

Curso 1995/96
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS

JUAN IGNACIO PADRÓN PEÑA

Estudios estereoquímicos en sacáridos

Directores

JULIO DELGADO MARTÍN
JESÚS M.ª TRUJILLO VÁZQUEZ



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

Los trabajos que constituyen la presente Memoria fueron realizados en las dependencias del Instituto Universitario de Bio-Orgánica, Centro de Productos Naturales Orgánicos "Antonio González", bajo la dirección de los Drs. D. Jesús Trujillo Vázquez y D. Julio Delgado Martín, a quienes quiero agradecer el estímulo y el apoyo prestado en todo momento, así como la formación que de ellos he recibido tanto en el campo científico como en el humano.

Agradecimientos:

Al Ministerio de Educación y Ciencia por la Beca de Formación de Personal Investigador que me permitió la realización de mis estudios de tercer ciclo.

A todos mis compañeros del grupo de Productos Marinos, así como al personal auxiliar del mismo, por el apoyo y la ayuda que me han prestado en todo momento.

A la Dra. María de los Angeles Pradera Adrián por la realización de la espectroscopía de masas (F.A.B.).

Al Dr. Ricardo Pérez Afonso por la realización de la espectroscopía de masas.

A la Dra. Milagros Rico Santos, por su comprensión, su apoyo incondicional y sobre todo por su amistad y su paciencia.

A la Lcda. María del Pilar Gortázar Arias por su amistad, y por su ayuda.

A la Dra. Alicia Regueiro Miguélez por su amistad y su apoyo.

En definitiva quiero hacer patente mi agradecimiento a todas aquellas personas que posibilitaron la culminación de este trabajo.

*A mis padres, a su sacrificio y
esfuerzo*

A mis hermanos

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	11
CAPÍTULO 1. Dependencia Rotacional del Grupo Hidroximetilo con la Aglicona. Alquil Glucopiranosidos.....	11
CAPÍTULO 2. Estudio Conformacional Comparativo de Anómeros.....	25
CAPÍTULO 3. Dependencia Rotacional del Grupo Hidroximetilo con la Aglicona. Alquil Galactopiranosidos.....	33
CAPÍTULO 4. Dependencia Rotacional del Grupo Hidroximetilo con la Aglicona. Disacáridos.....	47
CONCLUSIONES.....	63
PARTE EXPERIMENTAL.....	64
Técnicas Instrumentales.....	65
Procedimientos Generales.....	68
Descripción de las Reacciones.....	70
APÉNDICE DE TABLAS DE RMN.....	193
APÉNDICE DE ESPECTROS.....	211

INTRODUCCIÓN

A pesar de que en 1923 Avery y Heidelberger demostraron que la parte inmunoactiva de la pared celular externa de la bacteria *Streptococcus pneumoniae* era un polisacárido y no una proteína como se creía en un principio,¹ que en los años cincuenta se conocía que los polisacáridos inyectados en animales estimulaban la producción de anticuerpos, que los grupos sanguíneos ABO están determinados por carbohidratos de la superficie de las células sanguíneas^{2,3} (Figura 1) y de que el virus de la gripe se une a los hematíes a través del ácido siálico (ácido N-acetil-neuramínico), un sacárido, se mantuvo hasta finales de los sesenta la creencia de que los carbohidratos se limitaban a una función de tipo energética (en forma de monosacáridos y de moléculas de reserva como el almidón), o a una función estructural (la celulosa en las plantas y la quitina en el exoesqueleto de los insectos).

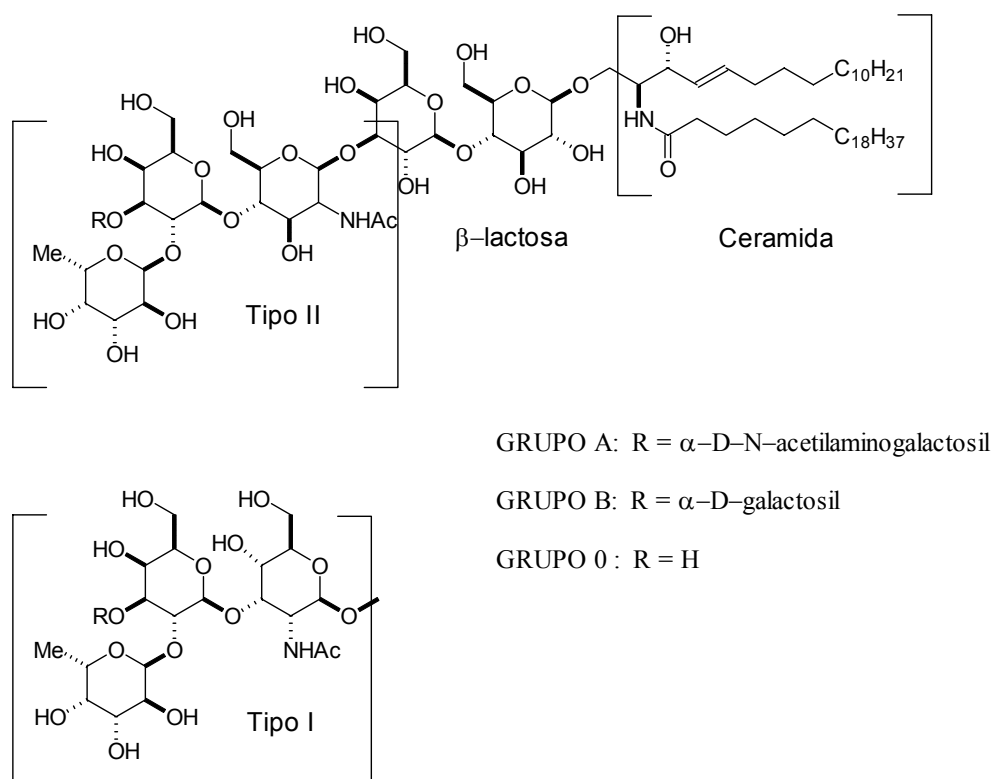


Figura 1. Tipos determinantes de los grupos sanguíneos.

El interés por el estudio, conocimiento y desarrollo de la química de carbohidratos se incrementó notablemente a partir de la década de los setenta, donde los carbohidratos, se

¹ Avery, O.T.; Heidelberger, M. *J. Exp. Med.* **1923**, 38, 81-85.

² Aminoff, D.; Morgan, W. T. *J. Nature.* **1948**, 162, 579-580.

³ R. R. Race; Sanger, R.: *Blood Groups in Man 6th ed.*; Blackwell Scientific, Oxford, **1975**.

convirtieron en centro de atención, debido principalmente a dos hechos. El primero fue el descubrimiento de que la membrana plasmática está constituida en gran parte, por glicoproteínas y glicolípidos. Se conocen en la actualidad millares de glicoproteínas y de glicolípidos, número que crece a un ritmo vertiginoso.

El segundo fue propiciado por las lectinas. Estas proteínas, las lectinas, se combinan con los carbohidratos con gran rapidez, selectividad y reversibilidad. Suelen aparecer en la superficie de las células y están situadas estratégicamente para combinarse con los carbohidratos de las células vecinas. En un principio se creía que las lectinas eran un atributo exclusivo del mundo vegetal, hasta que se descubrió su presencia en toda la escala orgánica. Se ha demostrado que la interacción entre carbohidratos y lectinas está relacionada con los procesos infecciosos, y se ha comprobado que las bacterias producen lectinas específicas de ciertos carbohidratos, dependiendo de esas proteínas para adherirse a un tejido del hospedador, primer paso del proceso infeccioso.⁴ Las lectinas mejor caracterizadas son las que corresponden a las fimbrias del tipo I de *Escherichia coli*, que se unen preferencialmente a las glicoproteínas de superficie que contienen manosa.

De investigaciones posteriores se deduce que las bacterias no sólo se unen a los extremos de los carbohidratos de superficie, sino que también lo hacen con sacáridos del interior de la estructura. Además diferentes bacterias pueden unirse en diversas zonas del mismo carbohidrato. Al ser la adhesión bacteriana un hecho clave en el proceso infeccioso, la investigación médica está considerando el uso de sacáridos para su prevención y tratamiento. Los sacáridos que selectivamente inhiban la adhesión, podrían actuar interceptando a los patógenos, antes de que alcanzaran su correspondiente tejido.

El reconocimiento a nivel de la superficie celular se lleva a cabo a través de receptores en los que están implicados los carbohidratos. Las glicoproteínas se encuentran entre algunos de los más variados biorreguladores de la naturaleza. Su importancia en el control de procesos biológicos se pone de manifiesto, por el hecho de que procesos cruciales, tales como el crecimiento y diferenciación celular se ven permanentemente afectados cuando se bloquea la cadena de carbohidratos unida a la proteína.^{5,6} De acuerdo con estos resultados se ha encontrado que el perfil, en la membrana celular, entre células normales y tumorales, es muy diferente.⁷

⁴ Ofek, J.; Beachy, E. H.; Sharon, N. *Trends Biochem. Sci. Pers.* **1978**, *3*, 159.

⁵ (a) Montreuil, J. *In comprehensive Biochemistry*; Neuberger, A.; Van Deene, L. L. M., eds.; Elsevier, Amsterdam, **1982**, vol 19 BII, p.1 (b) Schwarz, R. T. ; Datema, R. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1982**, *40*, 287.

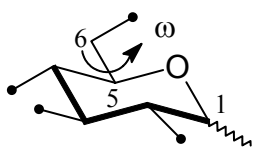
⁶ Ashwell, G.; Morell, A. G. *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol. Biophys. Acta.* **1982**, *650*, 209.

⁷ Fukuda, M. *Biochem. Biophys. Acta.* **1980**, *119*, 780.

Las interacciones celulares dirigidas por los carbohidratos no sólo se limitan a los fenómenos patológicos, sino que intervienen en el funcionamiento normal del sistema inmunitario, cuyos componentes principales son los leucocitos. Este grupo lo integran diversas células (linfocitos, monocitos y polimorfonucleares), que actúan de forma conjunta para eliminar bacterias y otros intrusos, y para mediar en la respuesta inflamatoria de los tejidos afectados. El endotelio, recubrimiento interno de los vasos sanguíneos, atrae a los leucocitos y los dirige al lugar donde se requiere su presencia. El proceso de reconocimiento entre leucocitos circulantes y células endoteliales está mediado quizás, por una familia de lectinas, las selectinas (moléculas mediadoras del contacto selectivo entre células). Las selectinas están constituidas principalmente por tres dominios, con diferentes funciones, y es por uno de estos dominios (la parte extracelular de la molécula) por donde se unen con los carbohidratos, lo que es fundamental para el funcionamiento de las selectinas en las interacciones entre células.

En teoría cualquier fármaco que bloquee la adhesión de los leucocitos y su posterior salida del vaso sanguíneo, gozará de propiedades antiinflamatorias. La clave para el desarrollo de tales fármacos, estará pues en conocer las estructuras de las regiones enlazantes de las selectinas y de los carbohidratos.⁸

Toda información acerca de la conformación de carbohidratos, es importante para el entendimiento de las interacciones de éstos con otras biomoléculas, tales como las proteínas. La mayor parte de los oligosacáridos implicados en las interacciones están compuestos por hexopiranosas, su conformación depende de la rotación del enlace glicosídico así como de la rotación de los enlaces de los grupos exocíclicos,^{9,10} como por ejemplo los grupos hidroximetilo y los grupos N-acetilos.



La conformación de los grupos hidroximetilo en hexopiranosas está determinada por la rotación alrededor del enlace C5-C6, y descrita para el ángulo ω (H5-C5-C6-O6).¹¹ En principio el ángulo ω puede tener cualquier valor comprendido entre 0 y 360°, pero de todos los posibles rotámeros, solo tres tienen mínimos de energía, el rotámero *gauche-gauche* (gg), el rotámero *gauche-trans* (gt) y el rotámero *trans-gauche* (tg).

⁸ (a) Sharon, N.; Lis, H. *Science*. **1989**, *246*, 227-234. (b) Karlsson, K. A. *Trends in Pharm. Sciences*. **1991**, *12*, 265-272. (c) Drickamer, K.; Carver, J. *Curr. Opin. Struct. Bio.* **1992**, *2*, 653-654.

⁹ Bock, K.; *Pure. Appl. Chem.* **1983**, *55*, 605.

¹⁰ Jeffrey, G. A. *Acta Cryst.* **1990**, *B46*, 89.

¹¹ Bock, K.; Duus, J. *J. Carbohydr. Chem* **1994**, *184*, 513-543. (Review).

Posteriormente Ohrui y colaboradores^{22,23,24} han descrito un método de deutерación más selectivo. El deuterio es introducido en derivados 1,6-anhidro, tanto de glucosa como de galactosa, pudiendo ser sintetizados monosacáridos específicamente deutерados. En estos compuestos, el reemplazamiento estereoselectivo de uno de los protones metilénicos en la posición 6 (C6) por deuterio (²H), les permitió diferenciar las señales de H6_{proR} y H6_{proS} en el espectro de ¹H RMN, junto con sus constantes de acoplamiento, J_{H5,H6R} y J_{H5,H6S}. Estos autores hicieron un estudio, tanto sobre el metil α-D-glucopiranosido y D-galactopiranosido, como de sus derivados acetilados y benzoilados. Para los derivados benzoilados obtuvieron que generalmente en los D-glucopiranosidos δ H6_{proS} > δ H6_{proR}, mientras que en los D-galactopiranosidos δ H6_{proR} > δ H6_{proS}.²⁵ En cuanto a los constantes de acoplamiento, J_{H5,H6R} es de mayor magnitud, por término medio que la constante J_{H5,H6S}, para los derivados glicosídicos. El correspondiente estudio en compuestos disacáridos^{26,27,28,29} condujo a que los desplazamientos químicos de los protones enantiotópicos H6_{proR} y H6_{proS} dependen del tipo de unión glicosídica, observándose que para uniones β (1– 6) de glc-glc, gal-gal o man-man,²⁸ el proton H6_{proS} aparece a campos mas bajos que el protón H6_{proR} (δ H6_{proS} > δ H6_{proR}), mientras que para los disacáridos con unión glicosídica α ocurre lo contrario (δ H6_{proR} > δ H6_{proS}).

La asignación correcta de los protones H6_{proR} y H6_{proS} permite conocer las constantes de acoplamiento J_{H5,H6R} y J_{H5,H6S} y, a partir de estas, determinar la población conformacional de los rotámeros en estudio, mediante el uso de diferentes ecuaciones empíricas.

El siguiente grupo de ecuaciones se ha utilizado con éxito para el estudio conformacional de los grupos hidroximetilo en pentafuranósidos,³⁰ y también sin modificación alguna en hexopiranosas.²⁵ Además, estas ecuaciones se pueden utilizar para sus acil derivados dado que las pequeñas diferencias de electronegatividad entre los grupos OH, OAc y OBz no conducen a cambios significativos en las constantes de acoplamiento.

$$1.3 (gg) + 2.7 (gt) + 11.7 (tg) = J_{H5,H6S}$$

$$1.3 (gg) + 11.5 (gt) + 5.8 (tg) = J_{H5,H6R}$$

$$gg + gt + tg = 1$$

²² Ohrui, H.; Nishida, Y.; Higuchi, H.; Hori, H.; Meguro, H. *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 1145.

²³ Ohrui, H.; Nishida, Y.; Meguro, H. *Agric. Biol. Chem.* **1984**, *48*, 1049.

²⁴ Hori, H.; Nakajima, T.; Nishida, Y.; Ohrui, H.; Meguro, H. *J. Carbohydr. Chem.* **1986**, *5*, 585.

²⁵ Nishida, Y.; Ohrui, H.; Meguro, H. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1575.

²⁶ Ohrui, H.; Nishida, Y.; Meguro, H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1726.

²⁷ Nishida, Y.; Hori, H.; Ohrui, H.; Meguro, H.; Zushi, S.; Uzawa, J.; Ogawa, T. *Agric. Biol. Chem.* **1988**, *52*, 1003.

²⁸ Ohrui, H.; Nishida, Y.; Watanabe, M.; Hori, H.; Meguro, H. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3251.

²⁹ Nishida, Y.; Hori, H.; Meguro, H.; Uzawa, J.; Reimer, D.; Sinwell, V.; Paulsen, H. *Tetrahedron. Lett.* **1988**, *29*, 4461.

³⁰ Wu, G. D.; Serianni, A. S.; Barker, R. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1750.

De la aplicación de estas ecuaciones se obtiene que para los derivados de glucosa la población de los rotámeros sigue el orden $gg > gt \gg tg$, siendo además independiente del tipo de funcionalización del sacárido o del disolvente empleado. En el caso de la galactosa obtienen que $gt, tg > gg$, observando cambios en la distribución rotacional debido al tipo de derivatización²⁵ y al tipo de disolvente.^{25,31}

El análisis conformacional del grupo hidroximetilo en derivados de galactosa ha sido el más controvertido. Ohruí y colaboradores²² han llevado a cabo estudios encaminados a esclarecer la controversia entre gt y tg , sintetizando ambos isómeros (*R* y *S*) del metil β -D-(6-²H)-galactopiranosido. Llegan a la conclusión de que gt es el rotámero más estable para compuestos sin derivatización en los grupos hidroxílicos, mientras que tg lo es para los derivados acetilados o benzoilados.

El estudio conformacional del grupo hidroximetilo ha sido ampliamente desarrollado por RMN, como se ha visto, pero poco se ha profundizado en este tema usando distintos métodos ópticos. Lemieux y Martin^{15,16} han hecho estudios basados en la rotación óptica, lo que les da una idea acerca de la conformación preferida en glucosa y galactosa, pero no les permite una generalización más amplia.

Más recientemente se han hecho estudios aplicando la técnica espectroscópica de Dicroísmo Circular (DC), que no permite porcentuar los rotámeros pero sí predecir cuál es el más estable. Liu y Nakanishi,¹⁸ basándose en el método del dibenzoato por DC,³² determinaron los rotámeros preferidos de la D-glucosa (gg), D-manosa (gg) y D-galactosa (tg), en base a los signos obtenidos en los espectros de DC y al signo de las interacciones para cada uno de los rotámeros. En las interacciones de la Figura 2 podemos ver como para los derivados de glucosa o de manosa una curva de signo positivo (similar a las de la Figura 3), condujo a establecer un mayor porcentaje para el rotámero gg , mientras que en el caso de la galactosa una curva de signo negativo estableció una mayor población conformacional para el tg .

³¹ DeVries, N.; Buck, H. M. *Carbohydr. Res.* **1987**, *165*, 1.

³² Harada, N.; Nakanishi, K. *Circular Dichroic Spectroscopy Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, University Science Books, California, 1983.

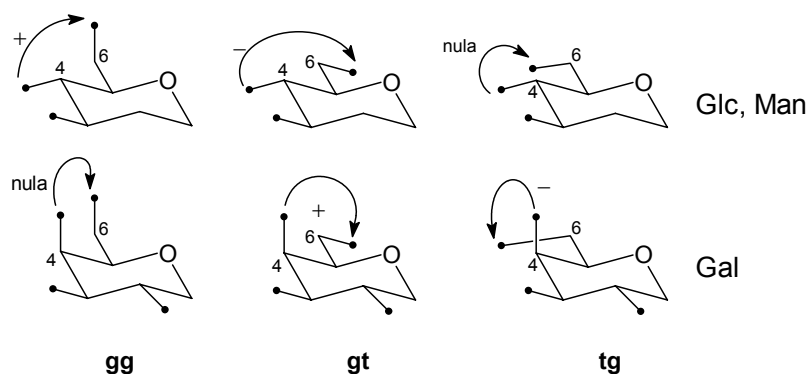
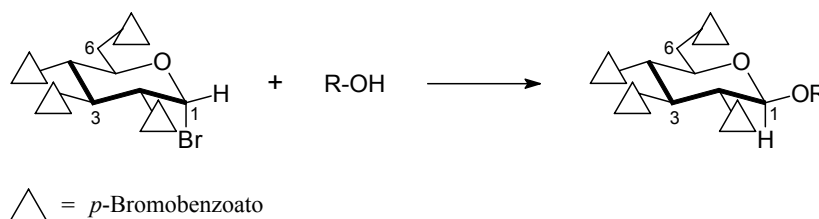


Figura 2. Signo de las interacciones exciton entre 4 y 6.

Por otra parte se ha encontrado también una dependencia conformacional del grupo hidroximetilo con el sustituyente en la posición anomérica, aglicona. Además existe una correlación entre el pK_a del sustituyente en el carbono anomérico y la conformación del grupo hidroximetilo. En un primer estudio Vries y Buck,³⁰ encontraron que en aril 6-(dimetilfosfato)-galactopiranosidos, los efectos estereoelectrónicos de los sustituyentes en el carbono anomérico se transmiten afectando a la conformación alrededor del enlace C5-C6, observando que a medida que aumenta el pK_a de la aglicona la población del rotámero *tg* aumenta a costa de la del *gt*, que disminuye, permaneciendo la de *gg* prácticamente constante.

Posteriormente, en nuestro grupo de investigación,³³ se ha encontrado que la población de rotámeros en alquil β -D-glucopiranosidos depende de la estructura de la aglicona y que a medida que aumenta el pK_a de la aglicona, la población del rotámero *gg* disminuye, la de *gt* aumenta y la de *tg* permanece constante. Con el objetivo de ahondar en la relación entre los sustituyentes del carbono anomérico y la conformación del grupo hidroximetilo, se acoplaron distintos alcoholes quirales, (+)- y (-)-2-octilos, (+)- y (-)-bornilos y (+)- y (-)-mentilos al bromuro de 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosilo.



Como resultado del estudio de estos compuestos por DC y 1H RMN, se obtuvieron diferentes valores para cada pareja de estereoisómeros, demostrando la dependencia del grupo hidroximetilo con la configuración absoluta de la aglicona. Así mayores valores de

³³ Morales, E. Q.; Padrón, J. I.; Trujillo, M.; Vázquez, J. T. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2537.

amplitud en DC (Figura 3) y menores constantes de acoplamiento $J_{H5,H6R}$ se obtuvieron para los (*R*)-alquil glucopiranosidos, debido mayor población del rotámero *gg* y a la menor del *gt*.

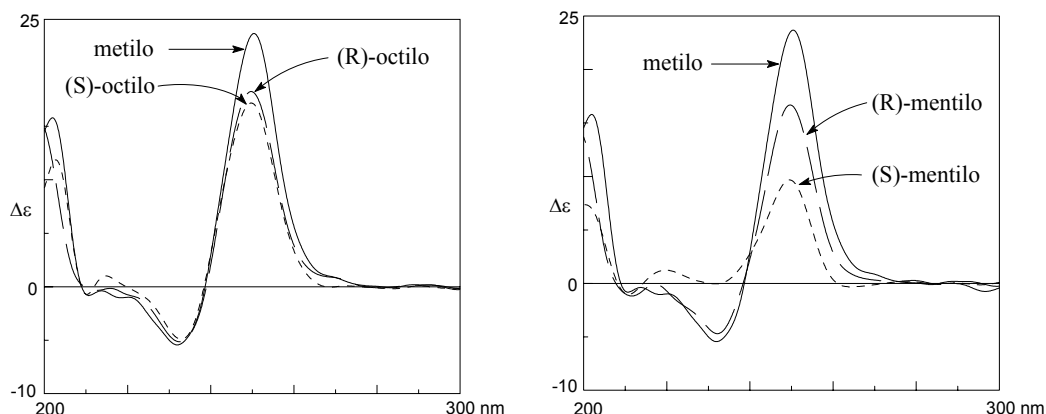


Figura 3

De cara a profundizar en las interacciones que se ven afectadas por el sustituyente aglicónico en DC, se pasó a realizar el mismo estudio pero sobre un sistema bicromofórico, el 2,3-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)-4,6-di-*O*-(*p*-metoxicinamoil)- β -D-glucopiranosilo.³³ En este sistema vamos a tener distintos tipos de interacciones exciton, una *homo* benzoato-benzoato, centrada en la longitud de onda del *p*-bromobenzoato ($\lambda_{\text{max}} = 245$ nm), una *homo* cinamato-cinamato, en la región del *p*-metoxicinamato ($\lambda_{\text{max}} = 311$ nm), y cuatro interacciones *hetero* en la región comprendida entre los *p*-bromobenzoatos y los *p*-metoxicinamatos, que permite asignar las interacciones afectadas.¹⁷

Teniendo como agliconas el, (+)- y (-)-2-octilo y el (+)- y (-)-mentilo, se observó un decrecimiento importante en el primer (positivo) y segundo (negativo) efectos Cotton, al compararlos con el metil derivado correspondiente. (Figura 4). La interpretación de estos espectros condujo a establecer que las variaciones espectrales tienen su origen en las diferencias rotacionales del grupo hidroximetilo y que la población del rotámero *gt* aumenta de metilo, a (*R*)-alquil derivado, y a (*S*)-alquil derivado.

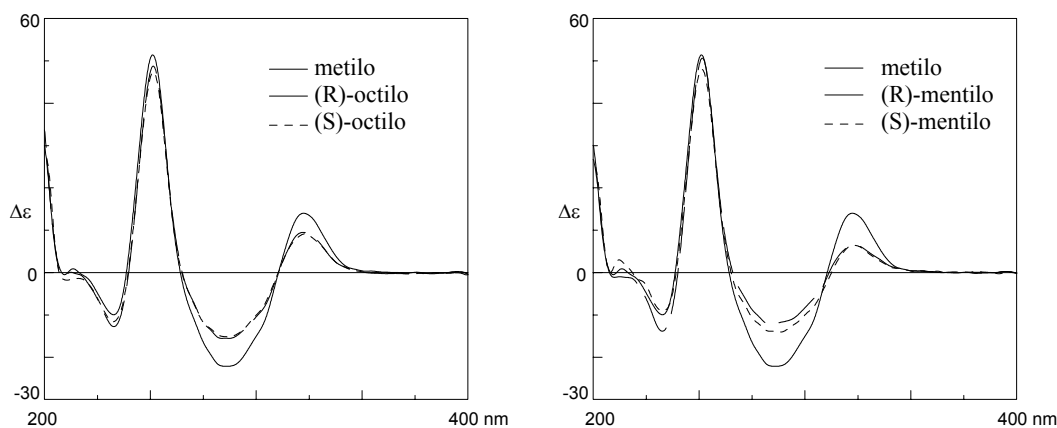


Figura 4

Por otro lado cuando en el carbono anomérico se tienen sustituyentes aquirales, que van desde el metilo al *terc*-butilo, pasando por el etilo, isopropilo y ciclohexilo, se observó un decrecimiento gradual de la amplitud en la región del cinamato, permaneciendo prácticamente constantes las intensidades del tercer (positivo) y cuarto (negativo) efectos Cotton. (Figura 5).

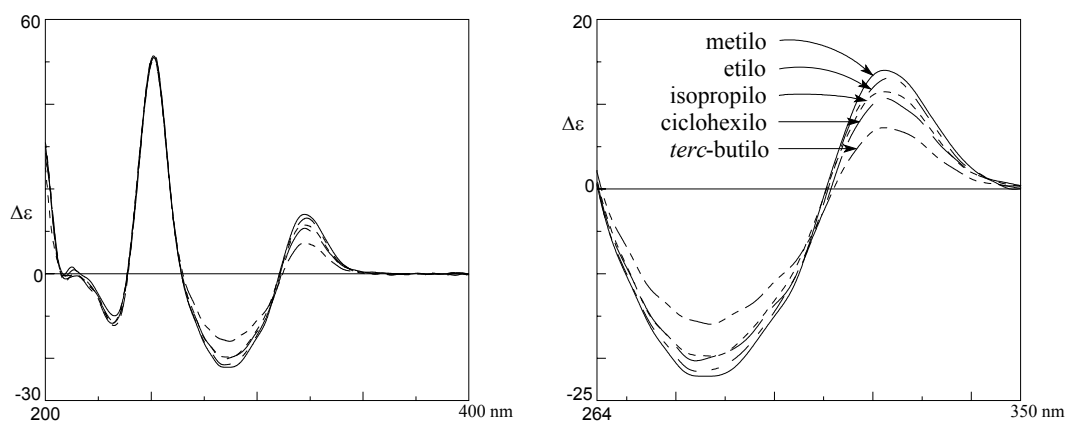


Figura 5

Las principales diferencias están localizadas en la región de la interacción cinamato-cinamato ($\lambda_{\text{max}} = 311 \text{ nm}$), donde solo está contribuyendo la interacción de los *p*-metoxicinamatos en posición 4 y 6. Se concluye pues que la gradual disminución en los valores de amplitud en DC desde el metil al *terc*-butil glucopiranosidos, se debe exclusivamente a variaciones rotacionales del grupo hidroximetilo. Estas observaciones junto con el incremento en la constante de acoplamiento $J_{\text{H5,H6R}}$, se explican por un incremento del efecto *exo*-anomérico, el cuál aumenta a medida que aumenta el pK_a del alcohol enlazado. Por lo tanto, un aumento del efecto *exo*-anomérico está relacionado con una disminución de la población del rotámero *gg* y con un aumento de la población del rotámero *gt*.

El efecto anomérico se define como la preferencia del sustituyente en el carbono anomérico por la configuración axial frente a la ecuatorial. El efecto *exo*-anomérico se interpreta como una interacción del par electrónico del oxígeno glicosídico con el extremo del orbital antienlazante del enlace $\sigma_{\text{C1-O5}}$ mientras que, el efecto *endo*-anomérico se considera como una interacción del par electrónico del oxígeno del anillo con el extremo del orbital antienlazante del enlace $\sigma_{\text{C1-O1}}$. En los sistemas α -glicosídicos coexisten los efectos estereoelectrónicos *exo*- y *endo*-anomérico, mientras que en los de configuración β solo actúa

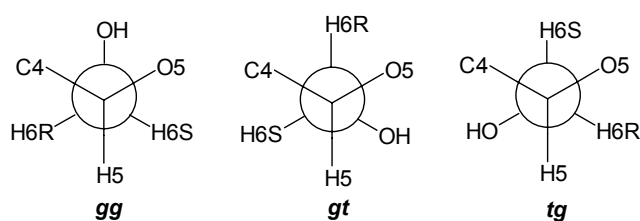


el efecto *exo*-anomérico.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CAPÍTULO 1. DEPENDENCIA ROTACIONAL DEL GRUPO HIDROXIMETILO DE LA AGLICONA. ALQUIL GLUCOPIRANÓSIDOS.

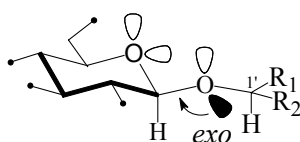
Es bien conocido que la población rotacional del grupo hidroximetilo en glicopiranosidos depende de la disposición axial o ecuatorial del sustituyente en posición cuatro, así como de la naturaleza estructural de este sustituyente. Recientemente, nuestro grupo de investigación ha demostrado que la población rotacional del grupo hidroximetilo en alquil β -D-glucopiranosidos depende también, aunque en menor grado, de la estructura de la aglicona así como de su configuración absoluta.³³ Este estudio estereoquímico, basado en el análisis espectroscópico mediante RMN y DC, confirma la existencia de una correlación clara entre la distribución de los rotámeros alrededor de los enlaces C5–C6, *gauche-gauche* (*gg*), *gauche-trans* (*gt*), y *trans-gauche* (*tg*) y el efecto stereoelectrónico *exo*-anomérico.



En el mencionado estudio se observó que la población de los rotámeros *gg* y *gt* disminuía y aumentaba, respectivamente, a medida que el pK_a de la aglicona aumentaba, mientras que la población del rotámero *tg* permanecía prácticamente constante.

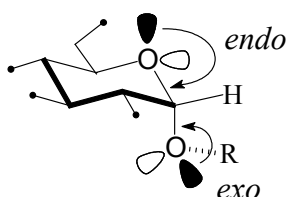
Alquil β -D-glucopiranosidos: $pK_a \uparrow$, $P_{gg} \downarrow$, $P_{gt} \uparrow$, $P_{tg} = \text{Constante}$

Además, esta dependencia rotacional se correlaciona con la configuración absoluta en el carbono aglicónico, es decir, mayores poblaciones *gt* y menores poblaciones de *gg* se obtuvieron para los glucósidos de configuración absoluta *S* en el carbono aglicónico que para los correspondientes compuestos de configuración *R*. Estos resultados indican que el responsable de estas diferencias rotacionales debe ser el efecto *exo*-anomérico, por lo que los estereoisómeros de configuración absoluta *S* en el carbono aglicónico deben tener valores más elevados de este efecto stereoelectrónico que sus correspondientes estereoisómeros de configuración *R*. Este hecho posiblemente se debe a una mejor disposición antiperiplanar del par de electrones enlazantes del oxígeno exocíclico (O1) respecto al enlace O5-C1 en los estereoisómeros de configuración absoluta *S*.



Configuración Carbono Aglicónico		
C1' (R)		C1' (S)
P_{gg}	>	P_{gg}
P_{gt}	<	P_{gt}
P_{tg}	=	P_{tg}
Efecto <i>exo</i> -anomérico	<	Efecto <i>exo</i> -anomérico

Con el fin de estudiar en alquil α -D-glucopiranosidos, donde coexisten los efectos estereoelectrónicos *exo*- y *endo*-anoméricos, la existencia o no de una correlación entre la población rotacional del grupo hidroximetilo y la estructura de la aglicona, así como de las



propiedades de esta posible correlación, iniciamos el correspondiente estudio espectroscópico, de manera similar a la realizada con los anómeros β , y que presentamos en este capítulo de la Memoria.

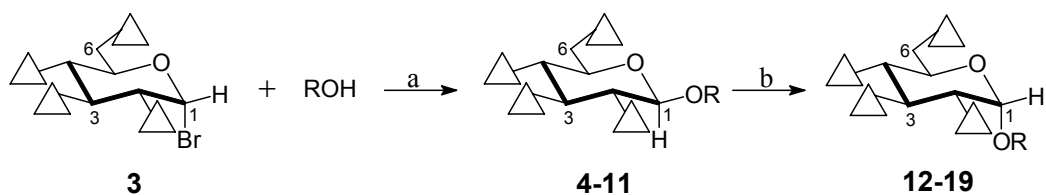
Los compuestos modelos analizados **12–19** fueron preparados tal como se indica en el Esquema 1. En general, el procedimiento sintético consistió en preparar los alquil β -D-glucopiranosidos **4–11** mediante el método de Koenigs-Knorr modificado,³⁴ y anomerizarlos por tratamiento con FeCl_3 en CH_2Cl_2 .³⁵ Estos compuestos fueron caracterizados en base a sus datos espectrales de RMN, mono- (^1H y ^{13}C) y bi-dimensionales (COSY, HMQC y ROESY), así como por los de UV y DC.

La configuración deseada en el carbono anomérico fué confirmada para todos los compuestos modelos midiendo la constante de acoplamiento protónica entre H1 y H2 (doblete) (7.7-8.0 Hz, anómeros β ; 3.6-3.9 Hz, anómeros α).

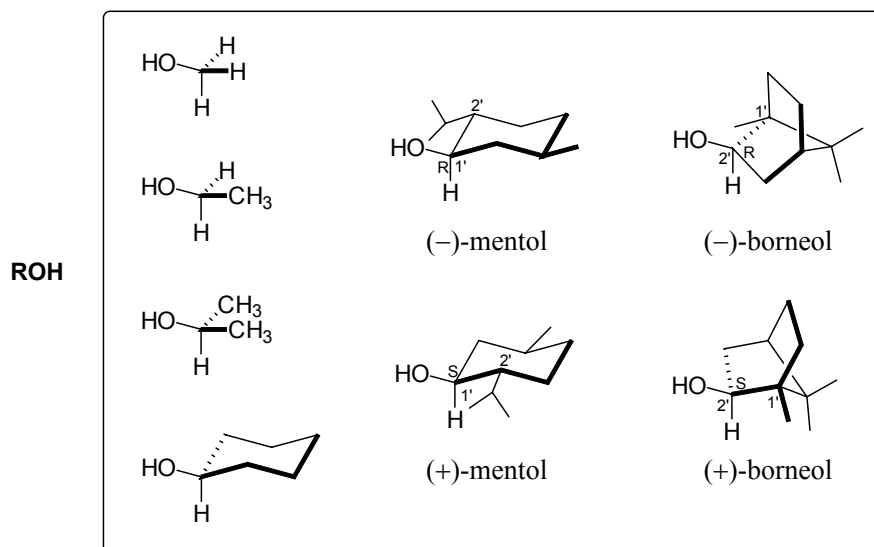
Las señales de los protones proquirales en el carbono 6, H6R y H6S, en sus espectros de ^1H RMN fueron diferenciados en base a sus desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento;²⁵ las señales de los protones H6R aparecen a campos más altos que las señales de los protones H6S, teniendo las constantes de acoplamiento $J_{\text{H5},\text{H6R}}$ valores más altos que las $J_{\text{H5},\text{H6S}}$.

³⁴ (a) Hanessian, S.; Banoub, J. *Carbohydr. Res.* **1977**, *53*, C13. (b) Banoub, J.; Bundle, D. R. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 2091. (c) Garegg, P. J.; Norberg, T. *Acta Chem. Scand.* **1979**, *B33*, 116.

³⁵ (a) Park, M. H.; Takeda, R.; Nakanishi, K. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3823. (b) Ikemoto, N.; Kim, O. K.; Lo, L. C.; Satyanarayana, V.; Chang, M.; Nakanishi, K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4295.



\triangle = *p*-bromobenzoato

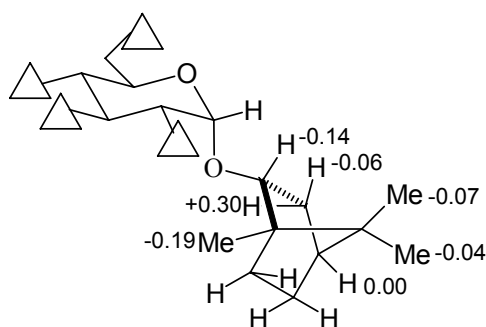


Esquema 1

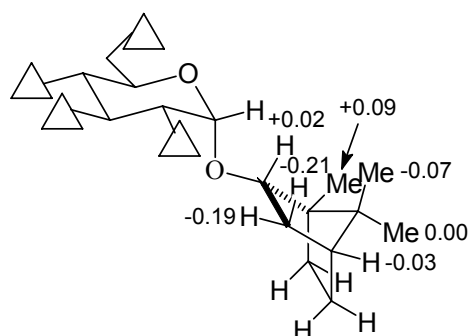
Reactivos y condiciones de reacción: (a) AgOTf, TMU, CH₂Cl₂, -40 °C (b) FeCl₃ anhidro, CH₂Cl₂ seco.

Los alquil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosidos **12–19** mostraron al igual que sus anómeros, compuestos **4–11**,^{33,36} desplazamientos muy importantes en las señales de los protones correspondientes a la aglicona ($\Delta\delta = \delta_D - \delta_{\text{ROH}}$), como consecuencia del desplazamiento inducido por la glucosilación y del efecto anisotrópico producido por el grupo *p*-bromobenzoilo en posición 2. Este grupo apantalla a los protones de la aglicona próximos a él, produciendo $\Delta\delta$ negativos, y el oxígeno endocíclico desapantalla a los protones de la aglicona situados cerca de la nube electrónica de éste, produciendo $\Delta\delta$ positivos.

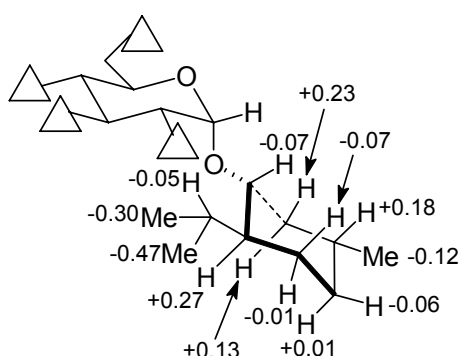
³⁶ Trujillo, M.; Morales, E. Q.; Vázquez, J. T. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6637.



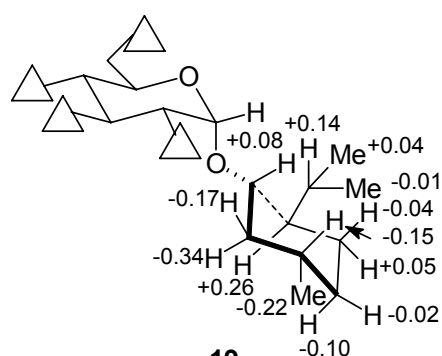
16



17



18



19

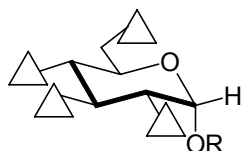
Estas diferencias en los desplazamientos químicos, junto a los nOe observados mediante experimentos ROESY entre los residuos monosacárido y aglicónico, confirman que la conformación más estable para estos compuestos es la que sitúa al protón aglicónico y al anomérico del mismo lado y en proximidad. Dado que disponemos de un gran número de datos, nOe interresiduales y $\Delta\delta$ significativos, la conformación más estable de cada uno de estos compuestos se puede obtener con precisión. NOE seleccionados:

- 16** H1 \leftrightarrow H_{aglic.}; H5 \leftrightarrow H3' (endo)
- 17** H1 \leftrightarrow H_{aglic.};
- 18** H1 \leftrightarrow H_{aglic.}; H5 \leftrightarrow H6' (ec); H1 \leftrightarrow H7'
- 19** H1 \leftrightarrow H_{aglic.}; H5 \leftrightarrow H7'

Debemos resaltar que este estudio de los desplazamientos químicos ($\Delta\delta = \delta_D - \delta_{ROH}$) en anómeros α nos confirma que, al igual que ocurría con los anómeros β , la configuración absoluta de una alcohol puede determinarse mediante su correspondiente tetra-*O*-benzoilglucosilación y posterior análisis de sus $\Delta\delta$.

Dada la diferente orientación de la aglicona en los anómeros, giro de 180°, los espectros de ^1H RMN de los β -estereoisómeros poseyendo una configuración absoluta en el carbono aglicónico *R* se parecen a los espectros de los α -estereoisómeros de configuración

absoluta *S*, y viceversa para los otros estereoisómeros. Además, parece cumplirse que los carbonos aglicónicos de configuración absoluta *R* van a tener todos un valor de $\Delta\delta$ negativo, y los de configuración absoluta *S* un signo positivo, regla observada en los 15 derivados de configuración anomérica β , aunque de signo contrario por lo comentado anteriormente, en un estudio anterior.³⁶



Los datos de DC (CH_3CN) de los compuestos modelos **12–19** se muestran en la Tabla 1. Los espectros de DC muestran un primer efecto Cotton positivo a 250 nm y un segundo efecto Cotton negativo a 232 nm, estando centrados alrededor del máximo de absorción (245 nm), por lo que claramente corresponden a curvas bisignadas tipo exciton.³²

Tabla 1. Datos de DC de los compuestos **12–19** (CH_3CN).

compuesto	aglicona	$\Delta\epsilon$	<i>A</i>	$\Delta A (\beta - \alpha)$
		250/232 nm	amplitud	
12	metilo	19.4/-3.7	23.1	10.2
13	etilo	19.3/-2.9	22.2	7.0
14	isopropilo	17.5/-3.6	21.1	7.2
15	ciclohexilo	13.3/-3.1	16.4	10.7
16	(2 <i>R</i>)-(-)-bornilo	11.9/-5.1	17.1	4.9
17	(2 <i>S</i>)-(+)-bornilo	10.5/-5.4	15.9	4.2
18	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	8.3/-4.5	12.8	9.0
19	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	22.3/-5.6	27.9	-17.9

Como se puede observar para los compuestos **12–15**, agliconas aquirales, la intensidad de sus efectos Cotton o de sus amplitudes, la diferencia entre los extremos de sus efectos Cotton, disminuye gradualmente de metilo (23.1) hasta ciclohexilo (16.4) (Figura 2). Este comportamiento es idéntico al observado en el estudio de los anómeros β , es decir, la intensidad de las curvas de DC decrece a medida que el pK_a del alcohol enlazado (aglicona) aumenta.

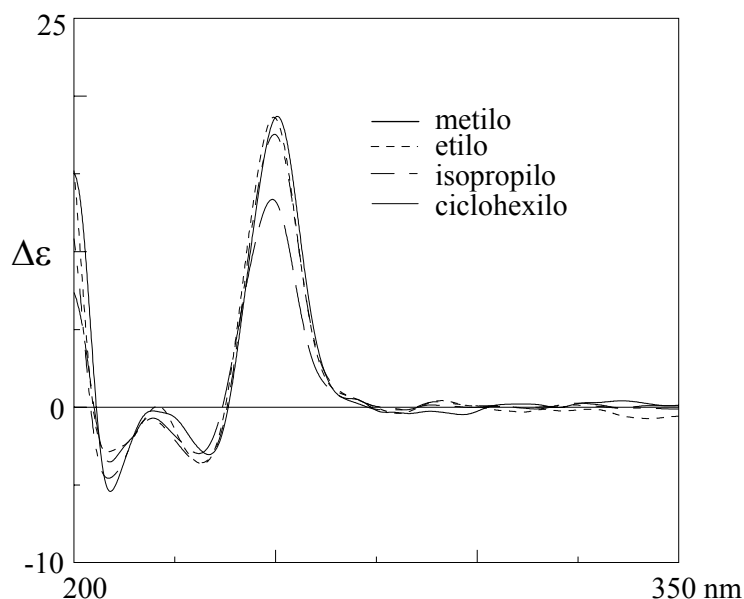


Figura 6. Curvas de DC para los alquil α -D-glucopiranosidos derivados **12-15**.

Respecto a los compuestos **16-19**, agliconas quirales, se observa intensidades diferentes dependiendo de la configuración absoluta del alcohol enlazado, aunque no existe una correlación entre la intensidad de los espectros de DC y la configuración absoluta de los carbonos aglicónicos (C1') como ocurría con sus anómeros β .

Con la única excepción, la del (###)-mentil derivado **19**, todos estos espectros mostraron intensidades significativamente inferiores que la mostrada por el metil derivado **12** (Tabla 1). Por otro lado, y con la misma excepción, estos espectros también fueron de menor intensidad que los de sus correspondientes anómeros β , los valores de estas diferencias, ΔA ($\beta - \alpha$), se muestran en la Tabla 1.

La interpretación de estos datos la haremos después de mostrar la información obtenida al respecto a partir de los datos de ^1H RMN.

El análisis de las constantes de acoplamiento $J_{\text{H5,H6R}}$ y $J_{\text{H5,H6S}}$ de los compuestos modelos **12-19** y su comparación con los del metil glucopiranosido **12**, en CDCl_3 , CD_3CN y C_6D_6 (Tablas 2, 3 y 4, respectivamente) mostró para la constante de acoplamiento $J_{\text{H5,H6R}}$ un aumento claro en su valor e independiente del disolvente. Para la constante de acoplamiento $J_{\text{H5,H6S}}$ se observó una disminución generalizada de su valor con respecto al compuesto de referencia **12**. Las Tablas 2, 3 y 4 muestran las constantes de acoplamiento $J_{\text{H5,H6}}$ junto con las poblaciones rotacionales calculadas (%) a partir de éstas.^{25,30}

El (1*S*)-(+)-mentil derivado **19**, es el único que no sigue el comportamiento anterior. Una posible explicación a este hecho es la proximidad, confirmada por nOe, del grupo isopropilo de la aglicona, al grupo hidroximetil derivado, especialmente en su rotámero *gt*, lo que hace disminuir sensiblemente la población de este rotámero, tal como se observa.

Tabla 2. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **12–19** ($CDCl_3$).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
12	metilo	3.0	4.9	58	30	12
13	etilo	2.4	–	–	–	–
14	isopropilo	2.3	–	–	–	–
15	cyclohexilo	2.5	5.1	59	34	7
16	(2 <i>R</i>)-(-)-bornilo	2.0*	5.3	59	39	2
17	(2 <i>S</i>)-(+)-bornilo	–	5.7	–	–	–
18	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	2.7*	5.9	51	41	8
19	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	2.3*	4.0	70	24	6

* Valores obtenidos al irradiar H4.

La medición de algunas de estas constantes no fué posible debido a la proximidad de la señal de H5 a las de H6*R* o H6*S*. A pesar de este inconveniente algunas constantes se pudieron medir simplificando la señal de H5 por irradiación de H4.

Tabla 3. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **12–19** (CD_3CN).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
12	metilo	3.5	4.1	62	19	19
13	etilo	–	–	–	–	–
14	isopropilo	3.3	4.6	59	25	16
15	cyclohexilo	3.1	5.0	56	31	13
16	(2 <i>R</i>)-(-)-bornilo	–	–	–	–	–
17	(2 <i>S</i>)-(+)-bornilo	–	–	–	–	–
18	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	3.1	5.0	56	31	13
19	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	–	–	–	–	–

La baja solubilidad de los compuestos **16**, **17** y **19** en CD_3CN , así como en CD_3OD , condujo a espectros de 1H RMN muy ruidosos y, por tanto, imprecisos para nuestro fin.

La realización de estos espectros en benceno deuterado permitió la separación de las señales de H6*R* y H6*S* de las de H5, y la medición precisa de sus correspondientes constantes de acoplamiento (Tabla 4).

Tabla 4. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **12** y **16–19** (C_6D_6).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
12	metilo	3.4	4.7	57	26	17
16	(2 <i>R</i>)-(-)-bornilo	3.4	5.7	48	37	15
17	(2 <i>S</i>)-(+)-bornilo	3.1	6.3	45	44	11
18	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	3.4	5.6	49	36	15
19	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	3.6	4.4	59	22	19

El análisis conjunto de estos datos de 1H RMN y los obtenidos mediante DC prueban que la población rotacional del grupo hidroximetilo en alquil α -D-glucopiranosidos depende de la estructura de la aglicona, incluyendo su configuración absoluta. Además, no existe una correlación clara, como la que se observa en los anómeros β , entre la población rotacional y la configuración absoluta del carbono aglicónico (C1').

El comportamiento de los alquil α -D-glucopiranosidos al variar la aglicona se puede deducir del análisis de las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$. La disminución general de la constante de acoplamiento $J_{H5,H6S}$ respecto a la del compuesto de referencia **12**, indica poblaciones del rotámero *tg*, para todos los compuestos modelos, inferiores a la mostrada por el metil glucopiranosido **12**. Por otro lado, la constante de acoplamiento $J_{H5,HR}$ muestra valores superiores, con la excepción de **19**, a la del compuesto **12**, indicando que la población del rotámero *gt* aumenta.

Estos valores se correlacionan muy bien con los obtenidos de los espectros de DC, a mayor $J_{H5,H6R}$ ($CDCl_3$) menor amplitud (CH_3CN). Así, valores de $J_{H5,H6R}$ de 4.0, 4.9, 5.3, 5.7 y 5.9 (Tabla 2), y amplitudes de 27.9, 23.1, 17.1, 15.9 y 12.8 (Tabla 1), se obtuvieron para los compuestos **19**, **12**, **16**, **17** y **18**, respectivamente.

Obsérvese que los valores obtenidos, tanto por DC como por 1H RMN, para el (+)-mentil glucopiranosido **19**, compuesto que resulta ser una excepción constante en nuestros análisis, concuerdan perfectamente.

Si analizamos las interacciones exciton presentes en nuestro sistema tetra-cromofórico, Figura 7, la disminución de las curvas de DC está totalmente de acuerdo con un aumento poblacional del rotámero *gt* y con una disminución del rotámero *tg*, tal y como se dedujo de los datos de 1H RMN.

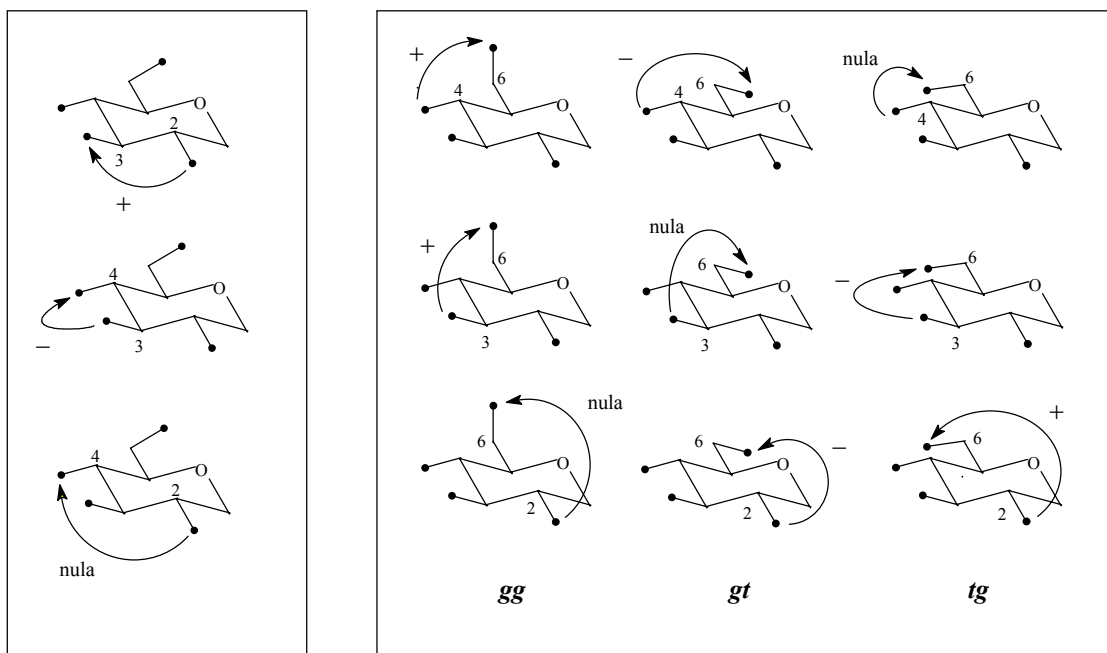


Figura 7

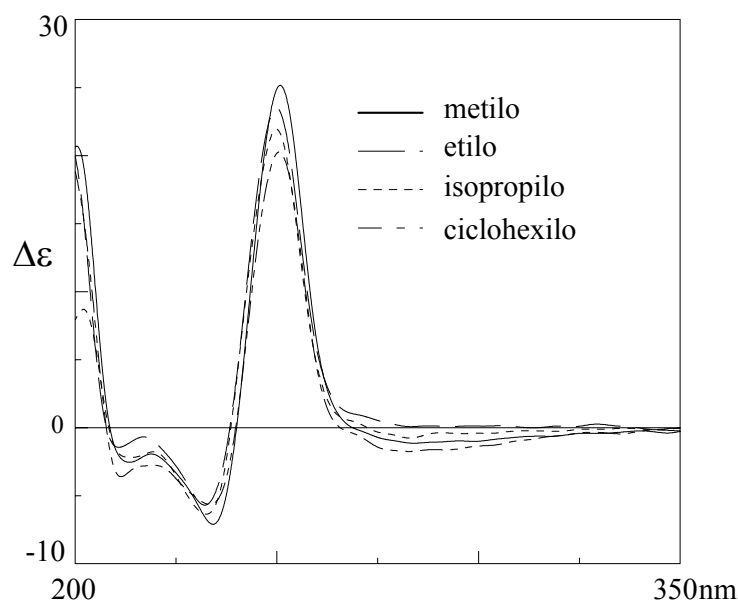
Las intensidades de los efectos Cotton en los espectros de DC de los compuestos **12–15** muestran una disminución clara y gradual a medida que el pK_a del alcohol enlazado (aglicona) aumenta, de metilo (23.1) a ciclohexilo (16.4) (Tabla 1). Por otro lado, las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ (Tablas 2-4) muestran una disminución y un aumento gradual de las constantes $J_{H5,H6S}$ y $J_{H5,H6R}$, respectivamente, de acuerdo con lo observado por DC.

Este fenómeno ya lo habíamos observado en un estudio anterior realizado con alquil β -D-glucopiranosidos.³³ Con el fin de comparar las parejas de anómeros, se prepararon los compuestos **4 – 7** (Esquema 1), y sus datos espectroscópicos, junto con los publicados para los compuestos **8 –11**,³³ se muestran en las Tablas 5 y 6.

Comparando los datos espectroscópicos podemos observar que, si bien la disminución de las curvas de DC es semejante para ambos anómeros (Tablas 1 y 5), las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ indican claramente un comportamiento diferente. Las constantes en los anómeros β están de acuerdo con una disminución y un aumento en la población de los rotámeros gg y gt , respectivamente (Tabla 6), mientras que en los anómeros α estas constantes indican una disminución y a un aumento de la población de los rotámeros tg y gt , respectivamente (Tablas 2-4).

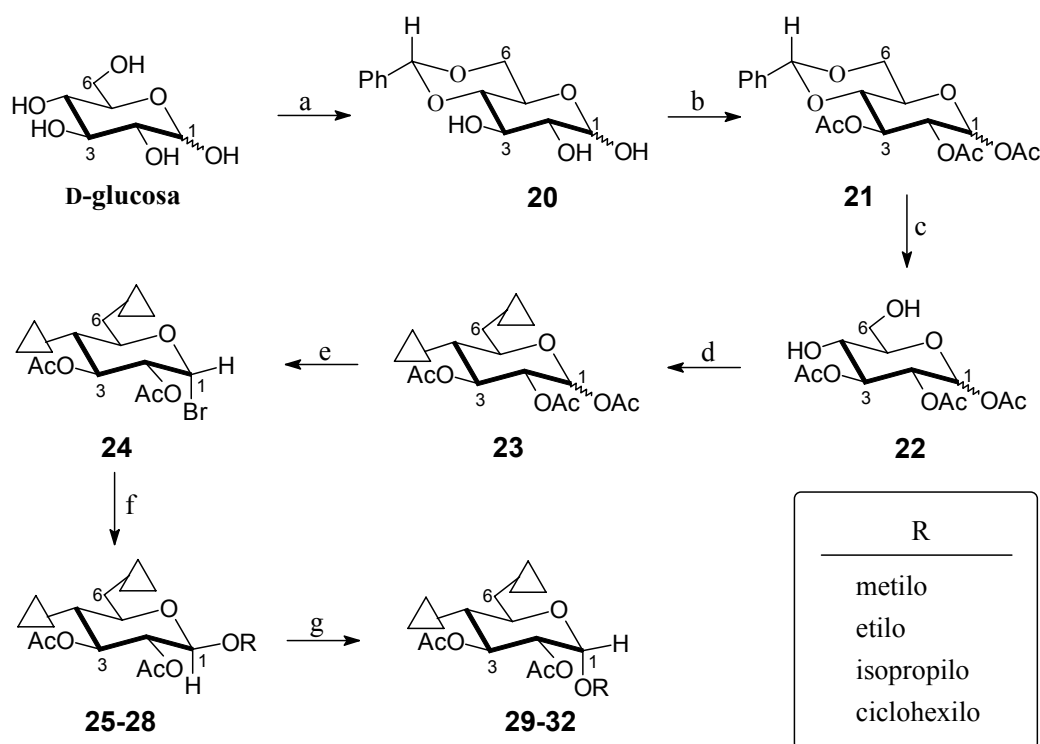
Tabla 5. Datos de DC de los compuestos **4–11** (CH₃CN).

compuesto	aglicona	CH ₃ CN	
		$\Delta\epsilon$	<i>A</i>
		250/233 nm	
4	metilo	25.0/-6.3	31.3
5	etilo	23.4/-5.7	29.2
6	isopropilo	22.0/-6.3	28.3
7	ciclohexilo	21.0/-6.1	27.1
8	(2 <i>R</i>)-(-)-bornilo	17.2/-4.8	22.0
9	(2 <i>S</i>)-(+)-bornilo	16.8/-3.3	20.1
10	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	17.7/-4.1	21.8
11	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	9.5/-0.5	10.0

**Figura 8.** Espectros de DC de los alquil β-D-glucopiranosidos **4–7**.**Tabla 6.** Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **4–11** (CDCl₃).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
4	metilo	3.4	4.7	57	26	17
5	etilo	3.3	4.9	56	29	15
6	isopropilo	3.5	5.2	52	31	17
7	ciclohexilo	3.5	5.3	51	32	17
8	(2 <i>R</i>)-(-)-bornilo	3.7	5.2	51	30	19
9	(2 <i>S</i>)-(+)-bornilo	3.6	5.4	50	32	18
10	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	3.6	4.9	54	28	18
11	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	3.4	6.1	45	40	15

Con el fin de confirmar el comportamiento rotacional en los compuestos modelos con agliconas aquirales, las dos series de anómeros de los compuestos metil, etil, isopropil, y ciclohexil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)-glucopiranosidos (**25–32**) fueron preparados (Esquema 2) y analizados. Estos compuestos presentan la ventaja de poseer en DC sólo las interacciones exciton involucrando a los cromóforos en posición 4 y 6, en sus tres rotámeros (Figura 7, cuadro derecho superior), en vez de las nueve interacciones que posee el sistema tetracromofórico, lo que permite una interpretación mucho más precisa de las variaciones en los espectros de DC.



Esquema 2

Reactivos y condiciones de reacción: (a) $\text{PhCH}(\text{OCH}_3)$, *p*-TsOH, DMF, 50 °C-vacío (b) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ (c) $\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$ (8:2), 60 °C (d) *p*-BrBzCl, Py, DMAP, 60 °C (e) HBr/AcOH (3:7), CH_2Cl_2 seco (f) ROH, AgOTf, TMU, CH_2Cl_2 seco, -40 °C (g) FeCl_3 anhidro, CH_2Cl_2 seco.

Si analizamos los espectros de DC de estos compuestos (Figura 9) podemos observar que éstos dependen de la aglicona y que la amplitud *A* disminuye en intensidad a medida que el pK_a de la aglicona aumenta. Los espectros de DC presentan en ocasiones una elipticidad de fondo débil a longitudes de onda corta, por lo que la amplitud *A* se puede ver ligeramente afectada, como parece ser el caso para el etilo (Tabla 7). Por ello, a efectos comparativos, vamos a fijarnos en el primer efecto Cotton (251 nm), el de mayor longitud de onda. La disminución gradual de la intensidad de este primer efecto Cotton, de metilo a ciclohexilo, es evidente para ambos anómeros. Además, si comparamos las diferencias de *A*, o mejor las de

los primeros efectos Cotton, para las parejas de anómeros, podemos observar que son prácticamente iguales.

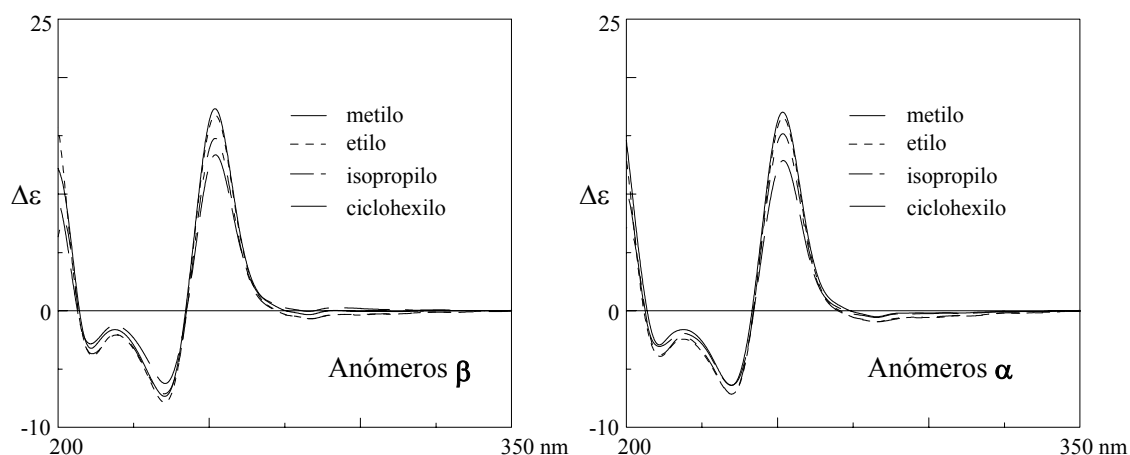


Figura 9

Tabla 7. Datos de DC de los compuestos **25–32** (CH_3CN).

compuesto	aglicona	$\Delta\epsilon$ 251/235 nm	A	ΔA ($\beta - \alpha$)	$\Delta 1\text{EC}$ ($\beta - \alpha$)
25	metilo	17.5/-7.5	25.0		
26	etilo	17.0/-8.1	25.1		
27	isopropilo	15.3/-7.2	22.5		
28	ciclohexilo	13.6/-6.8	20.4		
29	metilo	17.4/-6.7	24.1	0.9	0.1
30	etilo	17.0/-7.4	24.4	0.7	0.0
31	isopropilo	15.5/-7.6	23.1	-0.6	-0.2
32	ciclohexilo	13.3/-6.5	19.8	0.6	0.3

El estudio de las constantes de acoplamiento $J_{\text{H5,H6}}$ de los anómeros β , muestra un aumento progresivo de $J_{\text{H5,H6R}}$ y de $J_{\text{H5,H6S}}$, al ir de metilo a ciclohexilo, confirmando lo que ya conocíamos³³ de que la población del rotámero *gg* disminuye y la del *gt* aumenta a medida que el pK_a aumenta (Tablas 8 y 9). Desgraciadamente, los correspondientes valores de los anómeros α no pudieron obtenerse en todos los casos, debido a la superposición de H5 con H6. Los valores que pudieron medirse (Tablas 8 y 9), junto con los obtenidos en C_6D_6 (Tabla 10), muestran el aumento progresivo de $J_{\text{H5,H6R}}$ y una disminución, al contrario de los anómeros β , de $J_{\text{H5,H6S}}$. Este comportamiento es igual al que ocurría con los compuestos **12–15** (Tabla 3).

Tabla 8. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **25–32** ($CDCl_3$).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
25	metilo	3.3	4.8	57	27	16
26	etilo	3.4	4.9	56	28	16
27	isopropilo	3.5	5.2	52	31	17
28	ciclohexilo	3.5	5.4	50	33	17
29	metilo	3.0	4.8	59	29	12
30	etilo	2.9	4.8	59	29	12
31	isopropilo	–	–	–	–	–
32	ciclohexilo	–	–	–	–	–

Tabla 9. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **25–32** (CD_3CN).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
25	metilo	3.5	4.4	59	23	18
26	etilo	3.5	4.4	59	23	18
27	isopropilo	3.5	4.6	58	24	18
28	ciclohexilo	3.6	4.6	57	24	19
29	metilo	3.4	4.3	61	22	17
30	etilo	3.4	4.3	61	22	17
31	isopropilo	–	–	–	–	–
32	ciclohexilo	–	5.9	–	–	–

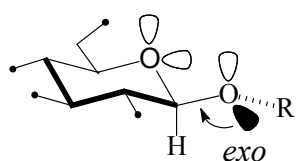
Tabla 10. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **29–32** (C_6D_6).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
29	metilo	3.5	4.7	57	26	17
30	etilo	3.5	4.7	57	26	17
31	isopropilo	3.5	4.8	56	27	17
32	ciclohexilo	3.4	5.4	51	33	16

Las variaciones observadas en las intensidades de DC y en los valores de las constantes $J_{H5,H6}$ en 1H RMN, al igual que ocurría en los compuestos tetracromofóricos (**12–19**), están de acuerdo. El hecho de que los espectros de DC sean prácticamente iguales para ambos anómeros podría deberse a que en los anómeros α la población de los rotámeros gg , de interacción positiva, y gt , de interacción negativa, son superiores a la de los anómeros β , equilibrando la suma total. Lo que no creemos que sea una casualidad es el hecho de que la disminución de los espectros de DC, de metilo a ciclohexilo, sea igual para ambos anómeros. Más bien, creemos que los valores del efecto *exo*-anomérico, que aumentan a medida que el

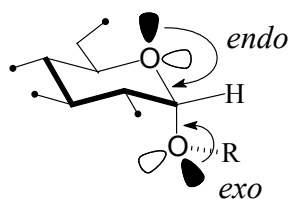
pK_a del alcohol enlazado aumenta (aglicona), se han modificado por igual en ambos anómeros.

Podemos concluir que la población rotacional del grupo hidroximetilo en alquil α -D-glucopiranosidos depende de la aglicona y que existe una clara correlación entre esta dependencia y el efecto *exo*-anomérico. Además, se confirma el diferente comportamiento rotacional entre los anómeros. Así, para los anómeros α se observa, en general, que la población del rotámero *gt* aumenta y la del *tg* disminuye, respectivamente, al aumentar el pK_a .



β -Anómeros:

$pK_a(\text{ROH}) \uparrow$ efecto *exo*-anomérico \uparrow
 $P_{gg} \downarrow$ $P_{gt} \uparrow$ $P_{tg} \downarrow \uparrow$



α -Anómeros:

$pK_a(\text{ROH}) \uparrow$ efecto *exo*-anomérico \uparrow
 $P_{gg} \downarrow \uparrow$ $P_{gt} \uparrow$ $P_{tg} \downarrow$

CAPÍTULO 2. ESTUDIO CONFORMACIONAL COMPARATIVO DE ANÓMEROS.

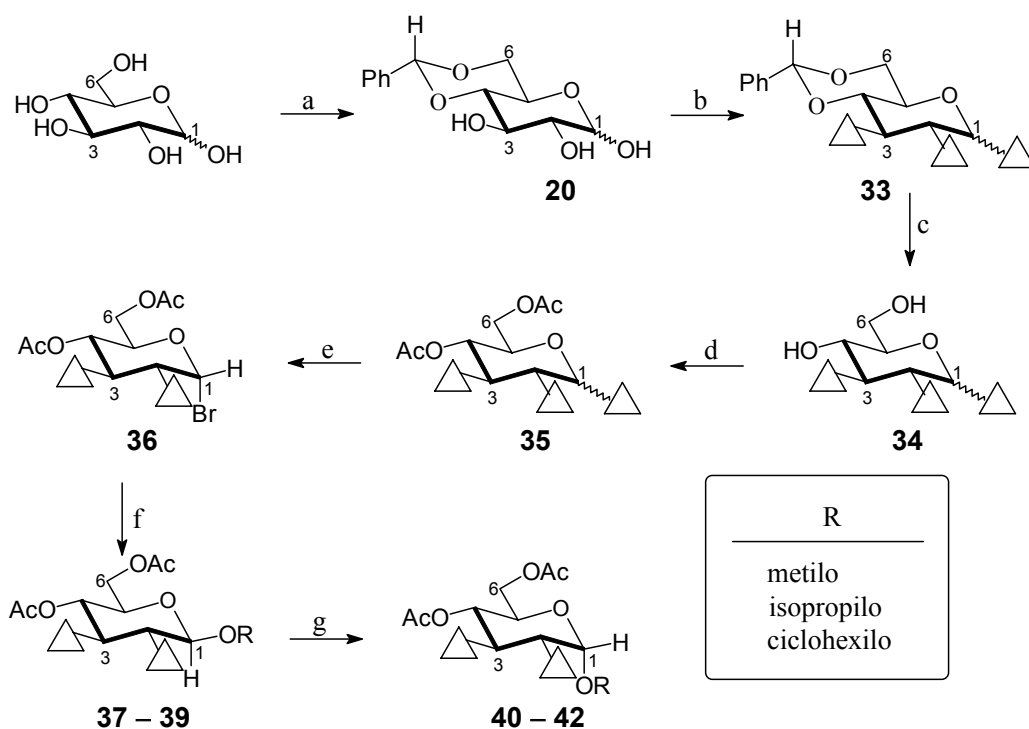
Los estudios que se han realizado por DC con derivados multicromofóricos de glicopiranosidos tuvieron como objetivo demostrar (i) la aditividad de los valores de la amplitud,¹⁸ y (ii) la aditividad de los espectros de DC.¹⁷ En el primer estudio los valores obtenidos de diferentes derivados se analizaban y promediaban sin tener en cuenta la configuración anomérica,¹⁸ mientras que el segundo, realizado posteriormente, fijó en todos los derivados la configuración anomérica α , ya que observan una diferencia entre los anómeros que no estudian.¹⁷

El estudio que presentamos en el primer capítulo de esta Memoria muestra para los compuestos tetracromofóricos, unos valores de amplitud en DC superiores para todos los anómeros β respecto a los α (ver ΔA ($\beta - \alpha$) en Tabla 1), y prácticamente iguales en los compuestos dicromofóricos (Tabla 7 y Figura 9).

En un principio pensábamos que dichas diferencias de ΔA eran debidas exclusivamente a variaciones de las interacciones involucrando el cromóforo en posición 6, como consecuencia de los cambios rotacionales, pero la similitud entre los valores obtenidos para ambos anómeros con los sistemas dicromofóricos (Tabla 7) nos hizo replantear esta idea y realizar el estudio que presentamos a continuación, que tiene como objetivo conocer la dependencia de las interacciones exciton en estos sistemas multicromofóricos con la configuración anomérica.

Dado que el cambio estructural entre los anómeros radica en la configuración del carbono anomérico (C1), pensamos que las diferencias en DC podrían deberse a una ligera distorsión del anillo glucopiranosido, especialmente en este entorno. Para ello se analizaron los compuestos **37–39** y se compararon con los compuestos **40–42** (Esquema 3).

La Tabla 11 muestra los datos de DC obtenidos para los compuestos **37–42**. Podemos observar que los derivados β (**37–39**) muestran valores similares e independientes de la estructura aglicónica, al igual que ocurre con los anómeros α (**40–42**), pero los primeros son superiores en una media de tres unidades de A que los segundos (Figura 10). Esta diferencia indica una interacción entre los cromóforos en posición 2 y 3 ligeramente diferentes para los anómeros y justifica, en parte, las diferencias observadas en los sistemas tetracromofóricos.



Reactivos y condiciones de reacción: (a) PhCH(OCH₃), *p*-TsOH, DMF, 50 °C-vacío; (b) *p*-BrBzCl, Py, DMAP, 60 °C; (c) *p*-TsOH, CH₂Cl₂/MeOH (1:1); (d) Ac₂O/Py; (e) HBr/AcOH (3:7), CH₂Cl₂ seco (f) ROH, AgOTf, TMU, CH₂Cl₂ seco, -40 °C; (g) FeCl₃ anhidro, CH₂Cl₂ seco.

Esquema 3

Tabla 11. Datos de DC de los compuestos 37–42 (CH₃CN).

compuesto	aglicona	$\Delta\epsilon$	A	$\Delta A (\beta - \alpha)$
		253/235 nm		
37	metilo	51.7/-18.9	70.6	
38	isopropilo	52.2/-19.1	71.3	
39	ciclohexilo	51.4/-19.7	71.1	
40	metilo	47.5/-19.4	66.9	3.7
41	isopropilo	49.7/-19.2	68.9	2.4
42	ciclohexilo	46.7/-19.3	66.0	5.1

El análisis de las constantes de acoplamiento J_{H_5, H_6} para estos compuestos (Tabla 12) revela el mismo comportamiento, de las poblaciones rotacionales del grupo hidroximetilo al variar la aglicona, descrito en la primera parte de esta Memoria, aunque algo más atenuadas.

Además las poblaciones *gg* son superiores y las *tg* inferiores para los compuestos poseyendo un grupo acetilo en posición 6 que un *p*-bromobenzoilo, como consecuencia de la diferente electronegatividad de los sustituyentes.

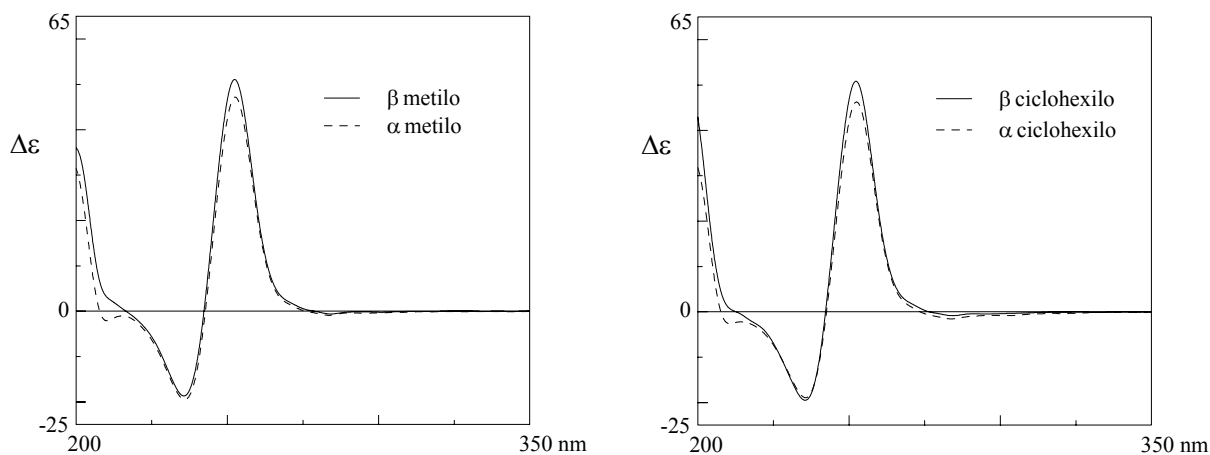
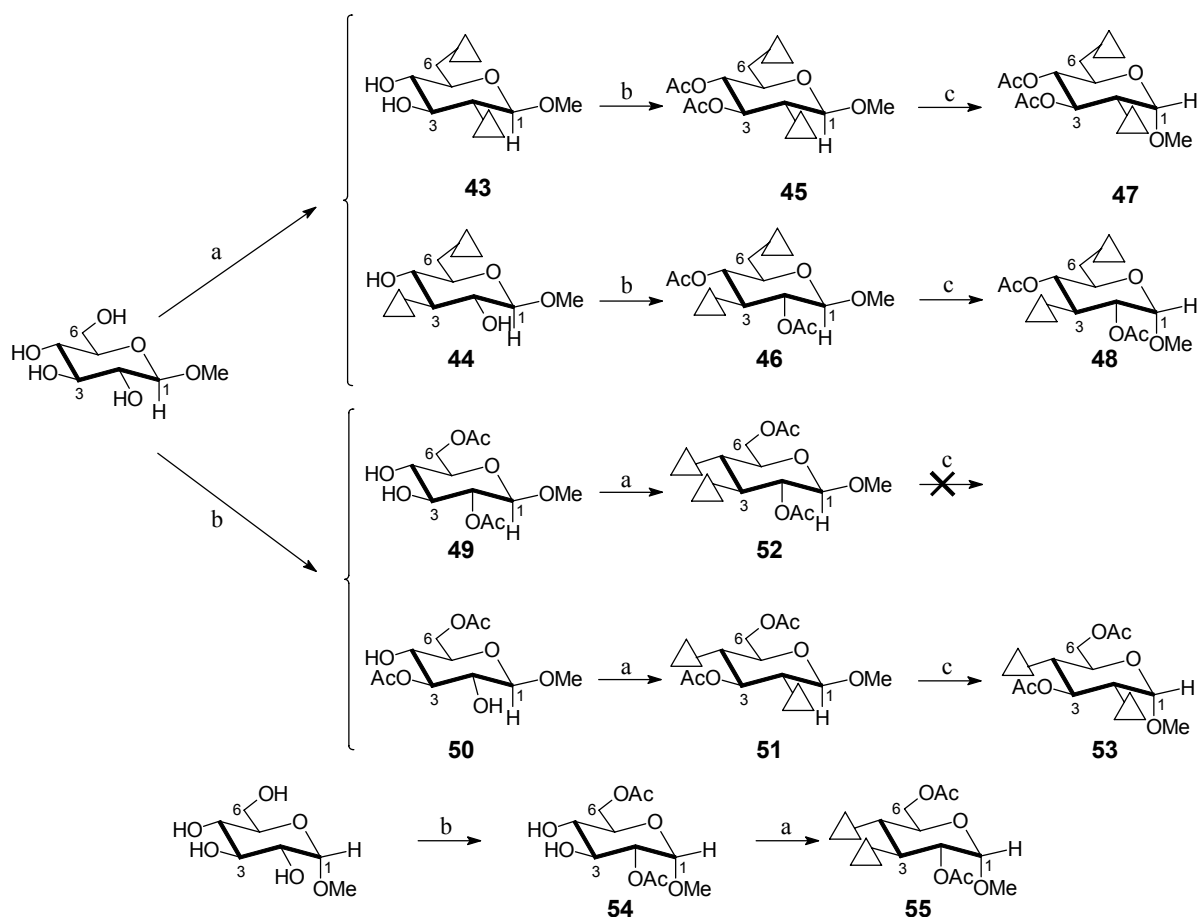


Figura 10. Curvas de DC para los compuestos **37**, **39**, **40** y **42**.

Tabla 12. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **37–42** ($CDCl_3$).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
37	metilo	2.3	4.6	65	30	6
38	isopropilo	2.4	4.9	61	33	6
39	ciclohexilo	2.3	4.8	63	32	5
40	metilo	2.2	4.6	65	30	5
41	isopropilo	2.2	4.6	65	30	5
42	ciclohexilo	1.9	4.6	67	32	2

Dado que las diferencias espectrales en DC entre los anómeros parece provenir de varias interacciones decidimos preparar todos los restantes metil di-*O*-acetil-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α - y β -D-glucopiranosidos derivados que representan cada una de las interacciones involucradas en el sistema tetracromofórico (Figura 7). La preparación de estos compuestos fue realizada tal como se indican en el Esquema 4.



Reactivos y condiciones de reacción: (a) *p*-BrBzCl, Py, DMAP, 60 °C (b) Ac₂O/Py (c) FeCl₃ anhidro, CH₂Cl₂ seco.

Esquema 4

Tabla 13. Datos de *A* de las interacciones involucradas en el sistema tetracromofórico.

interacción	anómeros β		anómeros α		Δ <i>A</i> (β - α)
	<i>A</i>	compuesto	<i>A</i>	compuesto	
2-3	70.6	37	66.9	40	3.7
2-4	0.9	51	-9.6	53	10.5
2-6	-9.8	45	-7.5	47	-2.3
3-4	-66.0	52	-60.3	55	-5.7
3-6	13.5	46	14.6	48	-1.1
4-6	25.0	25	24.1	29	0.9
Suma	Σ 34.2		Σ 28.2		Σ 6.0
Diferencia	31.3	4	23.1	12	8.2
	2.9		5.1		

La Tabla 13 muestra los datos de A obtenidos para cada una de las interacciones involucradas en el sistema tetracromofórico de los compuestos metil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α - y β -D-glucopiranosidos. Como se puede observar las mayores diferencias de amplitud corresponden a las interacciones 2-3, 2-4 y 3-

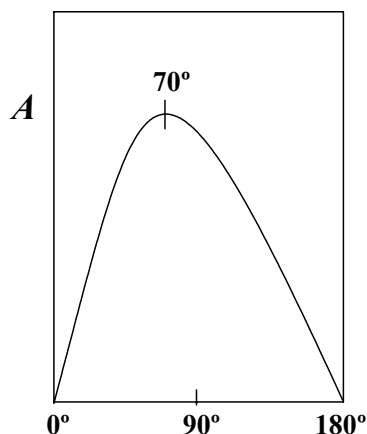
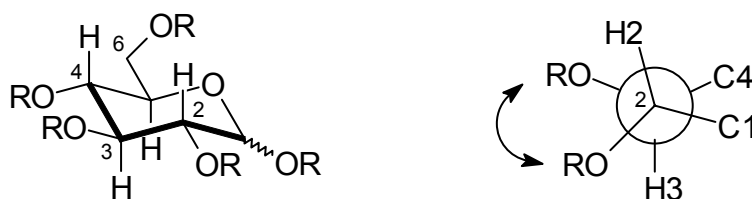


Figura 3

4, lo que conduce a establecer diferentes conformaciones para los anómeros. De acuerdo con las amplitudes obtenidas, y teniendo en cuenta la dependencia de éstas con el ángulo diedro formado por los respectivos cromóforos (Figura 11), debemos esperar que los anómeros β posean ángulos diedros O2-C2-C3-O3 (interacción 2-3) y O3-C3-C4-O4 (interacción 3-4) superiores que sus anómeros α . El ángulo diedro O2-C2-C4-O4 (interacción 2-4) parece desplazarse de la planaridad más en los anómeros α que en los β .

El análisis de las constantes de acoplamiento es una herramienta fundamental en los estudios estereoquímicos. Así, los valores de las constantes de acoplamiento correspondiente a los protones trans-diaxiales H2-H3 y H3-H4 fueron inferiores en todos los casos en los anómeros β que en los α (Tablas de RMN). Este hecho está de acuerdo con lo obtenido en DC, ya que el aumento de los ángulos diedros lleva consigo una disminución de sus constantes de acoplamientos protónicas, así por ejemplo un aumento del ángulo O2-C2-C3-O3 va acompañado de una disminución de J_{H_2,H_3} . Además, la menor constante de acoplamiento trans-diaxial J_{H_1,H_2} respecto a las otras constantes trans-diaxiales indica, de acuerdo con la teoría de Karplus, para los anómeros α una distorsión de la conformación silla.



