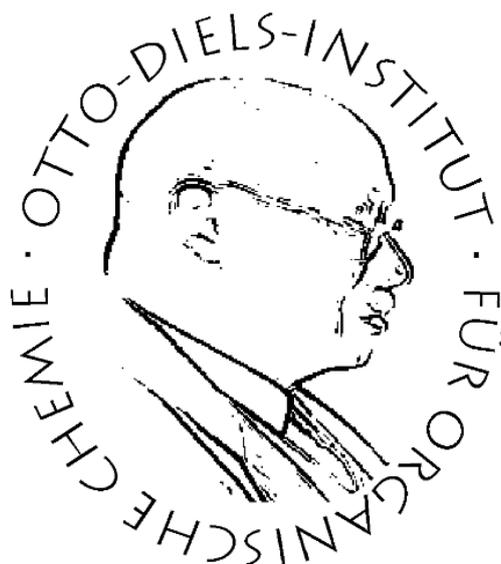


# Synthese und Belichtung photoschaltbarer Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymine-Derivate



## Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Anna Klaudia Ciuk**

aus Danzig

Otto Diels-Institut für Organische Chemie

Kiel 2017



Referentin: Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst

Koreferent: Prof. Dr. U. Lüning

Tag der mündlichen Prüfung: 31.05.2017

Zum Druck genehmigt: 31.05.2017

Gez. Prof. Dr. N. Oppelt, Dekanin



### Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Anna Klaudia Ciuk, an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit, abgesehen von der Beratung durch meine Betreuerin, selbstständig und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt habe. Inhalt und Form dieser Arbeit wurden eigenständig erarbeitet und verfasst. Die Arbeit entstand unter der Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Teile dieser Arbeit wurden bereits wie folgt veröffentlicht:

A. K. Ciuk, T. K. Lindhorst, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 668-674.

T. E. Gloe, A. Müller, A. Ciuk, T. M. Wrodnigg, T. K. Lindhorst, *Carbohydr. Res.* **2016**, *425*, 1-9.

Die Dissertation wird ausschließlich an dieser Stelle zur Promotion vorgelegt. Es handelt sich um meinen ersten Promotionsversuch.

Kiel,

---

Anna Klaudia Ciuk



Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von  
Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst am Otto Diels-Institut für Organische Chemie  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
im Zeitraum vom Februar 2012 bis März 2017 angefertigt.

Teile der eigenen Diplomarbeit wurden übernommen:

Die in der Diplomarbeit dargestellten Verbindungen **21**, **22**, **23**, **24**, **35**, **80**, **88** und **92** wurden in dieser Dissertation aufgenommen, da durch Variation der Reaktionsbedingungen und Synthesewege die Ausbeuten erhöht und die Synthesen optimiert werden konnten.



---

## Inhaltsverzeichnis

<b>Kurzfassung</b>	<b>III</b>
<b>Abstract</b>	<b>IV</b>
<b>Allgemeine Abkürzungen</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Die Glycocalyx - Zusammensetzung und Funktion	3
1.2 Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen	7
1.3 Glycomimetika	9
1.4 Konformationsänderungen in biologischen Systemen	10
<b>2 Projektidee</b>	<b>11</b>
2.1 Konzept	11
2.1.1 Thymin als Photoschalter	11
2.1.2 Typ-1-Fimbrien-vermittelte bakterielle Adhäsion: Das Lektin FimH	13
2.2 Stand der Forschung	14
2.3 Design Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate	18
2.3.1 Synthesestrategie zur Verknüpfung des Thymin-Bausteins	20
2.3.2 Glycothymin-SAMs auf Quarzglas	22
<b>3 Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>25</b>
3.1 Schutzgruppenstrategie	25
3.1.1 Schutzgruppenstrategie zur Darstellung divalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate	26
3.1.2 Strategie zur Synthese tetravalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate	31
3.2 Synthese von di- und tetravalenten Glycothymin-Derivaten	32
3.2.1 1,4-Triazol-verknüpfte di- und tetravalente Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivate	32
3.2.1.1 Synthese von Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten	35
3.2.1.2 Synthese von 1,4-Triazol-verknüpften 2,3-funktionalisierten Glycothymin-Derivaten	38
3.2.1.3 Synthese von 1,4-Triazol-verknüpften 4,6-funktionalisierten Glycothymin-Derivaten	56

---

3.2.1.4	Synthese von 1,4-Triazol-verknüpften 2,6-funktionalisierten Glycothymin-Derivaten	64
3.2.1.5	Synthese von tetravalenten 1,4-Triazol-verknüpften Glycothymin-Derivaten	67
3.2.1.6	ZUSAMMENFASSUNG: SYNTHESE VON 1,4-TRIAZOL-VERKNÜPFTER DI- UND TETRAVALENTER KOHLENHYDRAT-ZENTRIERTER GLYCOTHYMIN-DERIVATE	68
3.2.2	Synthese von Propyl-verknüpften di- und tetravalenten Glycothymin-Derivaten	69
3.2.2.1	Synthese von 2,3-Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten	71
3.2.2.2	Synthese von 4,6-Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten	76
3.2.2.3	Synthese von 2,6-Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten	78
3.2.2.4	Synthese von Tetra-funktionalisierten Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten	80
3.2.2.5	ZUSAMMENFASSUNG: SYNTHESE VON PROPYL-VERKNÜPFTEN DI- UND TETRAVALENTEN KOHLENHYDRAT-ZENTRIERTEN GLYCOTHYMIN-DERIVATEN	82
3.2.3	Synthese von Thioether-verknüpften di- und tetravalenten Glycothymin-Derivaten	83
3.2.3.1	Synthese von 2,3-Thioether-verknüpften Glycothymin-Derivaten	85
3.2.3.2	ZUSAMMENFASSUNG: SYNTHESE THIOETHER-VERKNÜPFTER DI- UND TETRAVALENTER GLYCOTHYMIN-DERIVATE	88
3.2.4	Synthese von divalenten Glycothymin-Derivaten auf PAMAM-Basis	89
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>93</b>
<b>5</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>96</b>
5.1	Allgemeine Arbeitsmethoden	96
5.2	Einzelvorschriften	98
<b>6</b>	<b>Anhang</b>	<b>168</b>
	<sup>1</sup> H-NMR- und <sup>13</sup> C-NMR-Spektren der dargestellten Verbindungen	<b>168</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>248</b>

## Kurzfassung

Der Einfluss konformationeller Änderungen bei der Kohlenhydrat-vermittelten Zelladhäsion ist ein neueres Forschungsgebiet in der Glycobiologie. Konformationsänderungen sind bei vielen biologischen Prozessen allgegenwärtig und stellen häufig den Initiationschritt einer Signaltransduktionskaskade dar. Der Schwerpunkt dieser Dissertation lag in der Darstellung photoschaltbarer Glycomimetika, mit denen eine gezielte Konformationsänderung bewirkt werden kann. Auf der Grundlage der Dissertationen von K. SCHWECKENDIEK und H. FERNANDO wurden in der vorliegenden Arbeit neue Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymine-Derivate synthetisiert. Diese ermöglichen eine Immobilisierung auf Quarzglasoberflächen und werden für biologische Untersuchungen eingesetzt. Als molekularer Photoschalter wurde hierfür die biokompatible und wasserlösliche DNA-Base Thymin eingesetzt, welche bei einer Wellenlänge von  $h\nu > 290 \text{ nm}$  eine [2+2]-Photocycloaddition eingeht. Die induzierte [2+2]-Photocycloaddition der Thymin-Einheiten führt zu einer relevanten Konformationsänderung des immobilisierten Kohlenhydrat-Liganden (Abb. I), was die Mannose-spezifische Adhäsion Typ-1-fimbriierter *E. coli*-Bakterien beeinflusst, wie in biologischen Tests untersucht werden kann.

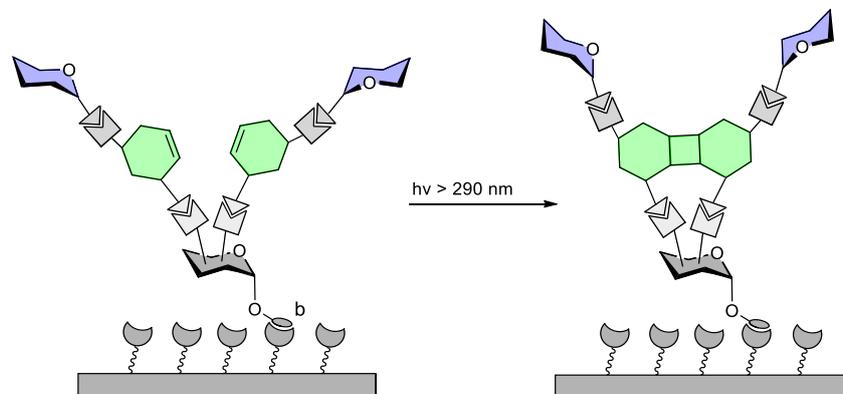


Abb. I Die immobilisierten Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymine-Derivate gehen bei einer Wellenlänge von  $h\nu > 290 \text{ nm}$  eine [2+2]-Photocycloaddition ein.

Für die Darstellung der Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate wurde ein Core-Mannosid synthetisiert, welches über das Aglycon auf einer vorfunktionalisierten Quarzglasoberfläche immobilisiert werden kann. Drei verschiedene Reaktionen zur Verknüpfung des Core-Mannosids mit Thymin-Einheiten wurden in dieser Arbeit angewendet: die 1,3-dipolare Cycloaddition eines Azids mit einem endständigen Alkin unter Ausbildung eines 1,4-Triazols, die Mitsunobu-Reaktion zwischen einem primären Alkohol und einem  $N^1$ -freien Thymin-Derivat und die radikalische Additionsreaktion eines Thiois an ein Alken unter Ausbildung eines Thioethers. Zusätzlich zu den an zwei verschiedenen Hydroxylgruppen funktionalisierten divalenten Core-Mannosiden wurden Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymine-Derivate auf PAMAM-Basis entwickelt.

Die freien Hydroxylgruppen des Core-Mannosids wurden nach vorhergehender Schutzgruppenstrategie mit den benötigten funktionellen Gruppen derivatisiert und daraufhin mit zwei oder vier Thymin-Derivaten umgesetzt. Anschließend wurden die  $N^{\beta}$ -Positionen der Thymin-Einheiten mit Mannosid-Liganden funktionalisiert, damit die resultierenden Glycothymine-Mannoside für biologische Untersuchungen eingesetzt werden können.

Die wasserlöslichen Boc-geschützten  $N^{\beta}$ -freien und  $N^{\beta}$ -substituierten Glycothymine-Derivate wurden für Belichtungsexperimente zur Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition in einer wässrigen Lösung mit Aceton als Triplettensensitizer eingesetzt. Die bei der Belichtung entstandenen stereoisomeren Belichtungsprodukte wurden mit  $^1\text{H-NMR}$ -  $^{13}\text{C-NMR}$ - und UV/Vis-Spektroskopie, wie auch per Massenspektrometrie analysiert. Aus den Analysen kann gefolgert werden, dass die Verteilung der gebildeten möglichen stereoisomeren Cyclobutandimere abhängig von der relevanten Verknüpfung und der Kettenlänge der eingesetzten Spacer ist und dass bevorzugt die *cis*-Produkte entstehen.

## Abstract

The influence of conformational changes on carbohydrate-mediated cellular adhesion is a current research field in glycobiology. In biological processes conformational changes are ubiquitous and often the initial step of a signal transduction cascade. This thesis focused on the design of photoswitchable glycomimetics, which can undergo a specific conformational change. This work builds on the dissertations of K. SCHWECKENDIEK and H. FERNANDO and deals with the synthesis of new photoswitchable carbohydrate-centered glycothymine derivatives. These photoswitchable glycomimetics can be immobilized on quartz glass surfaces and utilized in biological assays. As molecular switch the biocompatible and water-soluble DNA base thymine was chosen. At a specific wavelength of  $h\nu > 290 \text{ nm}$  thymine can undergo a [2+2]-photocycloaddition. The induced [2+2]-photocycloaddition of the thymine residues leads to a relative conformational change of ligated carbohydrate ligands (Abb. I) which might influence mannose-specific adhesion of type 1 fimbriae *E. coli* bacteria, as it can be investigated in biological assays.

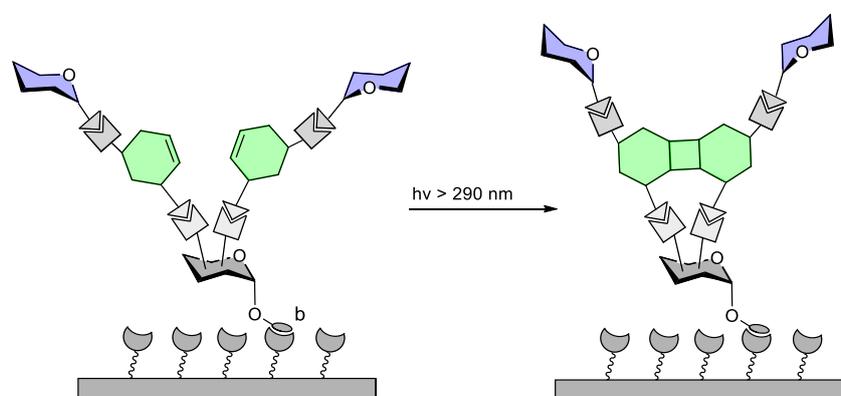


Abb. I The immobilized carbohydrate-centered glycothymine derivatives can undergo a [2+2]-photocycloaddition at a specific wavelength of  $h\nu > 290 \text{ nm}$ .

For the synthesis of carbohydrate-centered glycothymine derivatives, a core mannoside was synthesized first, which can be immobilized on a prefunctionalized quartz surface via the aglycon part. For the functionalisation of the core mannoside with thymine derivatives three different chemistries were employed: (i) a 1,3-dipolar cycloaddition between an azide and a terminal alkyne under formation of a 1,4-triazole, (ii) the Mitsunobu reaction between an alcohol and a  $N^1$ -free thymine derivative and (iii) a radical addition of a thiol and an alkene under formation of a thioether. In addition to doubly functionalized divalent core mannosides glycothymine derivatives on the basis of PAMAM dendrimers were prepared.

By applying a suited protecting group strategy, the free hydroxyl functions of the core mannoside were functionalized with required functional groups. Afterwards, the core mannoside was functionalized with two or four thymine derivatives, respectively, and the glycothymine derivatives on the other hand were mannosylated at  $N^3$  position of the thymine moieties. This enables testing of the prepared glycomimetics in biological assay with type 1 fimbriated *E. coli* bacteria, for example.

The water-soluble  $N^3$ -free and  $N^3$ -substituted glycothymine derivatives were utilized in irradiation experiments to test the [2+2] photocycloaddition in water with addition of acetone as a triplet sensitizer. The resulting stereoisomeric products were analyzed with  $^1\text{H NMR}$ -  $^{13}\text{C NMR}$ - and UV/Vis spectroscopy as well as by mass spectrometry. It was shown that the distribution of the resulting possible stereoisomeric cyclobutane dimers depend on the applied coupling reactions and the chain length of used carbohydrate derivatives. Furthermore it was revealed that the formation of *cis*-products is preferred.

---

## Allgemeine Abkürzungen

Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl
AIBN	Azo- <i>bis</i> -(isobutyronitril)
arom	aromatisch
ATR	<i>Attenuated Total Reflection</i>
Ausb.	Ausbeute
9-BBN	Borabicyclo[3:3:1]nonan
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
But	Butandiyl
Bz	Benzoyl
c	Konzentration
CCA	$\alpha$ -Cyano-4-hydroxizimtsäure
CDCl <sub>3</sub>	deutertes Chloroform
CI	Chemische Ionisation
cm <sup>-1</sup>	Wellenzahl
COSY	<i>Correlated Spectroscopy</i>
CRD	<i>Carbohydrate Recognition Domain</i>
$\delta$	Chemische Verschiebung in ppm
d	Tag
d (NMR)	Dublett
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarysation Transfer</i>
dest.	destilliert
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dt (NMR)	Dublett eines Triplets
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EI	Elektronische Ionisation
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>

---

eq.	Äquivalente
ER	endoplasmatisches Retikulum
ESI	<i>Electron Spray Ionisation</i>
g	Gramm
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
GPI	Glycosylphosphatidylinositol
h	Stunde
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
Hz	Hertz
i. Vak.	im Vakuum
IR	Infrarot
iso	Isopropyliden
<i>J</i>	Kopplungskonstante in Hz
$\lambda$	Wellenlänge
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
kat.	katalytisch
m (NMR)	Multiplett
$m_c$ (NMR)	zentriertes Multiplett
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	Molmasse
M	Molar
m / z	Masse-zu-Ladung-Verhältnis
MALDI	<i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation</i>
Man	Mannose
Me	Methyl
MeOH	Methanol
min	Minuten
mol	Mol
MS	Massenspektrometrie
nm	Nanometer
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
<i>o</i>	<i>ortho</i>
org.	organisch
<i>p</i>	<i>para</i>
PAMAM	Polyamidoamin
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
proz.	prozentig
q	quartär

---

q (NMR)	quartett
quant.	quantitativ
R	Rest
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RNA	Ribonukleinsäure
Raumtemp.	Raumtemperatur
s (NMR)	Singulett
t (NMR)	Triplett
Tab.	Tabelle
TBABr	Tetrabutylammoniumbromid
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Thy	Thymin
TMS	Tetramethylsilan
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
UV	Ultraviolett
Vis	<i>visible</i>



## 1 Einleitung

Das unentwegte menschliche Streben nach Antworten auf essentielle Fragen des Lebens - „Was ist Leben?“ und „Warum leben wir?“ - steht allgegenwärtig im Brennpunkt der Geistes- und Naturwissenschaften. Obwohl viele Einzelheiten der Zusammensetzung organischer Lebensformen, dem physikalischen und chemischen Zusammenspiel ihrer Bestandteile untereinander und mit der Umgebung durch die fortwährende wissenschaftliche Aufklärung bereits erforscht sind, werden kontinuierlich weitere ins Detail gehende Fragestellungen entwickelt. Durch die Vielfalt und Komplexität der biologischen und biochemischen Zusammenhänge im Organismus, wird das „Geheimnis Leben“ nur schrittweise, zum gegenwärtigen Zeitpunkt als noch nicht greifbare Zukunftsperspektive, dennoch unaufhaltsam „gelüftet“.

Mit der biologischen Zelle, als kleinstem lebendigen Grundbaustein des organischen Lebens, reichen die auf der Erde existierenden Lebensformen von aus nur einer Zelle bestehenden Einzellern bis hin zu höheren Lebewesen wie den Menschen, mit einer komplexen Zusammensetzung aus ungefähr 100 Billionen verschiedener Zelltypen. Allein die Existenz solch komplex organisierter Zell-Netzwerke verdeutlicht in besonderem Maße, welchen Stellenwert zelluläre Kommunikation, ob mit anderen Zellen oder der extrazellulären Umgebung, für das organische Leben einnimmt. Neben der Unterteilung in prokaryontische - ohne Zellkern - und eukaryontische Zellen - mit Zellkern - werden letztere weiterhin nach Tier-, Pflanzen- und Pilz-Zellen unterschieden. Jede Zelle enthält je nach Zellart verschiedene Zellorganellen im Cytoplasma. Die Zellorganellen einer eukaryontischen Tierzelle (Abb. 1) bestehen im Allgemeinen aus einem Zellkern, in welchem die Erbgutinformationen gespeichert vorliegen, den Mitochondrien, welche unter anderem für die Energiespeicherung in Form von Adenosintriphosphat (ATP) zuständig sind, dem endoplasmatischen Retikulum (ER), Golgi-Apparat und den Ribosomen, an welchen die Synthese verschiedener biochemischer Produkte und deren Transport stattfindet, den Lysosomen bzw. Peroxysomen an denen der Abbau von komplexen Biomolekülen erfolgt und einer Zellmembran, welche das Innere und das Äußere der Zelle trennt.

Alle organischen Lebensformen, von den Mikroorganismen, den Tieren bis hin zum Menschen, weisen vier essentielle Substanzklassen von supramolekular organisierten Biomolekülen auf: Proteine, Nucleinsäuren, Kohlenhydrate in Form von Oligo- und Polysacchariden und Lipide.<sup>[1]</sup> Die biologische Funktion der Nucleinsäuren besteht in der Codierung genetischer Informationen und daraus folgend der Regulation der Synthese von Polypeptiden und dem Aufbau von Proteinen. Ein Gen ist ein definierter DNA-Abschnitt auf einem Chromosom, welcher durch Transkription auf die zum Gen komplementäre Messenger-RNA (m-RNA) übertragen wird. Nach Freisetzung der einsträngigen m-RNA in das Cytoplasma erfolgt an den freien oder den in der Membran des rauen ER gebundenen Ribosomen in Verbindung mit der Transfer-RNA (t-RNA) die Translation, also der schrittweise Aufbau der Aminosäuresequenz eines Proteins. Proteine sind aus Aminosäuren aufgebaute häufig posttranslational mit anorganischen oder organischen Verbindungen modifizierte komplexe Makromoleküle, welche z. B. als Antikörper, Enzyme oder Hormone biochemische Vorgänge im Organismus regulieren. Kohlenhydrate kommen als Mono-, Di-, Oligo- und Polysaccharide als Bestandteile der Zellen und des Gewebes vor und nehmen einen wichtigen Stellenwert bei der

Energiespeicherung im Organismus ein. Bedingt durch die hohe Anzahl der vorliegenden funktionellen Gruppen und Stereoisomere können zahlreiche komplexe und hochverzweigte Kohlenhydratstrukturen aufgebaut werden, welche aus der enormen Kombinationsvielfalt der monomeren Einheiten resultieren.<sup>[1-3]</sup> Kohlenhydrate erfüllen als posttranslationale Modifikationen von Biomolekülen, wie den Proteinen oder den Lipiden noch eine weitere essentielle Funktion, welche mit der Zell-Zell-Erkennung und Zell-Kommunikation im Zusammenhang steht. Den Funktionen der verschiedensten Zelltypen im Organismus liegt ein geregelter und spezifischer Informationsaustausch zugrunde, welcher über Kohlenhydratstrukturen molekular gesteuert und vermittelt wird. In diesem Zusammenhang wird vom „Glyocode“ gesprochen.<sup>[3-9]</sup>

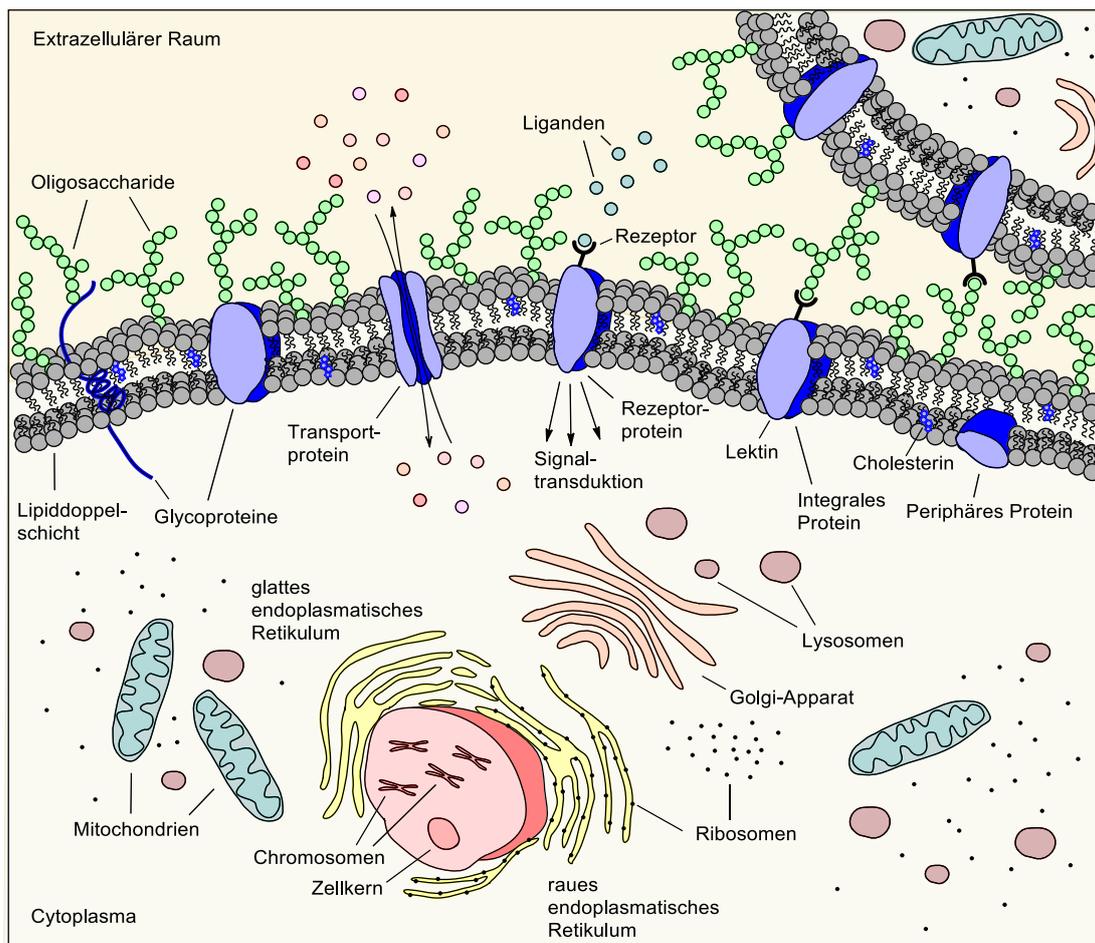


Abb. 1 Schematische Darstellung einer eukaryontischen Tierzelle.

Die äußere Abgrenzung jeder eukaryontischen Zelle mit der extrazellulären Umgebung besteht aus einer komplex zusammengesetzten Lipiddoppelschicht. Dabei erfüllen die in Abb.1 abgebildeten periphär und integral in die Zellmembran verankerten Proteine unterschiedliche Funktionen, wie den Stoff- bzw. Informationsaustausch der Zelle mit ihrer Umgebung. Dazu gehören z. B. der durch Transportproteine kontrollierte Elektrolyt- bzw. Stoffaustausch durch die Zellmembran oder auch die Interaktion von Rezeptorproteinen mit spezifischen Liganden und dadurch ausgelöste Signaltransduktionkaskaden bzw. biochemische Reaktionen. Proteine, welche auf der extrazellulären Seite mit komplexen Oligosaccharidstrukturen verknüpft sind, werden als Glycoproteine bezeichnet. Neben den Glycoproteinen sind noch weitere mit Kohlenhydraten modifizierte Biomoleküle wie

Glycolipide und Glycosylphosphatidylinositol-(GPI)-Anker, welche zusammen mit den Glycoproteinen unter dem Begriff Glykokonjugate zusammengefasst werden, in der Lipiddoppelschicht verankert. Die Glycosylierung der Proteine und Lipide erfolgt entweder bereits während ihrer Biosynthese im glatten bzw. rauen ER oder postsynthetisch im Golgi-Apparat.<sup>[10-13]</sup> Aufgrund der Vielzahl vorhandener Glykokonjugate ist die eukaryontische Zellmembran auf der extrazellulären Seite mit einer etwa 100 nm dicken Glykokonjugatschicht umgeben, welche Glycocalyx genannt wird.

Bedingt durch die zahlenmäßig hohe Präsenz der Glykokonjugate in der eukaryontischen Zellmembran, übernimmt die Glycocalyx bei Zell-Zell-Kommunikations- und Adhäsionsprozessen durch Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen eine zentrale Rolle. Biologische Ereignisse, die mit Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen in Zusammenhang stehen sind beispielsweise Infektionen, die Immunabwehr, Fertilisation, Entzündungen und Metastasierung.<sup>[1-3,14-16]</sup> Der Erforschung der Glycobiologie der Glycocalyx liegt dementsprechend nicht nur ein rein wissenschaftliches, sondern ebenfalls ein medizinisches, anwendungsbezogenes Interesse zu Grunde.

Viele mechanistische Details der Kommunikation der Glycocalyx mit ihrer extrazellulären Umgebung sind noch nicht umfassend verstanden. Eine Ligand-Rezeptorbindung und eine damit einhergehende Konformationsänderung ist oft der Initiationsschritt einer Signaltransduktionskaskade, welche zu einer spezifischen biochemischen Reaktion führt. Da die Zellmembran kein statisches System und ständigen Fluktuationen unterworfen ist, ist es denkbar, dass die Zusammensetzung und räumliche Orientierung der Bestandteile der Zellmembran durch externe Einflüsse gesteuert werden. So können Oligosaccharid-Strukturen der Glycocalyx durch multivalente Wechselwirkungen mit Rezeptoren zusammenlagern, um starke Wechselwirkungen oder andere biochemische Konsequenzen zu bewirken.<sup>[17]</sup>

### 1.1 Die Glycocalyx - Zusammensetzung und Funktion

Die Zusammensetzung der Glycocalyx ist charakteristisch für jeden Zelltyp und ist typischerweise abhängig vom Entwicklungs- und Gesundheitszustand der Zelle.<sup>[18]</sup> Sie besteht aus Glykokonjugaten mit komplexen Oligosaccharidstrukturen, die kovalent an Lipide und Proteine gebunden vorliegen.

Abb. 2 zeigt schematisch die Struktur einiger in der Zellmembran verankerten Glykokonjugat-Oligosaccharide mit den den wichtigsten Monosaccharid-Bestandteilen D-Glucose (Glc), D-Mannose (Man), L-Fucose (Fuc), D-Galactose (Gal), N-Acetyl-neuraminsäure (NeuAc), N-Acetyl-D-glucosamin (GlcNAc), N-Acetyl-D-galactosamin (GalNAc), D-Glucuronsäure (GlcA) und D-Xylose.<sup>[19]</sup> Die grau hinterlegten Kohlenhydratsequenzen stellen Kernstrukturen dar, welche häufig oder sogar ausschließlich in der gezeigten Weise vorkommen. Neben diesen definierten Kernstrukturen weisen die Glykokonjugate außerdem strukturell variable Oligosaccharid-Bestandteile auf.

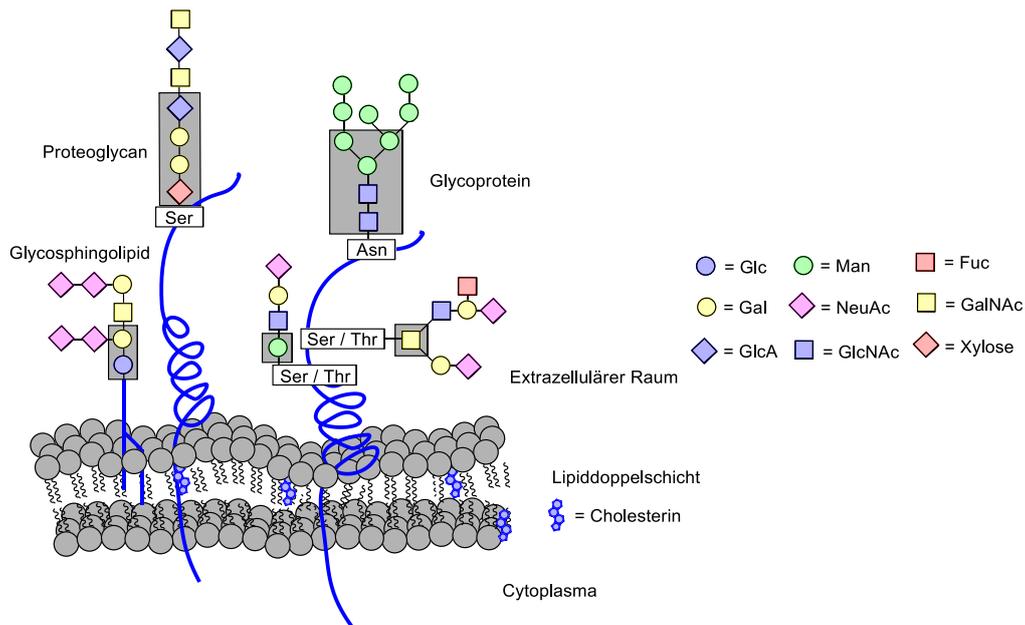


Abb. 2 Schematische Darstellung der Glycocalyx mit Glycolipiden, Proteoglycanen und Glycoproteinen (abgewandelt nach Paulson).<sup>[19]</sup> Die Kernstrukturen sind grau hinterlegt.

In Glycoproteinen sind die Kohlenhydratstrukturen entweder *N*- bzw. *O*-glycosidisch oder über GPI-Anker konjugiert. Die *N*-Glycoproteine sind mit einer *N*-Acetylglucosamin-Einheit über einen Asparaginrest an die Seitenkette des Proteins verknüpft. Charakteristisch für *N*-Glycoproteine ist die pentasaccharidische Kernstruktur aufgebaut aus zwei *N*-Acetylglucosamin- und drei Mannose-Einheiten (Abb. 3).<sup>[20]</sup>

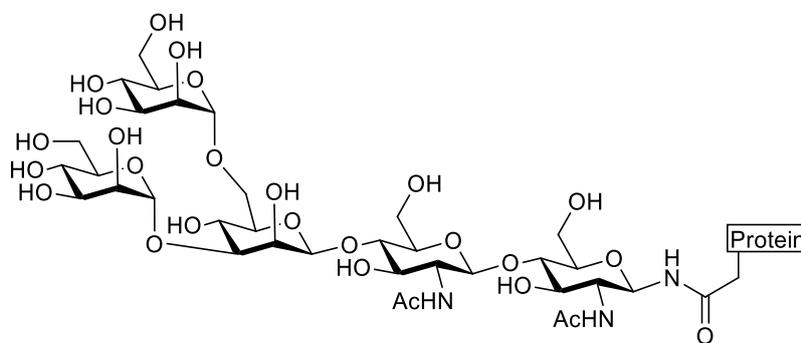


Abb. 3 Kernstruktur der *N*-Glycoproteine, welche mit einem Asparagin einer Seitenkette des Proteins verknüpft ist.

Die gemeinsame Kernstruktur aller *N*-Glycane ist bedingt durch die Biosynthese der *N*-Glycoproteine. In Abb. 4 ist der Biosyntheseweg schematisch dargestellt.<sup>[21]</sup> Im rauen ER wird ausgehend vom Dolichol-Phosphat der Ausgangspunkt für den schrittweisen Aufbau des Oligosaccharids gesetzt. Die Nucleotid-Glycoside werden zunächst auf der cytosolischen Seite an den Lipid-Linker geknüpft. Anschließend erfolgt im Lumen des ER die Verknüpfung mit weiteren Monosacchariden, wo die Oligosaccharidstruktur letztendlich auf eine Sequenz Asn-X-Thr/Ser (X = Aminosäure außer Prolin) des Proteins transferiert wird. Allerdings werden nicht alle der potentiellen Glycosylierungssequenzen im Protein auch glycosyliert. Nach Entfernung einiger Monosaccharide wird dieses glycosylierte Protein daraufhin über Vesikel in den Golgi-Apparat transportiert. In Abhängigkeit der weiteren Modifizierung der Kernstruktur werden *N*-Glycane in solche vom sogenannten high mannose-, complex- und hybrid-type eingeteilt.<sup>[20]</sup>

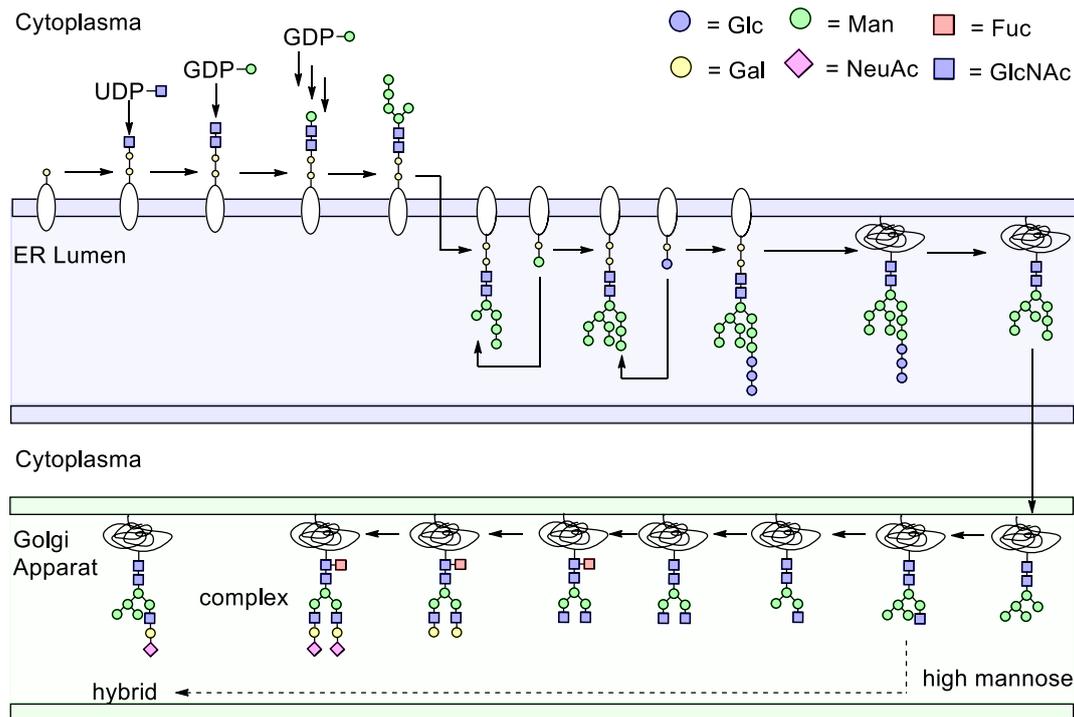


Abb. 4 Biosyntheschema der Glycosylierung der *N*-Glycoproteine (modifiziert nach KORNFIELD und MAVERAKIS).<sup>[20,21]</sup>

Anders als bei den *N*-Glycoproteinen gibt es für *O*-Glycoproteine keine einheitliche Kernstruktur. Dies liegt daran, dass es, anders als für die *N*-Glycoproteine, mehr als einen Biosyntheseweg für *O*-Glycoproteine gibt. Die Verknüpfung eines Oligosaccharids mit der Protein-Seitenkette erfolgt über einen Serin- oder Threoninrest. Am Häufigsten wird eine *N*-Acetylglucosamin-Einheit auf Serin oder Threonin übertragen. Die hauptsächliche Glycosylierung von *O*-Glycoproteinen erfolgt im Golgi-Apparat.

Hauptbestandteil der Glycokonjugate der Zellmembran sind die Glycolipide, welche amphiphile Moleküle sind, deren hydrophober Bestandteil in der Lipiddoppelschicht eingelagert ist, während die Kohlenhydratsequenz in den extrazellulären Raum ragt. Glycolipide werden, je nach Grundstruktur in Glycoglycerolipide aus 1,2-Di-*O*-diacylglycerol und Glycosphingolipide aus *N*-Acylsphingosin (Ceramid) unterteilt.<sup>[11,12,22]</sup> In Abb. 5a bzw b sind zwei simple, mit nur einem Kohlenhydrat modifizierte Glycolipide abgebildet. Komplexe Sialinsäure-haltige Glycosphingolipide werden als Ganglioside bezeichnet und weisen als Kernstruktur eine  $\beta$ -Lactosyl-Einheit auf (Abb. 5c).

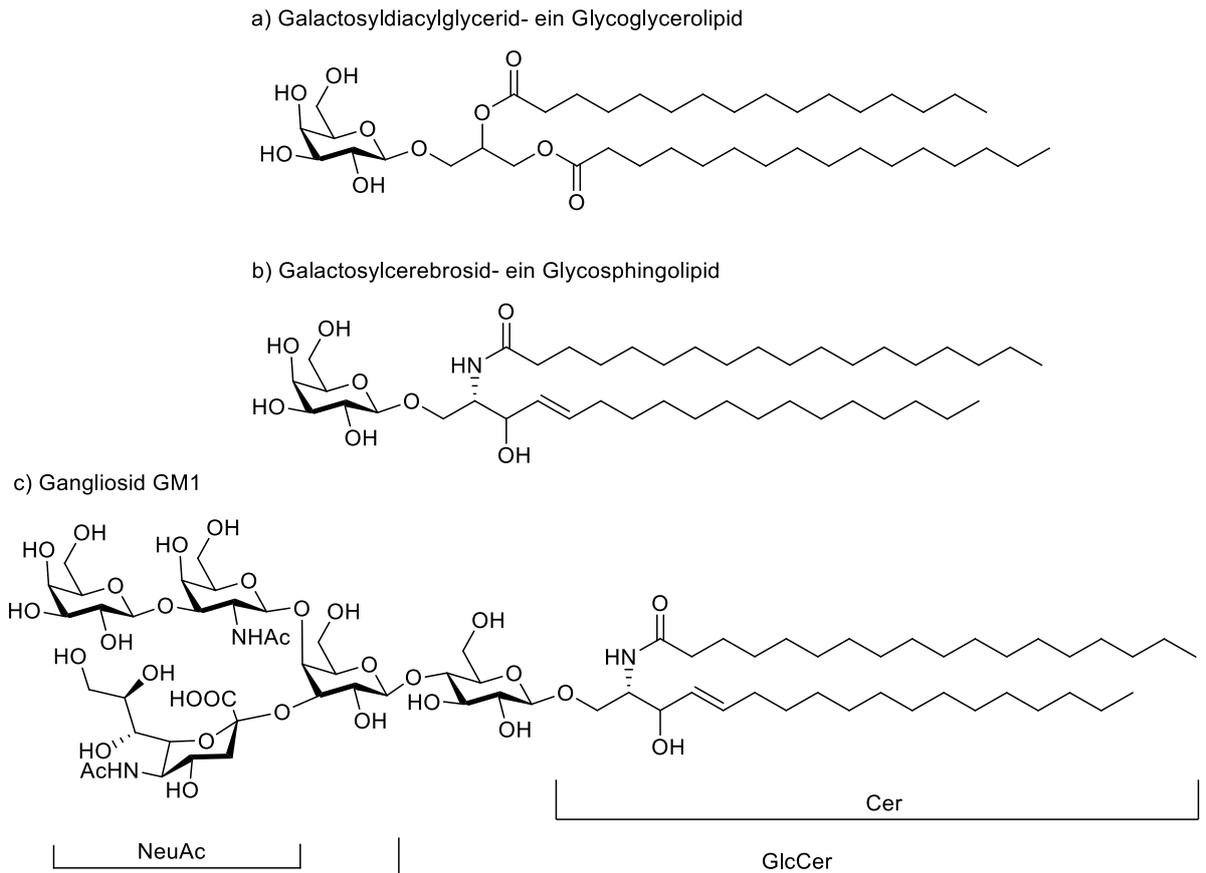


Abb. 5 Glycolipide werden je nach Grundstruktur in Glycoglycerolipide (a) oder Glycosphingolipide (b) unterteilt. Komplexe sialinhaltige Glycosphingolipide werden als Ganglioside bezeichnet. In c) ist das häufig im adulten menschlichen Hirn bzw. als Rezeptor für das Cholera-toxin im Darm vorkommende Gangliosid GM1 abgebildet (Cer = Ceramid, NeuAc = *N*-Acetyl-neuraminsäure, GlcCer = Glucosylceramid).<sup>[10,23]</sup>

GPI-Anker sind glycosylierte Lipide, welche über die Kohlenhydratstruktur zusätzlich mit einem Protein kovalent verbunden sind. Sie weisen eine definierte Kernstruktur aus drei Mannose-, einer Glucosamin- und einer Inositol-Einheit auf. Die Verknüpfung des C-Terminus des Proteins erfolgt über einen Ethanolaminphosphat-Linker.<sup>[15,24,25]</sup> In Abb. 6 ist diese spezifische Kernstruktur mit den häufig mit Kohlenhydraten, Fettsäuren oder Phosphoethanolaminen modifizierten Positionen abgebildet. Das Prinzip der Biosynthese der GPI-Anker weist einige Parallelen zu der Biosynthese der *N*-Glycane auf. Im ER werden Kohlenhydrate, Fettsäuren und Phosphoethanolamine miteinander sequenziell verknüpft. Nach dem Transfer auf ein Protein erfolgen im Golgi-Apparat weitere Modifizierungen.<sup>[13,26,27]</sup> Die Lipide der GPI-Anker weisen die gleichen Grundstrukturen wie die der Glycolipide auf. In Säugetieren kommt am häufigsten das Diacylglycerol, Alkylacylglycerol oder ein Ceramid als Lipid vor.

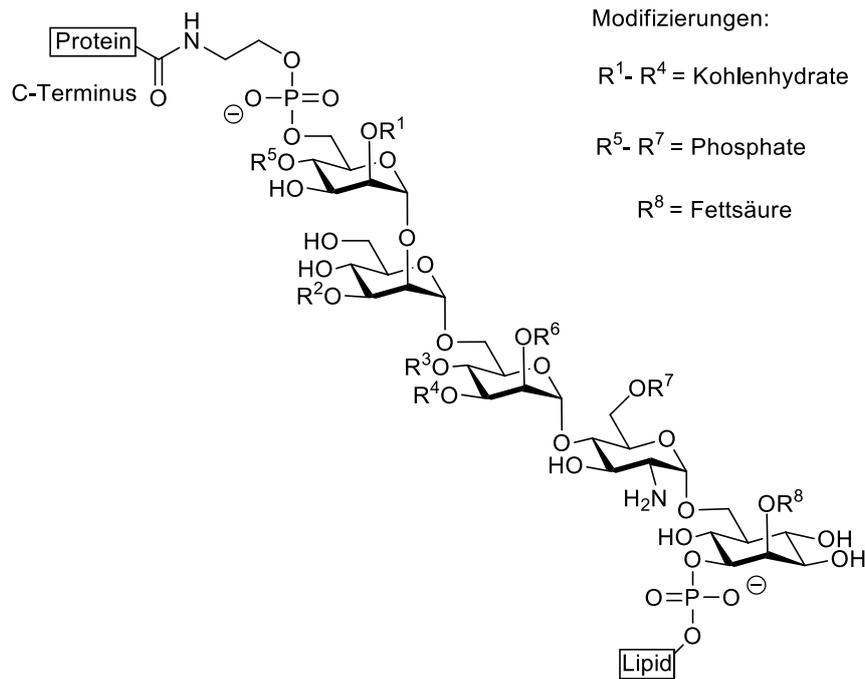


Abb. 6 Grundstruktur eines GPI-Ankers mit Darstellung der gängigen Modifizierungen (Struktur nach PAULICK, MAYOR und CROCKER).<sup>[15, 24, 27]</sup>

## 1.2 Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen

Eine Klasse von Proteinen, welche in Zell-Kommunikations- und Erkennungsprozessen eine entscheidende Rolle spielen, wird als Lektine bezeichnet. Diese Proteine sind Zucker-spezifisch, weisen aber weder Enzym- noch Antikörper-Aktivität auf.<sup>[28-33]</sup> Ein Lektin hat die Fähigkeit zur selektiven und reversiblen Bindung spezifischer Kohlenhydratstrukturen und besitzt eine oder mehrere kohlenhydraterkennende Domänen (*engl. carbohydrate recognition domain, CRD*). Dabei ist die Affinität zwischen Ligand und Rezeptor in einer monovalenten Kohlenhydrat-Lektin-Bindung meist relativ niedrig. Die Zucker-Protein-Wechselwirkung basiert auf der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, ionischen- und hydrophoben-Wechselwirkungen, wie auch van-der-Waals-Kräften.<sup>[34-36]</sup> Durch multivalente Interaktionen der Bindungspartner werden im Vergleich zur monovalenten Wechselwirkung häufig stärkere und spezifischere Bindungen erzielt. Dabei können multivalente Wechselwirkungen nicht nur zu einem linearen, sondern zu einem exponentiellen Anstieg der Bindungsstärke führen. Dieser *glycoside cluster effect* wurde zuerst 1978 von Y.C. LEE beschrieben.<sup>[37-43]</sup>

Durch die auf der Zelloberfläche vorhandenen Oligosaccharidstrukturen der Glycocalyx werden multivalente Wechselwirkungen der Zelle mit ihrer Umgebung möglich. Da Lektine an Zell-Kommunikations- und Erkennungsprozessen beteiligt sind, spielen sie bei der Zelladhäsion eine wichtige Rolle. Multivalente Liganden können in verschiedener Form mit einem Rezeptor wechselwirken (Abb. 7). Bei Vorhandensein mehrerer äquivalenter Liganden erfolgt eine statistische Bindung an einen verfügbaren Rezeptor (a). Stehen weitere Rezeptoren zur Verfügung, kann durch die Bindung mehrerer Liganden eine Komplexierung bewirkt werden (b). Eine zusätzliche Steigerung der Bindungsstärke wird z. B. durch die Bindung an eine Nebenstelle des Rezeptors erzielt (c). Aggregation ist ein Effekt, der auftreten kann, wenn die Wechselwirkung eines multivalenten Liganden mit Rezeptoren zu einem

Komplezzusammenschluss führt (d). Bei der Zelladhäsion wechselwirken multivalente Liganden mit mehreren verschiedenen Rezeptoren (e).<sup>[17,44-47]</sup>

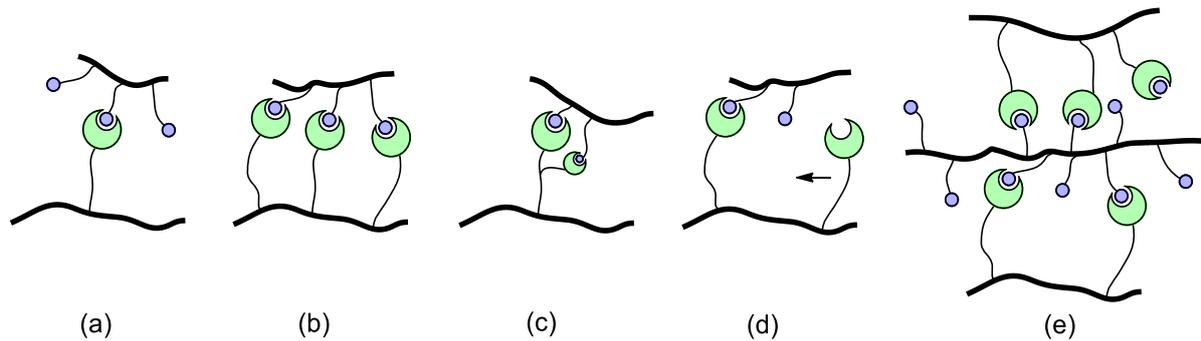


Abb. 7 Multivalente Wechselwirkungen: a) statistische Bindung, b) Chelat-Bildung, c) Bindung an eine Nebenstelle, d) Aggregation und e) Adhäsion (grün: Rezeptor (z.B. Lektin), blau: Ligand (z.B. spezifisches Kohlenhydrat) (abgewandelt nach LAHMANN).<sup>[44]</sup>

Es gibt verschiedene Klassen von Lektinen, welche in Abhängigkeit ihrer Struktur, Aminosäuresequenz und Zuckerspezifität in C-, P-, I- und S-Typen unterteilt werden. Die C-Typ-Lektine bilden den mengenmäßig größten Anteil der tierischen Lektine. Bei der Kohlenhydratbindung weisen sie  $\text{Ca}^{2+}$ -Abhängigkeit auf.<sup>[34,48]</sup> Die C-Typ-Lektine werden ihrerseits in endozytotische Lektine, Kollektine und Selektine unterteilt. Ein wichtiger Vertreter der Membran-gebundenen endozytotischen Lektine ist der in der Leber von Säugetieren vorkommende Asialoglycoprotein-Rezeptor (ASGPR).<sup>[49]</sup> Das Asialoglycoprotein hat eine trimere Struktur und weist in jeder der drei Polypeptidketten eine CRD für Galactose- und GalNAc-Strukturen auf. Während des Alterungsprozesses von Erythrozytenzellen werden endständige Sialin-Reste abgespalten, wodurch Galactose- und GalNAc-Strukturen frei gelegt werden. Die gealterten Zellen interagieren mit dem Rezeptor in einer multivalenten Wechselwirkung und können anschließend aus dem Blutkreislauf entfernt werden.

Selektine spielen bei Zelladhäsions-Prozessen wie z. B. Entzündungsreaktionen eine wichtige Rolle. Dabei werden Leukozyten am Entzündungsherd durch die Wechselwirkung mit Endothel-Zellen im Blutstrom abgebremst.<sup>[3,50,51]</sup> Selektine werden anhand ihrer spezifischen Bindung an bestimmte Kohlenhydratstrukturen des Endothels (E-Selektine), der Lymphknoten (L-Selektine) und Thrombozyten (Platelet, P-Selektine) unterschieden.

Kollektine kommen im Serum und der Leber von Säugetieren in gelöster Form und P-Typ-Lektine hingegen in Pflanzen vor.<sup>[52]</sup> Ein wichtiger Vertreter ist das Lektin Concanavalin A (ConA), welches je nach pH-Wert eine dimere oder tetramere Struktur aufweist. Die tetramere Struktur, welche Mannoside binden kann, weist eine Spezifität für Mannose-Strukturen wie sie in *N*-Glycanen vorkommen auf. I-Typ-Lektine sind neben Antikörpern und T-Zell-Rezeptoren Bestandteil der Familie der Immunglobuline.<sup>[53]</sup> Die bekanntesten Vertreter des I-Typs stellen die Sialin-bindenden Lektine, die Siglecs (*sialic acid-binding immunoglobulin-like lectines*) dar. Die S-Typ-Lektine werden aufgrund ihrer Erkennung von  $\beta$ -Galactosiden auch Galectine genannt.

### 1.3 Glycomimetika

Aufgrund der komplexen strukturellen Zusammensetzung der Glycocalyx und deren Mikroheterogenität stellt die Isolation der natürlichen Strukturen in ausreichender Menge und Reinheit eine große Herausforderung dar. Für die Untersuchung der Glycocalyx und ihrer Funktion werden daher synthetische Oligosaccharide, aber auch Glycomimetika eingesetzt. Glycomimetika sind vereinfachte Strukturen, welche bestimmten Eigenschaften der Glycocalyx nachempfunden sind.<sup>[54-56]</sup> Je nach Problemstellung kann zur Glycomimetika-Synthese auf unterschiedliche Modellsysteme zurückgegriffen werden.

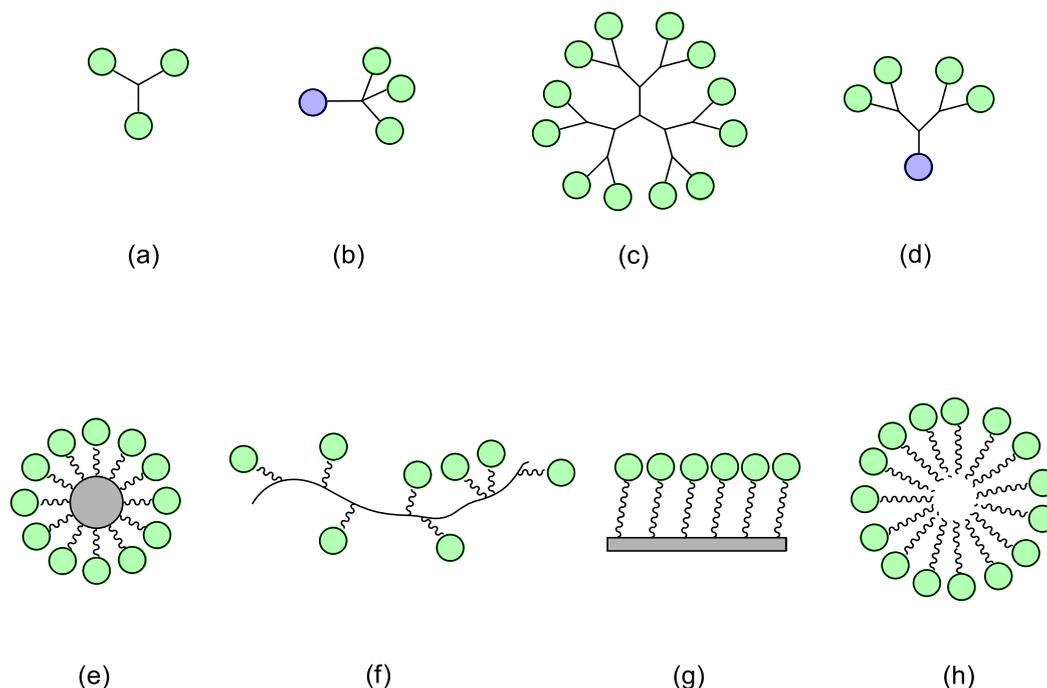


Abb. 8 Verschiedene Modellsysteme zur Darstellung von Glycomimetika: a) Glycocluster, b) selektiv funktionalisierte Glycocluster, c) Glycodendrimere, d) Glycodendrone, e) Glyconanopartikel, f) Neoglycopolymere bzw. Glycopeptide, g) Glyco-SAMs, h) Glycomizellen (abgewandelt nach LINDHORST).<sup>[57,58]</sup>

In Abb. 8 sind Beispiele dieser Modellsysteme schematisch dargestellt.<sup>[59-63]</sup> Die einfachsten Modelle stellen die Glycocluster (a) und die selektiv funktionalisierten Glycocluster (b) dar. Wird die Struktur der Glycocluster weiter ausgebaut, werden hochverzweigte Strukturen, welche als Glycodendrimere (c) bezeichnet werden, erhalten. Ein Teilstück davon wird als Glycodendron bezeichnet (d). Durch Anlagerung an Nanopartikel können Glyconanopartikel (e) und damit ein Glycomimetikum mit dreidimensionaler Struktur erhalten werden. Die Verknüpfung von Kohlenhydraten an Peptide oder Polymere liefert große Strukturen, welche Glycopeptide oder Glycopolymere (f) heißen. Durch Ausbildung von selbstorganisierenden Monoschichten, sogenannten Glyco-SAMs (*self-assembled monolayers*) (g), werden Glycomimetika erhalten, welche eine definierte zweidimensionale Oberfläche bieten. Durch Mizellenbildung werden große dreidimensionale Strukturen, die Glycomizellen, erhalten (h).

## 1.4 Konformationsänderungen in biologischen Systemen

Bei der Bindung eines Substrats an einen Rezeptor, der enzymatischen Katalyse oder biochemischen Elektronen-Transfer-Prozessen lösen Konformationsänderungen im biologischen System häufig Signaltransduktionskaskaden aus, welche in einer spezifischen biochemischen Antwort resultieren.<sup>[64]</sup> Bekannte biologische Vorgänge, welche Konformationsänderungen im Protein bewirken sind z. B. die Bindung von Adrenalin oder Insulin an ihre Rezeptoren.<sup>[65-69]</sup> Ein weiteres Beispiel ist der Sehprozess, bei welchem eine lichtinduzierte Konformationsänderung auftritt. Das menschliche Auge kann kontinuierliche Bewegungen mit 1000 Bildern je Sekunde wahrnehmen. Um dies zu gewährleisten, müssen die Photorezeptorzellen im Auge Licht und Farbveränderungen innerhalb weniger Millisekunden verarbeiten können.<sup>[70,71]</sup> Rhodopsin ist ein integrales Membranprotein und wird zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptoren gezählt (Abb. 9 rechts).<sup>[72-75]</sup> 11-*cis*-Retinal ist über ein Lysin als Schiffsbasis kovalent an das Opsin-Protein des Rhodopsins gebunden.<sup>[76,77]</sup> Eine *cis-trans*-Isomerisierung des 11-*cis*-Retinals zum all-*trans*-Retinal (Abb. 9 links) wird durch Lichteinfall induziert und erfolgt schon in wenigen Picosekunden nach der Absorption eines Photons.<sup>[78]</sup>

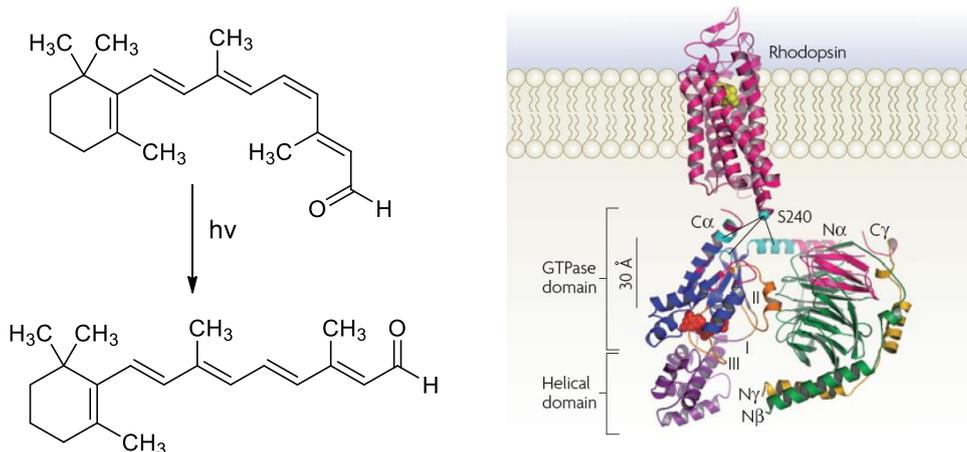


Abb. 9 *Cis-trans*-Isomerisierung des 11-*cis*-Retinals zum all-*trans*-Retinal (links). Struktur des Rhodopsins (pink) mit dem trimeren G-Proteinkomplex Transducin (rechts). Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (W. M. Oldham, H. E. Hamm, Heterotrimeric G protein activation by G-Protein-coupled receptors, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2008**, *9*, 60-71), copyright © 2008<sup>[73]</sup>

Das Rhodopsin mit der all-*trans*-Retinal-Gruppe wird Bathorhodopsin genannt und wird über weitere Stufen in Metarhodopsin II umgewandelt, in welchem die Schiffsbasis deprotoniert vorliegt. Das Opsin-Protein hat größere konformationelle Änderungen durchlaufen, wodurch ein trimerer G-Proteinkomplex, das Transducin aktiviert wird und die Weiterleitung des optischen Signals erfolgt.<sup>[73]</sup> Für die Untersuchung von Konformationsänderungen in biologischen Vorgängen oder zur Kontrolle spezifischer biologischer Funktionen werden in der Forschung molekulare Photoschalter angewendet.<sup>[79-81]</sup> Azobenzol-Derivate werden in der Literatur weitverbreitet als Photoschalter eingesetzt, da diese eine lichtinduzierte reversible *cis-trans*-Isomerisierung eingehen können.<sup>[82]</sup> So wurden bereits biologische Funktionen von Proteinen,<sup>[83]</sup> wie auch die Affinität gegenüber einem Lektin durch Anwendung eines photoschaltbaren Glycomimetikums mit eingebauter Azobenzol-Einheit lichtinduziert geschaltet.<sup>[84,85]</sup>

## 2 Projektidee

### 2.1 Konzept

Das Auftreten von Konformationsänderungen und daraus resultierende Signaltransduktionskaskaden ist für viele biologische Vorgänge ein bekanntes und allgegenwärtiges Prinzip. Als Teil eines neueren Forschungsgebiets der Glycobiologie wird die konformationelle Kontrolle in Bezug auf die Kohlenhydrat-vermittelte Zelladhäsion untersucht. Ziel dieser Arbeit ist die Synthese photoschaltbarer Glycomimetika, welche für die Fabrikation glycosylierter Oberflächen (Glycoarrays) und zur Untersuchung des Einflusses der relativen Ligand-Orientierung auf die Kohlenhydrat-Erkennung eingesetzt werden können.

#### 2.1.1 Thymin als Photoschalter

Ein Ansatz zur Untersuchung der konformationellen Abhängigkeit der Kohlenhydrat-vermittelten Zelladhäsion, stellt die Anwendung von Glycomimetika mit eingebauten molekularen Schaltern dar. Durch das Schalten dieser Glycomimetika kann die gezielte Änderung der räumlichen Ligand-Orientierung und räumlichen Konformationsänderung bewirkt werden. Die Anforderungen, die an diese Glycomimetika gestellt werden, sind zum Einen eine leichte Aktivierung des „Schalters“, welche zu keiner Reaktion oder Zersetzung des Moleküls führt, zum Anderen muss für Untersuchungen von biologischen Systemen die Biokompatibilität und Wasserlöslichkeit gewährleistet sein. Die in dieser Arbeit als molekularer Schalter eingesetzte DNA-Base Thymin erfüllt diese Voraussetzungen, da diese durch Lichtstimulation bei einer spezifischen Wellenlänge eine [2+2]-Photocycloaddition eingeht und wasserlöslich ist. Die photoinduzierte [2+2]-Photocycloaddition von Thymin ist ein gut untersuchter Vorgang und steht *in vivo* im Zusammenhang mit DNA-Schäden durch UV-Strahlung. UV-Strahlung der UV-B und UV-C Region des Sonnenlichts im Bereich von 260 nm-320 nm kann eine Schädigung der DNA verursachen, da die Nukleobasen Thymin, Uracil und Cytosin in diesem Wellenlängenbereich absorbieren können. Diese Schädigung durch UV-Strahlung kann zur Entstehung von Hautkrebs beitragen. Die bei der UV-Bestrahlung entstehenden Cyclobutanpyrimidin-Dimere gelten als verantwortlich für eine Mutagenese und Karzinogenese in menschlichen Zellen. Die verursachten Fehler bei der Replikation der DNA können zu Mutationen oder zum Zelltod führen.<sup>[86-91]</sup>

Das Absorptionsmaximum von Thymin liegt bei ca. 270 nm. Die [2+2]-Photocycloaddition erfolgt bei Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von größer als 280 nm, während die entsprechende Cycloreversion bei 240 nm stattfindet.<sup>[86]</sup> Die treibende Kraft der Cycloreversion ist die Repulsion der Methylgruppen des Thymin-Dimers. In weißem Licht liegt das Thymin-Dimer mit dem Thymin-Monomer im Photogleichgewicht vor. Wird monochromatisches Licht bei 270 nm oder in einem Bereich  $\geq 270$  nm mit einem Cut-Off-Filter verwendet, können die dimerisierten [2+2]-Photocycloadditionsprodukte isoliert werden.

Bei der Bestrahlung von Thymin werden vier stereoisomere Cyclobutyl-Dimere erhalten, ein *cis-syn*, ein *cis-anti*, ein *trans-syn* und ein *trans-anti*-Dimer (Abb. 10).<sup>[86]</sup> Für komplexere Thymin-Derivate, wie z. B. der DNA können bei der Belichtung weitere stereoisomere Dimere entstehen, so sind je zwei *cis-syn*,

zwei *cis-anti*, zwei *trans-syn* und zwei *trans-anti*-Dimere möglich. Für die Dimerisierungsreaktion in der DNA ist die räumliche Nähe zweier Thymin-Reste unabdingbar. In der DNA wird aus diesem Grund hauptsächlich das *cis-syn*-Dimer gebildet.<sup>[86]</sup>

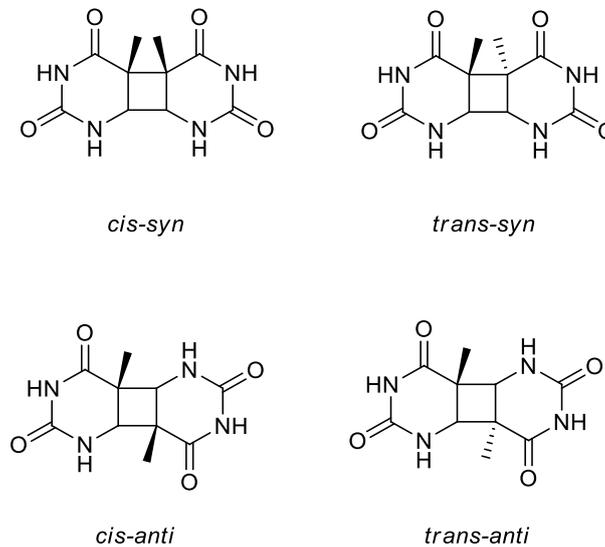


Abb. 10 Bei der Belichtung von Thymin können vier stereoisomere Cyclobutan Cycloadditionsprodukte entstehen.

Bei der Bestrahlung von Thymin mit UV-Licht können in geringer Konzentration weitere Photocycloadditionsprodukte gebildet werden (Abb. 11).<sup>[91-93]</sup> Eines dieser Photoprodukte ist das über die Paterno-Büchi-Reaktion gebildete Pyrimidin-Pyrimidon-Dimer, das (6-4)-Photoadditionsprodukt. Dieses kann eine Umwandlung zum Dewar-Photoprodukt eingehen. Seltene Dimere die bei Bestrahlung der DNA auftreten sind ein Adenin-Heterodimer und ein weiteres Isomerisierungsprodukt, das 2-Imidazol(5-4)Pyrimidon. Durch UV-A-Licht entstehen über hoch reaktive Intermediate weitere Produkte wie Cytosin oder Thymin-Photohydrate. In Sporen, in welchen die DNA sehr dicht gepackt ist, kann außerdem ebenfalls das Sporen-Photoprodukt gebildet werden.<sup>[91]</sup> In der Natur gibt es einen Reparaturmechanismus, bei dem bestimmte Enzyme zum Einsatz kommen, um die entstandenen Schäden in der DNA zu beheben.<sup>[90,91]</sup>

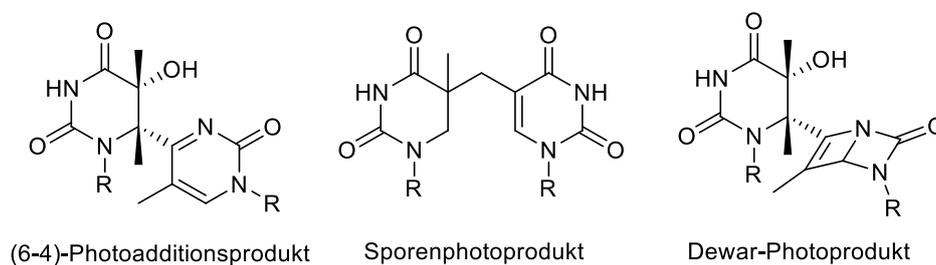


Abb. 11 Neben dem Cyclobutanpyrimidin-Dimer können bei der Bestrahlung von Thymin noch weitere Photoadditionsprodukte entstehen.

Thymin-Derivate sind in Lösung gegenüber UV-Licht stabil, weil die Dimerisierung in Lösung über den Triplett-Zustand erfolgt und die Wahrscheinlichkeit zum Intersystem Crossing sehr gering ist. Werden Ketone wie Aceton als Triplett-Sensitizer zur Lösung hinzugefügt, erfolgt die Dimerisierung sehr effektiv. In aggregiertem Zustand erfolgt die Dimerisierung hingegen aus dem Singulett-Zustand.<sup>[90]</sup>

### 2.1.2 Typ-1-Fimbrien-vermittelte bakterielle Adhäsion: Das Lektin FimH

Die spezifische Wechselwirkung einer Bakterienzelle mit der Glycocalyx einer Zelle ist häufig der einleitende Schritt einer Infektion bzw. Kolonisation der Wirtszelloberfläche und damit Biofilm-Bildung.<sup>[94]</sup> Das Bakterium *Escherichia coli* (*E. coli*) kommt im gastrointestinalen Trakt vor und gehört zur Klasse der *Enterobacteriaceae*. Das *E. coli* Bakterium besitzt Fimbrien (auch Pili genannt) auf der Bakterienoberfläche. Das sind adhäsive Organellen, die Kohlenhydrat-Strukturen spezifisch erkennen.<sup>[95]</sup> Wildtyp-Bakterien weisen eine Vielzahl unterschiedlicher Fimbrien auf. Mit den Typ-1-Fimbrien wechselwirkt das *E. coli*-Bakterium mit  $\alpha$ -D-Mannosyl-Resten der Glycocalyx einer Wirtszelle.<sup>[96]</sup> Die Typ-1-Fimbrien sind wichtige Virulenzfaktoren im Falle der uropathogenen *Escherichia coli* (*E. coli*) (UPEC). Sie sind 1-2  $\mu\text{m}$  lang und sind aus den verschiedenen Untereinheiten, FimA, FimF, FimG und FimH aufgebaut (Abb. 12).<sup>[97-99]</sup> Das Protein FimH befindet sich an der Spitze der Typ-1-Fimbrien und hat Lektin-Funktion. Mittels Röntgenstrukturanalyse von FimH, wurde eine  $\alpha$ -D-Mannosid spezifische CRD identifiziert.<sup>[101,102]</sup>

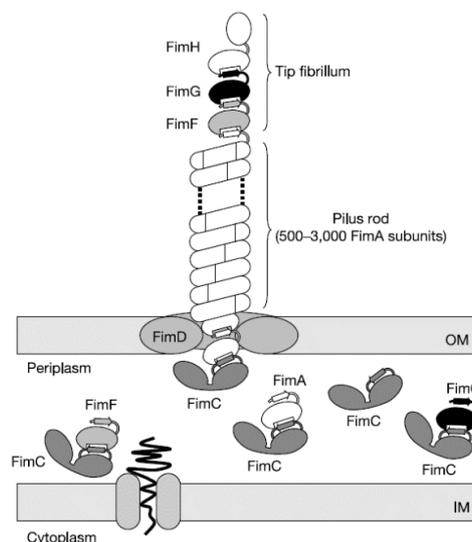


Abb. 12 Schematische Darstellung einer Typ-1-Fimbrie. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature* (M. Vetsch, C. Puorger, T. Spirig, U. Glauschopf, E. U. Weber-Ban, R. Glockshuber, *Nature* **2004**, 431, 329-333), copyright © 2004.<sup>[99]</sup>

Bei der Bindung von  $\alpha$ -D-Mannosiden in die CRD werden sechs Wassermoleküle aus der Bindungstasche verdrängt. Mit den Hydroxylgruppen des Kohlenhydrats werden Wasserstoffbrückenbindungen zu den Aminosäuren in der Bindungstasche ausgebildet. Aufgrund zweier hydrophober Tyrosin-Reste Tyr 48 und Tyr137 am Eingang der CRD, welche als „Tyrosin-Tor“ bezeichnet werden, weisen synthetische  $\alpha$ -D-Mannoside mit einem aromatischem Aglycon, durch die Möglichkeit zusätzliche  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen auszubilden, höhere Bindungsaffinitäten als  $\alpha$ -D-Mannoside ohne aromatisches Aglycon auf.<sup>[103]</sup> Da die Affinität von  $\alpha$ -D-Mannosiden mit aromatischem Aglycon zu FimH erhöht ist, wird dieser Umstand bei der Entwicklung neuer FimH-Liganden speziell berücksichtigt.<sup>[104-108]</sup> Zur Untersuchung der Kohlenhydrat-vermittelten bakteriellen Adhäsion wurden bereits einige Methoden und Konzepte entwickelt.<sup>[109-115]</sup>

## 2.2 Stand der Forschung

Das Konzept der in dieser Dissertation entwickelten Strategie zur Darstellung und Anwendung photoschaltbarer Glycomimetika zur Untersuchung des Einflusses der Änderungen von Ligandpräsentation auf die Kohlenhydrat-vermittelte Zelladhäsion basiert auf den bisher erzielten Forschungsergebnissen von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> und H. FERNANDO<sup>[117]</sup>. Mit der Darstellung und Belichtung mono- und divalenter Glycothymidine gelang die Entwicklung geeigneter photoschaltbarer Glycomimetika, welche zur Untersuchung der Typ-1-Fimbrien vermittelten bakteriellen Adhäsion an  $\alpha$ -D-Mannose-Derivate mit Typ-1-fimbrierten *E. coli* eingesetzt werden können. Die gewonnenen Erkenntnisse auf denen die Projektidee dieser Dissertation aufgebaut wurde, werden im Folgenden erläutert.

Zur Entwicklung photoschaltbarer Glycomimetika wurden von K. SCHWECKENDIECK die Glycothymidin-Derivate **1**<sup>[118]</sup>, **2** und **3** (Abb. 13) dargestellt und mittels photoinduzierter [2+2]-Photocycloaddition in Lösung unter Verwendung von Aceton als Triplett-Sensitizer in die entsprechenden Dimere überführt. Mit dem Einsatz der synthetisierten Glycothymidine und ihrer Dimere im GFP-basierten Adhäsionstest wurde deren Affinität zum Lektin FimH und ihr Potential als Inhibitoren der Typ-1-Fimbrien-vermittelten bakteriellen Adhäsion gezeigt.<sup>[116]</sup> Die im kompetitiven Assay in Lösung eingesetzten Glycothymidin-Monomere und -Dimere zeigten im Experiment allerdings keinen signifikanten Unterschied in ihrer inhibitorischen Potenz, weshalb die Entwicklung von Glycothymidin-funktionalisierten Oberflächen angestrebt wurde.

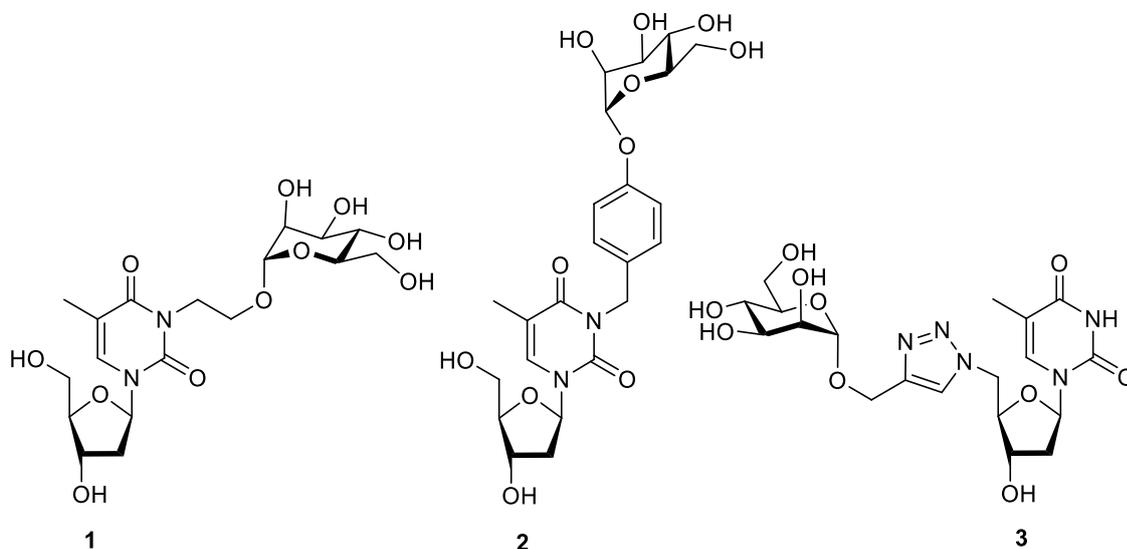


Abb. 13 Die Glycothymidin-Derivate **1**<sup>[118]</sup>, **2** und **3** wurden von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> dargestellt, belichtet und im Adhäsionstest mit Typ-1-fimbrierten *E. coli* Bakterien in Lösung eingesetzt.

Das Glycothymidin **4** (Abb. 14) wurde von K. SCHWECKENDIECK für die Immobilisierung auf einer vorfunktionalisierten Polystyrolmikrotiterplatte eingesetzt. Nach Bestrahlung der Oberfläche wurde im Experiment eine verminderte bakterielle Adhäsion im Vergleich mit einer äquivalenten unbelichteten Oberfläche beobachtet.<sup>[116]</sup> Allerdings ist die Signifikanz dieser Ergebnisse bisher nicht eindeutig erwiesen.

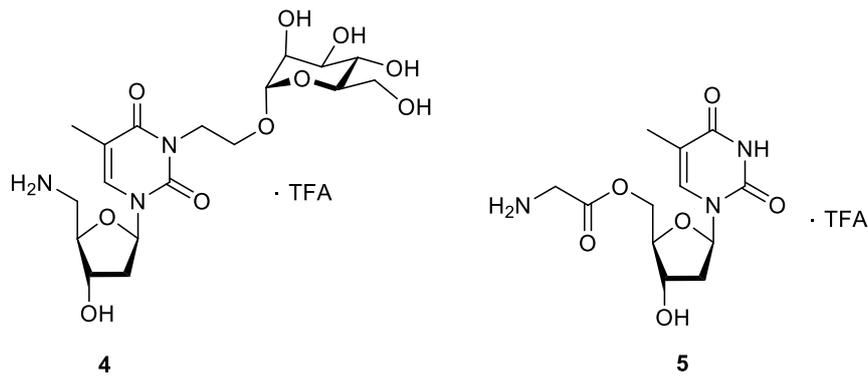


Abb. 14 Das Glycothymidin-Derivat **4** wurde von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> und das Glycothymidin-Derivat **5** von H. FERNANDO<sup>[117]</sup> dargestellt und auf einer Polystyroloberfläche immobilisiert.

Um die verminderte bakterielle Adhäsion auf eine Dimerisierung der immobilisierten Glycothymidine, d. h. auf eine veränderte Präsentation der Zuckerliganden zurückführen zu können, ist es notwendig die Oberfläche zu charakterisieren und den Nachweis zu erbringen, dass die Dimerisierung erfolgreich stattgefunden hat. Während die Dimerisierung in Lösung leicht UV/Vis-spektroskopisch nachgewiesen werden kann, ist dies auf einer Polystyroloberfläche nicht möglich. Die direkte Charakterisierung der Oberfläche z. B. mit IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, NMR-Spektroskopie, wie auch die chemische oder enzymatische Spaltung der immobilisierten Moleküle verliefen erfolglos.<sup>[116,117]</sup> Das Glycothymidin-Derivat **5** mit eingebauter Sollbruchstelle wurde von H. FERNANDO<sup>[117]</sup> dargestellt und auf einer Polystyroloberfläche immobilisiert (Abb. 14). Nach Immobilisierung und Belichtung wurden die Produkte von der Oberfläche abgespalten und massenspektrometrisch untersucht. Auch so konnte der Nachweis der Photodimerisierung auf der Oberfläche nicht erbracht werden. Die von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> und H. FERNANDO<sup>[117]</sup> durchgeführten Studien zur Immobilisierung und Dimerisierung von Glycothymidin-Derivaten auf Polystyroloberflächen liefern bis heute keine eindeutigen Ergebnisse. Es besteht die Notwendigkeit von Polystyroloberflächen auf alternative Oberflächen (z. B. Glas) zu wechseln. Dennoch stellen die bisherigen Forschungsergebnisse einen ersten wichtigen Schritt für die Untersuchung des Einflusses von Änderungen der Ligandpräsentation auf die bakterielle Zelladhäsion dar.

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe A. TERFORT wurden von K. SCHWECKENDIECK Glycothymidin-Derivate zusätzlich auf Quarzglasoberflächen immobilisiert, wo die immobilisierten Moleküle Glyco-SAMs ausbilden. Ein Vorteil der verwendeten Oberfläche ist die Tatsache, dass Quarzglasoberflächen im erforderlichen Wellenlängenbereich mittels UV/Vis-Spektroskopie analysiert werden können. Ein propargyliertes Thymidin-Derivat wurde auf einer Azido-funktionalisierten Quarzglasoberfläche immobilisiert.<sup>[116]</sup> H. FERNANDO funktionalisierte Quarzglasoberflächen mit drei verschiedenen Silanen mit einer endständigen Amino-, Azido- bzw. Aktivester-Funktion. Die Amino-terminierten Silane können mit einem Isothiocyanat in einer Thioharnstoffkupplung umgesetzt werden (Abb. 15a). Die Immobilisierung und Dimerisierung des Isothiocyanato-funktionalisierten Thymidin-Derivats **7** konnte im Konzentrationsbereich  $> 0.2 \text{ mM}$  UV/Vis-spektroskopisch nachgewiesen werden. Erste bakterielle Adhäsionsstudien zeigten im Bereich von  $0.2 \text{ mM}$  bis  $0.002 \text{ mM}$  eine Abnahme der Bakterienbindung infolge der Belichtung.<sup>[117]</sup>

Mit dem Azido-terminierten Silan, welches mit Alkinen in einer Kupfer(I)-katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition reagiert, wie auch mit dem Aktivester, welches mit Aminen umgesetzt werden kann, konnte die Quarzglasoberfläche vorfunktionalisiert und anschließend die entsprechenden Thymidin-Derivate **7** und **9** immobilisiert werden (Abb. 15).

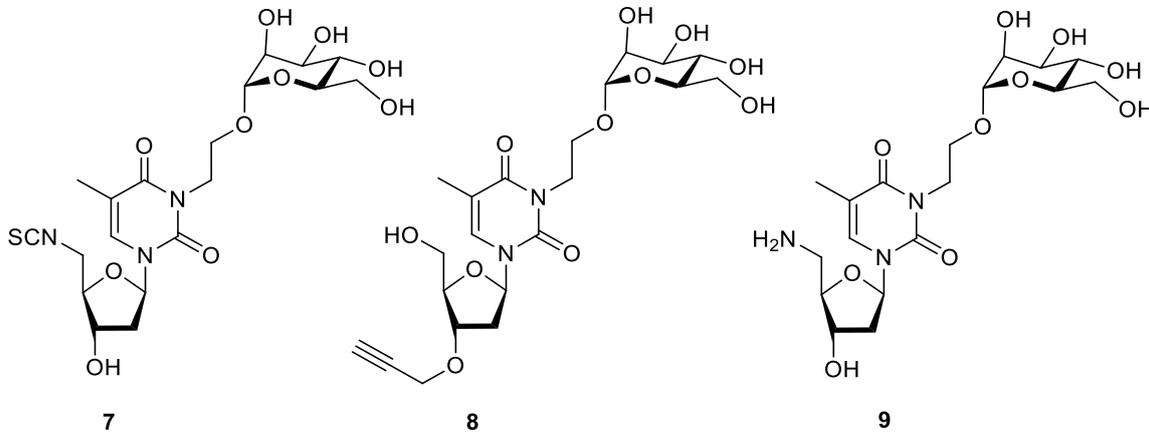


Abb. 15 Die drei Glycothymidin-Derivate **7**, **8** und **9** wurden von H. FERNANDO<sup>[117]</sup> zur Quarzglasbeschichtung verwendet. Mögliche effektive Kupplungsreaktionen sind die Thioharnstoff-Kupplung, die 1,3-dipolare Cycloaddition und die Amidbindung.

Die Verwendung von Quarzglas für die Darstellung photoschaltbarer Oberflächen erbrachte den entscheidenden Fortschritt für den Nachweis der Immobilisierung und Dimerisierung der gebundenen Glycothymidin-Derivate. Auf Basis dieser Ergebnisse wurde für die vorliegende Arbeit die Immobilisierung von photoschaltbaren Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymidin-Derivaten auf Quarzglas angestrebt.

Damit eine lichtinduzierte [2+2]-Photocycloaddition zwischen zwei immobilisierten Glycothymidin-Molekülen stattfinden kann, müssen diese einen räumlichen Mindestabstand zueinander aufweisen. Eine Möglichkeit die räumliche Nähe zu garantieren, stellt die Synthese di- oder multivalenter Glycothymidin-Derivate dar. Da die natürlichen Oligosaccharide der Glycocalyx in hochverzweigter Form vorliegen, entsprechen solche Strukturen zudem eher dem natürlichen Vorbild.

Das auf PAMAM-Basis beruhende divalente Glycothymidin-Derivat **10** wurde von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> und H. FERNANDO<sup>[117]</sup> dargestellt (Abb. 16). Das Glycothymidin-Derivat **10** wurde in analytischem Maßstab belichtet und die Dimerisierung UV/Vis-spektroskopisch und massenspektrometrisch nachgewiesen.

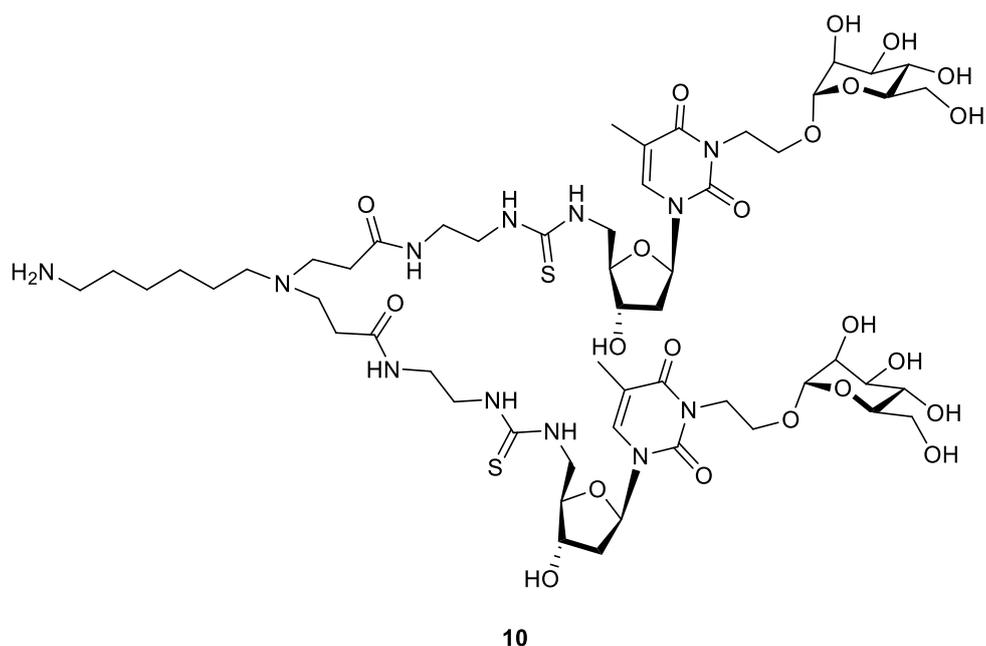


Abb. 16 Gezeigt ist das auf PAMAM-Basis beruhende divalente Glycothymidin-Dendron **10**.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung divalenter Glycothymidine besteht in der Verknüpfung zweier Glycothymidin-Einheiten. Hierfür wurde das Isothiocyanat-verknüpfte Derivat **11** dargestellt (Abb. 17). Dieses wurde belichtet und die Dimerisierung ebenfalls UV/Vis-spektroskopisch und massenspektrometrisch nachgewiesen.

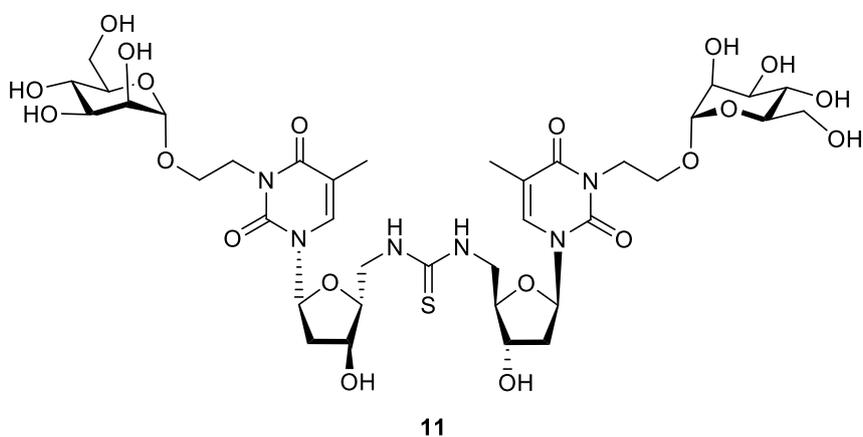


Abb. 17 Gezeigt ist das Isothiocyanat-verknüpfte divalente Glycothymidin-Derivat **11**.

Das für zukünftige Forschungen vielversprechende Konzept der di- oder multivalenten photoschaltbaren Derivate zur Untersuchung der Abhängigkeit der Kohlenhydrat-vermittelten Zellohäsion von der Ligand-Präsentation wurde im Rahmen dieser Arbeit aufgegriffen und zu diesem Zweck neue photoschaltbare Glycomimetika synthetisiert.

### 2.3 Design Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymidin-Derivate

Der Schwerpunkt dieser Arbeit wurde auf die Entwicklung und Synthese photoschaltbarer Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymidin-Derivate auf Basis der bisher erbrachten Forschungsergebnisse von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> und H. FERNANDO<sup>[117]</sup> gelegt. Aufgrund der störenden Eigenschaften und der schweren Charakterisierbarkeit von Polystyroloberflächen, wurde die Darstellung photoschaltbarer Quarzglasoberflächen angestrebt, für welche bereits erste vielversprechende Ergebnisse vorlagen. Das Konzept der Synthese und Belichtung di- bzw. multivalenter Strukturen wurde zu diesem Zweck aufgegriffen. Anstatt des Thymidins als Grundbaustein der photoschaltbaren Glycomimetika wurden Thymin-Derivate ein- oder mehrfach in verschiedenen Substitutionsmustern an ein variables Kohlenhydrat-Core-Molekül geknüpft (Abb. 18). Mit diesem Design wird die erforderliche räumliche Nähe zweier Thymin-Einheiten für die [2+2]-Photocycloaddition selbst bei niedrigeren Konzentrationen gewährt. Zudem wird erwartet, dass bevorzugt *syn*-Cycloadditionsprodukte gebildet werden, wodurch die Änderung der Kohlenhydrat-Präsentation definierter ist. Während die bisher dargestellten Thymidin-Derivate über die Hydroxylgruppen des Zuckers an Oberflächen verknüpft wurden, kann die Immobilisierung der Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymidin-Derivate über das Aglycon des Kohlenhydrat-Core-Moleküls erfolgen.

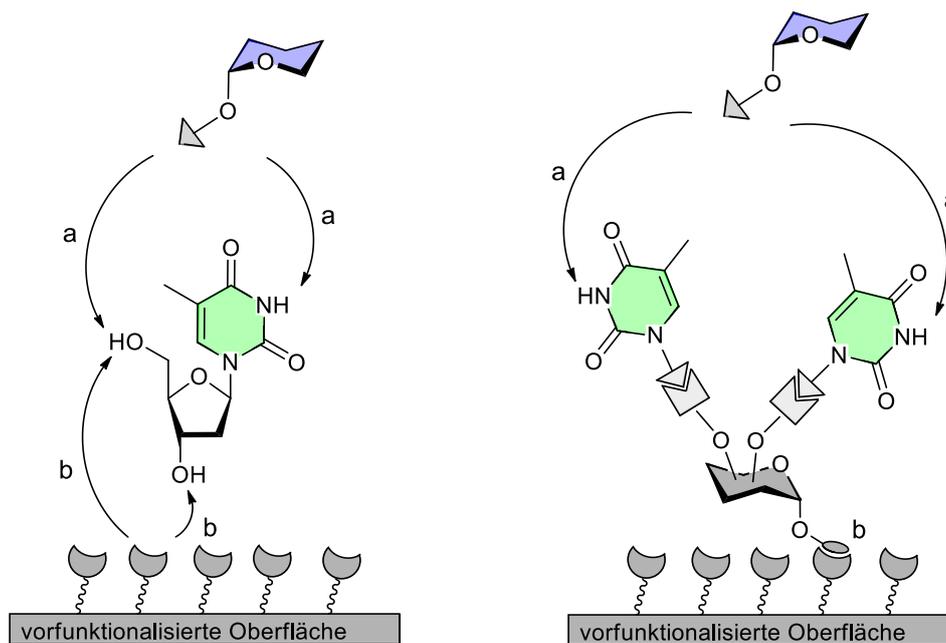


Abb. 18 Konzept der von K. SCHWECKENDIECK<sup>[116]</sup> und H. FERNANDO<sup>[117]</sup> synthetisierten Glycothymidin-Derivate (links) und der in dieser Arbeit angestrebten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymidin-Derivate, hier exemplarisch eine divalente Zielstruktur (rechts). Die Pfeile a zeigen die Positionen, welche mit weiteren Kohlenhydraten funktionalisiert werden können, während b die möglichen Verknüpfungstellen mit der Oberfläche anzeigen.

Die in dieser Dissertation projektierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymidin-Derivate werden aus drei Schlüsselbausteinen (Abb. 19), einem Core-Mannosid (grau), dem Thymin-Baustein (grün) und einem weiteren für die molekulare Erkennung essentiellen Mannosid (blau) aufgebaut. Die Anwendung einer geeigneten Schutzgruppen-Strategie erlaubt die Darstellung verschieden substituierter

Core-Mannoside, welche durch ausgewählte Verknüpfungsreaktionen mit einer definierten Anzahl an Thymin-Einheiten funktionalisiert werden können. Die Derivatisierung der Thymin-funktionalisierten Core-Moleküle mit weiteren Mannosiden, wie auch die Immobilisierung der finalen Strukturen auf eine Quarzglasoberfläche sind zwei weitere Punkte, welche eine genaue Syntheseplanung erfordern.

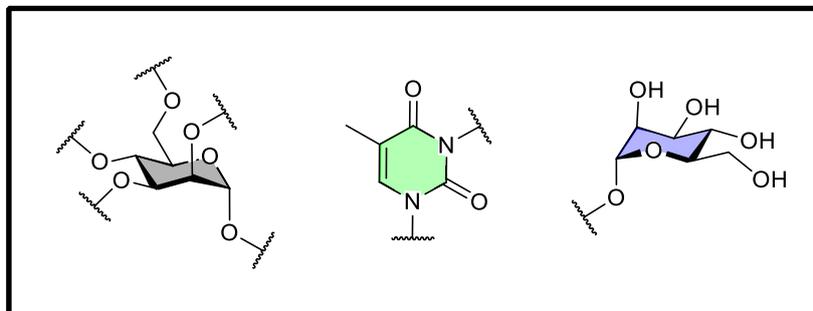


Abb. 19 Schlüsselbausteine der Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate: Core-Mannosid (grau), Thymin-Baustein (grün) und ein weiteres Mannosid (blau).

Die Funktionalisierung mit zwei oder vier Glycothymine-Einheiten kann, wie in Abb. 20 dargestellt, über verschiedene Substitutionsmuster der Hydroxylgruppen des Kohlenhydrat-Core-Moleküls ermöglicht werden. Eine Option stellt die Verknüpfung von zwei Glycothymine-Einheiten mit zwei verschiedenen Hydroxylgruppen (a) dar. Um vier Glycothymine-Einheiten einzuführen, werden vier verschiedene Hydroxylgruppen (b) funktionalisiert.

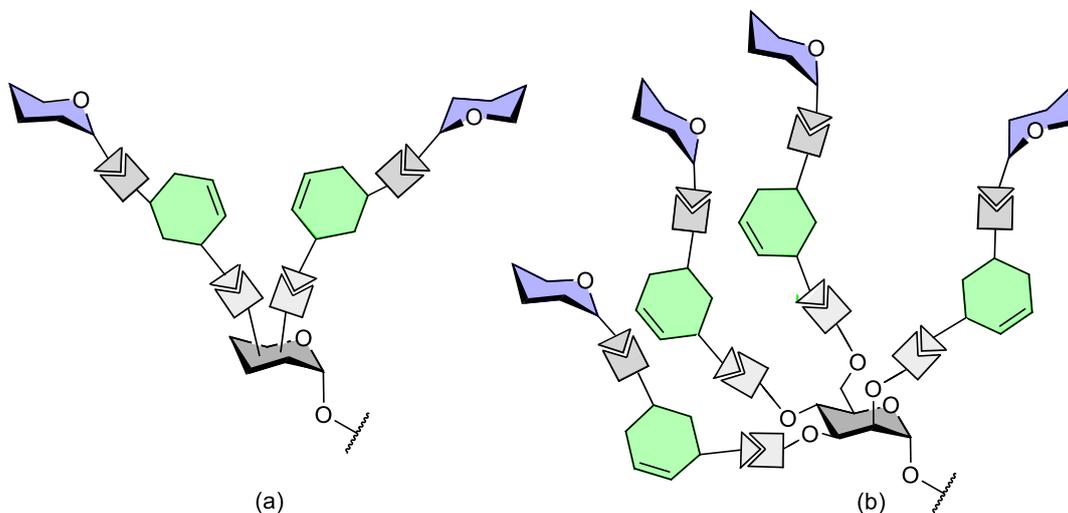


Abb. 20 Schematische Darstellung der photoschaltbaren Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate. Das Kohlenhydrat-Core-Mannosid wird mit zwei (a) oder vier (b) Glycothymine-Einheiten verknüpft.

Zur Untersuchung des Einflusses konformationeller Änderungen auf die bakterielle Adhäsion durch eine [2+2]-Photocycloaddition der Thymin-Einheiten wurden zunächst Zielstrukturen ausgewählt, welche eine gerade Anzahl an Thymin-Einheiten aufweisen. Der Schwerpunkt lag hierbei besonders in der Darstellung von divalenten Derivaten, um zunächst den intramolekularen Photoschaltprozess zwischen zwei Thymin-Einheiten zu untersuchen und festzustellen, wie der Einfluss der unterschiedlichen räumlichen Anordnung der Zuckerliganden auf die Kohlenhydraterkennung ist. Hierfür werden die mit Thymin-Derivaten funktionalisierten Kohlenhydrat-Core-Moleküle und die Kohlenhydrat-zentrierten

Glycothymin-Derivate durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge  $h\nu \geq 290 \text{ nm}$  in Belichtungsexperimenten zum Erzielen der [2+2]-Photocycloaddition eingesetzt (Abb. 21).

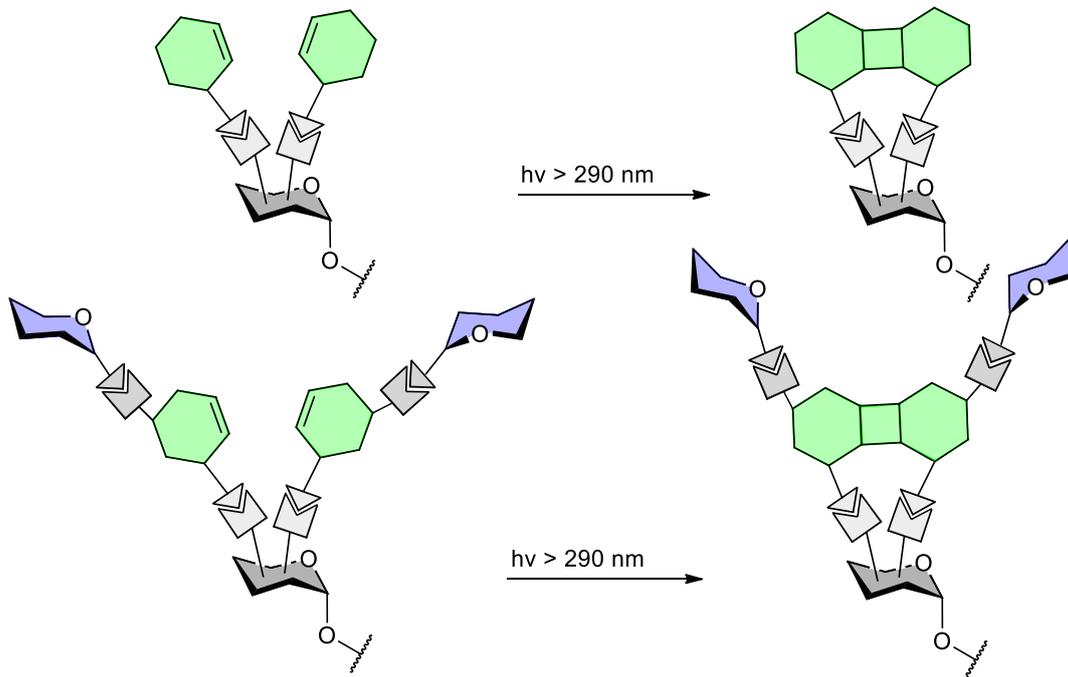


Abb. 21 Die mit Thymin-Derivaten funktionalisierten Kohlenhydrat-Core-Moleküle (oben), wie auch die Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Zielmoleküle (unten) werden in Belichtungsexperimenten durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge  $h\nu \geq 290 \text{ nm}$  eingesetzt.

### 2.3.1 Synthesestrategie zur Verknüpfung des Thymin-Bausteins

Der Einbau der Thymin-Einheiten in die Zielstrukturen erfolgt über die  $N^1$ -Position, welche mit dem Kohlenhydrat-Core verknüpft ist, während die  $N^3$ -Position mit einem weiteren Kohlenhydrat derivatisiert wird. Für das Kohlenhydrat (blau), welches benötigt wird, um die synthetisierten Zielstrukturen in biologischen Zelladhäsionsuntersuchungen anwenden zu können, wird ein funktionalisiertes  $\alpha$ -D-Mannosid eingesetzt. Letztendlich werden Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin Derivate, die wie rechts in Abb. 22 schematisch gezeigt sind, erhalten.

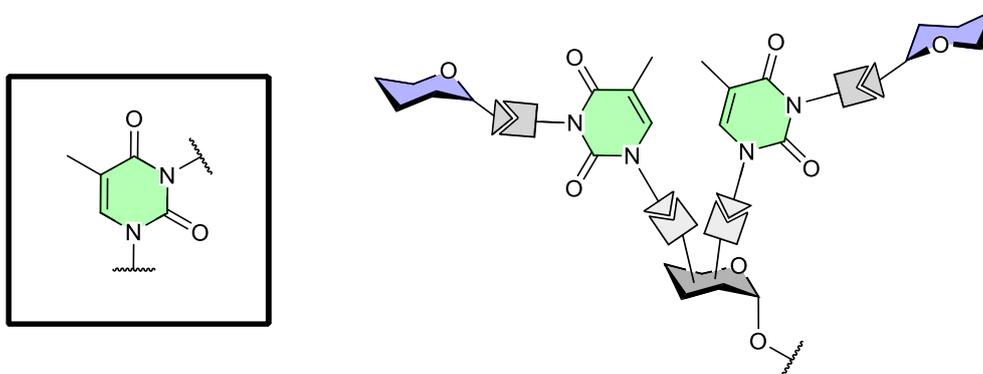


Abb. 22 Schematische Darstellung der Zielstrukturen mit den eingebauten Thymin-Einheiten.

Drei verschiedene Reaktionen wurden zur Verknüpfung der Thymin-Derivate mit dem Kohlenhydrat-Core ausgewählt. Die erste stellt die 1,3-dipolare Cycloaddition eines Azids mit einem endständigen Alkin unter Ausbildung eines 1,4-Triazols dar (Abb. 23 a). In der zweiten Variante wird die Mitsunobu-Reaktion zwischen einer primären Hydroxylgruppe und des *N*'-freien Thymin-Derivats angewendet (Abb. 23 b). Die letzte Reaktion ist die radikalische Additionsreaktion eines Thiols an eine Doppelbindung unter Ausbildung eines Thioethers (Abb. 23 c).

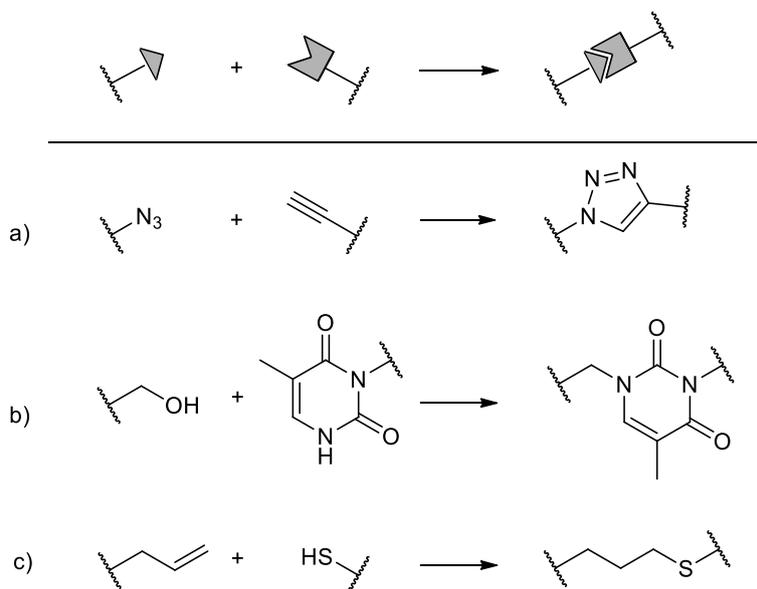


Abb. 23 Ausgewählte Verknüpfungsreaktionen zur Funktionalisierung des Core-Mannosids mit Thymin-Derivaten.

Bei der Synthese der Glycothymin-Derivate wurde eine konvergente Synthesestrategie angewendet. Die einzelnen unabhängig voneinander synthetisierten Schlüsselderivate können auf zwei Arten miteinander verknüpft werden (Abb. 24). So kann das Kohlenhydrat-Core-Molekül zunächst mit dem Thymin-Derivat und anschließend mit einem weiteren Mannosid funktionalisiert werden (Abb. 24 oben). Es ist aber auch möglich das Thymin-Derivat zunächst mit einem Mannosid zu einer Glycothymin-Einheit umzusetzen, welche anschließend mit dem Kohlenhydrat-Core-Molekül verknüpft werden kann (Abb. 24 unten).

In der vorliegenden Arbeit wurde hauptsächlich die erstgenannte Methode angewendet. Dies liegt darin begründet, dass der Photoschaltprozess nicht nur am Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivat selbst, sondern bereits am simpleren Thymin-funktionalisierten-Derivat untersucht wird.

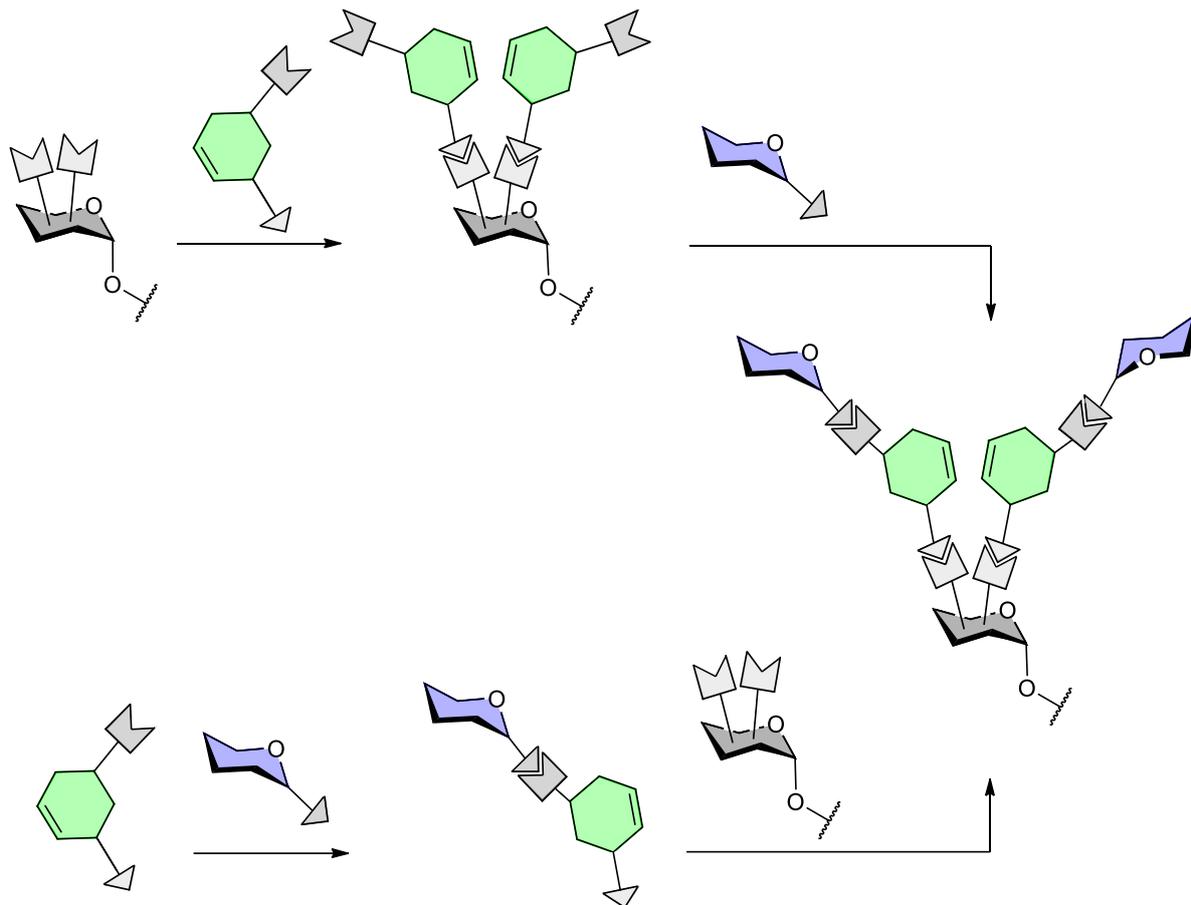


Abb. 24 Die drei Schlüsselbausteine (Kohlenhydrat-Core-Molekül (grau), Thymin-Derivat (grün), Kohlenhydrat (blau)) können durch zwei Synthesestrategien miteinander verknüpft werden.

### 2.3.2 Glycothymin-SAMs auf Quarzglas

Die Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate werden ausgehend von D-Mannose (**12**) als Core-Molekül aufgebaut. Die fünf Hydroxylgruppen der D-Mannose (**12**) weisen unterschiedliche relative Reaktivitäten und Orientierungen auf. Ihre regioselektive Funktionalisierung erfolgt entweder direkt oder nach vorhergehender Schutzgruppenchemie. Zur Immobilisierung der Zielmoleküle auf einer Quarzglasoberfläche wird ein Amino-funktionalisiertes Aglycon eingeführt, um die Verknüpfung mit einer Aktiv-Ester vorfunktionalisierten Oberfläche über eine Amid-Bindung zu ermöglichen (Abb. 25).

Der bisher wichtigste Nachweis einer erfolgreichen Immobilisierung und Dimerisierung von Glycothymidinen wurde zum gegenwärtigen Stand der Forschung bei der Verwendung von Quarzglas als Oberfläche erbracht.<sup>[116,117]</sup> Quarzglas ist ab einer Wellenlänge von ca. 170 nm UV-durchlässig und die Immobilisierung, wie auch die Dimerisierung der an der Oberfläche gebundenen Glycothymidin-Derivate wurde UV/Vis-spektroskopisch verfolgt. Thymin besitzt ein Absorptionsmaximum bei ca. 267 nm und das Auftreten eines Absorptionsmaximums bei dieser Wellenlänge zeigt den Erfolg der Immobilisierung an, während dessen Rückgang nach Belichtung mit einer Wellenlänge von  $\geq 290$  nm einen Nachweis für eine erfolgreiche Dimerisierung darstellt.

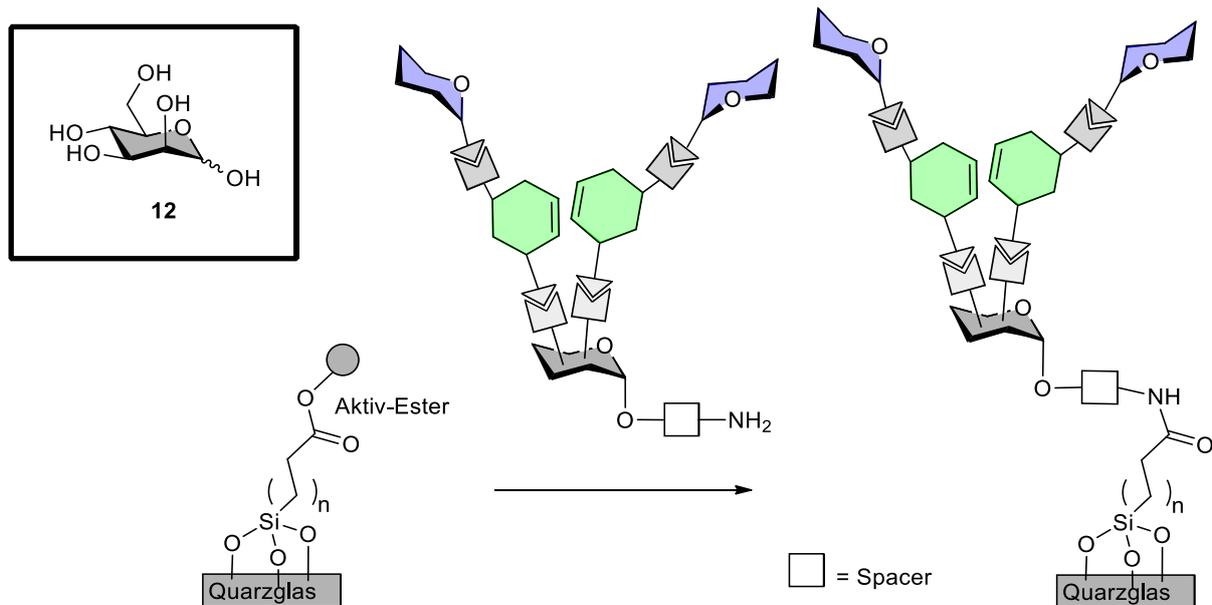


Abb. 25 Die D-Mannose **12** wurde als Core-Molekül ausgewählt, welche über die Amino-Gruppe des Aglycons auf eine vorfunktionalisierte Oberfläche immobilisiert werden kann.

In den 80er Jahren wurde mit der Entwicklung hochgeordneter, dicht gepackter selbstorganisierender Monolagen (SAMs, engl. *self-assembled monolayers*) das Feld der Oberflächenfunktionalisierung signifikant erweitert.<sup>[119-125]</sup> SAMs werden im Allgemeinen durch spontane Chemisorption eines Adsorbats an ein Substrat ausgebildet, wodurch im Vergleich mit den auf Physisorption beruhenden Langmuir-Blodgett<sup>[127]</sup> Beschichtungen thermisch, chemisch und mechanisch stabilere Oberflächen erhalten werden.<sup>[119-125]</sup> Diese Stabilität bietet den Vorteil, dass Reaktionen an den Oberflächen durchgeführt und komplexe Multilayer aufgebaut werden können. Der allgemeine Aufbau von SAMs ist in Abb. 26 schematisch aufgezeigt. Die Adsorbate bestehen aus einer reaktiven Oberflächen-aktiven Gruppe, welche eine starke, spezifische Wechselwirkung mit der Oberfläche eingeht, einem Linker, meist einer langen Alkylkette, welche essentiell für die Ausbildung der dicht gepackten Struktur ist und verschiedenen synthetischen Kopfgruppen, mit welchen Oberflächen mit unterschiedlichen Eigenschaften und Reaktivitäten aufgebaut werden können.

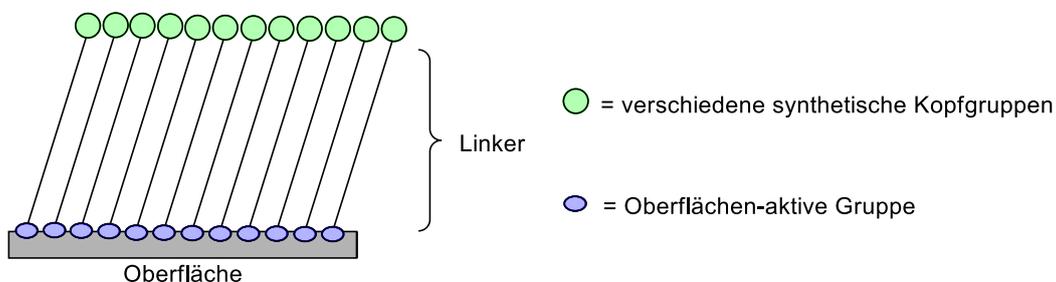


Abb. 26 Schematische Darstellung eines SAMs.

Für die Darstellung eines SAMs stehen verschiedene Substrat-Adsorbat Systeme zur Verfügung. Weit verbreitet in der Literatur ist der Aufbau verschiedener SAMs, welche auf der Wechselwirkung von Schwefelverbindungen, wie z. B. Thiolen oder auch Disulfiden mit Goldoberflächen beruhen.<sup>[126-129]</sup> Der

Vorteil dieses Systems besteht in der spezifischen Wechselwirkung des Schwefelatoms mit der Goldoberfläche und erlaubt aufgrund der Inertheit des Gold-Substrats die Einführung eines breiten Spektrums an Kopfgruppen. Weitere Möglichkeiten zur Darstellung von SAMs stellen z.B. lange-kettige Carbonsäuren auf Metalloxid-Oberflächen<sup>[130,131]</sup> oder auch SAMs auf Silicium-Oberflächen<sup>[132,133]</sup> dar. Für das in dieser Dissertation relevante System kommen langkettige Alkyltrialkoxo- bzw. Alkyltrichlorsilane als Adsorbate auf hydroxylierten Oberflächen zur Anwendung.<sup>[119,120]</sup> Für die Ausbildung eines SAMs auf einer Glasoberfläche muss diese im Vorfeld gereinigt und aktiviert werden.<sup>[134]</sup> SAMs auf hydroxylierten Oberflächen werden leicht gebildet, allerdings ist eine homogene Funktionalisierung sehr schwierig. Durch die Natur der Bindung sind diese Oberflächen im basischen Milieu nicht stabil. Die Gegenwart von Wasser spielt außerdem eine signifikante Rolle<sup>[123,135-140]</sup>. Es erfolgt keine SAM-Bildung bei kompletter Abwesenheit von Wasser, während ein zu hoher Wasseranteil zu Polymerisationsreaktionen führt. Daneben spielen für die SAM-Bildung im Allgemeinen ebenfalls die Temperatur, das verwendete Lösungsmittel, die Konzentration, die Kettenlänge des Linkers, die Reinheit, die Reaktionsgeschwindigkeit und die Reversibilität der Adsorption eine Rolle.<sup>[119-121,141-142]</sup> Bei der Wechselwirkung des Substrats mit dem Adsorbat erfolgt 80-90 % der SAM-Bildung bereits nach kurzer Zeit. Der endgültige hochorganisierte dichtgepackte Zustand wird allerdings erst nach einem längeren Zeitraum erreicht. Durch Folgereaktionen an den Kopfgruppen ist der Aufbau eines Multilayers für SAMs auf Glasoberflächen ebenfalls möglich.<sup>[143,144]</sup>

Für die Charakterisierung von SAMs auf verschiedenen Oberflächen stehen eine Reihe von Analysemethoden zur Verfügung<sup>[119-124,128,135-137]</sup>: z. B. die Ellipsometrie, Kontaktwinkelmessungen, FT-IR-Spektroskopie, Massenspektrometrie, Elektrochemie, Raman Spektroskopie, Surface Plasmon Resonance (SPR)<sup>[145]</sup>, Photoelektronenspektroskopie (XPS) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM). Ein Vorteil bei der Verwendung von Glasoberflächen besteht in der Möglichkeit die Oberflächen ebenfalls durch optische Methoden, z. B. durch UV/Vis-Spektroskopie analysieren zu können. Um diese Analyse-methode mit Thymin-funktionalisierten Molekülen anwenden zu können, werden daher Quarzglasoberflächen eingesetzt.<sup>[146-149]</sup> Diese werden mit Silanen funktionalisiert, welche als Kopfgruppe einen Aktiv-Ester aufweisen. Die Oberflächen können so anschließend durch die Umsetzung mit Aminen unter Ausbildung einer Amid-Bindung weiter aufgebaut werden.

### 3 Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Schutzgruppenstrategie

Für die Synthese verschieden geschützter Amino-funktionalisierter Glycothymine-Mannosid-Konjugate wurde die D-Mannose (**12**) zunächst vollständig acetyliert. Die anschließende Glycosylierungsreaktion des Pentaacetats **13** mit Bromethanol lieferte das Bromethylmannosid **14**, welches daraufhin in einer Substitutionsreaktion mit Natriumazid zum Azidoethylmannosid **15** umgesetzt wurde. Nach Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> wurde über diese literaturbekannte fünfstufige Syntheseroute das 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**16**) erhalten (Abb. 27).<sup>[151-155]</sup>

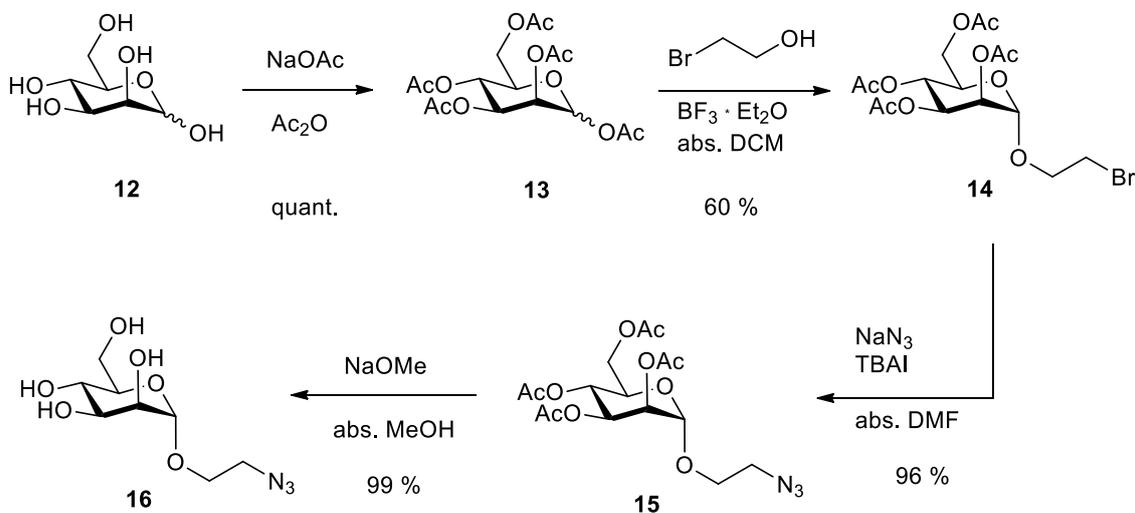


Abb. 27 Synthese des literaturbekannten 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**16**) ausgehend von D-Mannose (**12**).<sup>[151-155]</sup>

Ausgehend von 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**16**) wird die Azido-Funktion im Laufe der weiteren Syntheseroute zur Amino-Gruppe reduziert. Das freie Amin wird hierbei, um die Aufreinigung der Zwischenprodukte zu erleichtern, für den restlichen Reaktionsverlauf mit der Boc-Schutzgruppe geschützt. Die Entfernung der Boc-Schutzgruppe erfolgt abschließend im sauren Milieu mit Trifluoressigsäure (TFA) und so werden letztendlich die Amino-funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate als Trifluoressigsalze erhalten (Abb. 28), welche daraufhin für die Funktionalisierung von Quarzglasoberflächen zur Verfügung stehen.

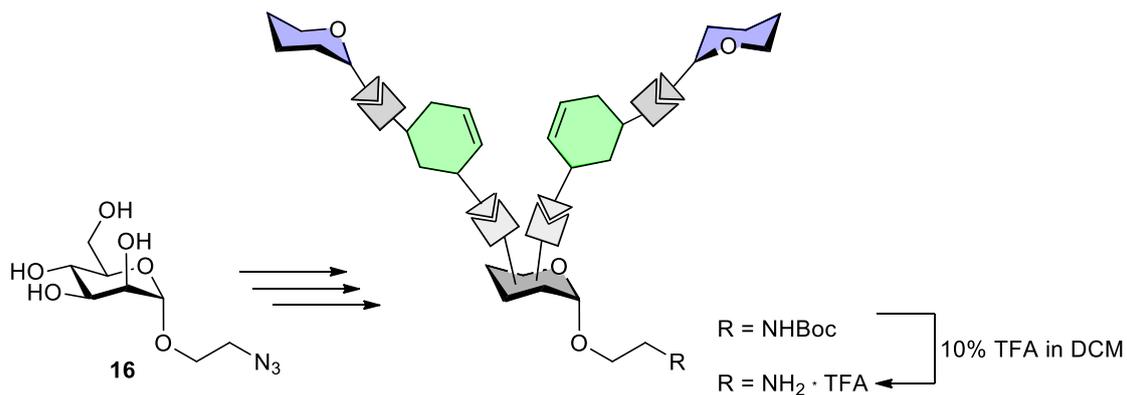


Abb. 28 Ausgehend vom Azidoethylmannosid **16** werden aminofunktionalisierte Glycothymin-Derivate dargestellt.

### 3.1.1 Schutzgruppenstrategie zur Darstellung divalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate

Zur Verknüpfung eines Core-Mannosids mit zwei Thymin-Derivaten in unterschiedlichen Substitutionsmustern ist die Anwendung einer entsprechenden Schutzgruppenstrategie notwendig, nach welcher jeweils zwei verschiedene freie Hydroxylgruppen für die weitere Funktionalisierung freigelassen werden. Um die entsprechend geschützten Mannoside in möglichst kurzen Synthesen zu erhalten, wurden Schutzgruppen, welche zwei Hydroxylgruppen simultan schützen, bevorzugt angewendet. In Abb. 29 sind die für diese Dissertation ausgewählten Substitutionsmuster, die 2,3-, 2,6- und 4,6-substituierten Glycothymin-Derivate, zusammengestellt.

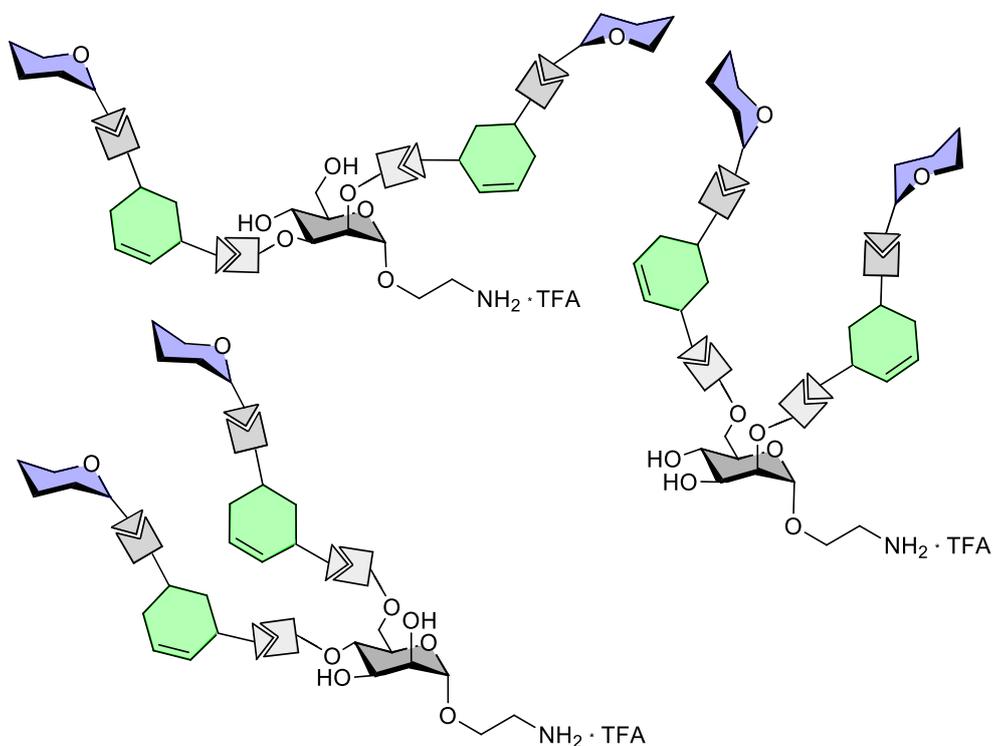


Abb. 29 Schematische Darstellung der durch die angewendete Schutzgruppenchemie zugänglichen 2,3-, 2,6- und 4,6-substituierten Glycothymin-Mannosid-Konjugate.

Neben den in Abb. 29 gezeigten divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivaten gibt es noch eine weitere Möglichkeit der divalenten Funktionalisierung, bei welcher zwei Thymin-Derivate über eine Hydroxylgruppe mit dem Core-Mannosid verknüpft werden können. Dies wird durch die Verwendung der aus der Dendrimerchemie bekannten Strategie zum Aufbau multivalenter Strukturen ermöglicht. Die primäre Hydroxylgruppe des Kohlenhydrats kann ohne aufwendige Schutzgruppenchemie selektiv zum Amin funktionalisiert werden. Ausgehend vom acetylierten Azidoethylmannosid **15** wurde zunächst das Boc-geschützte Aminoethylmannosid **17** durch Reduktion des Azids und simultaner Boc-Schätzung dargestellt (Abb. 30). Nach Entfernung der Acetylschutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> wurde das Mannosid **18** erhalten und anschließend die primäre Hydroxylgruppe zunächst tosyliert und daraufhin in einer Substitutionsreaktion mit Natriumazid zum 6-Azido-6-desoxy-mannosid **19** umgesetzt. Zur leichteren Aufreinigung wurden beim tosylierten Zwischenprodukt Acetylschutzgruppen eingeführt und nach der Substitutionsreaktion wieder entfernt. Nach anschließender Hydrogenolyse wurde das literaturbekannte 6-Amino-6-desoxy-mannosid **20**<sup>[156]</sup> erhalten.

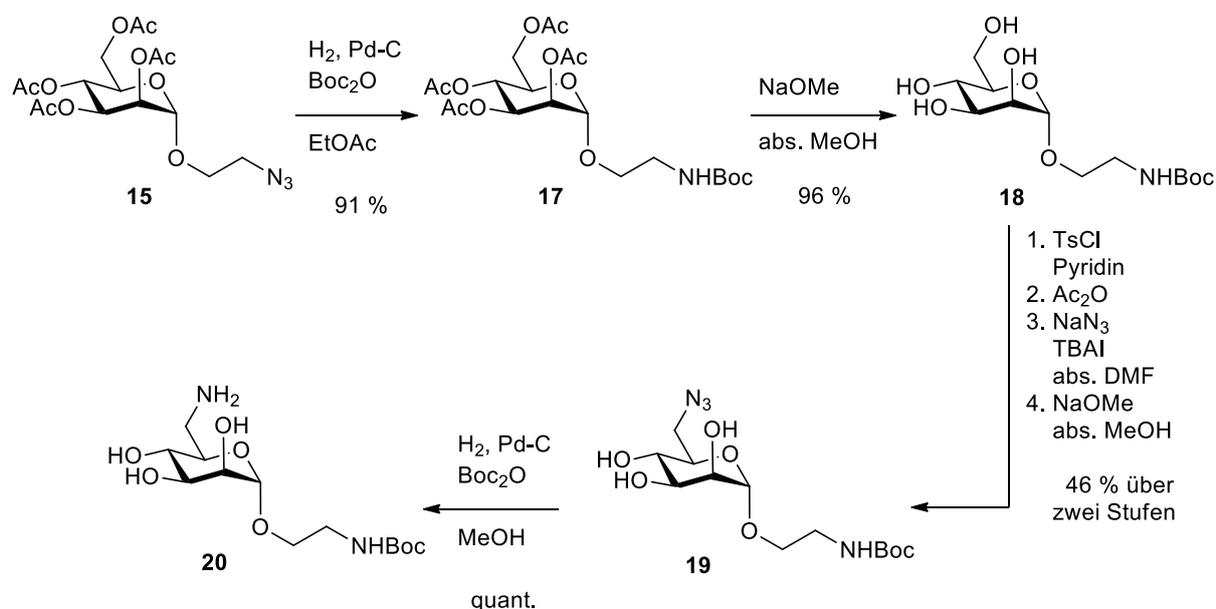


Abb. 30 Darstellung des literaturbekannten 6-Amino-6-desoxy-mannosids **20**<sup>[156]</sup> ausgehend vom acetylierten Azidoethylmannosid **15**.

Das 6-Amino-6-desoxy-mannosid **20** wird nach weiterer Funktionalisierung der freien Amino-Funktion anschließend mit zwei Thymin-Einheiten verknüpft, so dass divalente Glycothymine-Derivate, wie in Abb. 31 schematisch dargestellt, erhalten werden.

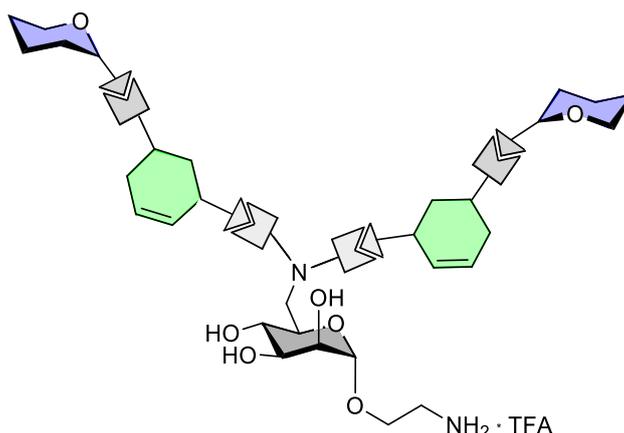


Abb. 31 Schematische Darstellung divalenter Glycothymine-Derivate, welche durch Verknüpfung zweier Thymin-Einheiten über die freie Amino-Funktion des 6-Amino-6-desoxy-mannosids **20** zugänglich sind.

### 3.1.1.1 Schutzgruppenstrategie zur Darstellung 2,3-funktionalisierter Mannoside

Für die Synthese 2,3-funktionalisierter Mannoside ausgehend von 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**16**), wurden die 4- und 6-Hydroxylgruppe mit der Benzyliden- bzw. Isopropyliden-Schutzgruppe geschützt. Diese Schutzgruppen sind geeignet zur selektiven und simultanen Schützung beider Hydroxylgruppen in einem Syntheseschritt. Bei der Schützung der 4- und 6-Hydroxylgruppe eines Mannosids als Benzylidenacetal, d. h. bei der Schützung eines 1,3-Diols wird trotz des zusätzlichen Stereozentrums im Produkt nur eines der beiden möglichen 1,3-Dioxane erhalten, da der sterisch anspruchsvolle Phenylrest die äquatoriale Position des neu gebildeten Sechsrings einnimmt.<sup>[157,158]</sup> Ein Vorteil der Benzyliden-Schutzgruppe gegenüber anderer Acetal- bzw. Ketal-Schutzgruppen ist, dass diese nicht nur unter sauren Bedingungen, sondern auch hydrogenolytisch entfernbar ist.<sup>[159,160]</sup> Unter saurer Katalyse mit *p*-TsOH und Benzaldehyddimethylacetal wurde das Azidoethylmannosid **16** zum Benzyliden-geschützten 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid in moderater Ausbeute von 48 % umgesetzt. In Übereinstimmung mit der Literatur<sup>[161,162]</sup> wird durch die *cis*-Stellung der 2- und 3-Hydroxylgruppe zusätzlich die Bildung zweier diastereomerer 2,3:4,6-di- und zweier diastereomerer 2,3-mono-Benzyliden-geschützter Mannoside beobachtet. Die diastereomeren *endo*- und *exo*-Produkte entstehen, da der Phenylrest in dem gebildeten 1,3-Dioxolanring keine bevorzugte Position wie beim 1,3-Dioxanring einnehmen kann. Das Produktverhältnis ist nicht nur von den Reaktionsbedingungen abhängig, sondern ebenfalls von der eingesetzten Mannose-Komponente. Die säulenchromatographische Trennung der beiden einfach geschützten Produkte erwies sich aufgrund ähnlicher *R<sub>f</sub>*-Werte als problematisch. Im Fall des 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosids (**16**) hat sich deshalb, wie im Folgenden erläutert, die Verwendung der Isopropyliden-Schutzgruppe gegenüber der Benzyliden-Schutzgruppe als geeigneter erwiesen.

Die Einführung der Isopropyliden-Schutzgruppe kann entweder unter thermodynamischer oder unter kinetischer Kontrolle stattfinden. Unter kinetischer Kontrolle erfolgt die Reaktion zunächst an der primären Hydroxylgruppe.<sup>[163,164]</sup> Deshalb werden unter diesen Bedingungen z. B. für Mannoside 4,6-O-Isopropyliden-geschützte Derivate erhalten. Unter thermodynamischer Kontrolle werden hingegen 2,3-O-Isopropyliden-geschützte Mannoside gewonnen, da der gebildete 1,3-Dioxolanring

thermodynamisch stabiler als der 1,3-Dioxanring ist. Bei der Umsetzung von Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid mit 2,2-Dimethoxypropan unter saurer Katalyse wird das 4,6-O-Isopropyliden-geschützte Derivat gebildet, welches zum 2,3-O-Isopropyliden-geschützten Mannosid umlagert. Der Grad der Umlagerung hängt von der Art und Menge der eingesetzten Säure, sowie von der Reaktionstemperatur ab.<sup>[163,165]</sup> Wird z. B. bei der Umsetzung von Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid mit 2,2-Dimethoxypropan 70mM Schwefelsäure bei Raumtemp. eingesetzt oder in der Hitze gearbeitet, entsteht als Hauptprodukt das 2,3-O-Isopropyliden-geschützte Mannosid.<sup>[163,166]</sup> Eine Erhöhung der Äquivalente des eingesetzten 2,2-Dimethoxypropan wirkt sich hingegen darauf aus, wieviel 2,3:4,6-di-O-Isopropyliden-geschütztes Produkt entsteht.<sup>[163]</sup> Vinylether, wie 2-Methoxypropan sind zur Einführung der Isopropyliden-Schutzgruppe unter kinetischer Kontrolle geeignet.<sup>[167,168]</sup> Das 2-Azidoethyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**16**) wurde mit 1.1 eq. 2-Methoxypropan, 0.01 eq. *p*-TsOH und mit 2 h Reaktionsdauer bei Raumtemp. analog zu ZONG *et al.*<sup>[168]</sup> zum 4,6-O-Isopropyliden-geschützten Mannosid **21** in 75 % Ausbeute umgesetzt (Abb. 32).

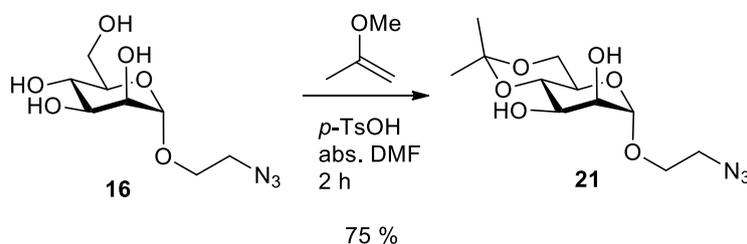


Abb. 32 Synthese des 4,6-Isopropyliden-geschützten Mannosids **21** unter kinetischer Kontrolle mit 2-Methoxypropan in abs. DMF und *p*-TsOH als Katalysator.

### 3.1.1.2 Schutzgruppenstrategie zur Darstellung 4,6-funktionalisierter Mannoside

Für den Aufbau eines 2,3-geschützten Mannosids, wurde vom 4,6-Isopropyliden-geschützten Mannosid **21** ausgegangen. Die beiden freien Hydroxylgruppen wurden mit einer zur Isopropyliden orthogonalen Schutzgruppe, der Benzylschutzgruppe, funktionalisiert (Abb. 33). Die Einführung der Benzylschutzgruppe erfolgt in basischem Milieu, in welchem die säurelabile Isopropyliden-Schutzgruppe stabil ist. Das Mannosid **22** wurde in einer Williamson'schen Ethersynthese<sup>[169]</sup> mit Benzylchlorid in 33 %iger Natriumhydroxidlösung unter Phasentransferkatalyse<sup>[170-172]</sup> mit TBABr in 94 % Ausbeute dargestellt. Um das 2,3-geschützte Mannosid **23** zu erhalten, wurde die Isopropyliden-Schutzgruppe unter sauren Bedingungen entfernt, unter denen die Benzyl-Schutzgruppe wiederum inert ist. In einem System aus TFA / Wasser (9 : 1) wurde eine Ausbeute von 68 % erzielt. Die Ausbeute konnte durch Verwendung eines DCM / TFA (9 : 1) Gemisches auf 85 % erhöht werden.

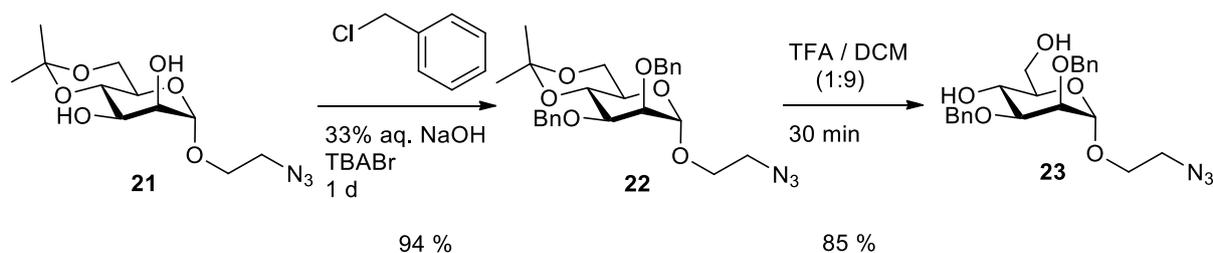


Abb. 33 Synthese des 2,3-di-O-Benzyl-geschützten Mannosids **23** ausgehend vom 4,6-Isopropyliden-geschützten Mannosid **21**.

### 3.1.1.3 Schutzgruppenstrategie zur Darstellung 2,6-funktionalisierter Mannoside

Für den Aufbau eines 3,4-geschützten Mannosids können Derivate der D-Mannose **12** durch Umsetzung mit Butan-2,3-dion geschützt werden, da diese Schutzgruppe selektiv für 1,2-*trans*-Diole geeignet ist. Für die Einführung der Butandiyl-Schutzgruppe stehen mehrere Optionen zur Auswahl. So kann Bortrifluorid-Diethyletherat als Katalysator bei Raumtemp. oder CSA bzw. *p*-TsOH als Katalysator bei 60 °C eingesetzt werden. Da es sich um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, wird in beiden Fällen Trimethylorthoformiat beigelegt, welches das während der Reaktion entstehende Wasser aus dem Gleichgewicht entfernt. Bei der Einführung der Butandiyl-Schutzgruppe unter Verwendung der Lewis-Säure Bortrifluorid-Diethyletherat war die Isolation des reinen Produkts nicht möglich, da die Entstehung eines Produktgemisches beobachtet wurde, welches sich mittels säulenchromatographischer Aufreinigung nicht effektiv trennen ließ. In der Literatur wurde im Gegensatz dazu das Methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid unter äquivalenten Reaktionsbedingungen mit einer Ausbeute von 99 % erhalten.<sup>[175]</sup> In weiteren Publikationen wird allerdings berichtet, dass die Gleichgewichtseinstellung zu den stabilsten Anomeren unter diesen Bedingungen für andere Produkte nicht komplett erfolgt,<sup>[176,177]</sup> wobei eine längere Reaktionszeit sich positiv auf die Bildung des stabilsten Anomers auswirkt.<sup>[178]</sup> Dennoch konnte das gewünschte geschützte Produkt **24** mit dieser Methode nicht in hoher Reinheit erhalten werden (Abb. 34). Ausgehend vom Azidoethylmannosid **16** wurde die Butandiyl-Schutzgruppe mit Butan-2,3-dion, Trimethylorthoformiat und *p*-TsOH als Katalysator in abs. Methanol bei 60 °C und 1 d Reaktionsdauer eingeführt und das 3,4-geschützte Mannosid **24** erhalten. Das reine Produkt konnte aufgrund eines Nebenprodukts mit ähnlichem *R<sub>f</sub>*-Wert, das nur schwer abtrennbar war, nur in moderater Ausbeute von 45 % isoliert werden. Aus diesem Grund wurde ein Umweg über das 2,3-benzoylierte Mannosid **25** bzw. 2,3-acetylierte Mannosid **26** gegangen, um das Nebenprodukt besser vom erwünschten Mannosid abtrennen zu können. So wurde das 2,3-benzoylierte Mannosid **25** in 74 % Ausbeute und das 2,3-acetylierte Mannosid **26** in einer Ausbeute von 75 % dargestellt. Anschließend konnten die Acetyl- bzw. Benzoylschutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> mit Natriummethanolat in abs. Methanol entfernt werden. Auf diese Weise wurde das Mannosid **24** ausgehend vom Mannosid **25** in 83 % Ausbeute und ausgehend vom Mannosid **26** in 78 % Ausbeute und hoher Reinheit erhalten (Abb. 34).

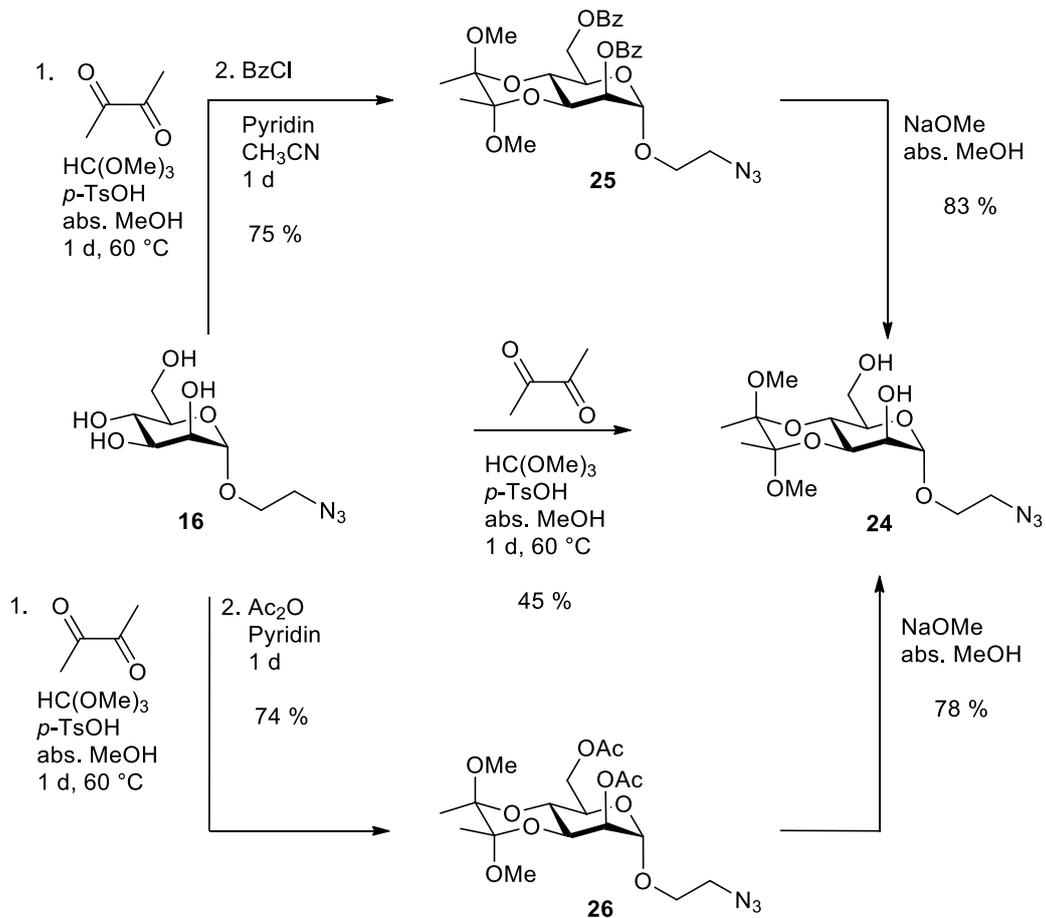


Abb. 34 Synthese des 3,4-geschützten Mannosids **24** ausgehend vom Azidoethylmannosid **16**. Der Umweg über das Benzoyl-geschützte Mannosid **25** bzw. Acetyl-geschützte Mannosid **26** liefert höhere Ausbeuten.

### 3.1.2 Strategie zur Synthese tetravalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymine-Derivate

Die einfachste Methode tetravalente Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymine-Derivate zu erhalten, stellt die direkte Funktionalisierung der vier Hydroxylgruppen des Azidoethylmannosid **16** mit jeweils einer Thymin-Einheit dar (Abb. 35).

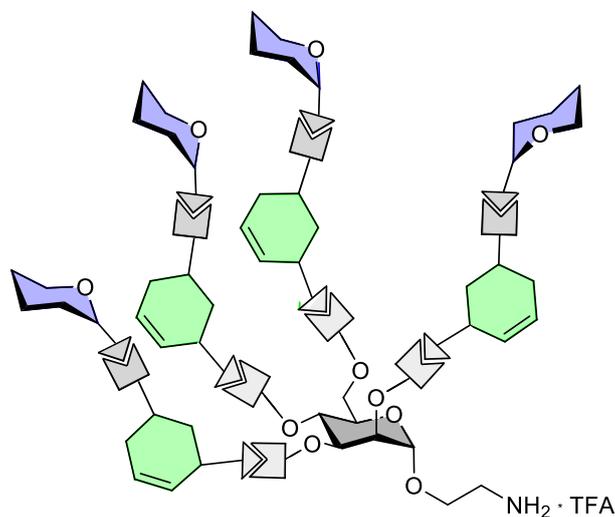


Abb. 35 Schematische Darstellung der tetravalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate.

### 3.2 Synthese von di- und tetravalenten Glycothymine-Derivaten

#### 3.2.1 1,4-Triazol-verknüpfte di- und tetravalente Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymine-Derivate

Die erste in dieser Dissertation vorgestellte Strategie, zur Verknüpfung der di- und tetrafunctionalisierten Core-Mannoside mit Thymin-Derivaten, stellt die Anwendung der Kupfer(I)-katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition von Alkylaziden mit endständigen Alkinen dar. Durch Reaktion eines 1,3-Dipols an eine Mehrfachbindung können leicht Heterozyklen aufgebaut werden. Bei der bereits 1963 von HUISGEN<sup>[179,180]</sup> beschriebenen thermisch induzierten Cycloadditionsreaktion werden gleichermaßen 1,4- wie auch 1,5-Triazole gebildet. Der Mangel an Regioselektivität konnte, wie 2002 von MELDAL<sup>[181]</sup> und SHARPLESS<sup>[182]</sup> beschrieben, durch den Einsatz von Kupfer(I)-Ionen als Katalysator behoben werden, da der Mechanismus der Reaktion mit Kupfer(I)-Ionen ein anderer ist. Durch die Katalyse mit Kupfer(I)-Ionen wird die Reaktion beschleunigt und liefert regioselektiv die 1,4-Triazole.<sup>[183]</sup> Die Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition wird zu den sogenannten „Click-Reaktionen“ gezählt. SHARPLESS<sup>[184]</sup> führte den Begriff „Click-Reaktion“ für Reaktionen ein, bei welchen Verbindungen aus kleinen Einheiten über Heteroatom-Verknüpfungen gebildet werden, welche in sehr hoher Ausbeute, unter milden Bedingungen, mit wenig Nebenprodukten und selektiv verlaufen.

Zur Anwendung der Kupfer(I)-katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition als Verknüpfungsreaktion für die Synthese 1,4-Triazol-verknüpfter di- und tetravalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymine-Derivate (Abb. 36) werden Azido-funktionalisierte Thymin-Derivate und mit O-Alkynyl modifizierte Mannoside dargestellt und anschließend miteinander umgesetzt.

