

Inhaltsverzeichnis

1. Kurzzusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1. Kohlenhydrate	5
2.1.1. Allgemeines	5
2.1.2. Furanose- und Pyranoseform	6
2.1.3. Anomerer Effekt	7
2.1.4. <i>Exo</i> -anomerer Effekt	9
2.1.5. Kinetischer anomerer Effekt	10
2.2. Oligosaccharidsynthese	12
2.2.1. Geschichtliche Anfänge der Glykosylierungsreaktionen	12
2.2.2. Schutzgruppen	13
2.2.3. Glykosyldonoren und deren Aktivierungsmöglichkeiten	14
2.2.3.1. Glykosylbromide	15
2.2.3.2. Glykosyliodide	16
2.2.3.3. Thioglykoside	17
2.2.3.4. Glykosyltrichloracetimidate	18
2.2.4. Stereokontrolle bei Glykosylierungsreaktionen	19
2.2.4.1. Nachbargruppeneffekt	20
2.2.4.2. Lösungsmittelleffekt	22
2.2.4.3. Cyclische, bifunktionelle Schutzgruppen	23
2.2.4.4. Silyl-Schutzgruppen	23
2.2.4.5. Intramolekularer Aglykon-Austausch	23
2.2.4.6. Sonstige Faktoren	24
2.2.5. Glykosylakzeptoren	24
2.2.6. Synthesestrategien	25
2.2.6.1. Stufenweise Oligosaccharidsynthese	25
2.2.6.2. Chemoselektive Oligosaccharidsynthese	27
2.2.6.3. Orthogonale Oligosaccharidsynthese	28
2.2.6.4. Iterative Oligosaccharidsynthese	29
2.2.6.5. Weitere Methoden zur Oligosaccharidsynthese	30
2.3. Glykosaminoglykane	32
2.4. Hyaluronsäure	34

2.4.1.	Struktur der Hyaluronsäure	35
2.4.2.	Funktionen und Eigenschaften der Hyaluronsäure	35
2.5.	Bioisosterie	38
3.	Ausgangspunkt der Arbeit	41
4.	Ziel der Arbeit	43
5.	Hauptteil.....	45
5.1.	Schutzgruppenstrategie und Retrosynthese	45
5.2.	Synthese der Glykosyldonoren	47
5.2.1.	Synthese der peracetylierten α -D-Glykosylhalogenide	47
5.2.2.	Synthese der peracetylierten β -D-Thioglykoside.....	49
5.2.3.	Synthese der orthogonal geschützten β -D-Thioglykosid-Bausteine.....	51
5.2.4.	Synthese des peracetylierten Allyl- β -D-Glykosids.....	52
5.2.5.	Synthese des orthogonal geschützten α -D-Trichloracetimidat-Donors	54
5.2.6.	Vergleich der drei Glykosyldonoren	55
5.3.	Synthese des Glykosylakzeptors	57
5.4.	Gegenüberstellung von Donoren und Akzeptor	60
5.5.	Glykosylierungen der Bausteine zum Disaccharid.....	61
5.5.1.	Glykosylierung der Thioglykoside.....	61
5.5.2.	Glykosylierung des Trichloracetimidats	64
5.5.3.	Vergleich der Glykosylierungsvarianten.....	65
5.6.	Modifizierungen am Modellsystem.....	67
5.6.1.	Synthese des Modellsystems	67
5.6.2.	Nummerierung der Modellsystem-Derivate.....	68
5.6.3.	Abspaltung der PMB-Gruppe.....	69
5.6.4.	Synthese der primären Monosaccharid-Halogenide	70
5.6.5.	Acetylierung und Tosylierung der Alkohol-Funktionalität.....	70
5.6.6.	Substitutionsreaktionen zum Azid bzw. Thioacetat.....	71
5.6.7.	Oxidationen zum Aldehyd und Carbonsäure	71
5.6.8.	Derivatisierung der Carbonsäure.....	72
5.6.9.	Synthese des Oxims, Nitrils und Tetrazols	73
5.6.10.	Modifizierungen mit Veränderung der Schutzgruppen	75
5.6.10.1.	Synthese des terminalen Alkins.....	75
5.6.10.2.	Synthese des Triazols	75
5.6.11.	Gescheiterte Modifizierungen	77

5.6.12.	Zusammenfassung der Modifikationen am Modellsystem.....	78
5.7.	Modifikationen am Disaccharid	79
5.7.1.	Synthese der modifizierten, geschützten Hyaluronsäure-Disaccharide	79
5.7.2.	Betrachtung der neuen Disaccharide mit Blick auf die Bioisosterie.....	82
5.8.	NMR-Studien zu den modifizierten Disacchariden.....	84
5.9.	Oligomerisierung	87
5.10.	Exemplarische Entschützung	90
6.	Zusammenfassung und Ausblick	91
6.1.	Zusammenfassung	91
6.1.1.	Bausteinsynthesen	91
6.1.2.	Disaccharid-Bildung.....	92
6.1.3.	Synthese des Modellsystems	92
6.1.4.	Modifikationsreaktionen am Modell und Disaccharid.....	93
6.1.5.	NMR-Studien	94
6.1.6.	Oligomerisierung und Entschützung	94
6.2.	Ausblick.....	95
7.	Experimenteller Teil	97
7.1.	Allgemeines	97
7.1.1.	Präparatives Arbeiten	97
7.1.2.	Lösungsmittel und Reagenzien	97
7.2.	Analytik und Geräte.....	99
7.3.	Synthesevorschriften und analytische Daten	105
7.3.1.	Synthese der α -D-Glykosylhalogenide	105
7.3.2.	Glykosyldonor-Bausteinsynthese, Anomer: β -SPh.....	107
7.3.3.	Glykosyldonor-Bausteinsynthese, Anomer: β -SEt	114
7.3.4.	Glykosyldonor-Bausteinsynthese, Anomer: α -Trichloracetimidat	123
7.3.5.	Akzeptor-Bausteinsynthese	133
7.3.6.	Modellsystem-Synthese	145
7.3.7.	Disaccharidsynthese	173
7.3.8.	Entschützung des Fluorid-Disaccharids	205
8.	Kristallographische Daten.....	211
9.	Abkürzungsverzeichnis	219
10.	Literaturverzeichnis.....	227
11.	Anhang	247

11.1.	Lebenslauf	247
11.2.	Publikationen und Konferenzbeiträge.....	249
12.	Danksagungen	251