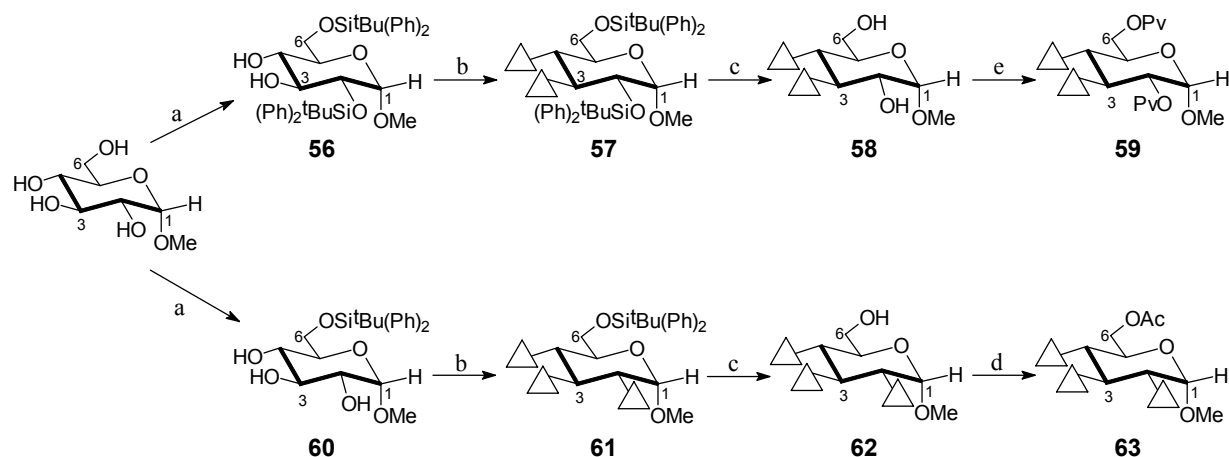
Para poder interpretar y verificar la información obtenida de los datos de DC y RMN decidimos analizar los ángulos diedros obtenidos de cálculos semiempíricos (MOPAC) realizados con el metil tetra-*O*-acetil- α - y β -D-glucopiranosidos para su rotámero más estable, el *gauche-gauche* (gg) (Tabla 14).

Tabla 14. Ángulos diedros obtenidos de cálculos semiempíricos (MOPAC).

Ángulo diedro	Interacción	Anómeros β	Anómeros α
O2-C2-C3-O3	2-3	69.2	66.3
O2-C2-C4-O4	2-4	1.5	-3.4
O2-C2-C6-O6 (gg)	2-6 (gg)	-175.9	-172.5
O3-C3-C4-O4	3-4	-68.8	-69.0
O3-C3-C6-O6 (gg)	3-6 (gg)	42.6	44.5
O4-C4-C6-O6 (gg)	4-6 (gg)	107.3	110.1

Podemos observar en la Tabla 14 que el ángulo diedro correspondiente a la interacción 2-3 es mayor para los anómeros β que para los α , tal como habíamos previsto, que el correspondiente a la interacción 2-4, próximo a la planaridad, posee en cada anómero el signo observado en DC, pero que el correspondiente a la interacción 3-4, similar para ambos anómeros, no concuerda con la mayor intensidad observada por DC para el anómeros β .

Aunque sólo estamos estimando un rotámero (gg) en los cálculos semiempíricos, y se podrían obtener distintos ángulos diedros en el anillo al variar la rotación del grupo hidroximetilo, el hecho de que para ambos anómeros el ángulo 3-4 sea prácticamente idéntico nos parece lógico, dado su mayor alejamiento del entorno anomérico. La amplitud obtenida para la interacción 3-4, a partir del compuesto **55**, parece no representar la interacción deseada, por lo que se prepararon otros metil 3,4-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosidos, para valorar mejor el valor de la amplitud de esta interacción (Esquema 5, Tabla 15).



Reactivos y condiciones de reacción: (a) ^tBu(Ph)₂SiCl, Imidazol, DMF (b) *p*-BrBzCl, Py, DMAP, 60 °C (c) CH₃COCl, MeOH seco (d) Ac₂O/Py (e) PvCl, Et₃N, DMAP, CH₂Cl₂.

Esquema 5

Tabla 15. Amplitud interacción 3-4.

compuesto	Amplitud obtenida	Amplitud interacción 3-4
55	-60.3	-60.3
58	-68.4	-68.4
59	-70.6	-70.6
62	-12.9	-70.2
63	-12.6	-69.9
Media		-67.9

La media obtenida de -67.9 se aproxima bastante al valor de la amplitud correspondiente a los anómeros β , de -66.0, y representa mucho mejor a la interacción en cuestión, la 3-4. Sustituyendo este valor en la Tabla 13, la diferencia en los anómeros α entre el valor calculado para la amplitud (20.6) y el experimental (23.1) es de -2.5, mejor resultado que el obtenido anteriormente (Tabla 16).

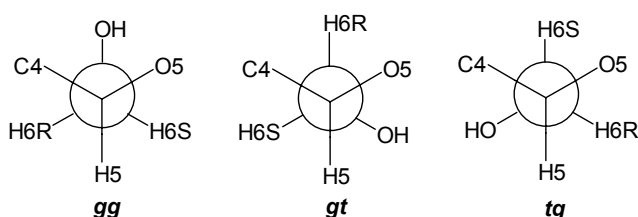
Tabla 16. Diferencias entre amplitud calculada y observada.

	anómeros β		anómeros α		
interacción	A	compuesto	A	compuesto	$\Delta A (\beta - \alpha)$
Suma	Σ 34.2		Σ 20.6		Σ 13.6
	31.3	4	23.1	12	8.2
Diferencia	2.9		-2.5		

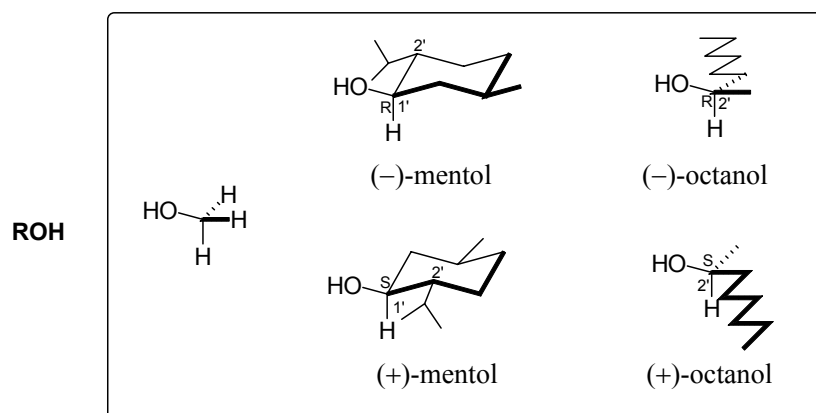
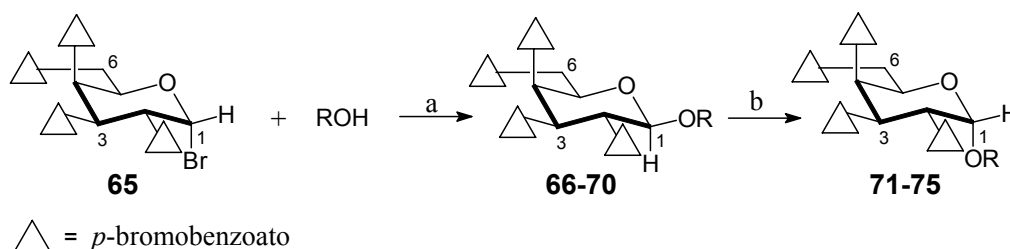
La concordancia general entre los valores de DC, ^1H RMN y los cálculos semiempíricos, conduce a que la conformación de silla del anillo piranósido se encuentra ligeramente distorsionada en ambos anómeros, siendo el anómero α , el más estable termodinámicamente, el menos distorsionado o, en otras palabras, el que posee unos ángulos diedros más próximos a la silla del ciclohexano.

CAPÍTULO 3. DEPENDENCIA ROTACIONAL DEL GRUPO HIDROXIMETILO DE LA AGLICONA. ALQUIL GALACTOPIRANÓSIDOS.

Anómeros β. Sistema tetracromofórico. La información existente acerca de la población rotacional del grupo hidroximetilo en galactopiranosidos es sin lugar a dudas la más controvertida. Dependiendo de los investigadores las poblaciones de los rotámeros *gt* o *tg* son las mayoritarias.^{22,31} Además, el porcentaje de estas poblaciones parece ser muy sensible al disolvente, al tipo de sustituyente presente en C6 y C4, y al sustituyente en C1.



En un estudio previo al que presentamos en el presente Capítulo, realizado en nuestro grupo de investigación con los alquil β-D-galactopiranosidos **66–70** (Esquema 6),³⁷ se observó que las intensidades de los efectos Cotton de sus curvas de DC (CH₃CN) eran ligeramente diferentes, los derivados **67–70** mostrando mayor intensidad que el metil galactopiranosido **66** (Tabla 17)



Esquema 6

³⁷ Padrón, J. I.; Morales, E. Q.; Vázquez, J. T. en preparación.

Reactivos y condiciones de reacción: (a) AgOTf, TMU, CH₂Cl₂, -40 °C (b) FeCl₃ anhidro, CH₂Cl₂.

Tabla 17. Datos de DC de los compuestos **66–70** (CH₃CN).

compuesto	aglicona	$\Delta\epsilon$	A
		252/234	
66	metilo	65.0/-22.6	87.6
67	(2 <i>R</i>)-(-)-octilo	65.5/-24.3	89.8
68	(2 <i>S</i>)-(+)-octilo	66.6/-23.2	89.8
69	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	65.7/-24.3	90.0
70	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	67.0/-22.0	89.0

El análisis de estos compuestos por DC a baja temperatura (EtOH), reveló un aumento gradual de la amplitud para cada uno de los compuestos al disminuir la temperatura (Tabla 18).

Tabla 18. Amplitud observada (A) a diferentes temperaturas (EtOH).

compuesto	aglicona	25° C	-30° C	-80° C	-110° C
66	metilo	81.4	85.1	93.2	98.7
67	(2 <i>R</i>)-(-)-octilo	86.7	90.2	95.6	101.9
68	(2 <i>S</i>)-(+)-octilo	79.5	87.9	98.6	102.1
69	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	85.2	91.1	102.3	111.0
70	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	87.4	94.6	103.9	111.2

De acuerdo con la Figura 12, que muestra el signo de cada una de las interacciones involucradas en este sistema tetracromofórico de galactosa, y teniendo en cuenta que de las interacciones involucrando al cromóforo en posición 6 (interacciones 2-6, 3-6 y 4-6) la 4-6 es la de mayor intensidad, como consecuencia de su menor distancia intercromofórica, un aumento

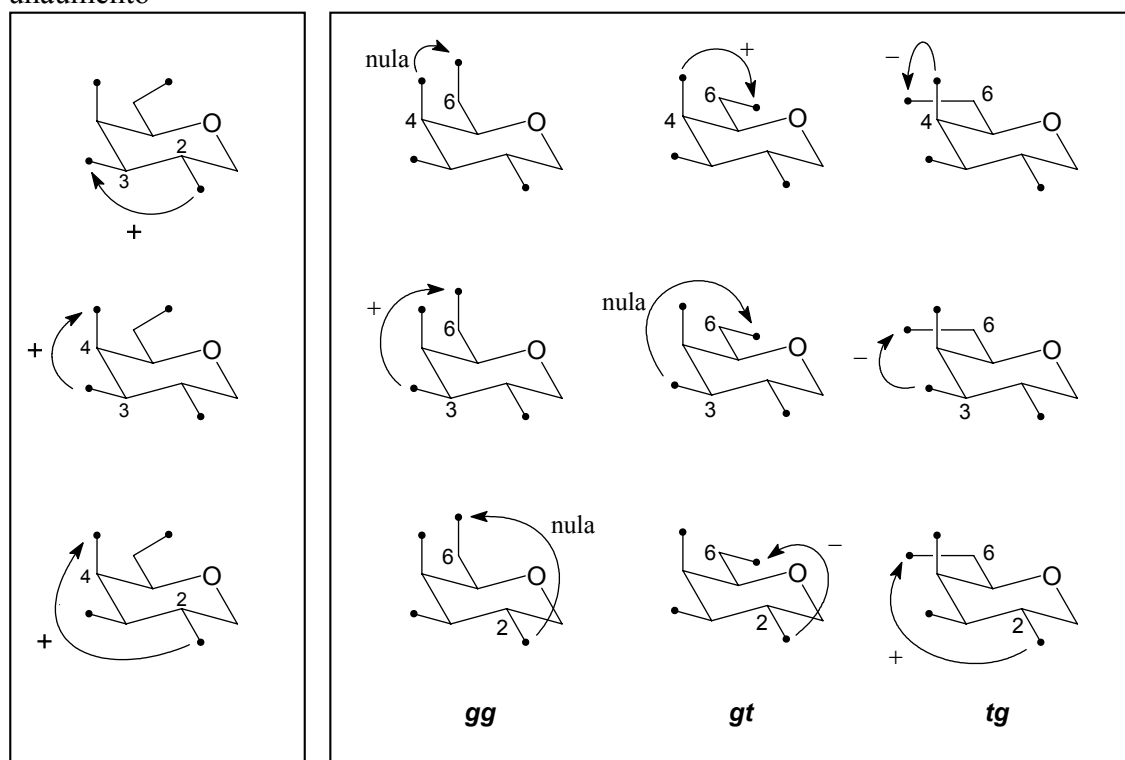


Figura 12. Signo de todas las interacciones existentes. Sistema tetracromofórico.

en la intensidad de las curvas de DC se corresponde con un aumento en la población del rotámero *gt*, el más estable de acuerdo con los análisis a baja temperatura, y presumiblemente a costa de una disminución de la población del rotámero *tg*.

El análisis de las constantes de acoplamiento entre H5 y los protones proquirales H6 (Tablas 19 y 20), asignados en base a sus desplazamientos químicos,^{22,25} reveló en primer lugar un mayor porcentaje de las poblaciones de los rotámeros *gt* y *tg* que del rotámero *gg*, y algo superior para las poblaciones *gt* que para las *tg*. Si bien este razonamiento, en base al análisis simple de los valores de las constantes de acoplamiento, parece lógico, los porcentajes calculados de las poblaciones rotacionales, obtenidos sustituyendo las constantes de acoplamiento en las ecuaciones desarrolladas para este fin (descritas en la Introducción), dan en general un mayor porcentaje para los rotámeros *tg*.

Tabla 19. Constantes de acoplamiento J_{H5-H6} (CD_3OD) y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **66–70**.

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	<i>gg</i>	<i>gt</i>	<i>tg</i>
66	metilo	6.1	5.9	31	26	43
67	(2 <i>R</i>)-(-)-octilo	5.5	6.5	29	35	36
68	(2 <i>S</i>)-(+)-octilo	5.7	6.5	28	34	38
69	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	5.5	6.3	31	33	36
70	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	4.8	7.4	25	48	27

Tabla 20. Constantes de acoplamiento J_{H5-H6} ($CDCl_3$) y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **66–70**.

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	<i>gg</i>	<i>gt</i>	<i>tg</i>
66	metilo	6.6	6.6	22	31	47
67	(2 <i>R</i>)-(-)-octilo	6.6	6.6	22	31	47
68	(2 <i>S</i>)-(+)-octilo	6.5	6.8	21	34	45
69	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	6.4	6.6	23	32	45
70	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	5.9	7.3	20	42	39

Si comparamos las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6R}$ (Tabla 19) observamos para los compuestos **67–70** un aumento de éstas con respecto a la del compuesto **66**. Por el contrario, las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6S}$ son inferiores a la del metil derivado **66**. Estas observaciones se traducen en un mayor porcentaje de las poblaciones *gt* y menor de las del *tg* para los compuestos **67–70** que para el compuesto de referencia **66**.

La interpretación realizada de las intensidades de los espectros de DC, así como la de los valores de las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ son concordantes, y establecen poblaciones rotacionales dependientes de la estructura de la aglicona, así como de la

configuración absoluta de la misma. Similarmente a los alquil β -D-glucopiranosidos, parece existir una correlación entre la población rotacional del grupo hidroximetilo y el efecto *exo*-anomérico, el cual aumenta a medida que el pK_a de la aglicona aumenta.

Dado que las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ no pudieron obtenerse de los espectros de 1H RMN realizados en CD_3CN , debido a superposición de protones, y a que los porcentajes obtenidos mediante el sistema de ecuaciones no reflejan nuestras interpretaciones, decidimos completar este estudio realizando, por una parte, el estudio de los correspondientes anómeros α , y de otra, utilizar un sistema cromofórico más simple, tanto para los anómeros α como para los β , que nos permitiera realizar una interpretación más precisa de los espectros de DC y analizar a su vez los valores de las constantes de acoplamiento y los porcentajes poblacionales.

Anómeros α . Sistema tetracromofórico. Los compuestos **71–75** se obtuvieron por anomerización de los compuestos **66–70** con $FeCl_3$ (Esquema 6), y los datos de los espectros de DC se muestran en la Tabla 21. Como viene siendo habitual, el metil derivado **71** mostró una amplitud inferior que el resto de los compuestos, como consecuencia del diferente grado de sustitución en el carbono aglicónico.

Tabla 21. Datos de DC de los compuestos **71–75** (CH_3CN).

compuesto	aglicona	$\Delta\epsilon$ 252/235 nm	<i>A</i>
71	metilo	69.2/-28.5	97.7
72	(2 <i>R</i>)-(-)-2-octilo	71.9/-31.2	103.1
73	(2 <i>S</i>)-(+)-2-octilo	73.3/-27.4	100.7
74	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	74.7/-30.2	104.9
75	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	70.3/-28.2	98.5

El análisis de estos compuestos por DC a baja temperatura (EtOH), reveló un aumento gradual e importante de la amplitud al disminuir la temperatura (Tabla 22), que al igual que sus anómeros β , indica (Figura 12) que el rotámero más estable es el *gt*.

Tabla 22. Amplitud observada en DC a diferentes temperaturas, compuestos **71–75** (EtOH).

compuesto	aglicona	25° C	-30° C	-80° C	-110° C
71	metilo	105.4	111.1	123.6	133.4
72	(2 <i>R</i>)-(-)-2-octilo	107.0	114.0	129.3	137.5
73	(2 <i>S</i>)-(+)-2-octilo	107.5	116.2	127.5	137.1
74	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	137.9	155.4	171.7	180.4
75	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	98.8	103.9	109.4	113.8

El análisis de las constantes de acoplamiento entre H5 y los protones H6 (Tablas 23 y 24), asignados de acuerdo a sus desplazamientos químicos,^{22,25} salvo el compuesto **75** que

parece ser de orden reverso,^{33,38} mostró el mismo comportamiento que sus anómeros β y una mejor concordancia entre los porcentajes calculados y los datos de DC.

Tabla 23. Constantes de acoplamiento J_{H5-H6} y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **71–75** (CD_3CN).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
71	metilo	5.8	6.4	28	33	39
72	(2 <i>R</i>)-(-)-2-octilo	5.6	6.7	27	37	36
73	(2 <i>S</i>)-(+)-2-octilo	5.6	6.7	27	37	36
74	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	5.4	6.8	27	39	34
75	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	6.0	6.5	26	33	41

Tabla 24. Constantes de acoplamiento J_{H5-H6} y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **71–75** ($CDCl_3$).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
71	metilo	9.0	–	–	–	–
72	(2 <i>R</i>)-(-)-2-octilo	5.9	7.0	22	39	39
73	(2 <i>S</i>)-(+)-2-octilo	5.8	6.9	24	38	38
74	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	5.6	7.1	23	41	36
75	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	6.3	6.8	20	35	43

- **Sistemas dicromofóricos. Anómeros β .** Como comentamos anteriormente, un sistema cromofórico más simple que el utilizado anteriormente nos permitiría una interpretación de los datos de DC más precisa. Los alquil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil) galactopiranosidos son compuestos ideales para nuestro fin ya que sólo existe una interacción exciton para cada uno de los rotámeros presentes en el sistema (Figura 13). Cualquier variación en los espectros de DC se deberá exclusivamente a un cambio poblacional de estos rotámeros.

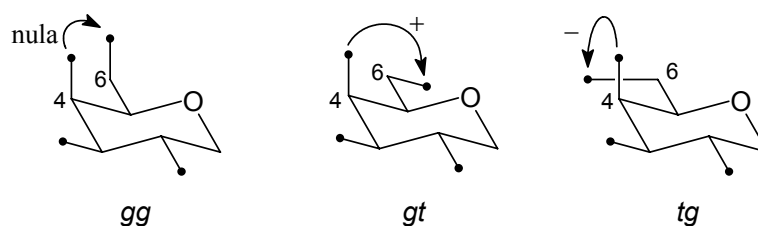
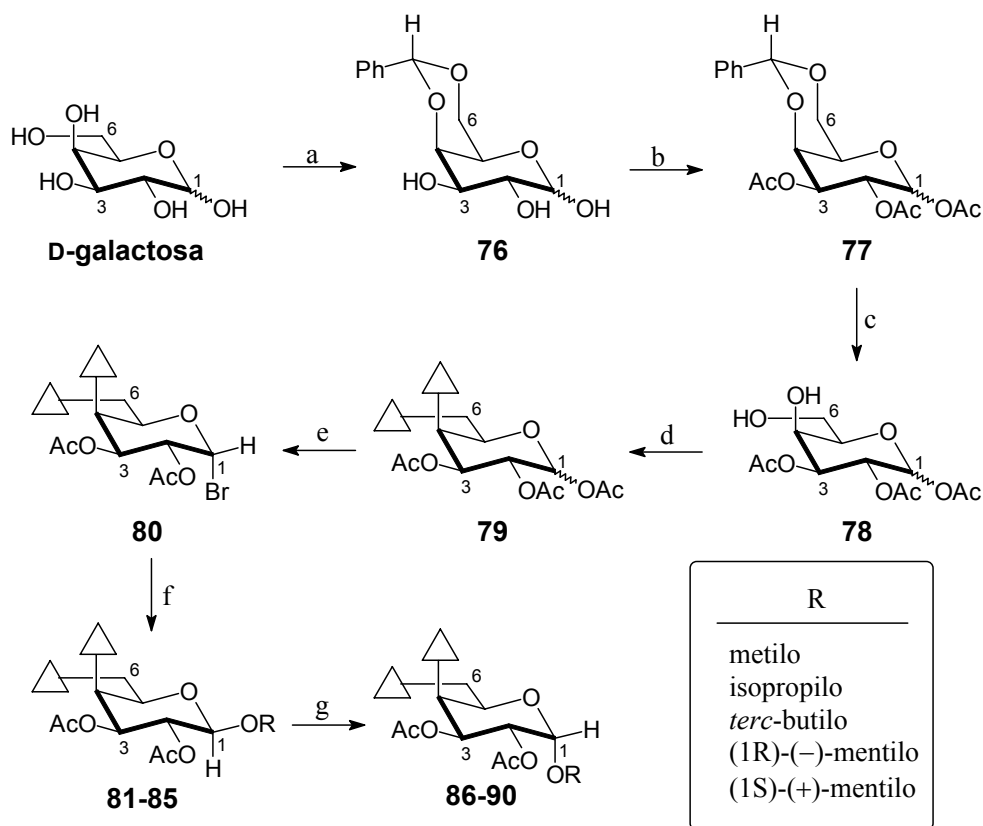


Figura 13. Signo de las interacciones existentes. Sistema dicromofórico.

Por tanto, y de acuerdo con el Esquema 7, se prepararon los compuestos **81–85**, acoplado al bromuro de galactopiranosilo **80**, tres alcoholes quirales (metanol, isopropanol y *tert*-butanol) con el fin de obtener información respecto a la dependencia del grupo

³⁸ Rao, V. S.; Perlin, A. S. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 2688.

hidroximetilo con el pK_a de la aglicona, y la pareja de enantiómeros del mentol, para analizar la dependencia del grupo hidroximetilo de la configuración absoluta de la aglicona.



Esquema 7

Reactivos y condiciones de reacción: (a) $\text{PhCH}(\text{OCH}_3)_2$, $p\text{-TsOH}$, DMF, 50 °C-vacío (b) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ (c) $\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$ (8:2), 60 °C (d) $p\text{-BrBzCl}$, Py, DMAP, 60 °C (e) HBr/AcOH (3:7), CH_2Cl_2 seco (f) ROH, AgOTf , TMU, CH_2Cl_2 seco, -40 °C (g) FeCl_3 anhidro, CH_2Cl_2 seco.

Las Tablas 25 y 26 muestran los datos de DC obtenidos para estos compuestos. Tanto en CH_3CN como en MeOH se observan curvas bisignadas tipo exciton de signo negativo y de amplitudes similares en estos dos disolventes. Además, podemos observar que la amplitud decrece a medida que el pK_a del alcohol enlazado aumenta, de -21.0 (metanol) a -13.6 (*tert*-butanol) (CH_3CN). Los mentil derivados muestran amplitudes inferiores al metil galactopiranosido **81**, resultado esperado al ser el mentol un alcohol secundario (mayor pK_a), y diferentes entre ellos (Figura 14).

Tabla 25. Datos de DC de los compuestos **81–85** a temperatura ambiente.

compuesto	aglicona	CH_3CN		MeOH	
		$\Delta\epsilon$ 252/236 nm	A	$\Delta\epsilon$ 254/237 nm	A
81	metilo	-13.3/7.7	-21.0	-13.8/7.9	-21.7
82	isopropilo	-12.4/7.1	-19.5	-12.6/7.7	-20.3
83	<i>tert</i> -butilo	-7.7/5.9	-13.6	-8.0/6.2	-14.2
84	(1R)-(-)-mentilo	-9.3/5.2	-14.5	-9.6/6.0	-15.6
85	(1S)-(+)-mentilo	-5.9/6.0	-11.9	-5.5/6.1	-11.6

En la Tabla 26 podemos observar este mismo comportamiento cuando las medidas de DC son realizadas en EtOH (25 °C). Además, el estudio a baja temperatura muestra una independencia con la temperatura para los compuestos **81** y **82**, mientras que para los compuestos **83–85** la amplitud decrece significativamente. Para éstos el rotámero más estable es sin duda el *gt* (interacción positiva).

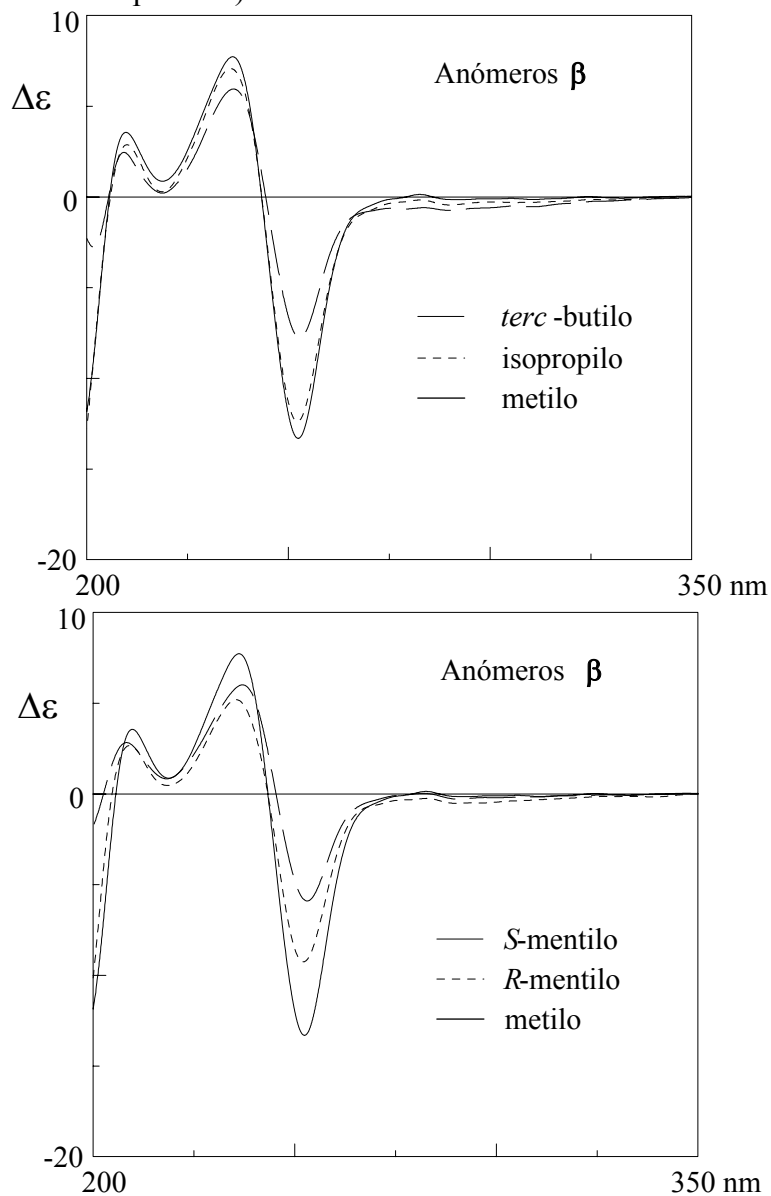


Figura 14

Tabla 26. Amplitud observada a diferentes temperaturas, compuestos **81–85** (EtOH).

compuesto	aglicona	25° C	-30° C	-80° C	-110° C
81	metilo	-25.2	-27.2	-26.8	-23.8
82	isopropilo	-22.7	-25.2	-25.9	-23.1
83	<i>terc</i> -butilo	-18.1	-17.7	-13.5	-8.8
84	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	-19.1	-20.6	-19.1	-13.6
85	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	-16.4	-15.5	-11.2	-7.4

Referente al signo negativo de estas curvas tenemos que indicar que una asignación directa, pero incorrecta, nos conduciría a establecer, de acuerdo al signo indicado en la Figura 13, como rotámero mayoritario al *tg*. Sin embargo, demostraremos más adelante de que esto no es cierto. Como anticipo diremos que en el sistema de disolventes EtOH:MeOH (4:1) la amplitud invierte su signo a $-140\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Tabla 27). Este signo, ahora correcto a nuestro entender, indica que la población mayoritaria es la *gt*.

Tabla 27. Amplitud a diferentes temperaturas, compuesto **85** (EtOH:MeOH, 4:1).

compuesto	aglicona	-30°C	-80°C	-110°C	-140°C
85	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	-14.1	-10.6	-7.3	+5.7

El análisis de las constantes de acoplamiento $J_{\text{H5,H6}}$ (CD_3CN y CDCl_3) muestra una excelente concordancia con los datos de DC. Para los derivados de agliconas quirales podemos observar como $J_{\text{H5,H6R}}$ y $J_{\text{H5,H6S}}$ aumenta y disminuye, respectivamente, a medida que el pK_a del alcohol enlazado aumenta. Para los mentil derivados se observa un mayor valor de $J_{\text{H5,H6R}}$ y un menor valor de $J_{\text{H5,H6S}}$ en el (1*S*)-(+)-mentil galactopiranosido **85** que en su correspondiente estereoisómero **84**, de acuerdo con la menor amplitud observada en DC para el compuesto **85**.

Tabla 28. Constantes de acoplamiento $J_{\text{H5-H6}}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **81–85** (CD_3CN).

compuesto	aglicona	$J_{\text{H5,H6S}}$	$J_{\text{H5,H6R}}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
81	metilo	6.1	6.3	27	30	42
82	isopropilo	5.9	6.5	27	33	40
83	<i>terc</i> -butilo	5.2	6.6	30	38	32
84	(-)-mentilo	5.4	6.4	31	35	35
85	(+)-mentilo	4.9	9.0	10	64	26

Tabla 29. Constantes de acoplamiento $J_{\text{H5-H6}}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **81–85** (CDCl_3).

compuesto	aglicona	$J_{\text{H5,H6S}}$	$J_{\text{H5,H6R}}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
81	metilo	6.9	6.5	21	29	50
82	isopropilo	6.7	6.7	20	32	48
83	<i>terc</i> -butilo	5.8	7.4	19	43	37
84	(-)-mentilo	6.5	6.6	22	32	46
85	(+)-mentilo	5.9	7.3	20	42	39

Los porcentajes calculados y mostrados en las Tablas 28 y 29, obtenidos a partir de las correspondientes constantes de acoplamiento, no se corresponden perfectamente con la discusión realizada para los datos de DC ni con los de las constantes de acoplamiento. Las obtenidas en CD_3CN se aproximan bastante más a los datos de DC, como es natural ya que

comparamos datos en el mismo disolvente. Así, una mayor P_{gt} y una menor P_{tg} se corresponde con una menor amplitud en DC. A nuestro entender, creemos que las poblaciones calculadas de los rotámeros tg están sobrestimadas.

Para explicar el hecho de que las curvas de DC sean negativas cuando el rotámero más estable, el gt , posee una interacción positiva, tenemos que tener en cuenta, además del signo de las interacciones (Figura 13), la intensidad de cada una de estas interacciones. El valor de una interacción exciton entre dos cromóforos idénticos depende de la distancia intercromofórica y del ángulo diedro entre los mismos.³² Observando la Figura 13, es evidente que el cromóforo en C6 cuando está en la orientación tg está mucho más próximo al cromóforo en C4 que cuando está en una orientación gt , más alejado de C4 y con un ángulo diedro más desfavorable.

Correlacionando diferentes porcentajes poblacionales con diferentes valores de amplitud observados, estimamos el valor de estas interacciones, que resultó ser 10 veces superior para el rotámero tg ($A \approx -50$) que para el rotámero gt ($A \approx +5$). La interacción entre 4-6 en la orientación gg es cero teóricamente, ya que forman un ángulo diedro de 0° . Así, la amplitud esperada para un compuesto se puede obtener aplicando las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} gg + gt + tg &= 1 \\ 5 gt - 50 tg &= A \end{aligned}$$

Estos valores explican porque las curvas de DC son de valor negativo a pesar de que el rotámero más estable posee una contribución positiva. La Tabla 30 muestra las amplitudes observadas, las calculadas mediante estas ecuaciones y la diferencia entre las mismas. Las pequeñas diferencias obtenidas de ΔA (obs. - calc.) confirman la correcta estimación realizada de las amplitudes de las interacciones mencionadas. Considerando, a nuestro entender, que los porcentajes poblacionales del rotámero tg están sobrestimados, estas amplitudes no son totalmente correctas, pero muestran, de cualquier manera, que la amplitud de la interacción 4-6 en el rotámero tg es muy superior a la del rotámero gt . Además, nos permite estimar el grado de correlación entre los datos poblacionales y las amplitudes en DC.

Tabla 30. Amplitudes observadas *versus* amplitudes calculadas.

Compuesto	A obs.(CH ₃ CN)	A calc.(CH ₃ CN)	ΔA (obs. - calc.)
81	-21.0	-19.5	-1.5
82	-19.5	-18.3	-1.2
83	-13.6	-14.1	0.5
84	-14.5	-15.5	1.0
85	-11.9	-9.8	-2.1

- **Sistemas dicromofóricos. Anómeros α .** Los anómeros α de los compuestos **81–85** se obtuvieron a partir de éstos por tratamiento con FeCl_3 anhidro (Esquema 7).

Los espectros de DC (Figura 15) obtenidos para estos compuestos (**86–90**) muestran el mismo comportamiento, tanto en CH_3CN como en EtOH a 25°C o a baja temperatura, que sus anómeros β , excepto para el (1*S*)-(+)-mentil galactopiranosido **90**, que muestra una amplitud superior al resto de los compuestos y que aumenta a medida que la temperatura decrece. Para este derivado establecemos que el rotámero más estable es el *tg* en vez del *gt* (Tablas 31 y 32).

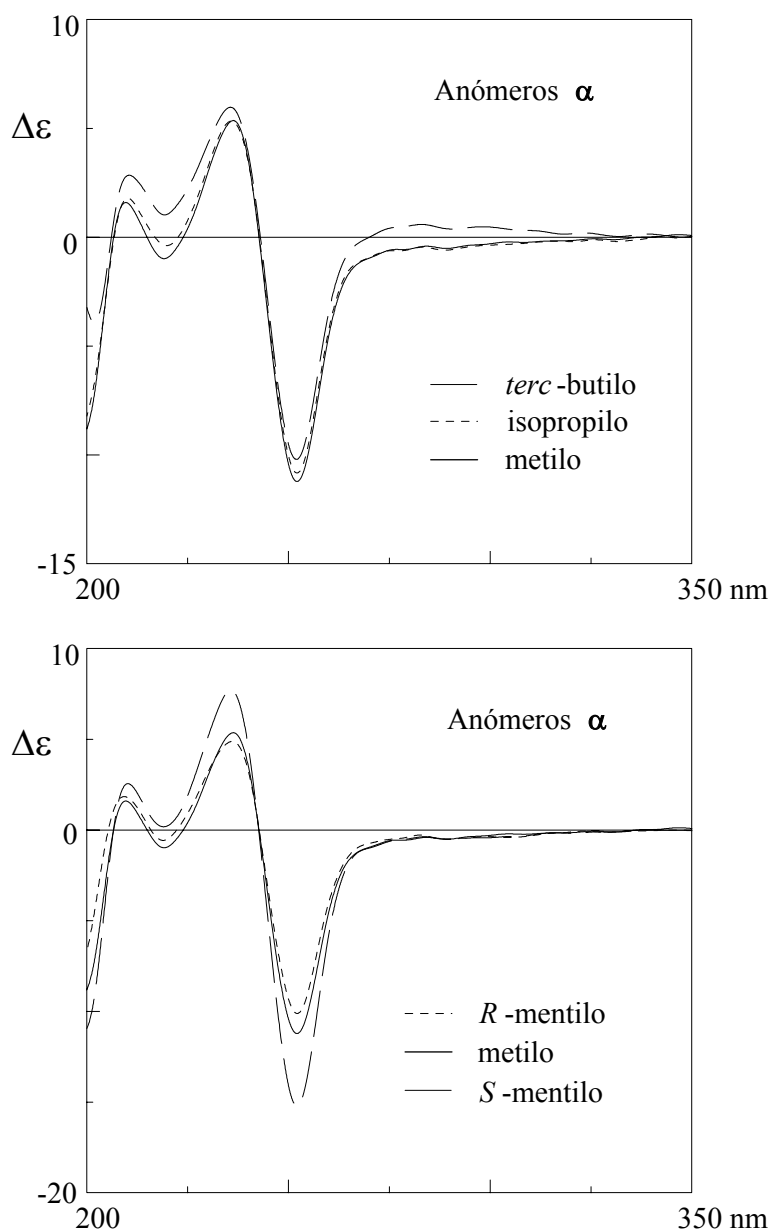


Figura 15

Tabla 31. Datos de DC de los compuestos **86–90** (CH₃CN).

compuesto	aglicona	$\Delta\varepsilon$	A
		253/237 nm	
86	metilo	-11.5/5.5	-17.0
87	isopropilo	-11.2/5.5	-16.7
88	<i>terc</i> -butilo	-10.4/6.2	-16.6
89	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	-10.4/5.3	-15.7
90	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	-15.7/7.9	-23.6

Tabla 32. Amplitud a diferentes temperaturas, compuestos **86–90** (EtOH).

compuesto	aglicona	25° C	-30° C	-80° C	-110° C
86	metilo	-21.5	-21.2	-16.7	-10.5
87	isopropilo	-20.5	-21.5	-20.0	-16.1
88	<i>terc</i> -butilo	-20.2	-20.1	-18.4	-13.7
89	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	-19.2	-18.1	-14.4	-8.7
90	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	-29.2	-34.1	-38.0	-38.3

El análisis de las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ (CD₃CN y CDCl₃), asignadas de acuerdo a sus desplazamientos químicos,^{22,25} salvo en el compuesto **90** que parece ser de orden reverso en CD₃CN,^{33,38} muestra una excelente concordancia con los datos de DC. Para los derivados de agliconas aquirales podemos observar como $J_{H5,H6R}$ aumenta a medida que aumenta el pK_a del alcohol enlazado, mientras que $J_{H5,H6S}$ permanece constante (Tabla 33). Para los derivados de agliconas quirales, podemos observar un mayor valor de $J_{H5,H6R}$ y un menor valor de $J_{H5,H6S}$ para el (1*R*)-(-)-mentil galactopiranosido **89** que para su correspondiente estereoisómero **90** de acuerdo con los datos obtenidos mediante DC.

Tabla 33. Constantes de acoplamiento J_{H5-H6} y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **86-90** (CD₃CN).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
86	metilo	5.7	6.4	29	33	38
87	isopropilo	5.7	6.6	27	35	37
88	<i>terc</i> -butilo	5.7	6.8	25	37	37
89	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	5.3	6.9	27	40	33
90	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	6.0	6.4	27	32	41

Tabla 34. Constantes de acoplamiento J_{H5-H6} y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas de los compuestos **86-90** (CDCl₃).

compuesto	aglicona	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
86	metilo	5.8	6.8	25	37	38
87	isopropilo	5.9	6.9	23	38	39
88	<i>terc</i> -butilo	6.0	7.2	20	40	40
89	(1 <i>R</i>)-(-)-mentilo	5.6	7.1	23	41	36
90	(1 <i>S</i>)-(+)-mentilo	6.2	6.2	28	29	43

Utilizando las ecuaciones desarrolladas por nosotros y descritas en el apartado anterior, que relacionan el porcentaje de los rotámeros con los valores de la amplitud, para los datos contenidos en las Tablas anteriores, podemos obtener el grado de concordancia entre los porcentajes dados y los valores de amplitud observados para estos compuestos (Tabla 35).

Tabla 35. Amplitudes observadas *versus* amplitudes calculadas (CD₃CN).

Compuesto	A obs.(CH ₃ CN)	A calc.(CD ₃ CN)	ΔA (obs. – calc.)
86	-17.0	-17.4	0.4
87	-16.7	-17.2	0.5
88	-16.6	-16.6	0.0
89	-15.7	-14.5	-1.2
90	-23.6	-18.9	-4.7

Podemos concluir que la población rotacional del grupo hidroximetilo en alquil galactopiranosidos, tanto de configuraciones anoméricas α como β , depende de la estructura de la aglicona así como de su configuración absoluta. Además, se observa que la población del rotámero *gt* aumenta y la del *tg* disminuye a medida que el pK_a de la aglicona aumenta, mientras que la del rotámero *gg* permanece prácticamente constante. Respecto a galactopiranosidos poseyendo agliconas quirales se observa un comportamiento de las poblaciones rotacionales opuesto dependiendo de la configuración anomérica. Así, en los β anómeros de configuración absoluta *S* en el carbono anomérico se observan mayores/menores constantes de acoplamiento $J_{H5,H6R}/J_{H5,H6S}$, respectivamente, y amplitudes en DC (CH₃CN) más positivas (o menos negativas) que sus estereoisómeros de configuración absoluta opuesta. Para los anómeros α de configuración absoluta *S* en el carbono anomérico se observan menores/mayores constantes de acoplamiento $J_{H5,H6R}/J_{H5,H6S}$, respectivamente, y amplitudes en DC (CH₃CN) más negativas (o menos positivas) que sus estereoisómeros de configuración absoluta opuesta.

Esta dependencia con la configuración anomérica es lógica ya que la parte más voluminosa de la aglicona queda *syn* (anómeros β) o *anti* (anómeros α) al oxígeno endocíclico O5. El mayor porcentaje *gt* en los anómeros β de configuración absoluta *S* se

podría explicar por una menor interacción entre el grupo hidroximetil derivado, en su rotámero más próximo a la aglicona, el gt , y la aglicona, y viceversa. El razonamiento contrario se aplicaría a los anómeros α .

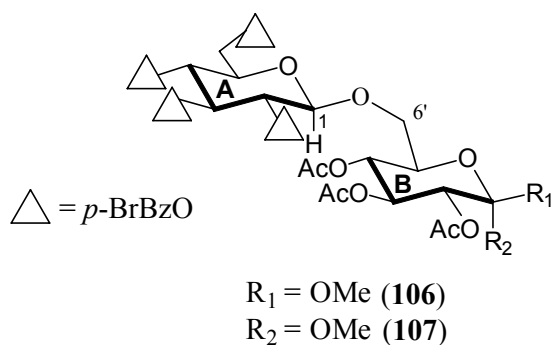
El siguiente Esquema resume las conclusiones del presente estudio.

Alquil galactopiranosidos	
Agliconas aquirales: $pK_a \uparrow$, $P_{gg} \approx \text{Constante}$, $P_{gt} \uparrow$, $P_{tg} \downarrow$	
Agliconas quirales:	
Anómeros β :	$P_{gt}(R) < P_{gt}(S)$ $P_{tg}(R) > P_{tg}(S)$
Anómeros α :	$P_{gt}(R) > P_{gt}(S)$ $P_{tg}(R) < P_{tg}(S)$

CAPÍTULO 4. DEPENDENCIA ROTACIONAL DEL GRUPO HIDROXIMETILO DE LA AGLICONA. DISACARIDOS.

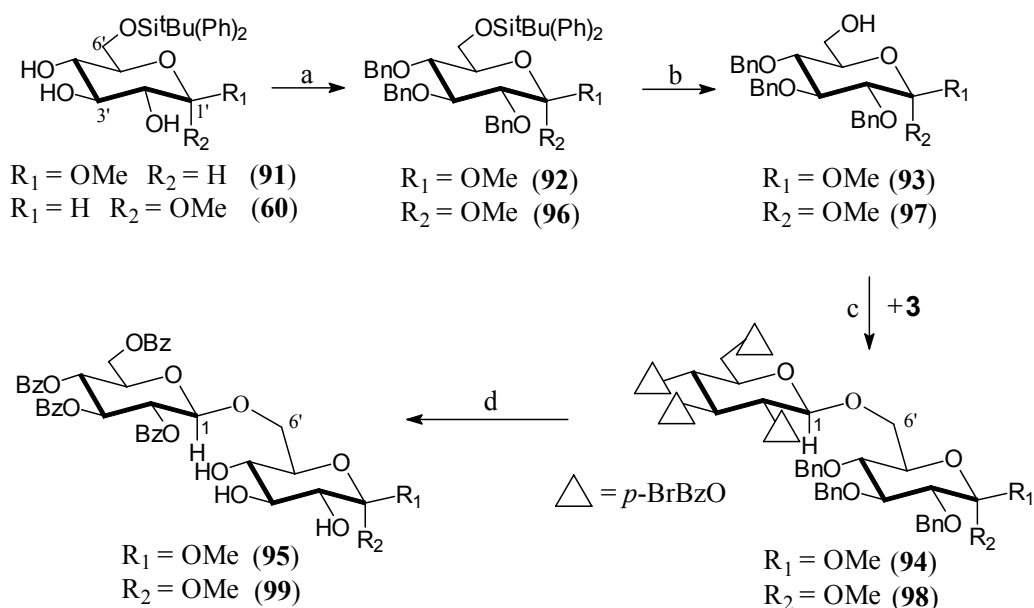
El presente Capítulo trata del estudio de la dependencia rotacional del grupo hidroximetilo en glucopiranosidos acil sustituidos enlazados, mediante uniones glicosídicas β , a residuos metil glucopiranosidos a través de las posiciones 2, 3, 4 y 6. Con otras palabras, estudiaremos esta dependencia en disacáridos metil (2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-acetil- β -D- y α -D-glucopiranosidos, tipo glc-glc (1 \rightarrow 2), (1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 4) y (1 \rightarrow 6). Ver por ejemplo, los compuestos **106** y **107**. El hecho de tener un residuo benzoilado (anillo A) y el otro acetilado (anillo B), nos permite, aparte de observar por DC las variaciones del grupo hidroximetil derivado en el anillo A, obtener señales mejor diferenciadas en los espectros de ^1H RMN y medir las constantes de acoplamiento, especialmente la de los protones metilénicos H6.

Comenzaremos este Capítulo mostrando los diferentes esquemas sintéticos utilizados, comentando las transformaciones que nos parecen más relevantes, y las diferentes observaciones espectroscópicas que condujeron a determinar la conformación más estable de estos disacáridos. Finalizaremos estableciendo las propiedades rotacionales del grupo hidroximetil derivado, especialmente la del anillo A, analizando en conjunto los datos de DC y los valores de las constantes de acoplamiento $J_{\text{H5},\text{H6}}$ de los disacáridos sintetizados.



Disacáridos (1 \rightarrow 6). El primer objetivo que nos propusimos fué la síntesis de los disacáridos (1 \rightarrow 6), anómeros **106** y **107**, de acuerdo con el procedimiento descrito en el Esquema 8. La protección del hidroxilo en posición 6 como difenil-*terc*-butil-silano³⁹ y los restantes hidroxilos como bencilos permite obtener mediante desprotección regioselectiva en 6 los anómeros **93** y **97**. La protección de los alcoholes en posición 2, 3 y 4 ha de realizarse con bencilos ya que cuando se realiza con acetatos se obtienen productos de reagrupamiento en el proceso de desprotección del grupo hidroxílico en 6.

³⁹ Hanessian, H.; Lavalley, P. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975.



Reactivos y condiciones de reacción: (a) BnBr, NaH, DMF (b) $(n\text{Bu})_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, THF (c) **3**, AgOTf, TMU, CH_2Cl_2 seco, -40°C (d) H_2/Pd , MeOH.

Esquema 8

Tratamiento de estos alcoholes con el bromuro de 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosilo (**3**) y triflato de plata condujo a los esperados disacáridos **94** y **98**.³⁴ Desafortunadamente, los procedimientos empleados para la desprotección de los grupos bencilos,⁴⁰ producía simultáneamente a ésta la hidrogenólisis de los átomos de bromo presentes en los grupos benzoilos, conduciendo a los compuestos **95** y **99**, en vez de los deseados **106** y **107**.

Los esteres *p*-bromobenzoatos son derivados convenientes para los estudios estereoquímicos. Así, por un lado, el grupo *p*-bromobenzoato es probablemente el cromóforo más usado (λ_{max} 245 nm, ϵ 18500 en CH_3CN) para determinar la configuración absoluta y la conformación de compuestos orgánicos mediante el método de la quiralidad exciton en

Dicroísmo Circular,³² debido a sus excelentes propiedades electrónicas (λ_{max} , ϵ , y polarización). Por otro lado, es conocido, desde los primeros experimentos con éxito descritos por Bijvoet y colaboradores,⁴¹ que la presencia en una molécula de un dispersor

⁴⁰ Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons: New York, 1991; pp. 47-51.

⁴¹ Bijvoet, J. M.; Peerdeman, A. F.; Van Bommel, A. J. *Nature* **1951**, *168*, 271.

anómalo, tal como el átomo de bromo, es importante para determinar la configuración absoluta por difracción de rayos X.

La fácil eliminación del enlace entre el oxígeno y el grupo bencilo ha hecho del grupo bencilo un útil protector en síntesis, disponiéndose de varios métodos para este propósito.⁴⁰ Como comentamos, la eliminación del bencilo bajo una variedad de métodos nos condujo en todos los casos a una simultánea hidrogenólisis de los átomos de bromo, obteniéndose en dichos casos el benzoato correspondiente, compuestos **95** y **99**, con absorciones a λ_{max} 230 nm.

La utilización de FeCl₃ anhidro en CH₂Cl₂ seco a temperatura ambiente es un método conveniente para llevar a cabo debencilaciones selectivas en los carbohidratos,⁴² así como para anomerizar β -glicopiranosidos a sus correspondientes α -anómeros.⁴³

El estudio de las condiciones adecuadas para utilizar este reactivo en nuestros compuestos nos condujo a establecer un procedimiento para eliminar los éteres bencilos de carbohidratos que contienen *p*-bromobenzoatos, sin que se produzca hidrogenólisis de los átomos de bromo y con buen rendimiento. Además, las debencilaciones de los β -glicopiranosidos pueden llevarse a cabo, controlando la temperatura, con una simultánea anomerización o retención de la configuración anomérica.

Estos resultados se siguen en la Tabla 36. Todos los compuestos modelos nos condujeron al correspondiente producto debencilado, de moderados a buenos rendimientos, sin sufrir hidrogenólisis del átomo de bromo. La debencilación de los α -glicopiranosidos se consiguió en buenos rendimientos cuando usabamos 3.0 equiv de FeCl₃ por grupo bencilo (entradas 1 y 2) o cuando bajabamos la temperatura (entradas 8 y 9), la entrada 7 muestra la alta estabilidad del *p*-bromobenzoato frente al FeCl₃. En el caso de los β -glicopiranosidos, la debencilación ocurre con simultánea anomerización o retención de la configuración anomérica, dependiendo de las condiciones de reacción. Mientras que la anomerización se ve favorecida por un incremento del número de equivalentes de FeCl₃ (comparar entradas 3 y 4, y 11 y 12), la retención de la configuración anomérica se consigue bajando la temperatura, entradas 6 y 11 mostrando una alta o completa estereoselectividad, respectivamente.

Todos los productos de reacción mostraron un máximo de absorción en UV en la región del *p*-bromobenzoato, λ_{max} 245 nm.

Tabla 36. Debencilaciones de bencil *p*-bromobenzoil glicopiranosidos con simultánea anomerización o retención de la configuración anomérica.

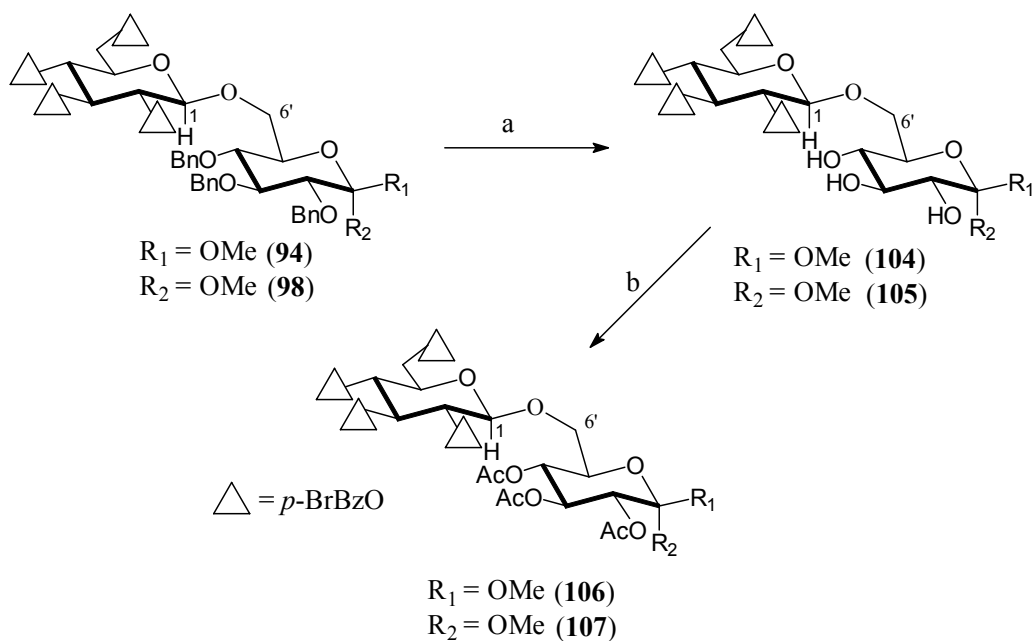
⁴² Park, M. H.; Takeda, R.; Nakanishi, K. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3823-3824.

⁴³ Ikemoto, N.; Kim, O. K.; Lo, L. C.; Satyanarayana, V.; Chang, M.; Nakanishi, K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4295-4298.

#	Substrato	Producto	Eq.	T. (min)	R. ^a (%)	(α : β) ^b	T (°C)
1			3	60	68	100 : 0	25
2			9	30	92	100 : 0	25
3			3.3	45	83	40 : 60	25
4			9	30	92	100 : 0	25
5			9	60	92	40 : 60	0
6			9	60	96	15 : 85	-20
7			9	45	97	90 : 10	25
8 (α)			9	45	56	100 : 0	25
9 (α)			9	60	70	100 : 0	0
10 (β)			9	30	48	30 : 70	25
11 (β)			9	45	76	0 : 100	0
12 (β)			12	60	35	70 : 30	0

Δ = *p*-BrBzO ^a Rendim. aislado (α + β). ^b relación por ¹H RMN

La debencilación de **94** y **98** con FeCl₃ anhidro en CH₂Cl₂ (Tabla 36) y posterior acetilación condujo con éxito a los disacáridos deseados **106** y **107**, tal como se muestra en el Esquema 9.



Esquema 9

Reactivos y condiciones de reacción: (a) FeCl₃ anhidro, CH₂Cl₂ seco (b) Ac₂O/Py.

Diversas observaciones espectroscópicas, como desplazamientos químicos, constantes de acoplamiento entre H5' y los protones H6', y efectos nOe, éstos obtenidos a partir de experimentos ROESY, nos dan la información suficiente como para determinar la conformación más estable de estos disacáridos. Las principales observaciones son las siguientes: los nOe observados entre H1 y H6'R, y entre H5' y H6'S; desplazamientos anisotrópicos producidos por el grupo benzoilo en C2 sobre el grupo metoxilo, y por en oxígeno endocíclico O5 (anillo A) sobre el hidrógeno H6'S; y constantes de acoplamiento $J_{H5',H6'R}$ de 6.8 y $J_{H5',H6'S}$ de 1.9 (R=H).

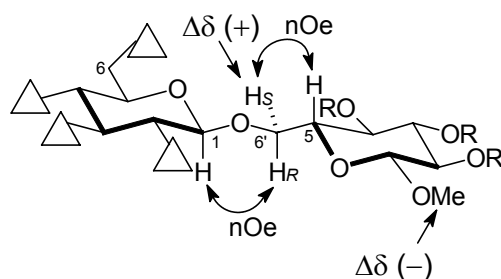
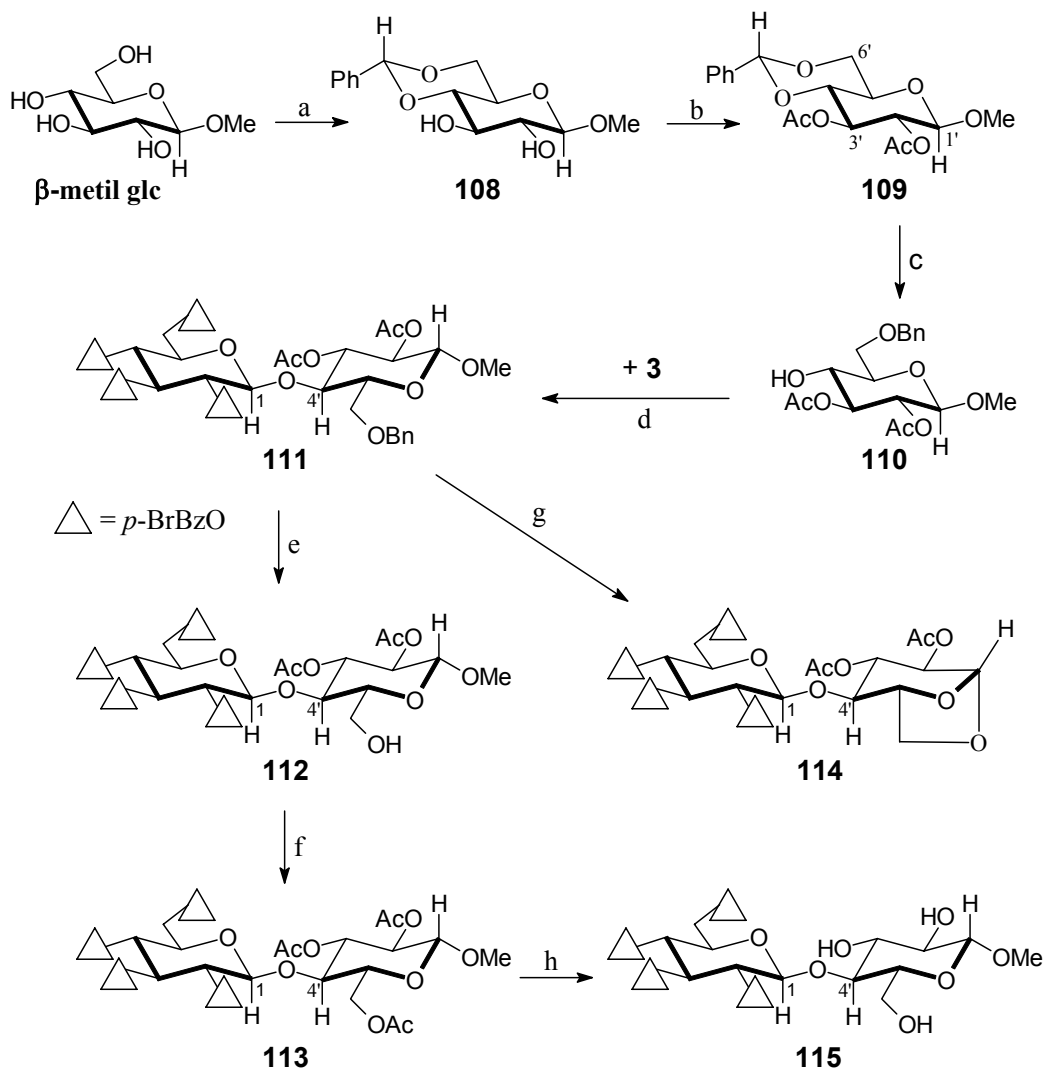


Figura 16

La síntesis del disacárido (1→4) **105** se realizó tal como se indica en el Esquema 10. La apertura regioselectiva del grupo protector en **109** se realizó por tratamiento con $\text{Na}(\text{CN})\text{BH}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.⁴⁴ La reacción de glucosilación se realizó a $-40\text{ }^\circ\text{C}$ y utilizando como disolvente una mezcla de tolueno/nitrometano (1:1).³⁴ Dependiendo de la temperatura de reacción la debencilación del compuesto **111** conduce al derivado 1,6 anhídrido **114** ($T = 25\text{ }^\circ\text{C}$), o al precursor (**112**) de los disacáridos deseados **113** y **115** ($T = 0\text{ }^\circ\text{C}$).

⁴⁴ Johansson, R.; Samuelsson, B. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I.* **1984**, 2371.



Esquema 10

Reactivos y condiciones de reacción: (a) $\text{PhCH}(\text{OCH}_3)_2$, $p\text{-TsOH}$, DMF, $50\text{ }^\circ\text{C}$ -vacío (b) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ (c) $\text{Na}(\text{CN})\text{BH}_3$, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, THF (d) **3**, AgOTf , sin-colidina, $\text{PhCH}_3/\text{CH}_3\text{NO}_2$ (1:1), $-40\text{ }^\circ\text{C}$ (e) FeCl_3 anhidro, CH_2Cl_2 seco, $0\text{ }^\circ\text{C}$ (f) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ (g) FeCl_3 anhidro, CH_2Cl_2 seco, $25\text{ }^\circ\text{C}$ (h) $p\text{-TsOH}$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$.

El estudio de la conformación más estable para los disacáridos no enlazados por posición 1→6 resulta ser más sencilla, como consecuencia del menor grado de libertad del enlace glicosídico. En el caso del disacárido **113**, unión β 1→4, el fuerte nOe existente entre H1 y H4', fija la conformación de este disacárido. Además, se observa un apantallamiento importante de H6'R, como consecuencia de su proximidad al cromóforo en C2, y por tanto conduciendo a una asignación de los protones metilénicos H6' de orden reverso. También confirma que el grupo hidroximetil derivado en el anillo B tiene una mayor población del rotámero gg, como se deduce del valor de sus constantes de acoplamiento, $J_{\text{H}5'\text{H}6'R}$ de 4.6 y $J_{\text{H}5'\text{H}6'S}$ de 1.6.

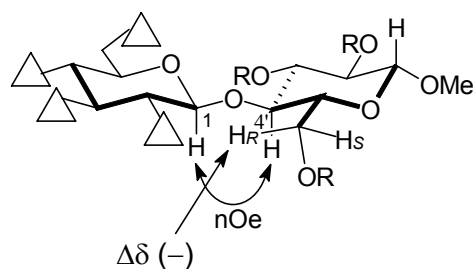


Figura 17

La síntesis del disacárido (1→3) **122**, se llevó a cabo de acuerdo con el Esquema 11. La reacción de glucosilación (paso c) se realizó en tolueno a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$.³⁴ Debemos indicar que esta reacción no transcurre cuando el grupo protector del hidroxilo en posición 2 es un acetilo en vez del bencilo. La debencilación de **119** (paso f) se llevó a cabo con retención de la configuración anomérica realizando la reacción a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La única información que disponemos, pero suficiente, para establecer la conformación más estable de este tipo de disacárido, es el fuerte nOe observado entre H1 y H3'. Además, esta conformación es la esperada para este tipo de unión

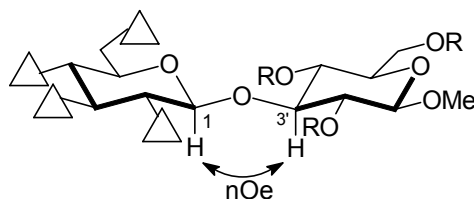
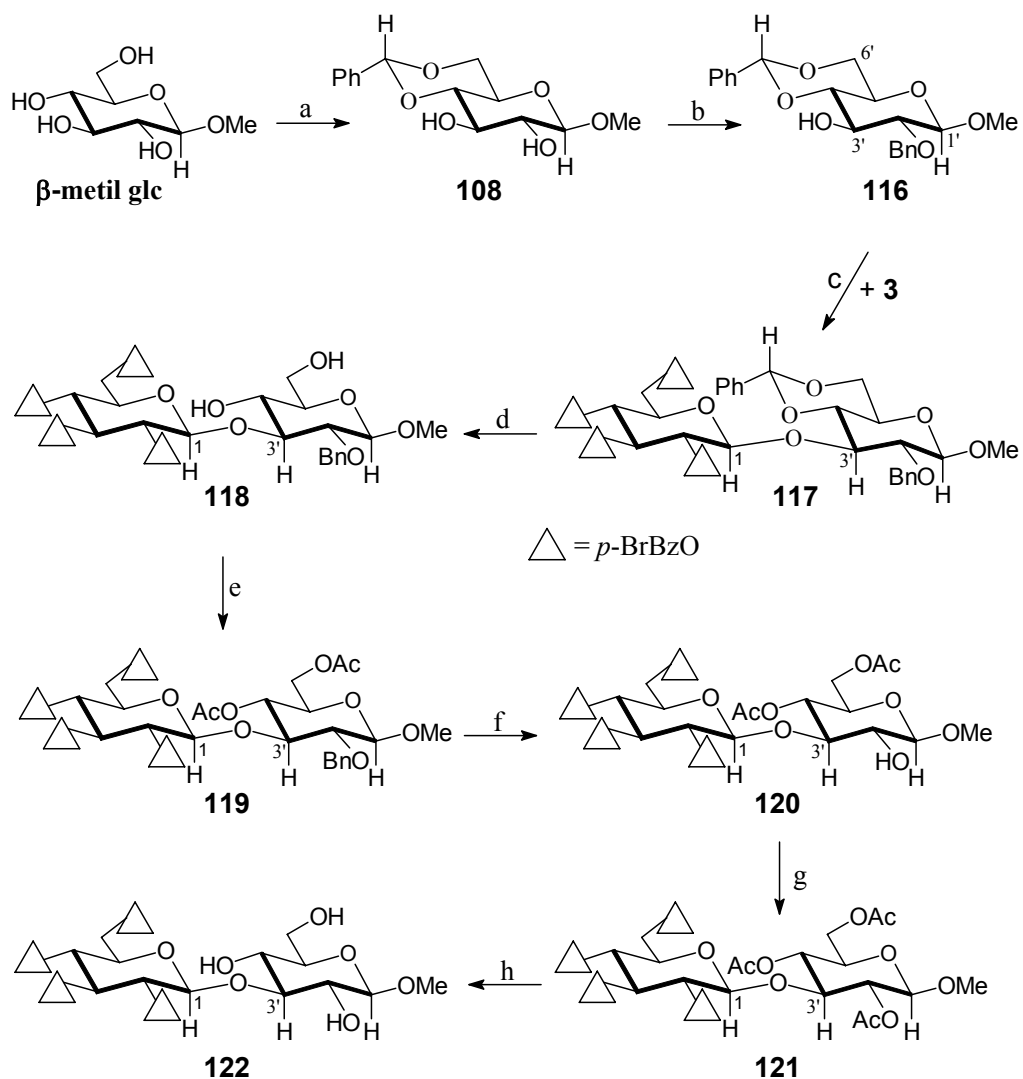


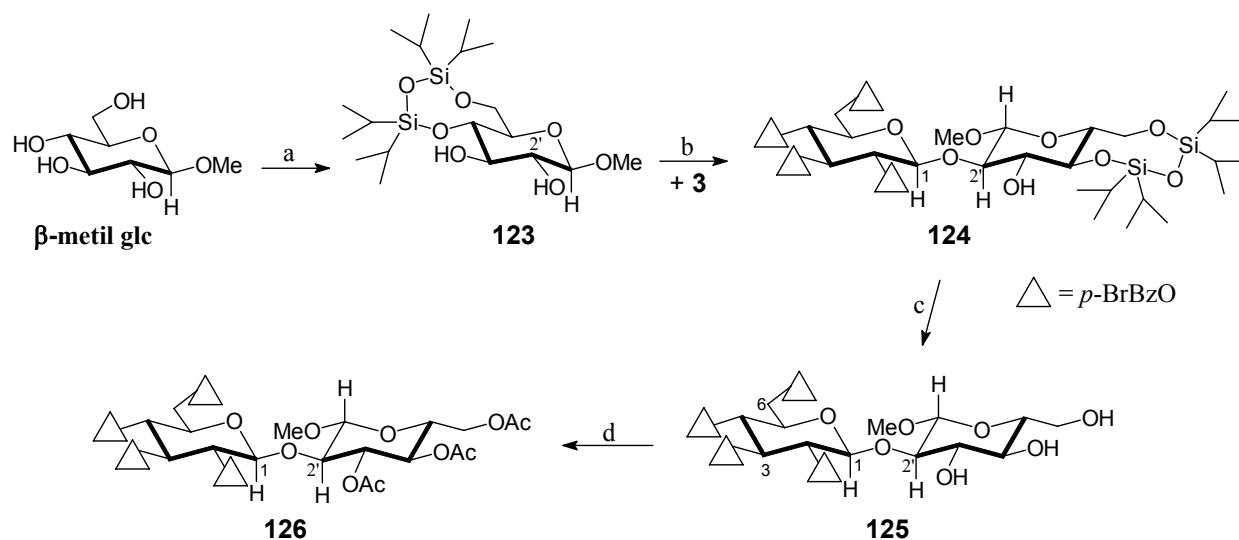
Figura 18



Esquema 11

Reactivos y condiciones de reacción: (a) $\text{PhCH}(\text{OCH}_3)_2$, $p\text{-TsOH}$, DMF, $50\text{ }^\circ\text{C}$ -vacío (b) BnBr , NaH , THF (c) **3**, AgOTf , PhCH_3 , $-40\text{ }^\circ\text{C}$ (d) $p\text{-TsOH}$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1:1) (e) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ (f) FeCl_3 anhidro, CH_2Cl_2 seco, $0\text{ }^\circ\text{C}$ (g) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ (h) $p\text{-TsOH}$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$.

La obtención del disacárido (1→2) **126** se realizó mediante protección de los grupos hidroxílicos en posición 4 y 6, por tratamiento con el 1,3-dicloro 1,1,3,3-tetraisopropil disiloxano en Py,⁴⁵ y glucosilación selectiva en posición 2 por tratamiento con el bromuro de glucosilo **3** en las condiciones habituales (Esquema 12).³⁴ La protección del hidroxilo en posición 3 es innecesaria, dado que la voluminosidad del protector en posición 4,6 impide el ataque de este grupo hidroxílico. Desprotección de **124**, con fluoruro de tetra-*n*-butil amonio,⁴⁵ y acetilación condujo al disacárido **126**.



Reactivos y condiciones de reacción: (a) TIDPCl₂, Py (b) **3**, AgOTf, TMU, CH₂Cl₂, -40 °C (c) (*n*-Bu)₄NF, clorhidrato de piridinio, THF (d) Ac₂O/Py.

El estudio conformacional del disacárido **126**, de unión β (1→2), consistió en las siguientes observaciones: apantallamiento del grupo acetilo en posición C3', nOe entre H1 y H2', entre H1 y el grupo metoxilo, y entre este último y H6S. Los valores observados para las constantes de acoplamiento J_{H5,H6R}, de 4.2, y J_{H5,H6S}, de 3.5 (CDCl₃), conducen a un 61% para el rotámero *gg*, el representado en el Esquema, que está de acuerdo con el nOe detectado.

⁴⁵ Verdegaal, C. H. M.; Jansse, P. L.; de Rooij, J. F. M.; van Boom, J. H. *Tetrahedron. Lett.* **1980**, *21*, 1571.

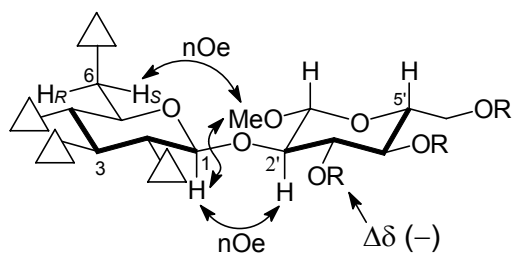


Figura 19

Estudio rotacional del grupo hidroximetilo (Anillo A). Los datos de DC (CH_3CN) de los disacáridos obtenidos y derivatizados en el anillo B como acetatos se muestran en la Tabla 39. La primera observación importante es que los disacáridos de unión 1→6, provenientes de alcoholes primarios, no son los que muestran una mayor amplitud, sino que es el de unión 1→2 el que posee mayores efectos Cotton. El menor valor de $J_{\text{H}5,\text{H}6\text{R}}$ y mayor valor de $J_{\text{H}5,\text{H}6\text{S}}$ para el disacárido **126** con respecto a cualquiera de los otros disacáridos (Tablas 38 y 39) está de acuerdo con la mayor amplitud observada en DC para este compuesto.

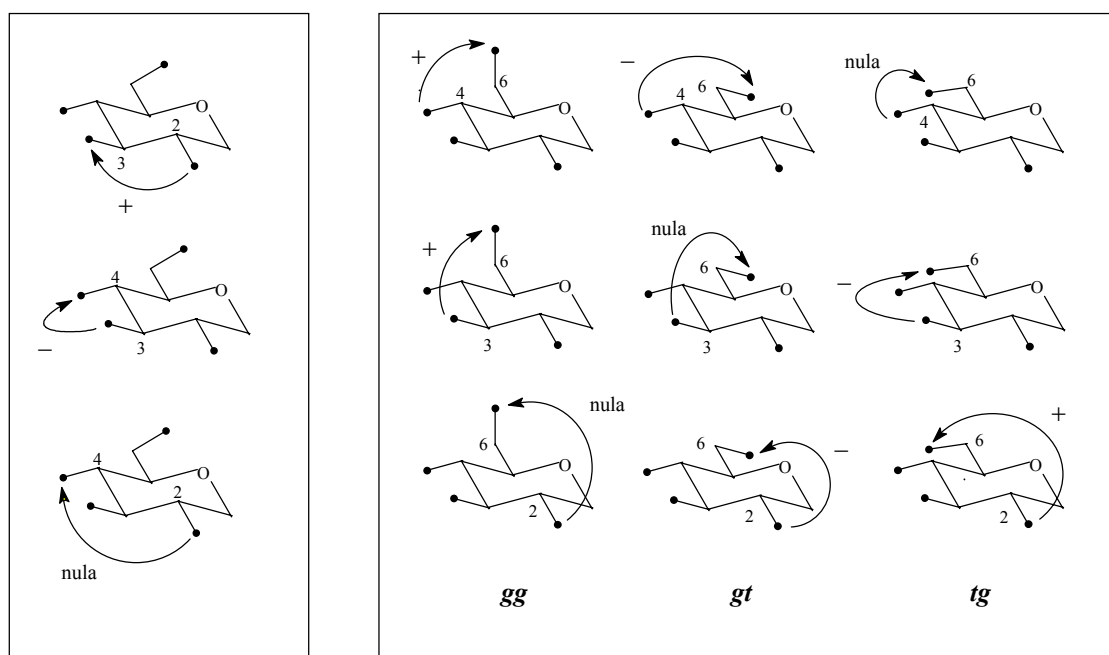


Figura 20

Tabla 37. Datos de DC (triacetatos) (CH₃CN).

compuesto	unión	$\Delta\varepsilon$ 251/234 nm	<i>A</i>
126	1→2	27.6/-8.5	36.1
106	1→6 (β-MeO)	21.1/-7.7	28.8
107	1→6 (α-MeO)	21.0/-7.0	28.0
121	1→3	15.8/-5.7	21.5
113	1→4	21.5/-6.6	28.1

Tabla 38. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas (triacetatos) (CD₃CN).

compuesto	unión	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
126	1→2	3.4	3.7	66	16	18
106	1→6 (β-MeO)	3.3	4.3	62	22	16
107	1→6 (α-MeO)	3.4	4.0	64	19	18
121	1→3	–	–	–	–	–
113	1→4	3.1	4.8	58	29	13

Tabla 39. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas (triacetatos) (CDCl₃).

compuesto	unión	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
126	1→2	3.6	4.3	60	21	19
106	1→6 (β-MeO)	2.9	4.8	59	29	12
107	1→6 (α-MeO)	3.3	4.8	57	27	16
121	1→3	3.3	4.8	57	27	16
113	1→4	3.2	5.0	56	30	14

Este comportamiento también se observa, tanto en DC como en ¹H RMN, cuando se analiza el disacárido de unión β (1→2) sin derivatizar en el anillo B, compuesto **125** (Tablas 42-44 y 46). Una posible explicación a este hecho podría ser la existencia de una interacción no enlazante entre el grupo metoxilo y el grupo hidroximetil derivado de A, cuando este adopta la conformación *gt*. La observación de un nOe entre H6S y el grupo metoxilo, indicando la proximidad entre estos grupos, está de acuerdo con la explicación anterior (Figura 19).

Llamativo es el hecho de que los disacáridos de unión β (1→6) **104** y **105** (Figura 21), o sus correspondientes derivados acetilados **106** y **107**, respectivamente, que se diferencian exclusivamente en la configuración anomérica β o α del grupo metilo (anillo B), conduzcan a amplitudes en DC y constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ (anillo A) diferenciadas.

Este hecho se debe a que el grupo hidroximetil derivado del anillo B adopta diferentes conformaciones y, por tanto, conduce a diferentes efectos *exo*-anoméricos en el anillo A, que se traducen posteriormente en poblaciones rotacionales ligeramente diferentes para el grupo hidroximetil derivado del anillo (A). En general, las constantes de acoplamiento entre H5' y H6' de estos disacáridos (1→6) no pudieron valorarse, excepto en el caso de los disacáridos **104** y **105** en los que se pudo medir $J_{H5',H6'R}$. La obtención de los valores de 6.8 y 5.6 Hz, para **104** y **105** respectivamente, confirman que el grupo hidroximetil derivado (anillo B) adopta conformaciones diferentes en los anómeros. La causa inicial de la diferente conformación del grupo hidroximetil derivado en el anillo B pudiera ser: (i) los diferentes efectos anoméricos operativos en este anillo; y/o (ii) las diferentes conformaciones del anillo B (ver Capítulo 2).

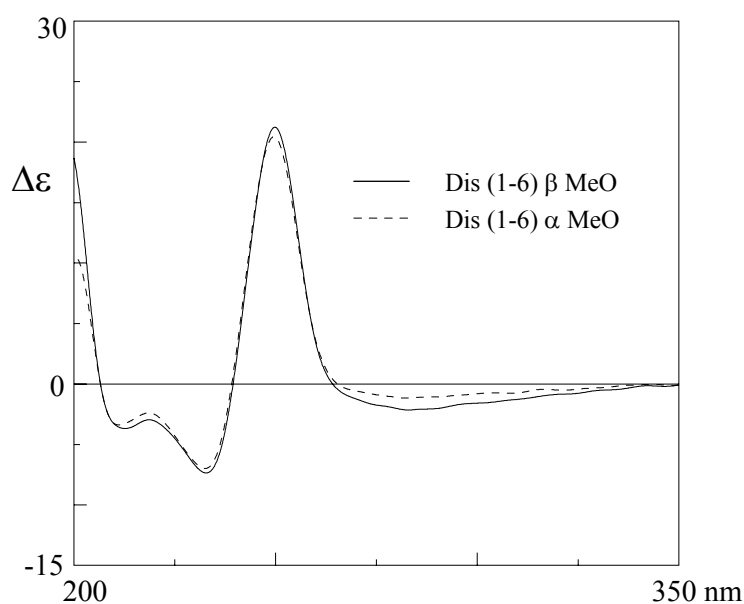


Figura 21. Curvas de DC de los compuestos **104** y **105**.

La correlación entre los datos de DC y los valores de las constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ es en general satisfactoria para los disacáridos acetilados (**106** y **107**), y excelente para los disacáridos sin derivatizar (**104** y **105**). Mayores amplitudes en DC (CH₃CN y MeOH) y menores/mayores valores de $J_{H5,H6R}/J_{H5,H6S}$ se obtienen para los disacáridos de unión β (1-6) poseyendo una configuración anomérica en C1' β (grupo metilo). La diferencia entre estos anómeros en DC se ve incrementada al realizar las medidas a baja temperatura (–80 °C, MeOH) (Tabla 41) y confirma la mayor estabilidad del rotámero *gg* en los mismos.

Tabla 40. Datos de DC (trioles) (CH₃CN).

compuesto	unión	$\Delta\epsilon$ 251/234 nm	<i>A</i>
125	1→2	24.6/-7.5	32.1
104	1→6 (β-MeO)	21.3/-7.3	28.6
105	1→6 (α-MeO)	20.4/-7.1	27.5
122	1→3	13.8/-5.8	19.6
115	1→4	13.3/-7.6	20.9

Tabla 41. Datos de DC (trioles) (CH₃OH).

compuesto	unión	$\Delta\epsilon$ (MeOH) 251/234 nm	<i>A</i>	<i>A</i> -80 °C
125	1→2	21.2/-8.7	29.9	
104	1→6 (β-MeO)	20.8/-6.9	27.7	48.2
105	1→6 (α-MeO)	17.4/-8.7	26.2	42.8
122	1→3	19.0/-7.6	26.6	
115	1→4	19.8/-5.4	25.2	

Los disacáridos de unión β (1→4) son un buen ejemplo para comentar las diferencias espectroscópicas que se observan al realizar las medidas de DC y RMN tanto en el disacárido acetilado (**113**) como en el disacárido libre de acetilos (**115**). La alta amplitud observada en DC para el compuesto **113** (Tabla 39) no se correlaciona con las poblaciones rotacionales obtenidas para este compuesto, la más alta de *gt* y la más baja de *gg* de todos los disacáridos (Tablas 40 y 41). Sin embargo, su correspondiente disacárido **115** mostró una disminución importante en la amplitud (de +28.1 a +20.9) y el menor primer efecto Cotton de todos los disacáridos (+13.3, Tabla 40). Además, esta amplitud si está ahora de acuerdo con las constantes de acoplamiento obtenidas mediante RMN (Tablas 42 y 44).

Tabla 42. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas (trioles) (CD₃CN).

compuesto	unión	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
125	1→2	–	–	–	–	–
104	1→6 (β-MeO)	3.2	4.1	64	21	15
105	1→6 (α-MeO)	3.2	4.3	62	23	15
122	1→3					
115	1→4	–	5.3	–	–	–

Tabla 43. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas (trioles) (CD_3OD).

compuesto	unión	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
104	1→6 (β-MeO)	3.3	4.0	64	19	17
105	1→6 (α-MeO)	3.4	4.3	61	22	17

Tabla 44. Constantes de acoplamiento $J_{H5,H6}$ y porcentaje de las poblaciones rotacionales calculadas (trioles) ($CDCl_3$).

compuesto	unión	$J_{H5,H6S}$	$J_{H5,H6R}$	P_{gg}	P_{gt}	P_{tg}
125	1→2	3.5	4.2	61	20	18
104	1→6 (β-MeO)	3.3	4.4	61	23	16
105	1→6 (α-MeO)	3.2	4.6	59	26	15
122	1→3	3.5	4.4	59	22	18
115	1→4	2.5	5.7	53	40	6

La explicación a estos datos podría estar en una interacción no enlazante para el compuesto **113** entre el grupo acetilo en C3' y el grupo hidroximetil derivado (C6), así como, y de mayor magnitud, entre el acetilo en C6' y el benzoato en C2 (Figura 17). Esta última interacción produciría un ligero cambio espacial del cromóforo en C2 que conduciría un aumento en la amplitud de la curva de DC. La hidrólisis de los grupos acetilos, eliminando estas interacciones estéricas, conduce a una concordancia excelente entre los datos obtenidos mediante las dos técnicas espectroscópicas. Además, el aumento que se observa en la población del rotámero *gt* en el disacárido hidrolizado está de acuerdo con una mayor libertad de rotación para este compuesto.