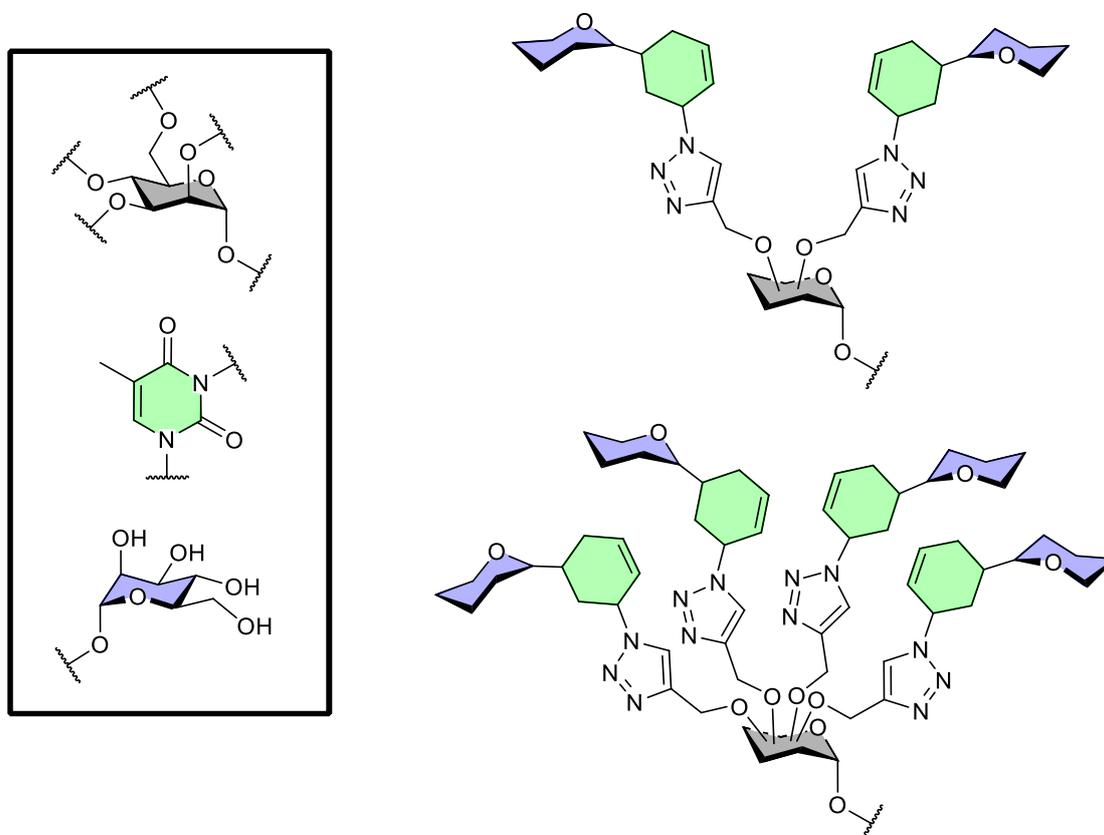


Abb. 36 Schematische Darstellung der 1,4-Triazol-verknüpften di- und tetravalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate.

Für die Darstellung der di- bzw. tetravalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate werden die verschiedenen geschützten Azidoethylmannoside **21**, **23** und **24** (vgl. Kapitel 3.1.1) bzw. das Azidoethylmannosid **16** eingesetzt. Diese müssen, um die Verknüpfung mit den Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten zu ermöglichen, mit zwei bzw. vier *O*-Alkynyl-Resten derivatisiert werden. Hierfür wird die Williamson'sche Ethersynthese<sup>[169]</sup> mit Propargylbromid als Alkylhalogenid angewendet. Um eine intra- wie auch intermolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen der Azido-Funktion der propargylierten Mannoside auszuschließen, muss diese im Vorfeld zum Amin reduziert werden. Zur Erleichterung der Aufreinigung der Folgeprodukte wird die Amino-Funktion direkt als Carbamat mit der Boc-Schutzgruppe geschützt. Zu beachten ist dabei, dass die Reduktion der Azido-Funktion erst nach Einführung der Propargyl-Reste erfolgen kann, da unter den basischen Reaktionsbedingungen der Williamson'schen Ethersynthese<sup>[169]</sup> ebenfalls eine NH-Funktionalisierung der Boc-geschützten Aminoethylmannoside mit Propargylbromid stattfindet.<sup>[185-187]</sup>

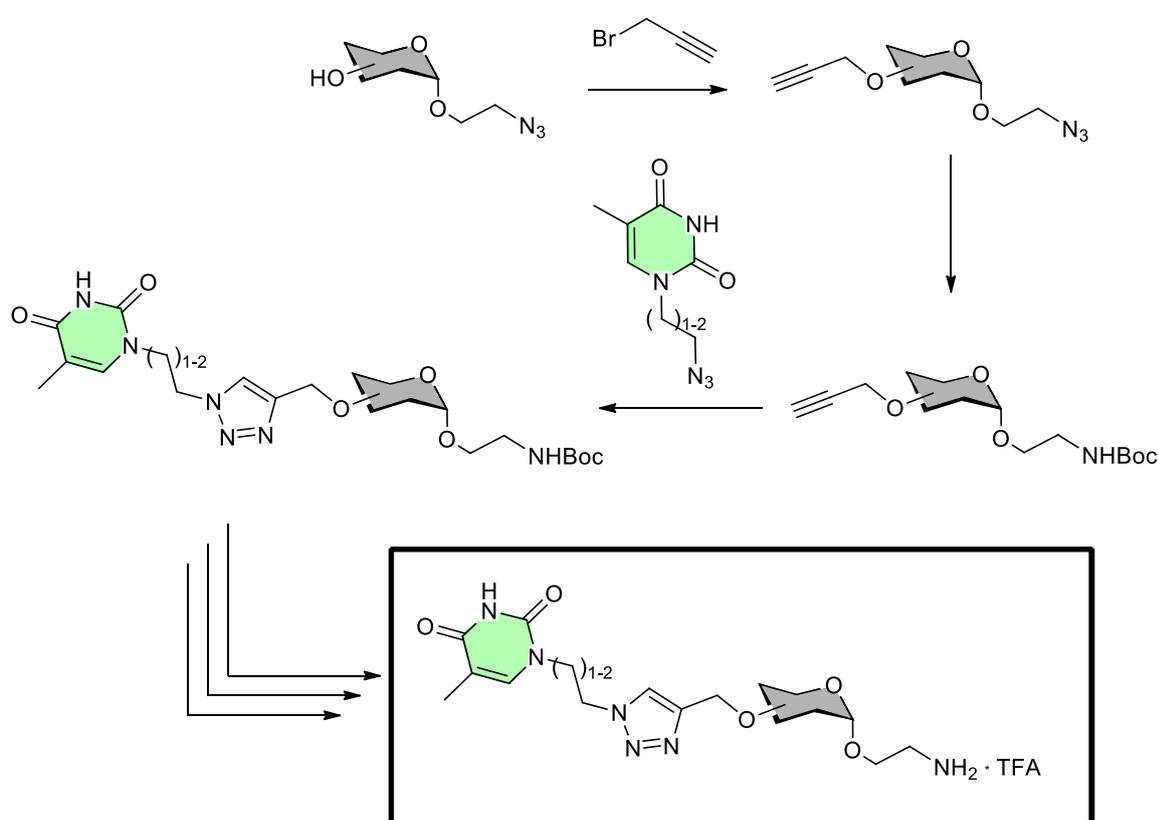


Abb. 37 Syntheschema zu Darstellung der 1,4-Triazol-verknüpften Glycothymin-Derivate (in der Box).

Für die Reduktion der Azido-Funktion stehen mehrere Optionen zur Verfügung. Die Reduktion mittels Palladium-katalysierter Hydrogenolyse stellt eine Variante dar. Die Verwendung von absolutierten Lösungsmitteln ist nicht notwendig und die Reduktion der Azido-Funktion und Einführung der Boc-Schutzgruppe kann *in situ* durchgeführt werden.<sup>[188]</sup> Da Alkine unter diesen Reaktionsbedingungen nicht stabil sind, muss eine alternative Methode<sup>[183]</sup>, wie die Staudinger-Reduktion<sup>[189-191]</sup> angewendet werden. Das Phosphoratom des eingesetzten Triphenylphosphins greift am terminalen Stickstoffatom der Azido-Funktion an und bildet ein Phosphazin-Intermediat, welches unter Stickstoff-Freisetzung in ein Iminophosphoran überführt wird. Durch Hydrolyse des Iminophosphorans werden das freie primäre

Amin und Triphenylphosphinoxid erhalten.<sup>[192,193]</sup> Die Amino-Funktion kann anschließend mit Boc-Anhydrid zum Carbamat umgesetzt werden.

Die Boc-geschützten Mannoside werden mit zwei verschiedenen Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten mit unterschiedlichen Kettenlängen umgesetzt und nach Entfernung der Schutzgruppen die Glycothymin-Derivate erhalten (Abb. 37).

In Abb. 38 ist die weitere Umsetzung zum 1,4-Triazol-verknüpften Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivat schematisch dargestellt. Das  $N^{\beta}$ -Stickstoffatom wird unter basischen Bedingungen mit einer Alkylhalogenid-Verbindung, dem Bromethylmannosid **14**, funktionalisiert.<sup>[117,118,194]</sup> Nach Entfernung der Schutzgruppen wird schließlich die gewünschte Zielstruktur (Abb. 38, in der Box) als Trifluoracetat erhalten und steht für Oberflächenfunktionalisierung und die biologische Testung zur Verfügung.

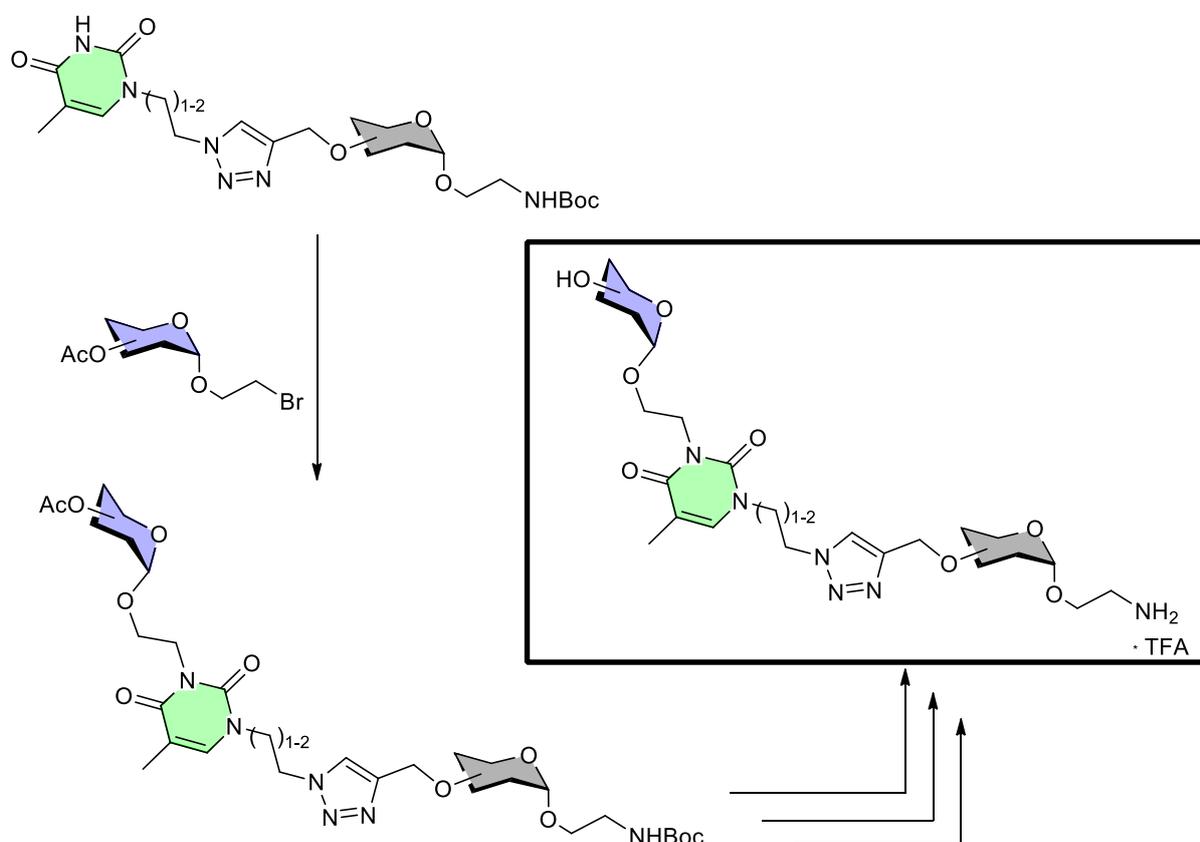


Abb. 38 Syntheschema zur Darstellung der 1,4-Triazol-verknüpften Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate (in der Box).

### 3.2.1.1 Synthese von Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten

Für die Synthese von Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten wurde von Thymin (**27**) ausgegangen. Die Silyl-Hilbert-Johnson-Reaktion<sup>[195]</sup> bzw. deren Weiterentwicklung, die Vorbrüggen-Reaktion<sup>[196]</sup> sind bekannte Methoden Nucleoside durch Umsetzung einer Nucleobase mit einem elektrophilen Kohlenhydrat darzustellen. Hierbei wird das Nucleosid mit Hexamethyldisilazan und Chlortrimethylsilan ins *Bis*-Trimethylsilylether-Derivat überführt.<sup>[197]</sup> Diese Reaktionsbedingungen finden ebenfalls Anwendung bei der Darstellung acyclischer, alkylierter Nucleobasen.<sup>[198,199]</sup> Nach Umsetzung des Thymins (**27**) ins *Bis*-Trimethylsilylether-Derivat<sup>[200]</sup> wurde dieses analog zu BARET *et al.*<sup>[201]</sup> mit 1,2-Dibromethan in abs. DMF bei 80 °C zu *N*<sup>1</sup>-2-Bromethylthymin (**28**)<sup>[201-205]</sup> umgesetzt. Das Produkt wurde in moderater Ausbeute von 36 % erhalten (Abb. 39). Ein Nebenprodukt dieser Reaktion ist die *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>6</sup>-disubstituierte Komponente, das *N*<sup>1</sup>-substituierte Produkt kann mit weiteren Thymin-Molekülen reagieren oder es findet eine intramolekulare Reaktion des Alkylhalogenid-Substituenten mit dem C-2-Carbonyl-Sauerstoffatom statt.<sup>[205]</sup> Die Darstellung des literaturbekannten *N*<sup>1</sup>-2-Azidoethylthymins (**29**)<sup>[205]</sup> durch eine nucleophile Substitution mit Natriumazid und TBAI in abs. DMF bei 60 °C verlief in einer guten Ausbeute von 89 %.

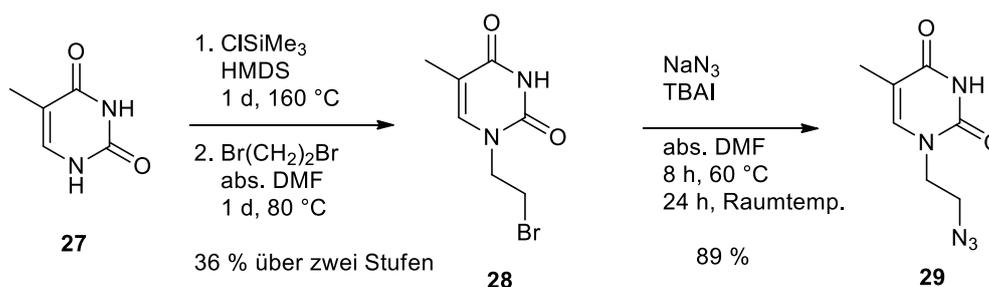


Abb. 39 Synthese des *N*<sup>1</sup>-2-Azidoethylthymins (**29**)<sup>[205]</sup> ausgehend von Thymin (**27**) über das *N*<sup>1</sup>-2-Bromethylthymin (**28**)<sup>[201-204]</sup>.

*N*<sup>1</sup>-3-Azidopropylthymine (**31**) wurde analog zur Synthese des Thymin-Derivats **29** unter Verwendung von 1,3-Dibrompropan dargestellt. Das literaturbekannte *N*<sup>1</sup>-3-Brompropylthymine (**30**)<sup>[206-209]</sup> wurde in 40 % Ausbeute isoliert. Dieses wurde ebenfalls in einer nucleophilen Substitutionsreaktion mit Natriumazid und TBAI in abs. DMF bei 60 °C zum gewünschten Produkt **31**<sup>[210]</sup> in 90 % Ausbeute umgesetzt (Abb. 40).

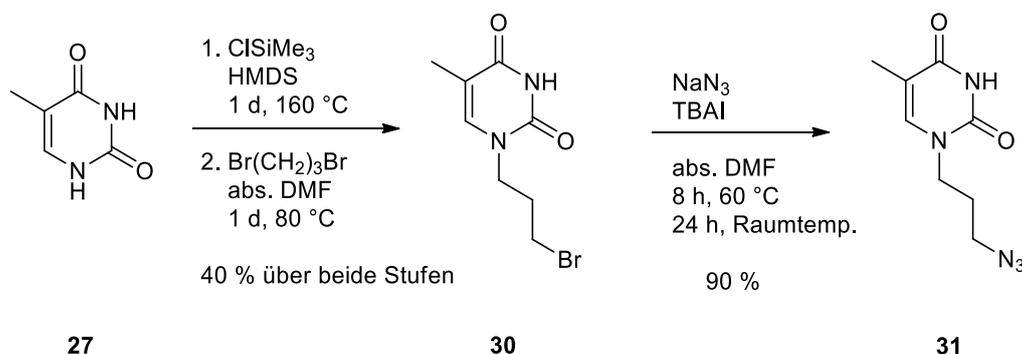


Abb. 40 Synthese des *N*<sup>1</sup>-3-Azidopropylthymins (**31**)<sup>[209]</sup> ausgehend von Thymin (**27**) über das *N*<sup>1</sup>-3-Brompropylthymin (**30**)<sup>[206-209]</sup>.

Aufgrund der moderaten Ausbeuten bei der Synthese der Thymin-Derivate **28** und **30** wurden zur Darstellung der Azidothymin-Verbindungen alternative Syntheserouten angewendet. Thymin (**27**) ist NH-Azide und kann von starken, nicht-nucleophilen Basen wie 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) deprotoniert werden. Wird Thymin (**27**) mit einer äquimolaren Menge DBU in Acetonitril versetzt, kann das entstandene stabile und kristalline DBU-Thymin-Salz isoliert und gekühlt über einen längeren Zeitraum gelagert werden.<sup>[211]</sup> Dieses Salz kann in nucleophilen Additions- oder Substitutionsreaktionen eingesetzt werden. Dabei entstehen nicht nur die *N*<sup>1</sup>-alkylierten, sondern auch die *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>3</sup>-di-alkylierten Produkte.<sup>[211]</sup> Mit dem Einsatz der ebenfalls starken, nicht-nucleophilen Base 1,1,3,3-Tetramethylguanidin konnten Alkylierungen selektiv an der *N*<sup>1</sup>-Position durchgeführt werden, wenn *N*<sup>3</sup>-benzoyliertes Thymin **32** anstatt Thymin (**27**) eingesetzt wurde.<sup>[212]</sup>

Zunächst wurde Thymin (**27**) nach CRUICKSHANK *et al.*<sup>[213]</sup> mit Benzoylchlorid in abs. Acetonitril und Pyridin in ein di-Benzoyl-geschütztes Thymin-Derivat überführt und die Benzoyl-Schutzgruppe an der *N*<sup>1</sup>-Position anschließend selektiv mit 0.25 M Kaliumcarbonat-Lösung (Dioxan / Wasser) abgespalten. Das erhaltene literaturbekannte *N*<sup>3</sup>-Benzoylthymin (**32**)<sup>[213]</sup> wurde mit einer Ausbeute von 86 % isoliert. Das *N*<sup>3</sup>-Benzoylthymin (**32**) kann zur Funktionalisierung der *N*<sup>1</sup>-Position entweder unter basischen Bedingungen mit einem Alkylhalogenid<sup>[117,118,194]</sup> oder mit einem primären Alkohol in einer Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> umgesetzt werden.<sup>[212]</sup> *N*<sup>3</sup>-Benzoylthymin (**28**) wurde mit 1,2-Dibromethan und einem Äquivalent DBU in abs. DMF umgesetzt (Abb. 41). Das Benzoyl-geschützte Bromethylthymin **33** wurde in 66 % Ausbeute isoliert. Da das eingesetzte 1,2-Dibromethan an zwei Positionen reagieren kann, treten Nebenreaktionen wie z. B. doppelte Funktionalisierung auf, wodurch die Ausbeute niedriger ausfällt.<sup>[205]</sup> Die literaturbekannte Synthese zur Darstellung des Benzoyl-geschützten Bromethylthymins **33**<sup>[215]</sup> durch die Umsetzung von *N*<sup>3</sup>-Benzoylthymin (**32**) mit 2-Bromethanol lieferte das Produkt in einer Ausbeute von 87 % (Abb. 41).

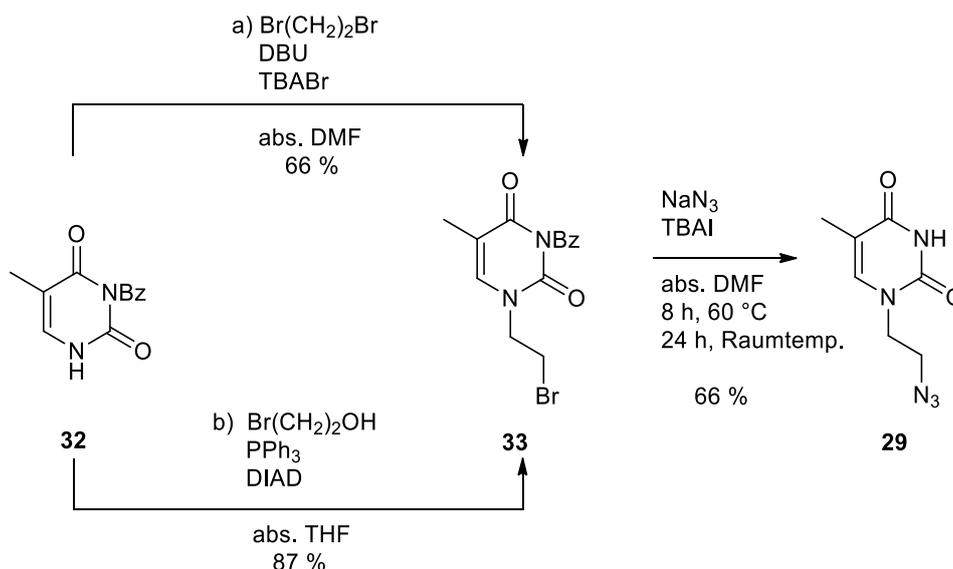


Abb. 41 Darstellung des Benzoyl-geschützten Bromethylthymins **33**<sup>[215]</sup> ausgehend von *N*<sup>3</sup>-Benzoylthymin (**32**)<sup>[213]</sup> und anschließende Umsetzung zum *N*<sup>1</sup>-2-Azidoethylthymin (**29**).

Anschließend wurde das Thymin-Derivat **33** in einer nucleophilen Substitutionsreaktion mit Natriumazid umgesetzt. Während des Reaktionsverlaufs wurde die Abspaltung der Benzoyl-Schutzgruppe

beobachtet und *N*<sup>1</sup>-2-Azidoethylthymins (**29**) in 66 % Ausbeute direkt erhalten. Die Ausbeute von 66 % lässt sich durch die erschwerte Aufreinigung des Rohprodukts, durch die während der Reaktion auftretende Abspaltung der Benzoyl-Schutzgruppe, erklären und muss noch optimiert werden. Die Gesamtausbeute ausgehend von Thymin (**27**) zum Thymin-Derivat **29** über den in der Abb. 41 a gezeigten Weg beträgt 37 % und ist nur 5 % höher als bei der ersten angewendeten Syntheseroute über das *Bis*-Trimethylsilylether-Derivat<sup>[200]</sup> (Abb. 40). Mit der Anwendung der Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> (Abb. 41 b) konnte die Gesamtausbeute auf 49 % gesteigert werden.

Die Umsetzung von *N*<sup>β</sup>-Benzoylthymin (**32**) mit 1,3-Dibrompropan zum benzoyl-geschützten Brompropylthymin **34** verlief in einer Ausbeute von 64 %. Die literaturbekannte Synthese zur Darstellung des Benzoyl-geschützten Bromethylthymins **30** durch Umsetzung des *N*<sup>β</sup>-Benzoylthymins (**28**) mit 3-Bromethanol lieferte das Produkt<sup>[215]</sup> **34** in 72 % Ausbeute. Anschließend wurde analog zur Synthese des Bromethyl-Derivats **30** zum *N*<sup>1</sup>-3-Azidopropylthymin (**27**) umgesetzt. Die Abspaltung der Benzoyl-Schutzgruppe wurde erneut beobachtet und das Thymin-Derivat **27** mit einer Ausbeute von 66 % erhalten (Abb. 42). Die Gesamtausbeute ausgehend von Thymin (**27**) zum *N*<sup>1</sup>-3-Azidopropylthymin (**27**) über den Syntheseweg a) beträgt 36 % und liefert damit eine ähnliche Gesamtausbeute wie nach der erstgewählten Syntheseroute über das *Bis*-Trimethylsilylether-Derivat<sup>[200]</sup> (Abb. 40). Mit dem Syntheseweg b) (Abb. 42) gelang die Steigerung der Gesamtausbeute auf 41 %.

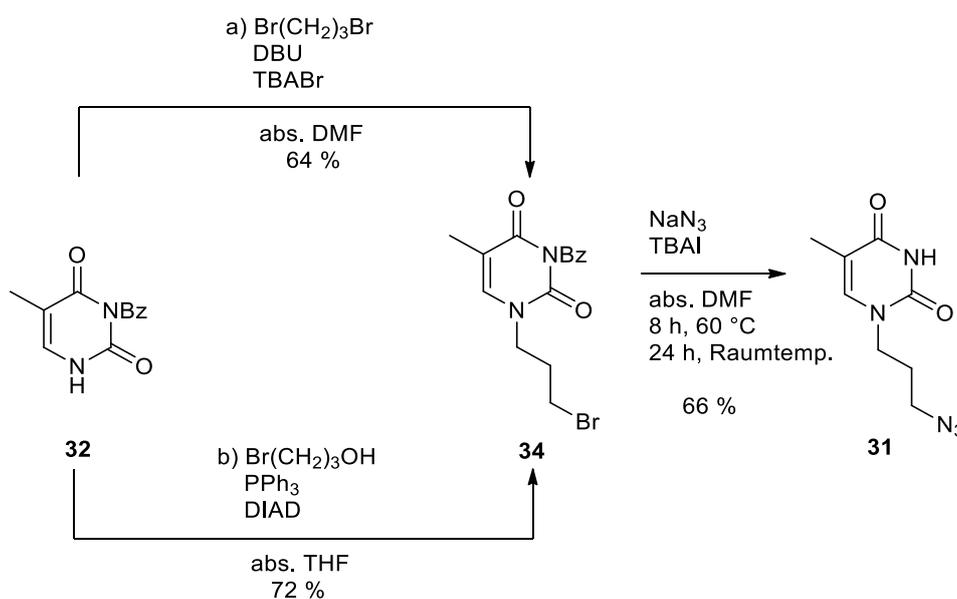


Abb. 42 Darstellung des Benzoyl-geschützten Brompropylthymins **34**<sup>[215]</sup> ausgehend von *N*<sup>β</sup>-Benzoylthymin (**32**)<sup>[213]</sup> und anschließende Umsetzung zum *N*<sup>1</sup>-2-Azidopropylthymin (**31**).

Die Funktionalisierung der *N*<sup>1</sup>-Position des Benzoyl-geschützten Thymin-Derivats **32** mit Alkylhalogenid-Komponenten durch Verwendung von DBU als Base ist prinzipiell eine erfolgreiche Methode, um Thymin-Derivate darzustellen. Allerdings hängt die Ausbeute stark vom eingesetzten Alkylhalogenid ab. Für einfache monohalogenierte Verbindungen stellt diese Syntheseroute eine geeignete und lohnenswerte Alternative zur klassischen Vorbrüggen-Reaktion dar. Für die Synthese der Thymin-Derivate **25** und **27** hat sich die Anwendung der Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> hingegen als effizienter erwiesen.

### 3.2.1.2 Synthese von 1,4-Triazol-verknüpften 2,3-funktionalisierten Glycothymine-Derivaten

Für die Darstellung Triazol-verknüpfter 2,3-funktionalisierter Glycothymine-Derivate wurde vom Isopropyliden-geschützten Mannosid **21** ausgegangen. Zur Einführung von Propargyl-Funktionen wurden die freien Hydroxylgruppen des Core-Mannosids in einer Williamson'sche Ethersynthese<sup>[169]</sup> mit Propargylbromid als Alkylhalogenid umgesetzt, wobei die Synthese unter zwei verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführt wurde (Abb. 43). Unter Phasentransferkatalysebedingungen<sup>[170-172]</sup> in wässriger NaOH-Lsg. mit TBAI als Phasentransferkatalysator wurde das 2,3-Propargyl-funktionalisierte Mannosid **35** als farbloser Feststoff in 71 % und mit Natriumhydrid als Deprotonierungsreagenz im polar aprotischen Lösungsmittel in 80 % Ausbeute erhalten (Abb. 43).

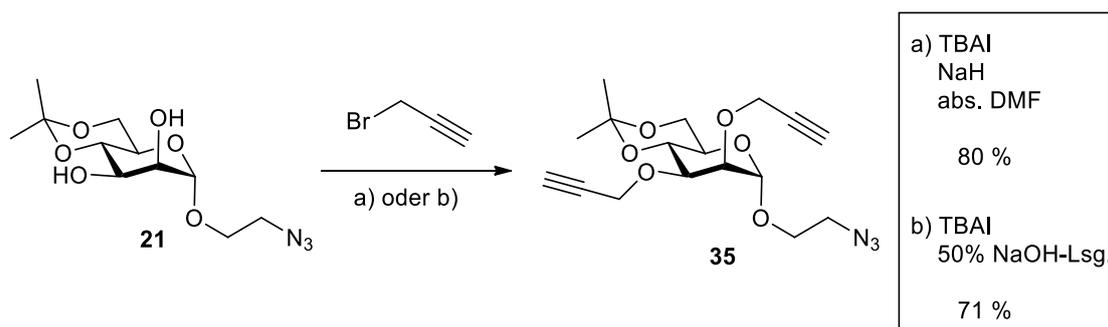
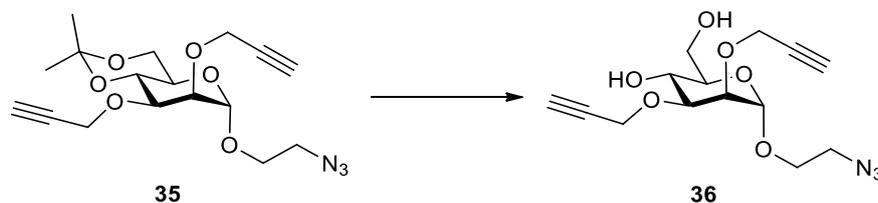


Abb. 43 Synthese des 2,3-Propargyl-funktionalisierten Azidoethymannosids **31** unter Variation der Reaktionsbedingungen.

Die Isopropyliden-Schutzgruppe des Mannosids **35** wurde vor der Reduktion der Azido-Funktion unter sauren Bedingungen abgespalten, da das durch die Reduktion erhaltene Amin im Anschluss mit der säurelabilen Boc-Schutzgruppe geschützt wird und die Isopropyliden-Schutzgruppe im Folgenden nicht mehr so einfach selektiv entfernbar ist. Durch Verwendung eines Systems aus 10 % TFA in DCM mit einer relativ geringen Reaktionszeit von 10 min konnte eine Ausbeute von 86 % erzielt werden. Durch Erhöhung der Reaktionszeit bzw. Verwendung einer konz. wässrigen TFA-Lsg. oder einer essigsäuren Lsg. konnte das Produkt nur in maximal 50 % Ausbeute isoliert werden.

In Tab. 1 sind die erzielten Ausbeuten unter den verwendeten Reaktionsbedingungen aufgeführt. Verglichen mit der Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe bei dem Benzyl-geschützten Mannosid **22** (Tab. 1, Eintrag 5-7) ist ersichtlich, dass hohe Säurekonzentrationen und lange Reaktionszeiten für beide Edukte einen negativen Effekt auf die isolierbare Ausbeute ausüben. Das 2,3-Propargyl-funktionalisierte Mannosid **35** weist im Vergleich mit dem Mannosid **22** außerdem eine höhere Empfindlichkeit auf.

Tab. 1 Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe des propargylierten Mannosids **35** durch Variation der Reaktionsbedingungen und Vergleich mit dem Benzyl-geschützten Mannosid **22**.

Eintrag	Edukt	Reaktionsbedingungen	Reaktionszeit	Reaktionstemperatur	Ausbeute
1	<b>35</b>	TFA / DCM (1 : 9)	10 min	Raumtemp.	86 %
2	<b>35</b>	TFA / DCM (1 : 9)	30 min	Raumtemp.	50 %
3	<b>35</b>	TFA / H <sub>2</sub> O (9 : 1)	30 min	Raumtemp.	< 10 %
4	<b>35</b>	Eisessig / H <sub>2</sub> O (7 : 1)	2 h	50 °C	48 %
5	<b>22</b>	TFA / DCM (1 : 9)	30 min	Raumtemp.	85 %
6	<b>22</b>	TFA / H <sub>2</sub> O (9 : 1)	4 h	Raumtemp.	68 %
7	<b>22</b>	TFA / H <sub>2</sub> O (9 : 1)	24 h	Raumtemp.	29 %

Das entschützte Azidoethylmannosid **36** wurde anschließend mittels Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> mit Triphenylphosphin reduziert. Nach Hydrolyse des Iminophosphorans wurde das Rohprodukt in das Boc-geschützte Aminoethylmannosid **37** überführt. Die Gesamtausbeute über beide Stufen betrug 86 %. Das Propargyl-funktionalisierte Mannosid **37** wurde anschließend mit dem Azidoethyl-Thymin **29** in einer Kupfer(I)-katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat und Natriumascorbat in 75 % Ausbeute zum Mannosid **38** umgesetzt (Abb. 44). Das erhaltene Mannosid **38** ist wasserlöslich und somit geeignet für Belichtungsexperimente und UV/Vis-spektroskopische Messungen in wässrigem Medium. Um das Mannosid **38** auf eine Oberfläche immobilisieren zu können, wurde die Boc-Schutzgruppe säurekatalytisch in einer Mischung aus Dichlormethan und TFA (9 : 1) in quantitativer Ausbeute entfernt. Das Mannosid **39** steht nun für die Beschichtung von Quarzglasoberflächen zur Verfügung.

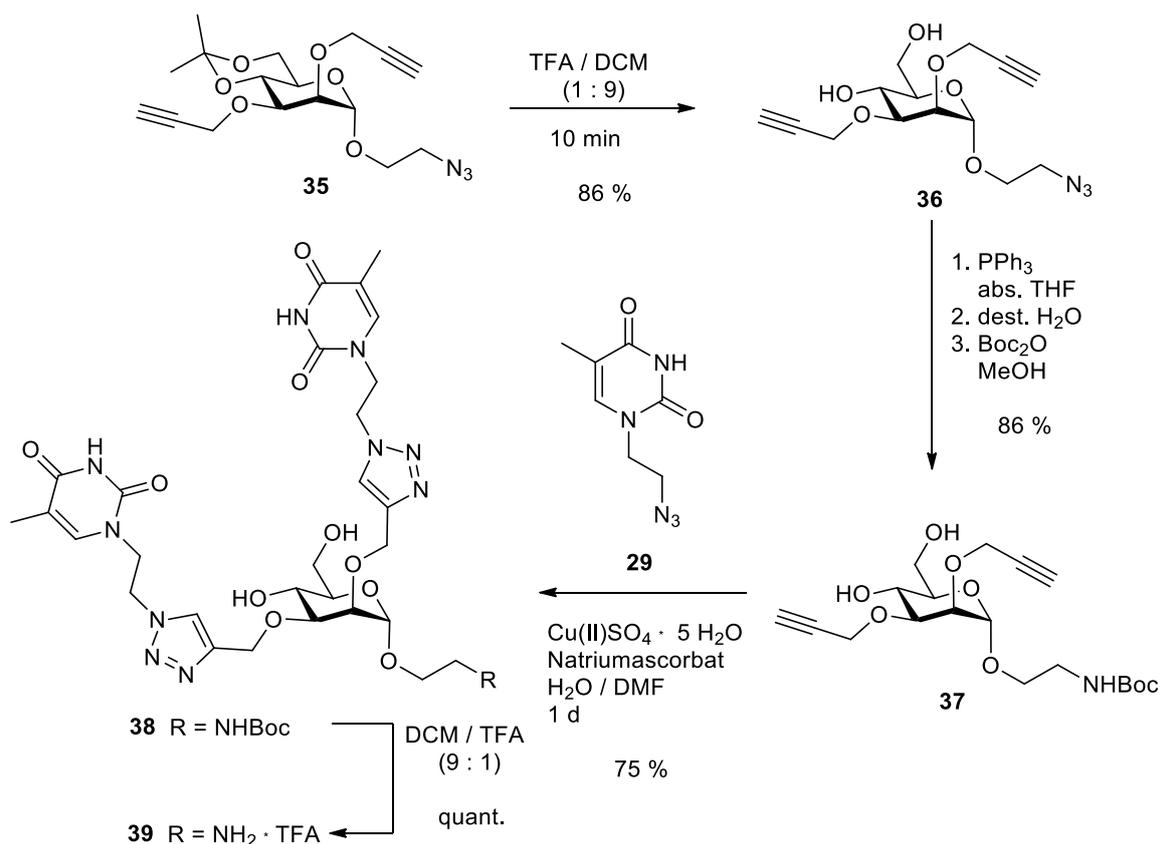


Abb. 44 Darstellung des divalenten 2,3-Thymin-funktionalisierten Mannosids **39** ausgehend vom Isopropylidengeschützten Mannosid **35**.

Zur Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition wurde das Glycothymin-Derivat **38** zunächst in Lösung belichtet. Zur Vermeidung einer intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition zwischen zwei oder mehr Molekülen wurde in verdünnter Lösung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) gearbeitet. Das Glycothymin-Derivat **38** wurde in einer wässrigen Lsg. mit Aceton als Triplettensensitizer im Verhältnis 1 : 1 mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenlängen von  $\lambda > 290$  nm mit einer Belichtungszeit von 3 h bzw. 6 h belichtet (Abb. 45). Nach Entfernung der Lösungsmittel wurden die Belichtungsprodukte **40** ohne weitere Aufreinigung und Trennung analysiert.

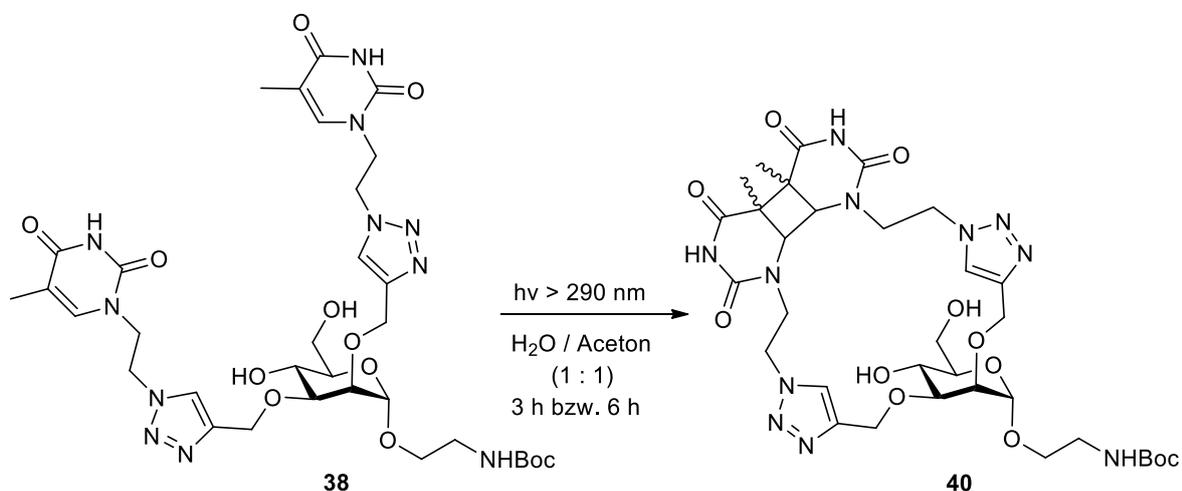


Abb. 45 [2+2]-Photocycloaddition des Boc-geschützten Mannosids **38**.

Die erhaltenen Belichtungsprodukte **40** wurden mittels UV/Vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie untersucht. In Abb. 46 sind die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **38** vor (oben) nach 3 h (Mitte) und nach 6 h Belichtung (unten) dargestellt.

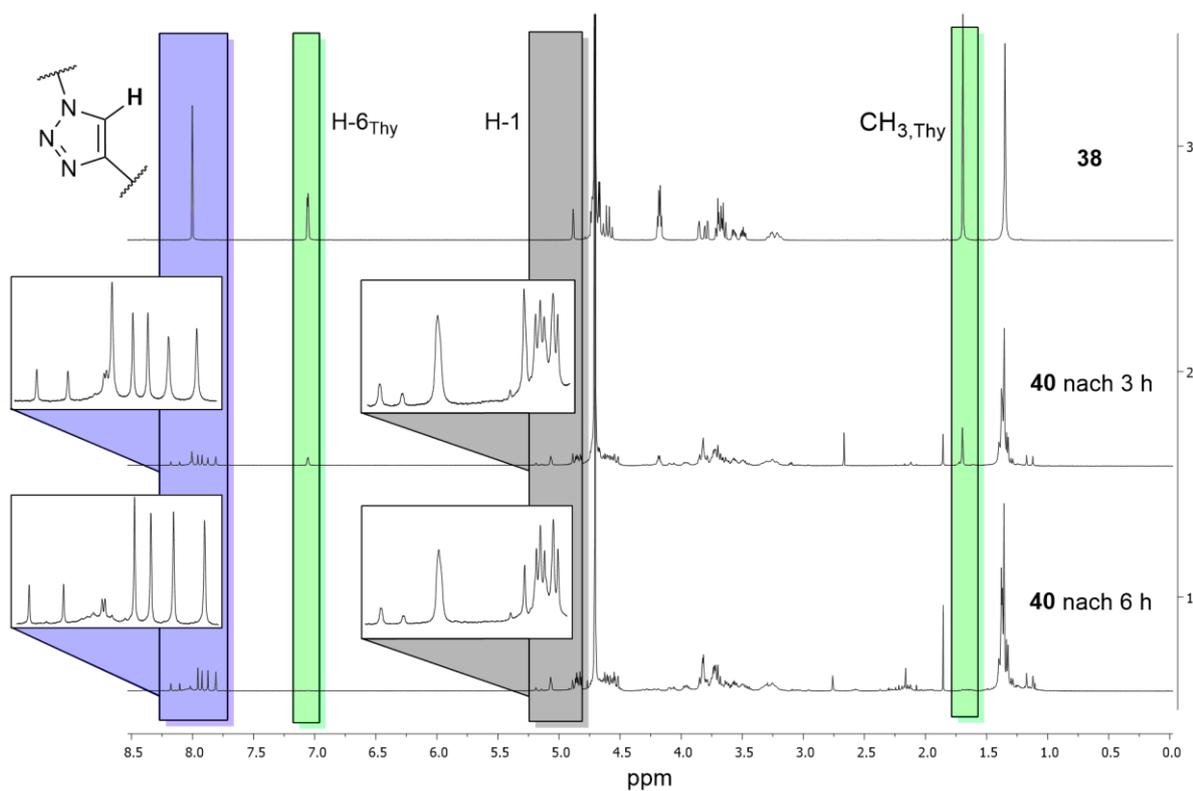


Abb. 46 Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **38** vor (oben), nach 3 h (Mitte) und nach 6 h Belichtung (unten). Wichtige signifikante Peaks wurden farblich unterlegt: Protonen des Triazols (blau), Thymin-Protonen H-6<sub>Thy</sub> und CH<sub>3,Thy</sub> des unbelichteten Mannosids **40** (grün) und das anomere Proton des Core-Mannosids H-1 (grau).

Der signifikante Rückgang der Protonen-Peaks der Thymin-Reste (Abb. 46 grün) ist eindeutig zu erkennen (H-6<sub>Thy</sub> bei 7.05 ppm und Methylgruppe CH<sub>3,Thy</sub> bei 1.70 ppm). Neue Signale erscheinen im Bereich von 3.7 ppm und 1.38-1.32 ppm. Dies ist ein klarer Hinweis darauf, dass eine [2+2]-Photocycloaddition stattgefunden hat. Für das unbelichtete Mannosid **38** erscheinen die beiden Protonen der Triazol-Ringe bei 8.00 ppm (Abb. 46 blau) als einzelnes Singulett. Für die Belichtungsprodukte **40** werden für die Protonen der Triazol-Ringe mehrere neue Signale beobachtet. Dies ist darauf zurückzuführen, dass bei der [2+2]-Photocycloaddition verschiedene Stereoisomere entstanden sind. Die Bildung verschiedener Stereoisomere lässt sich ebenfalls anhand des Peaks des anomeren Protons (Abb. 46 grau) nachvollziehen. Während das H-1-Dublett für das Mannosid **38** bei 4.88 ppm liegt, treten für die Belichtungsprodukte **40** drei neue Tieffeld-verschobene Signale bei 5.19, 5.14 und 5.07 auf. Der Rückgang des H-1-Dubletts des Core-Mannosids **38** ist durch die Überlagerung mit weiteren neuen Signalen nicht eindeutig zu erkennen. Aus den  $^{13}\text{C}$ -Dept- und HSQC-Spektren geht hervor, dass diese neuen Signale CH<sub>2</sub>-Gruppen zugeordnet werden können. Das Verhältnis der anomeren Protonen zu den Protonen der Triazol-Ringe kann durch Integration bestimmt werden. Im Falle des Mannosids **38** ist das Verhältnis der Integrale des H-1-Protons und der Protonen der Triazol-Ringe wie erwartet 1 : 2 (Abb. 47 rechts). Das Verhältnis der verschiedenen anomeren Protonen und

der Protonen der Triazol-Ringe ergibt, dass unter dem Signal von 5.07 ppm zwei Stereoisomere liegen. Je zwei der vier Singulets bei 7.81, 7.87, 7.92 und 7.96 ppm können einem der beiden Stereoisomere bei 5.07 ppm zugeordnet werden. Dem anomeren Proton des Stereoisomers bei 5.14 ppm können die beiden Singulets bei 8.02 ppm und dem anomeren Proton des letzten Stereoisomers bei 5.19 ppm die Protonen der Triazol-Ringe bei 8.18 und 8.23 ppm zugeordnet werden.

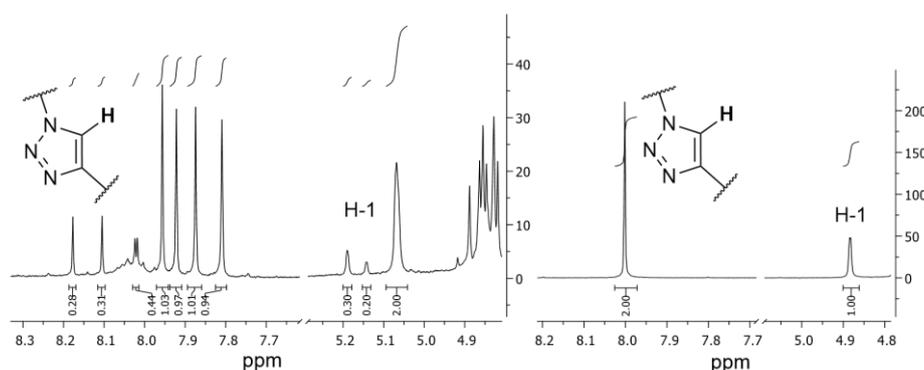


Abb. 47 Ausschnitte der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) der Belichtungsprodukts **40** (links) und des Mannosids **38** (rechts).

Für das Mannosid **38**, wie auch für die acht möglichen Stereoisomere (Abb. 48) des Belichtungsproduktes **40** wurden mit *Maestro*<sup>[216]</sup> 3D-Strukturen erstellt, welche mit *MacroModel*<sup>[217]</sup> in einem Kraftfeld energieminiert wurden. Für jedes Stereoisomer wurden anschließend mit *ConfGen*<sup>[218]</sup> verschiedene Konformere erstellt und diese wiederum energieminiert. Die Konformere mit der niedrigsten Energie sind besonders günstige Konformationen und stellen damit die wahrscheinlichste Struktur dar. In Tab. 2 sind die berechneten potentiellen Energien aufgelistet.

Tab. 2 Berechnete potentielle Energien des Mannosids **38** und der acht möglichen Stereoisomere des Belichtungsproduktes **40**.

Eintrag	Substanz	Stereoisomer	potentielle Energie [kJ /mol]
1	<b>38</b>		- 517.84
2	<b>40</b>	<i>cis-syn</i> 1	- 336.33
3	<b>40</b>	<i>cis-syn</i> 2	- 341.49
4	<b>40</b>	<i>trans-syn</i> 1	- 345.18
5	<b>40</b>	<i>trans-syn</i> 2	- 355.81
6	<b>40</b>	<i>cis-anti</i> 1	- 58.22
7	<b>40</b>	<i>cis-anti</i> 2	- 12.00
8	<b>40</b>	<i>trans-anti</i> 1	- 40.14
9	<b>40</b>	<i>trans-anti</i> 2	- 42.19

Die berechneten potentiellen Energien geben einen Hinweis darauf, dass die beiden *cis-syn* und die beiden *trans-syn* Produkte bei der [2+2]-Photocycloaddition entstanden sind, da diese eine deutlich niedrigere Energie als die *anti*-Produkte aufweisen. Eine konkrete Aussage, ob die *cis-syn* oder die *trans-syn* Stereoisomere als Hauptprodukte entstanden sind, kann anhand der berechneten Energien nicht erbracht werden.

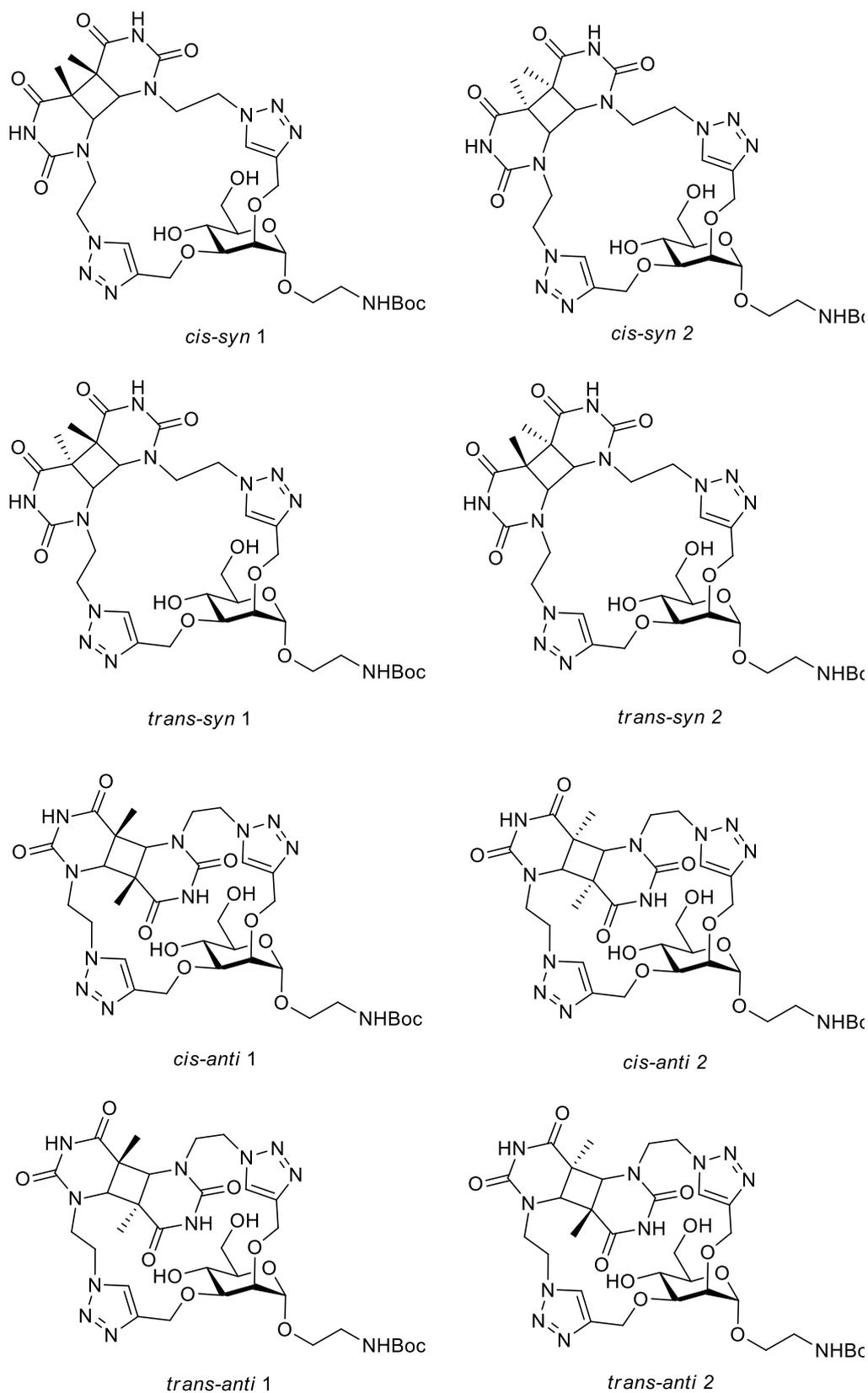


Abb. 48 Die acht möglichen Stereoisomere der Belichtungsprodukte **40**.

Der detektierte Massepeak der Belichtungsprodukte **40** steht in Übereinstimmung mit einer intramolekular stattgefundenen [2+2]-Photocycloaddition. Keine weiteren Massepeaks, die auf eine intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition zurückgeführt werden können, wurden detektiert.

In der Abb. 49 sind die UV/Vis-Spektren des Mannosids **38** und der Belichtungsprodukte **40** nach 6 h Belichtungszeit gezeigt. Der Rückgang des Absorptionsmaximums bei 270 nm ist deutlich zu erkennen. Die in Lösung getestete [2+2]-Photocycloaddition kann nun mit dem Boc-entschützten Mannosid **39** auf einer Quarzglasoberfläche getestet werden.

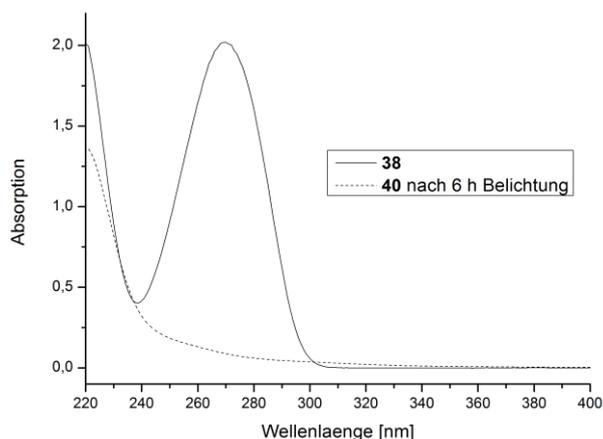


Abb. 49 UV/Vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **38** und der Belichtungsprodukte **40** nach 6 h Belichtung.

Analog zur Darstellung des Glycothymin-Derivats **38** wurde das 2,3-Propargyl-funktionalisierte Mannosid **37** mit Azidopropyl-Thymin **31** in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat und Natriumascorbat in 71 % Ausbeute zum Mannosid **41** umgesetzt (Abb. 50). Das Mannosid **41** ist, wie das Mannosid **38**, wasserlöslich und somit ebenfalls geeignet für Belichtungsexperimente und UV/Vis-Messungen in wässrigem Medium.

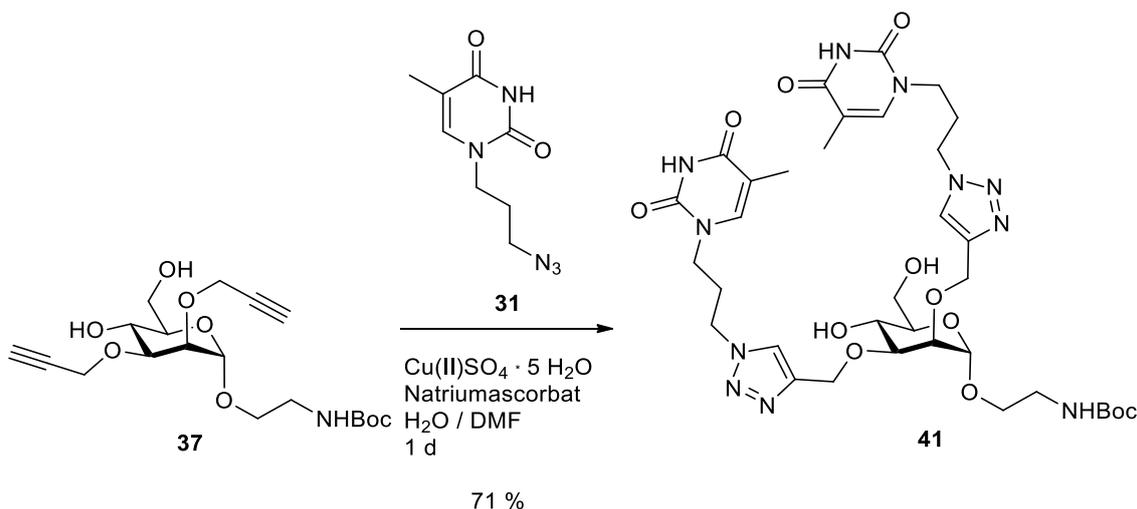


Abb. 50 Darstellung des 2,3-divalenten Thymin-Derivats **41** durch die 1,3-dipolare Cycloaddition des 2,3-Propargyl-funktionalisierten Mannosids **37** mit dem Azidopropyl-Thymin **31**.

Das Mannosid **41** wurde in Lösung belichtet. Es wurde eine wässrige Lösung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) mit Aceton als Triplettsensitizer (1 : 1) verwendet und 3 h bzw. 6 h mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenlängen von  $\lambda > 290$  nm belichtet (Abb. 51). Nach Entfernung des Lösungsmittels wurden die Belichtungsprodukte **42** ohne weitere Aufreinigung und Trennung analysiert.

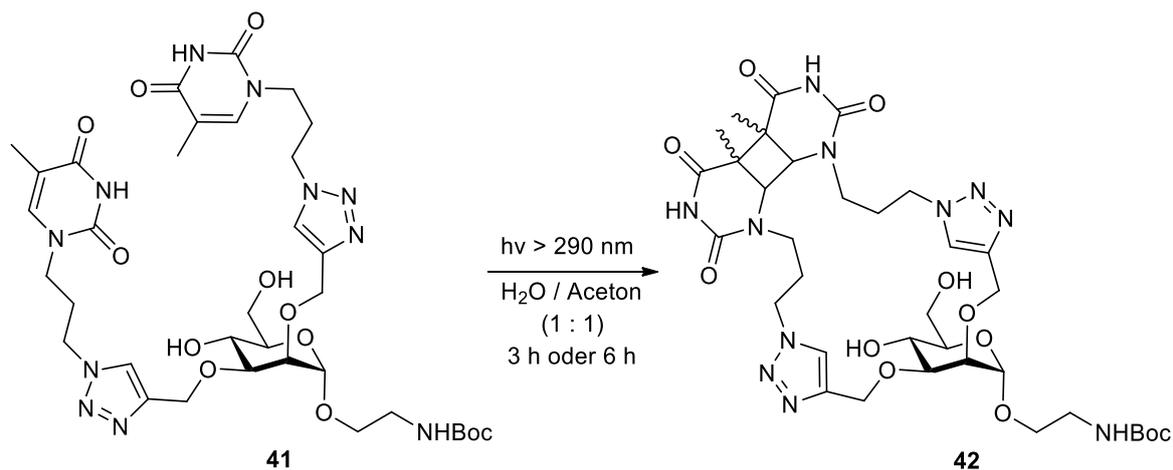


Abb. 51 [2+2]-Photocycloaddition des Boc-geschützten Mannosids **41**.

Die Belichtungsprodukte **42** wurden mit UV/Vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert. In Abb. 52 sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **41** vor (oben) nach 3 h (Mitte) und nach 6 h Belichtung (unten) gezeigt.

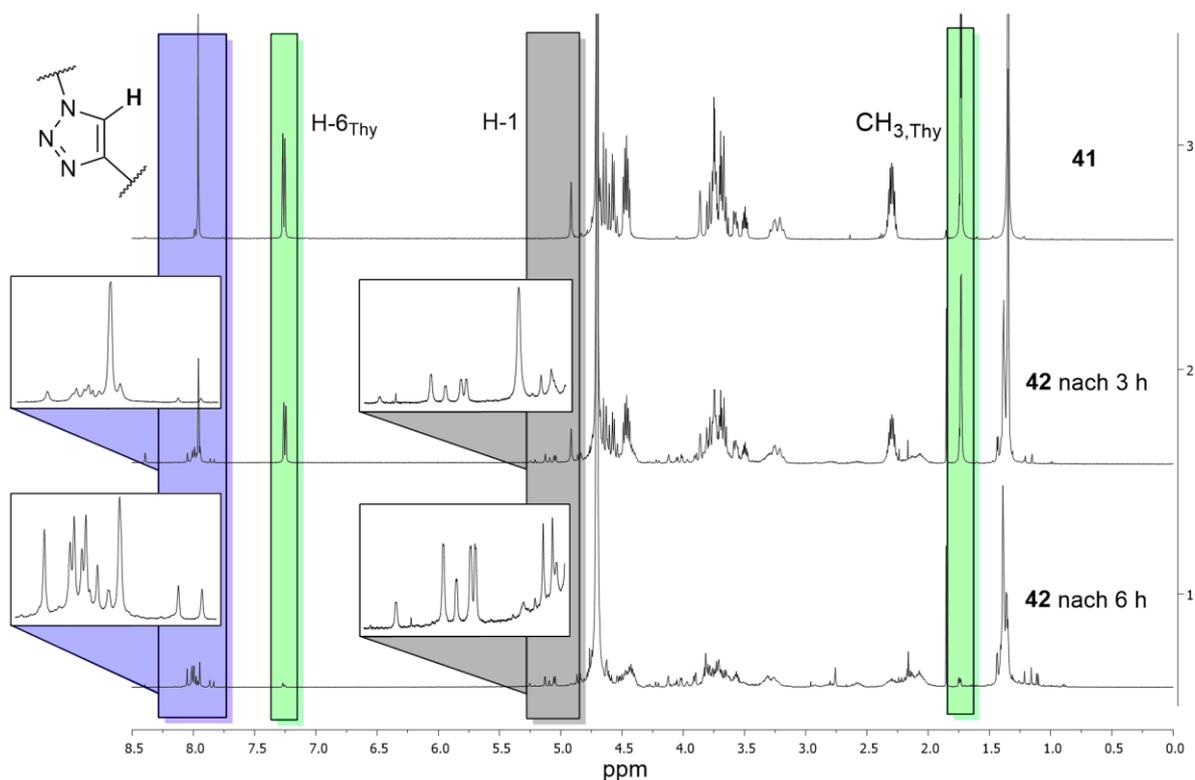


Abb. 52 Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **41** vor (oben), nach 3 h (Mitte) und nach 6 h Belichtung (unten). Protonen der Triazol-Ringe (blau), Protonen  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$  und  $\text{CH}_3_{\text{Thy}}$  der Thymin-Einheiten des unbelichteten Mannosids **41** (grün) und das anomere Proton des Core-Mannosids  $\text{H-1}$  (grau).

Der Rückgang der beiden  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$ -Multipletts bei 7.27 und 7.25 ppm und der Methylgruppe  $\text{CH}_3_{\text{Thy}}$  (Abb. 52 grün) ist deutlich zu erkennen. Im Gegensatz zu der Belichtung des Mannosids **38** wird für das Mannosids **41** keine vollständige [2+2]-Photocycloaddition nach 6 h Belichtungszeit beobachtet. Ob eine Erhöhung der Belichtungszeit eine vollständige [2+2]-Photocycloaddition bewirkt, kann zum

gegenwärtigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden. Für die Belichtungsprodukte **42** treten für die Protonen der Triazol-Ringe (Abb. 52 blau) erneut mehrere neue Signale auf. Wie bei den Belichtungsprodukten **40** sind bei der Belichtung des Mannosids **41** mehrere Stereoisomere entstanden. Der Rückgang des Dubletts des anomeren H-1-Protons des Mannosids **41** bei 4.92 ppm (Abb. 52 grau) kann eindeutig nachvollzogen werden, während fünf neue Tieffeld-verschobene Signale im Bereich von 5.00-5.30 ppm für die anomeren Protonen der Belichtungsprodukte **42** auftreten. Anders als bei den Belichtungsprodukten **40** werden die vier *syn*-Stereoisomere der Belichtungsprodukte **42** im Verhältnis gleichmäßiger gebildet (Abb. 53 links). Zusätzlich wird die Bildung eines *anti*-Produkts beobachtet. Eine Erklärung hierfür ist, dass durch die Kettenverlängerung des Thymin-Derivats die Flexibilität des Moleküls und damit die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung weiterer Stereoisomere größer ist. Die Zuordnung der anomeren Protonen der Belichtungsprodukte **42** zu den jeweiligen Protonen der Triazol-Ringe kann nicht eindeutig erfolgen (Abb. 53). Lediglich dem Stereoisomer mit dem anomeren Proton bei 5.25 ppm können die Protonen der Triazol-Ringe bei 7.83 und 7.87 ppm zugeordnet werden.

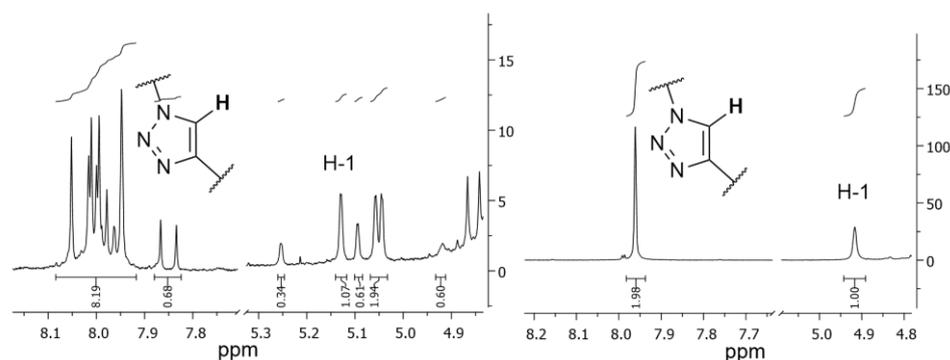
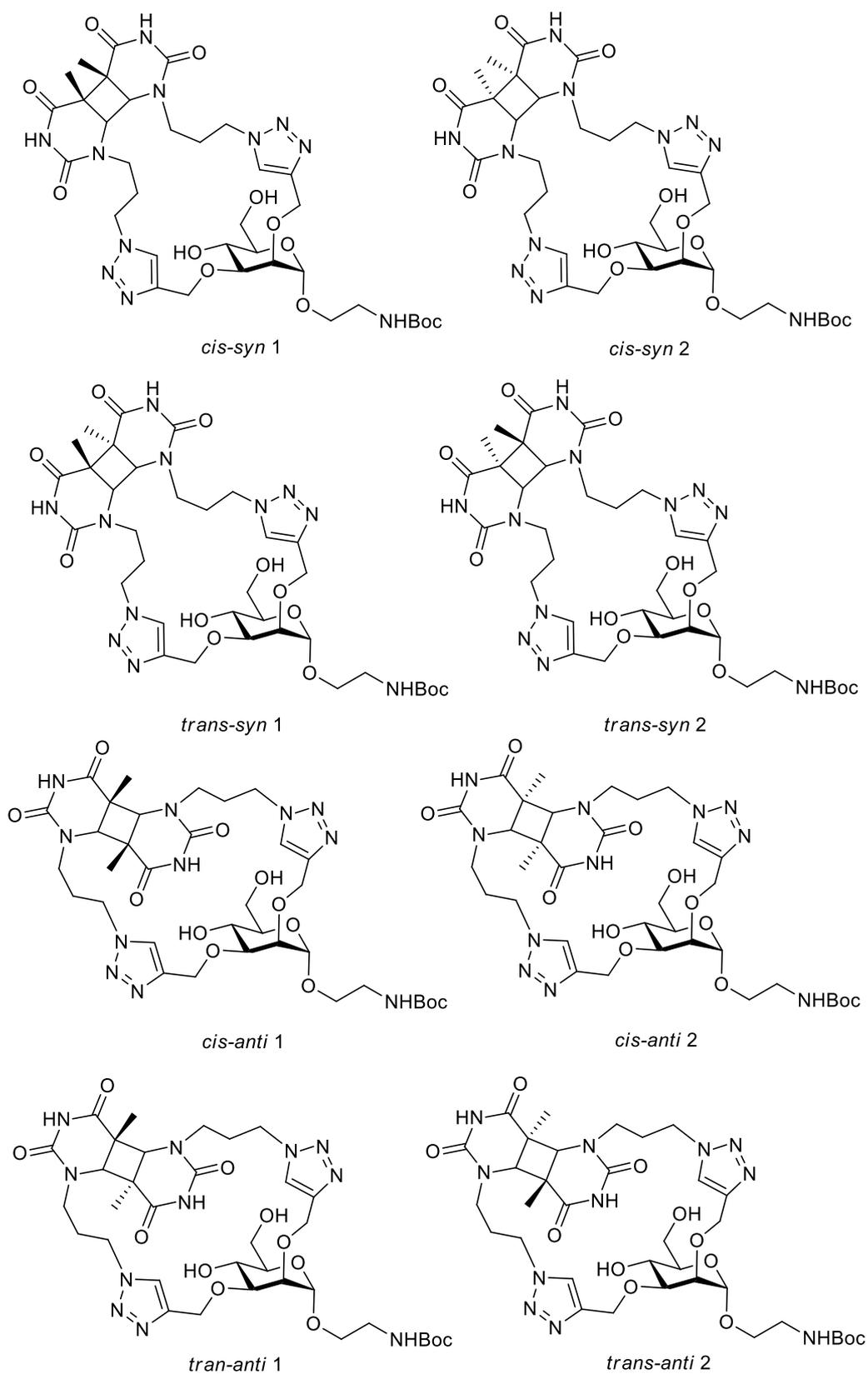


Abb. 53 Ausschnitte der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) der Belichtungsprodukte **41** (links) und des Mannosids **42** (rechts).

Für das Mannosid **41** wie auch für die acht möglichen Stereoisomere des Belichtungsproduktes **42** (Abb. 54) wurden mit *Maestro*<sup>[216]</sup> 3D-Strukturen erstellt, welche mit *MacroModel*<sup>[217]</sup> in einem Kraftfeld energieminiert wurden. Für jedes Stereoisomer wurden anschließend mit *ConfGen*<sup>[218]</sup> verschiedene Konformere erstellt und diese wiederum energieminiert. Die Konformere mit der niedrigsten Energie stellen die günstigste Konformation und damit die wahrscheinlichste Struktur dar. In Tab. 3 sind die berechneten potentiellen Energien aufgelistet. Die berechneten potentiellen Energien geben einen Hinweis darauf, dass die beiden *cis-syn* und die beiden *trans-syn* Produkte bei der [2+2]-Photocycloaddition entstanden sind, da diese eine deutliche niedrigere potentielle Energie als die *anti*-Produkte aufweisen. Eine konkrete Aussage, welches der möglichen *anti*-Produkte als fünftes Stereoisomer entstanden ist, kann anhand der berechneten Energien nicht erbracht werden.

Abb. 54 Die acht möglichen Stereoisomere de Belichtungsprodukte **42**.

Tab. 3 Berechnete potentielle Energien des Mannosids **41** und der acht möglichen Stereoisomere des Belichtungsproduktes **42**.

Eintrag	Substanz	Stereoisomer	potentielle Energie [kJ/mol]
1	<b>41</b>		- 514.96
2	<b>42</b>	<i>cis-syn 1</i>	- 337.96
3	<b>42</b>	<i>cis-syn 2</i>	- 324.30
4	<b>42</b>	<i>trans-syn 1</i>	- 329.12
5	<b>42</b>	<i>trans-syn 2</i>	- 341.07
6	<b>42</b>	<i>cis-anti 1</i>	42.08
7	<b>42</b>	<i>cis-anti 2</i>	- 3.91
8	<b>42</b>	<i>trans-anti 1</i>	- 22.10
9	<b>42</b>	<i>trans-anti 2</i>	- 48.10

Der detektierte Massepeak der Belichtungsprodukte **42** steht in Übereinstimmung mit einer intramolekular stattgefundenen [2+2]-Photocycloaddition. Es wurden keine Massepeaks detektiert, die auf eine intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition hindeuten.

In Abb. 55 sind die UV/Vis-Spektren des Mannosids **41** und der Belichtungsprodukte **42** nach 6 h Belichtungszeit gezeigt. Der Rückgang des Absorptionsmaximums bei 272 nm ist deutlich zu erkennen.

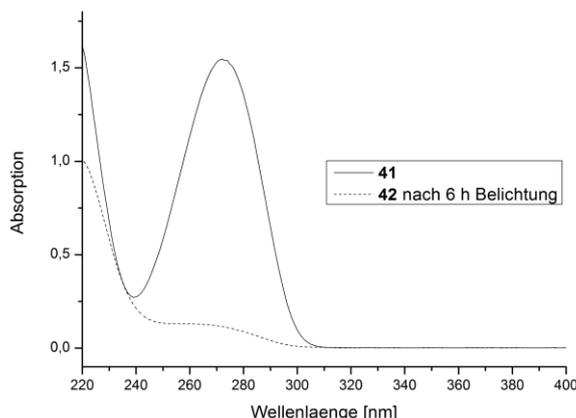


Abb. 55 UV/Vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **41** und der Belichtungsprodukte **42** nach 6 h Belichtung.

Nach der erfolgreichen [2+2]-Photocycloaddition der Glycothymine-Derivate **38** und **41** in Lösung folgt nun die weitere  $N^3$ -Funktionalisierung der Thymin-Reste mit Bromethylmannosid **14**, um diese Substanzen für die Untersuchung der Typ-1-Fimbrien vermittelten bakteriellen Adhäsion an  $\alpha$ -D-Mannose-Derivate mit Typ-1-fimbrierten *E. coli* Bakterien einsetzen zu können.

Bei der direkten Umsetzung der Boc-geschützten Mannoside **38** und **41** mit Bromethylmannosid **14** konnten nur geringe Ausbeuten der gewünschten Zielstrukturen isoliert werden. Der Grund hierfür sind vermutlich Nebenreaktionen mit den freien Hydroxylgruppen des Core-Mannosids. So können unter den gewählten Reaktionsbedingungen unter anderem Acetyl-Schutzgruppenwanderungen auftreten.

Zur Darstellung der  $N^3$ -funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate wurde eine alternative Syntheseroute angewendet. Zunächst wurde die Isopropyliden-Schutzgruppe des propargylierten Azidoethylmannosids **35** nicht entfernt und stattdessen die Azido-Funktion nach Staudinger<sup>[189]</sup> reduziert (Abb. 56). Das freie Amin wurde mit Boc-Anhydrid zum Boc-geschützten Mannosid **43** umgesetzt. Das Mannosid **43** wurde in 87 % Ausbeute über beide Stufen erhalten. Anschließend wurde das Thymin-Derivat **44** in 77 % Ausbeute durch die 1,3-dipolare Cycloaddition des Isopropyliden-geschützten Mannosids **39** mit dem Thymin-Derivat **29** unter Verwendung von Kupfer(II)sulfat Pentahydrat und Natriumascorbat erhalten. Das Thymin-Derivat **44** zeigt im Gegensatz zum 4- und 6-OH-freien Analogon **38** eine geringe Wasserlöslichkeit.

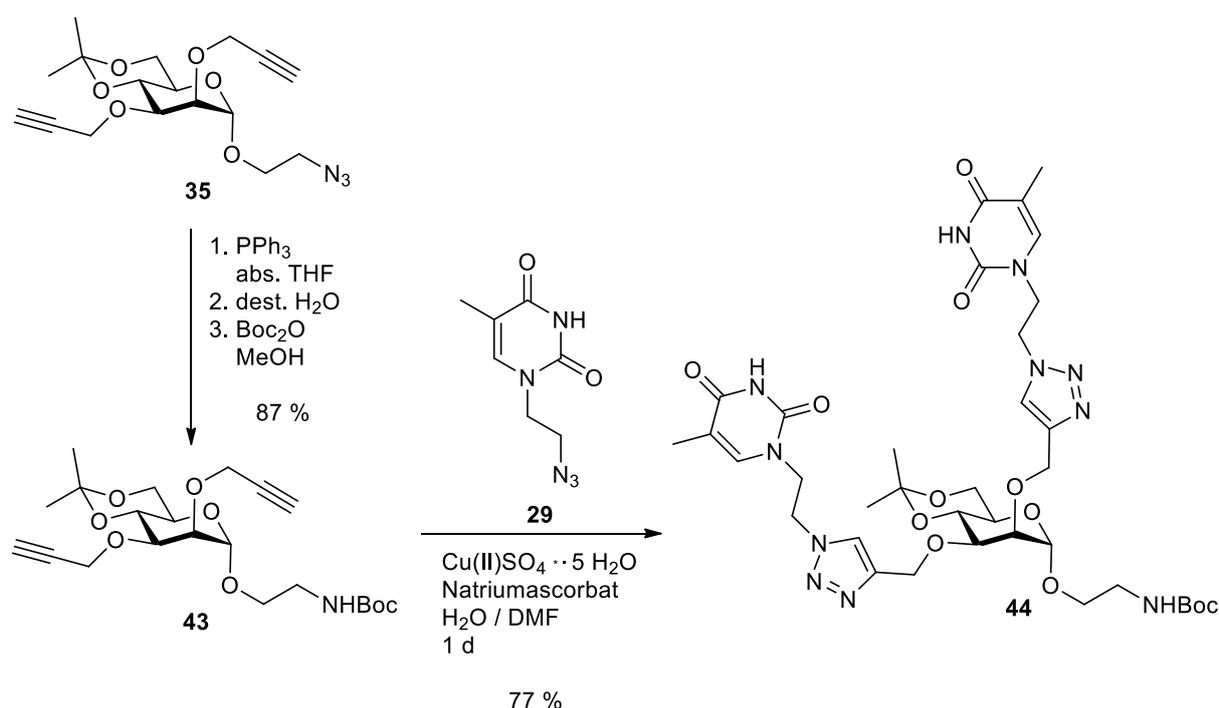


Abb. 56 Darstellung des Isopropyliden-geschützten Mannosids **44** ausgehend vom propargylierten Mannosid **35**.

Das Boc-geschützte Mannosid **44** wurde anschließend mit Bromethylmannosid **14** an der  $N^3$ -Position der Thymin-Reste funktionalisiert (Abb. 57). Hierbei wurde eine gute Ausbeute von 89 % erzielt. Anschließend wurden die Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entfernt. Während der Aufarbeitung wurde bei der Neutralisation der basischen Lösung mit einem sauren Ionentauscher (Amberlite® IR 120) die Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe beobachtet, während die Boc-Schutzgruppe unter diesen Reaktionsbedingungen intakt blieb.

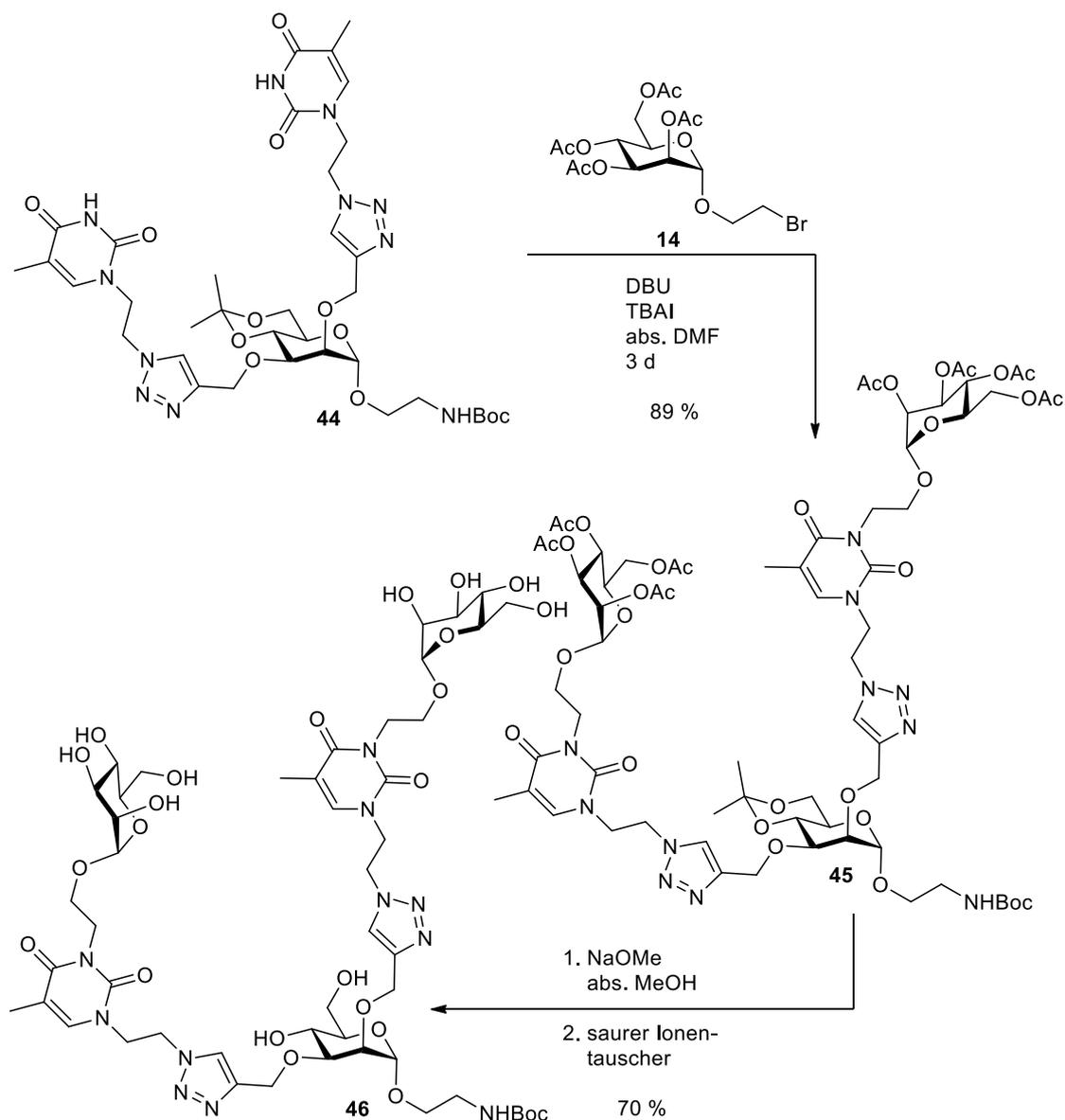


Abb. 57 Darstellung des Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivats **46** ausgehend vom Mannosid **44**.

Das Isopropyliden-geschützte Mannosid **43** wurde mit dem Thymin-Derivat **31** in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat und Natriumascorbat in 77 % Ausbeute zum Thymin-Derivat **47** umgesetzt (Abb. 58). Das Boc-geschützte Mannosid **47** wurde anschließend mit Bromethylmannosid **14** an der  $N^{\beta}$ -Position der Thymin-Reste funktionalisiert und das Mannosid **48** in einer Ausbeute von 64 % erhalten. Bei der Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> wurde bei der Aufarbeitung mit saurem Ionentauscher (Amberlite® IR 120) ebenfalls die Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe beobachtet. Das in 79 % erhaltene Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivat **49** wurde im Folgenden für Belichtungsexperimente eingesetzt. Um eine Immobilisierung des Mannosid **49** zu ermöglichen wurde die Boc-Schutzgruppe unter sauren Bedingungen in einem Gemisch aus DCM und TFA (9 : 1) entfernt und das Mannosid **50** als Triflat in quantitativer Ausbeute erhalten.

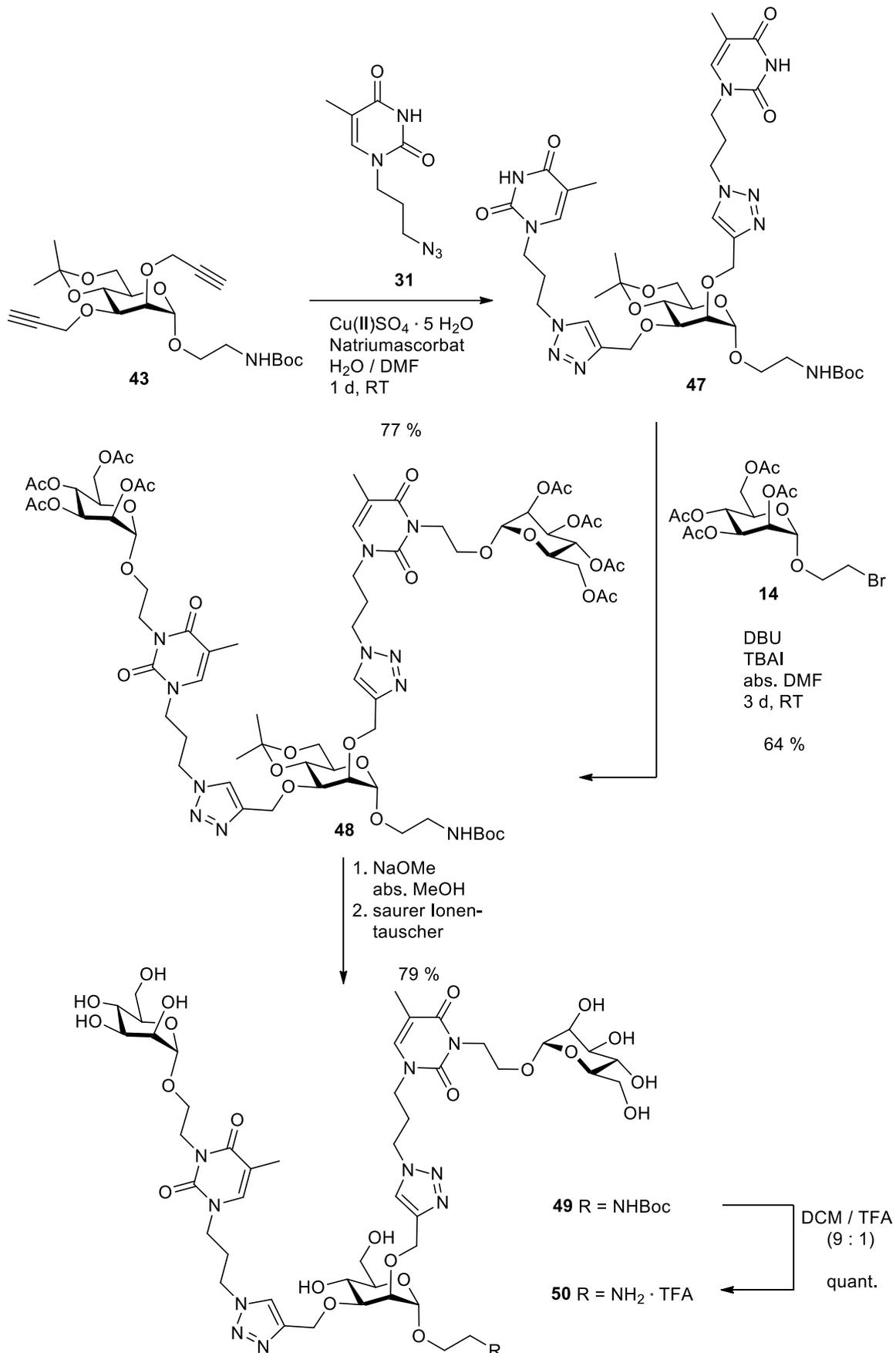


Abb. 58 Synthese des Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivats **50** ausgehend vom Boc-geschützten Mannosid **43**.

Für die Immobilisierung des Mannosids **41** auf einer Quarzglasoberfläche, wurde das Mannosid **47** eingesetzt und die Schutzgruppen abgespalten. Hierbei wurden beide Schutzgruppen simultan in einem Gemisch aus DCM und TFA (9 : 1) entfernt. Das Mannosid **51** wurde als Triflat in einer Ausbeute von 84 % zu erhalten.

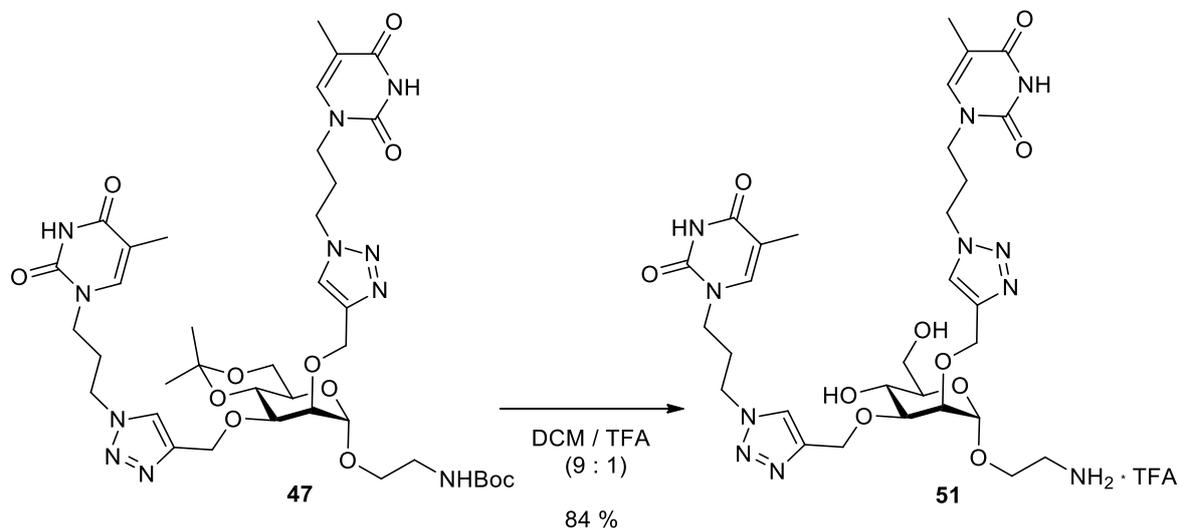


Abb. 59 Entfernung der Isopropyliden- und Boc-Schutzgruppe in DCM und TFA (9 : 1). Mannosid **51** kann für die Immobilisierung auf Quarzglas eingesetzt werden.

Das dargestellte Mannosid **49** wurde für die Belichtung in Lösung verwendet. Es wurde in einer wässrigen Lösung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) mit Aceton als Triplettensensitizer (1 : 1) gearbeitet und 6 h mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenlängen von  $\lambda > 290$  nm belichtet (Abb. 60). Nach Entfernung der Lösungsmittel wurden die Belichtungsprodukte **52** ohne weitere Aufreinigung und Trennung analysiert. Die Belichtungsprodukte **52** wurden erneut mit UV/Vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert.

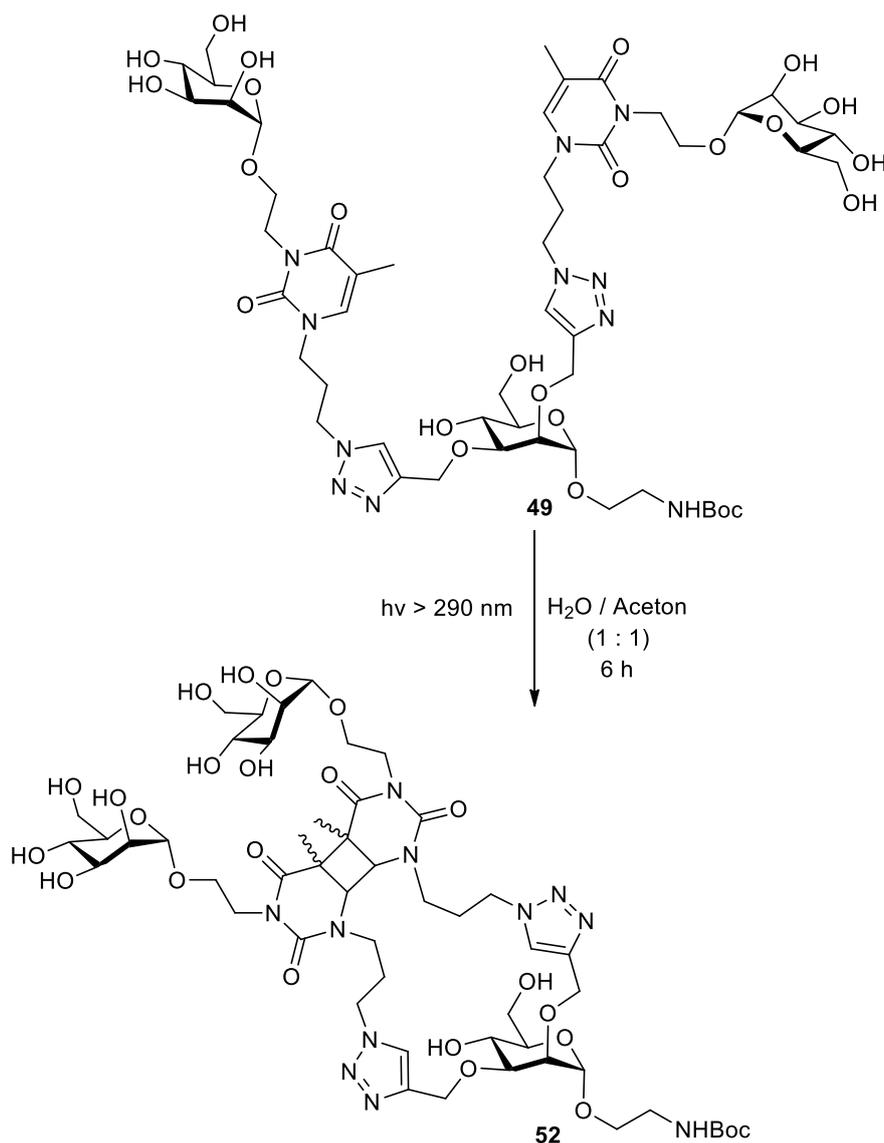


Abb. 60 [2+2]-Photocycloaddition des Boc-geschützten Mannosids **49**.

In Abb. 61 sind die NMR-Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Mannosids **49** (oben) und das der Belichtungsprodukte **52** (unten) nach 6 h Belichtung gezeigt. Es ist deutlich zu erkennen, dass die [2+2]-Photocycloaddition stattgefunden hat, da die Peaks des  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$  und die der Methylgruppe  $\text{CH}_{3,\text{Thy}}$  zurückgehen (Abb. 61 grün). Aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Belichtungsprodukte **52** wird ersichtlich, dass die [2+2]-Photocycloaddition nicht vollständig stattgefunden hat. Bei Betrachtung der Protonen der Triazol-Ringe (Abb. 61 blau) und des anomeren Protons des Core-Mannosids (Abb. 61 grau) geht hervor, dass mehrere stereoisomere Cycloadditionsprodukte entstanden sind. Für die anomeren Protonen der Belichtungsprodukte **52** treten vier neue Tieffeld-verschobene Signale auf.

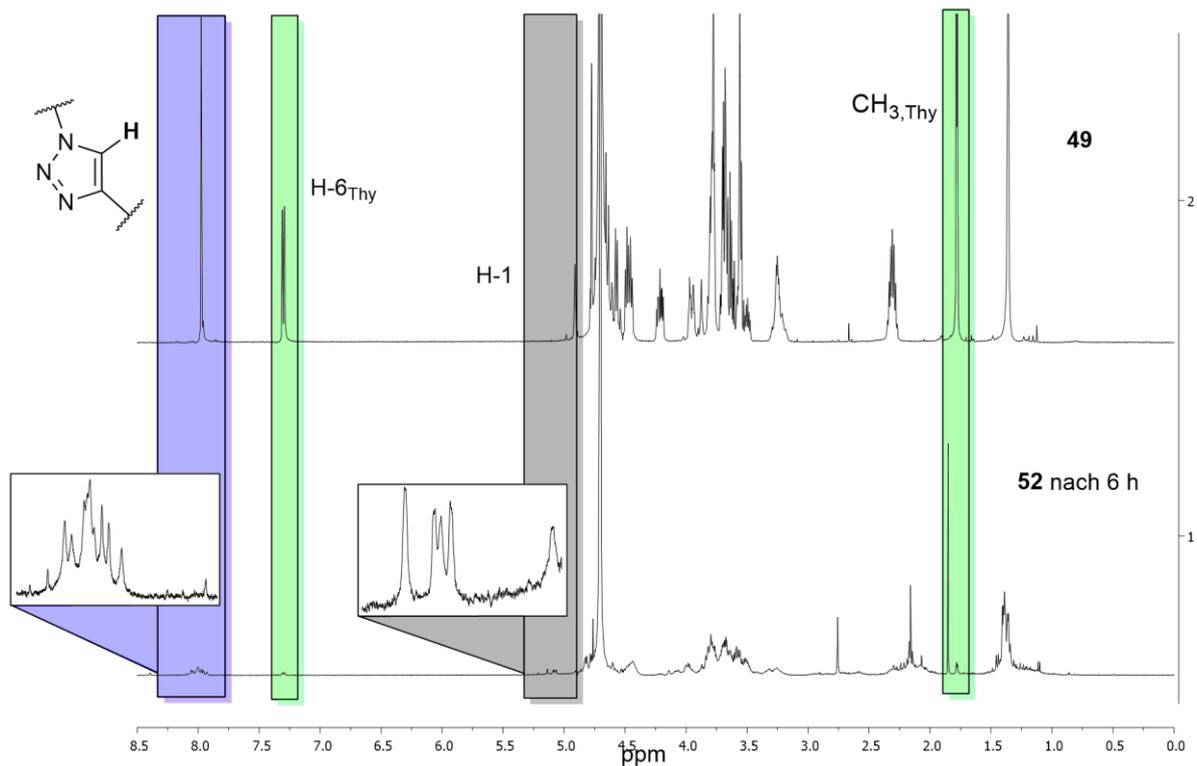


Abb. 61 Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (D<sub>2</sub>O, 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **49** vor (oben) und nach 6 h Belichtung (unten). Protonen der Triazol-Ringe (blau), Protonen H-6<sub>Thy</sub> und CH<sub>3,Thy</sub> der Thymin-Einheiten des unbelichteten Mannosids **49** (grün) und das anomere Proton des Core-Mannosids H-1 (grau).

In Abb. 62 sind die beiden Ausschnitte der Protonen-Peaks der Triazol-Ringe, wie auch der anomeren Protonen des Core-Mannosid gezeigt. Die Zuordnung der anomeren Protonen zu den jeweiligen Signalen der Protonen der Triazol-Ringe kann nicht eindeutig durchgeführt werden.

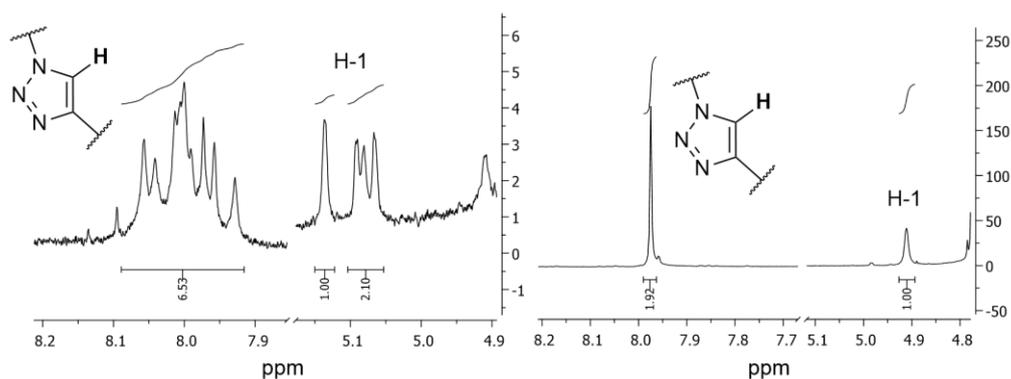


Abb. 62 Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (D<sub>2</sub>O, 500 MHz) der Belichtungsprodukte **52** (links) und des Mannosids **49** (rechts).

In Abb. 63 sind Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Belichtungsprodukte **42** (oben) und die der Belichtungsprodukte **52** (unten) gezeigt. Zu erkennen ist, dass das fünfte Stereoisomer der Belichtungsprodukte **42** im Fall der Belichtungsprodukte **52** nicht gebildet wird. Vermutlich ist die Bildung dieses *anti*-Produkts aufgrund der großen Mannosyl-Reste an den N<sup>3</sup>-Positionen der Thymin-Einheiten zusätzlich erschwert. Ansonsten stimmen die Verschiebungen der verschiedenen Signale der

anomeren Protonen wie auch der Protonen der Triazol-Ringe für die Belichtungsprodukte **42** und **52** miteinander überein.

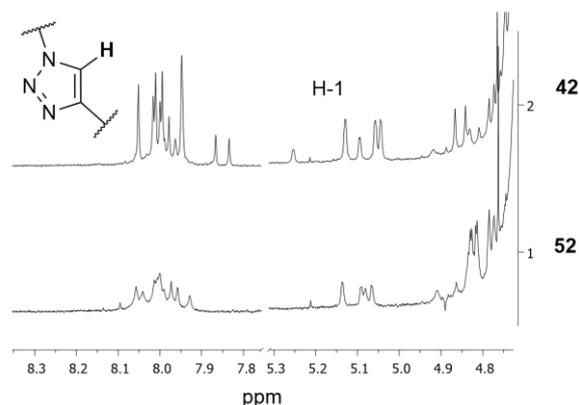


Abb. 63 Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (D<sub>2</sub>O, 500 MHz) der Belichtungsprodukte **42** (oben) und der Belichtungsprodukte **52** (unten).

Der detektierte Massepeak der Belichtungsprodukte **52** steht in Übereinstimmung mit einer intramolekular stattgefundenen [2+2]-Photocycloaddition. Es wurden keine Massepeaks detektiert, die auf eine intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition hindeuten.

In Abb. 64 sind die UV/Vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **49** und der Belichtungsprodukte **52** nach 6 h Belichtungszeit abgebildet. Der Rückgang des Absorptionsmaximums bei 272 nm ist deutlich zu erkennen.

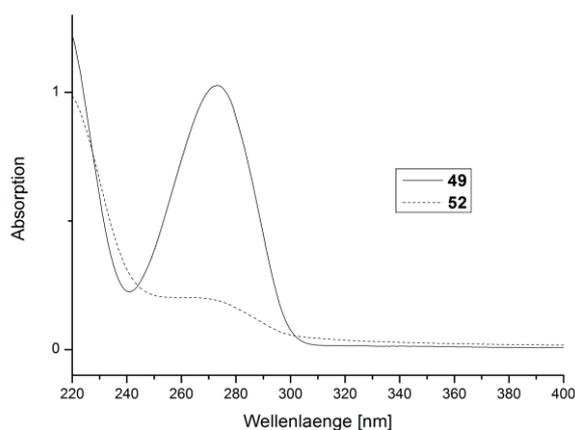


Abb. 64 UV/Vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **49** und der Belichtungsprodukte **52** nach 6 h Belichtung.

### 3.2.1.3 Synthese von 1,4-Triazol-verknüpften 4,6-funktionalisierten Glycothymin-Derivaten

Für die Synthese 4,6-funktionalisierter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate wurde vom 2,3-Benzyl-geschützten Azidoethylmannosid **23** ausgegangen. Dieses wurde in einer Williamson'schen Ethersynthese mit Propargylbromid zum 4,6-di-Propargyl-funktionalisierten Mannosid **53** in 64 % Ausbeute umgesetzt (Abb. 65). Anschließend wurde die Azid-Funktion nach Staudinger<sup>[189]</sup> reduziert und das freie Amin mit Boc-Anhydrid geschützt. Nach Umsetzung des Boc-geschützten Amins **54** mit Azidoethylthymin **29** in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat und Natriumascorbat wurde das divalente Benzyl-geschützte Kohlenhydrat-zentrierte Thymin-Derivat **55** in 83 % Ausbeute isoliert.

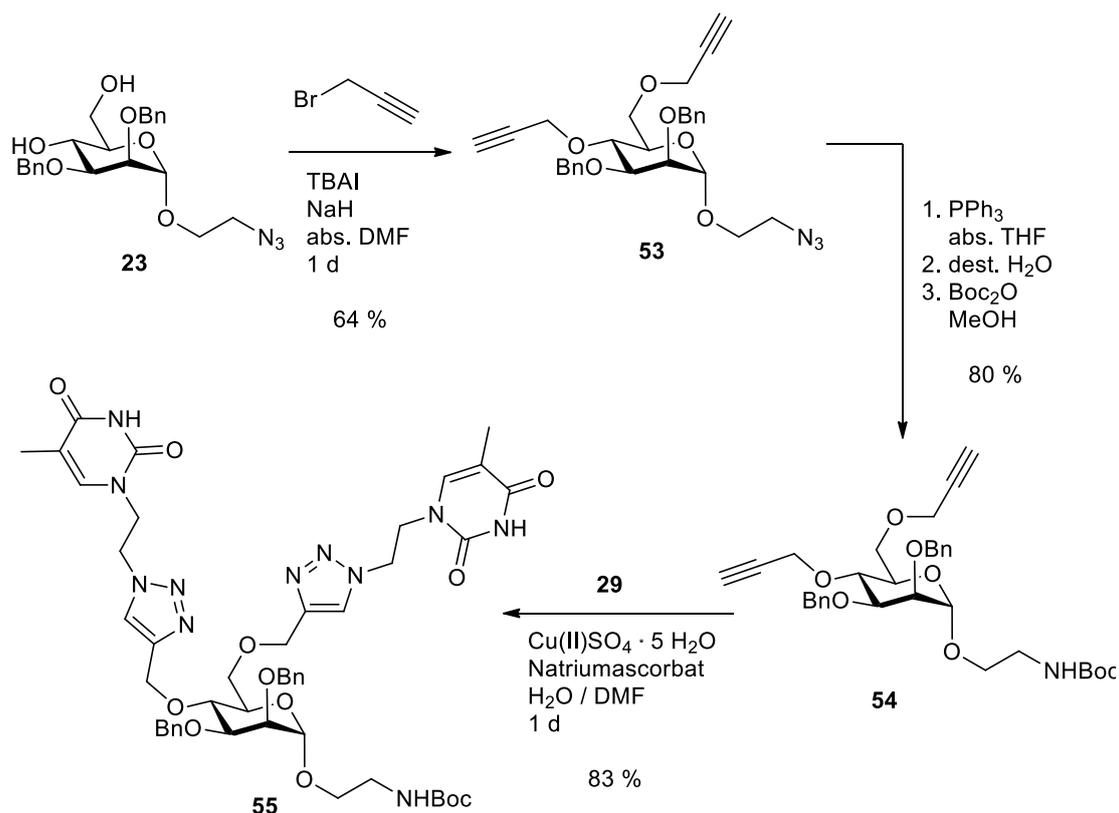


Abb. 65 Synthese des divalenten Benzyl-geschützten Kohlenhydrat-zentrierten Thymin-Derivats **55** ausgehend vom 2,3-Benzyl-geschützten Azidoethylmannosid **23**.

Zur Testung der [2+2]-Photocycloaddition des Boc-geschützten Mannosids **55** müssen die Polarität und damit die Wasserlöslichkeit der Substanz gewährleistet werden. Zu diesem Zweck wurden die Benzyl-Schutzgruppen des Boc-geschützten Mannosids **55** entfernt. Hierfür wurde die Entfernung durch Palladium-katalysierte Hydrogenolyse bei 1 bar angewendet, da die Doppelbindungen der Thymin-Reste, wie auch die der Triazol-Ringe unter den gegebenen Reaktionsbedingungen intakt bleiben. Die schlechte Löslichkeit des Edukts **55** im verwendeten Lösungsmittel Methanol stellte bei der Synthese ein Problem dar, da das Mannosid **55** in reinem Methanol nicht in Lösung gebracht werden konnte und somit keine Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen beobachtet wurde. Aus diesem Grund wurde das Mannosid **55** in Methanol suspendiert und durch Zusatz von Dichlormethan (DCM) in Lösung gebracht. Dabei ist darauf zu achten, dass der DCM-Anteil des Lösungsmittelgemisches nicht zu hoch ist, da bei

einer zu hohen Menge an DCM ebenfalls keine Entfernung der Benzylschutzgruppen stattfindet. Das Benzyl-entschützte Mannosid **56** konnte letztendlich mit einer Ausbeute von 66 % isoliert werden (Abb. 66).

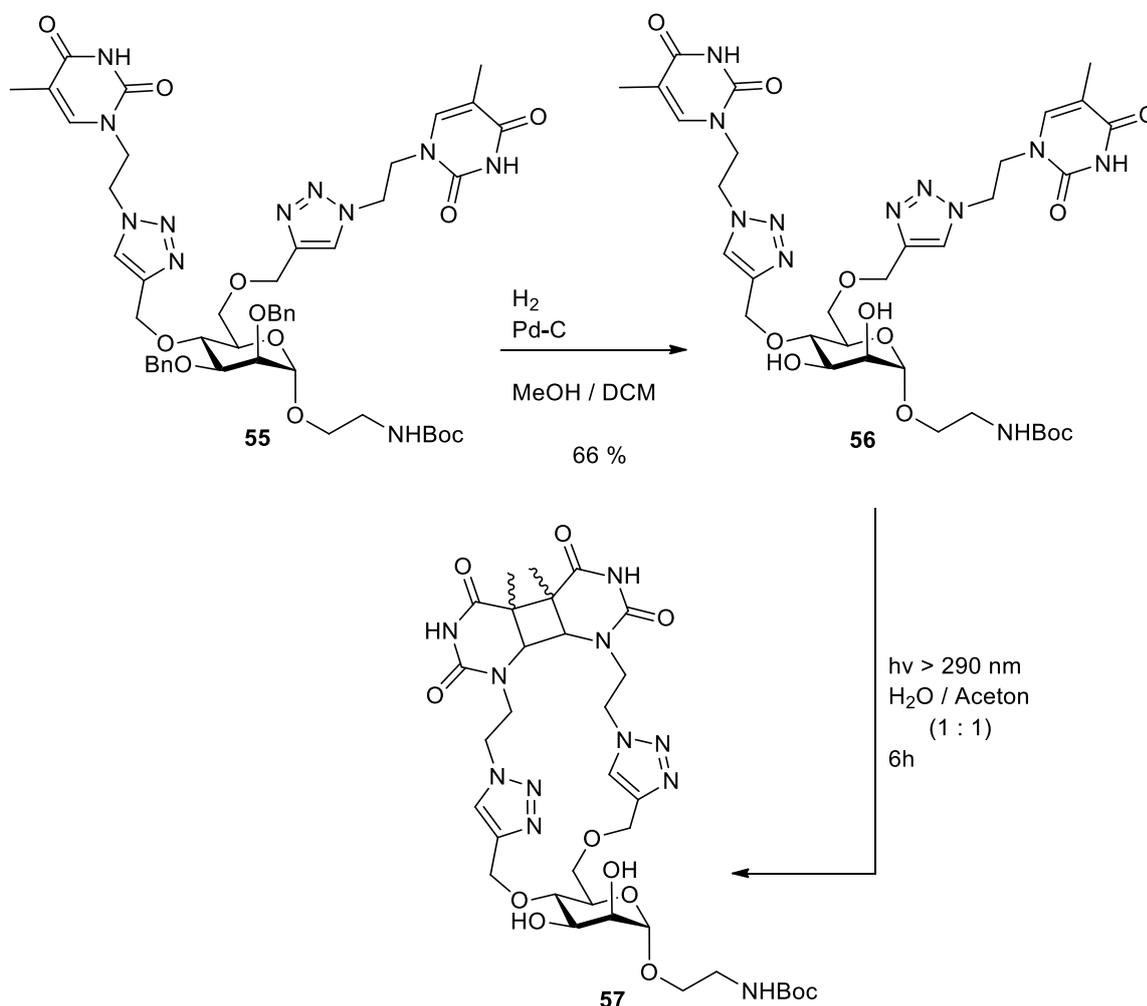


Abb. 66 Darstellung des Mannosids **56** und dessen Belichtung zu den Belichtungsprodukten **57**.

Das wasserlösliche Boc-geschützte Mannosid **56** wurde daraufhin für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition eingesetzt. Hierfür wurde in wässriger Lösung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) mit Aceton als Triplettensensitizer (1 : 1) gearbeitet und 6 h mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenlängen von  $\lambda > 290 \text{ nm}$  belichtet (Abb. 66). Nach Entfernung des Lösungsmittels wurden die Belichtungsprodukte **57** ohne weitere Aufreinigung und Trennung mit UV/Vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert.

In Abb. 67 sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Mannosids **56** (oben) und die der Belichtungsprodukte **57** (unten) abgebildet. Deutlich ist der Rückgang der  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$  wie auch der  $\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ -Protonen der Thymin-Reste zu erkennen (Abb. 67 grün), was für eine stattgefundene [2+2]-Photocycloaddition spricht. Die Umsetzung ist dabei vollständig erfolgt. Im Gegensatz zu den 2,3-funktionalisierten Glycothymine-Derivaten **38**, **41** und **49** kann anhand der anomeren Protonen keine Aussage über die Entstehung mehrerer Stereoisomere erbracht werden. Das Signal des anomeren Protons wird vom Lösungsmittel-Peak des deuterierten Wassers überlagert. Die Tieffeld-verschobenen neuen Signale im grauen Bereich können mittels der  $^{13}\text{C-DEPT}$  und HSQC-Spektren eindeutig  $\text{CH}_2$ -

Gruppen zugeordnet werden. Die Bildung mehrerer Stereoisomere lässt sich allerdings anhand der Protonen der Triazol-Ringe nachvollziehen. Als Hauptprodukte bei der [2+2]-Photocycloaddition sind wahrscheinlich vor allem zwei Stereoisomere entstanden, was anhand der vier Singulets im blauen Bereich verdeutlicht zu erkennen ist.

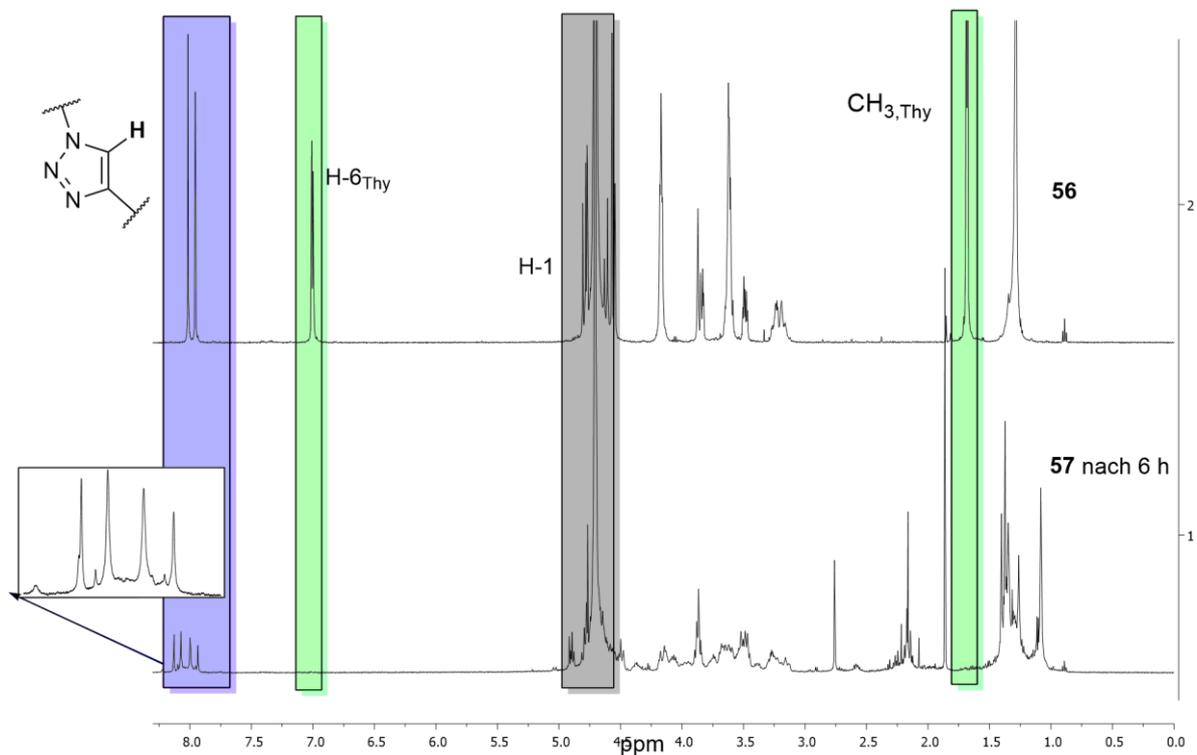


Abb. 67 Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **56** vor (oben) und nach 6 h Belichtung (unten). Protonen der Triazol-Ringe (blau), Protonen  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$  und  $\text{CH}_3,_{\text{Thy}}$  der Thymin-Einheiten des unbelichteten Mannosids **52** (grün) und das anomere Proton des Core-Mannosids  $\text{H-1}$  (grau).

Der detektierte Massepeak der Belichtungsprodukte **57** steht in Übereinstimmung mit einer intramolekular stattgefundenen [2+2]-Photocycloaddition. Hinweise auf eine intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition wurden dagegen nicht gefunden.

In Abb. 68 sind die UV/Vis-Spektren des unbelichteten Mannosids **56** und der Belichtungsprodukte **57** nach 6 h Belichtungszeit abgebildet. Der Rückgang des Absorptionsmaximums bei 270 nm ist deutlich zu erkennen.

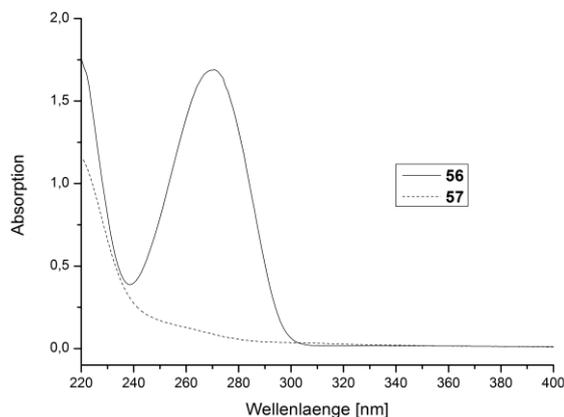


Abb. 68 UV/Vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **56** und der Belichtungsprodukte **57** nach 6 h Belichtung.

Anschließend folgte die Funktionalisierung der  $N^{\beta}$ -Positionen der Thymin-Einheiten mit dem Acetyl-geschützten Bromethylmannosid **14** unter Verwendung von TBAI und DBU als Base, wobei das Mannosid **58** in 73 % Ausbeute erhalten wurde (Abb. 69). Die Acetyl-Schutzgruppen des Mannosids **58** wurden unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entfernt und das entschützte Mannosid **59** in 92 % Ausbeute erhalten. Zur Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen wurde wiederum die Palladium-katalysierte Hydrogenolyse angewendet. Ebenfalls konnte das Mannosid **59** nicht in reinem Methanol in Lösung gebracht werden, so dass erneut DCM zugefügt werden musste. Die Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen erwies sich für dieses Molekül als problematischer und erforderte längere Reaktionszeiten. Das entschützte Mannosid **60** wurde zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht isoliert, so dass die Reaktion einer weiteren Optimierung bedarf.

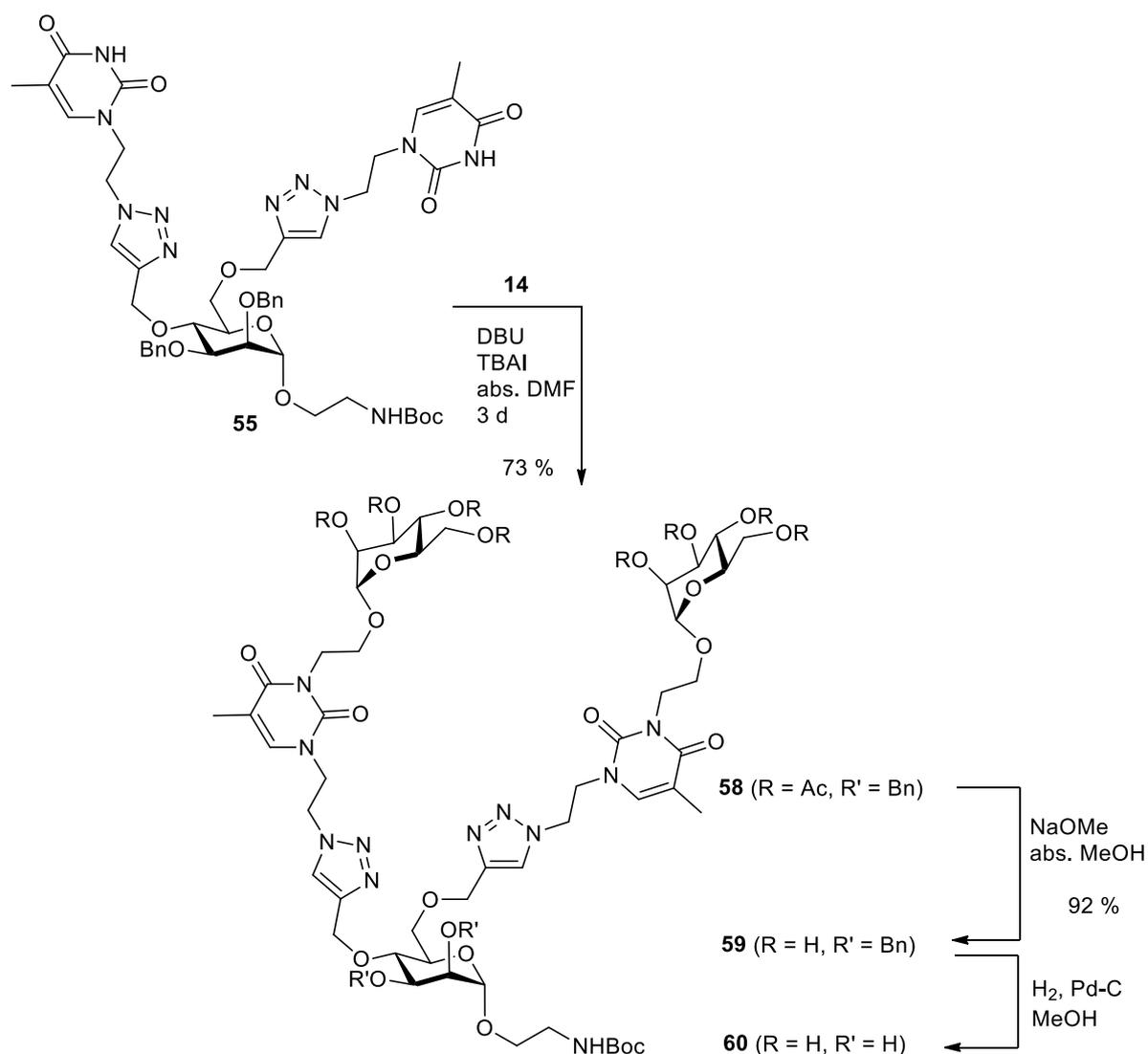


Abb. 69 Darstellung des 4,6-funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivats **60** ausgehend vom Mannosid **55**. Die Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen konnte bisher noch nicht erfolgreich durchgeführt werden.

Anschließend wurde das propargylierte Benzyl-geschützte Mannosid **54** mit dem Thymin-Derivat **31** in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat und Natriumascorbat in 83 % zum Thymin-funktionalisierten Mannosid **61** umgesetzt (Abb. 70). Daraufhin wurde die  $N^\beta$ -Position der Thymin-Reste mit Bromethylmannosid **14** funktionalisiert und das Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivat **62** in 73 % Ausbeute erhalten. Nach anschließender Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> zum Mannosid **63** in 93 % Ausbeute, steht die Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen noch aus.

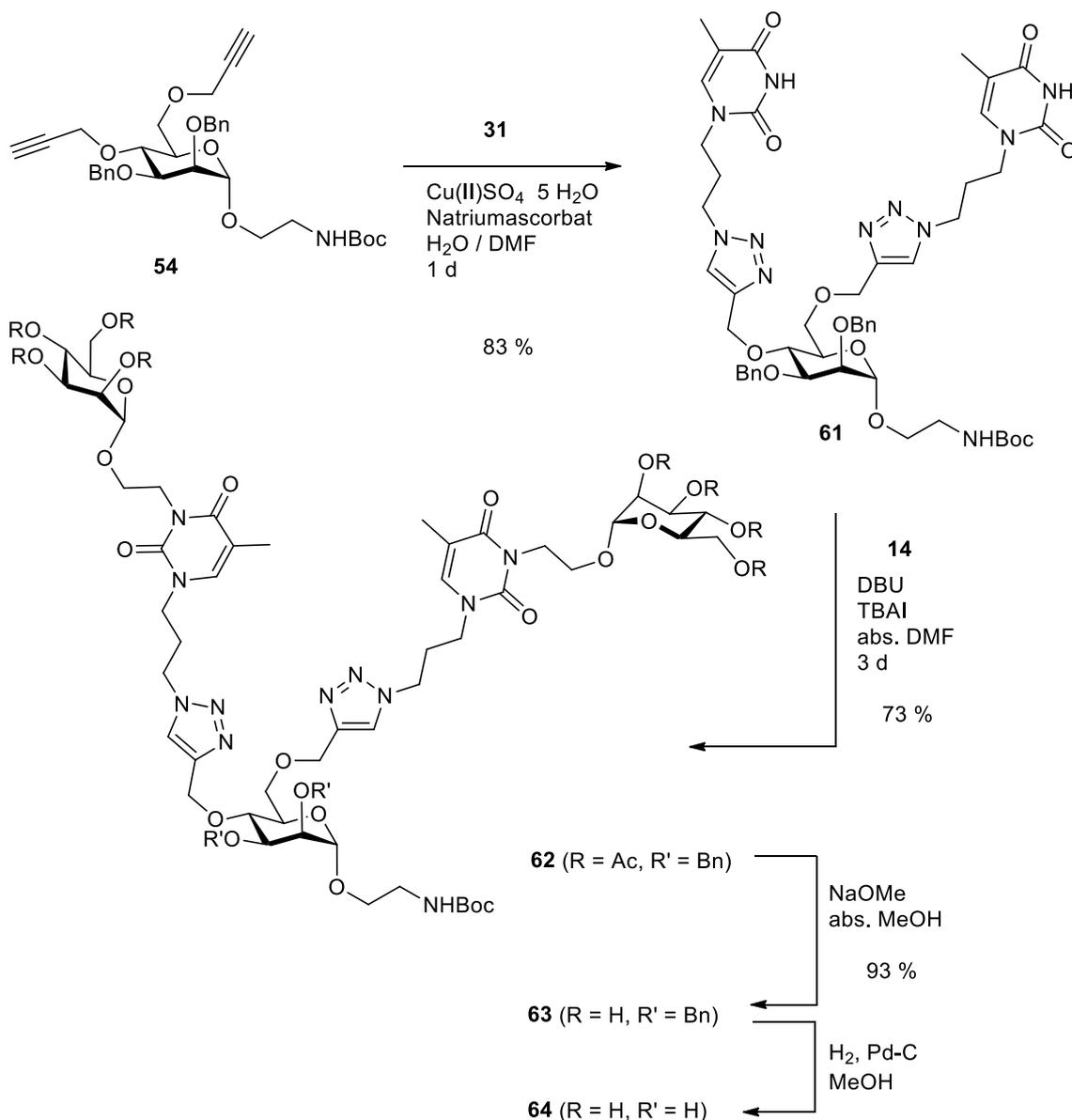


Abb. 70 Darstellung des 4,6-funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivats **64** ausgehend vom Mannosid **54**. Die Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen konnte bisher noch nicht durchgeführt werden.

Um die [2+2]-Photocycloaddition am simpleren Molekül zu untersuchen, wurden zunächst die Benzyl-Schutzgruppen des Mannosids **61** entfernt (Abb. 71). Hierbei wurde wieder ein Gemisch aus Methanol und DCM verwendet. Wichtig ist an dieser Stelle, dass der DCM-Anteil nicht zu hoch ist und nur soviel dazugegeben wird, dass sich das Produkt gerade vollständig löst. Das entschützte Mannosid **65** wurde so in einer sehr guten Ausbeute von 90 % erhalten.

Das wasserlösliche Boc-geschützte Mannosid **65** wurde nun in Lösung belichtet. Es wurde eine wässrige Lösung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) mit Aceton als Triplettensensitizer (1 : 1) verwendet und 6 h mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenlängen von  $\lambda > 295 \text{ nm}$  belichtet (Abb. 71). Nach Entfernung der Lösungsmittel wurden die Belichtungsprodukte **66** ohne weitere Aufreinigung und Trennung mit UV-vis, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert.

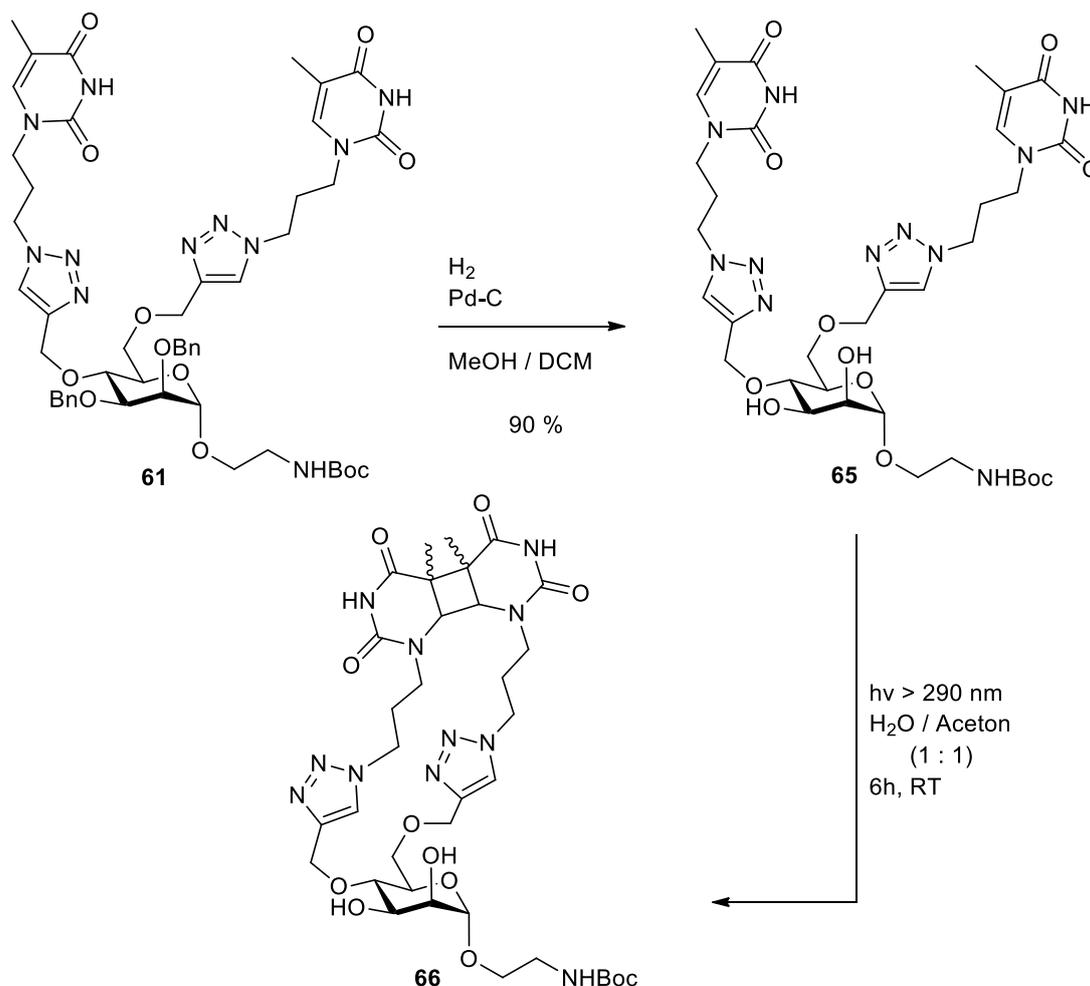


Abb. 71 Synthese des Mannosids **65** und Belichtung zu den Cycloadditionsprodukten **66**.

In Abb. 72 sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Mannosids **65** (oben) und die der Belichtungsprodukte **66** (unten) abgebildet. Der Rückgang der  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$ - wie auch der  $\text{CH}_{3,\text{Thy}}$ -Protonen der Thymin-Reste (Abb. 72 grün) ist eindeutig zu erkennen und bestätigt eine erfolgreich stattgefunden [2+2]-Photocycloaddition. Die Umsetzung ist vollständig abgelaufen. Wie schon für die Belichtungsprodukte **57** kann anhand der anomeren Protonen der Belichtungsprodukte **66** keine Aussage über die Bildung mehrerer Stereoisomere erbracht werden, da diese Signale vom Lösungsmittel-Peak des  $\text{D}_2\text{O}$  überlagert wird. Die Entstehung mehrerer Stereoisomere kann anhand der Protonen der Triazol-Ringe nachvollzogen werden. Im Vergleich zu den Belichtungsprodukten **57** wurden für **66** offensichtlich weitere Stereoisomere gebildet.

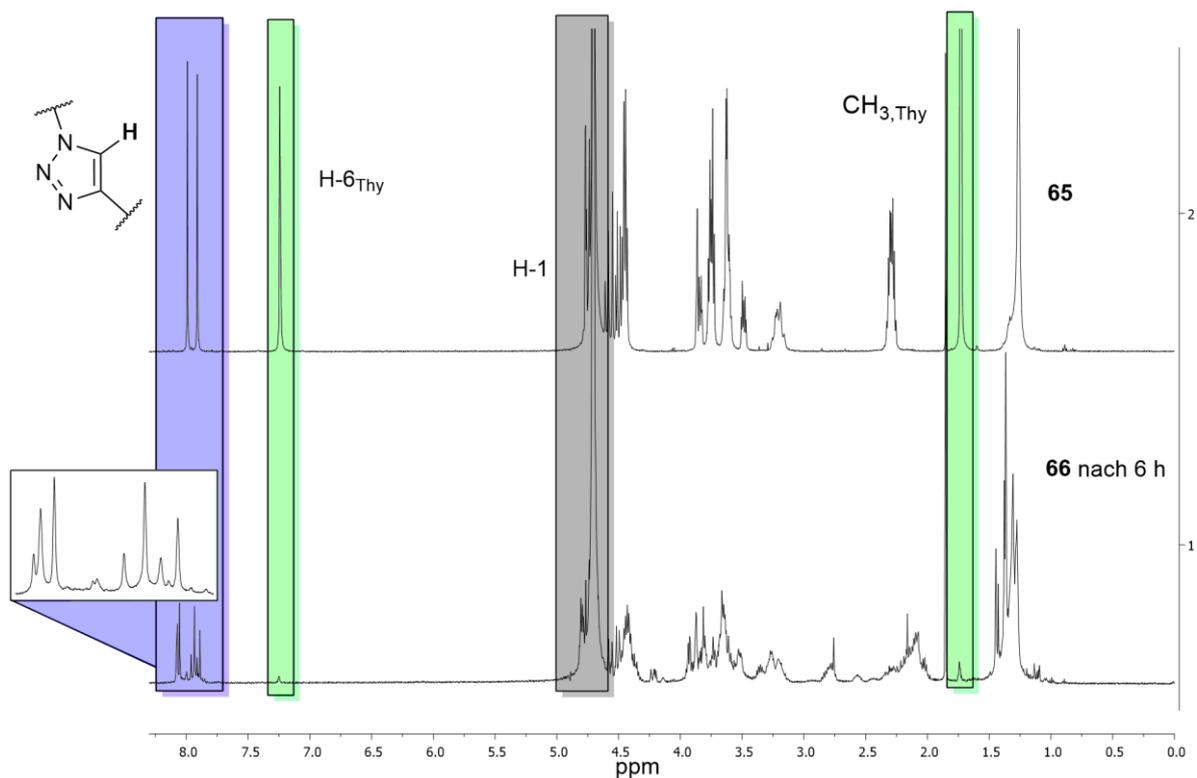


Abb. 72 Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (D<sub>2</sub>O, 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **65** vor (oben) und nach 6 h Belichtung (unten). Protonen der Triazol-Ringe (blau), Protonen H-6<sub>Thy</sub> und CH<sub>3,Thy</sub> der Thymin-Einheiten des unbelichteten Mannosids **66** (grün) und das anomere Proton des Core-Mannosids H-1 (grau).

Der detektierte Massepeak der Belichtungsprodukte **66** steht in Übereinstimmung mit einer intramolekular stattgefundenen [2+2]-Photocycloaddition. Hinweise auf eine intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition wurden dagegen nicht gefunden.

In Abb. 73 sind die UV/Vis-Spektren des unbelichteten Mannosids **65** und der Belichtungsprodukte **66** nach 6 h Belichtungszeit abgebildet. Der Rückgang des Absorptionsmaximums bei 270 nm ist deutlich zu erkennen.

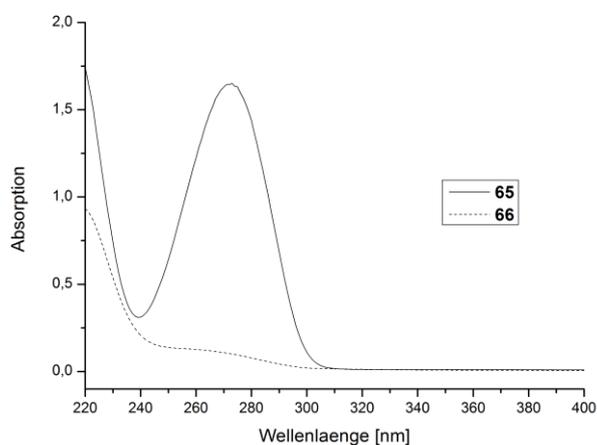


Abb. 73 UV/Vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **65** und der Belichtungsprodukte **66** nach 6 h Belichtung.

### 3.2.1.4 Synthese von 1,4-Triazol-verknüpften 2,6-funktionalisierten Glycothymine-Derivaten

Für die Darstellung der Triazol-verknüpften 2,6-funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate wurde vom Butandiyl-geschützten Azidoethylmannosid **24** ausgegangen. Die Propargylreste wurden in einer Williamson'schen Ethersynthese mit Natriumhydrid und Propargylbromid eingeführt und das propargylierte Mannosid **67** in 80 % Ausbeute isoliert (Abb. 74). Für die weitere Synthese wurde die Butandiyl-Schutzgruppe im nächsten Schritt unter sauren Bedingungen entfernt, da nach der Reduktion der Azido-Funktion zur Amino-Gruppe und der Einführung der säurelabilen Boc-Schutzgruppe keine selektive Butandiyl-Entschützung durchgeführt werden kann. Hierfür wurde zunächst die gleiche Vorschrift wie bei der Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe angewendet. Die säurelabile Butandiyl-Schutzgruppe konnte unter den milderen Reaktionsbedingungen, d. h. einer kurzen Reaktionszeit wie auch der 10 %igen TFA-Lsg. in DCM nicht effektiv genug entfernt werden. Mit der Erhöhung der Reaktionszeit auf 30 min wurde das Produkt **68** nur in 36 % Ausbeute erhalten. Eine weitere Erhöhung der Reaktionszeit führte nicht zum gewünschten Ergebnis, da immer noch das Edukt **67** per Dünnschichtchromatographie (DC) detektierbar war. Obwohl die Verbindungen mit Propargylresten empfindlicher sind, wurde das Mannosid **67** daraufhin in einer Lösung aus TFA / DCM (9 : 1) für 30 min gerührt und die Ausbeute für das Mannosid **68** somit auf 78 % erhöht. Für die Staudinger-Reduktion der Azido-Funktion und folgende Boc-Schützung der Amino-Gruppe wurde das Mannosid **69** in 26 % Ausbeute erhalten. Aufgrund der Probleme bei der Entschützung der Butandiyl-Schutzgruppe und der darauffolgenden Reduktion der Azido-Funktion wurde eine alternative Syntheseroute angewendet, bei der die Butandiyl-Schutzgruppe erst im späteren Verlauf entfernt wird.

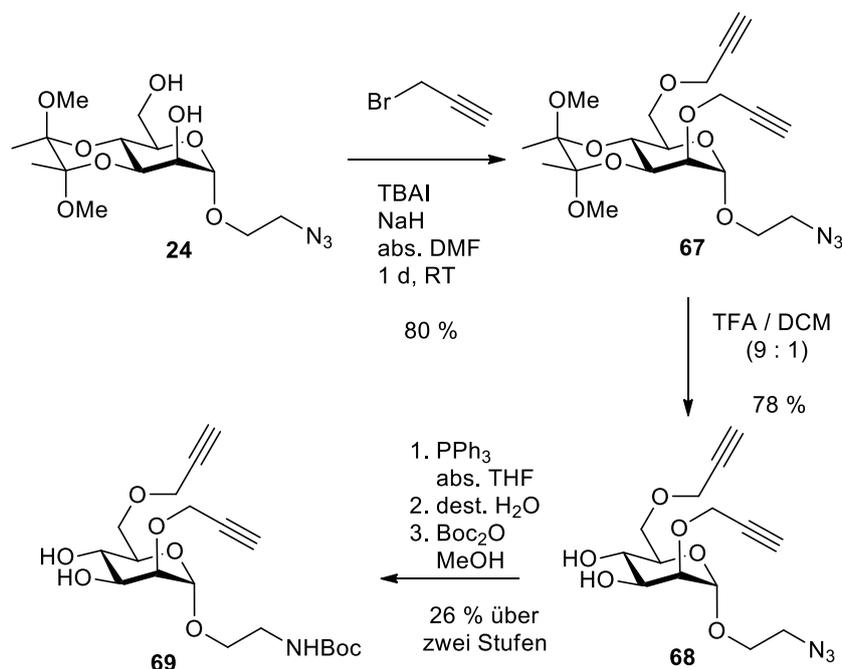


Abb. 74 Synthese des Mannosids **69** ausgehend vom Butandiyl-gesch\u00fctzten Azidoethylmannosid **24**.

Die Azido-Funktion des Propargyl-funktionalisierten Mannosids **67** wurde daraufhin in einer Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> zur Amino-Gruppe reduziert und anschlie\u00dfend mit der Boc-Schutzgruppe gesch\u00fctzt, da die Azido-Funktion zu Nebenreaktionen im n\u00e4chsten Syntheseschritt, der 1,3-dipolaren Cycloaddition, f\u00fchren w\u00fcrde (Abb. 75).

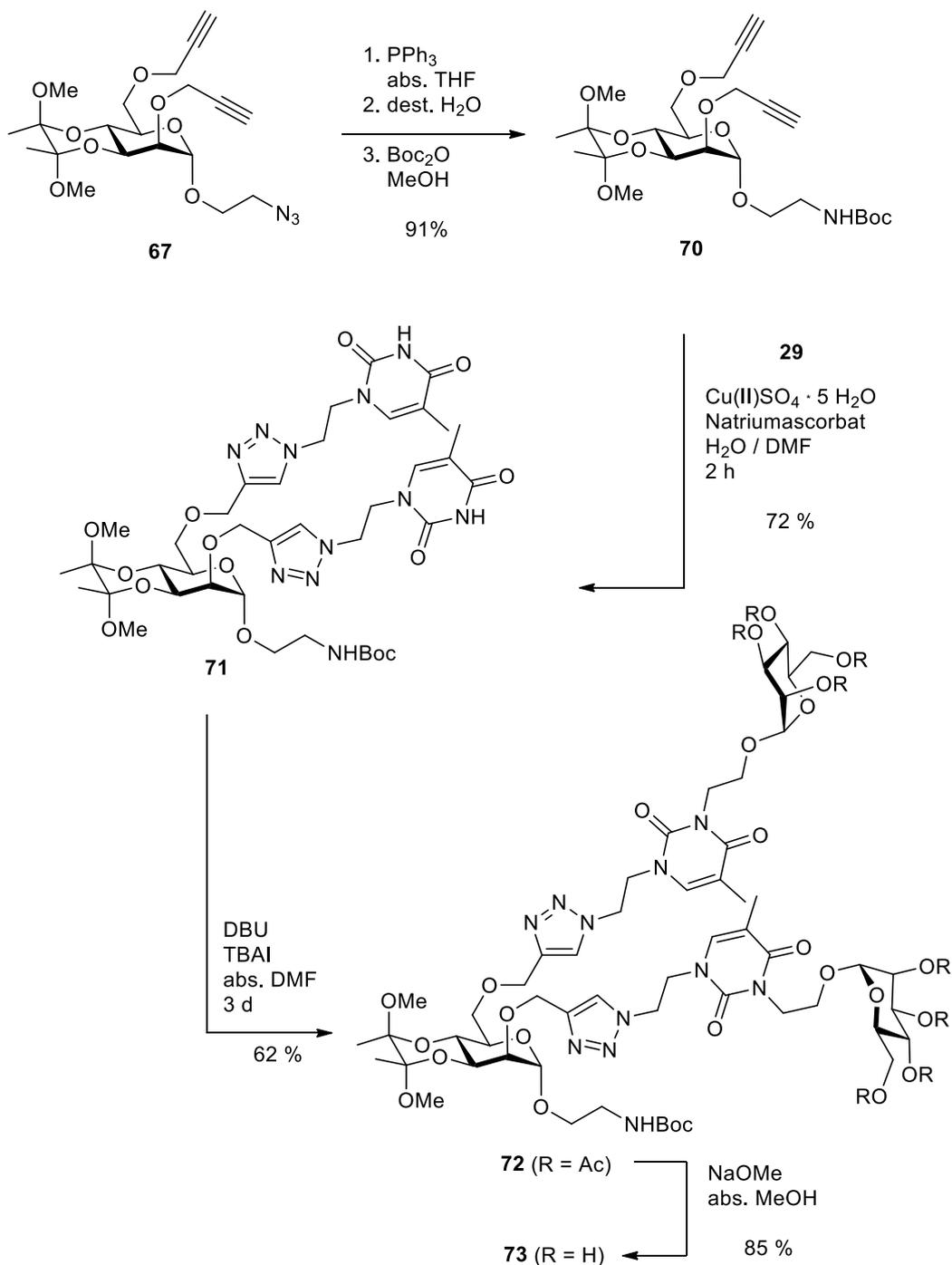


Abb. 75 Darstellung des Glycothymine-Derivats **73** ausgehend vom propargylierten Mannosid **67**.

Das Mannosid **70** wurde in einer sehr guten Ausbeute von 91 % erhalten. Das Boc-geschützte Mannosid **70** wurde mit dem 2-Azidoethylthymine **29** in 72 % Ausbeute in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat und Natriumascorbat zum Thymine-Derivat **71** umgesetzt. Dieses wurde daraufhin mit Bromethylmannosid **14** unter Verwendung von TBAI und DBU an den  $\text{N}^\beta$ -Positionen der Thymine-Reste funktionalisiert. Das Produkt **72** wurde in 62 % Ausbeute isoliert. Die Acetyl-Schutzgruppen wurden anschließend unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entfernt und das Mannosid **73** in 85 % Ausbeute erhalten (Abb. 75). Das Mannosid **70** wurde ebenfalls mit dem Thymine-Derivat **31** in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat-Pentahydrat und Natriumascorbat zum Thymine-

funktionalisierten Derivat **74** in 66 % Ausbeute umgesetzt. Dieses wurde anschließend mit Bromethylmannosid **14** unter Verwendung von DBU und TBAI zur Funktionalisierung der *N*<sup>3</sup>-Position der Thymin-Reste eingesetzt und das Mannosid **75** in 61 % Ausbeute erhalten. Anschließend folgte die Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén Bedingungen<sup>[150]</sup> und das Mannosid **76** wurde in 67 % Ausbeute isoliert (Abb. 76).

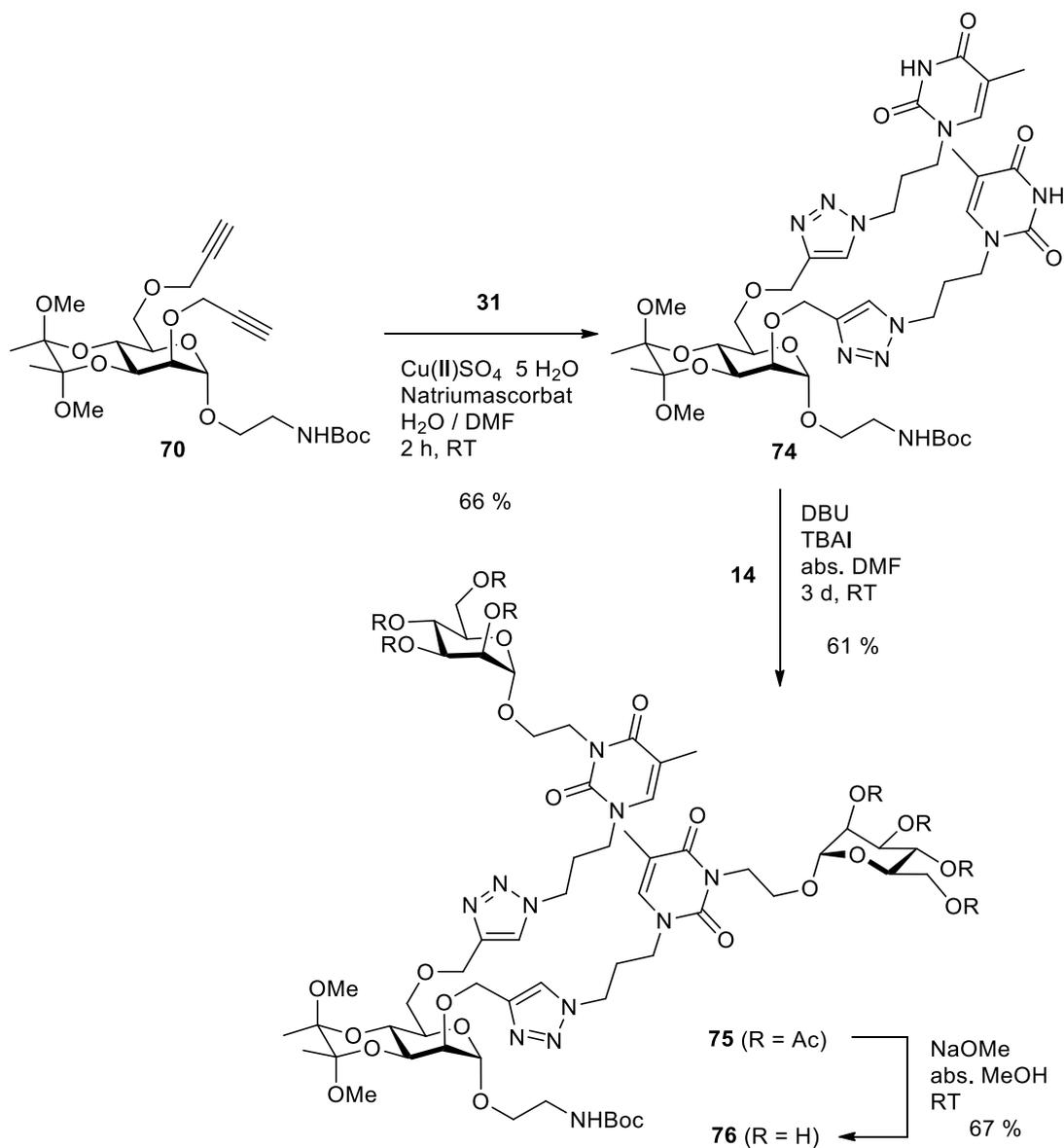


Abb. 76 Synthese des Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivats **76** ausgehend vom propargylierten Mannosid **70**.

### 3.2.1.5 Synthese von tetravalenten 1,4-Triazol-verknüpften Glycothymidin-Derivaten

Für die tetra-funktionalisierten Glycothymidin-Derivate wurde vom Azidoethylmannosid **16** ausgegangen, welches in der Williamson'schen Ethersynthese mit Propargylbromid umgesetzt wurde (Abb. 77). Das tetra-propargylierte Mannosid **77** wurde in 65 % Ausbeute erhalten. Die Azido-Funktion wurde daraufhin in einer Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> zum Amin reduziert und anschließend Boc-geschützt. Das Boc-geschützte Mannosid **78** wurde in 51 % Ausbeute erhalten. Anschließend wurde das Azidoethylthymidin **29** für die 1,3-dipolare Cycloaddition mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat und Natriumascorbat mit dem Boc-geschützten Mannosid **78** in 69 % Ausbeute umgesetzt. Dieses wurde anschließend mit Bromethylmannosid **14** unter Verwendung von DBU und TBAI für die Funktionalisierung der N<sup>6</sup>-Positionen der Thymin-Reste eingesetzt. Während der Reaktion fiel ein Feststoff aus und das gewünschte Produkt konnte nicht isoliert werden.

Das tetravalente Mannosid **79** ist sehr wasserlöslich und wurde in einer wässrigen Lösung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) mit Aceton als Triplettensensitizer (1 : 1) 6 h mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenlängen von  $\lambda > 290$  nm belichtet. Die erhaltenen Belichtungsprodukte wurden aufgrund ihrer schlechten Wasserlöslichkeit in Wasser zu diesem Zeitpunkt noch nicht mit UV/Vis-, NMR-Spektroskopie analysiert.

