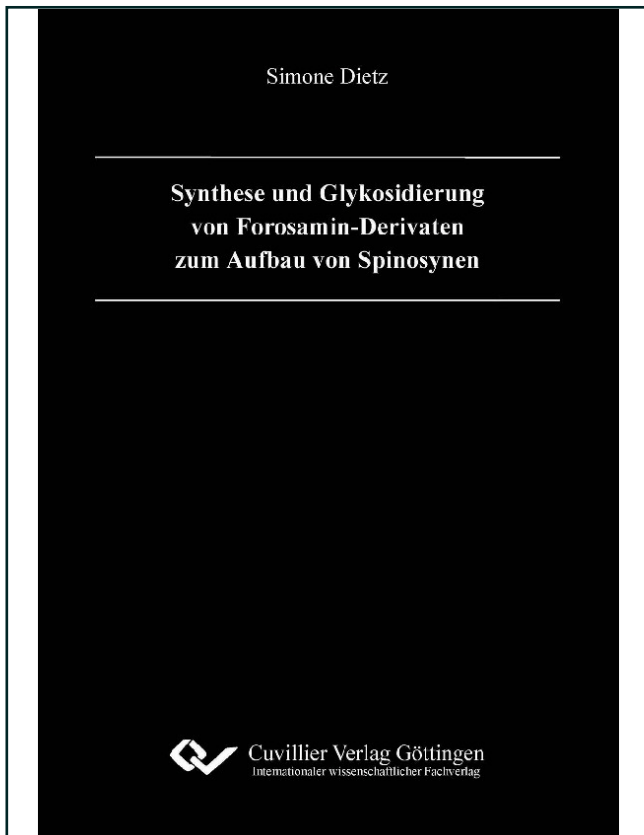




Simone Dietz (Autor)  
**Synthese und Glykosidierung von Forosamin-  
Derivaten zum Aufbau von Spinosynen**



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/148>

Copyright:  
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,  
Germany  
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>A Allgemeiner Teil</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2 Theoretische Grundlagen</b>	<b>2</b>
2.1 Die Naturstoffklasse der Spinosyne	2
2.1.1 Eigenschaften und Wirkungsweise	2
2.2 Synthese von Forosamin und Analoga	5
2.2.1 Biosynthese von D-Forosamin	8
2.2.2 Synthesen von 2-Acetoxy-D-forosamin	10
2.3 Glykosidierungsmethoden	12
2.3.1 Nachbargruppeneffekt	14
2.3.2 Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Selektivität	15
2.3.3 Synthese von 2-Desoxyglykosiden	16
2.3.4 Aminosaccharide	23
2.3.5 Glykosidierung von Forosamin und Analoga	23
2.4 Die <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	27
2.4.1 Theoretische Grundlagen	28
2.4.2 Mechanismus	29
2.4.3 Die <i>Klopman-Salem</i> -Gleichung	30
2.4.4 Klassifizierung der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	31
2.4.5 Regioselektivität	33
2.4.6 Hetero- <i>Diels-Alder</i> -Reaktionen	35
2.4.7 Stereoselektivität	36
2.4.8 Hetero- <i>Diels-Alder</i> -Reaktionen von Carbonylverbindungen	37
<b>3 Zielsetzung und Planung der Arbeit</b>	<b>43</b>
<b>B Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>46</b>
<b>1 Domino-Reaktionen zur Synthese von Desoxyaminosacchariden</b>	<b>46</b>
1.1 Synthese von D-Forosamin (7)	46

