

# Modulare Synthese von Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetika als Selektin-Liganden

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

vorgelegt von Christine Wiebe, geboren in Wetzlar

Mainz, April 2012







# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	iv
<b>1 Motivation.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Grundlagen.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Der Entzündungsprozess.....</b>	<b>3</b>
2.1.1 Die Zelladhäsionskaskade der Leukozyten im Entzündungsprozess.....	4
<b>2.2 Die Selektine.....</b>	<b>6</b>
2.2.1 P-Selektin.....	7
2.2.2 E-Selektin.....	7
2.2.3 L-Selektin.....	8
2.2.4 Selektine und ihre Liganden.....	8
2.2.5 Selektine als Zielstruktur für die pharmazeutische Forschung.....	11
<b>2.3 Das Tetrasaccharid Sialyl-Lewis<sup>X</sup>.....</b>	<b>14</b>
2.3.1 Die pharmakophoren Gruppen von Sialyl-Lewis <sup>X</sup> .....	14
2.3.2 Mimetika auf der Grundlage von Sialyl-Lewis <sup>X</sup> .....	15
<b>3 Zielsetzung.....</b>	<b>21</b>
<b>4 Allgemeiner Teil.....</b>	<b>25</b>
<b>4.1 Synthesestrategien zum Aufbau diglycosylierter Indole.....</b>	<b>25</b>
4.1.1 Strategie zum Aufbau von 1,3-Diglycosylindolen (Syntheseansatz A).....	25
4.1.2 Strategien zum Aufbau von 1,2-Diglycosylindolen (Syntheseansatz B und C).....	26
4.1.3 Strategien zum Aufbau von 2,3-Diglycosylindolen (Syntheseansatz D-F).....	27
<b>4.2 Die monosaccharidischen Bausteine.....</b>	<b>29</b>
4.2.1 Glycosylacetylene.....	29
4.2.2 Glycosyltrichloracetimidate.....	34
4.2.3 Mannonolacton.....	36
4.2.4 Galactopyranosylazid.....	37
4.2.5 <i>N</i> -Galactopyranosylaniline.....	38
4.2.6 ( <i>S</i> )-Cyclohexylmilchsäurebaustein.....	39
4.2.7 Sialinsäurebaustein.....	40
<b>4.3 1,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz A).....</b>	<b>41</b>
4.3.1 <i>N</i> -Glycosylindole.....	41
4.3.2 Glycosylierung von <i>N</i> -Glycosylindolen.....	43
4.3.3 Deblockierung der 1,3-Diglycosylindole.....	47
<b>4.4 1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz B).....</b>	<b>48</b>

4.4.1	Darstellung und Glycosylierung von 3-Brom- <i>N</i> -Galactopyranosylindol .....	48
<b>4.5</b>	<b>1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz C) .....</b>	<b>49</b>
4.5.1	Diglycosylaniline .....	49
4.5.2	Elektrophile Cyclisierung der Diglycosylaniline .....	50
<b>4.6</b>	<b>2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz D) .....</b>	<b>53</b>
4.6.1	3-Glycosylindole .....	53
4.6.2	Glycosylierung von 3-Glycosylindolen .....	55
<b>4.7</b>	<b>2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz E) .....</b>	<b>57</b>
4.7.1	2-Glycosylindole .....	57
4.7.2	Die Glycosylierung von 2-Galactopyranosylindolen .....	58
<b>4.8</b>	<b>2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz F) .....</b>	<b>61</b>
4.8.1	Das Diglycosylacetylen .....	61
4.8.2	Die <i>Larock</i> -Cyclisierung von Diglycosylacetylenen .....	63
<b>4.9</b>	<b>Die Azid-Alkin-Kupplung von Diglycosylacetylenen .....</b>	<b>65</b>
4.9.1	Versuche zur Azid-Alkin-Kupplung von Diglycosylacetylenen .....	66
<b>4.10</b>	<b>Oxidation von Diglycosylacetylenen .....</b>	<b>69</b>
<b>4.11</b>	<b>Die Verlängerung der Pseudosaccharide zum Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikum .....</b>	<b>70</b>
4.11.1	Die Anbindung des Cyclohexylmilchsäurebausteins .....	70
4.11.2	Enzymatische <i>trans</i> -Glycosylierung zum Sialyl-Lewis <sup>X</sup> -Mimetikum .....	73
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>76</b>
<b>6</b>	<b>Experimenteller Teil .....</b>	<b>83</b>
<b>6.1</b>	<b>Allgemeines und Messgeräte .....</b>	<b>83</b>
<b>6.2</b>	<b>Die Synthesen der monosaccharidischen Bausteine .....</b>	<b>89</b>
6.2.1	Synthese der Glycosylacetylene .....	89
6.2.2	Synthese der Glycosyldtrichloracetimidate .....	109
6.2.3	Synthese des Mannonolactons .....	118
6.2.4	Synthese des Galactosylazids .....	122
6.2.5	Synthese von <i>N</i> -Galactopyranosyl-Anilin .....	124
6.2.6	Synthese des ( <i>S</i> )-Cyclohexylmilchsäurebausteins .....	127
<b>6.3</b>	<b>Die 1,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz A) .....</b>	<b>131</b>
6.3.1	Synthese von <i>N</i> -Glycosylindolen .....	131
6.3.2	Synthese der 1,3-Diglycosylindole .....	143
6.3.3	Deblockierung von 1,3-Diglycosylindolen .....	157
<b>6.4</b>	<b>Die 1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz B) .....</b>	<b>159</b>
6.4.1	Synthese von 3-Brom- <i>N</i> -Galactopyranosylindol .....	159
<b>6.5</b>	<b>1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz C) .....</b>	<b>161</b>
6.5.1	Synthese der 2-Fucosylethynyl- <i>N</i> -galactopyranosylanilin .....	161

<b>6.6 Die 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz D)</b> .....	<b>164</b>
6.6.1 Synthese von 3-Glycosylindolen .....	164
<b>6.7 Die 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz E)</b> .....	<b>170</b>
6.7.1 Synthese von 2-Glycosylindolen .....	170
6.7.2 Synthese von 2,3-Diglycosylindolen .....	181
<b>6.8 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz F)</b> .....	<b>189</b>
6.8.1 Synthese des Diglycosylacetylen .....	189
<b>6.9 Synthese des Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikums</b> .....	<b>191</b>
6.9.1 Die Anbindung des Cyclohexylmilchsäurebausteins .....	191
6.9.2 Die enzymatische <i>trans</i> -Glycosylierung zum Sialyl-Lewis <sup>X</sup> -Mimetikum .....	196
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>199</b>
<b>Anhang</b> .....	<b>209</b>

# Abkürzungsverzeichnis

[ $\alpha$ ]	Spezifischer Drehwert
Å	Ångström
absol.	absolut
Ac	Acetyl
All	Allyl
Arg	L-Arginin
Asn	L-Asparagin
Asp	L-Asparaginsäure
Äquiv.	Äquivalent(e)
BB	Breitband (entkoppeltes $^{13}\text{C}$ -Spektrum)
ber	berechnet
BF <sub>3</sub> -Etherat	Bortrifluoretherat
Bn	Benzyl
C	Celsius
COD	Cyclooctadien
COSY	<i>Correlated Spectroscopy</i>
CRD	<i>Carbohydrate Recognition Domain</i>
Cp*	Pentamethylcyclopentadienyl
CuAAC	Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
$\delta$	Chemische Verschiebung
d	Tag(e); Dublett
DBU	1,8-Diazbicyclo[5.4.0]undec-7-en
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
dd	Dublett vom Dublett
ddd	Dublett vom Dublett vom Dublett
dddd	Dublett vom Dublett vom Dublett vom Dublett
ddq	Dublett vom Dublett vom Quartett
ddt	Dublett vom Dublett vom Triplett
dq	Dublett von Quartett
dt	Dublett von Triplett
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
ESI	<i>Electrospray Ionisation</i>
FAB	<i>Fast Atom Bombardment</i>
FD	<i>Field Desorption</i>
Fuc	L-Fucose
g	Gramm
Gal	D-Galactose
gef.	gefunden



<b>ges.</b>	gesättigt
<b>Glc</b>	D-Glucose
<b>GlcNAc</b>	D-N-Acetylglucosamin
<b>Glu</b>	L-Glutaminsäure
<b>GlyCAM</b>	<i>Glycosylation-dependent Cell Adhesion Molecule</i>
<b>CuAAC</b>	Kupfer(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
<b>h</b>	Stunde(n)
<b>HMBC</b>	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
<b>HPLC</b>	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
<b>HRMS</b>	<i>High Resolution Mass Spectrometry</i>
<b>HSQC</b>	<i>Heteronuclear Multiple Quantum Coherence</i>
<b>Hz</b>	Hertz
<b>ICAM</b>	Intercellular Adhesion Molecule
<b>Ig</b>	Immunglobulin
<b>IL</b>	Interleukin
<b>IR</b>	Infrarotspektroskopie
<b>J</b>	Kopplungskontante
<b>LFA-1</b>	Lymphozyten Funktions Antigen-1
<b>L</b>	Ligand, Liter
<b>Lit.</b>	Literatur
<b>LDL</b>	Low-Density-Lipoprotein
<b>LECAM</b>	Lectin Adhesion Molecule
<b>m</b>	Milli; Multiplett
<b>MadCAM</b>	<i>Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule</i>
<b>Man</b>	Mannose
<b>mc</b>	zentriertes Multiplett
<b>Me</b>	Methyl
<b>mol</b>	Mol
<b>mmol</b>	Millimol
<b>MS</b>	Molekularsieb, Massenspektrometrie
<b>n-BuLi</b>	n-Butyllithium
<b>NMR</b>	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
<b>NOESY</b>	<i>Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy</i>
<b>o</b>	<i>ortho</i>
<b>PCC</b>	Pyridiniumchlorochromat
<b>Ph</b>	Phenyl
<b>pNP-<math>\alpha</math>-Neu5Ac</b>	<i>para</i> -Nitrophenol- $\alpha$ -N-Acetyl-D-neuraminsäure
<b>ppm</b>	<i>parts per million</i>
<b>PSGL-1</b>	P-Selektin Glycoprotein Ligand-1
<b>q</b>	Quartett
<b>quant.</b>	quantitativ
<b>quin</b>	Quintett
<b>R<sub>f</sub></b>	<i>Ratio of fronts</i>
<b>RuAAC</b>	Ruthenium-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
<b>s</b>	Singulett
<b>SCR</b>	<i>Short Consensus Repeats</i>
<b>sept</b>	Septett
<b>SG</b>	Schutzgruppe
<b>sgp</b>	sulphated glycoprotein
<b>sLe<sup>a</sup></b>	Sialyl-Lewis <sup>a</sup>

<b>sLe<sup>X</sup></b>	Sialyl-Lewis <sup>X</sup>
<b>Smp.</b>	Schmelzpunkt
<b>t</b>	Triplett
<b>TBAF</b>	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
<b>TBDPS</b>	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
<b><i>tert.</i></b>	tertiär
<b>Tf</b>	Trifluormethansulfonyl
<b>Ts</b>	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
<b>THF</b>	Tetrahydrofuran
<b>TMS</b>	Trimethylsilyl
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumornekrosefaktor- $\alpha$
<b>TOCSY</b>	<i>Total Correlation Spectroscopy</i>
<b>UV</b>	Ultraviolet
<b>VLA-4</b>	Very Late Antigen-4









# 1 Motivation

Zelladhäsions- und Zellerkennungsphänomene spielen eine entscheidende Rolle im biologischen Geschehen: So findet die Kommunikation zwischen Zellen zu einem großen Teil zwischen membranständigen Adhäsionsmolekülen und ebenfalls membranständigen Liganden auf Nachbarzellen statt.

Zu diesen Adhäsionsmolekülen gehören die Selektine, die von fundamentaler Bedeutung für die Bekämpfung von Entzündungskrankheiten und damit für die Funktionsweise unseres Immunsystems sind. Tritt eine Entzündung in unserem Körper auf, so sind Selektine an Adhäsionsprozessen beteiligt, die zur Auswanderung von Leukozyten aus dem Blutstrom in das entzündete Gewebe führen. Diese auswandernden Zellen enthalten eine Vielzahl von Wirkstoffen, die Krankheitserreger bekämpfen, aber auch körpereigenes Gewebe angreifen können.

Viele Krankheitsbilder, die mit akut oder chronisch entzündlichen Prozessen einhergehen, hängen mit einer Dysregulation der Selektine zusammen. In diesen Fällen werden übermäßig Selektine exprimiert und es kommt zu einer lokal überschießenden Akkumulation von Leukozyten, die zu Schädigungen von gesundem Gewebe führen kann. Zu diesen Krankheiten gehören z.B. die rheumatoide Arthritis, die myocardialen Ischämie, Psoriasis sowie Asthma und Allergien. Auch bei der Abstoßung von Transplantaten und Tumormetastasierung wurde eine Beteiligung der Selektine nachgewiesen. Eine Strategie gegen diese unerwünschten Effekte ist die selektive Inhibierung der Selektine, welche aufgrund der bedeutenden Rolle der Selektine in der Genese zahlreicher Krankheiten, von großem pharmazeutischen Interesse ist.

In der vorliegenden Arbeit ist die Entwicklung chemischer Synthesen von Verbindungen beschrieben, welche selektininhibierende Eigenschaften aufweisen sollen. Solche sog. Mimetika, die wie die natürlichen Liganden mit den Selektinen wechselwirken, sind nicht nur potenzielle Medikamente, sondern können auch durch veränderte Affinität zur Aufklärung von selektinvermittelten Zelladhäsionsprozessen dienen.





## 2 Grundlagen

### 2.1 Der Entzündungsprozess

Mikroorganismen, die in das Gewebe unseres Körpers gelangen, treffen dort auf Zellen, die eine unmittelbare Immunantwort einleiten. Zu Beginn spielen vor allem die Makrophagen eine Rolle, die sich in Geweben aufhalten und Pathogene aufgrund von Rezeptoren erkennen. Die Aktivierung dieser Rezeptoren veranlasst sie, die Krankheitskeime in ihr Inneres aufzunehmen und sie dort zu zerstören. Gleichzeitig setzen die auf diese Art aktivierten Makrophagen Signalproteine, die Cytokine und Chemokine, frei. Diese tragen maßgeblich zur Auslösung einer lokalen Entzündung bei und aktivieren so weitere Zellen des Immunsystems.

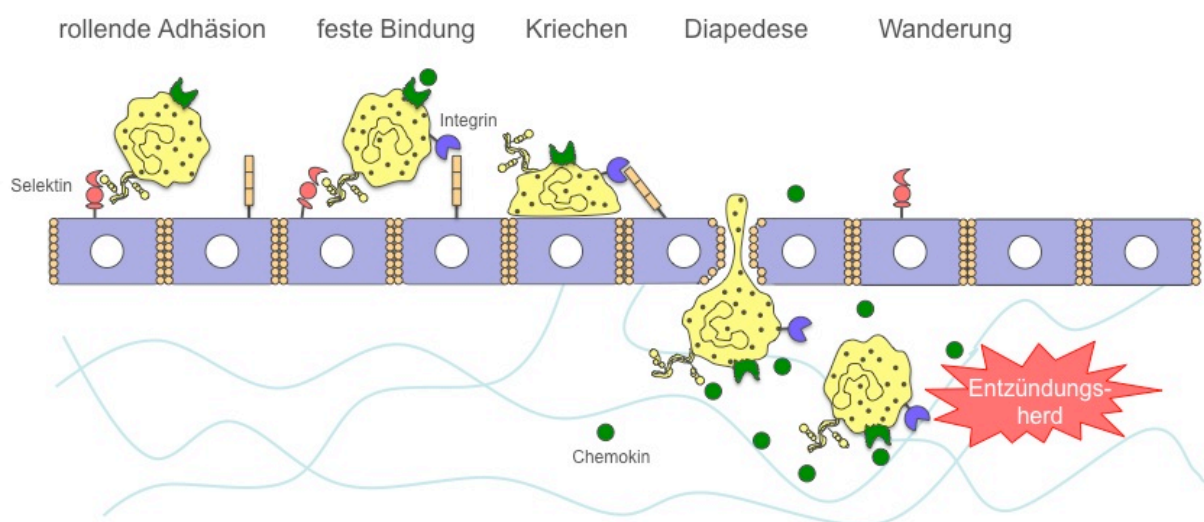
Die Entzündungsreaktion führt zu einer lokalen Erweiterung der Blutgefäße und einer Steigerung ihrer Durchlässigkeit. Dadurch kommt es zu einem verstärkten Blutfluss und einem Austreten von Flüssigkeit ins Gewebe.<sup>[1]</sup> Endothelzellen, die das Innere von Blutgefäßen auskleiden, produzieren als Reaktion auf die Entzündung selbst Cytokine, die eine Veränderung ihrer Adhäsionskraft bewirken. Hierdurch werden mit Hilfe von Chemokinen Leukozyten angelockt und deren Auswanderung in das entzündete Gewebe verstärkt.

Zu Beginn der Entzündungsreaktion werden vor allem Neutrophile in das infizierte Gewebe transportiert, kurze Zeit später kommen Monozyten hinzu, die rasch zu Makrophagen differenzieren. Zusammen sind sie dafür verantwortlich Pathogene aufzunehmen und zu zerstören. Eosinophile wandern ebenfalls in das entzündete Gewebe ein, allerdings langsamer, und tragen gleichermaßen zur Zerstörung von Krankheitserregern bei.

Zur gleichen Zeit werden Pathogene auch von dendritischen Zellen aufgenommen, welche dann in die peripheren lymphatischen Organe auswandern. Dort präsentieren sie die Antigene des Pathogens den T-Lymphozyten und lösen somit die adaptive Immunantwort aus.

### 2.1.1 Die Zelladhäsionskaskade der Leukozyten im Entzündungsprozess

Die Migration der Leukozyten aus den Blutgefäßen ins Gewebe ist für die angeborene Immunabwehr essentiell. Sie ist Teil der Entzündungsreaktion und wird von Zelladhäsionsmolekülen vermittelt, die an der Oberfläche des lokalen Blutgefäßendothels exprimiert werden. An der Mobilisierung der Leukozyten sind drei unterschiedliche Klassen von Adhäsionsmolekülen beteiligt: Selektine,<sup>[2-8]</sup> Integrine<sup>[9]</sup> sowie Mitglieder der Immunglobulin-Superfamilie.<sup>[10]</sup>



**Abbildung 1.** Die Zelladhäsionskaskade

Die Selektine vermitteln den initialen, lockeren Kontakt zwischen Endothelzellen und Leukozyten. Durch ihre schwach affine Bindung, die spezifisch an Kohlenhydratliganden erfolgt, vermitteln sie die ersten Wechselwirkungen zwischen Leukozyten und Gefäßendothel. Diese sind jedoch nicht stark genug, um den Scherkräften des Blutstroms zu widerstehen, so dass Verbindungen ständig gelöst werden und sich neue ausbilden. Dies führt zu einem Phänomen, das als „Rollen“ beschrieben wird („rollende Adhäsion“, Abbildung 1).<sup>[11, 12]</sup>

Sobald die ersten Leukozyten mit den Endothelzellen in Wechselwirkung treten, kommt es zur Adhäsion weiterer Leukozyten, die auf diesen rollen.<sup>[13-16]</sup> Die dadurch lokal konzentrierten Leukozyten bewegen sich langsam am Gefäßendothel entlang, wobei sie durch Chemokine und andere Signalproteine aktiviert werden.<sup>[17]</sup> Der veränderte

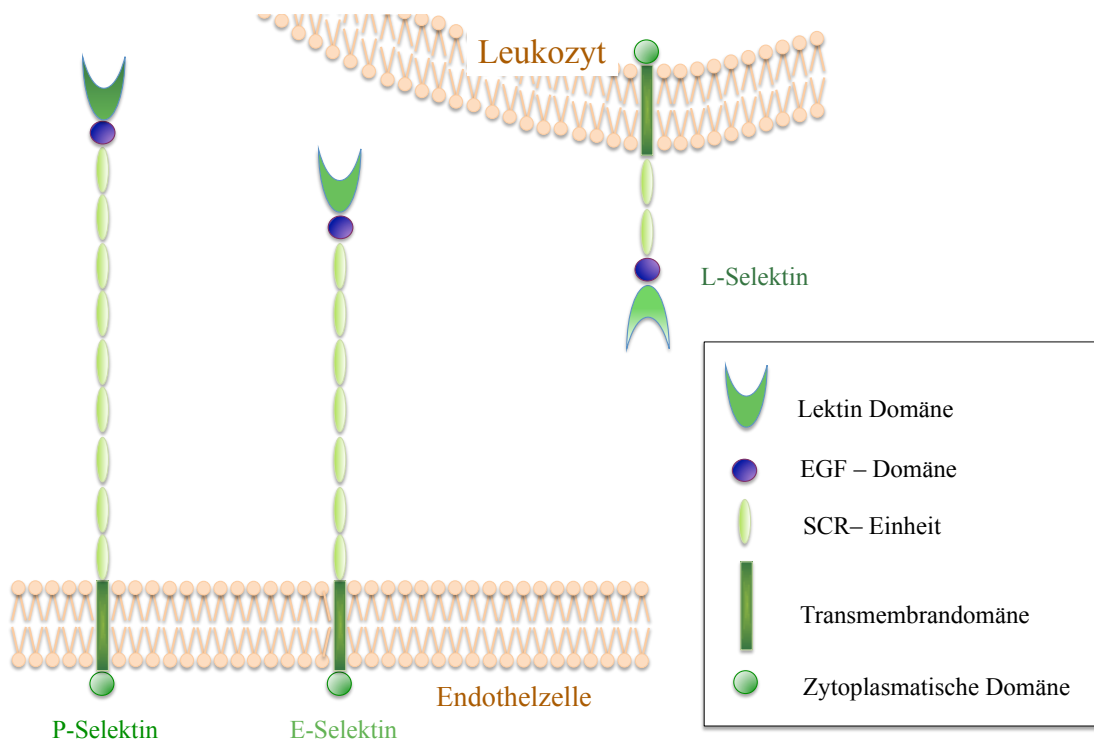
Stoffwechsel der aktivierten Zelle führt zu einer Degranulation, Aktindepolymerisation und Gestaltänderung des Leukozyten.<sup>[18, 19]</sup> Weiterhin wird dabei die Zusammensetzung der Oberflächenmoleküle verändert: L-Selektin wird herunter reguliert, während Vertreter der Integrinfamilie exprimiert werden.<sup>[20, 21]</sup> Entzündungsspezifische Cytokine regen währenddessen die Expression von Mitgliedern der Immunglobulin-Superfamilie auf dem Gefäßendothel an, die Liganden dieser Integrine sind.<sup>[17, 22]</sup>

Der nächste Schritt der Leukozytenmigration beruht auf den starken Protein-Protein-Wechselwirkungen der Integrine mit Mitgliedern der Immunglobulin-Superfamilie.<sup>[23, 24]</sup> Zu diesen Integrinen gehören das Lymphozyten Funktions Antigen-1 (LFA-1; andere Bezeichnung: CD11a:CD18)<sup>[9, 25-27]</sup> und MAC-1 (andere Bezeichnung: CR3, CD11b:CD18)<sup>[9, 27, 28]</sup> sowie das Very Late Antigen-4 (VLA-4).<sup>[29, 30]</sup> Wichtige Liganden des MAC-1 und LFA-1 sind die Intercellular Adhesion Molecules (ICAM) auf den Endothelzellen, die als ICAM-2 (CD102) und ICAM-3 (CD 50)<sup>[31, 32]</sup> konstitutiv vorhanden sind, oder wie ICAM-1 (CD54)<sup>[31, 33]</sup> durch Cytokine in ihrer Expression aktiviert werden. Die Wechselwirkungen zwischen Integrinen und den Mitgliedern der Immunglobulin-Superfamilie führen zunächst zu einem langsamen Rollen, das schließlich eine feste Bindung der Leukozyten am Endothel zur Folge hat („feste Bindung“, Abbildung 1). Daraufhin kommt es zur Abflachung der Leukozyten, die zusätzlich bindungsverstärkend wirkt. Schließlich „kriecht“ der Leukozyt, abhängig von Wechselwirkungen zwischen MAC-1 und ICAM-1, an der Gefäßwand entlang, bis er an eine Stelle gelangt, an der zwei benachbarte Endothelzellen aneinandergrenzen („Kriechen“, Abbildung 1).

Der letzte Schritt der Adhäsionskaskade ist die Diapedese, bei welcher die Leukozyten durch die Zwischenräume des Endothels in das umliegende Gewebe eindringen („Diapedese“, Abbildung 1). Dieser wird abermals durch Integrin-Ligand-Wechselwirkungen gesteuert.<sup>[34]</sup> Dabei sind interzelluläre Kontakte zwischen den Integrinen LFA-1 und MAC-1 und dem Molekül PECAM-1 beteiligt,<sup>[35, 36]</sup> das ebenfalls zu der Immunglobulin Superfamilie gehört.<sup>[27, 37, 38]</sup> Anschließend wandern die Leukozyten entlang eines Chemokin-Gradienten in Richtung des Entzündungsherd, wo sie ihre immunologische Wirkung entfalten („Wanderung“, Abbildung 1).<sup>[39]</sup>

## 2.2 Die Selektine

Die Selektine<sup>[40-43]</sup> repräsentieren eine Klasse von membrangebundenen Glycoproteinen, die entsprechend ihres Ursprungs in L-Selektin (Leukozyten), P-Selektin (Plättchen und Endothel) und E-Selektin (Endothel) eingeteilt werden. Im Gegensatz zur Mehrheit der Zelladhäsionsmoleküle, welche eine Vielzahl von Zell-Zell-Wechselwirkungen im gesamten Organismus kontrollieren, sind Selektine ausschließlich am Prozess der entzündungsbedingten Leukozyten-Endothel-Wechselwirkung beteiligt. Mit der Initiierung der Adhäsionskaskade nehmen sie eine Schlüsselstellung ein und stehen seit ihrer Entdeckung Ende der 80er Jahre, im Mittelpunkt wissenschaftlicher Forschung.<sup>[40, 44]</sup> Die heute gebräuchliche Bezeichnung „Selektin“ (früher LECAM; Lectin Adhesion Molecule) lässt sich auf diese selektive Wechselwirkung und ihre strukturelle Ähnlichkeit mit der Klasse der Lektine zurückführen (Abbildung 2).



**Abbildung 2.** Schematische Darstellung der Selektine

Ihre homologe Grundstruktur weist zahlreiche Gemeinsamkeiten auf und lässt sich in fünf verschiedenen Domänen unterteilen.<sup>[4]</sup> Die äußerste N-terminale Domäne besteht aus 120 Aminosäuren und ist eine Lektin-Domäne, die zu der kalziumabhängigen Bindung von Kohlenhydratstrukturen befähigt ist. Ihr folgt eine aus 35-40 Aminosäuren bestehende Domäne, welche einer Wiederholungseinheit aus dem epidermalen Wachstumsfaktor gleicht (EGF- *Epidermal Growth Factor*). An die EGF-Domäne schließt sich ein Bereich an, der je nach Selektintyp eine unterschiedliche Anzahl von kurzen, jeweils ca. 60 Aminosäuren beinhaltenden Wiederholungseinheiten (SCR – *Short Consensus Repeats*) enthält. Während humanes L-Selektin mit nur 2 SCR die kürzeste Einheit enthält, hat humanes E-Selektin mit 6 SCR bzw. P-Selektin mit 9 SCR eine deutlich ausgedehntere Struktur. An die extrazellulären Domänen schließt sich eine Transmembranregion an, gefolgt von dem C-terminalen cytoplasmatischen Rest, dessen Rolle bei der Signaltransduktion bisher nicht vollständig geklärt ist.

Trotz ihrer strukturellen Homologien unterscheiden sich die drei Selektine in ihrer Aktivierung und Expression, was ihnen unterschiedliche Teilaufgaben im Entzündungsprozess zuordnet.

### 2.2.1 P-Selektin

P-Selektin wird durch zwei verschiedene Mechanismen exprimiert. Es wird zum einen in interzellulären Speichern, den sog. Weibel-Palade-Körperchen der Endothelzellen und der  $\alpha$ -Granula der Thrombozyten aufbewahrt. Von dort aus kann es in Folge von Stimulation der Zellen durch Trombin, Histamin, Peroxidradikale oder Komplementfaktoren, innerhalb von Minuten an die Zelloberfläche transportiert werden.<sup>[45, 46]</sup> Zum anderen wird P-Selektin nach Zellaktivierung mit Cytokinen, wie Interleukin-4 (IL-4),<sup>[47]</sup> IL-13<sup>[48]</sup> und Onconostatin M,<sup>[47, 49]</sup> durch Transkription neu synthetisiert. Wie E-Selektin wird auch P-Selektin innerhalb kurzer Zeit wieder durch Endozytose entfernt und vermutlich in die Speicher zurückgeführt oder in Lysosomen abgebaut.<sup>[50, 51]</sup>

### 2.2.2 E-Selektin

E-Selektin<sup>[40, 44]</sup> (auch bekannt als: ELAM-1, CD62E oder LECAM-2) wird auf der

Oberfläche von Endothelzellen nach Aktivierung mit Cytokinen, insbesondere Interleukin-1 (IL-1) und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), und Lipopolysacchariden (LPS) exprimiert. Die Transkription von E-Selektin ist dabei abhängig von verschiedenen Transkriptionsfaktoren wie NF- $\kappa$ B und AP-1. Da nach der Aktivierung E-Selektin auf Transkriptionsebene stets neu gebildet wird, werden die höchsten Proteinkonzentrationen erst 4-8 Stunden nach Einleitung der Entzündungsreaktionen erreicht. Nach 16-24 Stunden geht die Konzentration auf ihr Ausgangsniveau zurück.<sup>[6, 44]</sup> Nach Exprimierung des Selektins an der Zelloberfläche wird es innerhalb von 30 bis 60 Minuten wieder durch Endozytose entfernt und in Lysosomen abgebaut.<sup>[51]</sup>

### 2.2.3 L-Selektin

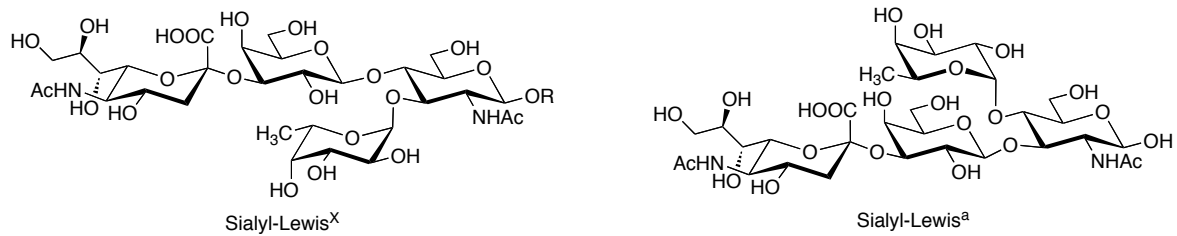
L-Selektin<sup>[52-54]</sup> wird im Gegensatz zu E- und P-Selektin konstitutiv exprimiert, was bedeutet, dass es dauerhaft auf der Oberfläche von Monozyten, Neutrophilen und Lymphozyten lokalisiert ist. Seine Funktion im Antiinflammationsprozess wird reguliert durch die Exprimierung seiner Liganden. L-Selektin ist verantwortlich für die Wechselwirkungen zwischen Leukozyten untereinander und wird nach Zellaktivierung proteolytisch abgespalten und dadurch in eine lösliche Form überführt (sL-Selektin).<sup>[28]</sup>

Neben seiner Funktion im Entzündungsprozess ist L-Selektin für die Wanderung von Lymphozyten aus den Blutgefäßen in das lymphatische System verantwortlich. Dieses sogenannte Lymphozyten-*Homing* ist essentiell für das Zustandekommen von adaptiven Immunantworten.<sup>[55]</sup>

### 2.2.4 Selektine und ihre Liganden

Selektine vermitteln ihre Bindungsfunktion durch Erkennung von Kohlenhydratliganden. Bisher wurden nur einzelne hochaffine Liganden charakterisiert, deren Strukturen Oligosaccharide, phosphorylierte Saccharide, Sulfopolysaccharide, Glycoproteine und Glycolipide enthalten.<sup>[2-6, 56, 57]</sup> Alle drei Selektine binden spezifisch an das Tetrasaccharid Sialyl-Lewis<sup>X</sup> (sLe<sup>X</sup>, Abbildung 3) und sein Regioisomer Sialyl-Lewis<sup>a</sup> (sLe<sup>a</sup>, Abbildung 3), welche als Teilstruktur in Oligosacchariden vieler Glycoproteinen und Glycolipiden

vorkommen.<sup>[7]</sup> Jedoch zeigen Selektine eine deutlich höhere Affinität zu den wesentlich komplexeren natürlichen Liganden als zu  $sLe^X$ ,<sup>[58, 59]</sup> was darauf hinweist, dass noch weitere Strukturelemente an der Rezeptorbindung beteiligt sind.



**Abbildung 3.** Die Strukturen von Sialyl Lewis<sup>X</sup> und Sialyl Lewis<sup>a</sup>

#### 2.2.4.1 P-Selektin-Liganden

Der am umfassendsten charakterisierte natürliche Selektinligand ist der „P-Selektin Glycoprotein Ligand-1“ (PSGL-1).<sup>[60-62]</sup> Bei diesem handelt es sich um ein langgestrecktes, dimeres Mucin, dessen Untereinheiten kovalent über eine Disulfidbrücke zwischen zwei Cysteinresten miteinander verbunden sind.<sup>[60]</sup> Es wird von verschiedenen myeloiden, lymphoiden und dendritischen Zellen exprimiert und bindet an alle drei Selektine, jedoch mit unterschiedlicher Affinität und Assoziationskinetik.<sup>[62, 63]</sup> PSGL-1 vermittelt die Adhäsion zwischen Gefäßendothel und den Leukozyten bzw. Plättchen sowie die Wechselwirkung zwischen Leukozyten untereinander.<sup>[64]</sup> Bindungsstudien zeigen, dass eng benachbarte, sialylierte, O-gebundene Kohlenhydrate auf der Oberfläche von PSGL-1 essentiell für die Bindung an Selektine sind, jedoch verzweigte Kohlenhydrat-Seitenketten (die sog. core-2 Strukturen) deutlich affinitätserhöhend wirken.<sup>[65]</sup> Für seine besonders hohe Affinität zu P-Selektin ist zusätzlich die äußere N-terminale Region des Liganden verantwortlich. Sulfatgruppen an den Tyrosineinheiten, und O-glycosidische Anbindung von Kohlenhydratseitenketten an Threonineinheiten sind dabei von großer Bedeutung für die Bindungsstärke.<sup>[66, 67]</sup>

Ein weiterer Ligand des P-Selektins ist CD24, ein mucinähnliches Glucoprotein aus 27 Aminosäuren, das in hohem Masse glycosyliert ist. CD24 wird vor allem auf Neutrophilen exprimiert,<sup>[68]</sup> ist jedoch nicht an dem durch P-Selektin vermittelten Rollen der Leukozyten zu Beginn der Adhäsionskaskade beteiligt.<sup>[69]</sup> Außerdem wird CD24 auf humanen Tumorzellen exprimiert und ist vermutlich für die Vermittlung ihrer Rollbewegung auf

dem Gefäßendothel verantwortlich.<sup>[70, 71]</sup>

Weitere Liganden des P-Selektins sind Sulfatide,<sup>[72]</sup> Heparin,<sup>[73]</sup> Fucoidin<sup>[73]</sup> und Dextransulfat.<sup>[73]</sup>

### 2.2.4.2 E-Selektin-Liganden

Bisher sind zwei bedeutende Liganden für E-Selektin bekannt. Zu diesen gehören das zuvor erwähnte Glycoprotein PSGL-1<sup>[60]</sup> und der spezifisch an E-Selektin bindende E-Selektinligand-1 (ESL-1).<sup>[74]</sup> ESL-1 ist ein membranständiges Glykoprotein, an dem im Gegensatz zu den anderen beschriebenen Liganden die Kohlenhydratepitope *N*-glycosidisch gebunden sind.<sup>[75]</sup>

### 2.2.4.3 L-Selektin-Liganden

Als L-Selektin-Liganden<sup>[57]</sup> sind zahlreiche Glucoproteine wie GlyCAM-1 (*Glycosylation-dependent Cell Adhesion Molecule-1*),<sup>[76]</sup> CD34,<sup>[77]</sup> MadCAM-1 (*Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule-1*),<sup>[78]</sup> sgp200 (sulphated glycoprotein 200)<sup>[79]</sup> sowie PSGL-1<sup>[60, 61]</sup> bekannt. Außerdem binden auch Sulfatide,<sup>[80]</sup> Heparin,<sup>[65, 81]</sup> Fucoidin<sup>[82]</sup> und Phosphomannon<sup>[83]</sup> an L-Selektin.

GlyCAM-1 ist ein Sialomucin, das als sekretiertes Protein auf dem Gefäßendothel im lymphatischen Gewebe vorkommt.<sup>[84]</sup> Im Gegensatz zu anderen Sialomucinen weisen die Kohlenhydrate des GlyCAM-1 zusätzliche Sulfatierungen auf, die besonders bei dem terminalen sLe<sup>X</sup> am C6 der Galactose oder als Sulfat am C6 des *N*-Acetylglucosamins (GlcNAc) auftreten.<sup>[85, 86]</sup> Die Sulfatierung lässt eine zusätzliche kationische Bindungsstelle in der Lektindomäne des L-Selektins vermuten.

CD34 ist ein transmembranäres Sialomucin,<sup>[77]</sup> das auf den Endothelzellen im lymphatischen Gewebe vorkommt und ebenfalls sulfatierte sLe<sup>X</sup>-Strukturen als Bindungsepitop aufweist.<sup>[87]</sup>

MadCAM-1 ist ein Transmembranglycoprotein und kommt im intestinalen Lymphgewebe vor. Als Mitglied der Immunglobulin-Superfamilie kann es auch als Ligand für das Lymphozytenintegrin  $\alpha_4\beta_7$  dienen und nimmt als solches eine Sonderstellung ein.<sup>[88]</sup>

Sgp200 ist ein erst kürzlich entdeckter L-Selektinligand, der vermutlich ebenfalls zu den Sialomucinen gehört und auf dem Endothel exprimiert wird.<sup>[79]</sup>



## 2.2.5 Selektine als Zielstruktur für die pharmazeutische Forschung

### 2.2.5.1 Pathologische Expression von Selektinen

Die Beteiligung der Selektine wird z.B. bei der rheumatoider Arthritis<sup>[89, 90]</sup> sowie anderen Autoimmunerkrankungen beobachtet,<sup>[90]</sup> bei denen es zu einer Immunantwort gegen körpereigenes Gewebe kommt, welche zu schweren chronischen Entzündungen führt. Die rheumatoide Arthritis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Bindegewebes, die mit einer progressiven Gelenkzerstörung und einem fakultativen Befall von Sehnenscheiden, Schleimbeuteln und inneren Organen einhergeht. Sie ist die häufigste entzündliche Erkrankung der Gelenke.<sup>[91]</sup> Als ihre Auslöser werden Viren, Bakterien oder fälschlich als fremd erkannte Autoantigene vermutet. Die Präsentation des Antigens bewirkt die Freisetzung von Cytokinen, diese wiederum leiten die Expression von Adhäsionsmolekülen (ICAM, VCAM und E-Selektin) auf dem Endothel ein und verursachen so einen erhöhten Zustrom von Leukozyten in die Synovia.<sup>[89]</sup> Die in das Gewebe einwandernden Leukozyten verstärken die Entzündungsreaktion. Schließlich führen diese Mechanismen zu einer Freisetzung von Proteasen, die für die direkte Schädigung der Gelenke verantwortlich sind.<sup>[92]</sup>

Ebenso kommt es bei der Wiederherstellung der Gefäßdurchblutung nach einer myocardialen Ischämie zu einer pathologischen Entzündung.<sup>[93]</sup> Dabei werden, unmittelbar nachdem das unterversorgte Gewebe wieder durchblutet wird, freie Sauerstoffradikale, wie das Superoxid Radikal ( $\text{O}_2^-$ ) im Endothel freigesetzt.<sup>[94, 95]</sup> Diese reagiert sofort mit vorhandenem Stickstoffmonoxid (NO) zu Nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ). NO wird in den Endothelzellen gebildet<sup>[96]</sup> und ist verantwortlich für die Erschlaffung der Gefäßmuskulatur,<sup>[97, 98]</sup> die zu Vasodilatation führt. Außerdem bewirkt es die Inhibierung von Plättchenaggregation<sup>[99]</sup> und vermindert die Adhäsion von Neutrophilen an das Endothel.<sup>[100]</sup> Es hat eine Halbwertszeit von 10-20 Sekunden, und es wird von dem beschädigten Endothel nur vermindert ausgeschüttet und reagiert sofort mit Sauerstoffradikalen.<sup>[101, 102]</sup> Zusammen mit einer erhöhten Konzentration von chemotaktischen Faktoren führt dies zu einer erhöhten Permeabilität des Endothels und zur Expression von P-Selektin, folglich kommt es vermehrt zu einer Einwanderung von Leukozyten in das Gewebe.<sup>[103]</sup> Leukozyten, die postischämisch im Myokard rekrutiert werden, setzen weitere proinflammatorische Cytokine frei und sind außerdem eine bedeutende Quelle für kardiotoxische Substanzen, wie Sauerstoffradikale.<sup>[104]</sup>

Bei der Reperfusion wird das koronare Gewebe zusätzlich geschädigt,<sup>[105, 106]</sup> daher ist es von besonderem Interesse, die Leukozytenrekretierung zu verhindern. Dieses wurde im Tierversuch bereits getestet, wobei die Blockierung der Selektine zu einer verminderten Auswanderung von Leukozyten führte und die Größe des zerstörten Gewebes verringert werden konnte.<sup>[107, 108]</sup>

Weiterhin wird den Selektinen eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Arteriosklerose zugeordnet.<sup>[109]</sup> Unter Arteriosklerose versteht man eine entzündliche Reaktion auf die Akkumulation von Lipiden und Makrophagen in der Gefäßwand.<sup>[110]</sup> Eine herausragende Rolle bei der Entstehung der Arteriosklerose spielen die cholesterinreichen Lipoproteine, vor allem die Low-Density-Lipoproteine (LDL) des Plasmas. Diese dringen durch das Endothel ins Gewebe ein und werden dort durch Sauerstoffradikale oxidiert, was zu einer entzündlichen Reaktion des Endothels führt. Die oxidierten LDL bewirken eine verstärkte Adhäsion von Leukozyten an das Endothel.<sup>[111, 112]</sup> Außerdem kommt es zur erhöhten Expression von E-Selektin und anderen Adhäsionsmolekülen (ICAM-1, VCAM-1)<sup>[113]</sup> sowie Cytokinen, die eine verstärkte Gewebsinvasion durch Leukozyten bewirken.<sup>[112]</sup> Im Gewebe nehmen Makrophagen Lipoproteine auf, wobei sog. Schaumzellen entstehen, deren Akkumulation über Jahre zu der Entstehung von arteriosklerotischen Plaques führen.

Selektine spielen bei einer Vielzahl weiterer entzündlicher Erkrankungen eine wichtige Rolle. So wird ihre Beteiligung an diabetischen Gefäßschädigungen (Angiopathie),<sup>[114]</sup> Asthma bronchiale<sup>[115, 116]</sup> und Psoriasis (Schuppenflechte)<sup>[117]</sup> beobachtet und mit verantwortlich für den Krankheitsverlauf gemacht.<sup>[92]</sup> Auch die Abstoßung von Transplantaten wird durch eine übermäßige Expression der Selektine mitverursacht.<sup>[118]</sup>

Neben ihrer Rolle in der Pathogenese verschiedener Entzündungskrankheiten spielen Selektine außerdem eine wichtige Rolle im Metastasierungsprozess von Krebserkrankungen.<sup>[119, 120]</sup> Dabei nutzen Krebszellen die selektinvermittelte Zelladhäsion, um zur Bildung von Sekundärtumoren aus dem Blutstrom ins Gewebe zu wandern, wobei die auf den Krebszellen vorkommenden glycosylierten Strukturen (vor allem sLe<sup>a</sup><sup>[119, 121-124]</sup> und sLe<sup>x</sup><sup>[121, 122, 124]</sup>) als Liganden für die Selektine fungieren.

### 2.2.5.2 Ansätze zur Therapie chronisch entzündlicher Erkrankungen

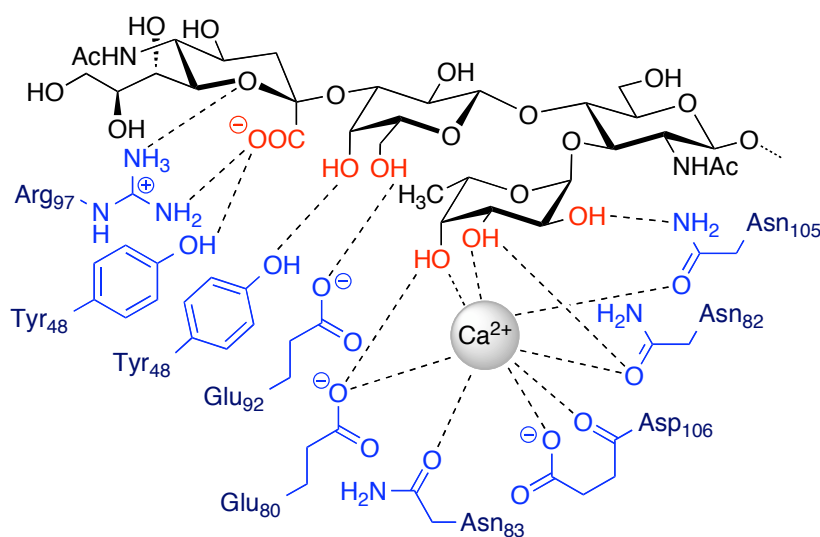
Für die Behandlung akuter und chronischer Entzündungsreaktionen gibt es verschiedene molekulare Ansatzmöglichkeiten. Eine Möglichkeit, systematisch in das Entzündungsgeschehen einzugreifen, bietet die Unterdrückung von proinflammatorischen Cytokinen. Dafür wurden in letzter Zeit monoklonale Antikörper zur Hemmung des TNF- $\alpha$  (Infliximab,<sup>[125, 126]</sup> Adalimumab<sup>[127, 128]</sup>) und des IL-1 $\beta$  (ACZ885<sup>[129]</sup>) entwickelt, welche sich zum Teil in der klinischen Anwendung befinden. Weiterhin kann man mit einer gezielten Blockade der Selektine den Prozess der Leukozytenrekrutierung beeinflussen. Auch hierfür werden einige monoklonale Antikörper untersucht.<sup>[130]</sup> Ihr Einsatz in der Arzneitherapie stellt zweifelsohne einen therapeutischen Fortschritt dar, jedoch haben sie trotz ihrer spezifischen Wirkung einige Nachteile: Sie können als potentielle Antigene allergische Reaktionen auslösen und begünstigen das Auftreten von Infektionen. Außerdem weisen nur eine geringe Stabilität auf und werden daher nur parenteral verabreicht. Vor allem aber stehen die hohen Kosten, auf Grund ihrer aufwendigen Produktion, einem breiten Einsatz entgegen. Kleine Moleküle für orale Therapien sind daher unverzichtbar. Hierfür eignen sich besonders die Selektine als Zielstruktur, da ihre Liganden alle ein Kohlenhydratepitop als spezifische Bindungsstelle enthalten. Als zentrale Leitsubstanz steht dabei das Tetrasaccharid Sialyl-Lewis<sup>X</sup> im Vordergrund der Forschung, da es als Ligand für alle drei Selektine dient. Einer therapeutischen Anwendung steht jedoch neben seiner geringen Affinität und Halbwertszeit, seine aufwendige Darstellung entgegen. Inhibitorische Effekte zeigen jedoch auch ähnliche sialylierte und fucosylierte Strukturen, weshalb es intensive Bemühungen zur Entwicklung kompetitiver Mimetika gibt.

## 2.3 Das Tetrasaccharid Sialyl-Lewis<sup>X</sup>

### 2.3.1 Die pharmakophoren Gruppen von Sialyl-Lewis<sup>X</sup>

Durch systematische Derivatisierung der sLe<sup>X</sup>-Struktur konnte aufgeklärt werden, welche der funktionellen Gruppen im Molekül essentiell für die Wechselwirkung mit den Selektinen ist. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Hydroxygruppen der Fucose,<sup>[131, 132]</sup> die 4- und 6-Hydroxygruppen der Galactose<sup>[133, 134]</sup> sowie die Carboxygruppe der Neuraminsäure für eine effektive Bindung an die Lektin Domäne der Selektine unerlässlich sind.<sup>[135]</sup> Für die Wechselwirkung mit dem P-Selektin ist von den drei Hydroxygruppen der Fucose nur die in 3-Position essentiell, ein Austausch der 2- und 4-Hydroxygruppe gegen Wasserstoff ist möglich und führt lediglich zu einer verringerten Affinität.<sup>[132]</sup> Auch die Neuraminsäure ist lediglich mit der Carboxylgruppe an der Bindung beteiligt, während ihre Acetamido- und Glycerinseitenkette fast keinen Einfluss auf die Selektinbindung haben.<sup>[132, 135]</sup> Der Glucosamin-Baustein trägt ebenfalls nicht zu der Wechselwirkung mit den Selektinen bei, er dient lediglich als Abstandshalter und ist für die richtige Orientierung der Fucose verantwortlich.<sup>[136]</sup> (Abbildung 4)

Durch den Austausch einzelner Aminosäuren konnten für die Kohlenhydraterkennung wichtige Aminosäuren der CRD-Domäne der Selektine ermittelt werden.<sup>[137]</sup>



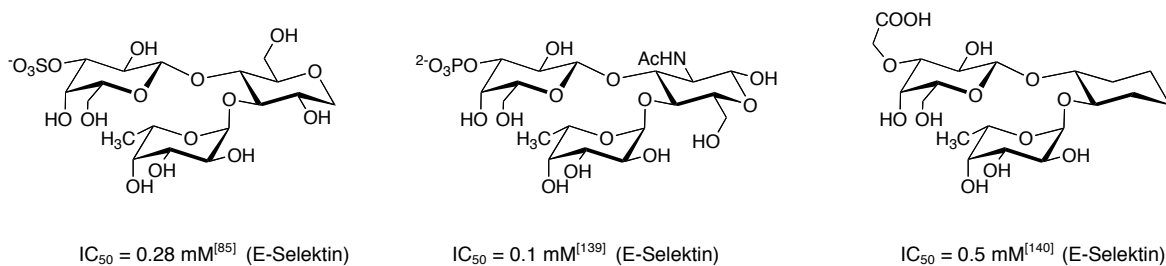
**Abbildung 4.** Darstellung von sLe<sup>X</sup> und seinen, für die Selektinbindung mit E-Selektin essentiellen, pharmakophoren Gruppen

Eine von Camphausen et al. veröffentlichte Kristallstruktur des Komplexes aus Sialyl-Lewis<sup>X</sup> und E-Selektin zeigt ebenfalls, dass die für die Wechselwirkung relevanten Gruppen die Hydroxygruppen der Fucose, die 4- und 6-Hydroxygruppe der Galactose und die Carboxylgruppe der Neuraminsäure sind, während *N*-Acetylglucosamin (GlcNAc) keine direkte Wirkung mit dem Rezeptor eingeht.<sup>[138]</sup>

Aufbauend auf diesen Untersuchungen versucht man, durch Abwandlungen der Struktur unter Beibehaltung der wesentlichen funktionellen Gruppen, zu einfach herzustellenden Selektininhibitoren zu gelangen.

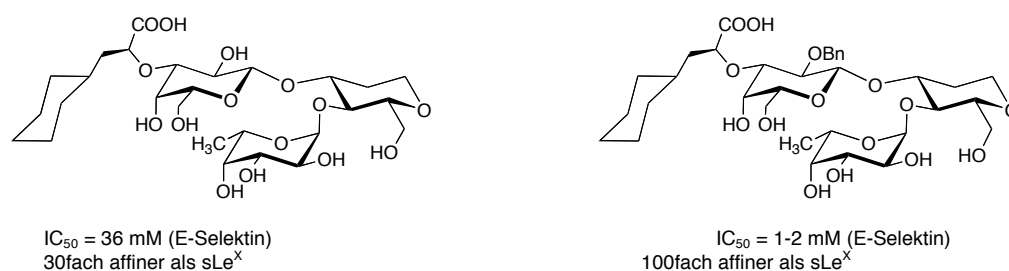
### 2.3.2 Mimetika auf der Grundlage von Sialyl-Lewis<sup>X</sup>

Der therapeutischen Anwendung von Sialyl-Lewis<sup>X</sup> steht neben seiner niedrigen Affinität, die im millimolaren Bereich liegt ( $IC_{50}^{E\text{-Selektin}} = 0.8 \text{ mM}$ ,  $IC_{50}^{P\text{-Selektin}} = 8 \text{ mM}$ ), sein rascher enzymatischer Abbau im Körper entgegen. Aus diesem Grund versucht man, stoffwechselstabile Mimetika zu synthetisieren, die eine höhere Affinität zu den Selektinen besitzen und eine bessere Stabilität und Bioverfügbarkeit aufweisen. Außerdem sollten neue Mimetika möglichst preisgünstig hergestellt werden können. Dabei gibt es viele Bestrebungen, durch Variation der Struktur zu besseren Selektinliganden zu gelangen, wobei man sich bemüht, die einzelnen Kohlenhydratbausteine durch nichtsaccharidische Strukturen zu ersetzen. Im Folgenden werden einige der erfolgreichsten Ansätze vorgestellt: Ein häufiges Ziel der Substitution ist die teure und schwierig einzuführende Neuraminsäure, deren einzige pharmakophore Gruppe die Carboxylfunktion ist. Diese lässt sich leicht durch anionische Reste, wie Sulfat- und Phosphatreste oder die Glycolsäure ersetzen (Abbildung 5).<sup>[139]</sup>



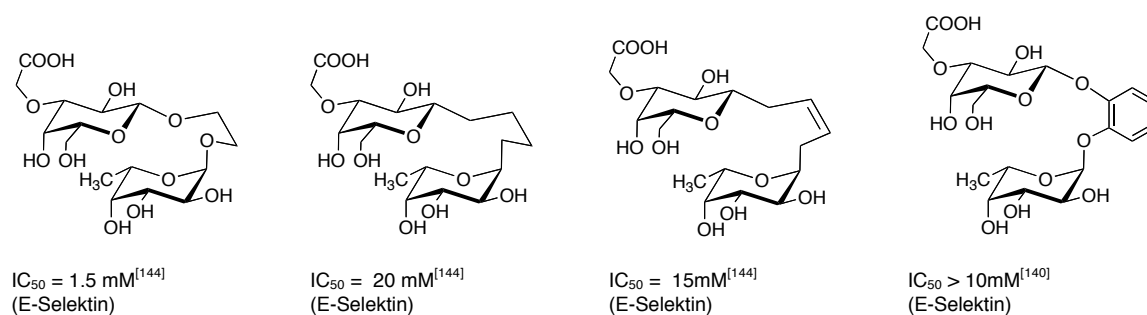
**Abbildung 5.** Neuraminsäure und Glucosamin substituierte Mimetika und ihre  $IC_{50}$ -Werte gegenüber E-Selektin<sup>[141]</sup>

Besonders vielversprechend erscheint der Ansatz von *Kolb* und *Ernst*, die die Sialinsäure durch (*S*)-Cyclohexylmilchsäure substituieren.<sup>[141]</sup> Diesen Ansatz nutzen *Thoma et al.* (Fa. Novartis) zur Synthese zahlreicher sLe<sup>X</sup>-Mimetika und konnten zeigen, dass Verbindung und in einem zellfreien Bindungs-Assay die Affinität von sLe<sup>X</sup> um ein Vielfaches übertreffen (Abbildung 6).<sup>[142, 143]</sup>



**Abbildung 6.** sLe<sup>X</sup>-Mimetika von *Thoma et al.* und ihre  $IC_{50}$ -Werte gegenüber E-Selektin<sup>[142, 143]</sup>

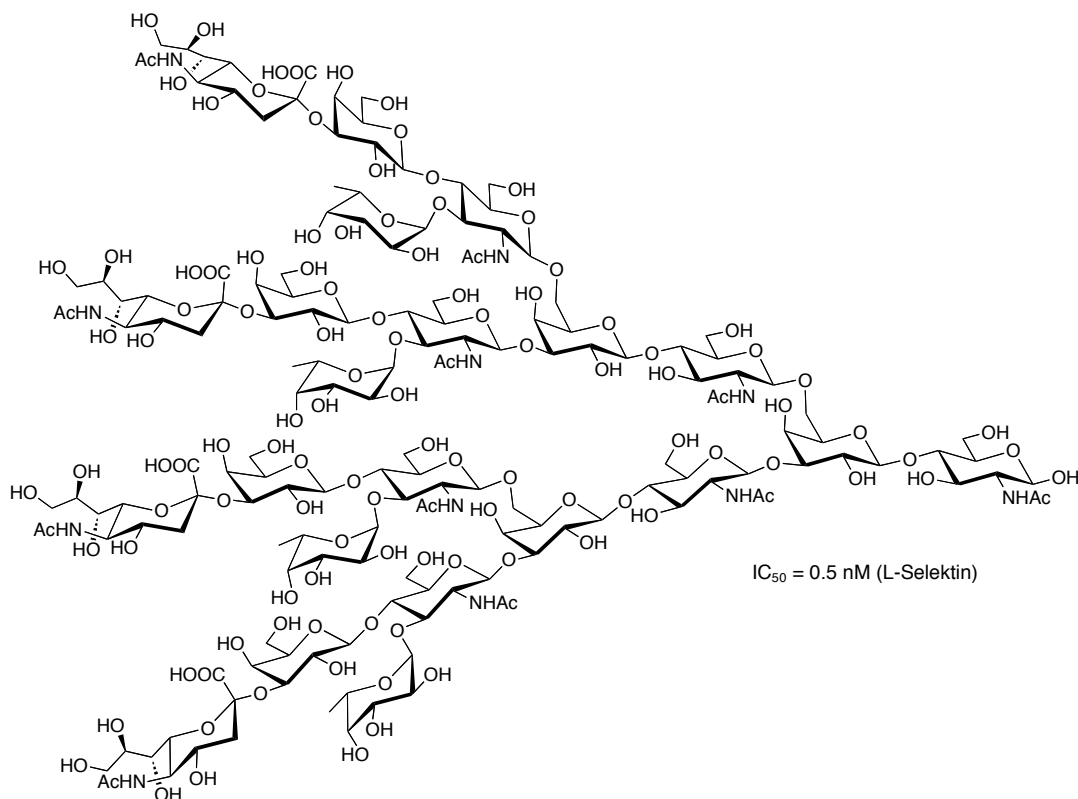
Das Glucosamin ist an der Wechselwirkung mit den Selektinen nicht direkt beteiligt und lässt sich daher leicht ersetzen. Dabei wurden bisher vor allem verschiedene vicinale Dirole verwendet (Abbildung 7). Die diversen Ansätze zeigen jedoch, dass sowohl sehr flexible als auch starre GlcNac-Substitute zu Mimetika niedriger Affinität führen.<sup>[140, 144]</sup>



**Abbildung 7.** Mimetika mit flexiblen und starren Substituenten und ihre  $IC_{50}$ -Werte gegenüber E-Selektin

Die Galactose und Fucose lassen sich nicht so leicht ersetzen, da diese mit mehreren Hydroxygruppen an der Bindung zu den Selektinen beteiligt sind.<sup>[131]</sup> Besonders die Hydroxygruppen der Fucose erscheinen essentiell für die effektive Bindung, da die 3- und die 4-Hydroxygruppe an das Kalziumion koordinieren.<sup>[132, 145]</sup> Es gelingt jedoch, die Fucose durch D-Mannose,<sup>[146]</sup> D-Arabinose<sup>[131, 147]</sup> oder L-Galactose<sup>[148]</sup> zu ersetzen, da diese die essentiellen Hydroxygruppen in ähnlicher räumlicher Ausrichtung präsentieren.

Außer durch die Substitution der einzelnen Monosaccharide kann die Affinität zu den Selektinen durch multivalentes Präsentieren von  $sLe^X$  und  $sLe^X$ -Mimetika gesteigert werden.<sup>[149]</sup> Auf diese Weise konnten Renkonen et al. eine Verbindung mit nanomolarer Affinität zu L-Selektin darstellen, indem sie das unmodifizierte  $sLe^X$  mehrfach an einem verzweigten Hexasaccharid befestigten.<sup>[150]</sup> Durch die mehrfache Präsentation des Minimalliganden konnte nicht nur die Affinität, sondern auch die Selektivität erhöht werden. (Abbildung 8)



**Abbildung 8.**  $sLe^X$ -Mimetikum von Renkonen et al.<sup>[150]</sup>

Neben dem Kohlenhydrat-Epitop  $sLe^X$  sind auch weitere Teile des natürlichen Liganden ESL-1 an der Bindung zum E-Selektin beteiligt. Eine große Rolle spielt hierbei die peptidische Umgebung des  $sLe^X$ -Epitops.<sup>[147]</sup> So führt das Anfügen von Oligopeptiden mit Partialsequenzen aus den natürlichen Liganden nicht nur zur Erhöhung der Affinität sondern auch zur Steigerung der Selektivität der Mimetika (Abbildung 9).<sup>[151]</sup>

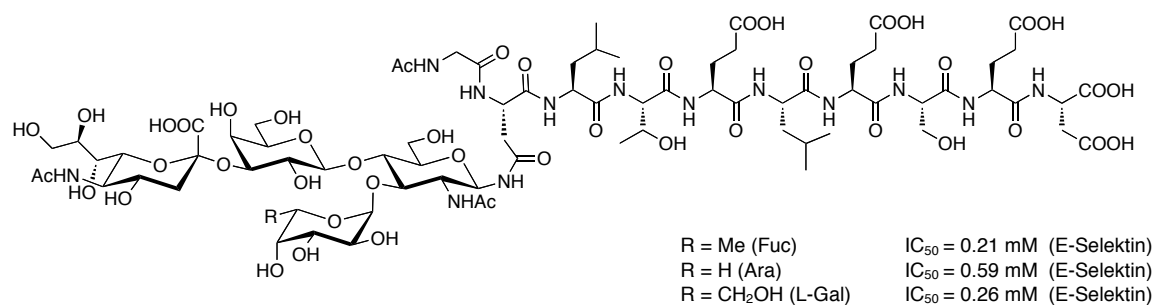


Abbildung 9. sLe<sup>X</sup>-Glycopeptidmimetika von Kunz et al.<sup>[151]</sup>

Einige Studien haben zudem gezeigt, dass starre Strukturen im Molekül die Aktivität des Mimetikums erhöhen können, weshalb in einigen Ansätzen Naphtalin-, Biphenyl- oder Heterocyclenderivate eingesetzt werden.<sup>[152]</sup> Besonders erfolgreich war der Ansatz von Kogan et al., in dem die Lactosamineinheit durch eine Biphenyl-Gruppe ersetzt wurde.<sup>[146]</sup> Dabei zeigte das Biphenylderivat **E1** eine ähnlich hohe Aktivität wie sLe<sup>X</sup>, Dimerisierung dieser Grundstruktur führte zu einem 60fach affineren Mimetikum **E2** (Abbildung 10).<sup>[153]</sup> Diese Verbindung (TBC1269, Bimosiamose) befindet sich zur Zeit in der klinischen Erprobung als Arzneimittel gegen Asthma und Psoriasis (Revotar-AG).<sup>[154]</sup>

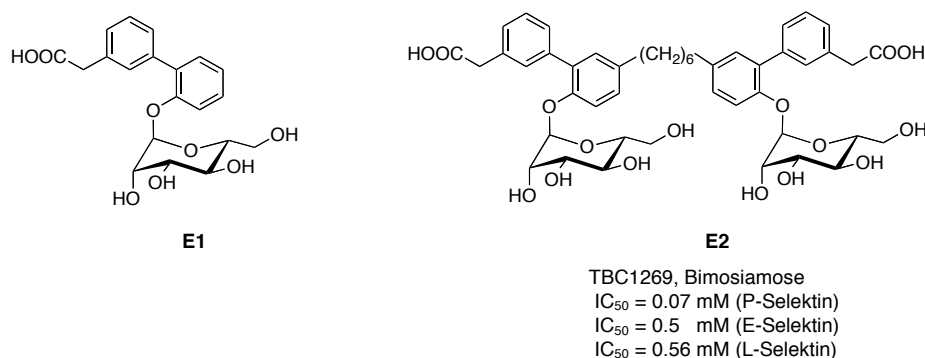
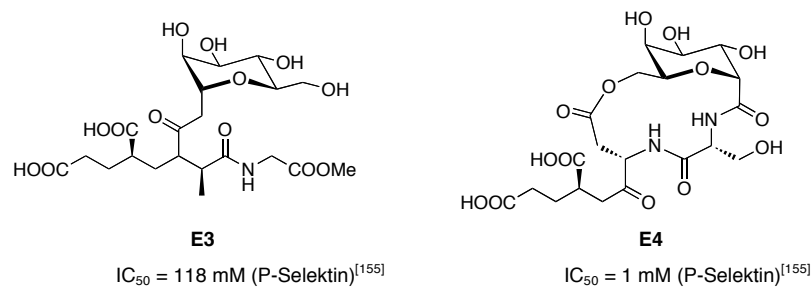


Abbildung 10. Mimetika von Kogan et al.<sup>[153]</sup>

Ein weiterer Ansatz zu Mimetika mit starren Grundkörpern stammt von Wong et al. Als Leitstruktur diente dabei ein acyclisches Glycopeptid-Mimetikum **E3**, das in Zelltests eine 15fach höhere Affinität zu P-Selektin aufwies als sLe<sup>X</sup>.<sup>[155]</sup>

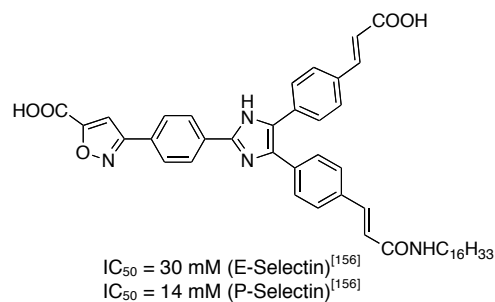
Die cyclische Struktur im Glycopeptid **E4** bringt die für die Bindung essentiellen funktionellen Gruppen vermutlich in die räumlich richtige Position. Dadurch sinkt die Entropie, die sonst für die Anordnung dieser aufgebracht werden müsste und eine stärkere Wechselwirkung mit dem Selektin ermöglicht (Abbildung 11).





**Abbildung 11.** P-Selektin Mimetika

Obgleich viele funktionelle Gruppen der saccharidischen Bausteine essentiell für die Bindung zu den Selektinen sind, wurden in jüngerer Zeit auch verstärkt nichtsaccharidische Selektin-Liganden identifiziert, in denen heterocyclische Strukturen oder einfache funktionelle Gruppen als Ersatz für die Kohlenhydrat-Bausteine des sLe<sup>X</sup> dienen.<sup>[156, 157]</sup> Ein Beispiel dafür ist das Imidazol (Abbildung 12), das durch kombinatorische Synthese von auf Imidazol basierten Strukturen und high-throughput Screening der Substanzbibliotheken gefunden wurde.<sup>[156]</sup>

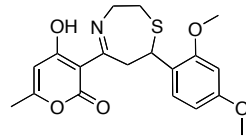


**Abbildung 12.** Nichtsaccharidisches sLe<sup>X</sup>-Mimetikum

Docking-Studien zufolge dient eine der Carboxylgruppen im Molekül zur Chelatisierung des Calciumions, die andere ersetzt die Neuraminsäure. Ein weiteres wichtiges Element im Molekül ist die lange aliphatische Kette, die wesentlich zur Wechselwirkung mit E- und P-Selektin beiträgt.<sup>[156]</sup>

Eine weitere nichtsaccharidische Verbindung, die selektiv die Wechselwirkung zwischen Leukozyten und P-Selektin inhibiert, ist das Thiazepin (Abbildung 13). Interessanterweise verhindert es aber nicht die Wechselwirkung zwischen sLe<sup>X</sup> und P-Selektin, was darauf hindeutet, dass es nicht die Bindungstasche des P-Selektins blockiert, sondern eine andere physiologische Funktion des P-Selektins oder seines natürlichen Liganden PSGL-1

inhibiert. Darüber hinaus zeigt es keine inhibitorische Wirkung gegenüber E- und L-Selektin.<sup>[157]</sup>



IC<sub>50</sub> = 1.97 mM (P-Selektin)<sup>[157]</sup>

**Abbildung 13.** Nichtsaccharidisches Thiazepin KF38789<sup>[157]</sup>

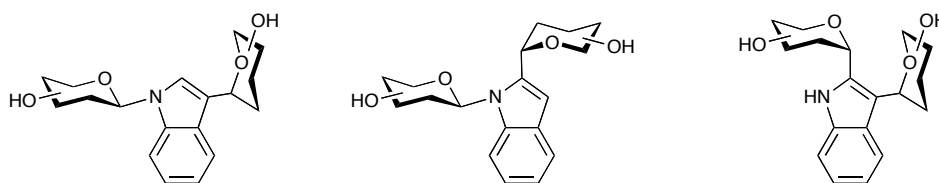
Trotz der großen Anzahl von synthetisierten Verbindungen besteht immer noch Bedarf an weiterer Forschung auf dem Gebiet der sLe<sup>X</sup>-Mimetika, da trotz der vielen positiven Ergebnisse immer noch keine kostengünstigen und zugleich wirksamen und stabilen Mimetika in der klinischen Anwendung sind.

### 3 Zielsetzung

Die Behandlung chronisch entzündlicher Krankheiten durch Inhibierung der Selektine mit Selektinliganden stellt einen erfolgversprechenden Ansatz zur Behandlung einer Vielzahl von Erkrankungen dar. Geeignete Substanzen sollen die selektininhibierenden Eigenschaften der Selektinliganden Sialyl-Lewis<sup>X</sup> und Sialyl-Lewis<sup>a</sup> besitzen, gleichzeitig aber eine verbesserte enzymatische Stabilität, Affinität und Bioverfügbarkeit aufweisen. Ferner sollen diese Mimetika synthetisch leichter zugänglich und somit preisgünstiger zu synthetisieren sein als ihre natürlichen Vorbilder.

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung einer Strategie, die den Aufbau von Tetrasaccharidmimetika erlaubt, in denen die Glucosylamineinheit durch einen Heterocyclus ersetzt wird. Die Anbindung der Zuckerreste soll dabei *N*- oder *C*-glycosidisch sein, was zu einer höheren Stabilität gegenüber Glycosidasen führen sollte. Besonderes Augenmerk soll dabei auf dem Einsatz von Indol als mögliches Substitut der Glucosamineinheit liegen. Indol ist als Strukturelement in vielen pharmakologisch wirksamen Substanzen enthalten<sup>[158-160]</sup> und kann aufgrund seines Elektronenreichtums einerseits elektrophil substituiert werden,<sup>[161-163]</sup> andererseits sind aber auch zahlreiche Synthesen zum Aufbau von Indolen bekannt.<sup>[164-169]</sup>

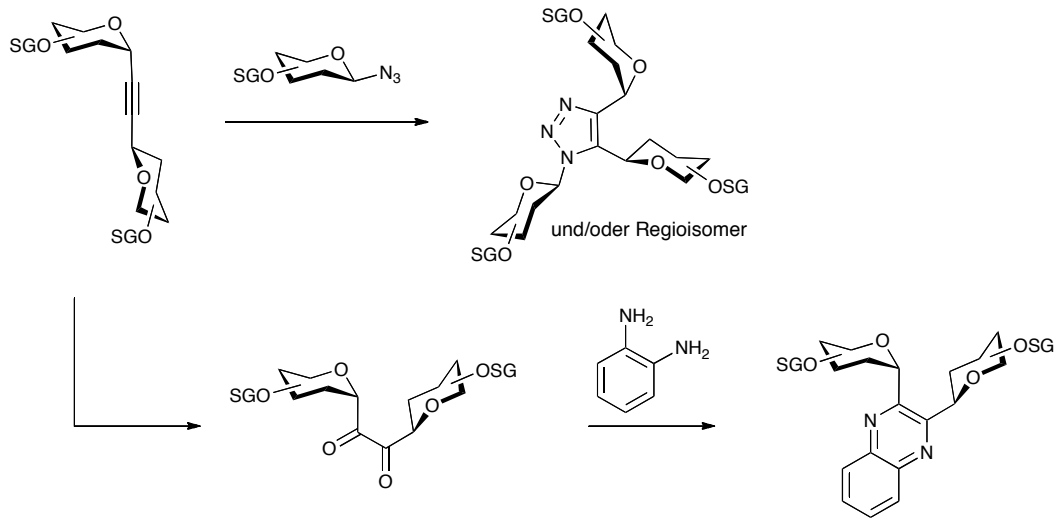
Zunächst soll die Synthese unterschiedlich substituierter Diglycosylindole (Abbildung 14) untersucht werden. Diese Strukturen stellen eine noch unbekannte Substanzklasse dar und können wertvolle Zwischenstufen in der Synthese von Saccharidmimetika darstellen.



**Abbildung 14.** Diglycosylindole

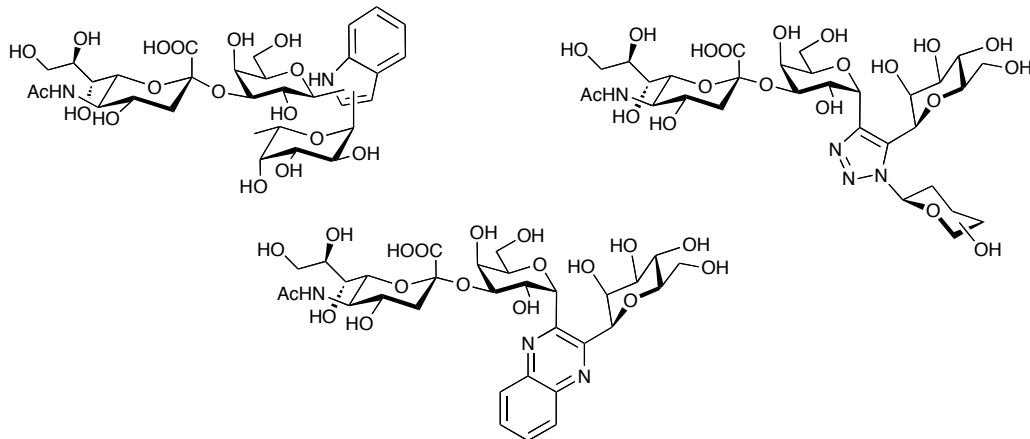
Des Weiteren soll untersucht werden, ob sich Diglycosylacetylene durch die Azid-Alkin-Kupplung zu 1,4,5-triglycosylierten Triazolen umsetzen lassen (Schema 1). Außerdem soll getestet werden ob man durch Oxidation von Diglycosylacetylenen zu Diketonen gelangen kann und ob sich diese dann anschließend durch die Reaktion mit dem Benzyl-1,2-diamin

in ein Chinoxalinderivat überführen lässt. (Schema 1).

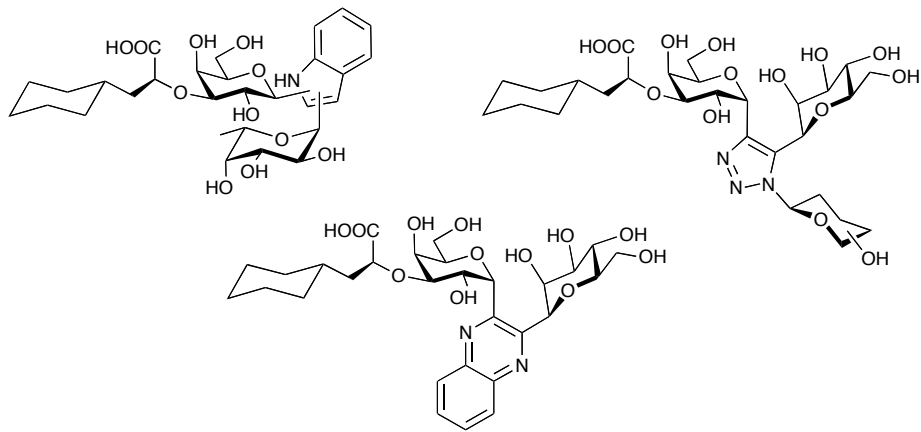


**Schema 1.** Die geplanten Umsetzungen der Diglycosylindole

Anschließend sollte die Verlängerung der Pseudotrisaccharide zu Tetrasaccharid-Mimetika erfolgen, wobei sowohl Anbindung von Neuraminsäure (Abbildung 15), als auch die Anbindung von (*S*)-Cyclohexylmilchsäure durchgeführt werden soll (Abbildung 16).



**Abbildung 15.** Die geplanten sLe<sup>X</sup>-Mimetika mit Neuraminsäurerest



**Abbildung 16.** Die geplanten sLe<sup>X</sup>-Mimetika mit (*S*)-Cyclohexylmilchsäurerest

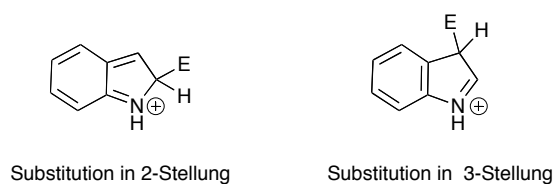


# 4 Allgemeiner Teil

## 4.1 Synthesestrategien zum Aufbau diglycosylierter Indole

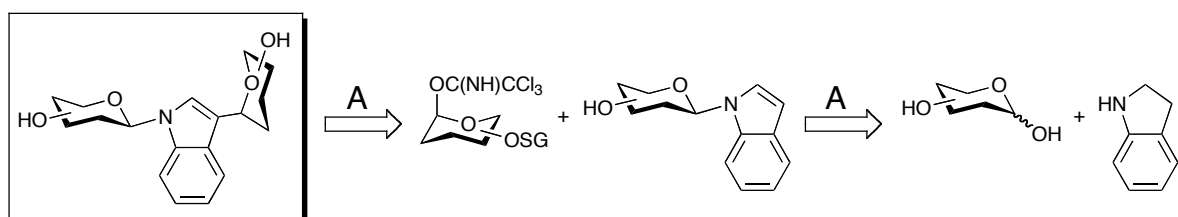
### 4.1.1 Strategie zum Aufbau von 1,3-Diglycosylindolen (Syntheseansatz A)

Die elektrophile Substitution am Indol erfolgt bevorzugt unter Erhaltung des benzoiden  $\pi$ -Elektronensextetts in 3-Position.<sup>[161-163, 170-173]</sup> Das Indol reagiert dabei als Enamin unter Bildung des Intermediats, in dem das  $\pi$ -Elektronensystem des Benzolrings nicht gestört wird. Derweil würde die Substitution in 2-Position zu dem weniger stabilen Intermediat führen und ist daher energetisch weniger bevorzugt (Abbildung 17).



**Abbildung 17.** Die Elektrophile Substitution am Indol

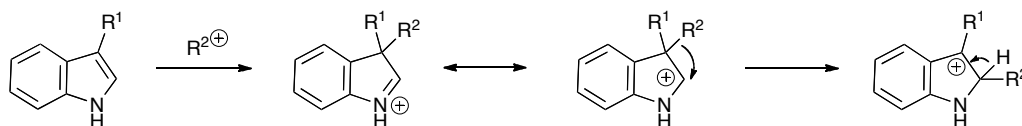
Dementsprechend sollte die elektrophile Substitution von *N*-Glycosylindol zum 1,3-Diglycosylindol führen. *N*-Glycosylindole lassen sich durch die Indolin-Indol-Methode von *Melnik* et al. darstellen:<sup>[174]</sup> Dabei wird ein Monosaccharid mit Indolin umgesetzt und dann mit DDQ zum Indol oxidiert (Schema 2, Syntheseweg A).



**Schema 2.** Das Retrosyntheseschema zur Synthese von 1,3-Diglycosylindolen

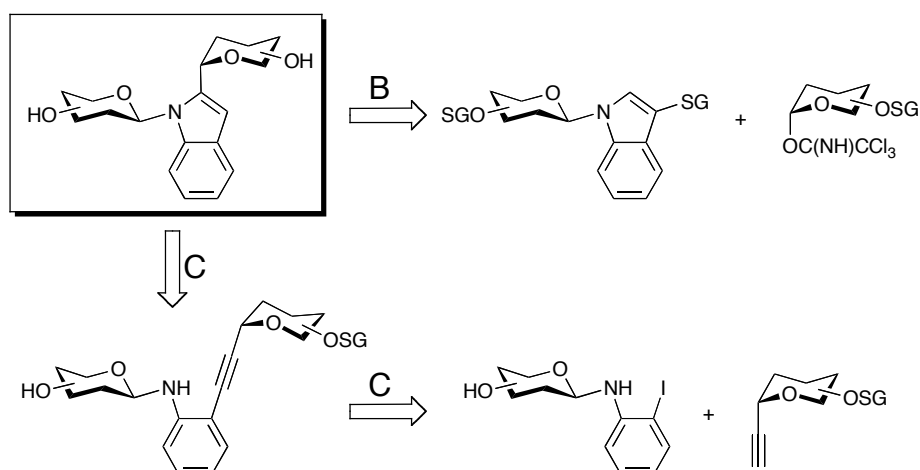
### 4.1.2 Strategien zum Aufbau von 1,2-Diglycosylindolen (Syntheseansatz B und C)

Wie im vorangegangenen Abschnitt besprochen, ist die reaktivste Position im Indol die 3-Stellung. Wenn diese substituiert ist, kann es zur Bildung von 2,3-disubstituierten Indolen kommen.<sup>[162, 175]</sup> Die direkte Substitutionen der 2-Position ist jedoch kaum beschrieben.<sup>[176]</sup> Vielmehr wird ein Mechanismus diskutiert, der eine weitere Substitution in 3-Position und eine anschließende *Wagner-Meerwein*-artige Umlagerung einer der Substituenten beschreibt (Schema 3).<sup>[162, 171-173]</sup>



**Schema 3.** Der Mechanismus der Zweitsubstitution am Indol

Zum Aufbau von 1,2-Diglycosylindolen soll untersucht werden, ob eine Glycosylierung der 2-Stellung möglich ist, wenn die 3-Position reversibel blockiert ist. Durch die Glycosylierung eines *N*-glycosylierten und in 3-Position blockierten Indols sollte so der Aufbau von 1,2-Diglycosylindolen möglich sein (Schema 4, Syntheseweg B).



**Schema 4.** Das Retrosyntheseschema zur Synthese von 1,3-Diglycosylindolen



Als Schutzgruppe für Aromaten eignet sich Brom, da seine Einführung problemlos möglich ist und es im Unterschied zu anderen gebräuchlichen Schutzgruppen (-SO<sub>3</sub>H, -NO<sub>2</sub>, -COOH) ein Substituent 1. Ordnung ist. Substituenten erster Ordnung haben einen +M-Effekt und wirken daher nicht allzu stark desaktivierend, was die elektrophile Einführung weiterer Substituenten ermöglicht. Das Entfernen von Bromsubstituenten ist reaktiv<sup>[177-179]</sup> oder durch nucleophile Abspaltung in Gegenwart von HBr<sup>[180]</sup> möglich.

Eine alternative Zugangsmöglichkeit zum 1,2-Diglycosylindol sollte der Aufbau des Indolgerüsts durch elektrophile Cyclisierung sein (Schema 4, Syntheseweg C). Bei dieser 5-*endo-dig*-Cyclisierung wird das  $\pi$ -System durch ein Elektrophil aktiviert und dann nucleophil vom Stickstoff angegriffen. Elektrophile Cyclisierungen können sowohl durch Übergangsmetallverbindungen katalysiert werden,<sup>[181-185]</sup> als auch mit Elektrophilen wie I<sup>+</sup> gelingen.<sup>[184]</sup> Etliche Synthesen für zahlreiche Heterocyclen mit unterschiedlichen Resten wurden mit diesem Ansatz entwickelt<sup>[181-186]</sup> und auch die Synthese von 1,2-disubstituierten Indolen wurde erfolgreich durchgeführt.<sup>[187]</sup>

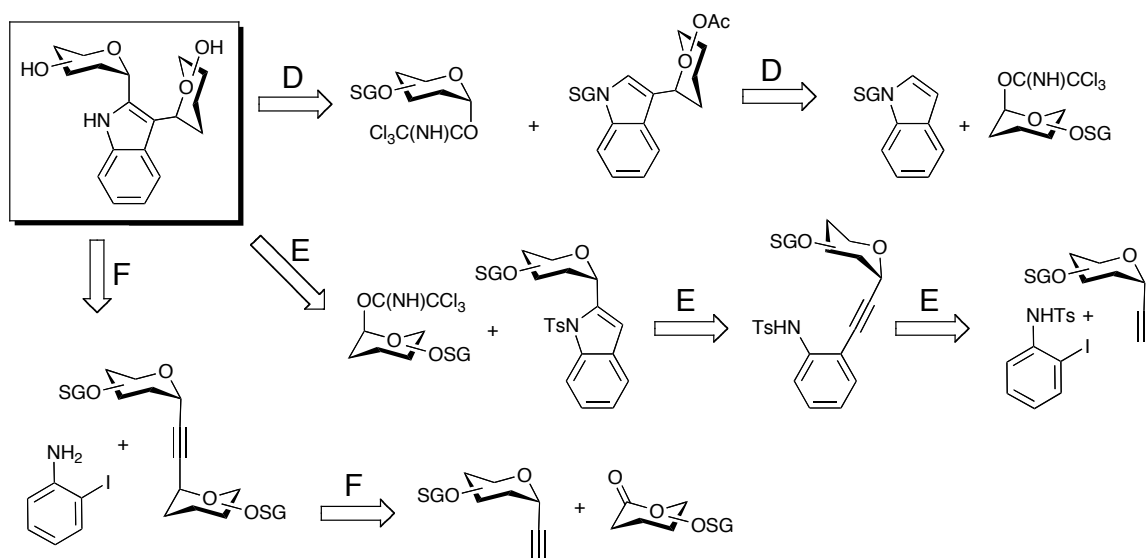
#### 4.1.3 Strategien zum Aufbau von 2,3-Diglycosylindolen (Syntheseansatz D-F)

Für die Synthese von 2,3-Diglycosylindolen erscheinen drei verschiedene Reaktionswege attraktiv: Zum einen soll die zweifache Glycosylierung mittels einer elektrophilen Substitutionsreaktion am Indol erprobt werden (Schema 5, Syntheseroute D). Die primäre elektrophile C-Glycosylierung sollte dabei, wie in Abschnitt 3.1.1 besprochen, zunächst zum 3-Glycosylindol führen, da sie in dieser Position unter Erhalt des benzoiden  $\pi$ -Elektronensextetts verläuft. Die Herausforderung an diesem Syntheseansatz liegt besonders beim zweiten Substitutionsschritt, welcher in der weniger reaktiven 2-Stellung erfolgen soll.

Eine weitere Möglichkeit zum Diglycosylindol zu gelangen besteht in der Darstellung eines 2-Glycosylindols, welches durch eine *Larock*-Cyclisierung<sup>[188]</sup> des Glycosylanilin-acetylens zugänglich ist (Schema 5, Syntheseroute E).<sup>[189]</sup> Diese Reaktionssequenz erfordert mehr Reaktionsschritte als Route A, bietet jedoch den Vorteil, dass bei der

Zweitglycosylierung die deutlich reaktivere 3-Stellung substituiert wird. Da die Darstellung des Acetylens nur mit dem Benzylether-geschützten Zucker gelingt, eignet sich als Glycosyldonor ein acetylgeschützter Baustein, um die Orthogonalität der Schutzgruppen zu gewährleisten.

Eine erfolgreiche Methode zur Darstellung von 2,3-substituierten Indolen bietet überdies die Palladium-katalysierte *Larock*-Cyclisierung.<sup>[165]</sup> Diese Reaktion wird häufig genutzt, um 2,3-funktionalisierte Indole darzustellen<sup>[165, 167, 188]</sup> und scheint daher vielversprechend für die Darstellung der 2,3-Diglycosylindole. Die Reaktion eines Diglycosylacetylens mit *o*-Iodanilin sollte daher zum 2,3-Diglycosylindol führen (Schema 5, Syntheseroute F). Die Acetylene sind durch Lithiierung terminaler Alkine, anschließende Reaktion mit Lactonen und Deoxygenierung zugänglich.<sup>[190]</sup>

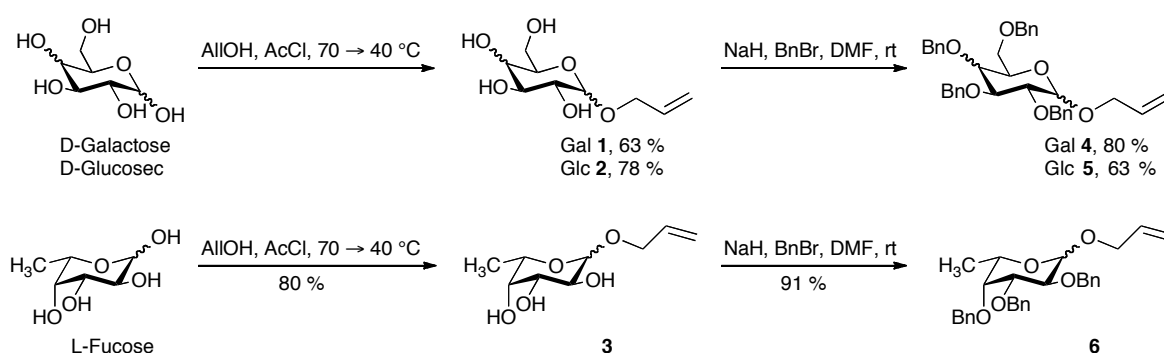


**Schema 5.** Das Retrosyntheseschema zur Synthese von 2,3-Diglycosylindolen

## 4.2 Die monosaccharidischen Bausteine

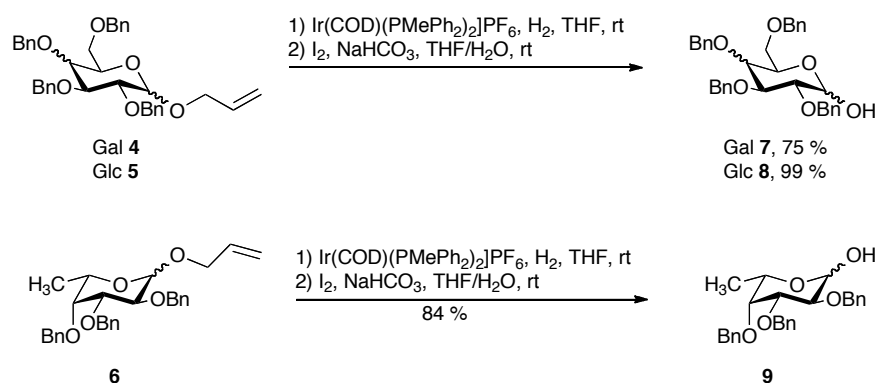
### 4.2.1 Glycosylacetylene

$\alpha$ -Glycosylacetylene lassen sich durch eine siebenstufige Synthese ausgehend von den Monosacchariden darstellen. Man beginnt mit der Blockierung der anomeren Position mit Allylalkohol und überführt die restlichen Hydroxygruppen mit Benzylbromid zu den Benzylethern **4-6** (Schema 6).



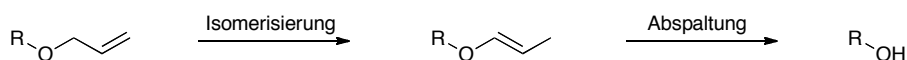
**Schema 6.** Die Synthese der Allyl-*O*-benzylglycoside

Um die Glycoside **4-6** zu den Acetylenen umzusetzen werden die Allylether in 1-Position wieder gespalten (Schema 7).



**Schema 7.** Die Abspaltung des Allylethers

In der Literatur sind zahlreiche Methoden zur Spaltung von Allylethern beschrieben.<sup>[191]</sup> Überwiegend wird eine zweistufige Reaktionssequenz gewählt, bei der eine durch einen Übergangsmetallkomplex katalysierte Isomerisierung des Allyl(prop-2-enyl)-Substituenten stattfindet, der dann unter sauren Bedingungen gespalten wird (Schema 8).



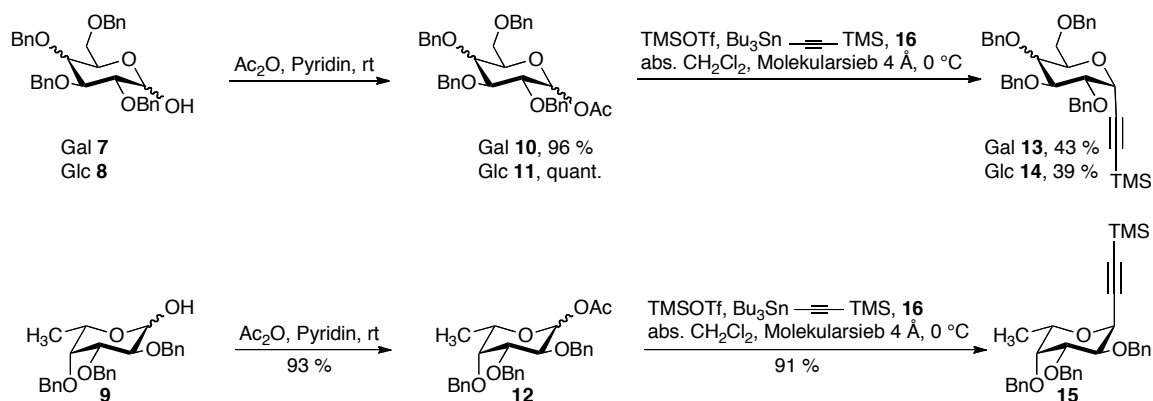
**Schema 8.** Der Mechanismus zur Abspaltung von Allylethern

Die Isomerisierung der Allylether **4-6** wurde mit dem *Baudry*-Katalysator, 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenylphosphin)iridium(I)-hexafluorophosphat ( $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{PMePh}_2)_2]\text{PF}_6$ ),<sup>[192, 193]</sup> durchgeführt, der in der Literatur vielfach verwendet wird.<sup>[194-196]</sup>

Der *Baudry*-Katalysator muss vor der Reaktion durch die Einwirkung von Wasserstoff in eine aktive Spezies überführt werden. Hierfür wird er in absolutem und entgastem THF gelöst und unter Wasserstoffatmosphäre aktiviert, was durch die Farbänderung von rot nach gelb gut nachverfolgt werden kann. Dabei werden vermutlich die Doppelbindungen des Cyclooctadiens hydriert und der Katalysator so für die Isomerisierung aktiviert.<sup>[192]</sup> Im Anschluss wird die Wasserstoffatmosphäre durch Argon ersetzt und der jeweilige Allylether zugegeben. Nach vollendeter Isomerisierung wird das erhaltene Prop-1-enylglycosid unter Einwirkung von elementarem Iod<sup>[197]</sup> gespalten und so die deblockierten Glycoside **7-9** erhalten (Schema 8).

Ein Versuch, den kostengünstigeren *Wilkinson*-Katalysator, Tris(triphenylphosphin)-rhodium(I)-chlorid ( $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3]\text{Cl}$ )<sup>[198]</sup> zur Isomerisierung des Galactosids **4** einzusetzen, verlief nicht erfolgreich. Dabei konnte keine Reaktion beobachtet werden und es wurde lediglich der eingesetzte Galactosylbaustein **4** zurück erhalten.

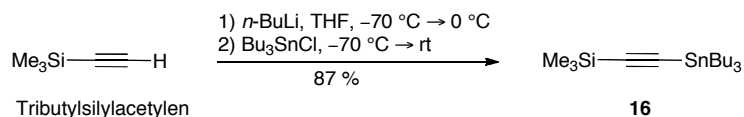
Die in der Literatur<sup>[191, 199]</sup> beschriebene Reduktion der allylischen Doppelbindung zum *n*-Propylglycosid durch katalytische Wasserstoffübertragung vom Lösungsmittel konnte bei den Reaktionen nicht beobachtet werden.



**Schema 9.** Die Synthese der Glycosyl-TMS-Acetylene

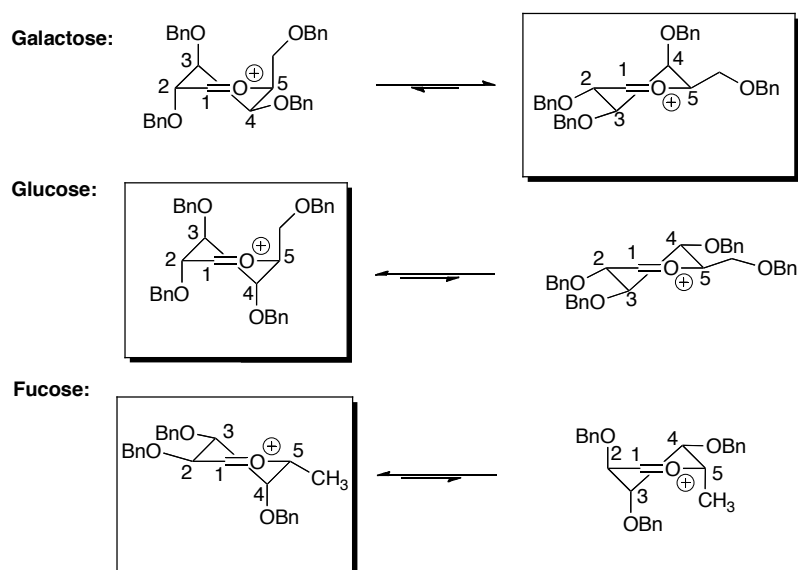
Nach Freisetzung der anomeren Position folgt die Acetylierung der Hydroxygruppe mit einer Mischung aus Essigsäureanhydrid und Pyridin, und man erhält die Glycoside **10-12** als Anomerengemische. Diese werden mit Tributylstannyl-(trimethylsilyl)acetylen ( $\text{Bu}_3\text{SnC}\equiv\text{CSiMe}_3$ ) **16** zu den Acetylenen **13-15** umgesetzt.<sup>[200-202]</sup>

$\text{Bu}_3\text{SnC}\equiv\text{CSiMe}_3$  **16** lässt sich durch Deprotonierung von Tributylsilylacetylen mit *n*-Buthyllithium (*n*-BuLi) und anschließender Reaktion mit Tributylzinnchlorid darstellen (Schema 10).<sup>[203]</sup>



**Schema 10.** Synthese von Tributylstannyl-(tributylsilyl)acetylen

Die Bildung der Acetylene **13-15** erfolgt ausschließlich  $\alpha$ -selektiv. Diese Selektivität lässt sich erklären, wenn man den Übergangszustand der Reaktion betrachtet: Da aus den Anomerengemischen **10-12** ausschließlich die  $\alpha$ -Glycosylacetylene **13-15** gebildet werden, muss die Reaktion nach einem  $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus verlaufen. Bei dem Austritt der Acetatgruppe bildet sich ein Oxoniumion, das als  $^3\text{H}_4$ - oder als  $^4\text{H}_3$ -Konformer vorliegen kann (Schema 11).

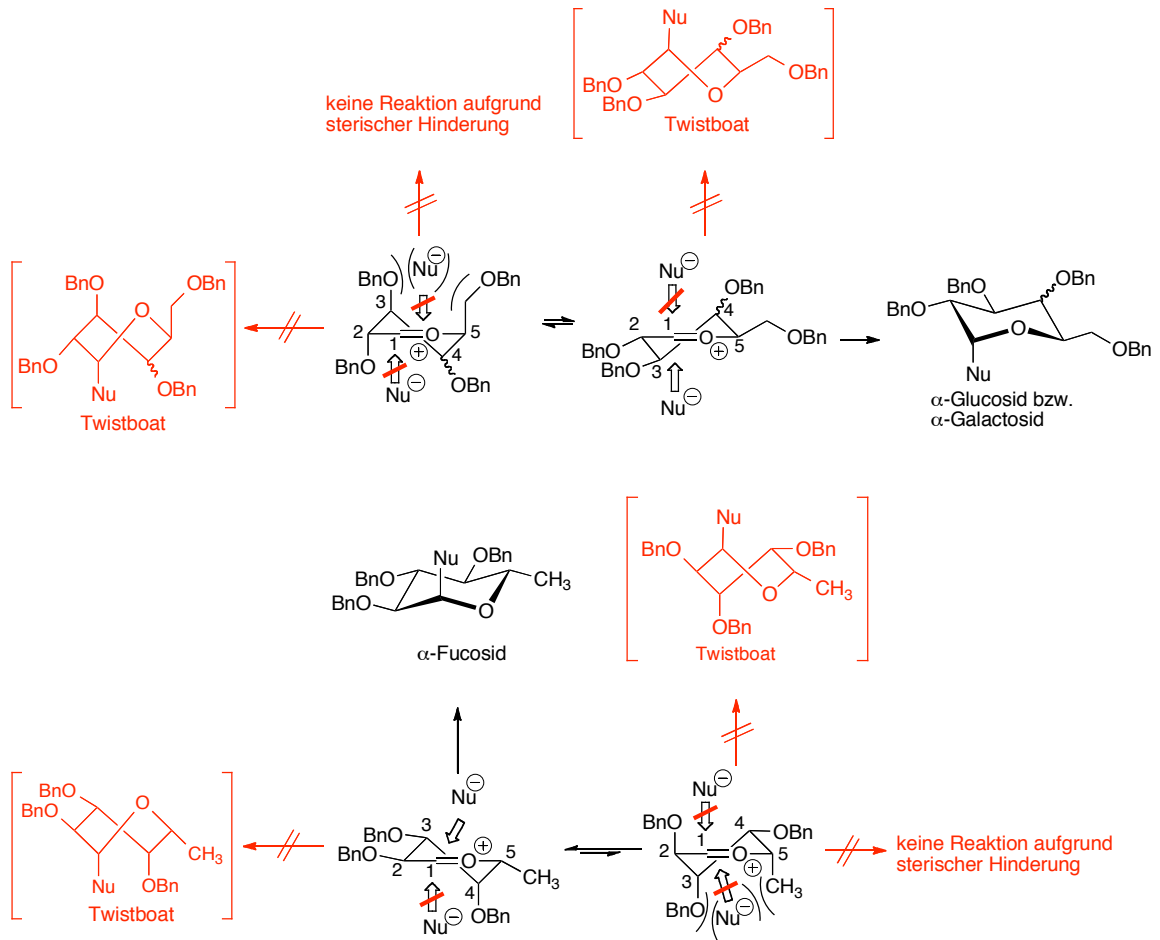


**Schema 11.** Konformere der Oxoniumionen

Betrachtet man die Energiebeiträge aus quantenmechanischen Berechnungen<sup>[204]</sup> für die einzelnen Substituenten, so sollten die Oxoniumionen, in denen die Benzyloxygruppen am C-4-Atom axial steht, bevorzugt vorliegen.<sup>[205, 206]</sup> Zurückzuführen ist dies auf die elektrostatische Stabilisierung durch die Wechselwirkung zwischen dem antibindenden Orbital der C-O-Bindung ( $\sigma^*$ ) der 4-Position und dem freien Orbital des Ringsauerstoffs.<sup>[207]</sup>

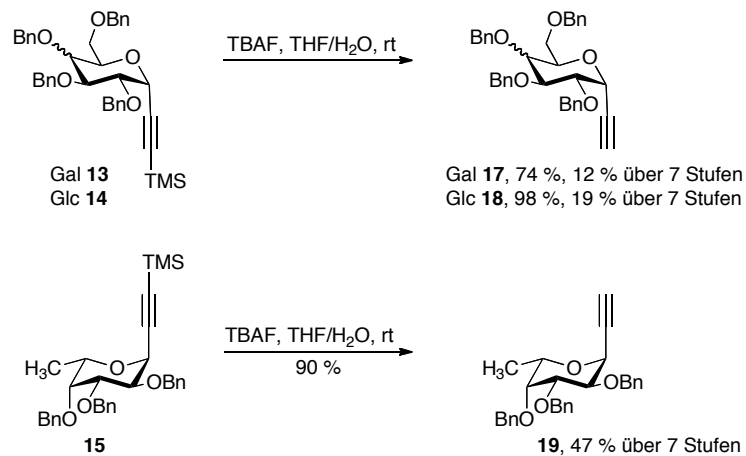
Der Angriff des Nucleophils ist jedoch auch von sterischen Faktoren abhängig, und so kommt es im Oxoniumion der Galactose und Glucose nur zu ein Angriff am  $^4H_3$ -Konformer, so dass die C-Nu-Bindung *cis*-ständig zum Substituenten an C-2 orientiert ist, während im Oxoniumion der Fucose das  $^3H_4$ -Konformer reagiert.<sup>[205]</sup> Auf diese Weise führt der nucleophile Angriff jeweils zu einer Sesselkonformation, wohingegen bei der umgekehrten Regioselektivität im Übergangszustand ein Twistwannen-Konformer **X** entstünde. Dieses ist erheblich gespannter, weshalb seine Bildung kinetisch benachteiligt ist (Fürst-Plattner-Regel<sup>[208]</sup>).

Der Oberseitenangriff am  $^3H_4$ -Konformer (Galactose und Glucose) bzw. der Unterseitenangriff am  $^4H_3$ -Konformer (Fucose), der zum  $\beta$ -Anomer führen würde, ist sterisch gehindert. Während der Unterseitenangriff am  $^3H_4$ -Konformer bzw. der Oberseitenangriff am  $^4H_3$ -Konformer, auch hier wieder, zum sterisch benachteiligten Twistwannenkonformer bzw führt. (Schema 12)



**Schema 12.** Nucleophiler Angriff an die Oxoniumionen der *O*-Benzylglycoside

Um die spätere *Sonogashira*-Kupplung der Saccharidbausteine möglich zu machen, wird im letzten Schritt die TMS-Schutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) in THF abgespalten, wobei die Acetylene **17-19** erhalten werden (Schema 13).



