

Organofluorverbindungen und Fluorierungsagenzien, 9^[1a]

Von Glycosylfluoriden zu chiralen Kronenethern

Ralf Miethchen* und Torsten Gabriel

Fachbereich Chemie der Universität Rostock, Lehrstuhl für Organische Chemie II,
Buchbinderstraße 9, D-18051 Rostock

Eingegangen am 18. Mai 1993

Key Words: Carbohydrates / Fluorination / D-Glucofuranosyl fluorides / D-Galactofuranosyl fluorides / Glycosylation / Crown ethers**Organofluorine Compounds and Fluorinating Agents, 9^[1a]. – From Glycosyl Fluorides to Chiral Crown Ethers**

Methyl D-galactofuranoside (**1**), methyl D-glucofuranoside (**3**), 3-O-substituted 1,2:5,6-di-O-isopropylidene- α -D-glucofuranoses (**5a–g**), 1,2-O-isopropylidene-3,5,6-tri-O-methyl- α -D-glucofuranose (**7**) as well as the *trans*-decalin analog 1,2-O-ethanediyl-3,4,6-tri-O-methyl- β -D-glucopyranose (**13**) are selectively transformed with deacetalisation into the corresponding acylated glycosyl fluorides **2**, **4**, **6a–g**, **8**, and **14** by HF/nitromethane/carboxylic acid anhydride. The reaction is realized

without change of the ring size if the three-component agent system is mixed some time before the carbohydrate is added. 3,5,6-Tri-O-methyl-2-O-pivaloyl-D-glucofuranosyl fluoride (**8**) and 2-O-(2-acetoxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl- α -D-glycosyl fluoride (**14**) are used as starting materials to synthesize three isomeric, chiral crown ethers, the bis- β -D-glucofuranosido-12-crown-4 derivative **12** and both stereoisomeric bis-D-glucofuranosido-12-crown-4 derivatives **20** and **21**.

Kürzlich haben wir über eine neue, praktikable Möglichkeit berichtet, den Syntheseweg für Furanosylfluoride wesentlich zu verkürzen^[1b]. Danach lassen sich acetalgeschützte Monosaccharid-Derivate in homogenen HF-haltigen Dreikomponentensystemen aus HF, Nitromethan und einem Carbonsäureanhydrid unter Acetalspaltung selektiv umfunktionalisieren; in nichtglycosidischen Positionen erfolgt dabei stets Acylierung, am anomeren Zentrum tritt Fluorierung ein. Weiterführende Studien an Furanose-Derivaten dienen dem Ziel, den Einfluß von Substituenten auf die Tendenz zur Ringerweiterung abzuschätzen, Ringerweiterungen unabhängig vom Substituentenmuster vollständig zu unterdrücken und damit die Selektivität und die Anwendungsbreite dieses Eintopfverfahrens zu unterstreichen.

Geeignet funktionalisierte Glycosylfluoride sind zunehmend als potentielle Glycosyldonatoren von Bedeutung^[2]. Wir beschreiben nachfolgend eine interessante Erweiterung der Einsatzmöglichkeiten für Glycosylfluoride als Synthone zum Aufbau von chiralen Kronenethern. Derartige Makrocyclen mit integrierten Kohlenhydrat-Bausteinen sind u.a. als chirale Liganden von Interesse, da sie mit optisch aktiven Verbindungen, z.B. mit chiralen prim. Ammoniumsalzen, diastereomere Komplexe bilden können, die sich u.a. für Enantiomerentrennungen nutzen lassen^[3]. Man findet in der Literatur sowohl Kronenverbindungen, bei denen der Makrocyclen und der Kohlenhydrat-Baustein ausschließlich über nicht-glycosidische Positionen verknüpft sind (vgl. z.B. Lit.^[4]), als auch solche, bei denen das anomere Zentrum einbezogen ist (z.B. Lit.^[5,6]). Die nachfolgend beschriebenen Beispiele sind dem letzteren Typ zuzuordnen.

Diskussion der Ergebnisse

Entsprechend Schema 1 lassen sich Methyl-D-galacto- und Methyl-D-glucofuranosid (**1** bzw. **3**) im System HF/Ni-

tromethan/Carbonsäureanhydrid direkt zu 2,3,5,6-Tetra-O-acetyl-D-galactofuranosylfluorid (**2**) bzw. -D-glucofuranosylfluorid (**4**) umsetzen. 3-O-substituierte 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-D-glucofuranosen **5a–g** reagieren ähnlich unter Acetalspaltung zu den Fluoriden **6a–g**, wobei ebenfalls der Furanosering erhalten bleibt. Für eine selektive Reaktionsführung lassen sich bei derartigen acylierenden Fluorierungen von Monosacchariden folgende Verallgemeinerungen treffen (weitere Beispiele^[1b,7]):

Alle freien nicht-glycosidischen OH-Gruppen sowie alle acetalgeschützten nicht-glycosidischen Positionen eines Monosaccharid-Substrats werden im System HF/Nitromethan/Carbonsäureanhydrid parallel zur Fluorierung des anomeren Zentrums acyliert.

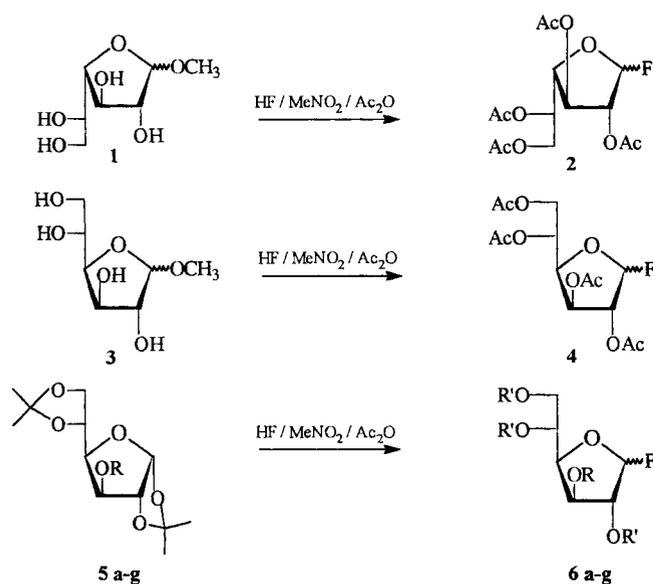
Für jede zu acylierende O-Funktion des Kohlenhydrats müssen 2 Äquivalente Carbonsäureanhydrid eingesetzt werden.

Ringerweiterungen lassen sich vollständig unterdrücken, wenn die drei Komponenten des Reagensystems 0,5–1 h vor Zugabe des Kohlenhydrat-Derivats vereinigt werden (Bildung von Acylfluorid^[8,9]).

Wir haben die Bildung von Acetylfluorid im System HF/[D₃]Nitromethan/Acetanhydrid bei 0 °C ¹³C-NMR-spektroskopisch verfolgt und nach 2 h praktisch nur noch Essigsäure ($\delta = 183.6, 20.5$) und Acetylfluorid ($\delta = 166.1, d, {}^1J_{C,F} \approx 355.7$ Hz und $18.7, d, {}^2J_{C,F} \approx 55$ Hz) nachweisen können. Acylfluoride sind bekanntlich acylierungsfreudiger als die Anhydride. Diese erhöhte Reaktivität ist von Bedeutung für die Selektivität der acylierenden Fluorierungen. Furanose-Pyranose-Umwandlungen kommen zwar in Konkurrenz zur schnell verlaufenden und damit ringerhaltenden Acylierung in der überwiegenden Zahl der untersuchten Beispiele nicht zum Zuge^[1b,7], jedoch findet man bei den 3-O-alkylierten D-Glucofuranose-Derivaten **5a–c** und **5e**, daß bis zu 25% D-

Glucopyranosylfluoride anfallen, wenn mit frisch bereiteten Reagenzlösungen gearbeitet wird. Die ringerhaltende Acylierung verläuft hier nicht schnell genug, so daß zuvor das reaktivere Acylfluorid verfügbar gemacht werden muß. Demgegenüber reagieren Alkylglycoside, wie die Furanoside **1** und **3**, auch ohne Formierungsphase des Reagenzes sehr selektiv. Dies ist auf einen wesentlich langsamer verlaufenden Angriff von HF auf ein derartig geschütztes anomeres Zentrum zurückzuführen. Folglich ist bei Alkylglycosiden eine Formierungsphase der Reagenzmischung zur selektiven Reaktionsführung nicht erforderlich.

Schema 1



	R
5a	CH ₃
5b	C ₈ H ₁₇
5c	CH ₂ =CHCH ₂
5d	Dodecanoyl
5e	CH ₃
5f	Ts
5g	Ms

	R	R'
6a	CH ₃	Ac
6b	C ₈ H ₁₇	Ac
6c	CH ₂ =CHCH ₂	Ac
6d	Dodecanoyl	Ac
6e	CH ₃	Piv
6f	Ts	Piv
6g	Ms	Piv

Die Ausbeuten an Furanosylfluoriden liegen zwischen 70 und 95%. Wegen des relativ schwachen anomeren Effekts bei Furanosen^[10] fallen die Furanosylfluoride allerdings als Anomerengemische an, jedoch dominiert im System HF/Nitromethan/Acetanhydrid bzw. Pivalinsäureanhydrid das β -Fluorid eindeutig, wenn bei 0–10 °C gearbeitet wird (Tab. 1).

