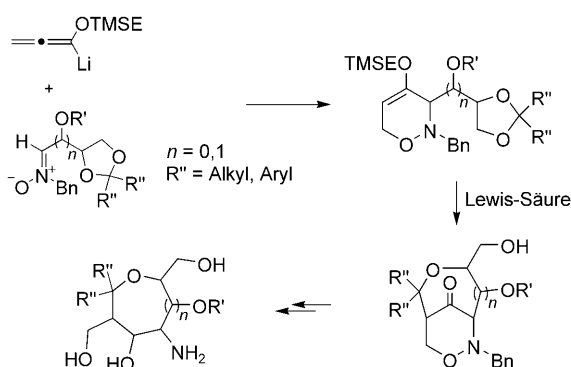


Kohlenhydrate

Stereodivergente De-novo-Synthese verzweigter Aminosucker durch Lewis-Säure-induzierte Umlagerung von 1,2-Oxazinen**

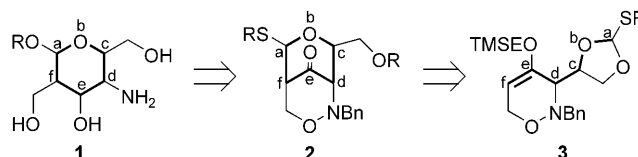
Fabian Pfrengle, Dieter Lentz und Hans-Ulrich Reißig*

Aminosucker und C-verzweigte Kohlenhydrate sind als Bestandteile vieler Antibiotika und anderer wichtiger biologisch aktiver Naturstoffe weit verbreitet.^[1] Es besteht deshalb großes Interesse an Naturstoffanaloga mit modifizierten Kohlenhydratgruppen,^[2] z. B. Vancomycinanaloga mit verschiedenen Aminosuckerresten, die eine hohe antibakterielle Aktivität gegen resistente Mikroorganismen zeigen.^[3] Künstliche C-2-verzweigte Zucker wurden im metabolischen Oligosaccharid-Engineering^[4] und als Inhibitoren in der Lipid-A-Biosynthese genutzt.^[5] Ferner sind sie ideale Bausteine für die Synthese von C-Glycosid-Kohlenhydratmimetika.^[6] Die Kohlenstoffkette in 2-Position wurde bisher überwiegend durch Additionsreaktionen an Glycale^[7] oder durch Umlagerungen von C-Glycosiden^[8] erzeugt. Hier beschreiben wir einen effizienten und stereodivergenten De-novo-Zugang zu C-2-verzweigten Aminosuckern, der auf unseren Untersuchungen zur Lewis-Säure-induzierten Umlagerung von 1,2-Oxazinen in bicyclische Produkte basiert (Schema 1). Diese führten zu neuen Kohlenhydratmimetika mit Tetrahydropyran- oder Oxepangerüsten.^[9]



Scheme 1. Enantiomerenreine Kohlenhydratmimetika durch Lewis-Säure-induzierte Umlagerungen von 1,2-Oxazinen. Bn = Benzyl, TMSE = 2-(Trimethylsilyl)ethyl.

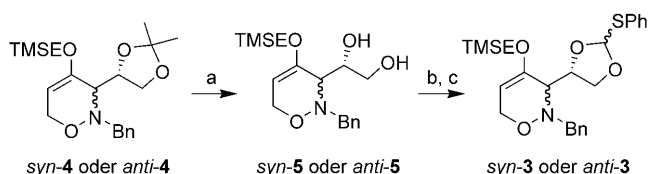
Wir fanden nun, dass durch Einsatz geeignet modifizierter 1,2-Oxazinderivate nicht nur Mimetika, sondern auch „echte“ Kohlenhydrate mit anomeren Zentren zugänglich werden (Schema 2). Dabei gehen die Aminosuckerderivate **1** durch



Scheme 2. Retrosynthese des 4-Aminosuckerderivates **1**.

Reduktion des Ketons und Spaltung der N,O-Bindung aus den bicyclischen Verbindungen **2** hervor, die durch Lewis-Säure-vermittelte Umlagerung der 1,2-Oxazine **3** entstehen. Um das gewünschte anomere Zentrum zu erhalten, muss ein geeigneter Heterosubstituent an der C-2-Position (a in Schema 2) des Dioxolanrings von 1,2-Oxazin **3** gebunden sein. Hier fiel unsere Wahl auf die Phenylthiogruppe, die die notwendigen elektronischen Eigenschaften für die Umlagerung besitzen sollte und in späteren Glycosidierungsreaktionen als Abgangsgruppe fungieren kann. Diese Strategie sollte eine Kontrolle über vier Stereozentren (c, d/f, e) ermöglichen, die nach Wahl des chiralen Ausgangsmaterials im Verlauf der Synthese aufgebaut werden.