**Schema 13.** Die Abspaltung der TMS-Schutzgruppe

## 4.2.2 Glycosyltrichloracetimide

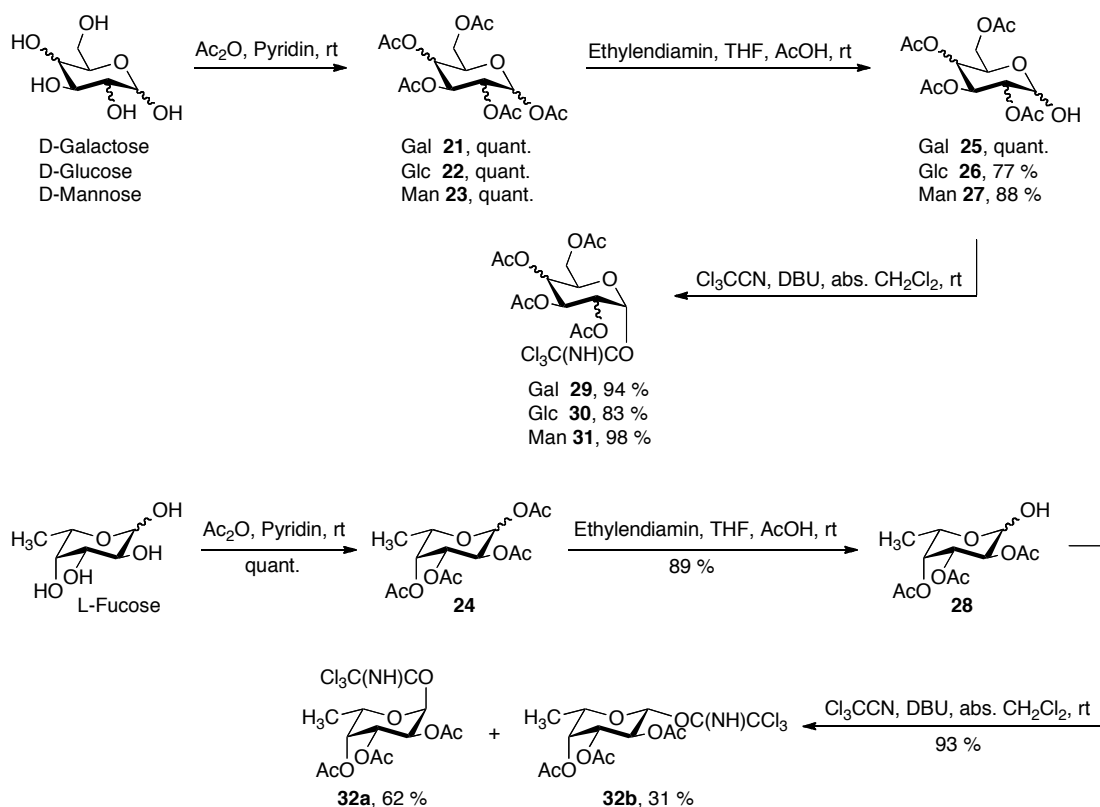
Eine weit verbreitete Glycosylierungsstrategie ist die Trichloracetimidatmethode nach Schmidt.<sup>[209, 210]</sup> Trichloracetimide sind leicht zugänglich, stabil und damit länger lagerbar und lassen sich unter milden Bedingungen für die C-Glycosylierung aktivieren. Zur Blockierung der Hydroxyfunktion werden dabei besonders häufig Benzylether und Acetate verwendet. Acetate stabilisieren die glycosidische Bindung gegenüber dem Angriff von Säuren<sup>[211]</sup> und können unter schwach alkalischen Bedingungen (pH = 8.5) mit Natriummethanolat entfernt werden.<sup>[212]</sup> Bei einer Glycosylierungsreaktion führen die elektronenziehenden Acetylgruppen jedoch zu einer Destabilisierung des im Reaktionsverlauf entstehenden Oxocarbeniumions. Dies führt zu einer Verlangsamung der Reaktion.

Die elektronenschiebenden Benzylgruppen hingegen wirken stabilisierend und erhöhen die Reaktivität des Donors, dadurch zeigen als Benzylether geschützte Glycosyldonoren eine höhere Reaktivität verglichen mit derjenigen der acetylgeschützten Bausteine.<sup>[213]</sup> Ein weiterer Vorteil der Benzylether liegt in ihrer milden Abspaltung, die mittels katalytischer Hydrierung durchgeführt werden kann.<sup>[214]</sup> Aufgrund ihrer höheren Reaktivität sollen die benzylgeschützten Trichloracetimidatdonoren für die Glycosylierung der weniger reaktiven 2-Position des Indols verwendet werden.

### 4.2.2.1 Synthese von Glycosyldonoren mit Acetylschutzgruppen

Die acetylgeschützten Trichloracetimidatdonoren **29-32** wurden in dieser Arbeit über einer literaturbekannten Strategie, in drei Stufen dargestellt (Schema 14).<sup>[215, 216]</sup>





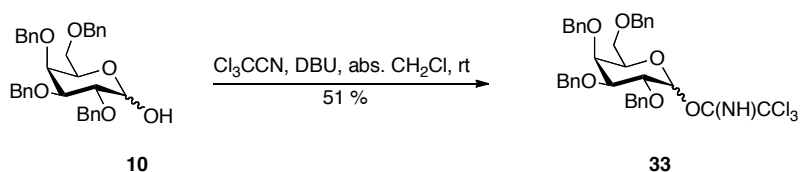
**Schema 14.** Synthese der Trichloracetimidatdonoren

Ausgehend von den ungeschützten Monosacchariden wurden, durch Umsetzung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin, die peracetylierten Glycoside **21-24**, in quantitativer Ausbeute erhalten. Die anschließende selektive Hydrolyse der anomeren Position mit Ethylendiamin und Essigsäure in Tetrahydrofuran gelang in Ausbeuten von 89-100 %.<sup>[217]</sup> Schließlich wurden die Trichloracetimidate **29-32** in einer basenkatalysierten Reaktion mit Trichloracetonitril dargestellt, wobei in nahezu quantitativen Ausbeuten ausschließlich die thermodynamisch stabileren  $\alpha$ -Anomere der Aldosen **29-32** erhalten werden.

Lediglich das Fucosyltrichloracetimidat **32** entstand als Anomerengemisch, welches sich jedoch säulenchromatographisch trennen ließ. (Schema 14)

## 4.2.2.2 Synthese des Glycosyldonors mit Benzylschutzgruppen

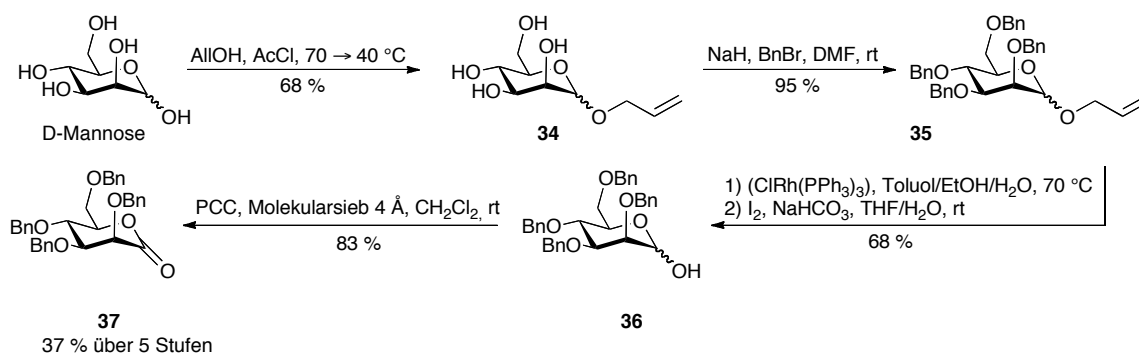
Der mit Benzylgruppen geschützte Galactopyranosyldonor wird nach der Trichloracetimidatmethode ausgehend 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-galactose **7** hergestellt, dessen Darstellung in Abschnitt 4.2.1 beschrieben ist. Dabei wird Verbindung **7** in einer basenkatalysierten Reaktion mit Trichloracetonitril zum Trichloracetimidat **33** umgesetzt (Schema 15).<sup>[216]</sup>



**Schema 15.** Synthese des benzylierten Galactopyranosyldonors **33**

## 4.2.3 Mannonolacton

Das Mannonolacton **37** wurde nach einem literaturbekannten Ansatz ausgehend von D-Mannose hergestellt (Schema 16). Die vierstufige Synthesesequenz beginnt analog zu der in Kapitel 4.2.1 beschriebenen Synthese, mit der Allylierung der anomeren Position und der anschließenden Umsetzung mit Benzylbromid zum Glycosid **35**. Anschließend wird die Allylgruppe mit dem *Wilkinson*-Katalysator, Tris(triphenylphosphin)-rhodium(I)-chlorid ( $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3]\text{Cl}$ )<sup>[198]</sup> isomerisiert und unter Einwirkung von elementarem Iod<sup>[197]</sup> gespalten. Der deblockierte Mannosebaustein **36** wurde in 68-prozentiger Ausbeute erhalten (Schema 16).

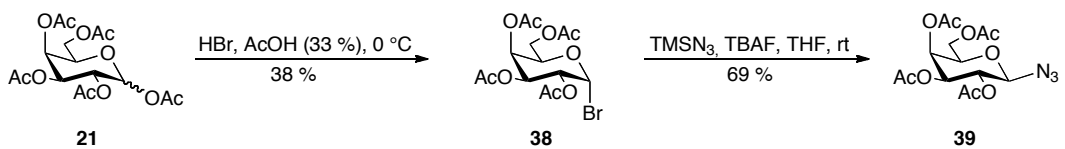


**Schema 16.** Synthese des Mannonolactons **37**

Ein selektives und mildes Reagenz, das primäre und sekundäre Alkohole zu Aldehyden und Ketonen oxidiert, ist Pyridiniumchlorochromat (PCC).<sup>[218]</sup> Durch die Zugabe von Molekularsieb zur Reaktionsmischung lässt sich die Geschwindigkeit der Reaktion erhöhen und selektive Oxidationen von Zuckern zu Lactonen durchführen.<sup>[219]</sup> So gelang die Darstellung des Mannonolactons **37** durch die Oxidation der 2,3,4,6-tetra-*O*-benzylmannose **36** mit PCC in Gegenwart von Molekularsieb in 83-prozentiger Ausbeute (Schema 16).

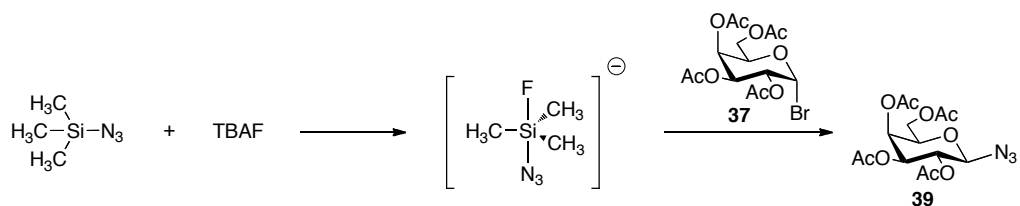
#### 4.2.4 Galactopyranosylazid

Die Darstellung des Galactopyranosylazids **39** gelingt ausgehend von dem peracetylierten Galactosid **21**. Durch Bromierung der anomeren Position, die durch Reaktion mit Bromwasserstoff in Essigsäure gelang, wurde das Galactopyranosylbromid **38** erhalten.<sup>[220]</sup> Dabei bildet sich aufgrund des anomeren Effekts ausschließlich als  $\alpha$ -Anomer. Dieses wurde durch Umsetzung mit Trimethylsilylazid (TMS-N<sub>3</sub>) und TBAF in das Galactopyranosylazid **39** überführt (Schema 17).



**Schema 17.** Synthese des Galactopyranosylazids

Bei der Reaktion von TMS-N<sub>3</sub> mit TBAF entsteht *in situ* ein hypervalentes Trimethylfluorosilicat (Schema 18).

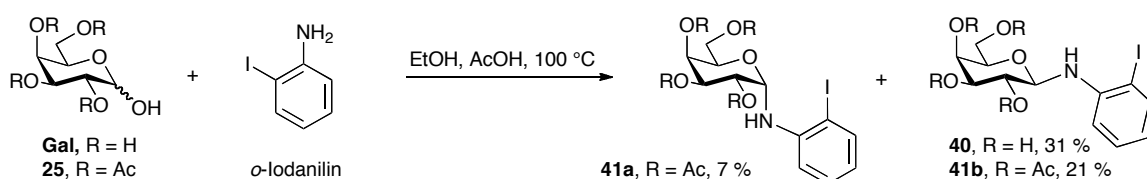


**Schema 18.** Bildung des hypervalenten Trimethylfluorosilicates

Dieses extrem reaktive Intermediat reagiert unter milden Bedingungen in einer  $S_N2$ -Reaktion mit dem Bromid **37** und man erhält selektiv das  $\beta$ -Galactopyranosylazid **39**.<sup>[221]</sup>

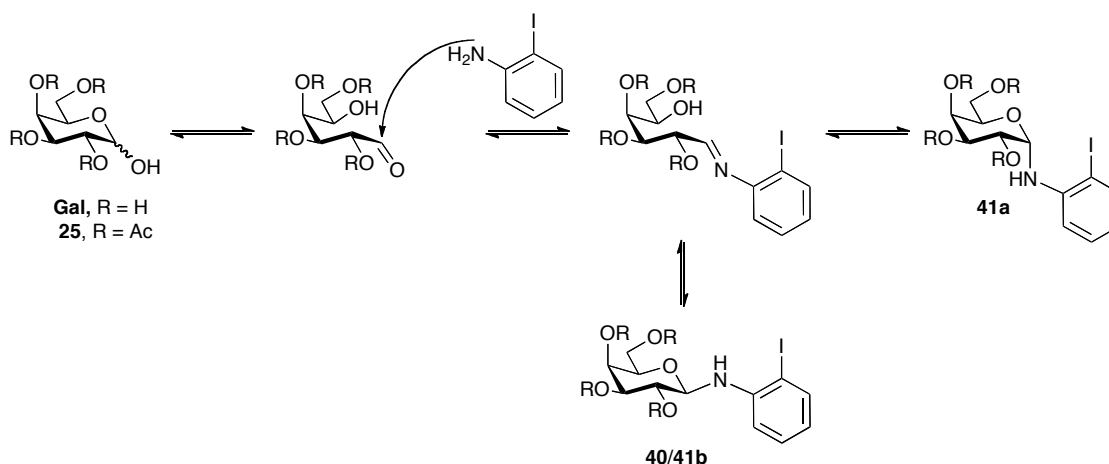
#### 4.2.5 *N*-Galactopyranosylaniline

Die *N*-Galactopyranosylaniline **40** und **41a,b** lassen sich ausgehend von D-Galactose bzw. 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetylgalactopyranose **25** und *o*-Iodanilin darstellen (Schema 19).



**Schema 19.** Synthese von *N*-Galactopyranosylanilinen

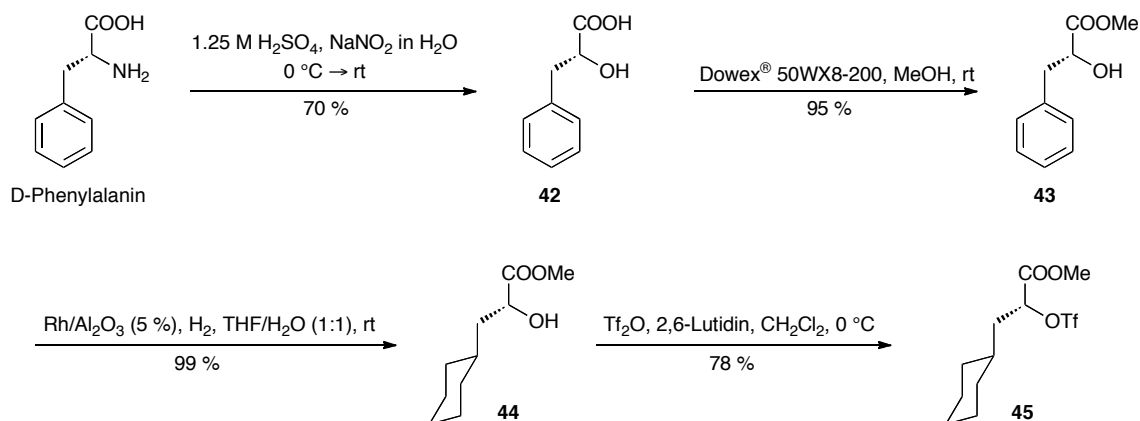
Die Gleichgewichtsreaktion zwischen dem acyclischen Zucker und dem Anilin führt dabei zum Imin, welches im Gleichgewicht mit dem  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glycosylamin steht (Schema 20). Trotz des Überschusses an *o*-Iodanilin können in dieser Reaktion keine hohen Ausbeuten erzielt werden, und es bildet sich stets ein Gemisch aus Reaktanden und den gewünschten Glycosylanilinen.



**Schema 20.** Gleichgewichtsreaktion von Galactosid und *o*-Iodanilin

## 4.2.6 (S)-Cyclohexylmilchsäurebaustein

Der Cyclohexylmilchsäure-Baustein **45** wurde in einer vierstufigen Synthese aus D-Phenylalanin hergestellt (Schema 21).



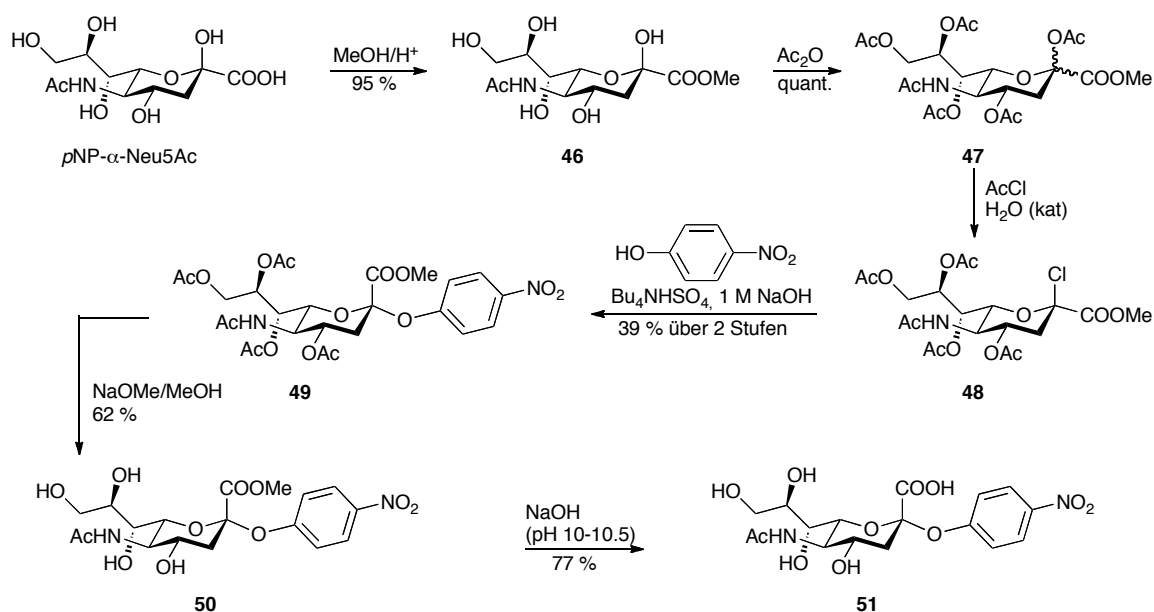
**Schema 21.** Synthese des Cyclohexylmilchsäure-Bausteins

Beginnend mit einer Diazotierung und anschließender Hydrolyse der Aminosäure wurde in der ersten Stufe die  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure **42** erhalten.<sup>[222, 223]</sup> Durch doppelte Inversion am Stereozentrum bleibt bei dieser Reaktion die Konfiguration erhalten, und man gelangt zum (*R*)-konfigurierten Milchsäurederivat **42**, das nach Kristallisation aus einem Ethylacetat-Hexan-Gemisch in einer Ausbeute von 70 % isoliert wurde. Die Kontrolle der optischen Reinheit des Produktes erfolgte anhand des Drehwertes, eine analytische HPLC-Kontrolle wurde nicht durchgeführt. Sollten sich kleine Mengen des (*S*)-Enantiomers gebildet haben, erhielte man nach der weiteren Umsetzung des Triflats **45** mit dem Pseudotrisaccharid Diastereomergemische, die man dann NMR-spektroskopisch detektieren und chromatographisch trennen könnte. Nach Veresterung der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure **42** mit Methanol in Gegenwart des sauren Ionenaustauschers Dowex<sup>®</sup> 50WX8-200 mit einer Ausbeute von 95 %<sup>[224]</sup> wurde der Phenylring des Methylesters **43** mit Wasserstoff über Rhodium auf aktiviertem Aluminiumoxid hydriert (99 %).<sup>[224, 225]</sup> Im Hinblick auf die Reaktion mit dem Pseudodisaccharid wurde im letzten Schritt die Hydroxyfunktion des Cyclohexylmilchsäurederivats **44** in eine geeignete Fluchtgruppe überführt. Dies gelang durch die Reaktion mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und 2,6-Lutidin, welche das Trifluormethansulfonat **45** in einer Ausbeute von 78 % lieferte.<sup>[223, 226, 227]</sup>

## 4.2.7 Sialinsäurebaustein

Die Darstellung des *p*-Nitrophenol- $\alpha$ -*N*-Acetyl-D-neuraminsäure (*p*NP- $\alpha$ -Neu5Ac) gelang in sechs Stufen nach einer literaturbeschriebenen Methode ausgehend von *N*-Acetylneuraminsäure **53** und wurde von *Danuta Kowalczyk* durchgeführt (Schema 22).<sup>[228-231]</sup>

Im ersten Schritt wurde dabei die Carboxygruppe von *p*NP- $\alpha$ -Neu5Ac in Methanol in den Methylester **46** überführt, was mit einer Ausbeute von 95 % gelang.<sup>[230]</sup> Die anschließende Peracetylierung verlief quantitativ und unter Erhalt des Anomerengemisches **47**. Die Aktivierung der Neuraminsäure zum Glycosylchlorid **48** wurde in Acetylchlorid unter Zugabe geringer Mengen Wasser durchgeführt. In der sich anschließenden Reaktion, in welcher die Glycosylierung der Neuraminsäure **48** mit *p*-Nitrophenol in Gegenwart von Tetrabutylammoniumhydrogensulfat erfolgte, wurde so ausschließlich das  $\alpha$ -Anomer des *p*NP-Glycosids **49** in einer Ausbeute von 39 % erhalten. Durch eine Umesterung nach *Zemplén*<sup>[212]</sup> in absolutem Methanol und unter Verwendung katalytischer Mengen Natriummethanolat wurden die Acetylschutzgruppen entfernt und der Methylester **50** in 62-prozentiger Ausbeute erhalten.<sup>[228]</sup> Durch anschließende Hydrolyse in Natriumhydroxid-Lösung (pH = 10-10.5) wurde der Neuraminsäuredonor **51** in einer Ausbeute von 77 % erhalten.<sup>[228]</sup>

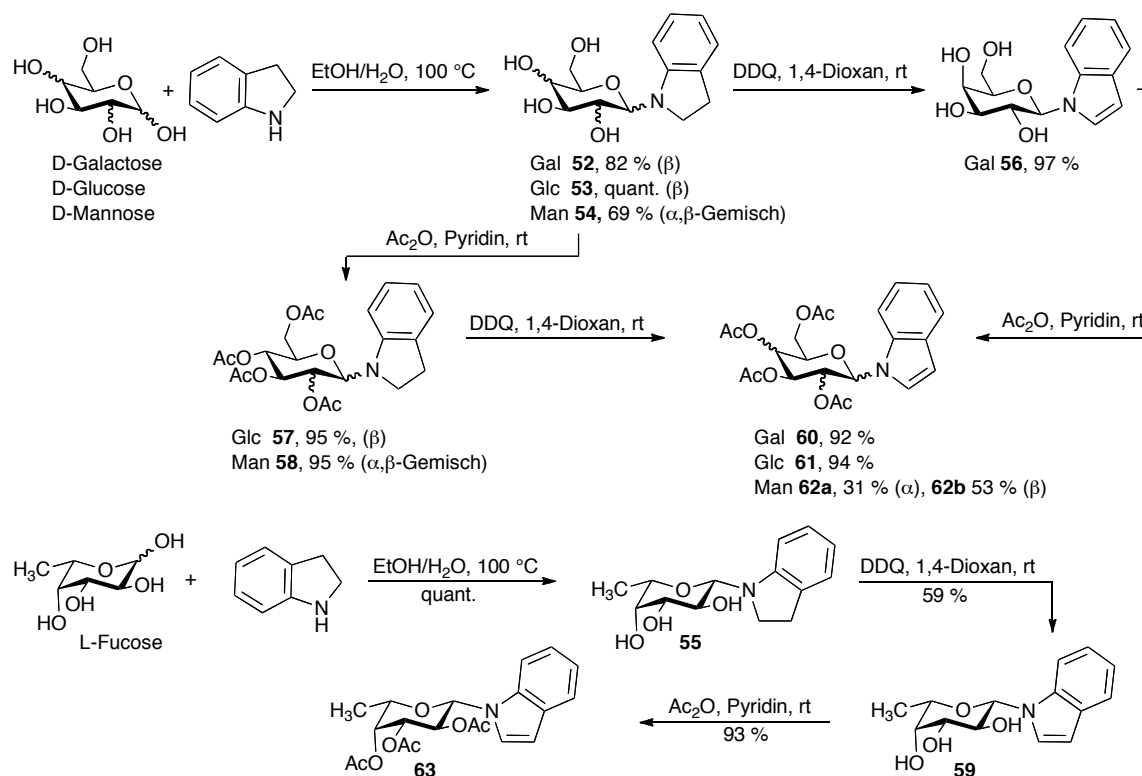


Schema 22. Synthese des Sialinsäuredonors **51**

## 4.3 1,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz A)

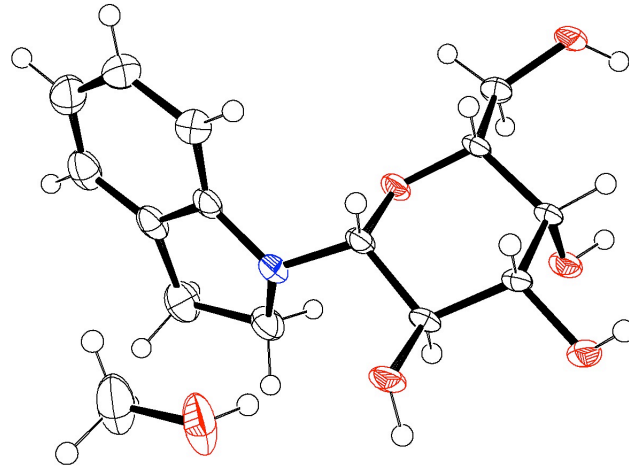
4.3.1 *N*-Glycosylindole

Die Darstellung der *N*-Glycosylindole **61-64** gelang in drei Schritten nach der Indolin-Indol-Methode gemäß *Melnik et al.*<sup>[174]</sup> Dabei wurden zuerst die ungeschützte Monosaccharide mit einem Überschuss an Indolin in einem Ethanol/Wasser Gemisch zu den Glycosylindolinen **52-55** umgesetzt. Galactopyranosyl- **52** und Fucopyranosylindolin **55** wurden dann mit DDQ zu den Indolderivaten **57** bzw. **60** dehydriert wurden. Durch ihre Umsetzung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin, wurden schließlich die peracetylierten Glycoside **61** und **64** erhalten. Alternativ ist es auch möglich, die Hydroxygruppen der Glycosylindoline zuerst zu acetylieren und dann die Oxidation zum Indol durchzuführen. Diese Reaktionsabfolge bietet den Vorteil, dass die Produkte der Oxidationsreaktion durch die zuvor durchgeführte Blockierung der Schutzgruppen, unpolarer sind, und sich deshalb leichter durch Chromatographie reinigen lassen. Auf diese Weise wurden Glucopyranosyl- **53** und Mannopyranosylindolin **54** zuerst durch Acetylierung zu **66** und **67** umgesetzt und dann durch Dehydrierung die entsprechenden Indole **62a,b** und **63** erhalten.

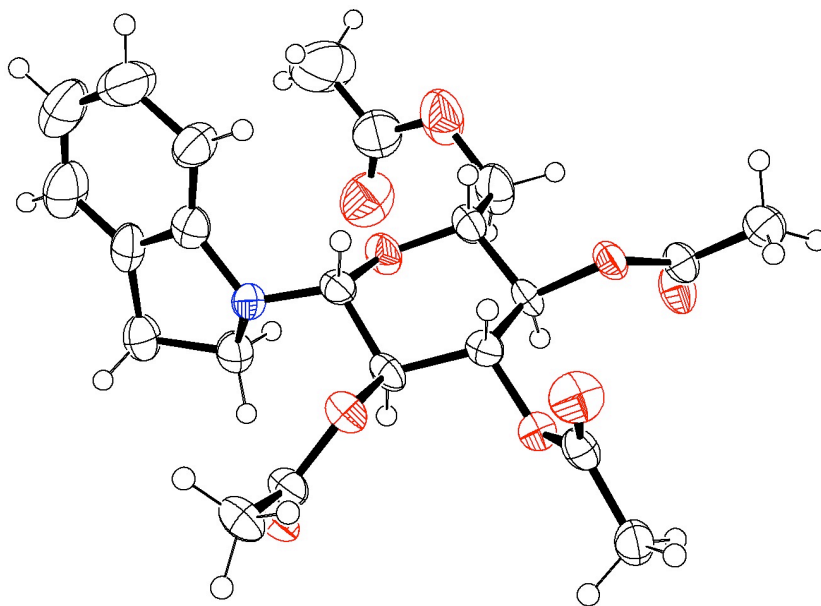


**Schema 23.** Synthese von *N*-Glycosylindolen

Die Konfiguration des Galactopyranosylindolins **52** (Abbildung 18) und des 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-indolins **57** (Abbildung 19) konnte durch Röntgenstrukturanalyse eindeutig bestätigt werden.



**Abbildung 18.** Die Kristallstruktur von Galactopyranosylindolin **52** • MeOH



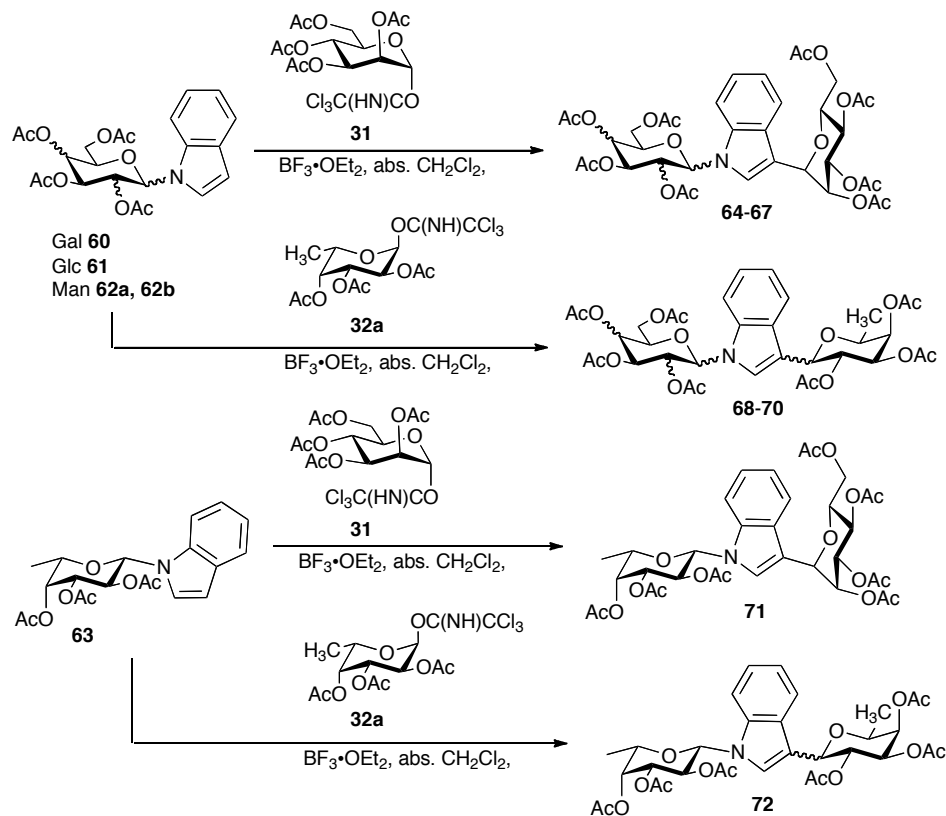
**Abbildung 19.** Die Kristallstruktur von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylindolin **57**

Ein interessantes Merkmal dieser Strukturen ist die fast lotrechte Anordnung des Indolgerüsts und der C1-O5-Bindung, wodurch eine optimale Überlappung des freien Elektronenpaars am Stickstoff und des  $\sigma^*$ -Orbitals der Ring C-O Bindung des Kohlenhydrats gegeben ist (*exo*-anomerer-Effekt).



4.3.2 Glycosylierung von *N*-Glycosylindolen

Die Glycosylierung aller dargestellten *N*-Glycosylindole **60-63** verlief erfolgreich mit  $\text{BF}_3$ -Etherat als Promotor und den *O*-Trichloracetimidatdonoren der Mannose **29** und Fucose **32a** (Schema 24).



**Schema 24.** Glycosylierung der *N*-Glycosylindole

Limitierender Faktor der Glycosylierungsreaktion war die Bildung von 3-Acetylindolen, die als Nebenprodukt erhalten wurden. Ihre Bildung basiert auf dem Nachbargruppeneffekt der Acetylschutzgruppe: Dabei greift die axialständige Acetylschutzgruppe des C-2-Atoms an dem kationischen Zentrum des gebildeten Oxoniumions an, und es entsteht ein Carbeniumion, das sowohl in der anomeren Position, als auch an der partizipierenden Schutzgruppe angegriffen werden kann (Abbildung 20).<sup>[232, 233]</sup>

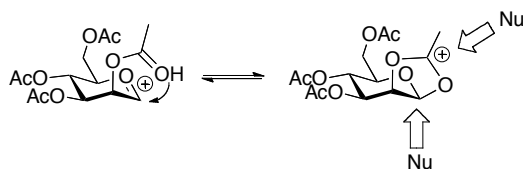
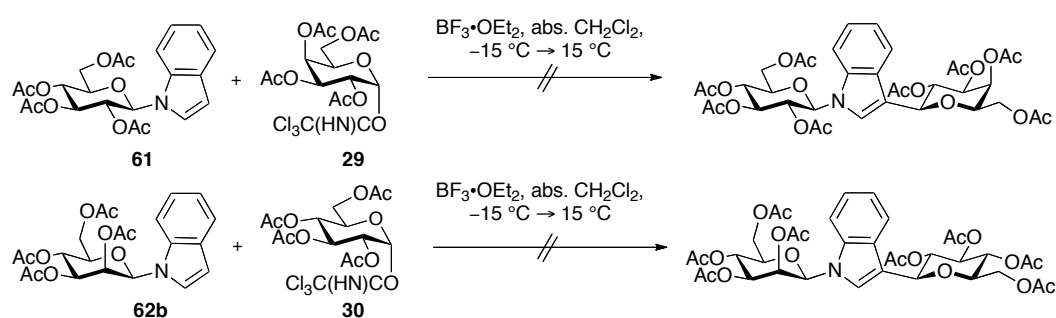


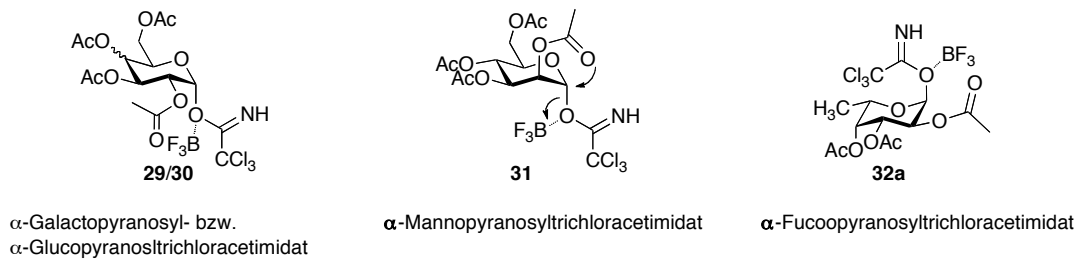
Abbildung 20. Der Nachbargruppeneffekt der Acetylenschutzgruppe

Bei der Umsetzung einiger *N*-Glycosylindole mit dem Galactopyranosyl- **29** bzw. Glucopyranosyltrichloracetimidat **30** konnte keine Reaktion beobachtet werden (Schema 25).<sup>[234]</sup>



Schema 25. Glycosylierungsversuche mit Galactopyranosyl- und Glucosyltrichloracetimidaten

Der Grund für das Scheitern der Glycosylierungsreaktion mit Galactopyranosyl- bzw. Glucopyranosyltrichloracetimidat **29** und **30** könnte in der relativen Position der C-2-Hydroxygruppe zur Austrittsgruppe an der anomeren Position liegen: Während die Acetylenschutzgruppe am C-2-Atom des Mannosyltrichloracetimidats **31** durch ihren Nachbargruppeneffekt den Austritt der Fluchtgruppe begünstigt, ist dies im Galactopyranosyl- bzw. Glucopyranosyltrichloracetimidat nicht der Fall. Die Reste an 1- und 2-Position stehen *cis* zu einander, so dass keine Beteiligung der Acetylgruppe am Austritt des Trichloracetimids möglich ist. Dies ist auch bei der Fucose **32a** der Fall, jedoch ist diese durch die fehlende Hydroxyfunktion in 6-Position deutlich reaktiver, und es findet auch ohne die Beteiligung des Nachbargruppeneffektes die Abspaltung von Trichloracetamid statt (Abbildung 21).



**Abbildung 21.** Nachbargruppenbeteiligung am Austritt des Trichloroacetamids

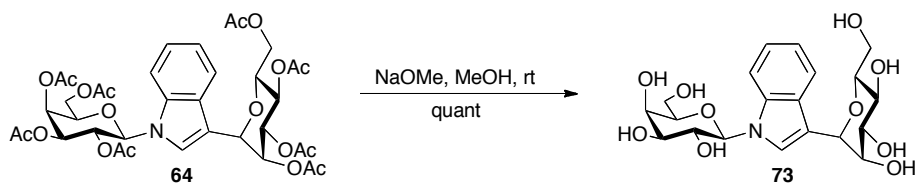
Tabelle 1 gibt eine Zusammenfassung der erfolgreich durchgeführten Synthesen.

N-Glycosylindol	Donor	1,3-Diglycosylindol	Temperatur	Ausbeute
			-60 → 0 °C	55 % nur α
			-15 → 8 °C	46 % nur α
			-15 → 7 °C	16 % nur α
			-25 → 10 °C	25 % α:β = 1:2.6
			-60 → 0 °C	33 % nur β
			-15 → 8 °C	44 % α:β = 1:2
			-20 → 10 °C	42 % nur β
			-15 → 3 °C	15 % nur α
			-15 → 3 °C	24 % α:β = 1:2

Tabelle 1. Synthetisierte 1,3-Diglycosylindole

## 4.3.3 Deblockierung der 1,3-Diglycosylindole

Um die beiden Pseudo-Trisaccharid-Bausteine in der nachfolgenden Sialylierungsreaktion (vgl. Abschnitt 4.11.2, Schema 57) verwenden zu können, mussten zunächst die Acetylgruppen entfernt werden. Ihre Abspaltung am 1-Galactosyl-3-mannosylindol **64** gelangt unter *Zemplén*-Bedingungen, wobei das entschützte 1-Galactosyl-3-mannosylindol **73** in quantitativer Ausbeute erhalten wurde (Schema 26).<sup>[212]</sup>

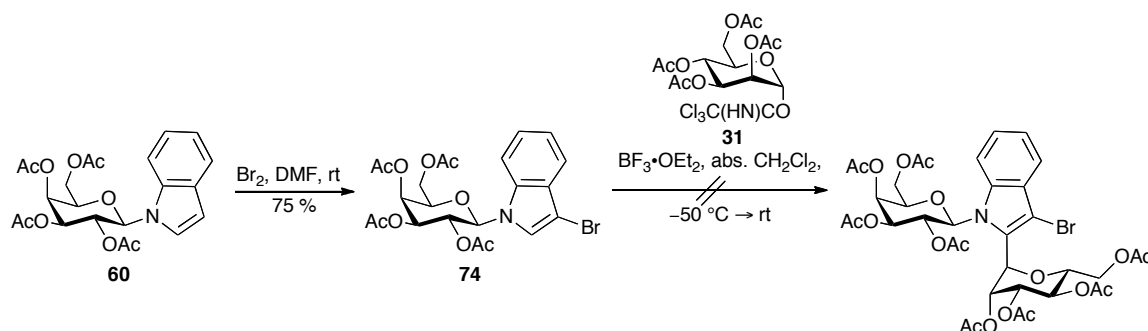


**Schema 26.** Die *Zemplén*-Verseifung zur Abspaltung der Acetylschutzgruppen

## 4.4 1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz B)

4.4.1 Darstellung und Glycosylierung von 3-Brom-*N*-Galactopyranosylindol

Die Bromierung des *N*-Galactopyranosylindols **60** gelang in 75-prozentiger Ausbeute nach einem etablierten Verfahren mit elementarem Brom in DMF (Schema 27).<sup>[235]</sup> Eine anschließende Glycosylierungsreaktion mit dem Mannosyldonor **31** zeigte jedoch keinen Umsatz. Weder die Erhöhung der Temperatur noch der Einsatz reaktiverer Promotoren (TMSOTf) bewirkte eine Reaktion.

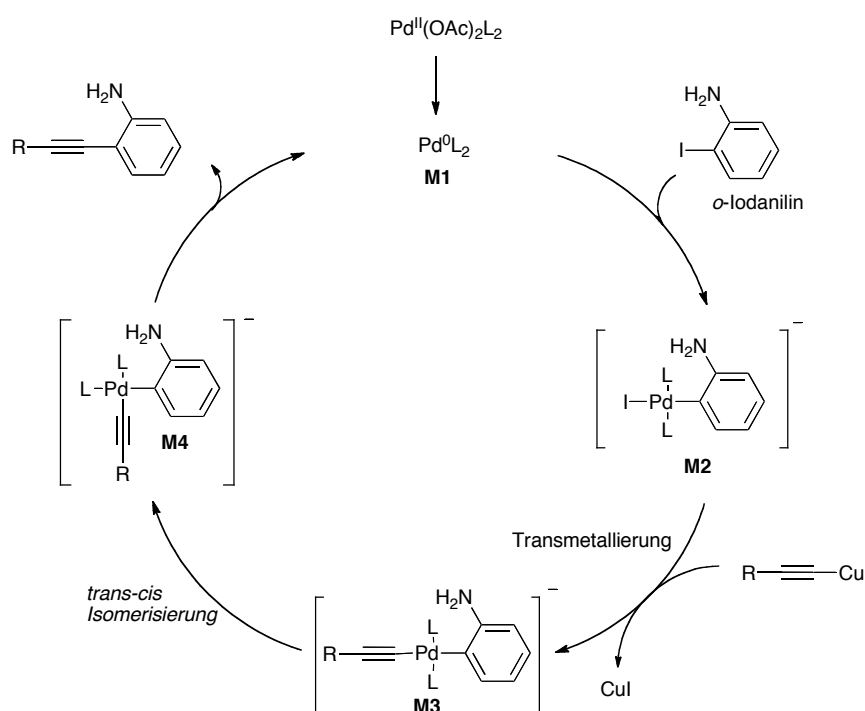


**Schema 27.** Synthese von 3-Brom-*N*-Galactopyranosylindol und der Versuch der Glycosylierung der 2-Position

## 4.5 1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz C)

### 4.5.1 Diglycosylaniline

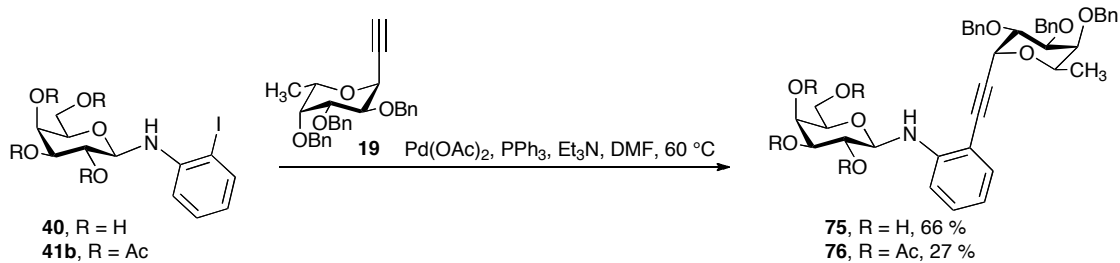
Die Kupplung von Alkinen und Arylhalogeniden gelingt in der *Sonogashira*-Reaktion. Diese Kreuzkupplung wird häufig mit zwei Katalysatoren, einem nullwertigen Palladiumkomplex und einem Kupfer(I)halogenid durchgeführt. Als erstes findet dabei eine oxidative Addition des Arylhalogenids an den Palladium(0)-Komplex **M1** statt. Das Kupferhalogenid bildet mit dem Alkin ein Kupferacetylid, welches dann in einer Transmetallierung gegen Palladium ausgetauscht wird. In diesem Schritt der Transmetallierung reagiert dann Pd(0)-Komplex **M1** mit dem Kupferacetylid unter Freisetzung von Kupferiodid. Bevor die reduktive Eliminierung des Produktes stattfinden kann, kommt es zu einer *trans-cis*-Isomerisierung. Dann wird das disubstituierte Alkin freigesetzt und der Pd(0)-Katalysator **M1** regeneriert (Schema 28).



**Schema 28.** Mechanismus der *Sonogashira*-Reaktion

Die *Sonogashira*-Reaktion zwischen den Galactopyranosylanilinen **40** und **41b**, und dem Fucopyranosylacetylen **19** zu den *N*-Galactosyl-2-glycosylalkin-anilinen **75** und **76**

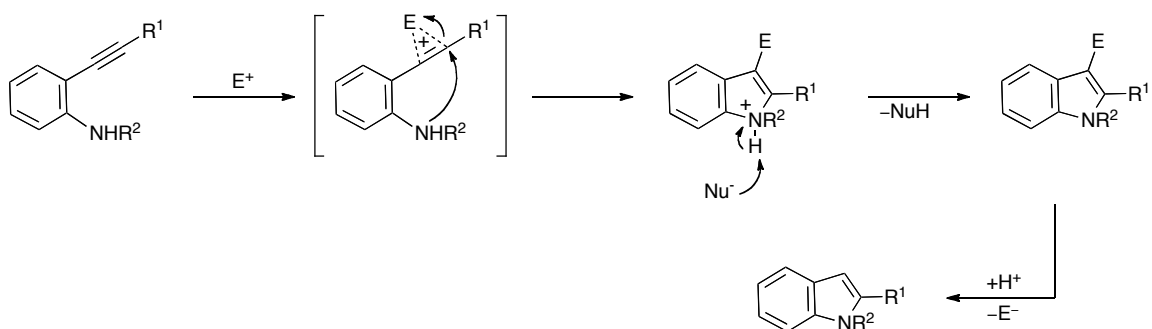
gelang in DMF und Triethylamin bei 60 °C, ohne Zusatz von Kupfersalzen in Ausbeuten von 27-66 % (Schema 29).



**Schema 29.** Die *Sonogashira*-Kupplung zu den *N*-Galactosyl-2-(fucopyranosylacetylen)-anilinen

#### 4.5.2 Elektrophile Cyclisierung der Diglycosylaniline

Elektrophile Cyclisierungen von Alkinen wurden detailliert von *Barluenga*,<sup>[236]</sup> *Larock*<sup>[188, 237]</sup> und anderen Forschungsgruppen<sup>[183, 185]</sup> untersucht und haben sich zu einer breit anwendbaren Strategie für die effiziente Synthese kleiner Zielmoleküle entwickelt. Bei einer elektrophilen Cyclisierung von Acetylenen wird zunächst die Dreifachbindung durch ein Elektrophil aktiviert und dann nucleophil vom Stickstoffatom angegriffen (Schema 30).



**Schema 30.** Mechanismus der elektrophilen Cyclisierung von 2-Alkinylanilinen

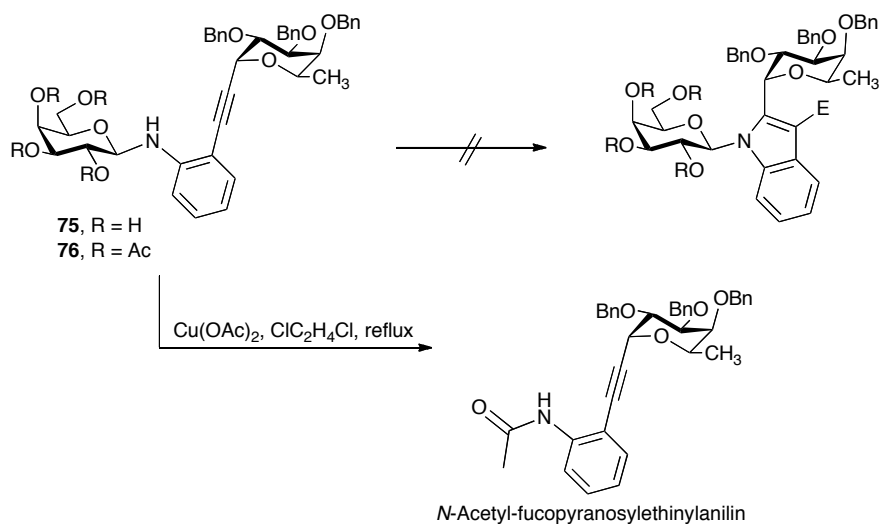
Dabei reicht das Spektrum an verwendeten Elektrophilen für die Synthese von Heterocyclen von Übergangsmetallverbindungen, wie Kupfer(I)<sup>[238]</sup> und (II)<sup>[239]</sup>, Gold(I)<sup>[181, 240]</sup> und Gold(III)<sup>[183]</sup>, Platin(II)<sup>[183]</sup> und Palladium(II)<sup>[184, 188]</sup>-Komplexen bis zu gängigen Elektrophilen, wie Iodoniumionen<sup>[184]</sup>.



Solche elektrophilen Cyclisierungsreaktionen verlaufen unter milden Bedingungen in kurzen Reaktionszeiten und tolerieren eine Vielzahl funktioneller Gruppen. Die Cyclisierung von 2-Alkinylanilinderivaten bietet somit eine elegante Methode zur Darstellung von 2-substituierten und unsubstituierten Indolen. Sie führt erfolgreich zu 2-Glycosylindolen<sup>[189, 241]</sup> und sowohl die Reaktion von primären, als auch die von *N*-substituierten Anilinen ist beschrieben.<sup>[168]</sup>

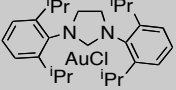
Besonders entscheidend für das Gelingen der Reaktion ist die Nucleophilie des Stickstoffatoms, die Polarisierung der Alkin-Dreifachbindung, der kationische Charakter des Intermediats sowie sterische Faktoren.<sup>[237]</sup> Die Nucleophilie des Anilinstickstoffs wird durch seine Substituenten beeinflusst, weshalb häufig elektronenziehende Reste, wie Tosyl- oder Acylsubstituenten verwendet werden. Allerdings wurden auch Cyclisierungen mit Alkylsubstituenten am Stickstoffatom beschrieben.<sup>[182, 185]</sup>

Die Versuche der Cyclisierung der Aniline **75** und **76** führten nicht zum Erfolg (Schema 31). Meist wurde lediglich das Edukt zurück erhalten. Ein Ansatz mit  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  als Nucleophil führte zur vollständigen Abspaltung der Galactose und es wurde das *N*-Acetyl-fucopyranosylethinylanilin isoliert.



**Schema 31.** Die elektrophile Cyclisierung

Die durchgeführten Cyclisierungsversuche sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Anilin	Elektrophil	Reaktionsbedingungen	Literatur
75/76	Cu(I)	CuI, Et <sub>3</sub> N, DMF, 65 °C	[183]
75	Cu(II)	Cu(OAc) <sub>2</sub> , ClC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl, reflux	[239]
75	Au(I)/Ag(I)	 , AgOTf, ClC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl, reflux	[181, 185]
75	Au(I)/Ag(I)	Au(PPh <sub>3</sub> )(N(SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ), AgOTf, ClC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl, reflux	[181]
75	Pt(II)	PtCl <sub>2</sub> , ClC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl, reflux	[183, 184]
75	Pd(II)	Pd(OAc) <sub>2</sub> , PPh <sub>3</sub> , Et <sub>3</sub> N, DMF, 60°C	[166]
75	I <sup>+</sup>	I <sub>2</sub> , NaHCO <sub>3</sub> , MeCN, rt	[184]
75/76	I <sup>+</sup>	NIS, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , rt	[185]
75/76	I <sup>+</sup>	NIS, AuCl <sub>3</sub> , rt	[184]
76	Br <sup>+</sup>	NBS, MeCN, rt	[237]

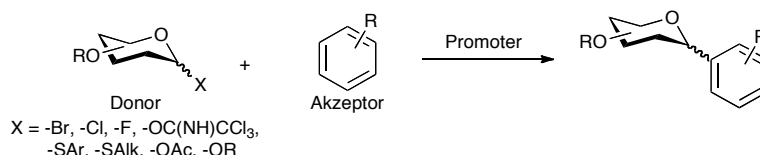
**Tabelle 2.** Versuchsbedingungen der Versuche zur elektrophilen Cyclisierung

## 4.6 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz D)

### 4.6.1 3-Glycosylindole

#### 4.6.1.1 Elektrophile Substitution von Indolen

Eine der am häufigsten angewandten Reaktionen zur Darstellung von C-Glycosiden ist die elektrophile Substitution (Schema 32). Dabei dient ein Glycosid, das an der anomeren Position elektrophil aktiviert ist, als Donor und ein Aromat bzw. Heteroaromat als Akzeptor. Für die Aktivierung der Reaktion ist zusätzlich ein Promoter notwendig, wofür meistens Lewis Säuren verwendet werden (z.B.:  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$ -Etherat, TMSOTf).<sup>[242]</sup>

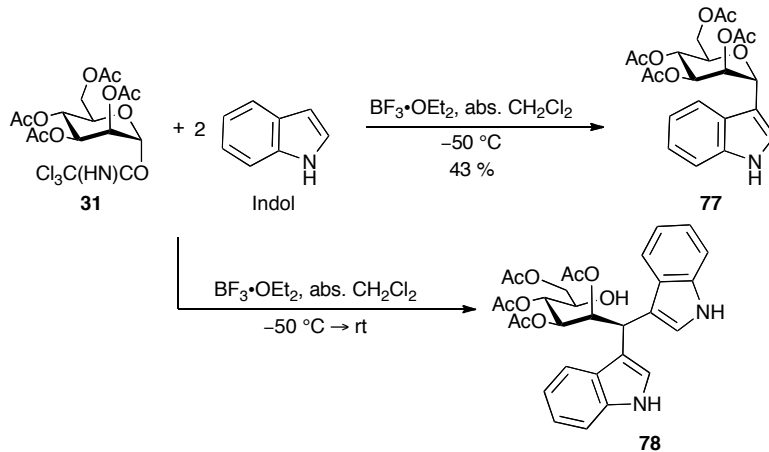


**Schema 32.** Die Synthese von C-Glycosiden durch elektrophile aromatische Substitution

#### 4.6.1.2 3-Mannosylindol

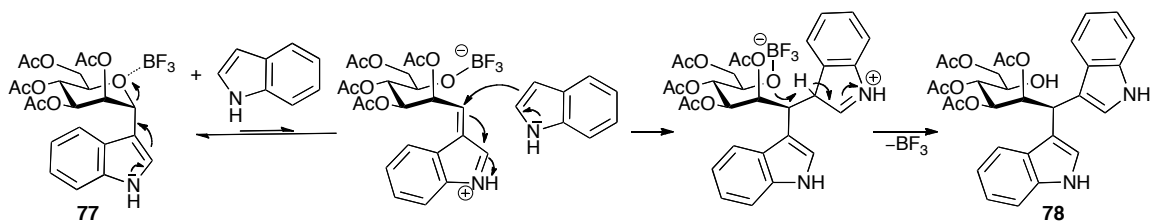
Die C-Glycosylierung an dem elektronenreichen Indol verläuft in der mit  $\text{BF}_3$ -Etherat katalysierten Reaktion<sup>[243]</sup> bei  $-50^\circ\text{C}$  in einer Ausbeute von 43 %. Dabei wird am Indol ausschließlich die 3-Position substituiert, welche die nucleophilste Stelle innerhalb des Fünfringes darstellt (Schema 33).

Um die Ausbeute zu erhöhen wird in einem weiteren Ansatz die Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur erhöht, was jedoch zum Angriff eines weiteren Indols an das Glycosylindol führt (Schema 33). Dabei entsteht, nach Öffnung der acetalischen Bindung, das zweifach substituierte C-Mannosid **78** (Schema 34).



**Schema 33.** C-Glycosylierung des Indols

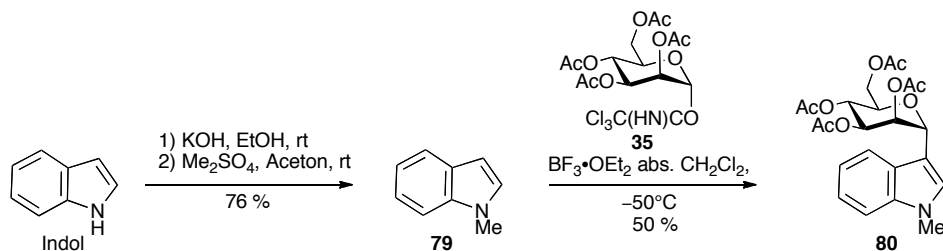
Vermutlich liegt ein Gleichgewicht, aktiviert durch  $\text{BF}_3$ -Etherat, zwischen 3-Galactopyranosylindol **77** und seiner geöffneten Struktur vor. Diese kann von einem weiteren Indol nucleophil angegriffen werden, wobei das geöffnete Galactosylderivat **78** entsteht (Schema 34).



**Schema 34.** Mechanismus der zweifachen Indoladdition

#### 4.6.1.3 3-Mannosyl-*N*-methyldiol

Für die Herstellung des 3-Mannosyl-*N*-methyldiols wird zunächst Indol entsprechend einer literaturbeschriebenen Synthesestufe<sup>[244]</sup> mit KOH deprotoniert und mit Dimethylsulfat zum Methyldiol **79** umgesetzt. Die anschließende Glycosylierung mit dem Mannosyldonor **31** gelingt in Gegenwart von  $\text{BF}_3$ -Etherat in 50 %iger Ausbeute (Schema 35).

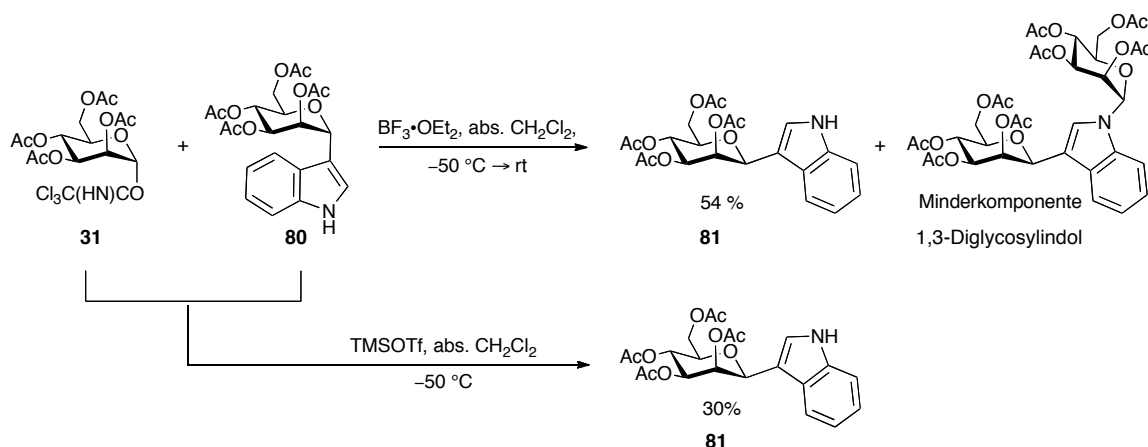


**Schema 35.** Synthese von 3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-mannosyl)-*N*-methyloindol **80**

#### 4.6.2 Glycosylierung von 3-Glycosylindolen

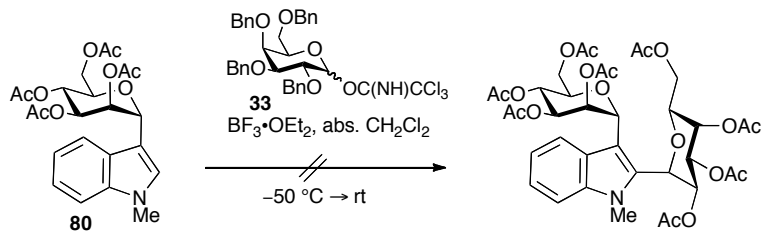
Die sekundäre Glycosylierung des 3-Mannosylindols **80** mit dem Trichloracetimidat **31** führte nur zu der Bildung von geringen Mengen an 1,3-Diglycosylindol. Als Hauptprodukt wurde bei der Reaktion das anomerisierte Mannosylindol **72** erhalten.

Außerdem fand vermutlich die Reaktion des Trichloracetimidats **31** zum Trichloracetamid statt, die sich dünnschichtchromatographisch verfolgen ließ. Die Ausbeute des 1,3-Diglycosylindols konnte daher nicht erhöht werden. Auch der Versuch mit dem reaktiveren Promoter TMSOTf lieferte lediglich das  $\beta$ -Glycosylindol **81** (Schema 36).



**Schema 36.** Die Versuche zur C-Glycosylierung von 3-Mannosylindol

Ein Versuch zur Darstellung von 2,3-Diglycosylindolen durch Glycosylierung des 3-Mannosyl-*N*-methylindols **80** dem reaktiveren Glycosyldonor **33** verlief ebenfalls nicht erfolgreich (Schema 37).

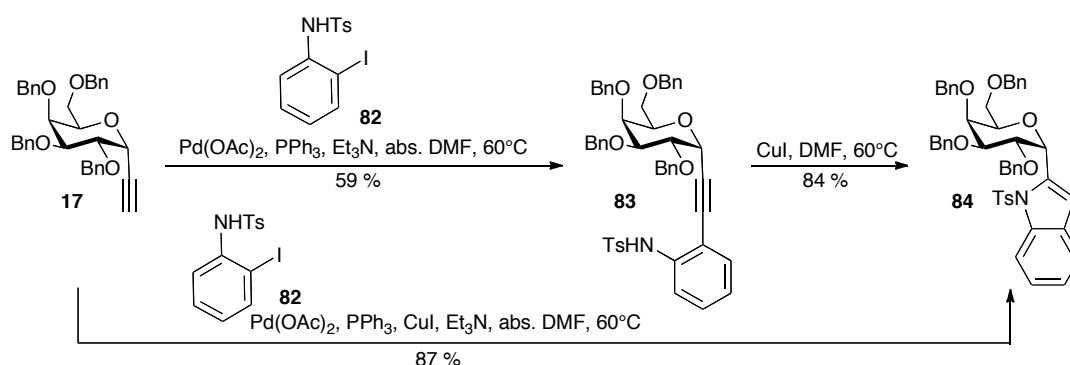


**Schema 37.** Der Versuch der C-Glycosylierung von 3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-mannopyranosyl)-*N*-methylindol

## 4.7 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz E)

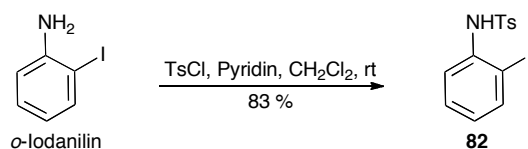
## 4.7.1 2-Glycosylindole

Die Darstellung von 2-Glycosylindolen gelingt nach der Methode von *Castro* (Schema 38).<sup>[245]</sup> Durch *Sonogashira*-Kupplung<sup>[246]</sup> des Acetylen **17** mit *N-p*-Toluolsulphonyl-*o*-iodanilin (*N*-Tosyl-*o*-iodanilin) **82** entsteht zunächst das Galactopyranosylethinylanilin **83**, welches im Anschluss in Gegenwart von CuI in einer *Larock*-Cyclisierung<sup>[188]</sup> zum Indol **84** reagiert. Führt man die Kupplung ohne CuI durch, so kann man das Anilinderivat **83** isolieren, das unter Cu(I)-Katalyse zum Indol **84** umgesetzt werden kann. Es empfiehlt sich jedoch, die Reaktion einstufig durchzuführen, da auf diese Weise unnötige Aufarbeitungs- und Reinigungsschritte vermieden werden können.



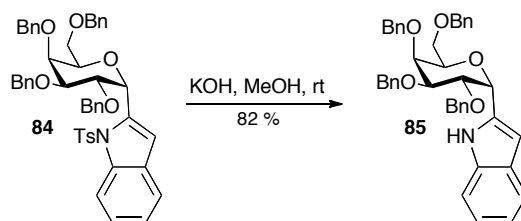
**Schema 38.** Die Synthese von 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-galactopyranosyl)-indol **84**

Das *N*-Tosyl-*o*-iodanilin **82** lässt sich durch die Reaktion von *o*-Iodanilin mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid darstellen (Schema 39).<sup>[247]</sup>



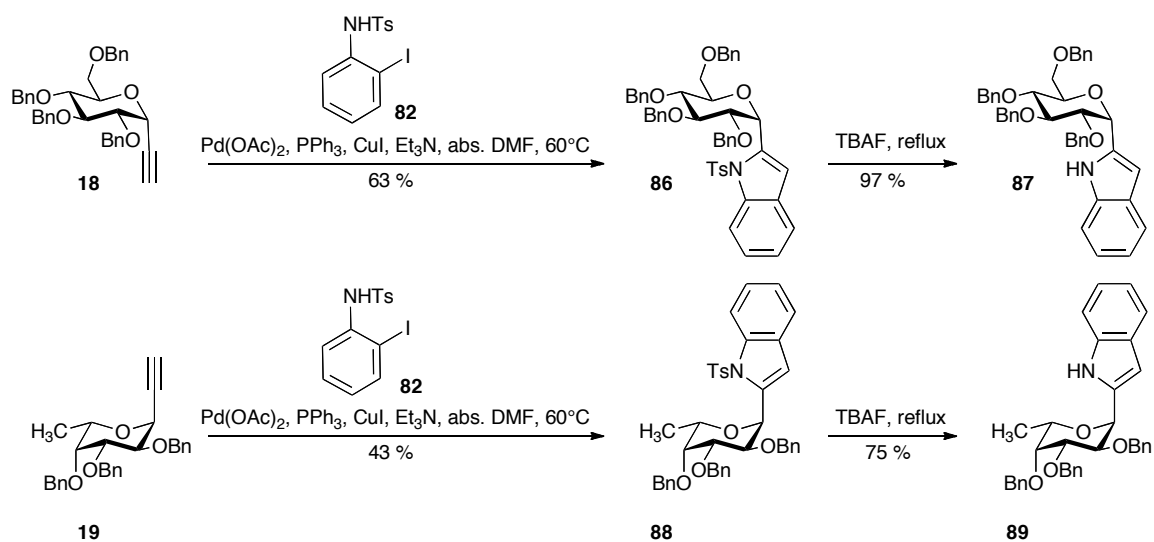
**Schema 39.** Die Synthese von *N*-Tosyl-*o*-Iodanilin **82**

Im letzten Schritt wird die Tosylschutzgruppe mit KOH in Methanol wieder abgespalten und das gewünschte 2-Galactopyranosylindol **85** erhalten (Schema 40).<sup>[248]</sup>



**Schema 40.** Abspaltung der Toluolsulphonylschutzgruppe

Analog der Darstellung von 2-Galactopyranosylindol **85** werden 2-Glucopyranosyl- **87** und 2-Fucopyranosylindol **89** dargestellt (Schema 41). Lediglich die Abspaltung der Toluolsulfonyl-Schutzgruppe wird mit TBAF durchgeführt.



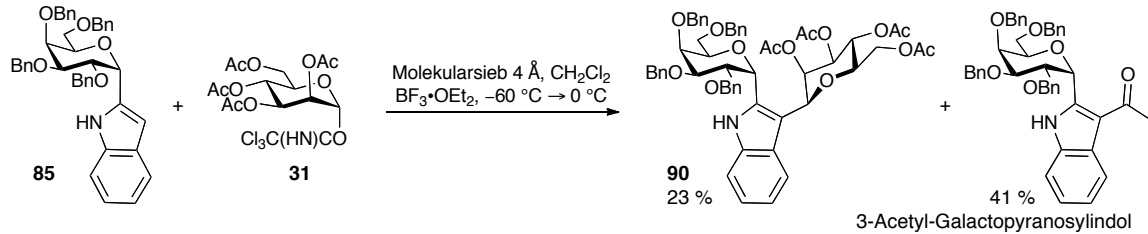
**Schema 41.** Synthese von 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-indol **87** und 2-(2,3,4-Tri-*O*-benzyl-fucopyranosyl)-indol **89**

#### 4.7.2 Die Glycosylierung von 2-Galactopyranosylindolen

Die sekundäre Glycosylierung des 2-Galactopyranosylindols **85** wird nach bewährter Methode mit dem Mannosyltrichloracetimidat **31** und BF<sub>3</sub>-Etherat als Promotor



durchgeführt. Dabei gelingt die Glycosylierung der reaktiven 3-Position und man erhält ausschließlich das  $\beta$ -Anomer (Schema 42).



**Schema 42.** Synthese eines 2,3-Diglycosylindols

Als weiteres Produkt wird das 3-Acetyl-Galactopyranosylindol erhalten, dessen Bildung auf dem Nachbargruppeneffekt der Acetylschutzgruppe basiert (siehe Abschnitt 4.3). Analog der Darstellung des 3-Mannosyl-2-galactosylindols **90** konnten weitere Diglycosylindole dargestellt werden.

Diese sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

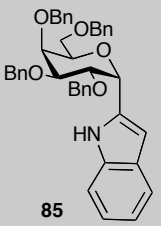
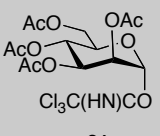
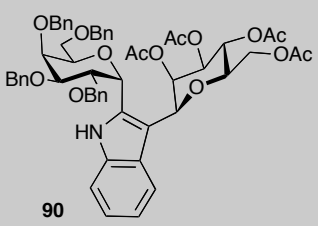
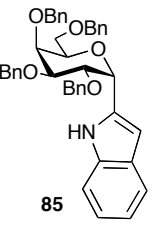
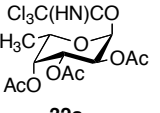
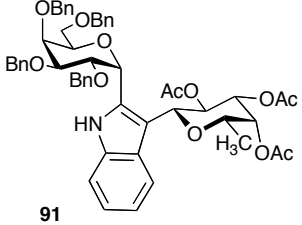
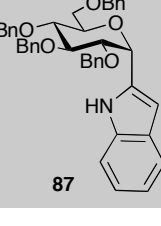
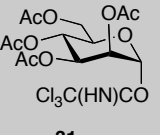
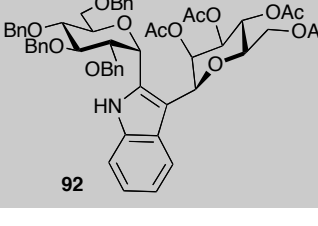
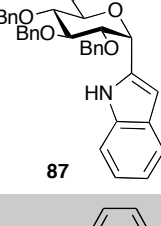
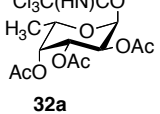
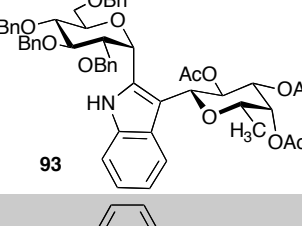
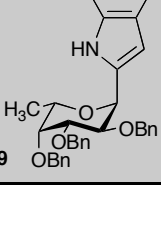
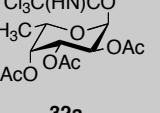
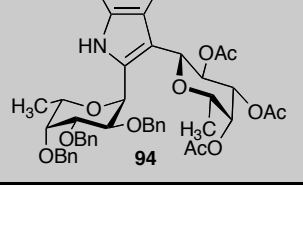
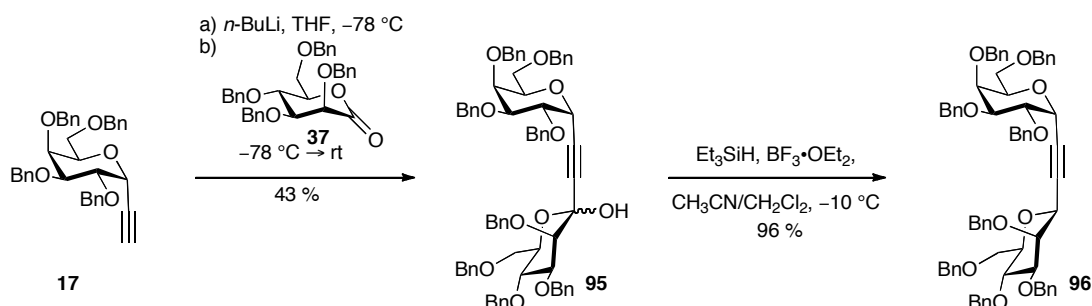
2-Glycosylindol	Donor	2,3-Diglycosylindol	Temperatur	Ausbeute
 85	 31	 90	-60 → 0 °C	23 % nur β
 85	 32a	 91	-47 → -2 °C	50 % nur β
 87	 31	 92	-20 → -2 °C	34 % nur β
 87	 32a	 93	-20 → -2 °C	54 % nur β
 89	 32a	 94	-20 → -2 °C	50 % nur β

Tabelle 3. Synthetisierte 2,3-Diglycosylindole

## 4.8 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz F)

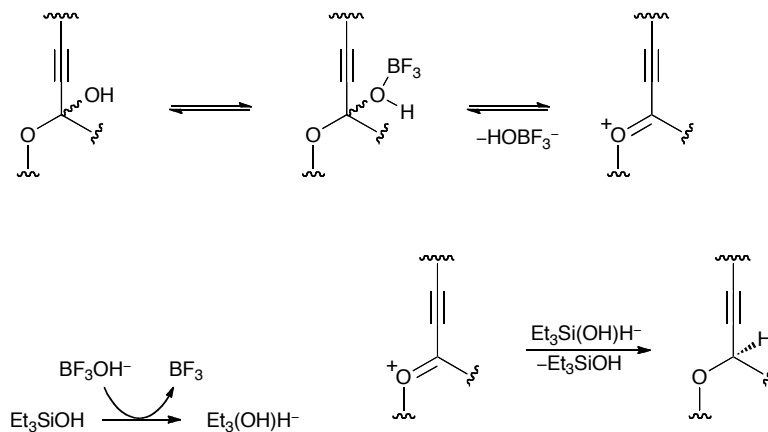
### 4.8.1 Das Diglycosylacetylen

Das Mannosyl-Galactosylacetylen **88** wird ausgehend vom Galactosylacetylen **17** (Darstellung siehe Abschnitt 4.2.1) und dem Mannonolacton **37** (Darstellung siehe Abschnitt 4.2.3) dargestellt (Schema 43).<sup>[190]</sup> Dabei wird das Acetylen **17** bei  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit *n*-Buthyllithium (*n*-BuLi) deprotoniert und anschließend das Mannonolacton **37** zugesetzt, an welches das gebildete Acetylidion nucleophil addiert. Dabei wird das Halbacetal **87** als Anomerengemisch erhalten. Die Bildung eines Anomerengemisches kann dadurch bedingt sein, dass die die Addition das Acetylids nicht stereoselektiv verläuft oder dadurch, dass anschließend eine Öffnung des Halbacetals stattfindet.



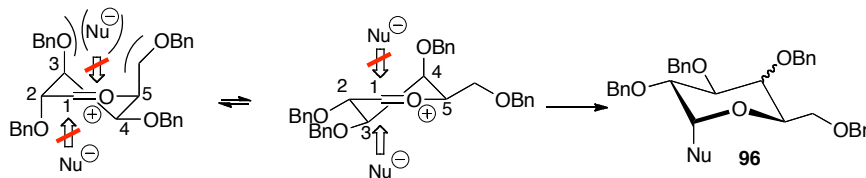
**Schema 43.** Synthese des Galactosyl-Mannosylacetylens

Im nächsten Schritt wird die entstandene Hydroxygruppe durch ionische Hydrierung mit Triethylstannan und Bortrifluoretherat ( $\text{BF}_3$ -Etherat) entfernt.<sup>[190]</sup> Der stereoselektive Verlauf der Reaktion weist darauf hin, dass zuerst ein Oxoniumion durch eine  $\text{BF}_3$ -vermittelte Abspaltung der OH-Gruppe gebildet wird (Schema 44). Anschließend wird durch das Silan ein Hydridion übertragen und selektiv das  $\beta$ -Acetylen erhalten.



**Schema 44.** Mechanismus der ionischen Hydrierung

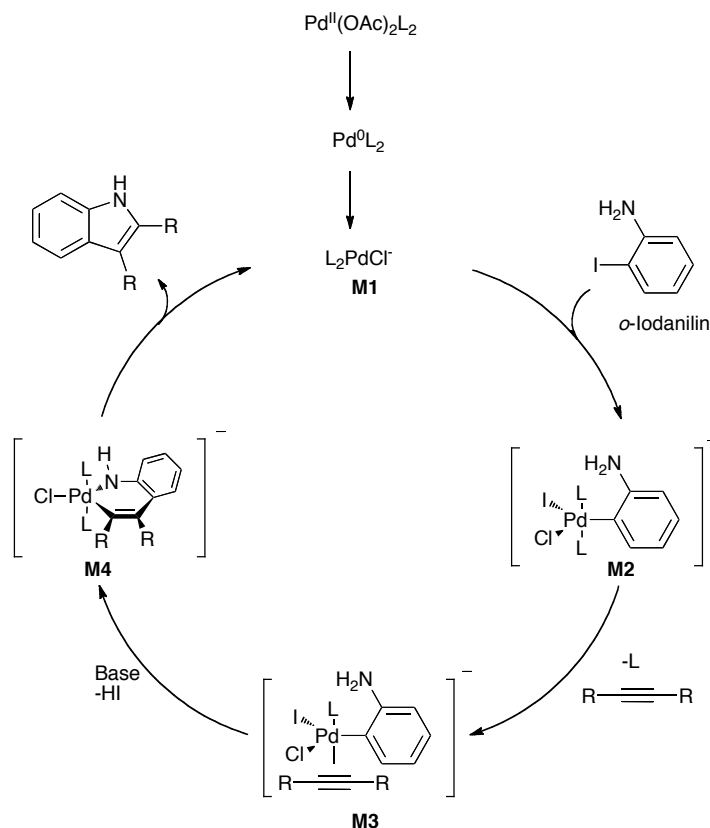
Das Oxoniumion kann wie in Abschnitt 4.2.1 beschrieben in zwei verschiedenen Konformationen vorliegen. Der Angriff des Nucleophils erfolgt von der sterisch günstigsten Seite, die nicht zur Bildung einer Twistesselkonformation führt (vgl. Abschnitt 4.2.1). Dadurch erhält man selektiv das  $\beta$ -Acetylen **96** (Schema 45).



**Schema 45.** Der Nucleophile Angriff an das Oxoniumion

4.8.2 Die *Larock*-Cyclisierung von Diglycosylacetylenen

Eine weitere Möglichkeit, ein Indolgerüst aufzubauen, bietet die *Larock*-Cyclisierung.<sup>[165, 188]</sup> Diese ist eine palladiumkatalysierte Heteroannulierung eines internen Alkins mit einem *o*-Iodanilin (Schema 46).

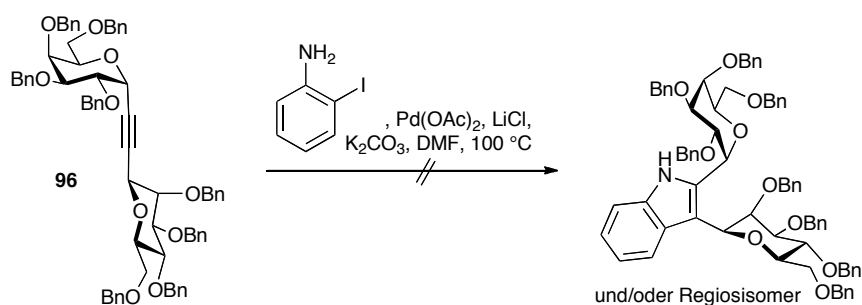


**Schema 46.** Der Mechanismus der *Larock*-Cyclisierung<sup>[165]</sup>

Der Mechanismus der Pd(0)-katalysierten Kupplung umfasst vier Teilreaktionen. Nach der Reduktion von  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  zu Pd(0) und der Bildung eines Chlorid-Pd(0)-Komplexes **M1**,<sup>[249]</sup> findet eine oxidative Addition des *o*-Iodanilins statt. Dann koordiniert das Alkin an den Palladiumkomplex **M2** und es kommt zu einer *syn*-Insertion in die Aryl-Palladiumbindung. Aus dem entstandenen Palladacyclus **M4** wird durch reduktive Eliminierung das Indol freigesetzt und es entsteht wieder Pd(0)-Komplex **M1**. Wie zu erwarten, insertieren sterisch weniger anspruchsvolle Alkine dabei besser als stärker gehinderte Vertreter.<sup>[250]</sup>

4.8.2.1 Versuche zur *Larock*-Cyclisierung von Diglycosylacetylenen

Der Versuch zur *Larock*-Cyclisierung des Diglycosylacetylen wurde nach einer Literaturbewerten Strategie zur Kupplung interner Alkine durchgeführt.<sup>[165]</sup> Das Diglycosylacetylen **96** zeigte jedoch auch nach längerem Erhitzen keine Reaktion und es konnten lediglich die eingesetzten Edukte zurück gewonnen werden (Schema 47).



**Schema 47.** Der Versuch zur *Larock*-Cyclisierung von Galactosyl-Mannosylacetylen **96**

Es ist möglich, dass bei dieser Reaktion der sterische Anspruch des benzylierten Diglycosylacetylen die Bildung des Palladacyclus **M4** verhindert. Dieser könnte möglicherweise durch Abspaltung der Benzylschutzgruppen gemindert werden, was jedoch im Versuch noch zu bestätigen ist.

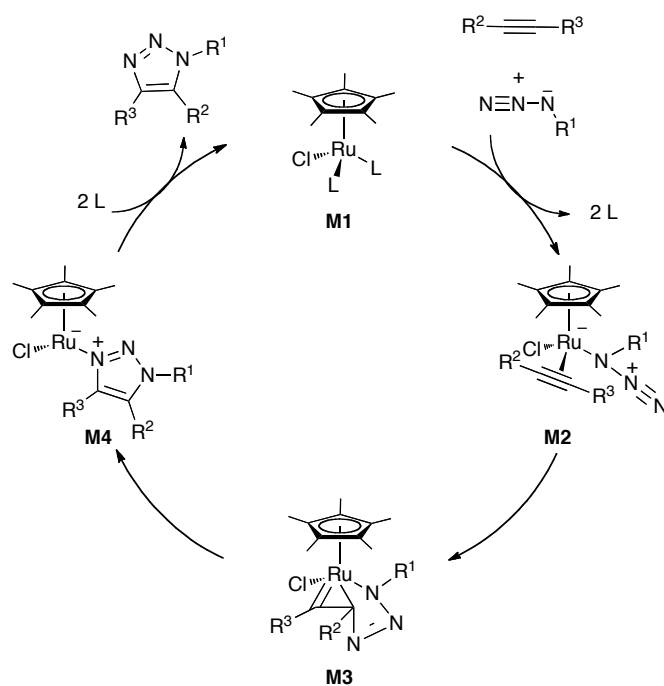
## 4.9 Die Azid-Alkin-Kupplung von Diglycosylacetylenen

Die von *Sharpless*<sup>[251]</sup> 2001 begründete *Click-Chemie* bietet einfache Methoden zur Synthese von Verbindungen und hat in letzter Zeit große Aufmerksamkeit erfahren.<sup>[252-254]</sup> Vor allem die 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden und Alkinen liefert eine attraktive Methode zur Darstellung von Triazolen. Die Reaktion ist seit über 100 Jahren bekannt<sup>[255, 256]</sup> und wurde von *Huisgen* Anfang der 60er Jahre zusammen mit einer Reihe anderer 1,3-Cycloadditionen umfangreich untersucht.<sup>[257]</sup> Obwohl die Azid-Alkin-Cycloaddition exotherm abläuft, erfordert die unkatalysierte Reaktion zum Teil hohe Temperaturen, um die notwendige Aktivierungsenergie aufzubringen. Außerdem kommt es zur Bildung von Regioisomeren, da die Energiedifferenz zwischen dem höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) des Alkins und dem niedrigsten unbesetzten Molekülorbital (LUMO) des Azids nur wenig kleiner ist als die Differenz zwischen Alkin-HOMO und Azid-LUMO.

Ihren Durchbruch hatte die Azid-Alkin-Kupplung, erst als die Cu(I) katalysierte Variante entdeckt wurde.<sup>[258]</sup> Cu(I)-Katalyse beschleunigt die Reaktionsgeschwindigkeit und führt regioselektiv zum 1,4-Produkt.<sup>[252, 259]</sup>

Während die mit Kupfer(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) nur die Umsetzung terminaler Alkine ermöglicht, bietet die Ruthenium-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (RuAAC) eine Möglichkeit zur Darstellung 1,4,5-trisubstituierter Triazole ausgehend von internen Acetylenen.<sup>[260]</sup> Besonders aktive Katalysatoren sind die Pentamethylcyclopentadienylrutheniumchlorid-Katalysatoren  $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$ ,  $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ ,  $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})$  und  $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{NBD})$ . Von diesen eignet sich insbesondere  $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})$  für die Katalyse der Reaktion von internen Alkinen, da dieser Katalysator die Azid-Alkin-Cycloaddition schon bei niedrigen Temperaturen beschleunigt.<sup>[261]</sup>

Die Möglichkeit der Katalyse von internen und terminalen Alkinen deutet darauf hin, dass der Mechanismus nicht über die Bildung von Rutheniumacetyliden verläuft. Vielmehr wird vermutet, dass der Mechanismus dem der Cyclotrimerisierung von Alkinen ähnelt (Schema 48). Dieser wurde ausgiebig untersucht und verläuft über ein Ruthenacyclopentadien-Intermediat **M3** (Schema 48).<sup>[262-266]</sup>



**Schema 48.** Der Mechanismus der RuAAC<sup>[261]</sup>

Wahrscheinlich reagiert der Katalysator **M1** mit den beiden Edukten unter Abspaltung des Liganden zum aktivierten Komplex **M2**. Durch oxidative Kupplung des Azids und des Alkins bildet sich als nächstes der Ruthenacyclus **M3**. Dieser Schritt ist verantwortlich für die Regioselektivität der Reaktion, wobei die neu gebildete Bindung zwischen dem terminalen Stickstoff des Azids und dem elektronegativeren bzw. weniger gehinderten Alkin-Kohlenstoffatom entsteht. Der Ruthenacyclus **M3** bildet schließlich über eine reduktive Eliminierung den Komplex **M4**, aus welchem das Produkt über einen Ligandenaustausch freigesetzt wird.<sup>[261]</sup>

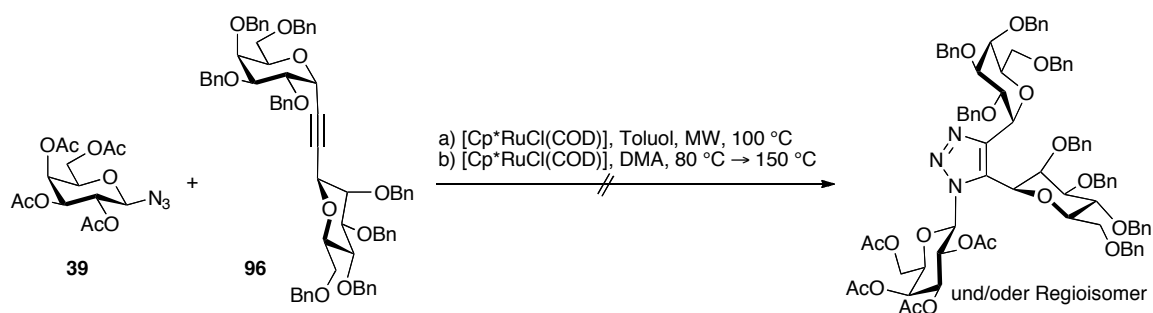
#### 4.9.1 Versuche zur Azid-Alkin-Kupplung von Diglycosylacetylenen

Die Versuche zu den Azid-Alkin-Kupplungen wurden von *Stefan Pusch* durchgeführt. Analog zu der erfolgreichen Synthese eines Fucosyl-Galactosyl-Triazols,<sup>[234]</sup> wurde das Galactopyranosylazid **39** (Darstellung siehe Abschnitt 4.2.4) mit dem Diglycosylacetylen **96** unter Mikrowellenbestrahlung mit  $[Cp^*RuCl(COD)]$  als Katalysator erhitzt (Schema 49). Dabei konnte jedoch nur das Edukt wieder zurück erhalten werden. Vermutlich ist der sterische Anspruch des benzylierten Diglycosylacetylens für eine hohe



Aktivierungsenergie verantwortlich, daher wurde der Ansatz unter Zugabe frischen Katalysators nach konventioneller Weise auf 80 °C erhitzt. Jedoch auch nach sechs Tagen konnten dünn-schichtchromatographisch nur die Edukte detektiert werden.

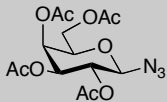
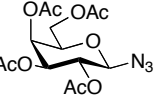
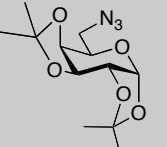
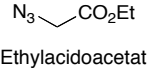
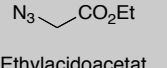
Da es denkbar ist, dass der sterische Anspruch des Acetylen zu hoch ist für die Bildung des Ruthenacyclus, wurde durch langes Erhitzen bei 150 °C versucht eine unkatalysierte [2+3]-Cycloaddition zu erreichen. Doch selbst nach acht Tagen konnte nur das Acetylen **96**, zurückerhalten werden.



**Schema 49.** Die Versuche zur Synthese eines 1,4,5-Triglycosyltriazols

Um die sterische Hinderung zu verringern, wurde das Galactopyranosylazid **39** durch räumlich weniger anspruchsvolle Azide ersetzt. Im Ansatz mit 6-Azidogalactose und Ethylacidoacetat konnte dabei nach längerem Erhitzen, ein Produkt mit der erwarteten Masse im Felddesorptions-Massenspektrum (FD-MS) der Rohmischung detektiert werden. Nach chromatographischer Reinigung mittels Umkehrphasen-HPLC wurde jedoch lediglich das Acetylen **96** reisoliert.

Alle Versuche zur Triazolsynthese sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Azid	Katalysator	Solvens	Reaktionsbedingungen
 <p>39</p>	[Cp*RuCl(COD)]	Toluol	MW, 100 °C (1.5 h)
 <p>39</p>	[Cp*RuCl(COD)]	DMA	100 °C (6 d), 150 °C (8 d)
 <p>6-Azidogalactose</p>	[Cp*RuCl(COD)]	DMA	100 °C (6 d), 150 °C (8 d)
 <p>Ethylazidoacetat</p>	[Cp*RuCl(COD)]	Toluol	MW, 100 °C (1.5 h)
 <p>Ethylazidoacetat</p>	[Cp*RuCl(COD)]	DMA	100 °C (6 d), 150 °C (8 d)

**Tabelle 4.** Die Versuche zur Triazolsynthese

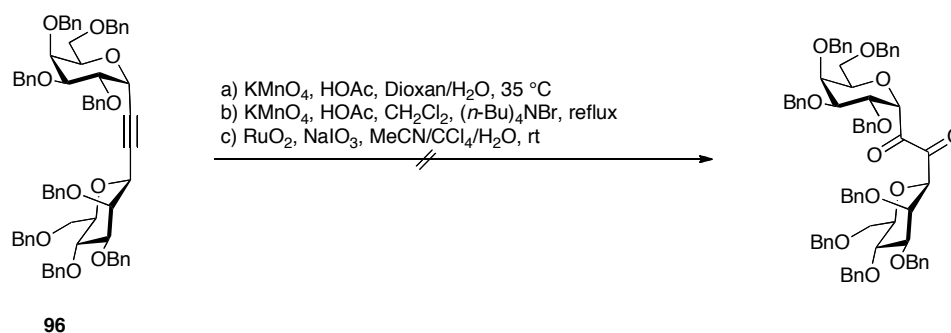
## 4.10 Oxidation von Diglycosylacetylenen

Für die Oxidation von Acetylenen werden besonders häufig die Oxidationsmittel Rutheniumtetroxid ( $\text{RuO}_4$ ) und Kaliumpermanganat ( $\text{KMnO}_4$ ) verwendet.<sup>[267-269]</sup>

Die Oxidation mit  $\text{RuO}_4$  eignet sich für viele unterschiedliche Acetylene.<sup>[268]</sup>  $\text{RuO}_4$  wird dabei *in situ* generiert, wofür meistens  $\text{RuO}_2$  zusammen mit  $\text{NaIO}_4$  oder  $\text{NaClO}$  verwendet wird. Die Oxidantien  $\text{NaIO}_4$  bzw.  $\text{NaClO}$  oxidieren  $\text{RuO}_2$  zu  $\text{RuO}_4$ , welches dann wieder mit dem Acetylen zu  $\text{RuO}_2$  reagiert.

Auch Kaliumpermanganat wird oft als Oxidationsmittel zur Darstellung von Diketonen benutzt. Um dabei die häufig beobachtete Überoxidation, die unter C-C-Bindungsspaltung zur Carbonsäure verläuft, zu vermeiden, wird Essigsäure zugesetzt. In diesem saurem Medium wird die Überoxidation reduziert und man kann zu Diketonen gelangen.<sup>[270]</sup>

Das Diglycosylacetylen **96** wurde unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt, jedoch führten weder Versuche mit  $\text{KMnO}_4$ , noch mit  $\text{RuO}_2$  zum gewünschten Produkt (Schema 50).



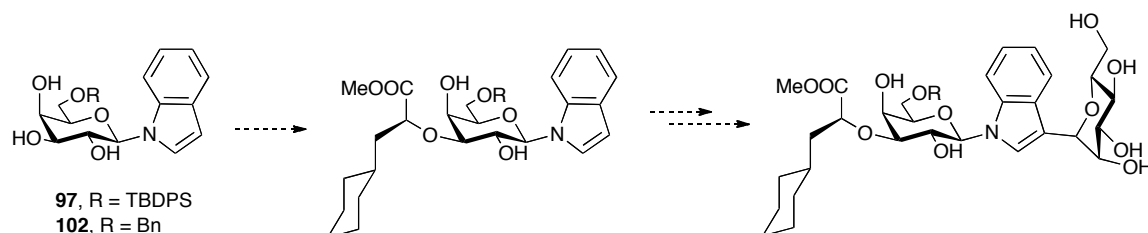
**Schema 50.** Versuche zur Oxidation von Diglycosylacetylenen

Die Ansätze mit  $\text{KMnO}_4$  als Oxidationsmittel führten zur Bildung eines deutlich polareren Produktes, was auf eine mögliche Überoxidation hinweist. Im Ansatz mit  $\text{RuO}_4$  konnte hingegen keine Reaktion beobachtet werden konnte.

## 4.11 Die Verlängerung der Pseudosaccharide zum Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikum

### 4.11.1 Die Anbindung des Cyclohexylmilchsäurebausteins

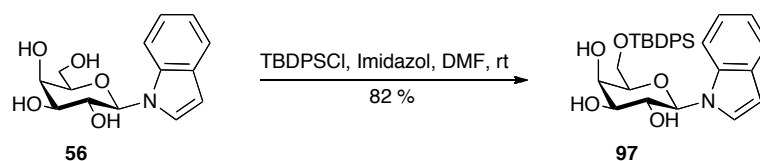
Für die Anbindung des (*S*)-Cyclohexylmilchsäurebausteins ist eine Differenzierung der verschiedenen Zucker sowie der Hydroxygruppen der Galactose wichtig. Um aufwendige Schutzgruppenoperationen zu vermeiden, sollte die Anbindung der Cyclohexylmilchsäure am monoglycosylierten Indol erfolgen. Dieses sollte zuvor an der 6-Position blockiert und dann mit dem Cyclohexylmilchsäurebaustein umgesetzt werden. Nach Anbindung der Cyclohexylmilchsäure sollte die sekundäre C-Glycosylierung zum Tetrasaccharidmimetikum durchgeführt werden (Schema 52).



**Schema 52.** Die geplante Anbindung der Cyclohexylmilchsäure und anschließende Umsetzung zum sLe<sup>X</sup>-Mimetikum

#### 4.11.1.1 Das 6-TBDPS-Galactopyranosylindol

Die Blockierung der 6-Position ist in einem einstufigen Syntheseschritt mit *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid (TBDPSCI) möglich (Schema 53).

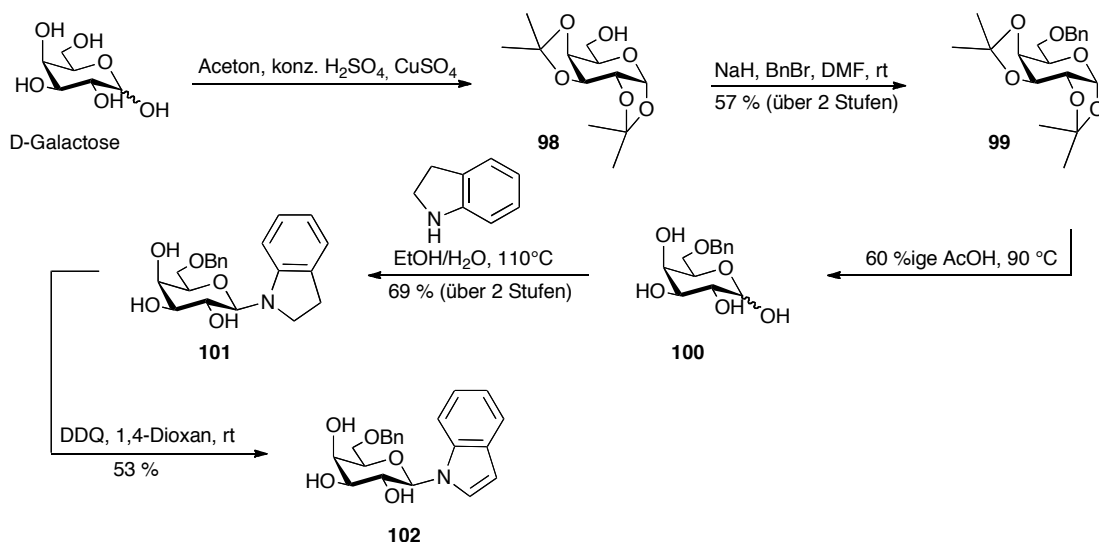


**Schema 53.** Blockierung der 6-Hydroxygruppe mit TBDPSCI

Die TBDPS-Schutzgruppe ist räumlich anspruchsvoll, weshalb der Silylether selektiv an der primären 6-Hydroxygruppe gebildet wird. Die TBDPS-Schutzgruppe ist stabil gegenüber Säuren und nicht allzu starken Basen und lässt sich selektiv mit TBAF abspalten.<sup>[271]</sup>

#### 4.11.1.2 Das 6-Benzyl-Galactopyranosylindol

Als weitere mögliche Schutzgruppe für die 6-Hydroxyfunktion bietet sich ein Benzylether an. Die Synthese des in 6-Position selektiv blockierten Galactopyranosylindols erfolgte in einer fünfstufigen Synthese, die von *Thorsten Behrendt* durchgeführt wurde (Schema 54).



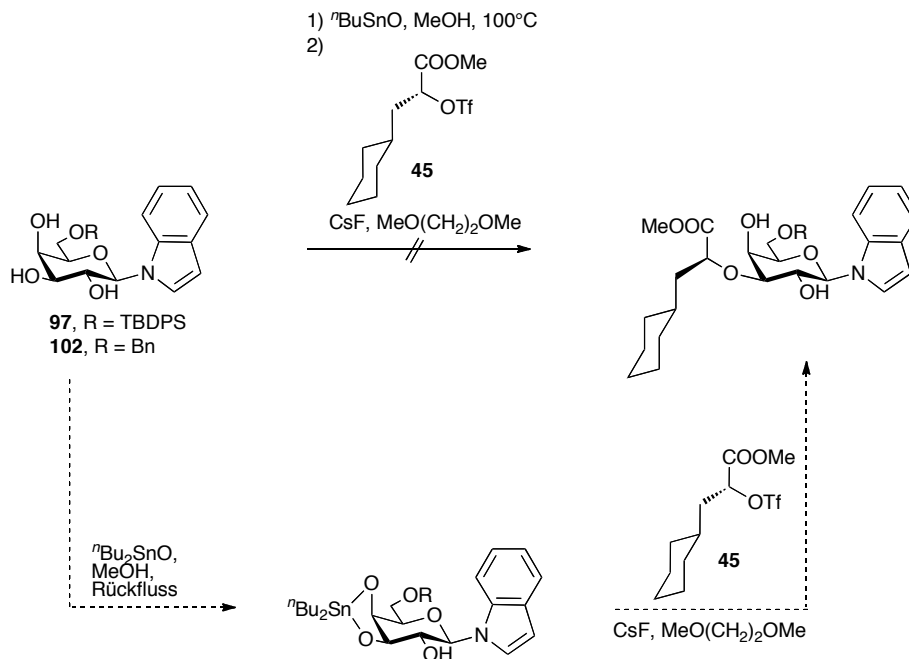
**Schema 54.** Die Synthese von 6-*O*-Benzyl-Galactopyranosylindol

Dabei wurden die sekundären Hydroxygruppen der D-Galactose, in einer literaturbekannten Synthesesequenz, zunächst durch eine säurekatalysierte Umsetzung mit Aceton in Gegenwart von Kupfer(II)-sulfat als wasserentziehendes Mittel, als Isopropylidenacetale geschützt.<sup>[272]</sup> Im Anschluss wurde die freie, primäre Hydroxygruppe ohne vorherige Reinigung des Isopropylidenacetals **98** mit Natriumhydrid und Benzylbromid zum Benzylether **99** umgesetzt. Dieser wurde in einer Ausbeute von 59 % nach den ersten beiden Stufen isoliert. Im Anschluss werden die Isopropylidenacetale mit 60-prozentiger Essigsäure hydrolysiert, und der resultierende

Benzylether **100** nach der Indolin-Indol-Methode gemäß *Melnik et al.*<sup>[174]</sup> zum Indolin **101** umgesetzt und mit DDQ zum Indol **102** oxidiert.

Die Galactoside **97** und **102** wurden nach der Stannylen-Methode<sup>[273]</sup> mit 1.5 Äquivalenten Dibutylzinnoxid in refluxierendem Methanol erhitzt, wobei das 3,4-Stannylenoxid entstehen sollte.<sup>[273]</sup> Stannylenoxide lassen sich mit Caesiumfluorid in 1,2-Dimethoxyethan aktivieren und mit dem Cyclohexylmilchsäurebaustein in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion umsetzen.<sup>[142]</sup>

Die Ansätze zur Anbindung des Cyclohexylmilchsäurebausteins führten nicht zum Erfolg, wobei jedoch nicht nachvollzogen werden konnte, ob es nicht zur Bildung der Stannylenoxide kam, oder ob die lediglich Reaktion mit dem Cyclohexylmilchsäurebaustein nicht stattfand (Schema 55). Dünnschichtchromatographisch konnte keine Veränderung in den Reaktionen mit Dibutylzinnoxid beobachtet werden, wobei jedoch nicht auszuschließen ist, dass sich das Retentionsverhalten der Stannylenoxide gegenüber dem der Galactoside **97** bzw. **102** nicht verändert, oder dass sich das Stannylenoxid während der Chromatographie wieder zersetzt.



**Schema 55.** Der Versuch zur Anbindung des Cyclohexylmilchsäurebausteins

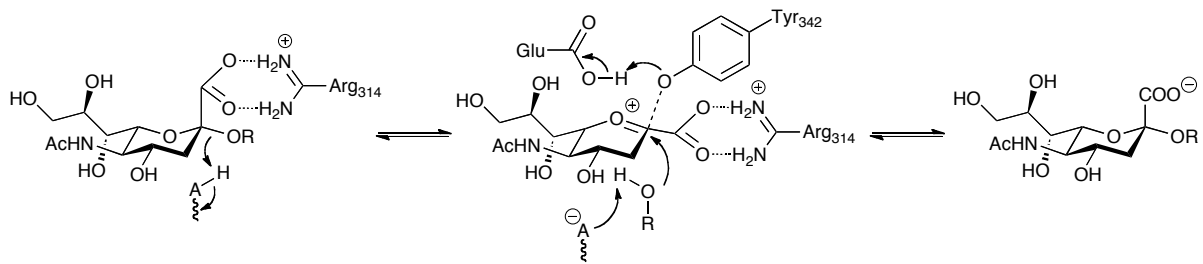
#### 4.11.2 Enzymatische *trans*-Glycosylierung zum Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikum

Die Anbindung der *N*-Acetylneuraminsäure kann durch chemische Synthese<sup>[274]</sup> oder durch eine enzymatisch katalysierte Synthesesequenz<sup>[274, 275]</sup> erfolgen. Die enzymatische Synthesestrategie bietet den Vorteil, dass vielstufige chemische Synthesewege durch eine einstufige Knüpfung glycosidischer Bindungen ersetzt werden können. Durch die hohe Selektivität der enzymatischen Synthese kann so auf aufwendige Schutzgruppenstrategien verzichtet werden, ohne dass eine Bildung von Stereo- oder Regioisomergemischen auftritt.

Zur Synthese sialylierter Oligosaccharide lassen sich sowohl Sialyltransferasen,<sup>[276-281]</sup> als auch Sialidasen<sup>[281-285]</sup> verwenden. Sialidasen sind gut verfügbar und akzeptieren einfachere Donoren, wie die *para*-Nitrophenyl- $\alpha$ -*N*-acetylneuraminsäure (*p*NP- $\alpha$ -Neu5Ac)<sup>[228]</sup> **51**.<sup>[285-287]</sup> *In vivo* hydrolysieren Sialidasen glycosidische Bindungen der Neuraminsäure, sind aber unter geeigneten Bedingungen auch in der Lage, solche zu knüpfen.<sup>[281]</sup> Dies trifft z.B. zu, wenn die Substratkonzentration erhöht wird. Entscheidend hierbei ist die Konzentration an Akzeptormolekülen, die bei einer hohen Konzentration gegenüber Wasser bevorzugt an den Sialinsäuredonor herangeführt werden.<sup>[287, 288]</sup> Eine weitere Möglichkeit bietet die Entfernung des sialylierten Glycosids aus dem Reaktionsgemisch oder die kinetische Kontrolle, bei welcher die Reaktion im Maximum der Produktbildung abgebrochen wird.<sup>[289, 290]</sup> Im Gegensatz zu Sialidasen wird beim Einsatz von Sialyltransferasen die Ausbeute nicht durch die Hydrolyse des Donors beschränkt. Ein Nachteil von Sialyltransferasen sind jedoch die aufwendig darzustellenden Nucleotiddonoren.<sup>[281, 291, 292]</sup>

Die im Rahmen dieser Arbeit verwendete *Trans*-Sialidase aus *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*)<sup>[293, 294]</sup> wird seit den 90er Jahren in der Synthese von glycosylierten Oligosacchariden verwendet.<sup>[284, 295-297]</sup> Sie gehört zu der Familie der Sialidasen (Hydrolasen), zeigt aber in Gegenwart geeigneter Akzeptormoleküle ausschließlich Transferase-Aktivität.<sup>[298, 299]</sup> *Trans*-Sialidasen tolerieren, wie die Sialyltransferasen, einfache Donoren und ermöglichen zudem hohe Ausbeuten dadurch, dass sie die Hydrolyse von Sialinsäureverbindungen nicht katalysieren.<sup>[291, 300, 301]</sup> *T. cruzi* stammt aus einem parasitären Einzeller, der die Chagas Krankheit<sup>[302]</sup> auslöst und in Süd- und Mittelamerika beheimatet ist. Auf Grund ihrer wichtigen Funktion bei der Infektion

wurden zahlreiche Versuche zur Kristallisation und Strukturaufklärung der Enzyms von *T. cruzi* unternommen. Im Jahr 2002 gelang die Kristallisation im Komplex mit 2,3-Dehydro-2-desoxy-*N*-acetylneuraminsäure (DANA)<sup>[303]</sup> und zwei Jahre später wurde auch die vollständige Genom-DNA-Sequenz von *T. cruzi*<sup>[304]</sup> publiziert. Mit Hilfe der Kristallstrukturen wurde der Mechanismus zur enzymatischen Sialylierung aufgeklärt (Schema 56).<sup>[305]</sup>



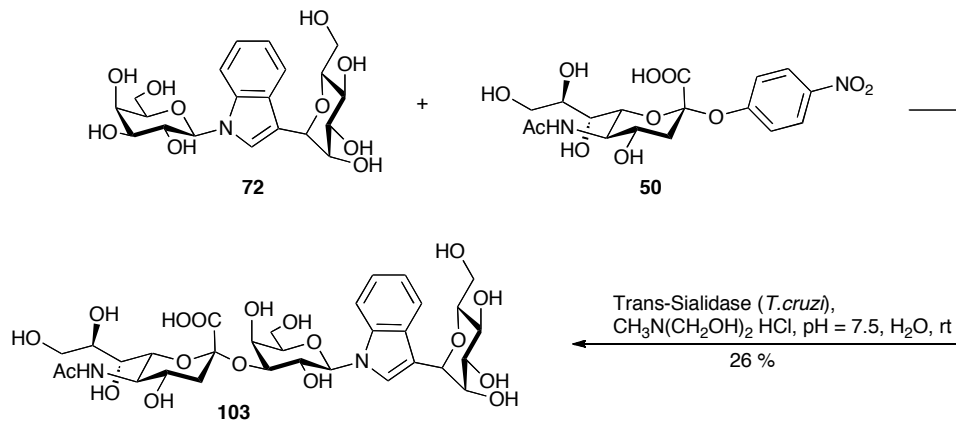
**Schema 56.** Der Mechanismus der enzymatischen Glycosylierung

*T. cruzi* erkennt ausschließlich  $\alpha(2 \rightarrow 3)$ -Glycosidbindungen zwischen Neuraminsäure und  $\beta$ -Galactose bzw. Oligosacchariden mit terminal gebundener  $\beta$ -Galactose.<sup>[295, 301]</sup> Bindet ein geeignetes Donorsubstrat an *T. cruzi*, so verändert das Protein seine Konformation, so dass ein Akzeptormolekül ebenfalls anbinden kann.<sup>[306]</sup> *T. cruzi* zeichnet sich durch eine ausgesprochene Regioselektivität auf das O-3 Atom der Galactose aus, während viele andere Sialidasen auch die Bildung weiterer Regioisomere katalysieren.<sup>[287, 301]</sup>

Die in dieser Arbeit verwendete Trans-Sialidase aus *T. cruzi* wurde von *Dr. Patrick Zieglmüller* aus der Arbeitsgruppe Hahn am Institut für Biochemie der Universität Hamburg rekombinant in *E. coli* exprimiert, gereinigt und in Tris(hydroxymethyl)-aminomethan-Puffer bereitgestellt. Die Vorschrift zur Expression und der Klon stammen aus der Arbeitsgruppe von *Prof. Dr. C. Frasch*.<sup>[307]</sup>

Die Anbindung der Sialinsäure gelingt dabei nach längerem Inkubieren des Ansatzes bei Raumtemperatur, wobei das sLe<sup>X</sup>-Mimetikum **103** in 26-prozentiger Ausbeute erhalten werden konnte (Schema 57).