Del disacárido de unión β (1→3) comentar solamente la disminución en la amplitud al pasar del compuesto **121** (+21.5) a su derivado hidrolizado **122** (+19.6).

Si comparamos los datos obtenidos para estos disacáridos de unión β con los alquil β -D-glucopiranosidos estudiados en el Capítulo 1 (Tablas 5 y 6) podemos observar que todos los disacáridos, exceptuando los de unión (1→2) por las razones comentadas, dan amplitudes en DC inferiores al metil β -D-glucopiranosido **4** y en el rango observado para los carbonos aglicónicos secundarios. Además, los valores de las constantes de acoplamiento guardan una muy buena correlación.

Si tuvieramos que ordenar estos disacáridos en base a un aumento en la población del rotámero *gt*, el que hemos observado a lo largo de la presente Memoria que aumenta

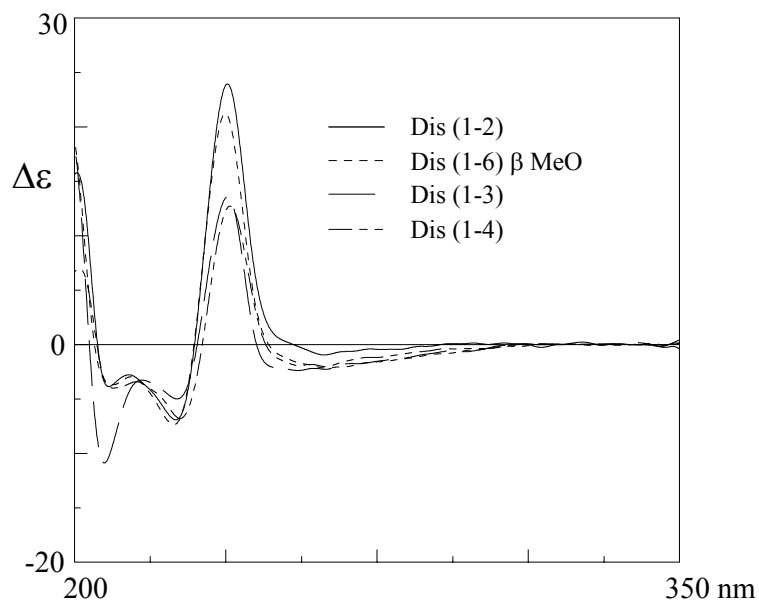


Figura 22

siemprea medida que incrementa el valor del pK_a , y con las salvedades estéricas comentadas en este Capítulo, lo haríamos de la siguiente manera:

$$P_{gt} : (1 \rightarrow 2) > (1 \rightarrow 6) > (1 \rightarrow 3) > (1 \rightarrow 4)$$

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Los resultados contenidos en la presente Memoria demuestran que la población rotacional del grupo hidroximetilo en alquil gluco- y galactopiranosidos depende de la estructura de la aglicona, de la configuración absoluta de ésta, así como de la configuración anomérica. Asimismo, se observa una clara correlación entre la distribución rotacional y el efecto estereoelectrónico *exo*-anomérico. Este efecto debe ser el responsable de la dependencia rotacional del grupo hidroximetilo, ya que un aumento en el pK_a de la aglicona se corresponde con un incremento en la población del rotámero *gt*. Para los alquil α -D-glucopiranosidos y alquil α -D- y β -D-galactopiranosidos este incremento poblacional es a expensas de una disminución en la población del rotámero *tg*, mientras que para los alquil β -D-glucopiranosidos es a expensas de una disminución en la población del rotámero *gg*.

Además, para los alquil galactopiranosidos existe una excelente correlación entre la población de los rotámeros y la configuración absoluta de los carbonos aglicónicos. Para los anómeros β , se obtiene que $P_{gt}(R) < P_{gt}(S)$, y $P_{tg}(R) > P_{tg}(S)$; mientras que para los anómeros α , $P_{gt}(R) > P_{gt}(S)$, y $P_{tg}(R) < P_{tg}(S)$.

También se concluye que la conformación del anillo hexapiranosido, de silla 4C_1 , en los alquil α -D- y β -D-glucopiranosidos, se encuentra ligeramente distorsionada respecto a la silla ideal del ciclohexano, el anómero β en mayor magnitud que el α .

La dependencia rotacional del grupo hidroximetilo de la estructura de la aglicona también se observa en disacáridos del tipo metil glucopiranosil-glucopiranosidos, de uniones glicosídicas β (1 \rightarrow 2), (1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 4), y (1 \rightarrow 6), e incluso para los disacáridos (1 \rightarrow 6) al variar la configuración anomérica del grupo metilo. Ordenando estos disacáridos en base a un aumento en la población del rotámero *gt*, se obtiene: $P_{gt} : (1\rightarrow 2) > (1\rightarrow 6) > (1\rightarrow 3) > (1\rightarrow 4)$.

Por último se demuestra que el tricloruro de hierro anhidro, en diclorometano seco, es un excelente reactivo para la eliminación de éteres bencílicos en presencia de *p*-bromobenzoatos sin que se produzca hidrogenolisis de los átomos de bromo. Además las debencilaciones de β -glicopiranosidos ocurren con anomerización simultánea o retención de la configuración anomérica.

PARTE EXPERIMENTAL

TÉCNICAS INSTRUMENTALES

Resonancia Magnética Nuclear (R.M.N.):

Los espectros de R.M.N. fueron realizados en disolución de CDCl_3 , CD_3OD , CD_3CN ó C_6D_6 según se indica en cada caso. Se utilizó como referencia interna CHCl_3 , CH_3OH , CH_3CN , C_6H_6 ó TMS, y fueron medidos en los espectrómetros BRUKER AC 200 ó AMX 400 MHz según las necesidades. Se utilizaron los programas de COSY, DEPT, HMQC y ROESY convencionales, suministrados por la casa BRUKER.

En los experimentos de ^{13}C se asocia una letra con el tipo de señal: q, cuadruplete (CH_3); t, triplete (CH_2); d, doblete (CH); y s, singlete (C).

Ultravioleta-Visible (U.V.-Vis.):

Los espectros de ultravioleta fueron realizados en un espectrofotómetro PERKIN-ELMER, modelo 550D, en disolución de metanol, etanol ó acetonitrilo de grado espectrofotométrico utilizando células de cuarzo de 1 cm de longitud.

Espectrometría de masas (E.M.):

Los espectros de masas de baja fueron realizados en los espectrómetros HEWLETT-PACKARD, modelo 5930 y VG MICROMASS, modelo ZAB-ZF.

F.A.B (Bombardeo con Átomos Acelerados): Se utilizó un espectrómetro de masas KRATOS, modelo MS-80RFA. Las muestras se introdujeron mediante una sonda de sólidos calentada de 30 a 280 °C. La temperatura de la fuente de ionización se fijó entre 150-250 °C según la experiencia realizada. Como gas se usó Xenón. Como matriz se usó *m*-nitrobenzol que se salinizó con NaI.

Rotación óptica:

La determinación de las actividades ópticas se realizó en un polarímetro PERKIN-ELMER, modelo 241, a 25 °C usando la línea del sodio y cloroformo anhidro como disolvente, en células de 1 dm de longitud.

Puntos de fusión (Pf):

Se obtuvieron por medio de un aparato BUCHI, modelo 535, y están sin corregir.

Dicroísmo Circular (D.C.):

Los espectro de DC se realizaron en un espectropolarímetro Jasco J-600, usando células circulares de cuarzo de 1 cm de longitud. Los disolventes utilizados fueron acetonitrilo, etanol ó metanol grado espectrofotométrico.

Las medidas a baja temperatura se realizaron en el mismo equipo previa incorporación del criostato Variocryostat, Jobin-Yvon, y empleando N₂ líquido. La variación de la concentración de las disoluciones, debido a la concentración de volumen al bajar la temperatura, fue corregida mediante una serie de ecuaciones descritas en *International Critical Tables of Numerical Data, Physics, Chemistry and Technology*, Vol. III. Edward W. Washburn, ed. McGraw-Hill Book Company, Inc.1928.

TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS

Cromatografía en capa fina (c.c.f.):

La evolución de las reacciones y de la cromatografías se observaron mediante placas del tipo F-1500/LS254, de la casa SCHLEICHER Y SCHULL. Para el revelado se siguieron varios procedimientos:

- a. exposición a la luz ultravioleta de 254 nm.,
- b. pulverización con una disolución de H₂O:H₂SO₄:AcOH (1:4:20) y calentamiento a 140 °C.

Cromatografía en columna:

Se utilizó gel de sílice 60, tipos G y H (casa MERCK), de distintos tamizados según las necesidades. La preparación de las columnas se hizo mediante los procedimientos habituales de compactación en seco a vacío, o previa mezcla de la gel con el eluyente y compactación mediante una bomba de presión. Los eluyentes habituales fueron mezclas de *n*-hexano/acetato de etilo y cloroformo/metanol, en distintas proporciones.

En algunos casos se utilizaron columnas preempaquetadas LOBAR GRÖBE B (310-25) LICHOPREP Si 60 (43-63 μm) suministradas por la casa MERCK.

Para HPLC se utilizaron los siguientes sistemas según las necesidades:

- a. Una bomba LKB, modelo 2248, con un detector 2MD RAPID ESPECTRAL LKB de longitud de onda variable, y fijado a 254 nm, y una columna μ -porasil de 15 cm de longitud y 19 mm DI de Waters, siendo el sistema isocrático de disolventes utilizados mezclas de *n*-hexano y acetato de etilo.
- b. HPLC-PROCHOROFORM LC-50 VE, con detectores de índice de refracción, ERMA 7562/7562-32, y ultravioleta visible, SPECTRA-PHYSIC spectra-100 de longitud de onda variable; columna de gel de sílice de empaquetado hidráulico (tamaño de partícula 0.015-0.040 mm, suministrado por la casa MERCK), de 40 cm de longitud, 6 cm de diámetro y flujo de 100 mL/min.

Cromatografía de gel filtración:

Para este tipo de cromatografía se usó la Sephadex LH-20, de PHARMACIA FINE CHEMICALS, y las columnas se montaron siguiendo las instrucciones del fabricante. La mezcla de eluyente utilizada fue la de *n*-hexano:cloroformo:metanol (2:1:1).

DISOLVENTES Y REACTIVOS

Los disolventes fueron secados mediante métodos estándar, y usados bajo atmósfera de argón. Los reactivos se usaron normalmente en su forma comercial sin purificación, excepto cuando las condiciones de extrema sequedad así lo requerían.

PROCEDIMIENTOS GENERALES

Acetilación:

A una disolución del alcohol en piridina seca se le añade el mismo volumen de anhídrido acético que de piridina, se deja agitando a temperatura ambiente y se sigue por capa fina. Una vez que la reacción ha finalizado se elimina la piridina en el rotavapor con *n*-heptano y la masa resultante se cromatografía.

p-Bromobenzoilación:

A una disolución del producto de partida en piridina seca, con DMAP como catalizador, se le añaden bajo atmósfera de argón 1.5 eq. de cloruro de *p*-bromobenzoilo (*p*-BrBzCl) por grupo hidroxilo presente. La disolución se calienta a 60°C y se deja agitando. Una vez comprobada por c.c.f. que la reacción ha finalizado se le añade MeOH y se elimina la piridina en presencia de *n*-heptano. La masa resultante se cromatografía.

Obtención de bromuros de glicosilo:

En un balón flameado con agitador magnético y bajo corriente de argón se disuelve el 1-acil derivado correspondiente con CH₂Cl₂ seco (3 mL/mmol). A continuación se añaden 4 eq. de HBr/AcOH (30:70) y se deja agitando a temperatura ambiente. Una vez terminada la reacción se diluye en 100 mL de CH₂Cl₂ por gramo de 1-acil derivado y se extrae rápidamente con H₂O fría, hasta que desaparezca el color naranja, luego con una disolución de NaHCO₃ y finalmente con una de NaCl saturada. Se seca sobre MgSO₄, se elimina el disolvente en el rotavapor y se cromatografía.

β-O-Glicosidaciones:

a. En un balón flameado y bajo corriente de argón, se disuelve el glicosil aceptor (alcohol, 1-10 eq.) en CH₂Cl₂ seco (10 mL/mmol). A continuación se le añade 1 eq. de 1,1,3,3-tetrametilurea (TMU) y se enfría a -40°C en un Deward (mezcla de acetona/N₂ líquido). A continuación se le añaden 2 eq. de triflato de plata (AgOTf) y 1 eq. de glicosil donador (bromuro). Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez finalizada la reacción se añaden unas gotas de H₂O y se filtra a través de celita. Se concentra en el rotavapor y se cromatografía.

b. En un balón flameado y bajo corriente de argón, se disuelve el glicosil aceptor (alcohol, 1 eq.) en CH_2Cl_2 seco (10 mL/mmol). A continuación se le añade 1 eq. de 1,1,3,3-tetrametilurea (TMU) y se enfría a -40°C en un Deward (mezcla de acetona/ N_2 líquido). A continuación se le añaden 2 eq. de triflato de plata (AgOTf) y 2 eq. de glicosil donador (bromuro). Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez finalizada la reacción se añaden unas gotas de piridina y se filtra a través de celita. Se concentra en el rotavapor y se cromatografía en una columna de sephadex LH-20, usando como eluyente el sistema *n*-hex: CHCl_3 :MeOH (2:1:1).

Debencilaciones y/o anomerizaciones:

Se disuelve el producto de partida (20-70 μmol) en CH_2Cl_2 seco (20 mL/mmol), bajo condiciones de estricta sequedad y atmósfera de argón. Una vez disuelto se lleva a la temperatura deseada y se le añade el FeCl_3 anhidro (3 eq. por grupo bencilo). Se deja reaccionando hasta que cambia de color, de amarillo pálido a marrón. Después de comprobar por c.c.f que la reacción ha finalizado, se le añade la misma cantidad de H_2O que de CH_2Cl_2 y se deja agitando durante un minuto aproximadamente. Posteriormente se diluye en CH_2Cl_2 (25 mL) y se extrae, esta operación se realiza dos veces. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y se concentra en el rotavapor. El aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice usando el sistema CHCl_3 /MeOH, para el caso de las debencilaciones y el sistema *n*-hex/AcOEt para el de las anomerizaciones. Para este último caso también se usan 3 eq. de FeCl_3 anhidro por eq. de producto a anomerizar.

Formación del 1,2,3,4,6-penta-*O*-(*p*-bromobenzoil)-D-glucopiranosido (**1** α y **2** β).



Siguiendo el procedimiento general de *p*-bromobenzoilación se disuelven 1.92 g (10.66 mmol) de D-(+)-Glucosa en piridina seca (50 mL) y se le añaden 17.62 g (80.2 mmol) de *p*-BrBzCl. Una vez finalizada la reacción (12 h), se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano) obteniéndose 11.44 g (10.41 mmol, 98%) de la mezcla de anómeros **1**, **2** (1:1).

Datos físicos y espectroscópicos de **1**(α):

Sólido blanco. P.f.: 212-213 °C

$R_f = 0.47$ (sílice, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.98 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.6$ Hz, 3H), 7.67 (d, $J=8.4$ Hz, 3H), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=8.5$ Hz, 4H), 6.82 (d, $J=3.7$ Hz, H-1), 6.21 (t, $J=10.0$ Hz, H-3), 5.79 (t, $J=10.0$ Hz, H-4), 5.65 (dd, $J=3.7$ y 10.0 Hz, H-2), 4.60 (m, H-5 y H-6_{proS}), 4.49 (dd, $J=4.3$ y 12.4 Hz, H-6_{proR}).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.18 (s), 165.10 (s), 164.46 (s), 164.33 (s), 163.58 (s), 132.21 (2xd), 131.89 (4xd), 131.85 (2xd), 131.67 (2xd), 131.35 (2xd), 131.32 (4xd), 131.21 (4xd), 129.39 (s), 129.07 (s), 129.01 (s), 128.94 (s), 128.45 (s), 128.17 (s), 127.53 (s), 127.24 (s), 127.21 (s), 127.14 (s), 90.06 (d, C-1), 70.49 (d, C-5*), 70.34 (d, C-2*), 70.24 (d, C-3*), 68.81 (d, C-4), 62.42 (t, C-6).

Datos físicos y espectroscópicos de **2**(β):

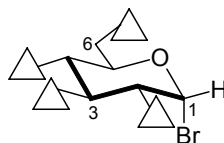
Sólido blanco.

$R_f = 0.38$ (sílice, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.86 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.86 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.75 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.73 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.22 (d, $J=8.1$ Hz, H-1), 5.94 (t, $J=9.5$ Hz, H-3), 5.75 (dd, $J=8.1$ y 9.5 Hz, H-2), 5.73 (t, $J=9.5$ Hz, H-4), 4.62 (dd, $J=2.9$ y 12.3 Hz, H-6_{proS}), 4.49 (dd, $J=4.7$ y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 4.36 (ddd, $J=2.9$, 4.7 y 9.5 Hz, H-5).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.30 (s), 164.94 (s), 164.41 (2xs), 163.83 (s), 132.03 (2xd), 131.95 (4xd), 131.90 (2xd), 131.77 (2xd), 131.59 (2xd), 131.30 (2xd), 131.25 (6xd), 129.14 (s), 129.08 (s), 129.00 (s), 128.84 (s), 128.50 (s), 128.26 (s), 127.28 (2xs), 127.15 (2xs), 92.67 (d, C-1), 72.97 (2xd, C-3 y C-5), 70.94 (d, C-2), 69.14 (d, C-4), 62.66 (t, C-6).

Formación del bromuro de 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosilo (**3**).



Siguiendo el procedimiento general de obtención de bromuros de glicosilos, se parten de 4 g (3.65 mmol) de la mezcla de **1** y **2**, que se disuelven en CH_2Cl_2 (10 mL). A continuación se añaden 3 mL (14.6 mmol) de HBr/AcOH (30:70). Después de 36 horas se finaliza del modo habitual y el aceite resultante se purifica por HPLC Prochorom LC 50 VE (10% AcOEt/*n*-hexano) para dar 3.5 g (3.61 mmol, 99%) de **3**.

Datos físicos y espectroscópicos de **3**:

Sólido blanco cristalino. P.f.: 117-120 °C

$R_f = 0.65$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +86.4^\circ$ (c 0.50, CHCl_3)

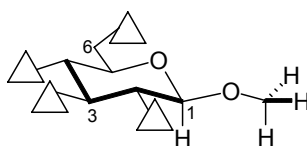
F.A.B-M.S: 999 (18, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 635 (15, $[\text{M}+\text{Na}-2\text{BrBz}]^+$), 197 (83, BrBz).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.89 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J=4.0$ Hz, H-1), 6.17 (t, $J=9.9$ Hz, H-3), 5.73 (t, $J=9.9$ Hz, H-4), 5.30 (dd, $J=4.0$ y 9.9 Hz, H-2), 4.70 (ddd, $J=2.7$, 4.4 y 10.2 Hz, H-5), 4.63 (dd, $J=2.7$ y 12.6 Hz, H- $6_{\text{pro}S}$), 4.50 (dd, $J=4.4$ y 12.6 Hz, H- $6_{\text{pro}R}$).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.20 (s), 164.83 (s), 164.49 (s), 164.37 (s), 132.02 (2xd), 131.95 (2xd), 131.90 (2xd), 131.80 (2xd), 131.73 (2xd), 131.31 (2xd), 131.17 (2xd), 131.10 (2xd), 129.34 (s), 129.20 (s), 128.93 (s), 128.59 (s), 128.19 (s), 127.33 (s), 127.15 (s), 127.09 (s), 86.39 (d, C-1), 72.42 (d, C-5), 71.32 (d, C-2), 70.89 (d, C-3), 68.10 (d, C-4), 62.00 (t, C-6).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

Formación del metil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (4).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glucosidaciones se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **3** con 1.0 mL de MeOH seco, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.342 mmol) de TMU y 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 15 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 259 mg (0.28 mmol, 90%) de **4**.

Datos físicos y espectroscópicos de **4**:

Sólido blanco cristalino. P.f.: 82-84 °C

$R_f = 0.50$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +38.62^\circ$ (c 0.29, CHCl_3)

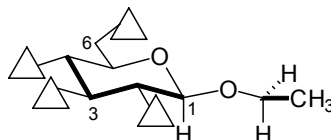
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.85 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.81 (t, $J=9.7$ Hz, H-3), 5.61 (t, $J=9.7$ Hz, H-4), 5.45 (dd, $J=7.8$ y 9.7 Hz, H-2), 4.74 (d, $J=7.8$ Hz, H-1), 4.61 (dd, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 4.49 (dd, $J=4.8$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.12 (ddd, $J=3.3, 4.8$ y 9.7 Hz, H-5), 3.54 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.38 (s), 165.10 (s), 164.43 (2xs), 131.94 (2xd), 131.87 (2xd), 131.77 (2xd), 131.71 (4xd), 131.65 (2xd), 131.30 (4xd), 128.98 (s), 128.83 (s), 128.66 (s), 128.49 (s), 128.34 (s), 127.95 (s), 127.44 (s), 127.36 (s), 101.92 (d, C-1), 73.15 (d, C-3), 71.92 (d, C-2*), 71.87 (d, C-5*), 69.84 (d, C-4), 63.15 (t, C-6), 57.21 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250 (25.0), 240 (0.0), 233 \text{ nm } (-6.3)$

Formación del etil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (5).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glucosidaciones se hacen reaccionar 200 mg (0.205 mmol) de **3** con 1.0 mL de EtOH seco, en presencia de 104 mg (0.41 mmol) de AgOTf, 27 μL (0.225 mmol) de TMU y 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 30 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 166 mg (0.18 mmol, 88%) de **5**.

Datos físicos y espectroscópicos de **5**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.55$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +31.29^\circ$ (c 1.08, CHCl_3)

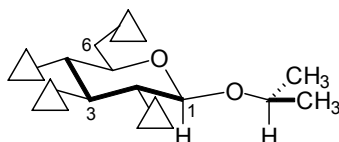
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.84 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.81 (t, $J=9.7$ Hz, H-3), 5.61 (t, $J=9.7$ Hz, H-4), 5.45 (dd, $J=7.8$ y 9.7 Hz, H-2), 4.82 (d, $J=7.8$ Hz, H-1), 4.60 (dd, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 4.48 (dd, $J=4.9$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.12 (ddd, $J=3.3$, 4.9 y 9.7 Hz, H-5), 3.94 (dq, $J=7.1$ y 9.8 Hz, H-1'), 3.64 (dq, $J=7.1$ y 9.8 Hz, H-1'), 1.16 (t, $J=7.1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 165.38 (s), 165.11 (s), 164.44 (s), 164.37 (s), 131.94 (2xd), 131.85 (2xd), 131.80 (2xd), 131.75 (2xd), 131.69 (2xd), 131.22 (2xd), 131.15 (4xd), 128.95 (s), 128.79 (s), 128.59 (s), 128.46 (s), 128.35 (s), 128.04 (s), 127.46 (s), 127.41 (s), 100.82 (d, C-1), 73.21, 72.02, 71.81, 69.89, 65.88, 63.25 (t, C-6), 15.05 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 250 (23.4), 239 (0.0), 232 nm (-5.8)

Formación del isopropil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (**6**).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidaciones se hacen reaccionar 200 mgr. (0.205 mmol.) de **3** con 1.0 mL de isopropanol seco, en presencia de 104 mg (0.41 mmol.) de AgOTf, 27 μL (0.225 mmol) de TMU y 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 30 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 158 mg (0.165 mmol, 81%) de **6**.

Datos físicos y espectroscópicos de **6**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.53$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +23.44^\circ$ (c 1.45, CHCl_3)

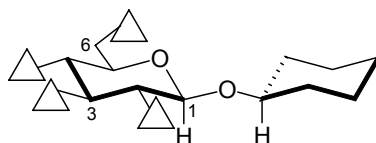
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.81 (t, $J=9.7$ Hz, H-3), 5.59 (t, $J=9.7$ Hz, H-4), 5.42 (dd, $J=7.9$ y 9.7 Hz, H-2), 4.87 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 4.59 (dd, $J=3.5$ y 12.1 Hz, H-6_{proS}), 4.48 (dd, $J=5.2$ y 12.1 Hz, H-6_{proR}), 4.12 (ddd, $J=3.5$, 5.2 y 9.7 Hz, H-5), 3.96 (sep, $J=6.2$ Hz, H-1'), 1.22 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 1.07 (d, $J=6.2$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.35 (s), 165.10 (s), 164.45 (s), 164.27 (s), 131.90 (2xd), 131.87 (2xd), 131.84 (2xd), 131.81 (2xd), 131.77 (2xd), 131.68 (2xd), 131.22 (2xd), 131.15 (2xd), 128.92 (s), 128.75 (s), 128.53 (s), 128.42 (s), 128.36 (s), 128.10 (s), 127.48 (s), 127.44 (s), 99.87 (d, C-1), 73.34 (d), 73.24 (d), 72.15 (d), 71.72 (d), 70.05 (d), 63.39 (t, C-6), 23.19 (q), 21.95 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250 (22.0)$, $239 (0.0)$, $232 \text{ nm } (-6.3)$

Formación del ciclohexil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (7).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidaciones se hacen reaccionar 200 mg (0.205 mmol) de **3** con 426 μL de ciclohexanol seco, en presencia de 104 mg (0.41 mmol) de AgOTf, 27 μL (0.225 mmol) de TMU y 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 2 horas se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 132 mg (0.13 mmol, 65%) de **7**.

Datos físicos y espectroscópicos de **7**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.43$ (sílica, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +22.85^\circ$ (c 0.70, CHCl_3)

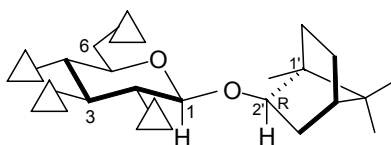
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz, 4H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.80 (t, $J=9.6$ Hz, H-3), 5.58 (t, $J=9.7$ Hz, H-4), 5.44 (dd, $J=7.9$ y 9.7 Hz, H-2), 4.90 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 4.58 (dd, $J=3.5$ y 12.1 Hz, H-6_{proS}), 4.48 (dd, $J=5.3$ y 12.1 Hz, H-6_{proR}), 4.11 (ddd, $J=3.5$, 5.3 y 9.7 Hz, H-5), 3.66 (m, H-1'), 1.85 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.44 (m, 2H), 1.27-1.15 (m, 5H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 165.35 (s), 165.12 (s), 164.47 (s), 164.29 (s), 131.91 (2xd), 131.85 (2xd), 131.81 (2xd), 131.79 (2xd), 131.72 (2xd), 131.69 (2xd), 131.21 (2xd), 131.14 (2xd), 128.93 (s), 128.76 (s), 128.52 (s), 128.43 (s), 128.39 (s), 128.15 (s), 127.49 (s), 127.46 (s), 99.67 (d, C-1), 78.47 (d), 73.27 (d), 72.16 (d), 71.68 (d), 70.13 (d), 63.41 (t, C-6), 33.20 (t), 31.58 (t), 25.32 (t), 23.64 (t), 23.49 (t).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

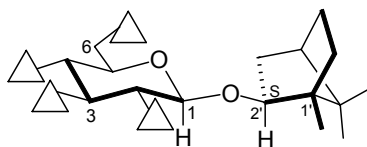
DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (21.0), 240 (0.0), 234 nm (-6.1)

Formación del [(1S)-endo]-(-)-2R-bornil 2,3,4,6-tetra-O-(p-bromobenzoi)- β -D-glucopiranosido (8).



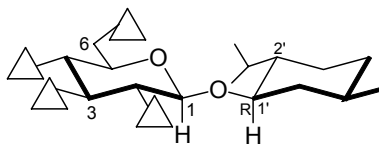
Siguiendo el procedimiento general a de β -O-glicosidaciones se hacen reaccionar 200 mg (0.205 mmol) de **3** con 158 mg (1.02 mmol) de (-)-borneol, en presencia de 104 mg (0.41 mmol) de AgOTf, 27 μL (0.225 mmol) de TMU y 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 112 mg (0.107 mmol, 52%) de **8**. Los datos físicos y espectroscópicos coinciden con los publicados.³³

Formación del [(1*R*)-endo]-(+)-2*S*-bornil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)-β-*D*-glucopiranosido (9**).**



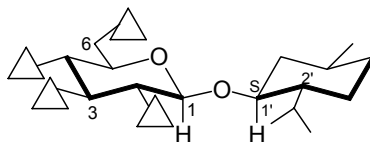
Seguendo el procedimiento general **a** de β-*O*-glicosidaciones se hace reaccionar 200 mg (0.205 mmol) de **3** con 158 mg (1.02 mmol) de (+)-borneol, en presencia de 104 mg (0.41 mmol) de AgOTf, 27 μL (0.225 mmol) de TMU y 2.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 10 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), para dar 136 mg (0.13 mmol, 63%) de **9**. Los datos físicos y espectroscópicos coinciden con los publicados.³³

Formación del (1*R*, 2*S*, 5*R*)-(-)-mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)-β-*D*-glucopiranosido (10**).**



Seguendo el procedimiento general **a** de β-*O*-glicosidaciones se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **3** con 242 mg (1.55 mmol) de (-)-mentol, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.334 mmol) de TMU y 2.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 25 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 211 mg (0.201 mmol, 65%) de **10**. Los datos físicos y espectroscópicos coinciden con los publicados.³³

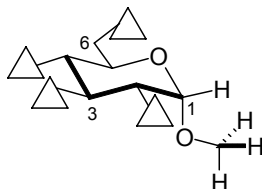
Formación del (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)-β-*D*-glucopiranosido (11**).**



Seguendo el procedimiento general **a** de β-*O*-glicosidaciones se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **3** con 242 mg (1.55 mmol) de (+)-mentol, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.334 mmol) de TMU y 2.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 15 minutos se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel

de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 189 mg (0.18 mmol, 57%) de **11**. Los datos físicos y espectroscópicos coinciden con los publicados.³³

Formación del metil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (**12**).



Siguiendo el procedimiento general de *p*-bromobenzoilación, 200 mg (1.03 mmol) de metil α -D-glucopiranosido se tratan con 1.35 g (6.18 mmol) de *p*-BrBzCl. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano) para dar 933 mg (1.01 mmol, 98%) de **12**.

Datos físicos y espectroscópicos de **12**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.5$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +68.44^\circ$ (c 1.41, CHCl₃)

F.A.B-M.S: 949 (100, [M+ Na]⁺), 895 (5, [M+Na-OMe]⁺).

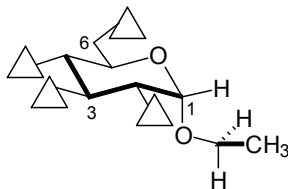
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.88 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.6 Hz, 2H), 6.09 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.61 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.27 (dd, J=3.6 y 9.8 Hz, H-2), 5.20 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.58 (dd, J=3.0 y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 4.47 (dd, J=4.9 y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.39 (ddd, J=3.0, 4.9 y 9.8 Hz, H-5), 3.48 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.31 (s), 164.99 (s), 164.96 (s), 164.49 (s), 131.80 (2xd), 131.76 (6xd), 131.73 (2xd), 131.72 (2xd), 131.32 (2xd), 131.21 (2xd), 131.13 (2xd), 131.08 (2xd), 128.88 (s), 128.79 (s), 128.61 (s), 128.38 (s), 127.68 (s), 127.66 (s), 127.47 (s), 96.91 (d, C-1), 71.85, 70.62, 69.62, 67.33, 63.04 (t, C-6), 55.68 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (19.4), 238 (0.0), 233 nm (-3.7)

Formación del etil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (13).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 26 mg (0.028 mmol) de **5** con 14 mg (0.086 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 30 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 24 mg (0.025 mmol, 90%) de **13**.

Datos físicos y espectroscópicos de 13:

Sólido blanco.

R_f = 0.66 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +75.0^\circ$ (c 0.4, CHCl₃)

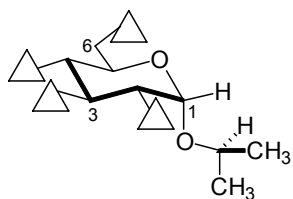
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.76 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.70 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.10 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.60 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.31 (d, J=3.6 Hz, H-1), 5.26 (dd, J=3.6 y 9.8 Hz, H-2), 4.57 (dd, J=2.4 y 12.0 Hz, H-6_{proS}), 4.44 (m, H-5 y H-6_{proR}), 3.83 (dq, J=7.1 y 9.8 Hz, H-1'), 3.59 (dq, J=7.1 y 9.8 Hz, H-1'), 1.25 (t, J= 7.1 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.39 (s), 165.08 (s), 165.03 (s), 164.56 (s), 131.94 (2xd), 131.78 (6xd), 131.33 (2xd), 131.28 (2xd), 131.18 (2xd), 131.15 (2xd), 128.91 (s), 128.80 (s), 128.64 (s), 128.46 (s), 128.42 (s), 127.82 (s), 127.76 (s), 127.56 (s), 95.74 (d, C-1), 71.88 (d, C-2), 70.81 (d, C-3), 69.74 (d, C-4), 67.42 (d, C-5), 64.53 (t, C-1'), 63.11 (t, C-6), 15.03 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 250 (19.3), 237 (0.0), 232 nm (-2.9)

Formación del isopropil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (14).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 30 mg (0.031 mmol) de **6** con 15 mg (0.092 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 30 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 22 mg (0.023 mmol, 74%) de **14**.

Datos físicos y espectroscópicos de **14**:

Sólido blanco.

R_f = 0.67 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +73.92^{\circ}$ (c 0.85, CHCl₃)

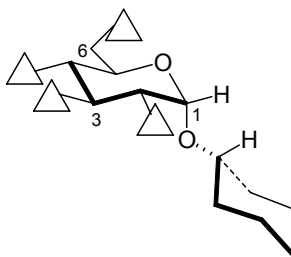
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.55 (t, J=9.1 Hz, 4H), 7.50 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.08 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.58 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.40 (d, J=3.7 Hz, H-1), 5.22 (dd, J=3.7 y 9.8 Hz, H-2), 4.55 (dd, J=2.3 y 11.6 Hz, H-6_{proS}), 4.50 (m, H-5), 4.44 (m, H-6_{proR}), 3.92 (sept, J=6.1 Hz, H-1'), 1.29 (d, J=6.2 Hz, 3H), 1.08 (d, J= 6.1 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.42 (s), 165.09 (s), 165.02 (s), 164.62 (s), 131.90 (2xd), 131.85 (2xd), 131.77 (4xd), 131.30 (2xd), 131.27 (2xd), 131.23 (2xd), 131.17 (2xd), 128.90 (s), 128.79 (s), 128.63 (s), 128.49 (s), 128.40 (s), 127.87 (s), 127.80 (s), 127.59 (s), 94.78 (d, C-1), 72.33 (d, C-1'*), 71.98 (d, C-2*), 70.87 (d, C-3), 69.82 (d, C-4), 67.48 (d, C-5), 63.23 (t, C-6), 23.26 (q), 21.89 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 250 (17.5), 238 (0.0), 232 nm (-3.6)

Formación del ciclohexil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (15).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 35 mg (0.035 mmol) de **7** con 17 mg (0.105 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 25 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 23 mg (0.023 mmol, 66%) de **15**.

Datos físicos y espectroscópicos de **15**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.56 (sílica, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +62.28^\circ$ (c 1.0, CHCl₃)

F.A.B-M.S: 1016 (7, [M+Na]⁺), 894 (4, [M-C₆H₁₁O]⁺), 183 (100, BrBz).

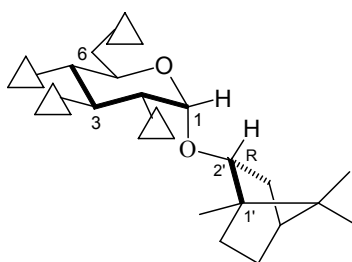
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.88 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.09 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.57 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.44 (d, J=3.8 Hz, H-1), 5.22 (dd, J=3.8 y 9.8 Hz, H-2), 4.55 (m, H-5), 4.54 (dd, J=2.5 y 11.7 Hz, H-6_{proS}), 4.43 (dd, J=5.1 y 11.7 Hz, H-6_{proR}), 3.60 (m, H-1'), 1.93 (brd, J=9.6 Hz, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 1.52 (m, 2H), 1.28-1.18 (m, 4H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.40 (s), 165.09 (s), 165.00 (s), 164.63 (s), 131.89 (2xd), 131.85 (2xd), 131.81 (2xd), 131.76 (2xd), 131.30 (2xd), 131.26 (2xd), 131.22 (2xd), 131.18 (2xd), 128.90 (s), 128.77 (s), 128.62 (s), 128.50 (s), 128.39 (s), 127.87 (s), 127.80 (s), 127.57 (s), 94.61 (d, C-1), 77.71 (d, C-1'), 72.02 (d, C-2), 70.92 (d, C-3), 69.83 (d, C-4), 67.52 (d, C-5), 63.28 (t, C-6), 33.44 (t), 31.61 (t), 25.36 (t), 23.97 (t), 23.65 (t).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 245 \text{ nm}$

DC (CH₃CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 249 (13.3), 237 (0.0), 231 \text{ nm} (-3.1)$

Formación del [(1S)-endo]-(-)-2R-bornil 2,3,4,6-tetra-O-(p-bromobenzoyl)- α -D-glucopiranosido (16).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 18.5 mgr (0.018 mmol) de **8** con 8 mg (0.049 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 16.7 mgr (0.016 mmol, 90%) de **16**.

Datos físicos y espectroscópicos de 16:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.46 (sílice, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +45.40^{\circ}$ (c 1.20, CHCl₃)

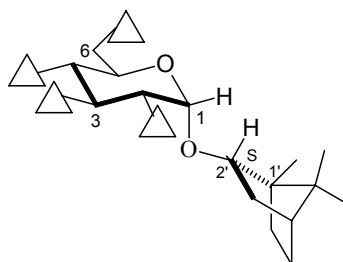
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.88 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.79 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.70 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.10 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.58 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.34 (d, J=3.8 Hz, H-1), 5.25 (dd, J=3.8 y 9.8 Hz, H-2), 4.55 (brd, J=9.6 Hz, H-6_{proS}), 4.46 (m, H-6_{proR} y H-5), 3.86 (brd, J=9.5 Hz, H-2'), 2.20 (ddd, J=3.8, 9.3 y 13.3 Hz, H-3'), 2.07 (ddd, J=4.4, 9.5 y 13.4 Hz, H-6'), 1.73 (ddd, J=4.3, 8.5 y 12.0 Hz, H-5'), 1.61 (brt, J=4.3 Hz, H-4'), 1.33 (ddd, J=4.1, 9.2 y 13.2 Hz, H-5'), 1.23 (brdd, J=3.3 y 13.6 Hz, H-3'), 1.15 (brd, J=12.4 Hz, H-6'), 0.80 (s, 3H), 0.77 (s, 3H), 0.65 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 165.40 (s), 165.10 (s), 164.97 (s), 164.66 (s), 131.86 (4xd), 131.79 (2xd), 131.75 (2xd), 131.33 (2xd), 131.29 (2xd), 131.19 (2xd), 131.15 (2xd), 128.94 (s), 128.82 (s), 128.67 (s), 128.48 (s), 128.41 (s), 127.73 (s), 127.54 (s), 97.28 (d, C-1), 86.15(d, C-2'), 72.10 (d, C-2), 70.90 (d, C-3), 69.81 (d, C-4), 67.81 (d, C-5), 63.27 (t, C-6), 44.97 (d, C-4'), 36.89 (t, C-3'), 28.26 (t, C-5'), 26.55 (t, C-6'), 19.58 (q), 18.63 (q), 13.51 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250 (11.9), 240 (0.0), 231 \text{ nm} (-5.1)$

Formación del [(1*R*)-endo]-(+)-2*S*-bornil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (17**).**



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 28 mgr (0.026 mmol) de **9** con 13 mg (0.080 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 26 mg (0.023 mmol, 93%) de **17**.

Datos físicos y espectroscópicos de **17**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.45$ (sílice, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +63.20^\circ$ (c 0.82, CHCl_3)

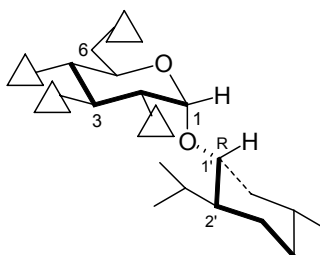
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.89 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.08 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.57 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 5.35 (d, $J=3.8$ Hz, H-1), 5.28 (dd, $J=3.8$ y 9.8 Hz, H-2), 4.57 (brd, $J=9.6$ Hz, H-6_{proS}), 4.43 (m, H-6_{proR} y H-5), 4.02 (brd, $J=8.7$ Hz, H-2'), 2.13 (ddd, $J=4.0$, 9.4 y 13.2 Hz, H-6'), 2.06 (ddd, $J=3.8$, 8.8 y 12.4 Hz, H-3'), 1.64 (m, H-5'), 1.58 (brs, H-4'), 1.31 (brd, $J=11.1$ Hz, H-6'), 0.93 (s, 3H), 0.88 (m, H-5'), 0.85 (s, 3H), 0.77 (s, 3H), 0.74 (brd, $J=2.8$ Hz, H-3').

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.36 (s), 165.06 (s), 164.88 (s), 164.67 (s), 131.94 (2xd), 131.86 (2xd), 131.79 (2xd), 131.76 (2xd), 131.33 (2xd), 131.21 (2xd), 131.16 (4xd), 128.94 (s), 128.87 (s), 128.66 (s), 128.50 (s), 128.41 (s), 127.82 (s), 127.77 (s), 127.52 (s), 93.91 (d, C-1), 81.97 (d, C-2'), 72.03 (d, C-2), 70.98 (d, C-3), 69.65 (d, C-4), 67.72 (d, C-5), 63.24 (t, C-6), 44.80 (d, C-4'), 35.43 (t, C-3'), 28.11 (t, C-5'), 26.58 (t, C-6'), 19.60 (q), 18.71 (q), 14.08 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250 (10.5)$, $240 (0.0)$, $230 \text{ nm } (-5.3)$

Formación del (1*R*, 2*S*, 5*R*)-(-)-mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (18).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 31.5 mg (0.03 mmol) de **10** con 19.5 mg (0.120 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 26.5 mg (0.025 mmol, 84%) de **18**.

Datos físicos y espectroscópicos de **18**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.47$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +37.5^\circ$ (c 1.10, CHCl₃)

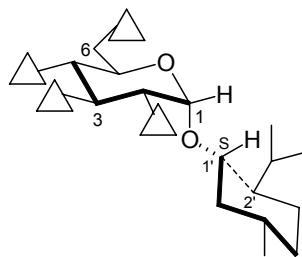
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.89 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.78 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.12 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.58 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.40 (d, J=3.7 Hz, H-1), 5.22 (dd, J=3.7 y 9.8 Hz, H-2), 4.55 (brd, J=10.2 Hz, H-6_{proS} y H-5), 4.43 (dd, J=5.9 y 12.0 Hz, H-6_{proR}), 3.33 (ddd, J=4.2, 10.6 y 14.8 Hz, H-1'), 2.18 (brd, J=12.0 Hz, H-6'), 2.10 (ddd, J=2.2, 7.1 y 9.3 Hz, H-7'), 1.59 (m, H-3' y H-4'), 1.36 (m, H-2' y H-5'), 1.13 (q, J=11.8 Hz, H-6'), 0.85 (m, H-3' y H-4'), 0.77 (d, J=6.5 Hz, 3H), 0.62 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.33 (d, J=6.9 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.47 (s), 165.13 (s), 164.96 (s), 164.61 (s), 131.85 (2xd), 131.78 (4xd), 131.31 (2xd), 131.26 (2xd), 131.20 (4xd), 131.13 (2xd), 128.91 (s), 128.79 (s), 128.65 (s), 128.48 (s), 128.42 (s), 127.77 (s), 127.72 (s), 127.58 (s), 97.84 (d, C-1), 83.31 (d, C-1'), 72.33 (d, C-2), 70.66 (d, C-3), 69.80 (d, C-4), 67.68 (d, C-5), 63.35 (t, C-6), 48.43 (d, C-2'), 42.91 (t, C-6'), 34.10 (d, C-3'*), 31.59 (t, C-5'), 24.72 (d, C-7'), 22.69 (t, C-4'*), 22.09 (q), 20.79 (q), 15.33 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (8.3), 240 (0.0), 231 nm (-4.5)

Formación del (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (19).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 53 mg (0.051 mmol) de **11** con 25 mg (0.154 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 3.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 20 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 37 mg (0.035 mmol, 70%) de **19**.

Datos físicos y espectroscópicos de **19**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.54 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +88.6° (c 0.75, CHCl₃)

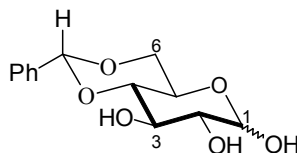
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.89 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.6 Hz, 2H), 6.07 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.63 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.46 (d, J=3.9 Hz, H-1), 5.25 (dd, J=3.9 y 9.8 Hz, H-2), 4.56 (brd, J=9.5 Hz, H-6_{proS}), 4.44 (m, H-5 y H-6_{proR}), 3.48 (m, H-1'), 2.29 (m, H-7'), 1.78 (brd, J=12.0 Hz, H-6'), 1.64 (m, H-3' y H-4'), 1.37 (m, H-2'), 1.26 (brs, H-5'), 0.96 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.89 (m, H-3' y H-4'), 0.79 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.68 (d, J=6.6 Hz, 3H), 0.67 (m, H-6').

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.44 (s), 165.15 (s), 165.11 (s), 164.58 (s), 131.85 (4xd), 131.79 (4xd), 131.27 (4xd), 131.16 (4xd), 128.87 (s), 128.78 (s), 128.66 (s), 128.52 (s), 128.39 (s), 127.92 (s), 127.78 (s), 127.62 (s), 93.36 (d, C-1), 78.67 (d, C-1'), 71.96 (d, C-2), 70.82 (d, C-3), 69.55 (d, C-4), 68.10 (d, C-5), 62.96 (t, C-6), 47.47 (d, C-2'), 40.53 (t, C-6'), 34.05 (d, C-3'*), 31.26 (t, C-5'), 25.73 (d, C-7'), 22.64 (t, C-4'*), 21.93 (q), 21.12 (q), 15.31 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 250 (23.1), 239 (0.0), 233 nm (-6.3)

Formación del 4,6-*O*-bencilideno-D-glucopiranososa (**20**).



Se disuelven 5.0 g (27.75 mmol) de D-(+)-glucosa monohidratada en DMF (25 mL). A continuación se le añaden 4.58 mL (30.52 mmol) de benzaldehído dimetilacetal y 54 mg (0.277 mmol) de ácido *p*-toluensulfónico. Se coloca en el rotavapor con la temperatura del baño a 50 °C y bajo presión reducida. Después de 3 horas se destila la DMF y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (10% MeOH/CHCl₃), obteniéndose 4.93 g (18.37 mmol, 66%) de **21** como una mezcla α : β (40:60).

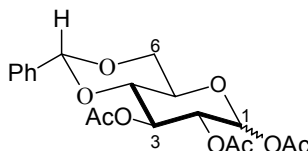
Datos físicos y espectroscópicos de **20**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.54 (sílice, 10% MeOH/CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CD₃OD) δ : 7.45 (m, 2H), 7.30 (m, 3H), 5.52 (s), 5.51 (s), 5.09 (d, J=3.8 Hz, H-1 α), 4.55 (d, J=7.8 Hz, H-1 β), 4.21 (dd, J=2.2 y 4.6 Hz), 4.13 (dd, J=4.9 y 10.1 Hz), 3.93 (ddd, J=4.9, 10.0 y 14.9 Hz), 3.82 (t, J=9.4 Hz), 3.73-3.65 (m, 3H), 3.58 (t, J=8.9 Hz), 3.44-3.36 (m, 15H), 3.26 (brt, J=1.6 Hz), 3.19 (dd, J=7.8 y 8.8 Hz).

Formación del 1,2,3-tri-*O*-acetil-4,6-*O*-bencilideno-D-glucopiranosido (**21**).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 1.91 g (7.12 mmol) de **20**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 2.76 g (7.0 mmol, 98%) de **21** como una mezcla α : β (65:35).

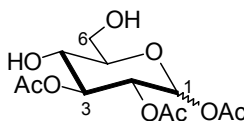
Datos físicos y espectroscópicos de **21**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.68$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.45-7.34 (m, 5H), 6.31 (d, $J=3.8$ Hz, H-1 α), 5.80 (d, $J=8.2$ Hz, H-1 β), 5.60 (t, $J=9.8$ Hz), 5.52 (s), 5.50 (s), 5.12 (m), 4.31 (m), 4.05 (m), 3.80-3.67 (m), 2.18 (s), 2.11 (s), 2.07 (s), 2.05 (s), 2.03.

Formación del 1,2,3-tri-*O*-acetil-D-glucopiranosido (**22**).



Se disuelven 2.28 g (5.80 mmol) de **21** en 20 mL de AcOH/H₂O (80:20, v/v). Se dota al sistema de un refrigerante y se calienta a 60°C, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez terminada la reacción se elimina el AcOH/H₂O en el rotavapor con la bomba de alto vacío y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (5% MeOH/CHCl₃), obteniéndose 1.54 g (5.05 mmol, 87%) de **22** como una mezcla α : β (80:20).

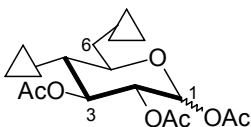
Datos físicos y espectroscópicos de **22**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.65$ (sílica, AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 6.27 (d, $J=3.5$ Hz, H-1 α), 5.69 (d, $J=8.0$ Hz, H-1 β), 5.32 (brt, $J=9.1$ Hz, H-3 α), 5.07 (t, $J=9.2$ Hz, H-3 β), 4.99 (dd, $J=3.4$ y 10.1 Hz, H-2 α), 3.82 (brd, $J=12.1$ Hz), 3.55 (m), 3.45 (brs), 2.63 (brs), 2.16 (s), 2.10 (s), 2.08 (s), 2.02 (s), 2.01 (s).

Formación del 1,2,3-tri-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)-*D*-glucopiranosido (23).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 715 mg (2.33 mmol) de **22** con 1.53 g (6.99 mmol) de *p*-BrBzCl. Se cromatografía en columna de gel de sílice (30% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.33 g (1.98 mmol, 85%) de **23** como una mezcla α : β (90:10)

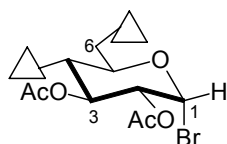
Datos físicos y espectroscópicos de **23**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.47$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.82 (d, $J=8.2$ Hz, 4H), 7.55 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 6.39 (d, $J=3.7$ Hz, H-1 α), 5.82 (d, $J=7.8$ Hz, H-1 β), 5.68 (t, $J=9.9$ Hz, H-3 α), 5.46 (t, $J=9.9$ Hz, H-4), 5.17 (dd, $J=3.7$ y 9.9 Hz, H-2), 4.51 (m, H-6 $_{\text{pro}S}$), 4.36 (dd, $J=3.8$ y 13.5 Hz, H-5 y H-6 $_{\text{pro}R}$), 2.22 (s, 3H), 2.12 (s), 2.03 (s, 3H), 2.05 (s), 1.92 (s, 3H).

Formación del bromuro de 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -*D*-glucopiranosilo (24).



Se disuelven 807 mg (1.20 mmol) de **23** en CH_2Cl_2 seco (2.6 mL), bajo atmósfera de argón, y se le añade a continuación 1.69 mL (5.21 mmol) de HBr/AcOH (30:70). Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 658 mg (0.98 mmol, 81%) de **24**.

Datos físicos y espectroscópicos de **24**:

Sólido blanco cristalino.

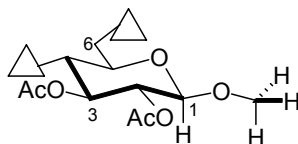
$R_f = 0.76$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +105.96^\circ$ (c 2.08, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.84 (t, $J=8.8$ Hz, 4H), 7.56 (t, $J=9.0$ Hz, 4H), 6.67 (d, $J=4.0$ Hz, H-1), 5.78 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.48 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 4.91 (dd, $J=4.0$ y 9.8 Hz, H-2), 4.56 (brd, $J=13.2$ Hz, H-5 y H-6_{proS}), 4.41 (dd, $J=5.1$ y 13.2 Hz, H-6_{proR}), 2.12 (s, 3H), 1.93 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 169.77 (s), 169.64 (s), 165.16 (s), 164.44 (s), 132.01 (2xd), 131.71 (2xd), 131.39 (2xd), 131.22 (2xd), 129.21 (s), 128.50 (s), 128.23 (s), 127.28 (s), 86.46 (d, C-1), 72.13 (d), 70.64 (d), 69.74 (d), 68.52 (d), 62.03 (t, C-6), 20.62 (q), 20.48 (q).

Formación del metil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (25).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -O-glicosidación se hacen reaccionar 98 mg (0.141 mmol) de **24** con 1 mL de metanol seco, en presencia de 82 mg (0.319 mmol) de AgOTf, 20 μL (0.158 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 5 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 83 mg (0.13 mmol, 92%) de **25**.

Datos físicos y espectroscópicos de 25:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.43$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +7.62^\circ$ (c 1.07, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 643 (3.2 $[\text{M}]^-$), 600 (1, $[\text{M}-\text{AcO}]^-$), 425 (4), 200 (100, BrBzO).

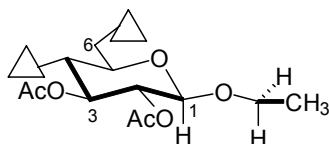
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.82 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.53 (t, $J=8.6$ Hz, 4H), 5.42 (m, H-3 y H-4), 5.07 (dd, $J=7.9$ y 9.4 Hz, H-2), 4.54 (dd, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 4.53 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 4.41 (dd, $J=4.8$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 3.97 (m, H-5), 3.52 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.90 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.13 (s), 169.41 (s), 165.34 (s), 164.42 (s), 131.94 (2xd), 131.74 (2xd), 131.25 (2xd), 131.15 (2xd), 129.00 (s), 128.40 (s), 128.35 (s), 127.55 (s), 101.74 (d, C-1), 72.45 (d, C-3*), 71.64 (d, C-5), 71.27 (d, C-2), 69.90 (d, C-4*), 63.14 (t, C-6), 57.05 (q), 20.69 (q), 20.49 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (17.5), 242 (0.0), 234 \text{ nm} (-7.5)$

Formación del etil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (26).



Seguendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 150 mg (0.216 mmol) de **24** con 1 mL de etanol seco, en presencia de 111 mg (0.433 mmol) de AgOTf, 28 μL (0.234 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 15 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 136 mg (0.210 mmol, 97%) de **26**.

Datos físicos y espectroscópicos de 26:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.48$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +3.11^\circ$ (c 1.35, CHCl_3).

E.M.a m/z (int. rel., i.neg.) 658 (2.3, $[\text{M}]^-$), 578 (1, $[\text{M}-\text{Br}]^-$), 517 (2, $[\text{M}-\text{Br}-\text{AcO}]^-$), 439 (2, $[\text{M}-2\text{Br}-\text{AcO}]^-$), 201 (100, BrBzO).

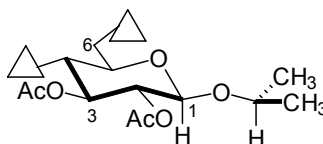
^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.82 (d, $J=8.5 \text{ Hz}$, 2H), 7.77 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.53 (t, $J=8.9 \text{ Hz}$, 2H), 7.52 (d, $J=8.9 \text{ Hz}$, 2H), 5.42 (m, H-3 y H-4), 5.07 (dd, $J=7.9$ y 9.0 Hz , H-2), 4.61 (d, $J=7.9 \text{ Hz}$, H-1), 4.53 (dd, $J=3.4$ y 12.1 Hz , H-6_{proS}), 4.40 (dd, $J=4.9$ y 12.1 Hz , H-6_{proR}), 3.96 (m, H-5), 3.91 (dq, $J=7.0$ y 9.6 Hz , H-1'), 3.61 (dq, $J=7.0$ y 9.6 Hz , H-1'), 2.06 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.21 (t, $J=7.0 \text{ Hz}$, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.18 (s), 169.38 (s), 165.36 (s), 164.45 (s), 131.95 (2xd), 131.71 (2xd), 131.27 (2xd), 131.17 (2xd), 128.99 (s), 128.39 (2xs), 127.60 (s), 100.74 (d, C-1), 72.51 (d, C-3*), 71.62 (d, C-5), 71.41 (d, C-2), 69.98 (d, C-4*), 65.74 (t, C-1'), 63.27 (t, C-6), 20.67 (q), 20.52 (q), 15.06 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

UV (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (17.0), 242 (0.0), 234 \text{ nm} (-8.1)$

Formación del isopropil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (27).



Seguendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 150 mg (0.216 mmol) de **24** con 1 mL de isopropanol seco, en presencia de 111 mg (0.433 mmol) de AgOTf, 28 μL (0.234 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 15 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 104 mg (0.157 mmol, 73%) de **27**.

Datos físicos y espectroscópicos de 27:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.56$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -5.90^\circ$ (c 1.79, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 672 (1.2, $[\text{M}]^-$), 592 (0.2, $[\text{M}-\text{Br}]^-$), 512 (0.9, $[\text{M}-2\text{Br}]^-$), 453 (0.9, $[\text{M}-2\text{Br}-\text{AcO}]^-$), 80 (100, Br).

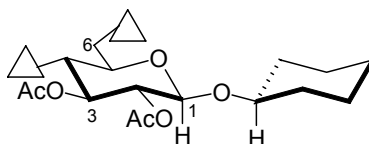
^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.80 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.77 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.54 (t, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.51 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 5.42 (t, $J=9.3 \text{ Hz}$, H-3), 5.37 (t, $J=9.3 \text{ Hz}$, H-4), 5.02 (dd, $J=8.0$ y 9.3 Hz , H-2), 4.65 (d, $J=8.0 \text{ Hz}$, H-1), 4.51 (dd, $J=3.5$ y 12.1 Hz , H-6_{proS}), 4.40 (dd, $J=5.2$ y 12.1 Hz , H-6_{proR}), 3.96 (m, H-5), 3.92 (sep, $J=6.2 \text{ Hz}$, H-1'), 2.05 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.22 (d, $J=6.1 \text{ Hz}$, 3H), 1.15 (d, $J=6.1 \text{ Hz}$, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.20 (s), 169.27 (s), 165.32 (s), 164.45 (s), 131.93 (2xd), 131.67 (2xd), 131.26 (2xd), 131.13 (2xd), 128.96 (s), 128.39 (s), 128.35 (s), 127.61 (s), 99.83 (d, C-1), 73.19 (d, C-1'), 72.50 (d, C-3), 71.54 (d, C-2 y C-5), 70.11 (d, C-4), 63.41 (t, C-6), 23.24 (q), 21.97 (q), 20.62 (q), 20.52 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (15.3), 243 (0.0), 235 \text{ nm} (-7.2)$

Formación del ciclohexil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (28).



Seguendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 150 mg (0.216 mmol) de **24** con 1 mL de ciclohexanol seco, en presencia de 111 mg (0.433 mmol) de AgOTf, 28 μL (0.234 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 20 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de sephadex LH-20 (CHCl_3 :MeOH:*n*-hexano; 1:1:2), obteniéndose 109.6 mg (0.154 mmol, 71%) de **28**.

Datos físicos y espectroscópicos de 28:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.60$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -6.27^\circ$ (c 1.51, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 792 (20, $[\text{M}+\text{Br}]^-$), 712 (4, $[\text{M}]^-$), 633 (0.8, $[\text{M}-\text{Br}]^-$), 78 (100, Br).

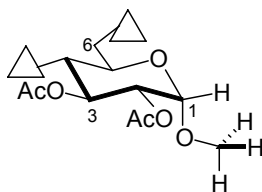
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.81 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.42 (t, $J=9.3$ Hz, H-3), 5.36 (t, $J=9.3$ Hz, H-4), 5.05 (dd, $J=8.0$ y 9.3 Hz, H-2), 4.68 (d, $J=8.0$ Hz, H-1), 4.51 (dd, $J=3.5$ y 12.0 Hz, H-6_{proS}), 4.40 (dd, $J=5.4$ y 12.0 Hz, H-6_{proR}), 3.95 (ddd, $J=3.5$, 5.4 y 9.3 Hz, H-5), 3.62 (m, H-1'), 2.05 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.86 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.62 (brs, 1H), 1.46 (m, 2H), 1.32 (brt, $J=10.4$ Hz, 1H), 1.23 (brs, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.21 (s), 169.27 (s), 165.31 (s), 164.47 (s), 131.93 (2xd), 131.66 (2xd), 131.26 (2xd), 131.13 (2xd), 128.96 (s), 128.41 (s), 128.35 (s), 127.61 (s), 99.62 (d, C-1), 78.33 (d, C-1'), 72.51 (d, C-3), 71.56 (d, C-2*), 71.49 (d, C-5*), 70.19 (d, C-4), 63.42 (t, C-6), 33.24 (t), 31.64 (t), 25.41 (t), 23.67 (t), 23.57 (t), 20.66 (q), 20.53 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (13.6)$, 243 (0.0), 234 nm (-6.8)

Formación del metil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (29).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 50 mg (0.078 mmol) de **25** con 38 mg (0.233 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 2 horas se finaliza la reacción y se cromatografía en una columna de gel de sílice (15% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 35 mg (0.054 mmol) de **29** y recuperándose 4.9 mg de **25**, con una conversión del 90% y un rendimiento del 78%.

Datos físicos y espectroscópicos de **29**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.45$ (sílica, 25% AcOEt/n -hexano).

$$[\alpha]_D^{25} = +86.1^\circ \text{ (c 0.86, CHCl}_3\text{)}.$$

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 643 (1, [M]⁻), 601 (0.6, [M-Ac]⁻), 81 (100, Br).

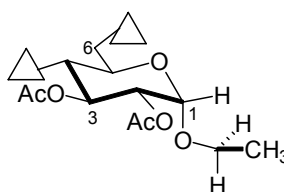
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.85 (d, J=8.5 Hz, 4H), 7.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.4 Hz, 2H), 5.69 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.36 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.01 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.96 (dd, J=3.6 y 9.8 Hz, H-2), 4.51 (dd, J=3.0 y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 4.38 (dd, J=4.9 y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.24 (m, H-5), 3.45 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.90 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.15 (s), 169.89 (s), 165.34 (s), 164.59 (s), 131.93 (2xd), 131.75 (2xd), 131.34 (2xd), 131.14 (2xd), 128.95 (s), 128.44 (s), 128.37 (s), 127.64 (s), 96.81 (d, C-1), 70.82 (d, C-2), 69.99 (d, C-4), 69.67 (d, C-3), 67.16 (d, C-5), 63.09 (t, C-6), 55.56 (q), 20.70 (q), 20.55 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH₃CN): λ (Δε) = 252 (17.4), 241 (0.0), 234 nm (-6.7)

Formación del etil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)-α-D-glucopiranosido (30).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 54 mg (0.083 mmol) de **26** con 40 mg (0.249 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 2.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 45 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniendo 44 mg (0.067 mmol, 81%) de **30**.

Datos físicos y espectroscópicos de **30**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.38 (sílica, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$$[\alpha]_D^{25} = +94.93^\circ \text{ (c 1.5, CHCl}_3\text{)}.$$

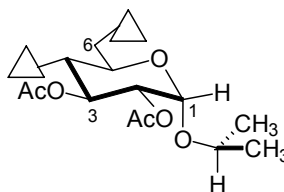
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.83 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 5.70 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.35 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 5.13 (d, $J=3.6$ Hz, H-1), 4.92 (dd, $J=3.6$ y 9.8 Hz, H-2), 4.49 (dd, $J=2.9$ y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 4.37 (dd, $J=4.7$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.28 (m, H-5), 3.78 (dq, $J=7.0$ y 9.9 Hz, H-1'), 3.57 (dq, $J=7.0$ y 9.9 Hz, H-1''), 2.08 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.26 (t, $J=7.0$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.20 (s), 169.92 (s), 165.34 (s), 164.62 (s), 131.90 (2xd), 131.75 (2xd), 131.35 (2xd), 131.13 (2xd), 128.90 (s), 128.47 (s), 128.32 (s), 127.68 (s), 95.47 (d, C-1), 70.92 (d, C-2), 70.10 (d, C-4), 69.77 (d, C-3), 67.17 (d, C-5), 64.25 (t, C-1'), 63.13 (t, C-6), 20.68 (q), 20.57 (q), 14.94 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (17.0), 242 (0.0), 234 \text{ nm} (-7.4)$

Formación del isopropil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (31).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 46 mg (0.069 mmol) de **27** con 34 mg (0.208 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 2 horas se finaliza la reacción y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 26.6 mg (0.040 mmol) de **31** y recuperándose 13.5 mg de **27**, con un 71% de conversión y 82% de rendimiento.

Datos físicos y espectroscópicos de 31:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.48$ (sílica, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +93.04^\circ$ (c 1.13, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 793 (0.5, $[\text{M}+\text{Br}]^-$), 712 (0.2, $[\text{M}]^-$), 79 (100, Br).

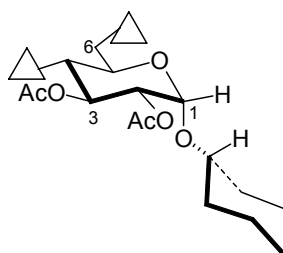
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.84 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 5.68 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.33 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 5.23 (d, $J=3.8$ Hz, H-1), 4.87 (dd, $J=3.8$ y 9.8 Hz, H-2), 4.48 (m, H-6_{proS}), 4.37 (m, H-6_{proR}), 4.34 (m, H-5), 3.88 (sep, $J=6.2$ Hz, H-1'), 2.07 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.26 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 1.14 (d, $J=6.1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.22 (s), 169.96 (s), 165.37 (s), 164.68 (s), 131.91 (2xd), 131.70 (2xd), 131.37 (2xd), 131.13 (2xd), 128.90 (s), 128.50 (s), 128.30 (s), 127.71 (s), 94.33 (d, C-1), 71.71 (d, C-1'), 71.10 (d, C-2), 70.20 (d, C-4), 69.79 (d, C-3), 67.21 (d, C-5), 63.24 (t, C-6), 23.19 (q), 21.65 (q), 20.64 (q), 20.60 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (15.5), 242 (0.0), 234 \text{ nm } (-7.5)$

Formación del ciclohexil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (32).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 49 mg (0.069 mmol) de **28** con 33 mg (0.208 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 2 horas se finaliza la reacción y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniendo 49 mg (0.069 mmol, 100%) de **32**.

Datos físicos y espectroscópicos de **32**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.59$ (sílica, 15% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +83.76^\circ$ (c 1.54, CHCl_3).

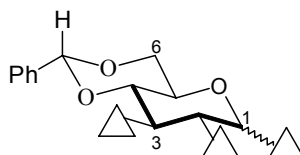
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.84 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.69 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.31 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 5.28 (d, $J=3.8$ Hz, H-1), 4.86 (dd, $J=3.8$ y 9.8 Hz, H-2), 4.48 (m, H-6_{proS}), 4.36 (m, H-5 y H-6_{proR}), 3.56 (m, H-1'), 2.06 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.87 (brs, 1H), 1.74 (m, 3H), 1.50 (m, 2H), 1.31 (brt, $J=10.5$ Hz, 1H), 1.23 (m, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.20 (s), 169.94 (s), 165.32 (s), 164.68 (s), 131.89 (2xd), 131.71 (2xd), 131.36 (2xd), 131.13 (2xd), 128.88 (s), 128.50 (s), 128.28 (s), 127.69 (s), 94.14 (d, C-1), 77.14 (d, C-1'), 71.16 (d, C-2), 70.21 (d, C-4), 69.82 (d, C-3), 67.24 (d, C-5), 63.29 (t, C-6), 33.34 (t), 31.47 (t), 25.41 (t), 23.95 (t), 23.68 (t), 20.64 (q), 20.60 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (13.3), 242 (0.0), 233 \text{ nm } (-6.5)$

Formación del 1,2,3-tri-*O*-(*p*-bromobenzoil)-4,6-di-*O*-benciliden-D-glucopiranosido (33).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 1.13 g (4.21 mmol) de **20** con 4.43 g (20.21 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (15 mL). Se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna del gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 2.76 g (3.38 mmol, 80%) de **33** como una mezcla α : β (33:66).

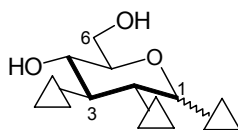
Datos físicos y espectroscópicos de **33**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.47$ (sílice, 20% AcOEt/*n*-hexano)

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.96 (d, $J=8.5$ Hz), 7.86 (t, $J=8.8$ Hz), 7.82 (d, $J=8.7$ Hz), 7.69 (d, $J=8.6$ Hz), 7.65 (d, $J=8.5$ Hz), 7.57-7.25 (m), 6.75 (d, $J=3.8$ Hz, H-1 α), 6.19 (d, $J=8.1$ Hz, H-1 β), 6.11 (t, $J=9.9$ Hz, H-3 α), 5.88 (t, $J=9.3$ Hz, H-3 β), 5.73 (dd, $J=8.1$ y 9.3 Hz, H-2 β), 5.62 (s), 5.78 (s), 5.78 (dd, $J=3.8$ y 9.9 Hz, H-2 α), 4.49 (dd, $J=3.2$ y 8.9 Hz), 4.42 (dd, $J=4.9$ y 10.4 Hz), 4.25 (ddd, $J=4.8$, 9.8 y 14.2 Hz), 4.04 (q, $J=9.0$ Hz), 3.94 (dd, $J=4.2$ y 14.2 Hz), 3.88 (t, $J=10.2$ Hz).

Formación del 1,2,3-tri-*O*-(*p*-bromobenzoil)-*D*-glucopiranosido(**34**).



Se disuelven 2.48 g (3.04 mmol) de **33** en 14 mL de una mezcla de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, (1:1). Se le añade cantidades catalíticas de ácido *p*-toluensulfónico, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez terminada la reacción se elimina el disolvente en el rotavapor y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (50% AcOEt /*n*-hexano), obteniéndose 1.77 g (2.43 mmol, 80%) de **34** como una mezcla α : β (30:70).

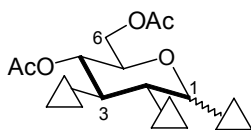
Datos físicos y espectroscópicos de **34**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.20$ (sílice, 50% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.92-7.29 (m, 12H), 6.71 (d, $J=3.6$ Hz, H-1 α), 6.14 (d, $J=7.4$ Hz, H-1 β), 5.91 (t, $J=9.5$ Hz), 5.73-5.57 (m), 5.48 (dd, $J=3.6$ y 10.3 Hz), 4.26-3.84 (m).
(200 MHz)

Formación del 1,2,3-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)-4,6-di-*O*-acetil-D-glucopiranosido (35).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 1.45 g (1.99 mmol) de **34**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.37 g (1.69 mmol, 85 %) de **35** como una mezcla α : β (30:70).

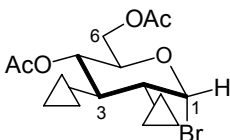
Datos físicos y espectroscópicos de **35**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.52$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.98-7.27 (m, 12H), 6.75 (d, $J=3.7$ Hz, H-1 α), 6.12 (d, $J=7.7$ Hz, H-1 β), 6.01 (t, $J=9.9$ Hz), 5.72-5.69 (m), 5.55-5.39 (m), 4.45-4.30 (m), 4.25-4.06 (m), 2.13 (s), 2.12 (s), 1.97 (s), 1.96 (s).

Formación del bromuro de 4,6-di-*O*-acetil-2,3-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosilo (36).



Siguiendo el procedimiento general de formación de bromuros de glicosilo, 980 mg (1.205 mmol) de **35** se tratan con 1.00 mL de HBr/AcOH (30:70) en CH_2Cl_2 seco (4 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 707 mg (1.02 mmol, 85%) de **36**.

Datos físicos y espectroscópicos de **36**:

Sólido blanco cristalino.

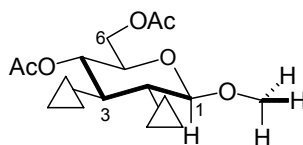
$R_f = 0.50$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +204.9^\circ$ (c 0.79, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.82 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.75 (t, $J=4.0$ Hz, H-1), 5.97 (t, $J=9.9$ Hz, H-3), 5.43 (t, $J=9.9$ Hz, H-4), 5.20 (dd, $J=4.0$ y 9.9 Hz, H-2), 4.41 (m, H-5 y H-6_{proR}), 4.20 (d, $J=10.6$ Hz, H-6_{proS}), 2.13 (s, 3H), 1.98 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.48 (s), 169.28 (s), 164.83 (s), 164.47 (s), 131.99 (2xd), 131.95 (2xd), 131.46 (2xd), 131.24 (2xd), 129.26 (s), 128.96 (s), 127.52 (s), 127.14 (s), 86.48 (d, C-1), 72.43 (d, C-5), 71.33 (d, C-2), 71.10 (d, C-3), 66.68 (d, C-4), 60.91 (t, C-6), 20.68 (q), 20.46 (q).

Formación del metil 4,6-di-O-acetil-2,3-di-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (37).



Seguendo el procedimiento general **a** de β -O-glicosidación se hacen reaccionar 150 mg (0.216 mmol) de **36** con 1 mL de metanol seco, en presencia de 111 mg (0.433 mmol) de AgOTf, 28 μL (0.234 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 127.5 mg (0.198 mmol, 92%) de **37**.

Datos físicos y espectroscópicos de **37**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.66$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +132.43^\circ$ (c 3.7, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 721 (1, $[\text{M}+\text{Br}]^-$), 643 (1.1, $[\text{M}]^-$), 601 (1.2, $[\text{M}-\text{Ac}]^-$), 78 (100, Br).

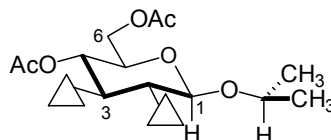
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.78 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.75 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.60 (t, $J=9.7$ Hz, H-3), 5.36 (dd, $J=7.8$ y 9.7 Hz, H-2), 5.32 (t, $J=9.7$ Hz, H-4), 4.63 (d, $J=7.8$ Hz, H-1), 4.35 (dd, $J=4.6$ y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 4.22 (dd, $J=2.3$ y 12.3 Hz, H-6_{proS}), 3.85 (ddd, $J=2.3$, 4.6 y 9.7 Hz, H-5), 3.52 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.68 (s), 169.33 (s), 165.09 (s), 164.38 (s), 131.88 (2xd), 131.76 (2xd), 131.28 (4xd), 128.84 (s), 128.56 (s), 128.01 (s), 127.53 (s), 101.78 (d, C-1), 73.43 (d), 71.97 (d), 71.87 (d), 68.26 (d), 61.87 (t, C-6), 57.17 (q), 20.74 (q), 20.50 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 253 (51.7)$, $242 (0.0)$, $236 \text{ nm } (-18.9)$

Formación del isopropil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (**38**).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 150 mg (0.216 mmol) de **36** con 1 mL de isopropanol seco, en presencia de 111 mg (0.433 mmol) de AgOTf, 28 μL (0.234 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 101 mg (0.151 mmol, 70%) de **38**.

Datos físicos y espectroscópicos de **38**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.40$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +135.38^\circ$ (c 1.3, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 749 (15, $[\text{M}+\text{Br}]^-$), 672 (2.4, $[\text{M}]^-$), 630 (2, $[\text{M}-\text{Ac}]^-$), 200 (100, BrBzO).

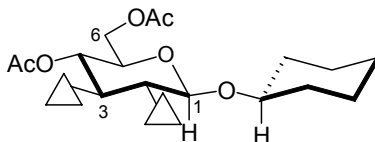
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.78 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.58 (t, $J=9.6$ Hz, H-3), 5.30 (H-2 y H-4), 4.76 (d, $J=8.0$ Hz, H-1), 4.32 (dd, $J=4.9$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.19 (dd, $J=2.4$ y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 3.94 (sep, $J=9.2$ Hz, H-1'), 3.83 (ddd, $J=2.4, 4.9$ y 9.6 Hz, H-5), 2.10 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.21 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 1.04 (d, $J=6.2$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.68 (s), 169.34 (s), 165.11 (s), 164.24 (s), 131.89 (2xd), 131.77 (2xd), 131.29 (2xd), 131.13 (2xd), 128.77 (s), 128.43 (s), 128.18 (s), 127.63 (s), 99.69 (d, C-1), 73.56 (d), 73.14 (d), 72.12 (d), 71.84 (d), 68.47 (d), 62.11 (t, C-6), 23.16 (q), 21.91 (q), 20.74 (q), 20.51 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 244$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (52.2), 242 (0.0), 236 \text{ nm } (-19.1)$

Formación del ciclohexil 4,6-di-O-acetil-2,3-di-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (39).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -O-glicosidación se hacen reaccionar 150 mg (0.216 mmol) de **36** con 1 mL de ciclohexanol seco, en presencia de 111 mg (0.433 mmol) de AgOTf, 28 μL (0.234 mmol) de TMU y 1.6 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 123.1 mg (0.173 mmol, 80%) de **39**.

Datos físicos y espectroscópicos de **39**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.64$ (sílice, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +125.68^\circ$ (c 0.91, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 789 (6, $[\text{M}+\text{Br}]^-$), 712 (1.6, $[\text{M}]^-$), 200 (100, BrBzO).

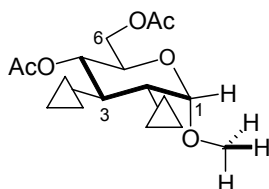
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.78 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.58 (t, $J=9.6$ Hz, H-3), 5.34 (dd, $J=7.9$ y 9.6 Hz, H-2), 5.30 (t, $J=9.6$ Hz, H-4), 4.79 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 4.33 (dd, $J=4.8$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.19 (dd, $J=2.3$ y 12.2 Hz, H-6_{proS}), 3.83 (ddd, $J=2.3$, 4.8 y 9.6 Hz, H-5), 3.65 (m, H-1'), 2.11 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.57 (m, 1H), 1.43 (m, 2H), 1.21 (m, 4H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 170.69 (s), 169.34 (s), 165.12 (s), 164.24 (s), 131.86 (2xd), 131.76 (2xd), 131.30 (2xd), 131.13 (2xd), 128.77 (s), 128.42 (s), 128.22 (s), 127.65 (s), 99.42 (d, C-1), 78.12 (d), 73.58 (d, C-3), 72.12 (d, C-2), 71.79 (d, C-5), 68.49 (d, C-4), 62.09 (t, C-6), 33.12 (t), 31.48 (t), 25.33 (t), 23.61 (t), 23.43 (t), 20.75 (q), 20.52 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 244$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (51.4)$, $242 (0.0)$, $236 \text{ nm} (-19.7)$

Formación del metil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (40).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 50 mg (0.077 mmol) de **37** con 38 mg (0.231 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 2 horas se finaliza la reacción de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (15% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 30.6 mg (0.047 mmol) de **40**, y recuperándose 5.6 mg de **37**, con una conversión del 89% y un rendimiento del 69%.

Datos físicos y espectroscópicos de **40**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.49$ (sílica, 25% AcOEt/n -hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +181.25^\circ$ (c 1.12, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., 643 (0.6, [M]⁻), 556 (0.6, [M-2Ac]⁻), 200 (100, BrBzO).
i.neg.)

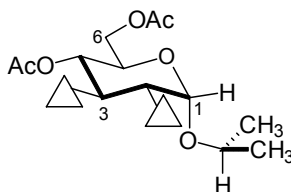
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.80 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.78 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.89 (t, J=9.7 Hz, H-3), 5.32 (t, J=9.7 Hz, H-4), 5.17 (dd, J=3.6 y 9.7 Hz, H-2), 5.15 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.33 (dd, J=4.6 y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 4.17 (dd, J=2.2 y 12.3 Hz, H-6_{proS}), 4.11 (ddd, J=2.2, 4.6 y 9.7 Hz, H-5), 3.44 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.65 (s), 169.46 (s), 165.04 (s), 164.99 (s), 131.86 (2xd), 131.82 (2xd), 131.37 (2xd), 131.20 (2xd), 128.77 (s), 128.69 (s), 127.88 (s), 127.78 (s), 96.92 (d, C-1), 71.92 (d, C-2), 70.90 (d, C-3), 68.13 (d, C-4), 67.36 (d, C-5), 61.87 (t, C-6), 55.62 (q), 20.73 (q), 20.52 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 244 nm

UV (CH₃CN): λ (Δε) = 253 (47.5), 243 (0.0), 236 nm (-19.4)

Formación del isopropil 4,6-di-O-acetil-2,3-di-O-(*p*-bromobenzoil)-α-D-glucopiranosido (41).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 36 mg (0.054 mmol) de **38** con 26 mg (0.160 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 2.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 45 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 30.5 mg (0.046 mmol, 85%) de **41**.

Datos físicos y espectroscópicos de **41**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.67 (sílice, 30% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +196.55° (c 1.45, CHCl₃).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 750 (2.4, [M+Br]⁻), 672 (2, [M]⁻), 78 (100, Br).

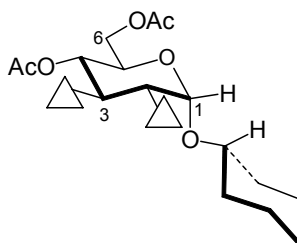
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.81 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.79 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.88 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.35 (d, J=3.8 Hz, H-1), 5.30 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.13 (dd, J=3.8 y 9.8 Hz, H-2), 4.32 (dd, J=4.6 y 12.1 Hz, H-6_{proR}), 4.23 (ddd, J=2.2, 4.6 y 9.8 Hz, H-5), 4.15 (dd, J=2.2 y 12.1 Hz, H-6_{proS}), 3.88 (sep, J=6.2 Hz, H-1'), 2.12 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3H), 1.06 (d, J=6.2 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.68 (s), 169.51 (s), 165.09 (s), 164.99 (s), 131.88 (4xd), 131.26 (2xd), 131.22 (2xd), 128.70 (s), 128.65 (s), 127.97 (s), 127.90 (s), 94.66 (d, C-1), 72.06 (d), 71.97 (d), 71.11 (d), 68.32 (d), 67.45 (d), 62.00 (t, C-6), 23.14 (q), 21.80 (q), 20.72 (q), 20.55 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 244 nm

UV (CH₃CN): λ (Δε) = 253 (49.7), 243 (0.0), 235 nm (-19.7)

Formación del ciclohexil 4,6-di-O-acetil-2,3-di-O-(*p*-bromobenzoil)-α-D-glucopiranosido (42).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 25 mg (0.035 mmol) de **39** con 17 mg (0.105 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 2 horas se finaliza la reacción de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 16 mg (0.022 mmol, 64%) de **42**.

Datos físicos y espectroscópicos de **42**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.70 (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +196.55° (c 1.45, CHCl₃).

Datos físicos y espectroscópicos de **44**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.64$ (sílica, 10% MeOH/CHCl₃).

$[\alpha]_D^{25} = -6.98^\circ$ (c 0.43, CHCl₃)

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.94 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.92 (d, J=9.3 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.01 (dd, J=7.8 y 9.6 Hz, H-2), 4.77 (dd, J=4.0 y 12.1 Hz, H-6_{proR}), 4.59 (dd, J=1.6 y 12.1 Hz, H-6_{proS}), 4.54 (d, J=7.8 Hz, H-1), 3.81 (t, J=9.6 Hz, H-3), 3.65 (m, H-5), 3.60 (t, J=9.6 Hz, H-4), 3.50 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 166.53 (s), 165.70 (s), 131.85 (2xd), 131.80 (2xd), 131.41 (2xd), 131.37 (2xd), 128.63 (2xs), 128.39 (2xs), 101.79 (d, C-1), 75.19 (d, C-3), 74.57 (d, C-2), 73.91 (d, C-5*), 70.66 (d, C-4*), 63.66 (t, C-6), 57.00 (q).

Datos físicos y espectroscópicos de **44**:

Sólido blanco cristalino.

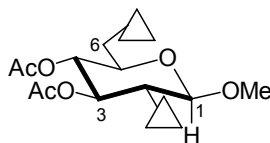
$R_f = 0.72$ (sílica, 10% MeOH/CHCl₃).

$[\alpha]_D^{25} = +25.71^\circ$ (c 0.59, CHCl₃)

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.93 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.92 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.57 (d, J=8.1 Hz, 2H), 5.20 (brt, J=9.0 Hz, H-3), 4.70 (brd, J=11.9 Hz, H-6), 4.62 (d, J=12.0 Hz, H-6'), 4.36 (d, J=7.7 Hz, H-1), 3.71 (brs, H-4 y H-5), 3.64 (brt, J=9.0 Hz, H-2), 3.58 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 166.97 (s), 166.26 (s), 131.81 (4xd), 131.48 (2xd), 131.34 (2xd), 128.79 (s), 128.55 (s), 128.48 (s), 128.20 (s), 103.86 (d, C-1), 78.42 (d), 74.39 (d), 72.20 (d), 69.34 (d), 63.80 (t, C-6), 57.42 (q).

