²⁵ da sie die für die pharmakologische Aktivität relevante Teilstruktur (Pharmakophor) aufweisen. Beim Morphin besteht der Pharmakophor vor allem aus dem aromatischen A-Ring und dem Piperidinring. Diese Teilstruktur ermöglicht mit ihrer dreidimensional festgelegten Verknüpfung zwischen dem Piperidinstickstoff und dem Aromaten eine günstige Bindung an den μ -Opioidrezeptor. Die Aktivierung des μ -Rezeptors ruft sowohl die schmerzstillende Wirkung und die Euphorie, als auch die unerwünschten Wirkungen wie Abhängigkeit und Atemdepression hervor.¹²⁶

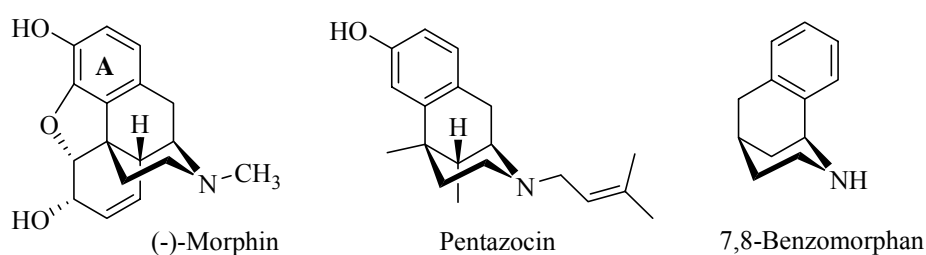


Abbildung 15: Benzomorphan als Strukturmotiv.

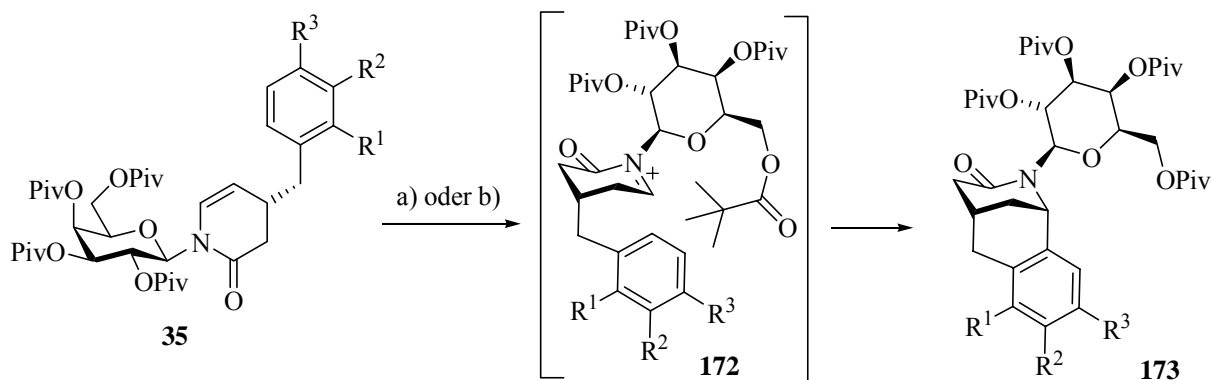
¹²⁴ E. L. May, L. J. Sargent in *Analgetics* (Hrsg.: G. deStevens), Academic Press New York and London, **1965**, S. 123-174.

¹²⁵ a) D. C. Palmer, M. J. Strauss, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 1-36; b) G. deStevens, *Pure Appl. Chem.* **1969**, *19*, 89-108; c) J. Frankenpohl, *Chem. i. u. Zeit* **2000**, *34*, 99-112.

¹²⁶ Die zwei weiteren opioidalen δ - und κ -Rezeptoren vermitteln die Analgesie vorwiegend auf der Rückenmarksebene.

Die 7,8-Benzomorphone stellen Strukturanaloga zu dem pharmakophoren Benzomorphan dar, bei dem die Benzannellierung mit dem Aromaten an den Positionen C7 und C8 des Morphangrundgerüsts erfolgt. Einige Methoden zur Synthese von 7,8-Benzomorphanen (oder 1,2,3,4,5,6-Hexahydro-1,5-methano-2-benzazocin) sind bereits beschrieben worden,¹²⁷ so auch deren Bildung aus benzylsubstituierten Piperidinen.¹²⁸ Die beschriebenen Cyclisierungen verlaufen jedoch nicht regioselektiv und liefern nur bei stark aktivierten Aromaten befriedigende Ausbeuten.

Werden die *N*-Galactosyl-dehydropiperidinone **35** mit HCl in Gegenwart von SnCl₄ umgesetzt, so lassen sich die 1,5-Methano-2-benzazocin-3-one in guten Ausbeuten erhalten (Schema 71). Dabei bildet sich intermediär das *N*-Acyl-iminiumion **172**, das intramolekular im Sinne einer Friedel-Crafts-Alkylierung reagiert und das jeweilige tricyclische Produkt 1,5-Methano-2-benzazocin-3-on **173** bildet.



Schema 71: Intramolekulare Friedel-Crafts-Alkylierung von Dehydropiperidinonen. a) AcCl, SnCl₄, -78 °C → 25 °C; b) HCl, SnCl₄, -78 °C → 25 °C.

Der stereochemische Verlauf der intramolekularen Cyclisierung wird durch die aus der Grignard-Addition resultierende Konfiguration des Dehydropiperidinones bestimmt. Aus dieser räumlichen Anordnung heraus kann der nucleophile Angriff des Aromaten auf das Iminiumion nur von der Unterseite des Heterocyclus **172** her erfolgen. Die Röntgenstrukturanalyse von **173** (Abbildung 16) zeigt deutlich die diaxiale Verknüpfung mit dem Piperidinonring.

¹²⁷ a) K. Mitsuhashi, S. Shiotani, R. Oh-Uchi, K. Shiraki, *Chem. Pharm. Bull.* **1969**, *17*, 434-453; b) T. Kometani, S. Shiotani, *J. Med. Chem.* **1978**, *21*, 1105-1110; c) J. Bosch, J. Bonjoch, A. Diez, A. Linares, M. Moral, M. Rubiralta, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1753-1762 und zitierte Referenzen; d) J. Bosch, M. Rubiralta, M. Moras, J. Arino, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1986**, 1533-1539; e) M. Rubiralta, A. Diez, J. Bosch, *Heterocycles* **1988**, *27*, 785-788.

¹²⁸ a) J. Bosch, J. Canals, R. Granados, *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 1117-1121; b) M. Rubiralta, A. Diez, J. Bosch, *Heterocycles* **1988**, *27*, 785-788.

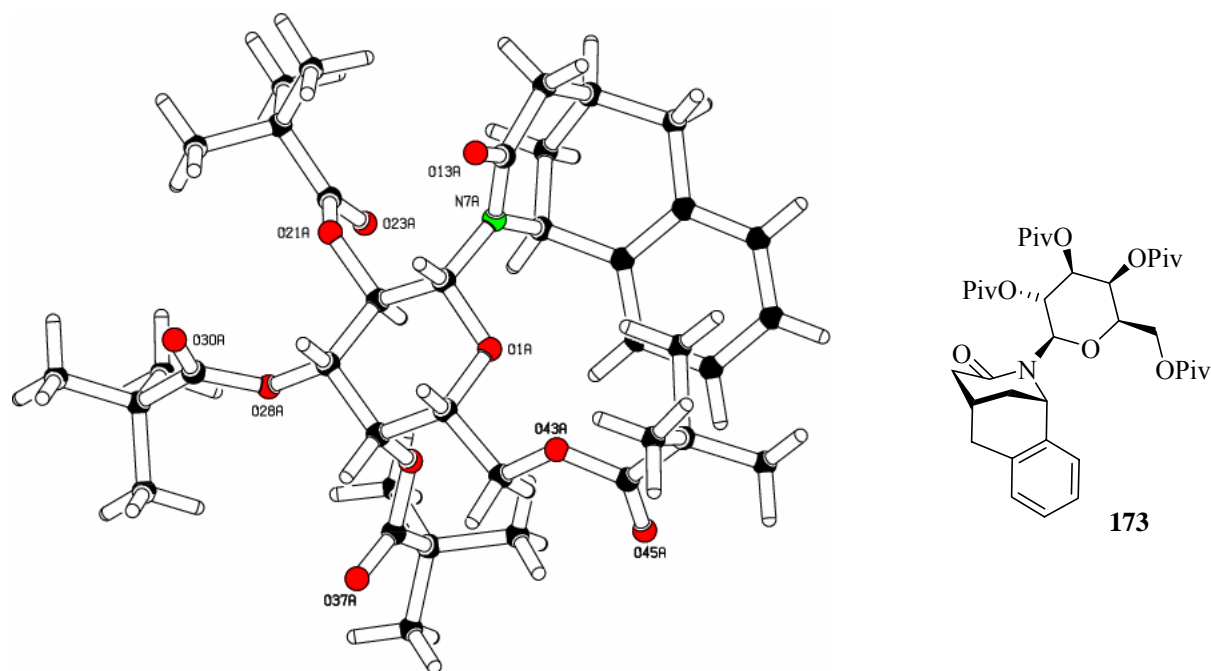


Abbildung 16: Röntgenstrukturanalyse von 173.

Um die Allgemeingültigkeit dieses Reaktionsverlaufs aufzuzeigen, werden die unterschiedlich mono-substituierten 4-Benzyl-dehydropiperidinone des Typs **35** in analoger Weise cyclisiert (Schema 71). Wie aus Tabelle 14 zu erkennen ist, reagieren sowohl aktivierte als auch desaktivierte Aromaten in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den gewünschten 7,8-Benzomorphanen. Die Cyclisierungen können mit Acetylchlorid in Gegenwart von Zinntetrachlorid durchgeführt werden, bessere Ergebnisse werden jedoch bei der Verwendung von HCl und Zinntetrachlorid erzielt.

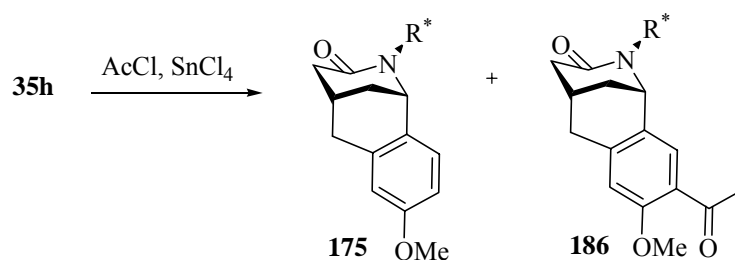
Es zeigt sich, dass die Reaktion der aktivierten Aromaten deutlich schneller verläuft, die Cyclisierung ist bereits nach Erwärmen auf Raumtemperatur beendet. Im Falle der desaktivierten Aromaten (**176**, **177**, **181**, **185**) lässt sich kein vollständiger Umsatz erzielen. Als generelle Nebenreaktion ist die Abspaltung der 6-*O*-Pivaloylgruppe an der Galactose des bereits cyclisierten Produkts (zu ca. 10 %) zu beobachten. Sie ist auf das verlängerte Einwirken der Lewis-Säure Zinntetrachlorid zurückzuführen.

Tabelle 14: Cyclisierung der Monosubstituierten Edukte **35**.

Verb.	R ¹	R ²	R ³	Reaktions- bedingungen	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	Acylierung des Enamids
173	H	H	H	AcCl, SnCl ₄	18	85	-
174	H	Me	H	AcCl, SnCl ₄	8	83	-
174	H	Me	H	HCl, SnCl ₄	8	83	-
175	H	OMe	H	AcCl, SnCl ₄	10	54 ^[b]	-
175	H	OMe	H	HCl, SnCl ₄	8	85	-
176	H	Cl	H	AcCl, SnCl ₄	20	49 ^{[a],[c]}	9
176	H	Cl	H	HCl, SnCl ₄	20	48 ^[a]	-
177	H	Br	H	AcCl, SnCl ₄	15	41 ^[a]	-
177	H	Br	H	HCl, SnCl ₄	20	58 ^[a]	-
178	H	H	Me	AcCl, SnCl ₄	14	72 ^[c]	-
178	H	H	Me	HCl, SnCl ₄	8	84 ^[c]	-
179	H	H	OMe	HCl, SnCl ₄	12	67 ^[c]	-
180	H	H	Cl	AcCl, SnCl ₄	18	-	43
181	H	H	Cl	HCl, SnCl ₄	22	52 ^[a]	-
182	Me	H	H	AcCl, SnCl ₄	8	50 ^[c]	-
182	Me	H	H	HCl, SnCl ₄	8	71 ^[c]	-
184	Br	H	H	AcCl, SnCl ₄	18	-	24
185	Br	H	H	HCl, SnCl ₄	48	69 ^[a]	-

[a] unvollständiger Umsatz; [b] zu 31 % Acylierung der 10-Position beobachtet (Schema 72); [c] Abspaltung der Pivaloylschutzgruppe des Cyclisierungsproduktes zu ca. 10 % beobachtet

Bei Reaktion der *meta*-substituierten Benzyldehydropiperidinone lassen sich bei den aktivierten Aromaten **174**, **175** mit HCl/SnCl₄ sehr hohe Ausbeuten erzielen. Wird hingegen AcCl/SnCl₄ verwendet, so ist im Fall **175** der Aromat so stark aktiviert, daß neben dem Produkt auch die Acylierung des Aromaten des Tricyclus abläuft (Schema 72).

**Schema 72:** Substitution des Aromaten als Nebenreaktion.

Die intramolekulare Friedel-Crafts-Alkylierung der *meta*-Brom- und *meta*-Chlor-Benzyldehydropiperidinone **35l**, **35m** zu **176** bzw. **177** verläuft auch beim Einsatz von HCl unvollständig. Die Ausbeute sollte sich durch längere Reaktionszeiten erhöhen lassen.

Die hohe Regioselektivität der Cyclisierung der *meta*-substituierten Aromaten (**35c**, **35h**) zu **174** und **175** ist darauf zurückzuführen, dass von den möglichen Regioisomeren, bei denen sich die dirigierenden Effekte der Substituenten addieren, ausschließlich die Bildung desjenigen Tricyclus erfolgt, bei dem die sterische Wechselwirkung mit der Pivaloylgruppe der Position 6 des Kohlenhydratauxiliars minimiert ist (Schema 71).

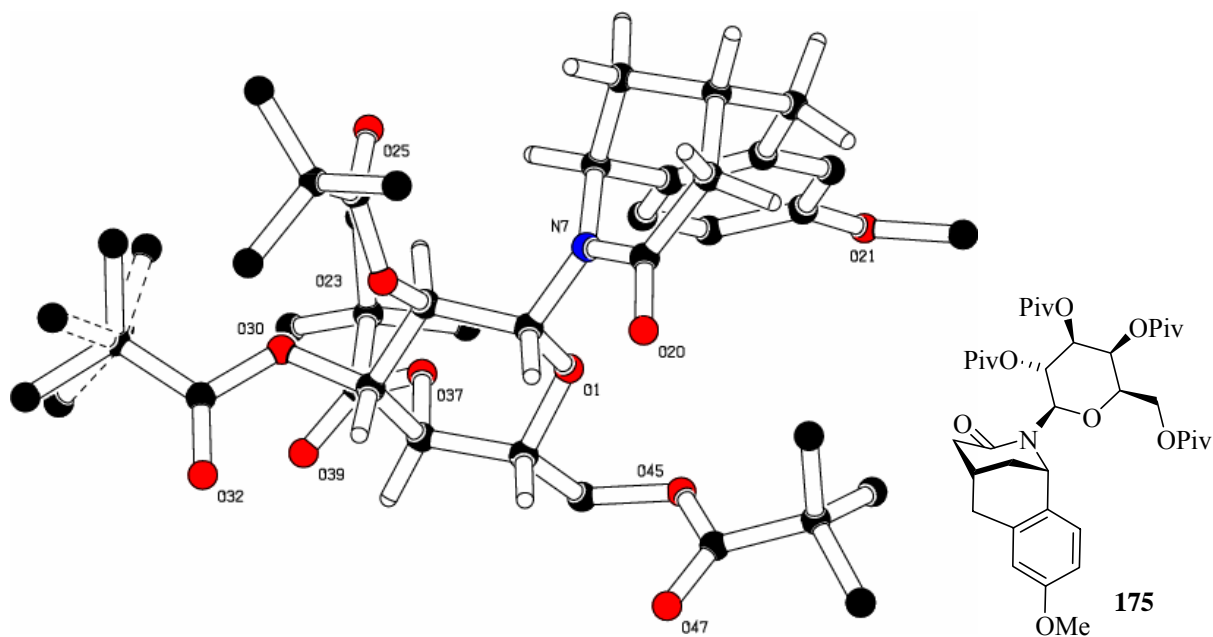
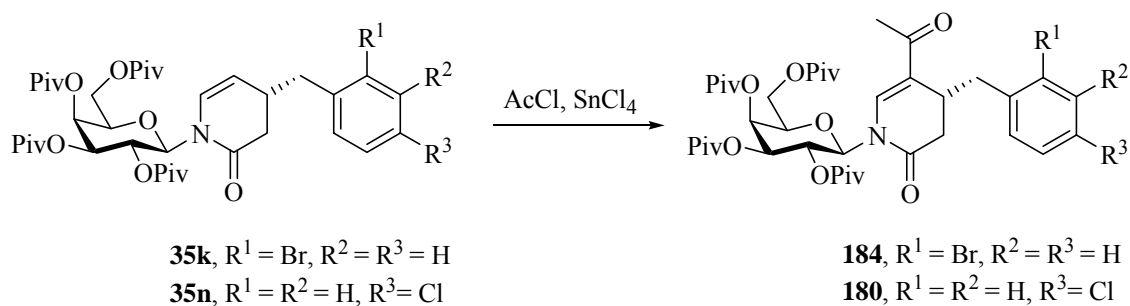


Abbildung 17: Röntgenstrukturanalyse von **175**.

Auch bei der Umsetzung der *ortho*- und *para*-substituierten Edukte reagieren die aktivierten Aromaten deutlich schneller als die desaktivierten Aromaten (**178-185**). So erfordert die Reaktion des *o*-Bromids zwei Tage Reaktionszeit, wobei hingegen für das *o*-Methylderivat nur 8 Stunden benötigt werden. Die Bildung von Regioisomeren ist hier nicht zu erwarten, da aufgrund des Substitutionsmusters jeweils nur ein Produkt gebildet werden kann. Jedoch addieren sich in beiden Fällen die dirigierenden Effekte der Substituenten nicht. In den Fällen von **35k** und **35n** scheint die intramolekulare Cyclisierung beim Einsatz von AcCl zu Gunsten der Acylierung der Enamidstruktur benachteiligt zu sein (Schema 73). Die beobachtete Acylierung läßt sich durch Verwendung von HCl/SnCl₄ umgehen, so daß nur die Bildung des gewünschten Produktes **181** bzw. **185** erreicht wird.

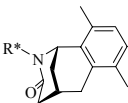
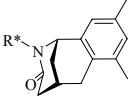
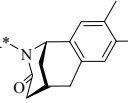
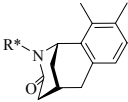
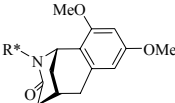
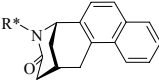


Schema 73: Acylierung der Enamidstruktur als Nebenreaktion.

Nach Ausbeute und Reaktionszeit ist zu folgern, daß die elektronischen Effekte der aromatischen Substituenten ausschlaggebend zu sein scheinen, wobei die Position der Substituenten am Aromaten vermutlich nur eine untergeordnete Rolle spielt. So erfolgt die Cyclisierung der stark aktivierten *meta*- und *para*- (bzw. *ortho*-) Methylbenzyldehydropiperidinone (**35c**, **35d**, **35b**) in vergleichbaren Ausbeuten und Reaktionszeiten, die entsprechende Reaktion der halogensubstituierten Aromaten (**35k-n**) hingegen bedarf längerer Reaktionszeiten und führt zu geringeren Ausbeuten. Allerdings bietet der Einsatz von Halogenen die Möglichkeit zu weiterführenden Funktionalisierungen am Aromaten, beispielsweise durch anschließende Kupplungsreaktionen.

Desweiteren lassen sich disubstituierte Dehydropiperidinone **35e-g**, **35j** und Naphthylmethyldehydropiperidinon **35o** mit HCl und SnCl₄ ganz analog umsetzen (Tabelle 15). In allen Fällen findet die intramolekulare Cyclisierung bei kurzen Reaktionszeiten in sehr guten Ausbeuten statt. Die einzige Ausnahme wird beim Einsatz von 3,4-Dimethylbenzyldehydropiperidinon **35f** beobachtet. Aufgrund bisheriger Ergebnisse wird die Bildung des sterisch weniger gehinderten Produktes **189** erwartet. Es wird jedoch ein Produktgemisch aus **189** und **190** im Verhältnis 3.3:1 erhalten, welches sich auch mittels präparativer HPLC nicht trennen läßt. Anscheinend ist die Reaktivität des Eduktes zu hoch, als dass sterische Effekte deutliche Einflüsse ausüben können.

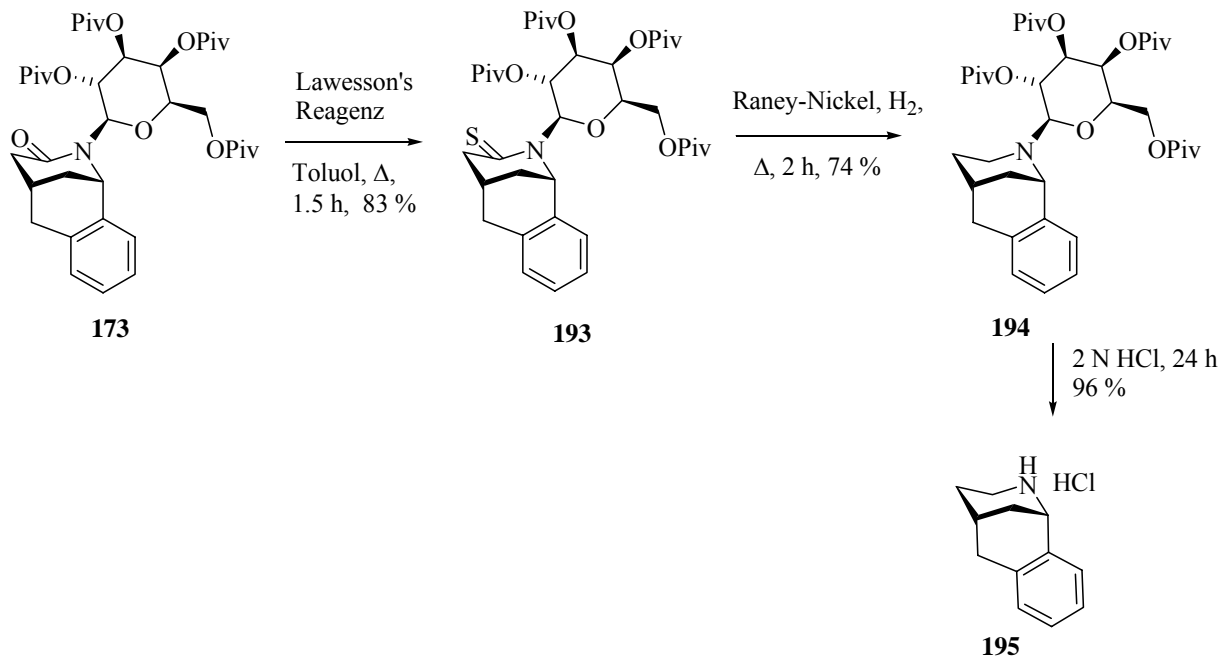
Tabelle 15: Cyclisierung disubstituierter Dehydropiperidinone

Verb.	Edukt	Produkt ^[a]	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
187	35e		8	82
188	35g		8	88
189	35f		8	68
190				(3.3:1, 185 : 186)
191	35j		8	87
192	35o		8	72

[a] Reaktion erfolgt jeweils mit HCl, SnCl₄.

3.8.2 Synthese von 7,8-Benzomorphan

Die perpivaloylierte Galactose als chirales Auxiliar gewährleistet sowohl einen weitgehend regioselektiven Verlauf als auch eine bei der Bildung der 7,8-Benzomorphone hohe Diastereoselektivität. Die so erhaltenen diastereomerenreinen Benzazocinone stellen eine interessante Zwischenstufe in der asymmetrischen Benzomorphan-synthese dar. Eine exemplarische Synthese des 7,8-Benzomorphan geht von dem Tricyclus **173** aus (Schema 74). Durch Überführung in das Thioamid **193** unter Verwendung von Lawesson's Reagenz, gefolgt von reduktiver Desulfurierung mit Raney-Nickel/H₂ lässt sich das tertiäre Amin **194** darstellen. Die Spaltung der *N*-Glycosidbindung mit HCl in Methanol liefert 7,8-Benzomorphan **195** als Hydrochlorid in nahezu quantitativer Ausbeute. Die Gesamtausbeute dieser fünfstufigen Synthese beträgt damit 37 % ausgehend von *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**.

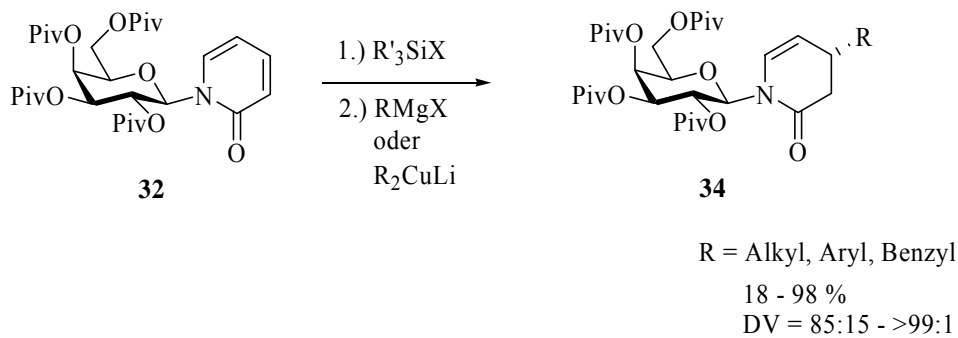


Schema 74: Synthese von 7,8-Benzomorphan.

4 Zusammenfassung

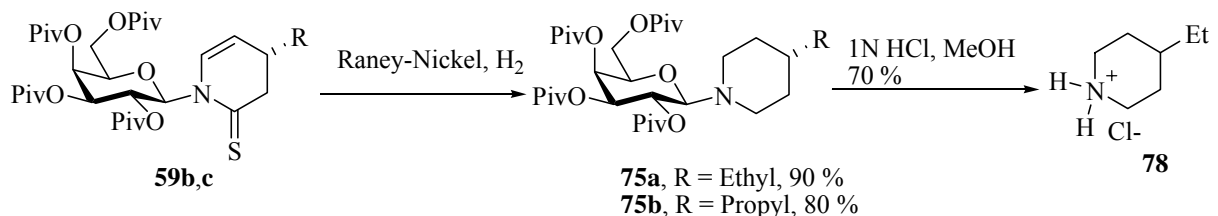
Ziel dieser Arbeit war es, an in 4-Position substituierten *N*-Galactosyl-dehydropiperidinonen **34** möglichst alle übrigen Positionen des Heterocycluses selektiv zu funktionalisieren und die erarbeiteten Methoden im Rahmen von Total- und Partialsynthesen biologisch aktiver Verbindungen anzuwenden.

Ausgehend von *N*-Galactosyl-2-pyridon, welches in drei Stufen aus D-Galactose im Gramm-Maßstab gewonnen wird, konnten die Dehydropiperidinone **34** in regio- und diastereoselektiv verlaufenden Additionen von Grignard-Reagenzien und Organocupraten synthetisiert werden (Schema 75).



Schema 75.

An den so erhaltenen Heterocyclen konnte die Lactamstruktur mit Lawesson's Reagenz in Thioamide umgewandelt werden. Darauf aufbauend wurde eine Reaktionssequenz zur Freisetzung der synthetisierten chiralen Piperidine entwickelt, die eine reduktive Desulfurierung der Thiolactame beinhaltet (Schema 76).

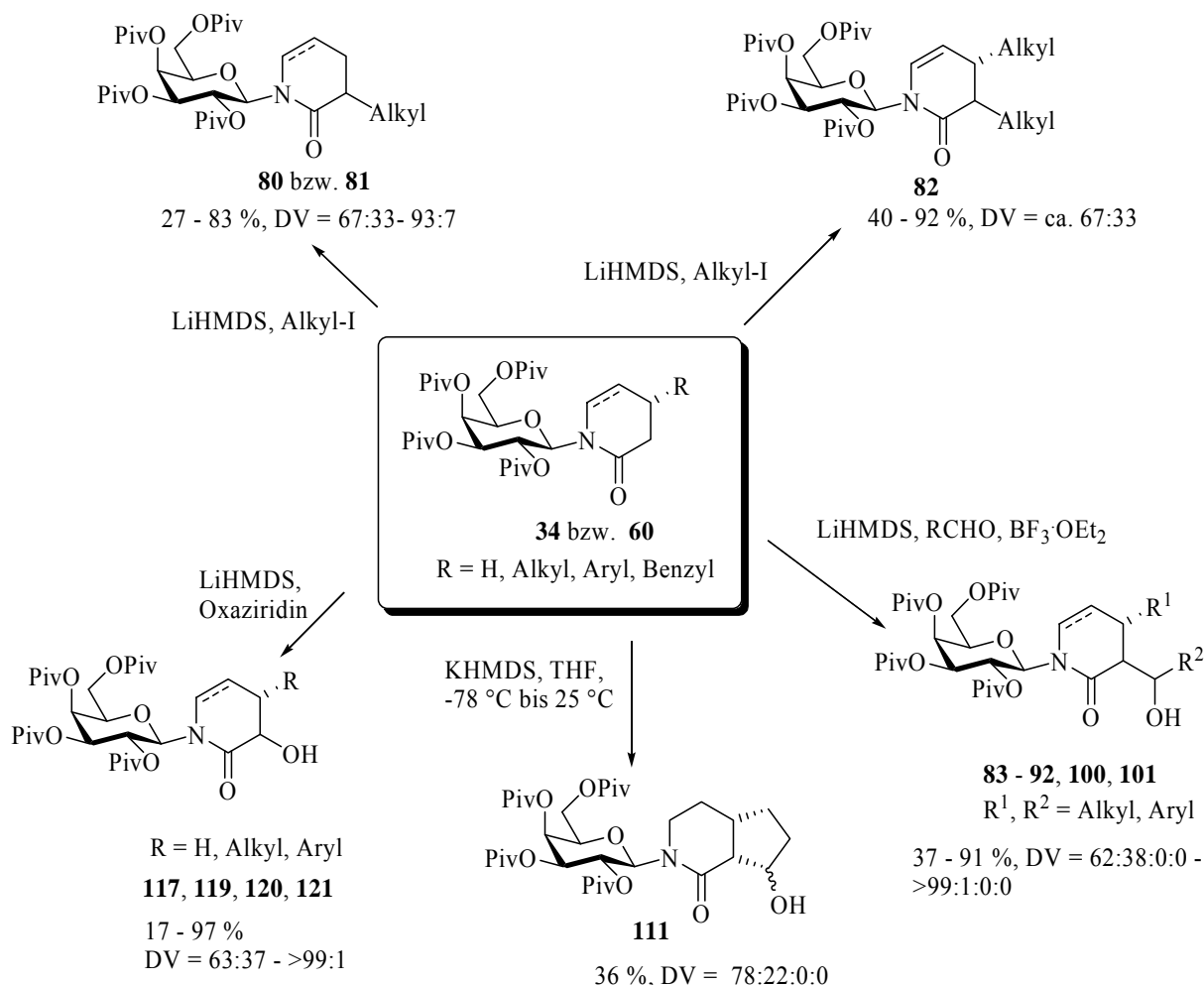


Schema 76.

Weiterhin gelang die Funktionalisierung an der 3-Position der Piperidinone **34** bzw. **60** durch elektrophile Addition an das intermediär gebildete Enolat. Eine Übersicht über die erzielten Ergebnisse gibt Schema 77. Durch Reaktion mit Alkyljodiden konnten sowohl 3-Alkyl-(dehydro-)piperidinone **80** und **81** als auch 3,4-Dialkyldehydropiperidinone **82** synthetisiert werden.

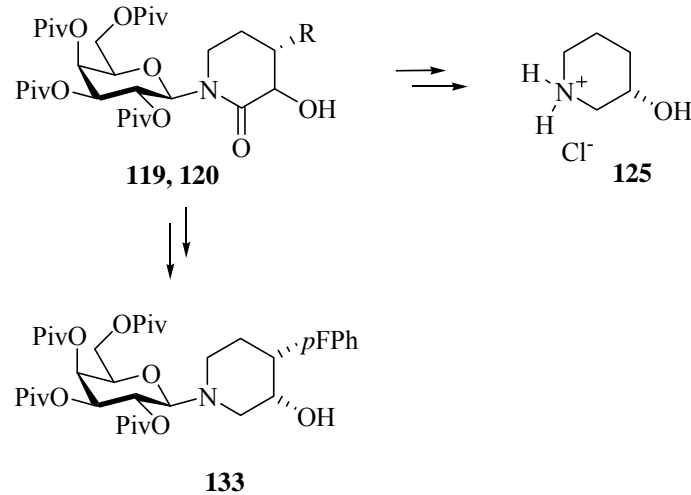
Die Aldoladdition von Aldehyden zur Darstellung 3,4-disubstituierter (Dehydro-)piperidinone **83-92**, **100** und **101** verlief ebenfalls erfolgreich. Auch konnte die Reaktion intramolekular in einer Ringannellierung zum bicyclischen System **111** eingesetzt werden.

Die asymmetrische Enolatoxidation unter Verwendung verschiedener Oxaziridine führte zu den 3-Hydroxy(dehydro-)piperidinonen **117**, **119** und 4-substituierten 3-Hydroxy(dehydro)piperidinonen **120**, **121**.



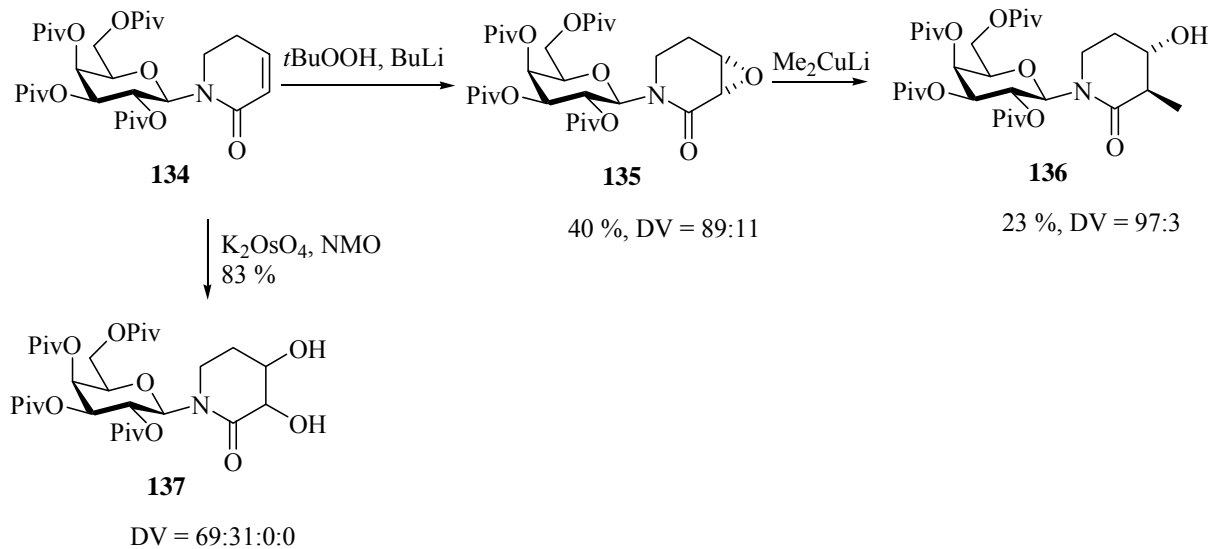
Schema 77.

Ausgehend von den α -Hydroxylactamen gelang die Synthese biologisch aktiver Verbindungen wie (3*S*)-Piperidinols **125** (Schema 78). Unter leichter Variation der Synthesestrategie konnte ebenfalls das pharmakologisch interessante 3-Hydroxy-4-(4-fluorphenyl)-piperidin-Derivat **133** dargestellt werden.



Schema 78.

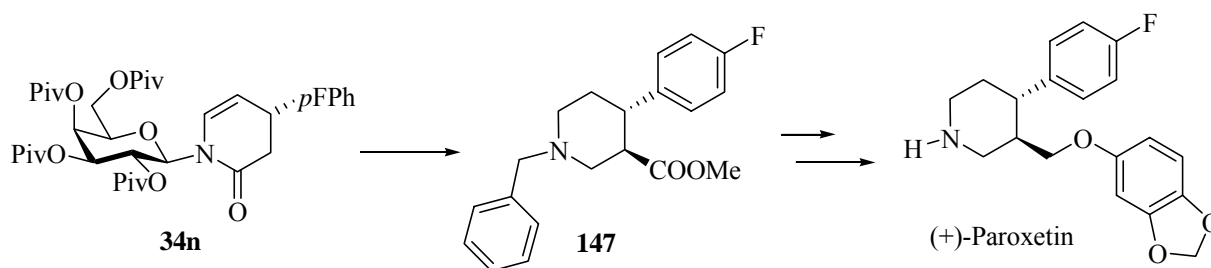
Ein alternativer Zugang zu 3,4-disubstituierten Piperidinonen ging von *N*-Galactosyl-2-piperidinon aus, welches sich in zwei Stufen in das α,β -ungesättigte Lactam **134** überführen ließ. Die stereoselektive Epoxidierung lieferte das Oxiran **135** (Schema 79). Durch dessen nucleophile Öffnung mittels Organocupraten konnte das 3-Methyl-4-hydroxy-piperidinon **136** nahezu diastereomerenrein erhalten werden.



Schema 79.

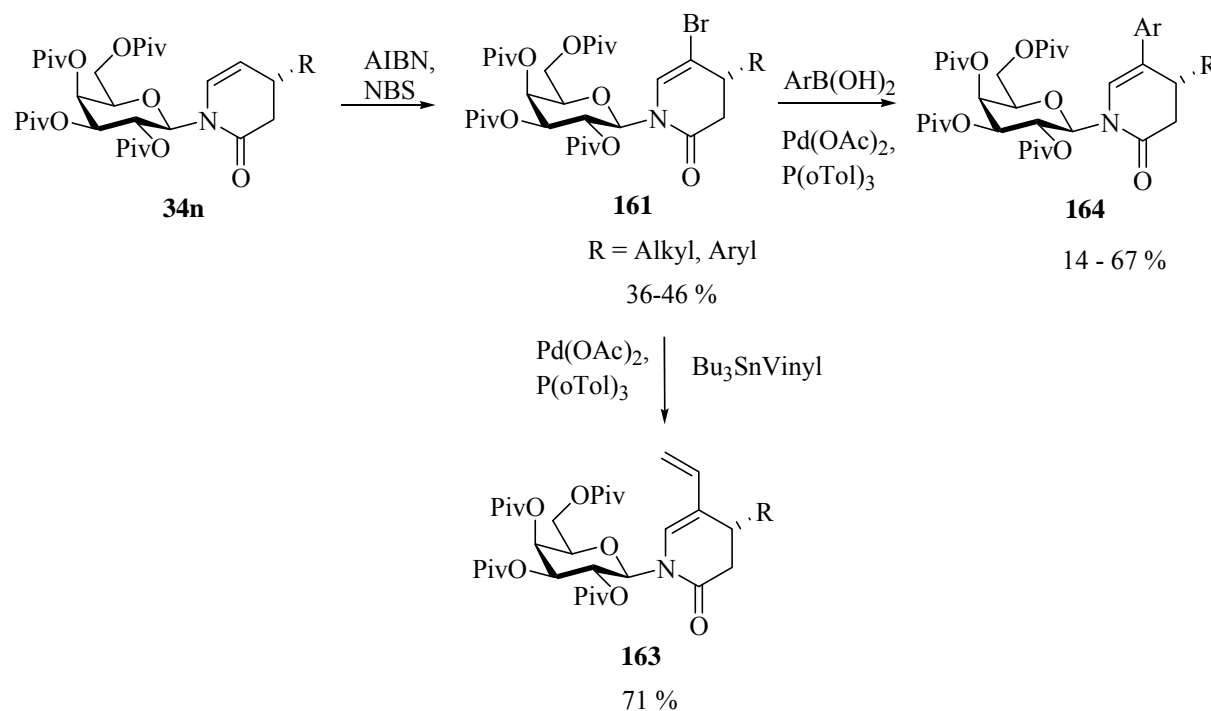
Das dihydroxylierte Piperidinon **137** war aus **134** ebenfalls in guten Ausbeuten zu erhalten. Versuche zur [4+2]-Cycloaddition mit Dehydropiperidinon **134** als Dienophil zum Aufbau von Isochinolinsystemen blieben erfolglos.

Paroxetin stellt einen pharmakologisch interessanten Wirkstoff mit der Struktur eines 3,4-disubstituierten Piperidins dar. Im Rahmen der Untersuchungen zu seiner Darstellung gelang ausgehend von Dehydropiperidinon **34n** die formale Totalsynthese bis zu dem Paroxetinvorläufer **147** (Schema 80).



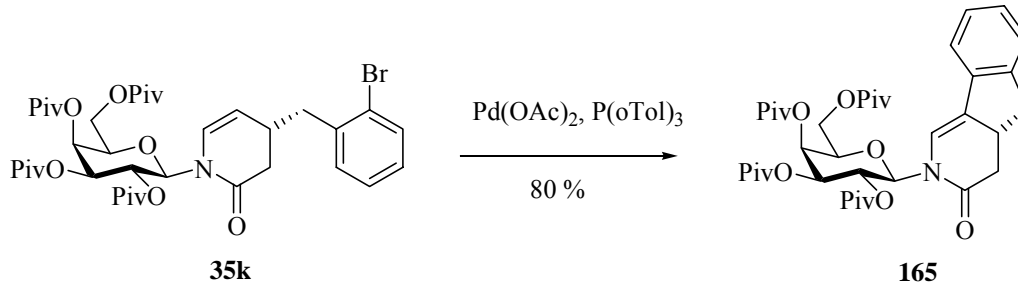
Schema 80.

Die Funktionalisierung der 5-Position der Dehydropiperidinone **34** gelang durch Bromierung des Enamidstrukturmotivs. Durch anschließende Palladium-katalysierte Stille- und Suzuki-Kreuzkupplungen ließen sich 4,5-disubstituierter Dehydropiperidinone **163** und **164** gewinnen (Schema 81).



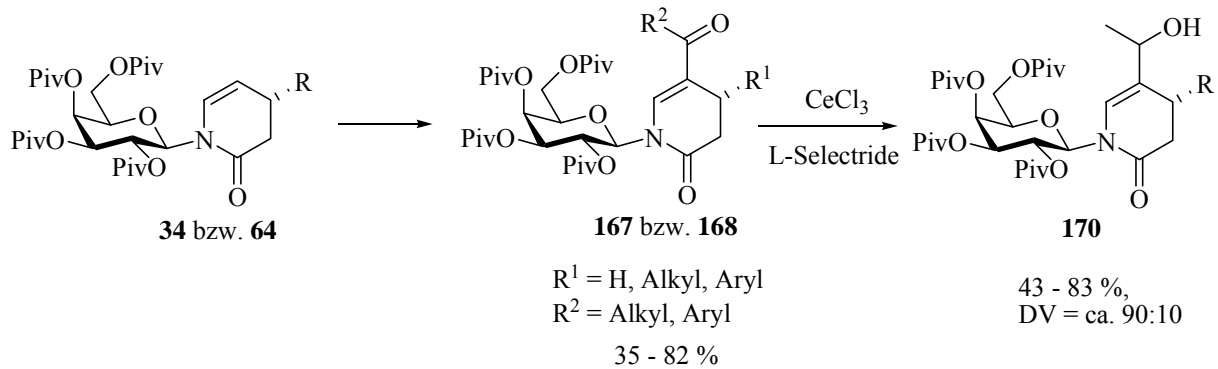
Schema 81.

Durch intramolekulare Heck-Kupplung des benzylsubstituierten Dehydropiperidinons **35k** konnte das an den Positionen C-4 und C-5 des Dehydropiperidinonrings annellierte tricyclische **165** System erfolgreich aufgebaut werden.



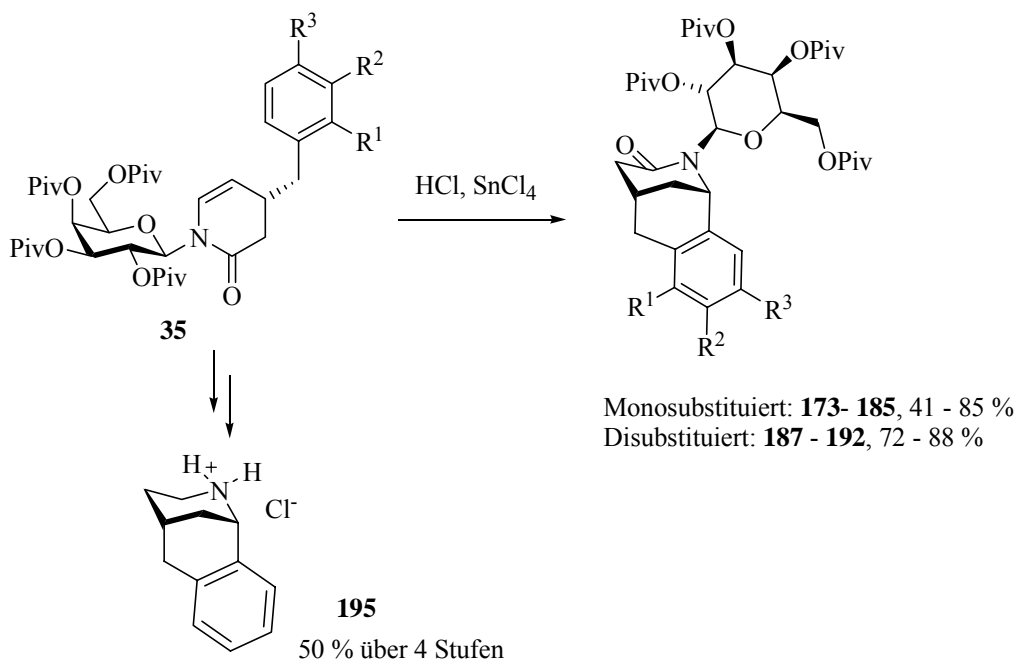
Schema 82.

Nach einem anderen Ansatz gelang ebenfalls die Synthese von 4,5-disubstituierten Dehydropiperidinonen. Durch Acylierung der Enamidstruktur in **34** bzw. **64** konnten die disubstituierten Produkte **167** und **168** hergestellt werden (Schema 83). In der anschließenden Luché-Reduktion wurde ein Zugang zu Verbindungen des Typs **170** gefunden.



Schema 83.

Ein weiterer Themenschwerpunkt dieser Arbeit war die regio- und stereoselektive Synthese von Benzomorphan-Derivaten. Diese gelang durch intramolekulare Friedel-Crafts-Alkylierung der 4-substituierten Dehydropiperidinone **35** an intermediär erzeugten *N*-Acyliminiumionen (Schema 84).



Schema 84.

Der stereochemische Verlauf der Cyclisierung wird durch die aus der Grignard-Addition resultierende Konfiguration des Dehydropiperidinons bestimmt.

Durch Anwendung dieser Methodik konnte eine Reihe verschieden substituierter 7,8-Benzomorphan-Derivate **173-185** und **187-192** synthetisiert werden, die interessante Zwischenstufen in der asymmetrischen Benzomorphan-synthese darstellen. In einer exemplarischen Synthese wurde so das 7,8-Benzomorphan **195** als Grundkörper hergestellt.

Die in 4-Position substituierten *N*-Galactosyl-dehydropiperidinone **34** sind nach diesen Ergebnisse wertvolle Synthone zur asymmetrischen Synthese mehrfach substituierter Piperidinverbindungen. Es konnten Methoden zur weitergehenden Funktionalisierung an den Positionen C-2, C-3, C-5 und C-6 ausgearbeitet werden, ebenso wie ein Verfahren zur Freisetzung der stereoselektiv synthetisierten Heterocyclen. Diese systematisch untersuchten Synthesewege konnten in Partial- und Totalsynthesen von pharmakologisch relevanten Verbindungen erfolgreich beschrritten werden.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines und Messgeräte

Reagenzien

Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anders angegeben, in ausgeheizten Glasgefäßen, unter Argon-Atmosphäre und mit absoluten Lösungsmittel durchgeführt, die nach den üblichen Verfahren erhalten wurden.¹²⁹ Deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden von der Fa. Deutero GmbH bezogen.

Die für die chromatographische Trennung verwendeten Lösungsmittel Ethylacetat, Petrolether (Siedebereich 40-60 °C) und Cyclohexan wurden vor Gebrauch destilliert.

Chromatographische Methoden

Die Reaktionskontrolle wurde mittels Dünnschichtchromatographie (DC-Fertigplatten der Fa. E. Merck, Darmstadt, Kieselgel F₂₅₄) mit den angegebenen Eluentien durchgeführt. Der Nachweis der Substanzen erfolgte mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm und/oder unter Verwendung der nachstehenden Anfärbereagenzien mit anschließender Wärmebehandlung:

- „Zuckerreagenz“: Mischung aus gleichen Teilen 0.2 %-iger ethanolischer 3-Methoxyphenol-Lsg. und 2 N ethanolischer Schwefelsäure.
- „Seebach-Reagenz“: Lösung von 1 g Cer(IV)-sulfat, 2.5 g Molybdätophosphorsäure und 6 ml konz. Schwefelsäure in 94 ml Wasser.
- „Permanganatreagenz“: Lösung von 1 g Kaliumpermanganat und 5 g Natriumcarbonat in 250 ml Wasser.

Säulenchromatographische Trennungen wurden nach dem Verfahren der Flash-Chromatographie durchgeführt.¹³⁰ Es wurde Kieselgel der Fa. ICN Biochemicals der Korngröße 40-63 μm verwendet. Die Laufmittelgemische werden stets in Volumenverhältnissen (v/v) angegeben und wurden so eingestellt, daß der Retentionsfaktor des vermuteten Produkts 0.05 – 0.2 betrug.

Analytische RP-HPLC wurde mit Hilfe einer Knauer MaxiStar K1000-Gradientenpumpe, einem Knauer Vierkanalentgaser sowie einem Diodenarraydetektor DAD 2062 durchgeführt. Als Eluens dienten Acetonitril/Wasser-Gemische bei einer Flussrate von 1 ml/min. Die

¹²⁹ D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3. Aufl., Pergamon Press, Oxford **1988**.

¹³⁰ W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923-2927

verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch ca. eine Stunde im Ultraschallbad entgast. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte bei 205 nm. Die Konzentration der zu untersuchenden Substanz betrug 1 mg/ml.

Folgende Trennsäulen wurden verwendet:

- Jupiter C₁₈(2)(5µm, 250x 4.6 mm), Fa. Phenomenex
- Luna C₁₈(2)(5µm, 250 x 4.6 mm), Fa. Phenomenex

Analytische, chirale HPLC (Normalphase) wurde mit oben beschriebener HPLC-Anlage unter Verwendung der Säule „Chiralpak AD“ der Fa. Daicel Chemical Industries, Ltd. durchgeführt. Als Eluens dienten Hexan/Isopropanol-Gemische mit einer Flussrate von 1 ml/min, die Auswertung der Chromatogramme erfolgte bei 205 nm.

Präparative und semipräparative RP-HPLC wurde mit zwei Knauer MiniStar K500-Gradientenpumpen und einem variablen Wellenlängendetektor der Fa. Knauer durchgeführt. Als Eluens dienten Acetonitril/Wasser-Gemische, wobei die Flussraten 10 ml/min für semipräparative und 20 ml/min für präparative Trennungen betragen.

Folgende Trennsäulen wurden verwendet:

- Luna C₁₈(2) (10µm, 250 x 21 mm), Fa. Phenomenex (semipräparativ)
- Jupiter C₁₈(2) (10µm, 250 x 21 mm) Fa. Phenomenex (semipräparativ)
- Luna C₁₈(2) (10µm, 250 x 50 mm), Fa. Phenomenex (präparativ)

Messgeräte

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wurden an folgenden Geräten gemessen:

- Bruker WT-200 (200 MHz ¹H-NMR; 50.3 MHz ¹³C-NMR)
- Bruker AC-300 (300 MHz ¹H-NMR; 75.5 MHz ¹³C-NMR)
- Bruker AM-400 (400 MHz ¹H-NMR; 100.6 MHz ¹³C-NMR)

Die angegebenen Werte der chemischen Verschiebung beziehen sich auf Tetrametylsilan als Standard ($\delta = 0$ ppm); das jeweilige Lösungsmittel wurde als Standard verwendet.

Zur Vereinfachung der Interpretation der NMR-Spektren der synthetisierten Tricyclen werden die Galactosylsignale mit einem Apostroph (') versehen.

FD-Massenspektren wurden mit einem MAT 95-Spektrometer (Fa. Finnigan) am Institut für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz aufgenommen.

ESI-Massenspektren wurden mit dem arbeitskreiseigenen Navigator 1 ESI-Massenspektrometer (Fa. Finnigan) in der Regel im Massenbereich 200-1300 (m/z) und einer Cone Voltage von 70 V gemessen. Zur Probeninjektion wurde ein Basic-Marathon

Autosampler (Fa. Spark) mit einer 20 µl Probenschleife (Probenkonzentration 0.1 mg/ml in Acetonitril) mit einem nachgeschalteten Flowsplitter (Splitverhältnis 10:1) verwendet.

Hochaufgelöste ESI-Massenspektren (HRMS) wurden auf einem Q-TOF-Ultima 2-Instrument (Fa. Waters) mit Locksprayinterface (NaI-CsI-Cluster als externe Referenz) am Institut für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz aufgenommen.

Die Röntgenstrukturanalysen erfolgten mit einem Diffraktometer des Typs Turbo-CAD4-Enraf-Nonius mit Cu-K α -Strahlung unter Verwendung eines Graphitmonochromators.

Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktapparatur der Fa. Büchi (nach Dr. Tottoli) gemessen und sind unkorrigiert.

Die spezifischen Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter 241, bei Wellenlängen von $\lambda = 546$ nm und $\lambda = 578$ nm bestimmt. Die gemessenen Drehwerte wurden auf die Na-D-Linie extrapoliert. Lösungsmittel, Temperatur und Konzentration (g/100 ml) sind bei den einzelnen Verbindungen vermerkt.

Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz an einem CHN-Gerät Vario EL (Fa. Heraeus) durchgeführt.

5.2 Versuche zu Kapitel 3.1.1

1,2-Dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on³⁶ (32)

36.7 g (71 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- α -D-galactopyranosylfluorid³⁸ **28** werden in 60 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und auf 60 °C erhitzt. Nach Zugabe von 17.66 ml (105 mmol) 2-Trimethylsilyloxyppyridin³⁷ **30** wird die Temperatur auf 70 °C erhöht. Anschließend gibt man 14 ml (128 mmol) TiCl₄ tropfenweise zu, wobei sich die Reaktionslösung rot färbt und sich ein Bodensatz bildet. Nach zwei Stunden erfolgt Hydrolyse mit ges. NaHCO₃-Lösung sowie Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und i.Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (20 x 10 cm, PE:EE 2/1).

Ausbeute: 40.6 g (97 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 120 °C, R_f = 0.48 (PE:EE 4/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$: 73.6 (c = 1.0, CHCl₃). (Lit.:³⁷ Ausbeute 93 %; Schmp.: 118 °C; R_f = 0.48 (PE:EE 4/1); $[\alpha]_{\text{D}}^{28}$: 122.3 (c = 1.0, CHCl₃)).

FD-MS: m/z = 594.0 [M]⁺.

$C_{31}H_{47}NO_{10}$ (593.71 g/mol) Ber.: C: 62.71 H: 7.98 N: 2.36
Gef.: C: 62.70 H: 8.13 N: 2.30

1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

0.97, 1.08, 1.13, 1.28 (4 s, 36H, PivCH₃), 4.0-4.22 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-5), 5.31 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.3$ Hz, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3), 5.44 (t, 1H, $J_{2,3} = 10.3$ Hz, $J_{2,1} = 9.3$ Hz, H-2), 5.51 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 6.21 (t, 1H, $J = 6.8$ Hz, NCH=CH), 6.37 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, H-1), 6.45 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz, OCCH), 7.22-7.34 (m, 2H, OCCH=CH, NCH=CH).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

27.03 (PivCH₃), 38.70, 38.75, 38.81, 39.11 (PivC_{quart}), 60.72 (C-6), 66.88, 67.76, 71.22, 74.01 (C-2, C-3, C-4, C-5), 79.52 (C-1), 106.55 (NCH=CH), 120.57 (OCCH), 132.66 (NCH), 139.89 (OCCH=CH), 161.72 (NC=O), 176.42, 176.88, 177.0, 177.76 (PivC=O).

5.3 Versuche zu Kapitel 3.1.2

Allgemeine Vorschrift zur Addition von Grignard-Reagenzien an *N*-Galactosylpyridiniumsalze

N-Galactosyl-2-pyridon **32** wird bei Raumtemp. in trockenem Dichlormethan gelöst und mit dem jeweiligen Silylierungsreagenz versetzt. Der Ansatz wird eine Stunde ohne zu rühren stehen gelassen. Anschließend werden unter leichtem Rühren langsam 2,6-Lutidin und das jeweilige Grignardreagenz zugegeben. Nach ca. zwei Stunden (DC-Kontrolle) ist die Reaktion beendet. Die Hydrolyse der Reaktionslösung erfolgt mit dem gleichen Volumen an ges. $NaHCO_3$ -Lösung. Die wässrige Phase wird abgetrennt und zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit $MgSO_4$ getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

(4*R*)-4-Ethyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on (**34b**)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) EtMgCl.

Ausbeute: 0.56 g (0.91 mmol, 54%).

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) EtMgCl.

Ausbeute: 0.63 g (1.00 mmol, 60 %).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Farbloser Feststoff, Schmp.: 124 °C, $R_f = 0.31$ (PE:EE 8/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.900, $[\alpha]_D^{23}$: 40.60 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 624.4$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{NO}_{10}$ (623.77 g/mol)

Ber.: C: 63.54 H: 8.56 N: 2.25

Gef.: C: 63.54 H: 8.54 N: 2.21

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.89 (m, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.07, 1.08, 1.13, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.40 (m, 2H, CH_2Me), 2.25-2.52 (m, 3H, CH_2CO , CH_{Ethyl}), 3.89-4.12 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-5), 5.18-5.23 (m, 2H, H-3, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.27 (t, 1H, $J_{2,1} = 8.8$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.9$ Hz, 1H, H-1), 6.21 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.3$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

10.82 ($-\text{CH}_3$), 27.05, 27.24 (Piv- CH_3), 27.29 (CH_2Me), 32.75 (CH_{Ethyl}), 37.42 (COCH_2), 38.71, 38.75, 39.08 (Piv C_{quart}), 60.85 (C-6), 66.27, 66.85, 71.57, 73.06 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 112.68 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 122.88 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 169.69 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.55, 176.80, 177.03, 177.79, (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-3,4-Dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34c)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) *n*PrMgCl.

Ausbeute: 0.53 g (0.82 mmol, 49 %).

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) *n*PrMgCl.

Ausbeute: 0.73 g (1.14 mol, 68 %).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Farbloser Feststoff, Schmp.: 118 °C, $R_f = 0.42$ (PE:EE 8/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 25.88, $[\alpha]_D^{27}$: 49.4 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 638.1$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{NO}_{10}$ (637.81 g/mol)	Ber.:	C: 64.03	H: 8.69	N: 2.20
	Gef.:	C: 66.30	H: 8.66	N: 2.16

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.87 (m, 3H, $-\text{CH}_3$), 0.98, 1.07, 1.08, 1.14 (4s, 36 H, PivCH_3), 1.19-1.33 (m, 4H, CH_2CH_2), 2.15-2.65 (m, 3H, CH_2CO , CHPropyl), 3.90-4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.16-5.27 (m, 2H, H-3, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.36 (t, 1H, $J_{2,3} = 10.3$ Hz, $J_{2,1} = 9.1$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.1$ Hz, H-1), 6.20 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.3$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13.91 ($-\text{CH}_3$), 19.52 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 27.05, 27.22 (PivCH_3), 30.93 (CH_2Ethyl), 37.76 (CHPropyl), 38.70 (COCH_2), 38.73, 38.81, 39.07 ($\text{PivC}_{\text{quart.}}$), 60.83 (C-6), 66.29, 66.85, 71.54, 73.04 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.44 (C-1), 113.05 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 122.75 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 169.64 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.52, 176.73, 176.77, 177.00 ($\text{PivC}=\text{O}$).

Kristalldaten für 34c (No. 165221 Cambridge Crystallographic Data Centre)

Summenformel	$\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{N}_1\text{O}_{10}$
Molgewicht	$637.79 \text{ g mol}^{-1}$
Kristallgröße	$0.096 \times 0.128 \times 0.96 \text{ mm}^3$ farblose Nadel
Absorption	$\mu = .68 \text{ mm}^{-1}$
Raumgruppe	$P 2_1 2_1 2_1$ (orthorhombic)
Gitterkonstanten (berechnet aus 25 Reflexen mit $20 < \theta < 27^\circ$)	$a = 6.2834(4) \text{ \AA}$ $b = 24.209(3) \text{ \AA}$ $c = 24.267(3) \text{ \AA}$ $V = 3691.4(7) \text{ \AA}^3$
Temperatur	-80°C
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.148 \text{ g cm}^{-3}$
	$z = 4$ $F(000) = 1384$

Datensammlung

Diffraktometer	Trubo Cad4
Strahlung	Cu-K_α Graphitmonochromator
Scan - Typ	$\omega/2\theta$

Scan - Breite	$0.9+0.15*\tan(\theta)^\circ$
Meßbereich	$1.5^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $0 \leq h \leq 7 \quad 0 \leq k \leq 30 \quad 0 \leq l \leq 30$
Reflexzahl: gemessen unabhängige beobachtete	8385 mit Friedel Paaren 7298 ($R_{\text{int}} = 0.1109$) 5216 ($\ F\ /\sigma(F) > 4.0$)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur
Lösung	Programm: SIR-92 (Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren) 433 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1238*P)^2 + 4.59*P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2*F_c^2)/3$ Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend verfeinert. Nichtwasserstoffatome teilweise anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	$wR2 = 0.2986$ ($R1=0.0857$ für beobachtete Reflexe 0.1278 für alle Reflexe)
Fitgüte	$S=1.148$
maximale Änderung der Parameter	$0.001 * \text{e.s.d}$
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	$-0.23 \quad 0.28 \text{e}\text{\AA}^{-3}$
Bemerkung: Struktur ist fehlgeordnet.	
Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)	

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum_{ij} U_{ij} * a_i^* * a_j^* * \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
O1	0.2000(6)	0.5436(2)	0.4295(2)	0.048(1)
C2	0.0470(8)	0.5079(2)	0.4545(2)	0.048(2)
C3	0.1293(8)	0.4489(2)	0.4606(2)	0.046(2)
C4	0.2254(8)	0.4278(2)	0.4062(2)	0.045(2)
C5	0.3745(8)	0.4706(2)	0.3820(2)	0.046(2)
C6	0.2569(8)	0.5250(2)	0.3755(2)	0.047(2)
C7	0.0008(9)	0.5314(3)	0.5114(2)	0.052(2)
O8	-0.1248(7)	0.5809(2)	0.5041(2)	0.059(1)
C9	-0.149(1)	0.6108(3)	0.5497(3)	0.068(2)
O10	-0.070(1)	0.5961(3)	0.5923(2)	0.112(3)
C11	-0.277(1)	0.6628(3)	0.5413(3)	0.071(2)
C12	-0.512(2)	0.6454(4)	0.5427(6)	0.126(5)
C13	-0.222(2)	0.6907(3)	0.4883(4)	0.086(3)
C14	-0.224(2)	0.7024(4)	0.5878(4)	0.117(5)
O15	0.2903(5)	0.4485(2)	0.5023(2)	0.045(1)
C16	0.2723(8)	0.4101(2)	0.5436(2)	0.049(2)
O17	0.1392(8)	0.3750(2)	0.5428(2)	0.079(2)

C18	0.4369(9)	0.4183(3)	0.5875(2)	0.057(2)
C19A ¹	0.630(5)	0.454(2)	0.579(1)	0.12(1)
C20A ¹	0.487(9)	0.362(1)	0.613(2)	0.15(2)
C21A ¹	0.296(6)	0.452(2)	0.629(1)	0.13(2)
C19B ²	0.383(3)	0.3841(8)	0.6380(6)	0.107(6)
C20B ²	0.461(2)	0.4797(4)	0.6028(5)	0.081(4)
C21B ²	0.651(1)	0.3993(5)	0.5616(4)	0.067(3)
O22	0.3445(6)	0.3789(2)	0.4172(2)	0.049(1)
C23	0.3077(8)	0.3340(2)	0.3841(2)	0.049(2)
O24	0.1759(7)	0.3340(2)	0.3490(2)	0.066(2)
C25	0.4475(9)	0.2860(3)	0.4008(3)	0.055(2)
C26	0.678(1)	0.3042(3)	0.4093(3)	0.074(3)
C27	0.359(1)	0.2619(3)	0.4546(3)	0.068(2)
C28	0.432(1)	0.2417(3)	0.3561(3)	0.079(3)
O29	0.4323(5)	0.4522(2)	0.3275(2)	0.048(1)
C30	0.6433(8)	0.4501(2)	0.3149(2)	0.048(2)
O31	0.7790(6)	0.4593(2)	0.3474(2)	0.065(2)
C32	0.6744(8)	0.4337(3)	0.2547(2)	0.052(2)
C33	0.9136(10)	0.4322(3)	0.2425(3)	0.071(2)
C34	0.576(1)	0.3778(3)	0.2445(3)	0.081(3)
C35	0.565(1)	0.4772(3)	0.2179(3)	0.077(3)
N36	0.3872(7)	0.5671(2)	0.3509(2)	0.051(1)
C37	0.5785(9)	0.5845(3)	0.3778(3)	0.057(2)
C38	0.725(1)	0.6136(3)	0.3524(3)	0.061(2)
C39	0.702(1)	0.6309(3)	0.2937(3)	0.071(2)
C40	0.466(1)	0.6356(3)	0.2807(3)	0.073(3)
C41	0.3282(10)	0.5899(3)	0.3003(3)	0.058(2)
O42	0.1721(7)	0.5735(2)	0.2758(2)	0.065(2)
C43	0.828(1)	0.6817(3)	0.2773(4)	0.081(3)
C44	0.771(2)	0.7332(4)	0.3070(4)	0.100(4)
C45	0.918(2)	0.7810(5)	0.2873(5)	0.157(6)

1,2 :Platzbesetzung 0.3/0.7

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
O1	0.042(2)	0.048(2)	0.054(2)	0.004(2)	0.001(2)	-0.002(2)
C2	0.039(3)	0.051(3)	0.053(3)	0.005(2)	0.004(2)	0.000(3)
C3	0.031(2)	0.052(3)	0.055(3)	0.000(2)	0.002(2)	0.002(2)
C4	0.034(2)	0.048(3)	0.054(3)	0.002(2)	-0.004(2)	-0.002(2)
C5	0.032(2)	0.058(3)	0.047(3)	0.002(2)	-0.001(2)	-0.004(2)
C6	0.037(2)	0.054(3)	0.051(3)	-0.005(2)	0.002(2)	0.002(3)
C7	0.049(3)	0.060(3)	0.047(3)	0.013(3)	0.003(2)	-0.003(3)
O8	0.055(2)	0.063(3)	0.059(2)	0.017(2)	0.005(2)	-0.001(2)
C9	0.069(4)	0.066(4)	0.067(4)	0.014(3)	0.008(3)	-0.006(3)
O10	0.170(7)	0.099(4)	0.067(3)	0.060(4)	-0.009(4)	-0.006(3)
C11	0.075(4)	0.062(4)	0.075(5)	0.013(3)	0.010(4)	-0.002(3)
C12	0.077(6)	0.095(7)	0.21(1)	0.023(5)	0.031(7)	0.022(8)
C13	0.099(6)	0.058(4)	0.099(6)	0.012(4)	0.008(5)	0.003(4)
C14	0.18(1)	0.092(6)	0.079(6)	0.052(7)	0.006(6)	-0.013(5)
O15	0.037(2)	0.047(2)	0.050(2)	-0.003(1)	-0.001(1)	0.006(2)
C16	0.042(3)	0.051(3)	0.055(3)	0.002(2)	0.007(2)	0.010(3)

O17	0.065(3)	0.079(3)	0.092(4)	-0.027(3)	-0.010(3)	0.026(3)
C18	0.053(3)	0.065(4)	0.053(3)	0.002(3)	-0.002(2)	0.011(3)
C19A	0.14(3)	0.12(3)	0.09(2)	-0.06(2)	-0.02(2)	0.05(2)
C20A	0.17(4)	0.15(3)	0.12(3)	0.00(3)	-0.09(3)	0.06(2)
C21A	0.14(3)	0.16(3)	0.08(2)	0.04(3)	-0.02(2)	-0.02(2)
C19B	0.12(1)	0.13(1)	0.068(8)	-0.04(1)	-0.018(7)	0.045(8)
C20B	0.091(8)	0.076(7)	0.077(7)	0.020(6)	-0.041(6)	-0.024(6)
C21B	0.047(4)	0.076(6)	0.078(6)	0.007(4)	-0.012(4)	0.019(5)
O22	0.042(2)	0.050(2)	0.055(2)	0.009(2)	-0.006(2)	-0.006(2)
C23	0.040(3)	0.054(3)	0.054(3)	-0.006(2)	0.003(2)	-0.002(2)
O24	0.059(2)	0.061(3)	0.078(3)	0.004(2)	-0.020(2)	-0.010(2)
C25	0.050(3)	0.053(3)	0.062(4)	0.007(3)	0.004(3)	-0.004(3)
C26	0.047(3)	0.077(4)	0.099(5)	0.017(3)	0.002(3)	0.012(4)
C27	0.069(4)	0.058(4)	0.077(4)	-0.001(3)	0.004(3)	0.017(3)
C28	0.095(5)	0.062(4)	0.078(5)	0.019(4)	-0.004(4)	-0.012(4)
O29	0.031(2)	0.061(2)	0.052(2)	0.002(2)	0.002(1)	-0.004(2)
C30	0.032(2)	0.050(3)	0.060(3)	0.001(2)	0.010(2)	0.001(3)
O31	0.033(2)	0.095(3)	0.068(3)	0.004(2)	-0.005(2)	-0.013(2)
C32	0.041(3)	0.063(3)	0.051(3)	0.004(2)	0.009(2)	-0.003(3)
C33	0.047(3)	0.088(5)	0.077(4)	0.008(3)	0.020(3)	-0.002(4)
C34	0.084(5)	0.082(5)	0.078(5)	-0.024(4)	0.019(4)	-0.022(4)
C35	0.072(4)	0.101(6)	0.059(4)	0.024(4)	0.012(3)	0.004(4)
N36	0.040(2)	0.053(3)	0.059(3)	-0.002(2)	-0.006(2)	0.005(2)
C37	0.045(3)	0.060(4)	0.068(4)	-0.007(3)	-0.009(3)	0.003(3)
C38	0.051(3)	0.062(4)	0.072(4)	-0.006(3)	-0.004(3)	0.000(3)
C39	0.058(4)	0.075(4)	0.080(5)	-0.010(3)	-0.001(3)	0.013(4)
C40	0.059(4)	0.077(5)	0.083(5)	-0.002(3)	-0.005(3)	0.023(4)
C41	0.049(3)	0.063(4)	0.061(3)	0.009(3)	0.000(3)	0.009(3)
O42	0.054(2)	0.081(3)	0.061(2)	-0.003(2)	-0.012(2)	0.019(2)
C43	0.069(4)	0.078(5)	0.097(6)	-0.007(4)	0.003(4)	0.006(4)
C44	0.112(7)	0.076(5)	0.113(7)	-0.008(5)	-0.003(6)	0.011(5)
C45	0.20(1)	0.104(7)	0.17(1)	-0.083(8)	-0.11(1)	0.062(8)

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H2	0.08656	0.50781	0.43211	0.057
H3	0.00969	0.42417	0.47194	0.055
H4	0.10897	0.41948	0.37935	0.054
H5	0.50358	0.47523	0.40566	0.055
H6	0.12558	0.51929	0.35292	0.057
H7A	0.07874	0.50409	0.53380	0.062
H7B	0.13549	0.54019	0.53065	0.062
H12A	0.53017	0.61524	0.56920	0.189
H12B	0.55488	0.63281	0.50594	0.189
H12C	0.59941	0.67693	0.55368	0.189
H13A	0.29960	0.67309	0.45803	0.129
H13B	0.06857	0.68761	0.48171	0.129
H13C	0.26168	0.72981	0.49045	0.129
H14A	0.07612	0.69699	0.59927	0.176
H14B	0.31892	0.69533	0.61912	0.176
H14C	0.24360	0.74049	0.57509	0.176
H19A	0.71732	0.45384	0.61273	0.18
H19B	0.58466	0.49228	0.57151	0.18
H19C	0.71363	0.44029	0.54819	0.18

H20A	0.59405	0.36651	0.64167	0.22
H20B	0.54236	0.33751	0.58394	0.22
H20C	0.35710	0.34628	0.62834	0.22
H21A	0.38197	0.46280	0.66064	0.19
H21B	0.17573	0.42963	0.64058	0.19
H21C	0.24360	0.48557	0.61015	0.19
H19D	0.49194	0.38986	0.66633	0.161
H19E	0.37823	0.34496	0.62792	0.161
H19F	0.24397	0.39550	0.65238	0.161
H20D	0.57003	0.48361	0.63153	0.122
H20E	0.32533	0.49397	0.61644	0.122
H20F	0.50472	0.50071	0.57011	0.122
H21D	0.76592	0.40375	0.58866	0.100
H21E	0.68223	0.42174	0.52901	0.100
H21F	0.64068	0.36033	0.55095	0.100
H26A	0.68175	0.34401	0.41662	0.111
H26B	0.76049	0.29601	0.37611	0.111
H26C	0.73864	0.28429	0.44076	0.111
H27A	0.36776	0.28989	0.48377	0.102
H27B	0.44355	0.22957	0.46527	0.102
H27C	0.21073	0.25102	0.44924	0.102
H28A	0.50672	0.20830	0.36835	0.118
H28B	0.49740	0.25538	0.32212	0.118
H28C	0.28209	0.23291	0.34930	0.118
H33A	0.97336	0.46933	0.24657	0.106
H33B	0.93662	0.41913	0.20472	0.106
H33C	0.98387	0.40700	0.26839	0.106
H34A	0.59087	0.36809	0.20551	0.122
H34B	0.42450	0.37892	0.25426	0.122
H34C	0.64806	0.35002	0.26719	0.122
H35A	0.61285	0.51420	0.22878	0.116
H35B	0.41072	0.47452	0.22223	0.116
H35C	0.60346	0.47056	0.17931	0.116
H37	0.60032	0.57471	0.41524	0.069
H38	0.84939	0.62386	0.37198	0.074

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H39	0.75724	0.59976	0.27088	0.085
H40A	0.41283	0.67050	0.29692	0.088
H40B	0.45006	0.63853	0.24027	0.088
H43A	0.98080	0.67401	0.28354	0.098
H43B	0.80812	0.68794	0.23732	0.098
H44A	0.78828	0.72764	0.34717	0.120
H44B	0.62043	0.74267	0.29967	0.120
H45A	1.06545	0.77269	0.29716	0.235
H45B	0.87395	0.81552	0.30521	0.235
H45C	0.90580	0.78504	0.24727	0.235

(4S)-3,4-Dihydro-4-isopropyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34d)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) *i*PrMgCl.

