Stereoselektive Synthese von Sphingolipiden zur Inhibierung der Degranulation von Mastzellen

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt

der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften
der Technischen Universität Dresden

von

Dipl. Chem. Claudia Zankl

geboren am 22. Oktober 1980 in Dresden

Eingereicht am 11.Juni 2009

Die Dissertation wurde in der Zeit von Januar 2007 bis
Juni 2009 im Institut für organische Chemie angefertigt.

1	**Vorwort**	3
2	**Allergien**	4
3	**Zellmembranen**	5
3.1	Allgemeiner Aufbau	5
3.2	Lipidaggregate und Lipid Rafts	7
3.3	Lipid Rafts und Allergien	10
4	**Aufgabenstellung**	11
5	**Sphingosine**	11
6	**1-*O*-Glykosidsynthesen**	16
6.1	Glykosylierungsmethoden	16
6.2	Mechanismus der Glykosylierung	18
6.3	Bildung von Glykosylimidaten	19
7	**Synthese Glucosederivate**	23
7.1	Synthese Sphingosinbaustein	23
7.2	Glycosylierung	27
7.2.1	Glykosylierung nach KÖNIGS-KNORR	27
7.2.2	Glykosylierung mit der Trichloracetimidatmethode	28
7.3	Derivate mit Acetylseitenkette	30
8	**Variation der Substituenten der Sphingosinkopfgruppe**	35
8.1	Variation der Stereochemie	35
8.2	Vereinfachung der Sphingosinkopfgruppe	37
8.2.1	Vereinfachung der Glucosylderivate	39
8.2.2	Vereinfachung der 1-Hydroxyderivate	51
9	**Variation des Sphingosinrückgrats**	55
9.1	Synthese der C_4 und C_{10} Analoga	57
9.2	Synthese des „inversen“ Glucosylceramids	60
10	**Variation der hydrophilen Kopfgruppe**	62
10.1	Permethylierung	63
10.2	Lactose als Kopfgruppe	64
10.3	Glucuronsäure als Kopfgruppe	68
10.4	Glucosamin als Kopfgruppe	71
10.5	Ribofuranose als Kopfgruppe	79
10.6	Kopfgruppen mit Etherbindung	80
11	**Variation der Seitenkette**	83
11.1	Octanoyl- und Palmitoylseitenkette	83
11.2	Butanoyl- und Hexanoylseitenkette	84

11.3	Aminseitenkette	85
11.4	Trimethylammonium-Seitenkette	86
11.5	Carbamatseitenkette	87
11.6	Harnstoffseitenkette	88
11.7	Glucosyl-Seitenkette	88
12	**Sphingosine mit Heterozyklen im Kopfgruppenbereich**	90
12.1	Oxazolin-Derivate	91
12.2	Oxazolidinon-Derivate	94
13	**Aktivität der Glycosylceramide im Bioassay**	98
14	**Zusammenfassung**	104
15	**Experimenteller Teil**	109
15.1	Allgemeines	109
15.2	Synthesevorschriften	111

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
AFM	atomic force microscopy
Boc	*tert*-Butyloxycarbonyl
CoA	Coenzym A
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DDQ	Dichlordicyanochinon
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DIEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	Dimethylformamid
DMP	2,2-Dimethylpropan
DRM	detergent resitant membran
ESI	Elektronspray-Ionisation
Fc	*fragment, crystallizable*
GPI	Glucosyl-Phosphatidyl-Inositol
HATU	2-(1H-7-Azabenzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyl uronium hexafluorophosphate Methanaminium
HIV	*human immunodeficiency virus*
HPLC	*High-performance-liquid-chromatography*
IgE	Immunoglobin E
IR	Infrarot
ITAM	*Immune receptor tyrosine-based activation motifs*
l_d	*liquid disordered*
l_o	*liquid ordered*
L-Selectrid®	Lithium tri-*sec*-butylborhydrid
Lyn	*V-yes-1 Yamaguchi sarcoma viral related oncogene homolog*
Me	Methyl
MeOH	Methanol

MS	Massenspektrum
NaDPH	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NMR	*nuclear magnetic resonance* (Kernspinresonanz)
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
salen	2,2'-Ethylen-bis(nitrilomethyliden)diphenol
Src	*cellular sarcoma*
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	*tert*-Butyldimethylsilyl
TBDPS	*tert*-Butyldiphenylsilyl
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
Tf_2O	Trifluormethansulfonsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TMSOTf	Trimethylsilyltriflat
Tr	Triphenylmethyl
TsOH	*para*-Toluensulfonsäure

Einleitung

1 Vorwort

„It takes a membrane to make sense out of disorder in biology. You have to be able to catch energy and hold it, storing precisely the needed amount and releasing it in measured shares.” Lewis THOMAS beschreibt so, in *The Live of Cells,* treffend die Rolle von Zellmembranen[1].

Lange Zeit wurde angenommen, dass Zellmembranen hauptsächlich zur Abgrenzung der Zellen gegenüber der Umwelt und zur Ausbildung innerer Kompartimente dienen. Tatsächlich dient die Zellmembran unter Anderem auch der Energiespeicherung und Informationsübertragung zwischen den Zellen. In der Zelllmembran sind Proteine eingebettet, diese können als integrale Membranproteine die gesamte Membran durchdringen oder aber nur zu einem Teil in die Membran eintauchen. Sie wirken als Pumpen und Energieüberträger oder bilden Kanäle und ermöglichen der Zelle so selektiven Stoffaustausch. Die Lipidmoleküle schaffen dabei eine geeignete Umgebung für die spezifische Wirkung der Proteine[2].

Einige Zellmembranproteine stehen auch im Zusammenhang mit Krankheiten. Ein Beispiel hierfür ist die Alzheimer-Krankheit. Durch die Prozessierung des Amyloid-Precursor-Proteins (APP) durch BACE1 (Beta-side-APP-Cleaving-Enzyme), einem Transmembranprotein, kommt es zur Bildung des Amyloid-β-Proteins (Aβ). Die Aggregation von Aβ im Gehirn ist die hauptsächliche Ursache für die Pathologie der Alzheimer-Krankheit[3].

Der Arbeitsgruppe von Prof. KNÖLKER ist es, in Kooperation mit K. SIMONS vom MPI-CBG, Dresden und *JADO Technologies*, gelungen modifizierte Wirkstoffe zur Hemmung der Spaltung von APP zu entwickeln. Diese besitzen einen Membrananker, wodurch der Wirkstoff direkt zum Wirkungsort der Zelle transportiert wird. Erste Tierexperimente zeigen, dass diese neuartigen Wirkstoffe um ein vielfaches effektiver sind als die bisher getesteten Hemmstoffe[4].

Die Idee der Membran-verankerten Wirkstoffe, stellt ein großes Potential für die Entwicklung neuartiger Medikamente bei anderen Krankheiten dar. In dieser Arbeit erfolgt die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe zur Inhibierung der Degranulation von Mastzellen basierend auf Sphingolipiden. In den folgenden Kapiteln wird jeweils eine kurze allgemeine Einführung zu Allergien und Membranen gegeben, um anschließend den Zusammenhang zwischen Membranen, Membranproteinen und der Initiierung der allergischen Reaktion zu erläutern.

2 Allergien

Allergien zählen heute zu den sogenannten Zivilisationskrankheiten und gehören bei Kindern mittlerweile zu den häufigsten chronischen Krankheiten. Inzwischen sind über 20.000 allergieauslösende Substanzen bekannt, wobei proteinhaltige Stoffe wie Pollen oder Wolle das höchste Allergiepotential besitzen.

Der Begriff Allergie wurde 1906 von Freiherr Clemens VAN PIRQUET, einem Wiener Kinderarzt das erste Mal erwähnt[5]. Er erkannte, dass Antikörper nicht nur eine schützende Funktion besitzen sondern auch Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Heute beschreibt der Begriff Allergie Überempfindlichkeitsreaktionen, welche durch ein normalerweise harmloses Antigen ausgelöst werden. Die Symptome einer Allergie können von leicht bis akut lebensbedrohend reichen und äußern sich unter anderem in allergischer Rhinitis (Heuschnupfen), Asthma und atopischer Dermatitis (Neurodermitis).

Klinisch werden heute fünf Arten von Überempfindlichkeitsreaktionen (Typ I, II, III, IV und V) unterschieden. Typ I wird vielfach als eigentliche allergische Reaktion angesehen und auch als Soforttyp bezeichnet. Nach bereits erfolgter Sensibilisierung tritt die Überempfindlichkeitsreaktion innerhalb von Minuten ein. Sie wird durch die Bindung eines Allergens an, mit Immunoglobin E (IgE) besetzte Mastzellen und darauffolgende Ausschüttung von Mediatoren wie Histamin verursacht. Diese Mediatoren lösen im Anschluss die allergischen Symptome aus. Typ II, III, IV und V umfassen Antigen und Antikörper bedingte Überempfindlichkeitsreaktionen und werden oft erst nach einigen Stunden ausgelöst[6].

Zur Behandlung von Allergien gibt es zwei mögliche Ansätze. Zum Einen gibt es die Hypersensibilisierung als Allergen-spezifische Therapie. Bei dieser werden dem Patienten über einen längeren Zeitraum ansteigende Dosen des Allergens verabreicht, wodurch die Reaktion des Immunsystems auf das Allergen geschwächt werden soll. Die Allergiesymptome werden dadurch oft stark abgemindert und der Bedarf an symptomatischen Medikamenten wird kleiner. Die zweite Möglichkeit besteht in der Einnahme von symptomatischen Medikamenten, wie beispielsweise Histaminblocker, die die Wirkung von ausgeschütteten Histamin abschwächen indem sie die Histamin-Rezeptoren blockieren, oder Mastzellstabilisatoren welche die Ausschüttung der Mediatoren verhindern.

Durch den starken Anstieg der an allergischen Erkrankungen leidenden Patienten wird weltweit an verschiedenen Medikamenten und Behandlungsmöglichkeiten geforscht.

3 Zellmembranen

3.1 Allgemeiner Aufbau

Membranen sind komplexe doppelschichtige Gebilde aus Lipiden, die untereinander durch vergleichsweise schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen zusammenhalten. Durch die hohe Zahl an Lipidspezies und der, bis vor kurzem technischen Limitation der Lipidanalyse, ist die Erforschung und Charakterisierung von Membranen wesentlich komplexer als die anderer biologischer Bausteine wie Polynukleotide oder Polypeptide.

Die Hauptbestandteile von Zellmembranen können in drei Klassen aufgeteilt werden. Die erste Klasse sind Glycerophospholipide, diese befinden sich in der exoplasmatischen Schicht hauptsächlich in Form von Phosphatidylcholin und Phosphatidylethanolamin und in der inneren Schicht vorwiegend als Phosphatidylserin **1**. Die zweite Klasse sind die Sphingolipide. Sie sind in Form von Glycerosphingolipiden und Sphingomyelin (**2**) vorrangig in der exoplasmatischen Schicht zu finden. Steroide stellen die dritte Klasse dar, die in beiden Schichten der Doppelmembran zu finden sind (Abbildung 1).

Das einzige in Säugetierzellen vorkommende Steroid ist Cholesterol (**3**), wohingegen es tausende von verschiedenen Glyko- und Sphingosinspezies gibt, welche sich vorrangig aus verschiedenen Kombinationen an Kopfgruppen mit unterschiedlichen Alkylketten ergeben. Die Lipide sind zwischen den einzelnen Zellorganellen unterschiedlich verteilt und jeder Zelltyp besitzt eine spezifische Lipidzusammensetzung[7].

In der Doppelschicht der Biomembran zeigen die hydrophilen Kopfgruppen der Lipide in das umgebende Medium und die hydrophoben Alkylketten bilden das Innere der Membran. Durch laterale Diffusion können sich die Moleküle innerhalb einer Membranschicht bewegen oder sich durch Austritt spontan von der Membran abtrennen. Durch den sogenannten Flip-Flop-Prozess können sie von einer Schicht in die andere wechseln[7].

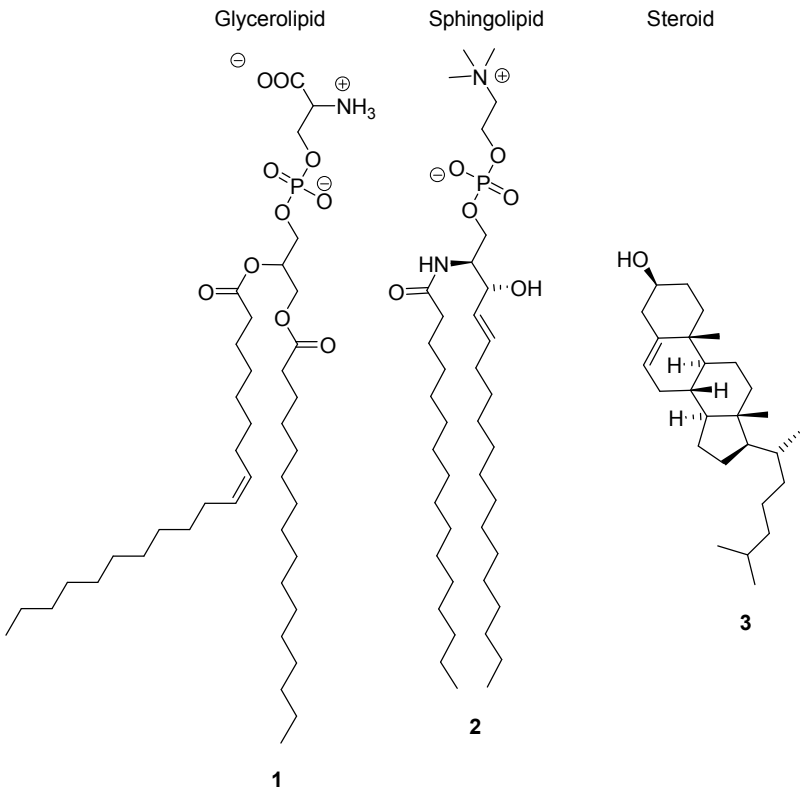


Abbildung 1 Phosphatidylserin **1**, Sphingomyelin (**2**), Cholesterol (**3**).

Die ersten Biomembranmodelle wurden schon entwickelt bevor man sie in den fünfziger Jahren das erste Mal unter dem Elektronenmikroskop beobachten konnte. Bereits 1895 postulierte OVERTON, dass Membranen aus Lipiden bestehen müssten[8]. Dies schloss er aus der Beobachtung, dass fettlösliche Substanzen viel einfacher in die Zelle eindringen können als lipophobe Substanzen. Das erste Doppelschicht-Modell wurde 1925 von den niederländischen Wissenschaftlern GORTER und GRENDEL entwickelt[9]. Allerdings ließen sie den großen Anteil an Membranproteinen außer Acht. 1935 berücksichtigten DAVSON und DANIELLI diese in ihrem Modell[10]. Sie postulierten eine Membrandoppelschicht, die auf beiden Seiten mit Proteinen bedeckt ist. Die Schwachpunkte dieses Modells wurden durch ein verändertes Modell von SINGER und NICOLSON[11] beseitigt. Die Doppelschicht ist in diesem Modell nicht von einer festen Proteinschicht bedeckt. Statt dessen sind die Membranproteine einzeln in der Doppelschicht eingelagert und ragen mit ihren hydrophilen Bereichen in das umgebende Medium. Ihrer Überlegung nach ist die Membran ein Mosaik aus Proteinmolekülen in einer flüssigen Doppelschicht aus Lipiden, man spricht von dem Flüssig-Mosaik-Modell. Dieses Modell ist auch heute noch in vielen Textbüchern zu finden.

3.2 Lipidaggregate und Lipid Rafts

Die Ansicht, dass Lipide in der Doppelmembran hauptsächlich als homogenes „Lösungsmittel“ der Membranproteine dienen, ist allerdings zu vereinfacht. Lipide sind nicht nur asymmetrisch zwischen den beiden Doppelschichten, sondern auch innerhalb einer Schicht heterogen verteilt und bilden Aggregate.

Domänen, Rafts und Caveolen

Beschäftigt man sich zum ersten Mal mit Lipidaggregaten stößt man auf drei Begriffe: Domänen, Rafts und Caveolen. Domäne ist der am weitesten gefasste Begriff. Als Domänen bezeichnet man jede Art von lateralen Lipidaggregaten. Rafts und Caveolen hingegen kennzeichnen spezielle Domänen. Caveolen sind kleine Einstülpungen in der Membran und sind mit dem Protein Caveolin, Cholesterin (**3**) und Sphingomyelin (**2**) angereichert. Dagegen lassen sich Lipid Rafts nicht so einfach beschreiben. Ausgangspunkt für die ersten Raft-Hypothesen waren *in vivo* Beobachtungen an Modellmembranen. Auf ihnen finden in binären und ternären Mischungen von membranbildenden Lipiden Phasentrennungen in Bereiche unterschiedlicher Lipid-Zusammensetzungen statt. Diese Beobachtungen wurden auf Zellen extrapoliert und diese Aggregate nennt man Lipid Rafts. Ursprünglich wurden auch die Membrananteile als Rafts bezeichnet, die bei der kalten Extraktion von Zellmembranen mit bestimmten Detergentien (z.B. Triton X-100) als unlösliche Bestandteile übrig bleiben. Diese Fraktion ist an Cholesterin, Sphingolipiden und bestimmten Membranproteinen angereichert und wird aus diesem Grund auch *detergent resistent membrane,* DRM, genannt. Es wird heute im Allgemeinen angenommen, dass DRMs nicht mit dem *in vivo* Zustand korrelieren, sondern sich erst bei der Extraktion bilden[12].

Die beobachtete Phasentrennung ist auf unterschiedliche physikalische Zustände der Lipide zurück zu führen. Membranlipide können zum Einen in dem geordneten starren l_o-Zustand oder andererseits dem ungeordneten flüssigen l_d- oder l_α-Zustand vorliegen. Der Übergang findet aprupt bei der Übergangstemperatur T_m statt und hängt von der Länge und dem Sättigungsgrad der Fettsäure ab. T_m ist von den Wechselwirkungen zwischen den Lipidmolekülen abhängig. Bei *cis*-Doppelbindungen in der Alkylkette sinkt T_m und im Fall von längeren und gesättigten Alkylketten steigt T_m. Bei Säugetieren ist der Hauptregulator für diese Phasentrennung Cholsterin (**3**). Cholsterin (**3**) wirkt als Abstandshalter zwischen den Alkylketten und hält durch sein starres Gerüst die Aggregate als „Klebstoff“ zusammen.

Durch die Wechselwirkungen wird auch die Wahrscheinlichkeit für Phasenübergänge gemindert[13].

Rafts liegen in dem geordneten l_o-Zustand vor und beinhalten als Lipidkomponenten vorwiegend Cholesterin (**3**) und Sphingolipide. Bei Raftlipiden weisen die Alkylketten eine höhere Kettenlänge und einen höheren Sättigungsgrad auf, was diesen Zustand begünstigt. Durch die hohe Sättigung und der engeren Packung liegen die Alkylketten in einer *all-trans* Konformation vor und Membranen weisen auch durch die längeren Fettsäureketten im Bereich dieser Domänen eine erhöhte Schichtdicke auf.

Nachweismethoden von Lipid Rafts

Ein wichtiger Punkt bei der Betrachtung von Rafts sind die Nachweismethoden und in diesem Zusammenhang vor allem die Größe von Rafts. Rafts sind zu klein um sie unter dem Lichtmikroskop zu beobachten und es existieren noch keine Methoden um sie in ihrem natürlichen Zustand zu isolieren. Aus diesem Grund müssen andere Methoden zur Untersuchung angewandt werden. Zur Untersuchung der Schichtdickenänderung von Membranen wird meist die AFM-Methode (atomic force microscopy) eingesetzt. Hierzu sind fixierte Mono- oder Doppelschichtmembranen nötig, die von der beweglichen AFM-Spitze abgetastet werden und unterschiedliche Höhenprofile ergeben. Eine weitere Methode ist die SPT-Methode (single particle tracking) bei der ein mit Goldpartikeln markiertes Lipid in eine Raft-haltige Lipidmischung eingebaut wird. Durch konfokale Lasermikroskopie kann die Domänenstruktur bestimmt und anschließend die Bahn des Gold-markierten Lipids verfolgt werden. Bei Untersuchungen von unilamellaren Riesenvesikeln (GUV) mit konfokaler Lasermikroskopie können durch das Einbringen von fluoreszenzmarkierten Sensorlipiden in die Lipidschicht Phasenseparationen auf der Vesikeloberfläche nachgewiesen werden.

Bei der Bestimmung der Größe von Rafts müssen einige Punkte beachtet werden: Rafts sind dynamische Systeme, welche bei Raumtemperatur in einem Gleichgewicht vorliegen. Auch legt die Art der Detektion die Größenordnung fest, in der gemessen werden kann. Weiterhin hat die Art der Membranherstellung einen Einfluss auf die Größe von Rafts. Es wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass Rafts kleine Domänen mit einer ungefähren Größe von 5-20 nm sind, die sich zu größeren Aggregaten zusammenfinden können[14].

Membranproteine und Rafts

Auch die Membranproteine lassen sich in einzelne Klassen aufteilen. Die erste Klasse beinhaltet die Proteine, die hauptsächlich in Rafts gefunden werden. Dabei handelt es sich

zum Beispiel um GPI-verankerte Proteine und doppelt acylierte Proteine wie Tyrosin-Kinasen der Scr-Familie. Die Proteine der zweiten Klasse haben im unaktivierten Zustand nur eine schwache Affinität zu Rafts. Durch die Bindung an einen Liganden werden sie vernetzt und/oder verändern ihre Konformation, wodurch ihre Raftaffinität erhöht wird. Die letzte Klasse der Membranproteine befindet sich vorwiegend in der ungeordneten Phase der Membran. Dadurch ergibt sich eine stark kontrollierte Aufteilung der Proteine in der Zellmembran. Lipid Rafts lassen sich demnach als dynamische Aggregate aus bestimmten Proteinen und Lipiden beschreiben, die frei in der ungeordneten exoplasmatischen Schicht der Zellmembran treiben[15].

Die Rolle von Lipid Rafts in der Zelle

Eine wichtige Rolle spielen Rafts bei der Signaltransduktion in die Zelle. Viele Hormone und andere Signalsubstanzen können die Membran nicht durchqueren, sondern binden sich an der Außenseite der Membran an Rezeptoren an, die das Signal in das Zellinnere weiterleiten. Durch das Anbinden des Liganden kommt es zu Clustern der Rafts und zur Bildung von Signalkomplexen, die das Signal in das Zellinnere leiten. Durch die Lokalisierung in Rafts sind diese Proteine auch von anderen non-Raft-Proteinen abgegrenzt, die eventuell die Signaltransduktion beeinflussen können.

Rafts und Caveolen stehen auch in engem Zusammenhang mit einigen Krankheiten. Bei vielen Arten von Krebszellen konnte eine Verminderung der Anzahl an Caveolen aufgrund der Abnahme von Caveolin-1 nachgewiesen werden. Caveolin-1 ist entscheidend für die Signalübertragung und die Differenzierung der Zellen. Sobald Caveolin-1 nicht mehr in ausreichender Menge gebildet wird, verringert sich die Anzahl der Caveolen, wodurch Zellwachstum ungehindert stattfinden kann.

Bei multiwirkstofftresistenten Krebsarten hingegen kann ein extrem hoher Gehalt an Caveolin-1 und Caveolen nachgewiesen werden. Der Cholesterin-abführende Effekt von Caveolen zur Membran kann diese Resistenz erklären, da Cholesterin ein integrales Element bei dem Wirkstofftransport und Wirkstoffausschluss von intrazellulären Membranen ist[14].

Bei verschiedenen Viruserkrankungen wie Influenza und HIV spielen Rafts ebenfalls eine große Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass HIV-1 durch Lipid-Rafts in das Zellinnere eindringen kann. Weiterhin gibt es zunehmend Hinweise darauf, dass Viren spezielle Domänen der Wirtszelle verwenden um den Infektionsprozess einzuleiten[15].

3.3 Lipid Rafts und Allergien

Bei der allergischen Reaktionen vom Typ I spielen Mastzellen und Basophile eine große Rolle. Mastzellen gehören zum Immunsystem und beinhalten eine Vielzahl von Granulen, die Botenstoffe wie Histamin und Heparin einschließen. Mastzellen wurden von Paul Ehrlich entdeckt und benannt, der fälschlicherweise annahm, dass die Granulen den Zellen und ihrer Umgebung als Energiereservoir dienen.

Bei dem Erstkontakt mit einem Allergen wird die Bildung spezifischer IgE-Antikörper durch die Plasmazellen ausgelöst. Diese binden sich irreversibel durch ihr Fc-Segment an den FcεRI-Rezeptor, der sich in der Zellmembran von Mastzellen befindet. Die IgE-besetzten Mastzellen verbleiben solange inaktiv bis sich bei dem nächsten Kontakt ein Allergen an den IgE-Antikörper bindet. Daraufhin wird eine Signalkaskade ausgelöst, die zur Verschmelzung der Granulen mit der Zellmembran und zur Freisetzung der beinhalteten Botenstoffe führt. Dieser Vorgang wird als Degranulation der Mastzelle bezeichnet.

Der FcεRI-Rezeptor ist ein tetrameres Transmembranprotein, bestehend aus einer α-, einer β- und zwei γ-Untereinheiten. Die α-Untereinheit besitzt einen großen extrazellulären Bereich, der den IgE-Antikörper bindet. Die β- und γ-Untereinheiten sind für die Signaltransduktion zuständig und besitzen Immunrezeptor-spezifische Bindungsstellen, sogenannte ITAMs. Werden zwei oder mehr IgE-besetzte Rezeptoren durch das Allergen vernetzt, kommt es auf der inneren Membranseite zur Phosphorylierung der β- und γ-Untereinheiten durch Lyn, einer doppelt acylierten Src-Tyrosin Kinase. Diese Phosphorylierung rekrutiert andere Kinasen, die durch Aktivierung nachgelagerter Moleküle zur Signalkaskade und zur Degranulation führen[16].

Es gibt diverse Hinweise darauf, dass in diesem Prozess Rafts involviert sind. Zum Einen ist der Rezeptor nach der Vernetzung nicht mehr in kaltem Triton X-100 löslich. Darüber hinaus führt die Vernetzung mit dem Antigen zu einer Umverteilung von anderen Raftkomponenten. Des Weiteren findet die IgE-Signalisierung nicht mehr statt, wenn Cholesterol aus der Zellmembran entfernt wird[17].

Aus diesen Ergebnissen lässt sich folgende Hypothese ableiten. Der nicht vernetzte FcεRI-Rezeptor besitzt nur eine schwache Affinität zu Lipid Rafts. Mit der Vernetzung der IgE belegten FcεRI-Rezeptoren durch das Allergen kommt es zur Zusammenlagerung kleinerer Rafts und aufgrund dieses Clusterns in der exoplasmatischen Schicht kommt es zur

Beeinflussung der cyctoplasmatischen Membranseite und Lyn enthaltende Rafts kommen in engeren Kontakt, was die Phosphorylierung des FCεRI-Rezeptors vereinfacht[18].

4 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit ist, in Zusammenarbeit mit *JADO Technologies, Dresden*, die Entwicklung von Glucosylceramiden, welche mit Membranen, insbesondere mit Lipid Rafts, interagieren und die Degranulation von Mastzellen inhibieren.

Das Sphingosingrundgerüst wird dabei ausgehend von Serin nach einer literaturbekannten Vorschrift aufgebaut und es soll sich vornehmlich auf die Synthese der L-*threo*-Isomere konzentriert werden. Weiterhin sollen geeignete Methoden zur Glycosylierung der Sphingosinderivate entwickelt werden, aus denen im Idealfall selektiv und in hohen Ausbeuten nur ein Anomer erhalten wird. Anschließend werden die Substanzen bei *JADO Technologies, Dresden* auf ihre Wirksamkeit zur Inhibierung der Degranulation von Mastzellen getestet.

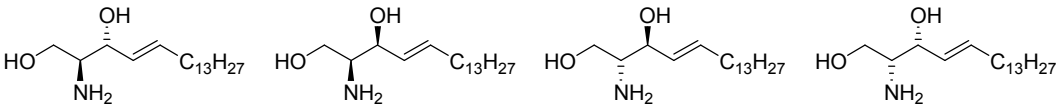
Abhängig von den Ergebnissen sollen strukturelle Veränderungen an den Molekülen vorgenommen werden, so dass am Ende eine Struktur-Wirkungs-Beziehung aufgestellt werden kann. Variiert werden sollen unter Anderem die Amidseitenkette, die Glykosylkopfgruppe und das Sphingosin-Substitutionsmuster.

5 Sphingosine

1884 isolierte J.L.W. THUDCHIUM ein neues wachsartiges Lipid aus dem menschlichen Gehirn. Er nannte es wegen seiner für ihn rätselhaften Eigenschaften, Sphingosin, abgeleitet von dem griechischen Fabelwesen Sphinx.

Der Grundkörper der Sphingosinbase ist 2-Amino-1,3-dihydroxy-4-octadecen, welches zwei stereogene Zentren besitzt und damit vier mögliche Diastereomere, D-*erythro* (**4a**), L-*threo*

(**4b**), L-*erythro* (**4c**) und D-*threo* (**4d**) (Abbildung 3). Die häufigste Konfiguration in Säugetier-Zellen ist D-*erythro* (**4a**) mit (2*S*,3*R*,4*E*).



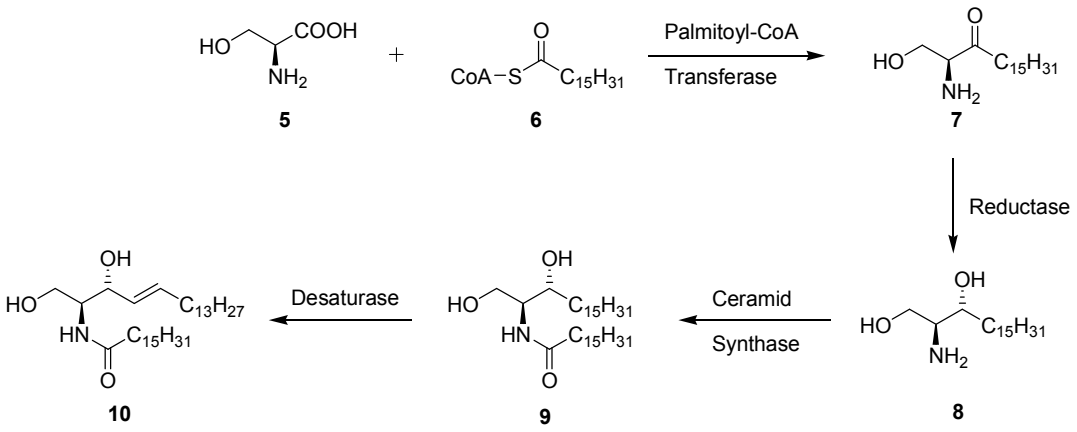
4a D-*erythro* **4b** L-*threo* **4c** L-*erythro* **4d** D-*threo*

Abbildung 2 Stereoisomere von Sphingosin.

Weitere in der Natur vorkommende Varianten sind Phytosphingosine, bei welchen die Doppelbindung dihydroxyliert ist oder Dihydrosphingosine, auch Sphinganine genannt, die keine Doppelbindung aufweisen. Durch *N*-Acylierung mit verschiedenen Fettsäuren kommt man zu einer weiteren Stoffklasse, den Ceramiden. In der Natur variieren diese Fettsäuren in ihrer Länge, Sättigung, Anzahl und Position von Hydroxygruppen. Als weitere Variationen sind auch Ceramide mit polare Kopfgruppen in der 1-Position bekannt, zum Beispiel Sphingomyelin mit einer Cholin-Kopfgruppe oder Glykosylceramide mit ankondensierten Zuckern. Als Sphingolipide bezeichnet man Ceramide, die Bestandteile der Zellmembran sind.

Sphingolipide sind Bestandteil aller eukaryotischen Zellen, wo sie vor allem in der Plasmamembran und einigen intrazellulären Organellen, wie dem Golgi-Komplex und dem endoplasmatischen Retikulum gefunden werden. Es sind über 300 Sphingolipide bekannt, die sich hauptsächlich in ihren Kopfgruppen unterscheiden. Freies Sphingosin in der Zelle stammt zu einem großen Teil aus der Umwandlung komplexer Sphingolipide oder aus der Aufnahme durch die Nahrung, da die Biosynthese der Sphingolipide über andere Zwischenstufen verläuft. Vor allem Fleisch und Milchprodukte enthalten relativ hohe Mengen an Sphingosin[19].

Die Biosynthese von Ceramiden findet im endoplasmatischen Reticulum statt. L-Serin (**5**) wird durch die Serin-Palmitoyl-Transferase mit Palmitoyl-CoA (**6**) zu 3-Ketosphinganin (**7**) umgesetzt. Anschließend wird dieses durch Reduktasen und NADPH zu D-*erythro*-Dihydrosphingosin (**8**) reduziert. Nach Acylierung durch die Ceramid-Synthase und dem Einbau der Doppelbindung durch eine Desaturase erhält man ein D-*erythro*-Ceramid (**10**) (Schema 1)[20].



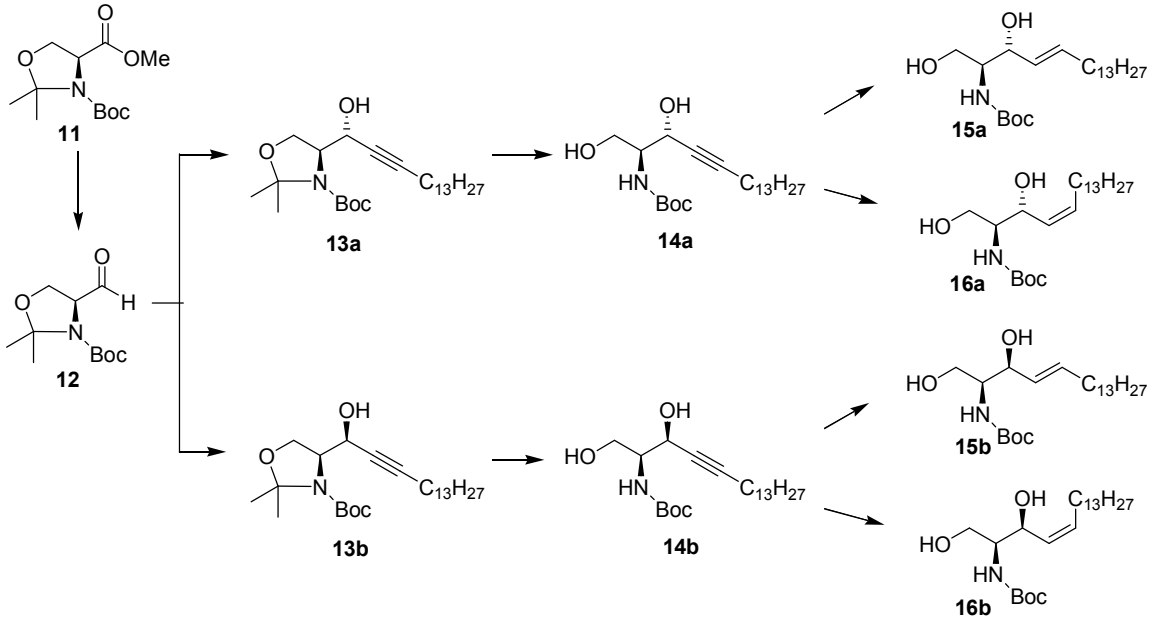
Schema 1 Biosynthese von Ceramiden.

Sphingolipide zeigen eine breite biologische Aktivität. So spielen Ceramide eine wichtige Rolle als Regulatoren bei Apoptose, dem programmierten Zelltod. Sie sind aber auch ein Bestandteil bei anderen zentralen biologischen Prozessen, wie zum Beispiel der Zellproliferation und Zelldifferentation[21]. Sphingosin inhibiert darüber hinaus auch die Protein-Kinase C, ein Enzym mit zentraler Bedeutung bei der Signaltransduktion[22].

Die Schwierigkeiten bei der chemischen Synthese liegen in dem Aufbau der Stereozentren und dem Einbau der Doppelbindung zwischen C4 und C5. Die ersten nicht stereoselektiven Synthesen von Dihydrosphingosin wurden 1951 von GREGORY and MALKIN[23] und 1952 von FISHER[24] publiziert. Racemisches Sphingosin wurde erstmals 1954 von SHAPIRO und SEGAL[25] synthetisiert. REIST und CHRISTIE[26] waren die Ersten, denen es gelang ausgehend von einem chiralen Ausgangsmaterial, Sphingosin in nicht racemischer Form zu synthetisieren.

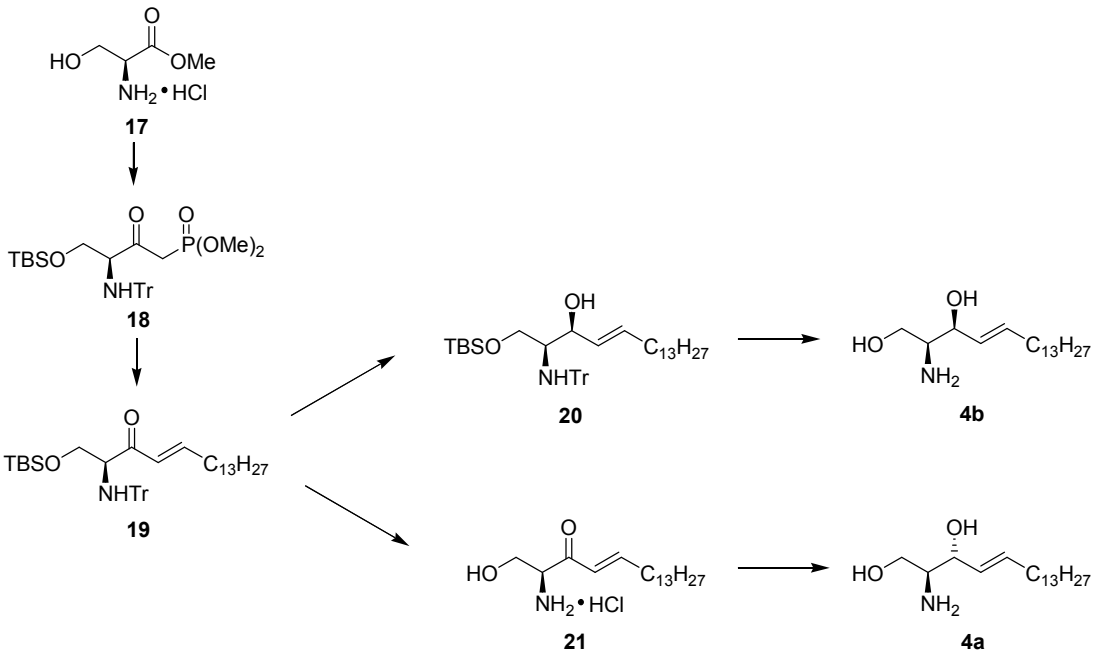
Heute sind verschiedene enantioselektive Synthesen von Sphingosin bekannt[27-29]. Um die Stereoinformation in das Molekül einzubringen, gibt es verschiedene Ansätze. Eine Möglichkeit besteht in der asymmetrischen Induktion, eine Weiter in dem Aufbau der Chiralität durch Katalyse. Es gibt aber auch natürliche Quellen an chiralen Molekülen, wie Kohlenhydrate oder alternativ Aminosäuren. Ausgehend von Serin wurden diverse Synthesen entwickelt. Serin liefert nicht nur die richtige *S*-Konfiguration an C2, sondern besitzt auch an C1 die benötigte Hydroxyfunktionalität. Ein wichtiger Meilenstein war der von GARNER synthetisierte enantiomerenreine Serinaldehyd **12** (*Garner's* Aldehyd)[30]. Ausgehend von diesem entwickelte HEROLD[31] eine Synthese von D-*erythro* und L-*threo* Sphingosin und ihrer *Z*-Isomere. Als Startmaterial verwendete er vollständig geschütztes

Serin **11**, anschließend erfolgt die Umwandlung zum Aldehyd **12** und die Alkylierung mit Pentadecyl-lithiumacetylid. Entschützung der Ketale **13a** und **13b** und Reduktion der Dreifachbindung liefern die *N*-geschützten Sphingosin-Isomere **15a**, **16a**, **15b** und **16b** (Schema 2). Durch die Wahl der richtigen Synthesebedingungen erfolgen die Alkylierung mit dem Lithiumacetylid und die Reduktion der Dreifachbindung stereoselektiv.



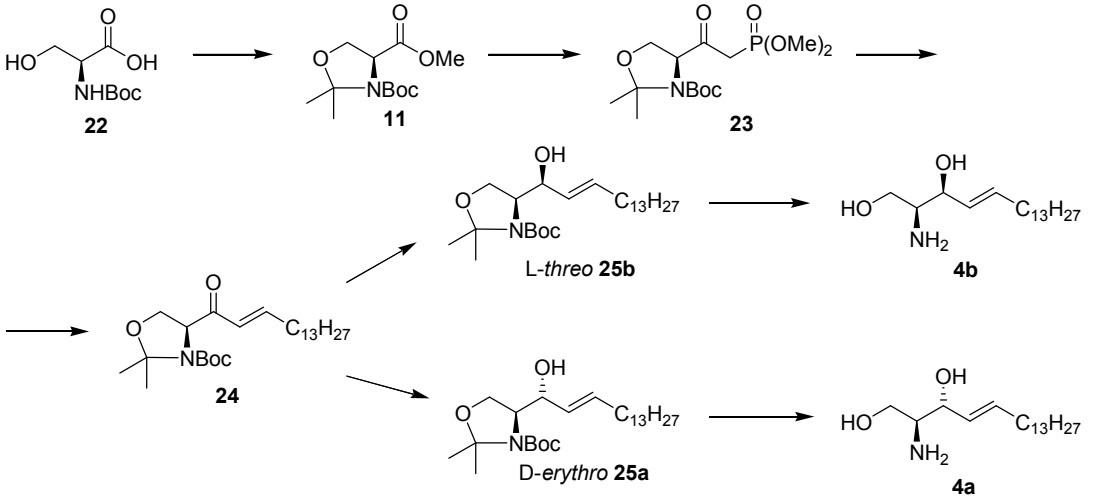
Schema 2 Sphingosinsynthese nach HEROLD.

Für die Synthese von D-*erythro*-Sphingosin (**4a**) gibt es in der Literatur diverse Beispiele, die Synthese des L-*threo*-Isomers (**4b**) wurde hingegen weniger untersucht. Die von CHUNG *et. al*[32] entwickelte Synthese geht von Serinmethylester Hydrochlorid (**17**) aus. Dieses wird vollständig geschützt und anschließend in das *β*-Ketophosphonat **18** umgewandelt. Nach einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Olefenierung (*HWE*) können durch die Wahl verschiedener Reduktionsmittel die beiden Diastereomere D-*erythro* **4a** und L-*threo* **4b** erhalten werden. *Luche*-Reduktion mit $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ und $NaBH_4$ liefert das Derivat in L-*threo*-Konfiguration (**20**), welches im Anschluss noch entschützt werden muss. Um die D-*erythro*-Variante (**4a**) zu erhalten erfolgt zunächst die Entschützung und anschließend die Reduktion mit $Zn(BH_4)$ (Schema 3).



Schema 3 Sphingosinsynthese nach CHUNG.

Die wahrscheinlich einfachste und kürzeste Synthese wurde von KOSKINEN[33, 34] entwickelt. Bei dieser können durch geeignete Reduktionsmittel auch beide Diastereomere erhalten werden. Als Ausgangsmaterial dient *N*-Boc-Serin (**22**).



Schema 4 Sphingosinsynthese nach KOSKINEN.

Dieses wird nach vollständiger Schützung zu dem entsprechenden Phosphonat **23** umgesetzt und nach *HWE*-Reaktion mit Tetradecanal (**27**) erhält man den entsprechenden *β*-Ketoester (**24**). Nach Reduktion mit L-Selectrid® erhält man das (2*S*,3*S*,4*E*) Diastereomer **25b** und durch *Luche*-Reduktion mit $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ und $NaBH_4$ das korrespondierende (2*S*,3*R*,4*E*)-Diastereomer **25a**. Abschließende Entschützung liefert die freien Sphingosine **4b** und **4a** (Schema 4).

6 1-*O*-Glykosidsynthesen

Die Schwierigkeit in der Glykosidchemie, im Gegensatz zum Beispiel der Peptidchemie besteht darin, dass die zu verknüpfenden Monomere Multifunktionalität besitzen. Rein rechnerisch kann es bei der Verknüpfung von drei Peptiden zu sechs verschiedenen Tripeptiden, bei der Verknüpfung von drei Zuckern aber schon zu 720 verschiedenen Trisacchariden kommen.

Ein wichtiger Punkt in der Glykosidsynthese ist die Kontrolle des stereochemischen Verlaufs der Reaktion. Bei der Bildung der glykosidischen Bindung können zwei Stereoisomere entstehen, ein *α*-Glykosid oder ein *β*-Glykosid. Das stereochemische Ergebnis der Bindungsknüpfung hängt dabei weniger von der axialen oder äquatorialen Stellung der Abgangsgruppe ab, sondern in erster Linie von dem Substituenten an C2 in Nachbarschaft zum anomeren Zentrum.

6.1 Glykosylierungsmethoden

Die chemische Knüpfung der glykosidischen Bindung verläuft meist über die Aktivierung der anomeren Abgangsgruppe des Glykosyldonors mit *Lewis* Säuren und anschließender nukleophiler Substitution der aktivierten Abgangsgruppe durch den Glykosylakzeptor.

Die erste Technik der Glykosidsynthese wurde 1901 von W. KÖNIG und E. KNORR berichtet[35]. Diese Methode ist immer noch weit verbreitet und verwendet Glykosylhalogenide (meist Bromide) als Donoren und Silbersalze zur Aktivierung. Nachteile

dieser Methode sind die schlechte Stereokontrolle, die relative Instabilität der Glykosylhalogenide und die Verwendung überstöchiometrischer Mengen an Schwermetallsalzen. Deshalb wurden verschiedene andere Methoden entwickelt, welche eine höhere Stabilität der Glykosyldonoren und verbesserte Stereokontrolle besitzen. Zu den heute verwendeten Glycosyldonoren gehören Trichloracetimidate[36], Glykosylsulfoxide[37], Fluoride[38] und auch anomere Acetate[39] (Abbildung 4).

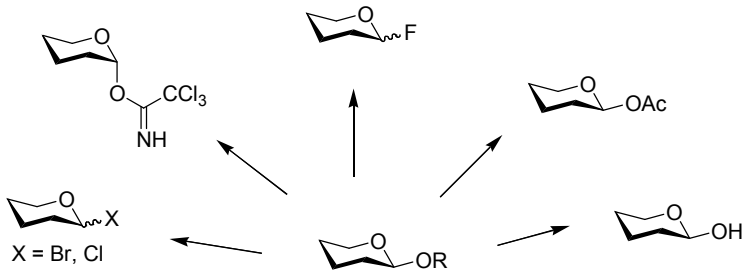


Abbildung 3 Diverse Glykodonoren.

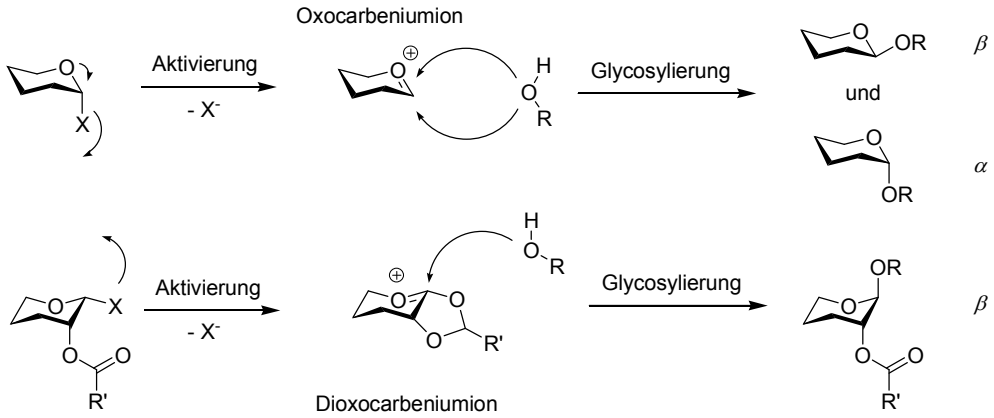
Am weitesten verbreitet ist die Verwendung der Glykosyltrichloracetimidate. Diese sind unter vergleichsweise milden Bedingungen darstellbar, stabil und damit auch länger lagerbar. Außerdem sind sie mit katalytischen Mengen an *Lewis* Säuren unter milden Bedingungen aktivierbar.

Die Instabilität der klassischen *Königs-Knorr*-Donoren, der Glykosylchloride und -bromide, kann durch den Einsatz von Fluoriden umgangen werden. Glykosylfluoride besitzen im Gegensatz zu anderen Glykosylhalogeniden eine höhere thermische und chemische Stabilität. Nach dem ersten fluorophilen Aktivator $SnCl_2$-$AgClO_4$ von MUKAIYAMA[38] wurden noch weitere, zum Beispiel SiF_4[40] und $BF_3 \cdot OEt_2$[41], erfolgreich in Naturstoffsynthesen eingesetzt.

Anomere Acetate haben den Vorteil, dass sie synthetisch einfach darzustellen sind. Ihr Nachteil ist aber ihre geringe Reaktivität, weshalb sie durch starke *Lewis* Säuren aktiviert werden müssen. Bei der *Fischer*-Glykosylierung werden 1-Hydroxy-Zucker durch saure Aktivierung direkt als Donoren verwendet[42]. Allerdings schränkt ihre geringe Reaktivität ihren Einsatz ein.

6.2 Mechanismus der Glykosylierung

Wie schon erwähnt hängt der stereochemische Verlauf der Glykosylierungsreaktion in erster Linie von den C2-Substituenten des Glykosids ab.



Schema 5 Mechanismus der Glykosylierungsreaktion - *Lewis* saure Aktivierung der anomeren Abgangsgruppe ohne (oben) und mit (unten) Nachbarschaftsgruppenbeteiligung und die damit erhältlichen *α/β*-Glykoside.

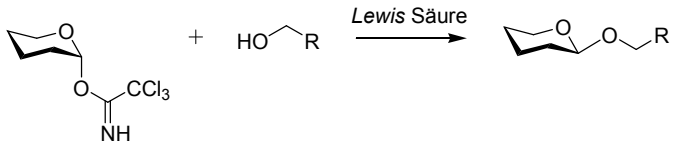
Wie in Schema 5 ersichtlich kommt es bei der Reaktion eines Glykosyldonors, dessen Substituenten in C2 keine Nachbarschaftsgruppenbeteiligung aufweist, meist zu einem Gemisch aus *α*- und *β*-Glykosid. Der Anteil an *α*-Glykosid lässt sich in einem gewissen Ausmaß durch die Reaktionsbedingungen beeinflussen, hängt aber zum größten Teil von der Struktur des jeweiligen Glykosiddonors ab. Ein Weg zur Synthese von *α*-Glykosiden ist die Aktivierung von Fluorid-Glykosiden bei tiefen Temperaturen mit $SnCl_2$ und $AgClO_4$[43, 44]. Eine weitere Möglichkeit wurde von WEST und SCHUERCH[45] entwickelt. Dabei wird eine *α*-Halogenose mit einem Nukleophil, zum Beispiel Triethylamin, umgesetzt und es bildet sich die, durch den inversen anomeren Effekt[45, 46] reaktivere *β*-Verbindung, welche rasch mit Alkoholen zu *α*-Glykosiden reagiert.

Einfacher gestaltet sich hingegen die Synthese von *β*-Glykosiden. Bei der Verwendung von Glykosyldonoren mit Substituenten, welche zur Nachbarschaftsgruppenbeteiligung befähigt sind, erhält man meist einheitlich das *β*-Glykosid (Schema 5). Nach der Aktivierung kommt es zur Abspaltung der Abgangsgruppe und zur Bildung des Glykosylkations oder des Dioxocarbeniumions, welche miteinander im Gleichgewicht stehen. Durch die Bildung des

Dioxocarbeniumions wird die *α*-Seite des Glykosids abgeschirmt und es erfolgt die Bildung der *β*-Glykoside[47].

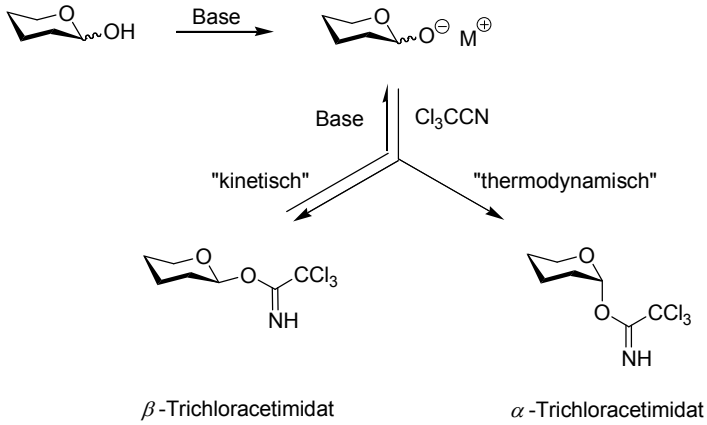
6.3 Bildung von Glykosylimidaten

1980 berichtete R.R. SCHMIDT das erste Mal von der Verwendung der Trichloracetimidate zur Glykosylierung von Alkoholen[36]. Dabei werden die *α*-Glykosylimidate *Lewis*-Säure-katalysiert selektiv zu dem *β*-Glykosid umgesetzt (Schema 6).



Schema 6 Umsetzung von *α*-Glykosyltrichloracetimidaten mit Alkoholen.

Die Synthese der Imidate erfolgt aus den 1-Hydroxy-Verbindungen, die basenkatalysiert mit Trichloracetonitril umgesetzt werden. Ausgehend von dem anomeren Gemisch der 1-Hydroxy-Verbindung können selektiv und in nahezu quantitativer Ausbeute die *α*-Trichloracetimidate erhalten werden.



Schema 7 Bildung von Trichloracetminidaten.

Durch die Base wird zunächst der Alkohol deprotoniert und man erhält ein 1 : 1 Gemisch aus *α*- und *β*-Alkoholat. Dieses reagiert dann in einer schnellen Additionsreaktion zu einem Gemisch aus *α*- und *β*-Trichloracetimidat. Das *β*-Isomer wird dann, in einer langsameren

basenkatalysierten Reaktion, vollständig in das durch den anomeren Effekt stabilisierte Produkt mit dem Substituenten in axialer Position umgewandelt (Schema 7).

Welches der beiden Isomere gebildet wird, kann durch die Verwendung unterschiedlicher Basen gesteuert werden. Bei der Verwendung von festem Kaliumcarbonat wird zum überwiegenden Teil das *β*-Trichloracetimidat erhalten. Kaliumcarbonat katalysiert demnach die Addition rasch und in guten Ausbeuten, die Anomerisierung aber nur sehr langsam. Bei längerem Rühren des Gemischs mit Kaliumcarbonat kann die Isomerisierung verfolgt und das *α*-Isomer anschließend in reiner Form erhalten werden[48]. Bei der Verwendung von Natriumhydrid[49] oder DBU[50] als Base erhält man selektiv das *α*-Isomer.

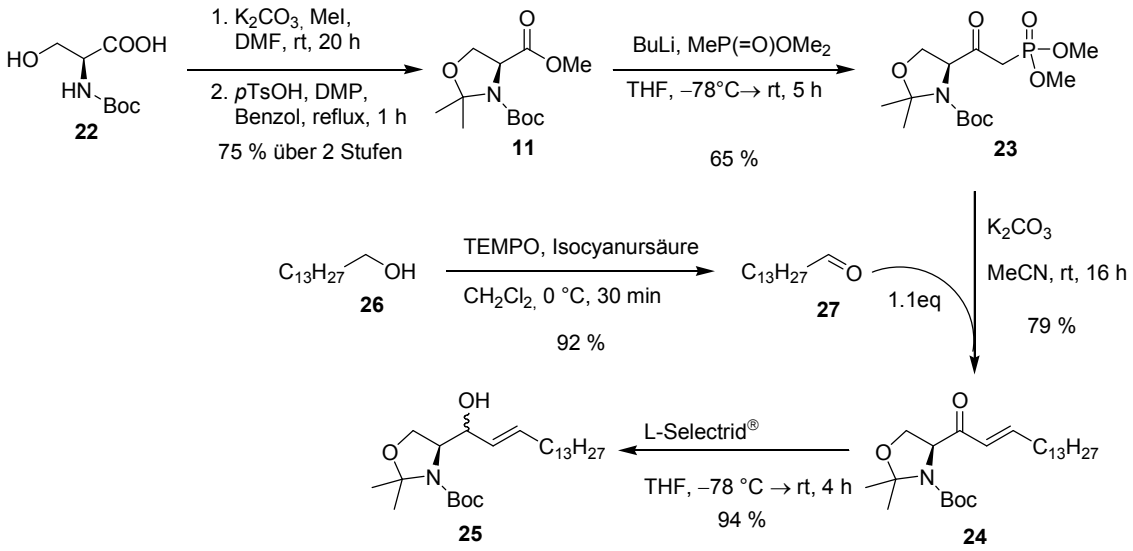
Theoretischer Teil

7 Synthese Glucosederivate

7.1 Synthese Sphingosinbaustein

Das Sphingosingrundgerüst wird nach einer literaturbekannten Vorschrift von KOSKINEN aufgebaut[33, 34]. Die Synthese wurde im Arbeitskreis von Prof. KNÖLKER früher schon erfolgreich angewandt und zeichnet sich in der geringen Anzahl an Reaktionsschritten und ihrer einfachen Reaktionen aus, welche auch im großem Maßstab gut umgesetzt werden können.

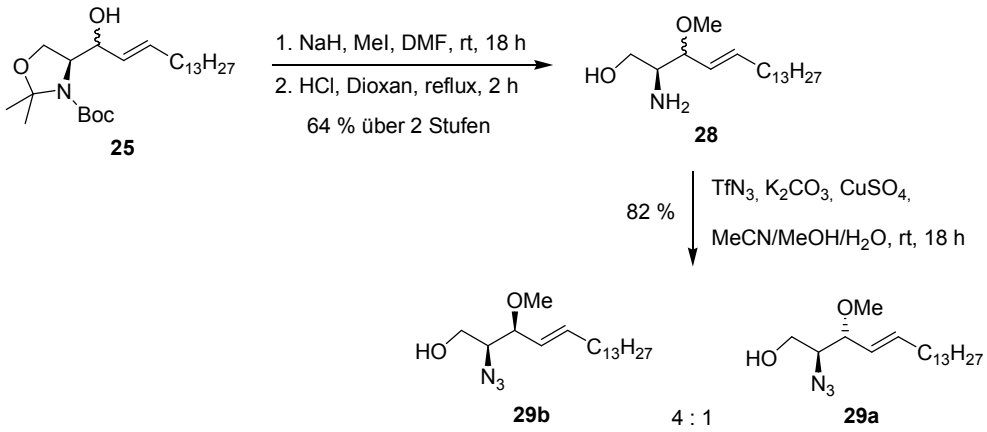
Ausgehend von kommerziell erhältlichem *N*-Boc-Serin (**22**), wird dieses mit Kaliumcarbonat und Methyliodid verestert (Schema 8). Der so erhaltene Ester kann nach Aufarbeitung ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt, der säurekatalysierten Ketalisierung mit 2,2-Dimethoxypropan (DMP), verwendet werden. Das dabei gewonnene Produkt wird durch Destillation aufgereinigt und ist so in größeren Mengen zugänglich. Das Ketal **11** ist über zwei Stufen in 75 % Ausbeute erhältlich. Der vollständig geschützte Serinbaustein **11** wird im nächsten Schritt mit Methylphosphonsäuredimethylester und *n*-Butyllithium zu dem entsprechenden *β*-Ketophosphonat **23** umgesetzt, welches man in 65 % Ausbeute isolieren kann. Für die nächste Umsetzung wird Tetradecanal (**27**) benötigt. Dieses ist nicht kommerziell erhältlich, aber durch *TEMPO*-Oxidation von Tetradecanol (**26**) in sehr guter Ausbeute darstellbar. Anschließende *HWE*-Reaktion[51] mit dem *β*-Ketophosphonat **23** erfolgt in guter Ausbeute. Es ist anzumerken, dass die Reaktion in trockenem Lösungsmittel nur in geringem Maß abläuft. Die Umsetzung erfolgt erst dann in guten Ausbeuten, wenn etwas Wasser der Reaktionslösung zugegeben wird. Es folgt die Reduktion mit L-Selectrid®. Diese wird bei -78 °C in THF mit einem Überschuss an Reduktionsmittel durchgeführt und man kann den gewünschten Alkohol **25** in 94 % Ausbeute als ein Diastereomerengemisch von L-*threo* **25b** und D-*erythro* **25a** im Verhältnis 4 : 1 isolieren, welches auf dieser Stufe nicht trennbar ist[33].



Schema 8 Synthese von **34**.

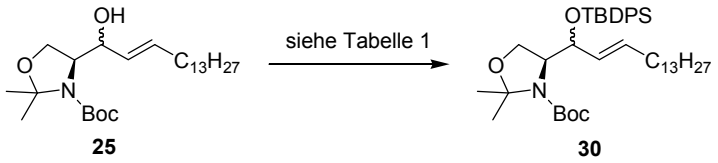
Dieses geschützte Sphingosin stellt ein zentrales Intermediat dar. Im nächsten Schritt kann zum Einen die sekundäre Hydroxygruppe zum Methylether umgesetzt werden. Eine andere Möglichkeit besteht in der Schützung des Alkohols, wodurch 3-Hydroxyverbindungen zugänglich werden. Die anschließende Umwandlung des Amins in das Azid dient als Schutzgruppe und gleichzeitig zur Aktivierung des Bausteins für die Glykosidsynthese.

Demgemäß wird das Diastereomerengemisch **25** zunächst mit Natriumhydrid und Methyliodid methyliert und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt, der sauren Entschützung mit Salzsäure in Dioxan, eingesetzt und 3-*O*-Methyl-sphingosin **28** wird als Diastereomerengemisch in 64 % Ausbeute erhalten. Nach dem nächsten Schritt, der Azidsynthese mit Trifluormethansulfonylazid[52], können die beiden Diastereomere **29b** und **29a** getrennt werden. Man erhält in 82 % Ausbeute 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) und 2-Azido-3-*O*-methyl- D-*erythro*-sphingosin (**29a**) in einem Verhältnis von 4 : 1 (Schema 9). Die so gewonnenen diasteromerenreinen Verbindungen **29b** und **29a** dienen als zentraler Sphingosin-Baustein in den weiteren Synthesen.



Schema 9 Synthese von 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin **29b** und 2-Azido-3-*O*-methyl-D-*erythro*-sphingosin **29a.**

Als Schutzgruppe des sekundären Alkohols wird zunächst die *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe verwendet. Diese zeichnet sich durch ihre hohe chemische Beständigkeit aus (Schema 10) und wurde in vorangegangenen Arbeiten bereits erfolgreich an dem D-*erythro*-Derivat **25** eingeführt[53].



Schema 10 Reaktion von **25** mit TBDPSCl.

In diesem Fall erhält man bei der analogen Umsetzung mit TBDPSCl und Imidazol in DMF bei 120 °C (Tabelle 1, Eintrag 1) das gewünschte Produkt **30** in nur 37 % Ausbeute, der Rest des eingesetzten Startmaterials hat sich zersetzt. Der Wechsel des Lösungsmittels von DMF zu THF (Tabelle 1, Eintrag 2) führt zu noch geringeren Ausbeuten an **30**, allerdings kann in diesem Fall ein Teil des Startmaterials reisoliert werden. Das beste Ergebnis zeigt Eintrag 3. Durch das Absenken der Reaktionstemperatur von 120 °C auf 75 °C und der Verwendung von DMF als Lösungsmittel wird das Produkt **30** in 50 % Ausbeute erhalten. Da in allen drei Fällen nur wenig Produkt isoliert wird und es nicht sauber isoliert werden kann, wird diese Strategie nicht weiter verfolgt. Die Ursache des Problems wird in diesem Fall in der *syn*-Stellung des Amins und der Hydroxygruppe zueinander vermutet. Durch die zusätzlich

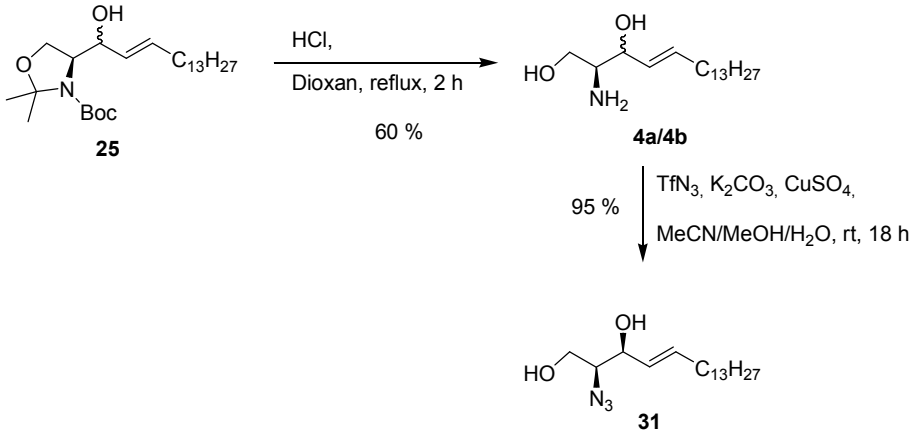
vorhandenen sterisch anspruchsvollen Schutzgruppen am Stickstoff kommt es nicht zur Reaktion mit dem ebenfalls sterisch anspruchsvollen TBDPSCl.

Tabelle 1 Reaktion von **25** mit TBDPSCl.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%]
1	1.5 eq TBDPSCl, 2eq Imidazol, DMF, 120 °C, 16 h	37
2	1.5 eq TBDPSCl, 2 eq Imidazol, THF, 75 °C, 1 d	19[a]
3	1.5 eq TBDPSCl, 2 eq Imidazol, DMF, 75 °C, 1 d	50

[a] 71% **25** reisoliert

Aufgrund dessen wird die sekundäre Hydroxygruppe zunächst nicht geschützt und 2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31**) auf analogem Weg zu 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) synthetisiert (Schema 11). Später soll durch geeignete Schutzgruppenmanipulation zwischen der primären und der sekundären Hydroxygruppe unterschieden werden.



Schema 11 Synthese von 2-Azido-L-*threo*-sphingosin **31**.

Der geschützte Baustein **25** wird durch Kochen in Dioxan und Salzsäure entschützt und man erhält in 60 % Ausbeute die freie Sphingosinbase **4a/4b** als Diastereomerengemisch. Nach der Umsetzung des Amins mit Trifluormethansulfonylazid können die beiden Diastereomere getrennt werden. Durch die vorangegangene Reinigung durch Umkristallisation ist ein großer

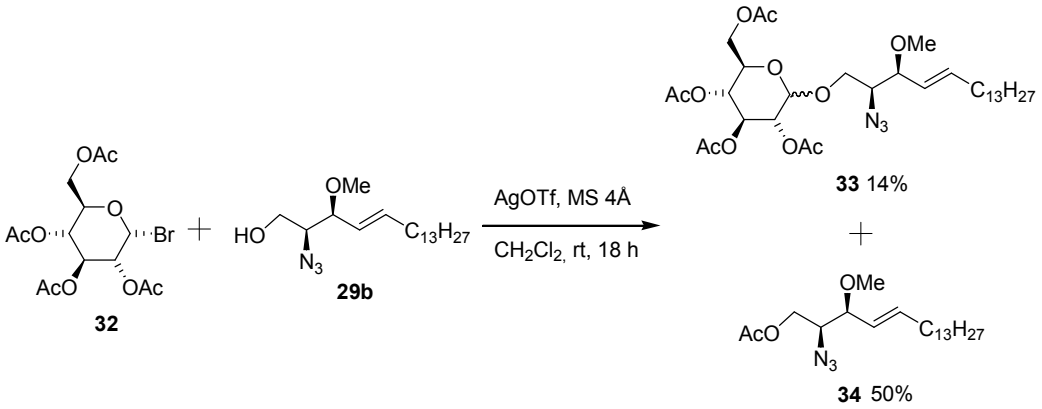
Teil des D-*erythro*-Isomers **4a** bereits abgetrennt, wodurch sich auch die nur moderate Ausbeute der Entschützung erklärt. 2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31**) wird in 95 % Ausbeute isoliert und dient wiederum als zentraler Baustein für anschließende Synthesen.

7.2 Glycosylierung

Es werden zwei Methoden zur Knüpfung der glykosydischen Bindung getestet, die ältere KÖNIGS-KNORR-Methode und die aktuellere Trichloracetimidat Methode.

7.2.1 Glykosylierung nach KÖNIGS-KNORR

Die Verknüpfung mittels der KÖNIGS-KNORR-Methode mit kommerziell erhältlicher Acetobromo-*α*-glucose (**32**) und Aktivierung mit Silbertriflat liefert als Hauptprodukt den acylierten Alkohol **34** und das gewünschte Kupplungsprodukt **33** in nur geringen Ausbeuten als Isomerengemisch und wird daraufhin nicht weiter verfolgt (Schema 12).



Schema 12 Glucosylierung nach KÖNIGS-KNORR mit Acetobromoglucose (**32**).

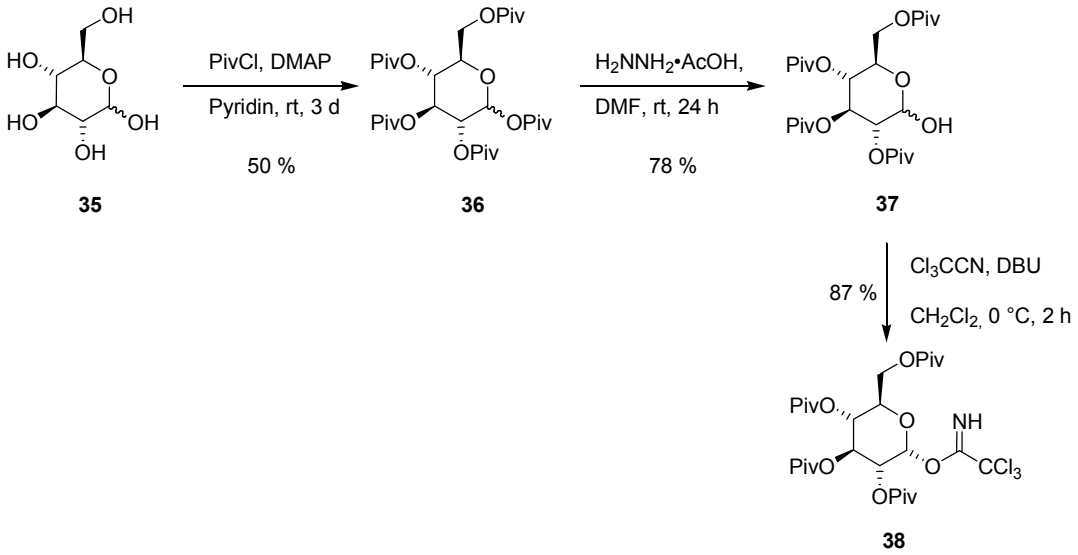
7.2.2 Glykosylierung mit der Trichloracetimidatmethode

Als zweite Möglichkeit zur Glykosylierung wird die Trichloracetimidatmethode gewählt. Diese zeichnet sich durch die hohe Stabilität der Glykosyldonoren und milde Reaktionsbedingungen mit hoher Tendenz zur *β*-Glykosidbildung aus.

Synthese Glucosyltrichloracetimidat

Der benötigte Glucosyltrichloracetimdat-Baustein **38** ist nicht kommerziell erhältlich, sondern muss über vier Stufen synthetisiert werden. Als Schutzgruppen werden Pivalate gewählt, welche im Gegensatz zu Acetaten weniger zur Umesterung neigen und bei der Glykosylierungsreaktion weniger Tendenz zur Bildung unerwünschter Nebenprodukte wie Orthoester zeigen[54].

Zunächst wird Glucose (**35**) durch Umsetzung mit Pivalinsäurechlorid und DMAP in Pyridin vollständig geschützt und das entstandene Pentapivalat **36** wird mit 50 % Ausbeute als anomeres Gemisch erhalten. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation, wodurch der Baustein auch im großen Maßstab erhältlich ist.



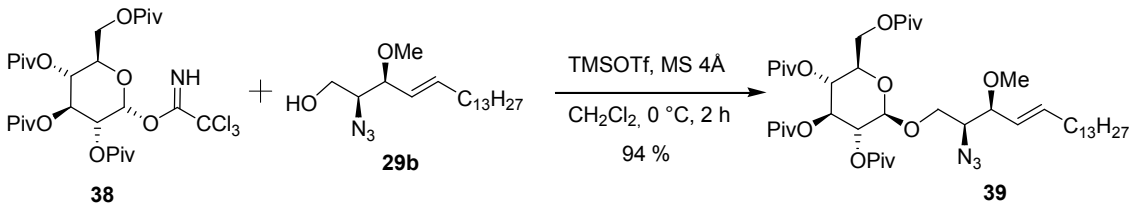
Schema 13 Synthese des Glucosyltrichloracetimidats **38**.

Im nächsten Schritt wird durch basische Verseifung mit Hydrazinacetat in DMF selektiv der anomere Ester gespalten[55] und der 1-Hydroxyzucker **37** wird in 78 % Ausbeute als anomeres Gemisch erhalten. Die abschließende Transformation mit Trichloracetonitril und

katalytischen Mengen DBU liefert in 87 % Ausbeute das *α*-Trichloracetimidat **38** (Schema 13). Während der Reaktion kann mittels Dünnschichtchromatographie die Isomerisierung des unerwünschten *β*-Trichloracetimidats zum gewünschten *α*-Produkt **38** beobachtet werden. Anhand der Verschiebung von δ = 6.55 ppm im ^{1}H-NMR Spektrum und einer Kopplungskonstante *J* von $^3J_{12}$ = 3.8 Hz des anomeren Protons, kann die *α*-Konfiguration des erhaltenen Produkts bestätigt werden.

Kupplung mit dem Sphingosinbaustein 29b

Die Glykosylierung mit der Trichloracetimidat-Methode von SCHMIDT liefert im Gegensatz zur *Königs-Knorr*-Methode deutlich bessere Ergebnisse. Die Aktivierung des Glucosyltrichloracetimidats **38** erfolgt durch katalytische Mengen an Trimethylsilyltriflat. Das Trimethylsilylkation wirkt als *Lewis*-Säure und initiiert die Abspaltung der Abgangsgruppe und die Bindungsknüpfung mit dem Alkohol. Durch den Einsatz von zwei Äquivalenten des Sphingosinalkohols **29b** ist auch im geringen Maß die Bildung des Trimethylsilyl-geschützten Alkohols zu beobachten, wobei 48 % von **29b** reisoliert werden können. Bei der Verwendung von nur einem Äquivalent Alkohol **29b** wird die Bildung des Nebenprodukts nicht beobachtet. Das gewünschte Kupplungsprodukt **39** ist in einer Ausbeute von 94 % erhältlich und im ^{1}H-NMR ist die *β*-Verknüpfung anhand von Verschiebung (δ = 4.55 ppm) und Kopplungskonstante ($^3J_{12}$ = 8.0 Hz) des anomeren Protons eindeutig nachzuweisen (Schema 14).