Formación del metil 3,4-di-O-acetil-2,6-di-O-(p-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosido (45).



Según el procedimiento general se acetilan 55.8 mg (0.099 mmol) de **43**. Al cabo de 2 horas se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 49 mg (0.076 mmol, 77%) de **45**.

Datos físicos y espectroscópicos de **45**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.72$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +46.09^\circ$ (c 1.23, CHCl₃)

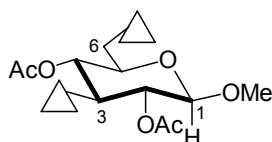
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.92 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.86 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.59 (t, J=8.6 Hz, 4H), 5.42 (t, J=9.5 Hz, H-3), 5.27 (t, J=9.5 Hz, H-4), 5.24 (dd, J=7.8 y 9.5 Hz, H-2), 4.58 (d, J=7.8 Hz, H-1), 4.55 (dd, J=2.5 y 12.3 Hz, H-6_{proS}), 4.42 (dd, J=4.7 y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 3.90 (ddd, J=2.5, 4.7 y 9.5 Hz, H-5), 3.48 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.91 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.15 (s), 169.36 (s), 165.44 (s), 164.36 (s), 131.85 (2xd), 131.84 (2xd), 131.34 (2xd), 131.25 (2xd), 128.65 (s), 128.47 (2xs), 128.07 (s), 101.77 (d, C-1), 72.53 (d), 71.92 (2xd), 68.63 (d), 62.70 (t, C-6), 57.07 (q), 20.58 (q), 20.49 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 253 (-3.5), 246 (0.0), 237$ nm (6.3)

Formación del metil 2,4-di-O-acetil-3,6-di-O-(p-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosido (46).



Según el procedimiento general se acetilan 89.6 mg (0.16 mmol) de **44**. Al cabo de 2 horas se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 95.5 mg (0.148 mmol, 92%) de **46**.

Datos físicos y espectroscópicos de **46**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.70$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +33.67^\circ$ (c 2.90, CHCl₃)

E.M. a *m/z* (int. rel., i.neg.) 723 (14, [M+Br]⁻), 643 (2.5, [M]⁻), 483 (3.6, [M-2Br]⁻), 424 (5.6, [M-2Br-AcO]⁻), 200 (100, BrBzO).

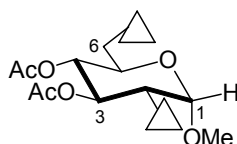
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.91 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.59 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.46 (t, J=9.6 Hz, H-3), 5.32 (t, J=9.6 Hz, H-4), 5.15 (dd, J=7.9 y 9.6 Hz, H-2), 4.54 (d, J=7.9 Hz, H-1), 4.53 (dd, J=2.4 y 12.3 Hz, H-6_{proS}), 4.42 (dd, J=4.7 y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 3.91 (ddd, J=2.4, 4.7 y 9.6 Hz, H-5), 3.51 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.91 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 169.34 (s), 169.24 (s), 165.37 (s), 165.08 (s), 131.92 (2xd), 131.79 (2xd), 131.29 (2xd), 131.22 (2xd), 128.85 (s), 128.42 (2xs), 127.59 (s), 101.60 (d, C-1), 73.62 (d), 71.74 (d), 71.11 (d), 68.45 (d), 62.62 (t, C-6), 57.00 (q), 20.56 (q), 20.45 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250$ (11.0), 239 (0.0), 232 nm (-2.5)

Formación del metil 3,4-di-O-acetil-2,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (47).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 26 mg (0.040 mmol) de **45** con 19 mg (0.117 mmol) de FeCl₃ anhidro y en 1.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 1 hora se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (30% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 19 mg (0.029 mmol, 73 %) de **47**.

Datos físicos y espectroscópicos de **47**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.76 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +89.8° (c 0.80, CHCl₃)

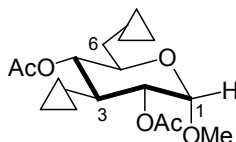
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.93 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.86 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.60 (t, J=7.1 Hz, 4H), 5.70 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.22 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.11 (d, J=3.4 Hz, H-1), 5.05 (dd, J=3.4 y 9.8 Hz, H-2), 4.50 (brd, J=11.9 Hz, H-6_{proS}), 4.40 (dd, J=4.7 y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.16 (brd, J=9.8 Hz, H-5), 3.41 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃)δ: 170.12 (s), 169.53 (s), 165.46 (s), 164.98 (s), 131.95 (2xd), 131.86 (2xd), 131.40 (2xd), 131.22 (2xd), 128.85 (s), 128.53 (s), 128.44 (s), 127.88 (s), 96.74 (d, C-1), 71.86 (d), 69.95 (d), 68.58 (d), 67.29 (d), 62.72 (t, C-6), 55.56 (q), 20.64 (2xq).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH₃CN): λ (Δε) = 254 (-3.4), 246 (0.0), 237 nm (4.1)

Formacion del metil 2,4-di-O-acetil-3,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)-α-D-glucopiranosido (48).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 35 mgr (0.054 mmol.) de **46** con 26 mg (0.160 mmol) de FeCl₃ anhidro y en 2.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 1 hora se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna Lobar (30% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 18 mg (0.028 mmol, 52%) de **48**.

Datos físicos y espectroscópicos de **48**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.53 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +109.14° (c 1.05, CHCl₃)

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 723 (10, [M+Br]⁻), 643 (21, [M]⁻), 562 (5, [M-Br]⁻), 483 (73, [M-2Br]⁻), 425 (100, [M-2Br-AcO]⁻).

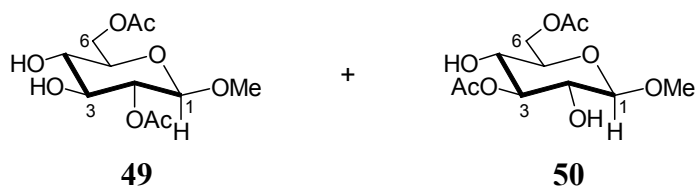
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.93 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.57 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.74 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.30 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.08 (dd, J=3.6 y 9.8 Hz, H-2), 4.99 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.51 (dd, J=2.3 y 12.3 Hz, H-6_{proS}), 4.41 (dd, J=4.7 y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 4.19 (ddd, J=2.3, 4.7 y 9.8 Hz, H-5), 3.46 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.93 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.16 (s), 169.45 (s), 165.46 (s), 164.96 (s), 131.93 (2xd), 131.88 (2xd), 131.29 (2xd), 131.24 (2xd), 128.74 (s), 128.52 (s), 128.46 (s), 127.94 (s), 96.99 (d, C-1), 71.02 (d), 70.72 (d), 68.57 (d), 67.37 (d), 62.67 (t, C-6), 55.56 (q), 20.65 (q), 20.53 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH₃CN): λ (Δε) = 250 (11.8), 240 (0.0), 232 nm (-2.8)

Formación del metil 2,6 di-*O*-acetil-β-D-glucopiranosido (49) y del metil 3,6-di-*O*-acetil-β-D-glucopiranosido (50).



Se disuelven 300 mg (1.54 mmol) de metil β -D-glucopiranosido en piridina (4 mL). A continuación se le añaden 290 μ L (3.08 mmol) de anhídrido acético y se deja agitando. Al cabo de 2 horas y una vez terminada la reacción, se finaliza según el procedimiento general y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% MeOH/CHCl₃ y 40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 60 mg (0.21 mmol) de **50** y 30 mgr de **49** que pasan a *p*-bromobenzoilarse directamente.

Datos físicos y espectroscópicos de **50**:

Sólido blanco cristalino.

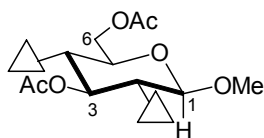
R_f= 0.38 (sílica, AcOEt).

$[\alpha]_D^{25} = -17.9^\circ$ (c 0.89, CHCl₃)

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 4.92 (brt, J=9.4 Hz, H-3), 4.42 (dd, J=3.6 y 11.9 Hz, H-6_{proR}), 4.33 (brd, J=11.9 Hz, H-6_{proS}), 4.26 (d, J=7.8 Hz, H-1), 3.55 (s, 3H), 3.51 (brd, J=5.5 Hz, H-4 y H-5), 3.46 (dd, J=7.8 y 9.4 Hz, H-2), 2.15 (s, 3H), 2.12 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 172.35 (s), 171.62 (s), 103.74 (d, C-1), 77.46 (d, C-3), 74.10 (d, C-4*), 72.04 (d, C-2), 68.95 (d, C-5*), 63.07 (t, C-6), 57.32 (q), 21.01 (q), 20.83 (q).

Formación del metil 3,6-di-O-acetil-2,4-di-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (51).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 42 mg (0.151 mmol) de **50** con 132.5 mg (0.604 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (3 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 75.3 mg (0.12 mmol, 78 %) de **51**.

Datos físicos y espectroscópicos de **51**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.47$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +1.25^\circ$ (c 0.56, CHCl₃)

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 723 (9, [M+Br]⁻), 642 (3.3, [M]⁻), 483 (16, [M-2Br]⁻), 424 (19, [M-2Br-AcO]⁻), 200 (100, BrBzO).

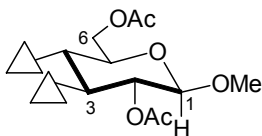
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.86 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.3 Hz, 4H), 5.57 (t, J=9.6 Hz, H-3), 5.39 (t, J=9.6 Hz, H-4), 5.29 (brt, J=9.2, H-2), 4.62 (d, J=7.9 Hz, H-1), 4.29 (dd, J=4.8 y 12.2 Hz, H_{6proR}), 4.23 (brd, J=9.7 Hz, H-6_{proS}), 3.91 (m, H-5), 3.52 (s, 3H), 2.04 (s, 3H) 1.81 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.57 (s), 170.10 (s), 164.44 (s), 164.35 (s), 132.01 (2xd), 131.88 (2xd), 131.34 (2xd), 131.27 (2xd), 129.00 (s), 128.68 (s), 128.07 (s), 127.63 (s), 101.83 (d, C-1), 72.27 (d, C-5*), 71.96 (d, C-3*), 71.91 (d, C-2*), 69.57 (d, C-4), 62.31 (t, C-6), 57.13 (q), 20.66 (q), 20.42 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252$ nm (0.7)

Formación del metil 2,6-di-O-acetil-3,4-di-O-(*p*-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosido (52).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 28 mg (0.100 mmol) de **49** con 88 mg (0.400 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (2 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 37.2 mg (0.058 mmol, 58%) de **52**.

Datos físicos y espectroscópicos de **52**:

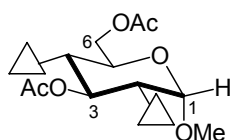
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.37$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -108.7^{\circ} \text{ (c 0.08, CHCl}_3\text{)}$$

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.)	723 (23, [M+Br] ⁻), 643 (9, [M] ⁻), 200 (100, BrBzO).
¹ H-R.M.N.(CDCl ₃) δ:	7.75 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.2 Hz, 4H), 5.60 (t, J=9.6 Hz, H-3), 5.46 (t, J=9.6 Hz, H-4), 5.20 (dd, J=7.9 y 9.6, H-2), 4.58 (d, J=7.9 Hz, H-1), 4.29 (dd, J=4.8 y 12.3 Hz, H-6 _{proR}), 4.23 (dd, J=3.0 y 12.3 Hz, H-6 _{proS}), 3.92 (ddd, J=3.0, 4.8 y 9.6 Hz, H-5), 3.56 (s, 3H), 2.04 (s, 3H) 1.97 (s,3H).
¹³ C-R.M.N.(CDCl ₃) δ:	170.59 (s), 169.40 (s), 165.09 (s), 164.44 (s), 131.88 (4xd), 131.26 (2xd), 131.23 (2xd), 128.87 (s), 128.84 (s), 127.58 (s), 127.55 (s), 101.68 (d, C-1), 73.39 (d, C-3), 71.84 (d, C-5), 71.12 (d, C-2), 69.49 (d, C-4), 62.27 (t, C-6), 57.11 (q), 20.67 (q), 20.63 (q).
UV (CH ₃ CN):	λ _{max} = 245 nm
DC (CH ₃ CN):	λ (Δε) = 253 (-49.3), 243 (0.0), 235 nm (16.7)

Formación del metil 3,6-di-O-acetil-2,4-di-O-(p-bromobenzoil)-α-D-glucopiranosido (53).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 38.5 mg (0.059 mmol) de **51** con 29 mg (0.18 mmol) de FeCl₃ anhidro en 2.0 mL de CH₂Cl₂. Se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 25 mg (0.039 mmol) de **53** y recuperándose 6.2 mg de **51**, con una conversión del 84% y un rendimiento del 77 %.

Datos físicos y espectroscópicos de 53:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.56 (sílice, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$$[\alpha]_D^{25} = +49.1^\circ \text{ (c 0.54, CHCl}_3\text{)}$$

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 642 (1.1, [M]⁻), 562 (1, [M-Br]⁻), 483 (34, [M-2Br]⁻), 424 (18, [M-2Br-AcO]⁻), 200 (100, BrBzO).

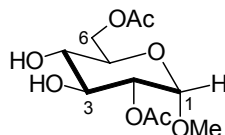
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.59 (d, J=8.4 Hz, 4H), 5.85 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.36 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.15 (d, J=3.6 Hz, H-1), 5.10 (dd, J=3.6 y 9.8, H-2), 4.27 (dd, J=5.1 y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 4.17 (m, H-5 y H-6_{proS}), 3.43 (s, 3H), 2.06 (s, 3H) 1.84 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.56 (s), 170.03 (s), 164.97 (s), 164.56 (s), 131.98 (2xd), 131.95 (2xd), 131.38 (2xd), 131.33 (2xd), 128.95 (s), 128.85 (s), 127.89 (s), 127.70 (s), 96.79 (d, C-1), 71.84 (d, C-2), 69.67 (d, C-3), 69.48 (d, C-4), 67.28 (d, C-5), 62.26 (t, C-6), 55.61 (q), 20.67 (q), 20.55 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 246 nm

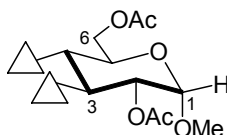
DC (CH₃CN): λ (Δε) = 253 (-6.5), 243 (0.0), 235 nm (3.1)

Formación del metil 2,6-di-*O*-acetil-α-D-glucopiranosido (54).



Se disuelven 400 mg (2.06 mmol) de metil α-D-glucopiranosido en Py seca (4 mL). A continuación se le añaden 389 μL (4.12 mmol) de Ac₂O, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Se finaliza de la manera habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% MeOH/CHCl₃ y 40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 147 mg (0.53 mmol) del 3,6-di-*O*-acetil derivado y 47 mg (0.17 mmol) de **54** que pasan a *p*-bromobenzoilarse directamente.

Formación del metil 2,6-di-*O*-acetil-3,4-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)-α-D-glucopiranosido (55).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 20 mg (0.072 mmol) de una mezcla de **54** con 63 mg (0.29 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (3 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 13 mg (0.020 mmol, 28%) de **55**.

Datos físicos y espectroscópicos de **55**:

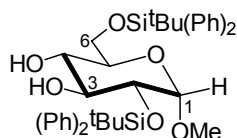
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.30$ (sílice, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -56.25^\circ$ (c 0.48, CHCl₃)

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.)	642 (6, [M] ⁻), 200 (100, BrBzO).
¹ H-R.M.N.(CDCl ₃) δ:	7.76 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.89 (t, J=9.7 Hz, H-3), 5.45 (t, J=9.7 Hz, H-4), 5.14 (dd, J=3.6 y 9.7, H-2), 5.03 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.27 (dd, J=5.4 y 12.8 Hz, H-6 _{proR}), 4.20 (m, H-5 y H-6 _{proS}), 3.49 (s, 3H), 2.07 (s, 3H) 1.99 (s,3H).
¹³ C-R.M.N.(CDCl ₃) δ:	170.55 (s), 170.15 (s), 164.87 (s), 164.55 (s), 131.85 (2xd), 131.82 (2xd), 131.28 (2xd), 131.19 (2xd), 128.82 (s), 128.63 (s), 127.86 (s), 127.62 (s), 97.04 (d, C-1), 70.72 (d, C-2*), 70.69 (d, C-3*), 69.51 (d, C-4), 67.36 (d, C-5), 62.20 (t, C-6), 55.61 (q), 20.68 (q), 20.66 (q).
UV (CH ₃ CN):	$\lambda_{max} = 246$ nm
DC (CH ₃ CN):	λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-43.2), 243 (0.0), 235 nm (17.1)

Formación del metil 2,6-di-O-(*tert*-butildifenilsilil)- α -D-glucopiranosido (56).



En un balón flameado y bajo atmósfera de argon se disuelven 2.0 g (10.29 mmol) de metil α -D-glucopiranosido en DMF seca (20 mL). A continuación se le añaden 1.5 g (22.65 mmol) de imidazol y 4.3 mL (16.46 mmol) de cloruro de *tert*-butildifenilsilano. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez terminada la reacción, se destila bajo presión reducida la DMF y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (50% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 2.11 g (4.9 mmol) de producto monoprotegido en posición 6 (**60**) y 2.33 g (3.48 mmol) de **56**.

Datos físicos y espectroscópicos de **56**:

Sólido blanco cristalino. P.f.: 46-48°C

$R_f = 0.25$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

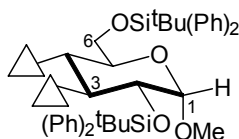
$[\alpha]_D^{25} = +35.50^\circ$ (c 1.69, CHCl₃)

E. M. a m/z (int. rel.): 581 (1, [M-PhCH₂]⁺), 563 (7, [M-PhCH₂-H₂O]⁺), 199 (100, BrBzO).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.74 (m, 3H), 7.65 (brt, J=7.8 Hz, 3H), 7.39 (m, 9H), 4.22 (d, J=3.6 Hz, H-1), 3.96 (t, J=9.2 Hz, H-3), 3.83 (dd, J=4.4 y 10.8 Hz, H-6), 3.78 (dd, J=5.0 y 10.8 Hz, H-6'), 3.62 (m, H-2 y H-5), 3.44 (t, J=9.2 Hz, H-4), 3.21 (s, 3H), 1.10 (s, 9H), 1.02 (s, 9H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 135.93 (2xd), 135.86 (2xd), 135.78 (2xd), 135.74 (2xd), 135.68 (2xd), 133.66 (s), 133.14 (s), 133.10 (s), 133.06 (s), 129.82 (d), 129.79 (d), 129.68 (2xd), 127.56 (2xd), 127.53 (4xd), 99.17 (d, C-1), 74.26 (d, C-3*), 73.96 (d, C-5*), 71.71 (d, C-4), 70.53 (d, C-2), 64.53 (t, C-6), 54.73 (q), 27.12 (3xq), 26.89 (3xq), 19.38 (s), 19.38 (s).

Formación del metil 2,6-di-*O*-(*terc*-butildifenilsilil)-3,4-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (57).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 454 mg (0.67 mmol) de **56** con 594 mg (2.71 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (10 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 622 mg (0.589 mmol, 88%) de **57**.

Datos físicos y espectroscópicos de **57**:

Sólido blanco cristalino.

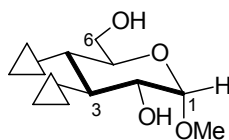
$R_f = 0.57$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -73.3^\circ$ (c 1.97, CHCl₃)

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.71 (d, J=8.4 Hz, 4H), 7.64 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.55 (m, 6H), 7.48 (m, 4H), 7.40 (m, 4H), 7.29 (m, 8H), 5.92 (t, J=9.7 Hz, H-3), 5.18 (t, J=9.7 Hz, H-4), 4.34 (d, J=3.6 Hz, H-1), 3.98 (m, H-2 y H-5), 3.68 (dd, J=6.0 y 11.4 Hz, H-6'), 3.65 (dd, J=2.7 y 11.4 Hz, H-6), 3.33 (s, 3H), 0.96 (s, 9H), 0.92 (s, 9H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.11 (s), 164.61 (s), 135.86 (2xd), 135.77 (2xd), 135.49 (2xd), 135.46 (2xd), 133.71 (s), 133.05 (s), 132.98 (s), 132.41 (s), 131.62 (2xd), 131.48 (2xd), 131.23 (4xd), 129.96 (d), 129.91 (d), 129.56 (2xd), 128.79 (s), 128.31 (s), 128.09 (s), 127.96 (s), 127.70 (2xd), 127.64 (2xd), 127.53 (2xd), 127.52 (2xd), 98.84 (d, C-1), 73.74 (d, C-3), 71.97 (d, C-5*), 70.12 (d, C-4*), 70.08 (d, C-2*), 63.22 (t, C-6), 54.80 (q), 26.64 (3xq), 26.59 (3xq), 19.07 (s), 19.05 (s).

Formación del metil 3,4-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (**58**).



En un balón flameado y bajo atmósfera de argón, se adicionan 768 μ L (10.80 mmol) de cloruro de acetilo a 8 mL de metanol seco. Al cabo de 5 minutos se adicionan 280 mg (0.27 mmol) de **57** disueltos en 7 mL de eter seco. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Después de 5 días se elimina el disolvente en el rotavapor y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (70% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 128 mg (0.23 mmol, 85%) de **58**.

Datos físicos y espectroscópicos de **58**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.40$ (sílica, AcOEt).

$[\alpha]_D^{25} = -63.4^\circ$ (c 0.73, CHCl_3)

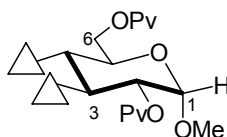
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.80 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.52 (dd, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.70 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.34 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 4.93 (d, $J=3.8$ Hz, H-1), 3.93 (m, H-5 y H-2), 3.78 (dd, $J=1.8$ y 12.8 Hz, H-6), 3.66 (dd, $J=3.7$ y 12.8 Hz, H-6), 3.52 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 165.93 (s), 165.59 (s), 131.93 (2xd), 131.74 (2xd), 131.33 (2xd), 131.25 (2xd), 129.10 (s), 128.55 (s), 128.14 (s), 127.41 (s), 99.44 (d, C-1), 73.88 (d, C-3), 71.18 (d, C-2), 69.68 (d, C-5), 69.18 (d, C-4), 60.98 (t, C-6), 55.77 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (-49.6), 241 (0.0), 235 nm (18.8)

Formación del metil 3,4-di-O-(*p*-bromobenzoil)-2,6-di-O-pivaloil- α -D-glucopiranosido (59).



Se disuelven 32 mg (0.056 mmol) de **58** en CH₂Cl₂ (2 mL) y se añaden a continuación 17 μ L (0.140 mmol) de cloruro de pivalilo, 8 μ L de Et₃N y cantidades catalíticas de DMAP. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Después de 12 horas y una vez terminada la reacción, se finaliza añadiendo unas gotas de H₂O para destruir el exceso de cloruro y se concentra en el rotavapor. El aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 40 mg (0.055 mmol, 98%) de **59**.

Datos físicos y espectroscópicos de **59**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.43 (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -65.1^\circ$ (c 0.91, CHCl₃)

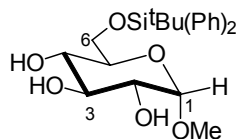
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.76 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.73 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.50 (t, J=8.8 Hz, 4H), 5.92 (t, J=9.6 Hz, H-3), 5.42 (t, J=9.6 Hz, H-4), 5.01 (m, H-1 y H-2), 4.21 (m, H-5 y 2H-6), 3.46 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.05 (s, 9H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 178.02 (s), 177.70 (s), 164.85 (s), 164.45 (s), 131.83 (2xd), 131.76 (2xd), 131.25 (2xd), 131.11 (2xd), 128.75 (s), 128.51 (s), 127.96 (s), 127.68 (s), 96.94 (d, C-1), 70.74 (d, C-2*), 70.71 (d, C-3*), 69.43 (d, C-4), 67.62 (d, C-5), 62.26 (t, C-6), 55.64 (q), 38.83 (s), 38.66 (s), 27.11 (3xq), 26.73 (3xq).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-52.7), 243 (0.0), 235 nm (18.0)

Formación del metil 6-*O*-(*tert*-butildifenilsilil)- α -D-glucopiranosido (**60**).



Se disuelven 2.0 g (10.3 mmol) de metil α -D-glucopiranosido en DMF seca (7 mL), bajo atmósfera de argón y a continuación se le añaden 1.5 g (22.65 mmol) de imidazol y 2.9 mL (11.32 mmol) de cloruro de *tert*-butildifenilsilano. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Después de 5 horas se diluye en eter y se extrae con NH_4Cl y NaHCO_3 . Se seca la fase orgánica sobre MgSO_4 y se concentra. Se cromatografía en columna de gel de sílice (50% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 4.29 g (9.91 mmol, 96%) de **60**.

Datos físicos y espectroscópicos de **60**:

Sólido blanco cristalino. P.f.:116-118 °C

$R_f = 0.5$ (AcOEt)

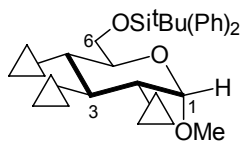
$[\alpha]_D^{25} = +55.0$ (c 0.54, CHCl_3)

E.M. a m/z (int. rel.): 375 (1, $[\text{M}-t\text{Bu}]^+$), 343 (21, $[\text{M}-t\text{Bu}-\text{OMe}]^+$), 265 (36, $[\text{M}-t\text{Bu}-\text{OMe}-\text{Ph}]^+$), 163 (100).

^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.69 (m, 4H), 7.38 (m, 6H), 4.70 (d, $J=3.6$ Hz, H-1), 3.92 (dd, $J=3.4$ y 10.9 Hz, H-6), 3.84 (brdd, $J=5.4$ y 10.9, H-6), 3.75 (t, $J=9.2$ Hz, H-3), 3.63 (m, H-5), 3.48 (m, H-2 y H-4), 3.35 (s, 3H), 1.06 (s, 9H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 135.62 (4xd), 133.27 (s), 133.23 (s), 129.71 (2xd), 127.67 (4xd), 99.19 (d, C-1), 74.49 (d, C-3), 72.12 (d, C-2), 71.33 (2xd, C-5 y C-4), 64.21 (t, C-6), 54.99 (q), 26.80 (3xq), 19.23 (s).

Formación del metil 2,3,4-tri-*O*-(*p*-bromobenzoil)-6-*O*-(*terc*butildifenilsilil)- α -D-glucopiranosido (61).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 200 mg (0.46 mmol) de **60** con 608 mg (2.77 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (8 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 325 mg (0.33 mmol, 72%) de **61**.

Datos físicos y espectroscópicos de **61**:

Sólido blanco cristalino.

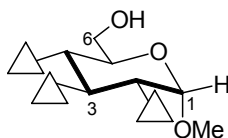
$R_f = 0.49$ (sílica, 10% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +26.30^\circ$ (c 2.10, CHCl₃)

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.70 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.66 (d, J=6.7 Hz, 2H), 7.58 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.33 (d, J=6.7 Hz, 2H), 7.26 (brt, J=10.0 HZ, 2H), 6.04 (t, J=9.8 Hz, H-3), 5.58 (t, J=9.8 Hz, H-4), 5.24 (dd, J=3.6 y 9.8 Hz, H-2), 5.21 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.11 (m, H-5), 3.81 (m, 2H-6), 3.46 (s, 3H), 1.03 (s, 9H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.15 (s), 165.07 (s), 164.36 (s), 135.58 (2xd), 133.50 (2xd), 132.93 (d), 131.81 (2xd), 131.73 (2xd), 131.37 (2xd), 131.22 (2xd), 131.16 (2xd), 129.65 (2xd), 128.70 (s), 128.52 (s), 128.47 (s), 127.96 (s), 127.94 (s), 127.91 (2xs), 127.61 (2xd), 127.59 (d), 96.74 (d, C-1), 72.21 (d, C-2), 71.17 (d, C-3), 70.23 (d, C-5), 69.43 (d, C-4), 62.73 (t, C-6), 55.38 (q), 26.66 (3xq), 19.14 (s).

Formación del metil 2,3,4-tri-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (62).



Bajo atmósfera de argón se disuelven 241 μL (3.39 mmol) de CH_3COCl en MeOH seco (5 mL). A continuación se le adicionan 115 mg (0.117 mmol) de **61** disueltos en eter seco (5 mL). Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Al cabo de 18 horas se elimina el disolvente en el rotavapor y se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 85.6 mg (0.115 mmol, 98%) de **62**.

Datos físicos y espectroscópicos de **62**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.55$ (sílica, AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +20.16^\circ$ (c 1.20, CHCl_3)

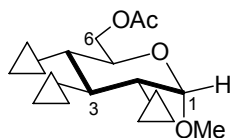
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.81 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.13 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.48 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 5.25 (dd, $J=3.6$ y 9.8 Hz, H-2), 5.22 (d, $J=3.6$ Hz, H-1), 4.03 (brd, $J=10.0$ Hz, H-5), 3.82 (m, H-6), 3.71 (brd, $J=12.8$ Hz, H-6'), 3.47 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.45 (s), 165.08 (s), 165.00 (s), 131.95 (2xd), 131.85 (2xd), 131.79 (2xd), 131.38 (2xd), 131.34 (2xd), 131.10 (2xd), 129.14 (s), 128.79 (s), 128.65 (s), 127.77 (2xs), 127.36 (s), 97.01 (d, C-1), 71.96 (d, C-2), 70.49 (d, C-3), 69.62 (d, C-4*), 69.53 (d, C-5*), 61.00 (t, C-6), 55.67 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 246$ nm

UV (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (-10.3), 241 (0.0), 236$ nm (2.6)

Formación del metil 6-*O*-acetil-2,3,4-tri-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (63).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 46 mg (0.062 mmol) de **62**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 43 mg (0.055 mmol, 88%) de **63**.

Datos físicos y espectroscópicos de **63**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.32$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +22.7^\circ$ (c 2.09, CHCl₃)

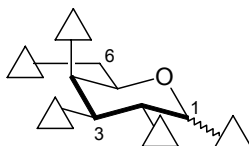
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.81 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.5$ Hz, 4H), 7.44 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.06 (t, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.54 (t, $J=9.8$ Hz, H-4), 5.26 (dd, $J=3.6$ y 9.8 Hz, H-2), 5.20 (d, $J=3.6$ Hz, H-1), 4.31 (dd, $J=4.8$ y 12.3 Hz, H-6_{proR}), 4.26 (m, H-5 y H-6_{proS}), 3.48 (s, 3H), 2.08 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 170.53 (s), 165.00 (2xs), 164.52 (s), 131.87 (2xd), 131.83 (2xd), 131.75 (2xd), 131.35 (2xd), 131.24 (2xd), 131.11 (2xd), 128.87 (s), 128.80 (s), 128.62 (s), 127.73 (2xs), 127.57 (s), 96.94 (d, C-1), 71.86 (d, C-2), 70.68 (d, C-3), 69.28 (d, C-4), 67.37 (d, C-5), 62.19 (t, C-6), 55.68 (q), 20.68 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 246.2$ nm

UV (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-10.3), 241 (0.0), 236 nm (2.3)

Formación del 1,2,3,4,6-penta-*O*-(*p*-bromobenzoil)-*D*-galactopiranosido (**64**).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 1.0 g (5.55 mmol) de *D*-(+)-galactosa, con 9.2 g (41.62 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (25 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 5.55 g (5.05 mmol, 91%) de **64**.

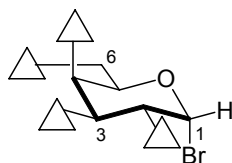
Datos físicos y espectroscópicos de **64**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.5$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.95-7.42 (Aromáticos), 6.22 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 5.98 (m, 2H), 5.71 (dd, $J=3.4$ y 10.4 Hz, 1H), 4.63 (dd, $J=6.4$ y 11.0 Hz, 1H), 4.54 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 4.43 (dd, $J=6.4$ y 11.0 Hz, 1H).

Formación del bromuro de 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -*D*-galactopiranosilo (**65**).



Siguiendo el procedimiento general de formación de bromuros de glicosilos, 4.98 g (4.55 mmol) de **64** se tratan con 3.7 mL (18.20 mmol) de HBr/AcOH (30:70) en CH_2Cl_2 (15 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 4.01 g (4.11 mmol, 90%).

Datos físicos y espectroscópicos de **65**:

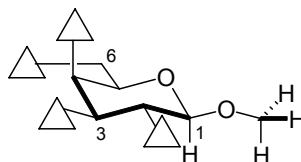
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.53$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +193.59^\circ$ (c 1.90, CHCl_3).

F.A.B-M.S:	998 (7, [M+Na] ⁺), 895 (3, [M-Br] ⁺), 711 (3, [M-Br-BrBz] ⁺), 183 (100, BrBz).
¹ H-R.M.N.(CDCl ₃) δ:	7.89 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.84 (d, J=8.4 Hz, 4H), 7.63 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.54 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.42 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.92 (d, J=4.0 Hz, H-1), 6.05 (brd, J=2.6 Hz, H-4), 5.98 (dd, J=3.3 y 10.4 Hz, H-3), 5.60 (dd, J=4.0 y 10.4 Hz, H-2), 4.89 (t, J=6.3 Hz, H-5), 4.61 (dd, J=6.7 y 11.6 Hz, H-6 _{proR}), 4.44 (dd, J=6.1 y 11.6 Hz, H-6 _{proS}).
¹³ C-R.M.N.(CDCl ₃) δ:	165.10 (s), 164.75 (s), 164.62 (s), 164.55 (s), 132.21 (d), 132.02 (d), 131.84 (d), 131.83 (d), 131.40 (d), 131.29 (d), 131.24 (d), 131.08 (d), 129.34 (s), 129.31 (s), 128.90 (s), 128.67 (s), 127.99 (s), 127.46 (s), 127.40 (s), 127.22 (s), 87.71 (d, C-1), 71.55 (d, C-5), 69.08 (d, C-3), 68.48 (d, C-2*), 68.19 (d, C-4*), 61.61 (t, C-6).

Formación del Metil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)-β-*D*-galactopiranosido (66).



Seguendo el procedimiento general **a** de β-*O*-glicosidación se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **65** con 1 mL de metanol seco, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.342 mmol) de TMU y 2.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 15 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 282 mg (0.30 mmol, 98%) de **66**.

Datos físicos y espectroscópicos de **66**:

Sólido blanco cristalino.

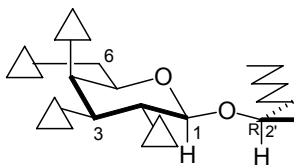
R_f = 0.35 (sílice, 30% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +132.63° (c 3.8, CHCl₃).

F.A.B-M.S:	948 (13, [M+Na] ⁺), 895 (3, [M-OMe] ⁺), 183 (100, BrBz).
------------	--

^1H -, ^{13}C -R.M.N.⁴⁶

Formación del (2*R*)-(-)-octil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoi)- β -D-galactopiranosido (67).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **65** con 417 μL (2.69 mmol) de (-)-octanol, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.342 mmol) de TMU y 2.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 15 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 114.2 mg (0.111 mmol, 36%) de **67**.

Datos físicos y espectroscópicos de **67**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.51$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +115.86^\circ$ (c 2.85, CHCl_3).

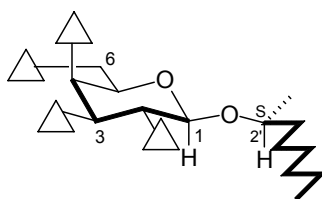
F.A.B-M.S: 1047 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$), 895 (3, $[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}]^+$), 183 (100, BrBz).

^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.93 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.91 (d, $J=3.3$ Hz, H-4), 5.66 (dd, $J=7.9$ y 10.4 Hz, H-2), 5.53 (dd, $J=3.3$ y 10.4 Hz, H-3), 4.83 (d, $J=7.9$, H-1), 4.63 (dd, $J=6.6$ y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.39 (dd, $J=6.6$ y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.28 (brt, $J=6.6$ Hz, H-5), 3.81 (sep, $J=6.2$ Hz, H-2'), 1.62 (m, H-3'), 1.42 (m, H-3'), 1.23 (m, 8H), 1.05 (d, $J=6.2$ Hz, 3H-1'), 0.86 (brt, $J=6.9$ Hz, 3H-8').

⁴⁶ Tesis Doctoral Ezequiel Quintana Morales, Universidad de La Laguna, Enero de 1993.

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 165.22 (s), 164.93 (s), 164.77 (s), 164.42 (s), 132.05 (2xd), 131.80 (4xd), 131.72 (2xd), 131.42 (2xd), 131.18 (2xd), 131.12 (2xd), 131.06 (2xd), 129.02 (s), 128.71 (s), 128.54 (s), 128.49 (s), 128.22 (s), 128.19 (s), 127.70 (s), 127.54 (s), 99.92 (d, C-1), 76.87 (d, C-2'), 72.00 (d, C-3), 70.90 (d, C-5), 70.11 (d, C-2), 68.36 (d, C-4), 62.14 (t, C-6), 36.83 (t, C-3'), 31.76 (t), 29.12 (t), 25.26 (t), 22.55 (t), 19.78 (q, C-1'), 14.06 (q, C-8').

Formación del (2S)-(+)-octil 2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-galactopiranosido (68).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -O-glicosidación se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **65** con 425 μL (2.69 mmol) de (+)-octanol, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.342 mmol) de TMU y 2.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 1 hora se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 210 mg (0.184 mmol, 60%) de **68**.

Datos físicos y espectroscópicos de **68**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.5$ (sílice, 30% AcOEt/*n*-hexano).

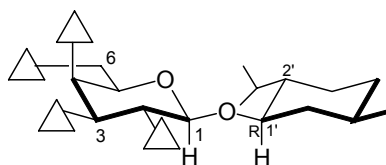
$[\alpha]_D^{25} = +127.72^\circ$ (c 2.84, CHCl_3).

F.A.B-M.S: 1047 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$), 895 ($[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}]^+$), 183 (100, BrBz).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.93 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.61 (t, $J=7.7$ Hz, 4H), 7.56 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.91 (brd, $J=3.0$ Hz, H-4), 5.70 (dd, $J=7.9$ y 10.4 Hz, H-2), 5.54 (dd, $J=3.3$ y 10.4 Hz, H-3), 4.82 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 4.62 (dd, $J=6.8$ y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.40 (dd, $J=6.5$ y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.29 (brt, $J=6.6$ Hz, H-5), 3.72 (sep, $J=6.2$ Hz, H-2'), 1.46 (m, 1H), 1.26 (brd, $J=6.2$ Hz, 5H), 1.18 (brd, $J=6.2$ Hz, 1H), 1.09 (brt, $J=7.3$ Hz, 1H), 1.04 (m, 3H), 0.87 (m, 2H), 0.77 (t, $J=7.3$ Hz, 3H-8').

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 165.23 (s), 164.95 (s), 164.78 (s), 164.40 (s), 132.05 (2xd), 131.82 (2xd), 131.76 (2xd), 131.74 (2xd), 131.45 (2xd), 131.18 (2xd), 131.13 (2xd), 131.11 (2xd), 129.05 (s), 128.73 (s), 128.55 (2xs), 128.23 (s), 128.10 (s), 127.65 (s), 127.50 (s), 101.89 (d, C-1), 79.32 (d, C-2'), 71.90 (d), 70.92 (d), 70.08 (d), 68.31 (d), 62.15 (t, C-6), 36.89, 31.59, 29.25, 25.38, 22.50, 21.80, 14.02.

Formación del (1*R*, 2*S*, 5*R*)-(-)-Mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoi)- β -D-galactopiranosido (69).



Si siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glucosidación se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **65** con 242 mg (1.55 mmol) de (-)-mentol, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.342 mmol) de TMU y 2.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 15 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna Sephadex LH-20 (CHCl_3 :MeOH:*n*-hexano; 1:1:2), obteniéndose 124 mg (0.112 mmol, 38%) de **69**.

Datos físicos y espectroscópicos de **69**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.53$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

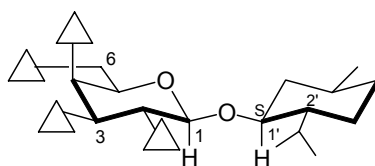
$[\alpha]_D^{25} = +97.58^\circ$ (c 2.77, CHCl_3).

F.A.B-M.S: 1073 (13, [M+Na]⁺), 895 (3, [M-C₁₀H₂₀O]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.91 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.41 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.90 (brd, J=3.1 Hz, H-4), 5.64 (dd, J=7.9 y 10.4 Hz, H-2), 5.50 (dd, J=3.3 y 10.4 Hz, H-3), 4.85 (d, J=7.9 Hz, H-1), 4.58 (dd, J=6.6 y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.38 (dd, J=6.4 y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.25 (t, J=6.5 Hz, H-5), 3.47 (ddd, J=4.2, 10.7 y 14.8 Hz, H-1'), 2.31 (ddd, J=2.4, 6.9 y 9.2 Hz, 1H), 1.92 (brd, J=12.0 Hz, 1H), 1.59 (brs, 3H), 1.24 (m, 3H), 0.92 (m, 1H), 0.88 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.77 (d, J=6.6 Hz, 3H), 0.75 (d, J=6.9 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.30 (s), 164.97 (s), 164.82 (s), 164.49 (s), 132.11 (2xd), 131.80 (2xd), 131.76 (2xd), 131.74 (2xd), 131.43 (2xd), 131.31 (2xd), 131.23 (2xd), 131.16 (2xd), 129.03 (s), 128.74 (s), 128.55 (s), 128.50 (s), 128.27 (s), 128.25 (s), 127.78 (s), 127.58 (s), 99.49 (d, C-1), 79.74, 72.18, 70.90, 70.16, 68.50, 62.30 (t, C-6), 47.30, 41.13, 34.02, 31.40, 25.19, 23.04, 22.03, 20.81, 15.71.

Formación del (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-Mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoi)-β-*D*-galactopiranosido (70).



Seguendo el procedimiento general **a** de β-*O*-glucosidación se hacen reaccionar 300 mg (0.31 mmol) de **65** con 242 mg (1.55 mmol) de (+)-mentol, en presencia de 157 mg (0.62 mmol) de AgOTf, 40 μL (0.342 mmol) de TMU y 2.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 30 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 110 mg (0.105 mmol, 34%) de **70**.

Datos físicos y espectroscópicos de **70**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.49$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

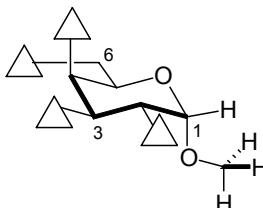
$[\alpha]_D^{25} = +144.30^\circ$ (c 2.8, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1072 (4, [M+Na]⁺), 894 (3, [M-C₁₀H₂₀O]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.94 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.79 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.62 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.39 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.90 (brd, J=3.0 Hz, H-4), 5.74 (dd, J=7.9 y 10.4 Hz, H-2), 5.54 (dd, J=3.3 y 10.4 Hz, H-3), 4.84 (d, J=7.9, H-1), 4.61 (dd, J=7.3 y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.42 (dd, J=5.9 y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.31 (brt, J=6.4 Hz, H-5), 3.35 (ddd, J=4.2, 10.5 y 14.7 Hz, H-1'), 2.20 (brd, J=12.4 Hz, H-6'), 1.89 (ddd, J=1.9, 6.8 y 11.8 Hz, H-7'), 1.58 (m, 2H), 1.26 (brs, H-5' y H-2'), 1.19 (q, J=11.4 Hz, H-6'), 0.95 (brt, J=6.8 Hz, 1H), 0.87 (m, 1H), 0.81 (d, J=6.3 Hz, 3H), 0.53 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.40 (d, J=6.9 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.26 (s), 164.96 (s), 164.79 (s), 164.45 (s), 132.06 (2xd), 131.83 (2xd), 131.75 (2xd), 131.68 (2xd), 131.47 (2xd), 131.18 (2xd), 131.10 (4xd), 129.08 (s), 218.76 (s), 128.57 (s), 128.50 (s), 128.27 (s), 128.06 (s), 127.63 (s), 127.46 (s), 102.76 (d, C-1), 83.61 (d, C-1'), 71.91 (d, C-3), 70.93 (d, C-5), 70.01 (d, C-2), 68.39 (d, C-4), 62.40 (t, C-6), 47.95 (d), 43.03 (t, C-6'), 34.04 (t), 31.62 (d), 24.75 (d, C-7'), 22.70 (t), 22.12 (q), 20.66 (q), 15.56 (q).

Formación del metil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (71).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 50 mg (0.054 mmol) de **66** con 26 mg (0.162 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 1 hora se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 32 mg (0.034 mmol, 64%) de **71**.

Datos físicos y espectroscópicos de **71**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.39 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

[α]_D²⁵ = +178.11° (c 1.16, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 949 ([M+Na]⁺), 895 ([M-OMe]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.91 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.62 (t, J=8.4 Hz, 4H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.40 (d, J=8.4 Hz, 2H), 5.97 (d, J=3.3 Hz, H-4), 5.92 (dd, J=3.3 y 10.5 Hz, H-3), 5.62 (dd, J=3.5 y 10.5 Hz, H-2), 5.28 (d, J=3.5 Hz, H-1), 4.58 (m, H-5 y H-6_{proR}), 4.39 (dd, J=9.0 y 11.9 Hz, H-6_{proS}), 3.48 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.28 (s), 165.25 (s), 164.89 (s), 164.71 (s), 132.12 (2xd), 131.85 (4xd), 131.74 (2xd), 131.31 (2xd), 131.16 (4xd), 131.05 (2xd), 129.06 (s), 128.81 (s), 128.63 (s), 128.54 (s), 128.26 (s), 127.87 (s), 127.82 (2xs), 97.52 (d, C-1), 69.35 (d, C-4*), 69.26 (d, C-2*), 68.50 (d, C-3), 66.55 (d, C-5), 62.50 (t, C-6), 55.79 (q).

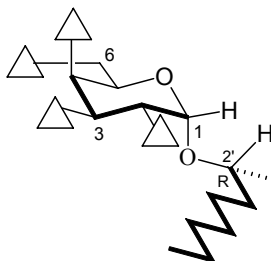
UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH₃CN): λ (Δε) = 252 (73.5), 242 (0.0), 236 nm (-30.7)

UV (EtOH): λ_{max} = 247 nm

DC (EtOH): λ (Δε) = 254 (73.2), 243 (0.0), 236 nm (-32.2); (-30°C) λ (Δε) = 254 (76.6), 243 (0.0), 237 nm (-34.5); (-80°C) λ (Δε) = 253 (82.8), 244 (0.0), 236 nm (-40.8); (-110°C) λ (Δε) = 255 (88.9), 244 (0.0), 237 nm (-44.5).

Formación del (2*R*)-(-)-octil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (72).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 48 mg (0.046 mmol) de **67** con 23 mg (0.14 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 2.2 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 25 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 40 mg (0.039 mmol) de **72**, y recuperándose 2.3 mg de **67**, con una conversión del 95% y un rendimiento del 88%.

Datos físicos y espectroscópicos de **72**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.53 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +165.79^\circ$ (c 1.65, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1047 ([M+Na]⁺), 894 ([M-C₈H₁₇O]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.91 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.83 (t, J=8.8 Hz, 4H), 7.63 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.96 (brs, H-4), 5.93 (dd, J=3.4 y 10.3 Hz, H-3), 5.55 (dd, J=3.7 y 10.3 Hz, H-2), 5.48 (d, J=3.7 Hz, H-1), 4.71 (t, J=6.4 Hz, H-5), 4.55 (dd, J=7.0 y 11.4 Hz, H-6_{proR}), 4.36 (dd, J=5.9 y 11.4 Hz, H-6_{proS}), 3.70 (sep, J=6.5 Hz, H-2'), 1.47 (m, H-3'), 1.32 (m, 1H), 1.26 (d, J=6.2 Hz, 4H), 1.07 (m, 5H), 0.90 (m, 2H), 0.77 (t, J=7.2 Hz, 3H-8').

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 165.29 (s), 165.26 (s), 164.92 (s), 164.81 (s), 132.11 (2xd), 131.85 (2xd), 131.79 (2xd), 131.73 (2xd), 131.31 (2xd), 131.23 (2xd), 131.17 (2xd), 131.06 (2xd), 129.01 (s), 128.78 (s), 128.60 (s), 128.47 (s), 128.32 (s), 127.91 (2xs), 127.87 (s), 96.90 (d, C-1), 77.62 (d, C-2'), 69.64 (d, C-2*), 69.52 (d, C-3*), 68.64 (d, C-4*), 66.67 (d, C-5), 62.71 (t, C-6), 36.83 (t, C-3'), 31.66 (t), 29.32 (t), 25.20 (t), 22.57 (t), 21.58 (q, C-1'), 14.02 (q, C-8').

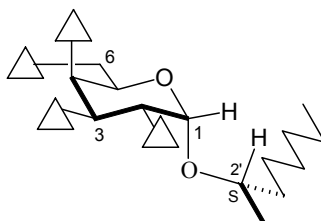
UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (71.9), 242 (0.0), 236 \text{ nm} (-31.2)$

UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ nm}$

DC (EtOH): $\lambda (\Delta\epsilon) = 253 (74.9), 243 (0.0), 237 \text{ nm} (-32.1)$; (-30°C) $\lambda (\Delta\epsilon) = 254 (78.7), 243 (0.0), 236 \text{ nm} (-35.3)$; (-80°C) $\lambda (\Delta\epsilon) = 254 (86.7), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (-42.6)$; (-110°C) $\lambda (\Delta\epsilon) = 255 (91.5), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (-46.0)$

Formación del (2S)-(+)-octil 2,3,4,6-tetra-O-(p-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (73).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 39 mg (0.038 mmol) de **68** con 18 mg (0.113 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 25 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 28.5 mg (0.028 mmol) de **73**, y recuperándose 2 mg de **68**, con una conversión del 95% y un rendimiento del 77%.

Datos físicos y espectroscópicos de **73**:

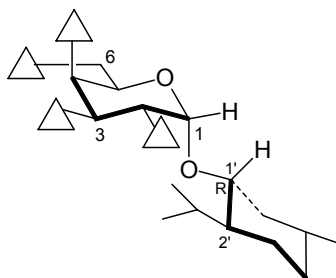
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.67$ (sílica, 20% AcOEt/n -hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +190.2^\circ$ (c 1.22, CHCl₃).

- F.A.B-M.S: 1047 ([M+Na]⁺), 894 ([M-C₈H₁₇O]⁺), 183 (100, BrBz).
- ¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.91 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.63 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.41 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.97 (brd, J=3.0 Hz, H-4), 5.91 (dd, J=3.4 y 10.4 Hz, H-3), 5.58 (dd, J=3.7 y 10.4 Hz, H-2), 5.48 (d, J=3.7 Hz, H-1), 4.69 (t, J=6.4 Hz, H-5), 4.52 (dd, J=6.9 y 11.4 Hz, H-6_{proR}), 4.38 (dd, J=5.8 y 11.4 Hz, H-6_{proS}), 3.77 (sep, J=6.2 Hz, H-2'), 1.60 (m, H-3'), 1.45 (m, H-3'), 1.28 (m, 8H), 1.02 (d, J=6.1 Hz, 3H-1'), 0.86 (t, J=6.8 Hz, 3H-8').
- ¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.30 (s), 165.22 (s), 164.94 (s), 164.81 (s), 132.11 (2xd), 131.89 (2xd), 131.78 (2xd), 131.73 (2xd), 131.31 (2xd), 131.19 (2xd), 131.07 (4xd), 129.01 (s), 128.76 (s), 128.60 (s), 128.48 (s), 128.34 (s), 128.00 (s), 127.91 (s), 127.88 (s), 94.52 (d, C-1), 75.13 (d, C-2'), 69.51 (d, C-4*), 69.34 (d, C-2*), 68.72 (d, C-3), 66.94 (d, C-5), 62.77 (t, C-6), 37.07 (t, C-3'), 31.79 (t), 29.29 (t), 25.90 (t), 22.63 (t), 19.36 (q), 14.08 (q).
- UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 245$ nm
- DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (75.2), 242 (0.0), 235 nm (-30.2)
- UV (EtOH): $\lambda_{\max} = 247$ nm
- DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (75.1), 243 (0.0), 236 nm (-32.4); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (77.1), 244 (0.0), 235 nm (-39.1); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (77.1), 244 (0.0), 235 nm (-39.1); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (88.9), 244 (0.0), 236 nm (-45.3)

Formación del (1*R*, 2*S*, 5*R*)-(-)-mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (74).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizaron 30 mg (0.028 mmol) de **69** con 14 mg (0.086 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 1 hora se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 15.9 mg (0.015 mmol) de **74**, y recuperándose 5 mg de **69**, con una conversión del 83% y un rendimiento del 64%.

Datos físicos y espectroscópicos de **74**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.52 (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

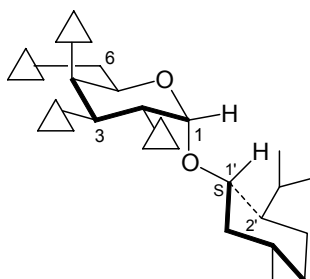
$[\alpha]_D^{25} = +154.58^\circ$ (c 1.79, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1073 ([M+Na]⁺), 895 ([M-C₁₀H₂₀O]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.90 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.86 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.62 (t, J=8.7 Hz, 4H), 7.55 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.95 (m, H-4 y H-3), 5.59 (dd, J=3.6 y 10.4 Hz, H-2), 5.48 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.74 (t, J=6.3 Hz, H-5), 4.52 (dd, J=7.1 y 11.5 Hz, H-6_{proR}), 4.37 (dd, J=5.6 y 11.5 Hz, H-6_{proS}), 3.34 (ddd, J=6.3, 10.5 y 16.8 Hz, H-1'), 2.18 (brd, J=12.2 Hz, H-6'), 2.10 (ddd, J=2.2, 4.8 y 7.0 Hz, H-7'), 1.56 (m, H-3' y H-4'), 1.29 (brt, J=11.7 Hz, H-2' y H-5'), 1.11 (q, J=12.2 Hz, H-6'), 0.87 (m, H-3' y H-4'), 0.74 (d, J=6.5 Hz, 3H), 0.62 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.37 (d, J=6.9 Hz, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ :	165.33 (s), 165.26 (s), 164.93 (s), 164.84 (s), 132.12 (2xd), 131.79 (4xd), 131.75 (2xd), 131.32 (2xd), 131.25 (2xd), 131.20 (2xd), 131.05 (2xd), 129.03 (s), 128.78 (s), 128.62 (s), 128.50 (s), 128.34 (s), 127.87 (2xs), 98.33 (d, C-1), 82.71 (d, C-1'), 69.82 (d, C-2), 69.68 (d, C-3*), 68.48 (d, C-4*), 66.84 (d, C-5), 62.92 (t, C-6), 48.56 (d), 42.81 (t, C-6'), 34.08 (t), 31.60 (d), 24.72 (d, C-7'), 22.67 (t), 22.05 (q), 20.84 (q), 13.41 (q).
UV (CH_3CN):	$\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$
DC (CH_3CN):	$\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (72.7), 242 (0.0), 235 \text{ nm} (-30.2)$
UV (EtOH):	$\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ nm}$
DC (EtOH):	$\lambda (\Delta\epsilon) = 254 (97.9), 243 (0.0), 236 \text{ nm} (-40.0); (-30^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 254 (108.7), 243 (0.0), 237 \text{ nm} (-46.7); (-80^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 253 (115.3), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (-56.4); (-110^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 255 (120.6), 244 (0.0), 236 \text{ nm} (-59.8).$

Formación del (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-mentil 2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (75**).**



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 30 mg (0.028 mmol) de **70** con 14 mg (0.086 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 1 hora se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (5% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 18.3 mg (0.015 mmol) de **75**, y recuperándose 3 mg de **70**, con una conversión del 90% y un rendimiento del 68%.

Datos físicos y espectroscópicos de **75**:

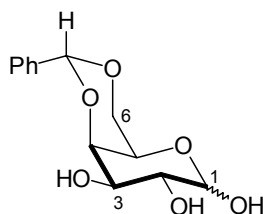
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.6$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +166.47^\circ$ (c 0.52, CHCl_3).

- F.A.B-M.S: 1073 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$), 895 ($[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}]^+$), 183 (100, BrBz).
- ^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.90 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.00 (brd, $J=2.6$ Hz, H-4), 5.92 (dd, $J=3.3$ y 10.6 Hz, H-3), 5.60 (dd, $J=3.8$ y 10.6 Hz, H-2), 5.56 (d, $J=3.8$ Hz, H-1), 4.66 (t, $J=6.5$ Hz, H-5), 4.55 (dd, $J=6.3$ y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.34 (dd, $J=6.8$ y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 3.50 (ddd, $J=4.0$, 10.6 y 14.5 Hz, H-1'), 2.26 (ddd, $J=2.4$, 6.9 y 9.4 Hz, H-7'), 1.85 (brd, $J=12.0$ Hz, H-6'), 1.63 (brt, $J=12.3$ Hz, H-3' y H-4'), 1.30 (m, H-4' y H-2'), 0.94 (d, $J=7.0$ Hz, 3H), 0.87 (m, H-3'), 0.78 (d, $J=7.0$ Hz, 3H), 0.71 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.66 (m, H-6').
- ^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 165.40 (s), 165.21 (s), 164.93 (s), 164.84 (s), 132.11 (2xd), 131.85 (2xd), 131.74 (4xd), 131.29 (2xd), 131.25 (2xd), 131.20 (2xd), 131.07 (2xd), 128.99 (s), 128.74 (s), 128.62 (s), 128.45 (s), 128.29 (s), 128.06 (s), 127.91 (2xs), 93.56 (d, C-1), 77.91 (d, C-1'), 69.42 (d, C-4), 69.30 (d, C-2), 68.59 (d, C-3), 67.02 (d, C-5), 62.41 (t, C-6), 47.42 (d), 40.34 (t, C-6'), 34.09 (t), 31.25 (d), 25.73 (d, C-7'), 22.67 (t), 21.99 (q), 21.09 (q), 15.32 (q).
- UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm
- DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (70.3), 242 (0.0), 236 nm (-28.2)
- UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 247$ nm
- DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (68.4), 243 (0.0), 236 nm (-30.4); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (71.0), 243 (0.0), 237 nm (-32.8); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 255 (74.1), 244 (0.0), 237 nm (-35.3); (-100°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 255 (77.0), 244 (0.0), 237 nm (-36.8)

Formación del 4,6-*O*-bencilideno-D-galactopiranososa (**76**).



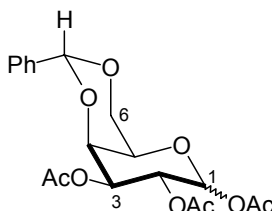
Se disuelven 4.0 g (22.20 mmol) de D-(+)-galactosa en DMF (20 mL) y se le añaden 3.3 mL (22.20 mmol) de benzaldehído dimetilacetal y 42 mg (0.222 mmol) de ácido *p*-toluensulfónico. Se calienta en el rotavapor a 50°C, bajo presión reducida, y se deja agitando. Después de 12 horas se destila la DMF y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (10% MeOH/CHCl₃), obteniéndose 2.31 g (8.6 mmol, 39%) de **76**.

Datos físicos y espectroscópicos de **76**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.34 (sílica, 10% MeOH/CHCl₃)

Formación del 1,2,3-tri-*O*-acetil-4,6-di-*O*-bencilideno-D-galactopiranosido (**77**).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 2.26 g (8.43 mmol) de **76**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 2.99 g (7.6 mmol, 90%) de **77** como mezcla α : β (40:60).

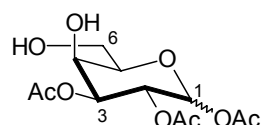
Datos físicos y espectroscópicos de **77**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.38 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.50 (m), 7.37 (m), 6.48 (d, $J=3.5$ Hz, H-1 α), 5.70 (d, $J=8.3$ Hz, H-1 β), 5.52 (m, H-2 α y H-2 β), 5.31 (dd, $J=3.2$ y 10.9 Hz, H-3 α), 5.00 (dd, $J=3.6$ y 10.3 Hz, H-3 β), 4.50 (d, $J=2.6$ Hz, H-4 α), 4.40 (d, $J=1.5$ Hz, H-4 β), 4.32 (brd, $J=1.5$ Hz), 4.29 (brt, $J=2.6$ Hz), 4.25 (d, $J=1.5$ Hz), 4.05 (brt, $J=1.4$ Hz), 4.02 (brt, $J=1.4$ Hz), 3.91 (brs), 3.65 (brd, $J=1.0$ Hz), 2.14 (s), 2.10 (s), 2.09 (s), 2.07 (s), 2.03 (s), 2.01 (s).

Formación del 1,2,3-tri-*O*-acetil- α -D-galactopiranosido (78).



Se disuelven 2.11 g (5.32 mmol) de **77** en 20 mL de AcOH/H₂O (8:2) y se calienta a 60 °C. Después de 9 horas se elimina la mezcla AcOH/H₂O y el aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (5% MeOH/CHCl₃), obteniéndose 1.46 g (4.77 mmol, 89%) de **78**.

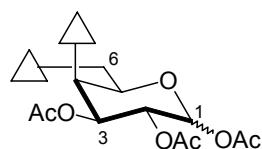
Datos físicos y espectroscópicos de **78**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.38$ (sílice, 5% MeOH/CHCl₃).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 6.24 (d, $J=3.7$ Hz, H-1), 3.35 (dd, $J=3.7$ y 10.8 Hz, H-2), 5.09 (dd, $J=3.0$ y 10.8 Hz, H-3), 4.15 (d, $J=2.6$ Hz, H-4), 3.89 (brt, $J=5.2$ Hz, H-5), 3.71 (dd, $J=5.4$ y 11.7 Hz, H-6), 3.65 (dd, $J=5.2$ y 11.7 Hz, H-6), 2.05 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.92 (s, 3H).

Formación del 1,2,3-tri-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)-D-galactopiranosido (79).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 1.45 g (4.74 mmol) de **78** con 3.33 g (15.17 mmol) de *p*-BrBzCl en Py seca (9 mL). Se cromatografía en columna de gel de

sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 2.55 g (3.79 mmol, 80%) de **79** como una mezcla α : β (90:10).

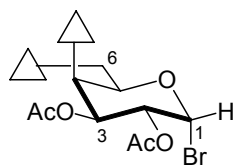
Datos físicos y espectroscópicos de **79**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.42 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.93 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.50 (d, $J=3.4$ Hz, H-1 α), 5.85 (d, $J=2.4$ Hz, H-4 α), 5.79 (d, $J=8.3$ Hz, H-1 β), 5.48 (dd, $J=3.1$ y 11.0 Hz, H-3 α), 5.43 (dd, $J=3.4$ y 10.9 Hz, H-2 α), 5.23 (dd, $J=3.4$ y 11.0 Hz, H-3 β), 4.57 (brt, $J=6.5$ Hz, H-5 α), 4.51 (dd, $J=6.1$ y 11.0 Hz, H-6 α_{proS}), 4.28 (dd, $J=6.7$ y 11.2 Hz, H-6 α_{proR}), 2.18 (s), 2.16 (s), 2.05 (s), 2.04 (s), 1.96 (s), 1.95 (s).

Formación del bromuro de 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosilo (80).



Siguiendo el procedimiento general de formación de bromuros de glicosilos, 2.07 g (3.08 mmol) de **79** se tratan con 2.6 mL de HBr/AcOH (30:70) en CH_2Cl_2 seco (9 mL). Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.51 g (2.19 mmol, 71%) de **80**.

Datos físicos y espectroscópicos de **80**:

Sólido blanco cristalino.

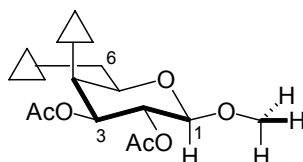
R_f = 0.61 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +86.67^\circ$ (c 0.15, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.90 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J=4.0$ Hz, H-1), 5.86 (brd, $J=2.5$ Hz, H-4), 5.54 (dd, $J=3.3$ y 10.6 Hz, H-3), 5.13 (dd, $J=4.0$ y 10.6 Hz, H-2), 4.73 (t, $J=6.4$ Hz, H-5), 4.53 (dd, $J=6.7$ y 11.6 Hz, H-6_{proR}), 4.35 (dd, $J=6.1$ y 11.6 Hz, H-6_{proS}), 2.12 (s, 3H), 1.97 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.05 (s), 169.77 (s), 165.10 (s), 164.78 (s), 132.12 (2xd), 131.83 (2xd), 131.33 (2xd), 131.23 (2xd), 129.18 (s), 128.63 (s), 128.02 (s), 127.52 (s), 87.91 (d, C-1), 71.23 (d, C-5), 68.04 (d, C-2*), 67.98 (d, C-3*), 67.94 (d, C-4*), 61.94 (t, C-6), 20.71 (q), 20.55 (q).

Formación del metil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoi)- β -D-galactopiranosido (81).



Seguendo el procedimiento general **a** de β -O-glicosidación se hacen reaccionar 120 mg (0.173 mmol) de **80** con 1 mL de metanol seco, en presencia de 89 mg (0.346 mmol) de AgOTf, 23 μL (0.190 mmol) de TMU y 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 5 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 100 mg (0.155 mmol, 90%) de **81**.

Datos físicos y espectroscópicos de **81**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.5$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -27.59^\circ$ (c 2.33, CHCl_3).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 724 (1.8, $[\text{M}+\text{Br}]^-$), 643 (2, $[\text{M}]^-$), 562 (0.8, $[\text{M}-\text{Br}]^-$), 484 (2, $[\text{M}-2\text{Br}]^-$), 424 (1.2, $[\text{M}-2\text{Br}-\text{AcO}]^-$), 80 (100, Br).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.94 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.73 (brd, $J=3.3$ Hz, H-4), 5.28 (dd, $J=7.9$ y 10.4 Hz, H-2), 5.15 (dd, $J=3.3$ y 10.4 Hz, H-3), 4.59 (dd, $J=6.5$ y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.49 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 4.31 (dd, $J=6.9$ y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.14 (t, $J=6.7$ Hz, H-5), 3.55 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.93 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.11 (s), 169.40 (s), 165.18 (s), 165.00 (s), 131.98 (2xd), 131.81 (2xd), 131.42 (2xd), 131.17 (2xd), 128.94 (s), 128.54 (s), 128.16 (s), 127.75 (s), 102.21 (d, C-1), 70.91 (d, C-5 y C-3), 68.89 (d, C-2), 68.06 (d, C-4), 61.91 (t, C-6), 57.10 (q), 20.74 (q), 20.51 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 244$ nm

DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-13.3), 243 (0.0), 236 nm (7.7)

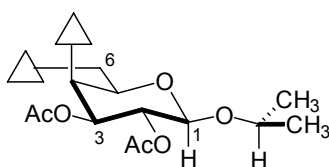
UV (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 246$ nm

DC (MeOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-13.8), 244 (0.0), 236 nm (7.9)

UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 247$ nm

DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-16.8), 244 (0.0), 237 nm (8.4); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-19.1), 243 (0.0), 237 nm (8.1); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-19.4), 244 (0.0), 237 nm (7.4); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-16.9), 244 (0.0), 237 nm (7.0)

Formación del isopropil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-galactopiranosido (82).



Seguendo el procedimiento general **a** de β -O-glicosidación se hacen reaccionar 120 mg (0.173 mmol) de **80** con 1 mL de isopropanol seco, en presencia de 89 mg (0.346 mmol) de AgOTf, 23 μL (0.190 mmol) de TMU y 1.8 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 5 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 87.4 mg (0.132 mmol, 76%) de **82**.

Datos físicos y espectroscópicos de **82**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.56$ (sílica, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -21.44^\circ$ (c 2.78, CHCl₃).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 753 (4, [M+Br]⁻), 672 (2.8, [M]⁻), 629 (1, [M-Ac]⁻), 585 (0.9, [M-2Ac]⁻), 200 (100, BrBzO).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.95 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.60 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.71 (brd, J=3.4 Hz, H-4), 5.25 (dd, J=7.8 y 10.4 Hz, H-2), 5.15 (dd, J=3.4 y 10.4 Hz, H-3), 4.59 (d, J=7.8 Hz, H-1), 4.55 (dd, J=6.7 y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.30 (dd, J=6.7 y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.12 (t, J=6.6 Hz, H-5), 3.94 (sep, J=6.2 Hz, H-1'), 2.04 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3H), 1.16 (d, J=6.1 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 170.14 (s), 169.25 (s), 165.17 (s), 165.09 (s), 131.97 (2xd), 131.87 (2xd), 131.74 (2xd), 131.18 (2xd), 128.87 (s), 128.48 (s), 128.21 (s), 127.77 (s), 100.47 (d, C-1), 73.46 (d), 70.96 (d), 70.74 (d), 69.17 (d), 68.09 (d), 62.05 (t, C-6), 23.26 (q), 22.04 (q), 20.67 (q), 20.52 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 244$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-12.4), 243 (0.0), 236 nm (7.1)

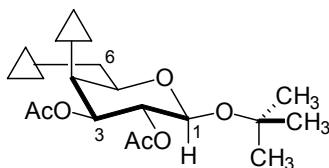
UV (MeOH): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (MeOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-12.6), 244 (0.0), 237 nm (7.7)

UV (EtOH): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-15.1), 244 (0.0), 237 nm (7.6); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-16.5), 244 (0.0), 237 nm (8.7); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-17.2), 244 (0.0), 237 nm (8.7); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-15.5), 244 (0.0), 237 nm (7.6).

Formación del *tert*-butil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-galactopiranosido (83**).**



Seguendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glucosidación se hacen reaccionar 120 mg (0.173 mmol) de **80** con 1 mL de *tert*-butanol seco, en presencia de 89 mg (0.346 mmol) de AgOTf, 23 μ L (0.190 mmol) de TMU y 1.8 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 5 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (15% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 45.1 mg (0.065 mmol, 38%) de **83**.

Datos físicos y espectroscópicos de **83**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.61 (sílice, 25% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +5.51^\circ$ (c 1.27, CHCl₃).

E.M. a m/z (int. rel., i.neg.) 685 (0.5, [M]⁻), 116 (100, BzO).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.97 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.70 (brd, J=3.4 Hz, H-4), 5.25 (dd, J=7.7 y 10.4 Hz, H-2), 5.17 (dd, J=3.4 y 10.4 Hz, H-3), 4.69 (d, J=7.7 Hz, H-1), 4.50 (dd, J=7.4 y 11.4 Hz, H-6_{proR}), 4.33 (dd, J=5.8 y 11.4 Hz, H-6_{proS}), 4.13 (t, J=6.9 Hz, H-5), 2.04 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.25 (s, 9H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 170.19 (s), 169.18 (s), 165.20 (2xs), 131.96 (2xd), 131.82 (2xd), 131.56 (2xd), 131.14 (2xd), 128.92 (s), 128.48 (s), 128.29 (s), 127.77 (s), 96.12 (d, C-1), 76.56 (s, C-1'), 71.16 (d), 70.82 (d), 69.23 (d), 68.26 (d), 62.45 (t, C-6), 28.45 (3xq), 20.77 (q), 20.56 (q).

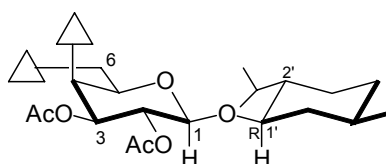
UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 244$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-7.7), 245 (0.0), 236 nm (5.9)

UV (MeOH): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (MeOH):	λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-8.0), 245 (0.0), 237 nm (6.2)
UV (EtOH):	λ_{max} = 247 nm
DC (EtOH):	λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-10.6), 245 (0.0), 237 nm (7.5); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-11.2), 245 (0.0), 238 nm (6.5); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-7.3), 246 (0.0), 238 nm (6.2); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 255 (-3.8), 248 (0.0), 239 nm (5.0)

Formación del (1*R*, 2*S*, 5*R*)-(-)-Mentil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -*D*-galactopiranosido (84**).**



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 120 mg (0.173 mmol) de **80** con 120 mg (0.769 mmol) de (-)-mentol, en presencia de 89 mg (0.346 mmol) de AgOTf, 23 μ L (0.190 mmol) de TMU y 1.8 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 5 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 53 mg (0.062 mmol, 40%) de **84**.

Datos físicos y espectroscópicos de 84:

Sólido blanco cristalino.

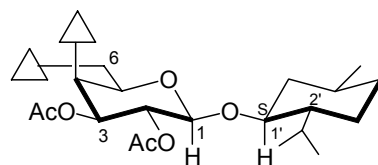
R_f = 0.47 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -21.33^\circ$ (c 1.48, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.94 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.71 (brd, J=2.6 Hz, H-4), 5.22 (dd, J=7.7 y 10.4 Hz, H-2), 5.15 (dd, J=3.4 y 10.4 Hz, H-3), 4.60 (d, J=7.7 Hz, H-1), 4.51 (dd, J=6.6 y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.30 (dd, J=6.5 y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 4.09 (t, J=6.6 Hz, H-5), 3.42 (ddd, J=4.2, 10.6 y 14.9 Hz, H-1'), 2.30 (ddd, J=2.4, 6.9 y 9.4 Hz, H-7'), 2.07 (s, 3H), 1.97 (m, H-6'), 1.94 (s, 3H), 1.64 (brdd, J=2.5 y 10.7 Hz, 3H), 1.33 (m, 1H), 1.25 (brt, J=7.1 Hz, 2H), 0.88 (t, J=7.2 Hz, 6H), 0.83 (m, H-6'), 0.73 (d, J=6.7 Hz, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ :	170.21 (s), 169.30 (s), 165.26 (s), 165.13 (s), 132.02 (2xd), 131.81 (2xd), 131.46 (2xd), 131.21 (2xd), 128.88 (s), 128.50 (s), 128.26 (s), 127.90 (s), 99.65 (d, C-1), 79.54 (d, C-1'), 71.19 (d, C-3), 70.68 (d, C-5), 69.29 (d, C-2), 68.33 (d, C-4), 62.29 (t, C-6), 47.42 (d, C-2'), 41.00 (t), 34.17 (t), 31.46 (d), 25.11 (d, C-7'), 23.05 (t), 22.23 (q), 20.86 (q), 20.81 (q), 20.58 (q), 15.69 (q).
UV (CH_3CN):	$\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$
DC (CH_3CN):	$\lambda (\Delta\varepsilon) = 252 (-9.3), 244 (0.0), 235 \text{ nm} (5.2)$
UV (MeOH):	$\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$
DC (MeOH):	$\lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-9.6), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (6.0)$
UV (EtOH):	$\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ nm}$
DC (EtOH):	$\lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-12.3), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (6.8); (-30^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-13.6), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (7.0); (-80^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-13.6), 244 (0.0), 238 \text{ nm} (5.5); (-110^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-9.6), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (4.0).$

Formación del (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-mentil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -*D*-galactopiranosido (85**).**



Siguiendo el procedimiento general **a** de β -*O*-glicosidación se hacen reaccionar 120 mg (0.173 mmol) de **80** con 120 mg (0.769 mmol) de (+)-mentol, en presencia de 89 mg (0.346 mmol) de AgOTf , 23 μL (0.190 mmol) de TMU y 1.8 mL de CH_2Cl_2 seco. Después de 10 minutos se finaliza la reacción y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 41 mg (0.053 mmol, 31%) de **85**.

Datos físicos y espectroscópicos de **85**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.57$ (sílica, 20% AcOEt/n -hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +17.59^\circ$ (c 1.58, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.96 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.70 (brd, J=2.8 Hz, H-4), 5.31 (dd, J=7.9 y 10.4 Hz, H-2), 5.14 (dd, J=3.4 y 10.4 Hz, H-3), 4.62 (d, J=7.9 Hz, H-1), 4.52 (dd, J=7.3 y 11.4 Hz, H-6_{proR}), 4.34 (dd, J=5.9 y 11.4 Hz, H-6_{proS}), 4.15 (t, J=6.5 Hz, H-5), 3.34 (ddd, J=4.3, 10.6 y 14.9 Hz, H-1'), 2.11 (m, H-6' y H-7'), 2.02 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.62 (brd, J=9.6 Hz, 3H), 1.31 (m, 2H), 1.13 (q, J=12.2 Hz, H-6'), 0.94 (m, 1H), 0.88 (d, J=7.1 Hz, 3H), 0.80 (d, J=6.5 Hz, 3H), 0.75 (d, J=6.9 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.18 (s), 169.26 (s), 165.24 (s), 165.15 (s), 131.97 (2xd), 131.85 (2xd), 131.53 (2xd), 131.17 (2xd), 128.94 (s), 128.53 (s), 128.28 (s), 127.76 (s), 102.62 (d, C-1), 83.37 (d, C-1'), 71.17 (d), 70.76 (d), 69.26 (d), 68.24 (d), 62.43 (t, C-6), 48.01 (d), 42.95 (t), 34.09 (t), 31.61 (d), 24.94 (d), 22.74 (t), 22.12 (q), 21.00 (q), 20.59 (q), 20.54 (q), 15.84 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 244.5$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-5.9), 245 (0.0), 237 nm (6.0)

UV (MeOH): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (MeOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-5.5), 245 (0.0), 236 nm (6.1)

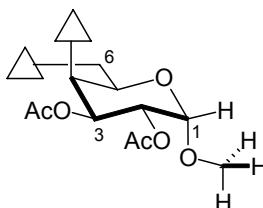
UV (EtOH): $\lambda_{\max} = 247$ nm

DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-9.6), 245 (0.0), 237 nm (6.8); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-7.7), 246 (0.0), 237 nm (7.8); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-5.3), 247 (0.0), 238 nm (5.9); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 257 (-2.4), 250 (0.0), 240 nm (5.0).

UV (EtOH/MeOH, 4:1): $\lambda_{\max} = 247$ nm

DC (EtOH/MeOH, 4:1): (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-7.3), 246(0.0), 237 nm (6.8), (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 256 (-5.6), 246 (0.0), 239 nm (5.0), (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-2.2), 252 (0.0), 241 nm (5.1), (-140°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 246 nm (5.7).

Formación del metil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (86).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 23 mg (0.037 mmol) de **81** con 18 mg (0.111 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.5 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 20 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 14 mg (0.022 mmol, 60%) de **86**.

Datos físicos y espectroscópicos de **86**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.37 (sílica, AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +54.05^\circ$ (c 0.48, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.93 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.79 (brd, J=2.7 Hz, H-4), 5.48 (dd, J=3.4 y 10.8 Hz, H-3), 5.24 (dd, J=3.5 y 10.8 Hz, H-2), 5.11 (d, J=3.5 Hz, H-1), 4.51 (dd, J=6.8 y 11.0 Hz, H-6_{proR}), 4.43 (t, J=6.2 Hz, H-5), 4.29 (dd, J=5.8 y 11.0 Hz, H-6_{proS}), 3.44 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 170.39 (s), 169.97 (s), 165.23 (s), 165.05 (s), 132.04 (2xd), 131.84 (2xd), 131.36 (2xd), 131.15 (2xd), 128.90 (s), 128.51 (s), 128.29 (s), 127.95 (s), 97.29 (d, C-1), 69.16 (d, C-4), 68.29 (d, C-2), 67.59 (d, C-3), 66.33 (d, C-5), 62.55 (t, C-6), 55.62 (q), 20.80 (q), 20.62 (q).

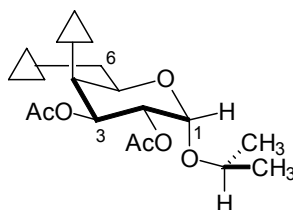
UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-11.5), 243 (0.0), 237 nm (5.5)

UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$

DC (EtOH): $\lambda (\Delta\varepsilon) = 254 (-13.8), 244 (0.0), 235 \text{ nm} (7.7); (-30^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\varepsilon) = 254 (-14.3), 244 (0.0), 236 \text{ nm} (6.9); (-80^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-11.3), 244 (0.0), 238 \text{ nm} (5.4); (-110^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\varepsilon) = 253 (-7.1), 244 (0.0), 238 \text{ nm} (3.4).$

Formación del isopropil 2,3-di-O-acetil-4,6-di-O-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (87).



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 22 mg (0.033 mmol) de **82** con 16 mg (0.100 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 20 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/n -hexano) para dar 14 mg (0.021 mmol) de **87**, y recuperarse 4 mg de **82**, con una conversión del 82% y un rendimiento del 75%.

Datos físicos y espectroscópicos de **87**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.31$ (sílica, AcOEt/n -hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +67.29^\circ$ (c 1.11, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.93 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.82 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.61 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.55 (d, $J=8.6 \text{ Hz}$, 2H), 5.79 (brd, $J=2.5 \text{ Hz}$, H-4), 5.47 (dd, $J=3.4$ y 10.9 Hz , H-3), 5.33 (d, $J=3.7 \text{ Hz}$, H-1), 5.15 (dd, $J=3.7$ y 10.9 Hz , H-2), 4.55 (t, $J=6.4 \text{ Hz}$, H-5), 4.48 (dd, $J=6.9$ y 11.1 Hz , H-6_{proR}), 4.27 (dd, $J=5.9$ y 11.1 Hz , H-6_{proS}), 3.89 (sep, $J=6.2 \text{ Hz}$, H-1'), 2.07 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.24 (d, $J=6.2 \text{ Hz}$, 3H), 1.13 (d, $J=6.1 \text{ Hz}$, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.43 (s), 170.07 (s), 165.25 (s), 165.08 (s), 132.01 (2xd), 131.78 (2xd), 131.34 (2xd), 131.14 (2xd), 128.84 (s), 128.43 (s), 128.36 (s), 128.01 (s), 94.84 (d, C-1), 71.49 (d, C-1'), 69.26 (d, C-4), 68.54 (d, C-2), 67.74 (d, C-3), 66.35 (d, C-5), 62.69 (t, C-6), 23.15 (q), 21.66 (q), 20.72 (q), 20.65 (q).

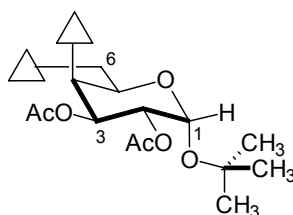
UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 252 (-11.2), 243 (0.0), 237 \text{ nm} (5.5)$

UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$

DC (EtOH): $\lambda (\Delta\epsilon) = 253 (-13.2), 244 (0.0), 235 \text{ nm} (7.3); (-30^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 252 (-15.5), 243 (0.0), 236 \text{ nm} (6.0); (-80^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 252 (-14.2), 244 (0.0), 237 \text{ nm} (5.8); (-110^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 253 (-10.9), 244 (0.0), 238 \text{ nm} (5.1).$

Formación del *tert*-butil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-galactopiranosido (88**).**



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 22 mg (0.032 mmol) de **83** con 15 mg (0.096 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 1.5 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 15 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 2.3 mg (0.0033 mmol, 10%) de **88**. Mayoritariamente se obtiene lactol.

Datos físicos y espectroscópicos de **88**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.35$ (sílica, 20% AcOEt/n -hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +70.0^\circ$ (c 0.21, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.93 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.78 (brd, $J=3.0$ Hz, H-4), 5.51 (d, $J=3.6$ Hz, H-1), 5.48 (dd, $J=3.2$ y 10.9 Hz, H-3), 5.14 (dd, $J=3.6$ y 10.9 Hz, H-2), 4.63 (t, $J=6.3$ Hz, H-5), 4.45 (dd, $J=7.2$ y 11.3 Hz, H-6_{proR}), 4.26 (dd, $J=6.0$ y 11.3 Hz, H-6_{proS}), 2.06 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.22 (s, 9H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.47 (s), 170.18 (s), 165.29 (s), 165.11 (s), 132.01 (2xd), 131.78 (2xd), 131.35 (2xd), 131.16 (2xd), 128.82 (s), 128.40 (2xs), 128.06 (s), 90.78 (d, C-1), 75.97 (s, C-1'), 69.38 (d), 68.65 (d), 67.78 (d), 66.05 (d), 62.77 (t, C-6), 28.37 (3xq), 20.82 (q), 20.69 (q).

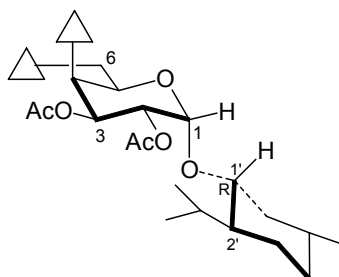
UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-10.4), 243 (0.0), 235 nm (6.2)

UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 246$ nm

DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-12.9), 244 (0.0), 237 nm (7.3); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-13.6), 244 (0.0), 238 nm (6.5); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-12.2), 244 (0.0), 237 nm (6.1); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-9.3), 244 (0.0), 239 nm (4.4).