Die stereodivergente Synthese der benötigten Substrate **3** erfolgte ausgehend von den 1,2-Oxazinen *syn*-**4** und *anti*-**4**, die in enantiomerenreiner Form durch eine [3+3]-Cyclisierung von lithiierten Alkoxyallenen mit Aldonitronen in Gramm-Mengen zugänglich sind (Schema 3).^[10] Um sie in die freien Dirole *syn*-**5** und *anti*-**5** zu überführen, wurde mit Indiumtrichlorid/Wasser in Acetonitril ein neues, mildes Reagentiensystem zur Hydrolyse von Acetoniden entwickelt, das die Bildung von säureinduzierten Cyclisierungsprodukten vermeidet.^[11] Die phenylthiosubstituierten 1,2-Oxazine *syn*-**3** und *anti*-**3** wurden in guten Gesamtausbeuten über die



Scheme 3. Synthese der 1,2-Oxazine *syn*-**3** und *anti*-**3**. Reagentien und Bedingungen: a) InCl_3 , H_2O , CH_2Cl_2 (*syn*-**5**: 84%; *anti*-**5**: 70%); b) HC(OMe)_3 , CAN, CH_2Cl_2 , RT, 1 h; c) PhSSiMe_3 , TMSOTf, CH_2Cl_2 , RT, 3 h (*syn*-**3**: 89%; *anti*-**3**: 65%, 2 Stufen). TMSOTf = Trimethylsilyltrifluormethansulfonat; CAN = Cerammoniumnitrat.

[*] Dipl.-Chem. F. Pfrengle, Prof. Dr. D. Lentz,^[†] Prof. Dr. H.-U. Reißig
Institut für Chemie und Biochemie, Freie Universität Berlin
Takustraße 3, 14195 Berlin (Deutschland)
Fax: (+49) 30-8385-5367
E-Mail: hans.reissig@chemie.fu-berlin.de

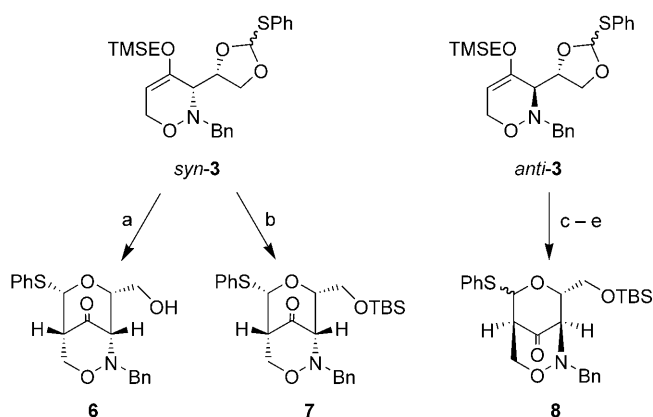
[†] Röntgenstrukturanalyse.

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie (Promotionsstipendium für F. Pfrengle), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 765) und der Bayer Schering Pharma AG gefördert. Wir danken D. Nikolic für experimentelle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200805724> zu finden.

Orthoester^[12] mit anschließender Substitution der Methoxygruppe durch eine Phenylthioeinheit erhalten.^[13]