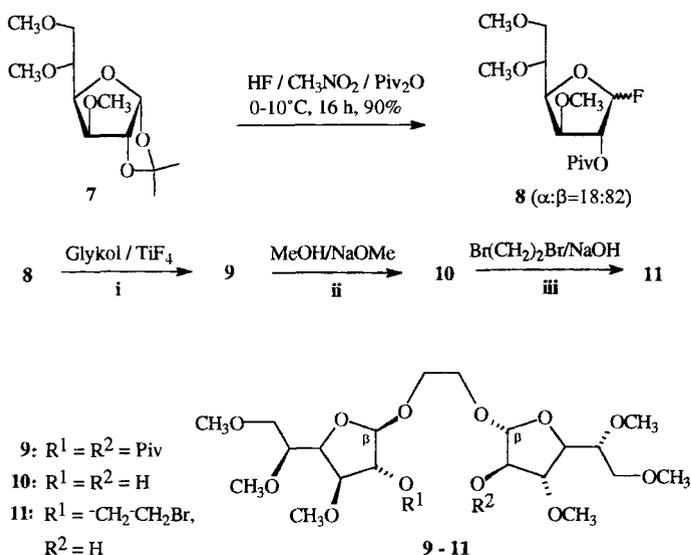
Die D-Glucosylfluoride **8** und **14** wurden von uns als Modelle für den Aufbau von chiralen Kronenethern unter Einbeziehung der 1,2-Positionen des Furanose- bzw. des Pyranose-Bausteins in den Makrocyclus ausgewählt. In der Literatur sind chirale Kronenether mit integriertem anomeren Zentrum erst zweimal beschrieben^[5,6]; der Einsatz von Glycosylfluoriden für derartige Synthesen ist ohne Beispiel. Wir gingen davon aus, daß ein Einbau beweglicher

Ethylen-Einheiten zwischen die Kohlenhydrat-Bausteine die sterischen Barrieren im finalen Cyclisierungsschritt relativ gering hält. Die Synthesestrategie für den über die 1,2-Positionen zweier D-Glucufuranose-Einheiten aufgebauten Kronenether **12** (Schema 2) lehnt sich an einen von Penades et al.^[6] mit Pyranose-Bausteinen gewählten Weg an. Ausgehend von den 3,5,6-Tri-*O*-methyl-2-*O*-pivaloyl- α/β -D-glucufuranosylfluoriden (**8**), die infolge des ausgeprägten β -dirigierenden Effekts der Nachbargruppen-aktiven und sterisch anspruchsvollen Pivaloylfunktion^[11] in 2-Stellung eine hohe Selektivität bei Glycosidierungen erwarten lassen und bei der Reaktion von 1,2-*O*-Isopropyliden-3,5,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucufuranose (**7**) mit HF/Nitromethan/Pivalinsäureanhydrid als α/β -Anomerengemisch ($\alpha:\beta = 18:82$) zugänglich sind, wurde zunächst das ethylenverbrückte „Dimer“, 1,2-Di-*O*-(3,5,6-tri-*O*-methyl-2-*O*-pivaloyl- β -D-glucufuranosyl)glykol (**9**), durch zweifache Glucosidierung von Glykol synthetisiert. Die Glycosidierung, katalysiert durch Titanetrafluorid in Ether analog Lit.^[12a], verläuft bei guten Ausbeuten bezogen auf beide Furanose-Bausteine hoch β -selektiv. Obwohl von dem schwer trennbaren α/β -Anomerengemisch der Fluoride **8** ausgegangen werden mußte, waren α/β - oder α/α -Isomere von **9** NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar. Die Verwendung eines leichten Unterschusses des Diols (0.45 Äquiv.) gewährleistet die nahezu vollständige Umsetzung beider OH-Gruppen. Nachfolgend wurde das Glycosid **9** mit Methanol/Natriummethanolat (Zemplen-Bedingungen^[13]) zu **10** desacyliert und dieses schließlich mit 1,2-Dibromethan halbseitig zu **11** *O*-alkyliert (Schema 2). Letztere Reaktion wird analog Lit.^[6] unter Bedingungen der Phasentransferkatalyse (Tetrabutylammoniumhydrogensulfat) im Zweiphasensystem mit 50proz. Natronlauge und dem Alkylierungsmittel durchgeführt. Wegen der nur mäßigen Ausbeute wird der Alkylierungsschritt wiederholt; Nebenprodukte traten dabei nicht auf.

Für die unter Feuchtigkeitsausschluß durchzuführende Cyclisierung von **11** zum Bis-*gluco*-12-krone-4-Derivat **12** mußte ein Kompromiß bezüglich der Temperatur zwischen der verhältnismäßig geringen Reaktivität des β -Brommethyl-Spacers in 2-Position und entropischen Gesichtspunkten gefunden werden. Bei analoger Anwendung der Bedingungen von Lit.^[6] (THF, Natriumhydrid, 70 °C) erhält man im Falle des Furanosesystems nur Spuren von **12** (daneben Dehydrohalogenierung), während nach 18 h bei 50 °C der Kronenether **12** in Ausbeuten von 29% als Sirup anfällt; Di- oder Trimerisierungen von **11** werden nicht beobachtet.

Zusammensetzung und Struktur des Kronenethers **12** wurden durch die massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Daten bestätigt. Im CI-Spektrum (Isobutan) findet man den [MH⁺]-Peak ($m/z = 497$) und charakteristische Bruchstücke bei $m/z = 465$ [M – CH₃O], 433 [M – CH₃OH/– CH₃O] und 401 [M – 2 CH₃OH/– CH₃O]. Aufgrund der Symmetrie des Moleküls findet man im ¹³C-NMR-Spektrum lediglich 11 Signale. Das Signal für die anomeren Kohlenstoffatome bei $\delta = 111.1$ belegt ebenso die β -glycosidische Verknüpfung am anomeren Zentrum wie die Kopplungskonstante $J_{1/2} \approx 1.4$ Hz des 1-H-Signals bei $\delta = 5.11$ (vgl. weitere Details im experimentellen Teil).

Schema 2



i = 2 h, 20°C (Ether), 85%; ii = 12 h, 20°C, 96%; iii = 5 h, 50°C, 37%.

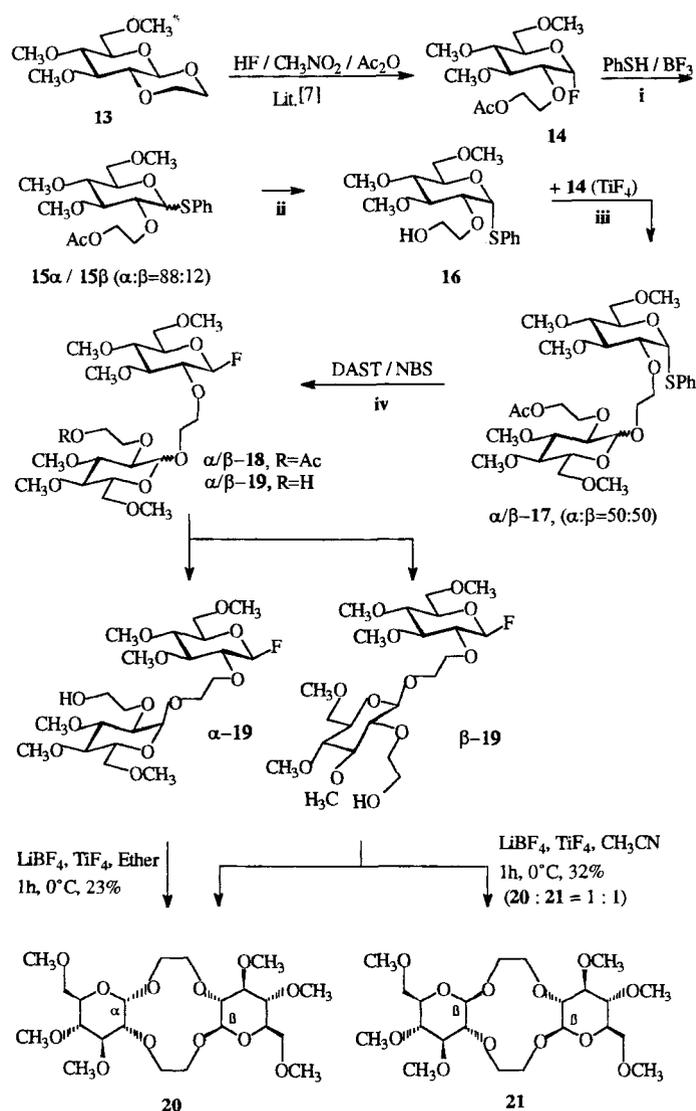
Für das zweite Beispiel einer Synthese ethylenverbrückter, chiraler Kronenether aus Glycosylfluoriden wählten wir Glucopyranose-Bausteine. Zur Einführung eines β -Hydroxyethylen-Spacers in die 2-Position der D-Glucopyranose wurde ein neuer effizienter Weg erschlossen. Durch Glycosidierung von Haloethanol mit Halogenosen und anschließende Cyclisierung erhält man bekanntlich in zwei Schritten sehr einfach die thermodynamisch außerordentlich stabilen^[14] (*trans*-Decalin-analogen) 1,2-*O*-Ethandiyl- β -D-glucopyranose-Derivate^[7,14], in denen der potentielle Ethylen-Spacer bereits mit der 2-Position verknüpft ist. Sein „Umkappen“ in die 2-Position gelang uns kürzlich in HF/Nitromethan/Acetanhydrid^[7] unter milden Bedingungen. So reagiert 1,2-*O*-Ethandiyl-3,4,6-tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranose (13) mit dem genannten Reagenssystem in guten Ausbeuten zu 2-*O*-(2-Acetoxyethyl)-3,4,6-tri-*O*-methyl- α -D-glucopyranosylfluorid (14)^[7], dem Schlüsselbaustein der in Schema 3 zusammengefaßten Synthese der Kronenether 20 und 21. Das Glucopyranosylfluorid 14 ist zum Aufbau der Makrocyclen mit 1,2-verknüpften Pyranose-Bausteinen gleichermaßen als Glycosyldonor wie auch als Glycosylakzeptor nutzbar. Nach dem Prinzip der Kopf-Schwanz-Reaktionen lassen sich solche Bausteine regioselektiv kombinieren und schließlich unter Mitwirkung eines geeigneten Kations (als Cyclisierungshilfe) zu chiralen Kronenethern cyclisieren. In Abhängigkeit von den stereospezifischen Alternativen jedes Glycosidierungsschrittes sind so nicht nur

Makrocyclen unterschiedlicher Ringweite, sondern auch unterschiedlicher Symmetrie zugänglich; letzteres wird in Schema 3 demonstriert.