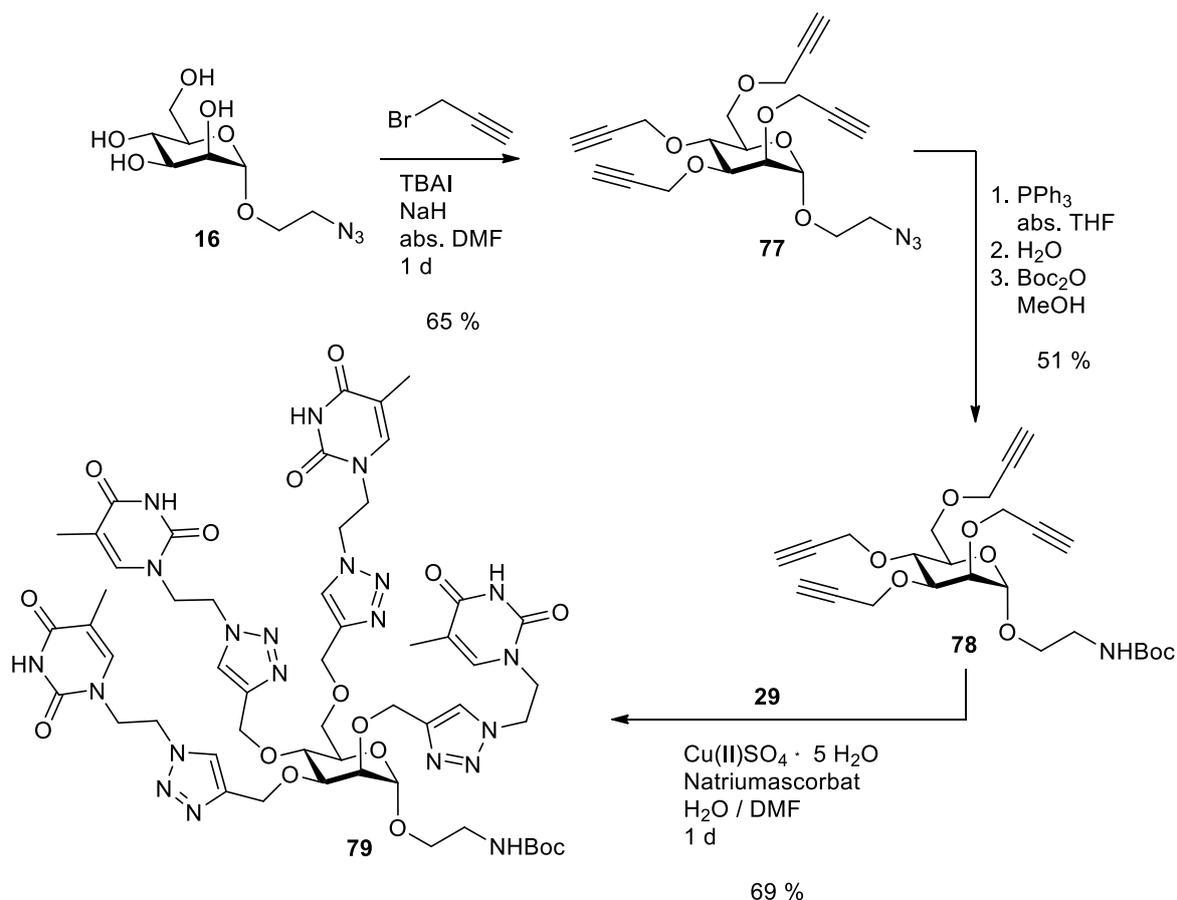


Abb. 77 Synthese des tetravalenten Mannosids **79** ausgehend vom Azidoethylmannosid **16**.

### 3.2.1.6 ZUSAMMENFASSUNG: SYNTHESE VON 1,4-TRIAZOL-VERKNÜPFTER DI- UND TETRAVALENTER KOHLENHYDRAT-ZENTRIERTER GLYCOTHYMIN-DERIVATE

Für die Synthese di- und tetravalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate durch eine Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition wurden zwei Azido-funktionalisierte Thymin-Derivate, **29** und **31**, eingesetzt und mit 2,3-, 2,6- und 4,6-propargylierten Mannosiden konjugiert. Die aus diesen Umsetzungen erhaltenen sechs di-Thymin-funktionalisierten Mannoside konnten daraufhin auch an der N<sup>β</sup>-Position der Thymin-Einheiten mit Bromethylmannosid **14** in die Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate überführt werden. Das tetravalente propargylierte Mannosid **78** wurde mit dem Azidoethylthymin **29** zum tetravalenten Thymin-funktionalisierten Mannosid **79** umgesetzt. Die 2,3- und 4,6-di-Thymin-funktionalisierten Boc-geschützten Mannoside **38**, **41**, **56** und **65**, wie auch das Boc-geschützte Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivat **49** wurden zur Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition für Belichtungsexperimente in Lösung eingesetzt. Für alle fünf belichteten Verbindungen konnte die [2+2]-Photocycloaddition in Lösung mittels UV/Vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Die Bildung verschiedener stereoisomerer Belichtungsprodukte wurde für alle belichteten Substanzen beobachtet (Tab. 4).

Tab. 4 Vergleich der Hauptprodukte und Verteilung der Stereoisomere der Belichtungsprodukte **38**, **41**, **56**, **65** und **49** aus <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Daten

Substanz	Stereoisomere
<b>38</b>	4 <i>cis</i> -Isomere (2 <i>cis</i> -Hauptprodukte)
<b>41</b>	4 <i>cis</i> -Isomere, 1 <i>anti</i> -Isomer
<b>56</b>	2 Hauptprodukte
<b>65</b>	Mehrere Stereoisomere
<b>49</b>	4 <i>cis</i> -Isomere

Das tetravalente Thymin-funktionalisierte Mannosid **79** wurde belichtet, allerdings wurde die Analyse der Belichtungsprodukte wegen der geringen Wasserlöslichkeit bisher nicht durchgeführt. Um die 2,6-funktionalisierten di-Thymin-funktionalisierten Mannoside **72** und **74**, wie auch die 4,6- und 2,6-funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate **59**, **63**, **73** und **76** zur Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition einsetzen zu können, fehlt, um die Wasserlöslichkeit der Verbindungen zu gewährleisten, nur noch die abschließende Entfernung der Butandiy- bzw. der Benzyl-Schutzgruppen. Nach der erfolgreichen Entfernung der Boc-Schutzgruppe der Mannoside **38**, **49** und **47** stehen diese als Trifluoressigsäure vorliegenden Amino-funktionalisierten Mannoside für Immobilisierungsexperimente auf vorfunktionalisierten Quarzglasoberflächen zur Verfügung.

### 3.2.2 Synthese von Propyl-verknüpften di- und tetravalenten Glycothymine-Derivaten

Durch die Verknüpfung des Core-Mannosids mit zwei oder vier Thymin-Einheiten über einen Propyl-Spacer werden di- und tetravalente Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymine-Derivate erhalten, welche eine kurze flexible Kohlenstoffkette aufweisen (Abb. 78). Durch die Propylkette werden mögliche sterische bzw. elektronische Wechselwirkungen von Funktionalitäten, wie z. B. der Triazol-Einheit minimiert. Die Kettenlänge mit drei Kohlenstoffatomen ist zudem relativ kurz und erhöht zusätzlich die Starrheit des Systems nach Dimerisierung der Thymin-Einheiten.

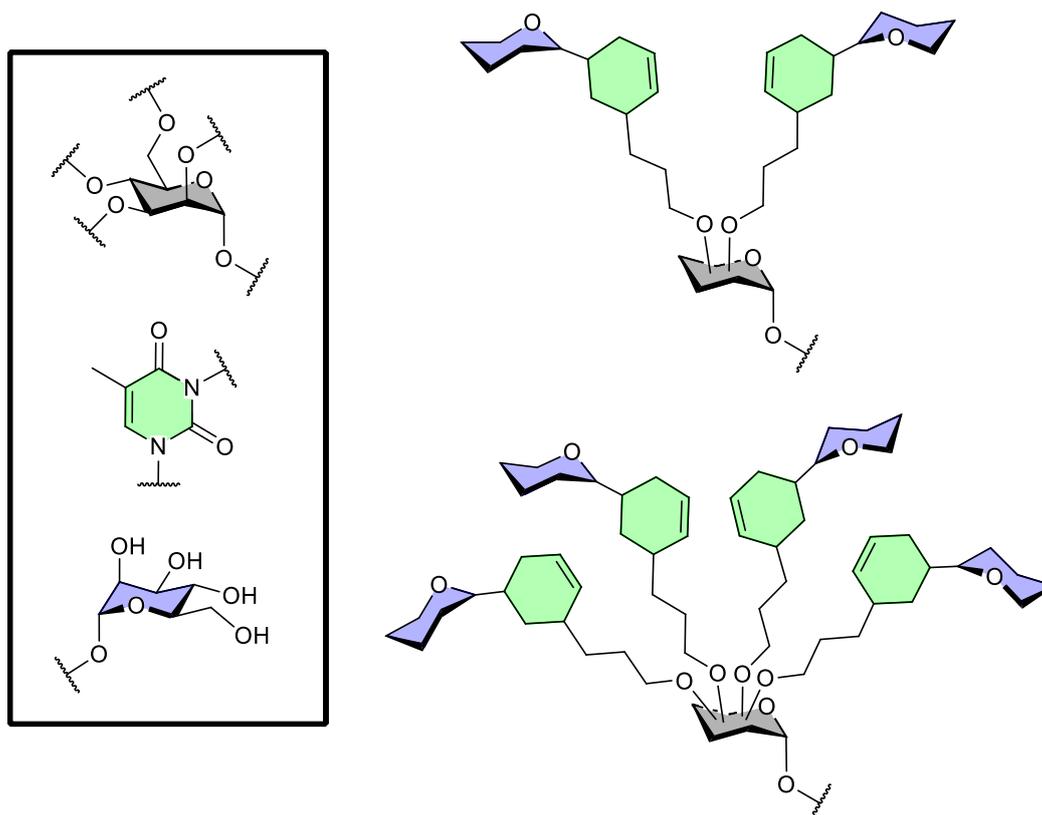


Abb. 78 Schematische Darstellung der Propyl-verknüpften di- und tetravalenten Glycothymine-Derivate.

Die Darstellung der Propyl-verknüpften Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate beginnt mit der Allylierung der freien Hydroxygruppen des Core-Mannosids durch eine Williamson'sche Ethersynthese<sup>[169]</sup> (Abb. 79). Organische Azide können mit Trialkylboranen, wie Triethylboran zu sekundären Aminen umgesetzt werden.<sup>[219-221]</sup> Beim Einsatz der allylierten Azidoethylmannoside für die Hydroborierungsreaktion mit z. B. 9-Norabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN)<sup>[222]</sup> kann nach der Addition der Boran-Komponente an die Doppelbindungen eine zusätzliche intramolekulare Reaktion mit der Azido-Funktion erfolgen.<sup>[223-225]</sup> Aus diesem Grund werden die Azide im Vorfeld nach Staudinger<sup>[189]</sup> reduziert und die freien Amine für die weitere Syntheseroute Boc-geschützt. Bei der Hydroborierung, welche von H.C. BROWN<sup>[226]</sup> 1956 entdeckt wurde, handelt es sich um eine regioselektive und stereospezifische Addition einer Boran-Komponente an eine Doppelbindung.<sup>[227]</sup> Mit der Verwendung von 9-BBN als Boran-Komponente sind Reaktionen in siedendem THF möglich, da dieses unter den Reaktionsbedingungen stabil ist.<sup>[222]</sup> Nach Aufarbeitung mit wässriger alkalischer Wasserstoffperoxid-Lösung erfolgt eine anti-Markownikoff-Addition von Wasser an die Olefine.<sup>[229,230]</sup> Durch eine Mitsunobu-

Reaktion<sup>[214]</sup> werden die freien primären Hydroxygruppen mit *N*<sup>3</sup>-Benzoyl-thymin **32** funktionalisiert. So werden ausschließlich Funktionalisierungen über das *N*<sup>1</sup>-Stickstoffatom des Thymin-Moleküls erzielt. Nach Entfernung der Schutzgruppen werden die Zielstrukturen (Abb. 79 in der Box) erhalten.

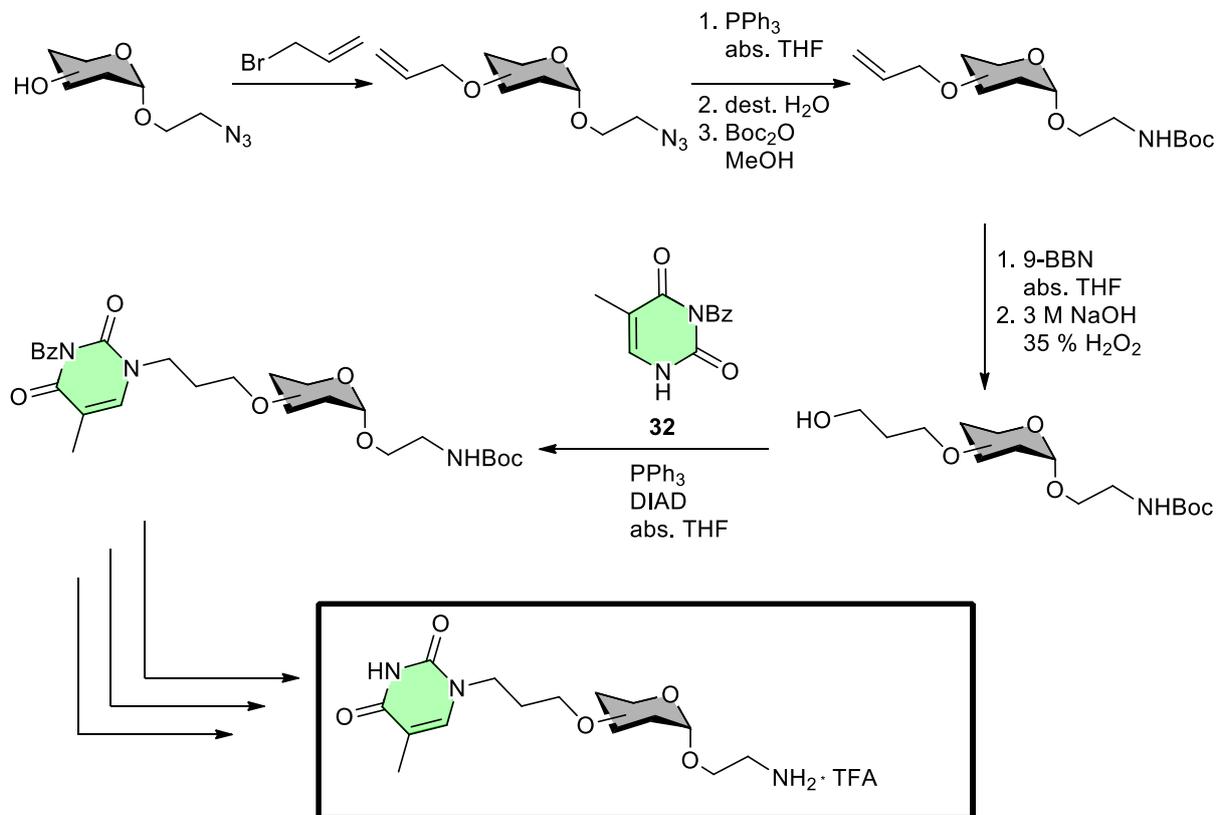


Abb. 79 Syntheschema zu Darstellung der Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivate.

In Abb. 80 ist die weitere Umsetzung zum Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivat schematisch dargestellt. Das *N*<sup>3</sup>-Stickstoffatom wird unter basischen Bedingungen mit einer Alkylhalogenid-Verbindung, dem Bromethylmannosid **14**, funktionalisiert.<sup>[117,118,194]</sup> Hierfür wird vom debenzoylierten Thymin-funktionalisierten Molekül ausgegangen. Nach Entfernung der Schutzgruppen wird schließlich die Zielstruktur als Trifluoacetat erhalten und steht für die Oberflächenfunktionalisierung und biologische Testung zur Verfügung.

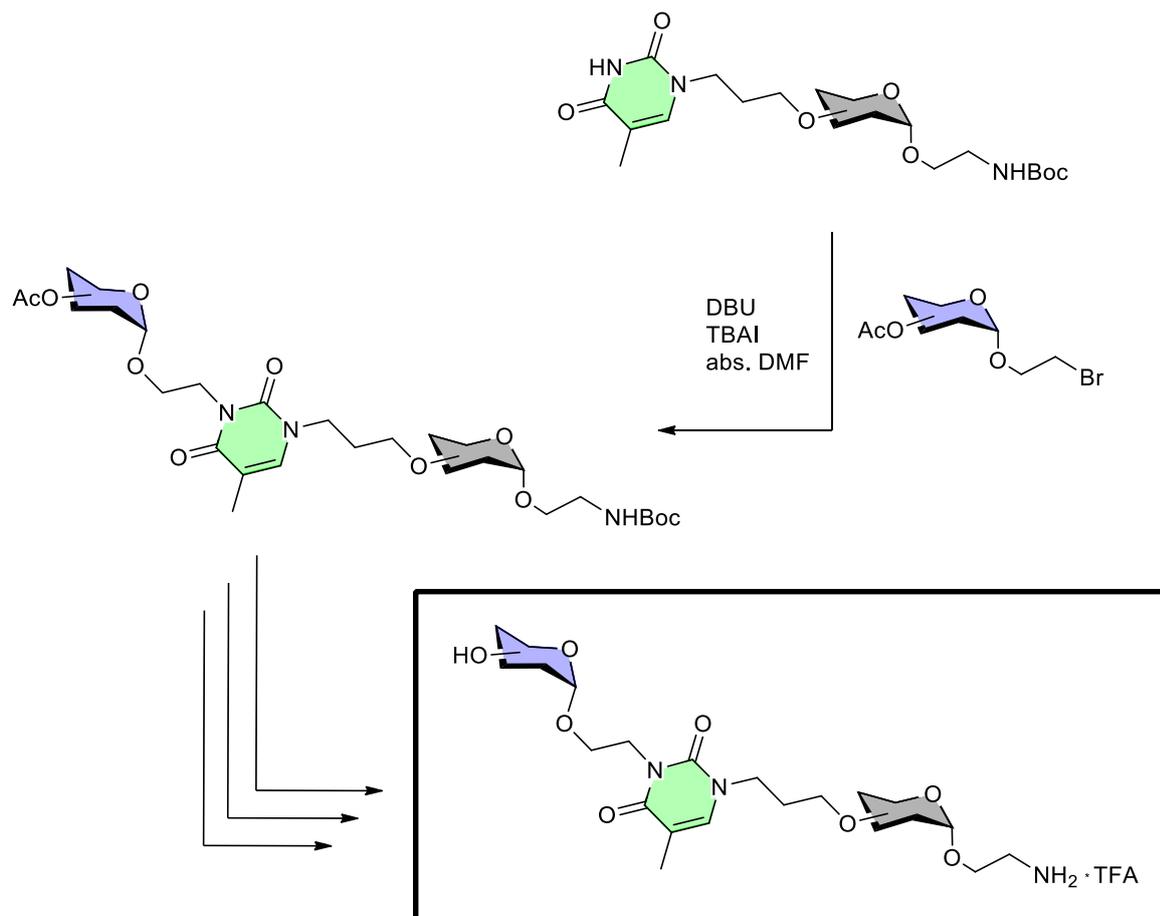


Abb. 80 Syntheschema zu Darstellung der Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivate (in der Box).

### 3.2.2.1 Synthese von 2,3-Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten

Nach dem zuvor aufgezeigten Synthesepfad wurde das Isopropyliden-geschütztes Mannosid **21** unter basischen Bedingungen mit Allylbromid umgesetzt (Tab. 5). Unter Phasentransferkatalysebedingungen<sup>[170-172]</sup> wurden bei Verwendung einer 33 % NaOH-Lsg. wie auch einer 50 %-NaOH-Lsg. im 100 mg Maßstab sehr gute Ausbeuten von über 90 % erhalten (Tab. 5 Eintrag 1 und 4). Bei Steigerung der Ansatzgröße in den Gramm-Maßstab wurde eine wesentlich geringere Ausbeute von 47 % erzielt. Bei der Verwendung von Natriumhydrid als Deprotonierungsreagenz wurde dagegen für den Gramm-Maßstab eine gute Ausbeute von 86 % erhalten (Tab. 5 Eintrag 7). Für größere Ansätze ist es demnach sinnvoller Natriumhydrid in abs. DMF einzusetzen.

Tab. 5 Allylierung des Isopropyliden-geschützten Mannosids **21** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen und Ansatzgrößen.

Reaction scheme: Mannosid **21** (with isopropylidene protection and an azido group) reacts with allyl bromide to form the allylated product **80**.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ansatzgröße	Ausbeute
1	50 % NaOH-Lsg.	100 mg	92 %
2	50 % NaOH-Lsg.	500 mg	78 %
3	50 % NaOH-Lsg.	1.40 g	47 %
4	33 % NaOH-Lsg.	200 mg	91 %
5	33 % NaOH-Lsg.	300 mg	83 %
6	NaH	500 mg	80 %
7	NaH	1.00 g	86 %

Nach Synthese des allylierten Isopropyliden-geschützten Mannosids **80** wurde die Azido-Funktion zum Boc-geschützten Amin in 89 % in einer Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> und anschließender Boc-Schützung umgesetzt. Anschließend wurde das Mannosid **81** für die folgende Hydroborierung eingesetzt. Das Produkt **82** wurde in moderater Ausbeute von 35 % erhalten und anschließend mit dem *N*<sup>3</sup>-Benzoylierten Thymin-Derivat **32** in der Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> umgesetzt. Das Produkt konnte trotz mehrfacher säulenchromatographischer Aufreinigung nicht von einem Nebenprodukt rein isoliert werden. Aus diesem Grund wurde die Benzoyl-Schutzgruppe ohne vorhergehende Aufreinigung des Rohprodukts in basischem Milieu mit Natriummethanolat abgespalten. Dieses Produkt **83** wurde nun über zwei Stufen ausgehend von dem 3-Propanol-funktionalisierten Mannosid **82** in 74 % Ausbeute erhalten. Anschließend wurde die Isopropyliden-Schutzgruppe durch Umsetzen mit einem sauren Ionentauscher (Amberlite® IR 120) selektiv entfernt (Abb. 81). Dieses Produkt **84** ist wasserlöslich und kann für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition in Lösung eingesetzt werden.

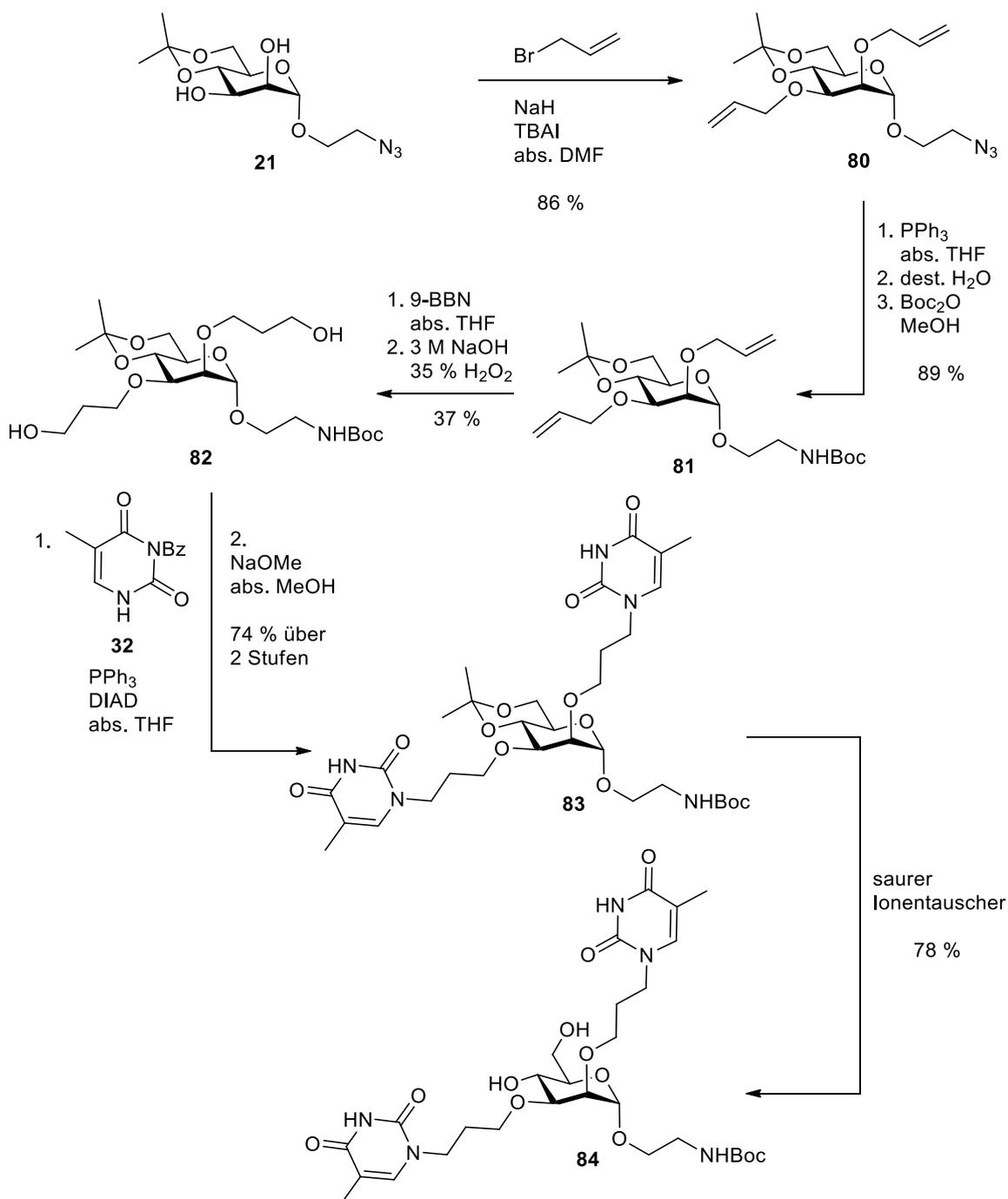


Abb. 81 Synthese des Propyl-verkn\u00fcpten Mannosids **84** ausgehend von dem Isopropyliden-gesch\u00fctzten Mannosid **21**.

Das wasserl\u00f6sliche Boc-gesch\u00fctzte Mannosid **84** wurde in L\u00f6sung belichtet. Es wurde eine verd\u00fcnnte L\u00f6sung (max. Konz. 1 mg / 2 mL) von Wasser und Aceton als Triplettensensitizer (1 : 1) verwendet und 6 h mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe und Wellenl\u00e4ngen von  $\lambda > 290$  nm belichtet (Abb. 82). Nach Entfernung der L\u00f6sungsmittel wurden die Belichtungsprodukte **85** ohne weitere Aufreinigung und Trennung mit UV/Vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert.

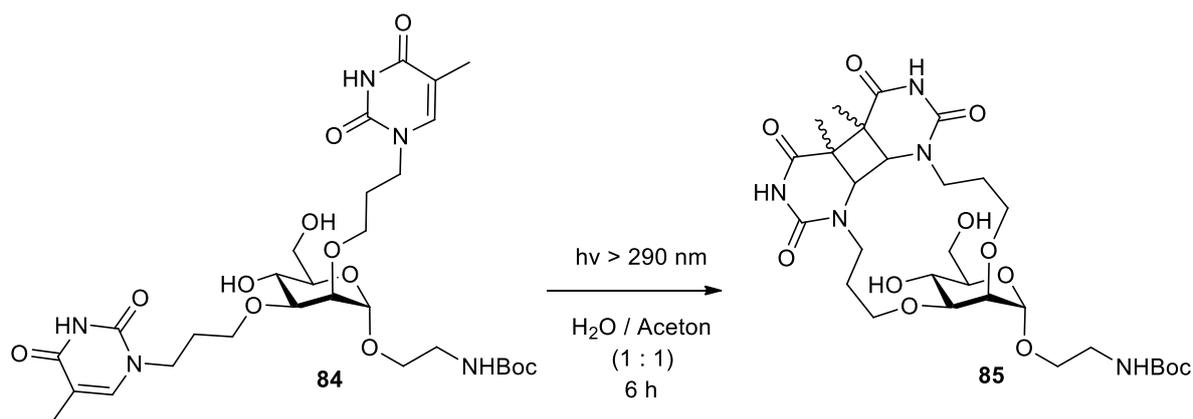


Abb. 82 [2+2]-Photocycloaddition des Boc-geschützten Mannosids **80**.

In Abb. 83 sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Mannosids **84** (oben) und die der Belichtungsprodukte **85** (unten) abgebildet. Der Rückgang der  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$ - wie auch der  $\text{CH}_{3,\text{Thy}}$ -Protonen der Thymin-Reste ist eindeutig zu erkennen (Abb. 83 grün) und bestätigt eine erfolgreich stattgefundenene [2+2]-Photocycloaddition mit fast vollständiger Umsetzung.

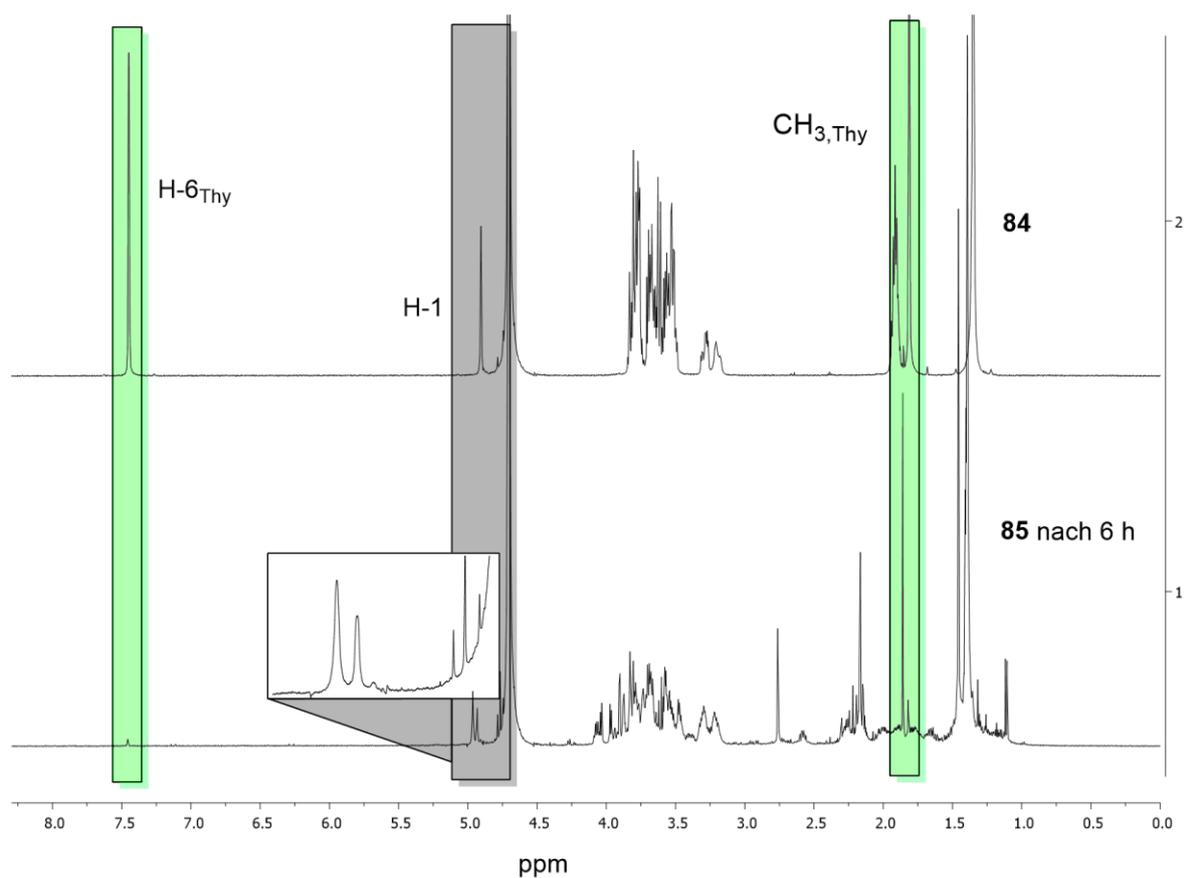


Abb. 83 Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz) des Boc-geschützten Mannosids **84** vor (oben) und nach 6 h Belichtung (unten). Protonen  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$  und  $\text{CH}_{3,\text{Thy}}$  des unbelichteten Mannosids **84** (grün) und das anomere Proton des Core-Mannosids  $\text{H-1}$  (grau).

Während der Rückgang des Peaks des anomeren Protons des Mannosids **84** beobachtet wird (Abb. 83 grau), erscheinen weiter Tieffeld-verschoben zwei neue Peaks, welche den anomeren Protonen der Belichtungsprodukte **85** entsprechen. Demnach sind mindestens zwei der möglichen Stereoisomere bei der Belichtung des Mannosids **84** entstanden.

Der detektierte Massepeak der Belichtungsprodukte **85** steht in Übereinstimmung mit einer intramolekular stattgefundenen [2+2]-Photocycloaddition. Hinweise auf eine intermolekulare [2+2]-Photocycloaddition wurden hingegen nicht gefunden.

In Abb. 84 sind die UV/Vis-Spektren des unbelichteten Mannosids **84** und der Belichtungsprodukte **85** nach 6 h Belichtungszeit abgebildet. Der Rückgang des Absorptionsmaximums bei 270 nm ist deutlich zu erkennen.

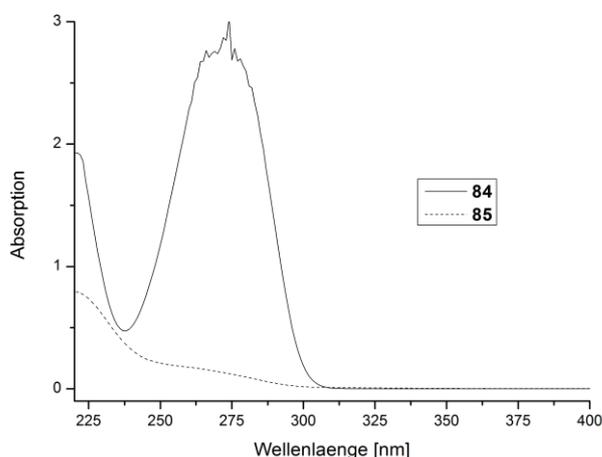


Abb. 84 UV-vis-Spektren des Boc-geschützten Mannosids **80** und der Belichtungsprodukte **81** nach 6 h Belichtung.

Das Mannosid **83** wurde mit Bromethylmannosid **14** unter Verwendung von DBU und TBAI zur Funktionalisierung der  $N^3$ -Position der Thymin-Reste eingesetzt und das Mannosid **86** in 53 % Ausbeute erhalten (Abb. 85). Anschließend folgte die Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup>, wobei während der Aufarbeitung mit dem sauren Ionentauscher (Amberlite® IR 120) die Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe auftrat und das Mannosid **87** schließlich in 61 % Ausbeute isoliert wurde. Dieses wasserlösliche Glycothymin-Derivat steht nun für Belichtungsexperimente für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition zur Verfügung, während nach der Entfernung der Boc-Schutzgruppe Immobilisierungsexperimente folgen können.

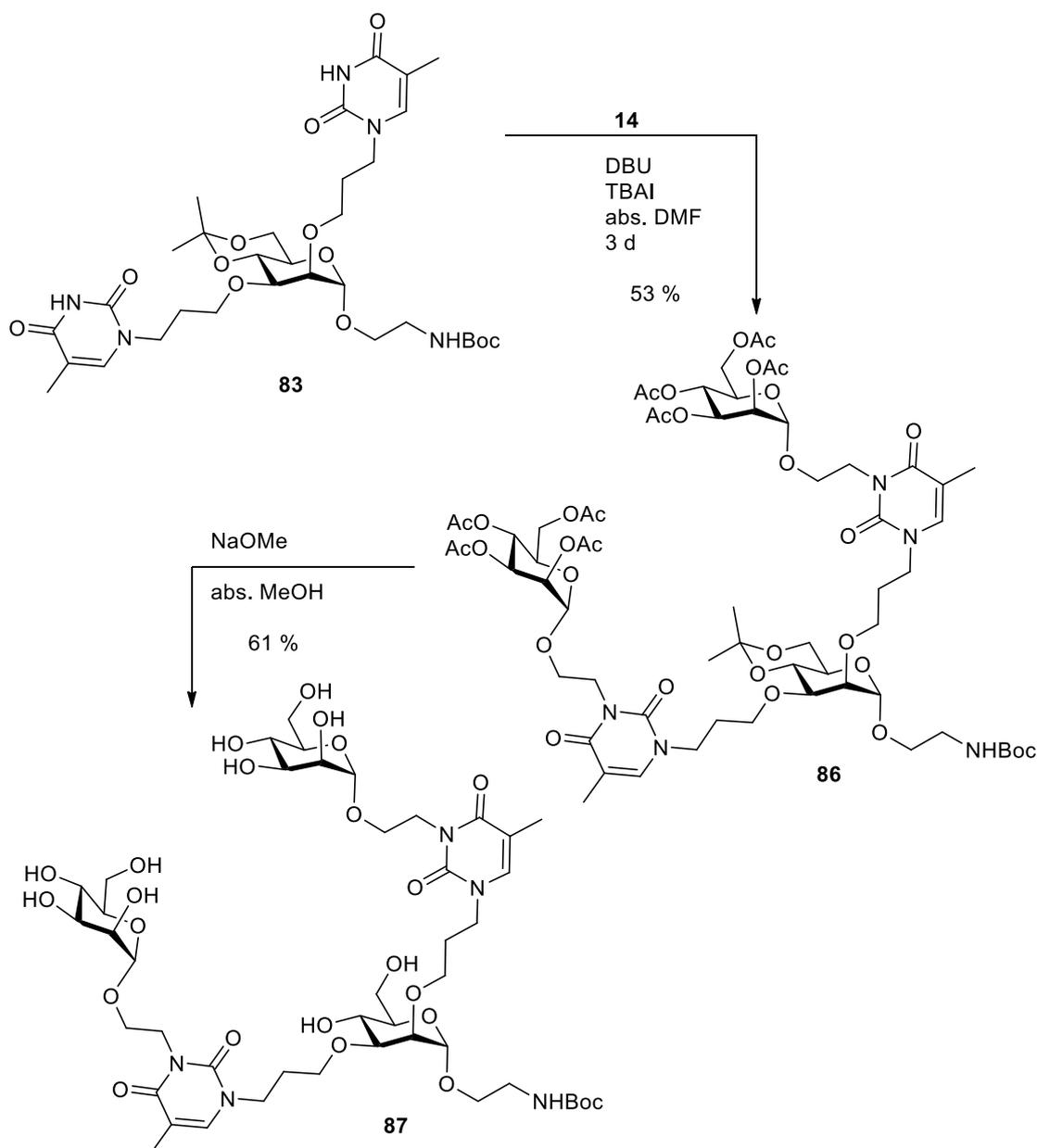


Abb. 85 Darstellung des Boc-geschützten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivats **87** ausgehend vom Mannosid **83**.

### 3.2.2.2 Synthese von 4,6-Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten

Das 2,3-Benzyl-geschützte Azidoethylmannosid **23** wurde für die Darstellung 4,6-Propyl-verknüpfter Glycothymin-Derivate zunächst in einer Williamson'schen Ethersynthese mit Allylbromid umgesetzt (Abb. 86). Hierbei wurde wie zuvor bei dem Isopropyliden-geschützten Azidoethylmannosid **80** eine höhere Ausbeute von 92 % für größere Ansätze bei Verwendung von abs. DMF und Natriumhydrid als Deprotonierungsreagenz erzielt. Mit der Darstellung unter Phasentransferkatalysebedingungen in wässriger Natriumhydroxid-Lsg. wurden für kleine Ansätze von 50-100 mg Ausbeuten von 70-80 % erhalten.

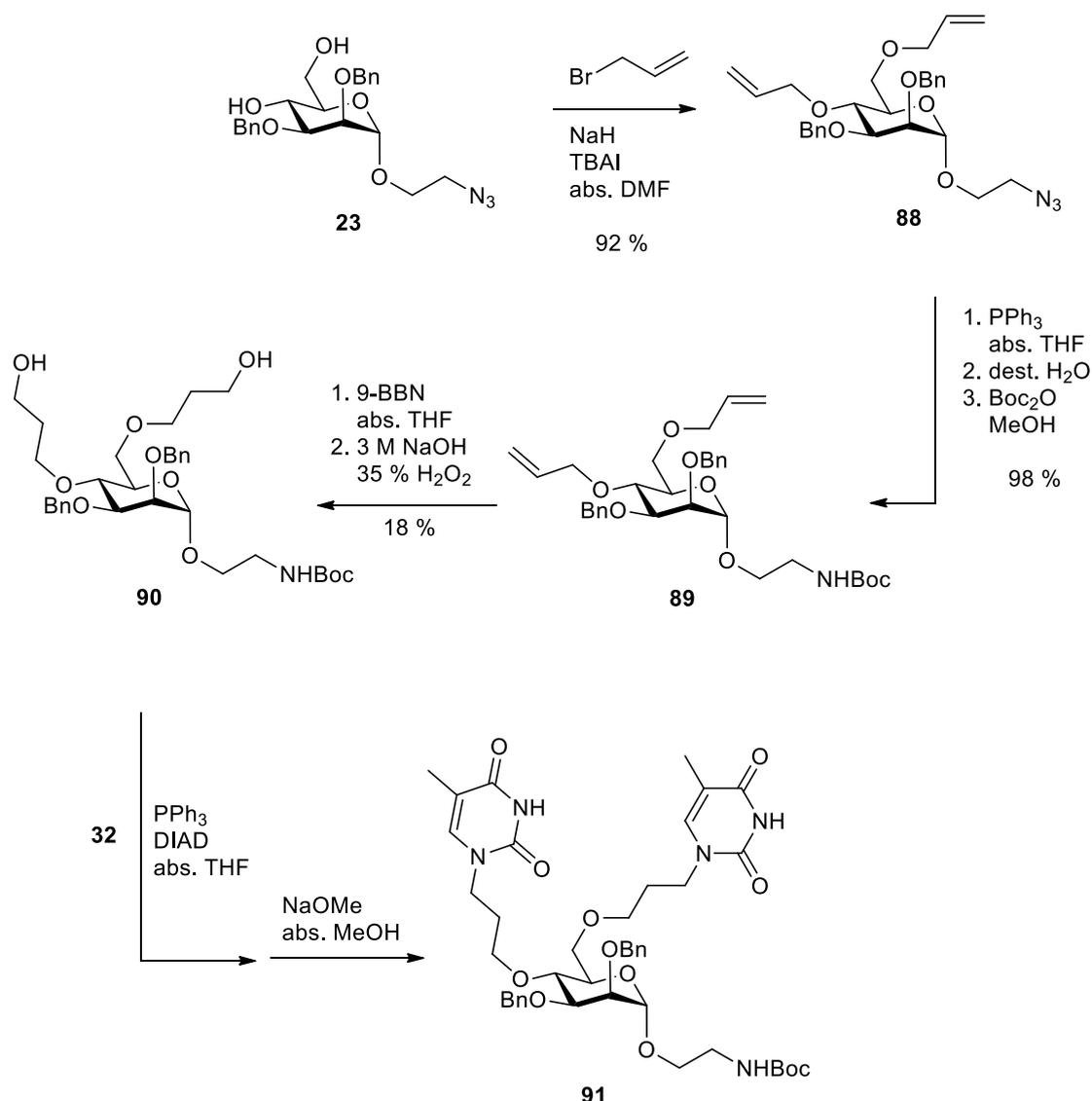


Abb. 86 Darstellung des 4,6-Propyl-verknüpften Mannosids **91** ausgehend vom 2,3-Benzyl-geschützten Azidoethylmannosid **23**.

Im nächsten Syntheseschritt wurde die Azido-Funktion durch eine Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> und anschließender Boc-Schätzung zum Boc-geschützten Amin **89** umgesetzt. Hierbei wurde eine sehr gute Ausbeute von 98 % erzielt. Um freie Hydroxylgruppen zu erhalten, wurde daraufhin die Hydroborierungsreaktion angewendet. Das Mannosid **89** wurde in einem Überschuss 9-BBN in abs. THF für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und daraufhin oxidativ aufgearbeitet. Auch nach Wiederholung der Synthese wurde für diese Reaktion nur eine geringe Ausbeute von 18 % erhalten. Das Mannosid **86** wurde im nächsten Schritt mit dem Benzoyl-geschützten Thymin **32** in einer Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> umgesetzt. Wie auch für das 2,3-Propyl-verknüpfte Mannosid **82** konnte das Benzoyl-geschützte Zwischenprodukt nicht rein isoliert werden, weshalb jenes direkt unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entschützt wurde und so das Benzyl-geschützte Mannosid **91** in 20 % Ausbeute erhalten wurde. Die geringe Ausbeute kann dadurch erklärt werden, dass ein Teil der Substanz durch wiederholte Aufreinigungsversuche des Benzoyl-geschützten Zwischenprodukts verloren ging. Aufgrund der geringen Ausbeute die bei der Hydroborierungsreaktion erzielt wurde,

wurde dieser Syntheseweg nicht weiter verfolgt und die Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> dementsprechend kein weiteres Mal wiederholt. Bei der Wiederholung der Synthese und direkter Entfernung der Benzoyl-Schutzgruppen des Rohprodukts nach erfolgter Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> kann für das Mannosid **91** eine höhere Ausbeute erwartet werden.

### 3.2.2.3 Synthese von 2,6-Propyl-verknüpften Glycothymine-Derivaten

Das 3,4-Butandiyl-geschützte Azidoethylmannosid **24** wurde für die Darstellung 2,6-Propyl-verknüpfter Glycothymine-Derivate zunächst in einer Williamson'schen Ethersynthese<sup>[169]</sup> mit Allylbromid umgesetzt. Das allylierte Mannosid **92** wurde in 92 % Ausbeute erhalten und anschließend in einer Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> und folgender Boc-Schätzung des freienamins in 93 % Ausbeute zum Boc-geschützten Mannosid **93** überführt (Abb. 87).

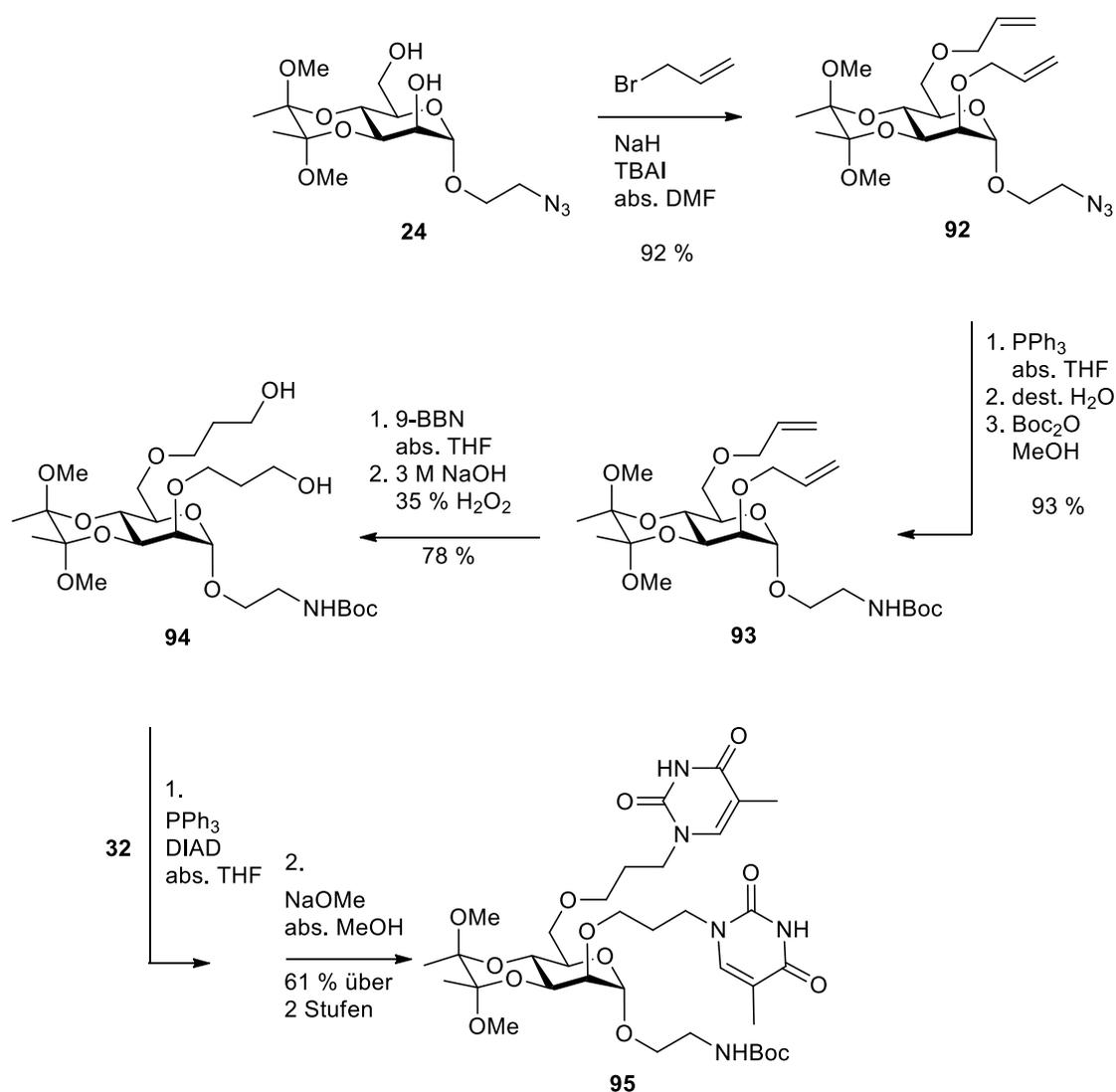


Abb. 87 Darstellung des Mannosids **95** ausgehend vom Butandiyl-geschützten Mannosid **24**.

Im nächsten Schritt wurde die Hydroborierungsreaktion angewendet. Das Mannosid **93** wurde in einem Überschuss an 9-BBN in abs. THF für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und daraufhin oxidativ aufgearbeitet. Im Gegensatz zu den Isopropyliden- und Benzyl-geschützten Mannosiden wurde hierbei

eine gute Ausbeute von 78 % erhalten. Das Mannosid **94** wurde im nächsten Schritt mit Benzoyl-geschützten Thymin **32** durch Anwendung der Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> umgesetzt. Hierbei musste wie in den vorangegangenen Abschnitten, die Entfernung der Benzoyl-Schutzgruppe direkt am Rohprodukt des Zwischenprodukts erfolgen. Das 2,6-funktionalisierte Mannosid **95** wurde über zwei Stufen in 61 % Ausbeute erhalten (Abb. 87).

Um das Butandiyl-geschützte Mannosid **95** für Belichtungsexperimente in wässrigem Medium einsetzen zu können, muss die Butandiyl-Schutzgruppe entfernt werden, um die Wasserlöslichkeit zu gewährleisten. Das 2,6-funktionalisierte Mannosid wurde daraufhin unter Verwendung einer 90 % Trifluoressigsäure-Lsg. simultan Butandiyl- und Boc-entschützt. Das als Trifluoracetat vorliegende Mannosid **96** wurde für eine leichtere Aufreinigung mit Boc-Anhydrid unter Zusatz von DIPEA umgesetzt. Die säulenchromatographische Aufreinigung wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt. Durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie des Rohprodukts kann der Erfolg der Boc-Schätzung und damit die Synthesestrategie dennoch bereits zu diesem Zeitpunkt zweifelsfrei bestätigt werden (Abb. 88).

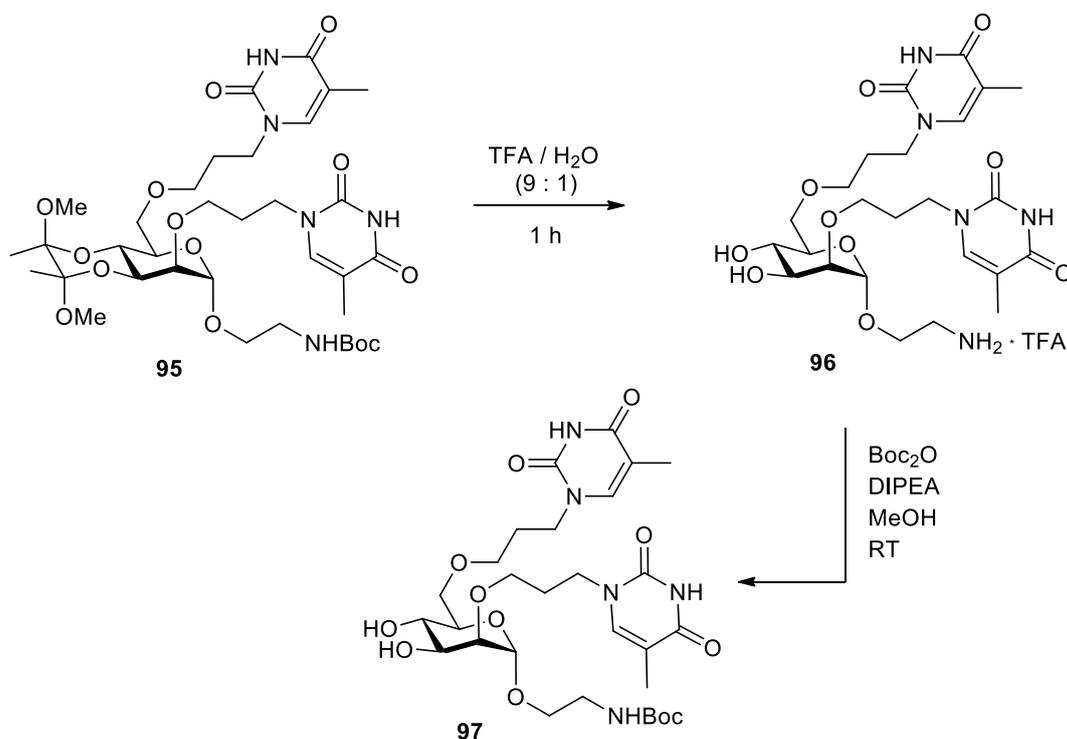


Abb. 88 Darstellung des 3,4-OH-freien Boc-geschützten Mannosids **97** ausgehend vom Mannosid **95**.

Das Butandiyl-geschützte Mannosid **95** wurde mit Bromethylmannosid **14** an den freien N<sup>3</sup>-Positionen der Thymin-Reste funktionalisiert. Hierbei wurde eine Ausbeute von 59 % für das Mannosid **98** erhalten. Im nächsten Schritt wurden die Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entfernt und für das Mannosid **99** eine Ausbeute von 82 % erzielt. Um das Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivat **99** für Belichtungs- und Immobilisierungsexperimente einsetzen zu können, müssen lediglich noch die Schutzgruppen entfernt werden (Abb. 89).

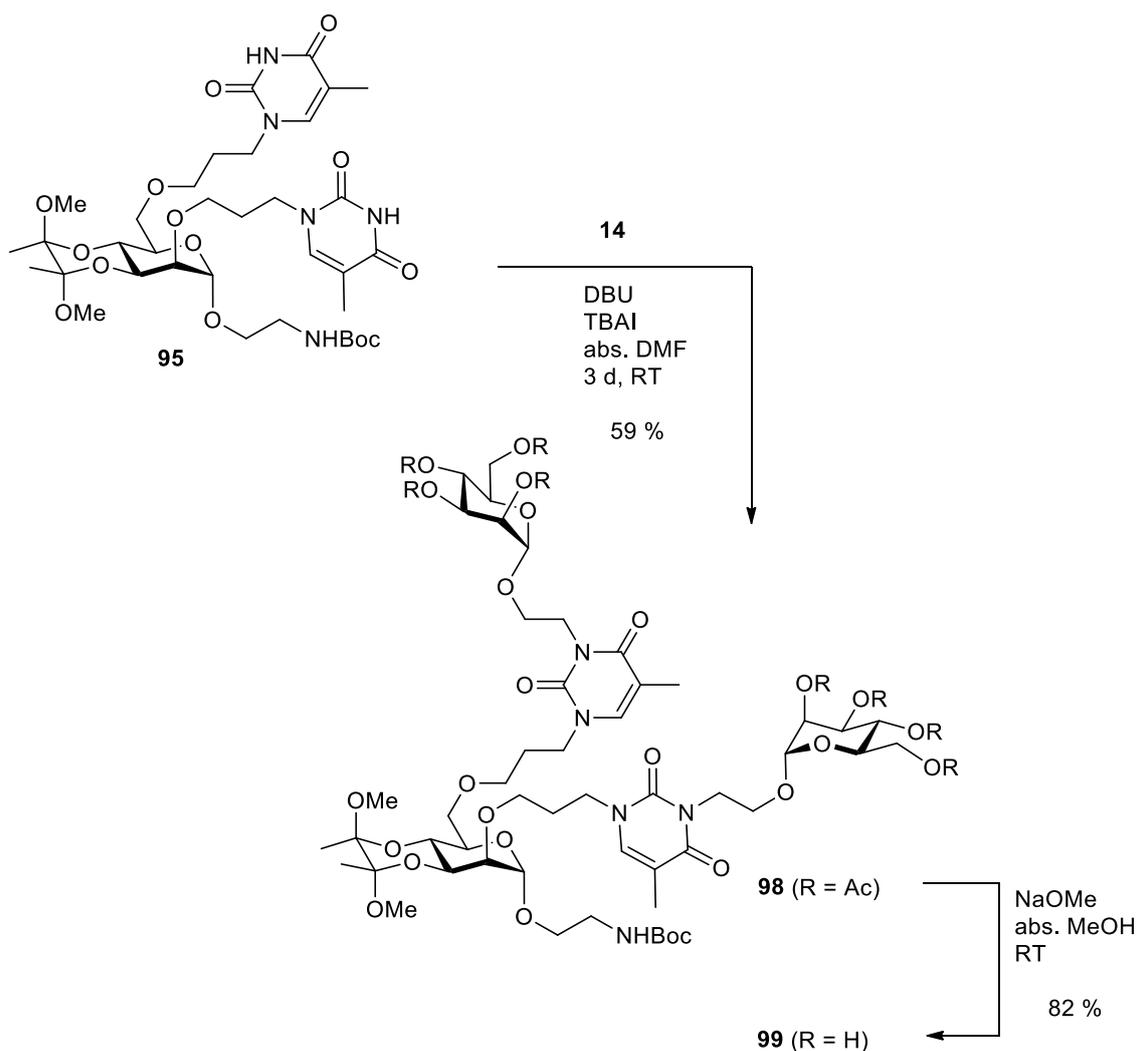


Abb. 89 Darstellung des Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivats **99** ausgehend vom Mannosid **95**.

### 3.2.2.4 Synthese von Tetra-funktionalisierten Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivaten

Zur Darstellung eines tetravalenten Propyl-verknüpften Glycothymin-Derivats wurde das Azidoethylmannosid **16** in einer Williamson'schen Ethersynthese<sup>[169]</sup> mit Allylbromid umgesetzt (Abb. 90). Die Reaktion wurde unter zwei verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführt: zum einen unter Phasentransferkatalyse in wässriger NaOH-Lsg. und zum anderen mit Natriumhydrid in abs. DMF. Unter Anwendung von Natriumhydrid als Deprotonierungsreagenz konnte das tetraallylierte Azidoethylmannosid **100** in 90 % Ausbeute dargestellt werden. Unter Phasentransferanalyse wurde nur eine sehr geringe Ausbeute erzielt. Über einen längeren Zeitraum erwies sich das tetraallylierte Azidoethylmannosid **100** zudem als instabil. Durch Lagerung bei - 16 °C konnte **100** jedoch länger stabil aufbewahrt werden. Durch anschließende Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> und direkter Boc-Schützung wurde das tetravalente Boc-geschützte Mannosid **101** in 65 % Ausbeute isoliert. Daraufhin wurde die Hydroborierungsreaktion angewendet und hierbei eine Ausbeute von 55 % erzielt. Die weitere Umsetzung des Mannosids **102** mit Benzoyl-geschützten Thymin **32** durch Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> verlief über zwei Stufen. Das Benzoyl-geschützte Zwischenprodukt wurde nicht isoliert, sondern direkt

unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> geschützt und das tetravalente Propyl-geschützte Mannosid **103** in 40 % Ausbeute erhalten.

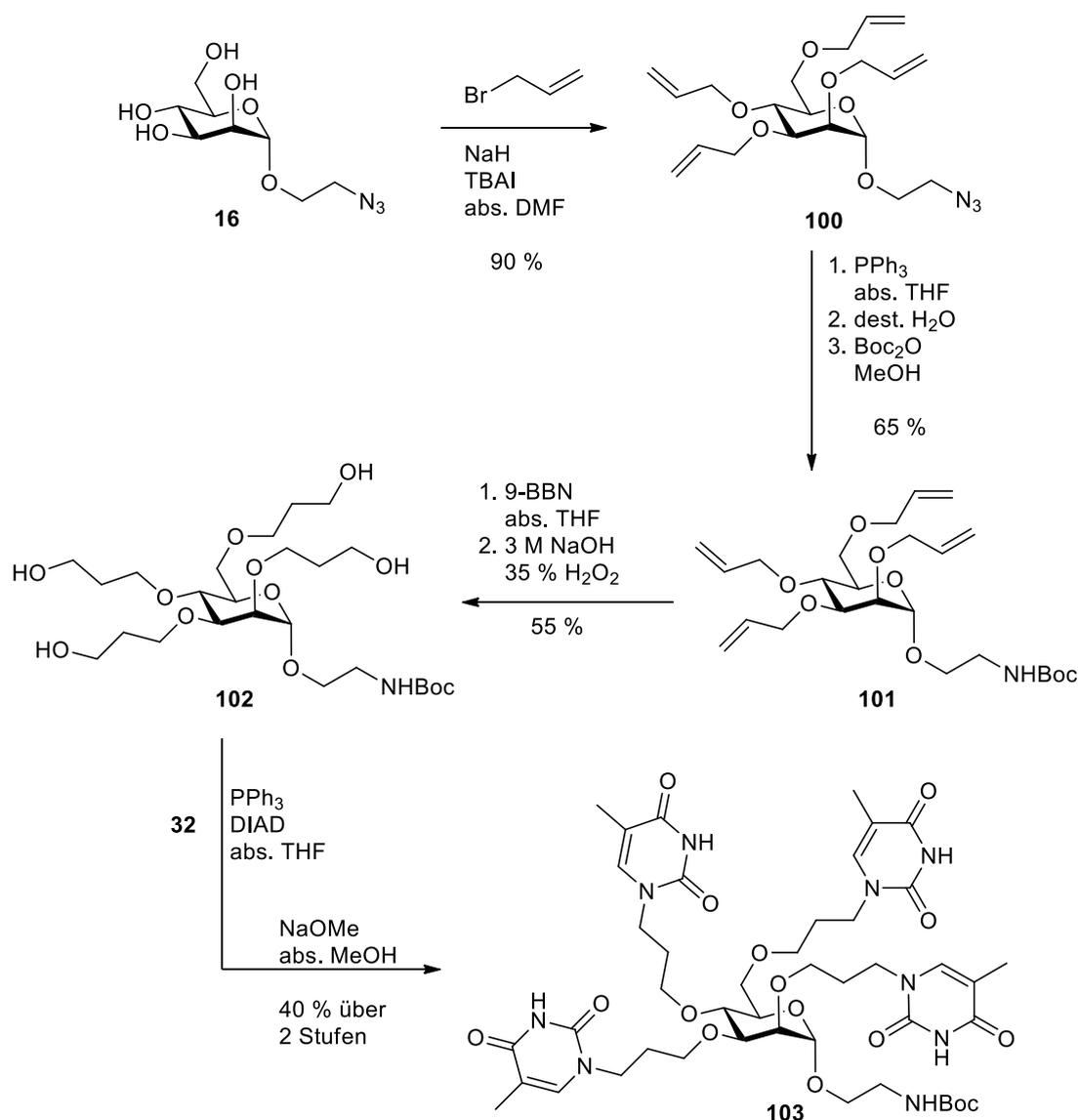


Abb. 90 Darstellung des tetravalenten Mannosids **103** ausgehend vom Azidoethylmannosid **16**.

### 3.2.2.5 ZUSAMMENFASSUNG: SYNTHESE VON PROPYL-VERKNÜPFTEN DI- UND TETRAVALENTEN KOHLENHYDRAT-ZENTRIERTEN GLYCOHYMIN-DERIVATEN

Für die Synthese Propyl-verknüpfter di- und tetravalenter Kohlenhydrat-zentrierter Glycohymin-Derivate wurden in verschiedenen Substitutionsmustern allylierte Mannoside dargestellt. Bei der Hydroborierungsreaktion zeigten die 2,3-, 2,6-, 4,6-di-allylierten und tetra-allylierten Mannoside **81**, **89**, **93** und **101** deutlich verschiedene Reaktivitäten auf. Die Hydroborierungsreaktion lieferte für das Butandiyl-geschützte Mannosid **93** die höchste Ausbeute gefolgt vom tetraallylierten Mannosid **101**, für welches eine Ausbeute von 55 % erzielt wurde. Während für das Isopropyliden-geschützte Mannosid **81** eine mäßige Ausbeute erhalten wurde, erwies sich das Benzyl-geschützte Mannosid **89** als am unreaktivsten. Die drei divalenten Mannoside **82**, **90** und **94** und das tetravalente Mannosid **102** wurden mit  $N^{\beta}$ -benzoylierten Thymin **32** in einer Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> umgesetzt und die Benzoyl-Schutzgruppen direkt vom Rohprodukt entfernt. Die aus dieser Umsetzung erhaltenen 2,3- und 2,6-Thymin-funktionalisierten Core-Mannoside **83** und **95** konnten daraufhin durch Funktionalisierung der  $N^{\beta}$ -Position der Thymin-Einheiten mit Bromethylmannosid **14** in die Kohlenhydrat-zentrierten Glycohymin-Derivate überführt werden. Nach Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe des 2,3-Thymin-funktionalisierten Core-Mannosids **83** wurde dieses zur Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition für Belichtungsexperimente in Lösung eingesetzt. Die [2+2]-Photocycloaddition in Lösung wurde mittels UV-vis-, NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachgewiesen und die Bildung zweier stereoisomerer Hauptprodukte für die Belichtungsprodukte **85** beobachtet (Tab. 6).

Tab. 6 Vergleich der Hauptprodukte und Verteilung der Stereoisomere der Belichtungsprodukte **38**, **41**, **56**, **65**, **49** und **85** aus <sup>1</sup>H-NMR spektroskopischen Daten.

Substanz	Stereoisomere
<b>38</b>	4 <i>cis</i> -Isomere, 2 <i>cis</i> -Hauptprodukte
<b>41</b>	4 <i>cis</i> -Isomere, 1 <i>anti</i> -Isomer
<b>56</b>	2 Hauptprodukte
<b>65</b>	Mehrere Stereoisomere
<b>49</b>	4 <i>cis</i> -Isomere
<b>85</b>	Mindestens 2 Hauptprodukte

Um das 2,6-funktionalisierte Thymin-funktionalisierte Mannosid **95** und das 2,6-funktionalisierte Kohlenhydrat-zentrierte Glycohymin-Derivat **99** zur Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition einsetzen zu können, fehlt, um die Wasserlöslichkeit der Verbindungen zu gewährleisten, noch die Entfernung der Butandiyl-Schutzgruppe. Die Isopropyliden-Schutzgruppe des 2,3-funktionalisierten Kohlenhydrat-zentrierten Glycohymin-Derivats **86** wurde bereits erfolgreich abgespalten, so dass diese Substanz bereits für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition für Belichtungsexperimente in Lösung zur Verfügung steht.

### 3.2.3 Synthese von Thioether-verknüpften di- und tetravalenten Glycothymine-Derivaten

Die Thioether-verknüpften di- und tetravalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate sind eine weitere Klasse an photoschaltbaren Verbindungen (Abb. 91), welche über eine längere flexible Kette als die Propyl-verknüpften Derivate aus 3.3.2 verfügen. Über die radikalische Additionsreaktion von Thiolen an Doppelbindungen wurde bereits 1905 von POSNER<sup>[231]</sup> berichtet. Aufgrund der hohen Ausbeuten, der Regioselektivität, der geringen Menge an benötigtem Katalysator und der großen Bandbreite an einsetzbaren Thiolen und Alkenen wird diese Reaktion zu den „Click-Reaktionen“ gezählt. Da die Thiol-Addition als Radikal-Kettenreaktion verläuft werden anti-Markownikoff-Additionsprodukte erhalten.<sup>[232-234]</sup> Die Anlagerung der Thiyl-Radikale erfolgt im Normalfall exotherm. Die Struktur der Doppelbindungskomponente bestimmt ob der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Kettenübertragung, also abhängig von der Thiol-Konzentration oder die Propargation, welche abhängig bezüglich der Konzentration des Alkens ist, darstellt.<sup>[235]</sup> Der Additionsschritt des Thiols an die Doppelbindung ist reversibel. Die Addition an endständige Alkene und an welche mit resonanzstabilisierten Zwischenstufen erfolgt allerdings wesentlich weniger reversibel als die an innerständige Doppelbindungen. Die Addition an symmetrische Moleküle erfolgt zudem langsamer als die an unsymmetrisch substituierte Alkene. So werden bei Additionen von Thiolen an Verbindungen mit zwei oder mehr isolierten Doppelbindungen diese unabhängig voneinander nach ihrer Reaktivität angegriffen. Folgend gelingt so eine selektive Addition bei verschiedenen reaktiven Doppelbindungen.<sup>[236,237]</sup> Elektronenreiche Alkene reagieren mit einer gegebenen Thiol-Komponente schneller als elektronenarme ungesättigte Verbindungen. Methylacrylate, Acrylnitrile, Styrole, Maleimide und konjugierte Diene sind daher am unreaktivsten.<sup>[233]</sup>

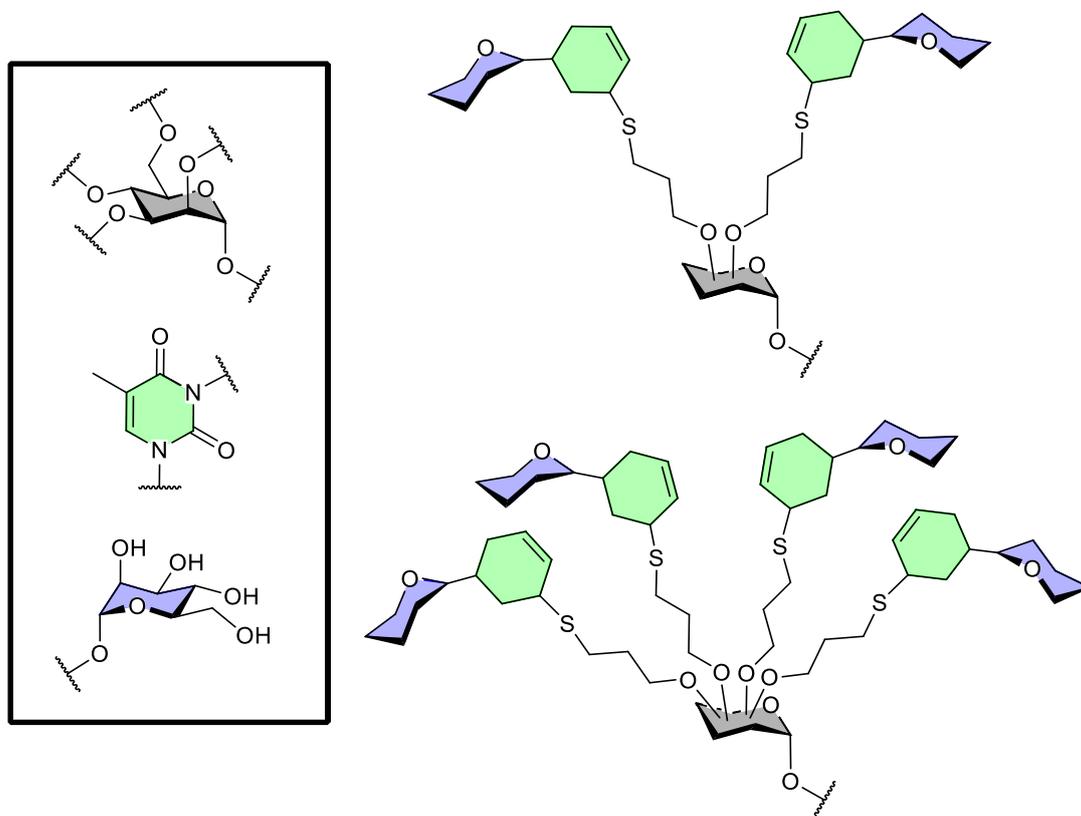


Abb. 91 Schematische Darstellung der Thioether-verknüpften di- und tetravalenten Glycothymine-Derivate.

Bei der radikalischen Additionsreaktion eines Thiol-funktionalisierten Thymin-Derivats an allylierte Mannoside muss die Addition an die Doppelbindung des Thymins ebenfalls in Betracht gezogen werden. Die Addition einer Thiol-Verbindung an eine Nucleobase wird in der Literatur im Zusammenhang mit DNA Schäden diskutiert.<sup>[238]</sup> Bei der Addition von Cystein an Thymin konnte das erwartete radikalische Additionsprodukt mit einer hohen Ausbeute isoliert werden.<sup>[239]</sup> Bei einem anderen Beispiel wurde Thymidin mit Mercaptothiol umgesetzt und nur eine geringe Ausbeute erhalten.<sup>[240]</sup> Daraus kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die radikalische Additionsreaktion an die Allyl-Funktionen der Mannoside wesentlich schneller und in höherer Ausbeute verläuft und somit diese Reaktion zur Darstellung Thioether-verknüpfter Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate geeignet ist.

Die Darstellung der Thioether-verknüpften Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate beginnt mit der Allylierung der freien Hydroxygruppen durch eine Williamson'sche Ethersynthese<sup>[169]</sup>, welche bereits im Abschnitt 3.3.2 vorgestellt wurden. Die allylierten Mannoside werden mit einem Thiol-funktionalisierten Thymin-Derivaten für die radikalische Additionsreaktion eingesetzt. Anschließend muss die Azido-Funktion noch zum Amin reduziert werden. Hierfür kann die Reduktion mittels Palladium-katalysierter Hydrogenolyse angewendet werden. Die Verwendung von absolutierten Lösungsmitteln ist nicht notwendig und falls notwendig kann nach Reduktion der Azido-Funktion die Boc-Schutzgruppe *in situ* eingeführt werden.<sup>[188]</sup> Nach der Reduktion zum freien Amin werden die Glycothymin-Derivate erhalten (Abb. 92 in der Box).

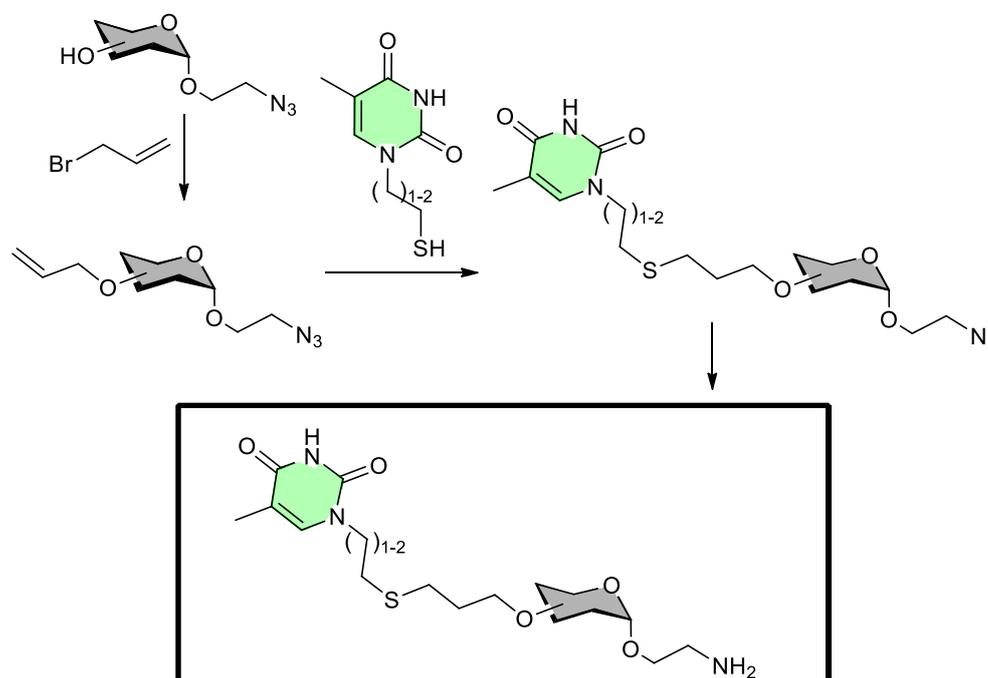


Abb. 92 Syntheschema zu Darstellung der Thioether-verbrückten Glycothymin-Derivate (in der Box).

In Abb. 93 ist die weitere Umsetzung der Thioether-verknüpften Glycothymin-Derivate schematisch dargestellt. Das  $N^{\beta}$ -Stickstoffatom wird unter basischen Bedingungen mit dem Bromethylmannosid **14** funktionalisiert.<sup>[117,118,194]</sup> Anschließend werden die Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entfernt und die Azido-Funktion mittels Palladium-katalysierter Hydrogenolyse zum

Amin reduziert, um letztendlich die Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate zu erhalten (Abb. 93 in der Box).

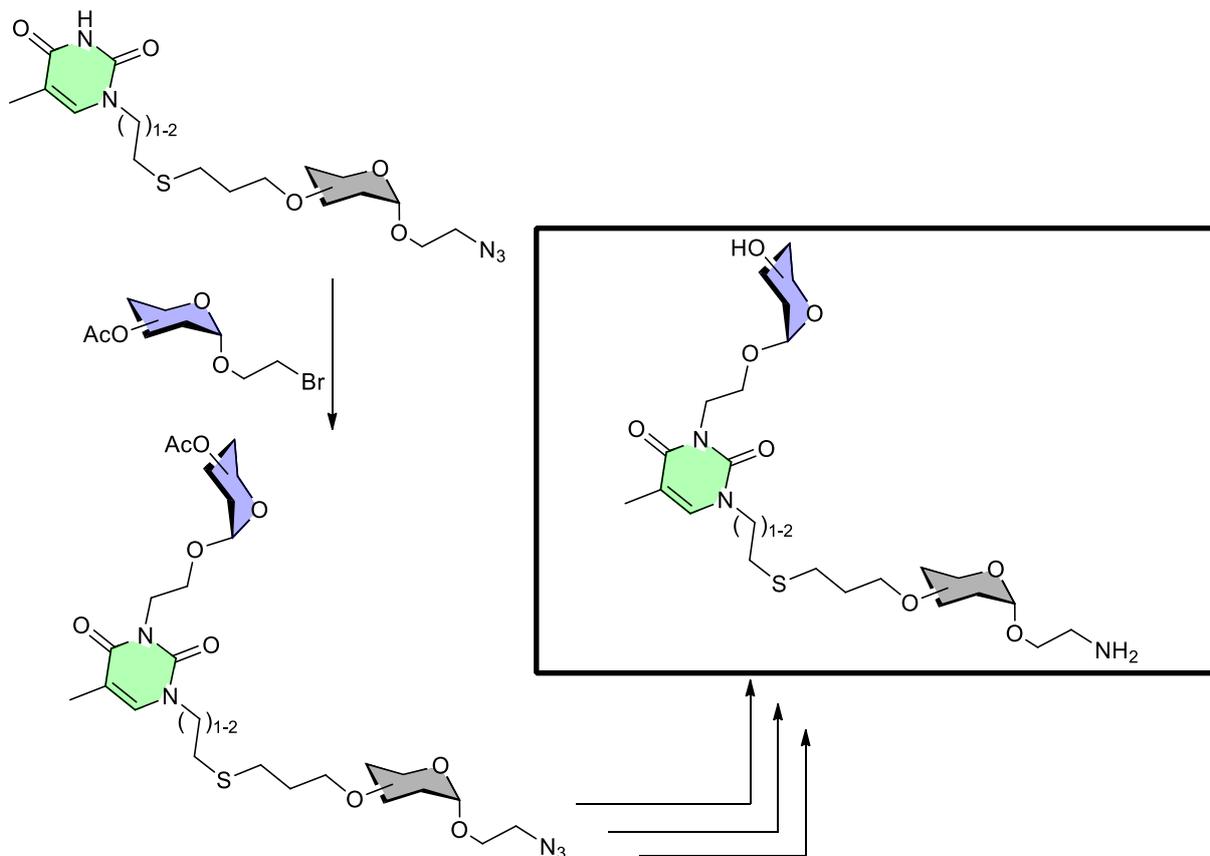


Abb. 93 Syntheschema zur Darstellung der Thioether-verknüpften Glycothymine-Derivate (in der Box).

### 3.2.3.1 Synthese von 2,3-Thioether-verknüpften Glycothymine-Derivaten

Für die Darstellung der 2,3-Thioether-verknüpften Glycothymine-Derivate wurde das literaturbekannte Thioethylthymine **104**<sup>[241]</sup> dargestellt und mit dem 2,3-allylierten Mannosid **80** in einer radikalischen Additionsreaktion mit Azo-bis-(isobutyronitril) (AIBN) als Radikalstarter umgesetzt (Abb. 94). Die Bildung des Additionsprodukts **105** als Hauptprodukt bei der radikalischen Additionsreaktion kann mittels <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie bestätigt werden. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum können noch weitere in geringer Konzentration gebildete, nicht identifizierte Nebenprodukte beobachtet werden. Das Mannosid **105** konnte trotz mehrfacher säulenchromatographischer Aufreinigung von diesen Nebenprodukten nicht getrennt werden, weshalb für die Darstellung der Thioether-verknüpften Glycothymine-Derivate ein alternativer Syntheseweg angewendet wurde.

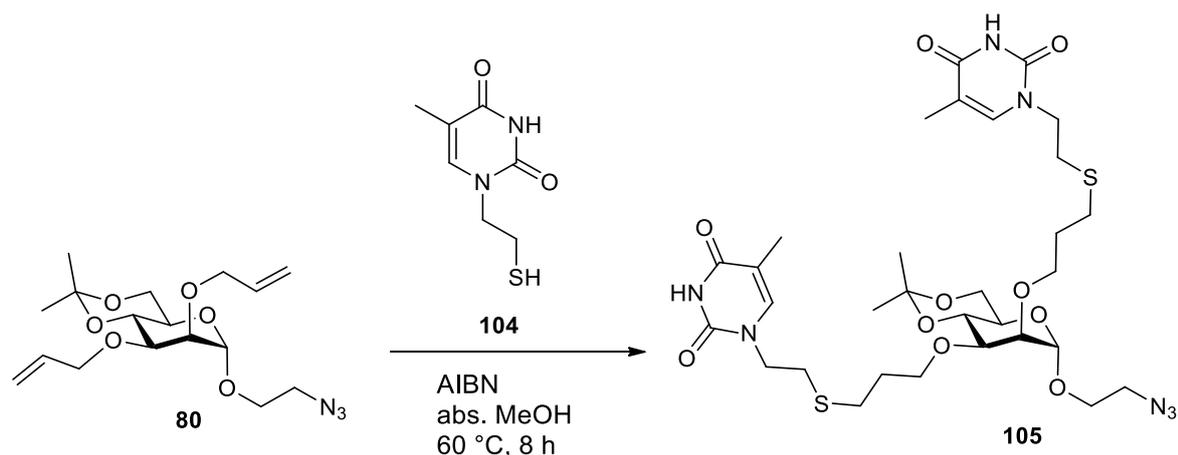


Abb. 94 Radikalische Additionsreaktion des Mannosids **76** mit dem Thioethylthymin **100**<sup>[241]</sup>.

Das Isopropyliden-geschützte Mannosid **80** wurde mit 2-Mercaptoethanol in einer radikalischen Additionsreaktion mit AIBN als Radikalstarter umgesetzt. Das Mannosid **106** wurde in 63 % Ausbeute erhalten (Abb. 95). Im nächsten Schritt wurde zur weiteren Umsetzung der freien Hydroxylgruppen des Mannosids **106** mit *N*<sup>β</sup>-benzoyl-geschützten Thymin **32** die Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> angewendet. Da das Triphenylphosphin mit der Azido-Funktion des Mannosids reagieren kann, wurde das benzylierte Thymin-Derivat **32** mit Triphenylphosphin in abs. THF vorgelegt und tropfenweise mit DEAD versetzt. Anschließend wurde das Mannosid **106** in abs. THF langsam hinzugegeben. Das Produkt **107** konnte unter dieser Reaktionsdurchführung dennoch nur in geringer Ausbeute von 5 % isoliert werden.

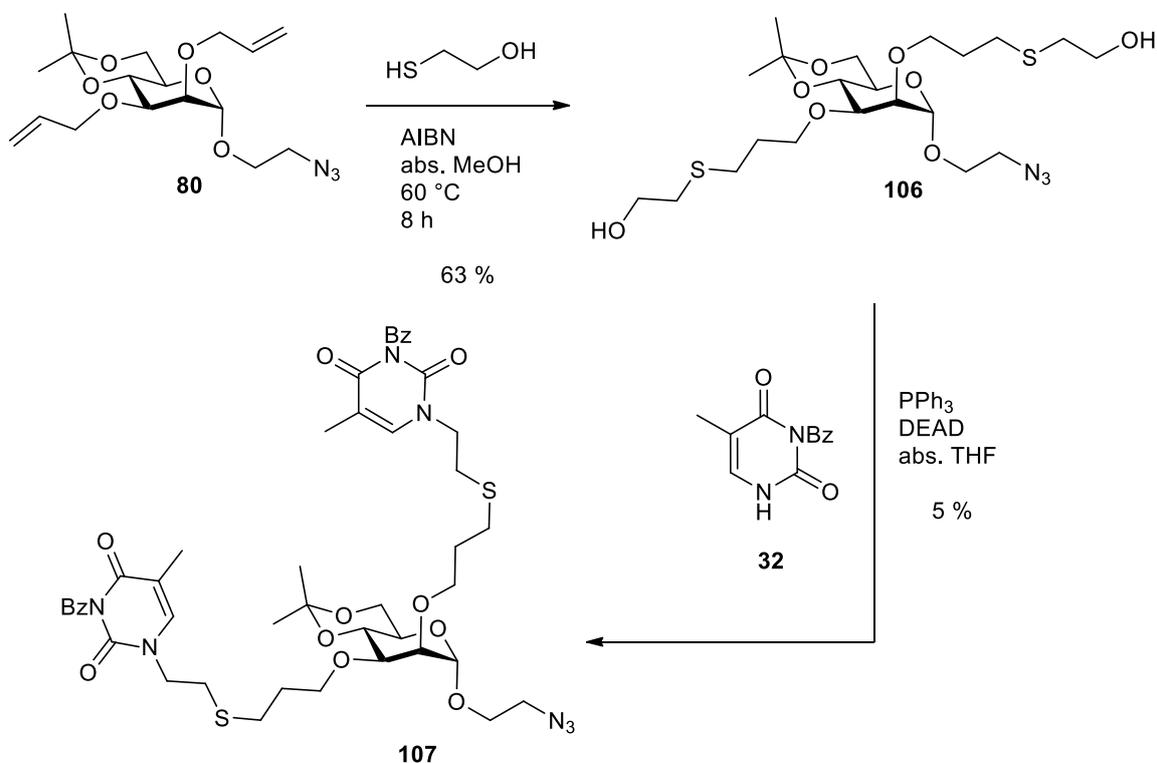


Abb. 95 Synthese des Mannosids **107** ausgehend vom 2,3-allylierten Mannosid **80**.

Aufgrund der geringen Ausbeute bei der Synthese des Mannosids **107** wurde die Azido-Funktion vor Durchführung der Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> reduziert und anschließend mit Boc-Anhydrid zum Boc-

geschützten Amin **108** umgesetzt. Die Reduktion der Azido-Funktion kann an zwei verschiedenen Schritten der Syntheseroute vorgenommen werden (Abb. 96). Die Reduktion kann am Mannosid **106** unter Wasserstoffatmosphäre mit Palladium auf Aktivkohle erfolgen. Das erhaltene freie Amin wurde hierbei *in situ* Boc-geschützt. Das Boc-geschützte Mannosid **108** wurde in einer mäßigen Ausbeute von 36 % erhalten. Alternativ kann das durch eine Staudinger-Reduktion<sup>[189]</sup> erhaltene Boc-geschützte Mannosid **81** in der radikalischen Additionsreaktion mit 2-Mercaptoethanol und AIBN als Radikalstarter umgesetzt werden. Die Ausbeute für das Boc-geschützte Mannosid **108** bei dieser Reaktionsdurchführung lag bei mäßigen 34 %. Die beiden alternativen Synthesewege liefern somit eine ähnliche Ausbeute für das Boc-geschützte Mannosid **108**. Die verschiedenen Reaktionsschritte d. h. die Umsetzung mit 2-Mercaptoethanol und die Reduktion der Azido-Funktion müssen noch optimiert werden, um eine zufriedenstellende Ausbeute zu erhalten.

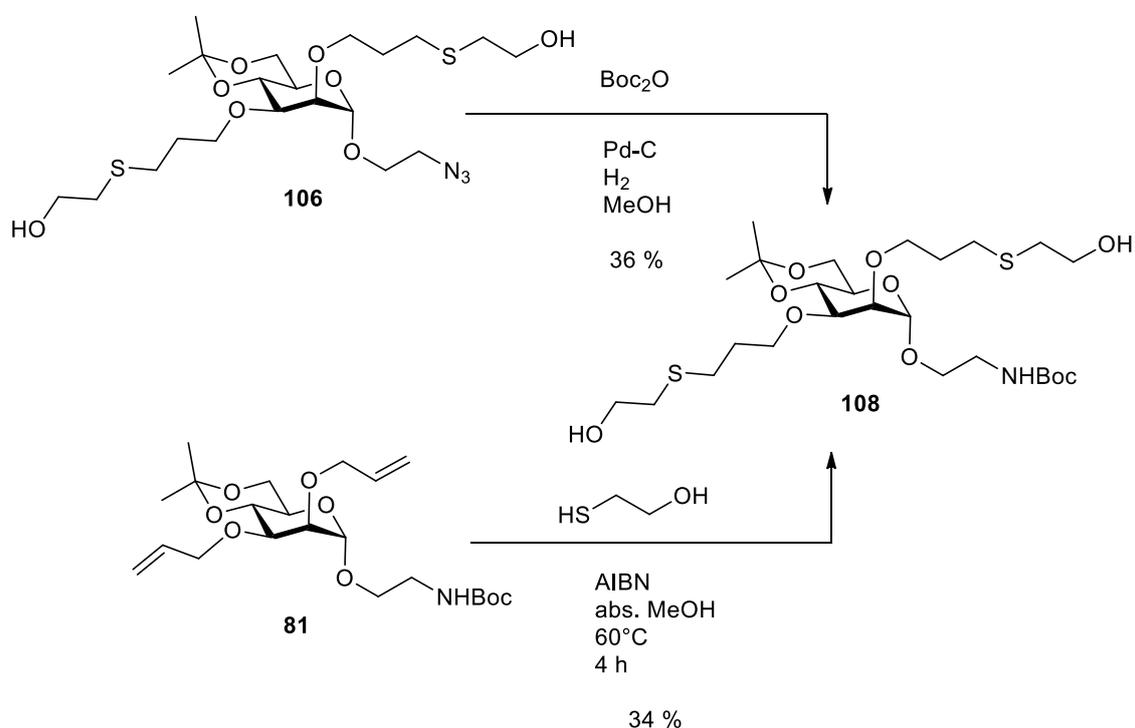


Abb. 96 Das Boc-geschützte Mannosid **108** wurde über zwei alternative Reaktionswege ausgehend von den Mannosiden **106** und **81** dargestellt.

Das Boc-geschützte Mannosid **108** wurde in einer Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> mit dem  $N^\beta$ -Benzoyl-geschützten Thymin **32** umgesetzt.<sup>[212]</sup> Aufgrund eines nicht abtrennbaren Nebenprodukts konnte die Isolierung des reinen Benzoyl-geschützten Zwischenprodukts per säulenchromatographischer Aufreinigung nicht erfolgen. Aus diesem Grund wurden die Benzoyl-Schutzgruppen des Rohprodukts unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> entfernt und das divalente mit Thymin-Resten funktionalisierte Mannosid **109** in 54 % Ausbeute über zwei Stufen erhalten (Abb. 97).

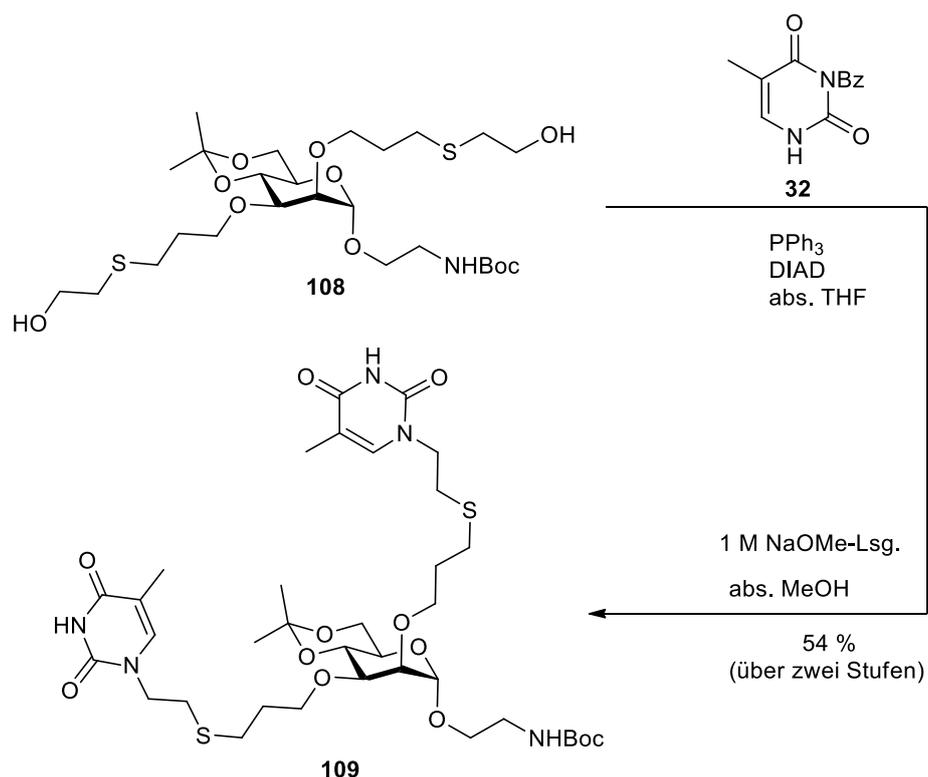


Abb. 97 Darstellung des Thymin-funktionalisierten Thioether-verknüpften Mannosids **109** ausgehend vom Boc-geschützten Mannosid **108**.

### 3.2.3.2 ZUSAMMENFASSUNG: SYNTHESE THIOETHER-VERKNÜPFTER DI- UND TETRAVALENTER GLYCOHYMIN-DERIVATE

Für die Synthese der Thioether-verknüpften Glycothymin-Derivate wurde die radikalische Additionsreaktion von Thiol-funktionalisierten Thymin-Verbindungen mit allylierten Mannosiden ausgewählt. Das entstandene Hauptprodukt bei dieser Reaktion konnte nicht rein isoliert werden, so dass ein alternativer Syntheseweg, welcher die radikalische Additionsreaktion von 2-Mercaptoethanol an die Doppelbindungen und anschließende Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> des benzylierten Thymins **32** mit den freien Hydroxygruppen beinhaltet, angewendet wurde. Für eine erfolgreiche Umsetzung in der Mitsunobu-Reaktion<sup>[214]</sup> wurde die Azido-Funktion während der Syntheseroute zum Boc-geschützten Amin reduziert. Obwohl die jeweiligen Reaktionsschritte noch optimiert werden müssen, konnte erfolgreich das divalente Thioether-verknüpfte Thymin-funktionalisierte Mannosid **109** isoliert werden, welches nun nach Entfernung der Schutzgruppen für Belichtungs- und Immobilisierungsexperimente zur Verfügung steht.

### 3.2.4 Synthese von divalenten Glycothymine-Derivaten auf PAMAM-Basis

Eine weitere Möglichkeit für die Synthese di- und tetravalenter Glycothymine-Derivate stellt die Anwendung der Dendrimerchemie dar (Abb. 98). Dendrimere sind Makromoleküle, welche aus einem multifunktionalen Kernmolekül bestehen, welches generationsweise mit weiteren Molekülen verzweigt werden kann. Das Wort Dendrimer leitet sich von *dendron* – der Baum und *meros* – der Teil ab. Die Äste eines Dendrimers nennt man Dendronen. 1978 beschrieb VÖGTLE<sup>[242]</sup> zum ersten Mal dendrimerartige Strukturen. Hierbei wurde ein primäres Amin mit Acrylnitril in einer Michael-analogen Addition umgesetzt. Nach Reduktion der Nitril-Gruppen können die daraufhin erhaltenen freien primären Amine wiederum mit Acrylnitril umgesetzt und so das Dendrimer schrittweise aufgebaut werden. Eine besondere Klasse von Dendrimern stellen die Starburst-Dendrimere dar. Diese sind Poly(amidoamin)- (PAMAM)-Dendrimere, welche aus einem Polyamin-Kernmolekül bestehen, welches mit Methylacrylat in einer Michael-Addition umgesetzt wird. Durch weitere Umsetzung mit Ethylendiamin stehen nun wieder freie Amino-Funktionen für die weitere Umsetzung und Verzweigung zur Verfügung.<sup>[243-245]</sup>

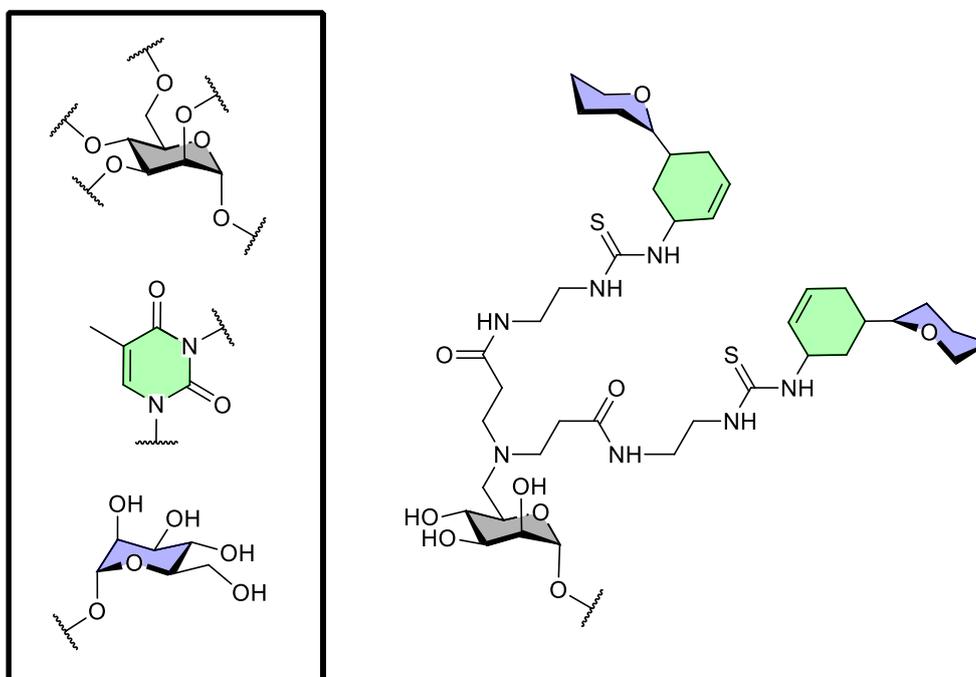


Abb. 98 Schematische Darstellung der divalenten Glycothymine-Derivate auf PAMAM-Basis.

In der Glycobiologie werden Kohlenhydrat-funktionalisierte Dendrimere, die Glycodendrimere, als Glycomimetika z. B. zur Untersuchung von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen eingesetzt.<sup>[246-248]</sup> Hierbei wird zwischen Dendrimern mit endständigen Kohlenhydrat-Gruppen<sup>[249,250]</sup> und Kohlenhydrat-zentrierten Glycodendrimern<sup>[251-254]</sup> unterschieden. In der Arbeitsgruppe LINDHORST wurde bereits ein auf PAMAM-Basis Fluorescein-gelabeltes Glycodendrimer dargestellt und für biologische Untersuchungen eingesetzt.<sup>[250]</sup> Für die Darstellung von divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivaten auf PAMAM-Basis wird das 6-Aminofunktionalisierte Boc-geschützte Mannosid **20** mit Methylacrylat in einer Michael-Addition umgesetzt und anschließend mit Ethylendiamin weiterfunktionalisiert (Abb. 99).

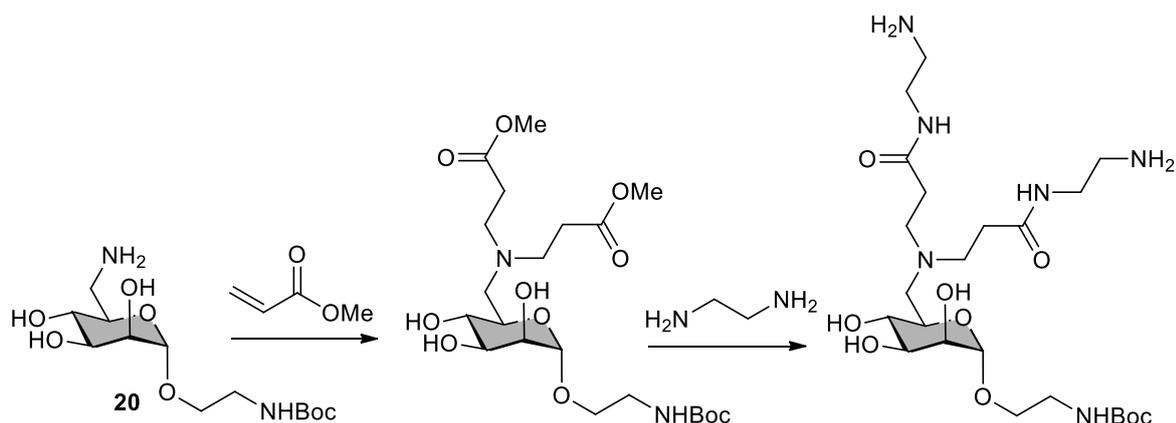


Abb. 99 Syntheschema der Funktionalisierung des Core-Mannosids zur Darstellung von divalenten Glycothymin-Derivaten auf PAMAM-Basis.

Für die Darstellung der Isothiocyanato-funktionalisierten Thymin-Derivate werden die im Abschnitt 3.2.1 verwendeten Azidoethyl- und Azidopropyl-Thymin-Verbindungen eingesetzt. Für die divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Derivate, welche an der  $N^{\beta}$ -Position der Thymin-Einheit nicht funktionalisiert sind, werden die beiden Azidothymin-Verbindungen in einer Staudinger-analogen Reaktion mit Triphenylphosphin und Kohlenstoffdisulfid in die Isothiocyanato-Derivate überführt (Abb. 100).

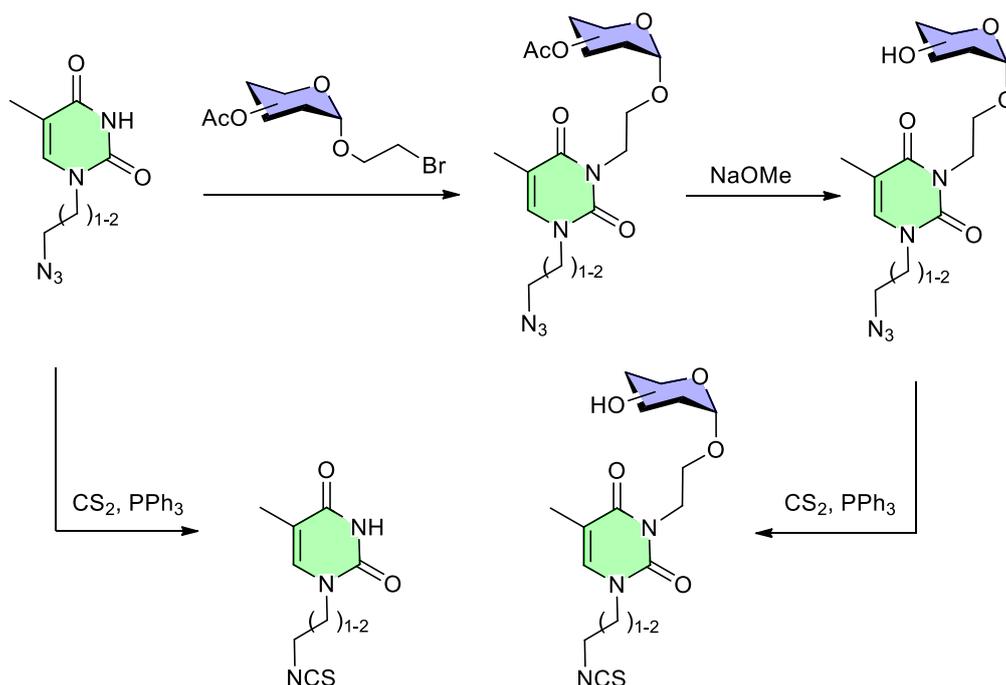


Abb. 100 Syntheschema zur Darstellung der Isothiocyanat-funktionalisierten Thymin-Derivate.

Wie bereits in Abschnitt 3.2.1 erläutert, wurde bei der  $N^{\beta}$ -Funktionalisierung der Thymin-funktionalisierten Core-Mannoside mit freien Hydroxylgruppen Acetyl-Schutzgruppenwanderung beobachtet. Die Azidothymin-Moleküle wurden für die Darstellung der divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate mit Bromethylmannosid **14** an der  $N^{\beta}$ -Position des Thymins funktionalisiert.<sup>[117,118,194]</sup> Nach Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> werden die Azido-Thymin-Verbindungen wiederum in einer Staudinger-analogen Reaktion mit

Triphenylphosphin und Kohlenstoffdisulfid in die Isothiocyanato-Derivate überführt (Abb. 100 rechts). Das Core-Mannosid und die Isothiocyanato-funktionalisierten Thymin-Derivate werden miteinander in einer Thioharnstoffkupplung umgesetzt. Nach Entfernung der Boc-Schutzgruppe werden die divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate erhalten (Abb. 101).

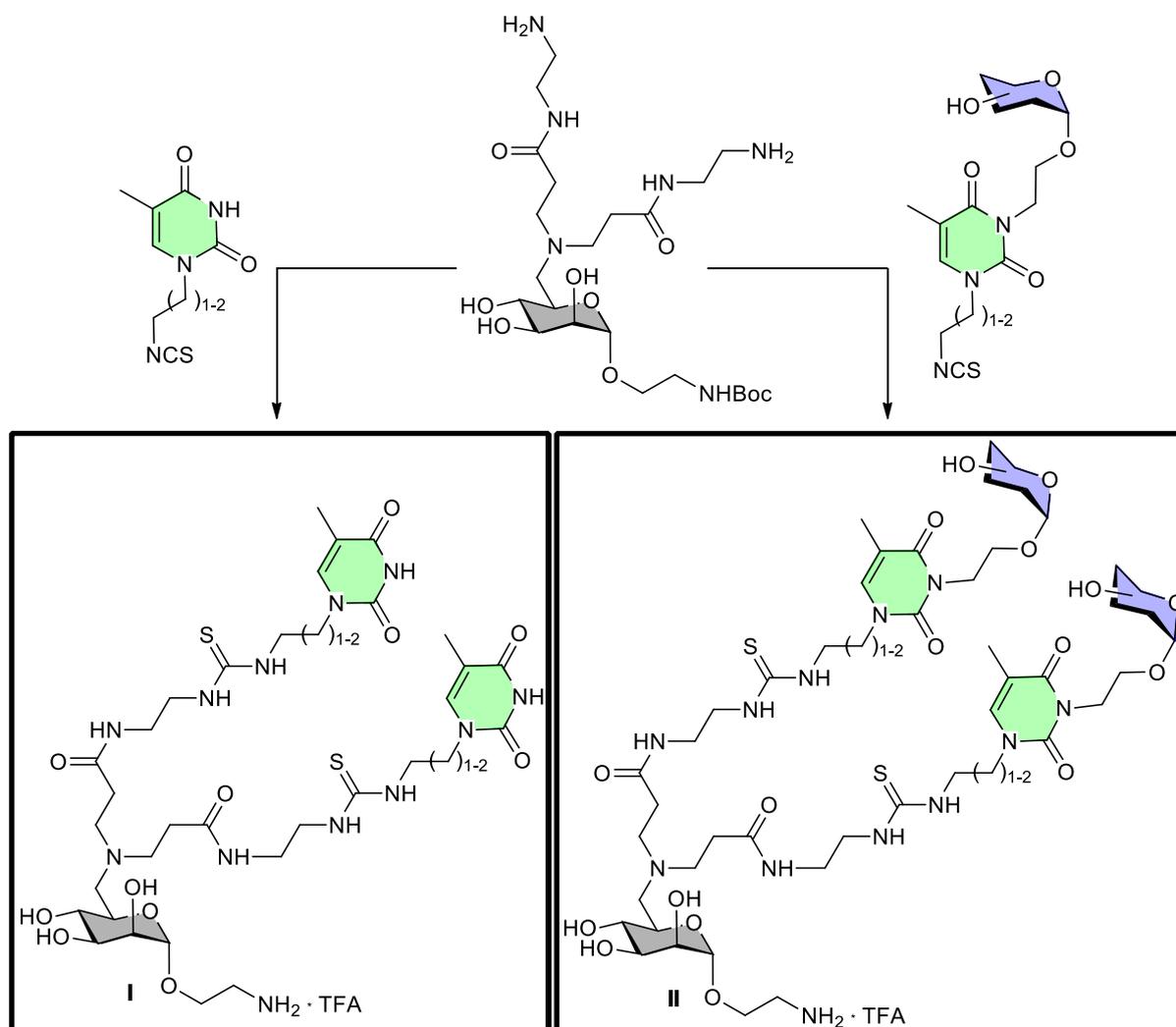


Abb. 101 Verknüpfung des Core-Mannosids mit den Isothiocyanat-funktionalisierten Thymin-Derivaten zur Darstellung der divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymine-Derivate auf PAMAM-Basis.

Zunächst wurden die synthetisierten Azidothymine-Derivate **29** und **31** zu Glycothymine-Derivaten umgesetzt. Die Derivatisierung der  $N^3$ -Position des  $N^1$ -2-Azidoethylthymine (**29**) mit dem Bromethylmannosid **14** und einer äquimolaren Mengen DBU und TBAI verlief in einer Ausbeute von 77 %. Die Acetyl-Schutzgruppen des Mannosids **110** wurden unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> abgespalten und das Glycothymine-Derivat **111** in 94 % Ausbeute isoliert. Die Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen muss an dieser Stelle der Syntheseroute erfolgen, da die Isothiocyanat-Gruppe unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zu einem Methylthiocarbamat umgesetzt würde. Das  $N^1$ -3-Azidopropylthymine (**31**) wurde ebenfalls mit Bromethylmannosid **14** an der  $N^3$ -Position funktionalisiert und das Acetyl-geschützte Glycothymine-Derivat **112** in 72 % Ausbeute erhalten. Die

Entfernung der Acetyl-Schutzgruppen erfolgte unter Zemplén-Bedingungen<sup>[150]</sup> und das Glycothymidin-Derivat **113** wurde in 95 % Ausbeute isoliert (Abb. 102).

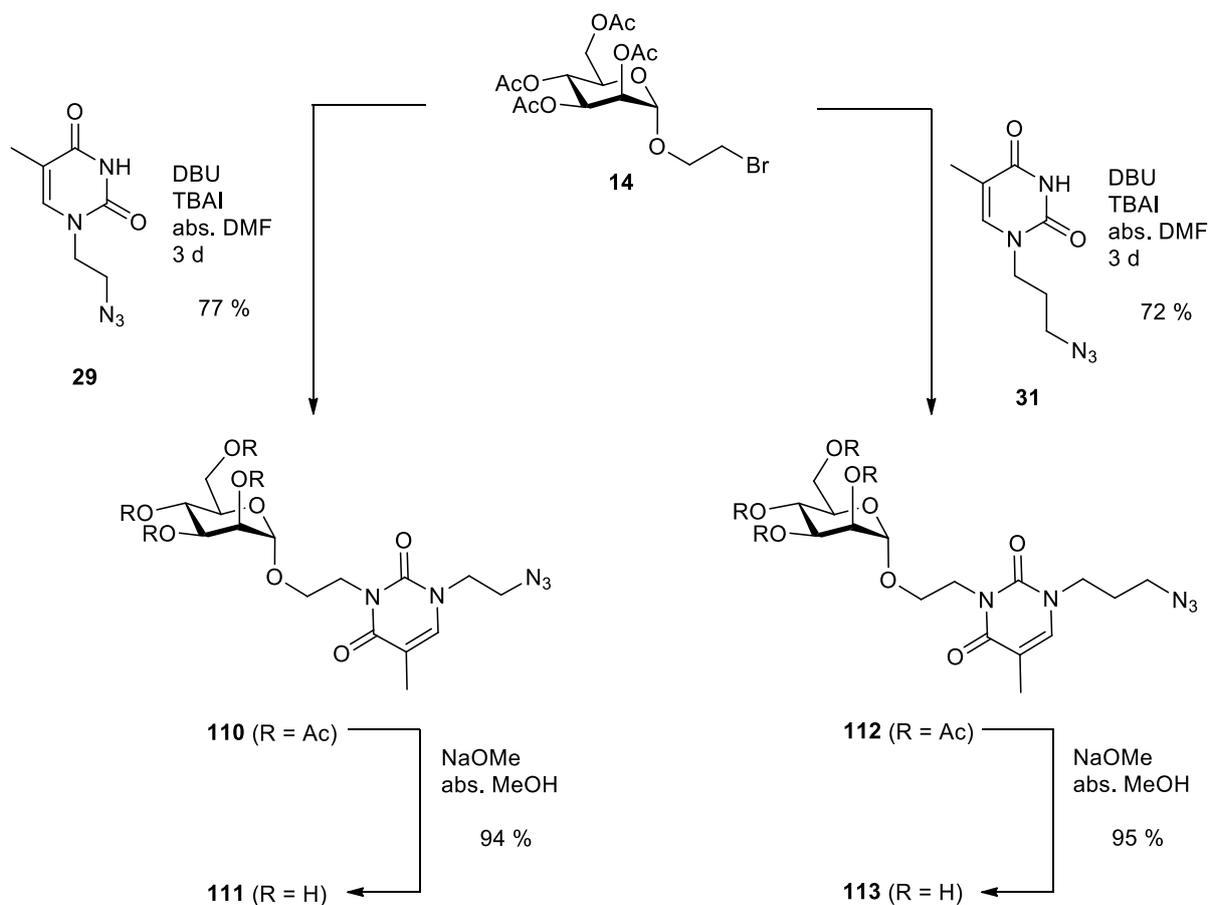


Abb. 102 Darstellung der Glycothymidin-Derivate **111** und **113**.

Das Aminomannosid **20** wurde analog zum Glucose-Derivat<sup>[255,256]</sup> mit Methylacrylat umgesetzt (Abb. 103). Die Bildung des nach der Michael-Addition erhaltenen Mannosids **114** wird mittels  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektroskopie, wie auch Massenspektrometrie bestätigt, allerdings wurden entstandene Nebenprodukte noch nicht vollständig per säulenchromatographischer Aufreinigung abgetrennt.

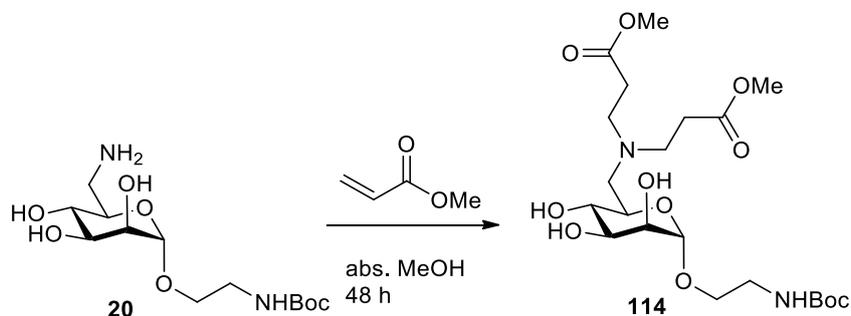
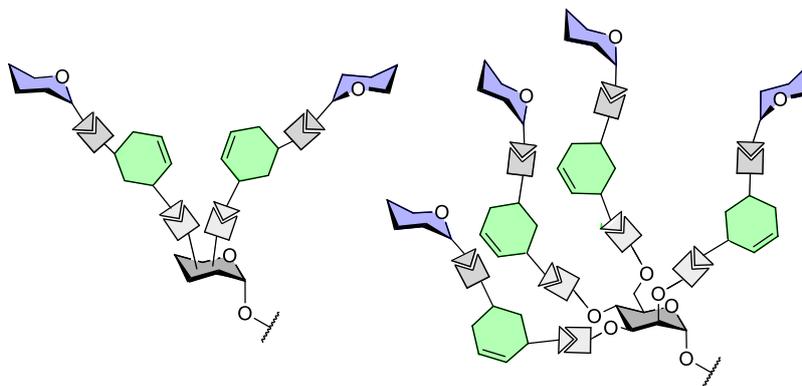


Abb. 103 Umsetzung des Boc-geschützten Mannosids **20** mit Methylacrylat zum Mannosid **114**.

## 4 Zusammenfassung

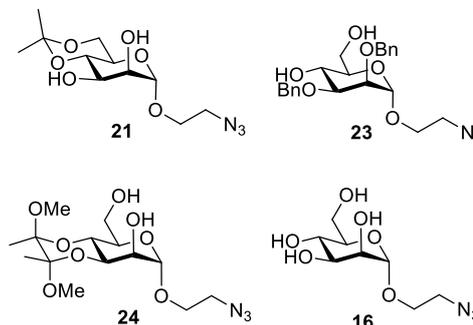
Konformationsänderungen treten allgegenwärtig in vielen biologischen Prozessen auf und stellen häufig den Initiationsschritt einer Signaltransduktionskaskade dar. Ob konformationelle Kontrolle bei der Kohlenhydrat-vermittelten Zelladhäsion eine wichtige Rolle spielt ist ein neueres Forschungsgebiet in der Glycobiologie. Zu diesem Zweck wurden in dieser Dissertation neue Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivate als

photoschaltbare Glycomimetika entwickelt und dargestellt. Als Photoschalter wurde die biokompatible und wasserlösliche DNA-Base Thymin ausgewählt. Das Thymin-Molekül geht bei Wellenlängen von  $\lambda > 290 \text{ nm}$  eine [2+2]-



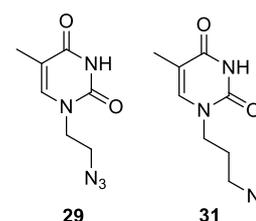
Photocycloaddition unter Ausbildung mehrerer stereoisomerer Cyclobutandimere ein.

Für die Darstellung der Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate wurde ein Core-Mannosid mit zwei oder vier Thymin-Einheiten funktionalisiert, welche jeweils mit weiteren für die molekulare Erkennung essentiellen Mannosyl-Resten derivatisiert wurden. Die divalenten Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate wurden ausgehend von drei unterschiedlich geschützten Core-Mannosiden aufgebaut, das Isopropyliden-geschützte Mannosid **21**, das Benzyl-geschützte Mannosid **23** und das Butandiyl-geschützte Mannosid **24**. Ausgangspunkt für tetravalente Derivate stellte das Azidoethylmannosid **16** dar. Für die

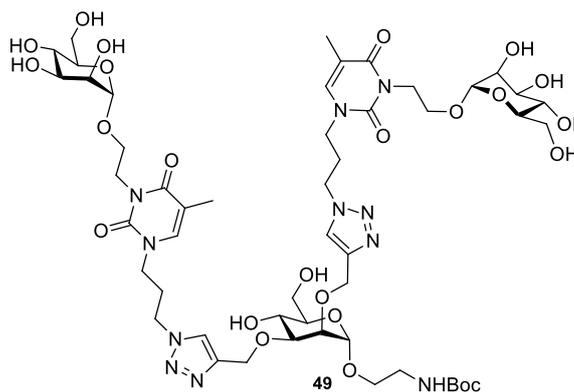
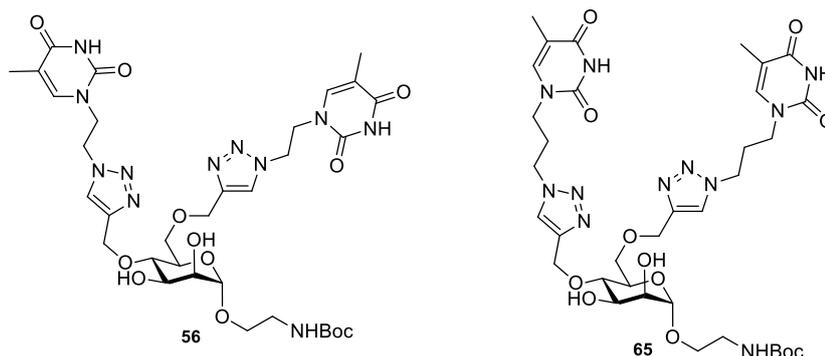
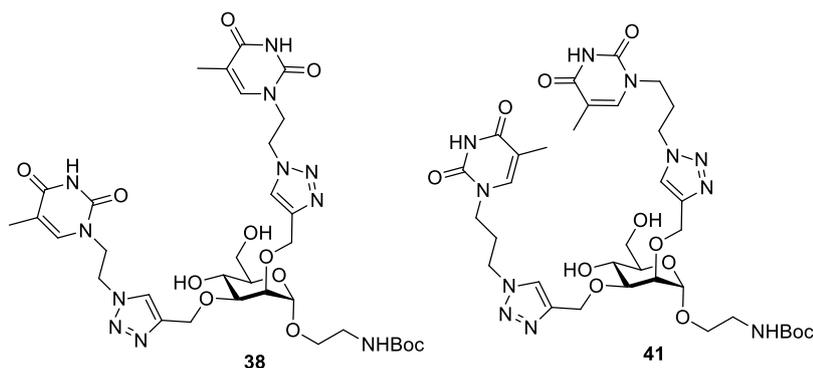


Funktionalisierung der Core-Mannoside mit den Thymin-Derivaten wurden drei verschiedene Verknüpfungsreaktionen angewendet: die Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition eines Azids mit einem endständigen Alkin unter Ausbildung eines 1,4-Triazols, die Mitsunobu-Reaktion zwischen einer primären Hydroxylgruppe und eines  $N^\beta$ -benzoylierten Thymin-Derivats und der radikalischen Additionsreaktion eines Thiols an eine Doppelbindung unter Ausbildung eines Thioethers.

Für die Darstellung Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate durch Anwendung der Kupfer(I)-katalysierten 1,3-dipolare Cycloaddition wurden die freien Hydroxylgruppen der verschiedenen Mannoside **21**, **23**, **24** und **16** propargyliert und mit den beiden Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten **29** und **31** umgesetzt. Mit der weiteren  $N^\beta$ -Funktionalisierung der Thymin-Einheiten wurden die sechs erhaltenen divalenten Thymin-funktionalisierten

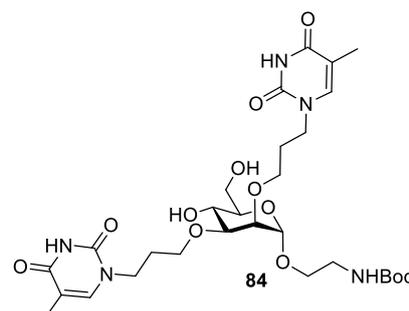


Core-Mannoside erfolgreich zu Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivaten umgesetzt. Für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition muss die Wasserlöslichkeit der dargestellten Verbindungen gewährleistet sein. Mit der Entfernung der Isopropyliden- und Benzyl-Schutzgruppen wurden die divalenten Derivate, die 2,3- und 4,6- Thymin-funktionalisierten Core-Mannoside **38**, **41**, **56** und **65**, wie auch das 2,3-funktionalisierte Kohlenhydrat-zentrierte Glycothymin-Derivat **49** für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition in Wasser und Zusatz von Aceton als Triplett-Sensitizer belichtet. Der Erfolg der [2+2]-Photocycloaddition konnte



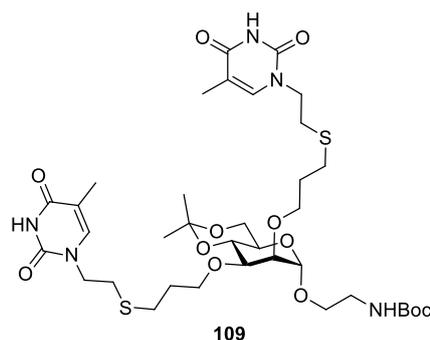
mittels UV/Vis- und NMR-Spektroskopie wie auch Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie wurde die Bildung verschiedener stereoisomerer Belichtungsprodukte bestätigt. Das Verhältnis der gebildeten stereoisomeren Cycloadditionsprodukte ist abhängig von den in verschiedenen Substitutionsmustern eingesetzten Core-Mannosiden und der Kettenlänge des jeweiligen Azido-funktionalisierten Thymin-Derivats.

Für die Darstellung der Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate durch Anwendung der Mitsunobu-Reaktion zwischen einer primären Hydroxylgruppe und eines  $N^3$ -benzoylierten Thymin-Derivats wurden die freien Hydroxylgruppen der verschiedenen Core-Mannoside **21**, **23**, **24** und **16** erfolgreich allyliert. Bei der anschließenden Hydroborierungsreaktion zeigten die 2,3-, 2,6-, 4,6- und tetra-allylierten Mannoside deutlich unterschiedliche Reaktivitäten auf. Dennoch konnten alle vier mit der Hydroborierungsreaktion erhaltenen Core-Mannoside mit dem  $N^3$ -benzoylierten Thymin-Derivat für die Mitsunobu-Reaktion



eingesetzt werden. Die  $N^{\beta}$ -Funktionalisierung der Thymin-Einheiten der beiden divalenten 2,3- und 2,6-Thymin-funktionalisierten Core-Mannoside wurde ebenfalls durchgeführt. Damit diese Verbindungen wasserlöslich und für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition einsetzbar sind, müssen die jeweiligen Schutzgruppen entfernt werden. Das divalente Isopropyliden-entschützte 2,3-funktionalisierte Core-Mannosid **84** wurde für die Untersuchung der [2+2]-Photocycloaddition in Wasser und Zusatz von Aceton als Triplett-Sensitizer belichtet. Auch hier wurde der Erfolg der [2+2]-Photocycloaddition mittels UV/Vis- und NMR-Spektroskopie, wie auch Massenspektrometrie nachgewiesen und die Bildung verschiedener stereoisomerer Belichtungsprodukte beobachtet.

Für die Darstellung Kohlenhydrat-zentrierter Glycothymin-Derivate durch Anwendung der radikalischen Additionsreaktion eines Thiols an eine Doppelbindung unter Ausbildung eines Thioethers wurde zunächst das 2,3-allylierte Mannosid **80** mit einem Thiol-funktionalisierten Thymin-Derivat umgesetzt. Da das Produkt auf diesem Weg nicht in gewünschter Reinheit isoliert werden konnte, gelang die Synthese des divalenten Thioether-verknüpften Mannosids **109** über eine alternative Syntheseroute.



Eine Alternative zu den an zwei verschiedenen Hydroxylgruppen des Core-Mannosids funktionalisierten divalenten Verbindungen stellen die Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate auf PAMAM-Basis dar. Für dieses Projekt wurden bereits die ersten Syntheseschritte der geplanten Syntheseroute erfolgreich durchgeführt.

Von den in dieser Dissertation ausgewählten Verknüpfungsreaktionen zu Funktionalisierung der verschieden geschützten Core-Mannoside mit zwei oder vier Thymin-Derivaten wurden die besten Ergebnisse mit der Anwendung der Kupfer(I)-katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition erzielt. Für die Funktionalisierung der verschieden propargylierten Core-Mannoside und deren Umsetzung mit zwei oder vier Azido-funktionalisierten Thymin-Derivaten wurden in allen Fällen gute bis sehr gute Ausbeuten erhalten. Nach der Belichtung der Glycothymin-Derivate lieferten die Protonen-Peaks der Triazolringe in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren außerdem zusätzliche Informationen zu der Verteilung der gebildeten stereoisomeren Cyclobutandimere. Die Mitsunobu-Reaktion zwischen einer primären Hydroxylgruppe und eines  $N^{\beta}$ -benzoylierten Thymin-Derivats stellte sich prinzipiell als geeignet für die Darstellung der Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate heraus, allerdings zeigten die verschieden allylierten Core-Mannoside stark variierende Reaktivitäten bei der Hydroborierungsreaktion auf, weshalb nicht jedes dieser für die Synthese der Zielmoleküle gleichermaßen einsetzbar ist.

Mit der zielgerichteten Synthesedurchführung und den erfolgreichen Belichtungsexperimenten der di- und tetravalenten Thymin-funktionalisierten Core-Mannoside und Kohlenhydrat-zentrierten Glycothymin-Derivate wird das in dieser Dissertation ausgearbeitete Konzept für neue photoschaltbare Glycomimetika bestätigt. Der Einsatz der in dieser Dissertation dargestellten Verbindungen birgt demnach ein großes Potential Fragestellungen bezüglich der konformationellen Abhängigkeit bei der Kohlenhydrat-vermittelten Adhäsion in der zukünftigen Forschung beantworten zu können.

## 5 Experimenteller Teil

### 5.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

Kommerziell erhältliche Reagenzien wurden ohne Vorbehandlung eingesetzt. Die Reaktionen wurden wenn nicht anderes beschrieben, unter normalen atmosphärischen Bedingungen durchgeführt.

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation i. Vak. gereinigt und abs. Lösungsmittel wie folgt getrocknet:

DMF	getrocknet vom Hersteller (Fluka)
Dichlormethan	über Calciumhydrid
Acetonitril	über Calciumhydrid
Methanol	über Magnesiumspänen
THF	getrocknet vom Hersteller (Fluka)

### Dünnschichtchromatographie

Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgelfolie der Firma Merck eingesetzt und UV-aktive Substanzen mit Hilfe einer UV-Lampe ( $\lambda = 254$  nm) und kohlenhydrathaltige mit einer schwefelsauren Ethanollösung (10 %) und Hitzebehandlung detektiert.

### Präparative Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurden destillierte Lösungsmittel und Kieselgel 60 (230-400 mesh, Korngröße 0.040-0.063 mm) der Firma Merck und Macherey Nagel eingesetzt.

### Kernresonanzspektroskopie

Die NMR-Spektren wurden auf den Spektrometern der Firma Bruker, ARX 200 (für  $^1\text{H}$ -NMR 200 MHz), DRX 500 (für  $^1\text{H}$ -NMR 500 MHz, für  $^{13}\text{C}$ -NMR 125 MHz) und AV 600 (für  $^1\text{H}$ -NMR 600 MHz, für  $^{13}\text{C}$ -NMR 150 MHz) gemessen. Für die Zuordnung der Signale wurden zusätzliche ein- und zweidimensionale NMR-Spektren (DEPT,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY und HSQC) aufgenommen. Die Kalibrierung erfolgte bei  $\text{CDCl}_3$  mit Tetramethylsilan als Standard und für die anderen eingesetzten deuterierten Lösungsmittel über die Lösungsmittelpeaks.

$\text{CDCl}_3$   $^1\text{H} = 7.26$  ppm,  $^{13}\text{C} = 77.2$  ppm

MeOD  $^1\text{H} = 3.31$  ppm,  $^{13}\text{C} = 49.0$  ppm

DMSO- $d_6$   $^1\text{H} = 2.50$  ppm,  $^{13}\text{C} = 39.5$  ppm

$\text{D}_2\text{O}$   $^1\text{H} = 4.65$  ppm

Die Verschiebungen im  $^1\text{H}$ -NMR und  $^{13}\text{C}$ -NMR werden in ppm auf einer  $\delta$ -Skala aufgetragen. Kopplungskonstanten ( $J$ ) werden in Hertz (Hz) angegeben.

### Massenspektrometrie

ESI-Massenspektren wurden auf einem Marina ESI-ToF 5280 der Firma Applied Biosystems aufgenommen. MALDI-ToF-Massenspektren wurden an einem Biflex-III-Gerät der Firma Bruker-

Daltonics aufgenommen. Als Matrix wurde  $\alpha$ -Cyano-4-hydroxymethylsäure (CCA) in Acetonitril / Wasser (1:1) verwendet. Die Ionisierung erfolgte mit einem Stickstofflaser bei 337 nm mit 19 kV Beschleunigungsspannung.

### **Infrarot-Spektroskopie**

IR-Spektren wurden an einem Fourier Transformation-IR-Spektrometer Paragon 1000 der Firma Perkin Elmer mit einer Golden-Gate-Diamant-ATR-Einheit und Saphirstempel gemessen. Die Bandenlagen sind in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.

### **Drehwerte**

Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter 341 (Natrium-D-Linie: 589 nm, Küvettenlänge: 1 dm) aufgenommen.

### **UV/Vis-Spektroskopie**

UV/Vis-Spektren wurden mit einem UV/Vis-Spektrometer Lambda 14 der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Es wurden Quarzglas-Küvetten der Länge 1 cm verwendet.

### **Bestrahlungsexperimente**

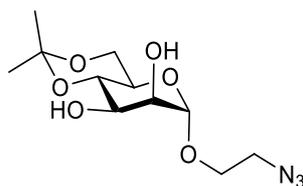
Bestrahlungsexperimente wurden unter Verwendung einer Quecksilber-Mitteldruck-Tauchlampe TQ-150 (150 Watt) der Firma Hassa und einem Kühlmantel aus Duran (Cut-Off-Filter W295) durchgeführt.

### **$^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Auswertung**

Für die  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$  Auswertung wurden einige Signale, wenn notwendig, zur Unterscheidung und aus Gründen der Übersichtlichkeit wie folgt benannt: Thymin:  $\text{H}_{\text{Thy}}$ ,  $\text{C}_{\text{Thy}}$ ; Aromaten  $\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ; Isopropyliden-Schutzgruppe  $\text{H}_{\text{iso}}$ ,  $\text{C}_{\text{iso}}$ ; Butandiyl-Schutzgruppe  $\text{H}_{\text{but}}$ ,  $\text{C}_{\text{but}}$ ; Acetyl-Schutzgruppe  $\text{H}_{\text{ac}}$ ,  $\text{C}_{\text{ac}}$ ; Benzoyl-Schutzgruppe  $\text{H}_{\text{bz}}$ ,  $\text{C}_{\text{bz}}$ ; Boc-Schutzgruppe  $\text{H}_{\text{Boc}}$ ,  $\text{C}_{\text{Boc}}$  bzw.  $\text{C}_{\text{tBu}}$ ; Core-Mannosid  $\text{H}_{\text{core}}$ ,  $\text{C}_{\text{core}}$  und weitere Mannoside  $\text{H}_{\text{Man}}$ ,  $\text{C}_{\text{Man}}$ .

## 5.2 Einzelvorschriften

### (2-Azidoethyl)-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**21**)



Das Azidoethylmannosid **16** (1.00 g, 4.01 mmol) wurde in abs. DMF (9 mL) gelöst und mit 2-Methoxypropen (420  $\mu$ L, 4.46 mmol, 1.1 eq.) und *p*-TsOH (9.00 mg, 47.3  $\mu$ mol, 0.01 eq.) versetzt. Nach 2 h bei Raumtemp. wurde Wasser (50 mL) zugefügt und viermal mit DCM (je 50 mL) extrahiert. Anschließend wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 880 mg (3.04 mmol,  $M = 289.28$  g/mol) 75 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 1):  $R_f = 0.11$ ;

**Schmp.:** 82-84 °C;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.83$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.5$  Hz, 1H, H-1), 4.03 (dd-t,  $^3J_{3,4} = 9.7$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz, 1H, H-4), 3.92 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.5$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.5$  Hz, 1H, H-2), 3.90 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}} = 4.8$  Hz,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}} = 5.6$  Hz,  $^2J_{\text{OCH}_2,\text{OCH}} = 10.7$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.82 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.5$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.7$  Hz, 1H, H-3), 3.86 (dd,  $^3J_{5,6} = 9.5$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 10.4$  Hz, 1H, H-6), 3.80 (dd,  $^3J_{5,6'} = 5.6$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 10.4$  Hz, 1H, H-6), 3.68-3.62 (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ , H-5), 3.45 (dd-t,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}} = 4.9$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}} = 4.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 1.56, 1.41 (je s, 6H, 2 $\text{CH}_3$ ) ppm;

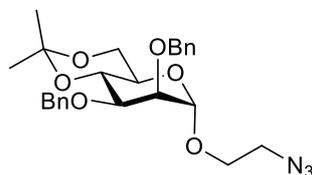
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 102.8$  (C-1), 101.1 (C<sub>q</sub>), 72.5 (C-2), 72.3 (C-4), 69.8 (C-3), 67.8 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 66.3 (C-5), 63.3 (C-6), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 29.6, 19.5 (2 $\text{CH}_3$ ) ppm;

**ESI-MS:** ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z = 312.117$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 312.113$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3270, 2925, 2101, 1377, 1265, 1196, 1135, 1070, 1025, 853$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +38.1$  ( $c = 0.56$ , MeOH).

### (2-Azidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**22**)



Das Isopropyliden-geschütztes Azidoethylmannosid **21** (300 mg, 1.04 mmol) wurde in einer wässrigen NaOH-Lsg. (33 %ig, 6 mL) suspendiert, mit Benzylchlorid (1.07 mL, 9.33 mmol, 9 eq.) und TBABr (167 mg, 519  $\mu$ mol, 0.5 eq) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Toluol (10 mL) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Toluol (10 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen fünfmal mit Wasser (je 10 mL) gewaschen. Daraufhin wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 458 mg (975  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 469.53 \text{ g/mol}$ ) 94 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1):  $R_f = 0.34$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 7.41\text{-}7.28$  (m, 10H,  $10\text{H}_{\text{arom}}$ ), 4.90 (d,  $^3J_{1,2} = 1.6 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 4.73, 4.69, 4.67, 4.60 (je d,  $^2J_{\text{CHPh,CH'Ph}} = 12.0 \text{ Hz}$ , 4H, 4CHPh), 4.23 (dd~t,  $^3J_{3,4} = 9.8 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 9.9 \text{ Hz}$ , 1H, H-4), 3.88 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 3.4 \text{ Hz}$ , 1H, H-2), 3.87-3.82 (m, 3H, H-3, H-6,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.81 (dd,  $^3J_{5,6'} = 5.2 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{6,6'} = 10.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-6'), 3.68 (ddd~dt,  $^3J_{5,6'} = 5.2 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 9.9 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6} = 10.0 \text{ Hz}$ , 1H, H-5), 3.93 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}'} = 4.3 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH'N}_3,\text{OCH}'} = 5.6 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{OCH}_1,\text{OCH}'_1} = 10.8 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.40 (dd~t,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}} = 4.9 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}'} = 4.9 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 1.54, 1.42 (je s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) ppm;

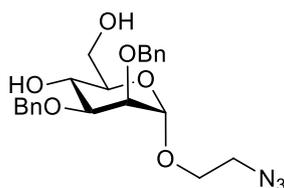
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 139.9, 139.5$  ( $2\text{C}_{\text{q,arom}}$ ), 129.4, 129.4 (je  $2\text{C}_{\text{arom,m}}$ ), 129.3, 128.9 (je  $2\text{C}_{\text{arom,o}}$ ), 128.9, 128.6 ( $2\text{C}_{\text{arom,p}}$ ), 101.1 ( $\text{C}_{\text{q,iso}}$ ), 100.4 (C-1), 77.7 (C-2), 77.6 (C-3), 74.5, 73.6 ( $2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.5 (C-4), 67.9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 66.6 (C-5), 63.4 (C-6), 51.6 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 29.7, 19.5 ( $2\text{CH}_3$ ) ppm.

**ESI-MS:** ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z = 492.211$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 492.213$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3061, 3035, 2997, 2925, 2874, 2101, 1497, 1454, 1368, 1265, 1199, 1115, 1077, 1058, 1025, 913, 865 \text{ cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{23} = +14.0^\circ$  ( $c = 1.0$ , MeOH).

### (2-Azidoethyl)-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (23)



Das Benzyl-geschützte Azidoethylmannosid **22** (700 mg, 1.49 mmol) wurde in DCM (4.5 mL) gelöst und mit TFA (500  $\mu\text{L}$ ) versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wurde Wasser (20 mL) zugefügt und dreimal mit DCM (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 3) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 540 mg (1.15 mmol,  $M = 429.46 \text{ g/mol}$ ) 85 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 1):  $R_f = 0.11$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 7.42\text{-}7.27$  (m, 10H,  $10\text{H}_{\text{arom}}$ ), 4.95 (d,  $^3J_{1,2} = 1.8 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 4.68, 4.67, 4.65, 4.61 (je d,  $^2J_{\text{CHPh,CH'Ph}} = 11.8 \text{ Hz}$ , 1H, 4CHPh), 3.93 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH'N}_3,\text{OCH}} = 5.6 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{OCH}_1,\text{OCH}'_1} = 10.8 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.88 (dd,  $^3J_{5,6} = 2.3 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{6,6'} = 11.9 \text{ Hz}$ , 1H, H-6), 3.87 (dd~t,  $^3J_{3,4} = 9.7 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7 \text{ Hz}$ , 1H, H-4), 3.86 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.8 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 3.2 \text{ Hz}$ , 1H, H-2), 3.77 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.2 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 9.7 \text{ Hz}$ , 1H, H-3), 3.74 (dd,  $^3J_{5,6'} = 6.3 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{6,6'} = 11.9 \text{ Hz}$ , 1H, H-6'), 3.62 (ddd,  $^3J_{5,6} = 2.3 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6'} = 6.3 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 9.7 \text{ Hz}$ , 1H, H-5), 3.63 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}'} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH'N}_3,\text{OCH}'} = 5.6 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{OCH}_1,\text{OCH}'_1} = 10.8 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.41 (mc, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ) ppm;

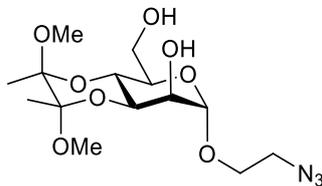
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 139.9, 139.6$  ( $2\text{C}_{\text{q,arom}}$ ), 129.3, 129.3 (je  $2\text{C}_{\text{arom,m}}$ ), 129.2, 129.1 (je  $2\text{C}_{\text{arom,o}}$ ), 128.8, 128.6 ( $2\text{C}_{\text{arom,p}}$ ), 99.4 (C-1), 80.8 (C-3), 76.4 (C-2), 75.3 (C-5), 74.0, 73.4 ( $2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 68.0 (C-4), 67.8 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 63.0 (C-6), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ) ppm;

**ESI-MS:** ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z = 452.180$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 452.175$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3403, 3062, 3030, 2922, 2876, 2101, 1497, , 1363, 1261, 1104, 1026, 1007, 887  $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{23} = + 13.2^\circ$  ( $c = 0.4$ , MeOH).

**(2-Azidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (24)**



a) Das benzoylierte Azidoethylmannosid **25** (2.40 g, 4.21 mmol) wurde in abs. Methanol (75 mL) gelöst und mit Natriummethanolat (kat. Menge) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. gerührt und der Reaktionsverlauf mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach vollständigem Reaktionsumsatz wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 3) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 1.28 g (3.51 mmol,  $M = 363.36$  g/mol) 83 %;

b) Das acetylierte Azidoethylmannosid **26** (427 mg, 955  $\mu\text{mol}$ ) wurde in abs. Methanol (10 mL) gelöst und mit Natriummethanolat (kat. Menge) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. gerührt und der Reaktionsverlauf mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach vollständigem Reaktionsumsatz wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 3) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 271 mg (746  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 363.36$  g/mol) 78 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 3):  $R_f = 0.11$ ;

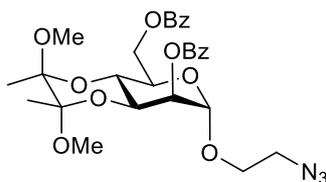
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.85$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.03-4.01 (m, 2H, H-3, H-4), 3.97 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}} = 3.9$  Hz,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}} = 5.8$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 10.7$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.88-3.70 (m, 1H, H-2), 3.83 (dd,  $^3J_{5,6} = 1.7$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 11.6$  Hz, 1H, H-6), 3.75 (ddd,  $^3J_{5,6} = 1.7$  Hz,  $^3J_{5,6'} = 5.8$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-5), 3.71-3.66 (m, 2H, H-6',  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.46-3.42 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.28, 3.25 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 1.33, 1.28 (je s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 102.3$  (C-1), 101.4, 101.0 (2 C<sub>q</sub>), 73.3 (C-5), 70.5 (C-2), 69.3 (C-3), 68.0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 64.3 (C-4), 61.9 (C-6), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 48.2, 48.1 (2OCH<sub>3</sub>), 18.1, 18.0 (2CH<sub>3</sub>) ppm;

**ESI-MS:** ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_8$ :  $m/z = 386.154$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 386.154$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3399, 2941, 2103, 1451, 1378, 1277, 1210, 1143, 1101, 1050, 1021, 981, 870  $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{23} = + 133.8^\circ$  ( $c = 1.0$ , MeOH).

**(2-Azidoethyl)-2,6-di-O-benzoyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (25)**

Das Azidoethylmannosid **16** (1.00 mg, 4.02 mmol) wurde in abs. Methanol (20 mL) gelöst und mit Trimethylorthoformiat (1.80 mL, 16.4 mmol) und Butan-2,3-dion (400  $\mu$ L, 4.72 mmol) versetzt. Anschließend wurde *p*-TsOH (70.0 mg, 368  $\mu$ mol) zugefügt und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von Triethylamin (100  $\mu$ L) und anschließender Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in Pyridin (10 mL) und abs. Acetonitril (6 mL) aufgenommen und Benzoylchlorid (1.80 mL, 15.5 mmol) zugefügt. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. wurde mit DCM (100 mL) verdünnt und dreimal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (je 50 mL) und Wasser (50 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 1.72 g (3.00 mmol, M = 571.58 g/mol) 75 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1):  $R_f$  = 0.27;

**Schmp.:** 101 °C;

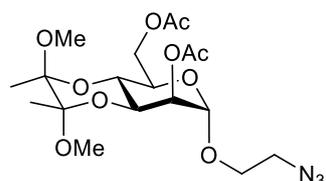
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 8.10-8.05 (m, 4H, 4H<sub>arom,o</sub>), 7.68-7.64 (m, 2H, 2H<sub>arom,p</sub>), 7.51-7.46 (m, 4H, 4H<sub>arom,m</sub>), 5.33-5.31 (m, 1H, H-2), 5.06 (br. s, 1H, H-1), 4.68 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.0 Hz, 1H, H-6), 4.59 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 3.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.0 Hz, 1H, H-6'), 4.50 (dd~t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-4), 4.35 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 10.2 Hz, 1H, H-3), 4.20-4.15 (m, 1H, H-5), 4.02 (ddd~dt, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>,OCH</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N<sub>3</sub>,OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.6 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.80-3.70 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.55-3.45 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.30, 3.25 (s, 6H, 2 OCH<sub>3</sub>), 1.31, 1.27 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 167.6, 167.1 (2C<sub>q,Bz</sub>), 134.5, 134.4 (2C<sub>q,arom</sub>), 131.3, 131.3 (2C<sub>arom,p</sub>), 130.7, 130.5 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 129.7, 129.7 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 101.7, 101.4 (2C<sub>q,But</sub>), 99.6 (C-1), 71.9 (C-2), 70.5 (C-5), 68.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 67.4 (C-3), 64.4 (C-4), 63.4 (C-6), 51.7 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 48.4, 48.4 (2OCH<sub>3</sub>), 18.0, 18.0 (2CH<sub>3</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub>:  $m/z$  = 594.2064 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 594.3848 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2950, 2102, 1731, 1716, 1450, 1379, 1252, 1136, 1095, 1070, 1052, 1033, 923, 885, 713, 697 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 77.2 ° (c = 0.65, MeOH).

**(2-Azidoethyl)-2,6-di-O-acetyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (26)**

Das Azidoethylmannosid **16** (500 mg, 2.01 mmol) wurde in abs. Methanol (10 mL) gelöst und mit Trimethylorthoformiat (882  $\mu$ L, 8.06 mmol) und Butan-2,3-dion (193  $\mu$ L, 2.21 mmol) versetzt.

Anschließend wurde *p*-TsOH (38.0 mg, 201  $\mu$ mol) zugefügt und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von Triethylamin (100  $\mu$ L) und anschließender Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in Pyridin (5 mL) aufgenommen und Essigsäureanhydrid (1.14 mL, 12.0 mmol) zugefügt. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. wurde mit DCM (40 mL) verdünnt und dreimal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (je 20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1) wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 666 mg (1.49 mmol, M = 447.44 g/mol) 74 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1):  $R_f$  = 0.29;

**Schmp.:** 64°C;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 5.05 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.3 Hz, 1H, H-2), 4.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, 1H, H-1), 4.41 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.0 Hz, 1H, H-6), 4.21 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.0 Hz, 1H, H-6'), 4.19 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, 1H, H-3), 4.01 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.1 Hz, 1H, H-4), 3.97 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.1 Hz, 1H, H-5), 3.93 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>,OCH</sub> = 4.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N<sub>3</sub>,OCH</sub> = 5.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.5 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.71 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>,OCH'</sub> = 4.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N<sub>3</sub>,OCH'</sub> = 5.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.5 Hz, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.49-3.46 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.29, 3.26 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 2.15, 2.10 (je s, 6H, 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.30, 1.29 (je s, 6H, 2CH<sub>3,But</sub>) ppm;

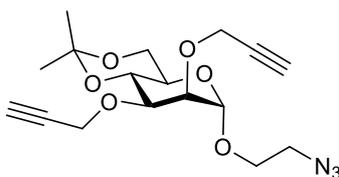
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 172.5, 172.0 (2C<sub>q,Ac</sub>), 101.6, 101.2 (2C<sub>q,But</sub>), 99.5 (C-1), 71.5 (C-5), 70.4 (C-2), 68.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 67.9 (C-3), 64.9 (C-4), 63.7 (C-6), 51.7 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 48.3, 48.3 (2OCH<sub>3</sub>), 20.8, 20.7 (2CH<sub>3,Ac</sub>), 18.0, 18.0 (2CH<sub>3,But</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub>:  $m/z$  = 470.1751 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 470.1035 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2964, 2839, 2101, 1734, 1369, 1276, 1239, 1135, 1115, 1077, 1034 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 157.7 ° (c = 0.5, MeOH).

### (2-Azidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (35)



Das Isopropyliden-geschützte Azidoethylmannosid **21** (450 mg, 1.56 mmol) wurde in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (250 mg, 6.23 mmol) versetzt. Nach 30 min wurden Propargylbromid (80 % in Toluol) (1.00 mL, 9.33 mmol) und TBAI (287 mg, 778  $\mu$ mol) zugefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser (20 mL) wurde dreimal mit Dichlormethan (je 30 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Wasser (30 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 455 mg (1.25 mmol, M = 365.38 g/mol) 80 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1):  $R_f$  = 0.29;

**Schmp.:** 66 °C;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 4.99 (d,  $^3J_{1,2}$  = 1.6 Hz, 1H, H-1), 4.45-4.30 (m, 4H, 2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 4.10 (dd-t,  $^3J_{4,5}$  = 9.7 Hz,  $^3J_{3,4}$  = 9.8 Hz, 1H, H-4), 4.08 (dd,  $^3J_{1,2}$  = 1.6 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 3.4 Hz, 1H, H-2), 3.93 (dd,  $^3J_{2,3}$  = 3.4 Hz,  $^3J_{3,4}$  = 9.8 Hz, 1H, H-3), 3.93 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}}$  = 4.8 Hz,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}}$  = 5.1 Hz,  $^2J_{\text{OCH}, \text{OCH}'}$  = 10.7 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.83 (m<sub>c</sub>, 1H, H-6), 3.82 (m<sub>c</sub>, 1H, H-6'), 3.70-3.63 (m, 2H, H-5, OCH'CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.45 (m<sub>c</sub>, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 2.93, 2.87 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2C≡CH), 1.54, 1.40 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) ppm;

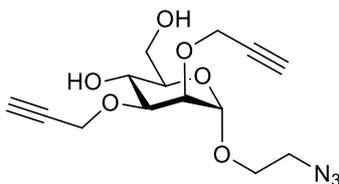
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 99.7 (C<sub>q,iso</sub>), 99.2 (C-1), 79.3, 79.2 (2C≡CH), 75.9 (C-2), 75.5 (C-3), 74.9, 74.7 (2C≡CH), 71.0 (C-4), 66.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 65.0 (C-5), 61.9 (C-6), 58.4, 57.6 (2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 50.3 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 28.2, 18.1 (2CH<sub>3</sub>) ppm;

**ESI-MS**: ber. für C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>:  $m/z$  = 388.148 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 388.146 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3263, 2924, 2878, 2103, 1497, 1451, 1373, 1266, 1199, 1110, 1084, 1059, 862 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert**:  $[\alpha]_D^{20}$  = + 35.3 ° (c = 0.4, MeOH).