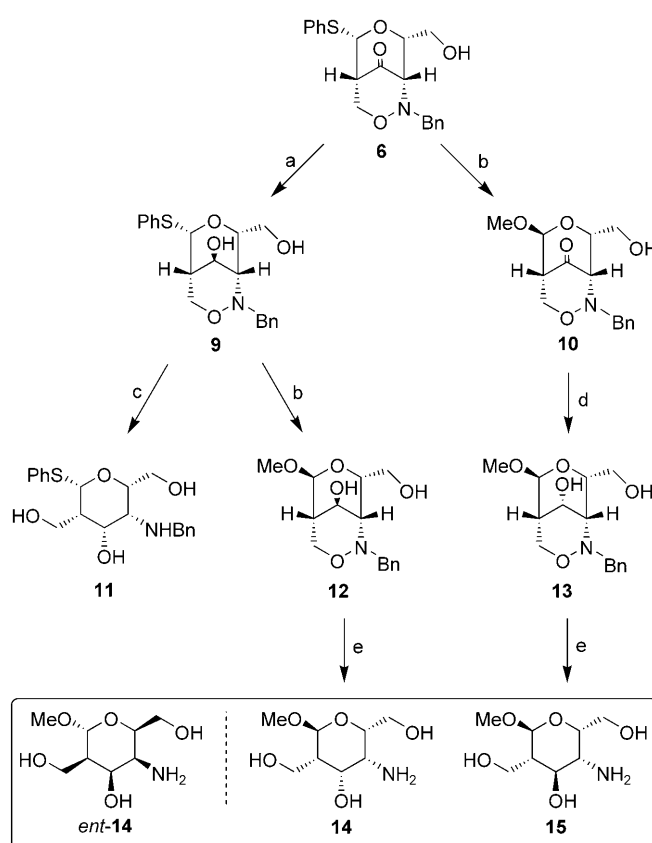
Wie erhofft lagerten *syn*-**3** und *anti*-**3** durch Umsetzung mit Trialkylsilyltrifluten in die gewünschten bicyclischen Ketone um (Schema 4). Dabei wurde ausgehend von *syn*-**3**



Schema 4. Lewis-Säure-induzierte Umlagerung der 1,2-Oxazine *syn*-**3** und *anti*-**3** in die Bicyclen **6**–**8**. Reagentien und Bedingungen: a) 2 Äquiv. TMSOTf, CH₂Cl₂, –30 °C → RT, 16 h (75 %); b) 3 Äquiv. TBSOTf, CH₂Cl₂, –30 °C → RT, 16 h (63 %); c) 2.5 Äquiv. TMSOTf, CH₂Cl₂, –30 °C → RT, 21 h; d) TBAF, THF, RT, 7 h; e) TBSOTf, NEt₃, CH₂Cl₂, RT, 3 h (50 %, 3 Stufen, d.r. 3:1). TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, TBAF = Tetrabutylammoniumfluorid.

direkt Verbindung **6** oder ihr TBS-geschütztes Derivat **7** erhalten. In beiden Reaktionen fiel nur ein Diastereomer an.^[14,15] Im Fall der *anti*-Verbindung wurde zunächst ein Diastereomergemisch aus Bicyclen generiert, die jeweils TMS-geschützt, frei oder in Form ihrer inneren Halbacetale vorliegen. Dieses Gemisch konnte anschließend durch vollständige Desilylierung mit TBAF sowie Resilylierung mit TBSOTf zu **8** vereinheitlicht werden.^[16]

Umlagerungsprodukte wie **6** sind ideale Vorstufen zur stereodivergenten Synthese verzweigter 4-Aminozucker, die über drei einfache Stufen in Form der freien Methylglycoside **14** und **15** erhalten werden können (Schema 5). Reduktion der Carbonylgruppe von **6**, in der das Hydridreagens stereoselektiv von der Seite der Pyransubstruktur angreift, sowie anschließende Substitution des Thiophenylrestes des Produktes **9** mit Methanol ergaben den diastereomerenreinen Bicyclus **12**. Beide Ringe liegen vermutlich in einer Sesselkonformation vor, sodass die Methoxygruppe, stabilisiert durch den anomeren Effekt, ausschließlich in axialer Stellung eingebaut wird. Anschließende hydrogenolytische Debenzylierung und Spaltung der N,O-Bindung lieferten das freie Methylglycosid **14** mit D-Talose-Konfiguration. Durch Umkehr der Reihenfolge der beiden ersten Stufen kann an C-3 eine andere Konfiguration erzeugt werden. Wurde **6** zunächst mit NBS in Methanol zu **10** umgesetzt, blockierte die axiale Methoxygruppe im Reduktionsschritt die Seite des Pyranrings. Der Angriff des Hydridreagens auf die Carbonylgruppe erfolgte stattdessen von der entgegengesetzten Seite des Bicyclus, und es entstand selektiv das zu **12** epimere **13**, dessen Hydrogenolyse erwartungsgemäß zum freien Methylglycosid **15** mit D-Idose-Konfiguration führte. Ein all-*cis*-