1.1.1	Synthese von Nitroaceton ( <b>157</b> )	47
1.1.2	Domino- <i>Knoevenagel</i> -hetero- <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	47
1.1.3	Reduktion der C=C-Doppelbindung	49
1.1.4	Synthese von <i>rac</i> -Forosamin ( <b>7</b> )	50
1.1.5	Synthese von (+)-D-Forosamin ( <b>7</b> )	51
1.2	Synthese von <i>rac</i> -Ethyl-2-acetoxyforosamin und <i>rac</i> -Ethyl-2-acetoxyossamin	53
1.2.1	Synthese von ( <i>E</i> )- und ( <i>Z</i> )-Ethoxyvinylacetat ( <i>E</i> - <b>173</b> ) und ( <i>Z</i> - <b>173</b> )	53
1.2.2	Domino- <i>Knoevenagel</i> -hetero- <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	54
1.2.3	Diskussion der Röntgenstruktur von Dihydropyran <b>175</b>	56
1.2.4	Diskussion der spektroskopischen Daten von Dihydropyran <b>176</b>	56
1.2.5	Reduktion der C=C-Doppelbindung	61
1.2.6	Diskussion der spektroskopisch relevanten Daten der Tetrahydropyrane <b>181-185</b> .	62
1.2.7	Reduktion der Nitrofunktion	66
<b>2</b>	<b>Synthese von D-Forosamin (<b>7</b>) und Analoga</b>	<b>68</b>
2.1	Synthese von Di- <i>O</i> -acetyl-D-rhamnal ( <b>194</b> )	68
2.2	Synthese des 4-Azidoglykosids <b>144</b>	68
2.3	Synthese von D-Forosamin ( <b>7</b> ) und der 4-Formylanaloga	73
<b>3</b>	<b>Donorsynthese und Untersuchungen zur selektiven Synthese der <math>\beta</math>-glykosidischen Bindung</b>	<b>77</b>
3.1	Synthese der Glykosylphosphite	77
3.1.1	Untersuchungen zur selektiven Synthese der $\beta$ -glykosidischen Bindung	82
3.2	Synthese der Glykosylhalogenide	83
3.2.1	Untersuchungen zur selektiven Synthese der $\beta$ -glykosidischen Bindung	86
3.3	Synthese der Glykosylacetate	86
3.3.1	Untersuchungen zur selektiven Synthese der $\beta$ -glykosidischen Bindung	87
3.4	Synthese der Silylglykoside	92
3.4.1	Untersuchungen zur selektiven Synthese der $\beta$ -glykosidischen Bindung	93
3.5	Synthese der Trichloracetimidate	94
3.5.1	Untersuchungen zur selektiven Synthese der $\beta$ -glykosidischen Bindung	96
3.6	Spektroskopisch relevante Daten der Glykoside <b>243, 262, 264-266</b> und <b>273</b>	111

<b>4</b>	<b>Derivatisierung der Glykoside <math>\alpha/\beta</math>-241 und <math>\alpha/\beta</math>-243</b>	<b>113</b>
<b>C</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>117</b>
<b>D</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>125</b>
<b>1</b>	<b>Allgemeine Methoden</b>	<b>125</b>
1.1	Instrumentelle Analytik und verwendete Geräte	125
1.2	Chromatographische Methoden	126
<b>2</b>	<b>Allgemeine Arbeitsvorschriften</b>	<b>128</b>
2.1	AAV1: Synthese der Trichloracetimide und Glykosidierung	128
<b>3</b>	<b>Synthese von (+)-/(-)-Ethyl-<math>\beta</math>-forosamin ((+)-/(-)-170)</b>	<b>129</b>
3.1	1-Nitropropan-2-on, Nitroaceton ( <b>157</b> )	129
3.2	<i>rac</i> -2-Ethoxy-6-methyl-5-nitro-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>153</b> )	129
3.3	<i>rac</i> -(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> )-2-Ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>165</b> ) und <i>rac</i> -(2 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-2-Ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>166</b> )	130
3.4	Isomerisierung von <i>rac</i> -(2 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-2-Ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>166</b> ) zu <i>rac</i> -(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> )-2-Ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>165</b> )	132
3.5	<i>rac</i> -Ethyl- <i>N,N</i> -didemethyl- $\beta$ -forosamin ( <b>168</b> )	132
3.6	<i>rac</i> -Ethyl- $\beta$ -forosamin ( <b>169</b> )	133
3.7	<i>rac</i> -Forosamin ( <b>7</b> )	134
3.8	<i>rac</i> -Ethyl- <i>N,N</i> -didemethyl- <i>N</i> -benzyloxycarbonyl- $\beta$ -forosamin ( <b>170</b> )	135
3.9	Trennung der Enantiomere von <i>rac</i> -Ethyl- <i>N,N</i> -didemethyl- <i>N</i> -benzyloxycarbonyl- $\beta$ -forosamin ( <b>170</b> )	136
3.10	Ethyl- $\beta$ -D-forosamin ( <b>169</b> ) und Ethyl- $\beta$ -L-forosamin ( <i>ent</i> - <b>169</b> )	137
<b>4</b>	<b>Synthese von <i>rac</i>-Ethyl-2-acetoxyforosamin und <i>rac</i>-Ethyl-2-acetoxyosamin</b>	<b>138</b>
4.1	1,2-Diacetoxy-1-ethoxyethan ( <b>174</b> )	138
4.2	( <i>E</i> )-2-Ethoxyvinylacetat ( <i>E</i> )-( <b>173</b> ) und ( <i>Z</i> )-2-Ethoxyvinylacetat ( <i>E</i> )-( <b>173</b> )	139
4.3	<i>rac</i> -(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitro-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>175</b> ) und <i>rac</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitro-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>176</b> )	140