### (2-Azidoethyl)-2,3-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**36**)



Das Isopropyliden-geschützte Azidoethylmannosid **35** (300 mg, 821  $\mu$ mol) wurde in DCM (4.5 mL) gelöst und mit TFA (500  $\mu$ L) versetzt. Nach 10 min bei RT wurde halbges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. (10 mL) zugefügt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.**: 292 mg (898  $\mu$ mol, M = 325.32 g/mol) 86 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2):  $R_f$  = 0.24;

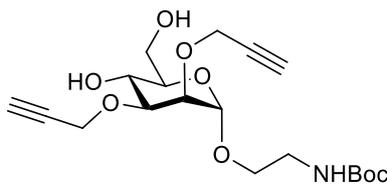
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 4.98 (d,  $^3J_{1,2}$  = 1.8 Hz, 1H, H-1), 4.40-4.30 (m, 4H, 2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 4.08 (dd,  $^3J_{1,2}$  = 1.8 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 3.3 Hz, 1H, H-2), 3.92 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}}$  = 4.9 Hz,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}}$  = 5.2 Hz,  $^2J_{\text{OCH}, \text{OCH}'}$  = 11.1 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.83 (dd,  $^3J_{5,6}$  = 2.3 Hz,  $^2J_{6,6'}$  = 11.9 Hz, 1H, H-6), 3.80 (dd,  $^3J_{2,3}$  = 3.3 Hz,  $^3J_{3,4}$  = 9.6 Hz, 1H, H-3), 3.71-3.63 (m, 3H, H-4, H-6', OCH'CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.50 (ddd,  $^3J_{5,6}$  = 2.3 Hz,  $^3J_{5,6'}$  = 6.1 Hz,  $^3J_{4,5}$  = 9.3 Hz, 1H, H-5), 3.43 (m<sub>c</sub>, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.89-3.88 (m, 1H, C≡CH), 3.85-3.83 (m, 1H, C≡CH) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 99.6 (C-1), 81.0, 80.7 (2C≡CH), 80.3 (C-3), 76.2, 76.1 (2C≡CH), 76.0 (C-2), 75.1 (C-5), 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 67.8 (C-4), 62.9 (C-6), 59.3, 58.8 (2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 51.7 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS**: ber. für C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>:  $m/z$  = 326.1352 [M+H]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 325.9608 [M+H]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3269, 2923, 2105, 1466, 1357, 1276, 1261, 1137, 1095, 1055, 1011, 764, 750 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert**:  $[\alpha]_D^{20}$  = + 38.6 ° (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (37)**

Das propargylierte Azidoethylmannosid **36** (182 mg, 559  $\mu$ mol) wurde in abs. THF (6 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (220 mg, 839  $\mu$ mol) versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser (6 mL) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in abs. Methanol (6 mL) gelöst. Nach Zugabe von  $\text{Boc}_2\text{O}$  (183 mg, 839  $\mu$ mol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM : MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 174 mg (433  $\mu$ mol,  $M = 399.44$  g/mol) 78 %;

**DC** (DCM / MeOH, 15 : 1):  $R_f = 0.09$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.92$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.7$  Hz, 1H, H-1), 4.40-4.30 (m, 4H,  $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.03 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.7$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.1$  Hz, 1H, H-2), 3.81 (dd,  $^3J_{5,6} = 2.3$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 11.8$  Hz, 1H, H-6), 3.76 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.1$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3), 3.75-3.65 (m, 3H, H-4, H-6',  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.56-3.46 (m, 2H, H-5,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.27-3.19 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 2.88-2.85 (m, 2H,  $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.45 (s, 9H,  $3\text{CH}_3$ ) ppm;

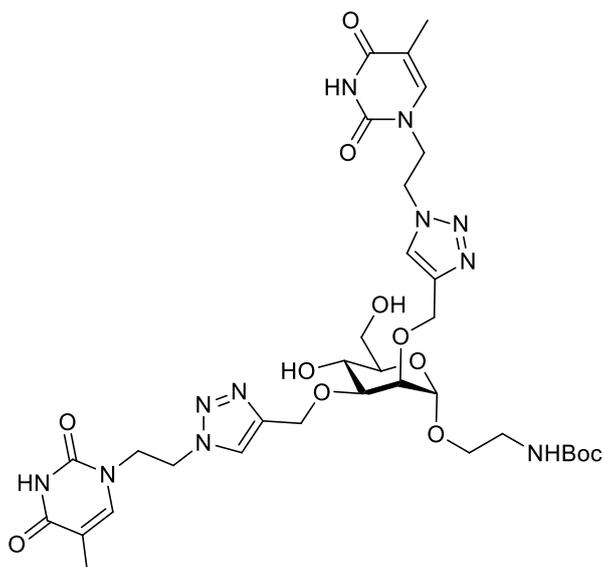
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 158.5$  ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 99.3 (C-1), 81.0, 80.8 (2  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 80.5 (C-3), 80.2 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 76.1, 76.0 (2  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 76.0 (C-2), 74.9 (C-5), 67.8 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 67.7 (C-4), 62.8 (C-6), 59.2, 58.7 (2  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 41.1 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_8$ :  $m/z = 422.1791$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 422.0272$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3391, 3293, 2935, 1695, 1531, 1367, 1174, 1137, 1111, 1062, 1034, 723$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +37.9^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-[4-(thymine-*N*<sup>1</sup>-yl-ethyl)-triazolymethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**38**)**



Das Boc-geschützte Mannosid **37** (100 mg, 250  $\mu$ mol) und Azidoethylthymine **29** wurden in DMF / Wasser (4 mL / 1.2 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (25.0 mg, 100  $\mu$ mol) in Wasser (100  $\mu$ L) und Natriumascorbat (40.0 mg, 200  $\mu$ mol) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und anschließend das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in wenig Wasser aufgenommen, durch einen Spritzenfilter (45  $\mu$ m) filtriert und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 107 mg (135  $\mu$ mol,  $M = 789.79$  g/mol) 54 %;

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1):  $R_f = 0.27$ ;

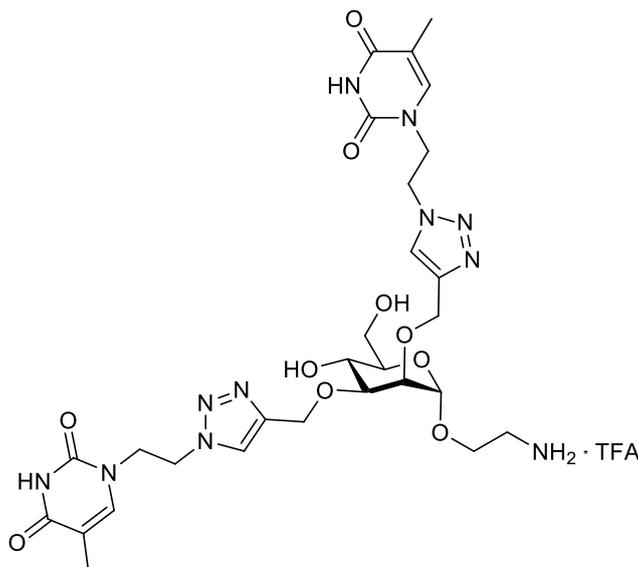
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta = 8.00$  (s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.06 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.89 (d, <sup>3</sup> $J_{1,2} = 1.3$  Hz, 1H, H-1), 4.74-4.70 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.70-4.64 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>C=CH), 4.64-4.56 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>'C=CH), 4.20-4.15 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.85 (br. s, 1H, H-2), 3.80 (dd, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 2.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 1H, H-6), 3.71 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 3.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3), 3.66 (d, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 9.6$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-4), 3.70-3.67 (m, 2H, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.66 (ddd, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 2.2$  Hz, <sup>3</sup> $J_{5,6'} = 5.9$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 9.6$  Hz, 1H, H-5), 3.52-3.46 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.28-3.18 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.70 (m<sub>c</sub>, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.35 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta = 166.7$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.2 (C<sub>q, Boc</sub>), 151.9, 151.9 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.5, 144.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 142.1 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.8, 125.5 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 111.0 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.1 (C-1), 80.9 (C<sub>q, tBu</sub>), 78.5 (C-3), 74.3 (C-2), 72.8 (C-5), 66.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.0 (C-4), 63.0, 62.3 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 60.8 (C-6), 48.5 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 48.3, 48.2 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.7 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 27.7 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 11.2 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>:  $m/z = 812.3303$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 812.9701$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3345, 2973, 1668, 1470, 1365, 1254, 1111, 1056, 1033, 763$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = + 3.8^\circ$  (c = 0.5, H<sub>2</sub>O).

**(2-Aminoethyl)-2,3-di-O-[4-(thymidin-*N*<sup>1</sup>-yl-ethyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid Triflat (**39**)**

Das Thymin-funktionalisierte Mannosid **38** (20.0 mg, 25.3  $\mu$ mol) wurde in DCM (3 mL) aufgenommen und mit TFA (300  $\mu$ L) versetzt. Nach 30 min wurde das Lösungsmittel ohne Hitze i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, durch einen Spritzenfilter (45  $\mu$ m) filtriert und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 20.0 mg (25.3  $\mu$ mol, M = 786.28 g/mol) quant;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta$  = 8.00, 7.99 (je s, 2H, 2CH<sub>Triazol</sub>), 7.08, 7.06 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.80-4.50 (m, 8H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 4.20-4.13 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.98 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, 1H, H-2), 3.95-3.90 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.82 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.2 Hz, 1H, H-6), 3.77 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, 1H, H-3), 3.70-3.60 (m, 3H, H-4, H-6', OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.57 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 6.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-5), 3.23-3.18 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 1.70 (br. s, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

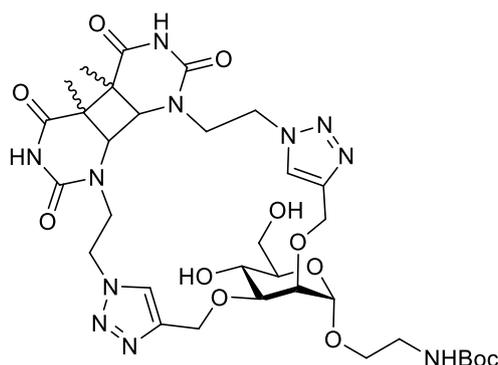
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta$  = 166.5 (2C-4<sub>Thy</sub>), 151.8 (2C-2<sub>Thy</sub>), 142.1 (2C-6<sub>Thy</sub>), 130.6, 129.6 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 125.7, 125.6 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 111.0 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.5 (C-1), 78.3 (C-3), 74.3 (C-2), 73.1 (C-5), 65.9 (C-4), 63.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 63.0, 62.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 60.8 (C-6), 48.6 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 48.2, 48.1 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 11.1 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>28</sub>H<sub>39</sub>N<sub>11</sub>O<sub>10</sub>:  $m/z$  = 712.2779 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 712.6255 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3406, 3159, 3066, 2939, 1664, 1175, 1199, 1130, 1059, 1039, 799 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 20.2 ° (c = 0.5, H<sub>2</sub>O).

## Belichtungsprodukte 40

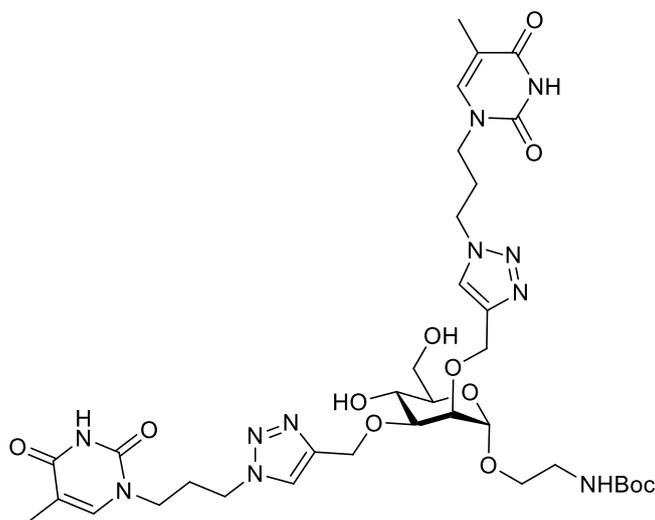


Das Boc-geschützte Aminoethylmannosid **38** (20.0 mg, 25.3  $\mu\text{mol}$ ) wurde in Wasser / Aceton (1 : 1) (50 mL) gelöst und 30 min im Stickstoffstrom entgast. Anschließend wurde 6 h mit einer 150 W Quecksilber-Mitteldrucklampe bei  $\lambda \geq 290$  nm belichtet. Daraufhin wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, durch einen Spritzenfilter (45  $\mu\text{m}$ ) filtriert und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_{11}\text{O}_{12}$ :  $m/z = 812.3303$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 812.7516$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3366, 2974, 1683, 1478, 1365, 1288, 1127, 1056, 1033, 756$   $\text{cm}^{-1}$ .

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-[4-(thymine-*N*<sup>1</sup>-yl-propyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (41)**



Das Boc-geschützte Mannosid **37** (70.0 mg, 175  $\mu\text{mol}$ ) und Azidopropylthymine **31** (81.0 mg, 386  $\mu\text{mol}$ ) wurden in DMF / Wasser (4 mL / 1.2 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (18.0 mg, 70.1  $\mu\text{mol}$ ) in Wasser (100  $\mu\text{L}$ ) und Natriumascorbat (28.0 mg, 140  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und anschließend über Celite filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 102 mg (125  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 817.85$  g/mol) 71 %;

**DC** (DCM / Methanol, 10 : 1):  $R_f = 0.33$ ;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K):  $\delta = 7.96$  (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{Triazol}}$ ), 7.28-7.24 (m, 2H,  $2\text{H}_{-6_{\text{Thy}}}$ ), 4.92 (br. s, 1H, H-1), 4.68-4.54 (m, 4H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 4.50-4.43 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.86 (br. s, 1H, H-2), 3.80-3.60

(m, 9H, H-3, H-4, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.60-3.54 (m, 1H, H-5), 3.52-3.46 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.28-3.16 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.34-2.26 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.74, 1.73 (je d, 6H, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3,Thy</sub></sub> = 1.0 Hz, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.35 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

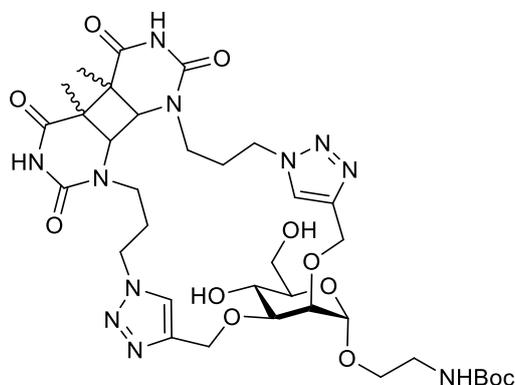
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K): δ = 166.7 (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.2 (C<sub>q,Boc</sub>), 152.0 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.2, 144.1 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 142.5 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.0, 124.7 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 110.6 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.1 (C-1), 80.9 (C<sub>q,tBu</sub>), 78.4 (C-3), 74.4 (C-2), 72.8 (C-5), 66.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.9 (C-4), 63.0, 62.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 60.8 (C-6), 48.1 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 46.2 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 27.8, 27.7 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 27.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 11.2 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>35</sub>H<sub>51</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>: *m/z* = 840.3616 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 840.6246 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu}$  = 3363, 2973, 1668, 1469, 1365, 1276, 1257, 1121, 1055, 1033 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +3.8^\circ$  (c = 0.56, H<sub>2</sub>O).

### Belichtungsprodukte 42

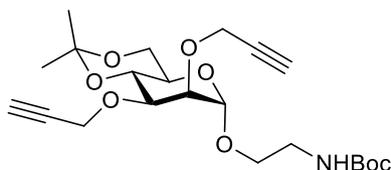


Das Boc-geschützte Aminoethylmannosid **41** (20.0 mg, 24.5 μmol) wurde in Wasser / Aceton (1 : 1) (40 mL) gelöst und 30 min im Stickstoffstrom entgast. Anschließend wurde 6 h mit einer 150 W Quecksilber-Mitteldrucklampe bei  $\lambda \geq 290$  nm belichtet. Daraufhin wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>35</sub>H<sub>51</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>: *m/z* = 840.3616 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 840.5980 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu}$  = 3363, 2973, 1688, 1480, 1365, 1289, 1112, 1057, 1034 cm<sup>-1</sup>.

### (2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (43)



Das Isopropyliden-geschützte Azidoethylmannosid **35** (573 mg, 1.57 mmol) wurde in abs. THF (12 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (616 mg, 2.35 mmol) versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Daraufhin wurde Wasser (12 mL) beigefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in abs. MeOH (12 mL) aufgenommen. Nach Zugabe

von Boc<sub>2</sub>O (514 mg, 2.35 mmol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 2 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 599 mg (1.36 mmol, M = 439.50 g/mol) 87 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1):  $R_f = 0.36$ ;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta = 4.89$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.40-4.27 (m, 4H, 2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 4.04 (dd-t,  $^3J_{3,4} = 9.8$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.9$  Hz, 1H, H-4), 4.02 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.3$  Hz, 1H, H-2), 3.87 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.3$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.8$  Hz, 1H, H-3), 3.81-3.76 (m, 2H, H-6, H-6'), 3.69 (ddd,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}} = 4.7$  Hz,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}} = 7.4$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 10.1$  Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.61 (ddd-td,  $^3J_{5,6} = 6.6$  Hz,  $^3J_{5,6'} = 9.4$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.9$  Hz, 1H, H-5), 3.47 (ddd,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}'} = 5.0$  Hz,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}'} = 5.0$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 10.0$  Hz, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.40-3.42 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.90-2.88 (m, 1H, C≡CH), 2.87-2.85 (m, 1H, C≡CH'), 1.51 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>), 1.46 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.36 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>) ppm;

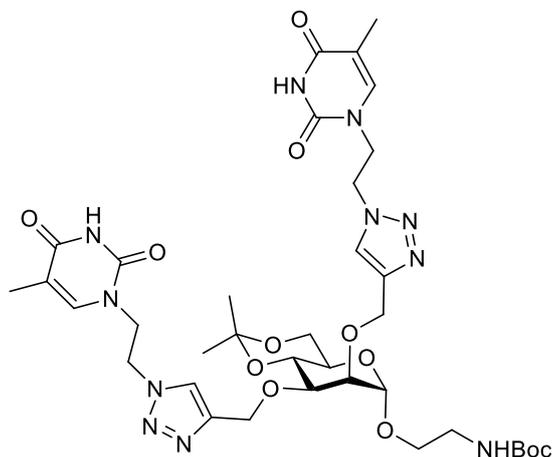
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta = 158.6$  (C<sub>q,Boc</sub>), 101.0 (C-1), 100.3 (C<sub>q,iso</sub>), 80.9, 80.7 (2C≡CH), 80.2 (C<sub>q,tBu</sub>), 77.9, 77.7 (2C≡CH), 76.2 (C-2), 75.2 (C-3), 72.5 (C-4), 67.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.1 (C-5), 63.3 (C-6), 59.7, 59.0 (2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.6 (CH<sub>3,iso</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 19.6 (CH<sub>3,iso</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>8</sub>:  $m/z = 462.2104$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 462.0539$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3265, 2978, 2931, 1697, 1513, 1366, 1266, 1168, 1110, 1059, 1032, 863, 751$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +40.3^\circ$  (c = 0.4, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-[4-(thymidin-*N*<sup>1</sup>-yl-ethyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (44)**



Das Isopropyliden-geschütztes Azidoethylmannosid **43** (50.0 mg, 114  $\mu$ mol) und Azidoethylthymidin **29** (44.5 mg, 227  $\mu$ mol) wurde in DMF / Wasser (2 mL / 0.6 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (11.5 mg, 45.5  $\mu$ mol) und Natriumascorbat (18.0 mg, 91.0  $\mu$ mol) versetzt. Nach 2 h bei Raumtemp. wurde halbges. Ammoniumchlorid-Lsg. (5 mL) zugefügt und dreimal mit Chloroform (je 10 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM : MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 72.6 mg (87.6  $\mu$ mol, M = 829.86 g/mol) 77 %;

**DC** (DCM / Methanol, 10 : 1):  $R_f = 0.18$ ;

**Schmp.:** 150 °C;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ , 300 K):  $\delta = 11.25, 11.23$  (je br. s, 2H,  $2\text{NH}_{\text{Thy}}$ ), 8.08, 8.05 (je s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.12 (m, 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 6.87 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.7$  Hz, 1H,  $\text{NHBoc}$ ), 4.78 (br. s, 1H, H-1), 4.70-4.50 (m, 8H,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 4.09-4.04 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.92 (dd~t,  $^3J_{3,4} = 9.7$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz, 1H, H-4), 3.84 (br. s, 1H, H-2), 3.71-3.64 (m, 3H, H-3, H-6, H-6'), 3.45-3.30 (m, 3H, H-5,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ) 3.15-3.03 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 1.64 (d,  $^4J_{\text{H-6,Thy,CH}_3,\text{Thy}} = 0.9$  Hz, 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.40 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 1.37 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 1.31 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ) ppm;

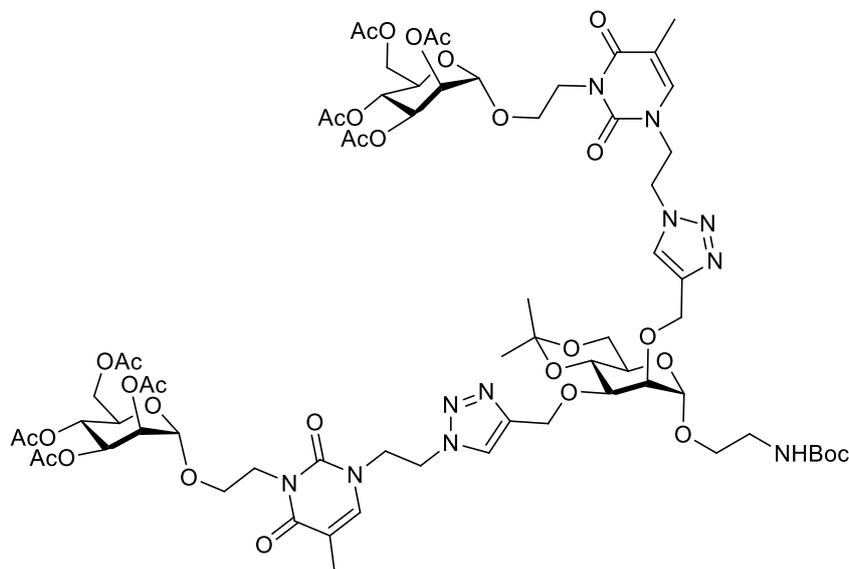
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ , 300 K):  $\delta = 164.7$  ( $2\text{C-4}_{\text{Thy}}$ ), 156.2 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 151.3 ( $2\text{C-2}_{\text{Thy}}$ ), 144.9, 144.8 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 141.4 ( $2\text{C-6}_{\text{Thy}}$ ), 125.0, 124.8 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 109.1 ( $2\text{C-5}_{\text{Thy}}$ ), 99.5 (C-1), 98.3 ( $\text{C}_{\text{q,iso}}$ ), 78.3 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 76.2 (C-2), 76.1 (C-3), 71.1 (C-4), 66.2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 64.9 (C-5), 64.4, 63.3 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 61.9 (C-6), 48.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 47.8 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 39.5 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 29.5 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 28.6 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 19.6 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 12.2 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{36}\text{H}_{51}\text{N}_{11}\text{O}_{12}$ :  $m/z = 852.3616$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 852.8896$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2930, 1674, 1464, 1365, 1251, 1114, 1052, 865$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +10.4$  ° ( $c = 0.25$ , MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-{4-[ $N^{\beta}$ -(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymidin- $N^1$ -yl-ethyl]-triazolylmethyl}- $\alpha$ -D-mannopyranosid (45)**



Das Boc-geschützte Mannosid **44** (219 mg, 482  $\mu\text{mol}$ ) und Bromethylmannosid **14** (100 mg, 241  $\mu\text{mol}$ ) wurden in abs. DMF (5 mL) gelöst und mit DBU (72.0  $\mu\text{L}$ , 482  $\mu\text{mol}$ ) und TBAI (178 mg, 482  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde dreimal mit Wasser (je 30 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 180 mg (114  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 1578.53$  g/mol) 47 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1):  $R_f = 0.12$ ;

**Schmp.:** 109 °C;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K): δ = 8.14, 8.11 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.30, 7.31 (je mc, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.95 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.7 Hz, 1H, NHBoc), 5.14 - 5.03 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.94 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.85 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.78-4.60 (m, 8H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 4.25-4.13 (m, 8 H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2H-6<sub>Man</sub>), 4.05 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 2.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.0 Hz, 2H, 2H-6'<sub>Man</sub>), 4.04-4.01 (m, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.99 (dd~t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4<sub>core</sub>), 3.92 (br. s, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.85-3.83 (m, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.80-3.73 (m, 5H, H-3<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.72-3.65 (m, 2H, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.62-3.50 (m, 2H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, H-5<sub>core</sub>), 3.45-3.39 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.20-3.10 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.15, 2.08, 2.07, 1.97 (je s, 24H, je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.78, 1.77 (je d, 3H, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3,Thy</sub></sub> = 0.9 Hz, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.48 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>), 1.44 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.38 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>) ppm;

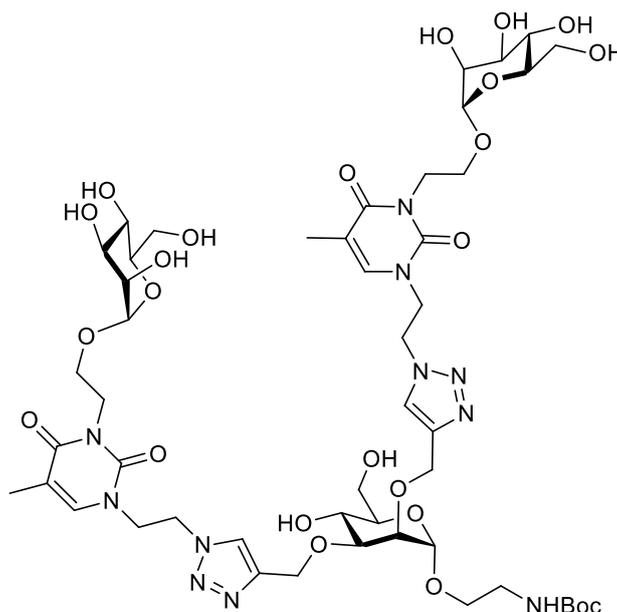
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K): δ = 170.5, 170.0 (je 2C<sub>q,Ac</sub>), 169.9 (4C<sub>q,Ac</sub>), 163.4 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.3 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.9, 144.8 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 140.2 (2C-6<sub>Thy</sub>), 124.9, 124.7 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.3 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.5 (C-1<sub>core</sub>), 98.4 (C<sub>q,iso</sub>), 96.4 (2C-1<sub>Man</sub>), 78.2 (C<sub>q,tBu</sub>), 76.2 (C-2<sub>core</sub>), 76.2 (C-3<sub>core</sub>), 71.2 (C-4<sub>core</sub>), 69.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.4 (2C-5<sub>Man</sub>), 66.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 64.9 (C-5<sub>core</sub>), 64.5 (OCH<sub>2</sub>C=CH), 63.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 63.3 (OCH<sub>2</sub>C=CH'), 62.3 (2C-6<sub>Man</sub>), 62.0 (C-6<sub>core</sub>), 48.0 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 49.0, 48.9 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.2 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 39.5 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.6 (CH<sub>3,iso</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 19.7 (CH<sub>3,iso</sub>), 12.9 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>68</sub>H<sub>95</sub>N<sub>11</sub>O<sub>32</sub>: m/z = 1600.6042 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 1601.7039 [M+Na]<sup>+</sup>

**IR** (ATR-IR): ν̄ = 2937, 1744, 1702, 1666, 1643, 1367, 1220, 1134, 1043, 980, 867 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 14.3 ° (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-{4-[N<sup>3</sup>-(2-(α-D-mannopyranosyl-oxy)ethyl]-thymine-N<sup>1</sup>-yl-ethyl]-triazolylmethyl}-α-D-mannopyranosid (46)**



Das Boc-geschützte Mannosid **45** (147 mg, 93.6 μmol) wurde in abs. MeOH (20 mL) und abs. DCM (1 mL) gelöst und mit frisch angesetzter 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250 μL) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite IR 120 neutralisiert, filtriert und das

Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 79.0 mg (65.7  $\mu$ mol, M = 1202.18 g/mol) 70 %;

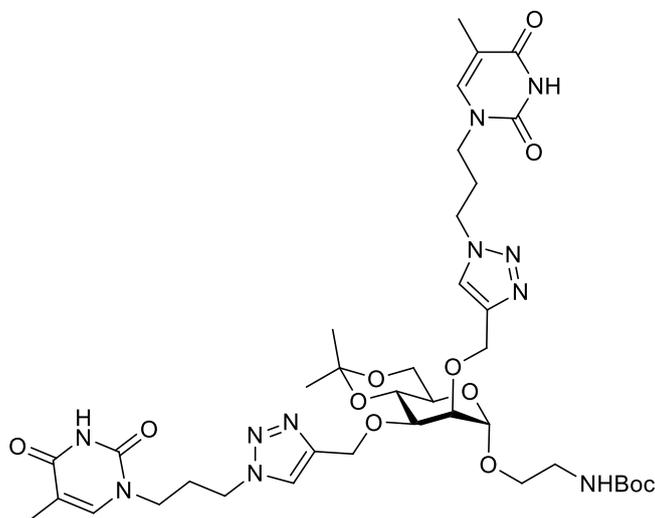
**DC** (DCM / MeOH, 5 : 1):  $R_f$  = 0.05;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 8.10, 8.09 (je s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.14 ( $m_c$ , 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 4.94 (br. s, 1H,  $\text{H-1}_{\text{core}}$ ), 4.83-4.74 (m, 10H,  $2\text{H-1}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 4.32-4.22 (m, 6H,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ,  $2\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.07 ( $m_c$ , 2H,  $2\text{CH}^1\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.93-3.91 (m, 1H,  $\text{H-2}_{\text{core}}$ ), 3.90-3.60 (m, 17H,  $\text{H-3}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-4}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-6}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-6}'_{\text{core}}$ ,  $2\text{H-2}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-3}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-4}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-6}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-6}'_{\text{Man}}$ ,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.58 ( $m_c$ , 1H,  $\text{H-5}_{\text{core}}$ ), 3.54-3.52 (m, 1H,  $\text{OCH}^1\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.44 ( $m_c$ , 2H,  $2\text{H-5}_{\text{Man}}$ ), 3.34-3.30 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 3.28-3.22 (m, 1H,  $\text{CH}^1\text{NHBoc}$ ), 1.82, 1.83 (je d, 3H,  $^4J_{\text{H-6, Thy, CH}_3, \text{Thy}} = 1.0 \text{ Hz}$ ,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.47 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 165.6 ( $2\text{C-4}_{\text{Thy}}$ ), 158.5 ( $\text{C}_{\text{q, Boc}}$ ), 152.9 ( $2\text{C-2}_{\text{Thy}}$ ), 146.6, 146.5 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 141.0 ( $2\text{C-6}_{\text{Thy}}$ ), 126.2, 126.0 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 110.6 ( $2\text{C-5}_{\text{Thy}}$ ), 101.1 ( $2\text{C-1}_{\text{Man}}$ ), 99.2 ( $\text{C-1}_{\text{core}}$ ), 81.1 ( $\text{C-3}_{\text{core}}$ ), 80.2 ( $\text{C}_{\text{q, tBu}}$ ), 76.6 ( $\text{C-2}_{\text{core}}$ ), 75.0 ( $\text{C-5}_{\text{core}}$ ), 74.8 ( $2\text{C-5}_{\text{Man}}$ ), 72.5 ( $2\text{C-3}_{\text{Man}}$ ), 72.0 ( $2\text{C-2}_{\text{Man}}$ ), 68.5 ( $2\text{C-4}_{\text{Man}}$ ), 67.9 ( $\text{C-4}_{\text{core}}$ ), 67.7 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 64.9 ( $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 64.5 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 64.3 ( $\text{OCH}_2^1\text{C}=\text{CH}$ ), 62.9 ( $2\text{C-6}_{\text{Man}}$ ), 62.8 ( $\text{C-6}_{\text{core}}$ ), 50.4, 50.3 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 49.6, 49.5 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 41.3 ( $2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 41.2 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 12.9, 12.9 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{49}\text{H}_{75}\text{N}_{11}\text{O}_{24}$ :  $m/z$  = 1224.4884 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z$  = 1225.5145 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ .

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-[4-(thymidin- $\text{N}^1$ -yl-propyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (47)**



Das Boc-geschützte Mannosid **43** (325 mg, 739  $\mu$ mol) und Azidopropylthymidin **31** (340 mg, 1.63 mmol) wurden in DMF / Wasser (14 mL / 4.2 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (74.0 mg, 296  $\mu$ mol) in Wasser (100  $\mu$ L) und Natriumascorbat (117 mg, 592  $\mu$ mol) versetzt. Es wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Anschließend wurde halbges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg (20 mL) zugefügt und dreimal mit DCM (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM : MeOH, 15 : 1  $\rightarrow$  10 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 487 mg (568  $\mu$ mol, M = 857.91 g/mol) 77 %;

**DC** (DCM / Methanol, 15 : 1):  $R_f = 0.12$ ;

**Schmp.:** 137 °C;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 11.21$  (br. s, 2H, 2NH<sub>Thy</sub>), 8.12, 8.07 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.47-7.46 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.91 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.7 Hz, 1H, NHBoc), 4.80 (d, <sup>2</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.1 Hz, 1H, H-1), 4.70, 4.66 (je d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.5 Hz, 2H, 2OCHC=CH), 4.62, 4.55 (je d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.1 Hz, 2H, 2OCHC=CH), 4.38 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.92 (dd~t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4), 3.72-3.65 (m, 7H, H-3, H-6, H-6', 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.55-3.46 (m, 2H, H-5, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.37-3.33 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.17-3.30 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.15 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.73 (d, <sup>4</sup>J<sub>H-6, Thy, CH<sub>3</sub>, Thy</sub> = 1.1 Hz, 6 H, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.42 (s, 3H, CH<sub>3, iso</sub>), 1.38 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>), 1.31 (s, 3H, CH<sub>3, iso</sub>) ppm;

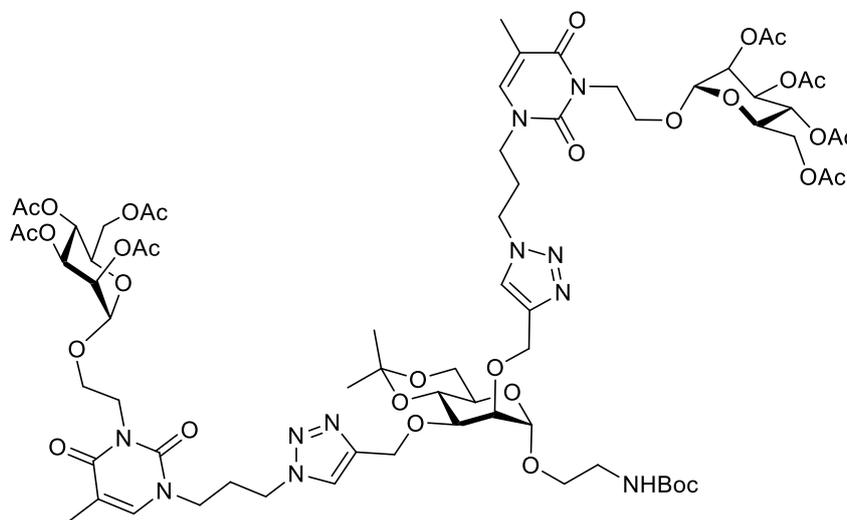
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 164.8$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q, Boc</sub>), 151.4 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.8, 144.6 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.6 (2C-6<sub>Thy</sub>), 124.5, 124.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 109.1 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.5 (C<sub>q, iso</sub>), 98.4 (C-1), 78.1 (C<sub>q, tBu</sub>), 76.3 (C-2), 76.1 (C-3), 71.07 (C-4), 66.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.9 (C-5), 64.5, 63.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 61.9 (C-6), 47.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 45.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.9 (CH<sub>3, iso</sub>), 29.6 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 19.7 (CH<sub>3, iso</sub>), 12.4 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>38</sub>H<sub>55</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>:  $m/z = 880.3929$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 880.5930$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2934, 1668, 1463, 1365, 1116, 1048, 865$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +3.9$  ° (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-{4-[N<sup>6</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl)-thymidin-N<sup>1</sup>-yl-propyl]-triazolylmethyl}- $\alpha$ -D-mannopyranosid (48)**



Das Boc-geschützte Mannosid **47** (200 mg, 233  $\mu$ mol) und Bromethylmannosid **14** (318 mg, 699  $\mu$ mol) wurden in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit DBU (70.0  $\mu$ L, 466  $\mu$ mol) und TBAI (172 mg, 466  $\mu$ mol) versetzt. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde zweimal mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 235 mg (146  $\mu$ mol, M = 1606.59 g/mol) 64 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1):  $R_f = 0.12$ ;

**Schmp.:** 111 °C;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ , 300 K):  $\delta = 8.09, 8.05$  (je s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.56 ( $m_c$ , 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.90 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.8$  Hz, 1H, NHBoc), 5.07-5.00 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.88 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.79 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.71, 4.66 (je d,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.5$  Hz, 2H,  $2\text{OCH}=\text{C}=\text{CH}$ ), 4.73, 4.56 (je d,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.1$  Hz, 2H,  $2\text{OCH}=\text{C}=\text{CH}$ ), 4.39 ( $m_c$ , 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 4.17 ( $m_c$ , 2H,  $2\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.09 (dd,  $^3J_{5,6'} = 5.5$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 4.00-3.95 (m, 4H, 2H-6'<sub>Man</sub>,  $2\text{CH}'\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.92 (dd-t,  $^3J_{3,4} = 9.8$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.8$  Hz, 1H, H-4<sub>core</sub>), 3.87 (br. s, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.80-3.63 (m, 13H, H-3<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-5<sub>Man</sub>,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.56-3.47 (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ , H-5<sub>core</sub>), 3.39-3.30 (m, 1H,  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.15-3.05 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 2.18 ( $m_c$ , 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 2.09, 2.01, 2.00, 1.90 (je s, 24H, je  $2\text{CH}_3_{\text{Ac}}$ ), 1.79 (d,  $^4J_{\text{H-6,Thy},\text{CH}_3,\text{Thy}} = 0.9$  Hz, 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.42 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 1.38 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 1.38 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ) ppm;

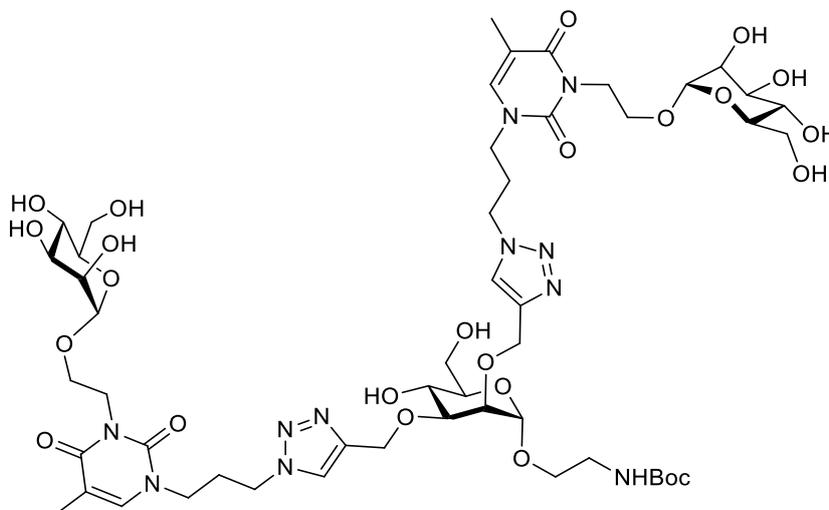
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ , 300 K):  $\delta = 170.5, 170.0$  (je  $2\text{C}_{\text{q,Ac}}$ ), 169.9 ( $4\text{C}_{\text{q,Ac}}$ ), 163.4 ( $2\text{C-4Thy}$ ), 156.1 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 151.4 ( $2\text{C-2Thy}$ ), 144.7, 144.6 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 140.4 ( $2\text{C-6Thy}$ ), 124.4, 124.2 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 108.4 ( $2\text{C-5Thy}$ ), 99.5 ( $\text{C}_{\text{q,iso}}$ ), 98.5 ( $\text{C-1core}$ ), 96.4 ( $2\text{C-1Man}$ ), 78.1 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 76.2 ( $\text{C-2core}$ ), 76.2 ( $\text{C-3core}$ ), 71.1 ( $\text{C-4core}$ ), 69.0 ( $2\text{C-2Man}$ ), 69.0 ( $2\text{C-3Man}$ ), 68.4 ( $2\text{C-5Man}$ ), 66.2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 65.8 ( $2\text{C-4Man}$ ), 64.9 ( $\text{C-5core}$ ), 64.6 ( $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 63.8 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 63.3 ( $\text{OCH}_2'\text{C}=\text{CH}$ ), 62.3 ( $2\text{C-6Man}$ ), 62.0 ( $\text{C-6core}$ ), 47.3 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 46.6 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 39.1 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 39.5 ( $2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 29.6 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 29.4 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 28.7 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je  $2\text{CH}_3_{\text{Ac}}$ ), 19.7 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 13.0 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{70}\text{H}_{99}\text{N}_{11}\text{O}_{32}$ :  $m/z = 1628.3655$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 1629.1729$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2935, 1743, 1698, 1641, 1464, 1367, 1218, 1133, 1046, 1034, 751$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +33.3$  ° ( $c = 0.5$ , DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-{4-[ $N^3$ -(2-( $\alpha$ -D-mannopyranosyl-oxy)ethyl]-thymin- $N^1$ -yl-propyl]-triazolylmethyl}- $\alpha$ -D-mannopyranosid (49)**



Das Boc-geschützte Mannosid **48** (200 mg, 125  $\mu\text{mol}$ ) wurde in abs. MeOH (20 mL) und abs. DCM (1 mL) gelöst und die Reaktionslösung mit frisch angesetzter 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250  $\mu\text{L}$ ) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite® IR 120

neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 122 mg (98.8  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 1230.23 \text{ g/mol}$ ) 79 %;

**DC** (DCM / MeOH, 5 : 1):  $R_f = 0.07$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 8.10, 8.08$  (je s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.44, 7.43 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.94 (d,  $^3J_{1,2} = 1.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.82-4.75 (m, 5H, 2H-1<sub>Man</sub>,  $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ,  $\text{OCHC}=\text{CH}$ ), 4.73 (d,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.2 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHC}=\text{CH}$ ), 4.52 (m<sub>c</sub>, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 4.32 (m<sub>c</sub>, 2H,  $2\text{CHN}^3\text{Thy}$ ), 4.08 (m<sub>c</sub>, 2H,  $2\text{CH}'\text{N}^3\text{Thy}$ ), 3.94-3.92 (m, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.80-3.63 (m, 2H,  $2\text{CHCH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 3.88-3.82 (m, 5H, H-6<sub>Man</sub>,  $2\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 3.81-3.67 (m, 12H, H-4<sub>core</sub>, H-3<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-2<sub>Man</sub>, H-6<sub>Man</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{CH}'\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 3.65-3.61 (m, 4H, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 3.60-3.56 (m, 1H, H-5<sub>core</sub>), 3.54-3.50 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.42-3.38 (m, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.35-3.30 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 3.26-3.20 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 2.36 (m<sub>c</sub>, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 1.91 (m<sub>c</sub>, 6H,  $2\text{CH}_3\text{Thy}$ ), 1.38 (s, 9H,  $3\text{CH}_3\text{Boc}$ ) ppm;

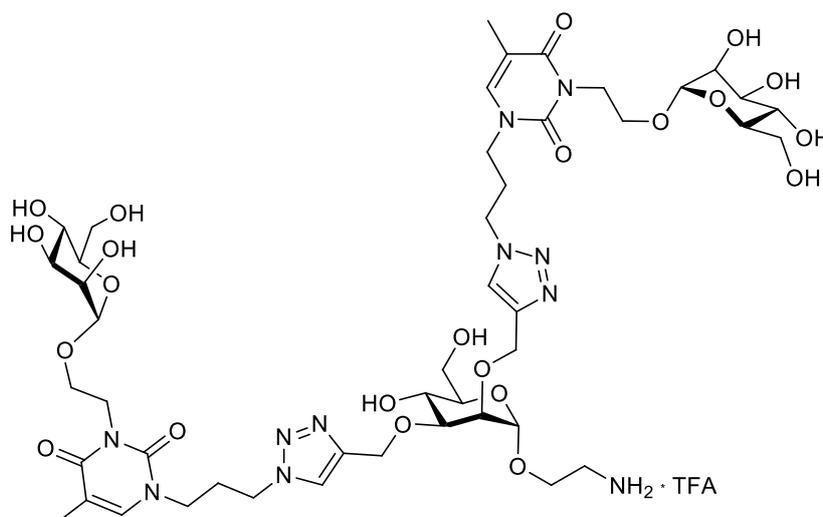
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 165.7$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.5 (C<sub>q</sub>Boc), 153.0 (2C-2<sub>Thy</sub>), 146.4 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 141.4 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.5, 125.3 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}'$ ), 110.6 (2C-5<sub>Thy</sub>), 100.9 (2C-1<sub>Man</sub>), 99.2 (C-1<sub>core</sub>), 81.0 (C-3<sub>core</sub>), 80.1 (C<sub>q</sub>tBu), 76.7 (C-2<sub>core</sub>), 74.9 (C-5<sub>core</sub>), 74.8 (2C-5<sub>Man</sub>), 72.5 (2C-3<sub>Man</sub>), 72.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 68.5 (2C-4<sub>Man</sub>), 67.8 (C-4<sub>core</sub>), 67.7 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 65.1 ( $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 64.4 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 62.9 (2C-6<sub>Man</sub>,  $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}'$ ), 62.8 (C-6<sub>core</sub>), 48.3 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 48.0 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 41.4 ( $2\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 41.2 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 30.4 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_3\text{Boc}$ ), 13.0 ( $2\text{CH}_3\text{Thy}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{51}\text{H}_{79}\text{N}_{11}\text{O}_{24}$ :  $m/z = 1252.5197$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1252.7432$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3366, 2927, 1693, 1661, 1627, 1465, 1366, 1254, 1132, 1054, 807, 676 \text{ cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +38.1^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-Aminoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-{4-[N<sup>6</sup>-(2-( $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl)-thymin-N<sup>1</sup>-yl-propyl]-triazolylmethyl}- $\alpha$ -D-mannopyranosid Triflat (50)**



Das Boc-geschützte Mannosid **49** (73.0 mg, 59.3  $\mu\text{mol}$ ) wurde in DCM (4.5 mL) aufgenommen und mit TFA (500  $\mu\text{L}$ ) versetzt. Nach 30 min wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 72.8 mg (59.3  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 1227.13 \text{ g/mol}$ ) quant;

**$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K):  $\delta = 7.97$  (s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.30, 7.28 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.98 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.77 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.65, 4.60 (je d,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.9 \text{ Hz}$ , 2H,  $2\text{OCHC}=\text{CH}$ ), 4.58, 4.54 (je d,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.5 \text{ Hz}$ , 2H,  $2\text{OCH}'\text{C}=\text{CH}$ ), 4.52 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 4.52 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2'\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 4.23-4.15 (m, 2H,  $2\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.02 (br. s, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.97-3.90 (m, 3H,  $\text{OCHCH}_2\text{NH}_2$ ,  $2\text{CH}'\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.83-3.74 (m, 10H, H-3<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, 2H-2<sub>Man</sub>,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ,  $2\text{CHCH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.70-3.60 (m, 9H, H-4<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-6<sub>Man</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>,  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $2\text{CH}'\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.57-3.50 (m, 5H, H-5<sub>core</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 3.25-3.17 (m, 4H, 2H-5<sub>Man</sub>,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 2.31 (m<sub>c</sub>, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 1.77 (m<sub>c</sub>, 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

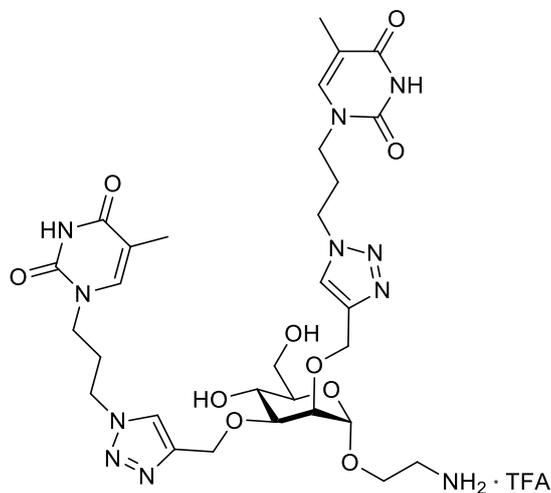
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (150 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K):  $\delta = 165.6$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 163.0 (q,  $\text{C}_q\text{CF}_3$ ) 151.9 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.7, 144.0 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 140.9, 140.9 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.0, 124.7 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 116.0 (q,  $\text{C}_q\text{CF}_3$ ), 109.9 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.1 (2C-1<sub>Man</sub>), 97.5 (C-1<sub>core</sub>), 78.4 (C-3<sub>core</sub>), 74.4 (C-2<sub>core</sub>), 73.0 (C-5<sub>core</sub>), 72.9 (2C-5<sub>Man</sub>), 70.5 (2C-3<sub>Man</sub>), 70.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 66.4 (2C-4<sub>Man</sub>), 65.9 (C-4<sub>core</sub>), 63.6 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 63.5 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 63.1, 62.3 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 60.8 (C-6<sub>core</sub>), 60.7 (2C-6<sub>Man</sub>), 48.2 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 47.3 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 40.4 ( $2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 49.1 ( $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 27.8 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 12.0 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{46}\text{H}_{71}\text{N}_{11}\text{O}_{22}$ :  $m/z = 1152.4673$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1153.3993$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3354, 2930, 1664, 1629, 1467, 1200, 1130, 1056, 1033, 800 \text{ cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +20.2^\circ$  ( $c = 0.5, \text{H}_2\text{O}$ ).

### (2-Aminoethyl)-2,3-di-O-[4-(thymin-*N*'-yl-propyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid Triflat(51)



Das Isopropyliden-geschütztes Mannosid **47** (50.0 mg, 58.3  $\mu\text{mol}$ ) wurde in DCM (900  $\mu\text{L}$ ) aufgenommen und mit TFA (100  $\mu\text{L}$ ) versetzt. Nach 30 min wurde Wasser (10 mL) und DCM (10 mL) zugefügt. Nach Trennung der Phasen wurde die wässrige Phase mit DCM (10 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde lyophilisiert. Das Produkt wurde als farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 40.1 mg (49.2  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 814.75 \text{ g/mol}$ ) 84 %;

**$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K):  $\delta = 7.94$  (br. s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{Triazol}}$ ), 7.23, 7.21 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.96 (br. s, 1H, H-1), 4.62, 4.58 (je d,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.7 \text{ Hz}$ , 2H,  $2\text{OCHC}=\text{CH}$ ), 4.56, 4.52 (je d,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.4 \text{ Hz}$ , 2H,  $2\text{OCH}'\text{C}=\text{CH}$ ), 4.45 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 4.43 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.5 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.5 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2'\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.98 (br. s, 1H, H-2), 3.91 (ddd,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}} = 3.9 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH}'\text{N},\text{OCH}} = 5.8 \text{ Hz}$ ,

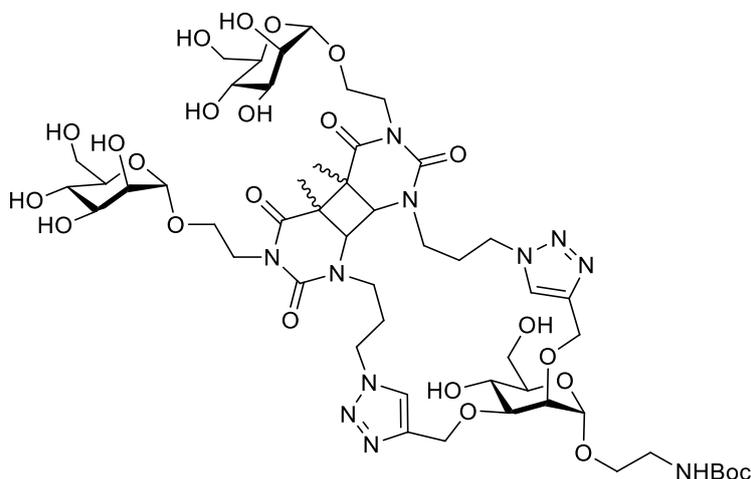
$^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 11.0$  Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.79 (dd,  $^3J_{5,6} = 1.9$  Hz,  $^3J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 1H, H-6), 3.76 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.2$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.5$  Hz, 1H, H-3), 3.73, 3.72 (je t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$  Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.79 (dd,  $^3J_{5,6'} = 6.2$  Hz,  $^3J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 1H, H-6'), 3.65-3.63 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.63 (dd~t,  $^3J_{3,4} = 9.5$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1H, H-4), 3.56 (ddd,  $^3J_{5,6} = 1.9$  Hz,  $^3J_{5,6'} = 6.2$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1H, H-5), 3.24-3.16 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 2.27 (mc, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.69 (br. s, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (150 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K): δ = 166.6, 166.6 (2C-4<sub>Thy</sub>), 162.9 (q, C<sub>q</sub>CF<sub>3</sub>), 151.9 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.4, 144.1 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 142.5, 142.4 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.0, 124.8 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 116.2 (q, C<sub>q</sub>CF<sub>3</sub>), 110.6 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.3 (C-1), 78.4 (C-3), 74.3 (C-2), 72.9 (C-5), 65.8 (C-4), 63.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 62.9, 62.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 60.7 (C-6), 48.2 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 46.2 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.0 (CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 27.6, 27.6 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 11.3 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>30</sub>H<sub>43</sub>N<sub>11</sub>O<sub>10</sub>:  $m/z = 740.3092$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 740.7206$  [M+Na]<sup>+</sup>,

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +0.8^\circ$  (c = 0.5, H<sub>2</sub>O).

### Belichtungsprodukte 52

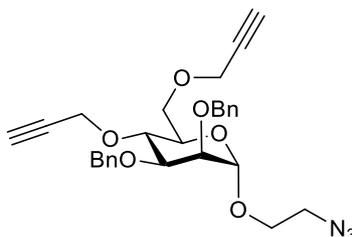


Das Boc-geschützte Mannosid **49** (21.0 mg, 17.1 μmol) wurde in Wasser / Aceton (1 : 1) (50 mL) gelöst und 30 min im Stickstoffstrom entgast. Anschließend wurde 6 h mit einer 150 W Quecksilber-Mitteldrucklampe bei λ ≥ 295 nm belichtet. Daraufhin wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>51</sub>H<sub>79</sub>N<sub>11</sub>O<sub>24</sub>:  $m/z = 1252.5197$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1252.7281$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3363, 2973, 1688, 1480, 1365, 1289, 1112, 1057, 1034$  cm<sup>-1</sup>.

### (2-Azidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-propargyl-α-D-mannopyranosid (53)



Das Benzyl-geschützte Azidoethylmannosid **23** (400 mg, 931 μmol) wurde in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (149 mg, 3.72 mmol) versetzt. Nach 30 min wurden

Propargylbromid (80 % in Toluol) (625  $\mu$ L, 5.63 mmol) und TBAI (172 mg, 466  $\mu$ mol) zugefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser (20 mL) wurde dreimal mit Dichlormethan (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 301 mg (596  $\mu$ mol, M = 505.56 g/mol) 64 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1):  $R_f$  = 0.46;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 7.41-7.28 (m, 10H,  $10\text{H}_{\text{arom}}$ ), 4.92 (d,  $^3J_{1,2}$  = 1.6 Hz, 1H, H-1), 4.47-4.38 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.29-4.21 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.68, 4.57 (je br. s, 2H,  $2\text{PhCH}_2$ ), 3.90-3.85 (m, 4H, H-2, H-3, H-6,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.83 (dd-t,  $^3J_{3,4}$  = 9.0 Hz,  $^3J_{4,5}$  = 9.1 Hz, 1H, H-4), 3.77 (dd,  $^3J_{5,6}$  = 5.7 Hz,  $^2J_{6,6'}$  = 10.6 Hz, 1H, H-6'), 3.61 (ddd,  $^3J_{5,6}$  = 1.6 Hz,  $^3J_{5,6'}$  = 5.7 Hz,  $^3J_{4,5}$  = 9.1 Hz, 1H, H-5), 3.65-3.37 (m, 1H,  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.42-3.37 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.42-3.37 (m, 1H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 2.90-2.86 (m, 1H,  $\text{C}\equiv\text{CH}'$ ) ppm;

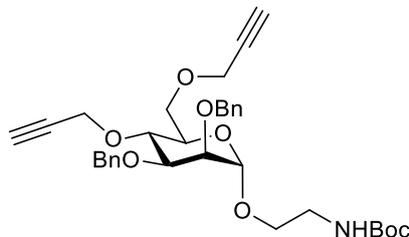
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 139.6, 139.5 ( $2\text{C}_{\text{q,arom}}$ ), 129.4, 129.4 (je  $2\text{C}_{\text{arom,m}}$ ), 129.2, 129.0 (je  $2\text{C}_{\text{arom,o}}$ ), 128.8, 128.7 ( $2\text{C}_{\text{arom,p}}$ ), 99.2 (C-1), 81.1, 80.6 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 81.0 (C-3), 76.0 ( $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 75.8 (C-2), 75.9 ( $\text{C}\equiv\text{CH}'$ ), 75.2 (C-4), 73.8, 73.0 ( $2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.7 (C-5), 70.2 (C-6), 68.0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 60.8, 59.3 ( $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z$  = 528.2111 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z$  = 528.3027 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3280, 2920, 2872, 2103, 1497, 1454, 1359, 1276, 1261, 1086, 1055, 1027, 911  $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 31.2  $^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

### (2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (54)



Das propargylierte Azidoethylmannosid **53** (285 mg, 564  $\mu$ mol) wurde in abs. THF (10 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (222 mg, 845  $\mu$ mol) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Daraufhin wurde Wasser (10 mL) beigelegt und eine weitere Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Methanol (10 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von  $\text{Boc}_2\text{O}$  (185 mg, 845  $\mu$ mol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit Wasser (20 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 3 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 230 mg (396  $\mu$ mol, M = 399.44 g/mol) 70 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1):  $R_f$  = 0.38;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 7.41-7.28 (m, 10H,  $10\text{H}_{\text{arom}}$ ), 4.86 (br. s, 1H, H-1), 4.47-4.36 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.28-4.20 (m, 2H,  $\text{OCH}_2'\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.70-4.66 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.58 (br. s, 2H,

PhCH<sub>2</sub>'), 3.90-3.85 (m, 3H, H-2, H-3, H-6), 3.82 (dd-t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.5 Hz, 1H, H-4), 3.77 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 10.6 Hz, 1H, H-6'), 3.61 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.6 Hz, 1H, H-5), 3.70-3.66 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.52-3.46 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.34-3.27 (m, 1H, CHNHBoc), 3.24-3.18 (m, 1H, CH'NHBoc), 2.88-2.86 (m, 2H, 2C≡CH), 1.48 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

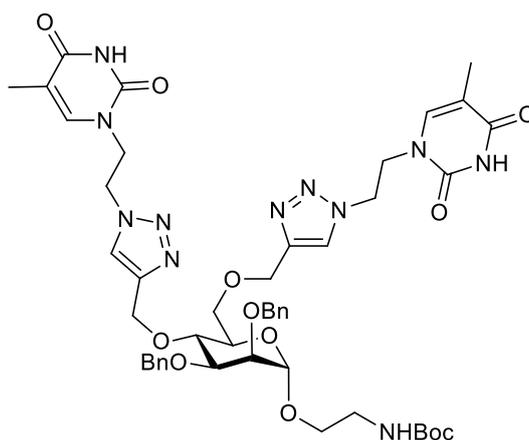
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 158.5 (C<sub>q,Boc</sub>), 139.8, 139.6 (2C<sub>q,arom</sub>), 129.4, 129.4 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 129.2, 129.1 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 128.8, 128.7 (2C<sub>arom,p</sub>), 99.0 (C-1), 81.2 (C-3), 80.6 (2C≡CH), 80.2 (C<sub>q,tBu</sub>), 76.1, 76.0 (2C≡CH), 75.7 (C-2), 75.3 (C-4), 73.7, 72.9 (2CH<sub>2</sub>Ph), 72.5 (C-5), 70.2 (C-6), 67.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 60.8, 59.3 (2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.8 (3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>33</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>8</sub>: *m/z* = 602.2730 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 602.4385 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3413, 3254, 2976, 2923, 1711, 1517, 1454, 1364, 1275, 1253, 1150, 1116, 1102, 1058, 1028, 996, 954, 748, 733, 695, 560 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 18.6 ° (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-[4-(thymin-N<sup>1</sup>-yl-ethyl)-triazolyl-methyl]-α-D-mannopyranosid (55)**



Das Boc-geschützte Mannosid **54** (100 mg, 172 μmol) und Azidoethylthymin **29** (68.0 mg, 346 μmol) wurden in DMF / Wasser (4 mL / 1.2 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (18.0 mg, 69.0 μmol) in Wasser (100 μL) und Natriumascorbat (28.0 mg, 138 μmol) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser (20 mL) wurde dreimal mit Chloroform (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser (20 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform / Methanol, 10 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 135 mg (144 μmol, M = 970.04 g/mol) 83 %;

**DC** (DCM / Methanol, 10 : 1): *R<sub>f</sub>* = 0.25;

**Schmp.:** 170 °C;

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K): δ = 11.25 (br. s, 2H, 2NH<sub>Thy</sub>), 8.07, 8.01 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.38-7.33 (m, 6H, 4H<sub>arom,m</sub>, 2H<sub>arom,o</sub>), 7.32-7.25 (m, 4H, 2H<sub>arom,o</sub>, 2H<sub>arom,p</sub>), 7.14-7.13 (m, 1H, H-6<sub>Thy</sub>), 7.12-7.11 (m, 1H, H-6<sub>Thy</sub>), 6.84 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.6 Hz, 1H, NHBoc), 4.9 (br. s, 1H, H-1), 4.82 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 11.5 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.68-4.45 (m, 11H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, OCHC=CH, 2OCHC=CH, 2PhCH<sub>2</sub>), 4.10-4.03 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.85 (br. s, 1H, H-2), 3.77 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, 1H, H-3),

3.72 (dd-t,  $^3J_{3,4} = 9.3$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.1$  Hz, 1H, H-4), 3.68-3.47 (m, 4H, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.42-3.36 (m, 1 H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.17-3.01 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.64-1.62 (m, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.35 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

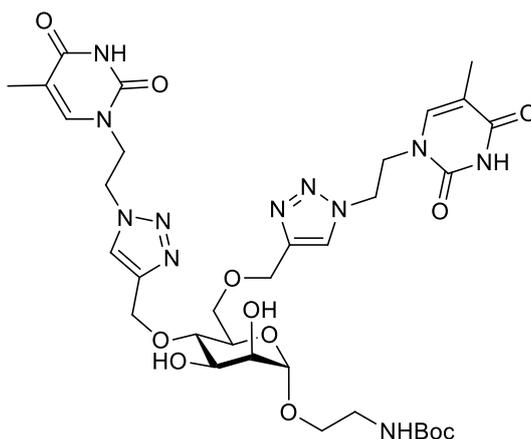
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 164.6$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.2 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.8, 144.5 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.4 (2C-6<sub>Thy</sub>), 139.1, 139.0 (2C<sub>q,arom</sub>), 128.7, 128.6 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 128.1, 127.9 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 127.9 (2C<sub>arom,p</sub>), 124.9, 124.7 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 109.0 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.2 (C-1), 79.7 (C<sub>q,tBu</sub>), 78.1 (C-3), 75.1 (C-2), 74.7 (C-4), 72.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.4 (C-5), 71.2 (CH<sub>2</sub>'Ph), 69.2 (C-6), 66.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.7, 64.1 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 48.1 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 47.8, 47.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 40.2 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 12.3 (CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>47</sub>H<sub>59</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>:  $m/z = 992.4242$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 993.1119$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3145, 2930, 1674, 1519, 1466, 1427, 1363, 1253, 1228, 1202, 1140, 1098, 1044$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +6.1^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-di-O-[4-(thymin-*N*<sup>1</sup>-yl-ethyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (56)**



Das Boc-geschützte Mannosid **55** (80.0 mg, 34.9  $\mu$ mol) wurden in Methanol / DCM (9 : 1) (20 mL) gelöst und mit Palladium auf Aktivkohle (kat. Menge) versetzt. Anschließend wurde 2 d unter Wasserstoffatmosphäre (1 bar) bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, durch einen Spritzenfilter (45  $\mu$ m) filtriert und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 43.0 mg (56.3  $\mu$ mol, M = 761.74 g/mol) 66 %;

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1):  $R_f = 0.33$ ;

**Schmp.:** 149 °C;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta = 8.06, 8.01$  (je s, 1H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.10-7.08 (m, 1H, H-6<sub>Thy</sub>), 7.07-7.05 (m, 1H, H-6'<sub>Thy</sub>), 4.88 (d,  $^2J_{CH,CH'} = 12.0$  Hz, 1H, OCHC=CH), 4.68-4.45 (m, 8H, H-1, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, OCHC=CH, 2OCH'C=CH), 4.25-4.20 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.87-3.83 (m, 2H, H-2, H-4), 3.69-3.62 (m, 5H, H-3, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.51-3.45 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.30-3.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.76 (s, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.39 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta = 167.1$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.0 (C<sub>q,Boc</sub>), 152.9 (2C-2<sub>Thy</sub>), 146.4, 146.0 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 142.7 (2C-6<sub>Thy</sub>), 126.3, 126.1 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 111.7 (2C-5<sub>Thy</sub>), 101.4 (C-1), 80.5 (C<sub>q,tBu</sub>),

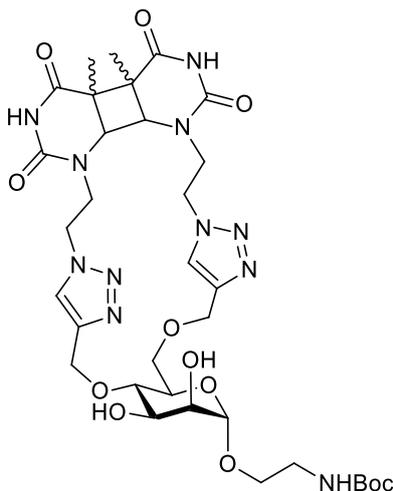
76.5 (C-3), 72.5 (C-2), 72.1 (C-4), 72.1 (C-5), 70.1 (C-6), 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.0, 64.8 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 49.1 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 48.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 41.0 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.7 (3CH<sub>3</sub>,<sub>Boc</sub>), 12.2 (2CH<sub>3</sub>,<sub>Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>:  $m/z = 812.3303$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 812.8453$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu} = 3145, 2981, 1674, 1520, 1468, 1427, 1365, 1257, 1203, 1140, 1097, 1047, 869$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +13.8$  ° (c = 0.5, H<sub>2</sub>O).

### Belichtungsprodukte 57

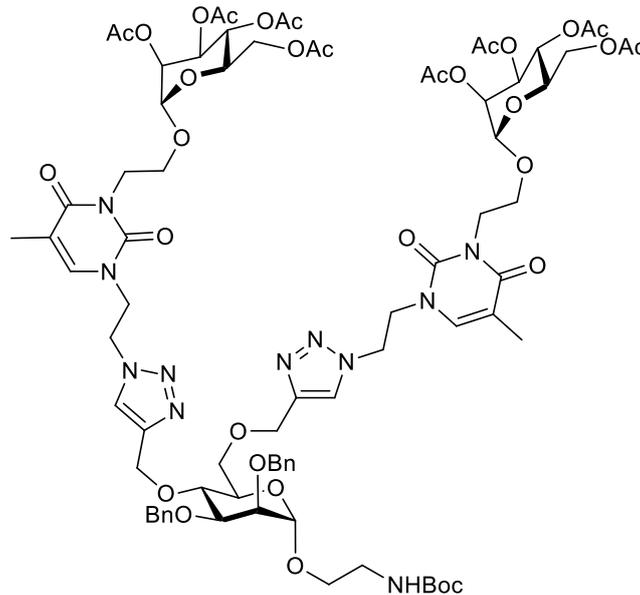


Das Boc-geschützte Mannosid **56** (22.0 mg, 27.9 µmol) wurde in Wasser / Aceton (1 : 1) (50 mL) gelöst und 30 min im Stickstoffstrom entgast. Anschließend wurde 6 h mit einer 150 W Quecksilber-Mitteldrucklampe bei  $\lambda \geq 290$  nm belichtet. Daraufhin wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>:  $m/z = 812.3303$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 812.7776$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu} = 3366, 2982, 1688, 1475, 1365, 1276, 1260, 1054, 1033$  cm<sup>-1</sup>.

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-di-*O*-{4-[*N*<sup>β</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymine-*N*<sup>1</sup>-yl-ethyl]-triazolylmethyl}- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**58**)**



Das Boc-geschützte Mannosid **55** (20.0 mg, 21.2  $\mu$ mol) und Bromethylmannosid **14** (20.0 mg, 42.5  $\mu$ mol, 2 eq.) wurden in abs. DMF (1 mL) gelöst und mit DBU (6.00  $\mu$ L, 42.5  $\mu$ mol) und TBAI (16.0 mg, 42.5  $\mu$ mol) versetzt. Nach 3 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Chloroform (25 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit Wasser (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform / Methanol, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 26.2 mg (15.5  $\mu$ mol,  $M = 1718.72$  g/mol) 73 %;

**DC** (DCM / Methanol, 20 : 1):  $R_f = 0.15$ ;

**Schmp.:** 91 °C;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 8.05, 8.00$  (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.38-7.32 (m, 6H, 4H<sub>arom,m</sub>, 2H<sub>arom,o</sub>), 7.31-7.25 (m, 4H, 2H<sub>arom,o</sub>, 2H<sub>arom,p</sub>), 7.23-7.22 (m, 1H, H-6<sup>Thy</sup>), 7.21-7.20 (m, 1H, H-6<sup>Man</sup>), 6.82 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.7 Hz, 1H, NHBoc), 5.06-5.02 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.91-4.87 (m, 3H, H-1<sub>core</sub>, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.83 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 11.6 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.65-4.47 (m, 11H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 3OCHC=CH, 2PhCH<sub>2</sub>), 4.15-4.07 (m, 8H, 2H-6<sub>Man</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.00-3.95 (m, 4H, 2H-6<sup>Man</sup>, 2CH<sup>1</sup>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.85 (s, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.80-3.67 (m, 6H, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>, 2H-5<sub>Man</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.65-3.60 (m, 2H, 2CH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.58-3.54 (m, 3H, H-5<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6<sup>core</sup>), 3.52-3.48 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.40-3.35 (m, 1H, OCH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.20-3.10 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.08, 2.08, 2.01, 2.01 (je s, 12H, 4CH<sub>3,Ac</sub>), 2.00 (s, 6H, 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.90, 1.90 (je s, 6H, 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.69 (s, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.35 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 170.5, 170.0$  (je 2C<sub>q,Ac</sub>), 169.9 (4C<sub>q,Ac</sub>), 163.4 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.2 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.5 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 140.2 (2C-6<sub>Thy</sub>), 139.1, 139.0 (2C<sub>q,arom</sub>), 128.7, 128.6 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 128.1, 127.9 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 127.9 (2C<sub>arom,p</sub>), 124.9, 124.7 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.3 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.2 (C-1<sub>core</sub>), 96.4 (2C-1<sub>Man</sub>), 79.6 (C-3<sub>core</sub>), 78.1 (C<sub>q,tBu</sub>), 75.0 (C-2<sub>core</sub>), 74.7 (C-4<sub>core</sub>), 71.8, 71.0 (2CH<sub>2</sub>Ph), 71.4 (C-5<sub>core</sub>), 69.1 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.9 (C-6<sub>core</sub>), 68.1 (2C-5<sub>Man</sub>), 65.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 65.3, 63.9 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 63.5 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 62.2 (2C-6<sub>Man</sub>), 48.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>),

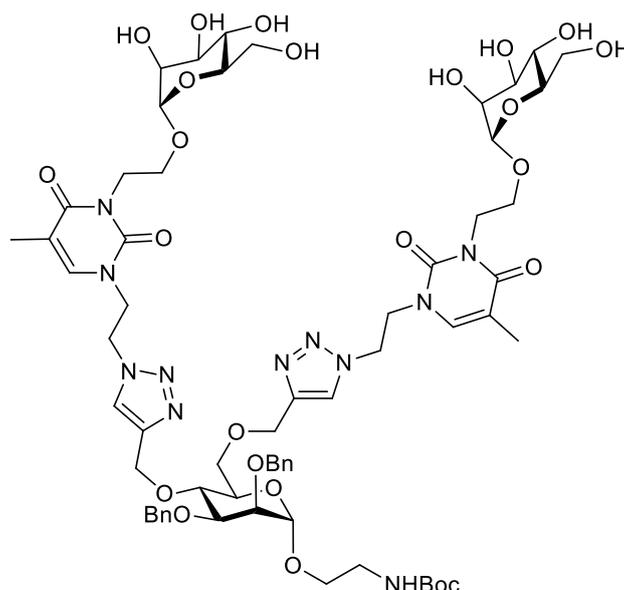
47.6 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.6 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 39.0 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.7 (3CH<sub>3</sub><sub>Boc</sub>), 21.4, 21.4, 20.8, 20.3 (je 2CH<sub>3</sub><sub>Ac</sub>), 12.8 (2CH<sub>3</sub><sub>Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>79</sub>H<sub>103</sub>N<sub>11</sub>O<sub>32</sub>:  $m/z = 1740.6668$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1741.9178$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu} = 2935, 1743, 1699, 1665, 1642, 1456, 1366, 1219, 1134, 1083, 1043, 751$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +25.7$  ° (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-{4-[N<sup>6</sup>-(2-(α-D-mannopyranosyl-oxy)ethyl]-thymine-N<sup>1</sup>-yl-ethyl]-triazolylmethyl}-α-D-mannopyranosid (59)**



Das Boc-geschützte Mannosid **58** (140 mg, 81.4 μmol) wurde in abs. MeOH (20 mL) und abs. DCM (1 mL) gelöst und die Reaktionslösung mit einer frisch angesetzten 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250 μL) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt wurde in wenig Wasser gelöst und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 103 mg (74.6 μmol, M = 1382.42 g/mol) 92 %;

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1):  $R_f = 0.38$ ;

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta = 7.99, 7.86$  (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.39-7.32 (m, 6H, 4H<sub>arom,m</sub>, 2H<sub>arom,o</sub>), 7.31-7.24 (m, 4H, 2H<sub>arom,o</sub>, 2H<sub>arom,p</sub>), 7.00 (br. s, 1H, H-6<sub>Thy</sub>), 6.96 (br. s, 1H, H-6'<sub>Thy</sub>), 4.90 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.90 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 11.9 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.78 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.65-4.47 (m, 7H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, OCHC=CH, PhCH<sub>2</sub>), 4.61-4.55 (m, 4H, 2OCHC=CH, PhCH<sub>2</sub>'), 4.35-4.17 (m, 5H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 3CHCH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.12 (dt, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 5.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 14.5 Hz, 1H, CHCH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.05 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CH<sup>1</sup>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.88 (br. s, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.87-3.82 (m, 4H, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.77 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 3.74 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-2<sub>Man</sub>), 3.70-3.64 (m, 8H, H-5<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2CH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.63 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.5 Hz, 2H, 2H-3<sub>Man</sub>), 3.60 (dd-t, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.5 Hz, 2H, 2H-4<sub>Man</sub>), 3.47 (ddd~dt, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 5.4 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 10.5 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.42-3.38 (m, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.30-3.26 (m, 1H, CHNHBoc), 3.20-3.15 (m, 1H, CHNHBoc), 1.76, 1.75 (je s, 6H, 2CH<sub>3</sub><sub>Thy</sub>), 1.42 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub><sub>Boc</sub>) ppm;

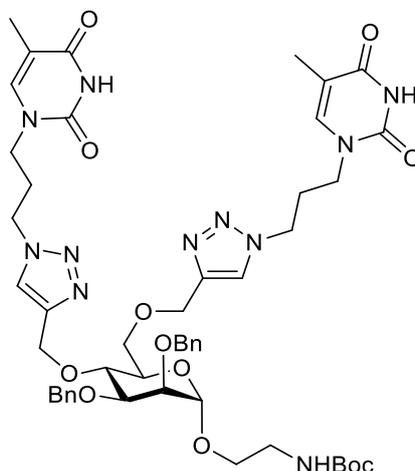
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 165.5$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.5 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 152.5 (2C-2<sub>Thy</sub>), 146.7, 146.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.0 (2C-6<sub>Thy</sub>), 139.9, 139.7 ( $\text{C}_{\text{q,arom}}$ ), 129.5, 129.4 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 129.2, 129.0 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 128.8, 128.8 (2C<sub>arom,p</sub>), 126.0, 125.8 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 110.5 (2C-5<sub>Thy</sub>), 101.1 (2C-1<sub>Man</sub>), 99.1 (C-1<sub>core</sub>), 81.1 (C-3<sub>core</sub>), 80.2 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 76.3 (C-2<sub>core</sub>), 75.6 (C-4<sub>core</sub>), 74.8 (2C-5<sub>Man</sub>), 73.8, 73.0 (2CH<sub>2</sub>Ph), 72.9 (C-5<sub>core</sub>), 72.5 (2C-3<sub>Man</sub>), 72.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 70.4 (C-6<sub>core</sub>), 68.5 (2C-4<sub>Man</sub>), 67.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.4, 65.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 64.5 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 62.9 (2C-6<sub>Man</sub>), 50.5, 50.5 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 47.8 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 41.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.8 (3CH<sub>3</sub>,<sub>Boc</sub>), 13.0, 12.9 (2CH<sub>3</sub>,<sub>Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS**: ber. für  $\text{C}_{63}\text{H}_{87}\text{N}_{11}\text{O}_{24}$ :  $m/z = 1404.5823$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1405.5535$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3365, 2922, 1696, 1664, 1634, 1525, 1464, 1365, 1254, 1131, 1088, 1053$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert**:  $[\alpha]_D^{20} = +36.2^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-[4-(thymidin-*N*<sup>1</sup>-yl-propyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (61)**



Das Boc-geschützte Mannosid **54** (252 mg, 435  $\mu\text{mol}$ ) wurde und Azidopropylthymidin **31** (200 mg, 956  $\mu\text{mol}$ ) in DMF / Wasser (10 mL / 3 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (43.4 mg, 174  $\mu\text{mol}$ ) in Wasser (100  $\mu\text{L}$ ) und Natriumascorbat (68.9 mg, 348  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von halbes.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (20 mL) wurde dreimal mit DCM (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 10 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.**: 296 mg (297  $\mu\text{mol}$ , M = 998.09 g/mol) 68 %;

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1):  $R_f = 0.84$ ;

**Schmp.**: 87  $^\circ\text{C}$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K):  $\delta = 11.22$  (br. s, 2H, 2NH<sub>Thy</sub>), 8.07, 8.00 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.45 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 7.37-7.31 (m, 6H, 4H<sub>arom,m</sub>, 2H<sub>arom,o</sub>), 7.30-7.24 (m, 4H, 2H<sub>arom,o</sub>, 2H<sub>arom,p</sub>), 6.84 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.5$  Hz, 1H, NHBoc), 4.90 (br. s, 1H, H-1), 4.81 (d,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}'} = 11.6$  Hz, 1H, OCHC=CH), 4.66, 4.62 (je d,  $^2J_{\text{PhCH},\text{PhCH}'} = 12.3$  Hz, 2H, 2CHPh), 4.60-4.47 (m, 5H, 3OCHC=CH, 2CH'Ph), 4.35, 4.35 (je t,  $^3J_{\text{NCH}_2,\text{CH}_2} = 7.1$  Hz, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.84 (br. s, 1H, H-2), 3.77 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.1$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.4$  Hz, 1H, H-3), 3.73 (dd~t,  $^3J_{4,5} = 9.0$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.4$  Hz, 1H, H-4), 3.66 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.63-3.55 (m, 3H, H-5, H-6, H-6'), 3.54-3.48 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.42-3.34 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.16-3.09 (m,

1H, C#NHBoc), 3.08-3.00 (m, 1H, C#NHBoc), 2.13 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.73 (d, <sup>4</sup>J<sub>H-6, Thy, CH<sub>3</sub>, Thy</sub> = 1.0 Hz, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.35 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>) ppm;

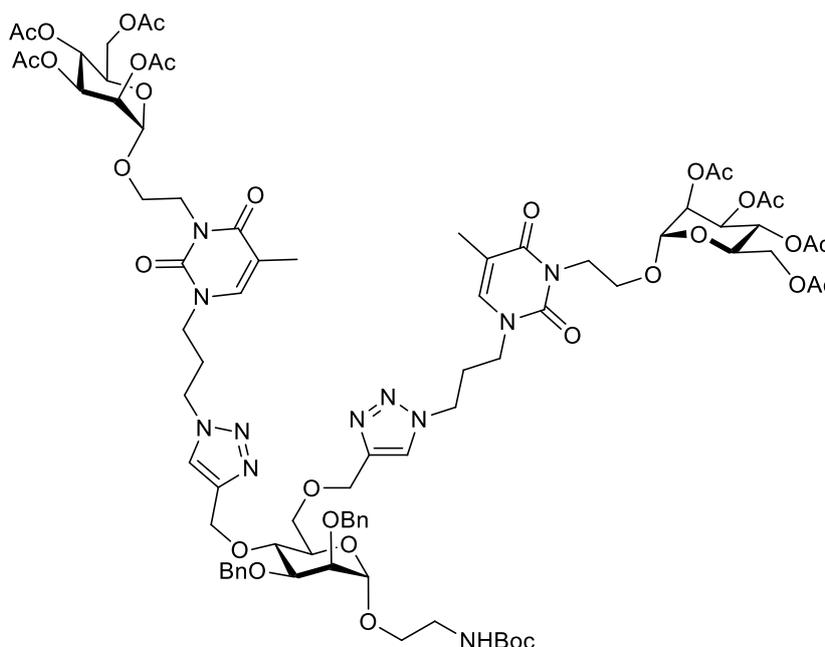
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K): δ = 164.7 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q, Boc</sub>), 151.4 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.7, 144.4 (OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.6 (2C-6<sub>Thy</sub>), 139.1, 139.0 (2C<sub>q, arom</sub>), 128.7, 128.6 (je 2C<sub>arom, m</sub>), 128.1, 127.9 (je 2C<sub>arom, o</sub>), 127.8 (2C<sub>arom, p</sub>), 124.4, 124.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 109.1 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.2 (C-1), 79.7 (C<sub>q, tBu</sub>), 78.1 (C-3), 75.1 (C-2), 74.6 (C-4), 72.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.4 (C-5), 71.2 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.3 (C-6), 66.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8, 64.3 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 47.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 45.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 29.6, 29.6 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 49.5 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.7 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 12.3 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS**: ber. für C<sub>49</sub>H<sub>63</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>: *m/z* = 1020.4555 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 1021.0706 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2923, 1668, 1520, 1455, 1364, 1259, 1222, 1103, 1049, 1034, 699 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert**: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 6.9 ° (c = 0.5, DMSO).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-{4-[N<sup>β</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-α-D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymidin-N<sup>γ</sup>-yl-propyl]-triazolylmethyl}-α-D-mannopyranosid (62)**



Das Boc-geschützte Mannosid **61** (200 mg, 200 μmol) und Bromethylmannosid **14** (274 mg, 601 μmol) wurden in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit DBU (60.0 μL, 401 μmol) und TBAI (148 mg, 401 μmol) versetzt. Nach 3 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde zweimal mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (je 20 mL) und mit Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM/MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.**: 239 mg (173 μmol, M = 1746.77 g/mol) 68 %;

**DC** (DCM / Methanol, 20 : 1): *R<sub>f</sub>* = 0.18;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K): δ = 8.05, 7.99 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.54, 7.53 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 7.38-7.31 (m, 6H, 4H<sub>arom, m</sub>, 2H<sub>arom, o</sub>), 7.30-7.24 (m, 4H, 2H<sup>1</sup><sub>arom, o</sub>, 2H<sub>arom, p</sub>), 6.83 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>, NH</sub> = 5.7 Hz, 1H, NHBoc), 5.08- 4.98 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.90 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>),

4.87 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.81 (d,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}'} = 11.6$  Hz, 1H, OCHC=CH), 4.66-4.47 (m, 7H, 3OCHC=CH, 2PhCH<sub>2</sub>), 4.51 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2'} = 12.2$  Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.17 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.09 (dd,  $^3J_{5,6'} = 5.5$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 4.00-3.93 (m, 4H, 2H-6'<sub>Man</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.84 (br. s, 1H, H-2<sub>core</sub>), 3.78-3.68 (m, 10H, H-3<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, 2H-5<sub>Man</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.68-3.64 (m, 2H, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.64-3.54 (m, 3H, H-4<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>), 3.54-3.48 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.41-3.36 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.16-3.09 (m, 1H, CHNHBoc), 3.08-3.00 (m, 1H, CHNHBoc), 2.16 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 2.08, 2.00 (je s, 12H, je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 2.00 1.99 1.90 1.90 (je s, 12H, 4CH<sub>3,Ac</sub>), 1.69 (br. s, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.35 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

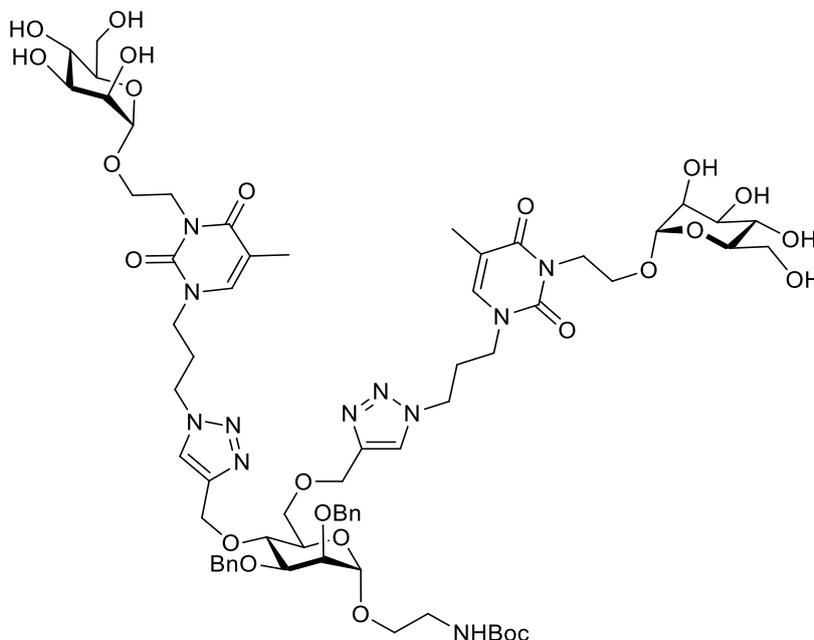
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 170.5, 170.0$  (je 2C<sub>q,Ac</sub>), 169.9 (4C<sub>q,Ac</sub>), 163.5 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.4 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.7, 144.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 140.4 (2C-6<sub>Thy</sub>), 139.1, 139.0 (2C<sub>q,arom</sub>), 128.7, 128.6 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 128.1 (2C<sub>arom,o</sub>), 127.9 (2C<sub>arom,o</sub>, 2C<sub>arom,p</sub>), 124.3, 124.1 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.4 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.1 (C-1<sub>core</sub>), 96.4 (2C-1<sub>Man</sub>), 78.1 (C-3<sub>core</sub>, C<sub>q,tBu</sub>), 75.0 (C-2<sub>core</sub>), 74.6 (C-4<sub>core</sub>), 72.1 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.4 (C-5<sub>core</sub>), 71.3 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.3 (C-6<sub>core</sub>), 69.1 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.4 (2C-5<sub>Man</sub>), 66.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>, OCH<sub>2</sub>C=CH), 64.3 (OCH<sub>2</sub>C=CH), 63.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 62.2 (2C-6<sub>Man</sub>), 47.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 46.6 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.4, 29.4 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 13.0 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>81</sub>H<sub>107</sub>N<sub>11</sub>O<sub>32</sub>:  $m/z = 1768.6981$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1769.9028$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2931, 1743, 1698, 1663, 1640, 1523, 1455, 1366, 1218, 1133, 1082, 1043$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +34.3^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-{4-[N<sup>6</sup>-(2-( $\alpha$ -D-mannopyranosyl-oxy)ethyl]-thymin-N<sup>1</sup>-yl-propyl]-triazolylmethyl}- $\alpha$ -D-mannopyranosid (63)**



Das Boc-geschützte Mannosid **62** (200 mg, 114  $\mu$ mol) wurde in abs. MeOH (20 mL) und abs. DCM (1 mL) gelöst und die Reaktionslösung mit einer frisch angesetzten 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250  $\mu$ L) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an

Kieselgel (DCM / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in wenig Wasser suspendiert und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 150 mg (106  $\mu$ mol, M = 1410.48 g/mol) 93 %;

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1):  $R_f = 0.38$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 7.99, 7.88$  (je s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.38-7.30 (m, 8H,  $4\text{H}_{\text{arom,m}}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom,o}}$ ,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 7.29-7.23 (m, 4H,  $2\text{H}_{\text{arom,o}}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom,p}}$ ), 4.90 (br. s, 1H,  $\text{H-1}_{\text{core}}$ ), 4.89 (d,  $^2J_{\text{CH,CH}'} = 12.1$  Hz, 1H,  $\text{OCH}=\text{CH}$ ), 4.78-4.76 (m, 2H,  $2\text{H-1}_{\text{Man}}$ ), 4.71 (d,  $^2J_{\text{CH,CH}'} = 12.1$  Hz, 1H,  $\text{OCH}=\text{CH}$ ), 4.70 (d,  $^2J_{\text{CH,CH}'} = 12.3$  Hz, 1H,  $\text{OCH}=\text{CH}$ ), 4.66 (br. s, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.59 (d,  $^2J_{\text{CH,CH}'} = 12.3$  Hz, 1H,  $\text{OCH}=\text{CH}$ ), 4.99 (br. s, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.45-4.35 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 4.30-4.23 (m, 2H,  $2\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.06-3.98 (m, 2H,  $2\text{CH}^1\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.90-3.83 (m, 5H,  $\text{H-2}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-3}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-4}_{\text{core}}$ ,  $2\text{CHCH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.80-3.63 (m, 16H,  $\text{H-5}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-6}_{\text{core}}$ ,  $\text{H-6}^i_{\text{core}}$ ,  $2\text{H-2}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-6}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-6}^i_{\text{Man}}$ ,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ,  $2\text{CHCH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.61-3.56 (m, 4H,  $2\text{H-3}_{\text{Man}}$ ,  $2\text{H-4}_{\text{Man}}$ ), 3.49-3.42 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.39-3.34 (m, 2H,  $2\text{H-5}_{\text{Man}}$ ), 3.29-3.25 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 3.21-3.14 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 1.87, 1.85 (je d,  $^4J_{\text{H-6,Thy,CH}_3,\text{Thy}} = 0.9$  Hz, 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.41 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ) ppm;

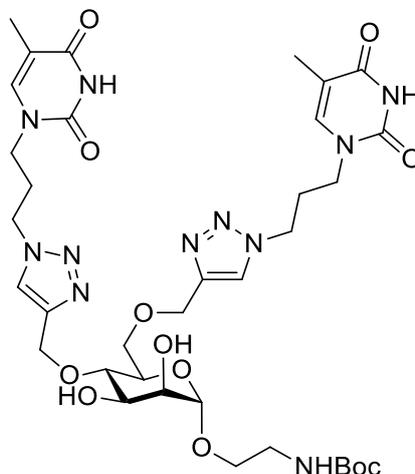
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 165.7$  ( $2\text{C-4}_{\text{Thy}}$ ), 158.5 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 153.0, 152.9 ( $2\text{C-2}_{\text{Thy}}$ ), 146.3, 146.1 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 141.0 ( $2\text{C-6}_{\text{Thy}}$ ), 139.9, 139.8 ( $2\text{C}_{\text{q,arom}}$ ), 129.5, 129.4 (je  $2\text{C}_{\text{arom,m}}$ ), 129.1, 129.0 (je  $2\text{C}_{\text{arom,o}}$ ), 128.7, 128.7 ( $2\text{C}_{\text{arom,p}}$ ), 125.4, 125.3 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 110.5, 110.5 ( $2\text{C-5}_{\text{Thy}}$ ), 100.9 ( $2\text{C-1}_{\text{Man}}$ ), 99.0 ( $\text{C-1}_{\text{core}}$ ), 81.2 ( $\text{C-3}_{\text{core}}$ ), 80.1 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 76.4 ( $\text{C-2}_{\text{core}}$ ), 75.4 ( $\text{C-4}_{\text{core}}$ ), 74.8 ( $2\text{C-5}_{\text{Man}}$ ), 73.7 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 73.0 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{C-5}_{\text{core}}$ ), 72.5 ( $2\text{C-3}_{\text{Man}}$ ), 72.0 ( $2\text{C-2}_{\text{Man}}$ ), 70.4 ( $\text{C-6}_{\text{core}}$ ), 68.5 ( $2\text{C-4}_{\text{Man}}$ ), 67.8 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 66.4, 65.3 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 64.4 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 62.8 ( $2\text{C-6}_{\text{Man}}$ ), 48.0 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 48.0 ( $2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 41.3, 41.3 ( $2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 41.1 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 30.2 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 13.0 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{65}\text{H}_{91}\text{N}_{11}\text{O}_{24}$ :  $m/z = 1432.6136$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 1433.5631$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3364, 2924, 1693, 1662, 1630, 1465, 1365, 1253, 1130, 1052, 699$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +39.3^\circ$  ( $c = 0.5$ , DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-di-O-[4-(thymin- $N^1$ -yl-propyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (65)**



Das Boc-geschützte Mannosid **61** (80.0 mg, 80.2  $\mu$ mol) wurden in Methanol / DCM (9 : 1) (20 mL) gelöst und mit Palladium auf Aktivkohle (kat. Menge) versetzt. Anschließend wurde 2 d unter

Wasserstoffatmosphäre (1 bar) bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Wasser aufgenommen (20 mL). Es wurde dreimal mit DCM (je 10 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde durch einen Spritzenfilter (45 µm) filtriert und anschließend lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 59.2 mg (72.3 µmol, M = 817.85 g/mol) 90 %;

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1):  $R_f = 0.50$ ;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta = 7.99, 7.91$  (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.25-7.23 (m, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.77 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.75 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 12.0 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.60 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 13.0 Hz, 1H, OCHC=CH'), 4.54 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 13.0 Hz, 1H, OCHC=CH'), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 12.0 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.45 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.87 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.4 Hz, 1H, H-2), 3.84 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.5 Hz, 1H, H-3), 3.77-3.70 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.65-3.57 (m, 5H, H-4, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.49 (ddd~dt, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 4.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 4.4 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 10.3 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.26-3.14 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.29 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.73 (d, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3,Thy</sub></sub> = 1.0 Hz, 3H, CH<sub>3,Thy</sub>), 1.73 (d, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3,Thy</sub></sub> = 0.9 Hz, 3H, CH<sub>3,Thy</sub>'), 1.26 (s, 9H, 3 CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

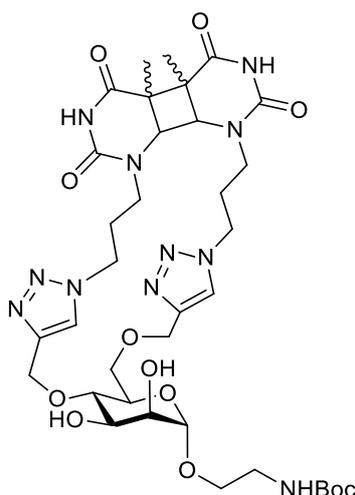
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta = 167.1$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 152.3 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.3, 143.9 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 142.5, 142.4 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.0, 124.7 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 110.7 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.6 (C-1), 80.8 (C<sub>q,tBu</sub>), 74.9 (C-4), 70.7 (C-2), 70.4 (C-3), 70.2 (C-5), 68.3 (C-6), 66.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.6, 63.1 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 48.1 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 46.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 27.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 27.6 (3 CH<sub>3,Boc</sub>), 11.3 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>35</sub>H<sub>51</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>:  $m/z = 840.3616$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 840.8311$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3343, 2936, 1668, 1470, 1365, 1223, 1051, 1033, 684, 556$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +17.4^\circ$  (c = 0.5, H<sub>2</sub>O).

## Belichtungsprodukte 66



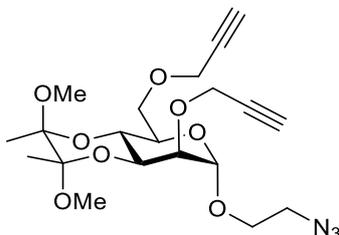
Das Boc-geschützte Aminoethylmannosid **65** (25.0 mg, 30.6 µmol) wurde in Wasser / Aceton (1 : 1) (50 mL) gelöst und 30 min im Stickstoffstrom entgast. Anschließend wurde 6 h mit einer 150 W Quecksilber-Mitteldrucklampe bei  $\lambda \geq 295$  nm belichtet. Daraufhin wurde das Lösungsmittel i. Vak.

entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $C_{33}H_{47}N_{11}O_{12}$ :  $m/z = 840.3616 [M+Na]^+$ ; gef.:  $m/z = 840.8979 [M+Na]^+$ ;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu} = 3353, 2936, 1690, 1479, 1365, 1291, 1223, 1097, 1054, 1033 \text{ cm}^{-1}$ .

**(2-Azidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (67)**



Das Butandiyl-geschützte Azidoethylmannosid **24** (500 mg, 1.37 mmol) wurde in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (220 mg, 5.50 mmol) versetzt. Nach 30 min wurden Propargylbromid (80 % in Toluol) (619  $\mu$ L, 5.50 mmol) und TBAI (101 mg, 274  $\mu$ mol) zugefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Eiswasser (20 mL) wurde dreimal mit DCM (je 20 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 484 mg (1.10 mmol,  $M = 439.46 \text{ g/mol}$ ) 80 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1):  $R_f = 0.43$ ;

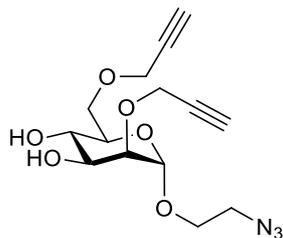
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.96$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 4.42, 4.24 (je m<sub>c</sub>, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.09 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.0 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 10.3 \text{ Hz}$ , 1H, H-3), 4.02 (dd~t,  $^3J_{4,5} = 10.0 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 10.3 \text{ Hz}$ , 1H, H-4), 3.94 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}} = 5.6 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{OCH}, \text{OCH}'} = 10.7 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.90 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.5 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 3.0 \text{ Hz}$ , 1H, H-2), 3.84 (ddd~td,  $^3J_{5,6} = 3.5 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6'} = 3.5 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 10.0 \text{ Hz}$ , 1H, H-5), 3.76 (d,  $^3J_{5,6/6'} = 3.5 \text{ Hz}$ , 2H, H-6, H-6'), 3.69 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}'} = 4.4 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CHN}_3, \text{OCH}'} = 5.5 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{OCH}, \text{OCH}'} = 10.7 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.47-3.44 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.29, 3.26 (je s, 6H,  $2\text{OCH}_3$ ), 2.88 (m<sub>c</sub>, 2H,  $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.31, 1.28 (je s, 6H,  $2\text{CH}_3$ ) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 101.3, 101.0$  ( $2\text{C}_{\text{q, But}}$ ), 100.6 (C-1), 80.7, 80.5 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 76.4 (C-2), 76.2, 76.0 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 72.0 (C-5), 69.8 (C-3), 69.1 (C-6), 68.2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 64.6 (C-4), 59.4 ( $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 48.4, 48.2 ( $2\text{OCH}_3$ ), 18.1, 18.1 ( $2\text{CH}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $C_{20}H_{29}N_3O_8$ :  $m/z = 462.1852 [M+Na]^+$ ; gef.:  $m/z = 462.1231 [M+Na]^+$ ;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu} = 2924, 2104, 1457, 1377, 1276, 1261, 1107, 1048, 1033, 764, 750 \text{ cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +132.8^\circ$  ( $c = 0.4$ , MeOH).

**(2-Azidoethyl)- 2,6-di-O-propargyl-  $\alpha$ -D-mannopyranosid (68)**

Das Butandiyl-geschützte Azidoethylmannosid **67** (210 mg, 478  $\mu$ mol) wurde in TFA / Wasser (9 : 1) (5 mL) gelöst und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und mehrfach mit Toluol kdestilliert. Das Rohprodukt wurde in DCM (50 mL) aufgenommen und mit halbges.  $\text{NaCO}_3$ -Lsg. (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 121 mg (372  $\mu$ mol,  $M = 325.32$  g/mol) 78 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2):  $R_f = 0.44$ ;

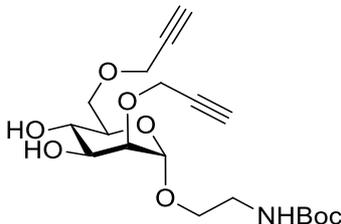
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.99$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.38-4.30 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.26-4.18 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 3.91-3.83 (m, 2H, H-6,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.82 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 3.5$  Hz, 1H, H-2), 3.78 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.5$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.4$  Hz, 1H, H-3), 3.70-3.61 (m, 3H, H-5, H-6',  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.58 (dd-t,  $^3J_{3,4} = 9.4$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.4$  Hz, 1H, H-4), 3.43 (t,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3, \text{OCH}_2} = 4.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.87-2.82 (m, 2H,  $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 99.4$  (C-1), 80.7, 80.6 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 80.7 (C-3), 76.2, 75.9 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 73.7 (C-5), 72.3 (C-2), 70.5 (C-6), 68.9 (C-4), 67.9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 59.5, 59.4 ( $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 51.8 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z = 326.1652$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; gef.:  $m/z = 325.9772$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3280, 2922, 2104, 1442, 1357, 1276, 1261, 1135, 1095, 1052, 1015, 764, 750$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +25.0^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,6-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (69)**

Das Azidoethylmannosid **68** (22.0 mg, 67.6  $\mu$ mol) wurde in THF (2 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (27.0 mg, 101  $\mu$ mol) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Daraufhin wurde Wasser (2 mL) beigefügt und eine weitere Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Methanol (2 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von  $\text{Boc}_2\text{O}$  (22.0 mg, 101  $\mu$ mol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 7.00 mg (17.5  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 399.44 \text{ g/mol}$ ) 26 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2):  $R_f = 0.39$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.96$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 4.40-4.32 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.28-4.21 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}'$ ), 3.90-3.86 (m, 2H, H-6), 3.81 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 3.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-2), 3.79 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.5 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 9.2 \text{ Hz}$ , 1H, H-3), 3.74-3.64 (m, 3H, H-5, H-6,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.59 (dd ~ t,  $^3J_{3,4} = 9.4 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 9.4 \text{ Hz}$ , 1H, H-4), 3.56-3.51 (m, 2H, H-6',  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.30-3.25 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 2.90-2.85 (m, 2H,  $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.48 (s, 9H,  $3\text{CH}_{3,\text{Boc}}$ ) ppm;

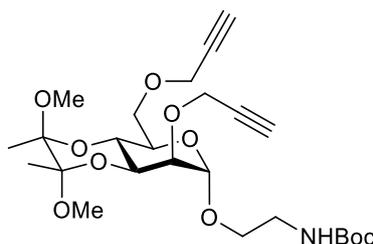
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 158.5$  ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 99.3 (C-1), 80.8, 80.6 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 80.2 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 79.2 (C-3), 76.1, 75.9 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 73.5 (C-5), 72.3 (C-2), 70.5 (C-6), 68.9 (C-4), 68.0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 59.4, 59.4 ( $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 41.2 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_8$ :  $m/z = 422.1791$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 422.0990$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3446, 2978, 2935, 1688, 1439, 1369, 1163, 1104, 1059, 1034, 1015, 541 \text{ cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = + 11.6^\circ$  ( $c = 0.25$ , MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (70)**



Das Azidoethylmannosid **67** (352 mg, 801  $\mu\text{mol}$ ) wurde in abs. THF (10 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (315 mg, 1.20 mmol) versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Daraufhin wurde Wasser (10 mL) beigefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in abs. Methanol (10 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von  $\text{Boc}_2\text{O}$  (262 mg, 1.30 mmol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 2 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 373 mg (726  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 513.58 \text{ g/mol}$ ) 91 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1):  $R_f = 0.32$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 4.76$  (d,  $^3J_{1,2} = 1.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 4.28, 4.12 (je  $m_c$ , 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 3.91 (dd,  $^3J_{2,3} = 2.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 10.2 \text{ Hz}$ , 1H, H-3), 3.87 (dd ~ t,  $^3J_{4,5} = 10.0 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 10.2 \text{ Hz}$ , 1H, H-4), 3.69 (ddd ~ td,  $^3J_{5,6} = 3.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{5,6'} = 3.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 10.0 \text{ Hz}$ , 1H, H-5), 3.61 (d,  $^3J_{5,6'} = 3.6 \text{ Hz}$ , 2H, H-6, H-6'), 3.62-3.58 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.45-3.38 (m, 1H,  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.18-3.10 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.16, 3.15 (je s, 6H,  $2\text{OCH}_3$ ), 2.76-2.73 (m, 2H,  $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 1.35 (s, 9H,  $3\text{CH}_{3,\text{Boc}}$ ), 1.18, 1.14 (s, 6H,  $2\text{CH}_{3,\text{But}}$ ) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 158.5$  ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 101.3, 101.0 ( $2\text{C}_{\text{q,But}}$ ), 100.5 (C-1), 80.8, 80.5 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 80.2 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 76.6 (C-2), 76.0 ( $2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 71.7 (C-5), 69.9 (C-3), 69.0 (C-6), 68.1

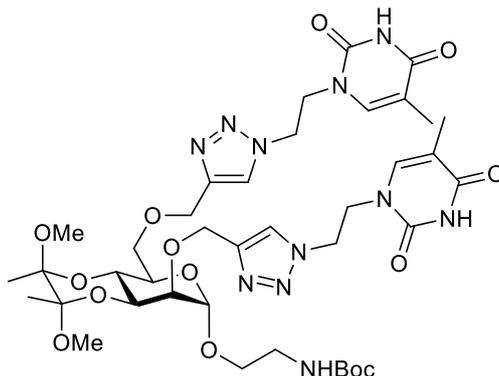
(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.6 (C-4), 59.3 (2OCH<sub>2</sub>C≡CH), 41.2 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 48.4, 48.3 (2OCH<sub>3</sub>), 28.8 (3CH<sub>3</sub>,Boc), 18.1, 18.1 (2CH<sub>3</sub>,But) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>25</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>10</sub>:  $m/z = 536.2472$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 536.2599$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2938, 1706, 1517, 1367, 1111, 1034, 928, 635$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +83.6$  ° (c = 0.4, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-[4-(thymin-N<sup>1</sup>-ethyl)-ethyl]-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (71)**



Das Boc-geschützte Mannosid **70** (65.0 mg, 137  $\mu$ mol) und Azidoethylthymin **29** (54.0 mg, 278  $\mu$ mol) wurden in DMF / Wasser (2 mL / 0.6 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (13.0 mg, 50.6  $\mu$ mol) in Wasser (100  $\mu$ L) und Natriumascorbat (20.0 mg, 101  $\mu$ mol) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von halbgel. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (10 mL) wurde dreimal mit DCM (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / Methanol, 10 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser amorpher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 82.3 mg (91.0  $\mu$ mol, M = 903.94 g/mol) 72 %;

**DC** (DCM / Methanol, 10 : 1): R<sub>f</sub> = 0.22;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 11.25$  (br. s, 2H, 2NH<sub>Thy</sub>), 8.07, 8.06 (s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.15, 7.11 (je mc, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.85 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.5 Hz, 1H, NHBoc), 4.75 (br. s, 1H, H-1), 4.73 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.66 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCH'C=CH), 4.62 (t, <sup>3</sup>J<sub>NCH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub></sub> = 5.5 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.73 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 12.2 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.73 (d, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 12.2 Hz, 1H, OCH'C=CH'), 4.11-4.02 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.86-3.80 (m, 2H, H-3, H-4), 3.67-3.61 (m, 2H, H-2, H-5), 3.54-3.53 (m, 2H, H-6, H-6'), 3.54-3.49 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.42-3.34 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.15, 3.10 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.09-3.02 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.65, 1.64 (je d, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3</sub>,Thy</sub> = 0.9 Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>,Thy), 1.37 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>,Boc), 1.20, 1.15 (je s, 6H, 2CH<sub>3</sub>,But) ppm;

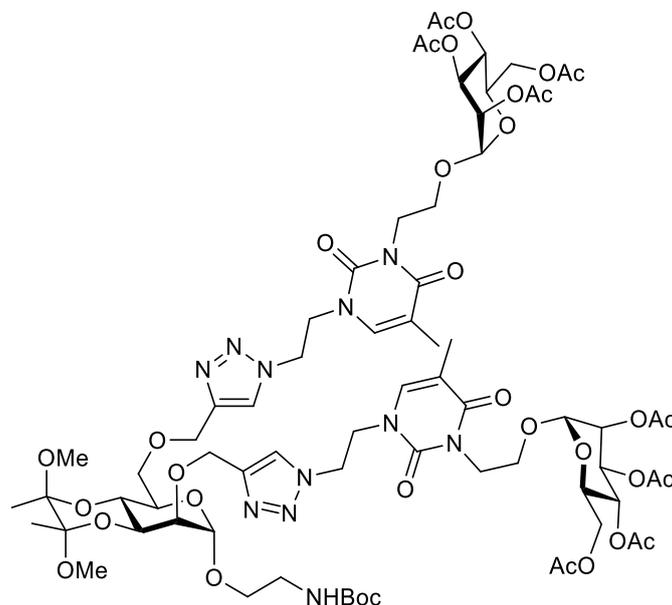
**<sup>13</sup>C-NMR** (150 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 164.2$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 155.6 (C<sub>q</sub>,Boc), 150.8 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.6, 143.9 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 140.9 (2C-6<sub>Thy</sub>), 124.5 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.6, 108.5 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.3, 99.0 (2C<sub>q</sub>,But), 97.9 (C-1), 77.6 (C<sub>q</sub>,tBu), 75.5 (C-5), 69.8 (C-2), 68.0 (C-3), 67.9 (C-6), 66.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 63.74 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 62.8 (C-4), 47.7, 47.6 (2OCH<sub>3</sub>), 47.4 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.2 (3CH<sub>3</sub>,Boc), 17.7, 17.6 (2CH<sub>3</sub>,But), 11.8 (2CH<sub>3</sub>,Thy) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>39</sub>H<sub>57</sub>N<sub>11</sub>O<sub>14</sub>:  $m/z = 926.3984$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 926.9948$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2931, 1674, 1465, 1365, 1229, 1251, 1203, 1117, 1039, 848, 758, 544$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = + 53.5^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-(4-[N<sup>β</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymine-N<sup>1</sup>-yl-ethyl]-triazolylmethyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (72)**



Das Boc-geschützte Mannosid **71** (162 mg, 179  $\mu$ mol) und Bromethylmannosid **14** (245 mg, 538  $\mu$ mol) wurden in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit DBU (55.0  $\mu$ L, 358  $\mu$ mol) und TBAI (132 mg, 358  $\mu$ mol) versetzt. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser amorpher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 184 mg (112  $\mu$ mol, M = 1652.62 g/mol) 62 %.

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.18.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 8.05, 8.05 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.25, 7.23 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.85 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.4 Hz, 1H, NHBoc), 5.08-5.01 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.88 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.75 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.73 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.66 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.66-4.62 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.54 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.3 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.3 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.19-4.09 (m, 8H, 2H-6<sub>Man</sub>, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.00-3.95 (m, 4H, 2H-6'<sub>Man</sub>, 2CH'<sub>N</sub><sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.85-3.81 (m, 2H, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>), 3.80-3.75 (m, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.75-3.68 (m, 2H, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.75-3.68 (m, 4H, H-2<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, 2CH'<sub>CH</sub><sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.57-3.50 (m, 3H, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.40-3.35 (m, 1H, OCH'<sub>CH</sub><sub>2</sub>NHBoc), 3.15 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.13-3.02 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.10 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.09, 2.02, 2.01, 1.91 (je s, 24H, je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.78, 1.77 (je d, 6H, <sup>4</sup>J<sub>H-6, Thy, CH<sub>3, Thy</sub></sub> = 1.0 Hz, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.36 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>), 1.20, 1.15 (je s, 6H, 2CH<sub>3, But</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 170.5, 170.0 (je 2C<sub>q, Ac</sub>), 169.9 (4C<sub>q, Ac</sub>), 163.4 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q, Boc</sub>), 151.3 (2C-2<sub>Thy</sub>), 145.0, 144.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 140.2 (2C-6<sub>Thy</sub>), 124.9 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.3,

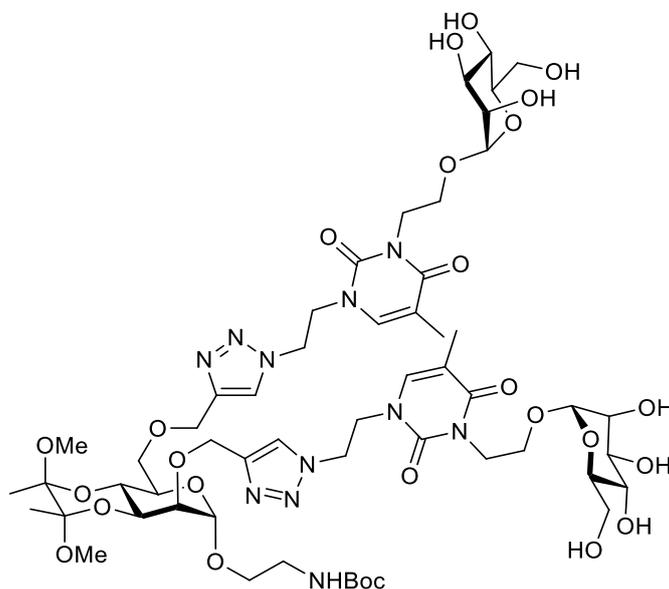
108.3 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.8, 99.5 (2C<sub>q,But</sub>), 98.4 (C-1<sub>core</sub>), 96.5 (2C-1<sub>Man</sub>), 78.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 75.9 (C-5<sub>core</sub>), 70.2 (C-2<sub>core</sub>), 69.1 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.4 (C-3<sub>core</sub>, C-6<sub>core</sub>, 2C-5<sub>Man</sub>), 66.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 64.2 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 63.8 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 63.3 (C-4<sub>core</sub>), 62.3 (2C-6<sub>Man</sub>), 49.0 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 48.0, 47.9 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 47.8, 47.8 (2OCH<sub>3</sub>), 39.9 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 39.7 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 18.1, 18.1 (2CH<sub>3,But</sub>), 12.9 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>71</sub>H<sub>101</sub>N<sub>11</sub>O<sub>34</sub>: m/z = 1674.6410 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 1675.8899 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu}$  = 3353, 2931, 1702, 1650, 1465, 1365, 1251, 1220, 1119, 1033, 768 cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +56.3^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-(4-[N<sup>β</sup>-(2-(α-D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymine-N<sup>1</sup>-yl-ethyl]-triazolylmethyl)-α-D-mannopyranosid (73)**



Das Boc-geschützte Mannosid **72** (150 mg, 90.8 μmol) wurde in abs. MeOH (20 mL) und abs. DCM (1 mL) gelöst und die Reaktionslösung mit frisch angesetzter 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250 μL) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in wenig Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 101 mg (76.7 μmol, M = 1316.62 g/mol) 85 %.

**DC** (DCM / Methanol, 4 : 1): R<sub>f</sub> = 0.38.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 8.11, 8.05 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.08, 7.06 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.94 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.85 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.0 Hz, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.82, 4.82 (je d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.7 Hz, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.80-4.75 (m, 5H, OCHC=CH, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.72, 4.71 (je d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.4 Hz, 2H, 2OCHC=CH), 4.30-4.20 (m, 6H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.13-4.02 (m, 4H, 2CH<sup>1</sup>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>), 3.90-3.84 (m, 2H, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.83-3.79 (m, 4H, H-2<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, 2H-6<sub>Man</sub>), 3.78-3.76 (m, 2H, 2H-3<sub>Man</sub>), 3.75-3.66 (m, 7H, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2CH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>), 3.66-3.60 (2H-2<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 3.53 (m<sub>c</sub>, 1H, OCH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.44 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>),

3.32-3.20 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.29, 3.23 (je s, 6H,  $2\text{OCH}_3$ ), 1.83, 1.81 (je d, 6H,  ${}^4J_{\text{H-6,Thy,CH}_3,\text{Thy}} = 1.1 \text{ Hz}$ ,  $2\text{CH}_3,\text{Thy}$ ), 1.46 (s, 9H,  $3\text{CH}_3,\text{Boc}$ ), 1.31, 1.21 (s, 6H,  $2\text{CH}_3,\text{But}$ ) ppm.

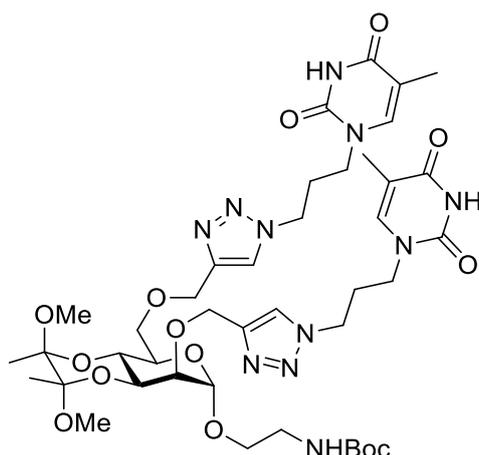
**${}^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 165.5$  (2C-4 $_{\text{Thy}}$ ), 158.5 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 152.8 (2C-2 $_{\text{Thy}}$ ), 147.2, 146.4 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 141.0 (2C-6 $_{\text{Thy}}$ ), 126.1, 126.0 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 110.6, 110.6 (2C-5 $_{\text{Thy}}$ ), 101.3 ( $\text{C}_{\text{q,But}}$ ), 101.1 (2C-1 $_{\text{Man}}$ ), 101.1 ( $\text{C}_{\text{q,But}}$ ), 100.5 (C-1 $_{\text{core}}$ ), 80.1 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 78.0 (C-2 $_{\text{core}}$ ), 74.8 (2C-5 $_{\text{Man}}$ ), 72.5 (2C-2 $_{\text{Man}}$ ), 72.1 (C-5 $_{\text{core}}$ ), 72.0 (2C-3 $_{\text{Man}}$ ), 70.1 (C-3 $_{\text{core}}$ ), 69.8 (C-6 $_{\text{core}}$ ), 68.5 (2C-4 $_{\text{Man}}$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 65.6, 65.4 ( $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 63.7 (C-4 $_{\text{core}}$ ), 64.5 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 62.9 (2C-6 $_{\text{Man}}$ ), 50.5 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 49.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 48.4, 48.3 ( $2\text{OCH}_3$ ), 40.8 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 28.3 ( $3\text{CH}_3,\text{Boc}$ ), 18.3, 18.1 ( $2\text{CH}_3,\text{But}$ ), 12.9 ( $2\text{CH}_3,\text{Thy}$ ) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{55}\text{H}_{85}\text{N}_{11}\text{O}_{26}$ :  $m/z = 1338.5565$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 1339.5780$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ .

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3353, 2923, 1698, 1666, 1634, 1464, 1367, 1258, 1051, 1033, 767 \text{ cm}^{-1}$ .

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +66.1^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-[4-(thymin-*N*'-yl-propyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (74)**



Das Boc-geschützte Mannosid **70** (189 mg, 368  $\mu\text{mol}$ ) und Azidopropylthymin **31** (169 mg, 809  $\mu\text{mol}$ ) wurden in DMF / dest. Wasser (8 mL / 2.4 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (36.7 mg, 147  $\mu\text{mol}$ ) in Wasser (100  $\mu\text{L}$ ) und Natriumascorbat (58.3 mg, 294  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von halbges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (20 mL) wurde dreimal mit DCM (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / Methanol, 10 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 225 mg (241  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 931.99 \text{ g/mol}$ ) 66 %.

**DC** (DCM / Methanol, 10 : 1):  $R_f = 0.25$ .

**${}^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 11.22$  (br. s, 2H,  $2\text{NH}_{\text{Thy}}$ ), 8.08, 8.07 (je s, 2H,  $2\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}$ ), 7.48 ( $m_c$ , 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 6.85 (t,  ${}^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.5 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{NHBoc}$ ), 4.76 (br. s, 1H, H-1), 4.73, 4.66 (je d,  ${}^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.7 \text{ Hz}$ , 2H,  $2\text{OCHC}=\text{CH}$ ), 4.55, 4.50 (je d,  ${}^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 12.2 \text{ Hz}$ , 1H,  $2\text{OCHC}=\text{CH}$ ), 4.38 ( $m_c$ , 4H,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.85-3.80 (m, 2H, H-3, H-4), 3.70-3.63 (m, 6H, H-2, H-5,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.57 (d,  ${}^3J_{5,6/6'} = 3.6 \text{ Hz}$ , 2H, H-6, H-6'), 3.55-3.47 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.41-3.09 (m, 1H,  $\text{OCH}'\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ),

3.14, 3.09 (s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.09-3.03 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.18-2.10 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>) 1.77 (m<sub>c</sub>, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.36 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>), 1.19, 1.14 (s, 6H, 2CH<sub>3, But</sub>) ppm.

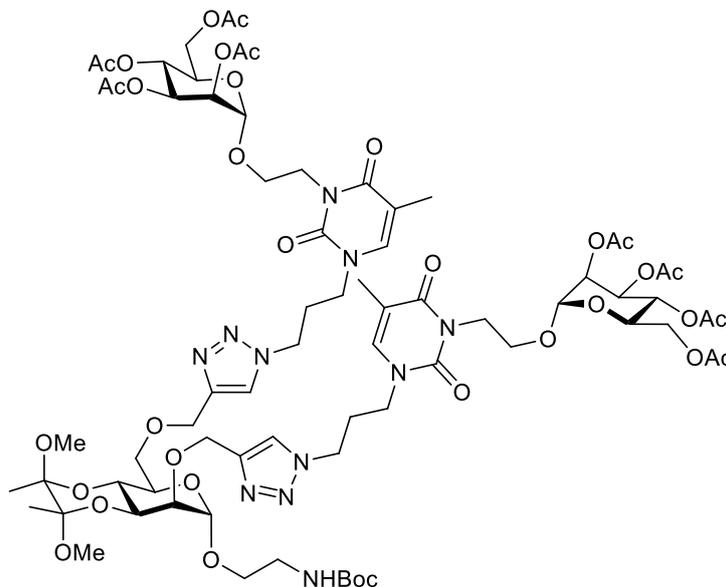
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K): δ = 164.7 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q, Boc</sub>), 151.4 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.9, 143.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.6 (2C-6<sub>Thy</sub>), 124.4, 124.3 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 109.1 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.8, 99.5 (2C<sub>q, But</sub>), 98.4 (C-1), 78.1 (C<sub>q, tBu</sub>), 76.1 (C-5), 70.2 (C-2), 68.4 (C-3), 68.4 (C-6), 66.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.4, 64.3 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 63.3 (C-4), 47.8, 47.8 (2OCH<sub>3</sub>), 47.3, 47.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 45.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.7 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.6 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 18.2, 18.2 (2CH<sub>3, But</sub>), 12.4 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>41</sub>H<sub>61</sub>N<sub>11</sub>O<sub>14</sub>: m/z = 954.4297 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 954.9787 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3353, 2931, 1662, 1522, 1465, 1365, 1250, 1220, 1119, 1034, 928, 849, 768 cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +42.3^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-(4-[N<sup>3</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymine-N<sup>1</sup>-yl-propyl]-triazolylmethyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (75)**



Das Boc-geschützte Mannosid **74** (200 mg, 215  $\mu$ mol) und Bromethylmannosid **14** (293 mg, 644  $\mu$ mol) wurden in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit DBU (65.0  $\mu$ L, 429  $\mu$ mol) und TBAI (158 mg, 429  $\mu$ mol) versetzt. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde zweimal mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser amorpher Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 220 mg (131  $\mu$ mol, M = 1680.67 g/mol) 61 %.

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.16.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K): δ = 8.06, 8.05 (s, 1H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.56 (br. s, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.85 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>, NH</sub> = 5.5 Hz, 1H, NHBoc), 5.07-4.99 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.88 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.76 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.73, 4.66 (je d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.7 Hz, 2H, 2OCHC=CH), 4.54, 4.50 (je d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.2 Hz, 2H, 2OCHC=CH), 4.39 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.17 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.09 (dd,

$^3J_{5,6} = 5.5$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.0$  Hz, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 3.97 (dd,  $^3J_{5,6} = 2.2$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.0$  Hz, 2H, 2H-6'<sub>Man</sub>), 4.01-3.94 (m, 2H, 2CH'<sub>N<sup>3</sup>Thy</sub>), 3.86-3.81 (m, 2H, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>), 3.78-3.71 (m, 8H, 2H-5<sub>Man</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.68-3.63 (m, 4H, H-2<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.59-3.56 (m, 2H, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>), 3.55-3.49 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.41-3.36 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.16-3.02 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.14, 3.09 (s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 2.18 (mc, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 2.09, 2.01, 2.00, 1.90 (je s, 24H, je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.79 (s, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.36 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.19, 1.14 (je s, 6H, 2CH<sub>3,But</sub>) ppm.

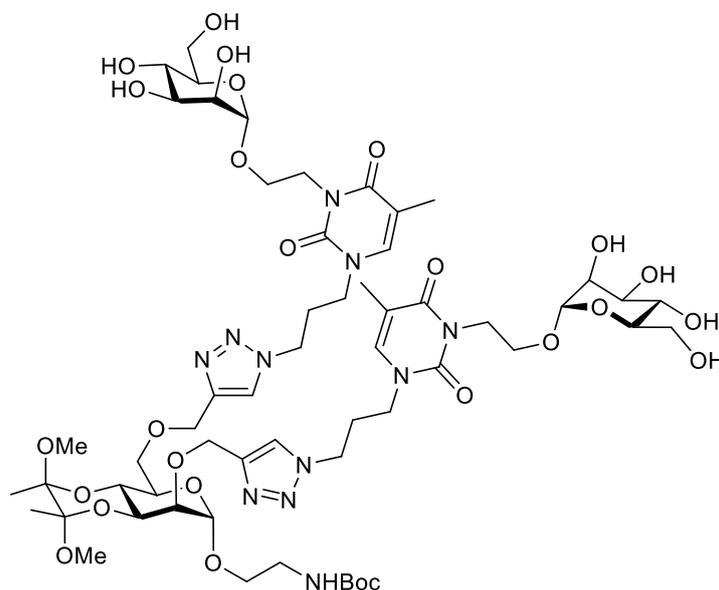
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K): δ = 170.5, 170.0 (je 2C<sub>q,Ac</sub>), 169.9 (4C<sub>q,Ac</sub>), 163.5 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.4 (2C-2<sub>Thy</sub>), 144.9, 144.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 140.5 (2C-6<sub>Thy</sub>), 124.3 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.4 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.8, 99.5 (2C<sub>q,But</sub>), 98.3 (C-1<sub>core</sub>), 96.4 (2C-1<sub>Man</sub>), 78.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 76.1 (C-5<sub>core</sub>), 70.2 (C-2<sub>core</sub>), 69.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.5 (C-6<sub>core</sub>), 68.4 (2C-5<sub>Man</sub>), 68.4 (C-3<sub>core</sub>), 66.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 64.3, 64.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 63.8 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 63.3 (C-4<sub>core</sub>), 62.3 (2C-6<sub>Man</sub>), 47.8, 47.8 (2OCH<sub>3</sub>), 47.4, 47.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 46.6 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 39.7 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 29.4 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 18.1, 18.0 (2CH<sub>3,But</sub>), 13.0 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>73</sub>H<sub>105</sub>N<sub>11</sub>O<sub>44</sub>: m/z = 1702.6723 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 1703.7092 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2932, 1744, 1699, 1663, 1641, 1522, 1464, 1367, 1219, 1132, 1083, 1042$  cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +52.7^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)-2,6-di-O-(4-[N<sup>8</sup>-(2-(α-D-mannopyranosyloxy)ethyl)-thymine-N<sup>1</sup>-yl-propyl]-triazolylmethyl)-α-D-mannopyranosid (76)**



Das Boc-geschützte Mannosid **75** (185 mg, 110 μmol) wurde in abs. MeOH (20 mL) und abs. DCM (1 mL) gelöst und die Reaktionslösung mit frisch angesetzter 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250 μL) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 99.6 mg (74.1 μmol, M = 1344.38 g/mol) 67 %.

**DC** (DCM / Methanol, 5 : 1): R<sub>f</sub> = 0.31.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, MeOD, 300 K):  $\delta$  = 8.08, 8.02 (je s, 2H, 2OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.40 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.90 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.81 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.75 (d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.7 Hz, 1H, OCHC=CH), 4.72, 4.71 (je d, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 12.3 Hz, 2H, 2OCHC=CH), 4.48 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 4.29 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>OCH, NCH</sub> = 5.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>OCH, NCH'</sub> = 7.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 13.4 Hz, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.10-4.00 (m, 4H, 2CH<sup>1</sup>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>), 3.90-3.65 (m, 19H, H-2<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-6<sub>Man</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.61-3.57 (2H-2<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 3.51 (m<sub>c</sub>, 1H, OCH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.37 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.30-3.19 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.25, 3.19 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 2.33 (m<sub>c</sub>, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.88 (s, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.43 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>), 1.29, 1.23 (s, 6H, 2CH<sub>3, But</sub>) ppm.

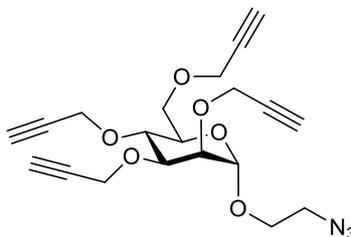
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, MeOD, 300 K):  $\delta$  = 165.7 (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.5 (C<sub>q, Boc</sub>), 153.0 (2C-2<sub>Thy</sub>), 147.0, 146.2 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.4 (2C-6<sub>Thy</sub>), 125.4, 125.4 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 110.6 (2C-5<sub>Thy</sub>), 101.3, 101.0 (2C<sub>q, But</sub>), 100.9 (2C-1<sub>Man</sub>), 100.4 (C-1<sub>core</sub>), 80.1 (C<sub>q, Boc</sub>), 78.2 (C-2<sub>core</sub>), 74.8 (2C-5<sub>Man</sub>), 72.5 (2C-2<sub>Man</sub>), 72.1 (C-5<sub>core</sub>), 72.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 70.0 (C-3<sub>core</sub>), 69.8 (C-6<sub>core</sub>), 68.5 (2C-4<sub>Man</sub>), 68.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8, 65.5 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 64.7 (C-4<sub>core</sub>), 64.4 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 62.8 (2C-6<sub>Man</sub>), 48.8, 48.7 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 48.5, 48.3 (2OCH<sub>3</sub>), 48.0, 48.0 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 40.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 30.3, 30.2 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.3 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 18.3, 18.1 (2CH<sub>3, But</sub>), 13.0 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>57</sub>H<sub>89</sub>N<sub>11</sub>O<sub>26</sub>: m/z = 1366.5878 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 1367.3763 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3367, 2928, 1694, 1662, 1632, 1525, 1465, 1366, 1253, 1128, 1045, 928, 849 cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +59.1^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

### (2-Azidoethyl)-2,3,4,6-tetra-O-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (77)



Das Azidoethylmannosid **16** (250 mg, 1.00 mmol) wurde in abs. DMF (10 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (320 mg, 8.00 mmol) versetzt. Nach 30 min wurden Propargylbromid (80 % in Toluol) (1.33 mL, 12.0 mmol) und TBAI (94.0 mg, 256  $\mu$ mol) zugefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser (20 mL) wurde dreimal mit Dichlormethan (je 30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 260 mg (657  $\mu$ mol, M = 395.45 g/mol) 65 %.

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1): R<sub>f</sub> = 0.21.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS):  $\delta$  = 4.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, 1H, H-1), 4.50-4.17 (m, 8H, 4OCH<sub>2</sub>C≡CH), 4.09 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, 1H, H-2), 3.95 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.1 Hz, 1H, H-3), 3.89 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>, OCH</sub> = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>, OCH'</sub> = 5.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 10.6 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.83-3.82 (m, 2H, H-6, H-6'), 3.77 - 3.72 (m, 2H, H-4, H-5), 3.63 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>, OCH'</sub> = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>, OCH</sub> = 7.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 10.6 Hz, 1H, OCH<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.42 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>, OCH</sub> = 3.5 Hz,

$^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}'} = 7.0 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{CHN}_3,\text{CH}'\text{N}_3} = 13.3 \text{ Hz}$ , 1H, CHN<sub>3</sub>, 3.37 (ddd,  $^3J_{\text{CH}'\text{N}_3,\text{OCH}'} = 3.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{CH}'\text{N}_3,\text{OCH}} = 5.9 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{\text{CHN}_3,\text{CH}'\text{N}_3} = 13.3 \text{ Hz}$ , 1H, CH'N<sub>3</sub>), 2.48-2.43 (m, 4H, 4C≡CH) ppm.

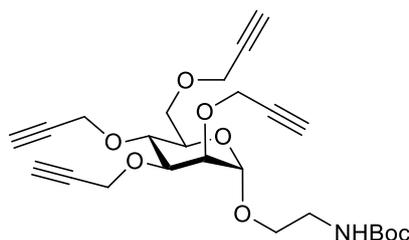
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS): δ = 98.2 (C-1), 80.1, 79.6, 79.6, 79.6 (4C≡CH), 74.9, 74.8, 74.8, 74.7 (4C≡CH), 79.6 (C-3), 74.2 (C-2), 74.2 (C-4), 71.3 (C-5), 68.6 (C-6), 66.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 60.1, 58.6, 58.5, 57.8 (4OCH<sub>2</sub>C≡CH), 50.5 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS**: ber. für C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>: m/z = 424.1485 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 424.0093 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2923, 2105, 1445, 1358, 1288, 1138, 1095, 1059, 1020, 917 \text{ cm}^{-1}$ .

**Drehwert**:  $[\alpha]_D^{20} = +57.7^\circ$  (c = 0.65, MeOH).

### (2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3,4,6-tetra-*O*-propargyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**78**)



Das Azidoethylmannosid **77** (160 mg, 399  $\mu\text{mol}$ ) wurde in THF (10 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (156 mg, 598  $\mu\text{mol}$ ) versetzt und bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Daraufhin wurde Wasser (10 mL) beigelegt und eine weitere Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Methanol (10 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von Boc<sub>2</sub>O (130 mg, 598  $\mu\text{mol}$ ) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.**: 98.0 mg (206  $\mu\text{mol}$ , M = 399.44 g/mol) 51 %.

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 4 : 1): R<sub>f</sub> = 0.26.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS): δ = 4.89 (br. s, 1H, NHBoc), 4.95 (d,  $^3J_{1,2} = 1.9 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 4.48-4.16 (m, 8H, 4OCH<sub>2</sub>C≡CH), 4.02 (dd,  $^3J_{1,2} = 1.9 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{2,3} = 3.2 \text{ Hz}$ , 1H, H-2), 3.90 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.2 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 9.0 \text{ Hz}$ , 1H, H-3), 3.82-3.78 (m, 2H, H-6, H-6'), 3.72-3.67 (m, 3H, H-4, H-5, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.62-3.54 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.38-3.26 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 2.50-2.40 (m, 4H, 4C≡CH), 1.45 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>,Boc) ppm.

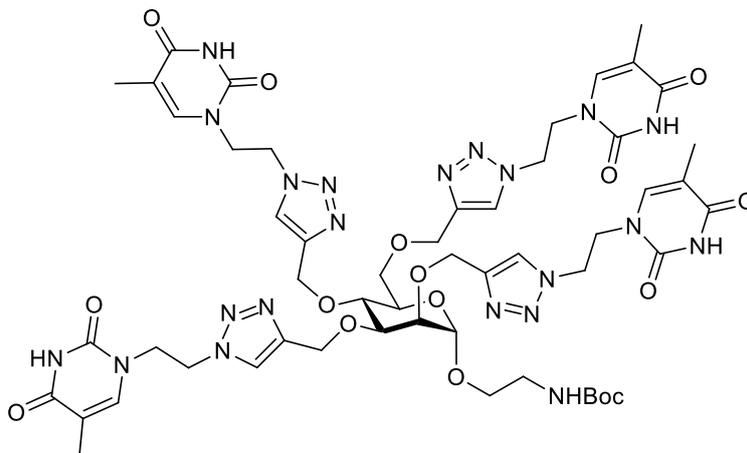
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS): δ = 155.9 (C<sub>q</sub>,Boc), 98.2 (C-1), 80.1, 79.8, 79.5, 79.5 (4C≡CH), 79.5 (C<sub>q</sub>,tBu), 79.4 (C-3), 74.9, 74.8, 74.7, 74.2 (4C≡CH), 74.2 (C-2), 73.9 (C-4), 71.3 (C-5), 68.6 (C-6), 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 60.1, 58.6, 58.4, 57.7 (4OCH<sub>2</sub>C≡CH), 40.4 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.4 (3CH<sub>3</sub>,Boc) ppm.

**MALDI-ToF-MS**: ber. für C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>8</sub>: m/z = 498.2104 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 498.1185 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2977, 1930, 1698, 1514, 1366, 1252, 1167, 1139, 1099, 2061, 1021, 917 \text{ cm}^{-1}$ .

**Drehwert**:  $[\alpha]_D^{20} = +58.6^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3,4,6-tetra-O-[4-(thymin-*N*<sup>1</sup>-yl-ethyl)-triazolylmethyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**79**)**



Das Boc-geschützte Mannosid **78** (50.0 mg, 105  $\mu$ mol) und Azidoethylthymin **29** (82 mg, 421  $\mu$ mol) wurde in DMF / dest. Wasser (2 mL / 0.6 mL) gelöst und mit Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (21.0 mg, 84.1  $\mu$ mol) in Wasser (100  $\mu$ L) und Natriumascorbat (33.0 mg, 168  $\mu$ mol) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform / Methanol, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 88.9 mg (72.3  $\mu$ mol,  $M = 1256.25$  g/mol) 69 %.

**DC** (Chloroform / Methanol, 4 : 1):  $R_f = 0.11$ .

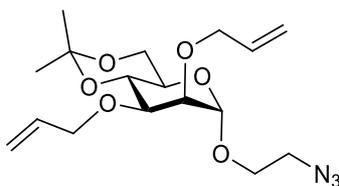
**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 8.21, 8.16, 8.13, 8.13$  (je s, 4H, 4OCH<sub>2</sub>C=CH), 7.25, 7.23, 7.22, 7.18 (je s, 4H, 4H-6<sub>Thy</sub>), 6.87 (t, <sup>3</sup> $J_{\text{CH}_2, \text{NH}} = 5.5$  Hz, 1H, NH<sub>Boc</sub>), 4.79 (br. s, 1H, H-1), 4.75 (d, <sup>3</sup> $J_{\text{CH}, \text{CH}'} = 11.4$  Hz, 1H, OCHC=CH), 4.70-4.45 (m, 15H, 4CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, OCHC=CH, 3OCH<sub>2</sub>C=CH), 4.12-4.05 (m, 8H, 4CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.84 (br. s, 1H, H-2), 3.72 (dd, <sup>3</sup> $J_{2,3} = 2.8$  Hz, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 9.3$  Hz, 1H, H-3), 3.60 (dd ~ t, <sup>3</sup> $J_{3,4} = 9.3$  Hz, <sup>3</sup> $J_{4,5} = 9.1$  Hz, 1H, H-4), 3.55-3.45 (m, 4H, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.40-3.35 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.15-3.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.65, 1.63, 1.62, 1.62 (je s, 12H, 4CH<sub>3, Thy</sub>), 1.33 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 164.2$  (4C-4<sub>Thy</sub>), 155.7 (C<sub>q, Boc</sub>), 150.8 (4C-2<sub>Thy</sub>), 144.4, 144.3, 144.3, 144.0 (4OCH<sub>2</sub>C=CH), 141.0 (4C-6<sub>Thy</sub>), 124.5 (2OCH<sub>2</sub>C=CH), 124.5, 124.3 (4OCH<sub>2</sub>C=CH), 108.7 (4C-5<sub>Thy</sub>), 97.0 (C-1), 79.1 (C-3), 77.7 (C<sub>q, Boc</sub>), 74.3 (C-2), 74.1 (C-4), 70.8 (C-5), 68.7 (C-6), 65.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.1, 63.6, 63.6, 63.5 (4OCH<sub>2</sub>C=CH), 47.7 (4CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 47.4 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 47.3 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 40.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.2 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 11.8 (4CH<sub>3, Thy</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>53</sub>H<sub>69</sub>N<sub>21</sub>O<sub>16</sub>:  $m/z = 1278.5129$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1279.6254$  [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2973, 1674, 1469, 1362, 1256, 1106, 1054, 686, 545, 471$  cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +97.8^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-Azidoethyl)-2,3-di-O-allyl-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (80)**

a) Das Isopropyliden-geschützte Azidoethylmannosid **21** (200 mg, 692  $\mu$ mol) wurde in einer NaOH-Lsg. (33 %ig, 20 mL) suspendiert, mit Allylbromid (410  $\mu$ L, 4.84 mmol, 7 eq.) und TBAI (128 mg, 346  $\mu$ mol, 0.5 eq) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Toluol (30 mL) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrig. Phase wurde mit Toluol (30 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen dreimal mit dest. Wasser (je 10 mL) gewaschen. Daraufhin wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 232 mg (628  $\mu$ mol, M = 369.41 g/mol) 91 %.

b) Das Isopropyliden-geschützte Azidoethylmannosid **21** (1.00 g, 3.46 mmol) wurde in abs. DMF (20 mL) gelöst. Nach Zugabe von Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (553 mg, 13.8 mmol) wurde 30 min gerührt. Daraufhin wurde mit Allylbromid (1.17 mL, 13.8 mmol) und TBAI (319 mg, 864  $\mu$ mol) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Eiswasser (20 mL) hinzugegeben und dreimal mit DCM (je 30 mL) extrahiert. Daraufhin wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 1.10 g (2.97 mmol, M = 369.41 g/mol) 86 %.

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1):  $R_f$  = 0.33.

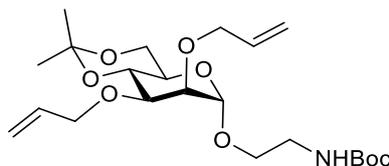
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 6.01-5.90 (m, 2H,  $2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.34, 5.31 (je dddd ~ ddd,  $^4J_{\text{OCH}_2,\text{CH}} = 1.7$  Hz,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 3.3$  Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}} = 17.3$  Hz, je 1H,  $2\text{CH}=\text{CHH}$ ), 5.22, 5.19 (je dddd ~ ddd,  $^4J_{\text{OCH}_2,\text{CH}'} = 1.3$  Hz,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'} = 3.3$  Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}'} = 10.4$  Hz, je 1H,  $2\text{CH}=\text{CHH}$ ), 4.93 (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.25-4.12 (m, 4H,  $2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.13 (dd ~ t,  $^3J_{3,4} = 9.6$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1H, H-4), 3.90 (ddd ~ dt,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}} = 4.8$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 9.8$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.85-3.82 (m, 2H, H-2, H-6), 3.81 (dd,  $^3J_{5,6'} = 5.3$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 10.4$  Hz, 1H, H-6'), 3.74 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.3$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1H, H-3), 3.69-3.61 (m, 2H, H-5,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.45 (dd ~ t,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}} = 4.8$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}'} = 4.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 1.55, 1.41 (je s, je 3H,  $2\text{CH}_3$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 136.2, 136.1 ( $2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 117.8, 117.2 ( $2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 101.0 ( $\text{C}_q$ ), 100.6 (C-1), 77.5 (C-2), 77.2 (C-3), 73.8, 72.4 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 72.3 (C-4), 67.9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 66.6 (C-5), 63.3 (C-6), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 29.6, 19.5 ( $2\text{CH}_3$ ) ppm.

**ESI-MS:** ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z = 392.180$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 392.179$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ .

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2998, 2921, 2876, 2101, 1372, 1265, 1199, 1110, 1128, 1087, 1058, 1023, 994, 925, 863$   $\text{cm}^{-1}$ .

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{23} = +36.4^\circ$  ( $c = 1.0$ , MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-allyl-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (81)**

Das Azidoethylmannosid **80** (187 mg, 507  $\mu$ mol) wurde in abs. THF (10 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (200 mg, 761  $\mu$ mol) versetzt und bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Daraufhin wurde dest. Wasser (10 mL) beigelegt und eine weitere Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Methanol (10 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von Boc<sub>2</sub>O (166 mg, 761  $\mu$ mol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 2 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 201 mg (452  $\mu$ mol, M = 443.53 g/mol) 89 %.

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1): R<sub>f</sub> = 0.45.

**Schmp.:** 64 °C

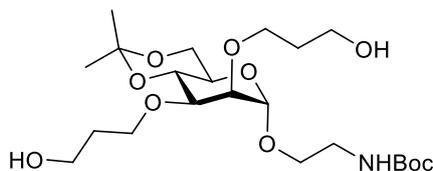
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 6.01-5.91 (m, 2H, 2CH=CH<sub>2</sub>), 5.34 (dddd ~ ddd, <sup>4</sup>J<sub>OCH<sub>2</sub>,CH</sub> = 1.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH</sub> = 17.3 Hz, 2H, 2CH=CHH), 5.34 (dddd ~ ddd, <sup>4</sup>J<sub>OCH<sub>2</sub>,CH'</sub> = 1.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH'</sub> = 10.5 Hz, 2H, 2CH=CHH), 4.85 (s, 1H, H-1), 4.25-4.13 (m, 4H, 2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4.11 (dd ~ t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-4), 3.85-3.78 (m, 3H, H-2, H-6, H-6'), 3.73 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-3), 3.72-3.67 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.62 (dd ~ td, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-5), 3.49 (dd ~ dt, <sup>3</sup>J<sub>CHN,OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N,OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.0 Hz, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.35-3.20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.54 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>), 1.49 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.40 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 158.6 (C<sub>q,Boc</sub>), 136.3 (2CH=CH<sub>2</sub>), 117.6, 116.9 (2CH=CH<sub>2</sub>), 101.0 (C<sub>q,iso</sub>), 100.3 (C-1), 80.1 (C<sub>q,tBu</sub>), 77.7 (C-2), 77.5 (C-3), 73.7, 72.4 (2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 72.4 (C-4), 67.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.3 (C-5), 63.3 (C-6), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.6 (CH<sub>3,iso</sub>), 28.8 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 19.5 (CH<sub>3,iso</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>22</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>8</sub>: m/z = 466.2417 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 466.1290 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3307, 2982; 2997, 2922, 2839; 1681, 1545, 1366, 1291, 1264, 1174, 1158, 1110, 1079, 1059, 997, 869, 754 cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 32.6 ° (c = 0.55, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-(3-Hydroxy)-propyl-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (82)**

Das Boc-geschützte Mannosid **81** (430 mg, 982  $\mu$ mol) wurde in abs. THF (4 mL) gelöst und mit 9-BBN (0.5 M in THF) (4.0 mL, 2.00 mmol) versetzt. Anschließend wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Daraufhin wurde bei 0 °C erst wenig dest. Wasser und dann wässrig. 3 M NaOH-Lsg (4 mL) zugefügt. Nach

tropfenweiser Zugabe von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (35 %ig, 4 mL) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gesättigt und die Phasen getrennt. Die wässrig. Phase wurde zweimal mit THF (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 172 mg (359 μmol, M = 479.56 g/mol) 37 %.

**DC** (DCM / MeOH, 10 : 1): R<sub>f</sub> = 0.46.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 4.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, 1H, H-1), 3.91 (dd ~ t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-4), 3.68-3.54 (m, 13H, H-2, H-3, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>OH), 3.52-3.45 (m, 1H, H-5), 3.36 (ddd ~ dt, <sup>3</sup>J<sub>CHN,OCH'</sub> = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N,OCH'</sub> = 4.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.0 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.22-3.16 (m, 1H, CHNHBoc), 3.13-3.07 (m, 1H, CHNHBoc), 1.72-1.66 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.40 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>), 1.36 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.26 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>) ppm.

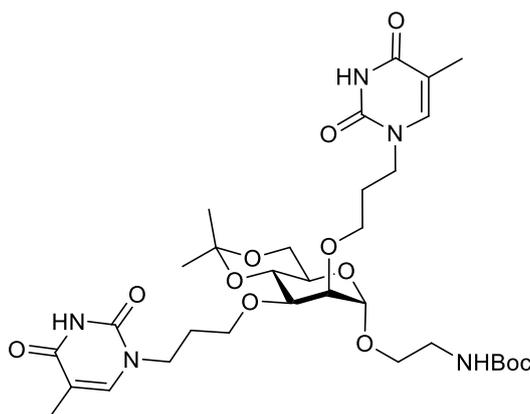
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 158.5 (C<sub>q,Boc</sub>), 101.0 (C<sub>q,iso</sub>), 100.0 (C-1), 80.2 (C<sub>q,tBu</sub>), 78.2 (C-2), 78.1 (C-3), 72.4 (C-4), 70.2, 69.0 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 67.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.2 (C-5), 63.3 (C-6), 60.4, 60.4 (2CH<sub>2</sub>OH), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 33.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 29.6 (CH<sub>3,iso</sub>), 28.8 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 19.5 (CH<sub>3,iso</sub>) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>22</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>10</sub>: m/z = 502.2628 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 502.2105 [M+Na]<sup>+</sup>.

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3351, 2923, 2875, 1690; 1525; 1366, 1266, 1170, 1123, 1063, 1033, 861; 751 cm<sup>-1</sup>.

**Drehwert:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 17.9 ° (c = 0.35, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-(3-thymin-N<sup>1</sup>-yl)-propyl-4,6-O-isopropyliden-α-D-mannopyranosid (83)**



Das Boc-geschützte Mannosid **82** (140 mg, 298 μmol), N<sup>β</sup>-Benzoyl-thymin (**32**, 172 mg, 745 μmol) und Triphenylphosphin (196 mg, 745 μmol) wurden in abs. THF (5 mL) gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit DIAD (150 μL, 745 μmol) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in DCM (30 mL) aufgenommen und mit dest. Wasser (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Das Rohprodukt wurde in abs. Methanol (5 mL) und abs. DCM (1 mL) aufgenommen, mit 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250 μL) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Nach

Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 152 mg (219  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 695.76 \text{ g/mol}$ ) 74 %.

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1):  $R_f = 0.19$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 11.18$  (br. s, 2H,  $2\text{NH}_{\text{Thy}}$ ), 7.45, 7.44 (je  $m_c$ , 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 6.88 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.6 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{NHBoc}$ ), 4.83 (d,  $^3J_{1,2} = 1.0 \text{ Hz}$ , 1H, H-1), 3.91 (dd ~ t,  $^3J_{3,4} = 9.7 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7 \text{ Hz}$ , 1H, H-4), 3.77-3.65 (m, 5H, H-6, H-6',  $3\text{CHN}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.65-3.64 (m, 1H, H-2), 3.63-3.51 (m, 5H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $\text{CHN}^1_{\text{Thy}}$ ,  $3\text{OCHCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.50-3.43 (m, 3H, H-3, H-5,  $\text{OCHCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.40-3.33 (m, 1H,  $\text{OCH}^1\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.17-3.10 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 3.10-3.03 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 1.85-1.75 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 1.75, 1.74 (je d,  $^4J_{\text{H-6,Thy,CH}_3,\text{Thy}} = 0.9 \text{ Hz}$ , 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.44 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 1.38 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 1.31 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ) ppm.

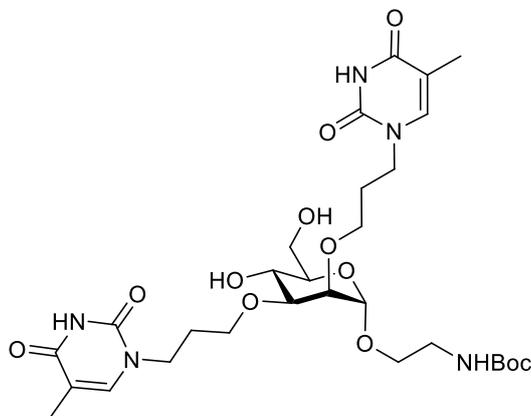
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 164.8$  ( $2\text{C-4}_{\text{Thy}}$ ), 156.1 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 151.4, 151.3 ( $2\text{C-2}_{\text{Thy}}$ ), 142.2, 142.1 ( $2\text{C-6}_{\text{Thy}}$ ), 108.8, 108.7 ( $2\text{C-5}_{\text{Thy}}$ ), 99.5 ( $\text{C}_{\text{q,iso}}$ ), 98.3 (C-1), 78.1 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 77.0 (C-2), 76.7 (C-3), 71.2 (C-4), 68.3, 66.9 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 66.2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 65.0 (C-5), 62.0 (C-6), 45.3, 45.2 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 39.5 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 29.6 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 29.1 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 28.7 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 19.7 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 12.4 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{N}_5\text{O}_{12}$ :  $m/z = 718.3275$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 718.6395$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ .

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2924, 1668, 1520, 1470, 1366, 1266, 1219, 1169, 1121, 1062, 1033, 862, 753 \text{ cm}^{-1}$ .

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +21.2^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

### (2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-(3-thymin- $M^1$ -yl)-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**84**)



Das Boc-geschützte Mannosid **83** (60.0 mg, 86.2  $\mu\text{mol}$ ) wurde in Methanol (5 mL) gelöst und Amberlite IR 120 versetzt. Der Reaktionsverlauf wurde per Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach vollständigem Reaktionsumsatz wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in wenig dest. Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 43.4 mg (66.2  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 655.69 \text{ g/mol}$ ) 78 %.

**DC** (DCM / MeOH, 10 : 1):  $R_f = 0.11$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K):  $\delta = 7.45$  ( $m_c$ , 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 4.91 (br. s, 1H, H-1), 3.84-3.74 (m, 6H, H-2, H-6,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.71-3.60 (m, 5H, H-4, H-6',  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{OCHCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.60-3.48 (m, 5H, H-3,

H-5,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{OCHCH}_2\text{CH}_2$ , 3.29 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 3.23-3.15 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 1.95-1.88 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1\text{T}_{\text{Thy}}$ ), 1.81 (m, 6H,  $2\text{CH}_3\text{T}_{\text{Thy}}$ ), 1.35 (s, 9H,  $3\text{CH}_3\text{Boc}$ ) ppm.