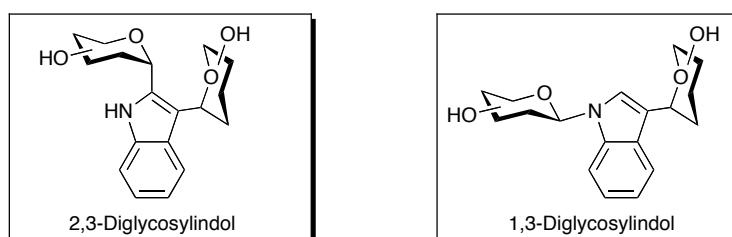




**Schema 57.** Die enzymatische Übertragung von *p*NP- $\alpha$ -Neu5Ac **50** auf das Pseudotrisaccharid **72**

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen der Forschungsarbeiten zu dieser Dissertation konnten eine Reihe bisher nicht beschriebener Diglycosylindole synthetisiert werden. Dabei ist es gelungen unterschiedliche 2,3- und 1,3-substituierte Indole darzustellen (Abbildung 22).



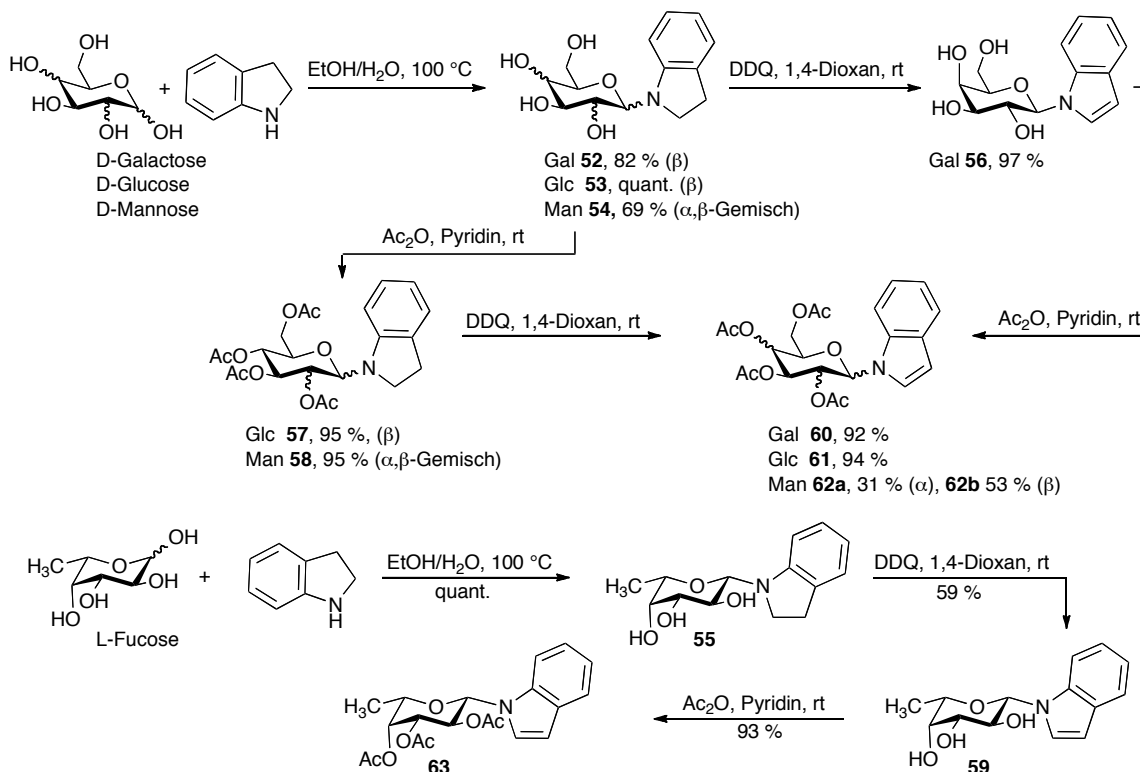
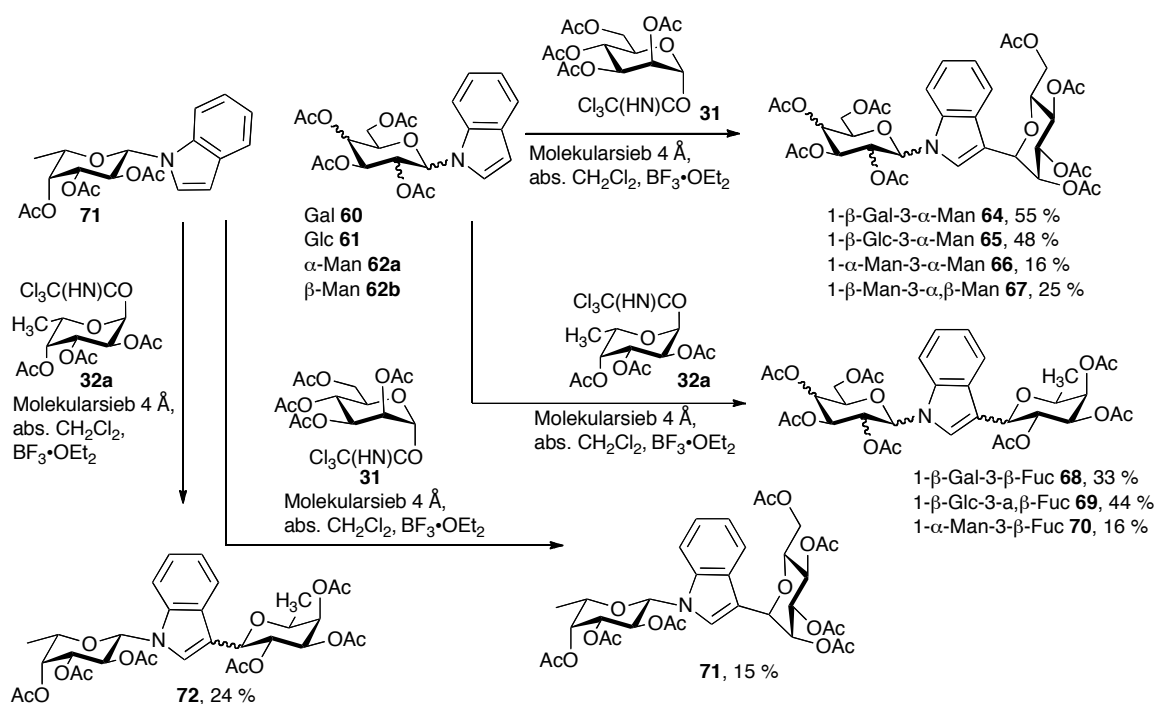
**Abbildung 22.** Synthetisierte Diglycosylindole

Die Synthese der Diglycosylindole gelang indem der Substituent in 2- bzw. 1-Position zuerst eingeführt und anschließend die 3-Position des Indols in einer elektrophilen Substitutionsreaktion glycosyliert wurde.

### Darstellung der 1,3-Diglycosylindole

Die Einführung des Glycosylrestes in 1-Position gelang mit der Indol-Indolin-Methode nach *Melnik et al.*<sup>[174]</sup> Dabei wurde zuerst eine Kondensationsreaktion zwischen Indolin und dem entsprechenden Monopyranosen durchgeführt und die erhaltenen Indoline **63** und **64** zu Indolen oxidiert und die Hydroxygruppen mit Acetylschutzgruppen blockiert. Ebenso ist es möglich zuerst die Hydroxygruppen zu blockieren und anschließend die Dehydrierung zum Indol durchzuführen. Dieser Reaktionsweg wurde mit Gluco- **61** und Mannopyranosylindolin **62** durchgeführt (Schema 58).

Die *N*-Glycosylindole lassen sich mit der Trichloracetimidatmethode nach *Schmidt* in der reaktiven 3-Position elektrophil mit Mannopyranosyl- **31** und Fucopyranosyltrichloracetimidat **32a** substituieren (Schema 59).<sup>[209, 210]</sup> Die Ausbeuten der Glycosylierungsreaktion liegen zwischen 15 % und 55 %, da als Konkurrenzreaktion zu der Glycosylierung eine Acetylierung der 3-Position stattfindet. Dies wird ermöglicht durch den Nachbargruppeneffekt der Acetylschutzgruppe an der 2-Hydroxygruppe.<sup>[232]</sup>


 Schema 58. Synthese von *N*-Glycosylindolen


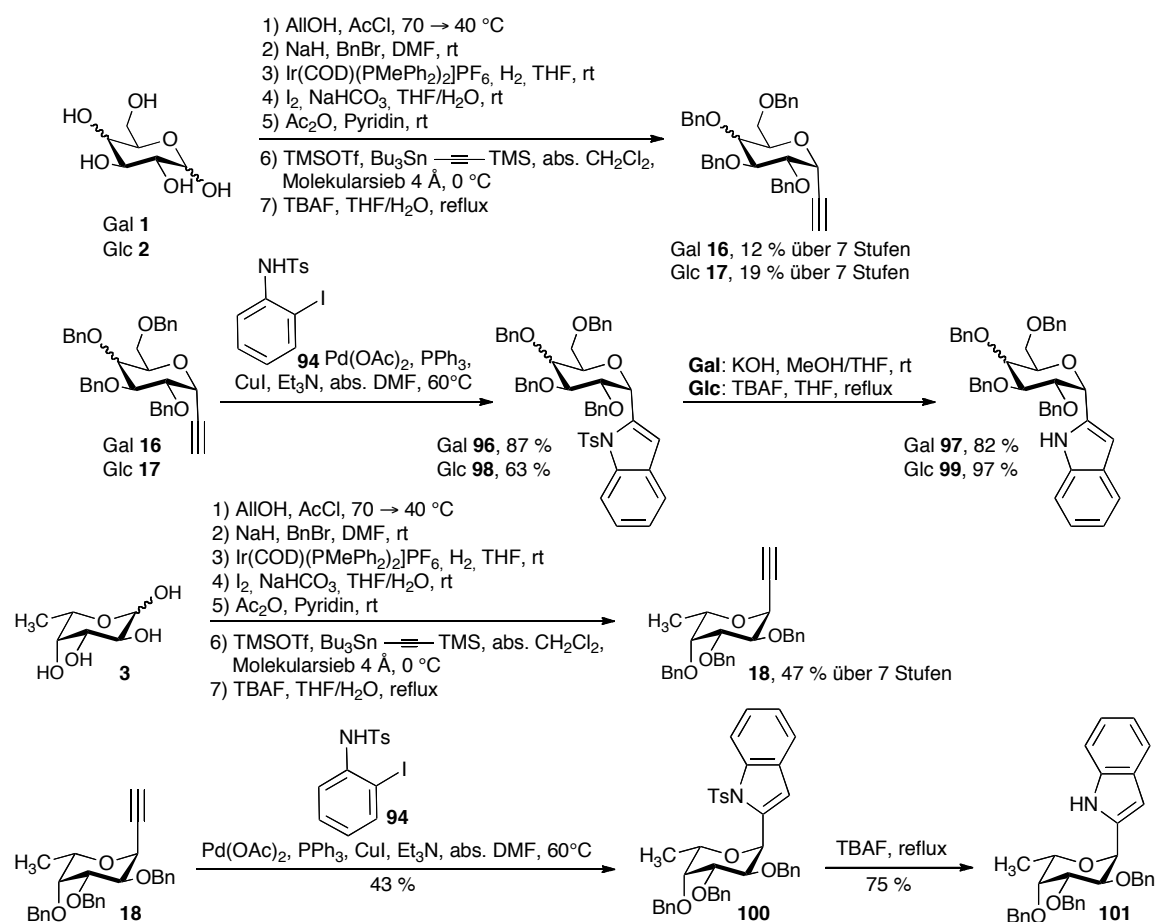
Schema 59. Synthese von 1,3-Diglycosylindolen

## Darstellung der 2,3-Diglycosylindole

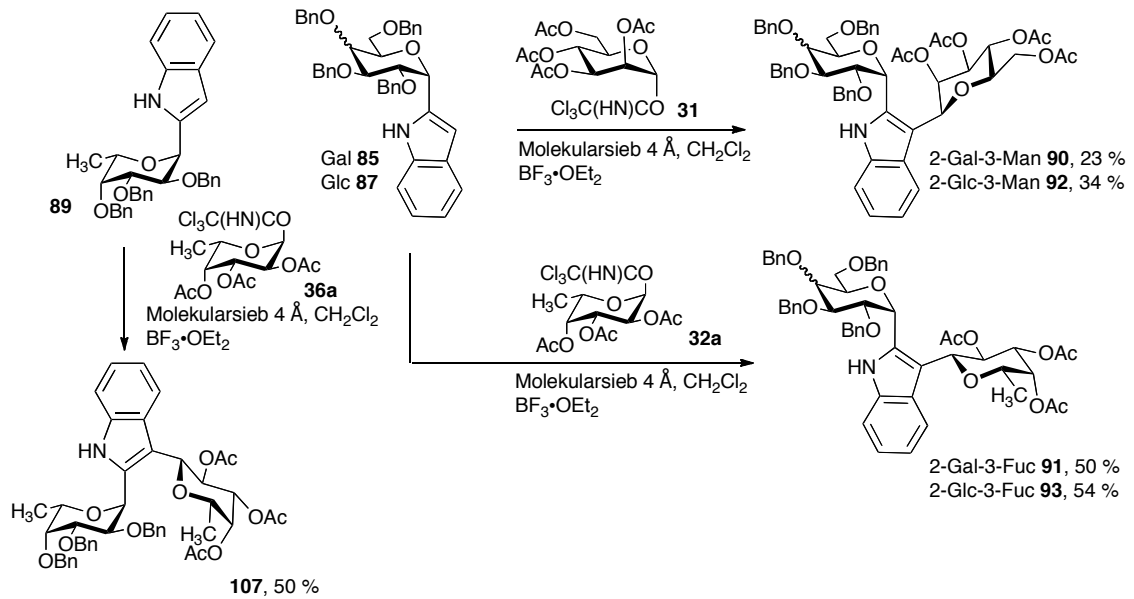
Die Synthese von 2,3-Diglycosylindolen gelingt indem man zuerst den Glycosylrest in 2-Position über dem Aufbau des Indolgerüsts durch *Larock*-Cyclisierung einführt und anschließend, analog der Synthese von 1,3-Diglycosylindolen, in 3-Position elektrophil substituiert.

Dabei werden 2-Glycosylindole ausgehend von den Glycosylacetylenen **17-19** dargestellt, die in einer siebenstufigen Synthese aus den ungeschützten Glycopyranosen zugänglich sind.<sup>[201, 202]</sup> Durch *Sonogashira*-Kupplung<sup>[245, 246]</sup> mit *N*-Tosyl-*o*-iodanilin **82** und anschließender *Larock*-Cyclisierung<sup>[165]</sup> gelingt die Synthese der *N*-Tosyl-2-Glycosylindole **96**, **98**, **100**, deren Deblockierung mit Kaliumhydroxid in Methanol oder Tetrabutylammoniumfluorid unter Rückfluss in THF möglich ist (Schema 60).<sup>[189]</sup>

2-Glycosylindole lassen sich mit der Trichloracetimidatmethode<sup>[210]</sup> nach *Schmidt* in der reaktiven 3-Position elektrophil mit Mannopyranosyl- **31** und Fucopyranosyltrichloracetimidat **32a** substituieren (Schema 61).



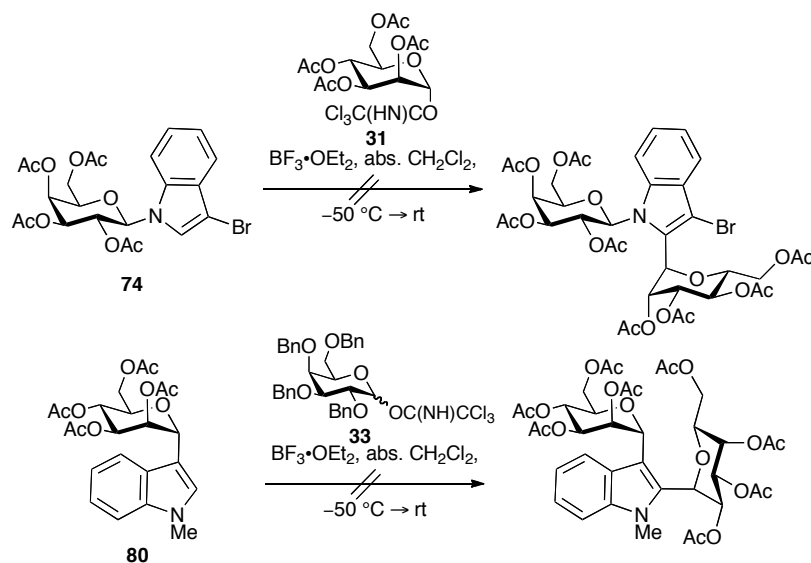
Schema 60. Synthese der 2-Glycosylindole



**Schema 61.** Synthese der 2,3-Diglycosylindole

### Versuche zur Glycosylierung der 2-Position im Indol

Eine zweifachen Glycosylierung mittels elektrophiler Substitution war nicht möglich, da die 2-Position des Indols sich unter den untersuchten Bedingungen als nicht reaktiv genug herausstellte (Schema 62).

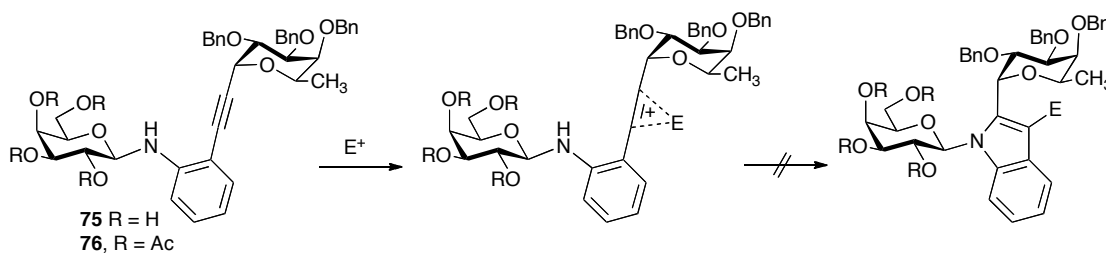


**Schema 62.** Versuche zur C-Glycosylierung in 2-Position

### Versuche der elektrophilen Cyclisierung

Ebenso misslang die Darstellung von 1,2-Diglycosylindolen durch elektrophile Cyclisierung von 2-Fucopyranosylethynyl-*N*-galactopyranosylanilinen **75** und **75**. Trotz der guten Ergebnisse in der Darstellung der 2-Glycosylindole **97**, **99** und **101**, war eine Cyclisierung der *N*-glycosylierten Anilin **75** und **76** nicht möglich.

Vermutlich setzt der Galactosylrest die Nucleophilie des Stickstoffs zu weit herab, so dass kein nucleophiler Angriff an der durch das Elektrophil aktivierten Dreifachbindung stattfindet (Schema 63).



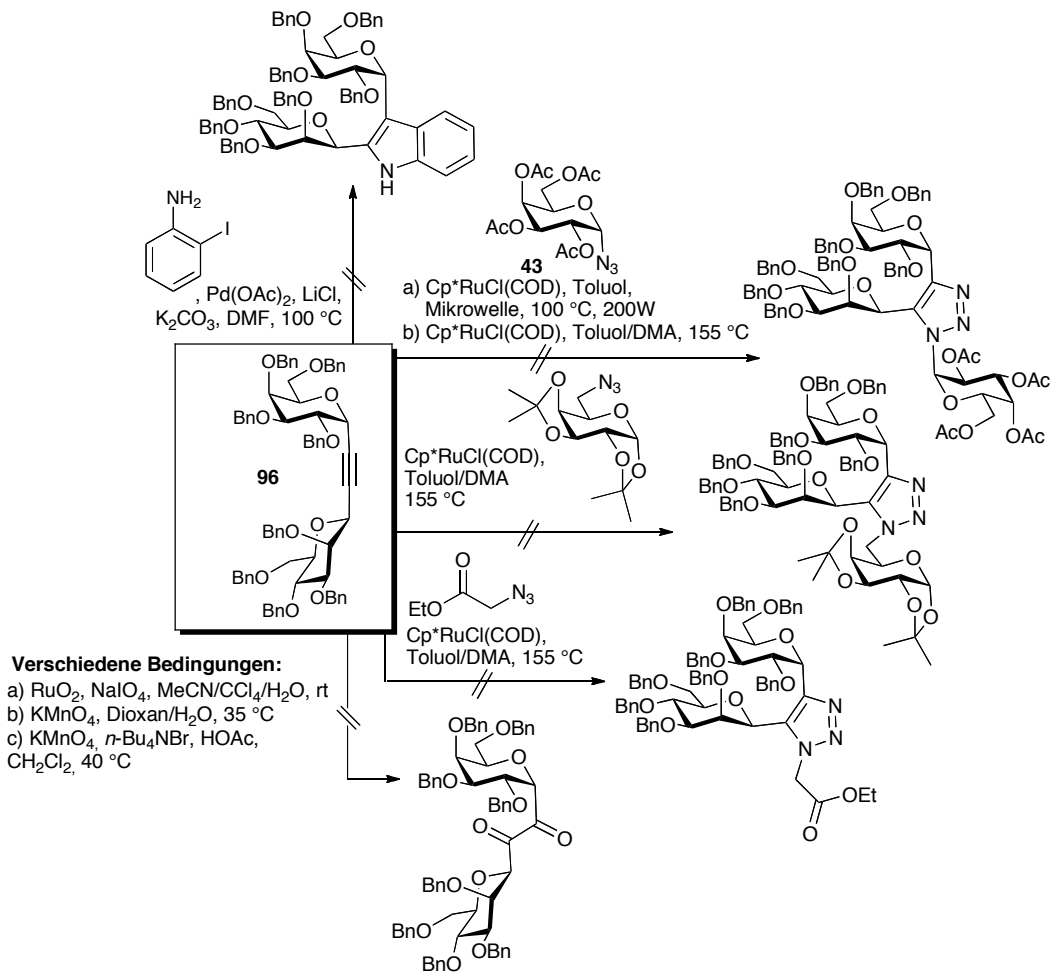
**Schema 63.** Versuche der elektrophilen Cyclisierung

### Versuche zur elektrophilen Cyclisierung zu Darstellung von 1,2-Diglycosylindolen

Die Versuche zur Synthese von Saccharidmimetika ausgehend von Diglycosylacetylenen verliefen nicht erfolgreich. Der Versuch der *Larock*-Cyclisierung des Diglycosylacetylen **109** mit *o*-Iodanilin **93** zeigte keine Reaktion des Acetylen.

Ebenso führten Ansätze zur Triazolsynthese mit dem Galactosylazid **43** nicht zur Reaktion. In Versuchen mit den sterisch weniger gehinderten Aziden 6-Azidogalactose **110** und Ethylacidoacetat **111** konnte zwar ein Produkt mit der erwarteten Masse im FD-MS der Rohmischung detektiert werden, bei der Chromatographischen Reinigung wurde jedoch lediglich das Acetylen **96** reisoliert.

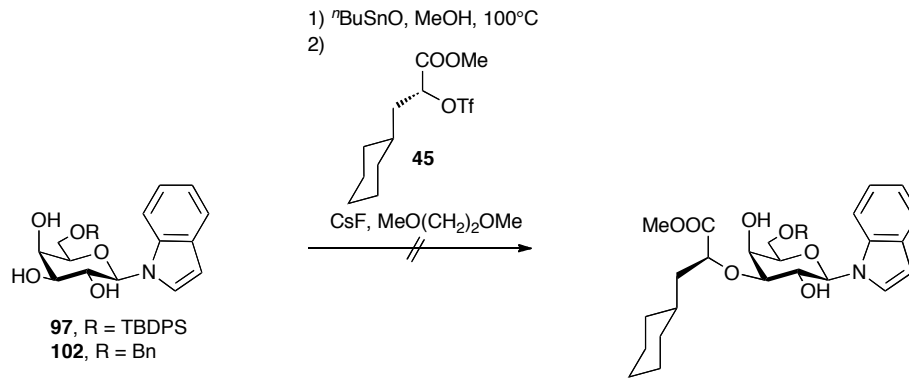
Die Oxidation des Diglycosylacetylen führte im Ansatz mit  $\text{KMnO}_4$  zur Bildung eines stark polaren Produktes, was eine Überoxidation zur Carbonsäure vermuten lässt, während ein Ansatz mit  $\text{RuO}_4$  als Oxidationsmittel keine Reaktion zeigte.



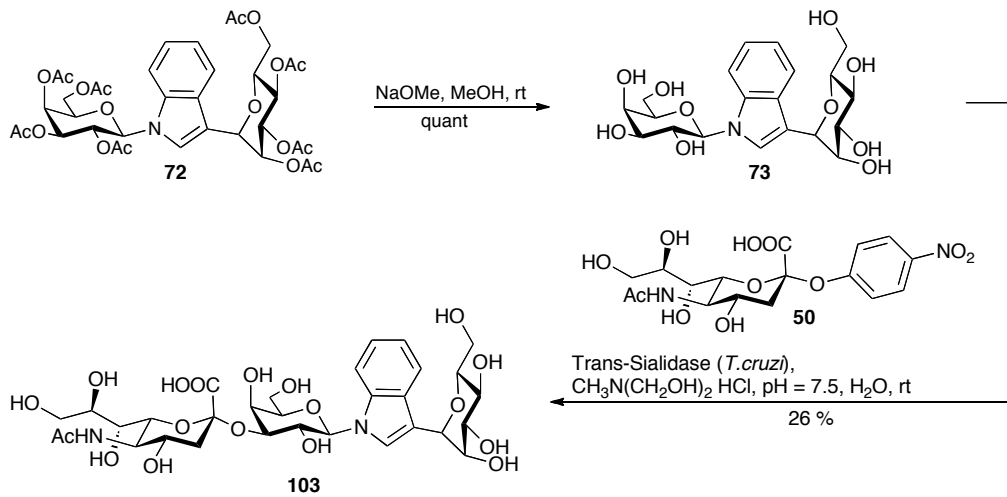
**Schema 64.** Versuche zur Umsetzung von Diglycosylacetylenen

### Darstellung des Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikums

Während die Anbindung der Cyclohexylmichsäure an die Galactosylindole **97** und **102** nicht gelang (Schema 65), konnten die erfolgreich erhaltenen 1,3-Diglycosylindole mit Natriummethanolat deblockiert werden. Im Anschluss wurde die Anbindung des Neuraminsäurebausteins in einer enzymatisch katalysierten Reaktion durchgeführt (Schema 66), wobei das Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikum **103** erhalten wurde. In diesem Mimetikum ist Glucosamineinheit durch ein Indol substituiert, was seine höhere enzymatische Stabilität im Körper gewährleisten sollte.



**Schema 65.** Versuche zur Anbindung der Cyclohexylmichsäure



**Schema 66.** Synthese des Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikums



# 6 Experimenteller Teil

## 6.1 Allgemeines und Messgeräte

### **Lösungsmittel:**

Sofern nicht anders angegeben, wurden für jede Reaktion Lösungsmittel des Reinheitsgrades *pro analysi* (p.a.) eingesetzt. Absolutes DMF wurde in durch Septen verschlossenen Flaschen von der Firma *Sigma Aldrich* bezogen. 1,2-Dichlorethan und Dichlormethan wurden - soweit erforderlich – über Calciumhydrid getrocknet und vor Gebrauch destilliert. Absolutes THF wurde durch Trocknung über Kalium/Benzophenon unter Argon erhalten und ebenfalls frisch destilliert.

### **Molekularsieb:**

Bei allen Reaktionen, die in Gegenwart von Molekularsieb durchgeführt wurden, wurde kugelförmiges Molekularsieb mit der Porengröße 4 Å verwendet. Dieses wurde vor dem Einsatz mehrere Stunden im Ölpumpenvakuum mit Hilfe eines Quarzstrahlers getrocknet.

### **Dünnschichtchromatographie:**

Für die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle wurden mit Kieselgel 60 F<sub>254</sub> beschichtete Aluminiumfertigplatten der Firma *Merck*, Darmstadt verwendet. Die Detektion erfolgte durch UV-Licht bei einer Wellenlänge von 254 nm und mittels folgender Färbereagenzien:

- Methoxyphenol-Reagenz<sup>[308]</sup> (Mischung aus 1 M Schwefelsäure in Ethanol und 0.2-prozentiger ethanolischer 3-Methoxyphenol-Lösung im Volumenverhältnis 1:1);
- Seebach-Reagenz<sup>[309]</sup> (Lösung aus 1.0 g Cer(IV)-sulfat-Tetrahydrat und 2.5 g Molybdätdiphosphorsäure in 94 mL Wasser und 6 mL Schwefelsäure);
- Ninhydrin-Reagenz (1.5 g Ninhydrin in einer Mischung aus 15 mL Essigsäure und 15 mL Methanol).

Die Chromatogramme wurden in die jeweiligen Lösungen eingetaucht und anschließend durch Erhitzen mit einem Heißluftfön entwickelt.

**Flashchromatographie:**

Als Säulenmaterial für die Flashchromatographie wurde Kieselgel mit einer Korngröße von 0.035 – 0.070 mm der Firma *Acros Organics*, Geel (Belgien) verwendet. Die Zusammensetzungen der Lösungsmittelgemische sind stets in Volumenverhältnissen angegeben.

**Schmelzpunkte:**

Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktapparatur nach *Dr. Tottoli* der Firma *A. Krüss Optronik*, Hamburg (Deutschland) bestimmt und sind nicht korrigiert.

**Drehwerte:**

Spezifische Drehwerte wurden mit einem Polarimeter 241 der Firma *Perkin Elmer*, Wellesley (USA) bei den Wellenlängen 578 nm und 546 nm (Quecksilberdampfampe) mit einer 1 dm langen Polarimeterzelle gemessen und auf die Natrium-D-Linie ( $\lambda = 589$  nm) extrapoliert. Das verwendete Lösungsmittel, die Konzentration der vermessenen Lösung und die Messtemperatur sind bei den jeweiligen Drehwerten angegeben, die Einheit des spezifischen Drehwertes ( $\text{deg} \cdot \text{mL} / \text{g} \cdot \text{dm}$ ) dagegen nicht.

**NMR-Spektroskopie:**

Die NMR-Spektren wurden an den folgenden Geräten der Firma *Bruker*, bei Raumtemperatur aufgenommen:

- *Bruker* AC-300: 300 MHz  $^1\text{H}$  NMR und 75.5 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- *Bruker* AMX-400: 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR und 100.6 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- *Bruker* AV-400/Advance-II 400: 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR und 100.6 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- *Bruker* DRX-600: 600 MHz  $^1\text{H}$  NMR und 150.9 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- *Bruker* AMX-400: 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR und 100.6 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR, Universität Hamburg
- *Bruker* DRX-500: 500 MHz  $^1\text{H}$  NMR und 125.8 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR, Universität Hamburg

Zweidimensionale NMR-Spektren wurden entweder am Bruker AMX 400, am Bruker AV 400 oder am Bruker DRX 500 Spektrometer gemessen. Die jeweils durchgeführten NMR-Experimente sowie die verwendeten Lösungsmittel sind bei den einzelnen Verbindungen genannt.

Die chemischen Verschiebungen wurden relativ zu dem Signal des Standards Tetramethylsilan angegeben und die NMR-Signale der Probe auf das entsprechende Lösungsmittelsignal referenziert.<sup>[310]</sup> Die dafür verwendeten Werte sind in Tabelle 5 aufgeführt. In Klammern ist die Multiplizität des Signals wiedergegeben.

Lösungsmittel	$\delta_{\text{H}}$ [ppm]	$\delta_{\text{C}}$ [ppm]
Acetonitril- $d_6$	1.94 (quin)	1.32 (sept)
Chlorophorm- $d_1$	7.26 (s)	77.16 (t)
DMSO- $d_6$	2.50 (quin)	39.52 (sept)
D <sub>2</sub> O	4.79 (s)	-
Methanol- $d_4$	3.31 (s)	49.00 (s)

**Tabelle 5.** Verwendete chemische Verschiebungen für das Signal des Lösungsmittels

Zur Angabe der Multiplizität der Signale werden folgende Abkürzungen verwendet: Singulett (s), Dublett (d), Dublett vom Dublett (dd), Dublett vom Dublett vom Dublett (ddd), Dublett vom Dublett vom Dublett vom Dublett (dddd), Dublett vom Quartett (dq), Dublett vom Triplet (dt), Dublett vom Dublett vom Quartett (ddq), Dublett vom Dublett vom Triplet (ddt), Triplet (t), Multiplett (m), zentriertes Multiplett (mc), Quintet (quin), Septet (sept).

Bei „Pseudotriplets“ und „Pseudoquartets“, die dadurch zustande kommen, dass ein Proton zu zwei bzw. drei chemisch sowie magnetisch nicht äquivalenten Kernen Kopplungen sehr ähnlicher Größe aufweist, kann der für die jeweiligen Kopplungskonstanten angegebene Wert nur als ungefähr angesehen werden. Beim jeweiligen Vergleich mit dem der entsprechenden Kopplungskonstante, die anhand des Signals des dazugehörenden zweiten Kerns ermittelt wird, lässt sich teilweise eine leichte Abweichung feststellen.

Zur Auswertung der Spektren wurde die NMR-Software MestReNova der Firma Mestrelab Research verwendet. Die Kopplungskonstanten verbreiteter Signale wurden teilweise durch Gauß-Multiplikation als Apodisierung ausgewertet.

**Massenspektrometrie:**

- ESI-Massenspektren wurden mit einem Agilent 1200 LC/MSD Trap XCT Spektrometer gemessen. Die Proben wurden in Acetonitril ( $c = 0.1 \text{ g/l}$ ) und über eine Agilent 1200 HPLC iniziert. Es wurde eine Ascentis Express C8 Säule ( $2.5 \mu\text{m}$ ,  $3 \text{ cm} \times 2.1 \text{ mm}$ ) mit Acetonitril/Wasser (80:20, Flussrate:  $0.5 \text{ mL/min}$ )
- Hochaufgelöste ESI-Massenspektren (ESI-HRMS) wurden auf einem Waters Q-ToF-Ultima III mit Lockspray-Interface an der Universität Mainz aufgenommen. Die Proben wurden in Acetonitril gelöst ( $c \sim 0.01 \text{ g/L}$ ). Als externer Standard wurde Leucin-Enkephalin ( $1 \text{ ng}/\mu\text{L}$  in  $\text{H}_2\text{O}/\text{Acetonitril } 50:50 \text{ vol } \%$ ) eingesetzt. Die Referenzmasse betrug somit  $[\text{M}+\text{H}]^+$ :  $m/z = 556.2771$ .
- FAB-Massenspektren wurden an der Universität Hamburg an einem VG70S – Gerät (Xe-FAB Ionisierung) aufgenommen. Als Matrix wurde *m*-Nitrobenzylalkohol (*m*-NBA) verwendet. Für hochaufgelöste Massenspektren (FAB-HRMS) wurde PEG 300 oder 600 verwendet.
- EI-Massenspektren wurden an der Universität Hamburg an einem MS MAT 311A der Firma Varian MAT gemessen. Bei den Massenspektren ist der angegebene Wert für  $m/z$  derjenige des intensivitätsstärksten Signals des Isotopenmusters.

**Elementaranalysen:**

Elementaranalysen wurden im Labor für Mikroanalyse des Instituts für Organische Chemie der Universität Hamburg mit einem Elementaranalysator CHN-O-Rapid (*Fa. Heraeus*) gemessen.

**IR-Spektroskopie:**

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an der Universität Hamburg mit einem FTIR-Spektrometer IFS48 von Bruker bzw. einem Avatar 370 von Thermo-Nicolet. Zur Präparation wurde eine Lösung der Substanz in Dichlormethan auf Natriumchlorid-Platten aufgebracht und eingedampft. Substanzen, die in Dichlormethan nicht löslich waren, wurden als Pressling in wasserfreiem Kaliumbromid präpariert.

An der Universität Mainz wurden die IR-Spektren mit einem JASCO FT/IR-4100 Spektrometer bzw einem FT-IR-Spektrometer 1760X (He-Ne-Laser,  $633 \text{ nm}$ ) der Firma

Bruker Optics aufgenommen. Eine Probenpräparation war aufgrund der eingebauten Diamant-ATR-Einheit nicht notwendig.

Die Spektren wurden mit der Software Opus 6.5 ausgewertet. Bei der Auflistung der Banden wurden jeweils nur die 10 bis 15 stärksten Banden des Spektrums angegeben.

### **HPLC:**

Vor dem Gebrauch wurden die Lösungsmittel etwa 20 min im Ultraschallbad entgast. Das eingesetzte Wasser wurde einem Simplicity-185-Wasseraufbereitungssystem der Firma *Millipore*, Billerica (USA) entnommen. Acetonitril, *n*-Hexan und *iso*-Propanol wurden in HPLC-Qualität von der Firma *FisherScientific*, Hampton (USA; in Deutschland: Schwerte) bezogen. Die Detektion erfolgte durch UV/VIS-Absorption bei einer Wellenlänge von 215 und 270 nm.

### **Analytische HPLC:**

Die analytischen Trennungen wurden bei einer Flussrate von 1 ml/min durchgeführt. Dabei kamen die beiden folgenden Säulen zum Einsatz:

- Firma *Phenomenex*, Torrance (USA; in Deutschland: Aschaffenburg), Luna 5 $\mu$  C18 (2), 250 x 4.60 mm
- Macherei & Nagel, Nucleosil 300-3 Säule (250 x 4 mm)

### **Präparative HPLC:**

Die durchgeführten präparativen Trennungen wurden mit einer Flussrate von 50 mL/min durchgeführt. Dabei kamen die beiden folgenden Säulen zum Einsatz:

- Firma *Phenomenex*, Torrance (USA; in Deutschland: Aschaffenburg), Luna 10 $\mu$  C18 (2), 250 x 4.60 mm
- Macherei & Nagel, Nucleosil 100-10 Säule (250 x 40 mm)

### **Kristallstrukturanalyse:**

Kristallstrukturanalysen wurden an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz von Herrn Dr. Dieter Schollmeyer durchgeführt. Es wurde ein Diffraktometer des Typs Turbo-CAD4 (Fa. Enraf-Nonius mit Cu-K $\alpha$ -Strahlung mit Graphitmonochromator verwendet. An der Universität Hamburg wurden die Analysen von Frau Isabelle Nevoigt unter Verwendung eines Bruker SMART APEX CCD Diffraktometers durchgeführt. Als Strahlungsquelle diente eine Molybdänanode. Die Wellenlänge der charakteristischen

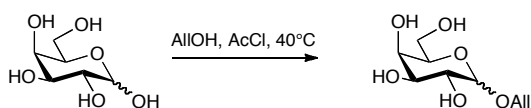
Strahlung betrug  $K\alpha = 0.71073 \text{ \AA}$ . Die Messungen erfolgten bei 100 K mit einem Oxford Cryosystem (700 series Cryostream Cooler).

## 6.2 Die Synthesen der monosaccharidischen Bausteine

### 6.2.1 Synthese der Glycosylacetylene

#### Allyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranosid (1)

( $\alpha,\beta$ -Gal-OAll)

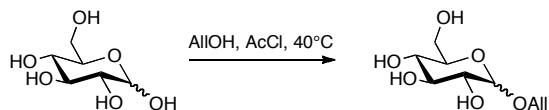


Man gibt Acetylchlorid (10.0 mL, 140 mmol, 2.5 Äquiv.) langsam zu Allylalkohol (127.0 mL, 108 g, 1.86 mol, 29.6 Äquiv.). Dann wird D-Galactose (10.0 g, 55.1 mmol) hinzugegeben und der Ansatz bei 70 °C (3 h) gerührt dann wird über Nacht (14 h) bei 40 °C gerührt. Der Allylalkohl wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Methanol (150 mL) gelöst. Anschließend wird die Mischung durch Zugabe von  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, über Celite filtriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 10:1) gereinigt.

Ausbeute: 7.67 g (34.8 mmol, 63 %); farbloser Feststoff;  $R_f = 0.30$  ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{AcOH}$ , 5:1:0.1).

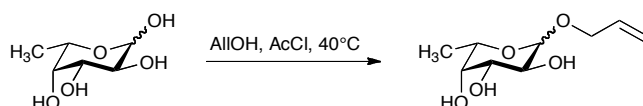
Charakteristische NMR-Signale:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta = 5.98$  (dddd,  $J = 5.3, 6.1, 10.5, 17.2$ , Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.33 (ddd,  $J = 1.7, 3.4, 17.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 5.17 (ddd,  $J = 1.3, 3.0, 10.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ).

**Allyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranosid (2)** $(\alpha,\beta\text{-Glc-OAll})$ 

Man gibt Acetylchlorid (10.0 mL, 140 mmol, 2.5 Äquiv.) langsam zu Allylalkohol (70.0 mL, 108 g, 1.87 mol, 33.9 Äquiv.). Dann wird D-Glucose (10.0 g, 55.1 mmol) hinzugegeben und der Ansatz über Nacht (20 h) bei 40 °C gerührt. Anschließend wird die Mischung durch Zugabe von  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, über Celite filtriert, im Ölpumpenvakuum eingeeengt und mit Toluol (2x, je 100 mL) kodestilliert. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 10:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 9.53 g (43.2 mmol, 78 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.40$  ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{AcOH}$ , 1:1:0.1).

**Allyl- $\alpha,\beta$ -L-fucopyranosid (3)** $(\alpha,\beta\text{-Fuc-OAll})$ 

Man gibt Acetylchlorid (5.5 mL, 77 mmol, 2.3 Äquiv.) langsam zu (70.0 mL, 59.5 g, 1.03 mol, 33.6 Äquiv.) Allylalkohol. Dann werden 5.00 g (31.2 mmol) L-Fucose hinzugegeben und der Ansatz zwei Nächte bei 40 °C gerührt. Anschließend wird die Mischung durch Zugabe von  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, über Celite filtriert, im Ölpumpenvakuum eingeeengt und mit Toluol (2x, je 100 mL) kodestilliert. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 15:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird ( $\alpha:\beta = 4.25:1$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).

Ausbeute: 5.18 g (25.4 mmol, 80 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.49$  ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{AcOH}$ , 3:1:0.1).



Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta = 4.80$  (d,  $^2J_{1,2} = 3.1$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc $\alpha$</sup> ), 4.23 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc $\beta$</sup> ).

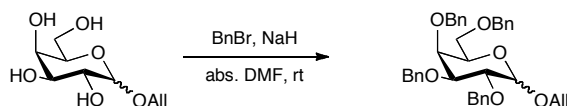
Spektroskopische Daten der Hauptkomponente Allyl- $\alpha$ -L-fucopyranosid:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta = 5.98$  (dddd,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 5.4, 5.9$  Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 10.5, 17.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.34 (d-pseudo-q,  $^2J_{-\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2\text{b}} = 1.5$  Hz,  $^4J_{-\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2} = 1.6$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2\text{b}} = 17.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{a}$ ), 5.18 (d-pseudo-q,  $^2J_{-\text{CH}_2\text{b},\text{CH}_2\text{a}} = 1.5$  Hz,  $^4J_{-\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2} = 1.5$  Hz,  $^3J_{-\text{CH}_2\text{b},\text{CH}} = 10.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{b}$ ), 4.82 (d,  $^3J_{1,2} = 3.1$  Hz, 1 H, H-1), 4.18 (ddt,  $^4J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 5.3$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{aCH}=\text{CH}_2$ ), 4.04 (ddt,  $^4J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.4$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 6.0$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{bCH}=\text{CH}_2$ ), 3.97 (qd,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz,  $^3J_{5,6} = 6.6$  Hz, 1 H, H-5), 3.72 – 3.80 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 3.78 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.6$  Hz,  $^3J_{3,2} = 12.0$  Hz, 1 H, H-3), 3.75 (dd,  $^3J_{2,1} = 3.1$  Hz,  $^3J_{3,2} = 12.0$  Hz, 1 H, H-2)), 3.68 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.6$  Hz, 1 H, H-4), 1.23 (d,  $^3J_{6,5} = 6.6$  Hz, 3 H, H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta = 135.9$  ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 117.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 99.8 (C-1), 73.8 (C-4), 71.9 (C-2), 70.2 (C-3), 69.7 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 67.8 (C-5), 16.7 (C-6).

### Allyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranosid (4)

( $\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Gal-OAll)



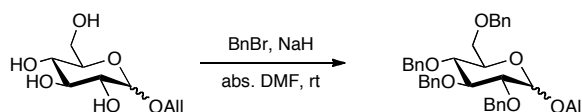
Eine Lösung aus  $\alpha$ -Gal-OAll **1** (7.67 g, 34.8 mmol) in *N,N*-Dimethylformamid (210 mL, absol.) wird unter einer Argonatmosphäre portionsweise mit einer 60 %igen Dispersion von Natriumhydrid in Mineralöl (12.3 g, 0.308 mol, 2.2 Äquiv. pro OH-Gruppe) versetzt. Anschließend wird Benzylbromid (7.93 mL, 0.189 mol, 1.09 Äquiv.) hinzugefügt und der Ansatz über Nacht (16 h) gerührt. Um nicht abreagiertes Natriumhydrid zu vernichten, wird Methanol (100 mL) zugegeben. Anschließend werden die Lösemittel im Ölpumpenvakuum entfernt und der Rückstand mit Toluol (3x je 40 mL) kdestilliert. Der Rückstand wird in Dichlormethan (150 mL) gelöst und mit Wasser (3x, je 150 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingengt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel

(Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 20:1) gereinigt, wobei ausschließlich das gewünschte Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 16.2 g (27.9 mmol, 80 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.57$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

### Allyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranosid (5)

( $\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Glc-OAll)

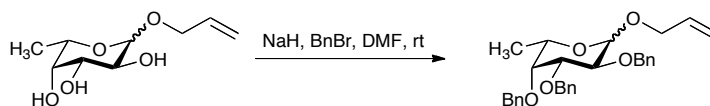


Eine Lösung aus  $\alpha,\beta$ -Glc-OAll **2** (9.52 g, 43.2 mmol) in *N,N*-Dimethylformamid (260 mL, absol.) wird unter einer Argonatmosphäre portionsweise mit einer 60 %igen Dispersion von Natriumhydrid in Mineralöl (6.14 g, 0.409 mol, 2.3 Äquiv. pro OH-Gruppe) versetzt. Der Ansatz wird 45 min lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Benzylbromid (9.08 mL, 0.189 mol, 1.09 Äquiv.) hinzugefügt und der Ansatz über Nacht (16 h) gerührt. Um nicht abreagiertes Natriumhydrid zu vernichten, wird Methanol (100 mL) zugegeben. Anschließend werden die Lösemittel im Ölpumpenvakuum entfernt und der Rückstand mit Toluol (3x je 50 mL) kodestilliert. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 20:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 15.7 g (27.0 mmol, 63 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.65$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1).

### Allyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -L-fucopyranosid (6)

( $\alpha,\beta$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-OAll)



Eine Lösung aus  $\alpha,\beta$ -Fuc-OAll **3** (5.1 g, 25 mmol) in *N,N*-Dimethylformamid (absol., 130 mL) wird unter einer Argonatmosphäre portionsweise mit (6.14 g, 165 mmol, 2.2

Äquiv. pro OH-Gruppe) einer 60 %igen Dispersion von Natriumhydrid in Mineralöl versetzt. Der Ansatz wird 45 min lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Benzylbromid (9.08 mL, 76.1 mmol, 1.01 Äquiv.) hinzugefügt und der Ansatz über Nacht (16 h) gerührt. Um nicht abreagiertes Natriumhydrid zu vernichten, wird Methanol (90 mL) zugegeben. Anschließend werden die Lösemittel im Ölpumpenvakuum entfernt und der Rückstand mit Toluol (3x, je 50 mL) kodestilliert. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 20:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird ( $\alpha:\beta = 9:2$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).

Ausbeute: 10.8 g (22.8 mmol, 91 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.76$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.87$  (d,  $^3J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc $\alpha$</sup> ), 4.36 (d,  $^3J_{1,2} = 7.7$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc $\beta$</sup> ).

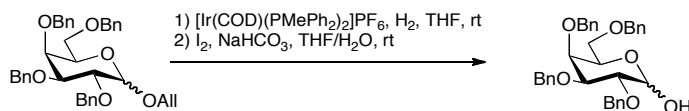
Spektroskopische Daten der Hauptkomponente  $\alpha\text{-Bn}_3\text{Fuc-OAll}$ :

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.23 - 7.40$  (m, 15 H, H-Ph), 5.91 (dddd,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 5.2, 6.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH}=\text{CH}_2} = 10.4, 17.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.29 (d-pseudo-q,  $^2J_{=\text{CH}_2,=\text{CH}_2} = 1.3$  Hz,  $^4J_{=\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.3$ ,  $^3J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}} = 17.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{a}$ ), 5.17 (d-pseudo-q,  $^2J_{=\text{CH}_2,=\text{CH}_2} = 1.3$  Hz,  $^4J_{=\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.3$  Hz,  $^3J_{=\text{CH}_2,\text{CH}} = 10.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{b}$ ), 4.97 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.87 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.84 (d,  $^3J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1 H, H-1), 4.79 (d,  $^2J = 12.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.72 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.66 (d,  $^2J = 12.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.64 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.11 (ddt,  $^4J_{\text{CH}_2,=\text{CH}_2} = 1.4$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 5.2$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{aCH}=\text{CH}_2$ ), 3.97 – 4.05 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 4.03 (dd,  $J_{\text{H-2},\text{H-1}} = 3.7$  Hz,  $J_{2,3} = 10.1$  Hz, 1 H, H-2), 4.06 (ddt,  $^4J_{\text{CH}_2,=\text{CH}_2} = 1.2$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 6.5$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{bCH}=\text{CH}_2$ )), 3.95 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.8$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3), 3.88 (qd,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz,  $^3J_{5,6} = 6.4$  Hz, 1 H, H-5), 3.64 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.8$  Hz, 1 H, H-4), 1.09 (d,  $^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 513.2  $[\text{M}+\text{K}]^+$  (25), 497.2  $[\text{M}+\text{Na}]$  (100).

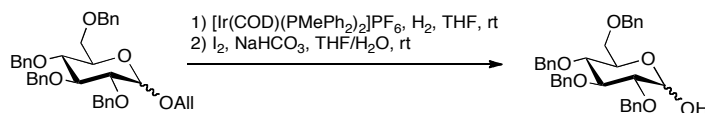
ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]$ :  $m/z = 497.2304$ , gef.: 497.2299.

Berechnet für  $[\text{M}+\text{K}]$ :  $m/z = 513.2038$ , gef.: 513.2041.

**2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranose (7)** $(\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Gal-OH})$ 

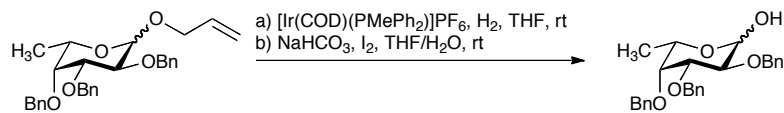
Eine Lösung aus 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenylphosphin)iridium(I)-hexafluorophosphat (340 mg, 0.402 mmol, 0.07 Äquiv.) in THF (500 mL, absol.) wird unter einer Wasserstoffatmosphäre 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei nimmt die zunächst tiefrote Lösung eine leicht gelbliche Färbung an. Man entgast die Katalysatorlösung und überführt sie dann unter einer Argonatmosphäre in einen zweiten Kolben, welcher  $\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Gal-OAll}$  4 (3.33 g, 5.74 mmol) enthält. Diese Mischung wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Man entfernt das Lösemittel im Vakuum und nimmt dem Rückstand in Dichlormethan (100 mL) auf. Anschließend wäscht man die Lösung nacheinander mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x, je 50 mL) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (50 mL), extrahiert die vereinigten wässrigen Phasen mit Dichlormethan (3x, je 100 mL) und trocknet die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum nimmt man den Rückstand in THF (93 mL) auf. Die Lösung wird mit  $\text{NaHCO}_3$  (1.76 g, 20.9 mmol, 3.6 Äquiv.) in Wasser (59 mL) sowie mit Iod (3.52 g, 13.4 mol, 2.4 Äquiv.) versetzt und der Ansatz über Nacht (14 h) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird so lange festes Natriumhydrogensulfit hinzugegeben, bis die Iodfärbung verschwunden ist. Dann wird Ethylacetat (100 mL) und Wasser (50 mL) zugefügt, die organische Phase abgetrennt und nacheinander mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3x, je 50 mL) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (50 mL) gewaschen. Man extrahiert die vereinigten wässrigen Phasen mit Ethylacetat (2x, je 50 mL), trocknet die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 4:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 2.34 g (4.32 mmol, 75 %); hellbraunes Öl;  $R_f = 0.26$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1).

**2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (8)** $(\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Glc-OH})$ 

Eine Lösung aus 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenylphosphin)iridium(I)-hexafluorophosphat (359 mg, 0.850 mmol, 0.087 Äquiv.) in THF (600 mL, absol.) wird unter einer Wasserstoffatmosphäre 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei nimmt die zunächst tiefrote Lösung eine leicht gelbliche Färbung an. Man entgast die Katalysatorlösung und überführt sie dann unter einer Argonatmosphäre in einen zweiten Kolben welcher  $\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Glc-OAll **5** (5.70 g, 9.82 mmol) enthält. Diese Mischung wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Man entfernt das Lösemittel im Vakuum und nimmt den Rückstand in Dichlormethan (100 mL) auf. Anschließend wäscht man die Lösung nacheinander mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 50 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (50 mL), extrahiert die vereinigten wässrigen Phasen mit Dichlormethan (3x, je 100 mL) und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum nimmt man den Rückstand in THF (160 mL) auf. Die Lösung wird mit NaHCO<sub>3</sub> (3.01 g, 35.7 mmol, 3.6 Äquiv.) in Wasser (100 mL) sowie mit Iod (6.03 g, 23.8 mol, 2.4 Äquiv.) versetzt und der Ansatz 4.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird so lange festes Natriumhydrogensulfid hinzugegeben, bis die Iodfärbung verschwunden ist. Dann wird Ethylacetat (100 mL) zugefügt, die organische Phase abgetrennt und nacheinander mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3x, je 50 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen. Man extrahiert die vereinigten wässrigen Phasen mit Ethylacetat (2x, je 50 mL), trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 4:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 5.23 g (9.67 mmol, 99 %); farbloses Öl, Smp.:  $R_f = 0.26$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1).

**2,3,4-Tri-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -L-fucopyranose (9)** $(\alpha,\beta\text{-Bn}_3\text{Fuc-OH})$ 

Eine Lösung aus 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenylphosphin)iridium(I)-hexafluorophosphat (359 mg, 0.424 mmol, 0.0694 Äquiv.) in THF (absol., 500 mL) wird unter einer Wasserstoffatmosphäre (10 min) bei Raumtemperatur gerührt. Dabei nimmt die zunächst tiefrote Lösung eine leicht gelbliche Färbung an. Man entgast die Katalysatorlösung und überführt sie dann unter einer Argonatmosphäre in einen zweiten Kolben welcher  $\alpha,\beta\text{-Bn}_3\text{Fuc-OAl}$  **6** (2.90 g, 6.12 mmol) enthält. Diese Mischung wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Man entfernt das Lösemittel im Vakuum und nimmt dem Rückstand in Dichlormethan (100 mL) auf. Anschließend wäscht man die Lösung nacheinander mit einer gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x, je 50 mL) und einer gesättigten  $\text{NaCl}$ -Lösung (2x, je 50 mL), extrahiert die vereinigten wässrigen Phasen mit Dichlormethan (3x, je 50 mL) und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum nimmt man den Rückstand in THF (100 mL) auf. Die Lösung wird mit  $\text{NaHCO}_3$  (1.88 g, 22.3 mmol, 3.6 Äquiv.) in Wasser (63 mL) sowie mit Iod (3.75 g, 14.8 mol, 2.4 Äquiv.) versetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur (16 h) gerührt. Anschließend wird so lange festes Natriumhydrogensulfit hinzugegeben, bis die Iodfärbung verschwunden ist. Dann werden Ethylacetat (100 mL) zugefügt. Die organische Phase wird abgetrennt und nacheinander mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3x, je 50 mL) und gesättigter Natriumchlorid-Lösung (1x, 50 mL) gewaschen. Man extrahiert die vereinigten wässrigen Phasen mit Ethylacetat (2x, je 50 mL), trocknet die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 4:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird ( $\alpha:\beta = 8:3$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).

Ausbeute: 2.23 g (5.14 mmol, 84 %); gelber Feststoff, Smp.: 84 – 85 °C;  $R_f = 0.51$  (Cyclohexan/EtOAc, 5:1).

Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 1.18$  (d,  $J = 6.4$  Hz, 1 H, H-6<sup>Fuc $\beta$</sup> ), 1.13 (d,  $^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 1 H, H-6<sup>Fuc $\alpha$</sup> ).

Spektroskopische Daten der Hauptkomponente  $\alpha\text{-Bn}_3\text{Fuc-OH}$ :

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.20 - 7.40$  (m, 15 H, H-Ph), 5.25 (d,  $^3J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1 H, H-1), 4.96 (d,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.82 (d,  $^2J = 11.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.81 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.74 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.70 (d,  $^2J = 11.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.65 (d,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.09 (dq,  $^3J_{5,6} = 6.5$  Hz,  $^3J_{5,4} = 0.8$  Hz, 1 H, H-5), 4.03 (dd,  $^3J_{2,1} = 3.7$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.9$  Hz, 1 H, H-2), 3.88 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.8$  Hz,  $^3J_{3,2} = 9.9$  Hz, 1 H, H-3), 3.65 (dd,  $^3J_{4,5} = 0.8$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.8$  Hz, 1 H, H-4), 1.13 (d,  $^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.9, 138.8, 138.4$  (3x C-1<sup>Ph</sup>), 128.63 (4C), 128.60 (2 C), 128.4 (2 C), 128.2 (2 C), 128.0, 127.83, 127.80, 127.7 (2 C), (15x CH-Ph), 92.1 (C-1), 79.3 (C-3), 77.6 (C-4), 76.8 (C-2), 75.0, 73.7, 73.2 (3x  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 66.9 (C-5), 16.9 (C-6).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 891.4080 [ $2\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> (50), 457.1990 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> (100).

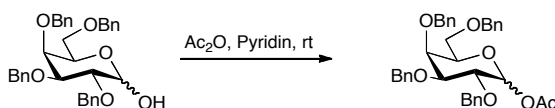
ESI-HRMS: Berechnet für [ $\text{M}+\text{Na}$ ]:  $m/z = 457.1991$ , gef.: 457.1990.

Berechnet für [ $2\text{M}+\text{Na}$ ]:  $m/z = 891.4084$ , gef.: 891.4080.

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu} = 3405, 3062, 3029, 2924, 1496, 1454, 1360, 1098, 1064, 735, 697$   $\text{cm}^{-1}$ .

### 1-*O*-Acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranose (10)

( $\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Gal-OAc}$ )



Eine Lösung aus  $\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Gal-OH}$  **7** (540 mg, 0.999 mmol) und Essigsäureanhydrid (0.4 mL, 0.4 mmol, 4 Äquiv.) in Pyridin (5 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Ansatz in Ethylacetat (20 mL) aufgenommen und mit Salzsäure (1M, 5x, je 20 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen werden mit Ethylacetat (3x, je 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Ausbeute: 557 mg (0.956 mmol, 96 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.49$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

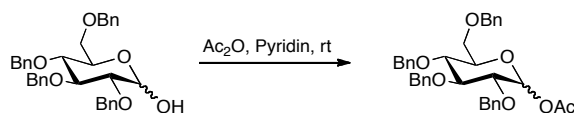
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.25 - 7.37$  (m, 20 H, H-Ph), 6.36 (d,  $J = 3.7$  Hz, 0.5 H, H-1 $^\alpha$ ), 5.56 (d,  $J = 8.1$ , 0.5 H, H-1 $^\beta$ ), 4.93 (dd,  $J = 5.2$ , 11.4 Hz, 1 H, H-Ph), 4.82 (dd,  $J = 7.3$ , 11.5 Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.69 – 4.75 (m, 2 H) dieses Multiplett enthält: 4.72 (dd,  $J = 4.99$ , 6.70 Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.70 (s, 1 H), 4.68 (d,  $J = 2.9$  Hz, 0.5 H), 4.61 (d,  $J = 11.5$  Hz, 0.5 H), 4.56 (d,  $J = 11.4$  Hz, 0.5 H), 4.36 – 4.46 (m, 2 H) dieses Multiplett enthält: 4.42 (dd,  $J = 10.6$ , 11.6 Hz, 1 H), 4.38 (dd,  $J = 3.5$ , 11.7 Hz, 1 H); 4.15 (dd,  $J = 3.7$ , 10.1 Hz, 0.5 H), 3.92 – 4.04 (m, 2 H), 3.87 (dd,  $J = 2.7$ , 10.1 Hz, 0.5 H), 3.70 – 3.65 (m, 0.5H), 3.62 – 3.53 (m, 2 H), 3.50 (dd,  $J = 5.5$ , 9.2 Hz, 0.5 H), 2.10 (s, 1.5 H,  $\text{COCH}_3^\alpha$ ), 2.01 (s, 1.5 H,  $\text{COCH}_3^\beta$ ). Die NMR-Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.<sup>[311]</sup>

$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 169.8$ , 169.6 (C=O), 138.9, 138.8, 138.4, 138.1, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.4, 128.2, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6 (CH-Ph), 94.5(C-1 $^\beta$ ), 91.0 (C-1 $^\alpha$ ), 82.7 (C-3 $^\alpha$ ), 78.9 (CH), 78.4 (C-2 $^\beta$ ), 75.6 (CH), 75.5, 75.1, 74.9 (3x  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.8 (C-4 $^\beta$ ), 74.3 (C-5 $^\beta$ ), 73.8, 73.7, 73.6 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 73.3 (C-5 $^\beta$ ), 73.2, 73.1 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.1 (C-5 $^\alpha$ ), 68.7 (C-6 $^\alpha$ ), 68.2 (C-6 $^\beta$ ), 21.4 ( $^\alpha\text{COCH}_3$ ), 21.2 ( $^\beta\text{COCH}_3$ ).

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu} = 3030$ , 2870, 2359, 1722, 1496, 1454, 1365, 1273, 1209, 1097, 1028, 737, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

### ***O*-Acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (11)**

( $\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Glc-OAc)



Eine Lösung aus  $\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Glc-OH **8** (4.93 g, 9.12 mmol) und Essigsäureanhydrid (3.65 mL, X mmol, X Äquiv.) in Pyridin (44 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird im Vakuum eingengt und mit Toluol (3x, je 50 mL) kodestilliert. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird ( $\alpha:\beta = 1:0.8$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).



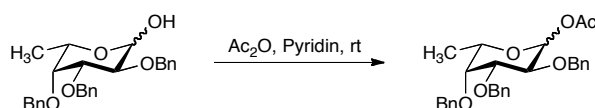
Ausbeute: 5.30 g (9.10 mmol, 100 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.54$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1).

Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 6.36$  (d,  $^3J_{1,2} = 3.5$  Hz, 1 H, H-1 $^\alpha$ ), 5.61 (d,  $^3J_{1,2} = 8.1$  Hz, 0.8 H, H-1 $^\beta$ ).

### ***O*-Acetyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -L-fucopyranose (12)**

( $\alpha,\beta$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-OAc)



Eine Lösung aus  $\alpha,\beta$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-OH **9** (1.066 g, 2.45 mmol) und Essigsäureanhydrid (0.98 mL, 10.4 mmol, 4.2 Äquiv.) in Pyridin (128 mL) wird bei Raumtemperatur (17 h) gerührt. Anschließend werden Pyridin sowie überschüssiges Essigsäureanhydrid im Ölpumpenvakuum entfernt, und der Rückstand wird mit Toluol (2x, je 10 mL) kodestilliert. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 7:1), wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird ( $\alpha:\beta = 5:6$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).

Ausbeute: 1.09 g (22.8 mmol, 93 %); farbloser, amorpher Feststoff;  $R_f = 0.47$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 6.36$  (d,  $^3J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc $\alpha$</sup> ), 5.54 (d,  $^3J_{1,2} = 8.1$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc $\beta$</sup> ).

Spektroskopische Daten des Anomerengemisches  $\alpha,\beta$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-OAc:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.26 - 7.39$  (m, 30 H, H-Ph $^{\alpha,\beta}$ ), 6.36 (d,  $^3J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1 H, H-1 $^\alpha$ ), 5.54 (d,  $^3J_{1,2} = 8.1$  Hz, 1 H, H-1 $^\beta$ ), 4.97 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph $^{\alpha,\beta}$ ), 4.85 (d,  $^3J = 11.8$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph $^{\alpha,\beta}$ ), 4.83 (d,  $^3J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph $^{\alpha,\beta}$ ), 4.63 – 7.67 (m, 8 H, CH<sub>2</sub>Ph $^{\alpha,\beta}$ ), 4.15 (dd,  $^3J_{2,1} = 3.7$  Hz,  $^3J_{2,3} = 10.1$  Hz, 1 H, H-2 $^\alpha$ ), 3.96 (dq,  $^3J_{5,4} = 0.9$  Hz,  $^3J_{5,6} = 6.5$  Hz, 1 H, H-5 $^\alpha$ ), 3.94 (ddd,  $^2J_{2,4} = 1.1$  Hz,  $^3J_{2,1} = 8.1$  Hz,  $^3J_{2,3} = 10.5$  Hz, 1 H, H-2 $^\beta$ ), 3.87 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.8$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3 $^\alpha$ ), 3.69 (dd,  $^3J_{4,5} = 0.9$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.8$  Hz, 1 H, H-4 $^\alpha$ ), 3.57 – 3.62 (m, 3 H, H-3 $^\beta$ , H-4 $^\beta$ , H-5 $^\beta$ ), 2.10 (s, 3

H, COCH<sub>3</sub><sup>α</sup>), 2.02 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub><sup>β</sup>), 1.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 6.4 Hz, 3 H, H-6<sup>β</sup>), 1.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 6.5 Hz, 3 H, H-6<sup>β</sup>).

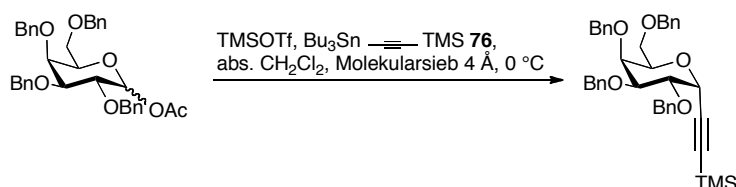
<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 169.8, 169.7 (C=O<sup>α,β</sup>), 139.0, 138.7, 138.64, 138.60, 138.5, 138.3 (C-1<sup>Phα,β</sup>), 128.7 (4 C), 128.60 (2 C), 128.57 (3 C), 128.55 (2 C), 128.46 (2 C), 128.43 (2 C), 128.2 (2 C), 128.1 (2 C), 127.94, 127.92, 127.89 (3 C), 127.85, 127.82 (2 C), 127.76, 127.6 (2 C, CH-Ph<sup>α,β</sup>), 94.5 (C-1<sup>β</sup>), 91.1 (C-1<sup>α</sup>), 83.0 (C-3<sup>β</sup>), 79.2 (C-3<sup>α</sup>), 78.3 (C-2<sup>β</sup>), 77.7 (C-4<sup>α</sup>), 76.3 (C-4<sup>β</sup>), 75.6 (C-2<sup>α</sup>), 75.5, 75.2, 74.9, 73.5, 73.44, 73.36 (CH<sub>2</sub>Ph<sup>α,β</sup>), 71.7 (C-5<sup>β</sup>), 69.3 (C-5<sup>α</sup>), 21.4, 21.3 (C-6<sup>α</sup>, C-6<sup>β</sup>), 16.9 (2 C, COCH<sub>3</sub><sup>α,β</sup>).

ESI-MS: *m/z* (%) = 499.2092 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>: *m/z* = 499.2091, gef.: 499.2092.

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 3029, 2876, 1748, 1496, 1453, 1366, 1229, 1101, 1057, 734, 697 cm<sup>-1</sup>.

**Trimethyl-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-2-ylethynyl)-silan (**13**)<sup>189,</sup>  
<sup>2021</sup> ( $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal—≡—SiMe<sub>3</sub>)**



Eine Mischung aus  $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-OAc **10** (850 mg, 1.46 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (0.8 g, 4 Å) in Dichlormethan (16 mL, absol.) wird eine Stunde bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird Trimethyl-(tributylstannanylethynyl)-silan **16** (905 mg, 2.34 mmol, 1.6 Äquiv.) gelöst in Dichlormethan (5 mL) zugegeben und der Ansatz auf 0 °C gekühlt. Nach der Zugabe von (0.52 mL, 2.9 mmol) TMSOTf wird die Reaktionsmischung weitere über Nacht (20 h) gerührt. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Na/K-Tartrat-Lösung (2x, je 30 mL), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 30 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie

an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 20:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

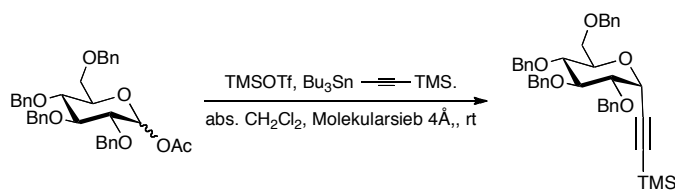
Ausbeute: 393 mg (0.633 mmol, 43 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.65$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +82.9 ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.25 - 7.39$  (m, 20 H, H-Ph), 4.93 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.84 (d,  $^3J_{1,2} = 5.7$  Hz, 1 H, H-1), 4.80 (d,  $^2J = 12.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.69 – 4.76 (m, 3 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.58 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.49 (d,  $^2J = 11.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.41 (d,  $^2J = 11.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.10 – 4.13 (m, 1 H, H-5), 4.07 (dd,  $^3J_{2,1} = 5.7$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.7$  Hz, 1 H, H-2), 3.94 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.2$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.7$  Hz, 1 H, H-4), 3.85 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.7$  Hz,  $^3J_{3,2} = 9.8$  Hz, 1 H, H-3), 3.56 (dd,  $^3J_{6a,5} = 4.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 8.4$  Hz, 1 H, H-6a), 3.53 (dd,  $^3J_{6b,5} = 6.0$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 8.4$  Hz, 1 H, H-6b), 0.18 (s, 9 H,  $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.93$ , 138.87 (2 C), 138.2 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 128.6 (2 C), 128.53 (2 C), 128.49 (2 C), 128.43 (2 C), 128.42 (2 C), 128.1 (2 C), 128.0, 127.9 (2 C), 127.8 (3 C), 127.69, 127.67 (20x H-Ph), 100.7 (Gal-C $\equiv$ CH), 93.8 (Gal-C $\equiv$ CH), 79.5 (C-3), 75.7 (C-2), 75.1 (C-4), 75.0, 73.6, 73.1 (3x  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.7 (2 C, C-5,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 68.9 (C-6), 67.8 (C-1), 0.14 (3 C,  $\text{Sn}(\text{CH}_3)_3$ ).

### Trimethyl-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-2-ylethynyl)-silan (**14**)<sup>[202]</sup>

<sup>3121</sup> ( $\alpha\text{-Bn}_4\text{Glc}\text{---}\equiv\text{---SiMe}_3$ )



Eine Mischung aus  $\alpha\text{-Bn}_4\text{Gal-OAc}$  **11** (1.20 g, 2.10 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (2.0 g, 4 Å) in Dichlormethan (20 mL, absol.) wird eine Stunde bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird Trimethyl-(tributylstannanyl)ethynylsilan **16** (1.28 g, 3.30 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben und der Ansatz auf 0 °C gekühlt. Nach der Zugabe von (0.84 mL, 3.30 mmol, 1.5 Äquiv.) TMSOTf wird die Reaktionsmischung über Nacht (20 h) gerührt. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten

organischen Phasen werden mit gesättigter Na/K-Tartrat-Lösung (2x, je 30 mL), dann mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 30 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 513 mg (0.826 mmol, 39 %) Lit.:<sup>[202]</sup> 71 %; farbloses Öl;  $R_f = 0.71$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +76.0 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); Lit.:<sup>[202]</sup>  $[\alpha]_D^{22}$ : +41.0 (c = 0.80, CHCl<sub>3</sub>).

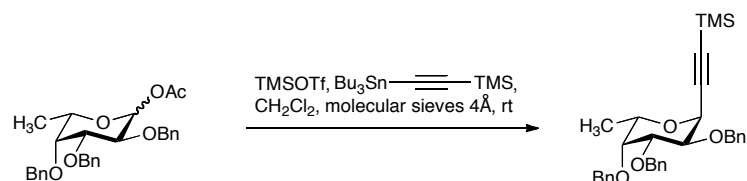
<sup>1</sup>H-NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.26 - 7.39$  (m, 18 H, H-Ph), 7.13 - 7.16 (m, 2 H, H-Ph), 4.96 (d, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.80 - 4.85 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-1<sup>Glc</sup>), 4.69 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.61 (d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.47 - 4.50 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.97 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 9.8 Hz, 1 H, H-5<sup>Glc</sup>), 3.92 (t, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, 1 H, H-3<sup>Glc</sup>), 3.76 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6a,5</sub> = 3.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.8 Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 3.60 - 3.68 (m, 3 H, H-2<sup>Glc</sup>, H-4<sup>Glc</sup>, H-6b<sup>Glc</sup>, dieses Multiplett enthält: 3.66 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6b,5</sub> = 2.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 10.8 Hz, 1 H, H-6b<sup>Glc</sup>)), 0.21 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 138.9, 138.4$  (2 C), 138.1 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 128.54 (2 C), 128.49 (3 C), 128.48 (3 C), 128.23 (2 C), 128.19 (2 C), 128.15 (2 C), 127.90, 27.86 (2 C), 127.84, 127.83, 127.71 (20x CH-Ph), 100.2 (Glc-C $\equiv$ C-SiMe<sub>3</sub>), 95.0 (Glc-C $\equiv$ C-SiMe<sub>3</sub>), 82.9 (C-3<sup>Glc</sup>), 79.2 (C-4<sup>Glc</sup>), 75.6, 75.4, 73.60 (3x CH<sub>2</sub>Ph), 70.57 (C-5<sup>Glc</sup>), 68.7 (C-6<sup>Glc</sup>), 67.1 (C-1<sup>Glc</sup>), 0.09 (3 C, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 643.3 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]:  $m/z = 643.2856$ , gef.: 643.2854.

IR (Film): 3087, 3062, 3034, 2956, 2899, 2875, 2793, 2171, 1952, 1877, 1810, 1739, 1605, 1499, 1453, 1358, 1252, 1152, 1082, 904, 840, 739, 692 cm<sup>-1</sup>.

**Trimethyl-(2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl-2-ylethynyl)-silan (15)****( $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-TMS-Acetylen)**

Eine Mischung aus  $\alpha,\beta$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-OAc **12**, Trimethyl-(tributylstannanyl)ethynyl-silan **19** und 1.08 g Molekularsieb (4 Å) in absol. Dichlormethan (5 mL) wird 30 min bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Dann gibt man TMSOTf (0.36 mL, 1.611 mmol, 1.6 Äquiv.) hinzu und lässt den Ansatz eine Stunde rühren. Man filtriert das Molekularsieb ab und wäscht es mit Dichlormethan (5x, je 5 mL). Das Filtrat wird nacheinander mit gesättigter Na/K-Tartrat-Lösung (3x, je 5 mL) und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (5 mL) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden mit Dichlormethan (2x, je 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum reinigt man den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1).

Ausbeute: 472 mg (0.917 mmol, 91 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.70$  (Cyclohexan/EtOAc, 5:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -95.5 ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, HSQC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.23 - 7.39$  (m, 15 H, H-Ph), 4.95 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.82 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.80 (d,  $^3J_{1,2} = 5.7$  Hz, 1 H, H-1), 4.73 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.72 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.69 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.64 (d,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.05 (dd,  $^3J_{2,1} = 5.7$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.7$  Hz, 1 H, H-2), 3.99 (qd,  $^3J_{5,4} = 1.2$  Hz,  $^3J_{5,6} = 6.4$  Hz, 1 H, H-5), 3.83 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.8$  Hz,  $^3J_{3,2} = 9.7$  Hz, 1 H, H-3), 3.59 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.2$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.8$  Hz, 1 H, H-4), 1.12 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6), 0.16 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

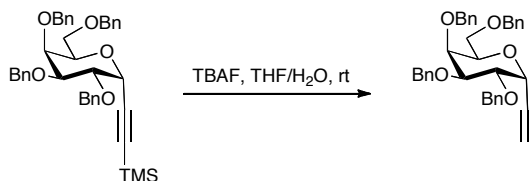
<sup>13</sup>C-NMR, HSQC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 139.1, 138.9, 138.8$  (C-1<sup>Ph</sup>), 128.7 (2 C), 128.5 (2 C), 128.42 (2 C), 128.41 (2 C), 127.9 (2 C), 127.81, 127.78 (2 C), 127.7, 27.6 (15x CH-Ph), 101.3 (Fuc-C $\equiv$ CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 93.3 (Fuc-C $\equiv$ CSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 79.8 (C-3), 77.8 (C-4), 75.7 (C-2), 75.1, 73.3, 72.6 (3x, CH<sub>2</sub>Ph), 69.9 (C-5), 67.5 (C-6), 0.2 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 537.2431 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]<sup>+</sup>:  $m/z = 515.2612$ , gef.: 515.2614.

C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>Si (514.73 g/mol) Ber.: C 74.67 H 7.44

Gef.: C 74.61 H 7.43

IR (Film auf NaCl)  $\tilde{\nu}$  : 3030, 2898, 1496, 1454, 1332, 1250, 844, 737, 697  $\text{cm}^{-1}$ .**(2,3,4,6-Tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-acetylen (17)<sup>[189]</sup>** $(\alpha\text{-Bn}_4\text{Gal}\text{---}\text{H})$ 

Zu einer Lösung aus  $\alpha\text{-Bn}_4\text{Gal}\text{---}\text{SiMe}_3$  **13** (382 mg, 0.615 mmol) in einem THF/Wasser-Gemisch (8.5 mL, 10:1) wird TBAF (1 M in THF, 0.3 mL, 0.3 mmol) zugegeben und der Ansatz wird über Nacht (23 h) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird gesättigte  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (10 mL) zugegeben und die Mischung mit Ethylacetat (3x, je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt.

Ausbeute: 251 mg (0.457 mmol, 74 %), Lit.<sup>[189]</sup> 54 % (über 2 Stufen); farbloses Öl;  $R_f = 0.54$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +32.2 ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), Lit.<sup>[189]</sup>:  $[\alpha]_D^{25}$ : +38 ( $c = 0.49$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, HSQC, HMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.22 - 7.37$  (m, 20 H, H-Ph), 4.91 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.83 (d,  $^2J = 11.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.76 – 4.78 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ , H-1), 4.73 (d,  $^2J = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.70 (d,  $^2J = 12.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.55 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.47 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.39 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.06 – 4.13 (m, 2 H), dieses Multiplett enthält: 4.10 (ddd,  $^3J_{5,4} = 1.0$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 4.9$  Hz,  $^3J_{5,6b} = 6.0$  Hz, 1 H, H-5), 4.08 (dd,  $^3J_{2,1} = 5.9$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.9$  Hz, 1 H, H-2), 3.96 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.0$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.9$  Hz, 1 H, H-4), 3.88 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.9$  Hz,  $^3J_{3,2} = 9.9$  Hz, 1 H, H-3), 3.54 (dd,  $^3J_{6a,5} = 5.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 8.4$  Hz, 1 H, H-6a), 3.51 (dd,  $^3J_{6b,5} = 6.0$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 8.4$  Hz, 1 H, H-6b), 2.51 (d,  $J_{\text{C}\equiv\text{CH},1} = 2.2$  Hz, 1 H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR, DEPT, HSQC, HMBC (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.9, 138.8, 138.5, 138.2$  (4x C-1<sup>Ph</sup>), 128.62, 128.61, 128.59, 128.51, 128.46, 128.16, 127.98, 127.83, 127.74,

127.69 (20x CH-Ph), 80.4 (C-3), 79.2 (C≡CH), 76.7 (C≡CH), 75.4 (C-2), 75.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.0 (C-4), 73.7, 73.5, 73.5 (3x CH<sub>2</sub>Ph), 72.9 (C-5), 68.9 (C-6), 67.5 (C-1).

FAB-MS:  $m/z$  (%) = 571.4 [M+Na]<sup>+</sup> (100), 549.4 [M+H]<sup>+</sup> (70).

FAB-HRMS: Berechnet für [M+H]:  $m/z$  = 549.2641, gef.: 549.2664.

Elementaranalyse:

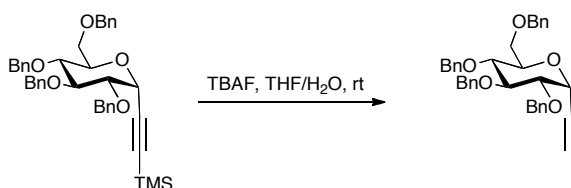
C<sub>36</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (548.67 g/mol)    Berechnet:    C 78.81 %    H 6.61 %

   Gefunden:    C 79.28 %    H 6.77 %

IR (Film auf NaCl)  $\tilde{\nu}$  : 3281, 3087, 3062, 3029, 2902, 2870, 1723, 1496, 1454, 1368, 1269, 1208, 1098, 736, 698 cm<sup>-1</sup>.

### (2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-gluco-pyranosyl)acetylen (18)<sup>[200]</sup>

( $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc—≡—H)



Zu einer Lösung aus  $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc—≡—SiMe<sub>3</sub> **14** (483 mg, 0.778 mmol) in einem THF/Wasser-Gemisch (11 mL, 10:1) wird TBAF (1 M in THF, 0.4 mL, 0.4 mmol) gegeben und der Ansatz wird über Nacht (14 h) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 mL) zugegeben und die Mischung mit Ethylacetat (3x, je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Ausbeute: 417 mg (0.760 mmol, 98 %), Lit.:<sup>[189]</sup> 71 % (in 2 Stufen); farbloses Öl;  $R_f$  = 0.58 (Cyclohexan/EtOAc, 3:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +54.2 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.:<sup>[200]</sup>  $[\alpha]_D^{25}$ : +17.4 (c = 1.6, CHCl<sub>3</sub>), Lit.:<sup>[189]</sup>  $[\alpha]_D^{22}$ : +41 (c = 0.8, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.25 – 7.38 (m, 18 H, H-Ph), 7.12 – 7.14 (m, 2 H, H-Ph), 4.99 (d, <sup>2</sup>J = 10.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.83 (mc, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.72 (mc, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph, C-1<sup>Glc</sup>), 4.60 (d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.48 (d, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.93 – 4.00 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 3.98 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 9.9 Hz, 1 H, H-5<sup>Glc</sup>), 3.96 (t, J = 9.2 Hz, 1 H, H-3<sup>Glc</sup>), 3.74 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6a,5</sub> = 3.5 Hz,

$^2J_{6a,6b} = 10.7$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 3.60 – 3.67 (m, 3 H, H-2<sup>Glc</sup>, H-4<sup>Glc</sup>, H-6b<sup>Glc</sup>), 2.59 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1 H, C≡CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 139.1, 138.5, 138.2, 138.1$  (4x C-1<sup>Ph</sup>), 128.86 (2 C), 128.75 (4 C), 128.72 (2 C), 128.39 (2 C), 128.34 (3 C), 128.32 (2 C), 128.29 (2 C), 128.10, 128.06, 127.98 (20x CH-Ph), 83.4 (C-3), 79.0 (C-4), 78.9 (Glc-C≡C-H), 77.7 (Glc-C≡C-H), 76.1, 75.6 (2x CH<sub>2</sub>Ph), 74.0 (C-5), 73.9, 73.5 (2x CH<sub>2</sub>Ph), 68.8 (C-6), 66.9 (C-1).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 587.28 [M+K]<sup>+</sup> (5), 571.31 [M+Na]<sup>+</sup> (8).

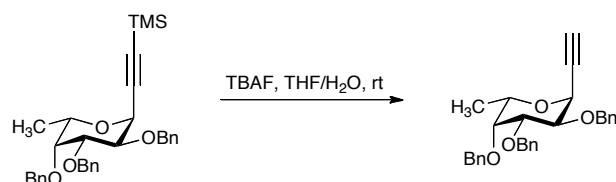
ESI-HRMS:  $m/z$  (%) = Berechnet für [M+Na]:  $m/z = 571.2460$ , gef.: 571.2446.

Berechnet für [M+K]:  $m/z = 587.2200$ , gef.: 587.2203.

IR (Film): 3282, 3091, 3066, 3026, 2960, 2900, 2114, 1955, 1877, 1810, 1736, 1605, 1499, 1453, 1364, 1209, 1189, 1031, 738, 699  $\text{cm}^{-1}$ .

### (2,3,4-Tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)acetylen (19)

( $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-Acetylen)



Eine Lösung aus  $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-TMS-Acetylen **15** (412 mg, 0.800 mmol) in einer THF/Wasser Mischung (5:1, 6 mL) wird mit TBAF (0.66 mL, 1 M in THF, 0.66 mmol) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Ansatz mit Ethylacetat (20 mL) verdünnt und nacheinander mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x, je 30 mL), dann mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (1x, 30 mL) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden mit Ethylacetat (2x, 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1).

Ausbeute: 320 mg (0.723 mmol, 90 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.47$  (Cyclohexan /EtOAc, 5:1);  $[\alpha]_D^{22}$ :  $-129.3$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.24 – 7.39 (m, 15 H, H-Ph), 4.96 (d,  $^2J$  = 11.5 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.87 (d,  $^2J$  = 11.8 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.69 – 4.79 (m, 3 H, H-1, 2x  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.63 (d,  $^2J$  = 11.5 Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.07 (dd,  $^3J_{2,1}$  = 5.8 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 9.9 Hz, 1 H, H-2), 4.02 (qd,  $^3J_{5,4}$  = 1.2 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 6.4 Hz, 1 H, H-5), 3.87 (dd,  $^3J_{3,4}$  = 2.8 Hz,  $^3J_{3,2}$  = 9.9 Hz, 1 H, H-3), 3.64 (dd,  $^3J_{4,5}$  = 1.2 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 2.8 Hz, 1 H, H-4), 2.47 (d,  $^4J_{\text{C}\equiv\text{CH},1}$  = 2.3 Hz, 1 H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.13 (d,  $^3J_{6,5}$  = 6.4 Hz, 3 H, H-6).

$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 139.1, 138.8, 138.5 (3x C-1<sup>Ph</sup>), 128.7 (2 C), 128.6 (4 C), 128.4 (2 C), 128.2 (2 C), 127.9, 127.8, 127.73, 127.70 (2 C), (15x H-Ph), 80.8 (C-3), 79.6 ( $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 77.8 (C-4), 76.0 ( $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 75.3 (C-2), 75.2, 73.6, 73.4 (3x  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 70.0 (C-5), 67.3 (C-1), 17.1 (C-6).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 465.2036  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (100).

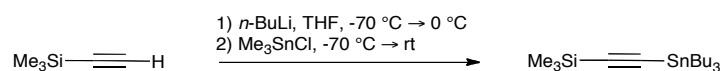
ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ :  $m/z$  = 465.2036, gef.: 465.2036.

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (442.55 g/mol) Ber.: C 78.71 H 6.83

Gef.: C 78.43 H 6.90

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 3287, 2924, 1652, 1454, 1073  $\text{cm}^{-1}$ .

### Trimethyl-(tributylstannyl)ethynyl-silan (20)<sup>[203]</sup>



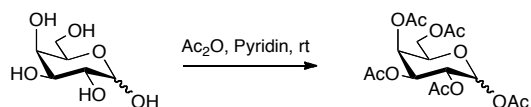
Trimethylsilylacetylen (4.33 mL, 26.3 mmol) wird in THF (150 mL absol.) gelöst und auf  $-70^\circ\text{C}$  gekühlt. Innerhalb eines Zeitraums von 30 min werden  $n\text{-BuLi}$  (18.8 mL, 1.6 M in Hexan, 30.1 mmol, 1.14 Äquiv.) zugegeben. Nachdem der Ansatz innerhalb einer Stunde auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt worden ist, wird THF (100 mL) zugegeben. Dann wird die Mischung wieder auf  $-70^\circ\text{C}$  abgekühlt und Tributylzinnchlorid (7.83 mL, 28.9 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Man lässt den Ansatz über Nacht rühren, wobei er sich auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit Wasser (100 mL, dest.) verdünnt und mit Diethylether (3x, je 100 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Destillation im Ölpumpenvakuum ( $95^\circ\text{C}/7 \cdot 10^{-3}$  mbar) gereinigt.

Ausbeute: 8.88 g (22.9 mmol, 87 %), Lit.<sup>[203]</sup> 70 %; farbloses Öl; Sdp.: 95 °C (7\*10<sup>-3</sup> mbar), Lit.<sup>[203]</sup> Sdp.: 25 °C (1 Torr).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.50 – 1.58 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.27 – 1.36 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 0.94 – 0.98 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 0.88 (t, *J* = 7.3 Hz, 9 H, CH<sub>3</sub>), 0.15 – 0.11 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

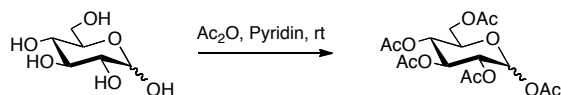
IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 2958, 2924, 2872, 2852, 1464, 1248, 856, 698 cm<sup>-1</sup>.

## 6.2.2 Synthese der Glycosyldtrichloracetimide

**1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranose (21)** $(\alpha,\beta\text{-Ac}_4\text{Gal-OAc})$ 

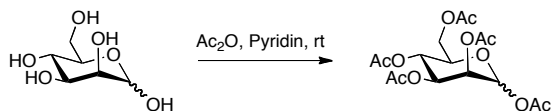
Eine Suspension von D-Galactose (10 g, 55.5 mmol) in Pyridin (105 mL) wird mit Essigsäureanhydrid (105 mL) versetzt und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Pyridin sowie überschüssiges Essigsäureanhydrid im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrmals mit Toluol kodestilliert. Dabei wird das Produkt ohne Reinigung und Charakterisierung weiter umgesetzt.

Rohausbeute: 22.2 g (55.5 mmol, quant.), farbloser Feststoff,  $R_f = 0.58$  (EtOAc).

**1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (22)** $(\alpha,\beta\text{-Ac}_5\text{Glc-OAc})$ 

Eine Suspension von D-Glucose (5.0 g, 27.8 mmol) in Pyridin (104 mL) wird mit Essigsäureanhydrid (52 mL, 0.55 mol, 19.8 Äquiv.) versetzt und über Nacht (16.5 h) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Pyridin sowie überschüssiges Essigsäureanhydrid i. Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrmals mit Toluol kodestilliert. Dabei wird das Produkt als Anomerengemisch erhalten.

Ausbeute: 10.86 g, gelbes zähes Öl;  $R_f = 0.39$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1).

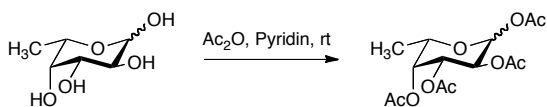
**1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-mannopyranose (23)** $(\alpha,\beta\text{-Ac}_4\text{Man-OAc})$ 

Eine Suspension von D-Mannose (15.0 g, 83.3 mmol) in Pyridin (312 mL) wird tropfenweise mit Essigsäureanhydrid (156 mL, 1.65 mol, 19.8 Äquiv.) versetzt und über Nacht (16.5 h) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Pyridin sowie überschüssiges Essigsäureanhydrid im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrmals mit Toluol kodestilliert. Dabei wird das Produkt als Anomerengemisch erhalten ( $\alpha:\beta = 2:1$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).

Ausbeute: 32.5 g (83.1 mmol, quant.); farbloses zähes Öl;  $R_f = 0.46$  (EtOAc).

Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta = 6.02$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.8$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal $\alpha$</sup> ), 5.81 (d,  $^3J_{1,2} = 1.1$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal $\beta$</sup> ).

**1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -L-fucopyranose (24)** $(\alpha,\beta\text{-Ac}_3\text{Fuc-OAc})$ 

Eine Suspension von L-Fucose (10.0 g, 61.0 mmol) in Pyridin (160 mL) wird tropfenweise mit Essigsäureanhydrid (80 mL) versetzt und bei Raumtemperatur (23 h) gerührt. Anschließend werden Pyridin sowie überschüssiges Essigsäureanhydrid im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrmals mit Toluol kodestilliert. Dabei wird das Produkt als Anomerengemisch erhalten ( $\alpha:\beta = 4:1$ , mittels NMR-Spektroskopie bestimmt).

Ausbeute: 23.3 g (70.2 mmol, quant.); farbloses zähes Öl;  $R_f = 0.38$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

Charakteristische NMR-Signale zur Bestimmung des Anomerenverhältnisses:

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 6.31$  (d,  $^3J_{1,2} = 2.8$  Hz, 1 H,  $\text{H-1}^{\text{Fuc}_\alpha}$ ),  $5.66$  (d,  $^3J_{1,2} = 8.3$  Hz, 1 H,  $\text{H-1}^{\text{Fuc}_\beta}$ ).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 355.1004  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (100), 371.0734  $[\text{M}+\text{K}]^+$  (10).

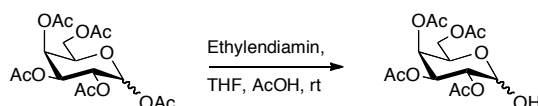
ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]$ :  $m/z = 355.1005$ , gef.: 355.1004.

Berechnet für  $[\text{M}+\text{K}]$ :  $m/z = 371.0739$ , gef.: 371.0734.

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu} = 2988, 1758, 1372, 1225, 1138, 1074, 936$   $\text{cm}^{-1}$ .

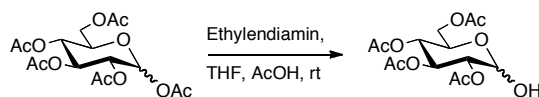
### 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranose (**25**)

( $\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-OH)



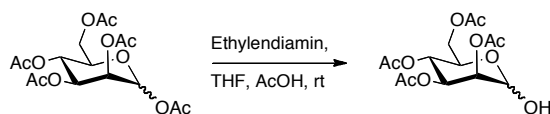
Eine Lösung von Ethylendiamin (7.1 mL, 6.5 g, 0.11 mol, 1.9 Äquiv.) in THF (25 mL) wird langsam mit Essigsäure (7.1 mL, 7.5 g, 0.12 mol, 1.1 Äquiv. bezogen auf Ethylendiamin) versetzt, wobei sich ein farbloser Niederschlag abscheidet. Zu dieser Mischung tropft man eine Lösung von  $\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-OAc **21** (21.8 g, 55.9 mmol) in THF (65 mL) zu und rührt den Ansatz über Nacht (17 h) bei Raumtemperatur. Anschließend filtriert man den Feststoff ab und verdünnt das Filtrat mit Wasser (100 mL) und Dichlormethan (170 mL). Die organische Phase wird abgetrennt, nacheinander mit Salzsäure (1M, 2x, je 150 mL) und mit einer gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x, je 150 mL) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel i. Vakuum erhält man einen farblosen amorphen Feststoff (19.5 g). Das Rohprodukt wird ohne vollständige Charakterisierung der nachfolgenden Umsetzung zum entsprechenden Trichloracetimidat (LM6) unterworfen.

Rohausbeute: 119.5 g (55.9 mmol, quant); farbloser amorpher Feststoff;  $R_f = 0.14$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

**2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (26)** $(\alpha,\beta\text{-Ac}_4\text{Glc-OH})$ 

Eine Lösung von Ethylendiamin (4.0 mL, 60 mmol, 2.2 Äquiv.) in THF (56 mL) wird langsam mit Essigsäure (4.0 mL, 70 mmol, 2.6 Äquiv. bezogen auf Ethylendiamin) versetzt, wobei sich ein farbloser Niederschlag abscheidet. Zu dieser Mischung tropft man eine Lösung von  $\alpha,\beta\text{-Ac}_4\text{Man-OAc}$  **22** (10.86 g, 27.8 mmol) in THF (44 mL) und rührt den Ansatz über Nacht (18 h) bei Raumtemperatur. Anschließend filtriert man den Feststoff ab und verdünnt das Filtrat mit Wasser (100 mL) und Dichlormethan (100 mL). Die organische Phase wird abgetrennt, nacheinander mit Salzsäure (1M, 2x, je 100 mL) und mit einer gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x, je 100 mL) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel i. Vakuum erhält man einen farblosen amorphen Feststoff (5.94 g). Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

Ausbeute: 7.27 g (20.9 mmol, 77 %), farbloses Öl,  $R_f = 0.31$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1)

**2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-mannopyranose (27)** $(\alpha,\beta\text{-Ac}_4\text{Man-OH})$ 

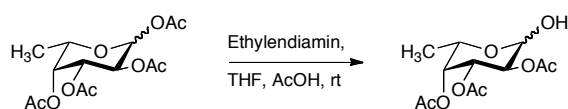
Eine Lösung von Ethylendiamin (2.21 g, 36.5 mmol, 1.9 Äquiv.) in THF (37 mL) wird langsam mit Essigsäure (2.43 mL, 2.53 g, 42.1 mmol, 1.1 Äquiv. bezogen auf Ethylendiamin) versetzt, wobei sich ein farbloser Niederschlag abscheidet. Zu dieser Mischung tropft man eine Lösung von  $\alpha,\beta\text{-Ac}_4\text{Man-OAc}$  **23** (7.50 g, 19.2 mmol) in THF (22 mL) zu und rührt den Ansatz über Nacht (23 h) bei Raumtemperatur. Anschließend filtriert man den Feststoff ab und verdünnt das Filtrat mit Wasser (100 mL) und Dichlormethan (100 mL). Die organische Phase wird abgetrennt, nacheinander mit

Salzsäure (1 M, 2x, je 100 mL) und mit einer gesättigten NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 100 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel i. Vakuum erhält man einen farblosen amorphen Feststoff (5.94 g). Ein Teil des Rohproduktes (5.92 g) wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/EtOAc, 3:1) und das resultierende Reinprodukt ohne vollständige Charakterisierung der nachfolgenden Umsetzung zum entsprechenden Trichloracetimidat (CZ14) unterworfen.

Ausbeute : 5.90 g (16.94 mmol, 88 %); farbloser amorpher Feststoff, R<sub>f</sub> = 0.68 (EtOAc).

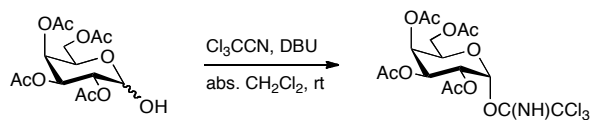
### 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\alpha,\beta$ -L-fucopyranose (28)

( $\alpha,\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OH)



Eine Lösung von Ethylendiamin (2.29 g, 37.9 mmol, 1.9 Äquiv.) in THF (38 mL) wird langsam mit Essigsäure (2.52 mL, 2.62 g, 43.7 mmol, 1.1 Äquiv. bezogen auf Ethylendiamin) versetzt, wobei sich ein farbloser Niederschlag abscheidet. Zu dieser Mischung tropft man eine Lösung von  $\alpha,\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OAc **24** (7.62 g, 19.9 mmol) in THF (23 mL) zu und rührt den Ansatz 18.5 h bei Raumtemperatur. Anschließend filtriert man den Feststoff ab und verdünnt das Filtrat mit Wasser (100 mL) und Dichlormethan (100 mL). Die organische Phase wird abgetrennt, nacheinander Salzsäure (1 M, 2x je 100 mL) und einer gesättigten NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x je 100 mL) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel im Vakuum erhält man einen gelbliches Öl (5.26 g). Dieses wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 2:1) und das resultierende Reinprodukt ohne vollständige Charakterisierung der nachfolgenden Umsetzung zum entsprechenden Trichloracetimidat unterworfen.

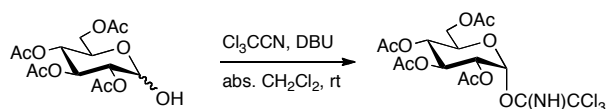
Ausbeute : 5.13 g (17.7 mmol, 89 %); farbloses Öl.

***O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-trichloracetimidat (29)<sup>[313]</sup>** $(\alpha\text{-Ac}_4\text{Gal-OC(NH)CCl}_3)$ 

$\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-OH **25** (4.65 g, 13.4 mmol) wird in Dichlormethan (100 mL, abs.) gelöst und unter Argonatmosphäre mit Trichloracetonitril (5.6 mL, 8.05 g, 55.8 mmol, 4.1 Äquiv.) und DBU (10 Tropfen) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht (17.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trichloracetonitril im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 1:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 6.22 g (12.6 mmol, 94 %); farbloser amorpher Feststoff;  $R_f = 0.26$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +115 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.66 (s, 1 H, NH), 6.60 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 3.5 Hz, 1 H, H-1), 5.56 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>4,3</sub> = 3.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>4,5</sub> = 1.3 Hz, 1 H, H-4), 5.42 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>3,4</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>3,4</sub> = 3.1 Hz, 1 H, H-3), 5.36 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 3.5 Hz, 1 H, H-2), 4.44 (pseudo-td, <sup>3</sup>*J*<sub>app,5,6a/b</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>5,4</sub> = 1.4 Hz, 1 H, H-5), 4.16 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>6a,6b</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>6a,5</sub> = 6.6 Hz, 1 H, H-6a), 4.08 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>6b,6a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>6b,5</sub> = 6.7 Hz, 1 H, H-6b), 2.17 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.03 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>).

***O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-trichloracetimidat (30)<sup>[313]</sup>** $(\alpha\text{-Ac}_4\text{Glc-OC(NH)CCl}_3)$ 

$\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-OH **26** (7.27 g, 20.9 mmol) wird in Dichlormethan (59 mL, abs.) gelöst und unter Argonatmosphäre mit Trichloracetonitril (5.40 mL, 7.78 g, 53.9 mmol, 4.1 Äquiv.) und DBU (7 Tropfen) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht (16 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird



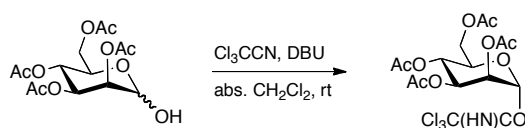
das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trichloracetonitril im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 3:1→2:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 8.56 g (17.4 mmol, 83 %), farbloses Öl,  $R_f = 0.63$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +88.8 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.:<sup>[313]</sup>  $[\alpha]_{578}^{20}$ : +103 (c = 1.2, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.69 (s, 1 H), 6.56 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 3.7$  Hz, 1 H, H-1), 5.57 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,3,2/4} = 9.9$  Hz, 1 H, H-3), 5.19 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,4,3/5} = 10.0$  Hz, 1 H, H-4), 5.14 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 10.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 3.7$  Hz, 1 H, H-2), 4.28 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 12.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 4.0$  Hz, 1 H, H-6a), 4.17 – 4.34 (m, 1 H, H-5), 4.13 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 12.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 2.0$  Hz, 1 H, H-6b), 2.08 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.05 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>).

### ***O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-trichloracetimidat (31)**

( $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub>)



$\alpha, \beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-OH **27** (2.68 g, 7.69 mmol) werden in Dichlormethan (59 mL, absol.) gelöst und unter Argonatmosphäre mit Trichloracetonitril (3.16 mL, 4.54 g, 31.5 mmol, 4.1 Äquiv.) und DBU (6 Tropfen) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht (16.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trichloracetonitril im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 1:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

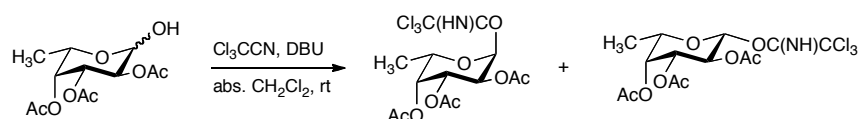
Ausbeute: 3.71 g (7.53 mmol, 98 %), farbloser amorpher Feststoff,  $R_f = 0.26$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1),  $[\alpha]_D^{22}$ : +21.0° (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.<sup>[314]</sup>: +19° (c = 0.7, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.76 (s, 1 H, NH), 6.25 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 1.8$  Hz, 1 H, H-1), 5.44 (dd,  $J = 1.9, 3.0$  Hz, 1 H), 5.33 – 5.41 (m, 2 H) (H-2, H-3, H-4), 4.25 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 4.8$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 12.1$  Hz, 1 H, H-6a), 4.10 – 4.19 (m, 2 H, H-6b, H-5) in diesem Multiplett

enthalten: 4.14 – 4.18 (m, 1 H, H-5), 4.13 (dd,  $^3J_{6b,5} = 2.2$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 12.1$  Hz, 1 H, H-6b), 2.17, 2.05, 2.04, 1.98 (4x s, 12 H, COCH<sub>3</sub>).

### 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl-trichloracetimidat und 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl-trichloracetimidat (32a,b)<sup>[315]</sup>

( $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> und  $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub>)



$\alpha,\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OH **28** (5.1 g, 11.7 mmol) wird in Dichlormethan (absol. 40 mL) gelöst und unter Argonatmosphäre mit (4.8 mL, 48 mmol, 4.1 Äquiv.) Trichloroacetonitril und DBU (10 Tropfen) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur (15 h) unter Argonatmosphäre gerührt und das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trichloroacetonitril im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 10:1) gereinigt, wobei reines  $\alpha$ -Anomer (62 %) und  $\beta$ -Anomer (31 %) erhalten wird.