Formación del (1*R*, 2*S*, 5*R*)-(-)-mentil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -*D*-galactopiranosido (89).



Seguendo el procedimiento general se anomerizan 36 mg (0.047 mmol) de **84** con 23 mg (0.141 mmol) de FeCl_3 anhidro, en 2.0 mL de CH_2Cl_2 seco. Al cabo de 20 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (10% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 15 mg (0.019 mmol) de **89**, y recuperándose 4 mg de **84**, con una conversión del 89% y un rendimiento del 47%.

Datos físicos y espectroscópicos de **89**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.47$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +41.51^\circ$ (c 0.84, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.92 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.54 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.80 (brd, J=2.4 Hz, H-4), 5.49 (dd, J=3.4 y 11.0 Hz, H-3), 5.29 (brd, J=2.9 Hz, H-1), 5.20 (dd, J=3.6 y 11.0 Hz, H-2), 4.61 (t, J=6.2 Hz, H-5), 4.44 (dd, J=7.1 y 11.4 Hz, H-6_{proR}), 4.29 (dd, J=5.6 y 11.4 Hz, H-6_{proS}), 3.33 (m, H-1'), 2.20 (m, H-7'), 2.13 (brd, J=11.8 Hz, H-6'), 2.04 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.62 (brd, J=9.8 Hz, 2H), 1.59 (m, 2H), 1.28 (q, J=11.0 Hz, H-6'), 0.89 (d, J=7.3 Hz, 3H), 0.84 (m, 2H), 0.74 (d, J=6.6 Hz, 3H), 0.71 (d, J=7.0 Hz, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 170.38 (s), 170.15 (s), 165.30 (s), 165.09 (s), 132.02 (2xd), 131.77 (2xd), 131.34 (2xd), 131.23 (2xd), 128.85 (s), 128.44 (s), 128.37 (s), 128.00 (s), 98.01 (d, C-1), 82.27 (d, C-1'), 69.48 (d, C-4), 68.77 (d, C-2), 67.69 (d, C-3), 66.64 (d, C-5), 62.97 (t, C-6), 48.55 (d, C-2'), 42.72 (t, C-6'), 34.11 (t), 31.58 (t), 24.87 (d, C-7'), 23.17 (d), 22.05 (d), 21.05, 20.99, 20.67, 15.78.

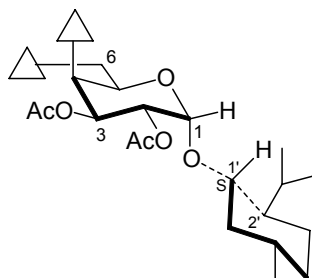
UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 245$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (-10.4), 243 (0.0), 237 nm (5.3)

UV (EtOH): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (EtOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-12.3), 244 (0.0), 237 nm (6.9); (-30°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (-14.3), 243 (0.0), 237 nm (3.8); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 255 (-10.4), 244 (0.0), 238 nm (3.9); (-110°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 254 (-6.4), 244 (0.0), 239 nm (2.3).

Formación del (1*S*, 2*R*, 5*S*)-(+)-mentil 2,3-di-*O*-acetil-4,6-di-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -*D*-galactopiranosido (90**).**



Siguiendo el procedimiento general se anomerizan 10.7 mg (0.014 mmol) de **85** con 7 mg (0.041 mmol) de FeCl₃ anhidro, en 1.0 mL de CH₂Cl₂ seco. Al cabo de 25 minutos se finaliza de la forma habitual y se cromatografía en una columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 4.7 mg (0.0061 mmol) de **90**, y recuperándose 3 mg de **85**, con una conversión del 70% y un rendimiento del 60%.

Datos físicos y espectroscópicos de **90**:

Sólido blanco cristalino.

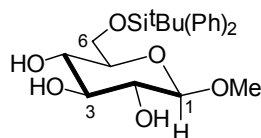
R_f = 0.51 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +70.96^\circ$ (c 0.43, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.92 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.60 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.83 (brd, J=2.8 Hz, H-4), 5.47 (dd, J=3.3 y 11.0 Hz, H-3), 5.41 (d, J=3.8 Hz, H-1), 5.19 (dd, J=3.8 y 11.0 Hz, H-2), 4.52 (t, J=6.5 Hz, H-5), 4.48 (dd, J=6.2 y 10.7 Hz, H-6_{proR}), 4.25 (dd, J=6.2 y 10.7 Hz, H-6_{proS}), 3.46 (ddd, J=4.0, 10.6 y 14.5 Hz, H-1'), 2.22 (ddd, J=2.4, 6.7 y 9.5 Hz, H-7'), 2.07 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.93 (m, H-6'), 1.66 (brd, J=9.6 Hz, 2H), 1.36 (m, 2H), 1.31 (brs, 1H), 0.92 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.90 (d, J=6.6 Hz, 3H), 0.84 (m, 2H), 0.76 (d, J=6.9 Hz, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ :	170.46 (s), 170.09 (s), 165.18 (s), 165.08 (s), 132.01 (2xd), 131.72 (2xd), 131.32 (2xd), 131.24 (2xd), 128.82 (s), 128.40 (s), 128.32 (s), 128.03 (s), 93.12 (d, C-1), 77.25 (d, C-1'), 69.20 (d, C-4), 68.39 (d, C-2), 67.59 (d, C-3), 66.74 (d, C-5), 62.40 (t, C-6), 47.69 (d, C-2'), 40.07 (t, C-6'), 34.24 (t), 31.31 (d), 25.62 (d, C-7'), 22.66 (t), 22.24 (q), 21.10 (q), 20.79 (q), 20.68 (q), 15.24 (q).
UV (CH_3CN):	$\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$
DC (CH_3CN):	$\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (-15.4), 243 (0.0), 235 \text{ nm} (7.9)$
UV (EtOH):	$\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$
DC (EtOH):	$\lambda (\Delta\epsilon) = 254 (-19.1), 244 (0.0), 235 \text{ nm} (10.0)$; (-30°C) $\lambda (\Delta\epsilon) = 253 (-23.3), 244 (0.0), 236 \text{ nm} (10.7)$; (-80°C) $\lambda (\Delta\epsilon) = 254 (-26.0), 244 (0.0), 238 \text{ nm} (12.0)$; (-110°C) $\lambda (\Delta\epsilon) = 254 (-26.5), 244 (0.0), 238 \text{ nm} (11.8)$.

Formación del metil 6-*O*-(*tert*-butildifenilsilil)- β -D-glucopiranosido (**91**).



En un balón flameado y bajo corriente de Argón se disuelven 1.0 g (5.15 mmol) de metil β -D-glucopiranosido en DMF seca (5 mL). A continuación se le añaden 771 mg (11.33 mmol) de imidazol y 1.47 mL (5.66 mmol) de $^t\text{Bu}(\text{Ph})_2\text{SiCl}$. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Al cabo de 1 día, y después de haber comprobado por c.c.f que la reacción había terminado, se diluye en éter y se extrae con H_2O y NH_4Cl . La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y se concentra en el rotavapor. El aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (70% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 2.29 g (5.14 mmol, 99%) de **91**.

Datos físicos y espectroscópicos de **91**:

Aceite

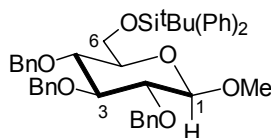
$R_f = 0.69$ (sílice, 30% MeOH/AcOEt).

$[\alpha]_D^{25} = -33.1^\circ$ (c 1.25, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.70 (d, $J=6.2$ Hz, 4H), 7.34 (m, 6H), 4.19 (d, $J=7.7$ Hz, H-1), 3.92 (d, $J=4.9$ Hz, 2H-6), 3.61 (m, H-3), 3.57 (m, H-4), 3.50 (s, 3H), 3.41 (m, H-5), 3.37 (t, $J=8.1$ Hz, H-2), 1.05 (s, 9H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 135.69 (2xd), 135.59 (2xd), 133.12 (s), 133.61 (s), 129.75 (2xd), 127.82 (2xd), 127.79 (2xd), 103.32 (d, C-1), 76.46 (d, C-3*), 75.15 (d, C-5), 73.49 (d, C-2), 71.63 (d, C-4*), 64.48 (t, C-6), 56.80 (q), 26.79 (3xq), 19.23 (s).

Formación del Metil 2,3,4-tri-*O*-bencil-6-*O*-(terc-butildifenilsilil)- β -D-glucopiranosido (92).



Se disuelven 2.25 g (5.19 mmol) de **91** en DMF seca (10 mL), y se le añaden 572 mg (18.68 mmol) de NaH al 80% y 2.78 mL (23.35 mmol) de BnBr. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez que la reacción ha terminado se diluye en eter y se extrae con H_2O y NH_4Cl . Se seca sobre MgSO_4 y se concentra en el rotavapor. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.42 g (2.02 mmol, 39%) de **92**.

Datos físicos y espectroscópicos de **92**:

Aceite

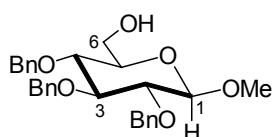
$R_f = 0.74$ (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = -0.83^\circ$ (c 1.07, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.82 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.48-7.31 (m, 19H), 7.25 (m, 2H), 5.01 (d, $J=11.4$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J=11.2$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J=10.9$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J=11.1$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 4.38 (d, $J=7.7$ Hz, H-1), 3.99 (brd, $J=2.7$ Hz, 2H-6), 3.82 (t, $J=9.1$ Hz, H-4), 3.72 (t, $J=9.1$ Hz, H-3), 3.64 (s, 3H), 3.52 (dd, $J=7.9$ y 9.1 Hz, H-2), 3.40 (ddd, $J=2.7, 2.7$ y 9.1 Hz, H-5), 1.12 (s, 9H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 138.69 (s), 138.59 (s), 138.26 (s), 135.90 (2xd), 135.55 (2xd), 133.69 (s), 133.14 (s), 129.57, 128.38, 128.33, 128.29, 127.99, 127.93, 127.89, 127.85, 127.74, 127.67, 127.62, 127.56, 127.53, 127.49, 104.54 (d, C-1), 84.71 (d, C-3), 82.64 (d, C-2), 77.67 (d, C-4), 75.82 (t), 75.63 (d, C-5), 75.11 (t), 74.77 (t), 62.65 (t, C-6), 56.63 (q), 26.80 (3xq), 19.27 (s).

Formación del metil 2,3,4-tri-*O*-bencil- β -D-glucopiranosido (**93**).



Se disuelven 1.20 g (1.71 mmol) de **92** en THF seco (12.5 mL), se le añaden a continuación 1.08 g (3.42 mmol) de $(n\text{Bu})_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y se deja agitando toda la noche. Se diluye en CH_2Cl_2 y se extrae con H_2O y una disolución saturada de NaCl. Se seca sobre MgSO_4 y se concentra. Se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 642 mg (1.38 mmol, 81%) de **93**.

Datos físicos y espectroscópicos de **93**:

Aceite

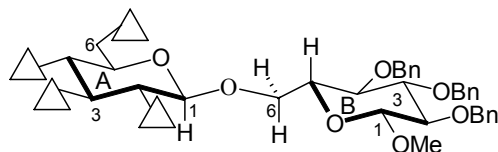
$R_f = 0.49$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +9.79^\circ$ (c 0.48, CHCl_3).

^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.36-7.26 (m, 15H), 4.94 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J=10.7$ Hz, 1H), 4.87 (d, $J=10.9$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J=10.9$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J=10.9$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J=7.8$ Hz, H-1), 3.89 (dd, $J=2.2$ y 11.8 Hz, H-6), 3.73 (dd, $J=3.9$ y 11.8 Hz, H-6'), 3.68 (t, $J=9.0$ Hz, H-3), 3.58 (t, $J=9.0$ Hz, H-4), 3.58 (s, 3H), 3.41 (dd, $J=7.8$ y 9.0 Hz, H-2), 3.38 (m, H-5).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 138.51 (s), 138.41 (s), 137.97 (s), 128.51, 128.43, 128.32, 128.12, 128.05, 127.95, 127.85, 104.80 (d, C-1), 84.43 (d, C-3), 82.36 (d, C-2), 77.53 (d, C-4), 75.66 (t), 75.07 (t), 74.99 (d, C-5), 74.81 (t), 62.01 (t, C-6), 57.27 (q).

Formación del metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3,4-tri-O-bencil- β -D-glucopiranosido (94**).**



Se disuelven 198 mg (0.426 mmol) de **93** en CH₂Cl₂ seco (4 mL). Se añaden a continuación 51 μ L (0.426 mmol) de TMU, 219 mg (0.852 mmol) de AgOTf y 830 mg de (0.852 mmol) de **3**. Se deja agitando y al cabo de 30 minutos se finaliza del modo habitual. Se cromatografía en columna de Sephadex LH-20 (CHCl₃:MeOH:*n*-hexano, 1:1:2), obteniéndose 536 mg (0.393 mmol, 92%) de **94**.

Datos físicos y espectroscópicos de **94**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.54 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +10.64^\circ$ (c 0.94, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1381 (16, [M+Na]⁺), 893 (4, [M+Na-C₂₈H₃₁O₅]⁺), 183 (100, BrBz).

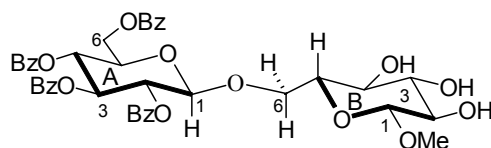
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.83 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.72 (m, 4H), 7.66 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.49 (t, J=8.2 Hz, 4H), 7.43 (dd, J=7.3 y 8.5 Hz, 4H), 7.26 (m, 13H), 7.12 (dd, J=1.9 y 7.6 Hz, 2H), 5.78 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.61 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.51 (dd, J=7.9 y 9.6 Hz, H-2A), 4.88 (d, J=7.7 Hz, H-1A), 4.86 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.85 (d, J=11.1 Hz, 1H), 4.66 (t, J=12.0 Hz, 3H), 4.58 (dd, J=3.4 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.48 (dd, J=4.7 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.39 (d, J=11.1 Hz, 1H), 4.18 (d, J=7.7 Hz, H-1B), 4.15 (dd, J=1.1 y 11.0 Hz, H-6B_{proS}), 4.05 (m, H-5A), 3.72 (dd, J=5.9 y 11.0 Hz, H-6B_{proR}), 3.55 (t, J=8.9 Hz, H-3B), 3.44 (m, H-5B), 3.36 (brs, H-4B y 3H), 3.30 (dd, J=8.0 y 8.9 Hz, H-2B).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 165.34 (s), 165.11 (s), 164.39 (s), 164.20 (s), 138.42 (2xs), 137.88 (s), 131.86 (d), 131.80 (d), 131.75 (d), 131.20 (d), 131.16 (d), 128.97 (s), 128.84 (s), 128.61 (s), 128.46 (s), 128.42 (d), 128.35 (d), 128.30 (s), 128.08 (d), 128.04 (d), 127.85 (d), 127.71 (d), 127.67 (d), 127.64 (d), 127.60 (s), 125.45 (s), 127.33 (s), 104.50 (d, C-1B), 101.13 (d, C-1A), 84.43 (d, C-3B), 82.09 (d, C-2B), 77.69 (d, C-4B), 75.60 (t), 74.79 (t), 74.68 (t), 74.31 (d, C-5B), 73.14 (d, C-3A), 71.91 (d, C-2A*), 71.82 (d, C-5A*), 69.72 (d, C-4A), 68.67 (t, C-6B), 63.11 (t, C-6A), 56.84 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (16.3), 237 (0.0), 234 \text{ nm} (-0.8)$

Formación del metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glucopiranosil)- β -D-glucopiranosido (95).



Se disuelven 289 mg (0.213 mmol) de **94** en una mezcla de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:3 (2.0 mL). A continuación se le añade $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ y se deja bajo atmósfera de H_2 . Una vez comprobado por capa fina que la reacción ha terminado se diluye con MeOH y se filtra a través de celita. Se cromatografía en columna de Sephadex LH-20 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/n\text{-hexano}$, 1:1:2) para dar 81 mg (0.111 mmol, 52%) de **95**.

Datos físicos y espectroscópicos de **95**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.38$ (sílica, AcOEt)

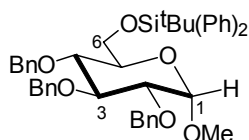
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +46.87^\circ$ (c 0.16, CHCl_3).

^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 8.01-7.77 (m, 7H), 7.67 (d, $J=8.5 \text{ Hz}$, 2H), 7.53-7.24 (m, 11H), 5.89 (m, H-3A), 5.70 (t, $J=9.7 \text{ Hz}$, H-4A), 5.54 (m, H-2A), 4.96 (d, $J=7.8 \text{ Hz}$, H-1A), 4.68 (m, 2H), 4.50 (m, 1H), 4.16 (m, 2H), 3.79 (m, 1H), 3.62 (m, 2H), 3.46-3.25 (m, 3H), 3.12 (s, 3H).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\text{max}} = 229 \text{ nm}$

DC (CH₃CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (16.1), 238 (0.0), 234 \text{ nm } (-0.8)$

Formación del Metil 2,3,4-tri-*O*-bencil-6-*O*-(*terc*-butildifenilsilil)- α -D-glucopiranosido (96**).**



Se disuelven 3.94 g (9.1 mmol) de **37** en THF seco (20 mL). A continuación se le añaden 900 mg (30.03 mmol) de NaH al 80%, 3.41 mL (29 mmol) de BnBr y 33 mg (0.091 mmol) de IN(Bu)₄. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Al cabo de 6 horas se diluye en eter y se extrae con H₂O y NH₄Cl. La fase orgánica se seca sobre MgSO₄ y se concentra en el rotavapor. El aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 2.95 g (4.20 mmol, 46%) de **96**.

Datos físicos y espectroscópicos de **96**:

Aceite

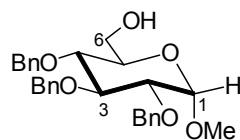
R_f = 0.68 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +12.28^\circ$ (c 4.48, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.69 (t, J=8.2 Hz, 4H), 7.44-7.20 (m, 20H), 7.16 (brs, 1H), 4.99 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.89 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.85 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.83 (d, J=12.0 Hz, 1H), 4.72 (d, J=12.0 Hz, 1H), 4.67 (d, J=3.6 Hz, H-1), 4.61 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.03 (t, J=9.5 Hz, H-3), 3.88 (brs, 2H-6), 3.71 (ddd, J=3.0, 3.0 y 9.5 Hz, H-5), 3.63 (t, J=9.5 Hz, H-4), 3.57 (dd, J=3.6 y 9.5 Hz, H-2), 3.39 (s, 3H), 1.06 (s, 9H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 138.75 (s), 138.28 (s), 135.86 (2xd), 135.61 (2xd), 133.61 (s), 133.31 (2xd), 129.56 (d), 129.53 (d), 128.46-127.52 (Aromáticos), 97.85 (d, C-1), 82.24 (d, C-3), 80.28 (d, C-2), 77.84 (d, C-4), 75.88 (t), 75.05 (t), 73.33 (t), 71.47 (d, C-5), 62.96 (t, C-6), 54.83 (q), 26.78 (3xq), 19.27 (s).

Formación del metil 2,3,4-tri-*O*-bencil- α -D-glucopiranosido (**97**).



Se disuelven 2.95 g (4.2 mmol) de **96** en THF seco (25 mL), se le añade 2.64 g (8.36 mmol) de $(n\text{Bu})_4\text{NF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y se deja agitando toda la noche. Posteriormente se diluye en CH_2Cl_2 y se extrae con H_2O y una disolución saturada de NaCl. Se seca sobre MgSO_4 y se concentra. Se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.72 g (3.67 mmol, 87%) de **97**.

Datos físicos y espectroscópicos de **97**:

Aceite

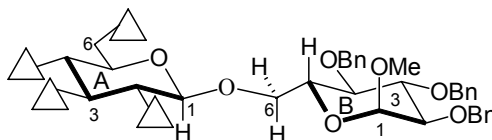
$R_f = 0.43$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +4.51^\circ$ (c 0.82, CHCl_3).

^1H -R.M.N. (CDCl_3) δ : 7.38-7.29 (m, 15H), 4.99 (d, $J=10.9$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J=10.9$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J=3.5$ Hz, H-1), 4.02 (t, $J=9.4$ Hz, H-3), 3.77 (m, H-6), 3.71 (m, H-6'), 3.66 (m, H-5), 3.53 (t, $J=9.4$ Hz, H-4), 3.51 (dd, $J=3.6$ y 9.4 Hz, H-2), 3.37 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N. (CDCl_3) δ : 138.72 (s), 138.12 (2xs), 128.54-127.58 (Aromáticos), 98.16 (d, C-1), 81.89 (d, C-3), 79.74 (d, C-4), 77.40 (d, C-2), 75.71 (t), 75.00 (t), 73.40 (t), 70.65 (d, C-5), 61.85 (t, C-6), 55.16 (q).

Formación del metil 6-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3,4-tri-*O*-bencil- α -D-glucopiranosido (**98**).



Se disuelven 185 mg (0.39 mmol) de **97** en CH_2Cl_2 seco (4 mL). Se añaden a continuación 48 μL (0.397 mmol) de TMU, 162 mg (0.794 mmol) de AgOTf y 774 mg (0.794 mmol) de **3**. Se deja agitando y al cabo de 40 minutos se finaliza del modo habitual.

Se cromatografía en columna de Sephadex LH-20 (CHCl₃:MeOH:*n*-hexano, 1:1:2), obteniéndose 554 mg (0.39 mmol, 100%) de **98**.

Datos físicos y espectroscópicos de **98**:

Sólido blanco cristalino.

R_f=0.5 (30 % AcOEt/*n*-hexano)

[α]_D²⁵ = +28.16 (c 0.38, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1381 (75, [M+Na]⁺), 895 (22, [M+Na-C₂₈H₃₁O₅]⁺), 197 (100, BrBz).

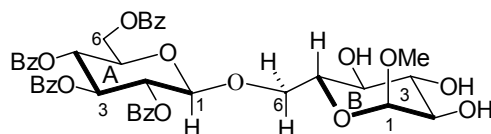
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.81 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.68 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.49 (t, J=8.7 Hz, 4H), 7.43 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.35-7.24 (m, 15H), 7.04 (brd, J=7.6 Hz, 2H), 5.77 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.60 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.52 (dd, J=7.8 y 9.6 Hz, H-2A), 4.89 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.78 (d, J=7.8 Hz, H-1A), 4.74 (d, J=12.0 Hz, 1H), 4.67 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.59 (d, J=12.0 Hz, 1H), 4.56 (dd, J=3.5 y 12.1 Hz, H-6A_{proS}), 4.52 (d, J=11.2 Hz, 1H), 4.50 (d, J=3.4 Hz, H-1B), 4.48 (dd, J=4.8 y 12.1 Hz, H-6A_{proR}), 4.28 (d, J=11.2 Hz, 1H), 4.12 (d, J=9.4 Hz, H-6B_{proS}), 4.05 (m, H-5A), 3.88 (t, J=9.2 Hz, H-3B), 3.75 (m, H-6B_{proR}), 3.73 (m, H-5B), 3.40 (dd, J=3.4 y 9.2 Hz, H-2B), 3.37 (t, J=9.2 Hz, H-4B), 3.23 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.33 (s), 165.10 (s), 164.38 (s), 164.16 (s), 138.65 (s), 138.09 (2xs), 131.86 (d), 131.80 (d), 131.72 (d), 131.17 (d), 128.98 (s), 128.85 (s), 128.60 (s), 128.44 (d), 128.41 (d), 128.37 (s), 128.27 (d), 128.13 (d), 128.09 (s), 127.93 (d), 127.80 (d), 127.68 (s), 127.61 (d), 127.42 (s), 127.36 (s), 127.30 (d), 101.17 (d, C-1A), 98.02 (d, C-1B), 81.85 (d, C-3B), 79.80 (d, C-2B), 77.39 (d, C-4B), 75.65 (t), 74.67 (t), 73.39 (t), 73.11 (d, C-3A), 71.89 (d, C-5A*), 71.81 (d, C-2A*), 69.81 (d, C-4A*), 69.37 (d, C-5B*), 68.59 (t, C-6B), 63.22 (t, C-6A), 55.08 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH₃CN): λ (Δε) = 251 (15.6), 238 (0.0), 233 nm (-1.9)

Formación del metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glucopiranosil-α-D-glucopiranosido (99).



Se disuelven 296 mg (0.218 mmol) de **98** en una mezcla de CH₂Cl₂/MeOH 1:3 (2.0 mL). A continuación se le añade Pd(OH)₂/C y se deja bajo atmósfera de H₂. Una vez comprobado por capa fina que la reacción ha terminado se diluye con MeOH y se filtra a través de celita. Se cromatografía en columna de Sephadex LH-20 (CHCl₃/MeOH/*n*-hexano, 1:1:2) para dar 141 mg (0.194 mmol, 89%) de **99**.

Datos físicos y espectroscópicos de **99**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.38 (sílica, AcOEt)

[α]_D²⁵ = +31.87° (c 0.16, CHCl₃).

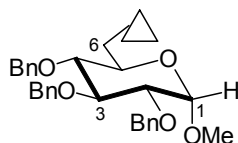
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 8.03 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.98 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.91 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.54-7.26 (m, 12H), 5.93 (t, J=9.7 Hz, H-3A), 5.70 (t, J=9.7 Hz, H-4A), 5.56 (dd, J=7.8 y 9.7 Hz, H-2A), 4.98 (d, J=7.8 Hz, H-1A), 4.68 (dd, J=3.1 y 12.1 Hz, H-6A_{proS}), 4.55 (d, J=3.8 Hz, H-1B), 4.51 (dd, J=4.9 y 12.1 Hz, H-6A_{proR}), 4.20 (m, H-5A y H-6B_{proS}), 3.81 (dd, J=5.8 y 11.1 Hz, H-6B_{proR}), 3.66 (m, H-5B), 3.59 (t, J=9.2 Hz, H-3B), 3.33 (m, H-4B), 3.32 (m, H-2B), 3.16 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.24 (s), 165.80 (s), 165.18 (2xs), 133.43 (s), 133.31 (s), 133.24 (s), 133.19 (s), 129.78 (d), 129.73 (d), 129.46 (d), 129.19 (d), 128.75 (d), 128.38 (d), 128.32 (d), 128.28 (d), 101.66 (d, C-1A), 98.92 (d, C-1B), 74.54 (d, C-3B), 72.77 (d, C-3A*), 72.35 (d, C-2A*), 72.06 (d, C-5A*), 71.84 (d, C-2B*), 70.42 (d, C-5°), 70.32 (d, C-4B°), 69.60 (d, C-4A°), 69.19 (t, C-6B), 62.96 (t, C-6A), 55.01 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 229 nm

DC (CH₃CN): λ (Δε) = 251 (15.6), 237 (0.0), 233 nm (-1.9)

Formación del metil 2,3,4-tri-*O*-bencil-6-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (100).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 249 mg (0.535 mmol) de **97** con 176 mg (0.800 mmol) de *p*-BrBzCl. Se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano) para dar 288 mg (0.440 mmol, 83%) de **100**.

Datos físicos y espectroscópicos de **100**:

Aceite

$R_f = 0.48$ (sílice, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +59.43^\circ$ (c 2.28, CHCl₃).

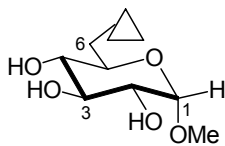
E.M. a *m/z* (int. rel.): 556 (1.1, [M⁺-PhCH₂]), 524 (0.9, [M⁺-PhCH₂-OMe]), 416 (1.6, [M⁺-PhCH₂-OMe-PhCH₂O]), 91 (100, PhCH₂).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.83 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.38-7.21 (m, 15H), 5.01 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 4.91 (d, *J*=11.0 Hz, 1H), 4.84 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 4.81 (d, *J*=12.1 Hz, 1H), 4.67 (d, *J*=12.1 Hz, 1H), 4.61 (d, *J*=3.8 Hz, H-1), 4.60 (d, *J*=10.8 Hz, 1H), 4.52 (dd, *J*=2.1 y 11.9 Hz, H-6proS), 4.44 (dd, *J*=4.7 y 11.9 Hz, H-6proR), 4.05 (t, *J*=9.2 Hz, H-3), 3.93 (ddd, *J*=2, 4.5 y 10.0 Hz, H-5), 3.56 (dd, *J*=3.7 y 9.7 Hz, H-2), 3.55 (t, *J*=9.3 Hz, H-4), 3.37 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 165.41 (s), 138.45 (s), 137.99 (s), 137.71 (s), 131.68 (2xd), 131.10 (2xd), 128.76-127.70 (Aromáticos), 97.96 (d, C-1), 82.05 (d, C-3), 80.01 (d, C-2), 77.45 (d, C-4*), 75.87 (t), 75.04 (t), 73.37 (t), 68.61 (d, C-5), 63.68 (t, C-6), 55.20 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 242$ nm

Formación del metil 6-*O*-(*p*-bromobenzoil)- α -D-glucopiranosido (**101**).



Siguiendo el procedimiento general se hicieron varias reacciones de debencilación sobre **100** con distintas proporciones de FeCl₃ y a distintas temperaturas, hecho que se ha comentado en la discusión de resultados.

Datos físicos y espectroscópicos de **101**:

Sólido blanco cristalino

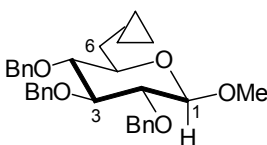
R_f = 0.47 (sílica, 10% MeOH/CHCl₃).

$[\alpha]_D^{25} = +51.56^\circ$ (c 0.96, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.83 (d, J=8.6 Hz), 7.51 (d, J=8.6 Hz), 7.67 (d, J=3.8 Hz, H-1 α), 4.58 (dd, J=2.2 y 12.0 Hz, H-6 β _{proS}), 4.54 (dd, J=2.2 y 12.0 Hz, H-6 α _{proS}), 4.43 (dd, J=5.8 y 12.0 Hz, H-6 β _{proR}), 4.15 (d, J=7.8 Hz, H-1 β), 3.52 (m), 3.46 (s), 3.44-3.27 (m), 3.23 (dd, J=7.8 y 9.0 Hz).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 242$ nm

Formación del metil 2,3,4-tri-*O*-bencil-6-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosido (**102**).



Siguiendo el procedimiento general se *p*-bromobenzoilan 93.4 mg (0.201 mmol) de **93** con 71 mg (0.322 mmol) de *p*-BrBzCl. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano) para dar 124 mg (0.190 mmol, 95%) de **102**.

Datos físicos y espectroscópicos de **102**:

Aceite

R_f = 0.54 (sílica, 20% AcOEt/*n*-hexano).

$[\alpha]_D^{25} = +30.79^\circ$ (c 0.61, CHCl₃).

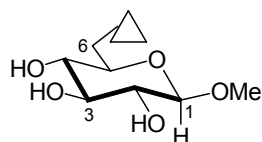
E.M. a m/z (int. rel.): 554 (2.3, [M⁺-PhCH₂]), 524 (1.5, [M⁺-PhCH₂-OMe]), 416 (2.8, [M⁺-PhCH₂-OMe-PhCH₂O]), 91 (100, PhCH₂).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.88 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.38-7.23 (m, 15H), 4.98 (d, J=10.9 Hz, 1H), 4.95 (d, J=12.5 Hz, 1H), 4.90 (d, J=10.9 Hz, 1H), 4.83 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.74 (d, J=11.1 Hz, 1H), 4.61 (dd, J=3.9 y 10.9 Hz, H-6_{proS}), 4.60 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.47 (dd, J=4.0 y 11.8 Hz, H-6_{proR}), 4.37 (d, J=7.8 Hz, H-1), 3.73 (brt, J=8.9 Hz, H-3), 3.63 (brd, J=5.2 Hz, H-4 y H-5), 3.56 (s, 3H), 3.50 (dd, J=7.9 y 8.8 Hz, H-2).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.46 (s), 138.38 (s), 138.30 (s), 137.61 (s), 131.72 (2xd), 131.65 (2xd), 128.82-127.69 (Aromáticos), 104.76 (d,C-1), 84.63 (d, C-3), 82.26 (d,C-2), 77.47 (d, C-4*), 75.83 (t), 75.06 (t), 74.75 (t), 72.87 (d, C-5), 63.73 (t, C-6), 57.13 (q).

UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 242$ nm

Formación del metil 6-O-(*p*-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosido (**103**).



Siguiendo el procedimiento general se debencilan 31 mg (0.048 mmol) de **102** con 70 mg (0.432 mmol) de FeCl₃. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% MeOH/CHCl₃) para dar 16.6 mg (0.044 mmol, 92%) de **103**.

Datos físicos y espectroscópicos de **103**:

Sólido blanco cristalino

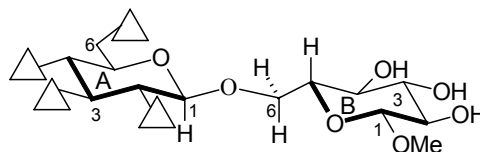
R_f = 0.47 (sílice, 10% MeOH/CHCl₃).

E.M. a m/z (int. rel.): 377 (0.2, [M⁺]), 345 (3, [M⁺-OMe]), 245 (13), 183 (100, BrBz).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.87 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.75 (brd, $J=2.9$ Hz, H-1), 4.57 (brd, $J=3.4$ Hz, 2H), 3.85-3.76 (m, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.44 (t, $J=9.4$ Hz, 1H), 3.39 (s, 3H).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 242$ nm

Formación del Metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)- β -D-glucopiranosido (104).



Siguiendo el procedimiento general de debencilación se disuelven 38.2 mg (0.028 mmol) de **94** en CH_2Cl_2 seco (1.5 mL), y se enfrían en un baño de hielo. A continuación se le añaden 41 mg (0.253 mmol) de FeCl_3 anhidro, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez que la reacción ha terminado se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (2% $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$), obteniéndose 23.1 mg (0.021 mmol, 76%) de **104**.

Datos físicos y espectroscópicos de 104:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.6$ (10 % $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$)

$[\alpha]_D^{25} = +43.48^\circ$ (c 0.92, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.81 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.77 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.59 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.43 (dd, $J=7.8$ y 9.6 Hz, H-2A), 4.92 (d, $J=7.8$ Hz, H-1A), 4.60 (dd, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.43 (dd, $J=4.4$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.19 (dd, $J=1.9$ y 11.2 Hz, H-6B_{proS}), 4.10 (m, H-5A), 4.01 (d, $J=7.8$ Hz, H-1B), 3.71 (dd, $J=6.9$ y 11.2 Hz, H-6B_{proR}), 3.39 (ddd, $J=1.9$, 6.9 y 9.4 Hz, H-5B), 3.33 (t, $J=9.4$ Hz, H-3B), 3.25 (s, 3H), 3.23 (t, $J=9.4$ Hz, H-4B), 3.14 (dd, $J=7.8$ y 9.4 Hz, H-2B).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CD}_3\text{OD}) \delta$: 7.81 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.48 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 5.88 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.62 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.41 (t, $J=8.7$ Hz, H-2A), 5.09 (d, $J=7.8$ Hz, H-1A), 4.57 (dd, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.47 (dd, $J=4.0$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.30 (m, H-5A), 4.20 (d, $J=11.1$ Hz, H-6B_{proS}), 3.96 (d, $J=7.8$ Hz, H-1B), 3.69 (dd, $J=7.3$ y 11.1 Hz, H-6B), 3.35 (t, $J=8.4$ Hz, H-5B), 3.20 (m, H-3B), 3.15 (s, 3H), 3.09 (t, $J=9.4$ Hz, H-4B), 2.98 (t, $J=8.5$ Hz, H-2B).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 165.50 (s), 165.10 (s), 164.43 (2xs), 131.80 (4xd), 131.75 (4xd), 131.16 (4xd), 131.12 (4xd), 128.94 (s), 128.80 (s), 128.64 (s), 128.49 (s), 128.14 (s), 127.77 (s), 127.30 (s), 127.22 (s), 103.35 (d, C-1B), 101.25 (d, C-1A), 76.32 (d, C-3B), 74.97 (d, C-5B), 73.31 (d, C-2B), 73.04 (d, C-3A), 71.99 (d, C-5A), 71.76 (d, C-2A), 70.36 (d, C-4B), 69.58 (t, C-6B), 69.46 (d, C-4A), 62.90 (t, C-6A), 56.68 (q).

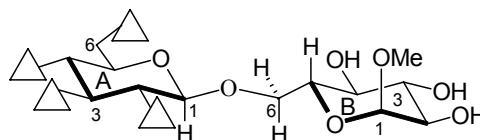
UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250 (21.3), 239 (0.0), 233 \text{ nm } (-7.3)$

UV (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 245$ nm

DC (MeOH): $\lambda (\Delta\epsilon) = 250 (20.8), 240 (0.0), 233 \text{ nm } (-6.9); (-80^\circ\text{C}) \lambda (\Delta\epsilon) = 251 (36.3), 240 (0.0), 234 \text{ nm } (-11.9)$

Formación del metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)- α -D-glucopiranosido (105).



Siguiendo el procedimiento general de debencilación, se disuelven 41.1 mg (0.028 mmol) de **98** en CH_2Cl_2 seco (1.5 mL) y se enfrían en un baño de hielo. A continuación se le añaden 44 mg (0.270 mmol) de FeCl_3 anhidro, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez

que la reacción ha terminado se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (2% MeOH/CHCl₃), obteniéndose 22.8 mg (0.021 mmol, 70%) de **105**.

Datos físicos y espectroscópicos de **105**:

Sólido blanco cristalino.

R_f=0.6 (sílica, 10% MeOH/CHCl₃)

[α]_D²⁵ = +58.14° (c 0.86, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.85 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.78 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.53 (t, J=8.6 Hz, 4H), 7.48 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.83 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.63 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.50 (dd, J=7.8 y 9.6 Hz, H-2A), 4.93 (d, J=7.8 Hz, H-1A), 4.63 (dd, J=3.2 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.59 (d, J=3.8 Hz, H-1B), 4.48 (dd, J=4.6 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.15 (m, H-5A y H-6B_{proS}), 3.80 (dd, J=5.6 y 11.0 Hz, H-6B_{proR}), 3.65 (m, H-5B), 3.59 (t, J=9.2 Hz, H-3B), 3.35 (m, H-2B y H-4B), 3.21 (s, 3H).

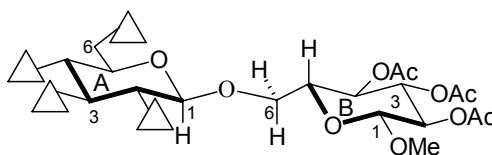
¹H-R.M.N.(CD₃OD) δ: 7.81 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.76 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.69 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.2 Hz, 4H), 7.48 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.3 Hz, 2H), 5.88 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.61 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.41 (dd, J=7.8 y 9.6 Hz, H-2A), 5.08 (d, J=7.8 Hz, H-1A), 4.56 (dd, J=3.4 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.48 (dd, J=4.3 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.35 (d, J=3.6 Hz, H-1B), 4.31 (m, H-5A), 4.17 (d, J=10.8 Hz, H-6B_{proS}), 3.69 (dd, J=7.2 y 10.8 Hz, H-6B_{proR}), 3.60 (t, J=9.3 Hz, H-5B), 3.48 (t, J=9.3 Hz, H-3B), 3.19 (dd, J=3.6 y 9.3 Hz, H-2B), 3.12 (m, H-4B), 3.05 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 165.46 (2xs), 165.08 (s), 164.43 (s), 131.89 (4xd), 131.86 (4xd), 131.82 (4xd), 131.24 (4xd), 129.03 (s), 128.87 (s), 128.75 (s), 128.58 (s), 128.22 (s), 127.89 (s), 127.39 (s), 127.32 (s), 101.51 (d, C-1A), 98.98 (d, C-1B), 74.69 (d, C-3B), 73.00 (d, C-3A), 72.14 (d, C-2B*), 72.04 (d, C-5A), 71.91 (d, C-2A), 70.26 (d, C-5B), 69.65 (d, C-4A y C-4B*), 69.21 (t, C-6B), 62.98 (t, C-6A), 55.15 (q).

UV (CH₃CN): λ_{max} = 245 nm

DC (CH ₃ CN):	λ ($\Delta\epsilon$) = 250 (20.4), 239 (0.0), 233 nm (-7.1)
UV (MeOH):	λ_{max} = 245 nm
DC (MeOH):	λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (17.4), 241 (0.0), 233 nm (-8.7); (-80°C) λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (32.6), 239 (0.0), 234 nm (-10.2).

Formación del metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-(p-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3,4-tri-O-acetil- β -D-glucopiranosido (106).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 15 mg (0.014 mmol) de **104**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 15.8 mg (0.013 mmol, 95%) de **106**.

Datos físicos y espectroscópicos de **106**:

Sólido blanco cristalino.

R_f = 0.45 (sílice, 40% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +16.6^\circ$ (c 1.00 CHCl₃)

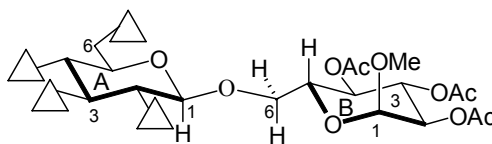
¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.85 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.78 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.57 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.80 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.60 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.46 (dd, J=7.8 y 9.6 Hz, H-2A), 5.12 (t, J=9.5 Hz, H-3B), 5.90 (d, J=7.8 Hz, H-1A), 4.81 (m, H-4B y H-2B), 4.60 (d, J=2.9 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.46 (dd, J=4.8 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.22 (d, J=7.9 Hz, H-1B), 4.11 (m, H-5A), 3.96 (brd, J=8.3 Hz, H-6B), 3.63 (brd, J=8.3 Hz, H-6B' y H-5B), 3.16 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.96 (s, 6H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.08 (s), 169.61 (s), 169.33 (s), 165.31 (s), 165.03 (s), 164.41 (s), 164.29 (s), 131.87 (4xd), 131.84 (4xd), 131.82 (4xd), 131.20 (4xd), 129.02 (s), 128.86 (s), 128.72 (s), 128.53 (s), 128.28 (s), 127.83 (s), 127.35 (s), 127.29 (s), 101.17 (2xd, C-1A y C-1B), 73.18 (d, C-5B), 72.99 (d, C-3A), 72.62 (d, C-3B), 71.99 (d, C-5A), 71.84 (d, C-2A), 71.16 (d, C-2B*), 69.62 (d, C-4A), 69.11 (d, C-4B*), 68.57 (t, C-6B), 62.98 (t, C-6A), 56.50 (q), 20.63 (q), 20.54 (2xq).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 251(21.1), 240(0.0), 232 \text{ nm}(-7.7)$

Formación del metil 6-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3,4-tri-O-acetil- α -D-glucopiranosido (107).



Seguendo el procedimiento general se acetilan 15 mg (0.014 mmol) de **105**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 13 mg (0.012 mmol, 86%) de **106**.

Datos físicos y espectroscópicos de **107**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.45$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano)

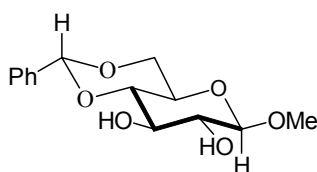
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.85 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.82 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.61 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.48 (dd, $J=7.8$ y 9.6 Hz, H-2A), 5.39 (t, $J=10.1$ Hz, H-3B), 4.86 (d, $J=7.8$ Hz, H-1A), 4.79 (t, $J=10.1$ Hz, H-4B), 4.70 (d, $J=3.6$ Hz, H-1B), 4.65 dd, $J=3.6$ y 10.1 Hz, H-2B), 4.60 (d, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.46 (dd, $J=4.7$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.11 (ddd, $J=3.3$, 4.7 y 9.6 Hz, H-5A), 3.96 (dd, $J=1.9$ y 11.1 Hz, H-6B_{proS}), 3.89 (ddd, $J=1.9$, 6.8 y 10.1 Hz, H-5B), 3.57 (dd, $J=6.8$ y 11.1 Hz, H-6B_{proR}), 3.10 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.02 (s), 169.88 (s), 169.74 (s), 165.34 (s), 165.04 (s), 164.41 (s), 164.36 (s), 131.87 (4xd), 131.82 (4xd), 131.31 (4xd), 131.21 (4xd), 129.00 (s), 128.84 (s), 128.61 (s), 128.52 (s), 128.29 (s), 127.94 (s), 127.39 (s), 127.34 (s), 101.44 (d), 96.26 (d), 72.92 (d), 71.93 (d), 71.84 (d), 70.72 (d), 69.83 (d), 69.72 (d), 69.03 (d), 68.51, 68.13, 63.00, 54.93, 20.66 (2xq), 20.60 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 246$ nm

DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (21.0), 240 (0.0), 233 nm (-7.0).

Formación del metil 4,6-*O*-bencilideno- β -D-glucopiranosido (108).



Se disuelven 998 mg (5.13 mmol) de metil β -D-glucopiranososa en DMF seca (10 mL). A continuación se le añaden 9.7 mg (0.051 mmol) de ácido *p*-toluensulfónico y 1.16 mL (7.725 mmol) de benzaldehído dimetilacetal. Se coloca en el rotavapor a 50°C durante 2 horas y media con agitación. Se destila la DMF y se le añade una disolución de 10 mL de NaHCO_3 saturada y 10 mL de eter y hielo. Se deja agitando durante media hora al cabo de la cual se filtra y se lava el sólido con eter y H_2O fría. Se obtienen 1.27 g (4.74 mmol, 87%) de **108**.

Datos físicos y espectroscópicos de **108**:

Sólido blanco cristalino.

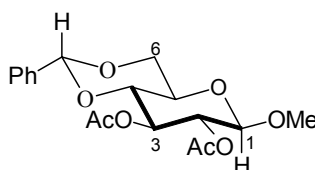
$R_f = 0.62$ (sílica, 10 % MeOH/ CHCl_3)

$[\alpha]_D^{25} = -33.89^\circ$ (c 0.59, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.49 (m, 2H), 7.38 (m, 3H), 5.54 (s, 1H), 4.36 (dd, $J=5.0$ y 10.5 Hz, H-6), 4.33 (d, $J=7.8$ Hz, H-1), 3.83 (t, $J=8.5$ Hz, H-6'), 3.79 (t, $J=9.2$ Hz, H-4), 3.58 (s, 3H), 3.55 (t, $J=9.2$ Hz, H-3), 3.50 (t, $J=9.2$ Hz, H-2), 3.46 (m, H-5).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 136.92 (s), 129.30 (d), 128.35 (2xd), 126.26 (2xd), 104.13 (d, C-1), 101.93 (d), 80.59 (d, C-3), 74.57 (d, C-2), 73.19 (d, C-4), 68.66 (t, C-6), 66.38 (d, C-5), 57.51 (q).

Formación del metil 2,3-di-O-acetil-4,6-O-bencilideno- β -D-glucopiranosido (109).



Siguiendo el procedimiento habitual se acetilan 923.5 mg (3.25 mmol) de **102**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.12 g (3.05 mmol, 94%) de **109**.

Datos físicos y espectroscópicos de **109**:

Sólido blanco cristalino.

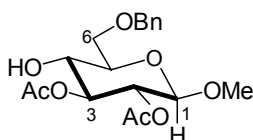
$R_f = 0.51$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = -97.90^\circ$ (c 3.33, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.43 (m, 2H), 7.35 (m, 3H), 5.50 (s, 1H), 5.32 (t, $J=9.3$ Hz, H-3), 4.99 (dd, $J=7.8$ y 9.3 Hz, H-2), 4.50 (d, $J=7.8$ Hz, H-1), 4.37 (dd, $J=5.0$ y 10.5 Hz, H-6), 3.80 (t, $J=10.3$ Hz, H-6'), 3.69 (t, $J=9.3$ Hz, H-4), 3.53 (m, H-5), 3.51 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.04 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.04 (s), 169.56 (s), 136.75 (s), 129.04 (d), 128.15 (2xd), 126.10 (2xd), 102.17 (d, C-1), 101.39 (d), 78.30 (d, C-4), 72.17 (d, C-2), 71.75 (d, C-3), 68.47 (t, C-6), 66.22 (d, C-5), 57.17 (q), 20.67 (q), 20.64 (q).

Formación del metil 2,3-di-*O*-acetil-6-*O*-bencil- β -D-glucopiranosido (**110**).



Se disuelven 492.6 mg (1.34 mmol) de **109** en THF seco (10 mL). A continuación se le adicionan 420 mg (6.68 mmol) de $\text{Na}(\text{CN})\text{BH}_3$ y se enfría a 0°C . A esta temperatura se le añade gota a gota una disolución de 1.03 mL (13.37 mmol) de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ en THF seco (8 mL). Se deja agitando y alcanzando la temperatura ambiente. Al cabo de 2 semanas y una vez que la reacción había finalizado, se diluye en 300 mL de CH_2Cl_2 y se extrae con una disolución saturada de NaHCO_3 . La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y se concentra. Se cromatografía en columna de gel de sílice (40% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 360 mg (0.972 mmol, 73%) de **110**.

Datos físicos y espectroscópicos de **110**:

Sólido blanco cristalino.

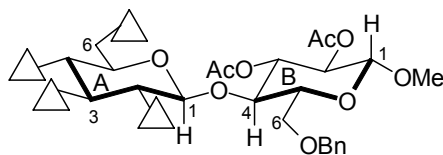
$R_f = 0.44$ (sílice, 40% AcOEt/n -hexano)

$[\alpha]_D^{25} = -29.33^\circ$ (c 3.0, CHCl_3).

^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.29 (m, 5H), 5.03 (t, $J=9.4$ Hz, H-3), 4.87 (dd, $J=7.9$ y 9.4 Hz, H-2), 4.59 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J=7.9$ Hz, H-1), 3.76 (brd, $J=4.8$ Hz, 2H-6), 3.70 (brt, $J=9.4$ Hz, H-4), 3.51 (m, H-5), 3.46 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.01 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 171.33 (s), 169.74 (s), 137.50 (s), 128.96 (2xd), 128.35 (d), 127.87 (d), 127.83 (2xd), 101.49 (d, C-1), 75.62 (d, C-3), 74.23 (d, C-5), 73.74 (t), 71.36 (d, C-2), 70.54 (d, C-4), 69.86 (t, C-6), 56.84 (q), 20.79 (q), 20.71 (q).

Formación del metil 4-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3-di-O-acetil-6-O-bencil- β -D-glucopiranosido (111).



Siguiendo el procedimiento general **b** de β -O-glicosidación, se hacen reaccionar 859 mg (0.882 mmol) de **3** con 163.4 mg (0.441 mmol) de **110**, en presencia de 226 mg (0.882 mmol) de AgOTf, 52 μ L (0.396 mmol) de sin-colidina y 4.2 mL de tolueno:nitrometano seco (1:1). Después de 75 minutos se finaliza según el procedimiento habitual, y se cromatografía en columna de Sephadex LH-20 (CHCl_3 :MeOH:*n*-hexano, 1:1:2), obteniéndose 408 mg (0.32 mmol, 73%) de **111**.

Datos físicos y espectroscópicos de **111**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.53$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano)

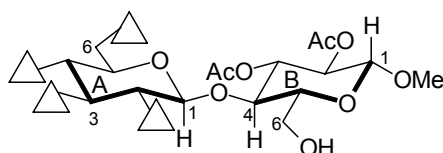
$[\alpha]_D^{25} = +10.0^\circ$ (c 2.5, CHCl_3).

F.A.B-M.S: 1284 (24, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 894 (3, $[\text{M}-\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_8]^+$), 183 (100, BrBz).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.88 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.42 (m, 15H), 5.61 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.49 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.37 (dd, $J=8.0$ y 9.6 Hz, H-2A), 5.16 (t, $J=9.6$ Hz, H-3B), 4.90 (dd, $J=8.0$ y 9.6 Hz, H-2B), 4.78 (d, $J=12.2$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J=8.0$ Hz, H-1A), 4.57 (dd, $J=2.9$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.41 (d, $J=12.2$ Hz, 1H), 4.36 (dd, $J=5.3$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.28 (d, $J=8.0$ Hz, H-1B), 4.03 (t, $J=9.6$ Hz, H-4B), 3.80 (ddd, $J=2.9$, 5.3 y 9.6 Hz, H-5A), 3.64 (dd, $J=2.8$ y 11.3 Hz, H-6B_{proR}), 3.56 (brd, $J=10.2$ Hz, H-6B_{proS}), 3.44 (s, 3H), 3.31 (brd, $J=9.8$ Hz, H-5B), 2.02 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 169.93 (s), 169.53 (s), 165.29 (s), 164.93 (s), 164.33 (s), 163.79 (s), 137.87 (s), 132.00 (4xd), 131.88 (4xd), 131.78 (4xd), 131.14 (4xd), 128.98 (s), 128.82 (8s), 128.78 (2xd), 128.73 (d), 128.29 (2xd), 128.16 (s), 128.12 (s), 127.62 (s), 127.38 (s), 127.29 (s), 101.59 (d, C-1B), 100.16 (d, C-1A), 75.06 (d, C-4B), 74.33 (d, C-5B), 73.72 (t), 73.16 (d, C-3A), 72.61 (d, C-3B), 71.84 (d, C-2A), 71.68 (d, C-5A*), 71.48 (d, C-2B*), 69.58 (d, C-4A), 67.04 (t, C-6B), 62.91 (t, C-6A), 56.88 (q), 20.69 (q), 20.61 (q).

Formación del metil 4-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3-di-O-acetil- β -D-glucopiranosido (112).



Siguiendo el procedimiento general de debencilación, se disuelven 20 mg (0.0158 mmol) de **111** en CH_2Cl_2 seco (1.5 mL) y se enfrían en un baño de hielo. A continuación se le añaden 16 mg (0.099 mmol) de FeCl_3 anhidro, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez que la reacción ha terminado se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (30% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 17.7 mg (0.015 mmol, 95%) de **112**.

Datos físicos y espectroscópicos de **112**:

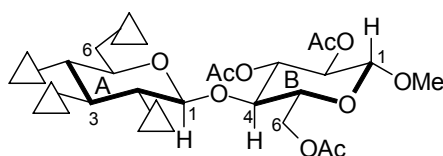
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.26$ (sílica, 40% AcOEt/n -hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +4.68^\circ$ (c 0.87, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.88 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.78 (t, $J=9.7$ Hz, H-3A), 5.58 (t, $J=9.7$ Hz, H-4A), 5.46 (dd, $J=8.0$ y 9.7 Hz, H-2A), 5.20 (t, $J=9.6$ Hz, H-3B), 4.97 (d, $J=8.0$ Hz, H-1A), 4.86 (dd, $J=8.0$ y 9.6 Hz, H-2B), 4.62 (dd, $J=3.0$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.41 (dd, $J=5.2$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.34 (d, $J=8.0$ Hz, H-1B), 4.12 (ddd, $J=3.0$, 5.2 y 9.7 Hz, H-5A), 3.99 (t, $J=9.6$ Hz, H-4B), 3.76 (brd, $J=12.4$ Hz, H6B), 3.68 (m, H6B'), 3.44 (s, 3H), 3.26 (d, $J=9.7$ Hz, H-5B), 2.03 (s, 3H), 1.96 (s, 3H).

Formación del metil 4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2,3,6-tri-*O*-acetil- β -D-glucopiranosido (113).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 12 mg (0.0102 mmol) de **112**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (25% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 12.1 mg (0.0099 mmol, 97%) de **113**.

Datos físicos y espectroscópicos de **113**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.64$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +10.23^\circ$ (c 0.88, CHCl_3).

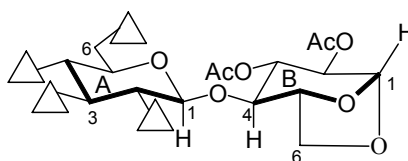
$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.87 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (t, $J=8.6$ Hz, 4H), 7.55 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.76 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.58 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.45 (dd, $J=8.0$ y 9.6 Hz, H-2A), 5.21 (t, $J=9.5$ Hz, H-3B), 4.87 (dd, $J=7.9$ y 9.5 Hz, H-2B), 4.79 (d, $J=8.0$ Hz, H-1A), 4.59 (dd, $J=3.2$ y 12.3 Hz, H-6A_{proS}), 4.45 (dd, $J=5.0$ y 12.3 Hz, H-6A_{proR}), 4.31 (d, $J=7.9$ Hz, H-1B), 4.27 (dd, $J=1.6$ y 12.2 Hz, H-6B_{proS}), 4.11 (dd, $J=4.6$ y 12.2 Hz, H-6B_{proR}), 4.07 (m, H-5A), 3.81 (t, $J=9.5$ Hz, H-4B), 3.49 (m, H-5B), 3.42 (s, 3H), 2.02 (s, 6H), 1.96 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.36 (s), 169.78 (s), 169.56 (s), 165.30 (s), 164.93 (s), 164.38 (s), 163.91 (s), 132.02 (4xd), 131.90 (2xd), 131.82 (2xd), 131.35 (2xd), 131.20 (4xd), 131.13 (2xd), 129.08 (s), 129.00 (s), 128.90 (s), 128.82 (s), 128.26 (s), 128.05 (s), 127.92 (s), 127.29 (s), 101.37 (d, C-1B), 100.90 (d, C-1A), 76.47 (d, C-4B), 73.09 (d, C-3A), 72.52 (d, C-5B*), 72.40 (C-3B*), 72.00 (d, C-2A \times), 71.97 (d, C-5A \times), 71.46 (d, C-2B), 69.43 (d, C-2A), 62.92 (t, C-6A), 61.83 (t, C-6B), 57.01 (q), 20.73 (q), 20.68 (q), 20.61 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 246$ nm

DC (CH_3CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (21.5), 241 (0.0), 235nm (-6.6)

Formación del 4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-(1-6)-2,3-di-*O*-acetil-D-glucopiranosido (114).



Siguiendo el procedimiento general de debencilación, se disuelven 40 mg (0.032 mmol) de **111** en CH_2Cl_2 seco (2.0 mL). A continuación se le añaden 16 mg (0.096 mmol) de FeCl_3 anhidro, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez que la reacción ha terminado y al cabo de media hora, se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (30% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 23.7 mg (0.021 mmol, 66%) de **114** y 7.8 mg de producto debencilado en posición 6, pero con el metóxilo α en el carbono anomérico.

Datos físicos y espectroscópicos de **114**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.66$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano)

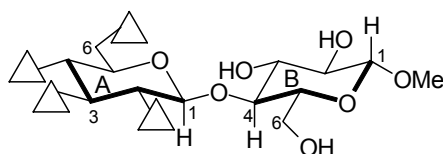
$[\alpha]_D^{25} = +9.40^\circ$ (c 0.34, CHCl₃).

F.A.B-M.S.: 1162 (42, [M+Na]⁺), 184 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.85 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.73 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (t, J=8.9 Hz, 4H), 7.44 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.82 (t, J=9.7 Hz, H-3A), 5.56 (t, J=9.7 Hz, H-4A), 5.52 (dd, J=8.1 y 9.7 Hz, H-2A), 5.41 (s, H-1B), 5.29 (s, H-3B), 5.19 (d, J=8.1 Hz, H-1A), 4.57 (dd, J=2.5 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.54 (s, H-2B), 4.41 (m, H-5B y H-6A_{proR}), 4.26 (ddd, J=2.5, 5.6 y 9.7 Hz, H-5A), 3.85 (d, J=7.6 Hz, H-6B), 3.70 (dd, J=6.1 y 7.6 Hz, H-6B'), 3.53 (s, H-4B), 2.05 (s, 3H), 1.96 (s, 3H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 169.91 (2xs), 165.24 (s), 165.05 (s), 164.50 (s), 164.07 (s), 131.94 (4xd), 131.81 (2xd), 131.73 (2xd), 131.24 (2xd), 131.15 (4xd), 131.13 (2xd), 129.04 (s), 128.90 (s), 128.83 (s), 128.71 (s), 128.45 (s), 127.90 (s), 127.35 (2xs), 101.59 (d, C-1A), 98.89 (d, C-1B), 77.88 (d, C-4B), 73.81 (d, C-5B), 73.32 (d, C-3A), 72.41 (C-5A), 72.00 (d, C-2A), 69.45 (d, C-4A), 69.12 (d, C-3B), 68.43 (d, C-2B), 64.88 (t, C-6B), 63.14 (t, C-6A), 20.75 (2xq).

Formación del metil 4-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosil)-β-D-glucopiranosido (115).



Se disuelven 6.5 mg (0.0053 mmol) de **113** en CH₂Cl₂/MeOH (1mL, 1:1) y se le añade catalíticamente ácido *p*-TsOH. Se sigue por c.c.f. y una vez que ha terminado se elimina el disolvente en el rotavapor y se cromatografía en columna de gel de sílice (50% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 4.5 mg (0.0041 mmol, 77%) de **115**.

Datos físicos y espectroscópicos de **115**:

Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.65$ (sílica, 10% MeOH/CHCl₃).

$[\alpha]_D^{25} = +32.0^\circ$ (c 0.1, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.95 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.74 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.82 (t, J=9.8 Hz, H-3A), 5.59 (t, J=9.8 Hz, H-4A), 5.50 (dd, J=8.0 y 9.8 Hz, H-2A), 4.99 (d, J=8.0 Hz, H-1A), 4.78 (dd, J=2.5 y 12.3 Hz, H-6A_{proS}), 4.35 (dd, J=5.7 y 12.3 Hz, H-6A_{proR}), 4.24 (d, J=7.8 Hz, H-1B), 4.22 (m, H-5A), 3.74 (t, J=9.1 Hz, H-4B), 3.67 (t, J=9.1 Hz, H-3B), 3.60 (m, H-6B), 3.52 (s, 3H), 3.45 (m, H-6B'), 3.38 (dd, J=7.8 y 9.1 Hz, H-2B), 3.28 (brd, J=9.3 Hz, H-5B).

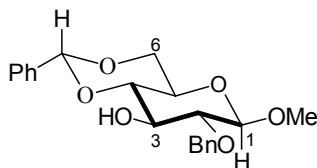
UV (CH₃CN): $\lambda_{\max} = 246$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (13.3), 242 (0.0), 236 nm (-7.6)

UV (MeOH): $\lambda_{\max} = 245$ nm

DC (MeOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 253 (19.8), 242 (0.0), 236 nm (-5.4)

Formación del metil 2-*O*-bencil-4,6-*O*-bencilideno- β -D-glucopiranosido (**116**).



Se disuelven 677 mg (2.38 mmol) de **108** en THF seco (3 mL) y a continuación se le añaden 85.7 mg (2.856 mmol) de NaH al 80% y 310 μ L (2.61 mmol) de BnBr. Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez que la reacción ha terminado se diluye con CH₂Cl₂ y se extrae con NH₄Cl. Se seca sobre MgSO₄ y se concentra. Se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 205 mg (0.55 mmol, 23%) de **116**.

Datos físicos y espectroscópicos de **116**:

Sólido blanco cristalino.

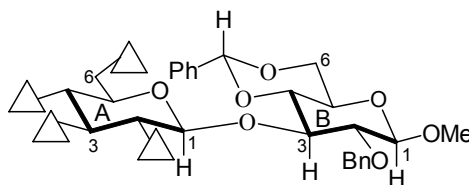
R_f = 0.30 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -26.2^{\circ}$ (c 0.94, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.46 (m, 2H), 7.37-7.27 (m, 8H), 5.48 (s, 1H), 4.88 (d, J=11.4 Hz, 1H), 4.72 (d, J=11.4 Hz, 1H), 4.38 (d, J=7.7 Hz, H-1), 4.31 (dd, J=5.0 y 10.4 Hz, H-6), 3.80 (t, J=9.3 Hz, H-3), 3.73 (t, J=10.2 Hz, H-6'), 3.54 (s, 3H), 3.50 (t, J=9.3 Hz, H-4), 3.37 (m, H-5), 3.31 (dd, J=7.7 y 9.3 Hz, H-2).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ: 138.27 (s), 137.00 (s), 128.93 (d), 128.24 (2xd), 128.06 (d2x), 127.84 (d), 127.59 (d), 126.15 (2xd), 104.74 (d), 101.53 (d), 81.91 (d), 80.43 (d), 74.55 (t), 72.91 (d), 68.54 (t, C-6), 65.87 (d), 57.16 (q).

Formación del metil 3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosil)-2-*O*-bencil-4,6-*O*-bencilideno-β-D-glucopiranosido (117**).**



Siguiendo el procedimiento general **a** de β-*O*-glucosidación, se hacen reaccionar 635 mg (0.64 mmol) de **3** con 122 mg (0.32 mmol) de **116**, en presencia de 164 mg (0.64 mmol) de AgOTf y 4.0 mL de tolueno seco. Después de 30 minutos, se finaliza según el procedimiento habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 108 mg (0.085 mmol) de **117** y 63 mg (0.059 mmol) de **118**, lo que nos da un rendimiento total del 45%. La obtención de **118** puede ser debido a la ausencia de base.

Datos físicos y espectroscópicos de **117**:

Sólido blanco cristalino.

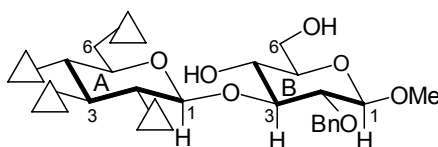
R_f = 0.37 (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +23.26^{\circ}$ (c 1.26, CHCl₃).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.75 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.51-7.54 (m, 6H), 7.40 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.34-7.25 (m, 8H), 7.17 (m, 2H), 5.74 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.59 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.57 (s, 1H), 5.54 (dd, $J=7.9$ y 9.6 Hz, H-2A), 5.21 (d, $J=7.9$ Hz, H-1A), 4.65 (d, $J=11.2$ Hz, 1H), 4.45 (dd, $J=3.6$ y 11.9 Hz, H-6A_{proS}), 4.43 (d, $J=11.2$ Hz, 1H), 4.34 (m, H-6B), 4.33 (d, $J=7.5$ Hz, H-1B), 4.26 (dd, $J=4.5$ y 11.9 Hz, H-6A_{proR}), 3.99 (t, $J=9.3$ Hz, H-3B), 3.86 (m, H-5A), 3.78 (t, $J=10.3$ Hz, H-6B), 3.70 (t, $J=9.3$ Hz, H-4B), 3.47 (s, 3H), 3.38 (m, H-5B y H-2B).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 165.18 (s), 165.01 (s), 164.39 (s), 164.33 (s), 138.22 (s), 137.09 (s), 131.75 (d), 131.72 (d), 131.62 (d), 131.57 (d), 131.30 (d), 131.18 (d), 131.03 (d), 129.04 (d), 128.82 (s), 128.70 (s), 128.38 (s), 128.26 (d), 128.14 (d), 127.74 (d), 127.47 (s), 127.44 (s), 127.33 (s), 127.11 (d), 125.98 (d), 104.90 (d, C-1B), 101.27 (d), 100.79 (d, C-1A), 81.81 (d, C-2B*), 80.39 (d, C-3B), 79.20 (d, C-4B), 74.66 (t), 73.30 (d, C-3A), 72.34 (d, C-2A), 71.58 (d, C-5A), 69.81 (d, C-4A), 68.65 (t, C-6B), 66.02 (d, C-5B*), 63.07 (t, C-6A), 57.28 (q).

Formación del metil 3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2-*O*-bencil- β -D-glucopiranosido (118).



Se disuelven 76.8 mg (0.060 mmol) de **117** en 2 mL CH_2Cl_2 :MeOH (1:1) y se le añade una cantidad catalítica de ácido *p*-toluensulfónico monohidratado. Se deja agitando y al cabo de 3 horas se elimina el disolvente en el rotavapor. El aceite resultante se cromatografía en columna de gel de sílice (AcOEt), obteniéndose 66.4 mg (0.056 mmol, 93%) de **118**.

Datos físicos y espectroscópicos de **118**:

Sólido blanco cristalino.

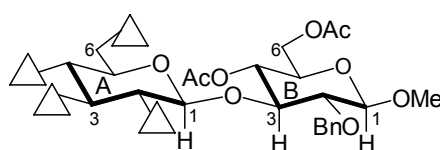
$R_f = 0.47$ (sílica, 10 % MeOH/ CH_2Cl_2)

$[\alpha]_D^{25} = +20.18^\circ$ (c 1.64, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.92 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.75 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.28 (m, 3H), 7.04 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 5.84 (t, $J=9.7$ Hz, H-3A), 5.59 (t, $J=9.7$ Hz, H-4A), 5.56 (dd, $J=8.0$ y 9.7 Hz, H-2A), 5.12 (d, $J=8.0$ Hz, H-1A), 4.72 (dd, $J=2.6$ y 12.3 Hz, H-6A_{proS}), 4.63 (d, $J=11.5$ Hz, 1H), 4.40 (dd, $J=6.1$ y 12.3 Hz, H-6A_{proR}), 4.27 (d, $J=7.8$ Hz, H-1B), 4.19 (ddd, $J=2.6$, 6.1 y 9.7 Hz, H-5A), 4.15 (d, $J=11.5$ Hz, 1H), 3.92 (brd, $J=11.6$ Hz, H-6B), 3.78 (m, H-6B'), 3.66 (t, $J=9.0$ Hz, H-3B), 3.59 (t, $J=9.0$ Hz, H-4B), 3.46 (s, 3H), 3.29 (m, H-5B), 3.24 (t, $J=8.3$ Hz, H-2B).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 165.32 (s), 164.96 (s), 164.41 (s), 164.34 (s), 138.26 (s), 131.93 (2xd), 131.81 (2xd), 131.77 (2xd), 131.71 (2xd), 131.41 (2xd), 131.24 (2xd), 131.10 (2xd), 130.98 (2xd), 129.15 (s), 128.92 (s), 128.69 (s), 128.66 (s), 128.24 (2xd), 128.05 (s), 127.35 (d), 127.31 (s), 127.18 (s), 127.11 (s), 126.44 (2xd), 104.63 (d, C-1B), 101.58 (d, C-1A), 86.36 (d, C-3B), 80.45 (d, C-2B), 75.01 (d, C-5B), 74.00 (t), 72.87 (d, C-3A), 72.30 (d, C-5A), 71.80 (d, C-2A), 69.45 (d, C-4A y C-4B), 62.80 (t, C-6B*), 62.73 (t, C-6A*), 57.17 (q).

Formación del metil 3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-2-*O*-bencil-4,6-di-*O*-acetil- β -D-glucopiranosido (119**).**



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 63 mg (0.053 mmol) de **118**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 67 mg (0.053 mmol, 100%) de **119**.

Datos físicos y espectroscópicos de **119:**

Sólido blanco cristalino.

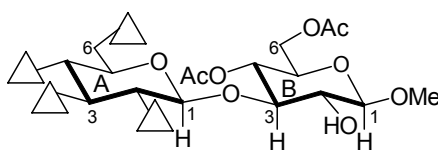
$R_f = 0.50$ (sílica, 30% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +30.13^\circ$ (c 1.79, CHCl_3).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.86 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.48 (m, 4H), 7.43-7.31 (m, 7H), 5.77 (t, $J=9.7$ Hz, H-3A), 5.61 (t, $J=9.7$ Hz, H-4A), 5.46 (dd, $J=8.0$ y 9.7 Hz, H-2A), 5.26 (d, $J=8.0$ Hz, H-1A), 4.95 (t, $J=9.3$ Hz, H-4B), 4.73 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 4.56 (dd, $J=3.1$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.46 (dd, $J=4.9$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.29 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 4.23 (d, $J=7.8$ Hz, H-1B), 4.18 (dd, $J=4.9$ y 12.2 Hz, H-6B_{proR}), 4.11 (dd, $J=2.3$ y 12.1 Hz, H-6B_{proS}), 4.04 (ddd, $J=3.1$, 4.9 y 9.7 Hz, H-5A), 3.89 (t, $J=9.3$ Hz, H-3B), 3.51 (m, H-5B), 3.48 (s, 3H), 3.31 (dd, $J=8.0$ y 9.3 Hz, H-2B), 2.07 (s, 3H), 1.96 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.70 (s), 169.27 (s), 165.25 (s), 165.03 (s), 164.37 (s), 164.17 (s), 138.13 (s), 131.84 (d), 131.79 (d), 131.71 (d), 131.19 (d), 131.15 (d), 131.12 (d), 128.99 (s), 128.82 (s), 128.63 (2xd), 128.59 (s), 128.49 (s), 128.19 (d), 127.89 (s), 127.78 (s), 127.35 (s), 127.26 (s), 127.22 (2xd), 104.44 (d, C-1B), 100.93 (d, C-1A), 81.81 (d, C-2B), 79.60 (d, C-3B), 74.36 (t), 73.22 (d, C-3A), 72.05 (d, C-2A), 71.59 (d, C-5A y C-5B), 69.69 (d, C-4A), 68.28 (d, C-4B), 63.11 (t, C-6A), 62.35 (t, C-6B), 57.13 (q), 20.76 (q), 20.65 (q).

Formación del metil 3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-4,6-di-*O*-acetil- β -D-glucopiranosido (120).



Siguiendo el procedimiento general de debencilación, se disuelven 22 mg (0.0175 mmol) de **119** en CH_2Cl_2 seco (1.5 mL) y se enfrían en un baño de hielo. A continuación se le añaden 17 mg (0.106 mmol) de FeCl_3 anhidro, se deja agitando y se sigue por c.c.f. Una vez que la reacción ha terminado se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna de gel de sílice (30% AcOEt/n -hexano), obteniéndose 11.3 mg (0.0096 mmol) de **120** y recuperándose 6.9 mg de **119**, con una conversión del 69% y un rendimiento del 80%.

Datos físicos y espectroscópicos de **120**:

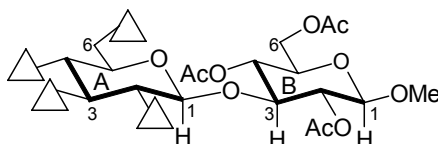
Sólido blanco cristalino.

$R_f = 0.30$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +12.38^\circ$ (c 0.42, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.87 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.69 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.60 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.44 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.81 (t, J=9.7 Hz, H-3A), 5.61 (t, J=9.7 Hz, H-4A), 5.41 (dd, J=8.0 y 9.7 Hz, H-2A), 5.20 (d, J=8.0 Hz, H-1A), 4.92 (t, J=9.7 Hz, H-4B), 4.57 (dd, J=3.2 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.47 (dd, J=4.6 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.17 (dd, J=4.8 y 12.3 Hz, H-6B_{proR}), 4.11 (m, H-1B, H-5A y H-6B_{proS}), 3.78 (t, J=9.7 Hz, H-3B), 3.55 (m, H-5B), 3.51 (s, 3H), 3.35 (dd, J=7.3 y 9.7 Hz, H-2B), 2.06 (s, 3H), 1.92 (s, 3H).

Formación del metil 3-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosil)-2,4,6-tri-O-acetil-β-D-glucopiranosido (121).



Siguiendo el procedimiento general se acetilan 11.3 mg (0.0096 mmol) de **120**. Se finaliza del modo habitual y se cromatografía en columna del gel de sílice (30% AcOEt/*n*-hexano) obteniéndose 11.5 mg (0.0094 mmol, 98%) de **121**.

Datos físicos y espectroscópicos de **121**:

Sólido blanco cristalino.

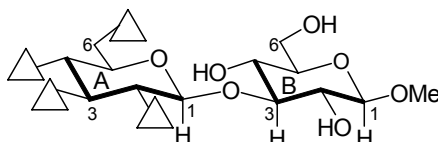
$R_f = 0.26$ (sílica, 40% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = -2.01^\circ$ (c 0.84, CHCl₃).

$^1\text{H-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.86 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=7.3$ Hz, 4H), 7.64 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 5.80 (t, $J=9.7$ Hz, H-3A), 5.60 (t, $J=9.7$ Hz, H-4A), 5.33 (dd, $J=7.9$ y 9.7 Hz, H-2A), 5.01 (t, $J=9.3$ Hz, H-4B), 4.94 (d, $J=7.9$ Hz, H-1A), 4.89 (dd, $J=7.8$ y 9.3 Hz, H-2B), 4.57 (dd, $J=3.3$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.49 (dd, $J=4.8$ y 12.2 Hz, H-6_{proR}), 4.25 (d, $J=7.8$ Hz, H-1B), 4.17 (m, 2H-6B), 4.11 (m, H-5A), 3.95 (t, $J=9.3$ Hz, H-3B), 3.58 (m, H-5B), 3.38 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.96 (s, 3H).

$^{13}\text{C-R.M.N.}(\text{CDCl}_3)$ δ : 170.73 (s), 169.11 (s), 168.43 (s), 165.31 (s), 165.17 (s), 164.41 (s), 164.34 (s), 131.90 (4xd), 131.86 (4xd), 131.61 (4xd), 131.19 (4xd), 129.07 (s), 128.96 (s), 128.74 (s), 128.50 (s), 128.13 (2xs), 127.33 (s), 127.19 (s), 101.39 (d, C-1B), 100.75 (d, C-1A), 78.66 (d, C-3B), 73.08 (d, C-3A), 72.54 (d, C-2A), 72.24 (d, C-2B), 71.93 (d, C-5A*), 71.10 (d, C-5B*), 69.67 (d, C-4A), 68.30 (d, C-4B), 63.12 (t, C-6A), 62.22 (t, C-6B), 56.50 (q), 20.90 (q), 20.76 (q), 20.65 (q).

Formación del metil 3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)- β -D-glucopiranosido (122).



Se disuelven 5.7 mg (0.0041 mmol) de **121** en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1mL, 1:1) y se le añade catilicamente ácido *p*-TsOH. Se sigue por c.c.f. y una vez que ha terminado se elimina el disolvente en el rotavapor y se cromatografía en columna de gel de sílice (50% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 1.2 mg (0.0011 mmol, 27%) de **122**.

Datos físicos y espectroscópicos de **122**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.70$ (sílica, 10% MeOH/ CHCl_3).

$[\alpha]_D^{25} = -4.2^\circ$ (c 0.12, CHCl_3).

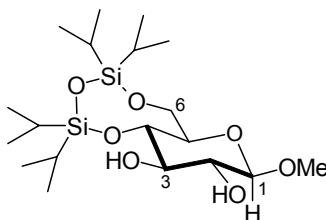
UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 246$ nm

DC (CH₃CN): λ ($\Delta\epsilon$) = 252 (13.8), 241 (0.0), 234 nm (-5.8)

UV (MeOH): λ_{max} = 245 nm

DC (MeOH): λ ($\Delta\epsilon$) = 251 (19.0), 241 (0.0), 236 nm (-7.6)

Formación del metil 4,6-di-O-(1,1,3,3-tetraisopropildisiloxano)- β -D-glucopiranosido (123).



Se disuelven 2.0 g (10.29 mmol) de metil β -D-glucopiranososa en Py seca (15 mL) y a continuación se le añaden 4.83 mL (15.43 mmol) de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetraisopropildisiloxano (TIDPCl₂). Se deja agitando y se sigue por c.c.f. Al cabo de 2 horas y una vez comprobado que la reacción ha terminado, se destila la Py y se cromatografía el aceite en columna de gel de sílice (AcOEt), obteniéndose 2.95 g (6.8 mmol, 66%) de **123**.

Datos físicos y espectroscópicos de 123:

Sólido blanco.

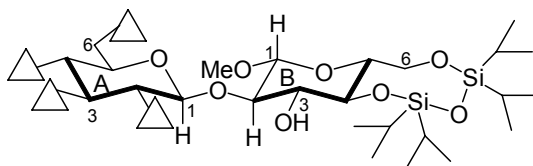
R_f = 0.70 (sílica, 10% MeOH/CHCl₃)

$[\alpha]_D^{25} = -27.23^\circ$ (c 2.73, CHCl₃).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 4.17 (d, J=7.7 Hz, H-1), 4.09 (brd, J=12.4 Hz, H-6), 3.96 (brd, J=12.4 Hz, H-6'), 3.81 (t, J=9.1 Hz, H-4), 3.58 (t, J=9.1 Hz, H-3), 3.54 (s, 3H), 3.35 (t, J=8.5 Hz, H-2), 3.18 (brd, J=9.3 Hz, H-5), 1.10-1.02 (m, 28H).

¹³C-R.M.N.(CDCl₃) δ : 104.04 (d, C-1), 76.61 (d, C-5), 76.18 (d, C-3), 73.87 (d, C-2), 69.17 (d, C-4), 60.79 (t, C-6), 57.28 (q), 17.39 (q), 17.28 (q), 17.25 (q), 17.21 (q), 17.17 (q), 17.04 (q), 13.60 (d), 13.22 (d), 13.05 (d), 12.48 (d).

Formación del metil 2-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)-β-D-glucopiranosil)-4,6-(TIPS)-β-D-glucopiranosido (124).



Siguiendo el procedimiento general **a** de β-O-glicosidación, se hacen reaccionar 1.5 g (1.54 mmol) de **3** con 336 mg (0.77 mmol) de **123**, en presencia de 395 mg (1.54 mmol) de AgOTf, 92 μL (0.77 mmol) de TMU y 7.7 mL de CH₂Cl₂ seco. Después de 40 minutos se finaliza según el procedimiento habitual, y se cromatografía en columna de gel de sílice (10% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 530 mg (0.40 mmol, 52%) de **124**.

Datos físicos y espectroscópicos de **124**:

Sólido blanco.

R_f = 0.41 (sílica, 25 % AcOEt/*n*-hexano)

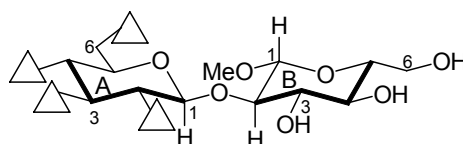
[α]_D²⁵ = +22.15° (c 1.07, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1352 (0.1, [M+Na]⁺), 894 (0.05, [M-C₁₉H₃₉O₇Si₂]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ: 7.84 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.79 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.70 (d, J=8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J=10.2 Hz, 2H), 7.52 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J=6.4 Hz, 2H), 5.81 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.65 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.50 (dd, J=7.9 y 9.6 Hz, H-2A), 5.17 (d, J=7.9 Hz, H-1A), 4.63 (dd, J=3.0 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.48 (dd, J=4.4 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.27 (d, J=7.6 Hz, H-1B), 4.16 (m, H-5A), 4.00 (brd, J=12.4 Hz, H-6B), 3.91 (brd, J=12.3 Hz, H-6B'), 3.58 (t, J=9.1 Hz, H-4B), 3.48 (s, H-3B y 3H), 3.33 (dd, J=8.0 y 9.1 Hz, H-2B), 3.07 (brd, J=9.1 Hz, H-5B), 1.06-0.78 (m, 28H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 165.4 (s), 165.1 (s), 165.0 (s), 164.4 (s), 131.8 (4xd), 131.8 (4xd), 131.7 (4xd), 131.7 (4xd), 128.9 (s), 128.8 (s), 128.5 (s), 128.4 (s), 128.3 (s), 128.2 (s), 127.4 (2xs), 103.2 (d, C-1B), 101.7 (d, C-1A), 82.7 (d, C-2B), 76.1 (d, C-5B), 75.2 (d, C-3B), 73.1 (d, C-3A), 72.8 (d, C-2A), 72.1 (d, C-5A), 69.7 (d, C-4A), 68.8 (d, C-4B), 63.3 (t, C-6A), 60.6 (t, C-6B), 57.3 (q), 17.3 (q), 17.2 (q), 17.1 (q), 17.0 (q), 16.9 (q), 13.4 (d), 13.2 (d), 12.4 (d), 12.3 (d).

Formación del metil 2-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)- β -D-glucopiranosido (125).



Se disuelven 100 mg (0.075 mmol) de **124** en THF seco (2 mL), y a continuación se le añaden 22 mg (0.187 mmol) de clorhidrato de piridinio y 375 μL de una solución 1 Molar de (n-Bu) $_4$ NF en THF. Se deja agitando y al cabo de 40 minutos se diluye en AcOEt y se extrae con H_2O . Se seca sobre MgSO_4 y se concentra. Se cromatografía en columna de gel de sílice (70% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 75 mg (0.069 mmol, 92%) de **125**.

Datos físicos y espectroscópicos de **125**:

Sólido blanco.

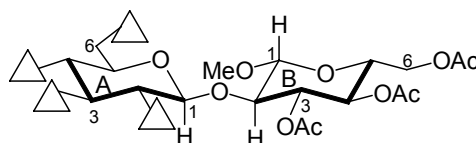
R_f = 0.27 (sílica, 10% MeOH/ CHCl_3)

F.A.B-M.S: 1110 ($[\text{M}+\text{Na}-\text{H}]^+$), 894 ($[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6]^+$), 183 (100, BrBz).