Schema 5. Synthese der 4-Aminozuckerderivate **11**, **14** und **15**. Reagentien und Bedingungen: a) NaBH₄, EtOH, –40 °C, 3 h (90 %); b) NBS, MeOH, RT, 30 min (**10**: 97%; **12**: 85 %); c) SmI₂, THF, RT, 4 h (87 %); d) Li(sBu)₃BH, THF, –30 °C, 3 h (73 %); e) 1 bar H₂, 10 % Pd/C, MeOH, RT, 17 h (**14**: 85%; **15**: 88 %). NBS = *N*-Bromsuccinimid.

konfiguriertes 4-Aminokohlenhydratderivat **11**, in dem die Phenylthioeinheit und die *N*-Benzylgruppe erhalten bleiben, wurde aus **9** durch reduktive Spaltung der N,O-Bindung mit Samariumdiodid erhalten.^[17] Die Ausbeuten aller Stufen sind sehr gut, sodass sich auf diesem Weg Gramm-Mengen der beschriebenen Verbindungen herstellen lassen.

Eine Kristallstrukturanalyse des 4-Aminozuckerderivates **15** ermöglicht in Verbindung mit der bekannten absoluten Konfiguration an C-5 die eindeutige Zuordnung der Konfigurationen der Produkte **9**–**15** (Abbildung 1).^[18] Sie zeigt eine schwach verzerrte Wannenkonformation, in der die beiden *cis*-ständigen Hydroxymethylgruppen äquatoriale Positionen einnehmen können.

Alle beschriebenen Verbindungen lassen sich zwanglos in der enantiomeren Reihe herstellen. Dies wurde exemplarisch durch die Synthese der enantiomeren Aminozucker *ent*-**14** (mit L-Talose-Konfiguration; Schema 5) und *ent*-**15** (mit L-Idose-Konfiguration) ausgehend von dem aus L-Glycerinaldehyd abgeleiteten 1,2-Oxazin *ent*-*syn*-**3** gezeigt. Der aus 1,2-Oxazin *anti*-**3** gebildete Bicyclus **8** (Schema 4) sollte auf ähnliche Weise zu einem weiteren Satz aus zwei Diastereomeren und ihren Enantiomeren führen, was einen Zugang zu insgesamt acht verschiedenen Stereoisomeren erschließen würde.

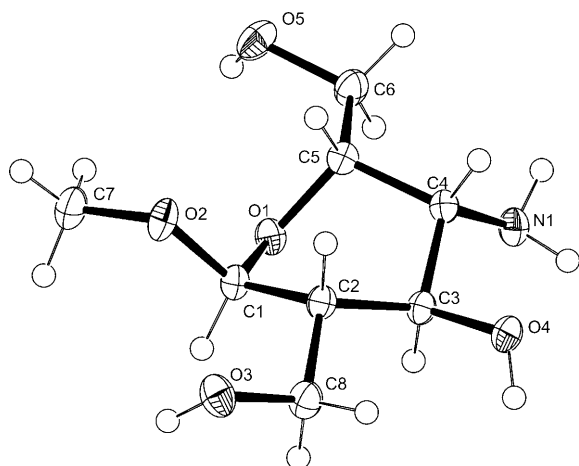
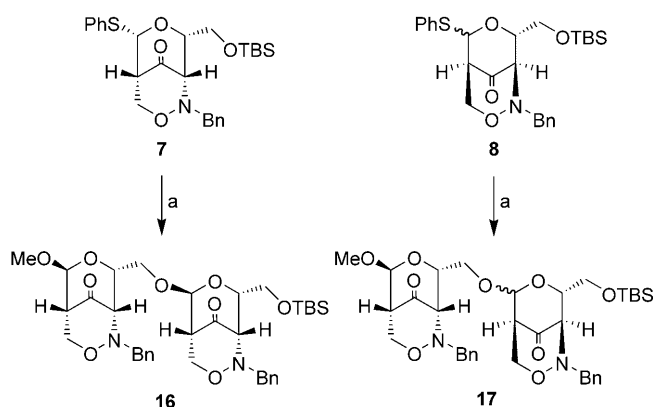


Abbildung 1. Molekülstruktur (ORTEP^[19]) des 4-Aminozuckerderivates **15** (Schwingungsellipsoide bei 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