$\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a**:

Ausbeute: 3.14 g (7.23 mmol, 62 %), Lit.:<sup>[315]</sup> 80 %; farbloses Öl,  $R_f = 0.46$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -114.5 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.:<sup>[315]</sup>  $[\alpha]_D^{23}$ : -116.0 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>);

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.59 (s, 1 H, NH), 6.53 (d,  $^3J_{1,2} = 3.6$  Hz, 1 H, H-1), 5.41 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.2$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.7$  Hz, 1 H, H-3), 5.38 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,3} = 3.2$  Hz, 1 H, H-4), 5.32 (dd,  $^3J_{2,1} = 3.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 10.6$  Hz, 1 H, H-2), 4.35 (qd,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz,  $^3J_{5,6} = 6.5$  Hz, 1 H, H-5), 2.16, 2.00, 1.99 (3x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.16 (d,  $^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.7, 170.4, 170.2 (3x C=O), 161.3 (C=NH), 94.2 (C-1), 70.7, 68.2, 67.7, 67.2 (C-2, C-3, C-4, C-5), 20.9, 20.81, 20.77 (3x COCH<sub>3</sub>), 16.2 (C-6).

**$\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> 32b:**

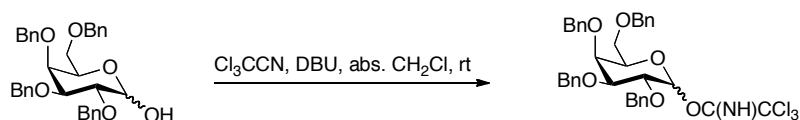
Ausbeute: 1.57 g (3.63 mmol, 31 %), Lit.:<sup>[315]</sup> 12 %; farbloses Öl;  $R_f = 0.32$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -25.1 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.:<sup>[315]</sup>  $[\alpha]_D^{23}$ : -24.5 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.66 (s, 1 H, NH), 5.79 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 8.3 Hz, 1 H, H-1), 5.45 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1}$  = 8.4 Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 10.4 Hz, 1 H, H-2), 5.27 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,5}$  = 1.0 Hz, <sup>3</sup> $J_{4,3}$  = 3.5 Hz, 1 H, H-4), 5.09 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 3.5 Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2}$  = 10.4 Hz, 1 H, H-3), 3.98 (qd, <sup>3</sup> $J_{5,4}$  = 1.0 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6}$  = 6.3 Hz, 1 H, H-5), 2.18, 1.99, 1.98 (3x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.24 (d, <sup>3</sup> $J_{6,5}$  = 6.4 Hz, 3 H, H-6).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.7, 170.1, 169.2 (3x C=O), 161.3 (C=NH), 96.2 (C-1), 71.2 (C-3), 10.5 (C-5), 70.0 (C-4), 67.8 (C-2), 20.7 (2 C), 20.6 (3x COCH<sub>3</sub>) 16.0 (C-6).

***O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranosyl)-trichloracetimidat (33)**

( $\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Gal-OC(NH)CCl<sub>3</sub>)



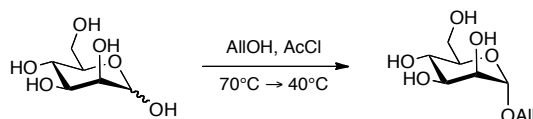
$\alpha,\beta$ -Bn<sub>4</sub>Gal-OH 7 (242 mg, 0.448 mmol) wird in Dichlormethan (absol. 5.3 mL) gelöst und unter Argonathmosphäre mit (0.148 mL, 1.84 mmol, 4.1 Äquiv.) Trichloracetonitril und DBU (1 Tropfen) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur (15 h) unter Argonathmosphäre gerührt und das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trichloracetonitril im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 2:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 259 mg (0.378 mmol, 84 %,  $\alpha:\beta = 1:1.8$ , durch Integration im <sup>1</sup>H NMR bestimmt: ), gelbliches Öl;  $R_f = 0.32$  (Cyclohexan/EtOAc, 9:1).

Charakteristische NMR-Signale:

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.63 (s, 1 H, NH <sup>$\beta$</sup> ), 8.52 (s, 1 H, NH <sup>$\alpha$</sup> ), 7.23-7.42 (m, 20 H, H-Ph), 6.53 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 3.5$  Hz, H-1 <sup>$\alpha$</sup> ), 5.76 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 8.0$  Hz, H-1 <sup>$\beta$</sup> ).

## 6.2.3 Synthese des Mannonolactons

**Allyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (34)**( $\alpha$ -Man-OAll)

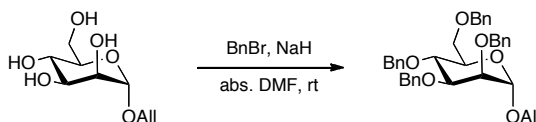
Man gibt Acetylchlorid (10.0 mL, 140 mmol, 2.5 Äquiv.) langsam zu Allylalkohol (70.0 mL, 108 g, 1.87 mol, 33.9 Äquiv.). Dann wird D-Mannose (10.0 g, 55.1 mmol) hinzugegeben und der Ansatz bei 70 °C (1.5 h) gerührt dann wird über Nacht (20 h) bei 40 °C gerührt. Anschließend wird die Mischung durch Zugabe von  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, über Celite filtriert, im Ölpumpenvakuum eingeengt und mit Toluol (2x je 100 mL) kodestilliert. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 1:10) gereinigt.

Ausbeute: 8.34 g (37.9 mmol, 68 %); braunes Öl;  $R_f = 0.30$  ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{AcOH}$ , 5:1:0.1).

Charakteristische NMR-Signale:

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta = 5.91$  (dddd,  $^3J_{\text{CH}=\text{CH}_2} = 5.0$  Hz,  $^3J_{\text{CH}=\text{CH}_2} = 5.7$  Hz,  $^3J_{\text{CH}=\text{CH}_2,\text{cis}} = 10.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH}=\text{CH}_2,\text{trans}} = 17.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.25 (ddd,  $^4J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2} = 1.7$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2\text{b}} = 3.4$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}=\text{trans}} = 17.3$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{a}$ ), 5.15 (ddd,  $^4J_{\text{CH}_2\text{b},\text{CH}_2} = 1.6$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2\text{b}} = 3.4$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{b},\text{CH}=\text{cis}} = 10.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{b}$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR, DEPT (101 MHz, DMSO)  $\delta = 134.8$  ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 116.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 99.1 (C-1), 74.0, 71.0, 70.3, 67.0 (C-2, C-3, C-4, C-5), 66.6 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 61.3 (C-6).

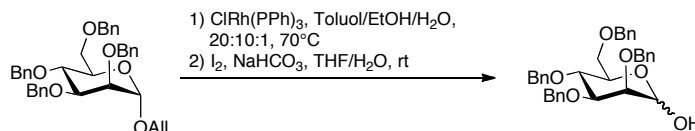
***O*-Allyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (35)** $(\alpha\text{-Bn}_4\text{Man-OAll})$ 

Eine Lösung aus  $\alpha$ -Man-OAll **34** (8.34 g, 37.9 mmol) in DMF (220 mL, absol.) wird unter einer Argonatmosphäre portionsweise mit einer 60 %igen Dispersion von Natriumhydrid in Mineralöl (9.9 g, 0.66 mol, 4.3 Äquiv. pro OH-Gruppe) versetzt. Der Ansatz wird bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Anschließend wird Benzylbromid (7.93 mL, 0.189 mol, 1.09 Äquiv.) hinzugefügt und der Ansatz über Nacht (16 h) gerührt. Um nicht abreagiertes Natriumhydrid zu vernichten, wird Methanol (22 mL) zugegeben. Anschließend werden die Lösemittel im Ölpumpenvakuum entfernt und der Rückstand mit Toluol (3x je 40 mL) kodestilliert. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 20:1) gereinigt, wobei ausschließlich das  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 21.0 g (36.2 mmol, 95 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.74$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

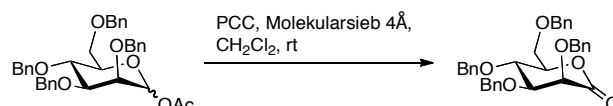
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.23 - 7.41$  (m, 18 H, H-Ph), 7.13 – 7.20 (m, 2 H, H-Ph), 5.81 (mc, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.20 (ddd,  $^4J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2} = 1.6$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2\text{b}} = 3.0$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}=\text{trans}} = 17.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{a}$ ), 5.14 (ddd,  $^4J_{\text{CH}_2\text{b},\text{CH}_2} = 1.3$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2\text{a},\text{CH}_2\text{b}} = 3.0$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{b},\text{CH}=\text{trans}} = 10.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{b}$ ), 4.90 (d,  $^3J_{1,2} = 1.8$  Hz, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 4.85 (d,  $^2J = 10.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.72 (d,  $^2J = 12.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.68 (d,  $^2J = 12.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.64 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.59 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.51 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.48 (d,  $^2J = 10.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.13 (ddt,  $^4J_{\text{CH}_2=\text{CH}_2} = 1.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}=\text{trans}} = 5.0$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{aCH}=\text{CH}_2$ ), 3.88 – 3.99 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{bCH}=\text{CH}_2$ , 2x  $\text{CH}^{\text{Man}}$ ), 3.69 – 3.79 (m, 4 H, 4x  $\text{CH}^{\text{Man}}$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.78, 138.72, 138.67, 138.60$  (4x C-1<sup>Ph</sup>), 134.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.52 (2 C), 128.49 (4 C), 128.47 (2 C), 128.2 (2 C), 128.0 (2 C), 127.9 (2 C), 127.8 (2 C), 127.75 (2 C), 127.71, 127.6 (CH-Ph), 117.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 97.3 (C-1<sup>Man</sup>), 80.5 ( $\text{CH}^{\text{Man}}$ ), 75.3 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 75.2 ( $\text{CH}^{\text{Man}}$ ), 75.0 ( $\text{CH}^{\text{Man}}$ ), 73.6 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.8 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.4 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.2 ( $\text{CH}^{\text{Man}}$ ), 69.5 (C-6<sup>Man</sup>), 68.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

**2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-mannopyranose (36)** $(\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Man-OH})$ 

$\alpha\text{-Bn}_4\text{Man-OAll}$  **35** (3.44 g, 5.92 mmol) wird in einer Mischung aus Toluol, Ethanol und Wasser (20:10:1, 10 mL) auf 70 °C erhitzt, mit Wilkinson-Katalysator ( $\text{ClRh}(\text{PPh}_3)_3$ ) (290 mg, 5 mol%) versetzt und über Nacht (16 h) bei 70 °C gerührt. Die Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in THF (80 mL) gelöst. Der Ansatz wird mit einer  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1.84 g in 50 mL Wasser) und Iod (3.64 g in 80 mL THF) versetzt und bei Raumtemperatur (14 h) gerührt. Anschließend wird so lange Natriumdisulfit zugegeben bis die Lösung sich entfärbt. Dann wird Ethylacetat (250 mL) hinzugegeben und die organische Phase mit Wasser (100 mL), gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x, je 70 mL) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (2x, je 70 mL) gewaschen. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 2.18 g (4.02 mmol, 68 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.73$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

**2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-mannonolacton (37)<sup>[219]</sup>** $(\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Man=O})$ 

Eine Mischung aus  $\alpha,\beta\text{-Bn}_4\text{Man-OH}$  **36** (600 mg, 1.11 mmol), aktiviertem Molekularsieb (4 Å, 1,16 g) und Dichlormethan (10 mL, abs.) wird eine Stunde bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird Pyridiniumchlorochromat (1.12 g, 5.17 mmol, 4.7 Äquiv.) zugegeben und die Suspension übers 2 Tage (48 h) bei

Raumtemperatur gerührt. Dann werden Diethylether (10 mL) und Cyclohexan (5 mL) zugegeben und die Mischung über Kieselgel abfiltriert und im Vakuum eingengt.

Ausbeute: 487 mg (0.905 mmol, 82 %); farblose Kristalle, Smp.: 75 – 77 °C, Lit.:<sup>[316]</sup> Smp.: 83.5 – 85 °C;  $R_f = 0.46$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +0.4 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); Lit.:<sup>[317]</sup>  $[\alpha]_D$ : +0.37 (c = 0.10, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSCQ, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.27 - 7.39$  (m, 18 H, H-Ph), 7.06 – 7.09 (m, 2 H, H-Ph), 5.07 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.85 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.65 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.61 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.54 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.50 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.34 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.6 Hz, H-2), 4.32 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.20 – 4.25 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 4.23 (d, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.20 – 4.24 (m, H-5)), 4.05 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 2.6 Hz, H-3), 3.78 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.2 Hz, H-4), 3.56 (d, 2 H, J = 4.6 Hz, H-6a,b).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 169.5$  (C=O), 137.9 (2 C), 137.5, 137.1 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 128.70 (2 C), 128.68 (2 C), 128.59 (2 C), 128.58 (2 C), 128.4 (3 C), 128.15, 128.12 (2 C), 128.09 (2 C), 128.05, 128.00 (2 C), 127.95 (20x CH-Ph), 78.9 (C-5), 76.9 (C-3), 76.3 (C-4), 75.7 (C-2), 73.7, 73.21, 73.19, 72.1 (4x CH<sub>2</sub>Ph), 69.4 (C-6).

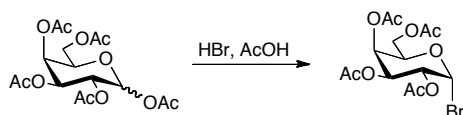
FAB-MS:  $m/z = 561.2$  [M+Na]<sup>+</sup> (60 %), 539.2 [M+H]<sup>+</sup> (100 %).

FAB-HRMS: Berechnet für [M]:  $m/z = 539.2434$ , gef.: 539.2447.

C <sub>34</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> (539.24 g/mol)	Ber.: C 75.82	H 6.36
	Gef.: C 75.65	H 6.52

IR (Film auf NaCl): 3088, 3063, 3030, 2924, 2867, 1772, 1696, 1454, 1365, 1188, 1097, 1027, 739, 698 cm<sup>-1</sup>.

## 6.2.4 Synthese des Galactosylazids

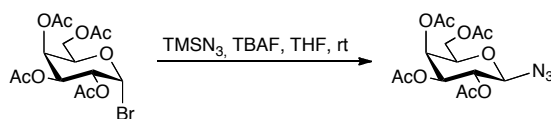
**2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -bromo-D-galactopyranose<sup>[318]</sup> (38)****( $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Gal-Br)**

Eine Suspension aus  $\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-OAc **21** (8.46 g, 21.7 mmol) in Dichlormethan (15 mL) wird auf 0 °C gekühlt und mit einer 33 %igen Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig (28 mL) innerhalb von 90 min zu und rührt den Ansatz weitere 4 d bei Raumtemperatur. Nach dem Verdünnen mit Dichlormethan (40 mL) wird der Ansatz auf Eiswasser (100 mL) gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt und mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 50 mL), dann mit einer Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 50 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 4:1) gereinigt, wobei neben dem gewünschten Produkt 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-6-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosylbromid (1.60 g, 3.70 mmol, 17 %) erhalten wird.

Ausbeute: 3.29 g (8.01 mmol, 38 %), Lit.: 95 %; farbloser Feststoff; Smp.: 79 – 83 °C, Lit.:<sup>[318]</sup> 84 – 85 °C;  $R_f = 0.39$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +223.2 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.:<sup>[318]</sup>  $[\alpha]_D^{22}$ : +227.4 (c = 1.7, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 6.67 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 4.0 Hz, 1 H, H-1), 5.50 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,3}$  = 3.3 Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5}$  = 1.2 Hz, 1 H, H-4), 5.38 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,2}$  = 10.6 Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 3.3 Hz, 1 H, H-3), 5.03 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 10.6 Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1}$  = 4.0 Hz, 1 H, H-2), 4.46 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,5,6a/b}$  = 6.7 Hz, 1 H, H-5), 4.16 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 11.4 Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,5}$  = 6.4 Hz, 1 H, H-6a), 4.09 (dd, <sup>2</sup> $J_{6b,6a}$  = 11.4 Hz, <sup>2</sup> $J_{6b,5}$  = 6.8 Hz, 1 H, H-6b), 2.13 (s, 3 H), 2.10 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.99 (s, 3 H). Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[319]</sup>

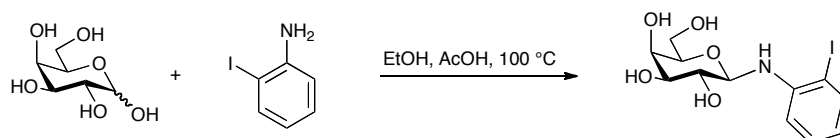


**2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosylazid (39)**<sup>[221]</sup> $(\beta\text{-Ac}_4\text{Gal-N}_3)$ 

Unter Argonatmosphäre und Rühren werden  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Gal-Br **38** (1.31 g, 3.20 mmol) in THF (44 mL, absol.) gelöst und Trimethylsilylazid (0.57 mL, 0.50 g, 4.35 mmol) sowie TBAF (4.35 mmol, 4.35 mL einer 1 M Lösung in THF) zugefügt. Der Ansatz wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt, über Kieselgel filtriert und das Solvens im Vakuum entfernt. Das erhaltene gelbliche Öl kristallisiert durch Zusatz von Ethanol (1 mL). Der Feststoff wird noch dreimal mit jeweils Ethanol (1 mL) gewaschen und im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit.

Ausbeute: 0.82 g (2.20 mmol, 69 %), Lit.:<sup>[221]</sup> 93 %; farblose Kristalle;  $R_f = 0.17$  (Cyclohexan/EtOAc = 3:1);  $[\alpha]_D^{25}$ : -12.5 (c = 1.00, CDCl<sub>3</sub>); Smp.: 95.4 – 95.8 °C, Lit.:<sup>[221]</sup> 96 °C.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 5.42 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 1.2 Hz, 1 H, H-4), 5.16 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 8.7 Hz, 1 H, H-2), 5.03 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.3 Hz, 1 H, H-3), 4.60 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 8.7 Hz, 1 H, H-1), 4.19 (dd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5</sub> = 7.0 Hz, 1 H, H-6a), 4.14 (dd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5</sub> = 6.1 Hz, 1 H, H-6b), 4.01 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 1.2 Hz, 1 H, H-5), 2.17 (s, 3 H, OAc), 2.09 (s, 3 H, OAc), 2.06 (s, 3 H, OAc), 1.99 (s, 3 H, OAc).

6.2.5 Synthese von *N*-Galactopyranosyl-Anilin***N*-(β-L-Galactopyranosyl)-*o*-iodanilin (40)**(β-Gal-*o*-Iodanilin)

Eine Lösung aus *o*-Iodanilin und D-Galactose in einer Ethanol/Wasser/Essigsäure (30 mL/1 mL/0.3 mL) Mischung wird auf 100 °C erhitzt (26 h). Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 1:1 → MeOH/EtOAc: 1:1).

Ausbeute: 670 mg (1.76 mmol, 31 %); farbloser Feststoff, Smp.: 135 – 136 °C;  $R_f = 0.46$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/AcOH, 5:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +13.8 ( $c = 1.00$ , MeOH).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 7.65$  (dd,  $J_{3,5} = 1.5$  Hz,  $J_{3,4} = 7.8$  Hz, 1 H, H-3<sup>Anilin</sup>), 7.21 (ddd,  $J_{5,3} = 1.5$  Hz,  $J_{5,4} = 7.3$  Hz,  $J_{5,6} = 8.3$  Hz, 1 H, H-5<sup>Anilin</sup>), 6.93 (dd,  $J_{6,4} = 1.5$  Hz,  $J_{6,5} = 8.3$  Hz, 1 H, H-6<sup>Anilin</sup>), 6.52 (ddd,  $J_{4,6} = 1.5$  Hz,  $J_{4,5} = 7.3$  Hz,  $J_{4,3} = 7.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Anilin</sup>), 4.53 (d,  $J_{1,2} = 8.5$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 3.92 (dd,  $J_{4,5} = 0.8$  Hz,  $J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.64 – 3.76 (m, 4 H, H-2<sup>Gal</sup>, H-3<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Gal</sup>), 3.58 (dd,  $J_{3,4} = 3.4$  Hz,  $J_{3,2} = 9.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 147.7$  (C-1<sup>Anilin</sup>), 140.3 (C-3<sup>Anilin</sup>), 130.6 (C-5<sup>Anilin</sup>), 121.6 (C-4<sup>Anilin</sup>), 114.6 (C-6<sup>Anilin</sup>), 87.7 (C-1<sup>Gal</sup>), 86.2 (C-2<sup>Anilin</sup>), 77.6 (C-5<sup>Gal</sup>), 76.1 (C-3<sup>Gal</sup>), 72.3 (C-2<sup>Gal</sup>), 70.8 (C-4<sup>Gal</sup>), 62.7 (C-6<sup>Gal</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 403.9965 [M+Na]<sup>+</sup> (50), 382.0147 [M+H]<sup>+</sup>, 219.9615 [*o*-Iodanilin+H]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]:  $m/z = 382.0151$ , gef.: 382.0147.

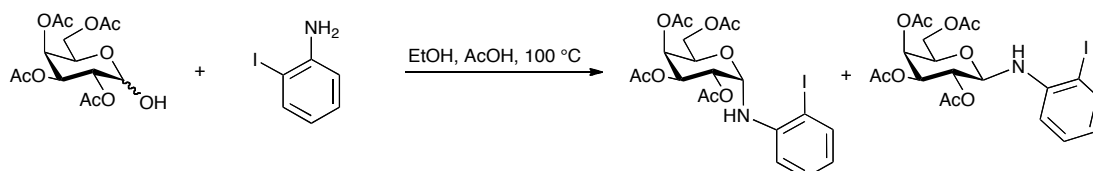
Berechnet für [M+Na]:  $m/z = 403.9971$ , gef.: 403.9965.

IR (Pressling): 3500 (breit), 2947, 2897, 2870, 1633, 1589, 1517, 1460, 1435, 1417, 1311, 1268 1142, 1083, 1069, 973, 929, 742, 499 cm<sup>-1</sup>.

*N*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-*ortho*-iodanilin (**41a**) und

*N*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-*ortho*-iodanilin (**41b**)

( $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Gal-*o*-Iodanilin) und ( $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-*o*-Iodanilin)



Eine Lösung aus *o*-Iodanilin und  $\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-OH **26** in einer Ethanol/Wasser/Essigsäure (40 mL/ 1.3 mL/0.4 mL) Mischung wird 5 Tage lang auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Ansatz mit Ethylacetat (100 mL) verdünnt und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3x, je 100 mL) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden mit Ethylacetat (2x, je 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1), wobei neben dem gewünschten Produkt auch das  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

#### $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Gal-*o*-Iodanilin **41a**

Ausbeute: 168 mg (0.306 mmol, 7 %); braunes Öl;  $R_f$  = 0.64 (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -33.8 ( $c$  = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.64 (dd, <sup>4</sup> $J_{3,5}$  = 1.3 Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 7.9 Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 7.24 (mc, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 7.03 (dd, <sup>4</sup> $J_{6,4}$  = 1.5 Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5}$  = 8.2 Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 6.53 (mc, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 5.44 (mc, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>/H-3<sup>Gal</sup>), 5.35 (mc, 3 H, H-1<sup>Gal</sup>, H-2<sup>Gal</sup>/H-3<sup>Gal</sup>, H-4<sup>Gal</sup>), 4.92 (d, <sup>3</sup> $J_{NH,1}$  = 1.8 Hz, 1 H, NH), 4.30 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5,4}$  = 1.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6a}$  = 6.0 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6b}$  = 7.1 Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 4.09 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 6.0 Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 11.1 Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 4.05 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 7.1 Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 11.1 Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 2.13, 2.08, 1.99, 1.92 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.4, 170.3, 170.1, 169.5 (4x C=O), 145.6 (C-1<sup>Indol</sup>), 138.9 (C-3<sup>Indol</sup>), 129.8 (C-5<sup>Indol</sup>), 121.8 (C-4<sup>Indol</sup>), 114.1 (C-6<sup>Indol</sup>), 86.9 (C-2<sup>Indol</sup>), 81.7 (C-1<sup>Gal</sup>), 68.1 (C-2<sup>Gal</sup>/C-3<sup>Gal</sup>), 68.0 (C-4<sup>Gal</sup>), 67.2 (C-2<sup>Gal</sup>/C-3<sup>Gal</sup>), 65.6 (C-5<sup>Gal</sup>), 61.8 (C-6<sup>Gal</sup>), 21.0, 20.80, 20.77, 20.75 (4x COCH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 572.0 [M+Na]<sup>+</sup> (100), 549.9 [M]<sup>+</sup> (5), 331 [M - *o*-Iodanilin]<sup>+</sup> (55).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[M+Na]^+$ :  $m/z = 572.0394$ , gef.: 572.0386.

IR (Film): 3372, 2938, 2254, 1748, 1699, 1589, 1505, 1458, 1432, 1371, 1225, 1120, 1050, 915, 752, 703  $\text{cm}^{-1}$ .

### $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-*o*-Iodanilin **41b**

Ausbeute: 480 mg (0.874 mmol, 20 %); braunes Öl;  $R_f = 0.62$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +5.72 ( $c = 0.50$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

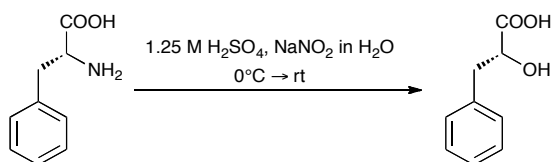
<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.67$  (dd,  $^3J_{3,5} = 1.4$  Hz,  $^2J_{3,4} = 7.9$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 7.20 (ddd,  $^3J_{5,3} = 1.4$  Hz,  $^2J_{5,4} = 7.5$  Hz,  $^2J_{5,6} = 8.2$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.70 (dd,  $^3J_{6,4} = 1.5$  Hz,  $^3J_{6,5} = 8.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 6.57 (ddd,  $^3J_{4,6} = 1.5$  Hz,  $^2J_{4,5} = 7.5$  Hz,  $^2J_{4,3} = 7.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 5.46 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,3} = 3.5$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 5.38 (dd,  $^3J_{2,1} = 9.0$  Hz,  $^3J_{2,3} = 10.3$  Hz, 1 H H-2<sup>Gal</sup>), 5.21 (d,  $^3J_{\text{NH},1} = 8.2$  Hz, 1 H, NH), 5.16 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.5$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.3$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 4.68 (pseudo-t,  $J_{\text{app}} = 8.6$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.17 (dd,  $^3J_{6a,5} = 7.1$  Hz,  $^3J_{6a,6b} = 11.2$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 4.10 (dd,  $^3J_{6b,5} = 6.2$  Hz,  $^3J_{6b,6a} = 11.2$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 4.03 (ddd,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz,  $^3J_{5,6b} = 6.2$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 7.1$  Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 2.16, 2.07, 2.03, 2.01 (4x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HSQC (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.1$ , 170.6, 170.5, 170.2 (4x C=O), 144.9 (C-1<sup>Indol</sup>), 139.6 (C-3<sup>Indol</sup>), 129.5 (C-5<sup>Indol</sup>), 121.5 (C-4<sup>Indol</sup>), 113.0 (C-6<sup>Indol</sup>), 86.4 (C-2<sup>Indol</sup>), 85.0 (C-1<sup>Gal</sup>), 71.5 (C-5<sup>Gal</sup>), 71.3 (C-3<sup>Gal</sup>), 68.3 (C-2<sup>Gal</sup>), 67.5 (C-4<sup>Gal</sup>), 61.8 (C-6<sup>Gal</sup>), 21.1, 20.9 (2 C), 20.8 (4x COCH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 572.0  $[M+Na]^+$  (100), 549.9  $[M]^+$  (8), 331.0  $[M - o\text{-Iodanilin}]^+$  (72).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[M+Na]^+$ :  $m/z = 572.0394$ , gef.: 572.0408.

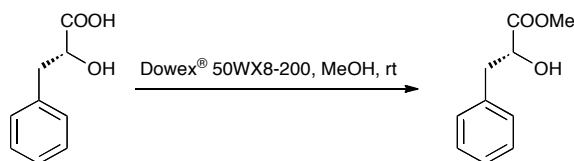
IR (Film): 3477, 3380, 3062, 2964, 2255, 2119, 1760, 1590, 1515, 1459, 1436, 1372, 1311, 1225, 1163, 1050, 957, 913, 737, 648  $\text{cm}^{-1}$ .

6.2.6 Synthese des (*S*)-Cyclohexylmilchsäurebausteins**(*R*)-2-Hydroxy-3-phenylpropansäure (42)**<sup>[222, 223]</sup>

Zu einer Lösung aus D-Phenylalanin (15.0 g, 90.8 mmol) in Schwefelsäure (81 mL, 1.25 M) wird bei 0 °C eine Lösung aus Natriumnitrit (12.7 g, 182 mmol, 2.0 Äquiv.) in Wasser (65 mL) innerhalb von einer Stunde zugetropft. Man entfernt die Kühlung und rührt die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur 16 h. Anschließend versetzt man die Mischung mit Diethylether (150 mL), worauf sich der abgeschiedene Feststoff löst. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wiederholt mit Diethylether (10x, je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man nimmt den Rückstand in Ethylacetat auf und gibt so lange Hexan zu, bis das Produkt kristallin ausfällt. Es wird abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und der Rückstand nochmals in Ethylacetat gelöst und mit Hexan versetzt, wobei weiteres Produkt auskristallisiert.

Ausbeute: 12.2 g (73.2 mmol, 70 %), farblose feine Nadeln, Lit.:<sup>[222]</sup> 70 %, Lit.:<sup>[223]</sup> 75 %;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ : + 21.2 ( $c = 1.00$ , H<sub>2</sub>O), Lit.:<sup>[223]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ : + 21 ( $c = 2.00$ , H<sub>2</sub>O); Smp.: 121.5 – 122.9 °C, Lit.:<sup>[222]</sup> 123 – 124 °C, Lit.:<sup>[223]</sup> 126.0 – 126.5 °C.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 7.17 - 7.27$  (m, 5 H, H-Ph), 4.33 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3a</sub> = 4.4 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3b</sub> = 8.1 Hz, H-2), 3.10 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J*<sub>3a,2</sub> = 4.4 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>3a,3b</sub> = 14.0 Hz, H-3a), 2.89 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J*<sub>3b,2</sub> = 8.1 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>3b,3a</sub> = 14.0 Hz, H-3b).

**(R)-2-Hydroxy-3-phenylpropansäuremethylester (43)**<sup>[151]</sup>

Eine Mischung aus (*R*)-2-Hydroxy-3-phenylpropansäure **42** (6.65 g, 40.0 mmol) und saurem Ionenaustauscher Dowex<sup>®</sup> 50WX8-200 (3.2 g) in Methanol (300 mL) wird 7 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die überstehende Lösung wird abdekantiert und filtriert. Der Ionenaustauscher wird mit Methanol (3x, je 30 mL) geschüttelt und durch Dekantieren von der überstehenden Lösung abgetrennt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel über eine kurze Säule (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

Ausbeute: 6.88 g (38.2 mmol, 95 %), Lit.:<sup>[151]</sup> quant.; farbloser wachsartiger Feststoff;  $R_f = 0.66$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/HOAc, 5:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22} : + 8.1$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>), Lit.:<sup>[151]</sup>  $[\alpha]_D^{22} : + 7$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>).

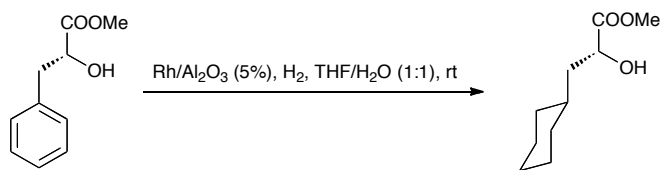
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.16 - 7.31$  (m, 5 H, H-Ph), 4.44 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3a} = 4.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3b} = 6.8$  Hz, 1 H, H-2), 3.75 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.11 (dd, <sup>3</sup> $J_{3a,2} = 4.4$  Hz, <sup>2</sup> $J_{3a,3b} = 13.9$  Hz, 1 H, H-3a), 2.95 (dd, <sup>3</sup> $J_{3b,2} = 6.8$  Hz, <sup>2</sup> $J_{3b,3a} = 13.9$  Hz, 1 H, H-3b), 2.74 (s, breit, 1 H, OH).

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 174.8$  (C=O), 136.5 (C-1<sup>Ph</sup>), 129.7 (2 C, C<sub>meta</sub>-Ph), 128.6 (2 C, C<sub>ortho</sub>-Ph), 127.1 (C<sub>para</sub>-Ph), 71.5 (C-2), 52.7 (OCH<sub>3</sub>), 40.7 (C-3).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (180.20 g/mol) Ber.: C 66.65 H 6.71

Gef.: C 66.24 H 6.70

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu} = 3228, 3064, 3029, 2950, 1746, 1731, 1433, 1279, 1212, 1108, 1019, 744, 700$  cm<sup>-1</sup>.

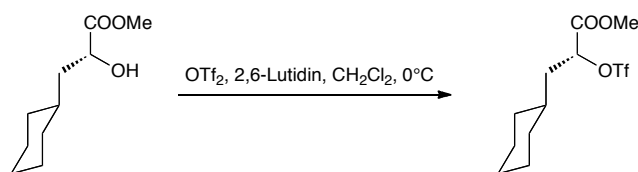
**(R)-2-Hydroxy-3-cyclohexylpropansäuremethylester (44)**<sup>[151, 225]</sup>

Eine Lösung aus (R)-2-Hydroxy-3-phenylpropansäuremethylester **43** (6.82 g, 37.9 mmol) in einer Mischung aus THF (52 mL) und Wasser (52 mL) wird durch sechsmaliges Evakuieren mittels einer Membranpumpe und Fluten mit Argon gründlich entgast. Man gibt unter einer Argonatmosphäre Rhodium auf aktiviertem Aluminiumoxid (0.29 g, 5 %) hinzu, entgast die Mischung erneut gründlich und flutet zuletzt mit Wasserstoff. Der Ansatz wird 23 Tage bei Raumtemperatur gerührt, wobei nach 18 d noch einmal 0.3 g des Katalysators werden. Anschließend filtriert man den Katalysator über Hyflo<sup>®</sup> ab, wäscht gründlich mit THF nach und entfernt die Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt.

Ausbeute: 6.98 g (37.5 mmol, 99 %), Lit.<sup>[151]</sup> 89 %, Lit.<sup>[225]</sup> 92 %;  $R_f = 0.16$  (Cyclohexan/EtOAc, 7:1).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 4.22$  (dd, 1 H,  $J = 3.5, 9.2$  Hz, H-2), 3.75 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 1.81 (d, breit, 1 H,  $^2J_{3a,3b} = 12.7$  Hz, H-3a), 1.46 – 1.71 (m, 7 H, H-3b, CH-Cyclo, CH<sub>2</sub>-Cyclo), 1.07 – 1.30 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>-Cyclo), 0.83 – 0.89 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>-Cyclo).

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu} = 3490, 2923, 2851, 2359, 1737, 1448, 1213, 1143, 1097, 1013, 976$  cm<sup>-1</sup>.

**(R)-2-Trifluormethansulfonyloxy-3-cyclohexylpropansäuremethylester (45)**<sup>[223, 227]</sup>

Zu einer gekühlten Lösung (0 °C) aus (R)-2-Hydroxy-3-cyclohexylpropansäuremethylester **44** (6.35 g, 34.1 mmol) in Dichlormethan (184 mL, absol.) wird unter

Argonatmosphäre Trifluormethansulfonsäureanhydrid (7.4 mL, 44 mmol, 1.3 Äquiv.) hinzugegeben. Anschließend wird 2,6-Lutidin (4.8 mL, 41 mmol, 1.2 Äquiv.) innerhalb von 15 min zugetropft. Man rührt die Reaktionsmischung weitere 30 min bei 0 °C, gießt sie dann in eine K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung (60 mL, 1 M) und schüttelt aus. Die wässrige Phase wird ein weiteres Mal mit Dichlormethan (60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum bei 30 °C vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird durch zügig durchgeführte Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt und das Reinprodukt bei –25 °C unter einer Argonatmosphäre gelagert.

Ausbeute: 8.46 g (26.6 mmol, 78 %), Lit.:<sup>[223]</sup> 70 %, Lit.:<sup>[227]</sup> 86 %; farbloses Öl; R<sub>f</sub> = 0.63 (Cyclohexan/EtOAc, 5:1).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 5.17 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, CHCOOMe), 3.82 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 1.95 – 1.63 (m, 7 H, CH<sub>2</sub>CHCOOMe, CH<sub>2</sub>-Cyclo), 1.43 (mc, 1 H, CH-Cyclo), 1.32 – 1.06 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>-Cyclo), 1.03 – 0.84 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-Cyclo).

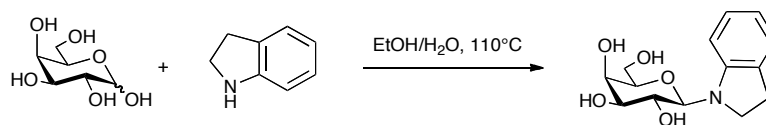


## 6.3 Die 1,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz A)

### 6.3.1 Synthese von *N*-Glycosylindolen

#### 1-( $\beta$ -D-Galactopyranosyl)-indolin (52)

( $\beta$ -Gal-Indolin)



Eine Suspension aus D-Galactose (1.41 g, 7.82 mmol) und Indolin (2,00 g, 16.8 mmol, 2.6 Äquiv.) in einer Mischung aus Ethanol (120 mL) und Wasser (4 mL, dest.) wird über Nacht (17.5 h) auf 100 °C erhitzt. Dabei lösen sich alle Edukte vollständig und die Lösung färbt sich gelb. Der Ansatz wird abgekühlt und im Vakuum eingedunstet. Dabei wird ein hellbrauner Feststoff als Rohprodukt erhalten, welcher durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 40:1) gereinigt wird.

Ausbeute: 1.80 g (6.38 mmol, 82 %); farbloser, amorpher Feststoff,  $R_f = 0.30$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/AcOH, 5:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22} = +3.3$  (c = 1.00, MeOH).

<sup>1</sup>H NMR, COSY (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 6.97 - 7.04$  (m, 2 H, H-4<sup>Indolin</sup>, H-6<sup>Indolin</sup>), 6.55 - 6.61 (m, 2 H, H-5<sup>Indolin</sup>, H-7<sup>Indolin</sup>), 4.74 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2</sub> = 9.0 Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 3.87 - 3.92 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 3.91 (dd, <sup>3</sup>*J* = 1.0, 3.3 Hz, H-4<sup>Gal</sup>), 3.90 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3</sub> = 9.4 Hz, H-2<sup>Gal</sup>)), 3.64 - 3.72 (m, 4 H, H-2<sup>Indolin</sup>, H-6<sup>Gal</sup>), 3.56 - 3.62 (m, 2 H, H-3<sup>Gal</sup>, H-5<sup>Gal</sup>), 2.96 - 3.01 (m, 2 H, H-3<sup>Indolin</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC (101 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 151.8$  (C-7a<sup>Indolin</sup>), 131.7 (C-3a<sup>Indolin</sup>), 128.1 (C-6<sup>Indolin</sup>), 125.5 (C-4<sup>Indolin</sup>), 119.7 (C-5<sup>Indolin</sup>), 109.1 (C-7<sup>Indolin</sup>), 87.8 (H-1<sup>Gal</sup>), 78.0, 76.3 (C-3<sup>Gal</sup>, C-5<sup>Gal</sup>), 70.7 (C-4<sup>Gal</sup>), 69.6 (C-2<sup>Gal</sup>), 62.6 (C-6<sup>Gal</sup>), 46.9 (C-2<sup>Indolin</sup>), 29.1 (C-3<sup>Indolin</sup>).

FAB-MS:  $m/z$  (%) = 282.1 [M+H]<sup>+</sup> (90), 281.1 [M]<sup>+</sup> (100).

FAB-HRMS: Berechnet für [M]:  $m/z = 281.1263$ , gef.: 281.1259.

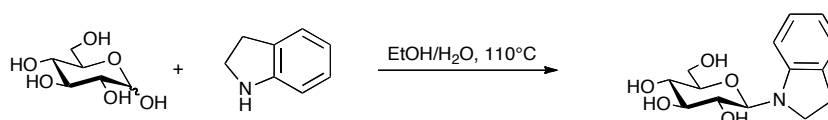
Berechnet für [M+H]:  $m/z = 282.1341$ , gef.: 282.1136.

C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> (281.30 g/mol)	Ber.: C 59.78	H 6.81	N 4.98
	Gef.: C 59.77	H 6.88	N 5.03

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu} = 3425$  (breit), 2910, 1608, 1486, 1409, 1257, 1080, 1034, 748  $\text{cm}^{-1}$ .

### 1- $\beta$ -D-Glucopyranosylindolin (53)<sup>[320]</sup>

( $\beta$ -Glc-Indolin)



Eine Suspension aus D-Glucose (3.98 g, 22.1 mmol) und Indolin (5.32 mL, 47.4 mmol, 2.6 Äquiv.) in einer Mischung aus Ethanol (345 mL) und Wasser (8.5 mL, dest.) wird über Nacht (26 h) auf 100 °C erhitzt. Dabei lösen sich alle Edukte vollständig und die Lösung färbt sich gelb. Der Ansatz wird abgekühlt und im Vakuum eingengt. Dabei wird ein hellbrauner Feststoff als Rohprodukt erhalten, welcher durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 15:1) gereinigt wird.

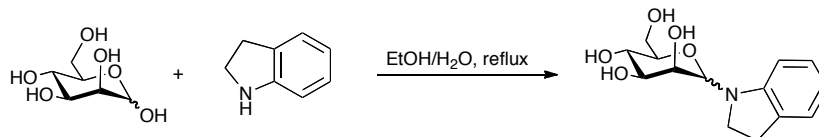
Ausbeute: 6.41 g (22.8 mmol, quant.), Lit.<sup>[320]</sup> 95 %; rosa Schaum;  $R_f = 0.41$  ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{AcOH}$ , 5:1:0.1);  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -11.8$  ( $c = 1.00$ , MeOH).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO)  $\delta = 6.94 - 7.02$  (m, 2 H, H-4<sup>Indolin</sup>, H-6<sup>Indolin</sup>), 6.54 – 6.60 (m, 2 H, H-5<sup>Indolin</sup>, H-7<sup>Indolin</sup>), 5.02 (s, breit, OH), 4.93 (s, breit, OH), 4.64 (d,  $^3J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 3.07 – 3.67 (m, 8 H, H-2<sup>Glc</sup>, H-3<sup>Glc</sup>, H-4<sup>Glc</sup>, H-5<sup>Glc</sup>, H-6<sup>Glc</sup>, H-2<sup>Indolin</sup>), 2.87 – 2.94 (m, 2 H, H-3<sup>Indolin</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 304.2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (20), 282.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ :  $m/z = 304.1161$ , gef.: 304.1158.

IR (Film): 3391 (breit), 2931, 2907, 2882, 1605, 1491, 1464, 1417, 1372, 1333, 1265, 1082, 1021, 756  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-( $\alpha/\beta$ -D-Mannopyranosyl)-indolin (54)****( $\alpha,\beta$ -Man-Indolin)**

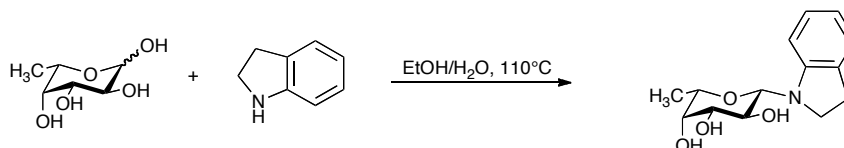
Eine Suspension aus D-Mannose (5.00 g, 27.8 mmol) und Indolin (6.67 mL, 59.6 mmol, 2.1 Äquiv.) in einer Mischung aus Ethanol (355 mL) und Wasser (14 mL, dest.) wird über Nacht (26 h) auf 100°C erhitzt. Dabei lösen sich alle Edukte vollständig und die Lösung färbt sich gelb. Der Ansatz wird abgekühlt und im Vakuum eingengt. Dabei wird ein hellbrauner Feststoff als Rohprodukt erhalten, welcher wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 15:1) gereinigt wird.

Ausbeute: 5.73 g (19.3 mmol, 69 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.37$  (EtOAc/EtOH, 10:1).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta = 151.4$  (C-7a<sup>Indolin</sup>), 129.2 (C-3a<sup>Indolin</sup>), 126.9 (C-6<sup>Indolin</sup>), 124.1 (C-4<sup>Indolin</sup>), 117.9 (C-5<sup>Indolin</sup>), 108.2 (C-7<sup>Indolin</sup>), 84.24, 84.21 (C-1<sup>Man $\alpha/\beta$</sup> ), 79.2 (C-5<sup>Man $\alpha/\beta$</sup> ), 74.54, 74.46 (C-3<sup>Man $\alpha/\beta$</sup> ), 71.44, 71.34 (C-2<sup>Man $\alpha/\beta$</sup> ), 67.12, 67.02 (C-4<sup>Man $\alpha/\beta$</sup> ), 61.32, 61.21 (C-6<sup>Man $\alpha/\beta$</sup> ), 48.2 (C-2<sup>Indolin</sup>), 28.2 (C-3<sup>Indolin</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 282.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100), 304.2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (67).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ :  $m/z = 304.1161$ , gef.: 304.2622.

**1- $\beta$ -L-Fucopyranosylindolin (55)****( $\beta$ -Fuc-Indolin)**

Eine Suspension aus L-Fucose (3.17 g, 19.3 mmol) und Indolin (4.76 mL, 42.5 mmol, 2.2 Äquiv.) in einer Mischung aus Ethanol (300 mL) und Wasser (7.2 mL, dest.) wird über Nacht (20 h) auf 100 °C erhitzt. Dabei lösen sich alle Edukte vollständig und die Lösung färbt sich braun. Der Ansatz wird abgekühlt und im Vakuum eingengt. Dabei

wird ein brauner Feststoff als Rohprodukt erhalten, welcher wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/EtOH, 30:1) gereinigt wird.

Ausbeute: 5.14 g (19.3 mmol, quant.); beige Kristalle; Smp.: 66 – 67 °C;  $R_f = 0.52$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/AcOH, 5:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -10.7 (c = 1.00, MeOH).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.06 - 7.10$  (m, 2 H, H-4<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indolin</sup>), 6.75 (t, <sup>3</sup> $J_{5,4/6} = 7.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indolin</sup>), 6.62 (d, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 7.8$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indolin</sup>), 4.64 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 9.0$  Hz, H-1<sup>Fuc</sup>), 3.91 (t, <sup>3</sup> $J_{2,3/4} = 9.0$  Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 3.55 – 3.73 (m, 5 H, H-3<sup>Fuc</sup>, H-4<sup>Fuc</sup>, H-5<sup>Fuc</sup>, H-2<sup>Indolin</sup>), 2.97 – 3.02 (m, 2 H, H-3<sup>Indolin</sup>), 2.65 (s, breit, 1 H, OH), 1.23 (d, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

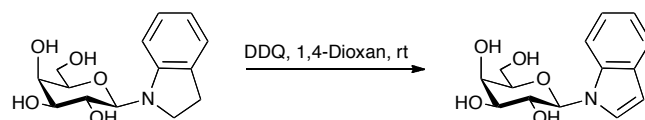
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 288.1 [M+Na]<sup>+</sup> (10), 266.1 [M+H]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]<sup>+</sup>:  $m/z = 266.1392$ , gef.: 266.1390.

IR (Film): 3427, 2981, 2939, 2886, 1605, 1489, 1415, 1379, 1265, 1167, 1103, 1071, 1024, 997, 904, 859 cm<sup>-1</sup>.

### 1-( $\beta$ -D-Galactopyranosyl)-indol (**56**)

( $\beta$ -Gal-Indol)



Eine Lösung aus 1-( $\beta$ -D-Galactopyranosyl)-indolin **52** (1.524 g, 5.418 mmol) und DDQ (1.48 g, 6.51 mmol, 1.2 Äquiv.) in 1,4-Dioxan (250 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann gibt man Ethylacetat (150 mL) hinzu und wäscht den Ansatz mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 mL). Anschließend wird die wässrige Phase 7 mal mit Ethylacetat (je 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 40:1) gereinigt.

Ausbeute : 1.46 g (5.24 mmol, 97 %); farblose Kristalle; Smp.: 137.4 – 137.7 °C;  $R_f = 0.31$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/AcOH, 5:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +1.79 (c = 1.00, MeOH).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO)  $\delta = 7.64$  (dd, <sup>4</sup> $J_{7,5} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.2$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.55 (ddd, <sup>4</sup> $J_{4,6} = 1.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 7.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.44 (d, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.3$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.13 (ddd, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 1.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 7.1$  Hz, <sup>4</sup> $J_{6,7} = 8.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.04 (ddd,

$^4J_{5,7} = 1.0$  Hz,  $^3J_{5,6} = 7.1$  Hz,  $^3J_{5,4} = 7.8$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.45 (dd,  $^4J_{3,4} = 0.6$  Hz,  $^2J_{3,2} = 3.3$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.34 (d,  $^3J_{1,2} = 9.0$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.39 (s, breit, 4 H, OH), 4.11 (pseudo-t,  $J_{app} = 9.1$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 3.82 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.0$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.6$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.70 (ddd,  $^3J_{5,4} = 1.0$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 5.7$  Hz,  $^3J_{5,6b} = 6.6$  Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.52 – 3.60 (m, 2 H, H-3<sup>Gal</sup>, H-6a<sup>Gal</sup>), 3.49 (dd,  $^3J_{6b,5} = 6.6$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 11.0$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta = 135.8$  (C-7a<sup>Indol</sup>), 128.6 (C-3a<sup>Indol</sup>), 126.9 (C-2<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.3 (C-4<sup>Indol</sup>), 119.5 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.4 (C-7<sup>Indol</sup>), 101.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 86.1 (C-1<sup>Gal</sup>), 77.7 (C-5<sup>Gal</sup>), 74.3 (C-3<sup>Indol</sup>), 68.9 (C-2<sup>Indol</sup>), 68.6 (C-4<sup>Indol</sup>), 60.6 (C-6<sup>Indol</sup>).

FAB-MS:  $m/z$  (%) = 280.1 [M+H]<sup>+</sup> (75), 279.1 [M]<sup>+</sup> (100).

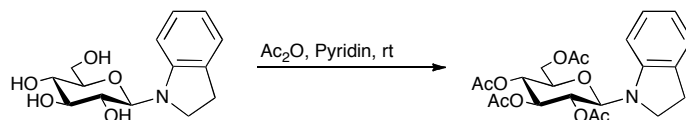
FAB-HRMS: Berechnet für [M]:  $m/z = 279.1107$ , gef.: 279.1115.

Berechnet für [M+H]:  $m/z = 280.1185$ , gef.: 280.1188.

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3420, 2912, 1610, 1483, 1407, 1251, 1078, 1025$  cm<sup>-1</sup>.

### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-indolin (57)

( $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indolin)



Eine Lösung aus 1- $\beta$ -D-glucopyranosylindolin **53** (1.665 g, 5.961 mmol) und Essigsäureanhydrid (9.01 mL, 95.3 mmol, 16 Äquiv.) in Pyridin (25 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Ansatz im Vakuum eingengt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 8:1) gereinigt.

Ausbeute: 6.116 g (13.61 mmol, 95 %); farbloser Feststoff;  $R_f = 0.58$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22} = +7.39$  (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, HSQC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.06 - 7.10$  (m, 2 H, H-4<sup>Indolin</sup>, H-6<sup>Indolin</sup>), 6.74 (d-pseudo-t,  $^4J_{5,4} = 0.9$  Hz,  $^3J_{app,5,6/7} = 7.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indolin</sup>), 6.55 (d,  $^3J_{7,6} = 7.8$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indolin</sup>), 5.28 – 5.37 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 5.34 (pseudo-t,  $^3J_{app,3,2/3} = 9.3$  Hz, H-3<sup>Glc</sup>), 5.30 (pseudo-t,  $^3J_{app,2,1/3} = 9.3$  Hz, H-2<sup>Glc</sup>)), 5.09 (pseudo-t,  $^3J_{app,4,3/5} = 9.6$  Hz, 1 H, H-4<sup>Glc</sup>), 5.01 (d,  $^3J_{1,2} = 8.7$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 4.25 (dd,  $^3J_{6a/5} = 4.7$  Hz,  $^3J_{6a/6b} = 12.3$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 4.03 (dd,  $^3J_{6b/5} = 2.4$  Hz,  $^3J_{6b/6a} = 12.3$  Hz,

1 H, H-6b<sup>Glc</sup>), 3.76 (ddd,  $^3J_{5/6b} = 2.4$  Hz,  $^3J_{5/6a} = 4.7$  Hz,  $^3J_{5/4} = 10.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Glc</sup>), 3.54 – 3.65 (m, 2 H, H-2<sup>Indolin</sup>), 2.90 – 3.03 (m, 2 H, H-3<sup>Indolin</sup>), 2.04, 2.03, 2.00, 1.99 (4x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.8, 170.4, 169.8, 169.7$  (4x C=O), 149.5 (C-7a<sup>Indolin</sup>), 130.7 (C-3a<sup>Indolin</sup>), 127.2 (C-6<sup>Indolin</sup>), 125.1 (C-4<sup>Indolin</sup>), 119.6 (C-5<sup>Indolin</sup>), 107.8 (C-7<sup>Indolin</sup>), 84.4 (C-1<sup>Glc</sup>), 74.1 (C-3<sup>Glc</sup>), 73.4 (C-5<sup>Glc</sup>), 68.9 (C-2<sup>Glc</sup>), 68.6 (C-4<sup>Glc</sup>), 62.1 (C-6<sup>Glc</sup>), 45.9 (C-2<sup>Indolin</sup>), 28.3 (C-3<sup>Indolin</sup>), 20.9, 20.81, 20.77 (2 C), (4x COCH<sub>3</sub>).

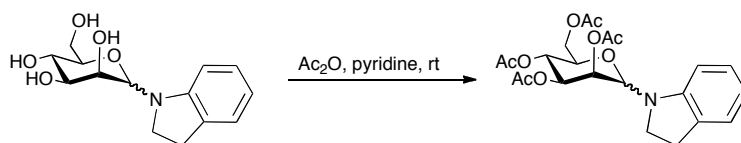
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 472.0 [M+Na]<sup>+</sup> (22), 450.1 [M+H]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 472.1584$ , gef.: 472.1600.

IR (Film auf NaCl): 3483, 2957, 1752, 1607, 1490, 1427, 1368, 1229, 1097, 1035, 910, 752 cm<sup>-1</sup>.

### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha/\beta$ -D-mannopyranosyl)-indolin (58)

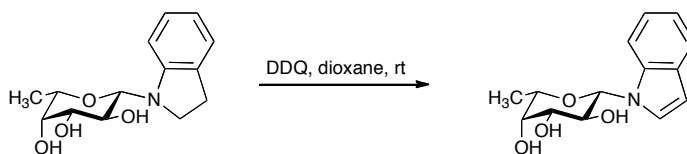
( $\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indolin)



Eine Lösung aus  $\alpha,\beta$ -Man-Indolin **54** (5.73 g, 19.3 mmol) und Essigsäureanhydrid (26 mL, 27.5 mmol, 1.43 Äquiv.) in Pyridin (52 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Ansatz im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3:1) gereinigt, wobei das Produkt als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 6.6 g (18 mmol, 95 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.13(\alpha)/0.16(\beta)$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 472.1 [M+Na]<sup>+</sup> (27), 450.1 [M+H]<sup>+</sup> (100).

**1- $\beta$ -L-Fucopyranosylindol (59)****( $\beta$ -Fuc-Indol)**

Eine Lösung aus  $\beta$ -Fuc-Indolin **55** (5.02 g, 18.9 mmol) und DDQ (5.15 g, 22.7 mmol, 1.2 Äquiv.) in 1,4-Dioxan (350 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wird im Vakuum eingengt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2) gereinigt. Als Produkt wird ein braunes Öl erhalten, das einer wiederholten Reinigung durch Flashchromatographie unterzogen wird (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 1:1 $\rightarrow$ 1:2).

Ausbeute: 2.93 g (11.1 mmol, 59 %); roter, amorpher Feststoff;  $R_f = 0.58$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/AcOH, 5:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -10.7 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

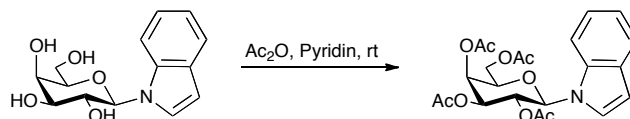
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.59 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 1 H), 7.45 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 1 H) (H-4<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>), 7.18 – 7.22 (m, 2 H, H-2<sup>Indol</sup>, H-5/6<sup>Indol</sup>), 7.13 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, H-5/6<sup>Indol</sup>), 6.47 (d, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 4.89 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 8.9 Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.00 (pseudo-t, <sup>3</sup>J<sub>app,2,1/3</sub> = 9.2 Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 3.42 (q, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.4 Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 3.35 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 2.9 Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 3.15 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 9.4 Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 1.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 6.4 Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 136.1 (C-7a<sup>Indol</sup>), 129.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 125.9 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.3 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.2 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.7 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 103.0 (C-3<sup>Indol</sup>), 86.0 (C-1<sup>Fuc</sup>), 74.6, 73.0, 71.6, 69.8 (C-2<sup>Fuc</sup>, C-3<sup>Fuc</sup>, C-4<sup>Fuc</sup>, C-5<sup>Fuc</sup>), 16.4 (C-6<sup>Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 286.0 [M+Na]<sup>+</sup> (100), 264.0 [M+H]<sup>+</sup> (81).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 264.1236, gef.: 264.1244.

IR (Film): 3374, 2888, 1682, 1608, 1517, 1457, 1368, 1307, 1223, 1163, 1082, 1000, 908 cm<sup>-1</sup>.

**1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-indol (60)** $(\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-Indolin)

Eine Lösung aus 1-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-indol **56** (411 mg, 1.47 mmol) und Essigsäureanhydrid (2.2 mL, 2.3 mmol, 1.6 Äquiv.) in Pyridin (6 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Ansatz in Ethylacetat (30 mL) aufgenommen und mit Salzsäure (1 M, 5x, je 20 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen werden dreimal mit Ethylacetat (je 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt.

Ausbeute : 603 g (1.35 mmol, 92 %); farblose Kristalle; Smp.: 114.5 – 116 °C;  $R_f = 0.49$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:2);  $[\alpha]_D^{22} : +10.2$  (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.58$  (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 7.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.45 (d, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.2$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.25 (d, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.22 (ddd, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,7} = 8.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.12 (ddd, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 7.8$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.55 (d, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 3.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.72 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 9.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 10.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 5.54 – 5.56 (m, 2 H, dieses Multiplett besteht aus: 5.55 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 5.54 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 0.7$ , <sup>3</sup> $J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 5.26 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 3.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 10.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 4.09 – 4.21 (m, 3 H, H-5<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Gal</sup>), 2.23, 2.01, 1.99, 1.65 (4x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.6, 170.3, 170.2, 168.9$  (4x, C=O), 136.2 (C-7a<sup>Indol</sup>), 129.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 125.0 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.5 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.5 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.8 (C-5<sup>Indol</sup>), 110.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 104.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 84.1 (C-1<sup>Gal</sup>), 73.5 (C-5<sup>Gal</sup>), 71.7 (C-3<sup>Gal</sup>), 68.2 (C-2<sup>Gal</sup>), 67.4 (C-4<sup>Gal</sup>), 61.6 (C-6<sup>Gal</sup>), 20.9, 20.8, 20.7, 20.3 (4x COCH<sub>3</sub>).

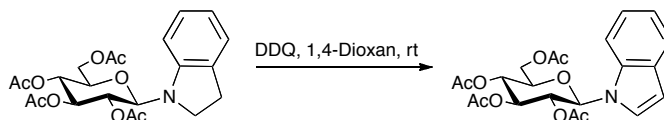
FAB-MS:  $m/z$  (%) = 447.2 [M]<sup>+</sup> (75), 331.2 [M – Indol]<sup>+</sup> (100).

FAB-HRMS: Berechnet für [M+H]:  $m/z = 448.1608$ , gef.: 448.1590.

C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>9</sub> (447.44 g/mol)	Ber.: C 59.06	H 5.63	N 3.13
	Gef.: C 59.10	H 5.77	N 3.13

IR (Film auf NaCl): 2917, 1750, 1461, 1370, 1223, 1087, 1057, 921, 745 cm<sup>-1</sup>.



**1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucoopyranosyl)-indol (61)** $(\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indol)

Eine Lösung aus  $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indolin **57** (2.36 g, 5.24 mmol) und DDQ (1.43 g, 6.29 mmol, 1.2 Äquiv.) in 1,4-Dioxan (160 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann gibt man Ethylacetat (150 mL) hinzu und wäscht den Ansatz mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, 100 mL). Dabei fällt ein farbloser Feststoff in der wässrigen Phase aus. Anschließend wird die wässrige Phase mit Ethylacetat (3x, je 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 8:1) gereinigt.

Ausbeute: 2.213 g (4.946 mmol, 94 %); farbloser Feststoff;  $R_f = 0.60$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1),  $[\alpha]_D^{22}$ : +0.49 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.60$  (d-pseudo-t, <sup>4</sup> $J_{app,4,3/6} = 0.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 7.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.41 (dd, <sup>4</sup> $J_{7,5} = 0.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.4$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.23 – 7.27 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 7.25 (ddd, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 1.3$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,7} = 8.4$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.23 (d, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>)), 7.15 (ddd, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 0.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 7.9$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.57 (d, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 3.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.64 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 9.2$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 5.55 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,2,1/3} = 9.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Glc</sup>), 5.45 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,3,2/4} = 9.3$  Hz, 1 H, H-3<sup>Glc</sup>), 5.29 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,3} = 9.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 10.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Glc</sup>), 4.30 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 4.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,6b} = 12.4$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 4.15 (dd, <sup>3</sup> $J_{6b,5} = 2.3$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6b,6a} = 12.4$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Glc</sup>), 4.00 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5,6b} = 2.3$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6a} = 4.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 10.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Glc</sup>), 2.08, 2.07, 2.03, 1.67 (4x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.8, 170.3, 169.6, 168.9$  (4x C=O), 136.3 (C-7a<sup>Indol</sup>), 129.2 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.5 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.5 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.5 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.9 (C-5<sup>Indol</sup>), 109.7 (C-7<sup>Indol</sup>), 104.5 (C-3<sup>Indol</sup>), 83.3 (C-1<sup>Glc</sup>), 74.7 (C-5<sup>Glc</sup>), 73.5 (C-3<sup>Glc</sup>), 70.5 (C-2<sup>Glc</sup>), 68.3 (C-4<sup>Glc</sup>), 62.0 (C-6<sup>Glc</sup>), 20.9, 20.8 (2 C), 20.3 (4x COCH<sub>3</sub>).

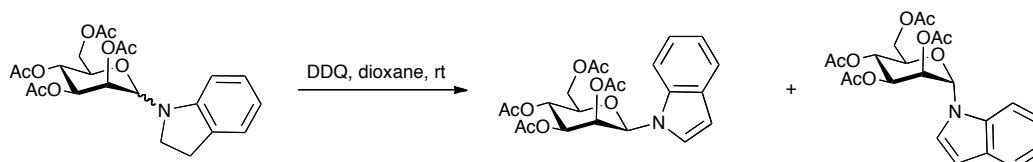
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 470.1 [M+Na]<sup>+</sup> (44), 448.2 [M+H]<sup>+</sup> (63), 331.0 [M – Indol]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 470.1427$ , gef.: 470.1422.

IR (Film): 2939, 1743, 1523, 1457, 1379, 1315, 1230, 1220, 1089, 1035, 919, 902, 820, 753, 728 cm<sup>-1</sup>.

### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-indol (**62a**) und 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-indol (**62b**)

( $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol) und ( $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)



Eine Lösung aus ( $\alpha,\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indolin) **58** (2.05 g, 4.57 mmol) und DDQ (1.25 g, 5.48 mmol, 1.2 Äquiv.) in 1,4-Dioxan (170 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann gibt man Ethylacetat (150 mL) hinzu und wäscht mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, 100 mL). Dabei fällt ein farbloser Feststoff in der wässrigen Phase aus. Anschließend wird die wässrige Phase mit Ethylacetat (3x, je 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1 → 4:1) gereinigt, wobei sich die beiden Anomere trennen.

#### $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **62a**:

Ausbeute: 0.64 g (14 mmol, 31 %); farbloses Öl;  $R_f$  = 0.68 (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +90.4 ( $c$  = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.63 (mc, 2 H, H-4<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>), 7.48 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 3.4 Hz, H-2<sup>Indol</sup>), 7.15 – 7.26 (m, 2 H, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>), 6.64 (d, 1 H,  $J$  = 3.4 Hz, H-3<sup>Indol</sup>), 6.07 (pseudo-t, 1 H, <sup>3</sup> $J_{app,2,1/3}$  = 2.9 Hz), 5.97 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 2.6 Hz, H-1<sup>Man</sup>), 5.49 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J_{3,2}$  = 3.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 9.1 Hz, H-3<sup>Man</sup>), 5.40 (t, <sup>3</sup> $J_{app,4,3/5}$  = 8.9 Hz, H-4<sup>Man</sup>), 4.39 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 6.2 Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 12.3 Hz, H-6a<sup>Man</sup>), 4.05 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 2.6 Hz, <sup>2</sup> $J_{6b,6a}$  = 12.3 Hz, H-6b<sup>Man</sup>), 3.67 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J_{5,6a}$  = 2.6 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6b}$  = 6.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4}$  = 8.6 Hz, H-5<sup>Man</sup>), 2.18, 2.11, 2.05, 2.04 (4x s, je 3 H, AcCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.7, 170.6, 170.0, 169.7 (4x, C=O), 136.7 (C-7a<sup>Indol</sup>), 129.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 125.1 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.8 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.21, 121.19 (C-4<sup>Indol</sup>, C-5<sup>Indol</sup>), 111.9 (C-7<sup>Indol</sup>), 104.7 (C-3<sup>Indol</sup>), 82.2 (C-1<sup>Man</sup>), 70.8 (C-5<sup>Man</sup>), 70.3 (C-3<sup>Man</sup>), 67.8 (C-2<sup>Man</sup>), 66.0 (C-4<sup>Man</sup>), 61.7 (C-6<sup>Man</sup>), 20.91, 20.86, 20.84, 20.79 (3x, AcCH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 470.1 [M+Na]<sup>+</sup> (100), 448.2 [M+H]<sup>+</sup> (35), 331.0 [M – Indol]<sup>+</sup> (12).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 470.1427, gef.: 470.1431.

IR (Film): 2960, 1746, 1469, 1368, 1311, 1220, 1117, 1050, 979, 915, 745  $\text{cm}^{-1}$ .

### $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **62b**

Ausbeute: 1.08 g (24.2 mmol, 53 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.62$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +5.7 ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.59$  (d,  $^3J_{4,5} = 7.8$  Hz, H-4<sup>Indol</sup>), 7.40 (d,  $^3J_{7,6} = 8.2$  Hz, H-7<sup>Indol</sup>), 7.20 – 7.26 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 7.25 (d,  $^3J_{2,1} = 3.4$  Hz, H-2<sup>Indol</sup>), H-6<sup>Indol</sup>), 7.13 (mc, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.52 (d, 1 H,  $^3J_{3,2} = 3.4$  Hz, H-3<sup>Indol</sup>), 5.85 (d, 1 H,  $^3J_{1,2} = 1.0$  Hz, H-1<sup>Man</sup>), 5.58 (dd, 1 H,  $^3J_{2,1} = 1.1$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.0$  Hz, H-2<sup>Man</sup>), 5.42 (pseudo-t, 1 H,  $^3J_{app,4,3/5} = 10.0$  Hz, H-4<sup>Man</sup>), 5.32 (dd, 1 H,  $^3J_{3,2} = 3.0$  Hz,  $^3J_{3,4} = 10.0$  Hz, H-3<sup>Man</sup>), 4.34 (dd, 1 H,  $^3J_{6b,5} = 5.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.3$  Hz, H-6a<sup>Man</sup>), 4.23 (dd, 1 H,  $^3J_{6a,5} = 2.4$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 12.3$  Hz, H-6b<sup>Man</sup>), 3.97 (ddd, 1 H,  $^3J_{5,6b} = 2.4$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 5.9$  Hz,  $^3J_{5,4} = 9.4$  Hz, H-5<sup>Man</sup>), 2.11, 2.10, 2.03, 2.00 (4x s, je 3 H,  $\text{AcCH}_3$ ).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 170.8$ , 170.2, 169.8, 169.6 (4x, C=O), 135.3 (C-7a<sup>Indol</sup>), 128.8 (C-3a<sup>Indol</sup>), 125.2 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.3 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.3 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.7 (C-5<sup>Indol</sup>), 110.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 103.5 (C-3<sup>Indol</sup>), 82.4 (C-1<sup>Man</sup>), 75.5 (C-5<sup>Man</sup>), 71.5 (C-3<sup>Man</sup>), 69.6 (C-2<sup>Man</sup>), 65.7 (C-4<sup>Man</sup>), 62.7 (C-6<sup>Man</sup>), 20.90, 20.87, 20.7 (3x,  $\text{AcCH}_3$ ).

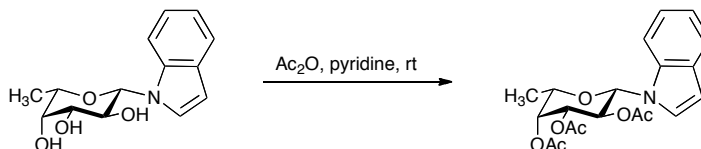
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 470.1  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (100), 448.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (59).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ :  $m/z = 470.1427$ , gef.: 470.1429.

IR (Film): 2956, 1743, 1521, 1460, 1364, 1315, 1209, 1105, 1052, 968, 915, 734  $\text{cm}^{-1}$ .

### 1-(3,4,5-Tri-O-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-indol (**63**)

( $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol)



Eine Lösung aus  $\beta$ -Fuc-Indol **59** (2.69 g, 10.2 mmol) und Essigsäureanhydrid (11.6 mL, 105 mmol, 3.4 Äquiv. pro OH) in Pyridin (32 mL) wird über Nacht (16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Ansatz im Vakuum eingengt und mit Toluol codestilliert. Es wird ein braunes Öl erhalten, das durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 4:1) gereinigt wird.

Ausbeute: 3.72 g (9.55 mmol, 93 %); gelber, amorpher Feststoff;  $R_f = 0.69$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +3.0 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.60$  (d-pseudo-t,  $^4J_{app,4,3/6} = 1.0$  Hz,  $^3J_{4,5} = 7.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.47 (dd,  $^3J_{7,5} = 0.8$  Hz,  $^3J_{7,6} = 8.3$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.28 (d,  $^3J_{2,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.23 (ddd,  $^4J_{6,4} = 1.3$  Hz,  $^3J_{6,5} = 7.1$  Hz,  $^3J_{6,7} = 8.3$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.13 (ddd,  $^4J_{5,7} = 1.1$  Hz,  $^3J_{5,6} = 7.1$  Hz,  $^3J_{5,4} = 7.9$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.56 (dd,  $^4J_{3,4} = 0.6$  Hz,  $^3J_{3,2} = 3.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.71 (dd,  $^3J_{2,1} = 9.1$  Hz,  $^3J_{2,3} = 10.1$  Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 5.54 (d,  $^3J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 5.40 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.0$  Hz,  $^3J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 5.27 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 4.09 (qd,  $^3J_{5,4} = 1.0$  Hz,  $^3J_{5,6} = 6.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 2.28, 2.01, 1.66 (3x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.26 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

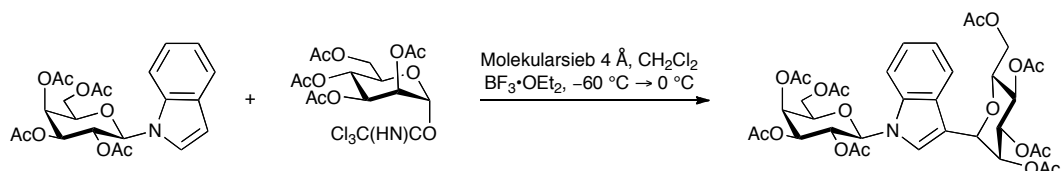
<sup>13</sup>C NMR, HSQC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.7, 170.3, 169.0$  (3x C=O), 136.2 (7a<sup>Indol</sup>), 129.3 (3a<sup>Indol</sup>), 125.1 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.3 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.4 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.6 (C-5<sup>Indol</sup>), 110.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 104.0 (C-3<sup>Indol</sup>), 84.0 (C-1<sup>Fuc</sup>), 72.1 (C-5<sup>Fuc</sup>), 72.0 (C-3<sup>Fuc</sup>), 70.5 (C-4<sup>Fuc</sup>), 68.3 (C-2<sup>Fuc</sup>), 20.9, 20.8, 20.4 (3x COCH<sub>3</sub>), 16.4 (C-6<sup>Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 428.12 [M+K]<sup>+</sup> (14), 412.13 [M+Na]<sup>+</sup> (26).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 412.1372$ , gef.: 412.1382.

IR (Film): 2988, 2939, 1750, 1464, 1368, 1311, 1237, 1089, 1064, 923 cm<sup>-1</sup>.

## 6.3.2 Synthese der 1,3-Diglycosylindole

**1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-indol (64)***(N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-3- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)

Eine Mischung aus *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-Indol **60** (50 mg, 0.112 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (83 mg, 0.168 mmol, 1.5 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (2.0 g, 4 Å) in Dichlormethan (6 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-60$  °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (10  $\mu$ L, 80  $\mu$ mol) zugegeben. Innerhalb von 3.5 Stunden lässt man die Mischung auf  $0$  °C erwärmen. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1 $\rightarrow$ 1:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 48 mg (0.0617 mmol, 55 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.30$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22} +36.8$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.80$  (dd, <sup>4</sup> $J_{4,6} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 8.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>),  $7.53$  (dd, <sup>4</sup> $J_{7,5} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.2$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>),  $7.44$  (d,  $J = 1.0$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>),  $7.26$  (ddd, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 7.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,7} = 8.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>),  $7.14$  (ddd, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 7.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 8.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>),  $5.94$  (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 1.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 2.8$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>),  $5.70$  (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 8.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 10.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>),  $5.56$  (dd, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 0.9$  Hz,  $J_{4,3} = 3.3$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>),  $5.51$  (d,  $J_{1,2} = 8.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>),  $5.34 - 5.40$  (m, 3 H, H-1<sup>Man</sup>, H-4<sup>Man</sup>, H-3<sup>Man</sup>),  $5.25$  (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 3.3$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 10.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>),  $3.99 - 4.21$  (m, 5 H, H-5<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Man</sup>),  $3.55 - 3.60$  (m, 1 H, H-5<sup>Man</sup>),  $2.31$  (s, 3 H),  $2.20$  (s, 3 H),  $2.04$  (s, 3 H),  $2.03$  (s, 3 H),  $2.02$  (s, 3 H),  $1.99$  (s, 3 H),  $1.95$  (s, 3 H),  $1.70$  (8x COCH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR, DEPT, HSQC, HMBC (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 171.0, 170.75, 170.73, 170.71, 170.5, 170.3, 169.8, 168.7 (8x C=O), 136.3 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.6 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.5 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.5 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.3 (C-5<sup>Indol</sup>), 121.2 (C-4<sup>Indol</sup>), 111.6 (C-3<sup>Indol</sup>), 111.3 (C-7<sup>Indol</sup>), 85.4 (C-1<sup>Gal</sup>), 73.5 (2 C, C-1<sup>Man</sup>, C-5<sup>Gal</sup>), 71.5 (C-3<sup>Gal</sup>), 70.9, 70.8 (C-3<sup>Man</sup>, C-5<sup>Man</sup>), 69.6 (C-2<sup>Man</sup>), 68.4 (C-2<sup>Gal</sup>), 67.2 (C-4<sup>Gal</sup>), 66.4 (C-4<sup>Man</sup>), 62.8, 61.7 (C-6<sup>Man</sup>, C-6<sup>Gal</sup>), 21.3, 21.03, 21.00, 20.97, 20.95, 20.91, 20.8, 20.3 (8x  $\text{COCH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 816.2131  $[\text{M}+\text{K}]^+$  (45), 800.2377  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (90), 778.2551  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{H}]^+$ :  $m/z$  = 778.2553, gef.: 778.2551

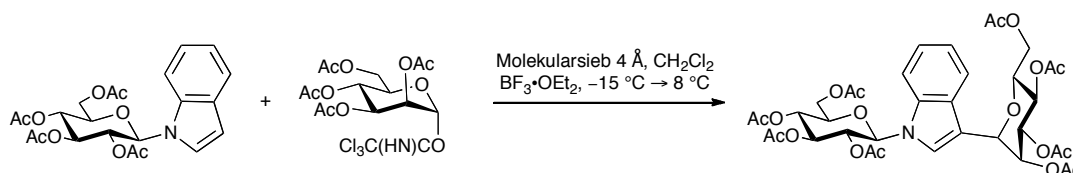
Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ :  $m/z$  = 800.2372, gef.: 800.2377

Berechnet für  $[\text{M}+\text{K}]^+$ :  $m/z$  = 816.2117, gef.: 816.2131.

IR (Film): 3062, 2982, 2939, 2853, 1746, 1470, 1370, 1211, 1039, 911, 741  $\text{cm}^{-1}$ .

### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-3-(2,3,4-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -L-mannopyranosyl)-indol (**65**)

(*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-3- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indol **61** (268 mg, 0.599 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (443 mg, 0.898 mmol, 1.5 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (3.3 g, 4 Å) in Dichlormethan (absol., 10 mL) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-15$  °C gekühlt und  $\text{BF}_3$ -Etherat (50  $\mu\text{L}$ , 400  $\mu\text{mol}$ ) zugegeben. Innerhalb von 4.5 h lässt man die Mischung auf  $8$  °C erwärmen. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (je 10 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 3:1 $\rightarrow$ 2:1 $\rightarrow$ 1.5:1) gereinigt, wobei ein farbloser amorpher Feststoff (193 mg) erhalten wird. Ein Teil des eingesetzten *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indols (163 mg, 61 %)

wird dabei zurück erhalten. Ein Teil des Produktes (120 mg) wird durch präparative HPLC gereinigt ( $R_t = 40 - 53$  min, Gradient: *n*-Hexan/*i*-Propanol = 97:3 in 20 min 80:20, Flussrate: 50 mL/min), wobei es auch nach dem der Reinigung noch Spuren von 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-3-acetyl-1*H*-indol (*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-3-Ac-Indol) enthält.

Ausbeute: 138 mg (0.178 mmol, 48 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.25$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.82$  (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 7.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.47 (dt, <sup>4</sup> $J_{7,5} = 0.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.4$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.42 (d, <sup>3</sup> $J = 1.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 7.29 (d-pseudo-t, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 0.8$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5/7} = 7.4$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.16 (ddd, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 0.8$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 7.9$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.94 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 1.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 2.9$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 5.60 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 8.8$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 5.55 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{2,1/3} = 9.1$  Hz, 1 H, H-2<sup>Glc</sup>), 5.44 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 9.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Glc</sup>), 5.42 – 5.31 (m, 4 H, H-1<sup>Man</sup>, H-3<sup>Man</sup>, H-4<sup>Man</sup>, H-4<sup>Glc</sup>), 4.29 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 4.3$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 12.5$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 4.22 – 4.27 (m, 2 H, H-6a<sup>Man</sup>, H-6b<sup>Man</sup>), 4.07 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 2.4$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6b,6a} = 12.4$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Glc</sup>), 3.98 – 4.04 (m, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 3.60 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5,6b} = 2.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6a} = 5.7$  Hz,  $J = 8.9$  Hz, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.22, 2.12, 2.08, 2.06, 2.05, 2.02, 1.96, 1.68 (8x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.90, 170.86, 170.67, 170.56, 170.3, 169.7, 169.5, 168.6$  (8x C=O), 136.3 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.5 (C-3a<sup>Indol</sup>), 123.8 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.5 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.3 (C-5<sup>Indol</sup>), 121.2 (C-4<sup>Indol</sup>), 111.6 (C-3<sup>Indol</sup>), 110.7 (C-7<sup>Indol</sup>), 84.3 (C-1<sup>Glc</sup>), 74.9 (C-5<sup>Glc</sup>), 73.4 (C-3<sup>Glc</sup>), 73.2 (C-1<sup>Man</sup>), 70.87, 70.82, 70.80 (C-2<sup>Glc</sup>, C-3<sup>Man</sup>, C-5<sup>Man</sup>), 69.5 (C-2<sup>Man</sup>), 68.1 (C-4<sup>Glc</sup>), 66.5 (C-4<sup>Man</sup>), 62.8 (C-6<sup>Glc</sup>), 62.0 (C-6<sup>Man</sup>), 21.2, 20.9, 20.84 (2 C), 20.80, 20.74, 20.71, 20.1 (8x COCH<sub>3</sub>).

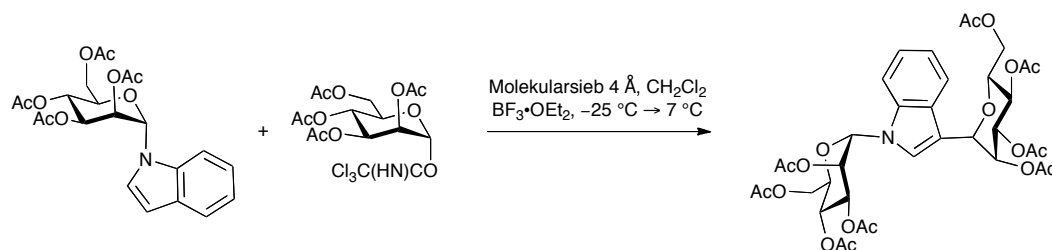
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 800.3 [M+Na]<sup>+</sup> (55), 795.2 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]:  $m/z = 800.2378$ , gef.: 800.2390.

IR (Film): 3297, 2985, 2940, 2359, 1743, 1603, 1522, 1430, 1379, 1245, 1230, 1170, 1090, 919, 833, 813 cm<sup>-1</sup>.

### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-3-(2,3,4,5-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-indol (**66**)

(*N*- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-3- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **62a** (307 mg, 0.686 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (505 mg, 0.686 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.5 g, 4 Å) in Dichlormethan (6 mL, abs.) wird bei Raumtemperatur (2.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-15$  °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (80  $\mu$ L, 640  $\mu$ mol) zugegeben. Innerhalb von vier Stunden lässt man die Mischung auf 7 °C erwärmen. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 6:1  $\rightarrow$  5:1) gereinigt. Da sich nicht alle Verunreinigungen durch die Säulenchromatographie abtrennen lassen, wird das Produkt über präparative HPLC gereinigt ( $R_f$  = 62 – 73 min, Gradient: *n*-Hexan/*i*-Propanol, 97:3 in 60 min 87:13, in 70 min 80:20, Flussrate: 50 mL/min).

Ausbeute: 85 mg (16 %); farbloses Öl;  $R_f$  = 0.28 (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +59.2 ( $c$  = 1.00, CDCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.85 (d, <sup>3</sup> $J_{4,5}$  = 7.9 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.63 (d, <sup>4</sup> $J_{2,1(3-Man)}$  = 1.0 Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.60 (d, <sup>3</sup> $J_{7,6}$  = 8.3 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.28 (mc, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.17 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{5,6/4}$  = 7.5 Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.00 – 6.02 (m, 2 H, H-1<sup>1-Man</sup>, H-2<sup>3-Man</sup>), 5.92 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 5.6 Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1}$  = 3.3 Hz, 1 H, H-2<sup>1-Man</sup>), 5.49 – 5.53 (m, 2 H, H-3<sup>1-Man</sup>, H-3<sup>3-Man</sup>), 5.44 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{1,2(Indol)}$  = 1.5 Hz, 1 H, H-1<sup>3-Man</sup>), 5.40 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{4,3/5}$  = 9.7 Hz, 1 H, H-4<sup>3-Man</sup>), 5.25 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,5}$  = 6.6 Hz, <sup>3</sup> $J_{4,3}$  = 5.7 Hz, 1 H, H-4<sup>1-Man</sup>), 4.69 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 12.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 7.6 Hz, 1 H, H-6a<sup>1-Man</sup>), 4.24 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,6b}$  = 12.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 5.8 Hz, 1 H, H-6a<sup>3-Man</sup>), 4.12 (dd, <sup>2</sup> $J_{6b,6a}$  = 12.2 Hz,



$^3J_{6b,5} = 3.4$  Hz, 1 H, H-6b<sup>1-Man</sup>), 4.10 (dd,  $^2J_{6b,6a} = 12.2$  Hz,  $^3J_{6b,5} = 2.3$  Hz, 1 H, H-6b<sup>3-Man</sup>), 4.02 (ddd,  $^3J_{5,4} = 7.7$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 5.6$  Hz,  $^3J_{5,6b} = 3.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>1-Man</sup>), 3.66 (ddd,  $^3J_{5,4} = 9.5$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 5.8$  Hz,  $^3J_{5,6b} = 2.3$  Hz, 1 H, H-5<sup>3-Man</sup>), 2.23 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H), 2.17 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 2.05 (s, 6 H), 1.99 (s, 3 H), 1.92 (s, 3 H), (8x, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.9, 170.8, 170.7, 170.4, 169.9, 169.8, 169.6, 169.3$  (8x C=O), 136.9 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.1 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.6 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.4 (C-5<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-4<sup>Indol</sup>), 111.9 (C-3<sup>Indol</sup>), 111.5 (C-7<sup>Indol</sup>), 80.0 (C-1<sup>1-Man</sup>), 73.4 (C-1<sup>3-Man</sup>), 73.2 (C-5<sup>1-Man</sup>), 71.0 (C-5<sup>3-Man</sup>), 70.5 (C-3<sup>3-Man</sup>), 70.0 (C-2<sup>3-Man</sup>), 69.0 (C-3<sup>1-Man</sup>), 67.7 (C-2<sup>1-Man</sup>), 66.9 (C-4<sup>1-Man</sup>), 66.6 (C-4<sup>3-Man</sup>), 62.8 (C-6<sup>3-Man</sup>), 60.9 (C-6<sup>1-Man</sup>), 21.3, 21.0, 20.92, 20.89 (4 C), 20.6 (8x COCH<sub>3</sub>).

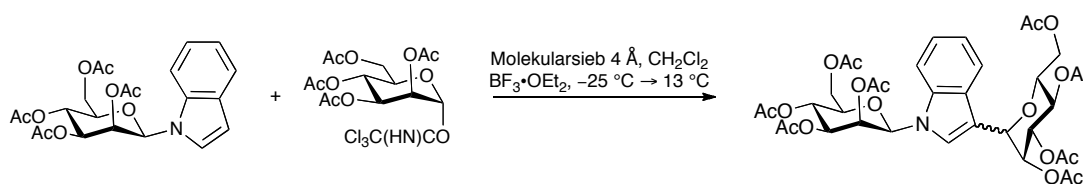
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 800.4 [M+Na]<sup>+</sup> (100), 795.3 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (39).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]:  $m/z = 800.2378$ , gef.: 800.2383.

IR (Film): 3291, 2980, 2942, 2361, 1740, 1600, 1520, 1431, 1387, 1244, 1233, 1169, 1091, 923, 830, 809 cm<sup>-1</sup>.

**1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-indol (67a) und 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-indol (67b)**

(*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-3- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol und *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-3- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **62b** (460 mg, 1.03 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (499 mg, 1.22 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.5 g, 4 Å) in Dichlormethan (6 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (2 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf -20 °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (100  $\mu$ L, 800  $\mu$ mol) zugegeben. Innerhalb von vier Stunden lässt man die Mischung auf 10 °C erwärmen. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum

eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 6:1 → 5:1) gereinigt. Da sich nicht alle Verunreinigungen durch die Säulenchromatographie abtrennen lassen, werden die Produkte über präparative HPLC gereinigt und lassen sich dabei teilweise trennen ( $R_t^\alpha = 66 - 70$  min,  $R_t^\beta = 70 - 78$  min, Gradient: *n*-Hexan/*i*-Propanol, 97:3 in 60 min 85:15, in 70 min 50:50, Flussrate: 50 mL/min).

Ausbeute: 28 mg (4 %) *N*-β-Ac<sub>4</sub>Man-3-α-Ac<sub>4</sub>Man-Indol **67a**, 81 mg (10 %) *N*-β-Ac<sub>4</sub>Man-3-β-Ac<sub>4</sub>Man-Indol **67b**, 89 mg (11 %) Anomerengemisch (α:β = 1: 2.3).

Analytische Daten von *N*-β-Ac<sub>4</sub>Man-3-α-Ac<sub>4</sub>Man-Indol **67a**:

farbloses Öl,  $R_f = 0.27$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +23.8 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, NOESY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.80$  (dt, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 8.0$  Hz, <sup>4</sup> $J_{4,6} = 1.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.59 (d, <sup>4</sup> $J = 1.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.43 (d, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.4$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.27 (ddd, <sup>3</sup> $J_{6,7} = 8.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 7.1$  Hz, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 1.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.15 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 8.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 7.1$  Hz, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 0.9$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.96 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 1.7$  Hz, 1 H, H-2<sup>3-Man</sup>), 5.87 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 1.4$  Hz, 1 H, H-1<sup>1-Man</sup>), 5.54 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 1.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>1-Man</sup>), 5.49 (t, <sup>3</sup> $J_{4,3/4} = 10.1$  Hz, 1 H, H-4<sup>1-Man</sup>), 5.41 (t, <sup>3</sup> $J_{4,3/4} = 10.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>3-Man</sup>), 5.34 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 10.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 3.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>1-Man</sup>/H-3<sup>3-Man</sup>), 5.32 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 10.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 3.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>1-Man</sup>/H-3<sup>3-Man</sup>), 4.26 – 4.35 (m, 2 H, H-6<sup>1-Man</sup>), 4.23 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a/6b} = 12.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 5.7$  Hz, 1 H, H-6a<sup>3-Man</sup>), 4.02 (dd, <sup>2</sup> $J_{6b/6a} = 12.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6b/5} = 2.2$  Hz, 1 H, H-6b<sup>3-Man</sup>), 3.98 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5/4} = 10.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5/6} = 4.7$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5/6a} = 3.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>1-Man</sup>), 3.62 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5/4} = 10.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5/6a} = 5.7$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5/6b} = 2.2$  Hz, 1 H, H-5<sup>3-Man</sup>), 2.22, 2.13, 2.11, 2.06, 2.04, 2.04, 2.00, 1.99 (8x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.8, 170.7, 170.6, 170.4, 170.1, 169.7, 169.64, 169.60$  (8x C=O), 135.8 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.0 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.0 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.3 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-5<sup>Indol</sup>), 120.8 (C-4<sup>Indol</sup>), 111.0 (C-3<sup>Indol</sup>), 110.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 82.1 (C-1<sup>1-Man</sup>), 75.4 (C-5<sup>1-Man</sup>), 73.3 (C-1<sup>3-Man</sup>), 71.3, 71.0 (C-3<sup>1-Man</sup>, C-3<sup>3-Man</sup>), 70.5 (C-5<sup>3-Man</sup>), 69.4, 69.3 (C-2<sup>1-Man</sup>, C-2<sup>3-Man</sup>), 66.2, 65.4 (C-4<sup>1-Man</sup>, C-4<sup>3-Man</sup>), 62.6, 62.5 (C-6<sup>1-Man</sup>, C-6<sup>3-Man</sup>), 21.0, 20.83, 20.76, 20.75, 20.74, 20.71, 20.59, 20.58 (8x, COCH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 800.4 [M+Na]<sup>+</sup> (35), 795.5 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [C<sub>36</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>18</sub>+Na]<sup>+</sup>: 800.2378; gef.: 800.2352.

Analytische Daten von *N*-β-Ac<sub>4</sub>Man-3-β-Ac<sub>4</sub>Man-Indol **67b**:

farbloses Öl,  $R_f = 0.27$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -12.2 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, NOESY, HSQC, HMBC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.64 (d,  $^3J_{4,5}$  = 7.9 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.32 (d,  $^3J_{7,6}$  = 8.3 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.26 (s, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.21 (ddd,  $^3J_{6,7}$  = 8.3 Hz,  $^3J_{6,5}$  = 7.1 Hz,  $^4J_{6,4}$  = 1.2 Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.10 – 7.16 (m, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.82 (d,  $^3J_{1,2}$  = 1.2 Hz, 1 H, H-1<sup>1-Man</sup>), 5.48 (mc, 2 H, H-2<sup>1-Man</sup>, H-2<sup>3-Man</sup>), 5.35 – 5.41 (m, 2 H, H-4<sup>1-Man</sup>, H-4<sup>3-Man</sup>), 5.30 (mc, 2 H, H-3<sup>1-Man</sup>, H-3<sup>3-Man</sup>), 5.05 (s, breit, 1 H, H-1<sup>3-Man</sup>), 4.19 – 4.34 (m, 4 H, H-6a,b<sup>1-Man</sup>, H-6a,b<sup>3-Man</sup>), 3.95 (ddd,  $^3J_{5,4}$  = 9.8 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 6.1 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 2.3 Hz, 1 H, H-5<sup>1-Man</sup>/H-5<sup>3-Man</sup>), 3.84 (ddd,  $^3J_{5,4}$  = 9.8 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 5.7 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 2.7 Hz, 1 H, H-5<sup>1-Man</sup>/H-5<sup>3-Man</sup>), 2.10 (s, 3 H), 2.09 (s, 6 H), 2.08 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.98 (s, 6 H), 1.92 (s, 3 H), (8x  $\text{COCH}_3$ ).

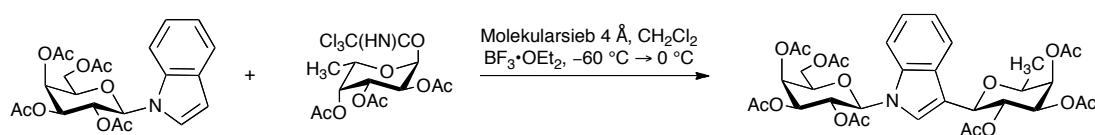
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 170.7, 170.6, 170.3, 170.02, 169.99, 169.9, 169.7, 169.5 (8x C=O), 134.9 (C-7a<sup>Indol</sup>), 126.1 (C-3a<sup>Indol</sup>), 123.6 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.7 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.7 (C-5<sup>Indol</sup>), 119.9 (C-4<sup>Indol</sup>), 112.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 109.6 (C-7<sup>Indol</sup>), 81.7 (C-1<sup>1-Man</sup>), 76.6, 75.4 (C-5<sup>1-Man</sup>, C-5<sup>3-Man</sup>), 73.8 (C-1<sup>3-Man</sup>), 72.4, 71.1 (C-3<sup>1-Man</sup>, C-3<sup>3-Man</sup>), 70.6, 69.2 (C-2<sup>1-Man</sup>, C-2<sup>3-Man</sup>), 66.3, 65.4 (C-4<sup>1-Man</sup>, C-4<sup>3-Man</sup>), 63.2, 62.6 (C-6<sup>1-Man</sup>, C-6<sup>3-Man</sup>), 20.8 (2 C), 20.75, 20.73, 20.70, 20.6 (3 C), (8x  $\text{COCH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 800.4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (32), 795.5  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{NO}_{18}+\text{Na}]^+$ : 800.2378, gef.: 800.2339.

### 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-indol (68)

(3- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-Indol **60** (50 mg, 0.112 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (72 mg, 0.168 mmol, 1.5 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (2.0 g, 4 Å) in Dichlormethan (6 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-60$  °C gekühlt und  $\text{BF}_3$ -Etherat (10  $\mu\text{L}$ , 80  $\mu\text{mol}$ ) zugegeben. Innerhalb von 3.5 h lässt man die Mischung auf  $0$  °C erwärmen. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (je 10

mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3:1→1:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine β-Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 40 mg (0.0556 mmol, 33 %); farbloses Öl; R<sub>f</sub> = 0.38 (Cyclohexan/EtOAc, 2:1); [α]<sub>D</sub><sup>22</sup>: -3.5 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.9 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.38 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 8.2 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.31 (s, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.22 (ddd, <sup>4</sup>J<sub>6,4</sub> = 1.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 8.2 Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.14 (ddd, <sup>4</sup>J<sub>5,7</sub> = 1.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 7.9 Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.50 – 5.61 (4 H, H-2<sup>Fuc</sup>, H-3<sup>Fuc</sup>, H-1<sup>Gal</sup>, H-2<sup>Gal</sup>), 5.37 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 0.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 3.4 Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 5.18 – 5.24 (m, 2 H, H-4<sup>Fuc</sup>, H-3<sup>Gal</sup>), 4.73 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.8 Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.09 – 4.21 (m, 3 H, H-5<sup>Gal</sup>, H-6a,b<sup>Gal</sup>), 3.99 (dq, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.4 Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 2.26, 2.24, 2.02 (3x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.98 (s, 6 H, 2x COCH<sub>3</sub>), 1.77, 1.65 (2x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.23 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 6.4 Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 171.0, 170.62, 170.57, 170.4, 170.3, 169.6, 168.8 (7x C=O), 136.8 (C-3a<sup>Indol</sup>), 127.9 (C-7a<sup>Indol</sup>), 123.3 (C-3<sup>Indol</sup>), 123.0 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-5<sup>Indol</sup>), 120.1 (C-4<sup>Indol</sup>), 114.3 (C-3<sup>Indol</sup>), 110.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 83.9 (C-1<sup>Gal</sup>), 74.5 (C-1<sup>Fuc</sup>), 73.7 (C-5<sup>Gal</sup>), 73.4 (C-5<sup>Fuc</sup>), 73.3 (C-3<sup>Gal</sup>), 71.8 (C-4<sup>Fuc</sup>), 71.4 (C-4<sup>Gal</sup>), 69.6 (C-2<sup>Fuc</sup>), 68.5 (C-3<sup>Fuc</sup>), 67.5 (C-2<sup>Gal</sup>), 61.7 (C-6<sup>Gal</sup>), 21.0, 20.94, 20.92, 20.87, 20.80, 20.77, 20.33 (7x COCH<sub>3</sub>), 16.9 (C-6<sup>Fuc</sup>).

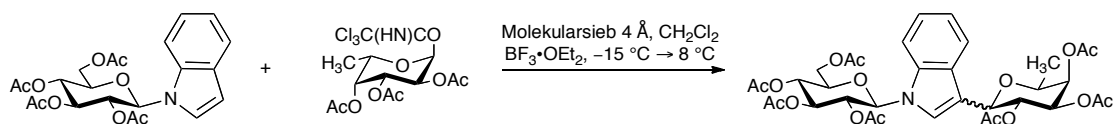
ESI-MS: *m/z* (%) = 742.2312 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>: *m/z* = 742.2318, gef.: 742.2312.

IR (Film): 3057, 2981, 2940, 2857, 1743, 1468, 1369, 1212, 1041, 916, 744 cm<sup>-1</sup>.

### 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-indol (**69**)

(3- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indol **61** (310 mg, 0.698 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (450 mg, 1.04 mmol, 1.5 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (2.8 g, 4 Å) in Dichlormethan (10 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (2.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-15\text{ °C}$  gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (60 mL, 480  $\mu$ mol) zugegeben. Innerhalb von 4.5 Stunden lässt man die Mischung auf  $8\text{ °C}$  erwärmen. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3:1) gereinigt, wobei das Produkt, als Anomerengemisch erhalten wird.

Ausbeute: 141 mg (45 %,  $\alpha/\beta = 1:1.8$ , durch Integration im <sup>1</sup>H NMR bestimmt);  $R_f = 0.43$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);

Als Nebenprodukt wird 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-trichloracetamid (121 mg) erhalten.

Spektroskopische Daten der Hauptkomponente: 3- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indol

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.9, 170.7, 170.5, 170.3$  (2 C), 169.6, 168.8 (C=O), 136.8 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.6 (C-3a<sup>Indol</sup>), 123.0 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.8 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.1 (C-5<sup>Indol</sup>), 114.4 (C-7<sup>Indol</sup>), 109.7 (C-3<sup>Indol</sup>), 82.9 (C-1<sup>Glc</sup>), 74.8 (C-5<sup>Glc</sup>), 74.5 (C-1<sup>Fuc</sup>), 73.5 (C-3<sup>Glc</sup>), 73.2 (C-5<sup>Fuc</sup>), 73.0 (C-3<sup>Fuc</sup>), 71.3 (C-4<sup>Fuc</sup>), 70.5 (C-2<sup>Glc</sup>), 69.4 (C-2<sup>Fuc</sup>), 68.2 (C-4<sup>Glc</sup>), 62.1 (C-6<sup>Glc</sup>), 21.0, 20.9, 20.8, 20.7 (2 C), 20.6, 20.2 (7x AcCH<sub>3</sub>), 16.8 (C-6<sup>Fuc</sup>).

Spektroskopische Daten der Minderkomponente: 3- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-*N*- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Glc-Indol

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.87, 170.63, 170.3$  (2 C), 170.0, 169.6, 168.6 (C=O), 136.2 (C-7a<sup>Indol</sup>), 128.5 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.1 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.3 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.2 (C-4<sup>Indol</sup>), 121.1 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.7 (C-7<sup>Indol</sup>), 109.8 (C-3<sup>Indol</sup>), 83.5 (C-1<sup>Glc</sup>), 74.8, 73.0, 71.5, 70.3,

70.1, 69.0, 68.6, 68.2, 66.1 (9x CH<sup>Glc/Fuc</sup>), 62.0 (C-6<sup>Glc</sup>), 21.99, 20.94, 20.87, 20.81, 20.72 (2 C), 20.06 (7x AcCH<sub>3</sub>), 16.4 (C-6<sup>Fuc</sup>).

3-(2,3,4-tri-O-acetyl-β-L-fucopyranosyl)-trichloracetamid

[α]<sup>22</sup><sub>D</sub>: -19.3 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.47 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, NH), 5.31 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>4,5</sub> = 1.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>4,3</sub> = 3.0 Hz, 1 H, H-4), 5.21 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>2,1</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2,3</sub> = 10.0 Hz, 1 H, H-2), 5.16 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>3,4</sub> = 3.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>3,2</sub> = 10.0 Hz, 1 H, H-3), 5.10 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>1,2/NH</sub> = 8.6 Hz, 1 H, H-1), 3.98 (qd, <sup>3</sup>*J*<sub>5,4</sub> = 1.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>5,6</sub> = 6.4 Hz, 1 H, H-5), 2.19, 2.06, 2.01 (3x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.22 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>6,5</sub> = 6.4 Hz, 3 H, H-6).

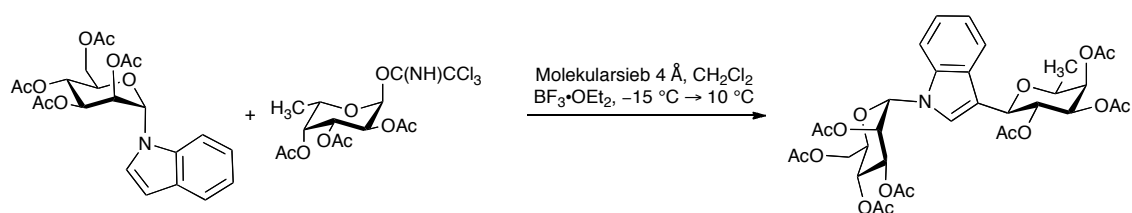
ESI-MS: *m/z* (%) = 742.1 [M+H]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]: *m/z* = 742.2323, gef.: 742.2310.

IR (Film auf NaCl): 3301, 2988, 2942, 2361, 1747, 1600, 1526, 1432, 1369, 1252, 1227, 1174, 1079, 912, 841, 825 cm<sup>-1</sup>.

### 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl-β-L-fucopyranosyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-α-D-mannopyranosyl)-indol (70)

(3-β-Ac<sub>3</sub>Fuc-N-α-Ac<sub>4</sub>Man-Indol)



Eine Mischung aus *N*-α-Ac<sub>4</sub>Man-Indol **62a** (400 mg, 0.85 mmol), α-Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (570 mg, 0.97 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.5 g, 4 Å) in Dichlormethan (6 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf -20 °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (80 μL, 640 μmol) zugegeben. Innerhalb von 4 Stunden lässt man die Mischung auf 10 °C erwärmen, das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, im Vakuum eingedunstet.

und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 2:1 → 1:1) gereinigt.

Ausbeute: 220 mg (0.296 mmol, 36 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.47$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1).  $[\alpha]_D^{22}$ : + 58.5 ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.82$  (m, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.57 (m, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.52 (s, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.16 – 7.26 (m, 2 H, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>), 6.01 (dd,  $^3J_{2,1} = 2.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 5.93 (d,  $^3J_{1,2} = 2.6$  Hz, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 5.65 (pseudo-t,  $^2J_{2,1/3} = 9.9$  Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 5.50 (dd,  $^3J_{3,2} = 3.2$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.0$  Hz, 1 H, H-3<sup>Man</sup>), 5.41 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,3} = 3.3$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 5.38 (pseudo-t,  $^3J_{4,3/5} = 8.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Man</sup>), 5.21 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.3$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 4.71 (d,  $^3J_{1,2} = 9.7$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.37 (dd,  $^3J_{6a,5} = 6.2$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.3$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Man</sup>), 3.98 – 4.03 (m, 2 H, H-5<sup>Fuc</sup>, H-6b<sup>Man</sup>), 3.62 (ddd,  $^3J_{5,6b} = 2.5$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 6.2$  Hz,  $^3J_{5,4} = 8.8$  Hz, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.31, 2.18, 2.11, 2.06, 2.01, 1.99, 1.75 (7x s, je 3 H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.27 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

$^{13}\text{C}$  NMR, HSQC, HMBC (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.0$ , 170.7, 170.52, 170.47, 170.0, 169.7, 169.4 (C=O), 137.1 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.4 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.0 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.4, 121.4 (C-5<sup>Indol</sup>, C-6<sup>Indol</sup>), 120.2 (C-4<sup>Indol</sup>), 114.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 112.2 (C-7<sup>Indol</sup>), 82.2 (C-1<sup>Man</sup>), 74.8 (C-1<sup>Fuc</sup>), 73.2 (C-5<sup>Fuc</sup>), 73.0 (C-3<sup>Fuc</sup>), 71.3 (C-4<sup>Fuc</sup>), 70.8 (C-5<sup>Man</sup>), 70.1 (C-3<sup>Man</sup>), 69.4 (C-2<sup>Fuc</sup>), 67.7 (C-2<sup>Man</sup>), 65.9 (C-4<sup>Man</sup>), 61.7 (C-6<sup>Man</sup>), 21.0, 20.9, 20.8, 20.7 (4x  $\text{COCH}_3$ ), 16.9 (C-6<sup>Fuc</sup>).

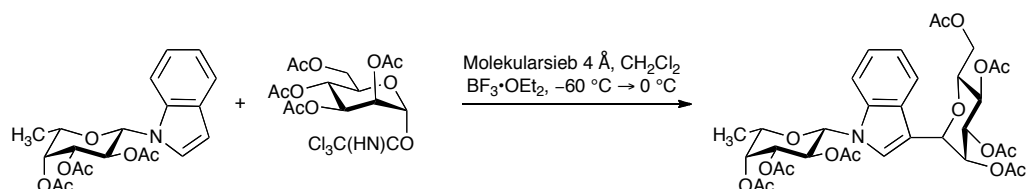
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 742.3  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 742.2323; gef.: 742.2313.

IR (Film): 2999, 2940, 1739, 1457, 1360, 1220, 1082, 1049, 913, 740  $\text{cm}^{-1}$ .