Zunächst erfolgt in Ether die BF_3 -katalysierte *S*-Glycosidierung von Thiophenol mit dem α -D-Glucopyranosylfluorid 14 zu 15 α /15 β ; bei Raumtemperatur dominiert erwartungsgemäß das thermodynamisch begünstigte α -Anomer ($\alpha:\beta = 88:12$); siehe auch Lit.^[12b]

Wegen der geringen chromatographischen Auflösung der 15 α /15 β -Anomerenmischung haben wir die Abtrennung des β -Anomers nicht auf dieser Stufe, sondern erst nach der Desacetylierung von 15 α /15 β vorgenommen. Das erhaltene α -anomere Aglycon 16 läßt sich in etherischer Lösung mit dem α -Glucosylfluorid 14 zum ethylenverbrückten Dimeren α/β -17 verknüpfen. Diese Glycosidierung wird bei 20°C in Gegenwart des relativ milden Katalysators Titanetrafluorid durchgeführt, verläuft aber stereochemisch unselektiv.

Schema 3



Bei den nachfolgenden, stereoselektiv verlaufenden Teilschritten wird vom Anomerengemisch α/β -**17** ausgegangen, da eine säulenchromatographische Auftrennung desselben wegen des nahezu gleichen Verhaltens beider Komponenten auf dieser Synthesestufe ineffektiv ist. Für die Wiedereinführung des Fluors anstelle der Phenylthiogruppe wählen wir eine Variante von Nicolaou et al.^[15,16] Das Thioglycosid wird danach mit dem thiophilen Agens *N*-Bromsuccinimid aktiviert und der Phenylthioest durch Diethylaminoschwefeltrifluorid (DAST) gegen Fluor ausgetauscht. Im Unterschied zur Bezugsvorschrift^[15] verläuft hier der Fluorierungsschritt bei -20°C stereoselektiv, d. h. ausschließlich unter Inversion zu den entsprechenden β -Glycosylfluoriden α/β -**18**. Die β -anomere Stellung der Fluoride wird durch die NMR-spektroskopischen Daten, insbesondere durch die Kopplungskonstanten $J_{\text{C-1/F}} \approx 215$ und $J_{\text{C-3/F}} \approx 10.7$ Hz (vgl. Lit.^[1a,17,18]) hinreichend belegt.

Die Abspaltung der Acetylenschutzgruppe aus dem Zwischenprodukt α/β -**18** durch Methanol/Natriummethanolat bei 0°C ergibt die „bifunktionellen“ Glycosylfluoride α/β -**19**, die sich nun säulenchromatographisch problemlos in α -**19** und β -**19** trennen lassen. Bemerkenswert ist, daß die verschiedentlich beobachtete Zersetzung von β -Fluoriden unter basischen Bedingungen^[19,20] hier aufgrund der substituierten 2-Position ausbleibt.

Im abschließenden intramolekularen Glycosidierungsschritt muß den für den Ringschluß wesentlichen Einflüssen Rechnung getragen werden. Die *gauche*-Anordnung der Substituenten entlang der C_1 - C_2 -Bindungsachse ist bei Glycosiden mit *gluco*-konfigurierten Kohlenhydrat-Bausteinen in beiden anomeren Formen gewährleistet. Für den Aufbau 12-gliedriger Kronenether bietet sich Lithiumtetrafluoroborat als Template an. Die sterischen Gegebenheiten der beiden Vorstufen α -**19** und β -**19** erfordern unterschiedliche Strategien, um zu C_2 -symmetrischen Kronenethern gelangen zu können. Das α -glycosidisch verknüpfte β -Fluorid α -**19** müßte am fluorierten Zentrum unter Inversion reagieren, das β -glycosidisch verknüpfte β -Fluorid β -**19** möglichst unter Retention. Entsprechend den von Noyori et al.^[21] gefundenen und später mehrfach bestätigten^[12,22] Solvens-Einflüssen führen Glycosidierungen sowohl mit α - als auch mit β -Fluoriden in Acetonitril vorzugsweise zu β -Glycosiden und in Ether vorzugsweise zu α -Glycosiden (vgl. aber auch Lit.^[23]). Voraussetzung ist allerdings, daß, wie in unserem Fall, in 2-Position nur ein schwach Nachbargruppen-aktiver Substituent vorhanden ist.

Die Cyclisierung des α -glycosidisch verknüpften β -Fluorids α -**19** verläuft in Ether mit Titantetrafluorid in Gegenwart molarer Mengen Lithiumtetrafluoroborat (für die Präorganisation des Moleküls) überraschend stereoselektiv unter Retention zum unsymmetrischen Kronenether **20**. Die andere stereoisomere Ausgangsverbindung β -**19** reagiert in Acetonitril mit Titantetrafluorid/Lithiumtetrafluoroborat entgegen den in der Literatur beschriebenen Erfahrungen unselektiv. Die beiden stereoisomeren Bis-*gluco*-12-kronen-**4**, **20** und **21**, fallen im Verhältnis 1:1 an; ihre Trennung gelingt durch Säulenchromatographie. Beide Kronen sind kristalline Verbindungen. Wir gehen bezüglich der verän-

derten Selektivitäten bei der cyclisierenden Glycosidierung in Ether bzw. Acetonitril davon aus, daß im Zuge der Präorganisation (Komplexierung des Lithiumtetrafluoroborats) auf das glycosidische Zentrum veränderte Umgebungseffekte wirken, gleichzeitig aber auch Entropie- bzw. Chelat-effekte zum Tragen kommen. Um Aussagen über die Koordination von Lösungsmittelmolekülen am Li-Ion oberhalb bzw. unterhalb der Ringebene, den Abschirmungseffekt des BF_4 -Anions bzw. die Wechselwirkungen mit dem Titantetrafluorid machen zu können, sind weitergehende Untersuchungen erforderlich.

Zusammensetzung und Struktur der stereoisomeren Kronenether **20** und **21** wurden durch ihre massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Daten bestätigt; im Fall von **20** zusätzlich durch Röntgenstrukturanalyse^[24]. Beide Verbindungen zeigen ein ähnliches Fragmentierungsverhalten im CI-Spektrum (Isobutan). Neben dem protonierten Molekülpeak MH^+ ($m/z = 497$) findet man charakteristische Bruchstücke bei $m/z = 433$ ($\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}/-\text{CH}_3\text{O}$), 422 ($\text{M} - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$), 249 ($\text{M}/2 \text{ H}^+$), 217 ($\text{M}/2 - \text{CH}_3\text{O}$), und 185 ($\text{M}/2 - \text{CH}_3\text{OH}/-\text{CH}_3\text{O}$).

Der α,β -Kronenether **20** zeigt im ^{13}C -NMR-Spektrum erwartungsgemäß 22 Signale, davon 6 zwischen $\delta = 60.9$ und 59.2 für die Methoxygruppen und 6 zwischen $\delta = 71.3$ und 69.2 für die CH_2 -Gruppen (DEPT-Aufnahmen). Die chemischen Verschiebungen der beiden glycosidischen C-Atome sind charakteristisch für ein α - (93.6) und ein β - (104.3) anomeres Zentrum, die $J_{1/2}$ -Kopplungskonstanten der beiden anomeren Protonen [$\delta = 4.99$, $J_{1/2} \approx 3.6$ Hz (α) bzw. $\delta = 4.34$, $J_{1/2} \approx 7.8$ (β)] unterstreichen diese Aussage.

Im Vergleich zu **20** weisen die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren des symmetrischen β,β -Kronenethers **21** die erwartete Vereinfachung auf. Man findet nur halb so viel Signale, wobei C-1 mit $\delta = 105.0$ und 1-H mit 4.54 bei einer Kopplungskonstante von $J_{1/2} \approx 7.7$ Hz die β -glycosidische Verknüpfung belegen.

Den Herren Prof. Dr. H. Firl (Institut für Organische Chemie der TU München) und Dr. M. Michalik (Institut für Katalyseforschung an der Univ. Rostock) gilt unser Dank für ihre Unterstützung bei der Messung der NMR-Daten. Die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* und der *Fonds der Chemischen Industrie* haben diese Arbeiten finanziell gefördert, wofür sich die Autoren ebenfalls herzlich bedanken. Der *Solvay AG* (ehemals Kali-Chemie), Bad Wimpfen, danken wir für die Überlassung von wasserfreiem HF.

Experimenteller Teil

Säulenchromatographie (SC) und Dünnschichtchromatographie (DC): Silicagel 60 (63–200 μm) bzw. DC-Aluminiumfolie mit Silicagel 60 F₂₅₄ (Merck). — ^1H -, ^{13}C - und ^{19}F -NMR: Bruker AC-250, AM-400, *J*-Werte in Hz. — Drehwerte: Polamat A (Carl-Zeiss-Jena).