Ausbeute: 0.95 g, (1.49 mmol, 88 %),

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) *i*PrMgCl.

Ausbeute: 0.89 g (1.40 mmol, 83 %).

Ansatz unter Verwendung von TMSCl: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.43 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSCl, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) *i*PrMgCl.

Ausbeute: 0.41 g (0.73 mmol, 34 %).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Farbloser Feststoff, Schmp.: 74 °C, $R_f = 0.34$ (PE:EE 8/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 95/5 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 9.30; $[\alpha]_D^{23}$: 32.20 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 638.1$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{NO}_{10}$ (637.81 g/mol)	Ber.:	C: 64.03	H: 8.69	N: 2.20
	Gef.:	C: 64.02	H: 8.66	N: 2.16

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.86 (m, 6H, $-\text{CH}_3$), 1.07, 1.08, 1.13, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.27 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.14-2.56 (m, 3H, CH_2CO , CHiPropyl), 3.39-4.25 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-5), 5.16-5.23 (m, 2H, H-3, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.32 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.8$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.4$ Hz, H-4), 5.87 (d, $J_{1,2} = 9.8$ Hz, 1H, H-1), 6.24 (dd, 1H, $J_{\text{allyl}} = 1.96$ Hz, $J_{\text{olef}} = 8.22$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

19.12 ($-\text{CH}_3$), 19.44 ($-\text{CH}_3$), 26.98, 27.05, 27.24 (Piv CH_3), 31.33 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 35.06 (COCH_2), 37.82 (CHiPropyl), 38.75, 38.83, 39.08 (Piv C_{quart}), 60.94 (C-6), 66.21, 66.88, 71.70, 73.05 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 111.80 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 123.398 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 169.93 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.55, 176.84, 177.03, 177.81 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-4-Butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34e)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) N-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) nBuMgCl.

Ausbeute: 0.820 g (1.26 mmol, 75 %).

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) N-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) nBuMgCl.

Ausbeute: 0.65 g (1.00 mmol, 60 %).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Farbloser Feststoff, Schmp.: 57 °C, R_f = 0.21 (PE:EE 6/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 28.930; [α]_D²⁷: 59.71 (c = 1.0, CHCl₃).

FD-MS: m/z = 652.3 [M+H]⁺.

C ₃₅ H ₅₇ NO ₁₀ (651.83 g/mol)	Ber.:	C: 64.48	H: 8.81	N: 2.15
	Gef.:	C: 63.81	H: 8.83	N: 2.13

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.86 (m, 3H, -CH₃), 1.06, 1.07, 1.14, 1.25 (4s, 36 H, PivCH₃), 1.28 (m, 6H, (CH₂)₃), 2.24-2.65 (m, 3H, CH₂CO, CHButyl), 3.95-4.14 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.16-5.27 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.31 (t, 1H, J_{2,1} = 9.2 Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.85 (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.20 (d, 1H, J_{olef} = 7.8, NCH=CH).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

13.95 (-CH₃), 22.56 (-CH₂CH₃), 27.05, 27.24 (PivCH₃), 28.60 (CH₂Pr), 31.18 (CHButyl), 34.09 (CH₂Et), 37.80 (COCH₂), 38.73, 38.81, 39.08 (PivC_{quart}), 60.83 (C-6), 66.29, 66.83, 71.56, 73.04 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 113.11 (NCH=CH), 122.74 (NCH=CH), 169.67 (NC=O), 176.53, 176.79, 177.01 (PivC=O).

(4R)-4-tert-Butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34f)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) N-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) tBuMgCl.

Ausbeute: 0.243 g (0.37 mmol, 22 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 82 °C, $R_f = 0.23$ (PE:EE 15/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 30.333; $[\alpha]_D^{23}$: 56.63 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 652.2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

$\text{C}_{35}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (651.83 g/mol)	Ber.:	C: 64.49	H: 8.81	N: 2.15
	Gef.:	C: 64.36	H: 8.83	N: 2.04

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.87 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 0.98, 1.07, 1.08, 1.14 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.04-2.56 (m, 3H, CH_2CO , $\text{CH}t\text{Butyl}$), 3.90-3.98 (m, 1H, H-6a), 4.02-4.08 (m, 2H, H-5, H-6b), 5.17-5.25 (m, 2H, H-3, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.31 (t, 1H, $J_{2,3} = 10.2$ Hz, $J_{2,1} = 9.3$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, H-4), 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.3$ Hz, H-1), 6.20 (dd, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.2$ Hz, $J_{\text{allyl}} = 1.9$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.72 ($-\text{CH}_3$), 27.02, 27.22 (Piv CH_3), 33.09 (COCH_2), 38.67 ($t\text{ButylC}_{\text{quart}}$), 38.72, 38.78, 39.05 (Piv C_{quart}), 41.78 ($\text{CH}t\text{Butyl}$), 60.98 (C-6), 66.09, 66.86, 71.47, 73.04 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.33 (C-1), 110.03 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 123.48 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 170.02 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.54, 176.82, 176.98, 177.01 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-4-Decyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34g)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) *n*DecMgCl.

Ausbeute: 0.70 g (0.95 mmol, 55 %).

Diastereomerenverhältnis: 96:4 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 60/40 nach 100/0 innerhalb 80 min, R_t [min]: 57.417 (Hauptdiastereomer), 65.500 (Nebendiastereomer).

Reinigung mittels präparativer HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min, flow 20 ml/min. R_t [min]: 57.417 (Hauptdiastereomer).

Analytische daten für das Haupt (*R*)-Diastereomer:

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.82$ (PE:EE 8/1), $[\alpha]_D^{25}$: 48.82 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 736.8$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

C ₄₁ H ₆₉ NO ₁₀ (735.49 g/mol)	Ber.:	C: 66.91	H: 9.45	N: 1.90
	Gef.:	C: 66.92	H: 9.44	N: 1.88

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.81 (t, 3H, -CH₃), 1.03-1.41 (m, 54H, CH₂, PivCH₃), 2.11-2.48 (m, 3H, CH₂CO, CHDecyl), 3.93-4.09 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.15-5.33 (m, 3H, H-2, H-3, NCH=CH), 5.40 (d, 1H, J_{4,3} = 2.4 Hz, H-4), 5.84 (d, 1H, J_{1,2} = 8.8 Hz, H-1), 6.17 (d, 1H, J_{olef} = 7.8 Hz, NCH=CH).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

14.04 (-CH₃), 23.86, 25.56 (CH₂), 26.36, 26.63, 26.89, 27.19 (Piv-CH₃), 29.23, 29.43, 29.50 (CH₂), 31.11 (CHDecyl), 31.81, 34.31, 37.74 (COCH₂, CH₂), 38.62, 38.65, 38.74, 39.00 (PivCquart), 60.77 (C-6), 66.29, 66.79, 71.53, 72.99 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.40 (C-1), 113.08 (NCH=CH), 122.70 (NCH=CH), 169.61 (NC=O), 176.45, 176.66, 176.93, 177.68 (PivC=O).

(4S)-4-Cyclohexyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (34h)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (1M in THF, 3.36 mmol, 2 Äquiv.) CyclohexylMgCl.

Ausbeute: 0.9 g (1.33 mmol, 79 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 114 °C, R_f = 0.24 (PE:EE 15/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 33.400; [α]_D²³: 74.48 (c = 1.0, CHCl₃).

FD-MS: m/z = 678.2 [M]⁺.

C ₃₇ H ₅₉ NO ₁₀ (677.87 g/mol)	Ber.:	C: 65.56	H: 8.77	N: 2.07
	Gef.:	C: 65.49	H: 8.78	N: 2.05

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.07, 1.08, 1.14, 1.26 (4s, 36H, Piv-CH₃), 1.66 (bs, 11H, cyclohexyl-CH₂-), 2.17-2.49 (m, 3H, CH₂CO, CHCyclohexyl), 3.96-4.26 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-5), 5.16-5.24 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.32 (t, 1H, J_{2,1} = 9.28 Hz, J_{2,3} = 10.25 Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, J_{4,3} = 2.93 Hz, H-4), 5.86 (d, 1H, J_{1,2} = 9.28 Hz, H-1), 6.20 (dd, 1H, J_{olef} = 8.3 Hz, J_{allyl} = 1.95 Hz, NCH=CH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.33 (C₄_{cyclohexyl}), 27.05, 27.24 (PivCH₃), 29.44, 29.59 (C2-, C3-, C5-, C6-cyclohexyl), 34.69 (COCH₂), 36.90 (C1_{cyclohexyl}), 38.71, 38.81, 39.08 (PivC_{quart}), 41.40 (CHR), 60.93 (C-6),

66.21, 66.87, 71.54, 73.06 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.44 (C-1), 111.15 (NCH=CH), 123.14 (NCH=CH), 169.93 (NC=O), 176.55, 176.82, 177.01, 177.81 (PivC=O).

(4R)-4-(3-Butenyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (34k)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und ButenylMgBr (2.5 Äquiv., frisch hergestellt aus: 4.2 mmol Mg, 4.2 mmol 1-Butenylbromid in 10 ml absol. THF).

Ausbeute: 0.584 g (0.9 mmol, 54 %).

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 1.14 (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.48 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und ButenylMgBr (Frisch hergestellt aus: 4.2 mmol Mg, 4.2 mmol 1-Butenylbromid in 10 ml absol. THF).

Ausbeute: 0.93 g (1.44 mmol, 86 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.44$ (PE:EE 6/1).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.283, $[\alpha]_D^{25}$: 33.14 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 672.6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{35}\text{H}_{55}\text{NO}_{10}$ (649.38 g/mol)	Ber.:	C: 64.69	H: 8.53	N: 2.16
	Gef.:	C: 64.46	H: 8.05	N: 2.01

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.16, 1.23, 1.35 (3s, 36H, Piv- CH_3), 1.60 (m, 2H, CH_2), 2.25 (m, 2H, CH_2), 2.30-2.65 (m, 3H, CH_2CO , CHButenyl), 4.03-4.21 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.02-5.13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.32 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.41 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.4$ Hz, $J_{2,3} = 9.8$ Hz, H-2), 5.54 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.4$ Hz, H-4), 5.77-5.89 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.98 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 6.39 (dd, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.2$ Hz, $J_{\text{allyl}} = 1.9$ Hz, NCH=CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.99, 27.19 (Piv CH_3), 30.39 (CH_2), 30.45 (CHButenyl), 33.36 (CH_2), 37.53 (COCH_2), 38.94, 38.76, 39.04 (Piv C_{quart}), 60.77 (C-6), 66.23, 66.74, 71.44, 73.01 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.34 (C-1), 112.66 (NCH=CH), 115.23 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 122.90 (NCH=CH), 137.60 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 169.41 (NC=O), 176.50, 176.77, 176.98, 177.76 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(5-hexenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (34l)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 1.14 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.48 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und HexenylMgBr (frisch hergestellt aus: 4.2 mmol Mg, 4.2 mmol Hexenylbromid in 10 ml THF)

Ausbeute: 0.21 g (0.31 mmol, 18 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.53$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 36.983, $[\alpha]_D^{25}$: 47.61 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 678.7$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

$\text{C}_{37}\text{H}_{59}\text{NO}_{10}$ (677.41 g/mol)	Ber.:	C: 65.56	H: 8.57	N: 2.07
	Gef.:	C: 65.56	H: 8.63	N: 1.95

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.07, 1.08, 1.14, 1.25, (4s, 36H, Piv CH_3), 1.30 (m, 6H, $(\text{CH}_2)_3$), 2.02 (m, 2H, CH_2), 2.21-2.63 (m, 3H, CH_2CO , CHHexenyl), 3.92-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.93 (m, 2H, $J = 17.3$ Hz, $J = 9.9$ Hz, $\text{CH}=\underline{\text{CH}_2}$), 5.20 (m, 2H, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 5.31 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.6$ Hz, H-4), 5.75 (m, 1H, $J = 9.9$ Hz, $J = 6.9$ Hz, $J = 3.31$ Hz, $\underline{\text{CH}}=\text{CH}_2$), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.2 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.2$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

25.82 (CH_2), 26.78, 27.02, 27.21 (Piv CH_3), 28.68 (CH_2), 31.14 (CHR), 33.53, 34.18 (CH_2), 37.74 (COCH_2), 38.71, 38.79, 39.04 (Piv C_{quart}), 60.79 (C-6), 66.26, 66.78, 71.50, 73.01, 78.39 (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5), 112.97 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 114.51 ($\text{RCH}=\underline{\text{CH}_2}$), 122.76 ($\text{RCH}=\text{CH}_2$), 138.61 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 169.60 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.52, 176.79, 177.00, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-3,4-Dihydro-4-phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (34m)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (3.36 mmol, 1M in THF, 2 Äquiv.) PhMgCl ; Reaktionszeit 12 h.

Ausbeute: 0.86 g (1.28 mmol, 76 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 145 °C, $R_f = 0.73$ (PE:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.067; $[\alpha]_D^{28}$: 76.2 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 694.4 [M+Na]^+$.

$C_{37}H_{53}NO_{10}$ (671.82 g/mol)	Ber.: C: 66.15	H: 7.95	N: 2.08
	Gef.: C: 66.20	H: 7.98	N: 2.07

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.10, 1.12, 1.15, 1.27 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.64 (dd, 1H, $J_{gem} = 16.1$ Hz, $J_{vic} = 10.3$ Hz, CH^a_2CO), 2.74 (dd, 1H, $J_{gem} = 16.1$ Hz, $J_{vic} = 6.1$ Hz, CH^b_2CO), 3.58 (m, 1H, CHPh), 4.01-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (dd, 1H, $J_{3,2} = 10.9$ Hz, $J_{3,4} = 3.1$ Hz, H-3), 5.34-5.41 (m, 2H, H-2, NCH=CH), 5.46 (d, 1H, $J_{4,3} = 3.1$ Hz, H-4), 5.92 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 6.39 (dd, 1H, $J_{olef} = 7.9$ Hz, $J_{allyl} = 2.1$ Hz, NCH=CH), 7.17-7.32 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

27.05, 27.26, 27.37 (Piv CH_3), 37.81 (CHPhenyl), 38.74, 38.90, 39.10, (Piv C_{quart}), 40.60 ($COCH_2$), 60.90 (C-6), 66.36, 66.84, 71.50, 73.18 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.57 (C-1), 111.83 (NCH=CH), 123.91 (NCH=CH), 127.02, 127.12, 128.90 (Aryl) 142.31 (ipso-Aryl), 169.43 (NC=O), 176.56, 176.95, 177.83 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (34n)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 4.2 ml *p*-FluorphenylMgBr (1 M in THF, 4.2 mmol, 2.5 Äquiv.).

Ausbeute: 0.162 g (0.24 mmol, 14 %).

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 4.2 ml (1 M in THF, 4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) *p*-FluorphenylMgBr.

Ausbeute: 0.73 g (1.05 mmol, 63 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 139 °C, $R_f = 0.27$ (CH:EE 4/1).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.183, $[\alpha]_D^{25}$: 60.06 ($c = 1.0$, $CHCl_3$).

FD-MS: $m/z = 689.8 [M]^+$.

$C_{37}H_{52}FNO_{10}$ (689.81 g/mol)	Ber.: C: 64.42	H: 7.60	N: 2.03
	Gef.: C: 64.46	H: 7.62	N: 1.91

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ =

1.02, 1.09, 1.11, 1.15 (4s, 36H, Piv- CH_3), 2.65 (m, 2H, CH_2CO), 2.58 (bs, 1H, CHAr), 3.97-4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.23 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.7$ Hz, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3), 5.36 (m, 2H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $J_{2,3} = 9.7$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2, NCH=CH), 5.46 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.91 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.39 (dd, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $J_{\text{allyl}} = 1.84$ Hz, NCH=CH), 6.96 (m, 2H, $J = 8.5$ Hz, Aryl), 7.13 (m, 2H, $J = 8.5$ Hz, Aryl).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

27.02, 27.21, 27.44 (Piv- CH_3), 37.02 (CHPhenyl), 38.70, 38.73, 38.85, 39.06, (Piv- C_{quart}), 40.12 (COCH_2), 60.86 (C-6), 66.29, 66.78, 71.39, 73.16 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.52 (C-1), 111.43 (NCH=CH), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 124.10 (NCH=CH), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 137.89 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 168.11 (NC=O), 176.50, 176.95, 176.98, 177.79 (PivC=O).

(4R)-4-Benzyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (35a)

Ansatz unter Verwendung von TMSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.61 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TMSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (3.36 mmol, 1M in THF, 2 Äquiv.) BenzylMgCl.

Ausbeute: 0.392 g (0.57 mmol, 34 %).

Ansatz unter Verwendung von TIPSOTf: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3.36 ml (3.36 mmol, 1M in THF, 2 Äquiv.) BenzylMgCl.

Ausbeute: 0.84 g (1.22 mmol, 73 %).

Die analytische Daten des jeweils erhaltenen Produktes sind in allen Punkten identisch: Farbloser Feststoff, Schmp.: 137 °C, $R_f = 0.24$ (PE:EE 8/1). Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (^1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 33.400; $[\alpha]_D^{23}$: 56.62 (c = 1.0, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 686.3$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{38}\text{H}_{55}\text{NO}_{10}$ (685.84 g/mol)	Ber.:	C: 66.55	H: 8.08	N: 2.04
	Gef.:	C: 66.12	H: 8.69	N: 1.96

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.15, 1.17, 1.23, 1.34 (4s, 36 H, Piv CH_3), 2.38-2.44 (m, 1H, $\text{CH}^a_2\text{Phenyl}$), 2.53 (dd, 1H, $J_{\text{vic}} = 5.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 16.0$ Hz, $\text{CH}^b_2\text{Phenyl}$), 2.67-2.82 (m, 3H, CH_2CO , CHBenzyl), 4.03-4.09 (m,

¹H, H-6b), 4.14-4.21 (m, 2H, H-6a, H-5), 5.28-5.33 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.32 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.4$ Hz, $J_{2,3} = 10.2$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, H-4), 5.96 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 6.32 (dd, 1H, $J_{\text{olef}} = 7.8$ Hz, $J_{\text{allyl}} = 0.8$ Hz, NCH=CH), 7.19-7.44 (m, 5H, Aryl).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

27.02, 27.21 (PivCH₃), 33.11 (COCH₂), 37.26 (CH₂Phenyl), 38.72, 38.79, 39.05 (PivC_{quart}), 40.37 (CHBenzyl), 60.78 (C-6), 66.27, 66.76, 73.02 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.41 (C-1), 112.10 (NCH=CH), 123.17 (NCH=CH), 126.45, 126.95, 127.62, 128.51, 129.03 (Aryl), 138.54 (ipso-Aryl), 169.23 (NC=O), 176.53, 176.82, 177.01, 177.79 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(2-methylbenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35b)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 16.8 ml (0.25 M in Diethylether, 4.2 mmol, 5 Äquiv.) 2-Methylbenzylmagnesiumchlorid.

Ausbeute: 0.576 g (0.824 mmol, 98 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.41$ (CH:EE 4/1). Diastereomerenverhältnis: 91:9 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 30.900 (Hauptdiastereomer), R_t [min]: 31.550 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 47.85 ($c = 1.0$, CHCl₃).

FD-MS: $m/z = 699.5$ [M]⁺.

C ₃₉ H ₅₇ NO ₁₀ (699.39 g/mol)	Ber.:	C: 66.93	H: 8.21	N: 2.00
	Gef.:	C: 66.69	H: 8.61	N: 1.93

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.05, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, Piv-CH₃), 2.24 (s, 3H, -CH₃), 2.27-2.72 (m, 5H, CH₂Ph, COCH₂, CHBenzyl), 4.06 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3, NCH=CH), 5.30 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.24 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 7.08 (m, 4H, Aryl).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

19.38 (-CH₃), 27.02, 27.21 (PivCH₃), 31.85 (CHR), 37.43 (COCH₂), 37.55 (CH₂Aryl), 38.71, 38.77, 39.04 (PivC_{quart}), 60.84 (C-6), 66.26, 66.78, 71.45, 73.07 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.43 (C-1), 112.25 (NCH=CH), 123.18 (NCH=CH), 125.97, 126.55, 129.74, 130.48 (Aryl), 136.09, 136.84 (ipso-Aryl), 169.25 (NC=O), 176.50, 176.82, 176.98, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(3-methylbenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35c)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 1.14 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.48 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3-Methylbenzylmagnesiumchlorid (5 Äquiv., frisch hergestellt aus: 8.4 mmol Magnesium, 8.4 mmol 3-Methylbenzylchlorid in 20 ml THF)

Ausbeute: 0.979 g (1.4 mmol, 83 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.3$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 92:8 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.283 (Hauptdiastereomer), R_t [min]: 32.150 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 26.33 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos): $m/z = 722.4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (699.40 g/mol)

Ber.: C: 66.93 H: 8.21 N: 2.00

Gef.: C: 67.15 H: 8.34 N: 1.88

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.90 (s, 4H, CH_2^{aPh} , $-\text{CH}_3$), 2.30-2.67 (m, 4H, $\text{NC}=\text{OCH}_2$, CHBenzyl, CH_2^{bPh}), 3.93-4.03 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.4$ Hz, H-3, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 5.39 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.1$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.88 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.23 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.5$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 6.90 (m, 2H, $J = 7.4$ Hz, Aryl), 7.00 (d, 1H, $J = 7.4$ Hz, Aryl), 7.15 (t, 1H, $J = 7.7$ Hz, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

21.36 ($-\text{CH}_3$), 27.02, 27.21 (Piv CH_3), 33.13 (CHR), 37.28 (COCH_2), 38.68, 38.71, 38.79, 39.04 (Piv C_{quart}), 40.29 ($\underline{\text{CH}}_2\text{Aryl}$), 60.79 (C-6), 66.27, 66.77, 71.48, 73.04 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.43 (C-1), 112.28 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 123.11 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 126.01, 127.17, 128.38, 129.82 (Aryl), 138.06, 138.47 (ipso-Aryl), 169.31 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.52, 176.79, 177.00, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(4-methylbenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35d)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.91 (3.36 mmol, 2 Äquiv.) TIPSOTf, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 16.8 ml (0.5 M in THF, 8.4 mmol, 5 Äquiv.) 4-Methylbenzylmagnesiumchlorid.

Ausbeute: 1.03 g (1.473 mmol, 88 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.27$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 85:15 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 28.633 (Hauptdiastereomer), R_t [min]: 29.717 (Nebendiastereomer); $[\alpha]_D^{23}$: 42.78 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 700.4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 700.4504$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 700.4061), 722.4359 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 722.3880).

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (699.40 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.29 (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 2.3-2.67 (m, 5H, COCH_2 , CHBenzyI , CH_2Ph), 3.93-4.12 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 5.03 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 6.22 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 7.00 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz, Aryl), 7.07 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

20.97 ($-\text{CH}_3$), 26.88, 27.02, 27.21 (Piv CH_3), 33.14 (CHR), 37.28 (COCH_2), 38.71, 38.79, 39.04 (Piv C_{quart}), 39.93 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Aryl}$), 60.81 (C-6), 66.27, 66.77, 71.48, 73.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.42 (C-1), 112.24 ($\text{NCH}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 123.09 ($\text{N}\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}$), 128.90, 129.17 (Aryl), 135.43, 135.96 (ipso-Aryl), 169.31 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.52, 176.79, 177.00, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(2,5-dimethylbenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35e)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 2,5-Dimethylbenzylmagnesiumchlorid (frisch hergestellt aus 8.4 mmol Magnesium und 8.4 mmol 2,5-Dimethylbenzylchlorid: Das Magnesium wird in 5 ml absol. Ether vorgelegt. Es werden 0.1 ml Dibromethan zugegeben und eine Stunde bei Raumtemp. gerührt. Dann wird vom Lösungsmittel befreit und zweimal mit 10 ml absol. Ether gewaschen. Die Grignardbildung erfolgt in 20 ml absol. Ether und 5 ml absol. Benzol mit einem Krümel Jod und 2,5-Dimethylbenzylchlorid. Es wird so lange unter Rückfluß gerührt, bis kein Magnesium mehr zu erkennen ist (ca. 30 min)), Reaktionszeit: 16 h.

Ausbeute: 0.38 g (0.53 mmol, 63 %), farbloses Öl, $R_f = 0.42$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 92:8 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 35.000 (Hauptdiastereomer), 35.900 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 36.73 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 736.3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 736.4038$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 736.4036).

$\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{NO}_{10}$ (713.41 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.04, 1.07, 1.13, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.18, 2.24 (2s, 6H, $-\text{CH}_3$), 2.28-2.67 (m, 5H, COCH_2 , CHBenzyl , CH_2Ph), 3.93-4.09 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3, $\text{NCH} = \underline{\text{CH}}$), 5.30 (t, 1H, $J_{2,3} = 10.3$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.23 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $\text{NCH} = \underline{\text{CH}}$), 6.87 (m, 2H, Aryl), 6.96 (s, 1H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

18.87, 20.88 ($-\text{CH}_3$), 26.97, 27.00, 27.18 (Piv CH_3), 33.93 (CHR), 37.40 (COCH_2), 37.53 (CH_2Aryl), 38.65, 38.68, 39.04 (Piv C_{quart}), 60.81 (C-6), 66.27, 66.78, 71.48, 73.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.42 (C-1), 112.48 ($\text{NCH} = \underline{\text{CH}}$), 123.11 ($\text{NCH} = \underline{\text{CH}}$), 127.21 (Aryl), 130.36, 130.51 (Aryl), 132.83, 135.25, 136.62 (ipso-Aryl), 169.36 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.44, 176.76, 176.94, 177.70 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(3,4-dimethylbenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35f)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3,4-Dimethylbenzylmagnesiumchlorid (frisch hergestellt aus 8.4 mmol Magnesium und 8.4 mmol 3,4-Dimethylbenzylchlorid: Das Magnesium wird in 5 ml absol. Ether vorgelegt. Es werden 0.1 ml Dibromethan zugegeben und eine Stunde bei Raumtemp. gerührt. Dann wird vom Lösungsmittel befreit und zweimal mit 10 ml absol. Ether gewaschen. Die Grignardbildung erfolgt in 20 ml absol. Ether und 5 ml absol. Benzol mit einem Krümel Jod und 3,4-Dimethylbenzylchlorid. Es wird so lange unter Rückfluß gerührt, bis kein Magnesium mehr zu erkennen ist (ca. 30 min)), Reaktionszeit: 16 h.

Ausbeute: 0.391 g (0.548 mmol, 65 %), farbloses Öl, $R_f = 0.73$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 88:12 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 36.333 (Hauptdiastereomer), 38.350 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 42.53 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 736.3 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 736.4041 [M+Na]⁺ (ber.: 736.4037).

C₄₀H₅₉NO₁₀ (713.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.20 (s, 6H, 2 × -CH₃), 2.25, 2.59 (2m, 5H, COCH₂, CHBenzyl, CH₂Ar), 3.93-4.12 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.19 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.30 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.2$ Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.23 (d, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 6.82-7.03 (m, 3H, Aryl).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

19.27, 20.71 (-CH₃), 26.88, 27.02, 27.21 (PivCH₃), 33.14 (CHR), 37.31 (COCH₂), 38.71, 38.77, 39.04 (PivC_{quart}), 39.88 (CH₂Aryl), 60.81 (C-6), 66.27, 66.78, 71.50, 73.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.42 (C-1), 112.43 (NCH=CH), 123.03 (NCH=CH), 126.36, 129.70, 130.36 (Aryl), 134.57, 135.93, 136.57 (ipso-Aryl), 169.40 (NC=O), 176.52, 176.77, 177.00, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(2,4-dimethylbenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35g)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 2,4-Dimethylbenzylmagnesiumchlorid (frisch hergestellt aus 8.4 mmol Magnesium und 8.4 mmol 2,4-Dimethylbenzylchlorid: Das Magnesium wird in 5 ml absol. Ether vorgelegt. Es werden 0.1 ml Dibromethan zugegeben und eine Stunde bei Raumtemp. gerührt. Dann wird vom Lösungsmittel befreit und zweimal mit 10 ml absol. Ether gewaschen. Die Grignardbildung erfolgt in 20 ml absol. Ether und 5 ml absol. Benzol mit einem Krümel Jod und 2,4-Dimethylbenzylchlorid. Es wird so lange unter Rückfluß gerührt, bis kein Magnesium mehr zu erkennen ist (ca. 30 min)), Reaktionszeit: 16 h.

Ausbeute: 0.202 g (0.283 mmol, 34 %), farbloses Öl, $R_f = 0.40$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 89:11 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 33.883 (Hauptdiastereomer), 34.467 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 36.96 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 736.5 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 736.4013 [M+Na]⁺ (ber.: 736.4037).

C₄₀H₅₉NO₁₀ (713.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.09, 1.15, 1.26 (4s, 36H, PivCH₃), 2.26, 2.30 (2s, 6H, -CH₃), 2.40, 2.57 (2m, 5H, CH₂Ph, COCH₂, CHBenzyl), 4.08 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.32 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$, Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.45 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.24 (d, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 6.94 (m, 3H, Aryl).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

19.30, 20.86 (-CH₃), 26.88, 27.03, 27.21 (PivCH₃), 31.93 (CHR), 37.05 (COCH₂), 37.55 (CH₂Aryl), 38.68, 38.71, 38.77 (PivC_{quart}), 60.84 (C-6), 66.27, 66.80, 71.50, 73.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.42 (C-1), 112.42 (NCH=CH), 123.08 (NCH=CH), 126.63, 127.78, 131.27 (Aryl), 133.74, 135.99, 137.32 (ipso-Aryl), 169.39 (NC=O), 176.52, 176.80, 177.00, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(3-methoxybenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35h)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 1.14 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.48 ml (4.2 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3-Methoxybenzylmagnesiumchlorid (frisch hergestellt aus: 4.2 mmol Magnesium, 4.2 mmol 3-Methoxybenzylchlorid in 10 ml THF)

Ausbeute: 0.494 g (0.69 mmol, 41 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.57$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 86:14 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 25.617 (Hauptdiastereomer), R_t [min]: 26.300 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 20.51 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 738.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 738.3818 [M+Na]⁺ (ber.: 738.3829).

C₃₉H₅₇NO₁₁ (715.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH_3), 2.27-2.48 (m, 2H, CH_2^{aPh} , CHBenzyI), 2.56-2.68 (m, 3H, CH_2^{bPh} , COCH_2), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.96-4.1 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 5.30 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 8.5$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 6.23 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 6.64-6.75 (m, 3H, Aryl), 7.18 (t, 1H, $J = 7.7$ Hz, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

27.02, 27.21 (PivCH_3), 33.02 (CHBn), 37.29 (COCH_2), 38.71, 38.79, 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.42 (CH_2Aryl), 55.10 (OCH_3), 60.78 (C-6), 66.27, 66.77, 71.47, 73.04 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.43 (C-1), 111.68 (Aryl), 112.07 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 114.84 (Aryl), 121.40 (Aryl), 123.20 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 129.47 (Aryl), 140.11 (ipso-Aryl), 159.68 (COMe), 169.21 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.50, 176.80, 177.00, 177.77 ($\text{PivC}=\text{O}$).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(4-methoxybenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35i)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 4-Methoxybenzylmagnesiumchlorid (frisch hergestellt aus: 8.4 mmol Magnesium, 8.4 mmol 4-Methoxybenzylchlorid in 30 ml THF, 10 Äquiv.)

Ausbeute: 0.6 g (0.83 mmol, 98 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.34$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 94:6 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 60/40 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 30.633 (Hauptdiastereomer), 31.200 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 38.96 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 738.4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 738.3829$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 738.3829).

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{NO}_{11}$ (715.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH_3), 2.25-2.65 (m, 5H, CHR, COCH_2 , CH_2Ph), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.92-4.12 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$, H-3), 5.30 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-

4), 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.23 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, NCH), 6.91 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz, *o*-Aryl), 7.02 (d, 2H, $J = 8.6$, *m*-Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

26.88, 27.02, 27.21 (PivCH₃), 33.26 (CHR), 37.23 (COCH₂), 38.71, 38.79, 39.04 (PivC_{quart}), 39.48 (CH₂Ph), 55.23 (OCH₃), 60.79 (C-6), 66.27, 66.77, 71.48, 73.04 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.43 (C-1), 112.19 (NCH=CH), 113.91 (Aryl), 123.12 (NCH=CH), 129.97 (Aryl), 158.21 (ipso-Aryl), 169.28 (NC=O), 176.52, 176.85, 177.00, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(3,5-dimethoxybenzyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35j)

Ansatz: 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 1.15 ml (4.18 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.48 ml (4.18 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3,5-Dimethoxybenzylmagnesiumchlorid (frisch hergestellt aus: 8.4 mmol Magnesium, 8.4 mmol 3,5-Dimethoxybenzylchlorid in 50 ml THF, 5 Äquiv.)

Ausbeute: 0.673 g (0.902 mmol, 54 %), farbloses Öl, $R_f = 0.57$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 82:18 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 22.200 (Hauptdiastereomer), 22.717 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 32.59 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 768.3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 768.3959$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 768.3935).

$\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{NO}_{12}$ (745.40 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.20-2.67 (m, 5H, CHR, COCH₂, CH₂Ph), 3.74 (s, 6H, 2 × OCH₃), 4.03 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 10.3$ Hz, NCH=CH, H-3), 5.30 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.25 (m, 3H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

27.02, 27.21 (PivCH₃), 32.95 (CHR), 37.28 (COCH₂), 38.68, 38.71, 38.79, 39.04 (PivC_{quart}), 40.66 (CH₂Ph), 55.22 (2 × OCH₃), 60.76 (C-6), 66.26, 66.74, 71.47, 73.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.42 (C-1), 98.28 (para-Aryl), 107.10 (2 × ortho-Aryl), 112.09 (NCH=CH), 123.20

(NCH=CH), 140.84 (ipso-Aryl), 160.82 (2 × ipso-Aryl, (COMe)), 169.22 (NC=O), 176.50, 176.79, 177.00, 177.76 (PivC=O).

(4R)-4-(2-Brombenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35k)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 2-Brombenzylmagnesiumbromid (frisch hergestellt aus: 4.2 mmol Magnesium, 4.2 mmol 2-Brombenzylbromid in 20 ml Diethylether).

Ausbeute: 0.337 g (0.44 mmol, 52 %) Produktgemisch bestehend aus ca. 90 % **35k** und ca. 10 % (4R)-4-(2-(Brommethyl)phenyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on **37**.

Analytische Daten des Produktgemischs:

Hellbrauner wachsartiger Feststoff, $R_f = 0.33$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird jeweils nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 40.500 (Hauptprodukt), 41.567 (Nebenprodukt), $[\alpha]_D^{23}$: 25.92 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): $m/z = 764.2$ [⁷⁹Br)M+H]⁺, 766.2 [(⁸¹Br)M+H]⁺, 786.1 [(⁷⁹Br)M+Na]⁺, 788.1 [(⁸¹Br)M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 786.2821$ [(⁷⁹Br)M+Na]⁺ (ber.: 786.2829), 788.2806 [(⁸¹Br)M+Na]⁺ (ber.: 788.2808).

C₃₈H₅₄BrNO₁₀ (763.29 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptprodukts angegeben):

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.39, 2.77 (2m, 5H, CHR, COCH₂, CH₂Ph), 4.05 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (m, 3H, NCH=CH, H-3,H-2), 5.45 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.6$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1'), 6.25 (d, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, NCH), 7.10 (m, 2H, Aryl), 7.52 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptprodukts angegeben):

27.02, 27.21 (PivCH₃), 31.23 (CHBn), 37.29 (COCH₂), 38.71, 38.79, 39.06 (PivC_{quart}), 40.36 (CH₂Aryl), 60.82 (C-6), 66.27, 66.78, 71.45, 73.09 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.42 (C-1), 111.94

(NCH=CH), 123.30 (NCH=CH), 124.55 (ipso-Aryl, CBr), 127.42, 128.84, 131.47, 133.10 (Aryl), 137.95 (ipso-Aryl), 169.19 (NC=O), 176.52, 176.85, 177.00, 177.79 (PivC=O).

(4R)-4-(3-Brombenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35I)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32** in 40 ml Dichlormethan, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 16.8 ml 3-Brombenzylmagnesiumbromid (0.25 M in THF, 4.2 mmol, 5 Äquiv.).

Ausbeute: 0.187 g (0.25 mmol, 30 %) Produktgemisch bestehend aus ca. 80 % **35I** und ca. 20 % (4R)-4-((3-Brommethyl)phenyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on **38**.

Analytische Daten des Produktgemischs:

Hellbrauner wachsartiger Feststoff, $R_f = 0.67$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird jeweils nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 32.000 (Hauptprodukt), 42.583 (Nebenprodukt), $[\alpha]_D^{23}$: 34.30 ($c = 1.0$, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): $m/z = 786.2$ [⁷⁹Br]M+Na], 788.2 [(⁸¹Br)M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 786.2808$ [(⁷⁹Br)M+Na]⁺ (ber.: 786.2829), 788.2787 [(⁸¹Br)M+Na]⁺ (ber.: 788.2808).

C₃₈H₅₄BrNO₁₀ (763.29 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptprodukts angegeben):

1.03, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.59-2.84 (m, 5H, CHR, COCH₂, CH₂Ph), 3.93-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (m, 2H, NCH=CH, H-3), 5.30 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.6$ Hz, H-4), 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.25 (d, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 7.11 (m, 4H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.79, 26.88, 27.03, 27.21 (PivCH₃), 32.96 (CHR), 37.19 (COCH₂), 38.70, 38.80, 39.06 (PivC_{quart}), 39.91 (CH₂Aryl), 60.79 (C-6), 66.27, 66.74, 71.44, 73.09 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 111.52 (NCH=CH), 123.53 (NCH=CH), 127.69, 129.65, 130.06, 132.02 (Aryl), 168.94 (NC=O), 176.52, 176.88, 177.00, 177.79 (PivC=O).

(4R)-4-(3-Chlorbenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35m)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 3-Chlorbenzylmagnesiumchlorid (hergestellt aus: 4.2 mmol Magnesium, 4.2 mmol 3-Chlorbenzylchlorid, 21 ml Diethylether).

Ausbeute: 0.4 g (0.556 mmol, 66 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.54$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 38.133 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 32.77 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 742.2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{ClNO}_{10}$ (719.34 g/mol)

Ber.: C: 63.36 H: 7.56 N: 1.94

Gef.: C: 63.28 H: 7.56 N: 1.91

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.22-2.71 (m, 5H, CHR, COCH₂, CH₂Ph), 4.08 (3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, NCH=CH, H-3), 5.29 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.25 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 6.99 (m, 1H, Aryl), 7.09 (s, 1H, Aryl), 7.18 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.78, 27.02, 27.21 (PivCH₃), 32.95 (CHR), 37.19 (COCH₂), 38.71, 38.79, 39.06 (PivC_{quart}), 39.96 (CH₂Aryl), 60.78 (C-6), 66.27, 66.74, 71.42, 73.07 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 111.52 (NCH=CH), 123.51 (NCH=CH), 126.72, 127.23, 129.10, 129.76 (Aryl), 134.30, 140.56 (ipso-Aryl), 136.96 (ipso-Aryl), 168.92 (NC=O), 176.50, 176.85, 176.98, 177.76 (PivC=O).

(4R)-4-(4-Chlorbenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35n)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 4-Chlorbenzylmagnesiumchlorid (hergestellt aus: 4.2 mmol Magnesium, 4.2 mmol 4-Chlorbenzylchlorid, 21 ml Diethylether).

Ausbeute: 0.366 g (0.509 mmol, 61 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.27$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 94:6 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.133 (Hauptdiastereomer), 32.650 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 37.87 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 742.2 [M+Na]^+$.

$C_{38}H_{54}ClNO_{10}$ (719.34 g/mol)	Ber.: C: 63.36	H: 7.56	N: 1.94
	Gef.: C: 63.40	H: 7.55	N: 1.85

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] = (Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.06, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.26-2.68 (m, 5H, CHR, COCH₂, CH₂Ph), 4.09 (3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.29 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, NCH=CH, H-3), 5.29 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.85 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.23 (d, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 7.03 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, H-3 Aryl, H-5Aryl), 7.24 (d, 2H, $J = 8.46$, H-2 Aryl, H-6 Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] = Es werden nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

27.02, 27.21 (PivCH₃), 33.04 (CHR), 37.17 (COCH₂), 38.70, 38.79, 39.06 (PivC_{quart}), 39.66 (CH₂Aryl), 60.76 (C-6), 66.29, 66.72, 71.41, 73.06 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 111.56 (NCH=CH), 123.45 (NCH=CH), 128.64, 130.34 (Aryl), 132.32 (ipso-Aryl), 136.96 (ipso-Aryl), 168.92 (NC=O), 176.50, 176.85, 177.00, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(1-naphthylmethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (35o)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 0.565 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) TIPSOTf, 0.24 ml (2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) 2,6-Lutidin und 10 Äquiv. (1-Naphthylmethyl)magnesiumchlorid (frisch hergestellt aus 8.4 mmol Magnesium und 8.4 mmol 1-(Chlormethyl)naphthalin: Das Magnesium wird in 5 ml absol. Ether vorgelegt. Es werden 0.1 ml Dibromethan zugegeben und eine Stunde bei Raumtemp. gerührt. Dann wird vom Lösungsmittel befreit und zweimal mit 10 ml absol. Ether gewaschen. Die Grignardbildung erfolgt in 20 ml absol. Ether und 5 ml absol. Benzol mit einem Krümel Jod und 1-(Chlormethyl)naphthalin.¹³¹ Es wird so lange unter Rückfluß gerührt, bis kein Magnesium mehr zu erkennen ist (ca. 30 min)), Reaktionszeit: 16 h.

Ausbeute: 0.422 g (0.574 mmol, 68 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.30$ (CH:EE 4/1). Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 36.150 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{23}$: 33.98 ($c = 1.0$, $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 758.3 [M+Na]^+$.

¹³¹ O. Grummitt, A. C. Buck, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, 65, 295-296.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 758.3909$ [$M+Na$]⁺ (ber.: 758.3880).

$C_{42}H_{57}NO_{10}$ (735.39 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.00, 1.78, 1.15, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.43 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz, CH₂Naphthyl), 2.74-3.25 (m, 3H, CHR, COCH₂), 3.95- 4.15 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.31 (m, 2H, NCH=CH, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.2$ Hz, H-4), 5.90 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 6.26 (d, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, NCH=CH), 7.27 (m, 3H, Aryl), 7.71-7.93 (m, 4H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.96, 27.03, 27.21 (PivCH₃), 32.26 (CHR), 37.37 (COCH₂), 37.70 (CH₂Naphthyl), 38.70, 38.74, 39.06 (PivC_{quart}), 60.86 (C-6), 66.24, 66.80, 71.47, 73.10 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 111.24 (NCH=CH), 123.41 (NCH=CH), 125.37, 125.56, 125.92, 127.38, 128.92 (Aryl), 131.77, 134.00, 134.55 (ipso-Aryl), 169.24 (NC=O), 176.52, 176.80, 176.98 (PivC=O).

Allgemeine Vorschrift zur konjugierten 1,4-Addition von Gilman-Cupraten an *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**

In Anlehnung an bekannte Vorschriften geht man wie folgt vor:^{37,38}

a) Cupratbildung:

Die angegebene Menge an Kupfer(I)-iodid wird in absol. THF vorgelegt und bei einer Temperatur von -35 °C mit der entsprechenden Organolithiumverbindung versetzt. Innerhalb von 1.5 Stunden läßt man so lange aufwärmen, bis die Lösung klar wird (Cupratbildungstemperatur und- dauer sind bei den jeweiligen Verbindung angegeben). Nach vollendeter Cupratbildung kühlt man die Reaktionsmischung auf -78 °C ab.

b) 1,4 Addition:

N-Galactosyl-2-pyridon **32** wird in absol. THF gelöst und mit TMSCl versetzt. Die Lösung wird 30 min. ohne zu rühren stehen gelassen, bevor sie mittels einer Doppelkanüle zum auf -78 °C gekühlten Cuprat getropft wird. Man läßt über Nacht auf Raumtemp. aufwärmen.

Die Hydrolyse der Reaktionsmischung erfolgt mit 100 ml konz. NH₄OH/ges.NH₄Cl 1:1 v/v und 100 ml Ether. Die wässrige Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Anschließend werden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Man engt i.Vak. ein und chromatographiert an Kieselgel.

(4R)-4-Butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34e)

Ansatz: 1.603 g (8.42 mmol) Kupfer-(I)-iodid, 55 ml absol. THF, 10.51 ml *n*BuLi (16.84 mmol; 1.6 M in Pentan). Cupratbildungstemperatur und -dauer: -35 °C auf -20 °C/ 1.5 h. 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 50 ml absol. THF, 3.23 ml (25.26 mmol) TMSCl. Chromatographie an Kieselgel (3.5 x 20 cm, PE:EE 8/1).

Ausbeute: 0.7 g (1.07 mmol, 64 %).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer gefunden (¹H-NMR nach Chromatographie und analytische HPLC). Die analytische Daten sind identisch mit dem durch Grignardaddition erhaltenen Produkt.

(4R)-4-tert-Butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34f)

Ansatz: 1.603 g (8.42 mmol) Kupfer-(I)-iodid, 55 ml absol. THF, 9.9 ml *t*BuLi (16.84 mmol, 1.7 M in Pentan). Cupratbildungstemperatur und -dauer: -35 °C auf -20 °C/ 1.5 h. 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 50 ml absol. THF, 3.23 ml (25.26 mmol) TMSCl. Chromatographie an Kieselgel (3.5 x 20 cm, PE:EE 8/1).

Ausbeute: 0.42 g (0.645 mmol, 39 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 73 °C, $R_f = 0.36$ (PE:EE 8/1).

Diastereomerenverhältnis: 92:8 (¹H-NMR nach Chromatographie und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 24.670 (Hauptdiastereomer) und 25.420 (Nebendiastereomer); $[\alpha]_D^{23}$: 56.63 ($c = 1.0$, CHCl₃).

(4R)-3,4-Dihydro-4-hexyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34o)

Ansatz: 1.603 g (8.42 mmol) Kupfer-(I)-iodid, 55 ml absol. THF, 7.3 ml *n*HexylLi (16.84 mmol, 2.3 M in Pentan). Cupratbildungstemperatur und -dauer: -35 °C auf -20 °C/ 1.5 h. 1 g (1.68 mmol) *N*-Galactosyl-2-pyridon **32**, 50 ml absol. THF, 3.23 ml (25.26 mmol) TMSCl.

Ausbeute: 1.07 g (1.57 mmol, 93 %), farbloser Feststoff, Schmp.: 88 °C, $[\alpha]_D^{23}$: 44.51 ($c = 1.0$, CHCl₃), $R_f = 0.67$ (PE:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analyt. HPLC nach Chromatographie).

FD-MS: $m/z = 680.2$ [M]⁺.

C ₃₇ H ₆₁ NO ₁₀ (679.88 g/mol)	Ber.:	C: 65.36	H: 9.04	N: 2.06
	Gef.:	C: 65.62	H: 9.12	N: 1.96

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.88 (t, 3H, -CH₃), 1.03-1.49 (m, 46H, PivCH₃, CH₂), 2.13-2.68 (m, 3H, CH₂CO, CHHexyl), 3.89-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.15-5.29 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.32 (t, 1H, J_{2,1} = 9.3 Hz, J_{2,3} = 10.3 Hz, H-2), 5.45 (d, 1H, J_{4,3} = 2.4 Hz, H-4), 5.88 (d, 1H, J_{1,2} = 8.8 Hz, H-1), 6.21 (d, 1H, J_{olef} = 7.8 Hz, NCH=CH).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

14.03 (-CH₃), 22.58, 26.36 (CH₂), 26.63, 27.05, 27.24 (PivCH₃), 29.65 (CH₂), 31.18 (CHHexyl), 31.92, 34.39, 37.80 (CH₂), 38.71, 38.75, 39.01 (PivC_{quart}), 60.83 (C-6), 66.31, 66.83, 71.56, 73.06 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.45 (C-1), 113.15 (NCH=CH), 122.74 (NCH=CH), 169.69 (NC=O), 176.53, 176.80, 177.03, 177.79 (PivC=O).

5.4 Versuche zu Kapitel 3.2.2

3-(*tert*-Butyl-diphenylsilyloxy)-propionaldehyd (46)

Zu 6.64 ml (0.09 mol) 1,3-Propandiol in 150 ml absol. Dichlormethan werden 5.44 ml (0.0318 mol, 0.33 Äquiv.) DIPEA getropft. Man rührt 15 Minuten bei Raumtemp., bevor 7.8 ml (0.03 mol, 0.33 Äquiv.) TBDPSCl und eine Spatelspitze 4-DMAP zugegeben werden. Nach 8 Stunden wird das Reaktionsgemisch i. Vak. bis zur Trockene eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 4/1) gereinigt.

Ausbeute: 8.86 g (0.028 mol, 94 %), klare, farblose Flüssigkeit, R_f = 0.27 (PE:EE 4/1).

C₁₉H₂₆O₂Si (314.49 g/mol)

FD-MS: m/z = 315.7 [M]⁺.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.03 (s, 9H, CH₃, *t*Bu), 1.78 (quint, 2H, J = 5.8 Hz, CH₂CH₂CH₂), 3.81 (m, 4H, 2 × CH₂O), 7.38, 7.66 (2m, 10H, Aryl).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

19.10 (C_{quart}, *t*Bu), 26.84 (CH₃, *t*Bu), 34.29 (CH₂CH₂CH₂), 61.03, 63.24 (CH₂O), 127.76, 129.77 (Aryl), 133.29 (ipso-Aryl), 135.57 (Aryl).

Das so erhaltene Produkt wird weiter zur Swern-Oxidation gesetzt.

2.48 ml (27.28 mmol, 1.1 Äquiv.) Oxalylchlorid werden in 62 ml absol. Dichlormethan gelöst, auf -78 °C gekühlt und 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Dann werden 4.22 ml (54.56 mmol, 2.2 Äquiv.) DMSO zugetropft. Es wird 15 Minuten gerührt, bevor innerhalb

von 5 Minuten 4.4 g (24.8 mmol) des zuvor monogeschützten Alkohols, gelöst in 30 ml absol. Dichlormethan, langsam zugegeben werden. Man rührt erneut 15 Minuten, gibt 17.4 ml (124 mmol, 5 Äquiv.) trockenes Triethylamin zu, lässt langsam auf Raumtemp. aufwärmen und rührt weitere 8 Stunden. Die Hydrolyse der Reaktionsmischung erfolgt durch Zugabe von 15 ml Wasser und 150 ml Dichlormethan. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird zweimal mit 150 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit 200 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 12/1)

Ausbeute: 6.74 g (21.6 mmol, 87 %), klare, farblose Flüssigkeit, R_f = 0.36 (PE:EE 10/1).

C₁₉H₂₄O₂Si (312.48 g/mol)

FD-MS: m/z = 255.5 [M-*t*Bu]⁺.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.05 (s, 9H, CH₃, *t*Bu), 2.59 (m, 2H, CH₂CHO), 4.0 (t, 2H, CH₂O), 7.36, 7.62 (2m, 10H, Aryl), 9.79 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

19.15 (C_{quart}, *t*Bu), 26.75 (CH₃, *t*Bu), 46.37 (CH₂CHO), 58.30 (CH₂O), 127.76, 129.81 (Aryl), 133.27 (ipso-Aryl), 135.55 (Aryl), 201.84 (CHO).

3-Benzylloxy-1-chlor-propan (45)

21.12 ml (0.25 mol) 1-Chlorpropanol **52** werden in 100 ml absol. THF gelöst und zu einer Mischung aus 9.5 g (0.25 mol) Natriumhydrid in 100 ml absol. THF getropft. Es wird so lange bei Raumtemp. gerührt, bis keine Blasenentwicklung mehr zu beobachten ist (ca. eine Stunde). Anschließend werden 29.9 ml (0.25 mol) Benzylbromid und 50 mg Kaliumiodid, in 10 ml absol. THF zugegeben. Man rührt weitere zwei Stunden bei Raumtemp. Die Beendigung der Reaktion erfolgt durch Hydrolyse mit 100 ml Wasser. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Fraktion wird mit 250 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. bis zur Trockene eingeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 50/1).

Ausbeute: 18.4 g (0.1 mol, 40 %), klare, farblose Flüssigkeit, R_f = 0.25 (PE:EE 50/1).

C₁₀H₁₃ClO (184.66 g/mol)

FD-MS: m/z = 184.4 [M]⁺.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

2.04 (quint, 2H, $J = 5.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.60 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz, CH_2Cl), 3.66 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz, CH_2OBn), 4.50 (s, 2H, CH_2Ph), 7.26 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

32.83 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 42.00 (CH_2Cl), 66.74 (CH_2OBn), 73.14 (CH_2Ph), 127.64, 127.67, 128.42 (Aryl), 138.28 (ipso-Aryl).

4-Benzylloxy-butyraldehyd (48)

22.3 ml (0.25 mol) 1,4-Butandiol werden in 500 ml absol. Dichlormethan vorgelegt und 86.0 g (0.375 mol, 1.5 Äquiv.) Silber(I)oxid zugegeben. Man rührt 20 Minuten bei Raumtemp. bevor 32.89 ml (0.275 mol, 1.1 Äquiv.) Benzylbromid langsam zugetropft werden. Es wird über Nacht gerührt, über Hyflo filtriert und gründlich nachgewaschen. Das Filtrat wird i. Vak. bis zur Trockene eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (PE:EE 1/1).

Ausbeute: 36 g (0.2 mol, 80 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.12$ (PE:EE 1/1).

FD-MS: $m/z = 180.6$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (180.11 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.67 (m, 4H, $-(\text{CH}_2)_2-$), 2.44 (bs, 1H, OH), 3.50, 3.61 (2t, $2 \times 2\text{H}$, $J = 5.86$ Hz, CH_2O), 4.50 (m, 2H, CH_2Ph), 7.25 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.68, 30.11 ($-(\text{CH}_2)_2-$), 62.70 (CH_2OH), 70.34 (CH_2OBn), 73.07 (CH_2Ph), 127.67, 127.73, 128.43 (Phenyl).

Der so erhaltene Alkohol wird direkt weiter zur Oxidation mittels PCC eingesetzt.

In einem Kolben werden unter Inertgasatmosphäre 15.52 g (0.072 mmol, 1.5 Äquiv.) Pyridiniumchlorochromat (PCC) und 1.18 g (0.0144 mol, 0.3 Äquiv.) wasserfreies Natriumacetat in absol. Dichlormethan vorgelegt. Eine Lösung aus 8.6 g (0.048 mol) aus zuvor synthetisiertem Alkohol in 100 ml absol. Dichlormethan wird zugetropft. Nach zwei Stunden werden zu der Reaktionsmischung 300 ml Ether gegeben, über Florisil filtriert und gründlich mit Ether nachgewaschen. Das Filtrat wird i. Vak. eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (PE:EE 10/1).

Ausbeute: 8 g (0.045 mol, 94 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.26$ (PE:EE 10/1).

FD-MS: $m/z = 178.6$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.09 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.95 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$), 2.53 (dt, 2H, $J = 1.5$ Hz, $J = 6.8$ Hz, $\underline{\text{CH}_2\text{CHO}}$), 3.48 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz, CH_2OBn), 4.46 (s, 2H, CH_2Ph), 7.29 (m, 5H, Aryl), 9.75 (s, 1H, CHO).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

22.56 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$), 40.95 ($\underline{\text{CH}_2\text{CHO}}$), 69.13 (CH_2OBn), 72.96 (CH_2Ph), 127.62, 128.40, 138.26 (ipso-Aryl), 202.23 ($\underline{\text{CHO}}$).

(2-Bromo-ethoxy)-*tert*-butyl-diphenyl-silan (49)

17.7 ml (0.25 mol) Bromethanol werden in 50 ml absol. Dichlormethan gelöst und mit 46 ml DIPEA versetzt. Es wird 15 Minuten bei Raumtemp. gerührt, bevor 72.8 ml (0.28 mol, 1.12 Äquiv.) TBDPSCI gefolgt von einer Spatelspitze 4-DMAP zugegeben werden. Nach zwei Tagen wird das Reaktionsgemisch i. Vak. bis zur Trockene eingeeengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (PE:EE 20/1).

Ausbeute. 32.7 g (0.09 mol, 36 %), zähe, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.25$ (PE:EE 20/1).

FD-MS: $m/z = 362.5$ [$(^{79}\text{Br})\text{M}$] $^+$, 364.5 [$(^{81}\text{Br})\text{M}$] $^+$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{BrOSi}$ (362.07 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.05 (s, 9H, CH_3 , *t*Bu), 3.40 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz, CH_2Br), 3.90 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz, CH_2OBn), 7.40, 7.67 (2m, 10H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

19.26 (C_{quart} , *t*Bu), 26.76 (CH_3 , *t*Bu), 33.19 (CH_2Br), 63.98 (CH_2OTBDPS), 127.78, 129.84 (Aryl), 133.27 (ipso-Aryl), 135.58 (Aryl).

6-Benzyloxy-hex-1-en-3-ol (55)

Zu 1.81 g (10.12 mmol) Aldehyd **48** in 50 ml absol. THF werden bei 0 °C 15.18 ml (15.18 mmol, 1.0 M in THF, 1.5 Äquiv.) VinylMgBr zugetropft. Man rührt 45 Minuten bei dieser Temperatur und entfernt das Kältebad. Nach 3 Stunden Rühren werden 50 ml ges. NH_4Cl -Lösung zugegeben und dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl -Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 6/1)

Ausbeute: 1.2 g (5.8 mmol, 57 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.28$ (PE:EE 4/1).

FD-MS: $m/z = 207.5$ [M] $^+$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (206.28 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.67 (m, 4H, CH_2CH_2), 2.39 (bs, 1H, OH), 3.49 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz, CH_2OBn), 4.11 (bs, 1H, CHOH), 4.49 (s, 2H, CH_2Ph), 5.04-5.25 (m, 2H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}_2}$), 5.84 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}=\text{CH}_2$), 7.31 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

25.80, 34.31 (CH_2CH_2), 70.34 (CHOH), 72.72, 73.03 (PhCH_2 , CH_2O), 114.45 ($\text{CH}=\underline{\text{CH}_2}$), 127.64, 127.70 128.40 (Aryl), 138.23 (ipso-Aryl), 141.12 ($\underline{\text{CH}}=\text{CH}_2$).

6-Benzyloxy-hexan-1,3-diol (56)

Zu einer Lösung aus 0.62 g (3 mmol) des Allylalkohol **56** in 2 ml absol. THF werden tropfenweise bei 0 °C 3 ml (Boran-THF-Komplex, 1 M in THF, 3 mmol) Boran gegeben. Dann wird die Eiskühlung entfernt. Bei Raumtemp. werden zwei weitere Stunden gerührt. Die Beendigung der Reaktion erfolgt durch vorsichtige Zugabe einer wässrigen Natriumacetatlösung (0.6 g in 3 ml), gefolgt von 30 % -iger H_2O_2 -Lösung. Man rührt zwei Stunden bei Raumtemp. und extrahiert gründlich mit Essigester (2×20 ml). Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit NaCl -Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 2/1).

Ausbeute: 378 mg (1.7 mmol, 57 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.06$ (PE:EE 2/1).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (224.14 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.63 (m, 6H, $3 \times \text{CH}_2$), 3.49 (m, 2H, CH_2), 3.78 (m, 3H, $\underline{\text{CH}_2}\text{OH}$, CHOH), 4.49 (s, 2H, CH_2Ph), 7.30 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.22, 35.28 ($\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CHOH}$), 38.40 ($\underline{\text{CH}_2}\text{CHOH}$), 61.79 (CH_2OH), 70.54 (CH_2OBn), 71.97 (CHOH), 73.14 (CH_2Ph), 127.75, 127.78, 128.23 (Aryl), 137.96 (ipso-Aryl).

6-Benzyloxy-1-(tert-butyl-dimethyl-silyloxy)-hexan-3-ol (57)

Zu einer Lösung aus 378 mg (1.6 mmol) des 1,3-Diols **56** in 10 ml absol. Dichlormethan werden 0.26 ml (1.85 mmol, 1.1 Äquiv.) Triethylamin und 0.8 mg (1.85 mmol, 1.1 Äquiv.) 4-DMAP gegeben und bei Raumtemp. 15 Minuten gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 0.28 g (1.85 mmol, 1.1 Äquiv.) TBDMSCl. Man läßt 8 Stunden bei Raumtemp. weiterrühren. Das Reaktionsgemisch wird mit 10 ml Wasser und 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung versetzt und zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen

Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 0.353 g (1.04 mmol, 65 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.31$ (PE:EE 6/1).

$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{Si}$ (338.56 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.05 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 0.87 (s, 9H, CH_3 *t*Bu), 1.62 (m, 6H, $3 \times \text{CH}_2$), 3.49 (m, 3H, CH_2O , CHOH), 3.85 (m, 3H, CH_2O , CHOH), 4.48 (s, 2H, CH_2Ph), 7.30 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-5.53, -5.50 ($2 \times \text{CH}_3$), 18.14 (C_{quart} *t*Bu), 25.87 (CH_3 *t*Bu), 25.93 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHOH}$), 34.37 (CH_2CHOH), 38.51 ($\text{CH}_2\text{CHOTBDMS}$), 62.65, 70.49 (CH_2O), 71.59 (CHOH), 72.88 (CH_2Ph), 127.51, 127.64, 128.35 (Aryl), 138.54 (ipso-Aryl).

6-Benzoyloxy-3-methylen-hexyloxy-tert-butyl-dimethylsilan (58)

52 μl (0.58 mmol, 1.1 Äquiv.) Oxalylchlorid werden in 3 ml absol. Dichlormethan gelöst, auf -78°C gekühlt und 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Dann werden 89 μl (1.15 mmol, 2.2 Äquiv.) DMSO zugetropft und 15 Minuten gerührt, bevor innerhalb von 5 Minuten 173 mg (0.516 mmol) des sekundären Alkohols **57**, gelöst in 1 ml absol. Dichlormethan, langsam zugegeben werden. Man rührt weitere 15 Minuten, gibt 0.364 ml (2.59 mmol, 5 Äquiv.) trockenes Triethylamin zu und lässt über Nacht langsam auf Raumtemp. aufwärmen. Die Hydrolyse der Reaktionsmischung erfolgt durch Zugabe von 5 ml Wasser und 50 ml Dichlormethan. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit 200 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 20/1)

Ausbeute: 0.145 g (4.3 mmol, 84 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.09$ (PE:EE 20/1).

ESI-MS (pos.): $m/z = 359.1$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Si}$ (336.54 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.01 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 0.84 (s, 9H, CH_3 *t*Bu), 1.86 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.57 (m, 4H, CH_2COCH_2), 3.45 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, CH_2O), 3.84 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, CH_2O), 4.45 (s, 2H, CH_2Ph), 7.28 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-5.45 ($2 \times \text{CH}_3$), 18.22 ($t\text{BuC}_{\text{quart}}$), 23.65 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25.85 ($\text{CH}_3 t\text{Bu}$), 40.42, 45.72 (CH_2COCH_2), 58.89 (CH_2OR), 69.37 (CH_2OR), 72.83 (CH_2Ph), 127.54, 127.62, 128.35 (Aryl), 138.47 (ipso-Aryl), 209.58 ($\text{C}=\text{O}$).

Das so erhaltene Keton wird direkt zur Wittig-Olefinierung eingesetzt.

Zu einer Lösung aus 186 mg (0.511 mmol, 1.4 Äquiv.) Methyltriphenylphosphoniumbromid (was zuvor zwei Stunden i. Hochvak. getrocknet wurde) in 2 ml absol. THF werden bei -78°C 0.33 ml (0.53 mmol, 1.6 M in Hexan, 1.44 Äquiv.) $n\text{BuLi}$ zugetropft. Man rührt bei dieser Temperatur zwei Stunden und gibt 123 mg (0.365 mmol) des zuvor synthetisierten Ketons, gelöst in 1 ml absol. THF zu. Es wird langsam über Nacht auf Raumtemp. aufgewärmt und mit 10 ml Wasser hydrolysiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden i. Vak. auf die Hälfte eingeeengt und mit ungefähr dem gleichen Volumen an Petrolether versetzt. Ausgefallenes Triphenylphosphinoxid wird abfiltriert und gründlich mit Petrolether nachgewaschen. Das Filtrat wird mit MgSO_4 getrocknet, filtriert, i. Vak. bis zur Trockene eingeeengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 93 mg (0.278 mmol, 76 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.47$ (PE:EE 20/1).

ESI-MS (pos.): $m/z = 279.20$ [$\text{M}-t\text{Bu}+2\text{H}$] $^+$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}$ (334.23 g/mol)

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.03 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 0.87 (s, 9H, $\text{CH}_3 t\text{Bu}$), 1.74 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.09 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, $\text{CH}_2=\text{CCH}_2$), 2.23 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, $\text{CH}_2=\text{CCH}_2$), 3.42 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz, CH_2O), 3.68 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz, CH_2O), 4.48 (s, 2H, CH_2Ph), 4.74 (d, 2H, $J = 4.4$ Hz, $\text{CH}_2=\text{C}$), 7.33 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-5.83, -5.27 ($2 \times \text{CH}_3$), 18.32 ($\text{C}_{\text{quart}} t\text{Bu}$), 25.95 ($\text{CH}_3 t\text{Bu}$), 27.88 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 32.97, 39.43 ($(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$), 62.40 (CH_2O), 69.99 (CH_2O), 72.90 (CH_2Ph), 110.67 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 127.49, 127.62, 128.34 (Aryl), 138.65 (ipso-Aryl), 146.34 ($\text{C}=\text{CH}_2$).

1-Benzyl-6-brom-4-methylen-hexan (39)

Zu einer Lösung aus 1.49 g (4.5 mmol, 1.5 Äquiv.) Tetrabrommethan und 1.18 g (4.5 mmol, 1.5 Äquiv.) Triphenylphosphin in 100 ml absol. Acetonitril wird bei 0°C 1 g (3 mmol) des Silylethers **58**, gelöst in 40 ml absol. Acetonitril, gegeben. Man rührt eine Stunde bei dieser Temperatur und entfernt dann das Kältebad. Bei Raumtemp. werden dann 0.33 ml Aceton

(4.5 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben und über Nacht weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wird über Hyflo filtriert und mit Essigester nachgewaschen. Das Filtrat wird i. Vak. bis zur Trockene eingeeengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (PE:EE 20/1).

Ausbeute: 0.816 g (2.89 mmol, 96 %), klare, farblose Flüssigkeit, $R_f = 0.4$ (PE:EE 20/1).

$C_{14}H_{19}BrO$ (282.06 g/mol).

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.74 (m, 2H, $CH_2CH_2CH_2$), 2.06 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, $CH_2=CCH_2$), 2.55 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, $CH_2=CCH_2$), 3.46 (m, 4H, CH_2Br , CH_2O), 4.47 (s, 2H, CH_2Ph), 4.81 (d, 2H, $J = 10.75$ Hz, $CH_2=C$), 7.31 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (50.3 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

27.80 ($CH_2CH_2CH_2$), 30.86, 32.16 ($(CH_2)_2C=CH_2$), 39.40 (CH_2Br), 69.74 (CH_2O), 72.98 (CH_2Ph), 111.73 ($C=CH_2$), 127.56, 127.67, 128.39 (Aryl), 138.52 (ipso-Aryl), 145.94 ($C=CH_2$).

5.5 Versuche zu Kapitel 3.3

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Thioamiden:

Das jeweilige Dehydropiperdion wird in absol. Toluol gelöst und mit Lawesson's Reagenz versetzt. Das Gemisch wird unter Rückfluß gerührt, wobei das Reagenz in Lösung geht. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Zum Beenden der Reaktion wird auf Raumtemp. abgekühlt mit 50 ml Essigester verdünnt und mit 50 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt, mit $MgSO_4$ getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

(4R)-4-Ethyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-thion (59a)

Ansatz: 443 mg (0.71 mmol) **34b**, 144 mg (0.36 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz; Reaktionszeit: 3 Stunden.

Ausbeute: 380 mg (0.6 mmol, 84 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.6$ (CH:EE 5/1), $[\alpha]_D^{25}$: 68.47 ($c = 1.0$; $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 662.37$ $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 662.3364$ $[M+Na]^+$ (ber.: 662.3339).

$C_{33}H_{53}NO_9S$ (639.34 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.85 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, $-\text{CH}_3$), 1.08, 1.09, 1.13, 1.26 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.60 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.15-2.3 (m, 1H, CHEthyl), 2.69-3.17 (m, 1H, CSCH^{a_2}), 3.10 (m, 1H, CSCH^{b_2}), 3.95-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.25 (m, 1H, H-3), 5.44 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.45 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.5$ Hz, H-4), 5.56 (m, 1H, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 6.34 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 7.02 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

17.73 (CH_3), 26.50 (CH_2CH_3), 27.00, 27.03, 27.19, 27.23 (Piv- CH_3), 31.39 (CHEthyl), 38.38, 38.73, 38.80, 39.06 (Piv C_{quart}), 47.91 (CSCH_2), 60.60 (C-6), 66.69, 66.92, 71.39, 73.28 (C-5, C-4, C-3, C-2), 82.78 (C-1), 116.25 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 123.62 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 176.48, 177.00, 177.75 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 202.15 (C=S).