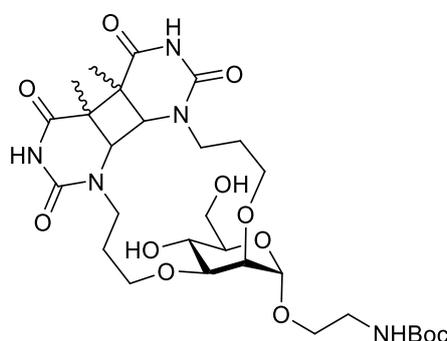
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K):  $\delta = 167.0$  ( $2\text{C-4}_{\text{T}_{\text{Thy}}}$ ), 158.2 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 152.3 ( $2\text{C-2}_{\text{T}_{\text{Thy}}}$ ), 143.4, 143.3 ( $2\text{C-6}_{\text{T}_{\text{Thy}}}$ ), 110.7, 110.5 ( $2\text{C-5}_{\text{T}_{\text{Thy}}}$ ), 97.2 ( $\text{C-1}$ ), 80.8 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 78.8 ( $\text{C-3}$ ), 75.4 ( $\text{C-2}$ ), 72.9 ( $\text{C-5}$ ), 68.2, 66.8 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 66.4 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 66.2 ( $\text{C-4}$ ), 60.9 ( $\text{C-6}$ ), 45.9, 45.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1\text{T}_{\text{Thy}}$ ), 39.5 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 28.3, 28.3 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1\text{T}_{\text{Thy}}$ ), 27.7 ( $3\text{CH}_3\text{Boc}$ ), 11.3 ( $2\text{CH}_3\text{T}_{\text{Thy}}$ ) ppm.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{N}_5\text{O}_{12}$ :  $m/z = 678.2962$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 678.5390$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3349, 2930, 1662, 1472, 1365, 1221, 1120, 1060, 757$   $\text{cm}^{-1}$ .

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +5.0^\circ$  ( $c = 0.5, \text{H}_2\text{O}$ ).

### Belichtungsprodukte 85

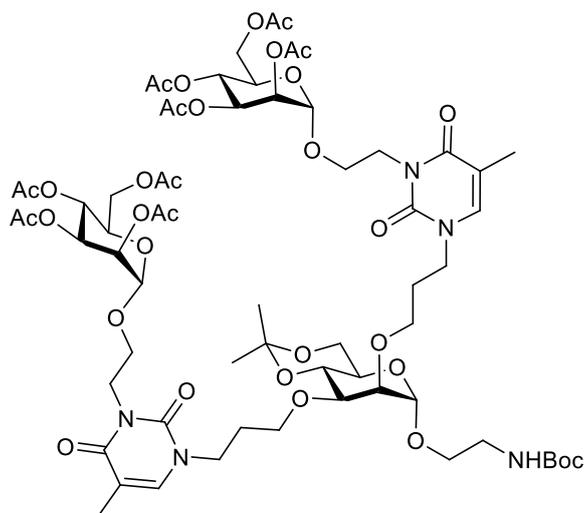


Das Boc-geschützte Aminoethylmannosid **84** (16.0 mg, 24.4  $\mu\text{mol}$ ) wurde in Wasser / Aceton (1 : 1) (50 mL) gelöst und 30 min im Stickstoffstrom entgast. Anschließend wurde 6 h mit einer 150 W Quecksilber-Mitteldrucklampe bei  $\lambda \geq 290$  nm belichtet. Daraufhin wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{N}_5\text{O}_{12}$ :  $m/z = 678.2962$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 678.5927$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3349, 2930, 1662, 1472, 1365, 1221, 1120, 1060, 757$   $\text{cm}^{-1}$ .

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-(3-[*N*<sup>3</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymine-*N*<sup>1</sup>-yl)]-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (86)**



Das Boc-geschützte Mannosid **83** (150 mg, 216  $\mu$ mol) und Bromethylmannosid **14** (294 mg, 647  $\mu$ mol) wurden in abs. DMF (8 mL) gelöst und mit DBU (65.0  $\mu$ L, 431  $\mu$ mol) und TBAI (159 mg, 431  $\mu$ mol) versetzt. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde zweimal mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 166 mg (115  $\mu$ mol,  $M = 1443.44$  g/mol) 53 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1):  $R_f = 0.50$ ;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 7.55, 7.53$  (je m, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.86 (t,  $^3J_{\text{CH}_2, \text{NH}} = 5.6$  Hz, 1H, NHBoc), 5.08-4.99 (m, 6H, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 4.88-4.96 (m, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.81 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.22-4.13 (m, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.09, 4.05 (je dd,  $^3J_{5,6} = 5.4$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.0$  Hz, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 4.01-3.93 (m, 4H, 2H-6'<sub>Man</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.91 (dd ~ t,  $^3J_{3,4} = 9.7$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz, 1H, H-4<sub>core</sub>), 3.85-3.63 (m, 13H, H-2<sub>core</sub>, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-5<sub>Man</sub>, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.60-3.52 (m, 4H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 3OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.50-3.42 (m, 3H, H-3<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.40-3.35 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.17-3.11 (m, 1H, CHNHBoc), 3.10-3.03 (m, 1H, CHNHBoc), 2.09 (s, 6H, 2CH<sub>3,Ac</sub>), 2.02, 2.02, 2.01, 2.01, 1.91, 1.91 (je s, 18H, 6CH<sub>3,Ac</sub>), 1.87-1.80 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.81, 1.80 (je d,  $^4J_{\text{H-6,Thy}, \text{CH}_3, \text{Thy}} = 0.9$  Hz, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.44 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>), 1.38 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.31 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>) ppm;

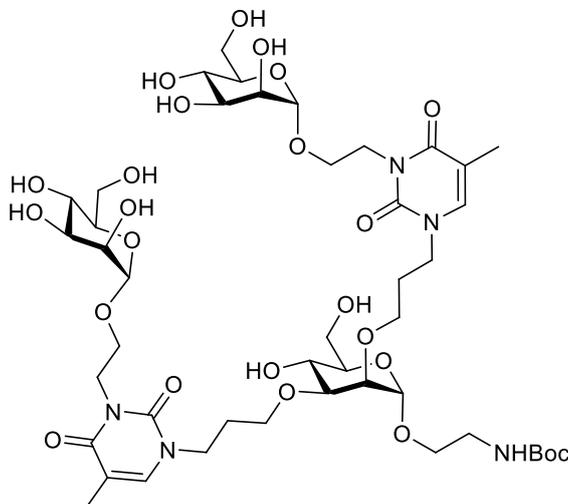
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 170.5, 170.0, 169.9, 169.9$  (je 2C<sub>q,Ac</sub>), 163.6, 163.6 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.3, 151.2 (2C-2<sub>Thy</sub>), 141.0, 140.8 (2C-6<sub>Thy</sub>), 108.0, 108.0 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.5 (C<sub>q,iso</sub>), 98.3 (C-1<sub>core</sub>), 96.4 (2C-1<sub>Man</sub>), 78.1 (C<sub>q,tBu</sub>), 76.9 (C-2<sub>core</sub>), 76.9 (C-3<sub>core</sub>), 71.1 (C-4<sub>core</sub>), 69.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 68.4 (2C-5<sub>Man</sub>), 68.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 66.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 64.9 (C-5<sub>core</sub>), 63.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 62.2 (2C-6<sub>Man</sub>), 62.0 (C-6<sub>core</sub>), 46.6, 46.5 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.9 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 39.5 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 29.0 (CH<sub>3,iso</sub>), 29.0, 28.9 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 19.7 (CH<sub>3,iso</sub>), 12.9 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{64}\text{H}_{93}\text{N}_5\text{O}_{32}$ :  $m/z = 1466.5701$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 1467.4858$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2935, 1744, 1698, 1662, 1640, 1464, 1367, 1275, 1217, 1131, 1034, 978, 766$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +24.9^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-O-isopropyliden-2,3-di-O-(3-[N<sup>3</sup>-(2-( $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl)-thymine-N<sup>1</sup>-yl]-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (87)**



Das Boc-geschützte Mannosid **86** (150 mg, 104  $\mu$ mol) wurde in abs. MeOH (15 mL) suspendiert und die Reaktionslösung mit frisch angesetzter 1 M NaOMe-Lsg. (300  $\mu$ L) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt.

**Ausb.:** 70.0 mg (63.2  $\mu$ mol, M = 1108.14 g/mol) 61 %;

**DC** (DCM / MeOH, 5 : 1):  $R_f = 0.16$ ;

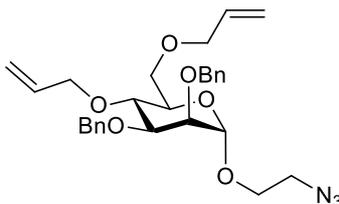
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 7.54, 7.52$  (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.81 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.78, 4.78 (je d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.31 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.07 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.97-3.80 (m 7H, H-6<sub>core</sub>, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.77-3.62 (m, 16H, H-2<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-6<sub>Man</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>, 2CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.60-3.58 (m, 4H, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>), 3.55-3.47 (m, 3H, H-3<sub>core</sub>, H-5<sub>core</sub>, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.38-3.35 (m, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.32-3.27 (m, 1H, CHNHBoc), 3.24-3.19 (m, 1H, CHNHBoc), 2.00-1.93 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.92, 1.91 (je d, <sup>4</sup>J<sub>H-6, Thy, CH<sub>3</sub>, Thy</sub> = 1.1 Hz, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>), 1.44 (s, 9H, 3CH<sub>3, Boc</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta = 165.9, 165.8$  (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.5 (C<sub>q, Boc</sub>), 153.1, 153.0 (2C-2<sub>Thy</sub>), 142.5, 142.2 (2C-6<sub>Thy</sub>), 110.3, 110.0 (2C-5<sub>Thy</sub>), 101.0 (2C-1<sub>Man</sub>), 99.0 (C-1<sub>core</sub>), 81.0 (C<sub>q, tBu</sub>), 80.2 (C-3<sub>core</sub>), 77.1 (C-2<sub>core</sub>), 75.0 (C-5<sub>core</sub>), 74.8 (2C-5<sub>Man</sub>), 72.5 (2C-3<sub>Man</sub>), 72.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 68.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 68.5 (2C-4<sub>Man</sub>), 67.9 (C-4<sub>core</sub>), 67.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 67.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.4 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 62.9 (2C-6<sub>Man</sub>), 62.8 (C-6<sub>core</sub>), 48.1, 47.9 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 41.3 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 30.2, 30.0 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.8 (3CH<sub>3, Boc</sub>), 13.0, 12.9 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>48</sub>H<sub>77</sub>N<sub>5</sub>O<sub>24</sub>:  $m/z = 1090.4543$  [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 1091.1494$  [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3355, 2929, 1691, 1660, 1626, 1468, 1366, 1254, 1126, 1055, 1033, 974, 809$  cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +32.9^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-Azidoethyl)-4,6-di-O-allyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (88)**

a) Das Benzyl-geschützte Azidoethylmannosid **23** (51.7 mg, 120  $\mu$ mol) wurde in einer NaOH-Lsg. (50 %ig, 5 mL) suspendiert, mit Allylbromid (71.2  $\mu$ L, 842  $\mu$ mol, 7 eq.) und TBAI (9 mg, 24.1  $\mu$ mol, 0.2 eq) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Toluol (10 mL) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrig. Phase wurde mit Toluol (10 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen dreimal mit dest. Wasser (je 10 mL) gewaschen. Daraufhin wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 47.8 mg (93.9  $\mu$ mol, M = 509.49 g/mol) 78 %;

b) Das Benzyl-geschützte Azidoethylmannosid **23** (900 mg, 2.10  $\mu$ mol) wurde in abs. DMF (18 mL) gelöst. Nach Zugabe von Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (335 mg, 8.39 mmol) wurde 30 min gerührt. Daraufhin wurde mit Allylbromid (710  $\mu$ L, 8.39 mmol) und TBAI (193 mg, 52.4  $\mu$ mol) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Eiswasser (20 mL) hinzugegeben und dreimal mit Dichlormethan (je 30 mL) extrahiert. Daraufhin wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 919 mg (1.80 mmol, M = 509.49 g/mol) 86 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1):  $R_f$  = 0.30;

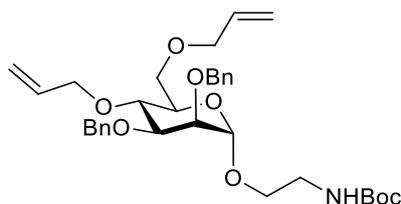
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 7.42 - 7.28 (m, 10H,  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.00-5.91 (m, 2H,  $2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.31, 5.26 (je dddd~ddd,  $^4J_{\text{CH}_2,\text{OCH}} = 1.7$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2'} = 3.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 17.3$  Hz, 2H,  $2\text{CH}=\text{CHH}$ ), 5.18, 5.14 (je dddd~ddd,  $^4J_{\text{CH}_2',\text{OCH}} = 1.3$  Hz,  $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2'} = 3.2$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2',\text{CH}} = 10.4$  Hz, 2H,  $2\text{CH}=\text{CHH}$ ), 4.92 (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.70, 4.69 (je s, 2H, 2PhCH), 4.59 (s, 2H, 2PhCH'), 4.37 (dddd~ddt,  $^4J_{\text{CH}_2,\text{OCH}} = 1.5$  Hz,  $^4J_{\text{CH}_2',\text{OCH}} = 1.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{OCH}} = 5.5$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 12.6$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}=\text{CH}_2$ ), 4.66-4.09 (m, 2H,  $2\text{OCHCH}=\text{CH}_2$ ), 4.05 (dddd~ddt,  $^4J_{\text{CH}_2,\text{OCH}'} = 1.5$  Hz,  $^4J_{\text{CH}_2',\text{OCH}'} = 1.5$  Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{OCH}'} = 5.5$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 12.6$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}=\text{CH}_2$ ), 3.91-3.84 (m, 3H, H-2, H-3,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.81-3.76 (m, 1H, H-4), 3.75-3.69 (m, 3H, H-5, H-6, H-6'), 3.65-3.60 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{N}_3$ ), 3.45 (dd~t,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}} = 4.9$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2\text{N}_3,\text{OCH}'} = 4.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 139.8, 139.6 ( $2\text{C}_{\text{q,arom}}$ ), 136.5, 136.1 ( $2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 129.4, 129.2 (je  $2\text{C}_{\text{arom,m}}$ ), 128.9, 128.8 (je  $2\text{C}_{\text{arom,o}}$ ), 128.7 ( $2\text{C}_{\text{arom,p}}$ ), 117.2, 116.7 ( $2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 99.4 (C-1), 80.9 (C-3), 76.2 (C-2), 75.8 (C-4), 74.8, 73.8 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 73.3, 73.2 (2PhCH<sub>2</sub>), 73.2 (C-5), 70.5 (C-6), 67.9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 51.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ) ppm;

**ESI-MS:** ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_6$ :  $m/z$  = 532.242  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z$  = 532.239  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3030, 2914, 2869, 2101, 1497, 1454, 1357, 1283, 1101, 1060, 1027, 992, 920  $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{23} = +21.6^\circ$  (c = 0.17, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-4,6-di-O-allyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (89)**

Das Azidoethylmannosid **88** (919 mg, 1.80 mmol) wurde in abs. THF (25 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (709 mg, 2.71 mmol) versetzt und bei Raumtemp. 3 h gerührt. Daraufhin wurde dest. Wasser (25 mL) beigelegt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Methanol (25 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von Boc<sub>2</sub>O (560 mg, 2.71 mmol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 4 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 1.03 mg (1.76 mmol, M = 583.71 g/mol) 98 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1): R<sub>f</sub> = 0.50;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 7.43-7.25 (m, 10H, H<sub>arom</sub>), 5.95 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CH=CH<sub>2</sub>), 5.31, 5.26 (je dddd~ddd, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 17.3 Hz, 2H, 2CH=CHH), 5.18, 5.14 (dddd~ddd, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>',OCH</sub> = 1.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>',CH</sub> = 10.5 Hz, 2H, 2CH=CHH), 4.92 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.6 Hz, 1H, H-1), 4.70, 4.60 (je s, 4H, 2PhCH<sub>2</sub>), 4.37 (dddd~ddt, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>',OCH</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,OCH</sub> = 5.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 12.6 Hz, 1H, OCHCH=CH<sub>2</sub>), 4.16-4.09 (m, 2H, 2OCHCH=CH<sub>2</sub>), 4.05 (dddd~ddt, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH'</sub> = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>',OCH'</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,OCH'</sub> = 5.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 12.9 Hz, 1H, OCHCH=CH<sub>2</sub>), 3.89-3.84 (m, 2H, H-2, H-3), 3.78 (t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.7 Hz, 1H, H-4), 3.75-3.69 (m, 4H, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.65-3.60 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.45 (dd~t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>N,OCH</sub> = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>N,OCH'</sub> = 4.9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.47 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 158.5 (C<sub>q,Boc</sub>), 139.9, 139.7 (2C<sub>q,arom</sub>), 136.5, 136.1 (2CH=CH<sub>2</sub>), 129.3, 129.3 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 129.1, 128.8 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 128.7, 128.6 (2C<sub>arom,p</sub>), 117.3, 116.6 (2CH=CH<sub>2</sub>), 99.4 (C-1), 81.1 (C-3), 80.1 (C<sub>q,tBu</sub>), 76.3 (C-2), 75.9 (C-4), 74.8, 73.7 (2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 73.7, 73.4 (2PhCH<sub>2</sub>, C-5), 70.5 (C-6), 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.8 (3CH<sub>3</sub>) ppm;

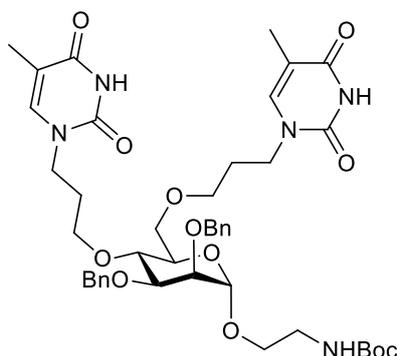
**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>8</sub>: m/z = 606.3043 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 606.3459 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3366, 2930, 2834, 1712, 1517, 1455, 1366, 1250, 1112, 1035, 998, 928, 883, 848 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 16.9 ° (c = 0.5, MeOH).



**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-benzyl-4,6-di-O-(3-thymin-N<sup>1</sup>-yl)-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (91)**



Das Boc-geschützte Mannosid **90** (150 mg, 242  $\mu$ mol), N<sup>3</sup>-Benzoyl-thymin (**32**, 140 mg, 605  $\mu$ mol) und Triphenylphosphin (159 mg, 605  $\mu$ mol) wurden in abs. THF (6 mL) gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit DIAD (120  $\mu$ L, 605  $\mu$ mol) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen und mit dest. Wasser (40 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und mehrfach säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 50 : 1 und Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 3) aufgereinigt. Daraufhin wurde das erhaltene Rohprodukt in abs. MeOH (10 mL) gelöst und mit Natriummethanol (kat. Menge) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und der Reaktionsverlauf per Dünnschichtchromatographie verfolgt. Das Lösungsmittel wurde nach erfolgtem Reaktionsumsatz i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 15 : 1) aufgereinigt.

**Ausb.:** 41 mg (49.0  $\mu$ mol, M = 835.94 g/mol) 20 %;

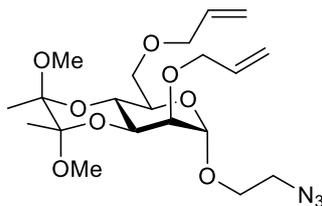
**DC** (Ethylacetat / Cyclohexan, 3 : 1): R<sub>f</sub> = 0.37;

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 11.17 (br. s, 2H, 2NH<sub>Thy</sub>), 7.41, 7.38 (je br. s, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 7.35-7.30 (m, 6H, 4H<sub>arom,m</sub>, 2H<sub>arom,o</sub>), 7.29-7.24 (m, 4H, 2H<sub>arom,o</sub>, 2H<sub>arom,p</sub>), 5.85 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.4 Hz, 1H, NHBoc), 4.91 (br. s, 1H, H-1), 4.65-4.45 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>Ph), 3.84 (br. s, 1H, H-2), 3.75-3.69 (m, 2H, H-3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.67-3.43 (m, 13H, H-4, H-5, H-6, H-6', OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc, 3OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.20-3.08 (m, 1H, CHNHBoc), 3.06-3.03 (m, 1H, CHNHBoc), 1.78 (mc, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.71, 1.70 (je s, 3H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.37 (s, 9H, CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (150 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 164.4 (2C-4<sub>Thy</sub>), 155.7 (C<sub>q,Boc</sub>), 150.8 (2C-2<sub>Thy</sub>), 141.7, 141.5 (2C-6<sub>Thy</sub>), 138.6 (2C<sub>q,arom</sub>), 128.3, 128.1 (je 2C<sub>arom,m</sub>), 127.6, 127.9 (je 2C<sub>arom,o</sub>), 127.4 (2C<sub>arom,p</sub>), 108.4, 108.3 (C-5<sub>Thy</sub>), 96.9 (C-1), 79.1 (C-3), 77.7 (C<sub>q,Boc</sub>), 74.7 (C-2), 74.5 (C-4), 71.8 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.2 (C-5), 70.7 (CH<sub>2</sub>Ph), 69.5, 69.5 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 67.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.9 (C-6), 45.0, 44.9 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.4, 28.4 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.3 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 11.9, 11.9 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>43</sub>H<sub>57</sub>N<sub>5</sub>O<sub>12</sub>: m/z = 858.3901 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 858.8630 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2924, 1668, 1455, 1365, 1221, 1108, 1059, 1033, 738, 457 cm<sup>-1</sup>.

**(2-Azidoethyl)-2,6-di-O-allyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (92)**

a) Das Butandiyl-geschützte Azidoethylmannosid **24** (100 mg, 274  $\mu$ mol) wurde in einer NaOH-Lsg. (50 %ig, 10 mL) suspendiert, mit Allylbromid (163  $\mu$ L, 1.93 mmol, 7 eq.) und TBAI (50.6 mg, 137  $\mu$ mol, 0.5 eq.) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Toluol (20 mL) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrig. Phase wurde mit Toluol (20 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen dreimal mit dest. Wasser (je 10 mL) gewaschen. Daraufhin wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 105 mg (236  $\mu$ mol, M = 443.49 g/mol) 86 %;

b) Das Butandiyl-geschützte Azidoethylmannosid **24** (335 mg, 922  $\mu$ mol) wurde in abs. DMF (20 mL) gelöst. Nach Zugabe von Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (147 mg, 3.69 mmol) wurde 30 min gerührt. Daraufhin wurde mit Allylbromid (310  $\mu$ L, 3.69 mmol) und TBAI (85.3 mg, 230  $\mu$ mol) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Eiswasser (10 mL) hinzugegeben und dreimal mit DCM (je 20 mL) extrahiert. Es wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 368 mg (830  $\mu$ mol, M = 443.49 g/mol) 90 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1):  $R_f$  = 0.29;

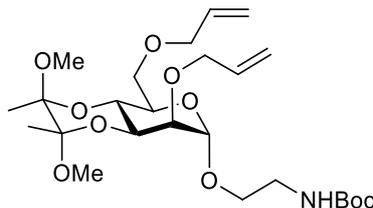
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 6.02-5.91 (m, 2H, 2CH=CH<sub>2</sub>), 5.34, 5.31 (dddd~ddd,  $^4J_{\text{OCH}_2,\text{CH}}$  = 1.7 Hz,  $^2J_{\text{CH},\text{CH}'}$  = 3.5 Hz,  $^3J_{\text{CH},\text{CH}}$  = 17.3 Hz, 2H, 2CH=CHH), 5.18 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CH=CHH), 4.91 (d,  $^3J_{1,2}$  = 1.4 Hz, 1H, H-1), 4.30 (dddd~ddt,  $^4J_{\text{OCH},\text{CH}}$  = 1.5 Hz,  $^4J_{\text{OCH},\text{CH}'}$  = 1.5 Hz,  $^3J_{\text{OCH},\text{CH}}$  = 5.2 Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'}$  = 13.0 Hz, 1H, OCHCH=CH<sub>2</sub>), 4.16 (dddd~ddt,  $^4J_{\text{OCH},\text{CH}}$  = 1.5 Hz,  $^4J_{\text{OCH},\text{CH}'}$  = 1.5 Hz,  $^3J_{\text{OCH},\text{CH}}$  = 5.5 Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'}$  = 13.0 Hz, 1H, OCH'CH=CH<sub>2</sub>), 4.11 (dddd~ddt,  $^4J_{\text{OCH}',\text{CH}}$  = 1.5 Hz,  $^4J_{\text{OCH}',\text{CH}'}$  = 1.5 Hz,  $^3J_{\text{OCH}',\text{CH}}$  = 5.5 Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'}$  = 13.0 Hz, 1H, OCH'CH=CH<sub>2</sub>), 4.07-4.02 (m, 3H, OCH'CH=CH<sub>2</sub>, H-3, H-4), 3.94 (ddd,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}}$  = 3.9 Hz,  $^3J_{\text{CHN}_3,\text{OCH}}$  = 5.8 Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'}$  = 10.6 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.84 (ddd,  $^3J_{5,6}$  = 2.1 Hz,  $^3J_{5,6'}$  = 5.6 Hz,  $^3J_{4,5}$  = 9.8 Hz, 1H, H-5), 3.72-3.63 (m, 4H, H-2, H-6, H-6', OCH'CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.45 (m<sub>c</sub>, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.26, 3.25 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 1.32, 1.28 (je s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta$  = 136.5, 136.1 (2CH=CH<sub>2</sub>), 117.1, 117.1 (2CH=CH<sub>2</sub>), 101.2 (C<sub>q</sub>), 100.9 (C<sub>q</sub>), 100.5 (C-1), 77.3 (C-2), 73.4, 73.2 (2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 72.3 (C-5), 69.8 (C-6), 69.7 (C-3), 68.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 64.8 (C-4), 51.7 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 48.3, 48.2 (2OCH<sub>3</sub>), 18.1, 18.1 (2CH<sub>3</sub>) ppm;

**ESI-MS:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>:  $m/z$  = 466.217 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 466.225 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2941, 2103, 1456, 1377, 1283, 1210, 1113, 1036, 993, 925 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{23}$  = + 126.0 ° (c = 1.0, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,6-di-O-allyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutyl-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (93)**

Das Azidoethylmannosid **92** (600 mg, 1.43 mmol) wurde in abs. THF (15 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (562 mg, 2.14 mmol) versetzt und bei Raumtemp. 3 h gerührt. Daraufhin wurde Wasser (15 mL) beigelegt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in abs. MeOH (15 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von Boc<sub>2</sub>O (467 mg, 2.14 mmol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 4 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 690 mg (1.33  $\mu$ mol, M = 517.61 g/mol) 93 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1): R<sub>f</sub> = 0.36;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 6.00-5.90 (m, 2H, 2CH=CH<sub>2</sub>), 5.34, 5.31 (je dddd ~ ddd, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 17.3 Hz, 2H, 2CH=CHH), 5.20-5.15 (m, 2H, 2CH=CHH), 4.86 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.4 Hz, 1H, H-1), 4.28 (dddd ~ ddt, <sup>4</sup>J<sub>OCH,CH<sub>2</sub></sub> = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>OCH,CH<sub>2</sub>'</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>OCH,CH</sub> = 5.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 13.1 Hz, 1H, OCHCH=CH<sub>2</sub>), 4.15 (dddd~ddt, <sup>4</sup>J<sub>OCH,CH<sub>2</sub></sub> = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>OCH,CH<sub>2</sub>'</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>OCH,CH</sub> = 5.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 13.1 Hz, 1H, OCH'CH=CH<sub>2</sub>), 4.10 (dddd~ddt, <sup>4</sup>J<sub>OCH',CH<sub>2</sub></sub> = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>OCH',CH<sub>2</sub>'</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>OCH',CH</sub> = 5.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 13.1 Hz, 1H, OCH'CH=CH<sub>2</sub>), 4.04 (dddd~ddt, <sup>4</sup>J<sub>OCH',CH<sub>2</sub></sub> = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>OCH',CH<sub>2</sub>'</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>OCH',CH</sub> = 5.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 13.1 Hz, 1H, OCH'CH=CH<sub>2</sub>), 4.03-3.99 (m, 2H, H-3, H-4), 3.84-3.78 (m, 1H, H-5), 3.75-3.71 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.70 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,6'</sub> = 10.9 Hz, 1H, H-6), 3.66-3.65 (m, 1H, H-2), 3.64 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 5.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,6'</sub> = 10.9 Hz, 1H, H-6'), 3.58-3.53 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.33-3.26 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.28, 3.26 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.32, 1.27 (je s, 6H, 2CH<sub>3,But</sub>) ppm.

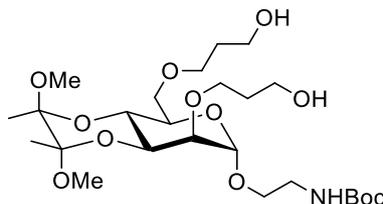
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 158.3 (C<sub>q,Boc</sub>), 136.5, 136.1 (2CH=CH<sub>2</sub>), 117.2, 117.0 (2CH=CH<sub>2</sub>), 101.3, 100.9 (2C<sub>q,But</sub>), 100.4 (C-1), 80.1 (C<sub>q,tBu</sub>), 77.5 (C-2), 73.4, 72.2 (2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 72.0 (C-5), 69.8 (C-3), 63.8 (C-6), 68.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.8 (C-4), 41.2 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 48.3, 48.2 (2OCH<sub>3</sub>), 28.8 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 18.2, 18.1 (2CH<sub>3,But</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>10</sub>: m/z = 540.2785 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 540.2443 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3353, 2976, 2919, 1702, 1513, 1454, 1365, 1275, 1260, 1167, 1098, 1059, 922 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 124.2 ° (c = 0.5, MeOH).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,6-di-O-(3-Hydroxy)-propyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxy-butyl)-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (94)**



Das Boc-geschützte Mannosid **93** (300 mg, 580  $\mu$ mol) wurde in abs. THF (5 mL) gelöst und mit 9-BBN (0.5 M in THF) (8.00 mL, 4.00 mmol) versetzt. Anschließend wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt. Daraufhin wurde bei 0 °C mit Wasser (1 mL) hydrolysiert und dann wässrige 3 M NaOH-Lsg. (4 mL) zugefügt. Nach tropfenweiser Zugabe von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (35 %ig, 4 mL) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gesättigt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit DCM (je 20 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 211 mg (381  $\mu$ mol, M = 553.64 g/mol) 66 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.45;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 4.85 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.4 Hz, 1H, H-1), 4.02-3.98 (m, 2H, H-3, H-4), 3.85-3.54 (m, 14H, H-2, H-5, H-6, H-6', OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>OH), 3.35-3.20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.28, 3.27 (s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 1.86-1.79 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.48 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>,Boc), 1.32, 1.27 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>,But) ppm;

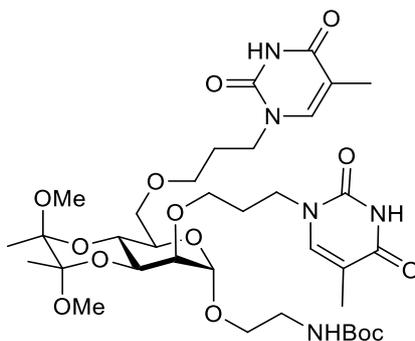
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 158.5 (C<sub>q</sub>,Boc), 101.3, 100.9 (2C<sub>q</sub>,But), 100.3 (C-1), 80.1 (C<sub>q</sub>,tBu), 78.3 (C-5), 72.0 (C-2), 70.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.8 (C-3), 69.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.8 (C-6), 68.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 64.9 (C-4), 60.7, 60.3 (2CH<sub>2</sub>OH), 41.2 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 48.5 (2OCH<sub>3</sub>), 33.7 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 28.8 (3CH<sub>3</sub>,Boc), 18.1, 18.0 (CH<sub>3</sub>,But) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>25</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>12</sub>: m/z = 576.2996 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 576.4053 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3361, 2929, 1691, 1513, 1522, 1455, 1366, 1276, 1254, 1111, 1034, 930, 883 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 113.7 ° (c = 0.45, MeOH).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,6-di-O-(3-thymin-*N*<sup>1</sup>-yl)-propyl-3,4-O-(2',3'-di-methoxybutyl)-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (95)**



Das Boc-geschützte Mannosid **94** (394 mg, 711  $\mu$ mol), *N*<sup>β</sup>-Benzoyl-thymin (**32**, 200 mg, 869  $\mu$ mol) und Triphenylphosphin (228 mg, 869  $\mu$ mol) wurden in abs. THF (7 mL) gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit

DIAD (170  $\mu\text{L}$ , 869  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen und mit Wasser (40 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 50 : 1) aufgereinigt. Es wurde in abs. Methanol (10 mL) aufgenommen, mit Natriummethanolat (kat. Menge) versetzt. Nach erfolgreichem Reaktionsumsatz wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in DCM (50 mL) gelöst und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (DCM / MeOH, 15 : 1) wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 163 mg (211  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 769.84 \text{ g/mol}$ ) 61 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1):  $R_f = 0.20$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 11.18$  (br. s, 2H,  $2\text{NH}_{\text{Thy}}$ ), 7.45, 7.43 (je  $m_c$ , 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 6.86 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.6 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{NHBoc}$ ), 4.83 (br. s, 1H, H-1), 3.89-3.82 (m, 2H, H-3, H-4), 3.78-3.63 (m, 5H, H-2,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.52-3.49 (m, 3H, H-6,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.52-3.49 (m, 3H, H-5,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.47-3.34 (m, 3H, H-6',  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.18-3.03 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.17, 3.15 (je s, 6H,  $2\text{OCH}_3$ ), 1.83-1.74 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 1.75, 1.74 (je d,  $^4J_{\text{H-6,CH}_3} = 1.0 \text{ Hz}$ , 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.37 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 1.20, 1.16 (je s, 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{But}}$ ) ppm;

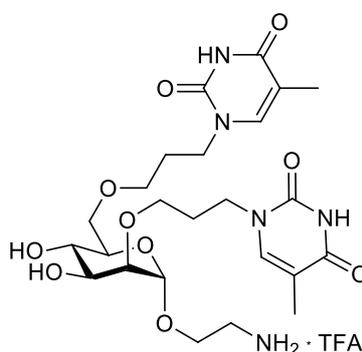
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K):  $\delta = 164.8$ , 164.8 ( $2\text{C-4}_{\text{Thy}}$ ), 156.1 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 151.3 ( $2\text{C-2}_{\text{Thy}}$ ), 142.2, 142.0 ( $2\text{C-6}_{\text{Thy}}$ ), 108.8, 108.7 ( $2\text{C-5}_{\text{Thy}}$ ), 99.8, 99.5 ( $2\text{C}_{\text{q,But}}$ ), 97.9 (C-1), 78.1 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 76.3 (C-5), 70.4 (C-2), 69.2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 68.2 (C-3), 68.0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 66.9 (C-6), 66.6 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 63.4 (C-4), 47.9, 47.8 ( $2\text{OCH}_3$ ), 45.3, 45.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 39.6 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 28.9 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 28.7 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 18.1, 18.0 ( $2\text{CH}_3_{\text{But}}$ ), 12.3, 12.3 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{35}\text{H}_{55}\text{N}_5\text{O}_{14}$ :  $m/z = 792.3643$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 792.7712$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2931$ , 1668, 1468, 1365, 1276, 1259, 1221, 1114, 1034, 884, 849, 764, 751  $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +48.1^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

### (2-Aminoethyl)-2,6-di-O-(3-thymin-*N*<sup>1</sup>-yl)-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid Triflat (96)



Das Boc-geschützte Mannosid **95** (175 mg, 227  $\mu\text{mol}$ ) wurde in TFA / Wasser (9 : 1) (5 mL) gelöst und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernung der Lösungsmittel i. Vak. wurde mehrfach mit Toluol kodestilliert. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 148 mg (227  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 652.59 \text{ g/mol}$ ) quant.;

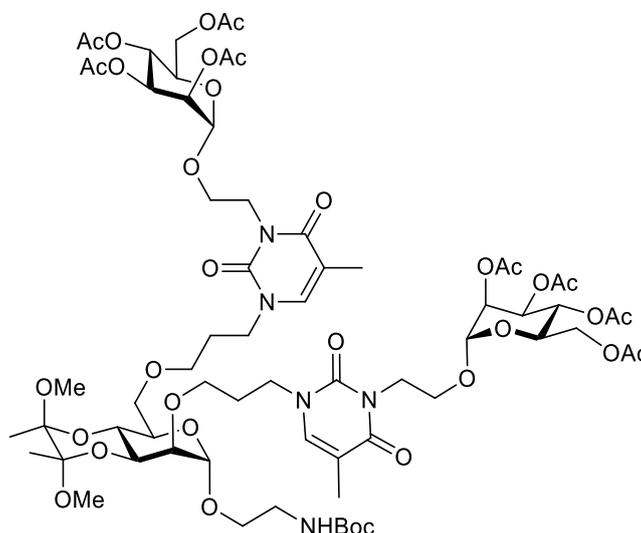
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta$  = 7.48, 7.43 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.92 (br. s, 1H, H-1), 3.90-3.74 (m, 6H, H-3, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.73-3.50 (m, 10H, H-2, H-4, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.24-3.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 1.95-1.85 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.80, 1.80 (je br. s, 6H, 2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K):  $\delta$  = 166.9 (2C-4<sub>Thy</sub>), 152.3, 152.3 (2C-2<sub>Thy</sub>), 143.4, 143.3 (2C-6<sub>Thy</sub>), 110.6 (2C-5<sub>Thy</sub>), 97.1 (C-1), 78.1 (C-2), 71.8 (C-5), 70.2 (C-3), 69.5, 68.4 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 67.9 (C-6), 67.0 (C-4), 63.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 46.3, 46.0 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.2, 27.8 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 11.3, 11.2 (2CH<sub>3, Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS**: ber. für C<sub>24</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>10</sub>:  $m/z$  = 556.2619 [M+H]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z$  = 556.3931 [M+H]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3398, 2936, 1660, 1475, 1199, 1063, 720, 466 cm<sup>-1</sup>.

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,6-di-O-(3-(N<sup>6</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)oxy)ethyl))-thymin-N<sup>1</sup>-yl)-propyl-3,4-O-(2',3'-di-methoxybutyl-diyl)- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**98**)**



Das Boc-geschützte Mannosid **95** (130 mg, 169  $\mu$ mol) und Bromethylmannosid **14** (231 mg, 507  $\mu$ mol) wurden in abs. DMF (7 mL) gelöst und mit DBU (50.0  $\mu$ L, 338  $\mu$ mol) und TBAI (125 mg, 338  $\mu$ mol) versetzt. Nach 2 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde zweimal mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 152 mg (100  $\mu$ mol, M = 1518.52 g/mol) 59 %;

**DC** (DCM / Methanol, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.35;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 7.52, 7.53 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 6.85 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.6 Hz, 1H, NHBoc), 5.05 (t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 2H, 2H-4<sub>Man</sub>), 5.03-5.01 (m, 3H, H-2<sub>Man</sub>, 2H-3<sub>Man</sub>), 5.00 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.3 Hz, 1H, H-2<sub>Man</sub>), 4.87 (br. s, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.83 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.20-4.13 (m, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.10, 4.09 (je dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 2.4 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.2 Hz, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 4.00-3.93 (m, 4H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>), 3.86-3.78 (m, 3H, CHN<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, H-4<sub>core</sub>, H-3<sub>core</sub>), 3.77-3.69 (m, 7H, 2OCHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2H-5<sub>Man</sub>, CHN<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CHN<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.67-3.61 (m, 3H, 2OCHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, H-2<sub>core</sub>), 3.57-3.53 (m, 3H, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>), 3.52-3.48 (m, 3H, H-5<sub>core</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.45-3.38 (m, 3H,

OCH<sub>2</sub>NHBoc, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.20-3.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.17, 3.15 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 2.09, 2.01, 2.01, 1.91 (je s, 24H, je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 1.83-1.78 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.81, 1.80 (je d, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3,Thy</sub></sub> = 0.8 Hz, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.36 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.20, 1.17 (je s, 6H, 2CH<sub>3,But</sub>) ppm;

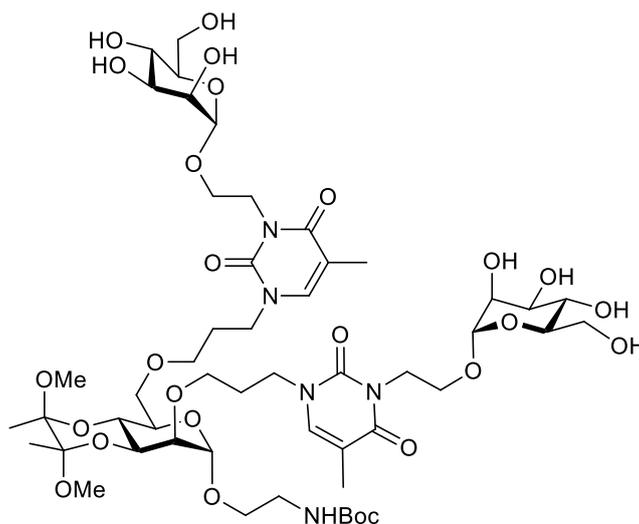
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K): δ = 170.5, 170.0, 169.9, 169.9 (je 2C<sub>q,Ac</sub>), 163.6, 163.6 (2C-4<sub>Thy</sub>), 156.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 151.3 (2C-2<sub>Thy</sub>), 141.0, 140.9 (2C-6<sub>Thy</sub>), 108.0 (2C-5<sub>Thy</sub>), 99.8, 99.5 (2C<sub>q,But</sub>), 97.9 (C-1<sub>core</sub>), 96.4 (2C-1<sub>Man</sub>), 78.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 76.3 (C-5<sub>core</sub>), 70.4 (C-2<sub>core</sub>), 69.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.4 (2C-5<sub>Man</sub>), 68.2 (C-3<sub>core</sub>), 67.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>'), 66.8 (C-6<sub>core</sub>), 66.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8, 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 63.8 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 63.5 (C-4<sub>core</sub>), 62.2 (C-6<sub>Man</sub>), 47.9, 47.8 (2OCH<sub>3</sub>), 46.6, 46.4 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 39.4, 39.2 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 28.5 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 18.1, 18.0 (2CH<sub>3,But</sub>), 12.9, 12.8 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>67</sub>H<sub>99</sub>N<sub>5</sub>O<sub>34</sub>: *m/z* = 1540.6069 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 1541.7181 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR (ATR-IR):**  $\tilde{\nu}$  = 2937, 1746, 1699, 1662, 1641, 1366, 1217, 1132, 1083, 1034, 977, 768 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 58.5 ° (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,6-di-O-(3-(N<sup>6</sup>-(2-(α-D-mannopyranosyloxy)ethyl))-thymidin-<sup>N</sup>1-yl)-propyl-3,4-O-(2',3'-di-methoxybutyl-diyl)-α-D-mannopyranosid (99)**



Das Boc-geschützte Mannosid **98** (130 mg, 88.4 μmol) wurde in abs. MeOH (15 mL) suspendiert und die Reaktionslösung mit frisch angesetzter 1 M NaOMe-Lsg. (300 μL) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wurde in wenig Wasser aufgenommen und lyophilisiert. Es wurde ein farbloses Lyophilisat erhalten.

**Ausb.:** 85.7 mg (72.5 μmol, M = 1182.22 g/mol) 82 %;

**DC** (DCM / MeOH, 5 : 1): R<sub>f</sub> = 0.16;

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 7.56, 7.48 (je m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 4.89 (br. s, 1H, H-1<sub>core</sub>), 4.78 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-1<sub>Man</sub>), 4.30 (m<sub>c</sub>, 2H, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.10-3.95 (m, 5H, H-3<sub>core</sub>, H-4<sub>core</sub>, 2CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, CHN<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.92-3.84 (m, 5H, CHN<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2CHN<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 2OCHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.80-3.77 (m, 1H, H-5<sub>core</sub>), 3.76 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 2.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 11.8 Hz, 2H, 2H-6<sub>Man</sub>), 3.72-3.62 (m, 2H-2<sub>Man</sub>, 2H-6'<sub>Man</sub>, OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2OCHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.60-3.58 (m, 5H, 2H-3<sub>Man</sub>, 2H-4<sub>Man</sub>, H-2<sub>core</sub>), 3.57-3.50 (m, 3H,

H-6<sub>core</sub>, H-6'<sub>core</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.39-3.35 (m, 2H, 2H-5<sub>Man</sub>), 3.27-3.19 (m, 2H, CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.27, 3.26 (je s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 2.04-1.89 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.92, 1.90 (je d, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3</sub>,Thy</sub> = 1.0 Hz, 6H, 2CH<sub>3,Thy</sub>), 1.44 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.31, 1.26 (je s, 6H, 2CH<sub>3,But</sub>) ppm;

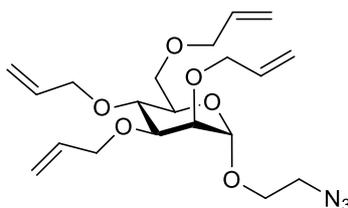
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K): δ = 165.9 (2C-4<sub>Thy</sub>), 158.5 (C<sub>q,Boc</sub>), 152.9 (2C-2<sub>Thy</sub>), 142.5, 142.3 (2C-6<sub>Thy</sub>), 110.0, 109.9 (2C-5<sub>Thy</sub>), 101.4, 101.0 (2C<sub>q,But</sub>), 100.9 (2C-1<sub>Man</sub>), 99.6 (C-1<sub>core</sub>), 80.1 (C<sub>q,Boc</sub>), 76.3 (C-5<sub>Man,core</sub>), 70.4 (C-2<sub>Man,core</sub>), 69.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 69.0 (2C-2<sub>Man</sub>), 69.0 (2C-3<sub>Man</sub>), 68.4 (2C-5<sub>Man</sub>), 68.2 (C-3<sub>Man,core</sub>), 67.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>'), 66.8 (C-6<sub>Man,core</sub>), 66.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.8, 65.8 (2C-4<sub>Man</sub>), 63.8 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 63.5 (C-4<sub>Man,core</sub>), 62.2, 62.2 (2C-6<sub>Man</sub>), 47.9, 47.8 (2OCH<sub>3</sub>), 46.6, 46.4 (2CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 39.4, 39.2 (2CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 28.7 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 28.5 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 21.0, 20.9, 20.9, 20.8 (je 2CH<sub>3,Ac</sub>), 18.1, 18.0 (2CH<sub>3,But</sub>), 12.9, 12.8 (2CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>51</sub>H<sub>83</sub>N<sub>5</sub>O<sub>26</sub>: *m/z* = 1204.5224 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 1205.3186 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3367, 2929, 1694, 1633, 1660, 1466, 1366, 1253, 1216, 1127, 1033, 973, 768 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 76.2 ° (c = 0.5, MeOH).

### (2-Azidoethyl)- 2,3,4,6-tetra-O-allyl- α-D-mannopyranosid (100)



Das Azidoethylmannosid **16** (100 mg, 401 μmol) wurde in abs. DMF (6 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (60 % in Mineralöl) (160 mg, 4.01 mmol) versetzt. Nach 30 min wurden Allylbromid (200 μL, 2.41 mmol) und TBAI (74 mg, 201 μmol) zugefügt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Eiswasser (10 mL) wurde dreimal mit Dichlormethan (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

**Ausb.:** 143 mg (361 μmol, M = 395.45 g/mol) 90 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1): R<sub>f</sub> = 0.66;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS): δ = 6.05-5.87 (m, 4H, 4CH=CH<sub>2</sub>), 5.38-5.28 (m, 3H, 3CH=CHH), 5.27 (dddd~ddd, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 17.2 Hz, 1H, CH=CHH), 5.21-5.17 (m, 3H, 3CH=CHH), 5.16-5.12 (m, 1H, CH=CHH), 4.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, 1H, H-1), 4.34 (m<sub>c</sub>, 1H, OCH=CH), 4.25 (m<sub>c</sub>, 5H, 5OCH=CH), 4.05 (m<sub>c</sub>, 1H, OCH=CH), 3.88 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>,OCH</sub> = 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>,OCH</sub> = 5.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.7 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.80 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.1 Hz, 1H, H-2), 3.75 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.8 Hz, 1H, H-3), 3.51-3.46 (m, 5H, H-4, H-5, H-6, H-6', OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.44 (t, <sup>3</sup>J<sub>OCH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub></sub> = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>OCH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub></sub> = 4.9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>) ppm;

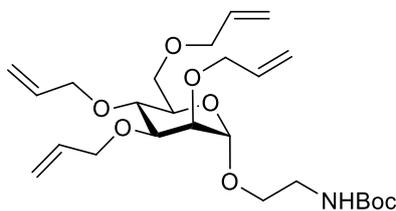
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS): δ = 136.1, 135.0, 134.9, 134.9 (4CH=CH<sub>2</sub>), 117.4, 116.8, 116.7, 116.6 (4CH=CH<sub>2</sub>), 98.4 (C-1), 80.6 (C-3), 76.4 (C-2), 75.7 (C-4), 74.8, 73.3 (2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 73.2 (C-5), 73.2, 72.1 (2OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 70.5 (C-6), 67.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 51.7 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>) ppm.

**ESI-MS:** ber. für C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>: *m/z* = 432.211 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 432.212 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2915, 2869, 2104, 1096, 1058, 993, 921 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = + 35.4^\circ$  (c = 1.0, MeOH);

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3,4,6-tetra-O-allyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (101)**



Das Azidoethylmannosid **100** (650 mg, 1.66 mmol) wurde in abs. THF (12 mL) gelöst, mit Triphenylphosphin (652 mg, 2.49 mmol) versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser (12 mL) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in Methanol (12 mL) aufgenommen. Nach Zugabe von Boc<sub>2</sub>O (543 mg, 2.49 mmol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Ethylacetat, 4 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 520 mg (1.08 mmol, M = 483.59 g/mol) 65 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 : 1): R<sub>f</sub> = 0.45;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS):  $\delta$  = 6.03-5.89 (m, 4H, 4CH=CH<sub>2</sub>), 5.38-5.30 (m, 3H, 3CH=CHH), 5.27 (dddd ~ ddd, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 17.2 Hz, 1H, CH=CHH), 5.21-5.16 (m, 3H, 3CH=CHH), 5.15-5.12 (m, 1H, CH=CHH), 4.86 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, 1H, H-1), 4.34 (dddd ~ ddt, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 5.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 12.6 Hz, 1H, OCH=CH), 4.25-4.17 (m, 6H, 3OCH=CH, 3OCH=CH), 4.04 (dddd ~ ddt, <sup>4</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH,CH<sub>2</sub></sub> = 5.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,CH<sub>2</sub>'</sub> = 12.9 Hz, 1H, OCH=CH), 3.79 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.1 Hz, 1H, H-2), 3.75-3.65 (m, 6H, H-3, H-4, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc), 3.52 (m<sub>c</sub>, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.33-3.27 (m, 1H, CHNHBoc), 3.25-3.18 (m, 1H, CH'NHBoc), 1.47 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>) ppm;

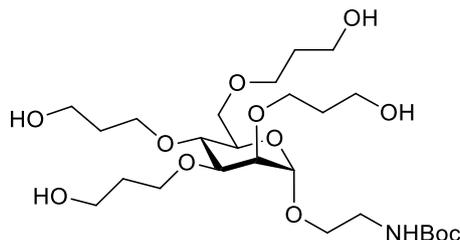
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS):  $\delta$  = 158.5 (C<sub>q</sub>,Boc), 136.5, 136.4, 136.3, 136.1 (4CH=CH<sub>2</sub>), 117.4, 117.3, 116.8, 116.5 (4CH=CH<sub>2</sub>), 99.4 (C-1), 80.8 (C-3), 80.1 (C<sub>q</sub>,tBu), 76.5 (C-2), 75.9 (C-4), 74.8, 73.4, 73.1, (3OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 73.0 (C-5), 72.0 (OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 70.5 (C-6), 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 41.1 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 28.8 (3CH<sub>3</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>25</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>8</sub>: m/z = 506.2730 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 506.2575 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3311, 2981, 2926, 1702, 1679, 1545, 1364, 1289, 1255, 1122, 1061, 992, 923 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = + 17.7^\circ$  (c = 0.5, MeOH).

**(2-*tert*-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3,4,6-tetra-O-(3-Hydroxy)-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (102)**



Das Boc-geschützte Mannosid **101** (300 mg, 620  $\mu$ mol) wurde in abs. THF (5 mL) gelöst und mit 9-BBN (0.5 M in THF) (10.0 mL, 5.00 mmol) versetzt und 1 h unter Rückfluss erhitzt. Daraufhin wurde bei 0 °C mit wenig Wasser hydrolysiert und dann wässrige 3 M NaOH-Lsg. (5 mL) zugefügt. Nach tropfenweiser Zugabe von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (35 %ig, 5 mL) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gesättigt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit THF (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 20 : 1  $\rightarrow$  10 : 1  $\rightarrow$  5 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 190 mg (342  $\mu$ mol, M = 555.66 g/mol) 55 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.19;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 4.88 (br. s, 1H, H-1), 3.89 (dt, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 6.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,OCH</sub> = 6.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 9.3 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.81-3.57 (m, 22H, H-2, H-3, H-5, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 3OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 4OCH'CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 4CH<sub>2</sub>OH), 3.54 (dd~t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.5 Hz, 1H, H-4), 3.53-3.48 (m, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.33-3.27 (m, 1H, CHNHBoc), 3.25-3.18 (m, 1H, CH'NHBoc), 1.90-1.75 (m, 8H, 4CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.48 (s, 9H, 3CH<sub>3</sub>,<sub>Boc</sub>) ppm;

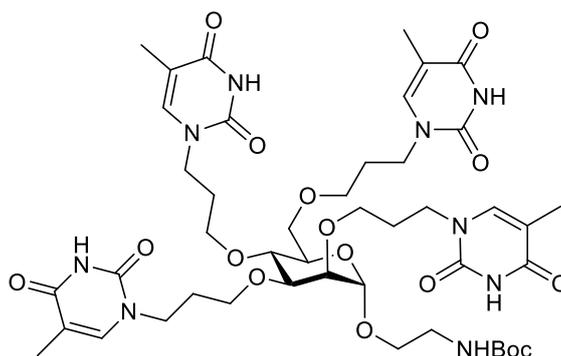
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 158.5 (C<sub>q</sub>,<sub>Boc</sub>), 99.1 (C-1), 81.2 (C-3), 80.1 (C<sub>q</sub>,<sub>tBu</sub>), 77.4 (C-2), 76.2 (C-4), 73.0 (C-5), 71.1, 70.9, 69.6, 69.6 (4OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 68.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 67.8 (C-6), 60.5, 60.3, 60.2, 60.2 (4CH<sub>2</sub>OH), 41.2 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 34.3, 34.1, 33.8, 33.7 (4CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 28.8 (3CH<sub>3</sub>,<sub>Boc</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>25</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>12</sub>: *m/z* = 578.3152 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: *m/z* = 578.4290 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3344, 2924, 2873, 1689, 1530, 1366, 1276, 1167, 1107, 1059 869 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 17.5 ° (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3,4,6-tetra-O-(3-thymin-N<sup>1</sup>-yl)-propyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (103)**



Das Boc-geschützte Mannosid **102** (150 mg, 274  $\mu$ mol), N<sup>3</sup>-Benzoyl-thymin (**32**, 316 mg, 1.37 mmol) und Triphenylphosphin (359 mg, 1.37 mmol) wurden in abs. THF (10 mL) gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit DIAD (270  $\mu$ L, 1.37 mmol) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand in DCM (30 mL) aufgenommen und mit Wasser (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in abs. MeOH (10 mL) gelöst und mit frisch angesetzter 1 M Natriummethanolat-Lsg. (500  $\mu$ L) versetzt. Der Reaktionsverlauf wurde per DC verfolgt. Das Lösungsmittel wurde nach erfolgtem Reaktionsumsatz i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM : MeOH, 10 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

**Ausb.:** 108 mg (109  $\mu$ mol, M = 988.05 g/mol) 40 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.09;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 11.17 (br. s, 4H, 4NH<sub>Thy</sub>), 7.47, (m<sub>c</sub>, 1H, 1H-6<sub>Thy</sub>), 7.45 (m<sub>c</sub>, 2H, 2H-6<sub>Thy</sub>), 7.42, (m<sub>c</sub>, 1H, 1H-6<sub>Thy</sub>), 6.83 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>,NH</sub> = 5.8 Hz, 1H, NHBoc), 4.82 (br. s, 1H, H-1), 3.75-3.30 (m, 24H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-6', OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc, 4CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>, 4OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) 3.15-3.10 (m, 1H, CHNHBoc), 3.09-3.02 (m, 1H, CH'NHBoc), 1.85-1.75 (m, 8H, 4CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 1.74

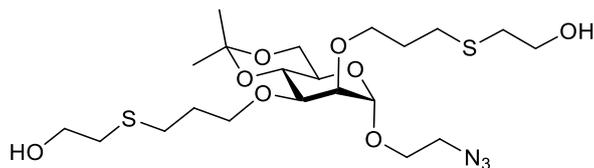
(d, <sup>4</sup>J<sub>H-6,Thy,CH<sub>3</sub>,Thy</sub> = 1.0 Hz, 3H, CH<sub>3,Thy</sub>), 1.74-1.72 (m, 9H, 3CH<sub>3,Thy</sub>), 1.36 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K):  $\delta$  = 164.4, 164.3, 164.3, 164.3 (4C-4<sub>Thy</sub>), 155.7 (C<sub>q,Boc</sub>), 150.9 (2C-2<sub>Thy</sub>), 150.8, 150.8 (2C-2<sub>Thy</sub>), 141.8, 141.6, 141.5, 141.4 (4C-6<sub>Thy</sub>), 108.5, 108.5, 108.4, 108.3 (4C-5<sub>Thy</sub>), 96.6 (C-1), 79.3 (C<sub>q,tBu</sub>), 77.7 (C-2), 75.1 (C-3), 74.5 (C-4), 71.0 (C-5), 69.5, 69.4, 67.5, 67.5 (4OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 66.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 65.9 (C-6), 45.0, 45.0, 44.9, 44.8 (4CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 39.9 (CH<sub>2</sub>NHBoc), 29.4, 29.1, 28.6, 28.5 (4CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 28.2 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 11.9, 11.9, 11.9, 11.8 (4CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>45</sub>H<sub>65</sub>N<sub>9</sub>O<sub>16</sub>: m/z = 1010.4470 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 1011.2408 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2925, 1661, 1652, 1469, 1363, 1219, 1110, 1062, 683 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = + 3.6^\circ$  (c = 0.5, DMSO).

**(2-Azidoethyl)-2,3-di-O-(6-Hydroxy-4-thiahexyl)-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (106)**

Das Azidoethylmannosid **80** (150 mg, 406  $\mu$ mol) wurde in abs. Methanol (10 mL) gelöst und mit 2-Mercaptoethanol (140 mg, 2.03 mmol) versetzt. Nach Zugabe von AIBN (kat. Menge) wurde 8 h bei 60 °C und dann bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Es wurde Eiswasser (20 mL) zugegeben und zweimal mit Ethylacetat (je 40 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 3) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 135 mg (257  $\mu$ mol, M = 525.22 g/mol) 63 %;

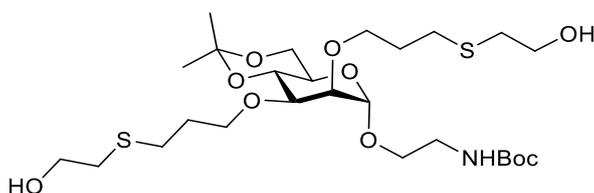
**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.40;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 4.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, 1H, H-1), 4.08 (dd ~ t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, 1H, H-4), 3.91 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN<sub>3</sub>,OCH</sub> = 4.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N<sub>3</sub>,OCH</sub> = 5.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH,OCH'</sub> = 10.6 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 3.85-3.61 (m, 14H, H-2, H-3, H-5, H-6, H-6', OCH'CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>OH), 3.46 (dd~t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>,OCH</sub> = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>,OCH'</sub> = 4.9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 2.72-2.65 (m, 8H, 2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>), 1.94-1.80 (m, 4H, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.55, 1.41 (je s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 101.0 (C<sub>q</sub>), 100.4 (C-1), 78.7 (C-2), 78.1 (C-3), 72.3 (C-4), 71.2, 70.0 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 66.6 (C-5), 63.4 (C-6), 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 62.5, 62.5 (2CH<sub>2</sub>OH), 51.7 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 35.3, 35.2 (2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>), 31.3, 31.2 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.7, 29.6 (2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>), 29.5, 19.6 (2CH<sub>3</sub>) ppm;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3393, 2919, 2871, 2102, 1371, 1276, 1266, 1121, 1061, 1024, 862, 764, 751 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 1.6 ° (c = 0.25, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-(6-Hydroxy-4-thiahexyl)-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (108)**

a) Das Azidoethylmannosid **106** (100 mg, 190  $\mu$ mol) wurde in Methanol (10 mL) gelöst und mit Boc<sub>2</sub>O (62 mg, 286  $\mu$ mol) versetzt. Nach Zugabe von Palladium auf Aktivkohle (10 %ig, kat. Menge) wurde unter Wasserstoffatmosphäre (1 bar) bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 5) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 40.7 mg (67.9  $\mu$ mol, M = 599.80 g/mol) 36 %;

b) Das Mannosid **81** (200 mg, 451  $\mu$ mol) wurde in abs. Methanol (5 mL) gelöst und mit 2-Mercaptoethanol (320  $\mu$ L, 4.51 mmol) versetzt. Nach Zugabe von AIBN (kat. Menge) wurde 6 h bei 60 °C und anschließend über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Es wurde Eiswasser (20 mL) zugegeben

und dreimal mit DCM (je 30 mL) extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 4) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 91.8 mg (153  $\mu$ mol, M = 599.80 g/mol) 34 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1): R<sub>f</sub> = 0.43;

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 4.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.6 Hz, 1H, H-1), 4.05 (dd ~ t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, 1H, H-4), 3.82-3.69 (m, 12H, H-2, H-6, H-6', OCHCH<sub>2</sub>NHBoc, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>OH), 3.66 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.6 Hz, 1H, H-3), 3.64-3.60 (m, 1H, H-5), 3.91 (m<sub>c</sub>, 1H, OCH'CH<sub>2</sub>NHBoc), 3.32-3.26 (m, 1H, CHN<sub>3</sub>), 3.22-3.15 (m, 1H, CH'N<sub>3</sub>), 2.68-2.61 (m, 8H, 2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>), 1.90-1.76 (m, 4H, 2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>), 1.45 (s, 9H, 3CH<sub>3,Boc</sub>), 1.36 (s, 3H, CH<sub>3,iso</sub>) ppm;

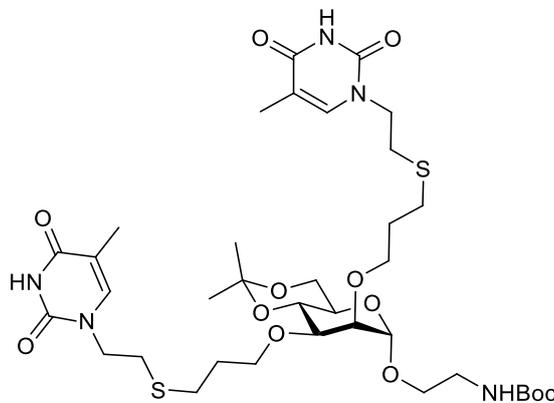
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 158.6 (C<sub>q,Boc</sub>), 100.9 (C<sub>q,iso</sub>), 100.1 (C-1), 78.7 (C-2), 78.1 (C-3), 72.4 (C-4), 71.2, 70.0 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 67.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHBoc), 66.3 (C-5), 63.3 (C-6), 62.5, 62.5 (2CH<sub>2</sub>OH), 41.1 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 35.3, 35.2 (2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>), 31.3, 31.2 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.7, 29.6 (2CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>3,iso</sub>), 28.8 (3CH<sub>3,Boc</sub>), 19.6 (CH<sub>3,iso</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>26</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>10</sub>S<sub>2</sub>: m/z = 622.2696 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 622.5476 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 3352, 2920, 2873, 1690, 1366, 1275, 1265, 1168, 1119, 1059, 863, 764, 751 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = + 11.6 ° (c = 0.5, MeOH).

**(2-tert-Butoxycarbonylamidoethyl)-2,3-di-O-(6-(thymin-N<sup>1</sup>-yl)-4-thia-hexyl)-4,6-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (109)**



Das Boc-geschützte Mannosid **108** (60.0 mg, 100  $\mu$ mol), N<sup>3</sup>-Benzoyl-thymin (**32**, 58.0 mg, 250  $\mu$ mol) und Triphenylphosphin (66.0 mg, 250  $\mu$ mol) wurden in abs. THF (3 mL) gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit DIAD (50.0  $\mu$ L, 250  $\mu$ mol) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde in DCM (20 mL) aufgenommen und mit Wasser (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Dann wurde in abs. MeOH (5 mL) und abs. DCM (500  $\mu$ L) gelöst und mit 1 M Natriummethanolat-Lsg. (250  $\mu$ L) versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM : MeOH, 20 : 1) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 44.0 mg (54.0  $\mu$ mol, M = 815.99 g/mol) 54 %;

**DC** (DCM / MeOH, 20 : 1):  $R_f = 0.31$ ;

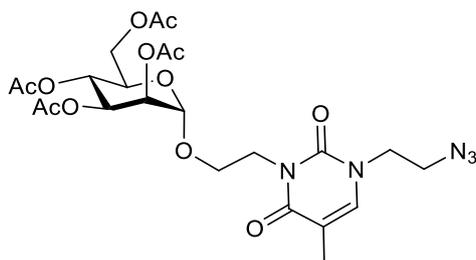
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ , 300 K):  $\delta = 11.23$  (br. s, 2H,  $2\text{NH}_{\text{Thy}}$ ), 7.52 ( $m_c$ , 2H,  $2\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 6.90 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{NH}} = 5.5$  Hz, 1H,  $\text{NH}_{\text{Boc}}$ ), 4.79 (br. s, 1H, H-1), 3.85 (dd ~ t,  $^3J_{3,4} = 9.7$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.7$  Hz, 1H, H-4), 3.78 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 7.0$  Hz, 4H,  $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.68 (d,  $^3J_{5,6} = 6.0$  Hz, 1H, H-6), 3.68 (d,  $^3J_{5,6'} = 9.9$  Hz, 1H, H-6'), 3.64-3.52 (m, 6H, H-2,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ,  $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.49 (dd,  $^3J_{2,3} = 3.4$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.8$  Hz, 1H, H-3), 3.46-3.43 (m, 1H, H-5), 3.37-3.34 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2\text{NHBoc}$ ), 3.20-3.13 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 3.09-3.03 (m, 1H,  $\text{CHNHBoc}$ ), 2.73 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 7.0$  Hz, 4H,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 2.60-2.55 (m, 4H,  $2\text{CH}_2\text{SCH}_2$ ), 1.75 (d,  $^4J_{\text{H-6,Thy,CH}_3,\text{Thy}} = 0.9$  Hz, 6H,  $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ), 1.75-1.67 (m, 4H,  $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.40 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 1.39 (s, 9H,  $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 1.28 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ , 300 K):  $\delta = 164.7$  ( $2\text{C-4}_{\text{Thy}}$ ), 156.1 ( $\text{C}_{\text{q,Boc}}$ ), 151.3 ( $2\text{C-2}_{\text{Thy}}$ ), 142.0 ( $2\text{C-6}_{\text{Thy}}$ ), 108.6 ( $2\text{C-5}_{\text{Thy}}$ ), 99.4 (C-1), 98.4 ( $\text{C}_{\text{q,iso}}$ ), 78.1 ( $\text{C}_{\text{q,tBu}}$ ), 77.2 (C-2), 76.6 (C-3), 71.1 (C-4), 69.8, 68.4 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 66.1 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 65.0 (C-5), 62.0 (C-6), 47.2 ( $2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 39.8 ( $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ), 30.0, 30.0 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 30.0, 29.9 ( $2\text{CH}_2\text{SCH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 28.7 ( $3\text{CH}_3_{\text{Boc}}$ ), 28.0, 27.8 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 19.7 ( $\text{CH}_3_{\text{iso}}$ ), 12.4 ( $2\text{CH}_3_{\text{Thy}}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS**: ber. für  $\text{C}_{36}\text{H}_{57}\text{N}_5\text{O}_{12}\text{S}_2$ :  $m/z = 838.3343$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ; gef.:  $m/z = 838.9011$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ ;

**Drehwert**:  $[\alpha]_D^{20} = +4.6^\circ$  ( $c = 0.5$ , DMSO).

#### **$\text{N}^1$ -(2-Azidoethyl)- $\text{N}^6$ -(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl)-thymin (110)**



Das Thymin-Derivat **29** (50.0 mg, 256  $\mu\text{mol}$ ) und Bromethylmannosid **14** (234 mg, 514  $\mu\text{mol}$ , 2 eq.) wurden in abs. DMF (2 mL) gelöst und mit DBU (40.0  $\mu\text{L}$ , 267  $\mu\text{mol}$ ) und TBAI (95.0 mg, 256  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Nach 3 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (20 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.**: 113 mg (198  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 569.52$  g/mol) 77 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2):  $R_f = 0.24$ ;

**Schmp.**: 64  $^\circ\text{C}$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 7.49$  ( $m_c$ , 1H,  $\text{H-6}_{\text{Thy}}$ ), 5.25-5.18 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 4.90 (d,  $^3J_{1,2} = 1.3$  Hz, 1H, H-1), 4.37 (ddd,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}} = 5.0$  Hz,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}'} = 7.7$  Hz,  $^2J_{\text{CHN},\text{CH}'} = 13.4$  Hz, 1H,  $\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.24 (dd,  $^3J_{5,6} = 5.3$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 1H, H-6), 4.18 (ddd ~ dt,  $^3J_{\text{CH}'}\text{N},\text{OCH} = 5.0$  Hz,  $^3J_{\text{CH}'}\text{N},\text{OCH}'} = 5.0$  Hz,  $^2J_{\text{CHN},\text{CH}'} = 13.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}'}\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.11 (dd,  $^3J_{5,6'} = 2.5$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 12.2$  Hz, 1H, H-6'), 4.02-3.89 (m, 3H, H-5,  $\text{CHCH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ,  $\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.80 (ddd ~ dt,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}'} = 5.0$  Hz,

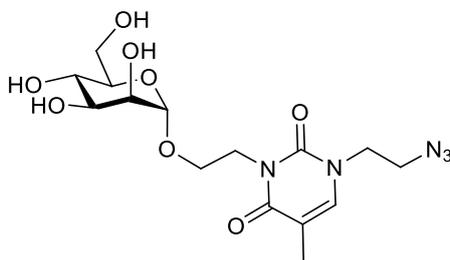
$^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}^1} = 5.0$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}^1} = 10.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}^1\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 3.69 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 5.8$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 5.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.15, 2.10, 2.06, 1.97 (je s, 12H,  $4\text{CH}_3\text{Ac}$ ), 1.96 (d,  $^4J_{\text{CH},\text{CH}_3} = 1.2$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{Thy}$ ) ppm;  
 $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD, 300 K):  $\delta = 172.4$  ( $\text{C}_{\text{q,Ac}}$ ), 171.5 ( $2\text{C}_{\text{q,Ac}}$ ), 171.4 ( $\text{C}_{\text{q,Ac}}$ ), 165.7 (C-4 $_{\text{Thy}}$ ), 153.0 (C-2 $_{\text{Thy}}$ ), 141.9 (C-6 $_{\text{Thy}}$ ), 110.4 (C-5 $_{\text{Thy}}$ ), 98.1 (C-1), 70.7 (C-2), 70.6 (C-3), 70.0 (C-5), 67.3 (C-4), 64.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 63.5 (C-6), 50.5 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 50.0 ( $\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 41.0 ( $\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3\text{Ac}$ ), 20.6 ( $2\text{CH}_3\text{Ac}$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3\text{Ac}$ ), 12.9 ( $\text{CH}_3\text{Thy}$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_{12}$ :  $m/z = 592.1867$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 592.4283$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 2936, 2100, 1742, 1699, 1664, 1640, 1454, 1367, 1214, 1134, 1083, 1041$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +31.8^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

### ***N*<sup>1</sup>-(2-Azidoethyl)-*N*<sup>6</sup>-(2-( $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl)-thymin (111)**



Das acetylierte Glycothymin-Derivat **110** (280 mg, 492  $\mu\text{mol}$ ) wurde in abs. Methanol (5 mL) gelöst und mit 1 M Natriummethanolat-Lsg (500  $\mu\text{L}$ ) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. gerührt und der Reaktionsverlauf mittels DC verfolgt. Nach vollständigem Umsatz wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 177 mg (441  $\mu\text{mol}$ ,  $M = 401.37$  g/mol) 90 %;

**DC** (DCM / MeOH, 5 : 1):  $R_f = 0.50$ ;

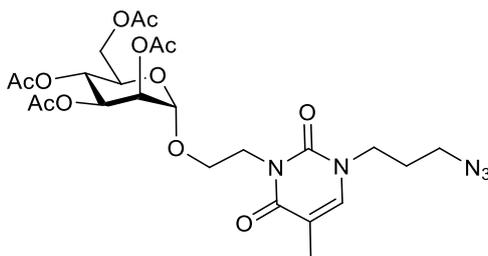
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 7.47$  (q~d,  $^4J_{\text{CH},\text{CH}_3} = 1.2$  Hz, 1H, H-6 $_{\text{Thy}}$ ), 4.81 (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.33 (ddd,  $^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}^1} = 5.3$  Hz,  $^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}} = 7.6$  Hz,  $^2J_{\text{CH}^1\text{N},\text{CH}^1\text{N}} = 13.2$  Hz, 1H,  $\text{CHN}^3\text{Thy}$ ), 4.12 (ddd~dt,  $^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}} = 5.2$  Hz,  $^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}^1} = 5.2$  Hz,  $^2J_{\text{CH}^1\text{N},\text{CH}^1\text{N}} = 13.4$  Hz, 1H,  $\text{CHN}^3\text{Thy}$ ), 3.96 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 5.7$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 5.7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 3.91 (ddd~dt,  $^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}} = 5.2$  Hz,  $^3J_{\text{CH}^1\text{N},\text{OCH}} = 7.6$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}^1} = 10.6$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 3.80 (dd,  $^3J_{5,6} = 2.4$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 11.8$  Hz, 1H, H-6), 3.77-3.75 (m, 1H, H-2), 3.75-3.72 (m, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 3.71 (dd,  $^3J_{5,6'} = 5.7$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 11.7$  Hz, 1H, H-6'), 3.67-3.60 (m, 4H, H-3, H-4,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.42 (ddd,  $^3J_{5,6} = 2.4$  Hz,  $^3J_{5,6'} = 5.7$  Hz,  $^3J_{4,5} = 8.9$  Hz, 1H, H-5), 1.95 (d,  $^4J_{\text{CH},\text{CH}_3} = 1.2$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 165.7$  (C-4 $_{\text{Thy}}$ ), 152.9 (C-2 $_{\text{Thy}}$ ), 141.8 (C-6 $_{\text{Thy}}$ ), 110.4 (C-5 $_{\text{Thy}}$ ), 100.9 (C-1), 74.8 (C-5), 72.5 (C-3), 72.0 (C-2), 68.5 (C-4), 64.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 62.8 (C-6), 50.6 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 49.8 ( $\text{CH}_2\text{N}^1\text{Thy}$ ), 41.3 ( $\text{CH}_2\text{N}^3\text{Thy}$ ), 12.9 ( $\text{CH}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_8$ :  $m/z = 424.1444$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; gef.:  $m/z = 424.1611$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3392, 2927, 2100, 1695, 1661, 1627, 1465, 1342, 1053, 1025, 973$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +46.6^\circ$  ( $c = 0.5$ , MeOH).

**N<sup>1</sup>-(3-Azidopropyl)-N<sup>6</sup>-(2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymin (112)**

Das Thymin-Derivat **31** (250 mg, 1.19 mmol) und Bromethylmannosid **14** (1.09 g, 2.39 mmol, 2 eq.) wurden in abs. DMF (2 mL) gelöst und mit DBU (180  $\mu$ L, 1.19 mmol) und TBAI (441 mg, 1.19 mmol) versetzt. Nach 3 d Rühren bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in DCM (20 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2) aufgereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

**Ausb.:** 573 mg (982  $\mu$ mol, M = 583.55 g/mol) 83 %;

**DC** (Cyclohexan / Ethylacetat, 1 : 2): R<sub>f</sub> = 0.28;

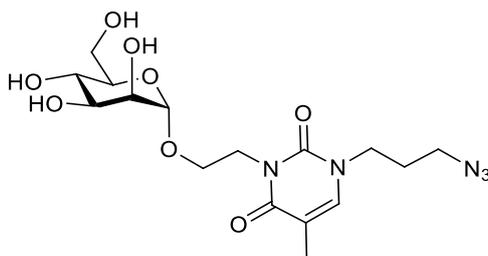
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 7.49 (q~d, <sup>4</sup>J<sub>CH,CH<sub>3</sub></sub> = 1.2 Hz, 1H, H-6<sub>Thy</sub>), 5.25-5.17 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 4.90 (br. s, 1H, H-1), 4.37 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>CHN, OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CHN, OCH'</sub> = 7.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CHN, CH'N</sub> = 13.5 Hz, 1H, CHN<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.24 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.2 Hz, 1H, H-6), 4.18 (ddd~dt, <sup>3</sup>J<sub>CH'N, OCH</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N, OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>CHN, CH'N</sub> = 13.4 Hz, 1H, CH'N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 4.11 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6'</sub> = 2.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6,6'</sub> = 12.2 Hz, 1H, H-6'), 4.02-3.89 (m, 3H, H-5, CHCH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>, CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 3.80 (ddd~dt, <sup>3</sup>J<sub>CHN, OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH'N, OCH'</sub> = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>OCH, OCH'</sub> = 10.3 Hz, 1H, CH'CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 3.44 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub></sub> = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub></sub> = 6.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 2.16, 2.10, 2.07, 1.97 (je s, 12H, 4CH<sub>3,Ac</sub>), 1.95 (d, <sup>4</sup>J<sub>CH, CH<sub>3</sub></sub> = 1.2 Hz, 3H, CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K):  $\delta$  = 172.4, 171.5, 171.5, 171.4 (4C<sub>q,Ac</sub>), 165.7 (C-4<sub>Thy</sub>), 153.0 (C-2<sub>Thy</sub>), 141.7 (C-6<sub>Thy</sub>), 110.5 (C-5<sub>Thy</sub>), 98.1 (C-1), 70.7 (C-2), 70.6 (C-3), 70.0 (C-5), 67.3 (C-4), 64.7 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 63.5 (C-6), 49.8 (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 48.4 (CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 41.0 (CH<sub>2</sub>N<sup>3</sup><sub>Thy</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>1</sup><sub>Thy</sub>), 20.7, 20.6, 20.6, 20.6 (4CH<sub>3,Ac</sub>), 12.9 (CH<sub>3,Thy</sub>) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>12</sub>: m/z = 606.2023 [M+Na]<sup>+</sup>; gef.: m/z = 606.4279 [M+Na]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2099, 1742, 1698, 1663, 1639, 1464, 1366, 1215, 1135, 1083, 1043, 977 cm<sup>-1</sup>;

**Drehwert:** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 34.2 ° (c = 0.5, MeOH).

**N<sup>1</sup>-(3-Azidopropyl)-N<sup>6</sup>-(2-( $\alpha$ -D-mannopyranosyloxy)ethyl]-thymin (113)**

Das acetylierte Glycothymin-Derivat **112** (550 mg, 942  $\mu$ mol) wurde in abs. Methanol (5 mL) gelöst und mit 1 M Natriummethanolat-Lsg (500  $\mu$ L) versetzt. Anschließend wurde bei Raumtemp. gerührt und der

Reaktionsverlauf mittels DC verfolgt. Nach vollständigem Umsatz wurde mit Amberlite® IR 120 neutralisiert, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein farbloser Schaum erhalten.

**Ausb.:** 373 mg (897  $\mu$ mol,  $M = 415.39$  g/mol) 95 %;

**DC** m(DCM / MeOH, 5 : 1):  $R_f = 0.38$ ;

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 7.46$  (q ~ d,  $^4J_{\text{CH},\text{CH}_3} = 1.2$  Hz, 1H, H-6<sub>Thy</sub>), 4.81 (d,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.34 (ddd,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}'} = 5.5$  Hz,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}} = 7.7$  Hz,  $^2J_{\text{CHN},\text{CH}'\text{N}} = 13.3$  Hz, 1H,  $\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 4.11 (ddd ~ dt,  $^3J_{\text{CH}'\text{N},\text{OCH}} = 5.1$  Hz,  $^3J_{\text{CH}'\text{N},\text{OCH}'} = 5.1$  Hz,  $^2J_{\text{CHN},\text{CH}'\text{N}} = 13.3$  Hz, 1H,  $\text{CHN}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.91 (ddd ~ dt,  $^3J_{\text{CH}'\text{N},\text{OCH}} = 5.1$  Hz,  $^3J_{\text{CHN},\text{OCH}} = 7.7$  Hz,  $^2J_{\text{OCH},\text{OCH}'} = 10.5$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.88 (t,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.9$  Hz,  $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 3.80 (dd,  $^3J_{5,6} = 2.4$  Hz,  $^2J_{6,6'} = 11.8$  Hz, 1H, H-6), 3.76-3.68 (m, 3H, H-2, H-6',  $\text{CHCH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 3.64-3.60 (m, 2H, H-3, H-4), 3.46-3.38 (m, 3H, H-5,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.00-1.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 1.94 (d,  $^4J_{\text{CH},\text{CH}_3} = 1.2$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm;

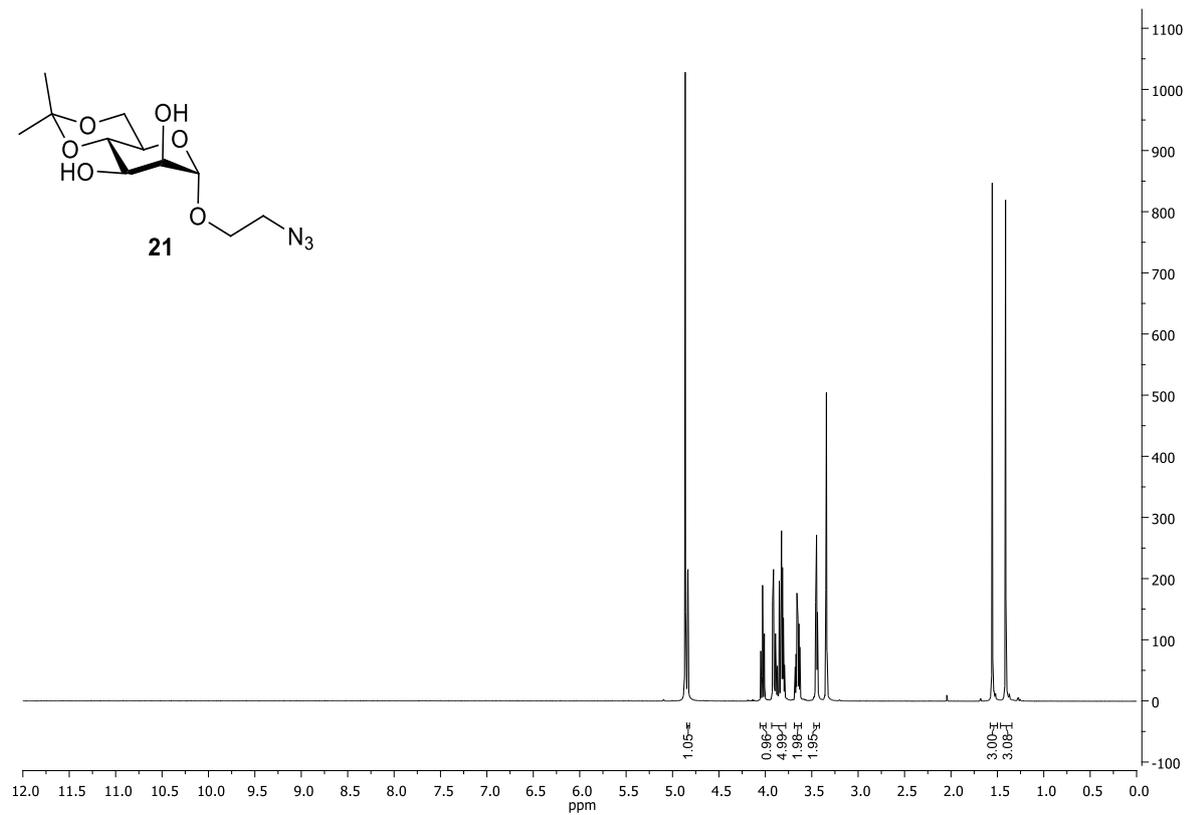
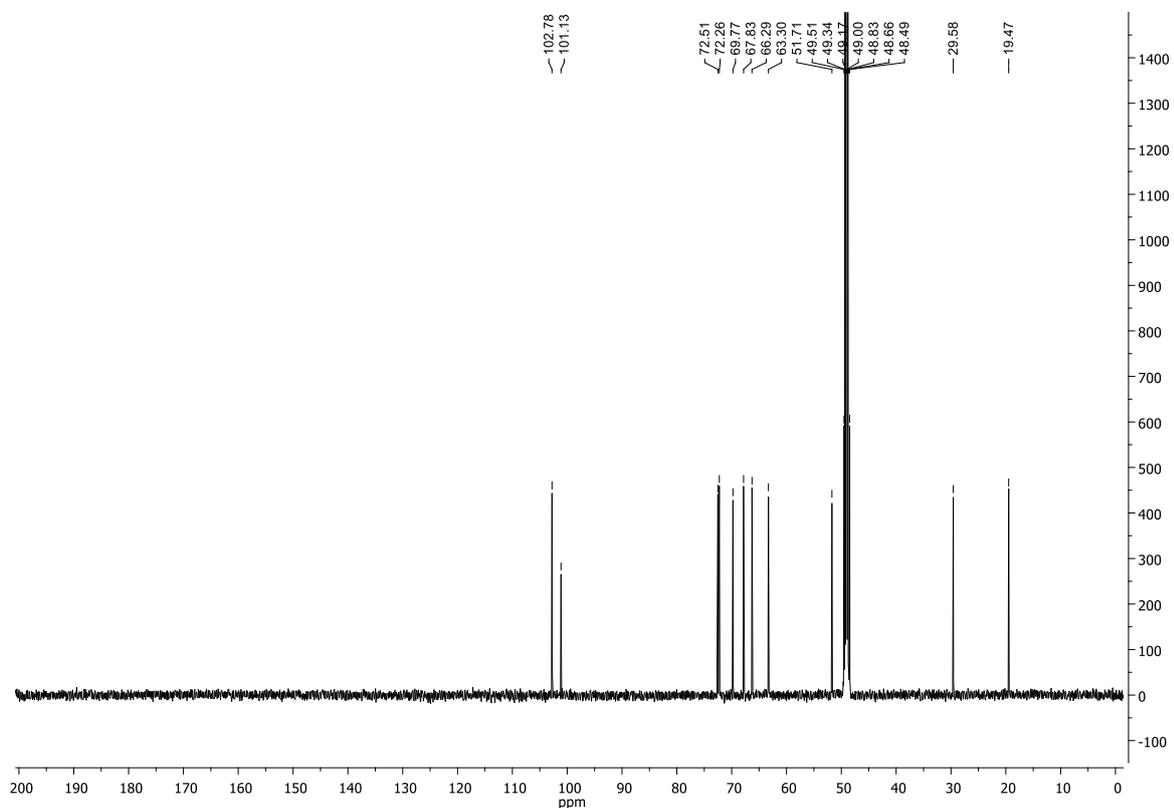
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K):  $\delta = 165.8$  (C-4<sub>Thy</sub>), 153.0 (C-2<sub>Thy</sub>), 141.6 (C-6<sub>Thy</sub>), 110.5 (C-5<sub>Thy</sub>), 101.0 (C-1), 74.7 (C-5), 72.5 (C-3), 72.0 (C-2), 68.4 (C-4), 64.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 62.8 (C-6), 49.7 ( $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 48.3 ( $\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 41.3 ( $\text{CH}_2\text{N}^3_{\text{Thy}}$ ), 48.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^1_{\text{Thy}}$ ), 12.9 ( $\text{CH}_3$ ) ppm;

**MALDI-ToF-MS:** ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_8$ :  $m/z = 438.1601$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>; gef.:  $m/z = 438.2347$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>;

**IR** (ATR-IR):  $\tilde{\nu} = 3392, 2929, 2097, 1694, 1661, 1627, 1465, 1086, 1053, 1024, 974$   $\text{cm}^{-1}$ ;

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +49.7$  ° ( $c = 0.5$ , MeOH)

## 6 Anhang

 $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der dargestellten VerbindungenAbb. 104  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **21** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).Abb. 105  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **21** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

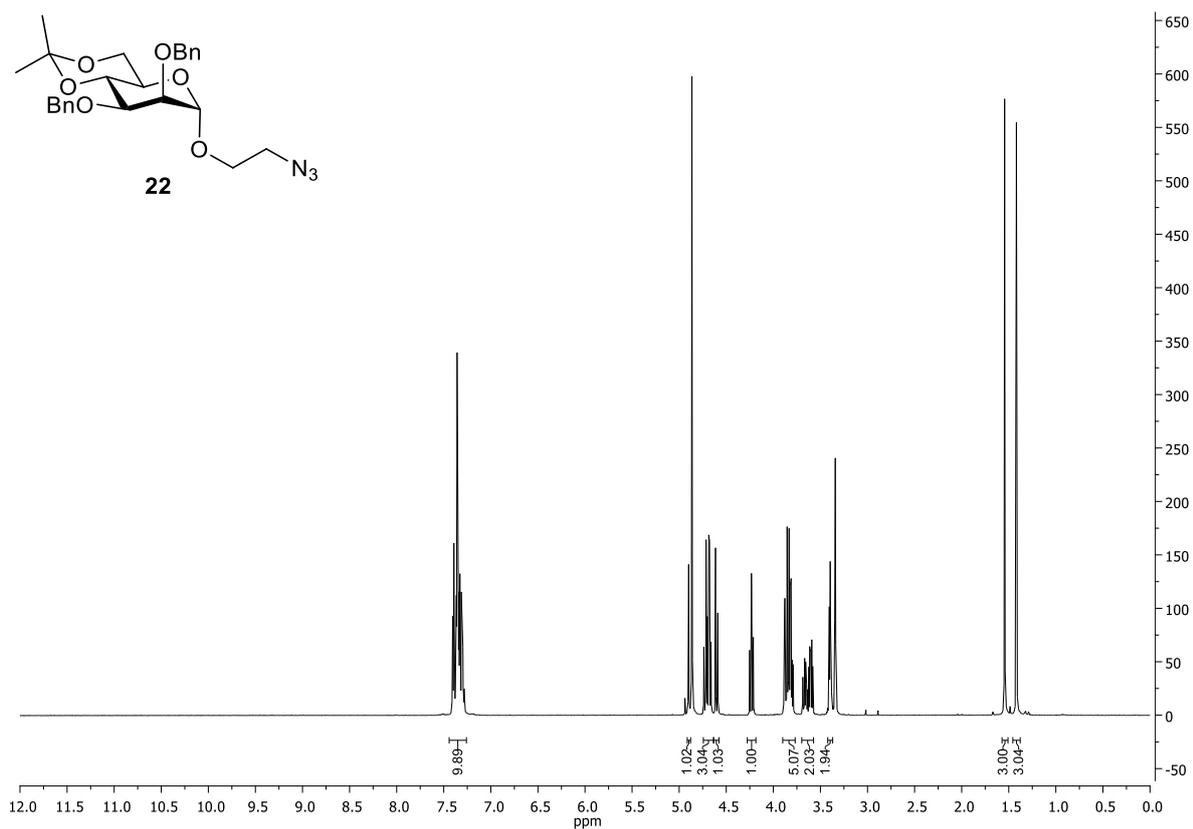


Abb. 106 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **22** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

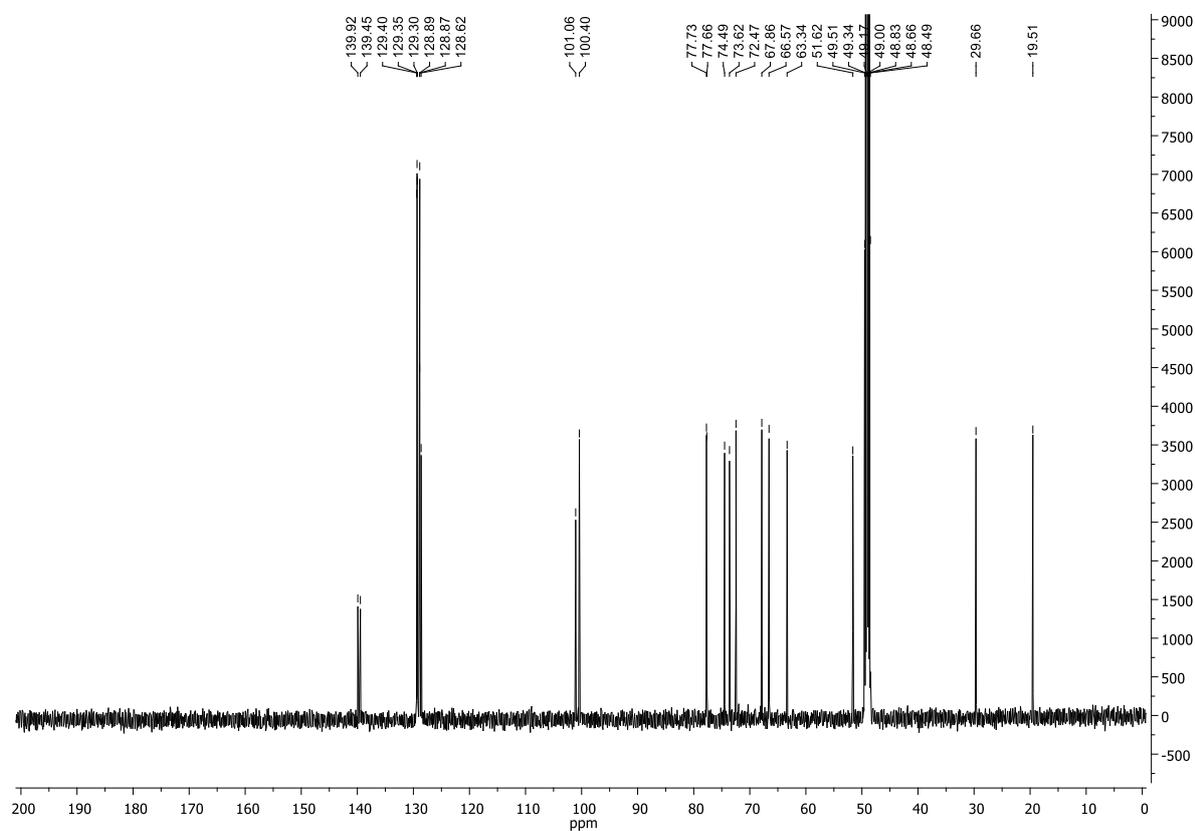


Abb. 107 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **22** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

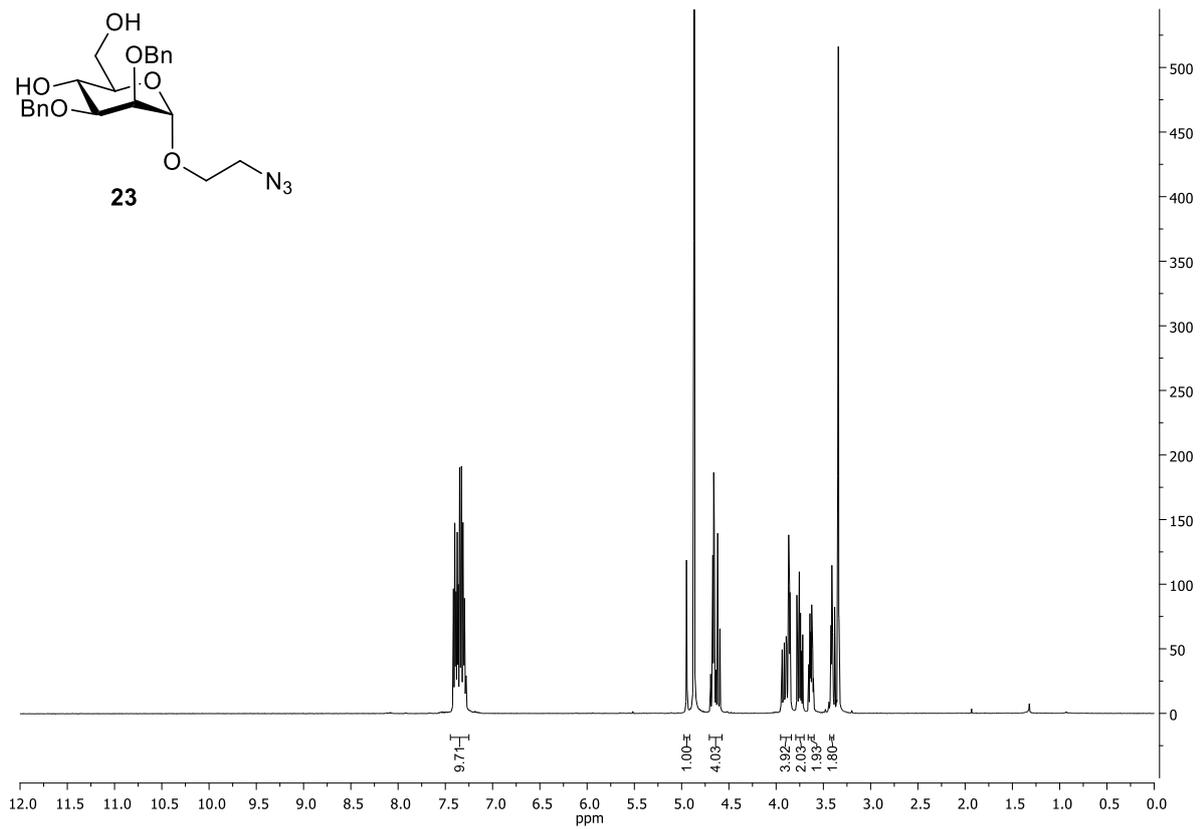


Abb. 108 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **23** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

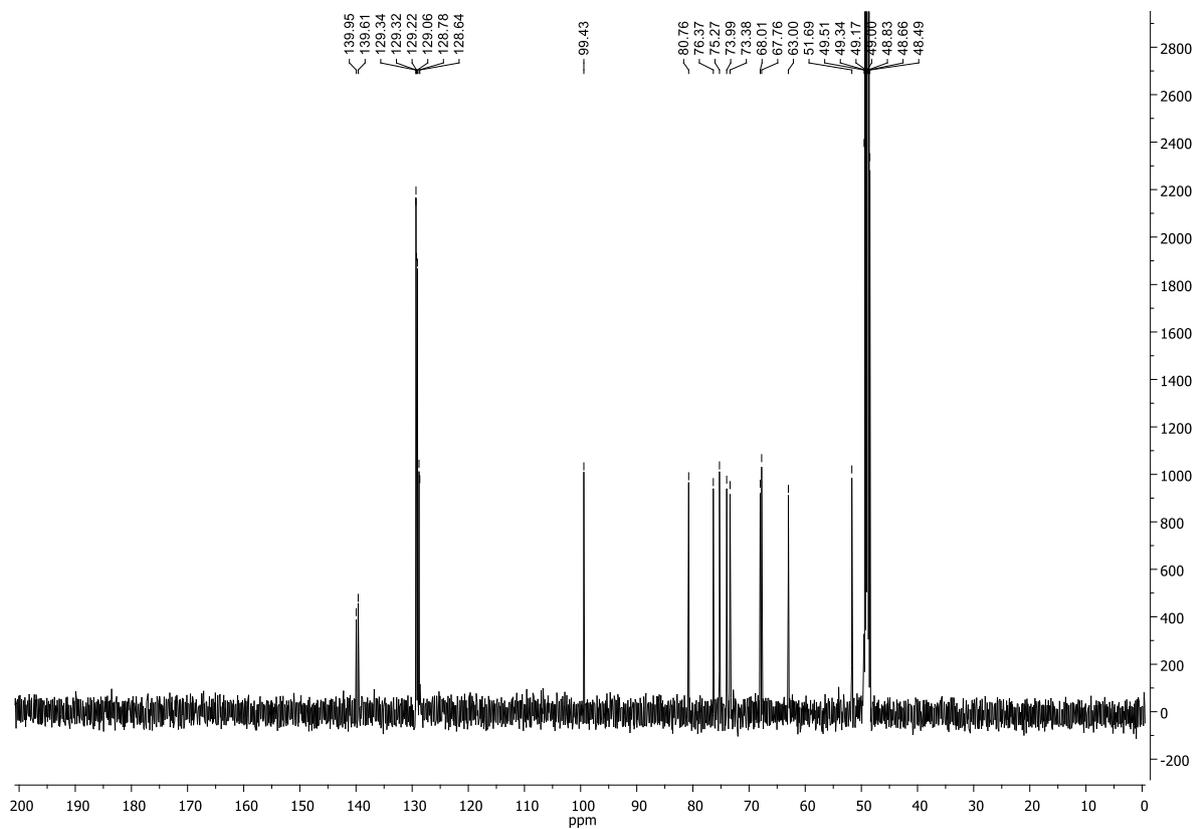


Abb. 109 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **23** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

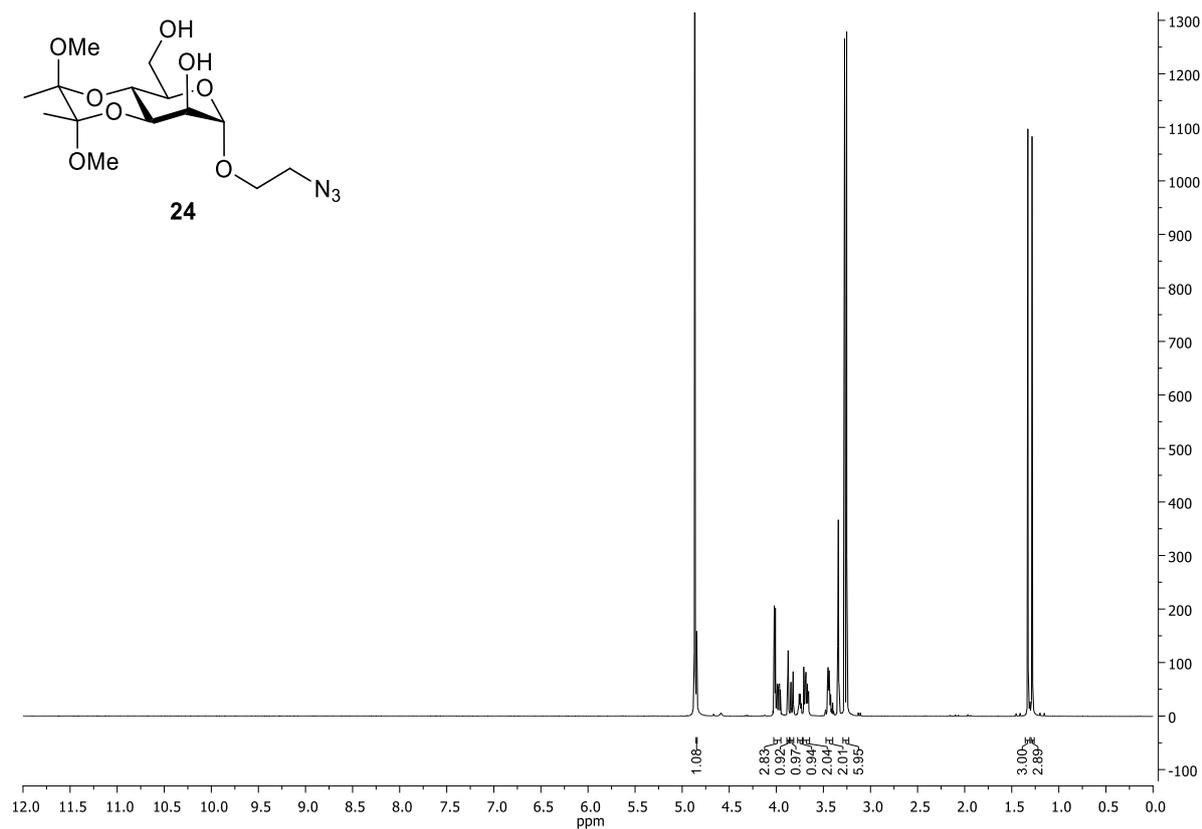


Abb. 110 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Butandiol-geschützten Mannosids **24** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

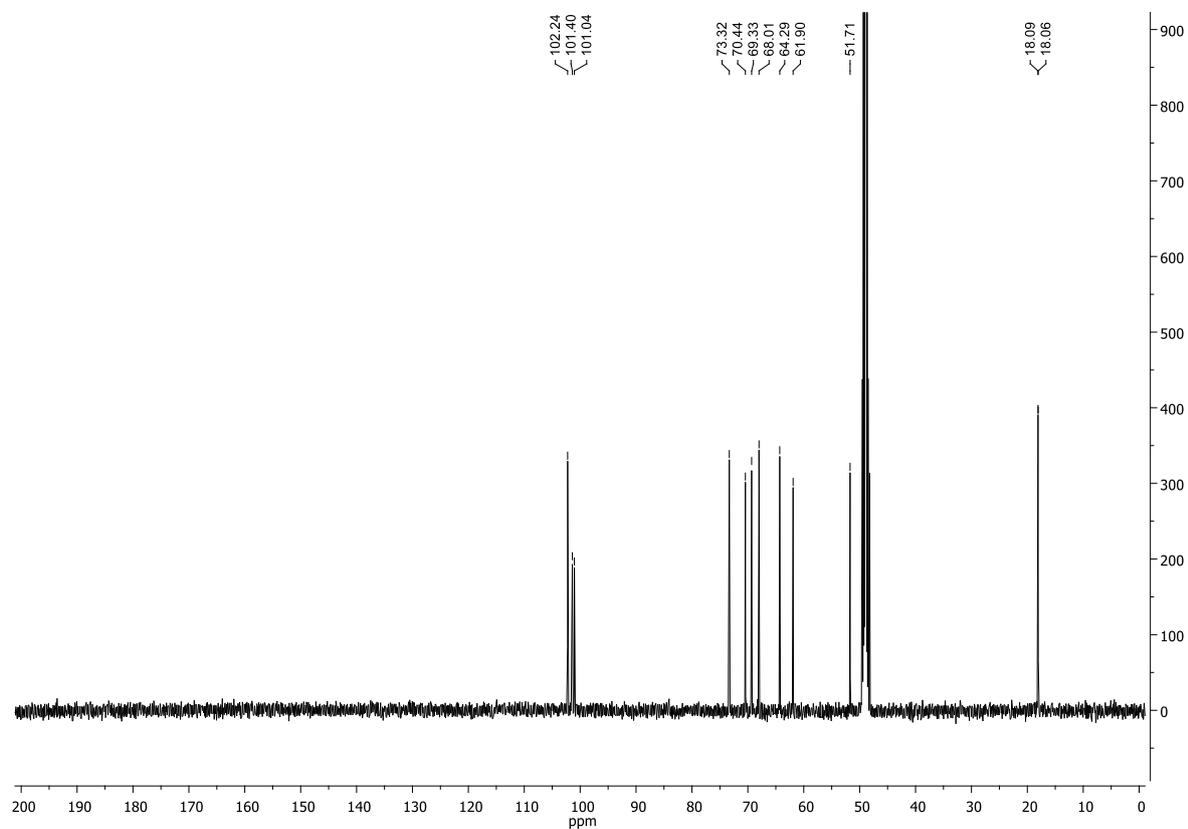


Abb. 111 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Butandiol-geschützten Mannosids **24** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

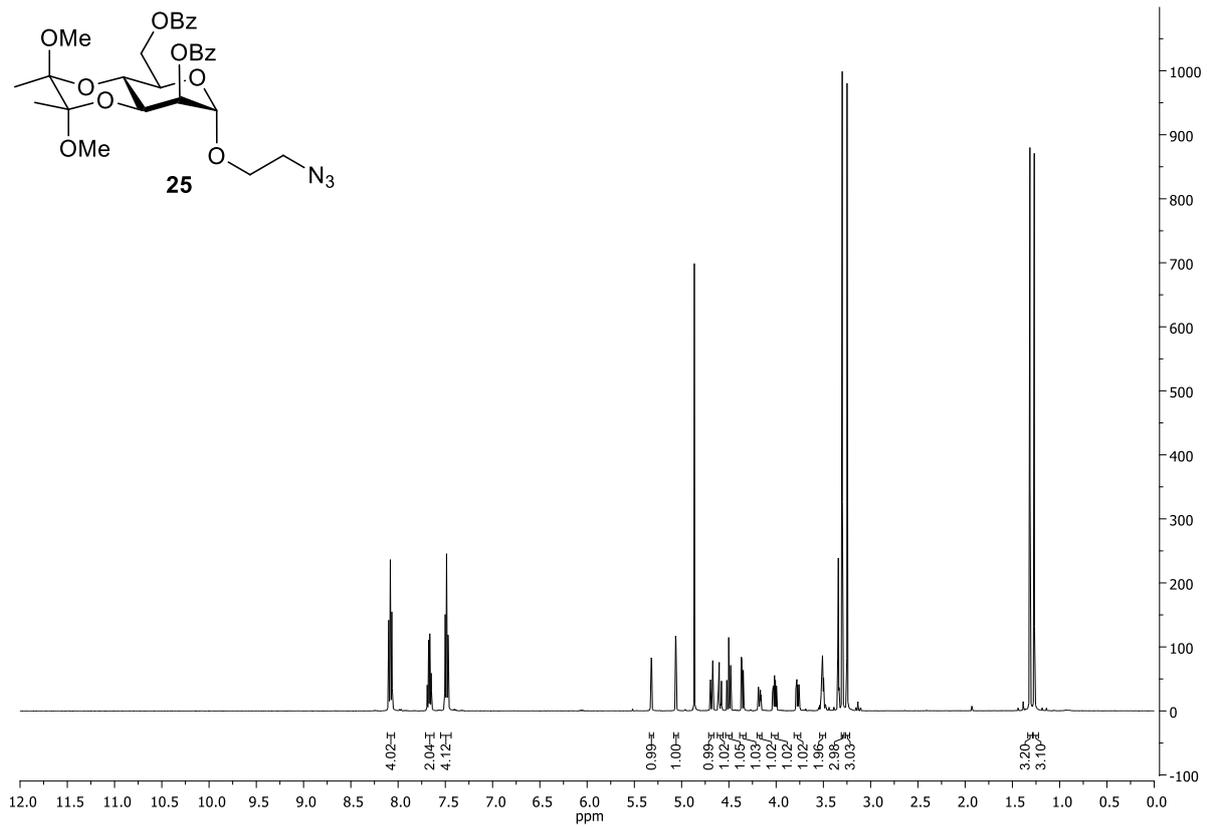


Abb. 112 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des benzoylierten Mannosids **25** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

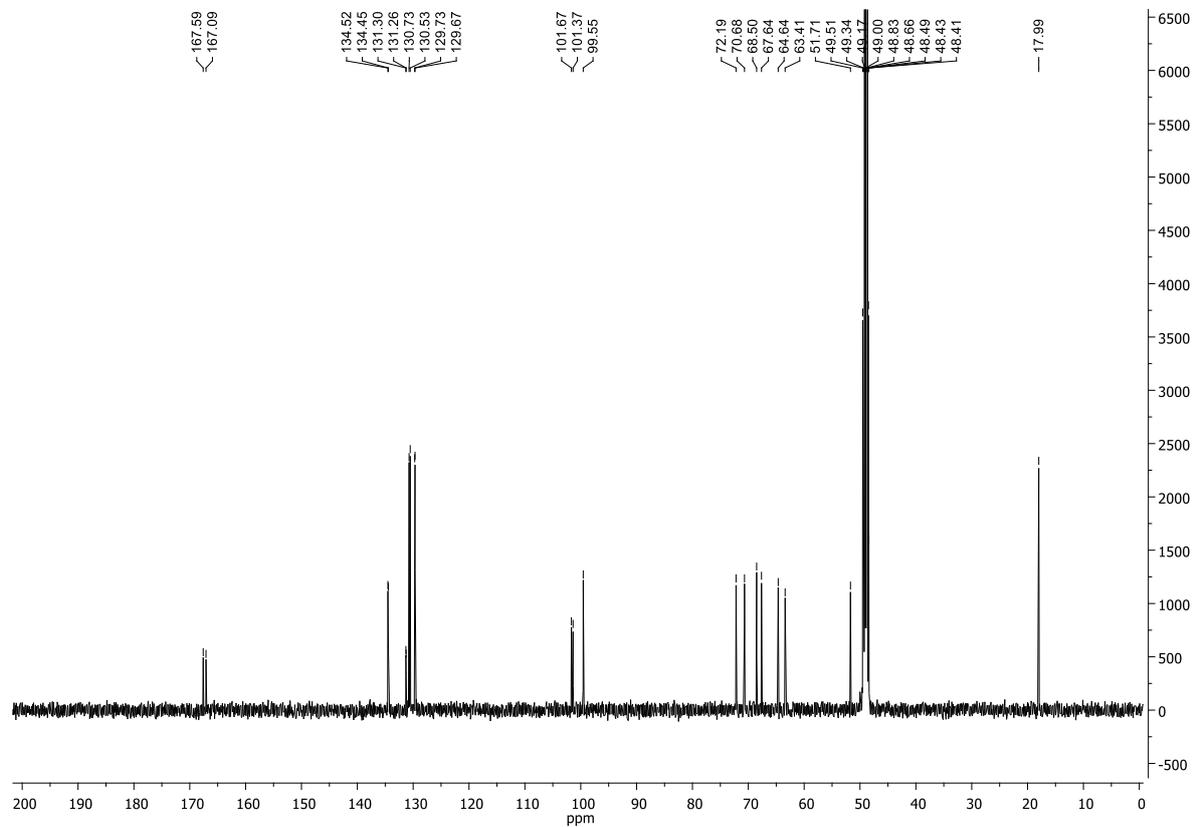


Abb. 113 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des benzoylierten Mannosids **25** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

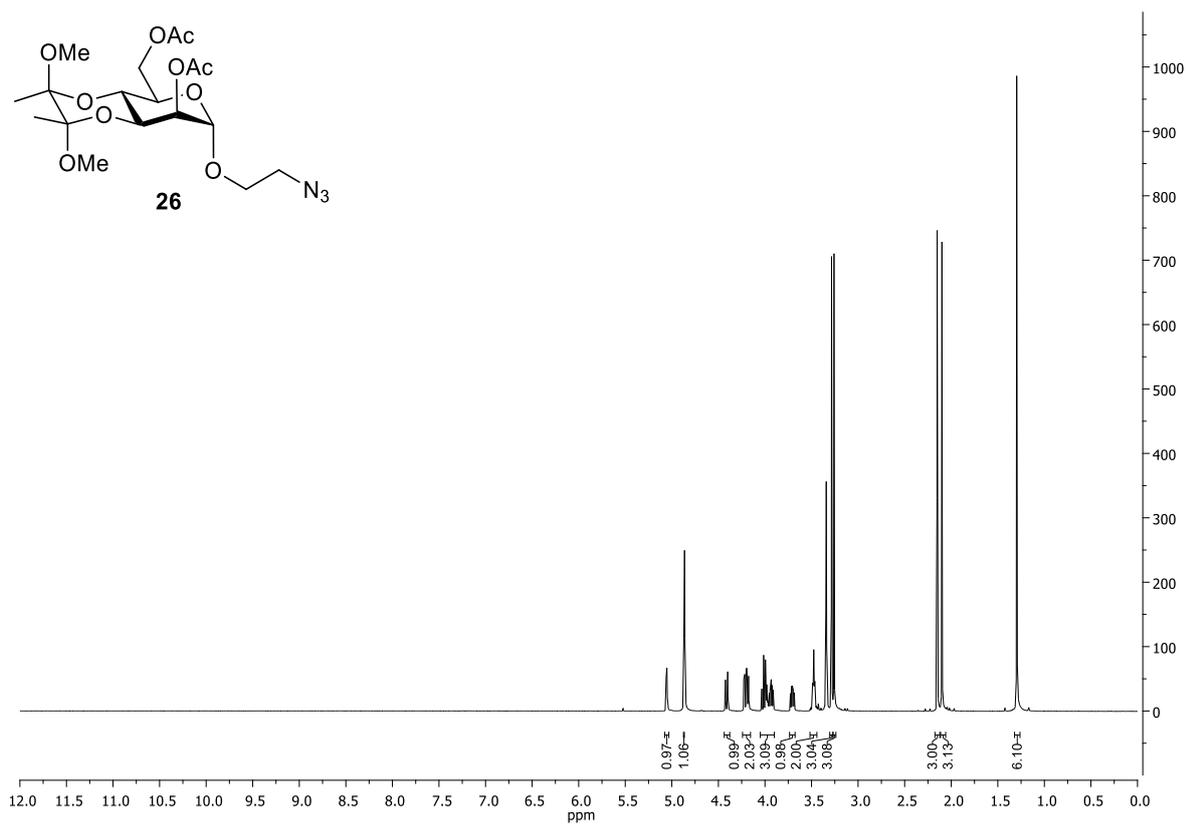


Abb. 114  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des acetylierten Mannosids **26** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

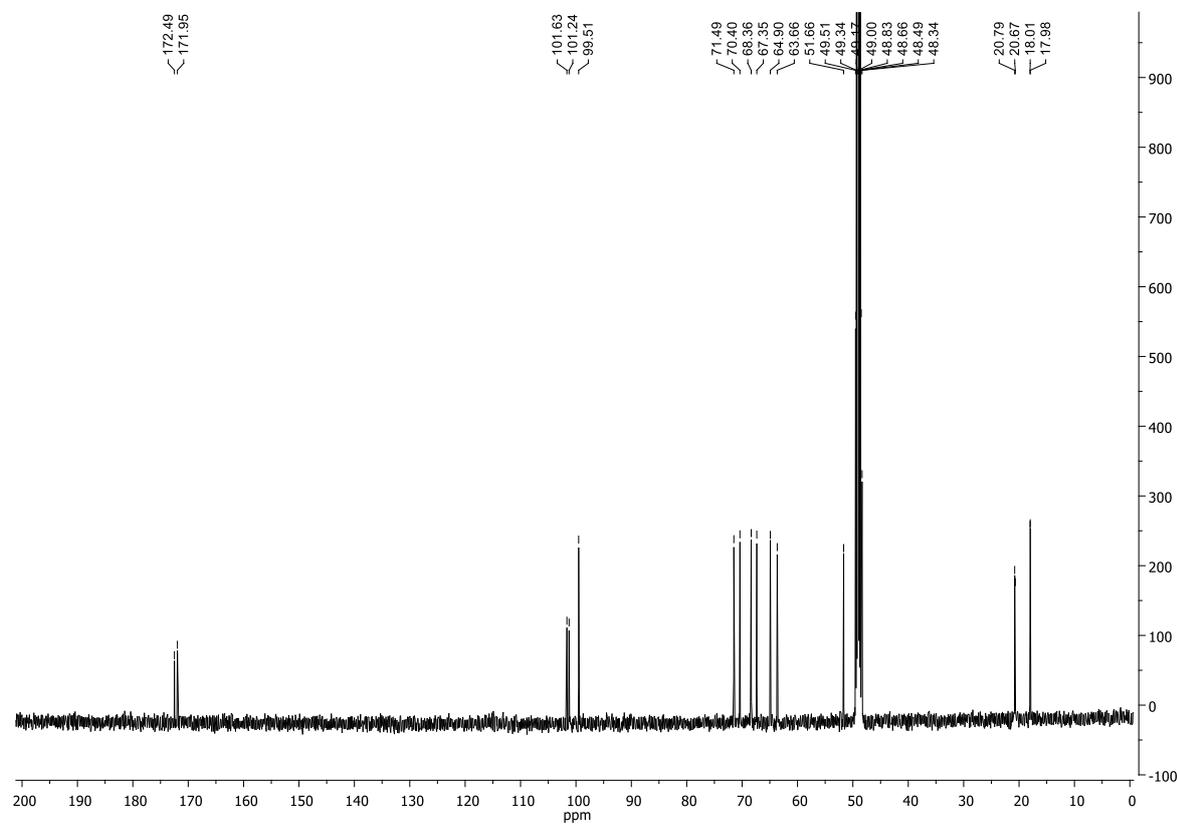


Abb. 115  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des acetylierten Mannosids **26** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

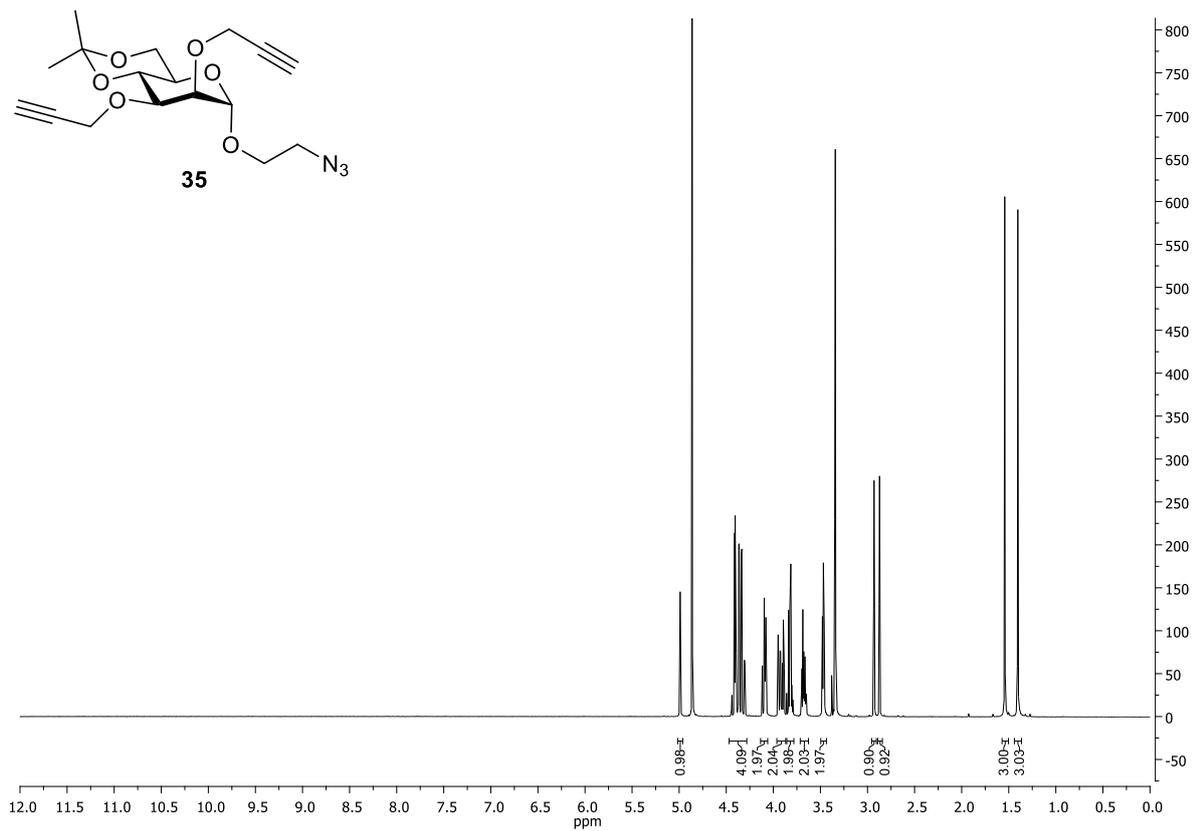


Abb. 116  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **35** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

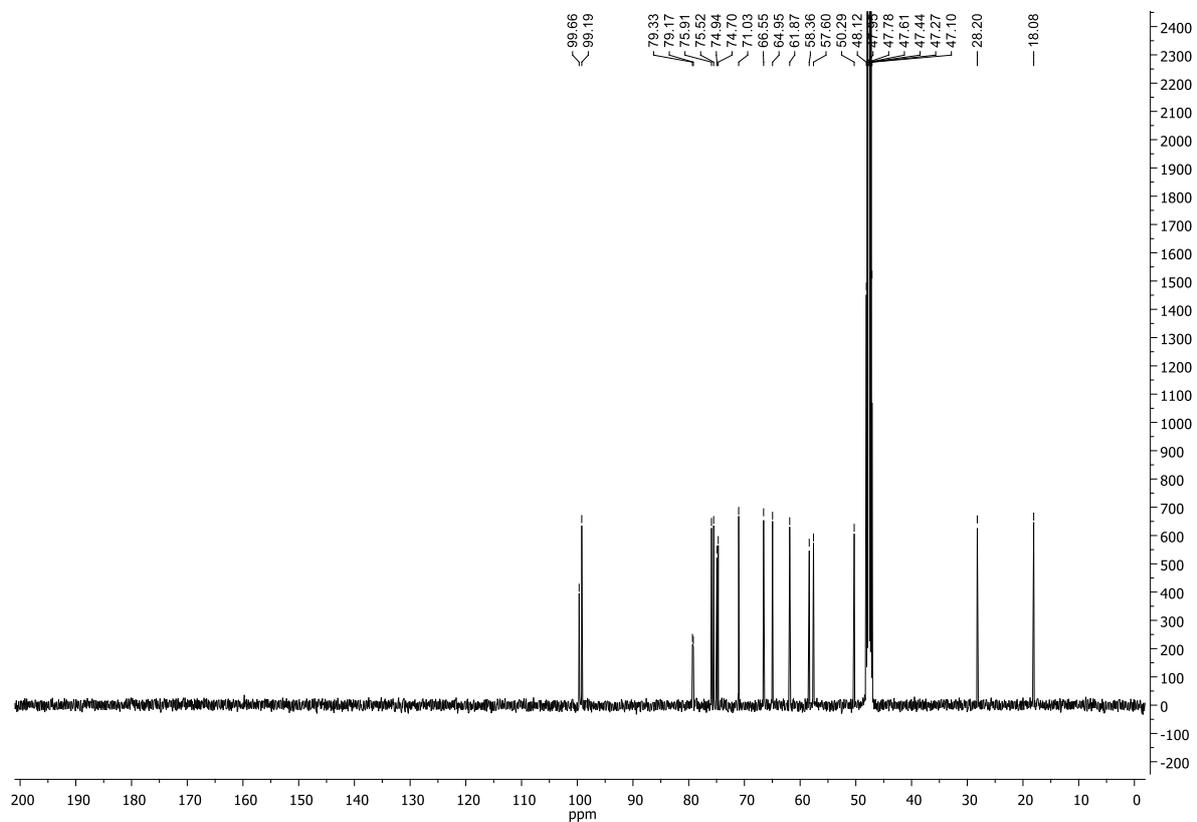


Abb. 117  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **35** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

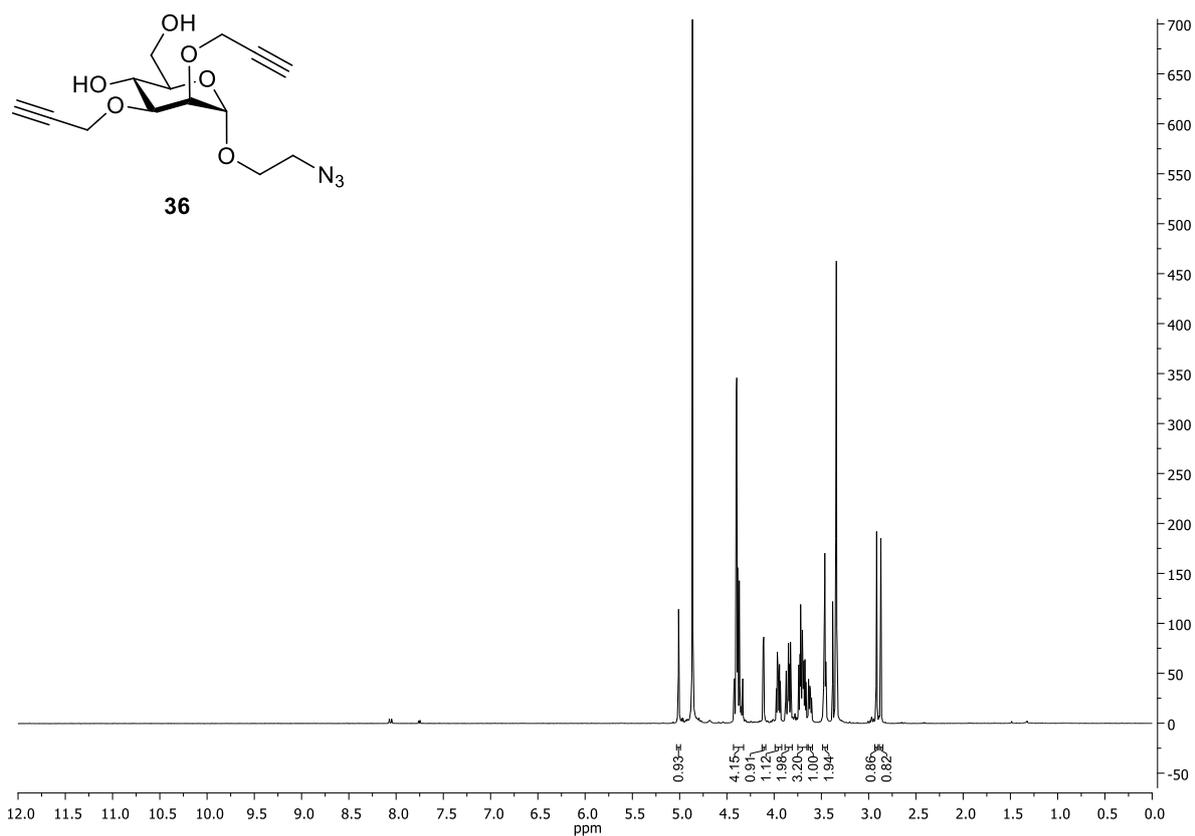


Abb. 118  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des propargylierten Mannosids **36** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

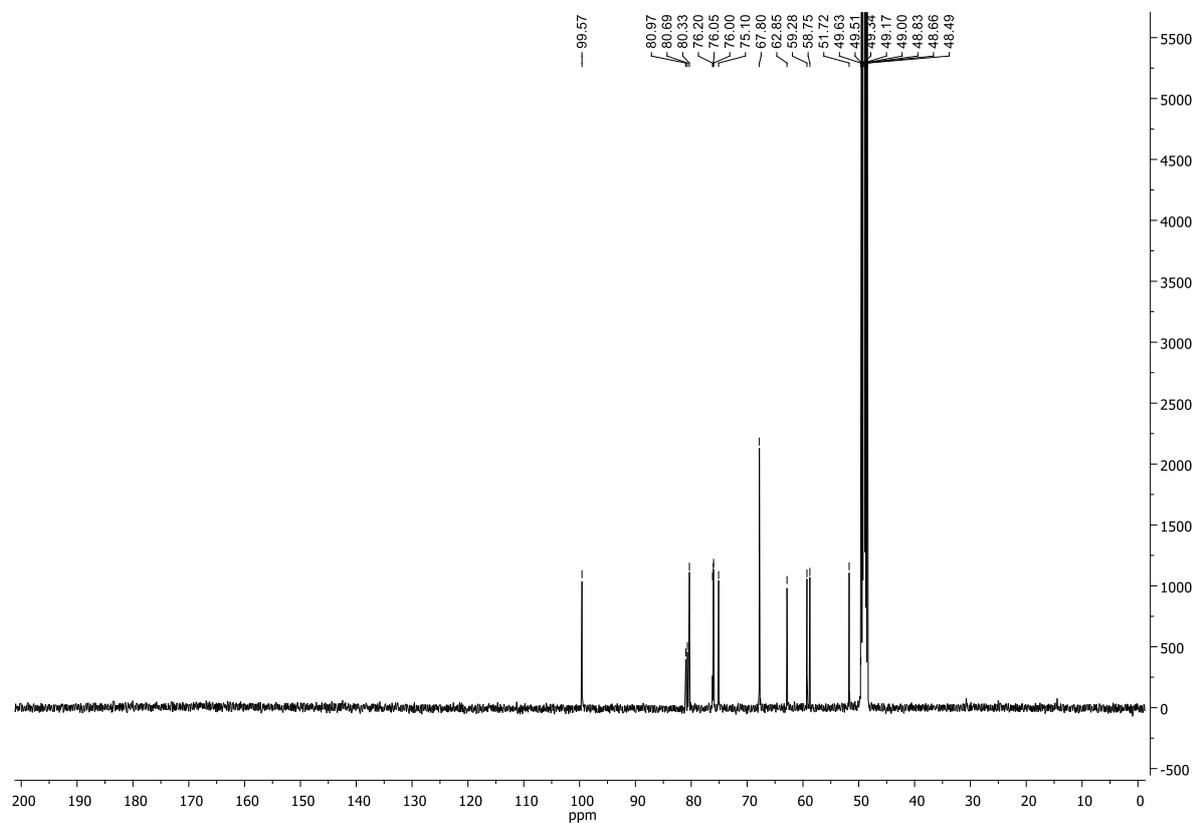


Abb. 119  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des propargylierten Mannosids **36** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

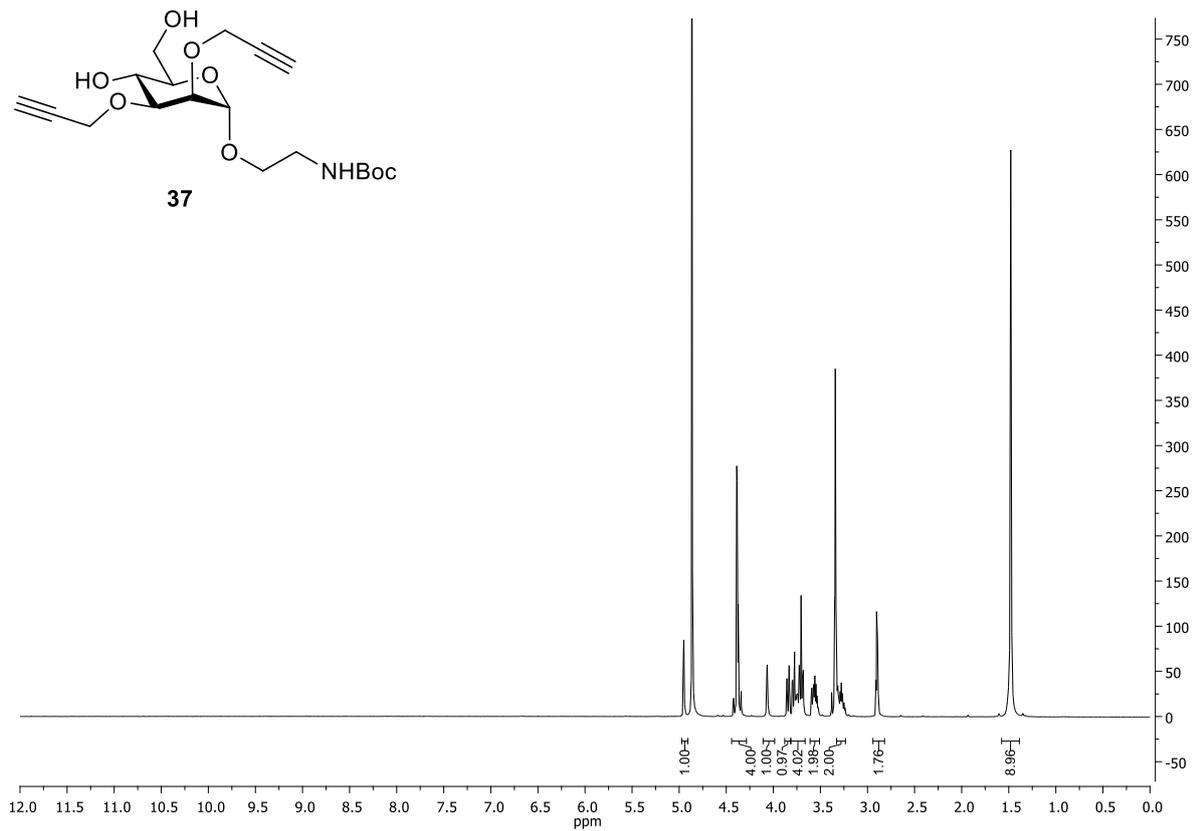


Abb. 120 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **37** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

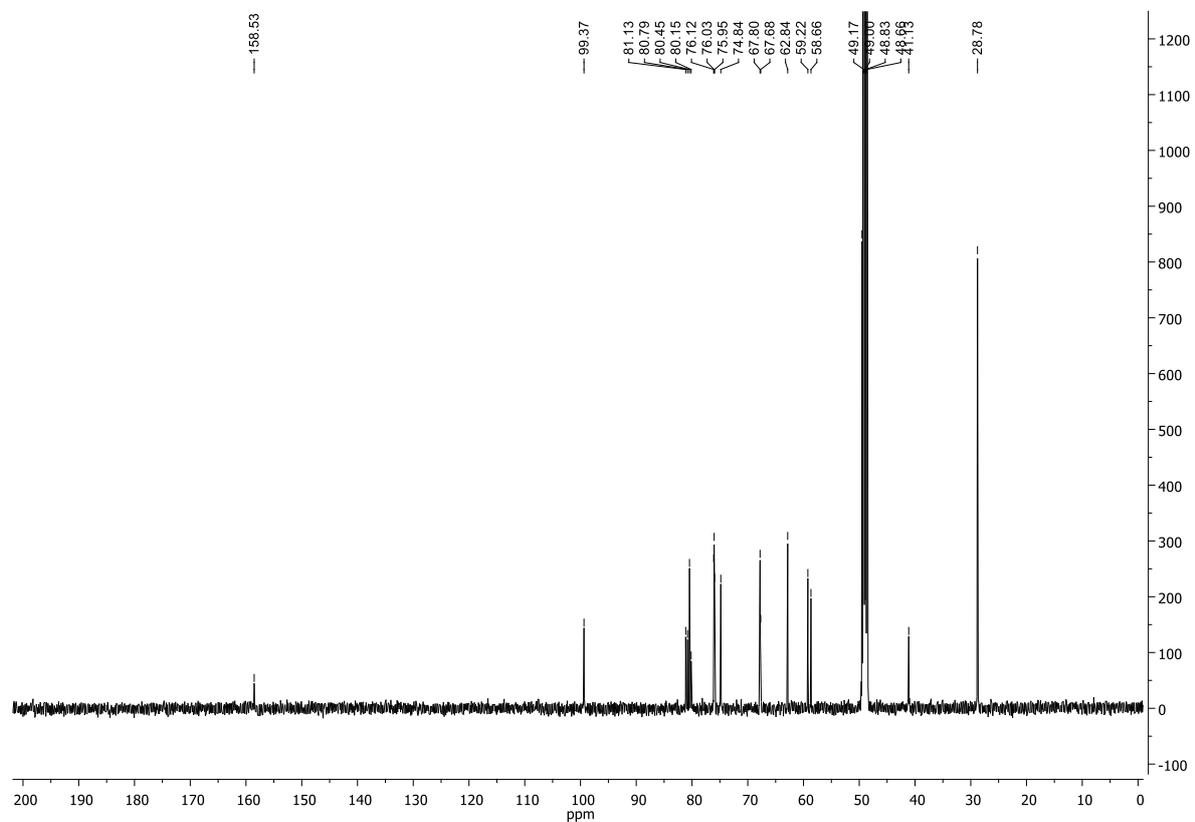


Abb. 121 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **37** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

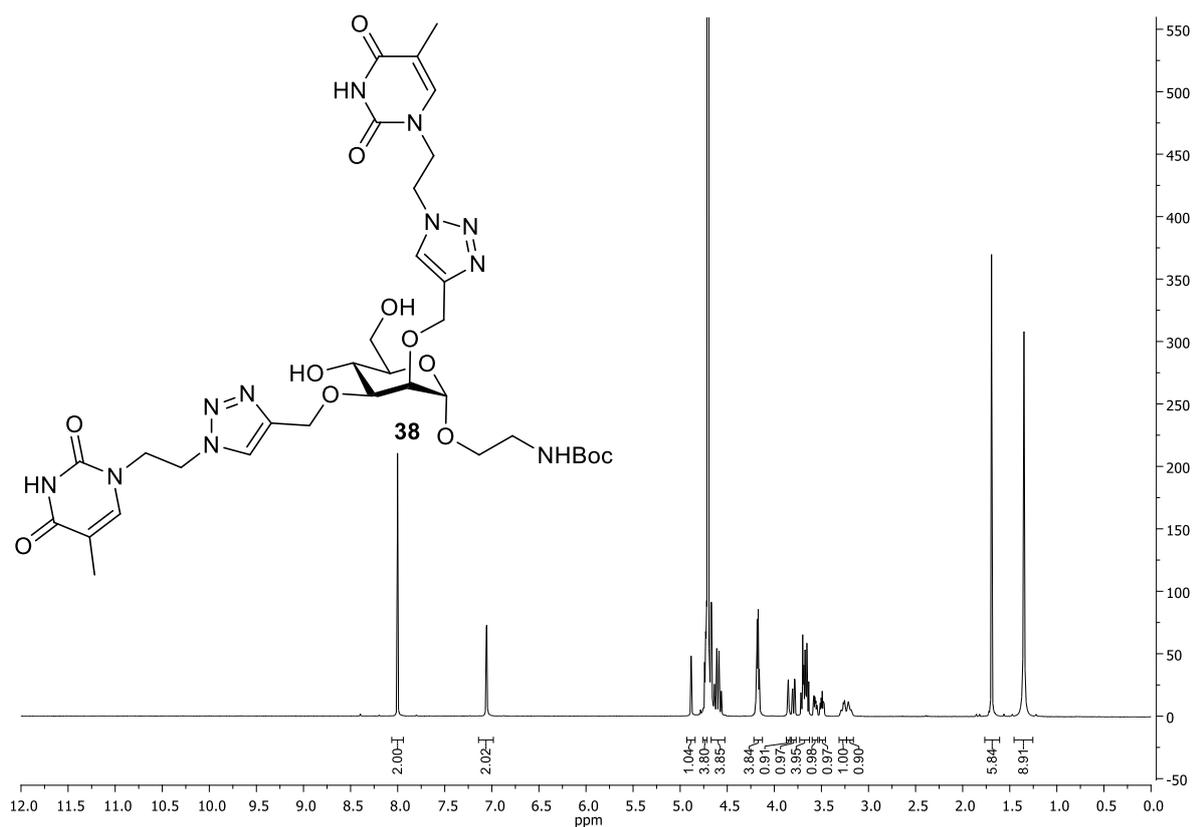


Abb. 122 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **38** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

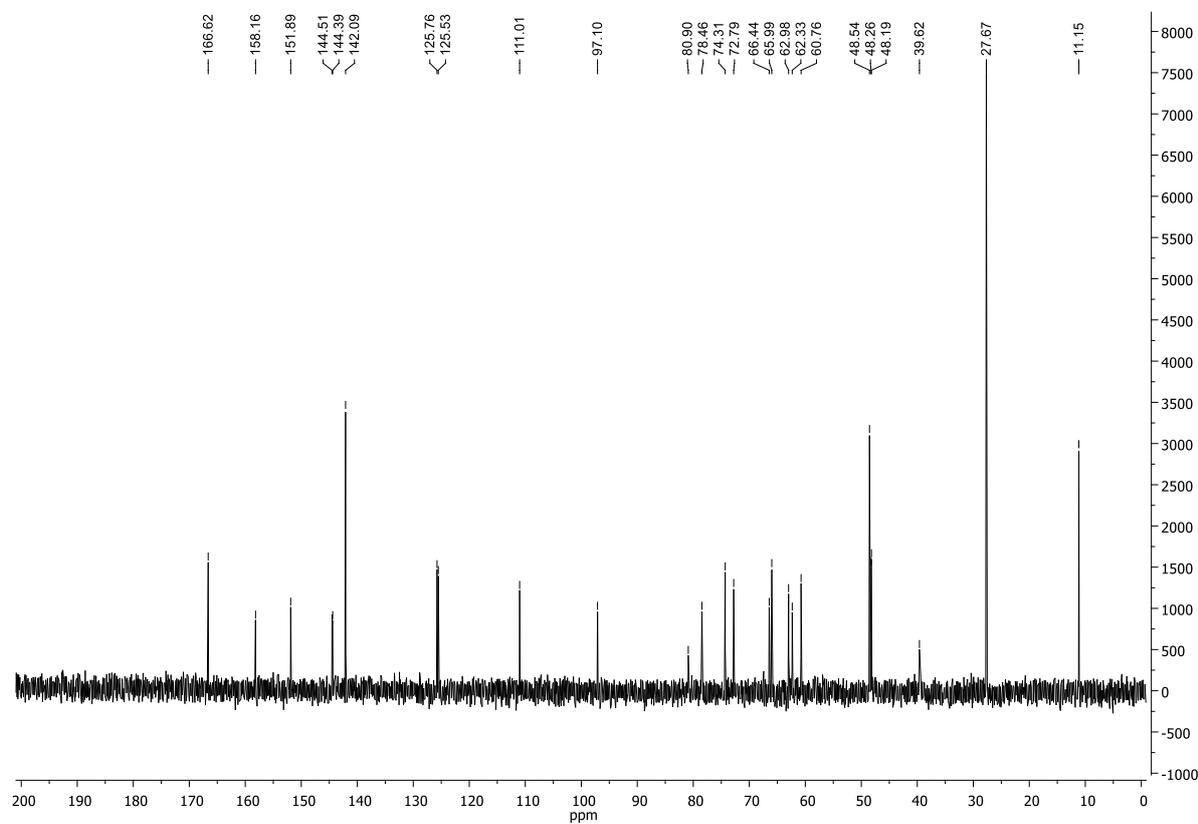


Abb. 123 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **38** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

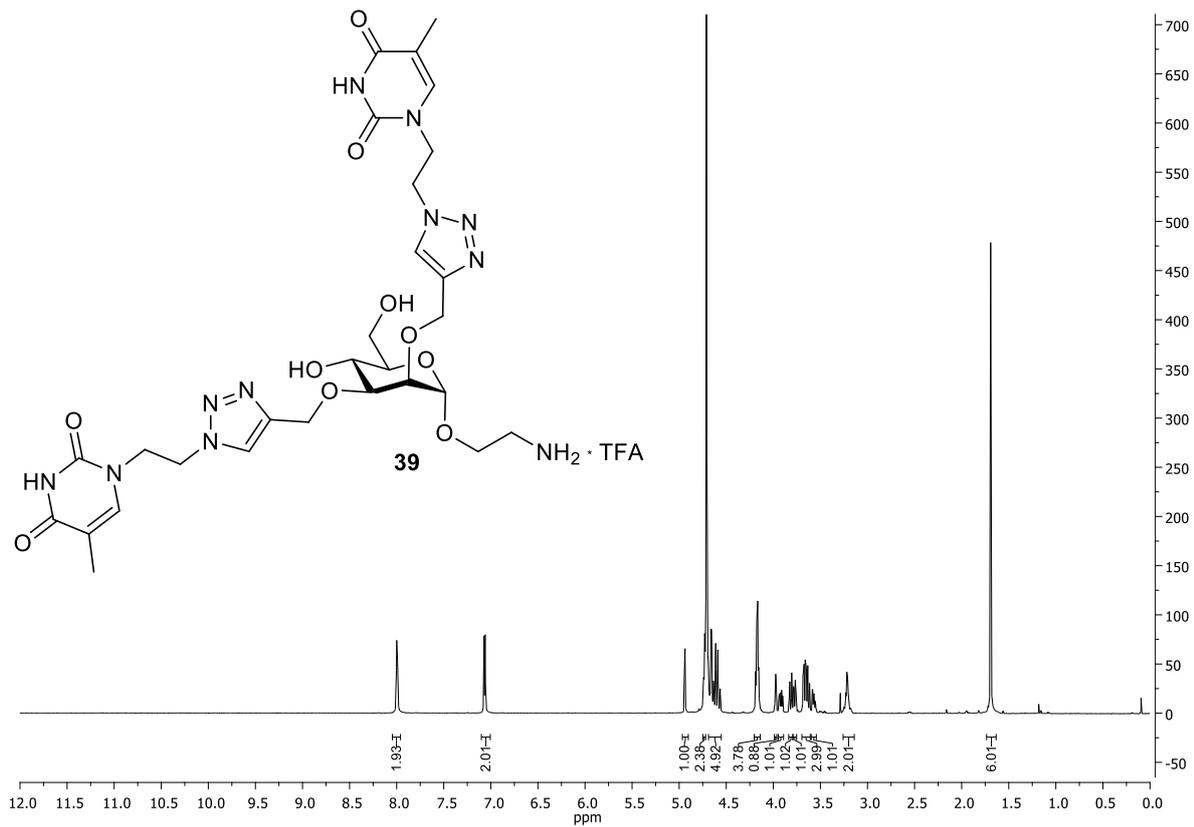


Abb. 124  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **39** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

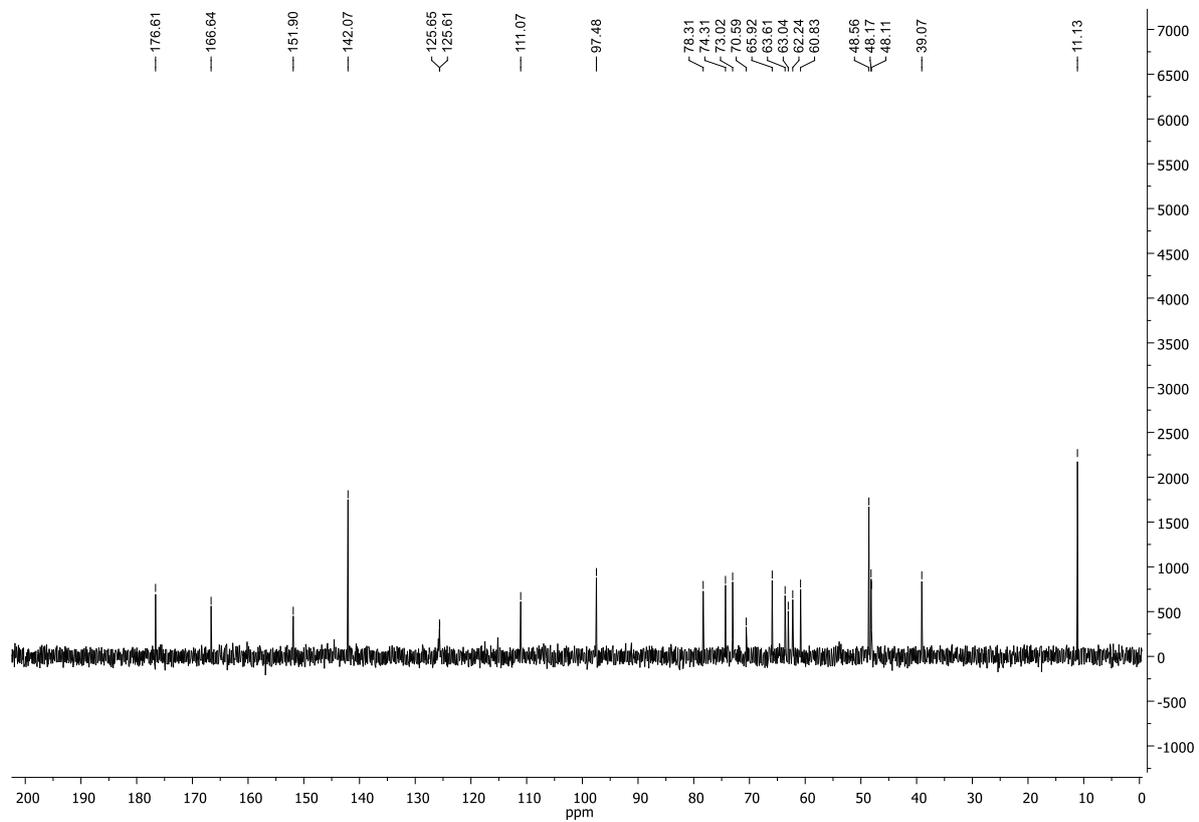


Abb. 125  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **39** (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

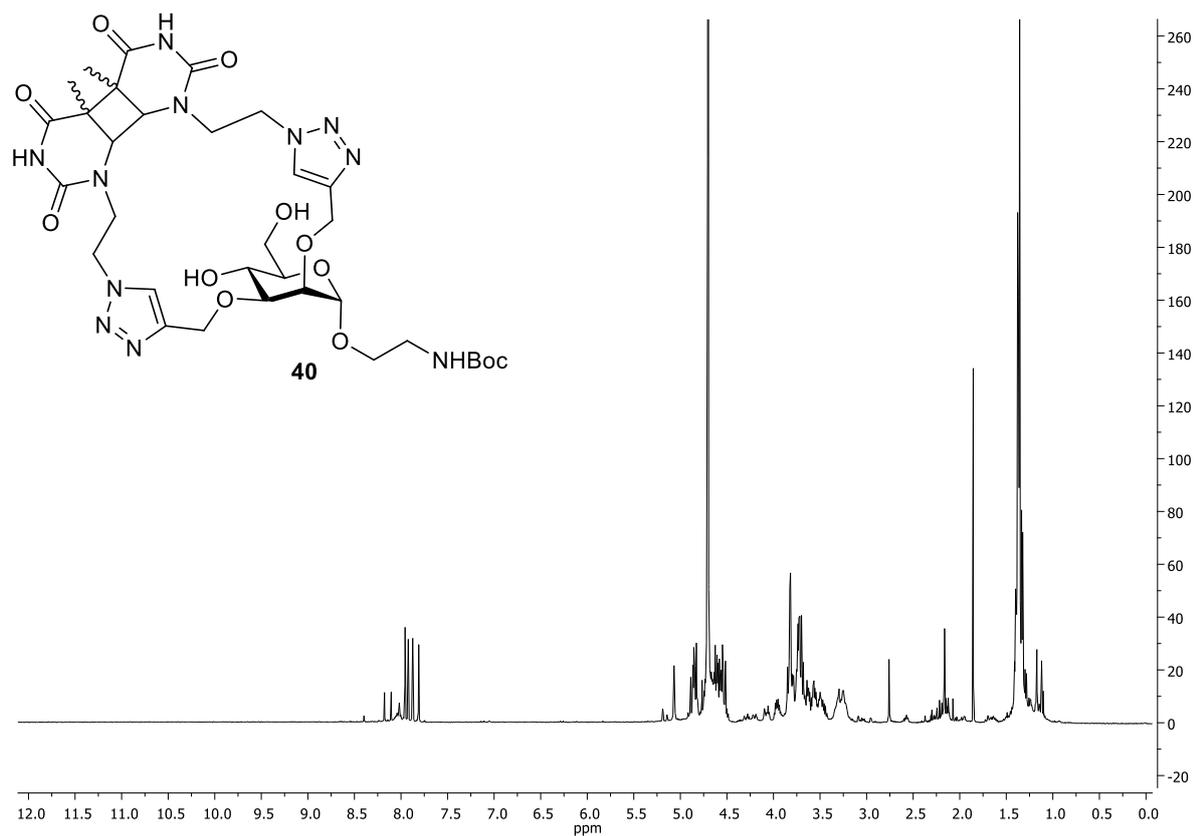


Abb. 126  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Belichtungsprodukte **40** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K) nach 6 h Belichtung.