^1H -R.M.N.(CDCl_3) δ : 7.76 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.74 (t, $J=9.6$ Hz, H-3A), 5.58 (t, $J=9.6$ Hz, H-4A), 5.38 (dd, $J=7.8$ y 9.6 Hz, H-2A), 5.18 (d, $J=7.8$ Hz, H-1A), 4.57 (dd, $J=3.5$ y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.40 (dd, $J=4.2$ y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.24 (d, $J=7.4$ Hz, H-1B), 4.10 (m, H-5A), 3.74 (dd, $J=2.7$ y 12.1 Hz, H-6B_{proS}), 3.64 (dd, $J=4.4$ y 12.1 Hz, H-6B_{proR}), 3.41 (s, 3H), 3.39-3.25 (3H), 3.14 (m, 1H).

UV (CH ₃ CN):	$\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$
DC (CH ₃ CN):	$\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (24.6), 240 (0.0), 234 \text{ nm} (-7.5)$
UV (MeOH):	$\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$
DC (MeOH):	$\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (21.2), 241 (0.0), 235 \text{ nm} (-8.7)$

Formación del metil 2-O-(2,3,4,6-tetra-O-(*p*-bromobenzoil)- β -D-glucopiranosil)-3,4,6-tri-O-acetil- β -D-glucopiranosido (126).



Seguendo el procedimiento general se acetilan 47.1 mg (0.043 mmol) de **125**. Se cromatografía en columna de gel de sílice (20% AcOEt/*n*-hexano), obteniéndose 53.1 mg (0.043 mmol, 100%) de **126**.

Datos físicos y espectroscópicos de **126**:

Sólido blanco.

$R_f = 0.47$ (sílice, 40% AcOEt/*n*-hexano)

$[\alpha]_D^{25} = +42.19^\circ$ (c 2.46, CHCl₃).

F.A.B-M.S: 1237 (7, [M+Na]⁺), 183 (100, BrBz).

¹H-R.M.N.(CDCl₃) δ : 7.84 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.63 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.47 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.42 (d, J=8.6 Hz, 2H), 5.75 (t, J=9.6 Hz, H-3A), 5.64 (t, J=9.6 Hz, H-4A), 5.40 (dd, J=7.8 y 9.6 Hz, H-2A), 5.13 (t, J=9.6 Hz, H-3B), 5.11 (d, J=7.8 Hz, H-1A), 4.93 (t, J=9.6 Hz, H-4B), 4.64 (dd, J=3.6 y 12.2 Hz, H-6A_{proS}), 4.46 (dd, J=4.3 y 12.2 Hz, H-6A_{proR}), 4.45 (d, J=7.4 Hz, H-1B), 4.23 (dd, J=4.7 y 12.3 Hz, H-6B_{proR}), 4.11 (m, H-5A), 4.07 (dd, J=2.2 y 12.3 Hz, H-6B_{proS}), 3.70 (dd, J=7.4 y 9.6 Hz, H-2B), 3.63 (ddd, J=2.2, 4.7 y 9.9 Hz, H-5B), 3.53 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.71 (s, 3H).

^{13}C -R.M.N.(CDCl_3) δ : 170.53 (s), 169.61 (s), 169.56 (s), 165.32 (s), 164.99 (s), 164.33 (s), 164.21 (s), 131.86 (d), 131.81 (d), 131.76 (d), 131.73 (d), 131.19 (d), 131,13 (d), 128.93 (s), 128.79 (2xs), 128.47 (s), 128.24 (s), 127.78 (s), 127.39 (s), 127.27 (s), 102.54 (d, C-1B), 100.30 (d, C-1A), 78.65 (d, C-2B), 73.46 (d, C-3B*), 73.32 (d, C-3A*), 72.50 (d, C-2A), 71.71 (d, C-5A), 71.34 (d, C-5B), 69.58 (d, C-4A), 68.41 (d, C-4B), 62.97 (t, C-6A), 61.89 (t, C-6B), 57.14 (q), 20.66 (q), 20.48 (q), 20.33 (q).

UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 246 \text{ nm}$

DC (CH_3CN): $\lambda (\Delta\epsilon) = 251 (27.6), 240 (0.0), 235 \text{ nm} (-8.5)$

APÉNDICE DE TABLAS DE RMN

APÉNDICE DE DATOS DE RMN EN CDCI₃

Tabla A1.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H1'
4	metilo	4.74 (7.8)	5.45 (7.8 y 9.7)	5.81 (9.7)	5.61 (9.7)	4.12 (3.3, 4.8 y 9.7)	4.49 (4.8)	4.61 (3.3)	3.54
5	etilo	4.82 (7.8)	5.45 (7.8 y 9.7)	5.81 (9.7)	5.61 (9.7)	4.12 (3.3, 4.9 y 9.7)	4.48 (4.9)	4.60 (3.3)	3.94
6	isopropilo	4.87 (7.9)	5.42 (7.9 y 9.7)	5.81 (9.7)	5.59 (9.7)	4.12 (3.5, 5.2 y 9.7)	4.48 (5.2)	4.59 (3.5)	3.96
7	ciclohexilo	4.90 (7.9)	5.44 (7.9 y 9.7)	5.80 (9.7)	5.58 (9.7)	4.11 (3.5, 5.3 y 9.7)	4.48 (5.3)	4.58 (3.5)	3.66

Tabla A2.

#	aglicona	C1'	C1	C2	C3	C4	C5	C6
4	metilo	57.21	101.92	71.92*	73.15	69.84	71.87*	63.15
5	etilo	65.88	100.82	72.02*	73.21	69.89	71.81*	63.25
6	isopropilo	73.34	99.87	72.15*	73.24	70.05	71.72*	63.39
7	ciclohexilo	78.47	99.67	72.16*	73.27	70.13	71.68*	63.41

Tabla A3.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
12	metilo	5.20 (3.6)	5.27 (3.6 y 9.8)	6.09 (9.8)	5.61 (9.8)	4.39 (3.0, 4.9 y 9.8)	4.47 (4.9)	4.58 (3.0)	3.48
13	etilo	5.31 (3.6)	5.26 (3.6 y 9.8)	6.10 (9.8)	5.60 (9.8)	4.44 (m)	4.44 (m)	4.57 (2.4 y 12.0)	3.83 y 3.59
14	isopropilo	5.40 (3.7)	5.22 (3.7 y 9.8)	6.08 (9.8)	5.58 (9.8)	4.50 (m)	4.44 (m)	4.55 (2.3 y 11.6)	3.92
15	ciclohexilo	5.44 (3.8)	5.22 (3.8 y 9.8)	6.09 (9.8)	5.57 (9.8)	4.55 (m)	4.43 (5.1 y 11.7)	4.54 (2.5 y 11.7)	3.60
16	(-)-(2'R)-bornilo	5.34 (3.8)	5.25 (3.8 y 9.8)	6.10 (9.8)	5.58 (9.8)	4.46	4.46	4.55	3.86
17	(+)-(2'S)-bornilo	5.35 (3.8)	5.28 (3.8 y 9.8)	6.08 (9.8)	5.57 (9.8)	4.43	4.43	4.57	4.02
18	(-)-(1'R)-mentilo	5.40 (3.7)	5.22 (3.7 y 9.8)	6.12 (9.8)	5.58 (9.8)	4.55	4.43 (5.9 y 12.0)	4.55	3.33
19	(+)-(1'S)-mentilo	5.46 (3.9)	5.25 (3.9 y 9.8)	6.07 (9.8)	5.63 (9.8)	4.44	4.44	4.56	3.48

Tabla A4.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
12	metilo	55.68	96.91	71.85	70.62	69.62	67.33	63.04
13	etilo	64.53	95.74	71.88	70.81	69.74	67.42	63.11
14	isopropilo	72.33*	94.78	71.98*	70.87	69.82	67.48	63.23
15	ciclohexilo	77.71	94.61	72.02	70.92	69.83	67.52	63.28
16	(-)-(2'R)-bornilo	86.15	97.28	72.10	70.90	69.81	67.81	63.27
17	(+)-(2'S)-bornilo	81.97	93.91	72.03	70.98	69.65	67.72	63.24
18	(-)-(1'R)-mentilo	83.31	97.84	72.33	70.66	69.80	67.68	63.35
19	(+)-(1'S)-mentilo	78.67	93.36	71.96	70.82	69.75	68.10	62.96

Tabla A5.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
25	metilo	4.53 (7.9)	5.07 (7.9 y 9.1)	5.43 (m)	5.40 (m)	3.97 (m)	4.41 (4.8 y 12.2)	4.54 (3.3 y 12.2)	3.52
26	etilo	4.61 (7.9)	5.07 (7.9 y 9.3)	5.43 (m)	5.40 (m)	3.96 (m)	4.40 (4.9 y 12.1)	4.53 (3.4 y 12.1)	3.91 y 3.61
27	isopropilo	4.65 (8.0)	5.03 (8.0 y 9.3)	5.42 (9.3)	5.37 (9.3)	3.96 (m)	4.40 (5.2 y 12.1)	4.51 (3.5 y 12.1)	3.92
28	ciclohexilo	4.68 (8.0)	5.05 (8.0 y 9.3)	5.42 (9.3)	5.36 (9.3)	3.95 (3.5, 5.4 y 9.3)	4.40 (5.4 y 12.0)	4.51 (3.5 y 12.0)	3.62

Tabla A6.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
25	metilo	57.05	101.74	71.27	72.45*	69.90*	71.64	63.14
26	etilo	65.74	100.74	71.41	72.51*	69.98*	71.62	63.27
27	isopropilo	73.19	99.83	71.54	72.50	70.11	71.54	63.41
28	ciclohexilo	78.33	99.62	71.56*	72.51	70.19	71.49*	63.42

Tabla A7.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
29	metilo	5.01 (3.6)	4.96 (3.6 y 9.8)	5.69 (9.8)	5.36 (9.8)	4.24 (3.0, 4.9 y 9.8)	4.38 (4.9 y 12.2)	4.51 (3.0 y 12.2)	3.45
30	etilo	5.13 (3.6)	4.92 (3.6 y 9.8)	5.70 (9.8)	5.35 (9.8)	4.28 (m)	4.37 (4.7 y 12.2)	4.49 (2.9 y 12.2)	3.78 y 3.57
31	isopropilo	5.23 (3.8)	4.87 (3.8 y 9.8)	5.68 (9.8)	5.33 (9.8)	4.34 (m)	4.37 (m)	4.48 (m)	3.88
32	ciclohexilo	5.28 (3.8)	4.86 (3.8 y 9.8)	5.69 (9.8)	5.31 (9.8)	4.36 (m)	4.36 (m)	4.48 (m)	3.56

Tabla A8.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
29	metilo	55.56	96.81	70.82	69.67	69.99	67.16	63.09
30	etilo	64.25	95.47	70.92	69.77	70.10	67.17	63.13
31	isopropilo	71.71	94.33	71.10	69.79	70.20	67.21	63.24
32	ciclohexilo	77.14	94.14	71.16	69.82	70.21	67.24	63.29

Tabla A9.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H1'
37	metilo	4.63 (7.8)	5.36 (7.8 y 9.7)	5.60 (9.7)	5.32 (9.7)	3.85 (2.3, 4.6 y 9.7)	4.35 (4.6 y 12.3)	4.22 (2.3 y 12.3)	3.52
38	isopropilo	4.76 (8.0)	5.30 (--)	5.58 (9.6)	5.30 (--)	3.83 (2.4, 4.9 y 9.6)	4.32 (4.9 y 12.2)	4.19 (2.4 y 12.2)	3.94
49	ciclohexilo	4.79 (7.9)	5.34 (7.9 y 9.6)	5.58 (9.6)	5.30 (9.6)	3.83 (2.3, 4.8 y 9.6)	4.33 (4.8 y 12.2)	4.19 (2.3 y 12.2)	3.65

Tabla A 10.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
37	metilo	57.17	101.78	71.97*	73.43	68.26	71.87*	61.87
38	isopropilo	73.14	99.69	72.12	73.56	68.47	71.84	62.11
39	ciclohexilo	78.12	99.42	72.12	73.58	68.49	71.79	62.09

Tabla A 11.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H1'
40	metilo	5.15 (3.6)	5.17 (3.6 y 9.7)	5.89 (9.7)	5.32 (9.7)	4.11 (2.2, 4.6 y 9.7)	4.33 (4.6 y 12.3)	4.17 (2.2 y 12.3)	3.44
41	isopropilo	5.35 (3.8)	5.13 (3.8 y 9.8)	5.88 (9.8)	5.30 (9.8)	4.23 (2.2, 4.6 y 9.8)	4.32 (4.6 y 12.1)	4.15 (2.2 y 12.1)	3.88
42	ciclohexilo	5.39 (3.8)	5.13 (3.8 y 9.8)	5.90 (9.8)	5.30 (9.8)	4.25 (1.9, 4.6 y 9.8)	4.31 (4.6 y 12.0)	4.16 (1.9 y 12.0)	3.58

Tabla A12.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
40	metilo	55.62	96.92	71.92	70.90	68.13	67.36	61.87
41	isopropilo	72.06*	94.66	71.97*	71.11	68.32	67.45	62.00
42	ciclohexilo	76.84	94.51	72.03	71.17	68.34	67.47	62.00

Tabla A13.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H1'
45	metilo	4.58 (7.8)	5.24 (7.8 y 9.5)	5.42 (9.5)	5.27 (9.5)	3.90 (2.5, 4.7 y 9.5)	4.42 (4.7 y 12.3)	4.55 (2.5 y 12.3)	3.48
46	metilo	4.54 (7.9)	5.15 (7.9 y 9.6)	5.46 (9.6)	5.32 (9.6)	3.91 (2.4, 4.7 y 9.6)	4.42 (4.7 y 12.3)	4.53 (2.4 y 12.3)	3.51
51	metilo	4.62 (7.9)	5.29 (brt, 9.2)	5.57 (9.6)	5.39 (9.6)	3.91 (m)	4.29 (4.8 y 12.2)	4.23 (bed, 9.7)	3.52
52	metilo	4.58 (7.9)	5.20 (7.9 y 9.6)	5.60 (9.6)	5.46 (9.6)	3.92 (3.0, 4.8 y 9.6)	4.29 (4.8 y 12.3)	4.23 (3.0 y 12.3)	3.56

Tabla A 14.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
45	metilo	57.07	101.77	72.53	71.92	71.92	68.63	62.70
46	metilo	57.00	101.60	73.62	71.74	71.11	68.45	62.62
51	metilo	57.13	101.83	71.91*	71.96*	69.57	71.27*	62.31
52	metilo	57.11	101.68	71.12	73.39	69.49	71.84	62.27

Tabla A 15.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H1'
47	metilo	5.11 (3.4)	5.05 (3.4 y 9.8)	5.70 (9.8)	5.22 (9.8)	4.16 (brd, 9.8)	4.40 (4.7 y 12.2)	4.50 (brd, 11.9)	3.41
48	metilo	4.99 (3.6)	5.08 (3.6 y 9.8)	5.74 (9.8)	5.30 (9.8)	4.19 (2.3, 4.7 y 9.8)	4.41 (4.7 y 12.3)	4.51 (2.3 y 12.3)	3.46
53	metilo	5.15 (3.6)	5.10 (3.6 y 9.8)	5.85 (9.8)	5.36 (9.8)	4.17 (m)	4.27 (5.1 y 12.3)	4.17 (m)	3.43
55	metilo	5.03 (3.6)	5.14 (3.6 y 9.7)	5.89 (9.7)	5.45 (9.7)	4.20 (m)	4.27 (5.4 y 12.8)	4.20 (m)	3.49
58	metilo	4.93 (3.8)	3.92 (m)	5.70 (9.8)	5.34 (9.8)	3.92 (m)	--	--	3.52
59	metilo	5.01 (m)	5.01 (m)	5.92 (9.6)	5.42 (9.6)	4.21 (m)	4.21 (m)	4.21 (m)	3.46
62	metilo	5.22 (3.6)	5.25 (3.6 y 9.8)	6.13 (9.8)	5.48 (9.8)	4.03 (brd, 10.0)	--	--	3.47
63	metilo	5.20 (3.6)	5.26 (3.6 y 9.8)	6.06 (9.8)	5.54 (9.8)	4.26 (m)	4.31 (4.8 y 12.3)	4.26 (m)	3.48

Tabla A16.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
47	metilo	55.56	96.74	71.86	69.95	68.58	67.29	62.72
48	metilo	55.56	96.99	71.02	70.72	68.57	67.37	62.67
53	metilo	55.61	96.79	71.84	69.67	69.48	67.28	62.26
55	metilo	55.61	97.04	70.72*	70.69*	69.51	67.36	62.20
58	metilo	55.77	99.44	71.18	73.88	69.18	69.68	60.98
59	metilo	55.64	96.94	70.74*	70.71*	69.43	67.62	62.26
62	metilo	55.67	97.01	71.96	70.49	69.62*	69.53*	61.00
63	metilo	55.68	96.94	71.86	70.68	69.28	67.37	62.19

Tabla A 17.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (dd)	H4 (d)	H5 (t)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
66	metilo	4.73 (7.7)	5.70 (7.7 y 10.4)	5.54 (3.3 y 10.4)	5.92 (3.3)	4.30 (6.6)	4.67 (6.6 y 11.2)	4.39 (6.6 y 11.2)	3.59
67	(-)-(2'R)-octilo	4.83 (7.9)	5.66 (7.9 y 10.4)	5.53 (3.3 y 10.4)	5.91 (3.3)	4.28 (6.6)	4.63 (6.6 y 11.3)	4.39 (6.6 y 11.3)	3.81
68	(+)-(2'S)-octilo	4.82 (7.9)	5.70 (7.9 y 10.4)	5.54 (3.3 y 10.4)	5.91 (3.3)	4.29 (6.6)	4.62 (6.8 y 11.3)	4.40 (6.5 y 11.3)	3.72
69	(-)-(1'R)-mentilo	4.85 (7.9)	5.64 (7.9 y 10.4)	5.50 (3.4 y 10.4)	5.90 (3.1)	4.25 (6.5)	4.58 (6.6 y 11.3)	4.38 (6.4 y 11.3)	3.47
70	(+)-(1'S)-mentilo	4.84 (7.9)	5.74 (7.9 y 10.4)	5.54 (3.3 y 10.4)	5.90 (3.0)	4.31 (6.4)	4.61 (7.3 y 11.3)	4.42 (5.9 y 11.3)	3.35

Tabla A 18.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
66	metilo	57.33	102.26	69.86	71.81	68.23	71.02	61.95
67	(-)-(2'R)-octilo	76.87	99.92	70.11	72.00	68.36	70.90	62.14
68	(+)-(2'S)-octilo	79.32	101.89	70.08	71.90	68.31	70.92	62.15
69	(-)-(1'R)-mentilo	79.74	99.41	70.16	72.18	68.50	70.90	62.30
70	(+)-(1'S)-mentilo	83.61	102.76	70.01	71.93	68.39	70.93	62.40

Tabla A 19.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (dd)	H4 (d)	H5 (t)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
71	metilo	5.28 (3.5)	5.62 (3.4 y 10.5)	5.92 (3.3 y 10.5)	5.97 (3.3)	4.58 (m)	4.58 (m)	4.39 (9.6 y 14.9)	3.48
72	(-)-(2'R)-octilo	5.48 (3.7)	5.55 (3.7 y 10.3)	5.93 (3.4 y 10.3)	5.96 (brs)	4.71 (6.4)	4.55 (7.0 y 11.4)	4.36 (5.9 y 11.4)	3.70
73	(+)-(2'S)-octilo	5.48 (3.7)	5.58 (3.7 y 10.4)	5.91 (3.4 y 10.4)	5.97 (3.0)	4.69 (6.4)	4.52 (6.9 y 11.4)	4.38 (5.8 y 11.4)	3.77
74	(-)-(1'R)-mentilo	5.48 (3.6)	5.59 (3.6 y 10.4)	5.95 (m)	5.95 (m)	4.74 (6.3)	4.52 (7.1 y 11.5)	4.37 (5.6 y 11.5)	3.34
75	(+)-(1'S)-mentilo	5.56 (3.8)	5.60 (3.8 y 10.6)	5.92 (3.3 y 10.6)	6.00 (2.4)	4.66 (6.5)	4.34 (6.8 y 11.3)	4.55 (6.3 y 11.3)	3.50

Tabla A 20.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
71	metilo	55.79	97.52	69.26*	68.50	69.34*	66.55	62.50
72	(-)-(2'R)-octilo	77.62	96.90	69.64*	68.64*	69.52*	66.67	62.71
73	(+)-(2'S)-octilo	75.13	94.52	69.34*	68.72	69.51*	66.94	62.77
74	(-)-(1'R)-mentilo	82.71	98.33	69.82	68.48*	69.68*	66.84	62.92
75	(+)-(1'S)-mentilo	77.91	93.56	69.30	68.59	69.42	67.02	62.41

Tabla A 21.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (dd)	H4 (d)	H5 (t)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
81	metilo	4.49 (7.9)	5.28 (7.9 y 10.4)	5.15 (3.3 y 10.4)	5.73 (3.3)	4.14 (6.7)	4.59 (6.5 y 11.3)	4.31 (6.9 y 11.3)	3.55
82	isopropilo	4.59 (7.8)	5.25 (7.8 y 10.4)	5.15 (3.4 y 10.4)	5.71 (3.4)	4.12 (6.6)	4.55 (6.7 y 11.3)	4.30 (6.7 y 11.3)	3.94
83	<i>terc</i> -butilo	4.69 (7.7)	5.25 (7.7 y 10.4)	5.17 (3.4 y 10.4)	5.70 (3.4)	4.13 (6.9)	4.50 (7.4 y 11.4)	4.33 (5.8 y 11.4)	--
84	(-)-(1'R)-mentilo	4.60 (7.7)	5.22 (7.7 y 10.4)	5.15 (3.4 y 10.4)	5.71 (2.6)	4.09 (6.6)	4.51 (6.6 y 11.3)	4.30 (6.5 y 11.3)	3.42
85	(+)-(1'S)-mentilo	4.62 (7.9)	5.31 (7.9 y 10.4)	5.14 (3.4 y 10.4)	5.70 (2.8)	4.15 (6.5)	4.52 (7.3 y 11.4)	4.34 (5.9 y 11.4)	3.34

Tabla A 22.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
81	metilo	57.10	102.21	68.89	70.91*	68.06	70.91*	61.91
82	isopropilo	73.46	100.47	69.17	70.96	68.09	70.74	62.05
83	<i>terc</i> -butilo	76.56	96.12	69.23	71.16	68.26	70.82	62.45
84	(-)-(1'R)-mentilo	79.54	99.65	69.29	71.19	68.33	70.68	62.29
85	(+)-(1'S)-mentilo	83.37	102.62	69.26	71.17	68.24	70.76	62.43

Tabla A 23.

#	aglicona	H1 (d)	H2 (dd)	H3 (dd)	H4 (d)	H5 (t)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
86	metilo	5.11 (3.5)	5.24 (3.5 y 10.8)	5.48 (3.4 y 10.8)	5.79 (2.7)	4.43 (6.2)	4.51 (6.8 y 11.0)	4.29 (5.8 y 11.0)	3.44
87	isopropilo	5.33 (3.7)	5.15 (3.7 y 10.9)	5.47 (3.4 y 10.9)	5.79 (2.5)	4.55 (6.4)	4.48 (6.9 y 11.1)	4.27 (5.9 y 11.1)	3.89
88	<i>terc</i> -butilo	5.51 (3.6)	5.14 (3.6 y 10.9)	5.48 (3.2 y 10.9)	5.78 (3.0)	4.63 (6.3)	4.45 (7.2 y 11.3)	4.26 (6.0 y 11.3)	--
89	(-)-(1' <i>R</i>)-mentilo	5.29 (2.9)	5.20 (3.6 y 11.0)	5.49 (3.4 y 11.0)	5.80 (2.4)	4.61	4.44 (7.1 y 11.4)	4.29 (5.6 y 11.4)	3.33
90	(+)-(1' <i>S</i>)-mentilo	5.41 (3.8)	5.19 (3.8 y 11.0)	5.47 (3.3 y 11.0)	5.83 (2.8)	4.52 (6.5)	4.48 (6.2 y 10.7)	4.25 (6.2 y 10.7)	3.46

Tabla A24.

#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
86	metilo	55.62	97.29	68.29	67.59	69.16	66.33	62.55
87	isopropilo	71.49	94.84	68.54	67.74	69.26	66.35	62.69
88	<i>terc</i> -butilo	75.97	90.78	68.65	67.78	69.38	66.05	62.77
89	(-)-(1' <i>R</i>)-mentilo	82.27	98.01	68.67	67.79	69.48	66.64	62.97
90	(+)-(1' <i>S</i>)-mentilo	77.25	93.12	68.39	67.59	69.20	66.74	62.40

Tabla A 25.

ANILLO A

#	Nombre	H1 (d)	H2 (t)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)
106	Dis(1-6) β Meo	4.90 (7.8)	5.46 (7.8 y 9.6)	5.80 (9.6)	5.60 (9.6)	4.11(m)	4.49 (2.9 y 12.2)	4.57 (4.8 y 12.2)
107	Dis(1-6) αMeo	4.86 (7.8)	5.48 (7.8 y 9.7)	5.82 (9.7)	5.61 (9.7)	4.11 ((3.3, 4.7 y 9.7)	4.46 (4.7 y 12.2)	4.60 (3.3 y 12.2)
113	Dis (1-4)	4.79 (7.9)	5.45 (7.9 y 9.6)	5.75 (9.6)	5.58 (9.6)	4.06 (m)	4.45 (5.0 y 12.2)	4.59 (3.2 y 12.2)
122	Dis (1-3)	4.94 (7.9)	5.33 (7.9 y 9.7)	5.80 (9.7)	5.60 (9.7)	4.11 (m)	4.49 (4.8 y 12.2)	4.57 (3.3 y 12.2)
126	Dis (1-2)	5.11(7.8)	5.40 (7.8 y 9.6)	5.75 (9.6)	5.64 (9.6)	4.11 (m)	4.46 (4.3 y 12.2)	4.65 (3.6 y 12.2)

Tabla A 26.

ANILLO B

#	aglicona	H1 (d)	H2 (t)	H3 (t)	H4 (t)	H5 (ddd)	H6R (dd)	H6S (dd)	H aglic.
106	metilo	4.24 (7.8)	4.82 (m)	5.12 (9.5)	4.82 (m)	3.64(m)	3.64 (m)	3.93 (m)	3.16
107	metilo	4.70 (3.6)	4.65 (3.6 y 10.1)	5.39 (10.1)	4.79 (10.1)	3.89 (1.9, 6.8 y 10.1)	3.57 (6.8 y 11.1)	3.96 (1.9 y 11.1)	3.10
113	metilo	4.31 (7.9)	4.87 (7.9 y 9.5)	5.21 (9.5)	3.81 (9.5)	3.49 (m)	4.11 (4.6 y 12.2)	4.27 (1.6 y 12.2)	3.42
122	metilo	4.25 (7.8)	4.89 (7.8 y 9.4)	3.94 (9.4)	5.01 (9.4)	3.58 (m)	4.17 (m)	4.17 (m)	3.38
126	metilo	4.45 (7.8)	3.70 (7.8 y 9.5)	5.12 (9.5)	4.93 (9.5)	3.63 (2.3, 4.6 y 9.5)	4.23 (4.6 y 12.2)	4.05 (2.3 y 12.2)	3.53

Tabla A 27.

ANILLO A

#	Nombre	C1	C2	C3	C4	C5	C6
106	Dis(1-6)Meo β^*	101.15	72.62	73.18	71.84	69.11	62.98
107	Dis(1-6)Meo α^*	96.26	72.92	--	71.84	69.83	63.00
113	Dis (1-4)*	100.90	71.97	72.52	71.46	72.00	62.92
122	Dis (1-3)	100.75	72.24	73.08	69.67	71.93*	63.12
126	Dis (1-2)	100.30	72.50	73.32*	69.58	71.71	62.97

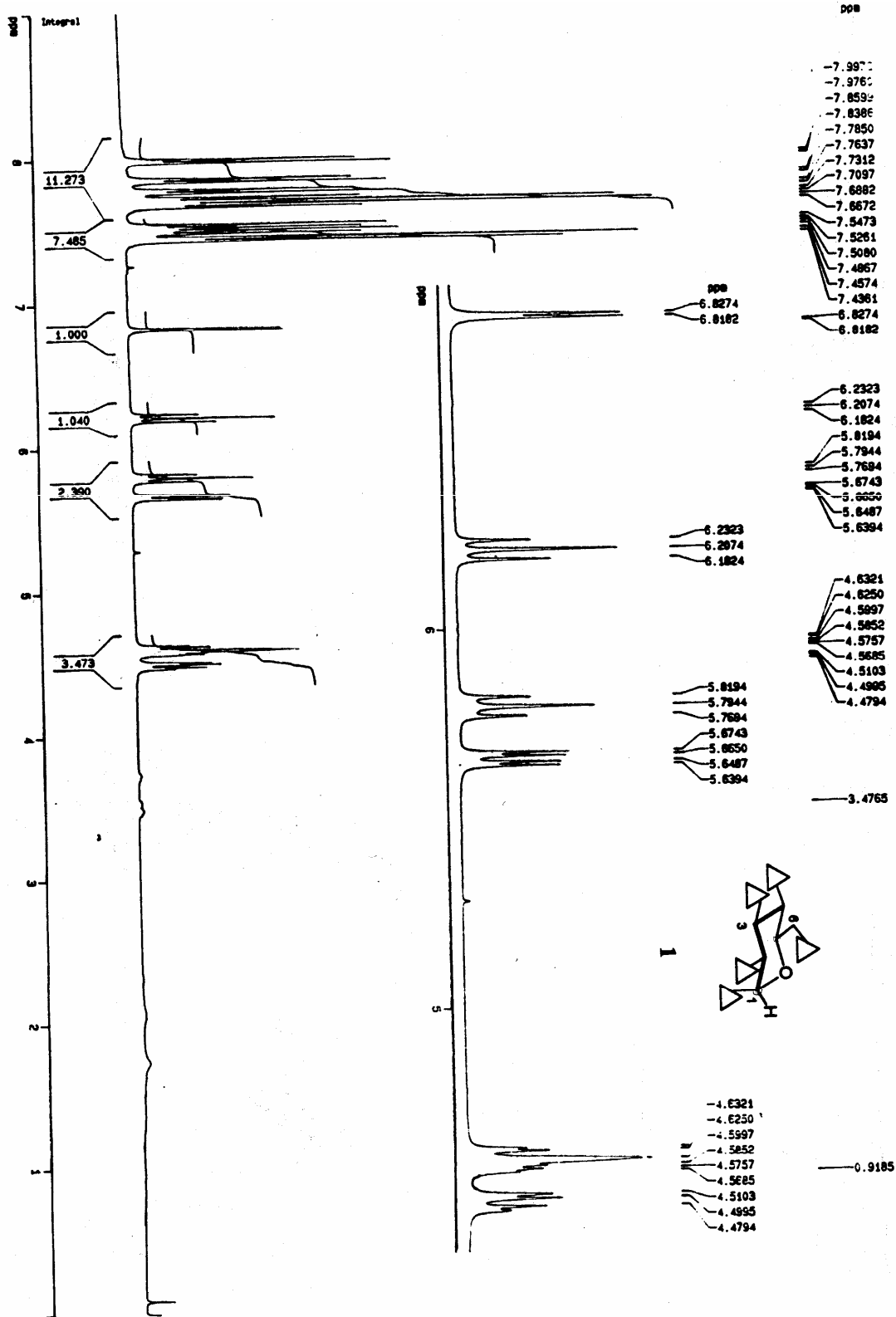
Tabla A 28.

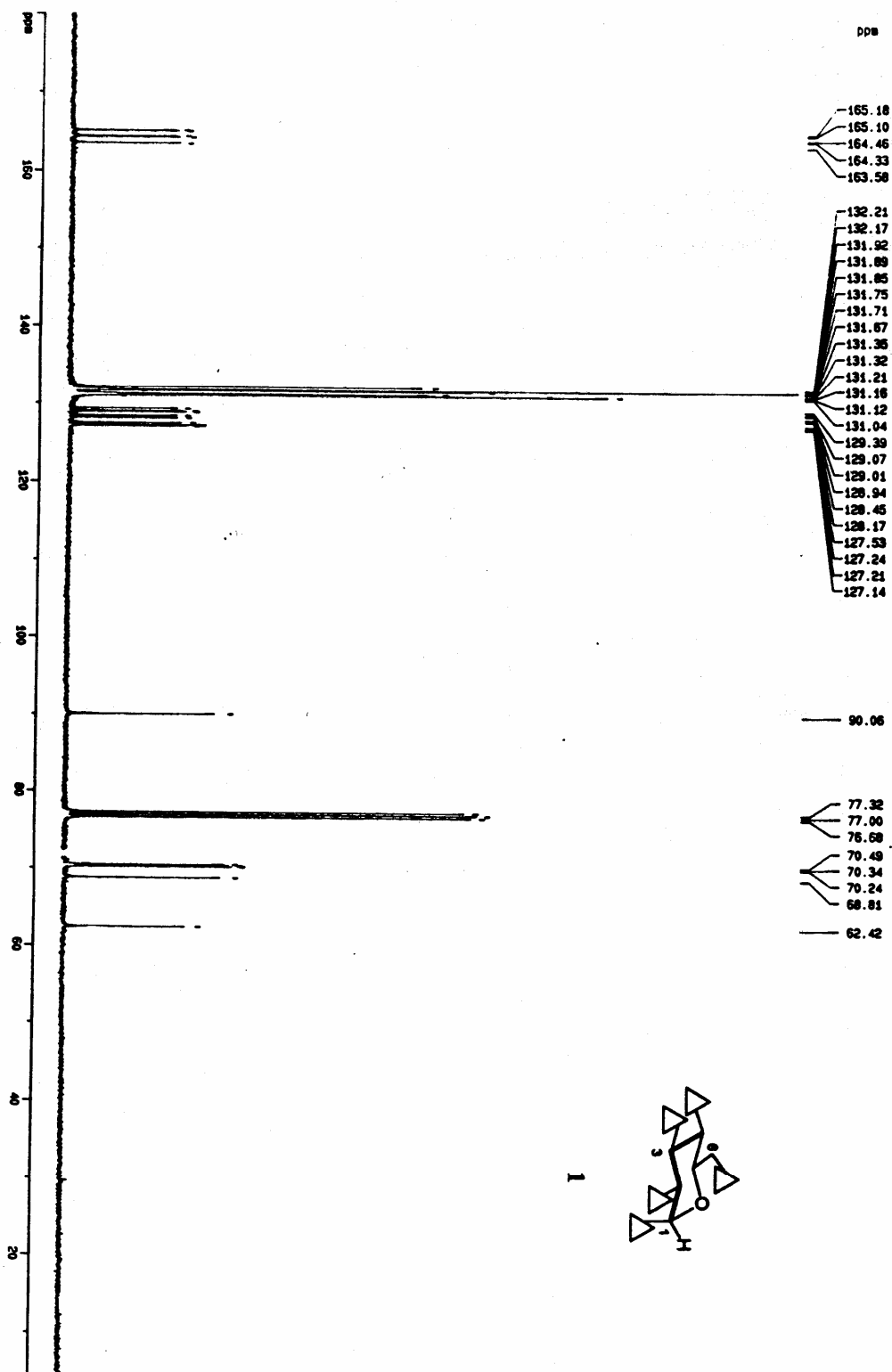
ANILLO B

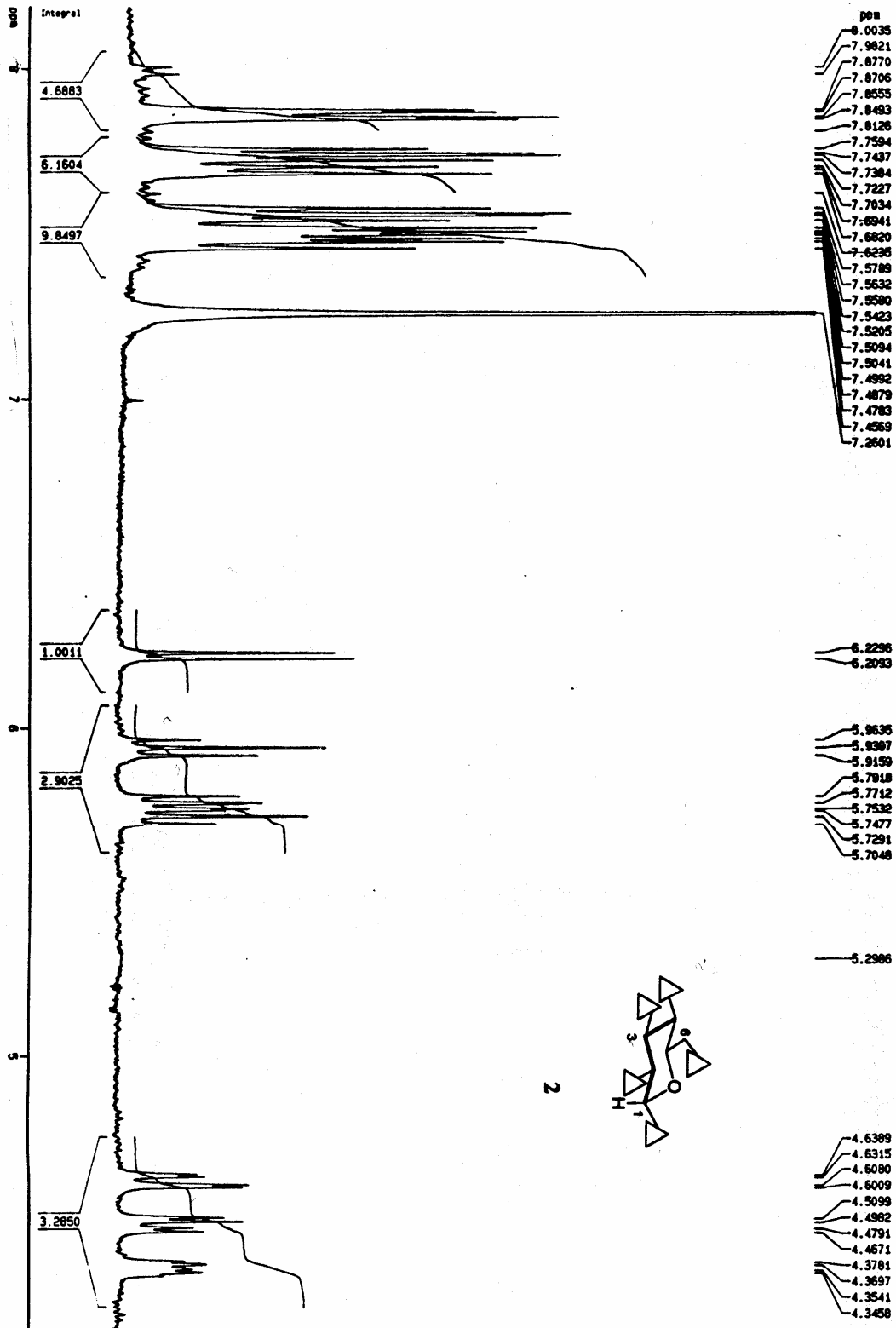
#	aglicona	C aglic.	C1	C2	C3	C4	C5	C6
106	metilo*	56.50	101.17	71.99	72.99	71.16	69.62	68.57
107	metilo*	54.93	101.44	71.93	--	70.72	69.72	68.13
113	metilo	57.01	101.37	76.47	73.09	69.43	72.40	61.83
122	metilo	56.50	101.39	72.54	78.66	68.30	71.70*	62.22
126	Dis (1-2)	57.14	102.54	78.65	73.46*	68.41	71.34	61.89

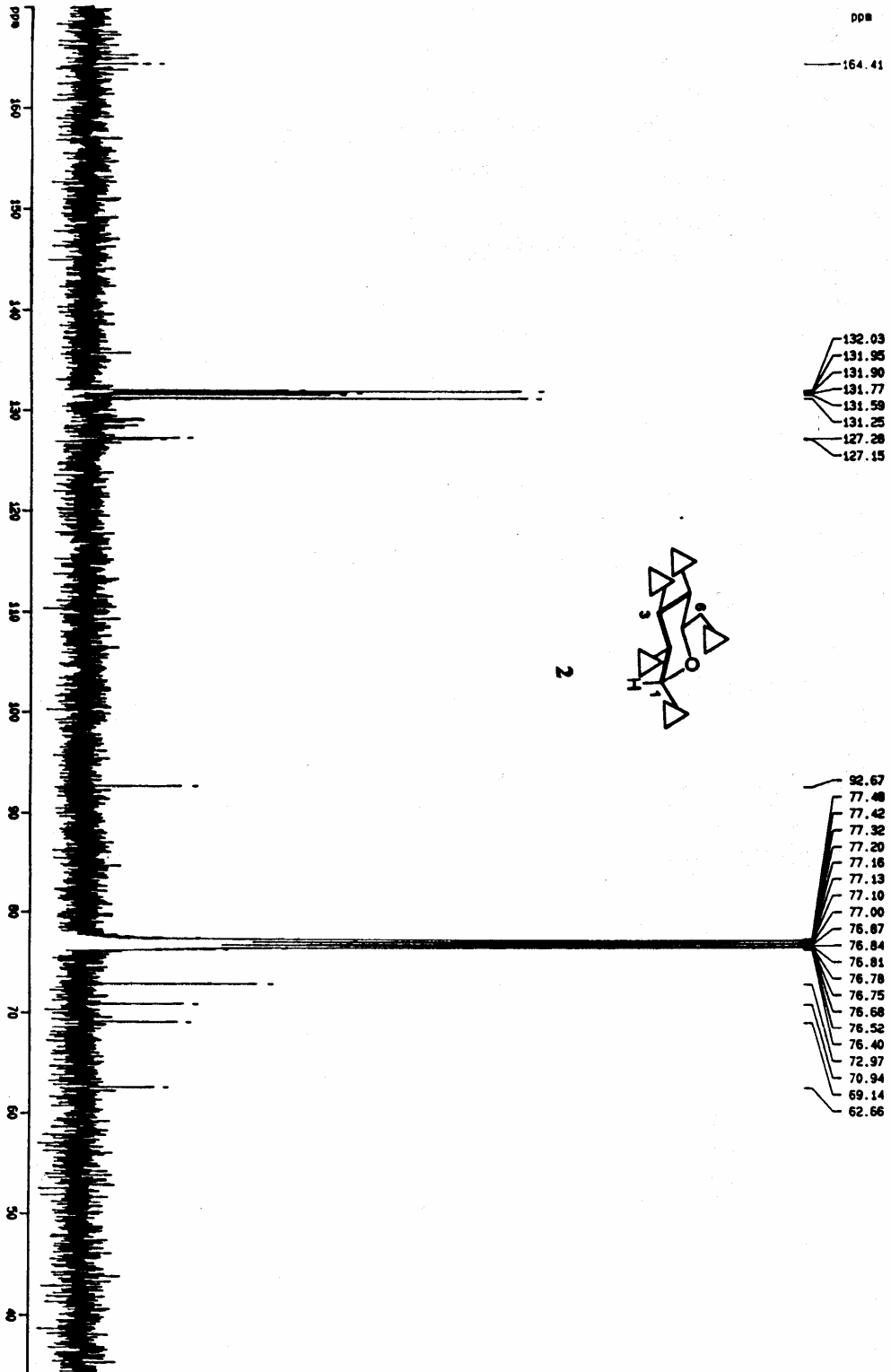
**APÉNDICE
ESPECTROS**

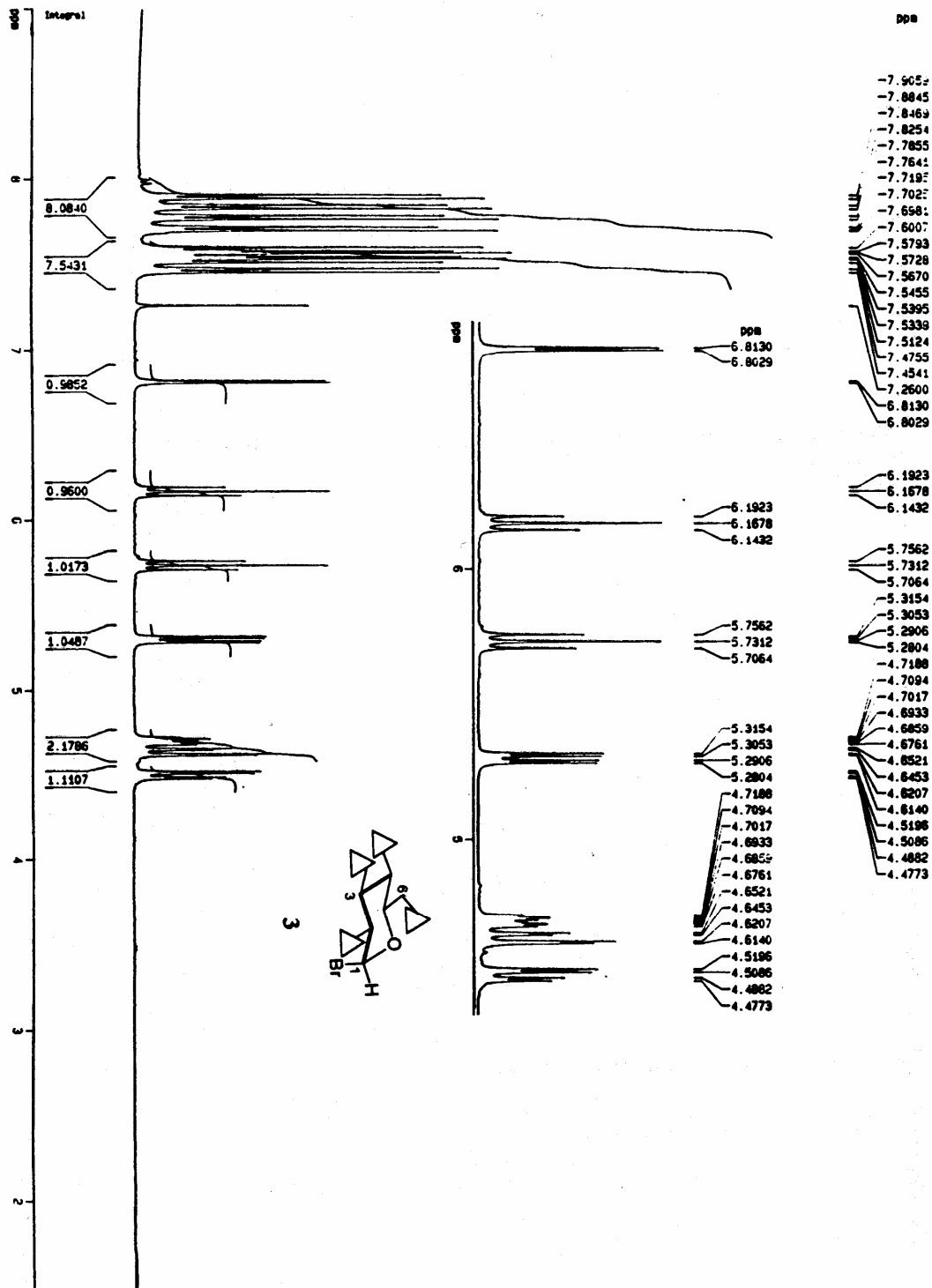
DE

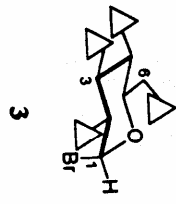
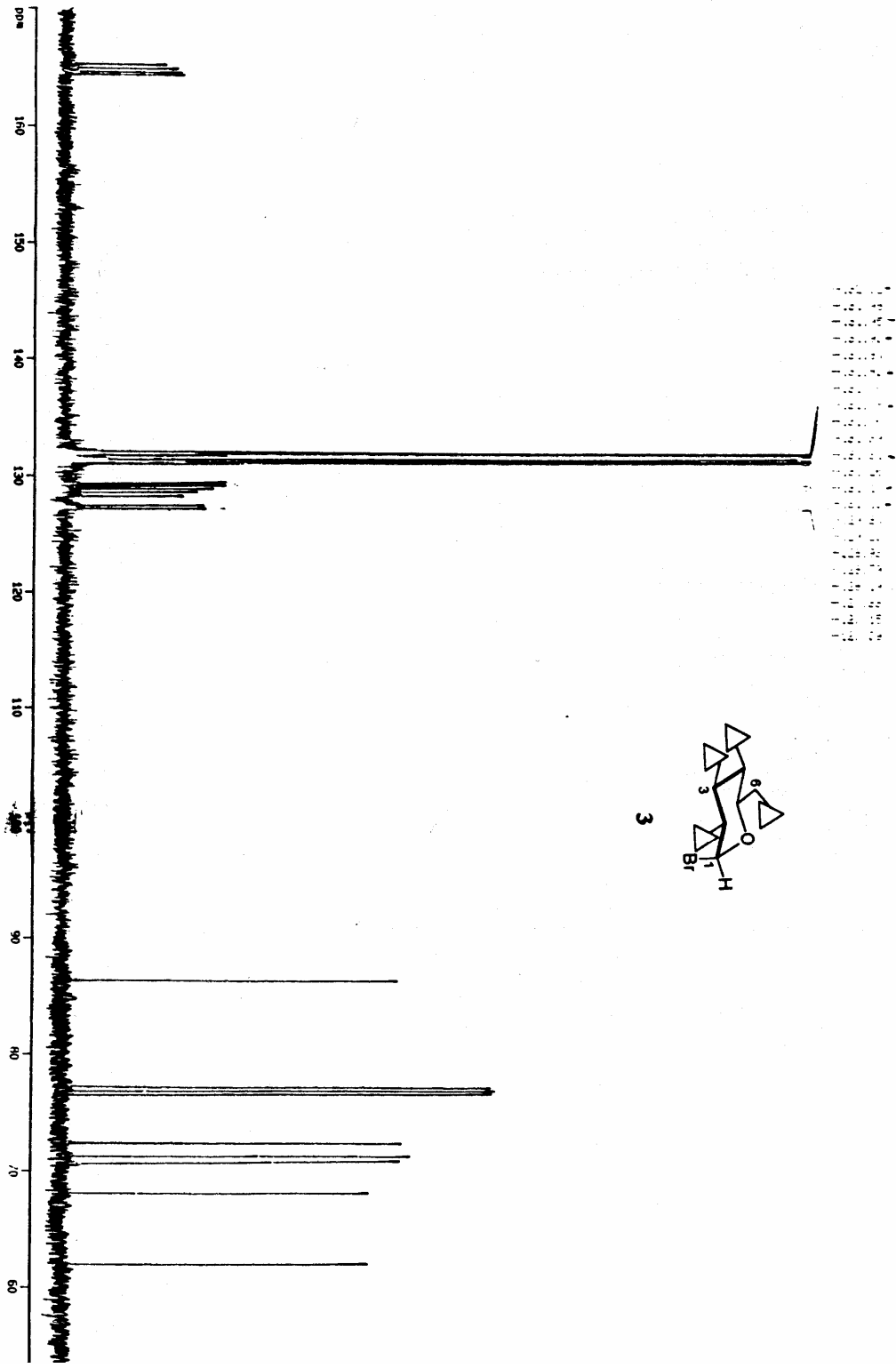


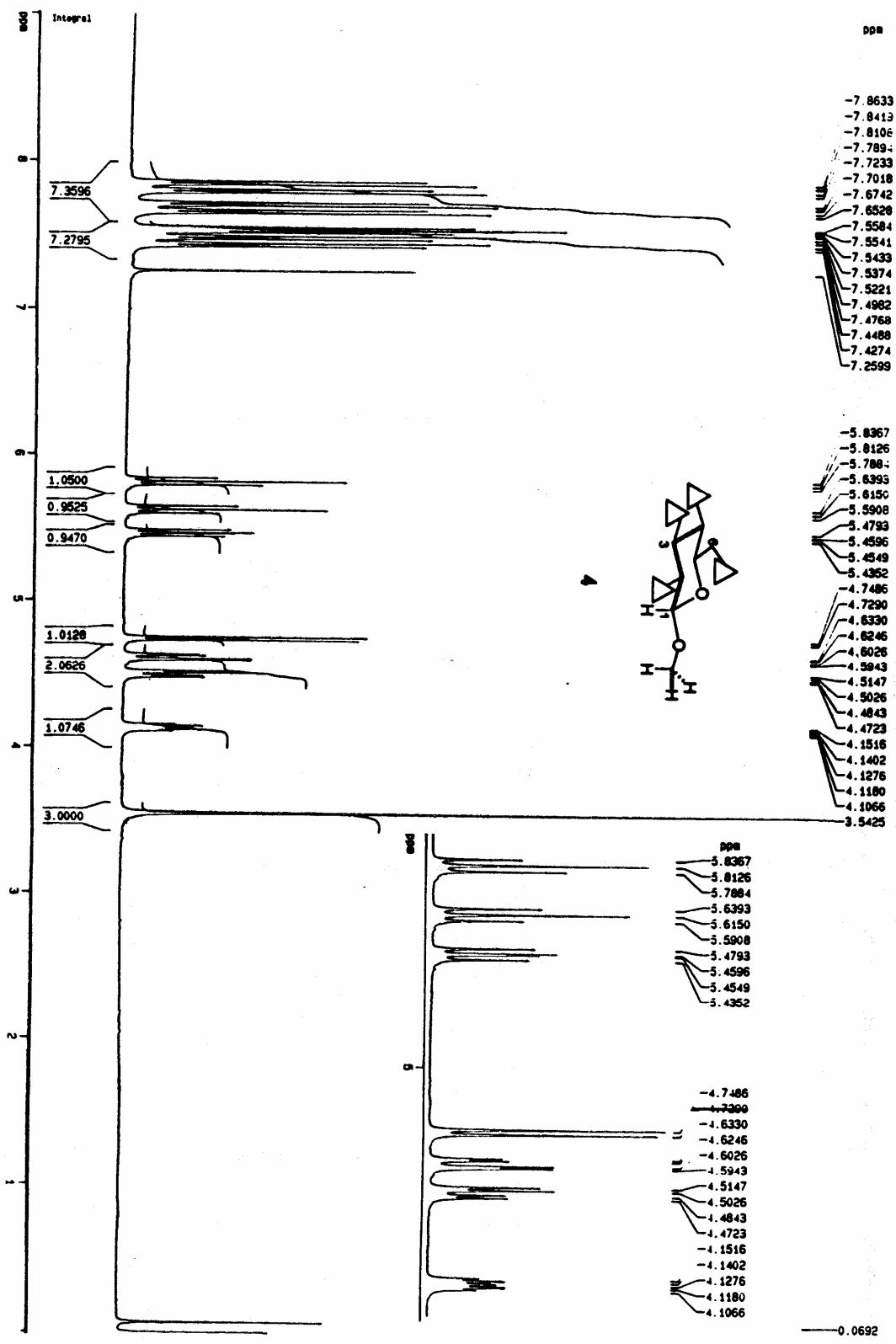


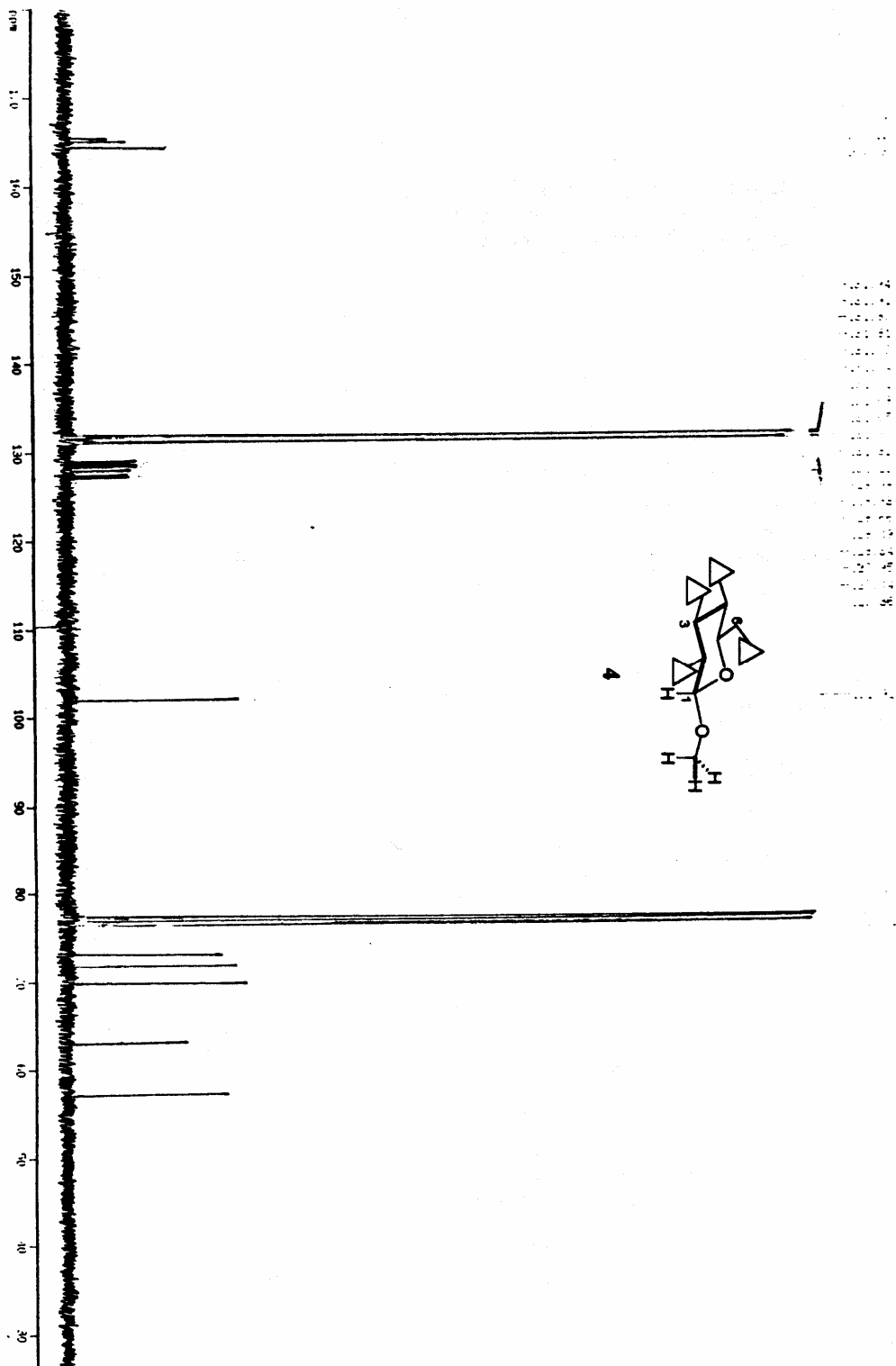


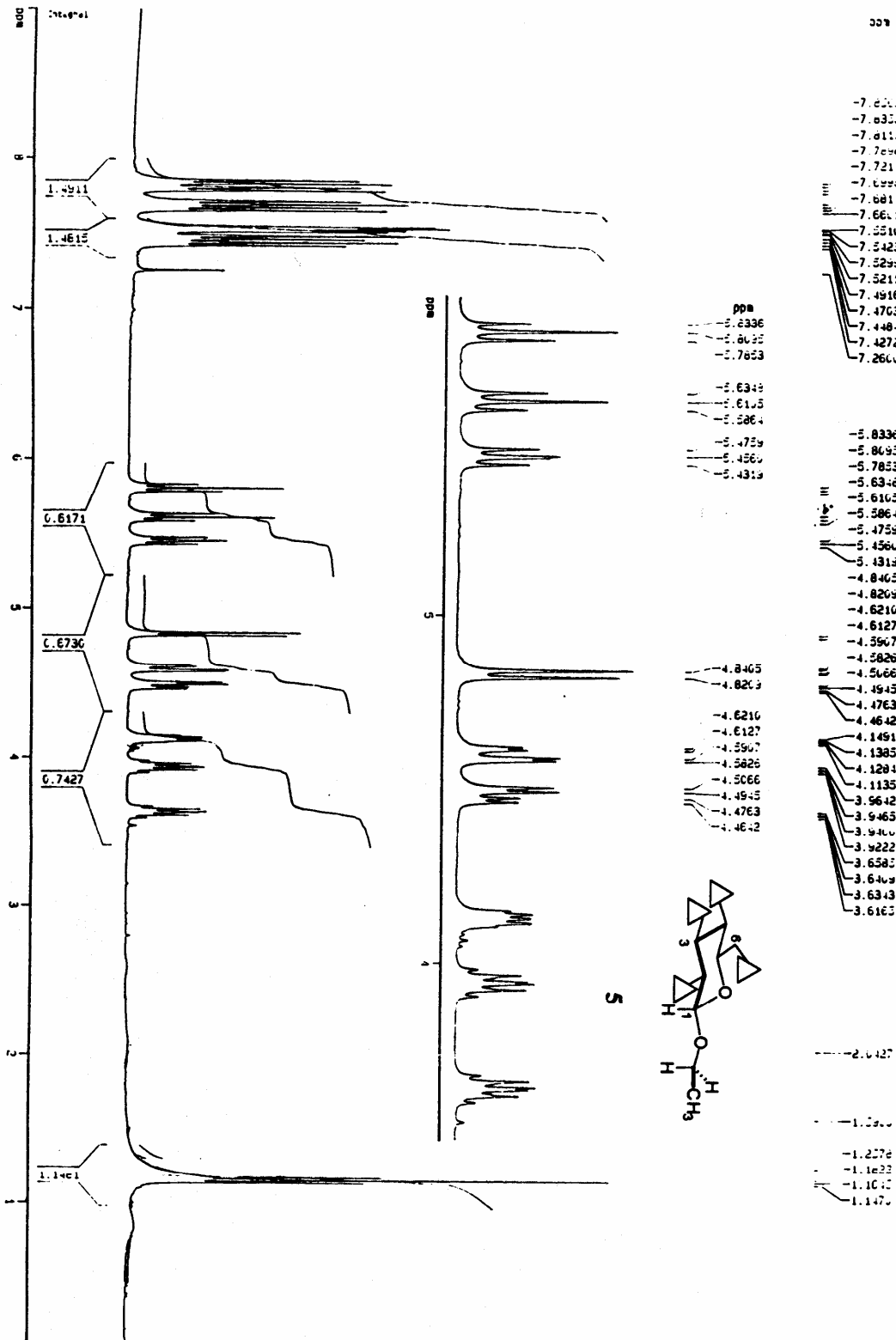


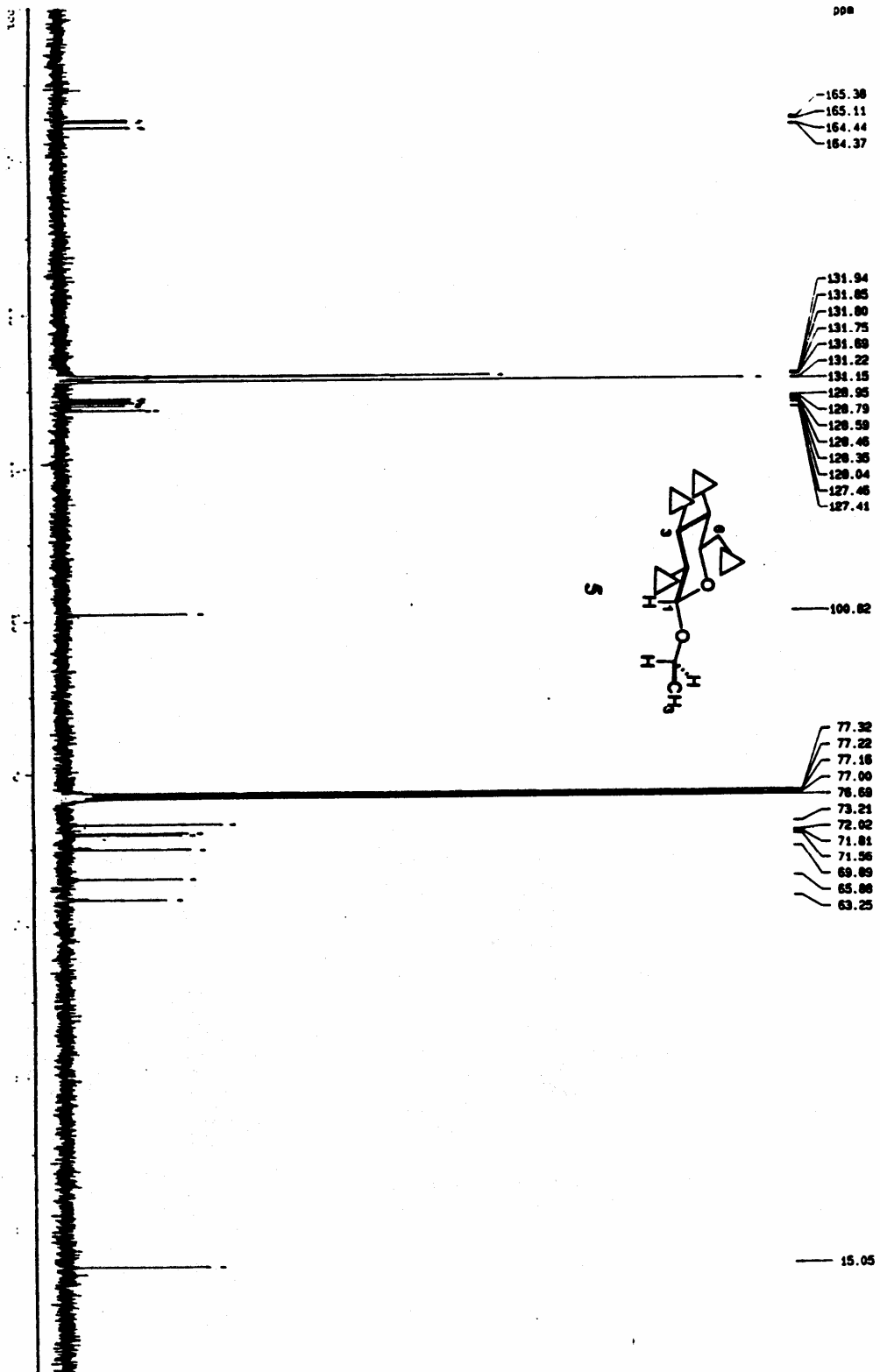


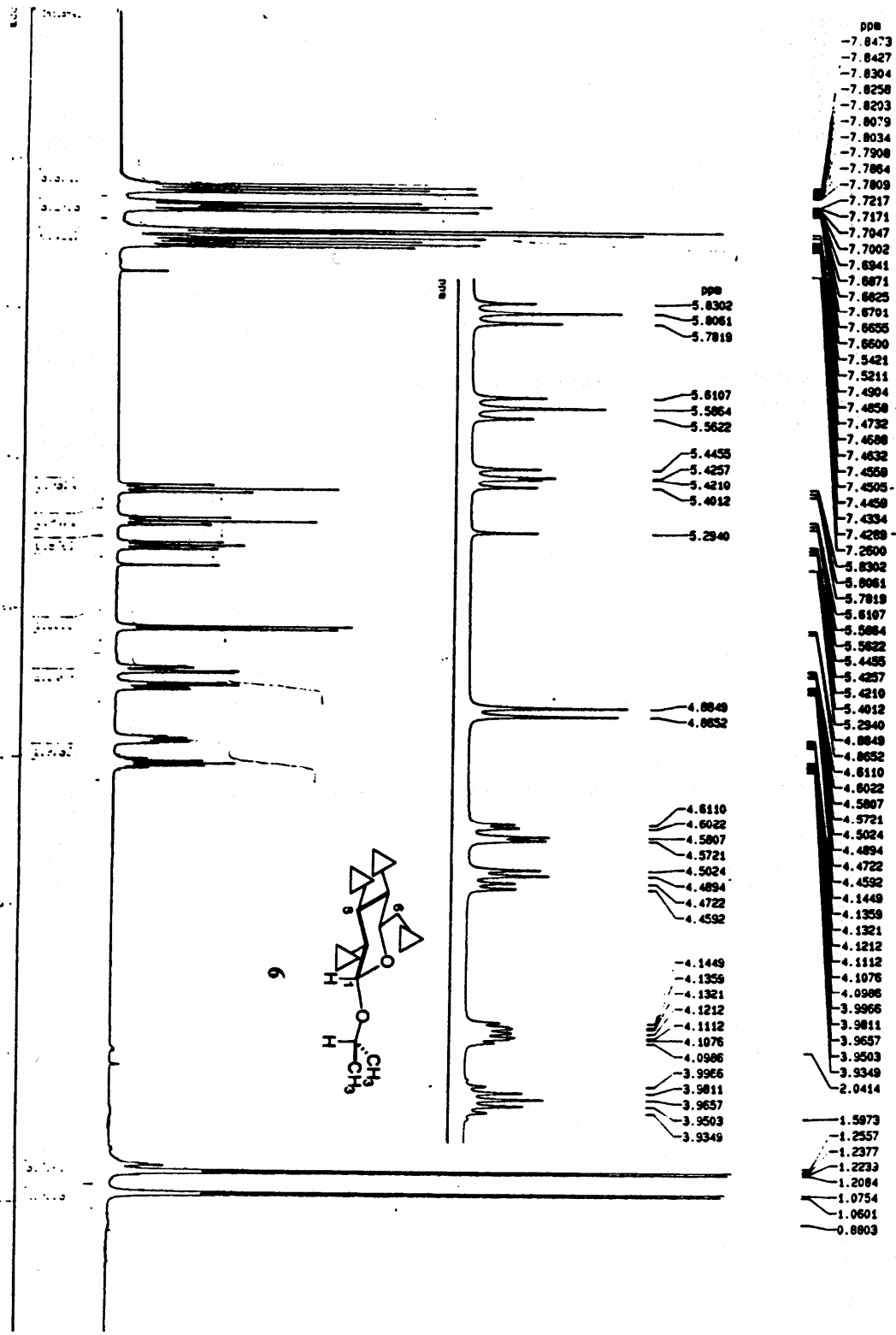


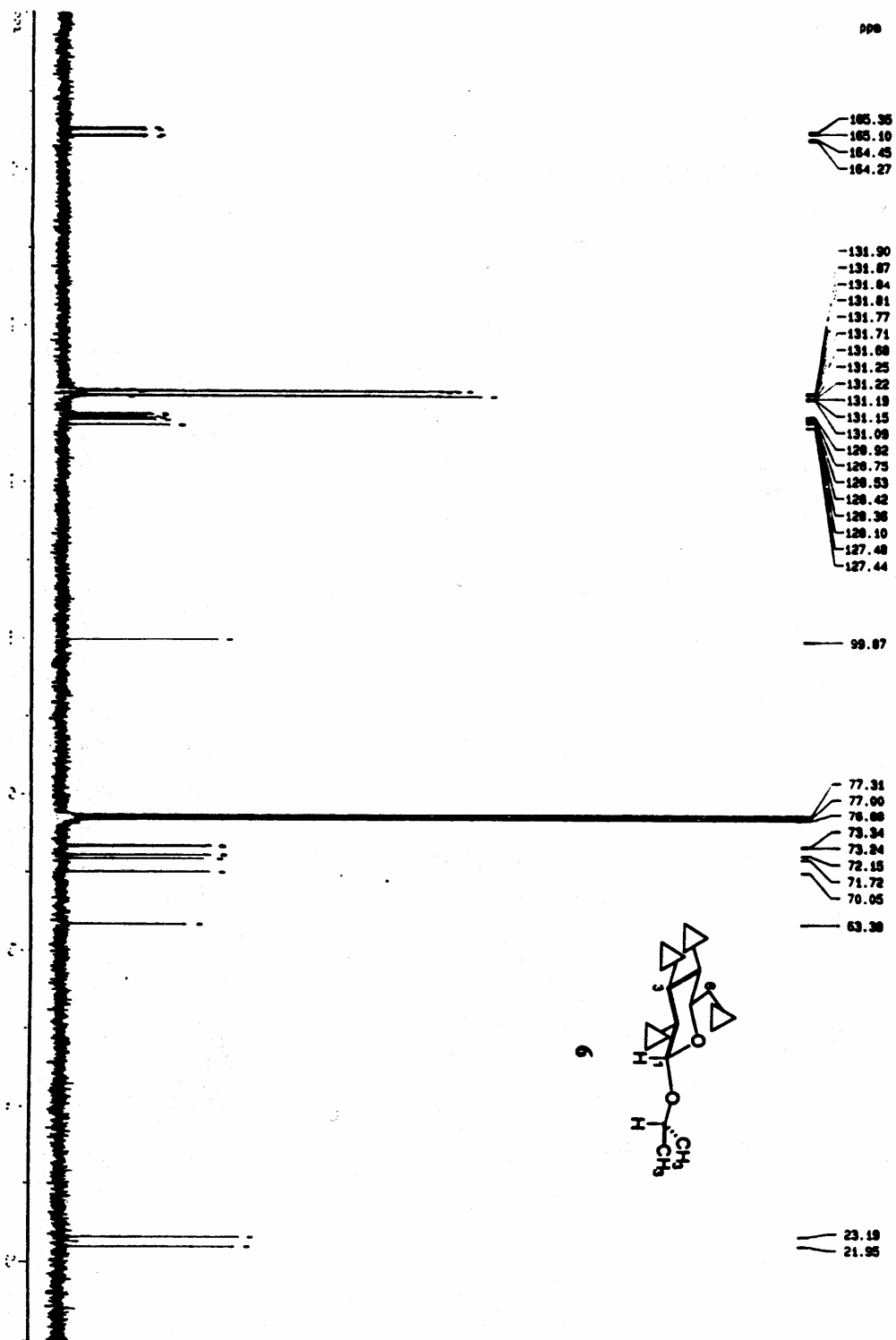


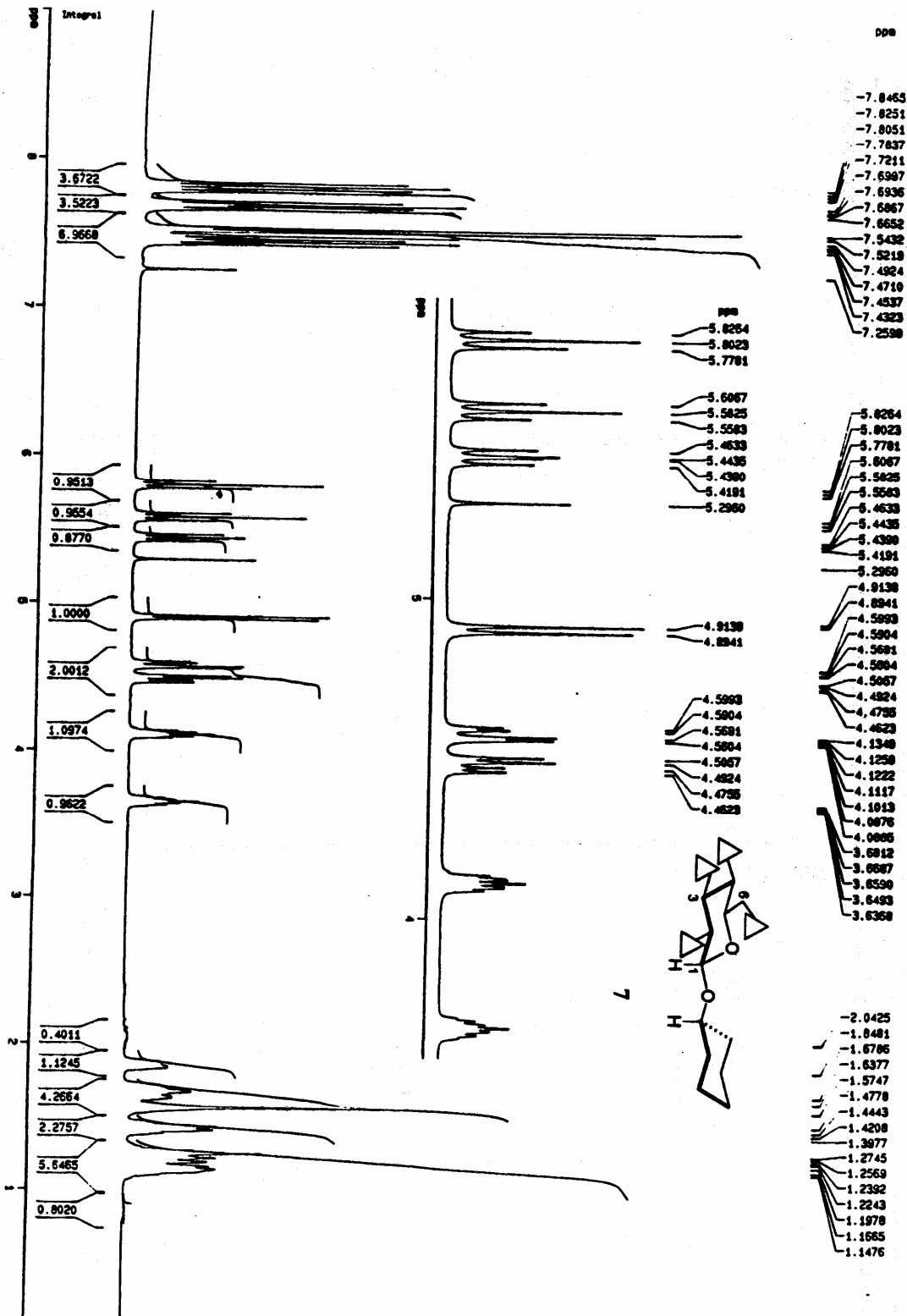


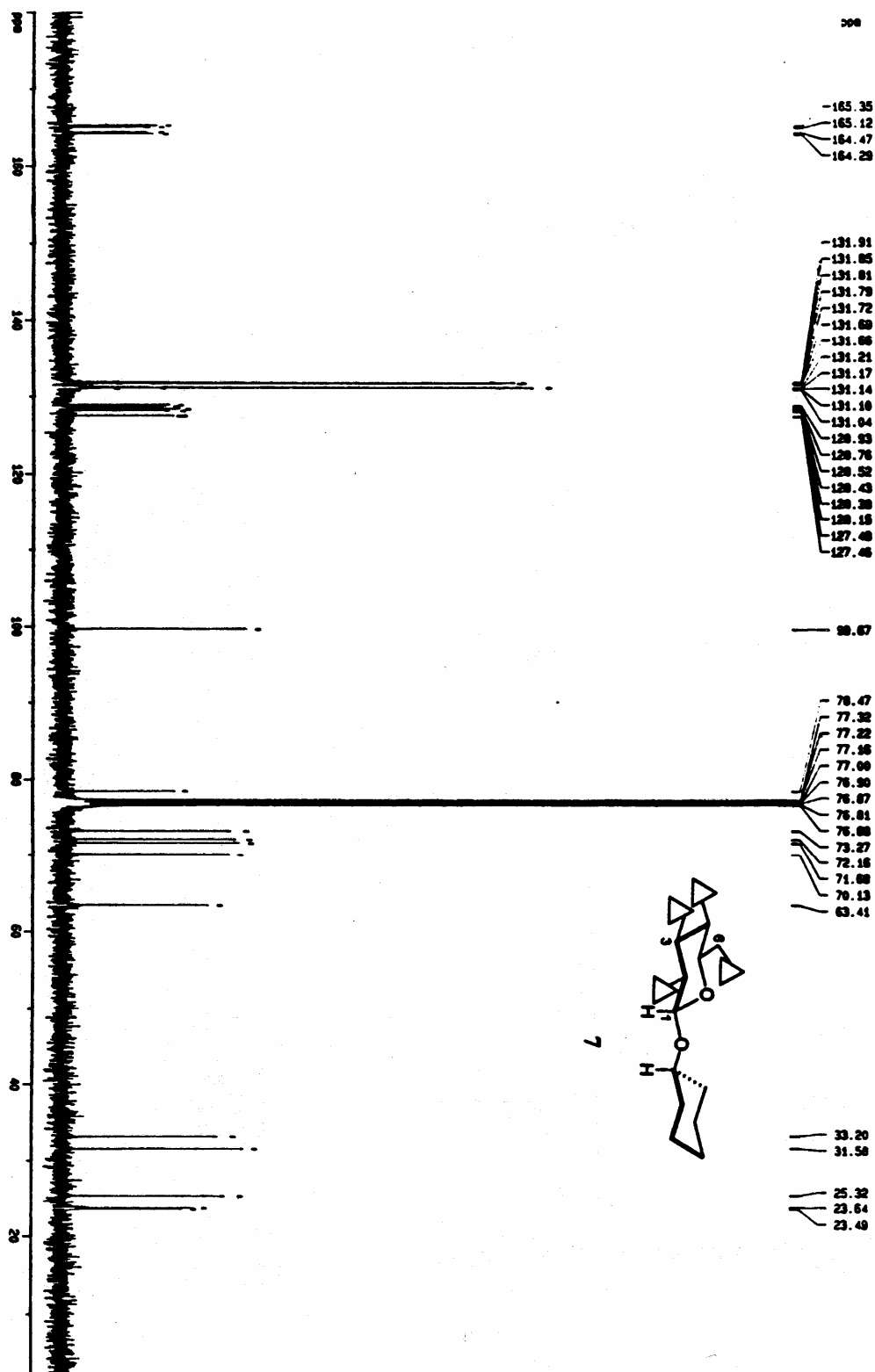


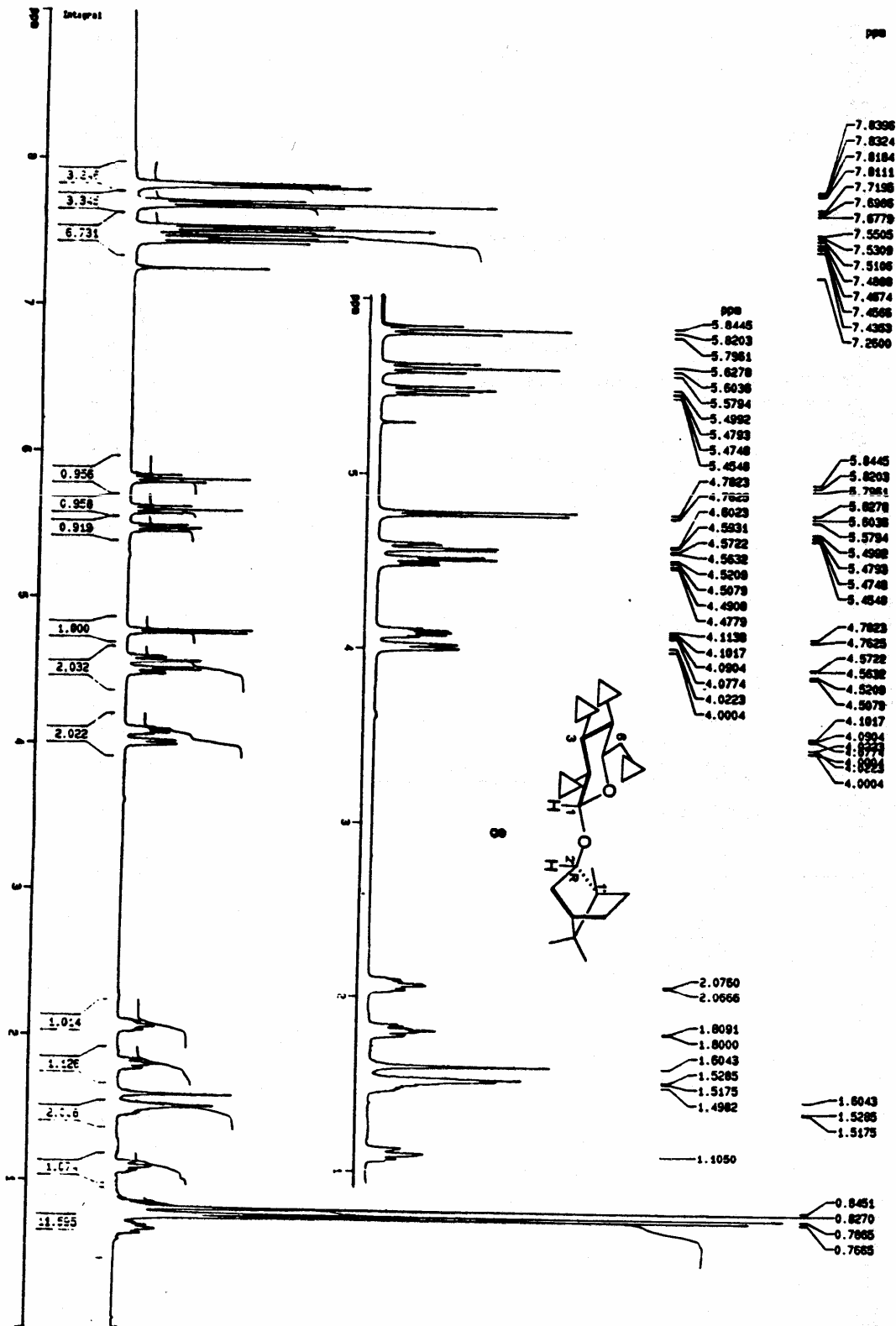


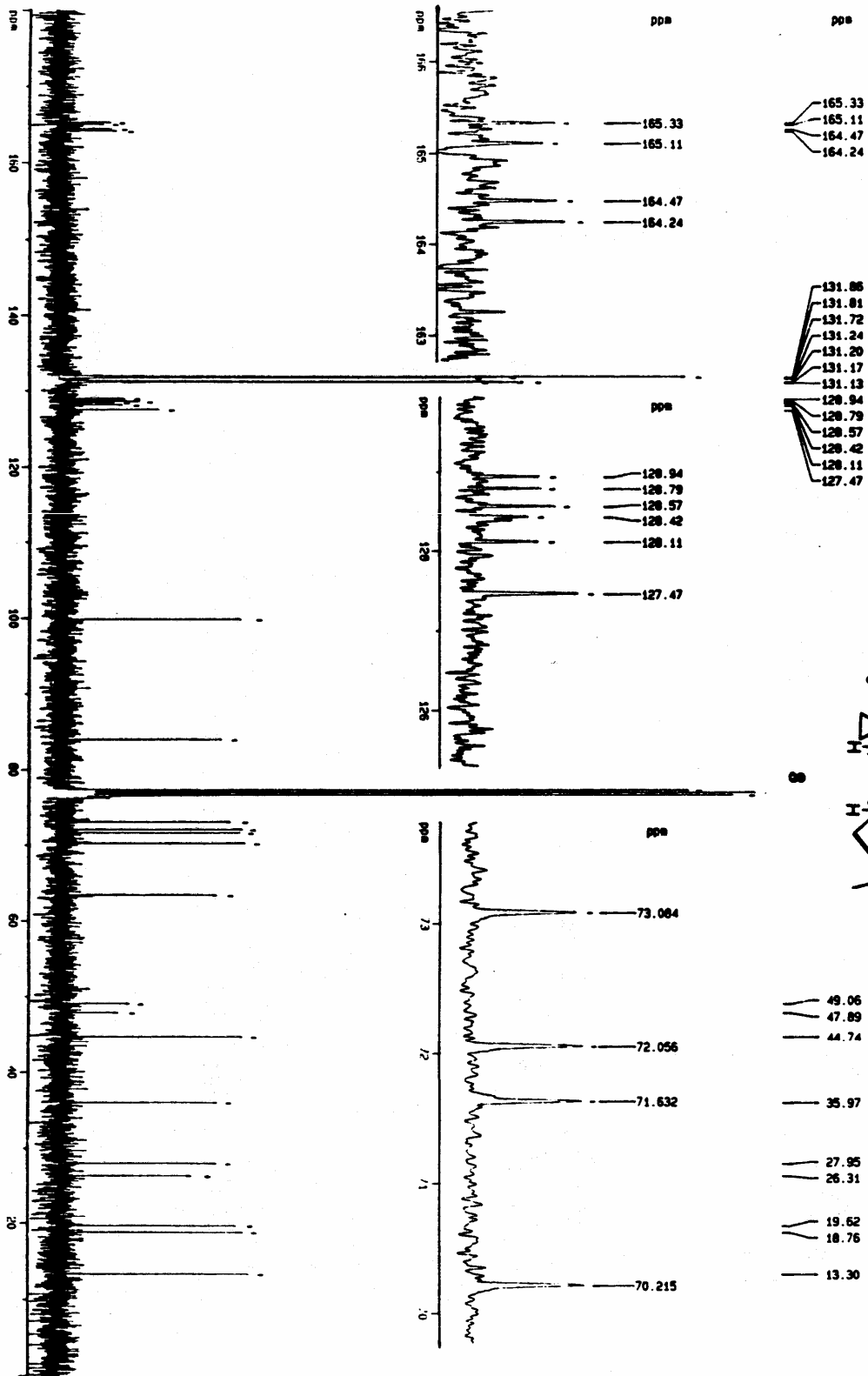


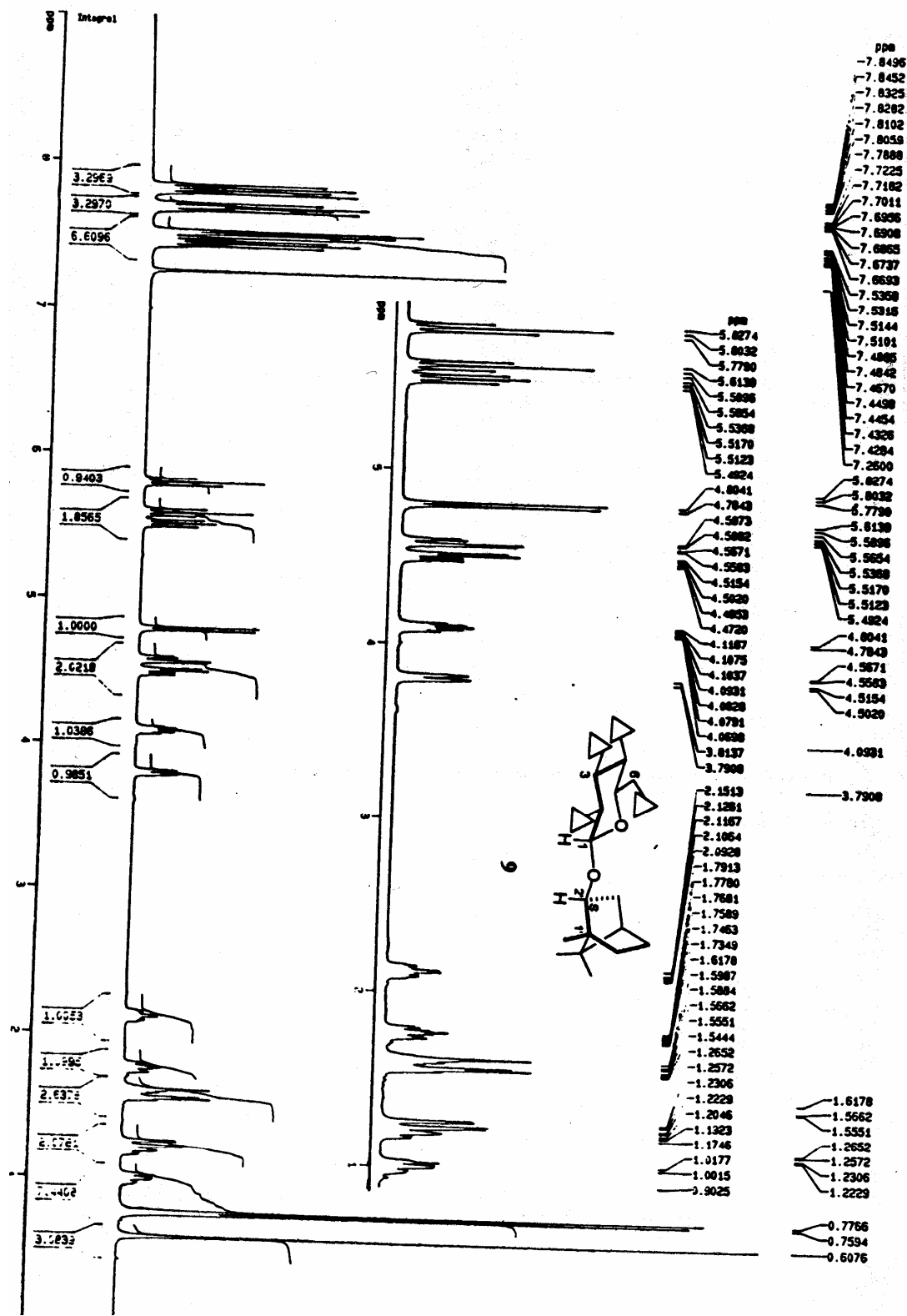


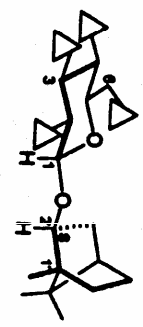
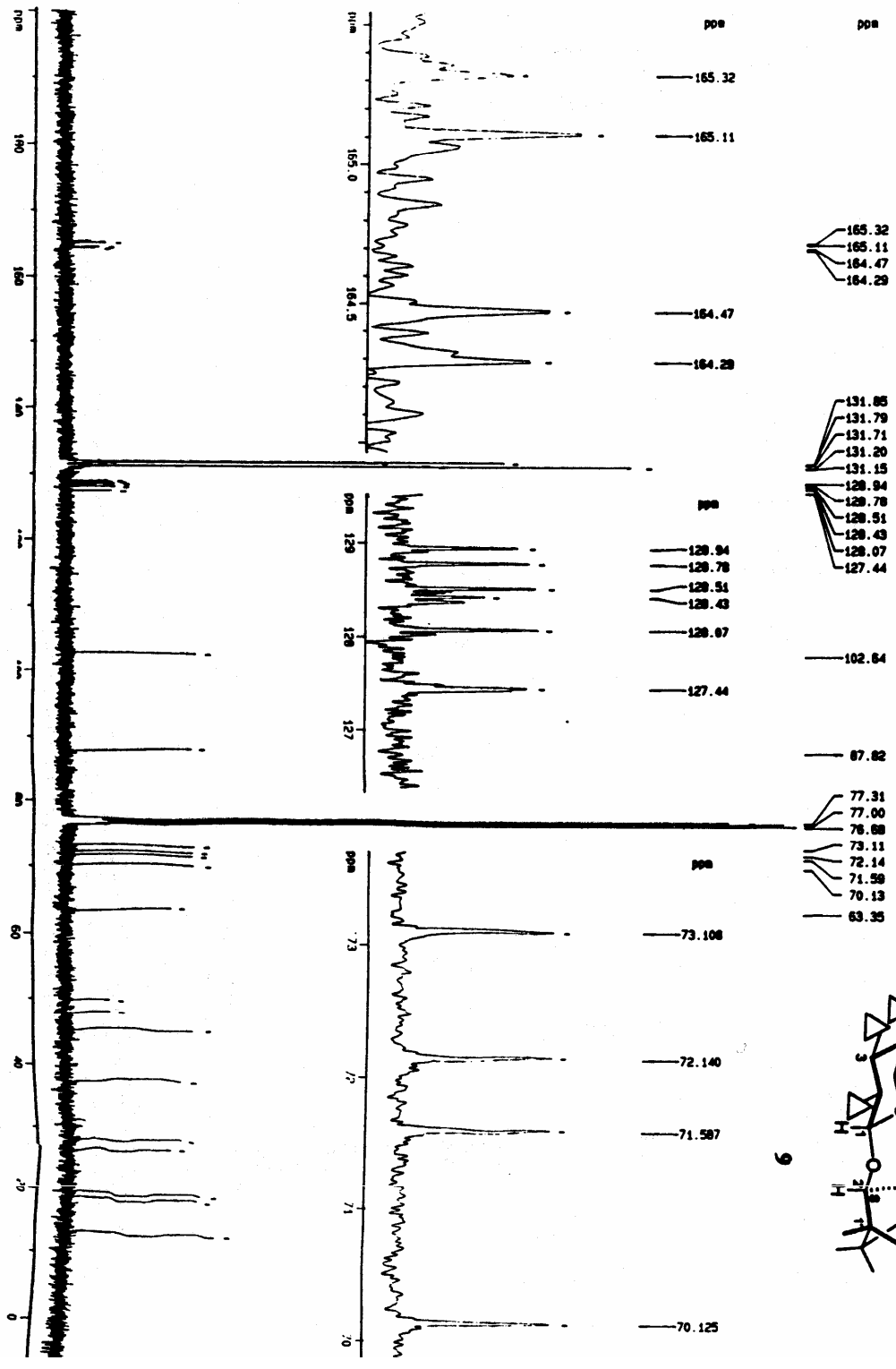