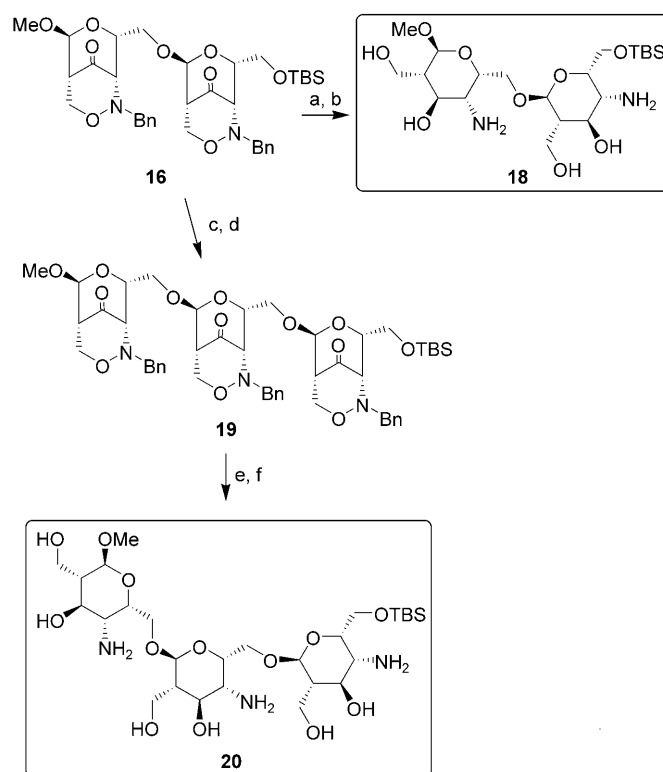
Die TBS-geschützten Bicyclen **7** und **8** können direkt als Glycosyldonor-Äquivalente eingesetzt werden. Zur Demonstration dieses Potenzials wurde **7** oder **8** mit Glycosylakzeptor **10** unter NIS/TfOH-Aktivierung^[20] zur Reaktion gebracht. Das Disaccharid-Äquivalent **16** wurde als einheitliches Produkt in guter Ausbeute erhalten, während **17** als Diastereomergemisch anfiel (Schema 6).



Schema 6. Reaktionen der Glycosyldonor-Äquivalente **7** und **8**. Reagenzien und Bedingungen: a) **10**, NIS, TfOH, 4-Å-Molekularsieb, CH₂Cl₂, RT, 4 h (**16**: 79%; **17**: 92 %, d.r. 1:1.2). NIS = *N*-Iodosuccinimid; TfOH = Trifluormethansulfonsäure.

Das Disaccharid-Äquivalent **16** lieferte in zwei Stufen stereoselektiv das geschützte Disaccharid **18** (Schema 7). Alternativ kann **16** nach Desilylierung mit TBAF erneut als Glycosylakzeptor fungieren. Die Reaktion mit **7** lieferte das gewünschte Produkt **19**, aus dem stereoselektiv das Trisaccharid **20** freigesetzt wurde. Mit diesem repetitiven Verfahren sollten sich ungewöhnliche Oligosaccharide unterschiedlicher Konfiguration und Größe herstellen lassen, die durchweg als potenzielle Aminoglycosid-Mimetika interessant sein dürften.^[21]

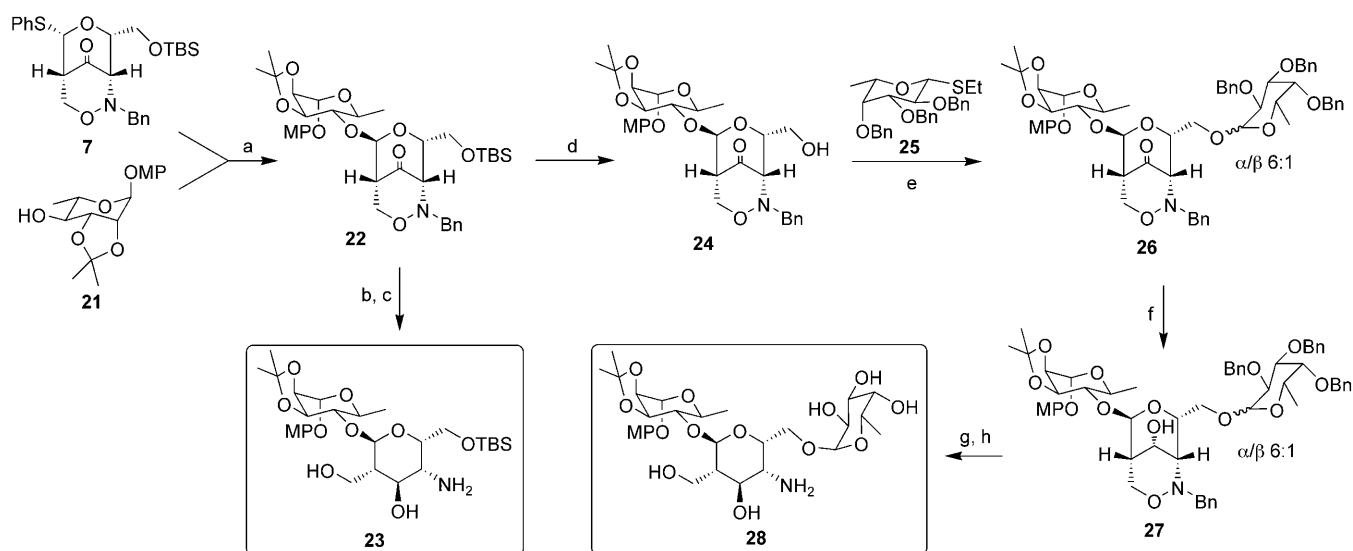
Effiziente Synthesen von Hybridsystemen aus den hier vorgestellten Aminozuckern und einfachen Kohlenhydraten sind ebenfalls leicht zu realisieren, da durch das späte Ge-