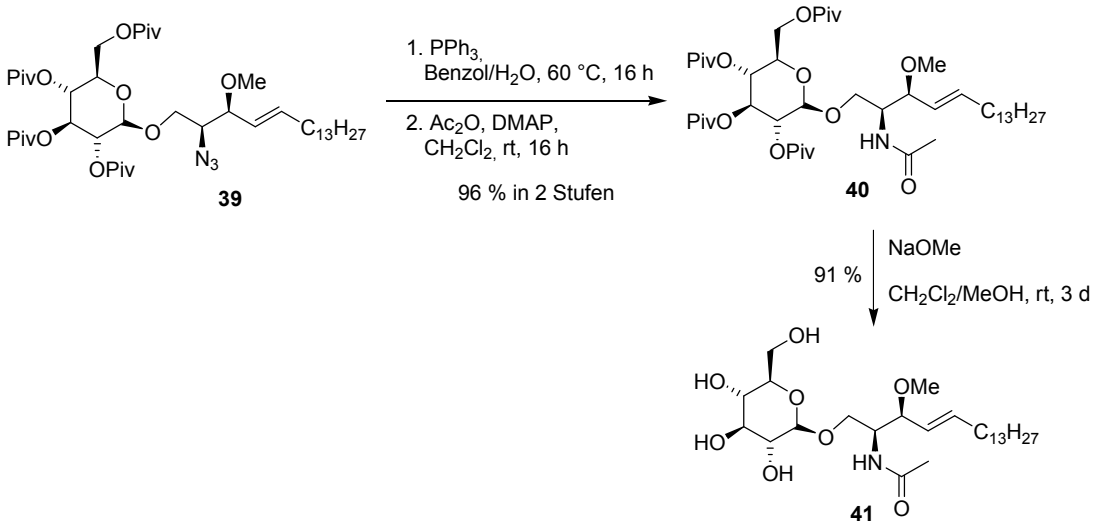
Schema 14 Glucosylierung von **29b**.

7.3 Derivate mit Acetylseitenkette

Für erste Besipiele werden zwei Derivate mit Acetylseitenkette synthetisiert. **41** trägt in 3-Position einen Methylether und **51** die freie Hydroxygruppe.

2-*N*-Acteyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-3-*O*-methyl-sphingosin (41)

Die Synthese geht von dem Glykosylazid **39** aus. Im ersten Schritt wird das Azid **39** mittels *Staudinger*-Reduktion zum Amin reduziert und das Rohprodukt anschließend mit Essigsäureanhydrid amidiert. Über zwei Stufen ist so das geschützte C_2-Glucosylceramid **40** nahezu quantitativ erhältlich (Schema 15).



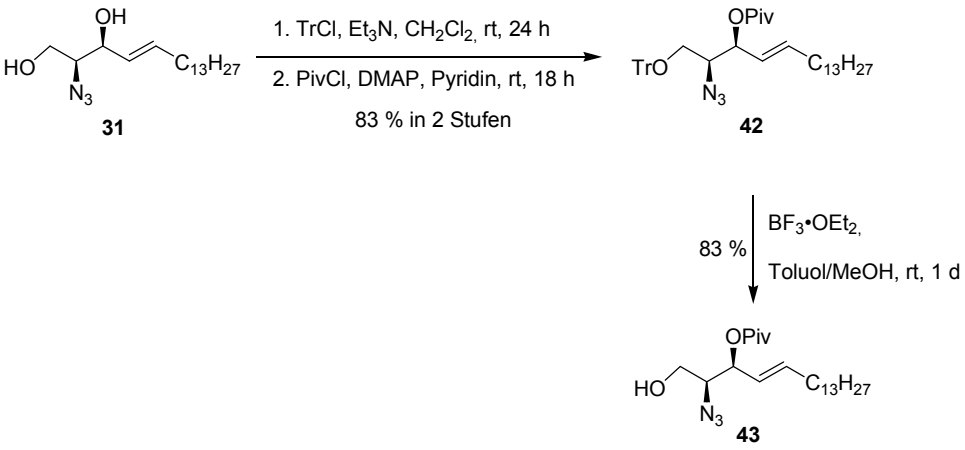
Schema 15 Synthese von **41**.

Die abschließende Entschützung erfolgt unter Anwendung der *Zemplén*-Methode[56]. Im Unterschied zu den üblichen Verseifungsbedingungen, erfolgt die Entschützung über eine Umesterung in Methanol mit katalytischen Mengen an Natriummethanolat. Durch die Verwendung der sterisch anspruchsvollen Pivaloylschutzgruppen müssen 1.1 Äquivalente an Natriummethanolat verwendet werden um die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen. Damit ist das entschützte C_2-Glucosylceramid **41** nach einer Reaktionszeit von drei Tagen in 91 % Ausbeute erhältlich.

2-*N*-Acteyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (51)

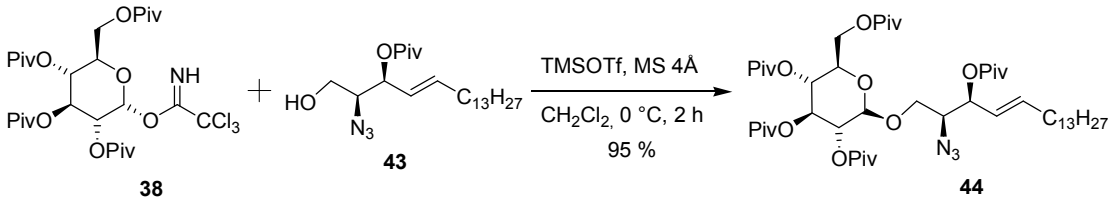
Als nächstes soll das C_2-Glucosylceramid **51** mit freier 3-*OH* Gruppe synthetisiert werden. Dazu muss als Erstes der benötigte Alkohol mit geeigneter Schutzgruppe an der 3-Hydroxygruppe dargestellt werden. Als Schutzgruppe wird ein Pivalinsäureester gewählt,

welcher dann im letzten Schritt gemeinsam mit den Schutzgruppen des Zuckers entschützt werden kann. Hierzu wird selektiv der primäre Alkohol von **31** mit 1.1 Äquivalenten Triphenylmethylchlorid geschützt und das Rohprodukt im Anschluss mit Pivalinsäurechlorid und katalytischen Mengen DMAP in Pyridin verestert. Man erhält das digeschützte Derivat **42** in einer Ausbeute von 83 %. Die Entschützung des primären Alkohols von **42** zu **43** erfolgt mit Bortrifluorid Etherat[57] in ebenfalls sehr guter Ausbeute (Schema 16).



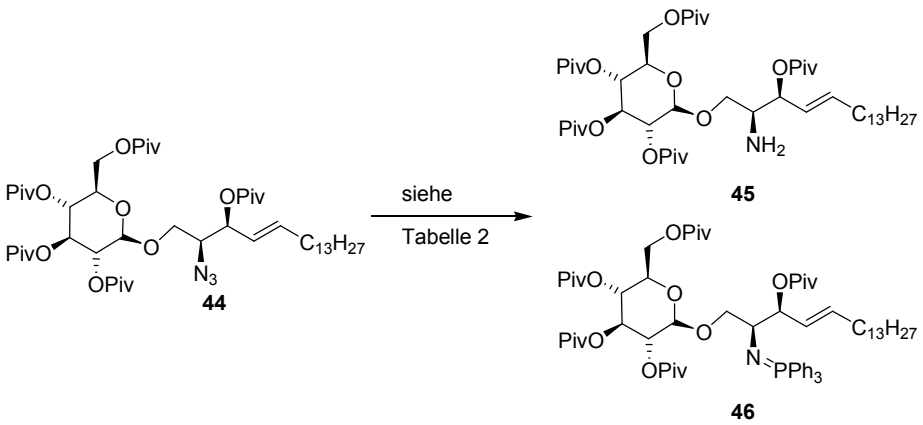
Schema 16 Synthese von 2-Azido-3-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin **43**.

Der so erhaltene Sphingosin-Baustein **43** wird mit dem Glucosyltrichloracetimidat **38** gekuppelt (Schema 17) und man erhält das gewünschte Produkt **44** in einer exzellenten Ausbeute von 95 %.



Schema 17 Synthese von **44**.

Zur Einführung der Acetyl-Seitenkette muss das Azid **44** zum Amin reduziert werden. Die bisher verwendete Methode, *Staudinger*-Reduktion mit Triphenylphosphin, liefert in diesem Fall nicht das gewünschte Produkt **45** (Schema 18).



Schema 18 Reaktion von **44** mit Triphenylphosphin.

Tabelle 2 zeigt die durchgeführten Versuche. Bei der *Staudinger*-Reduktion des Azids **44** (Eintrag 1) erhält man anstatt des gewünschten Amins **45** das Phosphinimin **46**. Auch nach dem Wechsel des Lösungsmittels von Benzol zu THF kann das gewünschte Produkt **45** nicht isoliert werden (Eintrag 2). Der Versuch das Phosphinimin **46** in einem zweiten separaten Schritt zu hydrolysieren liefert nicht das gewünschte Ergebnis, stattdessen erhält man das eingesetzte Phosphinimin **46** unhydrolisiert zurück (Eintrag 3). Allem Anschein nach kann es durch die *syn*-Stellung der 3-Hydroxygruppe und der 2-Aminofunktionalität zueinander und der beiden sterisch anspruchsvollen Reste nicht zur Hydrolyse des Phosphinimins **46** kommen.

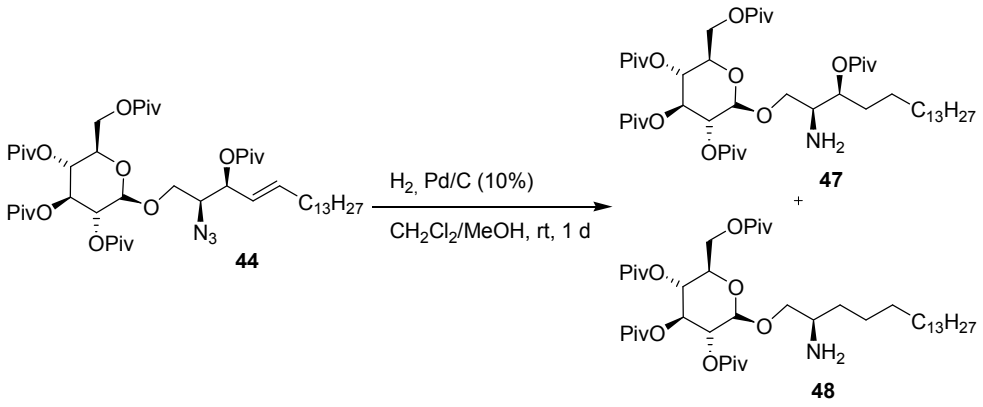
Tabelle 2 Reduktionsversuche des Azids **44**.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Produkt
1	2.3 eq PPh_3, Benzol/H_2O, 60 °C, 16 h	**46**
2	2.3 eq PPh_3, THF/H_2O, rt, 16 h	**46**
3	**46**, THF/H_2O (10 : 1), rt, 4 d	**46**
4	1 eq $NaBH_4$, 1eq LiCl, THF, rt, 5 h	-[a]
5	6 eq $NaBH_4$, *i*PrOH, reflux, 3 h	-

[a] 93 % **55** reisoliert

Deshalb wird in Eintrag 4 versucht, das Azid **44** mit Natriumborhydrid und Lithiumchlorid als Aktivator zum Amin **45** zu reduzieren. In diesem Fall erhält man 93 % des nicht umgesetzten Startmaterials **44** zurück. Bei der Reaktion mit sechs Äquivalenten Natriumborhydrid in Isopropanol zersetzt sich das gesamte Startmaterial **44** (Eintrag 5).

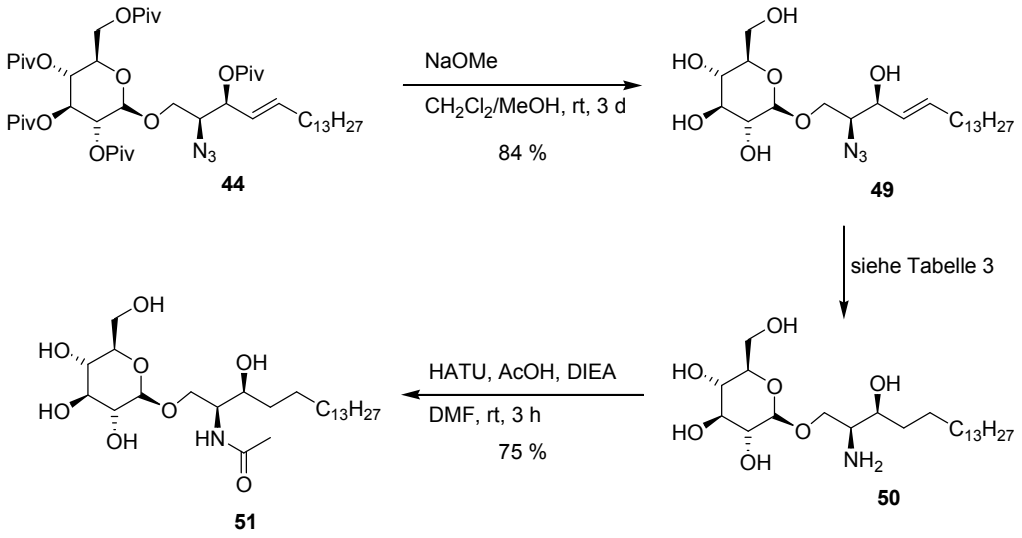
Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion von Aziden besteht in der Hydrierung mit Wasserstoff und katalytischen Mengen Palladium auf Aktivkohle, wobei in diesem Fall auch die Doppelbindung hydriert wird. Dieser Versuch der Reduktion des Azids **44** bringt aber abermals nicht das gewünschte Produkt **47** (Schema 19). Nach einer Reaktionszeit von einem Tag unter Wasserstoffatmosphäre und mit 10 w% Palladium auf Aktivkohle (10 %ig) als Katalysator erhält man nicht das gewünschte Amin **47,** sondern das Amin **48** ohne Hydroxygruppe in 3-Position.



Schema 19 Hydrierung von **44**.

Auch bei einer kürzeren Reaktionszeit erhält man nur Gemische aus **47** und **48** und nie selektiv das Amin **47** mit bestehender 3-Pivaloylgruppe. Diese wird wahrscheinlich nach der Hydrierung der Doppelbindung in Form von Pivalinsäure eliminiert und die entstandene Doppelbindung anschließend wieder hydriert.

Daraufhin wird die Entschützung der Hydroxygruppen vorgezogen. Dadurch wird die sterische Hinderung in der Umgebung des Azids geringer, auch kann die 3-Hydroxygruppe nicht mehr so leicht eliminiert werden. Die Entschützung von **44** mit Natriummethanolat in Methanol liefert das entschützte Produkt **49** in einer sehr guten Ausbeute von 84 % (Schema 20).



Schema 20 Synthese von **51**.

Die Reduktion des Azids **49** (Tabelle 3) im nächsten Schritt wird zunächst mit Triphenylphosphin in Benzol versucht. Dies führt aber nur zur Zersetzung des Ausgangsmaterials, was auf die Anwesenheit mehrerer freier Hydroxygruppen zurückzuführen ist. Die katalytische Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre liefert quantitativ das gewünschte Amin **50**. Dieses wird nach Filtration über Celite® ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet. In diesem wird Essigsäure unter Zuhilfenahme von HATU und Diisopropylethylamin selektiv mit dem Amin gekuppelt und man erhält 2-Acetamid-4,5-dihydro-1-*O*-glucosyl-L-*threo*-sphingosin (**51**) in 75 % Ausbeute.

Tabelle 3 Reduktionsbedingungen von **49** zu **50**.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%]
1	2.3 eq PPh_3, Benzol/H_2O, 60 °C, 16 h	decomposition
2	H_2, 10 w% Pd/C (10 %), MeOH/CH_2Cl_2, rt, 15 h	quantitiv

Resultate aus dem Degranulationsassay zeigen, dass die Substanz **51** weniger aktiv ist als das 3-*O*-Methyl-Derivat **41**, was im Einklang zu früheren Ergebnissen steht. Auch zeigten Qualitätskontrollen, dass sich **51** sowohl als Feststoff als auch als DMSO Lösung langsam

zersetzt. Aufgrund dieser beiden Beobachtungen werden die folgenden Derivatisierungen nur noch mit 3-*O*-Methyl-Varianten durchgeführt.

8 Variation der Substituenten der Sphingosinkopfgruppe

In den nachfolgenden Kapiteln soll der Einfluss der verschiedenen Substituenten der Sphingosinkopfgruppe auf die Aktivität im Degranulationsassay detaillierter untersucht werden, um eventuell eine vereinfachte und synthetisch leichter zugängliche pharmakologisch wirksame Strukturen zu erhalten. Hierzu wird die Stereochemie und der Einfluss der einzelnen Substituenten der Sphingosinkopfgruppe auf die Aktivität untersucht.

8.1 Variation der Stereochemie

Sphingosin trägt zwei stereogene Zentren, die 2-Aminogruppe und die 3-Hydroxygruppe, demzufolge existieren vier Diastereomere. Diastereomere besitzen unterschiedliche chemische und physikalische Eigenschaften und oft einen unterschiedlichen räumlichen Aufbau. Es wird angenommen, dass die Modifizierung der Stereochemie des Sphingosins einen Einfluss auf die Ausbildung von Mikrodomänen auf Vesikeln hat. Ergebnisse zeigen, dass auf Grund ihres veränderten räumlichen Aufbaus die L-*threo*-Isomere ein verringertes Vermögen haben eng miteinander zu interagieren und weniger zur Domänenbildung neigen[58]. Wegen dieser Eigenschaft wurde sich zunächst hauptsächlich auf die Synthese der L-*threo*-Isomere konzentriert.

Zur genaueren Untersuchung der Abhängigkeit der Aktivität von der Stereochemie des Sphingosins werden vier Verbindungen, **52**, **41**, **53** und **54** ausgewählt (Abbildung 5), wobei **53** bereits in früheren Arbeiten synthetisiert[53] wurde.

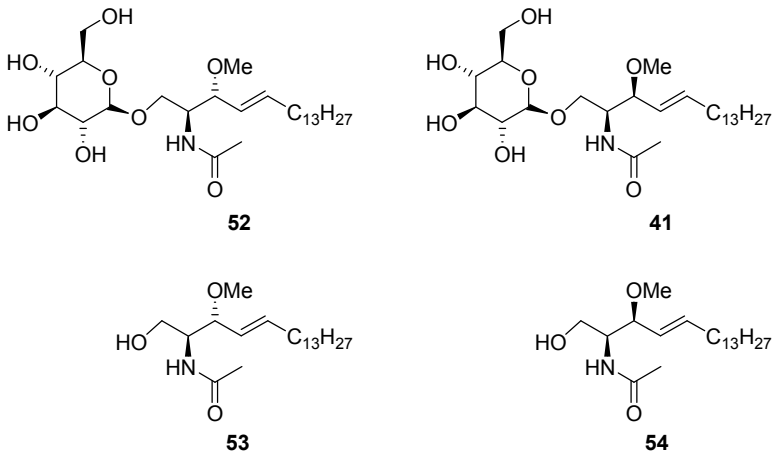
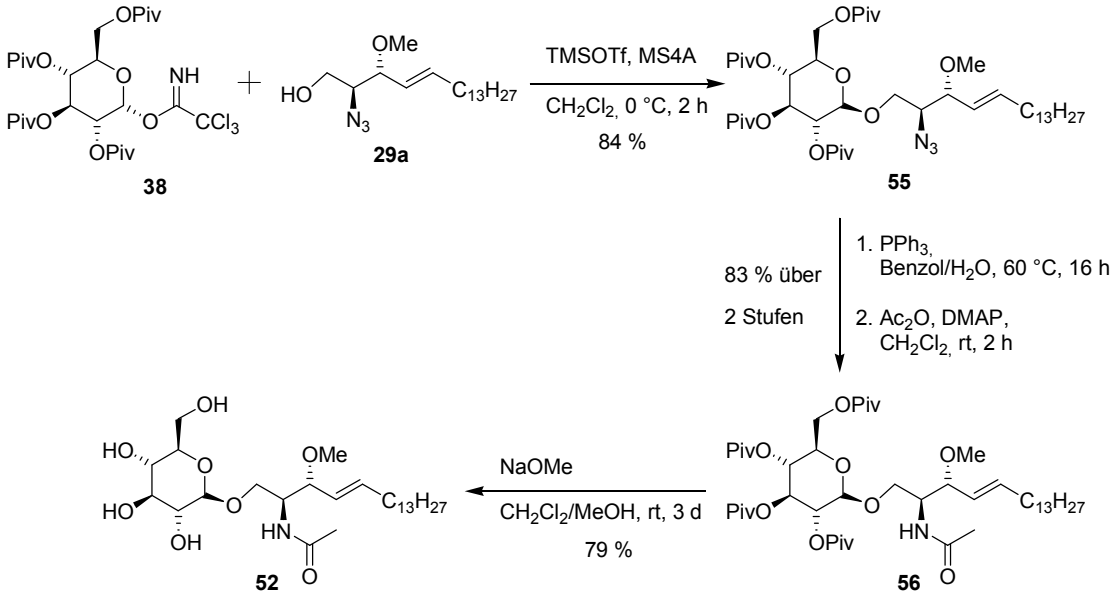


Abbildung 4 Derivate zur Untersuchung des Einflusses der Sterochemie auf die Aktivität.

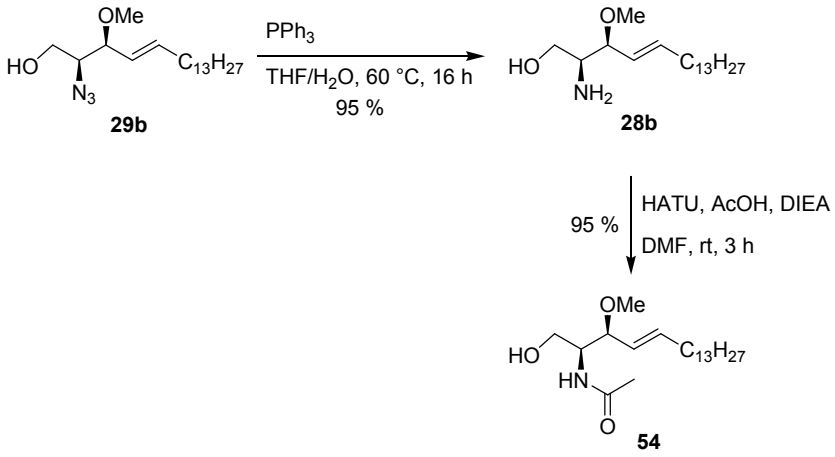
Die Synthese des D-*erythro*-Glucosylsphingosins **52** verläuft analog der des L-*threo*-Isomers **41** (Schema 21). Der D-*erythro*-Alkohol **29a** kann als Nebenprodukt bei der Synthese des 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosins (**29b**) enantiomer- und diastereomerenrein abgetrennt werden. **29a** wird mit Trimethylsilyltriflat als Katalysator mit dem Glucosyltrichloracetimidat Baustein **38** gekuppelt und das Produkt **55** kann in 84 % Ausbeute isoliert werden.



Schema 21 Synthese von **52**.

Anschließend wird die C_2-Seitenkette durch die *Staudinger*-Reduktion des Azids mit Triphenylphosphin, und nachfolgender Reaktion des Amins mit Essigsäureanhydrid in einer Ausbeute von 83 % eingeführt. Durch Entschützung mit katalytischen Mengen an Natriummethanolat in Methanol wird das gewünschte Produkt **52** mit D-*erythro*-Konformation in 79 % Ausbeute erhalten.

Die Synthese des L-*threo*-C_2-Ceramids **54** beginnt mit diastereomerenreinen 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**), welches mit Triphenylphosphin zum entsprechenden Amin **28b** reduziert wird. Das so erhaltene diastereomerenreine 3-*O*-Methyl-L-*threo*-sphingosin (**28b**) wird anschließend mit HATU, Diisopropylethylamin und Essigsäure zu 2-*N*-Acetamid-3-*O*-methyl- L-*threo*-sphingosin (**54**) umgesetzt, welches in 95 % Ausbeute erhalten wird (Schema 22).



Schema 22 Synthese von **54**.

8.2 Vereinfachung der Sphingosinkopfgruppe

Zur Untersuchung des Einflusses der Substituenten im Sphingsoinkopfgruppenbereich werden einzelne Substituenten entfernt und die Aktivität dieser vereinfachten Substanzen bestimmt.

In Abbildung 6 sind die einzelnen vereinfachten Substanzen mit Glucose als Kopfgruppe aufgezeigt. Im ersten Beispiel wird ein Derivat ohne Doppelbindung **57** synthetisiert, anschließend folgen einmal ein Derivat ohne Amid **58** und einmal ein Derivat ohne 3-Hydroxygruppe **59**. Als weitere Vereinfachung der Struktur soll ein Glycerinderivat **60**

synthetisiert werden, welches anstelle des Amids einen Methylether trägt. Als vollständig reduziertes Derivat wird das Glucosyloctadecanol (**61**) hergestellt.

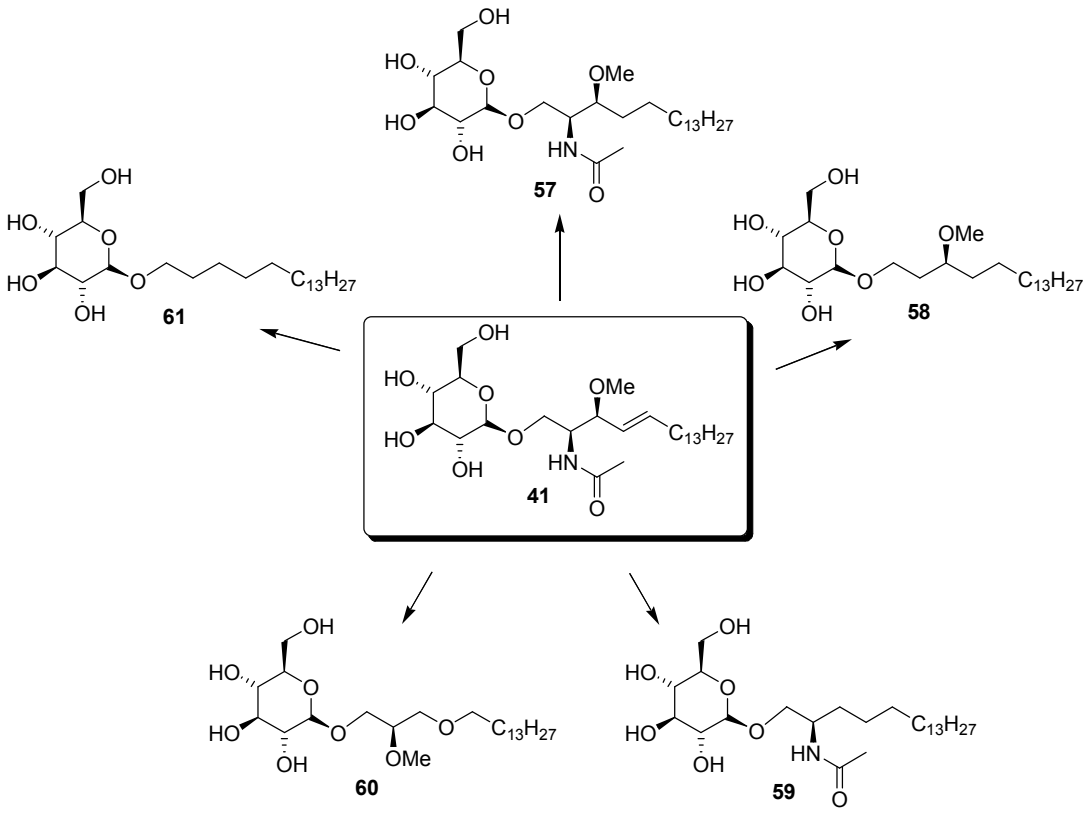


Abbildung 5 Derivate zur Untersuchung des Einflusses der Substituenten der Sphingosinkopfgruppe.

Eine ähnliche Derivatisierung erfolgt auch mit dem C_2-Ceramid **54** (Abbildung 7).

In vorangegangenen Arbeiten wurde bereits gezeigt, dass das Vorhandensein der Doppelbindung keinen Einfluss auf die Aktivität von **54** hat. Analog zu den Glucosylderivaten werden zwei Derivate synthetisiert, bei welche die Amidfunktionalität **63** und die 3-Hydroxygruppe **64** fehlen. In diesem Fall kann auch eine weitere vereinfachte Struktur ohne 1-Hydroxygruppe **65** synthetisiert werden, ebenso wie ein Derivat ohne 1- und 3-Hydroxygruppe (**66**).

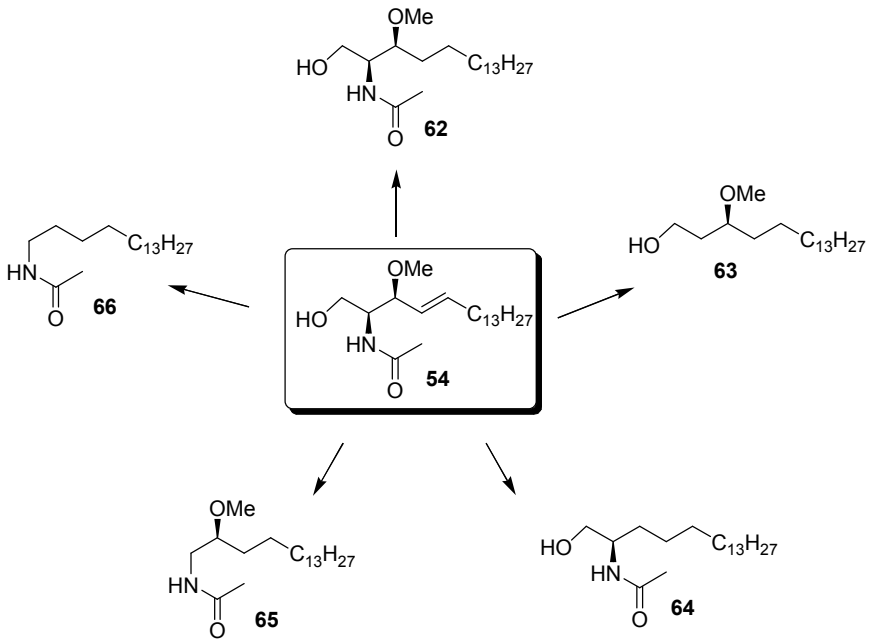
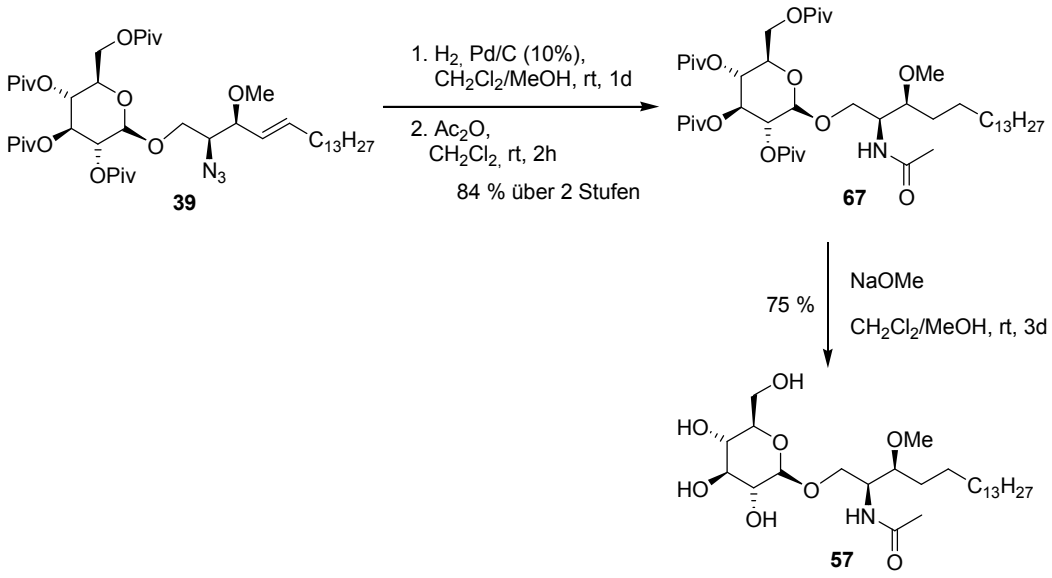


Abbildung 6 Vereinfachung von **54**.

8.2.1 Vereinfachung der Glucosylderivate

Glucosyldihydroceramid 57

Beginnend mit dem Glucosylazid **39** wird dieses unter Wasserstoffatmosphäre mit katalytischen Mengen Palladium auf Aktivkohle umgesetzt. Dadurch wird sowohl das Azid reduziert als auch die Doppelbindung hydriert. Das nach Filtration über Celite® erhaltene Rohprodukt wird ohne weitere Reinigung mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen DMAP zum Amid **67** in 84 % Ausbeute umgesetzt. Nach Entschützung der Ester mit 1.1 Äquivalenten Natriummethanolat kann das gewünschte Produkt **57** in 75 % Ausbeute erhalten werden (Schema 23).



Schema 23 Synthese von **57**.

1-*O*-Glucosyl-2-acetamid-octadecanol (59)

Für diese Synthese wird 2-(*R*)-Azido-octadecanol (**74*R***) als Glucosylakzeotor benötigt. Für das enantiomerenreine Produkt wird ausgehend von racemischen 1,2-Epoxyoctadecan (**71**) selektiv das (*R*)-Enantiomer in einer kinetischen Racematspaltung zu (2*S*)-1,2-Octadecandiol (**72*S***) umgewandelt. Anschließend erhält man aus dem Diol **72** in einer nukleophilen Substitutionsreaktion, und nach Entschützung, das 2-(*R*)-Azido-octadecan-1-ol (**74*R***).

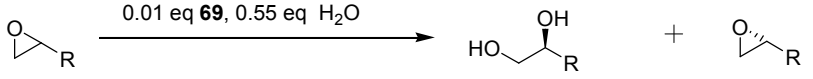
Racematspaltungen können grob in drei Klassen geteilt werden:

- Trennung durch die Verwendung stöchiometrischer Mengen an chiralen Reagenz: Dieses ist meist an das Substrat assoziiert, wodurch Diastereomere gebildet werden, welche anschließend getrennt werden können.
- Trennung durch chirale Chromatographie: Man verwendet meist eine chirale stationäre Phase um das Enantiomerengemisch in der mobilen Phase aufzutrennen.
- Trennung durch kinetische Racematspaltung: Diese beinhaltet die Benutzung eines chiralen Katalysators oder Reagenzes, welche selektiv die Reaktion eines Enantiomers begünstigen, wodurch enantiomeren angereichertes Produkt und enantiomeren angereichertes nicht umgesetztes Startmaterial erhalten wird.

Der Nachteil der ersten Methode ist die benötigte Verwendung stöchiometrischer Mengen an chiralen Reagenz. Diese Methode hat sich allerdings als sehr nützlich bei unkomplizierter

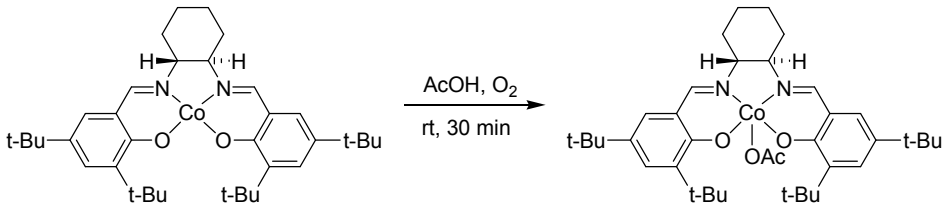
Salzbildung erwiesen, zum Beispiel bei Aminen und Carbonsäuren. Das Problem der Trennung durch chirale Chromatographie sind ein hoher Lösungsmittelverbrauch, lange Trennzeiten und hohe Kosten der chiralen stationären Phasen, wodurch oft nur kleine Mengen an Racemat getrennt werden können. Bei allen drei Methoden beträgt die maximale theoretische Ausbeute 50 %, wobei man bei den ersten beiden Fällen auch das korrespondierende Enantiomer erhält. Bei der kinetischen Racematspaltung erhält man dahingegen nur ein Enantiomer und nicht umgesetztes Startmaterial.

Zur Racematspaltung von Epoxiden wird hauptsächlich die katalytische hydrolytische kinetische Racematspaltung (HKR, hydrolytic kinetic resolution) nach JACOBSEN[59, 60] verwendet. Am Anfang stand die (salen)Cr-katalysierte kinetische Racematspaltung von endständigen Epoxiden mit Trimethylsilylazid im Vordergrund, bis 1997 entdeckt wurde, dass auch Wasser als Nukleophil verwendet werden kann. In Gegenwart von (salen)Co(III)-Komplexen addiert Wasser selektiv an Epoxide und man erhält enantiomerenreines Diol und enantiomerenreines Epoxid (Schema 24).



Schema 24 HKR von Epoxiden.

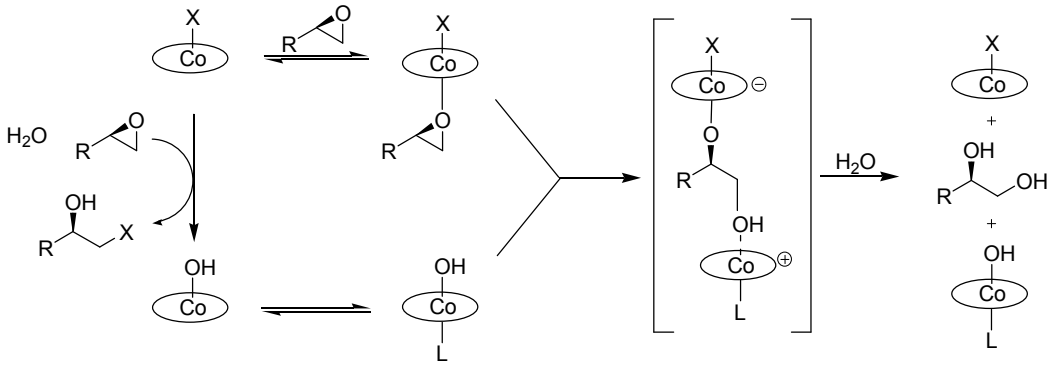
Der Katalysator ist kommerziell als (salen)Co(II)-Komplex **68** erhältlich und muss vor dem Einsatz in die (salen)Co(III)·X Form überführt werden. Dies geschieht unter Anderem durch Oxidation an Luft in Gegenwart von Essigsäure (Schema 25), wobei (salen)Co(III)·OAc **69** erhalten wird.



68 **69**

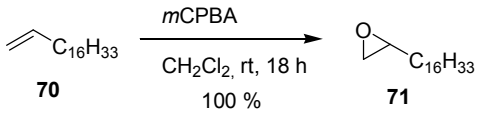
Schema 25 Aktivierung des (salen)Co(II) Komplexes **68** mit Essigsäure an Luft

Der Mechanismus der Reaktion ist in Schema 26 gezeigt[61]. Aus der gefundenen Abhängigkeit zweiter Ordnung ergibt sich der kooperative bimetallische Mechanismus der Ringöffnung. Es wurde darüber hinaus nachgewiesen, dass die hohe Selektivität der HKR nicht aus der selektiven Bindung an den chiralen Komplex resultiert, sondern das selektiv einer der beiden Epoxidkomplexe reagiert. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Bildung des Bimetallkomplexes, wobei der (salen)Co·OH Komplex die dominante nukleophile Komponente darstellt.



Schema 26 Vorherrschender katalytischer Zyklus der HKR.

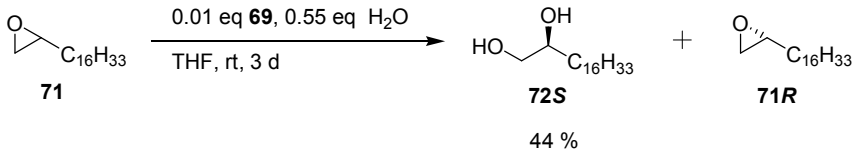
Das für die kinetische Racematspaltung benötigte Epoxid **71,** wird durch Reaktion von Octadecen (**70**) mit *meta*-Chlorperbenzoesäure in quantitativer Ausbeute synthetisiert (Schema 27)[62].



Schema 27 Synthese von Epoxyoctadecan **71**.

Das Epoxid **71** wird im Anschluss mit 0.01 Äquivalenten (*R,R*)-(-)-salen-Co(III)·OAc (**69**) Komplex und 0.55 Äquivalenten Wasser in THF zu (2*S*)-Octadecan-1,2-diol (**72*S***) und (2*R*)-1,2-Epoxyoctadecan (**71*R***) umgesetzt. Entgegen der von JACOBSEN berichteten lösungsmittelfreien Umsetzung muss in diesem Fall Epoxyoctadecan (**71**) in etwas THF gelöst werden, was die Reaktion aber nicht beeinträchtigt. Nach einer Reaktionszeit von drei Tagen erhält man das Diol **72*S*** in 44 % Ausbeute. Das unreagierte (2*R*)-Epoxid (**71*R***) kann

nicht sauber isoliert werden, es ist nach der chromatographischen Reinigung mit dem Katalysator **69** verunreinigt (Schema 28).

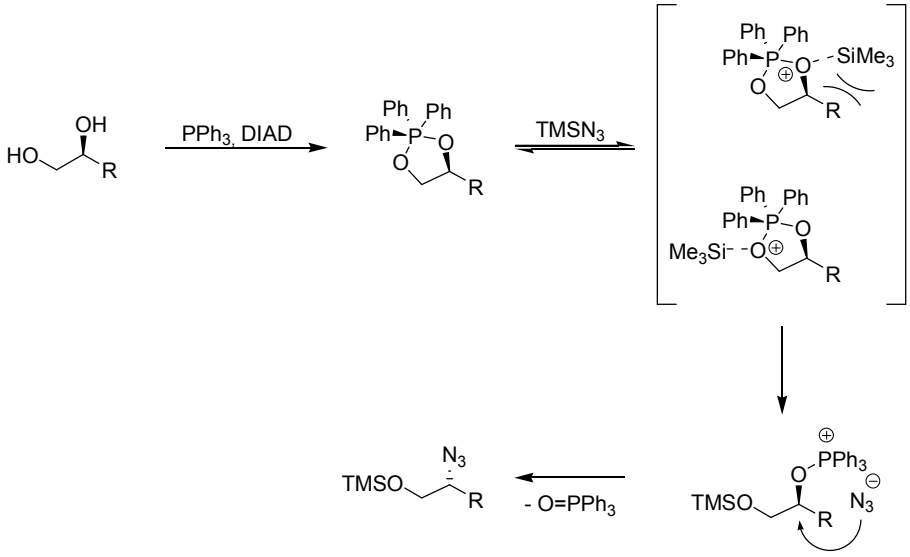


Schema 28 HKR von Epoxyoctadecan (**71**) zu **72*S*** und **71*R***.

Im nächsten Schritt wird das Diol **72*S*** in das 2-(*R*)-Azido-1-silyloxy-Derivat **73** umgewandelt. Dies geschieht durch Umsetzung mit Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat und durch Zugabe von Trimethylsilylazid.

Durch die Reaktion von Diolen mit Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) erhält man 2,2,2-Triphenyl-1,3,2λ^5-dioxaphospholane, welche unter wasserfreien Bedingungen hinreichend stabil sind um charakterisiert zu werden[63]. Die Dioxaphospholane ermöglichen die kinetisch und thermodynamisch weniger favorisierte Substitution des sekundären Alkohols.

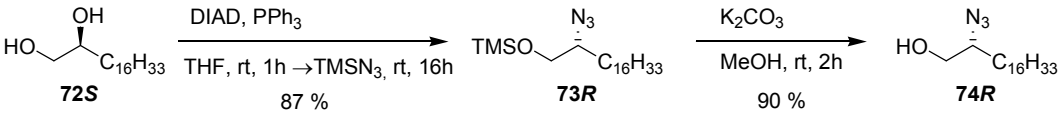
In Schema 29 ist der Mechanismus der Reaktionsabfolge aufgezeigt. Der Oxaphospholanring wird irreversibel durch das Trimethylsilylkation geöffnet, wobei das sterisch begünstigte C2-Silyloxyphosphoniumion entsteht.



Schema 29 Mechanismus der Umwandlung eines Diols zu 2-Azido-1-silyloxy-derivaten.

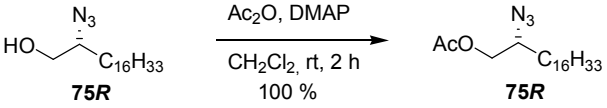
Die Assoziation des Trimethylsilykations an den sekundären Sauerstoff ist durch sterische Wechselwirkungen mit dem Alkylrest weniger begünstigt. Dieses C2-Silyloxyphosphoniumion wird im anschließenden Schritt durch die nukleophile Substitution von Triphenylphosphinoxid durch das Azid unter Inversion des stereogenen Zentrums zu dem 2-Azido-1-silyloxy-Derivat umgesetzt.

Die Reaktion von (*S*)-Octadecan-1,2-diol (**72*S***) mit Triphenylphosphin und DIAD liefert nach einer Stunde Reaktionszeit das Oxaphospholan. Durch Zugabe von Trimethylsilylazid erhält man nach 16 Stunden Reaktionszeit das 2-(*R*)-Azido-1-silyloxy-octadecan (**73*R***) in 87 % Ausbeute. Die Entschützung des Silylethers **73** mit Kaliumcarbonat in Methanol liefert nach zwei Stunden 2-(*R*)-Azido-octadecan-1-ol (**74*R***) in exzellenter Ausbeute (Schema 30)[64].



Schema 30 Umwandlung von **72*S*** zu **74*R***.

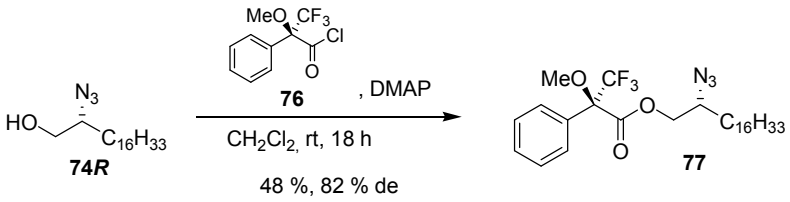
Vor der weiteren Umsetzung mit dem Glucosyltrichloracetimidat **38** wird die Regio- und Stereochemie verifiziert. Für die Untersuchung der Regiochemie wird die Hydroxygruppe von **74*R*** in das Acetat **75*S*** überführt (Schema 31). Anhand der eindeutigen Tieffeldverschiebung der Signale der beiden Protonen der CH_2-Gruppe von (δ = 3.51-3.55 (m, 1 H) und 3.67-3.69 (m, 1 H) ppm) zu (δ = 4.00 (dd, *J* = 7.9, 11.4 Hz, 1 H) und 4.19 (dd, 3.5, 11.7 Hz, 1 H) ppm) kann nachgewiesen werden, dass sich die Hydroxygruppe an C1 befindet. Das Signal des Protons an C2 verschiebt sich nur geringfügig.



Schema 31 Reaktion von **75*R*** mit Essigsäreanhydrid.

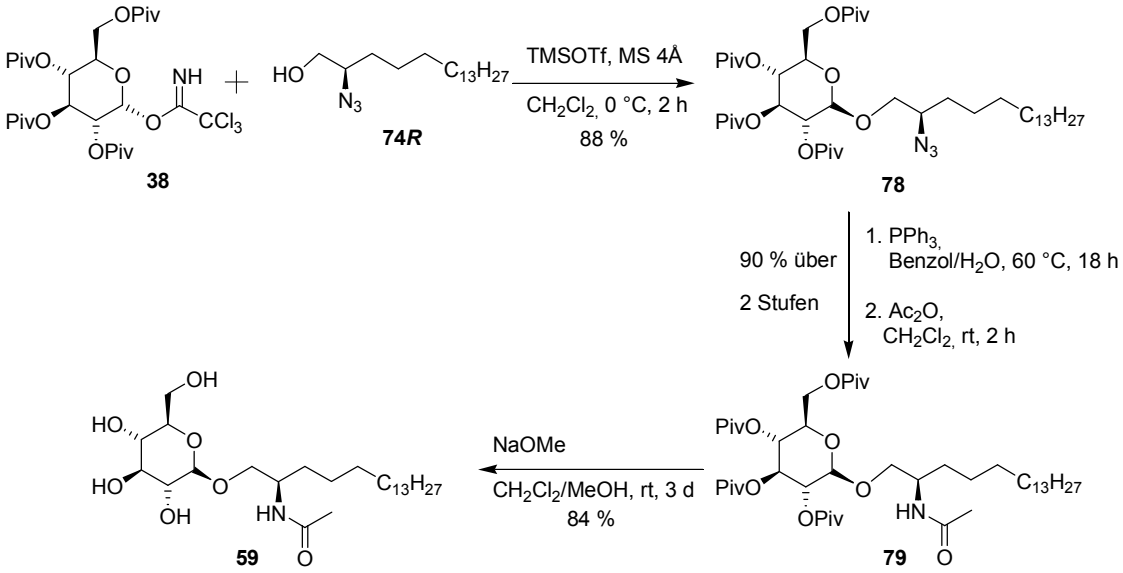
Der Enantiomerenüberschuss wird durch Umsetzung von **74*R*** mit zwei Äquivalenten (*S*)-(+)-Moshersäurechlorid (**76**) bestimmt (Schema 32). Das Addukt **77** wird in 48 % Ausbeute erhalten. Durch Integration der Signale der Methoxygruppe kann ein Diastereomerenüberschuss von 82 % berechnet werden. Der geringe Wert ist eventuell durch die geringe Gesamtausbeute der Reaktion bewirkt. Eine weitere Möglichkeit besteht

darin, dass die *HKR*-Reaktion von Epoxyoctadecan (**71**) zu lange lief und (2*R*)-Epoxyoctadecan (**71*R***) mit umgesetzt wurde.



Schema 32 Reaktion von **74*R*** mit (*S*)-(+)-Moshersäurechlorid (**76**).

Die Kupplung der beiden Bausteine erfolgt unter den bisher verwendeten Bedingungen mit katalytischen Mengen an Trimethylsilyltriflat in Dichlormethan und das Produkt **78** wird in erwarteten sehr guten Ausbeuten erhalten(Schema 33).

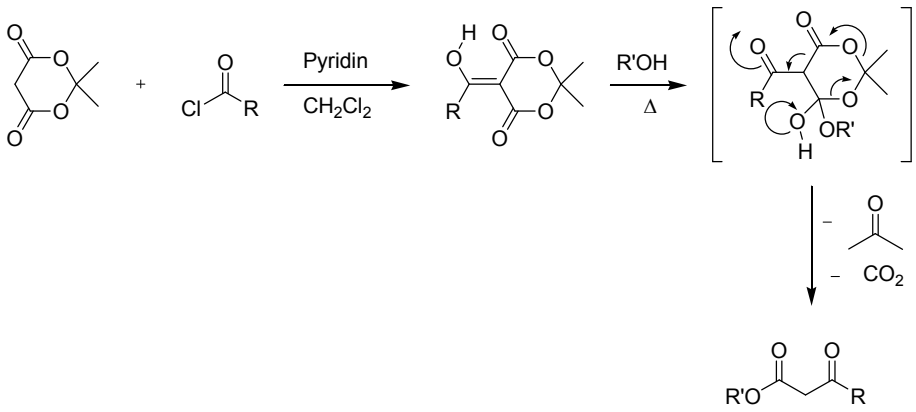


Schema 33 Synthese von **59**.

Anschließende *Staudinger*-Reduktion des Azids **78** und die Addition der Amidseitenkette liefern **79** in 90 % Ausbeute. Nach Entschützung des Zuckers mit Natriummethanolat in Methanol wird das gewünschte Produkt **59** in 84 % Ausbeute erhalten.

1-*O*-Glucosyl-3-methoxy-octadecanol (58)

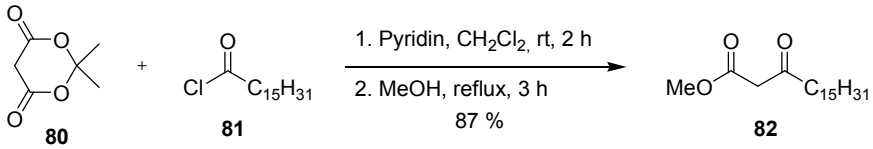
Als Ausgangsmaterial der Synthese des Alkoholbausteins wird *Meldrumsäure* (2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion) (**80**) verwendet[65, 66].



Schema 34 Mechanismus der Umsetzung von *Meldrumsäure* (**80**) mit Säurechloriden.

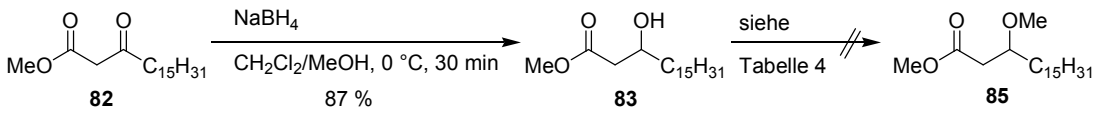
Diese reagiert mit Säurechloriden zu der entsprechenden Acyl-*Meldrumsäure*, die nach Alkoholyse mit Methanol oder Ethanol zu *β*-Ketoestern führt (Schema 34)[67].

In diesem Fall wird *Meldrumsäure* (**80**) mit 1.1 Äquivalenten Palmitoylchlorid (**81**) und zwei Äquivalenten Pyridin zu der Palmitoyl-*Meldrumsäure* umgesetzt. Die Umsetzung des Rohprodukts durch Kochen in Methanol liefert nach einer Reaktionszeit von drei Stunden den *β*-Ketoester **83** in 87 % Ausbeute (Schema 35).



Schema 35 Umsetzung von *Meldrumsäure* (**80**) mit Palmitoylchlorid (**81**).

Die anschließende Reduktion des Ketons kann enantioselektiv mit diversen Katalysatoren unter Wasserstoffatmosphäre durchgeführt werden. Großen Einsatz in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese finden vor allem chirale Ruthenium-BINAP-Katalysatoren[68, 69]. Diese zeichnen sich durch hohe Enantioselektivität und hohe Ausbeuten aus. In diesem Fall wird aber auf eine stereoselektive Synthese verzichtet.



Schema 36 Reduktion von **82** mit Natriumborhydrid und weitere Umsetzung mit Methyliodid.

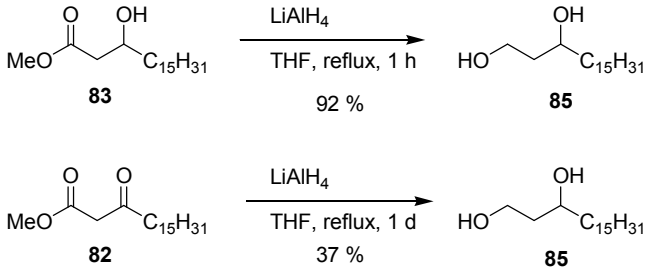
Das Keton **82** wird selektiv in 87 % Ausbeute mit Natriumborhydrid reduziert (Schema 36). Das Produkt **83** stellt sich anschließend als sehr säurelabil dar. Nach der Umsetzung mit Natriumhydrid und Methyliodid erhält man nicht den gewünschten Methylether **84**, sondern in 73 % Ausbeute den durch Eliminierung erhaltenen *α,β*-ungesättigten Methylester (Tabelle 4). Auch die unter milderen Bedingungen ablaufende Methylierungsmethode mit Silberoxid und Methyliodid liefert nicht den Methylether **84**, statt dessen wird nach 16 Stunden Reaktionszeit quantitativ das eingesetzte Startmaterial **83** reisoliert.

Tabelle 4 Reaktionsbedingungen der Reaktion von **83** mit Methyliodid.

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	3eq NaH, 3eq MeI, DMF, rt, 16h	- [a]
2	2eq Ag_2O, 5eq MeI, CH_2Cl_2, rt, 16 h	- [b]

[a] 73 % Octadec-2-en-methylester isoliert, [b] quantitativ Startmaterial **83** isoliert

Daraufhin wird der Ester **83** mit Lithiumaluminiumhydrid in 92 % Ausbeute zum Diol **85** reduziert (Schema 37). Der Versuch das Diol **85** durch Reduktion mit drei Äquivalenten Lithiumaluminiumhydrid direkt aus dem *β*-Ketoester **82** zu erhalten, liefert das Produkt in nicht zufriedenstellender Ausbeute von 37 %. Es liegen in diesem Fall noch größere Mengen an nicht umgesetzten Startmaterial **82** vor.

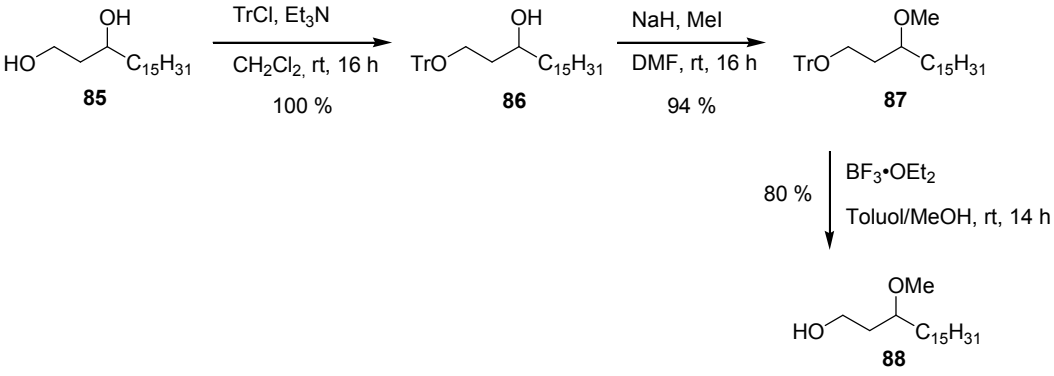


83 **85** **82** **85**

Schema 37 Synthese von **85** durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid.

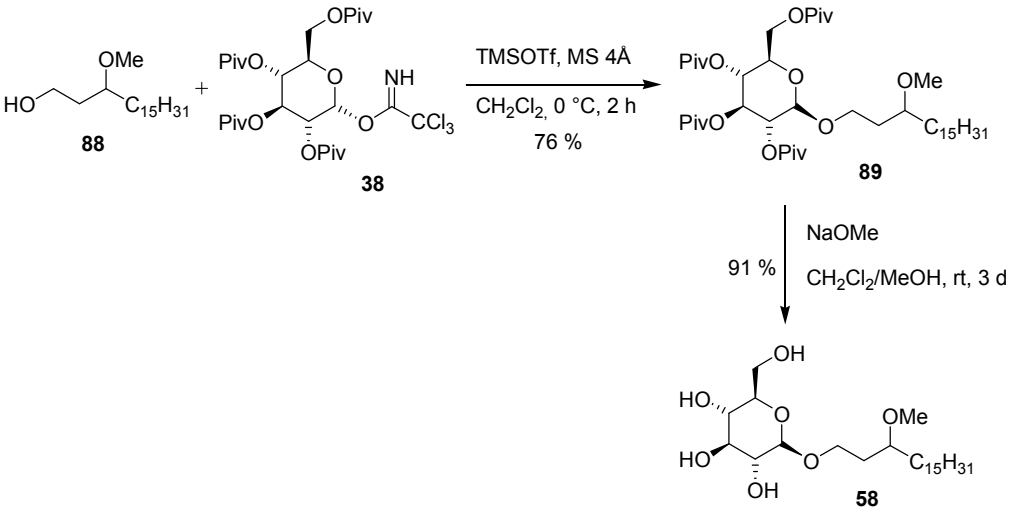
Da das Produkt **85** über zwei Schritte in 80 % Ausbeute erhalten werden kann, wird der Versuch der direkten Reduktion aufgrund der schlechteren Ausbeuten nicht weiterverfolgt. Im darauffolgenden Schritt wird die primäre Hydroxygruppe von **85** mit Triethylamin und Triphenylmethylchlorid selektiv in quantitativer Ausbeute geschützt. Der freie Alkohol von **86**

wird anschließend mit Natriumhydrid deprotoniert und mit Methyliodid verethert und man erhält den Methylether **87** in 94 % Ausbeute. Nachfolgende Entschützung mit Bortrifluorid Etherat liefert in 80 % Ausbeute das monomethylierte Diol **88** (Schema 38).



Schema 38 Synthese von **88**.

Die Kupplung mit dem Glucosylbaustein **38** läuft nach der bisher verwendeten Methode. Die Aktivierung des Trichloracetimidats **38** erfolgt mittels katalytischer Mengen Trimethylsilyltriflat. Nach zwei Stunden wird das Addukt **89** in 76 % Ausbeute erhalten. Abschließende Entschützung mit Natriummethanolat liefert das gewünschte Produkt **58** in 91 % Ausbeute (Schema 39).

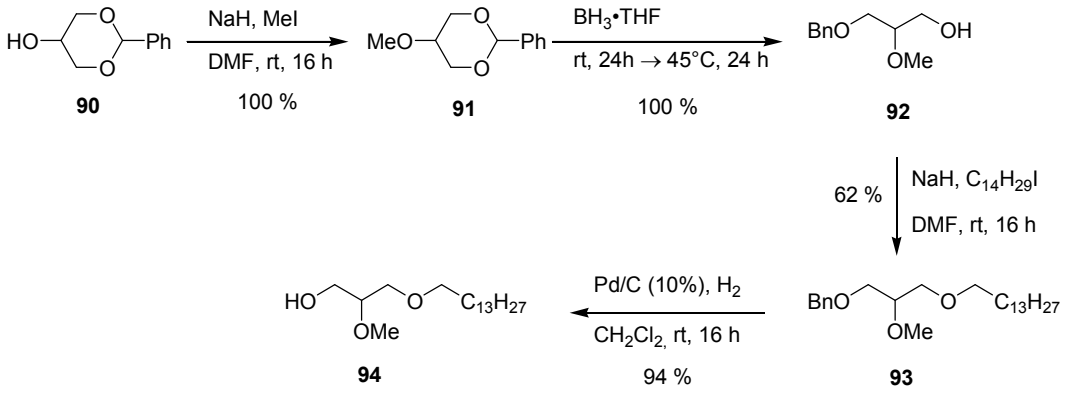


Schema 39 Synthese von **58**.

1-Glucosyl-2-*O*-methyl-3-tetradecyl-glycerin (61)

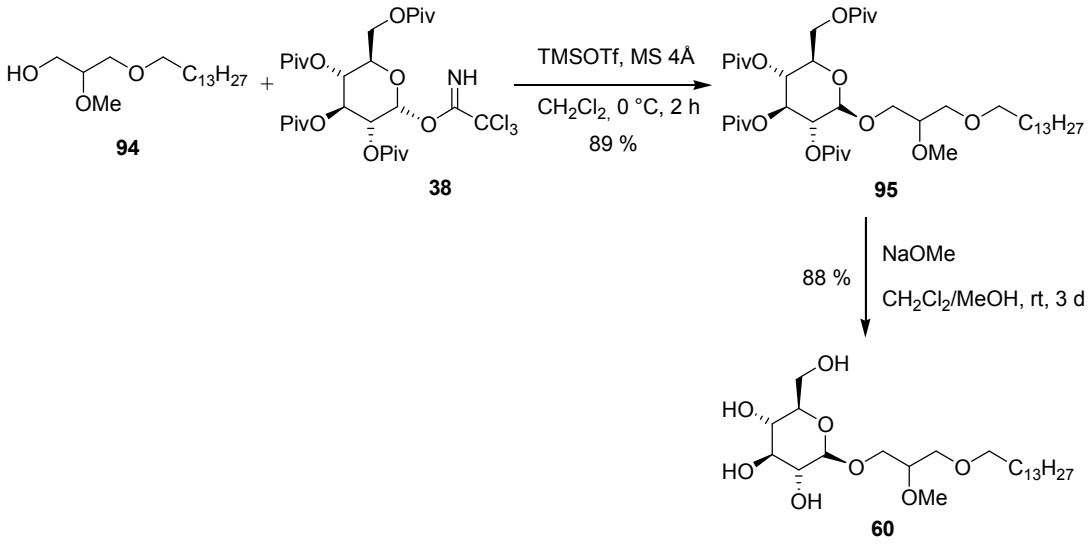
Die Synthese des Glycerinderivats **94** für die Kupplung mit dem Glucosebaustein **38** wird nach einer literaturbekannten Vorschrift vollzogen und verläuft bis auf die *Williamson*-Ethersynthese mit Tetradecyliodid in exzellenten Ausbeuten[70].

Als Ausgangsmaterial wird kommerziell erhältliches racemisches 1,3-*O,O*-Benzylidenglycerol (**90**) verwendet. Dieses wird im ersten Schritt mit Natriumhydrid und Methyliodid verethert (Schema 40). Das Produkt **91** wird nach einer kurzen Filtration über Kieselgel quantitativ erhalten. Die reduktive Öffnung des Acetals mit Boran THF-Komplex zum 1-Benzyl-2-*O*-methyl-glycerol (**92**) verläuft ebenfalls quantitativ. Das Produkt besitzt nach dieser Transformation eine freie primäre Hydroxygruppe, die mit Natriumhydrid und Tetradecyliodid alkyliert wird. Leider entstehen bei dieser Reaktion viele Zersetzungsprodukte, weshalb das gewünschte Produkt **93** in nur mäßigen Ausbeuten von 62 % isoliert werden kann. Im abschließenden Schritt wird **93** unter Wasserstoffatmosphäre und mit katalytischen Mengen Palladium auf Aktivkohle debenzyliert und man erhält das Produkt **94** in 94 % Ausbeute.



Schema 40 Synthese von **94**.

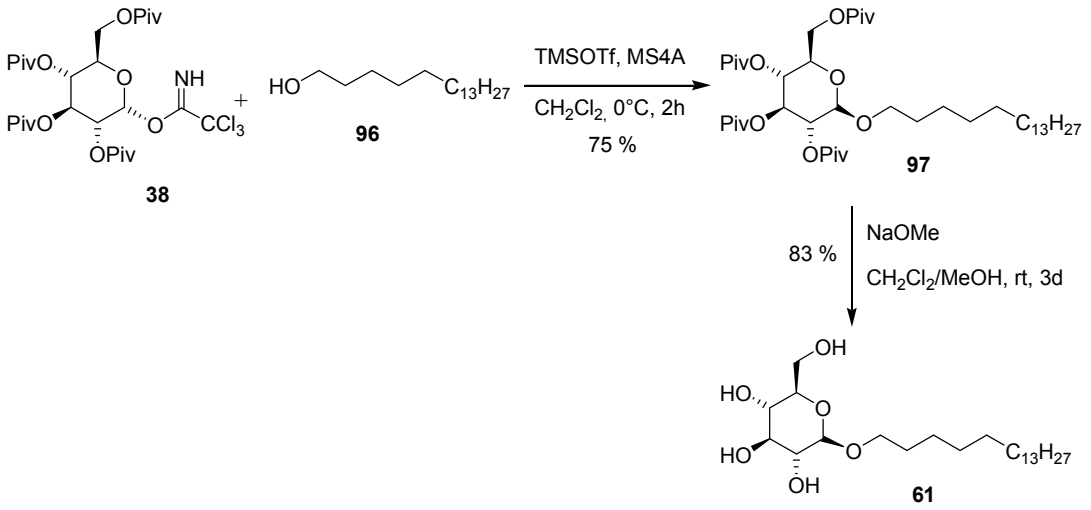
Der gewonnene Alkohol **94** wird unter den üblichen Bedingungen mit Glucosyltrichloracetimidat **38** und katalytischen Mengen Trimethylsilyltriflat umgesetzt. Das Produkt **95** wird in sehr guter Ausbeute erhalten und anschließend mit Natriummethanolat in einer Ausbeute von 88 % zu **60** entschützt (Schema 41).



Schema 41 Synthese von **60**.

1-Glucosyl-octadecanol (61)

Als das am stärksten vereinfachte Molekül wird 1-Glucosyl-octadecanol (**61**) synthetisiert (Schema 42). Die Umsetzung des Glucosyltrichloracetimidats **38** mit Octadecanol (**96**) und katalytischen Mengen Trimethylsilyltriflat liefert nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden das gewünschte Produkt **97** in 75 % Ausbeute. Anschließende Entschützung nach *Zemplén* mit Natriummethanolat in Methanol liefert 1-Glucosyl-octadecanol (**61**) in 83 % Ausbeute.



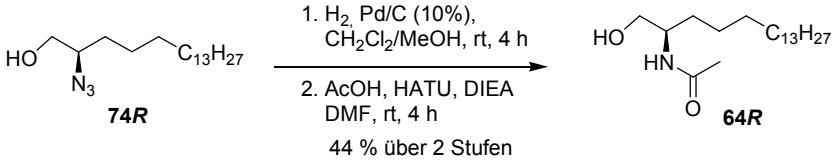
Schema 42 Synthese von **61**.

8.2.2 Vereinfachung der 1-Hydroxyderivate

Parallel zu der Synthese der vereinfachten Glucosylderivate wird auch die Synthese der vereinfachten Derivate ohne Glucosylkopfgruppe durchgeführt.

2-Acetamid-octadecan-1-ol (64*R*)

Ausgehend von bereits verwendetem 2-(*R*)-Azido-octadecanol (**74*R***) kann in zwei Schritten das gewünschte Produkt **64** erhalten werden (Schema 43). Als Erstes wird das Azid **75*R*** unter Wasserstoffatmosphäre mit katalytischen Mengen an Palladium auf Aktivkohle hydriert. Nach Filtration über Celite® wird das Rohprodukt mit Essigsäure, HATU und Diisopropylamin in DMF zu dem gewünschten Produkt **64*R*** umgesetzt. Die mäßige Ausbeute von 44 % ist durch Zersetzungsreaktionen und die benötigte Reinigung über präparative HPLC bedingt, da sich das Produkt nicht auf der DC visualisieren lässt.

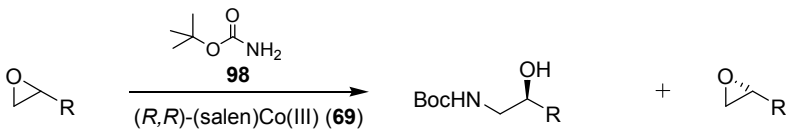


Schema 43 Synthese von **64*R*** ausgehend von **74*R***.

2-*O*-Methyloctadecanacetamid (65)

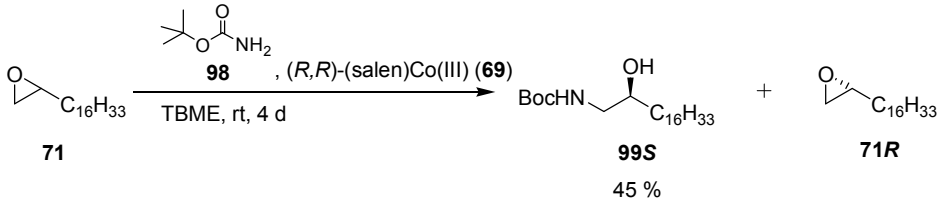
Im Rahmen der Vereinfachungsreihe der Derivate ohne Glucose als Kopfgruppe kann auch ein Derivat ohne 1-Hydroxygruppe synthetisiert werden. Hierzu wird ein 1,2-Aminoalkohol benötigt.

Durch die bereits angewandte kinetische Racematspaltung nach JACOBSEN kann aus racemischen Epoxid unter Verwendung eines (salen)Co(III) Komplexes und Wassers als Nukleophil enantiomeren reines Diol erhalten werden. Bei Gebrauch von Carbamaten als Nukleophil erhält man *N*-geschützte 1,2-Aminoalkohole (Schema 44).



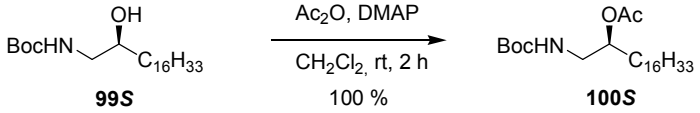
Schema 44 Kinetische Racematspaltung durch nukleophile Epoxidöffnung mit Carbamaten.

Ausgehend von dem kommerziell erhältlichem (salen)Co(II)-Komplex **68** wird dieser durch *para*-Nitrobenzoesäure zu dem (salen)Co(III)-Komplex (**69**) oxidiert. Die Umsetzung von einem Äquivalenten Epoxyoctadecanol (**71**) und 0.45 Äquivalenten *tert*-Butylcarbamat (**98**) mit 0.01 Äquivalenten (salen)Co(III)-Katalysator **69** in *tert*-Butylmethylether (TBME) führt nach einer Reaktionszeit von vier Tagen zu dem gewünschten Aminoalkohol in 45 % Ausbeute (Schema 45).



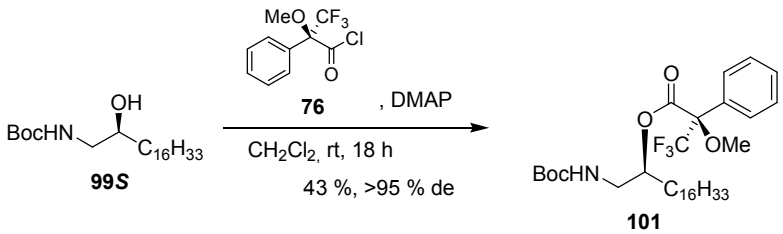
Schema 45 Reaktion von **71** mit *tert*-Butylcarbamat (**98**).

99*S* wird zur Bestimmung der Konstitution mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen DMAP in das entsprechende Acetat **100*S*** überführt (Schema 46).



Schema 46 Reaktion von **99*S*** mit Essigsäureanhydrid.

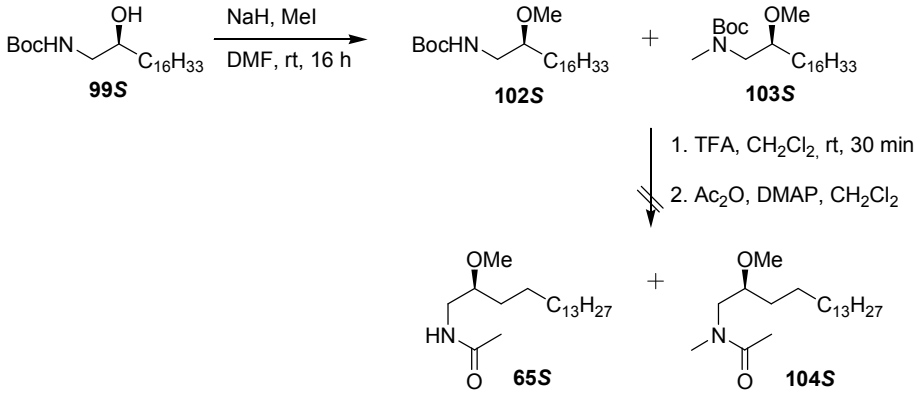
Anhand der Tieffeldverschiebung des Protonensignals der CH-Gruppe von δ = 3.66 (m, 1 H) ppm zu δ = 4.85-4.90 (m, 1 H) ppm ist erkenntlich, dass es sich um eine sekundäre Hydroxygruppe handelt. Die Signale der beiden Protonen der CH_2-Grupppe sind nur geringfügig verschoben.