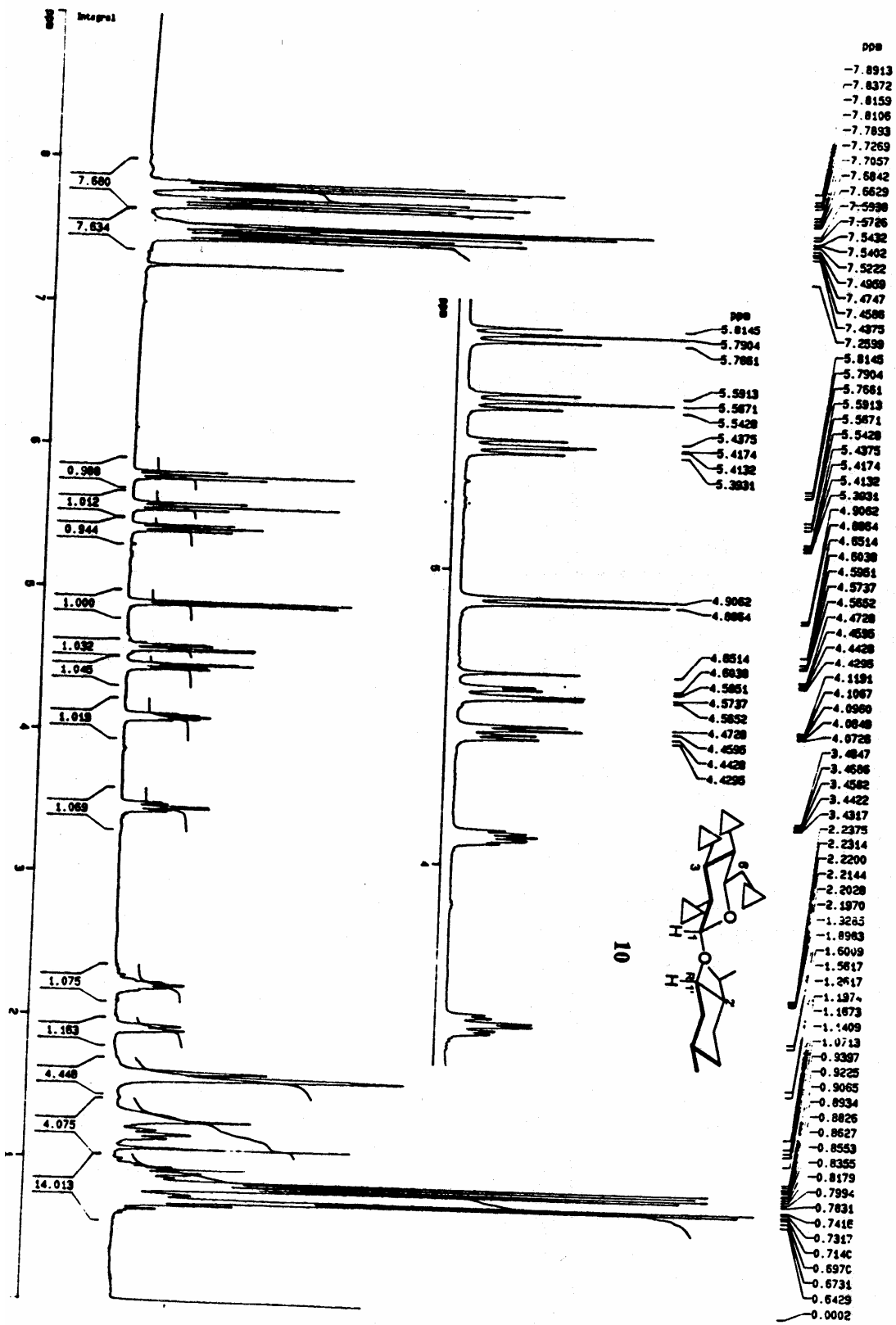


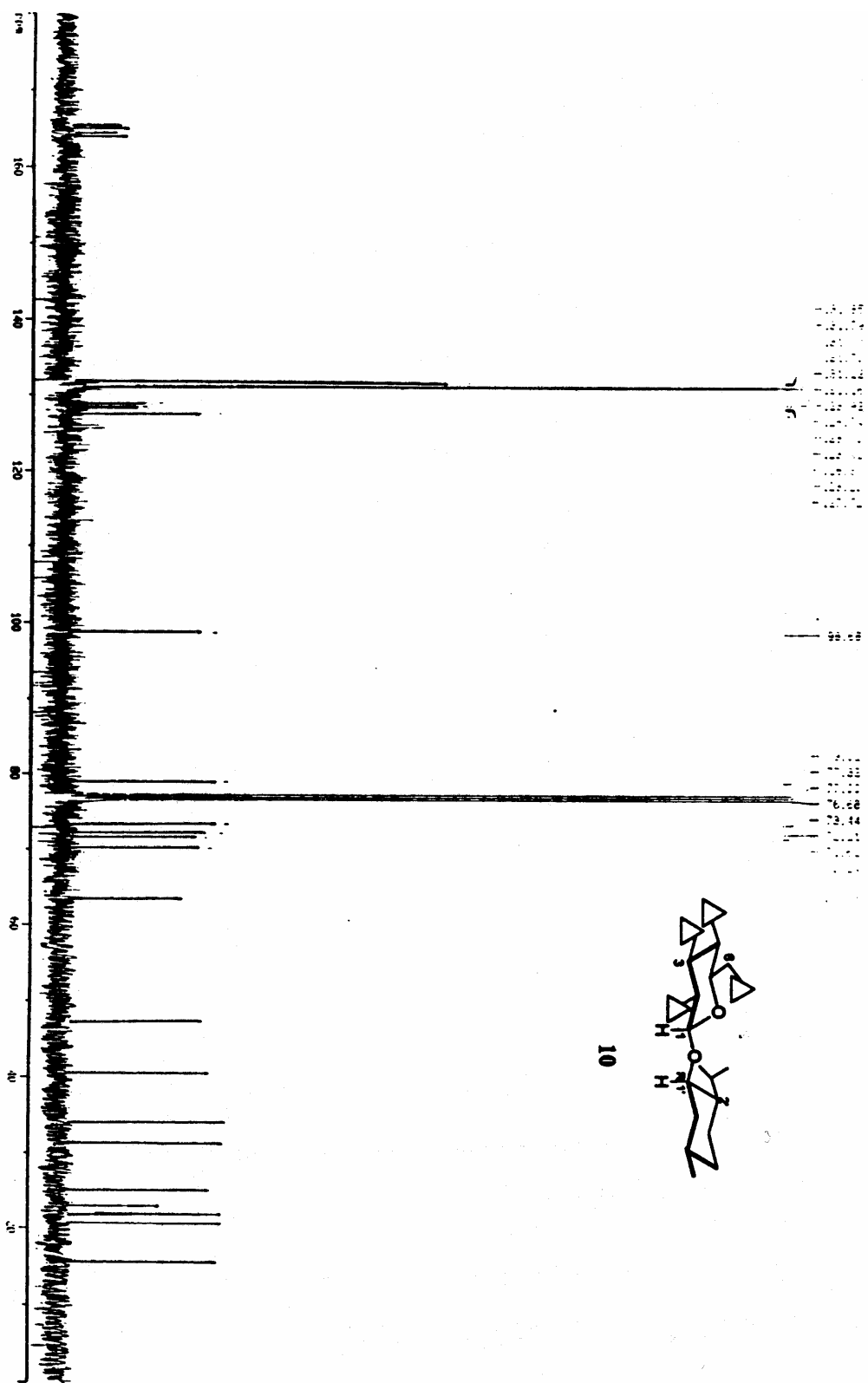


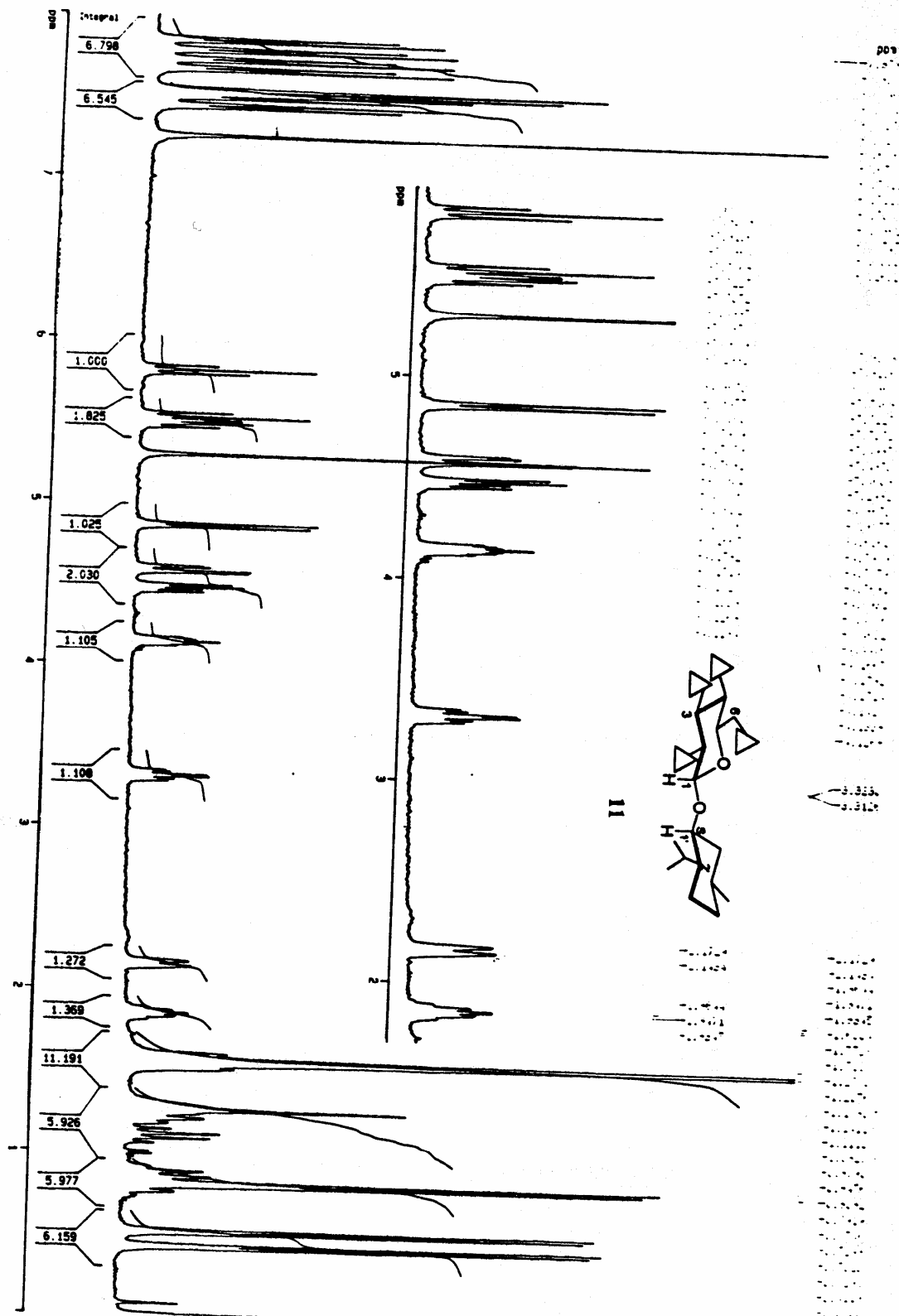


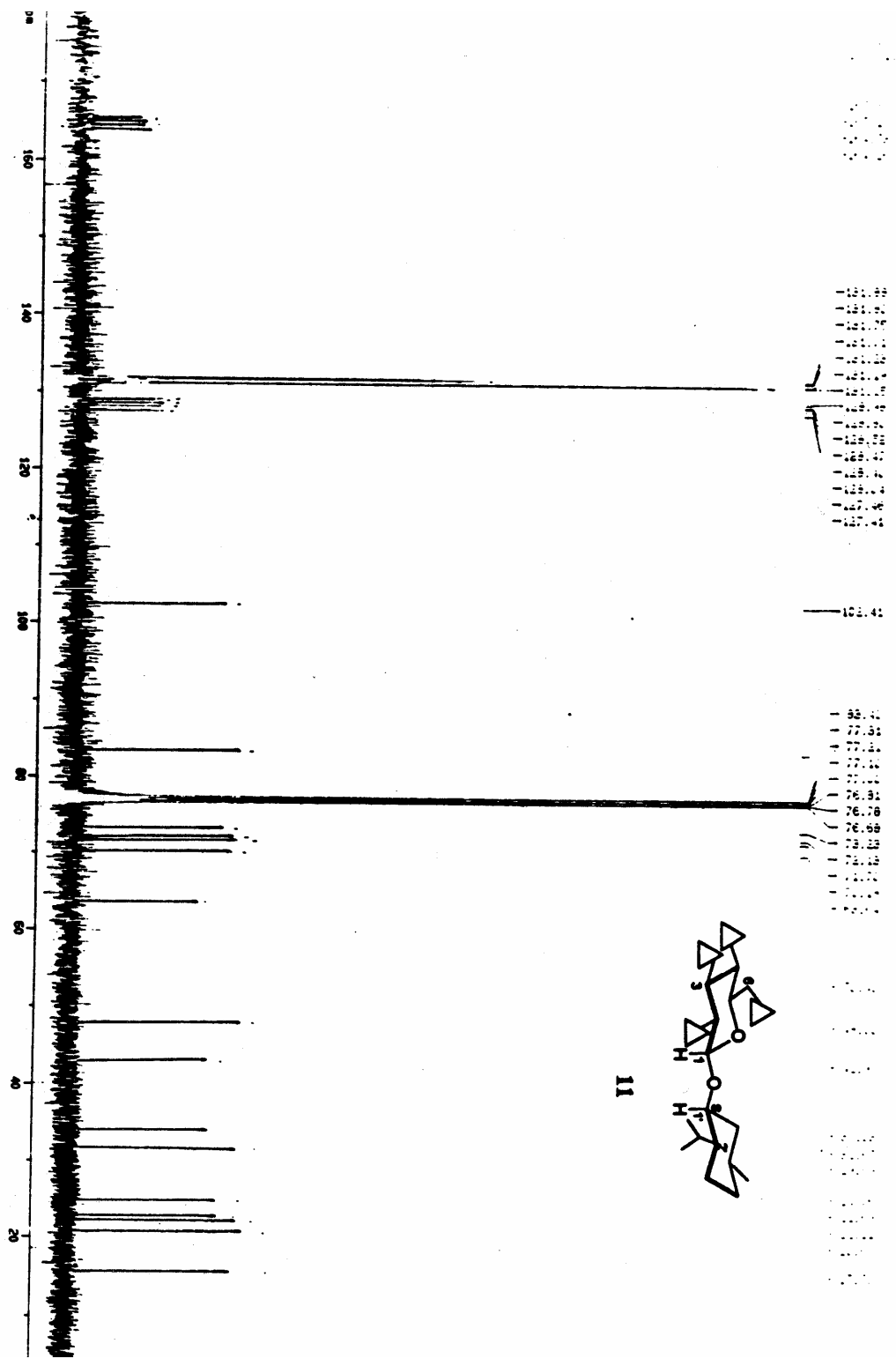


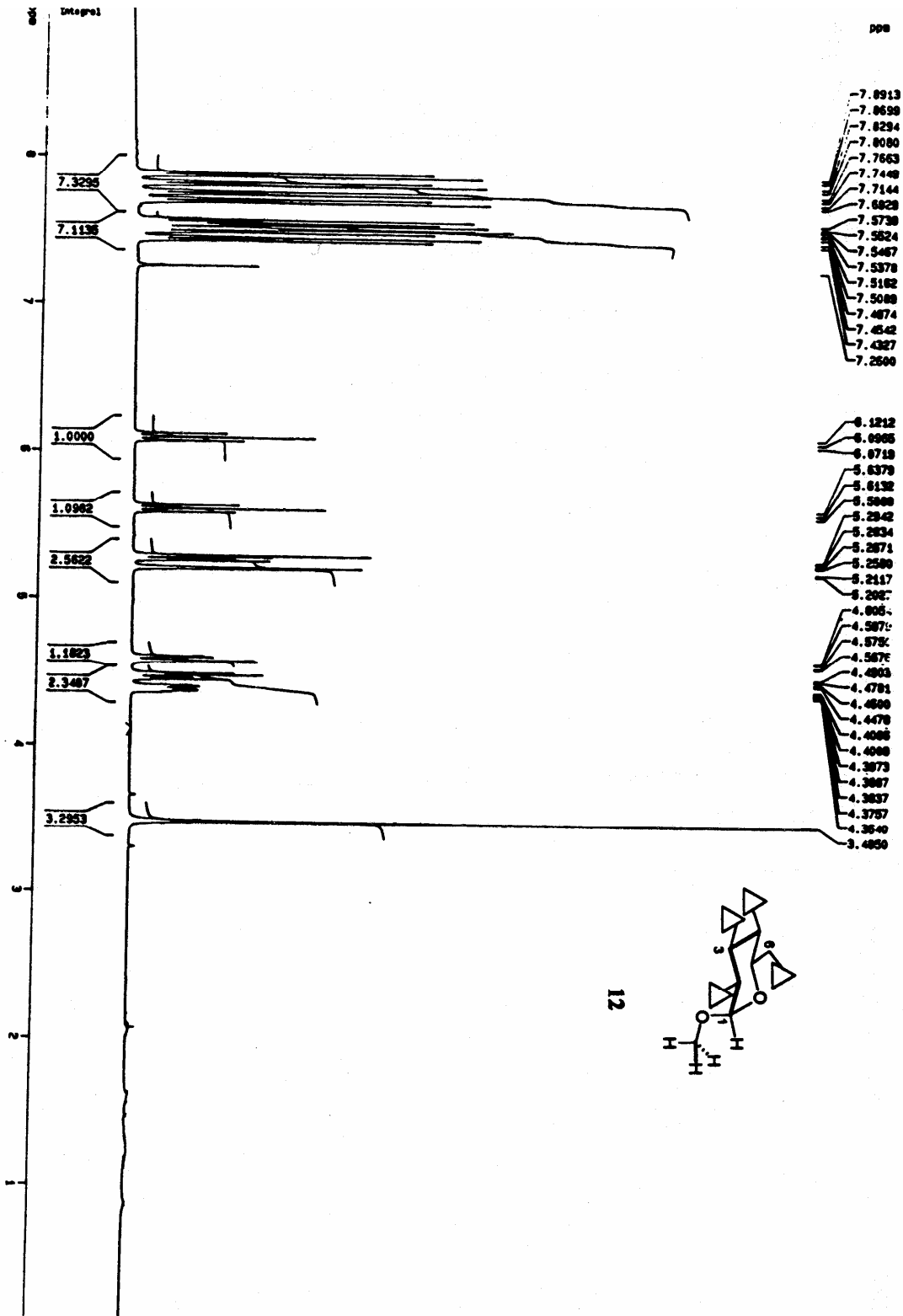




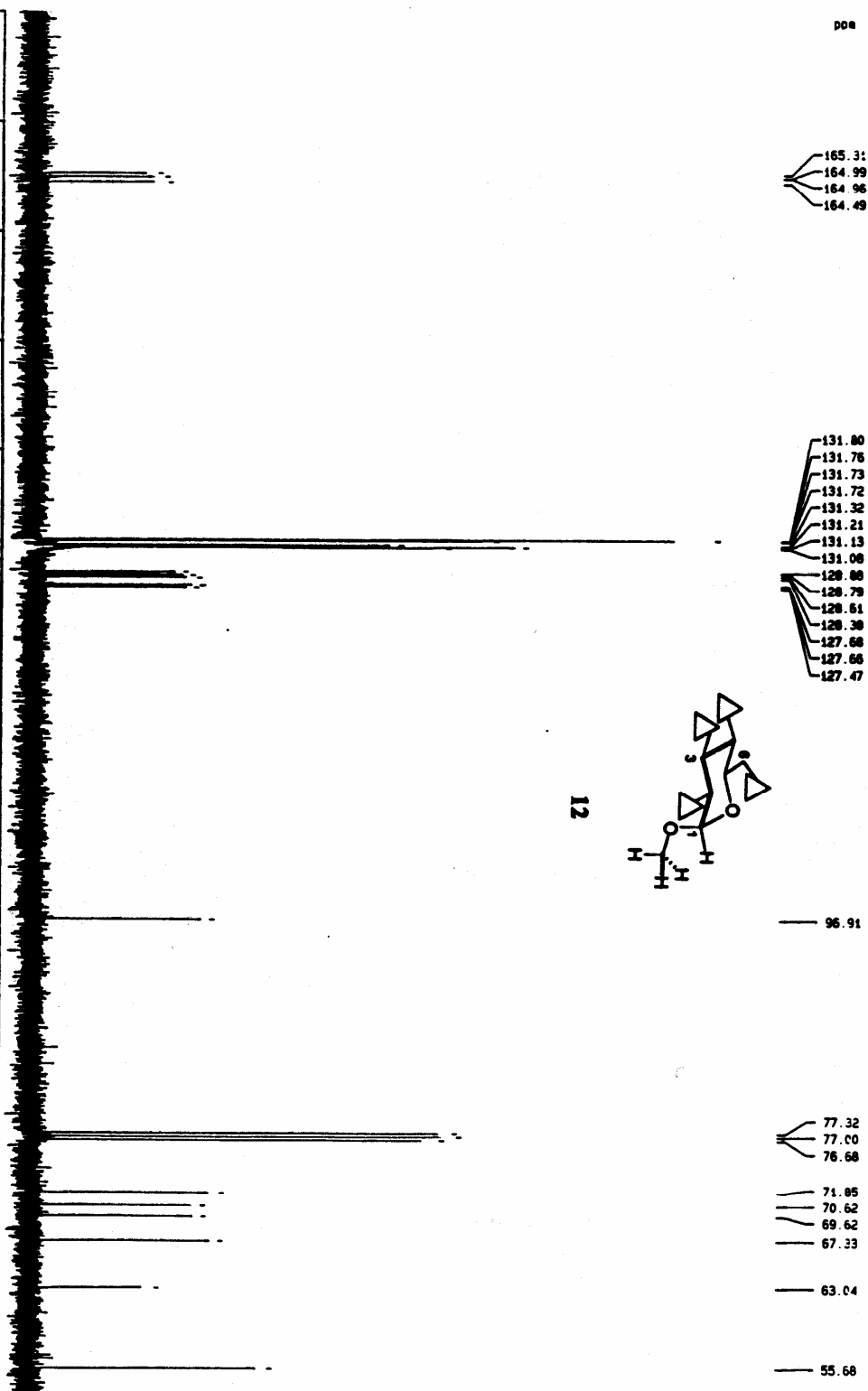


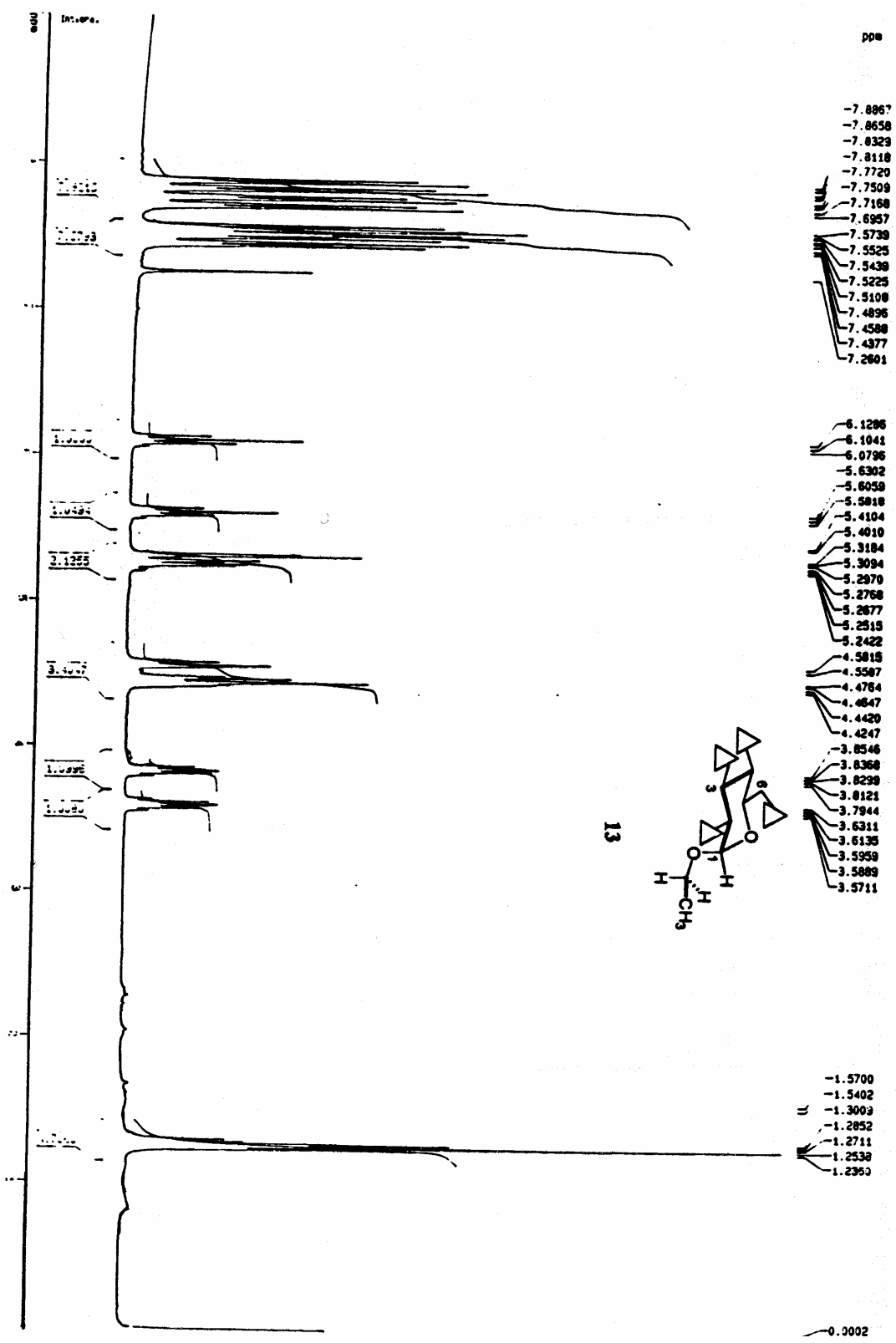


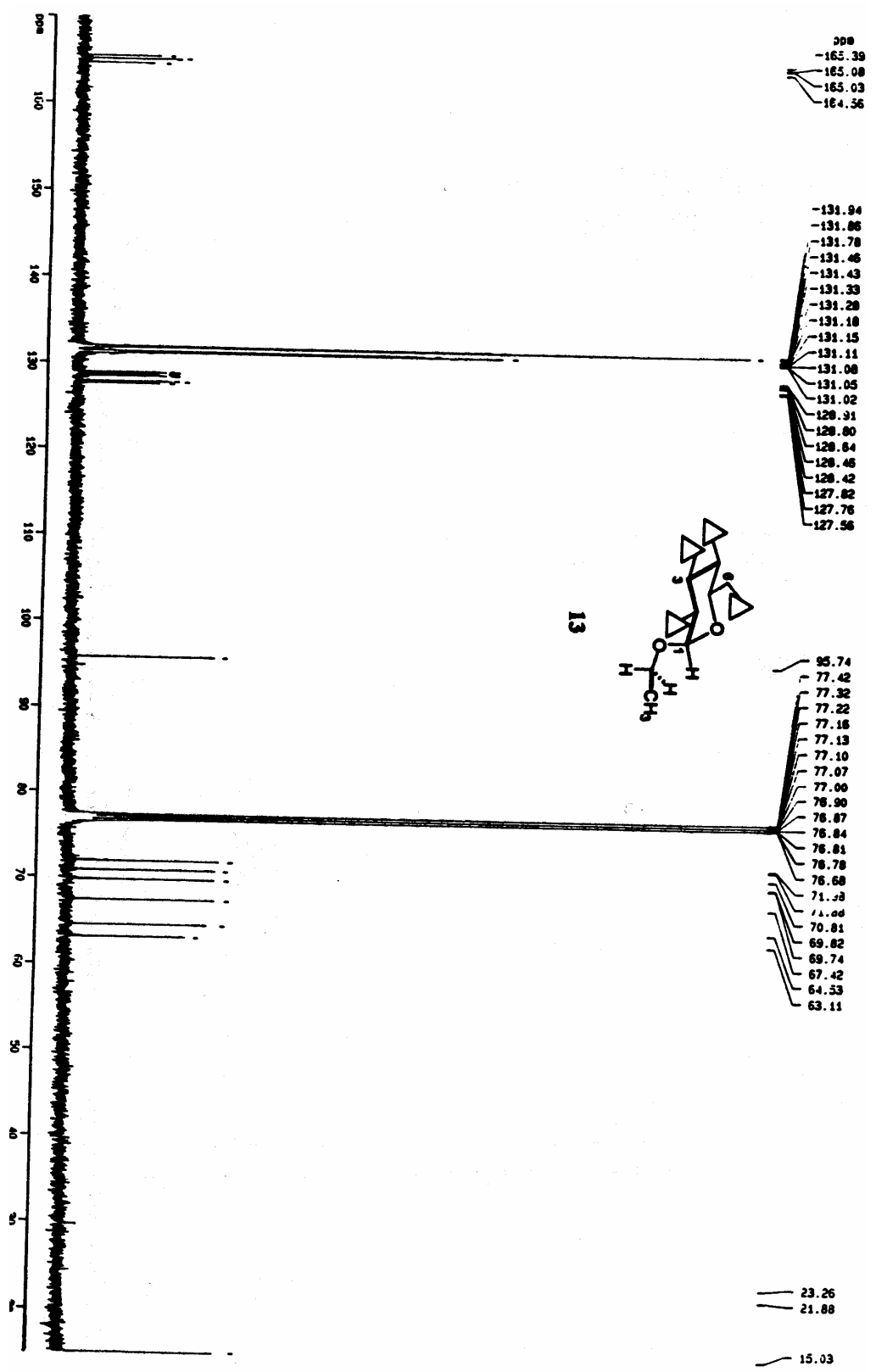


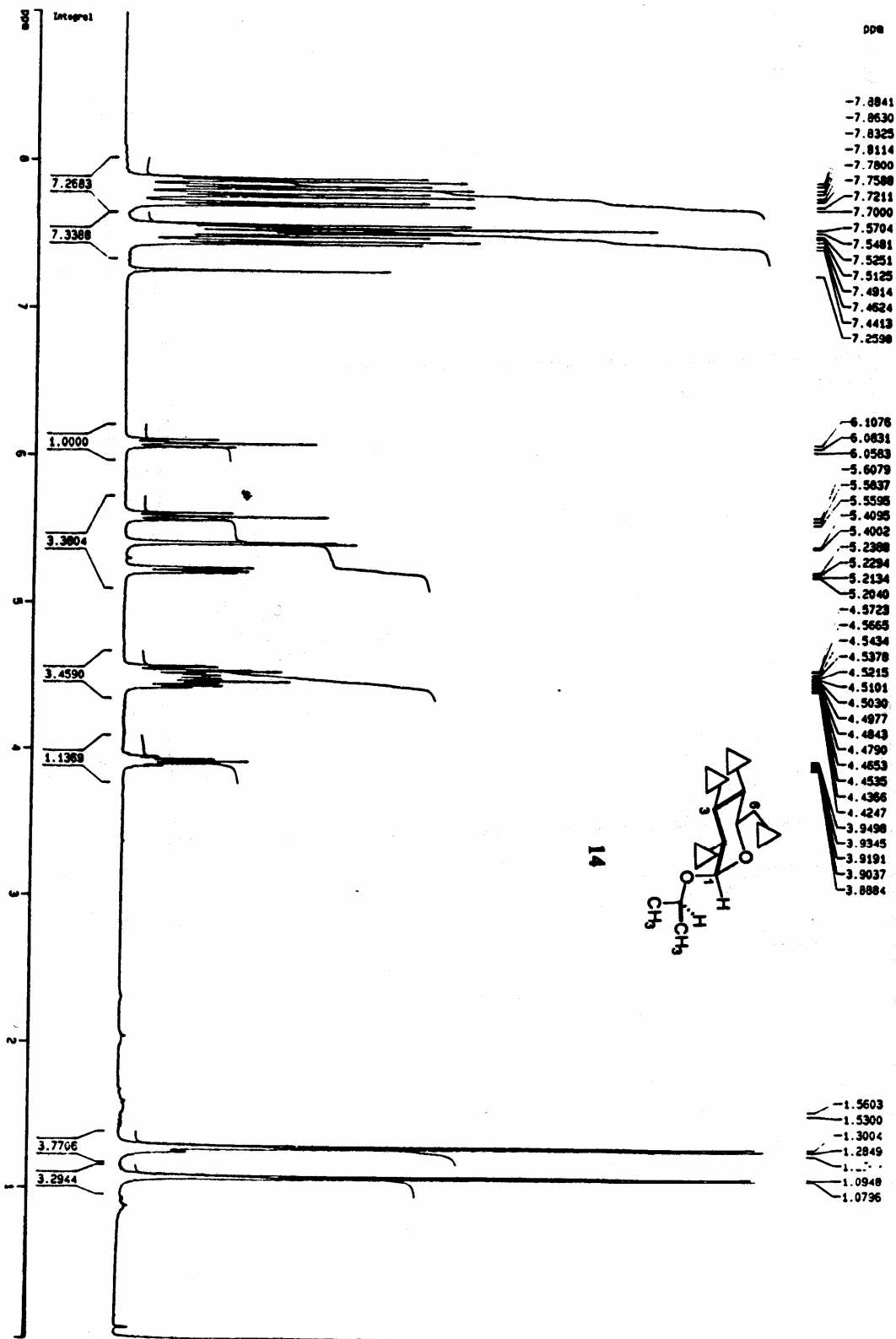


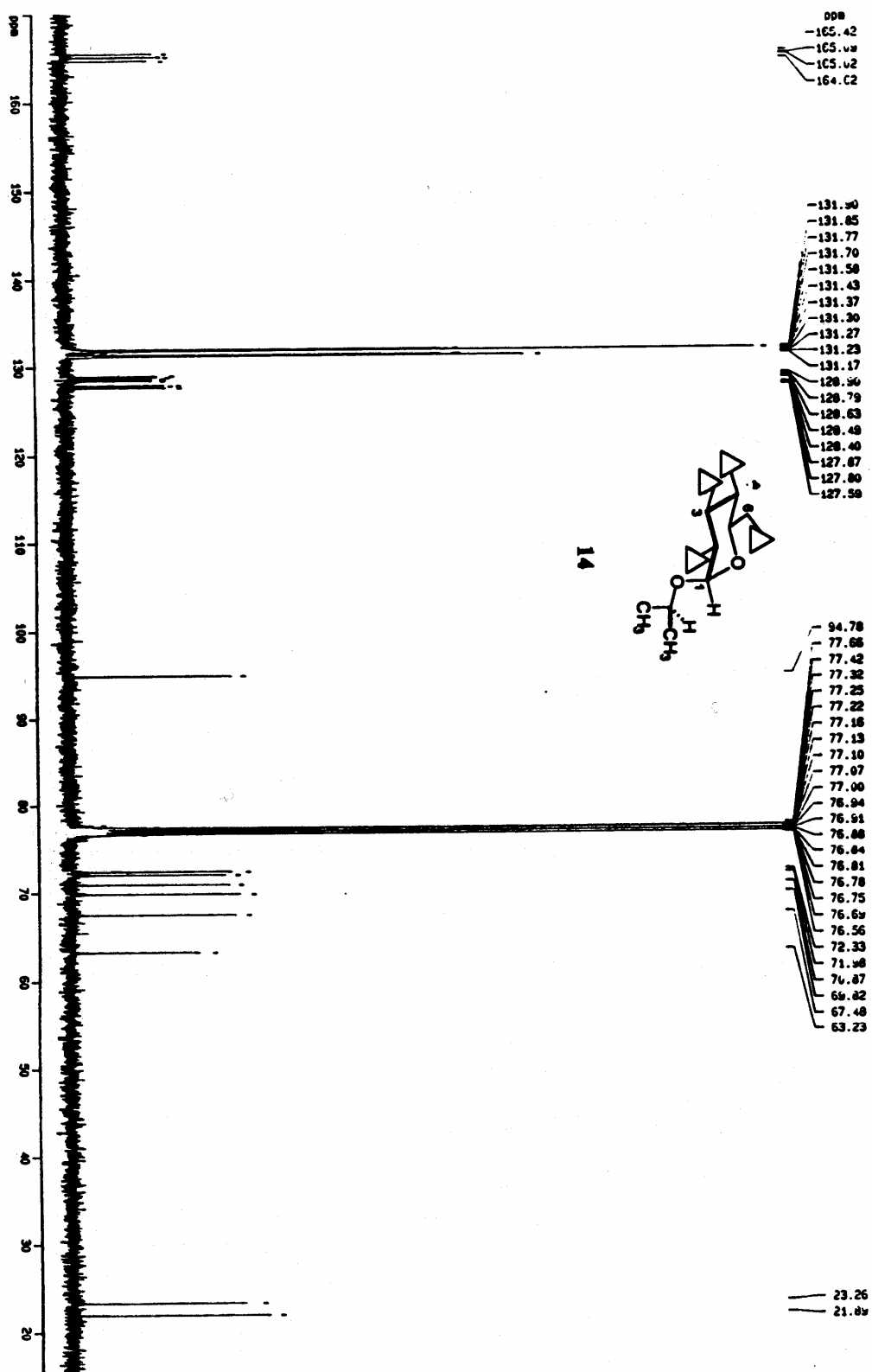
ppm 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60

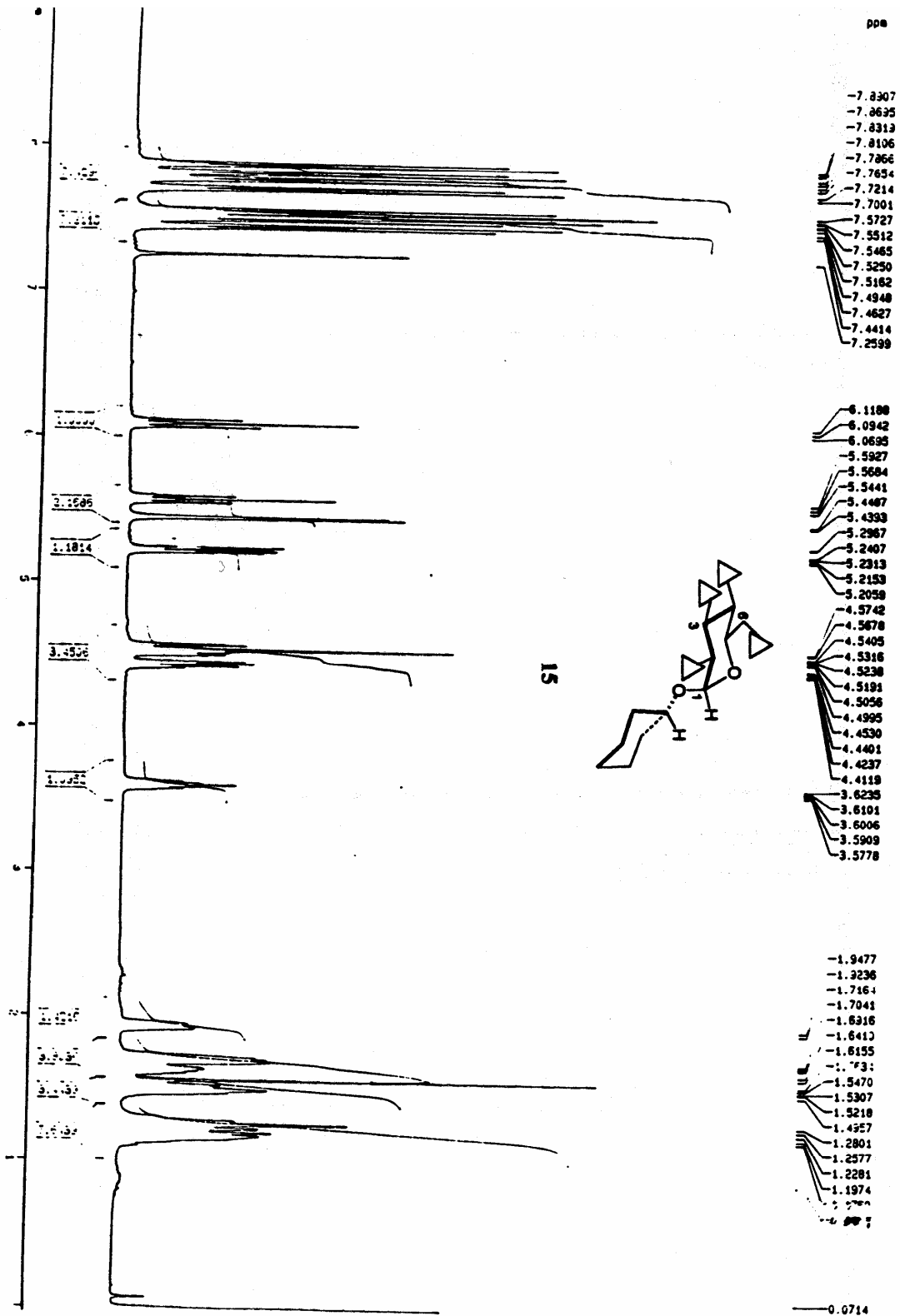


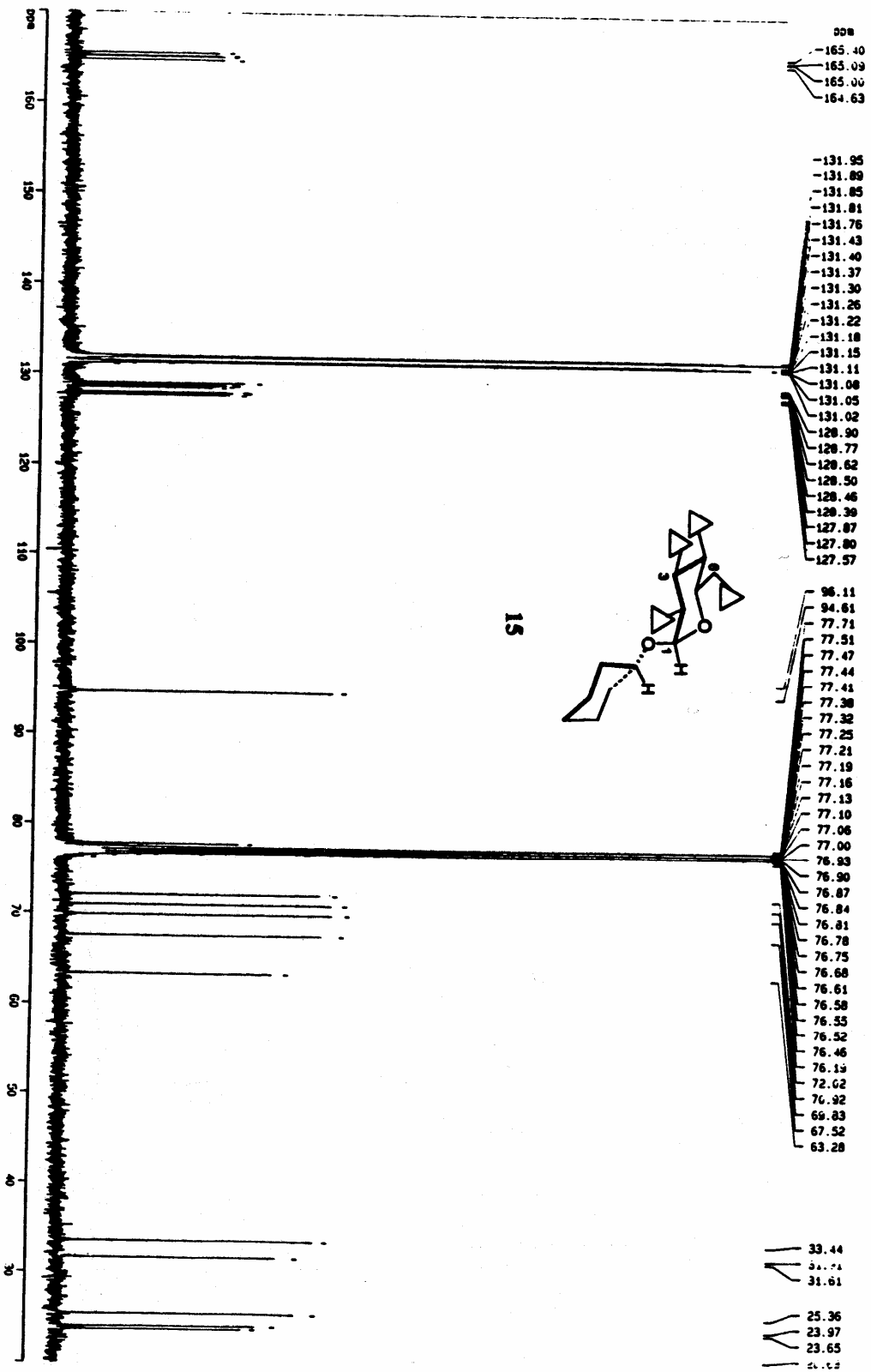


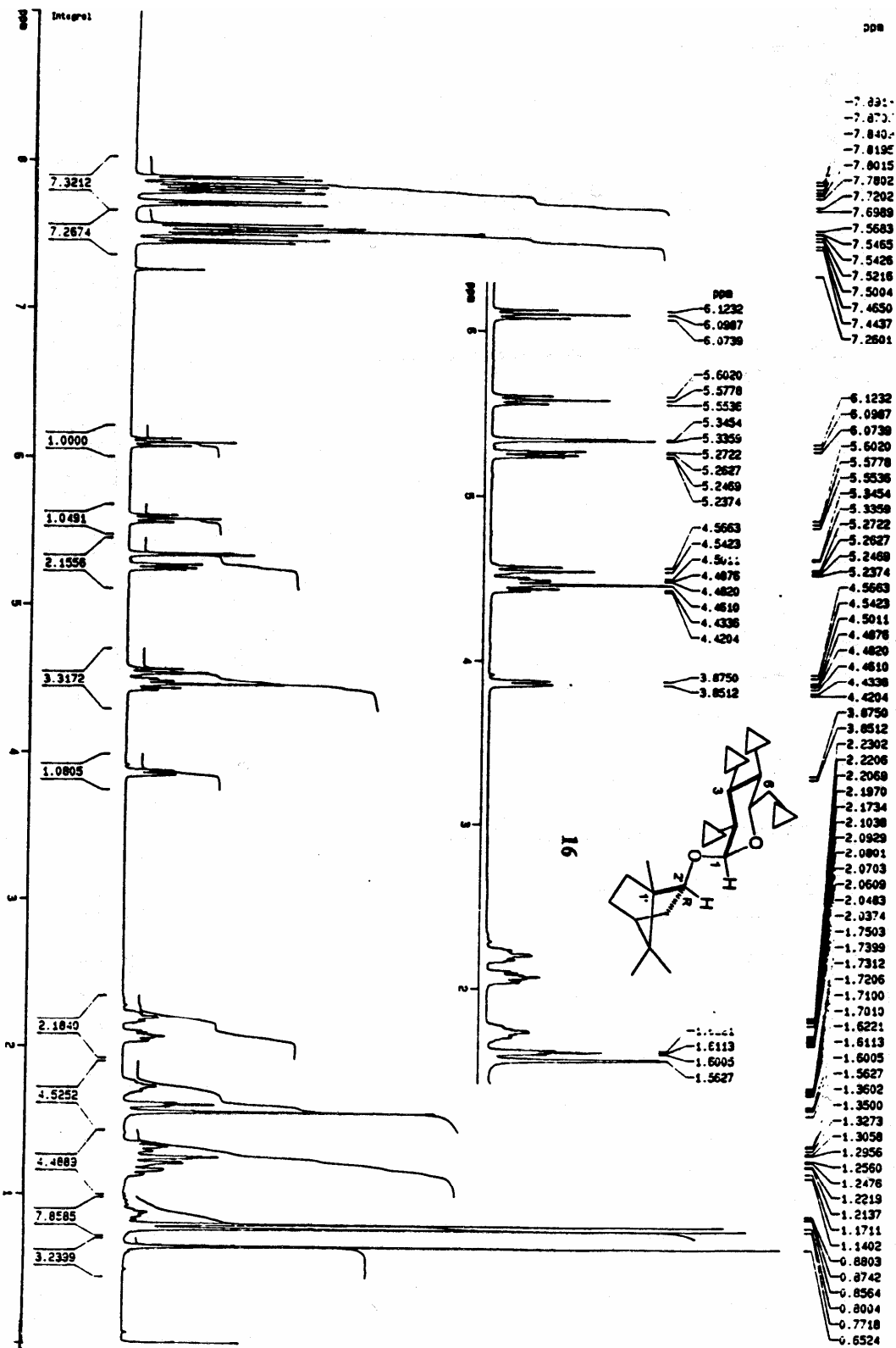


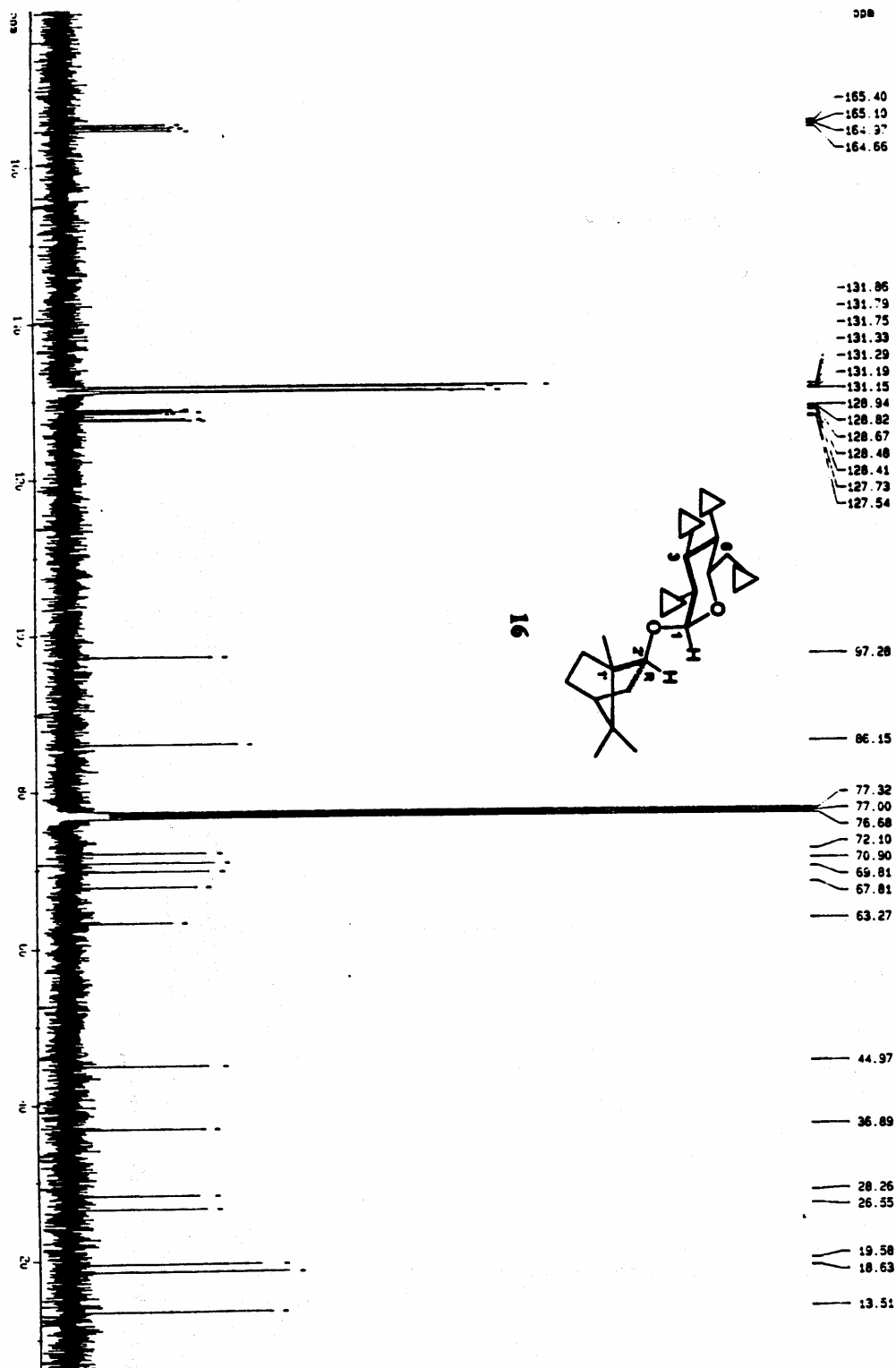


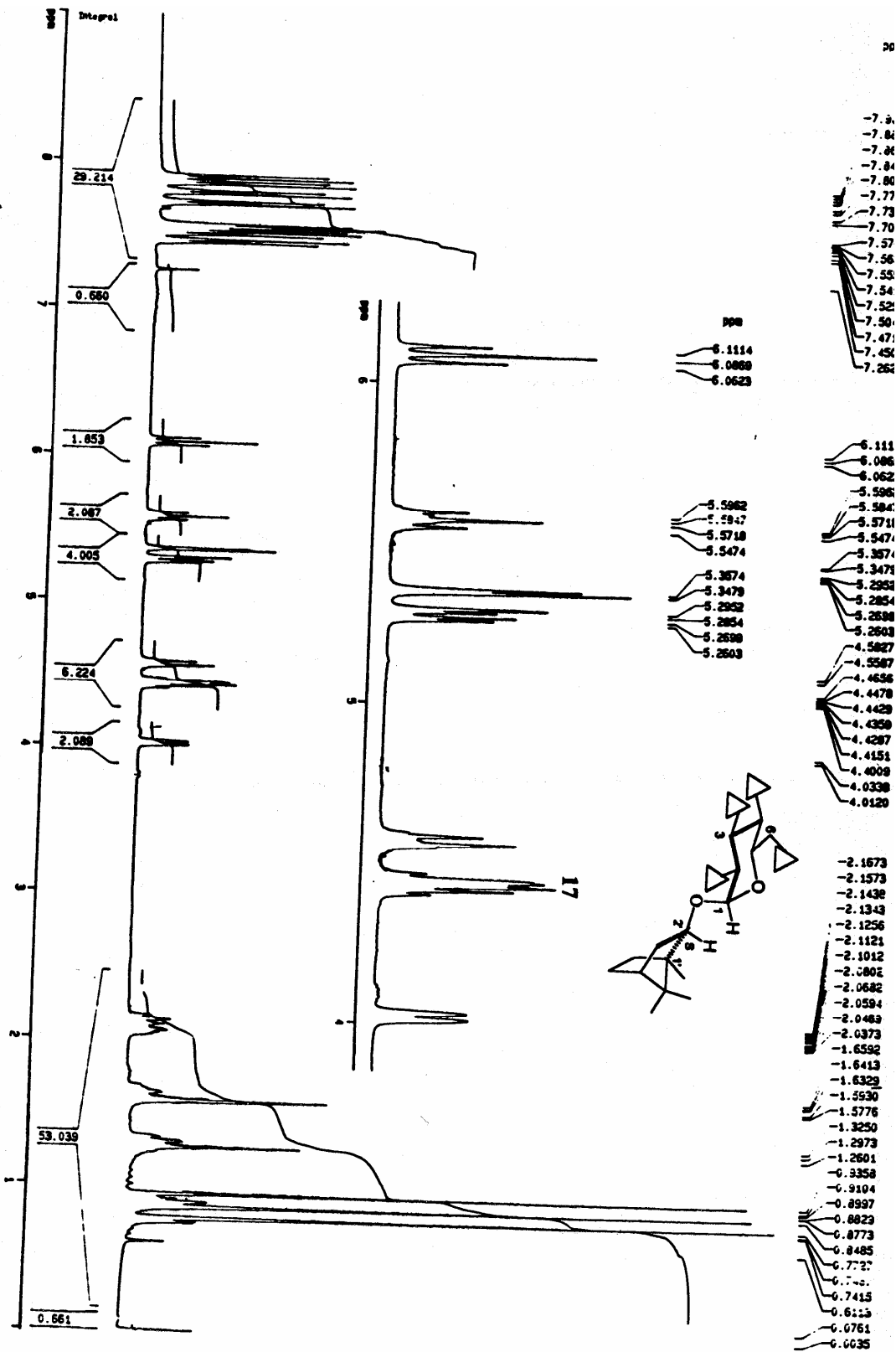


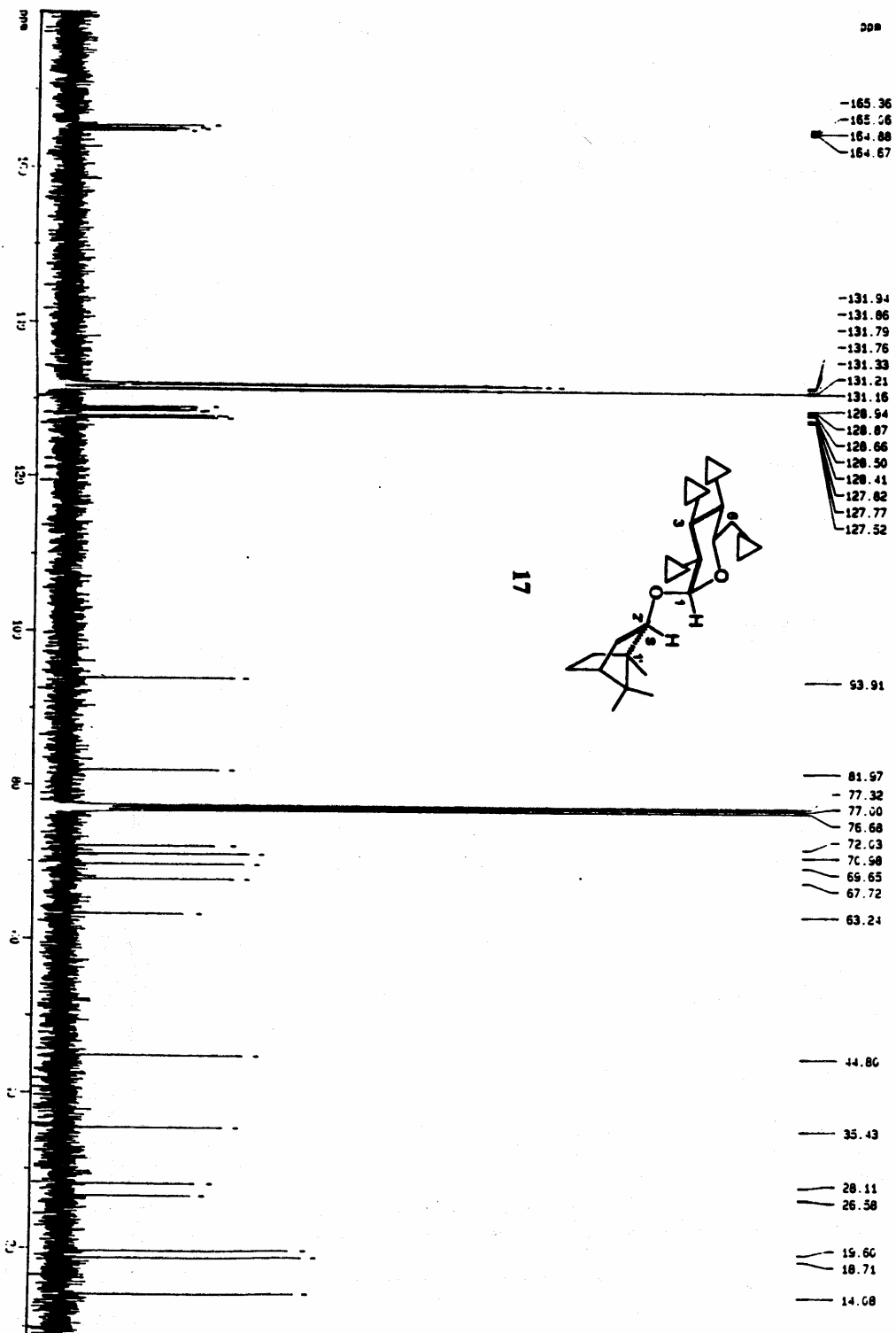


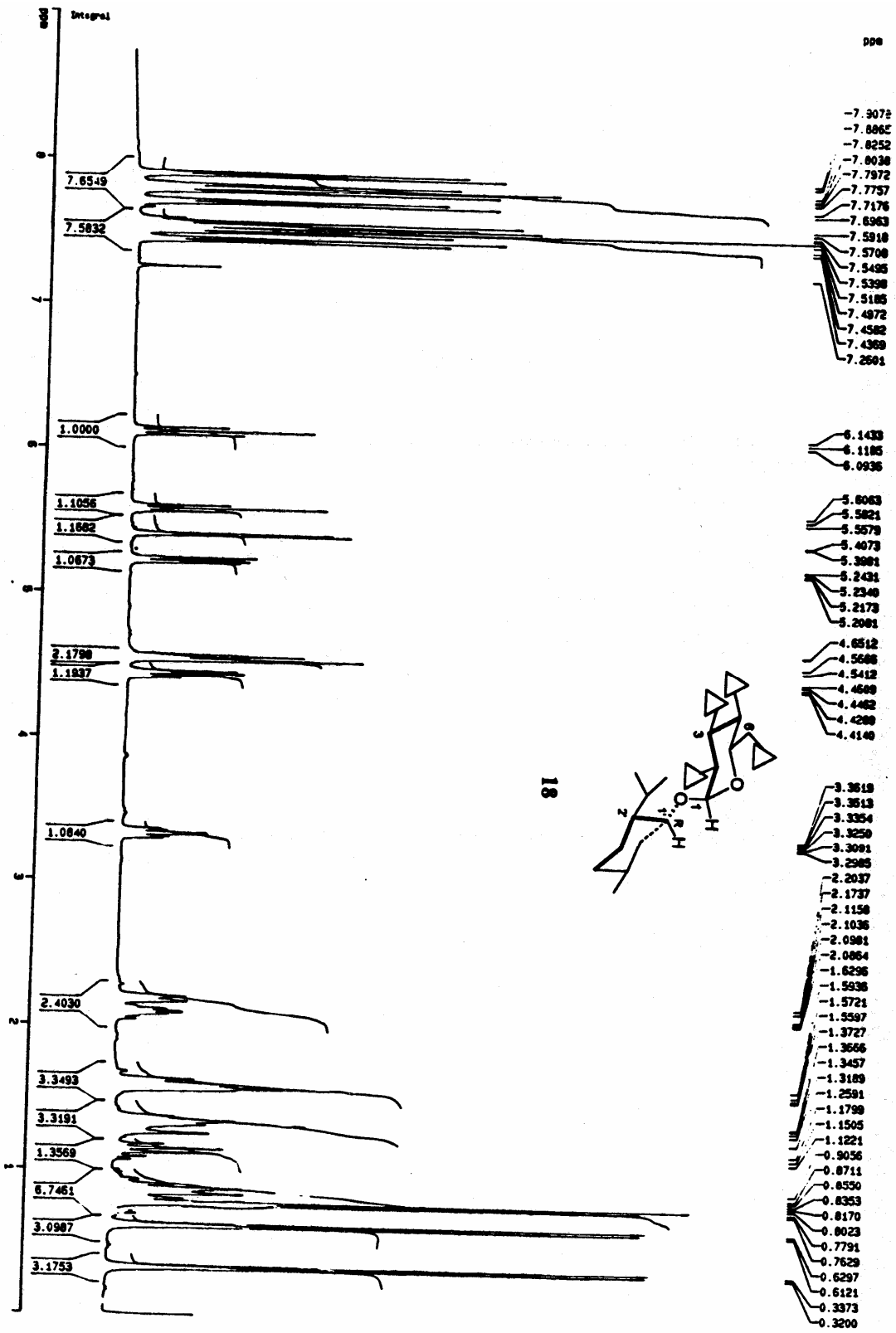


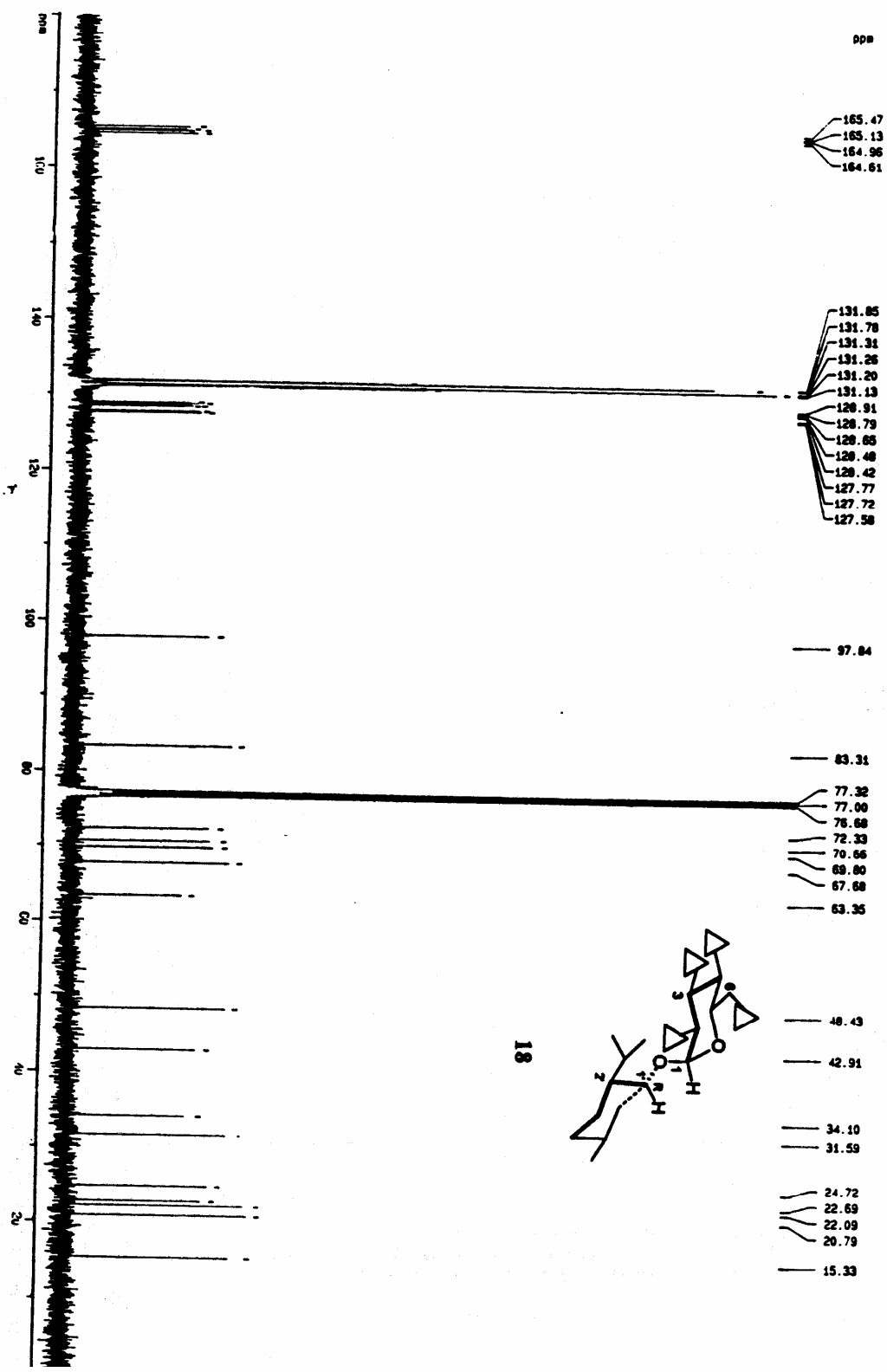


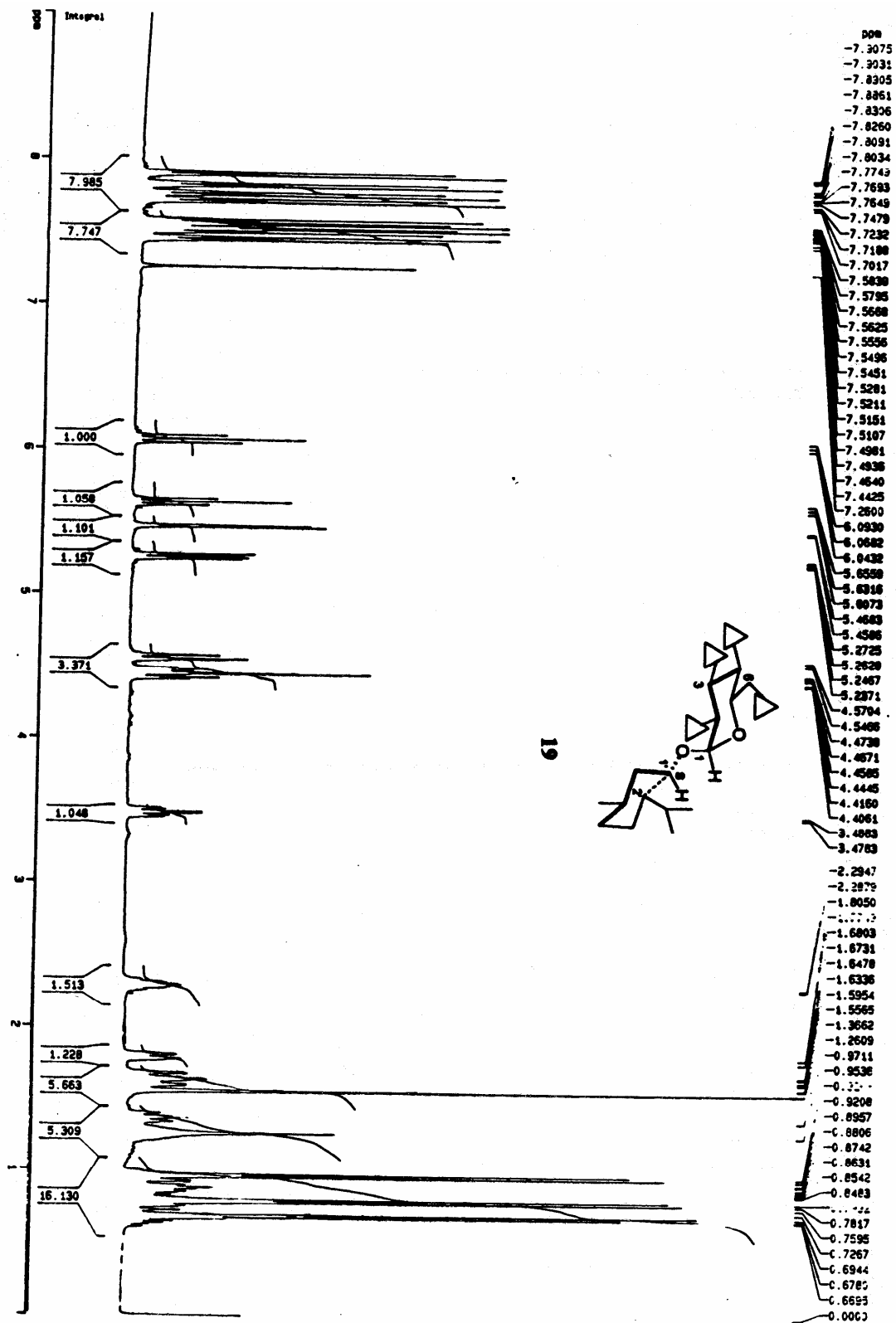


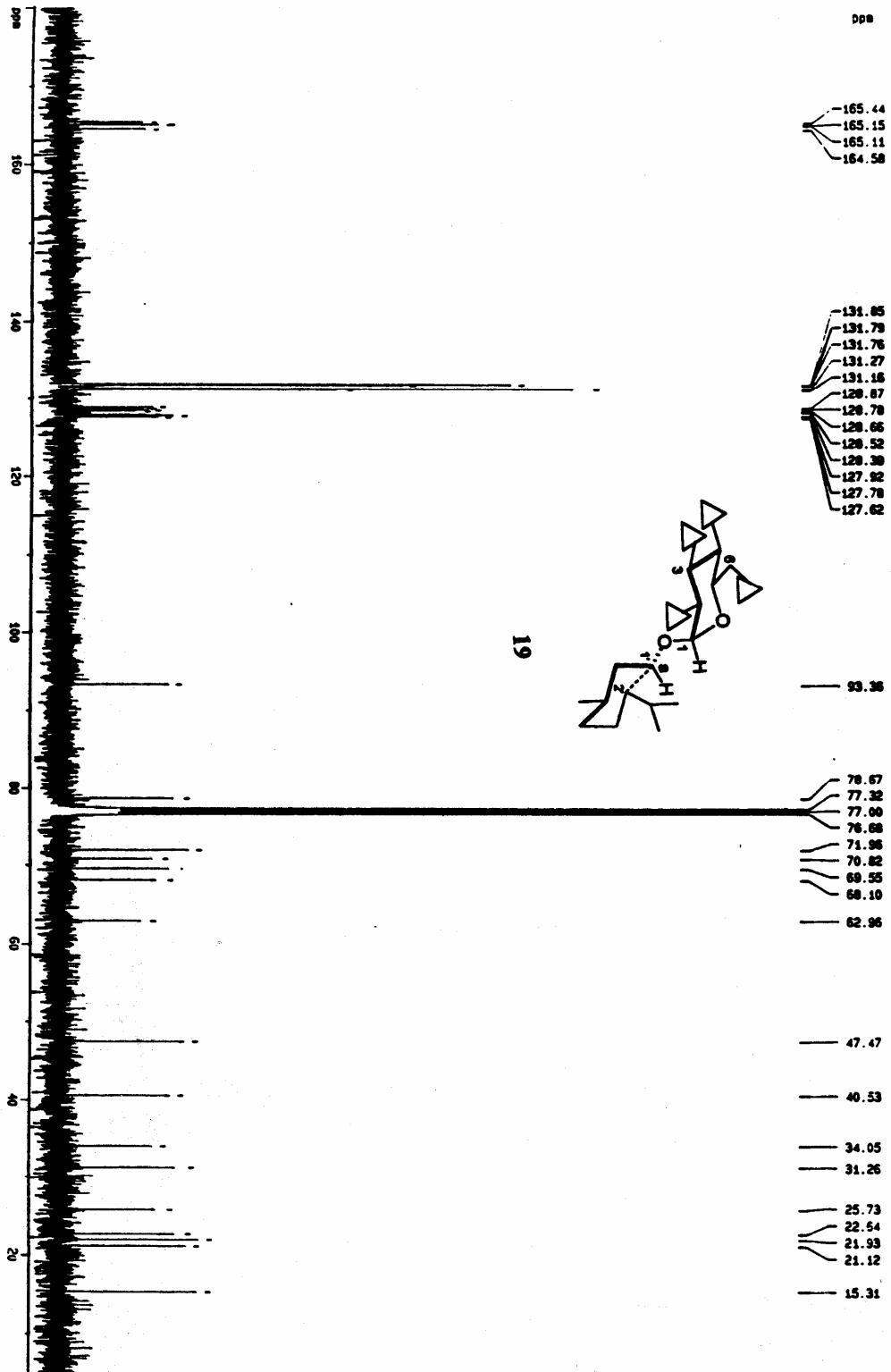


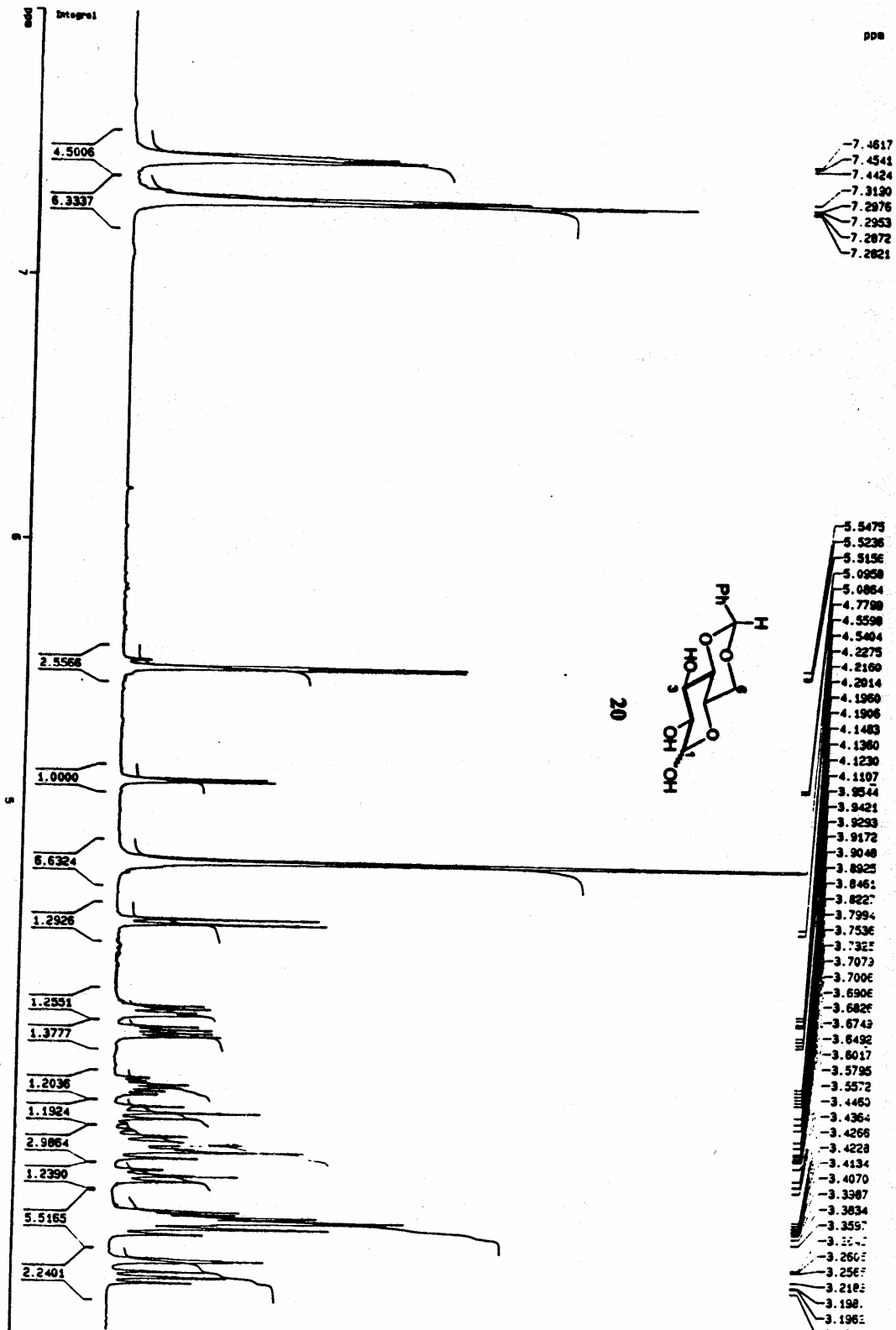


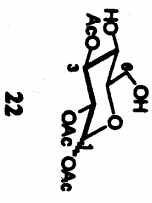
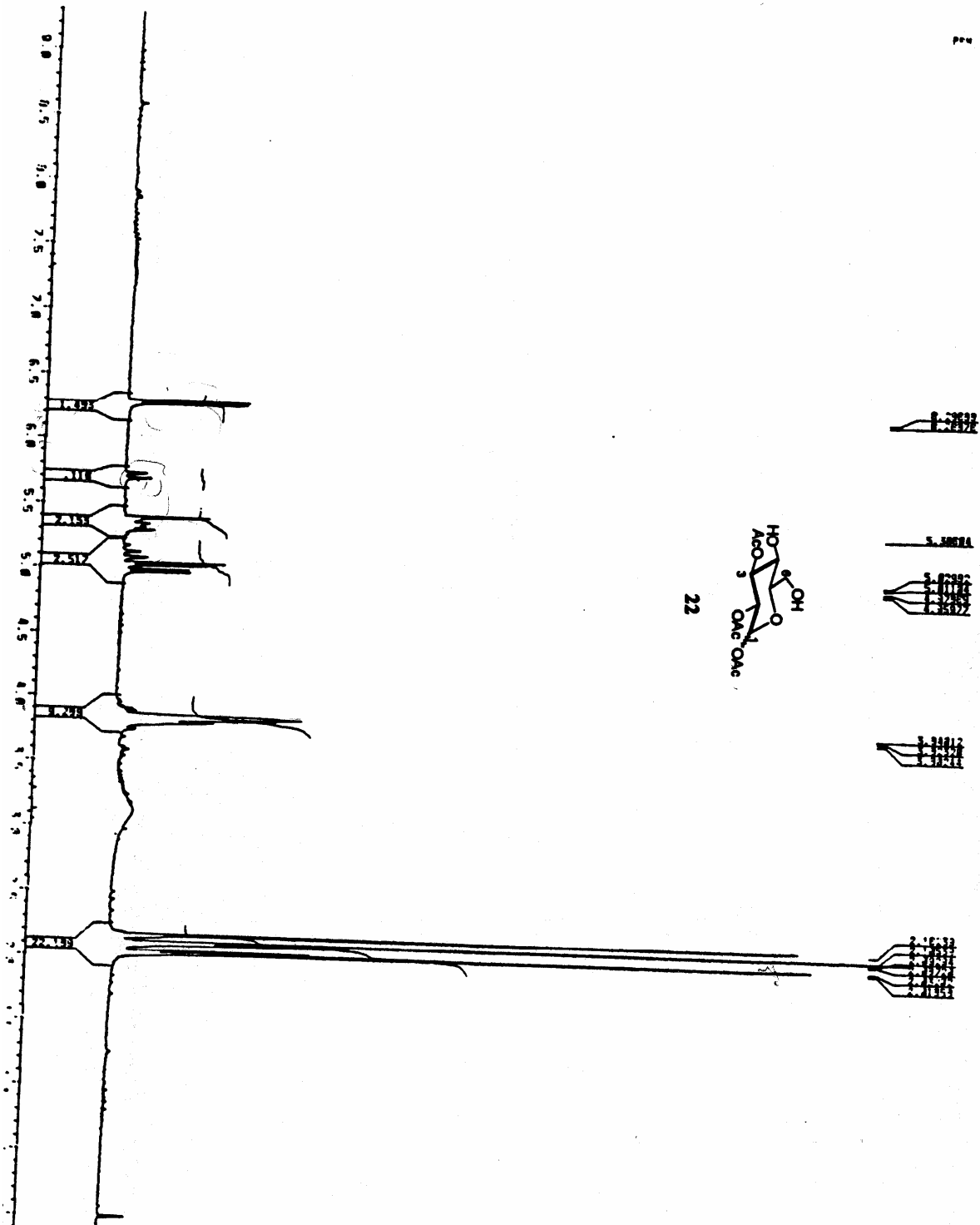