(4R)-4-Propyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-thion (59b)

Ansatz: 0.2 g (0.313 mmol) **34c**, 65 mg (0.16 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz; Reaktionszeit: 16 Stunden.

Ausbeute: 0.15 g (0.23 mmol, 74 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.35$ (CH:EE 8/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 86.10 (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 676.50$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{NO}_9\text{S}$ (653.35 g/mol) Ber.:	C: 62.45	H: 8.48	N: 2.14	S: 4.90
Gef.:	C: 62.05	H: 8.41	N: 2.06	S: 5.20

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.86 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.07, 1.09, 1.14, 1.28 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.31 (m, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 2.18 (CHPropyl), 2.75 (dd, 1H, $J = 10.6$ Hz, $J = 16.2$ Hz, CSCH^{a_2}), 3.07 (dd, 1H, $J = 5.9$ Hz, $J = 16.2$ Hz, CSCH^{b_2}), 3.95-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.27 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.39 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.46 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.55 (dd, 1H, $J = 2.9$ Hz, $J = 7.7$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 6.72 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 7.03 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

13.90 (CH_3), 19.36 (CH_2CH_3), 27.03, 27.17, 27.23 (Piv- CH_3), 29.56 (CHPropyl), 35.69 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 38.70, 38.74, 38.79, 39.06 (Piv C_{quart}), 48.21 (CSCH_2), 60.61 (C-6), 66.69,

66.95, 71.39, 73.30 (C-5, -4, C-3, C-2), 82.78 (C-1), 118.18 (NCH=CH), 123.08 (NCH), 176.47, 177.00, 177.74 (PivC=O), 202.08 (C=S).

(4S)-4-Isopropyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-thion (59c)

Ansatz: 2.79 g (4.37 mmol) **34d**, 1.76 g (4.37 mmol, 1 Äquiv.) Lawesson's Reagenz;
Reaktionszeit: 3 Stunden.

Ausbeute: 2.13 g (3.26 mmol, 75 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.69$ (CH:EE 3/1),
 $[\alpha]_D^{25}$: 40.59 (c = 1.0; CHCl₃).

FD-MS: m/z = 653.36 [M]⁺.

C ₃₄ H ₅₅ NO ₉ S (653.35 g/mol)	Ber.:	C: 62.45	H: 8.48	N: 2.14	S: 4.90
	Gef.:	C: 62.38	H: 8.59	N: 2.07	S: 4.84

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.87 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz, (CH(CH₃)₂), 1.08, 1.09, 1.13, 1.26 (4s, 36H, PivCH₃), 1.61 (m, 1H, CHMe₂), 2.08 (m, 1H, CHiPropyl), 2.80-3.12 (m, 2H, CSC₂H₂), 3.98-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.27 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.44 (m, H-2, H-4), 5.57 (m, 1H, NCH=CH), 6.36 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, NCH), 7.02 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

17.60, 13.39 (CH(CH₃)₂), 27.02, 27.12, 27.18, 27.26 (Piv-CH₃), 30.37, 36.59 (CHiPropyl, CHMe₂), 38.70, 38.73, 38.80, 39.06 (PivC_{quart.}), 45.68 (CSC₂H₂), 60.67 (C-6), 66.56, 66.87, 71.38, 73.31 (C-5, -4, C-3, C-2), 82.82 (C-1), 116.25 (NCH=CH), 123.62 (NCH=CH), 176.47, 176.97, 177.71 (PivC=O), 202.49 (C=S).

(4R)-3,4-Dihydro-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-thion (59d)

Ansatz: 0.2 g (0.29 mmol) **34n**, 59 mg (0.145 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz;
Reaktionszeit: 5 Stunden.

Ausbeute: 0.128 g (0.181 mmol, 62 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.4$ (CH:EE 6/1),
 $[\alpha]_D^{25}$: 95.11 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 728.38 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 728.3277 [M+Na]⁺ (ber.: 728.3277).

C₃₇H₅₂FNO₉S (705.33 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.10, 1.11, 1.15, 1.27 (4s, 36H, PivCH_3), 3.11 (dd, 1H, $J = 9.6$ Hz, $J = 16.2$ Hz, CSCH^{a}_2), 3.26 (dd, 1H, $J = 6.6$ Hz, $J = 16.2$ Hz, CSCH^{b}_2), 3.45 (m, 1H, CH_{Aryl}), 4.01-4.20 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.30 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.43 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.49 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.70 (dd, 1H, $J = 4.1$ Hz, $J = 8.1$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 6.52 (dd, 1H, $J = 1.8$ Hz, $J = 8.1$ Hz, NCH), 6.96 (m, 2H, Aryl), 7.06 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.10 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ [ppm] =

27.02, 27.05, 27.20, 27.24 (Piv-CH_3), 35.78 (CH_{Aryl}), 38.71, 38.76, 38.94, 39.07 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 50.14 (CSCH_2^-), 60.69 (C-6), 66.68, 67.04, 71.27, 73.40 (C-5, -4, C-3, C-2), 82.87 (C-1), 115.20 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 124.17 (NCH), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 137.23 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 176.46, 176.97, 177.18, 177.76 ($\text{PivC}=\text{O}$), 200.28 (C=S).

(4S)-4-(4-Fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-thion (61)

Ansatz: 0.2 g (0.29 mmol) **60a**¹³², 59 mg (0.145 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz;
Reaktionszeit: 7 Stunden.

Ausbeute: 0.202 g (0.29 mmol, 98 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.44$ (CH:EE 4/1),

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 47.79 (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 730.44$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 708.3586$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (ber.: 708.3582).

$\text{C}_{37}\text{H}_{54}\text{FNO}_9\text{S}$ (707.35 g/mol)	Ber.: C: 62.78	H: 7.69	N: 1.98
	Gef.: C: 61.56	H: 8.00	N: 1.77

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.10, 1.13, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH_3), 1.91, 2.24 (2m, 2H, $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 2.88 (m, 1H, CH_{Aryl}), 3.07 (dd, 1H, $J = 9.2$ Hz, $J = 18.1$ Hz, CSCH^{a}_2), 3.27 (dd, 1H, $J = 5.9$ Hz, $J = 18.1$ Hz, CSCH^{b}_2), 3.57, 3.74 (2m, 2H, NCH_2), 3.95-4.18 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.31 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.46 (m, 2H, H-2, H-4), 6.97 (m, 2H, Aryl), 7.11 (m, 2H, Aryl), 7.19 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

27.02, 27.05, 27.17, 27.20 (Piv-CH_3), 30.12 ($\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 36.86 (CH_{Aryl}), 38.70, 38.74, 38.92, 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 43.49 (NCH_2), 49.63 (CSCH_2^-), 60.55 (C-6), 66.17, 66.86, 71.29,

¹³² Synthese von Verbindung **60a** siehe Versuche zu Kapitel 3.4.

73.15 (C-5, C-4, C-3, C-2), 84.18 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 139.10 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 176.41, 176.91, 177.73, 177.82 (PivC=O), 204.18 (C=S).

1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-thion (62)

Ansatz: 2 g (3.34 mmol) **65**¹³³, 1.35 g (3.34 mmol, 1 Äquiv.) Lawesson's Reagenz; Reaktionszeit: 8 Stunden.

Ausbeute: 1.95 g (3.18 mmol, 95 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.74$ (CH:EE 3/1), $[\alpha]_D^{25}$: 6.69 (c = 1.0; CHCl₃).

FD-MS: m/z = 614.4 [M+H]⁺.

C ₃₁ H ₅₁ NO ₉ S (613.32 g/mol)	Ber.:	C: 60.66	H: 8.37	N: 2.28
	Gef.:	C: 60.62	H: 8.27	N: 2.11

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.09, 1.10, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 1.36-1.90 (m, 4H, NCH₂CH₂CH₂), 2.81 (td, 1H, $J = 17.6$ Hz, $J = 6.9$ Hz, CSCH₂^a), 3.03 (td, 1H, $J = 17.6$ Hz, $J = 6.3$ Hz, CSCH₂^b), 3.60 (m, 2H, NCH₂), 3.92-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.29 (dd, 1H, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.42 (m, 2H, $J_{4,3} = 3.3$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-4, H-2), 7.13 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

19.54, 22.05 (NCH₂CH₂CH₂), 27.03, 27.12, 27.21 (Piv-CH₃), 38.70, 38.73, 38.89, 39.04 (PivC_{quart}), 42.65, 43.66 (NCH₂, CSCH₂), 60.49 (C-6), 66.12, 66.69, 71.27, 73.10 (C-2, C-3, C-4, C-5), 84.12 (C-1), 176.44, 176.91, 177.70, 177.74 (PivC=O), 205.95 (C=S).

3,4-Dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-thion (63)

Ansatz: 2 g (3.36 mmol) **64**, 679 mg (1.68 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz; Reaktionszeit: 3 Stunden.

Ausbeute: 1.81 g (2.96 mmol, 88 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.74$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25}$: 88.60 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 634.345 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 634.3044 [M+Na]⁺ (ber.: 634.3026).

C ₃₁ H ₄₉ NO ₉ S (611.31 g/mol)	Ber.:	C: 60.86	H: 8.07	N: 2.07	S: 5.24
	Gef.:	C: 60.63	H: 8.11	N: 2.15	S: 4.78

¹³³ Synthese der Verbindung **65** siehe Versuche zu Kapitel 3.4.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.08, 1.14, 1.26 (3s, 36H, Piv CH_3), 2.08 (m, 2H, CSCH_2CH_2), 3.02 (m, 2H, CSCH_2), 3.95-4.18 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.27 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.39 (t, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.46 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.64 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, $J = 8.5$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$), 6.37 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, NCH), 7.06 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

18.56 (CSCH_2CH_2), 27.03, 27.17, 27.23 (Piv- CH_3), 38.73, 38.88, 39.06 (Piv C_{quart}), 41.99 (CSCH_2), 60.52 (C-6), 66.65, 66.93, 71.39, 73.30 (C-5, C-4, C-3, C-2), 82.82 (C-1), 112.95 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 124.05 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 176.46, 176.98, 177.73 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 202.11 (C=S).

1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-thion (66)

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) **32**, 170 mg (0.42 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz; Reaktionszeit: 18 Stunden.

Ausbeute: 0.327 g (0.54 mmol, 64 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.52$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 170.51 ($c = 1.0$; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 632.34$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 632.2869$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 632.2869).

$\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{NO}_9\text{S}$ (609.29 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.01, 1.09, 1.14, 1.29 (4s, 36H, Piv CH_3), 4.05 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 7.7$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.1$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.3$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.1$ Hz, H-6b), 4.30 (t, 1H, $J = 6.9$ Hz, H-5), 5.39 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.50 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-4, H-2), 6.63 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 6.9$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$), 7.04 (dt, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 6.9$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$), 7.54 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, CSCH), 7.65 (bd, 2H, $J = 8.8$ Hz, $\text{CSCH}=\text{CH}$, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.99, 26.90, 27.02, 27.26 (Piv- CH_3), 38.70, 38.74, 38.86, 39.09 (Piv C_{quart}), 60.42 (C-6), 66.72, 68.55, 71.06, 74.24 (C-5, -4, C-3, C-2), 84.59 (C-1), 113.19 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 133.62 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 135.57, 136.26 (CSCH , $\text{CSCH}=\text{CH}$), 176.35, 176.83, 177.25, 177.71 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 182.93 (C=S).

3,4-Dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-on (64)

5 g (8.4 mmol) **32** werden in 100 ml trockenem THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dann werden 16.8 ml (16.8 mmol, 1.0 M Lösung, 2 Äquiv.) L-Selectride zugetropft. Man rührt zwei Stunden bei dieser Temperatur. Überschüssiges Reagenz wird durch Zugabe von 0.5 ml

(8.4 mmol) Eisessig vernichtet. Das Reaktionsgemisch wird mit 200 ml Ether aufgenommen und mit 50 ml ges. NH_4Cl -Lösung gewaschen. Die Phasen werden separiert, die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 3.71 g (6.23 mmol, 74 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.63$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25}$: 21.57 (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 618.41 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 596.3452 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 596.3435).

$\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_{10}$ (595.33 g/mol)	Ber.:	C: 62.50	H: 8.29	N: 2.35
	Gef.:	C: 62.67	H: 8.28	N: 2.27

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.07, 1.08, 1.14, 1.25 (3s, 36H, PivCH_3), 2.20 (m, 2H, COCH_2CH_2), 2.46 (m, 2H, COCH_2CH_2), 3.93-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.29 (m, 2H, $\text{NCH}=\text{CH}$, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.91 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.24 (d, $J = 8.1$ Hz, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

19.28 (COCH_2CH_2), 26.53, 26.97, 27.54 (PivCH_3), 31.51 (COCH_2), 38.68, 38.71, 38.77, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 60.73 (C-6), 66.23, 66.83, 71.51, 73.04 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.51 (C-1), 107.74 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 123.79 ($\text{NCH}=\text{C}$), 169.60 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.49, 176.70, 177.00, 177.77 ($\text{PivC}=\text{O}$).

5.6 Versuche zu Kapitel 3.4

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der *N*-Galactosylpiperidinone:

Die angegebene Menge an Dehydropiperidinon wird in trockenem THF gelöst, mit einer Spatelspitze Palladium auf Aktivkohle (10 %) versetzt und unter Wasserstoffatmosphäre (Ballon) bei Raumtemp. gerührt. Ist laut DC der Umsatz vollständig, wird der Wasserstoff durch Argon ersetzt und der Katalysator abfiltriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

1-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (65)

Ansatz: 5 g (8.4 mmol) **32**; Reaktionszeit: 10 Stunden.

Ausbeute: 4.59 g (7.68 mmol, 91 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.4$ (CH:EE 2/1),
 $[\alpha]_D^{25}$: 24.77 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 620.35 [M+Na]⁺.

C ₃₁ H ₅₁ NO ₁₀ (597.35 g/mol)	Ber.:	C: 62.29	H: 8.60	N: 2.34
	Gef.:	C: 62.22	H: 8.55	N: 2.23

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.14, 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 1.74 (m, 4H, NCH₂CH₂CH₂), 2.32 (m, 2H, COCH₂), 3.35 (m, 2H, NCH₂), 3.88-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-4, H-2), 6.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

20.61, 22.70 (NCH₂CH₂CH₂), 26.87, 26.97, 27.02, 27.18 (PivCH₃), 32.51 (COCH₂), 38.68, 38.77, 39.03 (PivC_{quart}), 41.15 (NCH₂), 60.73 (C-6), 65.03, 66.83, 71.51, 72.76 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.39 (C-1), 170.60 (NC=O), 176.47, 176.94, 177.40, 177.77 (PivC=O).

(4S)-4-(4-Fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60a)

Ansatz: 2.4 g (3.48 mmol) **34n**; Reaktionszeit: 24 Stunden.

Ausbeute: 1.76 g (2.55 mmol, 73 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0,21$ (CH:EE 4/1),
 $[\alpha]_D^{25}$: 4.64 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 714.7 [M+Na]⁺.

C ₃₇ H ₅₄ FNO ₁₀ (691.37 g/mol)	Ber.:	C: 64.24	H: 7.87	N: 2.02
	Gef.:	C: 64.56	H: 7.83	N: 2.04

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.12, 1.15, 1.24 (4s, 36H, PivCH₃), 1.83, 2.09 (2m, 2H, NCH₂CH₂), 2.46, 2.62 (2m, COCH₂), 2.88 (m, 1H, CHAr), 3.40, 3.58 (2m, 2H, NCH₂), 3.91-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 6.03 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.99 (m, 2H, Aryl), 7.10 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

27.03, 27.18 (PivCH₃), 30.15 (NCH₂CH₂), 37.47 (CHAr), 38.70, 38.73, 38.83, 39.04 (PivC_{quart}), 39.75 (COCH₂), 40.03 (NCH₂), 60.79 (C-6), 65.34, 66.80, 71.53, 72.79 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.41 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 127 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl),

138.95 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 169.70 (NC=O), 176.46, 176.97, 177.55, 177.80 (PivC=O).

(4S)-4-Ethyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60b)

Ansatz: 480 mg (0.77 mmol) **34b**; Reaktionszeit: 10 Stunden.

Ausbeute: 454 mg (0.73 mmol, 95 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.47$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25}$: 15.31 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 648.49 [M+Na]⁺.

C ₃₃ H ₅₅ NO ₁₀ (625.38 g/mol)	Ber.:	C: 63.34	H: 8.86	N: 2.24
	Gef.:	C: 63.15	H: 8.92	N: 2.24

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.87 (t, 3H, -CH₃), 1.10, 1.13, 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 1.38 (m, 2H, CH₂CH₃), 1.94 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.47 (m, 2H, COCH₂), 3.24 (m, 1H, CHEthyl), 3.46 (m, 2H, NCH₂), 3.89-4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.41 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-4, H-2), 5.98 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

10.96 (-CH₃), 26.96, 27.03, 27.18 (PivCH₃), 28.43, 28.44 (CH₂CH₃, NCH₂CH₂), 33.95 (CHEthyl), 38.65 (COCH₂), 38.70, 38.77, 39.03 (PivC_{quart}), 40.41 (NCH₂), 60.75 (C-6), 65.22, 66.83, 71.65, 72.65 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.32, (C-1), 170.54 (NC=O), 176.47, 176.97, 177.35, 177.79 (PivC=O).

(4S)-4-Propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60c)

Ansatz: 0.45 g (0.7 mmol) **34c**; Reaktionszeit: 24 Stunden.

Ausbeute: 0.331 g (0.518 mmol, 74 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.27$ (CH:EE 4/1), $[\alpha]_D^{25}$: 14.81 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 662.39 [M+Na]⁺.

C ₃₄ H ₅₇ NO ₁₀ (639.39 g/mol)	Ber.:	C: 63.83	H: 8.98	N: 2.19
	Gef.:	C: 63.10	H: 9.32	N: 2.24

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.87 (t, 3H, -CH₃), 1.08, 1.14, 1.24 (3s, 36H, PivCH₃), 1.28 (m, 4H, (CH₂)₂CH₃), 1.62 (m, 2H, NCH₂CH₂), 1.95 (m, 1H, CHPropyl), 2.28, 2.46 (2m, 2H, COCH₂), 3.24, 3.50 (2m, 2H, NCH₂), 3.90-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-2, H-4), 5.99 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

10.98 (CH_3), 26.97, 27.03, 27.18 (PivCH_3), 28.34, 28.44 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$, $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 33.97 (CHPropyl), 38.65 (CH_2), 38.71, 38.79 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 38.54 ($\text{CO}\underline{\text{CH}_2}$), 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.12 (NCH_2), 60.76 (C-6), 65.24, 66.84, 71.65, 72.67 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.33 (C-1), 170.57 (NC=O), 176.49, 176.95, 177.37, 177.80 (PivC=O).

(4R)-4-Isopropyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60d)

Ansatz: 370 mg (0.58 mmol) **34d**; Reaktionszeit: 12 Stunden.

Ausbeute: 305 mg (0.48 mmol, 82 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.52$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 13.15 (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 662.42 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (639.39 g/mol)

Ber.: C: 63.83 H: 8.98 N: 2.19

Gef.: C: 63.85 H: 9.01 N: 2.22

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.85, 0.87 (2d, 6H, $J = 6.3$, $\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$), 1.08, 1.14, 1.24 (3s, 36H, PivCH_3), 1.39 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$), 1.92, 2.13 (2m, 2H, $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 2.38 (m, 2H, $\text{CO}\underline{\text{CH}_2}$), 3.24 (m, 1H, CHiPropyl), 3.44, 3.56 (2m, 2H, NCH_2), 3.96-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.39 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-4, H-2), 5.98 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

19.18, 19.42 ($-\text{CH}_3$), 26.24 ($\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 26.96, 27.03, 27.17 (PivCH_3), 31.85 (CHiPropyl), 36.33 ($\text{CO}\underline{\text{CH}_2}$), 38.70, 37.79 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 38.83 ($\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$), 39.03, 39.06 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.42 (NCH_2), 60.75 (C-6), 65.28, 66.83, 71.63, 72.64 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.30 (C-1), 170.90 (NC=O), 176.49, 176.97, 177.34, 177.79 (PivC=O).

(4S)-4-Butyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60e)

Ansatz: 685 mg (1.05 mmol) **34e**; Reaktionszeit: 18 Stunden.

Ausbeute: 577 mg (0.88 mmol, 84 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.5$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 7.02 (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 676.52 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 654.4220 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 654.4217).

$\text{C}_{35}\text{H}_{59}\text{NO}_{10}$ (653.41 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.85 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.07, 1.13, 1.23 (3s, 40H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, Piv CH_3), 1.38 (m, 2H, CH_2), 1.97 (m, 2H, NCH_2CH_2), 2.44 (m, 2H, COCH_2), 3.22 (m, 1H, CHButyl), 3.50 (m, 2H, NCH_2), 3.89-4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.19 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-4, H-2), 5.98 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

17.66($-\text{CH}_3$), 22.60 ($-\text{CH}_2-$), 26.78 (NCH_2CH_2), 26.87, 26.96, 27.02, 27.17 (Piv CH_3), 28.66 ($-\text{CH}_2-$), 32.24 (CHButyl), 35.36 (CH_2), 38.70, 38.76 (Piv C_{quart}), 38.97 (COCH_2), 39.01, 39.12 (Piv C_{quart}), 40.12 (NCH_2), 60.75 (C-6), 65.22, 66.84, 71.65, 72.67 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.33 (C-1), 170.57 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.47, 176.97, 177.35, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4S)-4-Benzyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60f)

Ansatz: 1.4 g (2.04 mmol) **35a**; Reaktionszeit: 18 Stunden.

Ausbeute: 1.22 g (1.77 mmol, 87 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.54$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} : 2.26$ (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 710.4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 688.4057 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 688.4061).

$\text{C}_{38}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (687.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.06, 1.07, 1.14, 1.22 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.91, 2.07 (2m, 2H, NCH_2CH_2), 2.39 (m, 2H, COCH_2), 2.56 (m, 2H, CH_2Ph), 3.21 (m, 1H, CHBn), 3.53 (m, 2H, NCH_2), 3.89-4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.19 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.34 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.97 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.62 (m, 2H, Aryl), 7.26 (m, 3H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es liegen Rotamere vor, nur die Hauptpopulation ist angegeben)

26.96, 27.03, 27.15 (Piv CH_3), 28.25 (NCH_2CH_2), 34.22 (CHBenzyl), 38.62, 38.70, 38.76 (Piv C_{quart}), 39.01, 40.05, 41.93 (COCH_2 , NCH_2 , CH_2Ph), 60.76 (C-6), 65.24, 66.81, 71.60, 72.68 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.33 (C-1), 126.33 (para-Aryl), 128.44, 129.01 (ortho-Aryl, meta-Aryl), 138.82 (ipso-Aryl), 170.14 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.44, 176.95, 177.35, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4S)-4-Phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (60g)

Ansatz: 440 mg (0.65 mmol) **34m**; Reaktionszeit: 8 Stunden.

Ausbeute: 430 mg (0.638 mmol, 98 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.45$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25}$: 6.07 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 696.47 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 674.3930 [M+H]⁺ (ber.: 674.3904).

C₃₇H₅₅NO₁₀ (673.38 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.13, 1.15, 1.24 (4s, 36H, PivCH₃), 1.93 (m, 1H, NCH₂CH^a₂), 2.14, (bd, 1H, $J = 13.2$ Hz, NCH₂CH^b₂), 2.52 (dd, 1H, $J = 11.0$ Hz, $J = 17.7$ Hz, COCH^a₂), 2.66 (dd, 1H, $J = 4$ Hz, $J = 17.7$ Hz, COCH^b₂), 2.88 (m, 1H, CHPhenyl), 3.43 (dt, 1H, $J = 3.7$ Hz, $J = 10.3$ Hz, NCH^a₂), 3.57 (m, 1H, NCH^b₂), 3.91-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.44 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-4, H-2), 6.04 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.19 (m, 5H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.81 (NCH₂CH₂), 25.87, 27.05, 27.18 (PivCH₃), 30.03 (COCH₂), 38.13 (CHPhenyl), 38.70, 38.85, 39.04 (C_{quart} Piv), 40.12 (NCH₂), 60.79 (C-6), 65.31, 66.81, 71.57, 72.77 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.42 (C-1), 126.30 (para-Aryl), 126.45, 128.77 (ortho-Aryl, meta-Aryl), 143.22, (ipso-Aryl), 170.00 (NC=O), 176.47, 176.97, 177.52, 177.79 (PivC=O).

(4S)-3,4-Dihydro-4-isopropyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (34d)

Zu einer Lösung aus 50 mg (0.076 mmol) **59c** in 5 ml absol. Toluol gibt man 21 µl (0.076 mmol, 1 Äquiv.) Tri-*n*-butylzinnhydrid und eine Spatelspitze AIBN. Es wird zwei Stunden unter Rückfluß gerührt, anschließend wird i. Hochvak. bis zur Trockene eingeeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (CH:EE 10/1).

Ausbeute: 20 mg (0.0314 mmol, 41 %). Das so erhaltene Produkt stimmt in allen analytischen Daten mit dem Produkt **34d** überein.

(4S)-4-Isopropyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-piperidin (77a)

20 mg (0.03 mmol) **59c** werden in 5 ml trockenem Ethanol gelöst und mit aus 50 mg Ni/Al-Legierung frisch hergestelltem und neutral gewaschenem Raney-Nickel versetzt. Die Mischung wird drei Stunden unter Rückfluß gekocht, über Celite filtriert und nachgewaschen.

Das Filtrat wird i. Vak. bis zur Trockene eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 10/1) gereinigt.

Ausbeute: 15 mg (0.024 mmol, 80 %) **77a**, farbloses Öl, $R_f = 0.64$ (PE:EE 5/1), $[\alpha]_D^{25} : -3.83$ ($c = 1.0$; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 626.43$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 648.4067$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 648.4088).

$\text{C}_{34}\text{H}_{59}\text{NO}_9$ (625.41 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.83 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.08, 1.12, 1.15, 1.23 (4s, 36 H, Piv CH_3), 1.36 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.57 (m, 4H, $2 \times \text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.33 (bt, 1H, $J = 10.3$ Hz, NCH^a_2), 2.73 (db, 2H, $J = 9.1$ Hz, NCH^b_2 , NCH^c_2), 3.09 (bd, 1H, $J = 10.3$ Hz, NCH^d_2), 3.83 (t, 1H, $J_{5,6a} = 7.0$ Hz, $J_{5,6b} = 6.0$ Hz, H-5), 3.91 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 7.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 10.6$ Hz, H-6a), 3.97 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 4.10 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.0$ Hz, $J_{6b,6a} = 10.6$ Hz, H-6b), 5.09 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 10.3$ Hz, H-3), 5.34 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-4, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

19.69, 19.72 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 27.05, 27.09, 27.17 (Piv- CH_3), 29.13, 29.94 ($2 \times \text{NCH}_2\text{CH}_2$), 32.47 (CHMe_2), 38.64, 38.70, 39.04 (Piv C_{quart}), 42.49 (CHR), 44.26, 52.96 ($2 \times \text{NCH}_2$), 61.36 (C-6), 65.03, 67.26, 71.71, 71.93 (C-5, -4, C-3, C-2), 94.28 (C-1), 176.79, 176.95, 177.25, 177.91 (PivC=O).

Allgemeine Vorschrift zur reduktiven Desulfurierung:

Zu einer Lösung aus Thiolactam in absol. Isopropanol wird frisch hergestelltes, neutral gewaschenes Raney-Nickel gegeben. Man rührt unter Wasserstoffatmosphäre (Ballon) bei 70 °C und verfolgt die Reaktion dünnschichtchromatographisch. Nach beendeter Reaktion filtriert man über Celite, wäscht gründlich nach und engt das Filtrat i. Vak. ein. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

4-Ethyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin (**77b**)

Ansatz: 0.24 g (0.377 mmol) **59a** in 20 ml absol. Isopropanol, 1.5 g Ni-Al-Legierung.
Reaktionszeit: 3 Tage.

Ausbeute: 0.23 g (0.377 mmol, 99 %) farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0,6$ (CH:EE 6/1), $[\alpha]_D^{25} : -6.24$ ($c = 1.0$; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 634.3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{33}\text{H}_{57}\text{NO}_9$ (611.40 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.82 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.08, 1.12, 1.15, 1.23 (4s, 38H, CH_2CH_3 , Piv CH_3), 1.58 (m, 5H, CH_{Ethyl} , $2 \times \text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.34 (t, 1H, $J = 11.4$ Hz, NCH^{a}_2), 2.70 (bd, 1H, $J = 11.4$ Hz, NCH^{b}_2), 2.74 (bt, 1H, $J = 11.1$ Hz, NCH^{c}_2), 3.06 (bd, 1H, $J = 11.4$ Hz, NCH^{d}_2), 3.82 (t, 1H, $J_{5,6\text{a}} = 6.9$ Hz, $J_{5,6\text{b}} = 6.6$ Hz, H-5), 3.90 (dd, 1H, $J_{6\text{a},5} = 6.9$ Hz, $J_{6\text{a},6\text{b}} = 10.7$ Hz, H-6a), 3.93 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 4.10 (m, 1H, $J_{6\text{b},5} = 6.6$ Hz, $J_{6\text{b},6\text{a}} = 10.7$ Hz, H-6b), 5.09 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.34 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-4, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

11.23 ($-\text{CH}_3$), 27.07, 27.17, 27.28 (Piv- CH_3), 31.99, 32.77 ($2 \times \text{NCH}_2\text{CH}_2$), 37.69 (CH_{Ethyl}), 38.63, 38.70, 39.05 (Piv C_{quart}), 44.19, 52.00 ($2 \times \text{NCH}_2$), 61.38 (C-6), 65.03, 67.28, 71.67, 71.95 (C-5, C-4, C-3, C-2), 94.42 (C-1), 176.80, 176.93, 177.27, 177.91 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

4-Propyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin (77c)

Ansatz: 0.132 g (0.2 mmol) **59b** in 20 ml absol. Isopropanol, 0.5 g Ni-Al-Legierung.
Reaktionszeit: 3 Tage.

Ausbeute: 0.105 g (0.167 mmol, 83 %) farbloses Öl, $R_f = 0,28$ (CH:EE 20/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -8.94 (c = 1.0; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 626.44$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 626.4260$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 626.4268).

$\text{C}_{34}\text{H}_{59}\text{NO}_9$ (625.41 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.83 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.08, 1.12, 1.15, 1.22 (4s, 40H, $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, Piv CH_3), 1.60 (m, 5H, $\text{CH}_{\text{Propyl}}$, $2 \times \text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.34 (t, 1H, $J = 11.7$ Hz, NCH^{a}_2), 2.69 (bd, 1H, $J = 10.7$ Hz, NCH^{b}_2), 2.77 (bt, 1H, $J = 11.4$ Hz, NCH^{c}_2), 3.06 (bd, 1H, $J = 11.4$ Hz, NCH^{d}_2), 3.81 (t, 1H, $J_{5,6\text{a}} = 6.9$ Hz, $J_{5,6\text{b}} = 6.6$ Hz, H-5), 3.90 (dd, 1H, $J_{6\text{a},5} = 6.9$ Hz, $J_{6\text{a},6\text{b}} = 10.7$ Hz, H-6a), 4.02 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 4.09 (m, 1H, $J_{6\text{b},5} = 6.6$ Hz, $J_{6\text{b},6\text{a}} = 10.7$ Hz, H-6b), 5.08 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.34 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-4, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

14.21 ($-\text{CH}_3$), 19.72 (CH_2CH_3), 27.00, 27.05, 27.14, 27.24 (Piv- CH_3), 32.33, 33.14 ($2 \times \text{NCH}_2\text{CH}_2$), 35.61 ($\text{CH}_{\text{Propyl}}$), 38.61, 38.67, 38.95 (Piv C_{quart}), $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, 39.01 (Piv C_{quart}), 44.17, 52.54 ($2 \times \text{NCH}_2$), 61.34 (C-6), 65.00, 67.25, 71.63, 71.93 (C-5, C-4, C-3, C-2), 94.40 (C-1), 176.77, 176.88, 177.22, 177.86 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

Allgemeine Vorschrift zur Auxiliärabspaltung

Das jeweilige Galactosylpiperidin wird in Methanol gelöst, mit der angegebenen Menge methanolischer HCl versetzt und bei Raumtemp. gerührt (die Reaktionszeiten sind bei den jeweiligen Verbindungen vermerkt). Dann wird die Lösung bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird in 50 ml Wasser und 50 ml Ether aufgenommen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige wird zweimal mit 50 ml Ether extrahiert. Danach werden die organischen Phasen vereinigt und mit 50 ml Wasser gewaschen. Die Etherfraktion enthält das Auxiliar. Die vereinigten wässrigen Phasen werden bis zur Trockene i. Vak. eingengt, wobei das Produkt als Hydrochlorid erhalten wird.

1-(Benzyloxycarbonyl)-4-ethyl-piperidin (79)

Die Freisetzung des Piperidins erfolgt gemäß der allgemeinen Vorschrift zur Auxiliärabspaltung: Ansatz: 220 mg (0.36 mmol) **77b** in 10 ml MeOH, 4 ml 1 N methanolischer HCl. Reaktionszeit: 24 Stunden.

Ausbeute: 37 mg (0.25 mmol, 70 %), farbloser, amorpher Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_6 -DMSO): δ in [ppm] =

0.81 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.16 (q, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 1.29 (m, 3H, CH_{Ethyl} , $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{a}}_2$, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{b}}_2$), 1.71 (bd, 2H, $J = 11.7$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{c}}_2$, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{d}}_2$), 2.75 (q, 2H, $J = 11.8$ Hz, NCH^{a}_2 , NCH^{b}_2), 3.16 (bd, 2H, $J = 12.1$ Hz, NCH^{c}_2 , NCH^{d}_2), 9.01, 9.24 (2 bs, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, d_6 -DMSO): δ in [ppm] =

10.93 ($-\text{CH}_3$), 28.02, 28.23 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$, NCH_2CH_2), 34.78 (CH_{Ethyl}), 43.10 (NCH_2).

Das erhaltene Produkt wird direkt weiter eingesetzt.

Das Hydrochlorid **78** wird 2 ml H_2O gelöst, 2 ml ges. Na_2CO_3 -Lösung zugegeben und eine Stunde bei Raumtemp. gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 53 μl (0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) Chlorameisensäurebenzylester. Nach zwei Stunden wird die jetzt trübe Lösung dreimal mit je 30 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 52 mg (0.21 mmol, 84 %) **79**, farbloses Öl, $R_f = 0.14$ (CH:EE 4/1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (247.15 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.86 (t, 3H, $J = 7$ Hz, $-\text{CH}_3$), 1.06 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{a}}_2$, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{b}}_2$), 1.22 (q, 3H, $J = 7$ Hz, CH_{Ethyl} , $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 1.64 (bd, 2H, $J = 12.5$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{c}}_2$, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{d}}_2$), 2.72 (bt, 2H, $J =$

12.1 Hz, NCH^a₂, NCH^b₂), 4.12 (m, 2H, NCH^c₂, NCH^d₂), 5.09 (s, 2H, CH₂Ph), 7.33 (m, 5H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

11.13 (-CH₃), 29.11, 31.74 (CH₂CH₃, NCH₂CH₂), 37.59 (CH₂ethyl), 44.30 (NCH₂), 66.86 (CH₂Ph), 127.78, 127.84, 128.43 (Aryl), 137.02 (ipso-Aryl), 155.29 (NC=O).

5.7 Versuche zu Kapitel 3.5.2

Allgemeine Vorschrift zur C-3-Alkylierung

Das jeweilige *N*-Galactopyranosyl-piperidinon wird in THF gelöst, auf -78 °C gekühlt und mit LiHMDS (1M Lösung in THF) versetzt. Man lässt eine Stunde bei dieser Temperatur rühren. Dann wird das Alkyljodid zugegeben und 15 Stunden bei der angegebenen Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 ml ges. NH₄Cl-Lösung in der Kälte beendet. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wird dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i.Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel.

3,4-Dihydro-3-methyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on (80a)

Reaktion bei -78 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.335 mmol) 5,6-Dehydropiperidinon **64** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.57 ml (0.57 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 63 µl (1.0 mmol, 3 Äquiv.) Methyljodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (20 x 1cm, CH:EE 8/1).

Ausbeute: 89 mg (0.146 mmol, 44 %), hellgelber, amorpher Feststoff, R_f = 0.25 (CH:EE 4/1). Diastereomerenverhältnis: 92:8 (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 21.617 (Hauptdiastereomer), 22.533 (Nebendiastereomer). [α]_D²⁵: 17.74 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 632.3 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 632.3391 [M+Na]⁺ (ber.: 632.3411).

C₃₂H₅₁NO₁₀ (609.35 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben):

1.06, 1.09, 1.14, 1.25 (4s, 36 H, CH_3 , PivCH_3), 2.08, 2.28, 2.44 (3m, 3H, CH_2 , COCHMe), 3.91-4.14 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3, NCH=CH), 5.33 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.22 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 6.2$ Hz, NCH=CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben):

15.58 (CH_3), 26.94, 27.00, 27.20, 27.24 (PivCH_3), 27.54 (CH_2), 35.72 (COCHMe), 38.65, 38.68, 38.74, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 60.49 (C-6), 66.20, 66.74, 71.51, 73.00 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.79 (C-1), 106.29 (NCH=CH), 123.51 (NCH), 172.59 (NC=O), 176.50, 176.80, 176.97, 177.70 (PivC=O).

3-Butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (80b)

Reaktion bei -78 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.335 mmol) 5,6-Dehydro-piperidinon **64** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.57 ml (0.57 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 0.114 ml (1.0 mmol, 3 Äquiv.) Butyliodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (20 x 1cm, CH:EE 9/1).

Ausbeute: 59 mg (0.091 mmol, 27 %), hellgelber, wachsartiger Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 93:7 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 32.950 (Hauptdiastereomer), 34.650 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 23.26 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 674.4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 674.3859$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 674.3880).

$\text{C}_{35}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (651.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben):

0.86 (t, 3H, CH_3), 1.06, 1.08, 1.13, 1.25 (4s, 42 H, $(\text{CH}_2)_3$, PivCH_3), 2.07, 2.72 (2m, 3H, CH_2 , COCHButyl), 3.91-4.14 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3, NCH=CH), 5.32 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.88 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.20 (d, 1H, $J_{\text{olef}} = 7.7$ Hz, NCH=CH).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben):

13.87 (CH_3), 22.49, 24.76 ($2 \times \text{CH}_2$), 26.76, 26.85, 27.09, 27.18 (PivCH_3), 29.10, 29.64 ($2 \times \text{CH}_2$), 38.65, 38.70, 38.76, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.74 (COCH), 60.79 (C-6), 66.32, 66.81, 71.57, 73.04 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.69 (C-1), 106.24 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 123.38 (NCH), 172.10 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.52, 176.77, 176.98, 177.71 ($\text{PivC}=\text{O}$).

3-Butyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (81a)

Reaktion bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$:

Ansatz: 0.2 g (0.335 mmol) Piperidin-2-on **65** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.57 ml (0.57 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 0.114 ml (1.0 mmol, 3 Äquiv.) Butyliodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (20 x 1 cm, CH:EE 6/1).

Ausbeute: 90 mg (0.138 mmol, 41 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 91:9 (^1H -NMR nach Chromatographie und analytische HPLC).

Analytische HPLC: Chiral Pack AD; Hexan/Isopropanol 98/2 Isokratisch, R_t [min]: 4.650 (Hauptdiastereomer), 5.800 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 24.59 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 676.43$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 654.4220$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 654.4217).

$\text{C}_{35}\text{H}_{59}\text{NO}_{10}$ (653.84 g/mol)

Reaktion bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$:

Ansatz: 0.2 g (0.335 mmol) Piperidin-2-on **65** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.57 ml (0.57 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 0.114 ml (1.0 mmol, 3 Äquiv.) Butyliodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (20 x 1 cm, CH:EE 7/1).

Ausbeute: 90 mg (0.117 mmol, 35 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 96:4 (^1H -NMR nach Chromatographie und analytische HPLC).

Analytische HPLC: Chiral Pack AD; Hexan/Isopropanol 98/2 isokratisch, R_t [min]: 4.700 (Hauptdiastereomer), 5.850 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 30.81 ($c = 0.5$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 676.41$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 654.4196$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 654.4217).

$\text{C}_{35}\text{H}_{59}\text{NO}_{10}$ (653.84 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben):

0.88 (t, 3H, CH_3), 1.08, 1.13, 1.23 (3s, 38H, CH_2CH_3 , PivCH_3), 1.25 (m, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 1.86 (m, 4H, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2$), 2.12 (m, 1H, COCHButyl), 3.32 (m, 2H, NCH_2), 3.90, 4.12 (2m,

3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.18 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.90 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben):

13.99 (CH_3), 21.36, 22.72, 25.79 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 26.017, 27.05, 27.14, 27.21 (PivCH_3), 29.23, 31.24 ($\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, NCH_2CH_2), 38.68, 38.79, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 41.17 (NCH_2), 41.59 (COCH), 60.73 (C-6), 65.16, 66.86, 71.53, 72.76 (C-2, C-3, C-4, C-5), 79.72 (C-1), 173.82 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.55, 177.00, 177.43, 177.80 ($\text{PivC}=\text{O}$).

3-Methyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (81b)

Reaktion bei -10 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.335 mmol) Piperidin-2-on **65** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.57 ml (0.57 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 63 μl (1.0 mmol, 3 Äquiv.) Methyljodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel (20 x 1cm, CH:EE 5/1).

Ausbeute: 171 mg (0.28 mmol, 83 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.3$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 67:33 (^1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Chiral Pack AD; Hexan/Isopropanol 98/2 isokratisch, R_t [min]: 4.950 (Nebendiastereomer), 5.767 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 25.17 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 612.40$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 634.3571$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 634.3567).

$\text{C}_{32}\text{H}_{53}\text{NO}_{10}$ (611.36 g/mol)

Reaktion bei -78 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.335 mmol) Piperidin-2-on **65** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.57 ml (0.57 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 63 μl (1.0 mmol, 3 Äquiv.) Methyljodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel (20 x 1cm, CH:EE 5/1).

Ausbeute: 170 mg (0.28 mmol, 83 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.3$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 67:33 (^1H -NMR nach Chromatographie und analytische HPLC).

Analytische HPLC: Chiral Pack AD; Hexan/Isopropanol 98/2 isokratisch, R_t [min]: 4.950 (Nebendiastereomer), 5.767 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 26.50 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS(pos.): $m/z = 634.38$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 634.3586$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 634.3567).

$\text{C}_{32}\text{H}_{53}\text{NO}_{10}$ (611.36 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

1.07, 1.08, 1.13, 1.23 (4s, 39H, CH_3 , Piv CH_3), 1.69, 1.86 (2m, 4H, $\text{NCH}_2(\underline{\text{CH}_2})_2$), 2.24 (m, 1H, COCHMe), 3.33 (m, 2H, NCH_2), 3.93, 4.07 (2m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.90 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

17.43 (CH_3), 21.34 ($\text{N}(\text{CH}_2)_2\underline{\text{CH}_2}$), 26.97, 27.02, 27.08, 27.17 (Piv CH_3), 28.78 ($\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 36.60 (NCH_2), 38.67, 38.70, 38.77, 39.01 (Piv C_{quart}), 41.40 (COCH), 60.65 (C-6), 65.19, 66.80, 71.48, 72.71 (C-2, C-3, C-4, C-5), 79.68 (C-1), 174.24 (NC=O), 176.50, 176.97, 177.41, 177.77 (Piv C=O).

(4R)-3,4-Dihydro-3-methyl-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (82a)

Reaktion bei -10 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.314 mmol) 4-Propyl-5,6-dehydro-piperidin-2-on **34c** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.54 ml (0.54 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 0.06 ml (0.94 mmol, 3 Äquiv.) Methyljodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel (20 x 1cm, PE:EE 8/1).

Ausbeute: 0.081 g (0.124 mmol, 40 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.48$ (PE:EE 8/1). Diastereomerenverhältnis: 71:29 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 90/10 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 17.390 (Hauptdiastereomer), 17.690 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{29}$: 57.42 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 674.4$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$.

$\text{C}_{35}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (651.39 g/mol)	Ber.:	C: 64.49	H: 8.81	N: 2.15
	Gef.:	C: 59.83	H: 8.84	N: 1.96

Reaktion bei -78 °C:

Ansatz: 0.1 g (0.157 mmol) 4-Propyl-5,6-dehydro-piperidin-2-on **34c** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.27 ml (0.27 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 0.03 ml (0.47 mmol, 3 Äquiv.) Methyljodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel (20 x 1cm, PE:EE 8/1).

Ausbeute: 92 mg (0.14 mmol, 90 %), hellgelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.48$ (PE:EE 8/1). Diastereomerenverhältnis: 71:29 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.800 (Nebendiastereomer), 32.200 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{29}$: 53.35 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 652.45 [M+H]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 674.3873 [M+Na]^+$ (ber.: 674.3880).

$C_{35}H_{57}NO_{10}$ (651.39 g/mol)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

0.86 (m, 6H, $-CH_3$); 1.06, 1.07, 1.14, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.38-1.28 (m, 4H, $(CH_2)_2CH_3$), 2.25-2.38 (m, 1H, CH Propyl), 3.47-3.42 (m, 1H, $COCH$), 3.91-4.02 (m, 1H, H-5), 4.04-4.12 (m, 2H, H-6a, H-6b), 5.15-5.22 (m, 2H, H-3, $NCH=CH$), 5.31 (dd, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, H-4), 5.85 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.20 (d, 1H, $J_{olef} = 6.7$ Hz, $J_{allyl} = 1.6$ Hz, $NCH=CH$).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

14.12 (Propyl CH_3), 15.19 ($COCHCH_3$), 19.00 (CH_2CH_3), 27.05, 27.10, 27.21 (Piv CH_3), 35.43 (CH_2Et), 37.81 (CH Propyl), 38.72, 39.05 (Piv C_{quart}), 40.92 ($COCHMe$), 60.89 (C-6), 66.03, 66.76, 71.67, 72.84 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.63 (C-1), 111.53 ($NCH=CH$), 122.11 (NCH), 172.78 (NC=O), 176.57, 176.77, 177.82 (PivC=O).

(4S)-4-Cyclohexyl-3,4-dihydro-3-methyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (82b)

Reaktion bei -10 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.295 mmol) 4-Cyclohexyl-5,6-dehydro-piperidin-2-on **34h** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.5 ml (0.501 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 50 μ l (0.885 mmol, 3 Äquiv.) Methyljodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (20 x 1 cm, PE:EE 8/1).

Ausbeute: 0.188 g (0.271 mmol, 92 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.4$ (PE:EE 8/1).

Diastereomerenverhältnis: 67:33 (1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 90/10 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 26.700 und 27.300. $[\alpha]_D^{20}$: 36.38 (c = 1.0 g/ml, $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 714.6 [M+Na]^+$.

$C_{38}H_{61}NO_{10}$ (691.42 g/mol)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

0.86 (m, 3H, CH_3), 1.07, 1.16, 1.18, 1.23 (4s, 36 H, Piv CH_3), 1.35 (m, 5 H, CH -Cyclohexyl, 2 \times CH_2), 1.59-1.79 (m, 6H, 3 \times CH_2), 1.94-1.96 (m, 1H, $CH_{cyclohexyl}$), 2.59- 2.63 (m, 1H,

COCHMe), 4.06-4.19 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.23-5.32 (m, 2H, H-3, NCH=CH), 5.46 (dd, 1H, $J_{2,1} = 9.4$ Hz, H-2), 5.52 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, H-4), 5.95 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 6.32 (d, 1H, $J_{olef} = 8.2$ Hz, NCH=CH).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

17.09 (CH_3), 26.51 ($\text{C-4}_{\text{cyclohexyl}}$), 26.36 ($\text{C-3}_{\text{cyclohexyl}}$, $\text{C-5}_{\text{cyclohexyl}}$), 27.02, 27.05, 27.13, 27.24 (Piv CH_3), 28.18 ($\text{C-2}_{\text{cyclohexyl}}$, $\text{C-6}_{\text{cyclohexyl}}$), 29.35 ($\text{CH}_{\text{cyclohexyl}}$), 38.73, 39.02 (Piv C_{quart}), 41.05 ($\text{CHC}_{\text{cyclohexyl}}$), 44.56 (CHMe), 61.01 (C-6), 65.80, 66.79, 71.72, 72.79 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.59 (C-1), 108.59 (NCH=CH), 122.54 (NCH), 173.32 (NC=O), 176.57, 176.77, 177.82 (PivC=O).

(4R)-3-Butyl-3,4-dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (82c)

Reaktion bei -10 °C:

Ansatz: 0.2 g (0.314 mmol) 4-Propyl-5,6-dehydro-piperidin-2-on **34c** gelöst in 3 ml absol. THF, 0.53 ml (0.53 mmol, 1.7 Äquiv.) LiHMDS, 0.11 ml (0.942 mmol, 3 Äquiv.) Butyliodid. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel (20 x 1cm, PE:EE 15/1).

Ausbeute: 0.124 g (0.179 mmol, 57 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.17$ (CH:EE 15/1).

Diastereomerenverhältnis: 58:42 (^1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 60 min, R_t [min]: R_t [min]: 42.320 und 42.930. $[\alpha]_D^{20}$: 32.55 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 716.7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{38}\text{H}_{63}\text{NO}_{10}$ (693.92 g/mol)	Ber.:	C: 65.77	H: 9.15	N: 2.02
	Gef.:	C: 64.92	H: 9.63	N: 1.94

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

0.95 (m, 6H, $2 \times -\text{CH}_3$), 1.15, 1.17, 1.18, 1.23 (4s, 36 H, Piv CH_3), 1.35 (m, 10 H, $5 \times -\text{CH}_2-$), 2.24 (m, 1H, CHPropyl), 2.38-2.42 (m, 1H, COCH), 4.03-4.18 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.27-5.49 (m, 3H, H-3, NCH=CH, H-2), 5.51 (d, 1H, $J_{4,3} = 3.1$ Hz, H-4), 5.95 (m, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 6.26 (d, 1H, $J_{olef} = 8.2$ Hz, $J_{allyl} = 2.4$ Hz, NCH=CH).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angeben)

13.92, 14.07 ($2 \times \text{CH}_3$), 19.38, 19.76, 22.61 ($3 \times \text{CH}_2$), 27.02, 27.07, 27.12, 27.22 (Piv- CH_3), 29.24, 29.53 ($2 \times \text{CH}_2$), 34.76 (CHPropyl), 38.67, 39.05 (Piv C_{quart}), 46.85 (COCHButyl), 60.96 (C-6), 65.38, 66.82, 71.90, 72.78 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.59 (C-1), 110.08 (NCH=CH), 122.07 (NCH), 172.61 (NC=O), 176.60, 177.07, 177.82 (PivC=O).

5.8 Versuche zu Kapitel 3.5.3

Allgemeine Vorschrift zur Aldol-Addition an *N*-Galactosylpiperidinone:

Die angegebene Menge des jeweiligen Piperidinons wird in absol. THF gelöst, auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und mit 1.0 M LiHMDS-Lösung versetzt. Man rührt 15 Minuten bei dieser Temperatur, bevor eine Lösung aus Aldehyd und $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, die zuvor bei Raumtemp. gerührt wurde, zugegeben wird. Man lässt über Nacht langsam auf Raumtemp. aufwärmen. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung beendet, und dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel mit CH/EE mit 1-% (v/v) NEt_3 als Eluent.

(4*R*)-3-(Hydroxy-phenyl-methyl)-3,4-dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on (83)

Ansatz: 0.2 g (0.314 mmol) **34c**, 0.345 ml (0.345 mmol, 1.1 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 48 μl (0.471 mmol, 1.5 Äquiv.) Benzaldehyd (frisch destilliert), 60 μl (0.471 mmol, 1.5 Äquiv.) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (Voraktivierung: 30 min).

Ausbeute: 190 mg (0.26 mmol, 81 %), farbloses Öl, $R_f = 0.24$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (^1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 27.783, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 38.42 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 744.49$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 766.4141$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 766.4142).

$\text{C}_{41}\text{H}_{61}\text{NO}_{11}$ (743.42)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.67 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.10, 1.12, 1.13 1.26 (4s, 40H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, Piv CH_3), 1.77 (m, 1H, CHPropyl), 2.67 (bd, 1H, $J = 9.6$ Hz, COCH), 2.81 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz, CHOH), 3.92-4.12 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.56 (dd, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 9.6$ Hz, CHOH), 5.18 (dd, 1H, $J = 6.9$ Hz, $J = 7.0$ Hz, NCH=CH), 5.25 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.42 (m, 2H, H-2, H-4), 5.93 (d, 1H $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.25 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, NCH), 7.29 (m, 5H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13.70 ($-\text{CH}_3$), 18.96 (CH_2CH_3), 27.02, 27.06, 27.23 (Piv CH_3), 33.28 (CHPropyl), 36.09 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 38.67, 38.76, 38.89, 39.06 (Piv C_{quart}), 54.60 (COCH), 60.94 (C-6), 65.46, 66.72, 71.80 (C-5, C-4, C-3), 72.85 (CHOH), 73.24 (C-2), 78.81 (C-1), 110.06 NCH=CH , 122.39 (NCH), 126.73, 128.26, 128.64 (Aryl), 141.28 (ipso-Aryl), 170.90 (NC=O), 176.56, 177.07, 177.41, 177.79 (Piv C=O).

(4R)-3-(Hydroxy-phenyl-methyl)-3,4-dihydro-4-phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (84)

Ansatz: 0.3 g (0.446 mmol) **34m**, 0.67 ml (0.67 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.227 ml (2.23 mmol, 5 Äquiv.) Benzaldehyd (frisch destilliert), 0.284 ml (2.23 mmol, 5 Äquiv.) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (Voraktivierung: 30 min).

Ausbeute: 170 mg (0.219 mmol, 49 %), farbloses Öl, $R_f = 0.16$ (CH:EE 5/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 29.583, $[\alpha]_D^{25}$: 68.86 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 800.29$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{44}\text{H}_{59}\text{NO}_{11}$ (777.40 g/mol) Ber.: C: 67.93 H: 7.64 N: 1.80

Gef.: C: 67.80 H: 7.57 N: 1.84

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.11, 1.14, 1.16, 1.27 (4s, 36H, Piv CH_3), 3.02 (m, 1H, CHPhenyl), 3.31 (dd, 1H, $J = 5.5$ Hz, $J = 5.2$ Hz, COCH), 4.06 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.58 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz, CHOH), 5.25 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.34 (dd, 1H, $J = 4.8$ Hz, $J = 8.0$ Hz, NCH=CH), 5.47 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-2, H-4), 5.92 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.47 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, NCH), 6.98 (m, 3H, Aryl), 7.31 (m, 7H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

27.05, 27.09, 27.15, 27.26 (Piv CH_3), 40.56 (CHPhenyl), 38.70, 38.77, 38.92, 39.07 (Piv C_{quart}), 56.55 (COCH), 60.76 (C-6), 65.82, 66.65, 71.66, (C-5, C-4, C-3), 72.86 (CHOH),

72.94 (C-2), 78.82 (C-1), 110.72 (NCH=CH), 123.47 (NCH), 1226.28, 127.26, 127.44, 127.95, 128.58, 128.93 (Aryl), 141.22, 141.89 (ipso-Aryl), 170.11 (NC=O), 176.52, 177.07, 177.31, 177.79 (PivC=O).

(4R)-4-Benzyl-3-(hydroxy-pyridin-4-yl-methyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (86)

Ansatz: 0.225 g (0.328 mmol) **35a**, 0.49 ml (0.49 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 31 μ l (1.64 mmol, 5 Äquiv.) Pyridin-4-carbaldehyd (frisch destilliert).

Ausbeute : 81 mg (0.1 mmol, 31 %) **86a**, 47 mg (0.06, 18 %) **86b**, 47 mg (0.06, 18 %) **86c**.

Diastereomerenverhältnis: 44:36:17:1 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 16.983 (44 %), 18.133 (1 %), 18.767 (17 %), 20.580 (36 %), getrennt mittels präparativer HPLC (Luna C8, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 120 min).

Analytische Daten für 86a

Farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{25}$: 20.59 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 815.44 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 793.4250 [M+H]⁺ (ber.: 793.4275).

C₄₄H₆₀N₂O₁₁ (792.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.09, 1.11, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.23 (m, 1H, CHBenzyl), 2.53-2.71 (m, 3H, CH₂Ph, COCH), 3.78 (bs, 1H, CHOH), 3.93-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.69 (d, 1H, J = 7.7 Hz, CHOH), 5.23 (m, 2H, $J_{3,4}$ = 2.9 Hz, $J_{3,2}$ = 9.6 Hz, H-3, NCH=CH), 5.40 (m, 2H, $J_{2,1}$ = $J_{2,3}$ = 9.6 Hz, H-2, H-4), 5.84 (bs, 1H, H-1), 6.29 (d, 1H, J = 8.0 Hz, NCH), 6.89 (m, 2H, Aryl), 7.18 (m, 7H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.78, 26.99, 27.02, 27.21 (PivCH₃), 35.06 (CHBenzyl), 38.67, 38.74, 38.85, 39.04 (PivC_{quart}), 39.15 (CH₂Ph), 52.31 (COCH), 60.78 (C-6), 65.78, 66.57 (C-5, C-4), 71.21 (CHOH), 71.60, 72.94 (C-3, C-2), 78.87 (C-1), 110.48 (NCH=CH), 123.05 (NCH), 126.69 (para-Phenyl), 128.59, 129.10 (ortho-Phenyl, meta-Phenyl), 138.16 (ipso-Phenyl), 147.84, 153 (Pyridyl), 169.48 (NC=O), 176.50, 177.07, 177.32, 177.77 (PivC=O).

Analytische Daten für 86b

Farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{25}$: 75.00 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 815.45 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 793.4288 [M+H]⁺ (ber.: 793.4275).

C₄₄H₆₀N₂O₁₁ (792.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.99, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 2.34 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz, CH^a₂Ph), 2.39 (m, 1H, CHBenzyl), 2.84 (t, 1H, *J* = 5.5 Hz, COCH), 3.21 (dd, 1H, *J* = 2.6 Hz, *J* = 12.0 Hz, CH^b₂Ph), 3.96-4.18 (m, 4H, CHOH, H-5, H-6a, H-6b), 5.07 (dd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 6.3 Hz, NCH=CH), 5.24 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 10.3 Hz, H-3), 5.33 (t, 1H, *J*_{2,1} = 9.2 Hz, *J*_{2,3} = 10.3 Hz, H-2), 5.40 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, CHOH), 5.46 (d, 1H, *J*_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.15 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz, NCH), 6.91 (d, 2H, *J* = 6.3 Hz, Aryl), 7.18 (m, 5H, Aryl), 7.42 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.84, 27.02, 27.20 (PivCH₃), 33.64 (CHBenzyl), 35.73 (CH₂Ph), 38.70, 38.73, 39.06 (PivC_{quart}), 51.25 (COCH), 60.94 (C-6), 65.73, 66.71 (C-5, C-4), 69.73 (CHOH), 71.24, 73.28 (C-3, C-2), 78.76 (C-1), 113.78 (NCH=CH), 122.69 (NCH), 126.16 (para-Phenyl), 128.19, 128.93 (ortho-Phenyl, meta-Phenyl), 139.22 (ipso-Phenyl), 149.23, 151.62 (Pyridyl), 170.36 (NC=O), 176.52, 176.95, 177.03, 177.79 (PivC=O).

Analytische Daten für 86c

Farblos, amorpher Feststoff, [α]_D²⁵: 23.13 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 793.48 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 793.4296 [M+H]⁺ (ber.: 793.4275).

C₄₄H₆₀N₂O₁₁ (792.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.15, 1.25 (3s, 36H, PivCH₃), 2.01 (m, 1H, CHBenzyl), 2.35 (m, 1H, *J* = 12.0 Hz, CH^a₂Ph), 2.76 (dd, 1H, *J* = 5.5 Hz, *J* = 9.2 Hz, COCH), 2.84 (dd, 1H, *J* = 3.7 Hz, *J* = 12.0 Hz, CH^b₂Ph), 3.96-4.20 (m, 4H, CHOH, H-5, H-6a, H-6b), 5.02 (dd, *J* = 8.0 Hz, *J* = 7.0 Hz, NCH=CH), 5.15 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz, CHOH), 5.27 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, *J*_{2,1} = 9.2 Hz, *J*_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.48 (d, 1H, *J*_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.94 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.18 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz, NCH), 6.86 (d, 2H, *J* = 5.9 Hz, Aryl), 7.17 (m, 5H, Aryl), 7.42 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.84, 27.02, 27.20 (PivCH₃), 33.64 (CHBenzyl), 35.73 (CH₂Ph), 38.70, 38.73, 39.06 (PivC_{quart}), 51.25 (COCH), 60.94 (C-6), 65.73, 66.71 (C-5, C-4), 69.73 (CHOH), 71.24, 73.28 (C-3, C-2), 78.76 (C-1), 113.78 (NCH=CH), 122.69 (NCH), 126.16 (para-Phenyl), 128.19, 128.93 (ortho-Phenyl, meta-Phenyl), 139.22 (ipso-Phenyl), 149.23, 151.62 (Pyridyl), 170.36 (NC=O), 176.52, 176.95, 177.03, 177.79 (PivC=O).

(4R)-3-[Hydroxy-(5-methyl-furfuryl)-methyl]-3,4-dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (87)

Ansatz: 0.23 g (0.36 mmol) **34c**, 0.54 ml (0.54 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.179 ml (1.8 mmol, 5 Äquiv.) 5-Methylfurfural (frisch destilliert), 0.230 ml (1.8 mmol, 5 Äquiv.) BF₃·OEt₂ (Voraktivierung: 30 min).

Ausbeute: 113 mg (0.151 mmol, 42 %) **87a**, 70 mg (0.094 mmol, 26 %) **87b**.

Diastereomerenverhältnis: 67:33 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 28.233 (Hauptprodukt), 29.6510 min (Nebenprodukt), getrennt mittels Flashchromatographie.

Analytische Daten für das Hauptprodukt **87a**

Farbloses Öl, R_f = 0.37 (CH:EE 4/1), [α]_D²⁵: 26.38 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 770.40 [M+Na]⁺, 730.47 [M-H₂O+H]⁺.

C₄₀H₆₁NO₁₂ (747.42) Ber.: C: 64.24 H: 8.22 N: 1.87

Gef.: C: 63.99 H: 8.24 N: 1.79

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.76 (t, 3H, -(CH₂)₂CH₃), 1.08, 1.10, 1.12, 1.24 (4s, 40H, CH₂CH₂CH₃, PivCH₃), 1.95 (m, 1H, CHPropyl), 2.22 (s, 3H, -CH₃), 2.79 (d, 1H, J = 6.6 Hz, CHOH), 2.90 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 3.3 Hz, COCH), 3.89-4.06 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.56 (dd, 1H, J = 6.9 Hz, J = 8.8 Hz, CHOH), 5.17 (m, 2H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, J = 8.0 Hz, H-3, NCH=CH), 5.36 (t, 1H, J_{2,1} = 9.6 Hz, J_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, H-4), 5.86 (m, 2H, H-1, CH₃-C=CH), 6.11 (d, 1H, J = 2.9 Hz, R-C=CH), 6.21 (d, 1H, J = 8.0 Hz, NCH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

13.49, 13.73 (-CH₃), 18.93 (CH₂CH₃), 27.00, 27.06, 27.21 (PivCH₃), 33.55 (CHPropyl), 35.75 (CH₂CH₂CH₃), 38.67, 38.73, 38.86, 39.04 (PivC_{quart}), 51.69 (COCH), 60.88 (C-6), 65.49 (CHOH), 66.47, 66.68, 71.77, 72.80 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.79 (C-1), 106.15 (R-C=CH), 108.94 (CH₃-C=CH), 111.02 (NCH=CH), 122.11 (NCH), 151.85, 152.16 (ipso-Aryl), 170.29 (NC=O), 176.53, 177.06, 177.37, 177.76 (PivC=O).

Analytische Daten für das Hauptprodukt 87b

Farbloses Öl, R_f = 0.12 (CH:EE 4/1), [α]_D²⁵: -10.30 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 770.47[M+Na]⁺, 730.47 [M-H₂O+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 770.4109 [M+Na]⁺ (ber.: 770.4091).

C₄₀H₆₁NO₁₂ (747.42 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.76 (t, 3H, $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 1.08, 1.14 1.25 (3s, 40H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, Piv CH_3), 1.91 (m, 1H, CHPropyl), 2.23 (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 2.82 (bs, 1H, CHOH), 2.89 (d, 1H, $J = 9.4$ Hz, COCH), 3.93-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.71 (d, 1H, $J = 9.4$ Hz, CHOH), 5.17 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.6$ Hz, H-3, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.31 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2), 5.43 (d, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-4), 5.85 (m, 2H, H-1, $\text{CH}_3\text{-C}=\text{CH}$), 6.13 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz, $\text{R-C}=\text{CH}$), 6.22 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13.51, 13.58 ($-\text{CH}_3$), 19.41 (CH_2CH_3), 27.00, 27.03, 27.09, 27.23 (Piv CH_3), 33.25 (CHPropyl), 35.78 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 38.68, 38.73, 39.04 (Piv C_{quart}), 51.67 (COCH), 60.70 (C-6), 66.53 (CHOH), 66.56, 66.86, 71.66, 72.85 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.79 (C-1), 106.11 ($\text{R-C}=\text{CH}$), 109.37 ($\text{CH}_3\text{-C}=\text{CH}$), 110.53 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 121.21 (NCH), 151.30, 152.30 (ipso-Aryl), 169.94 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.52, 176.58, 177.03, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-4-Benzyl-3-(1-hydroxy-2-methyl-propyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (89)

Ansatz: 0.22 g (0.328 mmol) **35a**, 0.49 ml (0.49 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.148 ml (1.64 mmol, 5 Äquiv.) Isobutyraldehyd (frisch destilliert), 0.210 ml (1.64 mmol, 5 Äquiv.) $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (5 min. Voraktivierung).

Ausbeute: 182 mg (0.24 mmol, 73 %), farbloses Öl, $R_f = 0.54$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 98:2 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 32.717 (Nebenprodukt), 33.083 (Hauptprodukt), $[\alpha]_D^{25}$: 23.41 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 780.46$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{42}\text{H}_{63}\text{NO}_{11}$ (757.44 g/mol)	Ber.:	C: 66.55	H: 8.38	N: 1.85
	Gef.:	C: 66.52	H: 8.39	N: 1.70

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.60, 0.83 (2d, 6H, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.08, 1.09, 1.13, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.79 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.95 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz, CHOH), 2.43-2.63 (m, 4H, CH_2Ph , CHBenzyl, COCH), 3.39 (dd, 1H, $J = 6.9$ Hz, $J = 11.7$ Hz, CHOH), 3.92-4.14 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.19 (m, 1H, $J = 2.9$ Hz, $J = 7.7$ Hz, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.23 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2) 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.91 (d, 1H $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.22 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, NCH), 7.18 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

14.93, 19.87 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 26.97, 27.03, 27.08, 27.23 (Piv CH_3), 30.67 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 35.75 (CHBenzyl), 38.68, 38.74, 38.82, 39.04 (Piv C_{quart}), 39.76 (CH_2Ph), 49.80 (COCH), 60.89 (C-6), 65.37, 66.72, 71.78, 72.88 (C-5, C-4, C-3, C-2), 74.21 (CHOH), 78.66 (C-1), 110.48 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 122.91 (NCH), 126.49 (para-Aryl), 128.50, 129.28 (ortho-Aryl, meta-Aryl), 138.33 (ipso-Aryl), 170.81 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.55, 177.09, 177.25, 177.77 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-3-(1-Hydroxy-2,2-dimethyl-propyl)-3,4-dihydro-4-phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (90)

Ansatz: 0.215 g (0.319 mmol) **34m**, 0.479 ml (0.479 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.17 ml (1.6 mmol, 5 Äquiv.) Pivalaldehyd (frisch destilliert), 0.204 ml (1.6 mmol, 5 Äquiv.) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (30 min. Voraktivierung).

Ausbeute: 90 mg (0.115 mmol, 36 %), farbloses Öl, $R_f = 0.64$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 90:6:3:0 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 30.033 (Nebenprodukt), 34.267 (Nebenprodukt), 36.267 (Hauptprodukt), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 68.46 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 780.52$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 758.4484$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 758.4479).

$\text{C}_{42}\text{H}_{63}\text{NO}_{11}$ (757.44 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.63 (s, 9H, (*t*Bu CH_3)), 1.09, 1.13, 1.15, 1.25 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.78 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz, CHPhenyl), 3.17 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz, COCH), 3.53 (bd, 1H, $J = 12.1$ Hz, CHOH), 3.75 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz, CHOH), 3.96-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (m, 2H, $J = 2.6$ Hz, $J = 7.7$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.46 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.92 (d, 1H $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.37 (dd, 1H, $J_{\text{allyl}} = 2.2$ Hz, $J_{\text{olef}} = 7.7$ Hz, NCH), 7.23 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.36 (*t*Bu CH_3), 27.03, 27.14, 27.21 (Piv CH_3), 35.79 (*t*Bu C_{quart}), 38.70, 38.73, 38.89, 39.06 (Piv C_{quart}), 43.57 (CHPhenyl), 47.57 (COCH), 60.61 (C-6), 66.23, 66.59, 71.62, 72.95 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.42 (CHOH), 78.61 (C-1), 113.87 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 122.97 (NCH), 127.33 (para-Aryl), 128.65, 128.76 (ortho-Aryl, meta-Aryl), 141.89 (ipso-Aryl), 170.66 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.49, 177.07, 177.18, 177.74 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-4-Benzyl-3-(1-hydroxy-allyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (92)

Ansatz: 0.2 g (0.291 mmol) **35a**, 0.44 ml (0.44 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 20 µl (1.45 mmol, 5 Äquiv.) Acrolein (frisch destilliert), 0.21 ml (1.45 mmol, 5 Äquiv.).

Ausbeute: 166 mg (0.23 mmol, 78 %), farbloses Öl, $R_f = 0.35$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 87:9:4:0 ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.767 (Nebendiastereomer), 24.667 (Hauptdiastereomer), 26.183 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 38.57 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 764.49$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 764.3981$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 764.3986).

$\text{C}_{41}\text{H}_{59}\text{NO}_{11}$ (741.40 g/mol) Ber.: C: 66.37 H: 8.02 N: 1.89

 Gef.: C: 66.70 H: 8.67 N: 1.89

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.08, 1.13, 1.24 (3s, 36H, PivCH_3), 2.40, 2.57, 2.63 (3m, 5H, CH_2Ph , CHBenzyl , CHOH , COCH), 3.91-4.17 (m, 4H, CHOH , H-5, H-6a, H-6b), 5.17 (m, 4H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3, $\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{NCH}=\text{CH}$), 5.36 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2) 5.66 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.89 (d, 1H $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.21 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, NCH), 7.07, 7.21 (2m, 5H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.78, 27.05, 27.21 (PivCH_3), 35.19 (CHBenzyl), 38.68, 38.73, 38.82, 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 39.67 (CH_2Ph), 52.09 (COCH), 60.86 (C-6), 65.45, 66.68, 71.78 (C-5, C-4, C-3), 71.92 (CHOH), 72.86 (C-2), 78.79 (C-1), 110.53 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 117.64 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 122.67 (NCH), 126.45 (para-Aryl), 128.44, 129.22 (ortho-Aryl, meta-Aryl), 138.16 (ipso-Aryl), 138.56 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 170.00 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.53, 177.09, 177.25, 177.77 ($\text{PivC}=\text{O}$).

(4S)-4-(4-Fluorphenyl)-3-(hydroxy-phenyl-methyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (100)

Ansatz: 0.1 g (0.14 mmol) **60a**, 0.35 ml (0.154 mmol, 1.1 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 20 µl (0.21 mmol, 1.5 Äquiv.) Benzaldehyd (frisch destilliert), 30 µl (0.21 mmol, 1.5 Äquiv.) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (30 min. Voraktivierung).