Methode A: Allgemeine Fluorierungsvorschrift: Synthese von **2**, **4**, **6a–g** und **8** im System wasserfreier Fluorwasserstoff/Nitromethan/Carbonsäureanhydrid: In einem verschließbaren Teflon- oder Polyethylengefäß wird eine Lösung des entsprechenden Carbonsäureanhydrides (Anteile siehe Tab. 1) in 5 ml Nitromethan nach Kühlen auf 0°C mit der in Tab. 1 angegebenen Menge an wasserfreiem Fluorwasserstoff unter Rühren versetzt. Nach 30–60 min wird eine

Lösung von 1 mmol des entsprechenden Monosaccharids (1, 3, 5a–g bzw. 7) in 5 ml Nitromethan zugegeben. Aufarbeitung: Das HF-haltige Reaktionsmedium gießt man langsam unter Rühren in eine auf 0°C gekühlte, ca. 10proz. Lösung aus Triethylamin in Tetrachlormethan oder Ether, wobei ein Verhältnis von 0.33 Äquivalenten Amin pro Äquivalent Fluorwasserstoff eingestellt wird. Das entstehende Zweiphasensystem wird getrennt und die Triethylamin-trishydrofluorid-Phase mehrmals mit Tetrachlormethan oder Ether extrahiert. Die vereinigten Extraktionslösungen werden dann mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt.

Tab. 1. Furanosylfluoride (Synthsevorschrift: Methode A)

Prod.	HF/ MeNO ₂ / Anhydrid (Mol.- Verh.)	Zeit [h]	Temp. [°C]	Ausb. (%)	α/β (%)	Aggregat- zustand	Lit.
2	1/1/0.15	3	0	76	25/75	Sirup	[25]
4	1/1/0.15	3	0	78	21/79	Sirup	[26]
6a	1/1/0.15	16	0–10	51 (89) ^{a1}	27/73	Sirup	
6b	1/1/0.15	16	0–10	83	≈ 5/95	Sirup	
6c	1/1/0.15	16	0–10	70	10/90	Sirup	
6d	1/1/0.15	16	0–10	75	17/83	Wachs	
6e	1/1/0.15	16	0–10	86	≈ 5/95	Sirup	
6f	1/1/0.15	16	0–10	94	≈ 5/95	Sirup	
6g	1/1/0.15	16	0–10	95	≈ 5/95	Sirup	
8	1/1/0.1	16	0–10	90	18/82	Sirup	

^{a1} Ausb. nach zusätzlicher Aufarbeitung der polaren Phase.

2,3,5,6-Tetra-O-acetyl-α/β-D-galactofuranosylfluoride (2): Die NMR-Daten der beiden Anomeren stimmen bis auf den δ-Wert für 1-H der α-Verbindung (5.79 statt 5.60^[25]) mit den Literaturwerten überein.

2,3,5,6-Tetra-O-acetyl-α/β-D-glucofuranosylfluoride (4): Die NMR-Daten der Verbindung stimmen mit den Literaturwerten^[26] überein.

2,5,6-Tri-O-acetyl-3-O-methyl-α/β-D-glucofuranosylfluoride (6a): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.90 (dd, $J_{1/2} \approx 3.8$, $J_{1/F} \approx 62.9$, 1-Hα), 5.67 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 61.9$, 1-Hβ), 5.33 (ddd, $J_{4/5} \approx 8.0$, $J_{5/6} \approx 2.2$, $J_{5/6'} \approx 5.0$, 5-Hβ), 5.29 (m, 5-Hα), 5.24 (dd, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{2/F} \approx 4.9$, 2-Hβ), 4.95 (dd, $J_{2/3} \approx 3.9$, $J_{2/F} \approx 15.1$, 2-Hα), 4.58 (dd, $J_{6/6'} \approx 12.2$, 6-Hβ), 4.54 (ddd, $J_{3/4} \approx 5.4$, $J_{4/F} \approx 5.7$, 4-Hβ), 4.53 (m, 4-Hα), 4.45 (dd, $J_{5/6} \approx 2.6$, $J_{6/6'} \approx 12.1$, 6-Hα), 4.23 (dd, 6'-Hβ), 4.18 (dd, $J_{5/6'} \approx 6.1$, 6'-Hα), 4.07 (dd, $J_{3/4} \approx 6.1$, 3-Hα), 3.81 (d, 3-Hβ), 3.42, 3.37 (s, OCH₃), 2.12, 2.09, 2.06, 2.05, 2.04, 2.03 (CH₃CO). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.9, 169.4 (2 CH₃CO), 111.9 (d, $J_{1/F} \approx 227.4$, C-1β), 106.8 (d, $J_{1/F} \approx 232.0$, C-1α), 81.7 (C-4β), 81.2 (C-3β), 81.0 (C-4α), 77.8 (d, $J_{2/F} \approx 19.0$, C-2α), 77.7 (C-3α), 77.4 (d, $J_{2/F} \approx 34.8$, C-2β), 69.0 (C-5β), 68.3 (C-5α), 62.8 (C-6β), 62.4 (C-6α), 58.4, 58.1 (OCH₃), 20.6, 20.6, 20.5 (CH₃CO). – C₁₃H₁₉FO₈ (322.3): ber. C 48.45, H 5.94; gef. C 48.25, H 6.10.

2,5,6-Tri-O-acetyl-3-O-octyl-α/β-D-glucofuranosylfluoride (6b): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.93 (dd, $J_{1/2} \approx 3.7$, $J_{1/F} \approx 63.1$, 1-Hα), 5.68 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 62.0$, 1-Hβ), 5.36 (ddd, $J_{4/5} \approx 8.0$, $J_{5/6} \approx 2.2$, $J_{5/6'} \approx 4.7$, 5-Hβ), 5.23 (d, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{2/F} \approx 4.7$, 2-Hβ), 4.96 (dd, $J_{2/3} \approx 3.8$, $J_{2/F} \approx 15.0$, 2-Hα), 4.63 (dd, $J_{6/6'} \approx 12.4$, 6-Hβ), 4.56 (ddd, $J_{3/4} \approx 5.3$, $J_{4/F} \approx 6.5$, 4-Hβ), 4.25 (dd, 6'-Hβ), 3.91 (d, 3-Hβ), 3.69, 3.39 (2 dt, CH₂α), 2.11, 2.08, 2.04 (3 s, CH₃CO), 1.53 (m, CH₂β), 1.26 (m, [CH₂]_n), 0.88 (t, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.6,

169.4, 169.4 (3 CH₃CO), 112.1 (d, $J_{1/F} \approx 227.8$, C-1β), 107.1 (d, $J_{1/F} \approx 232.0$, C-1α), 81.9 (d, $J_{4/F} \approx 1.9$, C-4β), 79.8 (C-3β), 78.0 (d, $J_{2/F} \approx 34.7$, C-2β), 71.0 (CH₂α), 69.4 (C-5β), 63.0 (C-6β), 32.0–22.0 [CH₂]_n, 20.9, 20.8, 20.7 (3 CH₃CO), 14.1 (CH₃). – C₂₀H₃₃FO₈ (420.5): ber. C 57.13, H 7.91; gef. C 57.3, H 8.10.

2,5,6-Tri-O-acetyl-3-O-allyl-β-D-glucofuranosylfluorid (6c): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.81 (m, 1H, $J_{1/1.2} \approx 5$, Allyl-2-H), 5.71 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 62.2$, 1-Hβ), 5.38 (ddd, $J_{4/5} \approx 8.2$, $J_{5/6} \approx 2.2$, $J_{5/6'} \approx 4.7$, 5-Hβ), 5.29, 5.21 (dq, 1H, 1H, $^4J_{1/1.3/3'} \approx 1.6$, $J_{2,3} \approx 17.1$, $J_{2/3'} \approx 10.4$, $J_{3/3'} \approx 1.6$, Allyl-3,3'-H), 5.24 (d, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{2/F} \approx 4.7$, 2-Hβ), 4.64 (dd, $J_{6/6'} \approx 12.3$, 6-Hβ), 4.58 (ddd, $J_{3/4} \approx 5.4$, $J_{4/F} \approx 5.7$, 4-Hβ), 4.26 (dd, 6'-Hβ), 4.25 (m, 2H, Allyl-1,1'-H), 4.00 (d, 3-Hβ), 2.12, 2.08, 2.04 (CH₃CO). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.6, 169.4, 169.3 (CH₃CO), 133.2 (Allyl-C-2), 118.2 (Allyl-C-3), 112.1 (d, $J_{1/F} \approx 227.7$, C-1β), 81.6 (d, $J_{4/F} \approx 1.6$, C-4β), 78.6 (C-3β), 78.2 (d, $J_{2/F} \approx 34.1$, C-2β), 71.4 (Allyl-C-1), 69.1 (C-5β), 62.9 (C-6β), 20.8, 20.7, 20.6 (CH₃CO). – C₁₅H₂₁FO₈ (348.4): ber. C 51.72, H 6.08; gef. C 51.95, H 6.10.

2,5,6-Tri-O-acetyl-3-O-dodecanoyl-α/β-D-glucofuranosylfluoride (6d): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.63 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 61.6$, 1-Hβ), 5.38 (d, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{3/4} \approx 5.0$, 3-Hβ), 5.23 (ddd, $J_{4/5} \approx 9.2$, $J_{5/6} \approx 2.2$, $J_{5/6'} \approx 4.4$, 5-Hβ), 5.07 (d, $J_{2/F} \approx 3.8$, 2-Hβ), 4.60 (ddd, $J_{4/F} \approx 5.7$, 4-Hβ), 4.57 (dd, $J_{6/6'} \approx 12.3$, 6-Hβ), 4.14 (dd, 6'-Hβ), 2.28 (m, 2H, CH₂α), 2.06, 2.02, 1.92 (s, 3H, CH₃CO), 1.51 (m, 2H, CH₂β), 1.19 (m, 16H, [CH₂]_n), 0.81 (m, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 172.3 (CO_{Lauroyl}), 170.6, 169.4, 169.0 (CH₃CO), 111.6 (d, $J_{1/F} \approx 229.3$, C-1β), 107.0 (d, $J_{1/F} \approx 234.7$, C-1α), 80.5 (C-4β), 79.2 (d, $J_{2/F} \approx 35.6$, C-2β), 71.8 (C-3β), 68.5 (C-5β), 62.8 (C-6β), 42.8 (CH₂α), 33.8–22.7 [CH₂]_n, 20.8, 20.8, 20.6 (CH₃CO), 14.1 (CH₃). – C₂₄H₃₉FO₉ (490.6): ber. C 58.76, H 8.01; gef. C 59.00, H 8.20.