Schema 7. Synthese des entschützten Disaccharids **18** und Trisaccharids **20**. Reagenzien und Bedingungen: a) Li(sBu)₃BH, THF, 0°C, 3 h (73%); b) 1 bar H₂, 10% Pd/C, MeOH, RT, 19 h (73%); c) TBAF, THF, RT, 18 h (83%); d) **7**, NIS, TfOH, 4-Å-Molekularsieb, CH₂Cl₂, RT, 4 h (72%); e) Li(sBu)₃BH, THF, 0°C → RT, 3 h (84%); f) 1 bar H₂, 10% Pd/C, MeOH, RT, 45 h (66%).

nerieren der freien Aminozuckereinheit aus den 1,2-Oxazinen umständliche Schutzgruppenoperationen vermieden werden. Dies wurde beispielhaft anhand von L-Rhamnose und L-Fucose gezeigt (Schema 8). Wurde ein L-Rhamnose-derivat wie **21**^[22] in der Glycosidierung mit **7** umgesetzt, entstand in exzellenter Ausbeute das Disaccharid-Äquivalent **22**, das durch Reduktion mit L-Selectrid und Hydrogenolyse stereoselektiv in das Hybriddisaccharid **23** überführt wurde. Alternativ wurde durch Entfernen der TBS-Schutzgruppe in **22** Alkohol **24** erhalten, der wiederum als Glycosylakzeptor fungieren kann. Reaktion mit dem kommerziell erhältlichen Fucosyldonor **25** lieferte das Trisaccharidäquivalent **26**, das anschließend stereoselektiv zu **27** reduziert wurde. Hydrogenolyse mit Palladium auf Kohle ergab das Trisaccharid **28**. Bausteine wie **27** könnten auch interessante Glycosylakzeptoren in der Synthese komplexer Oligosaccharide darstellen.^[23]

Wir haben hier eine effiziente und stereodivergente Synthese von C-2-verzweigten 4-Aminokohlenhydraten mit einer Lewis-Säure-induzierten Umlagerung von 1,2-Oxazinen als Schlüsselschritt vorgestellt.^[24] Die resultierenden bicyclischen Produkte **7** und **8** können als (orthogonal) geschützte Glycosyldonor-Äquivalente direkt mit Glycosylakzeptoren umgesetzt werden. Anschließend reduktive Transformationen ergeben neuartige Oligosaccharide mit C-2-verzweigten 4-Aminozuckereinheiten. Unsere Strategie ermöglicht grund-



Schema 8. Synthese der Hybriddi- und -trisaccharide **23** und **28**. Reagentien und Bedingungen: a) NIS, TfOH, 4-Å-Molekularsieb, CH₂Cl₂, RT, 4 h (89%); b) Li(sBu)₃BH, THF, 0°C, 3 h (86%); c) 1 bar H₂, 10% Pd/C, MeOH, RT, 21 h (52%); d) TBAF, THF, RT, 18 h (77%); e) NIS, 4-Å-Molekularsieb, CH₂Cl₂, RT, 1 h (80%); f) Li(sBu)₃BH, THF, 0°C, 3 h (84%); g) Kristallisation des α-Fuc-Anomers aus Et₂O (64%); h) 1 bar H₂, 10% Pd/C, MeOH/EtOAc (1:1), RT, 16 h (67%). MP = 4-Methoxyphenyl.

sätzlich den Zugang zu vier unterschiedlichen diastereomeren Bausteinen in beiden enantiomeren Formen und sollte somit die stereokontrollierte Synthese von zahlreichen neuen Sacchariden und deren Analoga ermöglichen.