Ausbeute: 36 mg (0.045 mmol, 32 %), farbloses Öl, $R_f = 0.52$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ nach Chromatographie), $[\alpha]_D^{25}$: 4.84 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 820.65$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 820.4008$ $[M+Na]^+$ (ber.: 820.4048).

$C_{44}H_{60}FNO_{11}$ (797.41)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.12, 1.15, 1.20, 1.22 (4s, 36H, PivCH₃), 1.78, 2.04 (2m, 2H, NCH₂CH₂), 2.66 (m, 1H, CHAr), 2.98 (dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, $J = 7.7$ Hz, COCH), 3.46 (m, 2H, NCH₂), 3.90-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.47 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, CHOH), 4.93 (bs, 0.5 H, OH), 5.24 (dd, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 6.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.75 (m, 3H, Aryl), 7.09 (m, 6H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

27.05, 27.09, 27.21 (PivCH₃), 30.94 (NCH₂CH₂), 38.70, 38.73, 38.85, 39.01 (PivC_{quart}), 39.42 (NCH₂), 40.59 (CHAr), 53.92 (COCH), 60.72 (C-6), 65.60, 66.56, 71.56, 72.62 (C-5, C-4, C-3, C-2), 75.41 (CHOH), 79.47 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 127.06, 127.90, 128.14 (Phenyl), 128 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz, Aryl), 139.21 (ipso-Aryl), 140.89 (ipso-Phenyl), 160 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 169.72 (NC=O), 176.43, 177.03, 177.55, 177.79 (PivC=O).

(4S)-3-(1-Hydroxy-2,2-dimethyl-propyl)-4-(4-fluorphenyl)-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (101)

Ansatz: 0.213 g (0.289 mmol) **60a**, 0.433 ml (0.433 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.154 ml (1.45 mmol, 5 Äquiv.) Pivalaldehyd (frisch destilliert), 0.207 μ l (1.45 mmol, 5 Äquiv.) $BF_3 \cdot OEt_2$ (30 min. Voraktivierung).

Ausbeute: 138 mg (0.178 mmol, 61 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0,59$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 82:12 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 33.783 (Hauptprodukt), 34.617 (Nebenprodukt), $[\alpha]_D^{25}$: -3.47 (c = 1.0, $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 800.45$ $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 778.4551$ $[M+H]^+$ (ber.: 778.4542).

$C_{42}H_{64}FNO_{11}$ (777.45 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

0.64 (s, 9H, (*t*BuCH₃)), 1.09, 1.15, 1.16, 1.23 (4s, 36H, PivCH₃), 1.99, 2.14 (2m, 2H, NCH₂CH₂), 2.66 (d, 1H, $J = 10.3$ Hz, CHOH), 2.88 (m, 1H, CHAryl), 3.09 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz, COCH), 3.46 (m, 2H, NCH₂), 3.57 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz, CHOH), 3.89-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.19 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, H-2, H-4), 5.97 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.97 (m, 2H, Aryl), 7.11 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.52 ($t\text{BuCH}_3$), 27.03, 27.06, 27.14 27.20 (PivCH_3), 30.21 (NCH_2CH_2), 35.94 ($t\text{BuC}_{\text{quart}}$), 38.73, 38.89, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 39.60 (NCH_2), 42.94 (CHPhenyl), 48.40 (COCH), 60.60 (C-6), 64.91, 66.68, 71.89, 72.68 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.21 (CHOH), 79.57 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 139.13 (ipso-Aryl), 163.41 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 173.04 (NC=O), 176.46, 177.07, 177.55, 177.76 (PivC=O).

5.9 Versuche zu Kapitel 3.5.4

(4S)-4-(3-Butenyl)-6-methoxy-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (106)

Je 0.1 g (0.154 mmol) **34k** werden in 10 ml eines Methanol/THF-Gemischs (1/1 v/v) gelöst und mit 1 N HCl, Essigsäure oder Ameisensäure auf pH = 4 eingestellt. Man rührt bei Raumtemp. 1 Stunde und gibt portionsweise 48 mg (0.77 mmol, 5 Äquiv.) Natriumcyanoborhydrid zu. Dabei wird der pH-Wert kontrolliert und gegebenenfalls noch etwas Säure zugegeben. Dann wird 10 Stunden bei Raumtemp. weitergerührt und anschließend i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Das Reaktionsgemisch wird ohne weitere Aufarbeitung durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: jeweils ca. 32 mg (0.046 mmol, ca. 30 %), farbloses Öl, $R_f = 0.38$ (CH:EE 6/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 16.45 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 704.39$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{36}\text{H}_{59}\text{NO}_{11}$ (681.40 g/mol)	Ber.:	C: 63.41	H: 8.72	N: 2.05
	Gef.:	C: 63.40	H: 8.70	N: 2.14

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.03, 1.07, 1.25 (3s, 36H, PivCH_3), 1.33 (m, 2H, CH_2), 1.90-2.16 (m, 6H, $\text{NCH}(\text{OMe})\text{CH}_2$, CHR, CH_2 , COCH^{a_2}), 2.58 (m, 1H, COCH^{b_2}), 3.16 (s, 3H, OCH_3), 3.83-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.74 (NCHOMe), 4.90-5.09 (m, 3H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.18 (t, 1H, $J_{2,3} = J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

25.32 (CHR), 26.94, 27.06, 27.27 (PivCH_3), 30.69, 60.75 ($\text{NCH}(\text{OMe})\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 35.00 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 38.57 (COCH_2), 38.68, 38.73, 39.05 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 54.47 (OCH_3), 60.75 (C-6), 66.79, 67.31, 72.87, 73.23 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.14 (C-1),

82.12 (NCHOMe), 115.06 (CH=CH₂), 137.90 (CH=CH₂), 170.10 (NC=O), 176.26, 176.49, 177.35, 177.84 (PivC=O).

(4R)-4-(3-Butenyl)-6-ethylsulfanyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (107)

0.1 g (0.154 mmol) **34k** werden in 5 ml Ethanthiol gelöst und mit 2 ml konz. HCl versetzt. Man rührt bei Raumtemp. 12 Stunden. Anschließend wird i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Das Diastereomerengemisch wird mittels präparativer HPLC (Luna C18) gereinigt.

Ausbeute: 48 mg (0.067 mmol, 44 %) **107a**, 42 mg (0.059 mmol, 38 %) **107b**

Diastereomerenverhältnis: 1:1 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.050, 32.900.

Analytische Daten für 107a:

Farbloses Öl, [α]_D²⁵: 29.15 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 734.1 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 734.3893 [M+Na]⁺ (ber.: 734.3914).

C₃₇H₆₁NO₁₀S (711.95 g/mol)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.09, 1.14, 1.25 (4s, 39H, PivCH₃, SCH₂CH₃), 1.34 (m, 2H, CH₂CH₂CH=CH₂), 1.47 (dt, 1H, J = 3.3 Hz, J = 13.0 Hz, NCH(SEt)CH₂^a), 1.93 (dd, 1H, J = 9.7 Hz, J = 18.0 Hz, COCH₂^a), 2.05 (m, 2H, CH₂CH=CH₂), 2.12 (bd, 1H, J = 13.0 Hz, NCH(SEt)CH₂^b), 2.36 (m, 1H, CHR), 2.67-2.77 (m, 3H, SCH₂, COCH₂^b), 3.97-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.74 (t, 1H, J = 3.3 Hz, NCHSEt), 4.97 (m, 2H, CH=CH₂), 5.23 (dd, 1H, J_{3,4} = 3.3 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.45 (m, 2H, J_{4,3} = 3.3 Hz, H-4, H-2), 5.77 (m, 1H, CH=CH₂), 5.98 (d, 1H, J_{1,2} = 9.6 Hz, H-1).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

14.74 (-CH₃), 26.70 (CH₂CH₂CH=CH₂), 27.05, 27.08, 27.15 (PivCH₃), 27.38 (CHR), 30.67 (CH₂CH=CH₂), 35.90 (SCH₂), 37.58, 38.19 (NCH(SEt)CH₂, COCH₂), 38.68, 38.73, 38.90, 39.03 (PivC_{quart}), 59.31 (NCHSEt), 60.57 (C-6), 65.19, 66.81, 71.91, 73.34 (C-5, C-4, C-3, C-2), 80.60 (C-1), 115.10 (CH=CH₂), 137.77 (CH=CH₂), 170.57 (NC=O), 176.53, 176.92, 177.25, 177.73 (PivC=O).

Analytische Daten für 107b:

Farbloses Öl, [α]_D²⁵: 35.26 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 734.1 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 734.3921 [M+Na]⁺ (ber.: 734.3914).

$C_{37}H_{61}NO_{10}S$ (711.95 g/mol)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.07, 1.08, 1.14, 1.26 (4s, 39H, Piv CH_3 , SCH_2CH_3), 1.48 (m, 2H, $CH_2CH_2CH=CH_2$), 1.72 (m, 2H, CHR, $NCH(SEt)CH^a_2$), 2.04 (m, 2H, $CH_2CH=CH_2$), 2.28-2.51 (m, 2H, $COCH^a_2$, $NCH(SEt)CH^b_2$), 2.59-2.79 (m, 3H, SCH_2 , $COCH^b_2$), 3.95-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.72 (dd, 1H, $J = 2.2$ Hz, $J = 6.9$ Hz, $NCHSEt$), 4.95 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.19 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.71 (m, 1H, $CH=CH_2$), 5.91 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

14.77 ($-CH_3$), 26.10 ($CH_2CH_2CH=CH_2$), 27.05, 27.09, 27.20 (Piv CH_3), 28.96 (CHR), 30.90 ($CH_2CH=CH_2$), 36.66 (SCH_2), 36.81, 38.03 ($NCH(SEt)CH_2$, $COCH_2$), 38.68, 38.71, 38.86, 39.01 (Piv C_{quart}), 56.99 ($NCHSEt$), 60.81 (C-6). 65.69, 66.81, 72.10, 73.24 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.51 (C-1), 115.23 ($CH=CH_2$), 137.68 ($CH=CH_2$), 172.74 ($NC=O$), 176.55, 176.98, 177.25, 177.76 (Piv $C=O$).

(4S)-4-(3-Butenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (109)

In einem Kolben werden 0.382 g (0.58 mmol) **34k** in 20 ml Dioxan gelöst, mit 2 ml konz. HCl versetzt und eine Stunde bei Raumtemp. gerührt. Dann gibt man portionsweise $NaCNBH_3$ vorsichtig solange zu, bis kein Aufschäumen mehr zu beobachten ist. Die Mischung wird über Nacht gerührt und mit verdünnter NaOH-Lösung schwach basisch eingestellt. Die Mischung wird mit 100 ml Ether verdünnt und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Fraktion wird erneut mit 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 0.377 g (0.58 mmol, quant.), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.26$ (CH:EE 4/1), $[\alpha]_D^{27} : 9.64$ (c = 1.0; $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 674.38$ $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 674.3854$ $[M+Na]^+$ (ber.: 674.3880).

$C_{35}H_{57}NO_{10}$ (651.39 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.08, 1.14, 1.23 (3s, 36H, Piv CH_3), 1.37 (m, 2H, $CH_2CH_2CH=CH_2$), 1.61 (m, 1H, CHR), 1.81-2.10 (m, 5H, NCH_2CH_2 , $COCH^a_2$, $CH_2CH=CH_2$), 2.46 (dd, 1H, $^3J = 3.3$ Hz, $^2J = 18.1$ Hz, $COCH^b_2$), 3.24, 3.52 (2m, 2H, NCH_2), 3.89-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.95 (m, 2H,

CH=CH₂), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.42 (m, 2H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-2, H-4), 5.73 (m, 1H, CH=CH₂), 5.98 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.96, 27.03, 27.18 (PivCH₃), 28.69, 30.60 (CH₂CH₂CH=CH₂, NCH₂CH₂), 31.50 (CHR), 34.69 (CH₂CH=CH₂), 38.68, 38.71, 38.77, 38.98 (PivC_{quart}), 39.03 (COCH₂), 40.05 (NCH₂), 60.75 (C-6), 65.24, 66.84, 71.63, 72.70, (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.33 (C-1), 115.07 (CH=CH₂), 137.91 (CH=CH₂), 170.33 (NC=O), 176.47, 176.97, 177.37, 177.79 (PivC=O).

**(4S)-4-(3-Oxo-propyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on
(105)**

In einem Kolben werden 128 mg (0.95 mmol, 1.1 Äquiv.) NMO in 5.7 ml Wasser, 3.7 ml Aceton, 3.7 ml *tert*-Butanol und 3.7 ml THF vorgelegt. Dann gibt man katalytische Mengen Kaliumosmat-(VI)-dihydrat (ungefähr 1 mol%) zu und tropft 0.562 mg (0.863 mmol) **109** als Lösung in 3 ml Aceton langsam zu dieser Mischung. Alle Lösungsmittel wurden vorher im Ultraschallbad entgast. Man rührt bei Raumtemp. bis das Edukt dünnschichtchromatographisch nicht mehr nachzuweisen ist (2 Tage). Zur Aufarbeitung gibt man zu der Mischung zwei Löffel Talkum und 20 ml einer 10 %-igen Natriumdithionit-Lösung, rührt weitere 15 Minuten und filtriert. Der Rückstand wird gründlich mit Essigester gewaschen und das Filtrat wird mit 10 ml 1N-HCl ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird zweimal mit 10 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, die wässrige Phase abermals mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Fraktionen mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. bis zur Trockene eingeengt.

Ausbeute: 310 mg (0.452 mmol, 52 %) **110**, farbloses Öl, ESI-MS: m/z 685.4 [M]⁺. C₃₅H₅₉NO₁₂ (685.40 g/mol).

Das so erhaltene Produkt wird ohne weitere Reinigung zur Glycolspaltung mit Bleitetraacetat eingesetzt.

0.310 g (0.452 mmol) **110** werden zusammen mit 96 mg (0.904 mmol, 2 Äquiv.) Na₂CO₃ in absol. Dichlormethan vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann gibt man unter Argon 242 mg (0.542 mmol, 1.2 Äquiv.) Bleitetraacetat hinzu, wobei sich das Reaktionsgemisch zitronengelb färbt. Nach 90 Minuten wird die Reaktion durch Zugabe von 50 ml Wasser abgebrochen. Man filtriert und wäscht mit Dichlormethan nach. Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Fraktion wird dreimal mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten

organischen Fraktionen werden mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 144 mg (0.22 mmol, 49 %) **105**, farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.52$ (CH:EE 1/1), $[\alpha]_D^{25}$: 8.92 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 676.37$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 676.3693$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 676.3673).

$\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{NO}_{11}$ (653.37 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.08, 1.09, 1.14, 1.23 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.67 (m, 4H, NCH_2CH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$), 1.95 (m, 2H, CH_2CHO) 2.46 (m, 3H, COCH_2 , CHR), 3.27, 3.54 (2m, 2H, NCH_2), 3.90-4.19 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.97 (d, 1H $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 9.76 (s, 1H, CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.96, 27.03, 27.18 (Piv CH_3), 27.54 (NCH_2CH_2), 28.52 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$), 31.78 (CHR), 38.58 (COCH_2), 38.67, 38.71, 39.03 (Piv C_{quart}), 39.93 (CH_2CHO), 40.89 (NCH_2), 60.75 (C-6), 65.27, 66.80, 71.56, 72.71 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.33 (C-1), 169.72 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.46, 176.97, 177.43, 177.79 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 201.10 (CHO).

(6S)-9-Hydroxy-3-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-3-aza-bicyclo[4.3.0]nonoan-2-on (111)

In 2 ml absol. THF werden 23 mg (0.115 mmol, 1.5 Äquiv.) KHMDS vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Dann werden 50 mg (0.0765 mmol) **105** gelöst in 2 ml absol. THF zugetropft und langsam über Nacht auf Raumtemp. aufgewärmt. Anschließend erfolgt Hydrolyse durch Zugabe von 5 ml ges. NH_4Cl -Lsg und dreimalige Extraktion mit je 20 ml Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und bis zur Trockene i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 18 mg (0.027 mmol, 36 %) **111**, hellgelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.05$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 78:22:0:0 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 13.783 (Nebenprodukt), 14.300 (Hauptprodukt), $[\alpha]_D^{25}$: 3.02 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 676.42$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 676.3699$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 676.3673).

C₃₄H₅₅NO₁₁ (653.37 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.13 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 1.32, 1.63 (2m, 4H, CHOHCCH₂CH₂), 1.95 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.47 (m, 2H, COCH, CHR), 3.28, 3.54 (2m, 2H, NCH₂), 3.90-4.19 (m, 4H, H-5, H-6a, H-6b, CHOH), 5.20 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, *J*_{2,1} = 9.6 Hz, *J*_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, *J*_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.97 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.6 Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.99, 27.03, 27.18 (PivCH₃), 28.49 (NCH₂CH₂), 29.65, 30.28 (CH₂CH₂CHOH), 32.11 (CHR), 38.71 (COCH), 38.80, 38.86, 39.04 (PivC_{quart}), 40.05 (NCH₂), 60.72 (C-6), 65.30, 66.78, 71.56, 72.70 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.32 (C-1), 82.82 (CHOH), 170.03 (NC=O), 176.46, 176.97, 177.46, 177.80 (PivC=O).

5.10 Versuche zu Kapitel 3.5.5

Allgemeine Vorschrift zur Enolatoxidation von *N*-Galactosylpiperidinonen

Eine 0.3 M Lösung aus Edukt in absol. THF wird auf -78 °C gekühlt und mit 1.1 Äquivalenten LiHMDS-Lösung (1.0 M in THF) versetzt. Man lässt 2.5 h bei dieser Temperatur rühren, bevor 1.5 Äquivalente des jeweiligen Oxaziridins, gelöst in so wenig wie möglich THF (ca. 1.5 ml), zu der nun gelben Lösung gegeben werden. Nach 2 Tagen bei -60 °C wird die Reaktion durch Zugabe von wässriger NH₄Cl-Lösung beendet (1 ml/mmol). Die Phasen werden getrennt, und die wässrige Phase wird mit Essigsäureethylester (2 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

3-Hydroxy-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on (117a)

Ansatz: 0.2 g (0.34 mmol) **64**, 0.374 ml (0.374 mmol) LiHMDS-Lösung, 0.117 g (0.51 mmol) (-)-CSO. Ausbeute: 0.188 g (0.307 mmol, 90%), farbloser, amorpher Feststoff, *R*_f = 0.35 (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: 90:10 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, *R*_t [min]: 11.617 (Hauptdiastereomer), 12.050 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -28.33 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): $m/z = 634.36 [M+Na]^+$.

$C_{31}H_{49}NO_{11}$ (611.33 g/mol)	Ber.:	C: 60.87	H: 8.07	N: 2.29
	Gef.:	C: 60.07	H: 8.70	N: 2.21

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.04, 1.08, 1.13, 1.24 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.32 (td, 1H, $J = 2.9$ Hz, $J = 14.3$ Hz, $\underline{CH^a_2}$), 2.64-2.53 (m, 1H, $\underline{CH^b_2}$ -), 3.48 (bs, OH), 4.13-3.91 (m, 4H, H-5, H-6a, H-6b, CHOH), 5.27-5.20 (m, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3, NCH= \underline{CH}), 5.34 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.77 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.17 (dd, 1H, $J_{olef} = 2.9$ Hz, $J_{allyl} = 8.1$ Hz, NCH= \underline{CH}).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

26.88, 27.00, 27.08, 27.18 (Piv CH_3), 27.63 ($-CH_2-$), 38.67, 38.71, 38.76, 39.04 (PivC $_{quart}$), 60.58 (C-6), 65.78 (C-5), 66.57 (C-4), 66.89 (CHOH), 71.21, 73.22 (C-2, C-3), 79.62 (C-1), 105.62 (NCH= \underline{CH}), 123.48 (N $\underline{CH}=\underline{CH}$), 174.66 (NC=O), 176.44, 176.94, 177.71 (PivC=O).

(3*S*,4*S*)-3-Hydroxy-3,4-dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on (*cis*-117b) und (3*R*,4*S*)-3-Hydroxy-3,4-dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1*H*)-on (*trans*-117b)

Ansatz: 0.213 g (0.33 mmol) **34c**, 0.38 ml (0.038 mmol) LiHMDS-Lösung, 0.117 g (0.51 mmol) (-)-CSO. Ausbeute: 74 mg (0.113 mmol, 34 %) *cis*-**117b**, 50 mg (0.077 mmol, 23 %) *trans*-**117b**.

Diastereomerenverhältnis: 63:37 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.783 (Hauptdiastereomer), 22.350 (Nebendiastereomer). Diastereomergemisch mittels präparativer HPLC getrennt (Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min).

Analytische Daten für das Hauptprodukt: *cis*-117b

Farblose Kristalle, $R_f = 0.38$ (CH:EE 4/1), Schmp.: 148 °C, $[\alpha]_D^{25}$: 26.4 ($c = 1.0$; $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 676.37 [M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 676.3655 [M+Na]^+$ (ber.: 676.3673).

$C_{34}H_{55}NO_{11}$ (653.38 g/mol)	Ber.:	C: 62.46	H: 8.48	N: 2.14
	Gef.:	C: 62.42	H: 8.11	N: 2.04

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

0.84 (t, 3H, $J = 7.35$ Hz, $-CH_3$), 1.05, 1.09, 1.14, 1.26 (4s, 40H, Piv CH_3 , $(\underline{CH_2})_2CH_3$ -), 2.52 (m, 1H, $J = 6.9$ Hz, CHPropyl), 3.50 (bs, 0.7 H, OH), 3.92-4.00 (m, 1H, H-6a), 4.06-4.13 (m,

2H, H-5, H-6b), 4.18 (d, 1H, $J_{\text{cis}} = 6.9$ Hz, $\underline{\text{CHOH}}$), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (m, 2H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.73 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.13 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

14.24 ($-\text{CH}_3$), 19.72 ($-\text{CH}_2-$), 26.88, 27.00, 27.20, 27.41, (Piv CH_3), 29.43 ($-\text{CH}_2-$), 36.29 (CHPropyl), 38.67, 38.71, 38.76, 39.04 (Piv C_{quart}), 60.91 (C-6), 65.60, 66.74 (C-4, C-5), 69.94 (CHOH), 71.23, 73.24 (C-2, C-3),), 79.47 (C-1), 111.56 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 122.14 (NCH), 171.87 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.50, 176.92, 176.97, 177.76 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

Kristalldaten für *cis*-117b

Summenformel	$\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{N}_1\text{O}_{11}$		
Molgewicht	653.79 g mol^{-1}		
Absorption	$\mu = 0.69 \text{ mm}^{-1}$		
Kristallgröße	0.032 x 0.064 x 0.512 mm^3 farblose Nadel		
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (orthorhombisch)		
Gitterkonstanten	a = 6.2816(7) Å		
(berechnet aus	b = 23.1042(22) Å		
25 Reflexen mit	c = 26.5555(23) Å		
$20^\circ < \Theta < 24^\circ$)	$V = 3854.1(6) \text{ \AA}^3$	$z = 4$	$F(000) = 1416$
Temperatur	22°C		
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.127 \text{ g cm}^{-3}$		

Datensammlung

Diffraktometer	CAD4
Strahlung	Cu- K_α Graphitmonochromator
Scan – Typ	$\omega/2\theta$
Scan – Breite	$0.9 + 0.15 \cdot \tan(\theta)$
Meßbereich	$2^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $0 \leq h \leq 7 \quad 0 \leq k \leq 28 \quad 0 \leq l \leq 32$
Reflexzahl:	
gemessen	7346 (mit Friedel Paaren)
unabhängige	7311 ($R_{\text{sigma}} = 0.0825$)
beobachtete	3680 ($ F /\sigma (F) > 4.0$)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur. Intensitätsabfall von ca. 5% mit kubischen Spline korrigiert.
Lösung	Programm: SIR-92 (Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 415 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.1209 \cdot P)^2 + 0.37 \cdot P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_o^2) / 3$

Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend
verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor $wR2 = 0.2711$ ($R1=0.0877$ für beobachtete Reflexe,
 0.1725 für alle Reflexe)
Flack Parameter $x = 0.1(5)$
Fitgüte $S = 1.060$
maximale Änderung
der Parameter $0.001 * \text{e.s.d}$
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese $0.39, -0.25 \text{ e}\text{\AA}^3$
Bemerkung: Piv Gruppen sind fehlgeordnet

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum_{ij} a_i^* a_j^* \mathbf{a}_i \mathbf{a}_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
O1	-0.0887(6)	0.0417(2)	0.3862(1)	0.058(1)
C2	-0.1408(9)	0.0620(2)	0.4348(2)	0.054(2)
C3	-0.2524(8)	0.0122(2)	0.4630(2)	0.052(2)
C4	-0.1045(9)	-0.0379(2)	0.4682(2)	0.052(2)
C5	-0.0107(10)	-0.0556(3)	0.4175(2)	0.059(2)
C6	0.0683(9)	-0.0039(3)	0.3875(2)	0.058(2)
N7	-0.2726(7)	0.1128(2)	0.4301(2)	0.055(2)
C8	-0.212(1)	0.1622(3)	0.4540(2)	0.063(2)
C9	-0.382(1)	0.2084(3)	0.4555(3)	0.069(2)
C10	-0.500(1)	0.2149(4)	0.4069(3)	0.092(3)
C11	-0.575(1)	0.1558(3)	0.3915(3)	0.079(3)
C12	-0.4653(10)	0.1101(3)	0.4021(2)	0.063(2)
O13	-0.0408(8)	0.1666(2)	0.4745(2)	0.086(2)
O14	-0.2901(9)	0.2600(2)	0.4732(2)	0.094(2)
C15	-0.425(3)	0.2500(5)	0.3661(6)	0.174(8)
C16	-0.219(2)	0.2277(6)	0.3476(5)	0.187(8)
C17	-0.184(3)	0.2637(6)	0.2978(4)	0.25(1)
O18	-0.3080(6)	0.0326(2)	0.5119(1)	0.058(1)
C19	-0.5170(10)	0.0406(3)	0.5234(2)	0.061(2)
O20	-0.6547(7)	0.0308(2)	0.4945(2)	0.089(2)
C21	-0.5405(10)	0.0636(3)	0.5763(2)	0.068(2)
C22	-0.423(1)	0.1205(4)	0.5817(3)	0.104(4)
C23	-0.784(1)	0.0741(4)	0.5857(3)	0.100(3)
C24	-0.455(2)	0.0188(4)	0.6120(3)	0.128(4)
O25	-0.2187(6)	-0.0862(2)	0.4888(2)	0.063(1)
C26	-0.170(1)	-0.1029(3)	0.5367(3)	0.066(2)
O27	-0.0358(8)	-0.0805(2)	0.5613(2)	0.092(2)
C28	-0.310(1)	-0.1541(3)	0.5521(2)	0.067(2)
C29	-0.539(1)	-0.1445(4)	0.5376(4)	0.105(3)
C30	-0.284(2)	-0.1612(4)	0.6090(3)	0.111(4)
C31	-0.216(2)	-0.2077(3)	0.5266(3)	0.104(4)
O32	-0.1738(6)	-0.0850(2)	0.3883(2)	0.059(1)
C33	-0.149(1)	-0.1423(3)	0.3800(3)	0.069(2)
O34	-0.0114(9)	-0.1700(2)	0.3998(2)	0.102(2)
C35	-0.314(1)	-0.1650(3)	0.3438(3)	0.074(2)
C36	-0.274(2)	-0.2290(4)	0.3349(6)	0.179(7)

C37	-0.312(3)	-0.1335(6)	0.2958(4)	0.228(9)
C38	-0.528(1)	-0.1608(5)	0.3699(5)	0.150(6)
C39	0.108(1)	-0.0207(3)	0.3337(2)	0.073(2)
O40	0.2370(8)	0.0227(2)	0.3105(2)	0.087(2)
C41	0.283(2)	0.0146(4)	0.2635(3)	0.108(4)
O42	0.212(1)	-0.0278(4)	0.2411(2)	0.161(4)
C43	0.416(2)	0.0599(4)	0.2399(3)	0.099(4)
Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C44	0.612(3)	0.0729(7)	0.2625(5)	0.191(5)
C45	0.311(3)	0.1182(6)	0.2447(6)	0.202(5)
C46	0.446(3)	0.0438(6)	0.1872(5)	0.219(6)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O1	0.063(2)	0.058(2)	0.053(2)	-0.005(2)	0.010(2)	-0.004(2)
C2	0.053(3)	0.053(3)	0.057(3)	-0.010(3)	0.004(3)	-0.007(3)
C3	0.045(3)	0.067(4)	0.045(3)	-0.009(3)	0.000(2)	-0.005(3)
C4	0.050(3)	0.053(3)	0.054(3)	-0.006(3)	0.003(3)	-0.003(3)
C5	0.057(3)	0.058(4)	0.063(4)	0.003(3)	0.000(3)	-0.013(3)
C6	0.048(3)	0.056(3)	0.069(4)	-0.012(3)	0.008(3)	-0.001(3)
N7	0.058(3)	0.048(3)	0.059(3)	-0.006(2)	0.002(2)	-0.007(2)
C8	0.075(4)	0.053(3)	0.060(4)	-0.009(3)	0.012(3)	-0.009(3)
C9	0.074(4)	0.065(4)	0.069(4)	0.002(3)	0.006(4)	-0.015(3)
C10	0.109(6)	0.069(5)	0.096(6)	0.011(5)	0.006(5)	0.004(4)
C11	0.078(4)	0.080(5)	0.079(5)	0.016(4)	-0.009(4)	0.002(4)
C12	0.063(4)	0.066(4)	0.059(4)	-0.010(3)	-0.006(3)	0.004(3)
O13	0.073(3)	0.076(3)	0.110(4)	-0.002(3)	-0.014(3)	-0.033(3)
O14	0.096(4)	0.067(3)	0.119(4)	0.006(3)	0.013(3)	-0.027(3)
C15	0.22(2)	0.101(9)	0.20(1)	-0.05(1)	0.01(1)	-0.019(9)
C16	0.22(2)	0.15(1)	0.19(1)	-0.09(1)	-0.05(1)	0.07(1)
C17	0.42(3)	0.19(1)	0.14(1)	-0.08(2)	0.00(2)	0.003(10)
O18	0.049(2)	0.073(3)	0.052(2)	0.000(2)	0.003(2)	-0.008(2)
C19	0.055(3)	0.070(4)	0.059(4)	-0.004(3)	0.008(3)	0.001(3)
O20	0.050(2)	0.139(5)	0.079(3)	-0.013(3)	-0.005(2)	-0.017(3)
C21	0.062(4)	0.080(4)	0.061(4)	0.011(3)	0.011(3)	0.004(3)
C22	0.110(6)	0.112(7)	0.092(6)	-0.018(5)	0.026(5)	-0.040(5)
C23	0.069(4)	0.144(7)	0.086(5)	0.020(5)	0.019(4)	-0.016(5)
C24	0.158(9)	0.156(9)	0.070(5)	0.077(8)	0.022(6)	0.034(6)
O25	0.064(2)	0.063(2)	0.062(2)	-0.012(2)	-0.006(2)	0.004(2)
C26	0.063(4)	0.065(4)	0.071(4)	0.004(3)	0.004(4)	0.006(3)
O27	0.086(3)	0.107(4)	0.083(3)	-0.033(3)	-0.031(3)	0.019(3)
C28	0.074(4)	0.051(3)	0.074(4)	-0.008(3)	0.007(3)	0.008(3)
C29	0.067(4)	0.088(5)	0.159(8)	-0.017(4)	0.004(5)	0.033(6)
C30	0.145(8)	0.105(6)	0.084(5)	-0.015(6)	0.014(6)	0.025(5)
C31	0.121(7)	0.068(4)	0.122(7)	-0.004(5)	0.013(6)	0.002(5)
O32	0.055(2)	0.052(2)	0.069(2)	0.002(2)	-0.001(2)	-0.007(2)
C33	0.065(4)	0.052(4)	0.091(5)	-0.001(3)	0.023(4)	-0.003(3)
O34	0.087(3)	0.064(3)	0.154(5)	0.014(3)	-0.029(4)	-0.002(3)
C35	0.075(4)	0.070(4)	0.077(4)	-0.004(4)	0.010(4)	-0.013(4)
C36	0.17(1)	0.086(6)	0.28(2)	0.016(8)	-0.06(1)	-0.071(8)
C37	0.34(2)	0.24(1)	0.103(8)	-0.19(2)	-0.08(1)	0.027(9)
C38	0.078(6)	0.160(10)	0.21(1)	-0.022(6)	-0.010(7)	-0.052(9)
C39	0.080(4)	0.074(4)	0.066(4)	-0.012(4)	0.017(4)	-0.012(3)
O40	0.107(4)	0.086(3)	0.066(3)	-0.027(3)	0.025(3)	-0.013(3)

C41	0.135(8)	0.117(7)	0.071(5)	-0.018(7)	0.023(5)	-0.002(5)
O42	0.218(9)	0.177(7)	0.088(4)	-0.073(7)	0.044(5)	-0.039(5)
C43	0.110(6)	0.135(7)	0.053(4)	-0.031(6)	0.015(4)	-0.002(5)
C44	0.174(9)	0.221(9)	0.178(9)	-0.022(8)	-0.002(8)	-0.003(8)
C45	0.204(10)	0.190(9)	0.212(10)	-0.003(8)	0.027(8)	0.042(8)
C46	0.238(10)	0.242(10)	0.177(9)	-0.073(9)	0.019(8)	-0.013(8)

Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H2	0.00965	0.07225	0.45263	0.065
H3	0.38082	0.00039	0.44473	0.063
H4	0.01137	0.02732	0.49116	0.063
H5	0.10832	0.08218	0.42325	0.071
H6	0.20029	0.01078	0.40241	0.069
H9	0.48597	0.19620	0.48081	0.083
H10	0.63181	0.23428	0.41717	0.110
H11	0.70256	0.15206	0.37400	0.095
H12	0.51382	0.07429	0.39096	0.075
H14	0.36840	0.27452	0.49447	0.141
H15A	0.40912	0.28965	0.37731	0.209
H15B	0.52881	0.24941	0.33893	0.209
H16A	0.22589	0.18657	0.34068	0.225
H16B	0.10597	0.23495	0.37179	0.225
H17A	0.05632	0.25068	0.28136	0.37
H17B	0.17047	0.30398	0.30596	0.37
H17C	0.30322	0.25819	0.27576	0.37
H22A	0.43716	0.13441	0.61561	0.157
H22B	0.48126	0.14835	0.55879	0.157
H22C	0.27459	0.11471	0.57423	0.157
H23A	0.80385	0.08946	0.61892	0.149
H23B	0.85881	0.03808	0.58261	0.149
H23C	0.83692	0.10107	0.56128	0.149
H24A	0.46372	0.03305	0.64593	0.192
H24B	0.30860	0.01078	0.60393	0.192
H24C	0.53670	0.01611	0.60908	0.192
H29A	0.54890	0.14060	0.50167	0.157
H29B	0.59012	0.10988	0.55340	0.157
H29C	0.62252	0.17691	0.54840	0.157
H30A	0.34254	0.12812	0.62582	0.167
H30B	0.13543	0.16461	0.61705	0.167
H30C	0.35734	0.19549	0.61979	0.167
H31A	0.23045	0.20416	0.49078	0.155
H31B	0.29138	0.24154	0.53789	0.155
H31C	0.06849	0.21117	0.53527	0.155
H36A	0.27394	0.24909	0.36655	0.27
H36B	0.13871	0.23406	0.31869	0.27
H36C	0.38447	0.24442	0.31378	0.27
H37A	0.33144	0.09291	0.30199	0.34
H37B	0.42479	0.14745	0.27468	0.34
H37C	0.17768	0.13950	0.27921	0.34

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H38A	0.52539	0.18328	0.40023	0.225
H38B	0.63693	0.17523	0.34788	0.225
H38C	0.55695	0.12103	0.37794	0.225
H39A	0.17956	0.05780	0.33241	0.088
H39B	0.02648	0.02408	0.31595	0.088
H44A	0.58990	0.08197	0.29739	0.287
H44B	0.67541	0.10544	0.24582	0.287
H44C	0.70501	0.04001	0.25982	0.287
H45A	0.28025	0.12585	0.27951	0.303
H45B	0.18024	0.11834	0.22582	0.303
H45C	0.40392	0.14762	0.23185	0.303
H46A	0.53178	0.07257	0.17069	0.329
H46B	0.31000	0.04145	0.17082	0.329
H46C	0.51603	0.00697	0.18531	0.329

Analytische Daten für das Nebenprodukt: *trans*-117b

Farbloser Feststoff, R_f = 0.38 (CH:EE 4/1), Schmp.: 74-75 °C, [α]_D²⁵: -46.3 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 676.36 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 676.3646 [M+Na]⁺ (ber.: 676.3673).

C₃₄H₅₅NO₁₁ (653.38 g/mol) Ber.: C: 62.46 H: 8.48 N: 2.14

Gef.: C: 61.85 H: 8.27 N: 1.95

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.92 (t, 3H, -CH₃), 1.05, 1.08, 1.14, 1.25 (4s, 40H, PivCH₃, (CH₂)₂-), 2.43 (m, 1H, CHPropyl), 3.71 (d und bs, 1.7 H, J_{trans} = 13.6 Hz, CHO, OH), 3.92-3.99 (m, 1H, H-6a), 4.06-4.12 (m, 2H, H-5, H-6b), 5.16 (d, 1H, J = 8.1 Hz, NCH=CH), 5.22 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.37 (t, 1H, J_{2,3} = 9.9 Hz, J_{2,1} = 9.2 Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.76 (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.15 (dd, 1H, J_{allyl} = 2.6 Hz, J_{olef} = 8.1 Hz, NCH=CH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

14.05 (-CH₃), 19.09 (-CH₂-), 26.88, 27.02, 27.18 (PivCH₃), 33.17 (-CH₂-), 38.22 (CHPropyl), 38.68, 38.73, 38.76, 39.04 (PivC_{quart}), 60.91 (C-6), 65.60, 66.74 (C-4, C-5), 70.90 (CHO), 71.26, 73.22 (C-2, C-3), 79.71 (C-1), 111.20 (NCH=CH), 121.97 (NCH), 172.02 (NC=O), 176.44, 176.92, 176.95, 177.71 (PivC=O).

(4R)-3-Hydroxy-3,4-dihydro-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (117c)

Ansatz: 231 mg (0.335 mmol) **34n**, 0.37 ml (0.37 mmol) LiHMDS-Lösung, 115 mg (0.502 mmol) (-)-CSO.

Ausbeute: 0.154 g (0.218 mmol, 65 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.15$ (CH:EE 4/1). Diastereomerenverhältnis: 77:23 (analyt. HPLC). Analytische HPLC, Luna C-18, Gradient Acetonitril:Wasser 80:20 nach 100:0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 17.133 (Nebendiastereomer), 17.500 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 66.26 ($c = 1.0$; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 728.24$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 728.3412$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 728.3422).

$\text{C}_{37}\text{H}_{52}\text{FNO}_{11}$ (705.35 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.10, 1.13, 1.27 (3s, 46.8 H, Piv CH_3), 3.45 (dd, 1.3H, $J = 2.6$ Hz, $J = 13.2$ Hz, CHAr), 4.03 (d, 1H, $J = 11.8$ Hz, CHOH), 4.08-4.17 (m, 3.9 H, H-5, H-6a, H-6b), 4.42 (d, 0.3 H, $J = 8.1$ Hz, CHOH), 5.23-5.40 (m, 3.9H, $\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$, H-2, H-3), 5.45 (m, 1.3H, H-4), 5.79 (m, 1.3 H, H-1), 6.33-6.47 (m, 1.3 H, NCH), 6.90 (m, 0.7H, Aryl), 6.99 (m, 2H, Aryl), 7.11 (m, 0.7H, Aryl), 7.20 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.57, 26.68 (Piv CH_3 , minor), 27.02, 27.15, 27.20 (Piv CH_3 , major), 38.70, 38.82, 39.04 (Piv C_{quart} , major, minor), 42.25 (CHAr, minor), 44.57 (CHAr, major), 60.70 (C-6, major), 60.92 (C-6, minor), 65.55 (C-5, minor), 66.54 (C-5, major), 66.74 (C-4, major), 67.68 (C-4, minor), 70.41 (CHOH, minor), 71.06 (C-3, minor), 71.14 (C-3, major), 72.16 (CHOH, major), 73.19 (C-2, major), 73.34 (C-2, minor), 79.60 (C-1, major), 79.69 (C-1, minor), 109.87 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$, minor), 112.30 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$, major), 115.21 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl, minor), 115.57 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl, major), 122.85 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$, major), 124.23 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$, minor), 129.45 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl, major), 130.52 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl, minor), 136.06 (ipso-Aryl, minor), 136.11 (ipso-Aryl, major), 162.05 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 246$ Hz, CF, major), 162.29 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 246$ Hz, CF, minor), 170.78 (NC=O, minor), 170.93 (NC=O, major), 176.41, 176.44 (PivC=O, minor), 176.94 (PivC=O, major), 176.97 (PivC=O, minor), 177.12 (PivC=O, minor), 177.74 (PivC=O, major).

3-Hydroxy-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galacto-pyranosyl)piperidin-2-on (119)*Oxaziridin: PPO*

Ansatz: 0.5 g (0.84 mmol) **65**, 1.1 Äquiv. LDA-Lösung (hergestellt aus: 0.129 ml Diisopropylamin, 0.577 ml einer 1.6 M *n*BuLi-Lösung, je 0.924 mmol, in 3 ml absol. THF), 0.328 g (1.26 mmol, 1.5 Äquiv.) PPO.

Ausbeute: 250 mg (0.40 mmol, 47 %).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_f [min]: 11.967.

Oxaziridin: (+)-CSO

Ansatz: 0.2 g (0.336 mmol) **65**, 0.369 ml (0.369 mmol, 1.1 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.115 g (0.5 mmol, 1.5 Äquiv.) (+)-CSO.

Ausbeute: 0.2 g (0.326 mmol, 97 %).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_f [min]: 12.112.

Oxaziridin: (-)-CSO

Ansatz: 0.2 g (0.336 mmol) **65**, 0.369 ml (0.369 mmol, 1.1 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.115 g (0.5 mmol, 1.5 Äquiv.) (-)-CSO.

Ausbeute: 0.139 g (0.227 mmol, 67 %).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_f [min]: 11.967.

Die analytischen Daten der jeweils erhaltenen Produkte sind identisch.

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.43$ (CH:EE 1/1), $[\alpha]_D^{25} : 23.61$ ($c = 1.0$, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): $m/z = 636.4$ [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 636.3329$ [M+Na]⁺ (ber.: 636.3360).

C ₃₁ H ₅₁ NO ₁₁ (613.34 g/mol)	Ber.:	C: 60.67	H: 8.38	N: 2.28
	Gef.:	C: 60.07	H: 8.70	N: 2.21

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.14, 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 1.65, 1.78, 1.94, 2.26 (4m, 4H, NCH₂CH₂CH₂-), 3.40 (m, 2H, NCH₂), 3.58 (bs, 0.5H, OH), 3.85-4.15 (m, 4H, CHOH, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.6$ Hz, H-3), 5.32 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.84 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

19.32 (CH_2), 26.99, 27.02, 27.09, 27.18 (PivCH_3), 27.92 (CH_2), 38.71, 38.82, 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.89 (NCH_2), 60.72 (C-6), 66.69 (CHOH), 65.30, 68.35, 71.45, 72.91 (C-2, C-3, C-4, C-5), 80.13 (C-1), 173.46 (NC=O), 176.46, 176.92, 177.47, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3-Hydroxy-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (120)

Oxaziridin: (+)-CSO

Ansatz: 0.31 g (0.448 mol) **60a**, 0.49 ml (0.49 mmol) LiHMDS-Lösung, 0.155 g (0.674 mmol) (+)-CSO.

Ausbeute: 94 mg (0.132 mmol, 30 %) Produkt, (210 mg, 0.3 mmol Edukt zurück gewonnen), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 62:38 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.350 (Nebendiastereomer), 21.000 (Hauptdiastereomer); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 7.51 ($c = 1.0$; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 730.37$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 730.3614$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 730.3579).

$\text{C}_{37}\text{H}_{54}\text{FNO}_{11}$ (707.36 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Diastereomerenverhältnis 1:1 nach Reinigung mittels präparativer HPLC)

1.09, 1.10, 1.13, 1.24 (4s, 72H, PivCH_3), 2.08 (m, 4H, NCH_2CH_2 -), 3.30-3.60 (m, 6H, CHAr , NCH_2), 3.89 (d, 1H, $J_{\text{trans}} = 11.0$ Hz, CHOH), 3.92- 4.16 (m, 6H, H-5, H-6a, H-6b), 4.21 (d, 1H, $J_{\text{cis}} = 6.9$ Hz, CHOH), 5.23-5.40 (m, 4H, H-2, H-3), 5.45 (d, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.87 (m, 2H, H-1), 7.01 (m, 4H, Aryl), 7.19 (m, 4H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Diastereomerenverhältnis 1:1 nach Reinigung mittels präparativer HPLC)

27.05, 27.14, 27.18 (PivCH_3), 28.07, 28.31 (NCH_2CH_2), 37.85 (NCH_2), 38.73, 38.85, 38.88, 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.59 (NCH_2), 43.97, 44.38 (CHAr), 60.66, 60.73 (C-6), 65.15, 65.22 (C-5), 66.66, 66.77 (C-4), 71.06 (CHOH), 72.70, 72.77 (C-3), 72.95, 73.12 (C-2), 77.22 (CHOH), 80.10, 80.47 (C-1), 115 (2d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (2d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 136.96, 137.19 (ipso-Aryl), 161.91 (2d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, C-F), 172.58, 173.27 (NC=O), 176.44, 176.92, 176.97, 177.58, 177.62, 177.70, 177.79 (PivC=O).

Oxaziridin: (-)-CSO

Ansatz: 0.31 g (0.448 mol) **60a**, 0.49 ml (0.49 mmol) LiHMDS-Lösung, 0.155 g (0.674 mmol) (-)-CSO.

Ausbeute: 100 mg (0.141 mmol, 32 %) Produkt, 200 mg (0.29 mmol) Edukt werden zurückgewonnen. Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 85:15 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.083 (Nebendiastereomer), 20.583 (Hauptdiastereomer); $[\alpha]_D^{25}$: 11.47 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 730.38 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 730.3546 [M+Na]⁺ (ber.: 730.3579).

C₃₇H₅₄FNO₁₁ (707.36 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Daten für das Hauptdiastereomer angegeben)

1.10, 1.12, 1.15, 1.24 (4s, 36H, PivCH₃), 1.97-2.14 (m, 2H, NCH₂CH₂-), 3.35-3.63 (m, 3H, CHAr, NCH₂), 3.88-4.22 (m, 4H, CHOH, H-5, H-6a, H-6b), 5.26 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-3), 5.42 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 7.01 (m, 2H, Aryl), 7.19 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es werden nur die Daten für das Hauptdiastereomer angegeben)

27.05, 27.15, 27.18 (PivCH₃), 27.89 (NCH₂CH₂), 38.71, 38.74, 38.86, 39.04 (PivC_{quart}), 39.96 (NCH₂), 43.99 (CHAr), 60.73 (C-6), 65.22 (C-5), 66.65 (C-4), 71.38 (C-3), 72.97 (C-2), 77.20 (CHOH), 80.36 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz, Aryl), 136.96 (ipso-Aryl), 161.91 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 172.58 (NC=O), 176.44, 176.98, 176.70, 177.79 (PivC=O).

Oxaziridin: (+)-CSO, Base:LDA

Ansatz: 0.484 g (0.7 mmol) **60a**, 1.1 Äquiv. LDA-Lösung (0.11 ml Diisopropylamin, 0.48 ml einer 1.6 M *n*BuLi-Lösung, je 0.77 mmol, in 5 ml absol. THF), 0.240 g (1.05 mmol, 1.5 Äquiv.) (+)-CSO.

Ausbeute: 93 mg (0.131 mmol, 18 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 88:12 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.350 (Hauptdiastereomer), 21.000 (Nebendiastereomer). Ein Teil des Hauptdiastereomers wird mittels präparativer HPLC abgetrennt (Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min).

Analytische Daten des Hauptdiastereomers:

Farblos, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 3/1), $[\alpha]_D^{25} : -2.8$ (c = 1.0; Aceton).

ESI-MS (pos.): m/z = 730.35 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 730.3585 [M+Na]⁺ (ber.: 730.3579).

C₃₇H₅₄FNO₁₁ (707.36 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.15, 1.21 (3s, 36H, PivCH₃), 2.02 (m, 2H, NCH₂CH₂-), 3.34, 3.43, 3.57 (3m, 3H, CHAr, NCH₂), 4.06 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.19 (d, 1H, $J_{cis} = 6.9$ Hz, CHOH), 5.24 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.34 (t, 1H, $J_{2,1} = 8.8$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.5$ Hz, H-4), 5.86 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 6.92 (m, 2H, Aryl), 7.05 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.84, 26.99, 27.03, 27.17 (PivCH₃), 28.01 (NCH₂CH₂), 37.85 (NCH₂), 38.68, 38.71, 38.85, 39.03 (PivC_{quart}), 41.77 (CHAr), 61.00 (C-6), 65.63 (C-5), 66.75 (C-4), 69.60 (CHOH), 71.06 (C-3), 72.97 (C-2), 80.08 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz, Aryl), 135.24 (ipso-Aryl), 161.5 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 173.25 (NC=O), 176.41, 176.89, 177.00, 177.79 (PivC=O).

(3S,4S)-3-Hydroxy-4-ethyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (cis-121) und **(3R,4S)-3-Hydroxy-4-ethyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (trans-121)**

Ansatz: 0.193 g (0.308 mmol) **60b**, 0.34 ml (0.34 mmol, 1.5 Äquiv.) LiHMDS-Lösung, 0.66 g (0.289 mmol, 0.93 Äquiv.) (-)-CSO.

Ausbeute (bezogen auf **60b**): 63 mg (0.09 mmol, 32 %) *cis*-**121** und 63 mg (0.09 mmol, 32 %) *trans*-**121**

Diastereomerenverhältnis: 53:47 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.917 (Hauptdiastereomer), 21.550 (Nebendiastereomer).

Diastereomere mittels präparativer HPLC getrennt (Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min).

Analytische Daten für *cis*-**121**

Farblos, amorpher Feststoff, $R_f = 0.32$ (CH:EE 3/1), $[\alpha]_D^{25} : 19.15$ (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 664.35 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 664.3662 [M+Na]⁺ (ber.: 664.3673).

$C_{33}H_{55}NO_{11}$ (641.38 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

0.90 (t, 3H, $-CH_3$), 1.06, 1.08, 1.13, 1.23 (4s, 38H, $-\underline{CH_2}CH_3$, Piv CH_3), 1.83, (m, 2H, $NCH_2\underline{CH_2}$), 2.09 (m, 1H, CHEt), 3.30, 3.41 (2m, NCH_2), 3.89-3.96 (m, 1H, H-6a), 3.99 (d, 1H, $J_{cis} = 5.8$ Hz, CHOH), 4.06-4.15 (m, 2H, H-5, H-6b), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.31 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.79 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

11.35 ($-CH_3$), 19.33 ($-\underline{CH_2}CH_3$), 23.62 ($NCH_2\underline{CH_2}$), 26.97, 27.02, 27.20 (Piv CH_3), 37.43 (CHEt), 37.67 (NCH_2), 38.67, 38.71, 38.82, 39.04 (Piv C_{quart}), 60.86 (C-6), 65.27, 66.78 (C-5, C-4), 70.67 (CHOH), 71.23, 72.98 (C-3, C-2), 80.08 (C-1), 173.82 (NC=O), 176.50, 176.94, 177.44, 177.77 (PivC=O).

Analytische Daten für *trans*-121

Farblos, amorpher Feststoff, $R_f = 0.32$ (CH:EE 3/1), $[\alpha]_D^{25}$: 28.59 ($c = 1.0$; $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 664.35$ $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 664.3669$ $[M+Na]^+$ (ber.: 664.3673).

$C_{33}H_{55}NO_{11}$ (641.38 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

0.92 (t, 3H, $-CH_3$), 1.08, 1.09, 1.14, 1.23 (4s, 38H, $\underline{CH_2}CH_3$, Piv CH_3), 1.46, (m, 2H, $NCH_2\underline{CH_2}$), 1.99 (m, 1H, CHEt), 3.36, 3.46 (2m, NCH_2), 3.67 (d, 1H, $J_{trans} = 10.3$ Hz, CHOH), 3.90-4.11 (m, 1H, H-6a, H-6b, H-5), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2, H-4), 5.85 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

10.30 ($-CH_3$), 24.56 ($-\underline{CH_2}CH_3$), 25.25 ($NCH_2\underline{CH_2}$), 27.03, 27.09, 27.17 (Piv CH_3), 38.71, 38.79, 39.03 (Piv C_{quart}), 39.64 (NCH_2), 39.76 (CHEt), 60.72 (C-6), 64.98, 66.68 (C-5, C-4), 71.48 (C-3), 72.37 (CHOH), 72.85 (C-2), 80.23 (C-1), 173.30 (NC=O), 176.43, 177.00, 177.47, 177.79 (PivC=O).

5.11 Versuche zu Kapitel 3.5.6

3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silyloxy)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (126)

Zu einer Lösung aus 0.2 g (0.326 mmol) **119** in 5 ml absol. Dichlormethan werden 59 mg (0.39 mmol, 1.2 Äquiv.) TBDMSCl und 55 mg (0.815 mmol, 2.5 Äquiv.) Imidazol gegeben und bei Raumtemp. 2 Tage gerührt. Das Reaktionsgemisch wird i. Vak. eingengt und mittels Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.185 g (0.254 mmol, 78 %), farbloses Öl, $R_f = 0.57$ (CH:EE 3/1). Diastereomerenverhältnis: 93:7 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 39.767 (Nebendiastereomer), 40.700 (Hauptdiastereomer); $[\alpha]_D^{25}$: 8.25 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 750.72 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 750.4191 [M+Na]⁺ (ber.: 750.4225).

C₃₇H₆₅NO₁₁Si (727.43 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.05, 0.10 (2s, 6H, -CH₃), 0.86 (s, 9H, *t*BuCH₃), 1.08, 1.14, 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 1.68-1.96 (m, 4H, NCH₂CH₂CH₂), 3.33 (m, 2H, NCH₂), 3.89-4.10 (m, 4H, CHOTBDMS, H-5, H-6a, H-6b), 5.19 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-3), 5.33 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.6$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.90 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

-5.56, -4.57 (TBDMS-CH₃), 18.30 (*t*BuC_{quart}), 19.63 (CH₂), 25.70 (*t*Bu-CH₃), 27.02, 27.12, 27.18 (PivCH₃), 30.48 (CH₂), 38.70, 38.79, 39.03 (PivC_{quart}), 41.01 (NCH₂), 60.84 (C-6), 64.97, 66.87 (C-5, C-4), 69.90 (CHOTBDMS), 71.44, 72.85 (C-2, C-3), 79.70 (C-1), 171.71 (NC=O), 176.49, 176.92, 177.40, 177.82, (PivC=O).

(3*S*)-3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silyloxy)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-thion (127)

0.2 mg (0.275 mmol) **126** werden in 10 ml absol. Toluol gelöst und mit 44 mg (0.138 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz versetzt. Die Mischung wird auf 110 °C erwärmt, wobei das Reagenz in Lösung geht. Nach 3 Stunden bei 110 °C ist das Edukt vollständig umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemp. abgekühlt und mit 20 ml Essigester und 20 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet, i. Vak. eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 0.168 g (0.226 mmol, 82 %), gelbes Öl, $R_f = 0.56$ (CH:EE 5/1).

Diastereomerenverhältnis: 79:21 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 47.067 (Nebendiastereomer), 47.600 (Hauptdiastereomer); $[\alpha]_D^{25}$: 35.99 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 766.50 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z 766.3990 [M+Na]⁺ (ber.: 766.3996).

C₃₇H₆₅NO₁₀SSi (743.40 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.09, 0.10 (2s, 6H, -CH₃), 0.85 (s, 9H, *t*BuCH₃), 1.07, 1.09, 1.13, 1.25 (4s, 36H, PivCH₃), 1.59-1.89 (m, 4H, NCH₂CH₂CH₂), 3.46, 3.65 (2m, 2H, NCH₂), 4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.55 (t, 1H, $J = 4.1$ Hz, $J = 4.4$ Hz, CHOTBDMS), 5.27 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.43 (m, 2H, H-2, H-4), 6.90 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

-5.17, -4.26 (TBDMS-CH₃), 17.73 (CH₂), 18.11 (*t*BuC_{quart}), 25.73 (*t*Bu-CH₃), 26.88 (CH₂), 27.06, 27.24 (PivCH₃), 38.68, 38.73, 38.91, 39.04 (PivC_{quart}), 41.59 (NCH₂), 60.88 (C-6), 66.05, 66.83, 71.38, 73.09 (C-2, C-3, C-4, C-5), 77.20 (CHOTBDMS), 84.30 (C-1), 176.50, 176.95, 177.62, 177.82 (PivC=O), 205.81 (NC=S).

(3S)-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxy)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin ((3S)-128) und (3R)-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxy)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin ((3R)-128)

Zu aus 50 mg Ni-Al-Legierung frisch hergestelltem, neutral gewaschenem Raney-Nickel in 5 ml absol. Isopropanol gibt man 100 mg (0.139 mmol) **127** gelöst in 1 ml absol. Isopropanol und rührt bei 79 °C unter Wasserstoffatmosphäre (Ballon) 3 Tage. Anschließend wird über Celite filtriert, gründlich mit Essigester nachgewaschen und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt zunächst über Chromatographie an Kieselgel und anschließend mittels präparativer HPLC.

Ausbeute nach Flashchromatographie: 70 mg (0.102 mmol, 73 %).

Diastereomerenverhältnis: 85:15 (S:R) (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.300 (Nebendiastereomer), 20.817 (Hauptdiastereomer).

Analytische Daten für das Hauptdiastereomer (3S)-128

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.33$ (CH:EE 10/1), $[\alpha]_D^{25}$: -3.0 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 736.82 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 714.4647$ $[M+H]^+$ (ber.: 714.4613).

$C_{37}H_{67}NO_{10}Si$ (713.45 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

-0.01 (2s, 6H, -CH₃), 0.83 (s, 9H, *t*BuCH₃), 1.07, 1.12, 1.15, 1.22 (4s, 36H, PivCH₃), 1.58 (bd, 2H, $J = 11.7$ Hz, NCH₂CH₂CH₂), 1.83 (bd, 2H, $J = 9.2$ Hz, NCH₂CH₂), 2.25 (dt, 1H, $J = 2.2$ Hz, $J = 11.0$ Hz, NCH₂^a), 2.56 (t, 1H, $J = 11.0$ Hz, NCH₂^b), 2.75 (dd, 1H, $J = 4.0$ Hz, $J = 11.0$ Hz, NCH₂^c), 2.95 (bd, $J = 11.0$ Hz, NCH₂^d), 3.50 (m, 1H, CHOTBDMS), 3.88 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.94 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 4.09 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.3$ Hz, $J_{6b,6a} = 10.6$ Hz, H-6b), 5.07 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.33 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-4, H-2).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

-4.78, -4.66 (TBDMS-CH₃), 18.11 (*t*BuC_{quart}), 23.90 (NCH₂CH₂CH₂), 25.79 (*t*BuCH₃), 27.03, 27.06, 27.09, 27.18 (PivCH₃), 34.48 (NCH₂CH₂), 38.61, 38.68, 30.03 (PivC_{quart}), 43.84 (NCH₂), 60.48 (NCH₂CHOTBDMS), 61.31 (C-6), 65.22, 67.19, 69.07, 71.72, 71.80 (C-5, C-4, C-3, C-2, CHOTBDMS), 94.28 (C-1), 176.77, 176.86, 177.19, 177.89 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebendiastereomer (3R)-128

Farblos, amorpher Feststoff, $R_f = 0.36$ (CH:EE 10/1), $[\alpha]_D^{25} : 5.18$ (c = 1.0; $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 736.82$ $[M+Na]^+$, 620.62 $[M-TBDMS+Na]^+$

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 736.4427$ $[M+Na]^+$ (ber.: 736.4432).

$C_{37}H_{67}NO_{10}Si$ (713.45 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

0.07, 0.08 (2s, 6H, -CH₃), 0.85 (s, 9H, *t*BuCH₃), 1.08, 1.12, 1.15, 1.23 (4s, 36H, PivCH₃), 1.58 (m, 2H, NCH₂CH₂CH₂), 1.80 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.19 (dd, 1H, $J = 10.6$ Hz, $J = 9.9$ Hz, NCH₂^a), 2.61 (bd, 1H, $J = 9.9$ Hz, NCH₂^b), 2.70 (dt, 1H, $J = 4.0$ Hz, $J = 10.6$ Hz, NCH₂^c), 3.12 (dd, 1H, $J = 4.4$ Hz, $J = 10.6$ Hz, NCH₂^d), 3.42 (m, 1H, CHOTBDMS), 3.88 (m, 2H, H-5, H-6a), 4.03 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 4.08 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.2$ Hz, $J_{6b,6a} = 10.6$ Hz, H-6b), 5.06 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 10.3$ Hz, H-3), 5.34 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.39 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.9$ Hz, $J_{2,3} = 10.3$ Hz, H-2).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

-4.92, -4.54 (TBDMS-CH₃), 18.00 (*t*BuC_{quart}), 24.10 (NCH₂CH₂CH₂), 25.85 (*t*BuCH₃), 27.06, 27.15, 27.18 (PivCH₃), 34.21 (NCH₂CH₂), 38.64, 38.68, 39.04 (PivC_{quart}), 51.95, 52.04 (NCH₂, NCH₂CHOTBDMS), 61.33 (C-6), 64.58, 67.19, 68.26, 71.71, 71.96 (C-5, C-4, C-3, C-2, CHOTBDMS), 93.62 (C-1), 176.74, 176.80, 177.32, 177.88 (PivC=O).

(3S)-Hydroxypiperidin-Hydrochlorid (125)

Die Freisetzung des Heterocyclus erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift zur Auxiliärabspaltung (vgl. S. 140).

Ansatz: 38 mg (0.0533 mmol) **(3S)-128** in 0.2 ml MeOH, 0.1 ml HCl-Lösung; Reaktionszeit: 12 Stunden.

Ausbeute: 5 mg (0.0365 mmol, 68 %), gelber, wachsartiger Feststoff, $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$: -9.49 (c = 0.33; MeOH) (Lit.:100 (3S)-Hydroxypiperidin: $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$: -8.94 (c = 4.7; MeOH), Lit.: (3R)-Hydroxypiperidin: $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$: 9.4 (c = 0.65; MeOH)).

ESI-MS (pos.): m/z = 102.08 [M-Cl]⁺.

C₅H₁₂ClNO (137.06 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, d₄-MeOH): δ in [ppm] =

4.05 (bs, 1H, CHOH), 3.19, 3.09 (2m, 4H, N(CH₂)₂), 2.12, 1.87, 1.75 (3m, 4H, NCH₂CH₂CH₂).

¹³C-NMR (75.5 MHz, d₄-MeOH): δ in [ppm] =

19.28 (NCH₂CH₂CH₂), 30.39 (NCH₂CH₂), 45.24 (NCH₂), 50.43 (NCH₂CHOH), 63.31 (CHOH).

(4R)-3-(Methoxymethoxy)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (129a)

149 mg (0.21 mmol) **120** werden in 5 ml absol. Dichlormethan gelöst. Dazu werden 43 µl (0.253 mmol, 1.2 Äquiv.) DIPEA getropft. Man lässt 5 min. bei Raumtemp. rühren bevor 78 µl (1.05 mmol, 5 Äquiv.) MOMCl zugegeben werden. Nach 2 Tagen wird das Reaktionsgemisch i. Vak. eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt. Die Diastereomere werden mittels präparativer HPLC (Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 100 min) getrennt.

Ausbeute: 98 mg (0.13 mmol, 62 %), farbloses Öl, R_f = 0.34 (CH:EE 3/1).

Diastereomerenverhältnis: 65:35 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t[min]: 24.467 (Nebendiastereomer), 25.283 (Hauptdiastereomer).

Analytische Daten für das Hauptdiastereomer:

Farbloser amorpher Feststoff, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: -14.10 (c = 1.0; Aceton).

ESI-MS (pos.): m/z = 752.4 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 752.4018 [M+H]⁺ (ber.: 752.4021).

$C_{39}H_{58}FNO_{12}$ (751.39 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6): δ in [ppm] =

1.11, 1.14, 1.16, 1.27 (4s, 36H, PivCH₃), 2.15 (m, 2, NCH₂CH₂), 2.58 (s, 3H, OCH₃), 3.08 (m, 1H, CHAr), 3.53 (m, 2H, NCH₂), 4.04 (m, 2H, $J_{6a,5} = 7.7$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, CHOMOM, H-6a), 4.17 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.6$ Hz, $J_{6b,6a} = 11.0$ Hz, H-6b), 4.37 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz, OCH^a₂O), 4.47 (t, 1H, $J_{5,6a} = 7.7$ Hz, $J_{5,6b} = 6.6$ Hz, H-5), 4.93 (d, 1H, $J = 6.9$ Hz, OCH^b₂O), 5.43 (m, 2H, H-2, H-3), 5.51 (bs, 1H, H-4), 6.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.09 (m, 2H, Aryl), 7.35 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, Aceton- d_6): δ in [ppm] =

28.98, 29.06, 29.15 (PivCH₃), 31.62 (NCH₂CH₂), 39.10, 39.14, 39.29, 39.51 (PivC_{quart}), 41.07 (NCH₂), 45.36 (CHAr), 55.18 (OCH₃), 63.11 (C-6), 67.92, 69.66, 73.81, 75.09 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.46 (CHOMOM), 82.16 (C-1), 99.13 (OCH₂O), 117 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 132 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz, Aryl), 139.71 (ipso-Aryl), 162.12 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 171.79 (NC=O), 176.96, 177.62, 177.42, 177.79 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebendiastereomer:

Farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{25}$: -1.10 (c = 1.0; Aceton).

ESI-MS (pos.): m/z = 774.41 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 774.3858 [M+Na]⁺ (ber.: 774.3841).

$C_{39}H_{58}FNO_{12}$ (751.39 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.15, 1.24 (3s, 36H, PivCH₃), 2.07 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.88 (s, 3H, OCH₃), 3.12 (m, 1H, CHAr), 3.45 (m, 2H, NCH₂), 3.92-4.14 (m, 4H, CHOMOM, H-6a, H-6b, OCH^a₂O), 4.35 (t, 1H, $J_{5,6a} = 6.9$ Hz, $J_{5,6b} = 7.7$ Hz, H-5), 4.82 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, OCH^b₂O), 5.23 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.37 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.94 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.00 (m, 2H, Aryl), 7.17 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, Aceton- d_6): δ in [ppm] =

27.05, 27.12, 28.15 (PivCH₃), 29.67 (NCH₂CH₂), 38.73, 38.86, 39.04 (PivC_{quart}), 42.23 (NCH₂), 44.59 (CHAr), 55.56 (OCH₃), 60.79 (C-6), 66.43, 66.75, 71.44, 72.91, 73.83 (C-2, C-3, C-4, C-5, CHOMOM), 79.60 (C-1), 95.81 (OCH₂O), 115 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz, Aryl), 135.54 (ipso-Aryl), 159 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 169.37 (NC=O), 176.49, 176.97, 177.59, 177.80 (PivC=O).

(4R)-3-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxy)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-d-galactopyranosyl)piperidin-2-on (129b)

Zu einer Lösung aus 74 mg (0.105 mmol) **120** in 2 ml absol. Dichlormethan werden 19 mg (0.13 mmol, 1.2 Äquiv.) TBDMSCl und 17 mg (0.263 mmol, 2.5 Äquiv.) Imidazol gegeben und bei Raumtemp. 5 Tage gerührt. Das Reaktionsgemisch wird i. Vak. eingengt und mittels Chromatographie an Kieselgel und anschließender präparativer HPLC gereinigt.

Ausbeute: 56 mg (0.068 mmol, 65 %), farbloses Öl, $R_f = 0.6$ (CH:EE 3/1). Diastereomerenverhältnis: 60:40 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 60 min, R_t [min]: 42.167 (Hauptdiastereomer), 43.700 (Nebendiastereomer). Reinigung mittels präparativer HPLC (Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 120 min).

Analytische Daten für das Hauptdiastereomer:

Farblos, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{25} : -7.85$ ($c = 1.0$; CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 844.46$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 822.4606$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 822.4624).

$\text{C}_{43}\text{H}_{68}\text{FNO}_{11}\text{Si}$ (821.45 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-0.39, 0.01 (2s, 6H, $-\text{CH}_3$), 0.56 (s, 9H, $t\text{BuCH}_3$), 1.10, 1.14, 1.16, 1.23 (4s, 36H, PivCH_3), 2.02 (m, 2, NCH_2CH_2), 2.72 (m, 1H, CHAr), 3.50 (m, 2H, NCH_2), 3.92-4.12 (m, 4H, CHOTBDMS , H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.96 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.97 (m, 2H, Aryl), 7.09 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-6.24, -4.21 (TBDMS- CH_3), 18.08 ($t\text{BuC}_{\text{quart}}$), 25.44 ($t\text{Bu-CH}_3$), 27.05, 27.20, 27.84 (PivCH_3), 29.65 (NCH_2CH_2), 38.70, 38.73, 38.88, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 40.09 (NCH_2), 46.85 (CHAr), 60.69 (C-6), 65.19, 66.78, 71.56, 72.80 (C-2, C-3, C-4, C-5), 75.69 (CHOTBDMS), 79.89 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 138.04 (ipso-Aryl), 163.56 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 171.24 (NC=O), 176.43, 176.95, 177.42, 177.79 (PivC=O).

Massenspektrometrische Daten für Nebendiastereomer:

ESI-MS (pos.): $m/z = 844.48$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 844.4470$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 844.4443).

$\text{C}_{43}\text{H}_{68}\text{FNO}_{11}\text{Si}$ (821.45 g/mol)

(3*S*,4*R*)-3-(Benzyloxy)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (131)

90 mg (0.127 mmol) **120** werden in 2.5 ml absol. THF gelöst und mit 5 mg (0.13 mmol, 1.02 Äquiv.) NaH (60 %-ige Dispersion in Mineralöl) versetzt. Man läßt bei Raumtemp. rühren, bis eine homogene Lösung entstanden ist (ca. 20 min.). Dann werden 0.45 mg (0.127 pmol, 0.01 Äquiv.) Bu₄NI und 16 μ l (0.13 mmol, 1.02 Äquiv.) Benzylbromid zugegeben. Nach einer Stunde wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 74 mg (0.093 mmol, 73 %), farbloses Öl, R_f = 0.44 (CH:EE 3/1), Diastereomerenverhältnis: 90:10 (¹H-NMR); [α]_D²⁵: -29.48 (c = 1.0; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 798.19 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 820.4039 [M+Na]⁺ (ber.: 820.4048).

C₄₄H₆₀FNO₁₁ (797.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.12, 1.14, 1.24 (4s, 36H, Piv-CH₃), 1.97 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.94 (td, 1H, *J* = 11.4 Hz, *J*_{cis} = 3.3 Hz, CHAr), 3.40 (m, 1H, NCH^a₂), 3.60 (m, 1H, NCH^b₂), 3.81 (d, 1H, *J*_{cis} = 3.3 Hz, CHOBn), 3.92-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.35 (d, 1H, *J* = 11.7 Hz, CH^a₂Ph), 4.71 (d, 1H, *J* = 11.7 Hz, CH^b₂Ph), 5.25 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.41 (m, 2H, *J*_{4,3} = 2.9 Hz, *J*_{2,3} = 9.9 Hz, H-4, H-2), 5.97 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.96 (m, 4H, Aryl), 7.17 (m, 5H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

23.30 (NCH₂CH₂), 27.02, 27.05, 27.09, 27.18 (Piv-CH₃), 38.68, 38.74, 38.83, 39.04 (PivC_{quart}), 39.63 (NCH₂), 42.55 (CHAr), 60.76 (C-6), 65.42, 66.77, 71.54, 72.91 (C-5, C-4, C-3, C-2), 73.07 (CH₂Ph), 77.73 (CHOBn), 79.62 (C-1), 115 (d, ²*J*(¹³C, ¹⁹F) = 21 Hz, Aryl), 127.51, 127.86, 128.08 (CPhenyl), 129 (d, ³*J*(¹³C, ¹⁹F) = 8 Hz, Aryl), 135.79 (ipso-Aryl), 137.49 (ipso-Phenyl), 161.82 (d, ¹*J*(¹³C, ¹⁹F) = 243 Hz, CF), 169.19 (NC=O), 176.50, 177.00, 177.52, 177.77 (PivC=O).