3-O-Methyl-2,5,6-tri-O-pivaloyl-α/β-D-glucofuranosylfluoride (6e): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.89 (dd, $J_{1/2} \approx 4.0$, $J_{1/F} \approx 63.0$, 1-Hα), 5.64 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 62.2$, 1-Hβ), 5.32 (ddd, $J_{4/5} \approx 8.6$, $J_{5/6} \approx 2.2$, $J_{5/6'} \approx 4.8$, 5-Hβ), 5.22 (d, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{2/F} \approx 4.7$, 2-Hβ), 4.56 (dd, $J_{6/6'} \approx 12.3$, 6-Hβ), 4.46 (ddd, $J_{3/4} \approx 5.2$, $J_{4/F} \approx 5.8$, 4-Hβ), 4.21 (dd, 6'-Hβ), 3.69 (d, 3-Hβ), 3.40 (OCH₃), 1.19, 1.16, 1.16 (3 s, (CH₃)₃C). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 177.7, 177.0, 176.4 (CO), 112.0 (d, $J_{1/F} \approx 227.3$, C-1), 81.7 (d, $J_{4/F} \approx 2.4$, C-4), 81.2 (C-3), 77.0 (d, $J_{2/F} \approx 34.1$, C-2), 68.8 (C-5), 62.8 (C-6), 58.1 (OCH₃), 38.7, 38.7, 38.6 (C_q), 27.0, 27.0, 26.8 [(CH₃)₃C]. – C₂₂H₃₇FO₈ (448.6): ber. C 58.91, H 8.32; gef. C 58.75, H 8.20.

2,5,6-Tri-O-pivaloyl-3-O-tosyl-β-D-glucofuranosylfluorid (6f): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.49 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 61.6$, 1-Hβ), 5.24 (d, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{3/4} \approx 4.9$, 3-Hβ), 5.22 (m, $J_{5/6} \approx 2.0$, $J_{5/6'} \approx 3.8$, 5-Hβ), 5.05 (d, $J_{2/F} \approx 4.0$, 2-Hβ), 4.60 (m, 4-Hβ), 4.50 (dd, $J_{6/6'} \approx 12.3$, 6-Hβ), 4.13 (dd, 6'-Hβ), 2.37 (s, CH₃C₆H₄), 1.16, 1.13, 1.13 [s, (CH₃)₃C]. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 177.5, 176.4, 175.9 (CO), 145.5, 132.9, 129.9, 127.9 (C_{arom.}), 111.2 (d, $J_{1/F} \approx 230.5$, C-1β), 80.4 (d, $J_{4/F} \approx 2.5$, C-4β), 77.5 (d, $J_{2/F} \approx 34.8$, C-2β), 68.0 (C-5β), 62.2 (C-6β), 38.7, 38.7, 38.6 (C_q), 27.0, 26.9, 26.7 [(CH₃)₃C], 21.6 (CH₃C₆H₄). – C₂₈H₄₁FO₁₀S (588.7): ber. C 57.13, H 7.02; gef. C 56.85, H 6.95.

3-O-Mesyl-2,5,6-tri-O-pivaloyl-β-D-glucofuranosylfluorid (6g): ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 177.5, 176.7, 176.3 (3 CO), 111.5 (d, $J_{1/F} \approx 230.0$, C-1β), 80.7 (d, $J_{4/F} \approx 2.0$, C-4β), 78.2 (d, $J_{2/F} \approx 35.3$, C-2β), 67.7 (C-5β), 62.7 (C-6β), 38.8 (C_q), 38.6 (CH₃SO₂), 27.0, 26.9, 26.9 [(CH₃)₃C]. – C₂₂H₃₇FO₁₀S (512.6): ber. C 51.55, H 7.28; gef. C 51.70, H 7.15.

3,5,6-Tri-O-methyl-2-O-pivaloyl-α/β-D-glucofuranosylfluoride (8): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.87 (dd, $J_{1/2} \approx 3.8$, $J_{1/F} \approx 64.0$, 1-Hα), 5.64 (d, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{1/F} \approx 63.5$, 1-Hβ), 5.21 (d, $J_{2/3} \approx 0$, $J_{2/F} \approx 5.2$, 2-Hβ), 4.98 (ddd, $J_{2/3} \approx 3.3$, $J_{2/F} \approx 13.0$, 2-Hα), 4.33 (ddd, $J_{3/4} \approx 5.0$, $J_{4/5}$

≈ 9.2 , $J_{4/F} \approx 6.5$, 4-H β), 4.01 (dd, $J_{3/4} \approx 5.4$, 3-H α), 3.50, 3.44, 3.42, 3.41, 3.40, 3.37 (je s, OCH₃), 1.20, 1.18 [je s, (CH₃)₃C]. — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 177.6$, 177.2 (2 CO), 112.5 (d, $J_{1/F} \approx 224.9$, C-1 β), 107.4 (d, $J_{1/F} \approx 231.8$, C-1 α), 82.5 (d, $J_{4/F} \approx 1.9$, C-4 β), 81.2 (C-3 β), 77.6 (d, $J_{2/F} \approx 33.9$, C-2 β), 76.9 (C-5 β), 71.8 (C-6 α), 70.9 (C-6 β), 59.3, 58.3, 57.7 (je OCH₃), 38.8, 38.7 (je C_q), 27.1, 26.9 (je CH₃). — C₁₄H₂₅FO₆ (308.4) ber. C 54.53, H 8.17; gef. C 54.65, H 7.90.

Methode B: Allgemeine Desacylierungsvorschrift (analog Lit.^[13]): Eine Lösung von 1.0 mmol der acylierten Verbindung in 5 ml wasserfreiem Methanol wird mit 0.5 ml 1proz. methanolischer Natriummethanolat-Lösung versetzt und 12 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Neutralisation mit einem sauren Ionenaustauscher wird filtriert und im Rotationsverdampfer eingengt.

Methode C: Allgemeine Alkylierungsvorschrift: Eine Lösung der Hydroxyverbindung (1.0 mmol) in 10 ml wasserfreiem DMF wird unter Rühren und Kühlen (0°C) nacheinander mit dem Alkylhalogenid (1.1 Äquivalente je OH-Gruppe) und Natriumhydrid (2 Äquivalente je OH-Gruppe) versetzt. Nach Abschluß der Reaktion (DC-Kontrolle) wird überschüssiges Natriumhydrid mit ca. 2 ml Methanol zersetzt. Nach Zugabe von 5 ml Wasser wird i. Vak. eingengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Dichlormethan/Aceton; 95:5) ergibt die alkylierten Produkte.

Methode D: Allgemeine Glycosidierungsvorschrift: 1.0 mmol des Glycosylfluorids und 1.1 mmol des Glycosylakzeptors werden in 3 ml wasserfreiem Lösungsmittel mit aktiviertem 3 Å-Molekülsieb bei 20°C gerührt. Nach 20 min erfolgt die Zugabe von 1.3 mmol der entsprechenden Lewis-Säure. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach vollständigem Umsatz des Glycosylfluorids wird über Kieselgel filtriert. Man wäscht mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral, trocknet mit Magnesiumsulfat und engt im Rotationsverdampfer ein.

Bis- β -D-glucofuranosido[1,2-b:2',1'-h]-12-krone-4 (12)

a) 1,2-Bis-O-(3,5,6-tri-O-methyl-2-O-pivaloyl- β -D-glucofuranosyl)glykol (9): 395 mg (1.28 mmol) **8** werden gemäß Methode D mit 34 ml (0.61 mmol) Glykol und 240 mg (1.94 mmol) Titanetrafluorid in 8 ml Ether innerhalb von 2 h umgesetzt. Die Aufarbeitung mit säulenchromatographischer Reinigung (Dichlormethan/Ethylacetat, 4:1) ergibt 360 mg (88%) **9** als farblosen Sirup. $[\alpha]_D^{20} = -42.10$ ($c = 1.0$, CHCl₃). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.04$ (s, 2H, $J_{1/2} \approx 0$, $J_{2/3} \approx 0$, 1-H/2-H), 4.12 (dd, 1H, $J_{3/4} \approx 4.2$, $J_{4/5} \approx 8.7$, 4-H), 3.77 (m, 2H, OCH₂), 3.71 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 2.0$, $J_{6/6'} \approx 10.2$, 6-H), 3.65 (ddd, 1H, $J_{5/6'} \approx 3.7$, 5-H), 3.63 (d, 1H, 3-H), 3.54 (dd, 1H, 6'-H), 3.48, 3.42, 3.41 (je s, 3H, OCH₃), 1.16 [s, 9H, (CH₃)₃CCO]. — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 177.3$ (CO), 107.2 (C-1), 82.5 (C-3), 80.1 (C-4), 78.9 (C-2), 77.2 (C-5), 71.6 (C-6), 67.4 (OCH₂), 59.6, 58.0, 57.8 (3 OCH₃), 38.7 [(CH₃)₃CCO], 27.0 [(CH₃)₃CCO]. — C₃₀H₅₄O₁₄ (638.8); ber. C 56.41, H 8.52; gef. C 56.47, H 8.46.