Eingegangen am 24. November 2008
Online veröffentlicht am 25. März 2009

Stichwörter: Aminozucker · Glycosylierungen · Heterocyclen · Kohlenhydrate · Umlagerungen

- [1] Zu C-verzweigten Zuckern: a) Y. Chapleur, F. Chréten in *Preparative Carbohydrate Chemistry* (Hrsg.: S. Hanessian), Marcel Dekker, New York, **1997**, S. 204–262; b) R. J. Ferrier, *Carbohydr. Chem.* **2003**, *34*, 175–187; c) C. M. König, K. Harms, U. Koert, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4777–4779. Zu Aminozuckern: d) R. Q. Thompson, E. A. Presti, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1967**, 332–340; e) R. J. Ferrier, *Carbohydr. Chem.* **2003**, *34*, 118–135; f) J. Li, C.-W. T. Chang, *Anti-Infect. Agents Med. Chem.* **2006**, *5*, 255–271; g) J. M. Daubenspeck, H. Zeng, P. Chen, S. Dong, C. T. Steichen, N. R. Krishna, D. G. Pritchard, C. L. Turnbough, Jr., *J. Biol. Chem.* **2004**, *279*, 30945–30953.
- [2] Ausgewählte Beispiele: a) F. Anizon, L. Belin, P. Moreau, M. Sancelme, A. Voldoire, M. Prudhomme, M. Ollier, D. Sevére, J.-F. Riou, C. Bailly, D. Fabbro, T. Meyer, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 3456–3465; b) C. Zhang, B. R. Griffith, Q. Fu, C. Albermann, X. Fu, I.-K. Lee, L. Li, J. S. Thorson, *Science* **2006**, *313*, 1291–1294; c) C. Zhang, Q. Fu, C. Albermann, L. Li, J. S. Thorson, *ChemBioChem* **2007**, *8*, 385–390; d) P. Tang, F. Mamdani, X. Hu, J. O. Liu, B. Yu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1003–1007.
- [3] a) M. Ge, Z. Chen, H. R. Onishi, J. Kohler, L. L. Silver, R. Kerns, S. Fukuzawa, C. Thompson, D. Kahne, *Science* **1999**, *284*, 507–510; b) B. R. Griffith, C. Krepel, X. Fu, S. Blanchard, A. Ahmed, C. E. Edmiston, J. S. Thorson, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8150–8155.
- [4] H. C. Hang, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1242–1243.
- [5] J. E. Jackman, C. A. Fierke, L. N. Tumey, M. Pirrung, T. Uchiyama, S. H. Tahier, O. Hindsgaul, C. R. H. Raetz, *J. Biol. Chem.* **2000**, *275*, 11002–11009.
- [6] O. Jarreton, T. Skrydstrup, J.-F. Espinosa, J. Jimenez-Barbero, J.-M. Beau, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 430–441.
- [7] a) J. Beyer, P. R. Skaanderup, R. Madsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9575–9583; b) J. Yin, T. Sommermann, T. Linker, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 10152–10167; c) E. Elamparuthi, T. Linker, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1361–1364.
- [8] a) X. Li, T. Uchiyama, C. R. H. Raetz, O. Hindsgaul, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 539–541; b) H. Shao, S. Ekthawatchai, S.-H. Wu, W. Zou, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3497–3499.
- [9] a) A. Al-Harrasi, H.-U. Reißig, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6383–6387; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6227–6231; b) F. Pfrengle, A. Al-Harrasi, I. Brüdgen, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 282–291; c) erste Anwendung: J. Denedde, S. Enders, H.-U. Reißig, M. Roskamp, S. Schlecht, S. Yekta, *Chem. Commun.* **2009**, 932–934.
- [10] a) W. Schade, H.-U. Reißig, *Synlett* **1999**, 632–634; b) M. Helms, W. Schade, R. Pulz, T. Watanabe, A. Al-Harrasi, L. Fisera, I. Hlobilova, G. Zahn, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1003–1019.
- [11] F. Pfrengle, V. Dekaris, L. Schefzig, R. Zimmer, H.-U. Reißig, *Synlett* **2008**, 2965–2968.
- [12] M. J. Comin, E. Elhalem, J. B. Rodriguez, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11851–11860.
- [13] C. S. Shiner, T. Tsunoda, B. A. Goodman, S. Ingham, S. H. Lee, P. E. Vorndam, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1381–1392.
- [14] Vermutlich koordiniert bei diesen Reaktionen die Lewis-Säure an das äußere Sauerstoffatom der Dioxolaneinheit in *syn/anti-3*, was zu einer Ringöffnung und dem Angriff des gebildeten Carbeniumions an die Enoether-Doppelbindung führt. Abschließend wird durch Fragmentierung der TMSE-Gruppe die zentrale Carbonylgruppe der Bicyclen **6–8** gebildet (siehe Lit. [9]).
- [15] Orientierende Versuche zeigten, dass auch phenylselenosubstituierte 1,2-Oxazine eingesetzt werden können (F. Pfrengle, H.-U. Reißig, unveröffentlichte Ergebnisse).
- [16] Die TBSOTf-induzierte Umlagerung verlief im Falle von *anti-3* nicht erfolgreich.