(3*S*,4*R*)-3-(Benzyloxy)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-thion (132)

30 mg (0.0376 mmol) **131** werden in 5 ml absol. Toluol gelöst und mit 8 mg (0.0188 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz versetzt. Die Mischung wird auf 110 °C erwärmt, wobei das Reagenz in Lösung geht. Nach 30 Minuten bei 110 °C wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. abgekühlt und mit 20 ml Essigester und 20 ml Wasser gewaschen. Die organische

Phase wird mit MgSO_4 getrocknet, i. Vak. eingeengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 25 mg (0.0307 mmol, 82 %), gelbes Öl, $R_f = 0.47$ (CH:EE 4/1), $[\alpha]_D^{25} : -17.41$ (c = 1.0; CHCl_3).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min und 20 min 100:0, $R_t[\text{min}]$: 41.150.

ESI-MS (pos.): $m/z = 836.53$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 814.3975$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 814.4000).

$\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{FNO}_{10}\text{S}$ (813.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.11, 1.13, 1.14, 1.26 (4s, 36H, Piv- CH_3), 2.20 (m, 2H, NCH_2CH_2), 2.82 (dt, 1H, $J = 9.2$ Hz, $J_{\text{cis}} = 2.6$ Hz, CHAr), 3.64 (m, 1H, NCH^a_2), 3.89 (m, 1H, NCH^b_2), 3.99 (m, 1H, H-6a), 4.17 (m, 2H, H-5, H-6b), 4.40 (m, 2H, $J = 11.4$ Hz $J_{\text{cis}} = 2.6$ Hz, CH^a_2Ph , CHOBn), 4.79 (d, 1H, $J = 11.4$ Hz, CH^b_2Ph), 5.33 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.47 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-4, H-2), 6.94 (m, 2H, Aryl), 7.01 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.07 (m, 2H, Aryl), 7.20 (m, 5H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

23.48 (NCH_2CH_2), 27.02, 27.06, 27.23, 27.36 (Piv- CH_3), 38.70, 38.77, 38.97, 39.07 (PivC_{quart}), 40.35 (CHAr), 42.49 (NCH_2), 60.66 (C-6), 66.20, 66.66, 71.29 (C-5, C-4, C-3), 72.40 (CH_2Ph), 73.25 (C-2), 84.32 (C-1), 86.06 (CHOBn), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 127.57, 127.99, 128.13 (Phenyl), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 136.38 (ipso-Aryl), 137.50 (ipso-Phenyl), 161 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 176.50, 176.97, 177.79 (PivC=O), 202.52 (NC=S).

(3*S*,4*R*)-3-Hydroxy-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin (133)

Zu einer Suspension von aus 50 mg Ni-Al-Legierung frisch hergestelltem und neutral gewaschenem Raney-Nickel in absol. Isopropanol werden 25 mg (0.0307 mmol) **132** gegeben und unter Wasserstoffatmosphäre 12 Stunden gerührt. Anschließend wird über Celite filtriert, gründlich mit Essigester nachgewaschen und i. Vak. eingeengt. Die Reinigung erfolgt zunächst über Chromatographie an Kieselgel und anschließend mittels präparativer HPLC.

Diastereomerenverhältnis: 86:14 (analyt. HPLC). Analyt. HPLC: RP Luna C18, Gradient: Acetonitril/ Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 21.2000 (Nebendiastereomer), 21.884 (Hauptdiastereomer).

Analytisch Daten für Hauptdiastereomer:

4 mg (0.006 mmol, 20 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.5$ (CH:EE 3/1), $[\alpha]_D^{25} : -5.21$ (c = 0.5; CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 676.45 [M-H₂O+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 676.3893 [M-H₂O+H]⁺ (ber.: 676.3861).

C₃₇H₅₆FNO₁₀ (693.39 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.09, 1.16, 1.17, 1.24 (4s, 36H, PivCH₃), 1.54 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.61 (m, 1H, CHAr), 2.94, 3.30 (2m, 4H, CH₂NCH₂), 3.90-4.14 (m, 5H, CHOH, H-1, H-5, H-6a, H.6b), 5.15 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.29 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz,), 5.38 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 7.17 (m, 4H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.08, 27.00, 27.08, (PivCH₃), 34.24 (NCH₂CH₂), 38.71, 39.39 (PivC_{quart}), 42.64 (CHAr), 46.50 (NCH₂), 53.00 (NCH₂), 61.36 (C-6), 65.61, 68.20, 71.50, 71.90 (C-5, C-4, C-3, C-2), 77.17 (CHOH), 94.56 (C-1), 126.04, 127.81, 128.14 (Aryl), 143.19 (ipso-Aryl), 176.0, 177.00, 177.26 (PivC=O).

Massenspektrometrische Daten für Nebendiastereomer:

2 mg (0.003 mmol, 10 %), farbloser, amorpher Feststoff.

ESI-MS (pos.): m/z = 716.41 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 694.3967 [M+H]⁺ (ber.: 694.3958).

C₃₇H₅₆FNO₁₀ (693.39 g/mol)

5.12 Versuche zu Kapitel 3.5.7

3,4-Dehydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (134)

2 g (3.35 mmol) **65** werden 20 ml absol. THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dann werden 1.2 Äquiv. LiHMDS (4.02 ml, 1.0 M in THF) langsam zugetropft. Bei dieser Temperatur wird 30 Minuten weitergerührt. Zu der nun gelben Lösung werden 963 mg (5.03 mmol, 1.5 Äquiv.) Phenylselenylchlorid, gelöst in möglichst wenig THF (ca. 2 ml), mittels einer Doppelkanüle zugegeben und langsam innerhalb von 10 Stunden auf Raumtemp. aufgewärmt. Die Reaktion

wird durch Zugabe von H₂O in der Kälte beendet. Anschließend wird mit Diethylether extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 1.38 g (1.83 mmol, 55 %), hellgelber, amorpher Feststoff, R_f = 0.24 (PE:EE 6/1).

FD-MS: m/z = 753.3 [M]⁺.

C₃₇H₅₅NO₁₀Se (752.80 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.09, 1.13, 1.17, 1.24 (4s, 36H, PivCH₃), 1.55-2.10 (m, 4H, NCH₂CH₂CH₂), 3.42 (m, 2H NCH₂), 3.90 (m, 1H, COCHSePh), 4.08 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 10.3 Hz, H-3), 5.39 (m, 2H, H-4, H-2), 6.0 (d, 1H, J_{1,2} = 9.3 Hz, H-1), 7.28 (m, 3H, Aryl), 7.64 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

21.16 (NCH₂CH₂), 27.03, 27.06, 27.20, 27.29 (PivCH₃), 28.66 (NCH₂CH₂CH₂), 38.68, 38.73, 38.89, 39.03 (PivC_{quart}), 41.23 (NCH₂), 42.71 (CHSePhe), 60.69, 64.85, 66.74, 71.74, 72.67, 79.98 (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 128.05 (ipso-Aryl), 129.31, 134.91 (Aryl), 170.77 (NC=O), 176.49, 177.03, 177.52, 177.79 (PivC=O).

Das so erhaltene Produkt wird direkt weiter zur oxidativen Eliminierung eingesetzt.

1.38 g (1.83 mmol) zuvor synthetisiertes Selenorganyl werden bei 0 °C in THF gelöst und mit 1.86 ml (10 Äquiv. 18.3 mmol) 30 % -iger H₂O₂-Lösung versetzt. Nach 30 min. bei 0 °C wird das Kältebad entfernt und weitere 2 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit Dichlormethan extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und an Kieselgel chromatographiert.

Ausbeute: 0.924 g (1.55 mmol, 85 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.2 (CH:EE 4/1),

[α]_D²³: 27.27 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 618.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 618.3252 [M+H]⁺ (ber.: 618.3254).

C₃₁H₄₉NO₁₀ (595.33 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.06, 1.09, 1.14, 1.15 (4s, 36 H, Piv-CH₃), 2.31 (m, 2H, -CH₂-), 3.43 (m, 2H, NCH₂), 3.89-4.12 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (dd, 1H, J_{3,4} = 3.3 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.38 (t, 1H, J_{2,3} = 9.9 Hz, J_{2,1} = 9.2 Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, J_{4,3} = 3.3 Hz, H-4), 5.85, (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 5.90 (d, 1H, J_{olef} = 9.9 Hz, COCH=CH), 6.61 (td, 1H, J = 4.0 Hz, J_{olef} = 9.9 Hz, COCH=CH).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.16 (NCH_2CH_2), 26.87, 26.96, 27.02, 27.20 (PivCH_3), 38.70, 38.82, 39.04 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 39.15 (NCH_2), 60.78, 65.22, 66.90, 71.33, 72.85, 79.35, (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 124.59 ($\text{COCH}=\text{CH}$), 141.61 ($\text{COCH}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 164.56 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.49, 176.92, 177.62, 177.79 ($\text{PivC}=\text{O}$).

3,4-Epoxy-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (135)

Epoxidierung mit mCPBA

25 mg (0.042 mmol) **134** werden in 2 ml absol. THF gelöst, 8 mg (0.0462 mmol, 1.1 Äquiv.) *mCPBA* zugegeben und bei Raumtemp. unter HPLC-Kontrolle gerührt. Da nach neun Tagen kein weiterer Umsatz mehr zu beobachten ist, wird das Reaktionsgemisch mit 10 ml Wasser hydrolysiert und 20 Ether extrahiert. Die organische Phase wird i. Vak. eingengt.

Ausbeute: 11 mg (0.018 mmol, 43 %), Diastereomenverhältnis: 64:36 (analyt. HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 16.117 (Nebendiastereomer), 17.267 (Hauptdiastereomer).

Epoxidierung mit DMDO

Je 20 mg (0.0336 mmol) **134** werden 5 ml ca. 0.1 M Aceton/DMDO-Lösung gelöst und bei der jeweiligen Temperatur (-20 °C, 0 °C und 25 °C) gerührt. Die Reaktion wird mittels analytischer HPLC kontrolliert. Nach der jeweiligen Reaktionszeit wird das Reaktionsgemisch eingengt und mittels präparativer HPLC gereinigt.

Reaktion bei -20 °C:

Ausbeute: 5 mg (0.0094 mmol, 28 %), Diastereomenverhältnis: 62:38 (analyt. HPLC).

Reaktion bei 0 °C:

Ausbeute: 17 mg (0.029 mmol, 86 %), Diastereomenverhältnis: 60:40 (analyt. HPLC).

Reaktion bei 25 °C:

Ausbeute: 14 mg (0.023 mmol, 68 %), Diastereomenverhältnis: 62:38 (analyt. HPLC).

*Epoxidierung mit *t*BuOOH/*BuLi* in THF*

Zu einer Lösung aus 9 μl (5.5 M in Decan, 1.5 Äquiv. 0.0504 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid in 5 ml absol. THF werden bei -78 °C tropfenweise 21 μl (1.7 M in Pentan, 0.037 mmol, 1.1 Äquiv.) *tert*-BuLi gegeben und 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 20 mg (0.0336 mmol) **134** in 2 ml absol. THF zugeben und das Kältebad entfernt. Nach sechs

Tagen wird die wird das Reaktionsgemisch mit festem Natriumsulfit versetzt und 15 min gerührt. Anschließend wird mit Ether verdünnt, über Celite abfiltriert, gründlich gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Die Ausbeute (9 %) und das Diastereomerenverhältnis (es wird nur ein Diastereomer detektiert) sind mittels analyt. HPLC bestimmt.

Epoxidierung mit tBuOOH/DBU

Zu 60 μl (5.5 M in Decan, 10 Äquiv. 0.336 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid in 5 ml absol. Dichlorethan werden bei Raumtemp. 50 μl (0.336 mmol, 10 Äquiv.) DBU gegeben. Man lässt 30 min rühren bevor 20 mg **134** (0.0336 mmol) gelöst in 2 ml absol. Dichlorethan zugegeben werden. Zunächst wird 5 Stunden bei Raumtemp. gerührt, dann 3 Tage unter Rückfluß. Die Reaktion wird mit analyt. HPLC verfolgt. Die Ausbeute (2 %) und das Diastereomerenverhältnis (es wird nur ein Diastereomer detektiert) sind mittels analyt. HPLC bestimmt.

Epoxidierung mit tBuOOH/BuLi in Dichlorethan

Zu 122 μl (5.5 M in Decan, 20 Äquiv. 0.672 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid in 5 ml absol. Dichlorethan werden bei 0 °C 0.42 ml (0.672 mmol, 20 Äquiv.) *n*-BuLi gegeben. Man lässt 30 min bei 0 °C rühren bevor 20 mg **134** (0.0336 mmol) in 2 ml absol. Dichlorethan zugegeben werden. Zunächst wird 5 Stunden bei Raumtemp. gerührt, dann 3 Tage unter Rückfluß. Die Reaktion wird mit analyt. HPLC verfolgt. Nach drei Tagen wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. abgekühlt, festes Natriumsulfit zugegeben und 15 min gerührt. Anschließend wird mit Ether verdünnt, über Celite abfiltriert, gründlich gewaschen und das Lösungsmittel im Vakkum entfernt. Die Reinigung erfolgt mittels präparativer HPLC. Ausbeute: 8 mg (0.013 mmol, 40 %), Diastereomerenverhältnis: 89:11 (analyt. HPLC).

Analytische Daten für das jeweilige Hauptdiastereomer:

Farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23}$: 22.48 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 634.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 634.3201 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 634.3203).

$\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_{11}$ (611.33 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.06, 1.08, 1.14, 1.23 (4 s, 36H, PivCH_3), 1.88 (m, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{a}}_2$), 2.29 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 14.7$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}^{\text{b}}_2$), 3.21 (m, 2H, NCH_2), 3.41 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, COCH), 3.53 (m, 1H,

COCHCH), 3.88-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.23 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.31 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.81 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Aufgrund der geringen Menge ist der erhaltene Signalsatz nicht vollständig)

26.88, 27.02, 27.20 (PivCH₃), 34.78 (NCH₂CH₂), 38.70 (NCH₂), 38.79 (PivC_{quart}), 50.65, 52.25 (COCHCH), 60.70 (C-6), 64.61, 66.75, 71.05, 73.10 (C-2,C-3,C-4,C-5), 80.07 (C-1), 167.44 (NC=O), 176.47 (PivC=O).

Analytische Daten für das jeweilige Nebendiastereomer:

Farblos, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23}$: 18.08 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 634.3 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 634.3215 [M+Na]⁺ (ber.: 634.3203).

C₃₁H₄₉NO₁₁ (611.33 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.08, 1.11, 1.14, 1.24 (4s, 36H, Piv-CH₃), 2.0 (m, 2H, CH^a₂, NCH₂CH^a₂), 2.34 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 14.7$ Hz, NCH₂CH^b₂), 3.24 (m, 2H, NCH₂), 3.43 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, COCH), 3.56 (m, 1H, COCHCH), 3.89-4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.16 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.31 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.79 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Aufgrund der geringen Menge ist der erhaltene Signalsatz nicht vollständig)

27.03, 27.20 (PivCH₃), 34.66 (NCH₂CH₂), 38.71 (NCH₂), 38.83 (PivC_{quart}), 50.59, 53.09 (COCHCH), 60.73 (C-6), 65.36, 66.83, 71.48, 72.82 (C-2, C-3, C-4, C-5), 79.33 (C-1), 167.57 (NC=O), 176.44, 177.12 (PivC=O).

4-Hydroxy-3-methyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (136)

Zu 78 mg (0.41 mmol, 2.5 Äquiv.) CuI in 5 ml absol. THF werden bei -78 °C 0.53 ml (1.6 M in Ether, 0.82 mmol, 5 Äquiv.) MeLi getropft und auf -50 °C erwärmt. Bei dieser Temperatur wird 1 Stunde gerührt, wobei sich das CuI auflöst. Das Reaktionsgemisch färbt sich zunächst gelb, wird gegen Ende der Reaktion klar und farblos. Dann wird erneut auf -78 °C gekühlt, 100 mg (0.164 mmol, diastereomerenrein) **135** gelöst in 5 ml absol. THF zugegeben und über Nacht auf Raumtemp. aufgewärmt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 ml Ether verdünnt und mit 40 ml $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (v/v 1/1) extrahiert. Die Phasen werden getrennt, und die

wässrige Phase wird erneut zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch präparative HPLC (Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min).

Ausbeute: 24 mg (0.038 mmol, 23%), bei 70 %-igem Umsatz (70 mg Edukt werden zurückgewonnen), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.17 (CH:EE 2/1), [α]_D²³: 14.02 (c = 1.0, CHCl₃).

Diastereomerenverhältnis: 97:3 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 9.967 (Hauptdiastereomer), 10.483 (Nebendiastereomer).

ESI-MS (pos.): m/z = 628.4 [M+H]⁺, 650.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 628.3699 [M+H]⁺ (ber.: 628.3697).

C₃₂H₅₃NO₁₁ (627.36 g/mol)

¹H-NMR, Doppelresonanz (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.07, 1.08, 1.13, 1.23 (4s, 39H, -CH₃, PivCH₃), 2.07 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.25 (m, 1H, CHCH₃ nach Spinentkopplung: d, J_{cis} = 6.9 Hz), 3.35, 3.52 (2m, 2H, NCH₂), 3.72 (m, 1H, CHOH), 3.90 (m, 1H, H-6a), 4.08 (m, 2H, H-5, H-6b), 5.22 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, J_{2,3} = 9.9 Hz, J_{2,1} = 9.2 Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.93 (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

15.10 (-CH₃), 27.02, 27.20 (PivCH₃), 28.99 (NCH₂CH₂), 36.69 (NCH₂), 38.71, 38.83, 39.04 (PivC_{quart}), 45.33 (CHCH₃), 60.63 (C-6), 65.24, 66.72 (C-5, C-4), 70.21 (CHOH), 71.39, 72.80 (C-3, C-2), 79.74 (C-1), 172.59 (NC=O), 176.50, 176.98, 177.79, 177.85 (PivC=O).

3,4-Dihydroxy-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)piperidin-2-on (137)

In einem Kolben werden 23 mg (0.17 mmol, 1.1 Äquiv.) NMO in 1.3 ml Wasser, 0.85 ml Aceton, 0.85 ml *tert*-Butanol und 0.85 ml THF vorgelegt. Dann gibt man eine katalytische Menge Kaliumosmat-(VI)-dihydrat (ungefähr 1 mol%) zu und tropft 0.1 g (0.168 mmol) **134** in 0.8 ml Aceton langsam zu dieser Mischung. Alle Lösungsmittel wurden vorher im Ultraschallbad entgast. Man rührt bei Raumtemp. 4 Tage. Zur Aufarbeitung gibt man zu der Mischung zwei Löffel Talkum und 10 ml einer 10 %-igen Natriumdithionit-Lösung, rührt weitere 15 Minuten und filtriert. Der Rückstand wird gründlich mit Essigester gewaschen und das Filtrat mit 10 ml 1 N HCl ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird zweimal mit 10 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit gesättigter

NaHCO₃-Lösung gewaschen, die wässrige Phase abermals mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Fraktionen mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgt mittels präparativer HPLC (Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min.).

Diastereomerenverhältnis: 70:30 (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 8.983 (Nebendiastereomer), 9.733 (Hauptdiastereomer).

Ausbeute: 56 mg (0.089 mmol, 53 %) **137a** und 32 mg (0.051 mmol, 30 %) **137b**.

Analytische Daten für Hauptdiastereomer **137a**

Farblos, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23}$: 12.31 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 652.3 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 652.3282 [M+Na]⁺ (ber.: 652.3309).

C₃₁H₅₁NO₁₂ (629.34 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.06, 1.08, 1.13, 1.23 (4s, 36H, PivCH₃), 2.05 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.65 (bs, 0.7H, OH), 3.29, 3.65 (2m, 2H, NCH₂), 3.81 (d, 1H, J = 3.7 Hz, CHOH), 3.88-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.27 (q, 1H, J = 3.7 Hz, J = 7.4 Hz, CHOH), 5.23 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.31 (t, 1H, J_{2,1} = 8.8 Hz, J_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.79 (d, 1H, J_{1,2} = 8.8 Hz, H-1).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.57 (NCH₂CH₂), 27.02, 27.20 (PivCH₃), 36.93 (NCH₂), 38.67, 38.71, 38.83, 39.04 (PivC_{quart}), 60.49 (C-6), 65.37 (C-5), 65.60 (CH₂CHOH), 66.59 (C-4), 70.57 (COCHOH), 71.09, 72.89 (C-3, C-2), 80.16 (C-1), 172.61 (NC=O), 176.47, 176.92, 177.53, 177.71 (PivC=O).

Analytische Daten für Nebendiastereomer **137b**

Farblos, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23}$: 29.45 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 652.3 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 652.33379 [M+Na]⁺ (ber.: 652.3309).

C₃₁H₅₁NO₁₂ (629.34 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.07, 1.08, 1.13, 1.24 (4s, 36H, PivCH₃), 2.04 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.45 (bs, 0.7H, OH), 3.36, 3.56 (2m, 2H, NCH₂), 3.89-4.11 (m, 4H, H-5, H-6a, H-6b, CHOH), 3.67 (d, 1H, J = 3.7 Hz, CHOH), 5.20 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.42 (m, 2H, J_{2,3} = 9.9 Hz, H-2, H-4), 5.80 (d, 1H, J_{1,2} = 9.6 Hz, H-1).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.16 (NCH_2CH_2), 27.03, 27.06, 27.21 (Piv CH_3), 36.53 (NCH_2), 38.68, 38.73, 39.04 (Piv C_{quart}), 60.70 (C-6), 64.52 (C-5), 65.09 (CH_2CHOH), 66.71 (C-4), 70.76 (COCHOH), 71.71, 72.86 (C-3, C-2), 80.16 (C-1), 171.99 (NC=O), 176.47, 176.97, 177.09, 177.77 (Piv C=O).

5.13 Versuche zu Kapitel 3.6.2

(3*R*,4*S*)-3,4-Dihydro-4-(4-fluorphenyl)-3-methoxycarbonyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -*D*-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-on (141)

0.5 g (0.725 mmol) **34n** werden in 10 ml absol. THF gelöst, auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und mit 1.08 ml (1.08 mmol, 1.0 M in THF, 1.5 Äquiv.) LiHMDS versetzt. Man lässt eine Stunde bei dieser Temperatur rühren. Anschließend werden 61 μl (0.8 mmol, 1.1 Äquiv.) Chlorameisensäuremethylester zugetropft und langsam über Nacht auf Raumtemp. aufgewärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Dann wird mit Ether verdünnt und gründlich mit NH_4Cl und danach mit NaCl -Lösung extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel.

Ausbeute: 0.52 g (0.696 mmol, 96 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.17$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (^1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 22.817, $[\alpha]_D^{23}$: 77.77 ($c = 1.0$, CHCl_3).

FD-MS: $m/z = 747.6$ $[\text{M}]^+$.

$\text{C}_{39}\text{H}_{54}\text{FNO}_{12}$ (747.36 g/mol)

Ber.: C: 62.64 H: 7.28 N: 1.87

Gef.: C: 62.94 H: 7.29 N: 1.84

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.09, 1.15, 1.25 (3s, 36H, Piv- CH_3), 3.57 (s, 3H, COOCH_3), 3.93-4.14 (m, 5H, CHCOOMe , CHAr , H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, H-3), 5.33 (m, 2H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2, NCH=CH), 5.45 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, H-4), 5.85 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.41 (dd, 1H, $J_{\text{olef}} = 8.1$ Hz, $J_{\text{allyl}} = 2.6$ Hz, NCH=CH), 6.96 (dd, 2H, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.8$ Hz, Aryl), 7.15 (dd, 2H, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.8$ Hz, Aryl).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

27.03, 27.08, 27.21 (Piv CH_3), 38.70, 38.73, 38.88, 39.04, (Piv C_{quart}), 40.53 (CHAr), 52.27 (COO $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 56.61 (CHCOOMe), 60.78 (C-6), 66.51, 66.62, 71.32, 73.15 (C-2, C-3, C-4, C5), 78.88 (C-1), 112.09 (NCH=CH), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 123.48 (NCH=CH), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 136.11 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 243$ Hz, CF), 165.07 (NC=O), 168.67 (COOMe), 176.44, 177.01, 177.09, 177.77 (PivC=O).

(3R,4S)-4-(4-Fluorphenyl)-3-methoxycarbonyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (142)

Zu 215 mg (0.3 mmol) **141** in 10 ml absol. Dichlormethan wird eine Spatelspitze Pd/C (10 %) gegeben und unter Wasserstoffatmosphäre 2 Tage bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 5/1).

Ausbeute: 226 mg (0.3 mmol, quant.), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.14$ (CH:EE 4/1), $[\alpha]_D^{23} : 0.63$ (c = 1.0, CHCl_3).

Diastereomerenverhältnis: 94:6 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.450 (Hauptdiastereomer), 24.283 (Nebendiastereomer).

ESI-MS: 772.44 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 772.3663$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 772.3684).

$\text{C}_{39}\text{H}_{56}\text{FNO}_{12}$ (749.37 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.10, 1.15, 1.24 (3s, 36H, Piv CH_3), 2.01 (m, 2H, NCH $\underline{2}\text{CH}_2$), 3.22 (dt, 1H, $J = 2.9$ Hz, $J = 11.7$ Hz, CHAr), 3.47-3.57 (m, 5H, CHCOOMe, COO $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, NCH a_2), 3.64 (m, 1H, NCH b_2), 3.92-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (m, 2H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-2, H-4), 5.95 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.97 (m, 2H, Aryl), 7.10 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.97, 27.03, 27.18 (Piv CH_3), 29.44 (NCH $\underline{2}\text{CH}_2$), 38.70, 38.73, 38.85, 39.03 (Piv C_{quart}), 40.33 (NCH $\underline{2}$), 41.37 (CHAr), 52.16 (COO $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 57.29 (CHCOOMe), 60.70 (C-6), 65.01, 66.68, 71.69, 72.67 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.63 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 136.95 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 166.30 (COOMe), 169.30 (NC=O), 176.43, 177.01, 177.64, 177.77 (PivC=O).

(3*S*,4*S*)-3,4-Dihydro-4-(4-fluorphenyl)-3-methoxycarbonyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-thion (145)

Zu 290 mg (0.393 mmol) **141** in 10 ml absol. Toluol werden 79 mg (0.197 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawesson's Reagenz gegeben und unter DC-Kontrolle bei 110 °C gerührt.

Nach beendeter Reaktion wird mit Essigester verdünnt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Die Reingung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel.

Ausbeute: 90 mg (0.118 mmol, 30 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (CH:EE 5/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analyt.) HPLC. Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 28.000.

FD-MS: $m/z = 763.6$ [M]⁺.

C₃₉H₅₄FNO₁₁S (763.34 g/mol)

Ber.:	C: 61.32	H: 7.13	N: 1.83	S: 4.20
Gef.:	C: 60.83	H: 7.23	N: 1.78	S: 4.46

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.20, 1.24, 1.25, 1.36 (4s, 36H, Piv-CH₃), 3.56 (s, 3H, COOCH₃), 3.95 (m, 2H, CHCOOMe, CHAr), 4.11-4.29 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.29 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3), 5.43 (m, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.49 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.65 (dd, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, $J_{allyl} = 2.9$ Hz, NCH=CH), 6.55 (dd, 1H, $J_{olef} = 8.1$ Hz, $J_{allyl} = 2.9$ Hz, NCH=CH), 7.06 (m, 2H, Aryl), 7.09 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.22 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

27.02, 27.05, 27.23 (PivCH₃), 38.71, 38.76, 38.95, 39.06, (PivC_{quart}), 39.34 (CHAr), 52.22 (COOCH₃), 60.67 (C-6), 64.43 (CHCOOMe), 66.60, 66.95, 71.35, 73.42 (C-2, C-3, C-4, C-5), 82.81 (C-1), 115.61 (NCH=CH), 115 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 124.07 (NCH=CH), 129 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz Aryl), 135.57 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 169.31 (COOMe), 176.43, 177.03, 177.13, 177.77 (PivC=O), 195.48 (NC=S).

(3*S*,4*S*)-4-(4-Fluorphenyl)-3-methoxycarbonyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin (143)

70 mg (0.091 mmol) **145** werden in 10 ml absol. Isopropanol gelöst und mit frisch hergestelltem, neutral gewaschenem Raney-Nickel (aus 50 mg Ni/Al-Legierung) versetzt. Unter H₂-Atmosphäre (Ballon) wird bei 70 °C 15 Stunden gerührt. Dann wird das Raney-Nickel

abfiltriert, mit Essigester nachwaschen und i. Vak. eingeengt. Chromatographie an Kieselgel (CH:EE 8/1) ergibt:

Ausbeute: 43 mg (0.059 mmol, 65 %), farbloses Öl, $R_f = 0.09$ (CH:EE 6/1).

Diastereomerenverhältnis: 75:25 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 36.250 (Hauptdiastereomer), 36.500 (Nebendiastereomer), $[\alpha]_D^{23} : -0.81$ ($c = 1.0$, Aceton).

ESI-MS (pos.): $m/z = 758.49$ $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 758.3895$ $[M+Na]^+$ (ber.: 758.3892).

$C_{39}H_{58}FNO_{11}$ (735.39 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, d_6 -Aceton): δ in [ppm] =

1.10, 1.17, 1.21, 1.25 (4s, 36H, Piv- CH_3), 1.79 (m, 2H, NCH_2CH_2), 2.65, 2.80, 3.03 (3m, 5H, NCH_2 -, NCH_2 -, CHAr), 3.39 (s, 4H, $CHCOOCH_3$), 4.00-4.22 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.40 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 5.25 (dd, 1H, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, H-3), 5.39 (m, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 7.02 (m, 2H, Aryl), 7.18 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, d_6 -Aceton): δ in [ppm] =

27.22, 27.25, 27.32, 27.44 (Piv CH_3), 34.48 (NCH_2CH_2), 39.11, 39.17, 39.48 (Piv C_{quart}), 45.46 (CHAr), 48.68 (NCH_2), 49.67 ($CHCOOMe$), 52.44 (NCH_2), 52.22 ($COOCH_3$), 60.04 (C-6), 65.98, 68.27, 72.43 (C-2, C-3, C-4, C-5), 96.05 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}C, ^{19}F) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}C, ^{19}F) = 8$ Hz Aryl), 140.65 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}C, ^{19}F) = 243$ Hz, CF), 173.72 ($COOMe$), 177.06, 177.24, 177.69 (PivC=O).

(3S,4S)-4-(4-Fluorphenyl)-3-methoxycarbonyl-piperidin-Hydrochlorid (146)

Die Freisetzung des Piperidins wird nach der allgemeinen Vorschrift zur Auxiliärabspaltung (S. 140) durchgeführt. Ansatz: 80 mg (0.108 mmol) **143**, Reaktionszeit 24 Stunden.

Ausbeute: 32 mg (0.106 mmol, 98 %), farbloser Feststoff, $[\alpha]_D^{23} : 2.85$ ($c = 1.0$, MeOH).

ESI-MS (pos.): $m/z = 238.12$ $[M-Cl]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 238.1239$ $[M-Cl]^+$ (ber.: 238.1243).

$C_{13}H_{16}FNO_2$ (237.11 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, D_2O): δ in [ppm] =

2.,09 (m, 2H, NCH_2CH_2), 3.13 (m, 4H, $-CH_2NCH_2-$), 3.47 (s, 3H, $COOCH_3$), 3.56 (bd, 1H, $J = 12.5$ Hz, $CHCOOMe$), 3.71 (bd, 1H, $J = 12.12$ Hz, CHAr), 7.10 (m, 2H, Aryl), 7.28 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, D_2O): δ in [ppm] =

28.83 (NCH_2CH_2), 42.22 (CHAr), 43.80, 44.54 (NCH_2), 46.05 (CHCOOMe), 52.42 (COOMe), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 140.91 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 242$ Hz, CF), 172.81 (COOMe).

(3S,4S)-1-Benzyl-4-(4-fluorphenyl)-3-methoxycarbonyl-piperidin (147)

23 mg (0.076 mmol) **146** werden 2 ml MeOH gelöst und zu einer Lösung aus 21 mg (0.15 mmol, 2 Äquiv.) wasserfreiem K_2CO_3 in 2 ml absol. MeOH gegeben. Man lässt eine Stunde bei Raumtemp. rühren, bevor 8 μl (0.076 mmol, 1 äq.) absol. Benzylbromid zugetropft werden. Nach einer weiteren Stunde erfolgt Abbruch der Reaktion durch Zugabe von 10 ml H_2O und Extraktion mit Ether (2 \times 25 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (CH:EE 8/1 mit 1 % v/v NEt_3).

Ausbeute: 4 mg (0.0122 mmol, 16 %), farbloses Öl, $R_f = 0.21$ (CH:EE 6/1), $[\alpha]_D^{23} : 7.98$ (c = 0.5, MeOH).

ESI-MS (pos.): $m/z = 328.18$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 328.1699$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 328.1713).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{FNO}_2$ (327.16 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.77 (m, 2H, NCH_2CH_2 -), 2.09-2.23 (m, 2H, CHAr , CHCOOMe), 2.82, 2.97, 3.10 (3m, 4H, NCH_2 -), 3.38 (s, 3H, OMe), 3.55 (d, 2H, PhCH_2), 6.93, 7.15, 7.27, 7.31 (4m, 9H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

33.16 (NCH_2CH_2), 44.53 (CHAr), 49.39 (CHCOOMe), 51.38 (COOMe), 53.63, 55.97, 62.90 (NCH_2), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 127.15, 128.28 (Phenyl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 129.10 (Phenyl), 137.88, 139.13 (ipso-Aryl, ipso-Phenyl), 173.63 (COOMe).

5.14 Versuche zu Kapitel 3.6.3

(4S)-3-Formyl-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (150)

Zu einer Lösung aus LDA (0.3 ml einer 1.6 M n-BuLi-Lösung, 0.067 ml DIPA, je 0.477 mmol, 1.1 Äquiv.) tropft man bei -78 °C 300 mg (0.434 mmol) **60a** in 10 ml absol. THF und

rührt weitere 30 Minuten bei dieser Temperatur. Zu dieser gelben Lösung wird eine Lösung aus 40 μl (0.651 mmol, 1.5 Äquiv.) Ameisensäuremethylester und 83 μl (0.651 mmol, 1.5 Äquiv.) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in 5 ml absol. THF gegeben, die zuvor bei Raumtemp. 30 Minuten gerührt wurde. Man läßt innerhalb von 10 Stunden auf Raumtemp. aufwärmen. Die Reaktion wird durch Zugabe von 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung beendet und der Rückstand dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 5/1).

Ausbeute: 203 mg (0.282 mmol, 65%), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.37$ (PE:EE 4/1), $[\alpha]_D^{23} : 25.59$ ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 742.64$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 742.3608$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 742.3579).

$\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{FNO}_{11}$ (719.36 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Produkt liegt hauptsächlich in der Enolform vor) 1.09, 1.15, 1.22 (3s, 36H, PivCH_3), 1.96 (m, 2H, NCH_2CH_2), 3.31 (m, 2H, CHAr , NCH^a_2), 3.57 (m, 1H, NCH^b_2), 3.88-4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.25 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.39 (m, 2H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4, H-2), 5.99 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 6.73 (d, 1H, $J = 11$ Hz, $\text{C}=\text{CHOH}$), 6.98 (m, 2H, Aryl), 6.73 (m, 2H, Aryl), 13.57 (d, 1H, $J = 11$ Hz, $\text{C}=\text{CHOH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Produkt liegt hauptsächlich in der Enolform vor) 26.91, 27.03, 27.18 (PivCH_3), 30.46 (NCH_2CH_2), 38.13 (NCH_2), 38.70, 38.73, 38.82, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 39.60 (CHAr), 60.78 (C-6), 65.22, 66.77, 71.27, 72.97 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.11 (C-1), 103.92 ($\text{C}=\text{CHOH}$), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 138.94 (ipso-Aryl), 162 (d, 1H, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 163.22 ($\text{C}=\text{CHOH}$), 170.15 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.46, 176.95, 177.59, 177.76 ($\text{PivC}=\text{O}$).

(3R,4S)-3-Hydroxymethyl-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (149)

Zu einer Lösung aus 0.1 g (0.14 mmol) **150** in 5 ml absol. THF gibt man bei 0 °C 5 mg (0.14 mmol, 1 Äquiv.) NaBH_4 und rührt 5 Minuten bei dieser Temperatur. Dann wird das Kältebad entfernt und weitere 30 Minuten bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 5 ml ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Der Rückstand wird zweimal mit je 30 ml Ether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und

i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kiesegel (PE:EE von 5/1 nach 3/1).

Ausbeute: 83 mg (0.115 mmol, 82 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.11$ (CH:EE 3/1), $[\alpha]_D^{23} : 2.85$ (c = 1.0, CHCl₃).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analyt. HPLC und ¹H-NMR). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.083.

ESI-MS (pos.): m/z = 744.69 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 722.3911 [M+H]⁺ (ber.: 722.3916).

C₃₈H₅₆FNO₁₁ (721.39 g/mol)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.15, 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 1.99 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.59 (m, 2H, CH₂OH), 3.42 (m, 2H, COCH, CHAr), 3.55, 3.65 (2m, 2H, NCH₂), 3.86 (bs, 0.6H, OH), 3.93-4.13 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.35 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.99 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 6.99 (m, 2H, Aryl), 7.13 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

27.03, 27.06, 27.12, 27.28 (PivCH₃), 30.67 (NCH₂CH₂), 38.71, 38.73, 38.85, 39.03 (PivC_{quart}), 40.24 (CHAr), 40.29 (NCH₂), 49.98 (COCH), 60.67 (CH₂OH), 61.93 (C-6), 65.48, 66.59, 71.65, 72.64 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.27 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 138.06 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 173.61 (NC=O), 176.43, 177.01, 177.56, 177.77 (PivC=O).

(4R)-3-Methylen-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (152)

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f =$, $[\alpha]_D^{23} : 27.74$ (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 726.40 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 726.3626 [M+Na]⁺ (ber.: 726.3629).

C₃₈H₅₄FNO₁₀ (703.37 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.09, 1.14, 1.23 (4s, 36H, PivCH₃), 2.05 (m, 2H, NCH₂CH₂), 3.43, 3.61 (2m, 3H, NCH₂, CHAr), 3.91-4.15 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.03 (bs, 1H, C = CH^a₂), 5.24 (dd, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.39 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-

4), 6.08 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.39 (bs, 1H, C=CH^b₂), 6.98 (m, 2H, Aryl), 7.11 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.96, 27.03, 27.18 (PivCH₃), 30.22 (NCH₂CH₂), 38.73, 38.83, 39.03 (PivC_{quart}), 39.37 (NCH₂), 44.39 (CHAr), 60.81 (C-6), 65.43, 66.83, 71.42, 72.85 (C-5, C-4, C-3, C-2), 80.14 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 126.13 (C=CH₂), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 138.01 (ipso-Aryl), 141.11 (C=CH₂), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 164.30 (NC=O), 176.47, 176.97, 177.62, 177.79 (PivC=O).

(3R,4S)-3-Brommethyl-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (153)

157 mg (0.217 mmol) **149** werden in 20 ml absol. Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend tropft man 90 mg (0.272 mmol, 1.25 Äquiv.) Tetrabrommethan und 85 mg (0.33 mmol 1.5 Äquiv.) Triphenylphosphin, jeweils gelöst in 5 ml absol. Dichlormethan zu. Nach beendeter Zugabe entfernt man das Kältebad und rührt bei Raumtemp. weiter. Nach 5 Stunden wird das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Ausbeute: 93 mg (0.119 mmol, 55 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.44$ (PE:EE 6/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 26.050; $[\alpha]_D^{23}$: 13.09 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 806.32 [(⁷⁹Br)M+Na]⁺, 808.32 [(⁸¹Br)M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 806.2917 [(⁷⁹Br)M+Na]⁺ (ber.: 806.2891), 808.2905 [(⁸¹Br)M+Na]⁺ (ber.: 808.2871).

C₃₈H₅₅BrFNO₁₀ (783.29 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.09, 1.15, 1.23 (3s, 36H, PivCH₃), 2.07 (m, 2H, NCH₂CH₂), 2.75, 3.0 (2m, 2H, CH₂Br), 3.17 (m, 1H, CHAr), 3.44, 3.64 (2m, 2H, NCH₂), 3.89-4.11 (m, 4H, COCH, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.39 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.40 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.97 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.0 (m, 2H, Aryl), 7.18 (m, 2H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

27.03, 27.08, 27.20, 27.27 (PivCH₃), 29.98 (NCH₂CH₂), 32.63 (CH₂Br), 38.70, 38.74, 38.83, 39.01 (PivC_{quart}), 40.86 (CHAr), 40.92 (NCH₂), 50.71 (COCH), 60.61 (C-6), 65.06, 66.63, 72.11, 72.29 (C-5, C-4, C-3, C-2), 80.07 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d,

$^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8 \text{ Hz Aryl}$, 137.62 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245 \text{ Hz, CF}$), 169.40 (NC=O), 176.46, 177.12, 177.40, 177.76 (PivC=O).

(4R)-3-(Methoxymethoxymethylen)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (155)

Zu 21 μl (0.153 mmol, 1.1 Äquiv.) Diisopropylamin in 5 ml absol. THF tropft man bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ 95 μl (0.153 mmol, 1.1 Äquiv.) *n*-BuLi und rührt 15 Minuten bei dieser Temperatur. Anschließend wird langsam eine Lösung aus 0.1 g (0.139 mmol) **150**, gelöst in 5 ml absol. THF zugegeben und eine weitere Stunde bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Zu der gelben Lösung gibt man 52 μl (0.695 mmol, 5 Äquiv.) MOMCl und wärmt auf Raumtemp. innerhalb von 8 Stunden auf. Die Reaktion wird durch Zugabe von 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung beendet. Der Rückstand wird zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Die Reinigung erfolgt durch präparative HPLC (Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 120 Minuten).

(*E*)/(*Z*)- Verhältnis: 28:1 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.233 (Nebenisomer), 23.850 (Hauptisomer).

Ausbeute: 60 mg (0.079 mmol, 57 %), farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23}$: 71.73 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 786.42$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 786.3841$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 786.3841).

$\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{FNO}_{12}$ (763.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.07, 1.09, 1.12, 1.19 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.0 (m, 2H, NCH_2CH_2), 3.24 (m, 2H, NCH_2), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.62 (t, 1H, $J = 6.3 \text{ Hz, CHAr}$), 3.86-4.09 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.81 (s, 2H, OCH_2O), 5.22 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9 \text{ Hz, } J_{3,2} = 9.9 \text{ Hz, H-3}$), 5.38 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6 \text{ Hz, } J_{2,3} = 9.9 \text{ Hz, H-2}$), 5.41 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9 \text{ Hz, H-4}$), 6.09 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2 \text{ Hz, H-1}$), 6.30 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.95 (m, 2H, Aryl), 7.10 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.99, 27.03, 27.17, 27.24 (Piv CH_3), 30.96 (NCH_2CH_2), 38.21 (NCH_2), 38.65, 38.70, 38.79, 39.00 (Piv C_{quart}), 41.74 (CHAr), 56.22 (OCH_3), 60.88 (C-6), 65.09, 66.93, 71.57, 72.77 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.38 (C-1), 97.84 (OCH_2O), 109.91 ($\text{C}=\text{CH}$), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21 \text{ Hz}$,

Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 139.19 (ipso-Aryl), 154.52 (C=CH), 159.95 (NC=O), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 176.50, 176.97, 177.56, 177.77 (PivC=O).

(3S,4S)-3-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxymethyl)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (3S-157a) und (3R,4S)-3-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxymethyl)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (3R-157a)

Zu einer Lösung aus 0.1 g (0.139 mmol) **149** in 5 ml absol. Dichlormethan werden nacheinander 23 mg (0.35 mmol, 2.5 Äquiv.) Imidazol und 23 mg (0.167 mmol, 1.2 Äquiv.) TBDMSCl gegeben und 10 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch i. Vak. bis zu Trockene eingengt und mittels präparativer HPLC (Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 120 min) getrennt.

Ausbeute: 19 mg (0.023 mmol, 16 %) **3S-157a**, 7 mg (0.008 mmol, 6 %) **3R-157a** (22 mg Edukt zurückgewonnen, Rest Eliminierungsprodukt)

Diastereomerenverhältnis: 78:22 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 95/5 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 30.450 (Hauptdiastereomer), 34.250 (Nebendiastereomer).

$\text{C}_{44}\text{H}_{70}\text{FNO}_{11}\text{Si}$ (835.47 g/mol).

Analytische Daten für das Hauptdiastereomer (3S)-157a:

Farblos, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23}$: 8.12 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 858.91 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 858.4619 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 858.4600).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-0.13, -0.08 (2s, 6H, TBDMS, CH_3), 0.78 (s, 9H, *t*Bu, CH_3), 1.09, 1.13, 1.15, 1.23 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.94, 2.06 (2m, 2H, NCH_2CH_2), 2.52 (m, 1H, CHAr), 3.21, 3.28, 3.46 (3m, 4H, NCH_2 , CH_2OTBDMS), 3.90-4.08 (m, 4H, COCH, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.41 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4, H-2), 6.00 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.97 (m, 2H, Aryl), 7.11 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-5.64, -5.35 (CH_3 , TBDMS), 25.98 (*t*Bu, CH_3), 27.05, 27.08, 27.20, 27.26 (Piv CH_3), 30.19 (NCH_2CH_2), 30.90 (*t*Bu, C_{quart}), 38.70 (Piv C_{quart}), 38.73 (CHAr), 38.80, 39.03 (Piv C_{quart}), 40.20 (NCH_2), 51.32 (COCH), 60.75, 61.42 (C-6, CH_2OTBDMS), 64.98, 66.86, 72.01, 72.55 (C-5, C-4, C-3, C-2), 80.01 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$

Hz Aryl), 139.24 (ipso-Aryl), 161 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 171.23 (NC=O), 176.50, 177.07, 177.32, 177.77 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebendiastereomer (3R)-157a:

Farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23} : 0.19$ (c = 0.5, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 858.91 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 858.4608 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 858.4600).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

-0.16, -0.13 (2s, 6H, CH_3 , TBDMS), 0.8 (s, 9H, CH_3 , *t*Bu), 1.10, 1.12, 1.16, 1.23 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.06 (m, 2H, NCH_2CH_2), 2.53 (m, 1H, CHAr), 3.36, 3.57 (2m, 5H, NCH_2 , CH_2OTBDMS , COCH), 3.94-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.26 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.38 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.46 (d, 1H $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 6.03 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.95 (m, 2H, Aryl), 7.09 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Aufgrund der geringer Menge ist der erhaltene Signalsatz nicht vollständig)

-5.88 (CH_3 , TBDMS), 25.76 (CH_3 , *t*Bu), 26.88, 27.02, 27.05, 27.20 (Piv CH_3), 30.87 (NCH_2CH_2), 38.73 (Piv C_{quart}), 38.73 (CHAr), 39.22 (Piv C_{quart}), 39.37 (NCH_2), 48.09 (COCH), 60.84, 60.97 (C-6, CH_2OTBDMS), 65.55, 66.84, 71.50, 72.70 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.53 (C-1), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 129 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz, Aryl), 136.95 (ipso-Aryl), 171.75 (NC=O), 176.47, 177.47 (PivC=O).

(4S)-3-(Methoxymethoxymethyl)-4-(4-fluorphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-piperidin-2-on (157b)

Zu einer Lösung aus 0.2 g (0.278 mmol) **149** in 5 ml absol. Dichlormethan werden nacheinander 58 μl (0.342 mmol, 1.2 Äquiv.) DIPEA und 60 μl (1.5 mmol, 5 Äquiv.) MOMCl gegeben und 14 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch i. Vak. bis zur Trockene eingengt und mittels Chromatographie an Kieselgel (PE:EE 10/1) gereinigt.

Ausbeute: 50 mg (0.065 mmol, 23 %) **157b**, farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.08$ (PE:EE 10/1), $[\alpha]_D^{23} : 6.89$ (c = 1.0, CHCl_3).

Diastereomerenverhältnis: 87:13 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.083.

ESI-MS (pos.): m/z = 788.8 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 788.4011 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 788.3997).

$\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{FNO}_{12}$ (765.41 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.09, 1.14, 1.15, 1.23 (4s, 36H, PivCH_3), 2.01 (m, 2H, NCH_2CH_2), 2.48 (m, 1H, CHAr), 3.11 (m, 2H, CHCH_2O), 3.21 (s, 3H, OCH_3), 3.33, 3.57 (2m, 2H, NCH_2), 3.91-4.10 (m, 4H, H-5, H-6a, H-6b, COCH), 4.37 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, OCH^aO), 4.45 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, OCH^bO), 5.19 (dd, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 4.23 (m, 2H, H-4, H-2), 6.02 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.98 (m, 2H, Aryl), 7.11 (m, 2H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

26.94, 27.03, 27.06, 27.18 (PivCH_3), 30.55 (NCH_2CH_2), 38.70, 38.73, 38.79, 39.03 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 39.43 (CHAr), 40.39 (NCH_2), 50.14, 55.16 (OCH_3 , COCH), 60.69 (C-6), 64.68 (CHCH_2O), 64.94, 66.83, 72.02, 72.50 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.84 (C-1), 96.43 (OCH_2O), 115 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 21$ Hz, Aryl), 128 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 8$ Hz Aryl), 138.70 (ipso-Aryl), 162 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 245$ Hz, CF), 170.75 (NC=O), 176.47, 177.09, 177.37, 177.77 (PivC=O).

5.14 Versuche zu Kapitel 3.7.1

Allgemeine Vorschrift zur Bromierung der Enamide mit NBS/AIBN

In absol. CCl_4 wird AIBN vorgelegt, *N*-Bromsuccinimid und das jeweilige Dehydropiperidinon zugegeben und die Mischung bei 70 °C gerührt. Nach zwei Stunden wird das Reaktionsgemisch i. Vak. eingengt und ohne weitere Aufarbeitung durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

(4*R*)-5-Brom-4-ethyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-on (161a)

Ansatz: 0.85 ml absol. CCl_4 , 1.6 mg AIBN, 143 mg (0.80 mmol, 1 Äquiv.) *N*-Bromsuccinimid und 500 mg (0.80 mmol) **34b**.

Ausbeute: 0.258 g (0.368 mmol, 46 %), gelbes Öl, $R_f = 0.66$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25} = -4.50$ (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 724.36$ [^{79}Br]M+Na $^+$, 726.36 [^{81}Br]M+Na $^+$.

$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{BrNO}_{10}$ (701.28 g/mol)	Ber.: C: 56.41	H: 7.46	N: 1.99
	Gef.: C56.73	H: 7.59	N: 1.97

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.89 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.02, 1.08, 1.14, 1.27 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.58 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$), 2.51 (m, 2H, $J = 16.9$ Hz, $J = 4.1$ Hz, CHEt , COCH_2^{a}), 2.66 (dd, 1H, $J = 8.1$ Hz, $J = 16.9$ Hz, COCH_2^{b}), 4.02 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.21 (m, 2H, H-2, H-3), 5.43 (d, $J_{4,3} = 2.6$ Hz, H-4), 5.81 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 6.46 (s, 1H, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

17.66 ($-\text{CH}_3$), 25.18 (CH_2), 26.93, 27.00, 27.23 (Piv CH_3), 36.47 (COCH_2), 38.67, 38.71, 38.77, 39.07 (Piv C_{quart}), 40.59 (CHEthyl), 60.97 (C-6), 66.08, 66.68, 71.27, 73.13 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.58 (C-1), 107.68 (CBr), 123.65 ($\text{NCH}=\text{C}$), 167.38 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.56, 176.92, 176.95, 177.74 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-5-Brom-3,4-dihydro-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (161b) und 5-Brom-4-propyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (161b)

Ansatz: 0.85 ml absol. CCl_4 , 0.3 mg AIBN, 33.5 mg (0.188 mmol, 1.2 Äquiv.) *N*-Bromsuccinimid, 100 mg (0.158 mmol, 1 Äquiv.) **34c**.

Ausbeute: 51 mg (0.072 mmol, 45 %) **161b** und 12 mg (0.017 mmol, 11 %) **162b**.

Analytische Daten für 161b:

Gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.28$ (PE:EE 6:1).

ESI-MS (pos.): $m/z = 738.7$ [^{79}Br]M+Na $^+$, 740.7 [^{81}Br]M+Na $^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{BrNO}_{10}$ (715.29 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.92 (m, 3H, $-\text{CH}_3$), 0.97, 0.99, 1.08, 1.14 (4s, 36 H, Piv- CH_3), 1.29 (m, 4H, $-\underline{\text{CH}_2}-$), 2.06 (m, 2H, COCH_2), 2.46 (m, 1H, CHPropyl), 4.03-4.25 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.32 (m, 1H, H-3), 5.41 (t, $J_{2,1} = 8.8$ Hz, H-2), 5.5 (sb, 1H, H-4), 6.28 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 7.2 (s, 1H, $\text{NCH}=\text{C}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

12.37 ($-\text{CH}_3$), 21.45 ($\underline{\text{CH}_2}\text{Me}$), 26.87, 27.05, 27.27 (Piv- CH_3), 31.23 ($-\underline{\text{CH}_2}\text{Et}$), 37.39 (COCH_2), 38.76, 38.83, 39.13 (Piv- C_{quart}), 53.20 (CHPropyl), 60.74 (C-6), 66.79, 67.82, 71.14, 74.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 79.55 (C-1), 105.93 ($\text{NCH}=\underline{\text{C}}$), 119.01 ($\text{NCH}=\text{C}$), 160.62 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.42, 176.90, 177.76 (Piv- $\text{C}=\text{O}$).

Analytische Daten für 162b :

Gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.19$ (PE:EE 6:1).

ESI-MS (pos.): $m/z = 736.7$ [^{79}Br]M+Na $^+$, 738.7 [^{81}Br]M+Na $^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{BrNO}_{10}$ (713.27 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.92 (m, 3H, -CH $_3$), 0.97, 0.99, 1.08, 1.14 (4s, 36 H, Piv-CH $_3$), 1.28 (m, 2H, -CH $_2$ -), 1.66 (m, 2H, -CH $_2$ -), 4.03-4.25 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.30 (m, 1H, H-3), 5.38 (t, $J_{2,1} = 8.79$ Hz, H-2), 5.5 (sb, 1H, H-4), 6.25 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.79$ Hz, H-1), 6.32 (s, 1H, COCH), 7.44 (s, 1H, NCH=CBr).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13.44 (-CH $_3$), 21.45 (-CH $_2$ Me), 26.87, 27.05, 27.27 (Piv-CH $_3$), 31.50 (-CH $_2$ -Et), 38.76, 38.83, 39.13 (Piv-C $_{\text{quart}}$), 60.74 (C-6), 66.87, 68.08, 71.14, 74.03 (C-2, C-3, C-4, C-5), 79.55 (C-1), 101.5 (NCH=C), 117.41 (COCH), 132.73 (NCH=C), 154.72 (CPropyl), 160.62 (NC=O), 176.42, 176.90, 177.76 (Piv-C=O).

(4R)-5-Brom-4-butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (161c)

5 ml absol. CCl_4 , 5 mg AIBN, 311 mg (1.75 mmol, 1 Äquiv.) *N*-Bromsuccinimid und 1.14 g (1.75 mmol) **34e**.

Ausbeute: 0.627 g (0.86 mmol, 49 %), gelbes Öl, $R_f = 0.51$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} : -5.23$ ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 752.22$ [M(^{79}Br)+Na] $^+$, 754.23 [M(^{81}Br)+Na] $^+$.

ESI-HRMS (pos.) $m/z = 752.2956$ [M(^{79}Br)+Na] $^+$ (ber.: 752.2985), 754.3904 [M(^{81}Br)+Na] $^+$ (ber.: 754.2965).

$\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{BrNO}_{10}$ (729.30 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.89 (t, 3H, -CH $_3$), 1.07, 1.08, 1.14, 1.27 (4s, 36H, PivCH $_3$), 1.39, 1.52 (2m, 6H, (CH $_2$) $_3$ CH $_3$), 2.46 (m, 2H, CHButyl, COCH $_2$), 2.64 (dd, 1H, $J = 8.1$ Hz, $J = 16.5$ Hz, COCH $_2$), 4.02 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, H-3), 5.27 (t, 1H, $J_{2,1} = 8.8$ Hz, $J_{2,3} = 10.2$, H-2), 5.43 (d, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.81 (d, 1H, $J_{1,2} = 8.8$ Hz, H-1), 6.44 (s, 1H, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

17.67 (-CH $_3$), 22.52 (-CH $_2$ CH $_3$), 26.94, 27.02, 27.23 (PivCH $_3$), 27.86 (CH $_2$), 31.75 (CH $_2$), 36.84 (COCH $_2$), 38.68, 38.77, 39.09 (PivC $_{\text{quart}}$), 39.39 (CHButyl), 60.88 (C-6), 66.11, 66.63,

71.27, 73.10 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.57 (C-1), 108.18 (CBr), 123.68 (NCH=C), 167.32 (NC=O), 176.54, 176.94, 177.95, 177.76 (PivC=O).

(4S)-5-Brom-4-phenyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (161d) und 5-Brom-4-phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (162d)

Ansatz: 0.85 ml absol. CCl₄, 3 mg AIBN, 240 mg (1.35 mmol, 1 Äquiv.) *N*-Bromsuccinimid und 905 mg (1.35 mmol) **34m**.

Ausbeute: 0.344 g (0.46 mmol, 36 %) **161d**, gelbes Öl, 0.176 g (0.236 mmol, 18 %) **162d**, gelbes Öl.

Analytische Daten für 161d:

R_f = 0.75 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: 18.30 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 772.36 [M(⁷⁹Br)+Na]⁺, 774.37 [M(⁸¹Br)+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 772.2703 [M(⁷⁹Br)+Na]⁺ (ber.: 772.2672), 774.2678 [M(⁸¹Br)+Na]⁺ (ber.: 774.2652).

C₃₇H₅₂BrNO₁₀ (749.27 g/mol) Ber.: C: 59.20 H: 6.98 N: 1.87

 Gef.: C: 59.13 H: 7.01 N: 1.74

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.16, 1.28 (3s, 36H, PivCH₃), 2.73 (dd, 1H, *J* = 16.2 Hz, *J* = 3.7 Hz, COCH^a₂), 2.98 (dd, 1H, *J* = 8.1 Hz, *J* = 16.2 Hz, COCH^b₂), 3.76 (dd, 1H, *J* = 3.7 Hz, *J* = 8.1 Hz, CHAr), 4.08 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.23 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.33 (t, 1H, *J*_{2,1} = 9.2 Hz, *J*_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.46 (d, 1H, *J*_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.67 (s, 1H, NCH), 7.17 (m, 2H, Aryl), 7.28 (m, 3H, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.97, 27.02, 27.05, 27.24 (PivCH₃), 38.73, 38.83, 39.10 (PivC_{quart}), 40.17 (COCH₂), 46.10 (CHAr), 60.00 (C-6), 66.23, 66.68, 71.20, 73.22 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.73 (C-1), 105.66 (CBr), 124.79 (NCH=C), 127.15, 127.77, 129.04 (Aryl), 139.34 (ipso-Aryl), 166.57 (NC=O), 176.56, 176.95, 177.07, 177.77 (PivC=O).

Analytische Daten für 162d:

R_f = 0.63 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: 19.89 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 770.28 [M(⁷⁹Br)+Na]⁺, 772.28 [M(⁸¹Br)+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.) m/z = 770.2480 [M(⁷⁹Br)+Na]⁺ (ber.: 770.2516), 772.2466 [M(⁸¹Br)+Na]⁺ (ber.: 772.2495).

C ₃₇ H ₅₀ BrNO ₁₀ (747.26 g/mol)	Ber.:	C: 59.36	H: 6.73	N: 1.87
	Gef.:	C: 59.36	H: 6.51	N: 1.89

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.04, 1.10, 1.16, 1.31 (4s, 36H, PivCH₃), 4.11 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.32 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.44 (t, 1H, J_{2,1} = 9.2 Hz, J_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.54 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 6.32 (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.47 (s, 1H, NCH), 7.33 (m, 2H, Aryl), 7.42 (m, 3H, Aryl), 7.60 (s, 1H, COCH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

26.88, 27.02, 27.11, 27.26 (PivCH₃), 38.74, 38.88, 39.12 (PivC_{quart}), 60.79 (C-6), 66.74, 66.47, 71.03, 74.09 (C-5, C-4, C-3, C-2), 79.71 (C-1), 100.54 (CBr), 120.52 (COCH), 128.22, 128.34, 129.20 (Aryl), 133.64 (NCH=C), 137.26 (ipso-Aryl), 153.83 (COCH=C_{Aryl}), 160.34 (NC=O), 176.44, 176.89, 177.04, 177.76 (PivC=O).

(4S)-3,4-Dihydro-4-phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-5-vinylpyridin-2(1H)-on (163)

Zu einer Lösung aus 0.1 g (0.13 mmol) **161d** in 5 ml absol. Toluol werden 60 µl (1.95 mmol, 1.5 Äquiv.) Tributylvinylstannan, 3 mg (0.013 mmol, 10 mol-%) Pd(OAc)₂ und 8 mg (0.028 mmol, 20 mol-%) Tri-ortho-tolylphosphin zugegeben und bei 95 °C 10 Stunden gerührt.¹³⁴ Anschließend wird mit 20 ml Ether verdünnt und mit 30 ml 5 %-iger Na₂EDTA-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 63 mg (0.09 mmol, 69 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.78 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: -15.59 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 720.41 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 720.3746 [M+Na]⁺ (ber.: 720.3724).

C₃₉H₅₅NO₁₀ (697.39 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.10, 1.16, 1.31 (4s, 36H, PivCH₃), 2.64-2.96 (m, 2H, COCH₂), 3.85 (m, 1H, CHPhenyl), 4.08 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.94 (m, 2H, J = 10.6 Hz, J = 17.3 Hz, J = 19.5 Hz, CH=CH₂), 5.25 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.47 (m, 2H, H-4, H-2), 5.93 (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.32 (dd, 1H, J = 10.6 Hz, J = 17.3 Hz, CH=CH₂), 6.51 (s, 1H, NCH), 7.16 (m, 5H, Aryl).

¹³⁴ Alle verwendeten Lösungsmittel werden vor Gebrauch im Ultraschallbad 30 min entgast.

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

26.75, 26.93, 27.05, 27.27 (Piv CH_3), 37.34 (CHPhenyl), 38.70, 38.74, 39.10 (Piv C_{quart}), 39.78 (CO $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 61.04 (C-6), 65.88, 67.19, 71.36, 73.22 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.72 (C-1), 112.13 (CH= $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 121.18 (NCH= $\underline{\text{C}}$), 124.73 (N $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 126.82, 127.15, 128.95 (Phenyl), 133.88 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$), 140.60 (ipso-Phenyl), 167.56 (NC=O), 176.52, 176.95, 177.04, 177.80 (PivC=O).

(4R)-4-Ethyl-3,4-dihydro-5-phenyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (164a)

Zu einer Lösung aus 0.1 g (0.14 mmol) **161a** in 2 ml Dimethoxymethan und 400 μl Wasser werden 35 mg (0.287 mmol, 2.05 Äquiv.) Phenylboronsäure, 30 mg (0.287 mmol, 2.05 Äquiv.) Na_2CO_3 , 3 mg (0.014 mmol, 10 mol-%) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und 4 mg (0.014 mmol, 10 mol-%) Tri-*ortho*-tolylphosphin zugegeben und bei 80 °C 20 Stunden gerührt.¹³⁴ Anschließend wird filtriert, mit Essigester gewaschen und das Filtrat im Vakuum eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 14 mg (0.02 mmol, 14 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.68$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} : -7.58$ (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 722.46 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 700.4079 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 700.4061).

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (699.39 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.8 (t, 3H, CH_3), 1.09, 1.10, 1.14, 1.28 (4s, 38H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, Piv CH_3), 2.74 (m, 3H, CHEthyl, CO $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 4.02 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.23 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.45 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.50 (t, 1H, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, H-2), 5.95 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.62 (s, 1H, NCH), 7.34 (m, 5H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

11.52 (CH_3), 25.10 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 26.88, 26.91, 27.02, 27.24 (Piv CH_3), 35.27 (CHEthyl), 35.94 (CO $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 38.68, 38.74, 39.09 (Piv C_{quart}), 60.82 (C-6), 66.51, 66.65, 71.86, 72.59 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.51 (C-1), 119.50 (N $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 124.95 (NCH= $\underline{\text{C}}$), 125.64, 127.03, 128.62 (Phenyl), 138.22 (ipso-Phenyl), 169.15 (NC=O), 176.47, 176.55, 177.10, 177.74 (PivC=O).

(4R)-4-Butyl-3,4-dihydro-5-(4-methoxyphenyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (164b)

Zu einer Lösung aus 119 mg (0.16 mmol) **161c** in 2 ml Dimethoxymethan und 400 μl Wasser werden 50 mg (0.328 mmol, 2.05 Äquiv.) 4-Methoxyphenylboronsäure, 35 mg (0.328 mmol,

2.05 Äquiv.) Na₂CO₃, 4 mg (0.016 mmol, 10 mol-%) Pd(OAc)₂ und 5 mg (0.016 mmol, 10 mol-%) Tri-*ortho*-tolylphosphin zugegeben und bei 80 °C 20 Stunden gerührt.¹³⁴ Anschließend wird filtriert, mit Essigester gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 55 mg (0.073 mmol, 45 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.77 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: -86.83 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 780.45 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 780.4265 [M+Na]⁺ (ber.: 780.4299).

C₄₂H₆₃NO₁₁ (757.44 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.82 (t, 3H, CH₃), 1.06, 1.09, 1.14, 1.27 (4s, 42H, (CH₂)₃, PivCH₃), 2.48-2.66 (m, 2H, COCH₂), 2.72 (m, 1H, CHButyl), 3.80 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.45 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.50 (t, 1H, J_{2,3} = 9.9 Hz, J_{2,1} = 9.2 Hz, H-2), 5.96 (d, 1H, J_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.49 (s, 1H, NCH=C), 6.86 (d, 2H, J = 8.8 Hz, Aryl), 7.27 (d, 2H, J = 8.8 Hz, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

13.91 (CH₃), 22.60 (CH₂CH₃), 26.90, 27.02, 27.23, 27.29 (PivCH₃), 28.69, 31.66 (CH₂CH₂CH₃), 33.95 (CHButyl), 36.15 (COCH₂), 38.67, 38.73, 38.76 (PivC_{quart}), 55.31 (OCH₃), 60.95 (C-6), 66.67, 66.89, 71.53, 73.03 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.75 (C-1), 114.06 (Aryl), 118.29 (NCH=C), 123.81 (NCH=C), 126.12 (Aryl), 130.18 (ipso-Aryl), 158.71 (ipso(OMe)-Aryl), 168.49 (NC=O), 176.52, 177.00, 177.77 (PivC=O).

(4R)-4-Butyl-3,4-dihydro-5-(3-pyridyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)pyridin-2(1H)-on (164c)

Zu einer Lösung aus 80 mg (0.11 mmol) **161c**, 27 mg (0.22 mmol, 2 Äquiv.) Pyridyl-3-Boronsäure und 9 mg (0.011 mmol, 10 mol-%) (Pd(dppf)Cl₂) in 2 ml Dioxan werden 0.22 ml einer 1 N-wäßrigen Cs₂CO₃-Lösung (0.22 mmol, 2 Äquiv.) gegeben und fünf Stunden unter Rückfluß gerührt.¹³⁴ Anschließend wird filtriert, mit Essigester gewaschen und das Filtrat im Vakuum eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 54 mg (0.074 mmol, 67 %), hellgelbes Öl, R_f = 0.38 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: -75.88 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 729.46 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 729.4326 [M+H]⁺ (ber.: 729.4326).

C₄₀H₆₀N₂O₁₀ (728.42 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.89 (t, 3H, CH_3), 1.06, 1.09, 1.13, 1.27 (4s, 42H, $(\text{CH}_2)_3$, Piv CH_3), 2.51-2.78 (m, 3H, COCH_2 , CHButyl), 4.10 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.25 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.46 (m, 2H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4, H-2), 5.96 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.63 (s, 1H, NCH), 7.27 (m, 1H, Aryl), 7.63 (m, 1H, Aryl), 8.47 (d, 1H, $J = 4.4$ Hz, Aryl), 8.62 (s, 1H, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13.87 (CH_3), 22.55 (CH_2CH_3), 26.91, 27.02, 27.21 (Piv CH_3), 28.62, 31.59 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 33.50 (CHButyl), 36.06 (COCH_2), 38.68, 38.73, 38.77, 39.10 (Piv C_{quart}), 60.88 (C-6), 65.84, 66.77, 71.32, 73.18 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.76 (C-1), 121.00 (NCH=C), 123.38 (Aryl), 128.75 (NCH=C), 132.17 (Aryl), 133.40 (ipso-Aryl), 146.38, 147.93 (Aryl), 168.17 (NC=O), 176.47, 176.97, 177.12, 177.74 (PivC=O).

5.16 Versuche zu Kapitel 3.7.2

(11R)-3-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,3,10,11-tetrahydro-3-azafluoren-2(1H)-on (165)

Zu einer Lösung aus 0.140 g (0.183 mmol) **35k** in 2 ml eines Acetonitril/Wasser-Gemisches (10/1) werden 4.2 mg (0.0183, 10 mol%) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 11.2 mg (0.366 mmol, 20 mol%) $\text{P}(o\text{Tol})_3$ und 50 μl (0.366 mmol, 2 Äquiv.) Triethylamin gegeben und 20 Stunden bei 82 °C gerührt. Anschließend werden 20 ml Ether zugegeben und mit 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, i. Vak. eingengt und durch präparative HPLC (Gradient Acetonitril/Wasser: 80/20 nach 100/0 innerhalb 80 min) gereinigt.

Ausbeute: 72 mg (0.105 mmol, 80 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.63$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analyt. HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 28.730, $[\alpha]_D^{25}$: 46.48 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 706.24$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 706.3536$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 706.3567).

$\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{NO}_{10}$ (683.36 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$, COSY, HMQC, HMBC, NOE (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = :

1.06, 1.09, 1.15, 1.34, (4s, 36H, Piv- CH_3), 2.42 (d, 1H, $J_{1a,1b} = 15.4$ Hz, H-1a), 2.60 (dd, 1H, $J_{10a,11} = 6.6$ Hz, $J_{10a,10b} = 15.8$ Hz, H-10a), 2.86 (dd, 1H, $J_{1b,1a} = 15.4$ Hz, $J_{1b,11} = 5.5$ Hz, H-1b), 2.95 (m, 1H, H-11), 3.27 (dd, 1H, $J_{10b,11} = 8.5$ Hz, $J_{10b,10a} = 15.8$ Hz, H-10b), 4.02-4.14 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 5.23 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.41 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.2$, $J_{2',3'} = 9.9$, H-2'), 5.47 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.98 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.2$ Hz, H-1'), 6.75 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz, $\text{NCH}=\text{C}$), 7.18 (m, 3H, Aryl), 7.31 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

27.03, 27.09, 27.29, (Piv- CH_3), 35.09 (C-11), 37.68, 38.41 (C-1, C-10), 38.70, 38.73, 38.79, 39.13 (C_{quart} Piv), 60.84 (C-6'), 66.84 (C-2'), 66.89 (C-4'), 71.63 (C-3'), 72.88 (C-5'), 78.81 (C-1'), 113.09 (C-4), 120.14, 125.18, 127.08, 127.71 (Aryl), 129.43 (C-5), 137.47, 145.08 (ipso-Aryl), 169.27 (NC=O), 176.47, 176.56, 177.07, 177.77 (PivC=O).

(11R)-3-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,3,4,5,10,11-hexahydro-3-azafluoren-2(1H)-on (166)

Ansatz: 92 mg (0.135 mmol) **165** werden in 5 ml THF gelöst und mit einer Spatelspitze Pd/C (5 %) versetzt. Unter Wasserstoffatmosphäre (Ballon) lässt man 3 Tage bei Raumtemp. rühren. Dann wird der Katalysator abfiltriert, mit Essigester gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Ausbeute: 60 mg (0.088 mmol, 65 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.39$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 18.615, $[\alpha]_D^{25}$: 29.47 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 686.49$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 708.47 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 708.3757$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 708.3724).