b) 1,2-Bis-O-(3,5,6-tri-O-methyl- β -D-glucofuranosyl)glykol (10): Durch Desacylierung von **9** (340 mg, 0.532 mmol) nach Methode B erhält man 240 mg **10** (96%) als Sirup. $[\alpha]_D^{20} = -29.18$ ($c = 0.9$, CHCl₃). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.90$ (d, 1H, $J_{1/2} \approx 0.5$, 1-H), 4.15 (dd, 1H, $J_{3/4} \approx 4.5$, $J_{4/5} \approx 8.5$, 4-H), 4.14 (d, 1H, $J_{2/3} \approx 0$, 2-H), 3.75 (m, 2H, OCH₂), 3.69 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 2.0$, $J_{6/6'} \approx 10.2$, 6-H), 3.65 (d, 1H, 3-H), 3.58 (ddd, 1H, $J_{5/6'} \approx 4.5$, 5-H), 3.47 (dd, 1H, 6'-H), 3.39, 3.38, 3.35 (je s, 3H, OCH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 110.0$ (C-1), 84.9 (C-3), 79.5, 78.3 (C-2/C-4), 77.6 (C-5), 72.0 (C-6), 68.6 (OCH₂), 59.4, 58.2, 57.8 (3 OCH₃). — C₂₀H₃₈O₁₂ (470.6); ber. C 51.05, H 8.14; gef. C 51.30, H 8.13.

c) 1-O-[2-O-(2-Bromomethyl)-3,5,6-tri-O-methyl- β -D-glucofuranosyl]-2-O-(3,5,6-tri-O-methyl- β -D-glucofuranosyl)glykol (11): Das Zweiphasensystem aus 220 mg (0.468 mmol) **10** in 4.5 ml 1,2-Dibrommethan, 150 mg (0.45 mmol) Tetrabutylammonium-hydrogensulfat und 4.5 ml 50proz. Natronlauge wird bei 50°C 5 h intensiv gerührt. Nach dem Abkühlen wird die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird mit weiteren 4.5 ml 1,2-Dibrommethan ein zweites Mal unter den oben angegebenen Bedingungen umgesetzt. Anschließend neutralisiert man die wäßrige Phase mit einem sauren Ionenaustauscher und extrahiert sie mit 5 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Dichlormethan/Methanol, 9:1) des Rückstandes fallen 100 mg **11** (37%) als Sirup an. $[\alpha]_D^{20} = -10.16$ ($c = 0.35$, CHCl₃). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.94$ (d, 1H, $J_{1/2} \approx 1.0$, 1-H), 4.90 (d, 1H, $J_{1/2} \approx 0.5$, 1'-H), 4.16 (d, 1H, $J_{2/3} \approx 0$, 2'-H), 4.15, 4.10 (je dd, 1H, $J_{3/4} \approx 4.6$, $J_{4/5} \approx 8.8$, 4-H/4'-H), 3.83–3.62 (m, 13H, 2-H/3-H/3'-H/6a-H/6a'-H/4-H, OCH₂), 3.58, 3.56 (je ddd, 1H, $J_{5/6} \approx 2.1$, $J_{5/6'} \approx 4.5$, 5-H/5'-H), 3.48, 3.46 (je dd, 1H, $J_{6/6'} \approx 10.0$, 6b-H/6b'-H), 3.38, 3.38, 3.35 (je s, 6H, 2 OCH₃), 2.82 (br, 1H, OH). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 110.0$, 107.9 (C-1/C-1'), 86.5, 84.8, 82.9 (C-2/C-3/C-3'), 79.6, 79.5 (C-4/C-4'), 78.2 (C-2'), 77.6, 77.5 (C-5/C-5'), 72.0, 72.0 (C-6/C-6'), 69.8, 68.8, 68.1 (3 OCH₂), 59.4, 59.4, 58.2, 58.0, 57.9, 57.9 (6 OCH₃), 30.0 (CH₂Br). — C₂₂H₄₁BrO₁₂ (577.5); ber. C 45.76, H 7.16; gef. C 46.20, H 7.18.

d) **Kronenether 12:** Zu einer Suspension von 210 mg Natriumhydrid in 28 ml Tetrahydrofuran wird unter Argon langsam eine Lösung von 280 mg (0.485 mmol) **11** in 22 ml Tetrahydrofuran gegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung erwärmt und 18 h bei 50°C gerührt. Nach Abkühlen wird das überschüssige Natriumhydrid in Methanol (5 ml) zersetzt. Anschließend wird mit saurem Ionenaustauscher neutralisiert. Nach Filtrieren und Entfernen der Lösemittel i. Vak. wird der Rückstand in 15 ml Chloroform aufgenommen, die Lösung mit 5 ml Wasser ausgewaschen, getrocknet (Magnesiumsulfat) und eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Dichlormethan/Methanol, 9:1) gibt 70 mg (29%) des farblosen, sirupösen Kronenethers **12**. $[\alpha]_D^{20} = -55.0$ ($c = 0.74$, CHCl₃). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.11$ (d, 1H, $J_{1/2} \approx 1.4$, 1-H), 4.04 (dd, 1H, $J_{3/4} \approx 4.3$, $J_{4/5} \approx 8.7$, 4-H), 3.98 (d, 1H, $J_{2/3} \approx 0$, 2-H), 3.91 (m, 2H, OCH₂), 3.75–3.60 (m, 5H, 3-H/5-H/6-H, OCH₂), 3.52 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 4.3$, $J_{6/6'} \approx 10.3$, 6'-H), 3.44, 3.42, 3.39 (je s, 3H, OCH₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 111.1$ (C-1), 88.9, 83.2 (C-2/C-3), 79.0 (C-4), 77.6 (C-5), 71.9, 71.8, 71.6 (C-6, 2 OCH₂), 59.4, 58.0, 57.7 (3 OCH₃). — MS, m/z : 497 [MH⁺], 465 [M – CH₃O], 433 [M – CH₃OH/– CH₃O], 401 [M – (2 CH₃OH/– CH₃O)]. — C₂₂H₄₀O₁₂ (496.6); ber. C 53.21, H 8.12; gef. C 53.11, H 7.98.

α -D-Glucopyranosido[1,2-b] β -D-glucofuranosido[1',2'-h]-12-krone-4 (20) und Bis- β -D-glucofuranosido[1,2-b:1',2'-h]-12-krone-4 (21)

a) Phenyl-2-O-(2-acetoxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl-1-thio- α / β -D-glucofuranosid (15 α /15 β): 1.05 g (3.37 mmol) **14**^[7] wird nach Methode D in Ether mit 0.36 ml (3.51 mmol) Thiophenol und 0.5 ml (4.06 mmol) Bortrifluorid-Ether umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung ergibt 1.23 g (91%) sirupöses **15** als Anomerenmischung (α : β = 88:12). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.42$, 7.20 (je m, H_{arom.}), 5.62 (d, $J_{1/2} \approx 5.4$, 1-H α), 4.46 (d, $J_{1/2} \approx 9.0$, 1-H β), 4.21–4.14 (m, OCH₂), 4.06 (ddd, $J_{4/5} \approx 9.8$, $J_{5/6} \approx 3.2$, $J_{5/6'} \approx 2.1$, 5-H α), 3.88–3.63 (m, OCH₂), 3.59 (dd, $J_{2/3} \approx 8.8$, 2-H α), 3.58 (s, OCH₃ α), 3.58 (s, OCH₃ β), 3.52 (dd, $J_{6/6'} \approx 10.7$, 6-H α), 3.49 (s, OCH₃ α), 3.46 (s, OCH₃ β), 3.44 (dd, 6'-H α), 3.34 (dd, $J_{3/4} \approx 8.8$, 3-H α), 3.32 (s, OCH₃ β), 3.31 (s, OCH₃ α), 3.20 (dd, 4-H α), 2.01 (s, CH₃CO β), 1.98 (s, CH₃CO α). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 171.0$, 171.0 (2 CH₃CO), 134.5, 134.0, 131.7, 131.2, 129.0, 128.9, 127.4, 127.0 (C_{arom.}), 88.3 (C-

1 β), 86.8 (C-1 α), 87.6, 83.8, 81.4, 80.8, 79.4, 78.9, 78.8, 70.9 (C-2 bis -5 α/β), 71.2 (C-6 α), 71.0 (OCH₂), 70.8 (C-6 β), 68.6, 64.0, 63.6 (3 OCH₂), 61.2, 61.1, 60.6, 60.5, 59.4, 59.2 (6 OCH₃), 21.0, 20.9 (2 CH₃CO). – C₁₅H₂₈O₇S (400.5): ber. C 56.98, H 7.05, S 8.01; gef. C 56.90, H 7.15, S 7.96.