Schema 47 Reaktion von **99*S*** mit (*S*)-(+)-Moshersäurechlorid (**76**).

Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wird **99*S*** mit zwei Äquivalenten (*S*)-(+)-Moshersäurechlorid (**76**) umgesetzt und durch Integration des der Methoxygruppe zuordneten Signals kann der *de*-Wert bestimmt werden (Schema 47). Die Reaktion verläuft trotz der Verwendung von zwei Äquivalenten Säurechlorid **76** in nur 43 % Ausbeute. Die Integration des Methoxysignals sowie das ^{19}F-Spektrum weisen auf einen Diastereomerenüberschuss von über 95 % hin.

Nach Kontrolle der Regio- und Stereochemie können die weiteren Transformationen erfolgen. Als nächster Schritt ist die Methylierung der Hydroxygruppe von **99*S*** geplant. Die Umsetzung des Aminoalkohols **99*S*** mit Natriumhydrid und Methyliodid liefert in ungefähr 40 % Ausbeute ein Gemisch aus *O*-alkylierten Carbamat **102*S*** und aus *O,N*-dialkyliertem Produkt **103*S***, welche auf dieser Stufe weder durch Säulenchromatographie noch durch präparative HPLC trennbar sind.

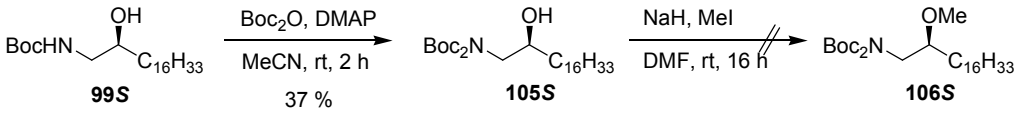


Schema 48 Synthese von **65*S***.

Da das Gemisch aus **102*S*** und **103*S*** eventuell auf der nächsten Stufe trennbar ist, wird die Carbamatschutzgruppe mit 50 % Trifluoressigsäure in Dichlormethan entfernt und es wird ein Gemisch aus primärem und sekundärem Amin erhalten. Dieses wird, nach dem Entfernen der Trifluoressigsäure am Hochvakuum, mit Essigsäureanhydrid und DMAP versetzt. Nach einem Tag Reaktionszeit ist noch keine Umsetzung ersichtlich. Auch nach der Umsetzung des Amingemischs mit Essigsäure, HATU und Diisopropylamin kann das gewünschte Produkt **65** nicht isoliert werden (Schema 48).

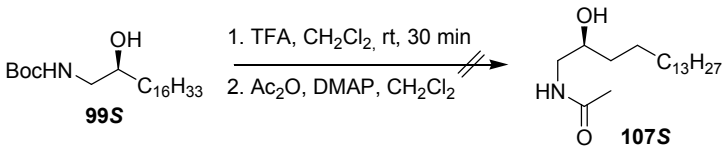
Daraufhin wird das Carbamat **99*S*** *Bis*-Boc geschützt um eine zusätzliche Methylierung zu vermeiden. Die Schützung mit Di-*tert*-butyl-dicarbonat und DMAP in Acetonitril liefert in 37 %

Ausbeute das geschützte Carbamat **105*S***. Nach der anschließenden Umsetzung mit Natriumhydrid und Methyliodid werden nur Zersetzungsprodukte erhalten (Schema 49).



Schema 49 Reaktion von **99*S*** zu **106*S*** über das *bis*Boc-Derivat **105*S***.

Als letzter Versuch der Synthese des Produkts **65*S*** wird versucht im ersten Schritt die Transformation von Carbamat zu Acetamid durchzuführen (Schema 50). Diese führt schon bei der Abspaltung der Boc-Schutzgruppe zur vollständigen Zersetzung des Startmaterials **99*S***.

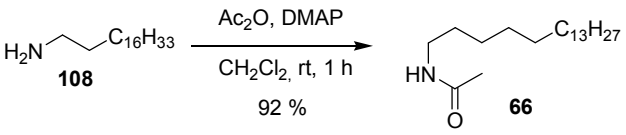


Schema 50 Reaktion von **99*S*** mit Trifluoressigsäure und Essigsäureanydrid.

Daraufhin werden die Versuche der Synthese von **65*S*** auf diesen Weg nicht weiterverfolgt. Eine andere Möglichkeit der Synthese besteht in der, von JACOBSEN berichteten enantioselektiven Öffnung von Epoxiden mit Trimethylsilylazid unter Katalyse mit (salen)Cr(III) Komplexen[71, 72]. Zu diesem Zeitpunkt waren allerdings schon Bioassay-Ergebnisse vorhanden, welche zeigten, dass die bisher synthetisierten vereinfachten Verbindungen keine Aktivität aufweisen. Aus diesem Grund wird die Synthese dieses Produktes nicht weiter verfolgt.

Octadecanacetamid (66)

Auch in dieser Reihe wird ein völlig simplifiziertes Produkt dargestellt. Aus der Umsetzung von Octadecamin **108** mit Essigsäureanydrid und DMAP erhält man in 92 % Ausbeute das gewünschte Acetamid **66**, welches keine 1-Hydroxy- und 3-Hydroxy-Funktionalitäten besitzt (Schema 51).



Schema 51 Synthese von **66**.

Wie bereits erwähnt, zeigen die vereinfachten Derivate kaum Aktivität gegen die Degranulation von Mastzellen. Es kann gezeigt werden, dass die Doppelbindung der Sphingosinkopfgruppe keinen Einfluss auf die Aktivität besitzt. Alle anderen synthetisierten Verbindungen zeigen keine oder nur geringe Inhibierung der Degranulation von Mastzellen. Aus diesem Grund werden die nächsten Derivate wieder mit dem Sphingosin-Substitutionsmuster synthetisiert.

9 Variation des Sphingosinrückgrats

In dem vorangegangem Kapitel wurde der Einfluss der einzelnen Funktionalitäten der Sphingosinkopfgruppe auf die Inhibierung der Degranulation von Mastzellen untersucht. In diesem Kapitel soll nun die Alkylkette des Sphingosinrückgrats, ausgehend von **41**, variiert werden. Natürliche Ceramide besitzen inklusive der Doppelbindung eine C_{15}-Alkylkette, die in die Membran eintaucht. Verkürzt man die Kette, wird angenommen, dass das Molekül zwar leicht in die Membran eindringen, aber aufgrund der verkürzten Länge nur geringe Wechselwirkung mit anderen Membranmolekülen eingehen kann. Bei *JADO Technologies, Dresden* wurde außerdem herausgefunden, dass es bei anderen Molekülklasse oft ein Maximum der Aktivität bei einer Alkylkettenlängezwischen C_{12} und C_{14} gibt.

Aufgrund dieser Überlegungen werden drei Derivate mit unterschiedlichen Kettenlängen synthetisiert. **109** dient als Beispiel für eine kurze und **110** für eine etwas verkürzte Kettenlänge. Im dritten Beispiel wird die Alkylkette des Rückgrats mit der der Seitenkette „vertauscht“, so dass man am Ende ein „inverses“ Derivat **111** mit kurzem Rückgrat und einer langen Seitenkette erhält (Abbildung 8).

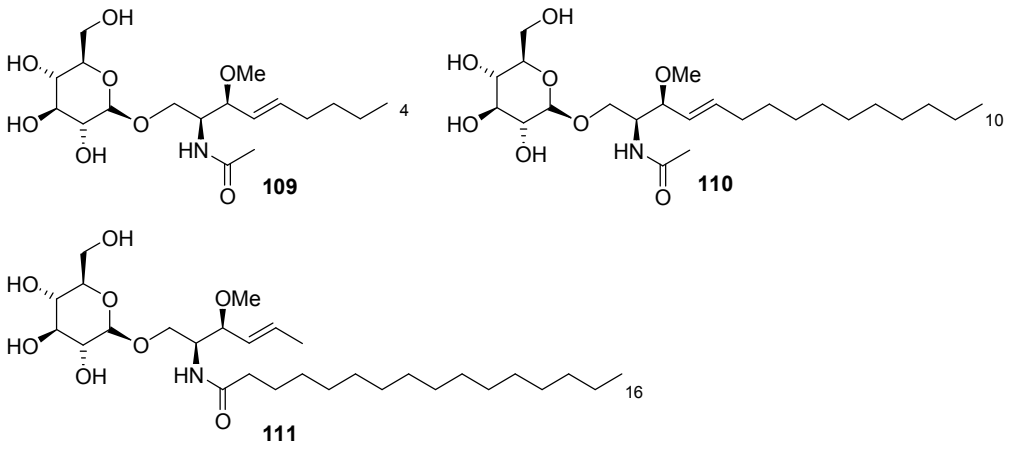
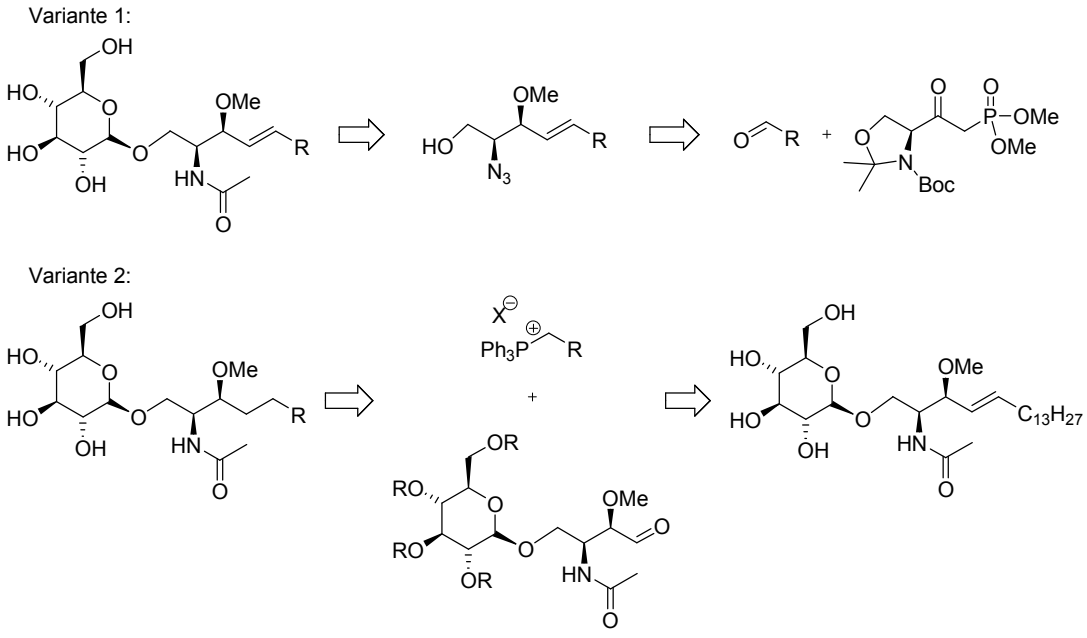


Abbildung 7 Derivate mit variiertem Sphingosinrückgrat.

Für die Synthese werden zwei Varianten in Betracht gezogen. Als erste Möglichkeit kommt die *de novo* Synthese, beginnend mit der *HWE*-Reaktion des Phosphonats **23** mit dem entsprechenden Aldehyd (Schema 52, Variante 1) in Frage. Als weitere Möglichkeit kann die Doppelbindung von **41** durch Ozonolyse gespalten und in einen Aldehyd überführt werden, welcher im Anschluss durch *Wittig*-Reaktion mit den entsprechenden Yliden weiter umgesetzt werden kann (Schema 52, Variante 2). Die entstehende *Z*-konfigurierte Doppelbindung würde nach Hydrierung und Entschützung das gewünschte Dihydro-Produkt ergeben.



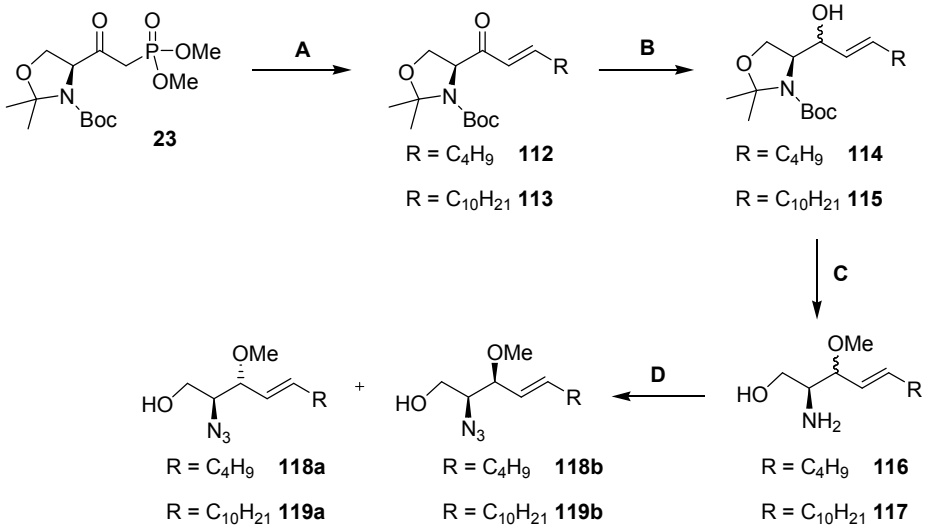
Schema 52 Retrosynthetische Betrachtungen.

Der Nachteil der ersten Methode ist der lange Syntheseweg. Es müssen neun Stufen synthetisiert werden, die allerdings bereits erfolgreich mit einer anderen Kettenlänge durchgeführt worden sind. Der Vorteil der zweiten Variante ist die geringe Anzahl an Reaktionen. In diesem Fall müssen nur vier Stufen durchgeführt werden, die aber teilweise harsche Bedingungen benötigen. Aus diesen Überlegungen heraus wird sich für die Variante 1 entschieden.

9.1 Synthese der C_4 und C_{10} Analoga

Der Aufbau des Sphingosingrundgerüsts mit den verkürzten Alkylketten verläuft analog der vorherigen Synthese mit Tridecan als Alkylrückgrat.

In Schema 53 ist die Reaktionsabfolge aufgezeigt und in Tabelle 5 sind die einzelnen Reaktionsbedingungen und Ausbeuten verzeichnet.



Schema 53 Synthese von **118** und **119**, Reaktionsbedingungen siehe Tabelle 5.

Ausgehend von dem Phosphonat **23** wird dieses mit kommerziell erhältlichen Undecanal und Pentadecanal in einer *HWE*-Reaktion umgesetzt (Tabelle 5, Reaktion A). Die Produkte werden in den erwarteten Ausbeuten von 63 % für R = C_4H_9 (**112**) 59 % und für R = $C_{10}H_{21}$ (**113**) erhalten.

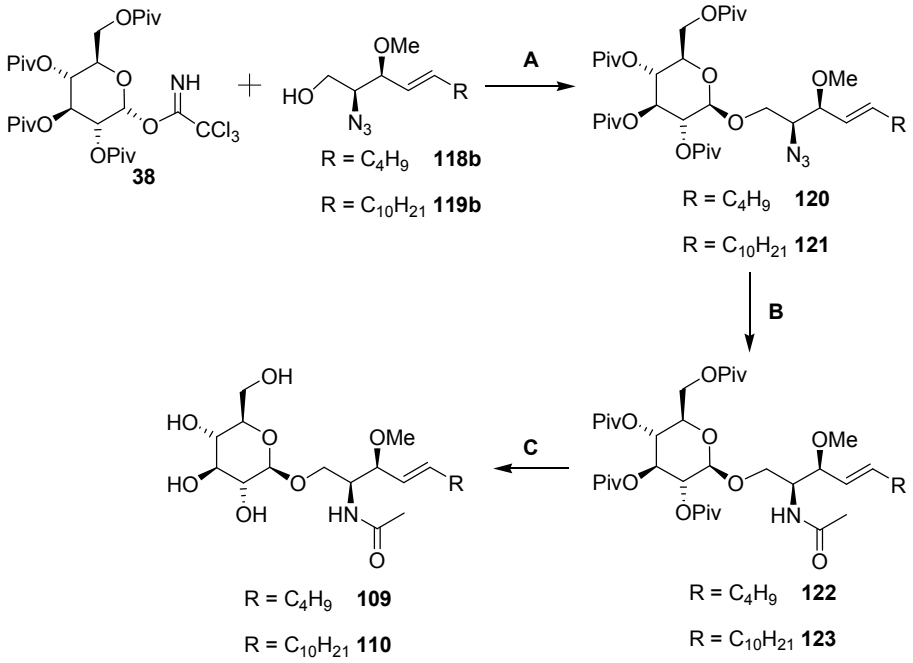
Tabelle 5 Reaktionsbedingungen zu Schema 53.

Reaktion	Bedingungen	Ausbeute [%] R = $C_{10}H_{21}$	Ausbeute [%] R = C_4H_9
A	1.1 eq RCHO, 2eq K_2CO_3, MeCN/H_2O, 60 °C, 16 h	59	63
B	3 eq L-Selectrid®, THF, -78 °C → rt, 4 h	81	100
C	1) 5.6 eq NaH, 3 eq MeI, DMF, rt, 16h		
	2) 1 N HCl, Dioxan, reflux, 90 min	73	57
D	1) 3.7 eq NaN_3, 3.1 eq Tf_2O, MeCN, 0 °C, 2h		
	2). 1 eq Amin, 3.1 eq K_2CO_3, 0.01 eq $CuSO_4$, MeOH/H_2O, rt, 16h	80	76

Die beiden erhaltenen ungesättigten Ketone **112** und **113** werden im darauffolgendem Schritt mit L-Selectrid® diastereoselektiv reduziert (Tabelle 5, Reaktion B). Die Umsetzung erfolgt in exzellenten Ausbeuten von 81 % für **114** und 100 % für **115**. Es werden in beiden Fällen die beiden diastereomere Verbindungen L-*threo* und D-*erythro* erhalten, die sich auf dieser Stufe nicht trennen lassen. Anschließend wird die Hydroxyfunktion und mit Methyliodid verethert. Das so erhaltene Rohprodukt wird durch Kochen in Dioxan mit 1 N Salzsäure zum entsprechenden 1,2-Aminoalkohol entschützt (Tabelle 5, Eintrag C). In diesem Fall fällt die Ausbeute für das C_4-Derivat **116** mit 57 % zu der des C_{10}-Derivats **117** mit 73 % etwas ab. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das C_4-Derivat **116** nach der Entschützung insgesamt so polar ist, dass es sich teilweise in der wässrigen Phase löst und nicht zu extrahieren ist. Da mit einer Ausbeute von 57 % genug Material gewonnen werden kann, wird auf das Verdampfen der wässrigen Phase am Rotationsverdampfer und anschließender Extraktion des Produkts verzichtet. Die darauffolgende Umsetzung mit Trifluormethansulfonylazid verläuft in beiden Fällen wieder in den erwarteten sehr guten Ausbeuten von 80 % (R = C_4H_9, **118**) und 76 % (R = $C_{10}H_{21}$, **119**) (Tabelle 5, Eintrag D). Es ist zu bemerken, dass die ersten drei Stufen in großen Ansätzen von ungefähr 4 - 8 g durchgeführt werden können, wohingegen die Umsetzung mit Trifluormethansulfonylazid nur in kleineren Maßstäben bis ungefähr 3 mmol Aminoalkohol **116** und **117** in guten Ausbeuten verläuft. In beiden Fällen

können auf der Azidstufe die beiden Diastereomere getrennt werden. Bei dem C_{10}-Derivat **119** können beide Diasteromere gewonnen werden, im Falle des C_4-Analogons **118** gelingt es nur einen Teil des L-*threo*-Isomers vom Gemisch abzutrennen. Auch hier werden, wie im Fall der C_{13}-Verbindung, die Diastereomere im Verhältnis 4 : 1 (L-*threo* : D-*erythro*) erhalten.

Die nächste Reaktionssequenz ist in Schema 54 dargestellt und die jeweiligen Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 6 zusammengefasst.



Schema 54 Synthese von **109** und **110**, Reaktiosnbedingungen siehe Tabelle 6.

Die nun reinen L-*threo*-Isomere **118b** und **119b** werden im ersten Schritt mit dem Glucosyltrichloracetimidat **38** umgesetzt. Nach dieser Reaktion erhält man die beiden Addukte in exzellenten Ausbeuten von 87 % im Fall des C_{10}-Analogas **121** und 91 % im Fall des C_4-Derivats **120** (Tabelle 6, Reaktion A).

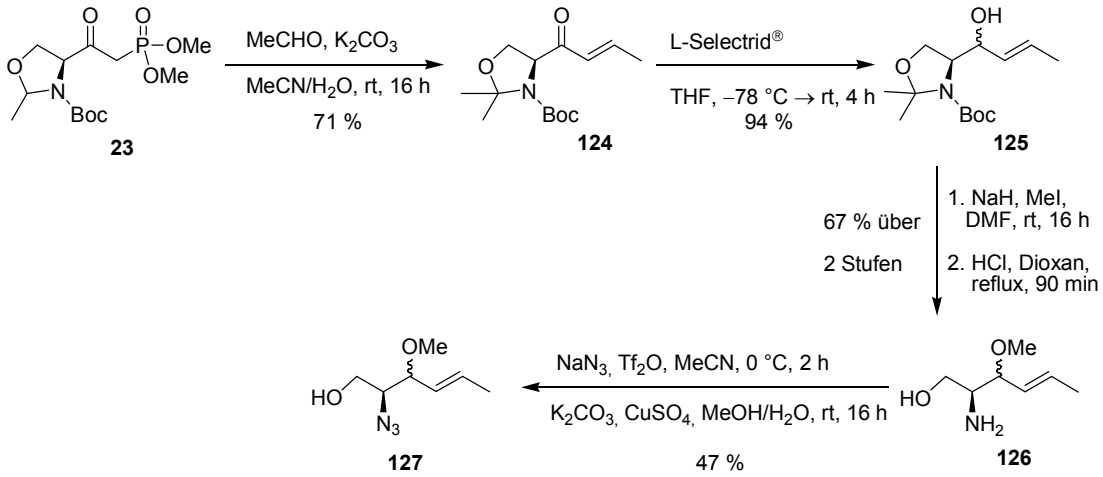
Im Anschluss werden die beiden Azide **120** und **121** durch *Staudinger*-Reduktion mit Triphenylphosphin zu den Aminen reduziert, und diese ohne weitere Reinigung mit Essigsäureanhydrid und DMAP zu den Acetamiden **122** und **123** umgesetzt. In beiden Fällen werden die gewünschten Produkte in sehr guten Ausbeuten erhalten (Tabelle 6, Eintrag B). Im letzten Schritt erfolgt die Entschützung der Hydroxygruppen mit Natriummethanolat und das C_{10}-Derivat **110** wird in 79 % Ausbeute und das C_4-Derivat **109** in 76 % Ausbeute erhalten (Tabelle 6, Eintrag C).

Tabelle 6 Reaktionsbedingungen zu Schema 54.

Reaktion	Bedingungen	Ausbeute [%] R = $C_{10}H_{21}$	Ausbeute [%] R = C_4H_9
A	2 eq Alkohol, 0.2 eq TMSOTf, CH_2Cl_2, 0 °C, 2 h	87	91
B	1. 2.3 eq PPh_3, Benzol/H_2O, 60 °C, 16 h		
	2. 2 eq Ac_2O, cat DMAP, rt, 4 h	91	85
C	1.1 eq NaOMe, MeOH/CH_2Cl_2, rt, 3 d	79	76

9.2 Synthese des „inversen“ Glucosylceramids

Der Aufbau des Alkohol-Bausteins **127** verläuft im wesentlichen analog zu den bisherigen Synthesen (Schema 55). Lediglich die *HWE*-Reaktion wird entgegen der bisher üblichen Reaktionstemperatur von 60 °C bei Raumtemperatur durchgeführt. Acetaldehyd besitzt einen Siedepunkt von 20 °C und würde bei erhöhter Temperatur aus der Reaktionsmischung entweichen. Die Zugabe erfolgt aufgrund des niedrigen Siedepunkts bei -15 °C und es werden im Abstand von zwei Stunden, fünfmal jeweils zwei Äquivalente Aldehyd zugegeben. Mit dieser Reaktionsführung erhält man das Enon **124** in 71 % Ausbeute. Bei einer einmaligen Zugabe von Acetaldehyd oder der Zugabe bei Raumtemperatur wird eine deutlich geringe Ausbeute erzielt.

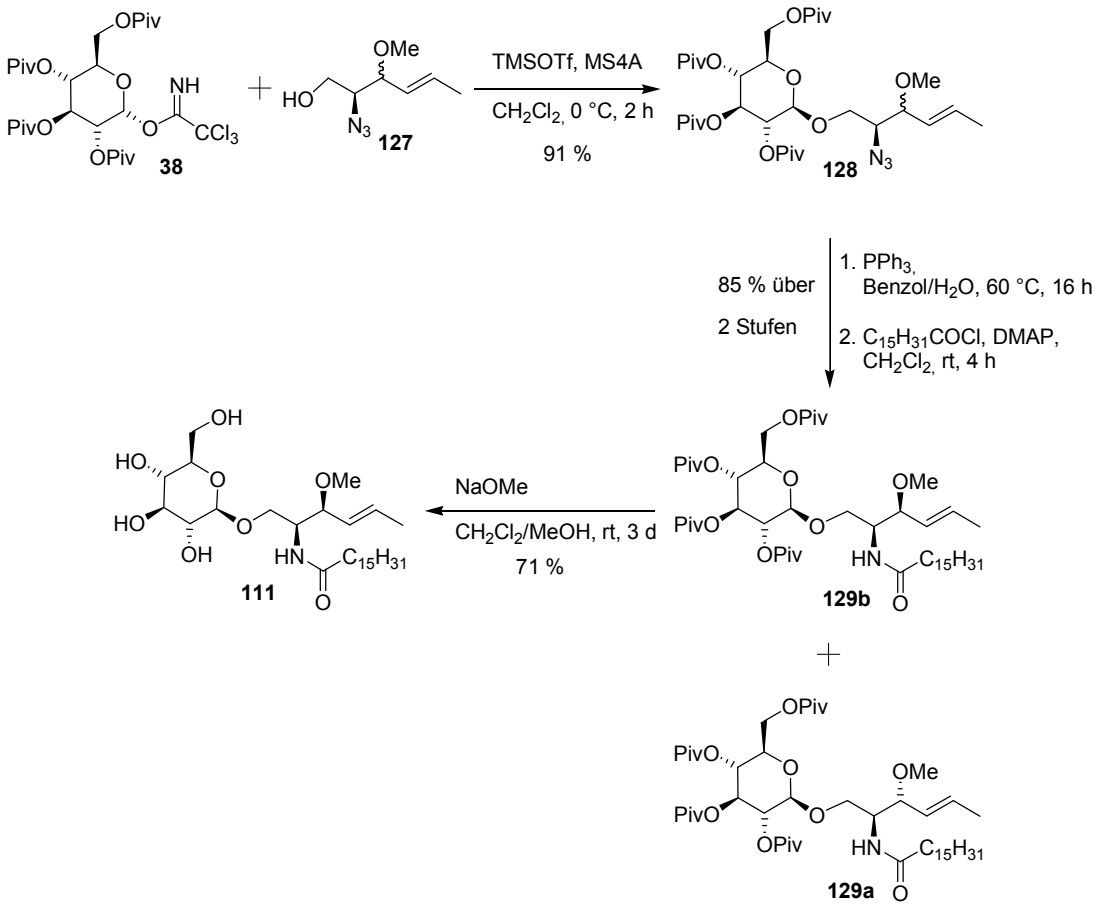


Schema 55 Synthese von **127**.

Die Reduktion mit L-Selectrid® erfolgt wieder unter Standardbedingungen mit drei Äquivalenten Reduktionsmittel bei -78 °C. Der entsprechende Alkohol **125** wird in 94 % Ausbeute erhalten. Anschließend wird der Alkohol **125** mit Natriumhydrid und Methyliodid in den Methylether überführt und dieser durch Kochen in Dioxan mit 1 N Salzsäure zu den Produkt **126** entschützt. An dieser Stelle ist die Isolierung des Produkts **126** aufwändiger. Durch die freie Amino- und Hydroxygruppe und den kurzen Alkylrest, löst sich **126** vermehrt in der wässrigen Phase und ist durch Extraktion mit Ethylacetat nur zu einem geringen Teil in die organische Phase zu überführen. Aus diesem Grund wird die gesamte wässrige Phase am Rotationsverdampfer verdampft und **126** aus dem Salzrückstand durch Waschen mit einem Dichlormethan/Methanolgemisch extrahiert. Nach Säulenchromatographie erhält man den Aminoalkohol **126** in 67 % Ausbeute. Die nachfolgende Umsetzung mit Trifluormethansulfonylazid liefert das Produkt **127** in nur 47 % Ausbeute. Dies lässt darauf schließen, dass das eingesetzte Amin **126** trotz Chromatographie noch durch Salzrückstände verunreinigt ist.

Entgegen der bisherigen Erfahrungen lassen sich diesmal die beiden Diasteromere nicht auf der Stufe der Azide trennen. Laut NMR liegen diese wieder in einem Verhältnis von 4 : 1 (L-*threo* : D-*erythro*) vor. Die Kupplung mit dem Glucosyltrichloracetimidat **38** erfolgt in diesem Fall mit dem Diastereomerengemisch **127** (Schema 56).

Die Umsetzung mit dem Glucosyltrichloracetimidat **38** und katalytischen Mengen Trimethylsilyltriflat liefert das Adukt **128** als untrennbares Diastereomerengemisch in 91 % Ausbeute. Nach der Umsetzung mit Triphenylphosphin in Benzol und anschließender Reaktion des Amins mit Palmitoylchlorid und katalytischen Mengen DMAP erhält man die beiden Hexadecanamide **129a** und **129b** in 85 % Ausbeute. Auf dieser Stufe gelingt es auch einen Teil des L-*threo*-Isomers **129b** von dem Gemisch abzutrennen. Dadurch wird nach der letzten Stufe, der Entschützung mit Natriummethanolat, diastereomerenreines **111** in 71 % Ausbeute erhalten.



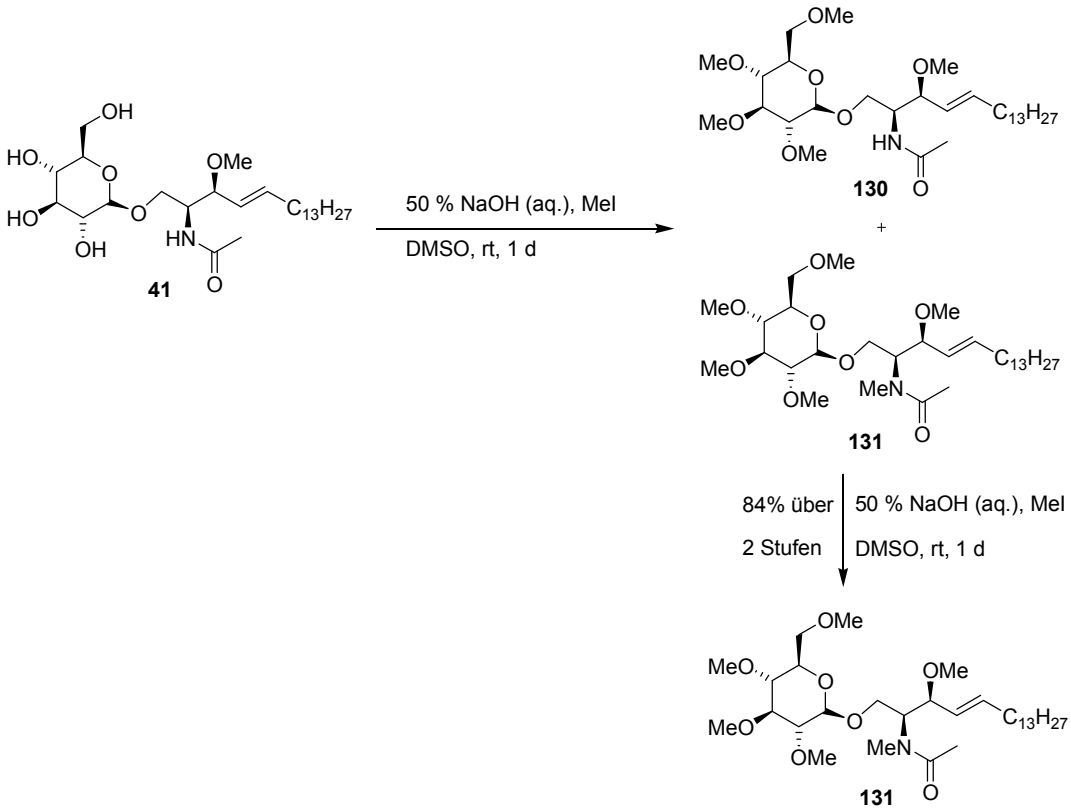
Schema 56 Synthese von **111**.

10 Variation der hydrophilen Kopfgruppe

Die bisherigen Derivate enthielten als Zuckerbaustein Glucose. Im folgendem Kapitel erfolgt die Variation der Kopfgruppe. Zum Einen werden verschiedene Zuckerbausteine, wie Lactose oder Glucuronsäure, eingebaut. Es soll aber auch versucht werden unter anderem Glucose über eine Etherbindung an das Ceramid zu binden.

10.1 Permethylierung

Um den Einfluss der Hydroxygruppen des Zuckers auf die Aktivität im Degranulationsassay zu untersuchen wird **41** permethyliert. Dabei ist der entscheidende Schritt die Deprotonierung der Alkohole. Da jeder Zucker mehrere Alkohol-Funktionalitäten besitzt werden starke Basen benötigt um diese vollständig zu deprotonieren. Zwei Herangehensweisen werden näher in Betracht gezogen, die Deprotonierung mit Natriumhydrid in DMF[73] und die Deprotonierung durch wässrige Natriumhydroxid Lösung in DMSO[74]. Aufgrund der Annahme, dass es bei der Deprotonierung mit Natriumhydrid zu Zersetzung kommt, wird die zweite Methode angewandt (Schema 57).



Schema 57 Permethylierung von **41**.

Nach der Zugabe der Natriumhydroxid Lösung zu **41** erhält man eine gelartige Suspension zu welcher sechs Äquivalente Methyliodid gegeben werden. Nach einem Tag Reaktionszeit erhält man eine 1 : 1 Mischung aus der permethylierten Verbindung mit freiem Amid **130** und der permethylierten Verbindung mit methylierten Amid **131** Diese Mischung ist weder durch

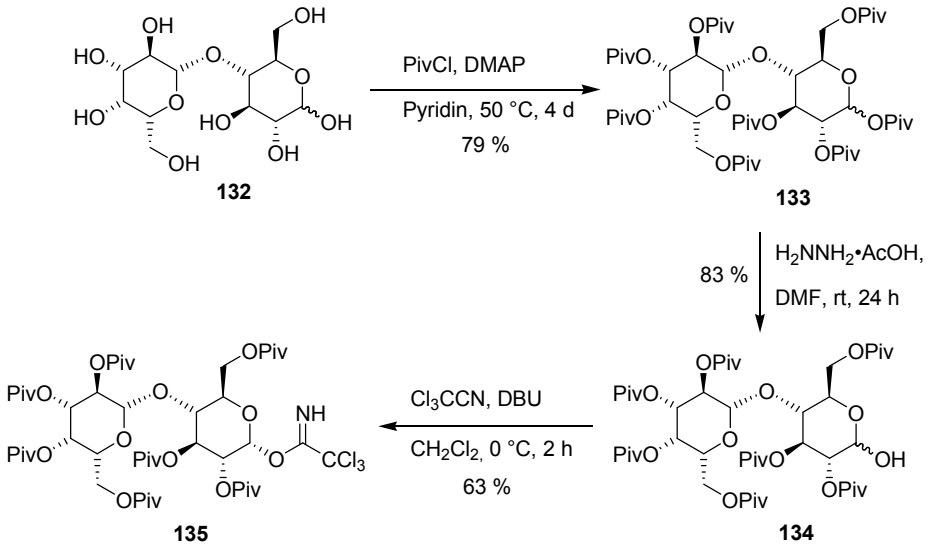
Säulenchromatographie noch durch präparative HPLC trennbar. Nach einer erneuten Zugabe von Natriumhydroxid-Lösung und Methyliodid erhält man nach einem weiteren Tag Reaktionszeit einheitlich das permethylierte Produkt **131** in 84 % Ausbeute.

10.2 Lactose als Kopfgruppe

Als erste Zuckervariation erfolgt der Einbau von Lactose (**132**). Lactose ist ein Disaccharid aus den Sacchariden *α/β*-D-Glucose und *β*-D-Galactose welche über eine *β*-1,4-glykosidische Bindung miteinander verknüpft sind. Der Aufbau der glykosidischen Bindung zwischen Sphingosin und Zucker erfolgt mit der bisher verwendeten Trichloracetimidatmethode.

Synthese des Lactosyltrichloracetimidats 135

Die Synthese des Lactosylbausteins **135** verläuft nach dem gleichem Schema wie die Synthese des Glucosylbausteins **38**. Die freien Hydroxygruppen des Zuckers werden im ersten Schritt komplett mit Pivalinsäurechlorid geschützt, anschließend wird der anomere Ester selektiv gespalten. Als letzter Schritt erfolgt die Einführung der Trichloracetimidat-Gruppe (Schema 58). Die Schützung von Lactose (**132**) erfolgt mit 15 Äquivalenten Pivaloylchlorid und katalytischen Mengen DMAP in Pyridin bei einer Temperatur von 50 °C. Nach vier Tagen Reaktionszeit wird das Produkt **136** in 79 % Ausbeute erhalten.



132 133 134 135

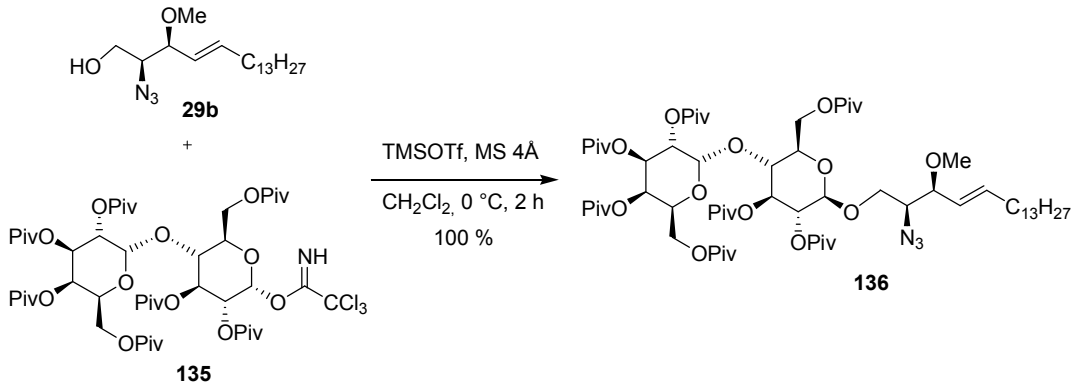
Schema 58 Synthese von Lactosetrichloracetimidat **135**.

Danach wird das anomere Pivalat mit Hydrazinacetat verseift und das 1-Hydroxyderivat **137** kann in 83 % Ausbeute isoliert werden. Die abschließende Umsetzung mit Trichloracetonitril und DBU liefert das Lactosylacetimidat **138** in 63 % Ausbeute. In diesem Fall müssen zur vollständigen Isomerisierung des unerwünschten *β*-Trichloracetimidats zum gewünschten *α*-Isomer 0.6 statt 0.3 Äquivalente DBU eingesetzt werden, weshalb es vermehrt zu Zersetzungsreaktionen kommt. Durch die Verschiebung des anomeren Protons neben der Trichloracetimidat-Gruppe im ^{1}H-NMR Spektrum (δ = 6.45 ppm, $^3J_{12}$ = 3.5 Hz) kann die *α*-Substitution bestätigt werden

Synthese der Derivate

Für erste Untersuchungen werden drei Derivate mit unterschiedlicher Länge der Amidseitenkette synthetisiert. Es wird die C_2-Seitenkette als Bespiel für eine kurze Kette, die C_8-Seitenkette als Beispiel für eine mittlere Länge der Kette und die C_{16}-Seitenkette als Beispiel mit langer Amidkette gewählt.

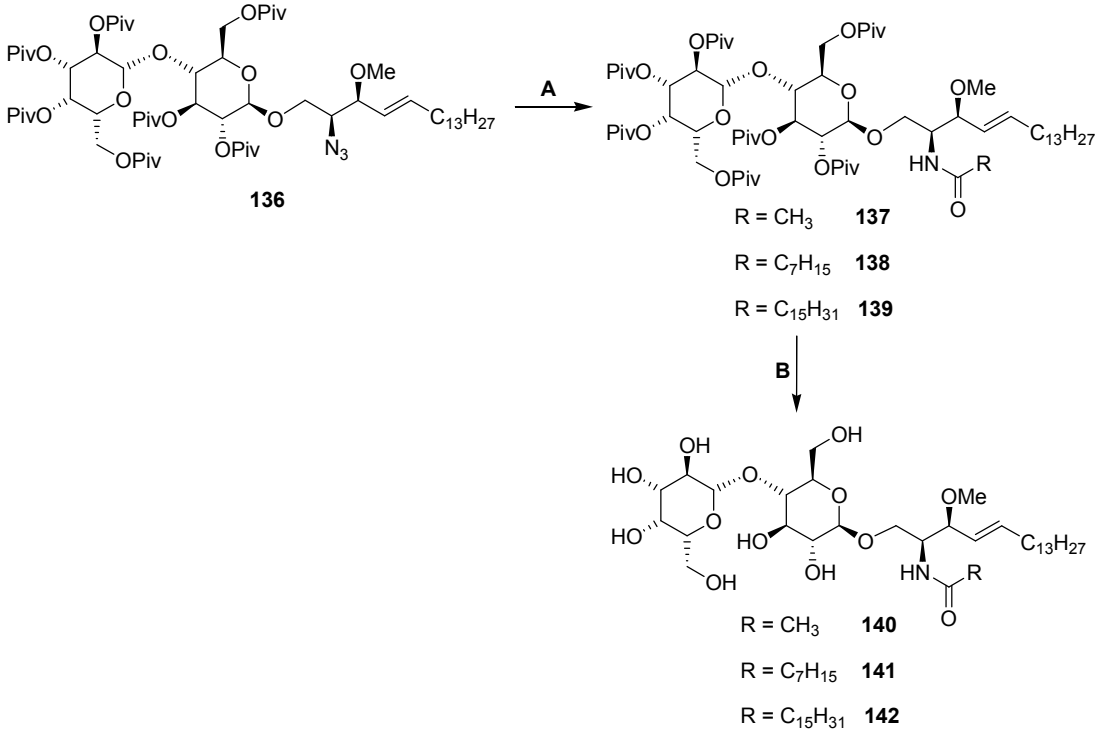
Die Kupplung des Sphingosinbausteins **29b** und des Lactosyltrichloracetimidats **135** erfolgt mit katalytischen Mengen an Trimethylsilyltriflat quantitativ (Schema 59). In diesem Fall muss das Lactosyltrichloracetimidat **135** im Überschuss eingesetzt werden, da das Produkt nicht von dem Alkohol abgetrennt werden kann. Bei der Verwendung von einem Äquivalent Lactosyltrichloracetimidat **135** und einem Äquivalent Sphingosinalkohol **29b** verläuft die Kupplung nicht quantitativ und es bleibt erneut nicht umgesetztes, nicht abtrennbares Startmaterial **29b** zurück.



Schema 59 Synthese von **136**.

Anhand der Änderung der Verschiebung des anomeren Protons und der Änderung der Kopplungskonstante kann die *β*-Verknüpfung von **136** nachgewiesen werden (δ = 4.55 ppm, $^3J_{12}$ = 7.9 Hz).

Die Einführung der Amidseitenkette erfolgt nach *Staudinger*-Reduktion des Azids **136**.



136

R = CH_3 **137**

R = C_7H_{15} **138**

R = $C_{15}H_{31}$ **139**

R = CH_3 **140**

R = C_7H_{15} **141**

R = $C_{15}H_{31}$ **142**

Schema 60 Reaktionsschema zur Synthese von **140**, **141** und **142**, Reaktionsbedingungen siehe Tabelle 7 und 8.

In Schema 60 sind die Reaktionen aufgezeigt und in Tabelle 7 die Bedingungen für die Synthesen der Amide **137**, **138** und **139** zusammengefasst. Das Azid **136** wird mit Triphenylphosphin in Benzol zum Amin reduziert und anschließend ohne weitere Reinigung mit jeweils 1.1 Äquivalenten Essigsäureanhydrid bzw. Octanoylchlorid oder Palmitoylchlorid zu den entsprechenden Amiden **137**, **138** und **139** umgesetzt. Die Reaktion mit Essisäureanhydrid erfolgt in guten Ausbeuten von 84 % zu **137**, die Umsetzung mit den Säurechloriden verläuft in beiden Fällen hingegen in nur moderaten Ausbeuten von 60 % (**138**) und 56 % (**139**). Diese lassen sich wahrscheinlich durch eine längere Reaktionszeit und der Verwendung von zwei Äquivalenten Säurechlorid optimieren.

Tabelle 7 Reaktionsbedingungen **A** zur Synthese von **137**, **138** und **139**.

Eintrag	R	Bedingung A	Ausbeute [%] über 2 Stufen
1	CH_3	1) 2.3 eq PPh_3, Benzol/H_2O, 60 °C, 16 h 2) 1.1 eq Ac_2O, cat DMAP, CH_2Cl_2, rt, 3 h	84
2	C_7H_{15}	1) 2.3 eq PPh_3, Benzol/H_2O, 60 °C, 16 h 2) 1.1 eq $C_7H_{15}COCl$, cat DMAP, CH_2Cl_2, rt, 3 h	60
3	$C_{15}H_{31}$	1) 2.3 eq PPh_3, Benzol/H_2O, 60 °C, 16 h 2) 1.1 eq $C_{15}H_{31}COCl$, cat DMAP, CH_2Cl_2, rt, 3 h	56

Die abschließenden Entschützungen nach *Zemplén* verlaufen wieder in gewohnt guten Ausbeuten (Tabelle 8). Es werden 2.3 Äquivalente Natriummethanolat eingesetzt, dies entspricht 0.3 Äquivalenten pro Esterfunktionaltät. Trotzdem muss die Reaktion bei 50 °C durchgeführt werden, um die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen und eine vollständige Entschützung zu gewährleisten. So wird das C_2-Lactosylceramid **140** in 78 % Ausbeute, das C_8-Lactosylceramid **141** in 96 % Ausbeute und das C_{16}-Lactosylceramid **142** in 84 % Ausbeute erhalten.

Tabelle 8 Reaktionsbedingungen **B** zur Synthese von **140**, **141** und **142**.

Eintrag	R	Bedingung B	Ausbeute [%]
1	CH_3	2.3 eq NaOMe, MeOH/CH_2Cl_2, 50 °C, 3 d	78
2	C_7H_9	2.3 eq NaOMe, MeOH/CH_2Cl_2, 50 °C, 3 d	96
3	$C_{15}H_{31}$	2.3 eq NaOMe, MeOH/CH_2Cl_2, 50 °C, 3 d	84

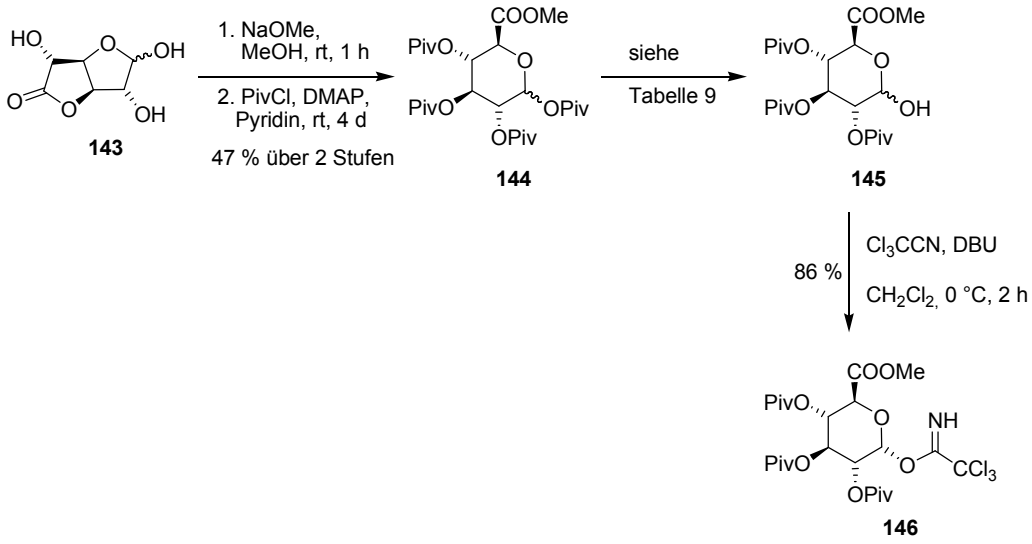
Das entschützte C_{16}-Lactosylceramid **142** fällt während der Reaktion aus der Lösung aus und muss nach der Filtration nicht weiter gereinigt werden. **142** ist eine amphiphiles Molekül, es besitzt eine starke Trennung der hydrophilen und lipophilen Anteile. Dadurch ist die Verbindung nur sehr schwer löslich, was die allgemeine Handhabung erschwert.

10.3 Glucuronsäure als Kopfgruppe

Als weitere Zuckervariation wird Glucuronsäure als Kopfgruppe eingebaut. Diese besitzt an C6 eine unter physiologischen Bedingungen deprotonierte Säurefunktionalität.

Synthese des Glucuronsäuretrichloracetimidats 146

Die Synthese des Glucuronsäuretrichloracetimidats **146** beginnt mit Glucuronsäure-*γ*-lacton (**143**). Dieses wird im ersten Schritt mit Methanol und katalytischen Mengen Natriummethanolat geöffnet und der entstandene Methylester wird mit Pivalinsäurechlorid und katalytischen Mengen DMAP in Pyridin vollständig geschützt. Nach einer Reaktionszeit von mindestens vier Tagen erhält man das Tetrapivaloylmethylglucuronat **144** in 47 % Ausbeute als Gemisch aus *α*- und *β*-Anomer[75] (Schema 61).



Schema 61 Synthese des Glucuronsäuretrichloracetimidats **146**.

Die anschließende selektive Entschützung des anomeren Esters von **144** stellte anfänglich ein Problem dar (Tabelle 9). Mit der bisher verwendeten Methode, Hydrazinacetat in DMF, kann das Produkt **145** in nur 13 % Ausbeute isoliert werden. Der Rest des Startmaterials hat sich zersetzt und kann nicht wieder gewonnen werden (Eintrag 1). Die Reaktion mit Hydrazinhydrat und Essigsäure in DMF liefert kein Produkt, es können nur 23 % des Startmaterials **144** reisoliert werden (Eintrag 2). Besser verläuft die Reaktion mit Ammoniak[76].

Tabelle 9 Bedingngen zur anomeren Entschützung von **144**.

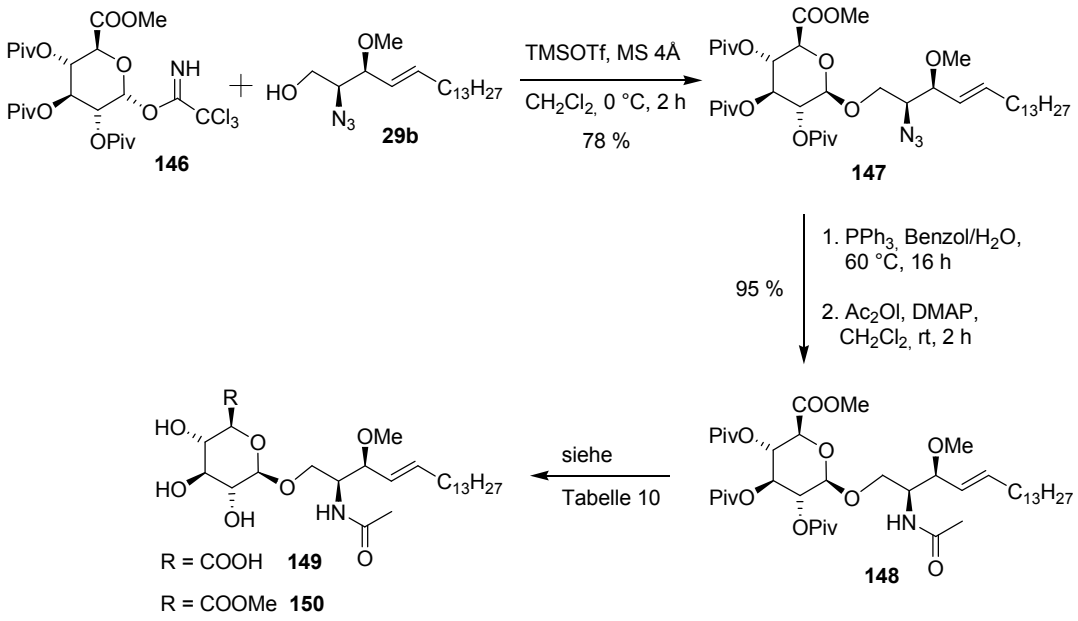
Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	7.5 eq H_2NNH_2·AcOH, DMF, rt, 20 h	13
2	1.4 eq H_2NNH_2·H_2O, 1.4 eq AcOH, DMF, rt, 16 h	- [a]
3	NH_3 (g), MeOH/THF, -20 °C → rt, 6 h	19 [b]
4	NH_3 (g), MeOH/THF, -20 °C → rt, 2 d	47 [c]

[a] 23 % reisoliertes Startmaterial **144**, [b] 79 % reisoliertes Startmaterial **144**, [c] 13 % reisloiertes Startmaterial **144**.

Ammoniakgas wird für zwei Stunden durch die auf -20 °C gekühlte Lösung des Tetrapivalats **144** geleitet und der Kolben anschließend fest verschlossen. Nach einer Reaktionszeit von sechs Stunden erhält man das Produkt **145** in 19 % Ausbeute und kann 79 % des Startmaterials reisolieren. Die höchste Produktausbeute erhält man nach einer Reaktionszeit von zwei Tagen, wobei nach einem Tag erneut Ammoniakgas durch die Lösung geleitet wird. In diesem Fall kann das Produkt **145** in 47 % Ausbeute und das Startmaterial **144** in 13 % Ausbeute isoliert werden. Eine Verlängerung der Reaktionszeit bewirkt nur weitere Zersetzungsreaktionen des Ausgangsmaterials sowie des Produkts.Das so erhaltene Gemisch aus *α*- und *β*-Anomer wird im letzten Schritt mit Trichloracetonitril und DBU selektiv zu dem *α*-Trichloracetimidat **146** in 86 % Ausbeute umgesetzt. Im ^{1}H-NMR ist die *α*-Stellung des Substitutenten anhand der Verschiebung und der Kopplungskonstante eindeutig zu erkennen (δ = 6.65 ppm, $^3J_{12}$ = 3.5 Hz).

Synthese der Derivate

Die Kupplung der beiden Bausteine erfolgt mit katalytischen Mengen an Trimethylsilyltriflat in erwartet guten Ausbeuten und liefert **147** in 78 % (Schema 62). Auch das Anbringen der Acetamidseitenkette kann in sehr guten Ausbeuten von 95 % zu **148** durchgeführt werden.



Schema 62 Synthese von **149** und **150**.

Das anschließende Entfernen der Pivalinsäureester mit der bisher verwendeten Methode, 1.1 Äquivalente Natriummethanolat in Methanol, liefert in diesem Fall nur Zersetzungsprodukte (Tabelle 10, Eintrag 1).

Tabelle 10 Bedingungen zur Entschützung von **148**.

Eintrag	Bedingungen		Ausbeute [%]
1	1.1 eq NaOMe, MeOH/CH_2Cl_2, rt, 3 d	-	-
2	1 M LiOH, THF/H_2O, rt, 1d	-	-
3	Et_4NOH (20% in H_2O), *i*PrOH, rt, 5d Aufarbeitung: Ionenaustauscher Amberlite IR-120H	**149/150** (~3 :1)	nicht bestimmbar
4	Eintrag 3, 1 M NaOH, MeOH, rt, 4 d Aufarbeitung: Ionenaustauscher Amberlite IR-120H	**149/150** (~4 :1)	nicht bestimmbar
5	Eintrag 4, 1 M NaOH, THF, rt, 14 d Aufarbeitung: Neutralisation mit 1 N HCl	**149**	46

Auch bei der Reaktion mit wässrigem Lithiumhydroxid wird nur die Zersetzung des Startmaterials **148** beobachtet. Bei der Verwendung von Tetraethylammoniumhydroxid-Lösung in Isopropanol[77] kann ein Gemisch aus der entschützten freien Säure **149** und dem entschützten Methylester **150** erhalten werden. Das Gemisch ist weder durch Säulenchromatographie noch durch präparative HPLC trennbar.

Daraufhin wird das erhaltene Gemisch mit wässriger Natronlauge in Methanol verseift. Nach vier Tagen Reaktionszeit ist im Massenspektrum nur noch der Peak der freien Säure **149** zu erkennen und das Rohprodukt wird anschließend über HPLC gereinigt. Bei der nachfolgenden Charakterisierung wird bemerkt, dass es sich wiederum um ein Gemisch aus freier Säure **149** und Methylester **150** handelt. Nachdem durch das Massenspektrum bewiesen ist, dass vor der Aufarbeitung nur die freie Säure **149** vorlag, findet die Veresterung während der sauren Aufarbeitung mit Ionenaustauscher statt. Daraufhin wird das Gemisch ein weiteres Mal eingesetzt und mit Natronlauge in THF verseift. Die Reaktion läuft in diesem Fall deutlich langsamer ab, aber nach einer Reaktionszeit von zwei Wochen kann das Produkt **149** mit der freien Säure isoliert werden. Die Neutralisation erfolgt in diesem Fall durch vorsichtige Zugabe von 1 N Salzsäure bis zum Erreichen von pH 7. Durch eine mehrfache Reinigung über die präparative HPLC kann **149** nur noch in 46 % Ausbeute erhalten werden.

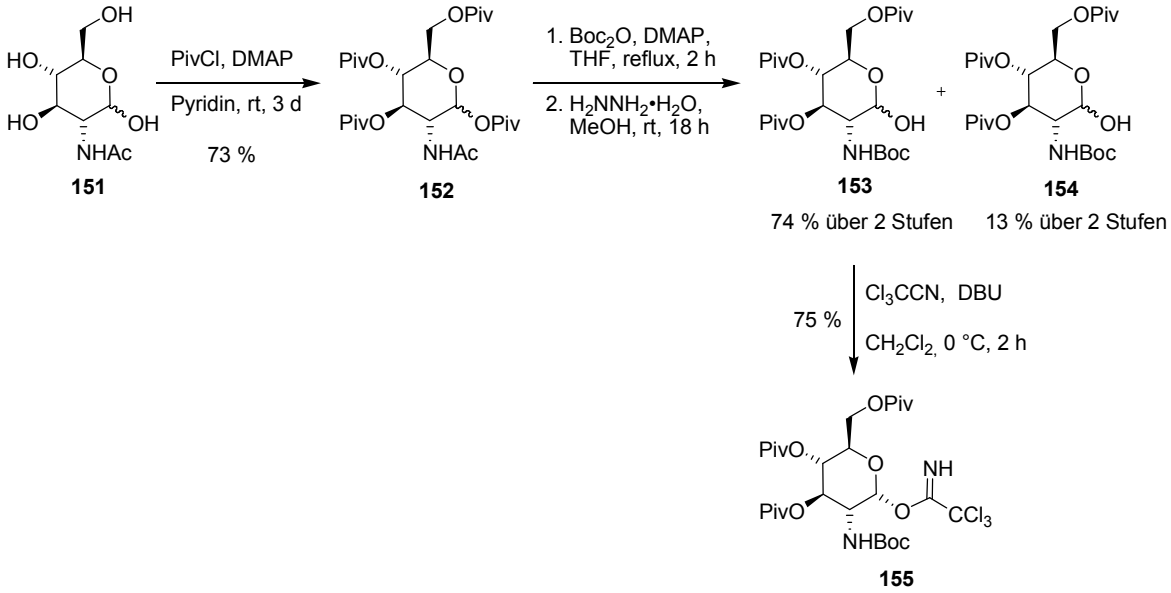
10.4 Glucosamin als Kopfgruppe

Als nächste Variante wird Glucosamin **151** als Kopfgruppe eingebaut. Dieses besitzt, im Gegensatz zu dem Glucuronsäurederivat **149** unter physiologischen Bedingungen eine partiell positive Ladung am Amin. Es sollen sowohl Derivate mit freiem Amin, als auch Derivate mit einem Acetamid hergestellt werden.

Glucosamintrichloracetimidat 155

Die Synthese des Trichloracetimidatbausteins **155** beginnt mit *N*-Acetyl-glucosamin **151**. Diese wird im ersten Schritt mit fünf Äquivalenten Pivalinsäurechlorid zum Tetrapivalat **152** umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von drei Tagen erhält man das Produkt in 73 % Ausbeute. Der anschließende Versuch der anomeren Entschützung mit 7.5 Äquivalenten Hydrazinactetat liefert in diesem Fall nur Zersetzungsprodukte. Daraufhin wird eine andere Reaktionsabfolge angewandt[78]. Im ersten Schritt wird das *N*-Acetyl-tetrapivalat **152** durch

Kochen in THF mit Di-*tert*-butyl-dicarbonat und katalytischen Mengen DMAP in das *N*-Acetyl-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-Derivat überführt. Im zweiten Schritt wird sowohl das Acetat mit Hydrazinhydrat hydrolysiert als auch der anomere Ester gespalten. Man erhält das Boc-geschützte Tripivalat **153** in 74 % Ausbeute und in geringen Mengen auch das Tetrapivalat **154**.

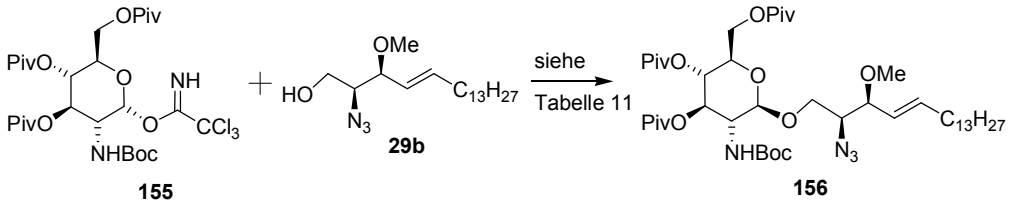


151 **152** **153** **154** **155**

Schema 63 Synthese von Glucosamintrichloracetimidat **155**.

153 kann anschließend in guten Ausbeuten von 75 % mit Trichloracetonitril und DBU in das entsprechende Imidat **155** überführt werden (Schema 63).

Kupplung und Derivatisierung



155 **29b** **156**

Schema 64 Kupplung von **29b** und **155**.

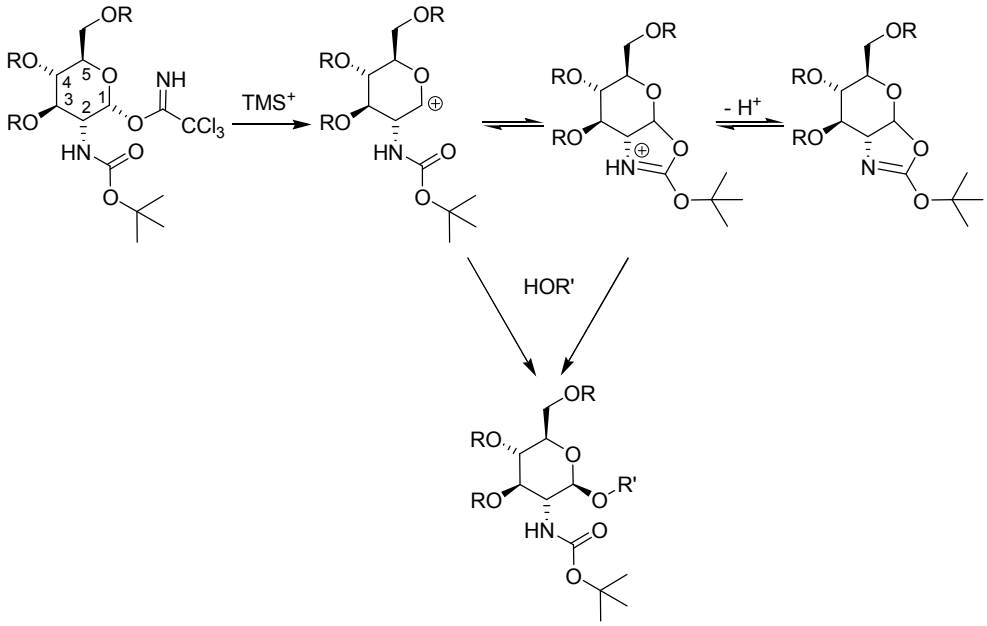
Die anschließende Kupplung mit dem Sphingosinbaustein **29b** verläuft in nur mäßigen Ausbeuten (Schema 64). Bei der Verwendung von einem Äquivalent Zuckerbaustein **155** und zwei Äquivalenten Spingosinbaustein **38** erhält man das Produkt **156** in nur 25 % Ausbeute

(Tabelle 11, Eintrag 1). Auch die Verlängerung der Reaktionszeit von zwei auf vier Stunden, hat nur einen geringfügigen Anstieg der Ausbeute von **156** zur Folge (Tabelle 11, Eintrag 2). Erst bei der Verwendung von zwei Äquivalenten Glucosamintrichloracetimidat **155** erhält man das Produkt **156** in 54 % Ausbeute (Tabelle 11, Eintrag 3).

Tabelle 11 Reaktionsbedingungen Kupplung von **169** und **38**.

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%] 29b	Ausbeute [%] 156
1	2 eq **29b**, 1 eq **155**, 0.2 eq TMSOTf, rt, 2 h	70	25
2	2 eq **29b**, 1 eq **155**, 0.2 eq TMSOTf, rt, 4 h	77	35
3	1 eq **29b**, 2 eq **155**, 0.2 eq TMSOTf, 0 °C, 2 h	32	54

Das Problem bei dieser Reaktion ist die Aminogruppe mit Carbamatschutzgruppe in 2-Position. Die Bildung der Glykosidbindung erfolgt in diesem Fall unter Nachbarschaftsgruppenbeteiligung, die im Allgemeinen erwünscht ist, hier aber zur Bildung stabiler Nebenprodukte führt.

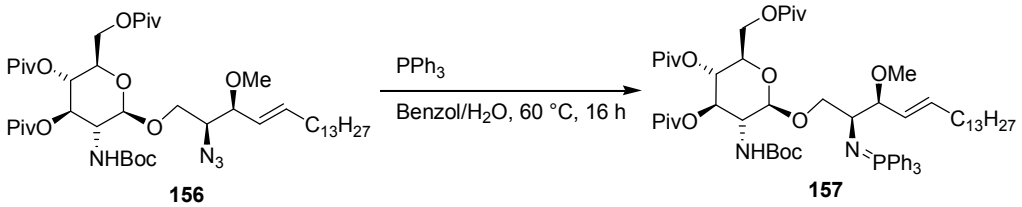


Schema 65 Nebenreaktionen bei Glykosylierung mit **155**.

Durch die Abspaltung der Trichloracetimidatgruppe mit Trimethylsilyltriflat entsteht ein Carbeniumion. Dieses wird durch den Carbonylkohlenstoff der Carbamatschutzgruppe stabilisiert und es bilden sich Oxazolinderivate. Diese besitzen nur noch geringfügige Glucosyldonorfähigkeiten[79] (Schema 65).

Auch in diesem Fall ist die Oxazolinbildung eine unerwünschte Nebenreaktionen, die trotz der sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylcarbamat-Schutzgruppe in hohem Maße abläuft. Alternativen wären die Verwendung von Aziden als Schutzgruppe für das Amin. Azide sind aber nicht zur Nachbarschaftsgruppenbeteiligung befähigt und in Folge dessen erhält man oft eine Mischung aus *α*- und *β*-Glykosid. Eine weitere Möglichkeit wäre die von R.R. SCHMIDT entwickelte Trichlorethoxycarbonylgruppe als Schutzgruppe für die Aminogruppe von Glucosaminen. Diese ist zur Nachbarschaftsgruppenbeteiligung fähig, die Bildung unerwünschter Oxazolin-Nebenprodukte wird aber nicht beobachtet und das Glykosid kann selektiv als *β*-Glykosid in hoher Ausbeute isoliert werden[79]. Der Nachteil dieser Methode sind die harschen Bedingungen, welche zur Entschützung benötigt werden.

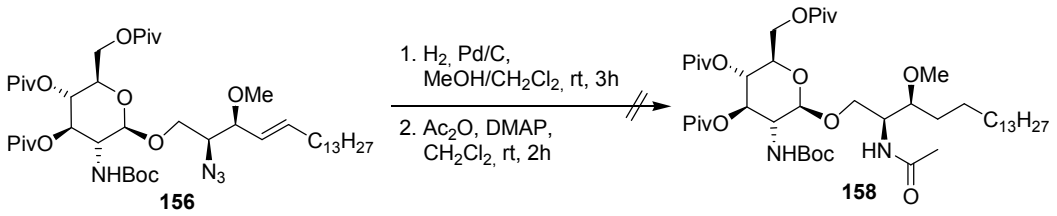
Die weiteren Reaktionen mit **156** verlaufen nur sehr unbefriedigend. Die *Staudinger*-Reduktion des Azids mit Triphenylphosphin und Wasser in Benzol liefert, wie im Falle der 3-*O*-Pivaloyl-Verbindung **50**, nur das reduzierte Phosphinimin **157**. Der letzte Schritt, die Hydrolyse, ist wahrscheinlich durch die sterisch anspruchsvolle Boc-Schutzgruppe kinetisch gehemmt (Schema 66).



156 **157**

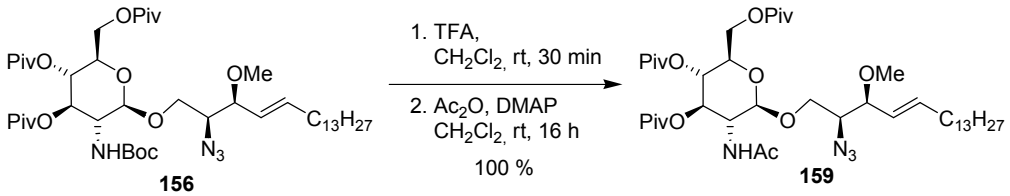
Schema 66 *Staudinger*-Reduktion von **156**.

Daraufhin wird das Azid **156** unter Wasserstoffatmosphäre mit katalytischen Mengen Palladium auf Aktivkohle reduziert. Unter diesen Bedingungen erhält man das Amin nach Filtration über Celite® als Rohprodukt in 92 % Ausbeute. Allerdings ist das Amin nicht stabil und lässt sich durch Säulenchromatographie nicht isolieren. Daraufhin wird es sofort im nächsten Schritt, der Acylierung mit Essigsäureanhydrid, eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden lässt sich **157** aber nicht isolieren, nur eine geringe Menge an 1-*O*-acyliertem Zucker (Schema 67).



Schema 67 Hydrierung und Acylierung von **156**.

Da die bisherigen Versuche nur zu Zersetzung führten, soll die etwas instabile Boc-Schutzgruppe in das stabilere Acetamid überführt werden. Die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe von **156** erfolgt mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan. Nach 30 Minuten Reaktionszeit erhält man das freie Amin, welches nach dem Entfernen der Trifluoressigsäure im Hochvakuum mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen an DMAP umgesetzt wird. Das gewünschte Acetamid **159** wird bei einer Ansatzgröße von 50 mg Startmaterial in quantitativer Ausbeute erhalten. Bei einer Erhöhung der Ansatzgröße auf 100 mg erhält man das Produkt nur noch in 85 % Ausbeute und bei einer weiteren Erhöhung auf 250 mg kann kein Produkt mehr isoliert werden (Schema 68).

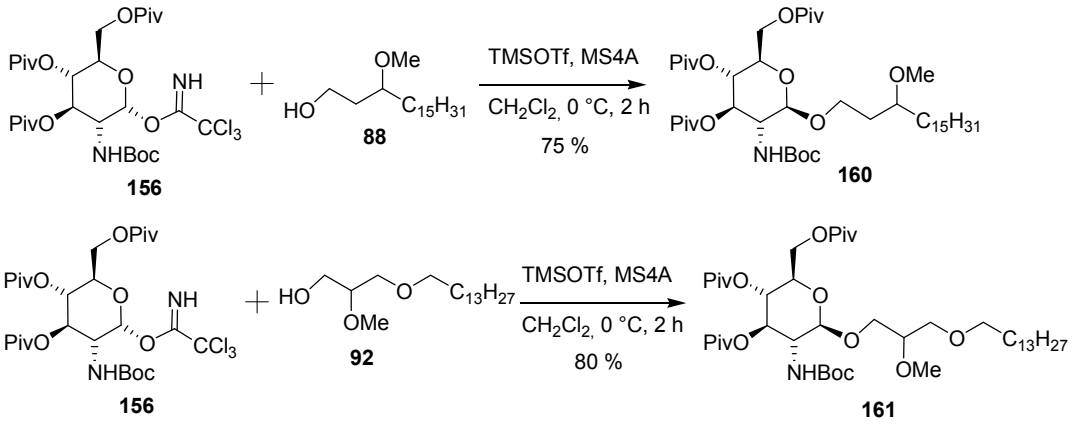


Schema 68 Überführung von **156** in **159**.

Die anschließenden Versuche der Reduktion des Azids **159** führen nur zur Zersetzung des Startmaterials. Getestet wird die *Staudinger*-Reduktion mit Triphenylphosphin und die Hydrierung unter Wasserstoffatmosphäre mit katalytischen Mengen Palladium auf Aktivkohle. In manchen Fällen lässt sich nach der Hydrierung Produkt nachweisen, nur ergeben sowohl die Isolierung als auch die weitere Umsetzung mit Essigsäureanhydrid nur Zersetzungsprodukte.