$\text{C}_{38}\text{H}_{55}\text{NO}_{10}$ (685.38 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$, COSY, HMQC (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.09, 1.10, 1.11, 1.30, (4s, 36H, Piv- CH_3), 2.35 (dd, 1H, $J_{1a,11} = 6.6$ Hz, $J_{1a,1b} = 14.8$ Hz, H-1a), 2.49 (dd, 1H, $J_{1b,11} = 6.6$ Hz, $J_{1b,1a} = 14.8$ Hz, H-1b), 2.69 (dd, 1H, $J_{10a,11} = 5.1$ Hz, $J_{10a,10b} = 16.8$ Hz, H-10a), 2.95 (m, 1H, H-11), 3.26 (dd, 1H, $J_{10b,11} = 9.4$ Hz, $J_{10b,10a} = 16.8$ Hz, H-10b), 3.49 (dd, 1H, $J_{4a,5} = 4.7$ Hz, $J_{4a,4b} = 12.5$ Hz, H-4a), 3.61 (dd, 1H, $J_{6a',5'} = 5.8$ Hz, $J_{6a',6b'} = 10.9$ Hz, H-6'), 3.65 (m, 2H, H-4b, H-5), 3.74 (dd, 1H, $J_{6b',5'} = 8.2$ Hz, $J_{6b',6a'} = 10.9$ Hz, H-6b'), 3.87 (dd, 1H, $J_{5',6a'} = 5.8$ Hz, $J_{5',6b'} = 8.2$ Hz, H-5'), 5.16 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'}$

= 9.7 Hz, H-3'), 5.30 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.2$, $J_{2',3'} = 9.7$, H-2'), 5.36 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.64 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.2$ Hz, H-1'), 7.11 (m, 2H, Aryl), 7.16 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

27.00, 27.03, 27.06, 27.27 (Piv- CH_3), 33.79 (C-11), 38.10 (C-1), 38.62, 38.71, 38.85, (PivC_{quart}), 39.09 (C-10), 44.26 (C-5), 44.62 (C-4), 60.49 (C-6'), 65.87 (C-2'), 66.68 (C-4'), 71.32 (C-3'), 72.11 (C-5'), 78.40 (C-1'), 124.37, 124.56, 126.64, 127.44 (Aryl), 142.53, 142.77 (ipso-Aryl), 172.26 (NC=O), 176.37, 176.94, 177.53, 177.68 (PivC=O).

5.17 Versuche zu Kapitel 3.7.3

Allgemeine Vorschrift zur Friedel-Crafts-Acylierung der Enamide:

Das jeweilige Säurechlorid (4 Äquiv.) wird in absol. Dichlormethan bei -78 °C vorgelegt. 2 Äquivalente SnCl_4 werden langsam zugetropft. Man rührt 15 Minuten bei dieser Temperatur und gibt das jeweilige Piperidinon in absol. Dichlormethan zu. Innerhalb von 12 Stunden wird auf -30 °C aufgewärmt und anschließend weitere 8 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung und Dichlormethan beendet. Die Phasen werden separiert und die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i.Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

5-Acetyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-on (167)

Ansatz: 0.48 ml (6.72 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 20 ml absol. Dichlormethan, 0.4 ml (3.36 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 1 g (1.68 mmol) **64**.

Ausbeute: 671 mg (1.05 mmol, 63 %) farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.27$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25} : 9.95$ (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 660.37 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 660.3337 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 660.3360).

$\text{C}_{33}\text{H}_{51}\text{NO}_{11}$ (637.35 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.06, 1.09, 1.15, 1.28 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.32 (m, 4H, COCH_3 , $\text{COCH}_2\text{CH}^a_2$), 2.50 (m, 2H, COCH^a_2 , $\text{COCH}_2\text{CH}^b_2$), 2.68 (m, 1H, COCH^b_2), 3.98-4.16 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.25

(dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.38 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.48 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.91 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.36 (s, 1H, NCH).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

17.74 (COCH_2CH_2), 24.48 (CH_3), 26.95, 26.98, 27.19 (Piv CH_3), 30.56 (COCH_2), 38.67, 38.72, 38.82, 39.07 (Piv C_{quart}), 60.59 (C-6), 66.53, 66.62, 71.05, 73.31 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.69 (C-1), 120.54 ($\text{NCH}=\text{C}$), 135.03 ($\text{NCH}=\text{C}$), 169.31 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.22, 176.91, 177.04, 177.71 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 194.76 (COCH_3).

Kristalldaten für 167

Summenformel	$\text{C}_{33}\text{H}_{51}\text{NO}_{11}$
Molgewicht	637.75 g mol^{-1}
Absorption	$\mu = 0.75 \text{ mm}^{-1}$
Kristallgröße	0.128 x 0.256 x 0.32 mm^3 farbloser Block
Raumgruppe	$P 2_1 2_1 2_1$ (orthorhombisch)
Gitterkonstanten (berechnet aus 25 Reflexen mit $25^\circ < \theta < 45^\circ$)	a = 10.651(2) Å b = 14.3723(1) Å c = 22.763(4) Å
Temperatur	$V = 3484.8(8) \text{ Å}^3$ z = 4 F(000) = 1376
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.216 \text{ g cm}^{-3}$

Datensammlung

Diffraktometer	Turbo CAD4
Strahlung	Cu-K_α Graphitmonochromator
Scan - Typ	$\omega/2 \theta$
Scan - Breite	$0.9^\circ + 0.15 \cdot \tan(\theta)$
Meßbereich	$2^\circ \leq \theta \leq 74^\circ$ $0 \leq h \leq 13$ $0 \leq k \leq 17$ $-28 \leq l \leq 24$
Reflexzahl: gemessen	5875
unabhängige	5875 ($R_\sigma = 0.0433$)
beobachtete	4780 ($ F /\sigma(F) > 4.0$)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur.
Lösung	Programm: SIR-92(Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 441 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung:

	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1016*P)^2 + 0.36*P]$
	wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2*F_c^2)/3$
	Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend isotrop verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	wR2 = 0.1635 (R1=0.0592 für beobachtete Reflexe, 0.0785 für alle Reflexe)
Fitgüte	S = 1.052
maximale Änderung der Parameter	0.001 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	0.41, -0.24 eÅ ⁻³

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (Å²)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum_{ij} U_{ij} * a_i^* * a_j^* * \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j$$

Atom	X	Y	Z	U _{äq}
O1	0.8048(2)	0.7027(1)	0.7931(1)	0.0338(6)
C2	0.8868(3)	0.7677(2)	0.7664(1)	0.0348(9)
C3	0.8432(3)	0.7888(2)	0.7045(2)	0.0335(9)
C4	0.7086(3)	0.8223(2)	0.7033(1)	0.0316(9)
C5	0.6263(3)	0.7520(2)	0.7361(1)	0.0325(9)
C6	0.6783(3)	0.7369(2)	0.7968(2)	0.0323(9)
N7	1.0114(3)	0.7267(2)	0.7670(1)	0.0377(8)
C8	1.0383(3)	0.6527(2)	0.7300(2)	0.0381(10)
C9	1.1424(3)	0.6014(2)	0.7329(2)	0.043(1)
C10	1.2345(4)	0.6187(3)	0.7812(2)	0.055(1)
C11	1.2307(4)	0.7202(3)	0.7987(2)	0.058(1)
C12	1.1023(3)	0.7609(3)	0.8059(2)	0.046(1)
C13	1.1610(4)	0.5262(2)	0.6901(2)	0.048(1)
O14	1.2472(3)	0.4705(2)	0.6971(1)	0.0592(10)
C15	1.0777(5)	0.5186(3)	0.6370(2)	0.067(2)
O16	1.0787(3)	0.8229(2)	0.8394(2)	0.071(1)
O17	0.9233(2)	0.8613(1)	0.6819(1)	0.0378(7)
C18	0.9985(3)	0.8385(2)	0.6358(2)	0.039(1)
O19	0.9918(3)	0.7664(2)	0.6106(1)	0.0553(9)
C20	1.0939(4)	0.9145(3)	0.6227(2)	0.045(1)
C21	1.0392(5)	1.0111(3)	0.6299(3)	0.069(2)
C22	1.2020(4)	0.8990(4)	0.6652(2)	0.076(2)
C23	1.1394(5)	0.9020(3)	0.5593(2)	0.065(2)
O24	0.6746(2)	0.8265(1)	0.6424(1)	0.0361(7)
C25	0.6014(3)	0.8978(2)	0.6243(2)	0.038(1)
O26	0.5549(3)	0.9516(2)	0.6584(1)	0.065(1)
C27	0.5869(3)	0.8981(3)	0.5585(2)	0.043(1)
C28	0.5104(5)	0.8127(3)	0.5405(2)	0.069(2)
C29	0.5163(5)	0.9865(3)	0.5408(2)	0.064(2)
C30	0.7154(4)	0.8961(5)	0.5293(2)	0.079(2)

O31	0.6328(2)	0.6641(1)	0.7056(1)	0.0356(7)
C32	0.5364(3)	0.6377(2)	0.6708(2)	0.0369(10)
O33	0.4403(2)	0.6806(2)	0.6682(1)	0.0554(9)
C34	0.5688(4)	0.5489(2)	0.6382(2)	0.044(1)
C35	0.4686(4)	0.5295(3)	0.5923(2)	0.061(1)
C36	0.6965(4)	0.5604(3)	0.6079(2)	0.063(2)
C37	0.5733(5)	0.4698(3)	0.6829(2)	0.065(2)
C38	0.6058(3)	0.6677(2)	0.8333(1)	0.0363(9)
O39	0.6540(2)	0.6685(2)	0.8918(1)	0.0389(7)
C40	0.6073(3)	0.7341(2)	0.9284(2)	0.041(1)
O41	0.5130(3)	0.7762(2)	0.9170(1)	0.0604(10)
C42	0.6938(3)	0.7510(2)	0.9800(2)	0.042(1)
C43	0.6303(5)	0.8145(3)	1.0247(2)	0.071(2)
C44	0.7323(5)	0.6606(3)	1.0094(2)	0.063(2)
C45	0.8068(5)	0.8013(4)	0.9553(2)	0.073(2)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O1	0.032(1)	0.034(1)	0.035(1)	0.0028(8)	0.0003(10)	0.0023(9)
C2	0.032(2)	0.037(2)	0.036(2)	-0.002(1)	-0.001(1)	0.002(1)
C3	0.037(2)	0.027(1)	0.037(2)	-0.004(1)	0.006(1)	-0.001(1)
C4	0.038(2)	0.027(1)	0.029(2)	0.001(1)	-0.002(1)	-0.001(1)
C5	0.033(2)	0.035(1)	0.030(2)	0.001(1)	0.002(1)	-0.001(1)
C6	0.031(1)	0.031(1)	0.036(2)	0.002(1)	0.003(1)	-0.002(1)
N7	0.032(1)	0.040(1)	0.041(2)	0.003(1)	-0.001(1)	-0.002(1)
C8	0.036(2)	0.039(2)	0.039(2)	0.002(1)	0.001(1)	0.002(1)
C9	0.039(2)	0.044(2)	0.047(2)	0.006(2)	0.006(2)	0.007(2)
C10	0.040(2)	0.066(2)	0.057(3)	0.010(2)	-0.003(2)	0.009(2)
C11	0.039(2)	0.069(3)	0.067(3)	0.004(2)	-0.012(2)	-0.005(2)
C12	0.040(2)	0.053(2)	0.046(2)	0.001(2)	-0.007(2)	-0.002(2)
C13	0.053(2)	0.042(2)	0.049(2)	0.009(2)	0.014(2)	0.014(2)
O14	0.060(2)	0.048(1)	0.069(2)	0.020(1)	0.013(1)	0.015(1)
C15	0.090(3)	0.053(2)	0.059(3)	0.027(2)	-0.009(2)	-0.013(2)
O16	0.058(2)	0.081(2)	0.073(2)	0.013(2)	-0.023(2)	-0.032(2)
O17	0.043(1)	0.034(1)	0.037(1)	-0.0059(9)	0.006(1)	-0.0001(9)
C18	0.040(2)	0.042(2)	0.034(2)	-0.001(1)	0.003(1)	-0.001(1)
O19	0.069(2)	0.046(1)	0.051(2)	-0.009(1)	0.024(1)	-0.008(1)
C20	0.045(2)	0.050(2)	0.039(2)	-0.009(2)	0.004(2)	0.005(2)
C21	0.071(3)	0.043(2)	0.093(4)	-0.010(2)	0.027(3)	0.007(2)
C22	0.054(3)	0.099(4)	0.076(4)	-0.029(3)	-0.014(2)	0.019(3)
C23	0.067(3)	0.071(3)	0.058(3)	-0.018(2)	0.021(2)	0.004(2)
O24	0.044(1)	0.035(1)	0.029(1)	0.0079(10)	-0.0019(10)	0.0012(9)
C25	0.041(2)	0.033(1)	0.041(2)	0.004(1)	-0.002(1)	0.002(1)
O26	0.079(2)	0.066(2)	0.051(2)	0.034(2)	-0.009(2)	-0.010(1)
C27	0.040(2)	0.050(2)	0.039(2)	0.010(2)	-0.004(2)	0.006(2)
C28	0.094(4)	0.064(3)	0.049(2)	0.005(3)	-0.021(2)	-0.003(2)
C29	0.069(3)	0.064(2)	0.059(3)	0.021(2)	-0.009(2)	0.016(2)

C30	0.059(3)	0.133(5)	0.046(3)	0.027(3)	0.013(2)	0.022(3)
O31	0.036(1)	0.033(1)	0.038(1)	0.0023(9)	-0.0062(10)	-0.0068(9)
C32	0.037(2)	0.038(2)	0.036(2)	-0.004(1)	-0.002(1)	0.001(1)
O33	0.041(1)	0.058(2)	0.067(2)	0.003(1)	-0.015(1)	-0.012(1)
C34	0.051(2)	0.041(2)	0.041(2)	-0.004(2)	-0.003(2)	-0.010(1)
C35	0.065(3)	0.062(2)	0.057(3)	-0.014(2)	-0.009(2)	-0.012(2)
C36	0.051(2)	0.070(3)	0.068(3)	-0.002(2)	0.007(2)	-0.030(2)
C37	0.088(3)	0.037(2)	0.068(3)	0.000(2)	-0.011(3)	-0.006(2)
C38	0.040(2)	0.039(2)	0.030(2)	-0.001(1)	-0.004(1)	0.000(1)
O39	0.041(1)	0.040(1)	0.036(1)	0.0031(10)	0.002(1)	0.0040(10)
C40	0.046(2)	0.040(2)	0.036(2)	0.005(2)	0.007(2)	0.005(1)
O41	0.057(2)	0.075(2)	0.049(2)	0.026(1)	-0.002(1)	-0.002(1)
C42	0.049(2)	0.038(2)	0.040(2)	-0.002(2)	-0.003(2)	0.004(1)
C43	0.091(4)	0.073(3)	0.049(3)	0.020(3)	-0.006(2)	-0.014(2)
C44	0.083(3)	0.044(2)	0.060(3)	-0.004(2)	-0.028(2)	0.008(2)
C45	0.070(3)	0.085(3)	0.064(3)	-0.035(3)	-0.010(2)	0.007(2)

Endkoordinaten der H-Atome und isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H2	0.88742(0)	0.82650(0)	0.78991(0)	0.036(9)
H3	0.85165(0)	0.73181(0)	0.67957(0)	0.017(7)
H4	0.70168(0)	0.88524(0)	0.72176(0)	0.016(7)
H5	0.53759(0)	0.77443(0)	0.73816(0)	0.039(9)
H6	0.67926(0)	0.79789(0)	0.81792(0)	0.023(7)
H8	0.97845(0)	0.63745(0)	0.70055(0)	0.05(1)
H10A	1.32010(0)	0.60221(0)	0.76775(0)	0.09(1)
H10B	1.21374(0)	0.57935(0)	0.81549(0)	0.09(1)
H11A	1.27669(0)	0.72753(0)	0.83616(0)	0.07(1)
H11B	1.27606(0)	0.75674(0)	0.76850(0)	0.07(1)
H15A	1.12043(0)	0.48221(0)	0.60658(0)	0.13(1)
H15B	1.05932(0)	0.58098(0)	0.62192(0)	0.13(1)
H15C	0.99912(0)	0.48764(0)	0.64792(0)	0.13(1)
H21A	1.01293(0)	1.02002(0)	0.67077(0)	0.086(9)
H21B	0.96639(0)	1.01809(0)	0.60393(0)	0.086(9)
H21C	1.10279(0)	1.05759(0)	0.61966(0)	0.086(9)
H22A	1.23170(0)	0.83465(0)	0.66190(0)	0.089(10)
H22B	1.17330(0)	0.91060(0)	0.70544(0)	0.089(10)
H22C	1.27081(0)	0.94171(0)	0.65570(0)	0.089(10)
H23A	1.06926(0)	0.91221(0)	0.53219(0)	0.069(8)
H23B	1.17187(0)	0.83867(0)	0.55413(0)	0.069(8)
H23C	1.20624(0)	0.94695(0)	0.55099(0)	0.069(8)
H28A	0.43069(0)	0.81228(0)	0.56202(0)	0.10(1)
H28B	0.55783(0)	0.75613(0)	0.54991(0)	0.10(1)
H28C	0.49374(0)	0.81482(0)	0.49823(0)	0.10(1)
H29A	0.56699(0)	1.04112(0)	0.55094(0)	0.080(9)
H29B	0.43612(0)	0.98923(0)	0.56186(0)	0.080(9)
H29C	0.50066(0)	0.98580(0)	0.49841(0)	0.080(9)
H30A	0.75968(0)	0.83912(0)	0.54074(0)	0.083(9)
H30B	0.76404(0)	0.95041(0)	0.54197(0)	0.083(9)

H30C	0.70525(0)	0.89750(0)	0.48656(0)	0.083(9)
H35A	0.46242(0)	0.58250(0)	0.56538(0)	0.090(10)
H35B	0.38757(0)	0.51986(0)	0.61177(0)	0.090(10)
H35C	0.49109(0)	0.47346(0)	0.57009(0)	0.090(10)
H36A	0.76248(0)	0.56582(0)	0.63768(0)	0.086(10)
H36B	0.69551(0)	0.61660(0)	0.58353(0)	0.086(10)
H36C	0.71311(0)	0.50602(0)	0.58306(0)	0.086(10)
H37A	0.49231(0)	0.46551(0)	0.70318(0)	0.072(8)
H37B	0.63977(0)	0.48212(0)	0.71166(0)	0.072(8)
H37C	0.59066(0)	0.41103(0)	0.66267(0)	0.072(8)
H38A	0.51563(0)	0.68441(0)	0.83358(0)	0.040(7)
H38B	0.61433(0)	0.60464(0)	0.81621(0)	0.040(7)
H43A	0.55702(0)	0.78278(0)	1.04130(0)	0.09(1)
H43B	0.60342(0)	0.87197(0)	1.00525(0)	0.09(1)
H43C	0.68969(0)	0.82944(0)	1.05616(0)	0.09(1)
H44A	0.77513(0)	0.62071(0)	0.98084(0)	0.070(8)
H44B	0.65748(0)	0.62872(0)	1.02428(0)	0.070(8)
H44C	0.78921(0)	0.67416(0)	1.04217(0)	0.070(8)
H45A	0.77998(0)	0.86027(0)	0.93763(0)	0.09(1)
H45B	0.84689(0)	0.76253(0)	0.92523(0)	0.09(1)
H45C	0.86686(0)	0.81383(0)	0.98692(0)	0.09(1)

(4R)-5-Acetyl-4-ethyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (168a)

Ansatz: 0.23 ml (3.20 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 20 ml absol. Dichlormethan, 0.19 ml (1.60 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.5 g (0.8 mmol) **34b**.

Ausbeute: 187 mg (0.28 mmol, 35 %), gelbes Öl, R_f = 0.64 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: 15.46 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 666.48 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 688.3676 [M+Na]⁺ (ber.: 588.3673).

C₃₅H₅₅NO₁₁ (665.37 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.81 (t, 3H, -CH₃), 1.07, 1.09, 1.14, 1.28 (4s, 38H, -CH₂CH₃, PivCH₃), 2.32 (s, 3H, COCH₃), 2.51 (dd, 1H, *J* = 6.9 Hz, *J* = 16.0 Hz, COCH₂^a), 2.64 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz, COCH₂^b), 2.93 (q, 1H, *J* = 6.9 Hz, CHethyl), 3.96-4.14 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.24 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.34 (t, 1H, *J*_{2,1} = 9.2 Hz, *J*_{2,3} = 9.9 Hz, H-2), 5.46 (d, 1H, *J*_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.88 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 7.37 (s, 1H, NCH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

24.66 (CH₃), 25.08 (CH₂CH₃), 27.01, 27.22 (PivCH₃), 30.09 (CHethyl), 35.12 (COCH₂), 38.73, 39.05 (PivC_{quart}), 60.63 (C-6), 66.50, 66.77, 71.41, 73.02 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.62

(C-1), 124.87 (NCH=C), 134.08 (NCH=C), 169.70 (NC=O), 176.27, 176.71, 177.00, 177.47 (PivC=O), 194.54 (CO).

(4R)-5-Acetyl-4-propyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (168b)

Ansatz: 0.48 ml (6.72 mmol, 4 äq.) Acetylchlorid, 20 ml absol. Dichlormethan, 0.39 ml (3.36 mmol, 2 äq.) SnCl₄ zugetropft, 1 g (1.56 mmol) 4-Propyl-5,6-dehydro-piperidin-2-on **34c**.

Ausbeute: 0.43 g (41 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.24 (PE:EE 8:1), [α]_D²³: - 83.28 (c = 1.0 g/ml, CHCl₃).

FD-MS: m/z = 680.2 [M]⁺.

C ₃₆ H ₅₇ NO ₁₁ (679.81 g/mol)	Ber.:	C: 63.60	H: 8.45	N: 2.06
	Gef.:	C: 62.80	H: 8.69	N: 2.01

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

0.82 (m, 3H, -CH₃), 0.98, 1.07, 1.08, 1.14 (4s, 36 H, Piv-CH₃), 1.19-1.33 (m, 4H, CH₂), 2.35 (m, 5H, COCH₂, CHPropyl, COCH₃), 2.58 (dd, 1H, J_{gem} = 16.1 Hz, J_{vic} = 1.5 Hz, COCH₂), 3.92-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.26 (dd, 1H, J_{3,4} = 2.9 Hz, J_{3,2} = 10.3 Hz, H-3), 5.37 (t, 1H, J_{2,3} = 10.3 Hz, H-2), 5.46 (d, 1H, J_{4,3} = 2.9 Hz, H-4), 5.91 (d, 1H, J_{1,2} = 8.79 Hz, H-1), 7.3 (s, 1H, NCH=CH).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

13.96 (-CH₃), 19.42(CH₂CH₃), 24.65 (-CH₂Et), 26.92 (COCH₃), 27.05, 27.26 (PivCH₃), 34.77 (CHPropyl), 38.71 (COCH₂), 38.78, 38.84, 39.13 (PivC_{quart.}), 60.85 (C6), 65.97, 66.75, 71.11, 73.46 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.90 (C1), 124.59 (NCH=C), 134.51 (NCH=C), 168.95 (C=O), 176.34, 176.92, 177.30, 177.76 (PivC=O), 194.66 (COCH₃).

(4R)-5-Acetyl-4-isopropyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (168c)

Ansatz: Acetylchlorid 0.62 ml (8.70 mmol, 4 Äquiv.), 20 ml absol. Dichlormethan, 0.51 ml (4.35 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 1.38 g (2.17 mmol) **34d**.

Ausbeute: 746 mg (1.09 mmol, 50 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.47 (CH:EE 2/1), [α]_D²⁵: -83.37 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 702.49 [M+Na]⁺.

C ₃₆ H ₅₇ NO ₁₁ (679.39 g/mol)	Ber.:	C: 63.60	H: 8.45	N: 2.06
	Gef.:	C: 63.36	H: 8.65	N: 1.83

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.72 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $-\text{CH}_3$), 0.86 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $-\text{CH}_3$), 1.05, 1.10, 1.13, 1.29 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.72 (m, 1H, $J = 6.6$ Hz, $J = 11.7$ Hz, CHMe_2), 2.27 (dd, 1H, $J = 8.9$ Hz, $J = 16.0$ Hz, COCH^{a_2}), 2.33 (s, 3H, COCH_3), 2.65 (d, 1H, $J = 16.0$ Hz, COCH^{b_2}), 2.89 (m, 1H, CHiPropyl), 3.96-4.14 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.26 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.42 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.47 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.39 (s, 1H, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

17.70, 20.22 ($-\text{CH}_3$), 24.73 (COCH_3), 26.88, 26.99, 27.03, 27.24 (Piv- CH_3), 30.76 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 32.66 (COCH_2-), 35.04 (CHiPropyl), 38.67, 38.74, 38.82, 39.10 (Piv C_{quart}), 61.06 (C-6), 65.82, 66.84, 71.08, 73.49, (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.76 (C-1), 123.06 ($\text{NCH}=\underline{\text{C}}$), 135.22 ($\text{NCH}=\text{C}$), 169.43 ($\text{NC}=\text{O}$), 177.32, 176.89, 177.28, 177.76 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 194.97 (COCH_3).

(4R)-5-Acetyl-4-butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (168d)

Ansatz: 70 μl (0.92 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 10 ml absol. Dichlormethan, 50 μl (0.46 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 150 mg (0.23 mmol) **34e**.

Ausbeute: 35 mg (0.051 mmol, 22 %), gelbes Öl, $R_f = 0.63$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{25} : -56.87$ (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 716.42$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 694.4187$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 694.4166).

$\text{C}_{37}\text{H}_{59}\text{NO}_{11}$ (693.40 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.88 (t, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.04, 1.09, 1.13, 1.28 (4s, 38 H, CH_2 , Piv CH_3), 1.34 (m, 2H, CH_2), 1.54 (m, 2H, CH_2), 2.30 (m, 4H, COCH^{a_2} , COCH_3), 2.59 (d, $J = 15.8$ Hz, COCH^{b_2}), 2.96 (m, 1H, CHButyl), 3.93-4.17 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.26 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.46 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.29 (s, 1H, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13.85 (CH_3), 22.54 (CH_2CH_3), 24.54 (COCH_3), 26.86, 26.99, 27.19 (Piv CH_3), 28.34, 29.12 ($(\text{CH}_2)_2$), 32.14 (CHButyl), 35.55 (COCH_2), 38.66, 38.73, 38.79, 39.08 (Piv C_{quart}), 60.74 (C-6), 66.91, 66.65, 71.05, 73.36 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.81 (C-1), 124.65 ($\text{NCH}=\underline{\text{C}}$), 134.41 ($\text{NCH}=\text{C}$), 168.91 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.28, 177.27 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 194.64 (CO).

(4R)-4-Butyl-3,4-dihydro-5-cinnamoyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (168e)

Ansatz: 0.208 g (1.25 mmol, 4 Äquiv.) Zimtsäurechlorid, 10 ml absol. Dichlormethan, 0.07 ml (0.627 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.2 g (0.314 mmol) 4-Butyl-5,6-dehydro-piperidin-2-on **34e**.

Ausbeute: 0.2 g (0.156 mmol, 81 %), gelber, amorpher Feststoff, R_f = 0.2 (PE:EE 8:1), [α]_D²⁷: - 88.33 (c = 1,0; CHCl₃).

FD-MS: m/z = 782.7 [M+H]⁺.

C ₄₄ H ₆₃ NO ₁₁ (781.77 g/mol)	Ber.:	C: 67.58	H: 8.12	N: 1.79
	Gef.:	C: 67.10	H: 9.44	N: 1.68

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.06, 1.09, 1.13, 1.14 (4s, 36 H, Piv-CH₃), 1.28 (m, 6H, -CH₂-), 2.38-2.44 (m, 1H, J = 16.0 Hz, J = 6.7 Hz, COCH₂^b), 2.67-2.63 (m, 1H, J = 16.0 Hz, COCH₂^a), 3.02-3.10 (m, 1H, J = 6.7 Hz, CHButyl), 3.99 (m, 1H, H-6b), 4.11 (m, 2H, H-5, H-6a), 5.27 (dd, 1H, J_{3,4} = 3.1 Hz, H-3), 5.33 (m, 1H, J_{2,1} = 9.4 Hz, H-2), 5.45 (d, 1H, J_{4,3} = 3.13 Hz, H-4), 5.94 (d, 1H, J_{1,2} = 9.4 Hz, H-1), 7.13 (d, 1H, J_{olef} = 15.7 Hz, PhCH=CH), 7.23 (s, 1H, NCH=CH), 7.37 (m, 3H, Phenyl), 7.58 (m, 2H, Phenyl), 7.65 (d, 1H, J_{olef} = 15.7 Hz, PhCH=CH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

13.89 (-CH₃), 22.58 (-CH₂CH₃), 27.01, 27.04, 27.12 (Piv-CH₃), 28.43 (-CH₂Ethyl), 29.95 (CHButyl), 32.13 (-CH₂Propyl), 35.68 (COCH₂), 38.69, 38.75, 38.84, 38.93 (Piv-C_{quart}), 60.77 (C-6), 65.98, 66.65, 71.10, 73.55 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.94 (C-1), 121.25 (NCH=C), 124.99 (NCH=C), 128.22 (PhCH=CH), 128.79 (Ph-CH=CH), 130.09, 133.85 (Aryl), 135.08 (ipso-Aryl), 143.13 (Aryl), 168.99 (NC=O), 176.36, 176.91, 177.21, 177.74 (PivCO), 187.90 (NC=C-C=O).

(4R)-5-Benzoyl-4-butyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (168f)

Ansatz: 0.142 ml (1.223 mmol, 4 äq.) Benzoylchlorid, 0.07 ml (0.614 mmol, 2 äq.) SnCl₄, 0.2 g (0.307 mmol) 4-Butyl-5,6-dehydro-piperidinon **34e**.

Ausbeute: 0.146 g (0.193 mmol, 63 %), gelber, amorpher Feststoff, R_f = 0.05 (PE:EE 8:1), [α]_D²⁹: + 2.45 (c = 1,0; CHCl₃).

FD-MS: m/z = 756.6[M]⁺.

C ₄₂ H ₆₁ NO ₁₁ (755.93 g/mol)	Ber.:	C: 66.73	H: 8.13	N: 1.85
	Gef.:	C: 64.81	H: 8.17	N: 1.94

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

0.95 (m, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.07, 1.08, 1.11, 1.14 4s, 36 H, Piv- CH_3), 1.25 (m; 6H, $-(\text{CH}_2)_3-$), 2.45 (m, 1H, CHButyl), 2.69 (m, 1H, COCH^b_2), 3.10 (m, 1H, COCH^a_2), 3.92-4.12 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.22 (m, 1H, H-3), 5.31 (m, 1H, $J_{2,1} = 9.4$ Hz, H-2), 5.37 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.7$ Hz, H-4), 5.91 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.4$ Hz, H-1), 7.05 (s, 1H, $\text{NCH}=\text{C}$), 7.47 (m, 2H, Phenyl), 7.68 (d, 2H, $J = 1.56$ Hz, Phenyl), 7.70 (d, 1H, $J = 1.57$ Hz, phenyl-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

13. 95 ($-\text{CH}_3$), 22.55 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 27.02, 27.24 (Piv CH_3), 28.57 (CH_2Ethyl), 31.15 (CHButyl), 34.06 (CH_2Propyl), 35.82 (COCH_2), 38.69, 38.72, 39.79 (Piv C_{quart}), 60.80 (C-6), 66.26, 70.99, 71.51, 73.01 (C-2, C-3, C-4, C-5), 78.38 (C-1), 113.13 ($\text{NCH}=\text{C}$), 122.67 ($\text{NCH}=\text{C}$), 123.02 (ipso-Aryl), 128.45, 129.17, 131.58 (Aryl), 168.78 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.39, 176.53, 176.79, 176.91 (Piv- $\text{C}=\text{O}$).

Allgemeine Vorschrift zur Luché-Reduktion:

200 mg (0.31 mmol) **167** werden in 5 ml absol. THF gelöst, mit 116 mg (0.31 mmol) $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ versetzt und auf die jeweilige Temperatur gekühlt. Dann wird 1 Äquiv. des Reduktionsmittels zugegeben und 20 Minuten gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung beendet und mit 3×20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

5-(1-Hydroxy-ethyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (**169**)

Reduktion mit NaBH_4 bei 0 °C:

Ausbeute: 171 mg (0.27 mmol, 86 %), farbloses Öl, $R_f = 0.13$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 62:38 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 10.033 (Nebendiastereomer), 10.467 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 27.99 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 662.37$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 1301.76 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 662.3502$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 662.3516).

$\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{NO}_{11}$ (639.36 g/mol)

Reduktion mit NaBH_4 bei -78 °C:

Ausbeute: 142 mg (0.22 mmol, 72 %), farbloses Öl, $R_f = 0.13$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 81:19 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 10.250 (Nebendiastereomer), 10.767 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 25.29 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 662.38$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 622.40 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 662.3488$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 662.3516).

$\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{NO}_{11}$ (639.36 g/mol)

Reduktion mit L-Selectride (1.0 M-Lösung in THF) bei -78 °C:

Ausbeute: 166 mg (0.26 mmol, 83 %), farbloses Öl, $R_f = 0.13$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 89:11 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 10.133 (Nebendiastereomer), 10.567 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: 16.91 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 662.30$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 662.3504$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 662.3516).

$\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{NO}_{11}$ (639.36 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

1.07, 1.08, 1.14, 1.26 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.30 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz, CHCH_3), 2.23, 2.48 (2m, 4H, CH_2CH_2), 3.94-4.09 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.32 (q, 1H, $J = 6.25$ Hz, $\text{CH}(\text{OH})\text{Me}$), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.33 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.44 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.88 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.30 (s, 1H, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

19.29 (COCH_2CH_2), 21.15 (CH_3), 27.02, 27.06, 27.20 (Piv CH_3), 31.38 (COCH_2), 38.70, 38.82, 39.06 (Piv C_{quart}), 60.76 (C-6), 66.26, 66.77 (C-5, C-4), 68.80 (CHOH), 71.39, 72.98 (C-3, C-2), 78.45 (C-1), 119.47 ($\text{NCH}=\text{C}$), 124.53 ($\text{NCH}=\underline{\text{C}}$), 169.37 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.43, 176.95, 177.76 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(4R)-5-(1-Hydroxy-ethyl)-4-ethyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (170a)

Die Durchführung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift; Ansatz: 50 mg (0.08 mmol) **168a** in 2 ml absol. THF, 30 mg (0.08 mmol) $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 80 μl (0.08 mmol, 1.0 M-Lösung in THF) L-Selectride, Reaktionstemperatur: -78 °C.

Ausbeute: 23 mg (0.035 mmol, 43 %), farbloses Öl, $R_f = 0.40$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 88:12 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 20.767 (Nebendiastereomer), 21.067 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: -82.26 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 672.40 [M-H₂O+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 662.3504 [M-H₂O+H]⁺ (ber.: 662.3504).

C ₃₅ H ₅₇ NO ₁₁ (667.39 g/mol)	Ber.: (M·H ₂ O):	C: 61.29	H: 8.67	N: 2.04
	Gef.: (M·H ₂ O):	C: 61.10	H: 8.59	N: 2.47

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

0.86 (t, 3H, -CH₃), 1.05, 1.08, 1.13, 1.26 (4s, 36H, PivCH₃), 1.33 (d, 3H, *J* = 6.3 Hz, -CH₃), 1.54 (m, 2H, -CH₂), 2.19 (m, 1H, CHEt), 2.36 (dd, 1H, *J* = 15.8 Hz, *J* = 6.3 Hz, COCH^a₂), 2.49 (dd, 1H, *J* = 15.8 Hz, *J* = 3.3 Hz, COCH^b₂), 3.93-4.07 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 4.34 (q, 1H, *J* = 6.3 Hz, CH(OH)Me), 5.20 (dd, 1H, *J*_{3,4} = 2.9 Hz, *J*_{3,2} = 9.9 Hz, H-3), 5.37 (m, 2H, *J*_{2,1} = 9.2, H-2, H-4), 5.88 (d, 1H, *J*_{1,2} = 9.2 Hz, H-1), 6.31 (s, 1H, NCH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] = (Probe eliminiert Wasser zum exocyclischen Dien **171a**)

10.92 (-CH₃), 24.88 (CH₂CH₃), 26.88, 26.99, 27.02, 27.23 (PivCH₃), 31.88 (CHEthyl), 35.57 (COCH₂), 38.67, 38.73, 39.09 (PivC_{quart}), 61.00 (C-6), 65.69, 66.84, 71.47, 73.16 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.60 (C-1), 110.86 (CH=CH₂), 123.17 (NCH), 123.33 (NCH=C), 134.27 (CH=CH₂), 168.89 (NC=O), 176.55, 176.92, 176.98, 177.77 (PivC=O).

(4*R*)-5-(1-Hydroxy-ethyl)-4-isopropyl-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1*H*)-on (170b)

Die Durchführung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift; Ansatz: 50 mg (0.073 mmol) **168c** in 2 ml absol. THF, 30 mg (0.073 mmol) CeCl₃·7H₂O, 73 μl (0.073 mmol, 1.0 M-Lösung in THF) L-Selectride, Reaktionstemperatur: -78 °C.

Ausbeute: 31 mg (0.046 mmol, 63 %), farbloses Öl, R_f = 0.47 (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: 87:13 (analyt. HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 23.600 (Nebendiastereomer), 24.517 (Hauptdiastereomer), $[\alpha]_D^{25}$: -40.15 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 686.4 [M-H₂O+Na]⁺.

C₃₆H₅₉NO₁₁ (681.40 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Es sind nur die Signale des Hauptdiastereomers angegeben)

0.78 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $-\text{CH}_3$), 0.92 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, $-\text{CH}_3$), 1.04, 1.08, 1.12, 1.39 (4s, 39H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, PivCH_3), .86 (m, 1H, CHMe_2), 2.29, 2.54 (2m, 3H, COCH_2 , CHiPropyl), 4.01 (m, 4H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, H-5, H-6a, H-6b), 5.20 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.38 (m, 2H, $J_{2,1} = 9.2$, H-2, H-4), 5.88 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 6.26 (s, 1H, NCH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Probe eliminiert Wasser zum exocyclischen Dien **171b**)

17.58, 20.79 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 26.87, 26.99, 27.02, 27.20 (PivCH_3), 30.06 (CHMe_2), 32.65 (COCH_2), 36.65 (CHiPropyl), 38.64, 38.73, 39.09 ($\text{PivC}_{\text{quart}}$), 61.27 (C-6), 65.63, 66.96, 71.44, 73.21 (C-5, C-4, C-3, C-2), 78.49 (C-1), 111.08 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 122.08 ($\text{NCH}=\text{C}$), 123.96 ($\text{NCH}=\text{C}$), 134.81 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 169.39 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.56, 176.94, 176.97, 177.80 ($\text{PivC}=\text{O}$).

5.18 Versuche zu Kapitel 3.8.1

Allgemeine Vorschriften zur Darstellung der Benzazocinone

Variante A: Verwendung von AcCl/SnCl_4 :

4 Äquiv. Acetylchlorid werden in absol. Dichlormethan vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden SnCl_4 (2 Äquiv.) zugetropft und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Dann wird das Edukt in absol. Dichlormethan zugetropft. Es wird über Nacht langsam auf -10 °C aufgewärmt und anschließend bei Raumtemp. unter DC-Kontrolle weitergerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von NaHCO_3 -Lösung beendet. Anschließend erfolgt gründliche Extraktion mit Ether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 und Einengen i. Vak. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

Variante B: Verwendung von HCl/SnCl_4 :

0.1 ml konz. HCl werden in absol. Dichlormethan vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden SnCl_4 (2 Äquiv.) zugetropft und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Dann wird das Edukt, in absol. Dichlormethan gelöst, zugetropft. Es wird über Nacht langsam auf -10 °C aufgewärmt und anschließend bei Raumtemp. unter DC-Kontrolle weitergerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von NaHCO_3 -Lösung beendet. Anschließend erfolgt gründliche Extraktion mit Ether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4

und Einengen i. Vak. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel.

(1*R*,5*R*)-2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4*H*)-on (173) und (1*R*,5*R*)-2-(2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4*H*)-on.

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 67 μ l (0.932 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 56 μ l (0.258 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 160 mg (0.233 mmol) **35a** in 5 ml Dichlormethan. 18 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 136 mg (0.198 mmol, 85%) **173** und 8 mg (0.0133 mmol, 6 %) (1*S*,5*R*)-2-(2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4*H*)-on.

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 21.483 min (Nebenprodukt), 26.017 (Hauptprodukt), getrennt mittels präparativer HPLC (Luna C18, Gradient Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb von 100 min).

Analytische Daten für das Hauptprodukt:

Farblose Kristalle, Schmp.: 191 °C, R_f = 0.11 (CH:EE 4/1), [α]_D²⁵: -19.34 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 708.3 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 708.3718 [M+Na]⁺ (ber.: 708.3724).

C₃₈H₅₅NO₁₀ (685.38 g/mol)

¹H-NMR, ¹H-COSY, HMQC, HMBC (400 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.11, 1.13, 1.34, (4s, 36H, PivCH₃), 1.98 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.35 (d, 1H, J_{4a,4b} = 19.2 Hz, H-4a), 2.57 (bs, 1H, H-5), 2.74 (dd, 1H, J_{4b,4a} = 19.2 Hz, J_{4b,5} = 8.2 Hz, H-4b), 2.78 (dd, 1H, J_{6a,5} = 6.6 Hz, J_{6a,6b} = 17.2 Hz, H-6a), 3.08 (dd, 1H, J_{6b,5} = 6.2 Hz, J_{6b,6a} = 17.2 Hz, H-6b), 4.05 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.70 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, J_{3',4'} = 3.1 Hz, J_{3',2'} = 9.8 Hz, H-3'), 5.48 (d, 1H, J_{4',3'} = 3.1 Hz, H-4'), 5.65 (t, 1H, J_{2',1'} = J_{2',3'} = 9.8, H-2'), 6.07 (d, 1H, J_{1',2'} = 9.8 Hz, H-1'), 7.04 (t, 2H, J = 7.8, H-10, H-8), 7.15 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.8 Hz, H-9), 7.47 (d, 1H, J = 7.8 Hz, H-11).

¹³C-NMR, HMQC, HMBC (100.6 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

24.34 (C-5), 26.95, 27.01, 27.05, 27.28, (PivCH₃), 30.21 (C-13), 37.03 (C-6), 38.61, 38.72, 38.81 (PivC_{quart}), 38.99 (C-4), 39.08 (PivC_{quart}), 50.09 (C-1), 60.36 (C-6'), 65.38 (C-2'), 66.83 (C-4'), 71.82 (C-3'), 73.01 (C-5'), 80.67 (C-1'), 125.22 (C-10), 128.06 (C-9), 129.32 (C-8),

131.23 (C-11), 133.70 (C-7), 136.38 (C-12), 171.01 (NC=O), 176.56, 176.97, 177.26, 177.70 (PivC=O).

Kristalldaten für 173

Summenformel	$C_{38}H_{55}NO_{10}$	
Molgewicht	685.83 $g\text{mol}^{-1}$	
Absorption	$\mu = 0.70 \text{ mm}^{-1}$	
Kristallgröße	0.437 x 0.517 x 1.11 mm^3 farbloser Block	
Raumgruppe	P 1 (triklin)	
Gitterkonstanten	$a = 10.951(2)\text{\AA}$	$\alpha = 105.61(2)^\circ$
(berechnet aus	$b = 13.406(2)\text{\AA}$	$\beta = 106.08(1)^\circ$
25 Reflexen mit	$c = 15.086(3)\text{\AA}$	$\gamma = 104.65(1)^\circ$
$67^\circ < \Theta < 70^\circ$)	$V = 1917.0(7)\text{\AA}^3$	$z = 2 \quad F(000) = 740$
Temperatur	-80°C	
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.188 \text{ gcm}^{-3}$	

Datensammlung

Diffraktometer	CAD4
Strahlung	Cu-K $_{\alpha}$ Graphitmonochromator
Scan – Typ	$\omega/2\theta$
Scan – Breite	$0.9+0.15*\tan(\theta)$
Meßbereich	$2^\circ \leq \theta < 70^\circ$ $-13 \leq h \leq 13 \quad -16 \leq k \leq 16 \quad -18 \leq l \leq 18$
Reflexzahl:	
gemessen	14163
unabhängige	13426 ($R_{\text{int}} = 0.0130$)
beobachtete	13229 ($ F /\sigma(F) > 4.0$)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur. Intensitätsabfall von ca. 5% mit kubischen Spline korrigiert.
Lösung	Programm: SIR-92(Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 884 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w=1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.098*P)^2+0.66*P]$ wobei $P=(\text{Max}(F_o^2,0)+2*F_o^2)/3$. Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend verfeinert, Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	$wR2 = 0.1571$ ($R1=0.0550$ für beobachtete Reflexe, 0.555 für alle Reflexe)
Fitgüte	$S = 1.093$
Flack Parameter	$x = 0.0(1)$
maximale Änderung der Parameter	0.001 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	0.48, -0.32 $e\text{\AA}^{-3}$
Bemerkung	Struktur beinhaltet 2 unabhängige Moleküle

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (\AA^2)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum \sum_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
O1A	0.4807(2)	0.1246(2)	0.1066(1)	0.0345(7)
N7A	0.2723(2)	0.1480(2)	0.0875(2)	0.0334(8)
C2A	0.3510(3)	0.1054(2)	0.0355(2)	0.0322(9)
C3A	0.3740(3)	0.1593(2)	-0.0393(2)	0.0327(9)
C4A	0.4548(3)	0.1059(2)	-0.0908(2)	0.0345(10)
C5A	0.5884(3)	0.1218(2)	-0.0138(2)	0.0335(10)
C6A	0.5594(3)	0.0736(2)	0.0619(2)	0.0342(10)
C8A	0.1581(3)	0.0727(2)	0.0833(2)	0.041(1)
C9A	0.0607(3)	0.1170(3)	0.1218(2)	0.045(1)
C10A	0.1094(3)	0.2398(3)	0.1842(2)	0.045(1)
C11A	0.2004(3)	0.3052(3)	0.1435(2)	0.044(1)
C12A	0.3212(3)	0.2669(2)	0.1518(2)	0.036(1)
O13A	0.1279(3)	-0.0267(2)	0.0441(2)	0.061(1)
C14A	0.1838(4)	0.2688(3)	0.2951(2)	0.050(1)
C15A	0.3320(3)	0.2829(2)	0.3249(2)	0.043(1)
C16A	0.4072(4)	0.3013(3)	0.4234(2)	0.055(2)
C17A	0.5440(4)	0.3256(3)	0.4567(3)	0.061(2)
C18A	0.6113(4)	0.3326(3)	0.3921(3)	0.059(1)
C19A	0.5393(3)	0.3130(3)	0.2940(2)	0.049(1)
C20A	0.3990(3)	0.2869(2)	0.2592(2)	0.039(1)
O21A	0.2440(2)	0.1352(2)	-0.1128(1)	0.0372(7)
C22A	0.2026(3)	0.2215(2)	-0.1171(2)	0.038(1)
O23A	0.2693(2)	0.3158(2)	-0.0648(2)	0.0559(10)
C24A	0.0595(3)	0.1803(2)	-0.1947(2)	0.042(1)
C25A	0.0625(4)	0.1238(3)	-0.2963(2)	0.057(1)
C26A	0.0148(4)	0.2800(3)	-0.1931(3)	0.063(2)
C27A	-0.0371(3)	0.0970(3)	-0.1699(2)	0.049(1)
O28A	0.4844(2)	0.1591(2)	-0.1572(1)	0.0394(7)
C29A	0.4279(3)	0.0985(3)	-0.2552(2)	0.039(1)
O30A	0.3535(3)	0.0037(2)	-0.2890(2)	0.062(1)
C31A	0.4745(3)	0.1652(3)	-0.3144(2)	0.045(1)
C32A	0.3977(6)	0.0963(4)	-0.4238(3)	0.083(2)
C33A	0.6260(4)	0.1881(4)	-0.2889(3)	0.067(2)
C34A	0.4504(5)	0.2743(4)	-0.2865(4)	0.073(2)
O35A	0.6615(2)	0.2389(2)	0.0359(1)	0.0354(7)
C36A	0.7828(3)	0.2841(2)	0.0314(2)	0.036(1)
O37A	0.8381(3)	0.2297(2)	-0.0071(2)	0.066(1)
C38A	0.8362(3)	0.4093(2)	0.0822(2)	0.042(1)
C39A	0.9750(4)	0.4579(3)	0.0786(4)	0.078(2)
C40A	0.8479(5)	0.4368(3)	0.1900(3)	0.065(2)
C41A	0.7375(4)	0.4559(3)	0.0293(3)	0.063(2)
C42A	0.6880(3)	0.0936(3)	0.1448(2)	0.041(1)
O43A	0.6509(2)	0.0352(2)	0.2059(1)	0.0414(8)
C44A	0.7276(4)	0.0773(3)	0.3010(2)	0.053(1)
O45A	0.8299(4)	0.1571(3)	0.3355(2)	0.097(1)
C46A	0.6647(5)	0.0163(3)	0.3589(3)	0.075(2)
C47A	0.7406(9)	0.0779(6)	0.4669(4)	0.143(4)

Atom	X	Y	Z	U _{aq}
C48A	0.6367(8)	-0.1033(4)	0.3174(5)	0.110(4)
C49A	0.5147(7)	0.0220(6)	0.3367(5)	0.114(4)
O1B	0.8936(2)	0.7655(2)	0.5333(1)	0.0369(7)
C2B	0.8323(3)	0.7937(2)	0.6028(2)	0.0345(10)
C3B	0.8686(3)	0.7423(2)	0.6817(2)	0.0345(10)
C4B	1.0226(3)	0.7822(2)	0.7319(2)	0.0336(9)
C5B	1.0871(3)	0.7580(2)	0.6553(2)	0.0316(9)
C6B	1.0382(3)	0.8063(2)	0.5777(2)	0.0348(10)
N7B	0.6875(2)	0.7574(2)	0.5510(2)	0.0372(9)
C8B	0.6240(3)	0.8318(2)	0.5664(2)	0.037(1)
C9B	0.4696(3)	0.7889(3)	0.5243(3)	0.049(1)
C10B	0.3912(3)	0.6633(3)	0.4808(2)	0.049(1)
C11B	0.4844(3)	0.6013(3)	0.5123(2)	0.049(1)
C12B	0.6079(3)	0.6397(2)	0.4863(2)	0.040(1)
O13B	0.6849(2)	0.9305(2)	0.6147(2)	0.0475(8)
C14B	0.3307(3)	0.6187(3)	0.3681(3)	0.056(1)
C15B	0.4357(3)	0.6157(2)	0.3218(2)	0.046(1)
C16B	0.4012(4)	0.6005(3)	0.2215(3)	0.058(1)
C17B	0.4902(5)	0.5918(3)	0.1754(3)	0.068(2)
C18B	0.6203(5)	0.6007(3)	0.2292(3)	0.068(2)
C19B	0.6572(4)	0.6158(3)	0.3287(3)	0.055(1)
C20B	0.5668(3)	0.6238(2)	0.3760(2)	0.042(1)
O21B	0.8128(2)	0.7794(2)	0.7536(1)	0.0423(8)
C22B	0.7330(3)	0.7024(3)	0.7756(2)	0.052(1)
O23B	0.7088(3)	0.6058(2)	0.7383(2)	0.072(1)
C24B	0.6764(4)	0.7557(4)	0.8499(3)	0.066(2)
C25B	0.7874(5)	0.8577(6)	0.9355(4)	0.111(3)
C26B	0.603(1)	0.6692(8)	0.8801(8)	0.172(5)
C27B	0.5775(6)	0.8031(6)	0.7996(4)	0.104(3)
O28B	1.0503(2)	0.7262(2)	0.8003(1)	0.0358(7)
C29B	1.1760(3)	0.7723(2)	0.8728(2)	0.0323(9)
O30B	1.2628(2)	0.8514(2)	0.8774(1)	0.0376(7)
C31B	1.1917(3)	0.7102(2)	0.9438(2)	0.044(1)
C32B	1.0692(4)	0.6936(4)	0.9766(3)	0.069(2)
C33B	1.3206(4)	0.7797(3)	1.0341(3)	0.063(2)
C34B	1.1986(5)	0.5989(3)	0.8894(3)	0.071(2)
O35B	1.0409(2)	0.6392(1)	0.6064(1)	0.0342(7)
C36B	1.1321(3)	0.5887(2)	0.6200(2)	0.036(1)
O37B	1.2494(2)	0.6381(2)	0.6702(2)	0.069(1)
C38B	1.0664(3)	0.4651(2)	0.5626(2)	0.044(1)
C39B	0.9512(4)	0.4170(3)	0.5945(2)	0.053(1)
C40B	1.0104(4)	0.4459(3)	0.4515(2)	0.056(1)
C41B	1.1741(5)	0.4119(4)	0.5831(4)	0.080(2)
C42B	1.0921(4)	0.7768(3)	0.4969(2)	0.045(1)
O43B	1.0743(3)	0.8441(2)	0.4383(2)	0.057(1)
C44B	1.0552(5)	0.8025(4)	0.3460(3)	0.065(2)
O45B	1.0388(9)	0.7080(4)	0.3090(3)	0.171(4)
C46B	1.0501(5)	0.8780(4)	0.2883(3)	0.075(2)
C47B	0.9298(7)	0.8257(5)	0.1955(4)	0.112(3)

C48B	1.0503(9)	0.9909(5)	0.3504(4)	0.132(3)
C49B	1.175(1)	0.904(1)	0.2657(9)	0.196(6)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
O1A	0.0335(9)	0.0422(10)	0.0266(8)	0.0100(7)	0.0114(7)	0.0137(7)
N7A	0.034(1)	0.034(1)	0.033(1)	0.0078(9)	0.0168(9)	0.0126(9)
C2A	0.032(1)	0.037(1)	0.028(1)	0.0101(10)	0.0121(10)	0.0130(10)
C3A	0.030(1)	0.037(1)	0.027(1)	0.0067(10)	0.0081(9)	0.0135(10)
C4A	0.039(1)	0.038(1)	0.028(1)	0.009(1)	0.016(1)	0.015(1)
C5A	0.035(1)	0.035(1)	0.032(1)	0.011(1)	0.017(1)	0.013(1)
C6A	0.035(1)	0.037(1)	0.031(1)	0.010(1)	0.013(1)	0.016(1)
C8A	0.038(1)	0.037(1)	0.049(2)	0.008(1)	0.019(1)	0.018(1)
C9A	0.039(1)	0.047(2)	0.052(2)	0.012(1)	0.024(1)	0.020(1)
C10A	0.044(2)	0.049(2)	0.053(2)	0.025(1)	0.025(1)	0.021(1)
C11A	0.055(2)	0.040(1)	0.046(2)	0.022(1)	0.024(1)	0.021(1)
C12A	0.041(1)	0.034(1)	0.037(1)	0.008(1)	0.019(1)	0.015(1)
O13A	0.054(1)	0.036(1)	0.093(2)	0.0073(10)	0.046(1)	0.015(1)
C14A	0.059(2)	0.051(2)	0.047(2)	0.018(1)	0.033(1)	0.015(1)
C15A	0.056(2)	0.037(1)	0.038(1)	0.017(1)	0.023(1)	0.012(1)
C16A	0.085(3)	0.046(2)	0.039(2)	0.023(2)	0.027(2)	0.017(1)
C17A	0.074(2)	0.065(2)	0.038(2)	0.029(2)	0.010(2)	0.015(1)
C18A	0.054(2)	0.059(2)	0.045(2)	0.012(2)	0.007(1)	0.009(1)
C19A	0.046(2)	0.048(2)	0.043(2)	0.007(1)	0.015(1)	0.009(1)
C20A	0.048(2)	0.031(1)	0.036(1)	0.010(1)	0.018(1)	0.010(1)
O21A	0.0344(9)	0.0386(9)	0.0320(9)	0.0096(7)	0.0057(7)	0.0131(8)
C22A	0.041(1)	0.036(1)	0.035(1)	0.012(1)	0.012(1)	0.015(1)
O23A	0.055(1)	0.039(1)	0.056(1)	0.0124(10)	0.000(1)	0.0158(10)
C24A	0.041(1)	0.045(1)	0.037(1)	0.017(1)	0.008(1)	0.016(1)
C25A	0.052(2)	0.075(2)	0.034(1)	0.016(2)	0.009(1)	0.017(1)
C26A	0.056(2)	0.057(2)	0.077(2)	0.027(2)	0.011(2)	0.031(2)
C27A	0.041(2)	0.054(2)	0.047(2)	0.014(1)	0.013(1)	0.016(1)
O28A	0.045(1)	0.0426(10)	0.0297(9)	0.0078(8)	0.0167(8)	0.0161(8)
C29A	0.041(1)	0.050(2)	0.030(1)	0.015(1)	0.016(1)	0.018(1)
O30A	0.079(2)	0.055(1)	0.033(1)	0.000(1)	0.017(1)	0.0154(10)
C31A	0.049(2)	0.061(2)	0.036(1)	0.019(1)	0.021(1)	0.028(1)
C32A	0.103(3)	0.090(3)	0.038(2)	0.004(3)	0.017(2)	0.032(2)
C33A	0.057(2)	0.102(3)	0.069(2)	0.029(2)	0.040(2)	0.053(2)
C34A	0.104(3)	0.085(3)	0.083(3)	0.055(3)	0.061(3)	0.062(2)
O35A	0.0334(9)	0.0374(9)	0.0376(9)	0.0093(7)	0.0192(7)	0.0137(8)
C36A	0.034(1)	0.041(1)	0.041(1)	0.014(1)	0.020(1)	0.021(1)
O37A	0.050(1)	0.047(1)	0.102(2)	0.012(1)	0.049(1)	0.012(1)
C38A	0.039(1)	0.043(1)	0.051(2)	0.013(1)	0.022(1)	0.023(1)
C39A	0.061(2)	0.047(2)	0.137(4)	0.010(2)	0.058(3)	0.034(2)
C40A	0.081(3)	0.049(2)	0.042(2)	0.004(2)	0.014(2)	0.011(1)
C41A	0.079(2)	0.048(2)	0.063(2)	0.031(2)	0.016(2)	0.023(2)
C42A	0.033(1)	0.050(2)	0.042(1)	0.012(1)	0.014(1)	0.026(1)
O43A	0.0386(10)	0.045(1)	0.0370(10)	0.0065(8)	0.0095(8)	0.0225(8)
C44A	0.062(2)	0.043(2)	0.037(1)	0.003(1)	0.008(1)	0.016(1)
O45A	0.092(2)	0.079(2)	0.059(2)	-0.036(2)	-0.010(1)	0.035(1)
C46A	0.114(3)	0.047(2)	0.041(2)	-0.004(2)	0.025(2)	0.019(1)
C47A	0.196(8)	0.112(5)	0.052(3)	-0.034(5)	0.023(4)	0.037(3)
C48A	0.192(7)	0.052(2)	0.104(4)	0.025(3)	0.082(4)	0.042(3)
C49A	0.119(5)	0.132(5)	0.118(5)	0.034(4)	0.080(4)	0.061(4)
O1B	0.0386(10)	0.0447(10)	0.0280(9)	0.0157(8)	0.0107(7)	0.0149(7)
C2B	0.036(1)	0.035(1)	0.029(1)	0.012(1)	0.0086(10)	0.0102(10)
C3B	0.034(1)	0.041(1)	0.029(1)	0.012(1)	0.0131(10)	0.013(1)

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
C4B	0.037(1)	0.036(1)	0.029(1)	0.011(1)	0.0122(10)	0.0159(10)
C5B	0.033(1)	0.033(1)	0.031(1)	0.0103(10)	0.0133(10)	0.0143(10)
C6B	0.037(1)	0.039(1)	0.032(1)	0.013(1)	0.013(1)	0.017(1)
N7B	0.034(1)	0.035(1)	0.037(1)	0.0130(9)	0.0074(9)	0.0107(9)
C8B	0.039(1)	0.036(1)	0.036(1)	0.014(1)	0.010(1)	0.014(1)
C9B	0.034(1)	0.050(2)	0.055(2)	0.016(1)	0.009(1)	0.016(1)
C10B	0.038(1)	0.050(2)	0.050(2)	0.006(1)	0.014(1)	0.016(1)
C11B	0.054(2)	0.037(1)	0.046(2)	0.008(1)	0.012(1)	0.016(1)
C12B	0.044(1)	0.030(1)	0.037(1)	0.013(1)	0.005(1)	0.009(1)
O13B	0.044(1)	0.0330(10)	0.055(1)	0.0129(8)	0.0120(9)	0.0073(9)
C14B	0.041(2)	0.056(2)	0.052(2)	0.006(1)	0.003(1)	0.014(1)
C15B	0.046(2)	0.036(1)	0.041(1)	0.005(1)	0.005(1)	0.012(1)
C16B	0.064(2)	0.049(2)	0.044(2)	0.011(2)	0.005(1)	0.014(1)
C17B	0.090(3)	0.055(2)	0.041(2)	0.012(2)	0.016(2)	0.013(1)
C18B	0.090(3)	0.054(2)	0.049(2)	0.017(2)	0.034(2)	0.003(2)
C19B	0.057(2)	0.046(2)	0.045(2)	0.015(1)	0.016(1)	-0.002(1)
C20B	0.048(2)	0.028(1)	0.036(1)	0.006(1)	0.007(1)	0.007(1)
O21B	0.0344(10)	0.056(1)	0.0345(10)	0.0121(9)	0.0162(8)	0.0136(9)
C22B	0.046(2)	0.069(2)	0.038(1)	0.012(1)	0.016(1)	0.023(1)
O23B	0.092(2)	0.067(2)	0.076(2)	0.021(1)	0.056(2)	0.036(1)
C24B	0.046(2)	0.098(3)	0.046(2)	0.013(2)	0.024(1)	0.022(2)
C25B	0.063(3)	0.177(6)	0.052(2)	0.030(3)	0.022(2)	-0.011(3)
C26B	0.232(8)	0.176(6)	0.200(7)	0.070(5)	0.188(7)	0.096(5)
C27B	0.074(3)	0.163(6)	0.066(3)	0.054(3)	0.032(2)	0.013(3)
O28B	0.0316(9)	0.0419(10)	0.0314(9)	0.0052(7)	0.0091(7)	0.0197(8)
C29B	0.036(1)	0.034(1)	0.028(1)	0.011(1)	0.0118(10)	0.0139(10)
O30B	0.0374(9)	0.0371(9)	0.0327(9)	0.0042(8)	0.0106(7)	0.0149(7)
C31B	0.047(2)	0.044(1)	0.036(1)	0.009(1)	0.008(1)	0.024(1)
C32B	0.070(2)	0.086(3)	0.067(2)	0.017(2)	0.032(2)	0.055(2)
C33B	0.063(2)	0.064(2)	0.045(2)	0.008(2)	-0.002(2)	0.033(2)
C34B	0.102(3)	0.047(2)	0.057(2)	0.030(2)	0.008(2)	0.025(2)
O35B	0.0297(8)	0.0339(9)	0.0357(9)	0.0089(7)	0.0086(7)	0.0135(7)
C36B	0.032(1)	0.043(1)	0.035(1)	0.014(1)	0.012(1)	0.017(1)
O37B	0.034(1)	0.052(1)	0.093(2)	0.0173(10)	0.000(1)	0.006(1)
C38B	0.046(2)	0.041(1)	0.044(2)	0.018(1)	0.016(1)	0.013(1)
C39B	0.056(2)	0.045(2)	0.045(2)	0.000(1)	0.014(1)	0.019(1)
C40B	0.072(2)	0.046(2)	0.042(2)	0.010(2)	0.028(2)	0.005(1)
C41B	0.077(3)	0.053(2)	0.103(3)	0.037(2)	0.020(2)	0.018(2)
C42B	0.060(2)	0.048(2)	0.042(1)	0.024(1)	0.026(1)	0.027(1)
O43B	0.092(2)	0.049(1)	0.038(1)	0.024(1)	0.028(1)	0.0252(10)
C44B	0.097(3)	0.068(2)	0.042(2)	0.036(2)	0.031(2)	0.026(2)
O45B	0.361(8)	0.108(3)	0.062(2)	0.111(4)	0.072(3)	0.037(2)
C46B	0.086(3)	0.084(3)	0.044(2)	0.007(2)	0.016(2)	0.039(2)
C47B	0.126(5)	0.091(3)	0.065(3)	0.015(3)	-0.019(3)	0.027(3)
C48B	0.209(6)	0.072(3)	0.070(3)	0.019(3)	-0.004(3)	0.044(2)
C49B	0.174(7)	0.262(9)	0.175(7)	0.032(6)	0.107(6)	0.113(7)

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome(Å²)

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H2A	0.30294	0.02380	-0.00062	0.039
H3A	0.42303	0.24102	-0.00526	0.039
H4A	0.40186	0.02516	-0.12844	0.041

H5A	0.64239	0.08540	-0.04604	0.040
H6A	0.50800	-0.00791	0.02810	0.041
H9A	0.03225	0.07457	0.16164	0.054
H9B	-0.02152	0.10031	0.06389	0.054
Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H10A	0.02789	0.26239	0.17622	0.053
H11A	0.14958	0.29158	0.07344	0.053
H11B	0.23189	0.38547	0.18211	0.053
H12A	0.38336	0.31105	0.12746	0.044
H14A	0.17584	0.33834	0.33241	0.060
H14B	0.13778	0.20959	0.31483	0.060
H16A	0.36137	0.29672	0.46802	0.067
H17A	0.59288	0.33769	0.52365	0.074
H18A	0.70702	0.35090	0.41498	0.071
H19A	0.58611	0.31730	0.24995	0.059
H25A	-0.02813	0.09964	-0.34725	0.086
H25B	0.08950	0.05950	-0.29652	0.086
H25C	0.12787	0.17625	-0.31033	0.086
H26A	-0.07714	0.25488	-0.24250	0.095
H26B	0.07764	0.33272	-0.20857	0.095
H26C	0.01523	0.31604	-0.12716	0.095
H27A	-0.12983	0.07291	-0.21786	0.074
H27B	-0.03423	0.13217	-0.10306	0.074
H27C	-0.00888	0.03276	-0.17308	0.074
H32A	0.41521	0.02672	-0.43939	0.125
H32B	0.42828	0.13754	-0.46305	0.125
H32C	0.30014	0.08030	-0.43953	0.125
H33A	0.67543	0.23429	-0.21861	0.101
H33B	0.65778	0.22694	-0.32935	0.101
H33C	0.64224	0.11794	-0.30243	0.101
H34A	0.50281	0.31749	-0.21590	0.110
H34B	0.35350	0.25958	-0.29981	0.110
H34C	0.47944	0.31615	-0.32580	0.110
H39A	1.00838	0.53873	0.11015	0.118
H39B	0.96799	0.43740	0.00948	0.118
H39C	1.03844	0.42887	0.11396	0.118
H40A	0.88224	0.51732	0.22406	0.097
H40B	0.91063	0.40572	0.22303	0.097
H40C	0.75818	0.40487	0.19215	0.097
H41A	0.77253	0.53679	0.06089	0.095
H41B	0.64871	0.42575	0.03336	0.095
H41C	0.72791	0.43509	-0.04041	0.095
H42A	0.75080	0.06624	0.11751	0.049
H42B	0.73407	0.17381	0.18426	0.049
H47A	0.69926	0.03922	0.50382	0.214
H47B	0.73722	0.15281	0.48455	0.214
H47C	0.83543	0.08246	0.48365	0.214
H48A	0.58388	-0.13186	0.24606	0.165
H48B	0.58495	-0.14116	0.34981	0.165
H48C	0.72275	-0.11658	0.32859	0.165
H49A	0.45981	-0.01799	0.26601	0.171

Atom	X	Y	Z	U _{iso}
H49B	0.52099	0.09953	0.35492	0.171
H49C	0.47209	-0.01204	0.37566	0.171
H2B	0.86829	0.87607	0.63636	0.041
H3B	0.83026	0.65963	0.65049	0.041
H4B	1.05816	0.86382	0.76972	0.040
H5B	1.18840	0.78967	0.68762	0.038
H6B	1.07147	0.88880	0.60992	0.042
H9C	0.44073	0.81830	0.47165	0.059
H9D	0.43951	0.82173	0.57766	0.059
H10B	0.31586	0.64743	0.50609	0.059
H11C	0.51236	0.61768	0.58446	0.058
H11D	0.43659	0.52049	0.47712	0.058
H12B	0.66553	0.59453	0.50039	0.048
H14C	0.26379	0.54293	0.34419	0.068
H14D	0.28172	0.66574	0.34609	0.068
H16B	0.31296	0.59620	0.18471	0.070
H17B	0.46364	0.57973	0.10673	0.081
H18B	0.68394	0.59646	0.19777	0.081
H19B	0.74600	0.62071	0.36491	0.066
H25D	0.83206	0.90877	0.90872	0.167
H25E	0.85457	0.83449	0.97460	0.167
H25F	0.74632	0.89493	0.97782	0.167
H26D	0.56826	0.70293	0.92897	0.257
H26E	0.66588	0.63576	0.90930	0.257
H26F	0.52747	0.61199	0.82187	0.257
H27D	0.62420	0.85658	0.77577	0.155
H27E	0.54281	0.84021	0.84713	0.155
H27F	0.50161	0.74304	0.74348	0.155
H32D	1.06678	0.76597	1.01094	0.104
H32E	1.07775	0.65260	1.02146	0.104
H32F	0.98518	0.65174	0.91829	0.104
H33D	1.31290	0.85013	1.06773	0.094
H33E	1.39849	0.79426	1.01343	0.094
H33F	1.33348	0.73976	1.07962	0.094
H34D	1.11427	0.55586	0.83161	0.107
H34E	1.21032	0.55794	0.93416	0.107
H34F	1.27575	0.61160	0.86771	0.107
H39D	0.90943	0.33687	0.55788	0.080
H39E	0.88279	0.45146	0.58028	0.080
H39F	0.98752	0.43182	0.66567	0.080
H40D	0.96523	0.36628	0.41302	0.084
H40E	1.08544	0.47569	0.43155	0.084
H40F	0.94498	0.48339	0.43912	0.084
H41D	1.13214	0.33161	0.54742	0.120
H41E	1.21314	0.42779	0.65435	0.120
H41F	1.24594	0.44223	0.56058	0.120
H42C	1.18979	0.78856	0.52634	0.054
H42D	1.04329	0.69762	0.45441	0.054
H47D	0.84955	0.79333	0.20931	0.168

H47E	0.94360	0.76741	0.14835	0.168
H47F	0.91615	0.88160	0.16719	0.168
H48D	0.97040	0.97896	0.36902	0.198
H48E	1.04774	1.03834	0.31102	0.198
H48F	1.13294	1.02685	0.41031	0.198
H49D	1.25425	0.94055	0.32772	0.294
H49E	1.17194	0.95290	0.22802	0.294
H49F	1.18044	0.83506	0.22649	0.294

(1R,5R)-2-(2,3,4-Tri-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on

Farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{25}$: -8.50 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 642.34 [M+H₂O+Na]⁺.

C₃₃H₄₇NO₉ (601.32 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.12, 1.14, 1.36 (3s, 27H, PivCH₃), 2.04 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.36 (d, 1H, *J* = 19.2 Hz, H-4a), 2.58 (bs, 1H, H-5), 2.75 (m, 2H, *J*_{6a,6b} = 17.7 Hz, *J*_{4b,5} = 8.46 Hz, *J*_{4b,4a} = 19.2 Hz, H-6a, H-4b), 3.10 (dd, 1H, *J*_{6b,5} = 6.1 Hz, *J*_{6b,6a} = 17.7 Hz, H-6b), 3.45 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.95 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, *J* = 6.6 Hz, H-5'), 4.71 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, *J*_{3',4'} = 2.9 Hz, *J*_{3',2'} = 9.9 Hz, H-3'), 5.66 (m, 2H, *J*_{2',1'} = 9.6 Hz, *J*_{2',3'} = 9.9 Hz, *J*_{4',3'} = 2.9 Hz, H-2', H-4'), 6.08 (d, 1H, *J*_{1',2'} = 9.6 Hz, H-1'), 7.04 (m, 2H, Aryl), 7.17 (dt, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.4 Hz, Aryl), 7.46 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

24.34 (C-5), 27.03, 27.08, 27.29 (PivCH₃), 30.22 (C-13), 37.02 (C-6), 38.76, 38.85 (PivC_{quart}), 39.00 (C-6'), 39.13 (PivC_{quart}), 39.81 (C-4), 50.19 (C-1), 65.15 (C-2'), 66.90 (C-4'), 71.92 (C-3'), 75.51 (C-5'), 80.78, (C-1'), 124.98, 128.16, 129.46, 131.20 (Aryl), 133.88, 136.38 (ipso-Aryl), 171.23 (NC=O), 176.50, 176.95, 177.29 (PivC=O).