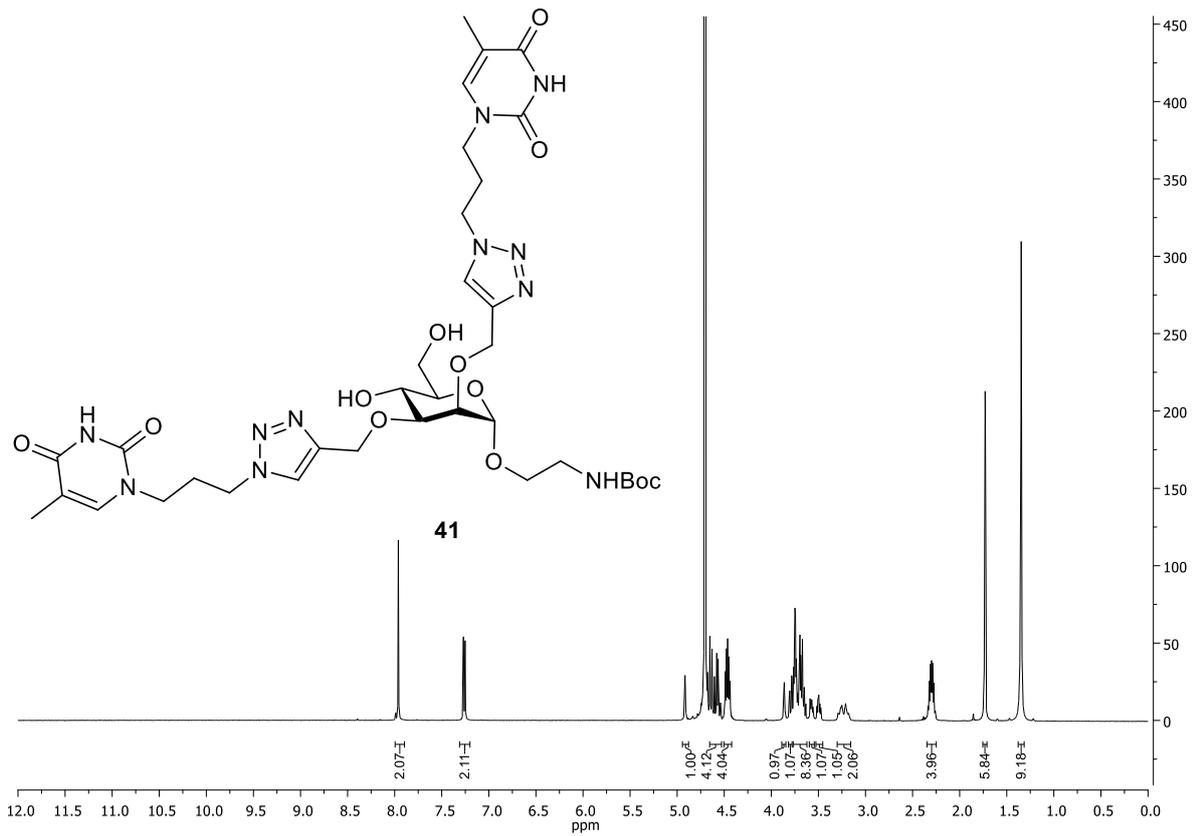


Abb. 127  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **41** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

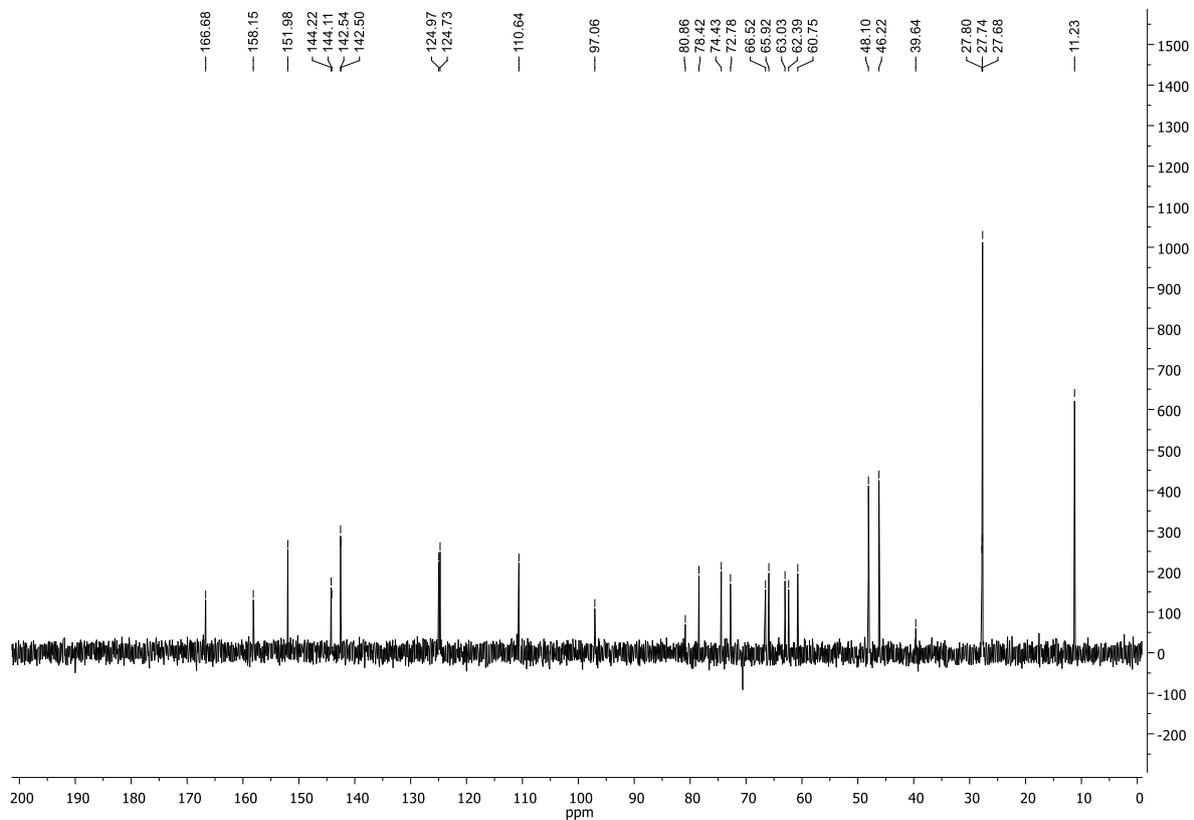


Abb. 128  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **41** (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

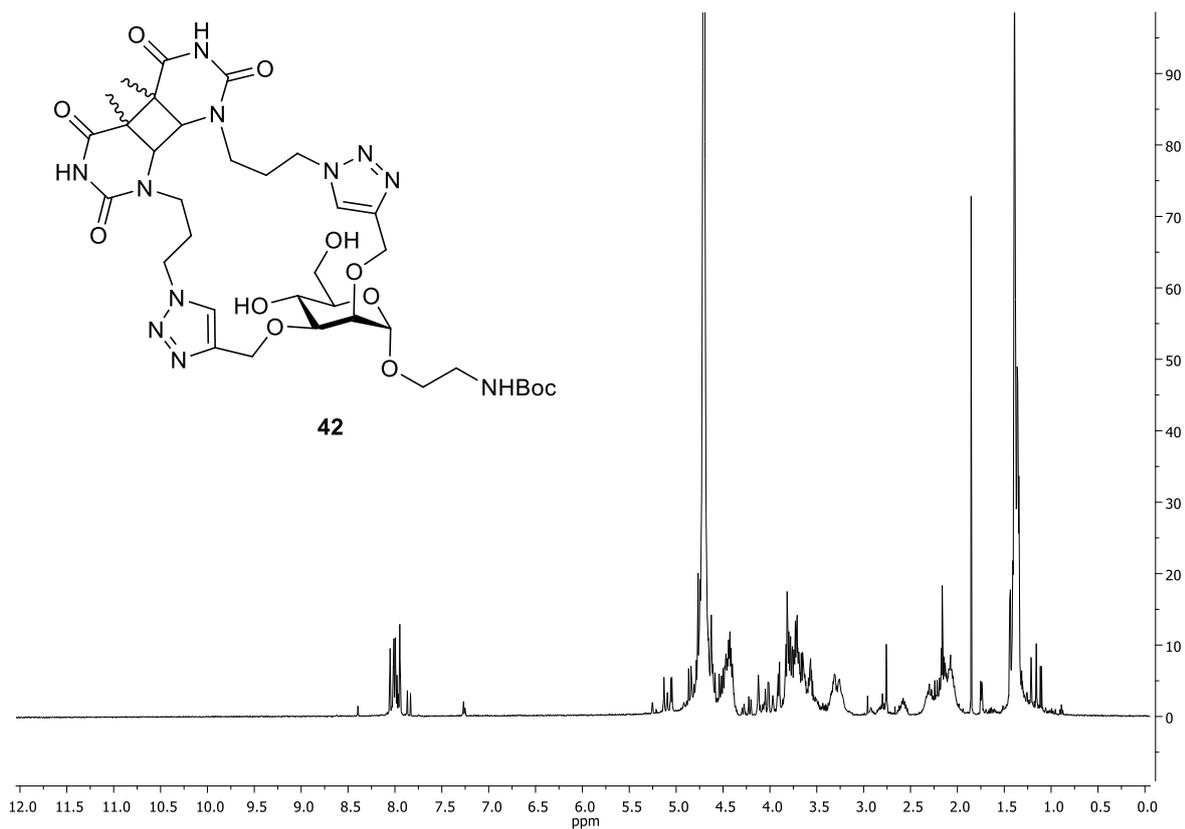


Abb. 129  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Belichtungsprodukte **42** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K) nach 6 h Belichtung.

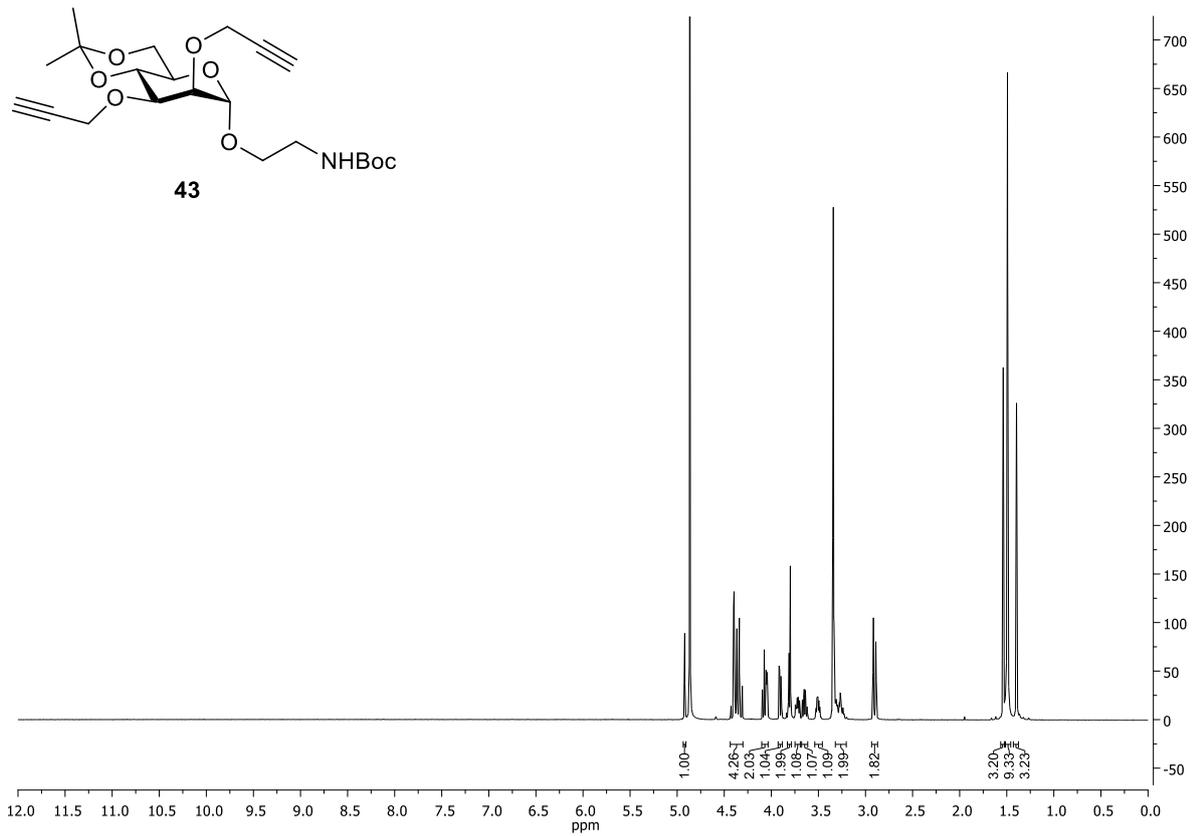


Abb. 130  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **43** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

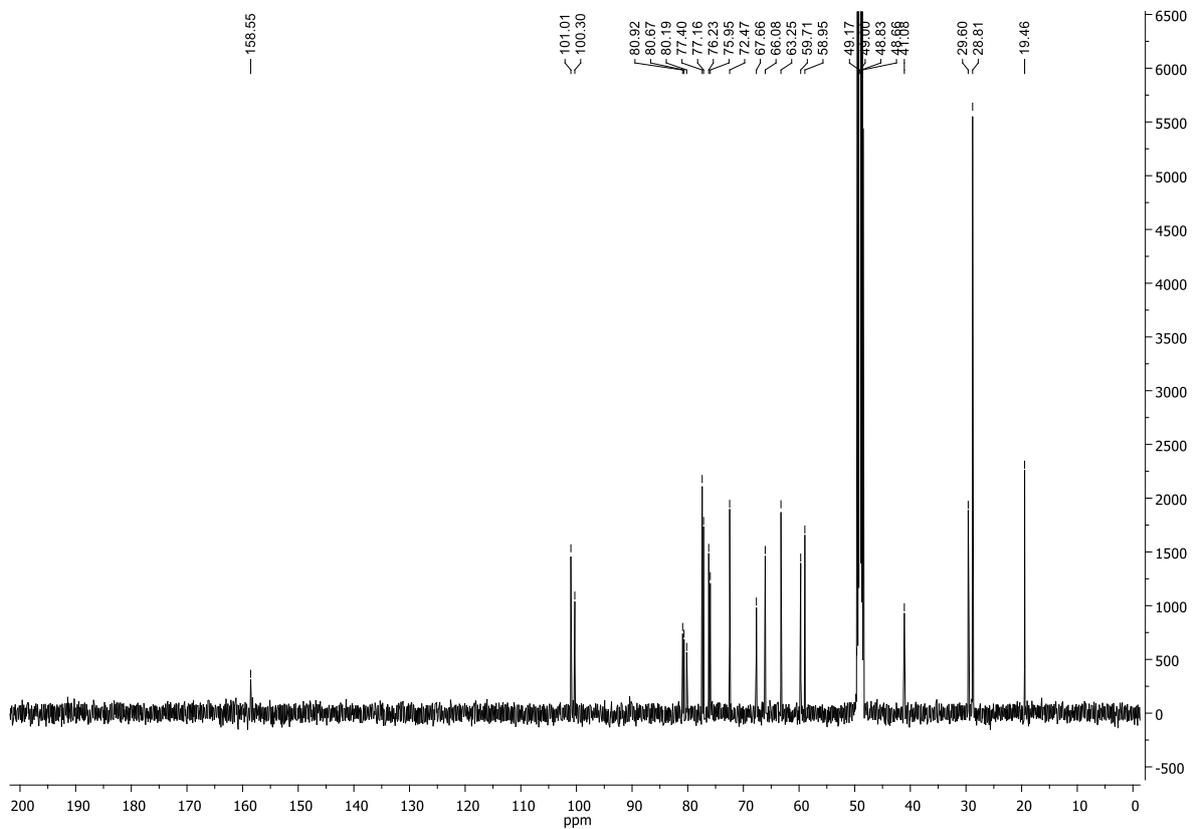


Abb. 131  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **43** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

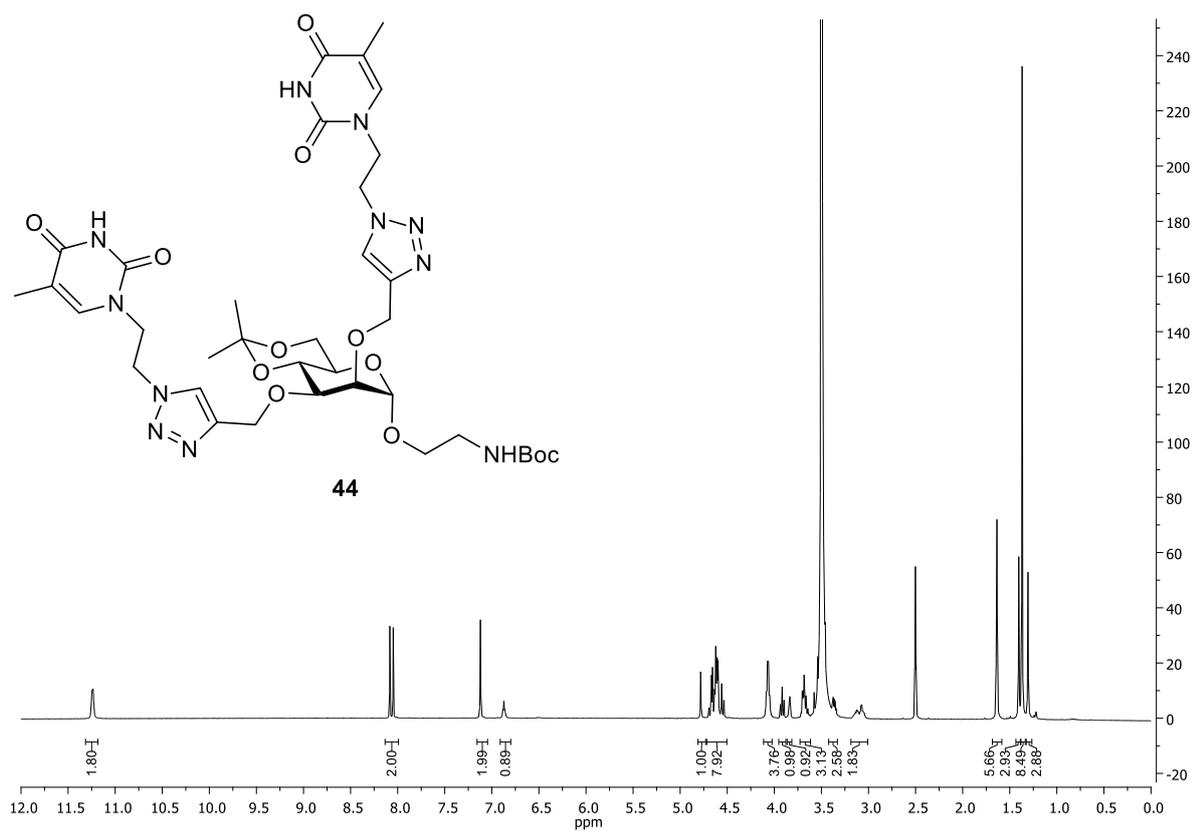


Abb. 132  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **44** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

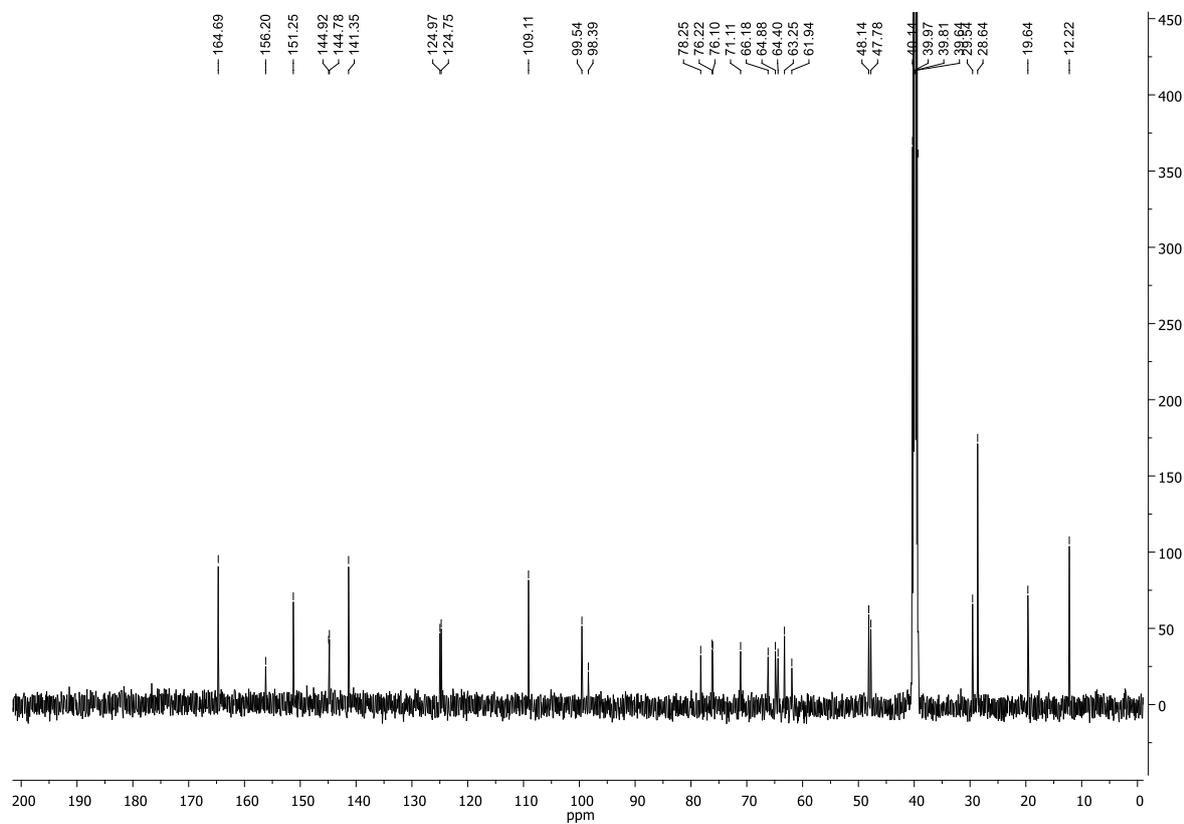


Abb. 133  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **44** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

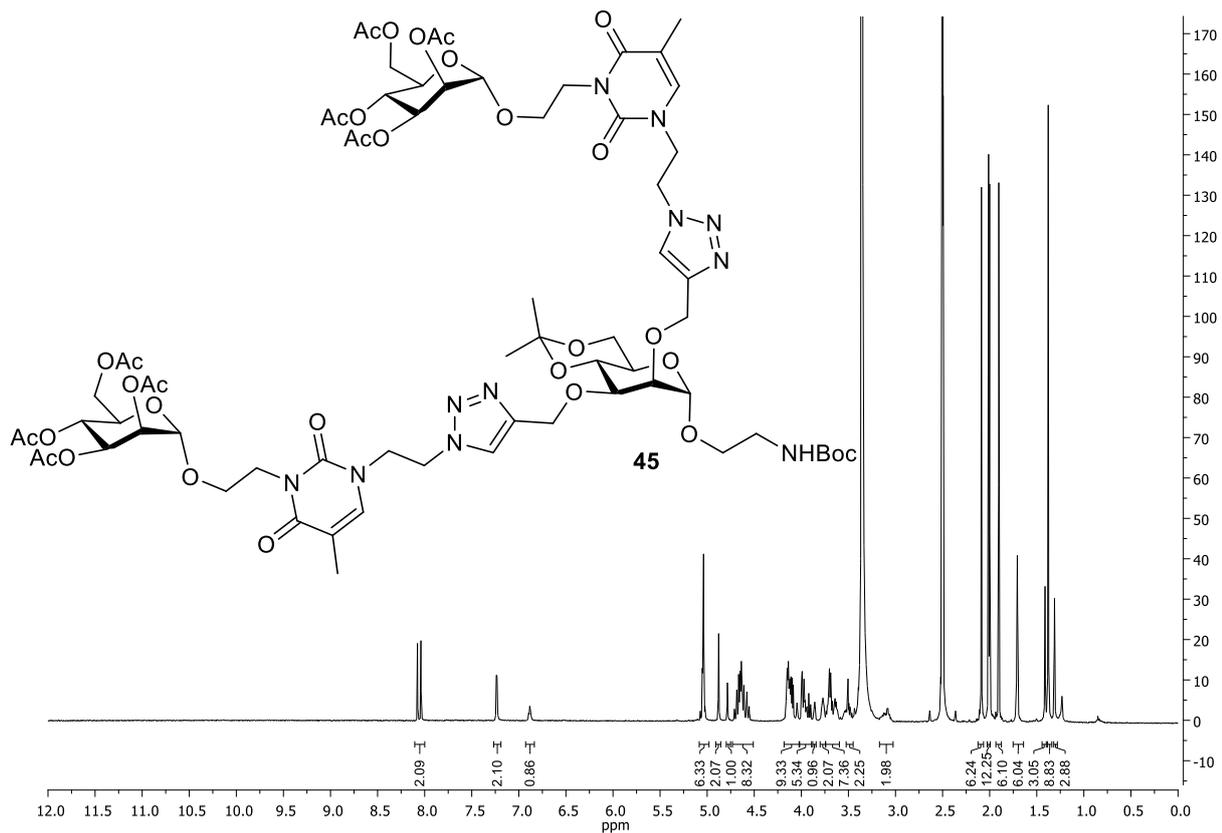


Abb. 134  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **45** (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

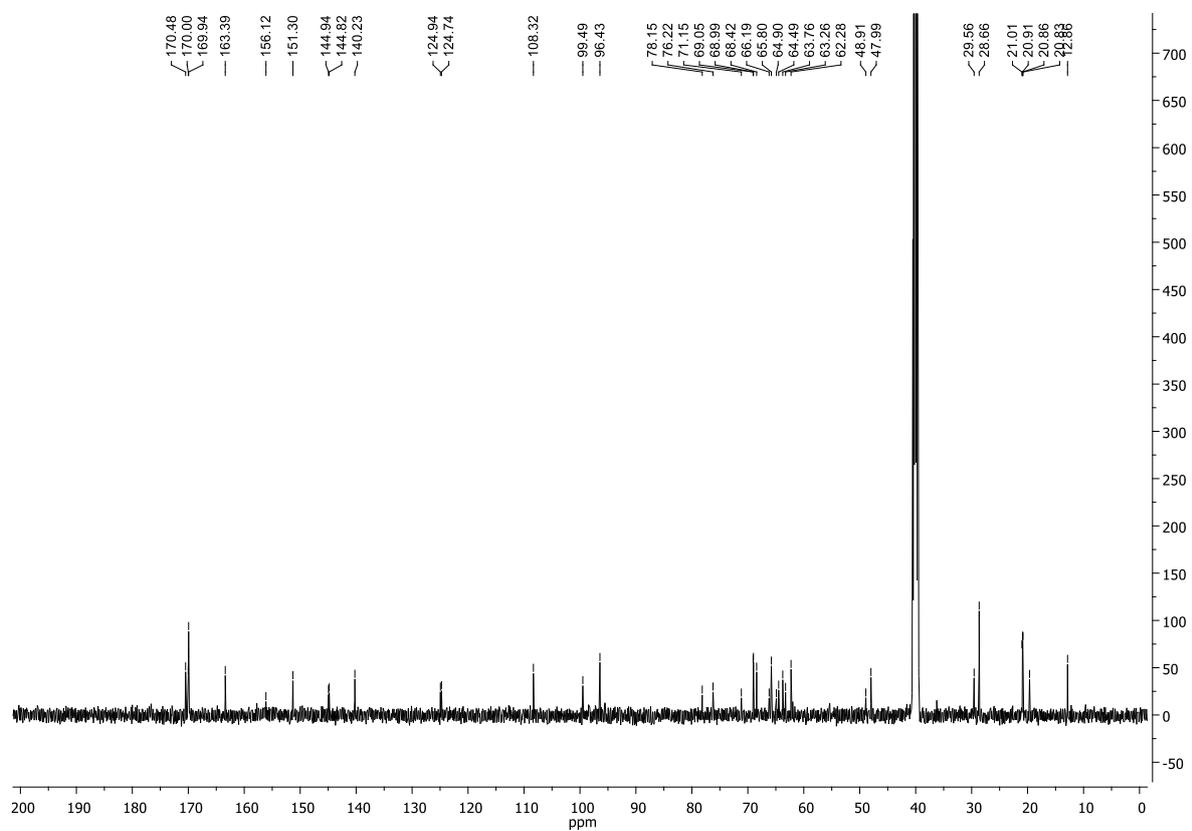


Abb. 135  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **45** (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

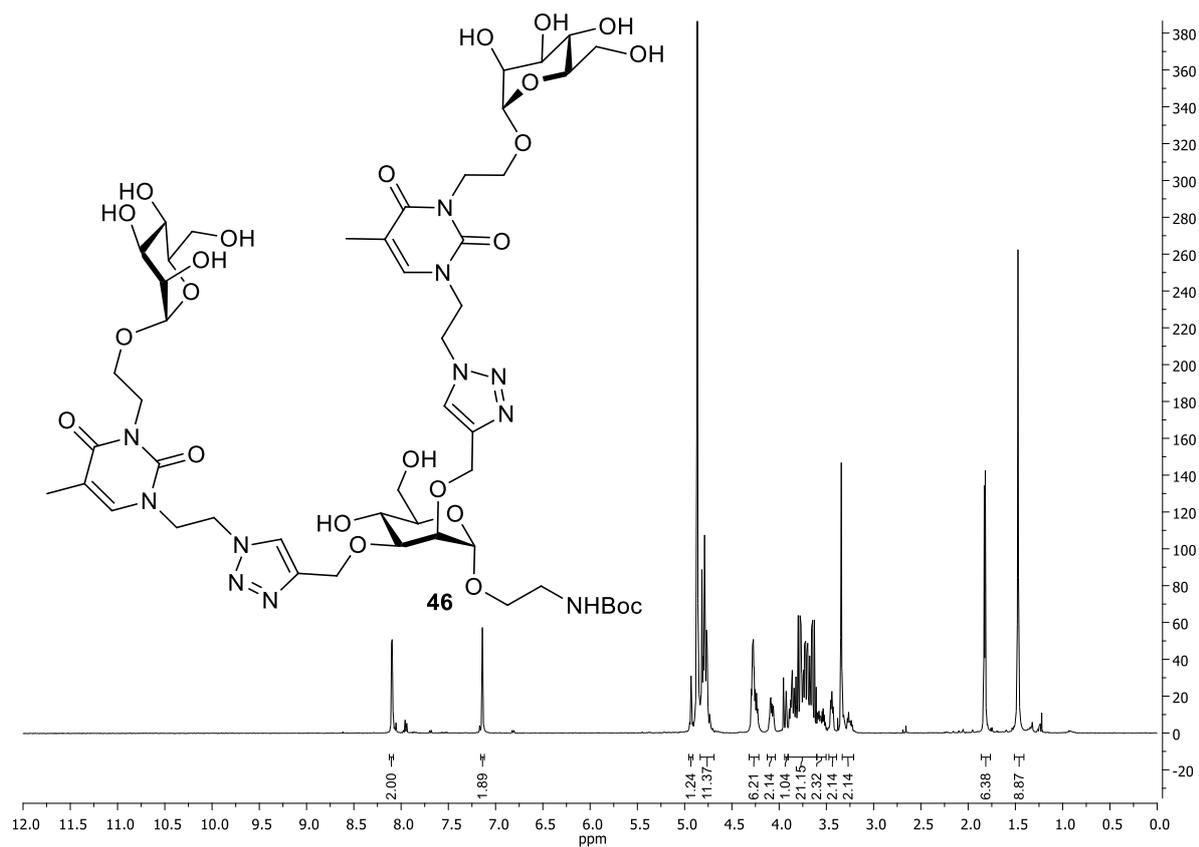


Abb. 136  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **46** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

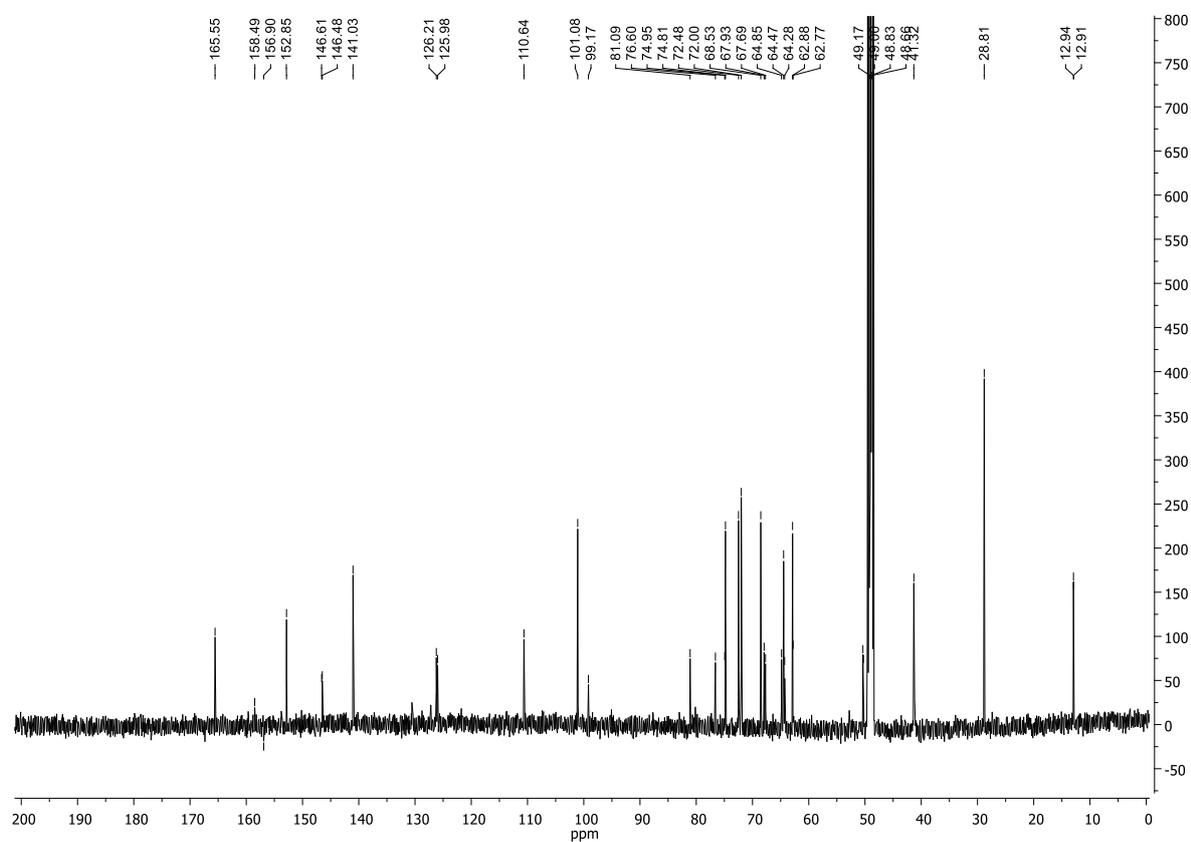


Abb. 137  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **46** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

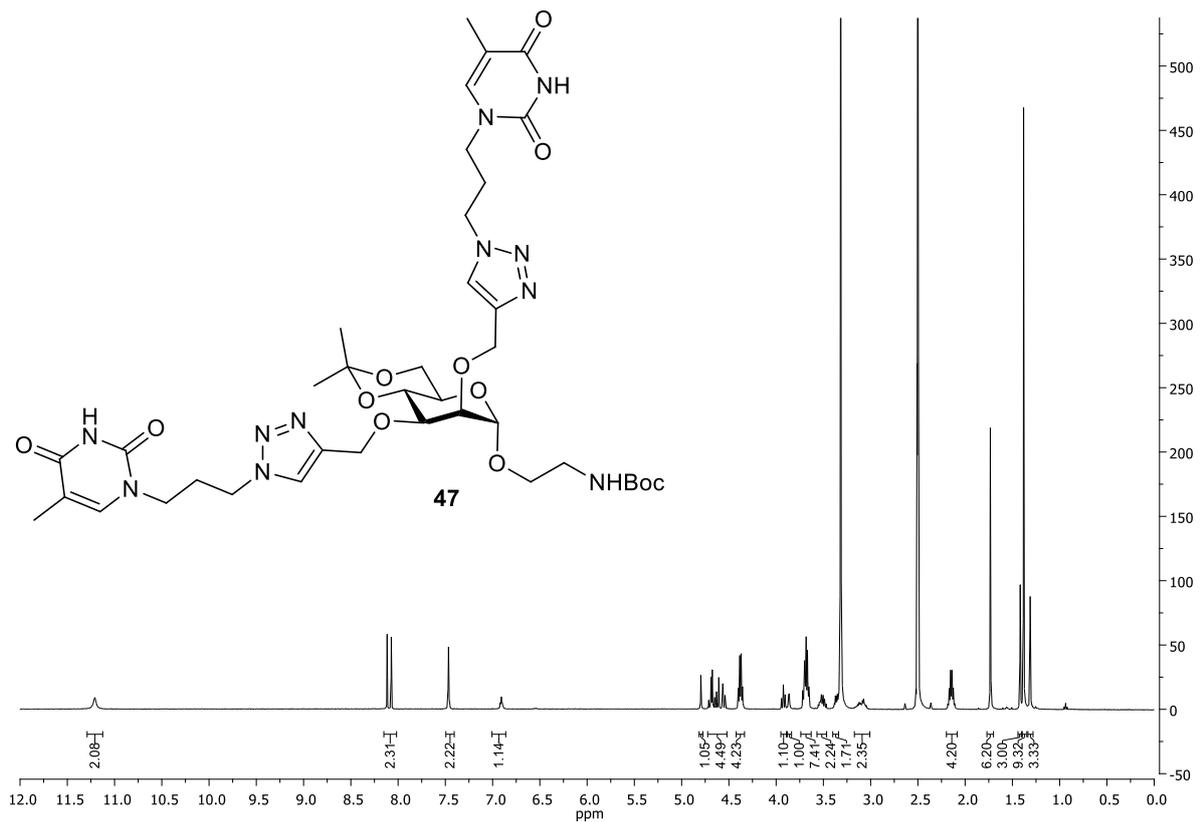


Abb. 138  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **47** (500 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ , 300 K).

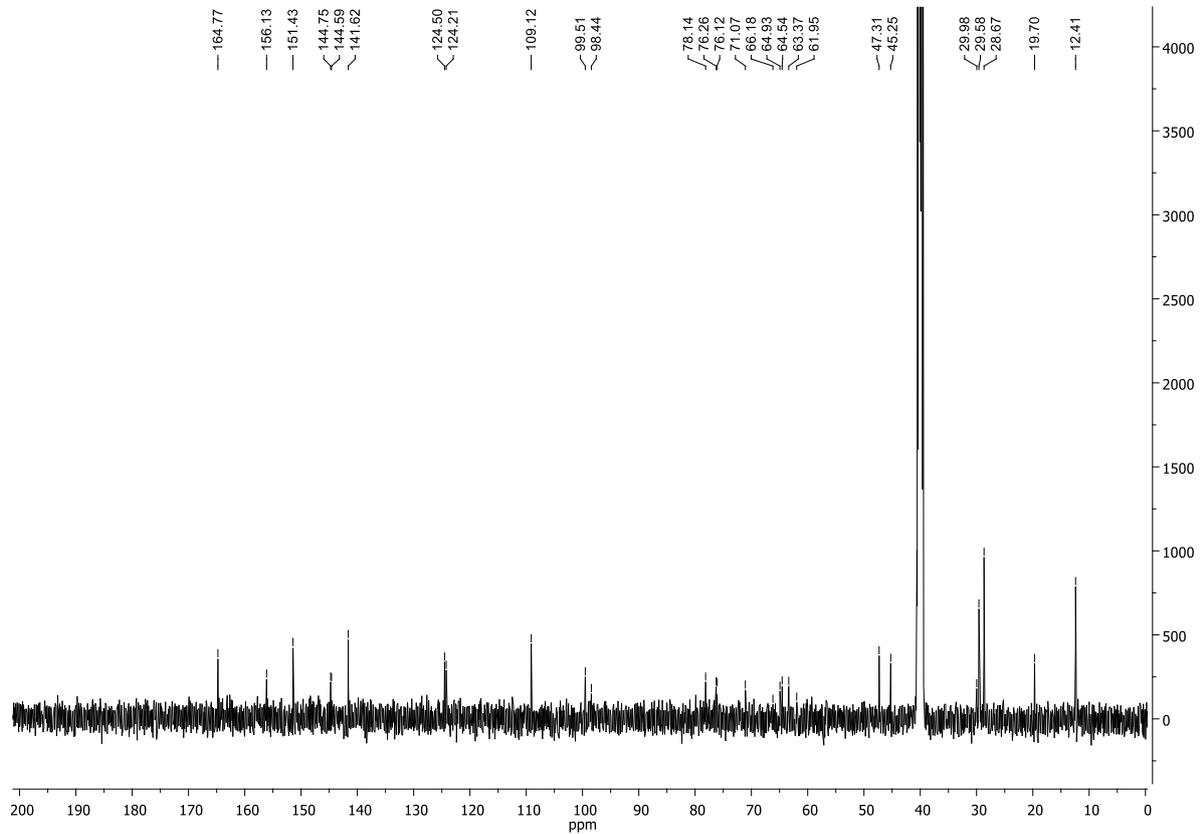


Abb. 139  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **47** (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ , 300 K).

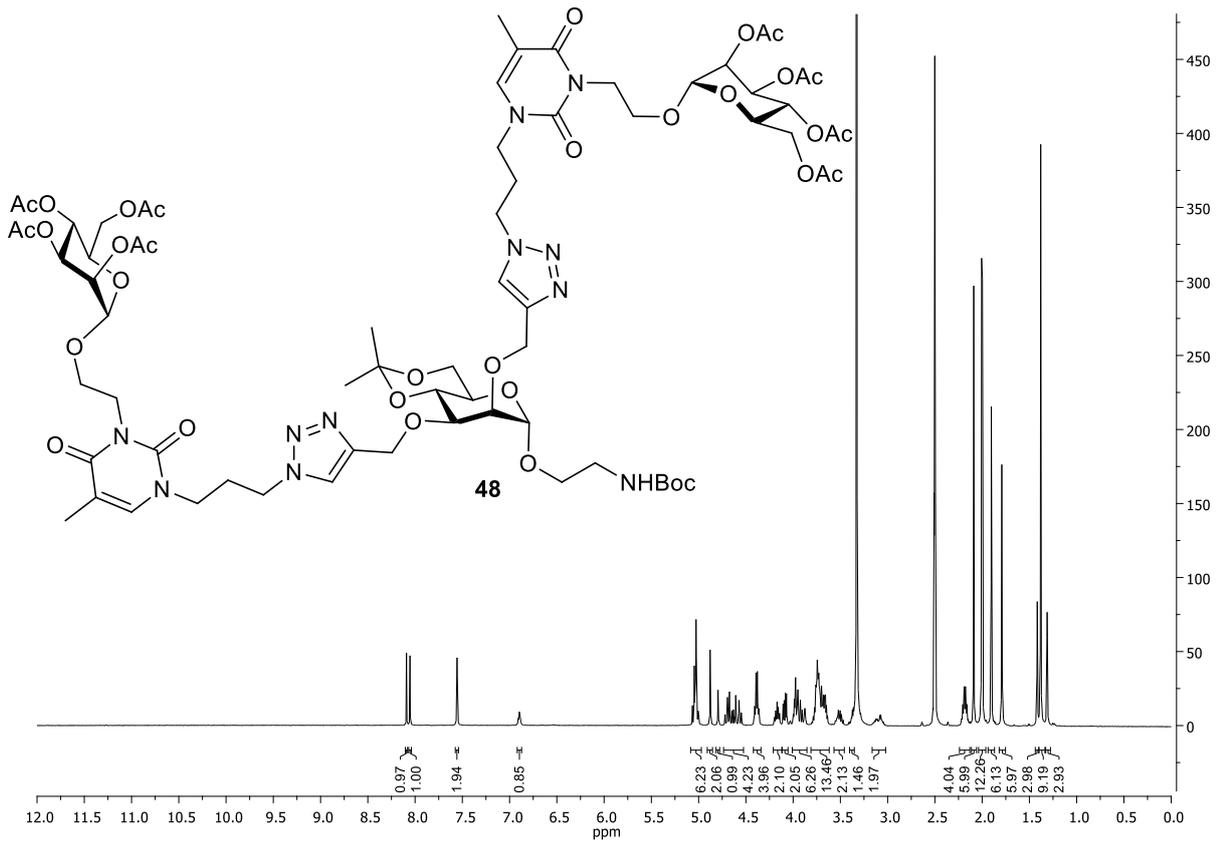


Abb. 140  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **48** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

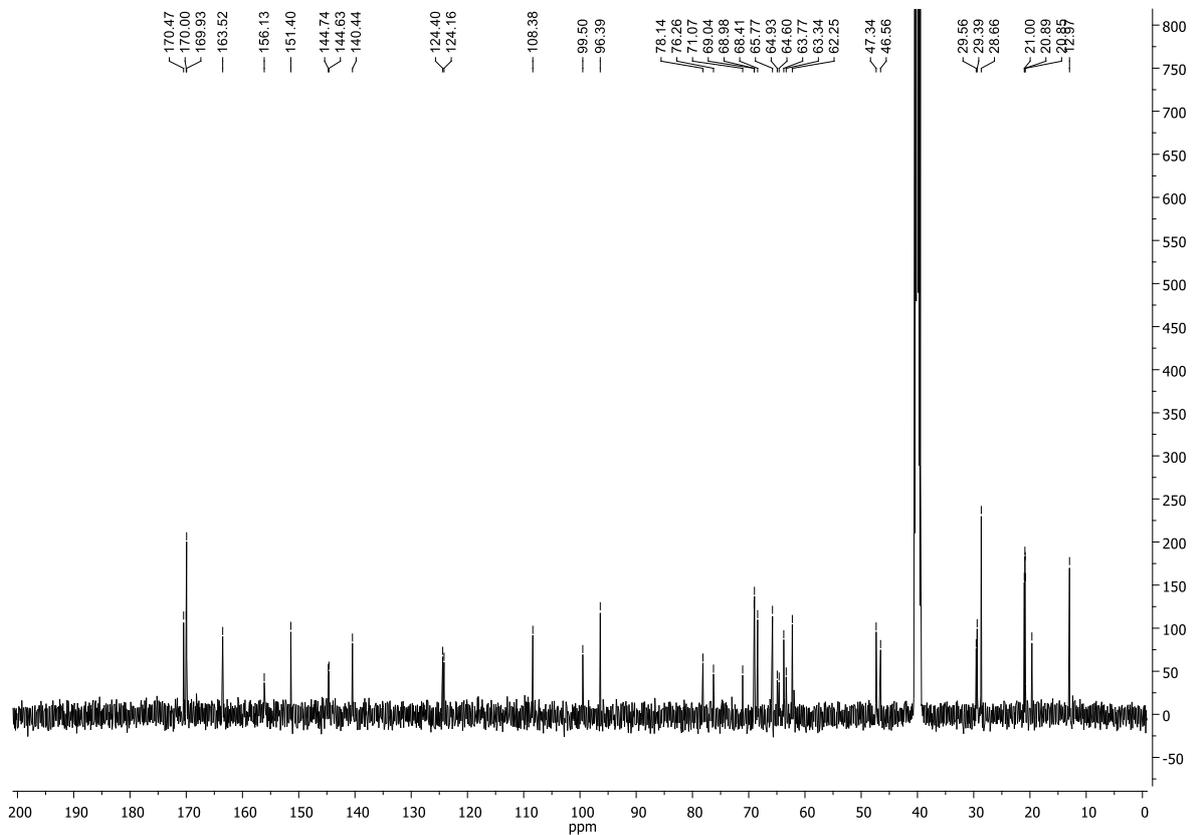


Abb. 141  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **48** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

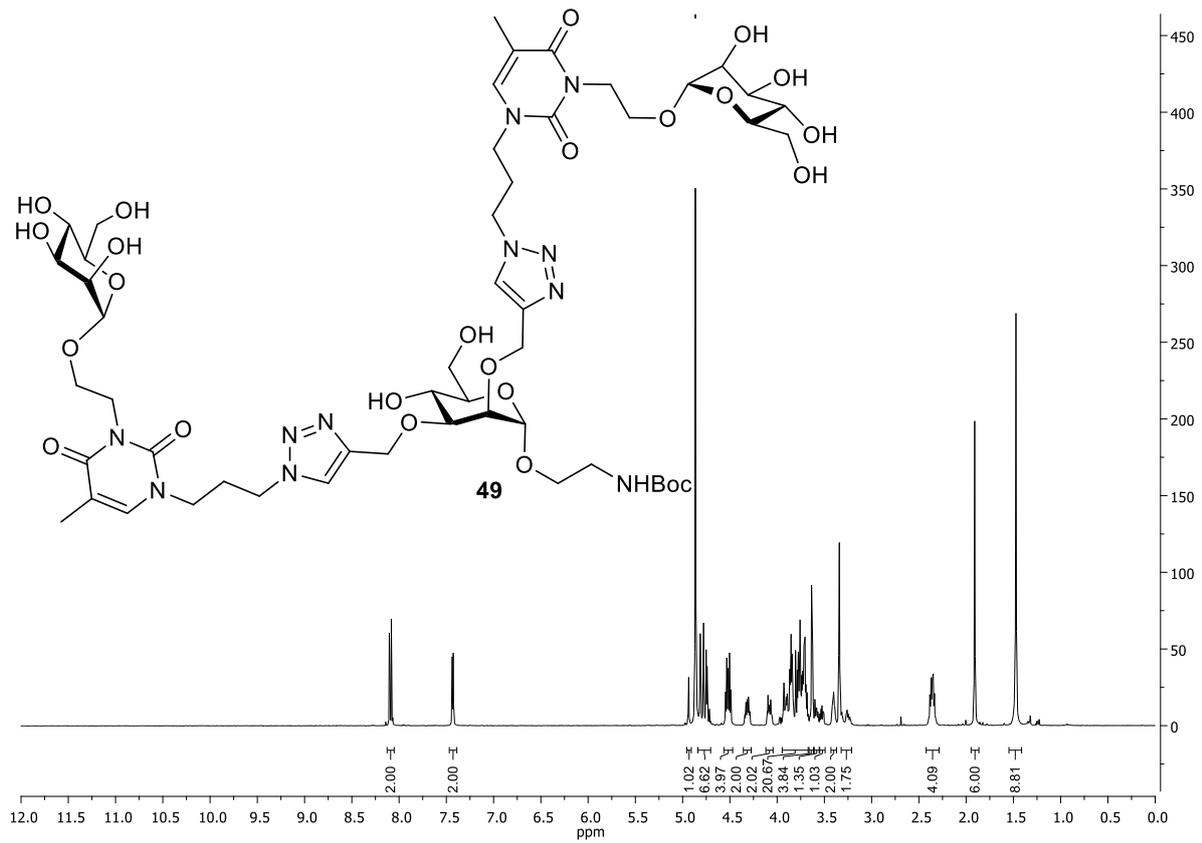


Abb. 142  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **49** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

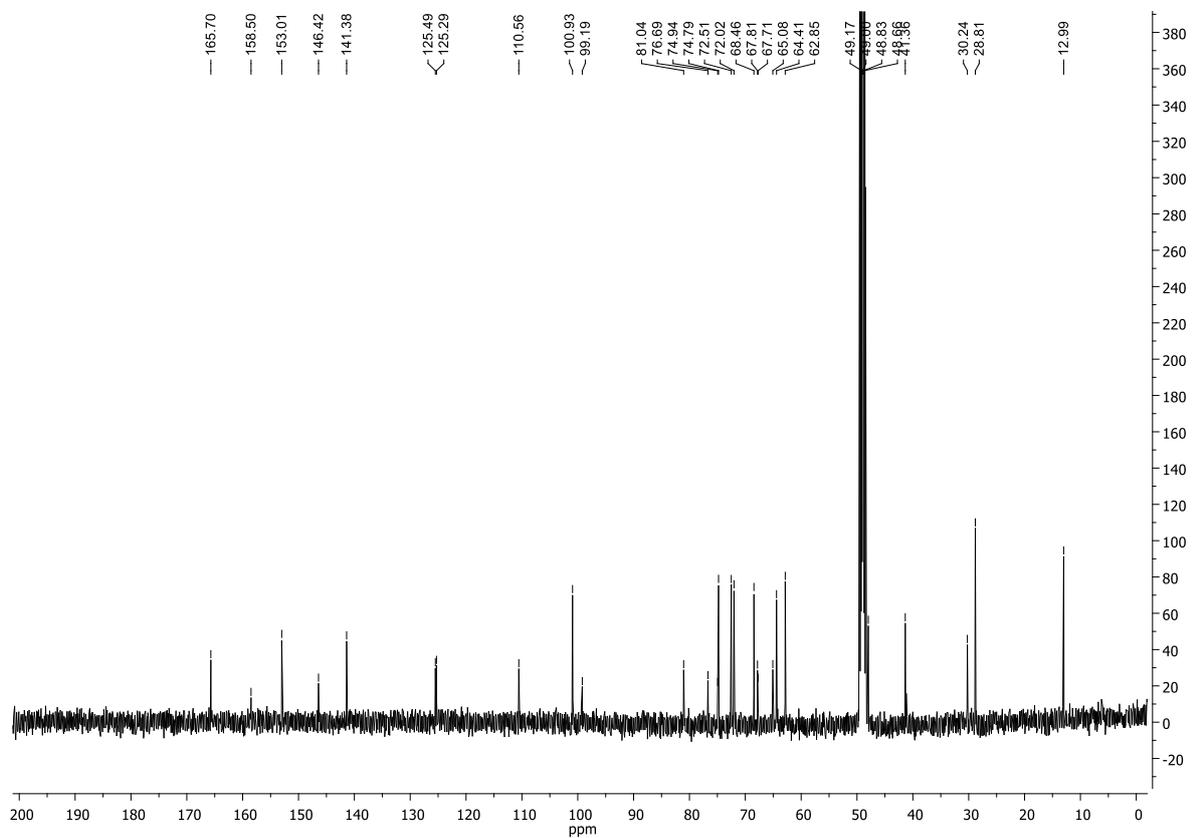


Abb. 143  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **49** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

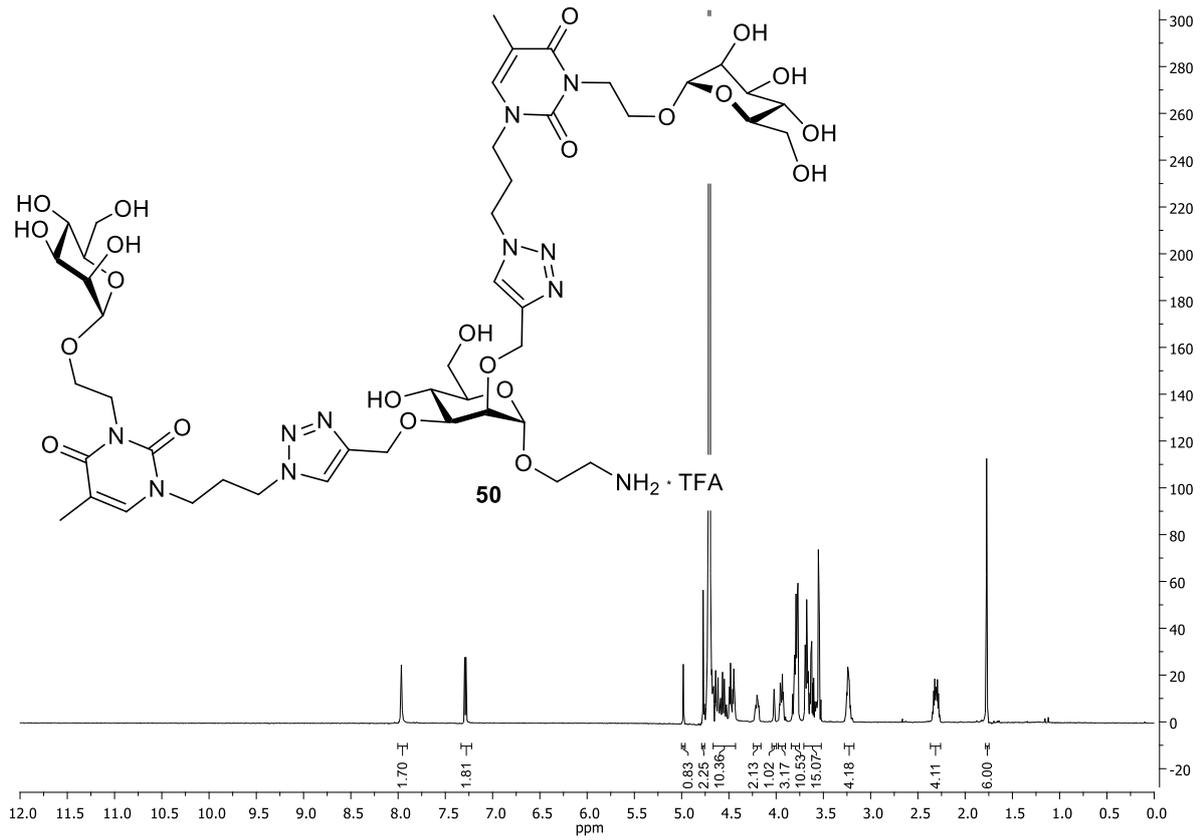


Abb. 144 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **50** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

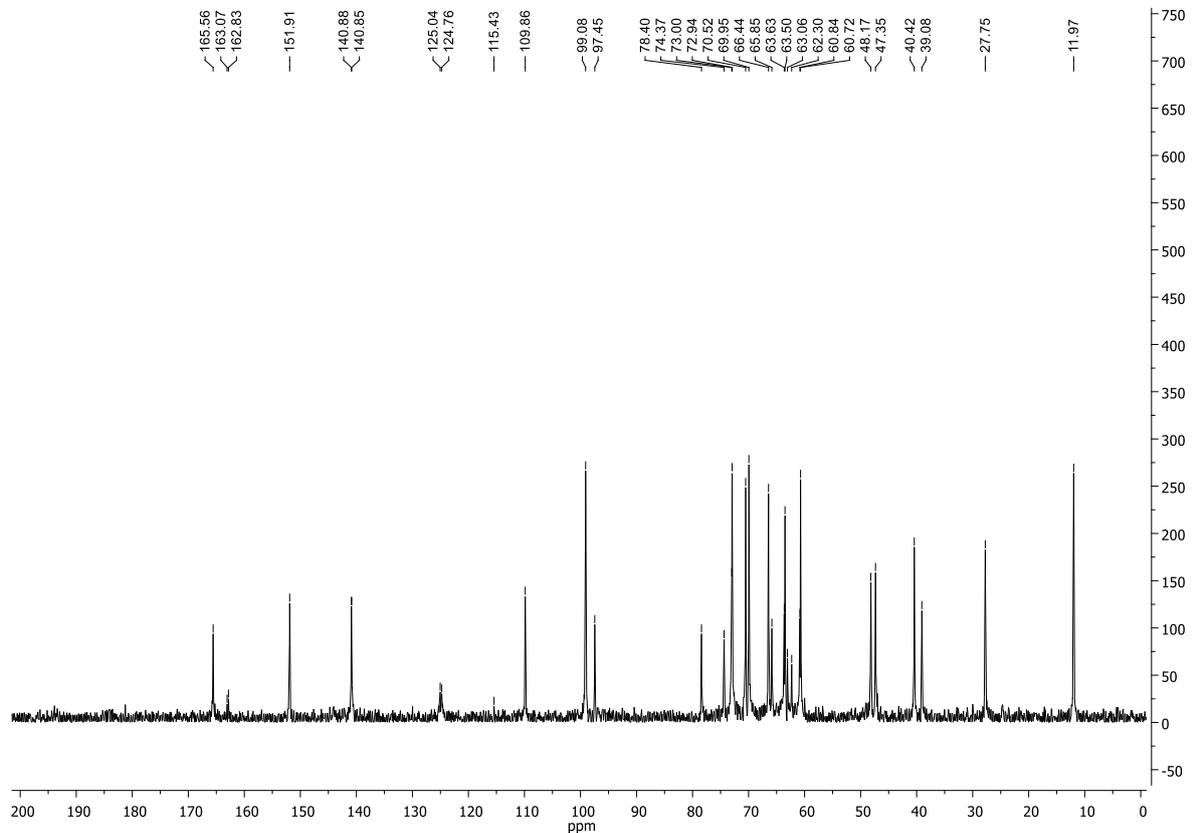


Abb. 145 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **50** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

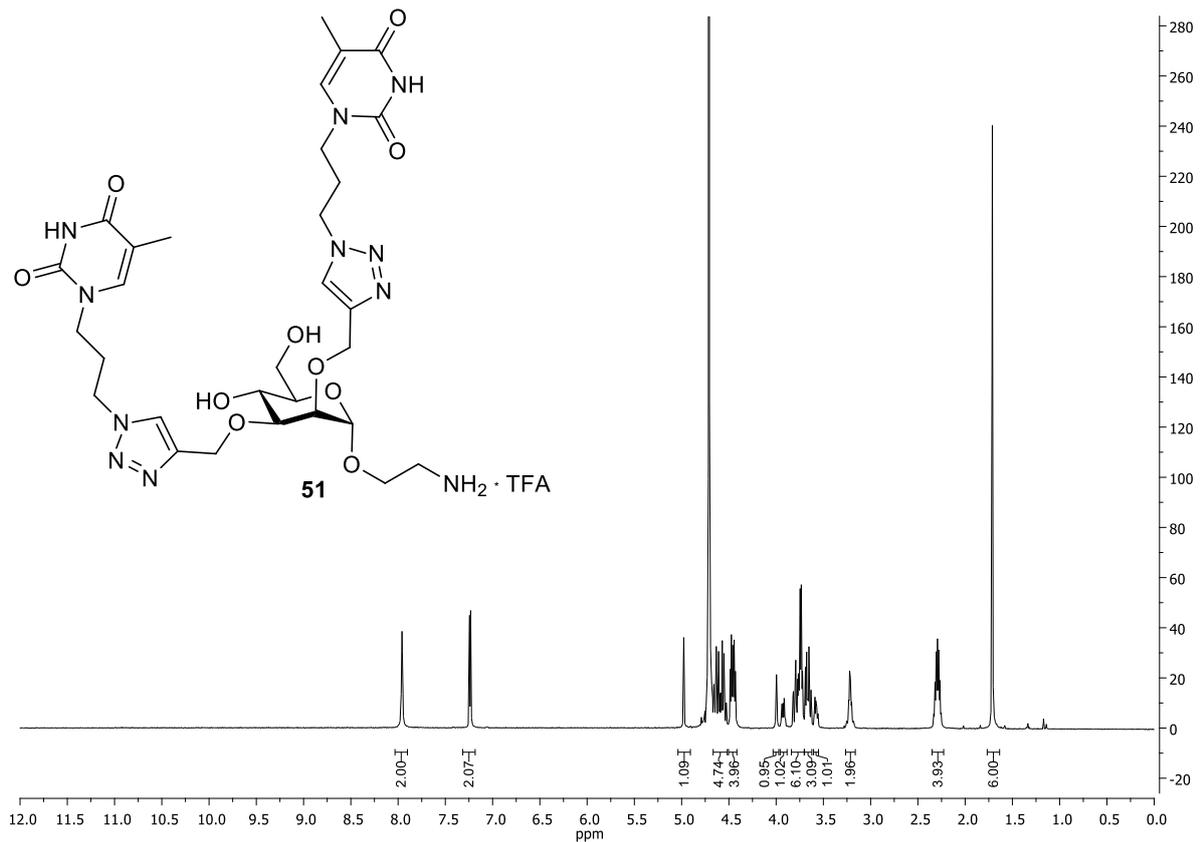


Abb. 146  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **51** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

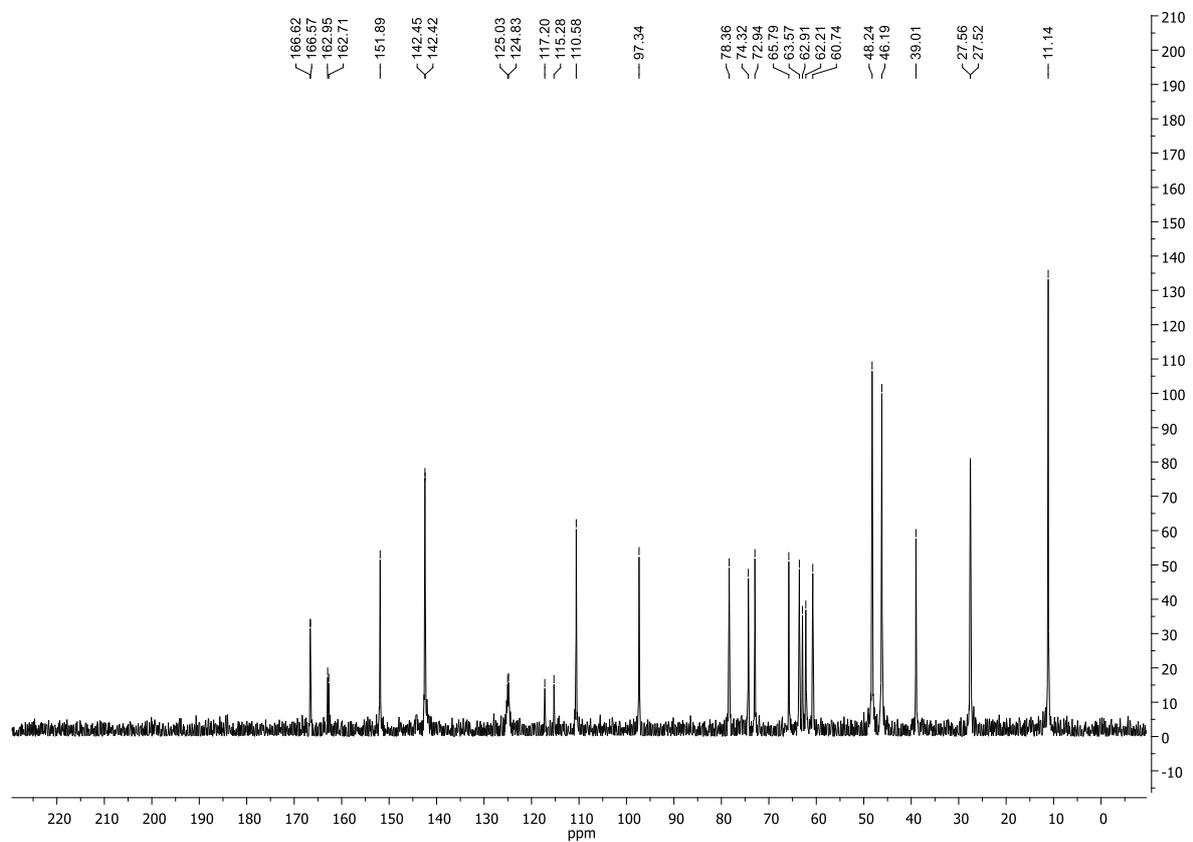


Abb. 147  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **51** (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

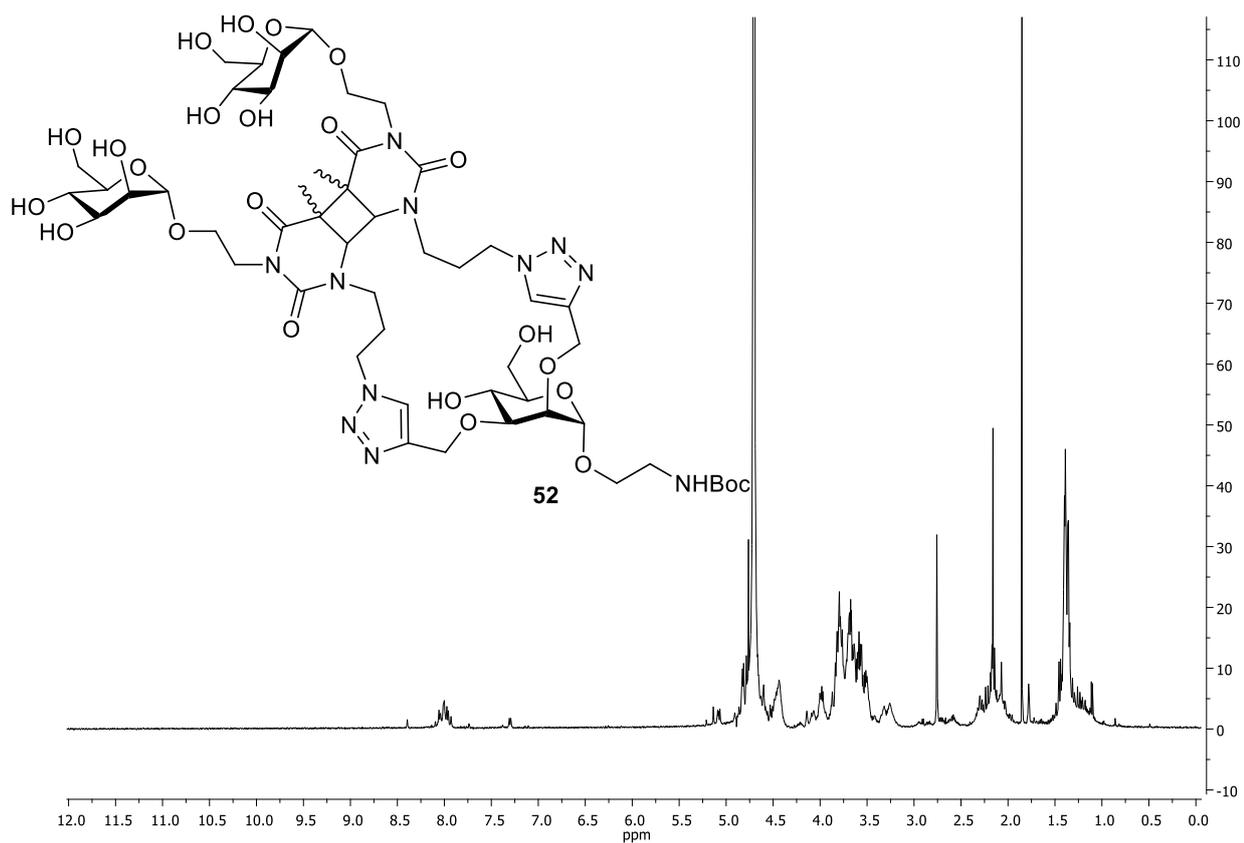


Abb. 148  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Belichtungsprodukte **52** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K) nach 6 h Belichtung.

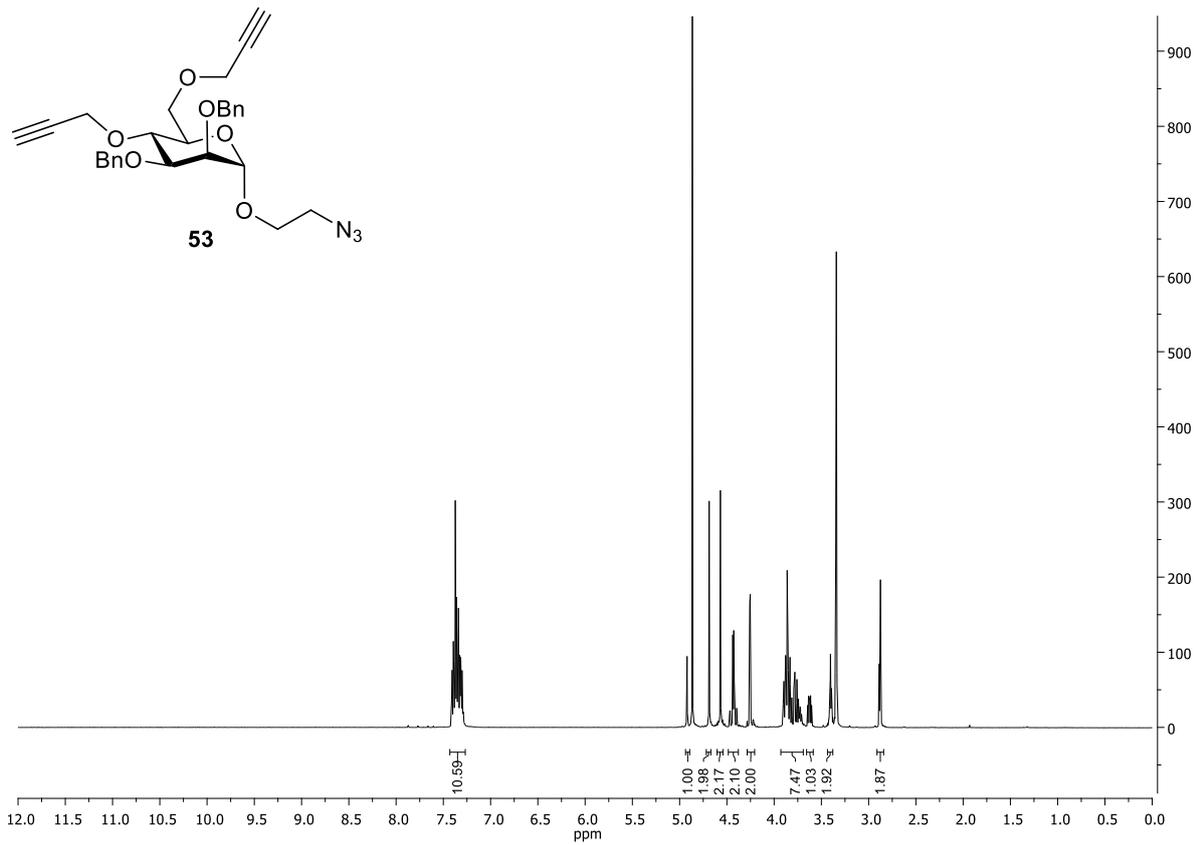


Abb. 149  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **53** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

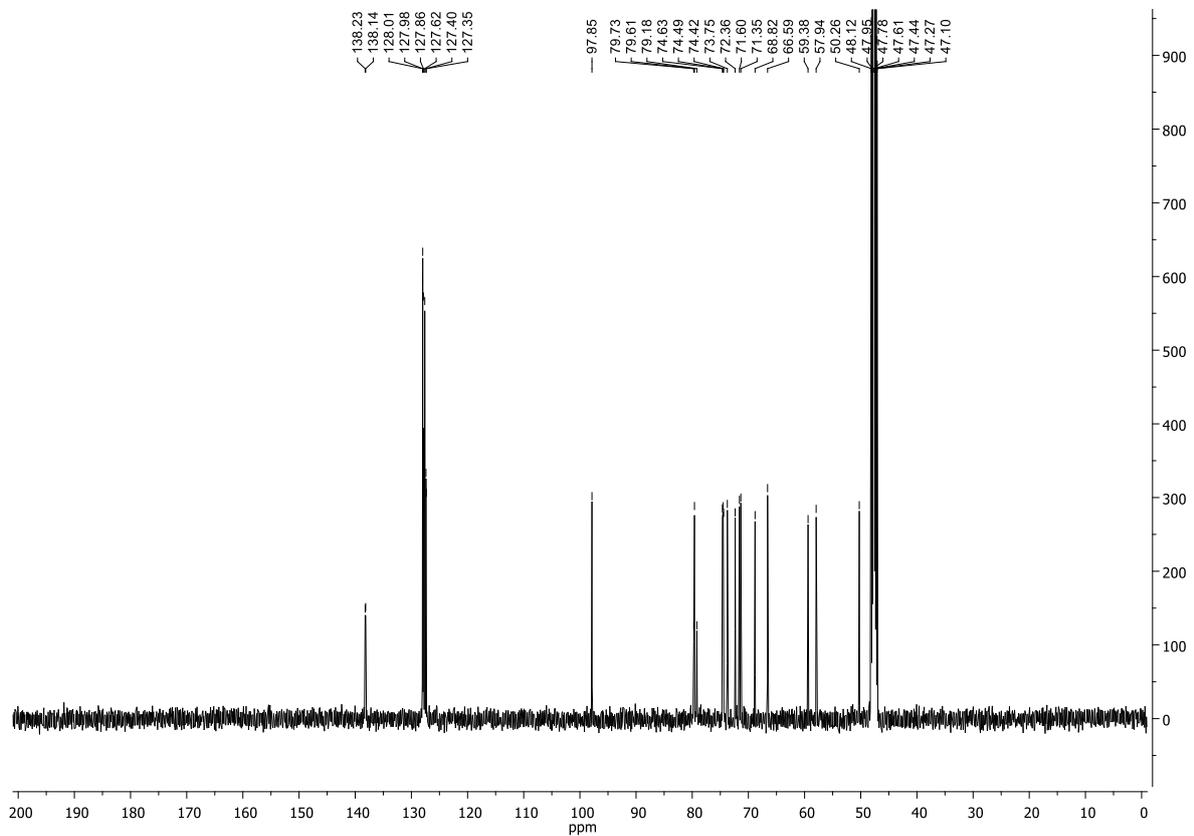


Abb. 150  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **53** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

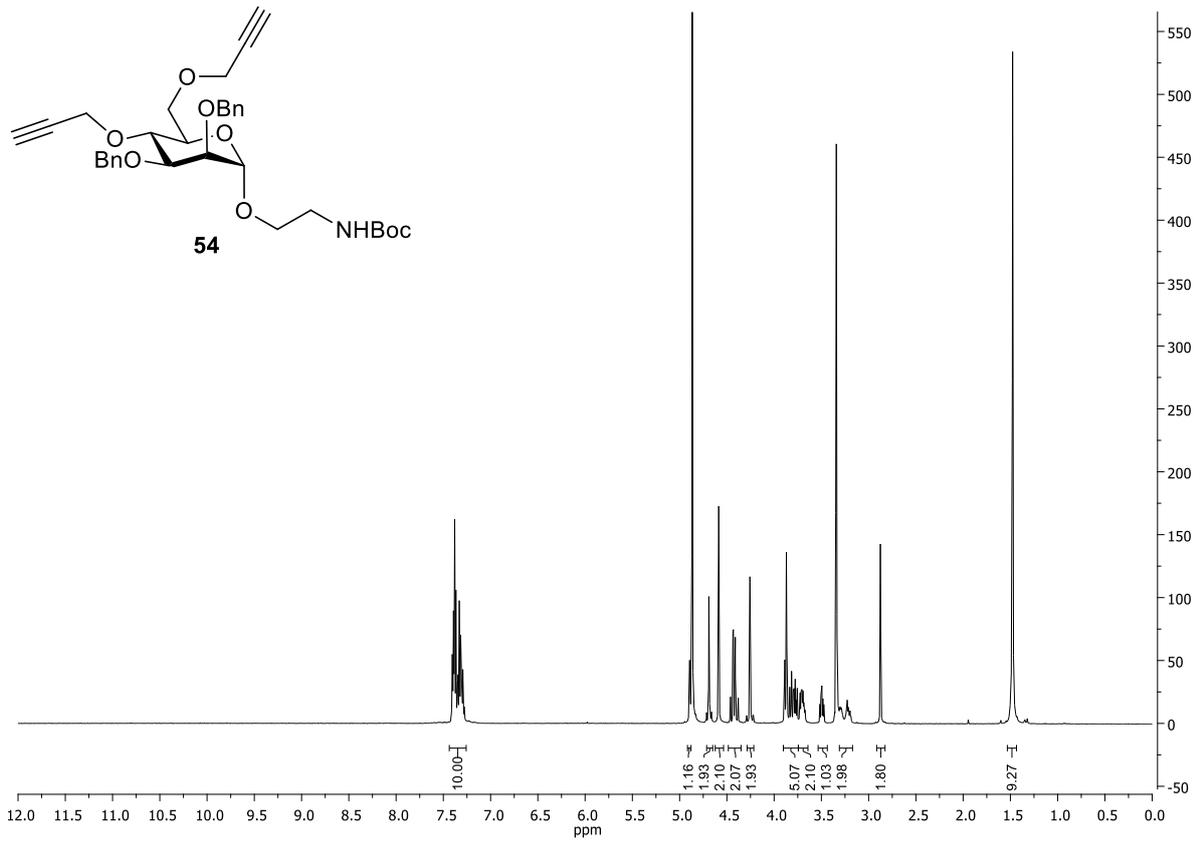


Abb. 151  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **54** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

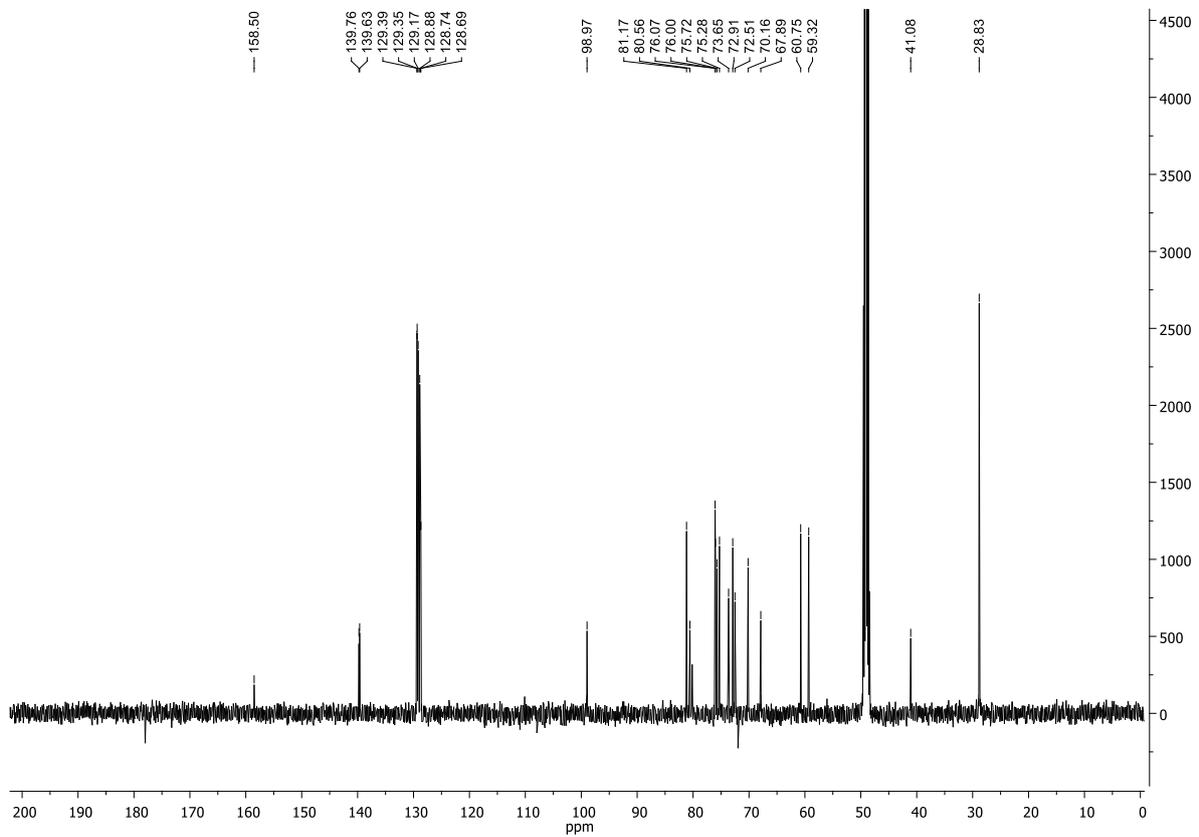


Abb. 152  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **54** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

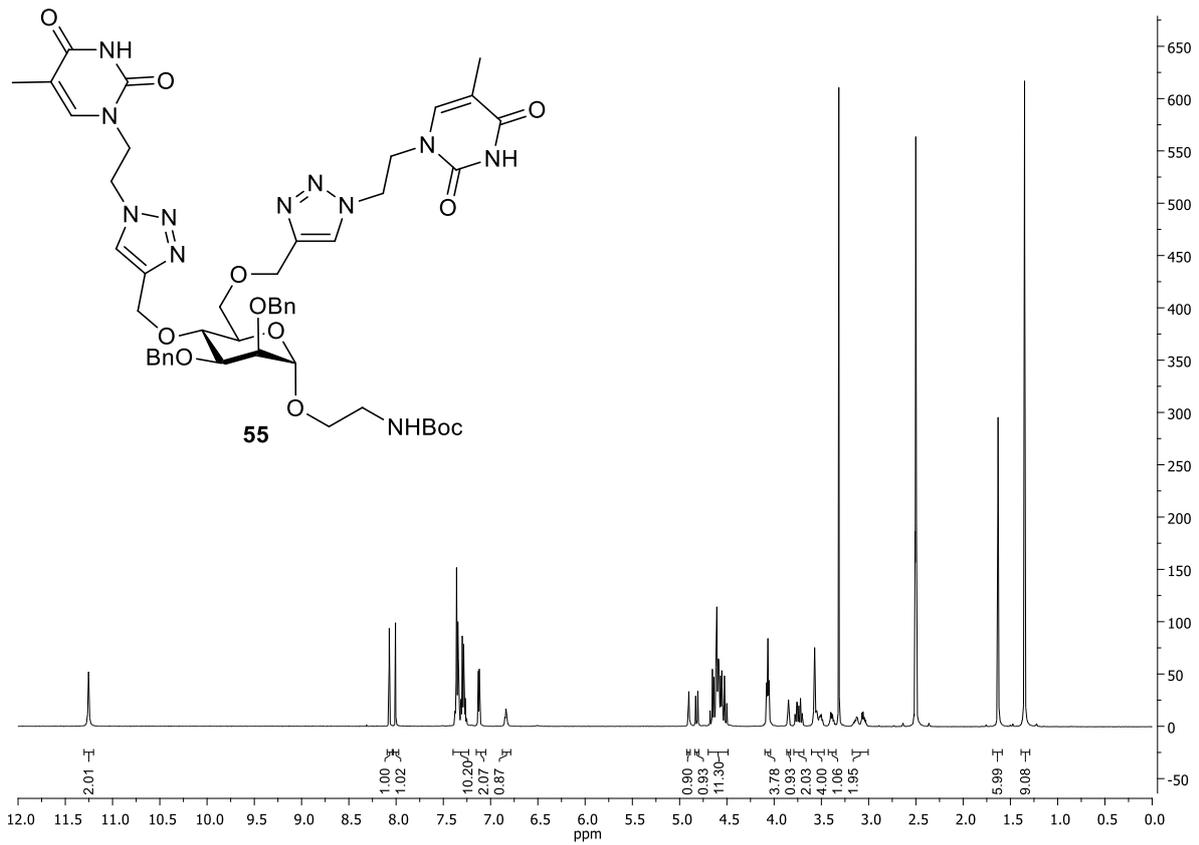


Abb. 153  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **55** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

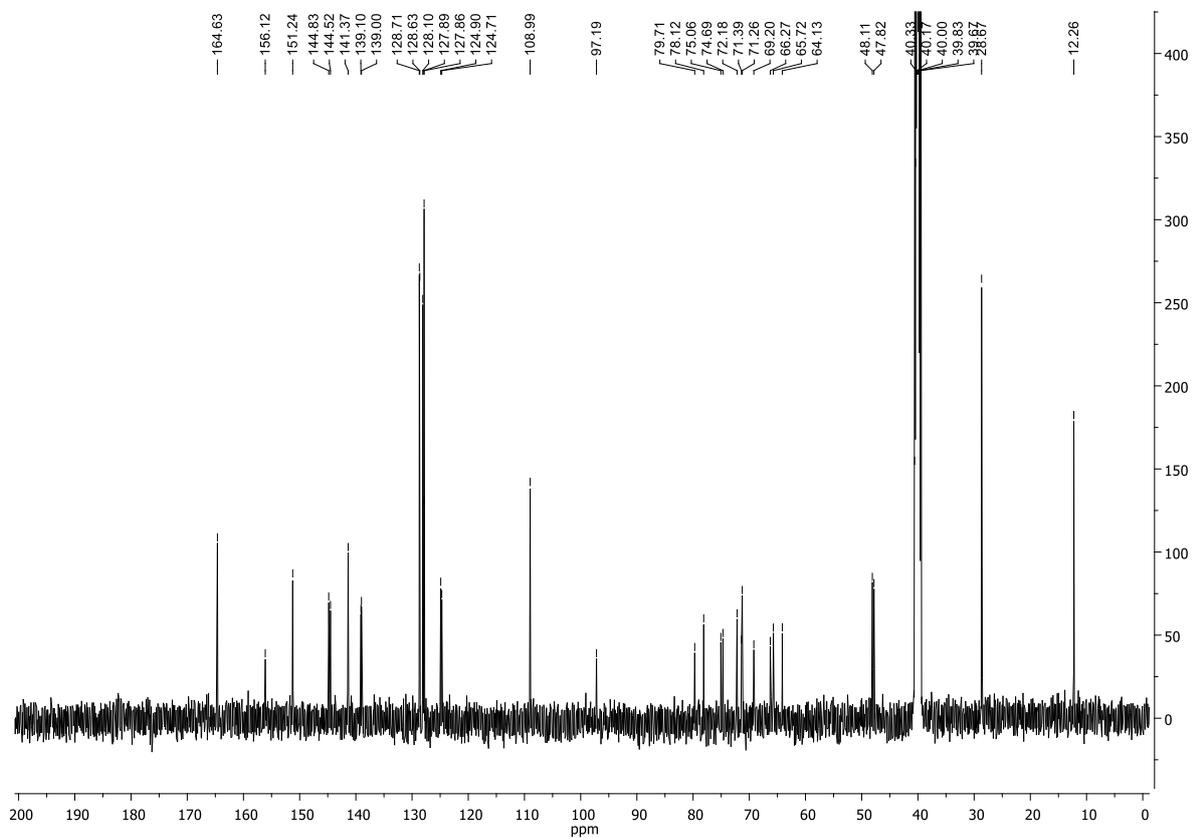


Abb. 154  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **55** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

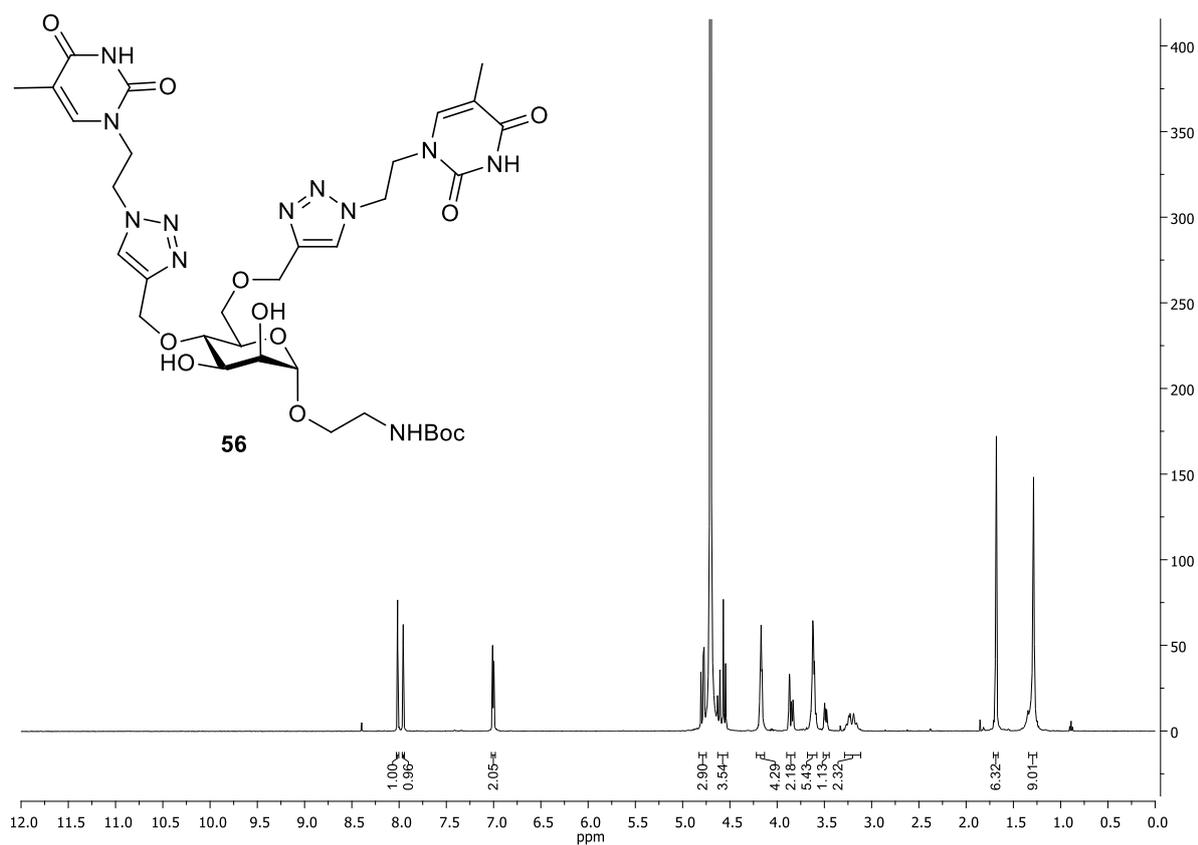


Abb. 155 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **56** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

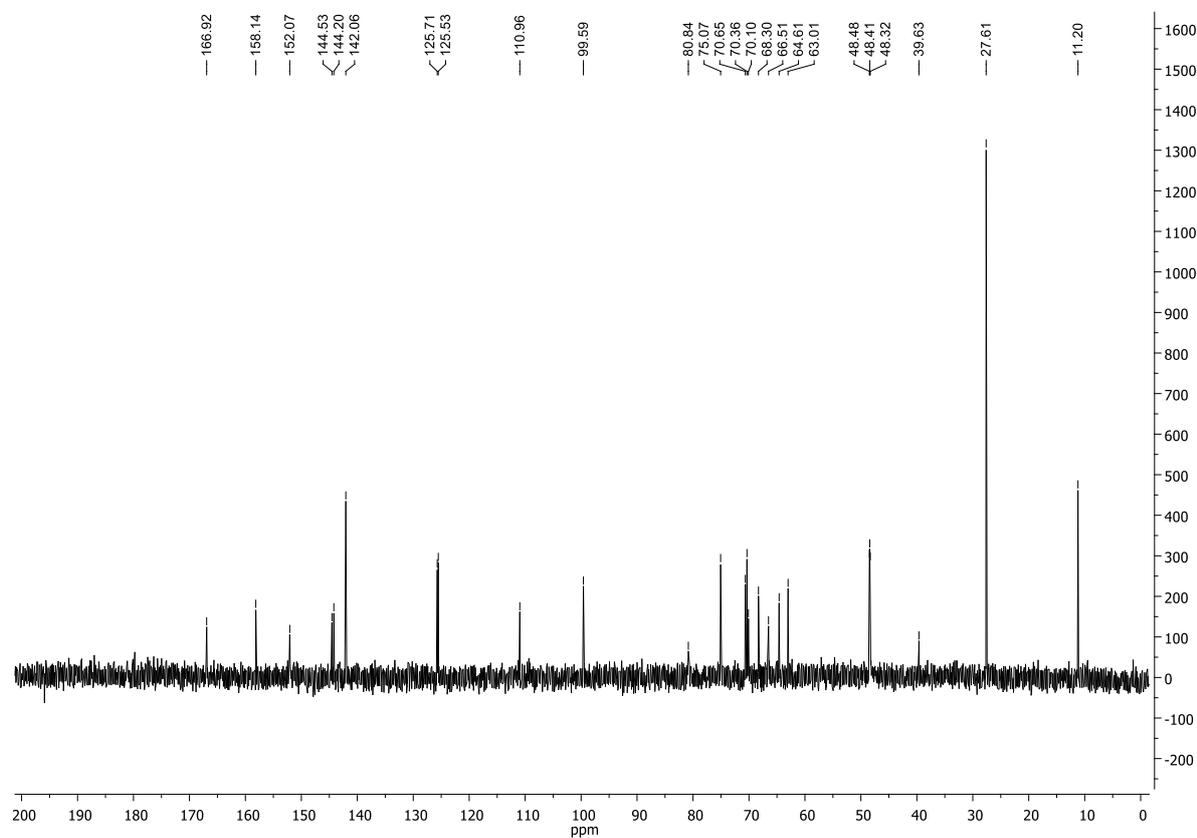


Abb. 156 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **56** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

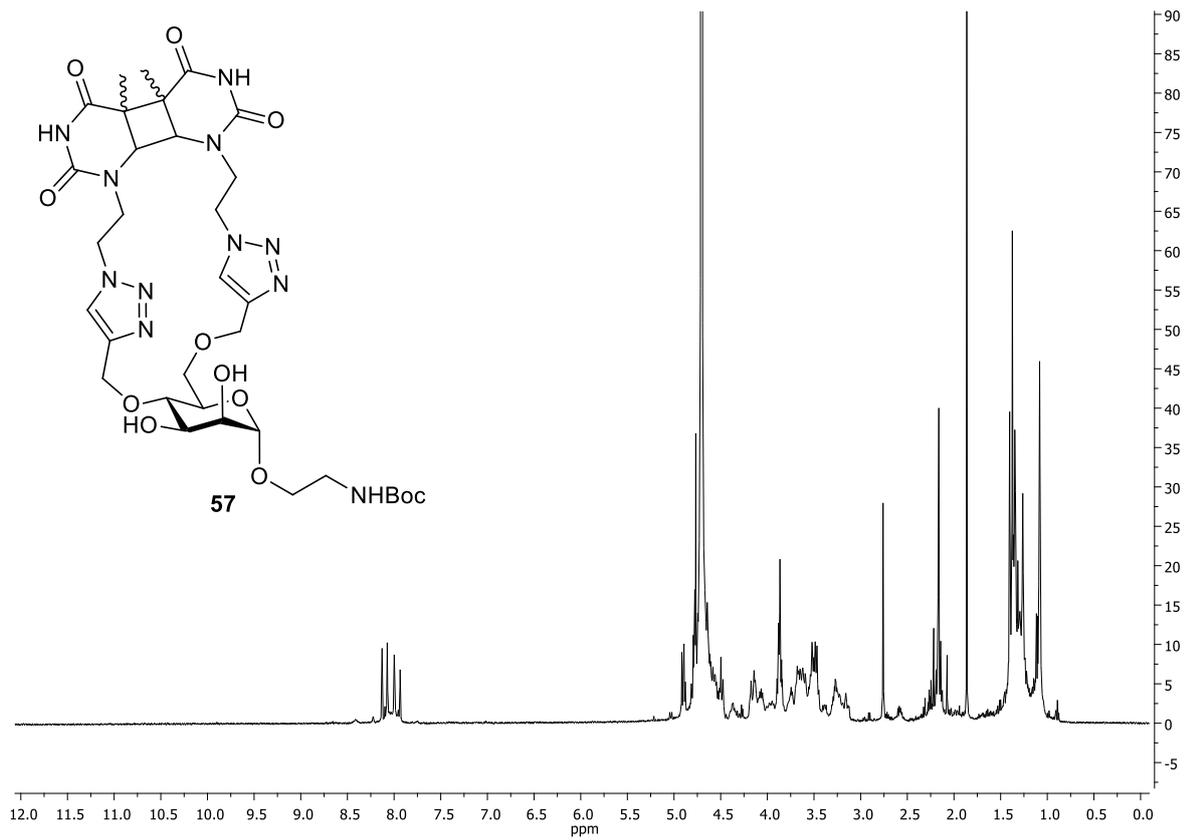


Abb. 157  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Belichtungsprodukte **57** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K) nach 6 h Belichtung.

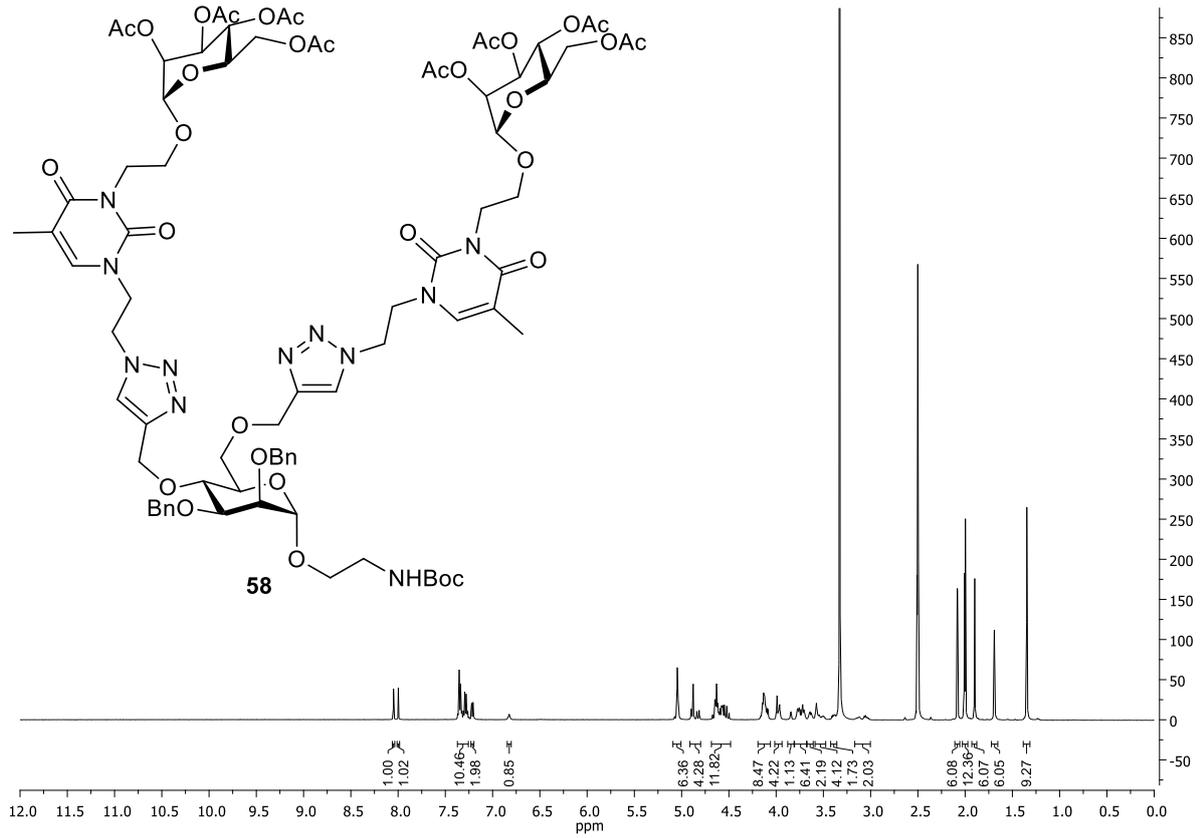


Abb. 158  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **58** (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

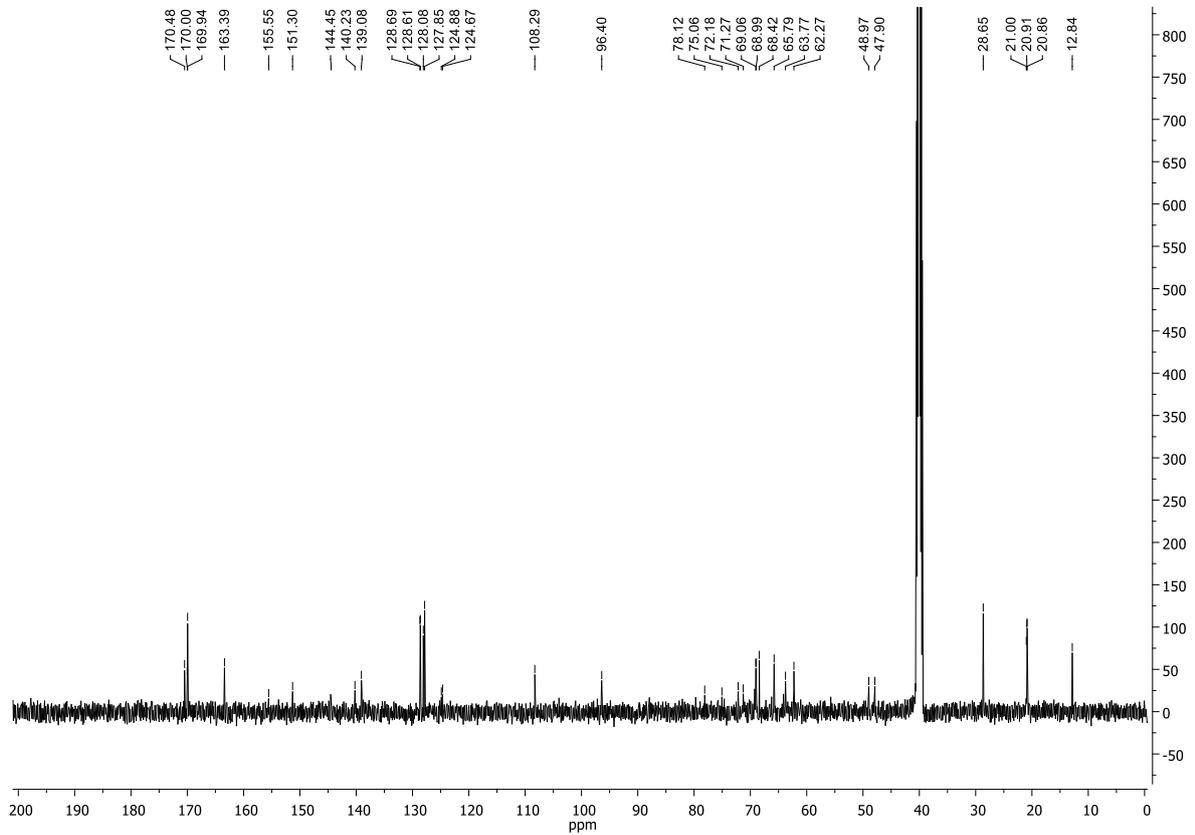


Abb. 159  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **58** (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

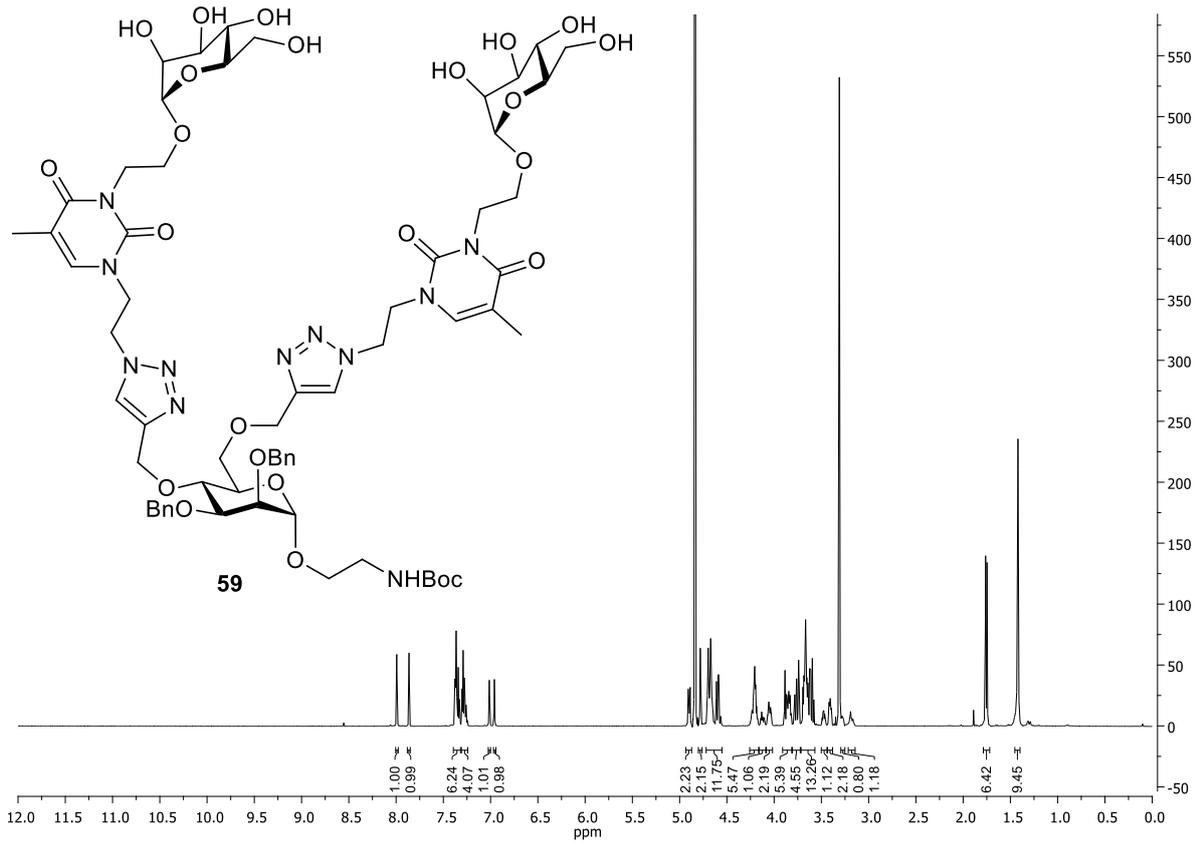


Abb. 160  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **59** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

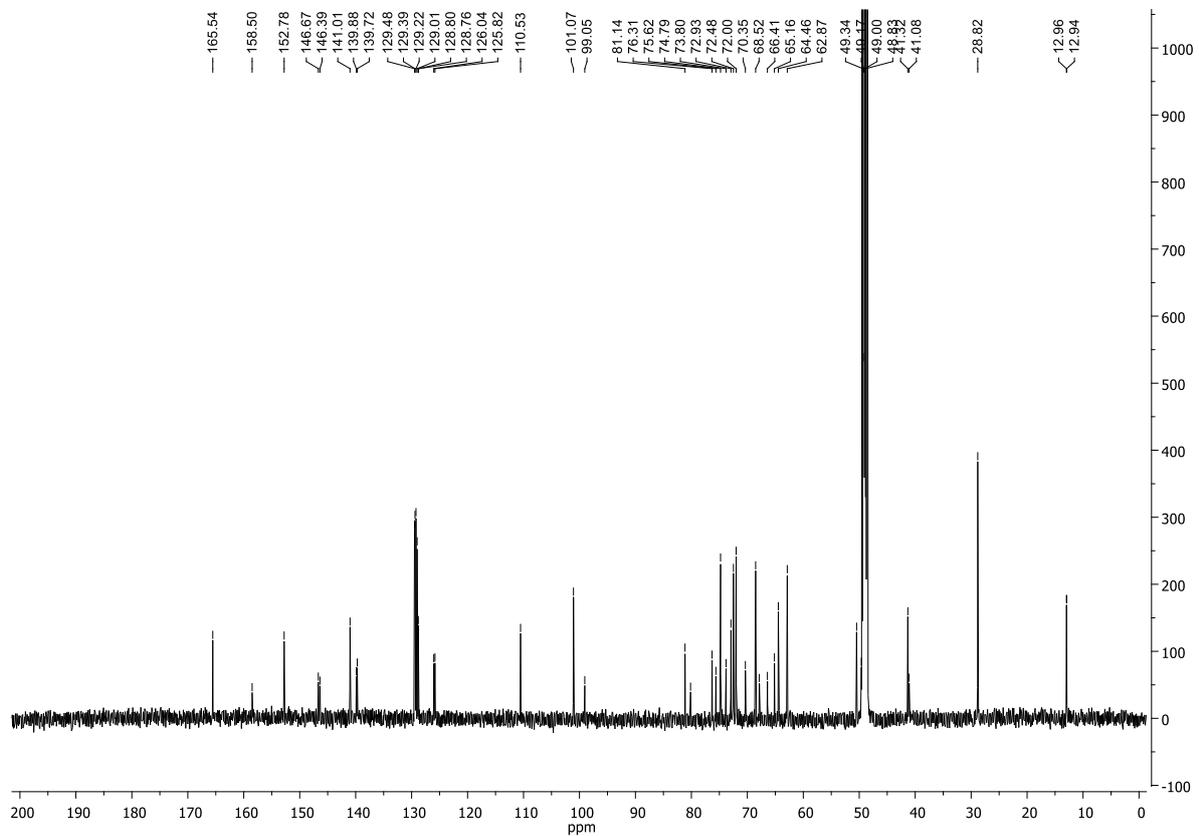


Abb. 161  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **59** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

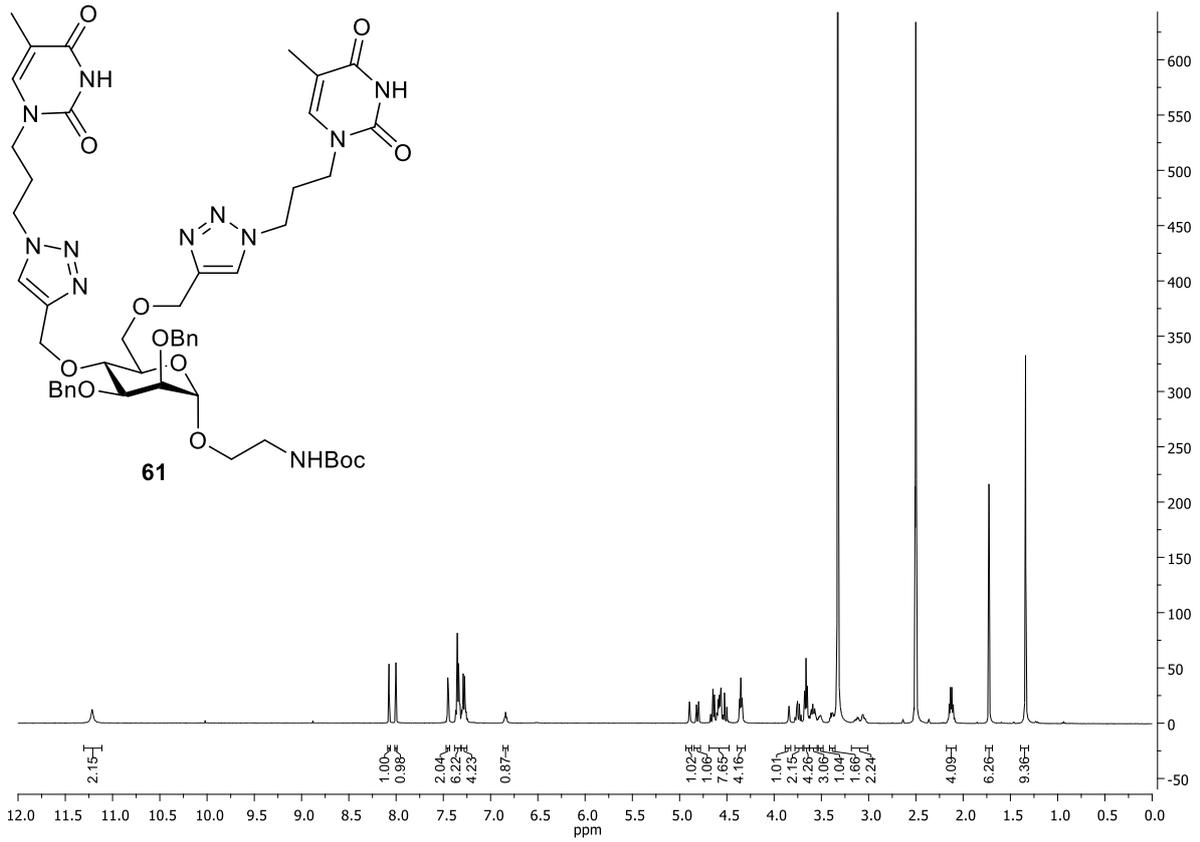


Abb. 162 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **61** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K).

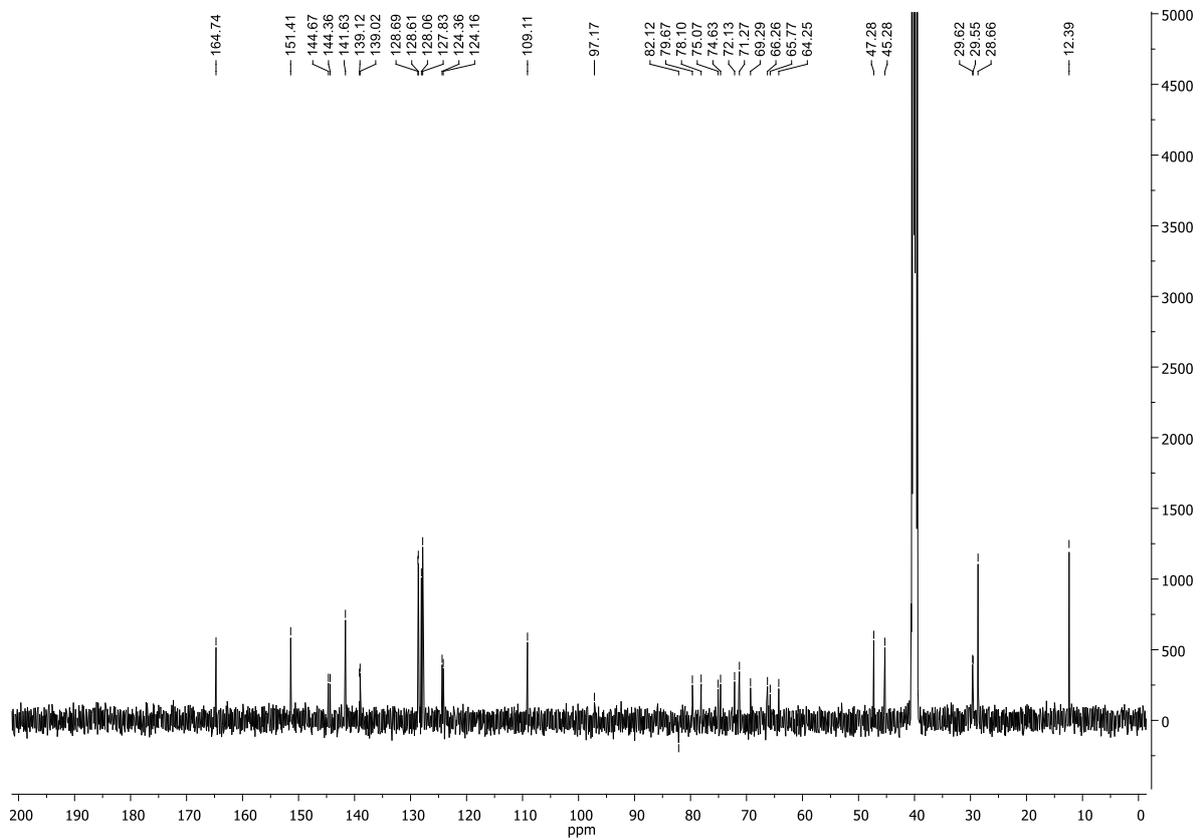


Abb. 163 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **61** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K).

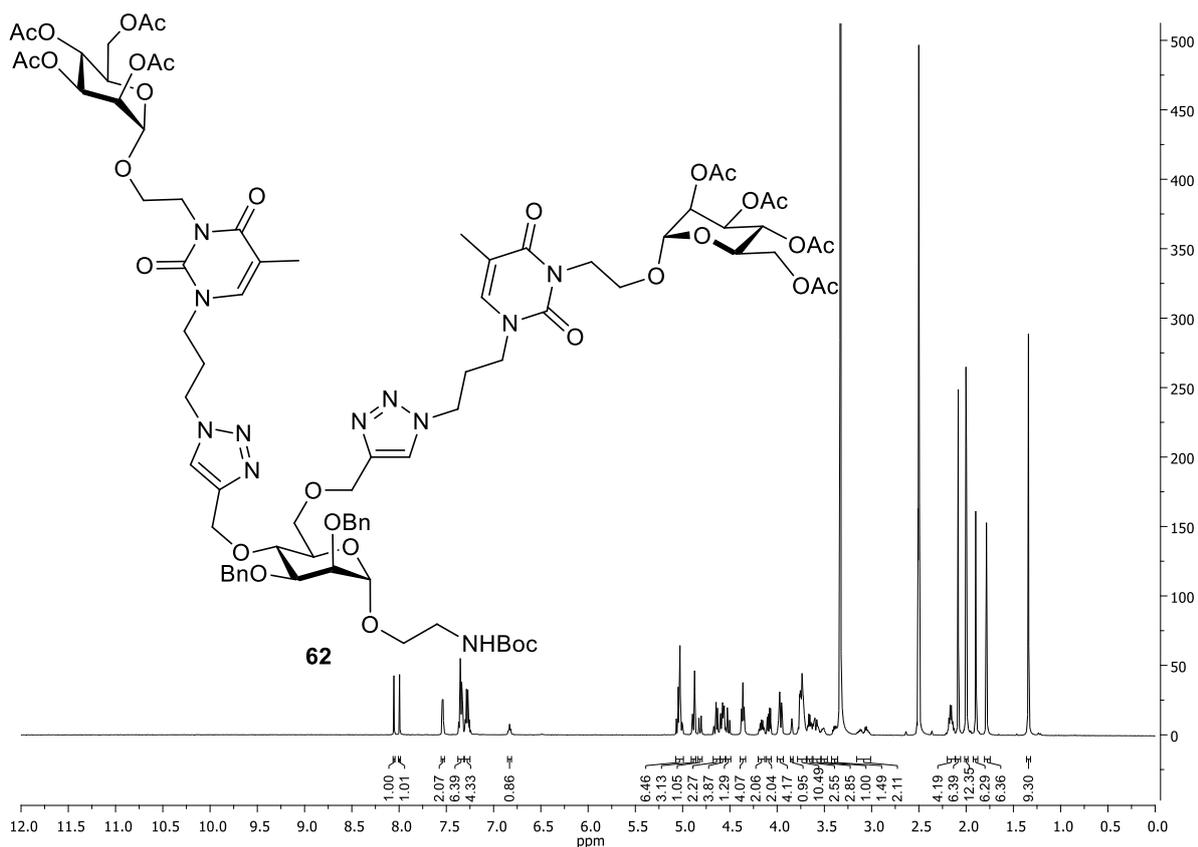


Abb. 164 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **62** (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K).

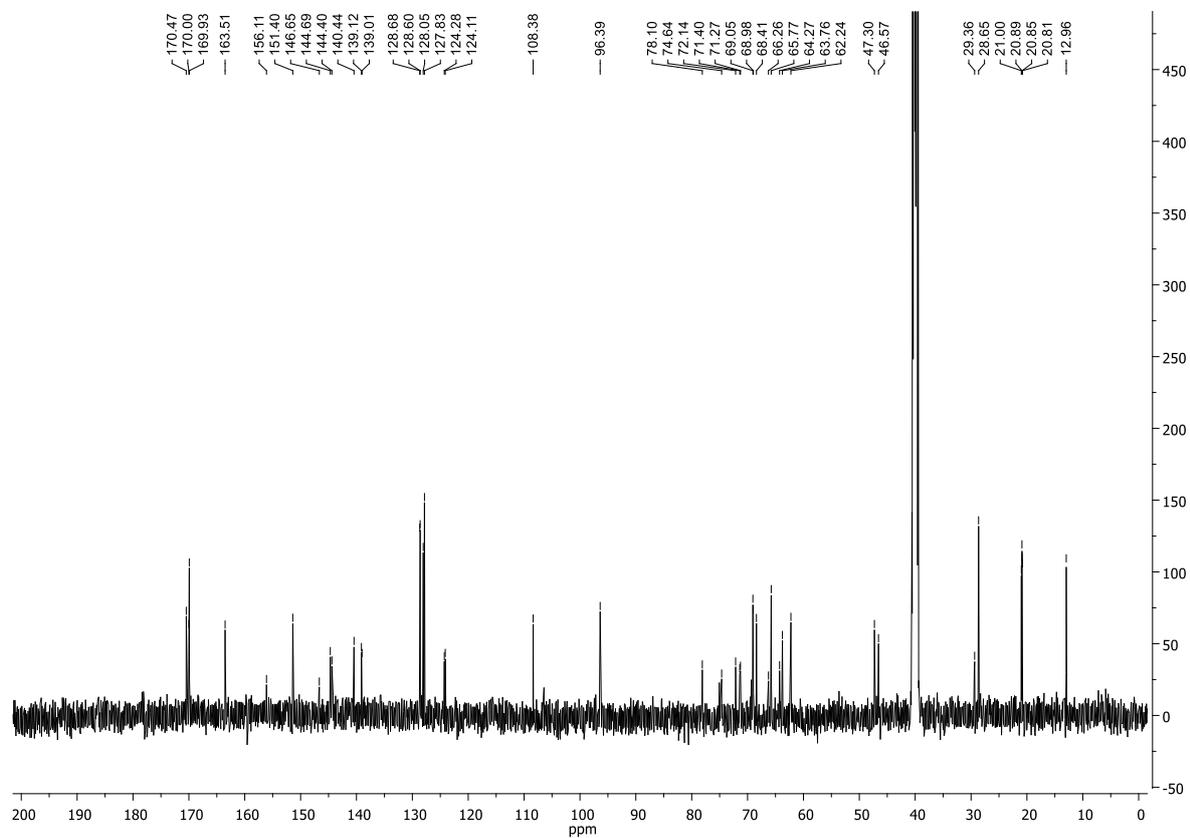


Abb. 165 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **62** (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 K).

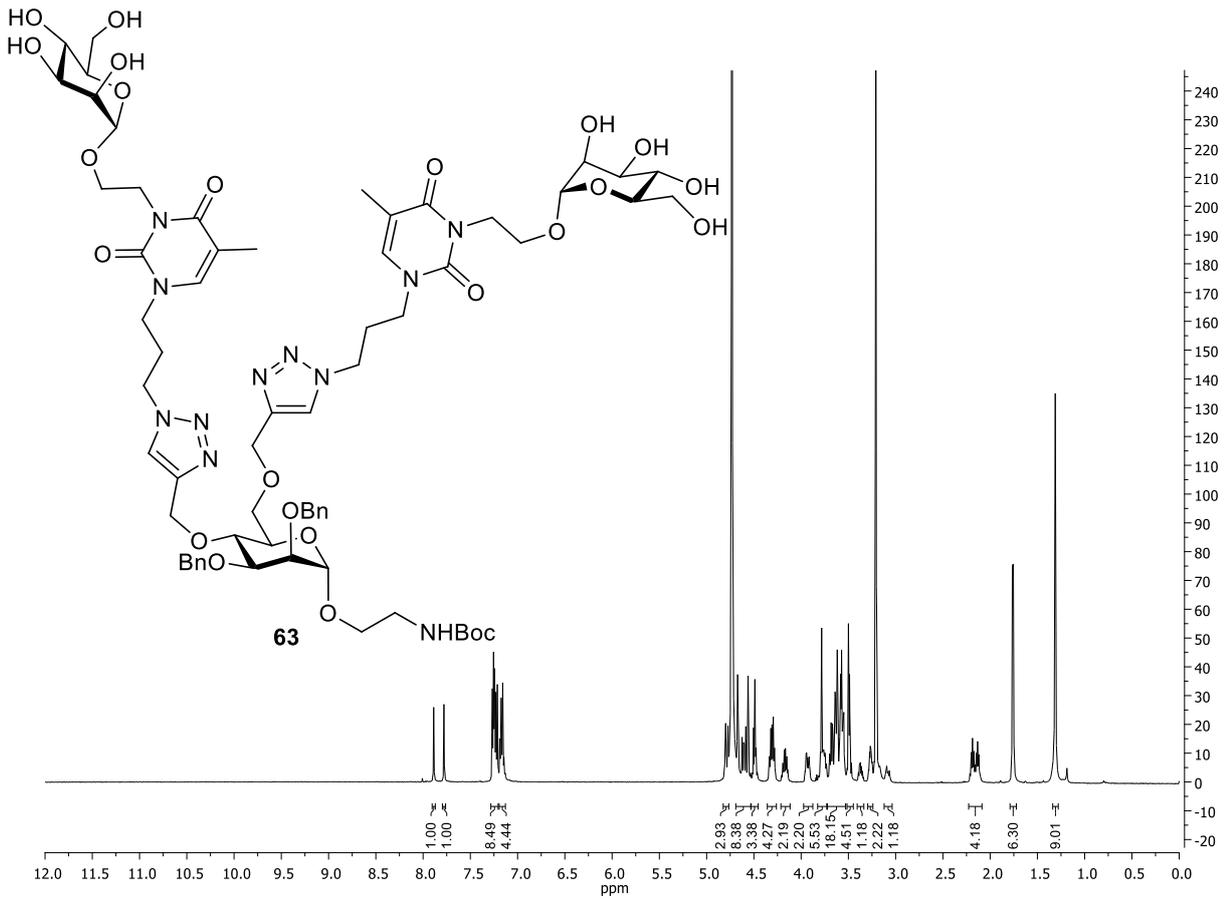


Abb. 166 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **63** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

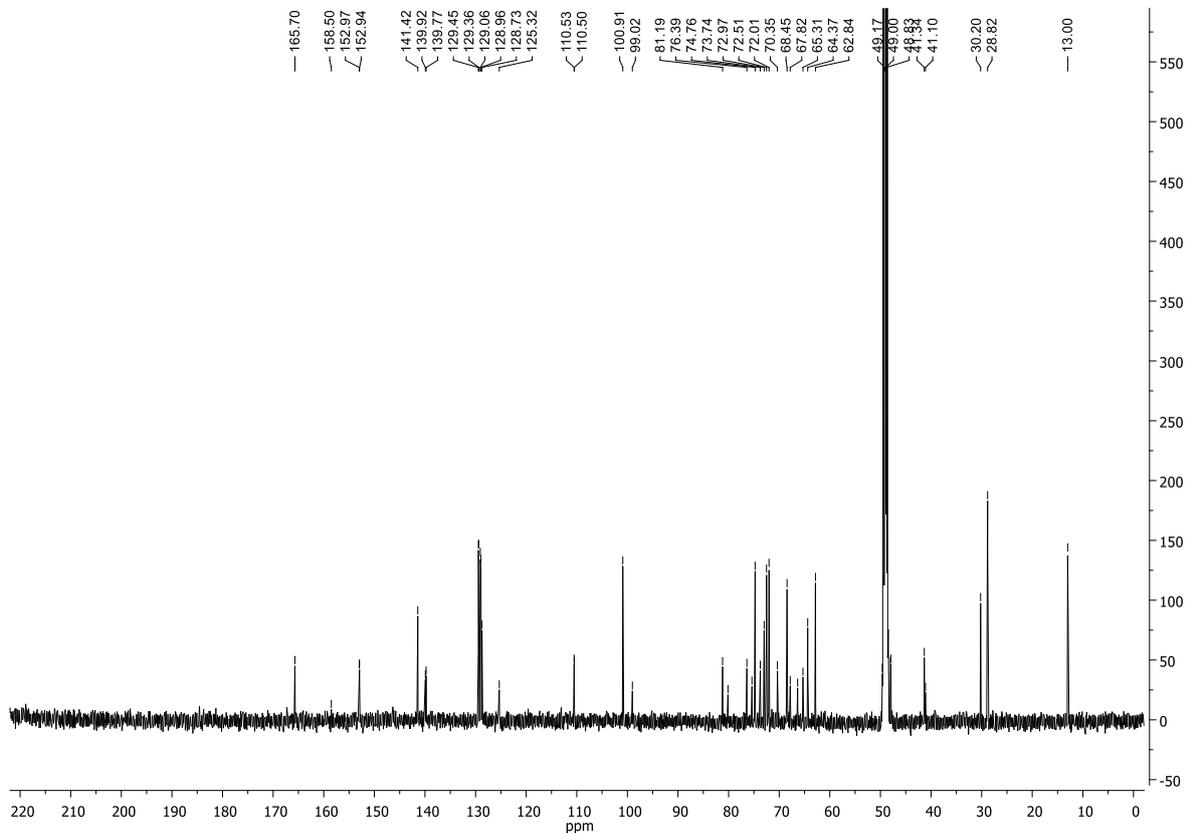


Abb. 167 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **63** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

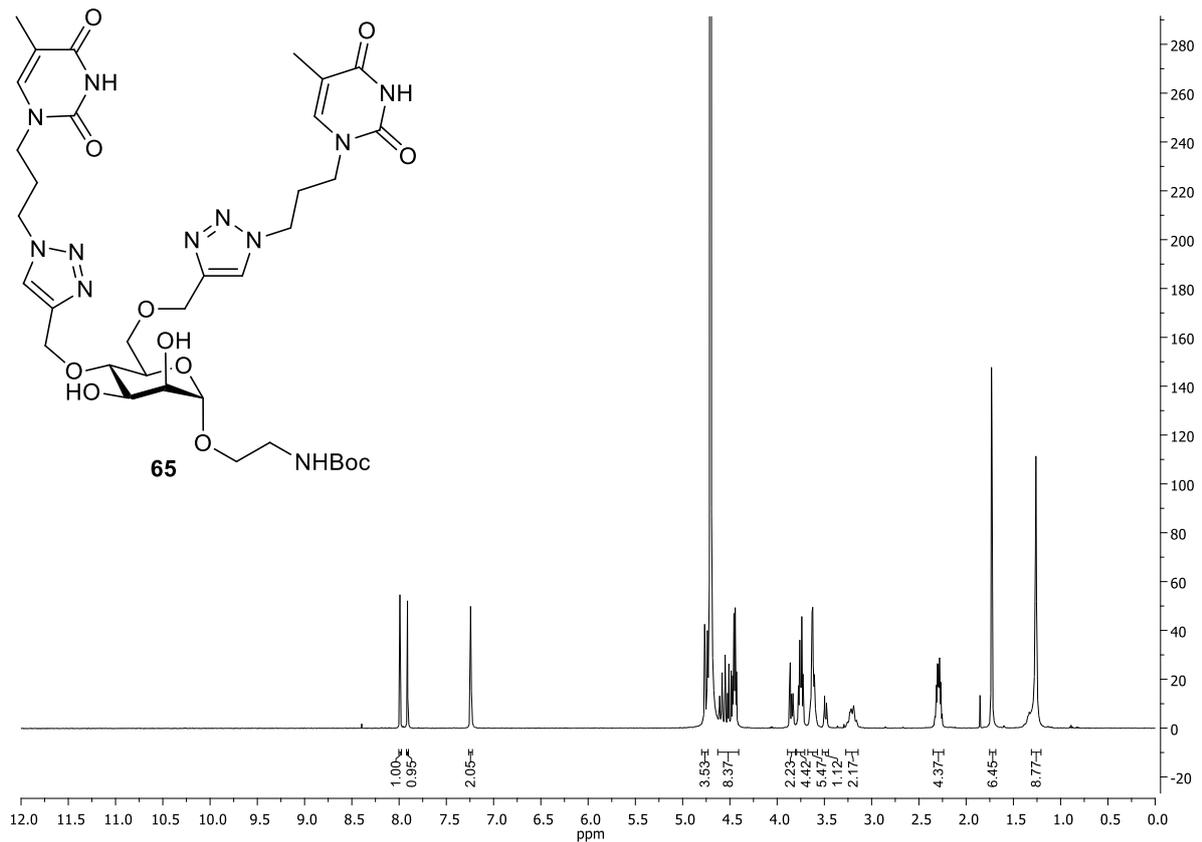


Abb. 168  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **65** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

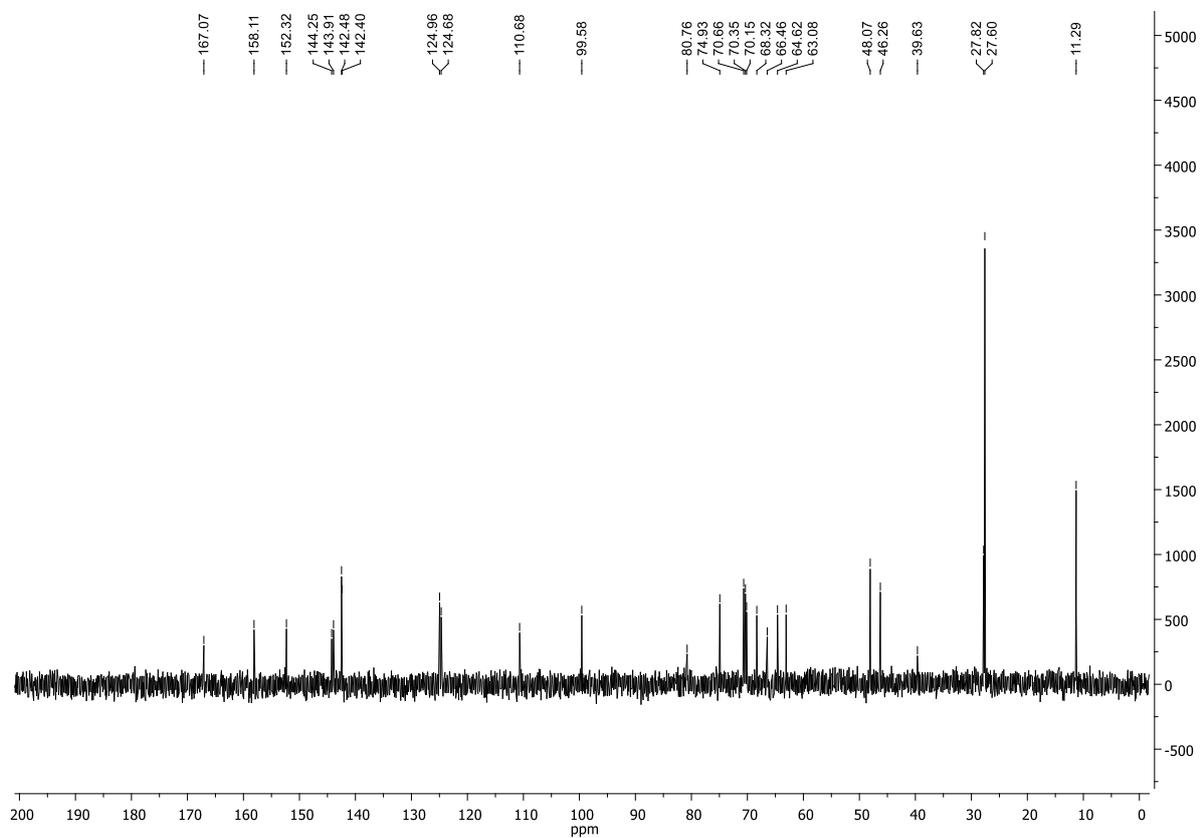


Abb. 169  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **65** (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

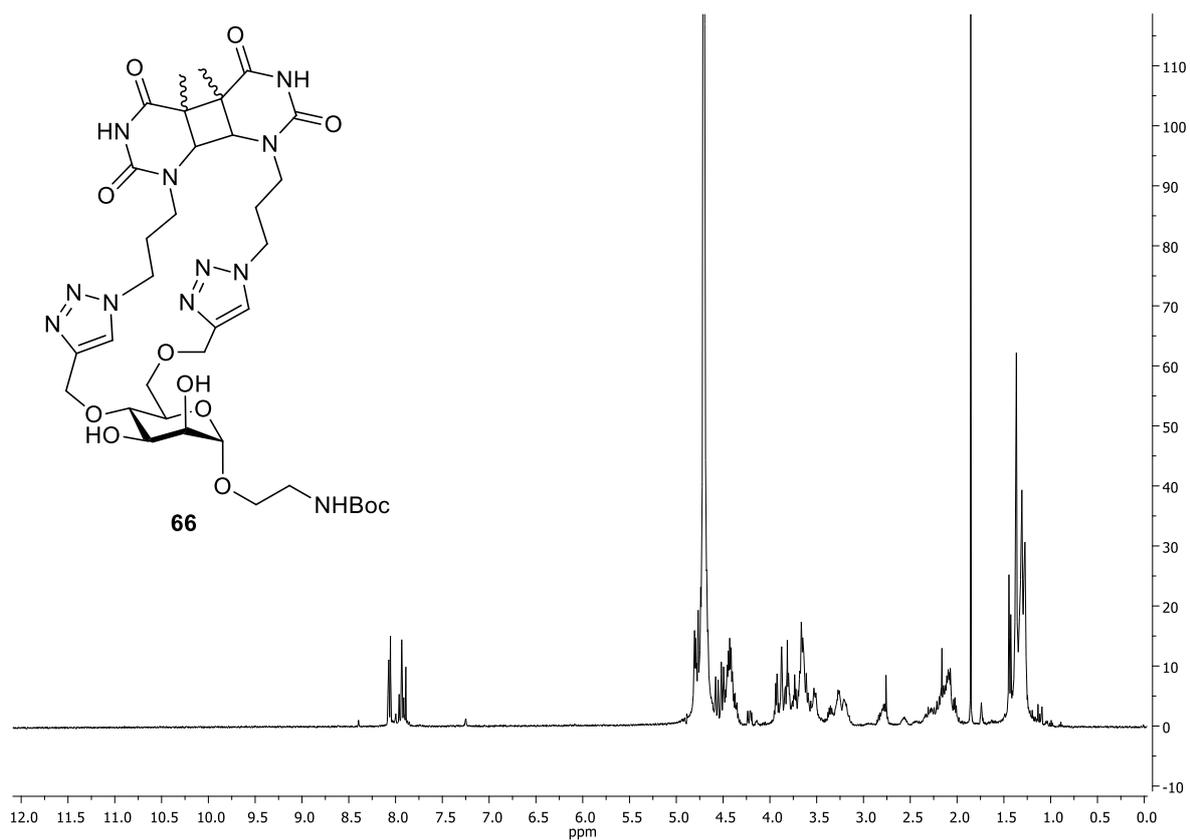


Abb. 170  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Belichtungsprodukte **66** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

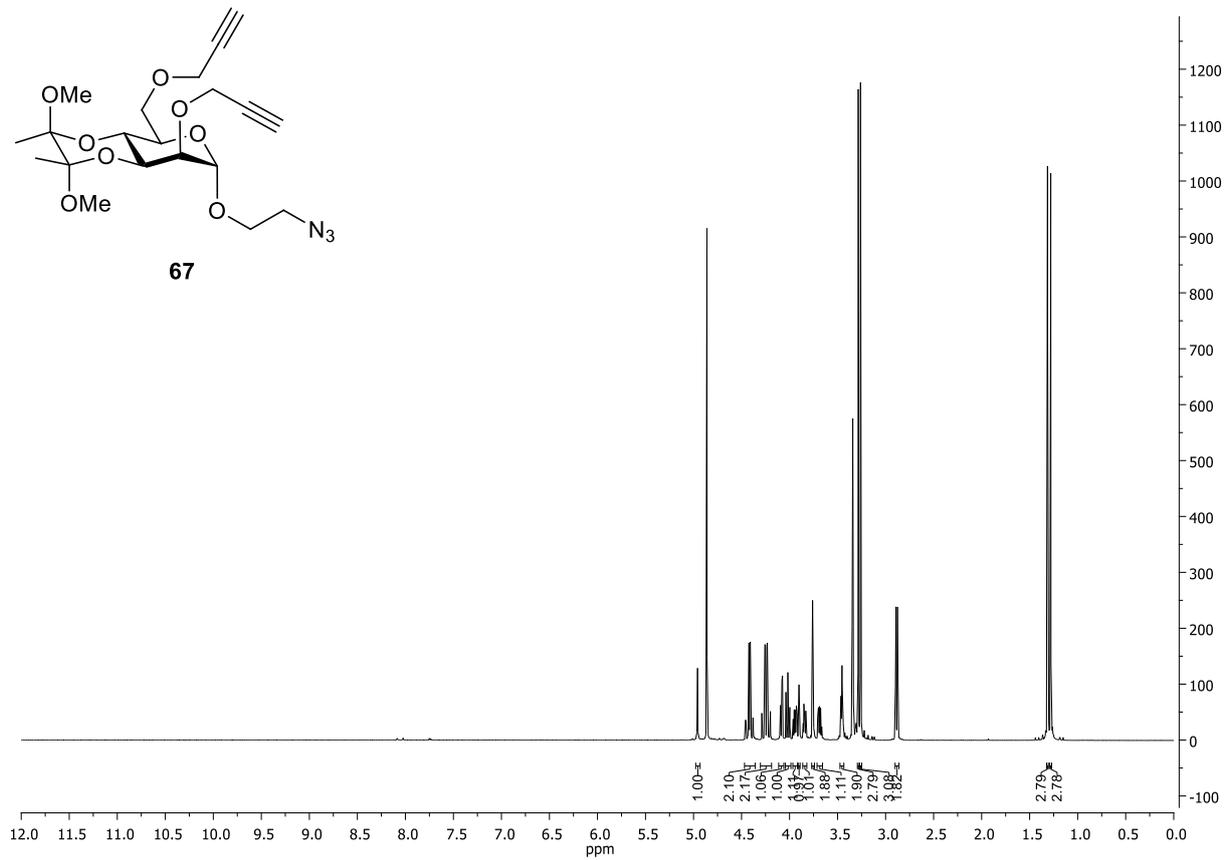


Abb. 171  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Butandiyloxy-geschützten Mannosids **67** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

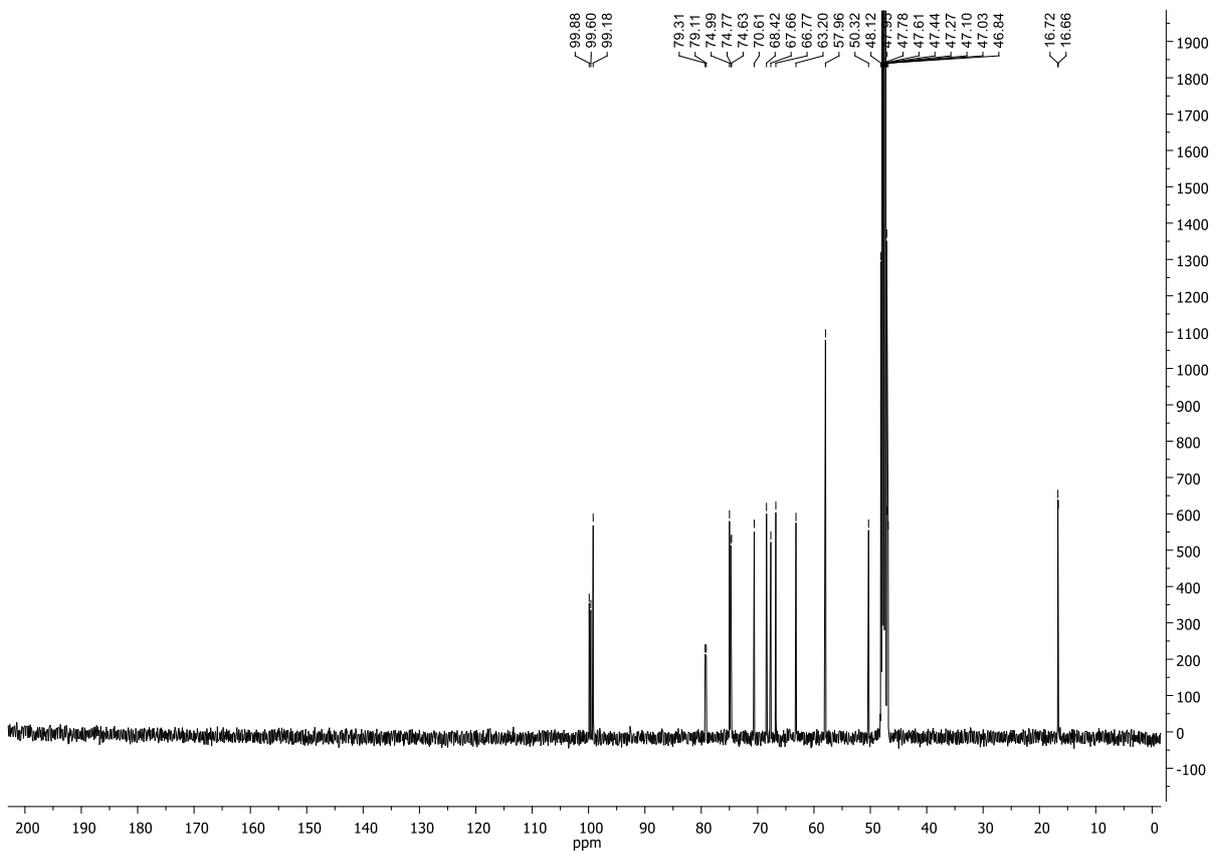


Abb. 172  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Butandiyloxy-geschützten Mannosids **67** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

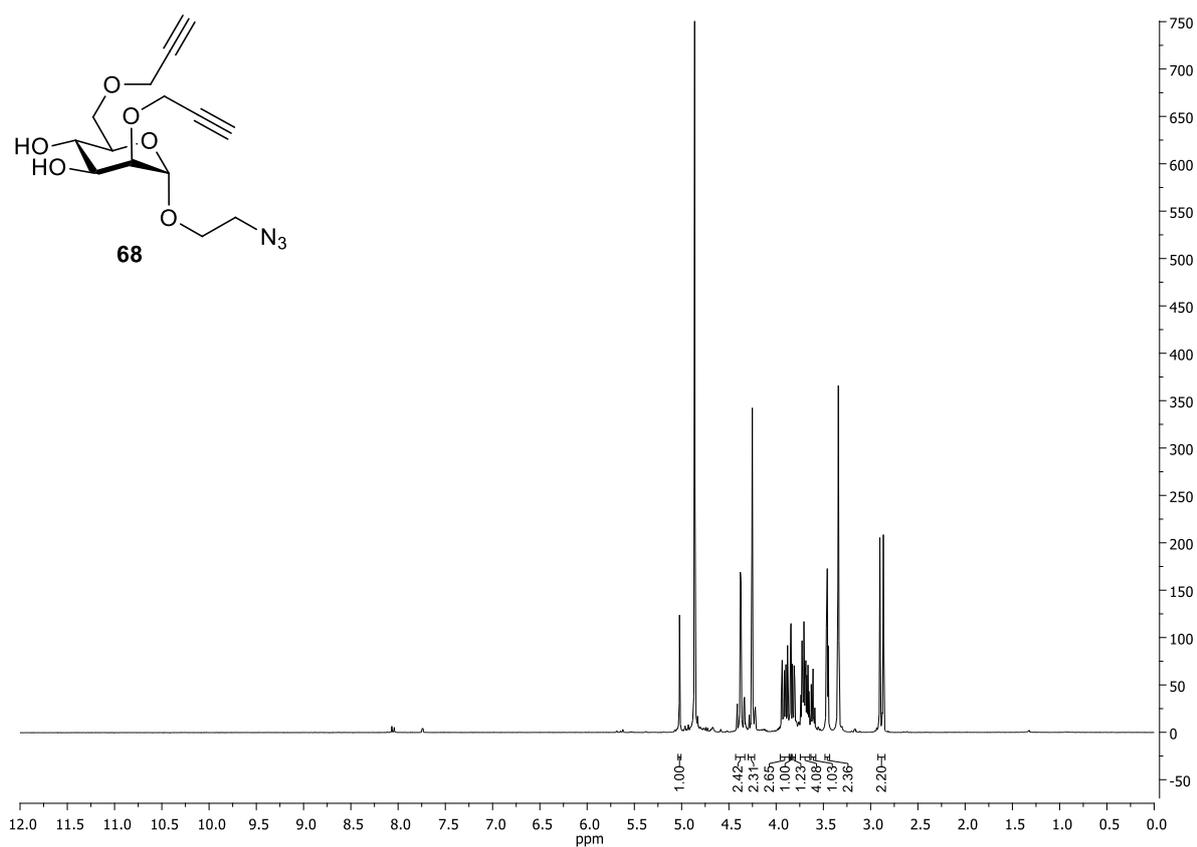


Abb. 173  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **68** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

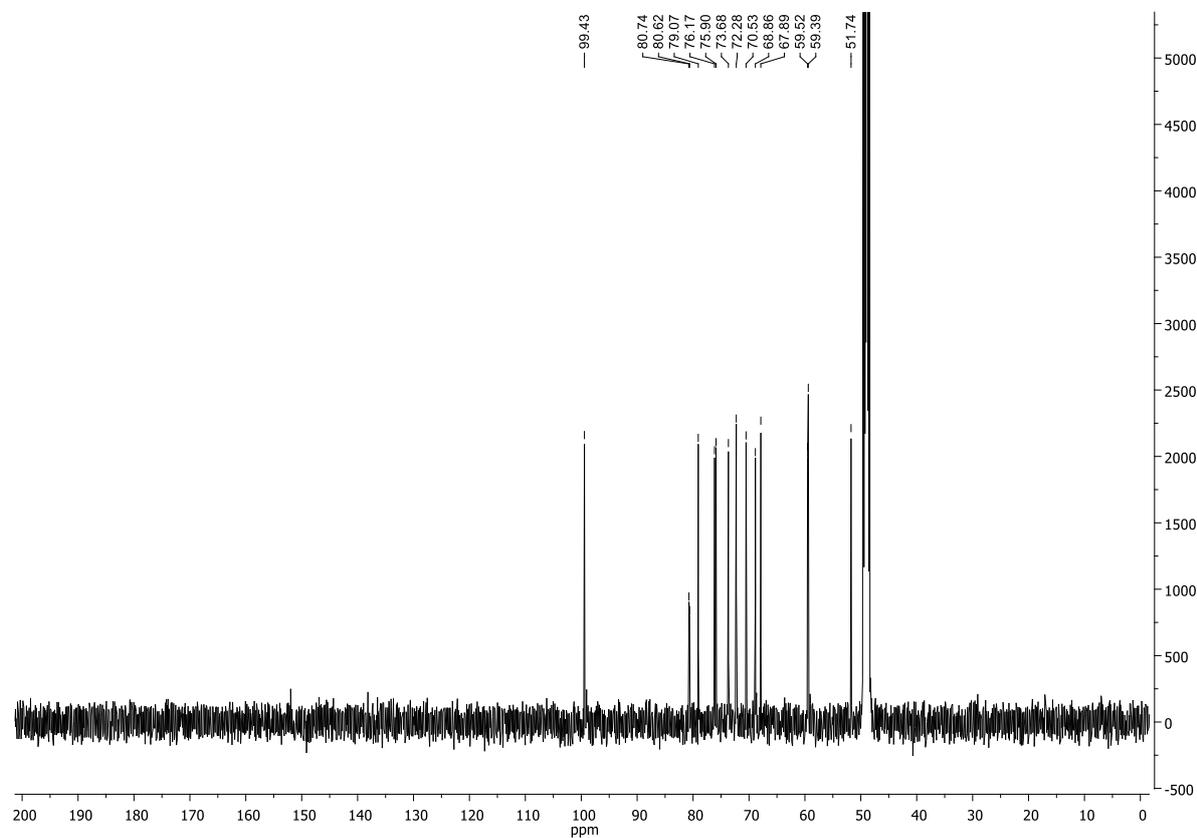


Abb. 174  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **68** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