b) *Phenyl-2-O-(2-Hydroxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl-1-thio- α -D-glucopyranosid (16)*: 1.19 g (2.97 mmol) des Anomerengemisches **15** werden entsprechend Methode B desacetyliert. Man erhält 1.02 g (96%) Anomerenmischung als Rohprodukt, aus dem das gewünschte α -Anomere **16** säulenchromatographisch (Dichlormethan/Ethylacetat, 6:4) abgetrennt und isoliert wird. Es fallen 530 mg (56%) **16** als Sirup an. [α]_D²⁰ = +236.10 (*c* = 0.9, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.49–7.46 (m, 2H, H_{arom.}), 7.28–7.25 (m, 3H, H_{arom.}), 5.68 (d, 1H, *J*_{1/2} \approx 5.4, 1-H), 4.14 (ddd, 1H, *J*_{4/5} \approx 10.0, *J*_{5/6} \approx 3.0, *J*_{5/6'} \approx 2.2, 5-H), 3.89–3.65 (m, 5H, 2-H, 2 OCH₂), 3.67 (s, 3H, OCH₃), 3.63 (dd, 1H, *J*_{6/6'} \approx 10.5, 6-H), 3.55 (s, 3H, OCH₃), 3.50 (dd, 1H, 6'-H), 3.42 (dd, 1H, *J*_{2/3} \approx 9.0, *J*_{3/4} \approx 9.1, 3-H), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.31 (dd, 1H, 4-H), 3.03 (br., 1H, OH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 133.9, 131.4, 128.9, 127.2 (C_{arom.}), 87.0 (C-1), 83.6 (C-3), 80.3 (C-2), 79.0 (C-4), 72.5 (C-5), 70.9 (C-6), 70.6, 62.2 (2 OCH₂), 61.1, 60.4, 59.1 (OCH₃). – C₁₇H₂₆O₆S (358.5): ber. C 56.96, H 7.31, S 8.95; gef. C 57.31, H 7.44, S 8.75.

c) *Phenyl-2-O-{2-[2-O-(2-Acetoxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl- α/β -D-glucopyranosyloxy]ethyl}-3,4,6-tri-O-methyl-1-thio- α -D-glucopyranosid (α/β -17)*: 100 mg (0.322 mmol) des Glycosylfluorids **14**^[7] werden in 5 ml Ether nach Methode D mit 94 mg (0.262 mmol) des Glycosylakzeptors **16** in Gegenwart von 70 mg (0.56 mmol) Titan-tetrafluorid umgesetzt. Die Aufarbeitung des Ansatzes und säulenchromatographische Reinigung Dichlormethan/Aceton, 4:1) des Rohprodukts erfolgten nach 3 h und ergaben 100 mg (59%, bezogen auf **16**) des sirupösen Anomerengemisches α/β -17 ($\alpha:\beta$ = 50:50). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.50–7.42 (m, 4H, H_{arom.}), 7.32–7.20 (m, 6H, H_{arom.}), 5.70 (d, 2H, *J*_{1/2} \approx 5.4, 2 1-H), 4.94 (d, 1H, *J*_{1/2'} \approx 3.6, 1'-H α), 4.34 (d, 1H, *J*_{1/2'} \approx 7.1, 1'-H β), 3.61, 3.56, 3.54, 3.53, 3.50, 3.49, 3.36, 3.34, 3.33 (je s, OCH₃), 2.03, 2.02 (je s, 3H, CH₃CO). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.9, 170.9 (2 CH₃CO), 134.6, 134.5, 131.2, 131.2, 128.9, 128.8, 126.9, 126.8 (C_{arom.}), 103.3 (C-1' β), 96.9 (C-1' α), 86.6, 86.4 (2 C-1), 86.1 (C-3' β), 84.1, 84.0, 83.1 (2 C-3, C-3' α), 82.8, 81.0, 80.7, 80.5, 79.4, 79.4, 79.0, 79.0, 74.6 (C-2/C-2'/C-4/C-4'/C-5/C-5'), 71.3, 71.1, 70.9, 70.9, 70.4, 70.2 (je 2 C-6/C-6', OCH₂), 70.0 (C-5' α), 69.5, 69.1, 68.6, 66.8, 64.1, 63.8 (6 OCH₂), 61.0, 60.9, 60.8, 60.4, 60.4, 60.3, 59.3, 59.2, 59.1, 59.1 (je OCH₃), 20.9 (2 CH₃CO). – C₃₀H₄₈O₁₃S (648.8): ber. C 55.53, H 7.47, S 4.94; gef. C 55.64, H 7.51, S 4.85.

d) *2-O-{2-[2-O-(2-Acetoxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl- α/β -D-glucopyranosyloxy]ethyl}-3,4,6-tri-O-methyl- β -D-glucopyranosylfluorid (α/β -18)*: Zu einer Lösung von 180 mg (0.277 mmol) des Phenylthioglycosids α/β -17 in 5 ml Dichlormethan werden bei –20°C unter Argon nacheinander 52 mg (0.4 mmol) DAST und 65 mg (0.364 mmol) NBS zugegeben. Nach 30 min wird die Lösung auf 0°C erwärmt und anschließend auf 15 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegossen. Die wässrige Phase wird mit Ether (4 \times 30 ml) extrahiert, und die vereinigten etherischen Lösungen werden mit 5 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Einengen ergibt die säulenchromatographische Reinigung (Dichlormethan/Aceton, 4:1) 140 mg (90%) des sirupösen β -Glycosylfluorids α/β -18 als Anomerengemisch. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.05 (dd, 2H, *J*_{1/2} \approx 6.4, *J*_{1/2'} \approx 53.2, 2 1-H), 4.90 (d, 1H, *J*_{1/2'} \approx 3.5, 1'-H α), 4.25 (d, 1H, *J*_{1/2'} \approx 7.0, 1'-H β), 3.58 (s, 6H, 2 OCH₃), 3.56 (s, 6H, 2 OCH₃), 3.48 (s, 12H, 4 OCH₃), 3.37 (s, 6H, 2 OCH₃), 3.36, 3.35 (je s, 3H, OCH₃), 2.00 (s, 6H, 2 CH₃CO). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.05, 171.0 (CH₃CO),

109.3 (d, *J*_{1/2'} \approx 215.7, C-1), 109.3 (d, *J*_{1/2'} \approx 215.6, C-1), 103.4 (C-1' β), 96.8 (C-1' α), 86.0 (C-3' β), 85.2 (d, *J*_{3/4'} \approx 10.7, C-3), 85.1 (d, *J*_{3/4'} \approx 10.7, C-3), 83.0 (C-3' α), 82.7 (C-2' β), 82.1 (d, *J*_{2/3'} \approx 21.9, C-2), 82.0 (d, *J*_{2/3'} \approx 21.8, C-2), 80.9 (C-2' α), 79.4, 79.3, 78.6, 78.5 (je 2 C-4/C-4'), 74.6 (C-5' β), 74.5 (d, *J*_{5/6'} \approx 4.8, C-5), 74.4 (d, *J*_{5/6'} \approx 4.9, C-5), 71.4, 71.3, 71.0, 71.0, 70.9, 70.9, 70.4 (je 2 C-6/C-6', 3 OCH₂), 69.6 (C-5' α), 69.0, 69.0, 66.8, 64.0, 63.8 (5 OCH₂), 61.0, 60.9, 60.8, 60.8, 60.8, 60.4, 60.4, 60.4, 59.3, 59.3, 59.3, 59.2 (12 OCH₃), 20.9 (2 CH₃CO). – C₂₄H₄₃FO₁₃ (558.7): ber. C 51.60, H 7.76; gef. C 51.45, H 7.65.

e) *2-O-{2-[2-O-(2-Hydroxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl- α/β -D-glucopyranosyloxy]ethyl}-3,4,6-tri-O-methyl- β -D-glucopyranosylfluorid (α/β -19)*: 350 mg (0.627 mmol) der β -Glycosylfluoride α/β -18 werden 90 min bei 0°C nach Methode B desacetyliert. Man erhält 280 mg (87%) der entacetylierten β -Glycosylfluoride α/β -19. – C₂₂H₄₁FO₁₂ (516.6): ber. C 51.15, H 8.00; gef. C 51.18, H 7.79.

f) *2-O-{2-[2-O-(2-Hydroxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl- α -D-glucopyranosyloxy]ethyl}-3,4,6-tri-O-methyl- β -D-glucopyranosylfluorid (α -19) und 2-O-{2-[2-O-(2-Hydroxyethyl)-3,4,6-tri-O-methyl- β -D-glucopyranosyloxy]ethyl}-3,4,6-tri-O-methyl- β -D-glucopyranosylfluorid (β -19)*: Die säulenchromatographische Trennung (Dichlormethan/Aceton, 7:3) des α/β -Anomerengemisches α -19/ β -19 führt zur Isolierung der beiden sirupösen Anomere α -19 und β -19: α -19: [α]_D²⁰ = +89.32 (*c* = 1.34, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.09 (dd, 1H, *J*_{1/2} \approx 6.1, *J*_{1/2'} \approx 53.1, 1-H), 4.91 (d, 1H, *J*_{1/2'} \approx 3.5, 1'-H), 3.60, 3.60, 3.50, 3.50, 3.38, 3.37 (je s, 3H, OCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.3 (d, *J*_{1/2'} \approx 215.5, C-1), 96.8 (C-1'), 85.2 (d, *J*_{3/4'} \approx 10.2, C-3), 83.2 (C-3'), 82.0 (d, *J*_{2/3'} \approx 21.1, C-2), 80.6 (C-2'), 79.7; 78.6 (C-4/C-4'), 74.5 (d, *J*_{5/6'} \approx 4.0, C-5), 72.8, 72.7, 71.0, 71.0 (C-6/C-6', 2 OCH₂), 70.2 (C-5'), 67.0, 62.3 (2 OCH₂), 61.0, 60.8, 60.4, 60.3, 59.3, 59.2 (6 OCH₃). – β -19: [α]_D²⁰ = +7.92 (*c* = 2.6, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.12 (dd, 1H, *J*_{1/2} \approx 6.2, *J*_{1/2'} \approx 52.8, 1-H), 4.25 (d, 1H, *J*_{1/2'} \approx 7.4, 1'-H), 3.61, 3.57, 3.48, 3.48, 3.36, 3.35 (je s, 3H, OCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.3 (d, *J*_{1/2'} \approx 215.5, C-1), 102.7 (C-1'), 86.8 (C-3'), 85.0 (d, *J*_{3/4'} \approx 10.2, C-3), 82.2 (d, *J*_{2/3'} \approx 22.7, C-2), 81.4 (C-2'), 79.7; 78.7 (C-4/C-4'), 74.7 (C-5'), 74.4 (d, *J*_{5/6'} \approx 4.2, C-5), 74.1, 71.1, 71.1, 70.9, 68.9, 61.8 (C-6/C-6', 4 OCH₂), 61.0, 60.8, 60.3, 60.3, 59.3, 59.3 (6 OCH₃).