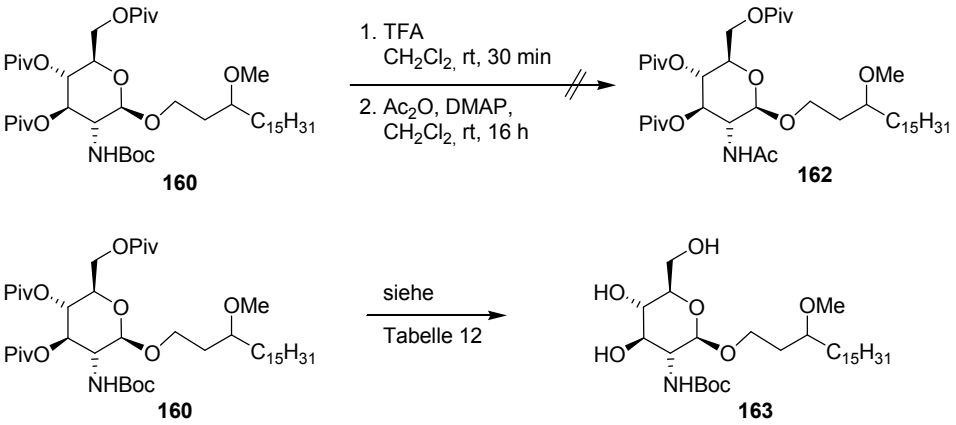
Daraufhin wird die Synthese dieses Glucosaminderivates eingestellt. Da die Synthesen bis zur Reduktion des Azids des Sphingosins in hinreichend guten Ausbeuten verlaufen, soll nun versucht werden die Synthese mit den vereinfachten Strukturen 3-*O*-Methyl-octadecan-1-ol **88** und 2-*O*-Methyl-3-*O*-tetradecyl-glycerin **94** durchzuführen.

Die Kupplung mit dem Glucosamintrichloracetimidat **156** liefert in beiden Fällen die Produkte in sehr guten Ausbeuten von 75 % für **160** und 80 % für **161** (Schema 69).



Schema 69 Synthese von **160** und **161**.

Die anschließenden Versuche **160** durch Entschützung des Amins mit Trifluoressigsäure und anschließender Reaktion mit Essigsäureanhydrid in das Acetamid **162** zu überführen scheitern. Es können nur Zersetzungsprodukte isoliert werden (Schema 70).



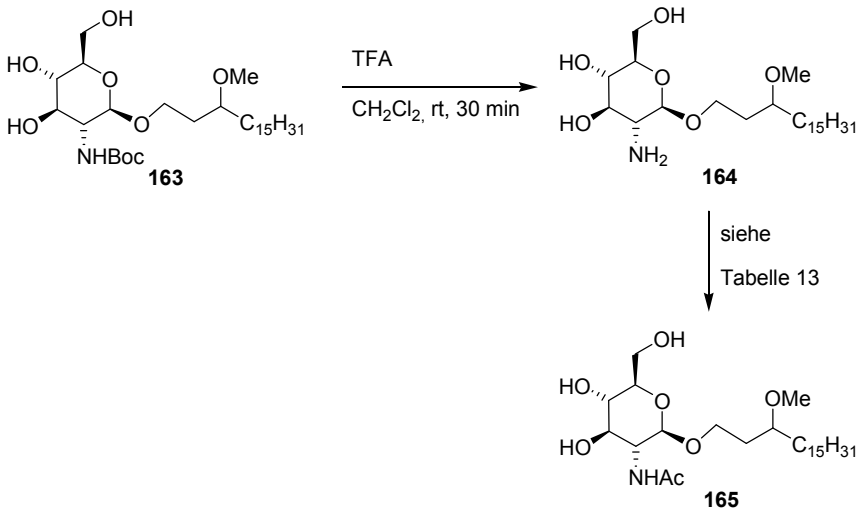
Schema 70 Synthese von **162** und **163**.

Daraufhin wird versucht, ob die Bildung des Acetamids besser verläuft, wenn zuerst die Pivalinsäureester gespalten werden (Schema 70). Die Reaktion unter den üblichen Bedingungen mit Natriummethanolat in Methanol liefert das Produkt **163** in 52 % Ausbeute. Mit der etwas milderen Entschützungsmethode mit Tetraethylammoniumhydroxid kann **163** in 67 % Ausbeute isoliert werden (Tabelle 12).

Tabelle 12 Reaktionsbedingungen Entschützung von **160** zu **163**.

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	1.1 eq NaOMe, CH_2Cl_2/MeOH, rt, 3 d	52
2	Et_4NOH (20% in H_2O), *i*PrOH, rt, 4 d	67

Die geringen Ausbeuten der Entschützung weisen daraufhin, dass das erhaltene Produkt instabil ist und sich unter den Reaktionsbedingungen zersetzt. Das so gewonnene Produkt **163** soll im Anschluss in das freie Amin **164** überführt werden (Schema 71).



Schema 71 Synthese von **165**.

Nach der Umsetzung mit Trifluoressigsäure kann nur das Amin **164** im Rohprodukt nachgewiesen werden. Die anschließende Umsetzung mit HATU, Essigsäure und Diisopropylamin in DMF führt aber nur zu Zersetzung. Auch die Reaktion mit 1.1 Äquivalenten Essigsäureanhydrid führt nicht zum gewünschten Produkt **165**. In diesem Fall wird auf der DC nur Startmaterial detektiert (Tabelle 13).

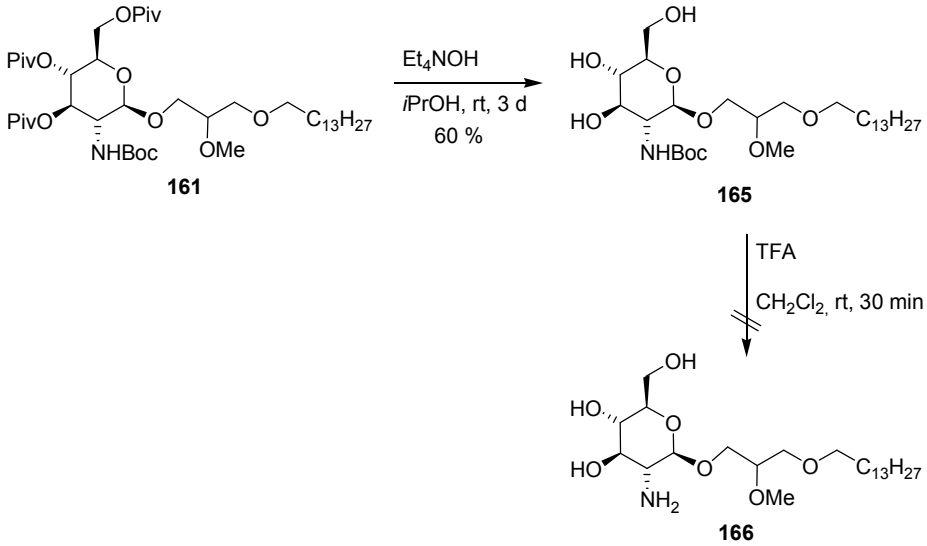
Tabelle 13 Reaktionsbedingungen Acetylierung von **164** zu **165**.

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	1.1 eq AcOH, 1.1eq HATU, 2.5eq DIEA, DMF, rt, 18 h	-
2	1.1 eq Ac_2O, CH_2Cl_2, rt, 16 h	-[a]

[a] nur Startmaterial **164** detektierbar

Daraufhin wird versucht, das Amin **164** vor der nächsten Umsetzung durch Chromatographie zu reinigen und so auch eventuell noch vorhandene, störende Spuren an Trifluoressigsäure zu entfernen. Leider kann weder bei der Chromatographie an Kieselgel noch durch Chromatographie an Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe 4) **164** isoliert werden.

Auch mit dem Glycerinderivat **161** wird die Reaktionssequenz durchgeführt. Die Entschützung mit Tetraethylammoniumhydroxid liefert das Produkt **165** in 60 % Ausbeute. Nach der anschließenden Entschützung mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan und Chromatographie des Produkts an Kieselgel kann kein Amin **166** isoliert werden (Schema 72).



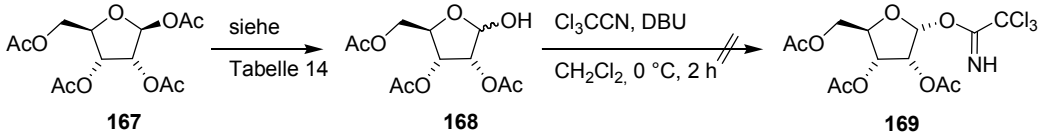
Schema 72 Synthese von **166**.

Daraufhin wird die Synthese der Produkte nicht weiterverfolgt.

10.5 Ribofuranose als Kopfgruppe

Als weitere Variation der Zuckerkopfgruppe soll Ribofuranose eingeführt werden.

Es wird von kommerziell erhältlicher peracylierter Ribofuranose (**167**) ausgegangen. Die Synthese von geschützten Furanosederivaten ist wesentlich aufwändiger als die geschützter Pyranosen. Der freie Zucker liegt in einem Gleichgewicht aus Furanose, Pyranose und offenkettiger Form vor. Durch die Schützung des anomeren Kohlenstoffs muss im ersten Schritt eine nicht isomerisierbare Form des Zuckers dargestellt werden, welche sich unter geeigneten Bedingungen zu hohen Anteilen an Pentose verschieben lässt. Diese kann anschließend mit geeigneten Schutzgruppen versehen und eine Abgangsgruppe am anomeren Kohlenstoff eingeführt werden[80, 81]. Peracylierte Ribofuranose (**167**) ist kommerziell erhältlich, weshalb in diesem Fall die etwas labileren Acetatschutzgruppen verwendet werden.



167 **168** **169**

Schema 73 Synthese von Ribofuranosetrichloracetimidat **169**.

Im ersten Schritt muss **167** anomer entschützt werden, wobei sich das Ausgangsmaterial als sehr labil darstellt (Schema 73). Die übliche Methode mit Hydrazinacetat zur Entschützung des anomeren Esters kann im Fall der Furanosen nicht verwendet werden, da die entsprechenden Hydrazone gebildet werden[82].

Tabelle 14 Reaktionsbedingungen Entschützung von **167** zu **168**.

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	2 eq NH_4OAc, DMF, rt, 1 d	11[a]
2	1.4 eq KOH, *i*PrOH/THF, rt, 4 h	-
3	2 eq NaOMe, THF, -20 °C, 30 min	30

[a] 41 % Startmaterial **167** reisoliert

Die milde Entschützung mit Ammoniumacetat[83] liefert das gewünschte Produkt **168** in 11 % Ausbeute zusammen mit 41 % reisolierten Startmaterial **167** (Tabelle 14). Aufgrund der schlechten Ausbeute an Produkt werden weitere Methoden getestet. Die Entschützung mit Kaliumhydrodxid[82] liefert nur die komplette Zersetzung des Startmaterials. Die Entschützung mit zwei Äquivalenten Natriummethanolat in THF[84] liefert **168** in 30 % Ausbeute, der Rest des Startmaterials hat sich zersetzt. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führt zu vermehrter Zersetzung und die Reaktionsführung bei tieferen Temperaturen führt zu keinem Umsatz des Ausgangsmaterials.

Das so erhaltene Produkt **168** wird im nächsten Schritt mit Trichloracetonitril und katalytischen Mengen DBU umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden kann Substanz isoliert werden. Bei der anschließenden Trocknung am Vakuum verfärbt sich diese Substanz schnell von gelb nach schwarz und es kann kein **169** mehr nachgewiesen werden.

Aufgrund der schlechten Ausbeute bei der anomeren Entschützung und der Zersetzung bei der Bildung des Imidats **169** wird dieses Teilprojekt zugunsten anderer nicht weiterverfolgt.

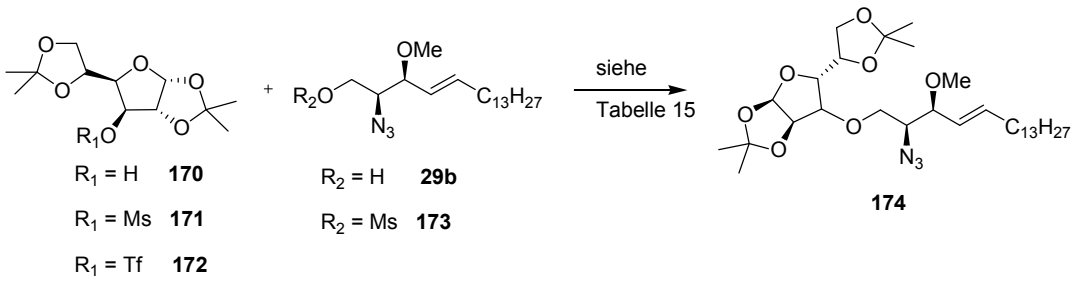
10.6 Kopfgruppen mit Etherbindung

In der Natur gibt es eine reichhaltige Palette an glykosidischen Verbindungen und auch diverse Enzyme, welche diese wieder spalten. Substanzen mit glykosidischen Bindungen besitzen deshalb im Normalfall im Blutplasma nur geringe Halbwertszeiten. Aus diesem Grund wird vermehrt versucht, das Glykosid über andere Bindungen anzuknüpfen. Dies kann zum Einen durch den Einsatz von Carbazuckern geschehen, die statt des Sauerstoffs im Ring eine CH_2-Gruppe tragen, oder durch eine C-glykosidische Bindung, bei welcher die 1-Hydroxygruppe des Zuckers durch eine CH_2-Gruppe ersetzt ist. In diesen beiden Fällen ist der Zucker durch eine stabile Etherbindung oder C-C Bindung mit dem Rest verbunden. Diese Bindung kann die durch Enzyme nicht mehr so leicht gespalten werden können. Der Nachteil beider Methoden ist der hohe synthetische Aufwand.

Reaktion mit Diisopropylglucose (170)

Eine einfachere Strategie ist die Bindung des Zuckers an das Substrat über eine andere Hydroxygruppe. Durch geschickte Reaktionsführung können Zucker selektiv mit unterschiedlichen freien Hydroxygruppen geschützt[85, 86] und anschließend durch Ethersynthese mit dem Substrat verbunden werden

In diesem Fall wird kommerziell erhältliche Diisopropylglucofuranose (**170**) verwendet. Diese besitzt in 3-Position eine freie Hydroxygruppe, die mit der Hydroxygruppe des Sphingosinbausteins **29b** verethert werden soll (Schema 74, Tabelle 15).



Schema 74 Reaktion mit Diisopropylglucofuranose (**170**).

Für die Ethersynthese werden an den beiden Hydroxygruppen unterschiedliche Fluchtgruppen getestet. Als Erstes wird der Sphingosinbaustein als Mesylat eingesetzt. Der Vorteil dieser Methode ist, dass die Stereochemie der Glucose erhalten bleibt. Hierzu wird der Alkohol mit 1.1 Äquivalenten Mesylchlorid und 2.2 Äquivalenten Triethylamin in Dichlormethan bei Raumtemperatur für zwei Stunden umgesetzt und anschließend wässrig aufgearbeitet. Das so erhaltene Mesylat **173** wird mit drei Äquivalenten Zucker **170** und Natriumhydrid umgesetzt. Nach 20 Stunden wird kein Produkt **174** detektiert, es können nur 60 % von **170** reisoliert werden. In den folgenden Versuchen trägt die Glucose die Abgangsgruppe, wodurch die Stereoinformation der Glucose verloren.

Tabelle 15 Reaktionsbedingungen für die Ethersynthese von **174**.

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	1eq **173**, 3 eq **170**, 2.2eq NaH, THF, reflux, 18 h	-[a]
2	1eq **29b**, 3 eq **171**, 2 eq NaH, THF, reflux, 20 h	-[b]
3	1eq **29b**, 3 eq **172**, 2 eq NaH, THF, rt, 3 h	-[c]

[a] 60 % **170** reisoliert, [b] 90 % **29b** und 76 % **171** reisoliert, [c] 41 % **172** reisoliert

Im ersten Fall wird die Glucofuranose als Mesylat eingesetzt. Die Darstellung von **171** erfolgt ebenfalls durch Reaktion mit 1.1 Äquivalenten Mesylchlorid und 2.2 Äquivalenten Triethylamin und anschließender wässriger Aufarbeitung. Die nachfolgende Umsetzung mit

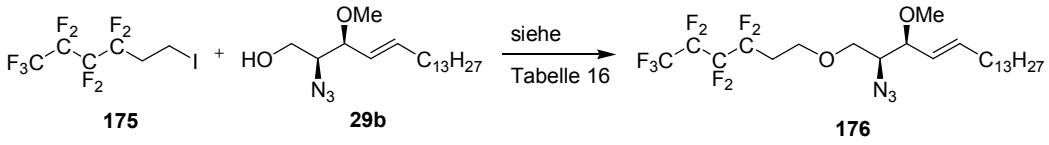
dem Sphingosinbaustein **29b** und Natriumhydrid verläuft nicht zufriedenstellend, es kann lediglich Startmaterial wieder gewonnen werden. Im letzten Eintrag wird Triflat als Abgangsgruppe der Glucose gewählt. Diese ist durch die hohe Stabilität des Triflatanions eine sehr reaktive Abgangsgruppe. Die Synthese des Glucosyltriflats **172** erfolgt durch Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Imidazol in quantitativer Ausbeute. Die anschließende Reaktion mit **29b** und Natriumhydrid bringt nur die Zersetzung des Sphingosinbausteins. 41 % des Glucosyltriflats **172** können reisoliert werden.

Da in keinem der drei Fälle **173** isoliert werden konnte, wird dieses Projekt aufgeben.

Reaktion mit Perfluorhexyliodid (175)

Die Zuckerkopfgruppe zeichnet sich unter anderem durch ihre Fähigkeit als Wasserstoffbrückenbindungsdonor und –akzeptor aus. Auch organische Fluorverbindungen sind starke Wasserstoffbrückenbindungsakzeptoren. Aus diesem Grund soll ein Molekül mit einer perfluorierten Kopfgruppe synthetisiert werden und der Einfluss auf die Aktivität im Degranulationsassay untersucht werden.

Als Fluoralkyl wird kommerziell erhältliches 1H,1H,2H,2H-Perfluorhexyliodid (**175**) verwendet und dieses mit **29b** umgesetzt (Schema 75).



175 **29b** **176**

Schema 75 Reaktion mit Perfluorhexyliodid (**175**).

Im ersten Versuch wird der Alkohol **29b** durch Natriumhydrid in das Alkoholat überführt und anschließend mit 1.5 Äquivalenten Fluoriodid **175** umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von vier Tagen kann kein Produkt isoliert werden, aber 67 % des Startmaterials **29b** werden reisoliert. Daraufhin wird im nächsten Versuch mit etwas harscheren Bedingungen gearbeitet. Es werden die doppelten Menge Natriumhydrid und Fluoralkyliodid **175** eingesetzt und eine Stunde in DMF unter Rückfluss gekocht. Daraufhin wird kein Startmaterial mehr detektiert. Leider werden nur Zersetzungsprodukte isoliert. Im letzten Versuch wird wieder mit drei Äquivalenten Natriumhydrid und 1.5 Äquivalenten Fluoriodid **175** gearbeitet. Nach zwei Stunden Kochen in THF ist alles Startmaterial verbraucht, aber es können erneut nur Zersetzungsprodukte isoliert werden.

Tabelle 16 Reaktionsbedingungen für Reaktion mit Perfluorhexyliodid (**175**).

Eintrag	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	3 eq NaH, 1.5 eq **175**, DMF, rt, 4 d	-[a]
2	6 eq NaH, 3 eq **175**, DMF, reflux, 1 h	-
3	3 eq NaH, 1.5 eq **175**, THF, reflux, 2 h	-

[a] 67 % **29b** reisoliert

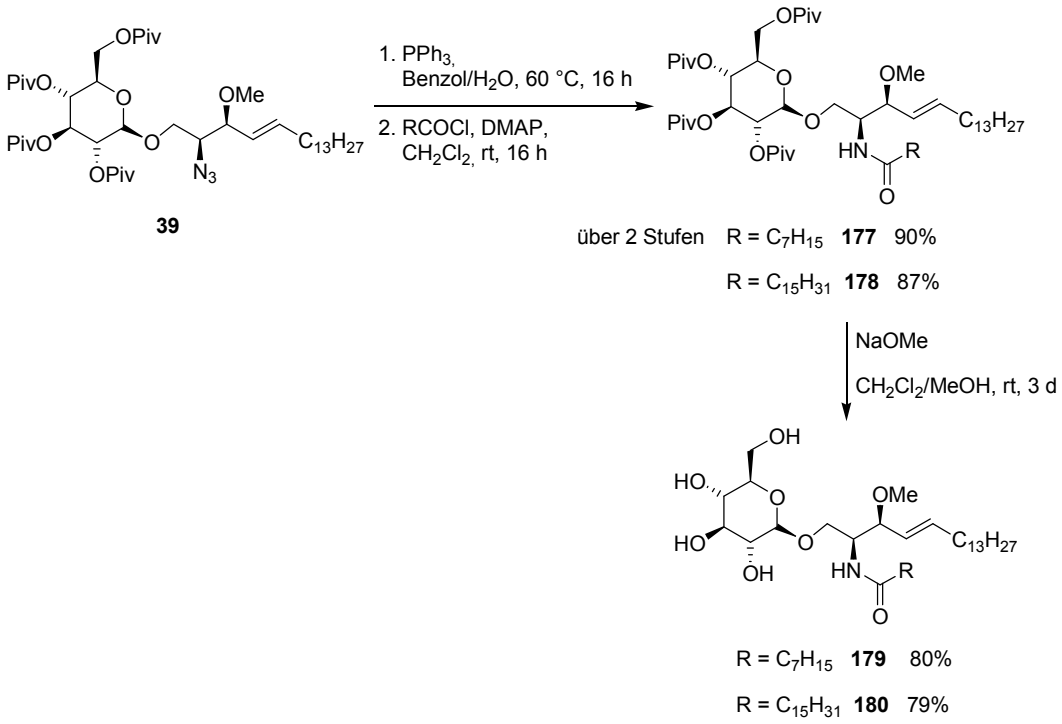
Da in keinem der drei Fälle das gewünschte Produkt isoliert werden kann, wird dieses Teilprojekt nicht weiterverfolgt.

11 Variation der Seitenkette

Als nächstes soll der Einfluss der Länge der Amidseitenkette auf die Aktivität am Beispiel von 2-Acetamid-1-*O*-glucosyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**41**), untersucht werden. Dazu wird zunächst die Länge der Alkylseitenketten variiert und anschließend noch der Einfluss von Wasserstoffbrückendonoren und –akzeptoren in der Seitenkette untersucht.

11.1 Octanoyl- und Palmitoylseitenkette

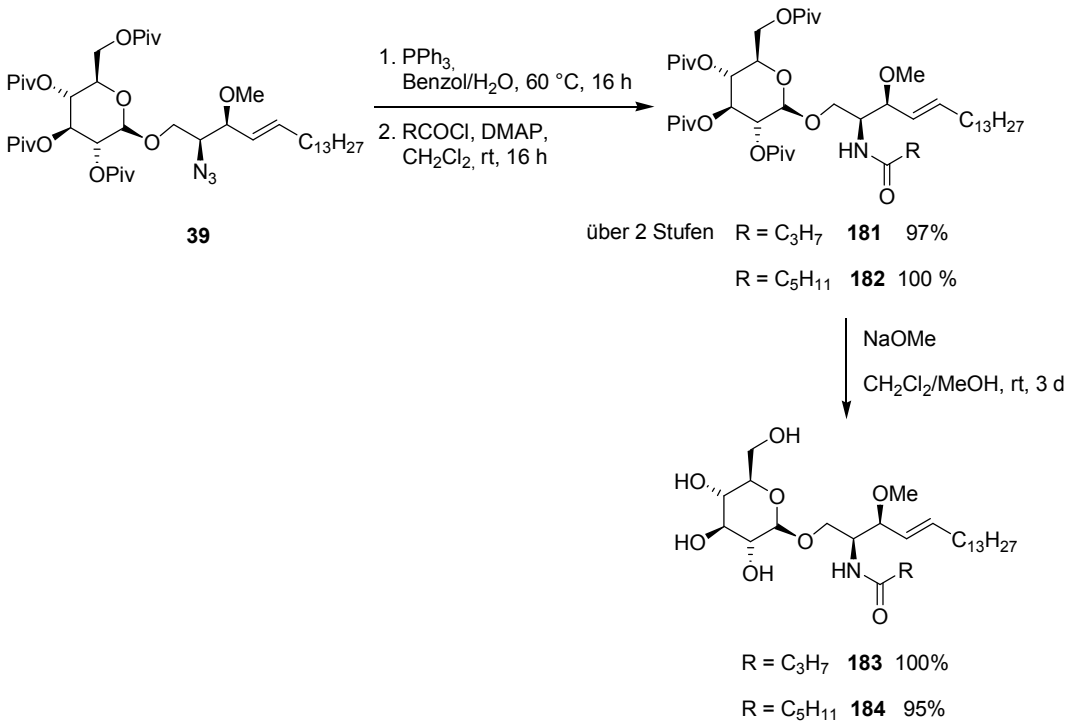
Mittels *Staudinger*-Reduktion erhält man aus dem Azid **39** das Amin **185**, welches ohne weitere Reinigung mit Octanoylchlorid bzw. Palmitoylchlorid und katalytischen Mengen DMAP in Dichlormethan zu den entsprechenden Amiden **177** und **178** umgesetzt wird. Über zwei Stufen wird das geschützte Glucosyl-octanoylceramid **177** in 90 % Ausbeute und das korrespondierende geschützte Palmitoylceramid **178** in 87 % Ausbeute erhalten. Die Entschützung der beiden Derivate mit 1.1 Äquivalenten Natriummethanolat in Methanol liefert nach drei Tagen in 80 % und 79 % Ausbeute die gewünschten Produkte **179** und **180** (Schema 76).



Schema 76 Synthese von **179** und **180**.

11.2 Butanoyl- und Hexanoylseitenkette

Bei der Untersuchung der beiden Substanzen im Degranulationsassay zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Aktivität von der Länge der Amidseitenkette. Während das Acetylamid **41** eine gute Aktivität aufweist, zeigen das Octanoylceramid **179** und das Palmitoylceramid **180** keine Hemmung der Degranulation von Mastzellen. Um detaillierte Einsichten zu erhalten, bis zu welcher Länge Amidseitenketten toleriert werden, werden auch die Glucosylderivate mit C_4- und C_6-Amidseitenkette synthetisiert (Schema 77). Im Sinne der vorherigen Versuche erfolgt die Einführung der Seitenketten nach der Reduktion des Azids **39** mit Triphenylphosphin in Benzol. Das so erhaltene Amin **185** wird mit dem entsprechenden Säurechlorid und katalytischen Mengen an DMAP zu den Amiden umgesetzt und **181** und **182** werden in 97 % und 100 % Ausbeute erhalten. Auch die anschließende Entschützung nach *Zemplén* liefert die freien Glucosederivate **183** und **184** in exzellenten Ausbeuten.

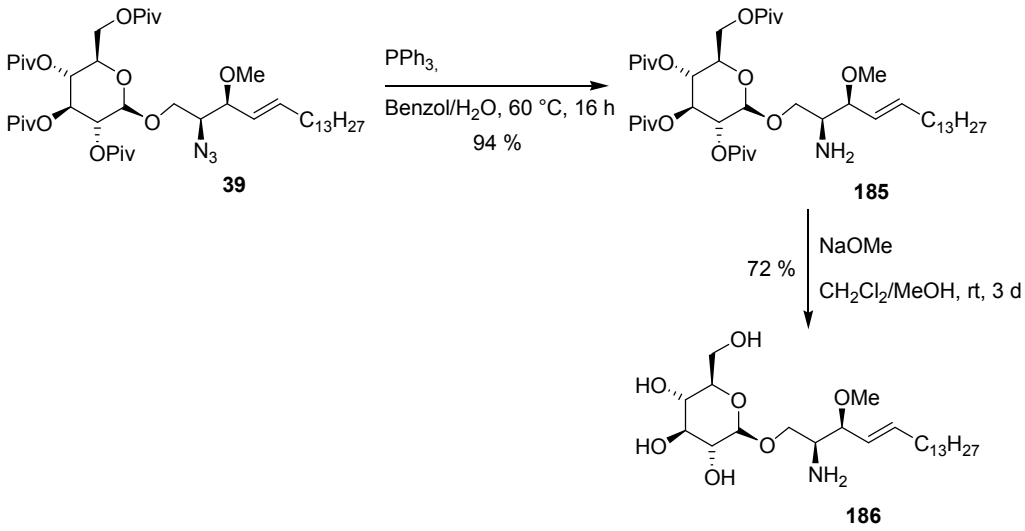


Schema 77 Synthese von **183** und **184**.

Als nächste Bespiele werden die Verbindungen **186** mit freier Aminofunktion ohne Seitenkette und **188** mit quarternisiertem Amin synthetisiert.

11.3 Aminseitenkette

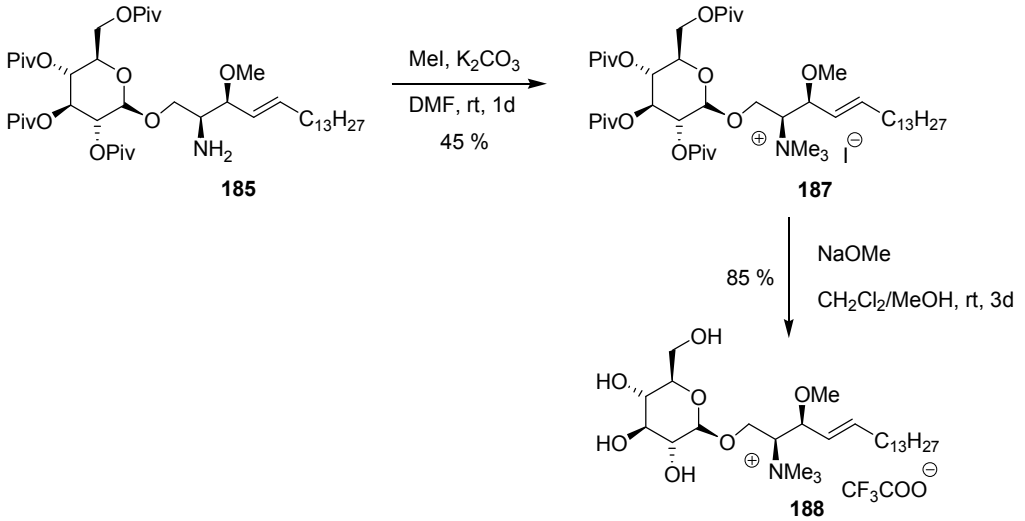
Das geschützte Aminoderivat **185** erhält man nach *Staudinger*-Reduktion des Azids in 94 % Ausbeute. Die finale Entschützung liefert das Produkt **186** in 72 % Ausbeute. Das freie Amin **186** ist oxidationsempfidlich, dies erklärt die schlechtere Ausbeute im letzten Schritt (Schema 78).



Schema 78 Synthese von **186**.

11.4 Trimethylammonium-Seitenkette

In Schema 79 ist die Synthese des Derivats **188** mit einem quartären Ammoniumion gezeigt. Ausgehend von dem geschützten Amin **185** wird dieses mit sechs Äquivalenten Methyliodid und drei Äquivalenten Kaliumcarbonat in DMF unter Lichtausschluss umgesetzt. Das Produkt **187** wird in moderater Ausbeute von 45 % erhalten. Eine Verlängerung der Reaktionszeit brachte keine Verbesserung der Ausbeute.



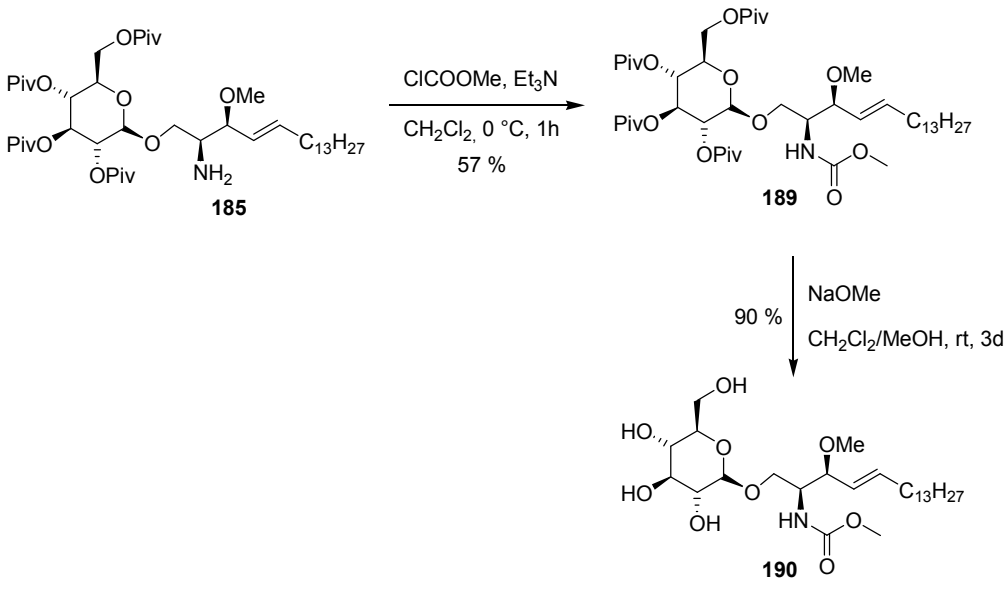
Schema 79 Synthese von **188**.

Nach der Entschützung des Zuckers mit Natriummethanolat und anschließender Reinigung über präparative HPLC erhält man das Produkt **188** in 85 % Ausbeute als Trifluoracetat-Salz.

Zur weiteren Untersuchung des Einflusses der Amidseitenkette wird jeweils ein Derivat mit einer Carbamat-Seitenkette **190**, als Beispiel eines Wasserstoffbrückenbindungsakzeptors, und ein Derivat mit Harnstoff-Seitenkette **194**, als Beispiel eines Wasserstoffbrückenbindungsdonors, synthetisiert. Zu Vergleichszwecken mit **41** wird jeweils das Methyl substituierte Derivat hergestellt.

11.5 Carbamatseitenkette

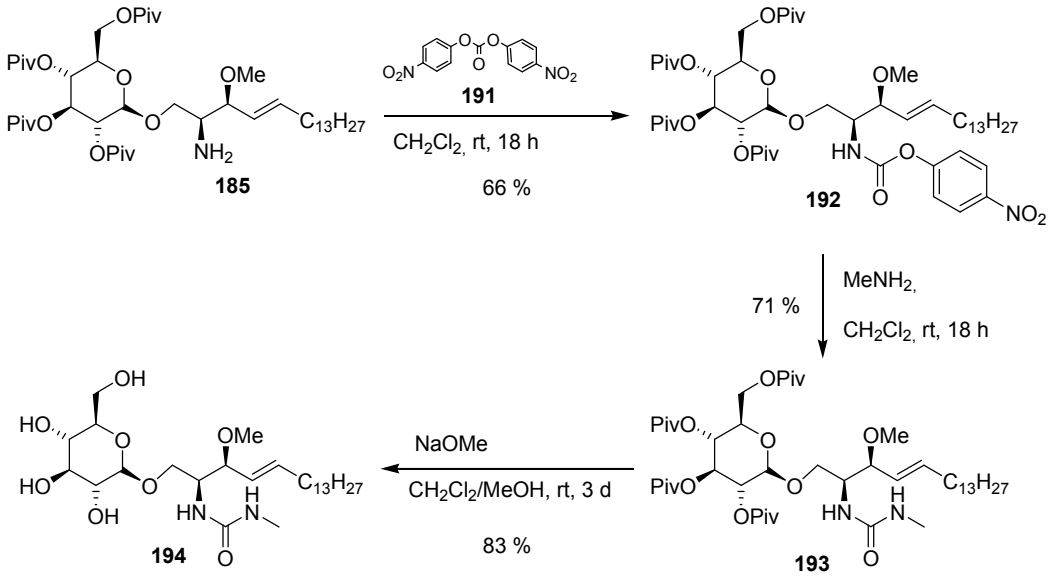
Die Synthese des Carbamats beginnt mit der Umsetzung des Amins **185** mit Chlorameisensäuremethylester und Triethylamin in Dichlormethan bei 0 °C. Nach einer Stunde Reaktionszeit wird das gewünschte Produkt **189** in 57 % Ausbeute erhalten. Die anschließende Entschützung liefert das freie Glucosederivat **190** in 90 % Ausbeute (Schema 80).



Schema 80 Synthese von **190**.

11.6 Harnstoffseitenkette

Die Synthese des Harnstoffderivats erfolgt nach einer Vorschrift von IZDEBSKI[87] (Schema 81). Die Aktivierung des Amins **185** erfolgt durch die Umsetzung mit Bis(4-nitrophenyl)-carbonat (**191**) in Dichlormethan. Nach 18 Stunden erhält man das 4-Nitrophenyl-*N*-alkylcarbamat **192** in 66 % Ausbeute.

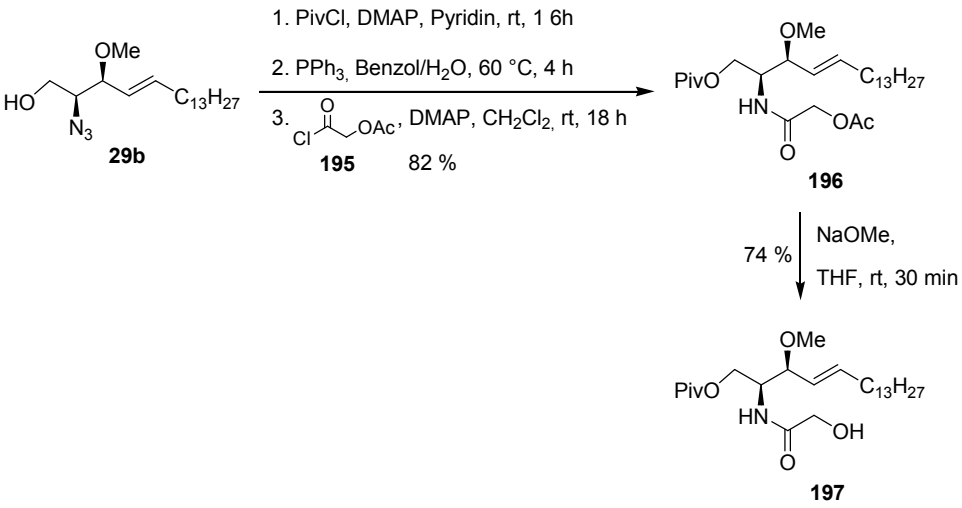


Schema 81 Synthese von **194**.

Bei dünnschichtchromatographischer Kontrolle werden keine Hinweise auf disubstituierte Harnstoffe gefunden. Die Reaktion des Carbamats **192** mit einem Überschuss an Methylamin ergibt in 71 % Ausbeute den unsymmetrisch disubstituierten Harnstoff **193**. Dieser wird im letzten Schritt mit Natriummethanolat in Methanol entschützt und das Endprodukt **194** wird in 83 % Ausbeute erhalten (Schema 81).

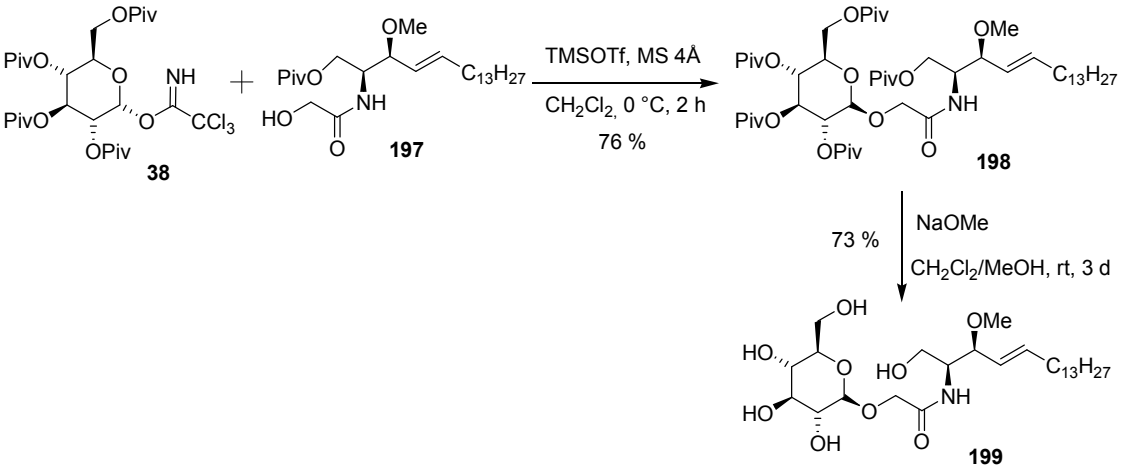
11.7 Glucosyl-Seitenkette

Als abschließende Modifikation der Seitenkette von **41** soll der Zuckerbaustein nicht mit dem primären Alkohol des Sphingosinbausteins **29b** verbunden, sondern an die Amidseitenkette angeknüpft werden.



Schema 82 Synthese des Alkoholbausteins **197**.

Im Schema 82 ist die Synthese des benötigten Sphingosin-Bausteins **197** aufgezeigt. Der primäre Alkohol von **29b** wird im ersten Schritt mit Pivaloylchlorid und katalytischen Mengen DMAP in Pyridin als Pivalinsäureester geschützt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt, der *Staudinger*-Reduktion des Azids, eingesetzt. Nach vier Stunden erhält man das Amin, welches ebenfalls ohne zusätzliche Reinigung im nächsten Schritt weiterverwendet wird. Durch Reaktion des Amins mit Acetoxyessigsäurechlorid (**195**) erhält man den geschützten Baustein **196** in 82 % Ausbeute.



Schema 83 Synthese von **199**.

Das Molekül trägt jetzt zwei Esterschutzgruppen, welche aber aufgrund ihrer unterschiedlichen Reaktivität selektiv gespalten werden können. Durch die Verwendung von 1.1 Äquivalenten Natriummethanolat in dem aprotischen Lösungsmittel THF[84] kann selektiv die Acetylschutzgruppe in 30 Minuten in 74 % Ausbeute gespalten werden.

Der so synthetisierte Sphingosinbaustein **199** kann nach Standard-Vorschrift mit dem Glucosyltrichloracetimidat **38** und Trimethylsilyltriflat als Aktivator umgesetzt werden. Das Kupplungsprodukt **198** wird in 76 % Ausbeute erhalten. Anschließende Entschützung des Zuckers und des primären Alkohols mit Natriummethanolat in Methanol liefert das gewünschte Produkt **199** in 73 % Ausbeute (Schema 83). Die etwas niedrigeren Ausbeuten sind auf die Oxidationsempfindlichkeit beider Produkte **198** und **199** zurückzuführen.

12 Sphingosine mit Heterozyklen im Kopfgruppenbereich

Wie in Abschnitt 7 gezeigt, hat die Stereochemie des Sphingosins keinen Einfluss auf die Aktivität. Infolge der Einfachbindungen im Kopfgruppenbereich ist dieser konformell sehr beweglich. Durch den Einbau von Ringsystemen soll dieser Bereich an Rigidität gewinnen und eventuell der Einfluss der Stereochemie erhöht werden.

Bei dem 1,2,3-Substitutionsmuster der Sphingosinkopfgruppe bieten sich zwei Möglichkeiten des Ringschlusses an: zwischen der 1-OH- und 2-NH_2-Gruppe und zwischen der 2-NH_2- und der 3-OH-Gruppe (Abbildung 9). Auch bieten sich durch die Hydroxy- und Aminosubstituenten Oxazolin- und Oxazolidinon-Heterozyklen an.

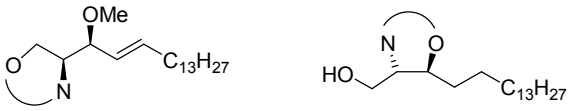
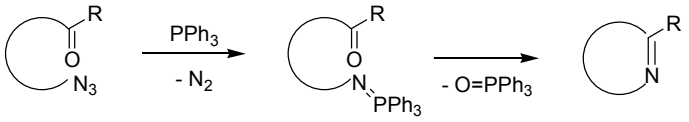


Abbildung 8 Ringschlussmöglichkeiten.

12.1 Oxazolin-Derivate

Der Schlüsselschritt beim Aufbau des Oxazolinrings ist eine *Staudinger-Aza-Wittig*-Zyklisierung[88, 89] (Schema 84). Diese zeichnet sich durch milde Reaktionsbedingungen und guten Ausbeuten aus. Mit der Methode lassen sich sowohl zyklische Imine als auch Oxazoline aufbauen.

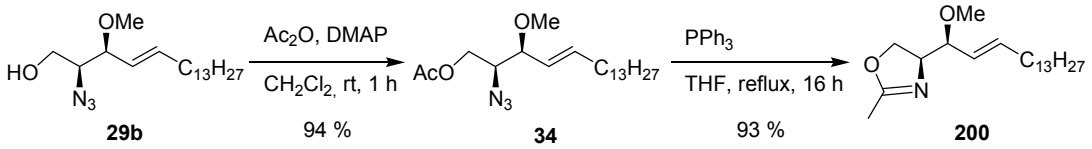


Schema 84 Mechanismus *Staudinger-Aza-Wittig*-Zyklisierung.

Die *Staudinger*-Reduktion des Azids mit Triphenylphosphin liefert unter Stickstoffabspaltung das korrespondierende Phosphinimin. Dieses reagiert anschließend in einer *Aza-Wittig*-Reaktion mit der Carbonylgruppe und es erfolgt der Ringschluss und der Austritt von Triphenylphosphinoxid.

Ringschluss zwischen 1- und 2-Position

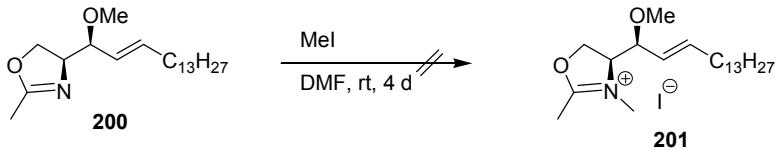
Für die Zyklisierung zwischen der 1- und 2-Position wird 1-*O*-Acetyl-2-azido-3-*O*-methyl-sphingosin (**34**) benötigt. Dieses wird aus der Umsetzung des Alkohols **29b** mit Essigsäureanhydrid in 94 % Ausbeute erhalten. Anschließendes Kochen von **34** mit 1.2 Äquivalenten Triphenylphosphin in THF liefert das gewünschte Methyloxazolin **200** in 93 % Ausbeute (Schema 85).



Schema 85 Synthese des Oxazolins **200**.

Als eine weitere Derivatisierung wird versucht den Oxazolinstickstoff von **200** mit Methyliodid zu quarternisieren[90]. Die Umsetzung mit drei Äquivalenten Methyliodid in DMF für vier Tage liefert anfänglich ein definiertes Produkt, welches sich aber schnell zersetzt (Schema 86).

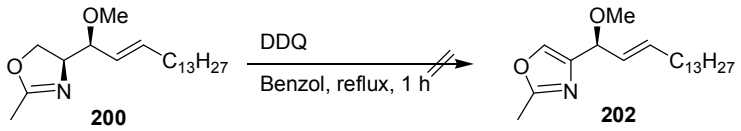
Dadurch kann auch nicht geklärt werden, ob es sich um das gewünschte Produkt **201** handelt.



Schema 86 Umsetzung von **200** mit Methyliodid.

Der Versuch, das Salz durch den Austausch des Gegenions von dem oxidationsempfindlichen Iodid zu Chlorid zu stabiliseren, führt nicht zum Erfolg. Erfolgreiche Chromatographie an Ionenaustauscher-Harzen funktioniert nur in wässrigen Lösungen. Die Verbindung **201** ist zu lipophil um sich in Wasser zu lösen, auch der Versuch es in einem Methanol/Wasser-Gemisch zu lösen, resultiert nur in einer Suspension.

Als weiteres Beispiel soll **200** zu dem entsprechenden Oxazol **202** aromatisiert werden. Die Umsetzung mit einem Äquivalent DDQ in Benzol liefert allerdings nur Zersetzungsprodukte (Schema 87).



Schema 87 Reaktion von **200** mit DDQ.

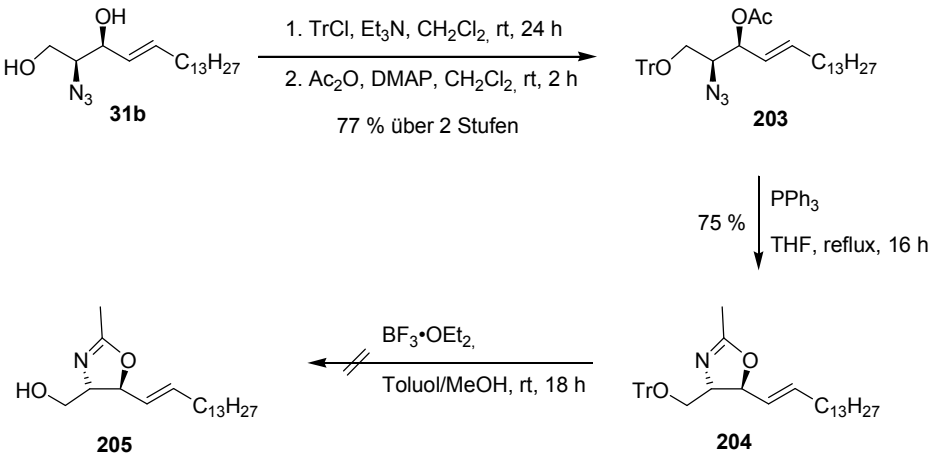
Daraufhin werden die Derivatisierungsversuche zugunsten von anderen Substanzen eingestellt.

Ringschluss zwischen 2- und 3-Position

Um selektiv den Ringschluss zwischen der 2- und 3-Position zu ermöglichen, muss der primäre Alkohol zunächst selektiv und reversibel geschützt werden. Anschließend erfolgt die Acylierung des sekundären Alkohols und die Zyklisierung mit Triphenylphosphin. Als letzter Schritt folgt die Entschützung des primären Alkohols.

Ausgehend von 2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) wird selektiv der primäre Alkohol mit 1.1 Äquivalenten Triphenylmethylchlorid geschützt. Im Anschluss wird das Rohprodukt mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen DMAP zum *bis*geschützten Derivat **203**

umgesetzt und man erhält es in 77 % Ausbeute (Schema 88). Die Zyklisierung mit Triphenylphosphin liefert das Oxazolin-Derivat **204** in 75 % Ausbeute. Nach der anschließenden Entschützung mit Bortrifluorid Etherat erhält man nur Zersetzungsprodukte. Auch der Versuch den säurelabilen Tritylether durch Reaktion mit 90 %iger Essigsäure zu spalten, führt nicht zum Erfolg. Man erhält in diesem Fall nur verunreinigtes Startmaterial **204** zurück.

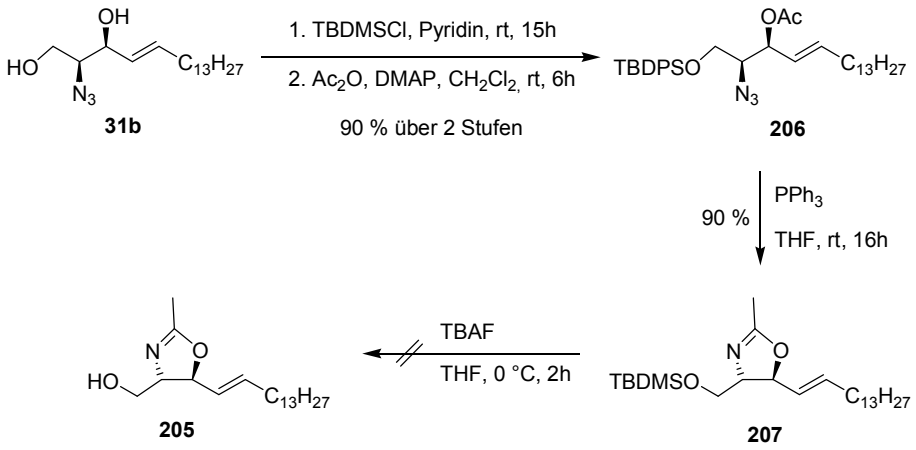


Schema 88 Synthese von **205**.

Deshalb wird die gleiche Sequenz mit einer anderen Schutzgruppe wiederholt, die sich unter milden Bedingungen abspalten lässt. Als alternative Schutzgruppe wird der *tert*-Butyldimethylsilylether gewählt. Dieser besitzt keinen Carbonylkohlenstoff, der bei der Zyklisierung zu Nebenreaktionen führen könnte. Auch ist *tert*-Butyldimethylsilylchlorid sterisch anspruchsvoll genug um selektiv die primäre Hydroxyfunktion schützen zu können. Die Spaltung des Silylethers kann sowohl unter neutralen Bedingungen mit TBAF als auch unter sauren Bedingungen erfolgen. Auch mit Bortrifluorid Etherat lässt sich der Ether spalten[91].

Die Schützung von 2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid[91] und die anschließende Acylierung der sekundären Hydroxyfunktion laufen in exzellenten Ausbeuten und das erwartete Produkt **206** wird über zwei Stufen in 90 % Ausbeute erhalten (Schema 89). Die Zyklisierung mit Triphenylphosphin funktioniert in erwartungsgemäß sehr guter Ausbeute von 90 %. Nach der anschließenden Entschützung mit 1.2 Äquivalenten TBAF erhält man das gewünschte Produkt **207**. Die Isolierung über herkömmliche Säulenchromatographie kann nicht durchgeführt werden, da das Produkt auf der DC nicht

visualisiert werden kann. Daraufhin wird es über präparative HPLC gereinigt. Bei der Isolierung zersetzt sich **207** leider durch die im Eluenten enthaltene Trifluoressigsäure (Schema 89).

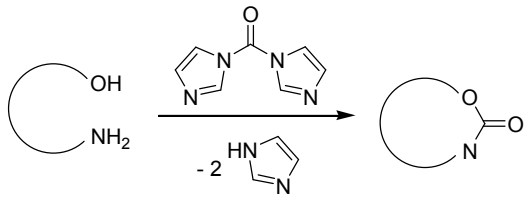


Schema 89 Synthese von **205**.

Daraufhin wird die Synthese dieses Produkts nicht weiterverfolgt.

12.2 Oxazolidinon-Derivate

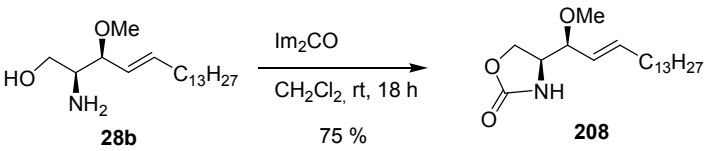
Die Synthese des Oxazolidinongerüsts erfolgt durch Umsetzung des Aminoalkohols mit Carbonyldiimidazol[92] unter Austritt von zwei Äquivalenten Imidazol (Schema 90).



Schema 90 Reaktion von Aminoalkoholen mit Carbonyldiimidazol.

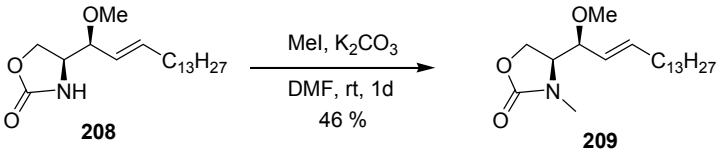
Ringschluss zwischen 1- und 2-Position

Diastereomerenreines 3-*O*-Methyl-L-*threo*-sphingosin (**28b**) wird mit 1.2 Äquivalenten Carbonyldiimidazol in 75 % Ausbeute zu dem gewünschten Oxazolidinon Derivat **208** umgesetzt (Schema 91).



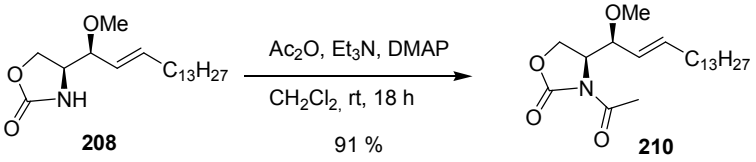
Schema 91 Umsetzung von **28b** mit Carbonyldiimidazol.

Auch an **208** sollen weitere Derivatisierungen erfolgen. Durch Reaktion mit drei Äquivalenten Methyliodid und Kaliumcarbonat als Base wird **208** in das methylierte Derivat **209** überführt (Schema 92). Das Produkt kann in 46 % Ausbeute isoliert werden. Es tritt während der Reaktion keine Zersetzung auf, aber das restliche Startmaterial **208** wird auch bei einer Verlängerung der Reaktionszeit auf drei Tage nicht weiter umgesetzt.



Schema 92 Methylierung von **208**.

Ein weiteres Derivat erhält man durch Acylierung von **208** mit Essigsäureanhydrid.



Schema 93 Synthese von **210**.

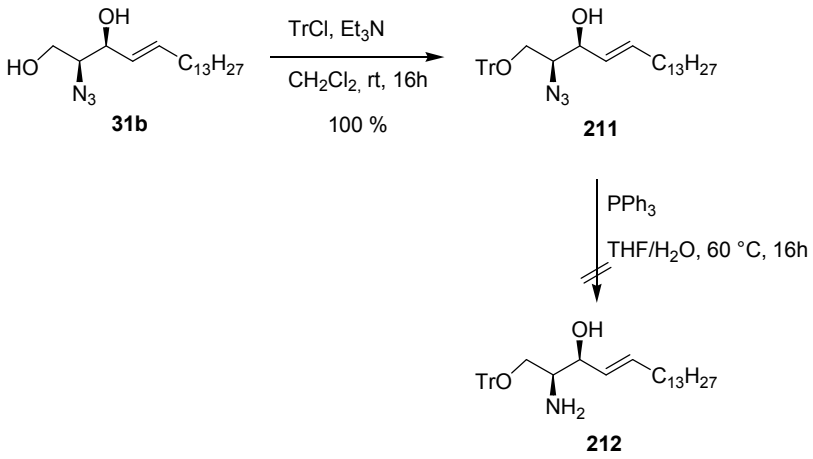
Entgegen anderer Berichte[93] erhält man das Produkt **210** in sehr guten Ausbeuten von 91 % bei der Verwendung von zwei Äquivalenten Essigsäureanhydrid und 1.1 Äquivalenten Triethylamin als Base (Schema 93).

Ringschluss zwischen 2- und 3-Position

Um eine selektive Ringschlussreaktion zwischen der 2- und 3-Position zu gewährleisten, muss der primäre Alkohol selektiv und reversibel geschützt werden.

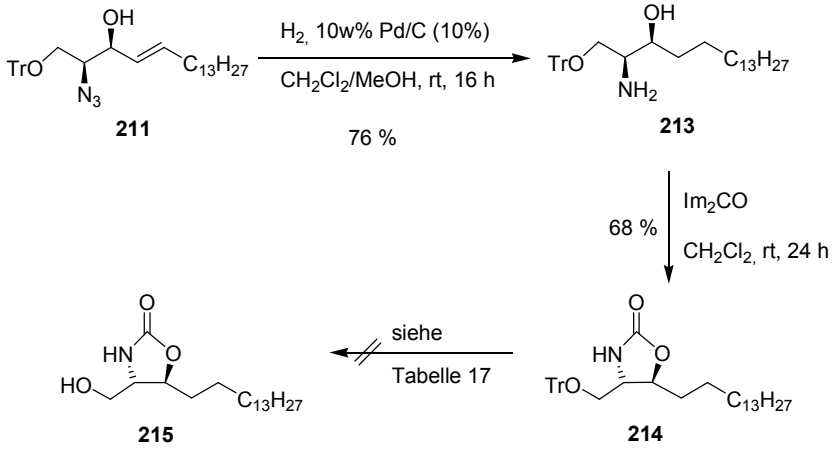
Als Schutzgruppe wird der Triphenylmethylether gewählt, der selektiv mit der primären Hydroxygruppe von **31b** reagiert und unter milden Bedingungen abgespalten werden kann.

Die Schutzgruppe wird durch Reaktion mit 1.1 Äquivalenten Triphenylmethylchlorid in quantitativer Ausbeute eingeführt. Anschließende Reduktion des Azids **212** mit Triphenylphosphin führt zur Zersetzung. Das Problem ist die Nachbarschaft zu dem ungeschützten Alkohol und die *syn*-Stellung der beiden Gruppen zueinander (Schema 94).



Schema 94 Umsetzung von **31b** mit TrCl und anschließend PPh_3.

Daraufhin wird das Azid **211** mit Wasserstoff und katalytischer Mengen Palladium auf Aktivkohle zum Amin reduziert, wobei außerdem noch die Doppelbindung hydriert wird (Schema 95). Das hydrierte Produkt **213** erhält man in 76 % Ausbeute. Der nächste Schritt ist die Bildung des Oxazolidinon-Rings durch Reaktion von **213** mit Carbonyldiimidazol, nach welchem man das geschützte Produkt **214** in 68 % Ausbeute erhält.



Schema 95 Synthese von **215**.

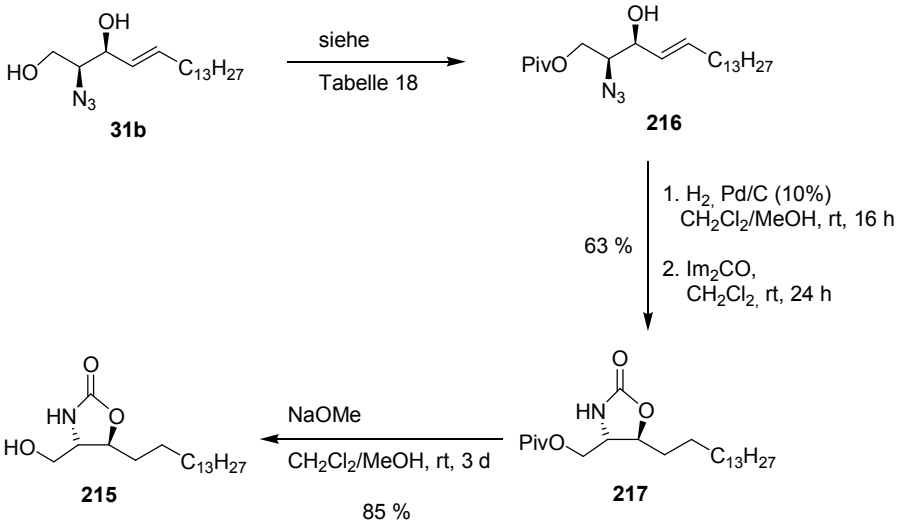
Die anschließende Entschützung wird mit zwei Methoden ausprobiert (Tabelle 17). Bei der Reaktion mit Zitronensäure in Dichlormethan wird nur nicht umgesetztes Startmaterial zurück erhalten. Bei der Entschützung mit Bortrifluorid Etherat erfolgt die Umsetzung zum gewünschten Produkt **215**, allerdings ist dies nicht auf der DC zu detektieren. Eine Trennung über die präparative HPLC ist in diesem Fall nicht möglich, da dass Produkt **215** (t_R = 16.66 min) und der entstandene Triphenylmethylalkohol (t_R = 15.73 min) zu ähnliche Retentionszeiten besitzen.

Tabelle 17 Reaktionsbedingungen zur Entschützung von **215**.

Eintrag	Bedingung	Ausbeute [%]
1	Zitronensäure, CH_2Cl_2, rt, 24 h	-[a]
2	1.1eq $BF_3 \cdot OEt_2$, Toluol/MeOH, rt, 16 h	[b]

[a] reisoliertes Startmaterial **214**, [b] Isolierung des Produkts nicht möglich.

Daraufhin wird die gesamte Sequenz mit einem Pivalinsäureester als Schutzgruppe durchgeführt (Schema 96). Dieser ist im letzten Schritt unter milden Bedingungen mit Natriummethanolat abspaltbar und es bilden sich dabei keine schwer abtrennbaren Nebenprodukte.



Schema 96 Synthese von **215**.

Der Versuch zur selektiven Schützung des primären Alkohols von 2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) mit 1.1 Äquivalenten Pivalinsäurechlorid und katalytischen Mengen DMAP in Dichlormethan liefert das Produkt **216** in nur 38 % Ausbeute. Als Nebenprodukte treten das *di*pivaloylierte Produkt und das in der sekundären Hydroxygruppe veresterte Produkt auf. Auch liegt noch nicht umgesetztes Ausgangsmaterial **31b** vor. Die Umsetzung des Diols **31b** mit 1.1 Äquivalenten Pivalinsäurechlorid in Pyridin liefert hingegen das gewünschte Produkt **216** in 78 % Ausbeute (Tabelle 18).

Tabelle 18 Reaktionsbedingungen Schützung von **31b** mit PivCl.

Eintrag	Bedingung	Ausbeute [%]
1	1.1 eq PivCl, cat DMAP, CH_2Cl_2, rt, 20h	38
2	1.1eq PivCl, Pyridin, rt, 16h	78

Die Hydrierung des geschützten Produkts **216** mit Wasserstoff und katalytischer Menge Palladium auf Aktivkohle führt zu dem gewünschten Aminoalkohol, welcher ohne weitere Reinigung mit Carbonyldiimidazol zum Oxazolidinon **217** zyklisiert wird. Die Entschützung des Pivalinsäureesters mit 1.1 Äquivalenten Natriummethanolat liefert nach drei Tagen Reaktionszeit das gewünschte Produkt **215**. Das Produkt ist auf der DC nicht zu visualisieren. Deshalb wird das Rohprodukt nach Chromatographie über Kieselgel in 100 mL Fraktionen gesammelt und am Ende werden die vereinigt, welche laut analytischer HPLC sauberes Produkt enthalten. So kann **215** in 85 % Ausbeute erhalten werden.

13 Aktivität der Glycosylceramide im Bioassay

Im Laufe der Arbeit konnten 34 Substanzen für die Evaluierung im Degranulationsassay synthetisiert werden. Die biologischen Experimente und Messungen wurden in Kooperation mit *JADO Technologies, Dresden* durchgeführt. Die Messungen fanden an RBL-Zellen (rat basophilic leukemia cells) statt, diese Zellen exprimieren den FcεRI-Rezeptor und dienen oft zur Erforschung von FcεRI-vermittelten Signalübertragungsmechanismen.

Als Vergleichgröße der einzelnen Substanzen untereinander dient der IC_{50}-Wert. Der Wert gibt die Konzentration an, bei der die halbmaximale Aktivität erreicht ist. Zur Berechnung wird die Aktivität bei unterschiedlichen Konzentrationen gemessen und anschließend aus den Dosis-Wirkungs-Kurven der IC_{50}-Wert bestimmt. Idealerweise stellt der IC_{50}-Wert den Wendepunkt der Kurve dar (Abbildung 10).

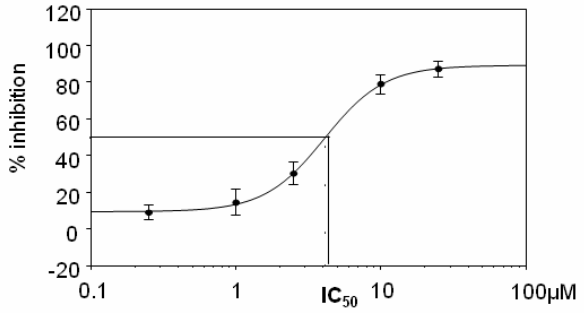


Abbildung 9 Beispiel einer Dosis-Wirkungs-Kurve und die Bestimmung des IC_{50}-Werts.

Zeigt eine Substanz nur eine geringe Aktivität ist die prozentuale Inhibierung bei der Eingangskonzentration von 25 µM angegeben.

Als weitere Vergleichgröße dient der therapeutische Index. Dieser ist ein Vergleich zwischen der benötigten Menge einer Substanz die den therapeutischen Effekt auslöst, zu der Menge die zu dem Tod der Zellen oder Individuen führt. Der Index wird aus dem Quotienten von CD_{50} (cytotoxische Dosis) und IC_{50} berechnet. Ein geringer Wert bedeutet, dass es nur einen schmalen Bereich zwischen Wirkung und Toxizität gibt und damit die mögliche Dosierung des Medikaments stark reglementiert ist.

Ausgehend von 1-Acetamid-2-*O*-glucosyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**41**) wurden zur Bestimmung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen die in Abbildung 11 gezeigten Derivatisierungen vorgenommen.

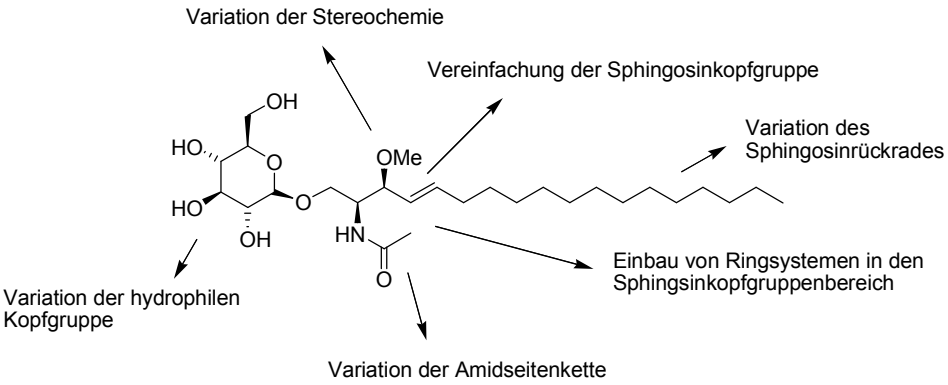


Abbildung 10 Derivatisierung von **41**.

41 erreicht IC_{50}-Wert von 9.4 µM und einem therapeutischen Index von 16. Die Studie zur Vereinfachung der komplexen Struktur der Sphingosinkopfgruppe zeigt, dass diese für die Aktivität benötigt wird. Lediglich die Stereochemie der 3-Hydroxygruppe und die An- oder Abwesenheit der Doppelbindung haben keinen Einfluss auf die Aktivität. Andere Veränderungen, wie das Entfernen der 3-Hydroxygruppe (**59**) oder der 2-Aminogruppe (**58**) zeigen einen starken Abfall der Aktivität.

Die höchste Aktivität der vereinfachten Substanzen zeigt das Glycerinderivat **60** mit einer Inhibierung von 70 % bei einer Konzentration von 25 µM. Durch die drei Hydroxygruppen weist **60** ein dem Sphingosin ähnliches Substitutionsmuster auf.

Auch die Variation der Länge des Sphingosinrückgrats zeigt einen deutlichen Einfluss auf die Inhibierung. Die Verkürzung auf eine C_4-Kette (**109**) führt zu einem starken Verlust der Aktivität und auch das „inverse“ Ceramid **111** zeigt nur eine schwache Inhibierung der Degranulation.

Die starke Abhängigkeit der Aktivität von der Struktur macht sich auch bei der Kopfgruppenvariation bemerkbar. Im Gegensatz zu dem aktiven Glucosederivat **41** weist das korrespondierende Lactosylderivat **140** nur noch eine Inhibierung von 15 % bei einer Konzentration von 25 µM auf. Auch das Glucuronsäurederivat **149** inhibiert die Degranualtion der Mastzellen nur noch zu 33 % bei einer Konzentration von 25 µM.

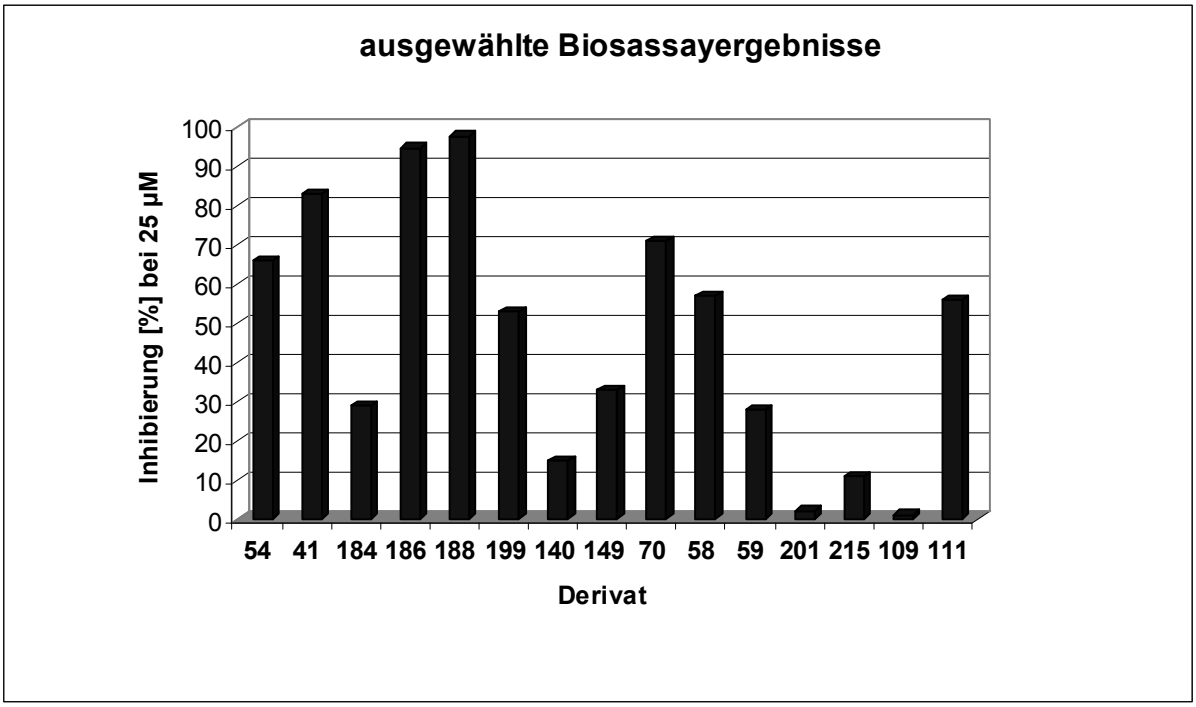


Abbildung 11 Ergebnisse der biologischen Messungen im Degranulationsassay an RBL-Zellen: 2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**54**), 2-*N*-Acetyl-1-*O*-glucosyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**41**), 1-*O*-Glucosyl-2-*N*-hexanoyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**184**), 1-*O*-Glucosyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**186**), 1-*O*-Glucosyl-2-*N*-trimethylammonium-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin, TFA Salz (**188**), 2-*N*-[(2-Glucosyloxy)acetyl]-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**199**), 2-*N*-Acetyl-1-*O*-lactosyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**140**), 2-*N*-Acetyl-1-*O*-glucuronsäure-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**149**), 1-*O*-Glucosyl-2-*O*-methyl-3-*O*-tetradecyl-glycerol (**60**), 1-*O*-Glucosyl-2-*O*-methyl-octadecan-1-ol (**58**), (2*R*)-2-*N*-Acetyl-1-*O*-glucosyl-octadecan-1-ol (**59**), (*S*)-4,5-Dihydro-4-((*S*,*E*)-1-methoxyhexadec-2enyl)-2-methyloxazol (**201**), (4*S*,5*S*)-4-(hydroxymethyl)-5-pentdecyloxazolidin -2-on (**215**), 2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methoxypentadec-4-en-1-ol (**109**), 2-*N*-Palmitoyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-methoxyhex-4-en-1-ol (**111**).

Als wirksamste Substanzklasse stellen sich die Glucosylderivate mit kurzer Amidseitenkette dar. Verlängert man die Seitenkette aber auf eine C_6-Kette (**184**) oder länger so verliert die Substanz ihre Wirkung. Auch weitere Veränderungen wie die Verschiebung der Glucose in die Seitenkette (**199**), die Harnstoff- oder Carbamatseitenkette führen zu keiner Aktivitätssteigerung. Verkürzt man die Seitenkette hingegen auf das unsubstituierte Amin (**186**) oder quarternisiert dieses mit Methyliodid (**188**) erreicht man eine deutliche Aktivitätssteigerung. Die Verbindung **186** inhibiert bei einer Konzentration von 25 µM die Degranulation zu 95 % und **188** zu 98 %. Das Sphingosinderivat **188** ist mit einem IC_{50} Wert

von 2.9 µM die aktivste Substanz. Allerdings steigt durch das quartäre Ammoniumion im gleichen Maß auch die Toxizität der Verbindung, so dass sie mit einem therapeutischen Index von 19 keine Verbesserung zu **186** mit einem IC_{50} Wert von 4.6 µM und einem therapeutischen Index von 20 darstellt.