### 1-(3,4,5-Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -mannopyranosyl)-indol (71)

(*N*- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-3- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol **63** (100 mg, 0.257 mmol),  $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (190 mg, 0.386 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.6 g, 4 Å) in Dichlormethan (13 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-15$  °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (20  $\mu$ L, 160  $\mu$ mol) zugegeben. Innerhalb von 4.5 Stunden lässt man die Mischung auf 10 °C erwärmen, das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, im Vakuum eingengt und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 4:1→2:1) gereinigt.

Ausbeute: 59.3 mg (32 %); farbloser Schaum;  $R_f = 0.37$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +41.8 ( $c = 1.00$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.81$  (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 8.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.57 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.48 (d, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.3$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.27 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app} = 7.5$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.14 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app} = 7.5$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.03 (dd, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 3.1$  Hz, <sup>4</sup> $J_{1,2(\text{Indol})} = 1.4$  Hz, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 5.70 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 10.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 9.1$  Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 5.57 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 10.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 3.1$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 5.48 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 9.0$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 5.39 – 5.44 (m, 3 H, H-3<sup>Man</sup>, H-4<sup>Man</sup>, H-4<sup>Fuc</sup>), 5.25 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 10.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 3.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 4.20 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 12.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 5.8$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Man</sup>), 4.11 (dq, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 6.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 1.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 4.05 (dd, <sup>2</sup> $J_{6b,6a} = 12.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6b,5} = 2.1$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Man</sup>), 3.57 (ddd, <sup>2</sup> $J_{5,4} = 9.8$  Hz, <sup>2</sup> $J_{5,6a} = 5.7$  Hz, <sup>2</sup> $J_{5,6b} = 2.1$  Hz, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.36, 2.24, 2.05, 2.04, 2.00, 2.00, 1.53 (7x s, each 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.32 (d, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 171.0, 170.9, 170.8, 170.7, 170.4, 170.1, 168.6$  (7x, C=O), 136.4 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.2 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.6 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.3



(C-6<sup>Indol</sup>), 121.1 (C-4<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.4 (C-3<sup>Indol</sup>), 110.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 84.1 (C-1<sup>Fuc</sup>), 73.6 (C-4<sup>Fuc</sup>), 72.3 (C-5<sup>Fuc</sup>), 71.7 (C-4<sup>Man</sup>), 70.9 (C-2<sup>Man</sup>), 70.7 (C-5<sup>Man</sup>), 70.4 (C-3<sup>Fuc</sup>), 69.9 (C-1<sup>Man</sup>), 68.7 (C-2<sup>Fuc</sup>), 66.4 (C-3<sup>Man</sup>), 62.9 (C-6<sup>Man</sup>), 21.3, 20.97 (2 C), 20.95, 20.84, 20.79, 20.0 (7x COCH<sub>3</sub>), 16.5 (C-6<sup>Fuc</sup>).

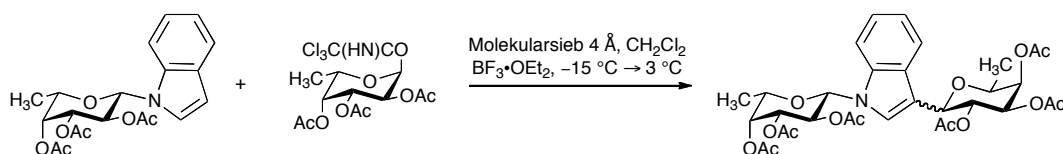
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 758.2 [M+K]<sup>+</sup> (15), 742.2 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [C<sub>34</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>16</sub>+Na]<sup>+</sup>: 742.2323; gef.: 742.2322.

IR: 2988, 2942, 1743, 1460, 1364, 1223, 1085, 1052, 919, 742 cm<sup>-1</sup>.

### 1-(3,4,5-Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-3-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-indol (72)

(*N*- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-3- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol)



Eine Mischung aus *N*- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol **63** (100 mg, 0.257 mmol),  $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (167 mg, 0.386 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.6 g, 4 Å) in Dichlormethan (13 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf -15 °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (20  $\mu$ L, 160  $\mu$ mol) zugegeben. Innerhalb von 4.5 Stunden lässt man die Mischung auf 10 °C erwärmen, das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, im Vakuum eingengt und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3:1  $\rightarrow$  1.5:1) gereinigt. Als Produkt wird ein Anomerengemisch erhalten ( $\alpha$ : $\beta$  = 1: 2, durch Integration des <sup>1</sup>H NMR-Spektrums bestimmt: <sup>1</sup>H NMR: 4.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.9 Hz, 2 H, H-1<sup>3-Fuc $\beta$</sup> ), 4.57 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.8 Hz, 1 H, H-1<sup>3-Fuc $\alpha$</sup> ).

Ausbeute: 40 mg (0.037 mmol, 24 %); farbloses Öl; R<sub>f</sub> = 0.35 (Cyclohexan/EtOAc, 1:1).

Spektroskopische Daten der Hauptkomponente *N*- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-3- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol:

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.9 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.43 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 8.3 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.30 (s, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.23 (ddd,

$^3J_{6,7} = 8.3$  Hz,  $^3J_{6,5} = 7.0$  Hz,  $^4J_{6,4} = 1.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.16 (ddd,  $^3J_{5,4} = 7.9$  Hz,  $^3J_{5,6} = 7.0$  Hz,  $^4J_{5,7} = 1.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.66 (dd,  $^3J_{2,3} = 10.1$  Hz,  $^3J_{2,1} = 9.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>1-Fuc</sup>), 5.60 (pseudo-t,  $J_{app} = 9.9$  Hz, 1 H, H-2<sup>3-Fuc</sup>), 5.48 (d,  $^3J_{1,2} = 9.1$  Hz, 1 H, H-1<sup>1-Fuc</sup>), 5.38 (dt,  $^3J_{4,3} = 3.4$  Hz,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz, 2 H, H-4<sup>1-Fuc</sup>, H-4<sup>3-Fuc</sup>), 5.25 (dd,  $^3J_{3,2} = 10.2$  Hz,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>1-Fuc</sup>), 5.20 (dd,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>3-Fuc</sup>), 4.68 (d,  $^3J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>3-Fuc</sup>), 4.03 (qd,  $^3J_{5,6} = 6.4$  Hz,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz, 1 H, H-5<sup>1-Fuc</sup>), 3.96 (qd,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz, 1 H, H-5<sup>3-Fuc</sup>), 2.29, 2.28, 2.00, 1.99, 1.79, 1.66 (6x COCH<sub>3</sub>), 1.23 (d,  $^3J_{6,5} = 6.2$  Hz, 3 H, H-6<sup>3-Fuc</sup>), 1.22 (d,  $^3J_{6,5} = 6.2$  Hz, 3 H, H-6<sup>1-Fuc</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.9, 170.7, 170.5, 170.3, 169.4, 169.0$  (6x C=O), 136.7 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.1 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.8 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.8 (C-5<sup>Indol</sup>), 120.5 (C-4<sup>Indol</sup>), 113.8 (C-3<sup>Indol</sup>), 110.2 (C-7<sup>Indol</sup>), 83.9 (C-1<sup>1-Fuc</sup>), 74.9 (C-1<sup>3-Fuc</sup>), 73.2 (C-3<sup>3-Fuc</sup>), 73.1 (C-5<sup>3-Fuc</sup>), 72.2 (C-5<sup>1-Fuc</sup>), 72.9 (C-3<sup>1-Fuc</sup>), 71.4 (C-4<sup>3-Fuc</sup>), 70.5 (C-4<sup>1-Fuc</sup>), 69.3 (C-2<sup>3-Fuc</sup>), 68.3 (C-2<sup>1-Fuc</sup>), 21.0, 20.94, 20.88, 20.76, 20.71, 20.2 (6x AcCH<sub>3</sub>), 16.9, 16.4 (C-6<sup>1-Fuc</sup>, C-6<sup>3-Fuc</sup>).

Charakteristische Daten der Minderkomponente *N*- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-3- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol:

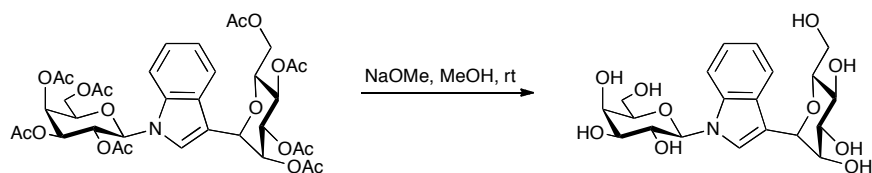
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.37$  (d,  $J = 5.5$  Hz, 1 H, H-1<sup>3-Fuc</sup>), 5.76 (t,  $J = 5.4$  Hz, 1 H), 5.14 – 5.05 (m, 2 H), 4.98 (dd,  $J = 10.5$  Hz, 3.4 Hz, 1 H), 4.57 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1 H), 4.15 (dd,  $J = 9.6$  Hz, 5.2 Hz, 1 H).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.5, 170.3, 169.7, 169.2, 162.7$  (C=O), 77.9, 72.4, 70.8, 69.6, 69.4, 68.7, 66.2, 57.8, 16.0, 15.7.

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 684.2 [M+Na]<sup>+</sup> (58), 662.3 [M+H]<sup>+</sup> (57).

ESI-HRMS: Berechnet für [C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>14</sub>+Na]<sup>+</sup>: 684.2268, gef.: 684.2272.

## 6.3.3 Deblockierung von 1,3-Diglycosylindolen

1-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-3-( $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-indol (73)

Eine Lösung aus **64** (26 mg, 0.033 mmol) in Methanol (5 mL) wird unter Rühren so lange mit Natriummethanolat versetzt bis ein pH-Wert von 8.5 bis 9.0 erreicht ist. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur (18 h) gerührt, anschließend mit einer Lösung aus Essigsäure in Methanol neutralisiert und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/MeOH, 20:1  $\rightarrow$  3:1  $\rightarrow$  2:1) gereinigt.

Ausbeute: 14 mg (0.032 mmol, 95 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.45$  (Butanol/H<sub>2</sub>O/AcOH, 5:2:2);  $[\alpha]_D^{22} + 61.0$  (c = 1.00, MeOH).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (300 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 7.84$  (dd,  $^4J_{4,6} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,5} = 7.9$  Hz, H-4<sup>Indol</sup>), 7.58 (dt,  $^4J_{7,5} = 0.8$  Hz,  $^3J_{7,6} = 8.4$ , H-7<sup>Indol</sup>), 7.48 (d,  $^4J_{2,1-Man} = 1.3$  Hz, H-2<sup>Indol</sup>), 7.18 (ddd,  $^4J_{6,4} = 1.3$  Hz,  $^3J_{6,5} = 7.1$  Hz,  $^3J_{6,7} = 8.4$  Hz, H-6<sup>Indol</sup>), 7.08 (ddd,  $^4J_{5,7} = 0.8$  Hz,  $^3J_{5,6} = 7.1$  Hz,  $^3J_{5,4} = 7.9$  Hz, H-5<sup>Indol</sup>), 5.41 (d,  $^3J_{1,2} = 9.0$  Hz, H-1<sup>Gal</sup>), 5.34 (pseudo-t,  $J_{app, 1,2-Indol} = 1.3$  Hz, H-1<sup>Man</sup>), 4.51 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.3$  Hz,  $^3J_{2,1} = 2.0$  Hz, H-2<sup>Man</sup>), 4.22 (pseudo-t,  $J_{app} = 9.3$  Hz, H-2<sup>Gal</sup>), 4.03 (dd,  $J = 3.2, 0.9$  Hz, H-4<sup>Gal</sup>), 3.98 (dd,  $^3J_{3,2} = 3.3$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.1$  Hz, H-3<sup>Man</sup>), 3.69 – 3.86 (m, 7H, H-3<sup>Gal</sup>, H-5<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Gal</sup>, H-4<sup>Man</sup>, H-6<sup>Man</sup>), 3.26 (ddd,  $^3J_{5,6} = 2.9$  Hz,  $^3J_{5,6} = 4.0$  Hz,  $^3J_{5,4} = 9.4$  Hz, H-5<sup>Man</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HSQC, HMBC (75 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta = 139.3$  (C-7a<sup>Indol</sup>), 129.9 (C-3a<sup>Indol</sup>), 125.8 (C-2<sup>Indol</sup>), 124.2 (C-6<sup>Indol</sup>), 122.4 (C-4<sup>Indol</sup>), 122.0 (C-5<sup>Indol</sup>), 114.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 112.5 (C-7<sup>Indol</sup>), 88.0 (C-1<sup>Gal</sup>), 80.0 (C-5<sup>Gal</sup>), 77.3 (C-1<sup>Man</sup>), 76.69, 76.65 (C-3<sup>Gal</sup>, C-5<sup>Man</sup>), 74.3 (C-3<sup>Man</sup>), 73.0 (C-2<sup>Man</sup>), 72.0 (C-2<sup>Gal</sup>), 71.4 (C-4<sup>Gal</sup>), 70.0 (C-4<sup>Man</sup>), 63.4, 63.3 (C-6<sup>Gal</sup>, C-6<sup>Man</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 464.0 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 464.1533$ , gef.: 464.1543.

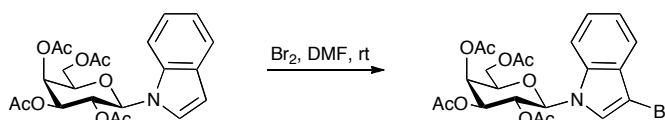
Berechnet für [M+Na+H]<sup>+</sup>:  $m/z = 464.1611$ , gef.: 464.1615.

IR (Film): 3271, 2929, 1705, 1558, 1461, 1407, 1272, 1221, 1064, 1016, 918, 880, 794, 743, 653  $\text{cm}^{-1}$ .

## 6.4 Die 1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz B)

### 6.4.1 Synthese von 3-Brom-*N*-Galactopyranosylindol

#### 3-Brom-*N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-indol (74)<sup>[235]</sup>



Zu einer Lösung aus  $\beta$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Indol **60** (205 mg, 0.458 mmol) in DMF (3 mL) wird eine Lösung aus Brom (0.025 mL, 0.46 mmol, 1.01 Äquiv.) in DMF (2 mL) so lange zu getropft bis sich die Mischung auch nach längerem Rühren nicht mehr entfärbt. Dann wird der Ansatz auf eine Mischung aus Ammoniaklösung (25 % in Wasser), Natriumdisulfidlösung und Eis gegossen, wobei das Produkt als rosafarbener Feststoff ausfällt. Dieser wird abfiltriert und mit wenig eiskaltem Wasser und eiskaltem Ethanol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Es ein rosafarbener Feststoff erhalten (266 mg) erhalten. 251 mg des Rohprodukts wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 5:1) gereinigt.

Ausbeute : 170 mg (0.323 mmol, 75 %); farbloser Feststoff;  $R_f = 0.59$  (Toluol/Aceton, 3:1); Smp.: 116 – 118 °C;  $[\alpha]_D^{22}$ : +10.8 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.54 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.43 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.31 – 7.26 (m, 2 H, H-2<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>), 7.22 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.66 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.2 Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 5.53 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 0.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 3.3 Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 5.51 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.1 Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 5.24 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 10.2 Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 4.22 – 4.08 (m, 3 H, H-5<sup>Gal</sup>, H-6a,b<sup>Gal</sup>), 2.24, 2.01, 1.99, 1.68 (4x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.6, 170.29, 170.26, 168.9 (4x C=O), 135.8 (C-7a<sup>Indol</sup>), 128.2 (C-3a<sup>Indol</sup>), 124.1 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.7 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.6 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.1 (C-5<sup>Indol</sup>), 110.2 (C-7<sup>Indol</sup>), 100.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 84.1 (C-1<sup>Gal</sup>), 73.7 (C-5<sup>Gal</sup>), 71.6 (C-3<sup>Gal</sup>), 68.2 (C-2<sup>Gal</sup>), 67.4 (C-4<sup>Gal</sup>), 61.6 (C-6<sup>Gal</sup>), 21.0, 20.9, 20.8, 20.4 (4x COCH<sub>3</sub>).

FAB-MS:  $m/z$  (%) = 525.1/527.1 [M]<sup>+</sup> (35), 331.1 [M – Indol-Br]<sup>+</sup> (100).

FAB-HRMS: Berechnet für [M]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 525.0634, gef.: 525.0643.

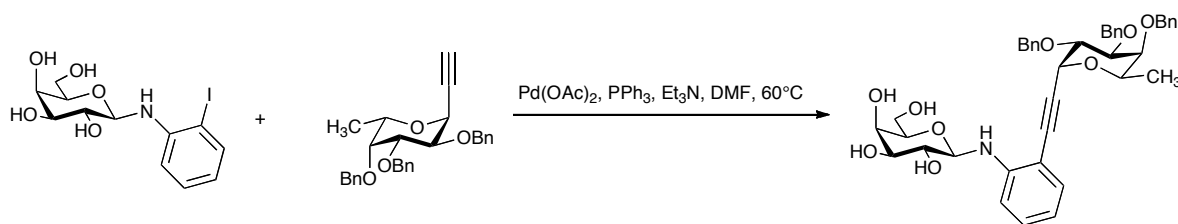
$C_{10}H_{12}O_3$ (180.20 g/mol)	Ber.: C 59.86	H 5.90	N 3.04
	Gef.: C 59.34	H 5.98	N 3.01

IR (Film auf NaCl): 1751, 1460, 1370, 1222, 1080, 743  $cm^{-1}$ .

## 6.5 1,2-Diglycosylindole (Syntheseansatz C)

### 6.5.1 Synthese der 2-Fucosylethynyl-*N*-galactopyranosylanilin

#### 2-*o*-(1-Amino- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-phenylethin (75)



$\beta$ -Gal-*o*-Iodanilin **39** (112 mg, 0.294 mmol),  $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-TMS-Acetylen **19** (168 mg, 0.441 mmol, 1.5 Äquivalente), PPh<sub>3</sub> (8 mg, 0.031 mmol, 7 mol%) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (4 mg, 0.018 mmol, 4 mol%) werden in einer Mischung aus Ethylendiamin (5 mL, absol.) und DMF (3 mL, absol.) gelöst und auf 70 °C erhitzt (18.5 h). Anschließend wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Ethylacetat (10 mL) verdünnt. Die Lösung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3x, je 15 mL) ausgeschüttelt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 1:2) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 134 mg (0.193 mmol, 66 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.37$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/HOAc, 10:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -65.1 (c = 1.00, DMSO).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC (400 MHz, DMSO)  $\delta = 7.19 - 7.43$  (m, 17 H, H-Ph, H-4<sup>Ph</sup>, H-6<sup>Ph</sup>), 6.82 (dd, <sup>4</sup> $J_{3,5} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 7.9$  Hz, 1 H, H-3<sup>Ph</sup>), 6.76 (td, <sup>4</sup> $J_{5,3} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4/6} = 7.5$  Hz, 1 H, H-5<sup>Ph</sup>), 5.74 (d, breit, <sup>3</sup> $J_{NH,1-Gal} = 4.5$  Hz, 1 H, NH), 5.16 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 5.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.91 (d, <sup>2</sup> $J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.82 (d, <sup>2</sup> $J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.74 (d, <sup>2</sup> $J = 10.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.73 (d, <sup>2</sup> $J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.63 (d, <sup>2</sup> $J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.57 (d, <sup>2</sup> $J = 10.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.25 – 4.31 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 4.29 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 5.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 10.1$  Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 4.26 (dd, <sup>3</sup> $J_{1,NH} = 4.5$  Hz, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 9.4$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>)), 4.09 (dq, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 1.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 6.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 3.98 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 2.6$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 3.90 (dd,

$^3J_{6a,5} = 6.8$  Hz,  $^3J_{6a,6b} = 11.9$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 3.86 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.1$  Hz,  $^3J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.79 (dd,  $^3J_{4,5} = 1.0$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.6$ , 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 3.75 (dd,  $^3J_{6b,5} = 3.8$  Hz,  $^3J_{6b,6a} = 11.9$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 3.56 (ddd,  $^3J_{5,4} = 1.1$  Hz,  $^3J_{5,6b} = 4.0$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 6.8$  Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.40 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,2} = 9.4$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 2.92 (t,  $^3J_{3,1/2} = 9.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 1.23 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

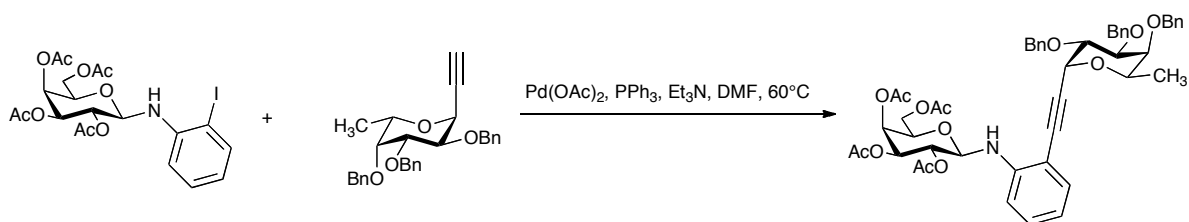
$^{13}\text{C}$  NMR, HSQC (101 MHz, DMSO)  $\delta = 148.3$  (C-2<sup>Ph</sup>), 138.6, 138.5, 137.4 (3x C-1<sup>Ph</sup>), 131.1, 130.5 (C-4<sup>Ph</sup>, C-6<sup>Ph</sup>), 129.1 (2 C), 128.8 (2 C), 128.8, 128.6 (2 C), 128.5 (2 C), 128.4 (2 C), 128.0, 127.9, 127.6 (2 C), (15x C-Ph), 118.9 (C-5<sup>Ph</sup>), 112.4 (C-3<sup>Ph</sup>), 108.4 (qC-1<sup>Ph</sup>), 90.8 (PhC $\equiv$ CFuc), 86.9 (C-1<sup>Gal</sup>), 85.2 (PhC $\equiv$ CFuc), 80.4 (C-3<sup>Fuc</sup>), 76.7 (2 C, C-2<sup>Fuc</sup>, C-4<sup>Fuc</sup>), 75.4 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.1 (C-5<sup>Gal</sup>), 74.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 73.8 (C-3<sup>Gal</sup>), 71.5 (CH<sub>2</sub>Ph), 70.2 (C-2<sup>Gal</sup>), 70.1 (C-5<sup>Fuc</sup>), 69.5 (C-4<sup>Gal</sup>), 67.6 (C-1<sup>Fuc</sup>), 63.0 (C-6<sup>Gal</sup>), 17.4 (C-6<sup>Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 696.3168 [M+H]<sup>+</sup> (100), 534.2637 [M - Gal+2 H]<sup>+</sup> (40).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]:  $m/z = 696.3167$ , gef.: 696.3168.

IR (Film): 3512, 3395, 3359, 3062, 3034, 2886, 2217, 1955, 1874, 1813, 1658, 1602, 1577, 1506, 1453, 1383, 1333, 1311, 1269, 1212, 1067, 834, 745, 699 cm<sup>-1</sup>.

## 2-*o*-(1-Amino-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-1-(2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-phenylacetylen (76)



$\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-*o*-Iodanilin **26a** (160 mg, 0.271 mmol),  $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-Acetylen **19** (100 mg, 0.226 mmol, 0.83 Äquivalente), PPh<sub>3</sub> (10 mg, 0.038 mol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mg, 0.02 mmol) werden in einer Mischung aus Ethylendiamin (6 mL, absol.) und DMF (3 mL, absol.) gelöst und auf 70 °C erhitzt (18.5 h). Anschließend wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Ethylacetat (10 mL) verdünnt. Die Lösung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3x, je 15 mL) ausgeschüttelt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel:



Cyclohexan/EtOAc, 5:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 53 mg (0.061 mmol, 27 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.58$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -71.7 ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.18 - 7.47$  (m, 17 H, ArCH), 6.72 – 6.79 (m, 2 H, ArCH), 5.77 (d,  $^3J_{\text{NH/1-Gal}} = 8.8$  Hz, 1 H, NH), 5.46 (d,  $^3J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 5.34 (dd,  $^3J_{2,1} = 8.8$  Hz,  $^3J_{2,3} = 10.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 5.16 – 5.20 (m, 2 H, dieses Multiplett besteht aus: 5.19 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 5.17 (d,  $^3J_{1,2} = 5.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>)), 5.00 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.96 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.77 – 4.85 (m, 4 H, dieses Multiplett enthält: 4.84 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.82 (d,  $^2J = 3.4$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.79 (pseudo-t,  $^3J_{1,2/\text{NH}} = 8.6$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>)), 4.68 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.00 – 4.21 (m, 6 H, H-2<sup>Fuc</sup>, H-3<sup>Fuc</sup>, H-5<sup>Fuc</sup>, H-5<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Gal</sup>), 3.74 (dd,  $^3J_{4,5} = 0.9$  Hz,  $^3J_{4,3} = 2.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 2.04, 2.03, 2.02 (3x s, je 3 H), 1.18 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 170.6, 170.5, 170.4, 170.1$  (4x C=O), 146.3 (C-2<sup>Ar</sup>), 139.2, 138.8, 138.7 (C-1<sup>Ph</sup>), 132.9 (C-6<sup>Ar</sup>), 129.9 (C-4<sup>Ar</sup>), 128.6 (2 C), 128.5 (2 C), 128.4 (2 C), 128.3 (2 C), 127.9 (2 C), 127.7 (3 C), 127.6 (14x CH-Ph), 118.8 (C-5<sup>Ar</sup>), 111.3 (C-3<sup>Ar</sup>), 108.9 (C-1<sup>Ar</sup>), 91.6 ( $\text{PhC}\equiv\text{CFuc}$ ), 83.9 (C-1<sup>Gal</sup>), 83.7 ( $\text{PhC}\equiv\text{CFuc}$ ), 80.5 (C-3<sup>Fuc</sup>), 77.8 (C-4<sup>Fuc</sup>), 75.4 (C-2<sup>Fuc</sup>), 75.1, 73.3, 72.7 (3x,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.5 (C-5<sup>Gal</sup>), 71.3 (C-3<sup>Gal</sup>), 70.0 (C-5<sup>Fuc</sup>), 68.7 (C-2<sup>Gal</sup>), 67.9 (C-1<sup>Fuc</sup>), 67.4 (C-4<sup>Gal</sup>), 61.6 (C-6<sup>Gal</sup>), 20.8, 20.7, 20.6 (3x  $\text{COCH}_3$ ), 17.1 (C-6<sup>Fuc</sup>).

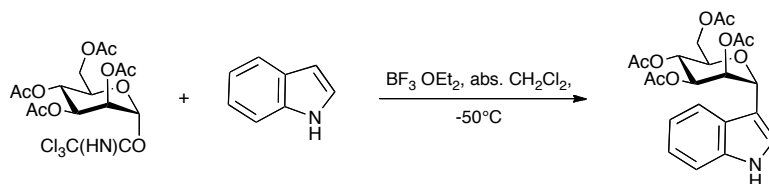
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 886.3  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (86), 864.3  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]$ :  $m/z = 886.3415$ , gef.: 886.3434.

IR (Film): 3060, 3033, 2885, 2217, 1955, 1874, 1813, 1739, 1600, 1567, 1500, 1451, 1382, 1331, 1310, 1263, 1210, 1065, 832, 744, 697  $\text{cm}^{-1}$ .

## 6.6 Die 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz D)

## 6.6.1 Synthese von 3-Glycosylindolen

**3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-indol (77)**( $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol)

Eine Mischung aus  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (500 mg, 1.02 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (3.07 g, 4 Å) in Dichlormethan (46 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (2 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird Indol (124 mg, 1.06 mmol, 1.04 Äquiv.) zugegeben und der Ansatz auf  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Nach der Zugabe von (0.31 mL, 2.51 mmol, 2.5 Äquiv.) BF<sub>3</sub>-Etherat wird die Reaktionsmischung weitere 15 min bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 60 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Toluol/Aceton, 10:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird. Ausbeute: 196 mg (0.438 mmol, 43 %); farbloser Feststoff; Smp.: 162 – 163  $^{\circ}\text{C}$ ;  $R_f = 0.34$  (Toluol/Aceton, 3:1);  $[\alpha]_D^{22} : +101.3$  (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HMBC, HSQC, NOESY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.35$  (s, 1 H, NH), 7.84 (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 8.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.41 (dd,  $J = 1.2, 2.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.38 (dt, <sup>4</sup> $J_{7,5} = 0.8$  Hz, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.2$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.23 (ddd, <sup>4</sup> $J_{6,4} = 1.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,7} = 8.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.12 (ddd, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 0.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 7.1$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 8.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.98 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 1.8$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 2.8$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 5.44 (mc, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 5.36 – 5.42 (m, 2 H, H-3<sup>Man</sup>, H-4<sup>Man</sup>), 4.20 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5} = 5.7$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 12.2$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Man</sup>), 4.04 (dd, <sup>3</sup> $J_{6b,5} = 2.2$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6b,6a} = 12.2$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Man</sup>), 3.62 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5,6a} = 2.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6a} = 5.7$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 9.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.22, 2.06, 2.04, 1.95 (4 x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR, DEPT, PENDANT, HMBC, HSQC (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.2, 171.0, 170.8, 169.9$  (4x C=O),  $136.6$  (C-7a<sup>Indol</sup>),  $126.4$  (C-3a<sup>Indol</sup>),  $123.3$  (C-6<sup>Indol</sup>),  $123.2$  (C-2<sup>Indol</sup>),  $120.7$  (C-4<sup>Indol</sup>),  $120.5$  (C-5<sup>Indol</sup>),  $111.5$  (C-7<sup>Indol</sup>),  $111.48$  (C-3<sup>Indol</sup>),  $73.9$  (C-1<sup>Man</sup>),  $71.3$  (C-3<sup>Man</sup>),  $70.7$  (C-5<sup>Man</sup>),  $69.9$  (C-2<sup>Man</sup>),  $66.6$  (C-4<sup>Man</sup>),  $63.0$  (C-6<sup>Man</sup>),  $21.3, 21.0, 20.9, 20.8$  (4x  $\text{COCH}_3$ ).

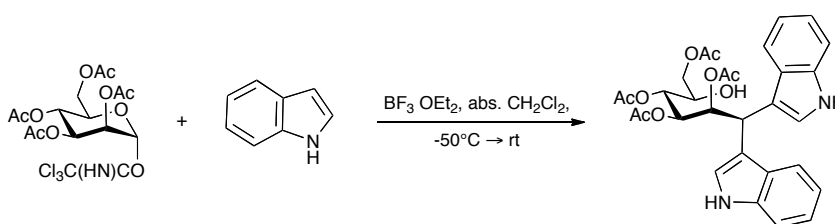
$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_9$  (447.44 g/mol) Ber.: C 59.06 H 5.63 N 3.13  
Gef.: C 68.94 H 3.76 N 3.12

FAB-MS:  $m/z = 448.3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  (40 %).

HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{H}]$ :  $m/z = 448.21608$ , gef.: 448.1608

IR (Film auf NaCl): 3401, 1739, 1367, 1223, 1047,  $745\text{ cm}^{-1}$ .

### 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1,1-bis-(1*H*-indol-3-yl)-1-deoxy-*D*-mannitol (**78**)



Eine Mischung aus  $\alpha\text{-Ac}_4\text{Man-OC(NH)CCl}_3$  **31** (175 mg, 0.36 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1 g, 4 Å) in Dichlormethan (16 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (2 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird Indol (214 mg, 1.83 mmol, 5 Äquiv.) zugegeben und der Ansatz auf  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Nach der Zugabe von Bortrifluoretherat (0.11 mL, 0.89 mmol, 2.5 Äquiv.) wird die Reaktionsmischung weitere 30 min bei  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Über Nacht wird weiter gerührt, wobei sich der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x je 60 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Toluol/Aceton, 7:1) gereinigt.

Ausbeute: 123 mg (0.218 mmol, 61 % bezogen auf  $\alpha\text{-Ac}_4\text{Man-OC(NH)CCl}_3$  **35**); roter Schaum;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ :  $-16.4$  ( $c = 1.00, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $R_f = 0.41$  (Toluol/Aceton, 1:1).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, HSQC, HMQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.10 (s, 1 H, NH), 7.98 (s, 1 H, NH), 7.75 (d,  $^3J_{4,5} = 7.9$  Hz, 1 H, H-4'), 7.66 (d,  $^3J_{4',5'} = 7.9$  Hz, 1 H, H-4''), 7.04 – 7.29 (m, 8 H, H<sup>Indole</sup>), 6.01 (dd,  $^3J_{2,3} = 6.7$  Hz,  $^3J_{2,1} = 7.9$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 5.52 (dd,  $^3J_{3,4} = 1.2$  Hz,  $^3J_{3,2} = 6.6$  Hz, 1 H, H-3<sup>Man</sup>), 5.33 (dd,  $^3J_{4,3} = 1.2$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.2$  Hz, 1 H, H-4<sup>Man</sup>), 5.00 (d,  $^3J_{1,2} = 7.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 4.03 (dd,  $^3J_{6a,5} = 5.2$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.0$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Man</sup>), 3.96 (dd,  $^3J_{6b,5} = 2.8$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 12.0$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Man</sup>), 3.55 (mc, breit 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.73 (d,  $^3J_{\text{OH},5} = 6.3$  Hz, 1 H, OH), 2.10, 2.03, 1.82, 1.68 (s, 3 H, 4x  $\text{COCH}_3$ ).

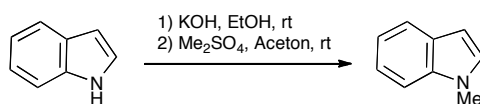
$^{13}\text{C}$  NMR, DEPT, HSQC, HMQC (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 171.7, 171.1, 170.1, 170.0 (C=O), 136.2, 136.0 (C-3a', C-3a''), 127.5, 126.8 (C-7a', C-7a''), 122.7, 122.4 (C-3', C-3''), 122.3, 122.0 (C-5', C-5''), 119.6, 119.4 (2 C), 119.1 (C-4', C-4'', C-6', C-6''), 115.6, 114.9 (C-2a', C-2a''), 111.4, 111.1 (C-7', C-7''), 73.2 8 (C-2<sup>Man</sup>), 71.3 (C-3<sup>Man</sup>), 69.3 (C-4<sup>Man</sup>), 67.6 (C-5<sup>Man</sup>), 64.4 (C-6<sup>Man</sup>), 35.1 (C-1<sup>Man</sup>), 21.0, 20.8, 20.8, 20.5 (4x  $\text{COCH}_3$ ).

FAB-MS:  $m/z = 564.3$   $[\text{M}]^+$  (8 %), 448.2  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_6\text{N}]^+$  (7 %).

HRMS: Berechnet für  $[\text{M}]$ :  $m/z = 564.2108$ , gef.: 564.2108

IR (Film auf NaCl): 3409, 1734, 1371, 1224, 1040, 743  $\text{cm}^{-1}$ .

### *N*-Methylindol (79)<sup>[244]</sup>

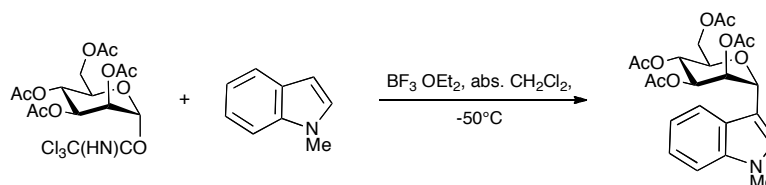


Zu einer Lösung aus Indol (3.17 g, 27.1 mmol) in Ethanol (210 mL) wird bei Raumtemperatur KOH (1.94 g, 34.6 mmol) zugegeben. Die Lösung wird so lange gerührt bis das KOH vollständig gelöst ist. Dann wird der Ansatz im Vakuum eingeeengt und Aceton (210 mL) zugegeben. Anschließend wird  $(\text{MeO})_2\text{SO}_2$  hinzugefügt und bei Raumtemperatur (3 h) gerührt. Anschließend wird  $\text{NH}_3$ -Lösung (25 %ig, 56 mL) hinzugegeben und bei Raumtemperatur (4h) gerührt, dann wird der Ansatz filtriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 20:1) gereinigt, wobei *N*-Methylindol erhalten wird. Ausbeute: 2.70 g (20.6 mmol, 76 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.47$  (Cyclohexan/EtOAc, 5:1).

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.64 (d-pseudo-t,  $^4J_{\text{app},4,3/6}$  = 0.9 Hz,  $^3J_{4,5}$  = 8.0 Hz, 1 H, H-4), 7.34 (dd,  $^4J_{7,5}$  = 0.8 Hz,  $^3J_{6,7}$  = 8.1 Hz, 1 H, H-7), 7.24 (ddd,  $^4J_{6,4}$  = 1.0 Hz,  $^3J_{6,5}$  = 7.1 Hz,  $^3J_{6,7}$  = 8.1 Hz, 1 H, H-6), 7.12 (ddd,  $^4J_{5,3}$  = 1.0 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.1 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 8.0 Hz, 1 H, H-5), 7.05 (d,  $^3J_{2,3}$  = 3.1 Hz, 1 H, H-2), 6.50 (dd,  $^4J_{3,4}$  = 0.9 Hz,  $^3J_{3,2}$  = 3.1 Hz, 1 H, H-3), 3.79 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ).

### 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-3-*N*-methylindol (**80**)

( $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-*N*-Methyl-Indol)



Eine Mischung aus  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **35** (88 mg, 1.8 mmol), *N*-Methylindol **89** (26 mg, 1.1 Äquiv., 2.0 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (300 mg, 4 Å) in Dichlormethan (5 mL, abs.) wird bei Raumtemperatur (2 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-50$  °C gekühlt und Bortrifluoretherat (0.31 mL, 2.4 mmol, 1.3 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung 20 min bei  $-50$  °C gerührt, dann das Molekularsieb abfiltriert und mit Dichlormethan (4x, je 20 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x je 10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 2:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 23 mg (0.050 mmol, 28 %); farbloser Feststoff; Smp.: 163 – 165 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ : +1.00 (c = 1.00,  $\text{CDCl}_3$ );  $R_f$  = 0.13 (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

$^1\text{H NMR}$ , HMBC, HSQC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.82 (d,  $^3J_{4,5}$  = 8.0 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.31 (dd,  $^4J_{7,5}$  = 1.0 Hz,  $^3J_{7,6}$  = 8.2 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.26 – 7.34 (m, 2 H, H-2<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>), dieses Multiplett enthält: 7.27 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.11 (ddd,  $^4J_{6,4}$  = 1.0 Hz,  $^3J_{6,5}$  = 7.0 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 8.0 Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.96 (dd,  $J$  = 1.7, 3.2 Hz, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 5.38 – 5.47 (m, 3 H, H-2<sup>Man</sup>, H-3<sup>Man</sup>, H-4<sup>Man</sup>), 4.20 (dd,  $J_{6a,5}$  = 5.7 Hz,  $J_{6a,6b}$  = 12.1 Hz, 1 H, H-6a<sup>Man</sup>), 4.05 (dd,  $J_{6b,5}$  = 2.2 Hz,  $J_{6b,6a}$  = 12.1 Hz, 1 H, H-6b<sup>Man</sup>),

3.80 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.66 (ddd,  $J_{5,6b} = 2.2$  Hz,  $J_{5,6a} = 5.7$  Hz,  $J_{5,4} = 9.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.21, 2.05, 2.04, 1.95 (4x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HMBC, HSQC (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 171.2, 171.0, 170.8, 169.9$  (4x C=O), 137.5 (C-7<sup>Indol</sup>), 127.6 (C-2<sup>Indol</sup>), 126.9 (C-3<sup>Indol</sup>), 122.8 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.8 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.0 (C-5<sup>Indol</sup>), 109.6 (C-7<sup>Indol</sup>), 108.7 (C-3<sup>Indol</sup>), 73.9, 71.4 (C-2<sup>Man</sup>, C-3<sup>Man</sup>), 70.5 (C-5<sup>Man</sup>), 69.8 (C-1<sup>Man</sup>), 66.6 (C-4<sup>Man</sup>), 63.0 (C-6<sup>Man</sup>), 33.3 (NCH<sub>3</sub>), 21.3, 21.0, 21.0, 20.9 (4x COCH<sub>3</sub>).

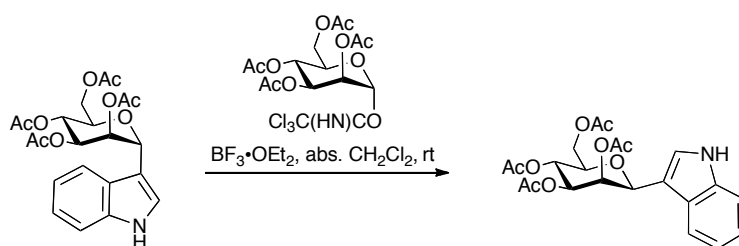
EI-MS:  $m/z = 461$  [M]<sup>+</sup> (22 %).

FAB-HRMS: Berechnet für [M]:  $m/z = 462.1764$ , gef.: 462.1750.

IR (Film auf NaCl): 1738, 1367, 1215, 1108, 1046, 914, 732 cm<sup>-1</sup>.

### 3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-indol (**81**)

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



Bei dem Versuch ein diglycosyliertes Indol zu erhalten, konnte lediglich eine Anomerisierung des 3-Mannosylindols beobachtet werden.

**Reaktionsdurchführung:** Eine Mischung aus  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (165 mg, 0.335 mmol), 3- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **80** (30 mg, 0.067 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (700 mg, 4 Å) in Dichlormethan (5 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (2 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf -50 °C gekühlt und TMSOTf (80  $\mu$ L, 0.63 mmol, 4.3 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung 25 min bei -50 °C gerührt, dann das Molekularsieb abfiltriert und mit Dichlormethan (3x, je 5 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x je 20 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Toluol/Aceton, 10:1) gereinigt, wobei nicht wie gewünscht, das Diglycosylindol sondern  $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-*N*-Methylindol erhalten wird.

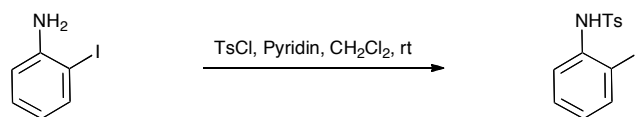
Ausbeute: 10 mg (0.020 mmol, 33 %); farbloser Feststoff;  $R_f = 0.55$  (Toluol/Aceton, 3:1).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, HMBC, HSQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.15 (s, breit, 1 H, NH), 7.78 (d-pseudo-q,  $J_{app}$  = 0.9 Hz,  $^3J_{4,5}$  = 8.0 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.33 (dt,  $^4J_{7,5}$  = 0.8 Hz,  $^3J_{7,6}$  = 8.2 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.18 (ddd,  $^4J_{6,4}$  = 1.2 Hz,  $^3J_{6,5}$  = 7.1 Hz,  $^3J_{6,7}$  = 8.2 Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.11 (ddd,  $^3J_{5,7}$  = 1.1 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.1 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 8.0 Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 7.07 (d,  $^3J_{2,\text{NH}}$  = 2.3 Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 5.66 (dd,  $^3J_{2,1}$  = 1.1 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 3.3 Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 5.42 (pseudo-t,  $^3J_{app}$  = 10.0 Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 5.28 (dd,  $^3J_{3,2}$  = 3.3 Hz,  $^3J_{3,4}$  = 10.1 Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 5.07 (pseudo-t,  $J_{app}$  = 0.9 Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.32 (dd,  $^3J_{6a,5}$  = 5.7 Hz,  $^2J_{6a,6b}$  = 12.2 Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 4.25 (dd,  $^3J_{6b,5}$  = 2.6 Hz,  $^2J_{6b,6a}$  = 12.2 Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 3.90 (ddd,  $^3J_{5,6b}$  = 2.6 Hz,  $^3J_{5,6a}$  = 5.7 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 9.9 Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 2.11, 2.10, 2.00, 1.96 (4x s, je 3 H,  $\text{COCH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR, HMBC, HSQC (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 170.8, 170.4, 170.3, 169.9 (C=O), 136.2 (C-7a<sup>Indol</sup>), 126.0 (C-3a<sup>Indol</sup>), 122.5 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.8 (C-2<sup>Indol</sup>), 120.4 (C-4<sup>Indol</sup>), 119.9 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.7 (C-2<sup>Indol</sup>), 111.2 (C-7<sup>Indol</sup>), 76.6 (C-5<sup>Man</sup>), 74.7 (C-1<sup>Man</sup>), 72.7 (C-3<sup>Man</sup>), 70.9 (C-2<sup>Man</sup>), 66.5 (C-4<sup>Man</sup>), 63.3 (C-6<sup>Man</sup>), 20.81, 20.79, 20.75, 20.64 (4x  $\text{COCH}_3$ ).

## 6.7 Die 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz E)

## 6.7.1 Synthese von 2-Glycosylindolen

6.7.1.1 Synthese des *N*-Tosyl-2-iodanilins***N*-Tosyl-2-iodanilin (82)**<sup>[247]</sup>*(N*-Ts-2-iodanilin)

Eine Lösung aus *o*-Iodanilin (1,50 g, 6.85 mmol), *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (1.32 g, 6.92 mmol, 1.01 Äquiv.) und Pyridin (1.56 mL, 20.1 mmol, 29 Äquiv.) in Dichlormethan (30 mL) wird vier Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Ansatz mit Dichlormethan (50 mL) verdünnt und zweimal mit Wasser (je 50 mL, dest.) gewaschen. Die wässrigen Phasen werden mit Dichlormethan (2x, je 20 mL) extrahiert, dann die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt.

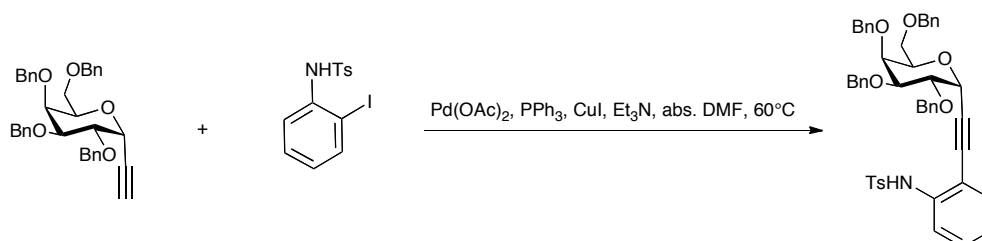
Ausbeute : 2.13 g (5.710 mmol, 83 %), Lit.:<sup>[247]</sup> 82 %; farbloser Feststoff, Smp.: 90 – 91 °C, Lit.:<sup>[247]</sup> 92 °C.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.61 – 7.61 (m, 3 H, H-3<sup>Anilin</sup>, H-6<sup>Anilin</sup>, H-3,5<sup>Ts</sup>), 7.28 (mc, 1 H, H-4<sup>Anilin</sup>), 7.19 (Teil eines AA'BB'X-Spinsystems, 2 H, H-2,6<sup>Ts</sup>), 6.80 (mc, 1 H, H-5<sup>Anilin</sup>), 6.77 (s, breit, 1 H, NH), 2.36 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>).

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 3284, 1737, 1582, 1472, 1393, 1327, 1155, 1085, 908, 817, 708, 659, 540, 523 cm<sup>-1</sup>.



## 6.7.1.2 Synthese des 2-Galactopyranosylindols

**1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-[*o*-(*p*-toluolsulfoamidyl)-phenyl]-acetylen (83)<sup>[189]</sup>**

Eine Lösung aus  $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Acetylen **17** (159 mg, 0.29 mmol), *N*-Tosyl-2-iodanilin **82** (215 mg, 0.58 mmol, 2 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (3.2 mg, 0.015 mmol, 5 mol%), PPh<sub>3</sub> (7.5 mg, 0.028 mol%) in Et<sub>3</sub>N (absol., 4.5 mL) wird über Nacht (15 h) auf 60 °C erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser (80 mL) abgebrochen und mit Ethylacetat extrahiert (3x je 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1 → 10:1) gereinigt.

Ausbeute: 185 mg (0.233 mmol, 78 %), Lit.<sup>[189]</sup> 86 %; gelbes Öl; R<sub>f</sub> = 0.42 (Cyclohexan/EtOAc, 3:1); [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>: +152.3 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.<sup>[189]</sup> [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>: +157 (c = 1.05, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.86 (s, 1 H, NH), 7.66 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, Teil eines AA'BB'X-Spinsystems, 2 H, H-2,6<sup>Ts</sup>), 7.56 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.3 Hz, 1 H, H-3<sup>Anilin</sup>), 7.42 (mc, 4 H, H-Ph), 7.24 – 7.38 (m, 18 H, H-Ph, C-4<sup>Anilin</sup>, C-6<sup>Anilin</sup>), 7.08 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, Teil eines AA'BB'X-Spinsystems, 2 H, H-3,5<sup>Ts</sup>), 6.95 (dt, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = 1.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4/6</sub> = 7.6 Hz, 1 H, H-5<sup>Anilin</sup>), 5.05 (d, <sup>2</sup>J = 12.5 Hz, 1 H, H-Ph), 4.91 – 4.98 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-1<sup>Gal</sup>), 4.79 – 4.86 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 4.83 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 12.5 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.83 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, CH<sub>2</sub>Ph)), 4.57 (d, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.48 (d, <sup>2</sup>J = 11.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.39 (d, <sup>2</sup>J = 11.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.19 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.7 Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 4.04 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 1.1 Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.98 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 1.1 Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.91 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.8 Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 3.54 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6a,5</sub> = 5.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 9.3 Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 3.51 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6b,5</sub> = 7.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 9.3 Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 2.28 (s, 3 H, TsCH<sub>3</sub>).

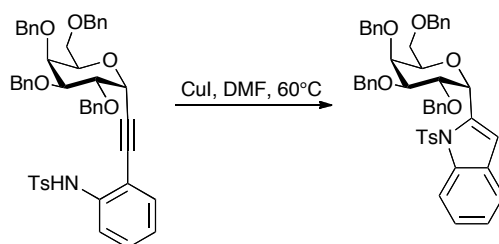
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 143.8 (C-4<sup>Ts</sup>), 139.0, 138.6, 138.5, 138.3, 137.8 (C-1<sup>Ph</sup>, C-2<sup>Anilin</sup>), 136.4 (C-1<sup>Ts</sup>), 131.5 (C-6<sup>Anilin</sup>), 129.8 (C-4<sup>Anilin</sup>), 129.6 (2 C, C-3,5<sup>Ts</sup>), 128.5 (2 C), 128.40 (2 C), 128.39, 128.38, 128.3 (2 C), 128.24 (2 C), 128.20 (2 C), 127.9 (2 C), 127.85, 127.75, 127.64, 127.61 (2 C), 127.5 (20x CH-Ph,) 127.2 (2 C, C-2,6<sup>Ts</sup>), 123.3 (C-5<sup>Anilin</sup>), 117.7 (C-3<sup>Anilin</sup>), 112.0 (C-1<sup>Anilin</sup>), 92.4 (Gal-C $\equiv$ C), 83.1 (C $\equiv$ C-Ar), 80.8 (C-3<sup>Gal</sup>), 74.93 (C-2<sup>Gal</sup>), 74.88 (CH<sub>2</sub>Ph), 74.5 (C-4<sup>Gal</sup>), 73.8, 73.5, 73.2 (3x CH<sub>2</sub>Ph), 73.0 (C-5<sup>Gal</sup>), 68.7 (C-6<sup>Gal</sup>), 68.2 (C-1<sup>Gal</sup>), 21.5 (Ts-CH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 794.7 [M+H]<sup>+</sup> (100).

## 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1-(*p*-toluolsulfonyl)-indol (84)<sup>[189]</sup>

(2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-*N*-Ts-Indol)

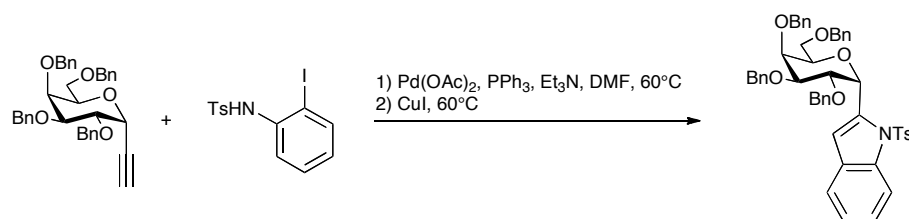
### Methode A



Zu einer Lösung aus **83** (10 mg, 0.012 mmol) in Et<sub>3</sub>N (absol., 0.6 mL) und DMF (0.3 ml) wird eine Spatelspitze CuI zugegeben und über Nacht (15 h) auf 60 °C erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser (3 mL) abgebrochen und mit Ethylacetat extrahiert (4x je 5 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt.

Ausbeute: 8.0 mg (0.010 mmol, 84 %); braunes Öl.

## Methode B



Eine Lösung aus  $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Acetylen **17** (1.05 mg, 1.92 mmol), *N*-Tosyl-2-iodanilin **82** (789 mg, 2.12 mmol, 1.1 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (30 mg, 13 mol%), PPh<sub>3</sub> (54 mg, 21 mol%) in Et<sub>3</sub>N (absol., 30 mL) wird über Nacht (15 h) auf 60 °C erhitzt. Dann wird CuI (100 mg, 27 mol%) zugegeben und weiterhin über Nacht (23 h) bei 60 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser (80 mL) abgebrochen und mit Ethylacetat extrahiert (3x je 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1 → 10:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.187 g (1.494 mmol, 78 %); braunes Öl;  $R_f = 0.46$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1),  $[\alpha]_D^{22} : +95.0$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>); Lit.:<sup>[189]</sup>  $[\alpha]_D^{27} : +126.0$  ( $c = 0.525$ , CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HMBC, HSQC (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.16$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.50 (Teil eines AA'BB'X-Spinsystems, 2 H, H-3,5<sup>Ts</sup>), 7.42 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H, Indol-CH), 7.35 – 7.37 (m, 2 H), 7.18 – 7.34 (m, 15 H), 7.15 – 7.17 (m, 1 H), 7.09 – 7.12 (m, 2 H), 6.91 – 6.95 (m, 5 H, dieses Multiplett enthält: H-4,6<sup>Ts</sup>, H-3<sup>Indol</sup>), 5.82 (s, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.74 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.55 (d,  $^2J = 11.0$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.51 (d,  $^2J = 11.8$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.46 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.38 – 4.33 (m, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 4.31 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.24 (dd,  $^3J_{2,1} = 2.0$ ,  $^3J_{2,3} = 4.6$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 4.13 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.09 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.05 (dd,  $^3J = 2.9$  Hz,  $^3J = 5.8$  Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.94 – 4.00 (m, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 3.73 – 3.79 (m, 2 H, H-3<sup>Gal</sup>, H-6b<sup>Gal</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HMBC, HSQC (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 144.9$  (C-4<sup>Ts</sup>), 138.73, 138.68, 138.6, 137.9 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 137.73 (C-2<sup>Indol</sup>), 137.66 (C-1<sup>Ts</sup>), 135.59 (C-7a<sup>Indol</sup>), 130.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 129.9 (C-3,5<sup>Ts</sup>), 128.53 (2 C), 128.47 (2 C), 128.43 (2 C), 128.40 (2 C), 128.30 (2 C), 127.94, 127.93 (2 C), 127.83 (2 C), 127.82, (3 C) 127.69, 127.60 (20x CH<sup>Ph</sup>), 126.49 (C-4,6<sup>Ts</sup>), 124.6, 124.0 (C-5<sup>Indol</sup>, C-6<sup>Indol</sup>), 121.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 115.5 (C-4<sup>Indol</sup>),

113.5 (C-3<sup>Indol</sup>), 76.1 (C-2<sup>Gal</sup>), 75.3 (C-4<sup>Gal</sup>), 74.9 (C-3<sup>Gal</sup>), 73.6, 73.4 (2x CH<sub>2</sub>Ph), 73.1 (C-5<sup>Gal</sup>), 72.4, 72.0 (2x CH<sub>2</sub>Ph), 66.8 (C-6<sup>Gal</sup>), 65.8 (C-1<sup>Gal</sup>), 21.6 (TsCH<sub>3</sub>).

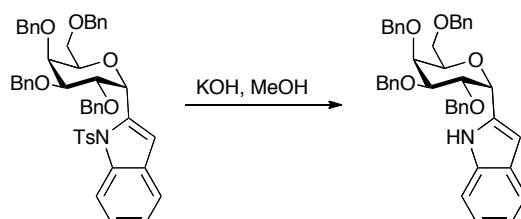
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 794.7 [M+H]<sup>+</sup> (55).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]:  $m/z$  = 816.2971, gef.: 816.2961.

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 2924, 2854, 1597, 1452, 1368, 1172, 1148, 1091, 1027, 746, 697, 581, 542 cm<sup>-1</sup>.

## 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1*H*-indol (**85**)

(2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Indol)



Eine Lösung aus 2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-*N*-Ts-Indol **84** (320 mg, 0.403 mmol) in einer Mischung aus THF (3 ml) und Methanol (15 % KOH, 2 ml) wurde 11 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Mischung mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 20:1).

Ausbeute: 208 mg (82 %); farbloses Öl;  $R_f$  = 0.49 (Cyclohexan/EtOAc, 5:1);  $[\alpha]_D^{20}$ : +52.32 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HMBC, HSQC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.86 (s, 1 H, NH), 7.56 (d, <sup>3</sup> $J$  = 7.7 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.26 – 7.38 (m, 20 H, H-Ph), 7.13 (dd, <sup>3</sup> $J_{7,6}$  = 8.1 Hz, <sup>4</sup> $J_{7,5}$  = 0.8 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.04 (mc, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 6.98 (mc, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.59 (s, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.38 (s, 1 H, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 5.0 Hz, H-1<sup>Gal</sup>), 4.87 (d, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 11.6 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.65 – 4.78 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.59 (d, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 11.7 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.51 (d, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.44 (d, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>Ph), 4.31 (mc, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 3.96 (mc, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.90 (t, <sup>3</sup> $J_{4,3/5}$  = 2.7 Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.84 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 2.7 Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2}$  = 9.0 Hz, H-3<sup>Gal</sup>), 3.78 (dd, <sup>3</sup> $J_{6a,5}$  = 7.5 Hz, <sup>3</sup> $J_{6a,6b}$  = 10.0 Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 3.54 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J_{6b,5}$  = 5.0 Hz, <sup>3</sup> $J_{6b,6a}$  = 10.0 Hz, H-6b<sup>Gal</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HMBC, HSQC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 138.7 (2 C), 138.4, 138.2 (4x, C-1<sup>Ph</sup>), 135.9 (C-7a<sup>Indol</sup>), 135.3 (C-2<sup>Indol</sup>), 128.7 (2 C), 128.6 (4 C), 128.5 (2 C), 128.4

(2 C), (10x CH-Ph), 128.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 128.2 (2 C), 128.1, 127.89 (3 C), 127.86 (2 C) 127.8 (2 C, 10x CH-Ph), 127.1 (C-3a<sup>Indol</sup>), 121.8 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.6 (C-4<sup>indole</sup>), 119.8 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 102.0 (C-3<sup>Indol</sup>), 78.9 (C-3<sup>Gal</sup>), 78.0 (C-2<sup>Gal</sup>), 74.4 (C-4<sup>Gal</sup>), 72.2, 73.6 (2 C, 3x CH<sub>2</sub>Ph), 73.3 (C-5<sup>Gal</sup>), 73.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.0 (C-1<sup>Gal</sup>), 68.9 (C-6<sup>Gal</sup>).

EI-MS:  $m/z$  (%) = 91 [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (100), 639 [M]<sup>+</sup> (10).

FAB-HRMS: Berechnet für [M]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 639.2985, gef.: 639.3002;

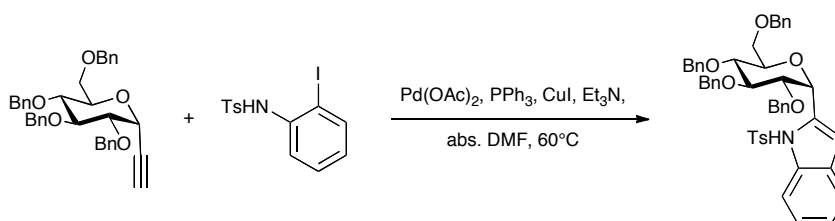
Berechnet für [M+H]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 640.3063, gef.: 640.3037.

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 3423, 3029, 2867, 1496, 1454, 1326, 1206, 1092, 735, 697, 516.

### 6.7.1.3 Synthese des 2-Glucopyranosylindols

#### 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-1-(*p*-toluolsulfonyl)-indol (**86**)<sup>[189]</sup>

(2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-*N*-Ts-Indol)



$\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-Acetylen **18** (396 mg, 0.722 mmol), *N*-Tosyl-2-iodanilin **82** (296 mg, 0.795 mmol, 1.1 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (11 mg, 0.049 mmol, 0.068 Äquiv.) und PPh<sub>3</sub> (20 mg, 0.076, 0.10 Äquiv.) werden mit Et<sub>3</sub>N (20 mL, absol.) versetzt und über Nacht (16h) auf 60 °C erhitzt. Anschließend wird CuI (38 mg, 0.20 mmol) hinzugefügt und der Ansatz weitere 16 h auf 60 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird Wasser (30 mL, dest.) zugegeben und die Mischung mit Ethylacetat (3x, je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\alpha$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 361 mg (0.455 mmol, 63 %); gelbes Öl;  $R_f$  = 0.55 (Cyclohexan/EtOAc, 3:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +191.1 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[189]</sup>  $[\alpha]_D^{27}$ : +126 (c = 0.525, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSCQ, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.4 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.69 (Teil eines AA'BB'X-Spinsystems, 2 H, H-3,5<sup>Ts</sup>), 7.49 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 7.6 Hz,

1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.20 – 7.39 (m, 18 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>), 7.18 – 7.20 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>Ph), 7.03 – 7.05 (m, 3 H, H-3<sup>Indol</sup>, H-2,6<sup>Ts</sup>), 6.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 5.9 Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 4.99 (d, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.78 (d, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.75 (d, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.50 – 4.57 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.47 (d, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.39 (d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.23 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.2 Hz, 1 H, H-2<sup>Glc</sup>), 4.14 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 8.2 Hz, 1 H, H-3<sup>Glc</sup>), 3.74 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.6 Hz, 1 H, H-4<sup>Glc</sup>), 3.50 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6a,5</sub> = 3.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.6 Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 3.43 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 9.6 Hz, 1 H, H-5<sup>Glc</sup>), 2.93 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6b,5</sub> = 2.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 10.6 Hz, 1 H, H-6b<sup>Glc</sup>), 2.28 (s, 3 H, TsCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 144.6 (C-4<sup>Ts</sup>), 138.6, 138.4, 138.3, 137.9 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 137.7 (C-7a<sup>Indol</sup>), 136.6 (C-1<sup>Ts</sup>), 135.7 (C-2<sup>Indol</sup>), 129.7 (2 C, C-2,6<sup>Ts</sup>), 129.0 (C-3a<sup>Indol</sup>), 128.56 (2 C), 128.50 (2 C), 128.49 (2 C), 128.47 (2 C), 128.25 (2 C), 128.06 (2 C), 128.05 (2 C), 128.00 (2 C), 127.89, 127.86, 127.81, 127.77 (20x, CH-Ph), 126.7 (2 C, C-3,5<sup>Ts</sup>), 125.2 (C-5<sup>Indol</sup>), 123.8 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.4 (C-7<sup>Indol</sup>), 115.3 (C-4<sup>Indol</sup>), 114.9 (C-3<sup>Indol</sup>), 81.7 (C-3<sup>Glc</sup>), 78.7 (C-2<sup>Glc</sup>), 77.7 (C-4<sup>Glc</sup>), 74.7, 74.5, 73.5, 72.9 (4x CH<sub>2</sub>Ph), 72.4 (C-5<sup>Glc</sup>), 69.0 (C-1<sup>Glc</sup>), 68.4 (C-6<sup>Glc</sup>), 21.7 (TsCH<sub>3</sub>).

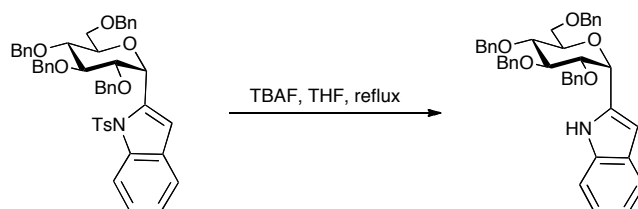
ESI-MS: *m/z* (%) = 832.3 [M+K]<sup>+</sup> (8), 816.3 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]: *m/z* = 816.2971, gef.: 816.2957.

IR (Film): 3066, 3031, 2939, 2871, 1952, 1881, 1803, 1736, 1602, 1496, 1453, 1364, 1319, 1212, 1177, 1135, 1089, 912, 820, 745, 699 cm<sup>-1</sup>.

## 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-indol (87)

(2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-Indol)



Eine Lösung aus 2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-*N*-Ts-Indol **86** (626 mg, 0.788 mmol) in THF (20 mL) wird mit TBAF (5 mL, 1M in THF) versetzt. Der Ansatz wird fünf Tage unter Rückfluss gerührt. Dann wird gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15 mL) zugegeben und mit EtOAc

extrahiert (2x, 15 mL). Die organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 8:1) gereinigt.

Ausbeute: 487 mg (0.761 mmol, 97 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.16$  (Cyclohexan/EtOAc, 3:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +105.8 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); Lit.:<sup>[189]</sup>  $[\alpha]_D^{23}$ : +80.9 (c = 1.13, CHCl<sub>3</sub>).

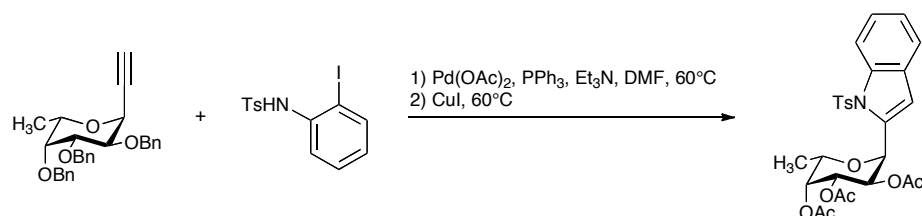
<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.89$  (s, 1 H, NH), 7.61 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.23 – 7.42 (m, 19 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-7<sup>Indol</sup>), 7.19 (ddd,  $^4J_{6,4} = 1.3$  Hz,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^3J = 8.2$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.10 – 7.15 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>Ph, H-5<sup>Indol</sup>), 6.76 (sept, 1 H,  $J = 1.1$  Hz, H-3<sup>Indol</sup>), 5.43 (dd,  $^4J_{1,3(\text{Indol})} = 1.2$  Hz,  $^3J_{1,2} = 5.6$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 5.02 (d,  $^2J = 10.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.80 – 4.90 (mc, 4 H, diese Multiplett enthält: 4.88 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.86 (d,  $^2J = 10.8$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.84 (d,  $^2J = 10.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.82 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph)), 4.65 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.54 (d,  $^2J = 12.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.50 (d,  $^2J = 11.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.07 (dd,  $^3J_{2,1} = 5.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.8$  Hz, 1 H, H-2<sup>Glc</sup>), 4.01 (dd,  $^3J_{3,4} = 8.1$  Hz,  $^3J_{3,2} = 9.8$  Hz, 1 H, H-3<sup>Glc</sup>), 3.76 (m, 1 H, H-5<sup>Glc</sup>), 3.70 (m, 3 H, H-5<sup>Glc</sup>, H-6<sup>Glc</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 138.7, 138.3, 138.0, 137.9$  (4x C-1<sup>Ph</sup>), 135.8 (C-7a<sup>Indol</sup>), 134.6 (C-2<sup>Indol</sup>), 128.7 (2 C), 128.5 (4 C), 128.4 (2 C), 128.24 (2 C), 128.22 (2 C), 128.15 (2 C), 128.1 (2 C), 127.88, 127.85, 127.76 (2 C), 127.72 (20x CH-Ph, C-3a<sup>Indol</sup>), 122.0 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.6 (C-4<sup>Indol</sup>), 119.9 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 102.8 (C-3<sup>Indol</sup>), 82.7 (C-3<sup>Glc</sup>), 80.8 (C-2<sup>Glc</sup>), 78.3 (C-4<sup>Glc</sup>), 75.8, 75.0, 73.9, 73.6 (4x CH<sub>2</sub>Ph), 73.2 (C-5<sup>Glc</sup>), 70.5 (C-1<sup>Glc</sup>), 69.1 (C-6<sup>Glc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 662.3 [M+Na]<sup>+</sup> (2), 640.3.3 [M+H]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 662.2882$ , gef.: 662.2874.

## 6.7.1.4 Synthese des 2-Fucosylindols

**2-(3,4,5-Tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-1-(*p*-toluolsulfonyl)-1*H*-indol (**88**)**(2- $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-*N*-Ts-Indol)

Eine Lösung aus  $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-Acetylen **19** (516 mg, 1.17 mmol), *N*-Tosyl-2-iodanilin **82** (479 mg, 1.28 mmol, 1.1 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (19 mg, 0.085 mmol, 7 mol%), PPh<sub>3</sub> (39 mg, 0.15 mmol, 12 mol%) in Et<sub>3</sub>N (absol., 16 mL) wird über Nacht (13.5 h) auf 60 °C erhitzt. Dann wird CuI (30 mg, 16 mmol, 13 mol%) zugegeben und weiterhin über Nacht (21 h) bei 60 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von EtOAc (150 mL) abgebrochen und mit Natriumhydrogencarbonat (2x je 50 mL) und NaCl (50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 15:1) gereinigt.

Ausbeute: 345 mg (0.502 mmol, 43 %); farbloses Öl; 214 mg (0.311 mmol, 27 %, leicht verunreinigt); braunes Öl;  $R_f$  = 0.60 (Cyclohexan/EtOAc, 3:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : -124.4 ( $c$  = 1.00, CDCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.22 (d, <sup>3</sup> $J_{4,5}$  = 8.3 Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.55 (Teil eines AA'BB'X-Spinsystems, 2 H, H-3,5<sup>Ts</sup>), 7.45 (d,  $J$  = 4.9 Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.43 (m, 2 H), 7.17 – 7.36 (m, 15 H), 6.69 – 6.99 (m, 2 H) (15x H-Ph, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>, H-2,6<sup>Ts</sup>), 6.86 (pseudo-t,  $J_{3,1(\text{Fuc})/4(\text{Indol})}$  = 1.0 Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.78 (dd, <sup>4</sup> $J_{1,3(\text{Indol})}$  = 1.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{1,2}$  = 2.0 Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.82 (d, <sup>2</sup> $J$  = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.57 – 4.62 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 4.60 (d, <sup>2</sup> $J$  = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.58 (d, <sup>2</sup> $J$  = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph)), 4.54 (d, <sup>2</sup> $J$  = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.29 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1}$  = 2.2 Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 4.7 Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 4.20 – 4.26 (m, 2 H, C-5<sup>Fuc</sup>, CH<sub>2</sub>Ph), 4.18 (d, <sup>2</sup> $J$  = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.96 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,3}$  = 3.3 Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5}$  = 5.5 Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 3.90 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4}$  = 3.3 Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3}$  = 4.7 Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 2.29 (s, 3 H, TsCH<sub>3</sub>), 1.37 (d, <sup>3</sup> $J_{6,5}$  = 6.9 Hz, 3 H, C-6<sup>Fuc</sup>).



$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 144.9 (C-4<sup>Ts</sup>), 138.8, 138.6, 138.2, 137.7, 137.6, (4x C-1<sup>Ph</sup>, C-2<sup>Indol</sup>, C-1<sup>Ts</sup>), 135.7 (C-7a<sup>Indol</sup>), 130.1 (C-3a<sup>Indol</sup>), 129.9 (2 C, C-3,5<sup>Ts</sup>), 128.5 (2 C), 128.4 (2 C), 128.33 (2 C), 128.29 (2 C), 127.91 (2 C), 127.88, 127.77 (2 C), 127.72, 127.6 (15x CH-Ph), 126.5 (2 C, C-2,6<sup>Ts</sup>), 124.6, 123.9 (C-5<sup>Indol</sup>, C-6<sup>Indol</sup>), 120.9 (C-7<sup>Indol</sup>), 115.4 (C-4<sup>Indol</sup>), 112.6 (C-3<sup>Indol</sup>), 75.9 (C-2<sup>Fuc</sup>), 75.3 (C-3<sup>Fuc</sup>), 73.7 (C-4<sup>Fuc</sup>), 73.5, 72.4, 71.7 (3x CH<sub>2</sub>Ph), 71.2 (C-5<sup>Fuc</sup>), 65.3 (C-1<sup>Fuc</sup>), 21.7 (TsCH<sub>3</sub>), 14.2 (C-6<sup>Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 726.7 [M+K]<sup>+</sup> (100).

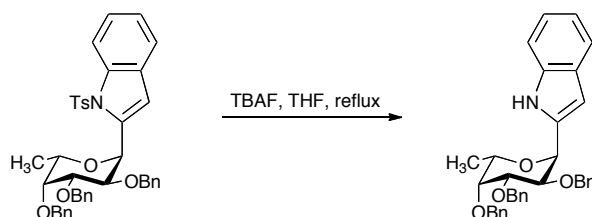
FAB-HRMS: Berechnet für [M+Na]:  $m/z$  = 710.2552, gef.: 710.2525

Berechnet für [M+K]:  $m/z$  = 726.2292, gef.: 726.2302

IR (Film auf NaCl):  $\tilde{\nu}$  = 3031, 2922, 1597, 1596, 1453, 1369, 1210, 1174, 1149, 1092, 1071 747, 697  $\text{cm}^{-1}$ .

## 2-(3,4,5-Tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-1*H*-indol (**89**)

(2- $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-Indol)



Eine Lösung aus 2- $\alpha$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-*N*-Ts-Indol **88** (340 mg, 0.494 mmol) in THF (7 mL) wird mit TBAF (2.5 mL, 1 M in THF) versetzt. Der Ansatz wird zwei Tage unter Rückfluss gerührt. Dann wird gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) zugegeben und mit EtOAc extrahiert (2x, 15 mL). Die organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 8:1) gereinigt.

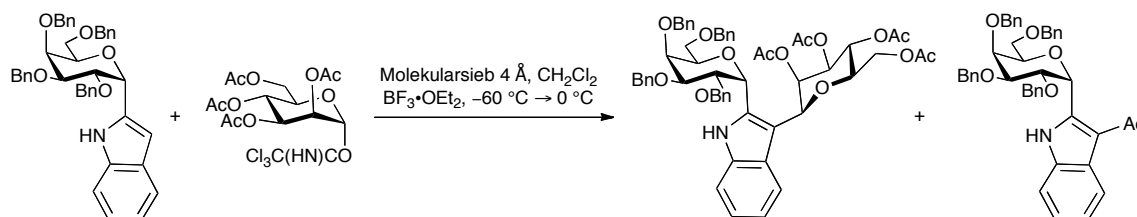
Ausbeute: 199 mg (0.373 mmol, 75 %); farbloses Öl;  $R_f$  = 0.50 (Cyclohexan/EtOAc, 3:1),  $[\alpha]_D^{22}$ : -69.8 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.88 (s, 1 H, NH), 7.52 (d, 1 H,  $^3J_{4,5}$  = 7.7 Hz, H-4<sup>Indol</sup>), 7.22–7.37 (m, 16 H, Ph-H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.15–7.19 (m, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.09–7.13 (m, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 6.52 (s, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.34 (d,  $^3J_{1,2}$  = 5.0 Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.88 (d,  $^2J$  = 11.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.60–4.77 (m, 5 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.31 (dd,  $^3J_{2,3}$  = 9.3 Hz,  $^3J_{2,1}$  = 5.2 Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 3.80–3.86 (m, 2 H, dieses Multiplett enthält: 3.85 (dq, 1 H,  $^3J_{5,6}$  = 6.5 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 2.0 Hz, H-5<sup>Fuc</sup>), 3.81 (dd,  $^3J_{3,2}$  = 9.1 Hz,  $^3J_{3,4}$  = 2.9 Hz, 1 H,

H-3<sup>Fuc</sup>), 3.63 (pseudo-t,  ${}^3J_{app,4,3/5} = 2.3$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 1.20 (d,  ${}^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

${}^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.65, 138.62, 138.1$  (3x C-1<sup>Ph</sup>), 135.83, 135.75 (C-7a<sup>Indol</sup>, C-2<sup>Indol</sup>), 128.6 (2 C), 128.5 (2 C), 128.41 (2 C), 128.39 (2 C), 128.12 (2 C), 128.07 (11x CH-Ph), 128.03 (C-3a<sup>Indol</sup>), 127.81, 127.79, 127.72 (2 C) (4x CH-Ph), 121.7 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.4 (C-4<sup>Indol</sup>), 119.7 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 101.7 (C-3<sup>Indol</sup>), 79.1 (C-1<sup>Fuc</sup>), 77.8 (C-2<sup>Fuc</sup>), 76.9 (C-4<sup>Fuc</sup>), 74.4, 74.1, 73.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.8 (2 C, C-1<sup>Fuc</sup>, C-5<sup>Fuc</sup>), 16.5 (C-6<sup>Fuc</sup>).

## 6.7.2 Synthese von 2,3-Diglycosylindolen

**3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1*H*-indol (**90**)**(3- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Indol)

Eine Mischung aus  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (36 mg, 0.073 mmol), 2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Indol **84** (31 mg, 0.032 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.44 g, 4 Å) in Dichlormethan (4 mL, absol.) wird eine Stunde bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-60$  °C gekühlt. Nach der Zugabe von BF<sub>3</sub>-Etherat (0.01 mL, 0.05 mmol) wird die Reaktionsmischung weitere 2 h gerührt, wobei man sie auf  $0$  °C erwärmen lässt. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 60 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (cyclohexan/EtOAc, 3:1) gereinigt, wobei ein Substanzgemisch (50 mg, farbloses Öl) erhalten wird. Dieses wird durch präparative HPLC gereinigt (n-Hexan/*i*-Propanol, 97:3). Dabei wird neben dem gewünschten Produkt 2- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-3- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **90** das in 3-Position acetylierte 2- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-3-Ac-Indol erhalten.

Analytische Daten von 2- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-3- $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-Indol **90**

Ausbeute: 7.0 mg (0.0072 mmol, 23 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.63$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1),  $[\alpha]_D^{22}$ : +19.0 ( $c = 1.00$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, NOESY, TOXY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.04$  (s, 1 H, NH), 7.90 (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 8.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.22 – 7.38 (m, 19 H, H-Ph), 7.08 – 7.16 (m, 3 H, H-6<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>, H-Ph), 7.04 (ddd, <sup>4</sup> $J_{5,7} = 1.4$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 6.8$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,4} = 8.0$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.51 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 3.8$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 5.44 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,1} = 1.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.5$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 5.40 (t, <sup>3</sup> $J_{4,3/5} = 10.1$  Hz, 1 H, H-4<sup>Man</sup>), 5.36 (s, breit, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 5.17 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 3.5$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Man</sup>), 4.76 (d, <sup>2</sup> $J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.74 (d,

$^2J = 12.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.69 (d,  $^2J = 12.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.55 (d,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.53 (d,  $^2J = 12.2$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.47 – 4.50 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.36 (d, breit,  $^2J = 11.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.11 – 4.22 (m, 4 H, dieses Multiplett enthält: 4.20 (dd,  $^3J_{6a,5} = 4.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.1$  Hz, H-6a<sup>Man</sup>), 4.13 (dd,  $^3J_{6b,5} = 2.5$  Hz,  $^3J_{6b,6a} = 12.1$  Hz, H-6b<sup>Man</sup>), H-2<sup>Gal</sup>, H-5<sup>Gal</sup>), 3.97 (dd,  $^3J_{4,3} = 2.8$  Hz,  $^3J_{4,5} = 3.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.92 – 3.95 (m, 1 H, H-6<sup>Gal</sup>), 3.84 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.8$  Hz,  $^3J_{3,2} = 7.3$  Hz, 1 H, H-3), 3.58 – 3.65 (m, 2 H, H-5<sup>Man</sup>, H-6<sup>Gal</sup>), 2.00, 1.90, 1.58 (3x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.9, 170.4, 170.2, 170.0$  (4x C=O), 138.5, 138.4 (2 C), 137.8 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 135.4 (C-3a<sup>Indol</sup>), 131.4 (C-2<sup>Indol</sup>), 128.7 (6C), 128.6 (2 C), 128.3 (2 C), 128.2, 128.09 (2 C), 128.06 (2 C), 127.98 (3 C), 127.94, 127.85 (20x CH-Ph), 127.0 (C-7a<sup>Indol</sup>), 122.2, 122.0 (C-4<sup>Indol</sup>, C-6<sup>Indol</sup>), 119.6 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 100.2 (C-3<sup>Indol</sup>), 78.7 (C-5<sup>Gal</sup>), 76.7 (C-3<sup>Gal</sup>), 76.2 (C-5<sup>Man</sup>), 74.5 (C-1<sup>Man</sup>), 74.2 (H-4<sup>Gal</sup>, H-2<sup>Gal</sup>), 74.1, 73.5, 73.4, 72.9 (4x, CH<sub>2</sub>Ph), 72.5 (H-3<sup>Man</sup>), 71.7 (C-2<sup>Man</sup>), 68.4 (C-6<sup>Man</sup>), 67.6 (C-1<sup>Gal</sup>), 66.7 (C-4<sup>Man</sup>), 63.4 (C-6<sup>Gal</sup>), 21.0 (2 C), 20.9, 20.7 (4x COCH<sub>3</sub>).

FAB-HRMS: Berechnet für [M+H]<sup>+</sup>:  $m/z = 970.4008$ , gef.: 970.4007.

Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 992.3828$ , gef.: 992.3835.

IR (Film): 3423, 3029, 2867, 1742, 1496, 1461, 1346, 1210, 1065, 741, 697, 516 cm<sup>-1</sup>

Analytische Daten von 2- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Gal-3-Ac-Indol

Ausbeute: 9.0 mg (0.013 mmol, 41 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.63$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1),  $[\alpha]_D^{22}$ : -36.1 (c = 1.00, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.38$  (s, 1 H, NH), 7.86 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.18 – 7.37 (m, 18 H, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>, 15x H-Ph), 7.11 (mc, 1 H, H-Ph), 6.97 (m, 2 H, H-Ph), 6.65 (m, 2 H, H-Ph), 5.79 (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.87 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.58 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.46 – 4.54 (m, 5 H, H-5<sup>Gal</sup>, 4x CH<sub>2</sub>Ph), 4.37 (dd,  $^3J_{2,1} = 1.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 4.0$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 4.26 (dd,  $^3J_{6a,5} = 9.2$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.0$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 4.10 (dd,  $^3J_{4,3} = 3.1$  Hz,  $^3J_{4,5} = 3.6$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 4.02 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.87 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.83 (dd,  $^3J_{6a,5} = 1.9$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 12.0$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 3.79 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz,  $^3J_{3,2} = 3.8$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 2.62 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 194.2$  (C=O), 145.4 (C-2<sup>Indol</sup>), 138.7, 138.5, 138.4, 137.5 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 135.0 (C-3a<sup>Indol</sup>), 128.6 (2 C), 128.51 (2 C), 128.47 (2 C), 128.31 (2 C), 128.27 (2 C), 128.1 (2 C), 128.0 (3 C), 127.9, 127.8 (2 C), 127.7, 127.6 (20x CH-Ph), 126.6 (C-7a<sup>Indol</sup>), 122.6 (C-5<sup>Indol</sup>), 122.1 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.7 (C-4<sup>Indol</sup>),

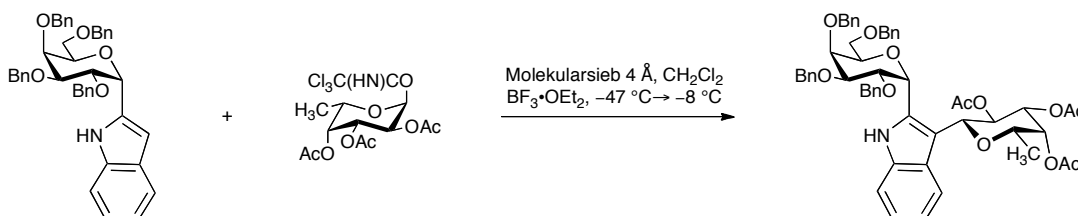
113.1 (C-3<sup>Indol</sup>), 112.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 76.1 (C-5<sup>Gal</sup>), 74.5 (C-2<sup>Gal</sup>), 73.6, 73.3 (2x CH<sub>2</sub>Ph), 73.1 (C-3<sup>Gal</sup>), 72.7 (C-4<sup>Gal</sup>), 72.1, 71.4 (CH<sub>2</sub>Ph), 66.0 (C-1<sup>Gal</sup>), 65.9 (C-6<sup>Gal</sup>), 31.3 (COCH<sub>3</sub>).

FAB-HRMS: Berechnet für [M+H]:  $m/z = 682.3163$ , gef.: 682.3165.

Berechnet für [M+Na]:  $m/z = 704.2983$ , gef.: 704.2985.

### 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-1*H*-indol (**90**)

(3- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Indol)



Eine Mischung aus  $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (138 mg, 0.317 mmol, 2 Äquiv.) und 2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Indol **85** (100 mg, 0.156 mmol) und aktiviertem Molekularsieb (1.3 g, 4 Å) in Dichlormethan (4 mL, absol.) wird eine Stunde bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-47\text{ °C}$  gekühlt. Nach der Zugabe von BF<sub>3</sub>-Etherat (30  $\mu$ L, 240  $\mu$ mol) wird die Reaktionsmischung weitere zwei Stunden gerührt, wobei man sie auf  $-8\text{ °C}$  erwärmen lässt. Das Molekularsieb wird abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2x, je 60 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (cyclohexan/EtOAc, 7:1) gereinigt, wobei ein Substanzgemisch (87 mg, farbloses Öl) erhalten wird. Dieses wird durch präparative HPLC gereinigt (*n*-Hexan/*i*-Propanol).

Ausbeute: 65 mg (0.071 mmol, 46 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.61$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +19.0 ( $c = 1.00$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, HSQC, HMBC (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 8.95$  (s, 1 H, NH), 7.81 (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 7.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.22 – 7.40 (m, 18 H, H-Ph), 7.08 – 7.19 (m, 3 H, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>), 7.03 – 7.07 (m, 2 H, H-Ph), 5.72 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,2,3} = 9.6$  Hz, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 5.49 (s, breit, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 5.39 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 0.7$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>),

5.23 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 4.75 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.70 (d,  $^3J_{2,1} = 9.8$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.54 – 4.64 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.50 (d,  $^2J = 12.0$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.36 – 4.42 (m, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 4.23 (dd,  $^3J_{6a,5} = 7.5$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 11.3$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 4.19 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.17 (dd,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 5.9$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.94 (dd,  $^3J_{6b,5} = 2.9$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 11.3$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 3.84 – 3.91 (m, 3 H, H-2<sup>Gal</sup>, H-3<sup>Gal</sup>, H-5<sup>Fuc</sup>), 2.18 (s, breit, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.01, 1.66 (2x s, je 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.21 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

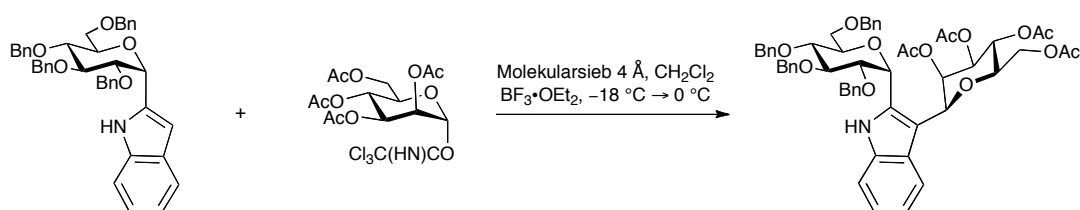
<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 171.0, 170.5, 169.5$  (C=O), 138.5, 138.4, 138.3, 137.5 (C-1<sup>Ph</sup>), 135.5 (C-7a<sup>Indol</sup>), 133.8 (C-2<sup>Indol</sup>), 128.62 (2 C), 128.61 (2 C), 128.58 (2 C), 128.50 (2 C), 128.42 (2 C), 128.3, 128.0, 127.9, 127.8 (4 C), 127.7 (2 C), 127.6 (20x Ph-CH), 126.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 122.3 (C-6<sup>Indol</sup>), 119.9 (C-6<sup>Indol</sup>), 119.8 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.1 (C-7<sup>Indol</sup>), 108.3 (C-3<sup>Indol</sup>), 78.7 (C-2<sup>Gal</sup>), 75.4 (C-5<sup>Gal</sup>), 75.1 (C-3<sup>Gal</sup>), 74.6 (C-1<sup>Fuc</sup>), 73.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 73.4 (C-5<sup>Fuc</sup>), 73.3 (CH<sub>2</sub>Ph), 73.1 (C-3<sup>Fuc</sup>), 72.9 (CH<sub>2</sub>Ph), 72.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.5 (C-4<sup>Fuc</sup>), 69.3 (C-2<sup>Fuc</sup>), 66.6 (C-6<sup>Gal</sup>), 63.7 (C-1<sup>Gal</sup>), 20.9, 20.8, 20.6 (3x COCH<sub>3</sub>), 16.9 (C-6<sup>Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 912.7 [M+H]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+H]<sup>+</sup> :  $m/z = 912.3959$ , gef.: 912.3940.

### 3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-1*H*-indol (92)

(3- $\beta$ -Ac<sub>4</sub>Man-2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-Indol)



Eine Mischung aus 2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-Indol **87** (90 mg, 0.141 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>4</sub>Man-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **31** (107 mg, 0.212 mmol, 1.5 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (1.5 g, 4 Å) in Dichlormethan (4 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf -18 °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Innerhalb von einer Stunde lässt man die Mischung auf 0 °C

erwärmen. Dann wird der Ansatz erneut auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und nochmals  $\text{BF}_3$ -Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Nachdem nach einer weiteren Stunde immer noch Glycosylindol dünnschichtchromatographisch zu detektieren ist. Wird die Mischung abermals auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und an weiteres Mal  $\text{BF}_3$ -Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Der Ansatz wird noch mal 1.5 Stunden gerührt, wobei er sich auf  $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Schließlich wird das Molekularsieb abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (je 10 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\beta$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 46 mg (0.047 mmol, 34 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.62$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +61.8 ( $c = 1.00$ ,  $\text{CDCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, ROESY, HSQC, HMBC (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.41$  (s, 1 H, NH), 7.88 (d,  $^3J_{4,3} = 5.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.12 – 7.40 (m, 23 H, H-Ph, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>), 6.00 (s, breit, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 5.61 (d,  $^3J_{1,2} = 3.5$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 5.37 (d,  $^3J_{4,3} = 3.1$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 5.18 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 5.09 (d,  $^3J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.86 (d,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.80 (d,  $^2J = 11.2$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.75 (d,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.72 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.68 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.62 (d,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.54 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.52 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.03 – 4.08 (m, 1H, H-2<sup>Glc</sup>), 3.93 – 4.00 (m, 3 H, H-3<sup>Glc</sup>, H-4<sup>Glc</sup>, H-5<sup>Glc</sup>), 3.90 (q,  $^3J_{5,6} = 6.5$  Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 3.84 (dd,  $^3J_{6a,5} = 1.8$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.2$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 3.76 (dd,  $^3J_{6b,5} = 2.7$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 10.2$  Hz, 1 H, H-6a,b<sup>Glc</sup>), 2.26 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.64 (s, 3 H, 3x  $\text{COCH}_3$ ), 1.20 (d,  $^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

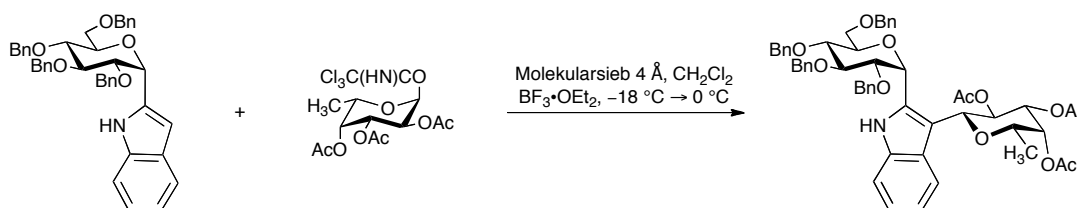
$^{13}\text{C}$  NMR, HSQC, HMBC (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.0, 170.5, 170.3, 170.0$  (4x C=O), 138.3, 138.2, 137.8, 137.1 (4x C-1<sup>Ph</sup>), 135.4 (C-7a<sup>Indol</sup>), 130.0 (C-2<sup>Indol</sup>), 128.8 (2 C), 128.7 (2 C), 128.6 (2 C), 128.51, 128.46 (2 C), 128.44 (2 C), 128.42 (2 C), 128.2 (2 C), 128.01, 128.00, 127.8, 127.6 (2 C), (20x CH-Ph), 127.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 123.2 (C-4<sup>Indol</sup>), 122.1 (C-6<sup>Indol</sup>), 119.6 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.0 (C-7<sup>Indol</sup>), 110.7 (C-3<sup>Indol</sup>), 82.0 (C-3<sup>Glc</sup>), 80.5 (C-2<sup>Glc</sup>), 78.4 (C-4<sup>Glc</sup>), 75.9 (C-5<sup>Man</sup>), 75.4, 74.9, 73.9 (3x  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 73.8 (C-1<sup>Man</sup>), 73.6 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 73.0 C-5<sup>Glc</sup>), 72.4 (C-3<sup>Man</sup>), 71.5 (C-2<sup>Man</sup>), 69.6 (C-1<sup>Glc</sup>), 69.0 (C-6<sup>Glc</sup>), 66.5 (C-4<sup>Man</sup>), 63.1 (C-6<sup>Man</sup>), 21.01, 20.95, 20.92, 20.88 (4x  $\text{COCH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 992.5  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (87), 970.6  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[M+Na]^+$ :  $m/z = 992.3833$ , gef.: 922.3827.

### 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-1*H*-indol (93)

(3- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-2- $\beta$ -Bn<sub>4</sub>Glc-Indol)



Eine Mischung aus 2- $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Glc-Indol **87** (84 mg, 0.13 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (85 mg, 0.20 mmol, 1.5 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (1.5 g, 4 Å) in Dichlormethan (4 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-18$  °C gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Innerhalb von einer Stunde lässt man die Mischung auf 0 °C erwärmen. Dann wird der Ansatz erneut auf  $-20$  °C gekühlt und nochmals BF<sub>3</sub>-Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Nachdem nach einer weiteren Stunde immer noch Glycosylindol dünnstichtchromatographisch zu detektieren ist, wird die Mischung abermals auf  $-20$  °C gekühlt und an weiteres Mal BF<sub>3</sub>-Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Der Ansatz wird noch mal 1.5 Stunden gerührt, wobei er sich auf  $-2$  °C erwärmt. Schließlich wird das Molekularsieb abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (je 10 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3.5:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\beta$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 64 mg (0.070 mmol, 54 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.36$  (Cyclohexan/EtOAc, 2:1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +34.4 ( $c = 1.00$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H NMR, COSY, ROESY, HSQC, HMBC (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.41$  (s, 1 H, NH), 7.88 (d, <sup>3</sup> $J_{4,3} = 5.8$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.12 – 7.40 (m, 23 H, H-Ph, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>, H-7<sup>Indol</sup>), 6.00 (s, breit, 1 H, H-2<sup>Fuc</sup>), 5.61 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 3.5$  Hz, 1 H, H-1<sup>Glc</sup>), 5.37 (d,



$^3J_{4,3} = 3.1$  Hz, 1 H, H-4<sup>Fuc</sup>), 5.18 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.1$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>Fuc</sup>), 5.09 (d,  $^3J_{1,2} = 9.9$  Hz, 1 H, H-1<sup>Fuc</sup>), 4.86 (d,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.80 (d,  $^2J = 11.2$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.75 (d,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.72 (d,  $^2J = 11.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.68 (d,  $^2J = 11.9$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.62 (d,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.54 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.52 (d,  $^2J = 12.4$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.03 – 4.08 (m, 1 H, H-2<sup>Glc</sup>), 3.93 – 4.00 (m, 3 H, H-3<sup>Glc</sup>, H-4<sup>Glc</sup>, H-5<sup>Glc</sup>), 3.90 (q,  $^3J_{5,6} = 6.5$  Hz, 1 H, H-5<sup>Fuc</sup>), 3.84 (dd,  $^3J_{6a,5} = 1.8$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.2$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Glc</sup>), 3.76 (dd,  $^3J_{6b,5} = 2.7$  Hz,  $^2J_{6b,6a} = 10.2$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Glc</sup>), 2.26 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H), 1.64 (s, 3 H, 3x COCH<sub>3</sub>), 1.20 (d,  $^3J_{6,5} = 6.5$  Hz, 3 H, H-6<sup>Fuc</sup>).

<sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 171.1, 170.5, 169.1$  (3x C=O), 138.2, 138.1, 138.0, 137.2 (3x C-1<sup>Ph</sup>), 135.8 (7a<sup>Indol</sup>), 133.8 (C-2<sup>Indol</sup>), 128.8 (2 C), 128.6 (2 C), 128.50 (4 C), 128.46 (2 C), 128.44, 128.3 (2 C), 128.12, 128.08 (2 C), 127.86, 127.81, 127.78 (2 C), (CH-Ph), 126.2 (C-3a<sup>Indol</sup>), 122.4 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.1 (2 C, C-4<sup>Indol</sup>, C-5<sup>Indol</sup>), 111.3 (C-7<sup>Indol</sup>), 109.7 (C-3<sup>Indol</sup>), 81.2 (C-3<sup>Glc</sup>), 80.1 (C-2<sup>Glc</sup>), 77.1 (C-4<sup>Glc</sup>), 74.4, 74.3 (2x CH<sub>2</sub>Ph), 73.7, 73.6, 73.47, 73.43, 73.3, 73.1 (2x CH<sub>2</sub>Ph, C-1<sup>Fuc</sup>, C-3<sup>Fuc</sup>, C-5<sup>Fuc</sup>, C-5<sup>Glc</sup>), 71.6 (C-4<sup>Fuc</sup>), 69.0 (C-6<sup>Fuc</sup>), 68.8 (C-2<sup>Fuc</sup>), 68.6 (C-1<sup>Glc</sup>), 21.0 (2 C), 20.7 (3x COCH<sub>3</sub>), 16.8 (C-6<sup>Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 934.4 [M+Na]<sup>+</sup> (100), 912.3 [M+H]<sup>+</sup> (47).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup> :  $m/z = 934.3778$ , gef.: 934.3792.

### 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -L-fucopyranosyl)-2-(2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-fucopyranosyl)-1*H*-indol (**94**)

(3- $\beta$ -Bn<sub>3</sub>Fuc-2- $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol)



Eine Mischung aus 2- $\beta$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-Indol **89** (72 mg, 0.14 mmol),  $\alpha$ -Ac<sub>3</sub>Fuc-OC(NH)CCl<sub>3</sub> **32a** (88 mg, 0.20 mmol, 1.4 Äquiv.) und aktiviertem Molekularsieb (1.5 g, 4 Å) in Dichlormethan (4 mL, absol.) wird bei Raumtemperatur (1.5 h) unter Argonatmosphäre

gerührt. Anschließend wird der Ansatz auf  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und  $\text{BF}_3$ -Etherat (0.02 mL, 0.1 mmol) zugegeben. Innerhalb von zwei Stunden lässt man die Mischung auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmen. Dann wird das Molekularsieb abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2x je 10 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 3.5:1) gereinigt, wobei ausschließlich das reine  $\beta$ -Anomer erhalten wird.

Ausbeute: 54 mg (0.067 mmol, 50 %); farbloses Öl;  $R_f = 0.65$  (Cyclohexan/EtOAc, 1:1),  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ :  $-31.5$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, ROESY, HSQC, HMBC (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta = 9.51$  (s, 1 H, NH), 7.78 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.25 – 7.44 (m, 14 H, 13x CH-Ph, H-7<sup>Indol</sup>), 7.20 (s, 2 H, CH-Ph), 7.12 (mc, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.07 (mc, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.49 – 5.59 (m, 2 H, H-1<sup>2-Fuc</sup>, H-2<sup>3-Fuc</sup>), 5.31 (dd,  $^3J_{4,5} = 0.8$  Hz,  $^3J_{4,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-4<sup>3-Fuc</sup>), 5.16 (dd,  $^3J_{3,2} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,2} = 10.1$  Hz, 1 H, H-3<sup>3-Fuc</sup>), 5.02 (d,  $^3J_{1,2} = 9.8$  Hz, 1 H, H-1<sup>3-Fuc</sup>), 4.75 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.71 (d,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.59 (d,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.56 (d, breit,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.42 (d, breit,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.98 – 4.03 (m, 4 H, H-2<sup>2-Fuc</sup>, H-3<sup>2-Fuc</sup>, H-5<sup>2-Fuc</sup>, H-5<sup>3-Fuc</sup>), 3.88 (mc, 1 H, H-4<sup>2-Fuc</sup>), 2.17 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.91 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.58 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.40 (d,  $^3J_{6,5} = 6.7$  Hz, 3 H, H-6<sup>2-Fuc</sup>), 1.12 (d,  $^3J_{6,5} = 6.4$  Hz, 3 H, H-6<sup>3-Fuc</sup>).

$^{13}\text{C}$  NMR, HSQC, HMBC (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta = 171.6$ , 171.0, 169.8 (3x C=O), 140.0, 139.9, 139.1 (3x C-1<sup>Ph</sup>), 136.3 (C-7a<sup>Indol</sup>), 135.2 (C-2<sup>Indol</sup>), 129.4 (2 C), 129.3 (4 C), 129.1 (2 C), 128.8 (3 C), 128.7 (2 C), 128.6, 128.5 (15x CH-Ph), 127.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 122.6 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.8 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.2 (C-5<sup>Indol</sup>), 112.3 (C-7<sup>Indol</sup>), 110.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 78.9 (C-3<sup>2-Fuc</sup>), 77.5 (C-2<sup>2-Fuc</sup>), 76.0 (C-4<sup>2-Fuc</sup>), 74.3 (C-1<sup>3-Fuc</sup>), 74.0, 73.9 (C-3<sup>3-Fuc</sup>, CH<sub>2</sub>Ph), 73.5 (3C, 2x CH<sub>2</sub>Ph, C-5<sup>2-Fuc</sup>), 72.1 (C-4<sup>3-Fuc</sup>), 71.1 (C-5<sup>2-Fuc</sup>), 70.4 (C-2<sup>3-Fuc</sup>), 66.5 (C-1<sup>2-Fuc</sup>), 20.9 (2 C), 20.8 (3x COCH<sub>3</sub>), 17.0 (C-6<sup>3-Fuc</sup>), 15.4 (C-6<sup>2-Fuc</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 1634.7 [2 M+H]<sup>+</sup> (135), 828.3 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

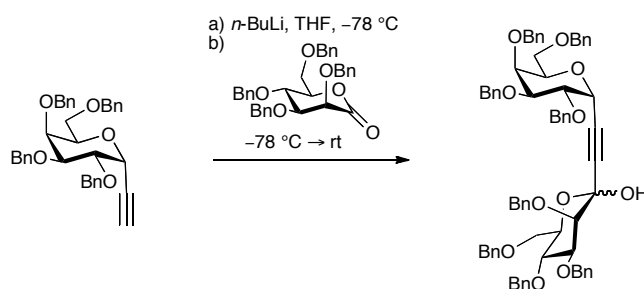
ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 828.3360$ , gef.: 828.3346.

## 6.8 2,3-Diglycosylindole (Syntheseansatz F)

### 6.8.1 Synthese des Diglycosylacetylen

#### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-hydroxy- $\alpha,\beta$ -D-mannopyranosyl)acetylen (95)<sup>[190]</sup>

( $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal—≡— $\alpha,\beta$ -1-OH-Bn<sub>4</sub>Man)

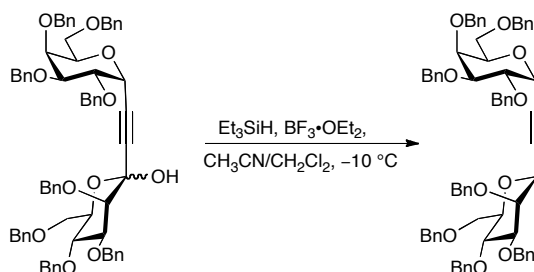


$\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal-Acetylen **17** (311 mg, 0.567 mmol) werden in THF (4 mL, absol) bei -70 °C mit *n*-BuLi versetzt (0.68 mmol, 0.34 mL einer 2.0 M Lösung in Cyclohexan) und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Dann wird 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-mannonolacton **37** (306 mg, 0.568 mmol) in THF (4 mL absol) bei -70 °C zugetropft. Man rührt den Ansatz weiter 2 Stunden und lässt ihn dabei auf Raumtemperatur auftauen. Die Mischung wird mit Phosphatpuffer (20 mL, 1 M, pH = 7.2) und Wasser (80 mL) versetzt und Dichlormethan (3x je 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird flashchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel Cyclohexan/EtOAc, 5:1), wobei ein Anomerengemisch erhalten wird ( $\alpha/\beta$ -Verhältnis nicht bestimmt).

Ausbeute: 356mg (0.327 mmol, 58 %); farbloses Öl,  $R_f$  = 0.58 (Cyclohexan/EtOAc, 2:1).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 643.3 [M - OH + Cl]<sup>-</sup> (100).

**1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-acetylen (**96**)<sup>[190]</sup>**

 ( $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal— $\equiv$ — $\beta$ -Bn<sub>4</sub>Man)


Eine Mischung aus  $\alpha$ -Bn<sub>4</sub>Gal— $\equiv$ — $\alpha,\beta$ -1-OH-Bn<sub>4</sub>Man **95** (215 mg, 0.198 mmol), aktiviertem Molekularsieb (1.0 g, 4 Å), in Acetonitril (10.0 mL absol.) und Dichlormethan (4.0 mL absol.) wird mit Triethylsilan (0.38 mL, 0.28 mg, 2.4 mmol) versetzt. Der Ansatz wird auf  $-10\text{ °C}$  gekühlt und BF<sub>3</sub>-Etherat (0.28 mL 0.31 mg, 2.2 mmol) zu getropft und zwei Stunden bei  $-10\text{ °C}$  gerührt. Die Mischung wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) und Wasser (100 mL) versetzt und mit Ethylacetat (3x je 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel Cyclohexan/EtOAc = 7:1).

Ausbeute: 176 mg (0.164 mmol, 83 %; 48 % über 2 Stufen); farbloses Öl,  $R_f = 0.75$  (Cyclohexan/EtOAc = 2 : 1);  $[\alpha]_D^{25}$ : +49.7 (c = 1.5, CDCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.11 - 7.40$  (m, 40 H, H-Ph), 5.01 (d, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.84 – 4.89 (m, 3 H), 4.81 (d, <sup>2</sup>J = 10.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.79 (d, <sup>2</sup>J = 10.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.76 (d, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.60 – 4.70 (m, 4 H), 4.52 – 4.57 (m, 3 H), 4.50 (d, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.44 (d, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.34 (d, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.03 – 4.17 (m, 3 H), 3.58 – 3.84 (m, 7 H), 3.40 – 3.52 (m, 3 H).

<sup>13</sup>C NMR, DEPT (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 138.9, 138.7, 138.7, 138.4, 138.4, 138.2, 138.2, 138.1$  (8x C-1<sup>Ph</sup>), 127.4 – 128.7 (CH-Ph), 86.2 (CH), 85.4 (C $\equiv$ C), 82.4 (CH), 81.3 (C $\equiv$ C), 80.6 (CH), 79.3 (CH), 77.8 (CH), 75.8 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.4 (CH), 75.3, 75.2, 74.9 (3x CH<sub>2</sub>Ph), 74.7 (CH), 73.7, 73.6, 73.3, 73.1 (4x CH<sub>2</sub>Ph), 72.8 (CH), 70.1 (CH), 68.8 (C-6<sup>Gal/Man</sup>), 68.8 (C-6<sup>Man/Gal</sup>), 67.7 (CH).