- [17] Spaltung von N,O-Bindungen durch SmI_2 : a) G. E. Keck, S. F. McHardy, T. T. Wager, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7419–7422; b) J. L. Chiara, C. Destabel, P. Gallego, J. Marco-Contelles, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 359–360; c) R. Pulz, A. Al-Harrasi, H.-U. Reißig, *Org. Lett.* **2002**, 4, 817–819; d) J. Revuelta, S. Cicchi, A. Brandi, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 8375–8377; e) I. S. Young, J. L. Williams, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2005**, 7, 953–955.
- [18] CCDC 708522 (15) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [19] ORTEP-3 for windows, L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, 30, 565.
- [20] a) P. K. Konradsson, U. E. Udodong, B. Fraser-Reid, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4313–4316; b) G. H. Veeneman, S. H. van Leeuwen, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 1331–1334.
- [21] a) J. G. Silva, I. Carvalho, *Curr. Med. Chem.* **2007**, 14, 1101–1119; b) M. Shahid, *Anti-Infect. Agents Med. Chem.* **2006**, 6, 107–117; c) Y. Rao, A. Venot, E. E. Swayze, R. H. Griffey, G.-J. Boons, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 1328–1337; d) T. Jöge, M. Jesberger, P. Bröker, A. Kirschning, *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 1704–1714; e) J. Neumann, S. Weingarten, J. Thiem, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1130–1144.
- [22] D. B. Werz, P. H. Seeberger, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6474–6476; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6315–6318.
- [23] Es sind auch nichtglycosidische Verbindungen denkbar. Dies könnte zum Aufbau linearer oder verzweigter Oligosaccharid-Mimetika dienen (F. Sicherl, V. Wittmann, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 2133–2136; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2096–2099) oder die geometrisch definierte Präsentation von Liganden ermöglichen (U. Hüniger, J. Ohnsmann, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1125–1128; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1104–1107).
- [24] Einsatz von 1,2-Oxazinderivaten in der Synthese. Übersichtsarbeiten: a) T. L. Gilchrist, *Chem. Soc. Rev.* **1983**, 12, 53–73; b) P. G. Tsoungas, *Heterocycles* **2002**, 57, 915–953; P. G. Tsoungas, *Heterocycles* **2002**, 57, 1149–1178. Ausgewählte neuere Arbeiten aus unserer Gruppe: c) R. Pulz, S. Cicchi, A. Brandi, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1153–1156; d) A. Al-Harrasi, H.-U. Reißig, *Synlett* **2005**, 1152–1154; e) E. Schmidt, H.-U. Reißig, R. Zimmer, *Synthesis* **2006**, 2074–2084. Übersichtsarbeit: f) M. Brasholz, H.-U. Reißig, R. Zimmer, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 45–46. Ausgewählte Arbeiten anderer Gruppen: g) I. S. Young, M. A. Kerr, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3131–3134; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3023–3026; h) F. Cardona, A. Goti, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 8042–8045; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7832–7835; i) M. P. Sibi, Z. Ma, C. P. Jaspers, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5764–5765; j) S. Kumarn, D. M. Shaw, S. V. Ley, *Chem. Commun.* **2006**, 3211–3213.