Die Derivate mit Ringsystemen in der Sphingosinkopfgruppe zeigen keinerlei Hemmung der Degranulation (**201** und **215**).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine starke Abhängigkeit der Aktivität von den Substituenten der Sphingosinkopfgruppe besteht. Keines der synthetisierten vereinfachten Derivate zeigt eine hohe Aktivität. Einen weiteren großen Einfluss auf die Aktivität zeigt die Länge des Alkylrückgrats und die Länge der Amidseitenkette. Als hydrophile Kopfgruppe schnitt Glucose am besten ab, die korrespondierenden Lactosylderivate zeigen keine Aktivität.

Eine Aussage über den Mechanismus der gefundenen Inhibierung gestaltet sich schwierig. Es wird nicht nur mit einem bestimmten Enzym gearbeitet, sondern mit ganzen Zellen, die eine Vielzahl von möglichen Mechanismen erlauben. Nachdem das Antigen an den membrangebundenen Rezeptor gebunden und das Signal in das Innere der Zelle weitergeleitet wurde, kommt es im Inneren der Zelle zu einer Signalkaskade, welche die Degranulation auslöst. Bei dieser Signalkaskade sind eine Vielzahl von Enzymen beteiligt und auch andere Einflüsse, wie der Anstieg der Kalziumkonzentration in der Zelle können die Degranulation auslösen.

Die Hypothese eines membrangebundenen Mechanismus wird durch die gefundene Abhängigkeit der Aktivität von der Länge des Rückgrats unterstützt. Durch die starke Verkürzung der Alkylkette von C_{13} auf C_4 verliert die Substanz ihre Wirkung. Der Zusammenhalt der Membranlipide erfolgt zum großen Teil durch hydrophobe Wechselwirkung der Alkylketten untereinander und weniger durch Wechselwirkung der hydrophilen Kopfgruppen. Im Gegensatz zu **41** mit C_{13}-Kette kann **109** durch die kurze C_4-Alkylkette zwar schnell in die Membranschicht eindringen, es kommt aber nur zu geringen van-der-Waals-Wechselwirkungen. Dadurch kann die Susbtanz **109** leicht wieder aus der Membranschicht austreten. **41** mit C_{13}-Rückgrat wird dagegen nicht so schnell in die Membran integriert. Durch die stärkeren van-der-Waals-Wechselwirkungen kommt es allerdings nicht zum Austritt aus der Membran und die Substanz kann ihre Wirkung zeigen.

Trägt die Substanz hingegen zusätzlich eine lange Alkylseitenkette, zeigt sie keine Aktivität. Diese Substanzen sind sehr amphiphil, das heißt sie besitzen eine starke Trennung von

hydrophilen und hydrophoben Bereichen. Dadurch sind sie unter den Assaybedingungen (DMSO/H_2O-Gemische) nur schwerlöslich und fallen oft aus der Lösung aus und können somit nicht mehr von der Zelle aufgenommen werden. Zum Anderen werden diese Substanzen schwerer in die Membranschicht eingebaut, da beide Alkylketten in die Membran eingebaut werden müssen.

Die Hypothese des membrangebundenen Mechanismus wird durch die starke Abhängigkeit der Aktivität von den Substituenten der Sphingosinkopfgruppe nicht unterstützt. Der Zusammenhalt innerhalb der Membran und Lipid Rafts ist hauptsächlich auf Wechselwirkungen zwischen den Alkylketten der Lipide zurückzuführen, die polaren Kopfgruppen spielen diesbezüglich eine eher untergeordnete Rolle. Die in diesem Fall beobachteten Aktivitätunterschiede bei den Variationen innerhalb der Sphingosinkopfgruppe, weisen demnach auf eine Wechselwirkung mit Enzymen hin und weniger auf einen Membran-Effekt. Eine Möglichkeit wäre, dass die Substanzen in die Membranschicht integriert werden und dann mit der polaren Kopfgruppe Wechselwirkungen mit Membranproteinen eingehen und diese inhibieren. Eine zweite Möglichkeit besteht darin, dass die Verbindungen in die Zelle aufgenommen werden und im Cytosol Enzyme inhibiert, welche bei der Signalkaskade zur Degranulation beteilgt sind. Diese Möglichkeit wurde von *JADO Technologies* bei anderen Substanzklassen nachgewiesen.

Zur genaueren Bestimmung und Klärung, welcher der beiden möglichen Mechanismen der dominante ist, müssen noch weiterführende Experimente durchgeführt werden. Es muss unter anderem noch der Nachweis erfolgen, dass die Substanzen mit Rafts wechselwirken und möglicherweise ihre Struktur stören. In diesem Fall würden die Substanzen als sogenannte Disrafter wirken. Dieser Nachweis kann beispielsweise durch das Einbringen der Substanzen in GUVs (giant unilaminar vesicle) und anschließende Betrachtung der Domänenausbildung geschehen. Die Bestätigung ob und in welchen Maße Enzyme an der Inhibierung beteiligt sind, können Einzelexperimenten mit den entsprechenden Enzymen durchgeführt werden.

14 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Synthese von Glucosylceramiden, die die Degranulation von Mastzellen inhibieren. Es wurden insgesamt 34 Derivate synthetisiert und diese anschließend auf ihre Wirksamkeit zur Inhibierung der Degranulation von Mastzellen getestet.

Das Sphingosingrundgerüst wird ausgehend von L-Serin diastereoselektiv aufgebaut und der zentrale Baustein **29b** kann in zehn Stufen in einer Gesamtausbeute von 18 % synthetisiert werden. Die einzelnen Transformationen können auch in großen Maßstäben bis 20 g durchgeführt werden.

Bei der Untersuchung der Glykosylierung des Sphingosinbausteins **29b**, konnte die Trichloracetimidat-Methode etabliert werden. Die verschiedenen benötigten Glykosylbausteine werden in drei bzw. vier Stufen mit einer Gesamtausbeute von 19 % bis 41 % aufgebaut. Dabei können auch in größerem Maßstab selektiv die *α*-Trichloracetimidate erhalten werden. Die anschließende Glykosylierung liefert die Produkte konstant in sehr guten Ausbeuten und diastereoselektiv als *β*-Anomere. Nur bei der Verwendung des Glucosamintrichloracetimidatbausteins treten vermehrt Nebenprodukte auf. Neben dem zentralen Sphingosinbausteinen **29** und **31** werden auch noch weitere Glykosylakzeptoren zum Teil enantioselektiv synthetisiert und erfolgreich mit den Glykosyltrichloracetimdiaten umgesetzt. Die dadurch oft synthetisierten Glykosylazide stellen wertvolle Zwischenstufen dar und eröffnen vielseitige Möglichkeiten zur weiteren Derivatisierung, wie der Einführung von Alkylseitenketten, Harnstoffen und Carbamaten. Die verwendeten Pivaloyl-Schutzgruppen können unter Anderem durch *Zemplén*-Deacylierung in sehr guten Ausbeuten wieder entfernt werden.

Der Schwerpunkt der Arbeit lag in der Synthese und Derivatisierung von Glucosylceramiden und ihrer Evaluierung als potenzielle Pharmaka zur Behandlung von allergischen Reaktionen. Es konnten einige Struktur-Wirkungs-Beziehungen aufgestellt und die Aktivtät der Substanzen optimiert werden. Von den 34 getesteten Glykosphingolipiden zeigen sieben Derivate eine gute Aktivität mit einem IC_{50}-Wert unter 15 µM und therapeutischen Index zwischen 7 und 20.

Als wirksamste Substanz zur Inhibierung der Degranulation von Mastzellen mit einem IC_{50} von 4.6 µM und einem therapeutischen Index von 20 kristallisierte sich

1-*O*-Glucosyl-3-*O*-methyl-sphingosin (**188**) heraus. **188** wurde daraufhin für den eventuellen Einsatz im Tierexperiment zusätzlichen Toxizitätsstudien unterzogen. Allerdings zeigen diese, dass die Substanz im Gegensatz zu anderen sehr toxisch ist. Unter anderem inhibiert bzw. aktiviert **188** wichtige Proteinkinasen (Serin/Threonin Kinasen) und Cytochrome (CYP450). Aus diesem Grund wurde die Substanz nicht in weiterführenden Tierexperimenten eingesetzt.

Als Ausblick für die Weiterführung des Projekts muss ein Hauptaugenmerk auf der Suche nach einer vereinfachten pharmakologisch wirksamen Struktur liegen, um den synthetischen Aufwand zu verringern und die Substanzen für weiterführende Studien bereit zu stellen. Durch dieses Vereinfachung wird im Idealfall auch die im allgemeinen recht hohe Toxizität der Verbindungsklasse herabgesetzt, wodurch die Substanzen auch im Hinblick auf die Profilierung im Tierexperiment attraktiver werden.

Experimenteller Teil

15 Experimenteller Teil

15.1 Allgemeines

Die Reaktionskontrolle mittels **Dünnschichtchromatographie** erfolgte auf Kieselgelplatten der Firma Merck mit UV-Indikator. Das Sichtbarmachen der Verbindungen erfolgte mit den folgenden Tauchreagenzien: Anisaldehyd-Lösung (225 mL Methanol, 30 mL Eisessig, 15 mL konzentrierte Schwefelsäure und nach dem Abkühlen 1.5 mL Anisaldehyd), Cersulfat-Lösung (10 g Cer(IV)sulfat, 25 g Phosphormolybänsäure, 80 mL konzentrierte Schwefelsäure und 1000 mL Wasser), Ninhydrin-Lösung (1 % Ninhydrin in Ethanol) oder Kaliumpermanganat-Lösung (0.1 % Kaliumpermanganat in Wasser).

Elementaranalysen wurden von Frau Peritz an einem EuroVectorEuroEA3000 Gerät durchgeführt.

ESI-Massenspektren wurden von Frau Rößler und Herrn Dr. Bauer an einem Massenspektrometer HP-Bruker Esquire-LC ESI mit Ionenfalle aufgenommen. Dabei wurden positiv und negativ geladene Ionen aufgenommen.

Analytische **HPLC** wurde an einem Agilent Modell 1100 durchgeführt, welche mit einem G1315B DAD UV Detektor, einem G1321A Fluoreszenzdetektor und einem Polymer Laboratories ELS 1000 Evaporative Light Scanning Detector ausgestattet ist (Säule: Vydac 208TP104, Reversed Phase C8; Flußrate: 1.0 mL/min, Eluent A: H_2O + 0.1 % TFA, Eluent B: THF + 0.1 % TFA). Präperative HPLC wurde an einem VarianPrepStar System durchgeführt (Säule: Vydac 208TP1050, Reverse Phase C8, 5 x 25 cm, Flussrate: 50 mL/min). Dieses ist mit einem Varian Pro Star Model 320 UV Detektor und einem Polymer Laboratories PL-ELS 1000 ELSD Detektor verbunden. Eluent und Gradient sind bei den jeweiligen Reaktionen angegeben.

IR-Spektren wurden von Frau Rößler an einem Thermo Nicolet Avatar 360 FT-IR Gerät augenommen. Angegeben sind die charakteristischen Wellenzahlen in cm^{-1}.

Die verwendeten **Lösungsmittel** wurden wenn nicht anders angegeben durch Standardverfahren gereinigt und getrocknet. Dichlormethan, Diethylether und THF wurden durch ein SolventPurificationSystem (SPS) der Firma MBraun gereinigt. Pyridin, Toluol, Methanol und DMF wurden in wasserfreier Qualität gekauft.

NMR-Spektren wurden von Frau Dr. Gruner und Frau Rudolph an einem Spektrometer BRUKER DRX-500 aufgenommen. Angegeben sind die chemischen Verschiebungen in ppm, die Signalmultiplizität, die Kopplungskonstante *J* in Hz und die durch Integration erhaltene Protonenanzahl. Für die Signalmultiplizität wurden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett vom Duplett, t = Triplett, dt = Duplett vom Triplett, m = Multiplett, br = breites Signal. Als innerer Standart diente das deuterierte Lösungsmittel. Der Substitutionsgrad der Kohlenstoffe (CH_3, CH_2, CH, C, C=O) ist angegeben und die Zuordnung erfolgt aufgrund von DEPT-Messungen und bei C=O aufgrund der Verschiebung.

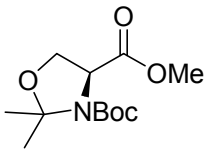
Sämtliche **Reaktionen** wurden soweit nicht anders angegeben unter Verwendung von Argon als Schutzgas durchgeführt.

Schmelzpunkte wurden an einem Heiztischmikroskop H600 der Firma Wagner&Munz bestimmt und sind nicht korregiert.

Die **Säulenchromatographie** erfolgte nach dem Prinzip der Flash-Chromatographie mit Kieselgel der Korngröße 0.060-0.200 mm der Firma Merck. Das verwendete Lösungsmittelgemisch ist bei den jeweiligen Reaktionen angegeben.

15.2 Synthesevorschriften

3-(*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-2,2-dimethyloxazolidin-4-carbonsäuremethylester (11)



Kaliumcarbonat (39 g, 282 mmol) wird unter Rühren zu einer Lösung von *N-Boc*-Serin (**22**) (52 g, 253 mmol) in 200 mL DMF gegeben. Nach 15 Minuten hat sich eine weiße zähflüssige Masse gebildet. Nach Kühlung auf 0 °C wird portionsweise und unter mechanischem Rühren Methyliodid (40 mL, 643 mmol) zugegeben. Das Kühlbad wird entfernt und die resultierende Reaktionsmischung 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Viskosität mit zunehmender Reaktionsdauer abnimmt. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und die festen Rückstände werden mit DMF gewaschen. Das Filtrat wird mit Wasser (600 mL) versetzt und zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird über Nacht am Vakuum getrocknet.

Zu einer Lösung von *N-Boc*-Serinmethylester (39.02 g, 178 mmol) und DMP (55 mL, 445 mmol) in 300 mL Benzol gibt man *p*-Toluensulfonsäure (1 g). Die resultierende Reaktionslösung wird für eine Stunde unter Rückfluss gekocht und anschließend werden die leicht flüchtigen Bestandteile langsam abdestilliert. Der erkaltete Rückstand wird mit 300 mL Diethylether versetzt und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt im Vakuum destilliert (Siedepunkt 75 °C bei 0.072 mbar).

Ausbeute (über 2 Stufen): 35.55 g (77 %), farbloses Öl.

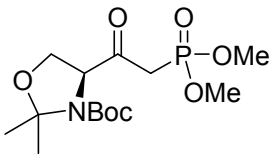
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 1.39-1.65 (m, 15 H), 3.74 (s, 3 H), (4.00-4.05 (m) und 4.09-4.15 (m), 2 H), (4.36 (dd, *J* = 3.0, 7.1 Hz) und 4.46 (dd, *J* = 2.5, 6.6 Hz), 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = (24.34 und 25.12 (CH_3)), (24.92 und 25.97 (CH_3)), (28.24 und 28.31 (CH_3)), (52.28 und 52.40 (CH)), (59.15 und 59.22 (CH_3)), (65.98 und 66.23 (CH_2)), (80.30 und 80.88 (C)), (94.38 und 95.02 (C)), (151.16 und 152.07 (C=O)), (171.27 und 171.69 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 282.1 ($M+NH_4^+$), 541.1 ($2M+Na^+$).

Weitere spektroskopische Daten siehe[94].

Dimethyl-2-((*S*)-3-(*tert*-butoxycarbonyl)-2,2-dimethyloxazolidin-4-yl)-2-oxoethylphosphonat (23)



Zu einer auf -78 °C gekühlten Lösung von Methanphosphonsäuredimethylester (22.4 mL, 209 mmol) in 130 mL THF wird portionsweise *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 135 mL, 209 mmol) zugegeben und die resultierende weiße Suspension bei -78 °C für etwa 90 Minuten gerührt. Anschließend gibt man portionsweise eine Lösung von **11** (20.09 g, 77.5 mmol) in 25 mL THF zu und rührt das Reaktionsgemisch bei -78 °C für eine Stunde. Danach wird die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid Lösung gequencht, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Essigsäureethylester : Methanol 20 :1).

Ausbeute: 15.68 g (58 %), leicht gelbliches Öl.

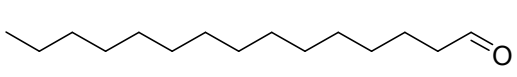
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 1.42 (d, *J* = 28.7 Hz, 9 H), 1.49 (d, *J* = 12.3 Hz, 3 H), 1.63 (d, *J* = 29.0 Hz, 3 H), 3.17 (dd, *J* = 14.8, 21.4 Hz, 1 H), (3.11-3.20 (m) und 3.29-3.36 (m, 1 H)), 3.70-3.79 (m, 3 H), 4.02-4.04 (m, 1 H), 4.09-4.12 (m, 1 H), (4.13-4.17 (m) und 4.45-4.59 (m), 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = (23.84 und 25.16 (CH_3)), (25.21 und 25.79 (CH_3)), (28.23 und 28.26 (CH_3)), (36.98 und 38.05 (CH_2)), (38.16 und 39.21 (CH_2)), (52.99 und 53.04 (CH_3)), (53.08 und 53.13 (CH_3)), (65.13 und 65.33 (CH_2)), 65.70 (CH), (80.98 und 81.17 (C)), (94.56 und 95.31 (C)), (151.12 und 152.34 (C=O)), 199.52 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 352.1 ($M+H^+$), 369.1 ($M+NH_4^+$), 720.2 ($2M+NH_4^+$), 725.2 ($2M+Na^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe[94]

Tetradecanal (27)



Tetradecanol (**26**) (10.00 g, 46.64 mmol) und TEMPO (0.05 g) werden in 150 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter kräftigem Rühren wird

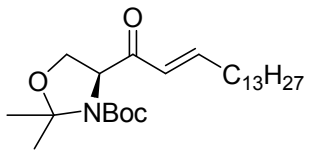
Trichlorisocyanursäure (11.92 g, 51.31 mmol) zugegeben. Nach 10 Minuten wird erneut TEMPO (0.05 g) zugegeben und die Reaktionslösung für weitere 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und das orangefarbene Filtrat mit gesättigter Natriumthiosulfat Lösung farblos gewaschen. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 40 : 1).

Ausbeute: 6.88 g (69 %), farbloses Öl.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.24-1.31 (m, 20 H), 1.58-1.64 (m, 2 H), 2.40 (dt, *J* = 1.8, 7.4 Hz, 2 H), 9.74 (s, 1 H).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.06 (CH_2), 22.67 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 31.90 (CH_2), 43.90 (CH_2), 202.96 (CHO).

3-(*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-hexadec-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (24)



Dimethyl 2-((*S*)-3-(*tert*-butoxycarbonyl)-2,2-dimethyloxazolidin-4-yl)-2-oxoethylphosphonat (**23**) (5.73 g, 16.32 mmol), Kaliumcarbonat (4.51 g, 32.64 mmol) und Tetradecanal (**27**) (3.50 g, 16.48 mmol) werden in 80 mL Acetonitril gelöst und die Suspension unter Rühren auf 60 °C erhitzt. 3 mL Wasser werden zugegeben und die Reaktionsmischung bei 60 °C für 18 Stunden gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur schüttet man die leicht gelbliche Reaktionslösung in 5% Zitronensäure Lösung und extrahiert zweimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Essigsäureethylester 10 : 1).

Ausbeute: 5.65 g (79 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 38 °C.

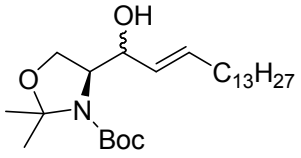
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.20-1.29 (m, 20H), 1.35-1.70 (m, 17H), 2.19-2.24 (m, 2H), (3.89 (dd, *J* = 3.8, 9.5 Hz) und 3.95 (dd, *J* = 2.6, 9.0 Hz), 1 H), 4.10-4.18 (m, 1H), (4.49 (dd, *J* = 3.6, 7.6 Hz) und 4.68 (dd, *J* = 3.0, 7.6 Hz), 1 H), 6.26 (dd, *J* = 15.4, 24.4 Hz, 1H), 6.93-6.98 (m, 1H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), (24.11 und 25.11 (CH_3)), (25.20 und 26.04 (CH_3)), (27.88 und 27.98 (CH_2)), (28.22 und 28.35 (CH_3)), 29.18 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.37 (CH_2), 29.50 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.65 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.71 (CH_2), (63.83 und 64.11 (CH)), (65.47 und 65.88 (CH_2)), (80.45 und 80.76 (C)), (94.41 und 95.06 (C)), (125.12 und 125.83 (CH)), 149.73 (CH), (151.41 und 152.22 (C=O)), (195.77 und 196.66 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 438.3 ($M+H^+$), 892.6 ($2M+NH_4^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe[94].

3-(*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxyhexadec-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidine (25)



Eine Lösung von **24** (3.19 g, 7.29 mmol) in 35 mL THF wird auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird langsam L-Selectrid® (1 M in THF, 37 mL, 36.43 mmol) gegeben. Die Lösung wird innerhalb von drei Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird vorsichtig 5 % Zitronensäure Lösung zugegeben. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand anschließend mit Wasser und Dichlormethan aufgenommen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 3.013 g (94 %, 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3433, 2923, 2853, 1698, 1457, 1390, 1376, 1365, 1256, 1205, 1173, 1090, 1065, 967, 849, 768, 721 cm^{-1}.

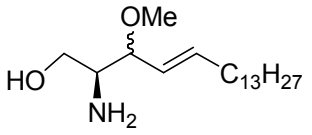
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.24-1.36 (m, 22 H), 1.49-1.61 (m, 15 H), 2.02-2.05 (m, 2 H), 3.84-3.94 (m, 3 H), 4.10-4.13 (m, 1 H), 4.35 (br s, 1 H), 5.39-5.40 (m, 1 H), 5.69-5.75 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 24.32 (CH_3), 27.19 (CH_3), 28.37 (CH_3), 28.99 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.22 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.32 (CH_2), 62.10 (CH), 64.87 (CH_2), 81.44 (C), 94.42 (C), 129.56 (CH), 135.44 (CH), 155.28 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 440.4 ($M+H^+$), 901.7 ($2\ M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 71.03	H: 11.23	N: 3.19
	gemessen:	C: 70.11	H: 11.84	N: 2.80.

(2*S*)-3-*O*-Methyl-sphingosin (28)



Das Diastereomerengemisch **25** (7.68 g, 17.47 mmol) wird in 35 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 2.35 g, 97.80 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und die Suspension 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Methyliodid (3.3 mL, 52.4 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird in 100 mL Dioxan gelöst und 1 N Salzsäure (30 mL) zugegeben und die resultierende Lösung für 90 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wird durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und Natriumcarbonat Lösung auf pH 8 - 9 gebracht. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert und anschließend die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1 →6 : 4).

Ausbeute: 3.48 g (64 %, 2 Diastereomere), gelber wachsartiger Feststoff.

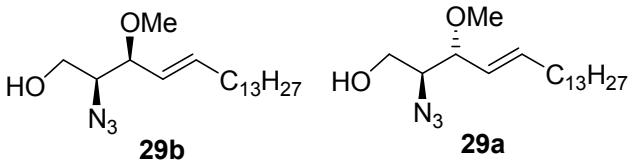
Schmelzpunkt: 43 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.23-1.27 (m, 20 H), 1.35-1.36 (m, 2 H), 2.03-2.09 (m, 2 H), 2.79 (br s, 3 H), 2.83-2.87 (m, 1 H), 3.24 (s, 3 H), (3.41-3.49 (m), 3.53-3.57 (m), 2 H), 3.60-3.66 (m, 1 H), 5.20-5.29 (m, 1 H), 5.67-5.73 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 29.10 (CH_2), 29.15 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.33 (CH_2), (55.59, 56.26) (CH), (56.00, 56.21) (CH_3), (63.13, 63.83) (CH_2), (83.94, 85.35) (CH), (126.56, 126.89) (CH), (137.38, 137.53) (CH).

ESI-MS: *m/z* = 314.3 ($M+H^+$), 627.3 ($2\ M+H^+$), 649.5 ($2\ M+Na^+$).

2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (29b) und 2-Azido-3-*O*-methyl-D-*erythro*-sphingosin (29a)



29b **29a**

Natriumazid (0.614 g, 9.441 mmol) wird in 18 mL Acetonitril gelöst, auf 0 °C gekühlt und innerhalb von 5 Minuten wird Trifluormethansulfon-säureanhydrid (1.25 mL, 7.910 mmol) zugegeben. Die klare Lösung wird zwei Stunden bei 0 °C gerührt und anschließend der Feststoff abfiltriert und mit 10 mL Acetonitril gewaschen. Diese Lösung wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung von **28** (0.800 g, 2.552 mmol), Kaliumcarbonat (1.093 g, 7.910 mmol) und Kupfersulfat (4.1 mg, 0.026 mmol) in 20 mL Methanol und 10 mL Wasser gegeben. Die resultierende orange Suspension wird 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (29b)

Ausbeute: 0.553 g (64 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 29 °C.

IR (ATR): ν = 3301, 3197, 2916, 2848, 2135, 2092, 1470, 1460, 1338, 1279, 1183, 1097, 1056, 1035, 987, 966, 905, 839, 722, 611 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.30-1.21 (m, 22H), 1.40-1.34 (m, 2H), 2.10-1.99 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.49-3.43 (m, 1H), 3.58-3.51 (m, 1H), 3.72-3.64 (m, 2H), 5.30 (dd, *J* = 15.4, 8.5 Hz, 1H), 5.75 (dt, *J* = 15.3, 6.8 Hz, 1H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 28.95 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.40 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.26 (CH_2), 56.07 (CH), 62.44 (CH_2), 66.50 (CH), 83.47 (CH), 125.76 (CH), 137.87 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 357.3 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.21	H: 10.98	N: 12.38
	gemessen:	C: 67.60	H: 11.51	N: 11.83.

2-Azido-3-*O*-methyl-D-*erythro*-sphingosin (29a)

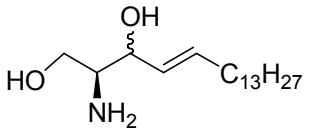
Ausbeute: 0.154 g (18 %), farbloses Öl.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.20-1.30 (m, 20 H), 1.36-1.41 (m, 2 H), 2.07-2.11 (m, 2 H), 2.21 (br s, 1 H), 3.27 (s, 3 H), 3.41-3.46 (m, 1 H), 3.67-3.74 (m, 3 H), 5.34 (dd, *J* = 8.5, 15.5 Hz, 1 H), 5.74-5.80 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 28.94 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.34 (CH_2), 56.19 (CH_3), 62.66 (CH_2), 65.74 (CH), 83.37 (CH), 125.84 (CH), 138.23 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 357.3 ($M+NH_4^+$).

D-*erythro*-Sphingosin und L-*threo*-Sphingosin (4a+b)



Das Diastereomerengemisch **25** (7.68 g, 17.47 mmol) wird in 100 mL Dioxan gelöst und 1 M Salzsäure (4.6 mL) zugegeben. Die Lösung wird für 90 Minuten unter Rückfluss erhitzt und anschließend durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und gesättigter Natriumcarbonat Lösung auf pH 8 – 9 gebracht. Es wird mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird aus Ethylacetat umkristallisiert.

Ausbeute: 0.402 g (60 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 71 °C.

IR (ATR): ν = 3354, 3302, 2955, 2919, 2848, 1595, 1464, 1410, 1347, 1127, 1098, 1058, 1037, 970, 888, 854, 805, 748, 723, 651 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, MeOH-d_4): δ = 0.97 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.36-1.49 (m, 20 H), 2.12-2.17 (m, 2 H), (2.73-2.77 (m) und 2.82-2.83 (m), 1 H), (3.49 (dd, *J* = 6.7, 10.9 Hz) und 3.56 (dd, *J* = 6.9, 10.9 Hz), 1 H), (3.68 (dd, *J* = 4.4, 10.9 Hz) und 3.74 (dd, *J* = 4.5, 10.9 Hz), 1 H), 3.99-4.05 (m, 1 H), 4.95-5.56 (m, 1 H), 5.57-5.79 (m, 1 H).

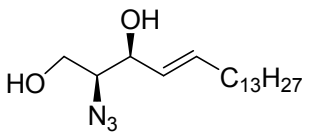
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, MeOH-d_4): δ = 14.48 (CH_3), 23.77 (CH_2), 30.34 (CH_2), 30.38 (CH_2), 30.51 (CH_2), 30.66 (CH_2), 30.78 (CH_2), 30.80 (CH_2), 30.83 (CH_2), 33.11 (CH_2),

33.43 (CH_2), 33.47 (CH_2), (57.99 und 58.39 (CH)), (64.19 und 64.32 (CH_2)), (74.40 und 75.09 (CH)), (130.82 und 131.43 (CH)), (134.67 und 135.26 (CH)).

ESI-MS: *m/z* = 300.2 ($M+H^+$), 599.3 (2 $M+H^+$), 621.4 (2 $M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 72.19	H: 12.45	N: 4.68
	gemessen:	C: 71.35	H: 12.21	N: 4.62.

2-Azido-L-*threo*-sphingosin (31)



Natriumazid (0.241 g, 3.707 mmol) wird in 10 mL Acetonitril gelöst, auf 0 °C gekühlt und innerhalb von 5 Minuten wird Trifluormethansulfonsäureanhydrid (0.49 mL, 3.105 mmol) zugegeben. Die Lösung wird zwei Stunden bei 0 °C gerührt und anschließend wird der Feststoff abfiltriert und mit 5 mL Acetonitril gewaschen. Diese Lösung wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung des Diastereomerengemischs **4** (0.300 g, 1.002 mmol), Kaliumcarbonat (0.429 g, 3.105 mmol) und Kupfersulfat (2.1 mg, 0.010 mmol) in 10 mL Methanol und 5 mL Wasser gegeben. Die resultierende orange Suspension wird 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.310 g (95 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 48 °C.

IR (ATR): ν = 3288 (br), 2961, 2916, 2850, 2137, 2097, 1466, 1360, 1318, 1274, 1075, 1048, 1019, 982, 967, 851, 720, 648 cm^{-1}.

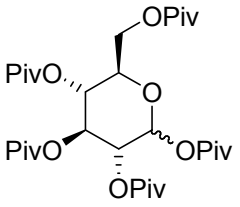
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.38 (m, 22 H), 2.03-2.07 (m, 2 H), 2.15 (br s, 2 H), 3.44-3.47 (m, 1 H), 3.67-3.71 (m, 1 H), 3.79-3.81 (m, 1 H), 4.19-4.21 (m, 1 H), 5.50 (dd, *J* = 7.3, 15.4 Hz, 1 H), 5.76-5.81 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 28.88 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.64 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.25 (CH_2), 62.89 (CH_2), 67.54 (CH), 73.54 (CH), 128.16 (CH), 135.59 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 343.3 ($M+NH_4^+$), 348.3 ($M+Na^+$), 673.4 (2 $M+Na^+$).

Elementaranalyse:	. berechnet:	C: 66.42	H: 10.84	N: 12.91
	gemessen:	C: 66.36	H: 10.91	N: 13.02.

1,2,3,4,6-Penta-*O*-pivaloyl-D-glucose (36)



Bei Raumtemperatur wird Pivalinsäurechlorid (8.5 mL,69.4 mmol) und DMAP (0.41 g, 3.33 mmol) in 25 mL Pyridin gegeben. In kleinen Portionen wird Glucose (**35**) (2.00 g, 11.10 mmol) zu der Suspension gegeben. Die Reaktionsmischung wird drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung neutralisiert und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 3.35 g (50 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 155 °C.

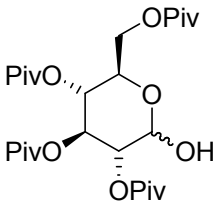
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = (1.10 (s), 1.10 (s), 1.11 (s), 1.13 (s), 1.16 (s), 1.16 (s), 1.19 (s), 1.19 (s), 1.27 (s), 45 H), (3.83-3.86 (m) und 4.07-4.15 (m), 4 H), 5.09-5.22 (m, 2 H), (5.36 (t, *J* = 9.5 Hz) und 5.52 (t, *J* = 9.9 Hz), 1 H), (5.68 (d, *J* = 8.2 Hz) und 6.30 (d, *J* = 3.9 Hz), 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.81 (CH_3), 27.00 (CH_3), 27.03 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.09 (CH_3), 27.11 (CH_3), 27.14 (CH_3), 38.69 (C), 38.74 (C), 38.76 (C), 38.84 (C), 39.14 (C), (61.42 und 61.56 (CH_2)), (67.32 und 67.68 (CH)), (69.38 und 69.58 (CH)), (70.05 und 70.23 (CH)), (72.30 und 72.75 (CH)), (88.61 und 91.82 (CH)), 175.87 (C=O), 176.33 (C=O), 176.40 (C=O), 177.00 (C=O), 177.03 (C=O), 177.08 (C=O), 177.98 (C=O), 178.02 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 618.3 ($M+NH_4^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe[95].

2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-D-glucose (37)



1,2,3,4,6-Penta-*O*-pivaloyl-D-glucose (**36**) (1.00 g, 1.66 mmol) wird in 25 mL DMF gelöst und Hydrazinacetat (1.13 g, 12.48 mmol) zugegeben. Die Lösung wird für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser zugegeben und die wässrige Phase Dichlormethan dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit 2 N Salzsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und Wasser gewaschen. Danach wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.674 g (78 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 86 °C.

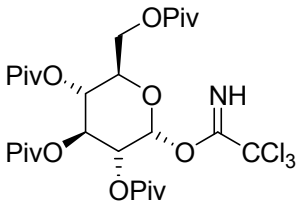
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = (1.10 (s), 1.11 (s), 1.13 (s), 1.14 (s), 1.16 (s), 1.21 (s), 36 H), (3.73-3.76 (m), 4.24-4.28 (m), 1 H), 4.04-4.12 (m, 1 H), 4.17-4.20 (m, 1 H), (4.71 (d, *J* = 8.1 Hz) und 5.44 (d, *J* = 3.7 Hz), 1 H), (4.81 (dd, *J* = 3.7, 10.1 Hz) und 4.89 (dd, *J* = 9.7, 8.1 Hz), 1 H), 5.14 (t, *J* = 10.0 Hz, 1 H), (5.35 (t, *J* = 9.5 Hz) und 5.60 (t, *J* = 9.8 Hz), 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.01 (CH_3), 27.04 (CH_3), 27.09 (CH_3), 27.12 (CH_3), 27.18 (CH_3), 38.70 (C), 38.73 (C), 38.87 (C), 38.90 (C), (61.55 und 61.63 (CH_2)), (67.49 und 67.59 (CH)), (67.65 und 69.31 (CH)), (71.39 und 71.51 (CH)), (72.53 und 73.37 (CH)), (89.95 und 95.98 (CH)), 176.38 (C=O), 176.45 (C=O), 177.05 (C=O), 177.09 (C=O), 177.70 (C=O), 178.18 (C=O), 178.25 (C=O), 178.53 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 534.3 ($M+NH_4^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe[96].

***O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*α*-D-glucosyl)-trichloracetimidat (38)**



Zu 20 mL Dichlormethan wird bei 0 °C 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-D-glucose (**37**) (0.500 g, 0.968 mmol), Trichloracetonitril (0.58 mL, 5.807 mmol) und DBU (43 µL, 0.290 mmol) gegeben. Die Lösung wird bei 0 °C für zwei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das entstehende schwarze Öl wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.437 g (87 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 47 °C.

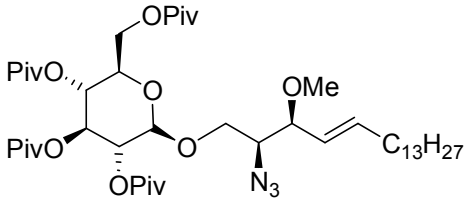
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.12 (s, 18 H), 1.16 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 4.07 (dd, *J* = 5.2, 12.5 Hz, 1 H), 4.14 (dd, *J* = 1.7, 12.4 Hz, 1 H), 4.17-4.20 (m, 2H), 5.14 (dd, *J* = 3.8, 10.1 Hz, 1 H), 5.21 (t, *J* = 9.9 Hz, 1 H), 5.64 (t, *J* = 9.9 Hz, 1 H), 6.55 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 8.66 (s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.03 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.14 (CH_3), 38.74 (C), 38.78 (C), 38.82 (C), 61.46 (CH_2), 67.17 (CH), 69.32 (CH), 69.78 (CH), 70.44 (CH), 90.74 (C), 92.65 (CH), 160.63 (C=NH), 176.48 (C=O), 176.93 (C=O), 177.26 (C=O), 177.92 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 499.3 [(M-OC(=NH)CCl_3)$^+$], 682.1 (M+Na^+).

Weiter spektroskopische Daten siehe[96].

2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (39)



In 20 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.376 g, 1.107 mmol), *O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*α*-D-glucosyl)-trichloracetimidat (**38**) (0.366 g, 0.554 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.200 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (20 µL, 0.111 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 0.437 g (94 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2960, 2925, 2854, 2097, 1742, 1480, 1460, 1398, 1367, 1277, 1134, 1064, 1036, 976, 941, 892, 761 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.11 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.17 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.22-1.30 (m, 20 H), 1.32-1.44 (m, 2 H), 2.02-2.07 (m, 2 H), 3.25 (s, 3 H), 3.38-3.41 (m, 1 H), 3.60-3.68 (m, 2 H), 3.69-3.72 (m, 1 H), 3.83 (dd, *J* = 5.9, 10.4Hz, 1 H), 4.05 (dd, *J* = 5.7, 12.3 Hz, 1H), 4.19 (dd, *J* = 1.8, 12.2 Hz, 1 H), 4.55 (dd, *J* = 8.0, 18.5

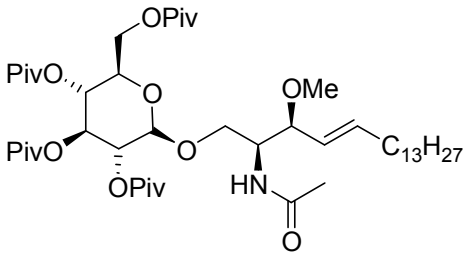
Hz, 1 H), 5.03 (dd, *J* =8.0, 9.6 Hz, 1 H), 5.11 (m, 1H), 5.24-5.35 (m, 2 H), 5.74 (dt, *J* = 6.8, 15.1Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3) 22.68 (CH_2), 27.02 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 28.97 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.32 (CH_2), 38.69 (C), 38.74 (C), 38.85 (C), 56.22 (CH_3), 61.85 (CH_2), 64.35 (CH), 67.90 (CH), 68.21 (CH_2), 71.10 (CH), 72.17 (CH), 72.27 (CH), 81.63 (CH), 100.95 (CH), 125.52 (CH), 137.55 (CH), 176.44 (C=O), 177.19 (C=O), 178.00 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 855.7 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.49	H: 9.50	N: 5.01
	gemessen:	C: 64.61	H: 9.70	N: 4.84.

2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (40)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.300 g, 0.358 mmol) wird in 20 mL Benzol gelöst und Triphenylphosphin (0.216 g, 0.823 mmol) und Wasser (0.14 mL) werden zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 10 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Acetanhydrid (37 µL, 0.394 mmol) und DMAP (4.4 mg, 0.036 mmol) gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 90 Minuten gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.292 g (96 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2959, 2925, 2854, 1743, 1665, 1480, 146, 1398, 1368, 1279, 1137, 1036, 975, 94, 892, 804, 761, 722, 652 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ =0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H) , 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.27-1.22 (m, 20 H), 1.37-1.30 (m, 2 H), 1.94 (s, 3 H), 2.05-1.97 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.61 (dd, *J* = 7.1, 9.8 Hz, 1 H), 3.78-3.69 (m, 3 H), 4.10-4.03 (m, 2 H), 4.14 (dd, *J* = 1.7, 12.3 Hz, 1 H), 4.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.99 (dd, *J* = 8.0, 9.6 Hz, 1 H), 5.14-5.08 (m, 1 H), 5.31-5.20 (m, 2 H), 5.91-5.49 (m, 2 H).

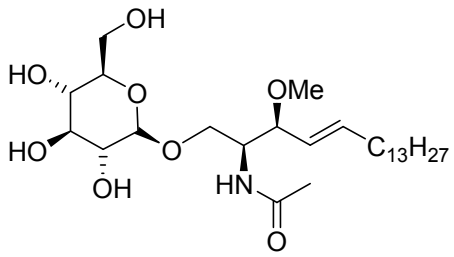
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.22 (CH_3), 22.67 (CH_2), 23.33 (CH_3), 27.01 (CH_3), 27.09 (CH_3), 27.11 (CH_3), 29.12 (CH_2), 29.21 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 52.19 (CH), 56.19 (CH_3), 61.79 (CH_2), 67.72 (CH), 68.02 (CH_2), 71.33 (CH), 72.17 (CH), 72.19 (CH), 79.29 (CH), 101.24 (CH), 126.02 (CH), 136.53 (CH), 169.77 (C=O), 176.41 (C=O), 176.58 (C=O), 177.12 (C=O), 177.98 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 854.7 ($M+H^+$), 876.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.09	H: 9.79	N: 1.64
	gemessen:	C: 66.18	H: 9.93	N: 1.63.

2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (41)

2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**40**) (0.260 g, 0.304 mmol) und Natriummethanolat (18 mg, 0.335 mmol) werden in 4 mL Methanol und 2 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR–120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 9 : 1).



Ausbeute: 0.143 g (91 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 76 °C.

IR (ATR): ν = 3329 (br), 2922, 2853, 1745, 1648, 1545, 1465, 1374, 1281, 1138, 1078, 1036, 892, 721 cm^{-1}.

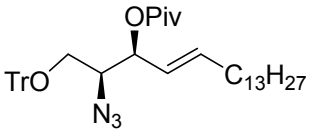
^{1}H-MNR (500 MHz, MeOH-d_6): δ = 0.97 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.36-1.39 (m, 22 H), 1.47-1.48 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 2.13-2.17 (m, 2 H), 2.24-2.77 (m, 2 H), 3.25 (dd, *J* = 7.8, 9.1 Hz, 1 H), 3.33-3.44 (m, 6 H), 3.71-3.75 (m, 2 H), 3.90-3.95 (m, 3 H), 4.16-4.19 (m, 1 H), 4.31 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 5.38 (dd, *J* = 8.0, 15.4 Hz, 1 H), 5.80-5.86 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.69 (CH_2), 23.28 (CH_3), 29.23 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.37 (CH_2), 29.52 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.72 (CH_2), 31.92 (CH_2),

32.40 (CH_2), 53.02 (CH), 56.19 (CH_3), 61.51 (CH_2), 69.72 (CH), 69.77 (CH_2), 73.35 (CH), 75.96 (CH), 76.26 (CH), 80.07 (CH), 103.48 (CH), 125.76 (CH), 136.70 (CH), 171.80 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 518.4 ($M+H^+$), 540.4 ($M+Na^+$).

2-Azido-3-*O*-pivaloyl-1-*O*-(triphenylmethyl)-L-*threo*-sphingosin (42)



2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31**) (0.498 g, 1.529 mmol) und Triethylamin (0.47 mL, 3.364 mmol) werden in 6 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Innerhalb von 30 Minuten wird eine Lösung von Triphenylmethylchlorid (0.469 g, 1.682 mmol) in 6 mL Dichlormethan zugegeben. Die Lösung wird bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt und anschließend dreimal mit gesättiger Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 10 mL Pyridin gelöst. Es werden Pivalinsäurechlorid (0.38 mL, 3.088 mmol) und eine Spatelspitze DMAP zugegeben und die Reaktionslösung für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung zugegeben und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 30 : 1).

Ausbeute: 0.831 g (83 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2924, 2853, 2096, 1735, 1449, 1277, 1143, 1077, 1032, 970, 899, 764, 745, 701, 632 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.12 (s, 9 H), 1.22-1.31 (m, 22 H), 1.88-1.92 (m, 2 H), 3.14 (dd, *J* = 9.8, 7.1 Hz, 1 H), 3.30 (dd, *J* = 3.8, 9.8 Hz, 1 H), 3.49-3.53 (m, 1 H), 5.21-55.26 (m, 1 H), 5.31-5.34 (m, 1 H), 5.65-5.71 (m, 1 H), 7.22-7.26 (m, 3 H), 7.28-7.31 (m, 6 H), 7.43-7.45 (m, 6 H).

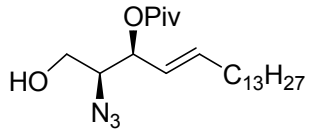
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 26.97 (CH_3), 28.63 (CH_2), 29.05 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.13 (CH_2), 38.81 (C), 62.93 (CH_3), 64.60 (CH), 73.38 (CH), 87.11 (C), 124.14 (CH), 127.12 (CH), 127.88 (CH), 128.60 (CH), 136.81 (CH), 143.45 (C), 177.04 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 243.0 (Ph_3C^+), 669.4 ($M+NH_4^+$), 674.4 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 77.38	H: 8.81	N: 6.45
	gemessen:	C: 77.62	H: 8.65	N: 6.55.

2-Azido-3-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (43)

2-Azido-3-*O*-pivaloyl-1-*O*-(triphenylmethyl)-L-*threo*-sphingosin (**42**) (0.794 g, 1.217 mmol) und Bortriflourid Etherat (0.16 mL, 1.278 mmol) werden in 7 mL Toluol und 5 mL Methanol gelöst und die Lösung für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung zugegeben und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).



Ausbeute: 0.412 g (83 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3451 (br), 2923, 2853, 2097, 1734, 1518, 1464, 1396, 1367, 1278, 1146, 1032, 969, 721 cm^{-1}.

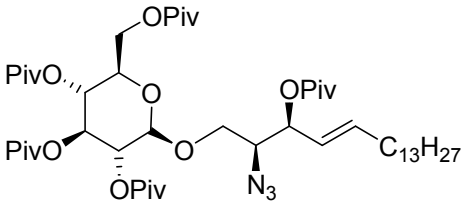
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 1.22 (s, 9 H), 1.24-1.36 (m, 22 H), 2.01-2.06 (m, 2 H), 2.18 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 3.51-3.55 (m, 1 H), 3.56-3.64 (m, 2 H), 5.34-5.36 (m, 1 H), 5.41-5.46 (m, 1 H), 5.80-5.86 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 27.06 (CH_3), 28.69 (CH_2), 29.04 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.25 (CH_2), 38.98 (C), 61.60 (CH_2), 66.06 (CH), 73.76 (CH), 124.13 (CH), 137.50 (CH), 177.91 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 427.3 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.44	H: 10.58	N: 10.26
	gemessen:	C: 67.66	H: 10.74	N: 10.30.

2-Azido-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (44)



2-Azido-3-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (**43**) (0.500 g, 1.221 mmol), Glucosyltrichloracetimidat **38** (1.210 g, 1.831 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.500 g) werden in 60 mL Dichlormethan suspendiert und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (44 µL, 0.244 mmol) zugegeben. Es wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether: Ethylacetat 15: 1).

Ausbeute: 1.046 g (94 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2961, 2925, 2855, 2099, 1740, 1651, 1519, 1481, 1396, 1367, 1278, 1134, 1035, 973, 941, 892, 762 cm^{-1}.

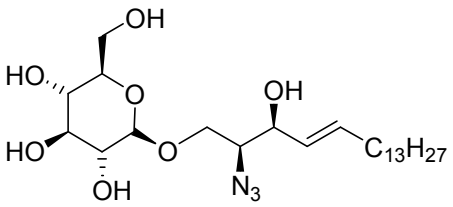
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.23-1.33 (m, 22 H), 2.00-2.03 (m, 2 H), 3.48-3.52 (m, 1 H), 3.64 (dd, *J* = 4.4, 10.4 Hz, 1 H), 3.68-3.72 (m, 1 H), 3.81 (dd, *J* = 6.9, 10.4 Hz, 1 H), 4.03 (dd, *J* = 5.4, 12.3 Hz, 1 H), 4.19 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.54 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 5.00-5.04 (m, 1 H), 5.09-5.13 (m, 1 H), 5.22-5-24 (m, 1 H), 5.29 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.37 (dd, *J* = 7.3, 15.4 Hz, 1 H), 5.74-5.80 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 27.03 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.11 (CH_3), 28.70 (CH_2), 29.06 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 38.68 (C), 38.70 (C), 38.72 (C), 38.84 (C), 38.87 (C), 60.38 (CH_2), 61.75 (CH), 67.79 (CH), 67.93 (CH_2), 70.90 (CH), 72.10 (CH), 72.39 (CH), 73.25 (CH), 100.78 (CH), 123.91 (CH), 137.26 (CH), 176.32 (C=O), 176.37 (C=O), 176.41 (C=O), 176.87 (C=O), 177.19 (C=O), 178.00 (C=O).

ESI-MS: m/z = 925.7 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.80	H: 9.43	N: 4.63
	gemessen	C: 66.05	H: 10.10	N: 4.70.

2-Azido-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (49)



2-Azido-3-*O*-pivaloyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**44**) (0.266 g, 0.293 mmol) und Natriummethanolat (18 mg, 0.322 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur für fünf Tage gerührt. Durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) wird die Lösung neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 10 :1).

Ausbeute: 0.115 g (81 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 112 °C.

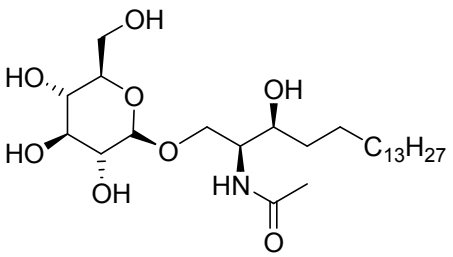
IR (ATR): ν = 3354 (br), 2917, 2850, 2102, 1667, 1467, 1265, 1162, 1074, 1025, 970, 896, 720 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.78 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.12-1.29 (m, 22 H), 1.93-1.97 (m, 2 H), 3.18-3.21 (m, 2 H), 3.31-3.39 (m, 2 H), 3.43-3.49 (m, 1 H), 3.65-3.68 (m, 2 H), 3.75 (dd, *J* = 2.3, 12.0 Hz, 1 H), 3.87 (dd, *J* = 7.1, 10.2 Hz, 1 H), 4.13 (t, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 4.22 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 5.42 (dd, *J* = 6.9, 15.4 Hz, 1 H), 5.68 (dt, *J* = 6.7, 15.3 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.85 (CH_3), 22.48 (CH_2), 28.82 (CH_2), 29.07 (CH_2), 29.16 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.48 (CH_2), 31.72 (CH_2), 32.16 (CH_2), 61.40 (CH_2), 65.20 (CH), 68.54 (CH_2), 69.68 (CH), 71.64 (CH), 73.25 (CH), 75.77 (CH), 76.17 (CH), 102.64 (CH), 128.00 (CH), 134.44 (CH).

ESI-MS: m/z = 505.3 ($M+NH_4^+$), 992.6 ($2M+NH_4^+$), 997.6 ($2M+Na^+$).

2-*N*-Acetyl-4,5-dihydro-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (51)



2-Azido-4,5-dihydro-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**49**) (0.080 g, 0.164 mmol) und Palladium auf Kohle (10 %, 52 mg) werden in 1 mL Dichlormethan und 4 mL Methanol suspendiert und unter Wasserstoffathmosphäre bei Raumtemperatur für

14 Stunden gerührt. Es wird über Celite® filtriert und das Lösungsmittel anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. HATU (0.068 g, 0.180 mmol), Essigsäure (10 µL, 0.180 mmol) und Diisopropylamin (70 µL, 0.410 mmol) werden in 1 mL DMF bei Raumtemperatur für 10 Minuten gerührt. Der Rückstand wird in 1 mL DMF gelöst und zu der Lösung gegeben und die gelbe Lösung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Ethylacetat und gesättigte Natriumchlorid Lösung zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Sie wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 9 : 1).

Ausbeute: 0.062 g (75 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 128 °C.

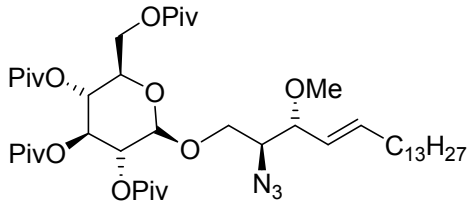
IR (ATR): ν = 3335 (br), 2919, 2851, 1628, 1552, 1377, 1165, 1074, 1030, 833, 720, 556 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.90 (t, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 1.23-1.54 (m, 28 H), 2.04 (s, 3 H), 3.25-3.36 (m, 2 H), 3.37-3.46 (m, 2 H), 3.64 (dd, *J* = 6.1, 10.1 Hz, 1 H), 3.75 (dd, *J* = 5.3, 12.1 Hz, 1 H), 3.80-3.82 (m, 1 H), 3.88 (dd, *J* = 2.6, 12.1 Hz, 1 H), 3.94 (dd, *J* = 6.3, 10.0 Hz, 1 H), 4.03-4.10 (m, 1 H), 4.30 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.68 (CH_3), 22.29 (CH_3), 22.36 (CH_2), 25.50 (CH_2), 29.05 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.39 (CH_2), 31.61 (CH_2), 33.43 (CH_2), 52.50 (CH), 61.20 (CH_2), 69.55 (CH_2), 69.74 (CH), 73.11 (CH), 75.89 (CH), 75.97 (CH), 102.77 (CH), 172.06 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 506.3 ($M+H^+$).

2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-D-*erythro*-sphingosin (55)



In 15 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur 2-Azido-3-*O*-methyl-D-*erythro*-sphingosin (**29a**) (0.278 g, 0.819 mmol), Trichloracetimidatglucose **38** (0.268 g, 0.409 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.150 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (15 µL, 0.082 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Das

Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 0.288 g (84 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2961, 2925, 2854, 2097, 1743, 1480, 1461, 1398, 1367, 1278, 1134, 1036, 977, 941, 892, 804, 761, 721, 663 cm^{-1}.

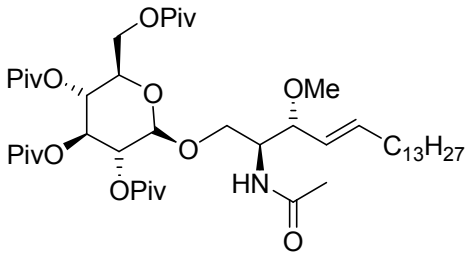
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.22-1.28 (m, 20 H), 1.35-1.39 (m, 2 H), 2.05-2.07 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.49-3.51 (m, 1 H), 3.57-3.63 (m, 2 H), 3.70-3.73 (m, 1 H), 3.83-3.87 (m, 1 H), 4.05 (dd, *J* = 5.7, 12.3 Hz, 1 H), 4.19-4.22 (m, 1 H), 4.21 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.02-5.05 (m, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.26-5.31 (m, 2 H), 5.70-5.73 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 29.01 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.35 (CH_2), 38.69 (C), 38.70 (C), 38.73 (C), 38.84 (C), 56.13 (CH_3), 61.82 (CH_2), 63.85 (CH), 67.89 (CH), 68.43 (CH_2), 71.05 (CH), 72.19 (CH), 72.28 (CH), 81.51 (CH), 100.82 (CH), 125.56 (CH), 138.10 (CH), 176.34 (C=O), 176.41 (C=O), 177.20 (C=O), 178.04 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 855.6 ($M+NH_4^+$), 860.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.49	H: 9.50	N: 5.01
	gemessen:	C: 64.45	H: 9.24	N: 4.98.

2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-D-*erythro*-sphingosin (56)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-D-*erythro*-sphingosin (**55**) (0.200 g, 0.239 mmol) wird in 15 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.144 g, 0.550 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 7 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wird Acetanhydrid (25 µL, 0.263 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 1.5 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel

wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.170 g (83 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2962, 2926, 2855, 1744, 1660, 1520, 1480, 1462, 1398, 1368, 1280, 1140, 1037, 892, 762, 614 cm^{-1}.

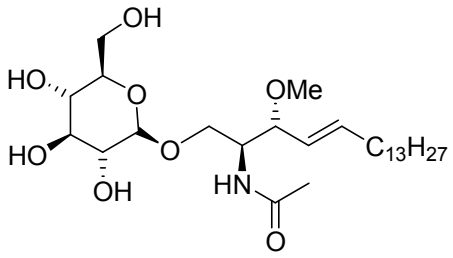
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.34 (m, 22 H), 1.89 (s, 3 H), 2.00-2.04 (m, 2 H), 3.19 (s, 3 H), 3.52-3.56 (m, 2 H), 3.70-3.73 (m, 1 H), 4.01-4.09 (m, 3 H), 4.18 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.48 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.99 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 5.12-5.14 (m, 1 H), 5.23 (dd, *J* = 8.5, 15.5 Hz, 1 H), 5.29-5.32 (m, 1 H), 5.59-5.66 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 23.35 (CH_3), 27.01 (CH_3), 27.04 (CH_3), 27.07 (CH_3), 27.09 (CH_3), 29.31 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 38.68 (C), 38.74 (C), 38.78 (C), 38.84 (C), 51.72 (CH), 56.35 (CH_3), 61.79 (CH_2), 67.52 (CH_2), 67.77 (CH), 71.51 (CH), 71.92 (CH), 72.21 (CH), 81.29 (CH), 100.66 (CH), 126.94 (CH), 137.04 (CH), 169.33 (C=O), 176.47 (C=O), 176.91 (C=O), 177.08 (C=O), 177.99 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 854.8 ($M+H^+$), 876.7 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.09	H: 9.79	N: 1.64
	gemessen:	C: 65.76	H: 9.89	N: 1.70.

2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-D-*erythro*-sphingosin (52)



2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-D-*erythro*-sphingosin (**56**) (0.170 g, 0.199 mmol) und Natriummethanolat (12 mg, 0.219 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR–120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 9 : 1).

Ausbeute: 0.081 g (79 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 67 °C.

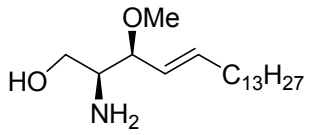
IR (ATR): ν = 3381 (br), 3287 (br), 3086 (br), 2955, 2918, 2850, 1649, 1549, 1464, 1377, 1322, 1297, 1197, 1157, 1081, 1036, 995, 963, 938, 903, 719, 661, 635 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.81 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.19-1.30 (m, 22 H), 1.90 (s, 3 H), 1.97-2.01 (m, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 3.17-3.22 (m, 2 H), 3.31-3.39 (m, 3 H), 3.55-3.58 (m, 2 H), 3.68-3.69 (m, 1 H), 3.71-3.72 (m, 1 H), 3.94-3.97 (m, 1 H), 4.03-4.05 (m, 1 H), 4.18 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 5.20 (dd, *J* = 8.4, 15.4 Hz, 1 H), 5.61-5.67 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.96 (CH_3), 22.55 (CH_2), 22.80 (CH_3), 29.09 (CH_2), 29.23 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.52 (CH_2), 29.56 (CH_2), 31.79 (CH_2), 32.20 (CH_2), 52.33 (CH), 56.15 (CH_3), 61.49 (CH_2), 68.86 (CH_2), 69.74 (CH), 73.34 (CH), 75.77 (CH), 76.06 (CH), 81.97 (CH), 103.45 (CH), 126.10 (CH), 137.40 (CH), 171.32 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 518.3 ($M+H^+$), 540.3 ($M+Na^+$).

3-*O*-Methyl-L-*threo*-sphingosin (28b)



2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.100 g, 0.295 mmol), Triphenylphosphin (0.178 g, 0.677 mmol) und Wasser (0.12 mL) werden in Benzol (20 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei 60 °C für 18 Stunden gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 9 : 1 → 8 : 2).

Ausbeute: 0.088 g (95 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 47 °C.

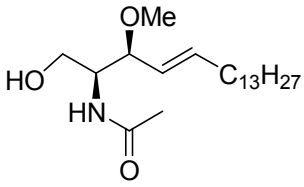
IR (ATR): ν = 3356, 3299, 2955, 2917, 2849, 1670, 1585, 1512, 1471, 1462, 1377, 1289, 1190, 1080, 1061, 1021, 1000, 968, 925, 824, 729, 719, 621 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.24-1.29 (m, 20 H), 1.34-1.38 (m, 2 H), 2.04-2.08 (m, 2 H), 2.83 (br s, 3H), 2.81-2.85 (m, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 3.39-3.44 (m, 2 H), 3.59 (dd, *J* = 4.2, 10.9 Hz, 1 H), 5.24 (dd, *J* = 8.4, 15.4 Hz, 1 H), 5.66-5.72 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.15 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.64 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.33 (CH_2), 56.03 (CH), 56.16 (CH_3), 63.58 (CH_2), 84.38 (CH), 126.72 (CH), 137.16 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 314.3 ($M+H^+$), 627.4 ($2\,M+H^+$).

2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (54)



Eisessig (19 µL, 0.325 mmol), HATU (0.124 g, 0.325 mmol) und Diisopropylamin (0.13 mL, 0.738 mmol) werden in 2 mL DMF gelöst und bei Raumtemperatur für 10 Minuten gerührt. Es wird 3-*O*-Methyl-L-*threo*-sphingosin (**28b**) (0.093 g, 0.295 mmol) in 2 mL DMF zugegeben. Die gelbe Lösung wird bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt. Es wird Ethylacetat zugegeben und die Lösung dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 40 : 1).

Ausbeute: 0.100 g (95%), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 83 °C.

IR (ATR): ν = 3242, 3087, 2917, 2849, 1654, 1560, 1466, 1437, 1374, 1332, 1304, 1213, 1133, 1104, 1084, 1050, 1003, 968, 959, 918, 882, 758, 721, 662, 609 cm^{-1}.

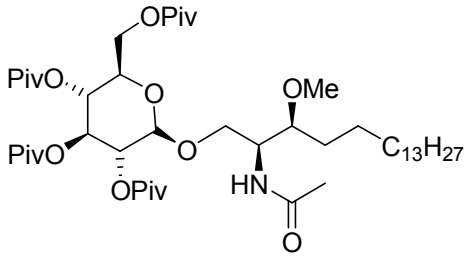
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.23-1.36 (m, 24 H), 2.01-2.06 (m, 5 H), 3.20 (m, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 3.68-3.76 (m, 3 H), 3.92 – 3.94 (m, 1 H), 5.27 (dd, *J* = 8.2, 15.3 Hz, 1 H), 5.71 (dt, *J* = 6.9, 15.3 Hz, 1 H), 6.06 (d, *J* = 7.9 HZ, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 23.38 (CH_3), 29.07 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.29 (CH_2), 54.94 (CH), 56.08 (CH_3), 64.32 (CH_2), 81.96 (CH), 125.83 (CH), 137.09 (CH), 170.93 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 356.3 ($M+H^+$), 711.6 ($2M+H^+$), 733.5 ($2M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 70.94	H: 11.62	N: 3.94
	gemessen:	C: 70.89	H: 11.85	N: 3.85.

2-*N*-Acetyl-4,5-dihydro-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (67)



2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.250 g, 0289 mmol) und Palladium auf Aktivkohle (10 %, 0.032 g) werden in 1 mL Dichlormethan und 5 mL Methanol suspendiert und unter Wasserstoffatmosphäre für einen Tag bei

Raumtemperatur gerührt. Es wird über Celite® filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 10 mL Dichlormethan gelöst und es wird Essigsäureanhydrid (56 μL, 0.596 mmol) und eine Spatelspitze DMAP zugegeben. Die resultierende Lösung wird für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.214 g (84 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2925, 2854, 1742, 1654, 1519, 1396, 1368, 1279, 1135, 1096, 1037, 940, 892, 761 cm^{-1}.

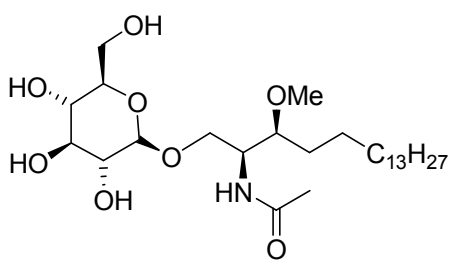
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.34 (m, 28 H), 1.94 (s, 3 H), 3.35-3.38 (m, 4 H), 3.55-3.59 (m, 1 H), 3.71-3.75 (m, 2 H), 4.07 (dd, *J* = 5.4, 12.3 Hz, 1 H), 4.13-4.19 (m, 2 H), 4.53 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.00 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 5.29 (t, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 5.71 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.21 (CH_3), 22.69 (CH_2), 23.38 (CH_3), 25.44 (CH_2), 26.90 (CH_3), 26.98 (CH_3), 27.01 (CH_3), 29.37 (CH_2), 29.53 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 29.79 (CH_2), 30.54 (CH_2), 31.88 (CH_2), 38.60 (C), 38.65 (C), 38.76 (C), 50.34 (CH), 58.23 (CH_3), 61.54 (CH_2), 67.23 (CH), 68.66 (CH_2), 70.89 (CH), 71.84 (CH), 71.92 (CH), 78.47 (CH), 101.28 (CH), 170.00 (C=O), 176.40 (C=O), 176.57 (C=O), 177.15 (C=O), 178.08 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 856.7 ($M+H^+$), 870.6 ($M+NH_4^+$), 878.5 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 65.93	H: 10.01	N: 1.64
	gemessen:	C: 66.03	H: 10.07	N: 1.82.

2-*N*-Acetyl-4,5-dihydro-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (57)



2-*N*-Acetyl-4,5-dihydro-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**67**) (0.150 g, 0.175 mmol) und Natriummethanolat (0.010 g, 0.193 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst. Die Reaktionslösung wird für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert und anschließend für

10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lausmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1).

Ausbeute: 0.068 g (75 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 78 °C.

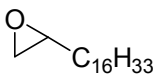
IR (ATR): ν = 3315 (br.), 2918, 2849, 1647, 1542, 1466, 1371, 1294, 1198, 1156, 1086, 1030, 895, 720, 638 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.34 (m, 26 H), 1.49-1.51 (m, 2 H), 2.00 (s, 3 H), 3.34-3.40 (m, 6 H), 3.53 (m, 2 H), 3.64-3.65 (m, 1 H), 3.83 (m, 3 H), 4.09 (br s, 1 H), 4.20-4.21 (m, 1 H), 4.32-4.34 (m, 2 H), 4.98-5.17 (m, 3 H), 6.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 23.27 (CH_3), 25.64 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.71 (CH_2), 29.85 (CH_2), 30.77 (CH_2), 31.91 (CH_2), 51.55 (CH), 58.41 (CH_3), 61.57 (CH), 69.73 (CH_2), 70.12 (CH), 73.35 (CH), 76.01 (CH), 76.29 (CH), 79.71 (CH, 103.48 (CH), 171.80 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 520.3 ($M+H^+$), 542.3 ($M+Na^+$).

1,2-Epoxyoctadecan (71)

Zu einer Lösung von 1-Octadecen (**70**) (3 mL, 9.36 mmol) in 7 mL Dichlormethan wird bei 0 °C langsam eine Lösung von 

meta-Chlorperbenzoesäure (3.00 g, 12.17 mmol) in 100 mL Dichlormethan gegeben. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und die Lösung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung, einmal mit 10 % Natriumhydroxid Lösung und dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand am Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 2.51 g (quant.), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 40 °C.

IR (ATR): ν = 2956, 2915, 2847, 1463, 1265, 1142, 910, 844, 730, 721 cm^{-1}.

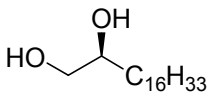
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.33 (m, 26 H), 1.36-1.54 (m, 4 H), 2.45 (dd, *J* = 2.8 Hz, 5.0 Hz, 1 H), 2.73 (dd, *J* = 4.1, 5.0 Hz, 1 H), 2.87-2.91 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.22 (CH_3), 22.71 (CH_2), 25.99 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.55 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.70 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.47 (CH_2), 47.36 (CH_2), 52.59 (CH).

GC-MS (EI): *m/z* (%) = 267 (0.1) [M^+], 137 (6), 123 (35), 109 (28), 96 (66), 82 (99), 71 (100), 55 (99).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 80.53	H: 13.52
	gemessen:	C: 80.72	H: 13.67.

(2*S*)-1,2-Octadecandiol (72*S*)



(*R,R*)-(−)-(salen)Co(II) (**68**) (0.046 g, 0.077 mmol) und Essigsäure (80 µL, 0.842 mmol) werden in 1 mL Dichlormethan gelöst und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der braune Rückstand wird in 1.5 mL trocknem THF gelöst und 1,2-Epoxyoctadecan (**71**) (2.05 g, 7.65 mmol) zugegeben und auf 0 °C gekühlt. Innerhalb von einer Stunde wird eine Lösung von Wasser (76 µL, 4.208 mmol) in 0.5 mL trockenem THF über einer Perfusor zugegeben. Die resultierende Lösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 95 : 5 dann 1 : 1).

Ausbeute: 0.974 g (44 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 81 °C.

IR (ATR): ν = 3467 (br), 3303 (br), 2915, 2847, 1467, 1116, 1088, 1067, 1042, 1028, 1004, 982, 873, 853, 720 cm^{-1}.

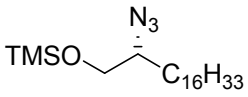
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.77 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.14-1.18 (m, 28 H), 1.27-1.31 (m, 2 H), 3.27 (dd, *J* = 7.5, 11.2 Hz, 1 H), 3.41-3.53 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.75 (CH_3), 22.41 (CH_2), 25.34 (CH_2), 29.09 (CH_2), 29.42 (CH_2), 31.66 (CH_2), 32.80 (CH_2), 66.24 (CH_2), 71.95 (CH).

MS (ESI, exact mass: 286.3): M = 304.3 ($M+NH_4^+$), 595.4 ($2\ M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 75.46	H: 13.37
	gemessen:	C: 74.89	H: 14.30.

(2*R*)-Azido-1-trimethylsilyloxy-octadecan (73*R*)



(2*S*)-1,2-Octadecandiol (**72*S***) (0.463 g, 1.490 mmol) und Triphenylphosphin (0.430 g, 1.639 mmol) werden in 6 mL THF suspendiert. Es wird DIAD (0.34 mL, 1.713 mmol) zugegeben und die gelbe klare Lösung bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilylazid (0.49 mL, 3.725 mmol) zugegeben. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Überschuss an Trimethylsilylazid wird durch Zugabe von kalter gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung zerstört. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether).

Ausbeute: 0.499 g (87 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2922, 2853, 2098, 1465, 1342, 1251, 1113, 870, 840, 749, 722 cm^{-1}.

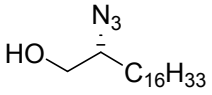
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.13 (s, 9 H), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.46 (m, 30 H), 3.32-3.35 (m, 1 H), 3.56 (dd, *J* = 7.2, 10.6 Hz, 1 H), 3.67 (dd, *J* = 3.9, 10.6 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.66 (CH_3), 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 26.10 (CH_2), 29.10 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.54 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.68 (CH_2), 30.39 (CH_2), 31.91 (CH_2), 63.73 (CH), 65.73 (CH_2).

ESI-MS: *m/z* = 401.4 ($M+NH_4^+$), 789.6 ($2M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 65.74	H: 11.82	N: 10.95
	gemessen:	C: 65.56	H: 11.92	N: 10.79.

(2*R*)-Azido-octadecan-1-ol (74*R*)



(2*R*)-Azido-1-trimethylsilyloxy-octadecan-1-ol (**73*R***) (0.300 g, 0.782 mmol) und Kaliumcarbonat (0.162 g, 1.173 mmol) werden in 15 mL Methanol gelöst. Die Lösung wird für zwei Stunden bei

Raumtemperatur gerührt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser und Dichlormethan und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kiesegel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.219 g (90 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 46 °C.

IR (ATR): ν = 3254 (br), 2911, 2847, 2131, 1470, 1399, 1355, 1267, 1244, 1111, 1070, 1041, 1030, 717 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.20-1.53 (m, 30 H), 1.87 (br s, 1 H), 3.43-3.47 (m, 1 H), 3.51-3.55 (m, 1 H), 3.67-3.69 (m, 1 H).

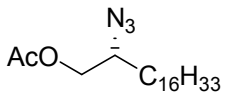
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 25.99 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.40 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.51 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.67 (CH_2), 30.55 (CH_2), 31.90 (CH_2), 64.48 (CH), 65.22 (CH_2).

ESI-MS: *m/z* = 329.3 ($M+NH_4^+$), 645.0 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 69.40	H: 11.97	N: 13.49
	gemessen:	C: 69.66	H: 12.04	N: 13.63.

(2*R*)-1-*O*-Acetyl-2-azido-octadecan-1-ol (75*R*)

(2*R*)-Azido-octadecan-1-ol (**74*R***) (0.100 g, 0.321 mmol) und Essigsäureanhydrid (0.06 mL, 0.642 mmol) werden in 3 mL Dichlormethan gelöst und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt.



Das Lösungsmittel wird anschließend am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 30 : 1).

Ausbeute: 0.114 g (quant.), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 39 °C.

IR (ATR): ν = 2955, 2913, 2847, 2141, 2116, 1741, 1470, 1392, 1362, 1288, 1245, 1228, 1943, 911, 719 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.50 (m, 30 H), 2.09 (s, 3 H), 3.53-3.55 (m, 1 H), 4.01 (dd, *J* = 7.9, 11.4 Hz, 1 H), 4.19 (dd, *J* = 3.5, 11.7 Hz, 1 H).

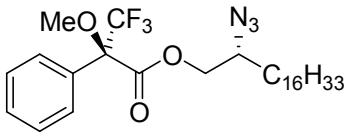
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 20.72 (CH_3), 22.67 (CH_2), 25.85 (CH_2), 29.27 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.67 (CH_2), 30.74 (CH_2), 31.90 (CH_2), 60.81 (CH), 66.55 (CH_2), 170.70 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 371.3 ($M+NH_4^+$), 729.5 ($2M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.94	H: 11.12	N: 11.89
	gemessen:	C: 67.95	H: 11.20	N: 11.90.

(2*R*)-Azido-1-*O*-((*S*)-*α*-methoxy-*α*-(trifluoromethyl)phenylacetyl)-octadecan-1-ol (77)

(2*R*)-Azido-octadecan-1-ol (**74*R***) (0.044 g, 0.140 mmol), (*S*)-(+)-*α*-Methoxy-*α*-(trifluoromethyl)phenylacetylchlorid (**76**) (29 µL, 0.168 mmol) und eine Spatelspitze DMAP werden in 1 mL Dichlormethan gelöst und für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).



Ausbeute: 0.035 g (48 %, 2 Diastereomere 9 : 1), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2923, 2853, 2103, 1754, 1452, 1345, 1240, 1168, 1122, 1081, 1022, 915, 813, 764, 718, 670, 646 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.25-1.37 (m, 28 H), 1.43-1.52 (m, 2 H), 3.55-3.58 (m, 4 H), 4.23 (dd, *J* = 7.7, 11.5 Hz, 1 H), 4.32 (dd, *J* = 3.7, 11.5 Hz, 1 H), 7.39-7.42 (m, 3 H), 7.51-7.53 (m, 2 H).