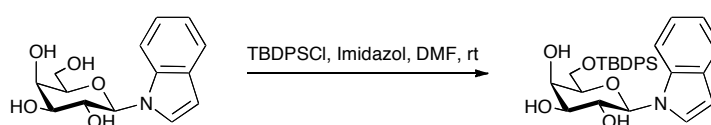
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 1072.40 [M+H]<sup>+</sup> (100).

## 6.9 Synthese des Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikums

### 6.9.1 Die Anbindung des Cyclohexylmilchsäurebausteins

#### 6.9.1.1 Synthese des 6-TBDPS-Galactopyranosylindols

##### 1-(6-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)- $\beta$ -D-galactopyranosyl-indol (97)



Eine Lösung aus 1-( $\beta$ -D-Galactopyranosyl)-indol **56** (550 mg, 1.97 mmol) und Imidazol (268 mg, 3.94 mmol, 2 Äquiv.) in DMF (15 mL, absol.) wird mit *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid versetzt und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser (30 mL) abgebrochen und mit Dichlormethan (4x je 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 1:1) gereinigt, wobei das gewünschte Produkt erhalten wird.

Ausbeute: 835 mg (1.61 mmol, 82 %); gelbes Öl;  $R_f = 0.40$  (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/AcOH, 10:1:0.1);  $[\alpha]_D^{22}$ : +26.7 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.62$  (mc, 4 H, H-2,<sup>6</sup>Ph), 7.60 (d, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 7.6$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.53 (d, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 8.0$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.29 – 7.42 (m, 4 H, 2x H-3,<sup>5</sup>Ph, 2x H-4<sup>Ph</sup>), 7.22 (d, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.08 – 7.20 (m, 4 H, 2x H-3,<sup>5</sup>Ph, H-5<sup>Indol</sup>, H-6<sup>Indol</sup>), 6.50 (d, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 3.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indol</sup>), 5.08 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 9.0$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.29 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,2,1/3} = 9.0$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 4.14 (d, <sup>3</sup> $J_{4,3} = 3.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.94 (dd, <sup>2</sup> $J_{6a,5} = 5.2$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6a,6b} = 10.9$  Hz, 1 H, H-6a<sup>Gal</sup>), 3.90 (dd, <sup>3</sup> $J_{6b,5} = 4.3$  Hz, <sup>2</sup> $J_{6b,6a} = 10.9$  Hz, 1 H, H-6b<sup>Gal</sup>), 3.58 (pseudo-t, <sup>3</sup> $J_{app,5,6a/6b} = 4.7$  Hz, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.49 (dd, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 3.0$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,2} = 9.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Gal</sup>), 1.04 (s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 135.7$  (C-7a<sup>Indol</sup>), 135.7 (2 C), 135.6 (2 C) (4x C-2,<sup>6</sup>Ph), 132.6, 132.2 (2x C-1<sup>Ph</sup>), 130.0, 129.9 (2x C-4<sup>Ph</sup>), 129.3 (C-3a<sup>Indol</sup>), 127.8 (2 C), 127.7 (2 C) (4x C-3,<sup>5</sup>Ph), 126.0 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.1 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-4<sup>Indol</sup>), 120.4 (C-5<sup>Indol</sup>),

111.3 (C-7<sup>Indol</sup>), 102.9 (C-3<sup>Indol</sup>), 86.6 (C-1<sup>Gal</sup>), 75.9 (C-5<sup>Gal</sup>), 74.5 (C-3<sup>Gal</sup>), 70.2 (C-2<sup>Gal</sup>), 69.7 (C-4<sup>Gal</sup>), 64.2 (C-6<sup>Gal</sup>), 26.8 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.1 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

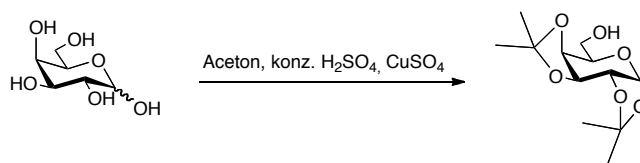
ESI-MS:  $m/z$  (%) = 540.2 [M+Na]<sup>+</sup> (38), 518.2 [M+H]<sup>+</sup> (100).

FAB-HRMS: Berechnet für [M+H]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 518.2363, gef.: 518.2372.

### 6.9.1.2 Synthese des 6-Benzyl-Galactopyranosylindols

#### 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose (**98**)<sup>[272]</sup>

( $\alpha$ -1,2:3,4-<sup>*i*</sup>Prn-Gal)

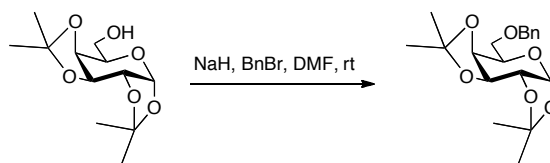


Eine Suspension von (2.0 g, 11 mmol) D-Galactose und wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat (4.47 g, 28 mmol) in Aceton (35 mL) wird mit konz. Schwefelsäure (0.3 mL) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt (18 h). Das Kupfer(II)-sulfat wird über Hyflo<sup>®</sup> abfiltriert und mit Aceton gewaschen. Dann wird das Filtrat mit Calciumhydroxid neutralisiert und die Mischung erneut über eine dünne Schicht Hyflo<sup>®</sup> filtriert und das Aceton wird im Vakuum entfernt.

Rohausbeute: 4.3 g, Lit.:<sup>[272]</sup> 76 – 92 %; gelb-braunes Öl;  $R_f$  = 0.35 (Cyclohexan/EtOAc, 1:2).

#### 6-*O*-Benzyl-1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose (**99**)<sup>[321]</sup>

( $\alpha$ -6-Bn-1,2:3,4-<sup>*i*</sup>Prn-Gal)



Eine Lösung von  $\alpha$ -6-Bn-1,2:3,4-<sup>*i*</sup>Prn-Gal **98** (4.3 g, max 11 mmol) in DMF (30 mL) wird auf 0 °C abgekühlt und unter einer Argonatmosphäre portionsweise mit insgesamt

Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl, 0.7 g, 17 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Der Ansatz 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann Benzylbromid (2.0 mL, 17 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben. Dann wird der Ansatz über Nacht gerührt (16 h). Um überschüssiges Natriumhydrid zu vernichten, wird Methanol (5 mL) zugegeben. Anschließend wird das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum entfernt und der Rückstand mit Toluol (3x je 10 mL) kodestilliert. Dann nimmt man den Rückstand in Dichlormethan (50 mL) auf und extrahiert die organische Phase mit Wasser (3x, je 50 mL), trocknet sie über Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum.

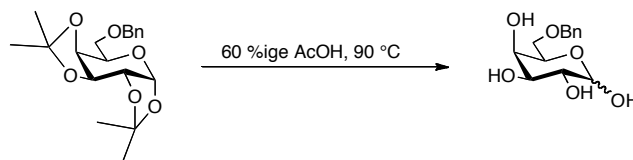
Der Rückstand wird durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 10:1).

Das resultierende Produkt wird ohne Charakterisierung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 2.20 g, (6.31 mmol, max. 57 % bezogen auf D-Galactose), Lit.:<sup>[321]</sup> 84 %; gelbes Öl;  $R_f = 0.52$  (Cyclohexan/EtOAc, 5:1).

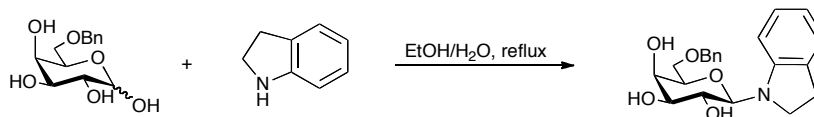
### 6-O-Benzyl- $\alpha,\beta$ -D-galactopyranose (100)<sup>[321]</sup>

( $\alpha,\beta$ -6-Bn-Gal)



Eine Lösung aus  $\alpha$ -6-Bn-1,2:3,4-*i*-Prn-Gal **99** (2.20 g, 6.31 mmol) in 60 %iger Essigsäure (50 mL) wird 4 h bei einer Temperatur von 90 °C gerührt. Anschließend wird das Essigsäure-Wasser-Gemisch im Ölpumpenvakuum entfernt und der Rückstand so oft mit Toluol kodestilliert, bis kein Geruch nach Essigsäure mehr wahrnehmbar ist. Das Rohprodukt wird ohne Reinigung und Charakterisierung weiter umgesetzt.

Rohausbeute: 1.67 g (6.18 mmol, 98 %), Lit.:<sup>[321]</sup> 87 % nach Chromatographie; gelbes Öl;  $R_f = 0.19$  (EtOAc/EtOH, 10:1).

**1-(6-Benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-indolin (101)****( $\beta$ -6-Bn-Gal-Indolin)**

Eine Suspension aus  $\alpha,\beta$ -6-Bn-Gal **100** (roh, 1.63 g, maximal 6.03 mmol) und Indolin (1.76 mL, 15.7 mmol, 2.6 Äquiv.) in einer Mischung aus Ethanol (92 mL) und Wasser (3 mL, dest.) wird über Nacht (20 h) auf 100 °C erhitzt. Dabei lösen sich alle Edukte vollständig und die Lösung färbt sich braun. Der Ansatz wird abgekühlt und im Vakuum eingengt. Dabei wird ein brauner Feststoff als Rohprodukt erhalten, welcher durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: EtOAc/EtOH, 10:1) gereinigt wird.

Ausbeute: 1.55 g, (4.17 mmol, 69 %, in 2 Stufen); gelbes Öl.

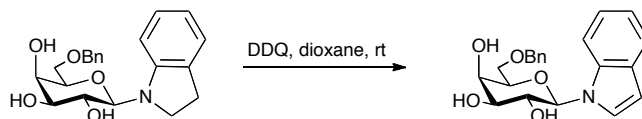
$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.20 – 7.33 (m, 5 H, H-Ph), 7.03 – 7.12 (m, 2 H, H-4<sup>Indolin</sup>, H-6<sup>Indolin</sup>), 6.75 (dt,  $^4J_{5,7}$  = 0.9 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.5 Hz, 1 H, H-5<sup>Indolin</sup>), 6.63 (d,  $^3J_{7,6}$  = 7.9 Hz, 1 H, H-7<sup>Indolin</sup>), 4.67 (d,  $^3J_{1,2}$  = 9.0 Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.50 (d,  $^2J$  = 11.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.45 (d,  $^2J$  = 11.8 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.05 (dd,  $^3J_{4,5}$  = 0.7 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 3.3 Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 3.99 (t,  $^3J_{2,1/3}$  = 9.1 Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 3.54 – 3.76 (m, 6 H, H-3<sup>Gal</sup>, H-5<sup>Gal</sup>, H-6a,b<sup>Gal</sup>, H-2<sup>Indolin</sup>), 3.03 – 2.95 (m, 2 H, H-3<sup>Indolin</sup>).

$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 149.9 (C-7a<sup>Indolin</sup>), 137.9 (C-1<sup>Ph</sup>), 130.8 (C-3a<sup>Indolin</sup>), 128.5 (2 C, H-Ph), 127.9 (3 C, CH-Ph), 127.3 (C-6<sup>Indolin</sup>), 125.0 (C-4<sup>Indolin</sup>), 119.6 (C-5<sup>Indolin</sup>), 108.6 (C-7<sup>Indolin</sup>), 86.4 (C-1<sup>Gal</sup>), 75.1, 74.8 (C-4<sup>Gal</sup>, C-5<sup>Gal</sup>), 73.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.8 (C-2<sup>Gal</sup>/C-3<sup>Gal</sup>), 69.6 (C-6<sup>Gal</sup>), 68.9 (C-2<sup>Gal</sup>/C-3<sup>Gal</sup>), 46.3 (C-2<sup>Indolin</sup>), 28.4 (C-3<sup>Indolin</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 372.2 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>:  $m/z$  = 394.1630, gef.: 394.1616.



**1-(6-Benzyl-β-D-galactopyranosyl)-indol (102)****(α,β-6-Bn-Gal-Indol)**

Eine Lösung aus β-6-Bn-Gal-Indol **101** (1.55 g, 4.36 mmol) und DDQ (1.19 g, 5.23 mmol, 1.2 Äquiv.) in 1,4-Dioxan (200 mL) wird über Nacht (18 h) bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wird im Vakuum eingedunstet. Das resultierende Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 10:1) gereinigt, wobei ein dunkelbraunes Öl erhalten wird (1.35 g, 88 %). Das erhaltene Produkt enthält noch Verunreinigungen durch DDQ. Daher wird es einer weiteren flashchromatographischen Reinigung unterzogen (Laufmittel: Cyclohexan/EtOAc, 10:1)

Ausbeute: 819 mg (53 %), farbloses Öl;  $[\alpha]_D^{22}$ :  $-5.4$  ( $c = 1.00$ , MeOH).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.61$  (d,  $^3J_{4,5} = 8.3$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indolin</sup>), 7.54 (d,  $^3J_{7,6} = 7.8$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indolin</sup>), 7.45 (d,  $^3J_{2,3} = 3.3$  Hz, 1 H, H-2<sup>Indolin</sup>), 7.13 (mc, 1 H, H-6<sup>Indolin</sup>), 7.05 (mc, 1 H, H-5<sup>Indolin</sup>), 6.50 (d,  $^3J_{3,2} = 3.3$  Hz, 1 H, H-3<sup>Indolin</sup>), 5.40 (d,  $^3J_{1,2} = 9.0$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 4.27 (t,  $^3J_{2,1/3} = 9.2$  Hz, 1 H, H-2<sup>Gal</sup>), 3.97 – 4.01 (m, 2 H, H-3<sup>Gal</sup>, H-4<sup>Gal</sup>), 3.65 – 3.78 (m, 3 H, H-5<sup>Gal</sup>, H-6<sup>Gal</sup>).

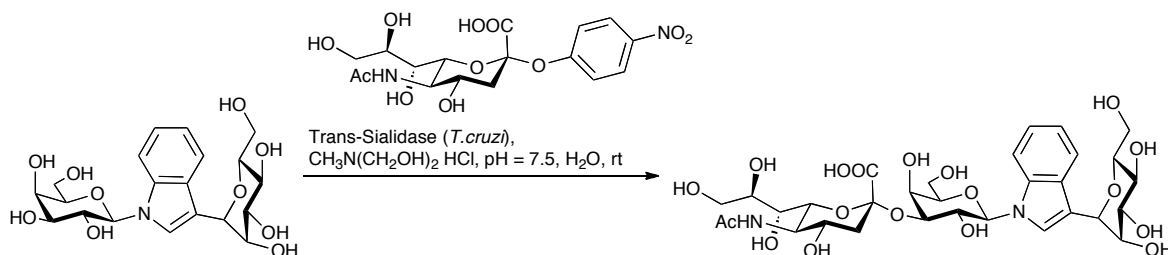
$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 139.5$  (C-1<sup>Ph</sup>), 138.0 (C-7a<sup>Indol</sup>), 130.7 (C-3a<sup>Indol</sup>), 129.4 (2 C), 129.0 (2 C), 128.7 (5x CH-Ph), 126.9 (C-2<sup>Indol</sup>), 122.7 (C-6<sup>Indol</sup>), 121.6 (C-4<sup>Indol</sup>), 121.0 (C-5<sup>Indol</sup>), 111.9 (C-7<sup>Indol</sup>), 103.4 (C-3<sup>Indol</sup>), 87.5 (C-1<sup>Gal</sup>), 77.5 (C-5<sup>Gal</sup>), 75.9 (C-3<sup>Gal</sup>), 74.4 (CH<sub>2</sub>Ph), 70.9 (C-2<sup>Gal</sup>/C-4<sup>Gal</sup>), 70.80 (C-6<sup>Gal</sup>), 70.79 (C-2<sup>Gal</sup>/C-4<sup>Gal</sup>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 392.2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (71), 370.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100).

ESI-HRMS: Berechnet für  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ :  $m/z = 392.1474$ , gef.: 392.1478.

## 6.9.2 Die enzymatische *trans*-Glycosylierung zum Sialyl-Lewis<sup>X</sup>-Mimetikum

### 1-[3-*O*-(5-Acetamido-3,5-dideoxy-*D*-glycero- $\alpha$ -*D*-galacto-non-2-ulopyranosyl)- $\beta$ -*D*-galactopyranosyl]-3-( $\alpha$ -*D*-mannopyranosyl)-indol (103)



*p*-Nitrophenol-*N*-acetylneuraminsäure **58** (25 mg, 57  $\mu\text{mol}$ ) wird mit *N*- $\beta$ -Gal-3- $\alpha$ -Man-Indol **72** (50 mg, 113  $\mu\text{mol}$ ) in einer entgasteten Pufferlösung (Tris-HCl, 2 mL, 100 mM, pH = 7.5) gelöst und über Nacht (24 h) inkubiert. Durch Zugabe von Ethanol (1.5 mL) wird die Reaktion beendet. Die Lösung wird 30 Minuten zentrifugiert und anschließend der Überstand abgenommen und lyophilisiert. Das Rohprodukt wird durch präparative HPLC gereinigt ( $R_t = 20 - 25$  min, Gradient:  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN} = 95:5$  in 60 min 80:20, Flussrate: 50 mL/min).

$[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ : 81.6 ( $c = 0.50$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H}$  NMR, COSY, TOCSY (600 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta = 7.83$  (d,  $^3J_{4,5} = 8.0$  Hz, 1 H, H-4<sup>Indol</sup>), 7.58 (d,  $^3J_{7,6} = 8.4$  Hz, 1 H, H-7<sup>Indol</sup>), 7.51 (s, 1 H, H-2<sup>Indol</sup>), 7.29 (pseudo-t,  $^3J_{6,5/7} = 7.7$  Hz, 1 H, H-6<sup>Indol</sup>), 7.18 (pseudo-t,  $^3J_{5,4/6} = 7.6$  Hz, 1 H, H-5<sup>Indol</sup>), 5.62 (d,  $^3J_{1,2} = 8.4$  Hz, 1 H, H-1<sup>Gal</sup>), 5.34 (s, 1 H, H-1<sup>Man</sup>), 4.55 (dd,  $^3J_{2,1} = 2.3$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.4$  Hz, 1 H, H-2<sup>Man</sup>), 4.27 – 4.32 (m, 2 H, H-2<sup>Gal</sup>, H-3<sup>Gal</sup>), 4.08 (d,  $^3J_{4,3} = 2.6$  Hz, 1 H, H-4<sup>Gal</sup>), 4.02 (dd,  $^3J_{3,2} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.2$  Hz, 1 H, H-3<sup>Man</sup>), 3.94 – 3.97 (m, 1 H, H-5<sup>Gal</sup>), 3.84 (ddd,  $^3J_{8,9a} = 2.5$  Hz,  $^3J_{8,9b} = 6.4$  Hz,  $^3J_{8,7} = 9.1$  Hz, 1 H, H-8<sup>Sia</sup>), 3.78 – 3.81 (m, 2 H, H-5<sup>Sia</sup>, H-9a<sup>Sia</sup>), 3.63 – 3.72 (m, 6 H, H-4<sup>Man</sup>, H-6<sup>Man</sup>, H-4<sup>Sia</sup>, H-6<sup>Gal</sup>), 3.61 (dd,  $^3J_{6,7} = 1.6$  Hz,  $^3J_{6,5} = 10.5$  Hz, 1 H, H-6<sup>Sia</sup>), 3.56 (dd,  $^3J_{9b,8} = 6.4$  Hz,  $^3J_{9b,9a} = 12.0$  Hz, 1 H, H-9b<sup>Sia</sup>), 3.52 (dd,  $^3J_{7,6} = 1.6$  Hz,  $^3J_{7,8} = 9.1$  Hz, 1 H, H-7<sup>Sia</sup>), 3.23 (ddd,  $^3J_{5,6} = 2.8$  Hz,  $^3J_{5,6} = 5.6$  Hz,  $^3J_{5,4} = 9.4$  Hz, 1 H, H-5<sup>Man</sup>), 2.72 (dd,  $^3J_{3\text{äqu},2} = 4.6$  Hz,  $^2J_{3\text{äqu},3\text{ax}} = 12.3$  Hz, 1 H, H-3<sub>äqu</sub><sup>Sia</sup>), 1.96 (s, 3 H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.80 (t,  $^2J_{3\text{ax},3\text{äqu}} = 12.3$  Hz, 1 H, H-3<sub>ax</sub><sup>Sia</sup>).

$^{13}\text{C}$  NMR, HSQC, HMBC (151 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta = 174.9$  (C=O), 136.6 (C-7a<sup>Indol</sup>), 127.0 (C-3a<sup>Indol</sup>), 123.7 (C-2<sup>Indol</sup>), 123.1 (C-6<sup>Indol</sup>), 120.8 (C-5<sup>Indol</sup>), 120.5 (C-4<sup>Indol</sup>), 112.1 (C-3<sup>Indol</sup>), 110.2 (C-7<sup>Indol</sup>), 99.8 (C-1<sup>Gal</sup>), 77.0 (C-5<sup>Gal</sup>), 76.4 (C-3<sup>Gal</sup>), 74.4 (C-1<sup>Man</sup>), 74.3 (C-5<sup>Man</sup>), 72.8 (C-6<sup>Sia</sup>), 71.5 (C-8<sup>Sia</sup>), 71.3 (C-3<sup>Man</sup>), 70.0 (C-2<sup>Man</sup>), 68.1 (C-7<sup>Sia</sup>), 68.0, 67.7, 67.6 (C-4<sup>Gal</sup>, C-4<sup>Man</sup>, C-4<sup>Sia</sup>), 67.4 (C-2<sup>Gal</sup>), 62.5 (C-9<sup>Sia</sup>), 60.8, 60.6 (C-6<sup>Gal</sup>, C-6<sup>Man</sup>), 51.5 (C-5<sup>Sia</sup>), 39.3 (C-3<sup>Sia</sup>), 21.9 (COCH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z$  (%) = 755.3 [M+Na]<sup>+</sup> (100).

ESI-HRMS: Berechnet für [M+Na]<sup>+</sup>:  $m/z = 755.2487$ , gef.: 755.2514.



# Literaturverzeichnis

- [1] G. W. Schmid-Schönbein, S. Usami, R. Skalak, S. Chien, *Microvascular Research* **1980**, *19*, 45-70.
- [2] S. D. Rosen, C. R. Bertozzi, *Current Opinion in Cell Biology* **1994**, *6*, 663-673.
- [3] T. F. Tedder, D. A. Steeber, A. Chen, P. Engel, *Faseb Journal* **1995**, *9*, 866-873.
- [4] D. Vestweber, J. E. Blanks, *Physiological Reviews* **1999**, *79*, 181-213.
- [5] M. P. Bevilacqua, R. M. Nelson, *Journal of Clinical Investigation* **1993**, *91*, 379-387.
- [6] R. P. McEver, *Current Opinion in Immunology* **1994**, *6*, 75-84.
- [7] E. E. Simanek, G. J. McGarvey, J. A. Jablonowski, C.-H. Wong, *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 833-862.
- [8] L. A. Lasky, *Science* **1992**, *258*, 964-969.
- [9] M. Stewart, M. Thiel, N. Hogg, *Current Opinion in Cell Biology* **1995**, *7*, 690-696.
- [10] C. L. Holness, D. L. Simmons, *Journal of Cell Science* **1994**, *107*, 2065-2070.
- [11] R. P. McEver, K. L. Moore, R. D. Cummings, *Journal of Biological Chemistry* **1995**, *270*, 11025-11028.
- [12] R. P. McEver, *Current Opinion in Cell Biology* **2002**, *14*, 581-586.
- [13] M. A. Jutila, S. Kurk, *Journal of Immunology* **1996**, *156*, 289-296.
- [14] R. Alon, R. C. Fuhlbrigge, E. B. Finger, T. A. Springer, *Journal of Cell Biology* **1996**, *135*, 849-865.
- [15] E. B. Finger, K. D. Puri, R. Alon, M. B. Lawrence, U. H. vonAndrian, T. A. Springer, *Nature* **1996**, *379*, 266-269.
- [16] R. F. Bargatze, S. Kurk, E. C. Butcher, M. A. Jutila, *Journal of Experimental Medicine* **1994**, *180*, 1785-1792.
- [17] M. Yoshida, W. F. Westlin, N. Wang, D. E. Ingber, A. Rosenzweig, N. Resnick, M. A. Gimbrone, *Journal of Cell Biology* **1996**, *133*, 445-455.
- [18] T. P. Stossel, *Science* **1993**, *260*, 1086-1094.
- [19] D. A. Lauffenburger, A. F. Horwitz, *Cell* **1996**, *84*, 359-369.
- [20] M. Berg, S. P. James, *Blood* **1990**, *76*, 2381-2388.
- [21] J. Kahn, R. H. Ingraham, F. Shirley, G. I. Migaki, T. K. Kishimoto, *Journal of Cell Biology* **1994**, *125*, 461-470.
- [22] C. Laudanna, G. Constantin, P. Baron, E. Scarpini, G. Scarlato, G. Cabrini, C. Dececchi, F. Rossi, M. A. Cassatella, G. Berton, *Journal of Biological Chemistry* **1994**, *269*, 4021-4026.
- [23] M. B. Lawrence, T. A. Springer, *Cell* **1991**, *65*, 859-873.
- [24] U. H. Vonandrian, J. D. Chambers, L. M. McEvoy, R. F. Bargatze, K. E. Arfors, E. C. Butcher, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1991**, *88*, 7538-7542.
- [25] R. Rothlein, M. L. Dustin, S. D. Marlin, T. A. Springer, *Journal of Immunology* **1986**, *137*, 1270-1274.
- [26] S. D. Marlin, T. A. Springer, *Cell* **1987**, *51*, 813-819.
- [27] C. W. Smith, S. D. Marlin, R. Rothlein, C. Toman, D. C. Anderson, *Journal of Clinical Investigation* **1989**, *83*, 2008-2017.
- [28] T. K. Kishimoto, M. A. Jutila, E. L. Berg, E. C. Butcher, *Science* **1989**, *245*, 1238-1241.
- [29] M. A. Arnaout, *Blood* **1990**, *75*, 1037-1050.
- [30] M. A. Arnaout, L. L. Lanier, D. V. Faller, *Journal of Cellular Physiology* **1988**, *137*, 305-309.
- [31] R. C. Landis, A. McDowall, C. L. L. Holness, A. J. Littler, D. L. Simmons, N. Hogg, *Journal of Cell Biology* **1994**, *126*, 529-537.
- [32] A. R. Defougerolles, T. A. Springer, *Journal of Experimental Medicine* **1992**, *175*, 185-190.
- [33] M. S. Diamond, D. E. Staunton, A. R. Defougerolles, S. A. Stacker, J. Garciaaguilar, M. L. Hibbs, T. A. Springer, *Journal of Cell Biology* **1990**, *111*, 3129-3139.
- [34] P. Lorenzon, E. Vecile, E. Nardon, E. Ferrero, J. M. Harlan, F. Tedesco, A. Dobrina, *Journal of Cell Biology* **1998**, *142*, 1381-1391.
- [35] P. J. Newman, J. Gorski, G. C. White, S. Lyman, *Thrombosis and Haemostasis* **1989**, *62*, 360-360.
- [36] S. M. Albelda, W. A. Muller, C. A. Buck, P. J. Newman, *Journal of Cell Biology* **1991**, *114*, 1059-1068.
- [37] W. A. Muller, S. A. Weigl, X. H. Deng, D. M. Phillips, *Journal of Experimental Medicine* **1993**, *178*, 449-460.

- [38] A. A. Vaporciyan, H. M. Delisser, H. C. Yan, Mendiguren, II, S. R. Thom, M. L. Jones, P. A. Ward, S. M. Albelda, *Science* **1993**, *262*, 1580-1582.
- [39] K. Ley, C. Laudanna, M. I. Cybulsky, S. Nourshargh, *Nature Reviews Immunology* **2007**, *7*, 678-689.
- [40] M. P. Bevilacqua, S. Stengelin, M. A. Gimbrone, B. Seed, *Science* **1989**, *243*, 1160-1165.
- [41] G. I. Johnston, R. G. Cook, R. P. McEver, *Cell* **1989**, *56*, 1033-1044.
- [42] L. A. Lasky, M. S. Singer, T. A. Yednock, D. Dowbenko, C. Fennie, H. Rodriguez, T. Nguyen, S. Stachel, S. D. Rosen, *Cell* **1989**, *56*, 1045-1055.
- [43] M. H. Siegelman, M. Vanderijn, I. L. Weissman, *Science* **1989**, *243*, 1165-1172.
- [44] M. P. Bevilacqua, J. S. Pober, D. L. Mendrick, R. S. Cotran, M. A. Gimbrone, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1987**, *84*, 9238-9242.
- [45] R. Bonfanti, B. C. Furie, B. Furie, D. D. Wagner, *Blood* **1989**, *73*, 1109-1112.
- [46] R. P. McEver, J. H. Beckstead, K. L. Moore, L. Marshallcarlson, D. F. Bainton, *Journal of Clinical Investigation* **1989**, *84*, 92-99.
- [47] L. B. Yao, J. L. Pan, H. Setiadi, K. D. Patel, R. P. McEver, *Journal of Experimental Medicine* **1996**, *184*, 81-92.
- [48] G. Woltmann, C. A. McNulty, G. Dewson, F. A. Symon, A. J. Wardlaw, *Blood* **2000**, *95*, 3146-3152.
- [49] V. Modur, M. J. Feldhaus, A. S. Weyrich, D. L. Jicha, S. M. Prescott, G. A. Zimmerman, T. M. McIntyre, *Journal of Clinical Investigation* **1997**, *100*, 158-168.
- [50] R. Hattori, K. K. Hamilton, R. D. Fugate, R. P. McEver, P. J. Sims, *Journal of Biological Chemistry* **1989**, *264*, 7768-7771.
- [51] M. Subramaniam, J. A. Koedam, D. D. Wagner, *Molecular Biology of the Cell* **1993**, *4*, 791-801.
- [52] W. M. Gallatin, I. L. Weissman, E. C. Butcher, *Nature* **1983**, *304*, 30-34.
- [53] D. M. Lewinsohn, R. F. Bargatze, E. C. Butcher, *Journal of Immunology* **1987**, *138*, 4313-4321.
- [54] T. F. Tedder, C. M. Isaacs, T. J. Ernst, G. D. Demetri, D. A. Adler, C. M. Disteché, *Journal of Experimental Medicine* **1989**, *170*, 123-133.
- [55] E. C. Butcher, L. J. Picker, *Science* **1996**, *272*, 60-66.
- [56] A. Varki, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1994**, *91*, 7390-7397.
- [57] S. D. Rosen, *Histochemistry* **1993**, *100*, 185-191.
- [58] G. Walz, A. Aruffo, W. Kolanus, M. Bevilacqua, B. Seed, *Science* **1990**, *250*, 1132-1135.
- [59] M. L. Phillips, E. Nudelman, F. C. A. Gaeta, M. Perez, A. K. Singhal, S. I. Hakomori, J. C. Paulson, *Science* **1990**, *250*, 1130-1132.
- [60] K. L. Moore, N. L. Stults, S. Diaz, D. F. Smith, R. D. Cummings, A. Varki, R. P. McEver, *Journal of Cell Biology* **1992**, *118*, 445-456.
- [61] P. E. Stenberg, R. P. McEver, M. A. Shuman, Y. V. Jacques, D. F. Bainton, *Journal of Cell Biology* **1985**, *101*, 880-886.
- [62] K. L. Moore, S. F. Eaton, D. E. Lyons, H. S. Lichenstein, R. D. Cummings, R. P. McEver, *Journal of Biological Chemistry* **1994**, *269*, 23318-23327.
- [63] Z. Laszik, P. J. Jansen, R. D. Cummings, T. F. Tedder, R. P. McEver, K. L. Moore, *Blood* **1996**, *88*, 3010-3021.
- [64] K. L. Moore, K. D. Patel, R. E. Bruehl, F. G. Li, D. A. Johnson, H. S. Lichenstein, R. D. Cummings, D. F. Bainton, R. P. McEver, *Journal of Cell Biology* **1995**, *128*, 661-671.
- [65] K. E. Norgardsumnicht, N. M. Varki, A. Varki, *Science* **1993**, *261*, 480-483.
- [66] D. Sako, K. M. Comess, K. M. Barone, R. T. Camphausen, D. A. Cumming, G. D. Shaw, *Cell* **1995**, *83*, 323-331.
- [67] T. Pouyani, B. Seed, *Cell* **1995**, *83*, 333-343.
- [68] S. J. Pirruccello, T. W. Lebien, *Journal of Immunology* **1986**, *136*, 3779-3784.
- [69] L. G. Debruijneadmiraal, P. W. Modderman, A. Borne, A. Sonnenberg, *Blood* **1992**, *80*, 134-142.
- [70] S. Aigner, Z. M. Sthoeger, M. Fogel, E. Weber, J. Zarn, M. Ruppert, Y. Zeller, D. Vestweber, R. Stahel, M. Sammar, P. Altevogt, *Blood* **1997**, *89*, 3385-3395.
- [71] S. Aigner, C. L. Ramos, A. Hafezi-Moghadam, M. B. Lawrence, J. Friederichs, P. Altevogt, K. Ley, *Faseb Journal* **1998**, *12*, 1241-1251.
- [72] A. Aruffo, W. Kolanus, G. Walz, P. Fredman, B. Seed, *Cell* **1991**, *67*, 35-44.
- [73] M. P. Skinner, D. J. Fournier, R. K. Andrews, J. J. Gorman, C. N. Chesterman, M. C. Berndt, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **1989**, *164*, 1373-1379.
- [74] M. Lenter, A. Levinovitz, S. Isenmann, D. Vestweber, *The Journal of Cell Biology* **1994**, *125*, 471-481.
- [75] A. Levinovitz, J. Muhlhoff, S. Isenmann, D. Vestweber, *Journal of Cell Biology* **1993**, *121*, 449-459.

- [76] S. Hemmerich, H. Leffler, S. D. Rosen, *Journal of Biological Chemistry* **1995**, 270, 12035-12047.
- [77] S. Baumhueter, M. S. Singer, W. Henzel, S. Hemmerich, M. Renz, S. D. Rosen, L. A. Lasky, *Science* **1993**, 262, 436-438.
- [78] E. L. Berg, L. M. McEvoy, C. Berlin, R. F. Bargatze, E. C. Butcher, *Nature* **1993**, 366, 695-698.
- [79] S. Hemmerich, E. C. Butcher, S. D. Rosen, *Journal of Experimental Medicine* **1994**, 180, 2219-2226.
- [80] Y. Suzuki, Y. Toda, T. Tamatani, T. Watanabe, T. Suzuki, T. Nakao, K. Murase, M. Kiso, A. Hasegawa, K. Tadanoaritomi, I. Ishizuka, M. Miyasaka, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **1993**, 190, 426-434.
- [81] K. NorgardSumnicht, A. Varki, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology* **1995**, 7, 349-350.
- [82] L. M. Stoolman, S. D. Rosen, *Journal of Cell Biology* **1983**, 96, 722-729.
- [83] L. M. Stoolman, T. S. Tenforde, S. D. Rosen, *Journal of Cell Biology* **1984**, 99, 1535-1540.
- [84] R. E. Mebius, D. Dowbenko, A. Williams, C. Fennie, L. A. Lasky, S. R. Watson, *Journal of Immunology* **1993**, 151, 6769-6776.
- [85] W. J. Sanders, T. R. Katsumoto, C. R. Bertozzi, S. D. Rosen, L. L. Kiessling, *Biochemistry* **1996**, 35, 14862-14867.
- [86] C. Mitsuoka, M. Sawada-Kasugai, K. Ando-Furui, M. Izawa, H. Nakanishi, S. Nakamura, H. Ishida, M. Kiso, R. Kannagi, *Journal of Biological Chemistry* **1998**, 273, 11225-11233.
- [87] K. D. Puri, E. B. Finger, G. Gaudernack, T. A. Springer, *Journal of Cell Biology* **1995**, 131, 261-270.
- [88] R. F. Bargatze, M. A. Jutila, E. C. Butcher, *Immunity* **1995**, 3, 99-108.
- [89] A. E. Koch, J. C. Burrows, G. K. Haines, T. M. Carlos, J. M. Harlan, S. J. Leibovich, *Laboratory Investigation* **1991**, 64, 313-320.
- [90] R. W. McMurray, *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **1996**, 25, 215-233.
- [91] D. Symmons, G. Turner, R. Webb, P. Asten, E. Barrett, M. Lunt, D. Scott, A. Silman, *Rheumatology* **2002**, 41, 793-800.
- [92] M. P. Bevilacqua, R. M. Nelson, G. Mannori, O. Cecconi, *Annu. Rev. Med.* **1994**, 45, 361-378.
- [93] A. M. Lefer, A. S. Weyrich, M. Buerke, *Cardiovascular Research* **1994**, 28, 289-294.
- [94] J. L. Zweier, P. Kuppusamy, G. A. Luty, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1988**, 85, 4046-4050.
- [95] J. L. Zweier, *Journal of Biological Chemistry* **1988**, 263, 1353-1357.
- [96] R. M. J. Palmer, S. Moncada, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **1989**, 158, 348-352.
- [97] R. F. Furchgott, J. V. Zawadzki, *Nature* **1980**, 288, 373-376.
- [98] R. M. J. Palmer, A. G. Ferrige, S. Moncada, *Nature* **1987**, 327, 524-526.
- [99] S. Moncada, R. M. J. Palmer, E. A. Higgs, *Pharmacological Reviews* **1991**, 43, 109-142.
- [100] P. Kubes, M. Suzuki, D. N. Granger, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1991**, 88, 4651-4655.
- [101] R. J. Gryglewski, R. M. J. Palmer, S. Moncada, *Nature* **1986**, 320, 454-456.
- [102] G. M. Rubanyi, P. M. Vanhoutte, *American Journal of Physiology* **1986**, 250, H815-H821.
- [103] K. Mullane, *Trends in Cardiovascular Medicine* **1991**, 1, 282-289.
- [104] J. E. Jordan, Z. Q. Zhao, J. Vinten-Johansen, *Cardiovascular Research* **1999**, 43, 860-878.
- [105] G. E. Viehman, X. L. Ma, D. J. Lefer, A. M. Lefer, *American Journal of Physiology* **1991**, 261, 874-881.
- [106] A. Farb, F. D. Kolodgie, M. Jenkins, R. Virmani, *Journal of the American College of Cardiology* **1993**, 21, 1245-1253.
- [107] A. S. Weyrich, X. L. Ma, D. J. Lefer, K. H. Albertine, A. M. Lefer, *Journal of Clinical Investigation* **1993**, 91, 2620-2629.
- [108] X. L. Ma, A. S. Weyrich, D. J. Lefer, M. Buerke, K. H. Albertine, T. K. Kishimoto, A. M. Lefer, *Circulation* **1993**, 88, 649-658.
- [109] L. Klaus, *Trends in Molecular Medicine* **2003**, 9, 263-268.
- [110] R. Ross, *Nature* **1993**, 362, 801-809.
- [111] D. Steinberg, *Journal of Internal Medicine* **1993**, 233, 227-232.
- [112] B. V. Khan, S. S. Parthasarathy, R. W. Alexander, R. M. Medford, *Journal of Clinical Investigation* **1995**, 95, 1262-1270.
- [113] N. Kume, M. I. Cybulsky, M. A. Gimbrone, *Journal of Clinical Investigation* **1992**, 90, 1138-1144.
- [114] M. Morigi, S. Angioletti, B. Imberti, R. Donadelli, G. Micheletti, M. Figliuzzi, A. Remuzzi, C. Zoja, G. Remuzzi, *Journal of Clinical Investigation* **1998**, 101, 1905-1915.
- [115] S. Montefort, S. T. Holgate, P. H. Howarth, *European Respiratory Journal* **1993**, 6, 1044-1054.

- [116] T. Kobayashi, S. Hashimoto, K. Imai, E. Amemiya, M. Yamaguchi, A. Yachi, T. Horie, *Clinical and Experimental Immunology* **1994**, *96*, 110-115.
- [117] R. C. Fuhlbrigge, J. D. Kieffer, D. Armerding, T. S. Kupper, *Nature* **1997**, *389*, 978-981.
- [118] C. Brockmeyer, M. Ulbrecht, D. J. Schendel, E. H. Weiss, G. Hillebrand, K. Burkhardt, W. Land, M. J. Gokel, G. Riethmuller, H. E. Feucht, *Transplantation* **1993**, *55*, 610-615.
- [119] A. Takada, K. Ohmori, N. Takahashi, K. Tsuyuoka, A. Yago, K. Zenita, A. Hasegawa, R. Kannagi, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **1991**, *179*, 713-719.
- [120] T. Krause, G. A. Turner, *Clinical & Experimental Metastasis* **1999**, *17*, 183-192.
- [121] R. Kannagi, *Glycoconjugate Journal* **1997**, *14*, 577-584.
- [122] R. Kannagi, M. Izawa, T. Koike, K. Miyazaki, N. Kimura, *Cancer Science* **2004**, *95*, 377-384.
- [123] M. Ugorski, A. Laskowska, *Acta Biochimica Polonica* **2002**, *49*, 303-311.
- [124] A. Takada, K. Ohmori, T. Yoneda, K. Tsuyuoka, A. Hasegawa, M. Kiso, R. Kannagi, *Cancer Research* **1993**, *53*, 354-361.
- [125] J. Braun, J. Sieper, *Expert Opinion on Biological Therapy* **2003**, *3*, 141-168.
- [126] P. E. Lipsky, D. van der Heijde, E. W. St Clair, D. E. Furst, F. C. Breedveld, J. R. Kalden, J. S. Smolen, M. Weisman, P. Emery, M. Feldmann, G. R. Harriman, R. N. Maini, T. Anti-Tumor Necrosis Factor, *New England Journal of Medicine* **2000**, *343*, 1594-1602.
- [127] M. H. Weisman, L. W. Moreland, D. E. Furst, M. E. Weinblatt, E. C. Keystone, H. E. Paulus, L. S. Teoh, R. B. Velagapudi, P. A. Noertersheuser, G. R. Granneman, S. A. Fischkoff, E. K. Chartash, *Clinical Therapeutics* **2003**, *25*, 1700-1721.
- [128] L. M. Bang, G. M. Keating, *Biodrugs* **2004**, *18*, 121-139.
- [129] R. Alten, H. Gram, L. A. Joosten, W. B. van den Berg, J. Sieper, S. Wassenberg, G. Burmester, P. van Riel, M. Diaz-Lorente, G. J. Bruin, T. G. Woodworth, C. Rordorf, Y. Batard, A. M. Wright, T. Jung, *Arthritis Research & Therapy* **2008**, *10*.
- [130] A. Massaguer, P. Engel, S. Perez-del-Pulgar, J. Bosch, P. Pizcueta, *Tissue Antigens* **2000**, *56*, 117-128.
- [131] J. Y. Ramphal, Z. L. Zheng, C. Perez, L. E. Walker, S. A. Defrees, F. C. A. Gaeta, *Journal of Medicinal Chemistry* **1994**, *37*, 3459-3463.
- [132] B. K. Brandley, M. Kiso, S. Abbas, P. Nikrad, O. Srivasatava, C. Foxall, Y. Oda, A. Hasegawa, *Glycobiology* **1993**, *3*, 633-641.
- [133] W. Stahl, U. Sprengard, G. Kretzschmar, H. Kunz, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1994**, *33*, 2096-2098.
- [134] R. Banteli, B. Ernst, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2001**, *11*, 459-462.
- [135] D. Tyrrell, P. James, N. Rao, C. Foxall, S. Abbas, F. Dasgupta, M. Nashed, A. Hasegawa, M. Kiso, D. Asa, J. Kidd, B. K. Brandley, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1991**, *88*, 10372-10376.
- [136] J. C. Prodger, M. J. Bamford, M. I. Bird, P. M. Gore, D. S. Holmes, R. Priest, V. Saez, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **1996**, *4*, 793-801.
- [137] T. P. Kogan, B. M. Revelle, S. Tapp, D. Scott, P. J. Beck, *Journal of Biological Chemistry* **1995**, *270*, 14047-14055.
- [138] W. S. Somers, J. Tang, G. D. Shaw, R. T. Camphausen, *Cell* **2000**, *103*, 467-479.
- [139] H. Ohmoto, K. Nakamura, T. Inoue, N. Kondo, Y. Inoue, K. Yoshino, H. Kondo, H. Ishida, M. Kiso, A. Hasegawa, *Journal of Medicinal Chemistry* **1996**, *39*, 1339-1343.
- [140] M. J. Bamford, M. Bird, P. M. Gore, D. S. Holmes, R. Priest, J. C. Prodger, V. Saez, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1996**, *6*, 239-244.
- [141] H. C. Kolb, B. Ernst, *Chemistry-a European Journal* **1997**, *3*, 1571-1578.
- [142] G. Thoma, W. Kinzy, C. Bruns, J. T. Patton, J. L. Magnani, R. Banteli, *Journal of Medicinal Chemistry* **1999**, *42*, 4909-4913.
- [143] G. Thoma, R. Banteli, W. Jahnke, J. L. Magnani, J. T. Patton, *Angewandte Chemie-International Edition* **2001**, *40*, 3644-3647.
- [144] T. Uchiyama, V. P. Vassilev, T. Kajimoto, W. C. Wong, H. M. Huang, C. C. Lin, C. H. Wong, *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117*, 5395-5396.
- [145] B. J. Graves, R. L. Crowther, C. Chandran, J. M. Rumberger, S. Li, K. S. Huang, D. H. Presky, P. C. Familletti, B. A. Wolitzky, D. K. Burns, *Nature* **1994**, *367*, 532-538.
- [146] T. P. Kogan, B. Dupre, K. M. Keller, I. L. Scott, H. Bui, R. V. Market, P. J. Beck, J. A. Voytus, B. M. Revelle, D. Scott, *Journal of Medicinal Chemistry* **1995**, *38*, 4976-4984.
- [147] M. Rösch, H. Herzner, W. Dippold, M. Wild, D. Vestweber, H. Kunz, *Angewandte Chemie* **2001**, *113*, 3954-3957.
- [148] M. W. Cappi, W. J. Moree, L. Qiao, T. G. Marron, G. Weitzschmidt, C. H. Wong, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **1997**, *5*, 283-296.
- [149] V. H. Thomas, Y. S. Yang, K. G. Rice, *Journal of Biological Chemistry* **1999**, *274*, 19035-19040.



- [150] O. Renkonen, S. Toppila, L. Penttilä, S. H. Salminen, J. Helin, H. Maaheimo, C. E. Costello, J. P. Turunen, R. Renkonen, *Glycobiology* **1997**, *7*, 453-461.
- [151] C. Filser, D. Kowalczyk, C. Jones, M. K. Wild, U. Ipe, D. Vestweber, H. Kunz, *Angewandte Chemie-International Edition* **2007**, *46*, 2108-2111.
- [152] S. R. Chhabra, A. S. A. Rahim, B. Kellam, *Mini Reviews in Medical Chemistry* **2003**, *3*, 679-687.
- [153] T. P. Kogan, B. Dupre, H. Bui, K. L. McAbee, J. M. Kassir, I. L. Scott, X. Hu, P. Vanderslice, P. J. Beck, R. A. F. Dixon, *Journal of Medicinal Chemistry* **1998**, *41*, 1099-1111.
- [154] A. E. R. Hicks, K. B. Abbitt, P. Dodd, V. C. Ridger, P. G. Hellewell, K. E. Norman, *Journal of Leukocyte Biology* **2005**, *77*, 59-66.
- [155] C.-Y. Tsai, X. Huang, C.-H. Wong, *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 9499-9503.
- [156] D. H. Slee, S. J. Romano, J. H. Yu, T. N. Nguyen, J. K. John, N. K. Raheja, F. U. Axe, T. K. Jones, W. C. Ripka, *Journal of Medicinal Chemistry* **2001**, *44*, 2094-2107.
- [157] S. Ohta, Y. Inujima, M. Abe, Y. Uosaki, S. Sato, I. Miki, *Inflammation Research* **2001**, *50*, 544-551.
- [158] B. P. Richardson, G. Engel, P. Donatsch, P. A. Stadler, *Nature* **1985**, *316*, 126-131.
- [159] Y.-G. Kim, J.-H. Lee, M. H. Cho, J. Lee, *Bmc Microbiology* **2011**, *11*.
- [160] M. L. Conrad, A. C. Moser, D. S. Hage, *Journal of Separation Science* **2009**, *32*, 1145-1155.
- [161] W. E. Noland, D. N. Robinson, *Tetrahedron* **1958**, *3*, 68-72.
- [162] A. H. Jackson, A. E. Smith, *Tetrahedron* **1965**, *21*, 989-1000.
- [163] S. Clementi, G. Marino, P. Linda, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* **1972**, 427-&.
- [164] L. S. Hegedus, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1988**, *27*, 1113-1226.
- [165] R. C. Larock, E. K. Yum, M. D. Refvik, *The Journal of Organic Chemistry* **1998**, *63*, 7652-7662.
- [166] S. Cacchi, G. Fabrizi, *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 2873-2920.
- [167] G. W. Gribble, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1* **2000**, 1045-1075.
- [168] G. R. Humphrey, J. T. Kuethe, *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 2875-2911.
- [169] B. Robinson, *Chemical Reviews* **1963**, *63*, 373-&.
- [170] G. Hart, D. R. Liljegren, K. T. Potts, *Journal of the Chemical Society* **1961**, 4267-&.
- [171] A. H. Jackson, P. Smith, *Chemical Communications* **1967**, 264-&.
- [172] A. H. Jackson, P. Smith, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 2227-&.
- [173] K. M. Biswas, A. H. Jackson, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 227-&.
- [174] S. Y. Melnik, A. A. Bakhmedova, L. D. Garaeva, O. V. Goryunova, T. D. Miniker, I. L. Plikhtyak, L. V. Ektova, T. P. Ivanova, I. V. Yartseva, *Bioorganicheskaya Khimiya* **1996**, *22*, 458-467.
- [175] Sumter, Miller, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds Interscience* **1958**, *8*, Chap. 50.
- [176] G. Casnati, A. Dossena, A. Pochini, *Tetrahedron Letters* **1972**, 5277-&.
- [177] J. E. Johnson, R. H. Blizzard, H. W. Carhart, *Journal of the American Chemical Society* **1948**, *70*, 3664-3665.
- [178] R. O. Hutchins, K. Learn, F. Eltelbany, Y. P. Stercho, *Journal of Organic Chemistry* **1984**, *49*, 2438-2443.
- [179] G. J. Karabatsos, R. L. Shone, S. E. Scheppele, *Tetrahedron Letters* **1964**, 2113-2116.
- [180] H. Y. Choi, D. Y. Chi, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 9202-9203.
- [181] M. H. Suhre, M. Reif, S. F. Kirsch, *Organic Letters* **2005**, *7*, 3925-3927.
- [182] J. T. Binder, S. F. Kirsch, *Organic Letters* **2006**, *8*, 2151-2153.
- [183] S. F. Kirsch, J. T. Binder, C. Liébert, H. Menz, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 5878-5880.
- [184] B. Crone, S. F. Kirsch, *Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 5435-5438.
- [185] S. Hummel, S. F. Kirsch, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2011**, *7*.
- [186] T. Harschneck, S. F. Kirsch, M. Wegener, *Synlett* **2011**, 1151-1153.
- [187] D. W. Yue, T. L. Yao, R. C. Larock, *Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 62-69.
- [188] R. C. Larock, E. K. Yum, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 6689-6690.
- [189] T. Nishikawa, Y. Koide, S. Kajii, K. Wada, M. Ishikawa, M. Isobe, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2005**, *3*, 687-700.
- [190] L. F. Tietze, U. Griesbach, I. Schuberth, U. Bothe, A. Marra, A. Dondoni, *Chemistry-a European Journal* **2003**, *9*, 1296-1302.
- [191] F. Guibe, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 13509-13556.
- [192] D. Baudry, M. Ephritikhine, H. Felkin, *Nouveau Journal De Chimie-New Journal of Chemistry* **1978**, *2*, 355-356.
- [193] J. J. Oltvoort, C. A. A. Vanboeckel, J. H. Dekoning, J. H. Vanboom, *Synthesis-Stuttgart* **1981**, 305-308.

- [194] M. Iida, A. Endo, S. Fujita, M. Numata, Y. Matsuzaki, M. Sugimoto, S. Nunomura, T. Ogawa, *Carbohydrate Research* **1995**, 270, C15-C19.
- [195] S. Numomura, M. Iida, M. Numata, M. Sugimoto, T. Ogawa, *Carbohydrate Research* **1994**, 263, C1-C6.
- [196] M. Imoto, H. Yoshimura, N. Sakaguchi, S. Kusumoto, T. Shiba, *Tetrahedron Letters* **1985**, 26, 1545-1548.
- [197] M. A. Nashed, L. Anderson, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1982**, 1274-1276.
- [198] E. J. Corey, J. W. Suggs, *Journal of Organic Chemistry* **1973**, 38, 3223-3224.
- [199] T. Nishiguchi, K. Tachi, K. Fukuzumi, *Journal of Organic Chemistry* **1975**, 40, 237-240.
- [200] J. Alzeer, A. Vasella, *Helvetica Chimica Acta* **1995**, 78, 177-193.
- [201] C. Z. Cai, A. Vasella, *Helvetica Chimica Acta* **1995**, 78, 2053-2064.
- [202] A. Dondoni, G. Mariotti, A. Marra, *Journal of Organic Chemistry* **2002**, 67, 4475-4486.
- [203] C. Dallaire, M. A. Brook, A. D. Bain, C. S. Frampton, J. F. Britten, *Canadian Journal of Chemistry-Revue Canadienne De Chimie* **1993**, 71, 1676-1683.
- [204] R. J. Woods, C. W. Andrews, J. P. Bowen, *Journal of the American Chemical Society* **1992**, 114, 859-864.
- [205] J. A. C. Romero, S. A. Tabacco, K. A. Woerpel, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122, 168-169.
- [206] M. Miljkovic, D. Yeagley, P. Deslongchamps, Y. L. Dory, *Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62, 7597-7604.
- [207] G. R. J. Thatcher, in *Anomeric Effect and Associated Stereoelectronic Effects, Vol. 539* (Ed.: G. R. J. Thatcher), **1993**, pp. 6-25.
- [208] Plattner, F. A., *Abstr. Papers, Pure and Appl. Chem., 12th Internat. Congr., New York* **1951**, 409.
- [209] R. R. Schmidt, G. Grundler, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1982**, 21, 781-782.
- [210] R. R. Schmidt, M. Hoffmann, *Tetrahedron Letters* **1982**, 23, 409-412.
- [211] H. Kunz, C. Unverzagt, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1988**, 27, 1697-1699.
- [212] G. Zemplén, A. Kunz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1923**, 56, 1705-1710.
- [213] D. R. Mootoo, P. Konradsson, U. Udodong, B. Fraserreid, *Journal of the American Chemical Society* **1988**, 110, 5583-5584.
- [214] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis, 3. Aufl., John Wiley & Sons, Inc., New York* **1999**.
- [215] R. R. Schmidt, J. Michel, *Tetrahedron Letters* **1984**, 25, 821-824.
- [216] R. R. Schmidt, J. Michel, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1980**, 19, 731-732.
- [217] J. Zhang, P. Kovac, *Journal of Carbohydrate Chemistry* **1999**, 18, 461-469.
- [218] G. Piancatelli, A. Scettri, M. Dauria, *Synthesis-Stuttgart* **1982**, 245-258.
- [219] J. Herscovici, K. Antonakis, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* **1980**, 561-562.
- [220] H. Ohle, W. Marecek, W. Bourjau, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1929**, 62, 833-854.
- [221] E. D. Soli, A. S. Manoso, M. C. Patterson, P. DeShong, D. A. Favor, R. Hirschmann, A. B. Smith, *The Journal of Organic Chemistry* **1999**, 64, 3171-3177.
- [222] F. Degerbeck, B. Fransson, L. Grehn, U. Ragnarsson, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1* **1993**, 11-14.
- [223] G. Bitan, C. Gilon, *Tetrahedron* **1995**, 51, 10513-10522.
- [224] C. Filser, *Dissertation* **2005**, Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
- [225] D. B. Damon, D. J. Hoover, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, 112, 6439-6442.
- [226] R. W. Feenstra, E. H. M. Stokkingreef, R. J. F. Nivard, H. C. J. Ottenheijm, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5583-5595.
- [227] R. V. Hoffman, J. H. Tao, *Tetrahedron* **1997**, 53, 7119-7126.
- [228] V. Eschenfelder, R. Brossmer, *Carbohydrate Research* **1987**, 162, 294-297.
- [229] R. Kuhn, P. Lutz, Macdonal.DI, *Chemische Berichte-Recueil* **1966**, 99, 611-&.
- [230] E. Zbiral, E. Schreiner, M. M. Salunkhe, G. Schulz, R. G. Kleineidam, R. Schauer, *Liebigs Annalen Der Chemie* **1989**, 519-526.
- [231] R. Roy, F. O. Andersson, G. Harms, S. Kelm, R. Schauer, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1992**, 31, 1478-1481.
- [232] B. Capon, *Quarterly Reviews* **1964**, 18, 45-111.

- [233] T. Nukada, A. Berces, M. Z. Zgierski, D. M. Whitfield, *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 13291-13295.
- [234] C. Wiebe, C. Schlemmer, S. Weck, T. Opatz, *Chemical Communications* **2011**, *47*, 9212-9214.
- [235] V. Bocchi, G. Palla, *Synthesis-Stuttgart* **1982**, 1096-1097.
- [236] J. Barluenga, M. Trincado, E. Rubio, J. M. Gonzalez, *Angewandte Chemie-International Edition* **2003**, *42*, 2406-2409.
- [237] S. Mehta, J. P. Waldo, R. C. Larock, *Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74*, 1141-1147.
- [238] N. T. Patil, H. Y. Wu, Y. Yamamoto, *Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 4531-4534.
- [239] K. Hiroya, S. Itoh, T. Sakamoto, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 1126-1136.
- [240] N. Marion, P. de Fremont, G. Lemiere, E. D. Stevens, L. Fensterbank, M. Malacria, S. P. Nolan, *Chemical Communications* **2006**, 2048-2050.
- [241] T. Nishikawa, Y. Koide, A. Kanakubo, H. Yoshimura, M. Isobe, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 1268-1277.
- [242] C. Jaramillo, S. Knapp, *Synthesis-Stuttgart* **1994**, 1-20.
- [243] D. J. Armit, M. G. Banwell, C. Freeman, C. R. Parish, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **2002**, 1743-1745.
- [244] O. v. Ottoni, R. Cruz, R. Alves, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13915-13928.
- [245] C. E. Castro, E. J. Gaughan, D. C. Owsley, *The Journal of Organic Chemistry* **1966**, *31*, 4071-4078.
- [246] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Letters* **1975**, 4467-4470.
- [247] D. Hellwinkel, M. Supp, *Chemische Berichte* **1976**, *109*, 3749-3766.
- [248] A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, W. Bender, G. D. Krapivin, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 474-491.
- [249] C. Amatore, A. Jutand, A. Suarez, *Journal of the American Chemical Society* **1993**, *115*, 9531-9541.
- [250] E. Negishi, M. Ay, T. Sugihara, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5471-5482.
- [251] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angewandte Chemie-International Edition* **2001**, *40*, 2004-2021.
- [252] M. Meldal, C. W. Tornoe, *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 2952-3015.
- [253] H. C. Kolb, K. B. Sharpless, *Drug Discovery Today* **2003**, *8*, 1128-1137.
- [254] D. S. Pedersen, A. Abell, *European Journal of Organic Chemistry* **2011**, *2011*, 2399-2411.
- [255] A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1893**, 94-95.
- [256] W. Kirmse, L. Horner, *Annalen Der Chemie-Justus Liebig* **1958**, *614*, 4-18.
- [257] R. Huisgen, *Angewandte Chemie-International Edition* **1963**, *75*, 604-+.
- [258] C. W. Tornoe, C. Christensen, M. Meldal, *Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [259] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angewandte Chemie-International Edition* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [260] L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, G. Jia, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 15998-15999.
- [261] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 8923-8930.
- [262] Y. Yamamoto, H. Takagishi, K. Itoh, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 28-29.
- [263] Y. Yamamoto, H. Takagishi, K. Itoh, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 6844-6845.
- [264] Y. Yamamoto, H. Kitahara, R. Ogawa, H. Kawaguchi, K. Tatsumi, K. Itoh, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 4310-4319.
- [265] Y. Yamamoto, J. Ishii, H. Nishiyama, K. Itoh, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 9625-9631.
- [266] Y. Ura, Y. Sato, M. Shiotsuki, T. Kondo, T. Mitsudo, *Journal of Molecular Catalysis a-Chemical* **2004**, *209*, 35-39.
- [267] R. Zibuck, D. Seebach, *Helvetica Chimica Acta* **1988**, *71*, 237-240.
- [268] J. Tummatorn, P. Khorphueng, A. Petsom, N. Muangsin, N. Chaichit, S. Roengsumran, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11878-11885.
- [269] H. Gopal, A. J. Gordon, *Tetrahedron Letters* **1971**, 2941-&.
- [270] A. P. Krapcho, J. R. Larson, J. M. Eldridge, *Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 3749-3753.
- [271] S. Hanessian, P. Lavallee, *Canadian Journal of Chemistry-Revue Canadienne De Chimie* **1975**, *53*, 2975-2977.
- [272] O. T. Schmidt, *Methods in Carbohydrate Chemistry, Vol. II (Hrsg.: R. L. Whistler, M. L. Wolfrom, J. N. BeMiller)*, Academic Press Inc., New York, London **1963**, 318.
- [273] S. David, S. Hanessian, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 643-663.
- [274] K. Okamoto, T. Goto, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5835-5857.

- [275] M. D. Chappell, R. L. Halcomb, *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 3393-3394.
- [276] J. Thiem, W. Treder, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1986**, *25*, 1096-1097.
- [277] V. Kren, J. Thiem, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1995**, *34*, 893-895.
- [278] O. Blixt, K. Allin, L. Pereira, A. Datta, J. C. Paulson, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 5739-5746.
- [279] C. P. C. Chiu, A. G. Watts, L. L. Lairson, M. Gilbert, D. Lim, W. W. Wakarchuk, S. G. Withers, N. C. J. Strynadka, *Nature Structural & Molecular Biology* **2004**, *11*, 163-170.
- [280] A. Aharoni, K. Thieme, C. P. C. Chiu, S. Buchini, L. L. Lairson, H. Chen, N. C. J. Strynadka, W. W. Wakarchuk, S. G. Withers, *Nature Methods* **2006**, *3*, 609-614.
- [281] V. Kren, J. Thiem, *Chemical Society Reviews* **1997**, *26*, 463-473.
- [282] K. Ajisaka, H. Fujimoto, M. Isomura, *Carbohydrate Research* **1994**, *259*, 103-115.
- [283] K. B. Lee, Y. C. Lee, *Analytical Biochemistry* **1994**, *216*, 358-364.
- [284] A. Vetere, S. Paoletti, *Febs Letters* **1996**, *399*, 203-206.
- [285] J. Thiem, B. Sauerbrei, *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1991**, *30*, 1503-1505.
- [286] Y. Makimura, H. Ishida, A. Kondo, A. Hasegawa, M. Kiso, *Journal of Carbohydrate Chemistry* **1998**, *17*, 975-979.
- [287] D. Schmidt, B. Sauerbrei, J. Thiem, *Journal of Organic Chemistry* **2000**, *65*, 8518-8526.
- [288] K. G. I. Nilsson, *Carbohydrate Research* **1987**, *167*, 95-103.
- [289] M. Moracci, A. Trincone, B. Cobucci-Ponzano, G. Perugini, M. Ciaramella, M. Rossi, *Extremophiles* **2001**, *5*, 145-152.
- [290] G. Legler, *Carbohydrate Research* **1993**, *250*, R7-R20.
- [291] B. Neubacher, D. Schmidt, P. Ziegelmueller, J. Thiem, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2005**, *3*, 1551-1556.
- [292] L. F. Leloir, *Science* **1971**, *172*, 1299-&.
- [293] W. Colli, *The FASEB Journal* **1993**, *7*, 1257-1264.
- [294] S. Schenkman, D. Eichinger, M. E. A. Pereira, V. Nussenzweig, *Annual Review of Microbiology* **1994**, *48*, 499-523.
- [295] P. Scudder, J. P. Doom, M. Chuenkova, I. D. Manger, M. E. A. Pereira, *Journal of Biological Chemistry* **1993**, *268*, 9886-9891.
- [296] L. Kroeger, A. Scudlo, J. Thiem, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348*, 1217-1227.
- [297] B. Neubacher, S. Svenja, S. Kelm, A. C. Frasch, B. Meyer, J. Thiem, *Chembiochem* **2006**, *7*, 896-899.
- [298] F. Vandekerckhove, S. Schenkman, L. P. Decarvalho, S. Tomlinson, M. Kiso, M. Yoshida, A. Hasegawa, V. Nussenzweig, *Glycobiology* **1992**, *2*, 541-548.
- [299] J. A. Harrison, K. P. R. Kartha, W. B. Turnbull, S. L. Scheuerl, J. H. Naismith, S. Schenkman, R. A. Field, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2001**, *11*, 141-144.
- [300] S. Singh, M. Scigelova, M. L. Hallberg, O. W. Howarth, S. Schenkman, D. H. G. Crout, *Chemical Communications* **2000**, 1013-1014.
- [301] A. Schroven, S. Meinke, P. Ziegelmueller, J. Thiem, *Chemistry-a European Journal* **2007**, *13*, 9012-9021.
- [302] C. Chagas, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **1909**, *1*, 159-218.
- [303] A. Buschiazzo, M. F. Amaya, M. L. Cremona, A. C. Frasch, P. M. Alzari, *Molecular Cell* **2002**, *10*, 757-768.
- [304] N. M. El-Sayed, P. J. Myler, D. C. Bartholomeu, D. Nilsson, G. Aggarwal, A. N. Tran, E. Ghedin, E. A. Worthey, A. L. Delcher, G. Blandin, S. J. Westenberger, E. Caler, G. C. Cerqueira, C. Branche, B. Haas, A. Anupama, E. Arner, L. Aslund, P. Attipoe, E. Bontempi, F. Bringaud, P. Burton, E. Cadag, D. A. Campbell, M. Carrington, J. Crabtree, H. Darban, J. F. da Silveira, P. de Jong, K. Edwards, P. T. Englund, G. Fazelina, T. Feldblyum, M. Ferella, A. C. Frasch, K. Gull, D. Horn, L. H. Hou, Y. T. Huang, E. Kindlund, M. Ktingbeil, S. Kluge, H. Koo, D. Lacerda, M. J. Levin, H. Lorenzi, T. Louie, C. R. Machado, R. McCulloch, A. McKenna, Y. Mizuno, J. C. Mottram, S. Nelson, S. Ochaya, K. Osoegawa, G. Pai, M. Parsons, M. Pentony, U. Pettersson, M. Pop, J. L. Ramirez, J. Rinta, L. Robertson, S. L. Salzberg, D. O. Sanchez, A. Seyler, R. Sharma, J. Shetty, A. J. Simpson, E. Sisk, M. T. Tammi, R. Tarteton, S. Teixeira, S. Van Aken, C. Vogt, P. N. Ward, B. Wickstead, J. Wortman, O. White, C. M. Fraser, K. D. Stuart, B. Andersson, *Science* **2005**, *309*, 409-415.
- [305] M. F. Amaya, A. G. Watts, I. Damager, A. Wehenkel, T. Nguyen, A. Buschiazzo, G. Paris, A. C. Frasch, S. G. Withers, P. M. Alzari, *Structure* **2004**, *12*, 775-784.
- [306] A. R. Todeschini, W. B. Dias, M. F. Girard, J. M. Wieruszkeski, L. Mendonca-Previato, J. O. Previato, *Journal of Biological Chemistry* **2004**, *279*, 5323-5328.

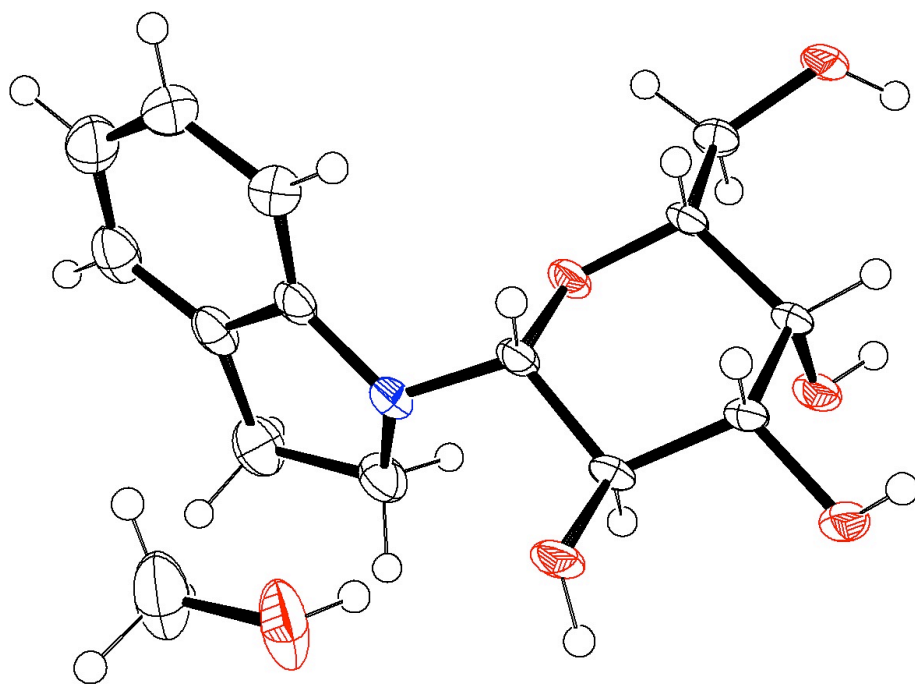
- [307] R. Agusti, G. Paris, L. Ratier, A. C. C. Frasch, R. M. de Lederkremer, *Glycobiology* **2004**, *14*, 659-670.
- [308] S. Laschat, H. Kunz, *Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 5883-5889.
- [309] D. Seebach, A. K. Beck, B. Schmidt, Y. M. Wang, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4363-4384.
- [310] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 7512-7515.
- [311] P. V. Nikrad, M. A. Kashem, K. B. Wlasichuk, G. Alton, A. P. Venot, *Carbohydrate Research* **1993**, *250*, 145-160.
- [312] M. Isobe, *Journal of Synthetic Organic Chemistry Japan* **1994**, *52*, 968-979.
- [313] R. R. Schmidt, M. Stumpp, *Liebigs Annalen Der Chemie* **1983**, 1249-1256.
- [314] J. Kerékgyártó, J. P. Kamerling, J. B. Bouwstra, J. F. G. Vliegthart, *Carbohydrate Research* **1989**, *186*, 51-62.
- [315] R. R. Schmidt, B. Wegmann, K. H. Jung, *Liebigs Annalen Der Chemie* **1991**, 121-124.
- [316] H. S. Overkleeft, J. Vanwiltenburg, U. K. Pandit, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4215-4224.
- [317] T. Mahmud, I. Tornus, E. Egelkrout, E. Wolf, C. Uy, H. G. Floss, S. Lee, *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 6973-6983.
- [318] S. A. Mitchell, M. R. Pratt, V. J. Hruby, R. Polt, *Journal of Organic Chemistry* **2001**, *66*, 2327-2342.
- [319] S. H. Liu, R. N. Ben, *Organic Letters* **2005**, *7*, 2385-2388.
- [320] S. Messaoudi, M. Sancelme, V. Polard-Housset, B. Aboab, P. Moreau, M. Prudhomme, *European Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, *39*, 453-458.
- [321] X. Pannecoucke, G. Schmitt, B. Luu, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6569-6578.



# Anhang

## A Kristallstrukturen

Kristallstruktur von Glucopyranosylindolin **52** • MeOH



**Abbildung 23.** Die Kristallstruktur von Galactopyranosylindolin **52** • MeOH als ORTEP-Darstellung (Ellipsoide bei 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit)

Kristalldaten für 52 • MeOH

Summenformel	$C_{15}H_{18}NO_6$
Molgewicht	$313.34 \text{ gmol}^{-1}$
Absorption	$\mu = 0.87 \text{ mm}^{-1}$ Korrektur mit 6 Flächen
Transmission	$T_{\min} = 0.746, T_{\max} = 0.932$
Kristallgröße	$0.08 \times 0.36 \times 0.6 \text{ mm}^3$ farbloses Plättchen
Raumgruppe	$P 2_1 2_1 2_1$ (orthorhombisch)
Gitterkonstanten	$a = 6.620(2) \text{ \AA}$
(berechnet aus	$b = 8.511(1) \text{ \AA}$
25 Reflexen mit	$c = 27.425(4) \text{ \AA}$
$36^\circ < \theta < 47^\circ$ )	$V = 1545.1(5) \text{ \AA}^3$ $z = 4$ $F(000) = 672$
Temperatur	$-80 \text{ }^\circ\text{C}$
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.347 \text{ gcm}^{-3}$

Datensammlung

Diffraktometer	Turbo Cad4
Strahlung	$\text{Cu-K}_\alpha$ Graphitmonochromator
Scan – Typ	$\omega/2\theta$ -scans
Scan – Breite	$0.9^\circ + 0.14 \cdot \tan(\theta)$
Meßbereich	$2^\circ \leq \theta < 70^\circ$ $0 \leq h \leq 8 \quad 0 \leq k \leq 10 \quad 0 \leq l \leq 33$
Reflexzahl:	
gemessen	3386
unabhängige	2832 ( $R_{\text{int}} = 0.0511$ )
beobachtete	2699 ( $ F /\sigma(F) > 4.0$ )

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur. Intensitätsschwankungen mit kubischen Spline korrigiert
Lösung	Programm: SIR-97 (Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 200 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0959 \cdot P)^2 + 0.032 \cdot P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_o^2)/3$ . Wasserstoffatome geometrisch eingefügt (OH Lokalisiert) und reitend verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	$wR2 = 0.1311$ ( $R1 = 0.0485$ für beobachtete Reflexe, $0.0504$ für alle Reflexe)
Fitgüte	$S = 1.043$
Flack Parameter	$x = -0.0(2)$
maximale Änderung der Parameter	$0.001 \cdot \text{e.s.d}$
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	$0.24, -0.33 \text{ e\AA}^{-3}$



Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

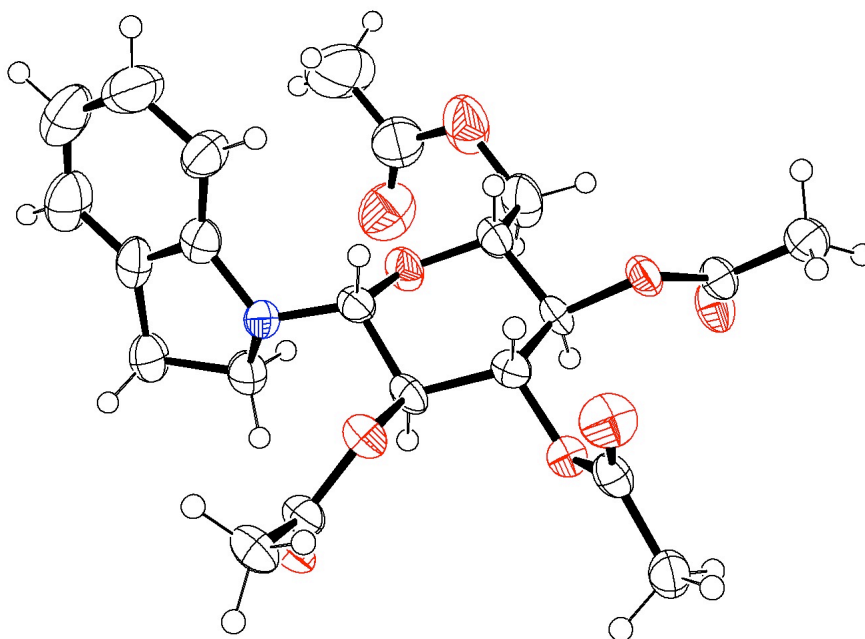
Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
O1	0.3362(2)	0.6677(2)	0.35804(5)	0.0219(4)
C2	0.3171(3)	0.7679(2)	0.31641(7)	0.0204(5)
C3	0.1979(3)	0.6878(2)	0.27594(7)	0.0191(5)
C4	0.3003(3)	0.5312(2)	0.26390(6)	0.0191(5)
C5	0.3225(3)	0.4304(2)	0.30938(7)	0.0194(5)
C6	0.4447(3)	0.5263(2)	0.34633(7)	0.0198(5)
C7	0.2188(4)	0.9172(2)	0.33536(8)	0.0256(6)
O8	0.2115(3)	1.0334(2)	0.29803(6)	0.0305(5)
O9	-0.0063(2)	0.6554(2)	0.28909(5)	0.0246(4)
O10	0.1906(2)	0.4472(2)	0.22721(5)	0.0238(4)
O11	0.4338(2)	0.2917(2)	0.29860(5)	0.0249(4)
N12	0.4886(3)	0.4414(2)	0.38990(6)	0.0229(5)
C13	0.3165(4)	0.3784(3)	0.41846(8)	0.0305(6)
C14	0.3899(4)	0.3759(3)	0.47165(9)	0.0388(8)
C15	0.5792(4)	0.4732(3)	0.47095(8)	0.0273(6)
C16	0.7022(4)	0.5256(3)	0.50837(8)	0.0358(7)
C17	0.8701(4)	0.6157(3)	0.49809(9)	0.0407(8)
C18	0.9166(5)	0.6512(3)	0.44974(9)	0.0384(7)
C19	0.7976(4)	0.5980(3)	0.41149(9)	0.0320(7)
C20	0.6267(3)	0.5102(2)	0.42255(7)	0.0237(6)
O1L	0.6966(4)	0.1077(3)	0.35243(6)	0.0546(7)
C2L	0.7528(6)	0.1007(4)	0.4006(1)	0.059(1)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{12}$	$U_{13}$	$U_{23}$
O1	0.0337(8)	0.0118(7)	0.0201(6)	0.0024(6)	-0.0006(6)	0.0008(5)
C2	0.030(1)	0.0090(9)	0.0223(9)	-0.0013(8)	-0.0019(8)	0.0029(7)
C3	0.0260(9)	0.0093(9)	0.0220(8)	-0.0005(8)	-0.0020(8)	0.0015(7)
C4	0.0255(10)	0.0112(9)	0.0208(9)	-0.0025(8)	-0.0012(7)	0.0000(7)
C5	0.0244(9)	0.0094(9)	0.0244(9)	0.0014(8)	0.0012(8)	0.0005(7)
C6	0.0248(10)	0.0120(9)	0.0226(9)	0.0015(8)	-0.0002(7)	0.0025(7)
C7	0.035(1)	0.0117(9)	0.0294(10)	0.0014(8)	-0.0051(9)	-0.0024(8)
O8	0.0363(8)	0.0105(7)	0.0447(9)	-0.0016(7)	-0.0135(7)	0.0056(6)
O9	0.0268(8)	0.0138(7)	0.0331(8)	0.0014(6)	-0.0008(6)	0.0015(6)
O10	0.0324(8)	0.0170(7)	0.0220(6)	-0.0035(7)	-0.0012(6)	-0.0035(5)
O11	0.0297(8)	0.0099(7)	0.0352(8)	0.0030(6)	-0.0014(6)	-0.0016(6)
N12	0.0264(9)	0.0175(8)	0.0247(8)	-0.0006(7)	-0.0012(7)	0.0056(7)
C13	0.033(1)	0.028(1)	0.031(1)	-0.002(1)	0.0022(9)	0.0092(9)
C14	0.047(1)	0.042(1)	0.026(1)	-0.001(1)	0.004(1)	0.012(1)
C15	0.038(1)	0.0194(10)	0.0247(9)	0.0085(9)	0.0017(9)	0.0014(8)
C16	0.053(1)	0.029(1)	0.0256(10)	0.012(1)	-0.004(1)	-0.0023(9)
C17	0.051(2)	0.031(1)	0.040(1)	0.007(1)	-0.015(1)	-0.010(1)
C18	0.042(1)	0.029(1)	0.044(1)	-0.004(1)	-0.011(1)	-0.002(1)
C19	0.034(1)	0.029(1)	0.033(1)	-0.003(1)	-0.0039(10)	0.0024(9)
C20	0.032(1)	0.0140(10)	0.0256(9)	0.0067(9)	-0.0029(8)	0.0009(7)
O1L	0.082(2)	0.052(1)	0.0295(9)	0.043(1)	-0.0168(9)	-0.0080(8)
C2L	0.083(2)	0.056(2)	0.037(1)	0.035(2)	-0.019(1)	-0.009(1)

Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome ( $\text{\AA}^2$ )

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{iso}}$
H2	0.45512	0.79386	0.30395	0.0244
H3	0.19929	0.75617	0.24629	0.0229
H4	0.43849	0.55409	0.25098	0.0230
H5	0.18678	0.40316	0.32300	0.0233
H6	0.57557	0.55662	0.33074	0.0237
H7A	0.08009	0.89360	0.34669	0.0307
H7B	0.29686	0.95783	0.36346	0.0307
H8	0.09652	1.03621	0.28098	0.0458
H9	-0.08002	0.73442	0.28132	0.0368
H10	0.23763	0.48529	0.20125	0.0357
H11	0.33045	0.22156	0.29682	0.0373
H13A	0.28109	0.27115	0.40738	0.0366
H13B	0.19638	0.44677	0.41498	0.0366
H14A	0.28769	0.42253	0.49367	0.0465
H14B	0.41887	0.26720	0.48243	0.0465
H16	0.67101	0.49943	0.54119	0.0430
H17	0.95336	0.65338	0.52377	0.0488
H18	1.03251	0.71312	0.44283	0.0460
H19	0.83204	0.62102	0.37863	0.0384
H1L	0.59627	0.17272	0.34847	0.082
H2LA	0.85860	0.17862	0.40691	0.088
H2LB	0.80444	-0.00460	0.40802	0.088
H2LC	0.63552	0.12294	0.42129	0.088

Kristallstruktur von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-glucopyranosylindolin **57**

**Abbildung 24.** Die Kristallstruktur von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-glucopyranosylindolin **57** als ORTEP-Darstellung (Ellipsoide bei 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit)

Kristalldaten für CZ214

Summenformel	C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>9</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>		
Molgewicht	533.6 gmol <sup>-1</sup>		
Absorption	$\mu = 1.228 \text{ mm}^{-1}$		
Kristallgröße	0.06 x 0.06 x 0.7 mm <sup>3</sup> farblose Nadel		
Raumgruppe	P 2 <sub>1</sub> (monoklin)		
Gitterkonstanten	a = 5.765(3) Å		
(berechnet aus	b = 13.8686(8) Å	$\beta = 94.83(2)^\circ$	
25 Reflexen mit	c = 18.071(8) Å		
22° < $\theta$ < 42°)	V = 1439.8(10) Å <sup>3</sup>	z = 2	F(000) = 572
Temperatur	-80°C		
Dichte	$d_{\text{rön}} = 1.231 \text{ gcm}^{-3}$		

Datensammlung

Diffraktometer	Turbo Cad4
Strahlung	Cu-K <sub><math>\alpha</math></sub> Graphitmonochromator
Scan – Typ	$\omega/2\theta$ -scans
Scan – Breite	0.9° + 0.14*tan( $\theta$ )
Meßbereich	2° ≤ $\theta$ < 70° 0 ≤ h ≤ 6 0 ≤ k ≤ 16 -21 ≤ l ≤ 21
Reflexzahl:	
gemessen	6256 (mit Friedel Paaren)
unabhängige	6183 (R <sub><math>\sigma</math></sub> = 0.0557)
beobachtete	4706 ( $ F /\sigma(F) > 4.0$ )

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung

Korrekturen	Lorentz- und Polarisationskorrektur. Intensitätsschwankungen mit kubischen Spline korrigiert
Lösung	Programm: SIR-97 (Direkte Methoden)
Verfeinerung	Programm: SHELXL-97 (Vollmatrixverfahren). 366 verfeinerte Parameter, gewichtete Verfeinerung: $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1967*P)^2 + 0.78*P]$ wobei $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2*F_o^2)/3$ . Wasserstoffatome geometrisch eingefügt und reitend verfeinert. Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert.
Diskrepanzfaktor	wR2 = 0.2998 (R1 = 0.0945 für beobachtete Reflexe, 0.1216 für alle Reflexe)
Fitgüte	S = 1.049
maximale Änderung der Parameter	0.001 * e.s.d
maximale Peakhöhe in diff. Fouriersynthese	0.5, -0.37 eÅ <sup>-3</sup>
Bemerkung:	Cyklohexan ist fehlgeordnet, Kristall liegt als Zwilling vor. Das Enantiomer konnte nicht bestimmt werden.

Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

$$U_{\text{äq}} = (1/3) * \sum_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
O1	0.6416(8)	0.4961(3)	0.7680(2)	0.040(1)
C2	0.541(1)	0.5856(4)	0.7867(4)	0.038(2)
C3	0.498(1)	0.5883(4)	0.8683(3)	0.029(2)
C4	0.3660(8)	0.4979(5)	0.8897(2)	0.029(1)
C5	0.476(1)	0.4070(4)	0.8632(3)	0.031(2)
C6	0.496(1)	0.4144(4)	0.7797(3)	0.031(2)
C7	0.712(2)	0.6597(5)	0.7640(4)	0.062(3)
O8	0.716(1)	0.6555(4)	0.6826(3)	0.075(2)
C9	0.878(2)	0.6006(7)	0.6573(5)	0.073(3)
O10	1.041(1)	0.5664(6)	0.6975(4)	0.081(3)
C11	0.846(3)	0.586(1)	0.5788(5)	0.115(6)
O12	0.3410(8)	0.6672(3)	0.8808(2)	0.035(1)
C13	0.430(1)	0.7489(4)	0.9108(3)	0.034(2)
O14	0.6324(10)	0.7628(3)	0.9246(3)	0.046(2)
C15	0.240(1)	0.8184(5)	0.9241(4)	0.042(2)
O16	0.3749(6)	0.4971(4)	0.9697(2)	0.0301(9)
C17	0.1684(9)	0.4979(5)	1.0008(3)	0.033(1)
O18	-0.0169(7)	0.4985(5)	0.9665(2)	0.047(1)
C19	0.211(1)	0.4961(5)	1.0834(3)	0.039(2)
O20	0.3222(7)	0.3295(3)	0.8782(2)	0.031(1)
C21	0.415(1)	0.2442(4)	0.9038(3)	0.033(2)
O22	0.6217(9)	0.2325(3)	0.9186(3)	0.041(1)
C23	0.231(1)	0.1723(4)	0.9105(4)	0.043(2)
N24	0.5920(9)	0.3317(3)	0.7482(2)	0.032(1)
C25	0.838(1)	0.3103(5)	0.7693(4)	0.044(2)
C26	0.902(1)	0.2339(5)	0.7143(4)	0.047(2)
C27	0.738(1)	0.2620(5)	0.6470(4)	0.046(2)
C28	0.745(2)	0.2379(7)	0.5739(4)	0.066(3)
C29	0.563(2)	0.2700(8)	0.5236(5)	0.076(3)
C30	0.386(2)	0.3276(7)	0.5459(4)	0.073(3)
C31	0.383(1)	0.3541(6)	0.6208(3)	0.052(2)
C32	0.560(1)	0.3188(4)	0.6691(3)	0.039(2)
C1L	0.393(3)	0.913(1)	0.7275(9)	0.132(7)
C2L	0.154(3)	0.867(1)	0.7167(7)	0.086(3)
C2M	0.123(5)	0.90(1)	0.720(3)	0.28(4)
C3L	0.054(3)	0.8769(7)	0.6386(6)	0.098(4)
C4L	0.043(2)	0.9846(9)	0.6149(7)	0.077(3)
C4M	0.155(10)	0.947(3)	0.585(1)	0.101(9)
C5L	0.287(3)	1.0287(9)	0.6282(7)	0.118(6)
C6L	0.389(3)	1.0172(9)	0.7021(7)	0.111(5)

anisotrope Auslenkungsparameter

Atom	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{12}$	$U_{13}$	$U_{23}$
O1	0.053(2)	0.024(2)	0.044(2)	-0.006(3)	0.015(2)	0.004(2)
C2	0.048(4)	0.024(3)	0.041(3)	0.004(3)	0.006(3)	0.001(2)
C3	0.029(3)	0.019(2)	0.040(3)	0.006(2)	0.005(3)	0.002(2)
C4	0.026(2)	0.025(2)	0.034(2)	-0.006(3)	-0.002(2)	0.002(2)
C5	0.032(3)	0.018(2)	0.043(3)	-0.003(2)	-0.001(3)	0.003(2)
C6	0.031(3)	0.026(3)	0.034(3)	-0.001(2)	-0.003(2)	0.002(2)
C7	0.104(8)	0.030(3)	0.059(4)	-0.005(4)	0.041(5)	0.006(3)
O8	0.114(6)	0.042(3)	0.074(3)	0.000(3)	0.039(4)	0.005(2)
C9	0.101(8)	0.065(5)	0.056(4)	0.001(6)	0.027(5)	0.010(4)
O10	0.071(4)	0.100(5)	0.075(4)	0.001(4)	0.017(4)	-0.006(4)
C11	0.14(1)	0.15(1)	0.062(5)	0.05(1)	0.034(7)	0.020(6)
O12	0.039(3)	0.022(2)	0.042(2)	0.004(2)	-0.005(2)	-0.002(2)
C13	0.037(4)	0.022(3)	0.043(3)	-0.004(3)	0.004(3)	0.000(2)
O14	0.039(3)	0.032(2)	0.068(3)	-0.003(2)	0.006(2)	-0.010(2)
C15	0.038(4)	0.044(3)	0.044(3)	0.006(3)	0.002(3)	0.001(3)
O16	0.026(2)	0.032(2)	0.033(2)	-0.001(2)	0.002(1)	0.000(2)
C17	0.034(3)	0.022(2)	0.043(2)	-0.002(3)	0.007(2)	0.003(3)
O18	0.024(2)	0.063(3)	0.053(2)	0.002(3)	0.003(2)	0.002(3)
C19	0.048(3)	0.031(2)	0.041(3)	0.000(4)	0.012(2)	-0.002(3)
O20	0.023(2)	0.028(2)	0.044(2)	-0.003(2)	0.004(2)	0.004(2)
C21	0.033(3)	0.027(3)	0.039(3)	0.001(3)	-0.003(3)	0.004(2)
O22	0.038(3)	0.028(2)	0.057(3)	0.005(2)	0.002(2)	0.009(2)
C23	0.048(4)	0.027(3)	0.054(4)	-0.002(3)	0.004(3)	0.008(3)
N24	0.037(3)	0.027(2)	0.031(2)	-0.003(2)	0.000(2)	-0.002(2)
C25	0.049(4)	0.035(3)	0.046(3)	0.000(3)	-0.001(3)	-0.004(3)
C26	0.046(4)	0.043(3)	0.052(3)	0.008(3)	0.013(3)	-0.008(3)
C27	0.054(4)	0.036(3)	0.048(3)	-0.010(3)	0.012(3)	-0.012(2)
C28	0.080(6)	0.068(5)	0.056(4)	-0.008(5)	0.032(4)	-0.015(4)
C29	0.095(7)	0.087(6)	0.047(4)	-0.010(6)	0.014(5)	-0.021(4)
C30	0.086(6)	0.082(6)	0.047(4)	-0.006(6)	-0.009(4)	0.008(4)
C31	0.063(5)	0.056(4)	0.036(3)	-0.002(4)	0.004(3)	-0.005(3)
C32	0.040(3)	0.034(3)	0.042(3)	-0.011(3)	0.009(3)	-0.001(2)
C1L	0.13(1)	0.13(1)	0.13(1)	0.00(1)	-0.035(10)	0.060(10)
C2L	0.095(6)	0.081(5)	0.082(5)	-0.008(4)	-0.002(4)	0.015(4)
C2M	0.28(8)	0.28(8)	0.28(8)	0.000(5)	0.023(8)	0.001(5)
C3L	0.119(7)	0.075(6)	0.094(6)	-0.019(6)	-0.020(6)	0.006(5)
C4L	0.081(5)	0.079(5)	0.071(4)	-0.001(4)	0.005(4)	0.006(4)
C4M	0.10(2)	0.10(2)	0.10(2)	0.001(5)	0.009(5)	0.002(5)
C5L	0.16(1)	0.090(8)	0.094(7)	-0.038(9)	-0.020(9)	0.037(6)
C6L	0.13(1)	0.078(8)	0.125(9)	-0.031(8)	-0.016(8)	0.003(6)

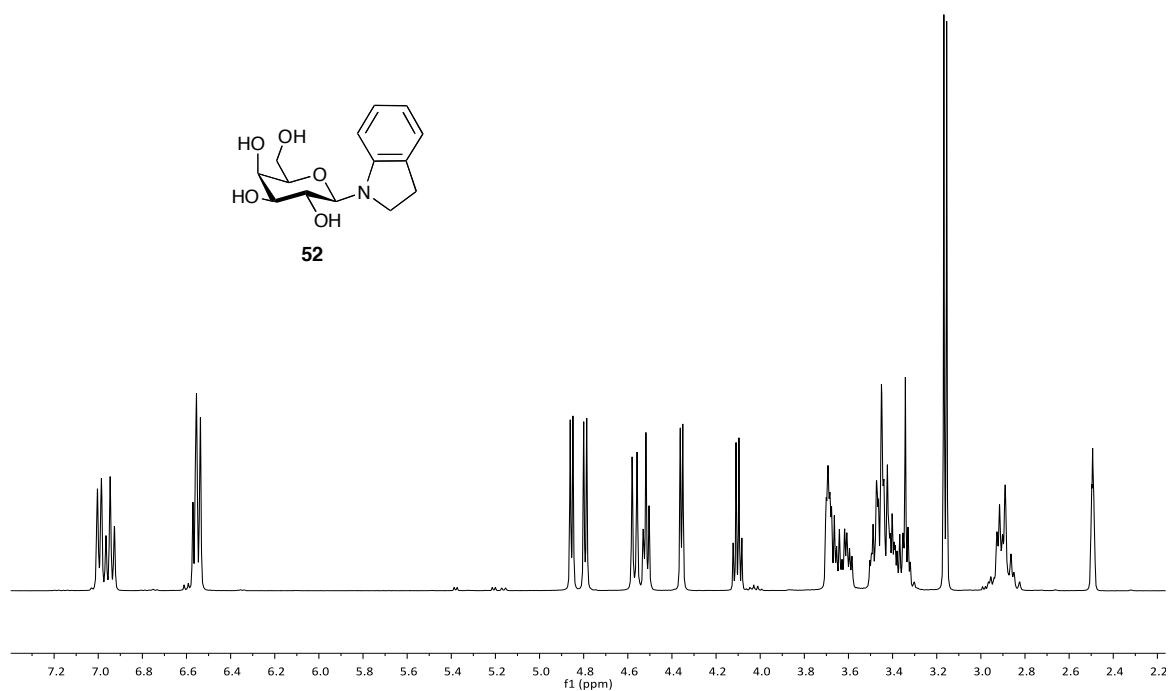
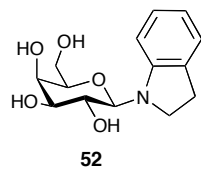
Endkoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome ( $\text{\AA}^2$ )

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{iso}}$
H2	0.38975	0.59428	0.75606	0.045
H3	0.64764	0.59533	0.90003	0.035
H4	0.20035	0.50178	0.86848	0.034
H5	0.63261	0.39678	0.89012	0.037
H6	0.33771	0.42642	0.75431	0.037
H7A	0.66522	0.72485	0.77939	0.075
H7B	0.86948	0.64587	0.78813	0.075
H11A	0.70512	0.54768	0.56673	0.172
H11B	0.98091	0.55218	0.56216	0.172
H11C	0.82922	0.64880	0.55382	0.172
H15A	0.30334	0.87139	0.95553	0.063
H15B	0.11833	0.78515	0.94899	0.063
H15C	0.17351	0.84432	0.87649	0.063
H19A	0.31486	0.54916	1.09977	0.059
H19B	0.28236	0.43456	1.09912	0.059
H19C	0.06224	0.50341	1.10562	0.059
H23A	0.09252	0.20397	0.92699	0.064
H23B	0.28584	0.12308	0.94674	0.064
H23C	0.19191	0.14178	0.86209	0.064
H25A	0.85952	0.28562	0.82081	0.053
H25B	0.93508	0.36873	0.76539	0.053
H26A	0.86877	0.16812	0.73194	0.056
H26B	1.06693	0.23849	0.70380	0.056
H28	0.86933	0.20059	0.55761	0.079
H29	0.56104	0.25164	0.47294	0.091
H30	0.26574	0.34922	0.51046	0.087
H31	0.26439	0.39438	0.63732	0.062
H1LA	0.50218	0.87564	0.69906	0.158
H1LB	0.44960	0.90945	0.78073	0.158
H1LC	0.46166	0.90419	0.77919	0.158
H1LD	0.46862	0.86894	0.69355	0.158
H2L1	0.16515	0.79821	0.73016	0.104
H2L2	0.04962	0.89897	0.75008	0.104
H2M1	0.07149	0.85405	0.75396	0.33
H2M2	0.05149	0.96648	0.73244	0.33
H3LA	-0.10434	0.84892	0.63348	0.117
H3LB	0.15142	0.84077	0.60547	0.117
H3LB	0.11065	0.81106	0.62906	0.117
H3LC	-0.11768	0.87670	0.62968	0.117
H4L1	-0.01289	0.98987	0.56167	0.092
H4L2	-0.06771	1.01982	0.64421	0.092
H4M1	0.02823	0.97481	0.55114	0.12
H4M2	0.26315	0.91252	0.55435	0.12
H5LA	0.38940	0.99853	0.59367	0.141
H5LB	0.27699	1.09843	0.61653	0.141
H5LC	0.41279	1.04957	0.59796	0.141
H5LD	0.17688	1.08358	0.62914	0.141
H6LA	0.30014	1.05600	0.73608	0.133
H6LB	0.55005	1.04220	0.70517	0.133

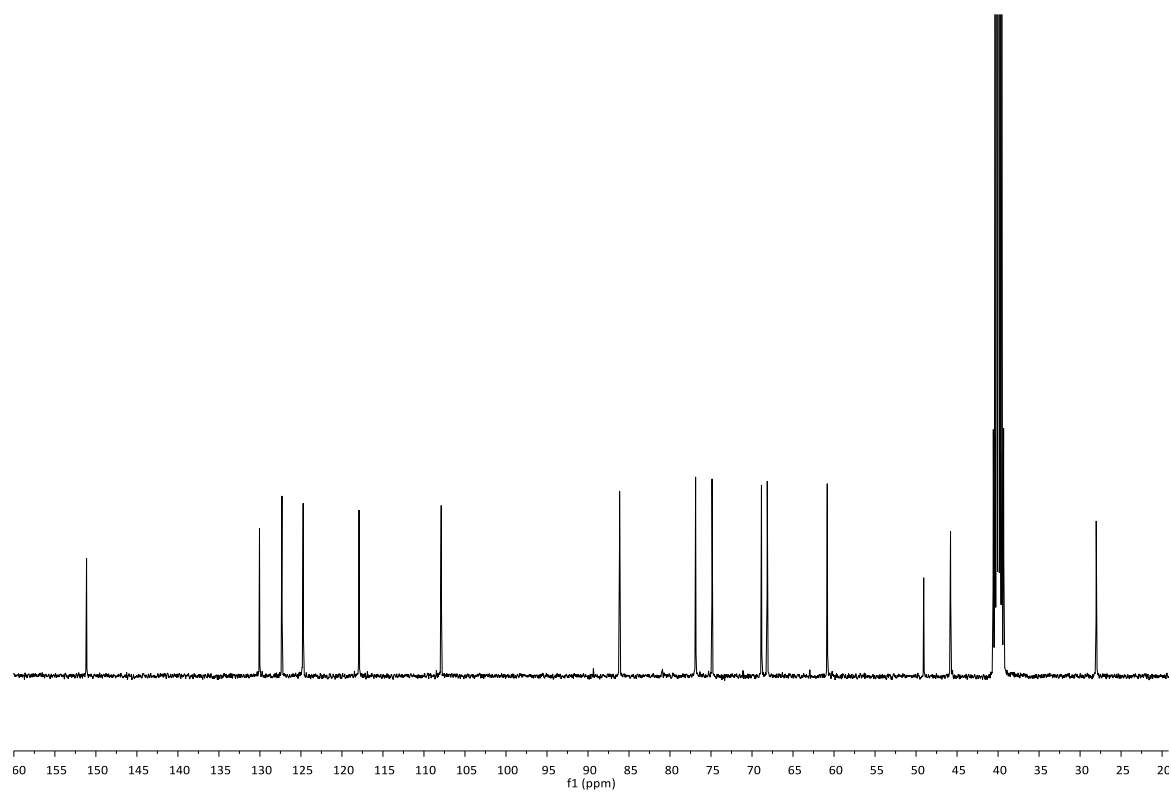




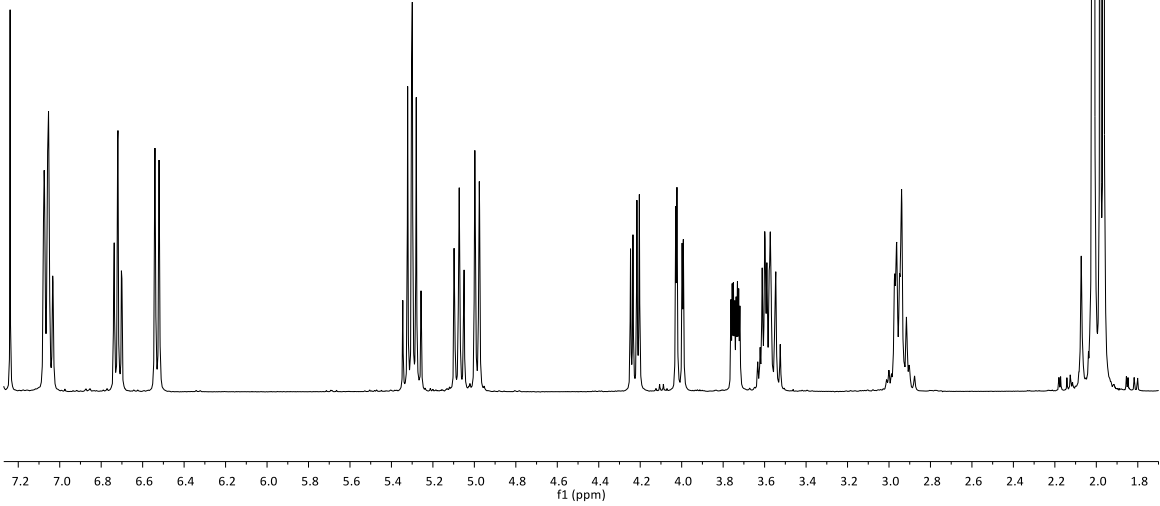
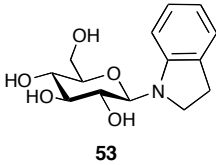
## B Spektren



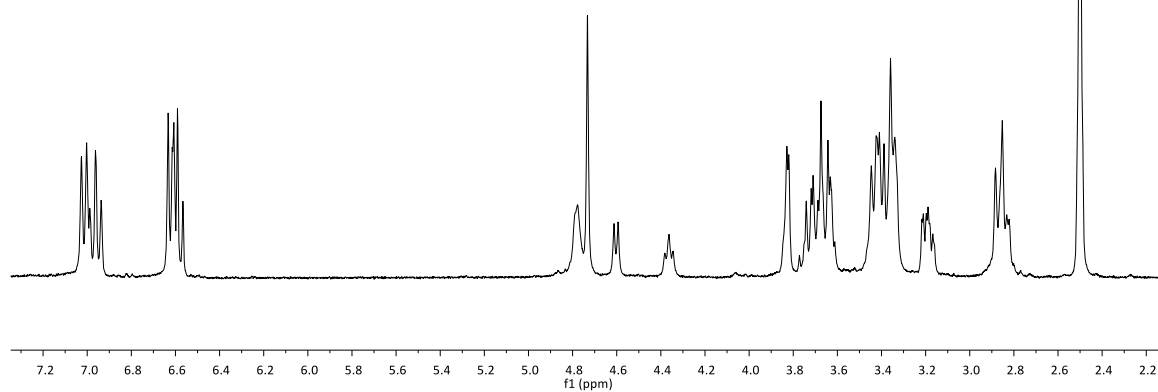
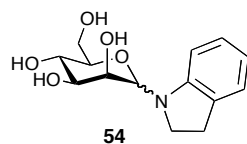
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )



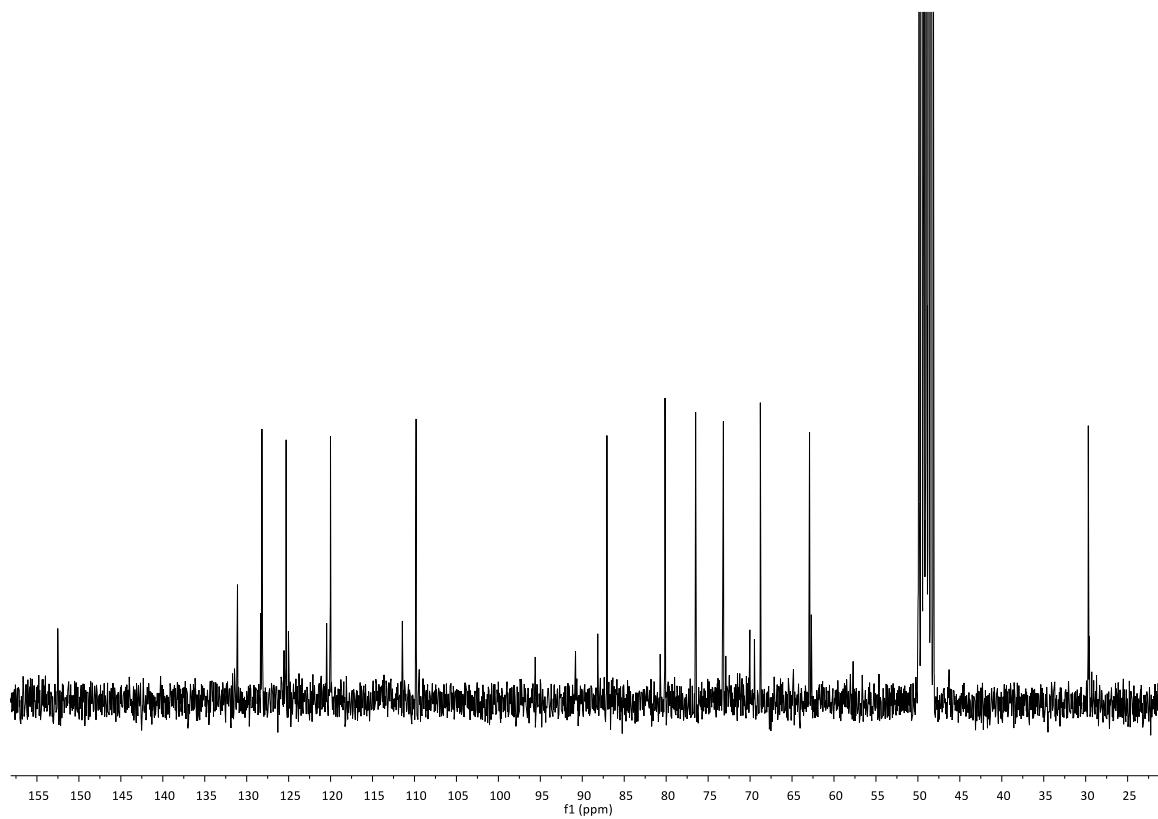
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )



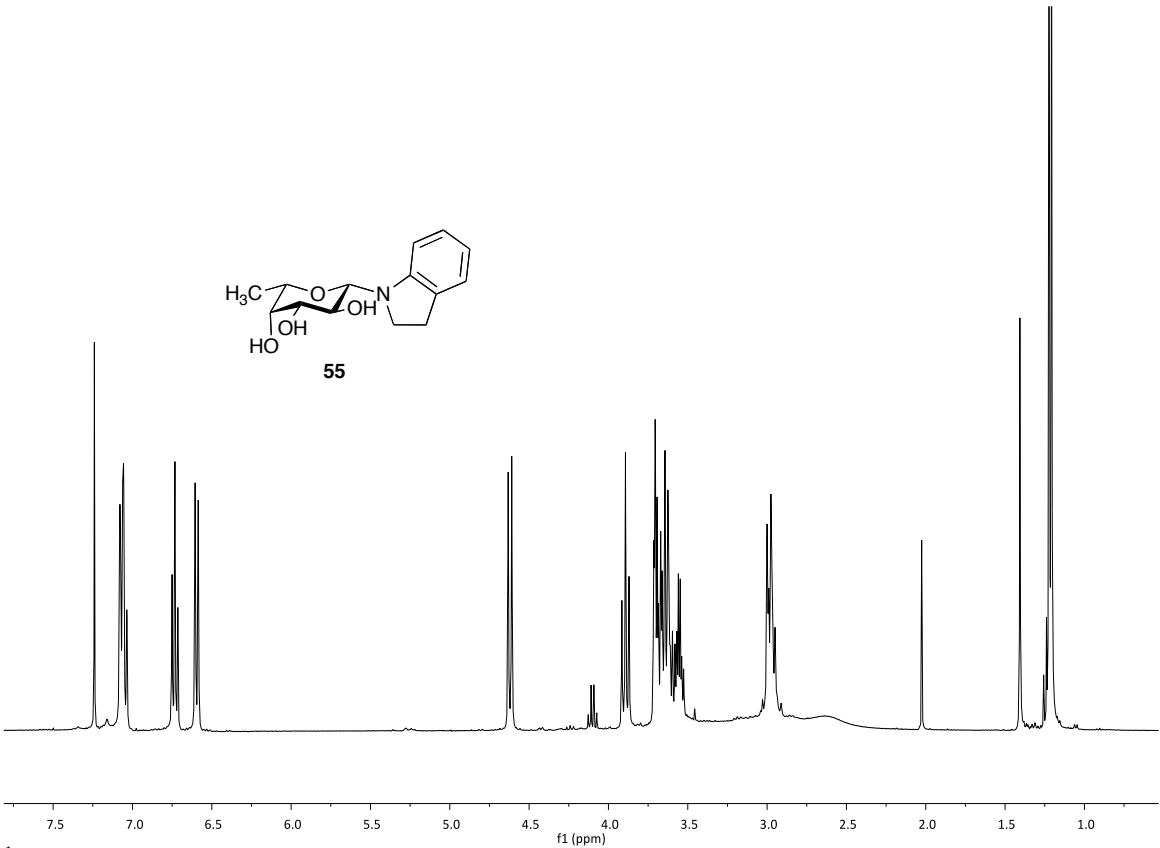
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



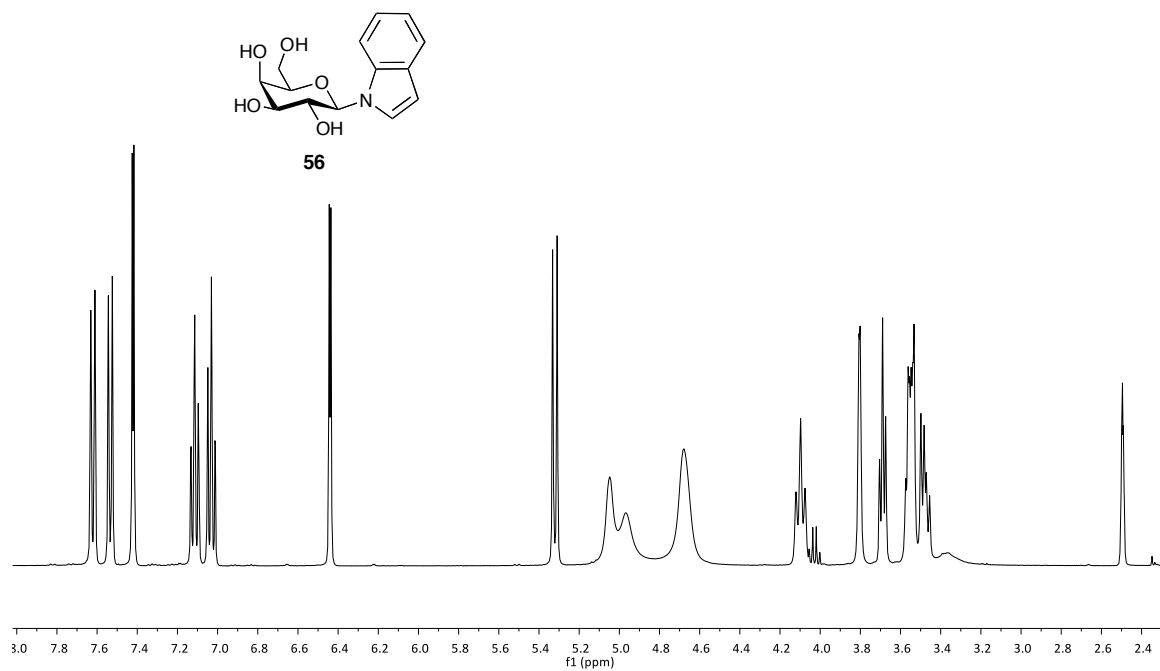
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )



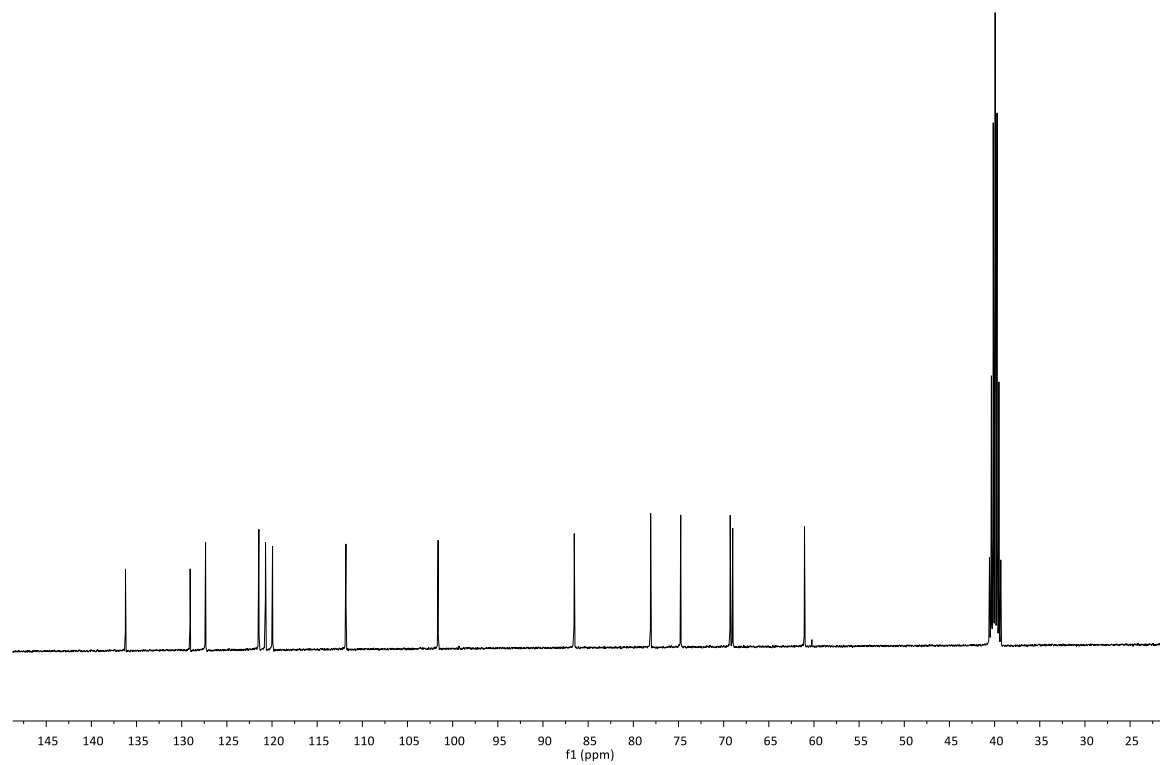
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ )



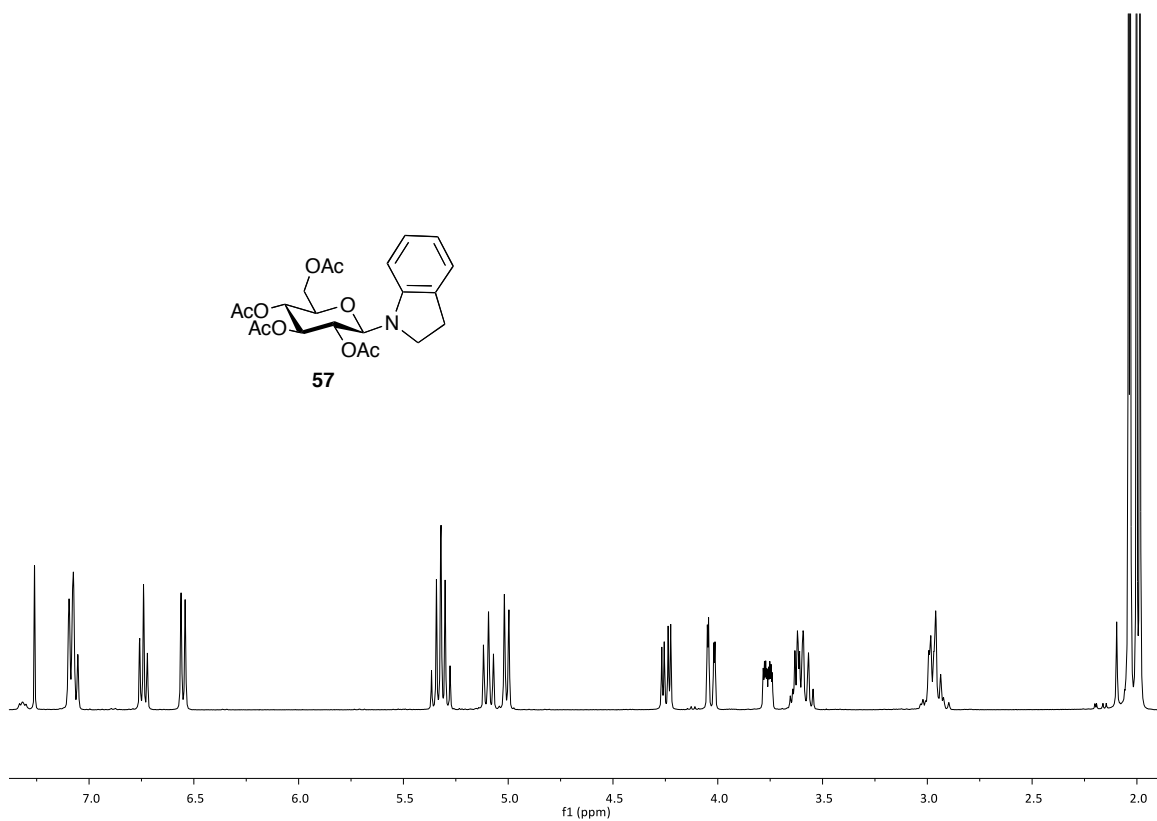
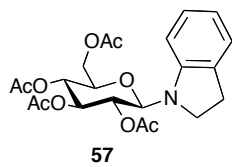
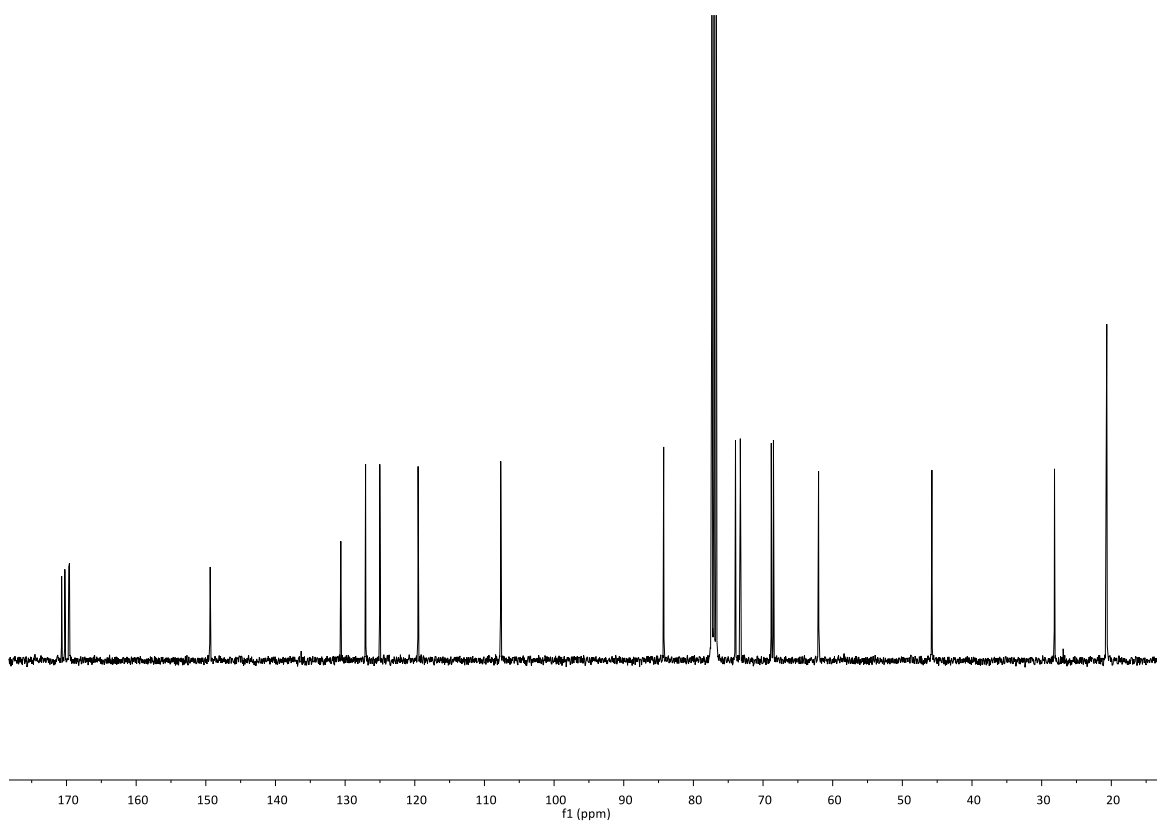
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

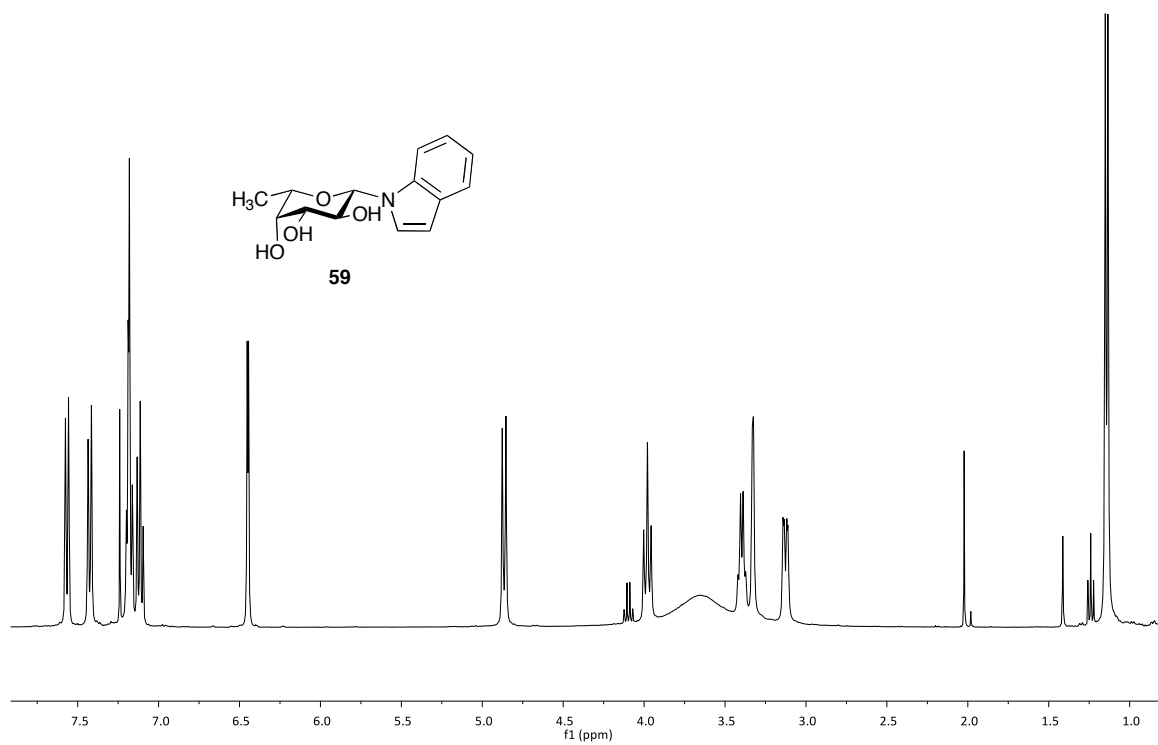


$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

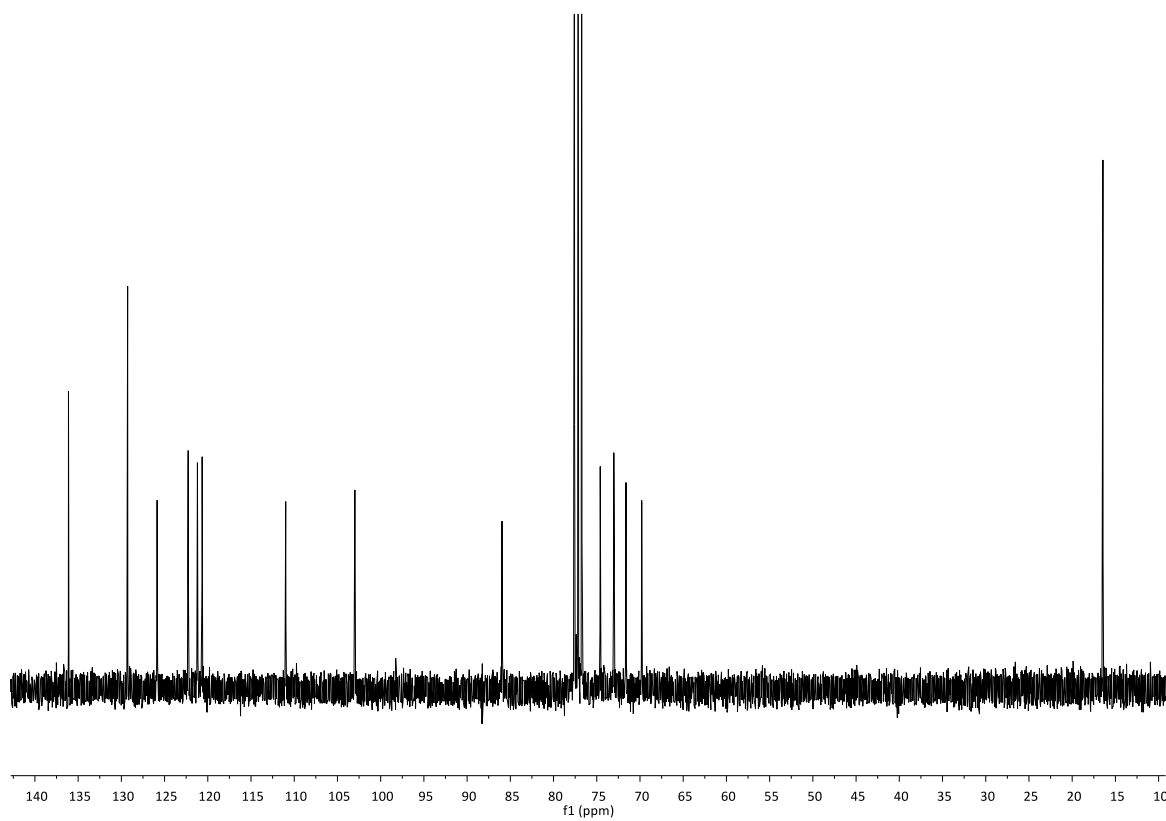


$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO- $d_6$ )

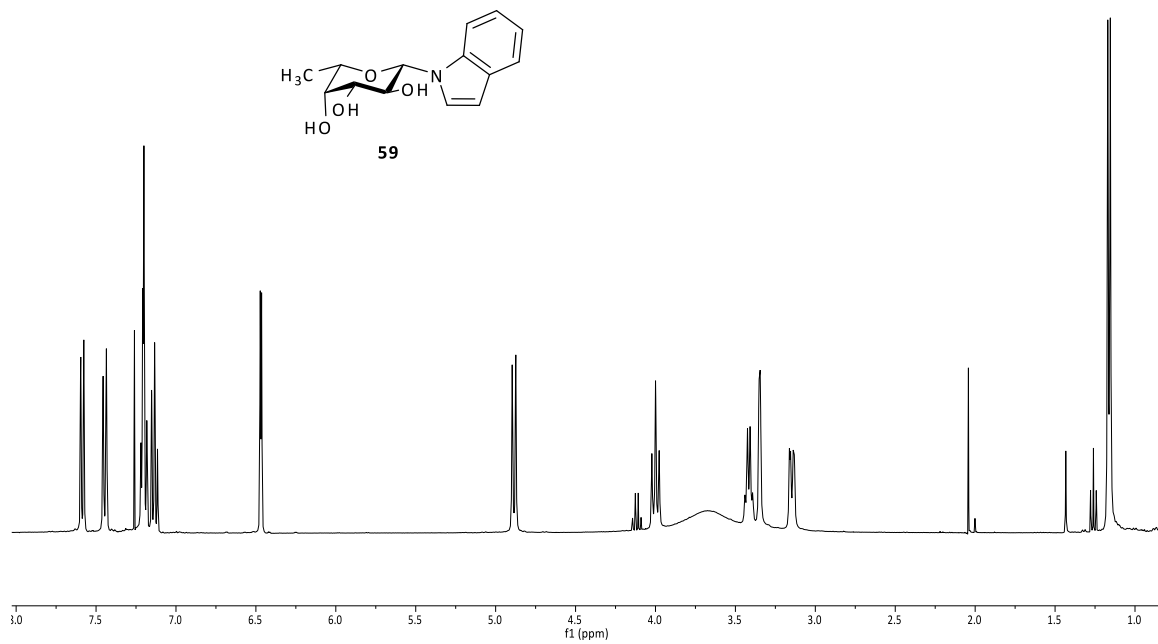
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



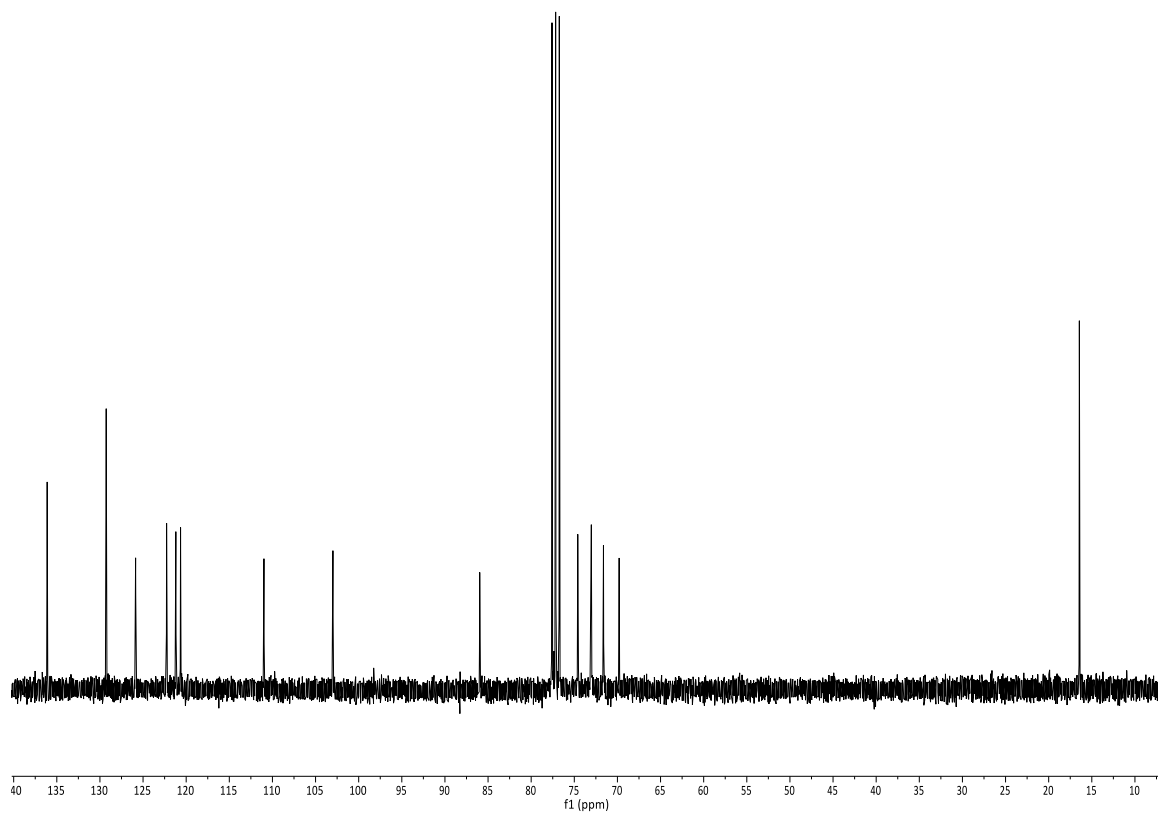
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

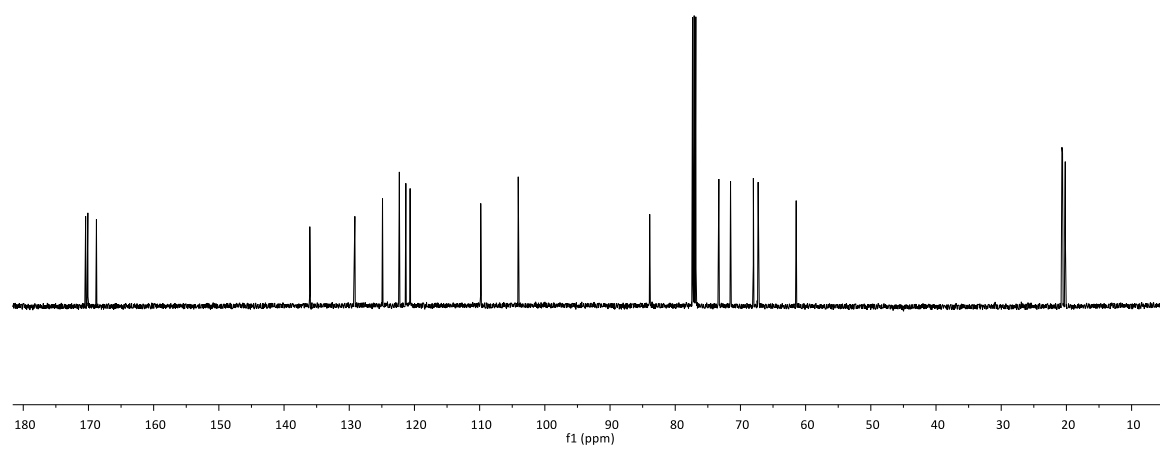
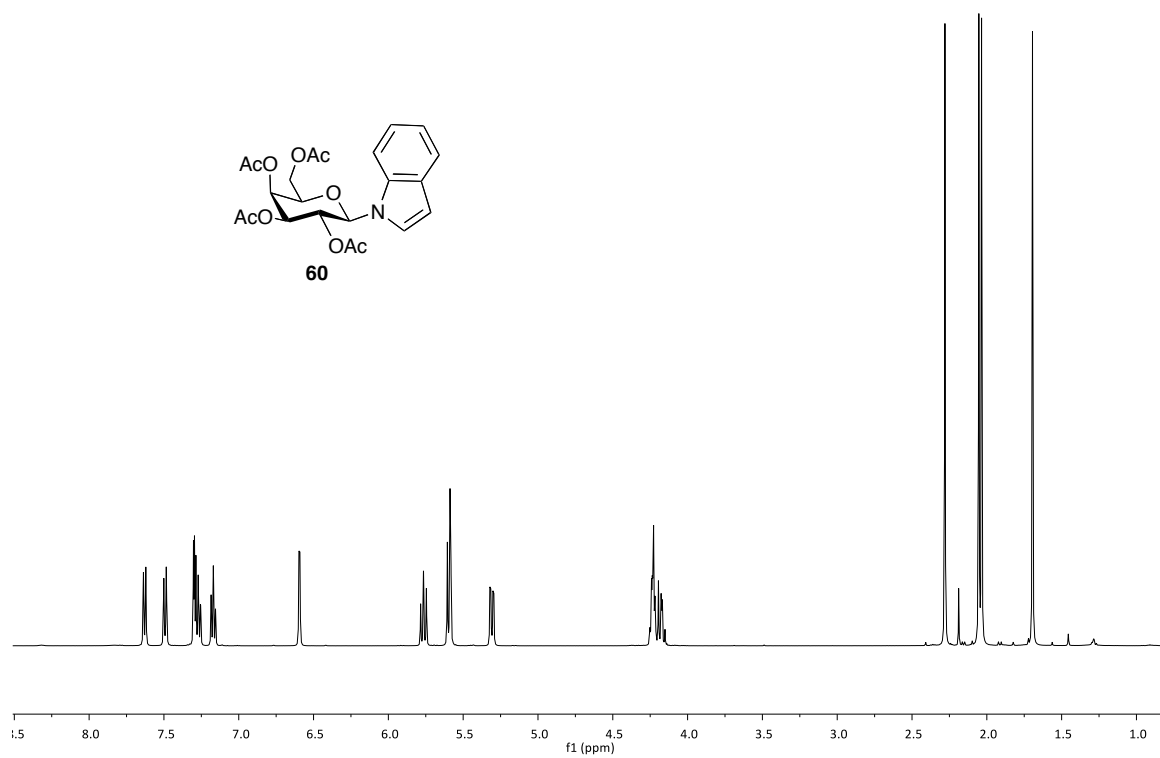
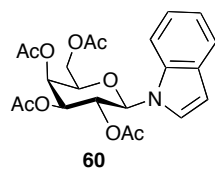


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

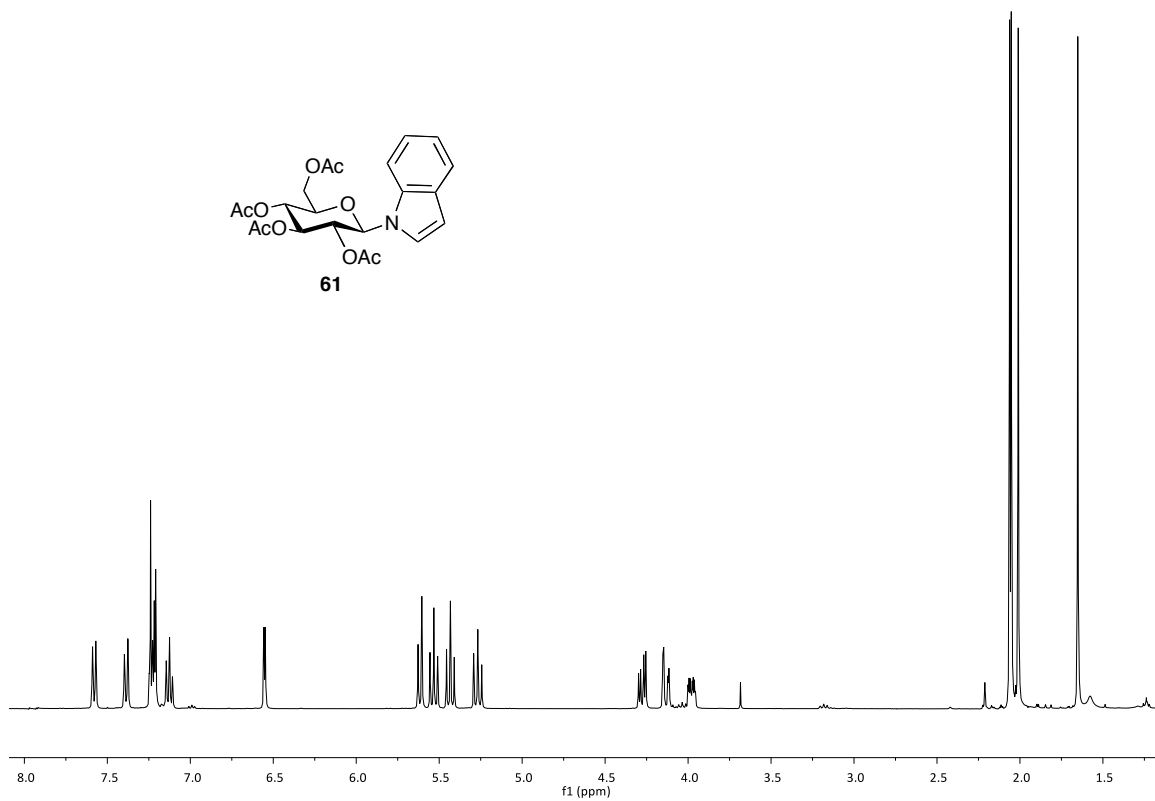
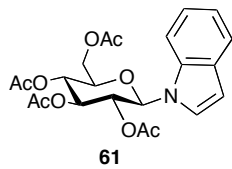
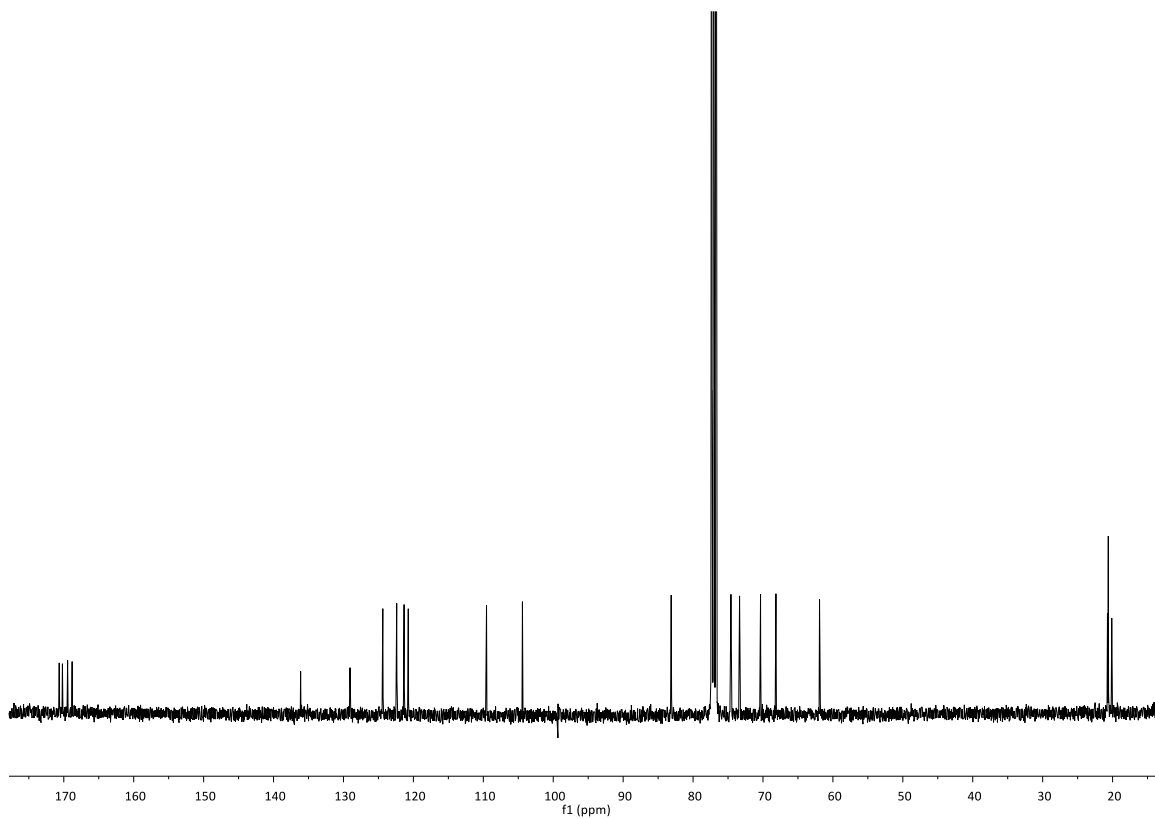


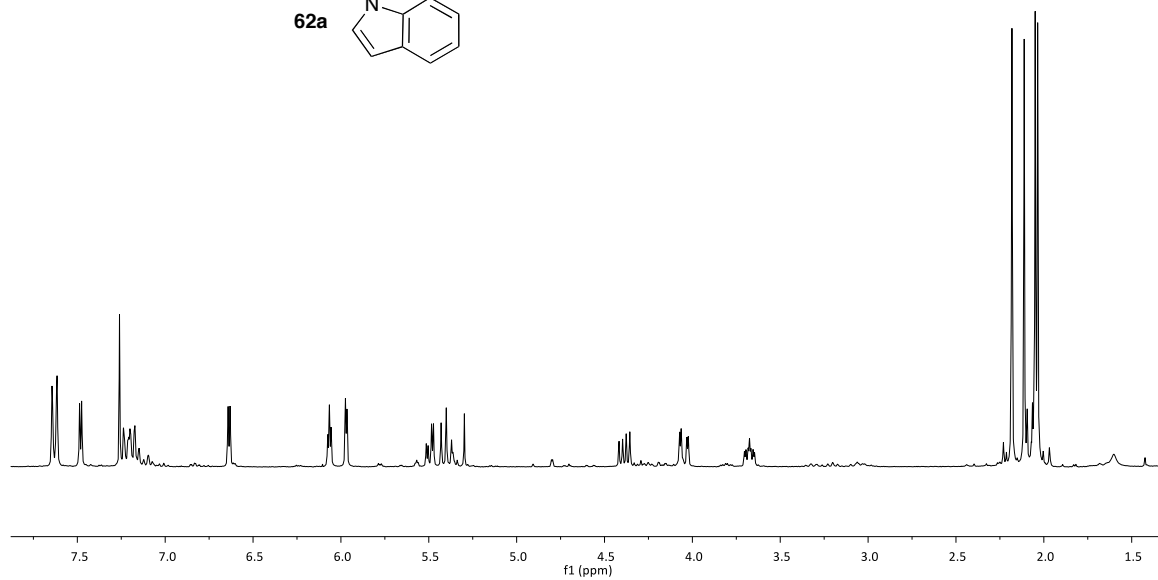
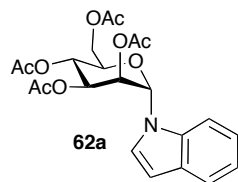
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



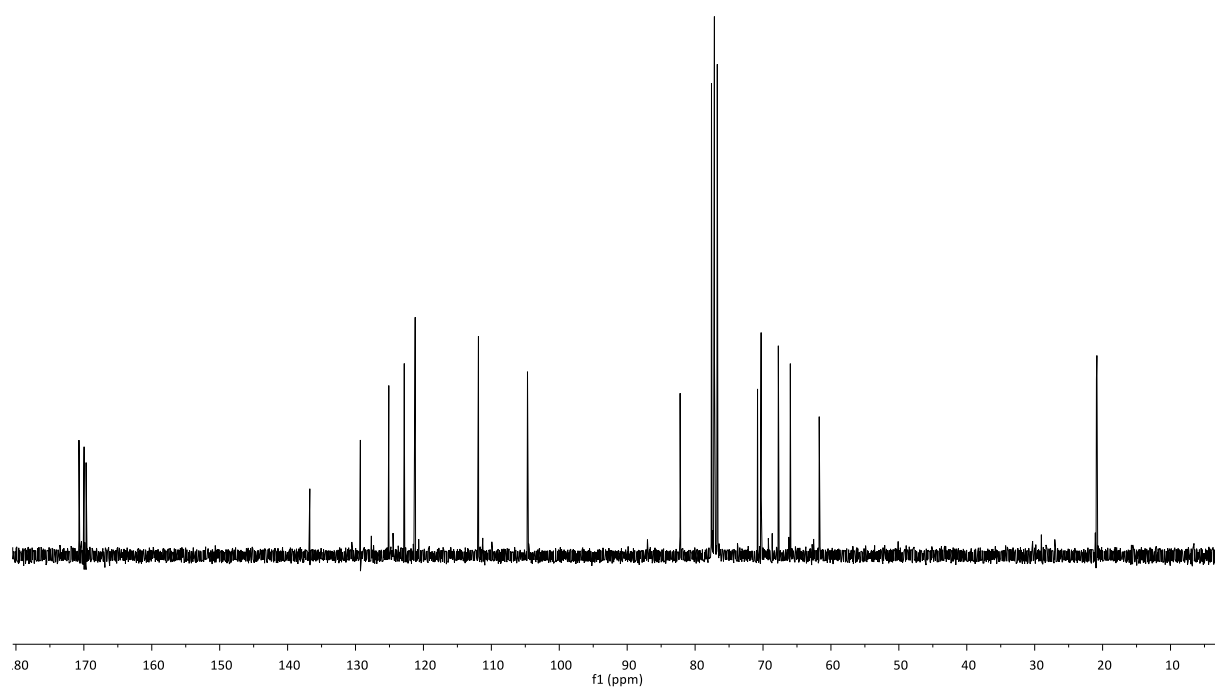


$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

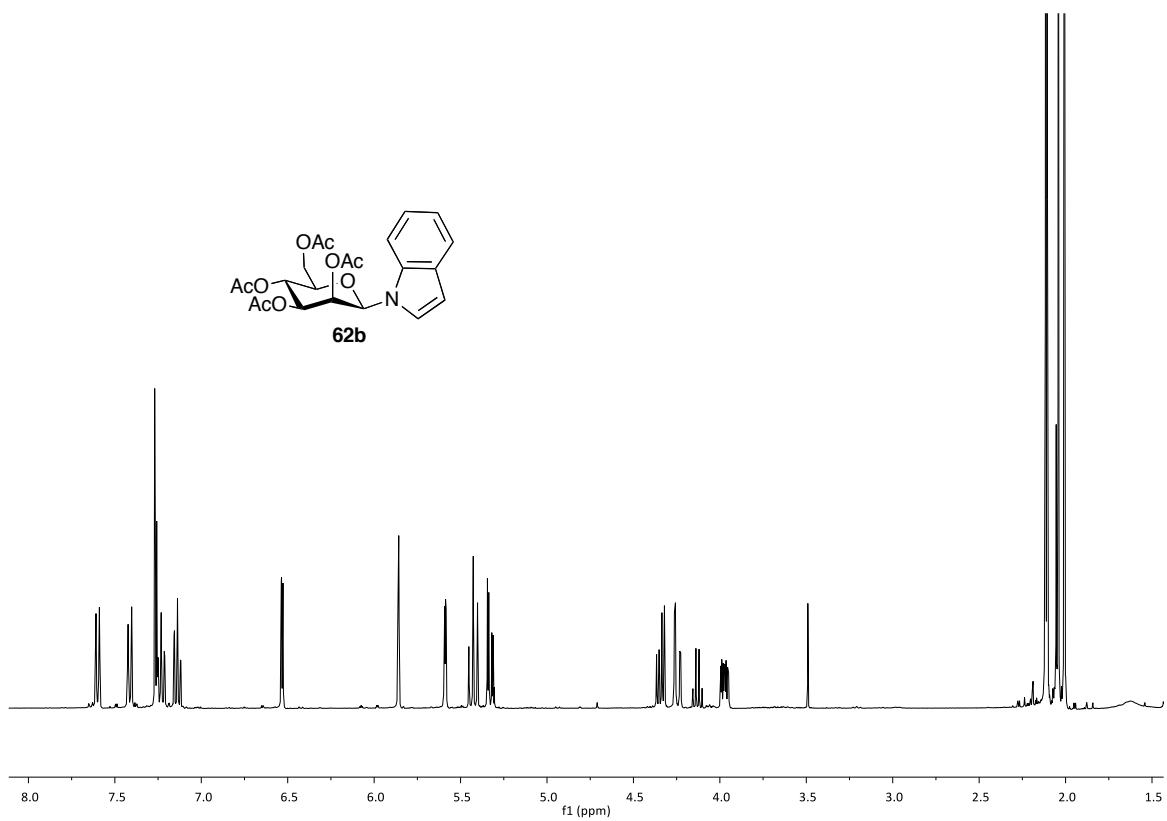
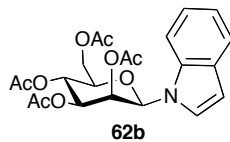
 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



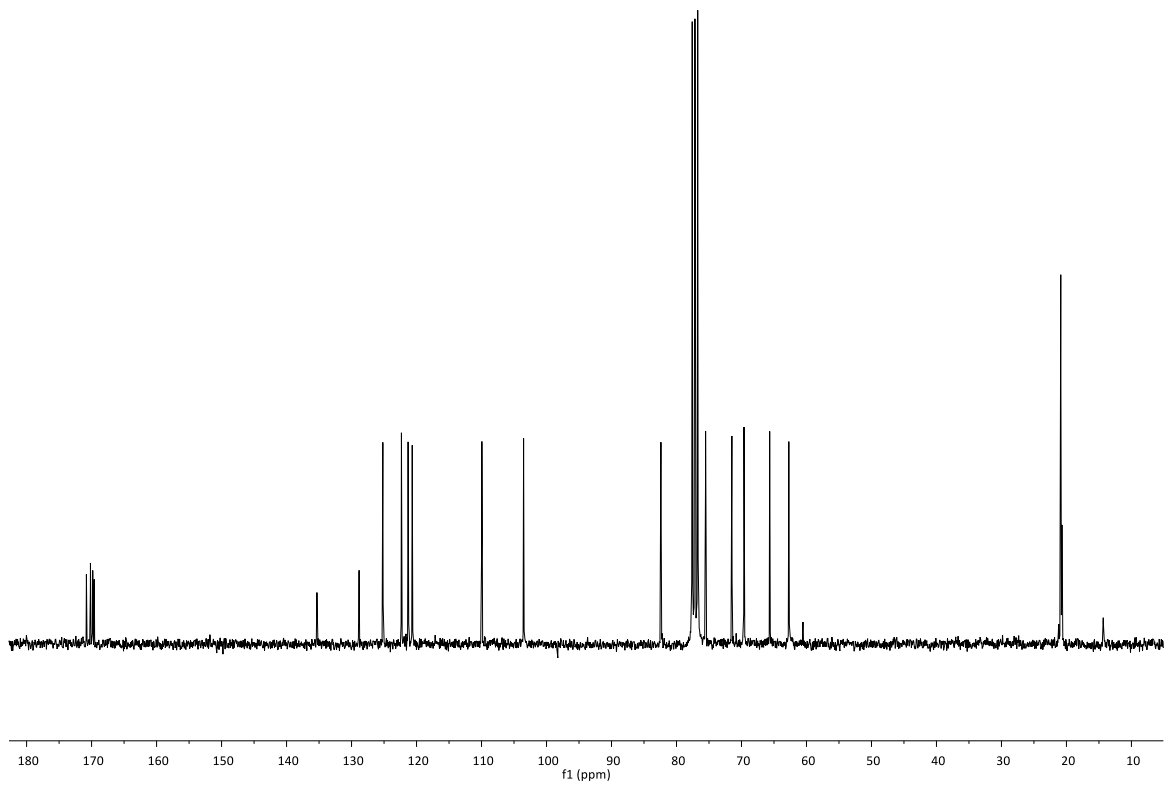
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



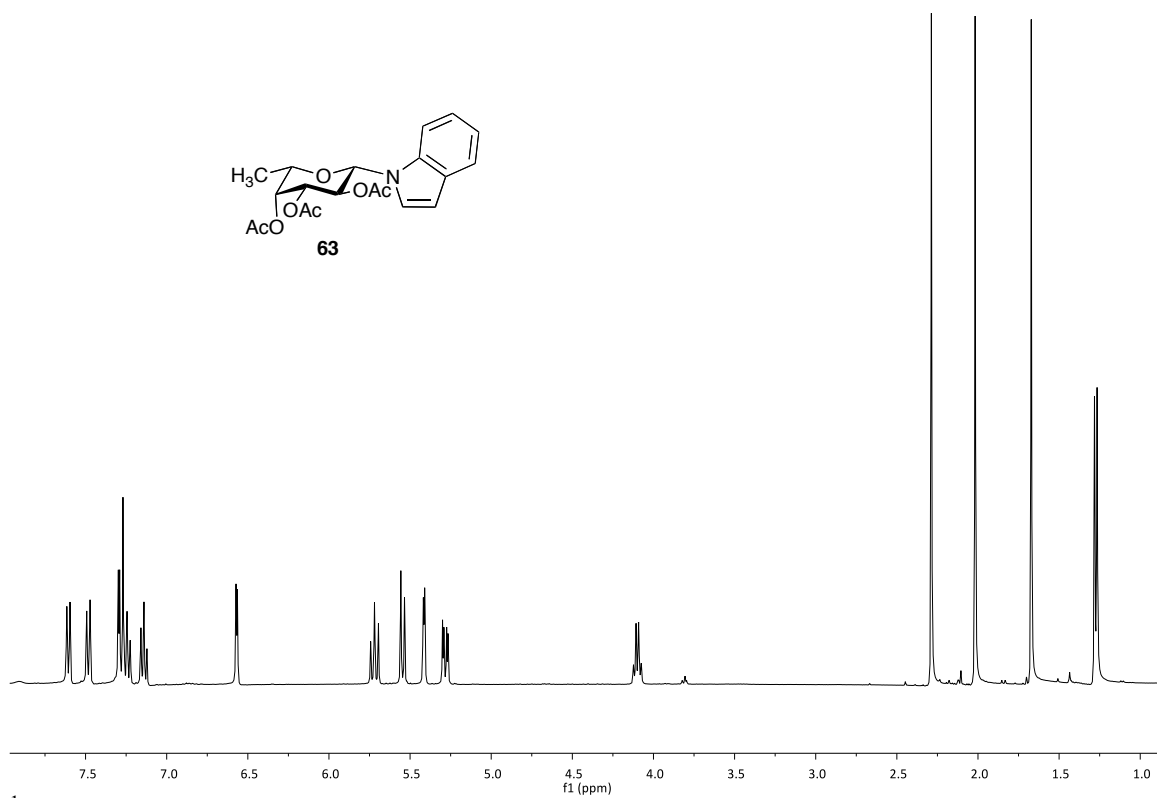
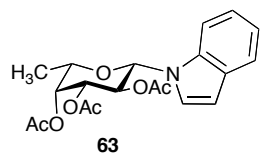
$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



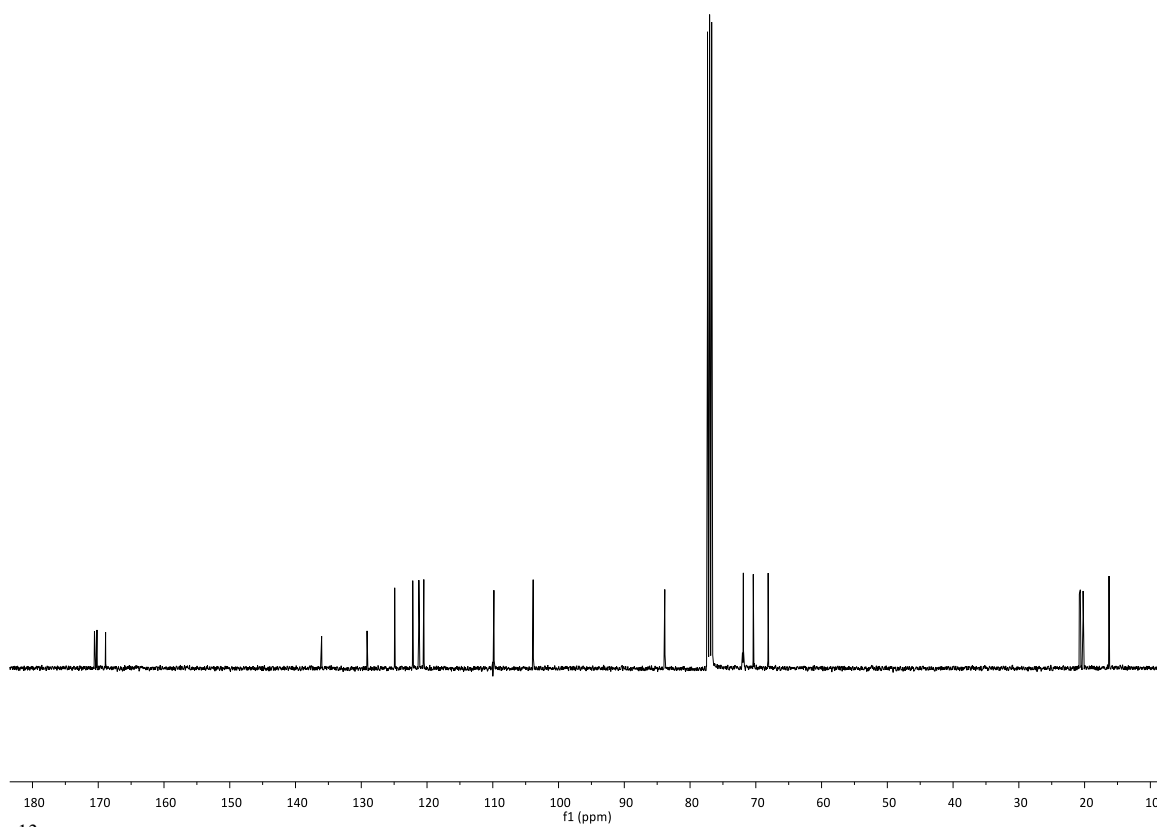
$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



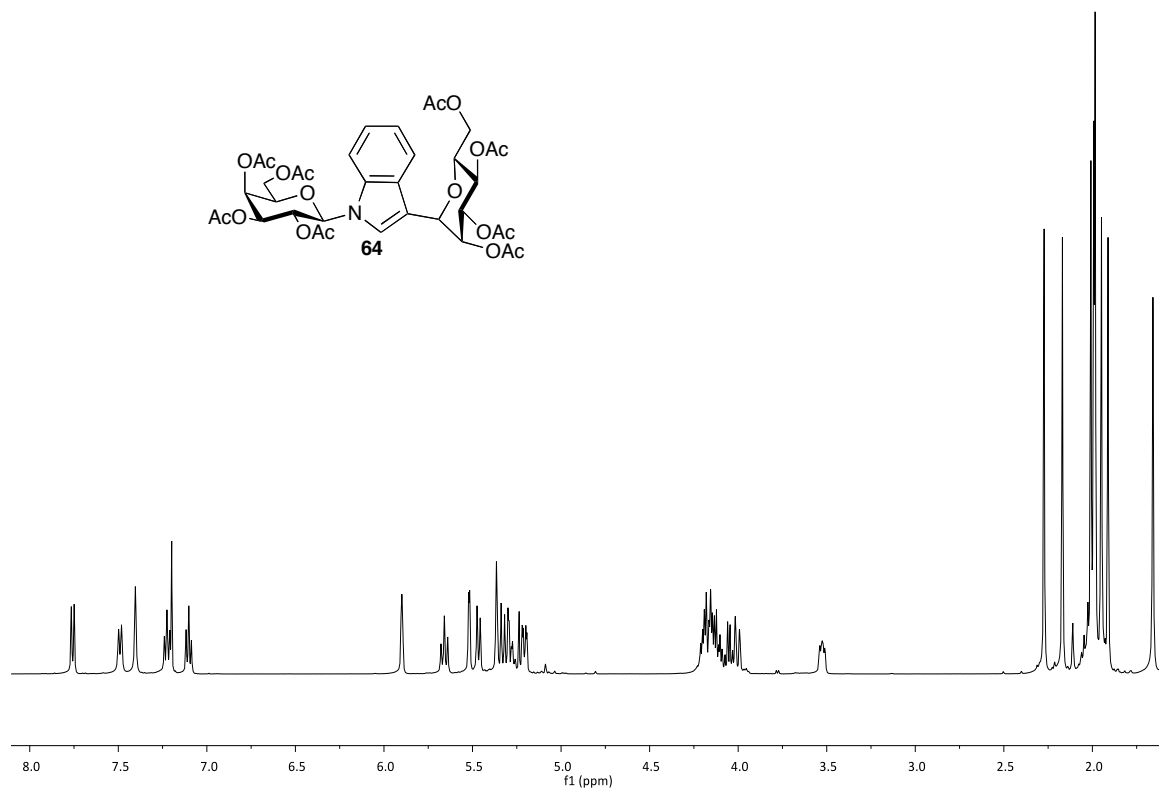
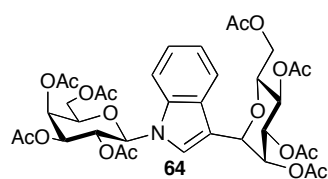
$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



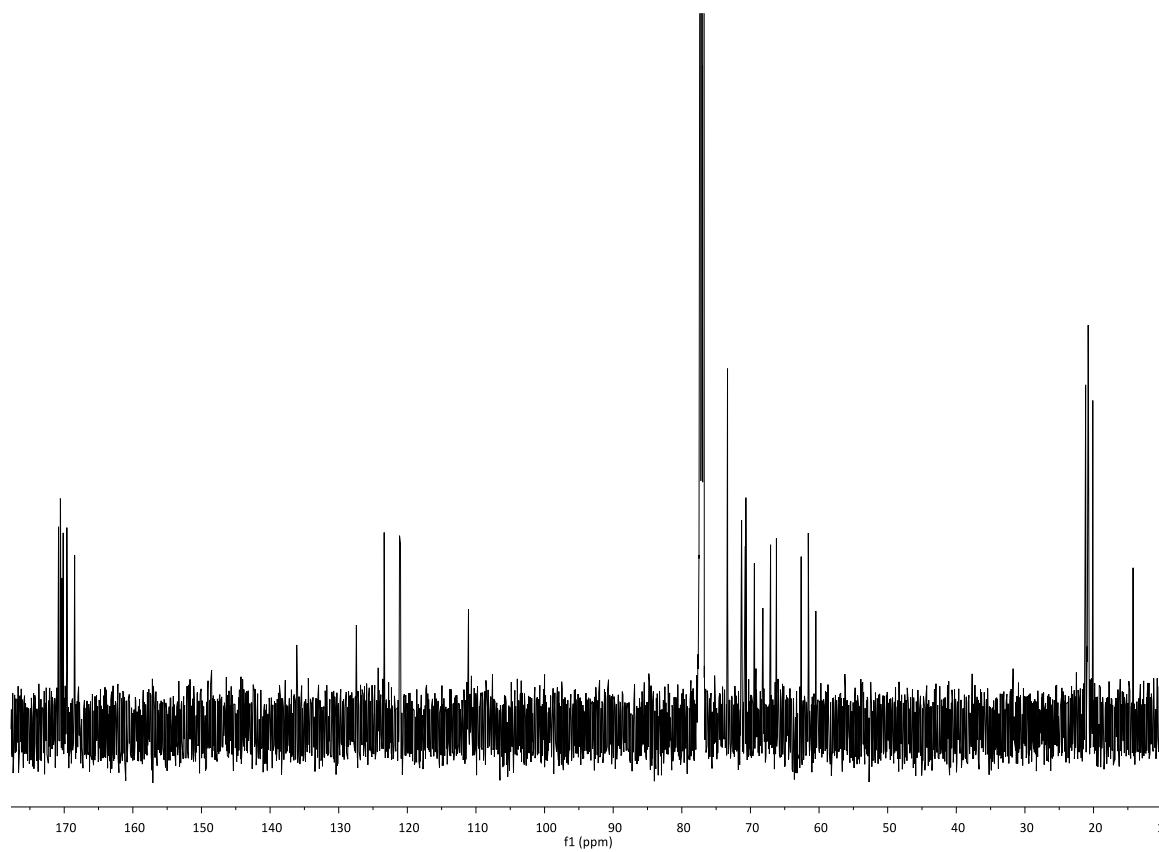
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



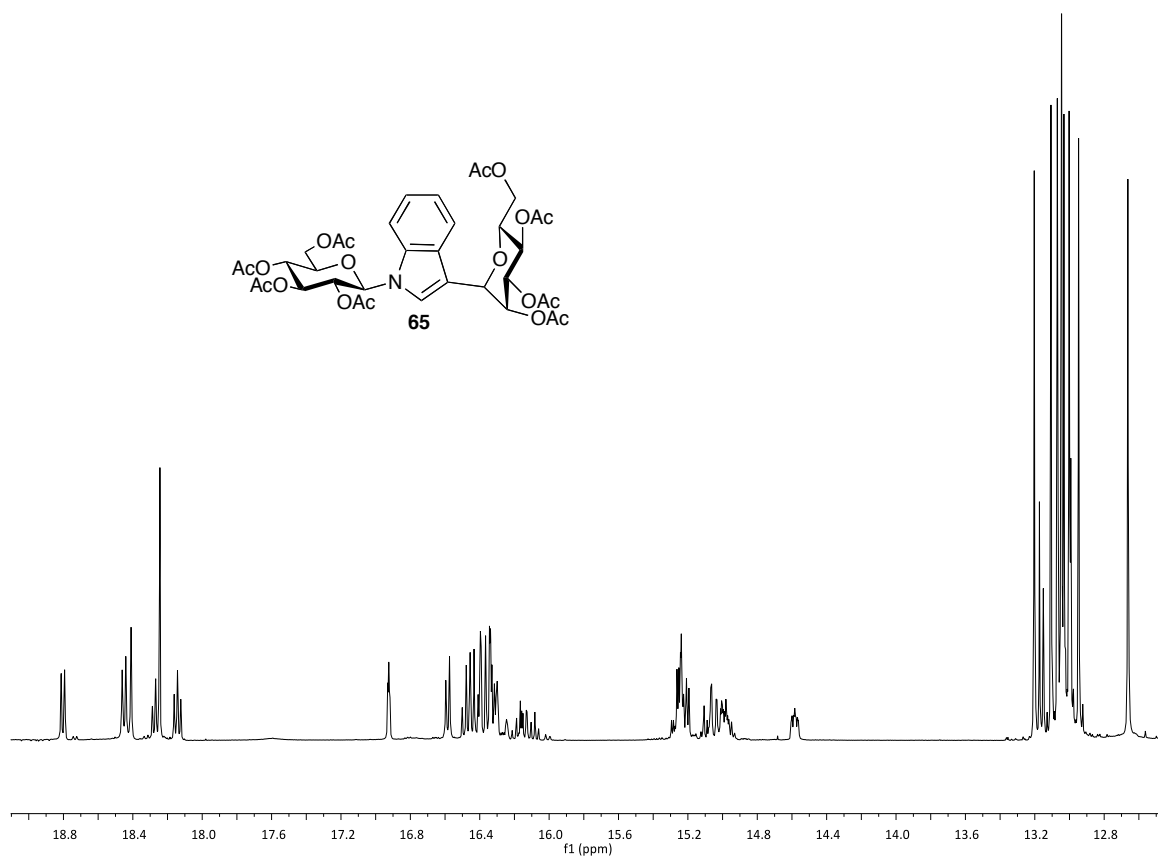
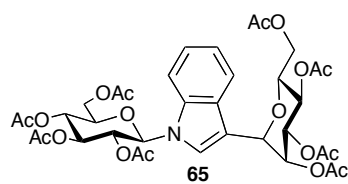
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



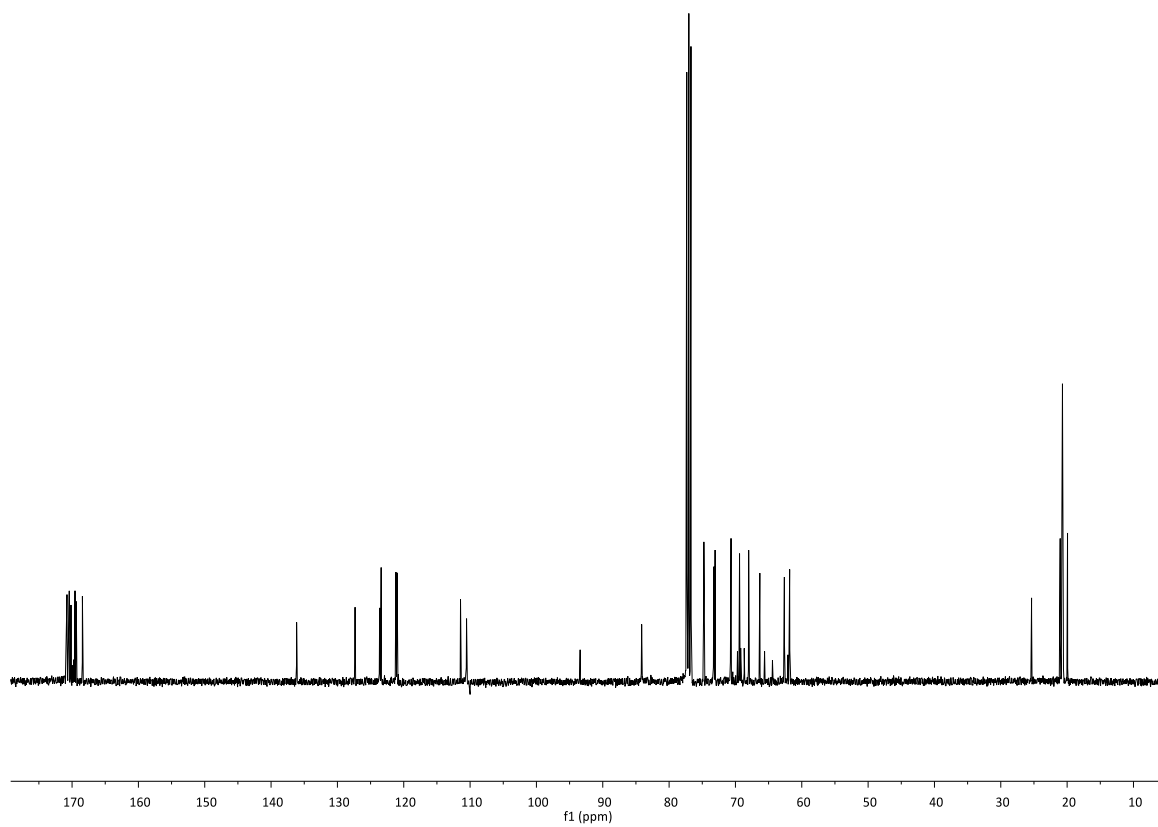
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



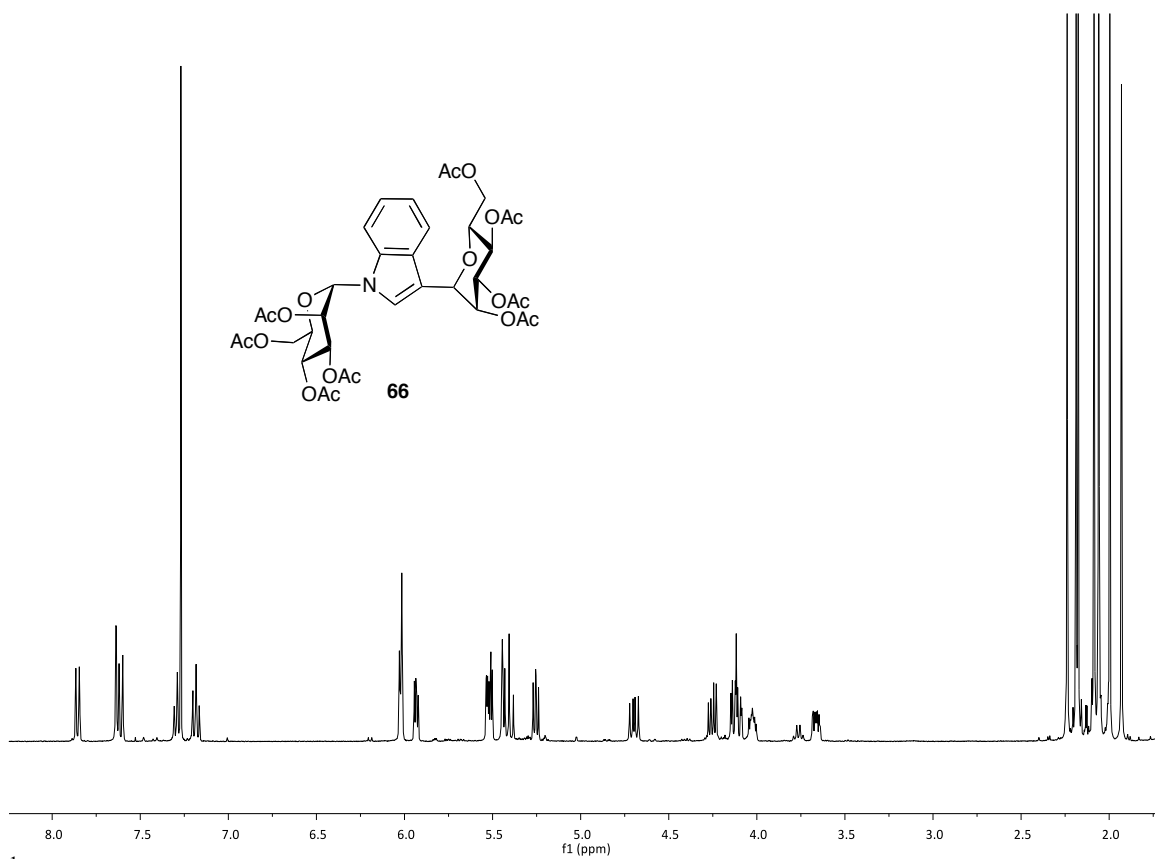
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



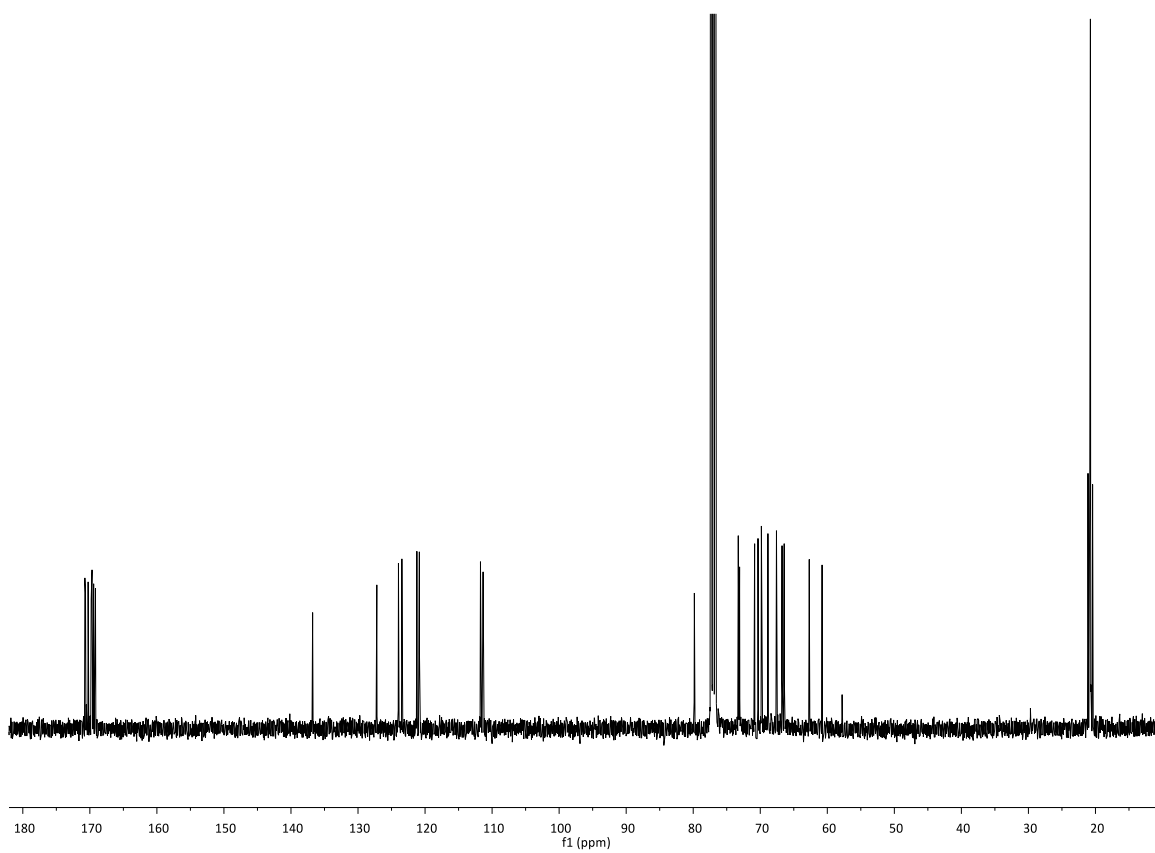
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

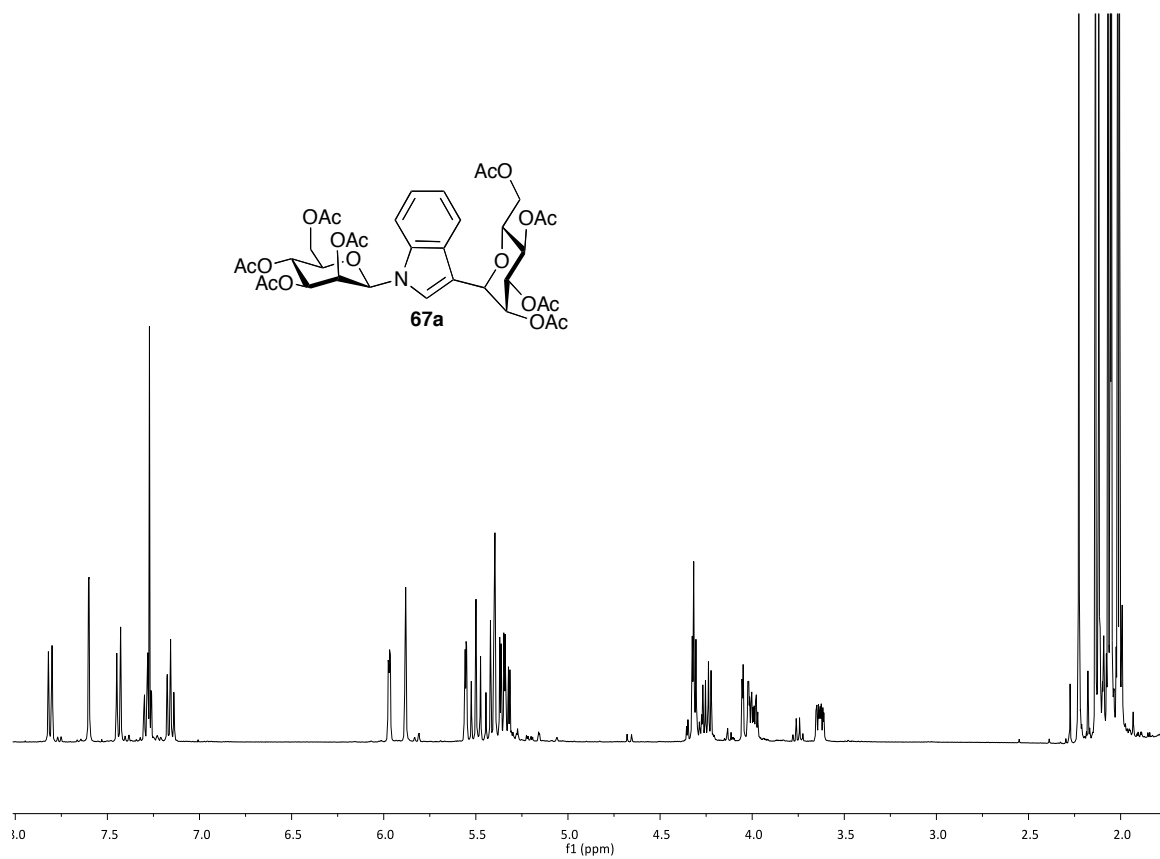


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

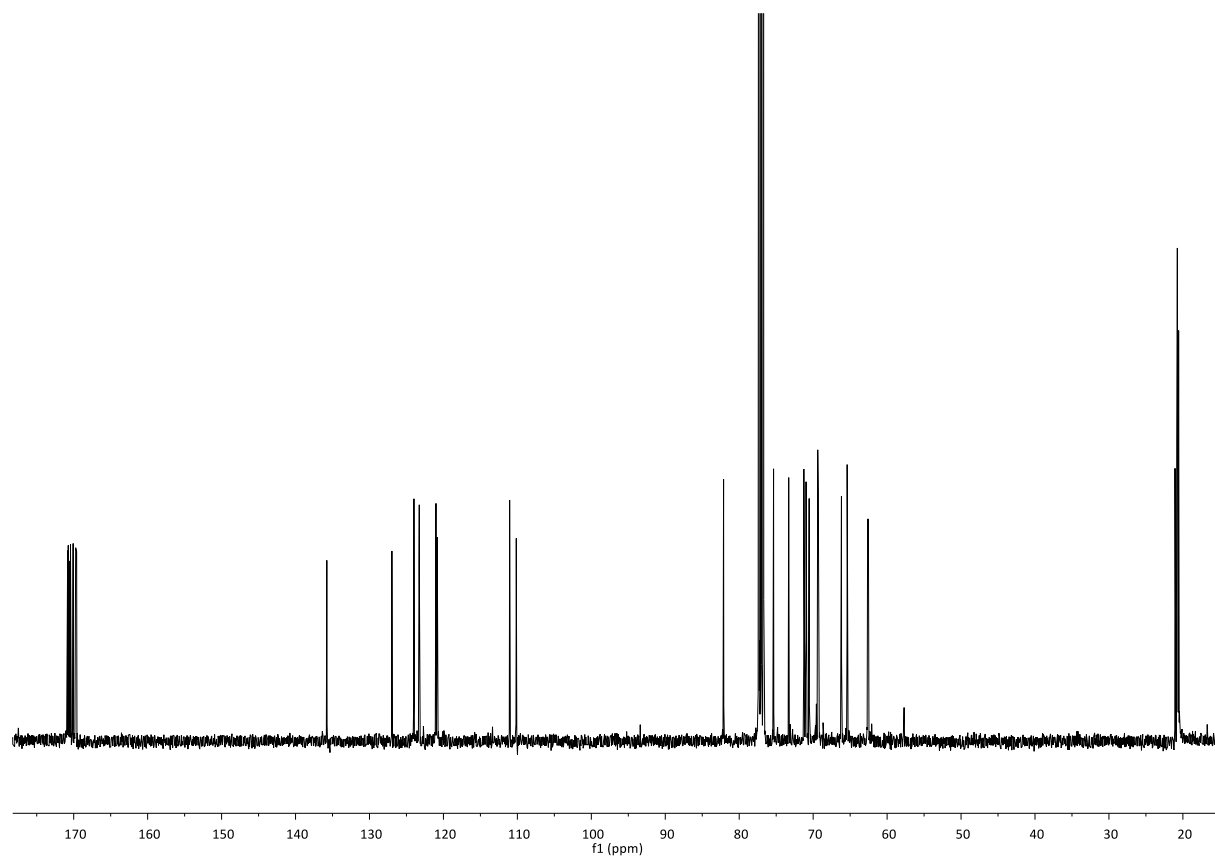


<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

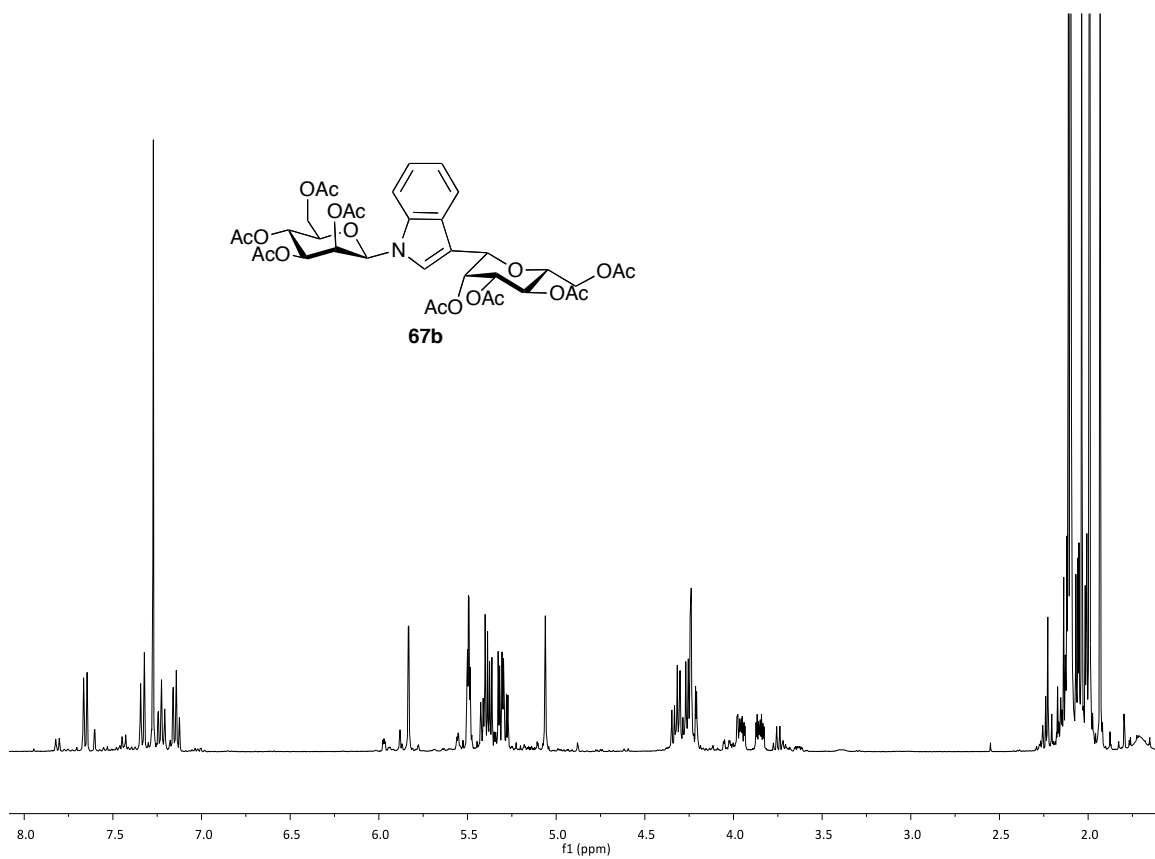
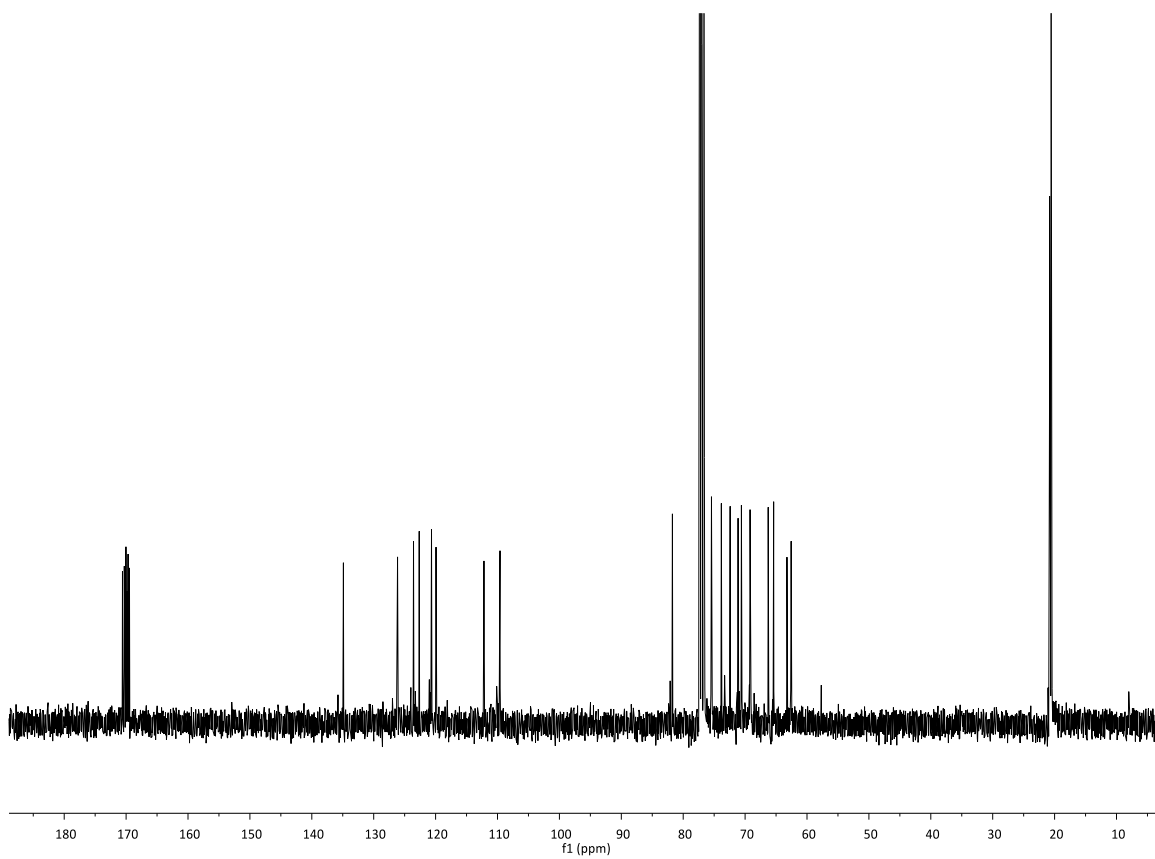


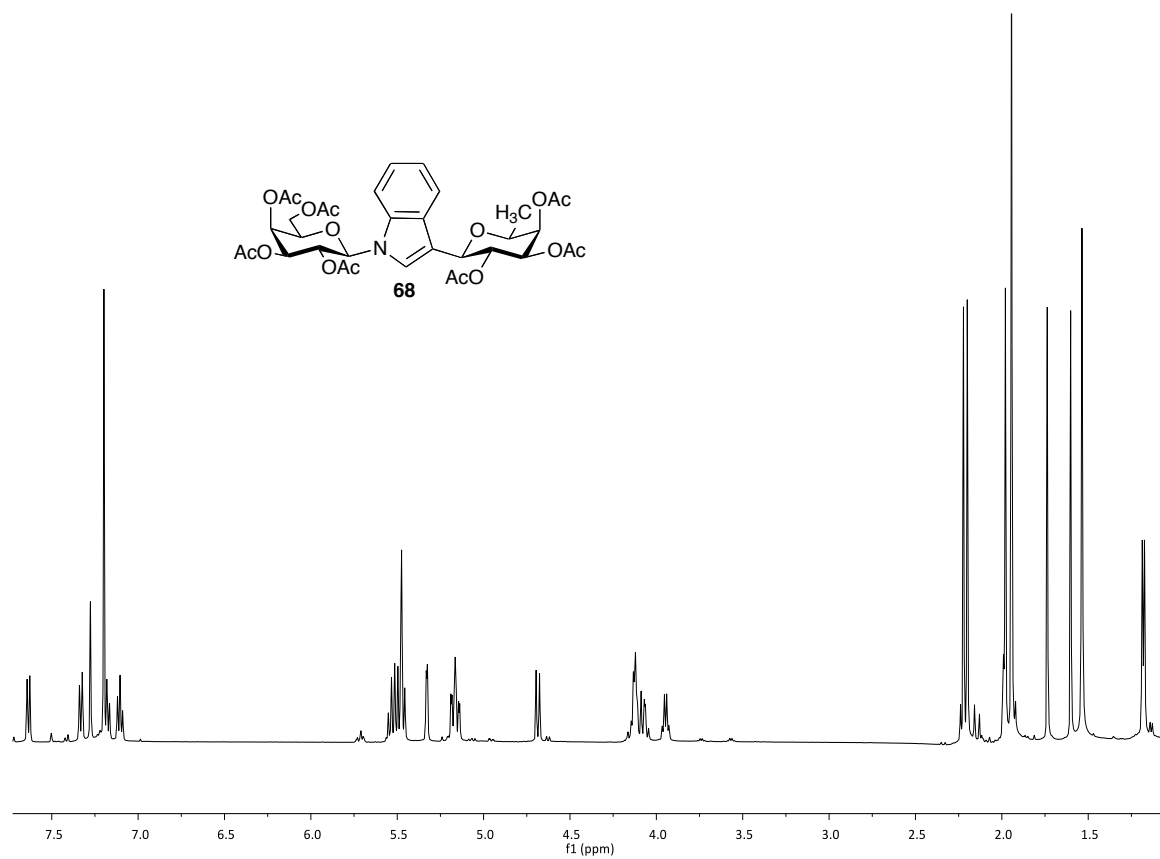


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

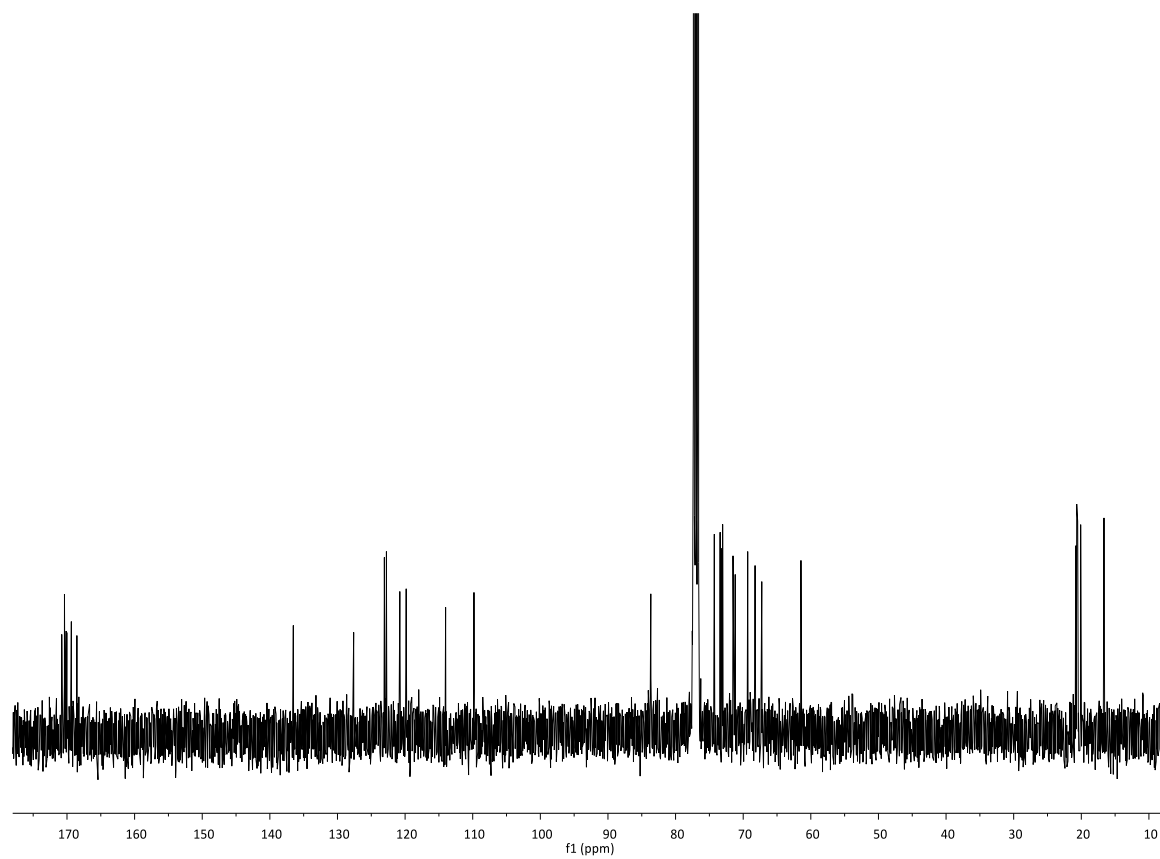


<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

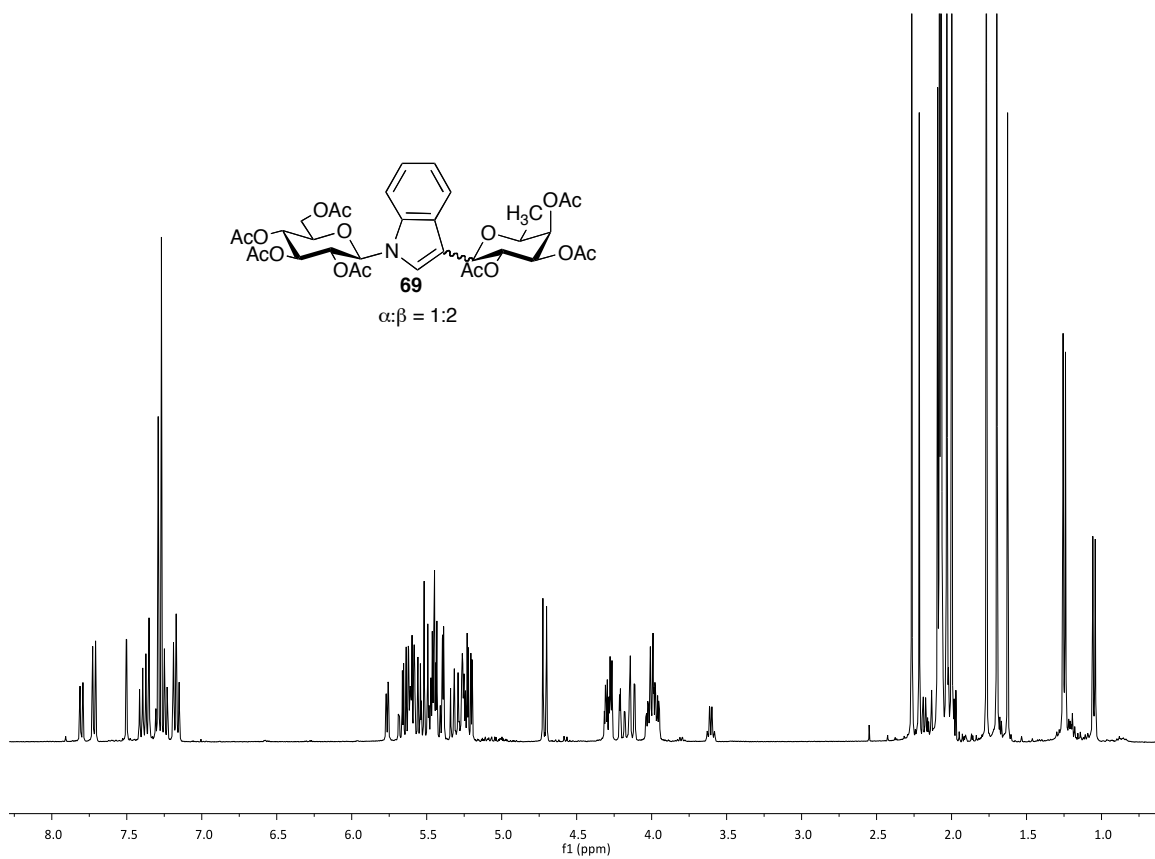
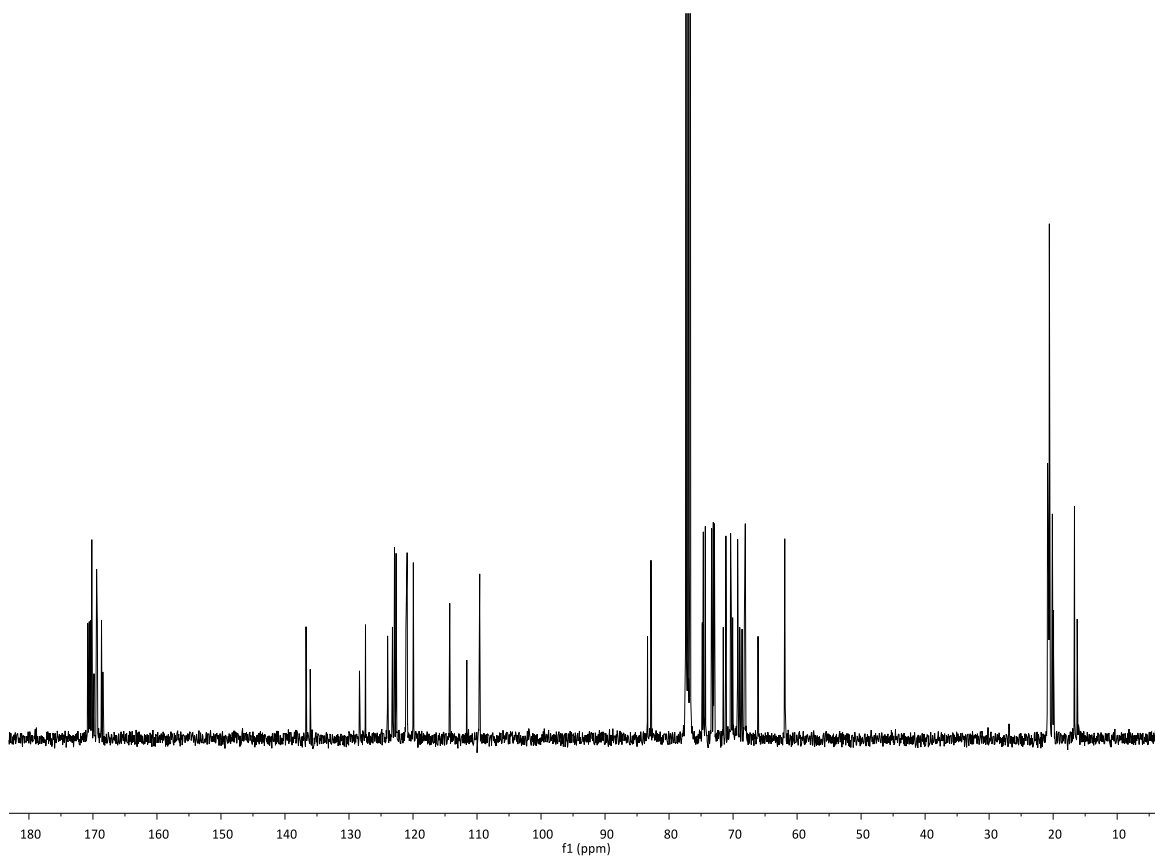
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

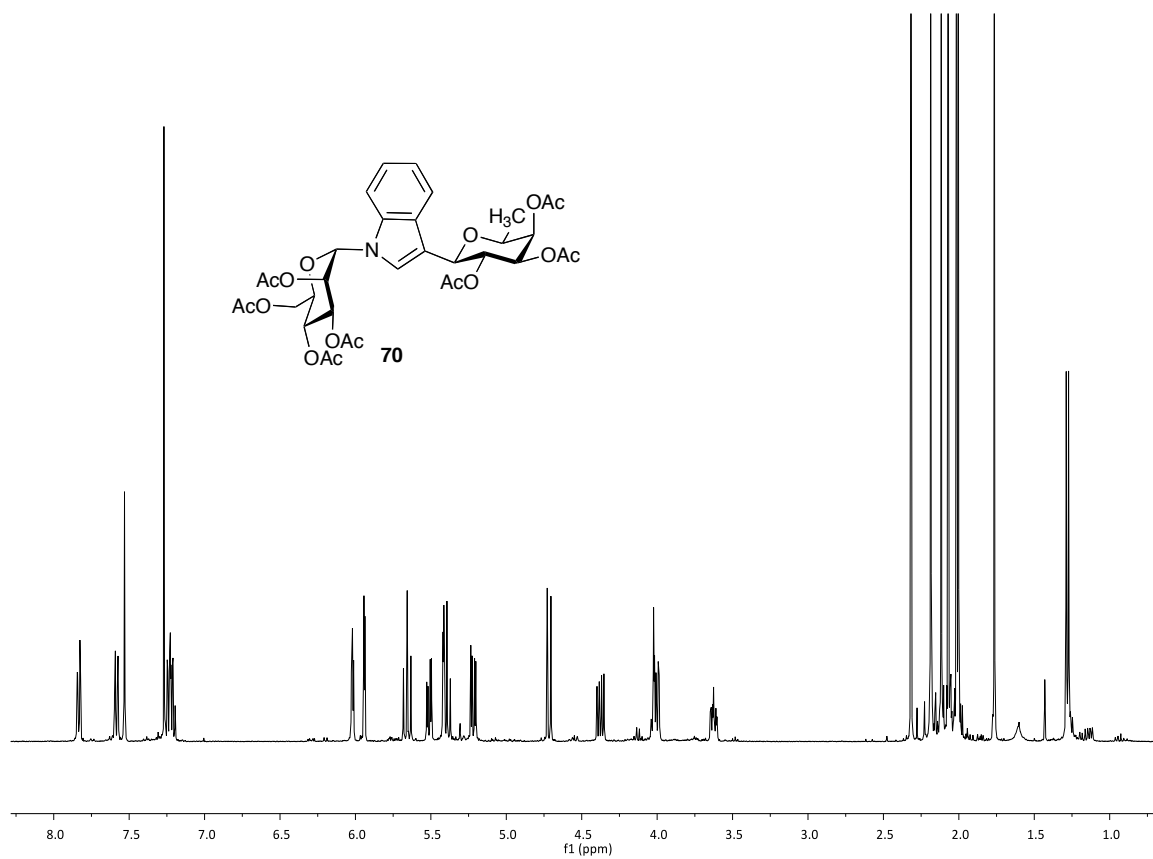
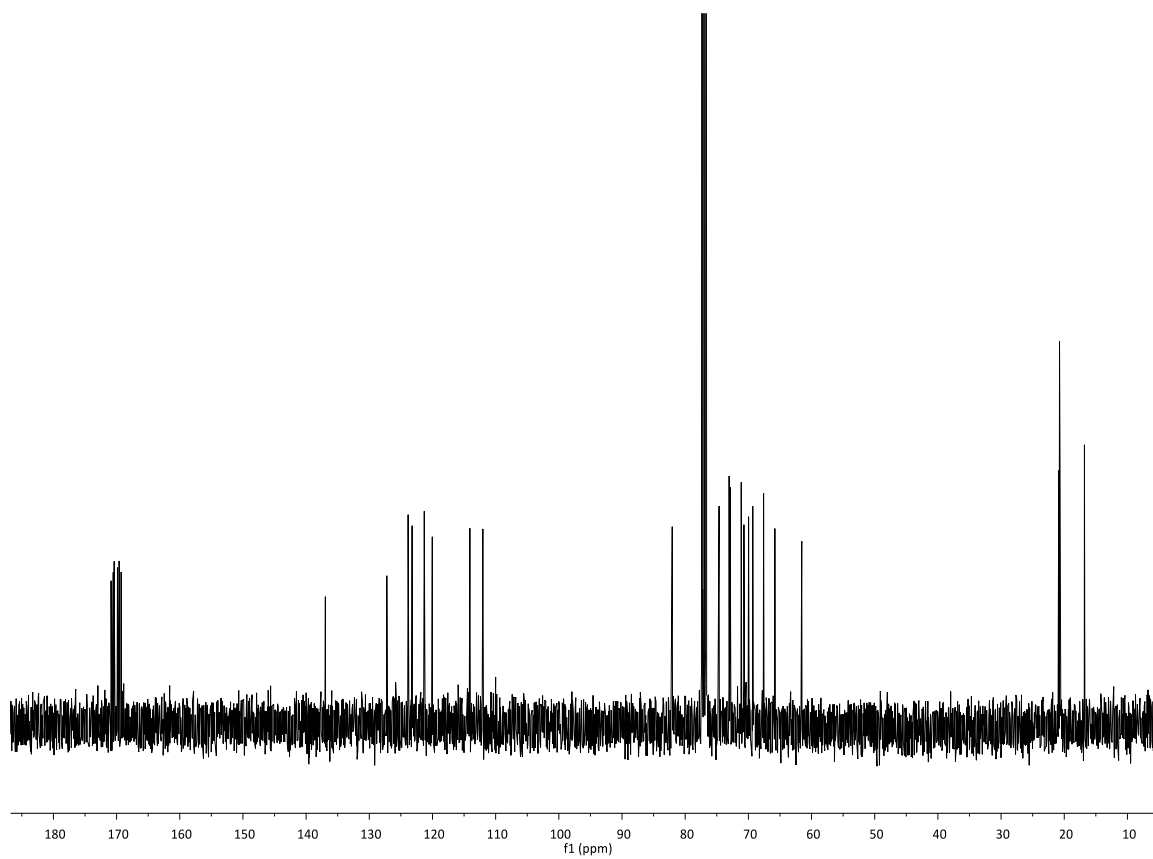


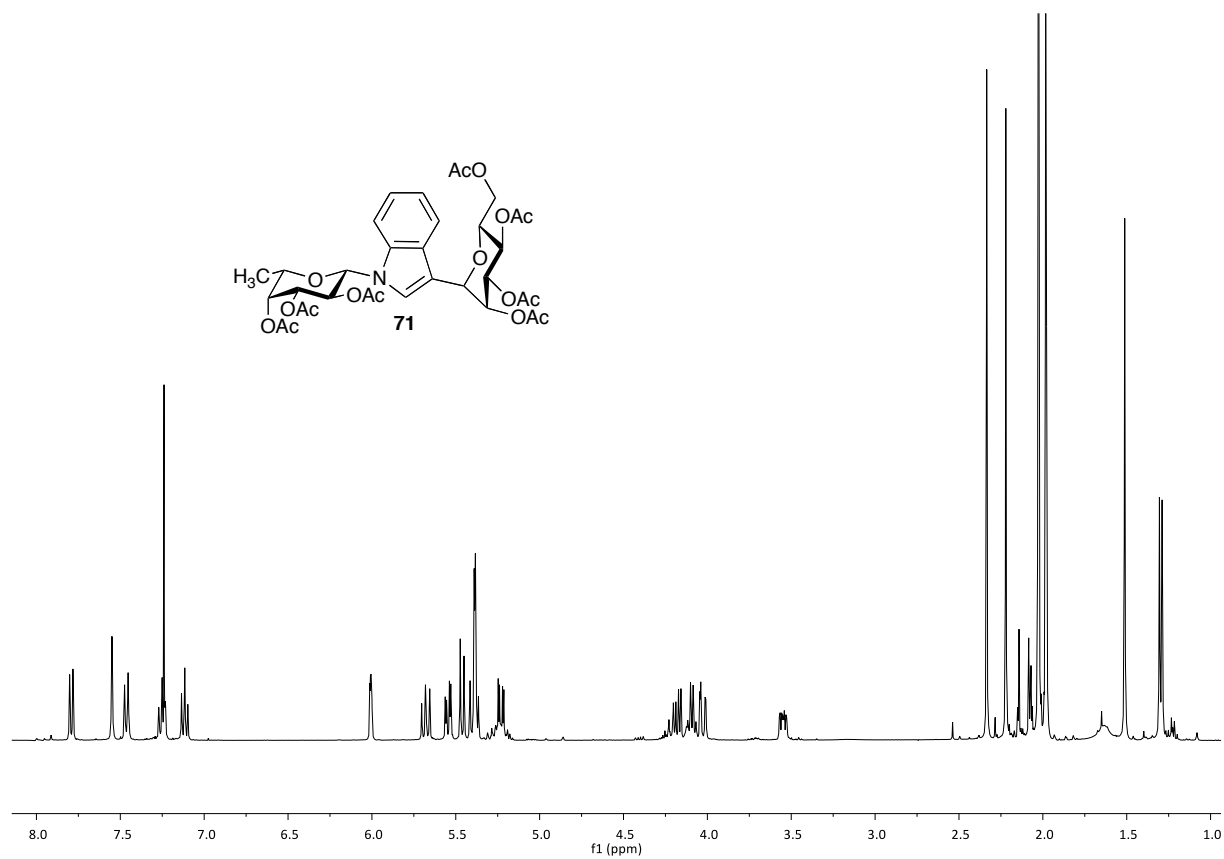
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