4.4	<i>rac</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>181</b> ) und <i>rac</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>182</b> )	144
4.5	<i>rac</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>183</b> ), <i>rac</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>184</b> ) und <i>rac</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>S</i> )-3-Acetoxy-2-ethoxy-6-methyl-5-nitrotetrahydropyran ( <b>185</b> )	146
4.6	<i>rac</i> -Ethyl-(2 <i>R</i> )-2-acetoxy- $\alpha$ -forosamin ( <b>188</b> )	148
4.7	<i>rac</i> -Ethyl-(2 <i>R</i> )-2-acetoxy- $\beta$ -forosamin ( <b>186</b> )	149
4.8	<i>rac</i> -Ethyl-(2 <i>S</i> )-2-acetoxy- $\alpha$ -forosamin ( <b>189</b> )	150
4.9	<i>rac</i> -Ethyl-(2 <i>S</i> )-2-acetoxy- $\beta$ -forosamin ( <b>190</b> )	151
4.10	<i>rac</i> -Ethyl-(2 <i>S</i> )-2-acetoxy- $\beta$ -ossamin ( <b>191</b> )	152

## 5 Synthese von D-Forosamin (7) und Analoga 154

5.1	D-Rhamnol <b>193</b>	154
5.2	Di- <i>O</i> -acetyl-D-rhamnol ( <b>194</b> )	155
5.3	Isopropyl-4- <i>O</i> -acetyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D- <i>erythro</i> -hex-2-enopyranosid ( $\alpha$ - <b>195</b> ) und Isopropyl-4- <i>O</i> -acetyl-2,3,6-tridesoxy- $\beta$ -D- <i>erythro</i> -hex-2-enopyranosid ( $\beta$ - <b>195</b> )	156
5.4	Isopropyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D- <i>erythro</i> -hex-2-enopyranosid ( <b>196</b> )	157
5.5	Isopropyl-4- <i>O</i> -benzoyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D- <i>threo</i> -hex-2-enopyranosid ( <b>199</b> )	158
5.6	Isopropyl-4- <i>O</i> -benzoyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosid ( <b>200</b> )	159
5.7	Isopropyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosid ( <b>201</b> )	160
5.8	Isopropyl-2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>202</b> )	161
5.9	2,3,4,6-Tetradesoxy-4-azido-D-glucopyranose ( $\alpha/\beta$ - <b>144</b> )	162
5.10	1- <i>O</i> -Acetyl-2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosid ( $\alpha/\beta$ - <b>230</b> )	163
5.11	1- <i>O</i> - <i>Tert</i> -butyl-dimethyl-silanoxy-2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\beta$ -D-glucopyranosid ( <b>247</b> )	164
5.12	2,3,4,6-Tetradesoxy-4-azido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidat ( $\alpha/\beta$ - <b>252</b> )	165
5.13	Isopropyl- <i>N,N</i> -didemethyl- $\alpha$ -D-forosamin ( <b>203</b> )	165
5.14	Isopropyl- $\alpha$ -D-forosamin ( <b>206</b> )	167
5.15	D-Forosamin (7)	168
5.16	D-Forosaminyldiethylphosphit ( $\alpha/\beta$ - <b>224</b> )	169
5.17	Isopropyl- <i>N,N</i> -didemethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha$ -D-forosamin ( <b>204</b> )	170
5.18	Isopropyl- <i>N</i> -demethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha$ -D-forosamin ( <b>205</b> )	171
5.19	<i>N</i> -Demethyl- <i>N</i> -formyl-D-forosamin ( $\alpha/\beta$ - <b>146</b> )	172
5.20	<i>N</i> -Demethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha/\beta$ -D-forosamintrichloracetimidat ( $\alpha/\beta$ - <b>253</b> )	173