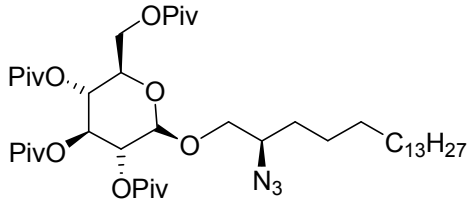
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.72 (CH_2), 29.23 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 30.78 (CH_2), 31.91(CH_2), 55.47 (CH_3), 60.54 (CH), 67.67 (CH_2), 123.19 (q, CF_3), 127.23 (CH), 128.50 (CH), 129.72 (CH_2), 131.92 (C), 166.44 (C=O).

^{19}F NMR (282 MHz, CDCl3): δ = -71.65 (s), -71.52 (s).

ESI-MS: *m/z* = 545.3 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 63.73	H: 8.40	N: 7.96
	gemessen:	C: 63.90	H: 8.54	N: 8.08.

(2*R*)-Azido-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (78)



(2*R*)-Azido-octadecan-1-ol (**74*R***) (0.490 g, 1.573 mmol), Glucosyltrichloracetimidat (**38**) (0.520 g, 0.787 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.500 g) werden in 50 mL Dichlormethan suspendiert und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (28 µL, 0.157 mmol) zugegeben. Anschließend wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 20 : 1).

Ausbeute: 0.559 g (88 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2963, 292, 2854, 2100, 1742, 1480, 1278, 1134, 1038, 892, 761 cm^{-1}.

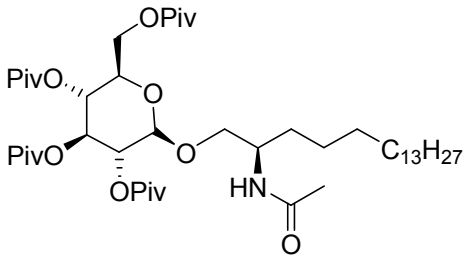
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.52 (m, 30 H), 3.40-3.43 (m, 1 H), 3.51 (dd, *J* = 4.7, 9.8 Hz, 1 H), 3.70-3.73 (m, 1 H), 3.81 (dd, *J* = 6.0, 10.1 Hz, 1 H), 4.04 (dd, *J* = 5.4, 12.3 Hz, 1 H), 4.21 (dd, *J* = 1.7, 12.1 Hz, 1 H), 4.54 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 5.03 (dd, *J* = 8.0, 9.6 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 5.30 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 25.90 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.03 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.11 (CH_3), 29.35 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.54 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 30.72 (CH_2), 31.90 (CH_2), 38.69 (C), 38.73 (C), 38.85 (C), 61.34 (CH), 61.77 (CH_2),67.88 (CH), 70.78 (CH_2), 70.91 (CH), 72.16 (CH), 72.31 (CH), 100.67 (CH), 176.36 (C=O), 176.41 (C=O), 177.20 (C=O), 178.04 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 827.7($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 65.23	H: 9.83	N: 5.19
	gemessen:	C: 65.41	H: 9.93	N: 5.39.

(2*R*)-2-*N*-Acetyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (79)



(2*R*)-Azido-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (**78**) (0.400 g, 0.494 mmol) wird in 40 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.298 g, 1.136 mmol) und Wasser (0.16 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 20 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wird Acetanhydrid (0.9 mL, 0.988 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.366 g (90 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2959, 2924, 2854, 1741, 1651, 1542, 1480, 1368, 1279, 1135, 1037, 892, 762 cm^{-1}.

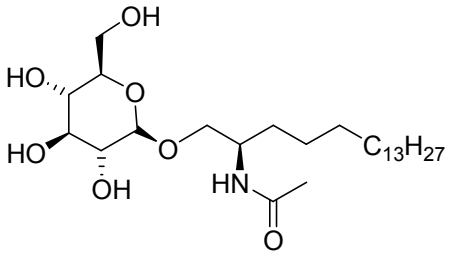
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.20-1.45 (m, 30 H), 1.92 (s, 3 H), 3.52 (d, *J* = 3.5, 9.1 Hz, 1 H), 3.69-3.72 (m, 1 H), 3.77 (dd, *J* = 3.2, 9.5 Hz, 1 H), 4.01-4.05 (m, 2 H), 4.20 (dd, *J* = 1.8, 12.2 Hz, 1 H), 4.47 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.99 (dd, *J* = 8.0, 9.6 Hz, 1 H), 5.09 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.31 (t, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 5.58 (d, *J* = 8.5 Hz).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 23.40 (CH_3), 25.93 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.09 (CH_3), 29.34 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.60 (CH_2), 31.90 (CH_2), 38.68 (C), 38.74 (C), 38.76 (C), 38.84 (C), 61.82 (CH_2), 67.89 (CH), 70.16 (CH_2), 71.38 (CH), 71.98 (CH), 72.23 (CH), 100.50 (CH), 169.42 (C=O), 176.48 (C=O), 176.76 (C=O), 177.11 (C=O), 177.98 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 826.7 ($M+H^+$), 843.6 ($M+NH_4^+$), 849.7 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.88	H: 10.13	N: 1.70
	gemessen:	C: 66.97	H: 10.27	N: 1.91.

(2*R*)-2-*N*-Acetyl-1-(*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (59)



2-*N*-Acetyl-1-*O*-(2,3,4,6 tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (**79**) (0.250 g, 0.303 mmol) und Natriummethanolat (18 mg, 0.333 mmol) werden in 4 mL Methanol und 2 mL Dichlormethan gelöst und für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird durch Zugabe vom Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert und für 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1).

Ausbeute: 0.125 g (84 %), farbloses Öl.

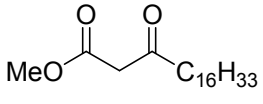
IR (ATR): ν = 3280 (br), 2915, 2849, 1646, 1551, 1469, 1421, 1373, 1310, 1169, 1078, 1033, 894, 718 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.65 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.02-1.08 (m, 28 H), 1.20-1.31 (m, 2 H), 1.74 (s, 3 H), 3.00-3.06 (m, 2 H), 3.11-3.20 (m, 2 H), 3.26 (dd, *J* = 3.5, 10.1 Hz, 1 H), 3.49 (dd, *J* = 5.4, 12.0 Hz, 1 H), 3.62-3.66 (m, 2 H), 3.77-3.80 (m, 1 H), 4.01 (d, *J* = 7.9 Hz).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.43 (CH_3), 21.95 (CH_3), 22.20 (CH_2), 25.61 (CH_2), 28.89 (CH_2), 29.06 (CH_2), 29.11 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.22 (CH_2), 30.87 (CH_2), 31.46 (CH_2), 48.89 (CH), 61.21 (CH_2), 69.79 (CH), 71.76 (CH_2), 73.22 (CH), 75.77 (CH), 75.97 (CH), 103.08 (CH), 171.35 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 490.3 ($M+H^+$), 512.4 ($M+Na^+$).

3-Oxo-octadecansäuremethylester (82)



Meldrumsäure (**80**) (0.300 g, 2.081 mmol) und Pyridin (0.33 mL, 4.126 mmol) werden in 5 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam Palmitoylchlorid (**81**) (0.69 mL, 2.290 mmol) zugegeben und die resultierende orange Suspension für 20 Minuten bei 0 °C und anschließend für weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wird danach zweimal mit 1 N Salzsäure, zweimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung und abschließend mit Wasser gewaschen. Die vereinigten

organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 10 mL Methanol gelöst und für vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.563 g (87 %), farbloser Feststoff.

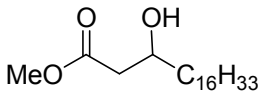
Schmelzpunkt: 47 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.30 (m, 24 H), 1.54-1.60 (m, 2 H), 2.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 3.43 (s, 2 H), 3.72 (s, 3 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 23.45 (CH_2), 28.99 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.91 (CH_2), 43.08 (CH_2), 49.00 (CH_2), 52.32 (CH_3), 167.70 (C=O), 202.88 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 313.3 ($M+H^+$), 330.3 ($M+NH_4^+$), 641.9 ($2\,M+NH_4^+$), ($2\,M+Na^+$).

3-Hydroxy-octadecansäuremethylester (83)



3-Oxo-octadecansäuremethylester (**82**) (0.200 g, 0.640 mmol) wird in 15 mL Methanol und 5 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumborhydrid (0.036 g, 0.960 mmol) zugegeben und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Es wird Wasser zugegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.176 g (87 %), farbloser Feststoff.

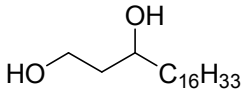
Schmelzpunkt: 47 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.54 (m, 28 H), 2.39 (dd, *J* = 9.1, 16.4 Hz, 1 H), 2.50 (dd, *J* = 3.1, 16.4 Hz, 1 H), 2.86 (br s, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.96-4.01 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.46 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.50 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.71 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.92 (CH_2), 36.50 (CH_2), 41.05 (CH_2), 51.72 (CH_3), 68.00 (CH), 173.53 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 315.3 ($M+H^+$), 332.3 ($M+NH_4^+$), 629.1 (2 $M+H^+$), 651.4 (2 $M+Na^+$).

3-Hydroxy-octadecan-1-ol (85)



Lithiumaluminiumhydrid (0.180 g, 4.751 mmol) wird in 5 mL THF suspendiert und unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird eine Lösung von 3-Hydroxy-octadecansäuremethylester (**83**) (0.996 g, 3.167 mmol) in 10 mL THF langsam zugegeben und die Reaktionslösung für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vorsichtig Methanol und Wasser zugegeben bis keine Gasentwicklung mehr stattfindet. Der entstandene Niederschlag wird durch Zugabe von konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst und die Lösung mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1 : 1).

Ausbeute: 0.837 g (92 %), farbloser Feststoff.

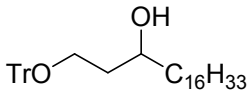
Schmelzpunkt: 66 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.51 (m, 28 H), 1.61-1.73 (m, 2 H), 2.45 (br s, 2 H), 3.79-3.90 (m, 3 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.51 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.91 (CH_2), 37.85 (CH_2), 38.20 (CH_2), 61.94 (CH_2), 72.45 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 287.2 ($M+H^+$), 304.2 ($M+NH_4^+$), 573.5 (2 $M+H^+$), 595.4 (2 $M+Na^+$).

1-*O*-Triphenylmethyl-3-hydroxy-octadecan-1-ol (86)



3-Hydroxy-octadecan-1-ol (**85**) (0.795 g, 2.774 mmol) und Triethylamin (0.85 mL, 6.101 mmol) werden in 10 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Innerhalb von zehn Minuten wird eine Lösung von Triphenylmethylchlorid (0.851 g, 3.051 mmol) in 5 mL Dichlormethan zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend

dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 1.500 g (quant.), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3552, 2915, 2849, 1486, 1446, 1419, 1215, 1180, 1155, 1070, 1011, 899, 750, 722, 700, 648, 635 cm^{-1}.

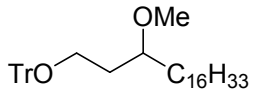
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.25-1.46 (m, 28 H), 1.70-1.78 (m, 2 H), 2.90 (br s, 1 H), 3.21-3.25 (m, 1 H), 3.36-3.40 (m, 1 H), 3.75-3.77 (m, 1 H), 7.22-7.25 (m, 3 H), 7.26-7.33 (m, 6 H), 7.42-7.44 (m, 6 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.63 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 36.64 (CH_2), 37.40 (CH_2), 62.78 (CH_2), 71.47 (CH), 87.28 (C), 127.05 (CH), 127.88 (CH), 128.55 (CH), 143.82 (C).

ESI-MS: *m/z* = 243.0 (CPh_3^+), 551.4 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 84.04	H: 9.91
	gemessen:	C: 82.64	H: 9.92.

1-*O*-Triphenylmethyl-3-*O*-methyl-octadecan-1-ol (87)



1-*O*-Triphenylmethyl-3-hydroxy-octadecan-1-ol (**86**) (3.21 g, 6.071 mmol) wird in 20 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 0.468 g, 12.142 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und die Suspension für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Methyliodid (1.2 mL, 18.213 mmol) zugegeben und bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Es wird Wasser und Ethylacetat zugegeben und die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 20 : 1).

Ausbeute: 3.261 g (quant.), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2919, 2850, 1490, 1471, 1447, 1419, 1396, 1214, 1184, 1156, 1086, 1072, 1033, 1015, 1000, 930, 896, 771, 748, 699, 652, 629 cm^{-1}.

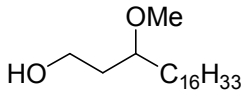
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.26-1.33 (m, 26 H), 1.35-1.43 (m, 2 H), 1.73-1.77 (m, 2 H), 3.13-3.19 (m, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 3.37 (q, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 7.21-7.25 (m, 3 H), 7.28-7.32 (m, 6 H), 7.42-7.45 (m, 6 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.69 (CH_2), 25.12 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.70 (CH_2), 29.82 (CH_2), 31.91 (CH_2), 33.65 (CH_2), 34.23 (CH_2), 56.50 (CH_3), 60.27 (CH_2), 78.22 (CH), 86.40 (C), 126.82 (CH), 127.68 (CH,) 128.65 (CH), 144.37 (C).

ESI-MS: *m/z* = 243.0 (CPh_3^+), 565.3 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 84.08	H: 11.03
	gemessen:	C: 83.58	H: 10.17.

3-*O*-Methyl-octadecan-1-ol (88)



1-*O*-Triphenylmethyl-3-*O*-methyl-octadecan-1-ol (**87**) (1.271 g, 2.341 mmol) und Bortrifluorid Etherat (0.30 mL, 2.458 mmol) werden in 12 mL Toluol und 8 mL Methanol gelöst und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 14 Stunden gerührt. Es wird gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.559 g (80 %), farbloser Feststoff.

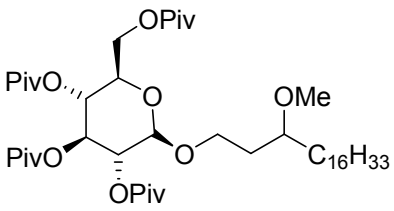
Schmelzpunkt: 38 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.28 (m, 26 H), 1.42-1.47 (m, 1 H), 1.56-1.60 (m, 1 H), 1.66-1.78 (m, 2 H), 2.64 (br s, 1 H), 3.34 (s, 3 H), 3.36-3.41 (m, 1 H), 3.70-3.80 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.09 (CH_3), 22.66 (CH_2), 25.09 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.79 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.88 (CH_2), 35.39 (CH_2), 56.38 (CH_3), 61.13 (CH_2), 81.22 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 301.3 ($M+H^+$), 323.3 ($M+Na^+$), 601.3 (2 $M+H^+$), 623.4 (2 $M+Na^+$).

1-*O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-octadecan-1-ol (89)



3-*O*-Methyl-octadecan-1-ol (**88**) (0.400 g, 1.331 mmol), Glucosyltrichloracetimidat (**38**) (0.440 g, 0.666 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.400 g) werden in 60 mL Dichlormethan suspendiert und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (24 µL, 0.133 mmol) zugegeben. Anschließend wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 13 : 1 → 1 : 1).

Ausbeute: 0.405 g (76 %, 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2956, 2920, 2851, 1770, 1742, 1700, 1651, 1480, 1396, 1367, 1277, 1135, 1076, 1035, 940, 891, 764, 721, 664 cm^{-1}.

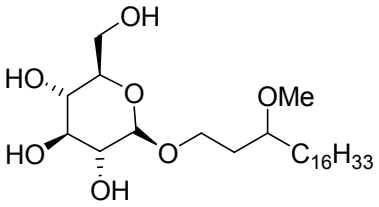
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.24-1.29 (m, 24 H), 1.32-1.44 (m, 2 H), 1.64-1.72 (m, 2 H), 3.18-3.26 (m, 1 H), (3.27 (s) und 3.29 (s), 3 H), 3.49-3.58 (m, 1 H), 3.69-3.72 (m, 1 H), 3.84-3.94 (m, 1 H), 4.02-4.06 (m, 1 H), 4.19 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.48 (dd, *J* = 4.4, 8.2 Hz, 1 H), 4.97-5.01 (m, 1 H), 5.06-5.11 (m, 1 H), 5.29 (dt, *J* = 2.2, 9.5 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.04 (CH_2), 27.02 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 29.35 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 29.83 (CH_2), 31.91 (CH_2), 33.37 (CH_2), 33.77 (CH_2), 34.11 (CH_2), 38.68 (C), 38.73 (C), 38.84 (C), (56.39 und 56.92 (CH_3)), (61.97 und 62.04 (CH_2)), (66.56 und 66.85 (CH_2)), (68.05 und 68.12 (CH)), 71.18 (CH), 72.16 (CH), 72.19 (CH), 72.21 (CH), 72.25 (CH), (77.56 und 77.79 (CH)), (101.03 und 101.16 (CH)), 176.42 (C=O), 176.46 (C=O), 176.48 (C=O), 177.21 (C=O), 178.06 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 816.7 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.63	H: 10.34
	gemessen:	C: 67.51	H: 10.13.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-3-*O*-methyl-octadecan-1-ol (58)



1-*O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-octadecan-1-ol (**89**) (0.331 g, 0.414 mmol) und Natriummethanolat (27 mg, 0.497 mmol) werden in 2 mL Dichlormethan und 4 mL Methanol gelöst und für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) wird die Lösung neutralisiert und anschließend nach 10 minütigem Rühren der Ionenaustauscher abfiltriert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 15 : 1).

Ausbeute: 0.173 g (91 %, 2 Diastereomere), wachsartiger farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 62 °C.

IR (ATR): ν = 3412 (br), 2913, 2849, 1470, 1376, 1269, 1221, 1069, 1032, 946, 895, 863, 716 cm^{-1}.

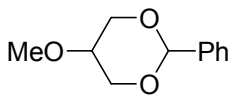
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.72 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10-1.14 (m, 26 H), 1.27-1.37 (m, 2 H), 1.58-1.69 (m, 2 H), 3.08-3.15 (m, 2 H), (3.18 (s) und 3.19 (s), 3 H), 3.20-3.29 (m, 3 H), 3.46-3.52 (m, 1 H), 3.59 (dd, *J* = 4.7, 12.0 Hz, 1 H), 3.70 (dd, *J* = 2.8, 12.0 Hz, 1 H), 3.79-3.84 (m, 1 H), 4.12 (dd, *J* = 2.2, 7.9 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.71 (CH_3), 22.37 (CH_2), 24.80 (CH_2), 29.06 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.52 (CH_2), 31.62 (CH_2), 33.05 (CH_2), 33.13 (CH_2), 33.21 (CH_2), 33.30 (CH_2), (55.72 und 55.95 (CH_3)), 61.53 (CH_2), (66.40 und 66.72 (CH_2)), 69.93 (CH), (73.25 und 73.29 (CH)), 75.64 (CH), (76.15 und 76.21 (CH)), (77.94 und 78.17 (CH)), (102.52 und 102.87 (CH)).

ESI-MS: *m/z* = 463.2 ($M+H^+$), 480.4 ($M+NH_4^+$), 942.6 ($2\,M+NH_4^+$), 947.6 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.90	H: 10.89
	gemessen:	C: 64.58	H: 11.00.

2-*O*-Methyl-1,3-*O*,*O*-benzyliden-*rac*-glycerol (91)



1,3-*O*,*O*-Benzyliden-*rac*-glycerol (**90**) (1.00 g, 5.549 mmol) wird in 10 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. In kleinen Portionen wird innerhalb von 30 Minuten Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 0.266 g, 11.098 mmol) zugegeben. Die resultierende Suspension wird für weitere 30 Minuten bei 0 °C

gerührt und anschließend Methyliodid (1.04 mL, 16.640 mmol) zugegeben. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und für 16 Stunden gerührt. Es wird Wasser zugegeben und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird über eine kurze Kieselgelsäule filtriert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1 : 1).

Ausbeute: 1.16 g (quant.), farbloses Öl.

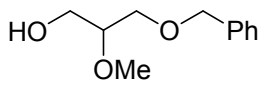
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.16-3.17 (m, 1 H), 3.47 (s, 3 H), 4.02 (dd, *J* = 1.8, 12.6 Hz, 2 H), 4.37 (dd, *J* 1.3, 12.6 Hz, 2 H), 5.55 (s, 1 H), 7.30-7.37 (m, 3 H), 7.46-7.51 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 56.45 (CH_3), 68.46 (CH_2), 72.10 (CH), 101.27 (CH), 126.05 (CH), 128.09 (CH), 137.96 (C).

ESI-MS: *m/z* = 195.0 ($M+H^+$), 212.0 ($M+NH_4^+$), 406.0 ($2\,M+NH_4^+$).

Weitere spektroskopische Daten siehe[97].

1-*O*-Benzyl-2-*O*-methyl-*rac*-glycerol (92)



2-*O*-Methyl-1,3-*O*,*O*-benzyliden-*rac*-glycerol (**91**) (1.051 g, 5.413 mmol) wird bei 0 °C vorgelegt und BH_3·THF (1 M in THF, 8 mL, 8.12 mmol) zugegeben. Die Lösung wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend für weitere 24 Stunden bei 45 °C. Es wird Wasser zugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 1.054 g (quant.), farbloses Öl.

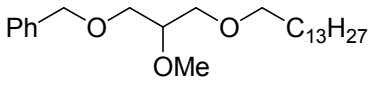
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.14 (br s, 1 H), 3.42-3.49 (m, 4 H), 3.57 (dd, *J* = 2.2, 5.0 Hz, 2 H), 3.64 (dd, *J* = 5.7, 11.7 Hz, 1 H), 3.75 (dd, *J* = 4.1, 11.7 Hz, 1 H), 4.54 (d, *J* = 2.2 Hz, 2 H), 7.26-7.36 (m, 5 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 57.81 (CH_3), 62.44 (CH_2), 69.59 (CH_2), 73.53 (CH_2), 80.03 (CH), 127.65 (CH), 127.73 (CH), 128.35 (CH), 137.89 (C).

ESI-MS: *m/z* = 197.1 ($M+H^+$), 214.1 ($M+NH_4^+$), 219.0 ($M+Na^+$), 415.0 ($2\,M+Na^+$).

Weitere spektroskopische Daten siehe[97].

1-*O*-Benzyl-2-*O*-methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (93)



1-*O*-Benzyl-2-*O*-methyl-*rac*-glycerol (**92**) (0.700 g, 3.567 mmol) wird in 15 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 0.700 g, 12.485 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und anschließend für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Danach wird Tetradecyliodid (2.313 g, 7.134 mmol) in 5 mL DMF gelöst zugegeben und die Reaktionslösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser und Ethylacetat zugegeben und die organische Phase dreimal mit gesättigte Natriumchlorid Lösung gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 20 : 1).

Ausbeute: 0.870 g (62 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2922, 2853, 1454, 1365, 1269, 1200, 1110, 1028, 908, 847, 734, 697, 613 cm^{-1}.

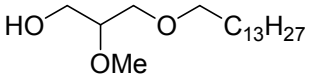
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.25-1.29 (m, 22 H), 1.52-1.62 (m, 2 H), 3.40-3.43 (m, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.49-3.55 (m, 4 H), 3.57-3.59 (m, 1 H), 4.55 (s, 2 H), 7.26-7.32 (m, 1 H), 7.33-7.34 (m, 4 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 26.07 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.90 (CH_2), 57.97 (CH_3), 69.76 (CH_2), 70.27 (CH_2), 71.70 (CH_2), 73.39 (CH_2), 79.36 (CH), 127.54 (CH), 127.61 (CH), 128.31 (CH), 138.25 (C).

ESI-MS: *m/z* = 393.4 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 76.48	H: 11.30
	gemessen:	C: 75.83	H: 11.91.

2-*O*-Methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (94)



Zu Palladium auf Aktivkohle (10 %, 0.271 g) in 2 mL Dichlormethan wird 1-*O*-Benzyl-2-*O*-methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (**93**) (0.500 g, 1.273 mmol) in 10 mL Dichlormethan gegeben. Die Lösung wird für 16 Stunden unter Wasserstoffathmosphäre gerührt. Anschließend wird über Celite® filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 0.361g (94 %), farbloses Öl.

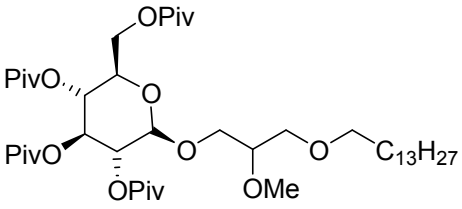
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.29 (m, 22 H), 1.52-1.58 (m, 2 H), 2.24 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 3.39-3.46 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.49-3.56 (m, 2 H), 3.61-3.65 (m, 1 H), 3.72-3.76 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 26.04 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.55 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.65 (CH_2), 31.89 (CH_2), 57.74 (CH_3), 62.63 (CH_2), 70.58 (CH_2), 71.90 (CH_2), 79.81 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 303.3 ($M+H^+$), 320.3 ($M+NH_4^+$), 605.2 (2 $M+H^+$), 627.2 (2 $M+NH_4^+$).

Weitere spektroskopische Daten siehe[98].

1-*O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-2-*O*-methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (95)



2-*O*-Methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (**94**) (0.348 g, 1.150 mmol), Glucosyltrichloracetimidat (**38**) (0.380 g, 0.575 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.350 g) werden in 50 mL Dichlormethan suspendiert und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (21 µL, 0.115 mmol) zugegeben. Anschließend wird für weitere 1.5 Stunden bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1 → 1 : 1).

Ausbeute: 0.412 g (89 %, 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2962, 2925, 2855, 1742, 1700, 1651, 1519, 1480, 1396, 1366, 1279, 1133, 1037, 941, 892, 761, 722 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), (1.14 (s) und 1.15 (s), 9 H), (1.20 (s) und 1.21 (s), 9 H), 1.24-1.33 (m, 22 H), 1.50-1.60 (m, 2 H), 3.36-3.48 (m, 5 H), (3.39 (s) und 3.40 (s), 3 H), 3.54-3.60 (m, 1 H), 3.69-3.72 (m, 1 H), 3.83-3.89 (m, 1 H), 4.04 (dd, *J* = 5.7, 12.3 Hz, 1 H), 4.19 (dt, *J* = 2.5, 12.3 Hz, 1 H), 4.54 (dd, *J* = 7.9, 10.4 Hz, 1 H), 5.00-5.04 (m, 1 H), 5.09 (dt, *J* = 2.5, 10.1 Hz, 1 H), 5.29 (dt, *J* = 1.9, 9.5 Hz, 1 H).

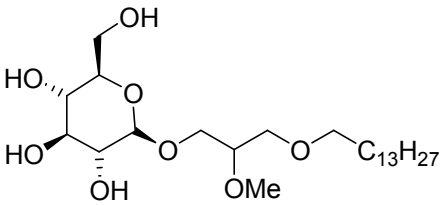
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 26.03 (CH_2), 27.00 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.08 (CH_3), 29.33 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.54 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.89 (CH_2), 38.68 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), (57.93 und 58.09 (CH_3)), (61.91 und 61.97 (CH_2)), (68.00 und 68.04 (CH)), 68.57 (CH), 69.79 (CH), (70.04 und 70.16 (CH)), 71.12 (CH_2), (71.74 und 71.79 (CH)), (72.19 und 72.22 (CH)), (78.93 und 79.22 (CH)), 101.10 (CH), 176.45 (C=O), 177.18 (C=O), 178.04 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 818.9 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C 65.97	H 10.07
	gemessen:	C 66.01	H 10.13.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-2-*O*-methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (60)

1-*O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-2-*O*-methyl-3-*O*-tetradecyl-*rac*-glycerol (**95**) (0.300 g, 0.377 mmol) und Natriummethanolat (24 mg, 0.452 mmol) werden in 2 mL Dichlormethan und 4 mL Methanol gelöst und für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) wird die Lösung neutralisiert und anschließend nach 10 minütigem Rühren der Ionenaustauscher abfiltriert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 14 : 1).



Ausbeute: 0.154 g (88 %, 2 Diastereomere), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 64 °C.

IR (ATR): ν = 3334 (br), 2919, 2850, 1467, 1373, 1265, 1168, 1106, 1064, 1024, 903, 845, 721 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.79 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.16-1.20 (m, 22 H), 1.45-1.48 (m, 2 H), 3.19-3.21 (m, 2 H), 3.28-3.48 (m, 10 H), 3.50-3.61 (m, 1H), 3.64-3.69

(m, 1 H), 3.76 (dd, *J* = 2.8, 12.0 Hz, 1 H), (3.84 (dd, *J* = 3.1, 10.4 Hz) und 3.89 (dd, *J* = 3.5, 10.4 Hz), 1 H), 4.18 (dd, *J* = 7.9, 8.8 Hz, 1 H).

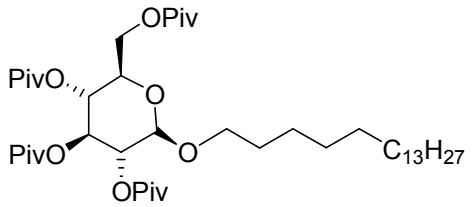
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.89 (CH_3), 22.50 (CH_2), 25.84 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.29 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.45 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.50 (CH_2), 31.74 (CH_2), (57.37 und 57.67 (CH_3)), 61.66 (CH_2), (68.42 und 69.04 (CH_2)), (69.19 und 69.94 (CH_2)), (69.86 und 69.90 (CH)), (71.73 und 71.77 (CH_2)), (73.29 und 73.31 (CH)), 75.70 (CH), 76.04 (CH), (79.04 und 79.14 (CH)), (103.00 und 103.20 (CH)).

ESI-MS: *m/z* = 482.3 ($M+NH_4^+$), 946.5 ($2\,M+NH_4^+$), 951.6 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 62.04	H: 10.41
	gemessen:	C: 62.24	H: 10.64.

1-*O*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (97)

Octadecanol (**96**) (0.246 g, 0.908 mmol), Glucosyltrichloracetimidat (**38**) (0.300 g, 0.454 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.300 g) werden in 40 mL Dichlormethan suspendiert und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (16 μL, 0.091 mmol) zugegeben. Anschließend wird es für weitere 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 30 : 1).



Ausbeute: 0.260 g (75 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2968, 2920, 2850, 1741, 1700, 1651, 1479, 1368, 1279, 1136, 1060, 892, 762, 723 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 18 H), 1.14 (s, 9 H), 1.20-1.29 (m, 30 H), 1.51-1.61 (m, 2 H), 3.41-3.44 (m, 1 H), 3.68-3.71 (m, 1 H), 3.78-3.81 (m, 1 H), 4.02 (dd, *J* = 6.0, 12.3 Hz, 1 H), 4.19 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz), 4.47 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.99 (dd, *J* = 7.9, 9.6 Hz, 1 H), 5.07 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.29 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H).

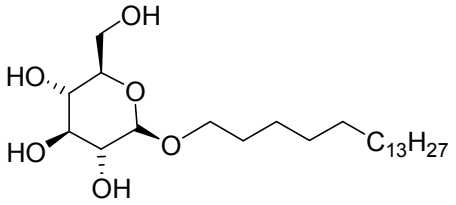
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 25.92 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.12 (CH_3), 29.34 (CH_2), 29.36 (CH_2), 29.51 (CH_2), 29.54 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 62.05

(CH_2), 68.15 (CH), 69.94 (CH_2), 71.15 (CH), 72.16 (CH), 72.25 (CH), 100.99 (CH), 176.42 (C=O), 176.47 (C=O), 177.22 (C=O), 178.08 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 786.7 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 68.71	H: 10.48
	gemessen:	C: 68.60	H: 11.09.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-octadecanol (61)



(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-octadecan-1-ol (**97**) (0.150 g, 0.195 mmol) und Natriummethanolat (12 mg, 0.215 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst und für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird durch Zugabe vom Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert und für 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 15 : 1).

Ausbeute: 0.070 g (83 %), farbloses zähes Öl.

IR (ATR): ν = 3362 (br), 2918, 2849, 1470, 1407, 1371, 1326, 1286, 1255, 1217, 1169, 1134, 1094, 1071, 1036, 996, 896, 719, 647, 622 cm^{-1}.

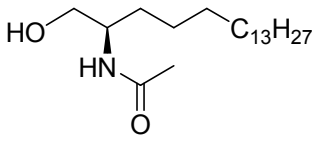
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.26-1.34 (m, 30 H), 1.60-1.64 (m, 2 H), 3.24-3.31 (m, 2 H), 3.41-3.44 (m, 2 H), 3.52-3.56 (m, 1 H), 3.61 (m, 1 H), 3.76 (dd, *J* = 4.7, 12.0 Hz, 1 H), 3.85-3.89 (m, 1 H), 4.28 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, MeOH-d_4): δ = 14.45 (CH_3), 23.75 (CH_2), 27.13 (CH_2), 30.49 (CH_2), 30.65 (CH_2), 30.80 (CH_2), 33.09 (CH_2), 62.76 (CH_2), 70.90 (CH_2), 71.65 (CH), 75.12 (CH), 77.91 (CH), 78.12 (CH), 104.37 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 450.3 ($M+NH_4^+$), 876.6 ($2\,M+NH_4^+$), 887.6 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.63	H: 11.18
	gemessen:	C: 66.79	H: 11.28.

(2*R*)-2-*N*-Acetyl-octadecan-1-ol (64*R*)



(2*R*)-Azido-octadecan-1-ol (**74*R***) (0.151 g, 0.485 mmol) und Palladium auf Aktivkohle (10 %, 0.052 g) werden in 2 mL Dichlormethan und 6 mL Methanol suspendiert. Die Lösung wird für vier Stunden unter Wasserstoffathmosphäre gerührt. Anschließend wird über Celite® filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Essigsäure (31 µL, 0.539 mmol), HATU (0.205 g, 0.539 mmol) und Diisopropylethylamin (0.21 mL, 0.490 mmol) werden in 1 ml DMF gelöst und für 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Rückstand in 6 mL DMF hinzu gegeben und für weitere vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser und Ethylacetat zugeben, die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand durch präperative HPLC gereinigt (Vydac C8 50 mm Säule 208TP1050 Eluent A: H_2O/MeCN (85 : 15) + 0.1 % TFA, Eluent B: THF + 0.1 % TFA, 30 % B auf 60 % B in 15 Minuten, Retentionszeit des Produktes 18.3 Minuten).

Ausbeute: 0.077 g (44 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 90 °C.

IR (ATR): ν = 3283 (br), 2916, 2849, 1642, 1551, 1472, 1370, 1305, 1078, 1043, 722, 610 cm^{-1}.

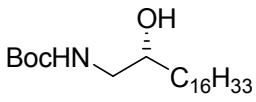
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.54 (m, 30 H), 2.00 (s, 3 H), 3.55 (dd, *J* = 5.8, 11.0 Hz, 1 H), 3.67 (dd, *J* = 3.5, 11.0 Hz, 1 H), 3.90-3.92 (m, 1 H), 5.65 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 23.43 (CH_3), 26.09 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.16 (CH_2), 31.91 (CH_2), 52.09 (CH), 65.87 (CH_2), 171.12 (C=O).

ESI-MS: *m/z* =328.3 ($M+H^+$), 655.5 ($2\,M+H^+$), 677.5 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 73.34	H: 12.62	N: 4.28
	gemessen:	C: 72.37	H: 13.47	N: 4.16.

tert-Butyl-(2*R*)-hydroxyoctadecylcarbamat (99*R*)



(*R,R*)-(−)-(salen)Co(II) (**68**) (0.082 g, 0.135 mmol) und *p*-Nitrobenzoesäure (0.045 g, 0.271 mmol) werden in 1 mL *tert*-Butylmethylether gelöst und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt bis sich die Lösung dunkelbraun verfärbt. Es wird *tert*-Butylcarbamat (**98**) (0.397 g, 3.386 mmol), 1,2-Epoxyoctadecan (**71**) (2.00 g, 7.44 mmol) und weitere 1.5 mL *tert*-Butylmethylether zugegeben. Der Kolben wird fest verschlossen und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Anschließend wird Dichlormethan zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1 → 1 : 1).

Ausbeute: 1.279 g (45 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 56 °C.

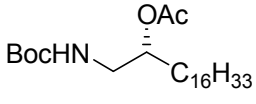
IR (ATR): ν = 3472, 3402, 2915, 2846, 1698, 1665, 1558, 1528, 1460, 1417, 1391, 1366, 1329, 1278, 1250, 1173, 1116, 1090, 1045, 1022, 884, 859, 779 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.29 (m, 26 H), 1.41-1-47 (m, 11 H), 2.35 (br s, 1 H), 2.95-3.01 (m, 1 H), 3.27-3.31 (m, 1 H), 3.66 (br s, 1 H), 4.94 (br s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.47 (CH_2), 28.36 (CH_3), 29.35 (CH_2), 29.54 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.91 (CH_2), 34.82 (CH_2), 46.64 (CH_2), 71.65 (CH), 79.55 (C), 156.80 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 386.3 ($M+H^+$), 770.9 (2 $M+H^+$), 793.6 (2 $M+Na^+$).

tert-Butyl-(2*R*)-acetoxyoctadecylcarbamat (100*R*)



tert-Butyl-(2*R*)-hydroxyoctadecylcarbamat (**99*R***) (0.070 g, 0.182 mmol), Essigsäureanhydrid (26 µL, 0.273 mmol) und eine Spatelspitze DMAP werden in 5 mL Dichlormethan gelöst und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.070 g (90 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 40 °C.

IR (ATR): ν = 3407, 2917, 2849, 1735, 1699, 1559, 1518, 1461, 1367, 1290, 1235, 1175, 1034, 977, 880, 719, 612, 569 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 9 H), 1.23-1.38 (m, 28 H), 1.42-1.56 (m, 11 H), 2.05 (s, 3 H), 3.18-3.24 (m, 1 H), 3.27-3.34 (m, 1 H), 4.68 (br s, 1 H), 4.85-4.90 (m, 1 H).

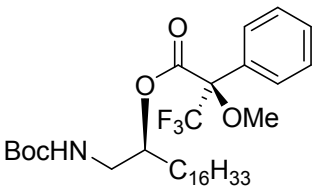
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 21.18 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.17 (CH_2), 28.33 (CH_3), 29.35 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.52 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.59 (CH_2), 31.91 (CH_2), 43.67 (CH_2), 73.62 (CH), 79.41 (C), 155.88 (C=O), 170.90 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 428.3 ($M+H^+$), 445.3 ($M+NH_4^+$), 855.7 ($2\,M+H^+$), 872.6 ($2\,M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 70.21	H: 11.55	N: 3.28
	gemessen:	C: 70.43	H: 11.78	N: 3.23.

tert-Butyl-(2*R*)-((*S*)-*α*-methoxy-*α*-(trifluoromethyl)phenylacetyl) oxyoctadecylcarbamat (101)

tert-Butyl-2-(*R*)-hydroxyoctadecylcarbamat (**99*R***) (0.070 g, 0.182 mmol), (*S*)-(+)-*α*-Methoxy-*α*-(trifluoromethyl)phenylacetylchlorid (**76**) (68 µL, 0.364 mmol) und eine Spatelspitze DMAP werden in 2 mL Dichlormethan gelöst und für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 30 : 1).



Ausbeute: 0.048 g (44 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2923, 2853, 1748, 1723, 1500, 1455, 1366, 1252, 1168, 1123, 1082, 1018, 995, 871, 764, 717 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.35 (m, 26 H), 1.42-1.66 (m, 13 H), 3.06-3.11 (m, 1 H), 3.41-3.49 (m, 1 H), 3.56 (s, 3 H), 4.37 (br s, 1 H), 5.15-5.19 (m, 1 H), 7.40-7.46 (m, 3 H), 7.52-7.53 (m, 2 H).

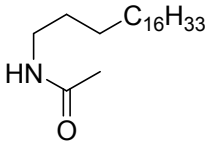
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 25.08 (CH_2), 28.30 (CH_3), 29.31 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.45 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.66 (CH_2),

31.47 (CH_2), 31.89 (CH_2), 43.38 (CH_2), 55.53 (CH_3), 76.34 (CH), 79.60 (C), 127.11 (CH), 128.48 (CH), 129.67 (CH), 132.43 (CH), 155.62 (C=O), 166.20 (C=O).

^{19}F-NMR (300 MHz, CDCl3): δ = -71.24.

ESI-MS: *m/z* =619.3 ($M+NH_4^+$), 624.3 ($M+Na^+$).

_N_-Octadecylacetamid (66)



Octadecylamin (**108**) (0.200 g, 0.742 mmol), Essigsäureanhydrid (0.14 mL, 1.484 mmol) und eine Spatelspitze DMAP werden in 5 mL Dichlormethan gelöst. Die Reaktionslösung wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1: 1).

Ausbeute: 0.212 g (92 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 68 °C.

IR (ATR): ν = 3302, 2957, 2916, 2848, 1643, 1564, 1462, 1368, 1290, 1160, 719 cm^{-1}.

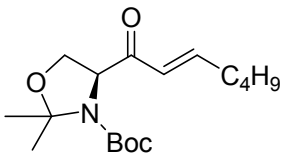
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.19-1.28 (m, 30 H), 1.44-1.50 (m, 2 H), 1.95 (s, 3 H), 3.19-3.23 (m, 2 H), 5.49 (br s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 23.38 (CH_3), 26.90 (CH_2), 29.28 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.52 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 39.68 (CH_2), 169.97 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 312.3 ($M+H^+$), 623.5 ($M+H^+$), 645.5 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 77.10	H: 13.26	N: 4.50
	gemessen:	C: 77.36	H: 13.46	N: 4.64.

3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-hept-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (112)



Dimethyl-2-((*S*)-3-(*tert*-butoxycarbonyl)-2,2-dimethyloxazolidin-4-yl)-2-oxoethylphosphonat (**23**) (8.00 g, 22.77 mmol), Kaliumcarbonat (6.29 g, 45.54 mmol) und Pentanal (2.7 mL, 25.05 mmol) werden in 150 mL Acetonitril gelöst und die Suspension unter Rühren auf 60 °C erhitzt. 5 mL Wasser werden zugegeben und die Reaktionsmischung bei 60 °C für 16 Stunden gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur schüttet man die leicht

gelbliche Reaktionslösung in eine 5% Zitronensäure Lösung und extrahiert zweimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Essigsäureethylester 10 : 1).

Ausbeute: 4.49 g (63 %) farbloses Öl.

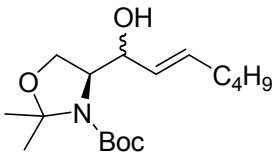
IR (ATR): ν = 2962, 2933, 2874, 2056, 2030, 2009, 1733, 1694, 1652, 1628, 1455, 1365, 1260, 1207, 1168, 1092, 1062, 983, 951, 849, 807, 768 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 0.87-0.92 (m, 3 H), 1.22-1.69 (m, 19 H), 2.02-2.25 (m, 2 H), (3.88 (dd, *J* = 3.9, 9.1 Hz) und 3.93 (dd, *J* = 2.8, 9.1 Hz), 1 H), 4.11-4.17 (m, 1 H), (4.48 (dd, *J* = 3.8, 7.6 Hz) und 4.67 (dd, *J* = 2.8, 7.3 Hz), 1 H), 6.26 (dd, *J* = 15.8, 23.6 Hz, 1 H), 6.93-6.99 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 13.77 (CH_3), 22.21 (CH_2), (24.09 und 25.08 (CH_3)), (25.19 und 26.02 (CH_3)), (28.19 und 28.33 (CH_3)), (29.94 und 30.03 (CH_2)), 32.36 (CH_2), (63.83 und 64.10 (CH)), (65.45 und 65.86 (CH_2)), (80.45 und 80.76 (C)), (94.39 und 95.05 (C)), (125.11 und 125.83 (CH)), (149.61 und 149.66 (CH)), (151.40 und 152.21 (C=O)), (195.77 und 196.65 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 212.1 (M-Boc+H^+), 256.1 (M-^{t}Bu+H^+), 312.1 (M+H^+), 640.0 (2 M+NH_4^+), 645.3 (2 M+Na^+).

3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxyhept-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidin (114)



3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-hept-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (**112**) (4.30 g, 13.81 mmol) wird in 70 mL THF gelöst und auf -78°C gekühlt. Zu dieser Lösung wird L-Selectrid® (1 M in THF, 42 mL, 41.42 mmol) gegeben. Die Lösung wird langsam innerhalb von vier Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird 5 % Zitronensäure Lösung zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan und Wasser aufgenommen und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1 → 1 : 1).

Ausbeute: 4.456 g (quant., 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3440 (br), 2959, 2929, 2873, 1695, 1457, 1389, 1365, 1257, 1205, 1171, 1090, 1064, 967, 850, 808, 768 cm^{-1}.

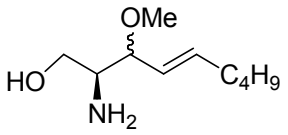
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.17-1.60 (m, 19 H), 1.99-2.07 (m, 2 H), 3.83-4.01 (m, 3 H), 4.13-4.16 (m, 1 H), 4.36 (br s, 1 H), 5.36-5.45 (m, 1 H), 5.69-5.75 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.89 (CH_3), 22.22 (CH_2), 24.32 (CH_3), 26.18 (CH_3), 28.35 (CH_3), 31.10 (CH_2), 31.23 (CH_2), 31.97 (CH_2), 32.03 (CH_2), 62.08 (CH), 64.84 (CH_2), 76.46 (CH), 81.44 (C), 94.41 (C), 129.54 (CH), 135.34 (CH), 155.22 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 240.1 (M-H_2O-^{t}Bu+H^+), 258.1 (M-^{t}Bu+H^+), 314.2 (M+H^+), 649.3 (2 M+Na^+).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 65.14	H: 9.97	N: 4.47
	gemessen:	C: 64.73	H: 10.79	N: 4.76.

(2*S*)-Amino-3-methoxynon-4-en-1-ol (116)



3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxyhept-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidin (**114**) (4.300 g, 13.72 mmol) wird in 30 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 1.85 g, 76.89 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und die Suspension 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Methyliodid (2.6 mL, 41.16 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser zugegeben und die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 75 mL Dioxan gelöst und 1 M Salzsäure (22 mL) zugegeben. Die resultierende Lösung wird für 90 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wird durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und gesättigter Natriumcarbonat Lösung auf pH 8 - 9 gebracht. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert und anschließend werden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 9 : 1 → 1 : 1).

Ausbeute: 1.474 g (57 %, 2 Diastereomere), gelbes Öl.

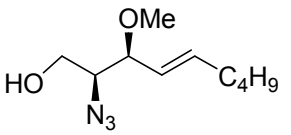
IR (ATR): ν = 3359 (br), 2956, 2925, 2858, 2821, 1665, 1583, 1509, 1465, 1376, 1189, 1082, 1054, 972, 928, 874, 734 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.86-0.89 (m, 3 H), 1.25-1.38 (m, 4 H), 2.03-2.09 (m, 2 H), 2.46 (br s, 3 H), 2.79-2.85 (m, 1 H), 3.23 (s, 3 H), 3.37-3-64 (m, 3 H), 5.20-5.29 (m, 1 H), 5.65-5.71 (m, 1 H).

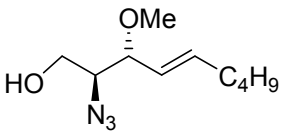
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.85 (CH_3), 22.15 (CH_2), (31.23 und 31.26 (CH_2)), (31.97 und 31.99 (CH_2)), (55.57 und 56.00 und 56.20 (CH_3) und (CH)), (63.36 und 63.87 (CH_2)), (84.22 und 85.39 (CH)), (126.72 und 126.96 (CH)), (137.10 und 137.41 (CH)).

ESI-MS: *m/z* = 188.0 ($M+H^+$), 375.1 ($2M+H^+$).

(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-methoxynon-4-en-1-ol (118b) und (2*S*,3*R*)-2-Azido-3-methoxynon-4-en-1-ol (118a)



118b



118a

Natriumazid (0.770 g, 11.85 mmol) wird in 20 mL Acetonitril suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Innerhalb von fünf Minuten wird Trifluormethansulfon- säureanhydrid (1.6 mL, 9.93 mmol) zugegeben. Die Suspension wird für zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und mit 10 mL Acetonitril gewaschen. Die Lösung wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung von (2*S*)-Amino-3-methoxynon-4-en-1-ol (**116**) (0.869 g, 3.202 mmol), Kaliumcarbonat (1.372 g, 9.926 mmol) und Kupfersulfat (5 mg, 0.032 mmol) in 25 mL Methanol und 13 mL Wasser gegeben. Die resultierende orange Suspension wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigte Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-methoxynon-4-en-1-ol (118b)

Ausbeute: 1.517 g (80 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3424 (br), 2957, 2929, 2873, 2826, 2095, 1742, 1667, 1464, 1267, 1185, 1139, 1099, 1047, 974, 935, 849, 737, 654 cm^{-1}.

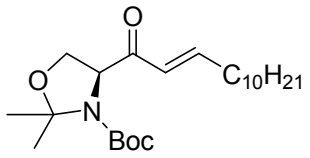
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09-1.40 (m, 4 H), 2.04-2.10 (m, 3 H), 3.28 (s, 3 H), 3.44-3.47 (m, 1 H), 3.52-3.57 (m, 1 H), 3.65-3.71 (m, 2 H), 5.30 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz, 1 H), 5.74 (dt *J* = 6.8, 15.4 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.85 (CH_3), 22.15 (CH_2), 31.07 (CH_2), 31.93 (CH_2), 56.08 (CH_3), 62.43 (CH_2), 66.50 (CH), 83.45 (CH), 125.78 (CH), 137.80 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 214.4 ($M+H^+$), 231.4 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 57.32	H: 8.98	N: 19.70
	gemessen:	C: 57.05	H: 9.08	N: 19.49.

3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-tridec-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (113)



Dimethyl-2-((*S*)-3-(*tert*-butoxycarbonyl)-2,2-dimethyloxazolidin-4-yl)-2-oxoethylphosphonat (**23**) (7.61 g, 21.65 mmol), Kaliumcarbonat (5.98 g, 43.30 mmol) und Undecanal (4.9 mL, 23.81 mmol) werden in 150 mL Acetonitril gelöst und die Suspension unter Rühren auf 60 °C erhitzt. 5 mL Wasser werden zugegeben und die Reaktionsmischung bei 60 °C für 16 Stunden gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur schüttet man die leicht gelbliche Reaktionslösung in eine 5% Zitronensäure Lösung und extrahiert zweimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 20 : 1).

Ausbeute: 5.05 g (59 %) farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2925, 1855, 1708, 1653, 1629, 1456, 1367, 1259, 1167, 1092, 1062, 982, 849, 809, 769, 722 cm^{-1}.

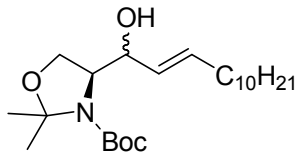
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 0.84 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.22-1.27 (m, 14 H), 1.33-1.78 (m, 17 H), 2.16-2.22 (m, 2 H), (3.87 (dd, *J* = 3.7, 9.2 Hz) und 3.92 (dd, *J* = 2.7, 9.0 Hz), 1 H), 4.12-4.16 (m, 1 H), (4.47 (dd, *J* = 3.7, 7.6 Hz) und 4.65 (dd, *J* = 2.8, 7.2 Hz), 1 H), 6.24 (dd, *J* = 15.8, 22.9 Hz, 1 H), 6.91-6.97 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 14.05 (CH_3), 22.60 (CH_2), (24.05 und 25.05 (CH_3)), (25.14 und 25.98 (CH_3)), 27.83 (CH_2), 27.93 (CH_2), (28.16 und 28.29 (CH_3)), 29.12 (CH_2), 29.24 (CH_2), 29.31 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.50 (CH_2), 31.81 (CH_2), 32.65 (CH_2), (63.78 und 64.04 (CH)), (65.41 und 65.82 (CH_2)), (80.36 und 80.69 (C)), (94.34

und 94.99 (C)), (125.12 und 125.79 (CH)), (149.69 und 149.64 (CH)), (151.35 und 152.16 (C=O)), (195.70 und 196.56 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 296.5 (M-Boc+H^+), 340.5 (M-^{t}Bu+H^+), 396.5 (M+H^+).

3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxytridec-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidin (115)



3-(2*S*)-*ter*t-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-tridec-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (**113**) (4.69 g, 11.85 mmol) wird in 60 mL THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird L-Selectrid® (1 M in THF, 36 mL, 35.35 mmol) gegeben. Die Lösung wird langsam innerhalb von vier Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird 5 % Zitronensäure Lösung zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan und Wasser aufgenommen und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 3.81 g (81 %, 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3434 (br), 2924, 2854, 1694, 1457, 1389, 1366, 1257, 1205, 1172, 1090, 1065, 967, 851, 808, 768, 722 cm^{-1}.

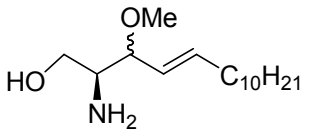
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.66 (m, 31 H), 2.00-2.05 (m, 2 H), 3.83-3.99 (m, 3 H), 4.10-4.13 (m, 1 H), 4.36 (br s, 1 H), 5.36-5.43 (m, 1 H), 5.69-5.75 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 24.33 (CH_3), 27.19 (CH_3), 28.37 (CH_3), 28.99 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.22 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.60 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.03 (CH_2), 32.33 (CH_2), 32.40 (CH_2), 62.10 (CH), 64.86 (CH_2), 76.51 (CH), 81.46 (C), 94.42 (C), 129.55 (CH), 135.40 (CH), 155.24 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 324.4 (M-H_2O-^{t}Bu+H^+), 342.3 (M-^{t}Bu+H^+), 398.3 (M+H^+).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 69.48	H: 10.90	N: 3.52
	gemessen:	C: 68.57	H: 11.72	N: 3.83.

(2*S*)-2-Amino-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (117)



3-(2*S*)-tert-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxytridec-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidin (**115**) (3.70 g, 9.31 mmol) wird in 15 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 1.25 g, 52.11 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und die Suspension 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Methyliodid (1.8 mL, 27.92 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 50 mL Dioxan gelöst und Salzsäure (1 M, 15 mL) zugegeben. Die resultierende Lösung wird für 90 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wird durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und Natriumcarbonat Lösung auf pH 8 - 9 gebracht. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert und anschließend werden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1 → 8 : 2).

Ausbeute: 1.853 g (73 %, 2 Diastereomere), gelblicher Feststoff.

Schmelzpunkt: 38 °C.

IR (ATR): ν = 3349 (br), 3294 (br), 2921, 2853, 1697, 1586, 1465, 1375, 1064, 972, 928, 721 cm^{-1}.

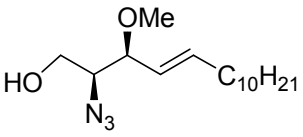
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.38 (m, 16 H), 2.03-2.09 (m, 2 H), 2.19 (br s, 3 H), 2.80-2.84 (m, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 3.28-3.44 (m, 2 H), 3.55-3.62 (m, 1 H), 5.22-5.26 (m, 1 H), 5.66-5.72 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.09 (CH_3), 22.66 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.58 (CH_2), 31.88 (CH_2), 32.32 (CH_2), (55.54 und 56.03 (CH)), (56.14 und 56.22 (CH_3)), (63.66 und 64.11 (CH_2)), (84.47 und 85.68 (CH)), (126.76 und 127.04 (CH)), (137.10 und 137.46 (CH)).

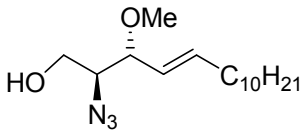
ESI-MS: *m/z* = 272.2 ($M+H^+$), 543.3 ($2\,M+H^+$), 565.3 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 70.80	H: 12.25	N: 5.16
	gemessen:	C. 69.92	H: 12.29	N: 5.16.

(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (119b) und (2*S*,3*R*)-2-Azido-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (119a)



119b



119a

Natriumazid (0.770 g, 11.85 mmol) wird in 20 mL Acetonitril suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Innerhalb von fünf Minuten wird Trifluor-methansulfonsäureanhydrid (1.6 mL, 9.93 mmol) zugegeben. Die Suspension wird für zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und mit 10 mL Acetonitril gespült. Die Lösung wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung von (2*S*)-Amino-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (**117**) (0.869 g, 3.202 mmol), Kaliumcarbonat (1.372 g, 9.926 mmol) und Kupfersulfat (5 mg, 0.032 mmol) in 25 mL Methanol und 13 mL Wasser gegeben. Die resultierende orange Suspension wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (119b)

Ausbeute: 0.606 g (64 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3424 (br), 2923, 2854, 2095, 1743, 1667, 1465, 1269, 1100, 1048, 973, 849, 721 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.64 (m, 16 H), 2.02-2.09 (m, 2 H), 3.28 (s, 3 H), 3.44-3.47 (m, 1 H), 3.53-3.57 (m, 1 H), 3.65-3.72 (m, 2 H), 5.30 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz, 1 H), 5.74 (dt, *J* = 6.8, 15.4 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 28.94 (CH_2), 29.11 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.40 (CH_2), 29.57 (CH_2), 31.88 (CH_2), 32.26 (CH_2), 56.08 (CH_3), 62.45 (CH_2), 66.49 (CH), 83.47 (CH), 125.76 (CH), 137.87 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 315.2 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.61	H: 10.51	N: 14.13
	gemessen:	C: 64.39	H: 11.09	N: 12.94.

(2*S*,3*R*)-2-Azido-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (119a)

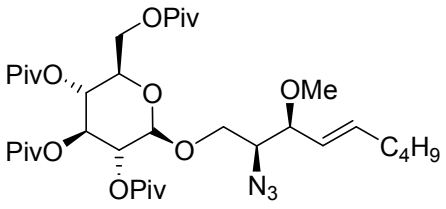
Ausbeute: 0.152 g (16 %), farbloses Öl.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.25-1.40 (m, 16 H), 2.07-2.11 (m, 2 H), 3.27 (s, 3 H), 3.41-3.46 (m, 1 H), 3.68-3.79 (m, 3 H), 5.43 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz, 1 H), 5.77 (dt, *J* = 6.8, 15.4 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 28.93 (CH_2), 29.13 (CH_2), 29.31 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.34 (CH_2), 56.19 (CH_3), 62.66 (CH_2), 65.75 (CH), 83.36 (CH), 125.84 (CH), 138.22 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 315.2 ($M+NH_4^+$), 617.1 ($2\,M+Na^+$).

(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (120)



In 12 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur (2*S*,3*S*)-2-Azido-3-methoxynon-4-en-1-ol (**118b**) (0.589 g, 2.763 mmol), Trichloracetimidatglucose **38** (0.913 g, 1.381 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.600 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (50 µL, 0.276 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 0.955 g (97 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2964, 2097, 1740, 1700, 1684, 1651, 1519, 1481, 1397, 1367, 1278, 1133, 1064, 1037, 978, 940, 892, 761 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.16 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.22-1.39 (m, 4 H), 2.03-2.08 (m, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 3.38-3.41 (m, 1 H), 3.60-3.72 (m, 3 H), 3.83 (dd, *J* = 6.0, 10.4 Hz, 1 H), 4.03 (dd, *J* = 5.7, 12.3 Hz, 1 H), 4.17 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.02 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 5.10 (t, *J* = 9.8 Hz, 1H), 5.24-5.31 (m, 2 H), 5.73 (dt, *J* = 6.6, 15.4 Hz, 1 H).

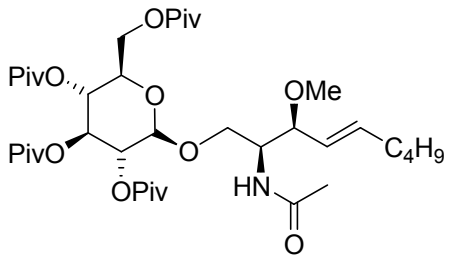
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.86 (CH_3), 22.16 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.07 (CH_3), 27.11 (CH_3), 31.05 (CH_2), 31.92 (CH_2), 31.96 (CH_2), 38.68 (C), 38.73 (C), 38.84

(C), 56.21 (CH_3), 60.39 (CH_2), 61.85 (CH), 67.90 (CH), 68.21 (CH_2), 71.08 (CH), 72.16 (CH), 72.26 (CH), 81.65 (CH), 100.94 (CH), 125.55 (CH), 137.49 (CH), 176.44 (C=O), 177.18 (C=O), 178.01 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 729.5 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 60.74	H: 8.64	N: 5.90
	gemessen:	C: 60.87	H: 8.71	N: 5.95.

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Acetyl-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (122)



(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (**120**) (0.520 g, 0.729 mmol) wird in 50 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.440 g, 1.677 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 20 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung werden Acetanhydrid (0.14 mL, 1.458 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für drei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.556 g (85 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2966, 2931, 2873, 1741, 1654, 1519, 1481, 1397, 1368, 1280, 1137, 1037, 977, 892, 762 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.23-1.35 (m, 4 H), 1.94 (s, 3 H), 2.00-2.07 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.60 (dd, *J* = 6.9, 9.8 Hz, 1 H), 3.70-3.78 (m, 3 H), 4.04-4.15 (m, 3 H), 4.50 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.97-5.09 (m, 1 H), 5.11-5.13 (m, 1 H), 5.22-5.30 (m, 2 H), 5.62-5.68 (m, 1 H), 5.71 (d, *J* = 8.2 H, 1 H).

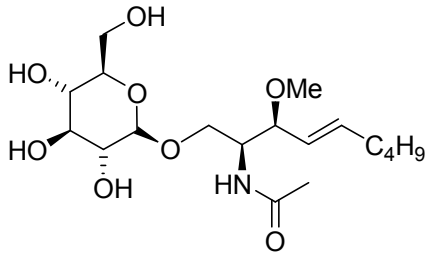
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.87 (CH_3), 22.13 (CH_2), 23.30 (CH_3), 27.00 (CH_3), 27.07 (CH_3), 27.11 (CH_3), 31.19 (CH_2), 31.92 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 52.19 (CH), 56.19 (CH_3), 61.79 (CH_2), 67.82 (CH), 67.99 (CH_2), 71.34 (CH), 72.16 (CH),

72.19 (CH), 101.25 (CH), 126.07 (CH), 136.44 (CH), 169.87 (C=O), 176.42 (C=O), 176.59 (C=O), 177.12 (C=O), 177.99 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 728.5 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 62.70	H: 9.00	N: 1.92
	gemessen:	C: 62.83	H. 9.17	N: 1.92.

2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methoxypentadec-4-en-1-ol (109)



(2*S*,3*S*)-2-*N*-Acetyl-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (**122**) (0.350 g, 0.481 mmol) und Natriummethanolat (31 mg, 0.577 mmol) werden in 4 mL Methanol und 2 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR–120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 8 : 1).

Ausbeute: 0.154 g (82 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3304 (br), 2952, 2926, 2869, 1629, 1551, 1435, 1374, 1306, 1194, 1164,1073, 1033, 922 cm^{-1}.

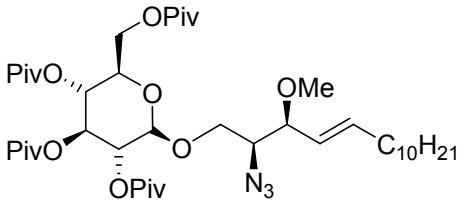
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.79 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 Hz), 1.15-1.29 (m, 4 H), 1.89 (s, 3 H), 1.92-1.98 (m, 2 H), 3.11-3.20 (m, 2 H), 3.14 (s, 3 H), 3.26-3.35 (m, 2 H), 3.52-3.66 (m, 3 H), 3.73-3.79 (m, 2 H), 4.01-4.04 (m, 1 H), 4.15 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 5.17 (dd, *J* =8.2, 15.1 HZ, 1 H), 5.60 (dt, *J* = 6.9, 15.1 Hz, 1H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.59 (CH_3), 21.95 (CH_2), 22.64 (CH_3), 31.01 (CH_2), 31.76 (CH_2), 52.79 (CH), 55.95 (CH_3), 61.59 (CH_2), 69.44 (CH_2), 69.90 (CH), 73.28 (CH), 75.84 (CH), 76.10 (CH), 80.09 (CH), 103.38 (CH), 125.62 (CH), 135.58 (CH), 171.65 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 392.2 ($M+H^+$), 783.5 (2 $M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 52.32	H: 8.50	N: 3.58
	gemessen:	C: 52.55	H: 8.66	N: 3.92.

(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-pentadec-4-en-1-ol (121)



In 125 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur (2*S*,3*S*)-2-Azido-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (**119b**) (0.750 g, 2.522 mmol), Trichloracetimidatglucose **38** (0.833 g, 1.261 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.800 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (46 µL, 0.255 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 0.875 g (87 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2962, 2926, 2855, 2097, 1741, 1700, 1651, 1519, 1481, 1397, 1367, 1278, 1133, 1064, 1037, 980, 892, 761 cm^{-1}.

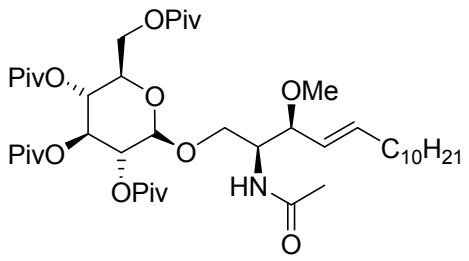
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.16 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.24-1.37 (m, 16 H), 2.02-2.06 (m, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 3.37-3.41 (m, 1 H), 3.60-3.65 (m,2 H), 3.66-3.71 (m, 1 H), 3.82 (dd, *J* = 5.7, 10.4 Hz, 1 H), 4.03 (dd, *J* = 5.7, 12.3 Hz, 1 H), 4.17 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.02 (dd, *J* = 7.9, 9.5 Hz, 1 H), 5.08-5.12 (m, 1 H), 5.24-5.31 (m, 2 H), 5.73 (dt, *J* = 6.9, 15.4 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 27.02 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 28.96 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.31 (CH_2), 38.69 (C), 38.74 (C), 38.85 (C), 56.21 (CH_3), 61.84 (CH_2), 64.35 (CH), 67.90 (CH), 68.21 (CH_2), 71.10 (CH), 72.17 (CH), 72.26 (CH), 81.63 (CH), 100.94 (CH), 125.52 (CH), 137.55 (CH), 176.44 (C=O), 177.19 (C=O), 178.01 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 813.7($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 63.37	H: 9.24	N: 5.28
	gemessen:	C: 63.46	H: 9.40	N: 5.40.

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Acetyl-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-pentadec-4-en-1-ol (123)



(2*S*,3*S*)-2-Azido-3-*O*-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-pentadec-4-en-1-ol (**121**) (0.600 g, 0.754 mmol) wird in 50 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.455 g, 1.7734 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 20 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wird Acetanhydrid (0.14 mL, 1.508 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für vier Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.556 g (91 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2962, 2927, 2855, 1741, 1699, 1654, 1519, 1480, 1397, 1368, 1279, 1136, 1037, 979, 892, 762 cm^{-1}.

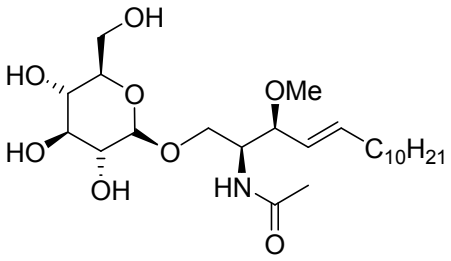
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H). 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.35 (m, 16 H), 1.93 (s, 3 H), 1.96-2.06 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.60 (dd, *J* = 7.3, 9.8 Hz, 1 H), 3.70-3.77 (m, 3 H), 4.04-4.09 (m, 2 H), 4.14 (dd, *J* = 1.6, 12.3 Hz, 1 H), 4.50 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.99 (dd, *J* = 8.2, 9.8 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.21-5.30 (m, 2 H), 5.62-5.68 (m, 1 H), 5.70 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.69 (CH_2), 23.33 (CH_3), 27.01 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.11 (CH_3), 29.12 (CH_2), 29.20 (CH_2), 29.31 (CH_2), 29.45 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.32 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 52.19 (CH), 56.19 (CH_3), 61.79 (CH_2), 67.71 (CH), 68.02 (CH_2), 71.33 (CH), 72.17 (CH), 72.19 (CH), 79.30 (CH), 101.24 (CH), 126.02 (CH), 136.53 (CH), 169.79 (C=O), 176.42 (C=O), 176.58 (C=O), 177.12 (C=O), 177.99 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 812.7 ($M+H^+$), 834.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 65.08	H: 9.56	N: 1.72
	gemessen:	C: 65.27	H: 9.65	N: 1.89.

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-methoxypentadec-4-en-1-ol (110)



(2*S*,3*S*)-2-*N*-Acetyl-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-pentadec-4-en-1-ol (**123**) (0.416 g, 0.512 mmol) und Natriummethanolat (33 mg, 0.615 mmol) werden in 6 mL Methanol und 3 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR–120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 9 : 1).

Ausbeute: 0.192 g (79 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 70 °C.

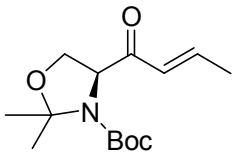
IR (ATR): ν = 3324 (br), 2922, 2853, 1641, 1552, 1458, 1374, 1303, 1163, 1076, 1036, 894 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.77 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.89-1.27 (m, 16 H), 1.89 (s, 3 H), 1.91-1.96 (m, 2 H), 3.11-3.21 (m, 2 H), 3.15 (s, 3 H), 3.27-3.35 (m, 2 H), 3.53-3.65 (m, 3 H), 3.73-3.78 (m, 2 H), 4.01-4.04 (m, 1 H), 4.16 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.16 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.58-5.64 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.84 (CH_3), 22.46 (CH_2), 22.67 (CH_3), 28.94 (CH_2), 29.00 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.25 (CH_2), 29.41 (CH_2), 31.70 (CH_2), 32.14 (CH_2), 52.80 (CH), 55.94 (CH_3), 61.61 (CH_2), 69.48 (CH_2), 69.90 (CH), 73.28 (CH), 75.84 (CH), 76.10 (CH), 80.10 (CH), 103.39 (CH), 125.54 (CH), 136.71 (CH), 171.64 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 476.3 ($M+H^+$), 498.3 ($M+Na^+$), 951.6 ($2\,M+H^+$), 968.5 ($2\,M+NH_4^+$), 973.6 ($2\,M+Na^+$).

3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-but-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (124)



Dimethyl-2-((*S*)-3-(*tert*-butoxycarbonyl)-2,2-dimethyloxazolidin-4-yl)-2-oxoethylphosphonat (**23**) (5.00 g, 14.23 mmol), Kaliumcarbonat (3.93 g, 28.46 mmol) werden in 100 mL Acetonitril gelöst und auf -20 °C gekühlt. Es wird Acetaldehyd (8.0 mL, 142 mmol) und Wasser (3 mL) zugegeben und die Lösung festverschloßen für zwei Tage gerührt. Zu der leicht

gelblichen Reaktionslösung wird eine 5 % Zitronensäure Lösung gegeben und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Essigsäureethylester 10 : 1).

Ausbeute: 2.71 g (71 %) farbloses Feststoff.

Schmelzpunkt: 41 °C.

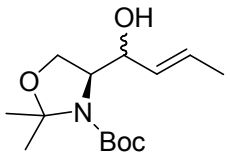
IR (ATR): ν = 2977, 2936, 2056, 2030, 2009, 1735, 1694, 1653, 1639, 1380, 1361, 1253, 1235, 1201, 1164, 1089, 1064, 1050, 972, 942, 854, 807, 767, 699, 603, 542 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 1.34-1.68 (m, 15 H), 1.88-1.92 (m, 3 H), (3.88 (dd, *J* = 3.8, 9.2 Hz) und 3.92 (dd, *J* = 3.0, 9.1 Hz), 1 H), 4.11-4.17 (m, 1 H), (4.47 (dd, *J* = 3.8, 7.6 Hz) und 4.67 (dd, *J* = 3.0, 7.2 Hz), 1 H), 6.29 (dd, *J* = 15.4, 23.0 Hz, 1), 6.93-6.99 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = (18.50 und 18.54 (CH_3)), (24.08 und 25.11 (CH_3)), (25.17 und 25.96 (CH_3)), (28.18 und 28.31 (CH_3)), (63.62 und 64.03 (CH)), (65.41 und 65.79 (CH_2)), (80.42 und 80.75 (C)), (94.38 und 95.03 (C)), (126.82 und 127.70 (CH)), (144.59 und 144.69 (CH)), (151.38 und 152.19 (C=O)), (195.55 und 196.32 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 170.0 (M-CO_2-^{t}Bu+H^+), 214.0 (M-^{t}Bu+H^+), 270.1 (M+H^+), 287.1 (M+NH_4^+), 292.1 (M+Na^+), 556.1 (2 M+NH_4^+), 561.2 (2 M+Na^+).

3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxybut-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidin (125)



3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-but-2-enoyl)-2,2-dimethyloxazolidin (**124**) (2.60 g, 9.65 mmol) wird in 50 mL THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird L-Selectrid® (1 M in THF, 29 mL, 28.95 mmol) gegeben. Die Lösung wird langsam innerhalb von vier Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird 5 % Zitronensäure Lösung zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan und Wasser aufgenommen und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 2.47 g (94 %, 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3454 (br), 2977, 2933, 2873, 1693, 1456, 1365, 1257, 1205, 1170, 1087, 1062, 999, 963, 926, 849, 807, 767 cm^{-1}.

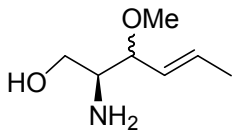
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.46-1.55 (m, 15 H), 1.69-1.70 (m, 3 H), 3.83-4.00 (m, 3 H), 4.13 (m, 1 H), 4.33 (br s, 1 H), 5.41-5.47 (m, 1 H), 5.69-5.75 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.82 (CH_3), (24.28 und 24.57 (CH_3)), (26.18 und 27.15 (CH_3)), 28.35 (CH_3), 60.91 (CH), (62.04 und 62.21 (CH_2)), 76.35 (CH), (80.99 und 81.42 (C)), (94.30 und 94.36 (C)), (127.81 und 129.89 (CH)), (129.65 und 130.99 (CH)), 155.21 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 198.1 (M-H_2O-^{t}Bu+H^+), 216.1 (M-^{t}Bu+H^+), 272.1 (M+H^+), 565.1 (2 M+Na^+).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 61.97	H: 9.29	N. 5.16
	gemessen:	C: 62.10	H: 9.42	N: 5.19.