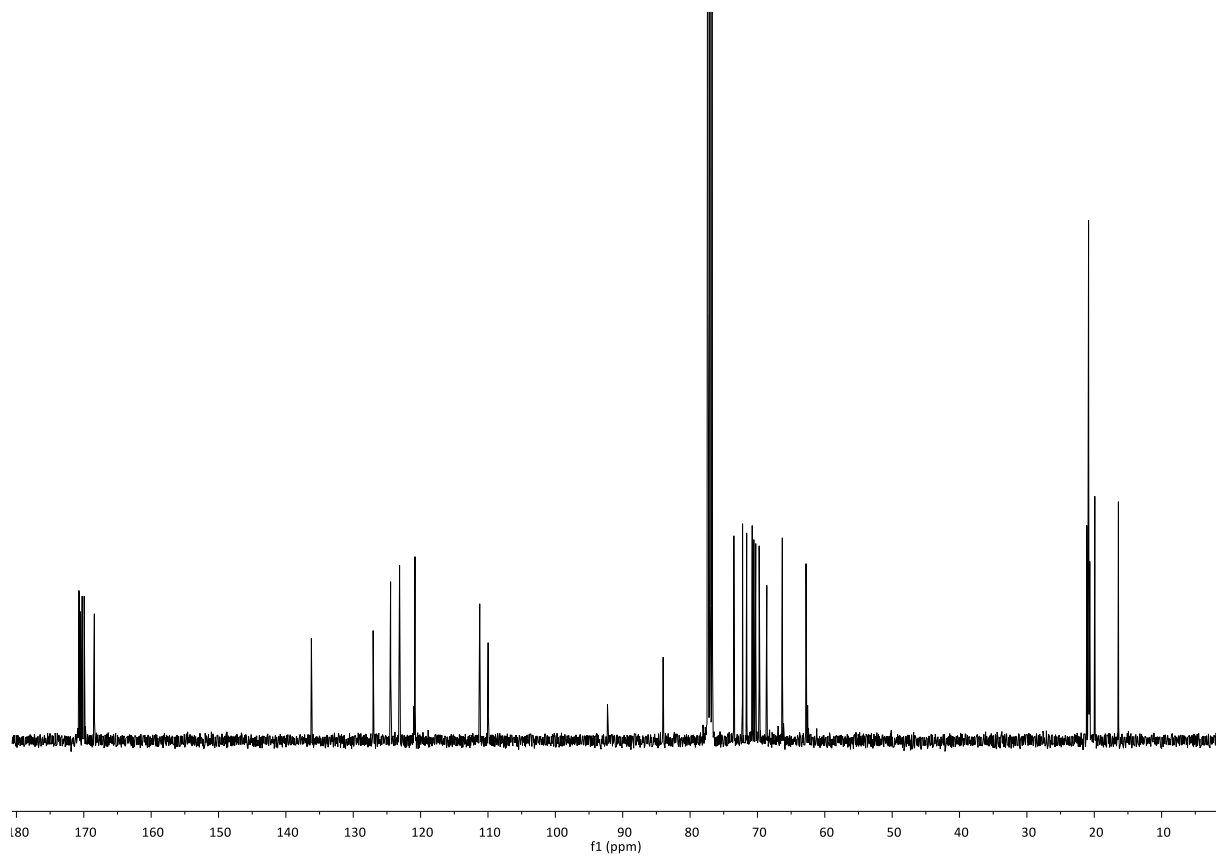
<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

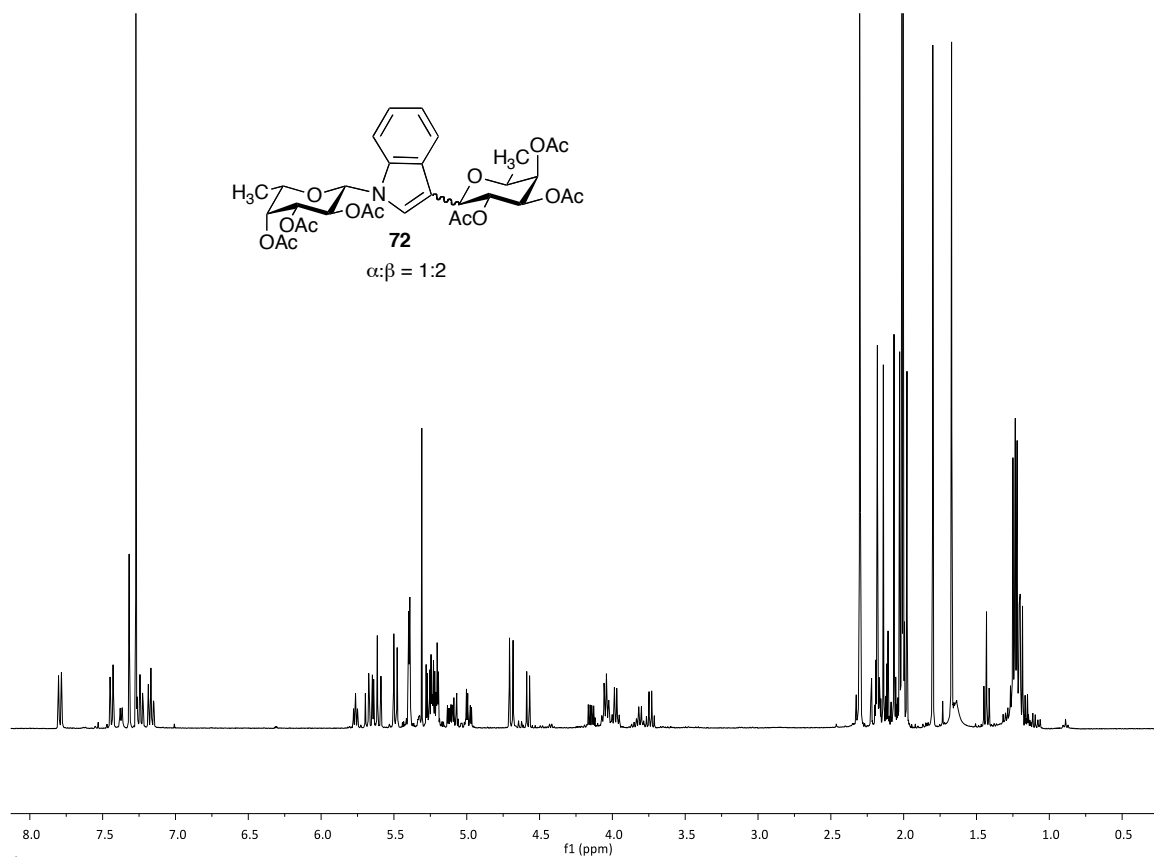
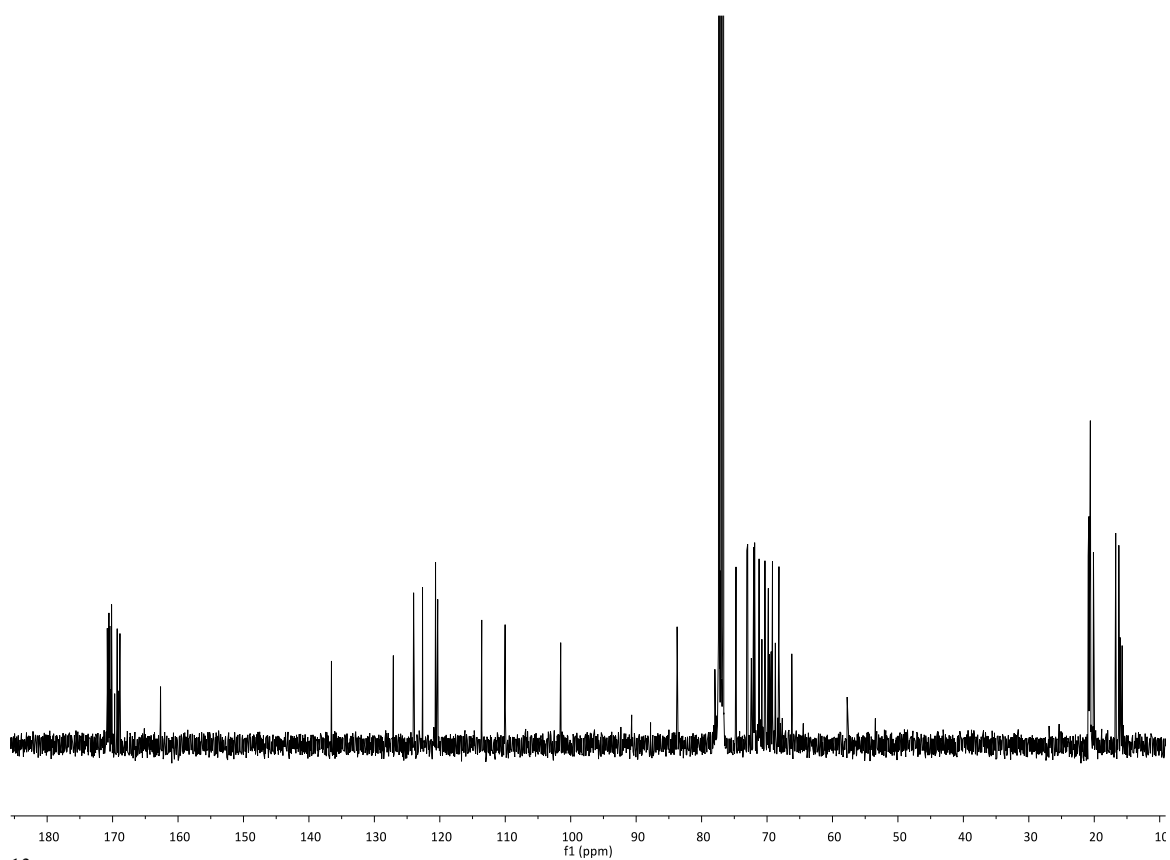
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

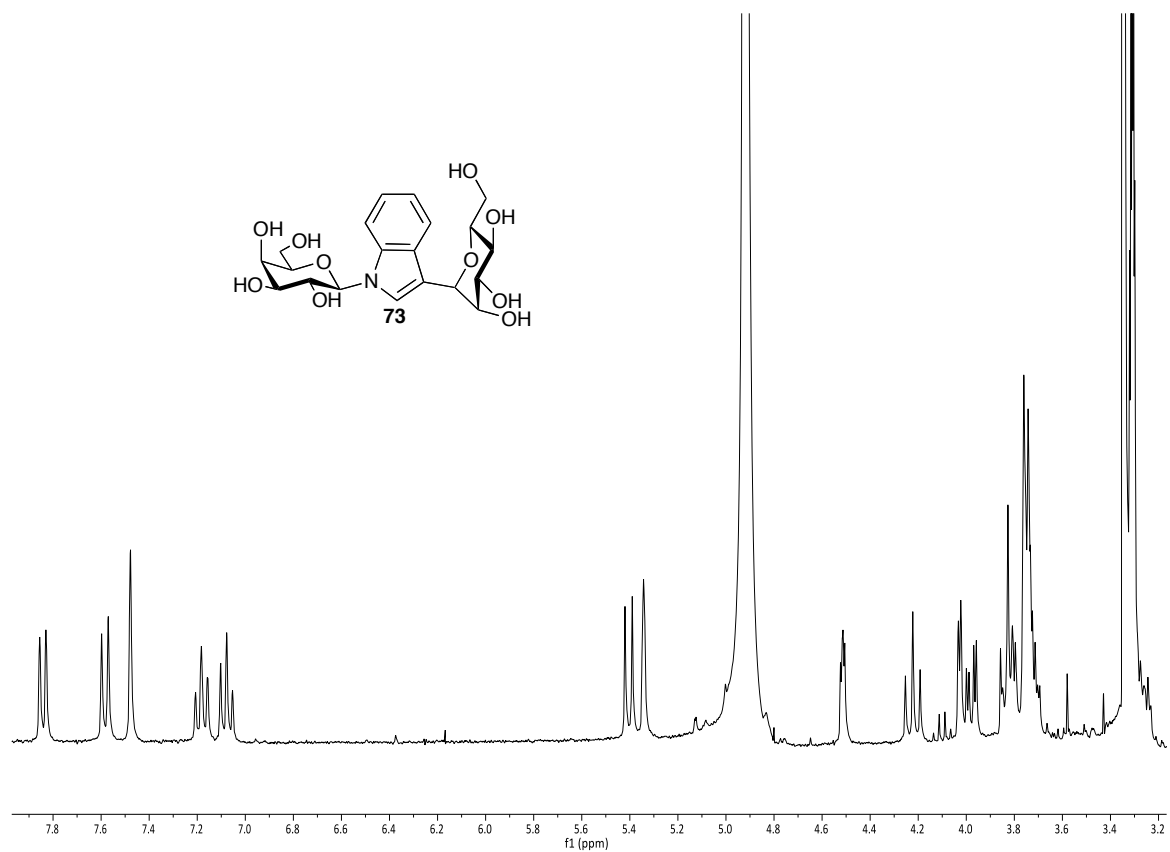
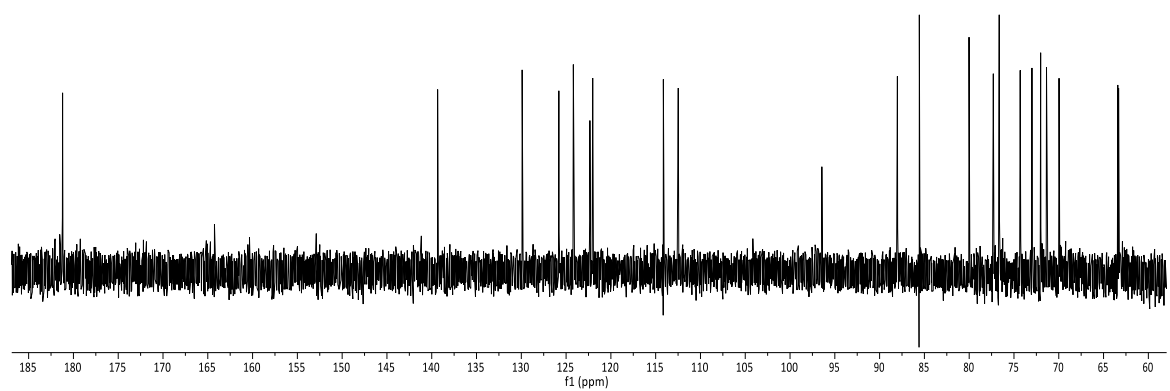


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

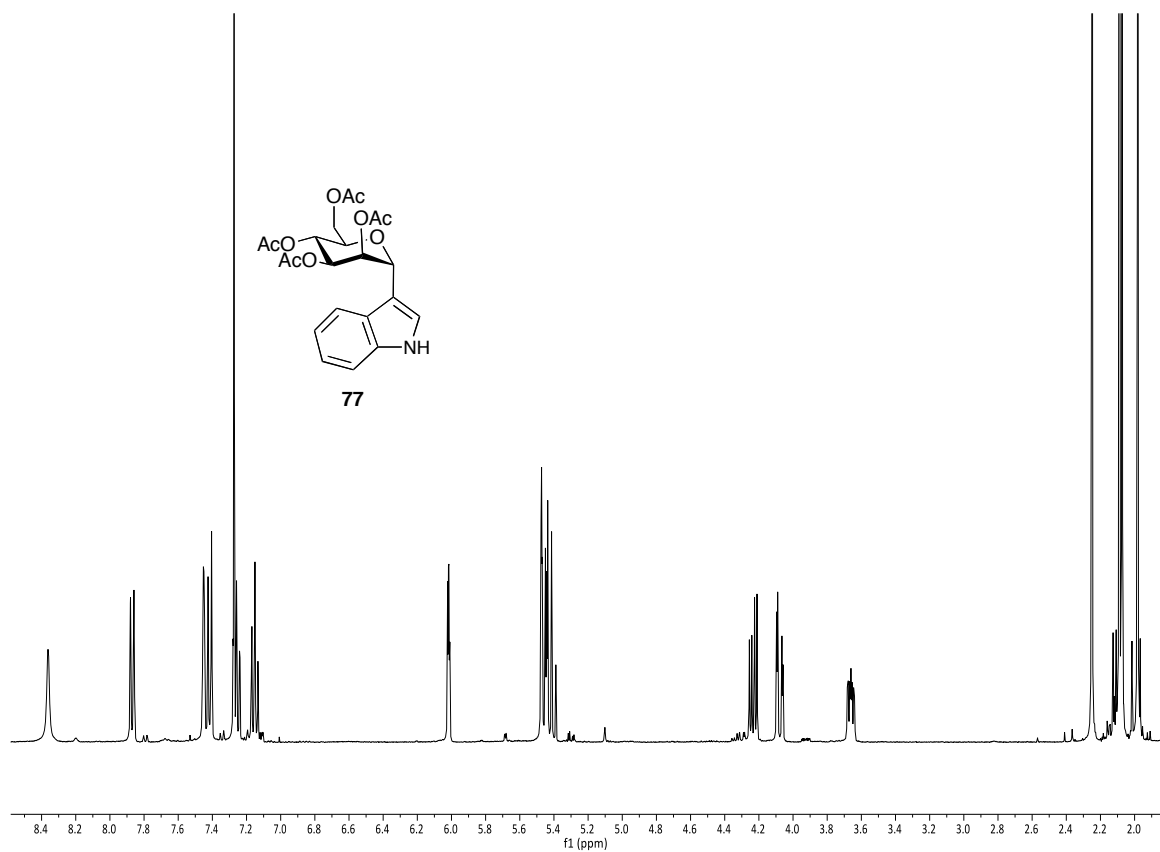
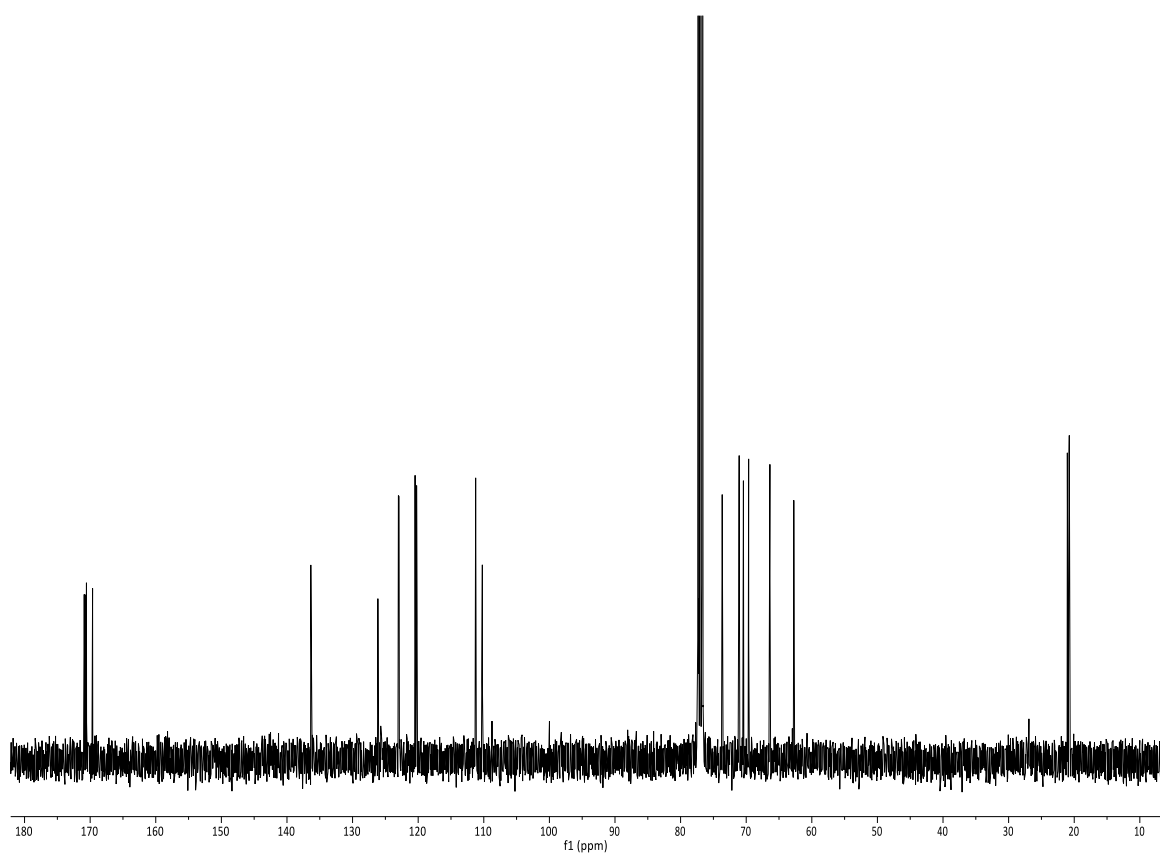


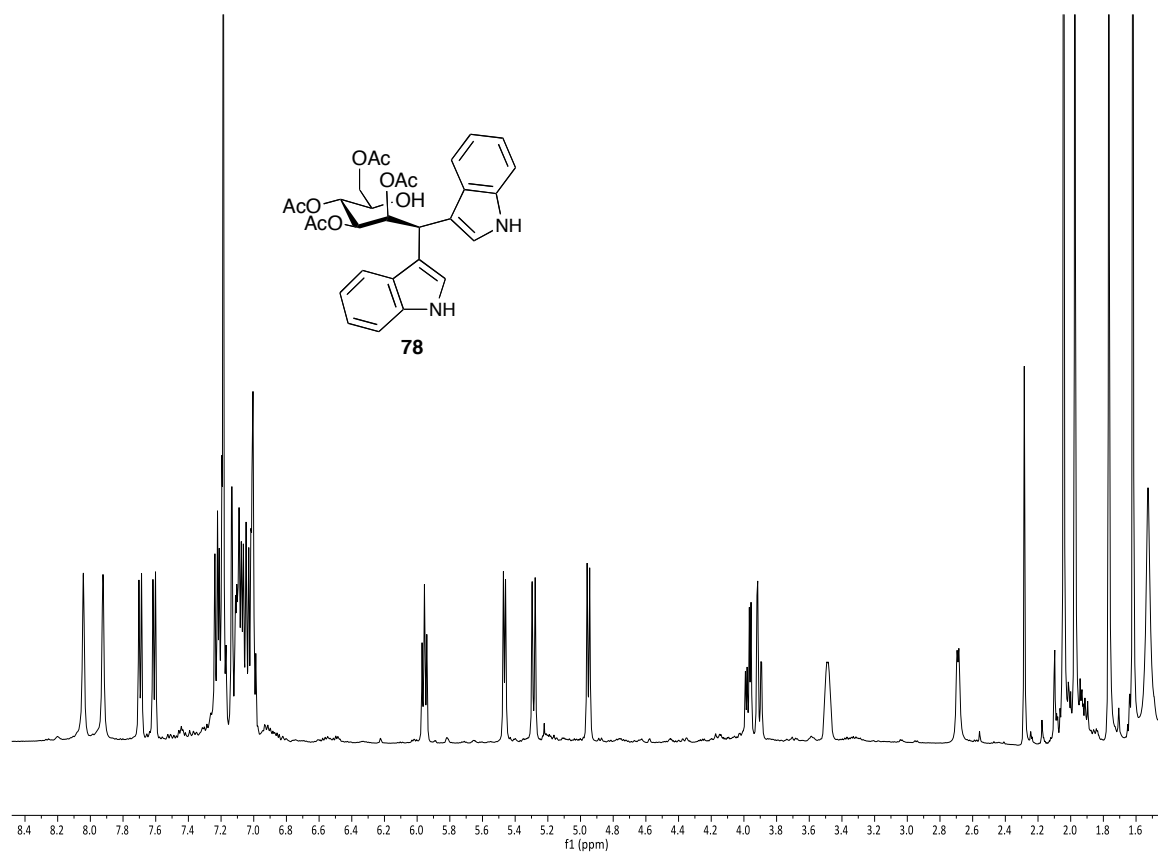
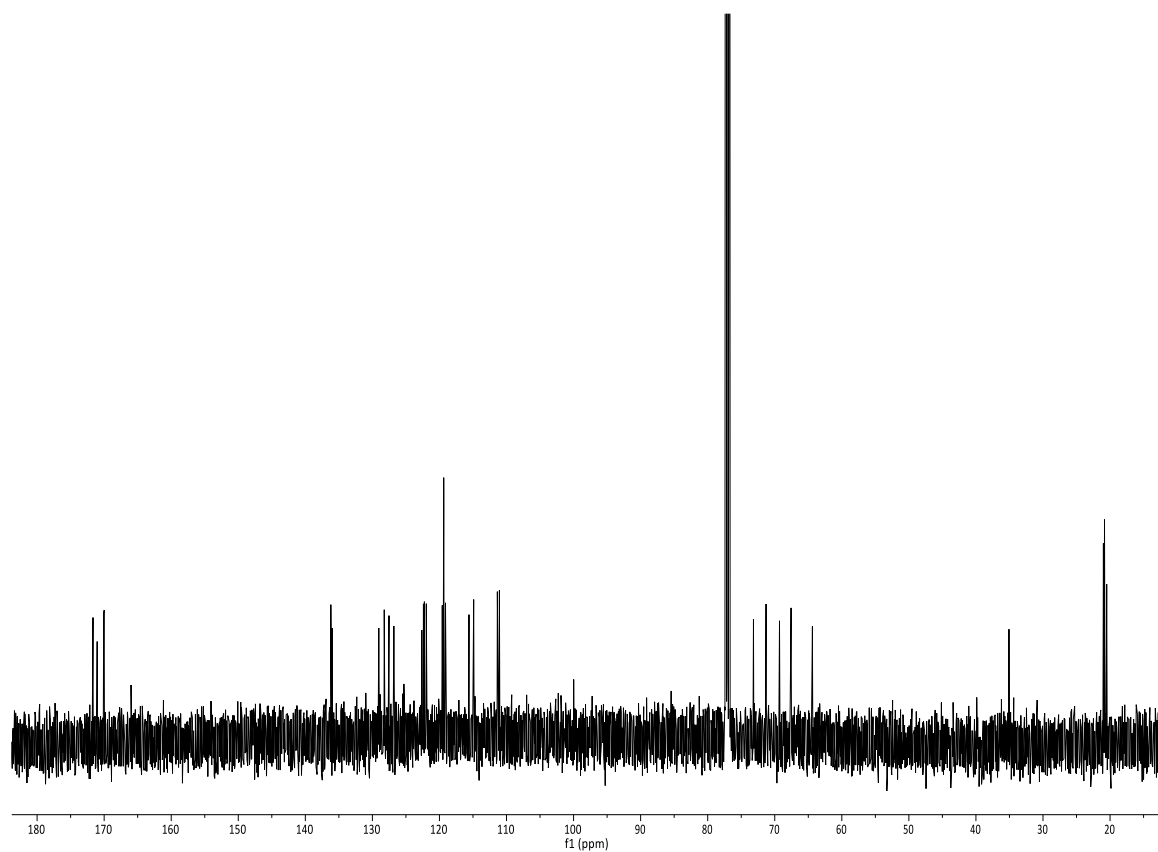
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

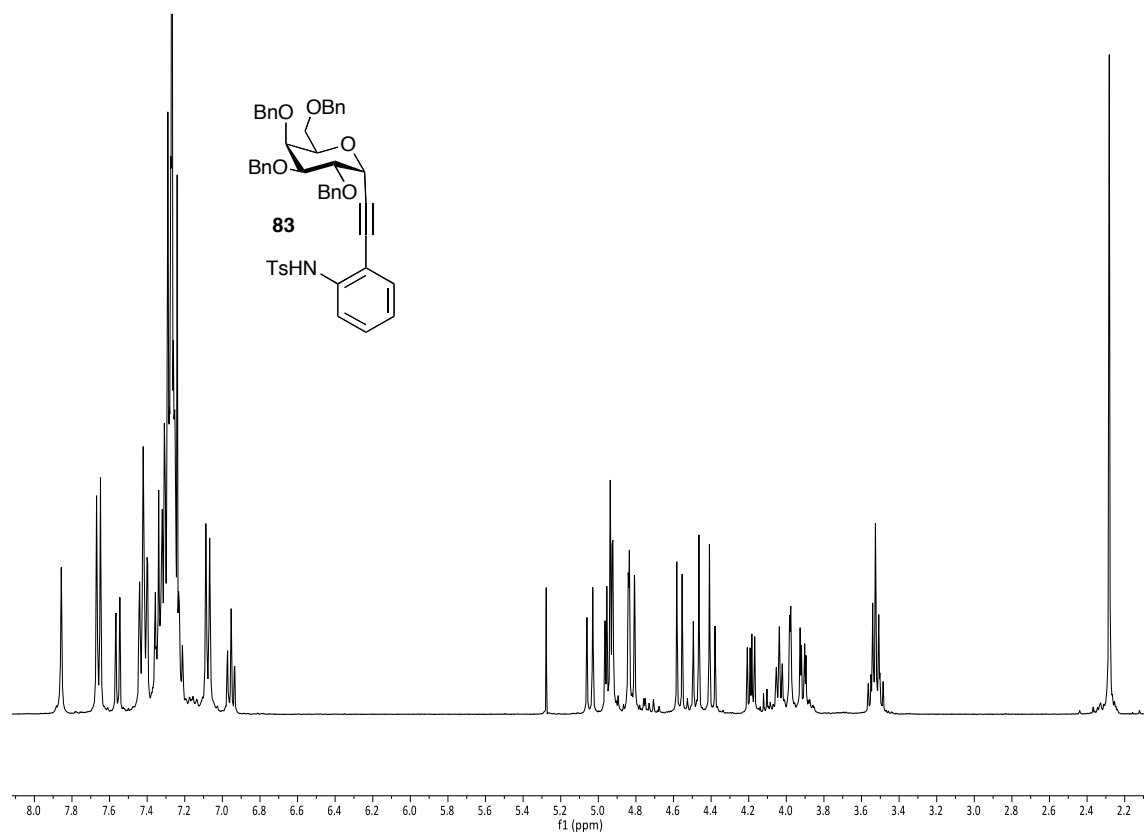
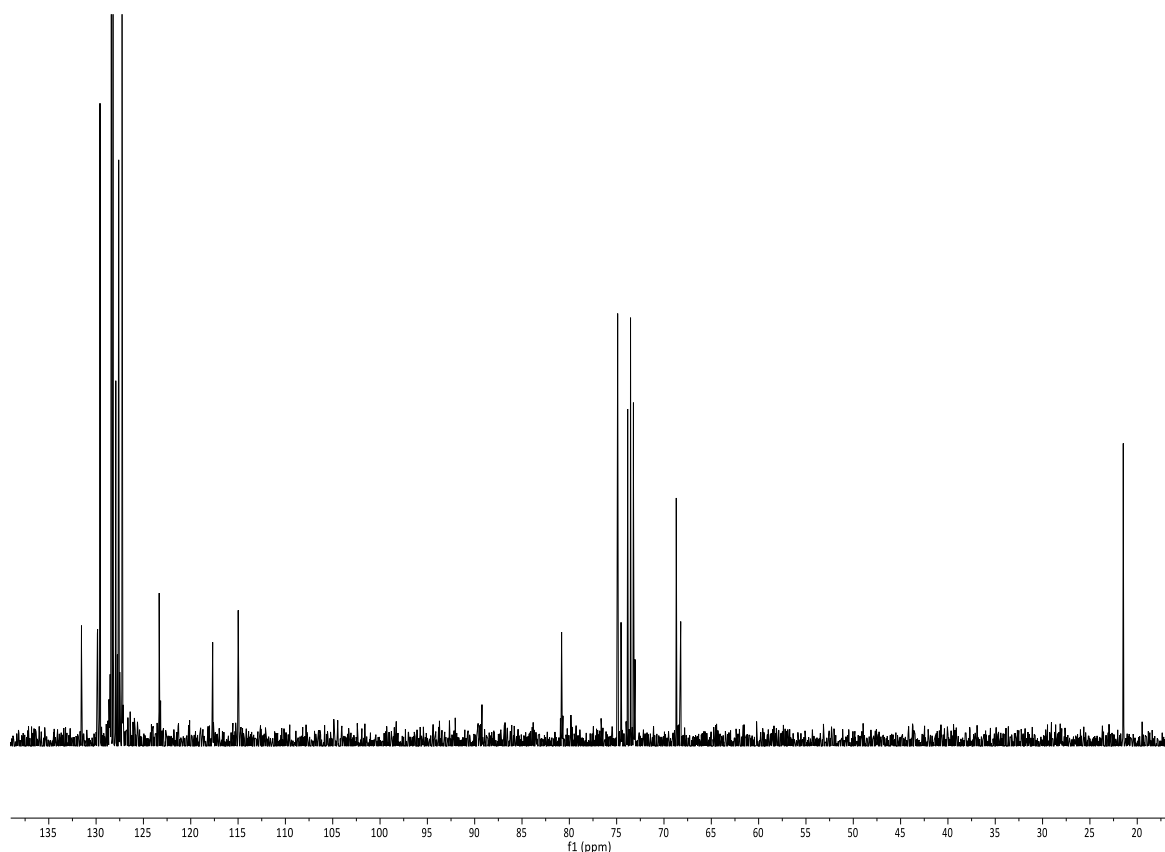
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

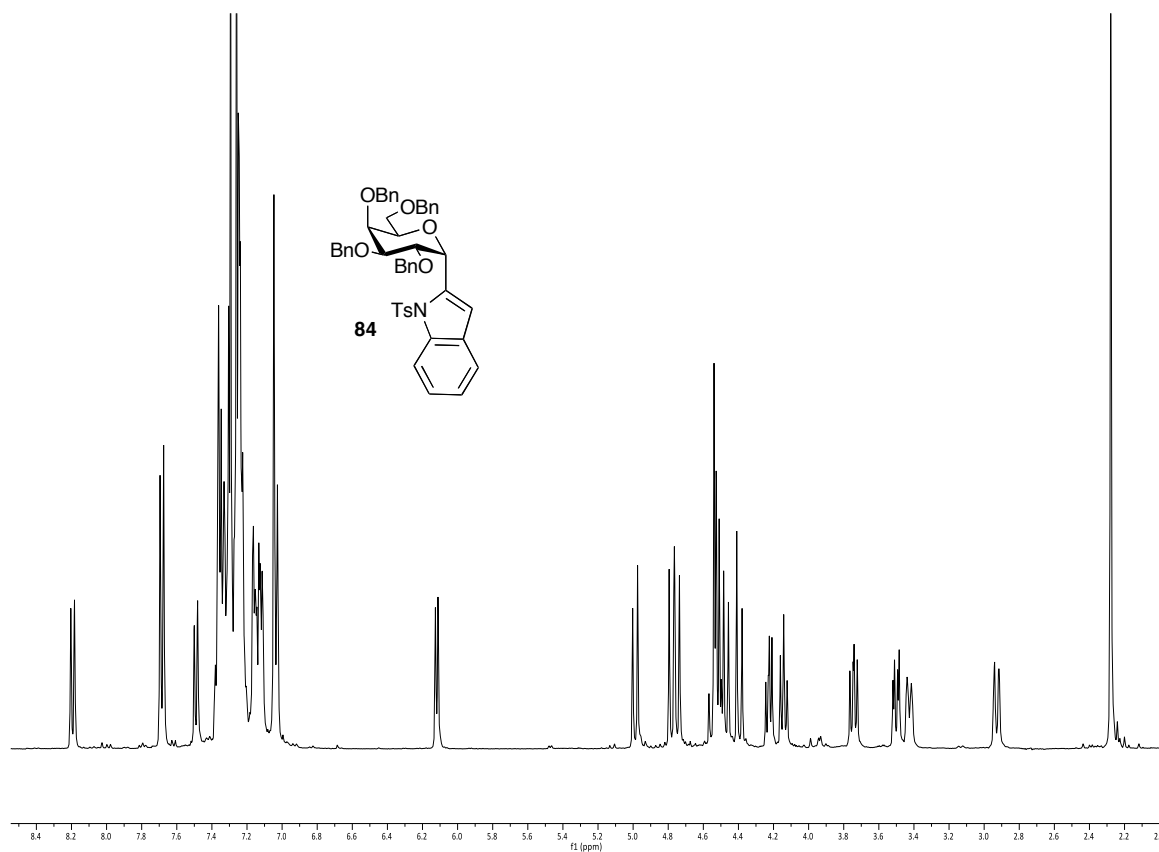
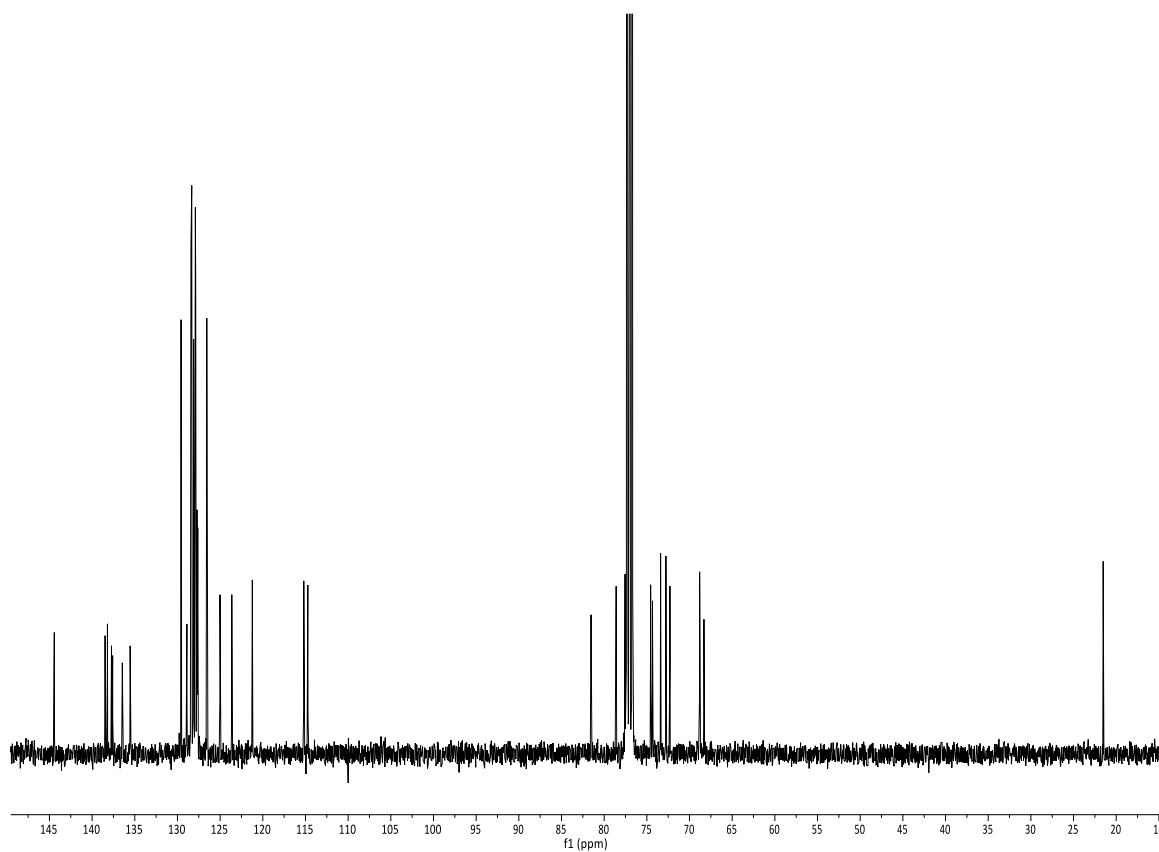
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O)<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O)

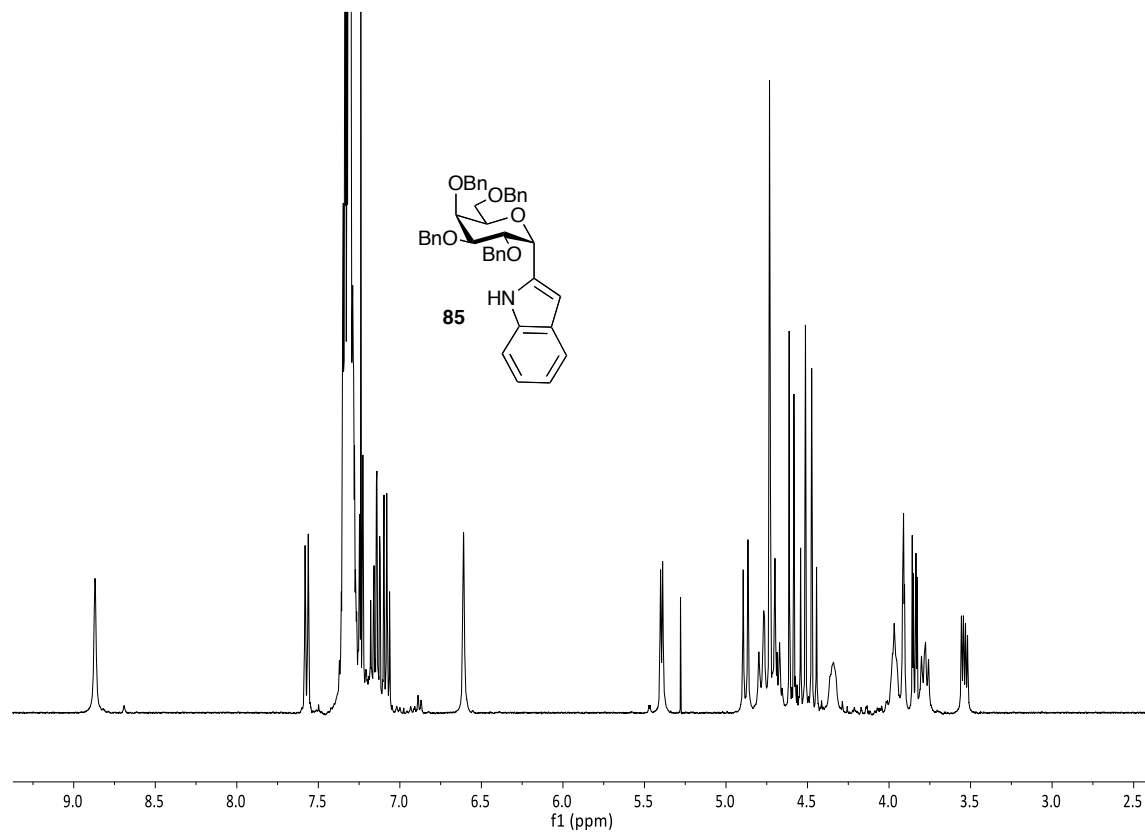
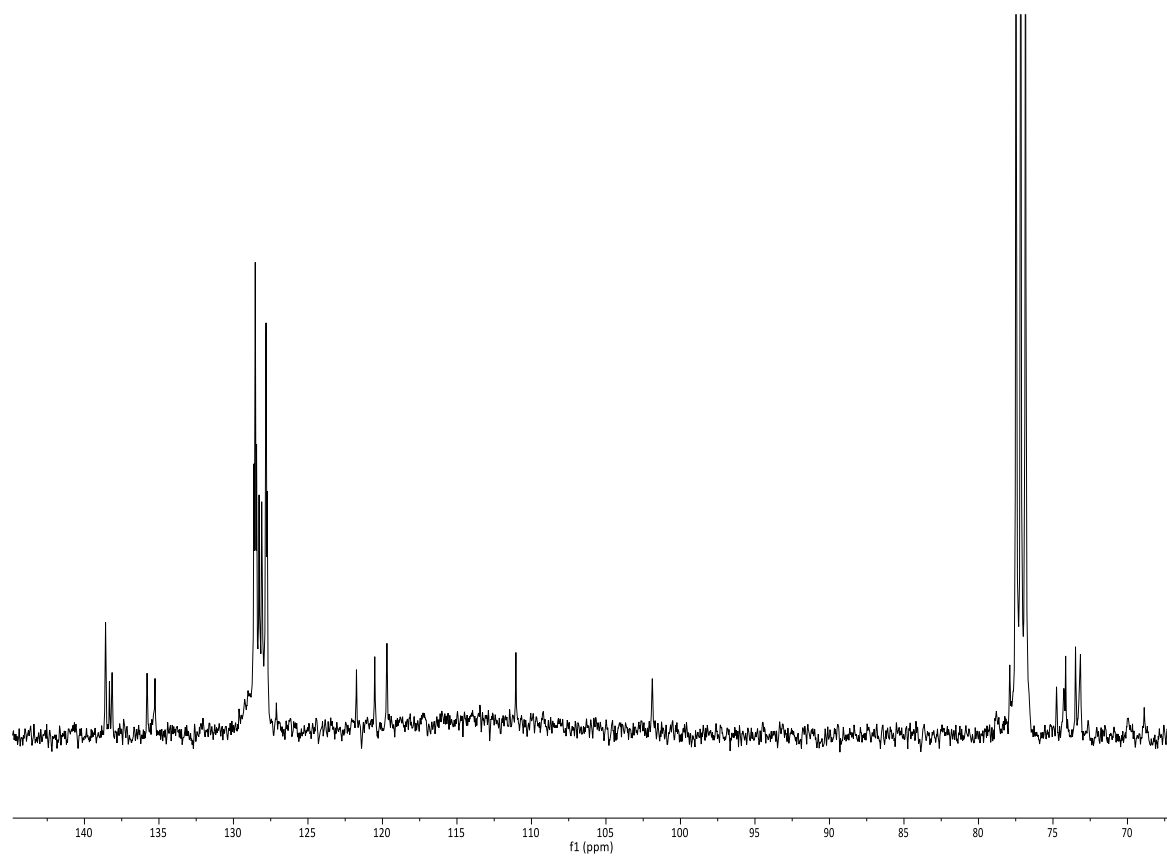


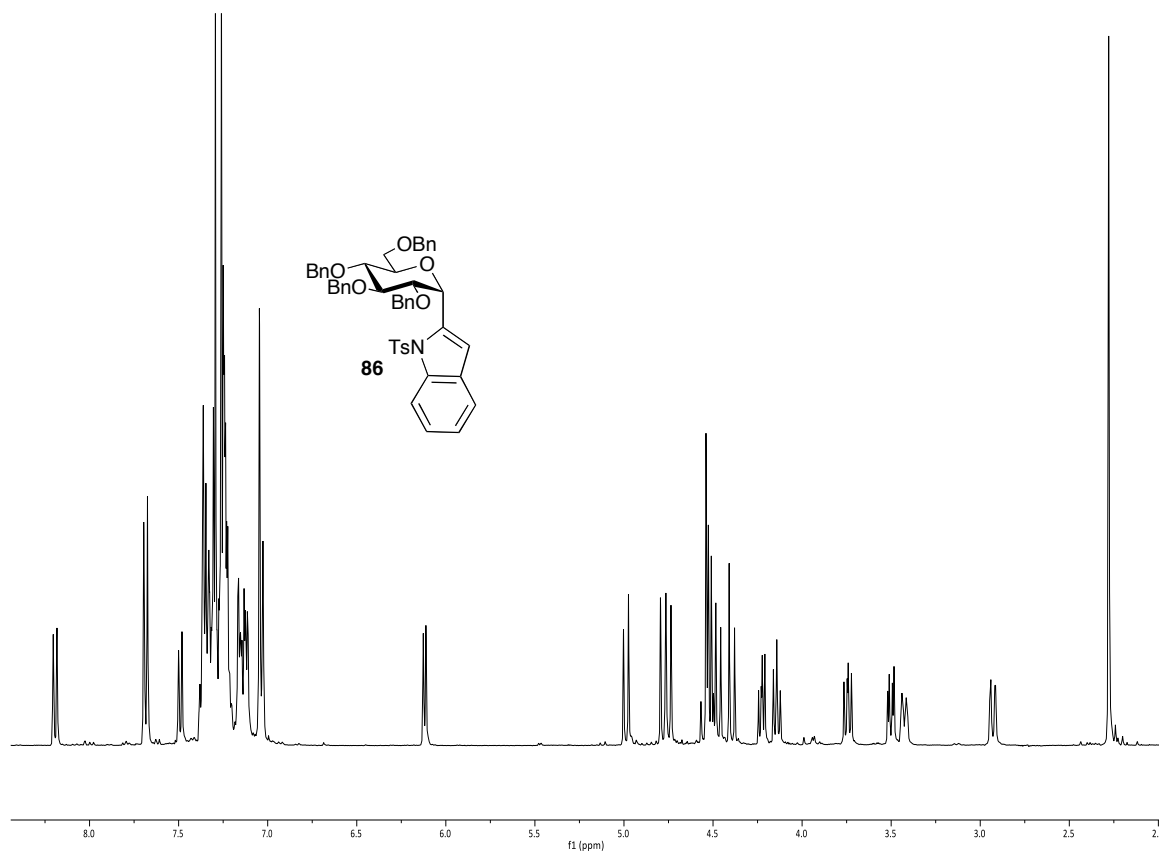
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

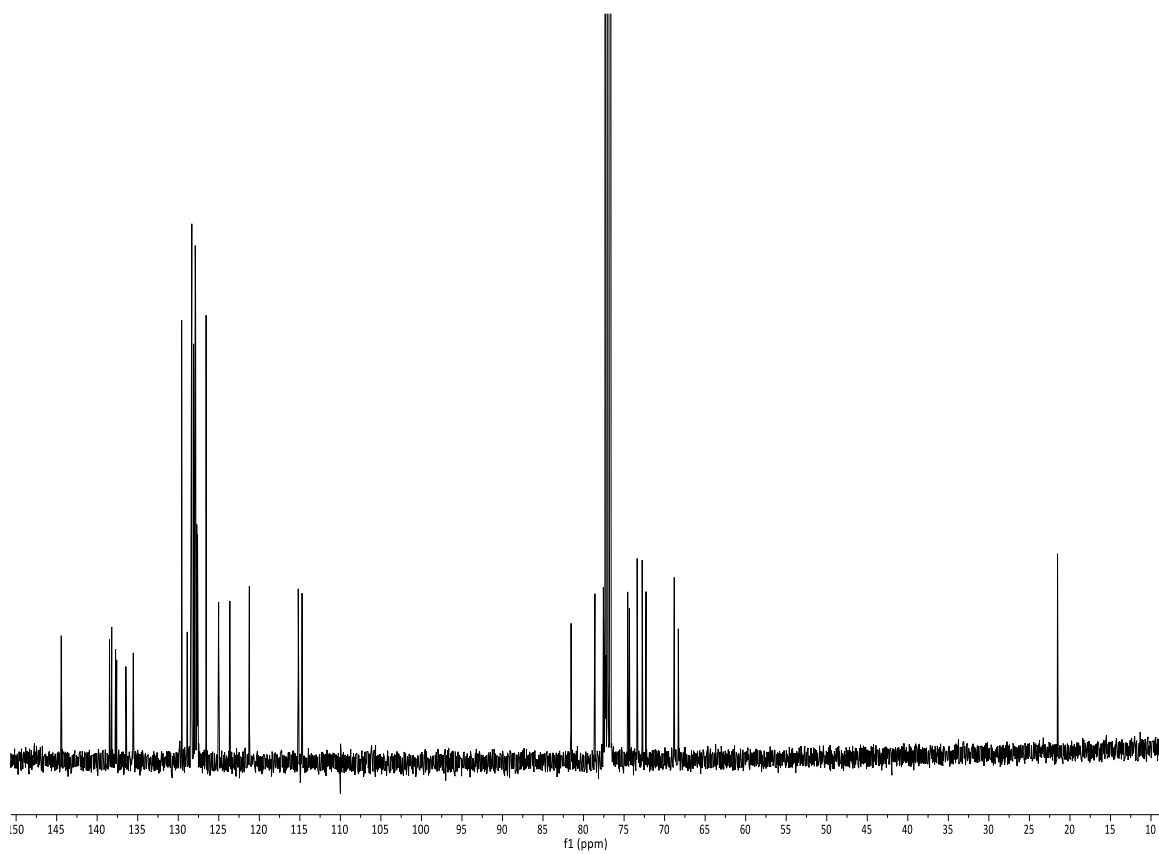
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

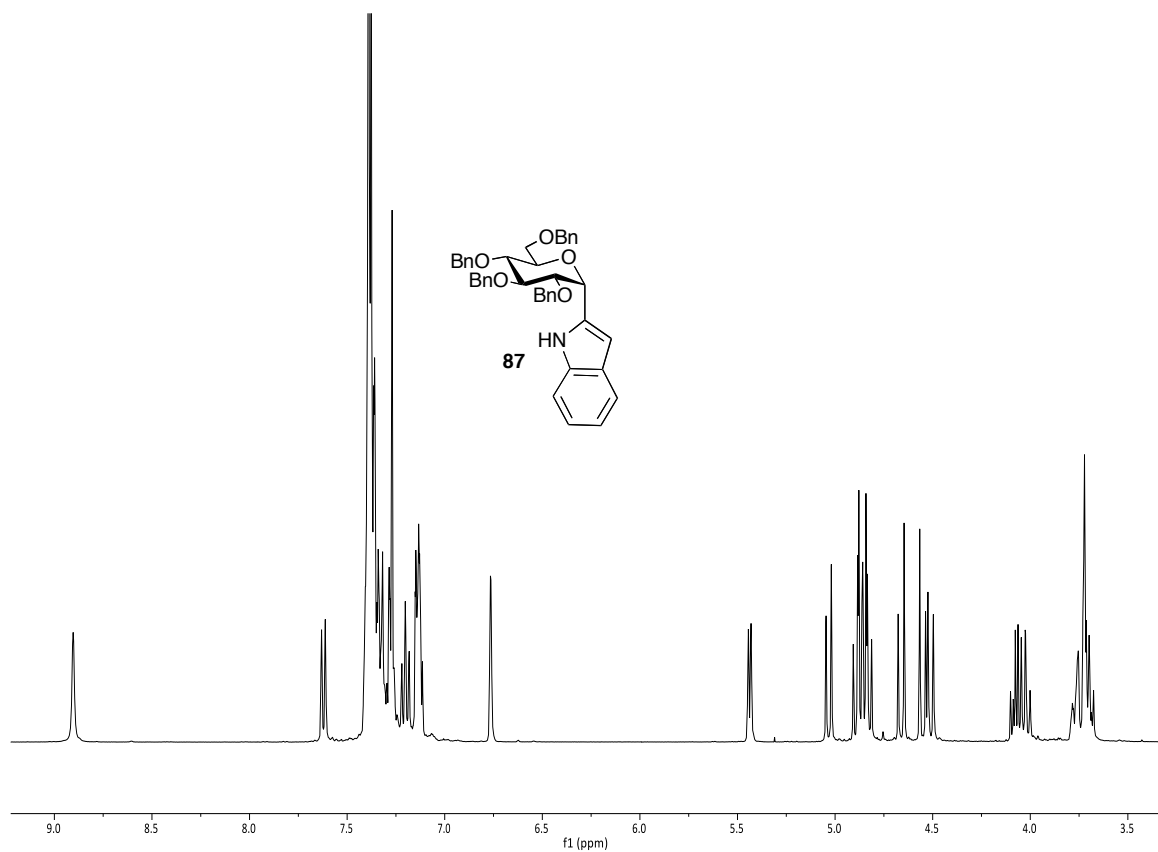
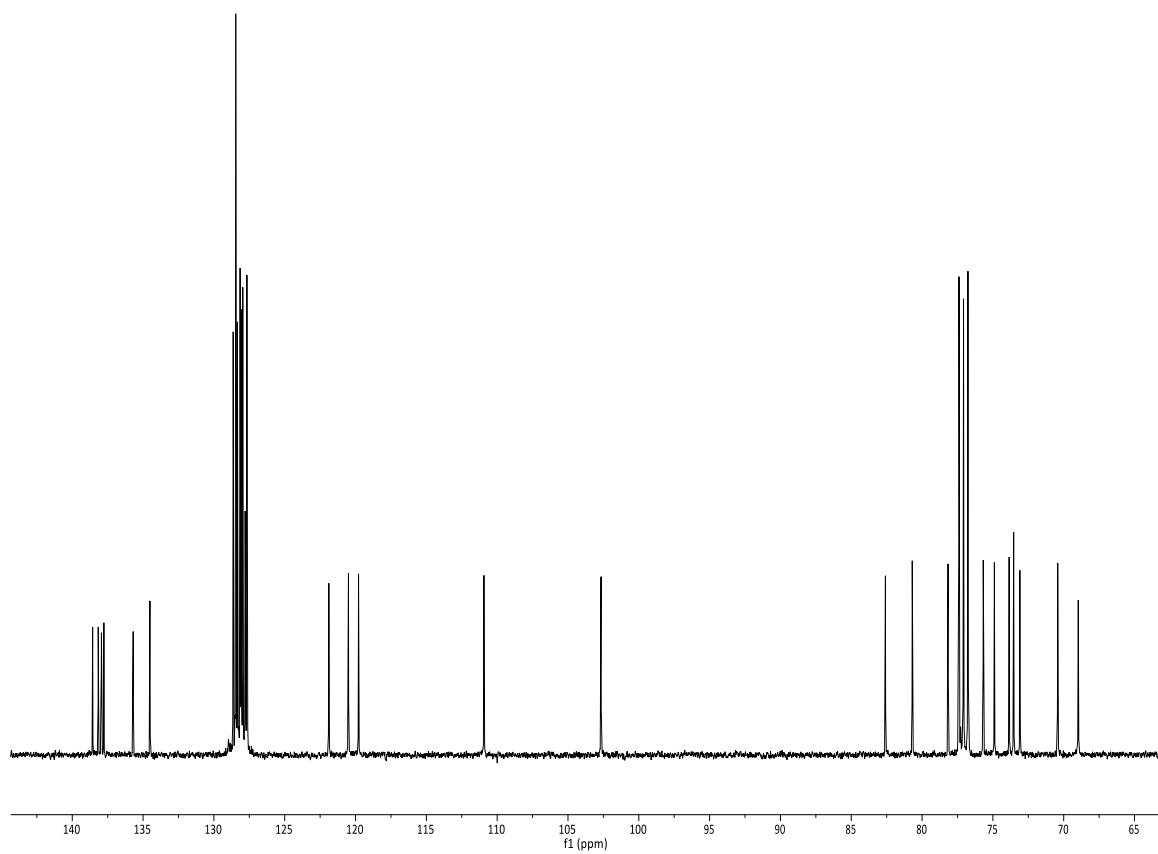
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

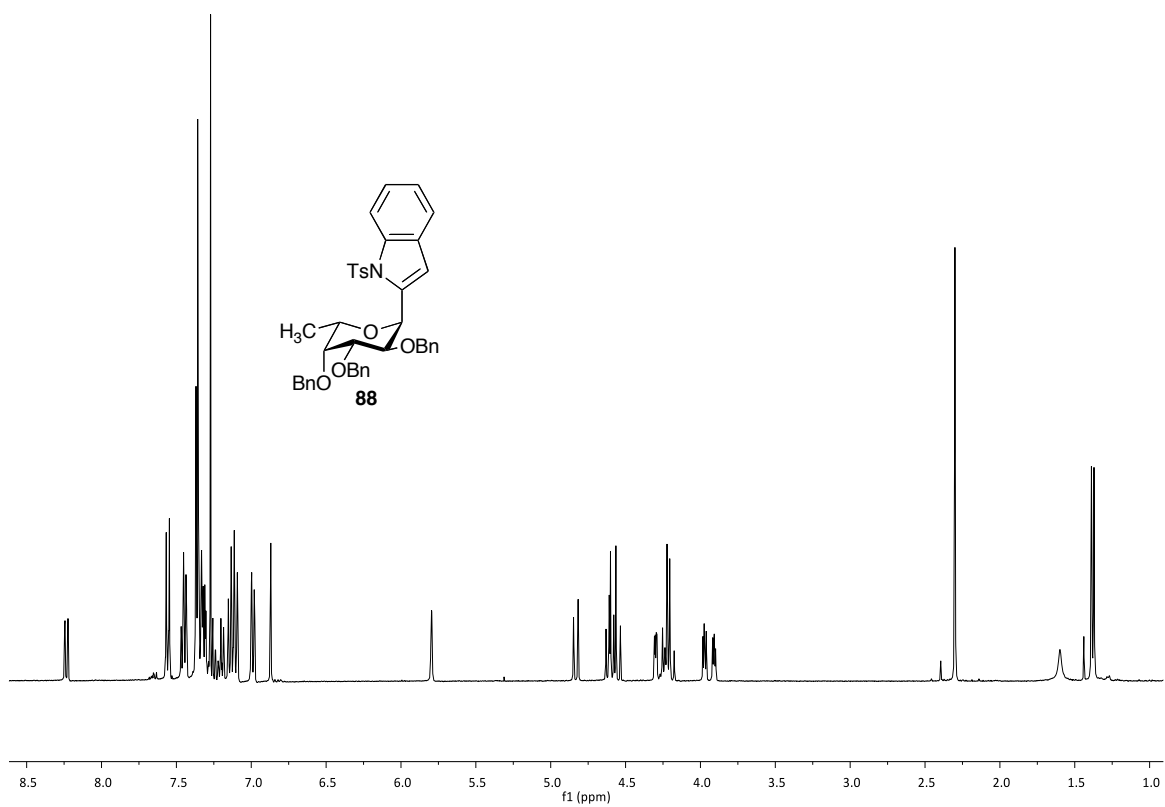
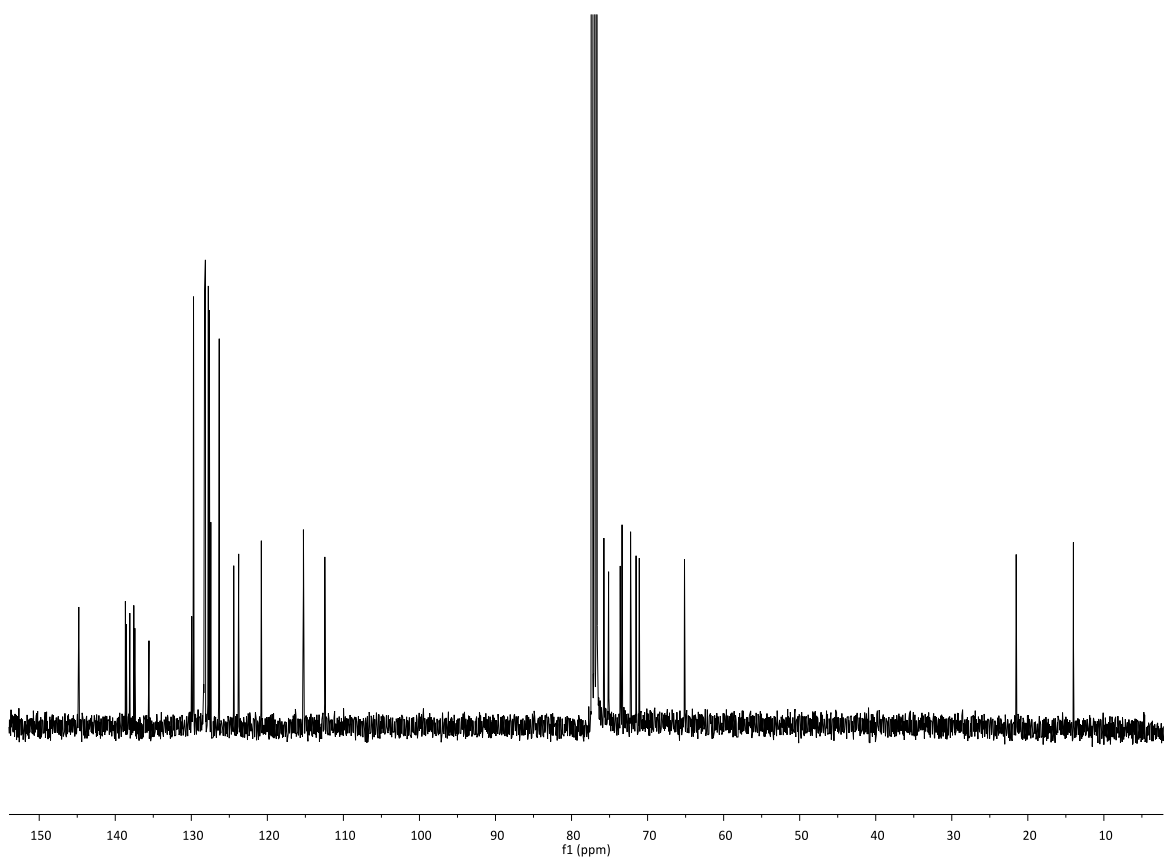


<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

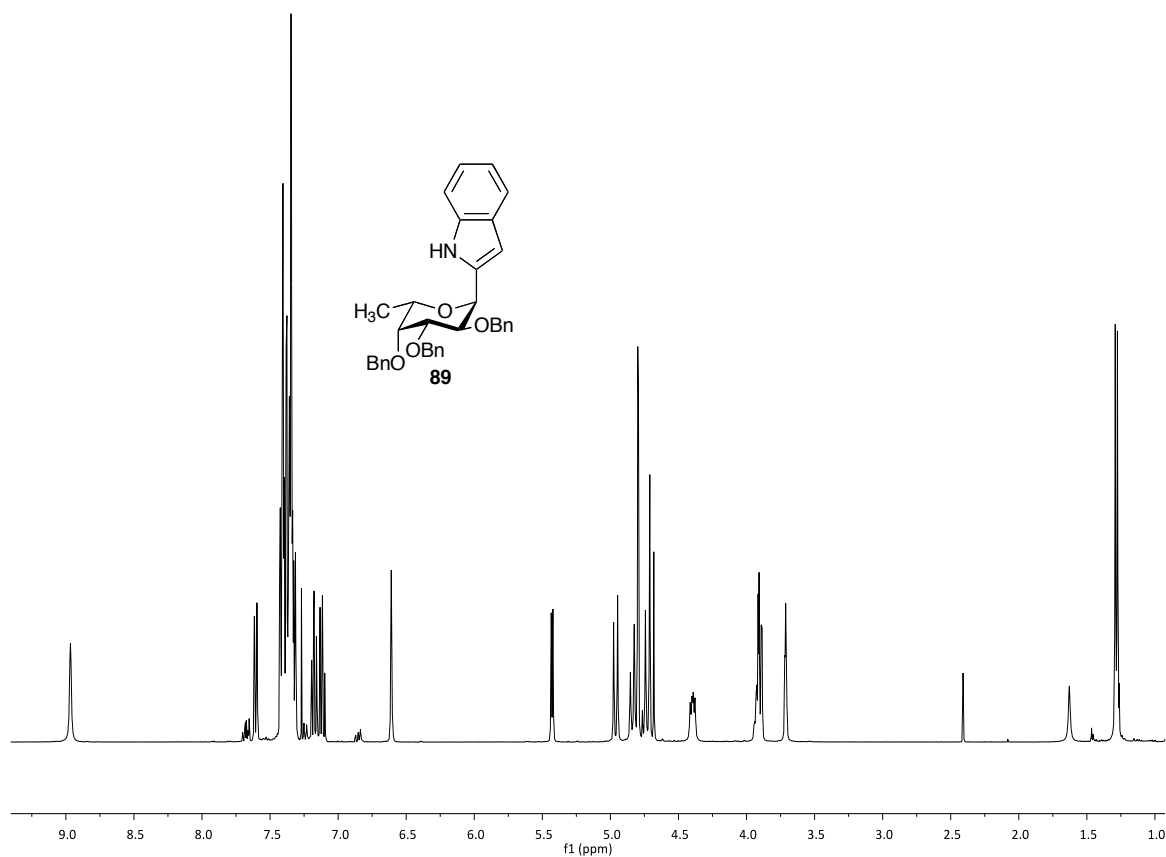
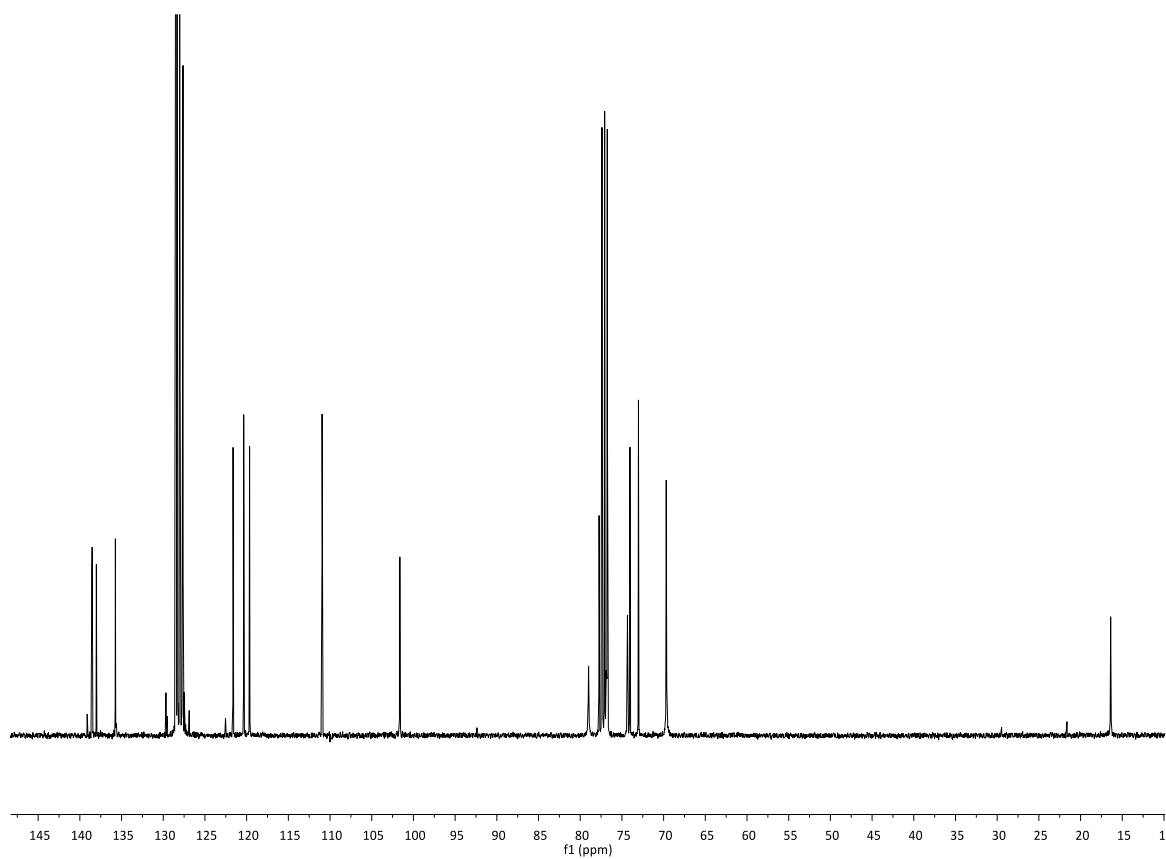


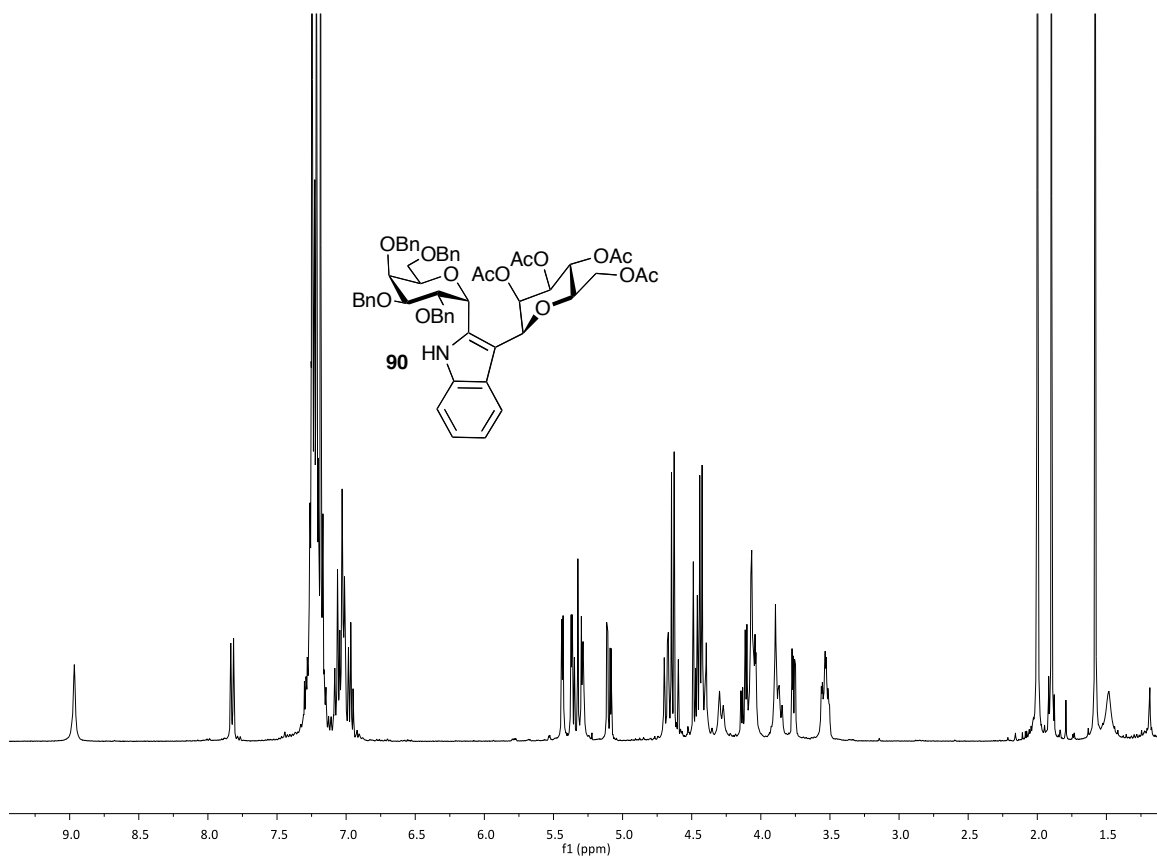
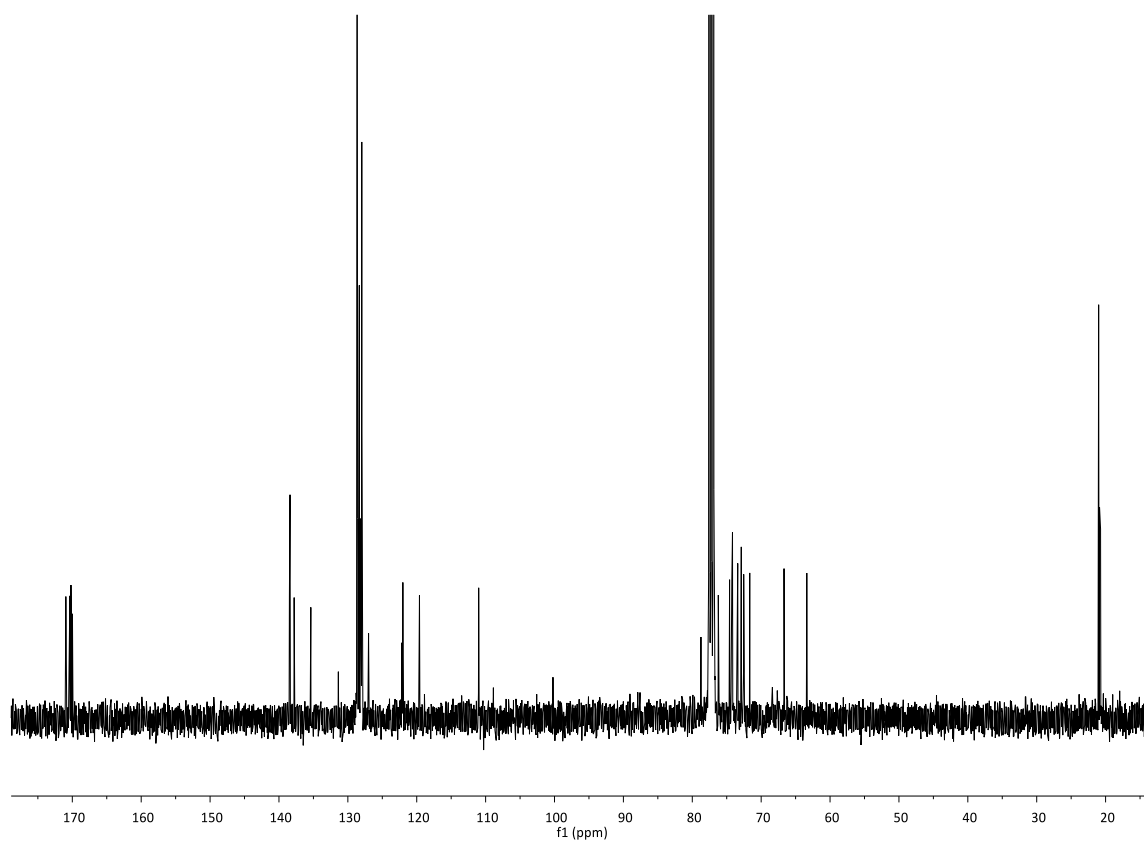
<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

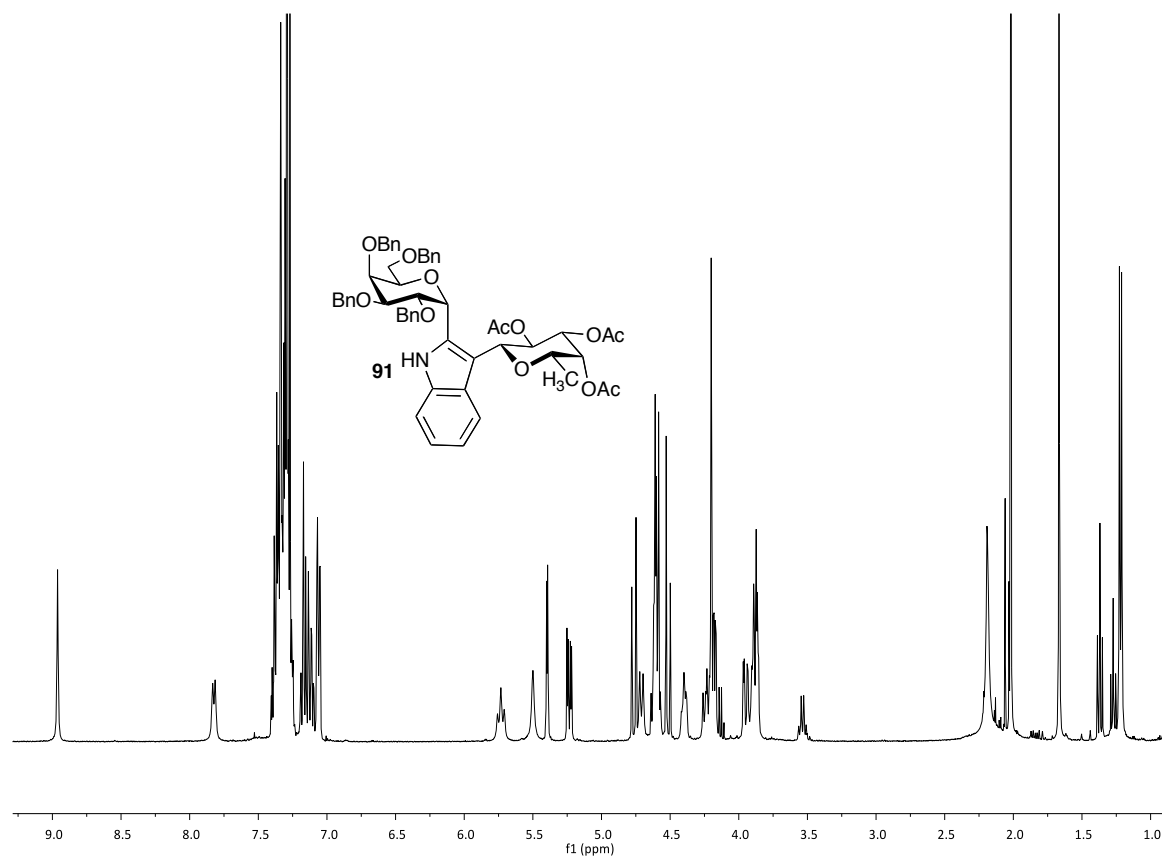
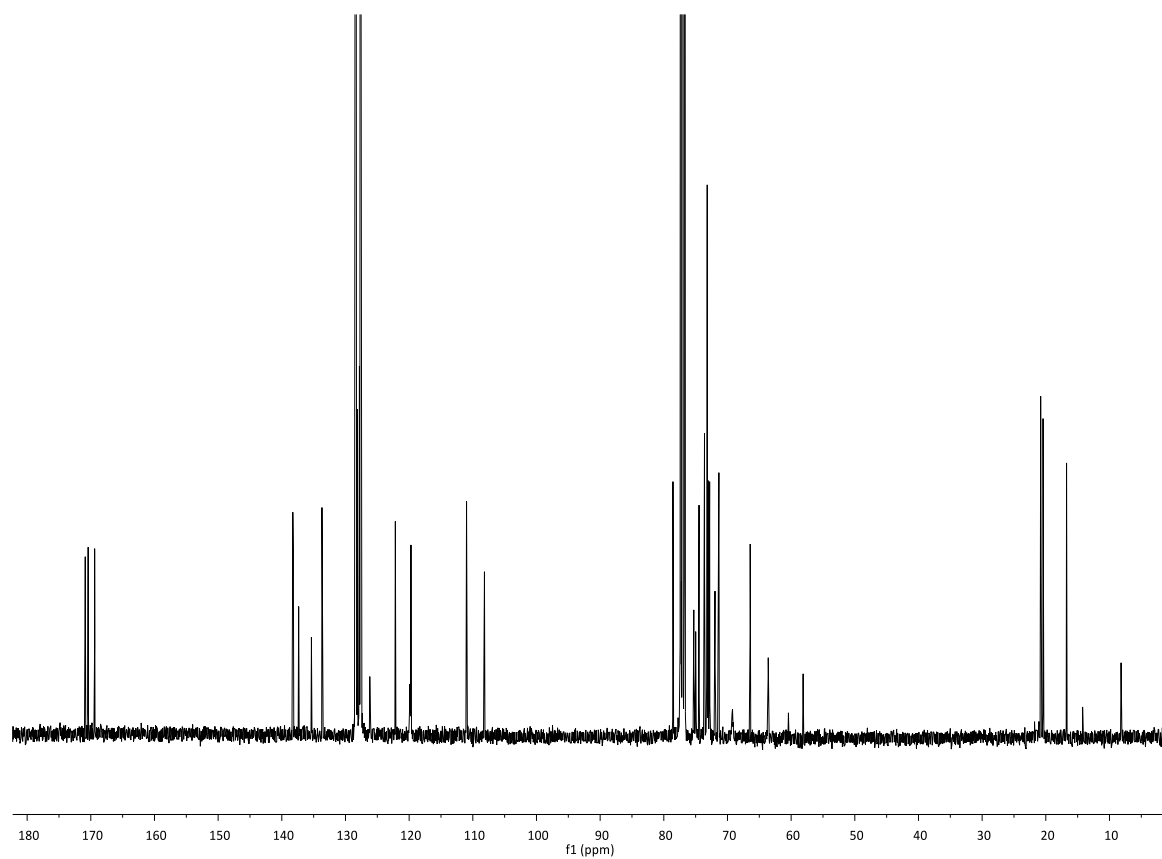
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

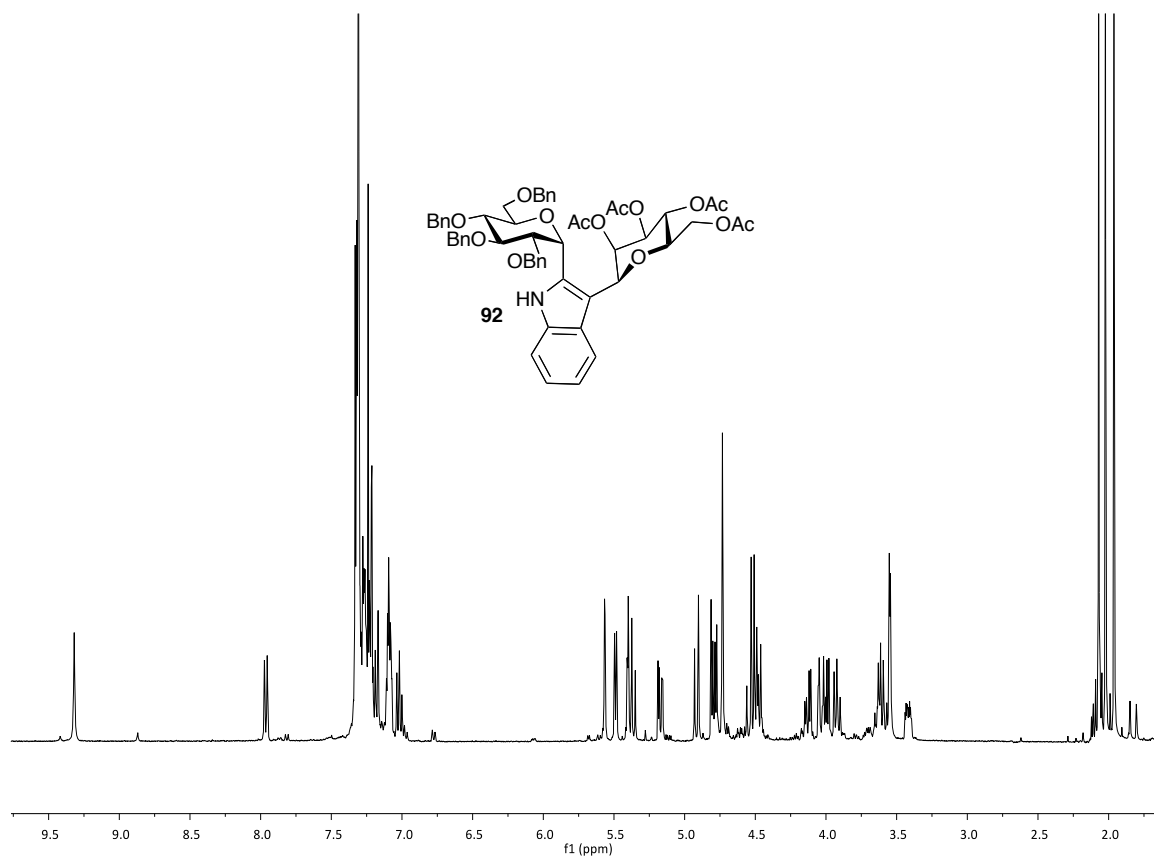
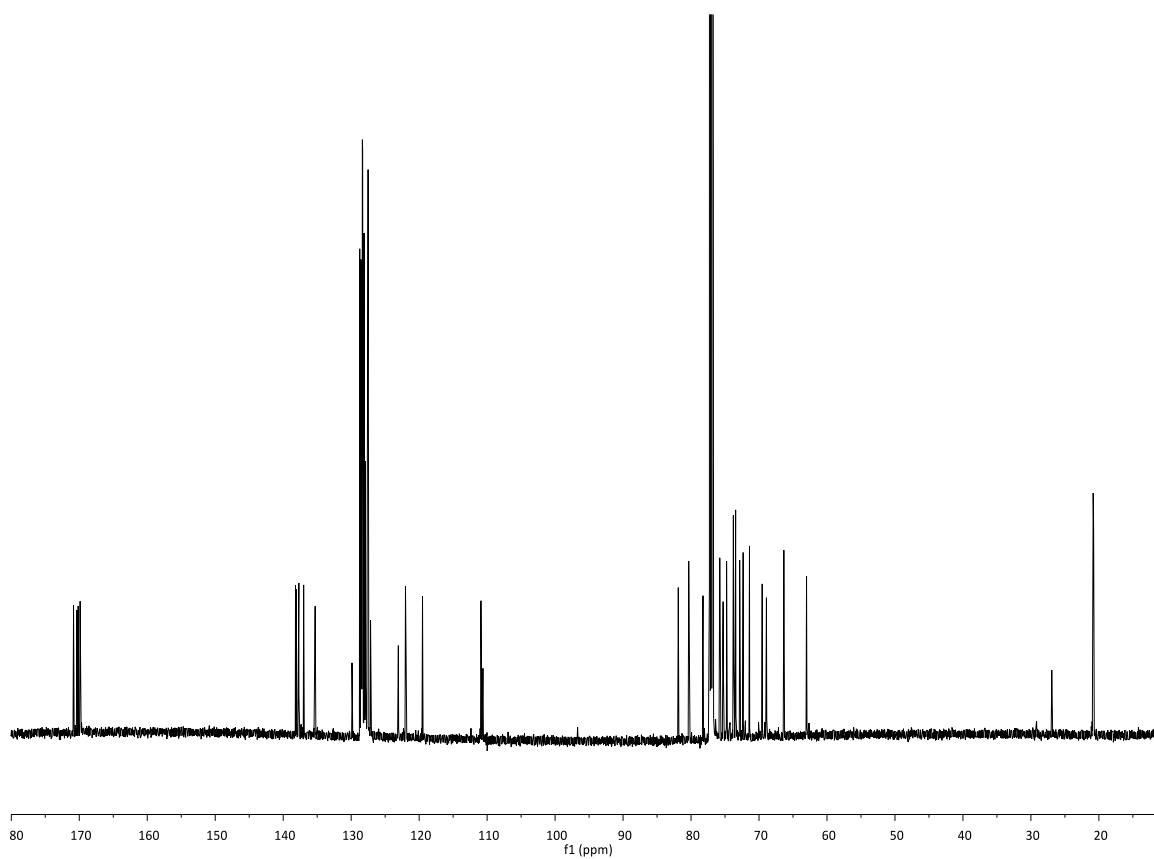
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

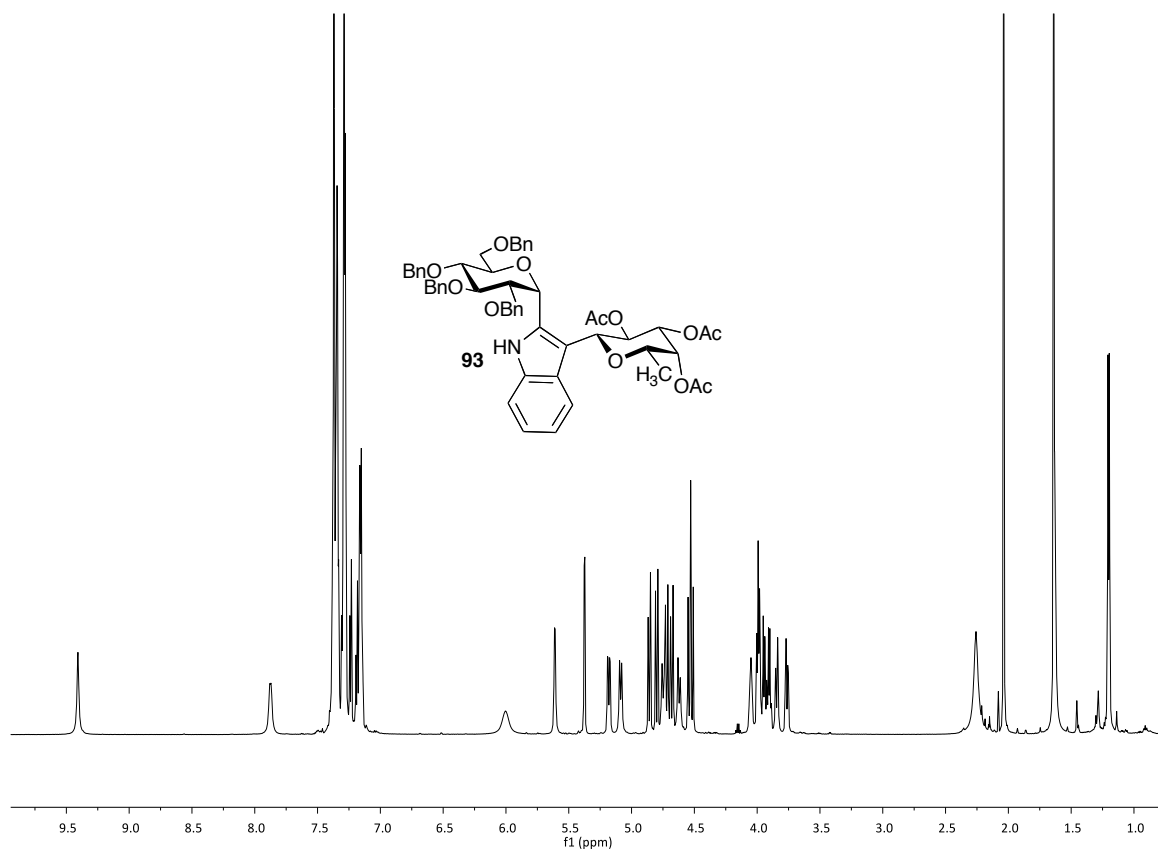
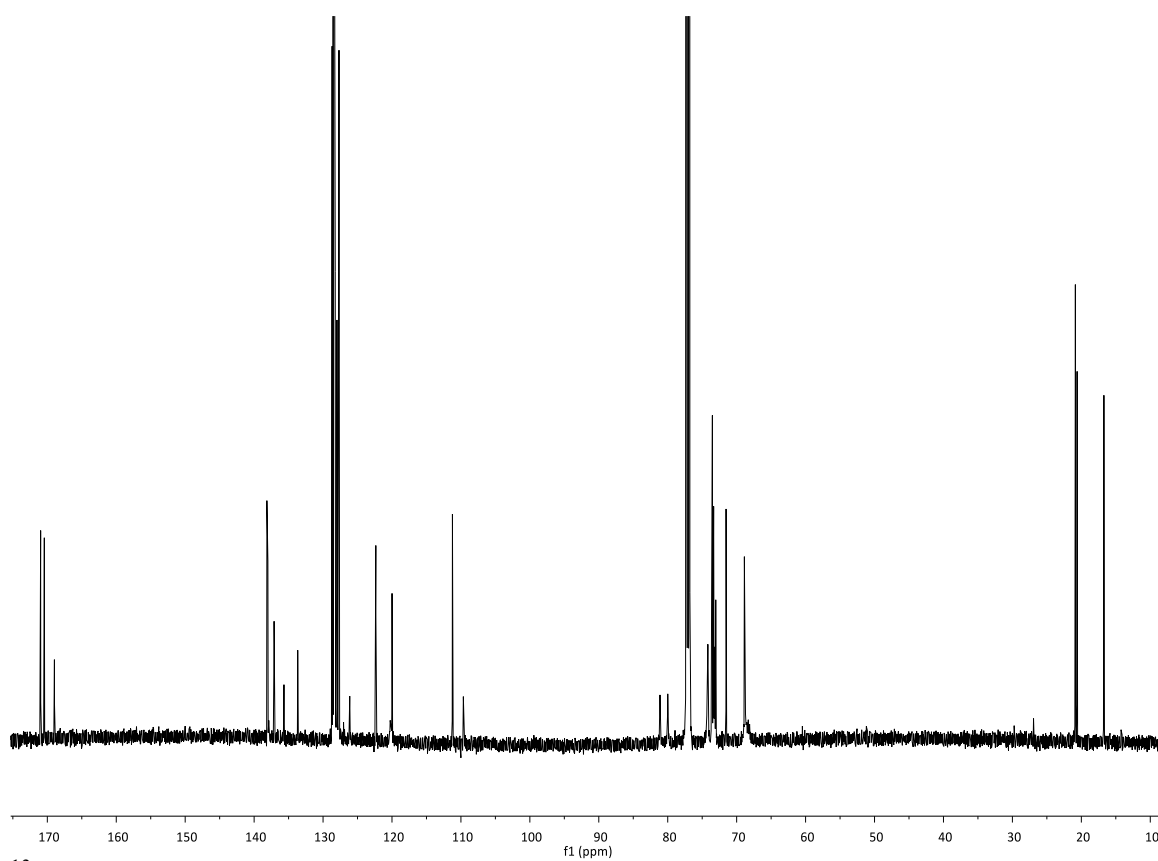


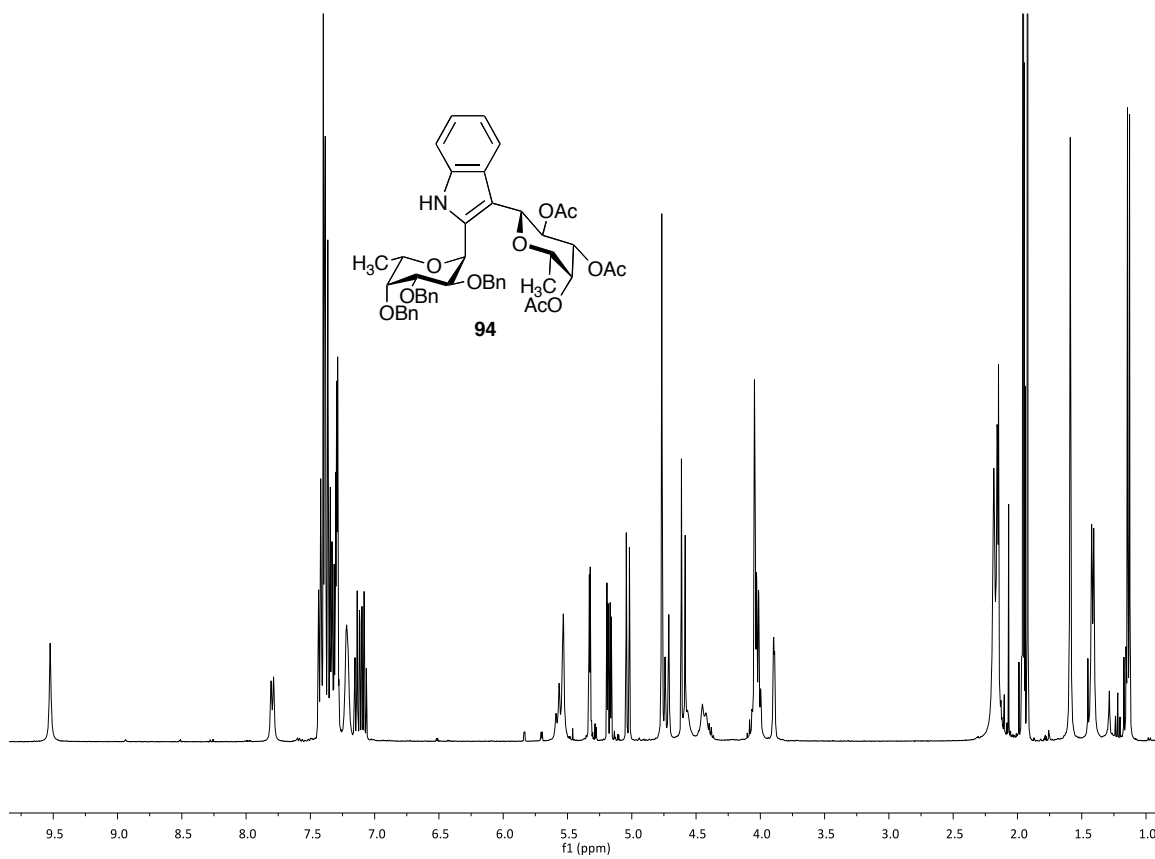
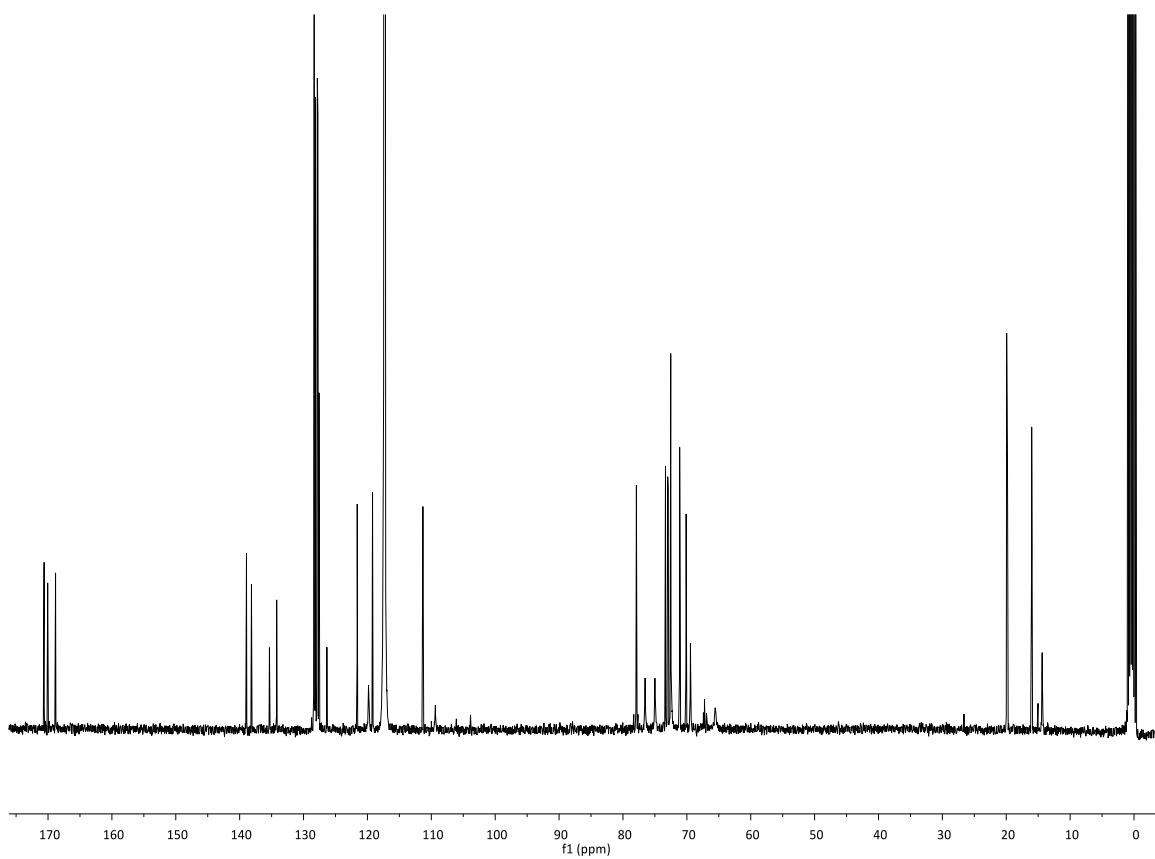
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

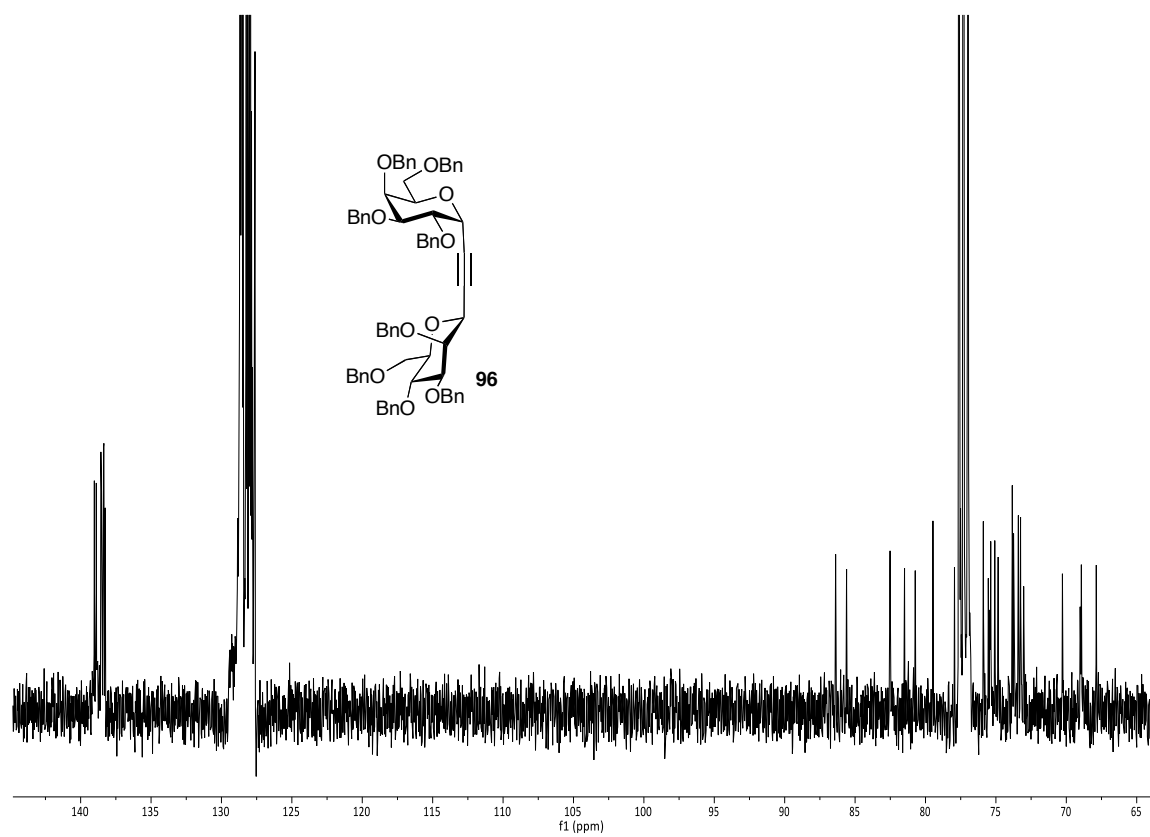
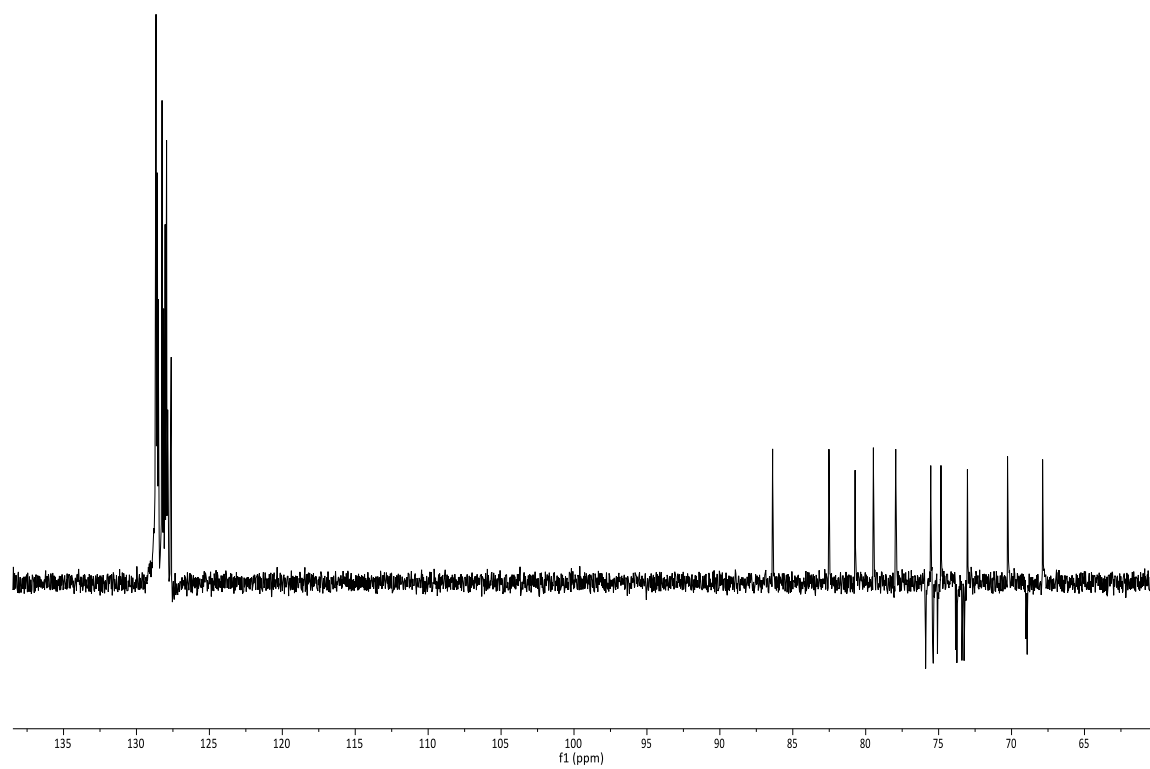
 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN)<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>3</sub>CN)

 $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )DEPT (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