(1R,5R)-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-9-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (174)

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 37 μ l (0.516 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 31 μ l (0.258 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.09 g (0.129 mmol) **35c** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 75 mg (0.107 mmol, 83 %), farbloser, amorpher Feststoff, *R*_f = 0.11 (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.283, $[\alpha]_D^{23}$: -22.62 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 722.4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (699.40 g/mol)	Ber.:	C: 66.93	H: 8.21	N: 2.00
	Gef.:	C: 67.02	H: 8.21	N: 1.89

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.08, 1.11, 1.12, 1.33 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.94 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.23 (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 2.33 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 18.8$ Hz, H-4a), 2.55 (bs, 1H, H-5), 2.72 (m, 2H, $J_{6a,5} = 8.1$ Hz, $J_{6a,6b} = 18.3$ Hz, $J_{4b,4a} = 18.8$ Hz, $J_{4b,5} = 8.5$ Hz, H-6a, H-4b), 3.04 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.9$ Hz, $J_{6b,6a} = 18.3$ Hz, H-6b), 4.04 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.66 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 3.1$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.48 (d, 1H, $J_{4',3'} = 3.1$ Hz, H-4'), 5.64 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.05 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.85 (m, 2H, H-10, H-8), 7.35 (d, 1H, $J_{11,10} = 7.7$ Hz, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

20.97 ($-\text{CH}_3$), 24.43 (C-5), 26.94, 27.02, 27.08, 27.30 (Piv CH_3), 30.42 (C-13), 37.07 (C-6), 38.62, 38.73, 38.82, 38.89 (Piv C_{quart}), 39.09 (C-4), 49.84 (C-1), 60.37 (C-6'), 65.40 (C-2'), 66.86 (C-4'), 71.87 (C-3'), 73.00 (C-5'), 80.65 (C-1'), 126.16 (C-10), 129.74 (C-8), 131.14 (C-11), 133.47 (C-9), 133.58 (C-7), 137.74 (C-12), 170.93 (NC=O), 176.56, 176.98, 177.24, 177.70 (PivC=O).

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 34 μl (0.286 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 0.1 g (0.143 mmol) **35c** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 83 mg (0.119 mmol, 83 %). Die analytischen Daten des Produkts sind identisch.

(1R,5R)-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-9-methoxy-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (175) und (4R)-10-Acetyl-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-9-methoxy-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (186)

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 36 μl (0.504 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 30 μl (0.252 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 0.09 g (0.126 mmol) **35h** in 5 ml Dichlormethan. 10 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 49 mg (0.068 mmol, 54 %) Produkt und 30 mg (0.04 mmol, 31 %) Nebenprodukt.

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 22.683 (Nebenprodukt), 24.733 (Hauptprodukt).

Analytische Daten für das Hauptprodukt 175:

Farblose Kristalle, Schmp.: 198 °C, $R_f = 0.31$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{23} : -19.69$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

ESI-MS (pos.): $m/z = 738.4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 738.3792$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 738.3829).

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{NO}_{11}$ (715.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.08, 1.11, 1.12, 1.33 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.95 (m, 2H, H-13), 2.33 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 18.8$ Hz, H-4a), 2.54 (bs, 1H, H-5), 2.75 (m, 2H, $J_{6a,6b} = 17.3$ Hz, $J_{4b,4a} = 18.8$ Hz, H-4b, H-6a), 3.02 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.9$ Hz, $J_{6b,6a} = 17.3$ Hz, H-6b), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 4.07 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.64 (bs, 1H, H-1), 5.23 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.48 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.63 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.06 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.54 (d, 1H, $J = 2.6$ Hz, H-8), 6.60 (dd, 1H, $J = 2.6$ Hz, $J = 8.5$ Hz, H-10), 7.37 (d, 1H, $J = 8.5$, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.32 (C-5), 26.96, 27.02, 27.08, 27.30 (Piv- CH_3), 30.58 (C-13), 37.46 (C-6), 38.64, 38.73, 38.82, 38.86 (Piv C_{quart}), 39.09 (C-4), 49.56 (C-1), 55.17 (OCH_3), 60.42 (C-6'), 65.45 (C-2'), 66.89 (C-4'), 71.87 (C-3'), 73.06 (C-5'), 80.63 (C-1'), 111.46 (C-10), 113.69 (C-8), 128.90 (C-7), 132.35 (C-11), 135.11 (C-12), 159.16 (C-9), 170.90 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.56, 176.98, 177.25, 177.70 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

Kristalldaten für 175

Summenformel	$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{N}_1\text{O}_{11}$		
Molgewicht	715.8 g mol^{-1}		
Absorption	$\mu = 0.72 \text{ mm}^{-1}$		
Kristallgröße	$0.016 \times 0.016 \times 0.704 \text{ mm}^3$	farblose Nadel	
Raumgruppe	$P 2_1 2_1 2_1$	(orthorhombisch)	
Gitterkonstanten	$a = 9.7340(5) \text{ \AA}$		
(berechnet aus	$b = 15.405(2) \text{ \AA}$		
25 Reflexen mit	$c = 26.203(3) \text{ \AA}$		
$26^\circ < \Theta < 39^\circ$)	$V = 3929.3(7) \text{ \AA}^3$	$z = 4$	$F(000) = 1544$
Temperatur	-80°C		
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.210 \text{ g cm}^{-3}$		

Datensammlung

Diffraktometer	Turbo CAD4
Strahlung	Cu-K _α Graphitmonochromator
Scan – Typ	ω/2θ
Scan – Breite	0.9°+0.15*tan(θ)
Meßbereich	1.5° ≤ θ ≤ 70° 0 ≤ h ≤ 11 0 ≤ k ≤ 18 0 ≤ l ≤ 31
Reflexzahl:	
gemessen	7468 (mit Friedel Paaren)
unabhängige	7437 (R _σ = 0.0547)
beobachtete	5899 (F /σ (F) > 4.0)

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur.
Lösung	Programm: SIR-92(Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 472 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: w=1/[σ ² (F _o ²) + (0.1735*P) ² +1.49*P] wobei P=(Max(F _o ² ,0)+2*F _o ²)/3. Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	wR2 = 0.2548 (R1=0.0847 für beobachtete Reflexe, 0.1071 für alle Reflexe)
Fitgüte	S = 1.026
Flack Parameter	x = -0.4(3)
maximale Änderung der Parameter	0.001 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	0.75, -0.43 eÅ ⁻³
Bemerkung	t-Butyl-Gruppe am C33 ist fehlgeordnet (0.75/0.25)

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter (Å²)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	U _{äq}
O1	0.3355(3)	0.8807(2)	0.2111(1)	0.0282(8)
C2	0.4223(4)	0.8190(3)	0.1865(2)	0.026(1)
C3	0.4737(4)	0.8566(3)	0.1365(2)	0.029(1)
C4	0.5396(4)	0.9444(3)	0.1438(2)	0.031(1)
C5	0.4520(4)	1.0055(3)	0.1757(2)	0.030(1)
C6	0.4078(4)	0.9582(3)	0.2238(2)	0.029(1)
N7	0.3447(3)	0.7392(2)	0.1808(1)	0.029(1)
C8	0.3784(5)	0.6720(3)	0.2124(2)	0.037(1)
C9	0.2978(5)	0.5889(3)	0.2089(3)	0.050(2)
C10	0.1677(6)	0.5882(3)	0.1767(3)	0.052(2)

C11	0.1925(5)	0.6465(3)	0.1308(2)	0.048(2)
C12	0.2169(4)	0.7384(3)	0.1496(2)	0.034(1)
C13	0.0912(4)	0.7713(3)	0.1777(2)	0.030(1)
C14	0.0522(4)	0.8575(3)	0.1748(2)	0.039(1)
C15	-0.0622(5)	0.8886(3)	0.2006(2)	0.041(1)
C16	-0.1374(4)	0.8319(3)	0.2303(2)	0.037(1)
C17	-0.1042(5)	0.7452(3)	0.2323(2)	0.040(1)
C18	0.0118(4)	0.7138(3)	0.2059(2)	0.036(1)
C19	0.0394(5)	0.6173(3)	0.2054(3)	0.055(2)
O20	0.4769(4)	0.6762(2)	0.2423(2)	0.046(1)
O21	-0.2471(3)	0.8683(2)	0.2558(2)	0.050(1)
C22	-0.3011(6)	0.8197(4)	0.2978(2)	0.051(2)
O23	0.5809(3)	0.7997(2)	0.1179(1)	0.0348(9)
C24	0.5606(5)	0.7538(3)	0.0763(2)	0.042(1)
O25	0.4528(5)	0.7532(4)	0.0541(2)	0.085(2)
C26	0.6829(6)	0.6970(4)	0.0630(3)	0.053(2)
C27	0.8158(6)	0.7465(6)	0.0692(3)	0.076(3)
C28	0.6707(8)	0.6677(7)	0.0087(4)	0.120(4)
C29	0.682(1)	0.6239(7)	0.1011(6)	0.172(7)
O30	0.5570(3)	0.9782(2)	0.0931(1)	0.0390(10)
C31	0.6737(5)	1.0195(4)	0.0808(2)	0.051(2)
O32	0.7572(5)	1.0365(5)	0.1126(2)	0.104(2)
C33	0.6741(6)	1.0444(4)	0.0250(2)	0.062(2)
C34A	0.8128(7)	1.0878(8)	0.0129(4)	0.140(6)
C35A	0.5565(8)	1.1086(6)	0.0141(3)	0.087(4)
C36A	0.656(1)	0.9630(5)	-0.0085(4)	0.171(8)
C34B	0.5377(9)	1.0185(7)	-0.0006(4)	0.089(9)
C35B	0.794(1)	0.9977(7)	-0.0018(4)	0.085(8)
C36B	0.694(1)	1.1433(4)	0.0208(4)	0.17(2)
O37	0.3294(3)	1.0271(2)	0.1470(1)	0.0327(9)
C38	0.3264(5)	1.1038(3)	0.1232(2)	0.037(1)
O39	0.4138(5)	1.1571(2)	0.1257(2)	0.059(1)
C40	0.1900(5)	1.1149(3)	0.0941(2)	0.042(1)
C41	0.1923(8)	1.1990(4)	0.0641(3)	0.062(2)
C42	0.0727(6)	1.1160(4)	0.1328(2)	0.052(2)
C43	0.1738(6)	1.0378(4)	0.0581(2)	0.051(2)
C44	0.3087(5)	1.0124(3)	0.2559(2)	0.034(1)
O45	0.2425(3)	0.9604(2)	0.2938(1)	0.0368(9)

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C46	0.3198(5)	0.9292(3)	0.3314(2)	0.038(1)
O47	0.4383(4)	0.9506(2)	0.3380(1)	0.045(1)
C48	0.2445(7)	0.8609(4)	0.3627(2)	0.054(2)
C49	0.2585(8)	0.7756(4)	0.3339(3)	0.067(2)
C50	0.0923(8)	0.8856(5)	0.3680(4)	0.087(3)
C51	0.314(1)	0.8525(6)	0.4141(3)	0.108(4)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O1	0.020(1)	0.023(1)	0.042(2)	0.001(1)	0.003(1)	-0.002(1)
C2	0.020(2)	0.028(2)	0.030(2)	0.002(2)	-0.002(2)	0.000(2)
C3	0.019(2)	0.033(2)	0.034(2)	0.005(2)	0.000(2)	-0.007(2)
C4	0.024(2)	0.039(2)	0.029(2)	-0.001(2)	0.000(2)	0.002(2)
C5	0.021(2)	0.030(2)	0.038(2)	-0.001(2)	-0.005(2)	0.002(2)
C6	0.022(2)	0.026(2)	0.038(2)	0.003(2)	0.002(2)	-0.002(2)
N7	0.016(2)	0.029(2)	0.043(2)	-0.002(1)	-0.003(1)	-0.002(2)
C8	0.027(2)	0.030(2)	0.053(3)	0.003(2)	0.003(2)	-0.003(2)
C9	0.031(3)	0.031(2)	0.087(4)	-0.001(2)	0.002(3)	0.002(3)
C10	0.039(3)	0.027(2)	0.091(4)	-0.002(2)	0.004(3)	-0.013(3)
C11	0.033(2)	0.047(3)	0.063(3)	-0.004(2)	0.001(2)	-0.018(3)
C12	0.019(2)	0.041(2)	0.042(2)	-0.003(2)	-0.003(2)	-0.001(2)
C13	0.019(2)	0.031(2)	0.040(2)	-0.004(2)	-0.002(2)	-0.001(2)
C14	0.018(2)	0.039(2)	0.060(3)	-0.001(2)	-0.002(2)	0.009(2)
C15	0.021(2)	0.038(2)	0.065(3)	0.005(2)	-0.002(2)	0.007(2)
C16	0.017(2)	0.040(2)	0.054(3)	0.003(2)	0.000(2)	0.001(2)
C17	0.021(2)	0.042(2)	0.057(3)	0.000(2)	0.006(2)	0.008(2)
C18	0.022(2)	0.032(2)	0.055(3)	0.002(2)	0.003(2)	0.002(2)
C19	0.027(2)	0.037(3)	0.103(5)	-0.002(2)	0.011(3)	0.005(3)
O20	0.041(2)	0.036(2)	0.062(2)	0.002(1)	-0.006(2)	0.010(2)
O21	0.029(2)	0.047(2)	0.073(2)	0.011(1)	0.011(2)	0.005(2)
C22	0.033(3)	0.062(3)	0.059(3)	0.013(2)	0.005(2)	0.003(3)
O23	0.019(1)	0.046(2)	0.039(2)	0.008(1)	0.004(1)	-0.006(1)
C24	0.033(3)	0.045(3)	0.046(3)	0.004(2)	0.003(2)	-0.009(2)
O25	0.057(3)	0.126(4)	0.071(3)	0.034(3)	-0.026(2)	-0.057(3)
C26	0.042(3)	0.049(3)	0.069(4)	0.010(2)	0.014(3)	-0.008(3)
C27	0.034(3)	0.112(6)	0.081(4)	0.010(3)	0.004(3)	-0.042(4)
C28	0.053(4)	0.153(9)	0.153(9)	-0.005(5)	0.019(5)	-0.112(8)
C29	0.17(1)	0.100(7)	0.25(2)	0.091(8)	0.12(1)	0.091(9)
O30	0.034(2)	0.051(2)	0.032(2)	-0.013(2)	0.002(1)	0.006(1)
C31	0.031(3)	0.062(3)	0.062(3)	-0.008(2)	0.002(2)	0.018(3)
O32	0.048(3)	0.171(6)	0.093(4)	-0.063(3)	-0.025(3)	0.065(4)
C33	0.065(4)	0.068(4)	0.053(3)	-0.004(3)	0.016(3)	0.017(3)
C34A	0.074(7)	0.25(1)	0.095(8)	-0.058(9)	0.002(6)	0.091(10)
C35A	0.082(7)	0.109(8)	0.070(6)	-0.003(6)	-0.006(5)	0.056(6)
C36A	0.33(2)	0.110(10)	0.075(7)	-0.01(1)	0.05(1)	0.002(7)
C34B	0.10(2)	0.13(2)	0.04(1)	0.02(1)	-0.03(1)	0.03(1)
C35B	0.04(1)	0.15(2)	0.07(1)	0.00(1)	0.02(1)	-0.06(1)
C36B	0.21(3)	0.16(3)	0.15(3)	-0.02(2)	0.01(2)	0.00(2)
O37	0.026(1)	0.030(1)	0.042(2)	-0.001(1)	-0.007(1)	0.004(1)
C38	0.043(3)	0.033(2)	0.035(2)	0.002(2)	-0.003(2)	0.002(2)
O39	0.060(2)	0.040(2)	0.077(3)	-0.017(2)	-0.019(2)	0.019(2)
C40	0.042(3)	0.040(2)	0.043(2)	0.008(2)	-0.009(2)	0.005(2)
C41	0.073(4)	0.048(3)	0.066(4)	0.014(3)	-0.012(3)	0.014(3)
C42	0.036(3)	0.056(3)	0.063(3)	0.007(2)	-0.006(2)	-0.004(3)
Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
C43	0.047(3)	0.056(3)	0.051(3)	0.008(3)	-0.012(2)	-0.009(2)
C44	0.033(2)	0.029(2)	0.040(2)	0.002(2)	0.007(2)	-0.003(2)
O45	0.030(2)	0.040(2)	0.041(2)	0.000(1)	0.008(1)	0.000(1)
C46	0.047(3)	0.029(2)	0.036(2)	0.007(2)	0.011(2)	-0.003(2)
O47	0.037(2)	0.057(2)	0.042(2)	0.002(2)	0.001(1)	0.003(2)
C48	0.062(4)	0.045(3)	0.055(3)	-0.002(3)	0.022(3)	0.003(2)
C49	0.075(4)	0.044(3)	0.083(4)	-0.005(3)	0.027(4)	0.003(3)
C50	0.076(5)	0.066(4)	0.118(7)	0.003(4)	0.060(5)	0.011(4)

C51 0.18(1) 0.093(6) 0.050(4) -0.033(7) -0.002(5) 0.028(4)

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome(\AA^2)

Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H2	0.50314	0.80740	0.20899	0.031
H3	0.39715	0.86028	0.11112	0.034
H4	0.63156	0.93712	0.16025	0.037
H5	0.50464	1.05923	0.18448	0.036
H6	0.49064	0.94331	0.24464	0.034
H9A	0.27224	0.57150	0.24403	0.059
H9B	0.35995	0.54345	0.19544	0.059
H10	0.15233	0.52764	0.16408	0.063
H11A	0.27356	0.62584	0.11145	0.057
H11B	0.11177	0.64511	0.10785	0.057
H12	0.23205	0.77643	0.11922	0.041
H14	0.10504	0.89641	0.15463	0.047
H15	-0.08834	0.94782	0.19783	0.049
H17	-0.15964	0.70634	0.25147	0.048
H19A	-0.04111	0.58794	0.19006	0.066
H19B	0.04693	0.59714	0.24113	0.066
H22A	-0.37984	0.85057	0.31242	0.077
H22B	-0.22981	0.81286	0.32393	0.077
H22C	-0.33054	0.76233	0.28589	0.077
H27A	0.89312	0.70895	0.05987	0.114
H27B	0.82579	0.76485	0.10486	0.114
H27C	0.81484	0.79766	0.04706	0.114
H28A	0.75043	0.63201	-0.00023	0.180
H28B	0.66709	0.71854	-0.01377	0.180
H28C	0.58655	0.63352	0.00456	0.180
H29A	0.76014	0.58515	0.09426	0.26
H29B	0.59637	0.59136	0.09815	0.26
H29C	0.69070	0.64767	0.13565	0.26
H34A	0.81581	1.10329	-0.02340	0.210
H34B	0.88766	1.04737	0.02061	0.210
H34C	0.82305	1.14031	0.03360	0.210
H35A	0.55653	1.12371	-0.02225	0.130
H35B	0.56977	1.16131	0.03447	0.130
H35C	0.46853	1.08179	0.02308	0.130
H36A	0.65722	0.97994	-0.04457	0.26
H36B	0.56865	0.93497	-0.00043	0.26
H36C	0.73182	0.92249	-0.00189	0.26
Atom	X	Y	Z	U_{iso}
H34D	0.54072	1.03401	-0.03683	0.13
H34E	0.46165	1.04935	0.01595	0.13
H34F	0.52381	0.95579	0.00287	0.13
H35D	0.79389	1.01272	-0.03814	0.13
H35E	0.78301	0.93477	0.00203	0.13
H35F	0.88096	1.01583	0.01363	0.13

H36D	0.69501	1.16016	-0.01525	0.26
H36E	0.78149	1.15960	0.03669	0.26
H36F	0.61850	1.17297	0.03828	0.26
H41A	0.26881	1.19785	0.03975	0.093
H41B	0.20409	1.24801	0.08752	0.093
H41C	0.10558	1.20559	0.04546	0.093
H42A	0.07286	1.06151	0.15218	0.078
H42B	-0.01504	1.12215	0.11487	0.078
H42C	0.08503	1.16487	0.15631	0.078
H43A	0.16920	0.98406	0.07799	0.077
H43B	0.25264	1.03541	0.03489	0.077
H43C	0.08913	1.04456	0.03824	0.077
H44A	0.35989	1.06000	0.27276	0.041
H44B	0.23846	1.03877	0.23343	0.041
H49A	0.21346	0.72925	0.35331	0.101
H49B	0.35604	0.76169	0.32962	0.101
H49C	0.21501	0.78101	0.30036	0.101
H50A	0.04497	0.84181	0.38867	0.130
H50B	0.05007	0.88821	0.33406	0.130
H50C	0.08473	0.94237	0.38456	0.130
H51A	0.26632	0.80813	0.43437	0.161
H51B	0.30957	0.90827	0.43202	0.161
H51C	0.40982	0.83556	0.40931	0.161

Analytische Daten für das Nebenprodukt 186

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.22$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{23} : -0.97$ (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 780.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 780.3940 [M+Na]⁺ (ber.: 780.3935).

C₄₁H₅₉NO₁₂ (757.40 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.07, 1.11, 1.12, 1.38 (4s, 36H, PivCH₃), 1.98 (m, 2H, H-13), 2.35 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 18.8$ Hz, H-4a), 2.53 (s, 3H, COCH₃), 2.57 (bs, 1H, H-5), 2.74 (m, 2H, $J_{4b,4a} = 18.8$ Hz, $J_{6a,6b} = 19.1$ Hz, H-4b, H-6a), 3.12 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.6$ Hz, $J_{6a,6b} = 19.1$ Hz,), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 4.20-3.91 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.23 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.48 (d, 1H, $J_{4'3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.60 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.2$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.05 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.2$ Hz, H-1'), 6.59 (s, 1H, H-8), 7.88 (s, 1H, H-11).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

24.29 (C-5), 26.99, 27.02, 27.09, 27.38 (Piv-CH₃), 30.28 (COCH₃), 31.85 (C-13), 37.65 (C-6), 38.58, 38.73, 38.80, 39.00 (PivC_{quart}), 39.15 (C-4), 49.57 (C-1), 55.50 (OCH₃), 60.49 (C-6'), 65.67 (C-2'), 66.49 (C-4'), 71.80 (C-3'), 73.10 (C-5'), 80.59 (C-1'), 111.55 (C-8), 125.83

(C-7), 129.23 (C-12), 133.85 (C-11), 140.23 (C-10), 158.48 (C-9), 170.32 (NC=O), 176.89, 176.95, 177.34, 177.52 (PivC=O), 198.19 (CO).

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 33 μ l (0.279 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.139 mmol) **35h** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 85 mg (0.118 mmol, 85 %). Die analytischen Daten für **175** sind identisch.

(1R,5R)-9-Chlor-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (176) und (4R)-5-Acetyl-4-(3-chlorbenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 40 μ l (0.556 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 33 μ l (0.278 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.139 mmol) **35m** in 5 ml Dichlormethan. 20 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 49 mg (0.068 mmol, 49 %) **176** und 10 mg (0.013 mmol, 9 %) ((4R)-5-Acetyl-4-(3-chlorbenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 22.580 (Nebenprodukt), 33.600 (Hauptprodukt).

Reinigung mittels präparativer HPLC (Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 100 min, flow 20 ml/min).

Analytische Daten für das Hauptprodukt:

Farblos, amorpher Feststoff, R_f = 0.27 (CH:EE 2/1), [α]_D²³: -28.14 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 720.2 [(³⁵Cl)M+H]⁺, 722.2 [(³⁷Cl)M+H]⁺, 742.3 [(³⁵Cl)M+Na]⁺, 744.3 [(³⁷Cl)M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 742.3312 [(³⁵Cl)M+Na]⁺ (ber.: 742.3334), 744.3335 [(³⁷Cl)M+Na]⁺ (ber.: 744.3304).

C₃₈H₅₄ClNO₁₀ (719.34 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.06, 1.10, 1.11, 1.33 (4s, 36H, PivCH₃), 2.00 (m, 2H, H-13), 2.34 (d, 1H, J_{4a,4b} = 18.8 Hz, H-4a), 2.56 (bs, 1H, H-5), 2.73 (dd, 2H, J_{6a,6b} = 17.7 Hz, J_{4b,4a} = 18.8 Hz, H-4b, H-6a), 3.05 (dd, 1H, J_{6b,5} = 5.5 Hz, J_{6b,6a} = 17.7 Hz, H-6b), 3.99-4.11 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.67 (bs, 1H, H-1), 5.23 (dd, 1H, J_{3',4'} = 3.3 Hz, J_{3',2'} = 9.9 Hz, H-3'), 5.47 (d, 1H, J_{4',3'} = 3.3 Hz, H-4'), 5.61 (t, 1H, J_{2',1'} = 9.6 Hz, J_{2',3'} = 9.9 Hz, H-2'), 6.04 (d, 1H, J_{1',2'} = 9.6 Hz, H-1'), 7.02 (m, 2H, H-19, H-11), 7.38 (d, 1H, J = 8.8 Hz, H-8).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.10 (C-5), 26.91, 27.02, 27.06, 27.32 (Piv CH_3), 30.06 (C-13), 36.83 (C-6), 38.62, 38.73, 38.82, 38.95 (Piv C_{quart}), 39.07 (C-4), 49.53 (C-1), 60.40 (C-6'), 65.31 (C-2'), 66.90 (C-4'), 71.75 (C-3'), 73.16 (C-5'), 80.68 (C-1'), 125.55 (C-10), 128.96 (C-8), 132.59 (C-11), 133.67 (C-9), 135.03, 135.69 (C-7, C-12), 170.63 (NC=O), 176.50, 176.94, 177.29, 177.67 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebenprodukt:

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.27$ (CH:EE 2/1).

ESI-MS (pos.): $m/z = 784.4$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$.

$\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{ClNO}_{11}$ (761.35 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.03, 1.10, 1.15, 1.30 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.21 (m, 2H, COCH_2^a , CH_2^aPh), 2.33 (s, 3H, COCH_3), 2.46 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 15.4$ Hz, COCH_2^b), 2.74 (dd, 1H, $J_{\text{vic}} = 4.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.2$ Hz, CH_2^bPh), 3.19 (bs, 1H, CHR), 3.96-4.16 (3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.27 (dd, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.40 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.6$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.48 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.89 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, H-1), 7.17 (m, 4H, Aryl), 7.17 (s, 1H, $\text{NCH}=\text{CH}$).

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 50 μl HCl, 2 ml Dichlormethan, 16 μl (0.14 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 50 mg (0.07 mmol) **35m** in 2 ml Dichlormethan. 20 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 24 mg (0.033 mmol, 48 %). Die analytischen Daten des Produkts **176** sind identisch.

(1R,5R)-9-Brom-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (177)

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 61 μl (0.84 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 49 μl (0.42 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 0.16 g (0.21 mmol) **35I** in 5 ml Dichlormethan. 15 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 66 mg (0.086 mmol, 41 %), farblos, amorpher Feststoff, $R_f = 0.23$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.233, $[\alpha]_D^{23}$: -29.65 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 786.3$ [$(^{79}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 788.3 [$(^{81}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 786.2790$ [$(^{79}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber.: 786.2829), 788.2777 [$(^{81}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber.: 788.2808).

$C_{38}H_{54}BrNO_{10}$ (763.29 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.07, 1.10, 1.11, 1.33 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.95 (m, 2H, H-13), 2.33 (d, 1H, $J_{4a,4b}$ = 18.8 Hz, H-4a), 2.56 (bs, 1H, H-5), 2.73 (2d, 2H, $J_{4b,4a}$ = 18.8 Hz, $J_{6a,6b}$ = 17.7 Hz, H-4b, H-6a), 3.06 (dd, 1H, $J_{6b,5}$ = 5.9 Hz, $J_{6b,6a}$ = 17.7 Hz, H-6a), 4.04 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.65 (bs, 1H, H-1), 5.23 (dd, 1H, $J_{3',4'}$ = 2.9 Hz, $J_{3',2'}$ = 9.9 Hz, H-3'), 5.47 (d, 1H, $J_{4',3'}$ = 2.9 Hz, H-4'), 5.61 (t, 1H, $J_{2',1'}$ = 9.6 Hz, $J_{2',3'}$ = 9.9 Hz, H-2'), 6.04 (d, 1H, $J_{1',2'}$ = 9.6 Hz, H-1'), 7.18 (m, 2H, Aryl), 7.33 (d, 1H, J = 8.1 Hz, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

24.31 (C-5), 26.93, 27.02, 27.06, 27.32 (Piv- CH_3), 29.98 (C-13), 36.77 (C-6), 38.62, 38.73, 38.82 (C_{quart} Piv), 38.92 (C-4), 39.07 (C_{quart}Piv), 49.59 (C-1), 60.39 (C-6'), 65.31 (C-2'), 66.89 (C-4'), 71.75 (C-3'), 73.16 (C-5'), 80.68 (C-1'), 121.88 (ipso-Aryl), 128.46, 131.99, 132.86 (Aryl), 135.52, 136.08 (ipso-Aryl), 170.62 (NC=O), 176.50, 176.94, 177.29, 177.67 (PivC=O).

Durchführung nach Variante B

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 31 μ l (0.262 mmol, 2 Äquiv.) $SnCl_4$, 0.1 g (0.131 mmol) **35I** in 5 ml Dichlormethan. 20 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 58 mg (0.076 mmol, 58 %). Die analytischen Daten des Produktes sind identisch.

(1R,5R)-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-10-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (178) und (1R,5R)-2-(2,3,4-Tri-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-10-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 40 μ l (0.56 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 33 μ l (0.28 mmol, 2 Äquiv.) $SnCl_4$, 0.1 g (0.143 mmol) **35d** in 5 ml Dichlormethan. 14 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 73 mg (0.103 mmol, 72 %) Produkt und 12 mg (0.019 mmol, 13 %) Nebenprodukt.

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 30.050 (Hauptprodukt). 22.230 (Nebenprodukt).

Analytische Daten für das Hauptprodukt:

Farblos, amorpher Feststoff, R_f = 0.19 (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{23}$: -4.63 (c = 1.0, $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): m/z = 722.3 $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 722.3889 $[M+Na]^+$ (ber.: 722.3880).

$C_{39}H_{57}NO_{10}$ (699.40 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.10, 1.11, 1.12, 1.34 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.97 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.26 (s, 3H, $-CH_3$), 2.33 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 19.9$ Hz, H-4a), 2.55 (bs, 1H, H-5), 2.74 (m, 2H, $J_{6a,6b} = 17.1$ Hz, H-6a, H-4b), 3.04 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 5.9$ Hz, $J_{6b,6a} = 17.1$ Hz, H-6b), 3.96 (dd, 1H, $J_{6a',6b'} = 10.3$ Hz, $J_{6a',5'} = 5.5$ Hz, H-6a'), 4.06 (dd, 1H, $J_{5',6a'} = 5.5$ Hz, $J_{5',6b'} = 8.1$ Hz, H-5'), 4.19 (dd, 1H, $J_{6b',6a'} = 10.3$ Hz, $J_{6b',5'} = 8.1$ Hz, H-6b'), 4.63 (bs, 1H, H-1), 5.26 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.50 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.64 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.09 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.94 (m, 2H, H-8, H-9), 7.30 (s, 1H, H-11).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

20.89 ($-CH_3$), 24.47 (C-5), 26.97, 27.02, 27.08, 27.38 (Piv CH_3), 30.31 (C-13), 36.78 (C-6), 38.64, 38.73, 38.80 (Piv C_{quart}), 38.98 (C-4), 39.10 (Piv C_{quart}), 50.31 (C-1), 60.33 (C-6'), 65.40 (C-2'), 66.75 (C-4'), 71.81 (C-3'), 72.82 (C-5'), 80.63 (C-1'), 129.01, 129.28 (C-8, C-9), 130.63 (C-10), 131.77 (C-11), 134.66, 136.20 (C-7, C-12), 170.88 (NC=O), 176.50, 176.95, 177.25, 177.73 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebenprodukt:

$C_{34}H_{49}NO_9$ (615.34 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.12, 1.37 (2s, 27H, Piv CH_3), 1.93 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.23 (s, 3H, $-CH_3$), 2.27 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 19.1$ Hz, H-4a), 2.56 (bs, 1H, H-5), 2.71 (2d, 2H, $J_{4b,4a} = 19.1$ Hz, $J_{6a,6b} = 18.4$ Hz, H-4b, H-6a), 3.04 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 18.4$ Hz, H-6b), 3.50 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.97 (t, 1H, $J = 6.9$ Hz, H-5'), 4.63 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.64 (m, 2H, H-2', H-4'), 6.10 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.96 (m, 2H, H-8, H-9), 7.29 (s, 1H, H-11).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

20.94 ($-CH_3$), 24.40 (C-5), 27.00, 27.08, 27.36 (Piv CH_3), 30.37 (C-13), 36.90 (C-6), 38.76, (C-6'), 39.16 (Piv C_{quart}), 39.97 (C-4), 50.20 (C-1), 65.24 (C-2'), 66.99 (C-4'), 71.92 (C-3'), 75.56 (C-5'), 80.69 (C-1'), 129.02 (C-10), 129.44 (C-11), 130.76 (C-8), 131.65 (C-9), 134.54 (C-12), 136.06 (C-7), 171.03 (NC=O), 176.53, 176.97, 177.28 (PivC=O).

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 34 μ l (0.286 mmol, 2 Äquiv.) $SnCl_4$, 0.1 g (0.143 mmol) **35d** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 84 mg (0.12 mmol, 84 %). Die analytischen Daten des Produkts **178** sind identisch.

(1R,5R)-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-10-methoxy-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (179) und (1R,5R)-2-(2,3,4-Tri-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-10-methoxy-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 34 μ l (0.28 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.14 mmol) **35i** in 5 ml Dichlormethan. 12 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 67 mg (0.094 mmol, 67 %) Produkt und 10 mg (0.016 mmol, 11 %) Nebenprodukt.

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 19.700 (Nebenprodukt), 24.867 (Hauptprodukt).

Analytische Daten für das Hauptprodukt:

Farblos, amorpher Feststoff, R_f = 0.1 (CH:EE 4/1), [α]_D²³: -15.73 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 738.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 738.3794 [M+Na]⁺ (ber.: 738.3829).

C₃₉H₅₇NO₁₁ (715.39 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.10, 1.11, 1.12, 1.32 (4s, 36H, Piv-CH₃), 1.94 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.30 (d, 1H, J_{4a,4b} = 19.1 Hz, H-4a), 2.78 (bs, 1H, H-5), 2.72 (m, 2H, J_{6a,6b} = 16.9 Hz, J_{4b,4a} = 19.1 Hz, H-6a, H-4b), 2.99 (dd, 1H, J_{6b,5} = 5.5 Hz, J_{6b,6a} = 16.9 Hz, H-6a), 4.02 (m, 2H, J_{6b',6a'} = 9.2 Hz, J_{6b',5'} = 5.5 Hz, J_{5',6b'} = 5.8 Hz, H-5', H-6b'), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 4.16 (dd, 1H, J_{6a',5'} = 7.4 Hz, J_{6a',6b'} = 9.2 Hz, H-6a'), 4.62 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, J_{3',4'} = 2.9 Hz, J_{3',2'} = 9.9 Hz, H-3'), 5.49 (d, 1H, J_{4'3'} = 2.9 Hz, H-4'), 5.61 (t, 1H, J = 9.6 Hz, H-2'), 6.09 (d, 1H, J_{1',2'} = 9.2 Hz, H-1'), 6.74 (dd, 1H, J_{9,11} = 2.6 Hz, J_{9,8} = 8.5 Hz, H-9), 6.95 (d, 1H, J_{8,9} = 8.5 Hz, H-8), 7.03 (d, 1H, J_{11,9} = 2.6 Hz, H-11).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

24.43 (C-5), 26.87, 26.99, 27.08, 27.29 (Piv-CH₃), 30.40 (C-13), 36.59 (C-6), 38.61 (C-4), 38.64, 38.73, 38.86, 39.09 (PivC_{quart}), 50.19 (C-1), 55.31 (OCH₃), 60.54 (C-6'), 65.58 (C-2'), 66.75 (C-4'), 71.93 (C-3'), 73.00 (C-5'), 80.71 (C-1'), 113.94 (C-9), 116.83 (C-8), 125.52 (C-7), 130.30 (C-11), 137.17 (C-12), 157.42 (C-10), 171.00 (NC=O), 176.59, 176.98, 177.22, 177.68 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebenprodukt:

Farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.24$ (PE:EE 15/1), $[\alpha]_D^{23}$: -10.14 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 672.3$ $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}+\text{Na}]^+$.

$\text{C}_{34}\text{H}_{49}\text{NO}_{10}$ (631.34 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.12, 1.36 (2s, 27H, Piv- CH_3), 1.95 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.33 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 18.8$ Hz, H-4a), 2.56 (bs, 1H, H-5), 2.73 (m, 2H, $J_{6a,6b} = 16.9$ Hz, $J_{4b,4a} = 18.8$ Hz, H-6a, H-4b), 3.01 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.9$ Hz, $J_{6b,6a} = 16.9$ Hz, H-6b), 3.47 (m, 2H, $J_{6a',6b'} = 11.4$ Hz, $J_{6',5'} = 7.4$ Hz, H-6a', H-6b'), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 3.96 (t, 1H, $J_{5',6'} = 7.4$ Hz, H-5'), 4.63 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.6$ Hz, H-3'), 5.68 (m, 2H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4', H-2'), 6.09 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.75 (dd, 1H, $J_{9,11} = 2.6$, $J_{9,8} = 8.5$ Hz, H-9), 6.98 (d, 1H, $J_{8,9} = 8.5$ Hz, H-8), 7.04 (d, 1H, $J_{11,9} = 2.6$ Hz, H-11).

(4R)-5-Acetyl-4-(4-chlorbenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (180)

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 40 μl (0.556 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 33 μl (0.278 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 0.1 g (0.139 mmol) **35n** in 5 ml Dichlormethan. 18 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 46 mg (0.060 mmol, 43 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.26$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{23}$: -109.15 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 742.2$ $[(^{35}\text{Cl})\text{M}+\text{Na}]^+$, 744.3 $[(^{37}\text{Cl})\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 762.3632$ $[(^{35}\text{Cl})\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 762.3620), 764.3665 $[(^{37}\text{Cl})\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 764.33591).

$\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{ClNO}_{11}$ (761.35 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.02, 1.09, 1.14, 1.29 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.24 (m, 2H, COCH_2^a , CH_2^aPh), 2.32 (s, 3H, COCH_3), 2.44 (d, 1H, $J_{\text{gem}} = 15.1$ Hz, COCH_2^b), 2.73 (dd, 1H, $J_{\text{vic}} = 4.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.2$ Hz, CH_2^bPh), 3.15 (bs, 1H, CHR), 3.95-4.18 (3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.27 (dd, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.38 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.47 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.87 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.05 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, Aryl), 7.22 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, Aryl), 7.33 (s, 1H, $\text{NCH}=\text{CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.58 ($-\text{CH}_3$), 26.85, 27.02, 27.08, 27.23 (Piv- CH_3), 31.50 (CHR), 34.36 (COCH_2), 37.46 (CH_2 -Aryl), 38.71, 38.74, 38.80, 39.10 (Piv C_{quart}), 60.54 (C-6'), 66.12 (C-2), 66.54 (C-4),

70.97 (C-3), 73.37 (C-5), 78.90 (C-1), 123.26 (NCH=C), 128.52, 130.72 (Aryl), 132.33 (ipso-Aryl), 134.93 (NCH=CH), 136.63 (ipso-Aryl), 168.26 (NC=O), 176.23, 176.88, 177.34, 177.68 (PivC=O), 194.34 (CO).

(1R,5R)-10-Chlor-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (181)

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 33 µl (0.278 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.139 mmol) **35n** in 5 ml Dichlormethan. 22 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 52 mg (0.072 mmol, 52 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.27 (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 26.283, [α]_D²³: 6.20 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 742.2 [(³⁵Cl)M+Na]⁺, 744.3 [(³⁷Cl)M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 742.3337 [(³⁵Cl)M+Na]⁺ (ber.: 742.3334), 744.3341 [(³⁷Cl)M+Na]⁺ (ber.: 744.3304).

C₃₈H₅₄ClNO₁₀ (719.34 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.09, 1.11, 1.12, 1.35 (4s, 36H, Piv-CH₃), 1.97 (m, 2H, H-13), 2.36 (d, 1H, J_{4a,4b} = 18.8 Hz, H-4a), 2.57 (bs, 1H, H-5), 2.73 (2d, 2H, J_{4b,4a} = 18.8 Hz, J_{6a,6b} = 17.7 Hz, H-4b, H-6a), 3.04 (dd, 1H, J_{6b,5} = 5.9 Hz, J_{6b,6a} = 17.7 Hz, H-6b), 4.02 (m, 2H, H-5', H-6a'), 4.19 (m, 1H, H-6b'), 4.64 (bs, 1H, H-1), 5.25 (dd, 1H, J_{3',4'} = 3.3 Hz, J_{3',2'} = 9.9 Hz, H-3'), 5.49 (d, 1H, J_{4',3'} = 3.3 Hz, H-4'), 5.61 (t, 1H, J_{2',1'} = 9.6 Hz, J_{2',3'} = 9.9 Hz, H-2'), 6.07 (d, 1H, J_{1',2'} = 9.6 Hz, H-1'), 6.96 (d, 1H, J_{8,9} = 8.1 Hz, H-8), 7.11 (dd, 1H, J_{9,11} = 2.2 Hz, J_{9,8} = 8.1 Hz, H-9), 7.49 (d, 1H, J_{11,9} = 2.2 Hz, H-11).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

24.34 (C-5), 26.97, 27.02, 27.08, 27.42 (Piv-CH₃), 29.80 (C-13), 36.36 (C-6), 38.62, 38.73, 38.82, (PivC_{quart}), 39.12 (C-4), 50.04 (C-1), 60.42 (C-6'), 65.27 (C-2'), 66.77 (C-4'), 71.68 (C-3'), 73.00 (C-5'), 80.65 (C-1'), 128.11 (C-10), 130.57 (C-8), 130.69 (C-7), 131.08 (C-11), 132.08 (C-9), 138.16 (C-12), 170.71 (NC=O), 176.61, 176.91, 177.34, 177.59 (PivC=O).

(1R,5R)-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-8-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (182) und (1R,5R)-2-(2,3,4-Tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-8-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on

Durchführung nach Variante A:

Ansatz: 40 µl (0.56 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 33 µl (0.28 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.14 mmol) **35b** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 49 mg (0.070 mmol, 50 %) und 6 mg (0.009 mmol, 6 %) (1S,5R)-2-(2,3,4-Tri-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-8-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on.

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 32.217 (Hauptprodukt), 22.125 (Nebenprodukt).

Analytische Daten für das Hauptprodukt:

Farblos, amorpher Feststoff, R_f = 0.41 (CH:EE 2/1), [α]_D²³: -26.59 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 722.2 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 722.3878 [M+Na]⁺ (ber.: 722.3880).

C₃₉H₅₇NO₁₀ (699.40 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.08, 1.11, 1.13, 1.34 (4s, 36H, PivCH₃), 1.97 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.15 (s, 3H, -CH₃), 2.34 (d, 1H, J_{4a,4b} = 18.4 Hz, H-4a), 2.68 (m, 3H, H-6b, H-5, H-4b), 2.86 (dd, 1H, J_{6a,5} = 5.9 Hz, J_{6a,6b} = 17.7 Hz, H-6a), 4.03 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.71 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, J_{3',4'} = 3.3 Hz, J_{3',2'} = 9.9 Hz, H-3'), 5.48 (d, 1H, J_{4',3'} = 3.3 Hz, H-4'), 5.67 (t, 1H, J_{2',1'} = 9.2 Hz, J_{2',3'} = 9.9 Hz, H-2'), 6.08 (d, 1H, J_{1',2'} = 9.2 Hz, H-1'), 7.00 (m, 2H, H-10, H-11), 7.35 (d, 1H, J_{9,10} = 7.4 Hz, H-9).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

19.27 (-CH₃), 24.49 (C-5), 26.97, 27.03, 27.08, 27.29 (PivCH₃), 29.80 (C-13), 35.10 (C-6), 38.62, 38.74, 38.82, 39.07 (PivC_{quart}), 39.67 (C-4), 50.59 (C-1), 60.31 (C-6'), 65.40 (C-2'), 66.84 (C-4'), 71.89 (C-3'), 72.97 (C-5'), 80.75 (C-1'), 124.94 (C-10), 129.10 (C-11), 129.47 (C-9), 132.21 (C-8), 136.36 (C-12), 136.69 (C-7), 170.91 (NC=O), 176.58, 176.97, 177.25, 177.67 (PivC=O).

Analytische Daten für das Nebenprodukt:

$C_{34}H_{49}NO_9$ (615.34 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.13, 1.36 (2s, 27H, Piv- CH_3), 1.98 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.16 (s, 3H, $-CH_3$), 2.36 (d, 1H, $J_{4b,4a} = 18.4$ Hz, H-4b), 2.71 (m, 2H, H-5, H-4a), 2.77 (t, 1H, $J_{6b,5} = 7.4$ Hz, $J_{6b,6a} = 18.0$ Hz, H-6b), 2.87 (dd, 1H, $J_{6a,5} = 6.6$ Hz, $J_{6a,6b} = 18.0$ Hz, H-6a), 3.42 (m, 2H, H-6a', H-6b'), 3.93 (t, 1H, $J = 6.6$ Hz, H-5'), 4.72 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 3.3$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.68 (m, 2H, H-2', H-4'), 6.07 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 7.05 (d, 1H, $J_{11,10} = 7.8$ Hz, H-11) 6.95 (t, 1H, $J_{10,11} = 7.8$, $J_{10,9} = 7.8$ Hz, H-10), 7.34 (d, 1H, $J_{9,10} = 7.8$ Hz, H-9).

Durchführung nach Variante B

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 33 μ l (0.28 mmol, 2 Äquiv.) $SnCl_4$ 0.1 g (0.14 mmol) **35b** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 71 mg (0.1 mmol, 71 %) Produkt und ca 7 % Nebenprodukt. Die analytischen Daten des Produkts **182** sind identisch.

(4R)-5-Acetyl-4-(2-brombenzyl)-3,4-dihydro-1-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-pyridin-2(1H)-on (184)*Durchführung nach Variante A:*

Ansatz: 57 μ l (0.787 mmol, 4 Äquiv.) Acetylchlorid, 5 ml Dichlormethan, 46 μ l (0.392 mmol, 2 Äquiv.) $SnCl_4$, 0.15 g (0.196 mmol) **35k** in 5 ml Dichlormethan. 18 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 37 mg (0.048 mmol, 24 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.42$ (CH:EE 2/1), $[\alpha]_D^{23}$: -36.42 (c = 1.0, $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): m/z = 828.3 [^{79}Br]M+Na $^+$, 830.3 [^{81}Br]M+Na $^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 828.2946 [^{79}Br]M+Na $^+$ (ber.: 828.2934), 830.2942 [^{81}Br]M+Na $^+$ (ber.: 830.2914).

$C_{40}H_{56}BrNO_{11}$ (805.30 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.03, 1.10, 1.15, 1.30 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.28 (m, 4H, CO CH_3 , CO CH^a_2), 2.50 (d, 1H, $J_{gem} = 15.8$ Hz, CO CH^b_2), 2.60 (dd, 1H, $J_{vic} = 9.5$ Hz, $J_{gem} = 13.2$ Hz, CH a_2 Ph), 2.86 (dd, 1H, $J_{vic} = 5.5$ Hz, $J_{gem} = 13.2$ Hz, CH b_2 Ph), 3.40 (bs, 1H, CHR), 3.97-4.18 (3H, H-5, H-6a, H-6b), 5.28 (dd, 2H, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, $J_{3,2} = 9.9$ Hz, H-3), 5.41 (t, 1H, $J_{2,1} = 9.2$ Hz, $J_{2,3} = 9.9$ Hz, H-2), 5.48 (d, 1H, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, H-4), 5.94 (d, 1H, $J_{1,2} = 9.2$ Hz, H-1), 7.04 (dt, 1H, $J = 6.9$ Hz, $J = 1.8$ Hz, Aryl), 7.14 (m, 2H, $J = 6.9$ Hz, $J = 7.7$ Hz, $J = 1.8$ Hz, Aryl), 7.36 (s, 1H, NCH=CH), 7.49 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.61 (- CH_3), 26.87, 27.03, 27.23 (Piv- CH_3), 30.00 (CHR), 34.85 (COCH_2), 37.91 (CH_2 -Aryl), 38.71, 38.76, 38.80, 39.12 (Piv C_{quart}), 60.79 (C-6), 66.12 (C-2), 66.68 (C-4), 71.03 (C-3), 73.43 (C-5), 78.94 (C-1), 123.18 ($\text{NCH}=\underline{\text{C}}$), 124.83 (ipso-Aryl), 127.29, 128.23, 131.68, 132.95 (Aryl), 134.88 ($\text{NCH}=\underline{\text{CH}}$), 137.73 (ipso-Aryl), 168.41 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.29, 176.91, 177.32, 177.76 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 194.20 (CO).

(1R,5R)-8-Brom-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (185)

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 43 μl (0.366392 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 0.14 g (0.183 mmol) **35k** in 5 ml Dichlormethan. 2 Tage Reaktionszeit.

Ausbeute: 96 mg (0.126 mmol, 69 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.57$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (^1H -NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 33.917, $[\alpha]_D^{23}$: -36.42 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 764.2$ [$(^{79}\text{Br})\text{M}+\text{H}$] $^+$, 766.4 [$(^{81}\text{Br})\text{M}+\text{H}$] $^+$, 786.1 [$(^{79}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 788.2 [$(^{81}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 786.2863$ [$(^{79}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber.: 786.2829), 788.2852 [$(^{81}\text{Br})\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber.: 788.2808).

$\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{BrNO}_{10}$ (763.29 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.06, 1.10, 1.12, 1.33 (4s, 36H, Piv- CH_3), 1.97 (m, 2H, H-13), 2.38 (d, 1H, $J_{6a,6b} = 18.4$ Hz, H-6a), 2.64-2.83 (m, 3H, H-5, H-4a, H-4b), 2.93 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.9$ Hz, $J_{6b,6a} = 18.4$ Hz, H-6b), 3.93-4.06 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.70 (bs, 1H, H-1), 5.24 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 3.3$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.48 (d, 1H, $J_{4',3'} = 3.3$ Hz, H-4'), 5.63 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.06 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.93 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz, Aryl), 7.43 (m, 2H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.59 (C-5), 26.93, 27.03, 27.08, 27.30 (Piv- CH_3), 29.56 (C-13), 38.32 (C-6), 38.61, 38.73, 38.83, 39.07 (Piv C_{quart}), 39.49 (C-4), 50.41 (C-1), 60.30 (C-6'), 65.28 (C-2'), 66.86 (C-4'), 71.74 (C-3'), 73.12 (C-5'), 80.77 (C-1'), 125.53 (ipso-Aryl), 126.46, 130.46, 132.20 (Aryl), 133.61, 139.03 (ipso-Aryl), 170.63 ($\text{NC}=\text{O}$), 176.49, 176.94, 177.31, 177.67 (Piv $\text{C}=\text{O}$).

(1R,5R)-8,11-Dimethyl-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (187)

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 34 µl (0.28 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.14 mmol) **35e** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 82 mg (0.115 mmol, 82 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.41 (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC).

Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 35.150, [α]_D²³: 17.31 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 736.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 736.4014 [M+Na]⁺ (ber.: 736.4037).

C₄₀H₅₉NO₁₀ (713.41 g/mol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

1.03, 1.11, 1.28 (3s, 36H, Piv-CH₃), 1.95 (m, 2H, H-13), 2.10 (s, 3H, -CH₃), 2.62 (m, 7H, H-4a, H-4b, H-5, H-6a, -CH₃), 2.94 (dd, 1H, J_{6b,5} = 8.1 Hz, J_{6b,6a} = 18.4 Hz, H-6b), 3.81-4.02 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 5.01 (bs, 1H, H-1), 5.32 (bs, 1H, H-3'), 5.51 (d, 1H, J_{4',3'} = 2.9 Hz, H-4'), 5.65 (bs, 1H, H-2'), 6.10 (bs, 1H, H-1'), 6.84 (d, 1H, J = 7.7 Hz, Aryl), 6.92 (d, 1H, J = 7.7 Hz, Aryl).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ in [ppm] =

19.26, 21.07 (-CH₃), 23.93 (C-5), 26.91, 27.08, 27.17 (Piv-CH₃), 30.37 (C-13), 34.15 (C-6), 38.55, 38.74, 38.86, 38.94 (PivC_{quart}), 41.99 (C-4), 47.70 (C-1), 60.10 (C-6'), 65.49 (C-2'), 67.11 (C-4'), 71.92 (C-3'), 73.94 (C-5'), 81.61 (C-1'), 127.59, 129.11 (Aryl), 132.48, 133.25, 134.16, 136.29 (ipso-Aryl), 171.39 (NC=O), 176.86, 177.26, 177.59 (PivC=O).

(1R,5R)-8,10-Dimethyl-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (188)

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 34 µl (0.280 mmol, 2 Äquiv.) SnCl₄, 0.1 g (0.14 mmol) **35g** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 88 mg (0.123 mmol, 88 %), farbloser, amorpher Feststoff, R_f = 0.25 (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (¹H-NMR und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 41.033, [α]_D²³: -6.69 (c = 1.0, CHCl₃).

ESI-MS (pos.): m/z = 714.4 [M+H]⁺, 736.4 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 714.4203$ $[M+H]^+$ (ber.: 714.4217).

$C_{40}H_{59}NO_{10}$ (713.41 g/mol)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

1.08 1.11, 1.13, 1.34 (4s, 36H, PivCH₃), 1.94 (m, 2H, H-13), 2.21, 2.24 (2s, 6H, -CH₃), 2.34 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 18.4$ Hz, H-4a), 2.64 (m, 3H, H-4b, H-5, H-6a), 2.82 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.3$ Hz, $J_{6b,6a} = 18.0$ Hz, H-6b), 3.94 (dd, 1H, $J_{6a',5'} = 5.5$ Hz, $J_{6a',6b'} = 10.3$ Hz, H-6a'), 4.06 (t, 1H, $J_{5',6a'} = 5.5$ Hz, $J_{5',6b'} = 8.5$ Hz, H-5'), 4.19 (dd, 1H, $J_{6b',5'} = 8.5$ Hz, $J_{6b',6a'} = 10.3$ Hz, H-6b'), 4.65 (bs, 1H, H-1), 5.26 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.51 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.65 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.12 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 6.88 (s, 1H, Aryl), 7.19 (s, 1H, Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ in [ppm] =

19.23, 20.80 (-CH₃), 24.55 (C-5), 27.02, 27.05, 27.11, 27.39 (Piv-CH₃), 29.86 (C-13), 34.94 (C-6), 38.65, 38.74, 38.82, 39.10 (PivC_{quart}), 39.61 (C-4), 50.76 (C-1), 60.28 (C-6'), 65.42 (C-2'), 66.72 (C-4'), 71.83 (C-3'), 72.79 (C-5'), 80.69 (C-1'), 129.16 (ipso-Aryl), 129.58, 130.54 (Aryl), 134.37, 136.21, 136.68 (ipso-Aryl), 170.77, (NC=O), 176.53, 176.97, 177.26, 177.73 (PivC=O).

(1R,5R)-9,10-Dimethyl-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (189) und (1R,5R)-10,11-Dimethyl-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (190)

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 43 μ l (0.364 mmol, 2 Äquiv.) $SnCl_4$, 0.13 g (0.182 mmol) **35f** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 88 mg (0.123 mmol, 68 %, 3.3:1 Gemisch der beiden Regioisomeren **189** und **190**), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.42$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer der Regioisomeren detektiert (Regioisomerenverhältnis = 3.3:1 (1H -NMR und analyt. HPLC)). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 40.550 (Nebenprodukt), 40.850 (Hauptprodukt). $[\alpha]_D^{23}$: 15.75 (c = 1.0, $CHCl_3$).

ESI-MS (pos.): $m/z = 736.4$ $[M+Na]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 736.4009$ $[M+Na]^+$ (ber.: 736.4037).

$C_{40}H_{59}NO_{10}$ (713.41 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Gemisch beider Regioisomeren)

1.11 (m, 35.1H, Piv- CH_3 (major, minor)), 1.33, 1.34 (m, 11.7H, Piv- CH_3 (major, minor)), 1.90 (m, 2.6H, H-13 (major, minor)), 1.97 (s, 3H, - CH_3 (major)), 2.06 (s, 0.9 H, - CH_3 (minor)), 2.17 (s, 3H, - CH_3 (major)), 2.21 (s, 0.9H, - CH_3 (minor)), 2.31 (m, 1.3H, $J = 19.1$ Hz, H-4a (major, minor)), 2.55 (bs, 1H, H-5 (major)), 2.72 (m, 2.9H, H-4b (major, minor), H-6a (major, minor), H-5 (minor)), 2.88 (dd, 0.3 H, $J = 17.7$ Hz, $J = 5.9$ Hz, H-6b (minor)), 3.01 (dd, 1H, $J = 17.7$ Hz, $J = 5.9$ Hz, H-6b (major)), 3.94-4.23 (2m, 3.9 H, H-5', H-6a', H-6b'(major, minor)), 4.61 (bs, 1H, H-1 (major)), 4.69 (bs, 0.3H, H-1 (minor)), 5.25 (m, 1.3H, H-3' (major, minor)), 5.49 (m, 1.3H, H-4' (major, minor)), 5.63 (m, 1.3H, H-2' (major, minor)), 6.07 (d, 0.3H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'(minor)), 6.09 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.2$ Hz, H-1' (major)), 6.81 (s, 1H, Aryl (major)), 6.89 (d, 0.3H., $J = 8.1$ Hz, Aryl (minor)), 7.25 (m, 1.3H, Aryl (major, minor)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Gemisch beider Regioisomeren)

14.65 (- CH_3 (minor)), 19.17 (- CH_3 (major)), 19.27 (- CH_3 (major)), 20.40 (- CH_3 (minor)), 24.47 (C-5 (major)), 24.65 (C-5 (minor)), 26.42 (Piv- CH_3 (minor)), 26.97 (Piv CH_3 (major)), 27.00 (Piv- CH_3 (minor)),, 27.03, 27.08 (Piv CH_3 (major)), 27.29 (Piv- CH_3 (minor)),, 27.38 (Piv- CH_3 (major)), 29.74 (C-13 (minor)), 30.48 (C-13 (major)), 35.78 (C-6 (minor)), 36.77 (C-6 (major)), 38.64, 38.73, 38.80, 38.94 (C_{quart} Piv (major, minor)), 39.12 (C-4 (minor)), 39.66 (C-4 (major)), 49.90 (C-1 (major)), 50.67 (C-1 (minor)), 60.31 (C-6' (major)), 65.39 (C-2' (minor)), 65.45 (C-2' (major)), 66.74 (C-4' (major)), 66.81 (C-4' (minor)), 71.80 (C-3' (major)), 71.89 (C-3'(minor)), 72.82 (C-5' (major)), 72.91 (C-5' (minor)), 80.57 (C-1' (major)), 80.71 (C-1' (minor)), 126.84, 128.61 (Aryl (minor)), 130.40 (Aryl (major)), 130.93 (ipso-Aryl (major)), 131.92 (Aryl (minor)), 132.18 (Aryl (major)), 133.49, 133.86 (ipso-Aryl (major)), 134.13, 134.90, 136.27 (ipso-Aryl (minor)), 136.60 (ipso-Aryl (major)), 170.78, (NC=O (major)), 170.82, (NC=O (minor)), 176.52 (PivC=O (major)), 176.58 (PivC=O (minor)), 176.97, 177.25, 177.68 (PivC=O (major)), 177.73 (PivC=O (minor)).

(1R,5R)-9,11-Dimethoxy-2-(2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4H)-on (191)

Durchführung gemäß Variante B:

Ansatz: 0.1 g (0.134 mmol) **35j** in 5 ml Dichlormethan, 5 ml Dichlormethan, 0.1 ml HCl, 32 μl (0.268 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 . 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 87 mg (0.112 mmol, 87 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.45$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 22.933, $[\alpha]_D^{23}$: -17.08 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 746.4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 746.4096$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber.: 746.4116).

$\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{NO}_{12}$ (745.40 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Die beobachtete Signalverbreiterung läßt sich auf behinderte Rotation um die C-N-glycosidische Bindung zurückführen)

0.71, 1.07, 1.16, 1.28 (4s, 36H, Piv- CH_3), 1.88 (d, 1H, $J_{13a,13b} = 12.5$ Hz, H-13a), 2.14 (m, 2H, H-6a, H-13b), 2.53 (bs, 1H, H-5), 2.62 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 17.7$ Hz, H-4a), 2.82 (2d, 2H, $J_{6a,6b} = 17.3$ Hz, $J_{4b,4a} = 17.7$ Hz, H-4b, H-6a), 2.99 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 5.5$ Hz, $J_{6b,6a} = 17.3$ Hz, H-6b), 3.74, 3.88 (2s, 6H, OMe), 3.99, 4.17 (2m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.78 (bs, 1H, H-1), 4.91 (d, 1H, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.11 (bs, 1H, H-2'), 5.40 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 6.19 (d, 1H, $J = 1.8$ Hz, Aryl), 6.31 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz, Aryl), 6.46 (bs, 1H, H-1').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] = (Aufgrund der behinderten Rotation um die C-N-glycosidische Bindung ist der erhaltene Signalsatz unvollständig)

24.14 (C-5), 26.54, 27.05, 27.11, 27.17 (Piv- CH_3), 31.47 (C-13), 37.55 (C-6), 38.70, 38.77, 39.10 (PivC_{quart}), 39.72 (C-4), 55.34 (2 x OCH₃), 61.19 (C-6'), 66.35 (C-2'), 67.41 (C-4'), 73.39 (C-3'), 73.72 (C-5'), 96.90, 105.36 (Aryl), 136.38, 157.80, 160.15 (ipso-Aryl), 171.15, (NC=O), 177.15, 177.74, 177.97 (PivC=O).

(1R,5R)-3-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-2,3,5,6-tetrahydro-2,6-methano-naphtho[2,1]-azocin-4(1H)-on (35o)

Durchführung nach Variante B:

Ansatz: 0.1 ml HCl, 5 ml Dichlormethan, 32 μl (0.27 mmol, 2 Äquiv.) SnCl_4 , 0.1 g (0.135 mmol) **35o** in 5 ml Dichlormethan. 8 h Reaktionszeit.

Ausbeute: 71 mg (0.097 mmol, 72 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.31$ (CH:EE 2/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert (analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 40.233, $[\alpha]_D^{23}$: 17.31 ($c = 1.0$, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 758.4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 758.3864$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 758.3880).

$\text{C}_{42}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}$ (735.39 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.04, 1.13, 1.16, 139 (4s, 36H, Piv CH_3), 2.07 (2d, 2H, $J_{\text{gem}} = 12.9$ Hz, H-15), 2.44 (d, 1H, $J_{7a,7b} = 17.7$ Hz, H-7a), 2.8 (m, 2H, H-5a, H-6), 3.22 (d, 1H, $J_{5b,5a} = 18.1$ Hz, H-5b), 3.37 (dd, 1H, $J_{7b,5} = 5.5$ Hz, $J_{7a,7b} = 17.7$ Hz, H-7b), 4.03 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.83 (bs, 1H, H-2), 5.28 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 3.3$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.52 (d, 1H, $J_{4',3'} = 3.3$ Hz, H-4'), 5.73 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$ Hz, H-2'), 6.10 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 7.46 (m, 2H, Aryl), 7.55 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, Aryl), 7.63 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, Aryl), 7.76 (dd, 1H, $J = 2.2$ Hz, $J = 6.9$ Hz), 7.89 (dd, 1H, $J = 6.9$ Hz, $J = 9.2$ Hz, Aryl).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.53 (C-5), 26.91, 27.08, 27.11, 27.36 (Piv- CH_3), 30.19 (C-13), 34.33 (C-6), 38.61, 38.76, 38.86, 39.13 (PivC $_{\text{quart}}$), 39.75 (C-4), 50.77 (C-1), 60.37 (C-6'), 65.33 (C-2'), 66.93 (C-4'), 71.90 (C-3'), 73.10 (C-5'), 80.60 (C-1'), 122.94, 125.39, 125.95, 126.10, 128.47, 129.20 (Aryl), 129.40, 131.98, 133.16, 134.12 (ipso-Aryl), 170.99 (NC=O), 176.61, 177.00, 177.31, 177.71 (PivC=O).

5.19 Versuche zu Kapitel 3.8.2

(1R,5R)-2-(2,3,4-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-3(4*H*)-thion (193)

Zu 0.122 mg (0.178 mmol) **173** in 10 ml absol. Toluol werden 38 mg (0.085 mmol, 0.5 Äquiv.) Lawessons Reagenz gegeben und 1,5 Stunden unter Rückfluß gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Chromatographie an Kieselgel (CH:EE 12/1) gereinigt.

Ausbeute: 0.103 g (0.147 mmol, 83 %), gelber, amorpher Feststoff, $R_f = 0.27$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 31.217 min, $[\alpha]_D^{25}$: - 48.07 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): $m/z = 724.3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): $m/z = 724.3493$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 724.3490).

$\text{C}_{38}\text{H}_{55}\text{NO}_9\text{S}$ (701.36 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$, $^1\text{H-COSY}$, HMQC (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.09, 1.12, 1.14, 1.33 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.90-2.06 (m, 2H, H-13a, H-13b), 2.45 (bs, 1H, H-5), 2.75 (d, 1H, $J_{6a,6b} = 17.3$ Hz, H-6a), 2.90-3.05 (m, 2H, $J_{4a,5} = 8.1$ Hz, $J_{4a,4b} = 20.2$ Hz, $J_{6b,6a} = 17.3$, $J_{6b,5} = 5.5$ Hz, H-4a, H-6b), 3.46 (dd, 1H, $J_{4b,5} = 8.1$ Hz, $J_{4b,4a} = 20.2$ Hz, H-4b), 4.15 (m, 3H, H-5', H-6a', H-6b'), 4.92 (bs, 1H, H-1), 5.31 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 2.9$ Hz, $J_{3',2'} = 9.9$ Hz, H-3'), 5.52 (d, 1H, $J_{4',3'} = 2.9$ Hz, H-4'), 5.75 (t, 1H, $J_{2',1'} = 9.6$ Hz, $J_{2',3'} = 9.9$, H-2'), 7.04 (m, 2H, H-10, H-8), 7.19 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.3$ Hz, H-9), 7.33 (d, 1H, $J_{1',2'} = 9.6$ Hz, H-1'), 7.52 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, H-11).

$^{13}\text{C-NMR}$, HMQC (100.6 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

24.35 (C-5), 26.96, 27.05, 27.09, 27.32 (Piv CH_3), 30.13 (C-13), 37.32 (C-6), 38.67, 38.77, 38.94, 39.10 (Piv C_{quart}), 48.88 (C-4), 52.61 (C-1), 60.30 (C-6'), 66.26 (C-2'), 66.81 (C-4'), 71.90 (C-3'), 73.52 (C-5'), 86.06 (C-1'), 125.67 (C-10), 128.49 (C-9), 129.53 (C-8), 131.33 (C-11), 134.33 (C-7), 134.43 (C-12), 176.52, 177.00, 177.44, 177.70 (Piv $\text{C}=\text{O}$), 205.35 (NC=S).

(1R,5S)-2-(2,3,4,6-Tetra-O-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin (194)

Zu einer Lösung aus 103 mg (0.147 mmol) Thioamid **193** in 15 ml absol. Isopropanol werden ca. 0.2 g frisch hergestelltes, neutral gewaschenes Raney-Nickel gegeben. Man rührt unter H_2 -Überdruck (Ballon) 2 Stunden bei 70 °C. Danach filtriert man über Celite, wäscht gründlich und engt die Filtrate i. Vak. ein.

Ausbeute: 73 mg (0.109 mmol, 74 %), farbloser, amorpher Feststoff, $R_f = 0.45$ (CH:EE 4/1).

Diastereomerenverhältnis: Es wird nur ein Diastereomer detektiert ($^1\text{H-NMR}$ und analytische HPLC). Analytische HPLC: Luna C18, Gradient: Acetonitril/Wasser 80/20 nach 100/0 innerhalb 40 min, R_t [min]: 45.483, $[\alpha]_D^{23}$: -12.99 (c = 1.0, CHCl_3).

ESI-MS (pos.): m/z = 694.4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 694.3901 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber.: 694.3931).

$\text{C}_{38}\text{H}_{57}\text{NO}_9$ (671.40 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$, $^1\text{H-COSY}$, HMQC (400 MHz, CDCl_3): δ in [ppm] =

1.07, 1.10, 1.14, 1.32 (4s, 36H, Piv CH_3), 1.50 (d, 1H, $J_{4a,4b} = 11.7$ Hz, H-4a), 1.66 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz, H-13a), 1.86-1.95 (m, 2H, $J_{13b,13a} = 12.1$ Hz, H-13b, H-4b), 2.23 (m, 1H, H-5), 2.52 (dd, 1H, $J_{3a,4} = 5.1$ Hz, $J_{3a,3b} = 13.1$ Hz, H-3a), 2.68 (d, 1H, $J_{6a,6b} = 17.6$ Hz, H-6a), 2.82 (dt, 1H, $J_{3b,4} = 3.1$ Hz, $J_{3b,3a} = 13.1$ Hz, H-3b), 3.02 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 7.4$ Hz, $J_{6b,6a} = 17.6$ Hz, H-6b), 3.75 (t, 1H, $J_{5',6'} = 7.1$ Hz, H-5'), 3.83 (dd, 1H, $J_{6a',5'} = 7.1$ Hz, $J_{6a',6b'} = 10.9$ Hz, H-6a'), 3.98

(dd, 1H, $J_{6b',5} = 7.1$ Hz, $J_{6b',6a'} = 10.9$ Hz, H-6b'), 4.19 (m, 2H, $J_{1',2'} = 9.8$ Hz, H-1', H-1), 5.11 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 3.1$ Hz, $J_{3',2'} = 9.8$ Hz, H-3'), 5.38 (d, 1H, $J_{4',3'} = 3.1$ Hz, H-4'), 5.61 (t, 1H, $J_{2',1'} = J_{2',3'} = 9.8$ Hz, H-2'), 6.97 (m, 2H, H-10, H-8), 7.08 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.44$ Hz, H-9), 7.34 (d, 1H, $J_{11,10} = 7.4$ Hz, H-11).

^{13}C -NMR, HMQC (100.6 MHz):

25.86 (C-5), 26.96, 27.07, 27.22 (PivCH₃), 31.82 (C-13), 33.86 (C-4), 34.65 (C-6), 38.60, 38.63, 38.70, 39.02 (PivC_{quart}), 43.31 (C-3), 53.18 (C-1), 61.09 (C-6'), 65.12 (C-2'), 67.30 (C-4'), 71.35 (C-5'), 72.25 (C-3'), 95.42 (C-1'), 124.21 (C-10), 126.69 (C-9), 127.07 (C-8), 131.88 (C-11), 136.70 (C-7), 138.14 (C-12), 176.86, 177.26, 177.80 (PivC=O).

(1R,5S)-1,2,5,6-Tetrahydro-1,5-methano-2-benzazocin-Hydrochlorid (195)

57 mg (0.085 mmol) **194** werden in 2 ml 2 N methanolischer HCl gelöst und 24 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Dann wird die Lösung bis zur Trockenen eingeeengt. Der Rückstand in 50 ml Ether und 50 Wasser aufgenommen. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase wird zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Danach vereinigt man die etherischen Phasen und wäscht mit 50 ml Wasser. Die Etherfraktion enthält das abgespaltene Auxiliar. Die vereinigten wässrigen Phasen werden bis zur Trockene eingeeengt, und man erhält das Produkt als Hydrochlorid.

Ausbeute: 17 mg (0.0813 mmol, 96 %), farbloser, amorpher Feststoff, $[\alpha]_D^{23} : 18.33$ (c = 1.0, H₂O).