g) *Kronenether 20*: Eine Lösung von 60 mg (0.116 mmol) des β -Glycosylfluorids α -19 und 13 mg (0.14 mmol) Lithiumtetrafluoroborat in 20 ml Ether wird unter Zusatz von aktiviertem 3 Å-Molekülsieb 1 h bei 20°C gerührt. Anschließend kühlt man auf 0°C ab und fügt 30 mg (0.24 mmol) Titan-tetrafluorid hinzu. Nach weiteren 20 min wird wie bei Methode D aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung (Dichlormethan/Aceton, 7:3) ergibt 13 mg (23%) **20** als kristallines Produkt; Schmp. 121°C (*n*-Hexan); [α]_D²¹ = +61.76 (*c* = 1.11, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.99 (d, 1H, *J*_{1/2} \approx 3.6, 1-H α), 4.34 (d, 1H, *J*_{1/2} \approx 7.8, 1-H β), 3.61, 3.59, 3.51, 3.50, 3.38, 3.37 (je s, 3H, OCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 104.3 (C-1 β), 93.6 (C-1 α), 86.2 (C-3 β), 82.0 (C-3 α), 81.6, 81.1 (2 C-2), 79.5, 79.4 (2 C-4), 74.5 (C-5 β), 71.3, 71.3, 71.0, 70.3 (2 C-6, 2 OCH₂), 70.0 (C-5 α), 69.2, 65.3 (2 OCH₂), 60.9, 60.7, 60.4, 60.3, 59.3, 59.2 (6 OCH₃). – MS, *m/z*: 497 [MH⁺], 433 [M – (CH₃OH – CH₃O)], 422 [M – C₂H₆O₂], 249 [(M/2)H⁺], 217 [(M/2) – CH₃O], 185 [M/2] – (CH₃OH – CH₃O)]. – C₂₂H₄₀O₁₂ (496.6): ber. C 53.21, H 8.12; gef. C 53.50, H 8.12.

h) *Kronenether 20 und 21*: Eine Lösung von 100 mg (0.193 mmol) des β -Glycosylfluorids β -19 und 21 mg (0.22 mmol) Lithiumtetrafluoroborat in 30 ml Acetonitril wird unter Zusatz von aktiviertem 3 Å-Molekülsieb 1 h bei 20°C gerührt. Anschließend kühlt man auf 0°C ab und fügt 50 mg (0.4 mmol) Titan-tetrafluorid hinzu. Nach weiteren 20 min wird wie bei Methode D aufgearbeitet. Durch

säulenchromatographische Trennung (Dichlormethan/Aceton, 7:3) lassen sich die beiden kristallinen Verbindungen **20** (15 mg, 16%) und **21** (15 mg, 16%) im Verhältnis 1:1 isolieren.

21: Schmp. 135 °C (*n*-Hexan), $[\alpha]_D^{21} = -35.41$ ($c = 1.28$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.54$ (d, 1H, $J_{1/2} \approx 7.7$, 1-H), 4.12 (m, 1H, OCH_2), 3.78 (m, 3H, OCH_2), 3.62 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 2.0$, $J_{6/6} \approx 10.4$, 6-H), 3.60 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 4.9$, 6'-H), 3.50, 3.38 (je s, 3H, OCH_3), 3.27 (ddd, 1H, $J_{4/5} \approx 9.4$, 5-H), 3.15 (dd, 1H, $J_{2/3} \approx 8.7$, $J_{3/4} \approx 8.8$, 3-H), 3.06 (dd, 1H, 2-H), 3.03 (dd, 1H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 105.0$ (C-1), 86.3 (C-3), 82.2 (C-2), 79.5 (C-4), 74.3 (C-5), 73.5 (OCH_2), 71.6 (C-6), 69.4 (OCH_2), 60.6, 60.3, 59.3 (3 OCH_3). – MS, m/z : 497 [MH^+], 433 [$\text{M} - (\text{CH}_3\text{OH} - \text{CH}_3\text{O})$], 422 [$\text{M} - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$], 249 [(M/2) H^+], 217 [(M/2) - CH_3O], 185 [(M/2) - ($\text{CH}_3\text{OH} - \text{CH}_3\text{O}$)]. – $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$ (496.6); ber. C 53.21, H 8.12; gef. C 53.12, H 7.87.

^[1] ^[1a] 8. Mitteilung; R. Miethchen, G. Kolp, *J. Fluorine Chem.* **1993**, *60*, 49–55. – ^[1b] R. Miethchen, T. Gabriel, G. Kolp, *Synthesis* **1991**, 885–888.

^[2] Übersichten: F. Micheel, A. Klemer, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1961**, *16*, 85–103; A. A. E. Penglis, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1981**, *38*, 195–285; P. J. Card, *J. Carbohydr. Chem.* **1985**, *4*, 451–487; R. Miethchen, *Z. Chem.* **1989**, *29*, 425–434; T. Tsuchiya, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, *48*, 91–277; H. Waldmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, *39*, 675–682.

^[3] R. C. Hegelson, K. Koga, J. M. Timko, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3021–3023; J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 85–142; J. F. Stoddart, *Topics Stereochem.* **1987**, *17*, 207–288.

^[4] R. Aldag, G. Schröder, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1036–1045; W. Hain, R. Lehnert, B. Walz, G. Schröder, *ibid.* **1984**, 1046–1051; P. Bako, L. Fenichel, L. Töke, M. Czugler, *ibid.* **1981**, 1163–1071; P. Bako, L. Fenichel, L. Töke, *ibid.* **1990**, 1161–1164.

^[5] D. Gehin, P. D. Cesare, B. Gross, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1906–1908.

^[6] C. Vicent, M. Martin-Lomas, S. Penades, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 3605–3612.

^[7] R. Miethchen, T. Gabriel, *J. Fluorine Chem.* **1993**, im Druck.

^[8] Niedere Carbonsäureanhydride reagieren mit HF in einer Gleichgewichtsreaktion schneller und unter mildereren Bedingungen zum entsprechenden Acylfluorid und der Carbonsäure als

höhere^[9a]. Der Wert der Gleichgewichtskonstante für die entsprechende HF/Acetanhydrid-Reaktion wurde in Essigsäure bei 298 K zu 75.0 l/mol bestimmt^[9b].

^[9] ^[9a] G. A. Olah, S. J. Kuhn, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 237–238. – ^[9b] J. Emsley, V. Gold, F. Hibbert, W. T. A. Szeto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, **1988**, 923–925.

^[10] L. Schleifer, H. Senderowitz, P. Aped, E. Tartakovsky, B. Fuchs, *Carbohydr. Res.* **1990**, *206*, 21–39.

^[11] ^[11a] H. Kunz, A. Harreus, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 41–48. –

^[11b] H. Kunz, W. Sager, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 283–287.

^[12] ^[12a] M. Kreuzer, J. Thiem, *Carbohydr. Res.* **1986**, *149*, 347–361. – ^[12b] Eine ähnlich hohe α -Selektivität ($\alpha:\beta = 78:22$) hatte M. Kreuzer (Dissertation, Univ. Münster, **1986**) bei der thermodynamisch kontrollierten, BF_3 -katalysierten Umsetzung von peracetyliertem α -D-Galactopyranosylfluorid und 1-Methyl-ethanthiol erreicht ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2/20^\circ\text{C}/4\text{ h}$); das kinetisch bevorzugte β -Anomer ($\alpha:\beta \approx 1:9$) konnte er bei 0°C in Gegenwart von TiF_4 /Acetonitril nach 15 min abfangen (vgl. auch Lit.^[12c]). – ^[12c] J. Thiem, M. Wiesner, *Carbohydr. Res.* **1993**, im Druck.

^[13] G. Zemplen, A. Gerecs, I. Hadacsy, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 1827–1829.

^[14] B. Helferich, J. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1942**, *75*, 949–951; 1446–1452.

^[15] K. C. Nicolaou, R. E. Dolle, D. P. Papahatjis, J. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4189–4192.

^[16] ^[16a] K. C. Nicolaou, T. J. Caulfield, R. D. Groneberg, *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 555. – ^[16b] K. C. Nicolaou, A. Chucholowski, R. E. Dolle, J. L. Randall, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1155–1166.

^[17] K. Bock, C. Pedersen, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1983**, *41*, 27–66.

^[18] R. Csuk, B. I. Glänzer, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1988**, *46*, 73–177.

^[19] J. Holz, Dissertation, Univ. Rostock, **1992**.

^[20] Y. V. Voznyi, I. S. Kalicheva, A. A. Galoyan, *Bioorg. Khim.* **1982**, *8*, 1388–1392.

^[21] S. Hashimoto, M. Hayashi, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1379–1382.

^[22] H. P. Wessel, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6863–6866.

^[23] J. Jünnemann, I. Lundt, J. Thiem, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 759–764.

^[24] T. Gabriel, Dissertation, Univ. Rostock, **1993**.

^[25] K. Bock, C. Pedersen, L. Wiebe, *Acta. Chem. Scand.* **1973**, *27*, 3586–3590.

^[26] K. Bock, C. Pedersen, *Acta. Chem. Scand.* **1972**, *26*, 2360–2366.

[149/93]