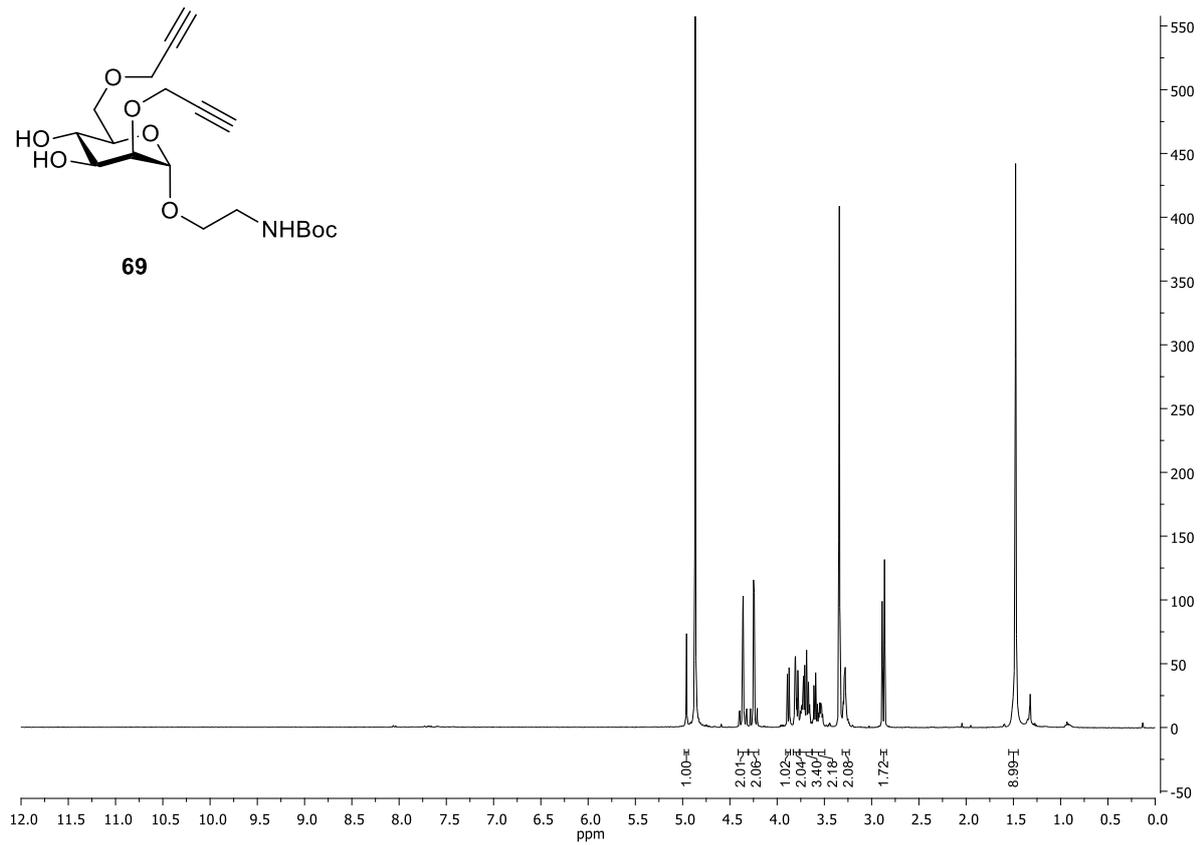


Abb. 175 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des propargylierten Mannosids **69** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

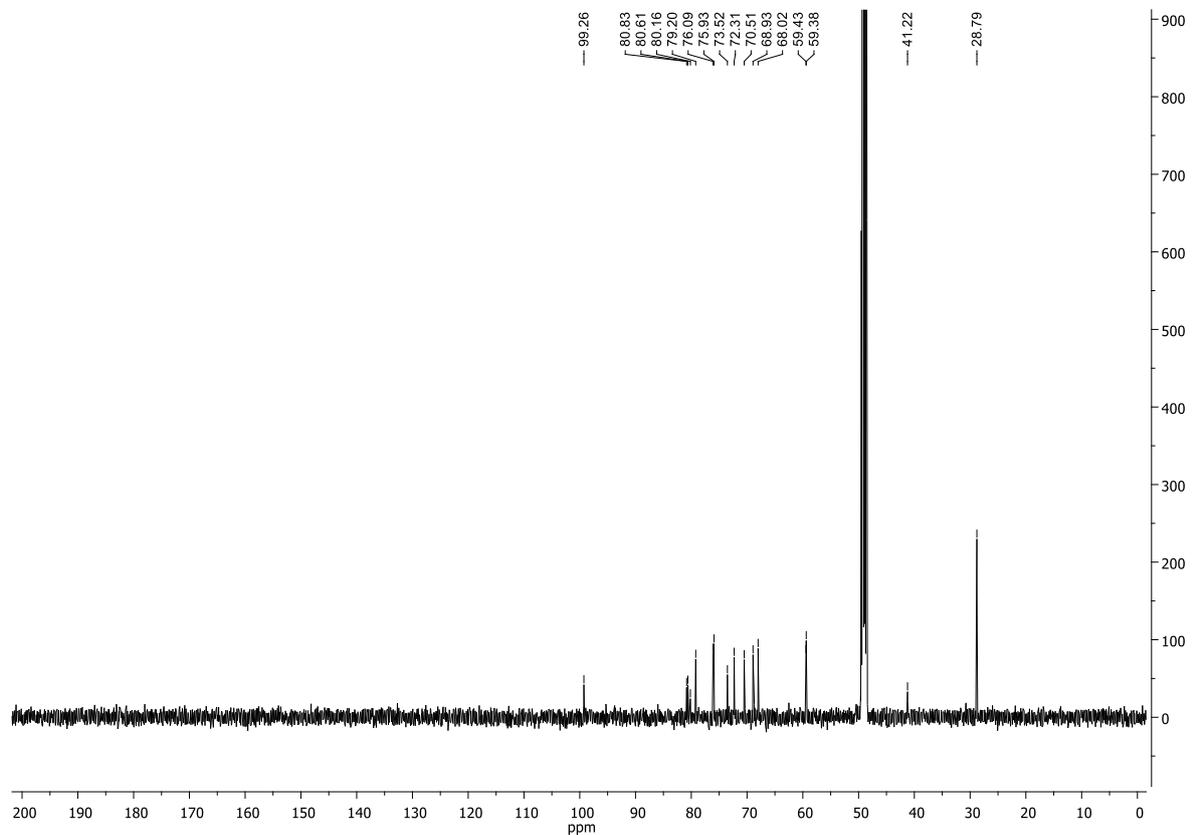


Abb. 176 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des propargylierten Mannosids **69** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

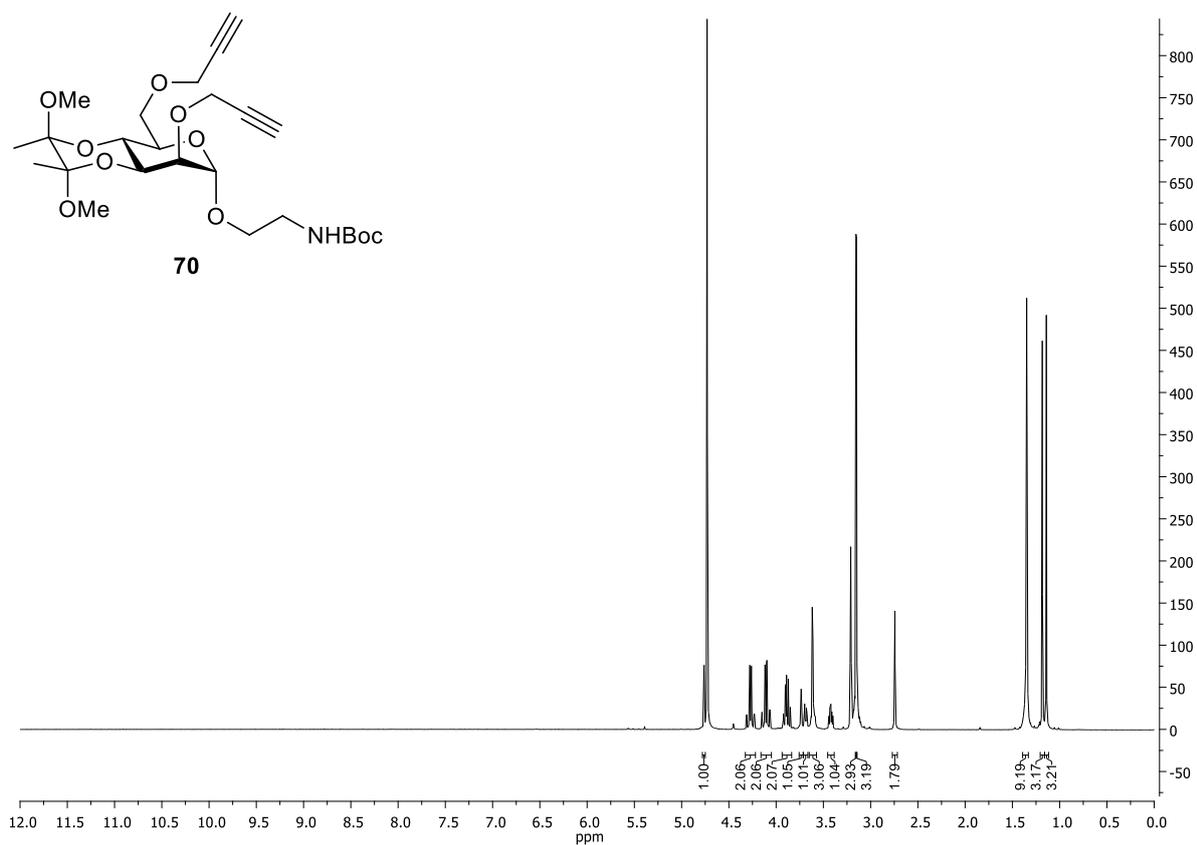


Abb. 177  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Butandiyloxy-geschützten Mannosids **70** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

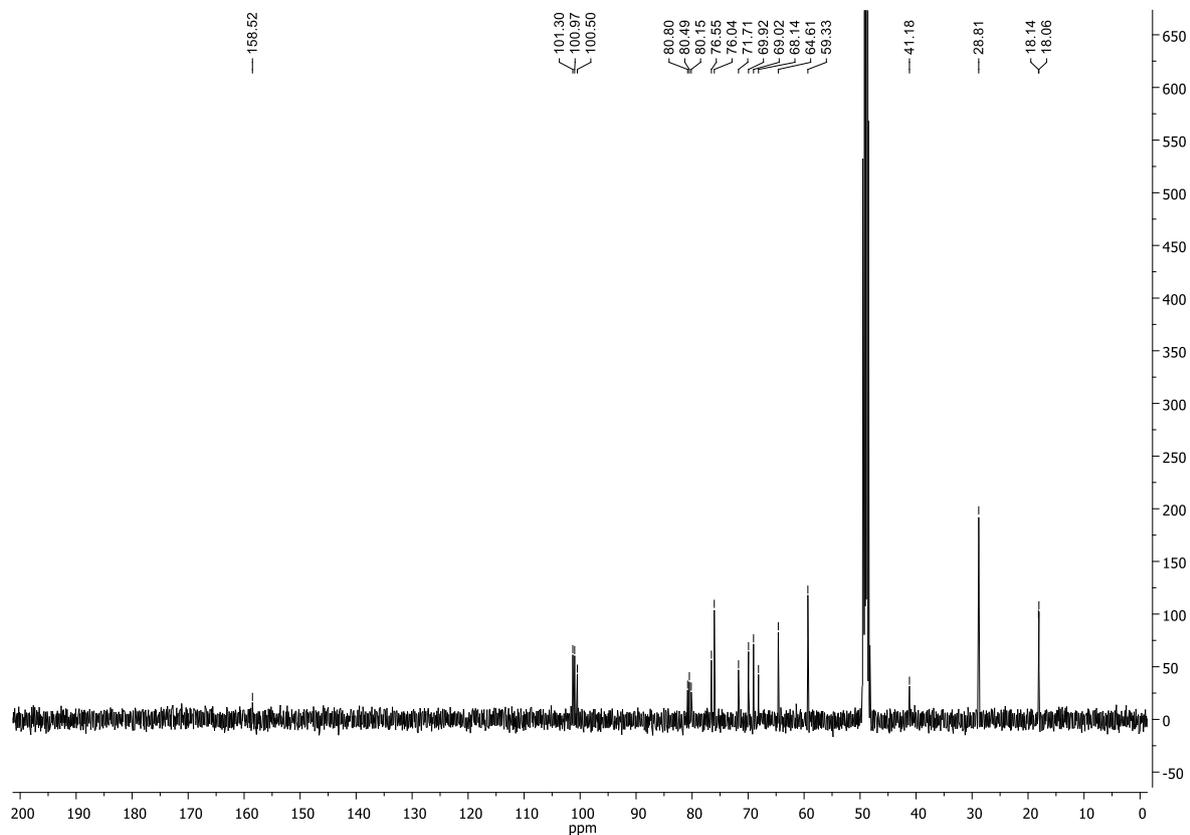


Abb. 178  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Butandiyloxy-geschützten Mannosids **70** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

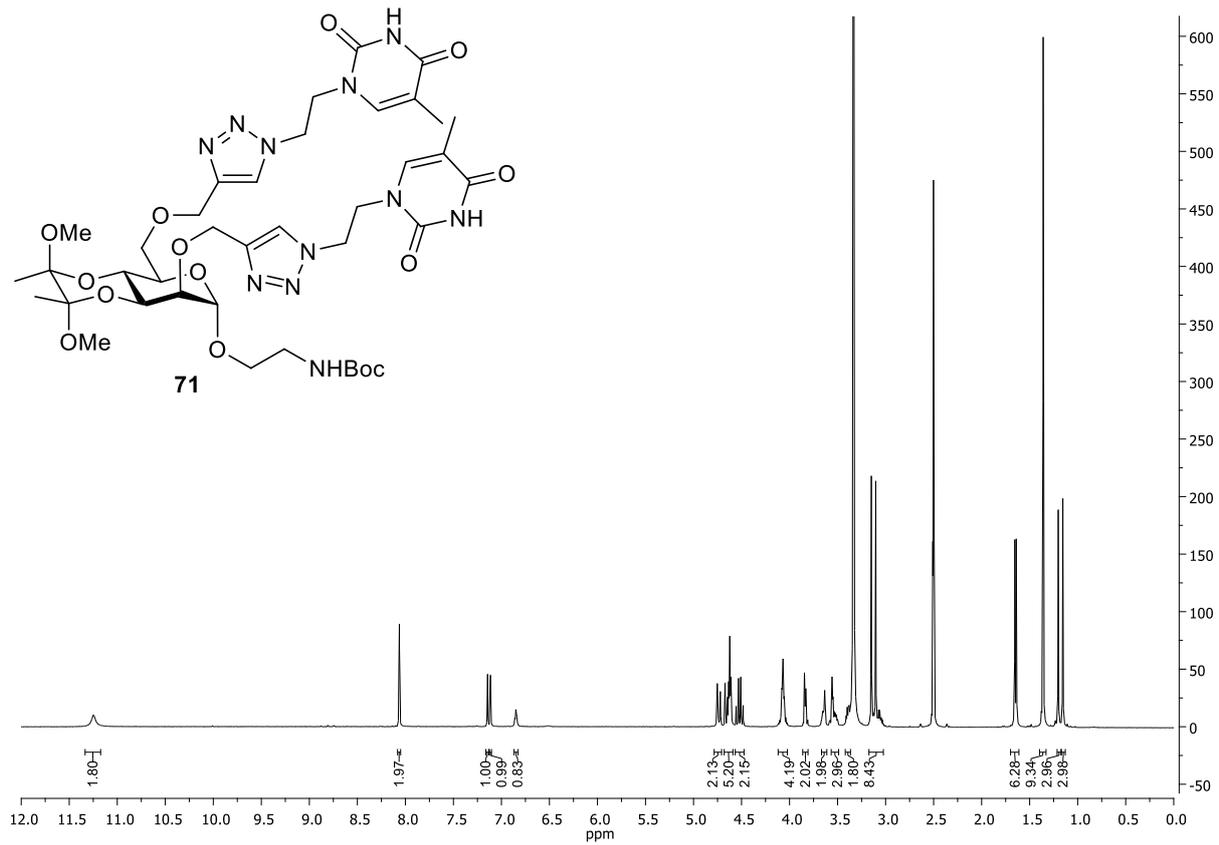


Abb. 179  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **71** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

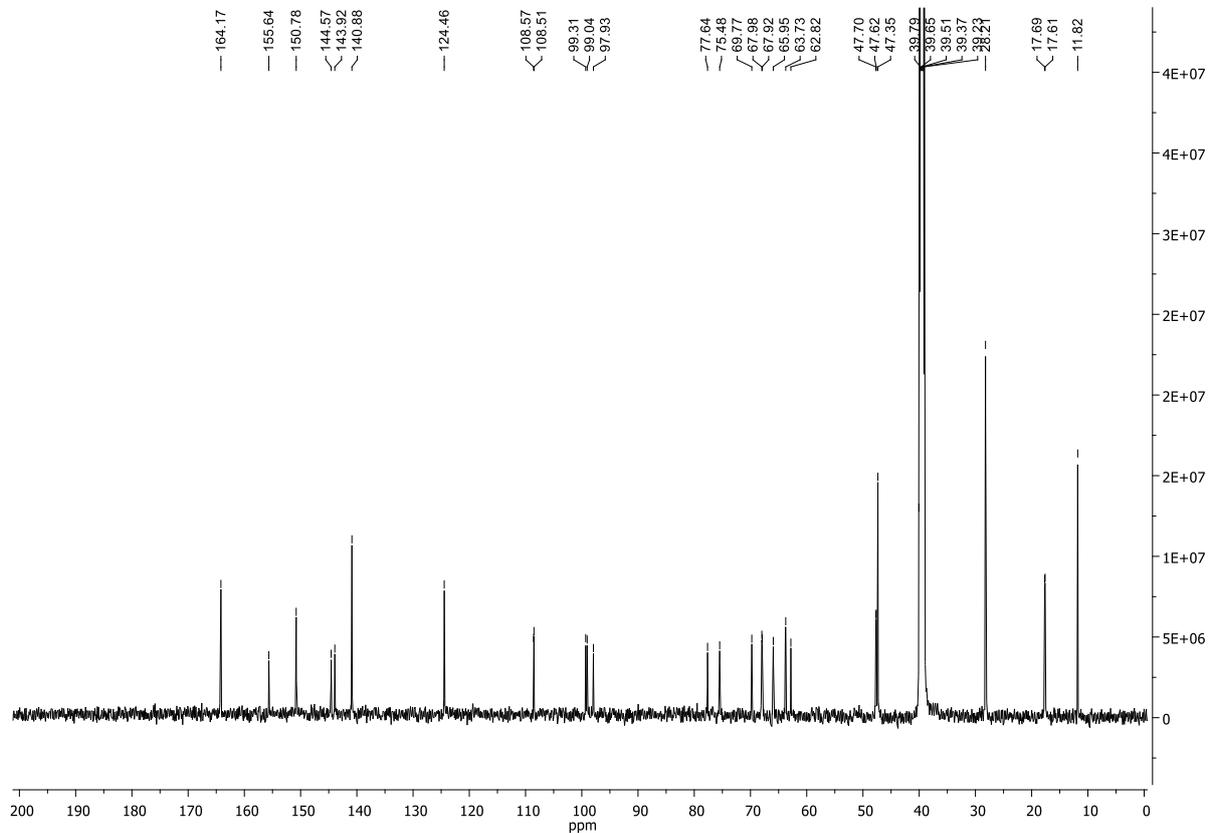


Abb. 180  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **71** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

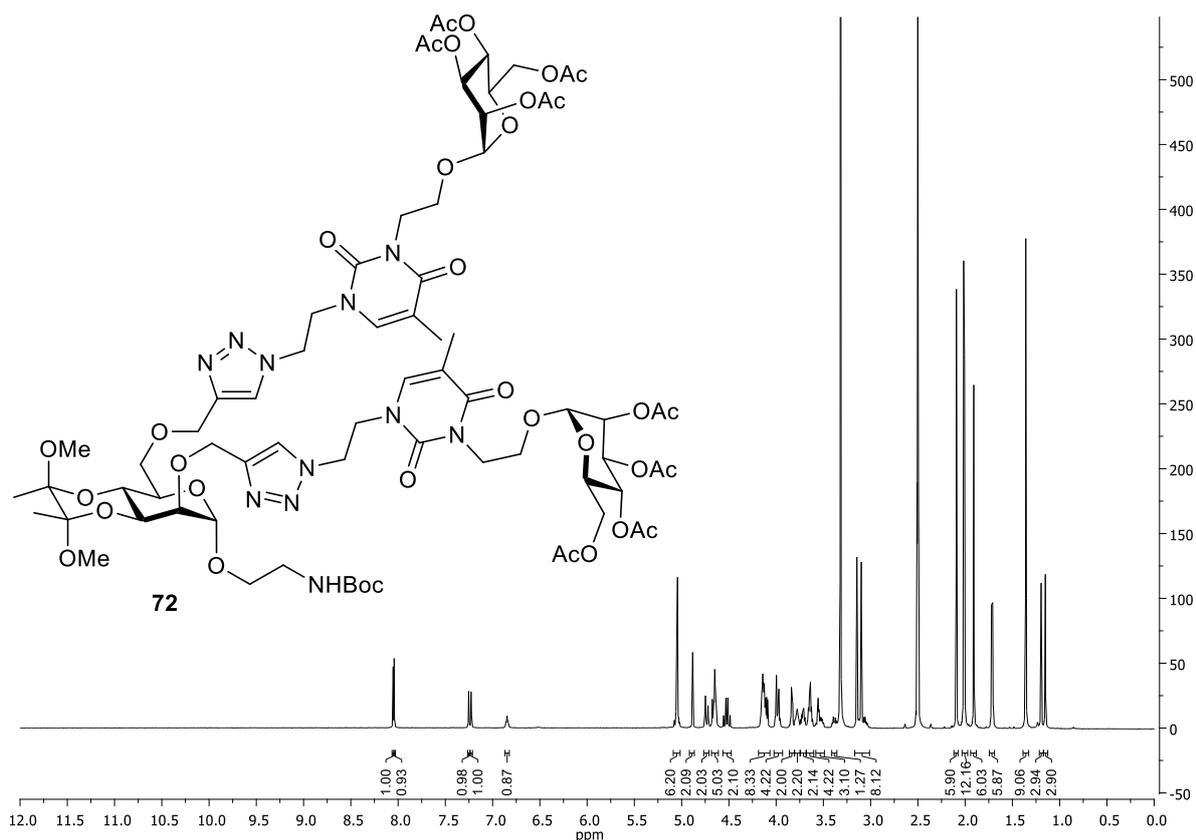


Abb. 181  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **72** (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

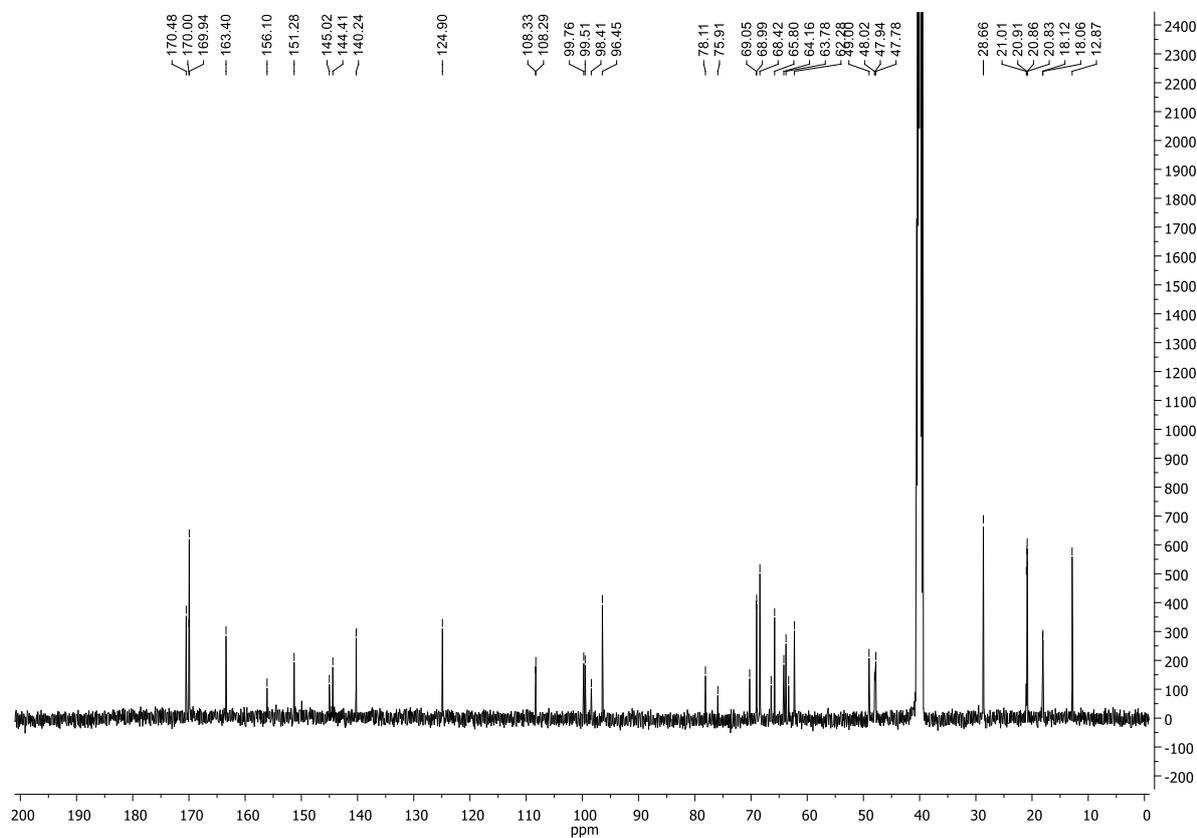


Abb. 182  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **72** (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

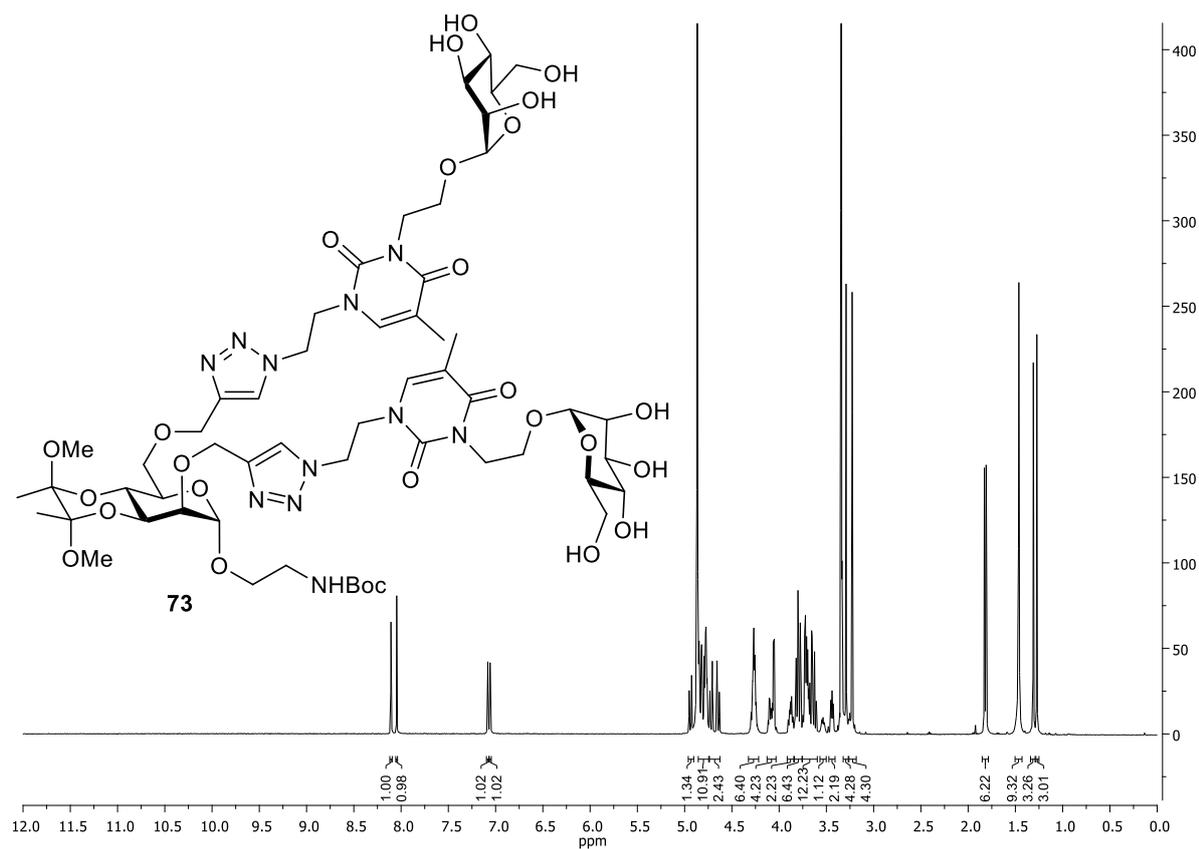


Abb. 183  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **73** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

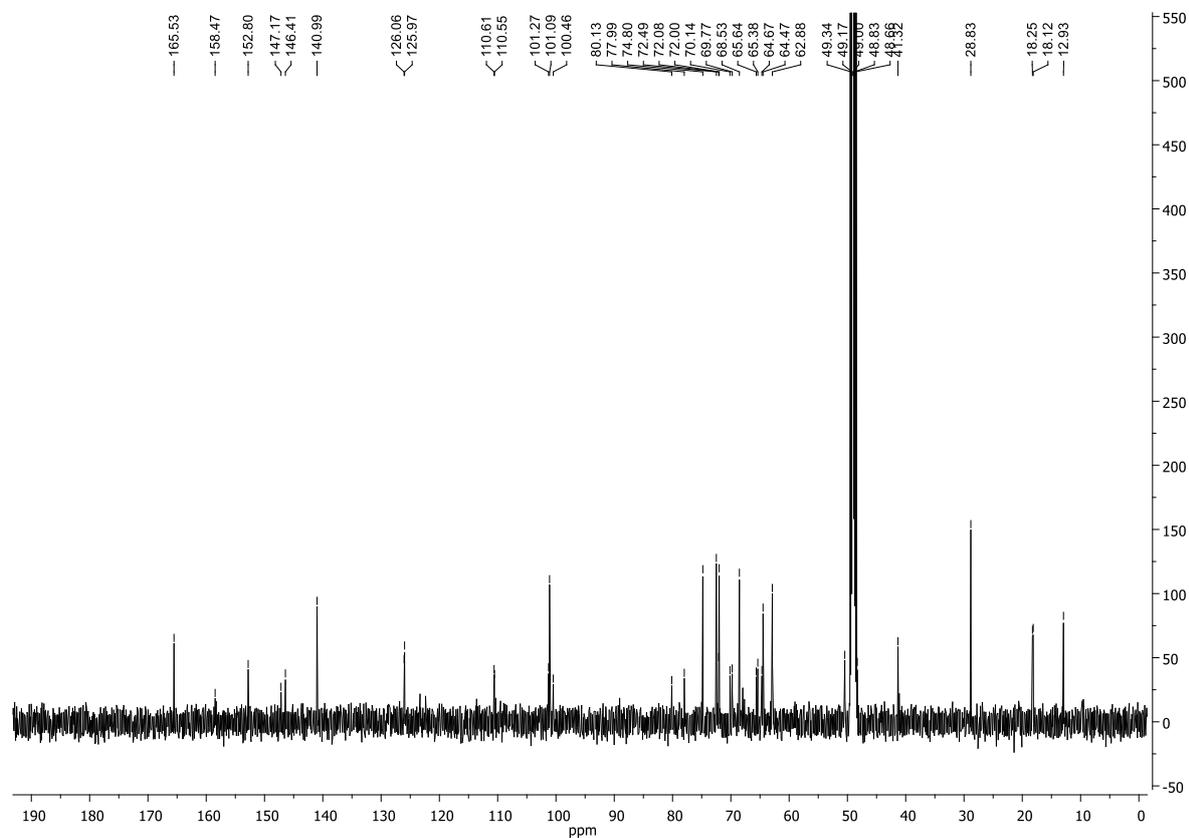


Abb. 184  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **73** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

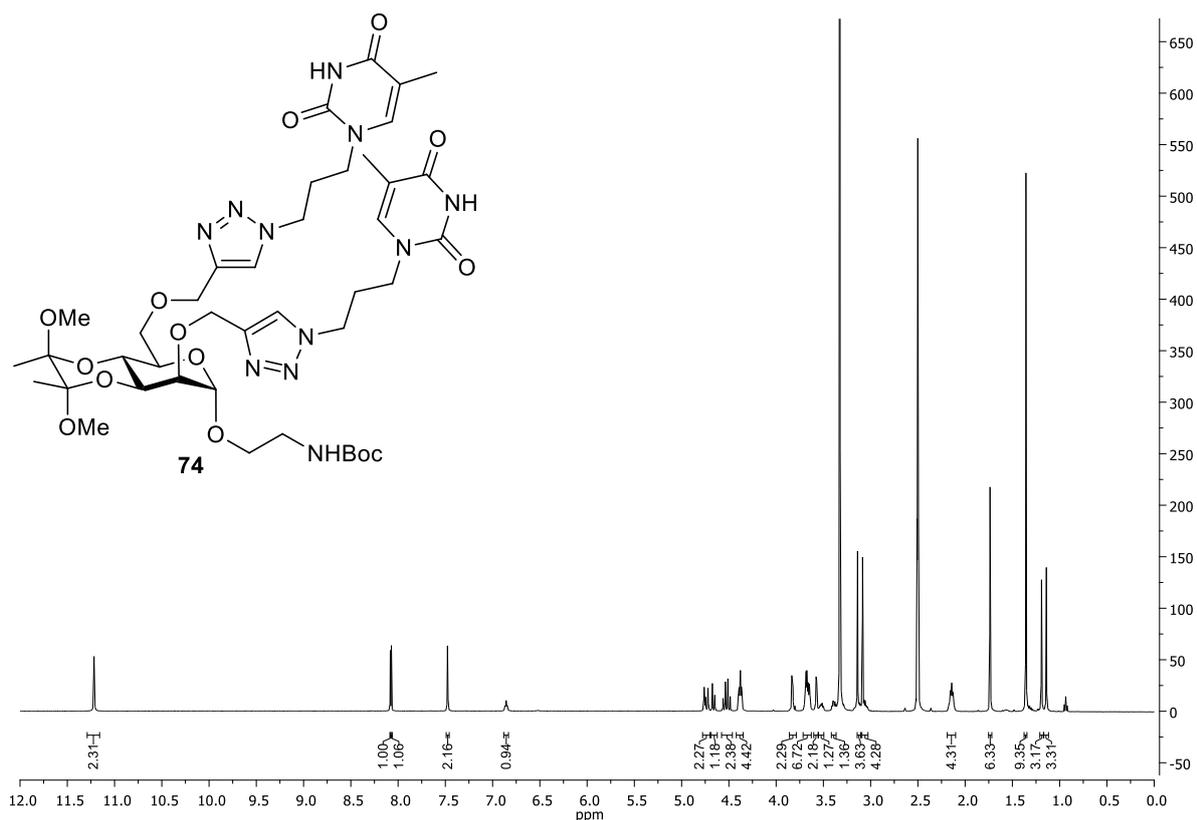


Abb. 185 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **74** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K).

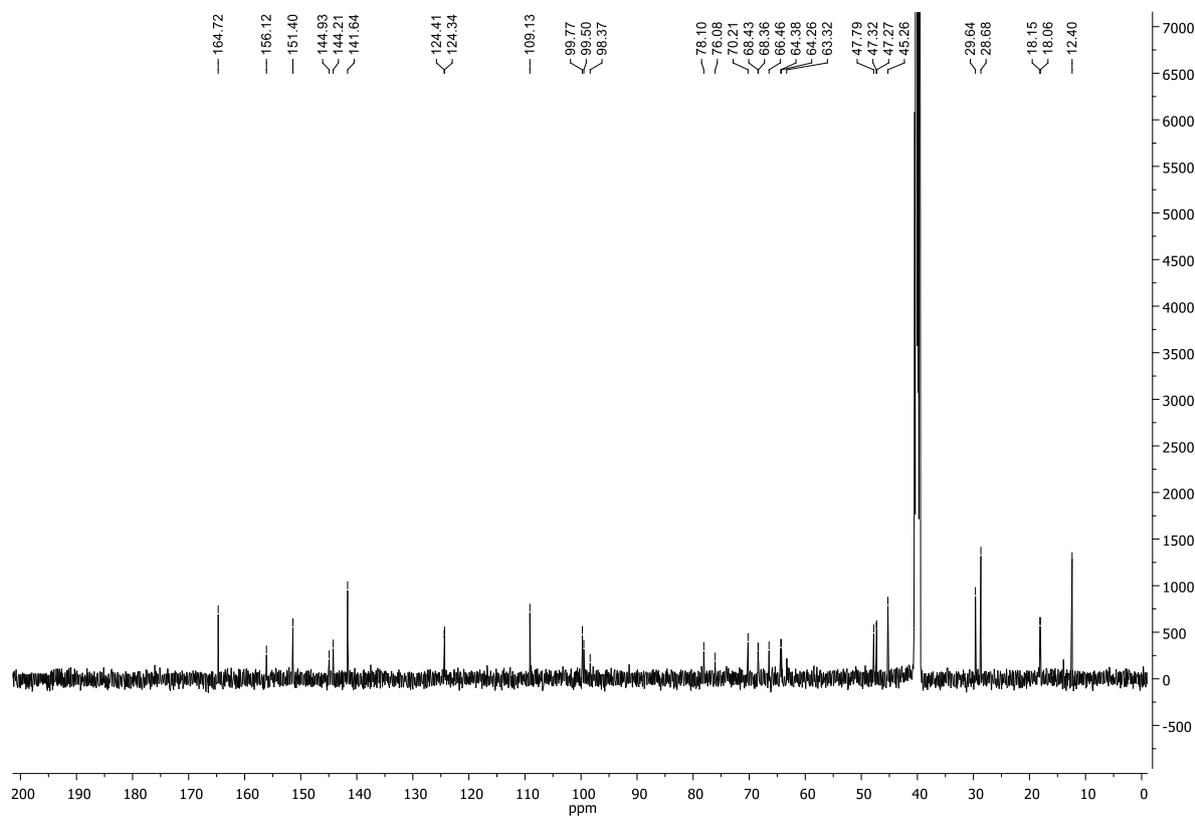


Abb. 186 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **74** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K).

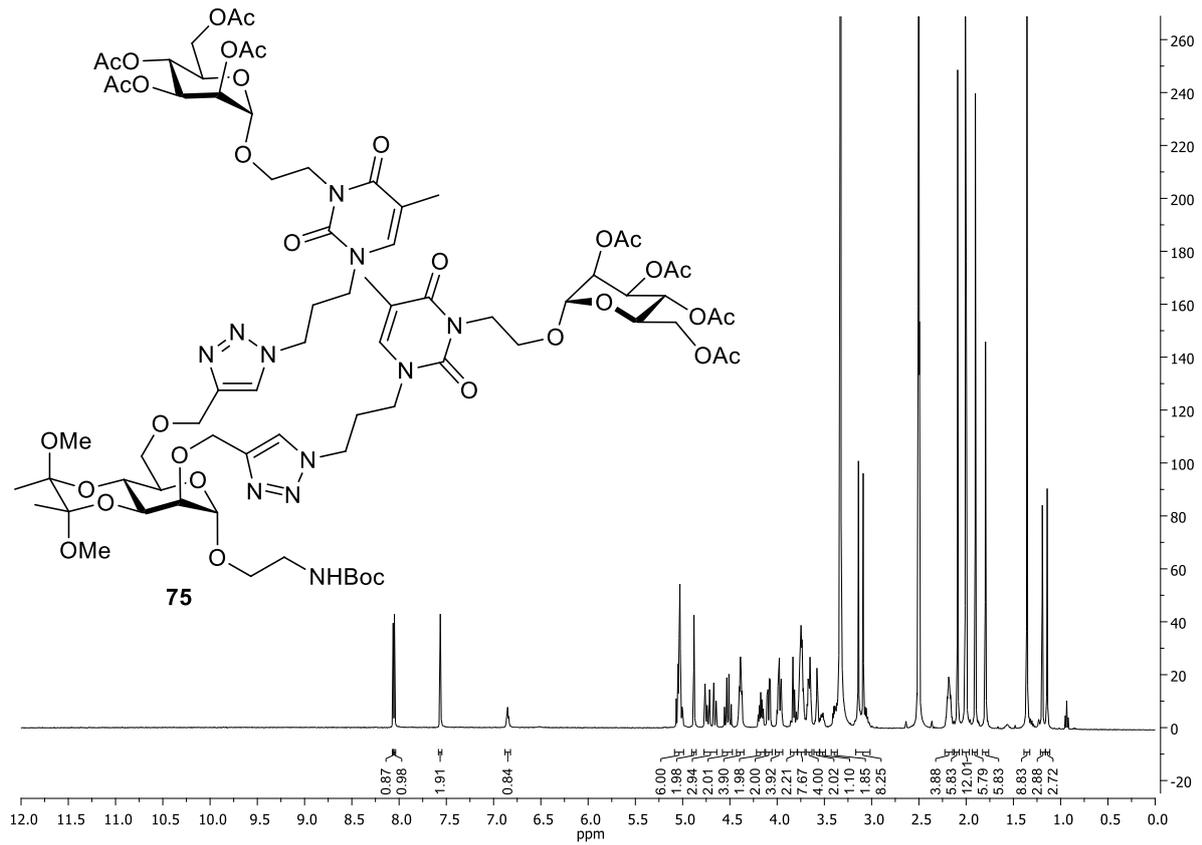


Abb. 187  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **75** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

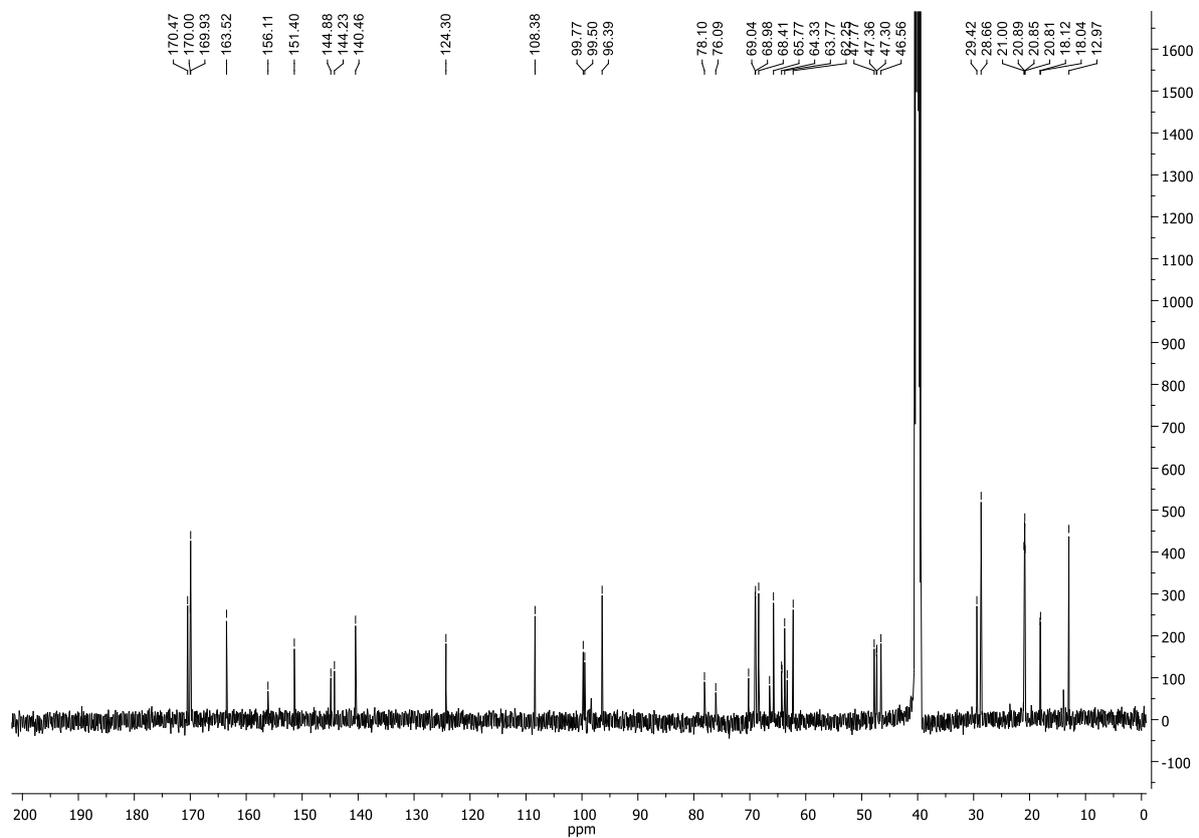


Abb. 188  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **75** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

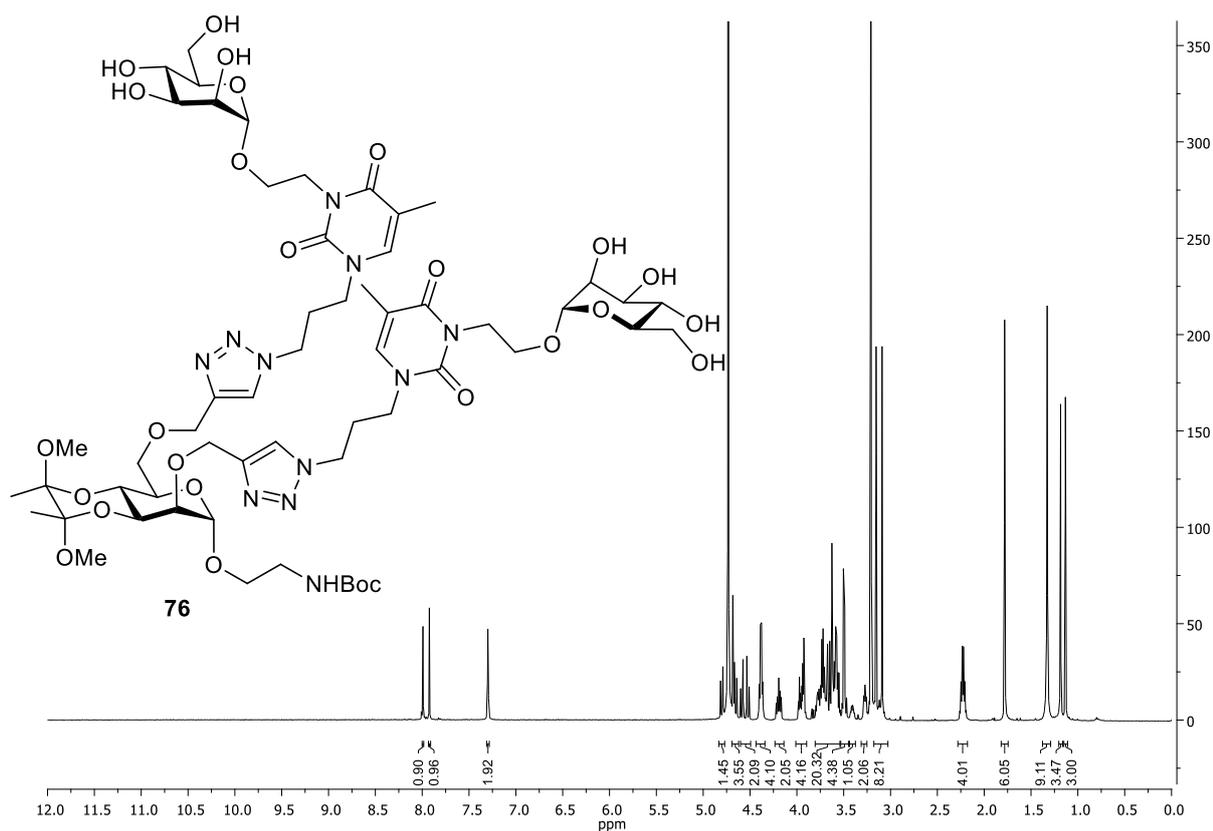


Abb. 189  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **76** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

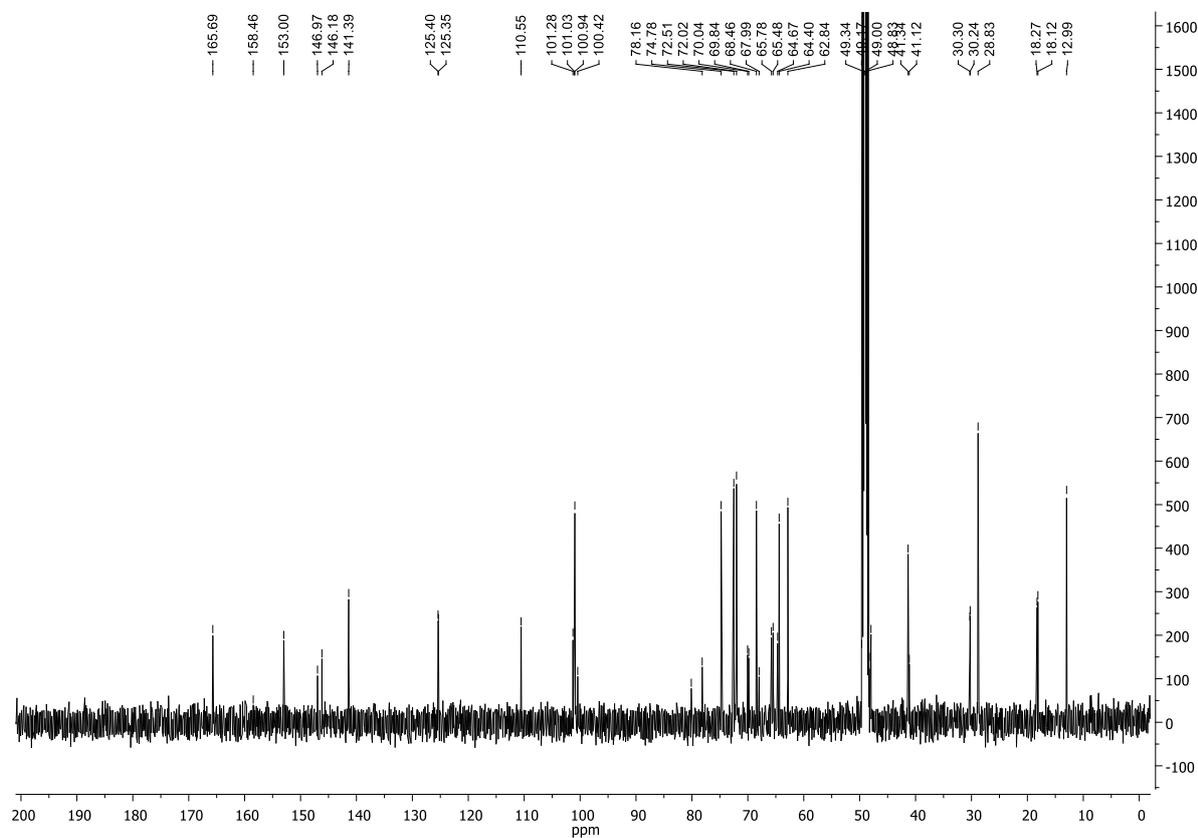


Abb. 190  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **76** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

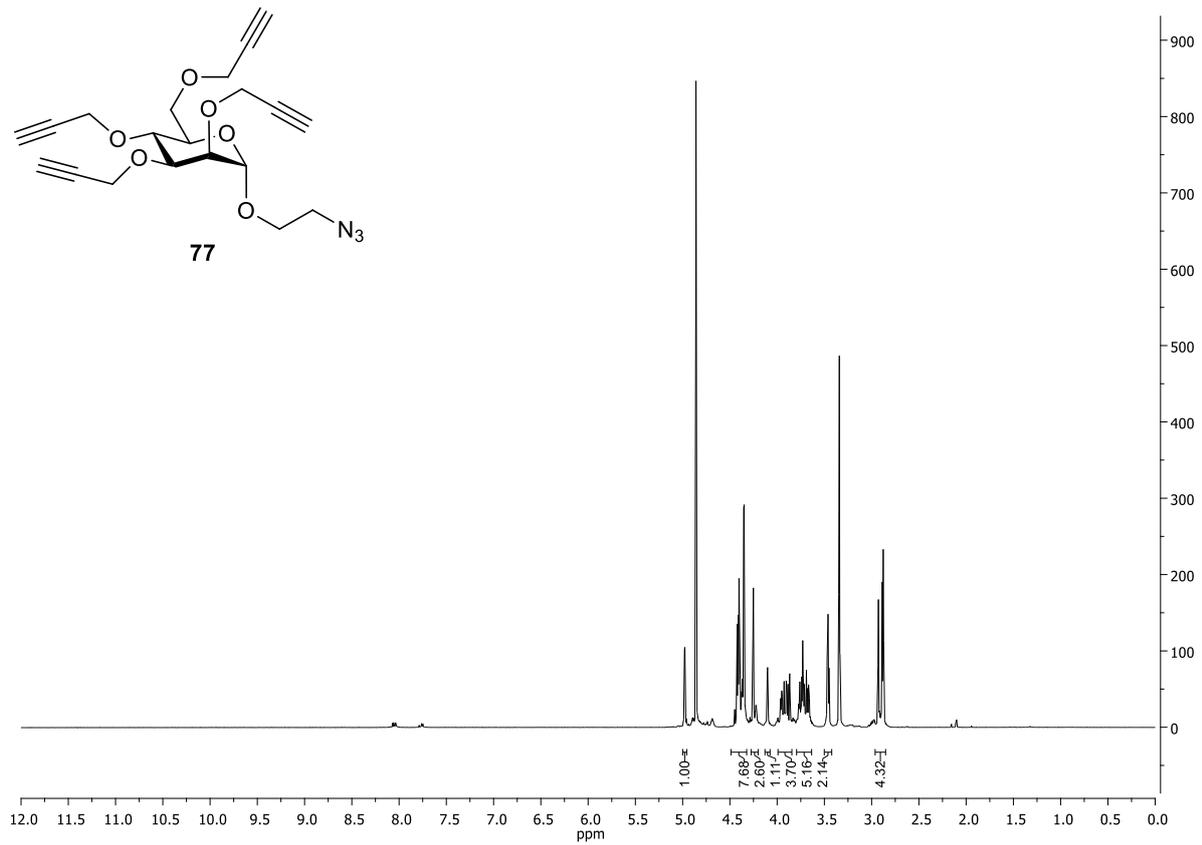


Abb. 191  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **77** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 300 K).

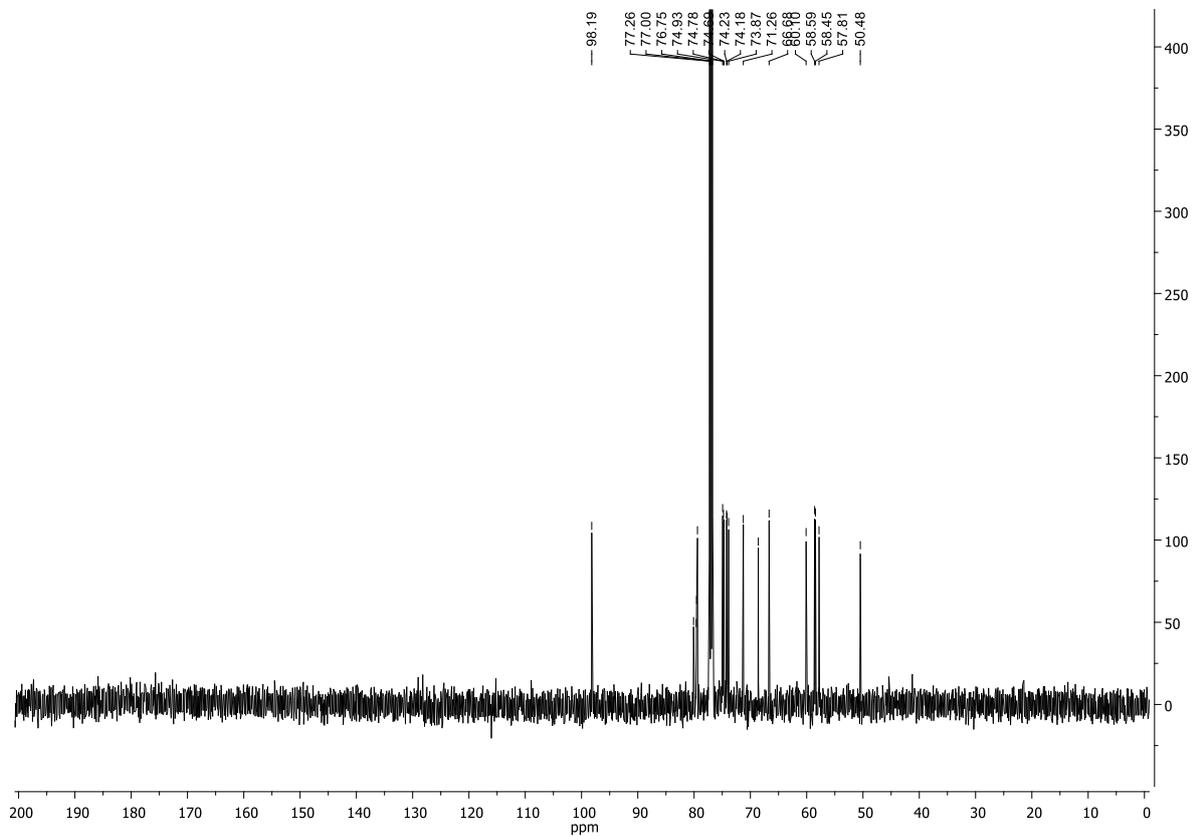


Abb. 192  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **77** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 300 K).

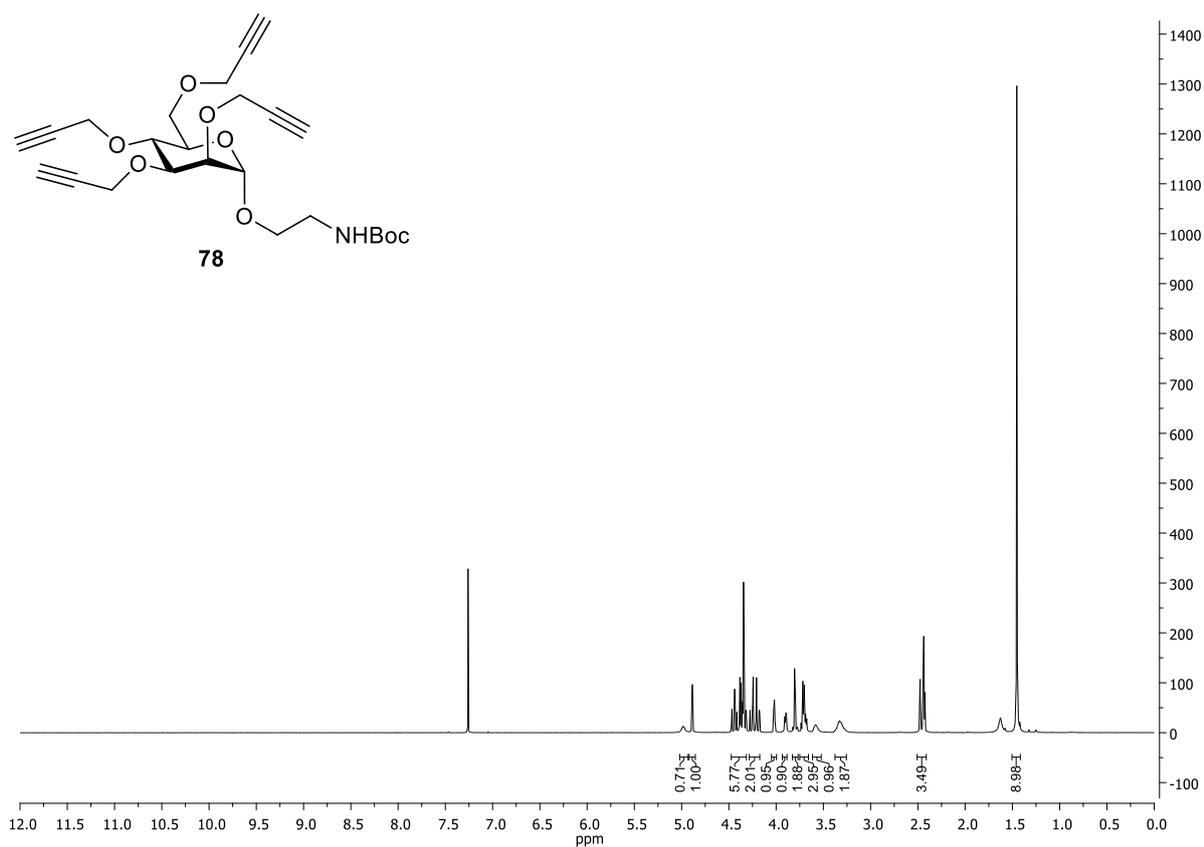


Abb. 193  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **78** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 300 K).

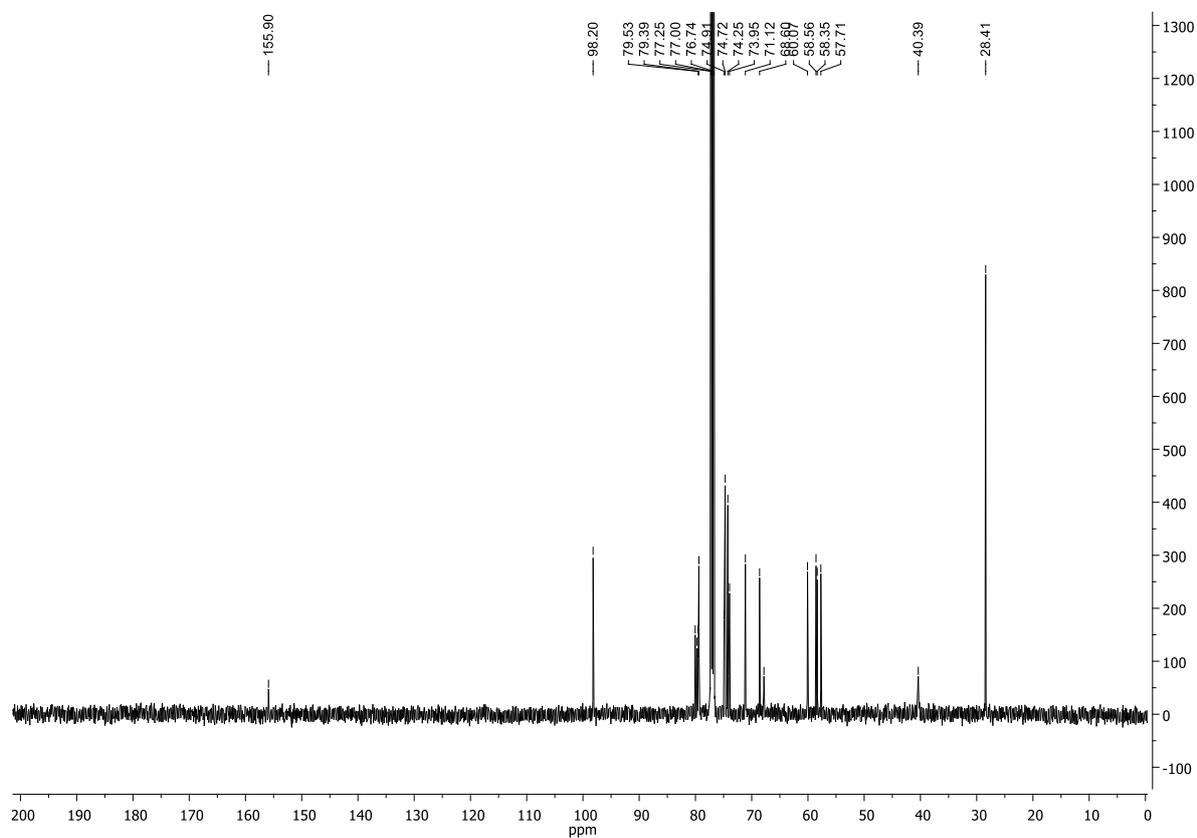


Abb. 194  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des propargylierten Mannosids **78** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 300 K).

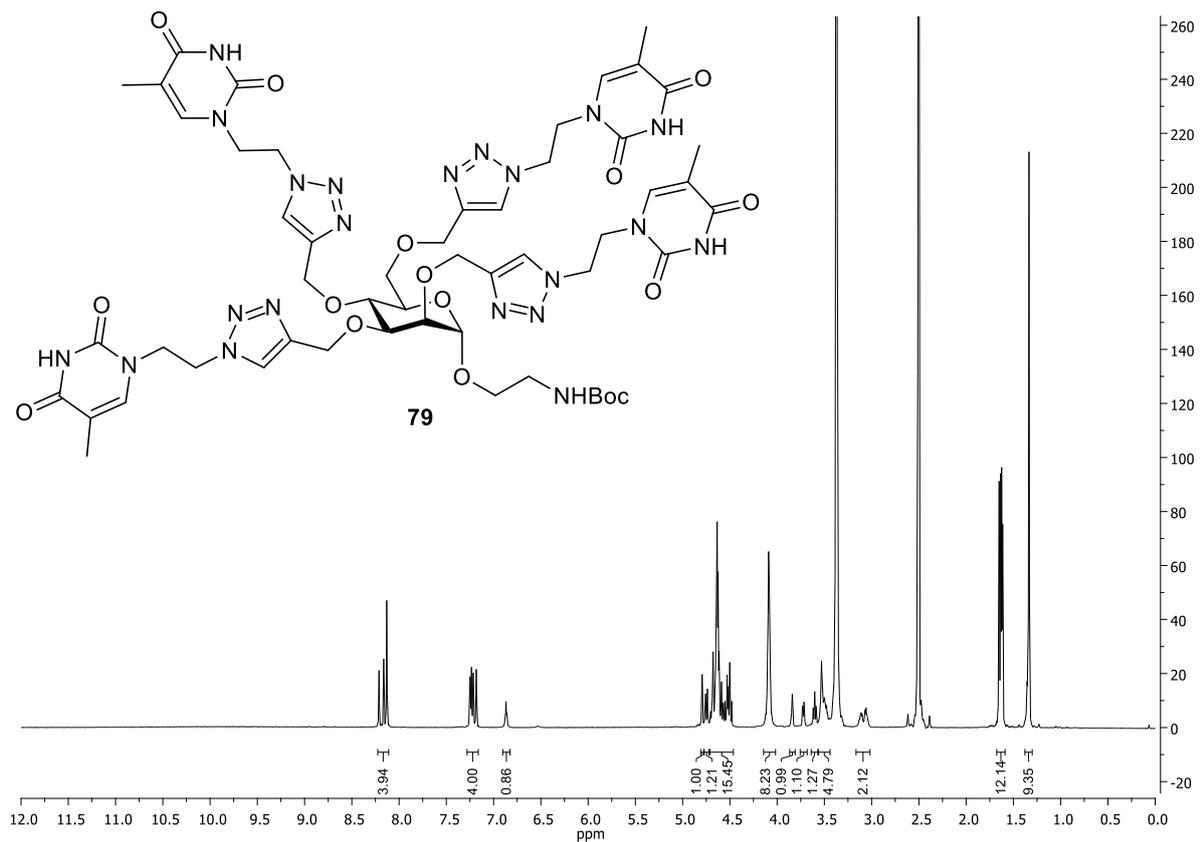


Abb. 195  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **79** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

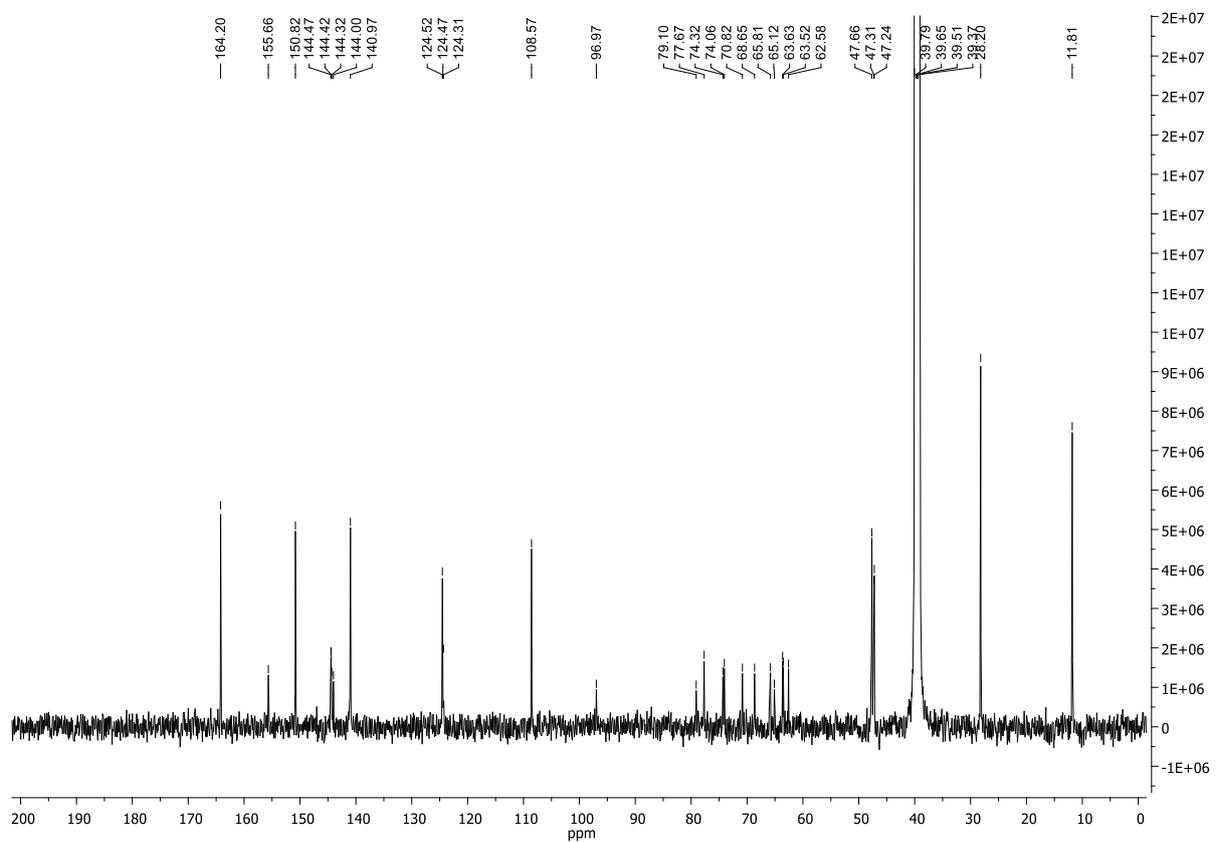


Abb. 196  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **79** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

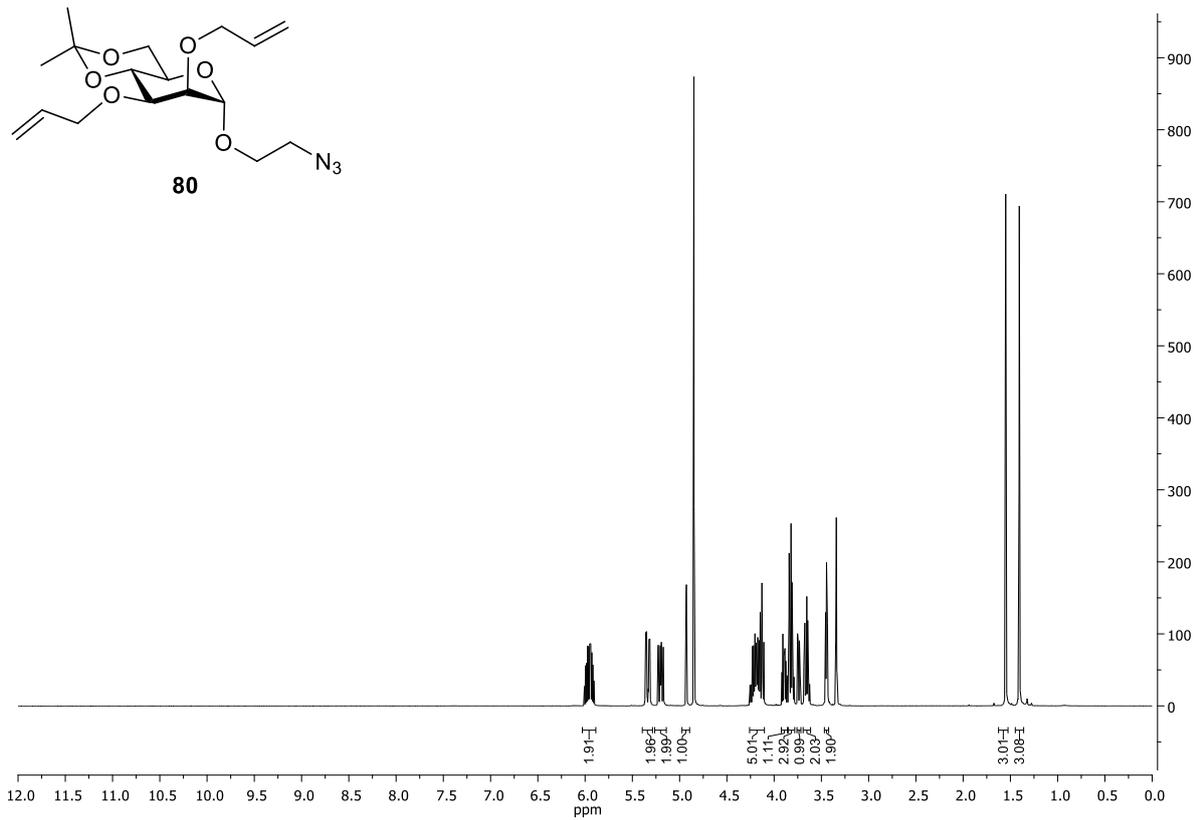


Abb. 197  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **80** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

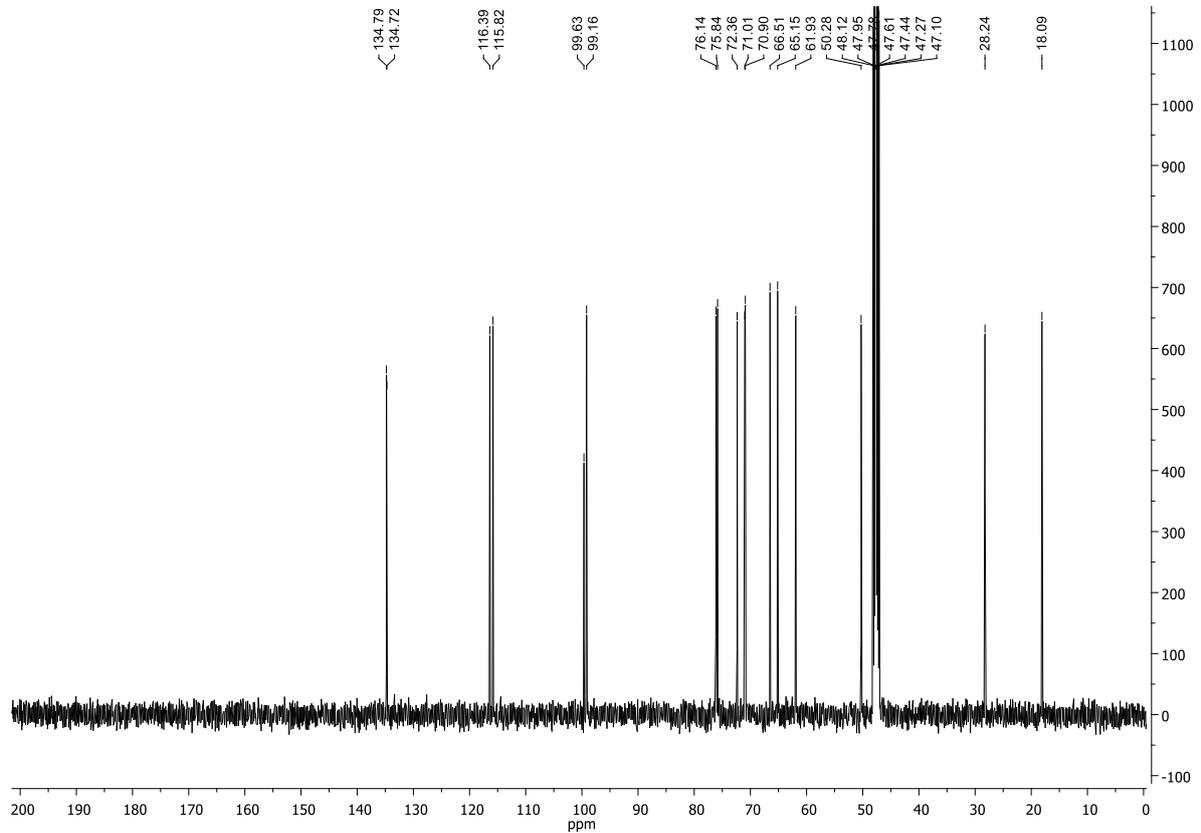


Abb. 198  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **80** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

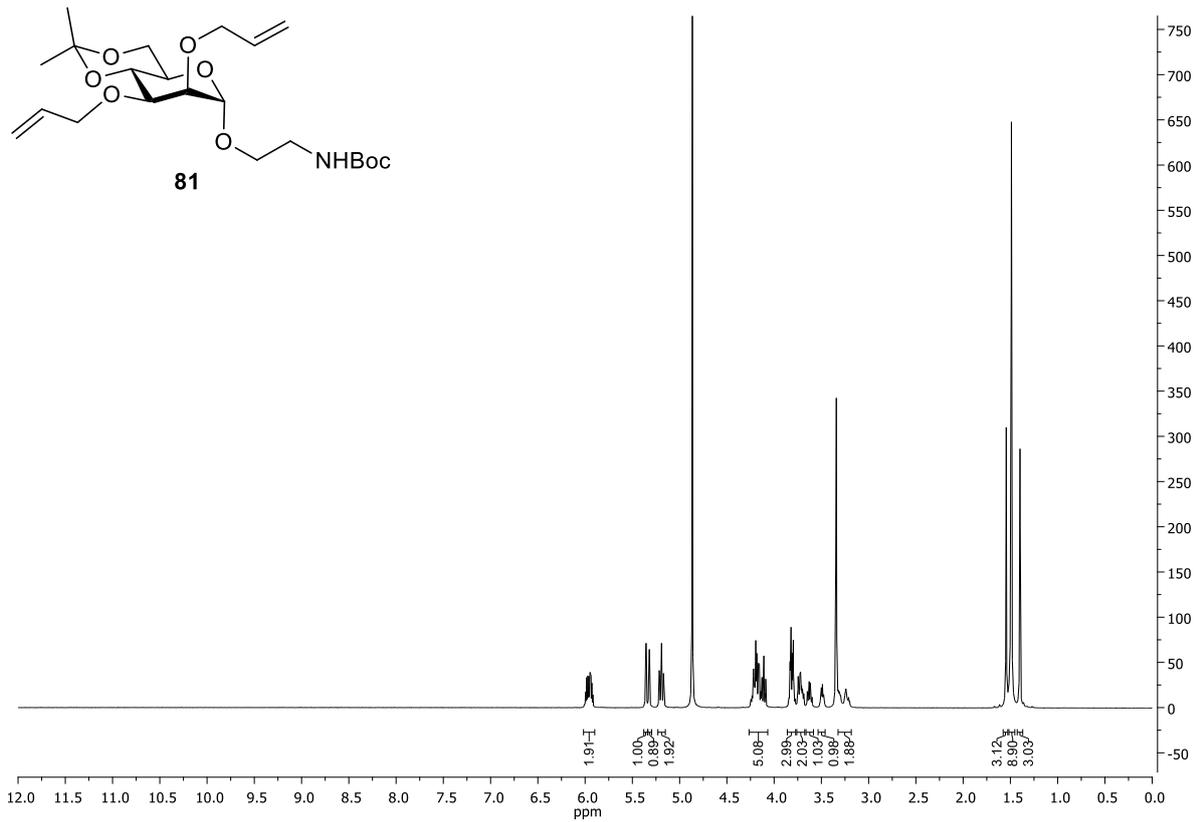


Abb. 199  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **81** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

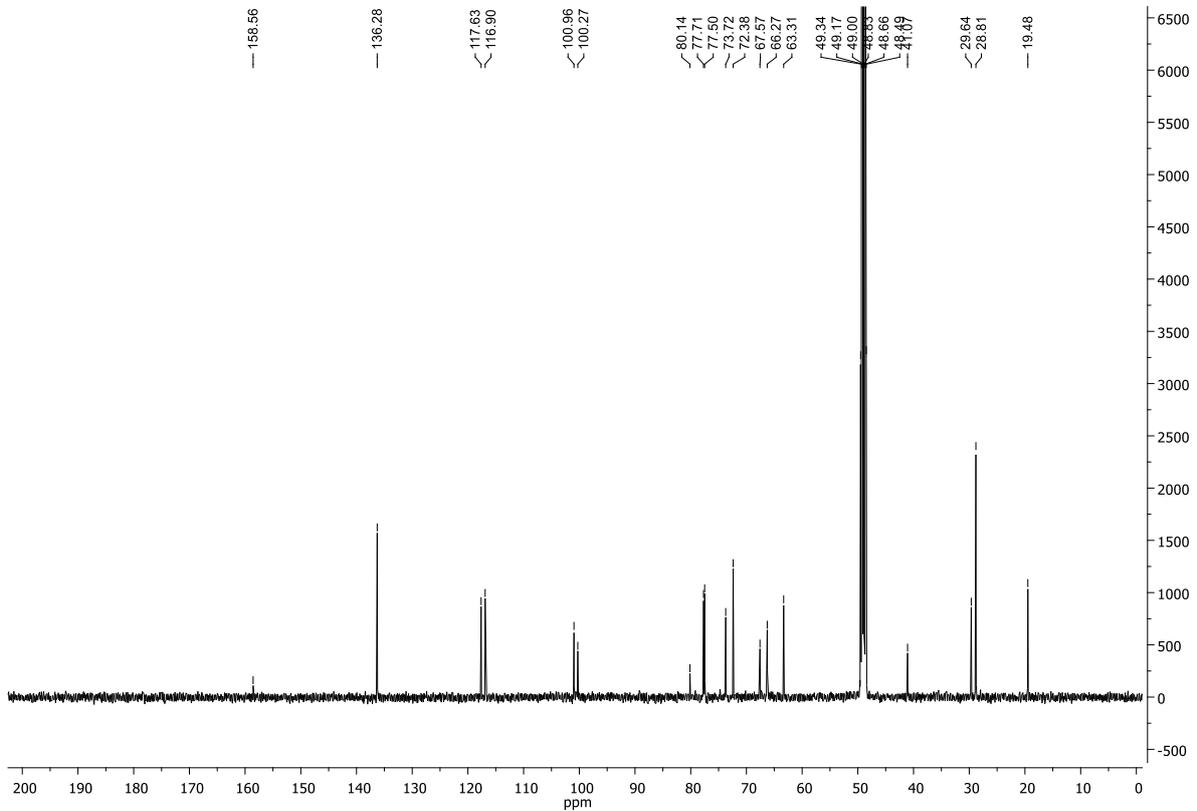


Abb. 200  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **81** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

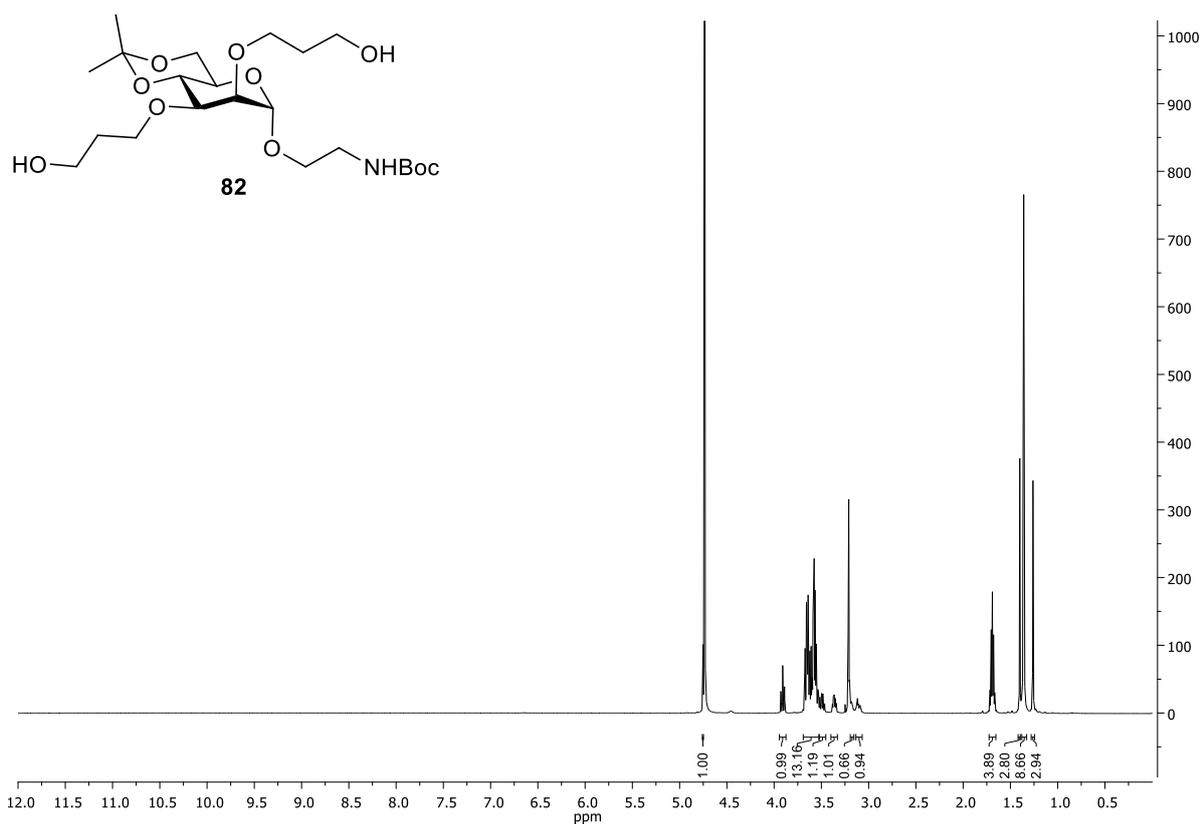


Abb. 201  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **82** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

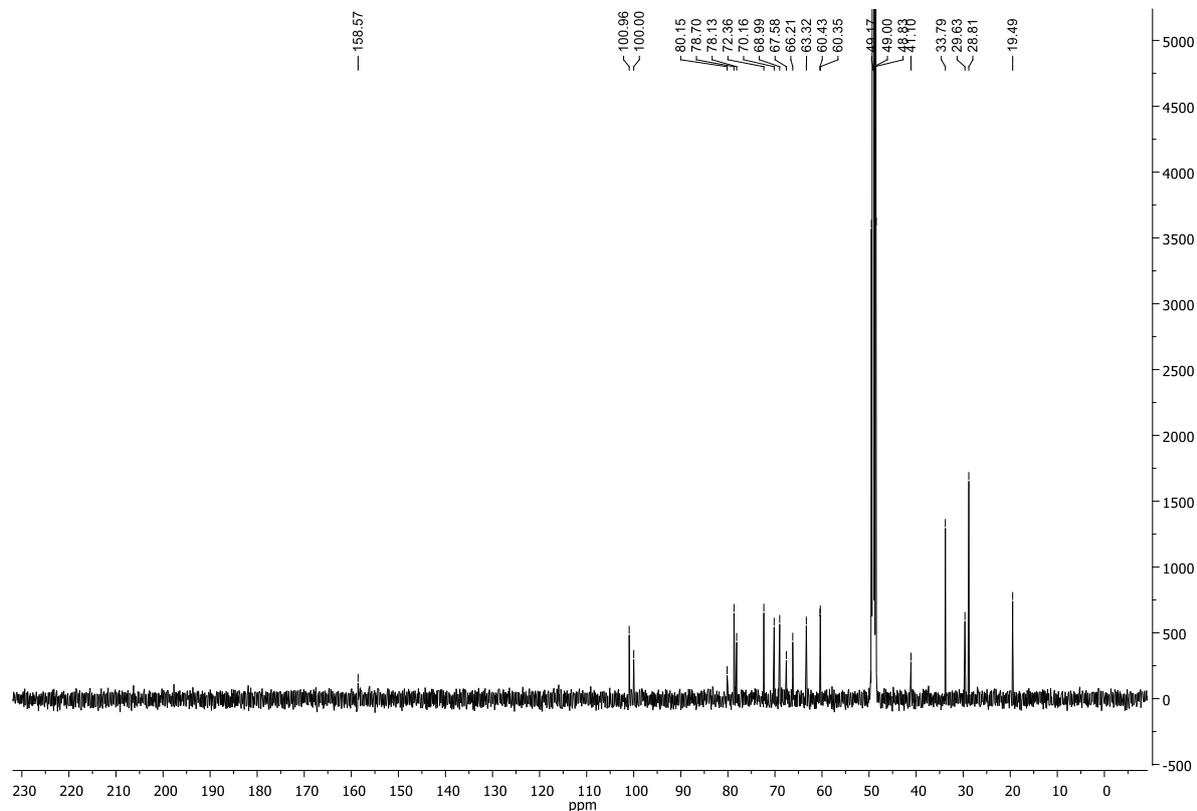


Abb. 202  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **82** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

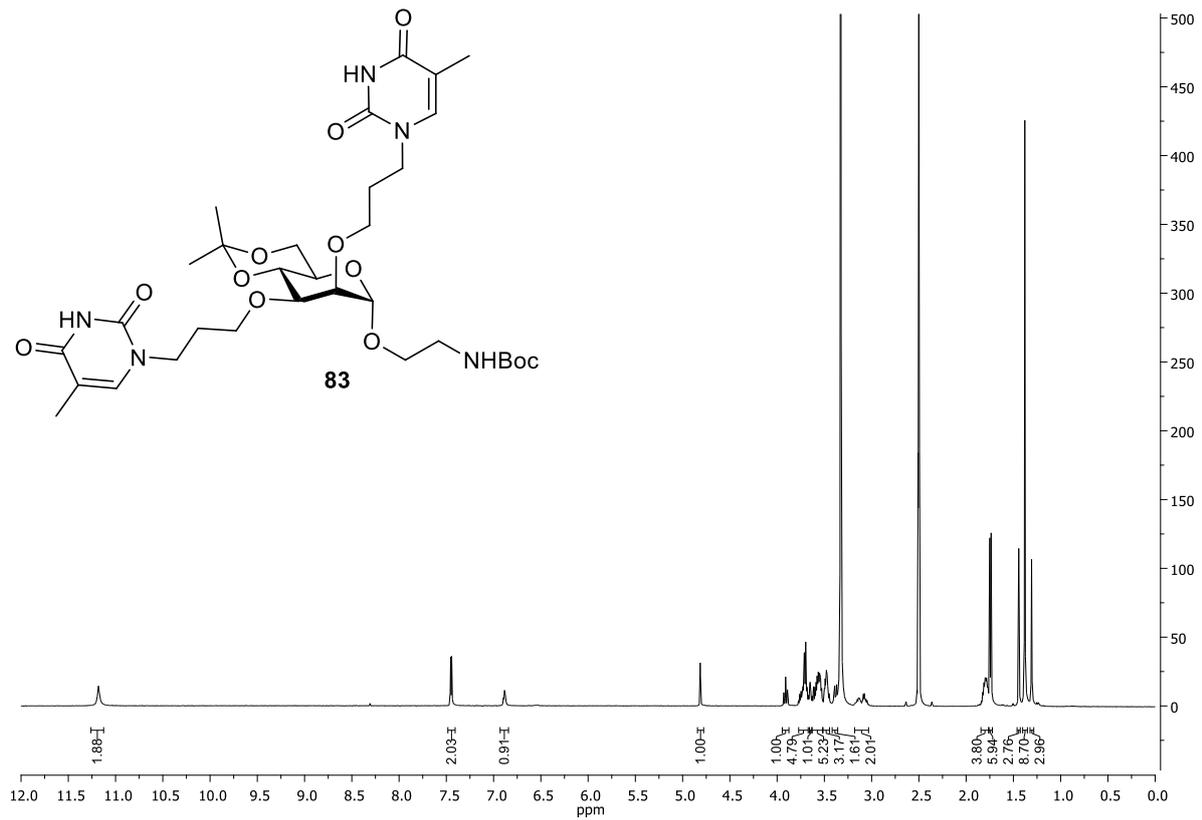


Abb. 203  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **83** (500 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ , 300 K).

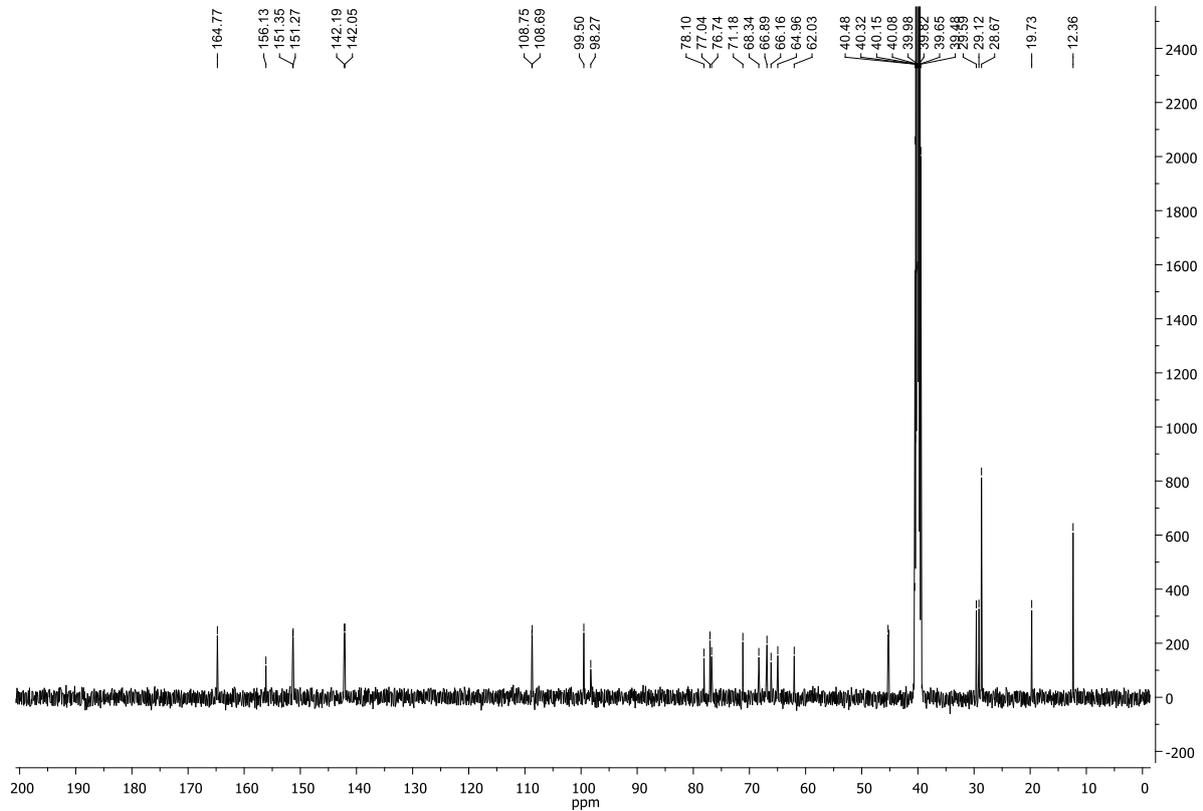


Abb. 204  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **83** (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ , 300 K).

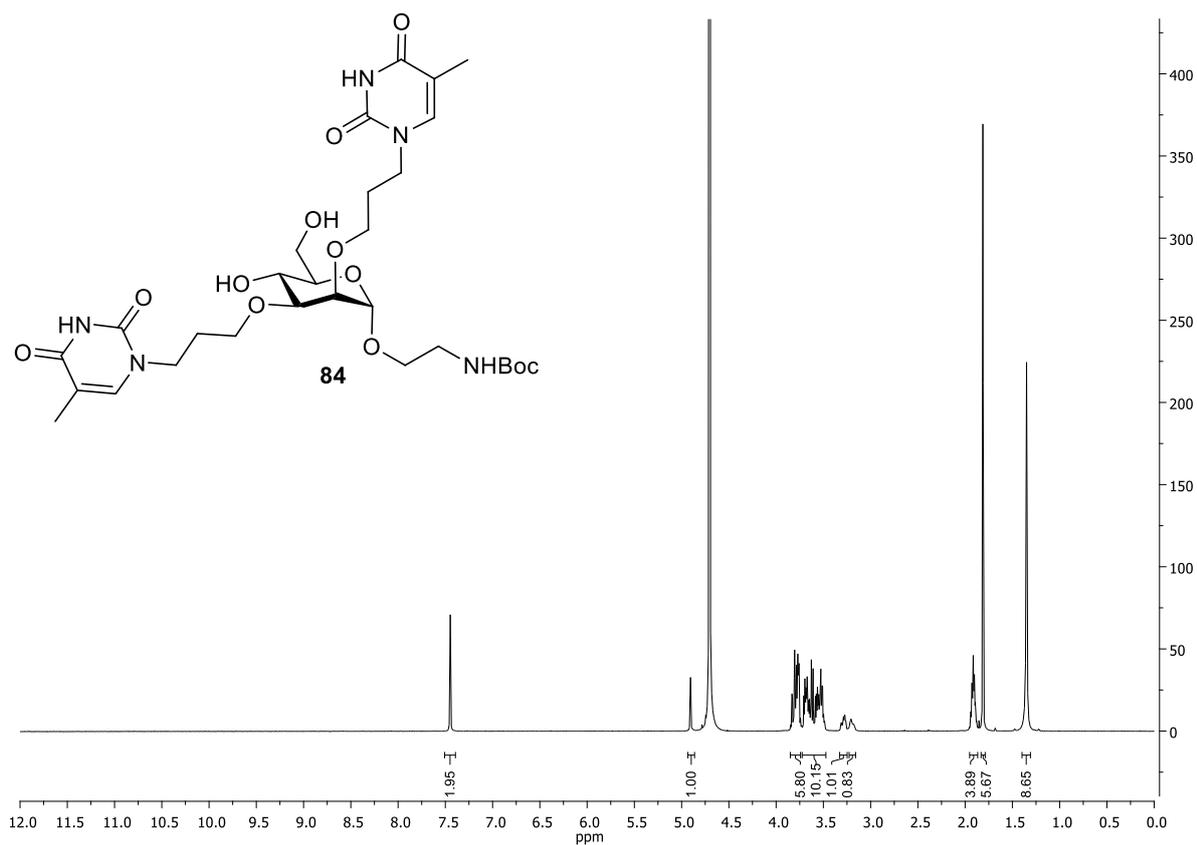


Abb. 205  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **84** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

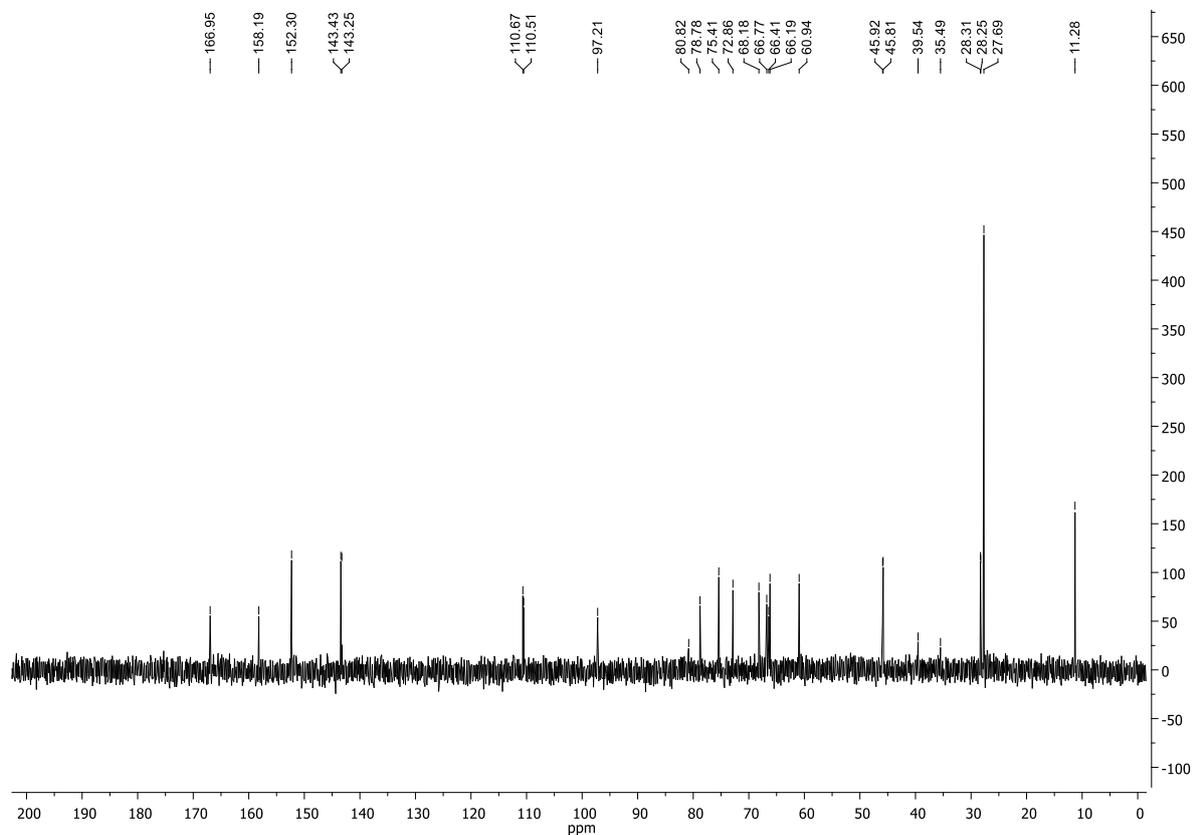


Abb. 206  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **84** (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K).

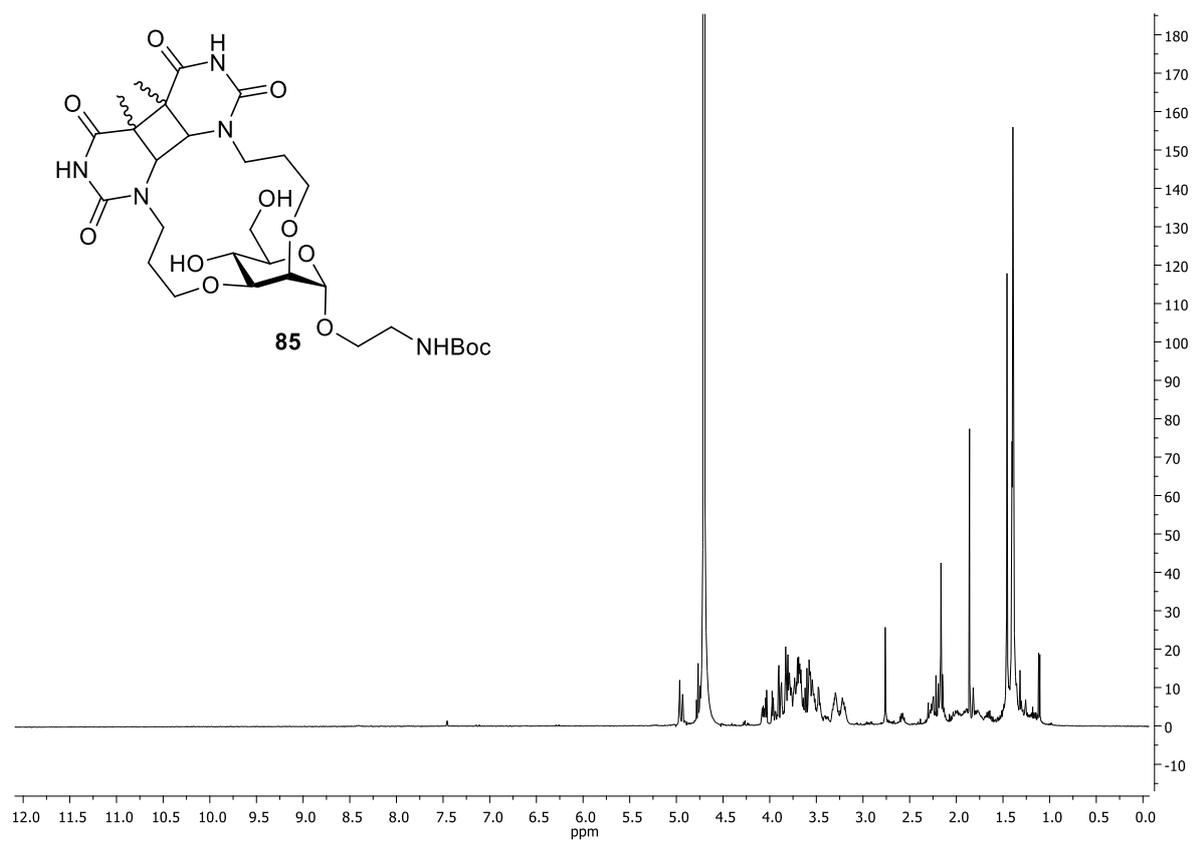


Abb. 207  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Belichtungsprodukte **85** (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 300 K) nach 6 h Belichtung.

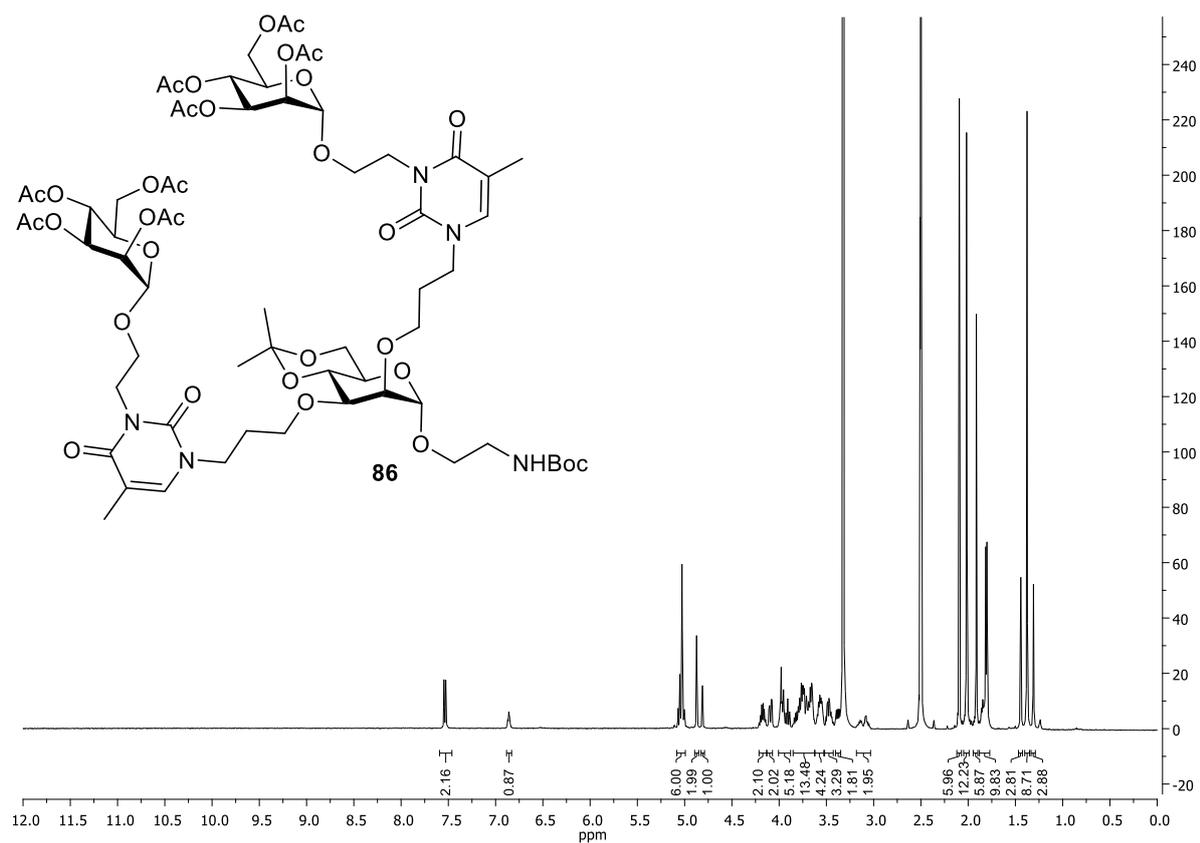


Abb. 208  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **86** (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

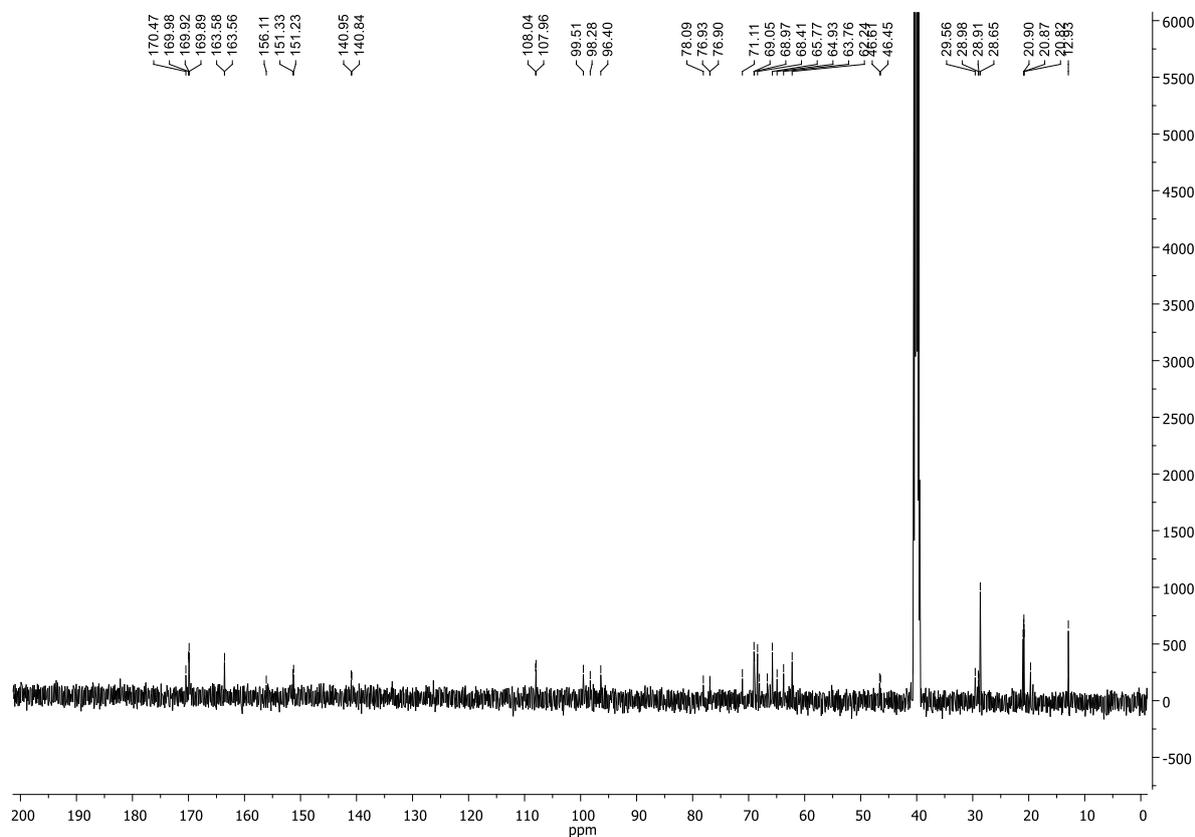


Abb. 209  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **86** (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 300 K).

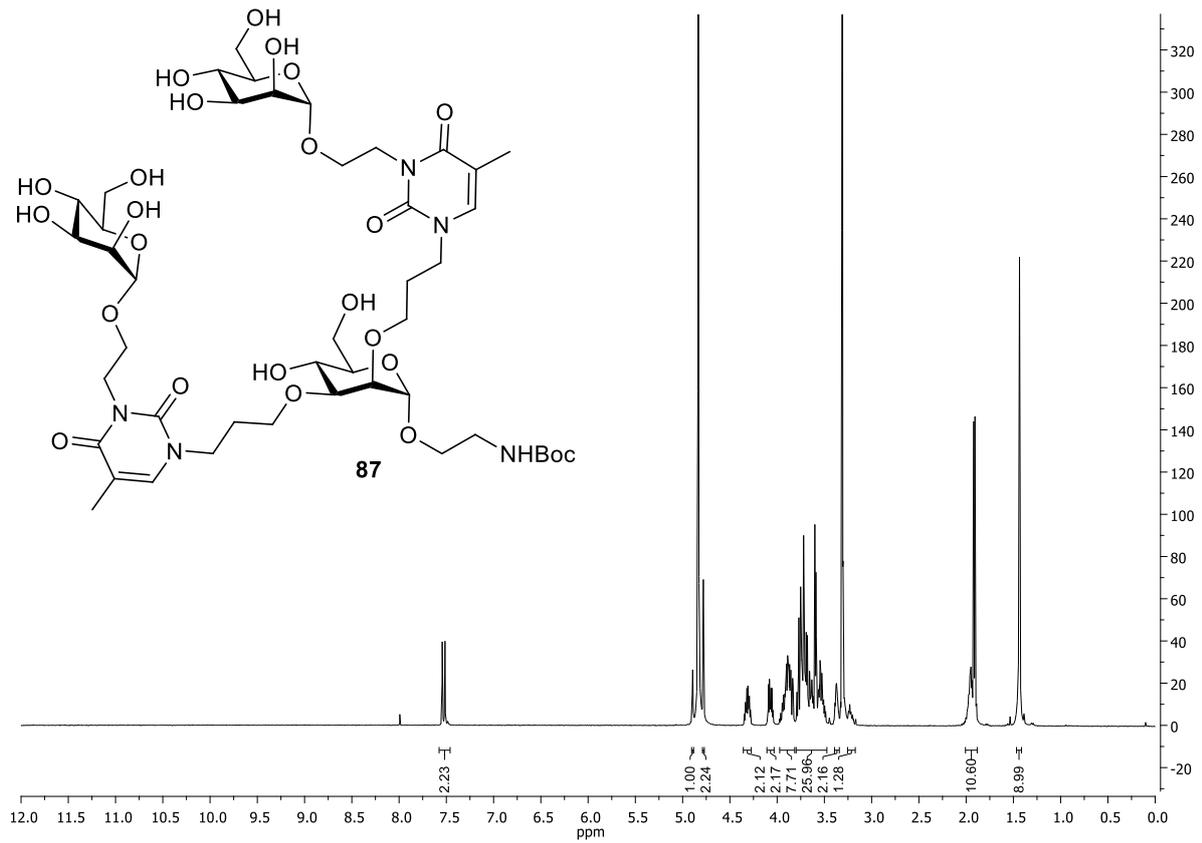


Abb. 210  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Isopropyliden-geschützten Mannosids **87** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

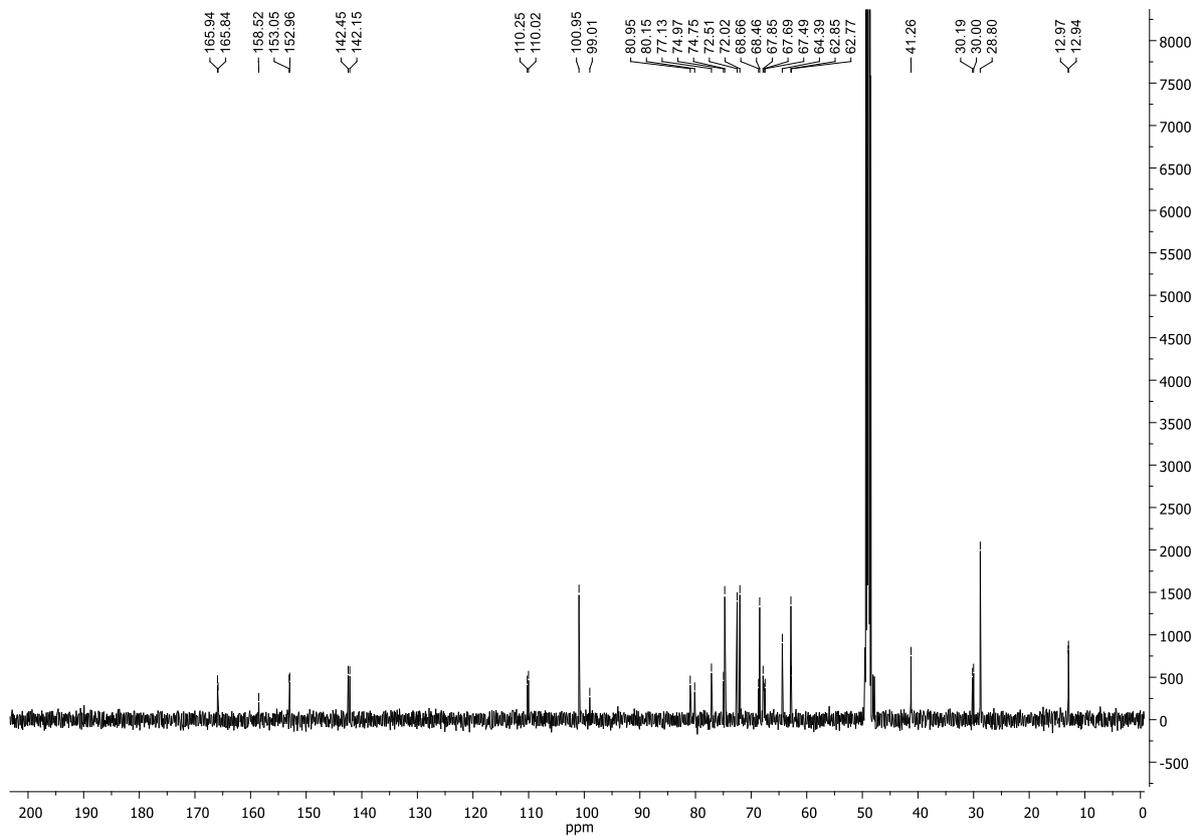


Abb. 211  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **87** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

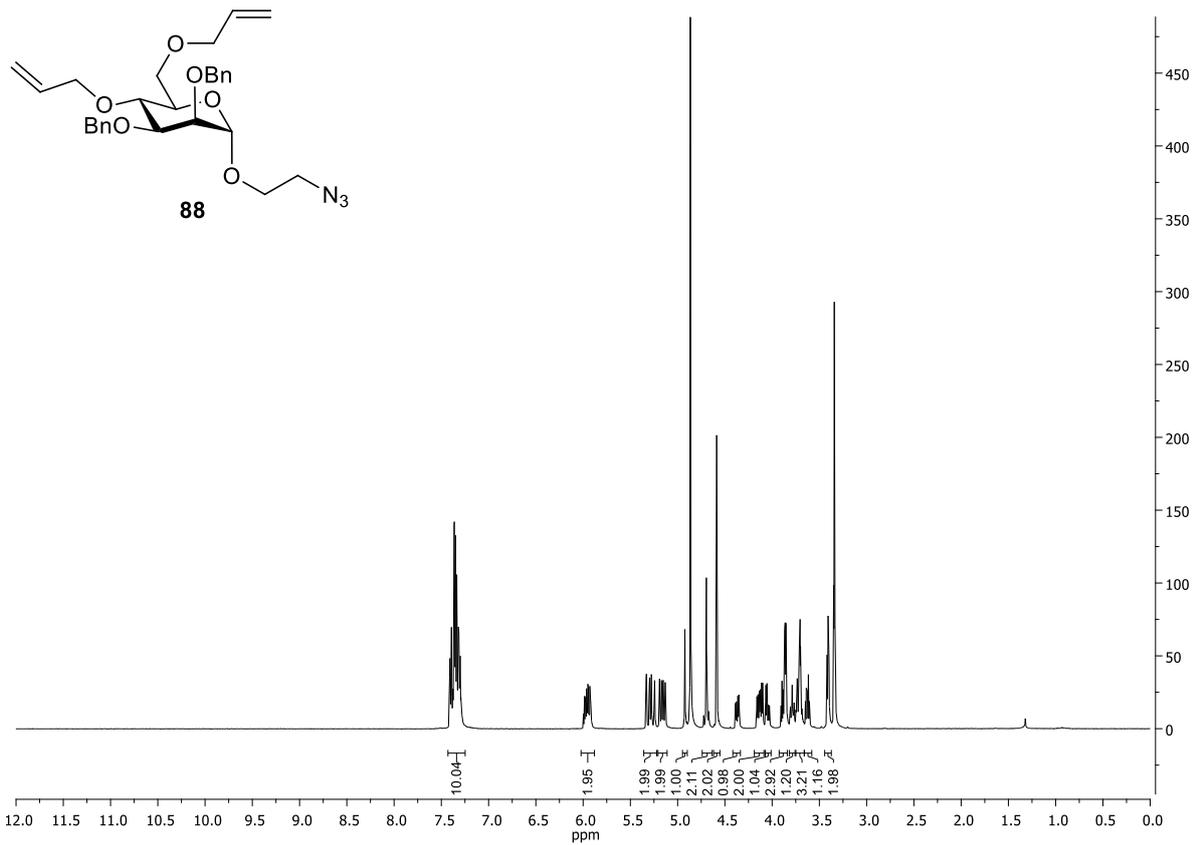


Abb. 212  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **88** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

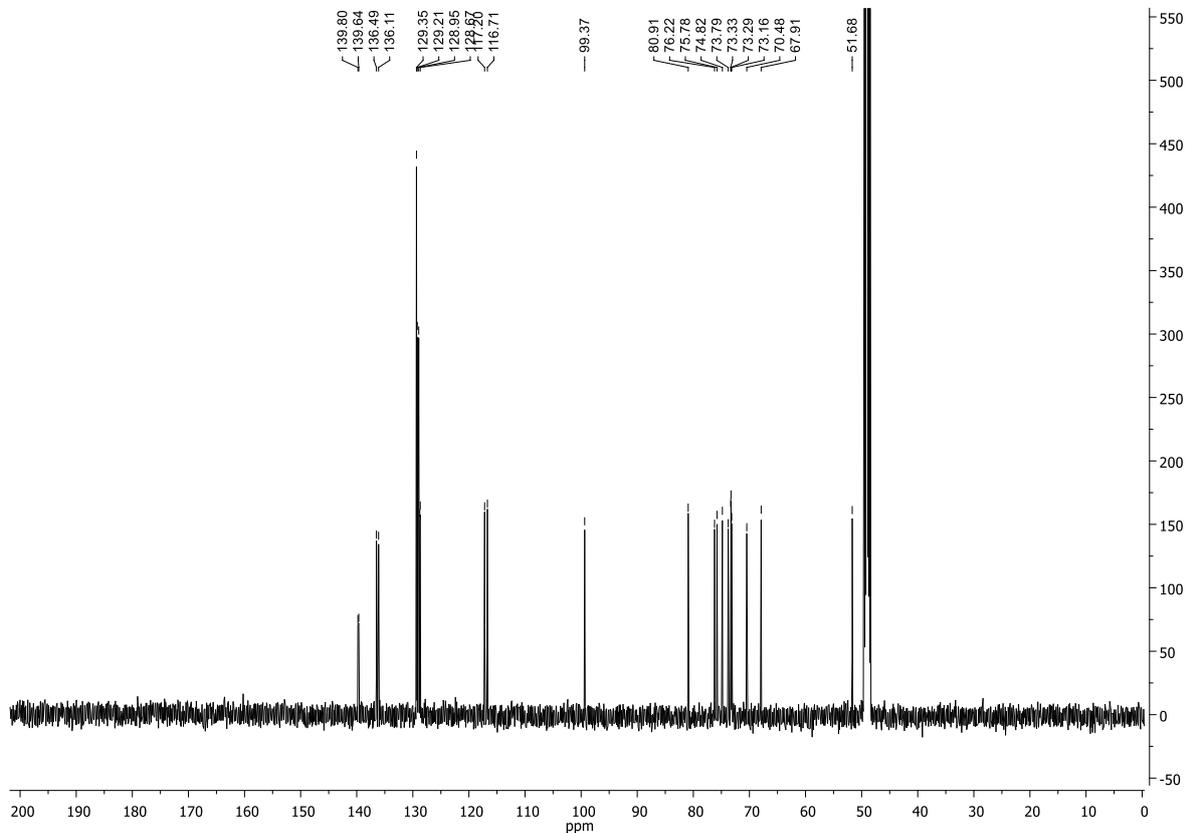


Abb. 213  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **88** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

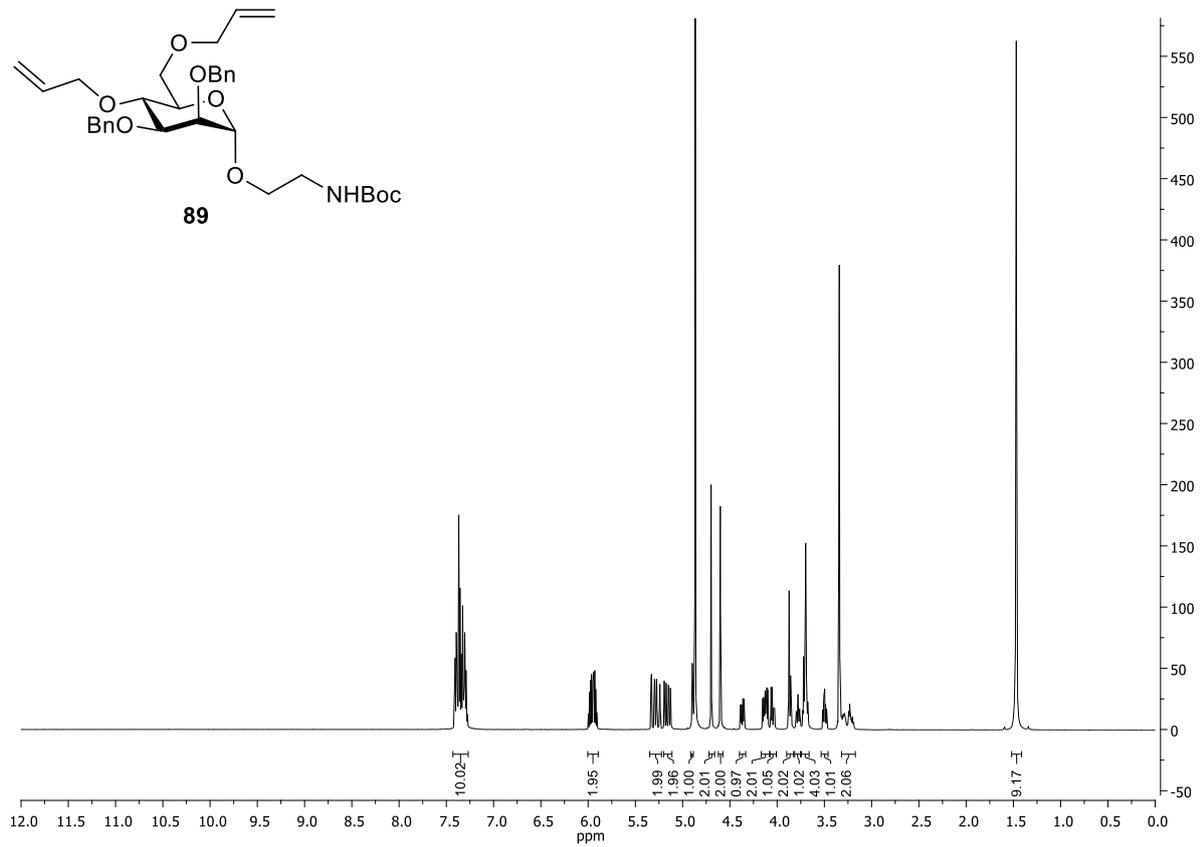


Abb. 214  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **89** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

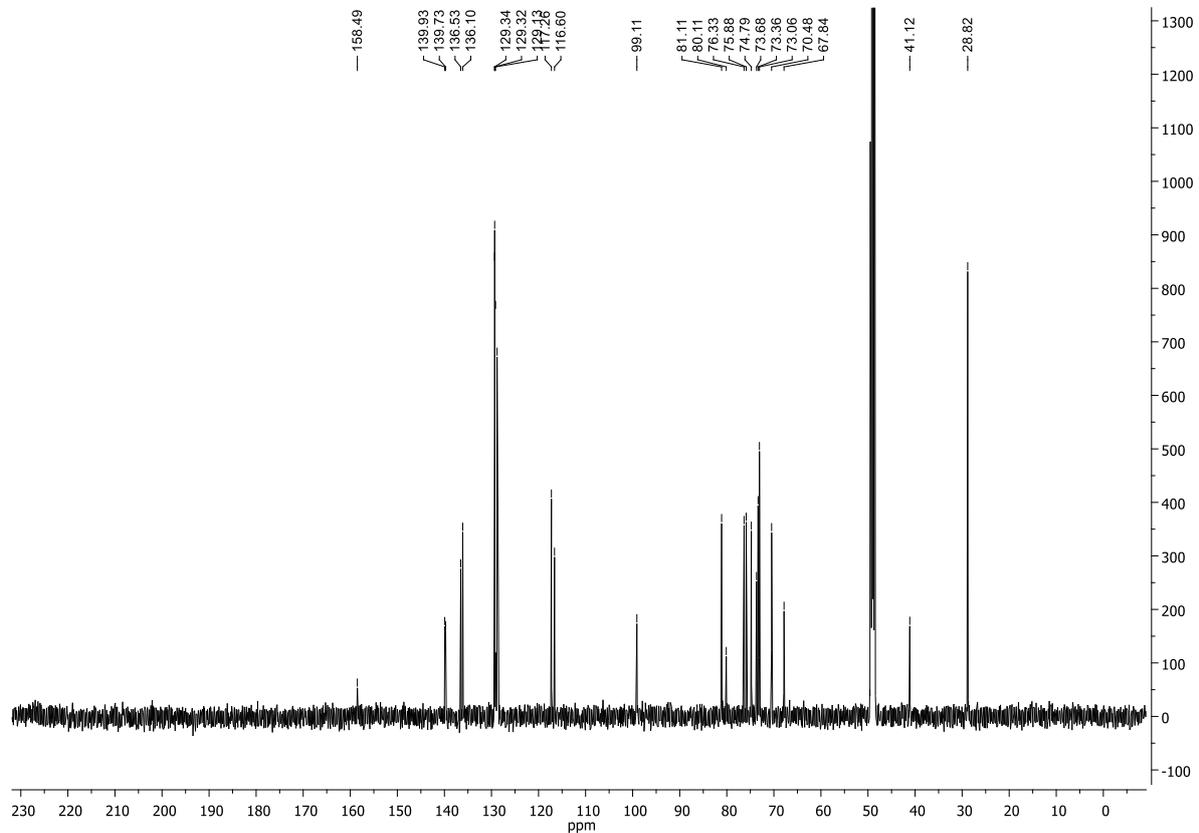


Abb. 215  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **89** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

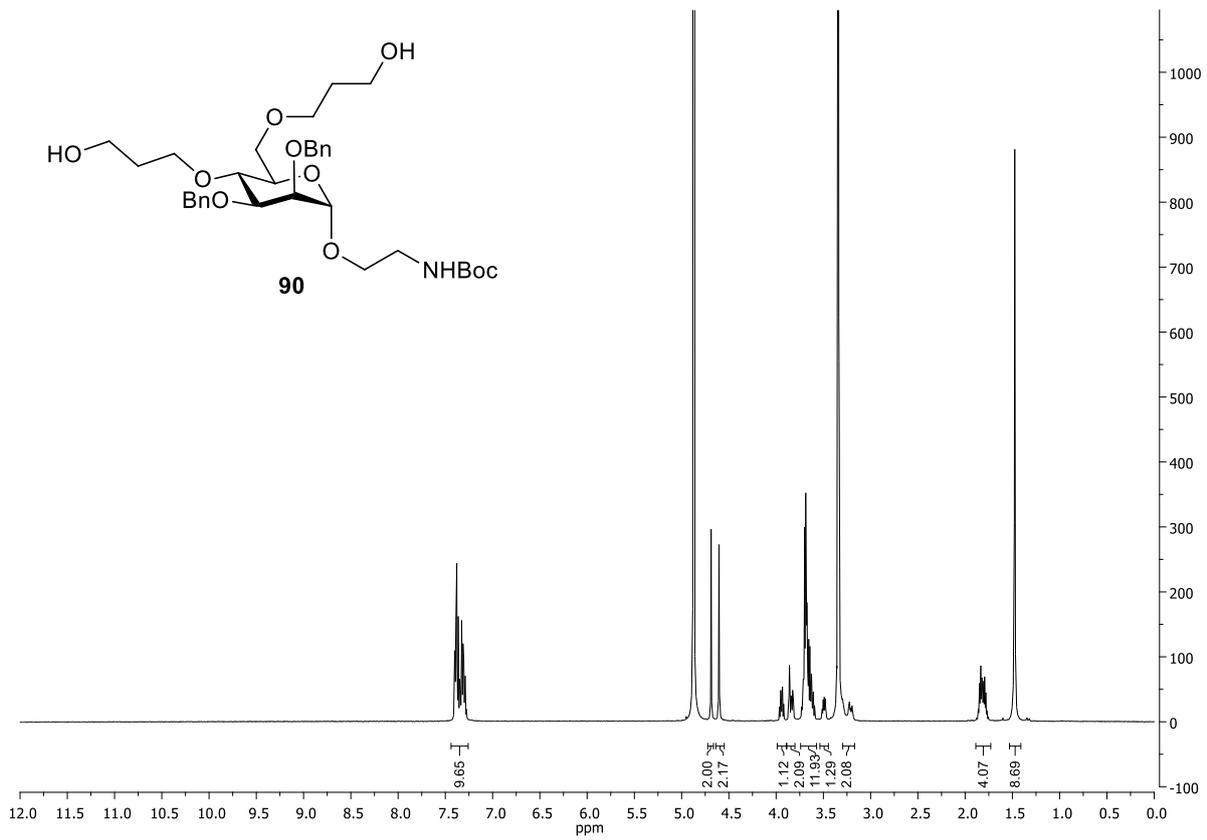


Abb. 216 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **89** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

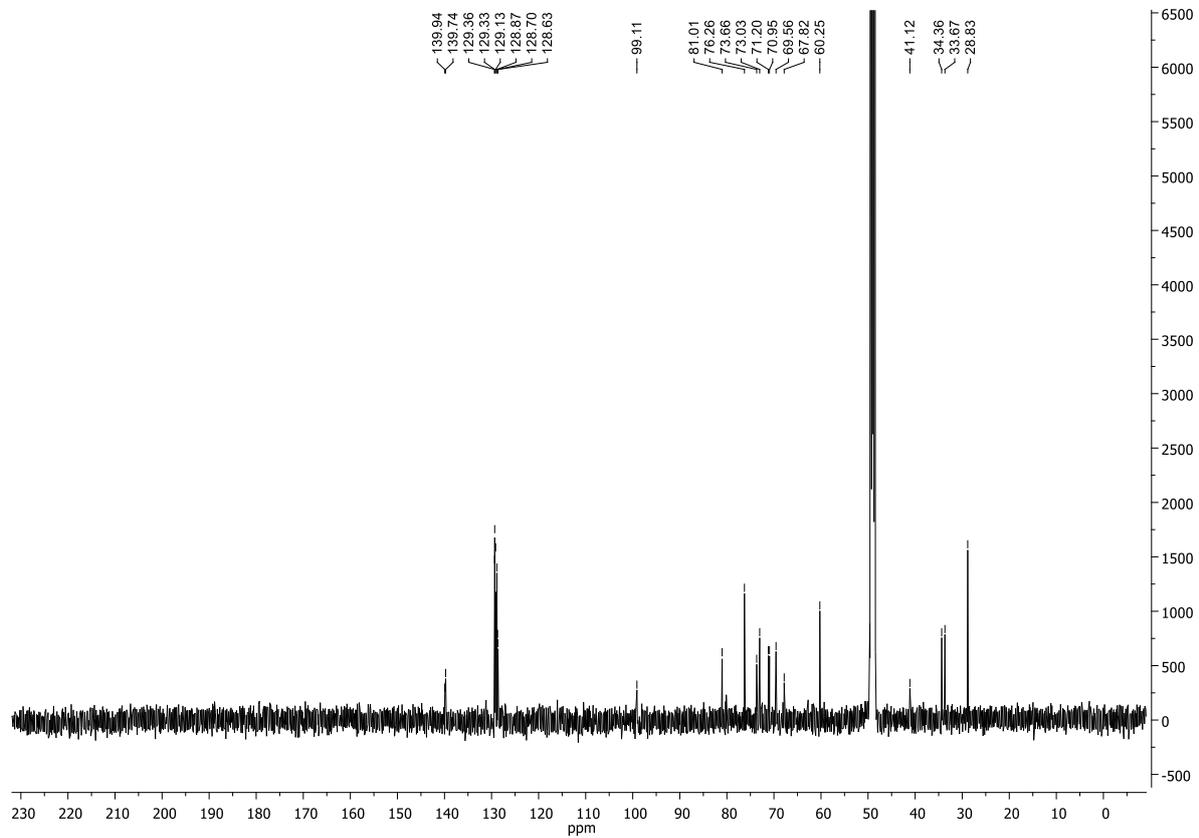


Abb. 217 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **89** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

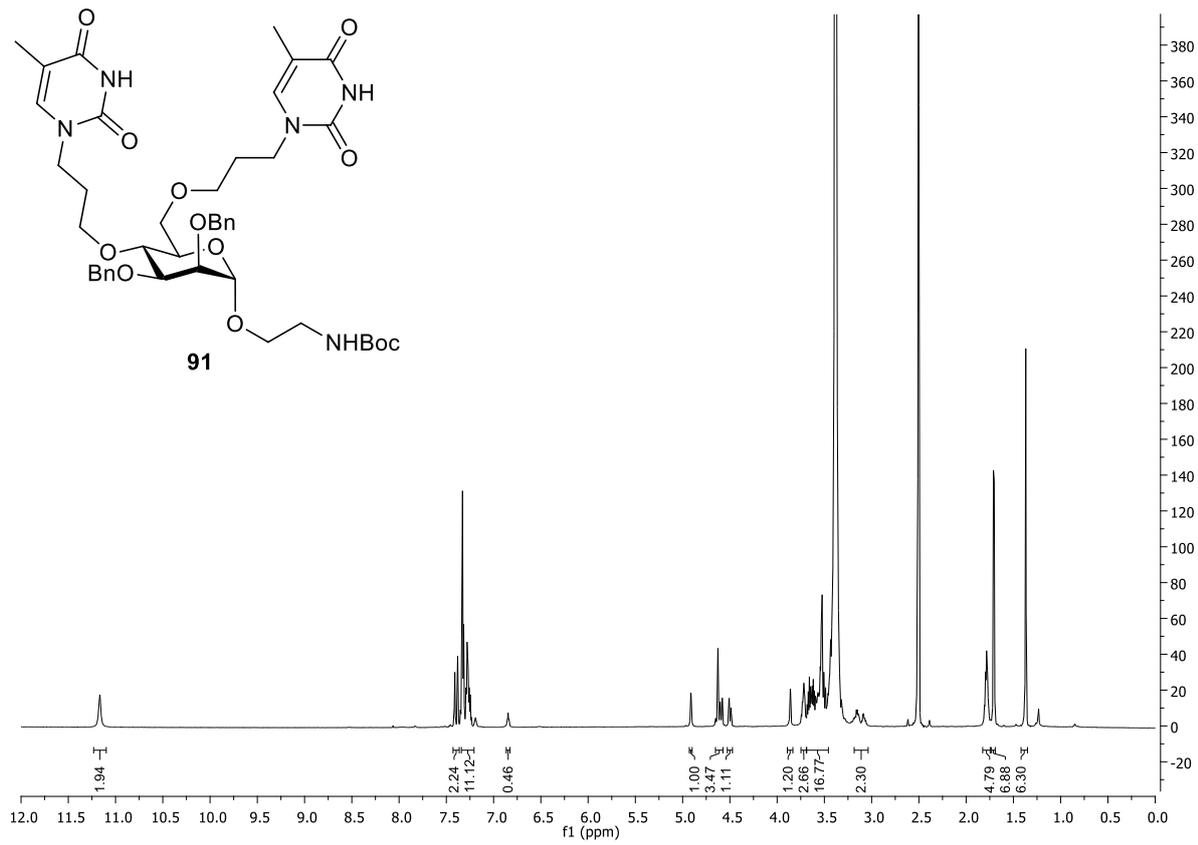


Abb. 218  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **91** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

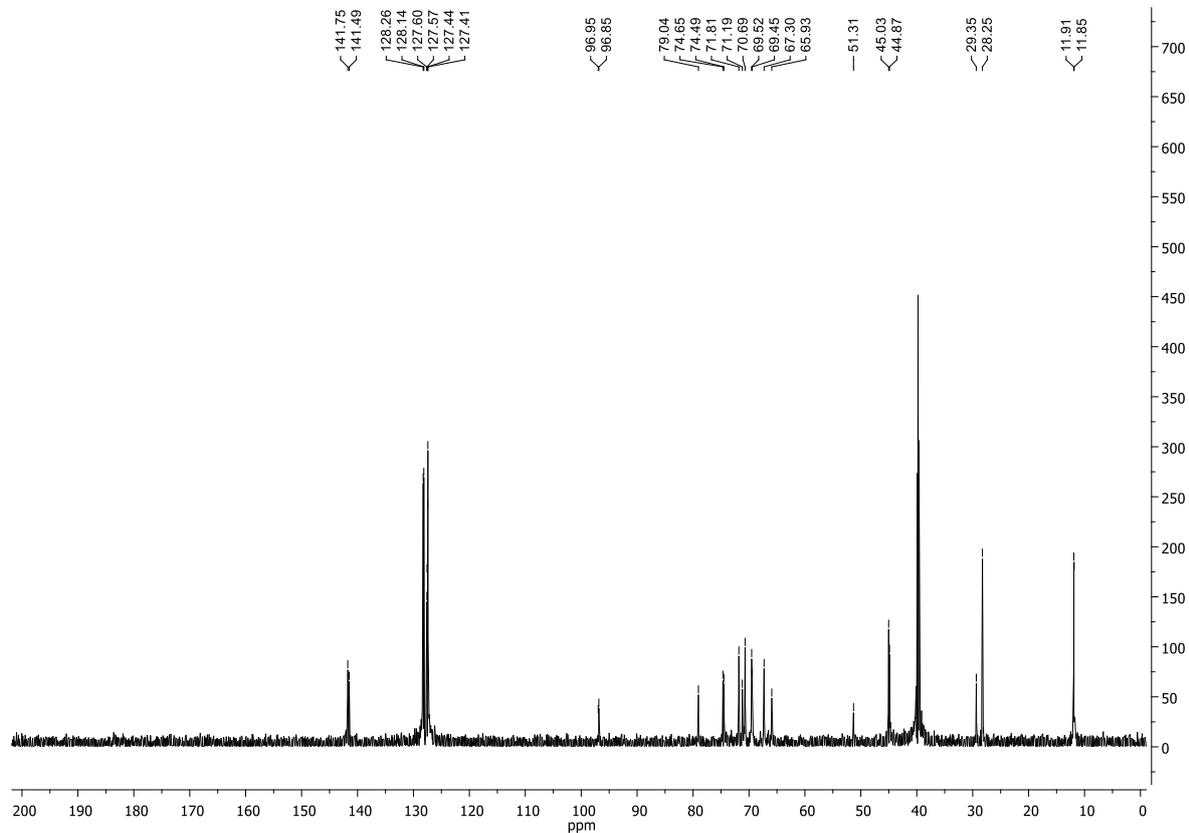


Abb. 219  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Benzyl-geschützten Mannosids **91** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

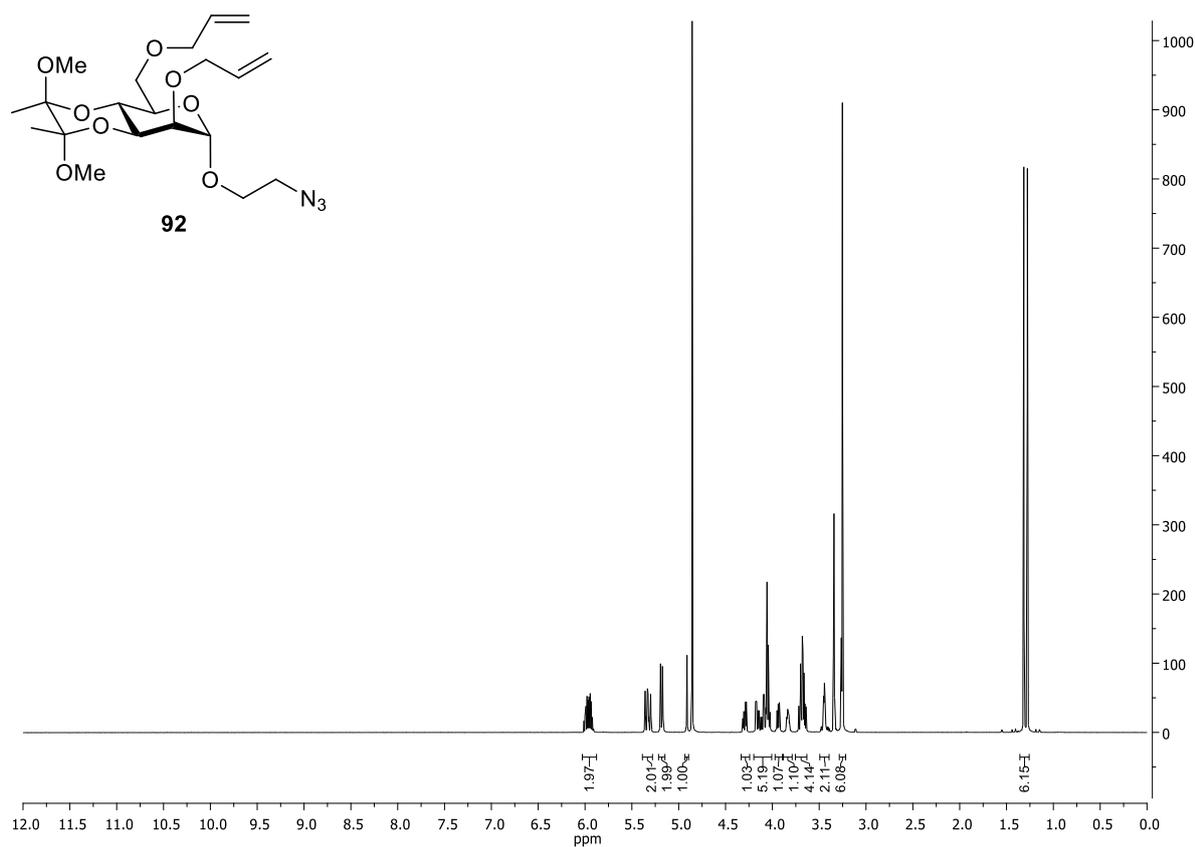


Abb. 220  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Butandiyl-geschützten Mannosids **92** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

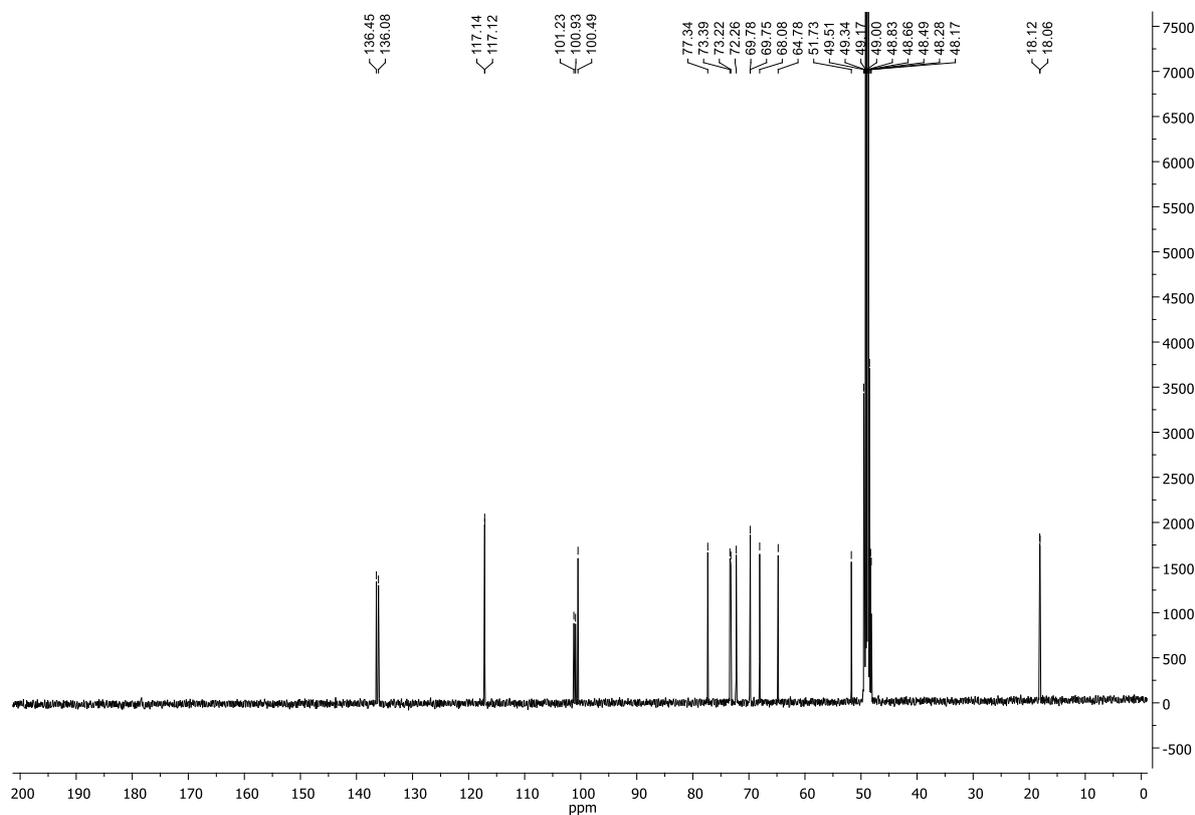


Abb. 221  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Butandiyl-geschützten Mannosids **92** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

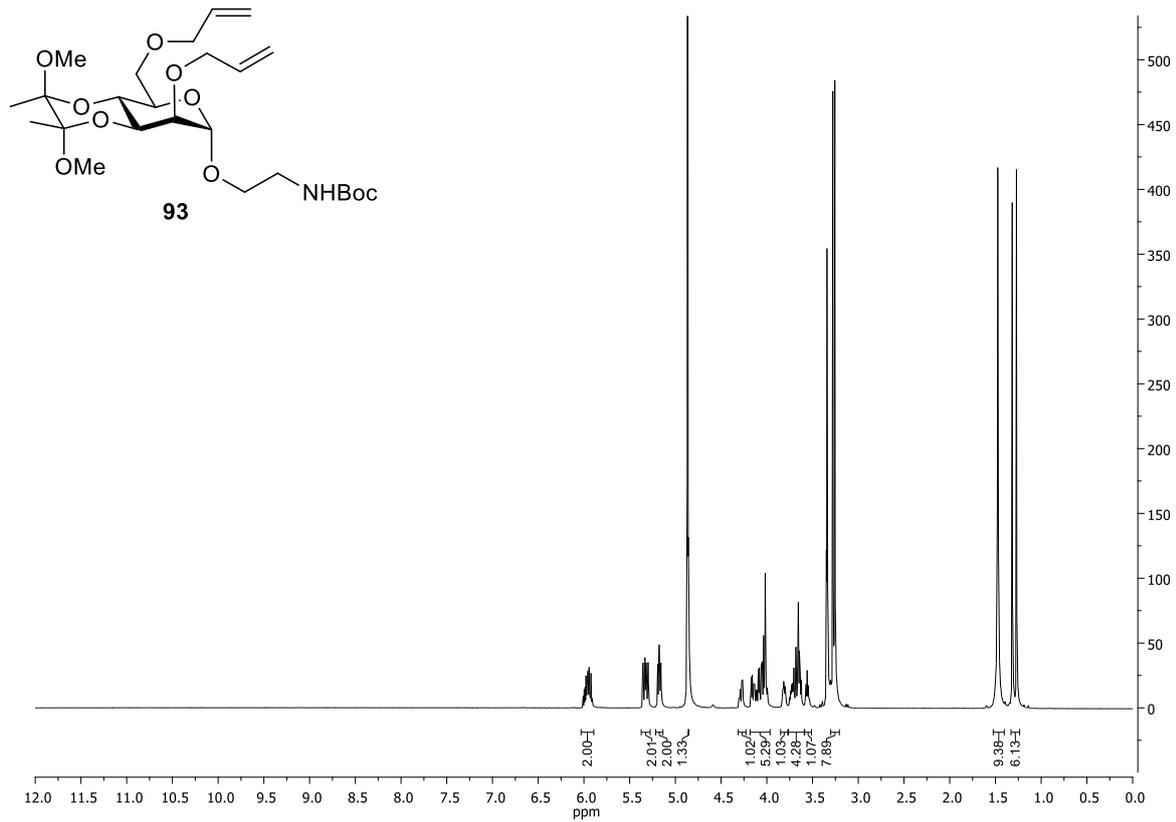


Abb. 222 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Butandiyl-geschützten Mannosids **93** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

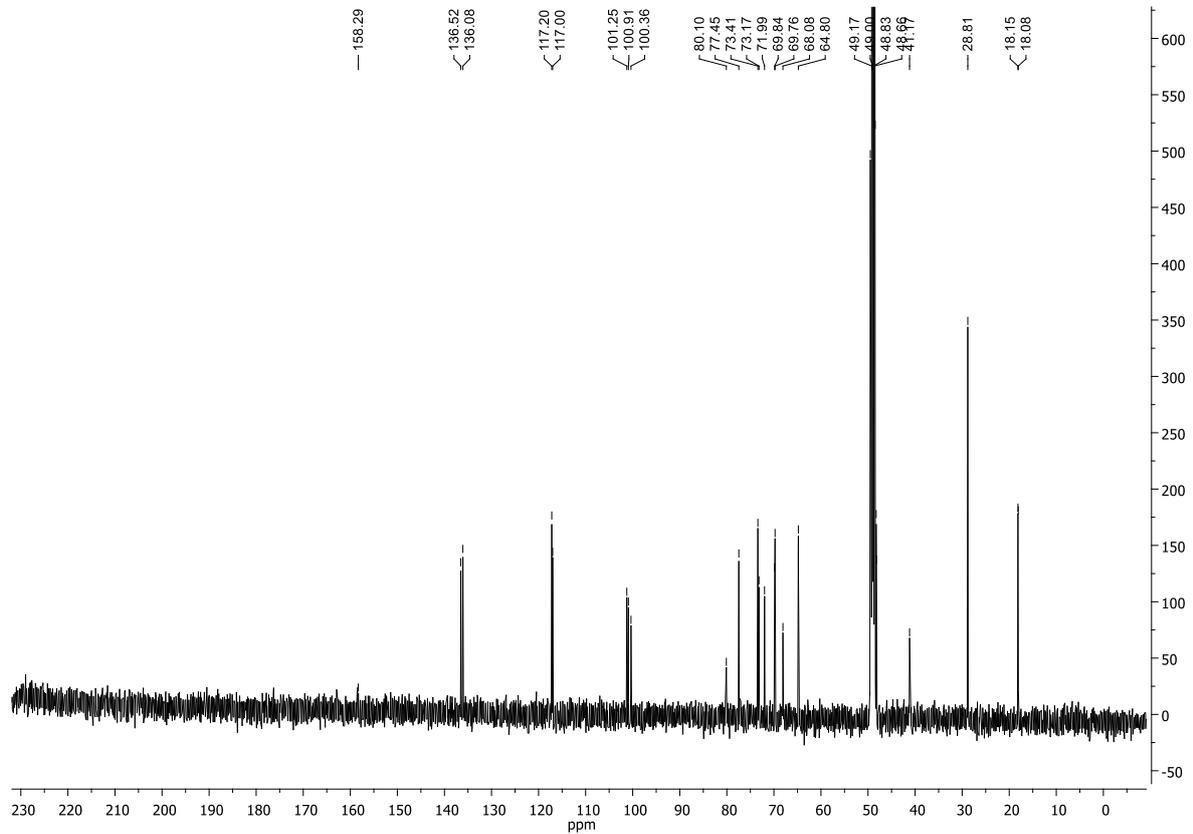


Abb. 223 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Butandiyl-geschützten Mannosids **93** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

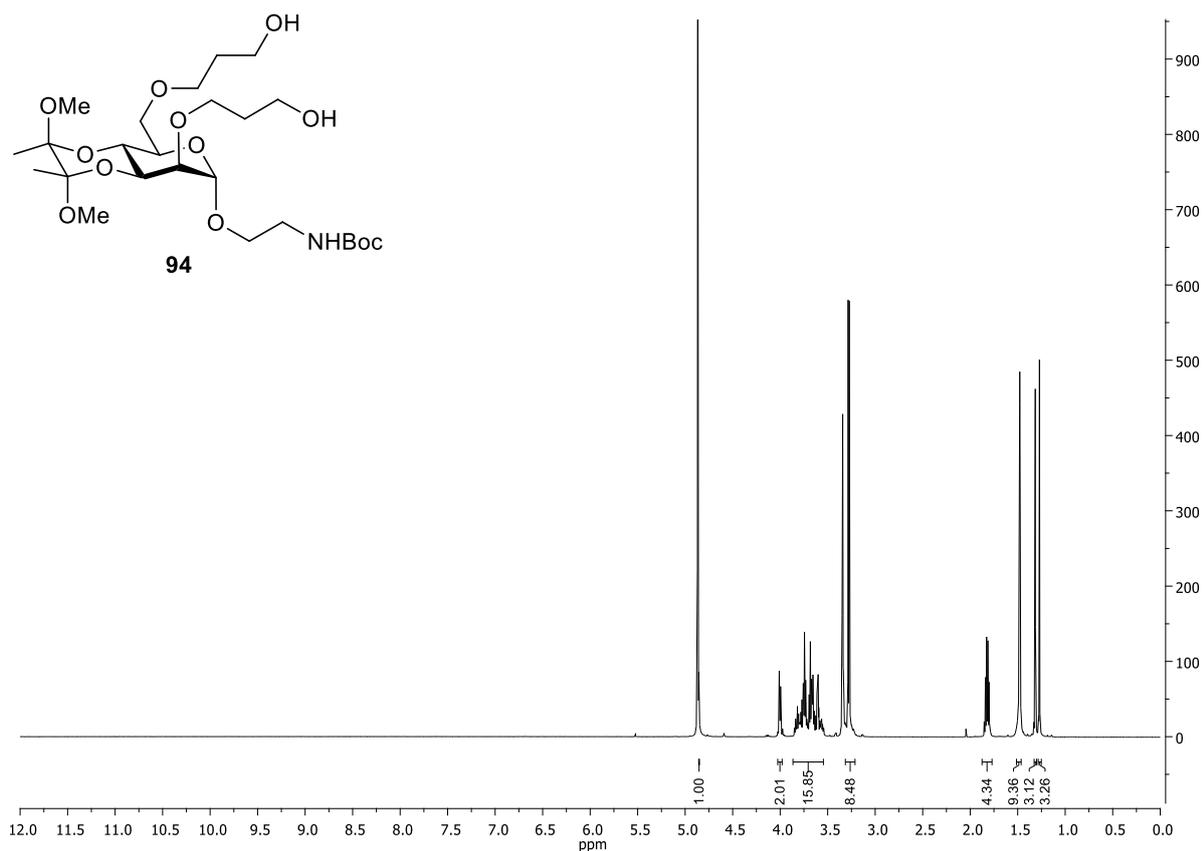


Abb. 224  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Butandiol-geschützten Mannosids **94** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

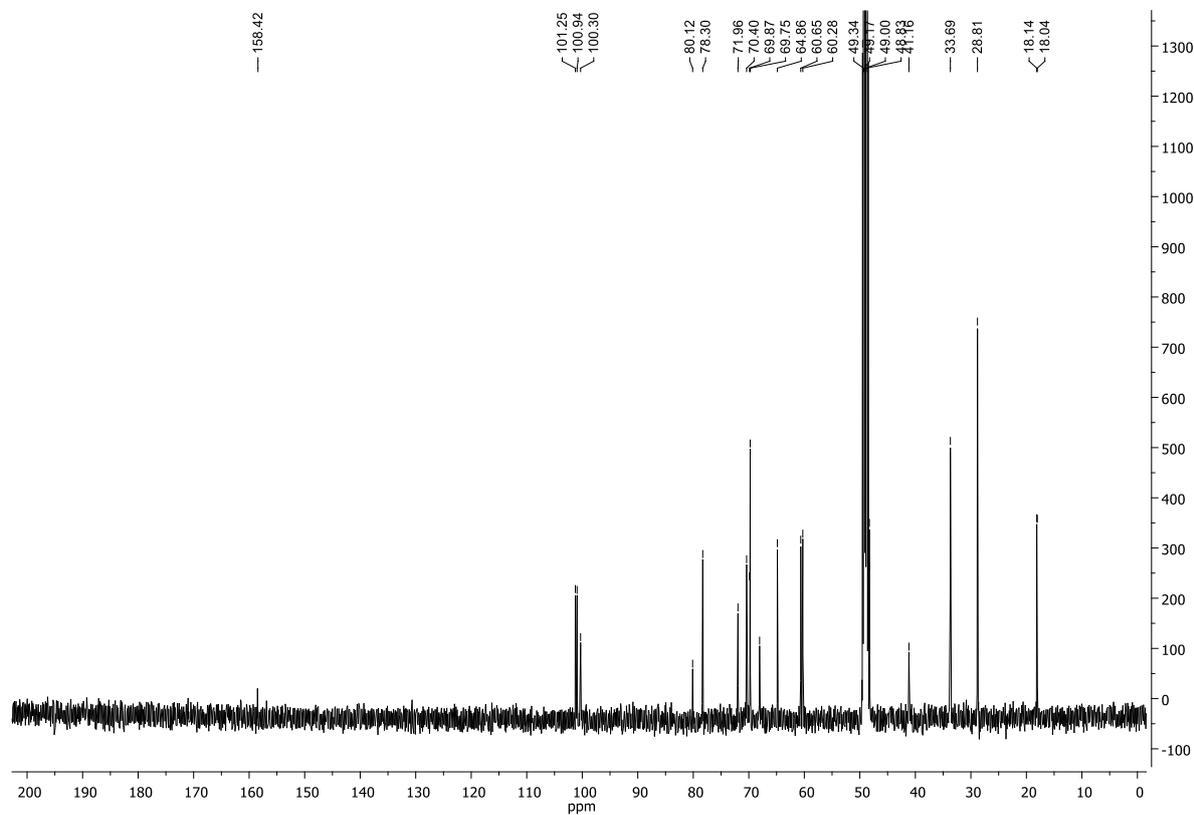


Abb. 225  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Butandiol-geschützten Mannosids **94** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

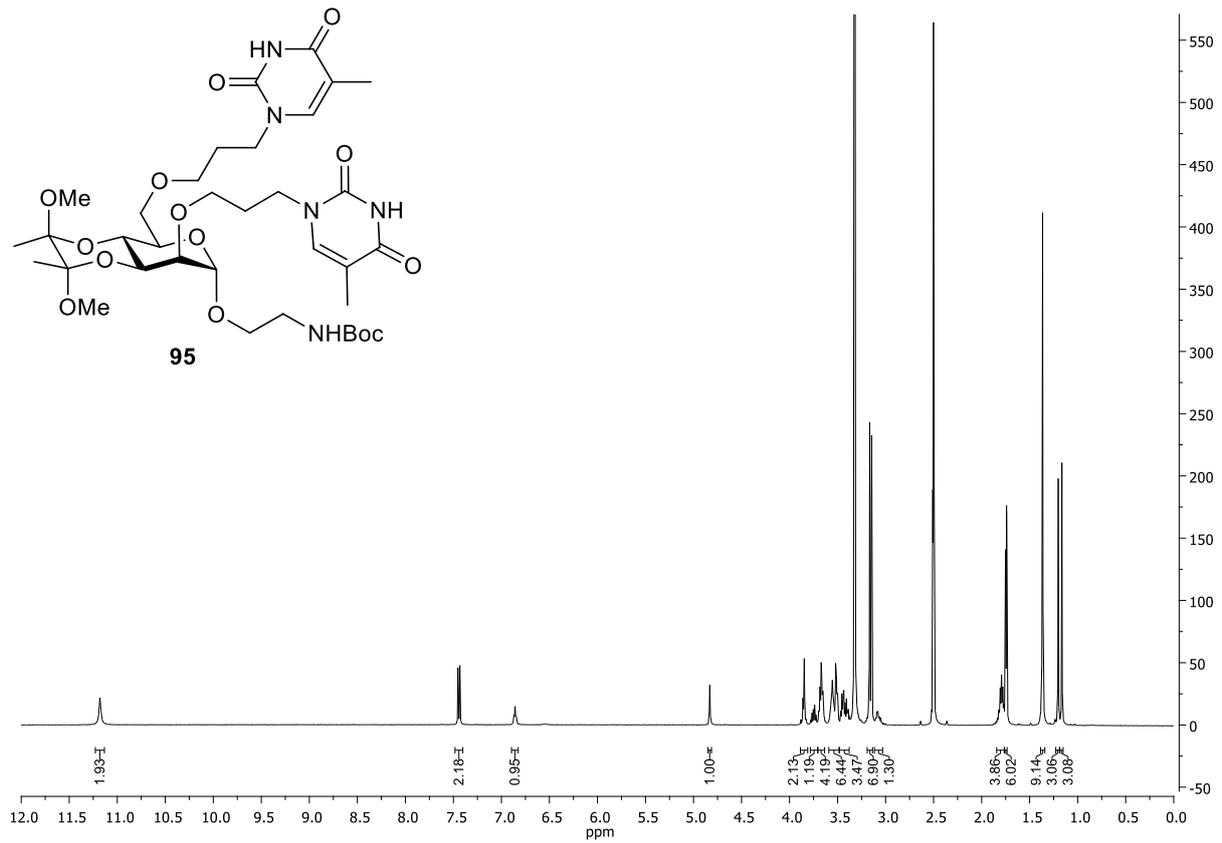


Abb. 226  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **95** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

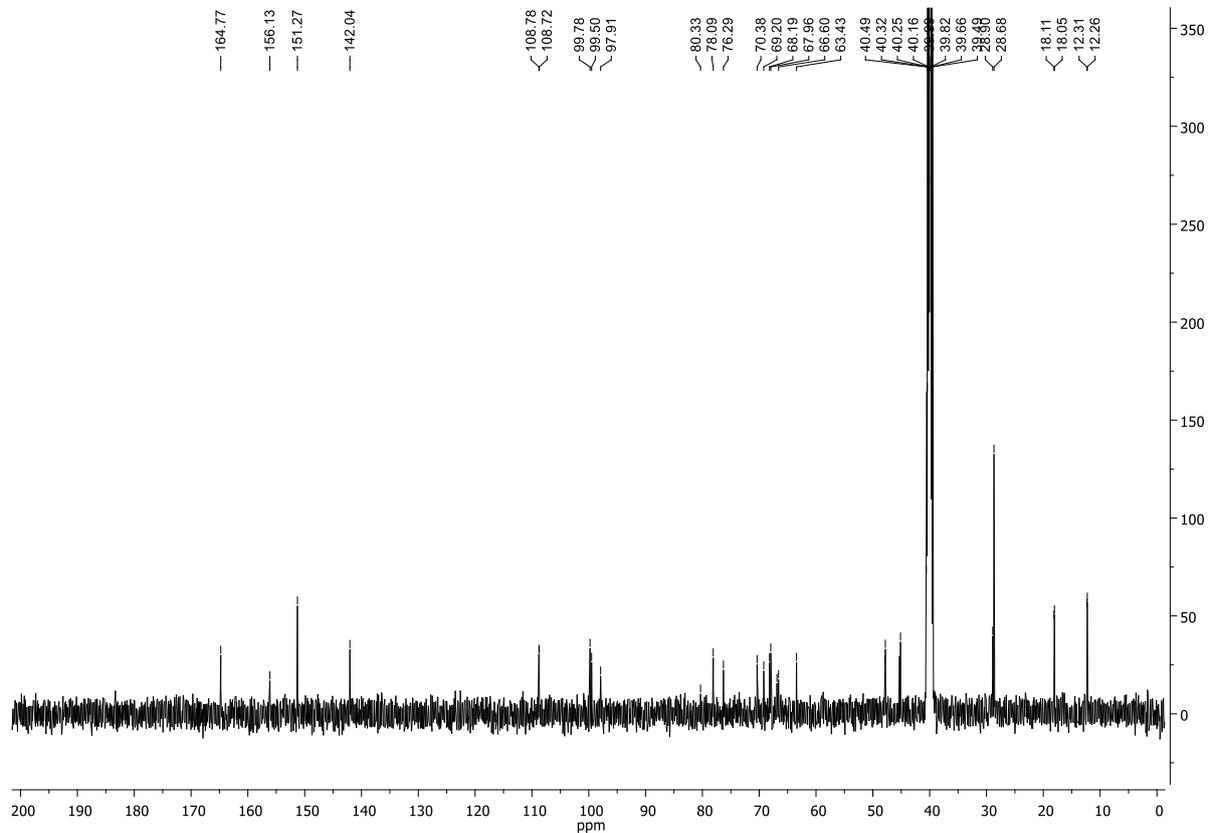


Abb. 227  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **95** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

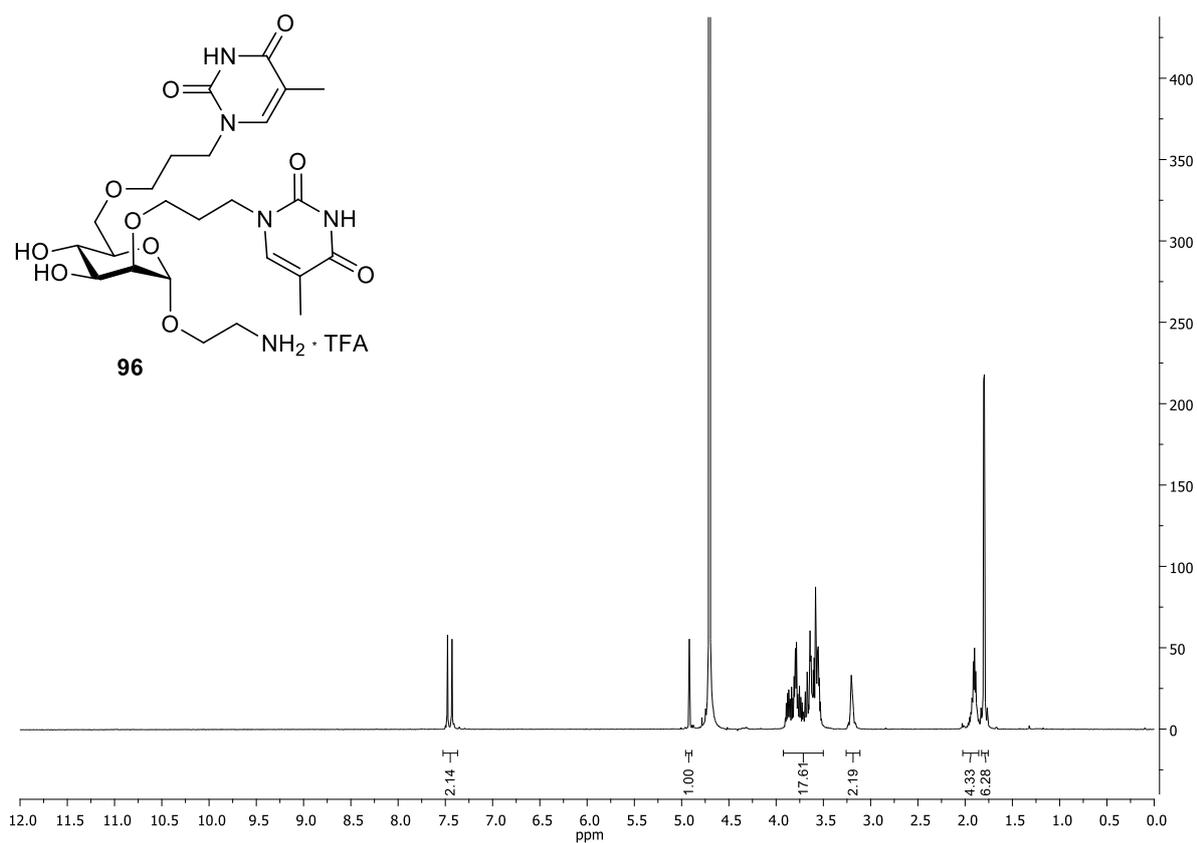


Abb. 228 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **96** (500 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

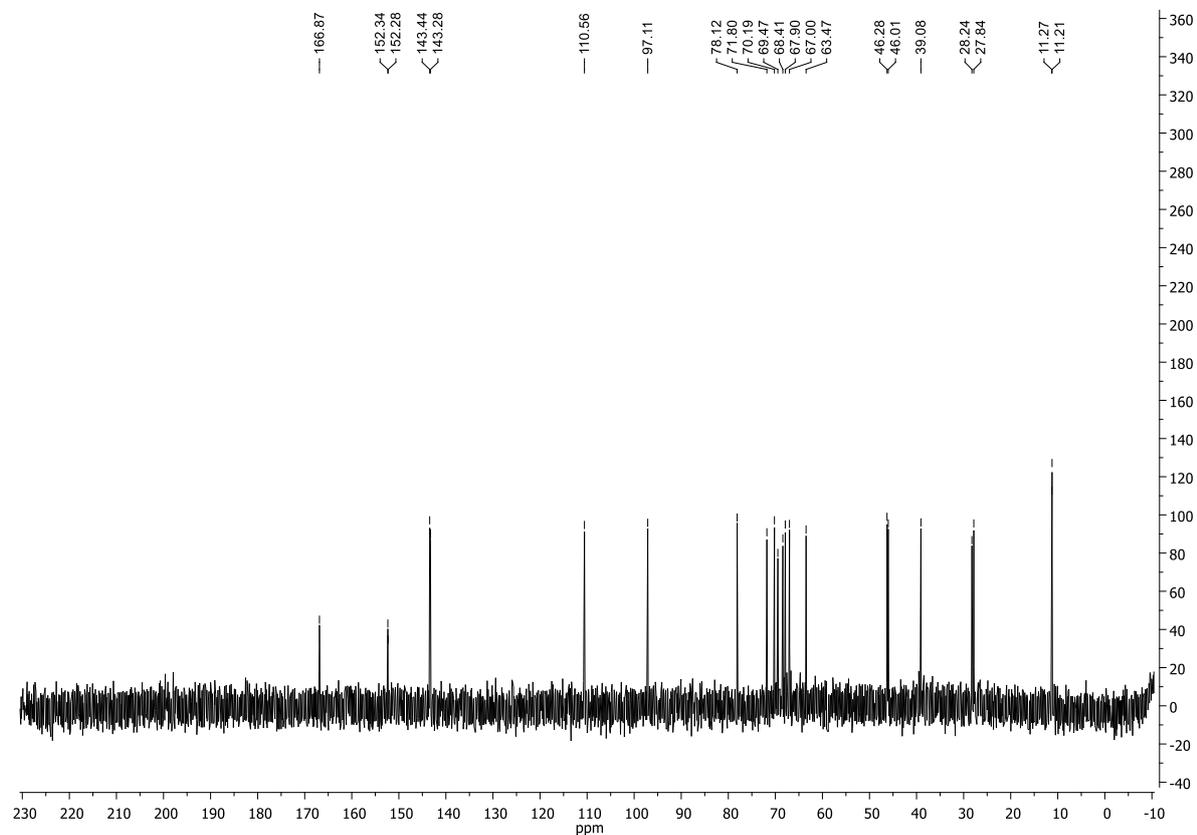


Abb. 229 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Thymin-funktionalisierten Mannosids **96** (125 MHz, D<sub>2</sub>O, 300 K).