ESI-MS (pos.): m/z = 174.1 [M-Cl]⁺.

ESI-HRMS (pos.): m/z = 174.1300 [M-Cl]⁺ (ber.: 174.1283).

C₁₂H₁₆ClN (209.09 g/mol)

^1H -NMR (300 MHz, d₄-MeOH): δ in [ppm] =

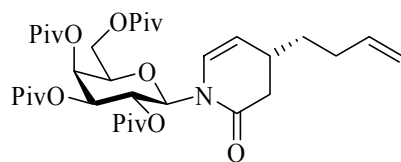
1.87 (d, 1H, $J_{13a,13b} = 14.3$ Hz, H-13a), 1.96-2.11 (m, 2H, H-4a, H-4b), 2.23 (d, 1H, $J_{13b,13a} = 14.3$ Hz, H-13b), 2.42 (bs, 1H, H-5), 2.72 (dt, 1H, $J_{3a,4} = 3.7$, $J_{3a,3b} = 13.6$ Hz, H-3a), 2.86 (d, 1H, $J_{6a,6b} = 18.4$ Hz, H-6a), 3.03 (dd, 1H, $J_{3b,4} = 5.2$ Hz, $J_{3b,3a} = 13.6$ Hz, H-3a), 3.19 (dd, 1H, $J_{6b,5} = 6.6$ Hz, $J_{6b,6a} = 18.4$ Hz, H-6b), 4.67 (bs, 1H, H-1), 7.29 (m, 3H, Aryl), 7.38 (m, 1H Aryl).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, d₄-MeOH): δ in [ppm] =

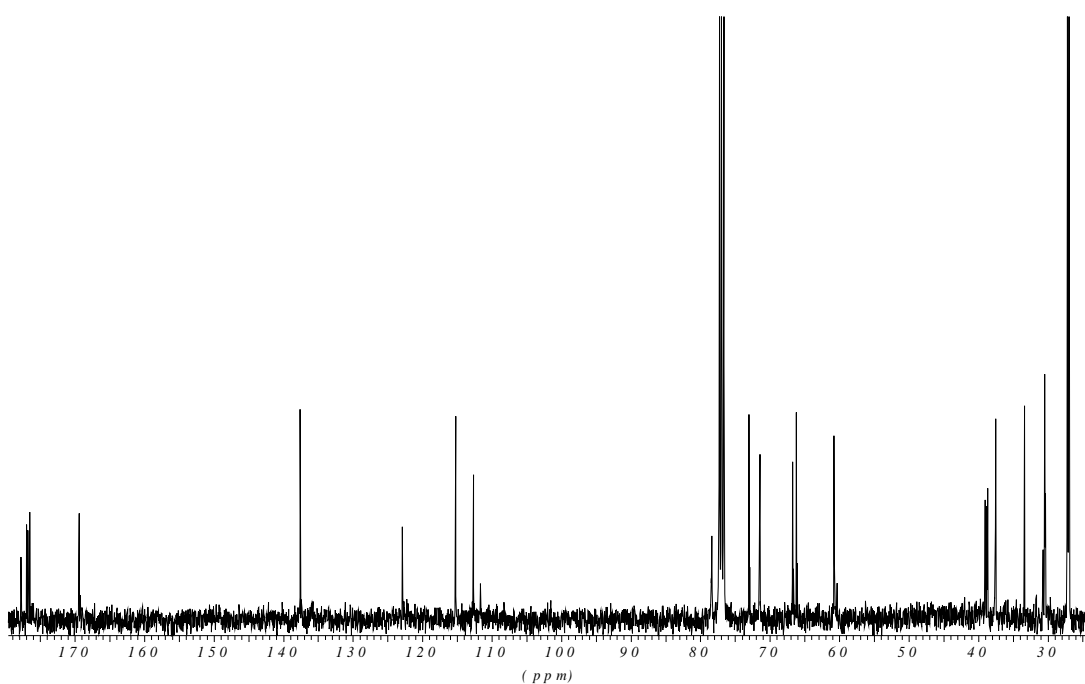
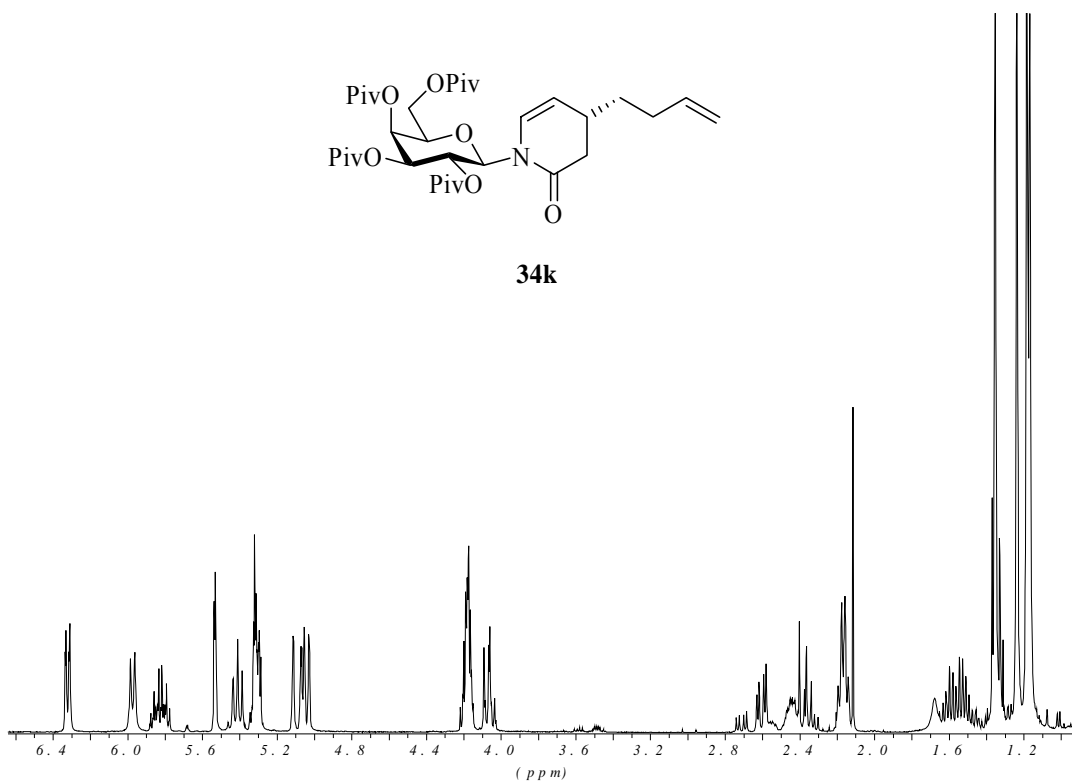
22.99 (C-5), 27.36 (C-13), 28.86 (C-4), 32.60 (C-6), 35.97 (C-3), 50.66 (C-1), 126.18 (Aryl), 128.81, (Aryl), 128.87 (ipso-Aryl), 129.56, 129.65 (Aryl), 139.79 (ipso-Aryl).

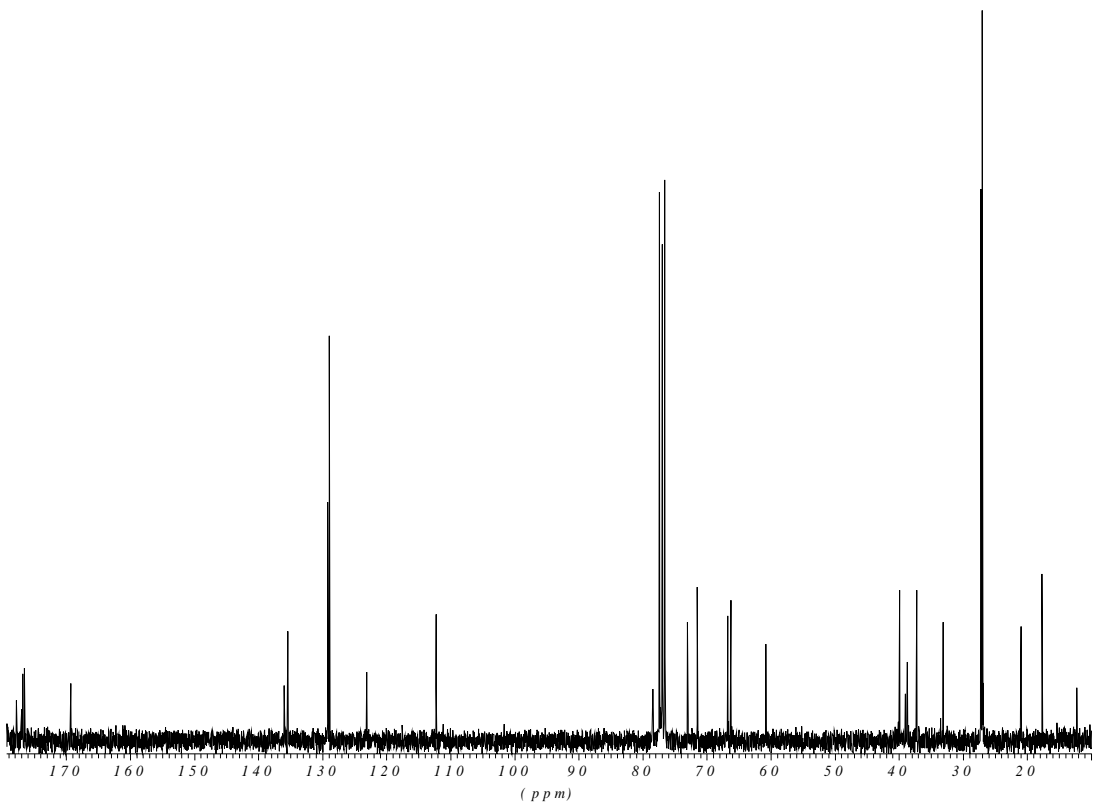
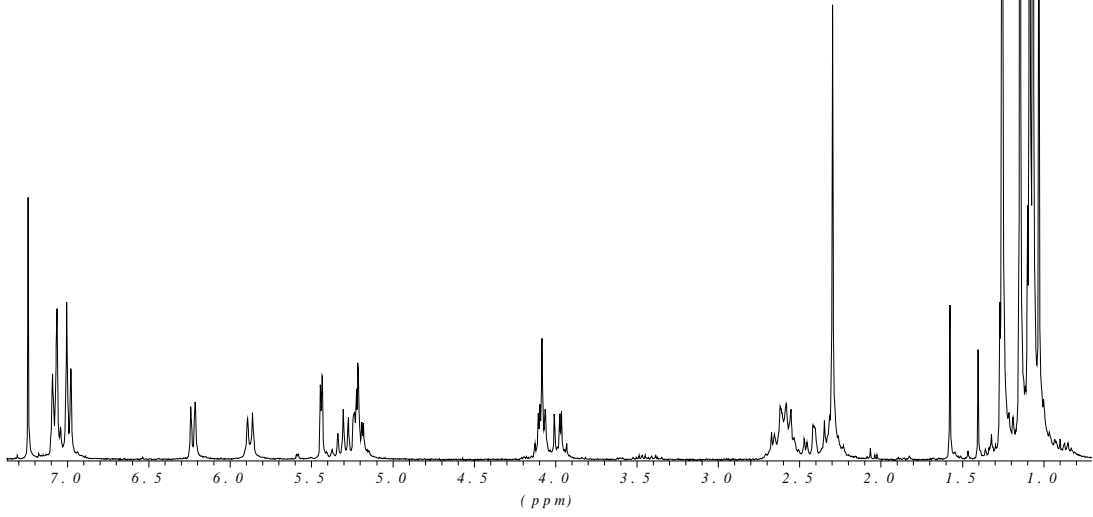
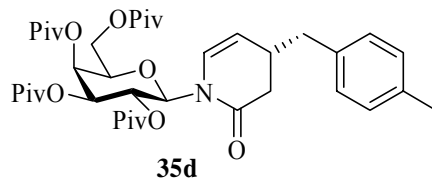
6 Spektroskopischer Anhang

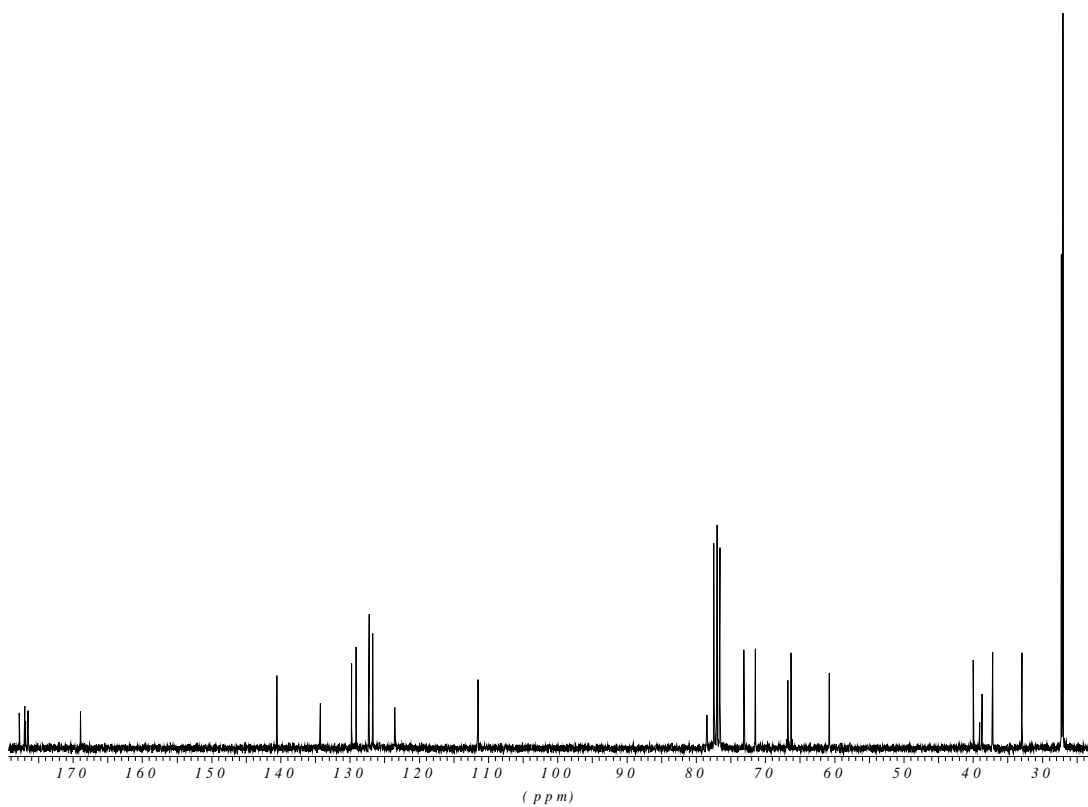
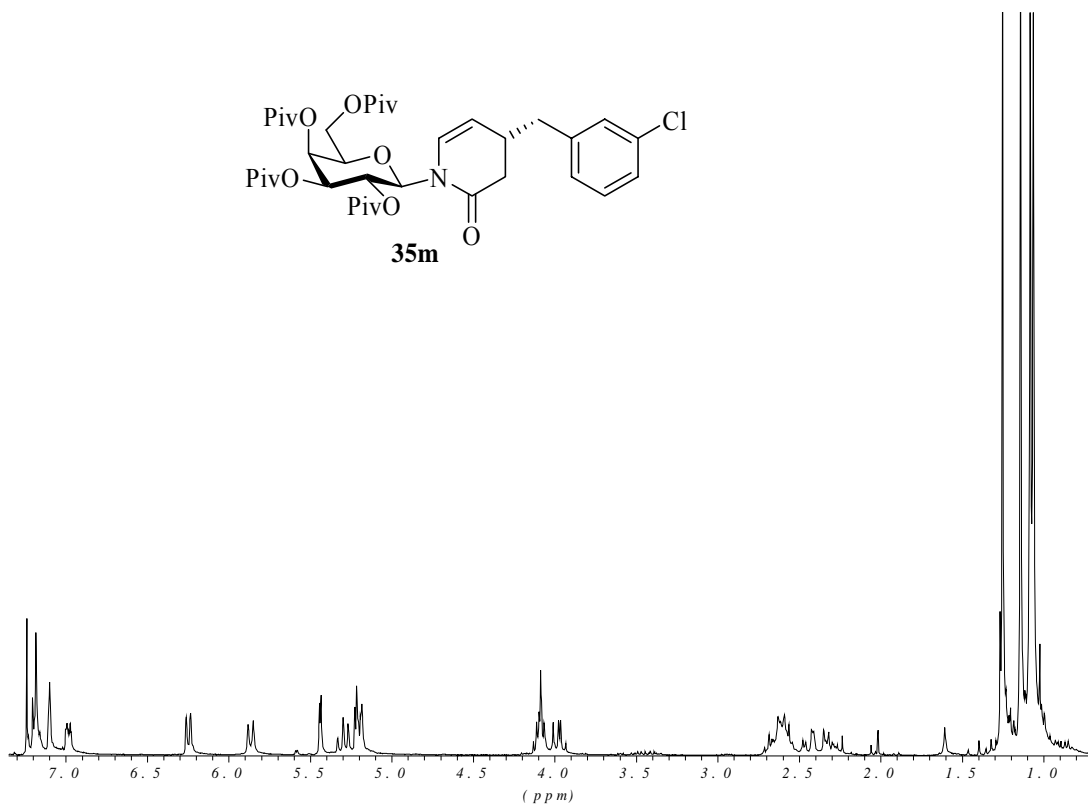
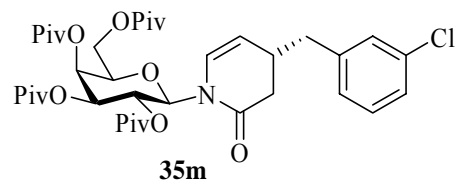
Im Folgenden sind ^1H - und ^{13}C -Spektren einiger ausgewählter Verbindungen abgebildet.

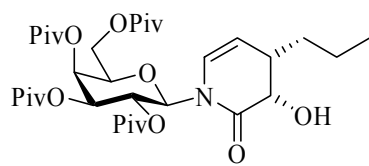


34k

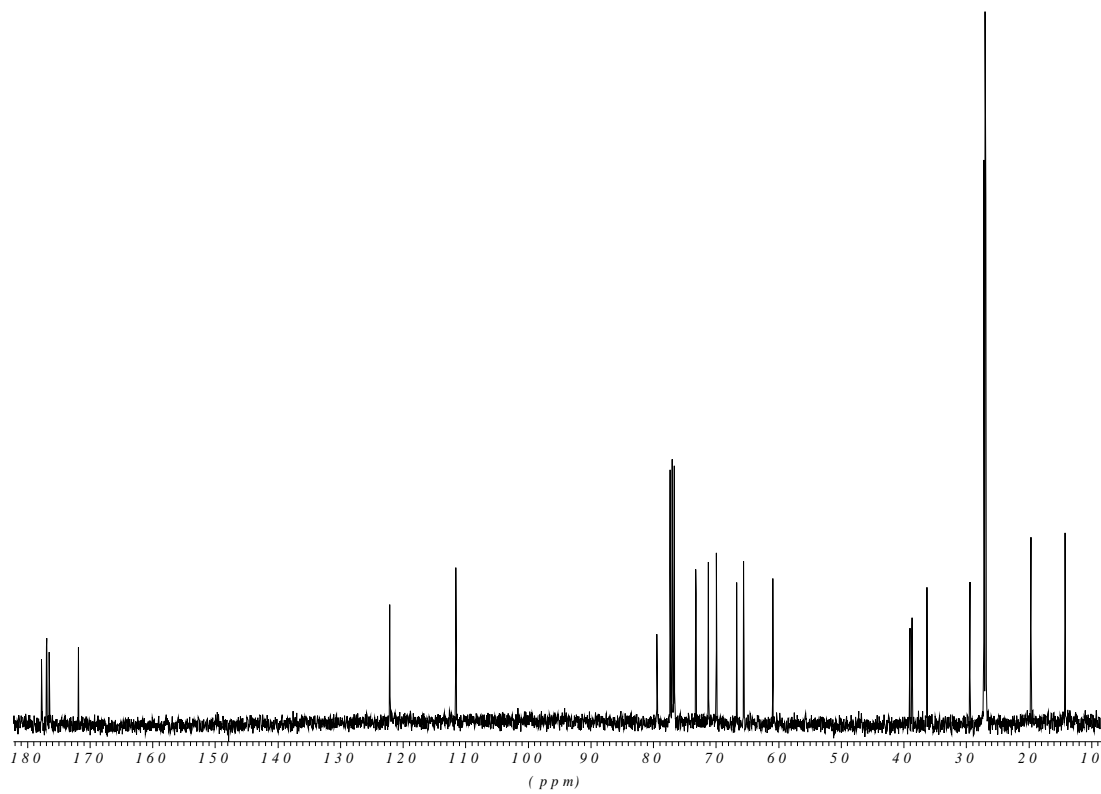
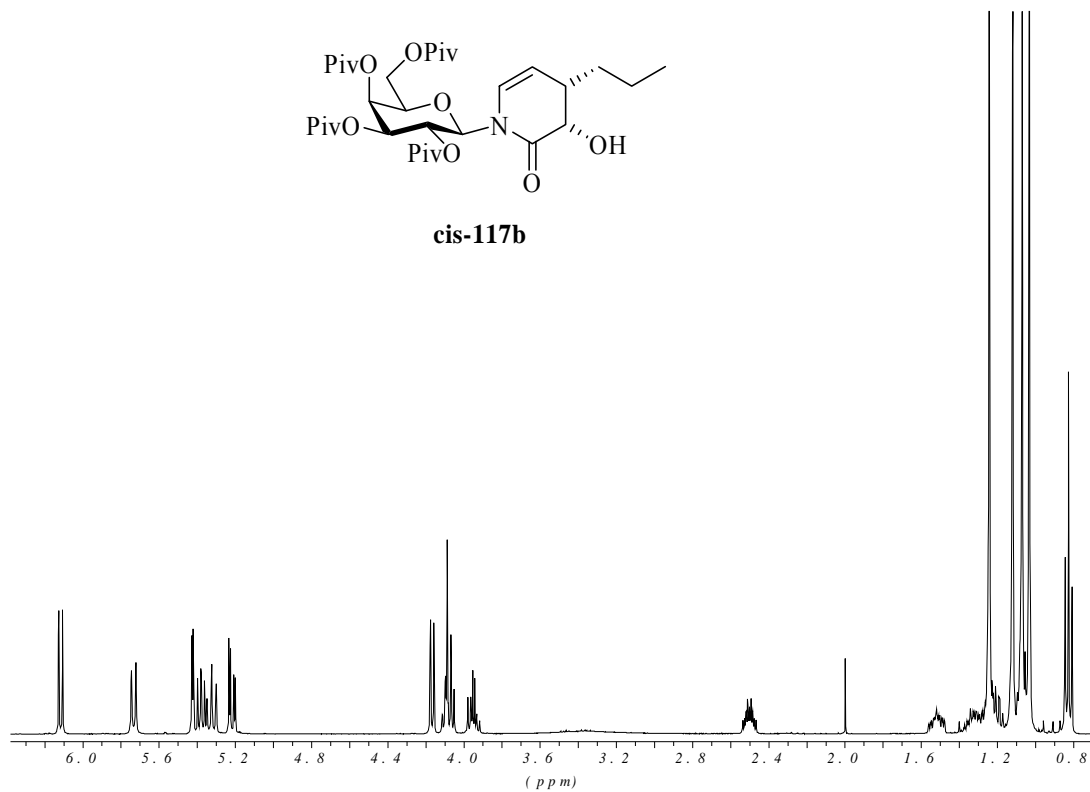


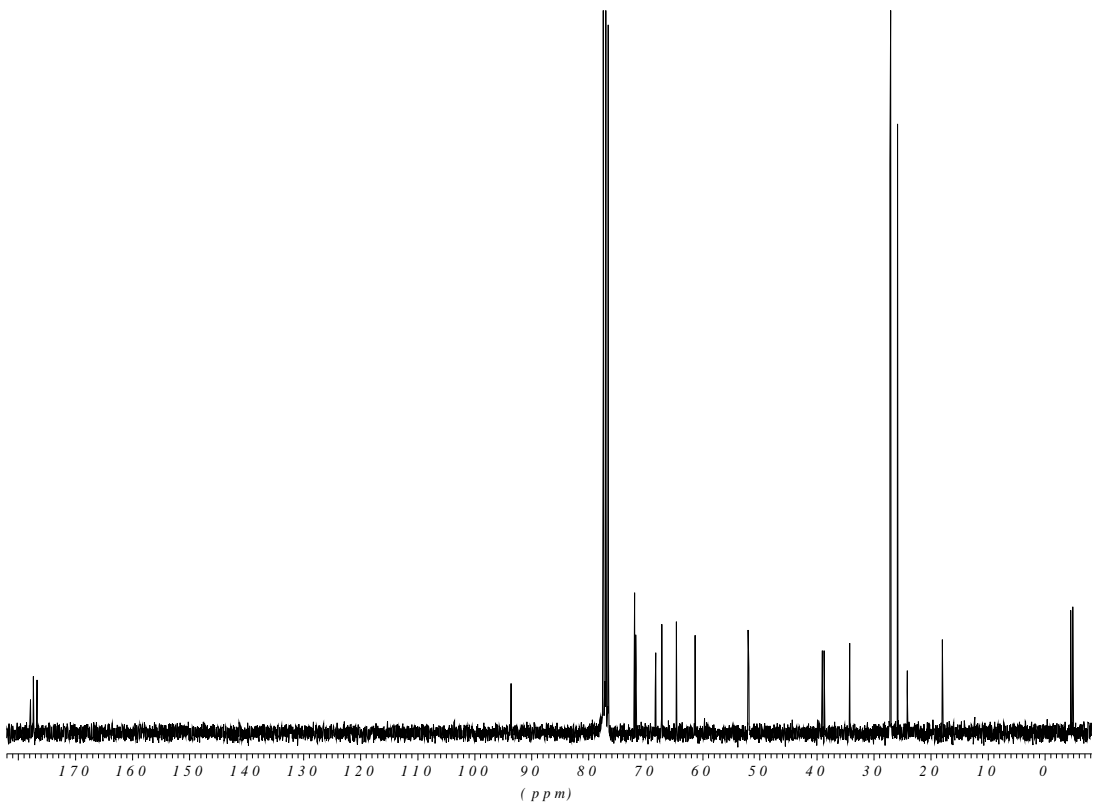
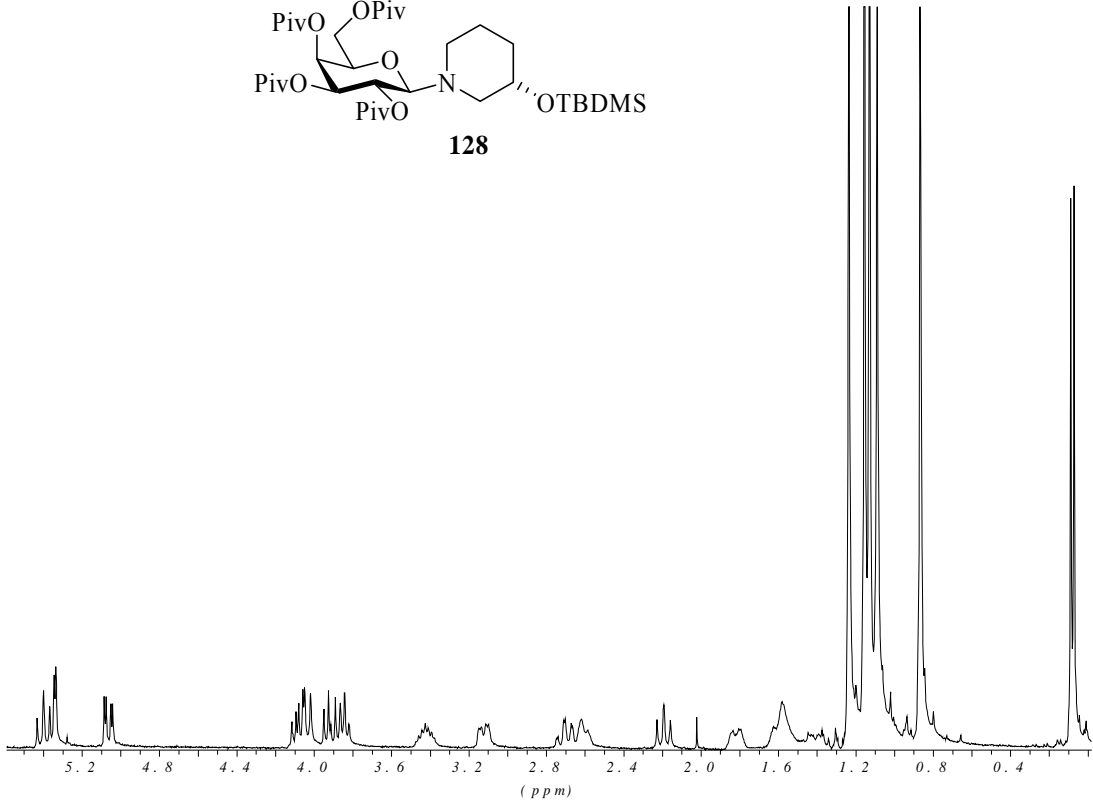
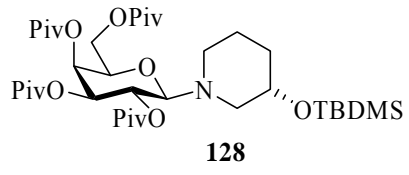


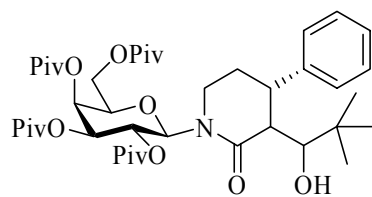




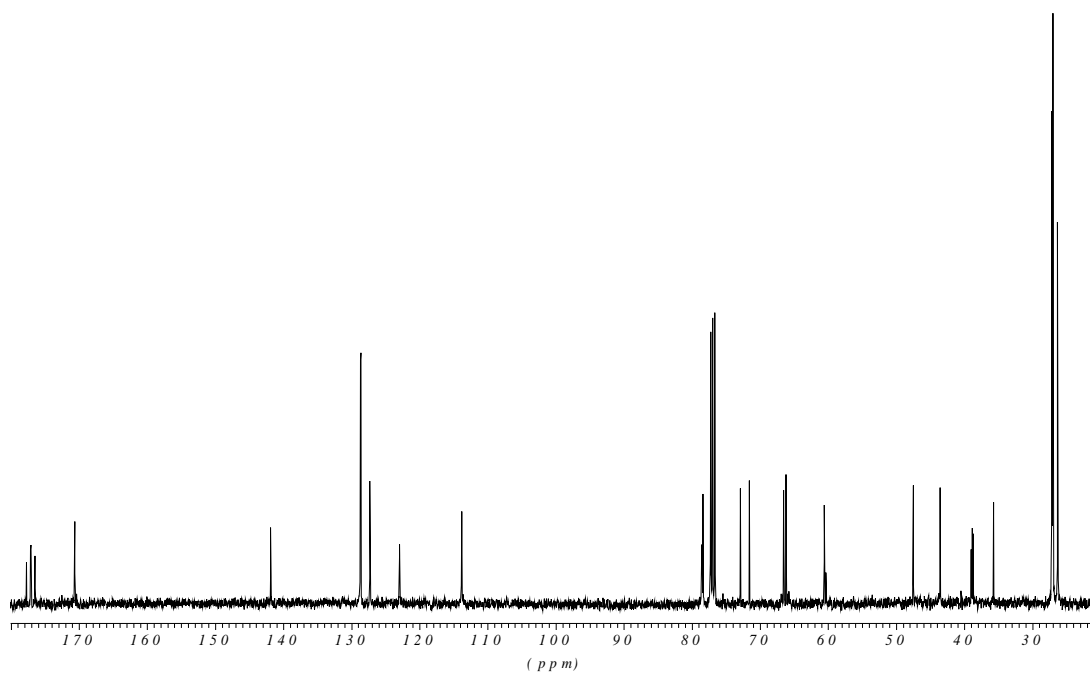
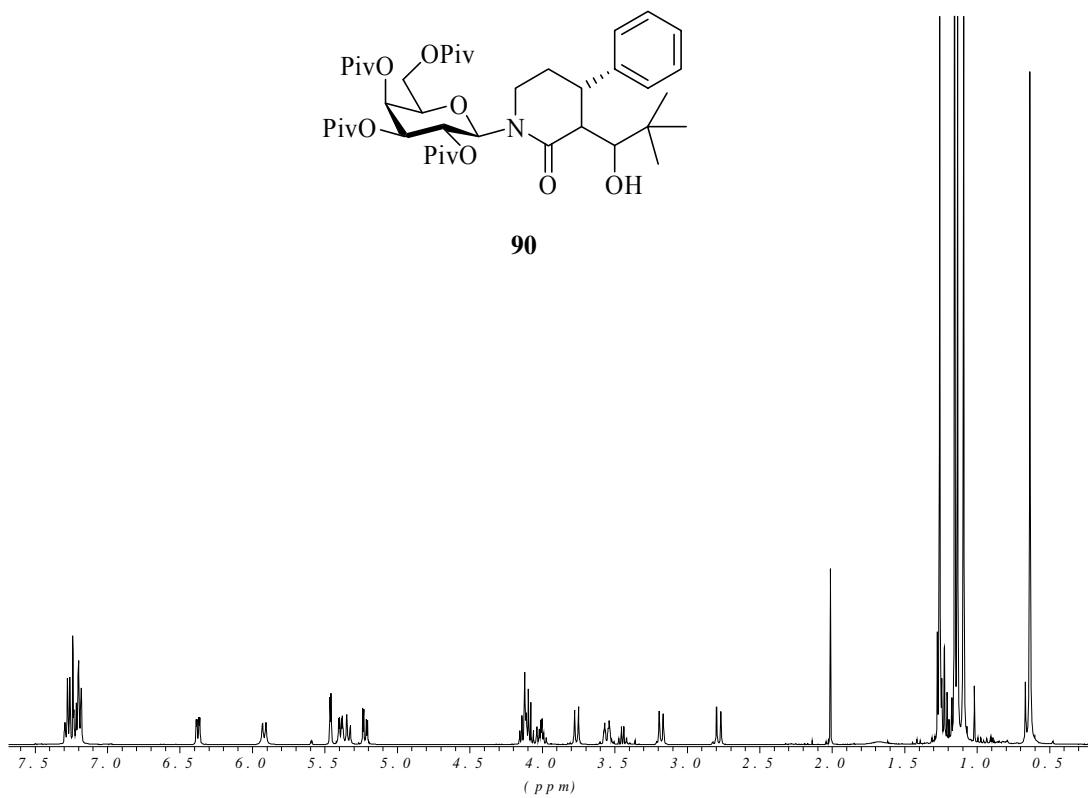
cis-117b

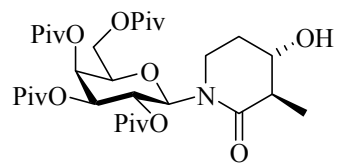




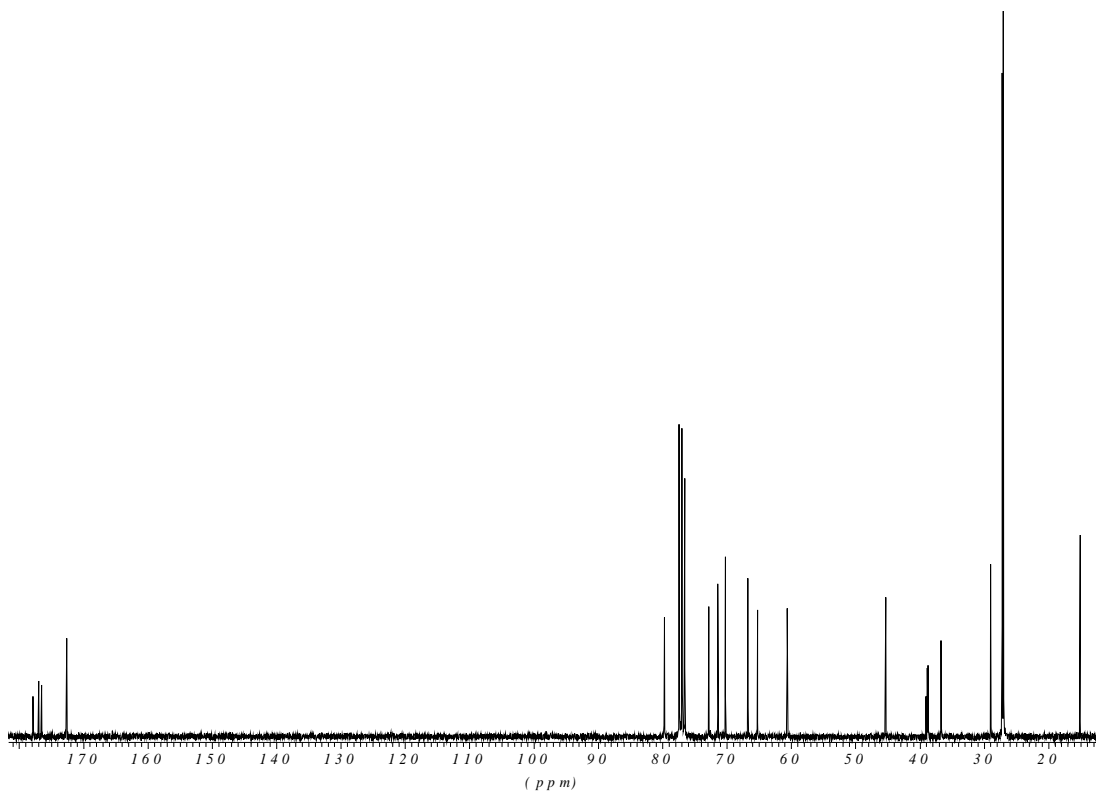
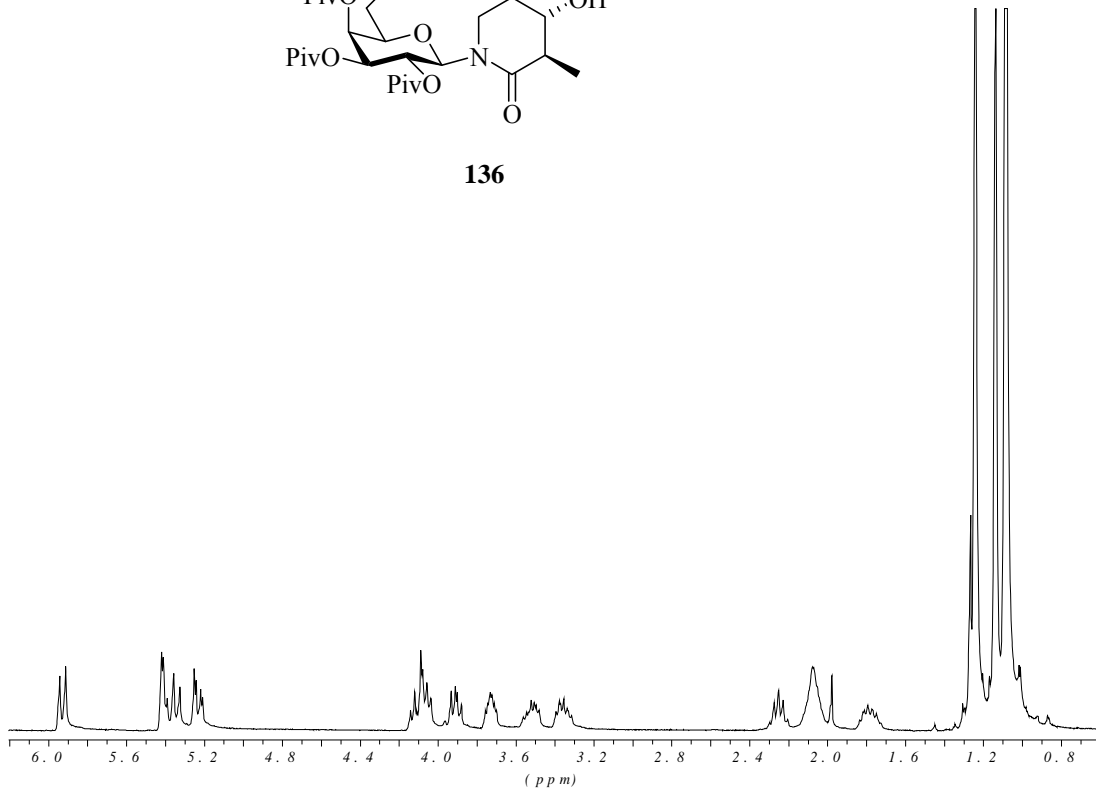


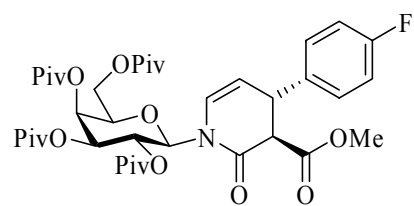
90



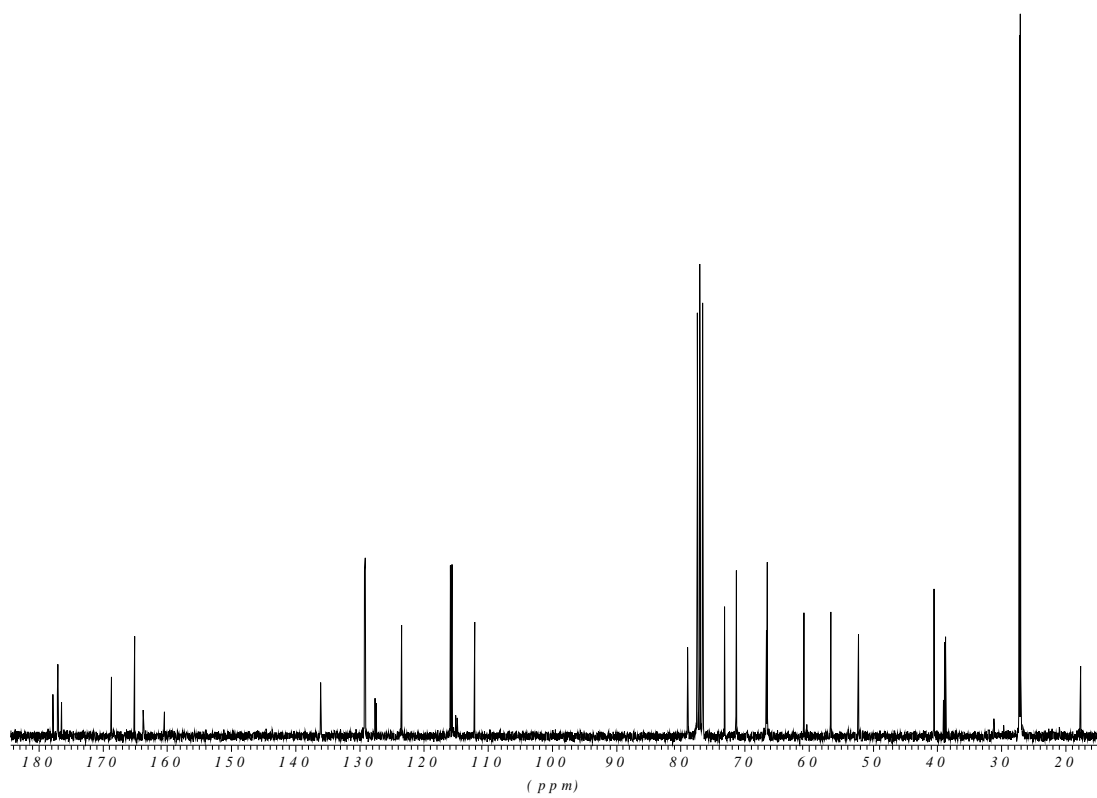
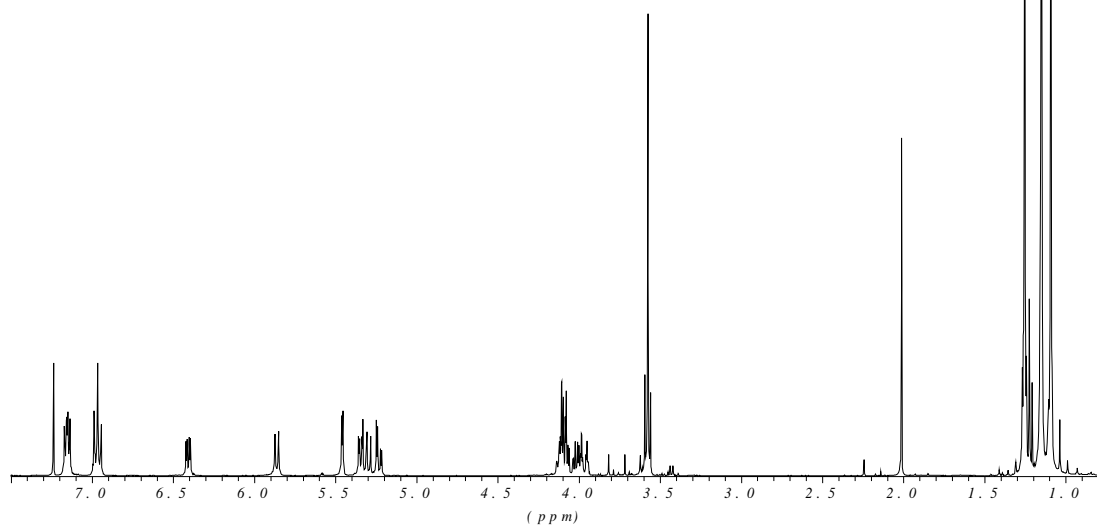


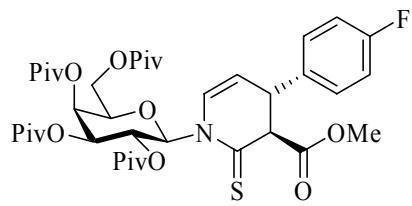
136



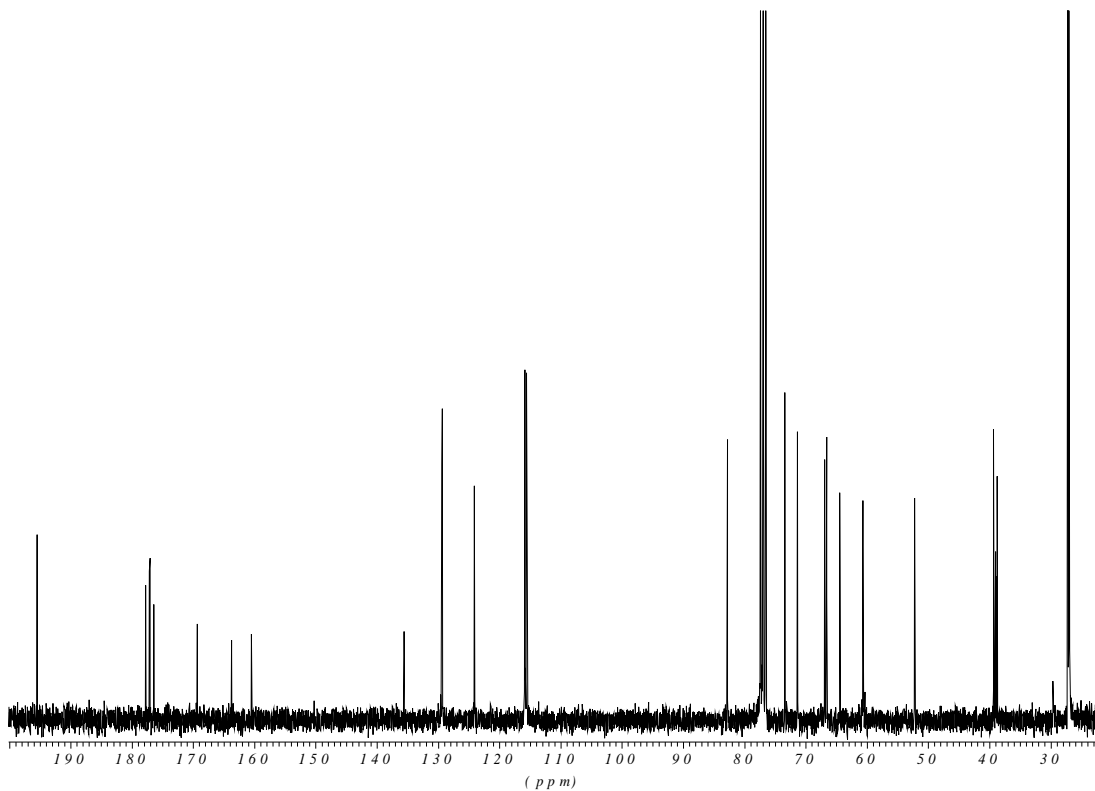
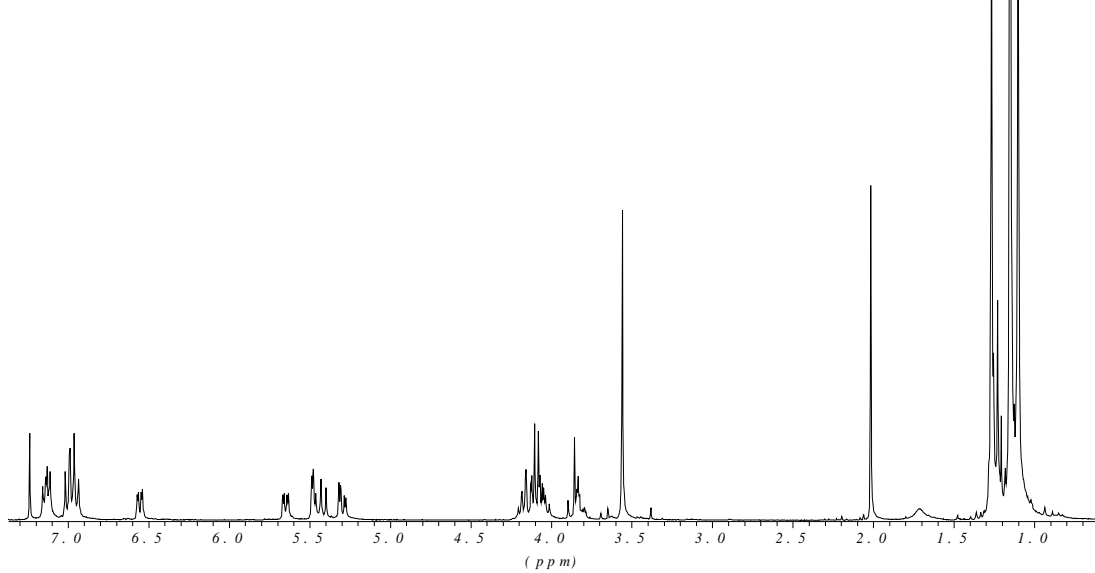


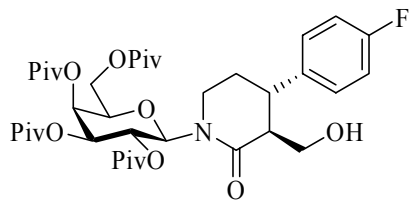
141



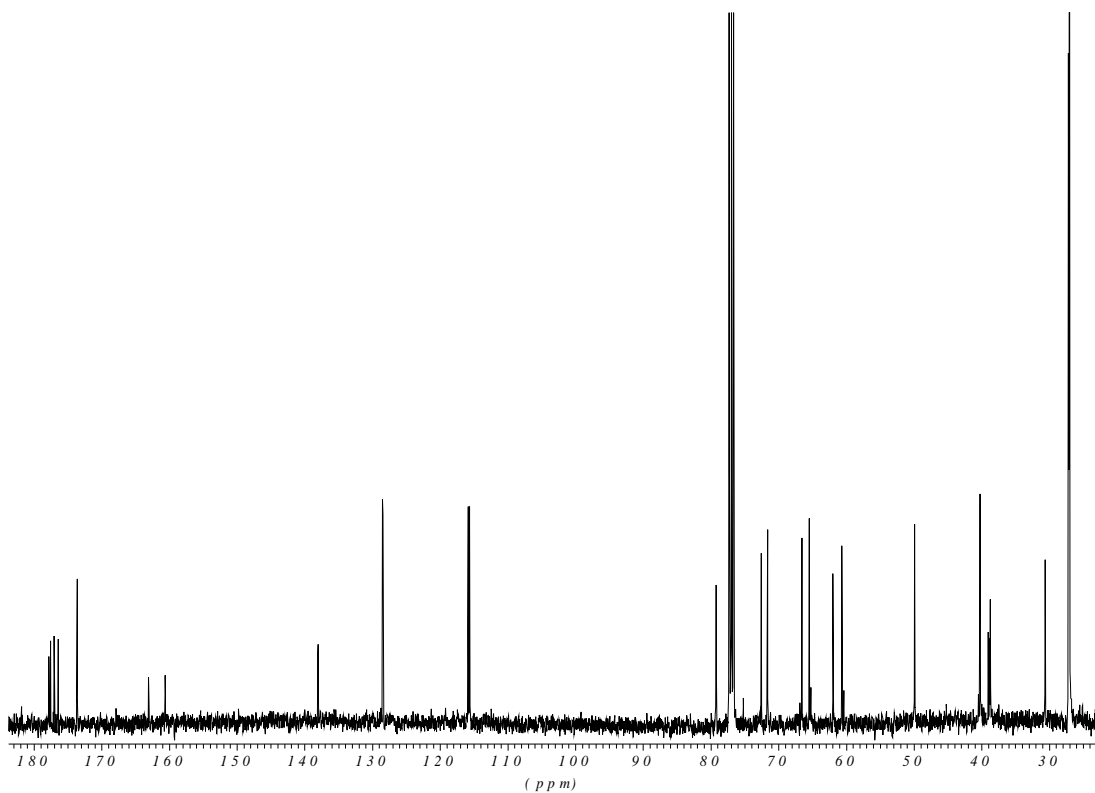
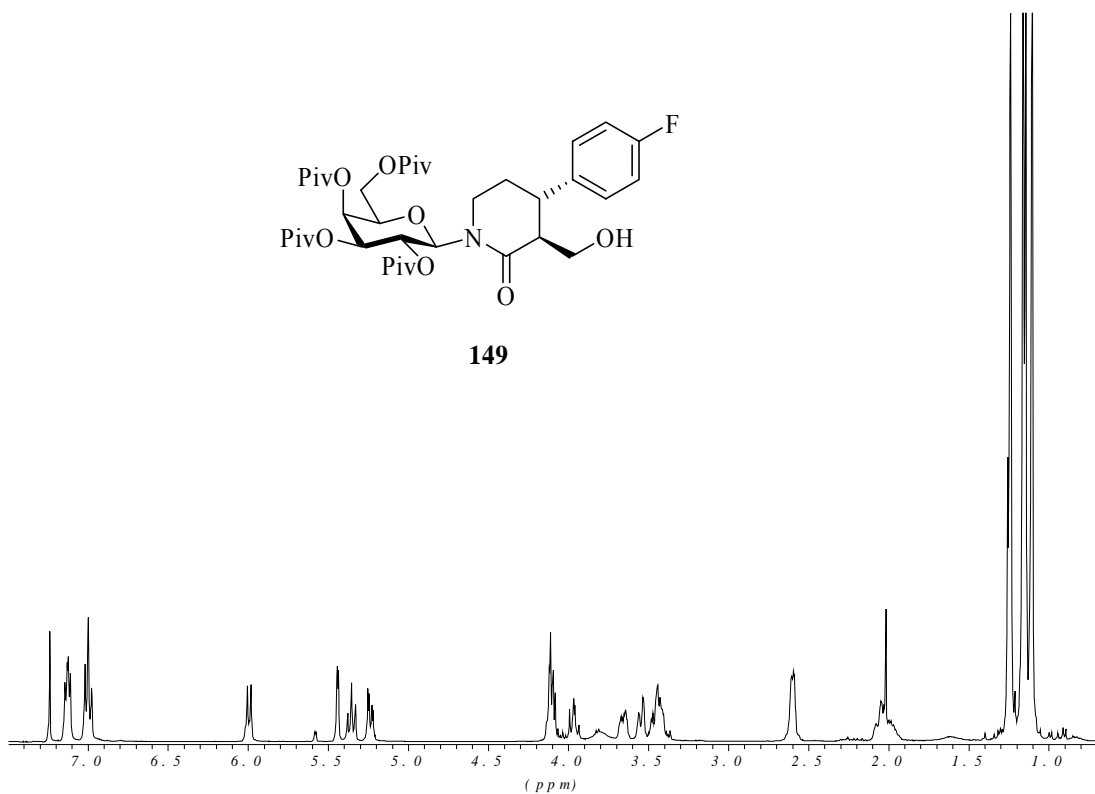


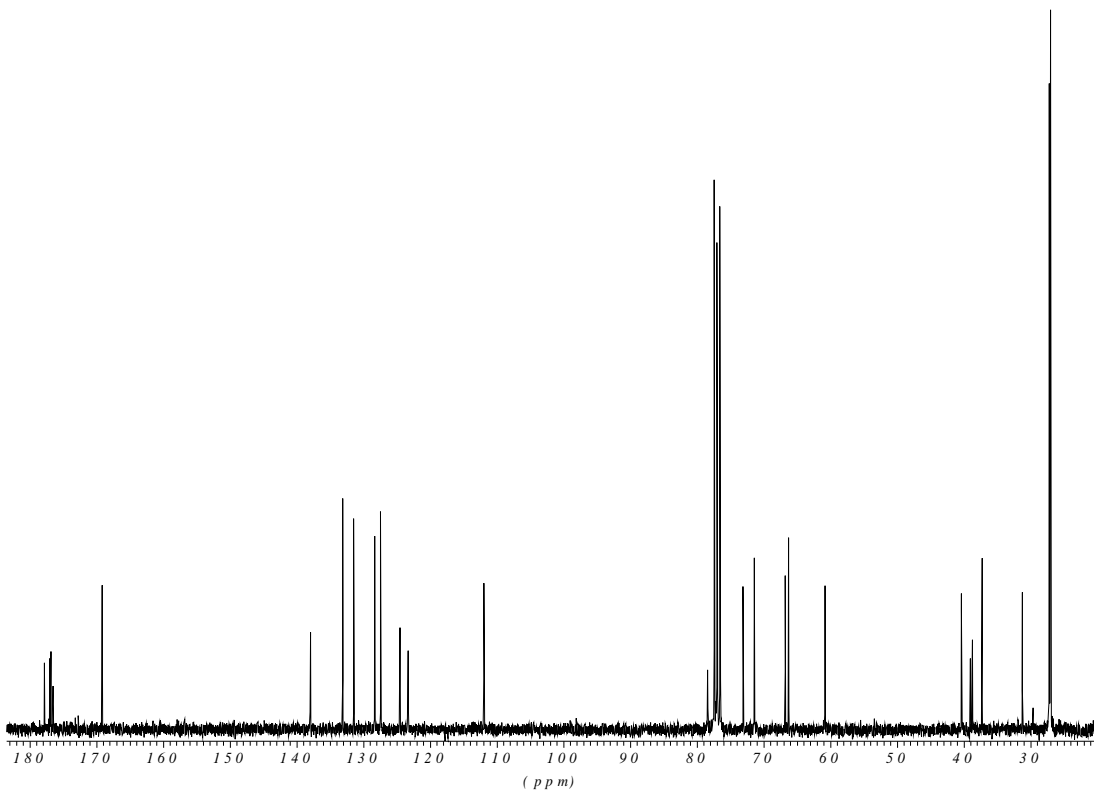
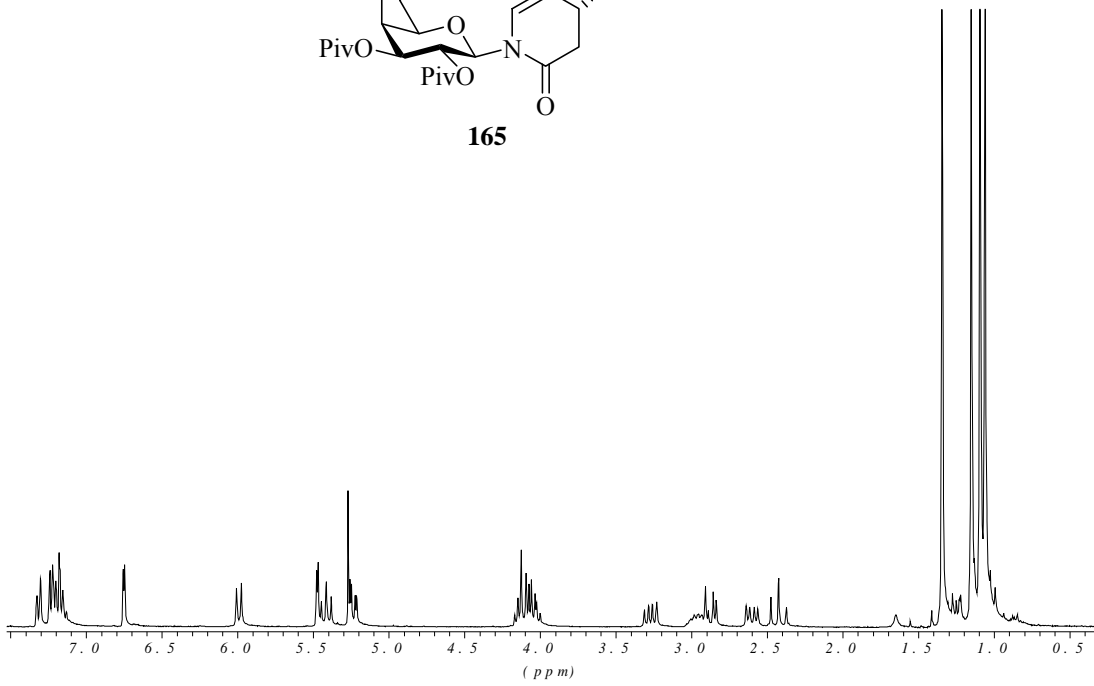
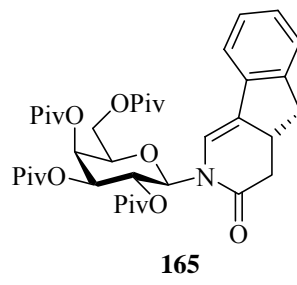
145

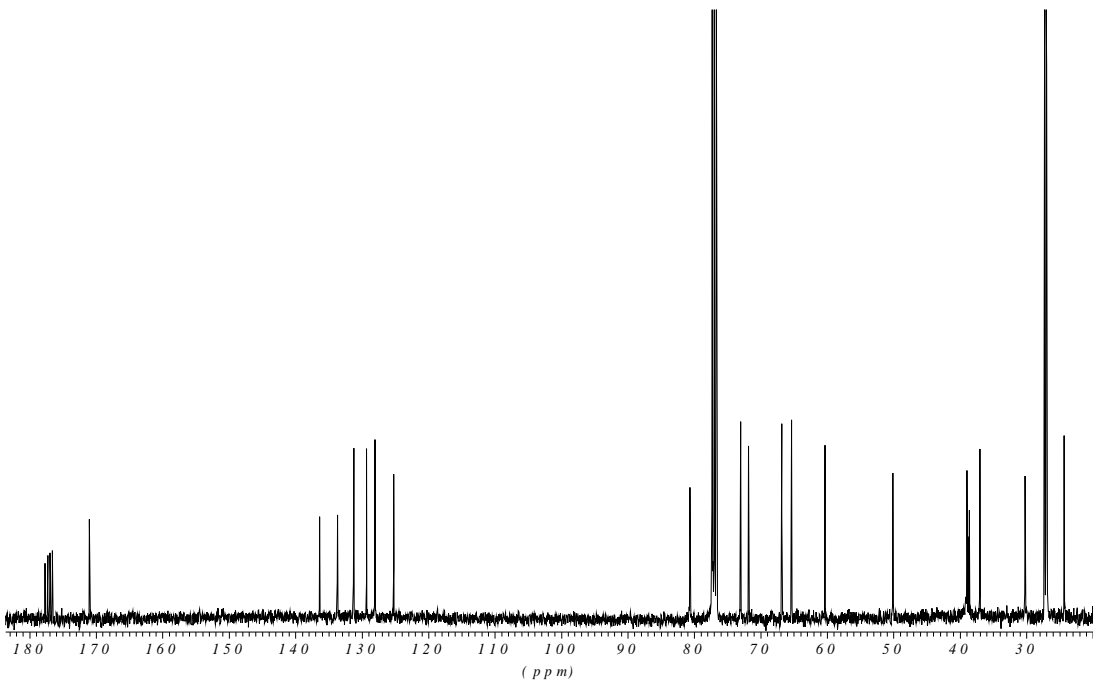
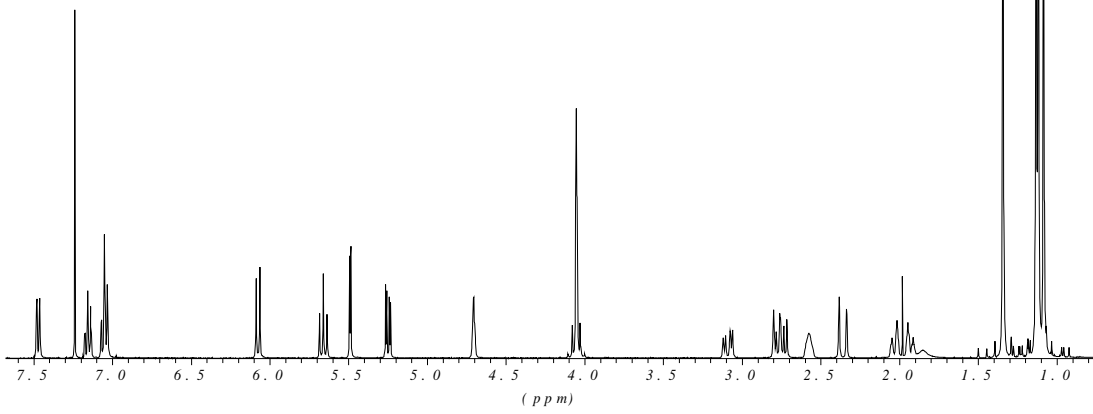
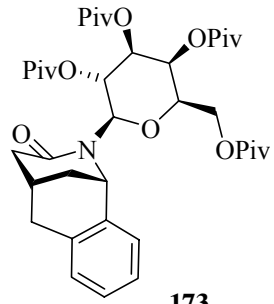


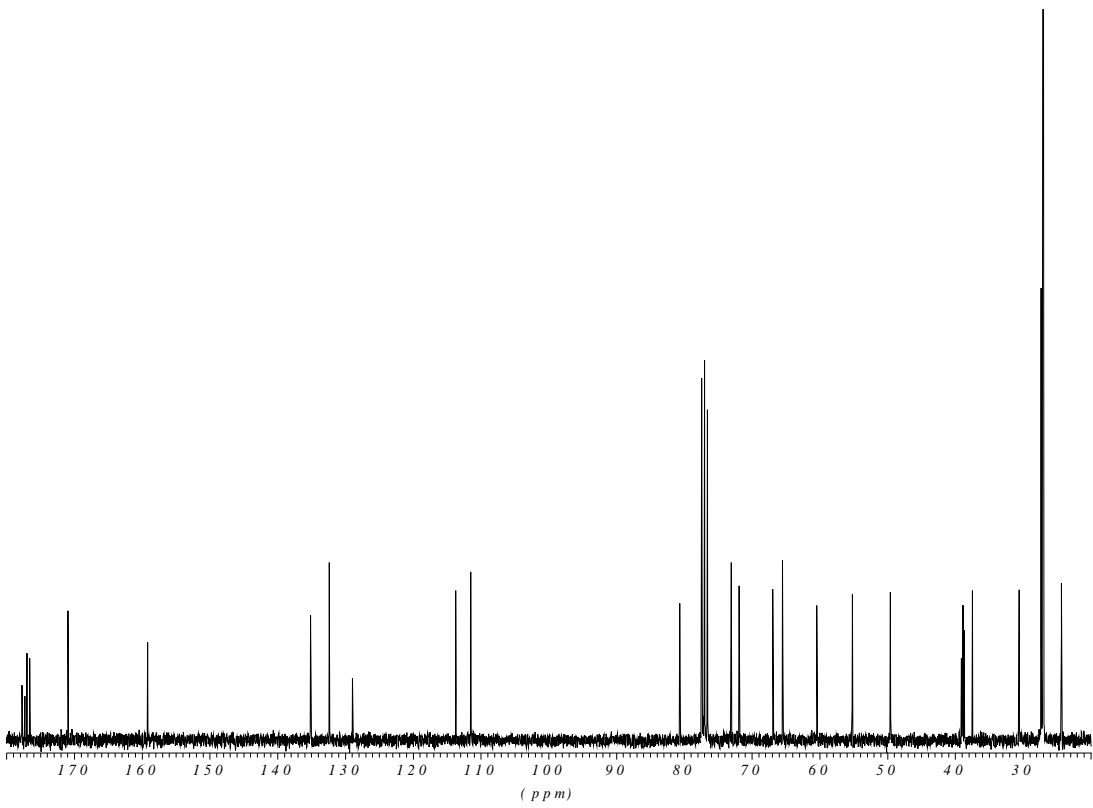
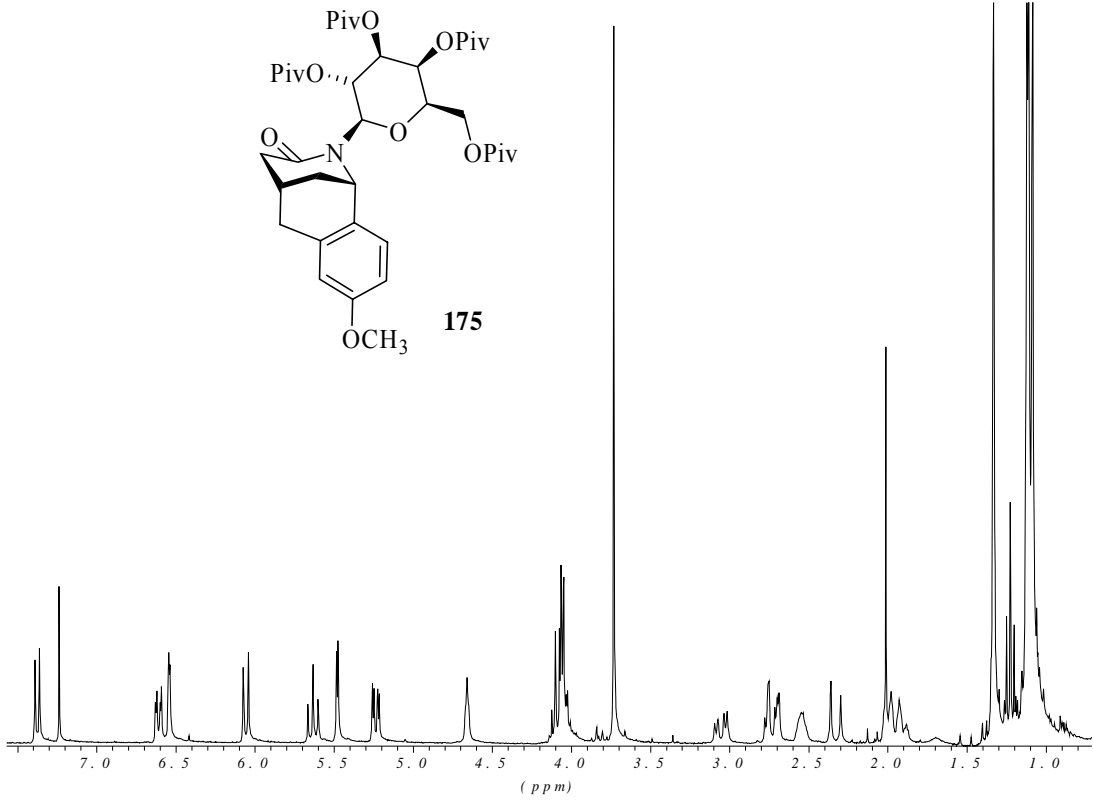
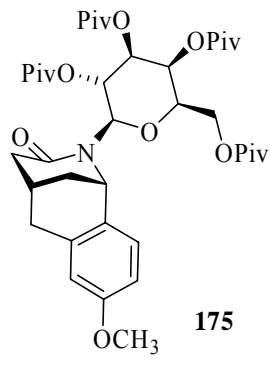


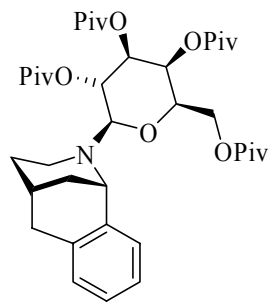
149











194