5.21	<i>N</i> -Demethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha$ -D-forosaminfluorid ( <b>234</b> )	174
5.22	1- <i>O</i> - <i>Tert</i> -butyl-dimethyl-silanoxy- <i>N</i> -Demethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha$ -D-forosamin ( <b>248</b> )	175
<b>6</b>	<b>Synthese der Desoxyglykoside und Derivatisierung</b>	<b>176</b>
6.1	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Benzyl-oxo-3-(2,3,4,6-tetra-desoxy-4-azido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosyl)-hex-5-en ( $\alpha/\beta$ - <b>241</b> )	176
6.2	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Benzyl-oxo-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- $\alpha/\beta$ -forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha/\beta$ - <b>276</b> )	177
6.3	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Benzyl-oxo-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -benzyl-oxo-carbonyl- $\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( <b><math>\beta</math>-282</b> ) und (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Benzyl-oxo-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -benzyl-oxo-carbonyl- $\alpha$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha$ - <b>282</b> )	179
6.4	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Benzyl-oxo-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha/\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha/\beta$ - <b>280</b> )	181
6.5	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Benzyl-oxo-3-( $\alpha/\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha/\beta$ - <b>278</b> )	182
6.6	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-(2,3,4,6-tetra-desoxy-4-azido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-hex-5-en ( <b><math>\beta</math>-243</b> ) und 1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-(2,3,4,6-tetra-desoxy-4-azido- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-hex-5-en ( $\alpha$ - <b>243</b> )	183
6.7	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N</i> -de-methyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha/\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha/\beta$ - <b>273</b> )	185
6.8	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- $\alpha$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha$ - <b>277</b> )	186
6.9	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- $\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( <b><math>\beta</math>-277</b> )	188
6.10	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -benzyl-oxo-carbonyl- $\alpha$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha$ - <b>283</b> )	189
6.11	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -benzyl-oxo-carbonyl- $\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( <b><math>\beta</math>-283</b> )	190
6.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -formyl- $\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( <b><math>\beta</math>-281</b> )	191
6.13	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( <i>N,N</i> -di-demethyl- <i>N</i> -formyl- $\alpha$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( $\alpha$ - <b>281</b> )	193
6.14	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-1-Benzyl-oxo-2-methyl-3-( $\beta$ -D-forosaminyl)-hex-5-en ( <b><math>\beta</math>-279</b> )	194
6.15	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,7 <i>R</i> )-( <i>E</i> )-2-Benzyl-oxo-3-(2,3,4,6-tetra-desoxy-4-azido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosyl)-7-dinitrobenzoyloxynon-5-en ( $\alpha/\beta$ - <b>262</b> )	195

6.16	2-(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i> )-5-(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,7 <i>S</i> )-2-{5-[3-(2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1-( <i>tert</i> butyldimethylsilanoxy)-7-(2-methoxyethoxymethoxy)-2-methylnonyl]-cyclopent-2-enyl}-essigsäure- <i>tert</i> butylester ( <b><math>\beta</math>-264</b> ) und 2-(1 <i>R</i> ,5 <i>S</i> )-5-(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,7 <i>S</i> )-2-{5-[3-(2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-1-( <i>tert</i> butyldimethylsilanoxy)-7-(2-methoxyethoxymethoxy)-2-methylnonyl]-cyclopent-2-en-yl}-essigsäure- <i>tert</i> butylester ( <b><math>\alpha</math>-264</b> )	198
6.17	2-(1 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-5-(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,7 <i>S</i> )-2-{5-[3-(2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosyl)-1-( <i>tert</i> -butyldimethylsilanoxy)-7-(2-methoxyethoxymethoxy)-2-methylnonyl]-cyclopent-2-enyl}-essigsäure- <i>tert</i> butylester ( <b><math>\alpha/\beta</math>-265</b> ) und 2-(1 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-5-(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,7 <i>S</i> )-2-{5-[3-(2,3,4,6-tetradesoxy-4-azido- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosyl)-1-( <i>tert</i> butyldimethylsilanoxy)-7-(2-methoxyethoxymethoxy)-2-methylnonyl]-cyclopent-2-enyl}-essigsäure- <i>tert</i> butylester ( <b><math>\alpha/\beta</math>-266</b> )	201
<b>E</b>	<b>Anhang</b>	<b>203</b>
<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>203</b>
<b>2</b>	<b>Literatur</b>	<b>206</b>
<b>3</b>	<b>Danksagung</b>	<b>215</b>
<b>4</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>217</b>