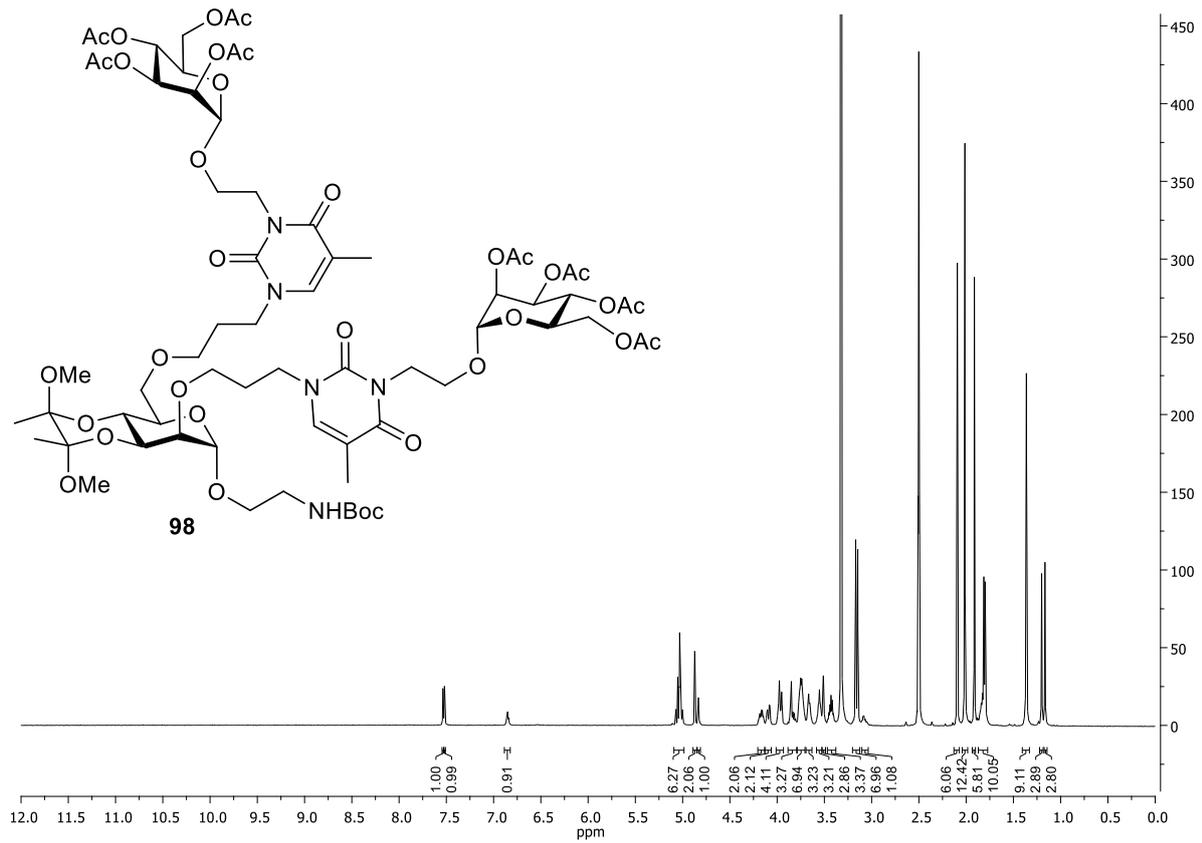


Abb. 230  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **98** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

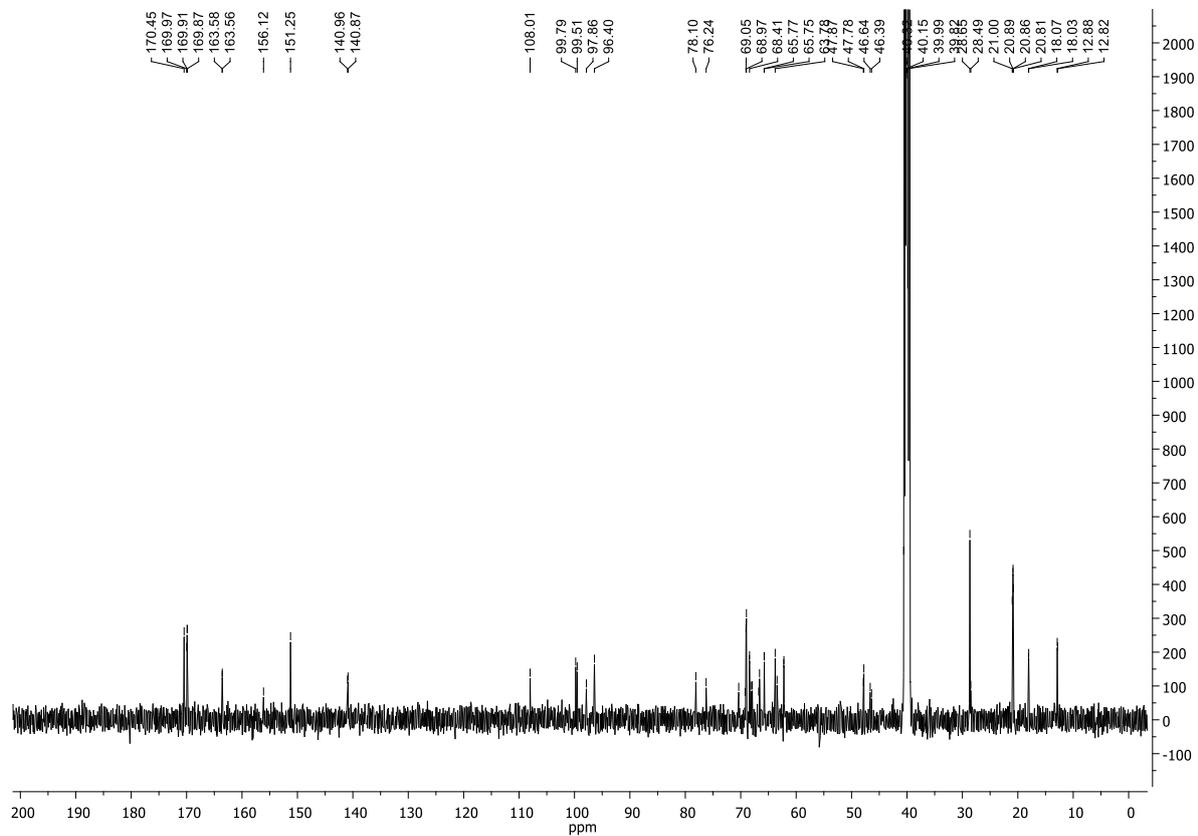


Abb. 231  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **98** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

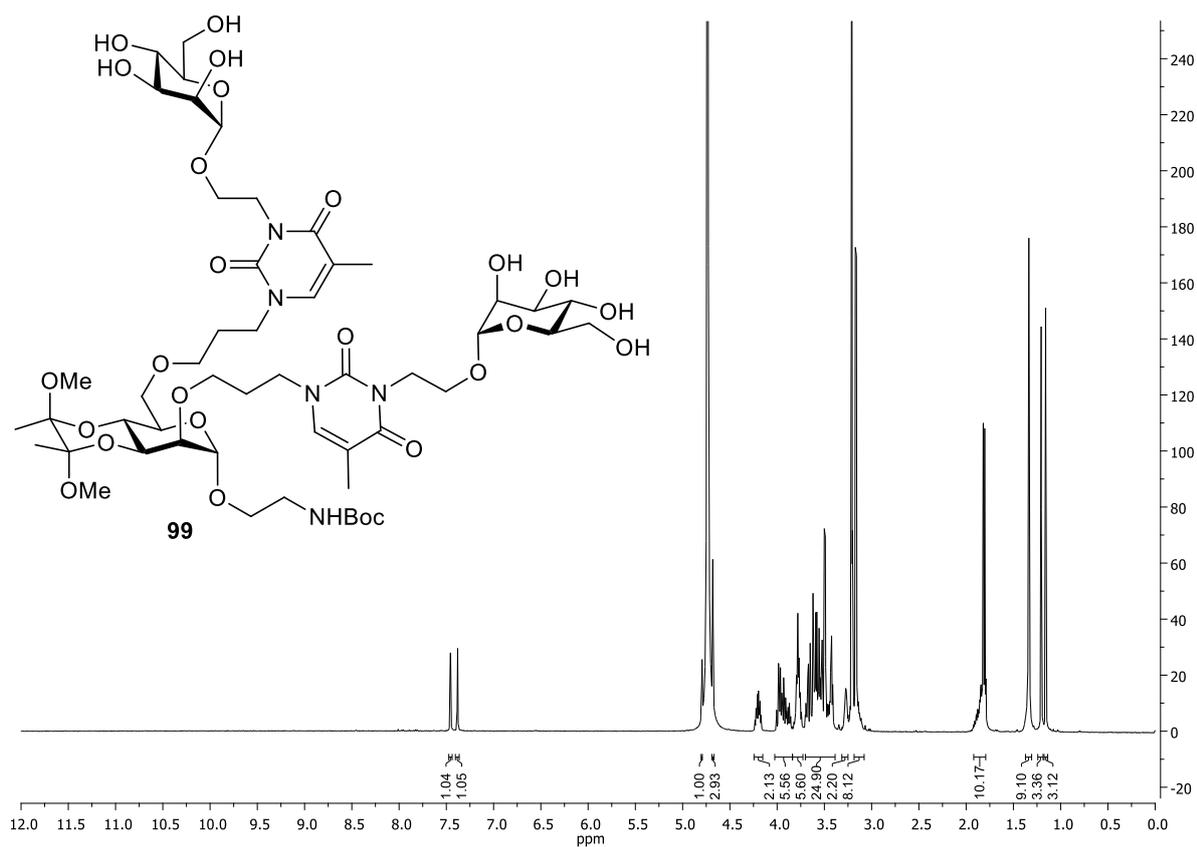


Abb. 232  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **99** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

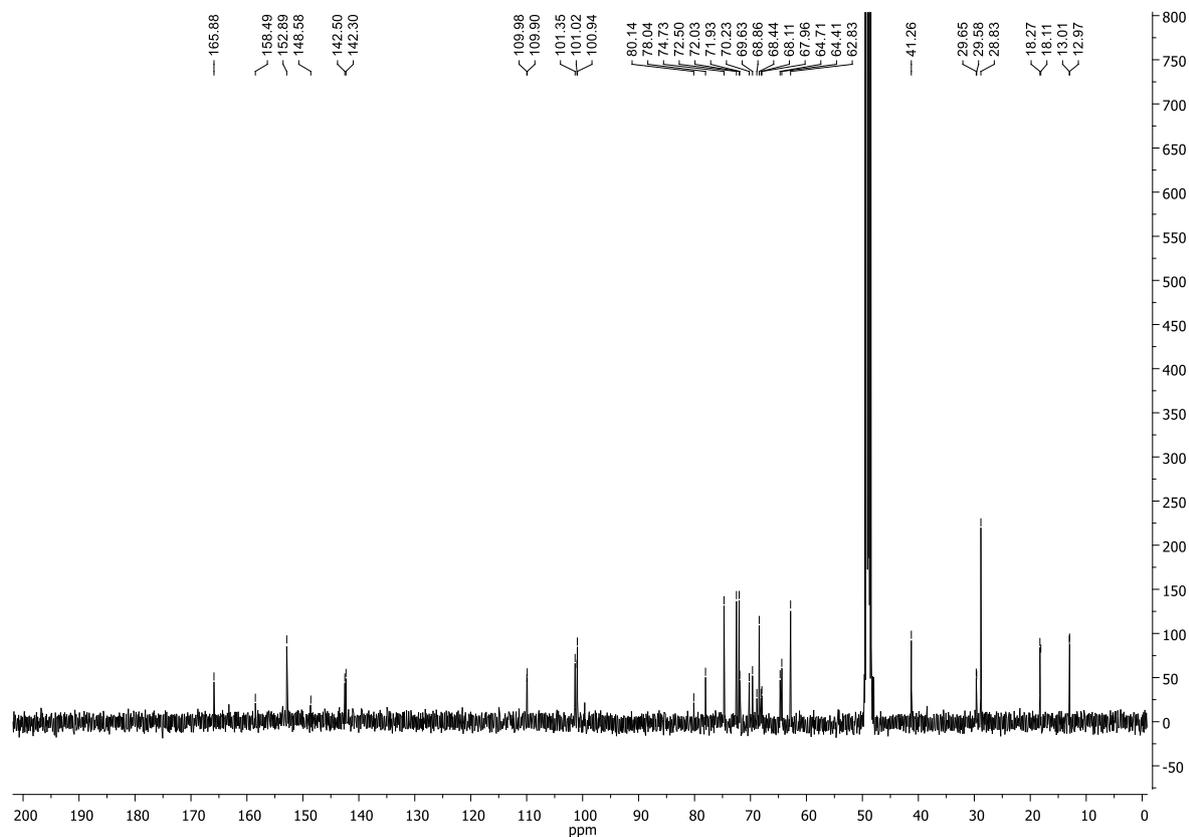


Abb. 233  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **99** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

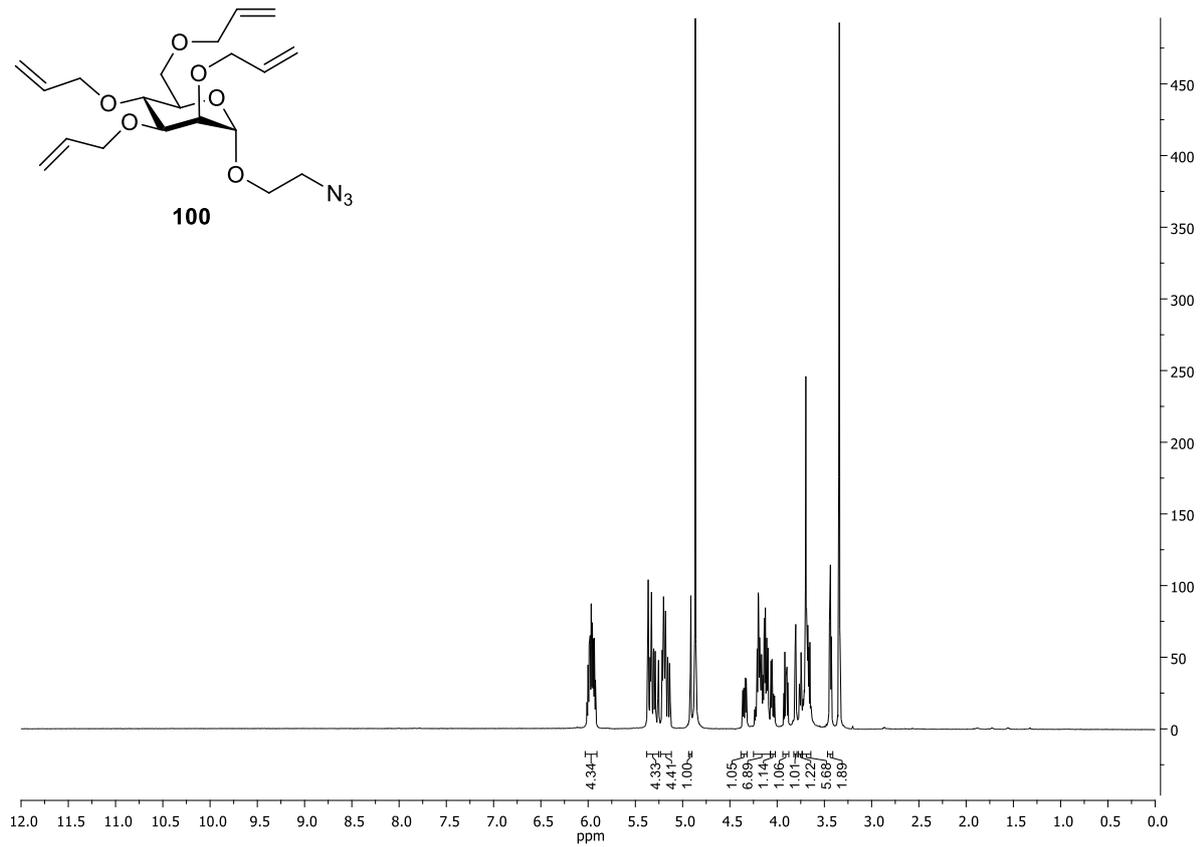


Abb. 234  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des allylierten Mannosids **100** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

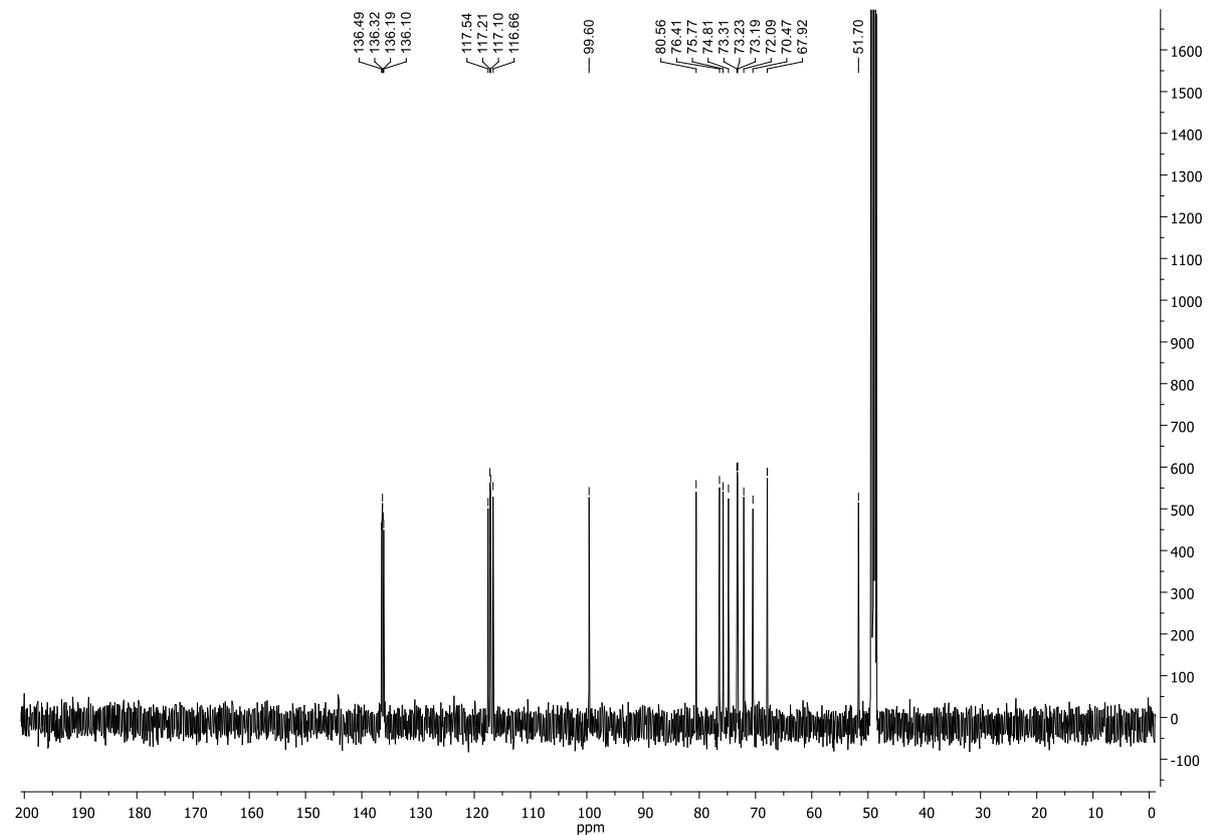


Abb. 235  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des allylierten Mannosids **100** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

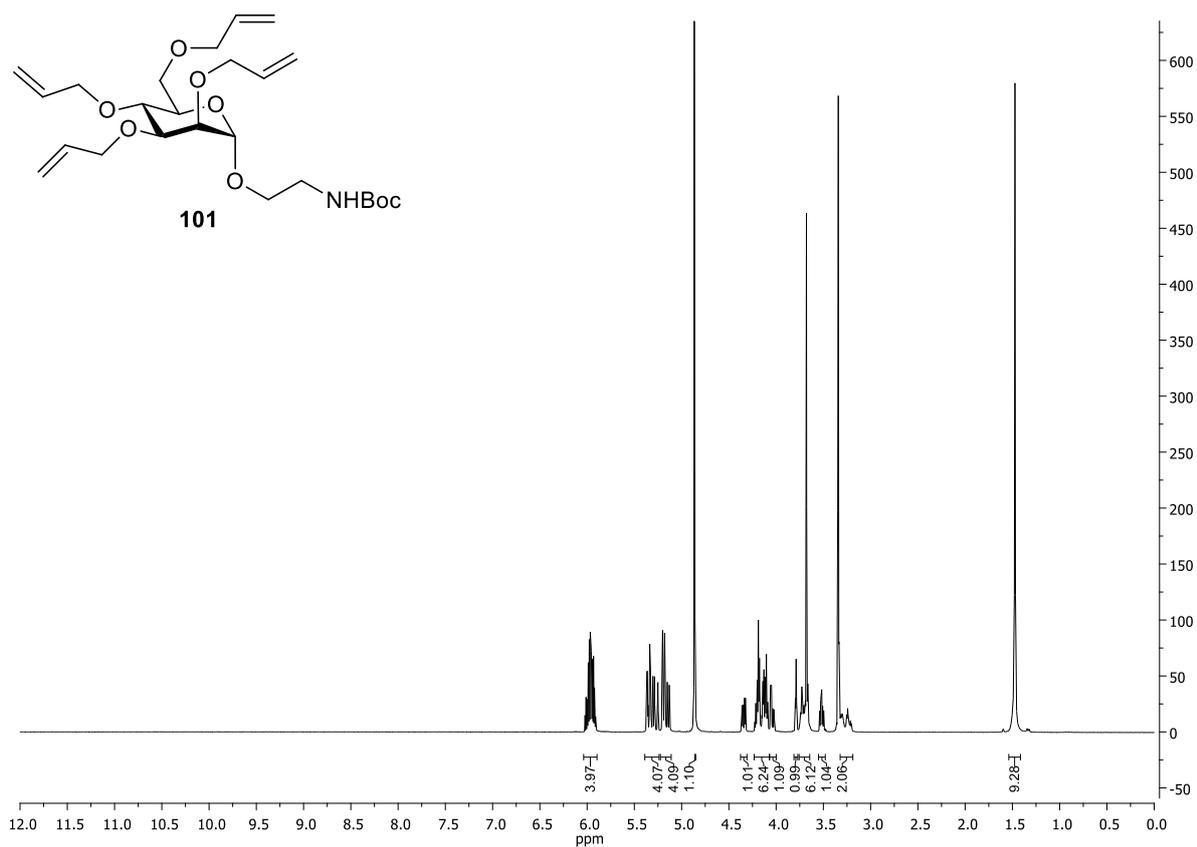


Abb. 236  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des allylierten Mannosids **101** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

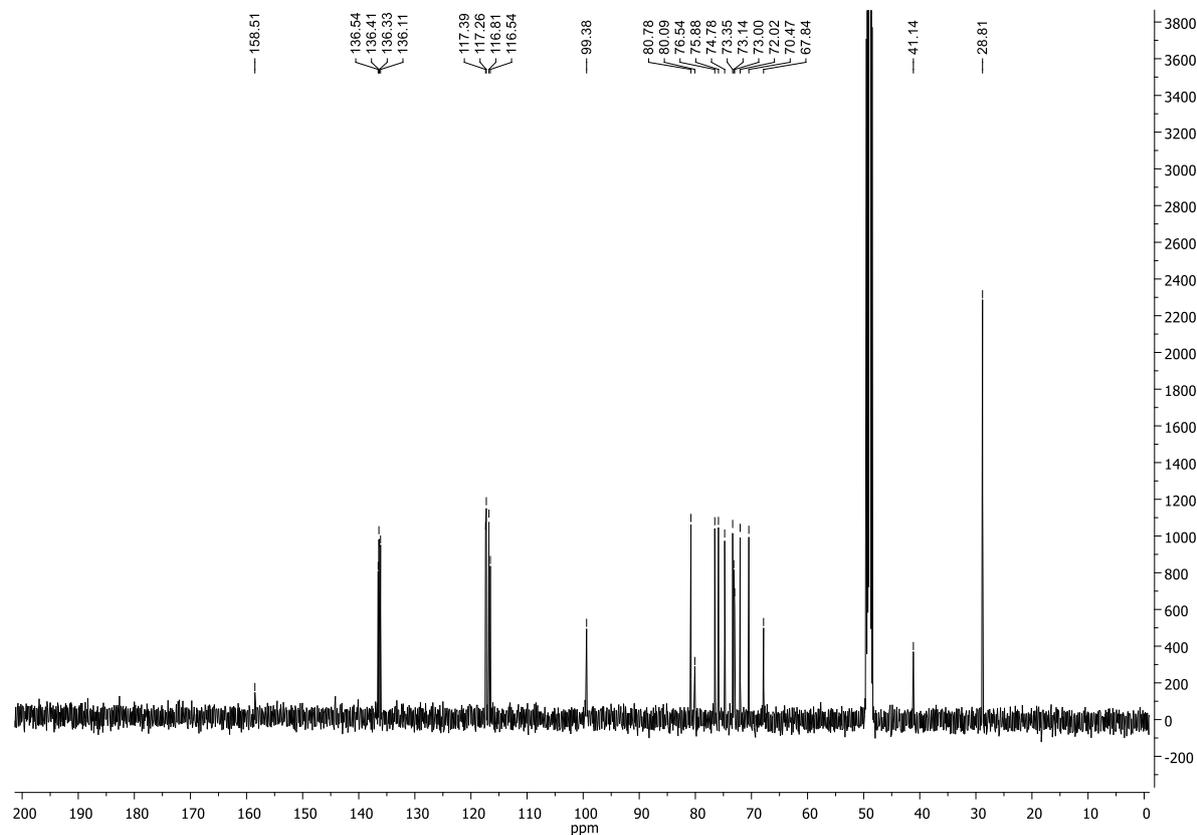


Abb. 237  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des allylierten Mannosids **101** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

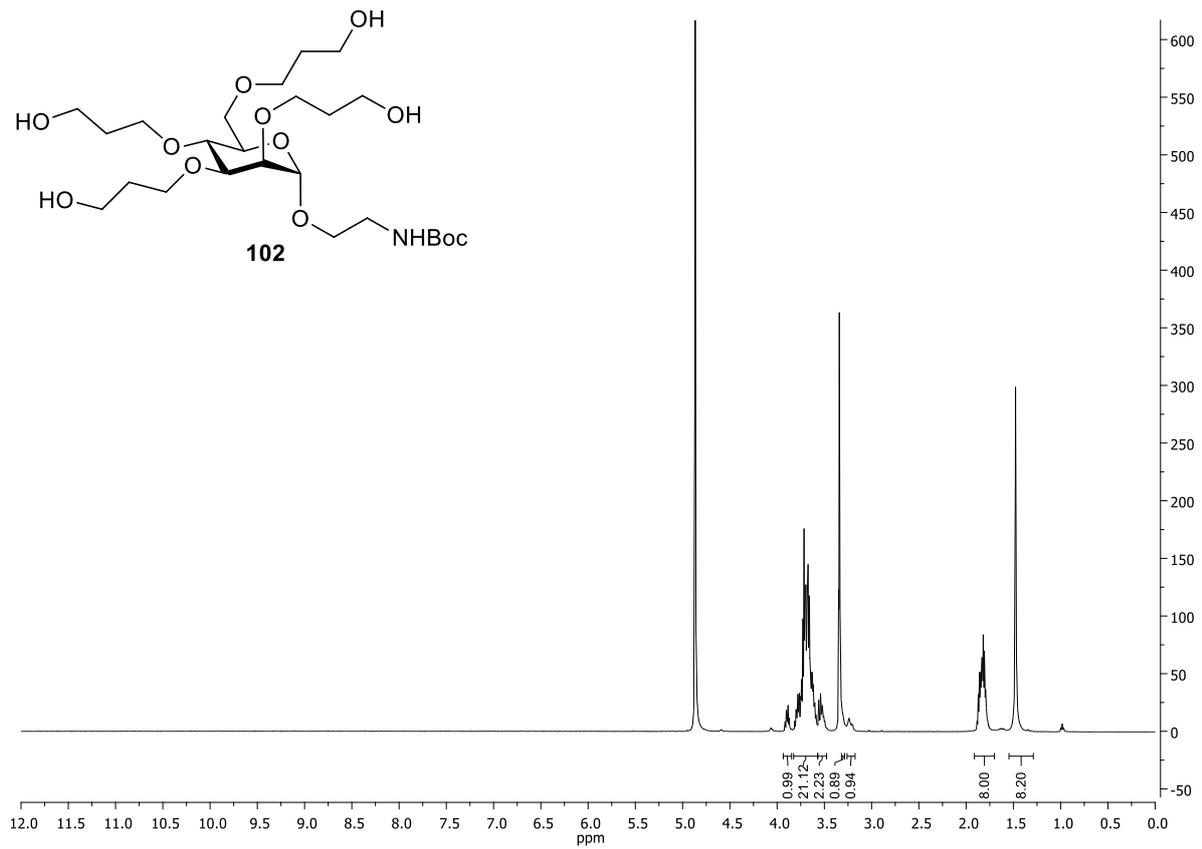


Abb. 238 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **102** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

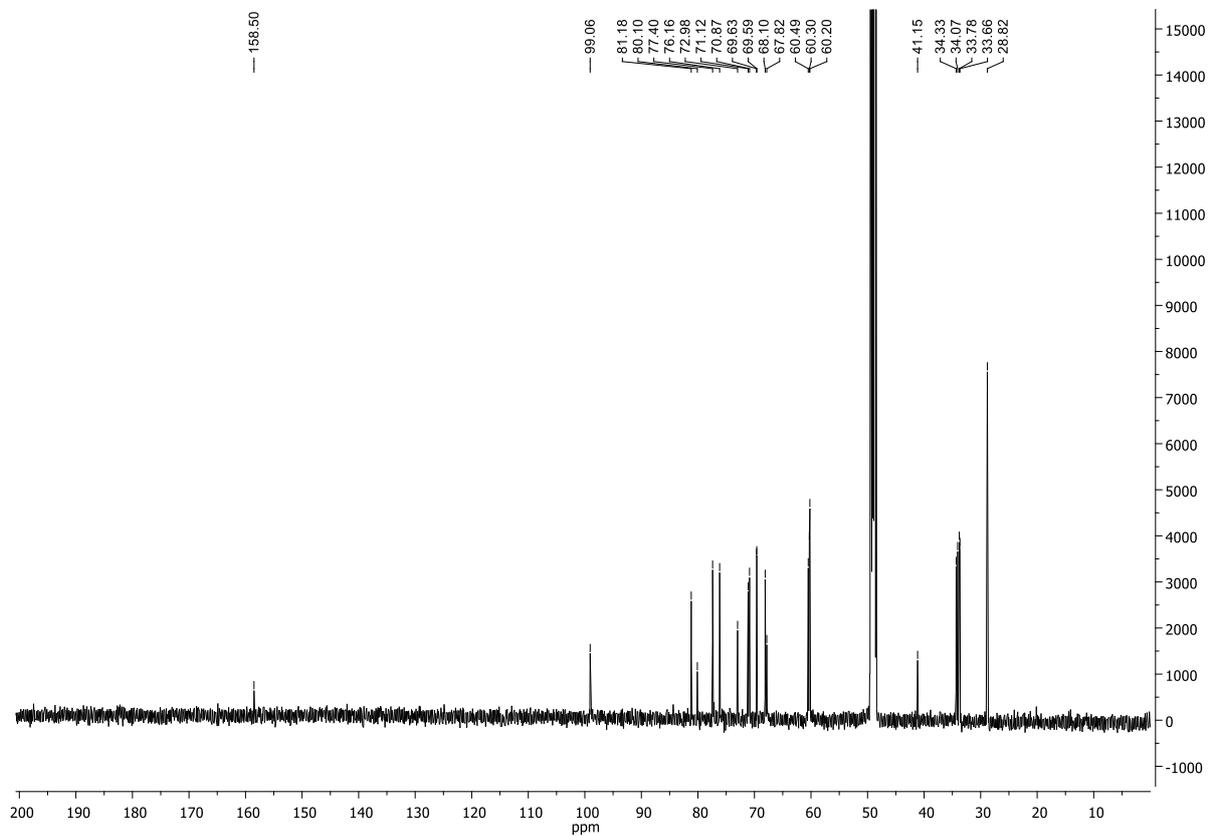


Abb. 239 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **102** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

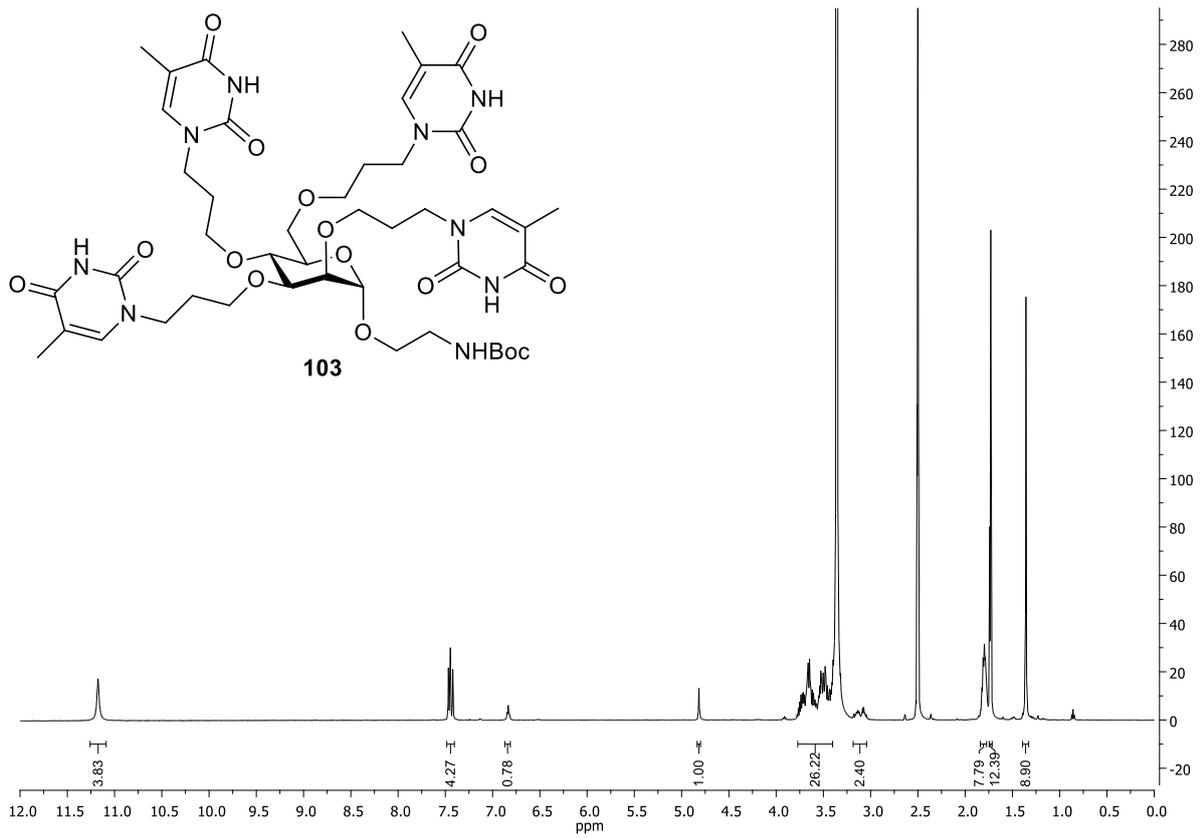


Abb. 240  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **103** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

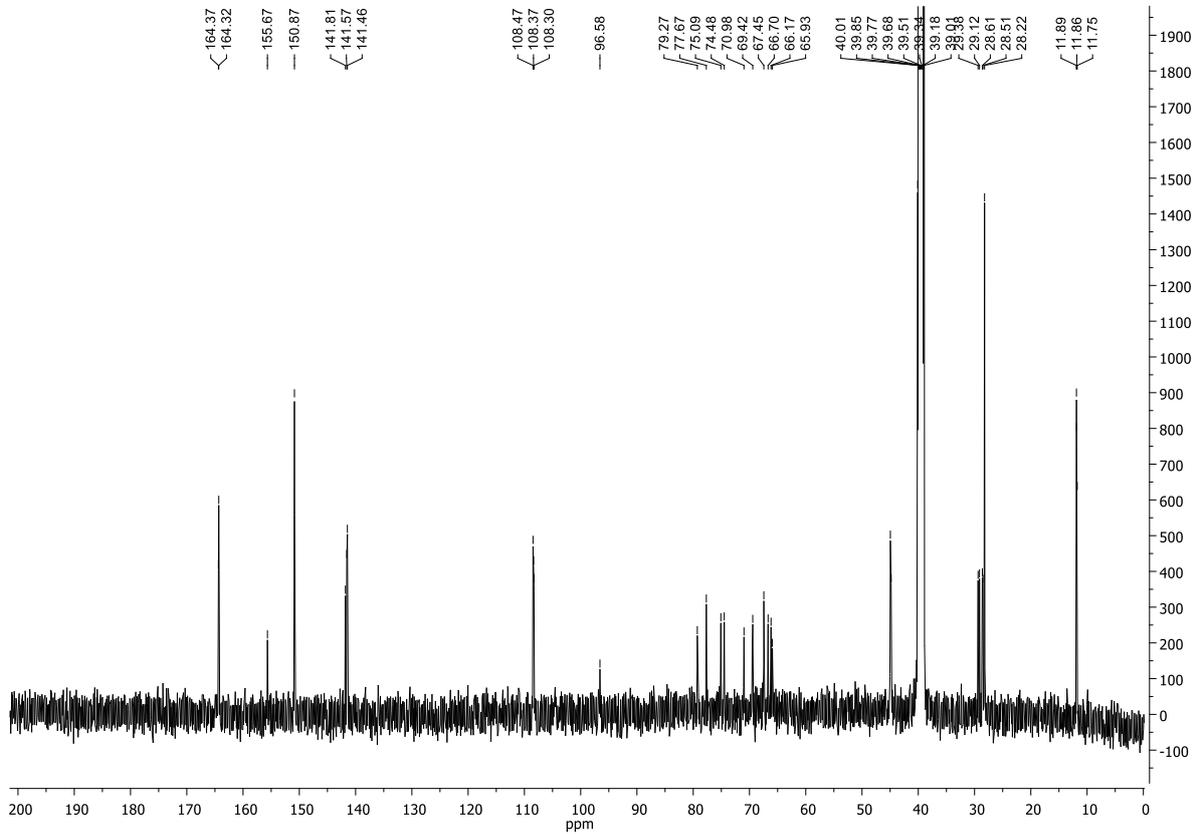


Abb. 241  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **103** (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 300 K).

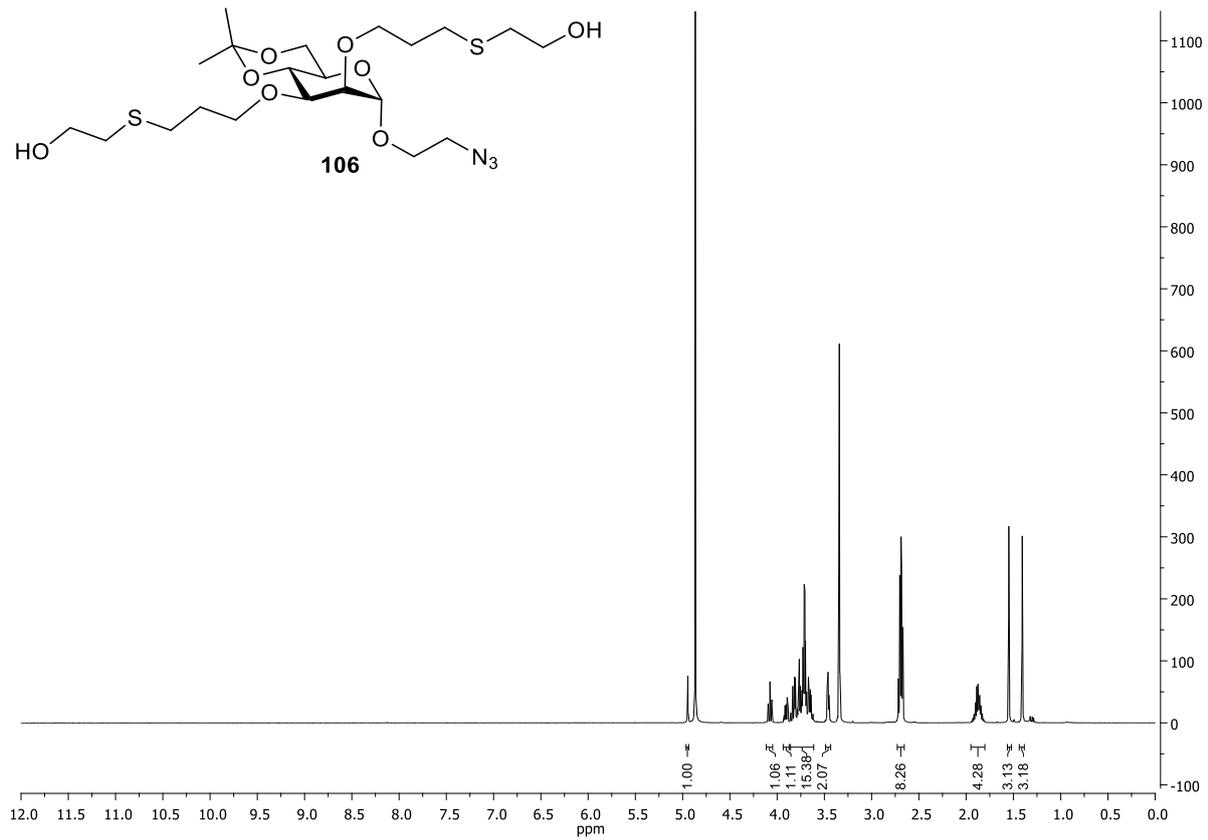


Abb. 242  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **106** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

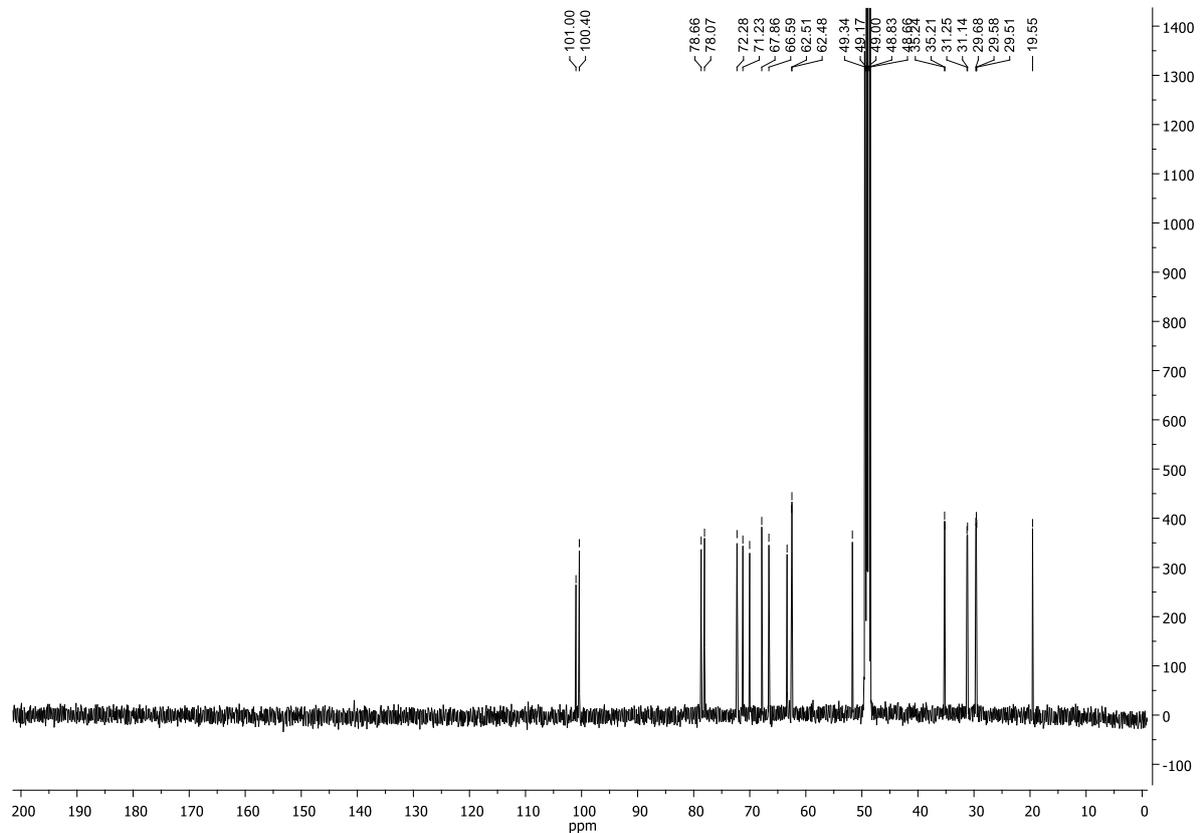
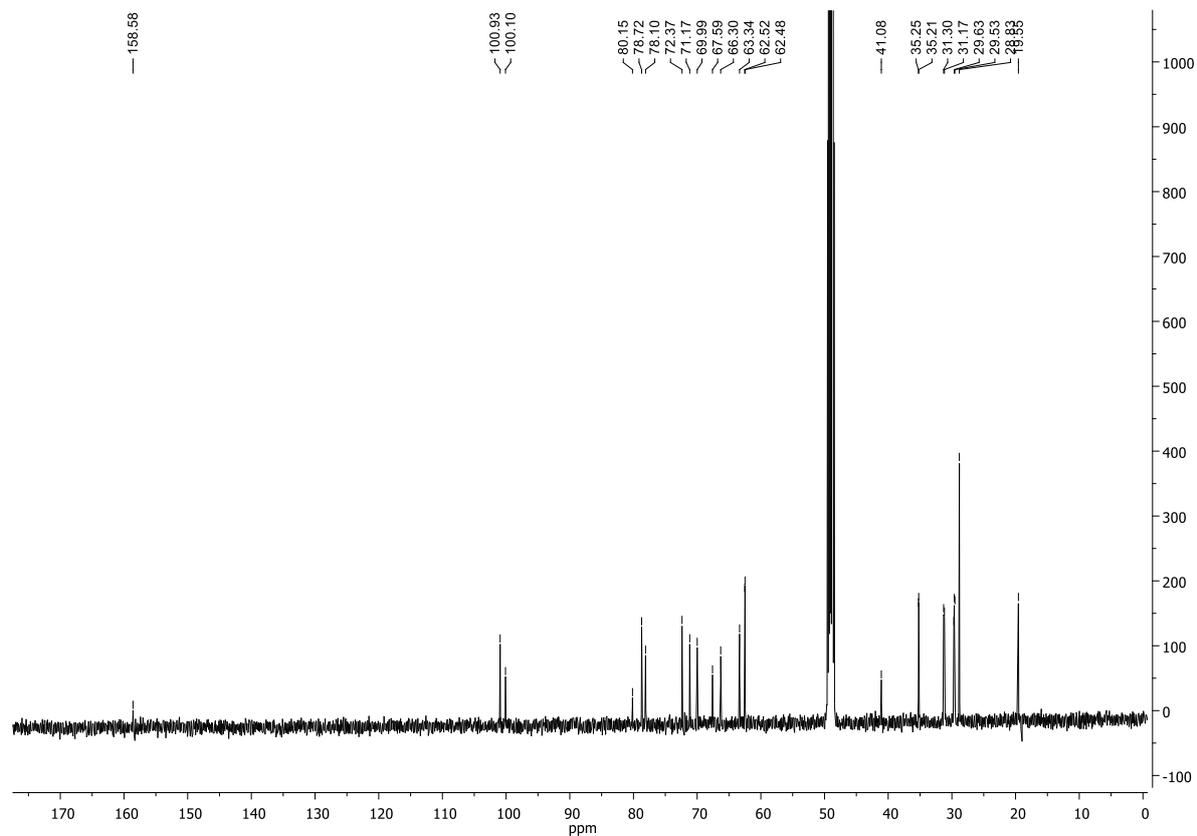


Abb. 243  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **106** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).



Abb. 244  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **108** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).Abb. 245  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **108** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 K).

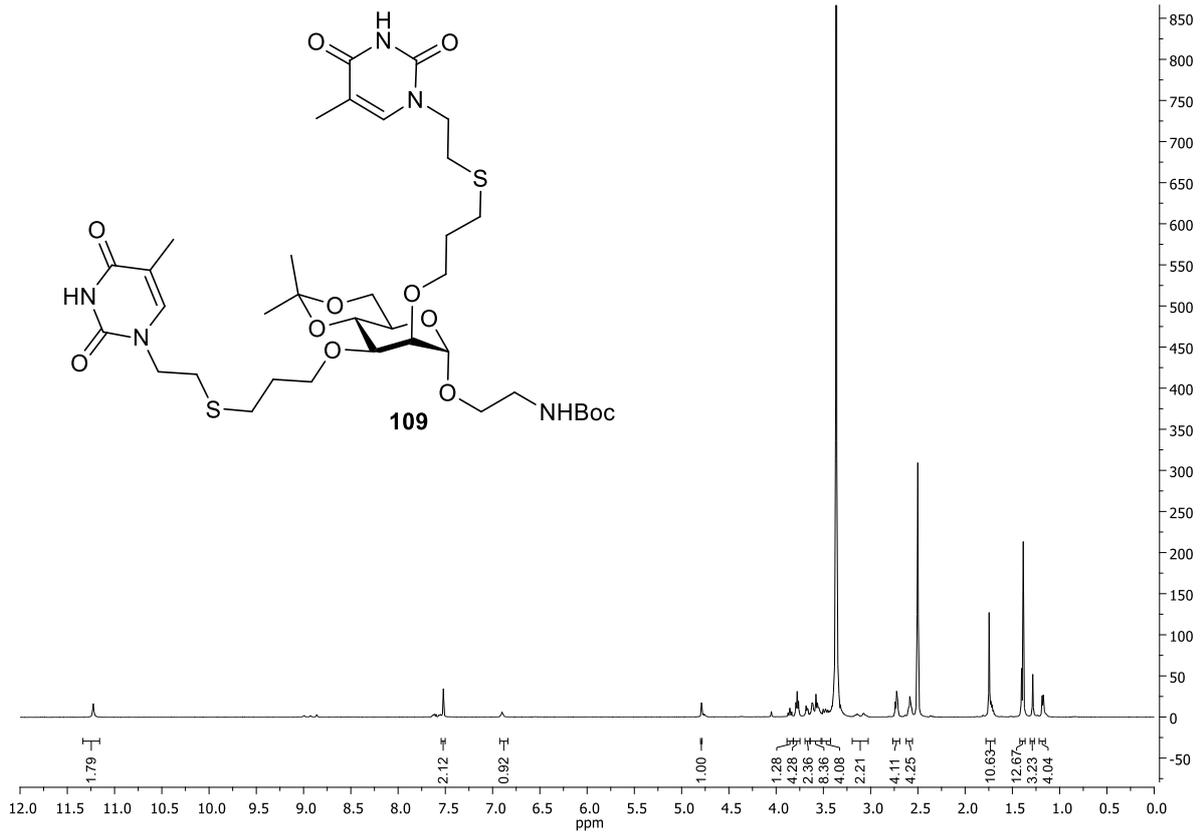


Abb. 246 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **109** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K).

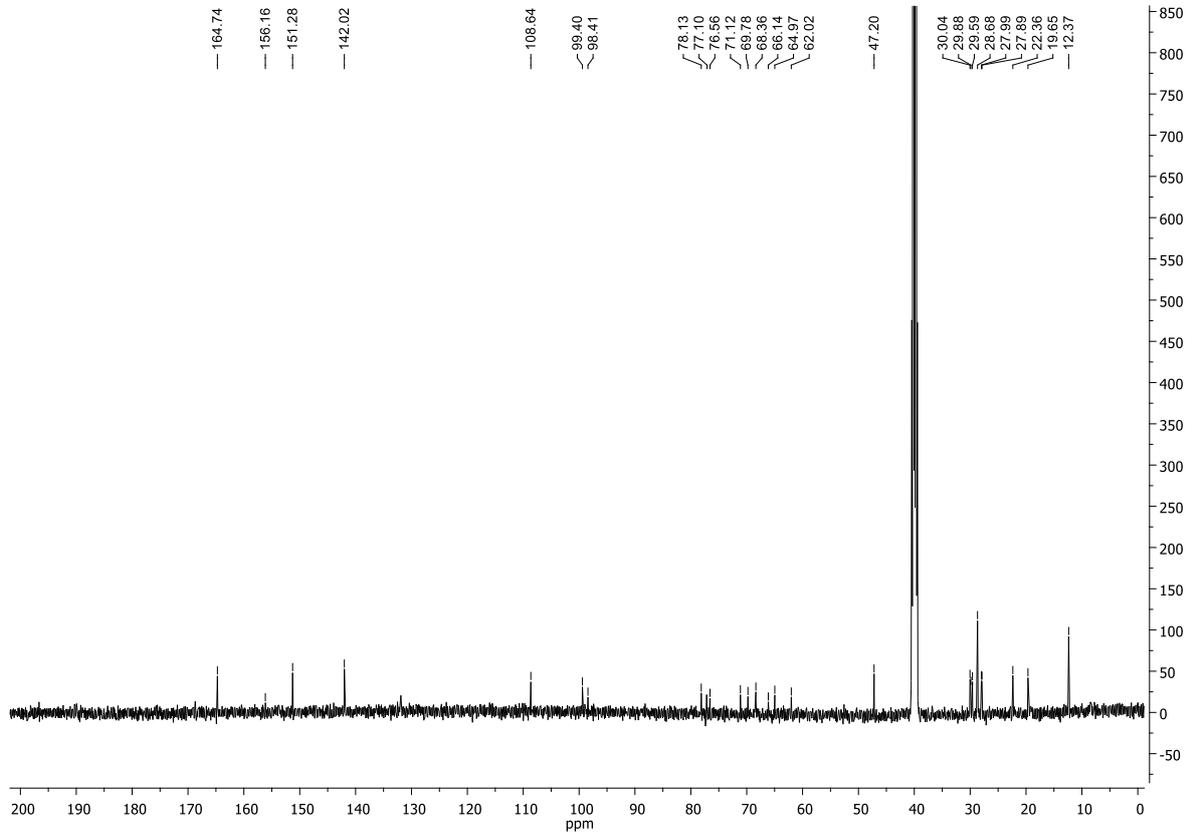


Abb. 247 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **109** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 K).

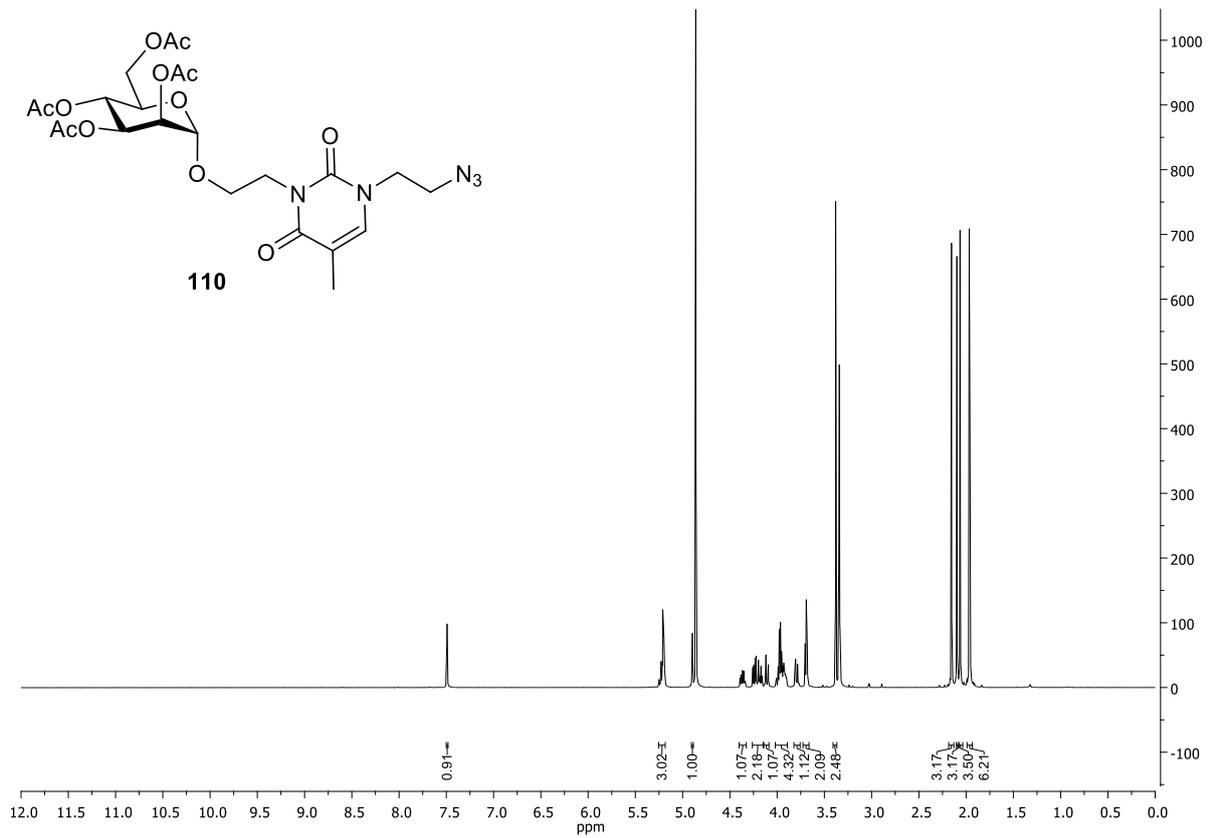


Abb. 248 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des acetylierten Boc-geschützten Mannosids **110** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

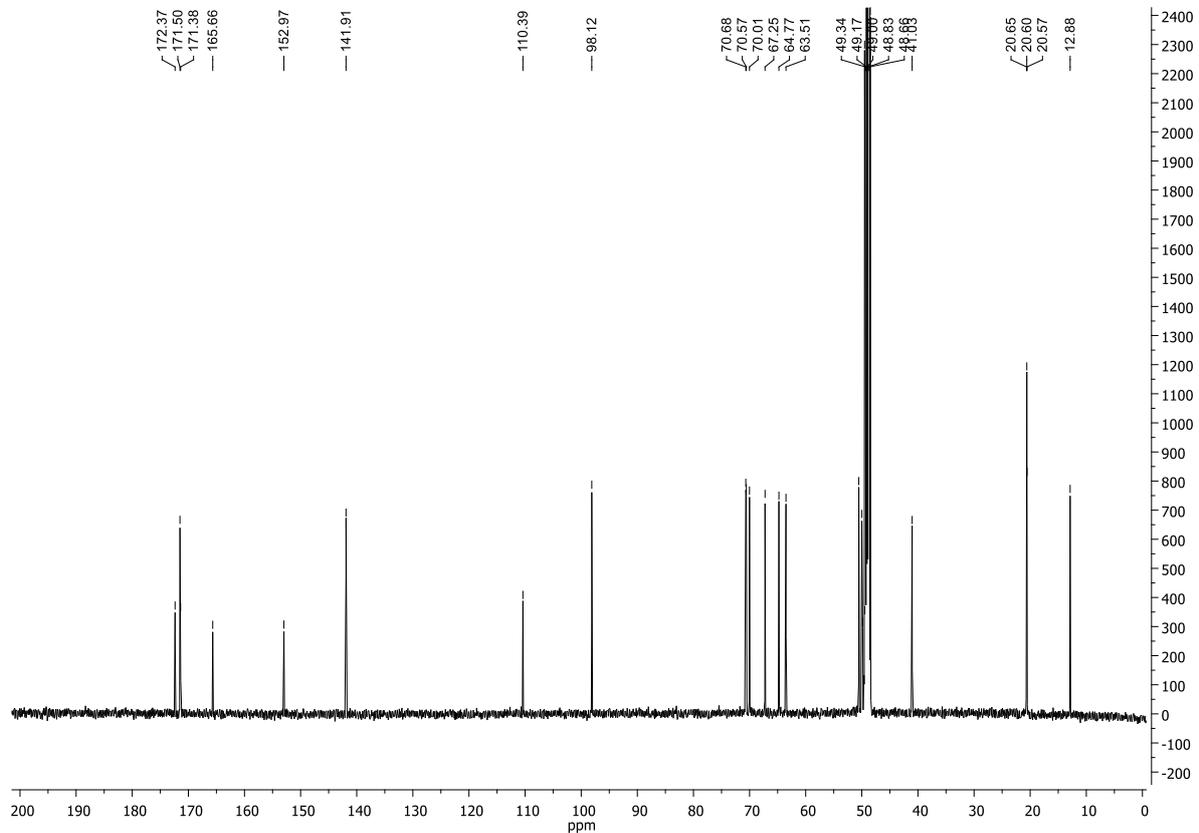


Abb. 249 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des acetylierten Boc-geschützten Mannosids **110** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

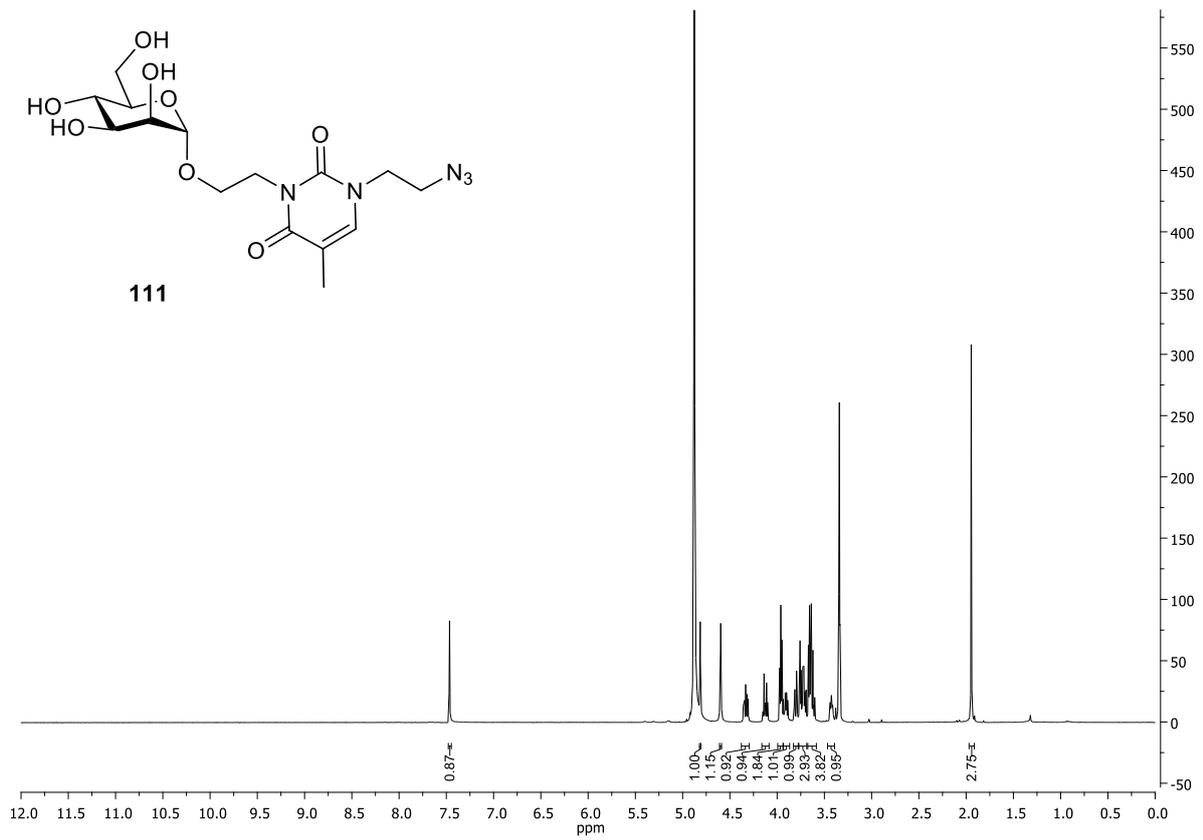


Abb. 250 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **111** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

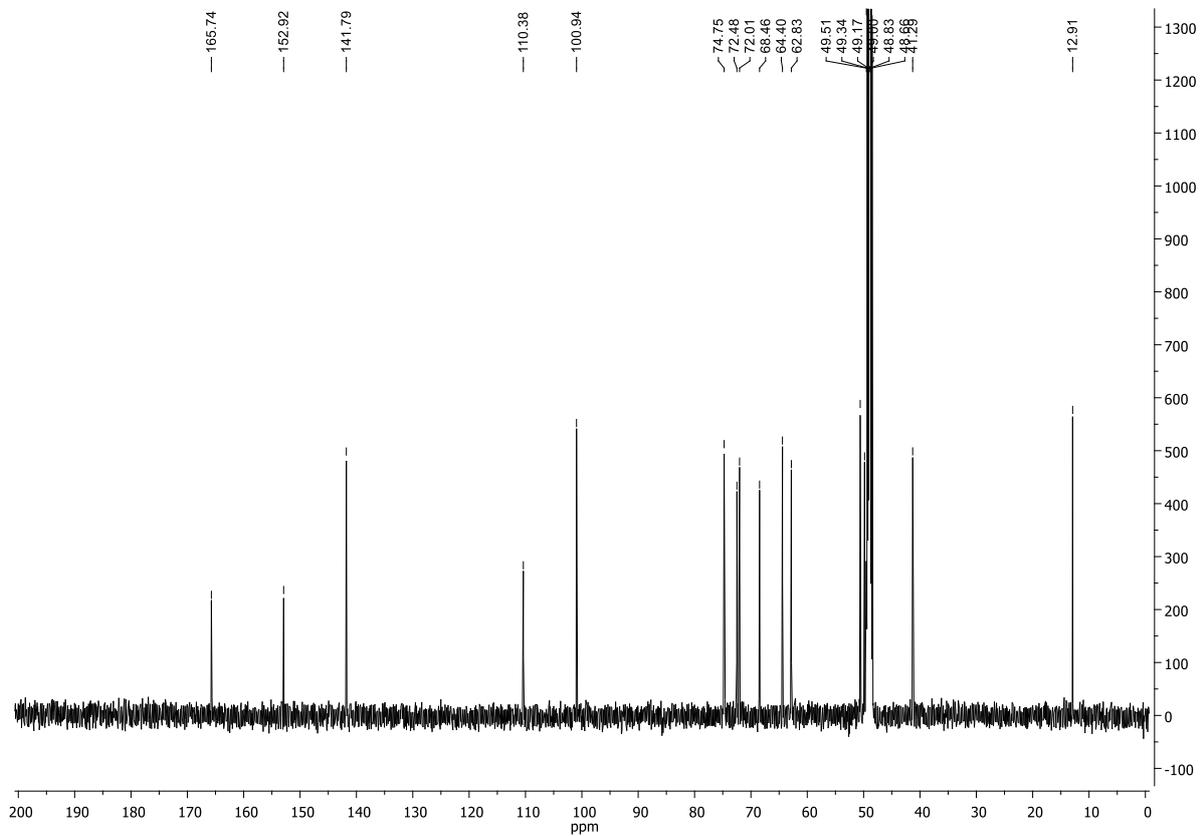


Abb. 251 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Boc-geschützten Mannosids **111** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

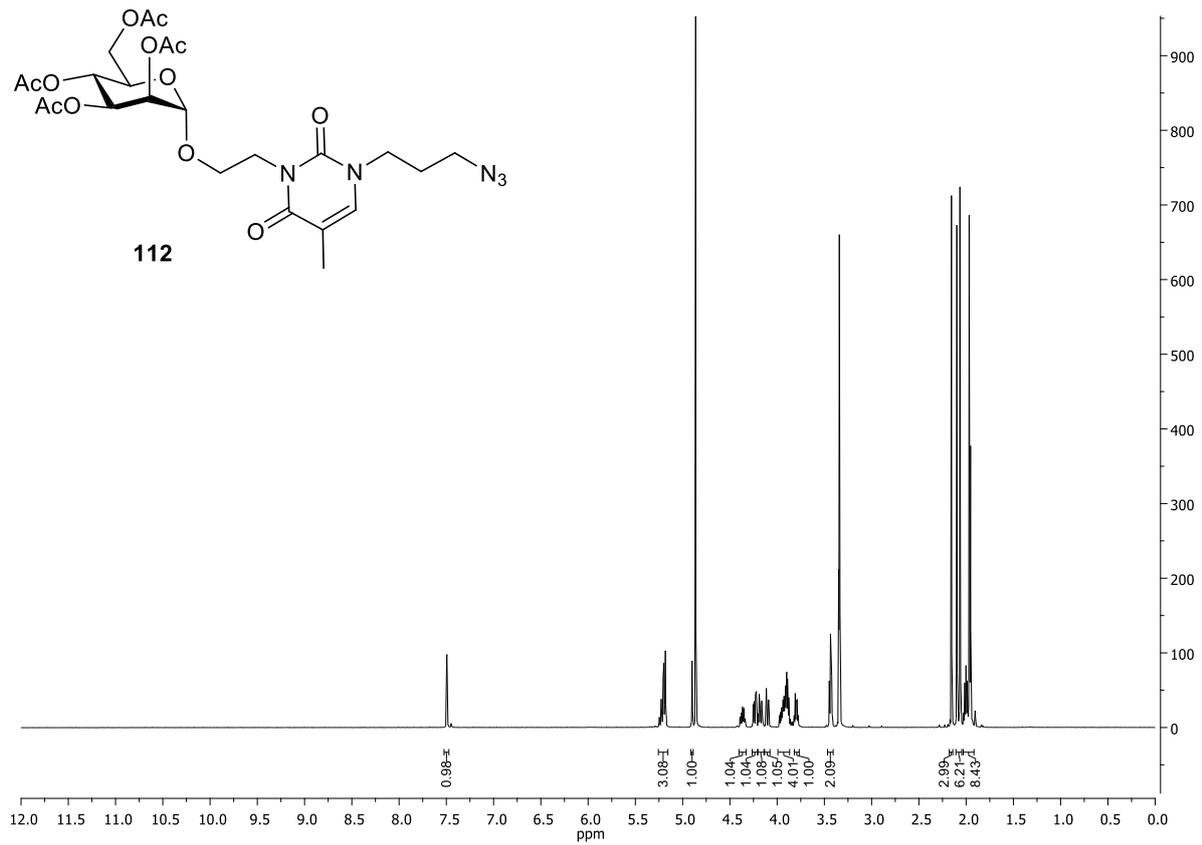


Abb. 252 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des acetylierten Boc-geschützten Mannosids **112** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

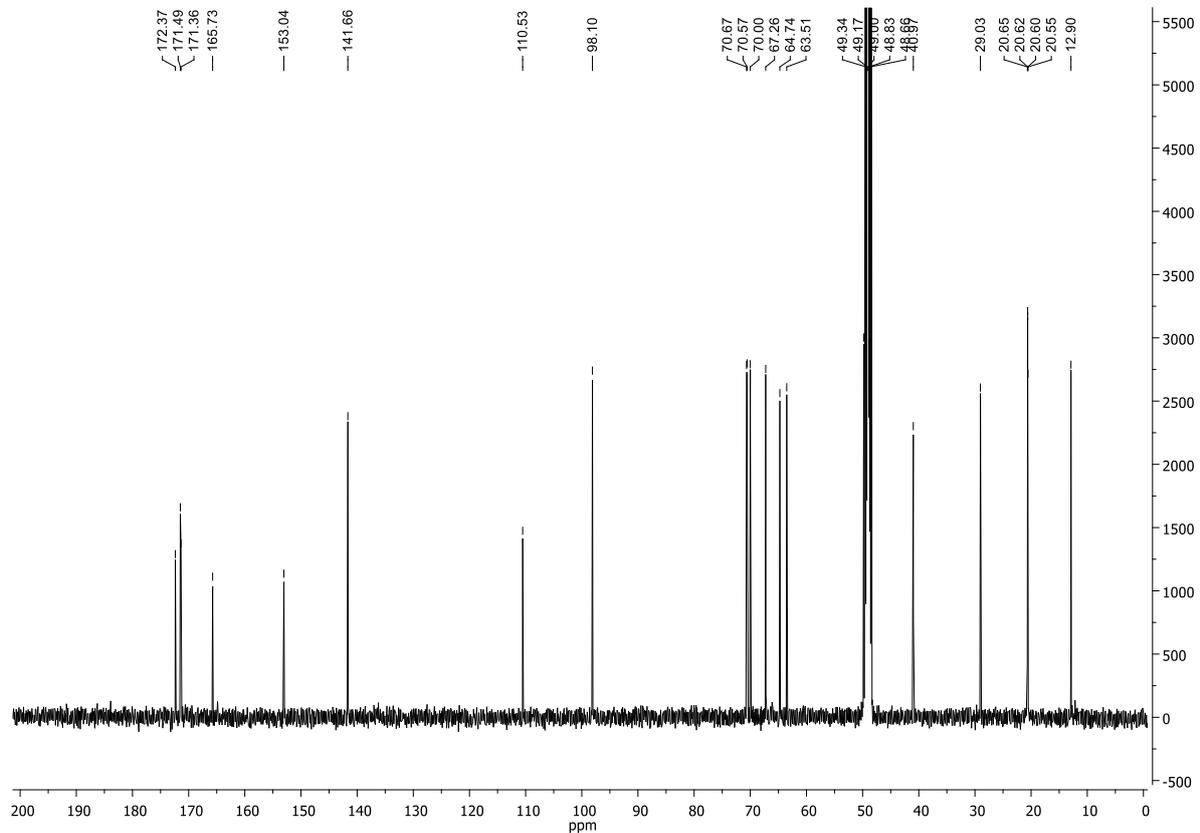


Abb. 253 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des acetylierten Glycothimin-Derivats **112** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

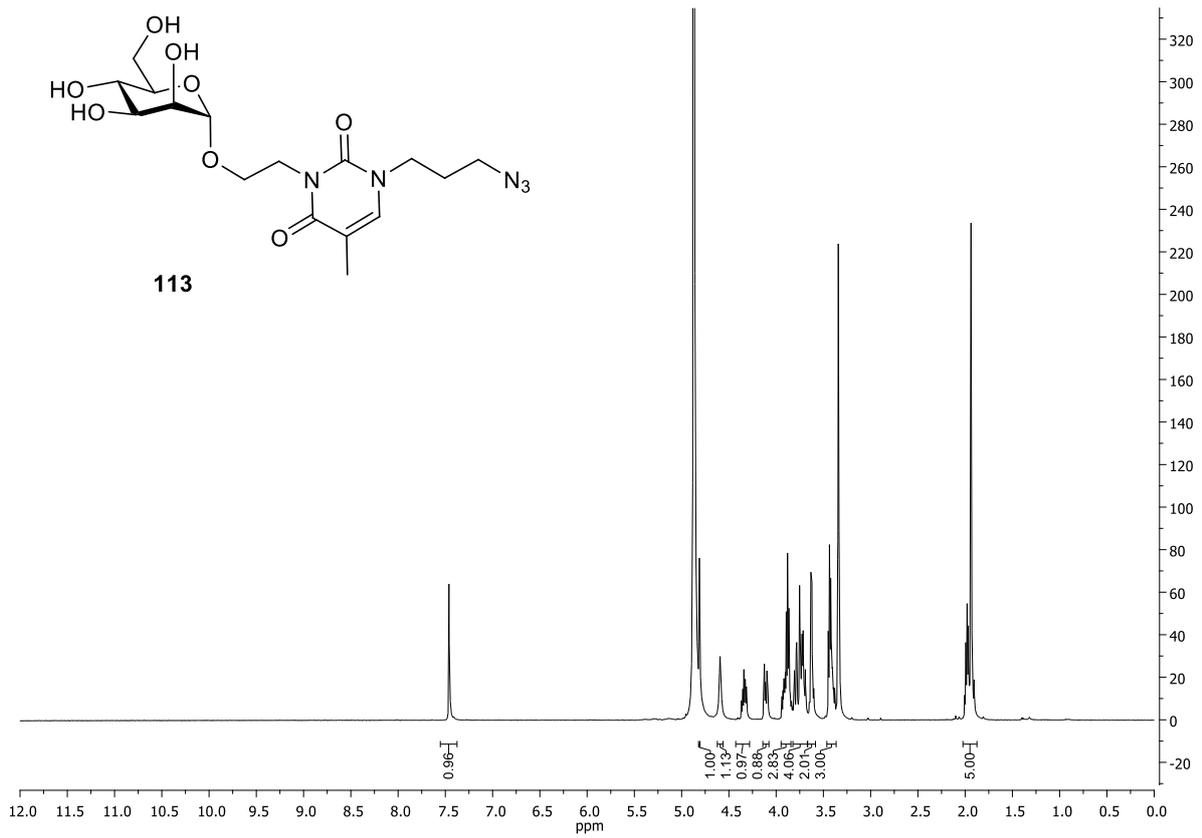


Abb. 254 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Glycothymine-Derivats **113** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

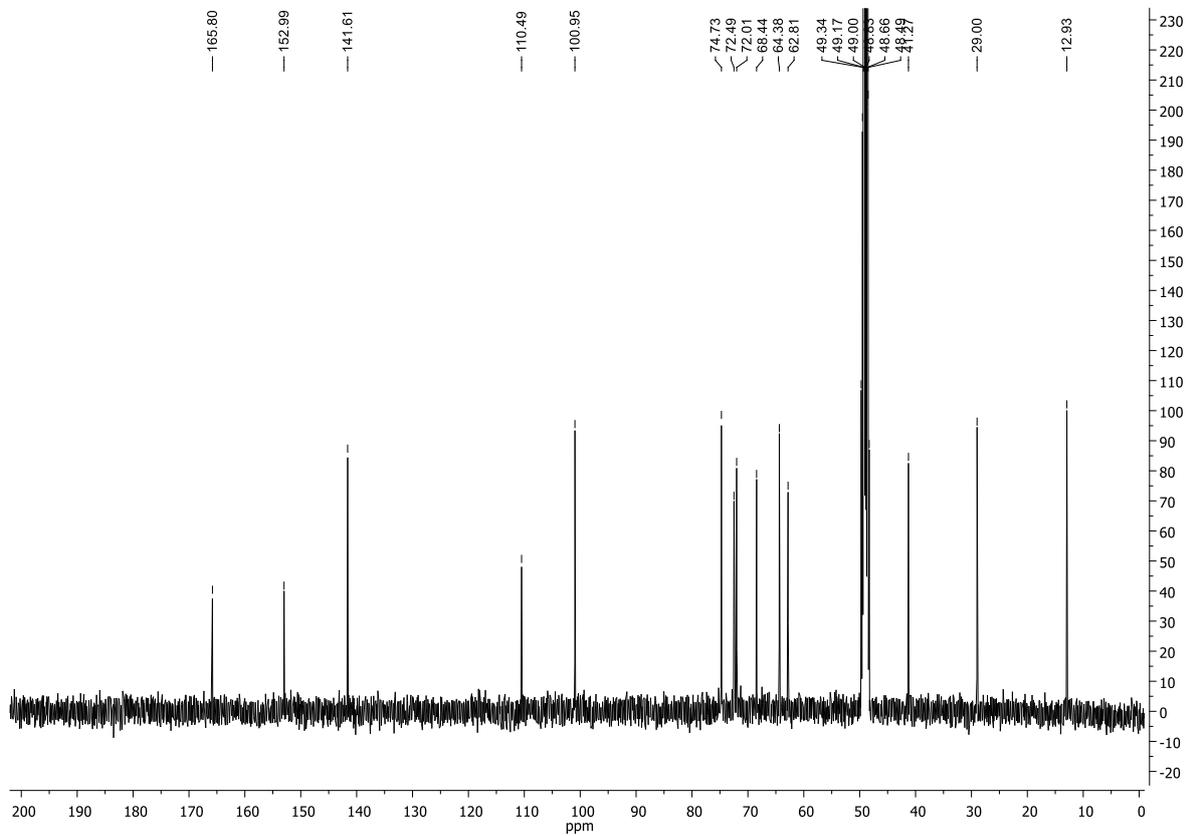


Abb. 255 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Glycothymine-Derivats **113** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 300 K).

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] R. A. Dwek, Glycobiology: Toward Understanding the Functions of Sugars, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 683-720.
- [2] H.-J. Gabius, The sugar code: functional lectinomics, *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, *1572*, 165-177.
- [3] T. K. Lindhorst, Struktur und Funktion von Kohlenhydraten, *Chemie in unserer Zeit* **2000**, *34*, 38-52.
- [4] H.-J. Gabius, Tumorlectinologie: Ein Gebiet im Schnittpunkt von Zuckerchemie, Biochemie, Zellbiologie und Onkologie, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1321-1330; Tumor Lectinology: At the Intersection of Carbohydrate Chemistry, Biochemistry, Cell Biology and Oncology, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *10*, 1267-1276.
- [5] H. Rüdiger, H.-J. Gabius, Plant lectins: occurrence, biochemistry, functions and applications, *Glycoconj. J.* **2001**, *18*, 589-613.
- [6] B. G. Davis, Recent developments in glycoconjugates, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans.* **1999**, *22*, 3215-3237.
- [7] R. A. Laine, A calculation of all possible oligosaccharide isomers both branched and linear yields  $1.05 \times 10^{12}$  structures for a reducing hexasaccharide: the Isomer Barrier to development of single-method saccharide sequencing or synthesis systems, *Glycobiology* **1994**, *4*, 758-767.
- [8] P. V. Murphy, S. André, H.-J. Gabius, The Third Dimension of Reading the Sugar Code by Lectins: Design of Glycoclusters with Cyclic Scaffolds as Tools with the Aim to Define Correlations between Spatial Presentation and Activity, *Molecules* **2013**, *18*, 4026-4053.
- [9] H.-J. Gabius, H.-C. Siebert, S. André, J. Jiménez-Barbero, H. Rüdiger, Chemical Biology of the Sugar Code, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 740-764.
- [10] T. Kolter, K. Sandhoff, Sphingolipide - ihre Stoffwechselwege und die Pathobiochemie neurodegenerativer Erkrankungen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1632-1670; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1532-1568.
- [11] T. D. Butters, R. A. Dwek, F. M. Platt, Inhibition of Glycosphingolipid Biosynthesis: Application to Lysosomal Storage Disorders, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4683-4696.
- [12] A. Huwiler, T. Kolter, J. Pfeilschifter, K. Sandhoff, Physiology and pathophysiology of sphingolipid metabolism and signaling, *Biochim. Biophys. Acta* **2000**, *1485*, 63-99.
- [13] T. Kinoshita, M. Fujita, Y. Maeda, Biosynthesis, Remodelling and Functions of Mammalian GPI-anchored Proteins: Recent Progress, *J. Biochem.* **2008**, *144*, 287-294.
- [14] A. Varki, Biological roles of oligosaccharides: all of the theories are correct, *Glycobiology* **1993**, *3*, 97-130.
- [15] M. G. Paulick, C. R. Bertozzi, The Glycosylphosphatidylinositol Anchor: A Complex Membrane-Anchoring Structure for Proteins, *Biochemistry* **2008**, *47*, 6991-7000.
- [16] O. Nosjean, A. Briolay, B. Roux, Mammalian GPI proteins: sorting, membrane residence and functions, *Biochim. Biophys. Acta* **1997**, *1331*, 153-186.

- [17] L. L. Kiessling, J. E. Gestwicki, L. E. Strong, Synthetische multivalente Liganden als Sonden für die Signaltransduktion, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2408-2429; Synthetic Multivalent Ligands as Probes of Signal Transduction, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2348-2368.
- [18] S. Hakamori, Glycosphingolipids in cellular interaction, differentiation, and oncogenesis, *Annu. Rev. Biochem.* **1981**, *50*, 733-764.
- [19] C. D. Rillahan, J. C. Paulson, Glycan Microarrays for Decoding the Glycome, *Annu. Rev. Biochem.* **2011**, *80*, 797-823.
- [20] R. Kornfeld, S. Kornfeld, Assembly of Asparagine-Linked Oligosaccharides, *Ann. Rev. Biochem.* **1985**, *54*, 631-664.
- [21] E. Maverakis, K. Kim, M. Shimoda, M. E. Gershwin, F. Patel, R. Wilkon, S. Raychaudhuri, L. R. Ruhaak, C. B. Lebrilla, Glycans in the Immune System and the Altered Glycon Theory of Autoimmunity: A Critical Review, *Journal of Autoimmunity* **2015**, *57*, 1-13.
- [22] Y. D. Vankar, R. R. Schmidt, Chemistry of glycosphingolipids - carbohydrate molecules of biological significance, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 201-216.
- [23] R. Kuhn, H. Wiegandt, Die Konstitution der Ganglio-*N*-tetraose und des Gangliosids G<sub>1</sub>, *Chem. Berichte* **1963**, *96*, 866-880.
- [24] Y.-H. Tsai, X. Liu, P. H. Seeberger, Chemische Biologie der Glycosylphosphatidylinosit-Anker, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11604-11623; Chemical Biology of Glycosylphosphatidylinositol Anchors, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11438-11456.
- [25] M. A. J. Ferguson, Cell-surface anchoring of proteins via glycosyl-phosphatidylinositol structures, *Ann. Rev. Biochem.* **1988**, *57*, 285-320.
- [26] A. Mayor, H. Riezman, Sorting GPI-anchored proteins, *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* **2004**, *5*, 110-120.
- [27] H. Ikezawa, Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-Anchored Proteins, *Biol. Pharm. Bull.* **2002**, *25*, 409-417.
- [28] N. Sharon, H. Lis, Lectins as cell recognition molecules, *Science* **1989**, *246*, 227-234.
- [29] P. Crocker, Siclecs: sialic-acid-binding immunoglobulin-like lectins in cell-cell interactions and signalling, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2002**, *12*, 609-615.
- [30] T. B. Geijtenbeek, S. J. van Vliet, A. Engering, B. A. 't Hart, Y. van Kooyk, Self- and Nonself-Recognition by C-Type Lectins on Dendritic Cells, *Annu. Rev. Immunol.* **2004**, *22*, 33-54.
- [31] D. Kilpatrick, Animal lectins: a historical introduction and overview, *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, *1572*, 187-197.
- [32] A. M. Wu, E. Lisowska, M. Duk, Z. Yang, Lectins as tools in glycoconjugate research, *Glycoconj. J.* **2009**, *26*, 899-913.
- [33] M. Ambrosi, N. R. Cameron, B. G. Davis, Lectins: tools for the molecular understanding of the glycode, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1593-1608.
- [34] R. U. Lemieux, The Origin of the Specificity in the Recognition of Oligosaccharides by Proteins, *Chem. Soc. Rev.* **1989**, *18*, 347.
- [35] H. Lis, N. Sharon, Lectins, Carbohydrate-Specific Proteins That Mediate Cellular Recognition, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 833-862.

- [36] I. Bucior, Carbohydrate-carbohydrate interaction provides adhesion force and specificity for cellular recognition, *J. Cell. Biol.* **2004**, *165*, 529-537.
- [37] M. Mammen, S.-K. Choi, G. M. Whitesides, Polyvalente Wechselwirkungen in biologischen Systemen: Auswirkungen auf das Design und die Verwendung multivalenter Liganden und Inhibitoren, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2908-2953; Polyvalent Interactions in Biological Systems: Implications for Design and Use of Multivalent Ligands and Inhibitors, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2754-2794.
- [38] L. Baldini, A. Casnati, F. Sansone, R. Ungaro, Calixarene-based multivalent ligands, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 254-266.
- [39] M. M. Boysen, K. Elsner, O. Sperling, T. K. Lindhorst, Glycerol and Glycerol Glycol Glycodendrimers, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4376-4386.
- [40] Y. C. Lee, R. T. Lee, Carbohydrate-Protein Interactions: Basis of Glycobiology, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 321-327.
- [41] W. I. Weis, K. Drickamer, Structural Basis of Lectin-Carbohydrate Recognition, *Annu. Rev. Biochem.* **1996**, *65*, 441-473.
- [42] N. Smiljanic, V. Moreau, D. Yockot, J. M. Benito, J. M. García Fernández, F. Djedaini-Pilard, Supramolecular Control of Oligosaccharide-Protein Interactions: Switchable and Tunable Ligands for Concanavalin A Based on  $\beta$ -Cyclodextrin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5591-5594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5465-5468.
- [43] Y. C. Lee, Synthesis of some cluster glycosides suitable for attachment to proteins or solid matrices, *Carbohydr. Res.* **1978**, *67*, 509-514.
- [44] M. Lahmann, Architectures of Multivalent Glycomimetic for Probing Carbohydrate-Lectin Interactions, *Top. Curr. Chem.* **2009**, *288*, 17-65.
- [45] V. Wittmann, R. J. Pieters, Bridging lectin binding sites by multivalent carbohydrates, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4492.
- [46] M. Kleinert, T. Winkler, A. Terfort, T. K. Lindhorst, A Modular approach for the construction and modification of glyco-SAMs utilizing 1,3-dipolar cycloaddition, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2118-2132.
- [47] J. D. Badjic, A. Nelson, S. J. Cantrill, W. B. Turnbull, J. F. Stoddart, Multivalency and Cooperativity in Supramolecular Chemistry, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 723-732.
- [48] K. Drickamer, M. E. Taylor, Biology of Animal Lectins, *Annu. Rev. Cell. Biol.* **1993**, *9*, 237-264.
- [49] P. H. Weigel, J. H. N. Yik, Glycans as endocytosis signals: the cases of the asialoglycoprotein and hyaluronan/Chondroitin sulfate receptors, *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, 341-363.
- [50] E. E. Simanek, G. J. McGarvey, J. A. Jablonowski, C.-H. Wong, Selectin-Carbohydrate Interactions: From Natural Ligands to Designed Mimics, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 833-862.
- [51] R. P. McEver, Selectins: lectins that initiate cell adhesion under flow, *Curr. Opin. Cell Biol.* **2002**, *14*, 581-586.
- [52] N. M. Dahms, M. K. Hancock, P-type lectins, *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, 317-340.
- [53] T. Angata, E. C. M. Brinkman-Van der Linden, I-type lectins, *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, 294-316.

- [54] P. Bach, M. Bols, A. Damsgård, U. Hansen, A. Lohse, *Glycoscience: Chemistry and Chemical Biology*, Springer, Berlin, **2001**.
- [55] E. Leclere, X. Pannecoucke, M. Ethève-Quellejeu, M. Sollogoub, Fluoro-C-glycosides and fluoro carbasugars, hydrolytically stable and synthetically challenging glycomimetics, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4270-4283.
- [56] S. H. Rouhanifard, L. U. Nordstrøm, T. Zheng, P. Wu, Chemical probing of glycans in cells and organisms, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4284-4296.
- [57] T. K. Lindhorst, Artificial Multivalent Sugar Ligands to Understand and Manipulate Carbohydrate-Protein Interactions, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *218*, 201-235.
- [58] T. K. Lindhorst, *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [59] L. L. Kiessling, J. C. Grim, Glycopolymer probes of signal transduction, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4476-4491.
- [60] N. Jayaraman, K. Maiti, K. Naresh, Multivalent glycoliposomes and micells to study carbohydrate-protein and carbohydrate-carbohydrate interactions, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4640-4656.
- [61] A. K. Adak, B.-Y. Li, C.-C. Lin, Advances in multifunctional glycosylated nanomaterials: preparation and applications in glycoscience, *Carbohydr. Res.* **2015**, *405*, 2-12.
- [62] N. C. Reichardt, M. Martin-Lomas, S. Penadés, Glyconanotechnology, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4358-4376.
- [63] C. Unverzagt, Y. Kajihara, Chemical assembly of *N*-glycoproteins: a refined toolbox to address a ubiquitous posttranslational modification, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4408.
- [64] P. Tompa, The principle of conformational signaling, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4252-4284.
- [65] S. A. Tatulian, Structural Dynamics of Insulin Receptor and Transmembrane Signaling, *Biochemistry* **2015**, *54*, 5523-5532.
- [66] J. Lee, P. F. Pilch, S. E. Shoelson, S. F. Scarlata, Conformational Changes of the Insulin Receptor upon Insulin Binding and Activation As Monitored by Fluorescence Spectroscopy, *Biochemistry* **1997**, *36*, 2701-2708.
- [67] D. Voet, J. G. Voet, *Biochemistry*. 1st, Wiley, New York, **1990**.
- [68] C. W. Ward, M. C. Lawrence, Ligand-induced activation of the insulin receptor: a multi-step process involving structural changes in both the ligand and the receptor, *BioEssays* **2009**, *31*, 422-434.
- [69] V. Baron, P. Kaliman, N. Gautier, E. van Obberghen, The insulin receptor activation process involves localized conformational changes, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 23290-23294.
- [70] J. Berg, J. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, 6. Aufl. Spektrum Verlag, **2007**.
- [71] G. Wald, The Molecular Basis of Visual Excitation, *Nature* **1968**, *219*, 800-807.
- [72] H. R. Bourne, Rhodopsin Sees the Light, *Science* **2000**, *289*, 733-734.
- [73] W. M. Oldham, H. E. Hamm, Heterotrimeric G protein activation by G-Protein-coupled receptors, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2008**, *9*, 60-71.

- [74] K. D. Ridge, K. Palczewski, Visual Rhodopsin Sees the Light: Structure and Mechanism of G Protein Signaling, *J. Biol. Chem.* **2007**, *282*, 9297-9301.
- [75] D. L. Nelson, M. M. Cox, A. L. Lehninger, *Principles of Biochemistry*, 3. Aufl. Worth Publishers, New York, **2000**.
- [76] P. A. Hargrave, J. H. McDowell, Rhodopsin and phototransduction: a model system for G protein-linked receptors, *FASEB J.* **1992**, *6*, 2323-2331.
- [77] P. A. Hargrave, J. H. McDowell, D. R. Curtis, J. K. Wang, E. Juszczak, S.-L. Fong, J. K. M. Rao, P. Argos, The structure of bovine rhodopsin, *Biophys. Struct. Mechanism* **1983**, *9*, 235-244.
- [78] I. M. Pepe, Recent advances in our understanding of rhodopsin and phototransduction, *Prog. Retin. Eye Res.* **2001**, *20*, 733-759.
- [79] T. Ebrey, Y. Koutalos, Vertebrate photoreceptors, *Prog. Retin. Eye Res.* **2001**, *20*, 49-94.
- [80] B. L. Feringa, W. R. Browne, *Molecular Switches*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [81] W. Szymanski, J. M. Beierle, H. A. V. Kistemaker, W. A. Velema, B. L. Feringa, Reversible Photocontrol of Biological Systems by the Incorporation of Molecular Photoswitches, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6114-6178.
- [82] C. Dugave, L. Demange, Cis-Trans Isomerization of Organic Molecules and Biomolecules: Implications and Applications, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2475-2532.
- [83] I. Willner, Photoswitchable Biomaterials: En Route to Optobioelectronic Systems, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 347-356.
- [84] O. Srinivas, N. Mitra, A. Surolia, N. Jayaraman, Photoswitchable cluster glycosides as tools to probe carbohydrate-protein interactions: synthesis and lectin-binding studies of azobenzene containing multivalent sugar ligands, *Glycobiology* **2005**, *15*, 861-873.
- [85] O. Srinivas, N. Mitra, A. Surolia, N. Jayaraman, Photoswitchable Multivalent Sugar Ligands: Synthesis, Isomerization and Lectin Binding Studies of Azobenzene-Glycopyranoside Derivatives, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2124-2125.
- [86] Y. Inaki, *Organic Photochemistry and Photobiology*, *104*, Reversible Photodimerization of Pyrimidine Bases, CRC Press, Boca Raton, **2004**.
- [87] E. C. Friedberg, DNA damage and repair, *Nature* **2003**, *421*, 436-440.
- [88] W. J. Schreier, T. E. Schrader, F. O. Koller, P. Gilch, C. E. Crespo-Hernandez, V. N. Swaminathan, T. Carell, W. Zinth, B. Kohler, Thymine Dimerization in DNA Is an Ultrafast Photoreaction, *Science* **2007**, *315*, 625-629.
- [89] Y. Inaki, H. Hiratsuka, Reversible Photo-Cross-Linking of Polyvinyl Alcohol Containing Thymine, *J. Photopol. Sci. Technol.* **2000**, *13*, 739-744.
- [90] Y. Inaki, *Organic Photochemistry and Photobiology*, *140*, DNA damage and repair, CRC Press, Boca Raton, **2004**.
- [91] W. Horspool, H. Hiratsuka, *Organic Photochemistry and Photobiology*, *141*, DNA damage and repair: Photochemistry, CRC Press, Boca Raton, **2004**.
- [92] J. Cadet, L. Voituriez, F. E. Hruska, L.-S. Kan, F. A. A. M. de Leeuw, C. Altona, Characterization of thymidine ultraviolet photoproducts. Cyclobutane dimers and 5,6-dihydrothymidines, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 2861-2868.

- [93] T. Kunieda, B. Witkop, Hydrogenolysis and Stereochemistry of Photodimers of Thymine and Thymidine, *J. Amer. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3493-3499.
- [94] T. J. Wiles, R. R. Kulesus, M. A. Mulvey, Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*, *Exp. Mol. Pathol.* **2008**, *85*, 11-19.
- [95] M. Kukkonen, T. Raunio, R. Virkola, K. Lähteenmäki, P. H. Mäkelä, P. Klemm, S. Clegg, T. K. Korhonen, Basement membrane carbohydrate as a target for bacterial adhesion: binding of type I fimbriae of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* to laminin, *Mol. Microbiol.* **1993**, *7*, 229-237.
- [96] E. V. Sokurenko, V. Chesnokova, R. J. Doyle, D. L. Hasty, Diversity of the *Escherichia coli* Type 1 Fimbrial Lectin: Differential Binding to Mannosides and Uroepithelial Cells, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 17880-17886.
- [97] B. Madison, I. Ofek, S. Clegg, S. N. Abraham, Type 1 fimbrial shafts of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* influence sugar-binding specificities of their FimH adhesins, *Infect. Immun.* **1994**, *62*, 843-848.
- [98] D. Choudhury, A. Thompson, V. Stojanoff, S. Langermann, J. Pinkner, S. J. Hultgren, S. D. Knight, X-ray structure of the FimC-FimH chaperone adhesin complex from uropathogenic *Escherichia coli*, *Science* **1999**, *285*, 1061-1066.
- [99] M. Vetsch, C. Puorger, T. Spirig, U. Grauschopf, E. U. Weber-Ban, R. Glockshuber, Pilus chaperones represent a new type of protein-folding catalyst, *Nature* **2004**, *431*, 329-333.
- [100] M. Hartmann, T. K. Lindhorst, The Bacterial Lectin FimH, a Target for Drug Discovery - Carbohydrate Inhibitors of Type 1 Fimbriae-Mediated Bacterial Adhesion, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3583-3609.
- [101] C.-S. Hung, J. Bouckaert, D. Hung, J. Pinkner, C. Widberg, A. deFusco, C. G. Augustine, R. Strouse, S. Langermann, G. Waksman, S. J. Hultgren, Structural basis of tropism of *Escherichia coli* to the bladder during urinary tract infection, *Mol. Microbiol.* **2002**, *44*, 903-915.
- [102] J. Bouckaert, J. Berglund, M. Schembri, E. de Genst, L. Cools, M. Wuhler, C.-S. Hung, J. Pinkner, R. Slättegård, A. Zavialov, D. Choudhury, S. Langermann, S. J. Hultgren, L. Wyns, P. Klemm, S. Oscarson, S. D. Knight, H. de Greve, Receptor binding studies disclose a novel class of high-affinity inhibitors of the *Escherichia coli* FimH adhesin, *Mol. Microbiol.* **2004**, *55*, 441-455.
- [103] N. Firon, S. Ashkenazi, D. Mirelman, I. Ofek, N. Sharon, Aromatic alpha-glycosides of mannose are powerful inhibitors of the adherence of type 1 fimbriated *Escherichia coli* to yeast and intestinal epithelial cells, *Infect. Immun.* **1987**, *55*, 472-476.
- [104] S. Sattin, A. Bernardi, Glycoconjugates and Glycomimetics as Microbial Anti-Adhesives, *Trends Biotechnol.* **2016**, *34*, 483-495.
- [105] N. Sharon, I. Ofek, Safe as mother's milk: carbohydrates as future anti-adhesion drugs for bacterial diseases, *Glycoconjugate J.* **2000**, *17*, 659-664.
- [106] K.-A. Karlsson, Meaning and therapeutic potential of microbial recognition of host glycoconjugates, *Mol. Microbiol.* **1998**, *29*, 1-11.
- [107] A. Bernardi, J. Jiménez-Barbero, A. Casnati, C. de Castro, T. Darbre, F. Fieschi, J. Finne, H. Funken, K.-E. Jaeger, M. Lahmann, T. K. Lindhorst, M. Marradi, P. Messner, A. Molinaro, P. V. Murphy, C. Nativi, S. Oscarson, S. Penadés, F. Peri, R. J. Pieters, O. Renaudet, J.-L. Reymond,

- B. Richichi, J. Rojo, F. Sansone, C. Schäffer, W. B. Turnbull, T. Velasco-Torrijos, S. Vidal, S. Vincent, T. Wennekes, H. Zuilhof, A. Imberty, Multivalent glycoconjugates as anti-pathogenic agents, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4709-4727.
- [108] X. Jiang, D. Abgottspon, S. Kleeb, S. Rabbani, M. Scharenberg, M. Wittwer, M. Haug, O. Schwardt, B. Ernst, Antiadhesion therapy for urinary tract infections - a balanced PK/PD profile proved to be key for success, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 4700-4713.
- [109] A. Khalili, M. Ahmad, A Review of Cell Adhesion Studies for Biomedical and Biological Applications, *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 18149-18184.
- [110] M. E. Taylor, K. Drickamer, Paradigms for glycan-binding receptors in cell adhesion, *Curr. Opin. Cell Biol.* **2007**, *19*, 572-577.
- [111] C. R. Bertozzi, L. L. Kiessling, Chemical glycobiology, *Science* **2001**, *291*, 2357-2364.
- [112] J. W. Wehner, M. Hartmann, T. K. Lindhorst, Are multivalent cluster glycosides a means of controlling ligand density of glycoarrays?, *Carbohydr. Res.* **2013**, *371*, 22-31.
- [113] T. Horlacher, P. H. Seeberger, Carbohydrate arrays as tools for research and diagnostics, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1414-1422.
- [114] T. K. Lindhorst, M. Hartmann, Ein Platz an der Sonne, *labor&more* **2009**, 40-41.
- [115] M. Hartmann, T. K. Lindhorst, Wenn Bakterien kleben bleiben, *Nachrichten aus der Chemie* **2008**, 1115-1119.
- [116] K. Schweckendieck, *Dissertation*, CAU 2010.
- [117] H. Fernando, *Dissertation*, CAU 2013.
- [118] K. Schweckendieck, H. Kobarg, L. Daumlechner, F. D. Sönnichsen, T. K. Lindhorst, Photodimerisation of glycothymidines in solution and in micelles, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9399-9401.
- [119] J. Sagiv, Organized Monolayers by Adsorption. 1. Formation and Structure of Oleophobic Mixed Monolayers on Solid Surfaces, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 92-98.
- [120] R. Maoz, J. Sagiv, On the formation and structure of self-assembling monolayers. I. A comparative ATR-wettability study of Langmuir-Blodgett and adsorbed films on flat substrates and glass microbeads, *Colloid Interface Sci.* **1984**, *100*, 465-496.
- [121] S. R. Cohen, R. Naaman, J. Sagiv, Thermally Induced Disorder in Organized Organic Monolayers on Solid Substrates, *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 3054-3056.
- [122] R. Maoz, J. Sagiv, Penetration-Controlled Reactions in Organized Monolayer Assemblies. 1. Aqueous Permanganate Interaction with Monolayer and Multilayer Films of Long-Chain Surfactants, *Langmuir* **1987**, *3*, 1034-1044.
- [123] R. Maoz, J. Sagiv, Penetration-Controlled Reactions in Organized Monolayer Assemblies. 2. Aqueous Permanganate Interaction with Self-Assembling Monolayers of Long-Chain Surfactants, *Langmuir* **1987**, *3*, 1045-1051.
- [124] C. D. Bain, G. M. Whitesides, Modeling Organic Surfaces with Self-Assembled Monolayers, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 522-528; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 506-512.
- [125] A. Ulman, Formation and Structure of Self-Assembled Monolayers, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1533-1554.

- 
- [126] R. G. Nuzzo, D. L. Allara, Adsorption of Bifunctional Organic Disulfides on Gold Surface, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4481-4483.
- [127] K. B. Blodgett, I. Langmuir, Built-Up Films of Barium Stearate and Their Optical Properties, *Phys. Rev.* **1937**, *51*, 964-981.
- [128] C. D. Bain, E. B. Troughton, Y.-T. Tao, J. Evall, G. M. Whitesides, R. G. Nuzzo, Formation of Monolayer Films by Spontaneous Assembly of Organic Thiols from Solution onto Gold, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 321-335.
- [129] J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1103-1169.
- [130] D. L. Allara, R. G. Nuzzo, Spontaneously Organized Molecular Assemblies. 1. Formation, Dynamics, and Physical Properties of *n*-Alkanoic Acids Adsorbed from Solution on an Oxidized Aluminum Surface, *Langmuir* **1985**, *1*, 45-52.
- [131] D. L. Allara, R. G. Nuzzo, Spontaneously Organized Molecular Assemblies. 2. Formation, Dynamics, and Physical Properties of *n*-Alkanoic Acids Adsorbed from Solution on an Oxidized Aluminum Surface, *Langmuir* **1985**, *1*, 52-66.
- [132] S. Ciampi, J. B. Harper, J. J. Gooding, Wet chemical routes to the assembly of organic monolayers on silicon surfaces via the formation of Si-C bonds: surface preparation, passivation and functionalization, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2158-2183.
- [133] J. J. Gooding, S. Ciampi, The molecular level modification of surfaces: from self-assembled monolayers to complex molecular assemblies, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2704-2718.
- [134] L. T. Zhuravlev, Concentration of Hydroxyl Groups on the Surface of Amorphous Silicas, *Langmuir* **1987**, *3*, 316-318.
- [135] C. P. Tripp, M. L. Hair, An Infrared Study of the Reaction of Octadecyltrichlorosilane with Silica, *Langmuir* **1992**, *8*, 1120-1126.
- [136] C. P. Tripp, M. L. Hair, Reaction of Methylsilanols with Hydrated Silica Surfaces: The Hydrolysis of Trichloro-, Dichloro-, and Monochloromethylsilanes and the Effect of Curing, *Langmuir* **1995**, *11*, 149-155.
- [137] R. Tian, O. Seitz, M. Li, W. Hu, Y. J. Chabal, J. Gao, Infrared Characterization of Interfacial Si-O Bond Formation on Silanized Flat SiO<sub>2</sub>/Si Surfaces, *Langmuir* **2010**, *26*, 4563-4566.
- [138] D. L. Angst, G. W. Simmons, Moisture Absorption Characteristics of Organosiloxane Self-Assembled Monolayers, *Langmuir* **1991**, *7*, 2236-2242.
- [139] S. R. Wasserman, G. M. Whitesides, I. M. Tidswell, B. M. Ocko, P. S. Pershan, J. D. Axe, The Structure of Self-Assembled Monolayers of Alkylsiloxanes on Silicon: A Comparison of Results from Ellipsometry and Low-Angle X-ray Reflectivity, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5852-5861.
- [140] J. D. LeGrange, J. L. Markham, Effects of Surface Hydration on the Deposition of Silane Monolayers on Silica, *Langmuir* **1993**, *9*, 1749-1753.
- [141] M. E. McGovern, K. M. R. Kallury, M. Thompson, Role of Solvent on the Silanization of Glass with Octadecyltrichlorosilane, *Langmuir* **1994**, *10*, 3607-3614.
- [142] P. Silberzan, L. Léger, D. Ausserré, J. J. Benattar, Silanation of Silica Surfaces. A New Method of Constructing Pure or Mixed Monolayers, *Langmuir* **1991**, *7*, 1647-1651.

- [143] L. Netzer, J. Sagiv, A New Approach to Construction of Artificial Monolayer Assemblies, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 674-676.
- [144] N. Balachander, C. N. Sukenik, Monolayer Transformation by Nucleophilic Substitution: Applications to the Creation of New Monolayer Assemblies, *Langmuir* **1990**, *11*, 1621-1627.
- [145] M. Mrksich, G. S. Sigal, G. M. Whitesides, Surface Plasmon Resonance Permits In Situ Measurement of Protein Adsorption on Self-Assembled Monolayers of Alkanethiolates on Gold, *Langmuir* **1995**, *11*, 4383-4385.
- [146] K. Mathauer, C. W. Frank, Naphtalene Chromophore Tethered in the Constrained Environment of a Self-Assembled Monolayer, *Langmuir* **1993**, *9*, 3002-3008.
- [147] K. Mathauer, C. W. Frank, Binary Self-Assembled Monolayers As Prepared by Successive Adsorption of Alkyltrichlorosilanes, *Langmuir* **1993**, *9*, 3446-3451.
- [148] S. Flink, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, A self-assembled monolayer of a fluorescent guest for the screening of host molecules, *Chem. Commun.* **1999**, 2229-2230.
- [149] S. Flink, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, Functionalization of self-assembled monolayers on glass and oxidized silicon wafers by surface reactions, *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, *14*, 407-415.
- [150] G. Zemplén, E. Pascu, Über die Verseifung acetylierter Zucker und verwandter Substanzen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 1613-1614.
- [151] P. A. Levene, The Pentaacetat of  $\alpha$ -Mannose, *J. Biol. Chem.* **1924**, *59*, 141-144.
- [152] J. Dahmén, T. Freid, G. Grönberg, T. Lave, G. Magnussen, G. Noori, 2-Bromoethyl glycosides: synthesis and characterisation, *Carbohydr. Res.* **1983**, *116*, 303-307.
- [153] A. Y. Chernyak, G. V. M. Sharma, L. O. Kononov, P. R. Krishna, A. B. Levinsky, N. K. Kochetkov, 2-Azidoethyl glycosides: glycosides potentially useful for the preparation of neoglycoconjugates, *Carbohydr. Res.* **1992**, *223*, 303-309.
- [154] M. Kleinert, N. Röckendorf, T. K. Lindhorst, Glyco-SAMs as Glycocalyx Mimetics: Synthesis of L-Fucose and D-Mannose-Terminated Building Blocks, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3931-3940.
- [155] C. Grabosch, M. Kleinert, T. K. Lindhorst, Glyco-SAMs by „Dual Click“: Thiourea-Bridged Glyco-OEG Azides for Cycloaddition on Surfaces, *Synthesis* **2010**, *5*, 828-836.
- [156] A. Patel, T. K. Lindhorst, A Modular Approach for the Synthesis of Oligosaccharide Mimetics, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2674-2680.
- [157] T. K. Lindhorst, *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [158] B. Coxon, Conformations and proton coupling constants in some methyl 4,6-O-benzylidene- $\alpha$ -D-hexopyranosides, *Tetrahedron* **1965**, *21*, 3481-3503.
- [159] G. R. Barker, J. W. Spoor, The Chemistry of D-Ribose and its Derivatives. Part VI. isoPropylidene and Benzylidene Derivatives, *J. Chem. Soc.* **1956**, 1192-1195.
- [160] H. B. Wood, Jr., H. W. Diehl, H. G. Fletcher, Jr., 1,2:4,6-Di-O-benzylidene- $\alpha$ -D-glucopyranose and Improvements in the Preparation of 4,6-O-Benzylidene- $\alpha$ -D-glucopyranose, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1986-1988.

- [161] G. J. Robertson, The Condensation of  $\alpha$ -Methylmannoside with Benzaldehyde, *J. Chem. Soc.* **1934**, 330-332.
- [162] N. Baggett, K. W. Buck, A. B. Foster, J. M. Webber, Aspects of stereochemistry. Part XXII. Structure, conformation and absolute configuration of some carbohydrate benzylidene acetals containing fused ring systems, *J. Chem. Soc.* **1965**, 3401-3407.
- [163] M. E. Evans, F. W. Parrish, Monomolar Acetalations of Methyl  $\alpha$ -D-Mannosides - Synthesis of Methyl  $\alpha$ -D-Talopyranoside, *Carbohydr. Res.* **1977**, *54*, 105-114.
- [164] M. L. Wolfrom, A. B. Diwadkar, J. Gelas, D. Horton, A New Method of Acetonation. Synthesis of 4,6-O-Isopropylidene-D-Glucopyranose, *Carbohydr. Res.* **1974**, *35*, 87-96.
- [165] J. G. Buchanan, R. M. Saunders, Methyl 2,3-Anhydro- $\alpha$ -D-mannoside and 3,4-Anhydro- $\alpha$ -D-altroside and their Derivatives, *J. Chem. Soc.* **1964**, 1796-1803.
- [166] R. Jiang, G. Zong, X. Liang, S. Jin, J. Zhang, D. Wang, Direct 2,3-O-Isopropylideneation of  $\alpha$ -D-Mannopyranosides and the Preparation of 3,6-Branched Mannose Trisaccharides, *Molecules* **2014**, *19*, 6683-6693.
- [167] C. Copeland, R. V. Stick, The reaction of isopropenyl methyl ether with aldohexoses and their derivatives, *Austr. J. Chem.* **1978**, *31*, 1371-1374.
- [168] G. Zong, N. Yu, Y. Xu, J. Zhang, D. Wang, X. Liang, Synthesis of a Mannose Hexasaccharide Related to the Cell Wall Mannan of *Candida dubliniensis* and *Trychophyton mentagrophytes*, *Synthesis* **2010**, *10*, 1666-1672.
- [169] Al. Williamson, Ueber die Theorie der Aetherbildung, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1851**, *77*, 37-49.
- [170] E. V. Dehmlow, Phasentransfer-katalysierte Zweiphasenreaktionen in der präparativen organischen Chemie, *Angew. Chem.* **1974**, *5*, 187-196; Phase-Transfer Catalyzed Two-Phase Reactions in Preparative Organic Chemistry, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 170-179.
- [171] E. V. Dehmlow, Fortschritte der Phasentransfer-Katalyse, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 521-533; Advances in Phase-Transfer Catalysis, *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 493-505.
- [172] H. H. Freedman, R. A. Dubois, An improved Williamson ether synthesis using phase transfer catalysis, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *38*, 3251-3254.
- [173] S. V. Ley, D. K. Baeschlin, D. J. Dixon, A. C. Foster, S. J. Ince, H. W. M. Priepeke, D. J. Reynolds, 1,2-Diacetals: A New Opportunity for Organic Synthesis, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 53-80.
- [174] S. V. Ley, H. W. M. Priepeke, S. L. Warriner, Cyclohexan-1,2-diacetale (CDA): eine neue Schutzgruppe für vicinale Diole in Kohlenhydraten, *Angew. Chem.* **1994**, *22*, 2410-2412; Cyclohexane-1,2-diacetals (CDA): A New Protecting Group for Vicinal Diols in Carbohydrates, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2290-2292.
- [175] S. V. Ley, D. R. Owen, K. E. Wesson, Rapid access to rare natural pyranosides using 1,2-diacetal protected intermediates, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2805-2806.

- [176] A. Hense, S. V. Ley, H. M. I. Osborn, D. R. Owen, J.-F. Poisson, S. L. Warriner, K. E. Wesson, Direct preparation of diacetals from 1,2-diketones and their use as 1,2-diol protecting groups, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1997**, 2023-2031.
- [177] U. Berens, D. Leckel, S. C. Oepen, Transacetalization of Diethyl Tartrate with Acetals of  $\alpha$ -Dicarbonyl Compounds: A Simple Access to a New Class of  $C_2$ -Symmetric Auxiliaries and Ligands, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8204-8208.
- [178] D. Haag, H.-D. Scharf, Investigations of the Asymmetric Intramolecular [2+2] Photocycloaddition and Its Application as a Simple Access to Novel  $C_2$ -Symmetric Chelating Bisphosphanes Bearing a Cyclobutane Backbone, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6127-6135.
- [179] R. Huisgen, 1,3-Dipolare Cycloadditionen Rückschau und Ausblick, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604-637; 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *14*, 565-598.
- [180] R. Huisgen, Kinetik und Mechanismus 1,3-Dipolarer Cycloadditionen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 742-754; Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 633-645.
- [181] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [182] V. V. Rostovtsev, L. G. Frenn, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708 - 2711; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
- [183] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, Organische Azide - explodierende Vielfalt bei einer einzigartigen Substanzklasse, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5320-5374; Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188 - 5240.
- [184] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, Click-Chemie: diverse chemische Funktionalität mit einer Handvoll guter Reaktionen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056-2075; Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
- [185] A. Arcadi, E. Bernocchi, S. Cacchi, L. Caglioti, F. Marinelli, An Efficient Route for the Stereoselective Conversion of Ketones into Three-Carbons Homologated Primary E-Allylamines: The Palladium-Catalysed Reaction of Vinyl Triflates with N,N-Di-Tert-Butoxycarbonyl-N-Allylamine, *Tetrahedr. Lett.* **1990**, *31*, 2463-2466.
- [186] J. L. Méndez-Andino, A.-O. Colson, K. M. Meyers, M. C. Mitchell, K. Hodge, J. M. Howard, N. Kim, D. C. Ackley, J. K. Holbert, S. W. Mittelstadt, M. E. Dowty, C. M. Obringer, P. Suchanek, O. Reizes, X. E. Hu, J. A. Wos, The efficacy and cardiac evaluation of aminoethyl tetrahydronaphthalene ketopiperazines: A novel class of potent MCH-R1 antagonists, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2092-2105.
- [187] R. Brehme, Phasentransfer-katalysierte N-Alkylierung von N-Acyilanilinen im wässrig-organischen Zweiphasen-System, *Synthesis* **1976**, 113-114.

- [188] S. Saito, H. Nakajima, M. Inaba, T. Moriwake, One-pot transformation of azido-group to N-(t-Butoxycarbonyl)amino group, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 7, 836-838.
- [189] H. Staudinger, J. Meyer, Über neue organische Phosphorverbindungen III. Phosphinmethylenderivate und Phosphinimine, *Helv. Chim. Acta* **1919**, 2, 635-646.
- [190] Y. G. Gololobov, I. N. Zhmurova, L. F. Kasukhin, Sixty years of Staudinger reduction, *Tetrahedron* **1981**, 37, 437-472.
- [191] Y. G. Gololobov, Recent advances in the staudinger reaction, *Tetrahedron* **1992**, 48, 1353-1406.
- [192] M. Alajarin, C. Conesa, H. S. Rzepa, Ab initio SCF-MO study of the Staudinger phosphorylation reaction between a phosphane and an azide to form a phosphazene, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 1811-1814.
- [193] D. E. Shalev, S. M. Chiacchiera, A. E. Radkowsky, E. M. Kosower, Sequence of Reactant Combination Alters the Course of the Staudinger Reaction of Azides with Acyl Derivatives. Bimanes. 30, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 1689-1701.
- [194] C. J. Wilds, A. M. Noronha, S. Robidoux, P. S. Miller, Mispair-Aligned N<sup>3</sup>T-alkyl-N<sup>3</sup>T Interstrand Cross-Linked DNA: Synthesis and Characterization of Duplexes with Interstrand Cross-Links of Variable Lengths, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9257-9265.
- [195] G. E. Hilbert, T. B. Johnson, Researchers on Pyrimidines. CXVII. A Method for the Synthesis of Nucleosides, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, 53, 4489.
- [196] H. Vorbrüggen, G. Höfle, On the Mechanism of Nucleoside Synthesis, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1256-1268.
- [197] E. Wittenburg, Synthese von Thymin-Nucleosiden über Silyl-Pyrimidin-Verbindungen, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 1095-1114.
- [198] E. Wittenburg, Alkyl- und Silyl-Derivate des Thymins, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 2380.
- [199] M. L. Wolfrom, H. B. Bhat, P. McWain, D. Horton, Acyclic-Sugar Nucleoside Analogs. Thymine Derivatives from Acyclic D-Galactose and D-Glucose Precursors, *Carbohydr. Res.* **1972**, 23, 289-295.
- [200] E. Wittenburg, Synthese von Pyrimidin-Nucleosiden über Silylderivate, *Angew. Chem.* **1965**, 22, 1043.
- [201] N. Baret, J.-P. Dulcere, J. Rodriguez, J.-M. Pons, R. Faure, The C-alkylation of 1-N-Vinylpyrimidinediones: A New Approach to Nucleoside Analogs, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1507-1516.
- [202] P. Ciapetti, M. Taddei, A simple preparation of N-vinyl derivatives of DNA nucleobases, *Tetrahedron* **1998**, 54, 11305.
- [203] P. E. Murray, V. A. McNally, S. D. Lockyer, K. J. Williams, I. J. Stratford, M. Jaffar, S. Freeman, Synthesis and Enzymatic Evaluation of Pyridinium-Substituted Uracil Derivatives as Novel Inhibitors of Thymidine Phosphorylase, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 525-530.
- [204] D. R. Adams, A. S. F. Boyd, R. Ferguson, D. S. Grierson, C. Monneret, Heterocyclic Nucleoside Analogues by Cycloaddition Reactions of 1-Vinylthymine with 1,3-Dipoles, *Nucleosides & Nucleotides* **1998**, 17, 1053-1075.

- [205] B. Nawrot, O. Michalak, S. Olejniczak, M. W. Wieczorek, T. Lis, W. J. Stec, Alkylation of thymine with 1,2-dibromoethane, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3979-3985.
- [206] D. T. Browne, J. Eisinger, N. J. Leonard, Synthetic spectroscopic models related to coenzymes and base pairs. II. Evidence for intramolecular base-base interactions in dinucleotide analogs, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7302-7323.
- [207] J. L. Decout, J. LHomme, Synthetic Models Related to DNA-Intercalating Molecules: A Study of the Ring-Ring Stacking Interactions Between 8-Alkoxyorsolen and Thymine, *Tetrahedr. Lett.* **1981**, *22*, 1247 - 1250.
- [208] D. J. Fenick, D. E. Falvey, Free Radical Rearrangements in Uracil Derivatives, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4791-4799.
- [209] O. F. Schall, G. W. Gokel, Molecular Boxes Derived from Crown Ethers and Nucleotide Bases: Probes for Hoogsteen vs Watson-Crick H-Bonding and Other Base-Base Interactions in Self-Assembly Processes, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6089-6100.
- [210] W. A. Summers, J. Y. Lee, J. G. Burr, Synthesis of Fluorescent Labeled Derivatives of Aminopropylpyrimidines, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1559-1561.
- [211] J. Suwiński, K. Walczak, Salts of 5-Substituted Uracils with 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-ene: Convenient Reagents for Nucleophilic Addition and Substitution Reactions, *Synthesis* **2001**, *2*, 225-228.
- [212] S. A. Diab, C. De Schutter, M. Muzard, R. Plantier-Royon, E. Pfund, T. Lequeux, Fluorophosphonylated Nucleoside Derivatives as New Series of Thymidine Phosphorylase Multisubstrate Inhibitors, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 2758-2768.
- [213] K. A. Cruickshank, J. Jiricny, C. B. Reese, The Benzoylation of Uracil and Thymine, *Tetrahedr. Lett.* **1984**, 681-684.
- [214] O. Mitsunobu, The Use of Diethyl Azodicarboxylate and Triphenylphosphine in Synthesis and Transformation of Natural Products, *Synthesis* **1981**, 1-28.
- [215] R. C. F. Jones, D. J. C. Berthelot, J. N. Iley, Synthesis by conjugate radical addition of new heterocyclic amino acids with nucleobase side chains, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6539-6555.
- [216] Maestro, Version 9.5, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2013.
- [217] MacroModel, Version 10.1, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2013.
- [218] ConfGen, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2013.
- [219] A. Suzuki, S. Sono, M. Itoh, H. C. Brown, M. M. Midland, The Reaction of Representative Organic Azides with Triethylborane. A New Route to Secondary Amines, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4329-4330.
- [220] H. C. Brown, M. M. Midland, A. B. Levy, Facile Reaction of Dialkylchloroboranes with Organic Azides. A Remarkable Enhancement of Reactivity Relative to Trialkylboranes, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2114-2115.
- [221] H. C. Brown, M. M. Midland, A. B. Levy, Facile Reaction of Alkyl- and Aryldichloroboranes with Organic Azides. A General Stereospecific Synthesis of Secondary Amines, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2394-2396.
- [222] H. C. Brown, E. F. Knights, C. G. Scouten, Hydroboration. XXXVI. A Direct Route to 9-Borabicyclo[3.3.1]nonane via the Cyclic Hydroboration of 1,5-Cyclooctadiene.

- 9-Borabicyclo[3.3.1]nonane as a Uniquely Selective Reagent for the Hydroboration of Olefins, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7765-7770.
- [223] D. A. Evans, A. E. Weber, Synthesis of the Cyclic Hexapeptide Echinocandin D. New Approaches to the Asymmetric Synthesis of  $\beta$ -Hydroxy  $\alpha$ -Amino Acids, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7151-7157.
- [224] A. Salmon, B. Carboni, Hydroboration-azide alkylation as efficient tandem reactions for the synthesis of chiral non racemic substituted pyrrolidines, *J. Organometallic Chem.* **1998**, *567*, 31-37.
- [225] P. P. Waid, G. A. Flynn, E. W. Huber, J. S. Sabol, Constrained Amino Acids. An Approach to the Synthesis of 3-Substituted Prolines, *Tetrahedr. Lett.* **1996**, *37*, 4091-4094.
- [226] H. C. Brown, B. C. Subba Rao, A New Technique for the Conversion of Olefins into Organoboranes and Related Alcohols, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5694-5695.
- [227] H. Hopf, Hydroborierung, *Chem. Unserer Zeit* **1970**, *4*, 95-98.
- [228] G. W. Kabalka, R. C. Marks, Boron: boranes in organic synthesis. Annual survey covering the year 1990, *J. Organometallic Chem.* **1990**, *457*, 25-40.
- [229] M. Dubber, Th. K. Lindhorst, Synthesis of octopus glycosides: core molecules for the construction of glycoclusters and carbohydrate-centered dendrimers, *Carbohydr. Res.* **1998**, *310*, 35-41.
- [230] M. Dubber, O. Sperling, Th. K. Lindhorst, Oligomannoside mimetics by glycosylation of 'octopus glycoside' and their investigation as inhibitors of type 1 fimbriae-mediated adhesion of *Escherichia coli*, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3901-3912.
- [231] T. Posner, Beiträge zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Addition von Mercaptanen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 646-657.
- [232] C. E. Hoyle, C. N. Bowman, Thiol-En-Klickchemie, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1584-1617.
- [233] C. E. Hoyle, T. Y. Lee, T. Roper, Thiol-Enes: Chemistry of the Past with Promise for the Future, *J. Polym. Sci. Part A* **2004**, *42*, 5301-5338.
- [234] C. E. Hoyle, A. B. Lowe, C. N. Bowman, Thiol-click chemistry: a multifaceted toolbox for small molecule and polymer synthesis, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1355-1387.
- [235] K. Griesbaum, Probleme und Möglichkeiten der radikalischen Addition von Thiolen an ungesättigte Verbindungen, *Angew. Chem.* **1970**, *7*, 276-290.
- [236] A. A. Oswald, W. Naegele, Addition of Dithiols to Diallyl Maleate: A New Concept of Polyester Synthesis, *Die Makromolekulare Chemie* **1966**, *97*, 258-266.
- [237] A. Dondoni, A. Marra, Recent applications of thiol-ene coupling as a click process for glycoconjugation, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 573-586.
- [238] K. N. Carter, T. Taverner, C. H. Schiesser, M. M. Greenberg, Chemical Evidence for Thiyl Radical Addition to the C6-Position of Pyrimidine Nucleoside and Its Possible Relevance to DNA Damage Amplification, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8375-8378.
- [239] A. J. Varghese, Properties of photoaddition products of thymine and cysteine, *Biochemistry* **1973**, *12*, 2725-2730.

- [240] A. D. Anderson, J.-T. Hwang, M. M. Greenberg, Independent Generation and Reactivity of 2'-Deoxy-5-methyleneuridin-5-yl, a Significant Reactive Intermediate Produced from Thymidine as a Result of Oxidative Stress, *J. Org. Chem.* **2000**, *64*, 4648-4654.
- [241] K. Nagai, K. Hayakawa, K. Kanematsu, Nucleobase-Functionalized  $\beta$ -Cyclodextrins. Preparation and Spectral Properties, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1022-1027.
- [242] E. W. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, „Cascade“- and „Nonskid-Chain-like“ Syntheses of Molecular Cavity Topologies, *Synthesis* **1978**, 155-158.
- [243] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, A new Class of Polymers: Starburst-Dendritic Macromolecules, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117-132.
- [244] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, Dendritic macromolecules: synthesis of starburst dendrimers, *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466-2468.
- [245] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard, Starburst-Dendrimere: Kontrolle von Größe, Gestalt, Oberflächenchemie, Topologie und Flexibilität beim Übergang von Atomen zu mikroskopischer Materie, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119-157; D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 138-175.
- [246] T. K. Lindhorst, Glycodendrimere, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1996**, *44*, 1073-1079.
- [247] R. Roy, D. Zanini, S. J. Meunier, A. Romanowska, Solid-phase synthesis of dendritic sialoside of influenza A virus haemagglutinin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1869-1872.
- [248] M. Lahmann, T. K. Lindhorst, S. Oscarson, Glycoscience and Microbial Adhesion, *Top. Curr. Chem.* **2009**, *288*, 183.
- [249] C. Kieburg, T. K. Lindhorst, Glycodendrimer Synthesis Without Protecting Groups, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3885-3888.
- [250] P. Krist, L. Vannuci, M. Kuzma, P. Man, K. Sadalpure, A. Patel, K. Bezouška, M. Pospíšil, L. Petruš, Th. K. Lindhorst, Fluorescent Labelled Thiourea-Bridged Glycodendrons, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 445-452.
- [251] M. M. K. Boysen, T. K. Lindhorst, Synthesis of Selectively Functionalized Carbosilane Dendrimers with a Carbohydrate Core, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1925-1927.
- [252] M. Dubber, T. K. Lindhorst, Trehalose-Based Octopus Glycosides for the Synthesis of Carbohydrate-Centered PAMAM Dendrimers and Thiourea-Bridged Glycoclusters, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4019-4022.
- [253] C. D. Heidecke, T. K. Lindhorst, Iterative Synthesis of Spaced Glycodendrimers as Oligomannoside Mimetics and Evaluation of Their Antiadhesive Properties, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9056-9067.
- [254] K. Sadalpure, T. K. Lindhorst, Ein allgemeiner Syntheseweg für die Herstellung von Glycopeptid-„Dendrons“, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2066-2069; A General Entry into Glycopeptide „Dendrons“, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2010-2013.
- [255] C. Kieburg, K. Sadalpure, T. K. Lindhorst, Glucose-Based AB<sub>2</sub>-Building Blocks for the Construction of Branched Glycopeptidomimetics, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2035-2040.
- [256] M. Dubber, A. Patel, K. Sadalpure, I. Aumüller, T. K. Lindhorst, Synthesis of Functionalized Amphiphilic Glycoconjugates and Glycoclusters, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5357-5366.