(2*S*)-Amino-3-methoxyhex-4-en-1-ol (126)



3-(2*S*)-*tert*-Butoxycarbonyl-4-((*E*)-1-hydroxybut-2-enyl)-2,2-dimethyloxazolidin (**125**) (2.35 g, 8.66 mmol) wird in 25 mL DMF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Natriumhydrid (60 % an Mineralöl, 1.16 g, 48.50 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und die Suspension 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Methyliodid (1.6 mL, 25.98 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser zugegeben und die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 50 mL Dioxan gelöst und Salzsäure (1 M, 15 mL) zugegeben. Die resultierende Lösung wird für 90 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wird durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und gesättigter Natriumcarbonat Lösung auf pH 8 - 9 gebracht. Die wässrige Phase wird achtmal mit Ethylacetat extrahiert und anschließend werden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Die wässrige Phase wird am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand dreimal mit einem Methanol/Dichlormethan Gemisch (1 : 1) gewaschen. Das Filtrat wird eingeengt und

die vereinigten Rückstände an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Dichlormethan : Methanol 7 . 3 → 1 : 1).

Ausbeute: 0.841 g (67 %, 2 Diastereomere), gelbes Öl.

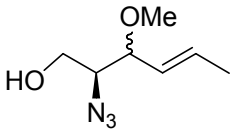
IR (ATR): ν = 3341 (br), 2939 (br), 1603, 1557, 1514, 1473, 1447, 1410, 1342, 1091, 1054, 971, 927, 663 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4):): δ = 1.76-1.82 (m, 3 H), 3.12-3.44 (m, 1 H), 3.32 (s, 3 H), 3.62-3.91 (m, 3 H), (5.24 (dd, *J* = 8.7, 15.2 Hz) und 5.33 (dd, *J* = 8.3, 15.3 Hz), 1 H), 5.90-5.94 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 17.89 (CH_3), (55.93 und 56.43 und 56.54 und 56.89, (CH) und (CH_3)), (58.53 und 58.70 (CH_2)), (79.47 und 79.71 (CH)), (125.39 und 126.18 (CH)), (134.26 und 134.93 (CH)).

ESI-MS: *m/z* = 146.0 ($M+H^+$), 291.1 ($2\ M+H^+$).

(2*S*)-Azido-3-methoxyhex-4-en-1-ol (127)



Natriumazid (0.745 g, 11.47 mmol) wird in 20 mL Acetonitril suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Innerhalb von 5 Minuten wird Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1.5 mL, 9.61 mmol) zugegeben. Die Suspension wird für zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und mit 10 mL Acetonitril gespült. Die Lösung wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung von (2*S*)-Amino-3-methoxyhex-4-en-1-ol (**126**) (0.450 g, 3.10 mmol), Kaliumcarbonat (1.328 g, 9.61 mmol) und Kupfersulfat (5 mg, 0.031 mmol) in 25 mL Methanol und 13 mL Wasser gegeben. Die resultierende orange Suspension wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.247 g (47 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3406 (br), 2936, 2826, 2093, 1670, 1622, 1446, 1263, 1189, 1090, 1044, 969, 924, 847, 793 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.74-1.77 (m, 3 H), 2.12 (br s, 1 H), (3.36 (s) und 3.28 (s), 1 H), 3.41-3.46 (m, 1 H), 3.53-3.57 (m, 1 H), 3.64-4.00 (m, 2 H), 5.31-5.40 (m, 1 H), 5.73-5.81 (m, 1 H).

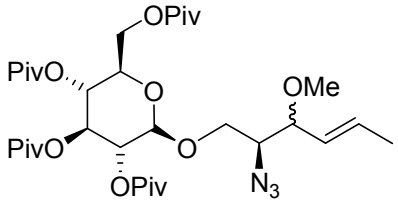
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = (17.81 und 17.87 (CH_3)), (56.11 und 56.20 (CH_3)), (62.39 und 62.56 (CH_2)), (65.69 und 66.44 (CH)), (83.16 und 83.31 (CH)), (127.18 und 127.29 (CH)), (132.28 und 132.59 (CH)).

ESI-MS: *m/z* = 172.0 ($M+H^+$), 189.0 ($M+NH_4^+$), 194.0 ($M+Na^+$), 365.1 ($2\,M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 49.11	H: 7.65	N: 25.54
	gemessen:	C: 49.30	H: 8.03	N: 23.27.

(2*S*)-Azido-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-hex-4-en-1-ol (128)

In 40 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur (2*S*)-Azido-3-methoxyhex-4-en-1-ol (**127**) (0.150 g, 0.876 mmol), Trichloracetimidatglucose **38** (0.580 g, 0.876 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.400 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.



Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (32 µL, 0.175 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.535 g (91 %, 2 Diastereomere), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2971, 2932, 2869, 2094, 1739, 1700, 1651, 1519, 1480, 1396, 1368, 1278, 1132, 1063, 1039, 991, 940, 891, 762 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.16 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.71-1.75 (m, 3 H), (3.22 (s) und 3.24 (s), 3 H), 3.36-3.47 (m, 1 H), 3.58-3.71 (m, 3 H), 3.80-3.83 (m, 1 H), 4.04 (dd, *J* = 5.4, 12.3 Hz, 1 H), 4.16-4.21 (m, 1 H), 4.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.00-5.04 (m, 1 H), 5.08-5.13 (m, 1 H), 5.26-5.32 (m, 2 H), 5.72-5.77 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.85 (CH_3), 27.00 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.10 (CH_3), 38.67 (C), 38.71 (C), 38.83 (C), (56.15 und 56.23 (CH_3)), (61.81 und 61.90 (CH_2)), (63.79 und 64.19 (CH)), (67.86 und 67.97 (CH)), (68.15 und 68.35 (CH_2)), (71.02 und 71.06 (CH)), (72.14 und 72.16 (CH)), (72.21 und 72.27 (CH)), (81.43 und 81.59 (CH)),

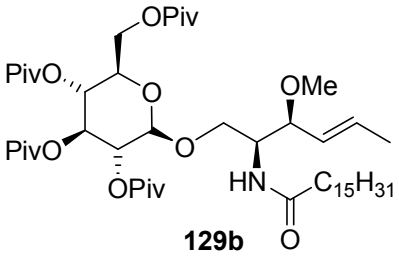
(100.77 und 100.88 (CH)), (126.93 und 127.02 (CH)), (131.90 und 132.06 (CH)), (176.33 und 176.41 (C=O)), (177.16 und 177.19 (C=O)), (178.00 und 178.03 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 687.4 ($M+NH_4^+$).

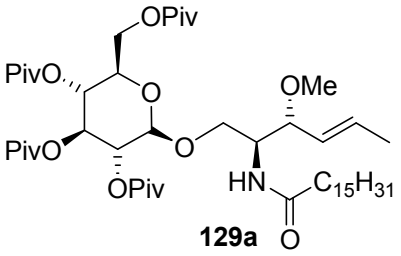
Elementaranalyse:	berechnet:	C: 59.17	H: 8.28	N: 6.27
	gemessen:	C: 59.44	H: 8.44	N: 6.33.

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Palmitoyl-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (129b) und (2*S*,3*R*)-2-*N*-Palmitoyl-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (129a)

(2*S*)-2-Azido-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-hex-4-en-1-ol (**128**) (0.400 g, 0.597 mmol) wird in 50 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.360 g, 1.374 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für fünf Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 20 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung werden Palmitoylchlorid (0.54 mL, 1.791 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).



129b



129a

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Palmitoyl-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-non-4-en-1-ol (129b)

Ausbeute: 0.4454 g (85 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2959, 2925, 2854, 1742, 1700, 1652, 1517, 1481, 1396, 1368, 1279, 1138, 1098, 1038, 969, 892, 762 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.23 (s, 9 H), 1.23-1.63 (m, 26 H), 1.67-1.68 (m, 3 H), 2.03-2.13 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.59 (dd, *J* = 7.6, 10.1 Hz, 1 H), 3.70-3.78 (m, 3 H), 4.04-4.15 (m, 3 H), 4.98-5.02 (m, 1 H), 5.11-5.13 (m, 1 H), 5.24-5.30 (m, 2 H), 5.64-5.69 (m, 2 H).

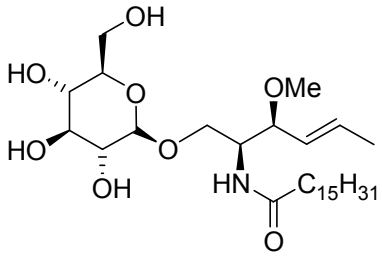
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 17.82 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.75 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.11 (CH_3), 29.26 (CH_2), 28.34 (CH_2), 29.37 (CH_2), 29.52 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 36.80 (CH_2), 38.80 (C), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 51.95 (CH), 56.23 (CH_3), 61.81 (CH_2), 67.68 (CH), 68.34 (CH_2), 71.33 (CH), 72.17 (CH), 72.18 (CH), 79.20 (CH), 101.45 (CH), 127.60 (CH), 130.81 (CH), 172.98 (C=O), 176.41 (C=O), 176.58 (C=O), 177.12 (C=O), 178.02 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 546.4 ($M+H^+$), 568.4 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.71	H: 9.94	N: 1.59
	gemessen:	C. 66.77	H: 9.97	N: 1.65.

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Palmitoyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-methoxyhex-4-en-1-ol (111)

(2*S*,3*S*)-2-*N*-Palmitoyl-3-methoxy-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-hex-4-en-1-ol (**129b**) (0.200 g, 0.227 mmol) und Natriummethanolat (15 mg, 0.272 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 13 : 1).



Ausbeute: 0.088 g (71 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 67 °C.

IR (ATR): ν = 3303 (br), 2917, 2850, 1642, 1549, 1467, 1373, 1169, 1074, 1031, 969, 923, 720 cm^{-1}.

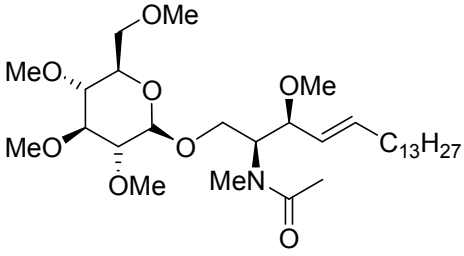
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.76 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.13-1.17 (m, 24 H), 1.47-1.48 (m, 2 H), 1.60 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 2.06-2.09 (m, 2 H), 3.09-3.19 (m, 2 H), 3.13 (s, 3 H), 3.24-3.32 (m, 2 H), 3.50-3.54 (m, 1 H), 3.59-3.75 (m, 4 H), 4.02 (m, 1 H), 4.14 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.15-5.20 (m, 1 H), 5.58-5.63 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.80 (CH_3), 17.49 (CH_3), 22.40 (CH_2), 25.66 (CH_2), 29.00 (CH_2), 29.15 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.45 (CH_2), 31.68 (CH_2), 36.44

(CH_2), 52.52 (CH), 55.97 (CH_3), 61.64 (CH_2), 69.37 (CH_2), 69.97 (CH), 73.28 (CH), 75.85 (CH), 76.11 (CH), 79.95 (CH), 103.38 (CH), 127.07 (CH), 130.91 (CH), 174.66 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 546.3 ($M+H^+$), 568.3 ($M+Na^+$).

2-*N*-Acetyl-2-*N*-methyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-methyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (131)



Zu in 1 mL DMSO gelöstem 2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**41**) (0.082 g, 0.158 mmol) wird bei Raumtemperatur Natriumhydroxid (50 % in H_2O, 54 μL, 1.074 mmol) gegeben. Nach fünf Minuten wird Methyliodid (59 μL, 0.950 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Es wird Wasser und Dichlormethan zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand enthält eine untrennbare Mischung (1 : 1) aus **130** und **131**. Der Rückstand (0.085 g) wird in 1 mL DMSO gelöst und erneut Natriumhydroxid (50 % in H_2O, 17 μL, 0.212 mmol) zugegeben. Nach 5 Minuten wird Methyliodid (27 μL, 0.438 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für einen Tag gerührt. Anschließend wird Wasser und Dichlormethan zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1 : 1 → Ethylacetat).

Ausbeute: 0.078 g (84 %), farbloses Öl.

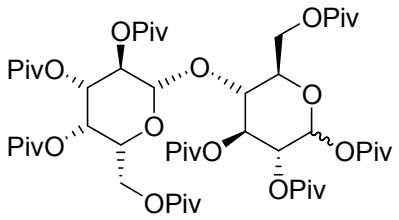
IR (ATR): ν = 2923, 2853, 1650, 1466, 1403, 1371, 1090, 1057, 1010, 990, 938, 722 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.24-1.95 (m, 22 H), 2.02-2.08 (m, 2 H), (2.06 (s) und 2.08 (s), 3 H), 2.85-2.97 (m, 1 H), (2.85 (s) und 2.96 (s), 3 H), 3.09-3.14 (m, 2 H), 3.16-3.23 (m, 1 H), (3.16 (s) und 3.19 (s), 3 H), 3.37 (s, 3 H), 3.50-3.59 (m, 11 H), 3.60-3.69 (m, 1 H), 3.90-3.95 (m, 2 H), 4.15-4.18 (m, 1 H), 5.19-5.24 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz, 1 H), 5.67-5.71 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 14.10 (CH_3), (22.00 und 22.30 (CH_3)), 22.66 (CH_2), 28.29 (CH_3), 29.07 (CH_2), 29.15 (CH_2), 29.20 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.28 (CH_2), 56.13 (CH_3), (59.27 und 59.33 (CH)), (60.33 und 60.36 (CH_3)), (60.41 und 60.50 (CH_3)), (60.63 und 60.77 (CH_3)), (60.87 und 61.14 (CH_3)), (66.53 und 67.23 (CH_2)), (71.18 und 71.32 (CH_2)), (74.47 und 74.70 (CH_3)), (79.20 und 79.29 (CH)), (80.39 und 80.87 (CH)), (83.56 und 83.68 (CH)), (86.34 und 86.45 (CH)), (102.96 und 103.03 (CH)), (126.51 und 126.52 (CH)), (136.25 und 137.48 (CH)), (171.40 und 171.83 (C=O)).

ESI-MS: *m/z* = 588.4 ($M+H^+$), 620.3 ($M+Na^+$).

1,2,3,6-Tetra-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-D-glucopyranose (133)



Lactose (**132**) (2.00 g, 5.84 mmol), Pivalinsäurechlorid (11 mL, 87.65 mmol) und DMAP (0.214 g, 1.753 mmol) werden in 50 mL Pyridin gelöst. Die Reaktionsmischung wird für drei Tage bei 70 °C gerührt. Es wird erneut Pivalinsäurechlorid (5 mL, 43.83 mmol) zugeben und für weitere 18 Stunden bei 70 °C gerührt. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonat Lösung neutralisiert und die wässrige Phase mit Ethylacetat dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 4.69 g (79 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 169 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 18 H), 1.18 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.22 (s, 9 H), 3.62-3.65 (m, 1 H), 3.90-3.94 (m, 2 H), 4.00 (dd, *J* = 6.3, 11.4 Hz, 1 H), 4.10 (dd, *J* = 7.3, 10.4 Hz, 1 H), 4.22 (dd, *J* = 4.5, 12.3 Hz, 1 H), 4.50-4.54 (m, 2 H), 4.97 (dd, *J* = 3.5, 10.4 Hz, 1 H), 5.01 (dd, *J* = 8.2, 9.8 Hz, 1 H), 5.11 (dd, *J* = 7.9, 10.4 Hz, 1 H), 5.26 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.37 (dd, *J* = 0.9, 3.5 Hz, 1 H), 5.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H).

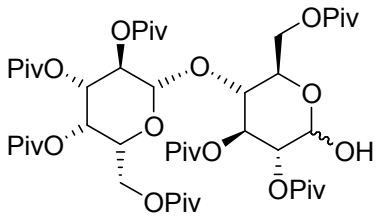
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.73 (CH_3), 26.96 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.13 (CH_3), 27.31 (CH_3), 38.49 (C), 38.65 (C), 38.66 (C), 38.70 (C), 38.72 (C), 38.91 (C),

38.95 (C), 61.08 (CH_2), 61.20 (CH_2), 66.74 (CH), 68.70 (CH), 70.38 (CH), 71.30 (CH), 71.40 (CH), 71.68 (CH), 73.25 (CH), 73.89 (CH), 91.61 (CH), 100.07 (CH), 176.04 (C=O), 176.42 (C=O), 176.57 (C=O), 176.83 (C=O), 176.91 (C=O), 177.29 (C=O), 177.52 (C=O), 177.77 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 1032.7 ($M+NH_4^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe [96].

2,3,6-Tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-D-glucopyranose (134)



1,2,3,6-Tetra-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-D-glucopyranose (**133**) (1.00 g, 0.985 mmol) und Hydrazinacetat (0.666 g, 7.387 mmol) werden in 20 mL DMF 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Ethylacetat zugegeben und die Lösung dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.765 g (83 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 66 °C.

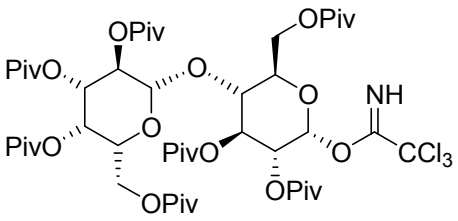
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = (1.07 (s) und 1.08 (s), 9 H), (1.13 (s) und 1.13 (s), 9 H), 1.15 (s, 9 H), (1.19 (s) und 1.19 (s) und 1.19 (s), 18 H), (1.21 (s) und 1.21 (s), 18 H), 1.25 (s, 9 H), 3.88-3.94 (m, 2 H), 3.98-4.02 (m, 1 H), (3.53-3.55 (m) und 4.04-4.08 (m), 1 H), 4.10-4.14 (m, 1 H), 4.18-4.25 (m, 1 H), 4.50-4.60 (m, 2 H), 4.63-4.70 (m, 1 H), 4.64-4.97 (m, 1 H), 5.09-5.14 (m, 1 H), (5.24-5.26 (m) und 5.34-5.39 (m) und 5.50-5.54 (m), 3 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.97 (CH_3), 27.00 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.15 (CH_3), 27.25 (CH_3), 27.28 (CH_3), 27.32 (CH_3), 27.35 (CH_3), 38.69 (C), 38.71 (C), 38.73 (C), 38.95 (C), 38.98 (C), 61.27 (CH_2), 61.38 (CH_2), 66.87 (CH), 68.40 (CH), 68.70 (CH), 71.33 (CH), 71.41 (CH), 71.64 (CH), 71.67 (CH), 71.71 (CH), 73.19 (CH), 73.24 (CH), 89.83 (CH), 95.71 (CH), 176.05 (C=O), 176.07 (C=O), 176.86 (C=O), 176.91 (C=O), 177.29 (C=O), 177.35 (C=O), 177.72 (C=O), 177.78 (C=O), 178.57 (C=O), 184.06 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 948.6 ($M+NH_4^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe[96].

_O_-[2,3,6-Tri-_O_-pivaloyl-4-_O_-(2,3,4,6-tetra-_O_-pivaloyl-_β_-D-galactopyranosyl)-_α_-D-glucopyranosyl]-trichloracetimidat (135)



In 25 mL Dichlormethan werden 2,3,6-Tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6 tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-D-glucopyranose (**134**) (1.242 g, 1.334 mmol), Trichloracetonitril (0.80 mL, 8.003 mmol) und DBU (0.12 mL, 0.800 mmol) gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für drei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der teerartige Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.910 g (63 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 55 °C.

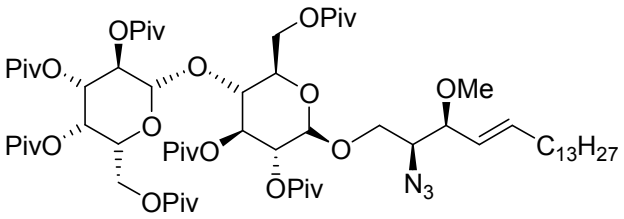
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.08 (s, 9 H), 1.10 (s, 9 H), 1.11 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.23 (s, 9 H), 3.91-3.93 (m, 1 H), 3.97-4.03 (m, 2 H), 4.09-4.14 (m, 2 H), 4.27 (dd, *J* = 4.4, 12.3Hz, 1 H), 4.47 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.52 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 4.93-4.97 (m, 2 H), 5.13 (dd, *J* = 7.9, 10.4 Hz, 1 H), 5.39 (dd, *J* = 0.9, 3.2 Hz, 1 H), 5.58 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 6.45 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.99 (CH_3), 27.04 (CH_3), 27.15 (CH_3), 27.21 (CH_3), 27.29 (CH_3), 27.35 (CH_3), 38.69 (C), 38.72 (C), 38.79 (C), 38.91 (C), 38.94 (C), 61.18 (CH_2), 61.32 (CH_2), 66.76 (CH), 68.60 (CH), 70.04 (CH), 71.36 (CH), 71.44 (CH), 71.68 (CH), 72.96 (CH), 90.78 (C), 92.50 (CH), 100.09 (CH), 160.48 (C=NH), 175.99 (C=O), 176.78 (C=O), 177.28 (C=O), 177.48 (C=O), 177.54 (C=O), 177.73 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 913.5 [$(M-OC(=NH)CCl_3)^+$], 1096.3 ($M+Na^+$).

Weiter spektroskopische Daten siehe[96].

2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (136)



In 8 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.050 g, 0.147 mmol), Trichloracetimidatlactose **135** (0.317 g, 0.295 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.100 g) gegeben und 30 Minuten gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (5.4 µL, 0.030 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 1.5 Stunden bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1 → 10 : 1).

Ausbeute: 0.188 g (quant.), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 59 °C.

IR (ATR): ν = 2973, 2931, 2869, 2099, 1739, 1480, 1461, 1397, 1367, 1278, 1230, 1135, 1069, 1039, 940, 916, 891, 806, 762 cm^{-1}.

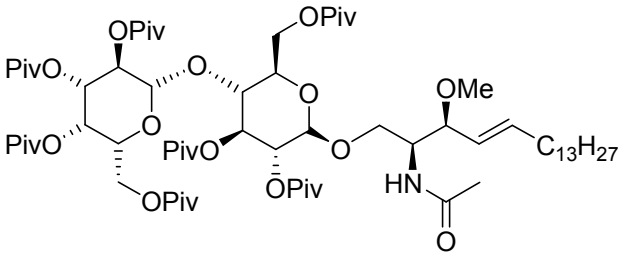
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.08 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.16 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.37 (m, 31 H), 2.02-2.06 (m, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 3.34-3.38 (m, 1 H), 3.50-3.53 (m, 1 H), 3.59-3.62 (m, 2 H), 3.77 (dd, *J* =6.3, 10.4 Hz, 1 H), 3.88-3.93 (m, 2 H), 4.01 (dd, *J* = 6.3, 11.4 Hz, 1 H), 4.10 (dd, *J* = 7.3, 11.4 Hz, 1 H), 4.20 (dd, *J* = 4.7, 12.0 Hz, 1 H), 4.50-4.55 (m, 3 H), 4.84 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 4.97 (dd, *J* = 3.4, 10.4 Hz, 1 H), 5.11 (dd, *J* = 7.9, 10.4 Hz, 1 H), 5.20 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.26 (dd, *J* = 7.9, 15.4 Hz, 1 H), 5.38 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 5.69 (dt, *J* = 6.9, 15.4 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 27.06 (CH_3), 27.10 (CH_3), 27.15 (CH_3), 27.23 (CH_3), 27.32 (CH_3), 28.99 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.30 (CH_2), 38.66 (C), 38.70 (C), 38.73 (C), 38.89 (C), 38.95 (C), 56.21 (CH_3), 61.23 (CH_2), 64.35 (CH_2), 64.35 (CH), 66.77 (CH), 68.32 (CH_2), 68.75 (CH), 71.32 (CH), 71.49 (CH), 71.66 (CH), 73.37 (CH), 73.47 (CH), 81.56 (CH), 100.03 (CH), 100.77 (CH), 125.57 (CH), 137.37 (CH), 176.01 (C=O), 176.63 (C=O), 176.84 (C=O), 177.04 (C=O), 177.27 (C=O), 177.54 (C=O), 177.77 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 1269.9 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 62.28	H: 8.09	N: 2.35
	gemessen:	C: 62.51	H: 8.20	N: 2.41.

2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (137)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tetra-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6 tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (**136**) (0.188 g, 0.150 mmol) wird in 10 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.090 g, 0.345 mmol) und Wasser (0.06 mL) werden zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 5 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Acetanhydrid (16 µL, 0.165 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für drei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.160 g (84 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2964, 2927, 2855, 1738, 1681, 1480, 1461, 1397, 1368, 1279, 1137, 1067, 940, 916, 891, 806, 763 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.08 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.37 (m, 31 H), 1.92 (s, 3 H), 1.92-2.03 (m, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 3.51-3.57 (m, 2 H), 3.70-3.73 (m, 2 H), 3.88-3.92 (m, 2 H), 3.98-4.06 (m, 2 H), 4.09-4.12 (m, 1 H), 4.20 (dd, *J* = 4.1, 12.0 Hz, 1 H), 4.48-4.51 (m, 3 H), 4.81 (dd, *J* = 7.7, 9.6 Hz, 1 H), 4.95 (dd, *J* = 3.4, 10.4 Hz, 1 H), 5.11 (dd, *J* = 7.9, 10.4 Hz, 1 H), 5.17-5.24 (m, 2 H), 5.38 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 5.59-5.67 (m, 2 H).

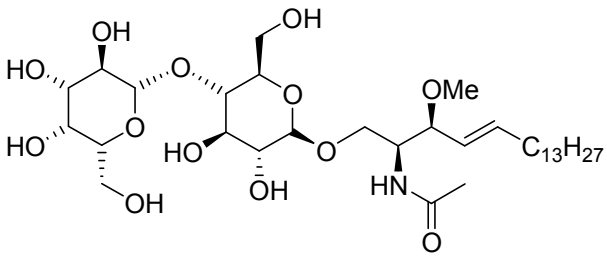
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 23.30 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.12 (CH_3), 27.15 (CH_3), 27.22 (CH_3), 27.31 (CH_3), 29.16 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.32 (CH_2), 38.64 (C), 38.71 (C), 38.88 (C), 38.94 (C), 52.10 (CH), 56.20 (CH_3), 61.22 (CH_2), 61.57 (CH_2), 66.75 (CH), 67.94 (CH_2), 68.69 (CH), 71.29 (CH), 71.35 (CH), 71.61 (CH), 71.70 (CH),

73.25 (CH), 73.28 (CH), 79.11 (CH), 99.99 (CH), 101.06 (CH), 126.07 (CH), 136.27 (CH), 169.70 (C=O), 176.02 (C=O), 176.75 (C=O), 176.83 (C=O), 176.97 (C=O), 177.27 (C=O), 177.47 (C=O), 177.75 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 1269.0 ($M+H^+$), 1290.9 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.38	H: 9.30	N: 1.10
	gemessen:	C: 64.56	H: 9.45	N: 1.07.

2-*N*-Acetyl-1-*O*-[4-*O*-(*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (140)



2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6 tetra-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6 tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (**137**) (0.115 g, 0.091 mmol) und Natriummethanolat (13 mg, 0.246 mmol) werden in 3 mL Methanol gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei 50 °C gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR–120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 8 : 2).

Ausbeute: 0.047 g (78 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 182 °C.

IR (ATR): ν = 3288 (br), 2920, 2851, 1644, 1551, 1472, 1374, 1189, 1081, 1057, 1029, 978, 927, 890, 694, 659, 627, 588 cm^{-1}.

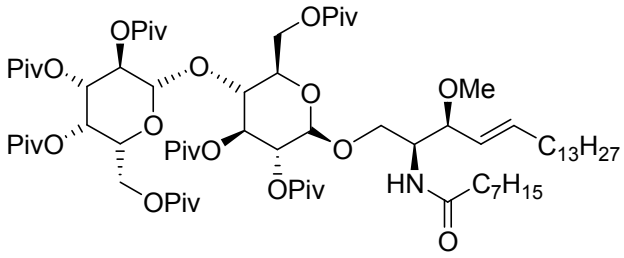
^{1}H-MNR (500 MHz, MeOH-d_4): δ = 0.97 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.36-1.40 (m, 20 H), 1.47-1.48 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 2.13-2.17 (m, 2 H), 3.31-3.42 (m, 4 H), 3.46-3.49 (m, 1 H), 3.54-3.67 (m, 5 H), 3.70-3.78 (m, 2 H), 3.83-3.98 (m, 6 H), 4.15-4.19 (m, 1 H), 4.34 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 4.43 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 5.38 (dd, *J* = 8.0, 15.4 Hz, 1 H), 5.80-5.86 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, DMSO-d_6): δ = 13.98 (CH_3), 22.11 (CH_2), 22.54 (CH_3), 28.46 (CH_2), 28.64 (CH_2), 28.72 (CH_2), 28.88 (CH_2), 29.02 (CH_2), 29.05 (CH_2), 31.31 (CH_2), 31.72 (CH_2), 52.02 (CH), 55.62 (CH_3), 60.36 (CH_2), 60.48 (CH_2), 68.10 (CH), 68.17 (CH_2),

70.55 (CH), 73.15 (CH), 73.24 (CH), 74.78 (CH), 74.88 (CH), 75.52 (CH), 79.10 (CH), 80.66 (CH), 103.39 (CH), 103.85 (CH), 126.86 (CH), 134.60 (CH), 169.34 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 680.4 ($M+H^+$), 702.4 ($M+Na^+$).

3-*O*-Methyl-2-*N*-octanoyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (138)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (**136**) (0.100 g, 0.080 mmol) wird in 5 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.048 g, 0.184 mmol) und Wasser (0.02 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 2 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Octanoylchlorid (27 µL, 0.160 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für einen Tag gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.065 g (60 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2959, 2924, 2854, 1740, 1670, 1480, 1460, 1397, 1367, 1279, 1137, 1065, 939, 916, 891, 805, 762 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.81-0.92 (m, 6 H), 1.08 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.22-1.37 (m, 39 H), 1.54-1.58 (m, 2 H), 1.99-2.03 (m, 2 H), 2.08-2.12 (m, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 3.50-3.56 (m, 2 H), 3.69-3.74 (m, 2 H), 3.88-3.92 (m, 2 H), 3.98-4.02 (m, 1 H), 4.06-4.12 (m, 2 H), 4.20 (dd, *J* = 4.4, 12.0 Hz, 1 H), 4.48-4.50 (m, 3 H), 4.81 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 4.95 (dd, *J* = 3.5, 10.4 Hz, 1 H), 5.10 (dd, *J* = 8.0, 10.4 Hz, 1 H), 5.17-5.23 (m, 2 H), 5.38 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 5.59-5.63 (m, 2 H).

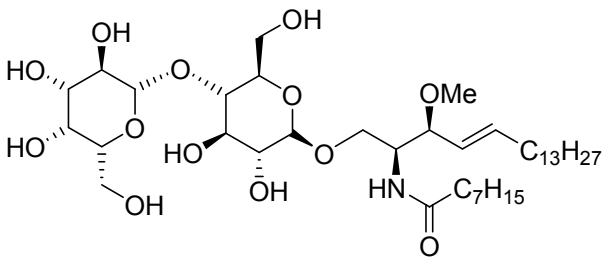
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.07 (CH_3), 14.12 (CH_3), 22.61 (CH_2), 22.68 (CH_2), 25.75 (CH_2), 27.07 (CH_3), 27.14 (CH_3), 27.18 (CH_3), 27.25 (CH_3), 27.34 (CH_3), 29.03 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.23 (CH_2), 29.24 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.51 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.71 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32,35 (CH_2), 36.80 (CH_2), 38.65 (C), 38.70 (C), 38.73 (C), 38.89 (C), 38.96 (C), 51.88 (CH), 56.27 (CH_3), 61.24 (CH_2), 61.62 (CH_2), 66.77 (CH),

68.16 (CH_2), 68.70 (CH), 71.33 (CH), 71.39 (CH), 71.63 (CH), 71.73 (CH), 73.25 (CH), 73.29 (CH), 78.98 (CH), 100.00 (CH), 101.24 (CH), 126.12 (CH), 136.03 (CH), 172.84 (C=O), 176.05 (C=O), 176.75 (C=O), 176.86 (C=O), 176.99 (C=O), 177.28 (C=O), 177.49 (C=O), 177.76 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 1353.0 ($M+H^+$), 1374.9 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 65.70	H: 9.61	N: 1.04
	gemessen:	C: 65.87	H: 9.70	N: 1.22.

1-*O*-[4-*O*-(*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-3-*O*-methyl-2-*N*-octanoyl-L-*threo*-sphingosin (141)



3-*O*-Methyl-2-*N*-octanoyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (**138**) (0.121 g, 0.089 mmol) und Natriummethanolat (13 mg, 0.242 mmol) werden in 3 mL Methanol gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei 50 °C für drei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 8 : 2).

Ausbeute: 0.065 g (96 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 182 °C.

IR (ATR): ν = 3422 (br), 3381 (br), 3297 (br), 2953, 2919, 2851, 1650, 1545, 1469, 1375, 1330, 1271, 1251, 1186, 1171, 1135, 1114, 1058, 1031, 988, 948, 891, 870, 785, 716, 698, 612 cm^{-1}.

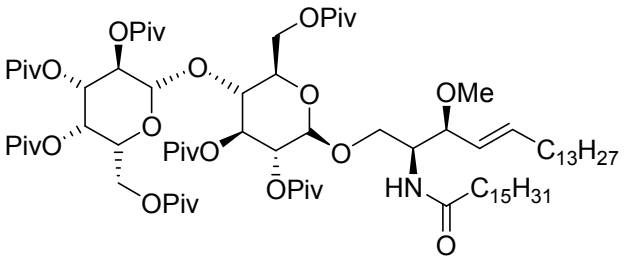
^{1}H-MNR (500 MHz, MeOH-d_4): δ = 0.94-1.00 (m, 6 H), 1.36-1.40 (m, 28 H), 1.47-1.49 (m, 2 H), 1.65-1.69 (m, 2 H), 2.12-2.17 (m, 2 H), 2.25-2.30 (m, 2 H), 3.31-3.39 (m, 4 H), 3.46-3.50 (m, 1 H), 3.54-3.67 (m, 5 H), 3.70-3.78 (m, 2 H), 3.83-3.98 (m, 6 H), 4.18-4.21 (m, 1 H), 4.35 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 4.42 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 5.38 (dd, *J* = 8.0, 15.4 Hz, 1 H), 5.80-5.84 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, DMSO-d_6): δ = 13.97 (CH_3), 22.11 (CH_2), 22.13 (CH_2), 25.51 (CH_2), 28.49 (CH_2), 28.57 (CH_2), 28.72 (CH_2), 28.89 (CH_2), 29.02 (CH_2), 29.07 (CH_2),

31.31 (CH_2), 31.71 (CH_2), 35.16 (CH_2), 51.80 (CH), 55.66 (CH_3), 60.34 (CH_2), 60.45 (CH_2), 68.07 (CH), 68.16 (CH_2), 70.55 (CH), 73.15 (CH), 73.24 (CH), 74.77 (CH), 74.87 (CH), 75.51 (CH), 79.01 (CH), 80.65 (CH), 103.40 (CH), 103.85 (CH), 126.91 (CH), 134.33 (CH), 172.35 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 764.5 ($M+H^+$), 786.5 ($M+Na^+$).

2-*N*-Hexadecanoyl-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (139)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (**136**) (0.250 g, 0.199 mmol) wird in 10 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.120 g, 0.459 mmol) und Wasser (0.08 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 5 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Hexadecanoylchlorid (67 µL, 0.219 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.164 g (56 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2955, 2916, 2849, 1741, 1701, 1480, 1463, 1397, 1367, 1279, 1229, 1140, 1068, 940, 916, 891, 762, 720 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85-0.88 (m, 6 H), 1.08 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.33 (m, 55 H), 1.56-1.63 (m, 4 H), 1.99-2.01 (m, 2 H), 2.08-2.12 (m, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 3.51-3.56 (m, 2 H), 3.69-3.75 (m, 2 H), 3.88-3.92 (m, 2 H), 3.98-4.02 (m, 1 H), 4.06-4.12 (m, 2 H), 4.20 (dd, *J* = 4.4, 12.0 Hz, 1 H), 4.48-4.51 (m, 3 H), 4.81 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 4.95 (dd, *J* = 3.5, 10.4 Hz, 1 H), 5.09-5.12 (m, 1 H), 5.17-5.23 (m, 2 H), 5.38 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 5.59-5.65 (m, 2 H).

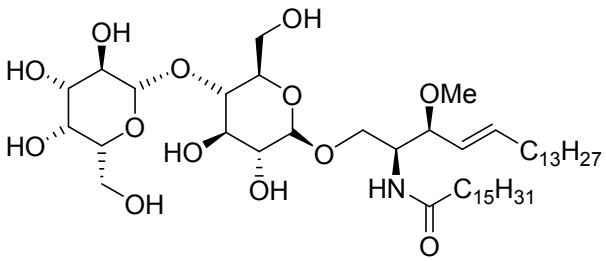
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 24.70 (CH_2), 225.77 (CH_2), 27.07 (CH_3), 27.13 (CH_3), 27.17 (CH_3), 27.24 (CH_3), 27.33 (CH_3), 29.06 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.24 (CH_2), 29.29 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.52 (CH_2),

29.53 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.35 (CH_2), 33.80 (CH_2), 36.79 (CH_2), 38.64 (C), 38.72 (C), 38.88 (C), 38.95 (C), 51.86 (CH), 56.27 (CH_3), 61.23 (CH_2), 61.62 (CH_2), 66.76 (CH), 68.14 (CH_2), 68.69 (CH), 71.32 (CH), 71.38 (CH), 71.62 (CH), 71.72 (CH), 73.24 (CH), 73.27 (CH), 78.99 (CH), 99.99 (CH), 101.22 (CH), 126.11 (CH), 136.02 (CH), 172.91 (C=O), 176.04 (C=O), 176.75 (C=O), 176.85 (C=O), 176.98 (C=O), 177.28 (C=O), 177.48 (C=O), 177.76 (C=O), 178.29 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 870.6 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.23	H: 9.98	N: 0.96
	gemessen:	C: 67.02	H: 10.07	N: 1.29.

1-*O*-[4-*O*-(*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-2-*N*-hexadecanoyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (142)



2-*N*-Hexadecanoyl-3-*O*-methyl-1-*O*-[2,3,6-tri-*O*-pivaloyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-galactopyranosyl)-*β*-D-glucopyranosyl]-L-*threo*-sphingosin (**139**) (0.130 g, 0.088 mmol) und Natriummethanolat (13 mg, 0.238 mmol) werden in 3 mL Methanol gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei 50 °C für 20 Stunden gerührt. Es wird erneut Natriummethanolat (13 mg, 0.238 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung bei 50 °C für weitere 18 Stunden gerührt. Der entstandene farblose Feststoff wird abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen.

Ausbeute: 0.065 g (84 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 189 °C.

IR (ATR): ν = 3369 (br), 3293 (br), 2913, 2850, 1651, 1548, 1472, 1378, 1311, 1270, 1251, 1187, 1172, 1135, 1156, 1099, 1059, 1033, 989, 948, 891, 871, 785, 714, 698 cm^{-1}.

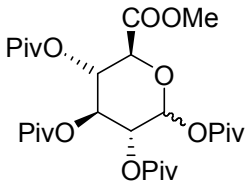
^{1}H-MNR (500 MHz, DMSO-d_6): δ = 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 1.23-1.49 (m, 48 H), 1.98-2.04 (m, 2 H), 2.11-2.17 (m, 2 H), 3.00-3.03 (m, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 3.43-3.53 (m, 5 H), 3.57-3.77 (m, 5 H), 3.83-3.86 (m, 1 H), 3.95-3.97 (m, 1 H), 4.15-4.20 (m, 2 H), 4.53-4.57 (m, 2 H), 4.66-4.67 (m, 1 H), 4.81 (m, 1 H), 5.11-5.18 (m, 2 H), 5.23 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.62 (dt, *J* = 6.6, 15.4 Hz), 7.55 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, DMSO-d_6): δ = 13.94 (CH_3), 22.10 (CH_2), 28.73 (CH_2), 28.92 (CH_2), 29.03 (CH_2), 29.08 (CH_2), 31.30 (CH_2), 51.76 (CH), 55.67 (CH_3), 60.36 (CH_2), 60.47 (CH_2), 68.10 (CH_2), 68.10 (CH), 70.50 (CH), 73.12 (CH), 74.76 (CH), 74.86 (CH), 75.50 (CH), 78.93 (CH), 80.65 (CH), 103.38 (CH), 103.85 (CH), 126.90 (CH), 134.20 (CH), 172.31 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 876.6 ($M+H^+$), 898.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.43	H: 10.24	N: 1.60
	gemessen:	C: 63.48	H: 10.17	N: 1.48.

1,2,3,4-Tetra-*O*-pivaloyl-D-glucuronsäuremethylester (144)



D-Glucofuranurono-6,3-lacton (**143**) (5.00 g, 28.39 mmol) wird in 30 ml Methanol suspendiert und Natriummethanolat (0.046 g, 6.825 mmol) zugegeben. Die Suspension wird bei Raumtemperatur für eine Stunde gerührt und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in Pyridin gelöst, DMAP (1.04 g, 8.52 mmol) und langsam Pivalinsäurechlorid (17.5 mL, 141.9 mmol) zugegeben. Die dunkelbraune Lösung wird bei Raumtemperatur für vier Tage gerührt. Es wird mit gesättiger Natriumhydrogencarbonat Lösung neutralisiert und Ethylacetat zugegeben. Die organische Phase wird einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung und dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 12 : 1).

Ausbeute: 7.24 g (47 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 143 °C.

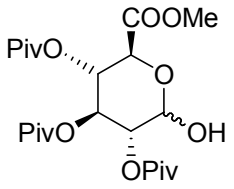
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.10 (s, 18 H), 1.12 (s, 9 H), 1.17 (s, 9 H), 3.70 (s, 3 H), 4.16 (d, *J* = 10.1 Hz, 1 H), 5.23-5.27 (m, 2 H), 5.41 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.74 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.83 (CH_3), 26.98 (CH_3), 27.04 (CH_3), 27.07 (CH_3), 38.69 (C), 38.74 (C), 52.79 (CH_3), 69.12 (CH), 69.71 (CH), 71.60 (CH), 73.20 (CH), 91.54 (CH), 166.82 (C=O), 176.19 (C=O), 176.41 (C=O), 176.55 (C=O), 176.88(C=O).

ESI-MS: *m/z* = 562.3 ($M+NH_4^+$).

Weitere spektroskopische Daten siehe[99].

2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl-D-glucuronsäuremethylester (145)



1,2,3,4-Tetra-*O*-pivaloyl-D-glucuronsäuremethylester (**144**) (3.00 g, 5.51 mmol) wird in 110 mL Dichlormethan und 12 mL Methanol gelöst und auf -20 °C gekühlt. Es wird für zwei Stunden Ammoniakgas eingeleitet und anschließend der Kolben fest verschlossen einen Tag gerührt. Es wird erneut auf -20 °C gekühlt und zwei Stunden Ammoniakgas eingeleitet. Der fest verschlossene Kolben wird für einen weiteren Tag bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Argon für zwei Stunden durch die Lösung geleitet und diese danach mit 1 N Salzsäure und gesättiger Natriumchlorid Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 1.19 g (47 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 110 °C.

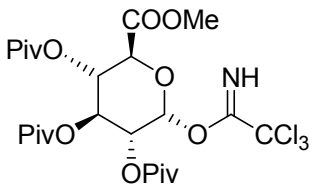
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.11 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.16 (s, 9 H), 3.39 (br s, 1 H), (3.70 (s) und 3.72 (s), 3 H), (4.09 (d, *J* = 10.0) und 4.57 (d, *J* = 10.2), 1 H), (4.85 (dd, *J* = 3.7, 10.1 Hz) und 4.95 (dd, *J* = 7.9, 9.6 Hz), 1 H), 5.17-5.24 (m, 1 H), (5.40 (t, *J* = 9.5 Hz) und 5.66 (t, *J* = 9.7 Hz), 1 H), 5.55 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.99 (CH_3), 27.03 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.14 (CH_3), (38.71 und 38.85 (C)), (52.78 und 52.91 (CH_3)), 68.07 (CH), 68.59 (CH), (69.23 und 69.26 (CH)), (70.81 und 70.87 (CH)), (90.13 und 95.87 (CH)), (167.43 und 168.49 (C=O)), (176.66 und 176.76 (C=O)), (176.87 und 176.95 (C=O)), 177.58 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 478.3 ($M+NH_4^+$), 938.5 ($2\,M+NH_4^+$).

Weitere spektroskopische Daten siehe[100].

***O*-(2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl-*α*-D-glucuronsäuremethylester)-trichloracetimidat (146)**



In 10 mL Dichlormethan wird bei 0 °C 2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl-D-glucuronsäuremethylester (**145**) (0.200 g, 0.434 mmol), Trichloracetonitril (0.26 mL, 2.606 mmol) und DBU (19 µL, 0.130 mmol) gegeben. Die Lösung wird bei 0 °C für zwei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am

Rotationsverdampfer entfernt und das entstehende schwarze Öl wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 10 : 1).

Ausbeute: 0.226 (86 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 105 °C.

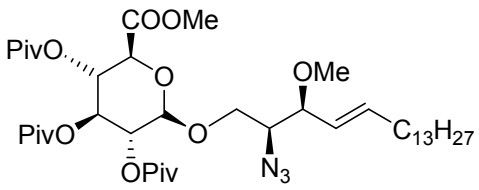
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.11 (s, 9 H), 1.12 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 3.71 (s, 3 H), 4.48 (d, *J* = 10.4 Hz, 1 H), 5.19 (dd, *J* = 3.5, 10.4 Hz, 1 H), 5.29-5-33 (m, 1 H), 5.70 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 6.65 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 8.71 (s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.00 (CH_3), 27.03 (CH_3), 27.11 (CH_3), 38.75 (C), 38.79 (C), 52.93 (CH), 68.54 (CH), 68.72 (CH), 69.34 (CH), 70.68 (CH), 92.43 (CH), 160.39 (C=NH), 167.25 (C=O), 176.65 (C=O), 176.80 (C=O), 177.08 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 443.2 [(M-OC(=NH)CCl_3)$^+$], 626.1 (M+Na^+), 1226.3 (2 M+Na^+).

Weitere spektroskopische Daten siehe[100].

2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucuronsäuremethylester)-L-*threo*-sphingosin (147)



In 55 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.400 g, 1.178 mmol), *O*-(2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl-*α*-D-glucuronsäuremethylester)-trichloracetimidat (**146**) (0.356 g, 0.589 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.400 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (21 µL, 0.118 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 13 : 1).

Ausbeute: 0.359 g (78 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2961, 2922, 2853, 2098, 1766, 1740, 1700, 1652, 1635, 1483, 1369, 1278, 1224, 1142, 1095, 1038, 975, 891, 761 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.12 (s, 9 H), 1.17 (s, 9 H), 1.24-1.29 (m, 20 H), 1.36-1.38 (m, 2 H), 2.03-2.07 (m, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 3.39-3.41 (m, 1 H), 3.63-3.67 (m, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.84 (dd, *J* = 5.7, 10.4 Hz, 1 H), 4.03 (d, *J* =

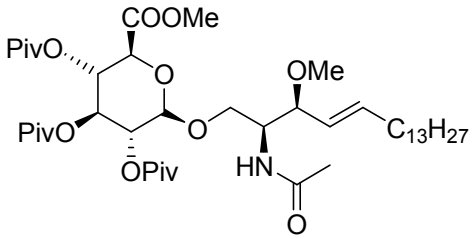
9.8 Hz, 1 H), 4.58 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.07 (dd, *J* = 7.9, 9.5 Hz, 1 H), 5.21-5.29 (m, 2 H), 5.34 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.73-5.76 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 26.99 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.08 (CH_3), 28.92 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.29 (CH_2), 38.69 (C), 38.72 (C), 52.73 (CH_3), 56.18 (CH_3), 64.44 (CH), 68.65 (CH_2), 69.30 (CH), 70.73 (CH),71.52 (CH), 72.89 (CH), 81.70 (CH), 100.99 (CH), 125.46 (CH), 137.80 (CH), 167.13 (C=O), 176.33 (C=O), 176.51 (C=O), 177.05 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 799.6 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 62.97	H: 9.15	N: 5.37
	gemessen:	C: 62.97	H: 9.24	N: 5.31.

2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucuronsäuremethylester)-L-*threo*-sphingosin (148)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4-tri-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucuronsäuremethylester)-L-*threo*-sphingosin (**147**) (0.350 g, 0.448 mmol) wird in 25 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.270 g, 1.029 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 15 mL Dichlormethan gelöst und Acetanhydrid (85 µL, 0.8964 mmol) und eine Spatelspitze DMAP zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 90 Minuten gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 6 : 4).

Ausbeute: 0.340 g (95 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3301, 2961, 2924, 2854, 1736, 1700, 1670, 1648, 1546, 1480, 1396, 1369, 1278, 1230, 1148, 1095, 1035, 972, 942, 892, 762, 719 cm^{-1}.

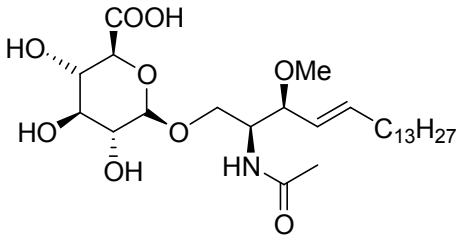
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.12 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.24-1.34 (m, 22 H), 1.94 (s, 3 H), 1.99-2.07 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.63-3.66 (m, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 3.76-3.79 (m, 2 H), 4.05 (d, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 4.04-4.07 (m, 1 H), 4.55

(d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.04 (dd, *J* = 7.9, 9.5 Hz, 1 H), 5.20-5.25 (m, 2 H), 5.34 (t, *J* = 9.5 Hz), 5.67-5.70 (m, 1 H), 5.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 23.32 (CH_3), 26.99 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.07 (CH_3), 29.10 (CH_2), 29.20 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.34 (CH_2), 38.69 (C), 38.71 (C), 52.22 (CH), 52.69 (CH_3), 56.24 (CH_3), 68.39 (CH_2), 69.24 (CH), 70.98 (CH), 71.46 (CH), 72.73 (CH), 79.20 (CH), 101.15 (CH), 125.88 (CH), 126.73 (CH), 167.21 (C=O), 169.95 (C=O), 176.46 (C=O), 176.55 (C=O), 177.00 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 798.6 ($M+H^+$), 820.6 ($M+Na^+$).

2-*N*-Acetyl-1-*O*-(*β*-D-glucuronsäure)-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (149)



2-*N*-Acetyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4-tri-pivaloyl-*β*-D-glucuronsäuremethylester)-L-*threo*-sphingosin (**148**) (0.269 g, 0.337 mmol) und Tetraethylammoniumhydroxid Lösung (20 % in H_2O, 1.5 mL) werden in 6 mL *iso*Propanol gelöst und für sechs Tage bei Raumtemperatur gerührt, bis kein Methylester im Massenspektrum mehr zu detektieren ist. Es wird Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) zugegeben und für zehn Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird über präparative HPLC gereinigt (Vydac C8 50 mm Säule 208TP1050, Eluent A: H_2O + 0.1 % TFA, Eluent B: THF + 0.1 % TFA, 40 % B auf 68 % B in 14 Minuten, Retentionszeit des Produktes 13.9 Minuten).

Das erhaltene Produktgemisch aus **149** und **150** (0.150 g) wird in 5 mL Methanol gelöst und Natronlauge (1 M in H_2O, 0.5 mL) zugegeben. Die Lösung wird für acht Tage bei Raumtemperatur gerührt, bis kein Methylester im Massanspektrum mehr zu detektieren ist. Es wird Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) zugegeben und für zehn Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird über präparative HPLC gereinigt (Vydac C8 50 mm Säule 208TP1050, Eluent A: H_2O + 0.1 % TFA, Eluent B: THF + 0.1 % TFA, 40 % B auf 68 % B in 14 Minuten, Retentionszeit des Produkts 13.9 Minuten).

Das erhaltene Produktgemisch aus **149** und **150** (0.106 g) wird in 2 mL THF gelöst und Natronlauge (1 M in H_2O, 0.1 mL) zugegeben. Die Lösung wird für 14 Tage bei Raumtemperatur gerührt, bis kein Methylester im Massanspektrum mehr zu detektieren ist. Es wird bis zur Neutralisiation vorsichtig Salzsäure (1 M in H_2O, 0.1 mL) zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird über präparative HPLC gereinigt (Vydac C8 50 mm Säule 208TP1050, Eluent A: H_2O + 0.1 % TFA, Eluent B: THF + 0.1 % TFA, 40 % B auf 68 % B in 14 Minuten, Retentionszeit des Produkts 13.9 Minuten).

Ausbeute: 0.083 g (46 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 96 °C.

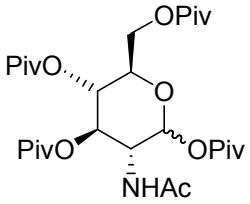
IR (ATR): ν = 3354 (br), 2917, 2850, 2102, 1667, 1467, 1265, 1162, 1075, 1025, 970, 896, 720 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.77 (t, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 1.15-1.26 (m, 22 H), 1.89 (s, 3 H), 1.93-1.96 (m, 2 H), 3.13 (s, 3 H), 3.18-3.22 (m, 1 H), 3.36-3.39 (m, 1 H), 3.49-3.55 (m, 2 H), 3.58-3.60 (m, 1 H), 3.69-3.71 (m, 2 H), 3.79-3.90 (m, 1 H), 4.02-4.03 (m, 1 H), 4.19 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 5.14 (dd, *J* = 8.2, 15.3 Hz, 1 H), 5.60 (dt, *J* = 6.7, 15.3 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.84 (CH_3), 22.47 (CH_2), 22.63 (CH_3), 28.92 (CH_2), 29.01 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.26 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.47 (CH_2), 31.71 (CH_2), 32.13 (CH_2), 52.58 (CH), 55.91 (CH_2), 69.75 (CH_2), 71.21 (CH), 72.72 (CH), 74.24 (CH), 75.43 (CH), 80.34 (CH), 103.34 (CH), 125.40 (CH), 136.91 (CH), 171.03 (C=O), 171.89 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 531.1 ($M+H^+$).

2-*N*-Acetyl-1,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (152)



Bei Raumtemperatur wird Pivalinsäurechlorid (5.6 mL, 45.2 mmol) und DMAP (0.331 g, 2.71 mmol) in 25 mL Pyridin gelöst. In kleinen Portionen wird 2-*N*-Acetyl-glucosamin (**151**) (2.00 g, 9.04 mmol) zu der Lösung gegeben. Die Reaktionsmischung wird drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung neutralisiert und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter

Natriumchlorid Lösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 8 : 2)

Ausbeute: 3.55 g (71 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 132 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = (1.11 (s), 1.12 (s), 1.12 (s), 1.15 (s), 1.16 (s), 1.18 (s), 1.19 (s), 1.27 (s), 36 H), (1.85 (s) und 1.87 (s), 3 H), (3.78-3.81 (m) und 3.94-3.97 (m), 1 H), (4.07-4.09 (m) und 4.12-4.13 (m), 2 H), (4.37-4.41 (m) und 4.47-4.51(m), 1 H), (5.10-5.26 (m), 2 H), (5.40 (d, *J* = 9.5 Hz) und 5.59 (d, *J* = 9.9 Hz), 1 H), (5.56 (d, *J* = 8.8 Hz) und 6.12 (d, *J* = 3.7 Hz), 1 H).

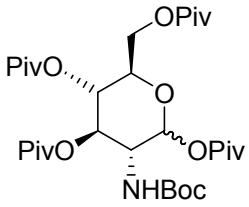
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = (22.95 und 23.03 (CH_3)), 26.71 (CH_3), 26.81 (CH_3), 26.98 (CH_3), 27.00 (CH_3), 27.04 (CH_3), 27.08 (CH_3), 38.71 (C), 38.74 (C), 38.81 (C), 38.85 (C), 38.89 (C), 38.96 (C), 39.30 (C), (51.60 und 52.72 (CH)), (61.37 und 61.53 (CH_2)), (66.71 und 67.07 (CH)), (70.17 und 70.27 (CH)), (72.16 und, 73.01 (CH)), (90.42 und 92.65 (CH)), (169.46 und 169.59 (C=O)), 175.84 (C=O), 176.17 (C=O), 177.09 (C=O), 178.03 (C=O), 178.09 (C=O), 178.84 (C=O), 179.51 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 575.3 ($M+NH_4^+$).

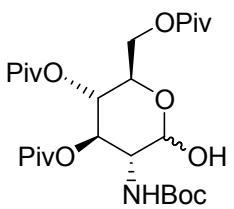
Weiter spektroskopische Daten siehe[101].

2-*N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-3,4,6-tri-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (153) und 2-*N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-1,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (154)

2-*N*-Acetyl-1,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (**152**) (0.500 g, 0.897 mmol) wird in 5 mL THF gelöst und DMAP (0.022 g, 0.179 mmol) und Di-*tert*-butyldicarbonat (0.392 g, 1.794 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für zwei Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen werden zu der gelben Lösung 3 mL Methanol und Hydrazinhydrat (0.18 mL, 3.588 mmol) gegeben. Die orange Lösung wird bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Anschließend wird Wasser zugegeben und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 1 N Salzsäure und mit Natriumhydrogencarbonat Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das



154



153

Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

2-*N-tert*-Butyloxycarbonyl-3,4,6-tri-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (153)

Ausbeute: 0.353 g (74 %, 2 Diastereomere), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 76 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.12 (s, 18 H), 1.20 (s, 9 H), 1.37 (s, 9 H), 3.95 (dt, *J* = 3.5, 10.4 Hz, 1 H), 4.01 (dd, *J* = 3.5, 12.3 Hz, 1 H), 4.16-4.22 (m, 2 H), 4.58 (br s, 1 H), 4.85 (d, *J* = 10.1 Hz, 1 H), 5.13-5.18 (m, 1 H), 5.23 (m, 1 H), 5.29 (t, *J* = 10.2 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): 27.00 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.10 (CH_3), 28.32 (CH_3), 38.71 (C), 38.80 (C), 38.92 (C), 53.56 (CH_2), 67.62 (CH), 68.03 (CH), 70.06 (CH), 79.98 (C), 92.30 (CH), 155.18 (C=O), 176.32 (C=O), 178.43 (C=O), 178.47 (C=O).

MS (ESI, exact mass: 615.4): M = 633.3 ($M+NH_4^+$).

2-*N-tert*-Butyloxycarbonyl-1,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (154)

Ausbeute: 0.071 g (13 %), farbloser Feststoff

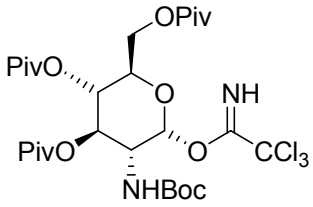
Schmelzpunkt: 145 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.17 (s, 9 H), 1.27 (s, 9 H), 1.36 (s, 9 H), 3.92-3.95 (m, 1 H), 4.06-4.07 (m, 2 H), 4.14 (dt, *J* = 3.5, 10.1 Hz, 1 H), 4.42 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.17-5.24 (m, 2 H), 6.13 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.98 (CH_3), 27.02 (CH_3), 27.06 (CH_3), 27.11 (CH_3), 28.24 (CH_3), 38.74 (C), 38.82 (C), 38.87 (C), 39.30 (C), 52.88 (CH), 61.51 (CH_2), 67.03 (CH), 69.85 (CH), 70.29 (CH), 80.46 (C), 90.86 (CH), 154.71 (C=O), 176.07 (C=O), 176.26 178.01 (C=O), 178.85 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 575.3 ($M+NH_4^+$).

_O_-(2-_N-tert_-Butyloxycarbonyl-3,4,6-tri-_O_-pivaloyl-D-glucosylamin)-trichloracetimidat (155)



In 40 mL Dichlormethan wird bei Raumtemperatur 2-*N*-Acetyl-3,4,6-tri-*O*-pivaloyl-D-glucosamin (**153**) (1.54 g, 2.894 mmol), Trichloracetonitril (1.74 mL, 17.35 mmol) und DBU (130 µL, 0.869 mmol) gegeben. Die Lösung wird bei Raumtemperatur für vier Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 1.474 g (75 %), farbloser Feststoff.

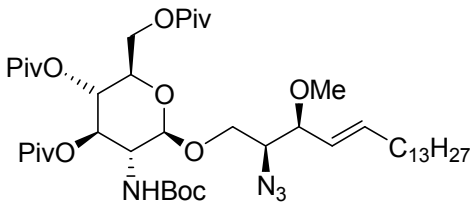
Schmelzpunkt: 53 °C.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.15 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.37 (s, 9 H), 4.06-4.15 (m, 3 H), 4.23-4.28 (m, 1 H), 4.64 (d, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.22-5.26 (m, 1 H), 5.30-5.34 (m, 1 H), 6.31 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 8.74 (s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.00 (CH_3), 27.03 (CH_3), 27.06 (CH_3), 28.25 (CH_3), 38.76 (C), 38.82 (C), 38.85 (C), 53.07 (CH), 61.37 (CH_2), 66.90 (CH), 69.81 (CH), 70.75 (CH), 90.82 (C), 95.41 (CH), 154.84 (C=NH), 160.46 (C=O), 176.30 (C=O), 177.96 (C=O), 178.53 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 458.2 (M-^{t}Bu-$Cl_3CC(=NH)O+H^+$), 490.2 (M-^{t}Bu-$Cl_3CC(=NH)O+Na^+$), 531.3 (M-$Cl_3C(=NH)+H^+$), 549.3 (M-$Cl_3C(=NH)+NH_4^+$), 697.2 (M+Na^+).

2-Azido-3-_O_-pivaloyl-1-_O_-(2-_N-tert_-butyloxycarbonyl-3,4,6-tri-_O_-pivaloyl-D-glucosylamin)-L-_threo_-sphingosin (156)



In 40 mL Dichlormethan werden bei Raumtemperatur 2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.200 g, 0.589 mmol), *O*-(2-*N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-3,4,6 tri-*O*-pivaloyl-D-glucosylamin)-*α*-trichloracetimidat (**155**) (0.796 g, 2.356 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.400 g) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und Trimethylsilyltriflat (22 µL, 0.236 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am

Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1 → 8 : 2).

Ausbeute: 0.271 g (54 %), farbloses Öl.

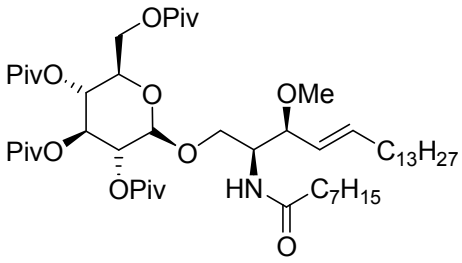
IR (ATR): ν = 3370, 2959, 2925, 2854, 2097, 1736, 1717, 1527, 1480, 1460, 1395, 1366, 1283, 1242, 1155, 1066, 1036, 1013, 894, 867, 828, 765 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.13 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.24-1.29 (m, 20 H), 1.32-1.43 (m, 11 H), 3.26 (s, 3 H), 3.40-3.42 (m, 1 H), 3.60-3.72 (m, 4 H), 3.88 (dd, *J* = 5.5, 10.4 Hz, 1 H), 4.05 (dd, *J* = 5.5, 12.1 Hz, 1 H), 4.17 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.54-4.59 (m, 1 H), 5.06 (t, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 5.19-5.23 (m, 1 H), 5.28 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.72-5.77 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.06 (CH_3), 28.27 (CH_3), 28.96 (CH_2), 29.15 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.29 (CH_2), 38.71 (C), 38.77 (C), 38.82 (C), 55.59 (CH), 56.26 (CH_3), 61.93 (CH_2), 64.48 (CH), 67.90 (CH), 67.90 (CH_2), 71.45 (CH), 72.22 (CH), 79.88 (C), 81.53 (CH), 101.45 (CH), 125.63 (CH), 137.42 (CH), 154.94 (C=O), 163.36 (C=O), 176.44 (C=O), 178.03 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 870.6 ($M+NH_4^+$).

3-*O*-Methyl-2-*N*-octanoyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (177)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.134 g, 0.160 mmol) wird in 10 mL Benzol gelöst und Triphenylphosphin (0.084 g, 0.320 mmol) und Wasser (0.06 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 5 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wird Octanoylchlorid (30 µL, 0.176 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für vier Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.120 g (80 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2958, 2924, 2854, 1743, 1667, 1480, 1460, 1397, 1367, 1279, 1136, 1036, 974, 941, 892, 804, 761, 722 cm^{-1}.

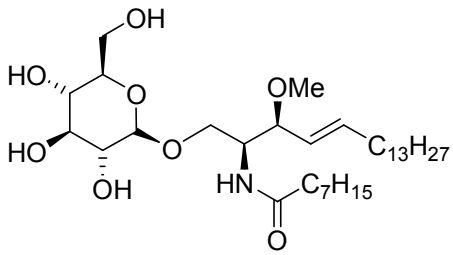
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 6 H) , 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.23-1.33 (m, 30 H), 1.55-1.63 (m, 2 H), 1.97-2.01 (m, 1 H), 2.10-2.13 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.60 (dd, *J* = 7.6 Hz, 9.8 Hz, 1 H), 3.70-3.78 (m, 3 H), 4.04-4.20 (m, 3 H), 4.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.99 (dd, *J* = 8.2 Hz, 7.9 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.21-5.30 (m, 2 H), 5.61-5.69 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.06 (CH_3), 14.11 (CH_3), 22.60 (CH_2), 22.67 (CH_2), 25.75 (CH_2), 27.00 (CH_3), 27.09 (CH_3), 27.11 (CH_3), 29.03 (CH_2), 29.13 (CH_2), 29.21 (CH_2), 29.24 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.34 (CH_2), 36.80 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 51.95 (CH), 56.22 (CH_3), 61.79 (CH_2), 67.71 (CH), 68.24 (CH_2), 71.33 (CH), 72.19 (CH), 79.18 (CH), 101.40 (CH), 126.07 (CH), 136.29 (CH), 172.92 (C=O), 176.41 (C=O), 176.55 (C=O), 177.12 (C=O), 177.98 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 938.7 ($M+H^+$), 960.7 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.84	H: 10.20	N: 1.49
	gemessen:	C: 68.09	H: 10.43	N: 1.46.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-3-*O*-methyl-2-*N*-octanoyl-L-*threo*-sphingosin (179)



3-*O*-Methyl-2-*N*-octanoyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**177**) (0.100 g, 0.107 mmol) und Natriummethanolat (6.4 mg, 0.118 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für drei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 9 : 1).

Ausbeute: 0.058 g (90 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 61 °C

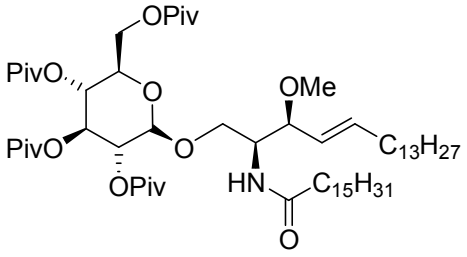
IR (ATR): ν = 3320 (br) , 2954, 2920, 2851, 1641, 1618, 1537, 1466, 1376, 1273, 1198, 1170, 1102, 1073, 1032, 890, 720, 623 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85-0.88 (m, 6 H), 1.24-1-35 (m, 30 H), 1.57-1.58 (m, 2 H), 1.99-2.05 (m, 2 H), 2.14-2.22 (m, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 3.33 (m, 2 H), 3.52-3.82 (m, 8 H), 4.15-4.16 (m, 1 H), 4.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 4.80 (br s, 2 H), 5.23 (dd, *J* = 7.9, 15.4 Hz, 1 H), 5.66-5.72 (m, 1 H), 6.18 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.08 (CH_3), 14.11 (CH_3), 22.63 (CH_2), 22.68 (CH_2), 25.83 (CH_2), 29.05 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.36 (CH_2), 29.51 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.70 (CH_2), 31.74 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.38 (CH_2), 36.87 (CH_2), 52.95 (CH), 56.30 (CH_3), 61.91 (CH_2), 69.95 (CH), 70.21 (CH_2), 73.39 (CH), 75.91 (CH), 76.43 (CH), 79.72 (CH), 103.79 (CH), 125.71 (CH), 136.45 (CH), 174.50 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 602.4 ($M+H^+$).

2-*N*-Hexadecanoyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (178)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.200 g, 0.234 mmol) wird in 15 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.141 g, 0.538 mmol) und Wasser (0.1 mL) werden zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 7 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Hexadecanoylchlorid (78 µL, 0.257 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für vier Stunden gerührt. Es wird erneut Hexadecanoylchlorid (35 µL, 0.129 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung für weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.193 g (79 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2955, 2923, 2853, 1743, 1667, 1480, 1461, 1397, 1367, 1279, 1136, 1036, 974, 941, 892, 804, 761, 721 cm^{-1}.

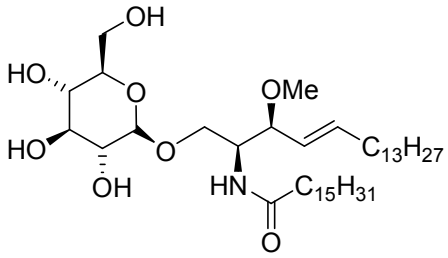
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 6 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.34-1.24 (m, 46 H), 1.60-1.55 (m, 2 H), 2.02-1.98 (m, 2 H), 2.13-2.10 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.61-3.59 (m, 1 H), 3.78-3.70 (m, 3 H), 4.16-4.04 (m, 3 H), 4.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 5.01-4.98 (m, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 5.30-5.21 (m, 2 H), 5.67-5.61 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.68 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.09 (CH_3), 29.14 (CH_2), 29.25 (CH_2), 29.29 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.40 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.54 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.34 (CH_2), 36.82 (CH_2), 38.67 (CH_2), 38.72 (CH_2), 38.83 (CH_2), 51.94 (CH), 56.23 (CH_3), 61.79 (CH_2), 67.71 (CH), 68.23 (CH_2), 71.33 (CH), 72.20 (CH), 79.17 (CH), 101.40 (CH), 126.08 (CH), 136.28 (CH), 172.89 (C=O), 176.41 (C=O), 176.55 (C=O), 177.12 (C=O), 177.98 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 1050.9 ($M+H^+$), 1073.8 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 69.74	H: 10.65	N: 1.33
	gemessen:	C: 69.90	H: 10.81	N: 1.35.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-2-*N*-hexadecanoyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (180)



2-*N*-Hexadecanoyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**178**) (0.116 g, 0.110 mmol) und Natriummethanolat (6.6 mg, 0.121 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für drei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1).

Ausbeute: 0.068 g (87 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 56 °C.

IR (ATR): ν = 3302 (br), 2956, 2916, 2849, 1638, 1542, 1467, 1376, 1261, 1168, 1076, 892, 720, 640, 614 cm^{-1}.

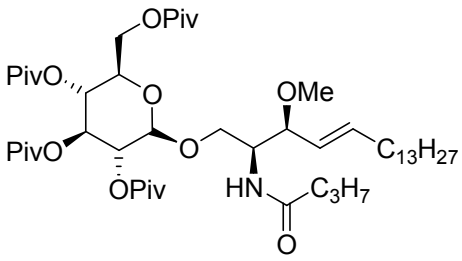
^{1}H-MNR (500 MHz, MeOH-d_6): δ = 0.96-0.99 (m, 6 H), 1.36-1.39 (m, 44 H), 1.47-1.49 (m, 2 H), 1.66-1.70 (m, 2 H), 2.13-2.17 (m, 2 H), 2.24-2.77 (m, 2 H), 3.24 (dd, *J* = 7.8, 9.1 Hz,

1 H), 3.34-3.44 (m, 6 H), 3.71-3.75 (m, 2 H), 3.91-3.95 (m, 3 H), 4.19-4.22 (m, 1 H), 4.31 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 5.38 (dd, *J* = 8.0, 15.4 Hz, 1 H), 5.79-5.85 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.69 (CH_2), 25.87 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.37 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.53 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 29.73 (CH_2), 31.92 (CH_2), 32.39 (CH_2), 36.88 (CH_2), 52.93 (CH), 56.31 (CH_3), 61.86 (CH_2), 69.88 (CH), 70.16 (CH_2), 73.38 (CH), 75.91 (CH), 76.41 (CH), 79.69 (CH), 103.76 (CH), 125.69 (CH), 136.42 (CH), 174.51 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 714.7 ($M+H^+$), 736.6 ($M+Na^+$).

2-*N*-Butyroyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (181)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.200 g, 0.239 mmol) wird in 15 mL Benzol gelöst und Triphenylphosphin (0.144 g, 0.550 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 7 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Butyroylchlorid (28 µL, 0.263 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.205 g (97 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2961, 2925, 2854, 1742, 1669, 1480, 1461, 1398, 1367, 1279, 1136, 1036, 975, 941, 892, 804, 761, 721 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.90 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (9 H), 1.22-1.34 (m, 22 H), 1.59-1.65 (m, 2 H), 1.99-2.01 (m, 2 H), 2.10-2.12 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.60 (dd, *J* = 7.4, 9.9 Hz, 1 H), 3.70-3.78 (m, 3 H), 4.04-4.16 (m, 3 H), 4.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.00 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.21-5.30 (m, 2 H), 5.63-5.68 (m, 2 H).

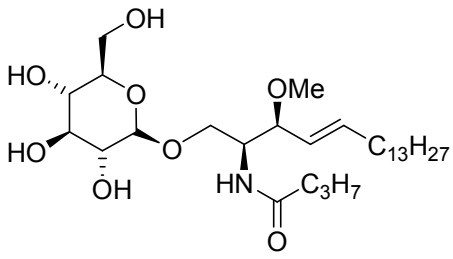
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.70 (CH_3), 14.11 (CH_3), 19.14 (CH_2), 22.68 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.09 (CH_3), 27.12 (CH_3), 29.11 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.47 (CH_2),

29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.91 (CH_2), 38.68 (C), 38.72 (CH_2), 38.83 (C), 51.96 (CH), 56.23 (CH_3), 61.81 (CH_2), 67.72 (CH), 68.23 (CH_2), 71.32 (CH), 72.20 (CH), 79.20 (CH), 101.39 (CH), 126.06 (CH), 136.31 (CH), 172.71 (C=O), 176.42 (C=O), 176.56 (C=O), 177.13 (C=O), 177.99 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 882.7 ($M+H^+$), 904.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.71	H: 9.94	N: 1.59
	gemessen:	C: 66.93	H: 10.22	N: 1.68.

2-*N*-Butyroyl-1-*O*-(*β*-D-glucosyl)-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (183)



2-*N*-Butyroyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**181**) (0.150 g, 0.170 mmol) und Natriummethanolat (10 mg, 0.187 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für drei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1).

Ausbeute: 0.093 g (100 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 66 °C.

IR (ATR): ν = 3558 (br) , 3427, 3338, 2955, 2920, 2850, 1618, 1545, 1463, 1427, 1367, 1290, 1249, 1198, 1176, 1132, 1088, 1047, 1030, 989, 923, 890 cm^{-1}.

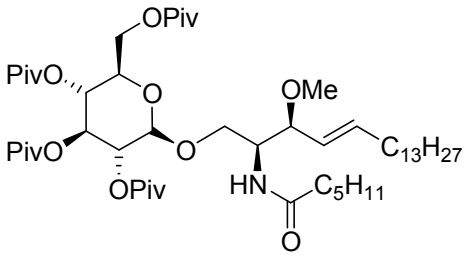
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.19-1.35 (m, 22 H), 1.58-1.65 (m, 2 H), 1.97-2.06 (m, 2 H), 2.13-2.20 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.33-3.36 (m, 2 H), 3.51-3.84 (m, 8 H), 4.15-4.17 (m, 1 H), 4.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 4.27-4.94 (m, 3 H), 5.23 (dd, *J* = 7.9 Hz, 15.4 Hz, 1 H), 5.66-5.72 (m, 1 H), 6.24 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.66 (CH_3), 14.10 (CH_3), 19.19 (CH_2), 22.66 (CH_2), 29.13 (CH_2), 29.26 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.34 (CH_2), 38.65 (CH_2), 52.92 (CH), 56.27 (CH_3), 61.85 (CH_2), 69.94 (CH), 70.09 (CH_2), 73.40 (CH), 75.93 (CH), 76.41 (CH), 79.76 (CH), 103.73 (CH), 125.73 (CH), 136.42 (CH), 174.33 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 546.3 ($M+H^+$), 568.3 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 63.82	H: 10.16	N: 2.57
	gemessen:	C: 62.91	H: 9.86	N: 2.76.

2-*N*-Hexanoyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (182)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.205 g, 0.245 mmol) wird in 15 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.144 g, 0.550 mmol) und Wasser (0.1 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 7 mL Dichlormethan gelöst. Zu der Lösung wird Hexanoylchlorid (37 µL, 0.263 mmol) und eine Spatelspitze DMAP gegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.205 g (100 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2959, 2925, 2854, 1743, 1667, 1480, 1461, 1398, 1367, 1279, 1137, 1036, 975, 941, 892, 761, 722 cm^{-1}.

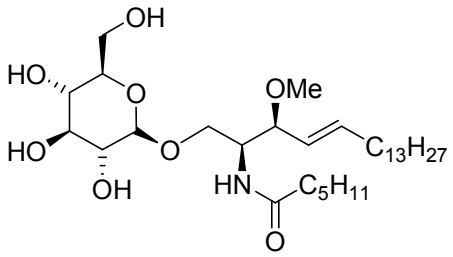
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85-0.89 (m, 6 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.34 (m, 26 H), 1.56-1.61 (m, 2 H), 1.99-2.01 (m, 2 H), 2.12-2.13 (m, 2 H), 3.22 (s, 3 H), 3.60 (dd, *J* = 7.4, 9.8 Hz, 1 H), 3.71-3.78 (m, 3 H), 4.04-4.16 (m, 3 H), 4.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.00 (dd, *J* = 7.9, 9.8 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 5.24-5.30 (m, 2 H), 5.63-5.68 (m, 2 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.95 (CH_3), 14.11 (CH_3), 22.40 (CH_2), 22.68 (CH_2), 25.42 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.09 (CH_3), 29.34 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.41 (CH_2), 31.90 (CH_2), 36.76 (CH_2), 38.67 (CH_2), 38.72 (CH_2), 38.83 (CH_2), 51.95 (CH), 56.23 (CH_3), 61.80 (CH_2), 67.71 (CH), 68.23 (CH_2), 71.33 (CH), 72.20 (CH_3), 79.19 (CH), 101.40 (CH), 126.07 (CH), 136.29 (CH), 172.89 (C=O), 176.41 (C=O), 176.55 (C=O), 177.12 (C=O), 177.98 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 910.6 ($M+H^+$), 932.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.29	H: 10.08	N: 1.54
	gemessen:	C: 67.39	H: 10.28	N: 1.58.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-2-*N*-hexanoyl-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (184)



2-*N*-Hexanoyl-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**182**) (0.150 g, 0.65 mmol) und Natriummethanolat (9.8 mg, 0.181 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für drei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1).

Ausbeute: 0.090 g (95 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 58 °C.

IR (ATR): ν = 3562 (br) , 3333, 2919, 2851, 1619, 1547, 1466, 1367, 1291, 1197, 1176, 1130, 1088, 1049, 1029, 989, 890, 721, 636 cm^{-1}.

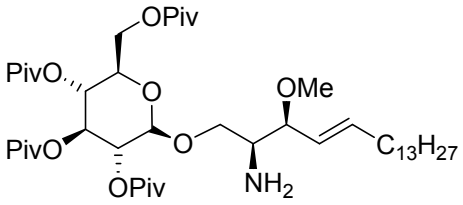
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89-0.85 (m, 6 H), 1.36-1.20 (m, 26 H), 1.62-1.57 (m, 2 H), 2.05-2.00 (m, 2 H), 2.23-2.15 (m, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 3.34-3.33 (m, 2 H), 3.86-3.49 (m, 8 H), 4.19-4.14 (m, 1 H), 4.32 (d, *J* = 7.7, 1 H), 4.37 (br s, 1 H), 4.57 (br s, 1 H), 4.82 (br s, 1 H), 5.23 (dd, *J* = 7.9, 15.4, 1 H), 5.72-5.66 (m, 1 H), 6.15 (d, *J* = 9.1, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.98 (CH_3), 14.11 (CH_3), 22.37 (CH_2), 22.68 (CH_2), 25.47 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.28 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.49 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.33 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.36 (CH_2), 36.82 (CH_2), 53.00 (CH), 56.29 (CH_3), 62.04 (CH_2), 70.08 (CH), 70.38 (CH_2), 73.42 (CH), 75.90 (CH), 76.47 (CH), 79.76 (CH), 103.85 (CH), 125.70 (CH), 136.49 (CH), 174.50 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 754.3 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.89	H: 10.36	N: 2.44
	gemessen:	C: 64.76	H: 10.17	N: 2.48.

3-*O*-Methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (185)



2-Azido-3-*O*-methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**39**) (0.242 g, 0.288 mmol) wird in 20 mL Benzol gelöst und Triphenylphopshin (0.174 g, 0.663 mmol) und Wasser (0.10 mL) werden zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1 : 1).

Ausbeute: 0.219 g (94 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 47 °C.

IR (ATR): ν = 2960, 2925, 2854, 1742, 1480, 1461, 1397, 1367, 1278, 1135, 1036, 976, 941, 892, 804, 761, 721 cm^{-1}.

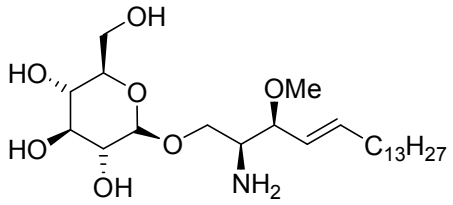
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.23-1.30 (m , 20 H), 1.32-1.36 (m, 2 H), 1.82 (br. s, 2 H), 2.00-2.04 (m, 2 H), 2.79-2.82 (m, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 3.36-3.39 (m, 1 H), 3.50 (dd, *J* = 3.8, 9.4 Hz, 1 H), 3.66-3.71 (m, 2 H), 4.03 (dd, *J* = 5.7, 12.3 Hz, 1 H), 4.16 (dd, *J* = 1.9, 12.3 Hz, 1 H), 4.47 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.01 (dd, *J* = 8.0, 9.6 Hz, 1 H), 5.09-5.11 (m, 1 H), 5.19 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.28 (t, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.62-5.69 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 27.00 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.11 (CH_3), 29.14 (CH_2), 29.20 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.35 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.83 (C), 54.93 (CH), 56.11 (CH_3), 61.83 (CH_2), 67.89 (CH), 71.29 (CH), 71.50 (CH_2), 72.15 (CH), 72.17 (CH), 83.59 (CH), 126.74 (CH), 136.86 (CH), 176.43 (C=O), 176.60 (CH), 177.16 (C=O), 178.0 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 812.7 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.55	H: 10.05	N: 1.72
	gemessen:	C: 66.30	H: 10.01	N: 1.78.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (186)



3-*O*-Methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**185**) (0.135 g, 0.166 mmol) und Natriummethanolat (9.9 mg, 0.183 mmol) werden unter Argonatmosphäre in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR–120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 8 : 2 → 7 : 3).

Ausbeute: 57 mg (72 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 87 °C.

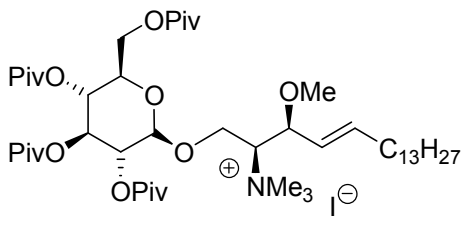
IR (ATR): ν = 3354 (br) , 2917, 2850, 1586, 1467, 1377, 1285, 1160, 1080, 1038, 974, 929, 893, 719, 644 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.24-1.37 (m, 22 H), 2.05 (m, 2 H), 3.02 (m, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 3.26-3.27 (m, 1 H), 3.40-3.41 (m, 2 H), 3.52 (m, 2 H), 3.61-3.62 (m, 1 H), 3.72-3.80 (m, 3 H), 4.29 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 4.68 (br s, 6 H), 5.17 (dd, *J* = 8.3, 15.2 Hz, 1H), 5.69-5.72 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.69 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.37 (CH_2), 29.50 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.71 (CH_2), 31.92 (CH_2), 32.42 (CH_2), 54.44 (CH), 55.90 (CH_3), 61.13 (CH_2), 69.48 (CH), 69.89 (CH_2), 73.17 (CH), 76.10 (CH), 76.25 (CH), 82.82 (CH), 102.94 (CH), 126.08, 137.92 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 476.3 ($M+H^+$), 498.3 ($M+Na^+$), 951.6 ($2\,M+H^+$), 973.6 ($2\,M+Na^+$).

3-*O*-Methyl-2-*N*-trimethylammonium-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin, Iodid-Salz (187)



3-*O*-Methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**185**) (0.219 g, 0.269 mmol), Kaliumcarbonat (0.111 g, 0.807 mmol) und Methyliodid (100 µL, 1.614 mmol) werden in 2 mL DMF gelöst und unter Lichtausschluß bei Raumtemperatur für einen

Tag gerührt. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan verdünnt, dreimal mit Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 100 : 2 → 95 : 5).

Ausbeute: 0.139 g (53 %), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt: 63 °C

IR (ATR): v = 2962, 2926, 2855, 1739, 1480, 1461, 1397, 1367, 1278, 1230, 1136, 1094, 1063, 1037, 985, 942, 892, 856, 805, 762, 722, 692, 645, 611 cm^{-1}.

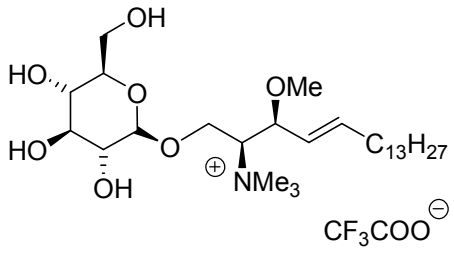
^{1}H-MNR (500 MHz, CDCl3): δ = 0.86 (t, J = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.12 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.21-1.29 (m, 20 H), 1.33-1-36 (m, 2 H), 2.01-2.03 (m, 2 H), 3.23 (s, 3 H), 3.47 (s, 9 H), 3.69-3.71 (m, 1 H), 4.07-4-11 (m, 3 H), 4.24-4.26 (m, 1 H), 4-32-4.39 (m, 2 H), 4.52 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 5.03 (dd, J = 8.1, 9.7 Hz, 1 H), 5.15 (t, J = 9.7 Hz, 1 H), 5.23 (dd, J = 8.5, 15.5 Hz, 1 H), 5.30 (t, J = 9.3 Hz, 1 H), 5.88-5.91 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.08 (CH_3), 22.64 (CH_2), 26.94 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 27.32 (CH_3), 28.76 (CH_2), 29.31 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.64 (CH_2), 31.87 (CH_2), 32.25 (CH_2), 38.63 (C), 38.70 (C), 38.84 (C), 38.88 (C), 55.11 (CH_3), 55.19 (CH_3), 61.15 (CH_2), 65.48 (CH_2), 67.11 (CH), 71.52 (CH), 72.03 (CH), 72.19 (CH), 72.65 (CH), 79.56 (CH), 99.56 (CH), 124.30 (CH), 141.21 (CH), 176.32 (C=O), 176.76 (C=O), 177.17 (C=O), 177.65 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 854.7 (M^+).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 58.70	H: 9.03	N: 1.43
	gemessen:	C: 57.22	H: 8.71	N: 1.51.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-3-*O*-methyl-2-*N*-trimethylammonium-L-*threo*-sphingosin, Trifluoracetat-Salz (188)



3-*O*-Methyl-2-*N*-trimethylammonium-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin, Iodid-Salz (**187**) (0.173 g, 0.176 mmol) und Natriummethanolat (10 mg, 0.194 mmol) werden unter Argonatmosphäre in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das

Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird mittels preparativer HPLC gereinigt (Eluent A: H_2O/MeCN (85 : 15) + 0.1 % TFA, Eluent B: THF + 0.1 % TFA, 30 % B auf 50 % B in 10 Minuten, Retentionszeit des Produkts: 12.3 Minuten).

Ausbeute: 0.095 g (85 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 109 °C.

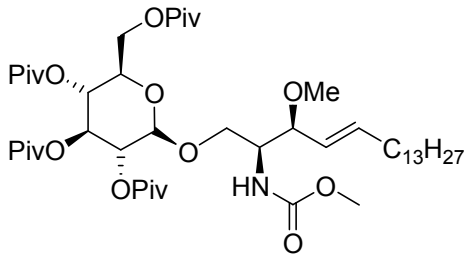
IR (ATR): ν = 3369 (br), 2923, 2854, 1673, 1467, 1367, 1201, 1175, 1132, 1073, 1045, 947, 834, 801, 720 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.24-1.39 (m, 22 H), 2.04-2.16 (m, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 3.24-3.37 (m, 10 H), 3.47 (m, 2 H), 3.77 (m, 2 H), 4.04-4.06 (m, 1 H), 4.11-4.17 (m, 1 H), 4.26-4.27 (m, 1 H), 5.15 (dd, *J* = 8.2, 15.1 Hz, 1 H), 5.60 (br s, 4 H), 5.91-5.96 (m, 1 H).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 28.73 (CH_2), 29.28 (CH_2), 28.35 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.23 (CH_2), 54.93 (CH_3), 55.20(CH_3), 61.66 (CH_2), 65.45 (CH_2), 70.10 (CH), 73.13 (CH), 74.47 (CH), 76.06 (CH), 76.40 (CH), 79.55 (CH), 102.44 (CH), 124.27 (CH), 141.30 (CH).

ESI-MS: *m/z* = 518.4 (M^+).

3-*O*-Methyl-2-*N*-methylcarbamat-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (189)



3-*O*-Methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**185**) (0.100 g, 0.123 mmol), Chlorameisensäuremethylester (10 µL, 0.135 mmol) und Triethylamin (0.10 mL, 0.739 mmol) werden bei 0 °C in 10 mL Dichlormethan gelöst und die Reaktionslösung für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.061 g (57 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3448, 2957, 2922, 2853, 1729, 1701, 1684, 1651, 1569, 1557, 1542, 1501, 1480, 1396, 1365, 1280, 1219, 1141, 1050, 1017, 974, 937, 894, 779, 763, 721 cm^{-1}.

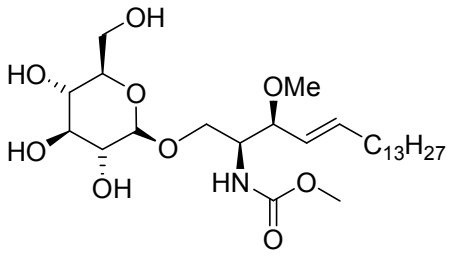
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.37 (m, 22 H), 1.99-2.04 (m, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 3.62 (m, 4 H), 3.68-3.72 (m, 2 H), 3.77-3.79 (m, 2 H), 4.05 (dd, *J* = 5.4, 12.3 Hz, 1 H), 4.14-4.16 (m, 1 H), 4.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 5.02 (dd, *J* = 7.0, 9.5 Hz, 1 H), 5.10 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H), 5.25-5.31 (m, 2 H), 5.64-5-69 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 23.81 (CH_3), 27.01 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 29.08 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.31 (CH_2), 38.68 (C), 38.71 (C), 38.83 (C), 51.99 (CH), 53.91 (CH), 56.16 (CH_3), 61.82 (CH_2), 67.78 (CH), 68.18 (CH_2), 71.19 (CH), 72.19 (CH), 79.71 (CH), 101.17 (CH), 126.02 (CH), 136.72 (CH), 156.72 (C=O), 176.42 (C=O), 176.57 (C=O), 177.15 (C=O), 178.00 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 870.6 ($M+H^+$), 887.6 ($M+NH_4^+$), 892.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.87	H: 9.61	N: 1.61
	gemessen:	C: 64.82	H: 9.84	N: 1.85.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-3-*O*-methyl-2-*N*-methylcarbamat-L-*threo*-sphingosin (190)



3-*O*-Methyl-2-*N*-methylcarbamat-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**189**) (0.080 g, 0.092 mmol) und Natriummethanolat (6 mg, 0.110 mol) werden in 1 mL Dichlormethan und 2 mL Methanol gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für zwei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 15 : 1).

Ausbeute: 0.044 g (90 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 63 °C.

IR (ATR): ν = 3375 (br), 2917, 2851, 1716, 1660, 1533, 1467, 1334, 1293, 1258, 1192, 1164, 1095, 1076, 1053, 1029, 969, 881, 789, 717 cm^{-1}.

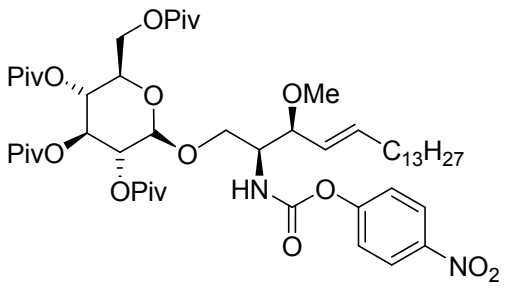
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.79 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.17-1.29 (m, 22 H), 1.95-1.99 (m, 2 H), 3.15 (s, 3 H), 3.17-3.22 (m, 2 H), 3.29-3.38 (m, 3 H), 3.58 (s, 3 H),

3.60-3.67 (m, 3 H), 3.74-3.79 (m, 3 H), 4.19 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 5.22 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.61-5.66 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.90 (CH_3), 22.51 (CH_2), 28.94 (CH_2), 29.01 (CH_2), 29.19 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.45 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.51 (CH_2), 29.52 (CH_2), 31.75 (CH_2), 32.15 (CH_2), 52.13 (CH_3), 54.65 (CH), 55.96 (CH_3), 61.74 (CH_2), 69.93 (CH), 70.03 (CH_2), 73.31 (CH), 75.80 (CH), 76.10 (CH), 80.17 (CH), 103.46 (CH), 125.63 (CH), 136.77 (CH), 157.77 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 534.3 ($M+H^+$).

3-*O*-Methyl-2-*N*-(4-nitrophenyl-carbamat)-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (192)



3-*O*-Methyl-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**187**) (0.465 g, 0.572 mmol) und Bis(4-Nitrophenyl)carbonat (**191**) (0.191 g, 0.629 mmol) werden in 10 mL Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Es wird gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung zugegeben, die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 12 : 1 → 8 : 2).

Ausbeute: 0.369 g (66 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2962, 2926, 2854, 1742, 1684, 1651, 1596, 1558, 1524, 1482, 1397, 1342, 1280, 1206, 1136, 1038, 995, 892, 860, 759 cm^{-1}.

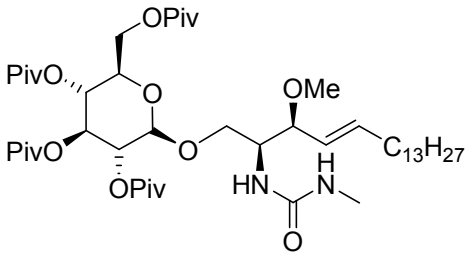
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.23-1.30 (m, 10 H), 1.32-1.37 (m, 2 H), 2.03-2.07 (m, 2 H), 3.25 (s, 3 H), 3.66-3.78 (m, 3 H), 3.83-3.89 (m, 2 H), 4.05 (dd, *J* = 5.4, 12.3 Hz, 1 H), 4.16-4.19 (m, 1 H), 4.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.02-5.06 (m, 1 H), 5.12 (t, *J* = 10.1 Hz, 1 H), 5.27-5.33 (m, 2 H), 5.41 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 5.71-5.77 (m, 1 H), 7.29 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H), 8.22 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.05 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.12 (CH_3), 29.08 (CH_2), 29.21 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.35 (CH_2), 38.70 (C), 38.75 (C), 38.85 (C), 54.52 (CH), 56.30 (CH_3), 61.83 (CH_2), 67.74 (CH), 67.87 (CH_2), 71.17 (CH), 72.02 (CH), 72.30 (CH), 79.64 (CH), 115.58 (CH), 121.83 (CH), 125.08 (CH), 125.64 (CH), 126.17 (CH), 1.44.65 (C), 152.94 (C), 155.91 (C), 176.46 (C=O), 176.72 (C=O), 177.18 (C=O), 178.02 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 994.7 ($M+NH_4^+$), 999.6 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 63.91	H: 8.66	N: 2.87
	gemessen:	C: 64.72	H: 8.76	N: 3.74.

3-*O*-Methyl-2-*N*-methylharnstoff-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (193)



3-*O*-Methyl-2-*N*-(4-nitrophenyl-carbamat)-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**192**) (0.281 g, 0.287 mmol) und Methylamin (40 w/w% in H_2O, 0.1 mL, 1.149 mmol) werden in 30 mL Dichlormethan gelöst und für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Wasser zugegeben und die organische Phase mit Wasser und dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen bis die wässrige Phase sich nicht mehr gelb verfärbt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 6 : 4).

Ausbeute: 0.176 g (71 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3347, 2961, 2925, 2854, 1742, 1700, 1635, 1571, 1520, 1481, 1396, 1367, 1279, 1136, 1038, 976, 941, 892, 761, 647 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.09 (s, 9 H), 1.13 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.21 (s, 9 H), 1.24-1.35 (m, 22 H), 2.00-2.02 (m, 2 H), 2.73 (d, *J* = 4.7 Hz, 3 H), 3.20 (s, 3 H), 3.60-3.63 (m, 1 H), 3.69-3.72 (m, 2 H), 3.75-3.77 (m, 2 H), 4.07 (dd, *J* = 5.0, 12.3 Hz, 1 H), 4.16 (dd, *J* = 1.6, 12.3 Hz, 1 H), 4.48 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.57 (s br, 1 H),

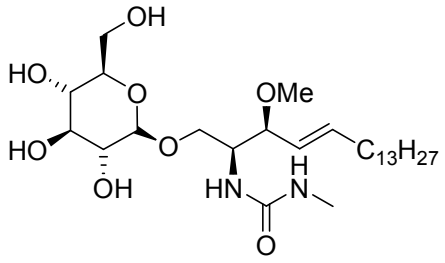
4.62 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 4.98 (dd, *J* = 7.9, 9.5 Hz, 1 H), 5.11 (t, *J* = 10.1 Hz, 1 H), 5.25-5-31 (m, 2 H), 5.62-5-68 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 27.01 (CH_3), 27.04 (CH_3), 27.08 (CH_3), 27.10 (CH_3), 29.13 (CH_2), 29.22 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.34 (CH_2), 38.67 (C), 38.72 (C), 38.75 (C), 38.85 (C), 53.53 (CH), 56.15 (CH_3), 61.69 (CH_2), 67.69 (CH), 69.24 (CH_2), 71.32 (CH), 72.05 (CH), 72.24 (CH), 80.50 (CH), 101.25 (CH), 126.15 (CH), 136.60 (CH), 158.66 (C=O), 176.39 (C=O), 176.84 (C=O), 177.11 (C=O), 178.08 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 869.7 ($M+H^+$), 891.5 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.95	H: 9.74	N: 3.22
	gemessen:	C: 64.53	H: 9.94	N: 3.49.

1-*O*-(*β*-D-Glucosyl)-3-*O*-methyl-2-*N*-methylharnstoff-L-*threo*-sphingosin (194)



3-*O*-Methyl-2-*N*-methylharnstoff-1-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)-L-*threo*-sphingosin (**193**) (0.152 g, 0.175 mmol) und Natriummethanolat (11 mg, 0.210 mmol) werden in 1 mL Dichlormethan und 2 mL Methanol gelöst. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur für drei Tage gerührt. Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 10 : 1).

Ausbeute: 0.078 g (83 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 67 °C.

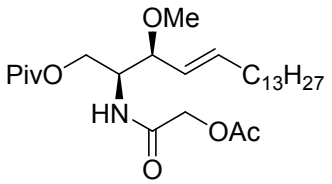
IR (ATR): ν = 3347 (br), 2922, 2852, 1630, 1567, 1459, 1417, 1258 1163, 1074, 1032, 918 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.79 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.17-1.29 (m, 22 H), 1.95-1.98 (m, 2 H), 2.62 (s, 3 H), 3.13-3.21 (m, 2 H), 3.15 (s, 3 H), 3.29-3.37 (m, 3 H), 3.55-3.59 (m, 2 H), 3.65 (dd, *J* = 5.0, 12.0 Hz, 1 H), 3.71-3.78 (m, 2 H), 3.84 (br s, 1 H), 4.19 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 5.22 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.59-5.64 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.89 (CH_3), 22.50 (CH_2), 26.50 (CH_3), 29.00 (CH_2), 20.07 (CH_2), 29.18 (CH_2), 29.31 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.50 (CH_2), 31.74 (CH_2), 32.20 (CH_2), 53.45 (CH), 55.88 (CH_3), 61.47 (CH_2), 69.78 (CH), 70.36 (CH_2), 73.31 (CH), 75.81 (CH), 76.13 (CH), 81.40 (CH), 103.20 (CH), 125.76 (CH), 136.73 (CH), 169.16 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 533.4 ($M+H^+$).

2-*N*-[(2-Acetyloxy)acetyl]-3-*O*-methyl-1-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (196)



2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.350 g, 1.03 mmol), Pivalinsäurechlorid (0.25 mL, 2.06 mmol) und eine Spatelspitze DMAP werden in 10 mL Pyridin gelöst und die resultierende Lösung bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Es wird gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung zugegeben und mit Ethylacetat dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand für 30 Minuten am Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wir in 30 mL Benzol gelöst und es wird Triphenylphosphin (0.694 g, 2.65 mmol) und Wasser (0.25 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden bei 60° C gerührt und anschließend wird das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird in 20 mL Dichlormethan aufgenommen und eine Spatelspitze DMAP und Acetoxyessigsäurechlorid (**195**) (0.19 mL, 1.725 mmol) zugegeben. Die Lösung wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.468g (82%), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2923, 2853, 1753, 1670, 1510, 1481, 1464, 1396, 1370, 1282, 1188, 1082, 972, 910, 842, 769, 721, 655 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), (1.17 (s) und 1.17 (s), 9 H), 1.22-1.34 (m, 22 H), 2.00-2.04 (m, 2 H), (2.14 (s) und 2.15 (s), 3 H), (3.23 (s) und 3.23 (s), 3 H), 3.64-3.68 (m, 1 H), 4.12-4.28 (m, 3 H), (4.54 (s) und 4.57 (s), 2 H), 5.19-5.24 (m, 1 H), 5.65-5.70 (m, 1 H), (5.91 (d, *J* = 8.1 Hz) und 6.37 (d, *J* = 9.2 Hz), 1 H).

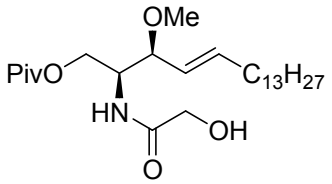
^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): (2 Rotamere) δ = 14.10 (CH_3), (20.45 und 20.66 (CH_3)), 22.66 (CH_2), (27.09 und 27.49 (CH_3)), 29.09 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.30 (CH_2), 38.78 (C), (51.10 und 51.40 (CH)), (56.33 und 56.40 (CH_3)), (60.61 und 62.88 (CH_2)), (62, 91 und 63.98 (CH_2)),(79.88 und 80.23 (CH)), (125.49 und 125.53 (CH)), (136.57 und 136.98 (CH)), (166.81 und 167.77 (C=O)), (169.30 und 170.27 (C=O)), 178.31 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 498.4($M+H^+$), 520.4 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.57	H: 10.33	N: 2.81
	gemessen:	C: 67.58	H: 10.41	N: 2.97.

2-*N*-(Acetyl-2-ol)-3-*O*-methyl-1-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (197)

In 10 mL THF werden 2-*N*-[(2-Acetyloxy)acetyl]-3-*O*-methyl-1-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (**196**) (0.239 g, 0.481 mmol) und Natriummethanolat (0.028 g, 0.529 mmol) gelöst und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für zwei Stunden gerührt.



Die Lösung wird durch Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) neutralisiert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1 : 1).

Ausbeute: 0.161 g (74 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3398 (br), 2923, 2853, 1733, 1661, 1531, 1481, 1464, 1282, 1153, 1083, 1037, 973 cm^{-1}.

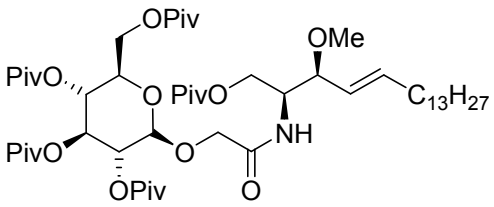
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.17 (s, 9 H), 1.24-1.35 (m, 22 H), 2.01-2.05 (m, 2 H), 2.96 (s br, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 3.66 (dd, *J* = 3.2, 8.2 Hz, 1 H), 4.07 (s, 2 H), 4.14 (d, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 4.26-4.29 (m, 1 H), 5.26 (dd, *J* = 8.2, 15.5 Hz, 1 H), 5.66-5.72 (m, 1 H), 6.65 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 27.11 (CH_3), 29.10 (CH_2), 29.16 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.30 (CH_2), 38.79 (C), 51.40 (CH), 56.25 (CH_3), 62.05 (CH_2), 63.17 (CH_2), 80.28 (CH), 125.62 (CH), 137.033 (CH), 177.53 (C=O), 178.33 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 456.3 ($M+H^+$), 478.3 ($M+Na^+$), 911.6 ($2\ M+H^+$), 928.6 ($2\ M+NH_4^+$), 933.6 ($2\ M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 68.53	H: 10.84	N: 3.07
	gemessen:	C: 68.77	H: 10.77	N: 3.08.

2-*N*-[(2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)oxy)acetyl]-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (198)



2-*N*-(Acetyl-2-ol)-3-*O*-methyl-1-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (**197**) (0.161 g, 0.354 mmol), Glucosyltrichloracetimidat **38** (0.468 g, 0.708 mmol) und gepulvertes Molsieb 4Å (0.200 g) werden in 15 mL Dichlormethan gegeben. Die Suspension wird bei Raumtemperatur für 30 Minuten gerührt und anschließend auf 0 °C gekühlt. Es wird Trimethylsilyltriflat (13 µL, 0.071 mmol) zugegeben und die Suspension vier Stunden bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.257 g (76 %), farbloses Öl.

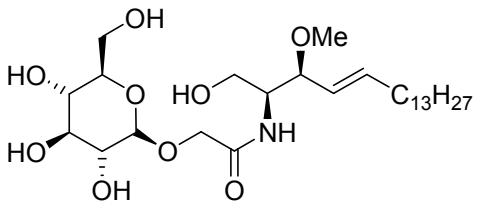
IR (ATR): ν = 3366, 3241, 3183, 2964, 2926, 2855, 1738, 1691, 1611, 1525, 1481, 1379, 1280, 1138, 1108, 1037, 827, 745, 647, 611 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.14 (s, 9 H), 1.15 (s, 9 H), 1.18 (s, 9 H), 1.20 (s, 9 H), 1.24-1.34 (m, 22 H), 2.00-2.06 (m, 2 H), 3.21 (s, 3 H), 3.63 (dd, *J* = 3.2, 8.2 Hz, 1 H), 3.72-3.76 (m, 1 H), 3.94-4.28 (m, 5 H), 4.31-4.34 (m, 2 H), 4.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 5.05-5.13 (m, 2 H), 5.22 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz, 1 H), 5.32 (t, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 5.64-5.70 (m, 1 H), 6.71 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 26.99 (CH_3), 27.07 (CH_3), 27.10 (CH_3), 27.13 (CH_3), 29.20 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.32 (CH_2), 38.70 (C), 38.75 (C), 38.85 (C), 51.37 (CH), 56.11 (CH_3), 61.58 (CH_2), 63.07 (CH_2), 67.53 (CH), 68.64 (CH_2), 70.94 (CH), 71.80 (CH), 72.67 (CH), 80.09 (CH), 100.84 (CH), 125.83 (CH), 136.96 (CH), 163.40 (C=O), 168.18 (C=O), 176.40 (C=O), 176.52 (C=O), 177.12 (C=O), 177.98 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 954.7 ($M+H^+$), 976.6 ($M+Na^+$).

2-*N*-[(2-Glucosyloxy)acetyl]-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (199)



2-*N*-[(2-(2,3,4,6-Tetra-pivaloyl-*β*-D-glucosyl)oxy)acetyl]-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**198**) (0.150 g, 0.157 mmol) und Natriummethanolat (9.3 mg, 0.173 mmol) werden in 2 mL Methanol und 1 mL Dichlormethan gegeben. Die Reaktionslösung wird für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgt eine erneute Zugabe von Natriummethanolat (9.3 mg, 0.173 mmol) und die Reaktionslösung wird für zwei weitere Tage bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation wird Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) zugegeben und 10 Minuten gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Dichlormethan : Methanol 9 : 1).

Ausbeute: 0.061 g (73 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 46 °C.

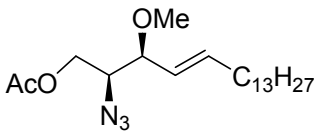
IR (ATR): ν = 3309 (br), 2923, 2853, 1654, 1559, 1464, 1336, 1163, 1072, 1039, 976, 831, 721, 677 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 0.69 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.08-1.20 (m, 22 H), 1.80-1.90 (m, 2 H), 3.07 (s, 3 H), 3.11-3.19 (m, 3 H), 3.22-3.28 (m, 2 H), 3.43 (dd, *J* = 6.0, 11.4 Hz, 1 H), 3.47-3.50 (m, 1 H), 3.54-3.59 (m, 2 H), 3.67 (dd, *J* = 2.5, 12.3 Hz, 1 H), 3.78-3.83 (m, 1 H), 4.02-4.17 (m, 2 H), 5.09 (dd, *J* = 8.5, 15.1 Hz, 1 H), 5.56 (dt, *J* = 6.9, 15.1 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$/MeOH-d_4): δ = 13.62 (CH_3), 22.31 (CH_2), 28.79 (CH_2), 28.88 (CH_2), 29.00 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.29 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.33 (CH_2), 31.57 (CH_2), 32.01 (CH_2), 54.27 (CH), 55.61 (CH_3), 60.94 (CH_2), 61.42 (CH_2), 68.81 (CH_2), 69.33 (CH), 73.04 (CH), 75.95 (CH), 76.22 (CH), 80.76 (CH), 104.50 (CH), 125.57 (CH), 137.13 (CH), 166.03 (C=O), 179.95 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 556.3 ($M+Na^+$).

1-*O*-Acetyl-2-azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (34)



2-Azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**29b**) (0.400 g, 1.178 mmol), Essigsäureanhydrid (0.12 mL, 1.296 mmol) und eine Spatelspitze DMAP werden in 7 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung für eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Petrolether : Ethylacetat 20 : 1).

Ausbeute: 0.421 g (94 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2923, 2853, 2097, 1748, 1669, 1465, 1366, 1224, 1100, 1044, 973, 946, 722 cm^{-1}.

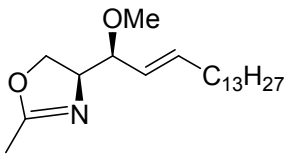
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.31 (m, 20 H), 1.34-1.37 (m, 2 H), 2.04-2.08 (m, 5 H), 3.27 (s, 3 H), 3.54-3.62 (m, 2 H), 4.03 (dd, *J* = 7.7, 11.7 Hz, 1 H), 4.21 (dd, *J* = 3.2, 11.7 Hz, 1 H), 5.29 (dd, *J* = 8.2, 15.4 Hz, 1 H), 5.70-5.76 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): **):** δ = 14.10 (CH_3), 20.74 (CH_3), 22.67 (CH_2), 28.91 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.40 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.89 (CH_2), 31.26 (CH_2), 56.17 (CH_3), 63.57 (CH), 63.88 (CH_2), 82.48 (CH), 125.46 (CH), 138.12 (CH), 170.61 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 399.3 ($M+NH_4^+$), 404.4 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 66.10	H: 10.30	N: 11.01
	gemessen:	C: 66.04	H: 10.50	N: 11.06.

(*S*)-4,5-Dihydro-4-((*S*,*E*)-1-methoxyhexadec-2enyl)-2-methyloxazol (200)



1-*O*-Acetyl-2-azido-3-*O*-methyl-L-*threo*-sphingosin (**34**) (0.350 g, 0.917 mmol) und Triphenylphosphin (0.289 g, 1.101 mmol) werden in 15 mL THF gelöst und die Lösung für 16 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 6 : 4).

Ausbeute: 0.283 g (93 %), farbloses Öl.

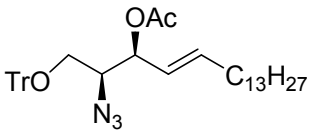
IR (ATR): ν = 3246, 3081, 2918, 2850, 1676, 1653, 1560, 1466, 1437, 1374, 1332, 1204, 1213, 1103, 1083, 1050, 969, 958, 916, 882, 761,, 721, 663, 627, 608 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.23-1.36 (m, 22 H), 1.94 (s, 3 H), 2.02-2.06 (m, 2 H), 3.27 (s, 3 H), 3.53-3.56 (m, 1 H), 4.02-4.05 (m, 1 H), 4.12-4.21 (m, 2 H), 5.27 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz. 1 H), 5.68 (dt, *J* = 6.9, 15.4 Hz).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.91 (CH_3), 14.09 (CH_3), 22.66 (CH_2), 29.07 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.63 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.32 (CH_2), 56.26 (CH_3), 68.88 (CH_2), 69.66 (CH), 83.78 (CH), 125.75 (CH), 137.25 (CH), 165.84 (C).

ESI-MS: *m/z* = 338.2 ($M+H^+$), 675.4 (2 $M+H^+$), 697.5 (2 $M+Na^+$).

3-*O*-Acetyl-2-azido-1-*O*-triphenylmethyl-L-*threo*-sphingosin (203)



2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) (0.500 g, 1.536 mmol) und Triethylamin (0.47 mL, 3.380 mmol) werden in 5 mL Dichlormethan gelöst. Innerhalb von 10 Minuten wird Triphenylmethylchlorid (0.471 g, 1.690 mmol), in 2 mL Dichlormethan gelöst, zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Essigsäureanhydrid (0.29 mL, 3.072 mmol) und katalytische Mengen DMAP zugegeben und nochmals für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 50 : 1).

Ausbeute: 0.767 g (82 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3058, 2923, 2853, 2096, 1745, 1700, 1672, 1652, 1491, 1448, 1370, 1269, 1226, 1156, 1077, 1018, 972, 899, 764, 746, 703, 649, 632 cm^{-1}.

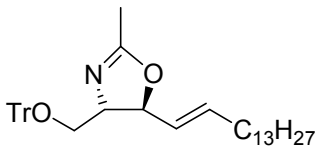
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.23-1.31 (m, 22 H), 1.87-1.91 (m, 2 H), 2.01 (s, 3 H), 3.14 (dd, *J* = 6.5, 10.1 Hz, 1 H), 3.29 (dd, *J* = 3.9, 10.1 Hz, 1 H), 3.47-3.50 (m, 1 H), 5.20 (dd, *J* = 7.6, 15.4 Hz, 1 H), 5.34-5.36 (m, 1 H), 5.66-5.72 (m, 1 H), 7.22-7.25 (m, 3 H), 7.28-7.32 (m, 6 H), 7.42-7.45 (m, 6 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 21.07 (CH_3), 22.68 (CH_2), 28.56 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.66 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 32.13 (CH_2), 62.85 (CH_2), 64.39 (CH), 73.93 (CH), 87.15 (C), 123.93 (CH), 127.14 (CH), 127.87 (CH), 128.61 (CH), 137.32 (CH), 143.44 (C), 169.69 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 627.3 ($M+NH_4^+$), 632.3 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 76.81	H: 8.43	N: 6.89
	gemessen:	C: 76:53	H: 8.43	N: 7.04.

(4*S*,5*S*)-4,5-Dihydro-2-methyl-5-((*E*)-pentadec-1-enyl)-4-((triphenylmethyloxy) methyl)oxazol (204)



3-*O*-Acetyl-2-azido-1-*O*-triphenylmethyl-L-*threo*-sphingosin (**203**) (0.324 g, 0.531 mmol) und Triphenylphosphin werden in 6 mL THF gelöst und die Reaktionslösung für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird anschließend am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1)

Ausbeute: 0.200 g (66 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3298, 2922, 2852, 1659, 1642, 1560, 1492, 1447, 1373, 1295, 1221, 1154, 1073, 1033, 1004, 969, 899, 764, 745, 701, 632 cm^{-1}.

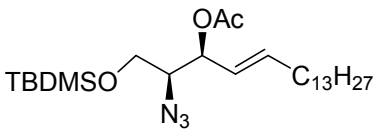
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.25-1.29 (m, 20 H), 1.34-1.40 (m, 2 H), 1.97 (s, 3 H), 2.04-2.08 (m, 2 H), 3.10 (dd, *J* = 7.3, 9.1 Hz, 1 H), 3.31 (dd, *J* = 4.1, 9.1 Hz, 1 H), 3.89-3.92 (m, 1 H), 4.70 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 5.51 (dd, *J* = 7.9, 15.1 Hz, 1 H), 5.70-5.75 (m, 1 H), 7.20-7.32 (m, 9 H), 7.39-7.51 (m, 9 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.67 (CH_2), 28.92 (CH_2), 29.20 (CH_2), 20.34 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.20 (CH_2), 65,26 (CH_2), 71.99 (CH), 84.32 (CH), 86.44 (C), 126.95 (CH), 127.76 (CH), 128.00 (CH), 128.64 (CH), 135.24 (CH), 143.89 (C), 165.10 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 566.3 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 80.78	H: 9.08	N: 2.48
	gemessen:	C: 80.48	H: 9.59	N: 2.78.

3-*O*-Acetyl-2-azido-1-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-L-*threo*-sphingosin (206)



2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) (0.500 g, 1.536 mmol) wird in 10 ml Pyridin gelöst und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (0.278 g, 1.843 mmol) zugegeben. Die Lösung wird bei

Raumtemperatur für 15 Stunden gerührt. Anschließend gibt man zu dieser Lösung Essigsäureanhydrid (0.29 ml, 3.072 mmol) und katalytische Mengen DMAP und rührt für sechs Stunden bei Raumtemperatur. Es wird gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung und Ethylacetat zugegeben und die organische Phase mit 1 N HCl, gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung und Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 50 : 1).

Ausbeute: 0.666 g (90 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2925, 2855, 2098, 1748, 1466, 1370, 1228, 1116, 1021, 970, 837, 778 cm^{-1}.

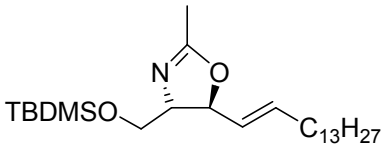
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06 (s, 6 H), 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 0.89 (s, 9 H), 1.24-1.36 (m, 22 H), 2.00-2.06 (m, 2 H), 2.07 (s, 3 H), 3.41-3.45 (m, 1 H), 3.64 (dd, *J* = 6.9, 10.4 Hz, 1 H), 3.76 (dd, *J* = 3.9, 10.4 Hz), 5.31-5.33 (m, 1 H), 5.39 (dd, *J* = 7.9, 15.1 Hz, 1H), 5.81 (dt, *J* = 6.9, 15.1 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.60 (CH_3), 14.11 (CH_3), 18.17 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.73 (CH_3), 28.69 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.90 (CH_2), 3.26 (CH_2), 63.04 (CH_2), 65.61 (CH), 73.54 (CH), 124.28 (CH), 137.55 (CH), 169.74 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 499.3 ($M+NH_4^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 64.82	H: 10.67	N: 8.72
	gemessen:	C: 65.13	H: 10.69	N: 8.78.

(4*S*,5*S*)-4,5-Dihydro-2-methyl-5-((*E*)-pentadec-1-enyl)-4-((*tert*-butyldimethyl silyloxy)methyl)oxazol (207)



3-*O*-Acetyl-2-azido-1-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-sphingosin (**206**) (0.100 g, 0.208 mmol) und Triphenylphosphin (0.065 g, 0.249 mmol) werden in 1 mL THF gelöst und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 0.082 g (90 %), farbloses Öl.

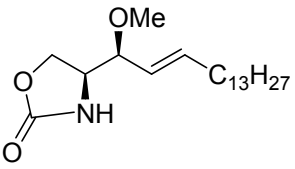
IR (ATR): ν = 3354, 3290, 2915, 2850, 1640, 1621, 1553, 1467, 1435, 1376, 1253, 1103, 1054, 966, 835, 775, 717 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.03 (s, 6 H), 0.85-0.90 (m, 12 H), 1.24-1.29 (m, 20 H), 1.33-1.37 (m, 2 H), 1.95 (s, 3 H), 2.00-2.05 (m, 2 H), 3.54-3.58 (m, 1 H), 3.73-3.77 (m, 2 H), 4.74 (t, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 5.46 (dd, *J* = 7.7, 15.4 Hz, 1 H), 5.69-5.75 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.37 (CH_3), 14.11 (CH_3), 18.18 (CH_2), 25.79 (CH_3), 28.88 (CH_2), 29.14 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.60 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.15 (CH_2), 64.48 (CH_2), 73.62 (CH), 83.42 (CH), 128.28 (CH), 134.79 (CH), 164.95 (C).

ESI-MS: *m/z* = 438.4 ($M+H^+$), 456.4 ($M+NH_4^+$), 893.7 ($2\ M+H^+$).

(*S*)-4-((*S*,*E*)-1-Methoxyhexadec-2-enyl)oxazolidin-2-on (208)



3-*O*-Methyl-L-*threo*-sphingosin (**28b**) (0.100 g, 0.319 mmol) und 1,1'-Carbonyldiimidazol (0.062 g, 0.383 mmol) werden in 2 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether: Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.081 g (75 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 42 °C.

IR (ATR): ν = 3245, 3137, 2955, 2917, 2849, 1773, 1757, 1667, 1471, 1412, 1376, 1296, 1235, 1193, 1138, 1096, 1065, 1025, 982, 926, 823, 764, 718, 685, 633 cm^{-1}.

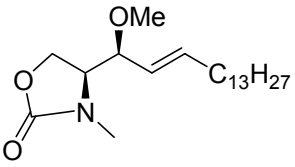
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.31 (m, 20 H), 1.35-1.38 (m, 2 H), 2.05-2.09 (m, 2 H), 3.25 (s, 3 H), 3.42 (t, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 3.69-3.74 (m, 1 H), 4.03 (dd, *J* = 5.2 , 9.0 Hz, 1 H), 4.31 (t, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 5.09 (dd, *J* = 8.8, 15.4 Hz, 1 H), 5.51 (br s, 1 H), 5.78-5.84 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.09 (CH_3), 22.65 (CH_2), 28.91 (CH_2), 29.07 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.36 (CH_2), 29.55 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.65 (CH_2), 31.88 (CH_2), 32.34 (CH_2), 55.48 (CH), 56.00 (CH_3), 66.31 (CH_2), 84.86 (CH), 124.55 (CH), 139.91 (CH), 159.08 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 340.3 ($M+H^+$), 357.3 ($M+Na^+$), 679.5 ($2\ M+H^+$), 701.5 ($2\ M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 70.75	H: 10.98	N: 4.13
	gemessen:	C: 70.50	H: 11.06	N: 3.78.

(*S*)-4-((*S*,*E*)-1-Methoxyhexadec-2-enyl)-3-methyloxazolidin-2-on (209)



(*S*)-4-((*S*,*E*)-1-Methoxyhexadec-2-enyl)oxazolidin-2-on (**208**) (0.083 g, 0.245 mmol), Kaliumcarbonat (0.102 g. 0.735 mmol) und Methyliodid (31 μL, 0.490 mmol) werden in 2 mL DMF gelöst und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für vier Tage gerührt. Es wird Wasser und Dichlormethan zugegeben und die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether: Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.040g (46 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2922, 285, 1759, 1458, 1435, 1250, 1101, 1067, 1039, 975, 762 cm^{-1}.

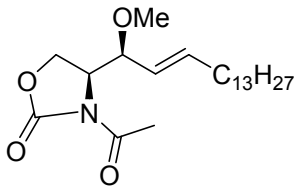
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.29 (m, 20 H), 1.35-1.38 (m, 2 H), 2.04-2.09 (m, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 3.25 (s, 3 H), 3.65 (dd, *J* = 8.5, 6.6 Hz, 1 H), 3.69-3.73 (m, 1 H), 4.02 (dd, *J* = 5.5, 9.3 Hz, 1 H), 4.16-4.19 (m, 1 H), 5.17 (dd, *J* = 8.5, 15.4 Hz, 1 H), 5.79 (dt, *J* = 6.9, 15.4 Hz, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.66 (CH_2), 28.97 (CH_2), 29.10 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.38 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.66 (CH_3), 30.84 (CH_2), 31.89 (CH_2), 32.56 (CH_2), 55.91 (CH_3), 59.69 (CH), 63.58 (CH_2), 83.80 (CH), 123.80 (CH), 139.56 (CH), 158.68 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 354.3 ($M+H^+$), 371.3 ($M+NH_4^+$), 707.6 ($2\ M+H^+$), 724.5 ($2\ M+NH_4^+$), 729.5 ($2\ M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 71.34	H: 11.12	N: 3.96
	gemessen:	C: 69.60	H: 11.94	N: 3.46.

(*S*)-3-Acetyl-4-((*S*,*E*)-1-methoxyhexadec-2-enyl)oxazolidin-2-on (210)



(*S*)-4-((*S*,*E*)-1-Methoxyhexadec-2-enyl)oxazolidin-2-on (**208**) (0.080 g, 0.234 mmol), Essigsäureanhydrid (44 µL, 0.468 mmol), Triethylamin (0.04 mL, 0.258 mmol) und einer Spatelspitze DMAP werden in 2 mL Dichlormethan gelöst und die Mischung 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 15 : 1).

Ausbeute: 0.081 g (91 %), farbloser wachsartiger Feststoff.

Schmelzpunkt: 39 °C.

IR (ATR): ν = 2923, 2853, 1787, 1706, 1376, 1354, 1296, 1209, 1143, 1097, 1056, 977, 757 cm^{-1}.

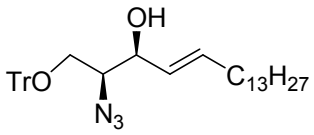
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.34 (m, 22 H), 2.02-2.06 (m, 2 H), 2.47 (s, 3 H), 3.28 (s, 3 H), 4.11 (d, *J* = 4.4, 8.8 Hz, 1 H), 4.23-4.26 (m, 1 H), 4.46 (dd, *J* = 2.8, 9.4 Hz, 1 H), 4.60-4.63 (m, 1 H), 5.26 (dd, *J* = 8.8, 15.4 Hz, 1 H), 5.69-5.75 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (CH_3), 22.67 (CH_2), 23.68 (CH_3), 29.05 (CH_2), 29.09 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.41 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.67 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.43 (CH_2), 55.51 (CH), 56.50 (CH_3), 63.39 (CH_2), 78.78 (CH), 122.60 (CH), 140.21 (CH), 153.87 (C=O), 170.24 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 382.3 (M +H^+), 399.3 (M+Na^+), 785.5 (2 M+Na^+).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 69.25	H: 10.30	N: 3.67
	gemessen:	C: 69.35	H: 10.23	N: 3.63.

2-Azido-1-*O*-triphenylmethyl-L-*threo*-sphingosin (211)



2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) (0.750 g, 2.304 mmol) und Triethylamin (0.71 mL, 5.069 mmol) werden in 10 mL Dichlormethan gelöst. Innerhalb von 10 Minuten wird Triphenylmethylchlorid (0.706 g, 2.534 mmol), in 5 mL Dichlormethan gelöst, zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel

wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 1.403 g (quant.), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2922, 2852, 2096, 1448, 1074, 1002, 971, 763, 745, 699, 632 cm^{-1}.

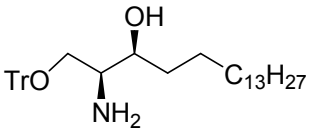
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.26-1.29 (m, 22 H), 1.91-1.93 (m, 2 H), 3.24-3.30 (m, 1 H), 3.36-3.40 (m, 2 H), 4.08 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.30 (dd, *J* = 7.1, 15.4 Hz, 1 H), 5.62-5.67 (m, 1 H), 7.23-7.32 (m, 12 H), 7.45 (d, *J* = 7.2 Hz, 6 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 28.83 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.34 (CH_2), 29.45 (CH_2), 29.57 (CH_2), 29.64 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.16 (CH_2), 63.96 (CH_2), 66.74 (CH), 72.55 (CH), 87.32 (C), 127.15 (CH), 127.89 (CH), 128.00 (CH), 128.57 (CH), 135.08 (CH), 143.48 (C).

ESI-MS: *m/z* = 243.0 (CPh_3^+), 590.3 ($M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 78.27	H: 8.70	N: 7.40
	gemessen:	C: 78.36	H: 8.52	N: 7.58.

1-*O*-Triphenylmethyl-4,5-dihydro-L-*threo*-sphingosin (213)



2-Azido-1-*O*-triphenylmethyl-L-*threo*-sphingosin (**211**) (0.500 g, 0.881 mmol) und Palladium auf Aktivkohle (10 %, 0.094 g, 0.088 mmol) werden in 2 mL Dichlormethan und 10 mL Methanol suspendiert und unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Lösungsmittel Dichlormethan : Methanol 50 : 1).

Ausbeute: 0.362 g (76 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2921, 2851, 1492, 1447, 1219, 1154, 1062, 1033, 984, 899, 763, 745, 700, 632 cm^{-1}.

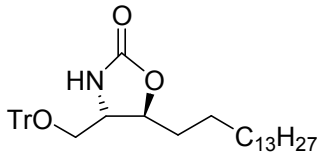
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.23-1.39 (m, 28 H), 2.59 (br s, 3 H), 2.78-2.79 (m, 1 H), 3.13 (dd, *J* = 6.0, 9.8 Hz, 1 H), 3.29 (dd, *J* = 4.1, 9.5 Hz, 1 H), 3.47-3.51 (m, 1 H), 7.21-7.31 (m, 10 H), 7.41-7.43 (m, 5 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 25.67 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.59 (CH_2), 29.67 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 34.01 (CH_2), 55.35 (CH), 65.63 (CH_2), 71.33 (CH), 86.83 (C), 127.12 (CH), 127.89 (CH), 128.57 (CH), 143.70 (C).

ESI-MS: *m/z* = 243.1 (CPh_3^+), 544.3 ($M+H^+$), 566.4 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 81.72	H: 9.82	N: 2.58
	gemessen:	C: 81.76	H: 9.93	N: 2.78.

(4*S*,5*S*)-5-pentadecyl-4-((triphenylmethyloxy)methyl)oxazolidin-2-on (214)



1-*O*-Triphenylmethyl-4,5-dihydro-L-*threo*-sphingosin (**213**) (0.339 g, 0.624 mmol) und 1,1'-Carbonyldiimidazol (0.121 g, 0.749 mmol) werden in 4 mL Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur für 24 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 8 : 2).

Ausbeute: 0.239 g (68 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 2921, 2852, 1749, 1447, 1396, 1220, 1075, 1032, 1001, 899, 765, 745, 700, 632 cm^{-1}.

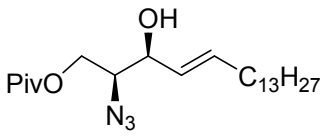
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.25-1.39 (m, 26 H), 1.55-1.71 (m, 2 H), 3.17 (d, *J* = 5.8 Hz, 2 H), 3.54-3.57 (m, 1 H), 4.15-4.19 (m, 1 H), 5.41 (s, 1 H), 7.21-7.35 (m, 15 H), 7.37-7.46 (m, 6 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 24.50 (CH_2), 29.22 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.42 (CH_2), 29.50 (CH_2), 29.61 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.68 (CH_2), 31.91 (CH_2), 34.89 (CH_2), 57.40 (CH), 65.42 (CH_2), 79.51 (CH), 87.07 (C), 127.32 (CH), 128.00 (CH), 128.48 (CH), 143.30 (C), 158.76 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 570.3 ($M+H^+$), 587.3 ($M+NH_4^+$), 592.3 ($M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 80.10	H: 9.02	N: 2.46
	gemessen:	C: 80.08	H: 8.96	N: 2.52.

2-Azido-1-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (216)



2-Azido-L-*threo*-sphingosin (**31b**) (0.400 g, 1.229 mmol) und Pivalinsäurechlorid (0.17 mL, 1.352 mmol) werden in 12 mL Pyridin gelöst und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Ethylacetat und gesättigte Natriumhydrogencarbonat Lösung zugegeben und die organische Phase dreimal mit gesättigter Natriumchlorid Lösung gewaschen. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 9 : 1).

Ausbeute: 0.391 g (78 %), farbloses Öl.

IR (ATR): ν = 3458 (br), 2923, 2853, 2098, 1735, 1481, 1464, 1396, 1280, 1149, 1032, 970, 769, 721 cm^{-1}.

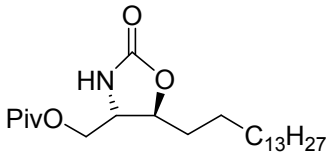
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.22 (s, 9 H), 1.24-1.30 (m, 10 H), 1.35-1.37 (m, 2H), 2.02-2.06 (m, 2 H), 3.56-3.60 (m, 1 H), 4.06-4.10 (m, 2 H), 4.30 (dd, *J* = 3.8, 11.7 Hz, 1 H), 5.47 (dd, *J* = 7.3, 15.4 Hz, 1 H), 5.75-5.80 (m, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 27.10 (CH_3), 28.84 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.43 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.90 (CH_2), 32.26 (CH_2), 38.85 (C), 64.28 (CH_2), 65.36 (CH), 72.51 (CH), 127.62 (CH), 136.12 (CH), 178.17 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 427.3($M+NH_4^+$), 819.7 (2 $M+H^+$), 842.6 (2 $M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 67.44	H: 10.58	N: 10.26
	gemessen:	C: 67.42	H: 10.65	N: 9.95.

(4*S*,5*S*)-5-Pentadecyl-4-((pivaloyl)methyl)oxazolidin-2-on (217)



2-Azido-1-*O*-pivaloyl-L-*threo*-sphingosin (**216**) (0.097 g, 0.236 mmol) und Palladium auf Aktivkohle (10 %, 0.026 g, 0.024 mmol) werden in 1 mL Dichlormethan und 5 mL Methanol suspendiert und unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird für zwei Stunden am Hochvakuum

getrocknet. Anschließend wird der Rückstand in 8 mL THF gelöst und 1,1'-Carbonyldiimidazol (0.077 g, 0.472 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt und dann das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 7 : 3).

Ausbeute: 0.062 g (63 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 71 °C.

IR (ATR): ν = 3339, 2916, 2851, 1738, 1707, 1685, 1652, 1471, 1400, 1288, 1245, 1185, 1033, 958, 771, 716 cm^{-1}.

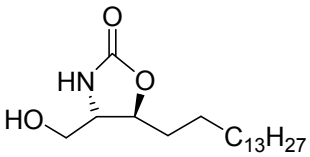
^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.20 (s, 9 H), 1.24-1.47 (m, 26 H), 1.60-1.78 (m, 2 H), 3.66-3.69 (m, 1 H), 3.97 (dd, *J* = 5.4, 11.4 Hz, 1 H), 4.18 (dd, *J* = 4.4, 11.4 Hz, 1 H), 4.27-4.31 (m, 1 H), 5.90 (s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.10 (CH_3), 22.67 (CH_2), 24.47 (CH_2), 27.09 (CH_2), 29.21 (CH_2), 29.33 (CH_2), 29.38 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.58 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.66 (CH_2), 31.90 (CH_2), 34.83 (CH_2), 38.87 (C), 56.42 (CH), 64.81 (CH_2), 79.22 (CH), 158.78 (C=O), 178.19 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 412.3 ($M+H^+$), 429.3 ($M+NH_4^+$), 823.7 ($2\ M+H^+$), 840.6 ($2\ M+NH_4^+$), 845.7 ($2\ M+Na^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 70.03	H: 11.02	N: 3.40
	gemessen:	C: 69.91	H: 11.24	N: 3.46.

(4*S*,5*S*)-4-(hydroxymethyl)-5-pentdecyloxazolidin-2-on (215)



(4*S*,5*S*)-5-pentadecyl-4-((pivaloyl)methyl)oxazolidin-2-on (**217**) (0.167 g, 0.406 mmol) und Natriummethanolat (0.024 g, 0.447 mmol) werden in 3 mL Dichlormethan und 6 mL Methanol gelöst und für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Es wird Ionenaustauscher (Amberlite IR-120H) zugegeben und für fünf Minuten gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 1 : 1 → Ethylacetat).

Ausbeute: 0.113 g (85 %), farbloser Feststoff.

Schmelzpunkt: 80°C.

IR (ATR): ν = 3277, 2916, 2850, 1734, 1707, 1653, 1472, 1409, 1263, 1103, 1085, 1056, 1024, 1002, 717 cm^{-1}.

^{1}H-MNR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.45 (m, 26 H), 1.59-1.65 (m, 1 H), 1.71-1.77 (m, 1 H), 3.52-3.56 (m, 3 H), 3.67-3.69 (m, 1 H), 4.32-4.36 (m, 1 H), 6.47 (s, 1 H).

^{13}C-NMR und DEPT (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.12 (CH_3), 22.68 (CH_2), 24.54 (CH_2), 29.28 (CH_2), 29.35 (CH_2), 29.45 (CH_2), 29.53 (CH_2), 29.62 (CH_2), 29.65 (CH_2), 29.69 (CH_2), 31.91 (CH_2), 34.84 (CH_2), 59.35 (CH), 63.63 (CH_2), 79.14 (CH), 160.10 (C=O).

ESI-MS: *m/z* = 328.3 ($M+H^+$), 345.3 ($M+NH_4^+$), 655.5 ($2\ M+H^+$).

Elementaranalyse:	berechnet:	C: 69.68	H: 11.39	N: 4.28
	gemessen:	C: 69.47	H: 11.57	N: 4.22.

[1] L. Thomas, *The Live of Cells: Notes of a Biology Watcher*, Penguin, **1978**.
[2] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, Spektrum Akademischer Verlag, **2003**.
[3] R. Jakob-Roetne, H. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3074.
[4] L. Rajendran, A. Schneider, G. Schlechtingen, S. Weidlich, J. Ries, T. Braxmeier, P. Schwille, J. B. Schulz, C. Schroeder, M. Simons, G. Jennings, H.-J. Knölker, K. Simons, *Science* **2008**, *320*, 520.
[5] C. v. Pirquet, *M.M.W.* **1906**, *30*, 1457.
[6] http://www.roempp.com.
[7] J. C. M. Holthuis, T. P. Levine, *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* **2005**, *6*, 209.
[8] E. Overton, *Vierteljahresschr. Naturforsch. Ges. Zürich* **1899**, *44*, 88.
[9] E. Gorter, F. Grendel, *J. Exp. Med.* **1925**, *41*, 439.
[10] H. Davson, J. F. Danielli, *J. Cell. Comp. Phys.* **1935**, *5*, 495.
[11] S. J. Singer, G. L. Nicolson, *Science* **1972**, *175*, 720.
[12] E. London, D. A. Brown, *BBA* **2000**, *1508*, 182.
[13] S. Sonnino, A. Prinetti, L. Mauri, V. Chigorno, G. Tettamanti, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2111.
[14] W. H. Binder, V. Barragan, F. M. Menger, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5980.
[15] K. Simons, *J. Clin. Inv.* **2002**, *110*, 597.
[16] E. D. Sheets, D. Holowka, B. Baird, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, *3*, 95.
[17] K. Simons, D. Toomre, *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* **2000**, *1*, 31.
[18] D. Holowka, B. Baird, *Semin. Immun.* **2001**, *13*, 99.
[19] A. H. Merrill, E. M. Schmelz, D. L. Dillehay, S. Spiegel, J. A. Shayman, J. J. Schroeder, R. T. Riley, K. A. Voss, E. Wang, *Tox. Appl. Pharm.* **1997**, *142*, 208.
[20] S. De Jonghe, I. V. Overmeire, S. V. Calenbergh, C. Hendrix, R. Busson, D. D. Keukeleire, P. Herdewijn, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 3177.
[21] Y. A. Hannun, C. M. Linardic, *BBA* **1993**, *1154*, 223.
[22] Y. A. Hannun, C. R. Loomis, A. H. Merrill, Jr., R. M. Bell, *J. Biol. Chem.* **1986**, *261*, 12604.
[23] G. I. Gregory, T. Malkin, *J. Chem. Soc.* **1951**, 2453.
[24] N. Fisher, *Chem.Ind. (London)* **1952**, 130.
[25] D. Shapiro, K. Segal, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 5894.
[26] E. Reist, P. Christie, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 4127.
[27] P. M. Koskinen, A. M. P. Koskinen, *Synthesis* **1998**, 1075.
[28] A. R. Howell, R. C. So, S. K. Richardson, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11327.
[29] A. R. Howell, A. J. Ndakala, *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 365.
[30] P. Garner, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5855.
[31] P. Herold, *Helvetica Chim. Acta* **1988**, *71*, 354.
[32] J.-M. Lee, H.-S. Lim, S.-K. Chung, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 343.
[33] A. M. P. Koskinen, P. M. Koskinen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6765.
[34] A. M. P. Koskinen, M. J. Krische, *Synlett* **1990**, *11*, 665.
[35] W. König, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 957.

[36] R. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 763.
[37] L. Yan, D. Kahne, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9239.
[38] T. Mukaiyama, Y. Murai, S. Shoda, *Chem. Lett.* **1981**, 431.
[39] B. Helferich, E. Schmitz-Hillebrecht, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, *66*, 378.
[40] S. Hashimoto, M. Hayashi, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1379.
[41] K. C. Nicolaou, A. Chucholowski, R. E. Dolle, J. L. Randall, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1984**, 1155.
[42] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1893**, *26*, 2400.
[43] Y. Vo-Hoang, L. Micouin, C. Ronet, G. Gachelin, M. Bonin, *ChemBioChem* **2003**, *4*, 27.
[44] Y. J. Lee, B.-Y. Lee, H. B. Jeon, K. S. Kim, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3971.
[45] A. C. West, C. Schuerch, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1333.
[46] R. U. Lemieux, A. R. Morgan, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1889.
[47] G. Wulff, G. Röhle, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 173.
[48] R. R. Schmidt, J. Michel, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 821.
[49] R. R. Schmidt, J. Michel, M. Roos, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1343.
[50] M. Numata, M. Sugimoto, K. Koike,T. Ogawa, *Carbohdr. Res.* **1987**, *163*, 209.
[51] A. M. P. Koskinen,P. M. Koskinen, *Synlett* **1993**, 501.
[52] R.-B. Yan, F. Yang, Y. Wu, L.-H. Zhang,X.-S. Ye, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8993.
[53] M. Munick *Doktorarbeit*, Dresden, **2006**.
[54] A. Harreus, H. Kunz, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 41.
[55] G. Excoffier, D. Gagnaire, J.-P. Utille, *Carbohydr. Res.* **1975**, *39*, 368.
[56] G. Zemplén, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, *60*, 1555.
[57] P. Zimmermann, R. R. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 663.
[58] R. D. Singh, Y. Liu, C. L. Wheatley, E. L. Holicky, A. Makino, D. L. Marks, T. Kobayashi, G. Subramaniam, R. Bittman, R. E. Pagano, *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 30660.
[59] M. Tokunaga, J. F. Larrow, F.Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, *277*, 936.
[60] E. N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421.
[61] L. P. C. Nielsen, C. P. Stevenson, D. G. Blackmond, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1360.
[62] A. E. Tremblay, E. Whittle, P. H. Buist, J . Shanklin, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1270.
[63] A. Pautard-Cooper, S. A. Evans, W. R. Kenan, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1603.
[64] D. Lafont, M.-N. Bouchu, A. Girard-Egrot, P. Boullanger, *Carbohydr. Res.* **2001**, *336*, 181.
[65] D. Davidson, S. A. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3426.
[66] A. N. Meldrum, *J. Chem. Soc.* **1908**, *93*, 598.
[67] Y. Oikawa, K. Sugano, O. Yonemitsu, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2087.
[68] A. Zamyatina, H. Sekljic, H. Brade, P. Kosma, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 12113.
[69] R. Noyori, T. Ikeda, T. Ohkuma, M. Widhalm, M. Kitamura, H. Takaya, S. Akutagawa, N. Sayo, T. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9134.
[70] A. N. Pinchuk, B. I. Mitsner, V. I. Shvets, *Chem. Phys. Lip.* **1991**, *59*, 263.
[71] J. F. Larrow, S. E. Schaus, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7420.

[72] L. E. Martinez, J. L. Leighton, D. H. Carsten, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5897.
[73] F. M. Brunel, K. G. Taylor, A. F. Spatola, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1287.
[74] H. Wang, L. Sun, S. Glazebnik, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2953.
[75] G. Snatzke, J. Vlahov, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 570.
[76] R. T. Brown, N. E. Carter, S. P. Mayalarp, F. Scheinmann, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7591.
[77] J. R. Harding, C. D. King, J. A. Perrie, D. Sinnott, A. V. Stachulski, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1501.
[78] M. J. Burk, J. G. Allen, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7054.
[79] W. Dullenkopf, J. C. Castro-Palomino, L. Manzoni, R. R. Schmidt, *Carbohydr. Res.* **1996**, *296*, 135.
[80] B. L. Kam, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Carbohydr. Res.* **1979**, *69*, 135.
[81] R. D. Guthrie, S. C. Smith, *Chem. Ind. (London)* **1968**, 547.
[82] K. Watanabe, K. Itoh, Y. Araki, Y. Ishido, *Carbohydr. Res.* **1986**, *154*, 165.
[83] S. Chittaboina, B. Hodges, Q. Wang, *Lett. Org. Chem.* **2006**, *3*, 35.
[84] T. Itoh, H. Takamura, K. Watanabe, Y. Araki, Y. Ishido, *Carbohydr. Res.* **1986**, *156*, 241.
[85] D. Becker, N. Galili, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4775.
[86] H. Dong, Z. Pei, S. Bystrom, O. Ramstrom, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1499.
[87] J. Izdebski, D. Pawlak, *Synthesis* **1989**, 423.
[88] A. Meier, J. Mulzer, J. Buschmann, P. Luger, *Synthesis* **1996**, 123.
[89] S. Eguchi, K. Yamashita, Y. Matsushita, A. Kakehi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4006.
[90] W. J. Houlihan, L. Kelly, J. Pankuch, J. Koletar, L. Brand, A. Janowsky, T. A. Kopajtic, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 4097.
[91] Y. Ito, M. Kiso, A. Hasegawa, *J. Carbhydr. Chem.* **1989**, *8*, 285.
[92] W. Disadee, T. Ishikawa, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9399.
[93] H.-J. Ha, M. C. Hong, S. W. Ko, Y. W. Kim, W. K. Lee, J. Park, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1880.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit geholfen haben bedanken.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Hans-Joachim Knölker für die interessante und anspruchsvolle Thematik der Arbeit. Weiterhin möchte ich mich bei allen Mitarbeitern von *JADO Technologies* für dich gute Zusammenarbeit bedanken. Besonderer Dank richtet sich an Dr. Tobias Braxmeier und Dr. Tim Friedrichson, die mir oft mit wertvollen Ratschlägen zur Seite standen.

Bei meinen Laborpartnern Fr. Klose, Fr. Bauer und Fr. Theumer möchte ich mich für die schöne Zusammenarbeit und angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken.

Allen Arbeitskollegen des Arbeitskreis Knölker danke ich für die angenehme Stunden, vorallen Ute, Kerstin, Jule, René, Seba, Mari, Claudia und Konsti.

Fr. Czerwonka, Fr. Theumer und Herrn Püschel danke ich für die schnelle und unkomplizierte Bereitstellung von Chemikalen, Lösungsmitteln und Laborgeräten. Hr. Wittig für das schnelle Anbringen von Regalen und für diverse kleine Reperaturen.

Fr. Dr. Gruner, Fr. Jäger, Fr. Rudolph, Fr. Peritz, Fr. Rößler und Hr. Dr. Bauer bin ich für die zahlreichen analytischen Messungen zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt nicht zuletzt meinen Eltern, meiner Familie und meinen Freunden, die mich während meiner gesamten Ausbildung unterstützten und mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite standen. Besonderer Dank gilt André, Falk und Olaf für die Aufmunterung und Geduld die sie oft aufbringen mussten.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Claudia Zankl
Geburtsdaten:	22.10.1980 in Dresden
Familienstand:	ledig

Schulbildung

09.1987-08.1990	Grundschule in Dresden
09.1990-07.2000	Christoph-Probst-Gymnasium Gilching, Bayern
	Abschluss: Abitur (Note: 2.2, LK: Mathematik, Chemie)

Auslandsaufenthalt

08.2000-08.2001	AuPair Aufenthalt in Aptos, California

Studium

10.2001-07.2006	Chemiestudium an der TU Dresden
	Diplomarbeit zum Thema: „Stereoselektive Synthese von Yohimban Vorstufen“ unter Betreuung von Prof. Knölker
	Abschluss: Diplomchemiker (Note: Gut)

Tätigkeiten

09.2004-12.2005	studentische Hilfskraft am Max-Planck-Institut für chemische Physik fester Stoffe (MPI-CPfS)
	„Herstellung von Palladium- und Gallium-Nanopartikeln durch den Polyol-Prozess.“
04.2006-10.2006	studentische Hilfskraft am Institut für organische Chemie:
	Betreuung des Grundpraktikums Organische Chemie
01.2007-07.2009	Doktorarbeit als Junior Research Scientist bei *JADO Technologies.*

Sonstiges

EDV	MS-Office, ChemOffice, MestRec, SciFinder
Sprachen	Englisch: fließend in Schrift und Sprache
	Französich: Schulkenntnisse

Versicherung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Dresden, den

Erklärung

Die vorliegende Dissertation wurde im Zeitraum vom Januar 2007 bis Juni 2009 unter der Betreuung von Herr Professor Dr. rer. nat. habil. Hans-Joachim Knölker am Department Chemie der Technischen Universität Dresden angefertigt.
Frühere Promotionsverfahren haben nicht stattgefunden.
Die Promotionsordnung vom 27 Mai 2009 der Technischen Universität Dresden, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften, erkenne ich an.

Dresden, den