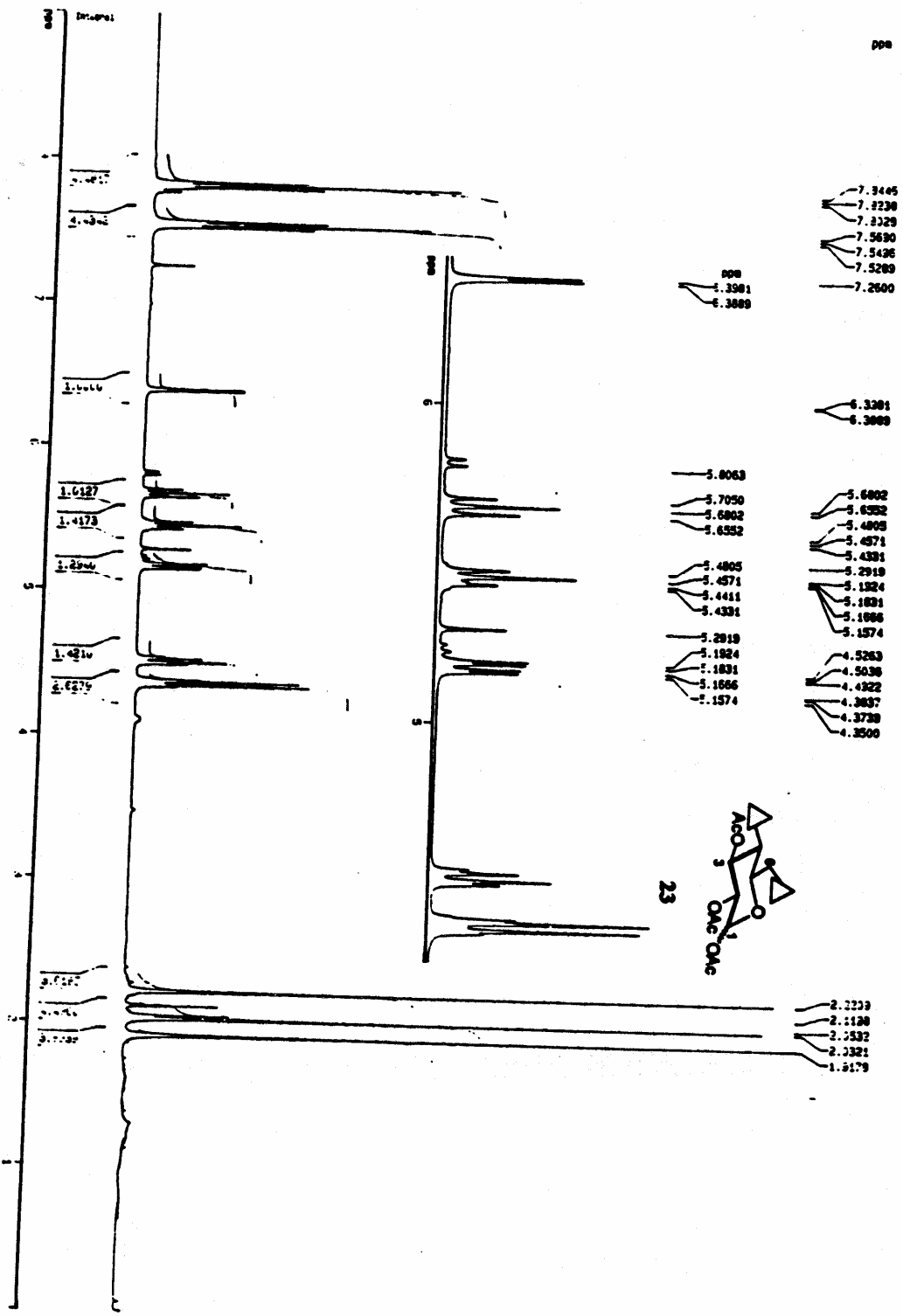


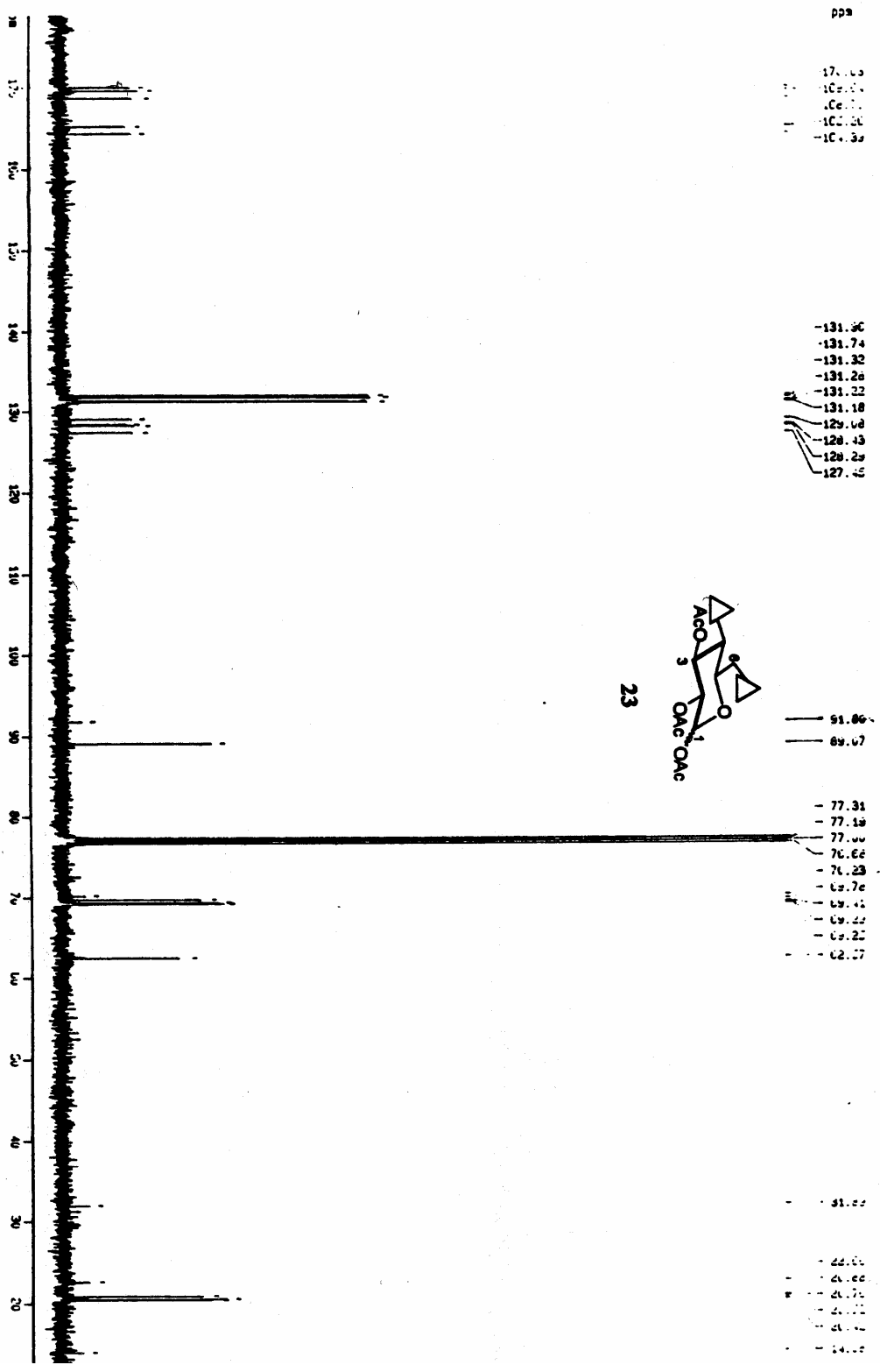


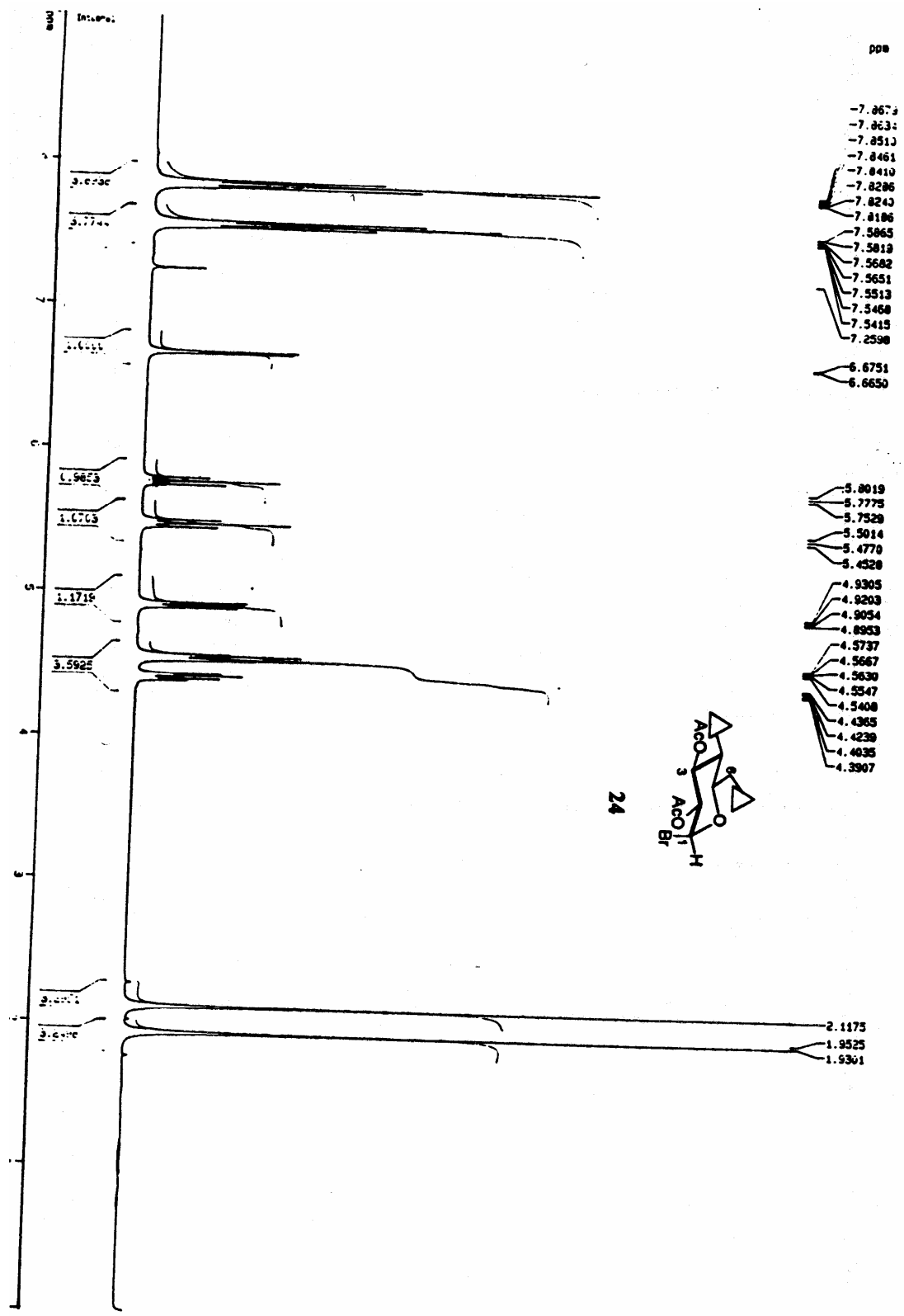


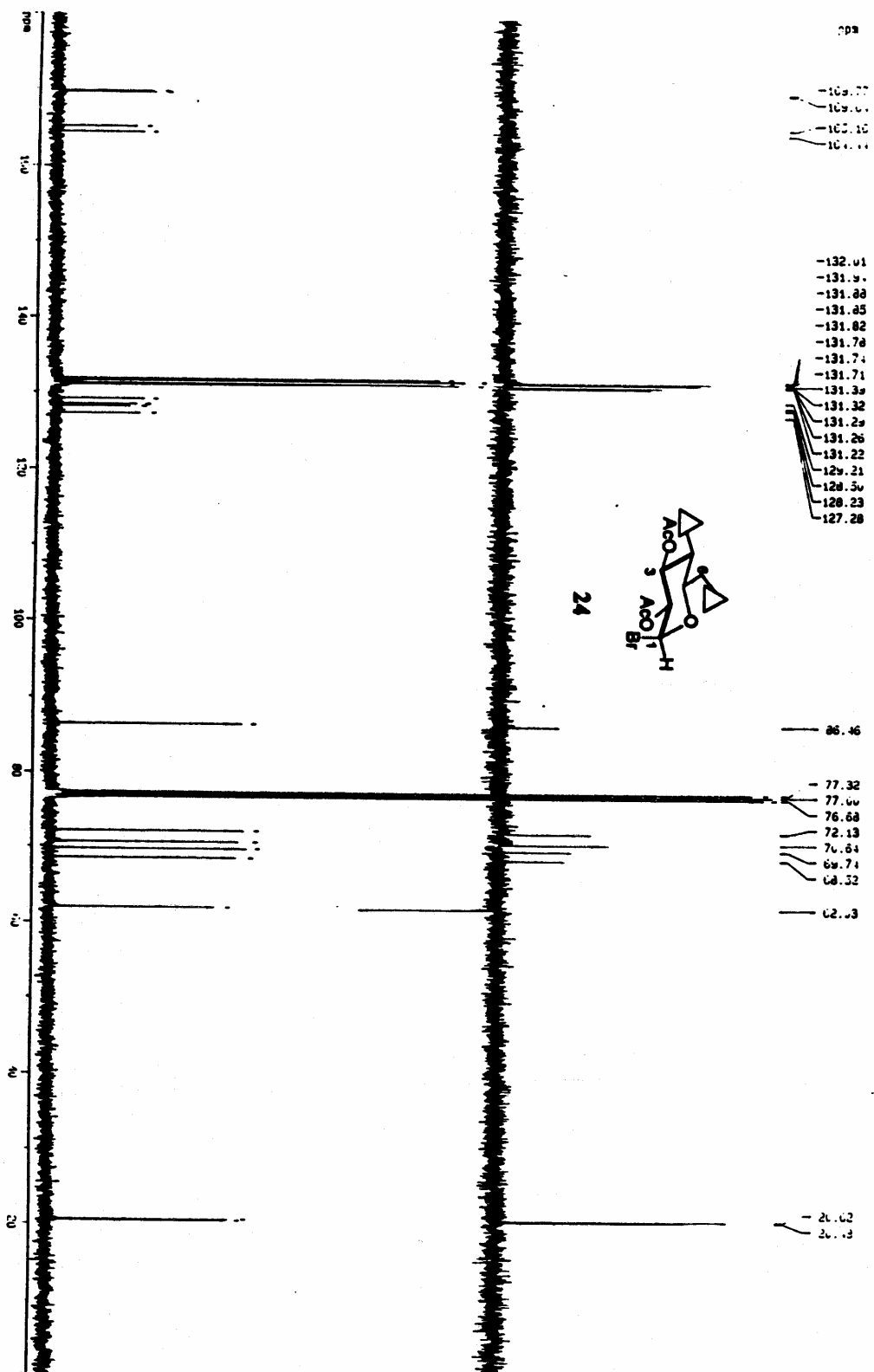


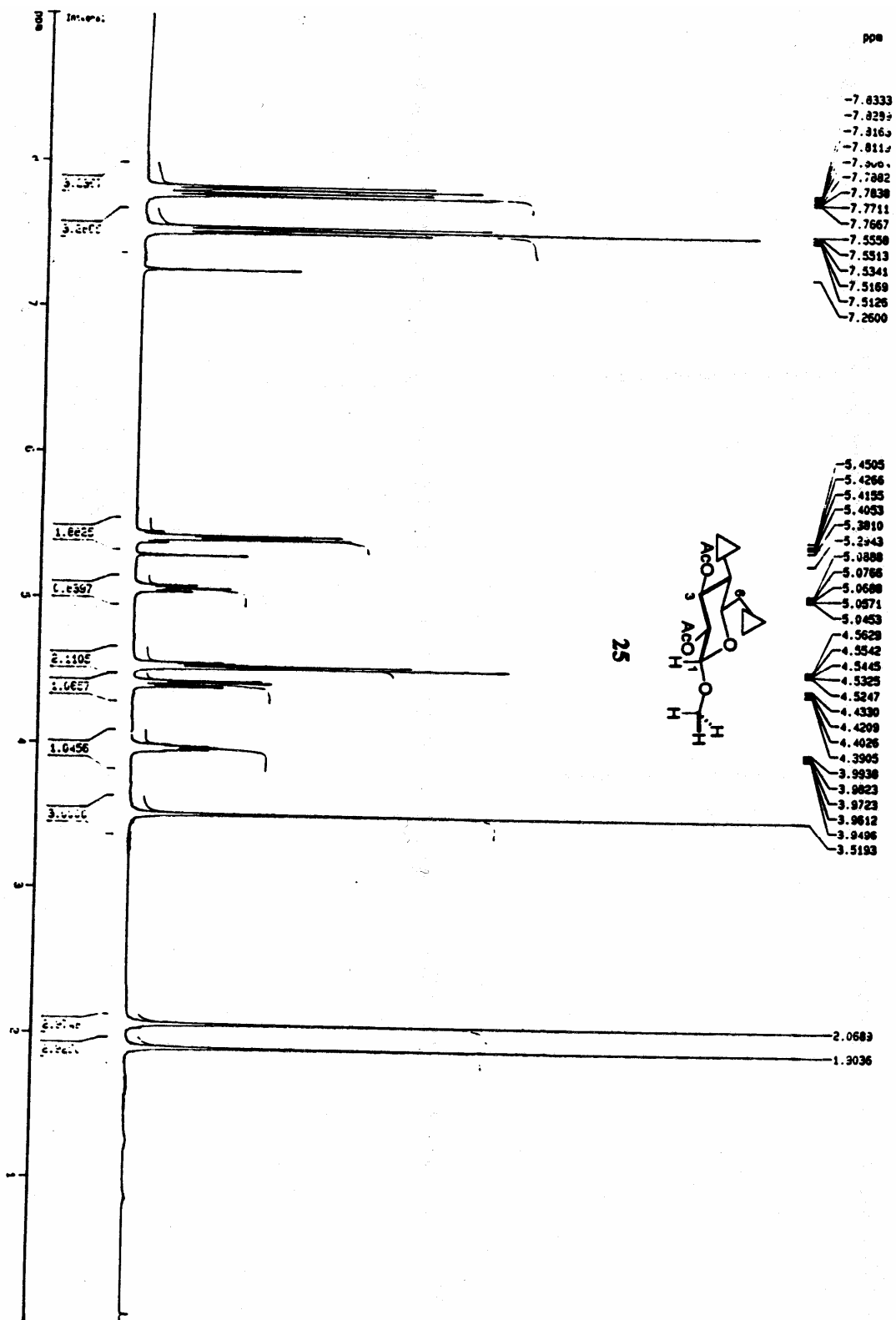


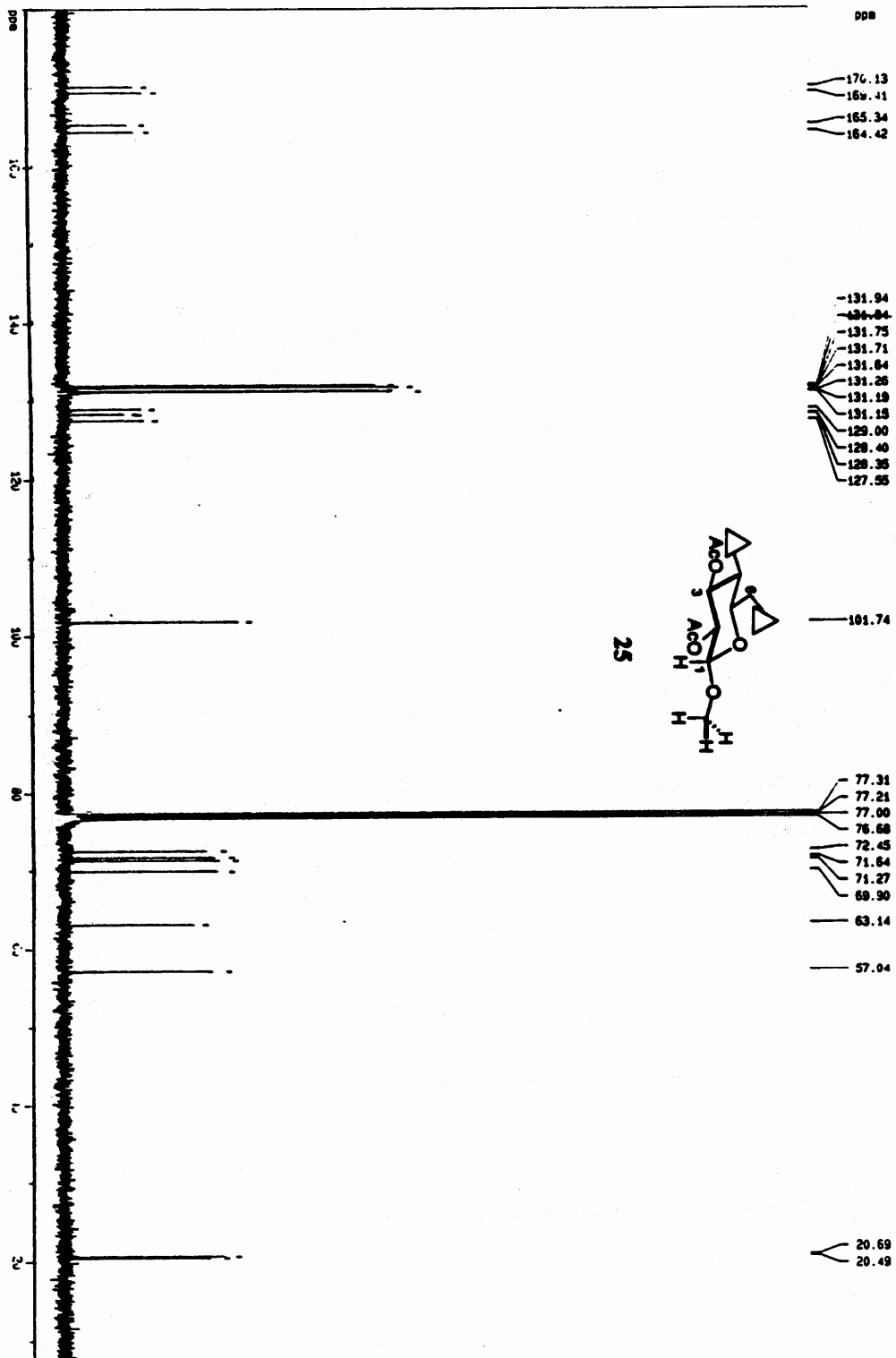


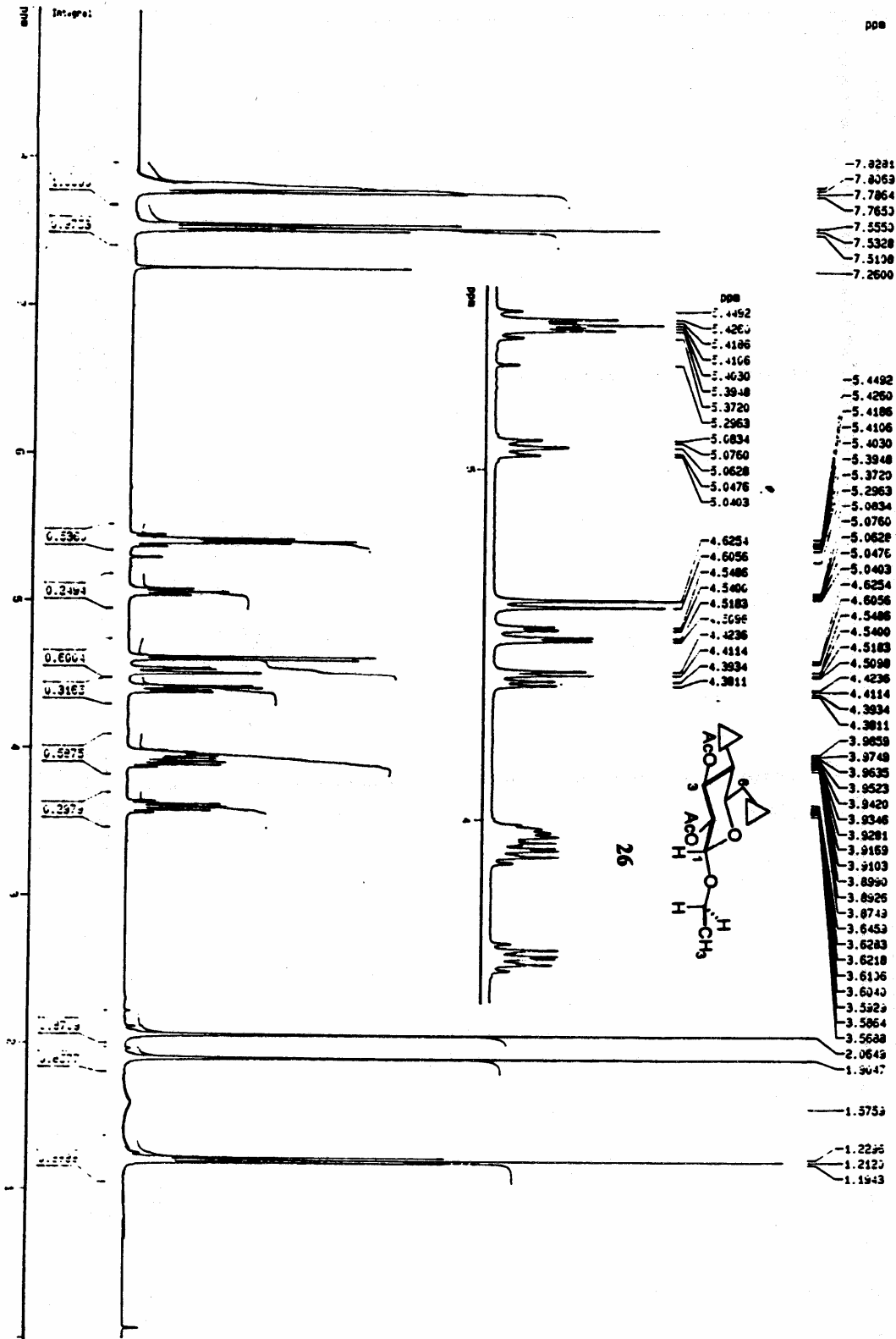


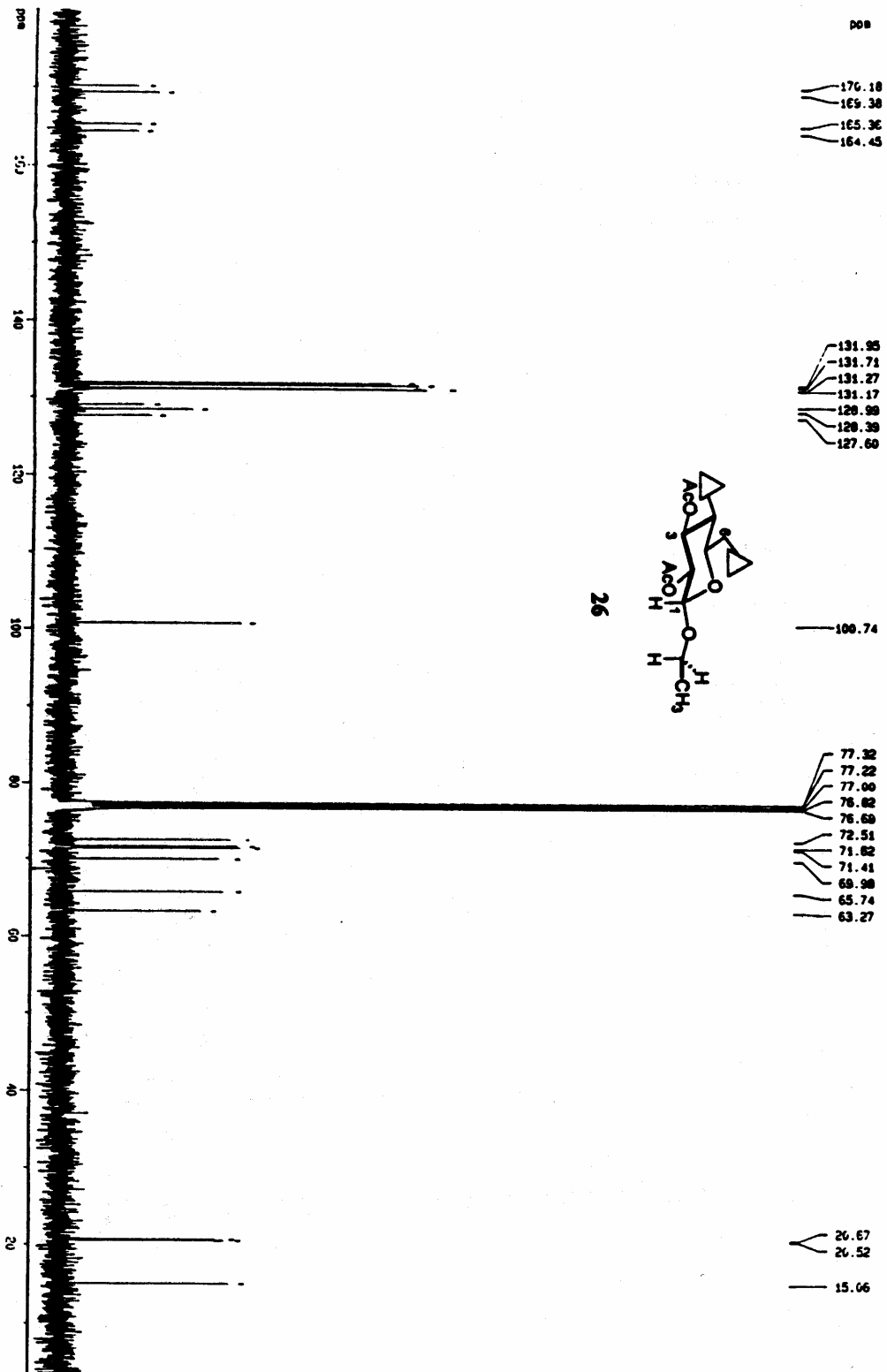


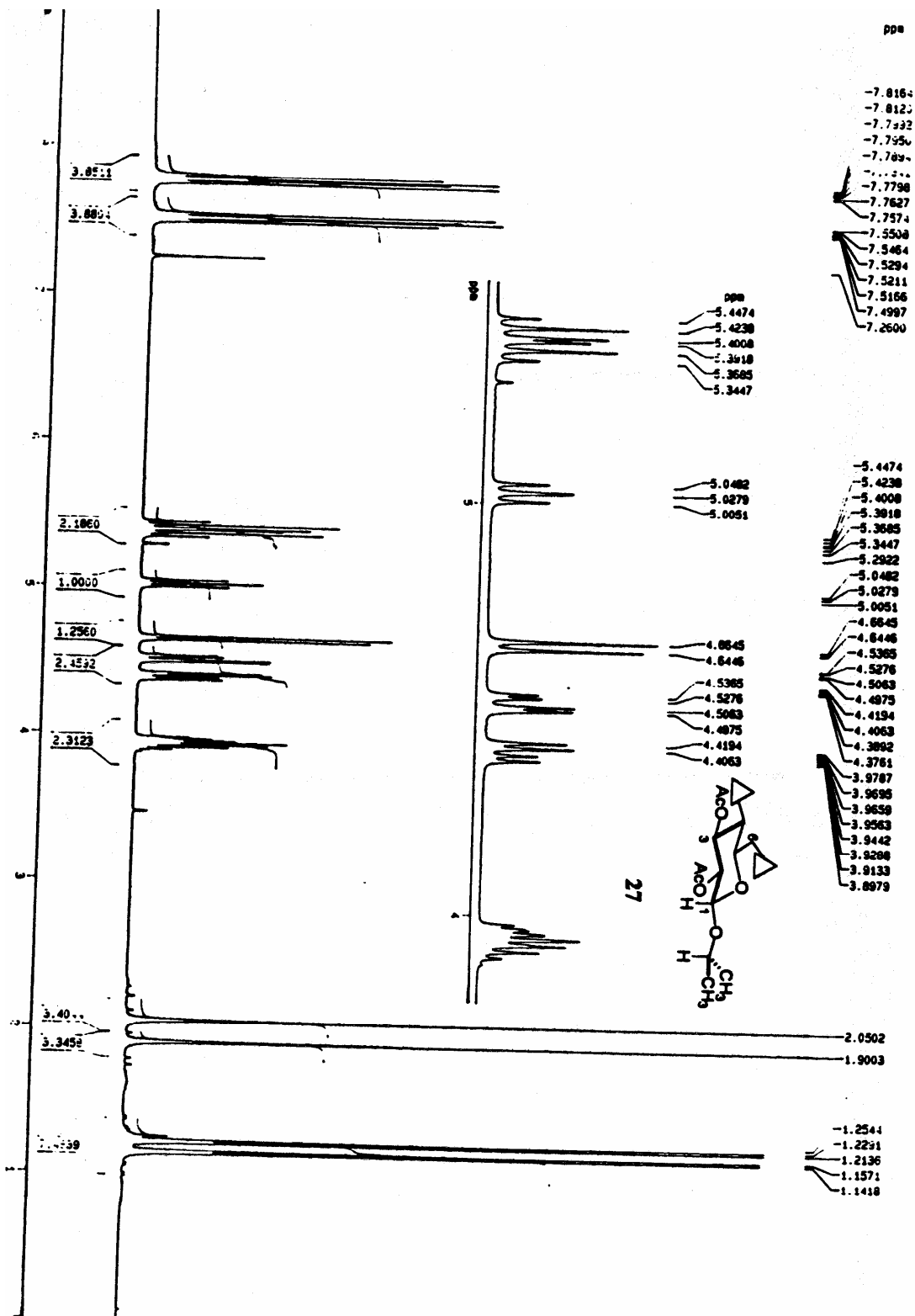


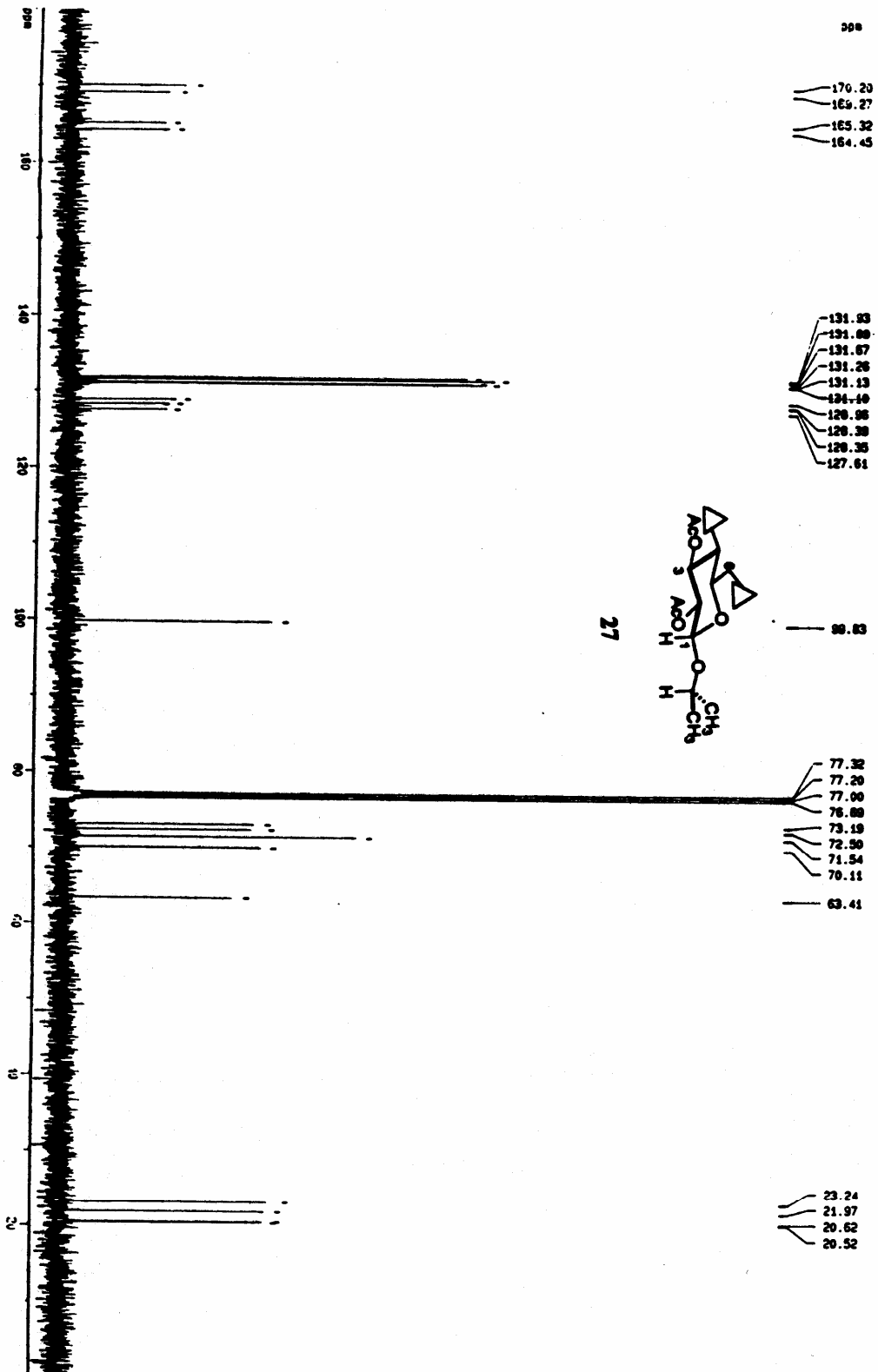


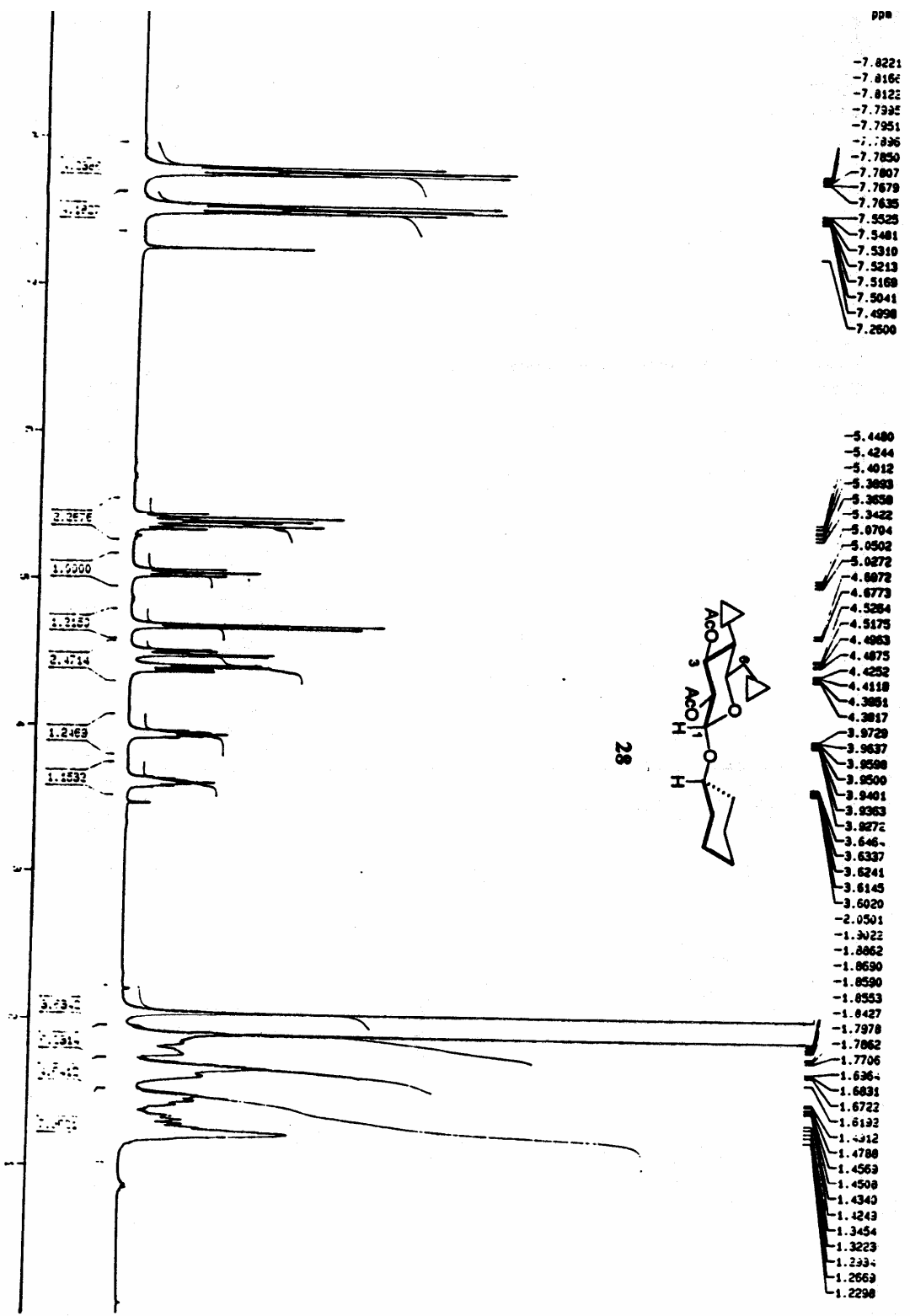


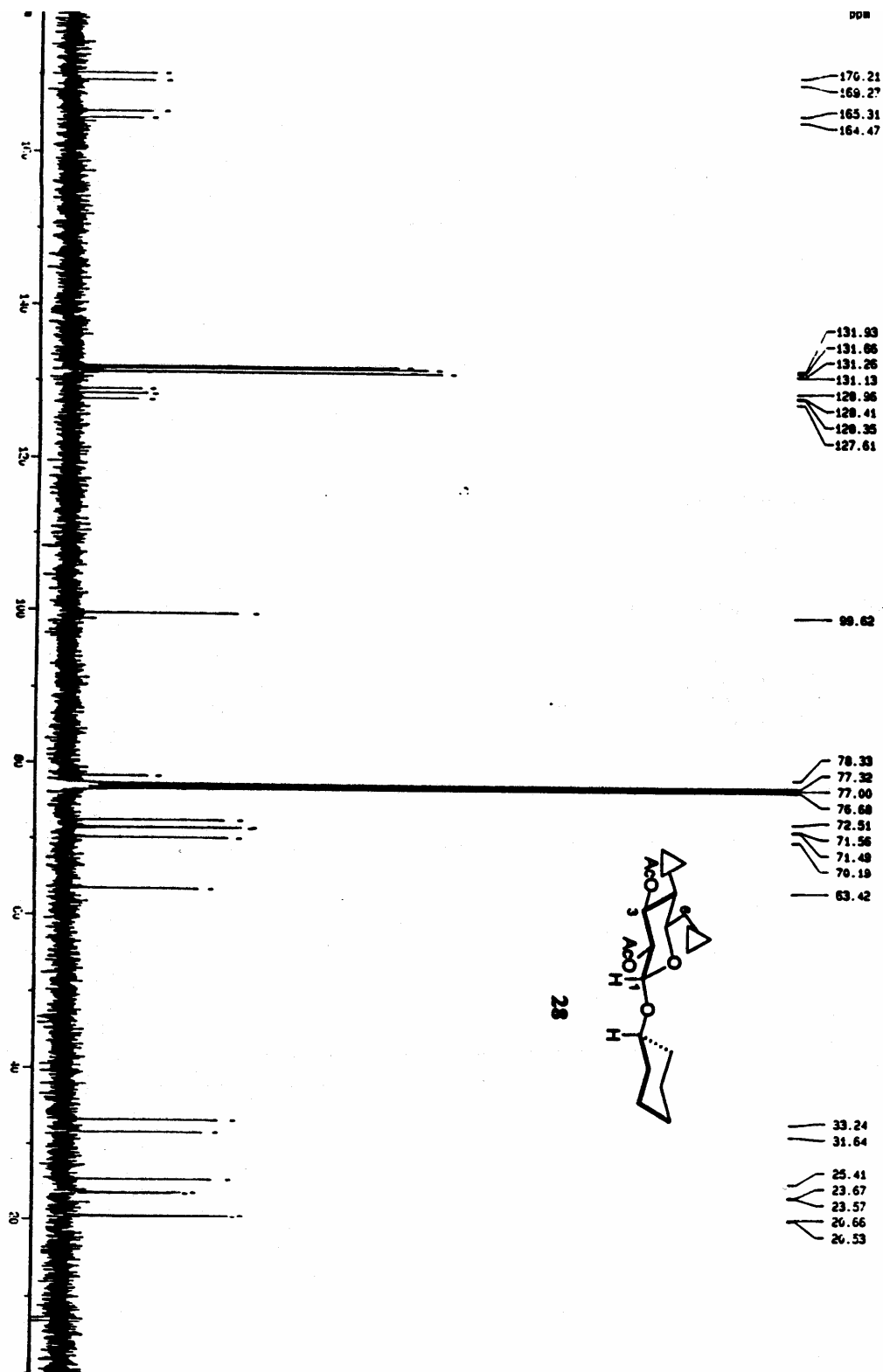


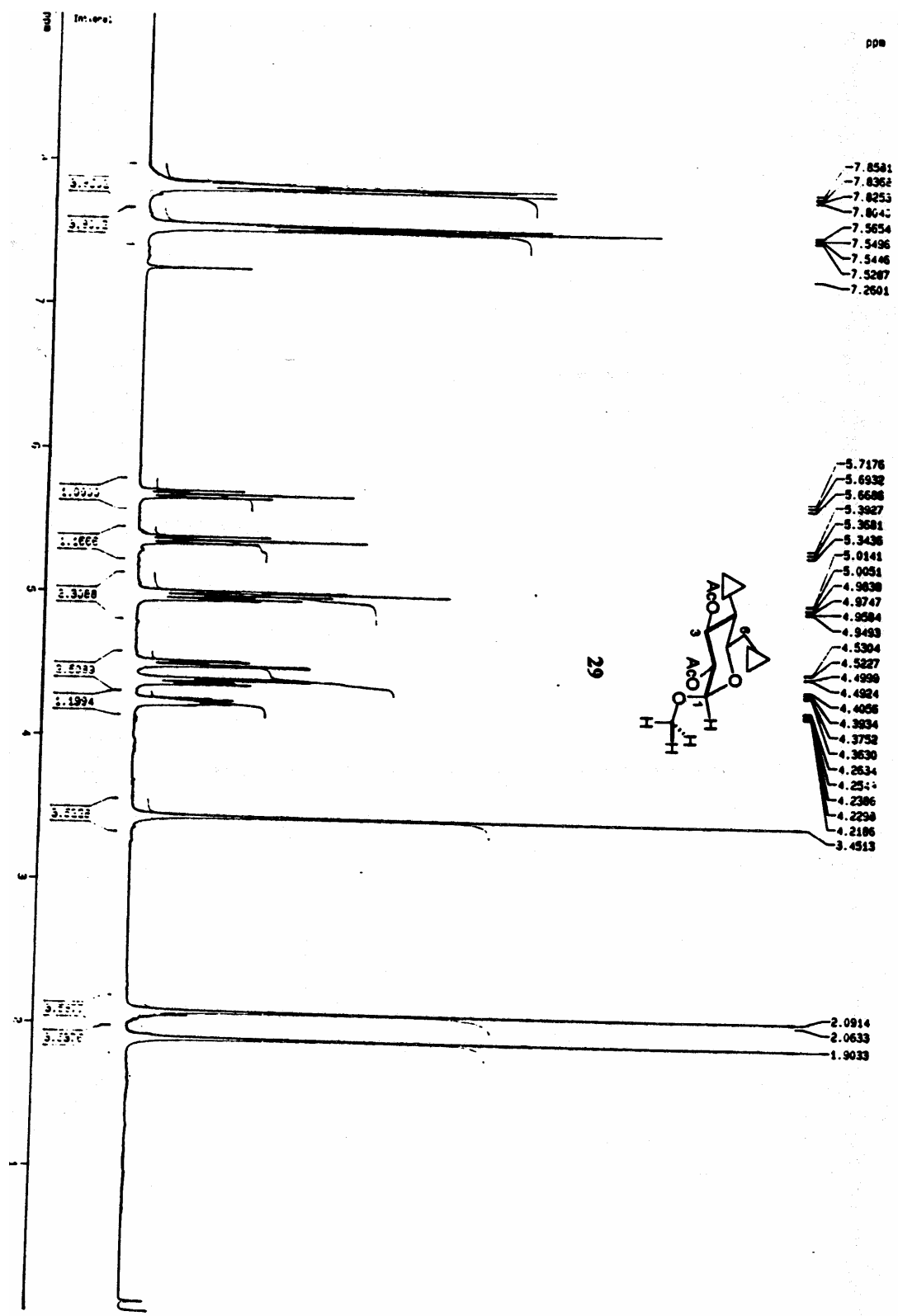


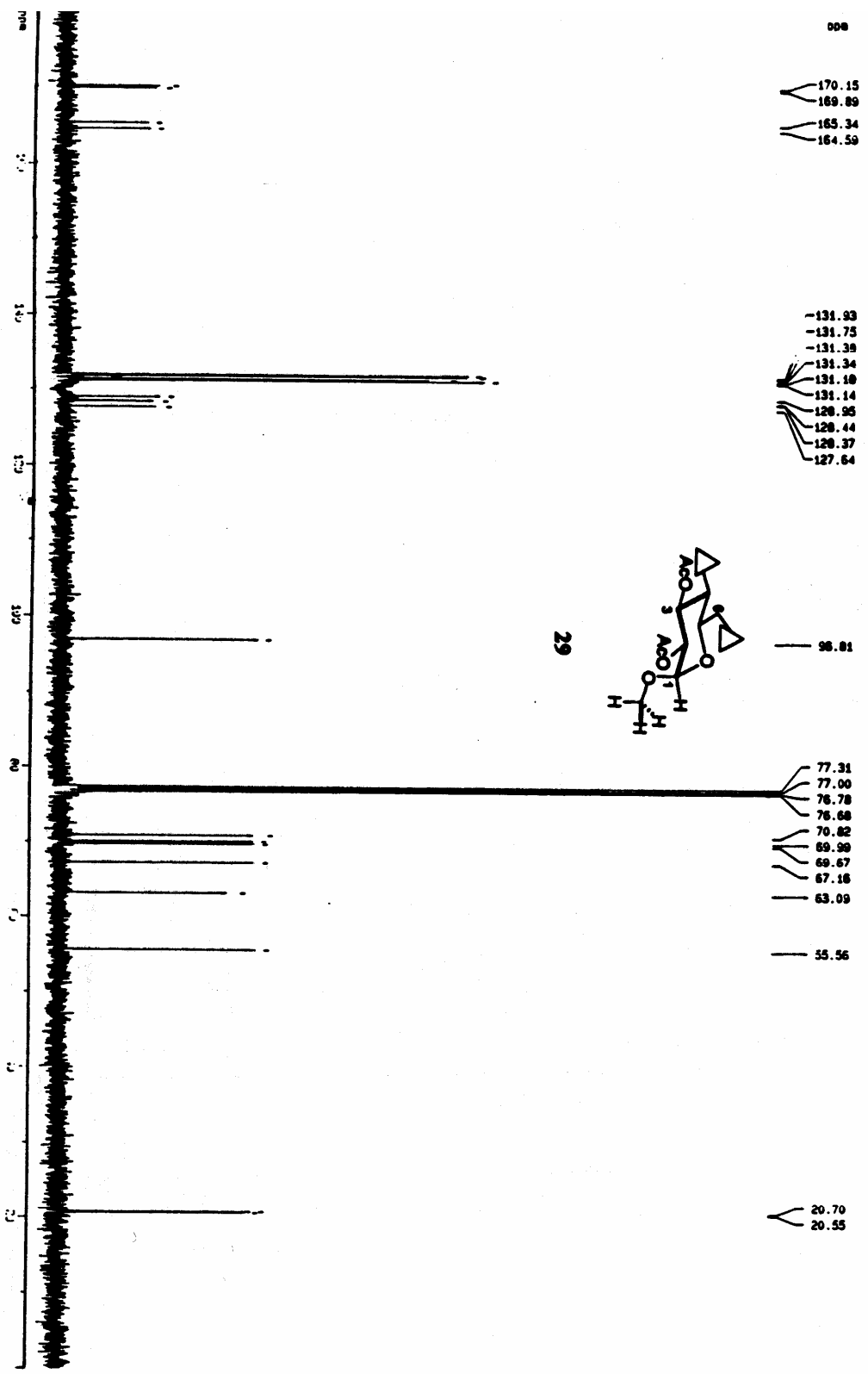


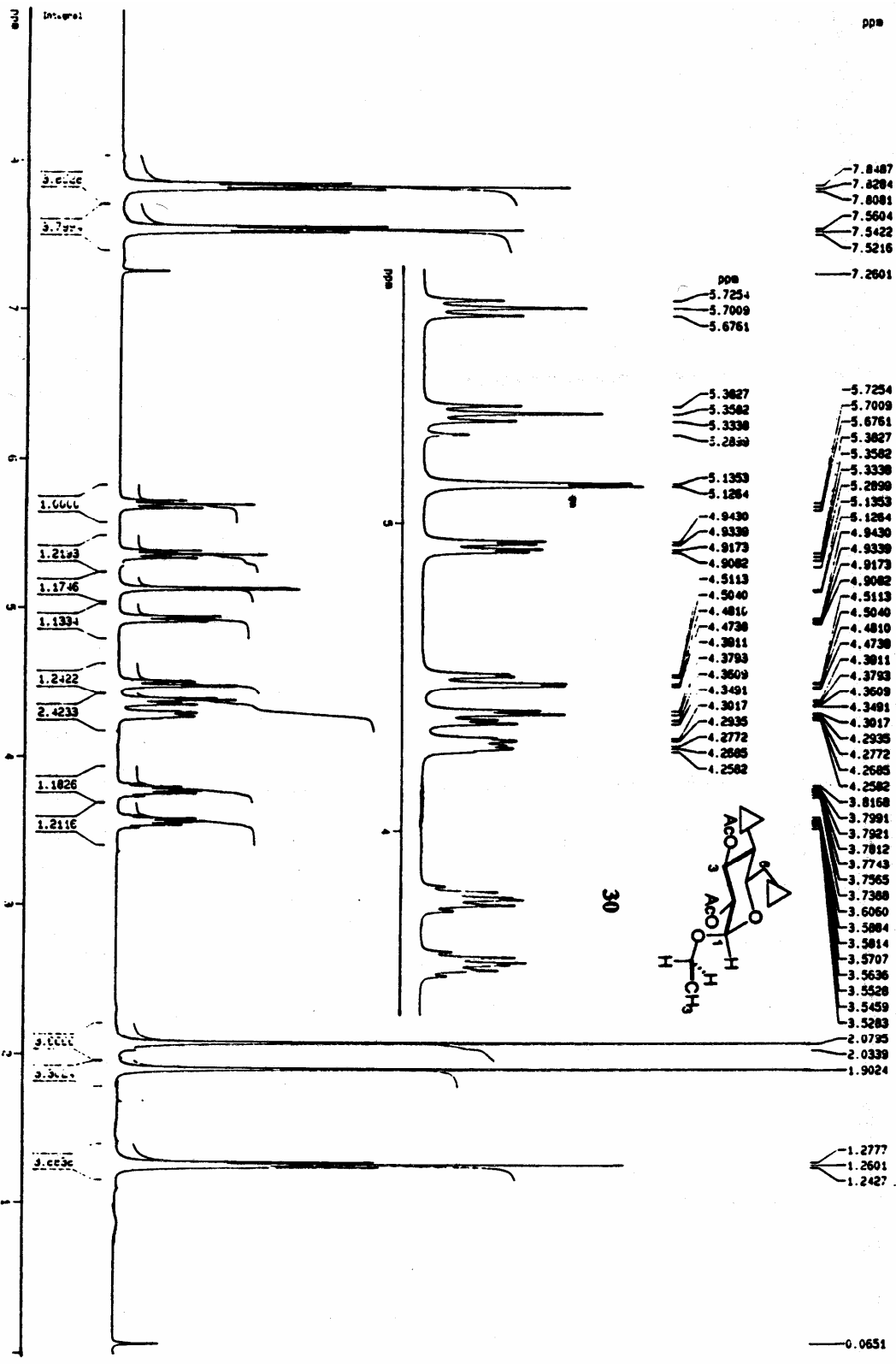


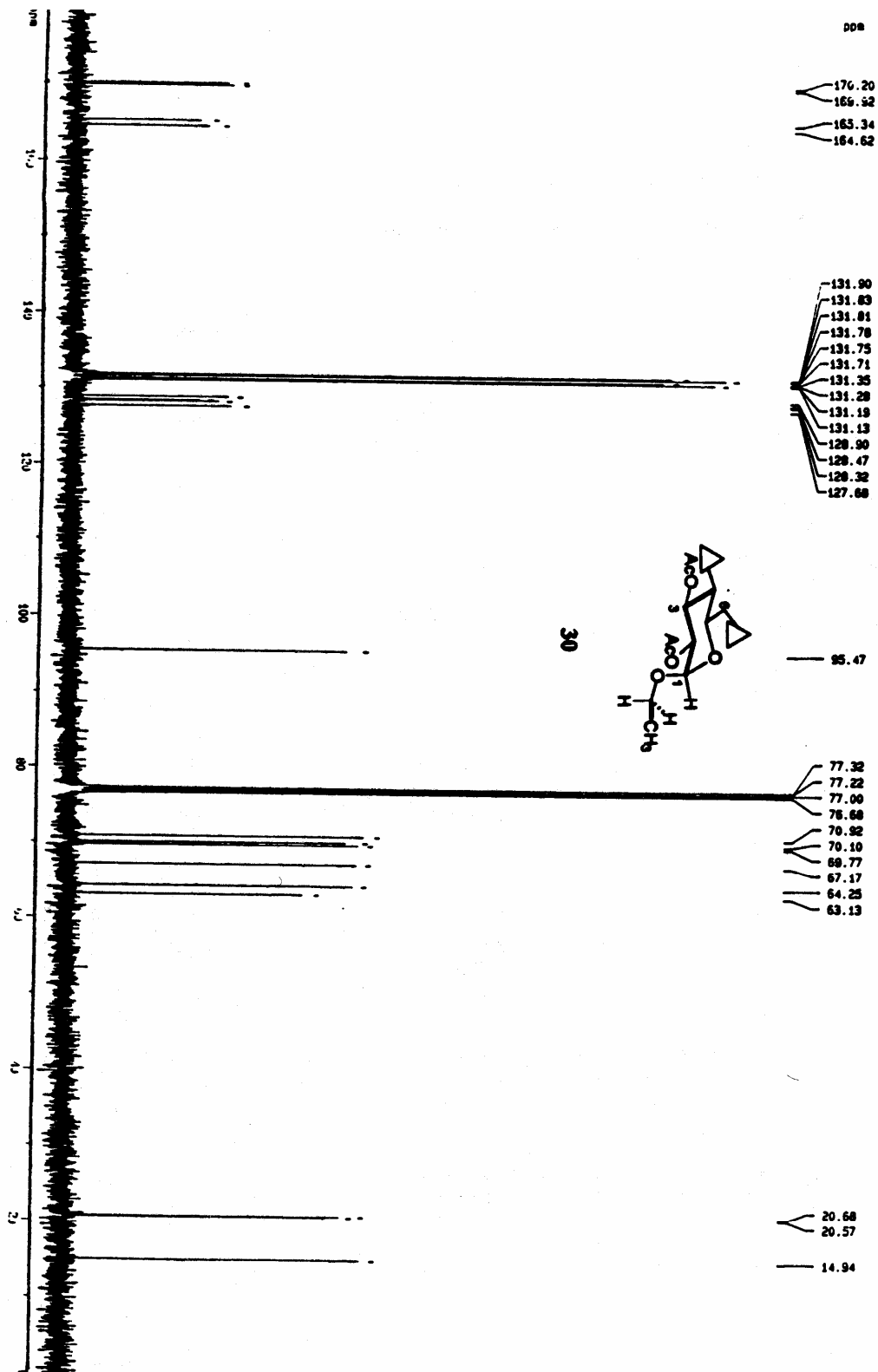


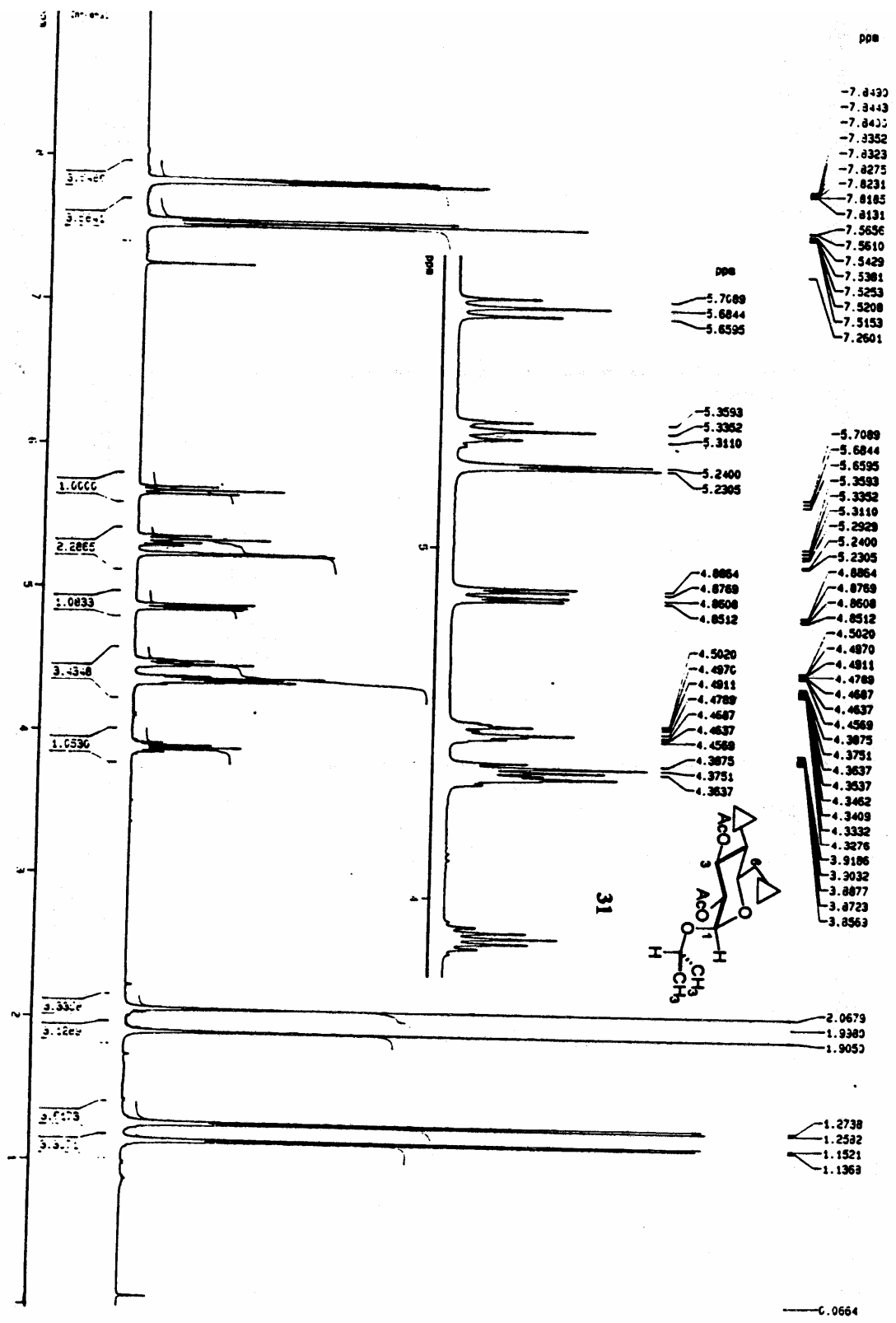


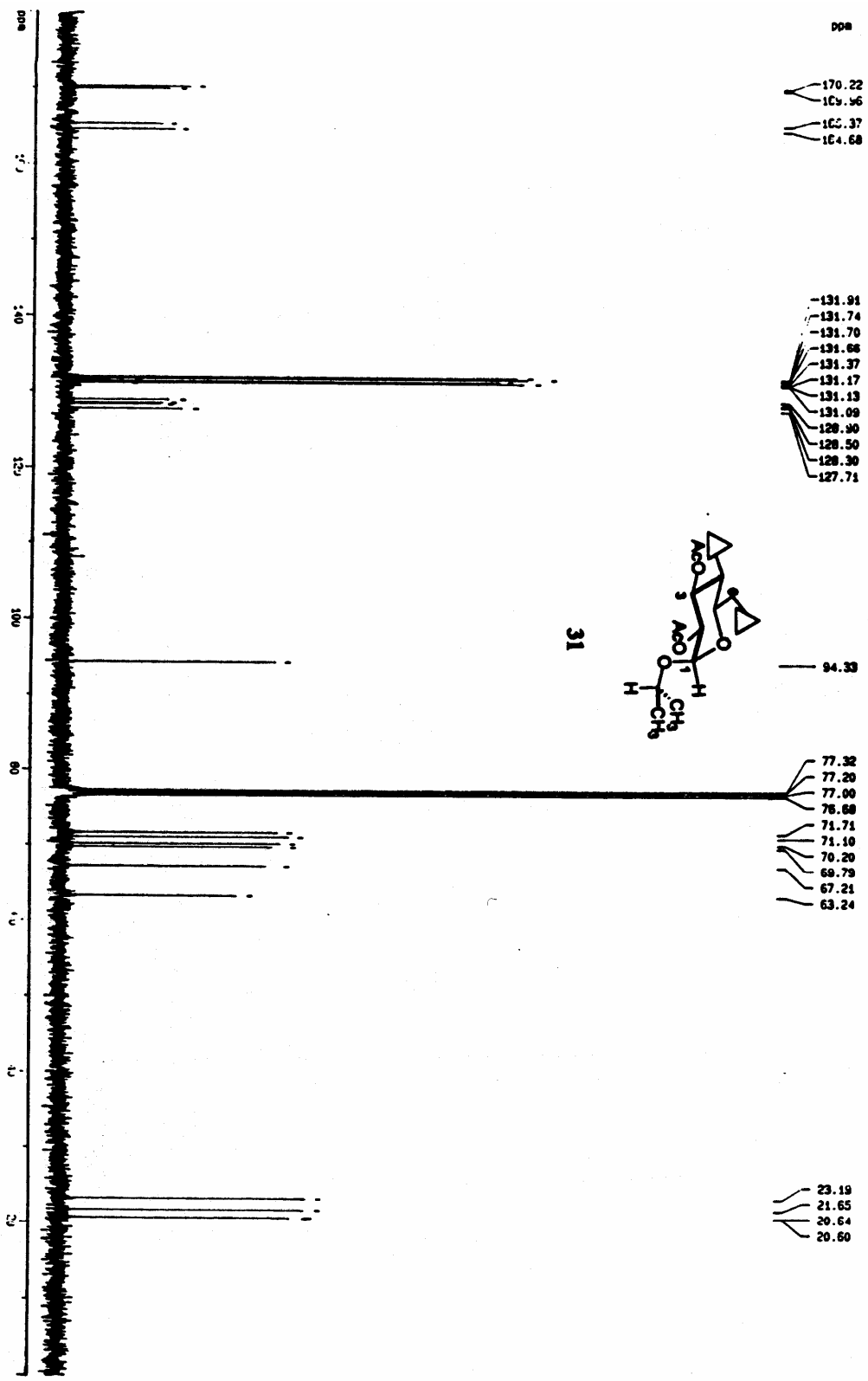


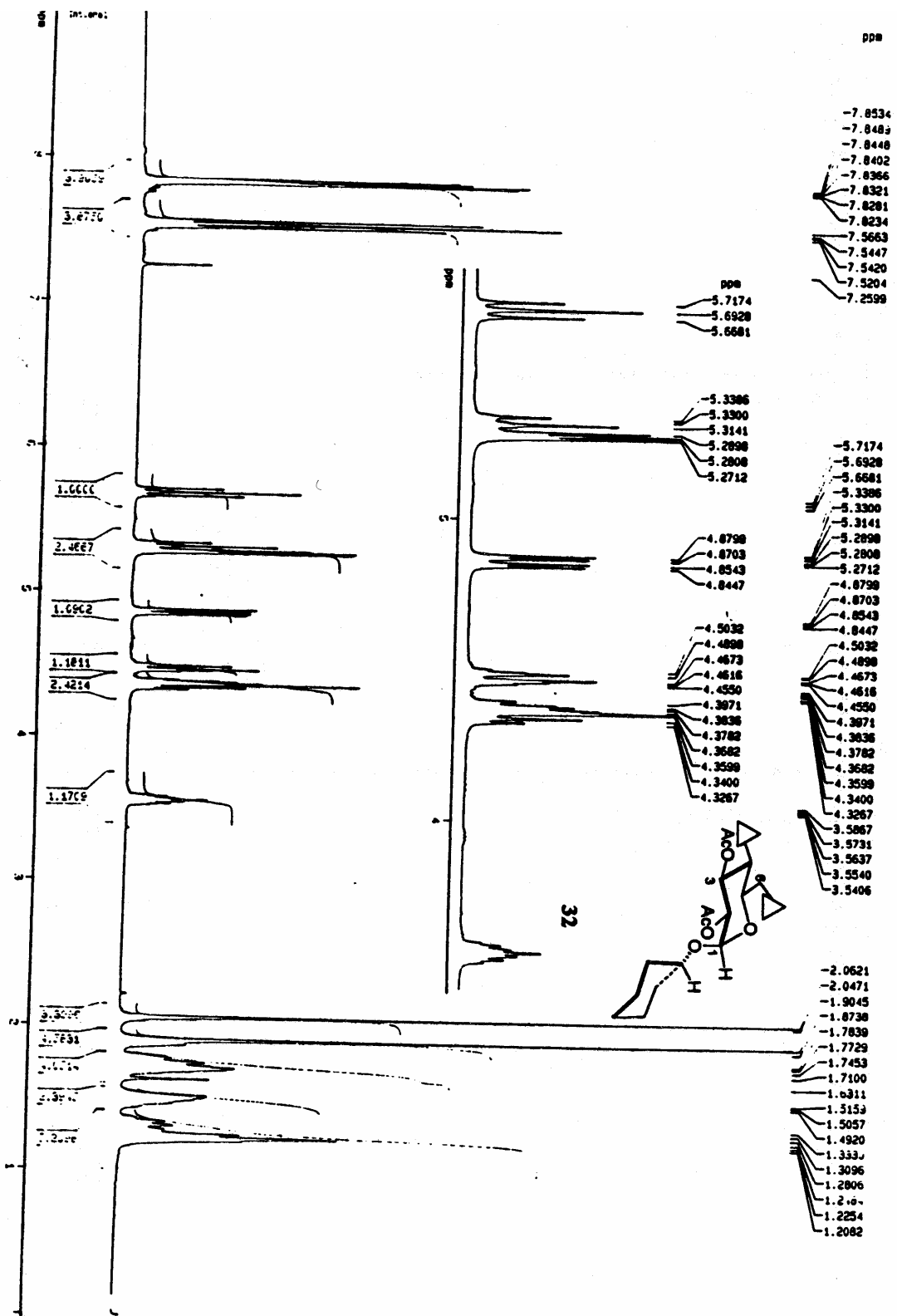


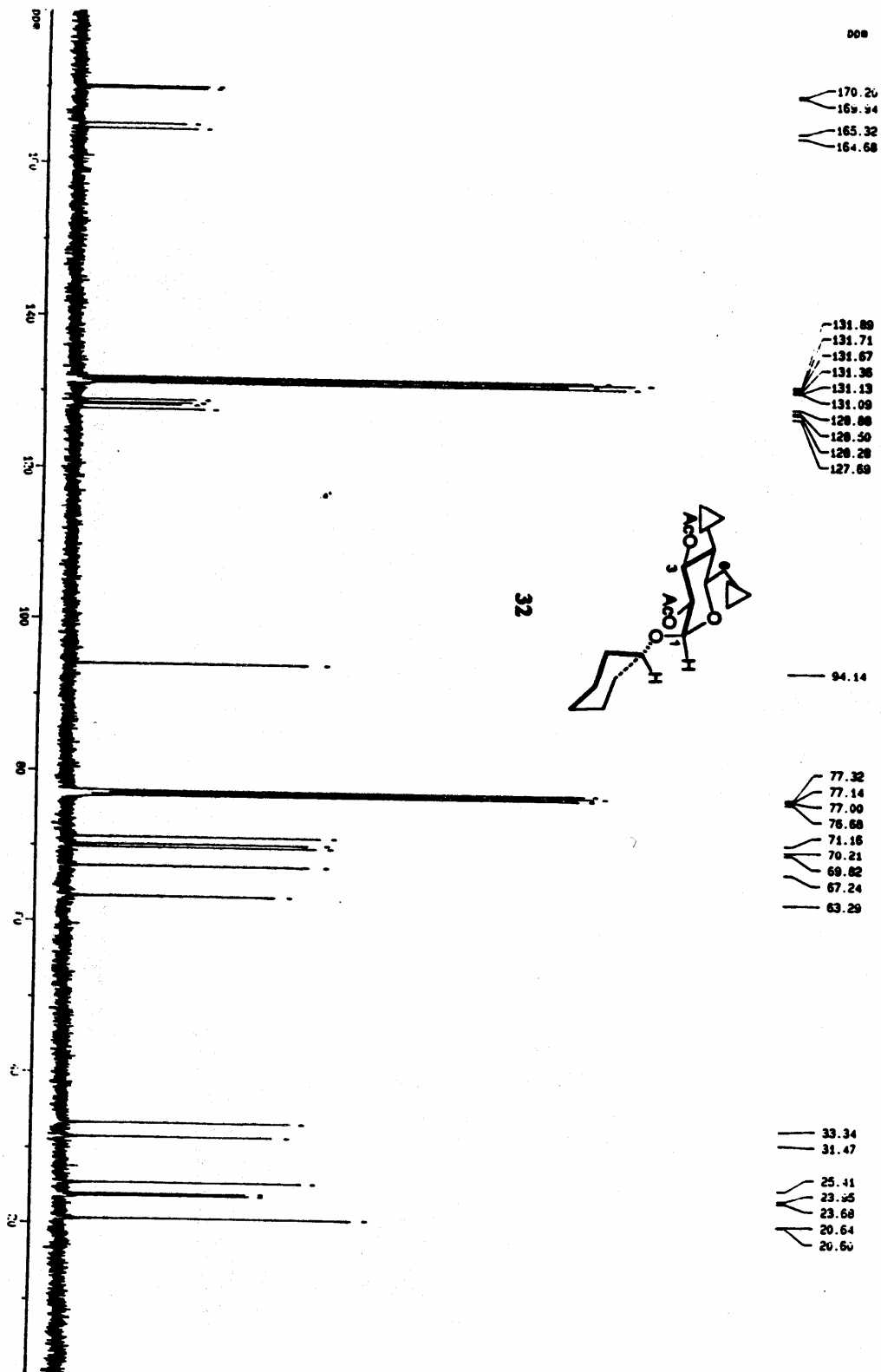


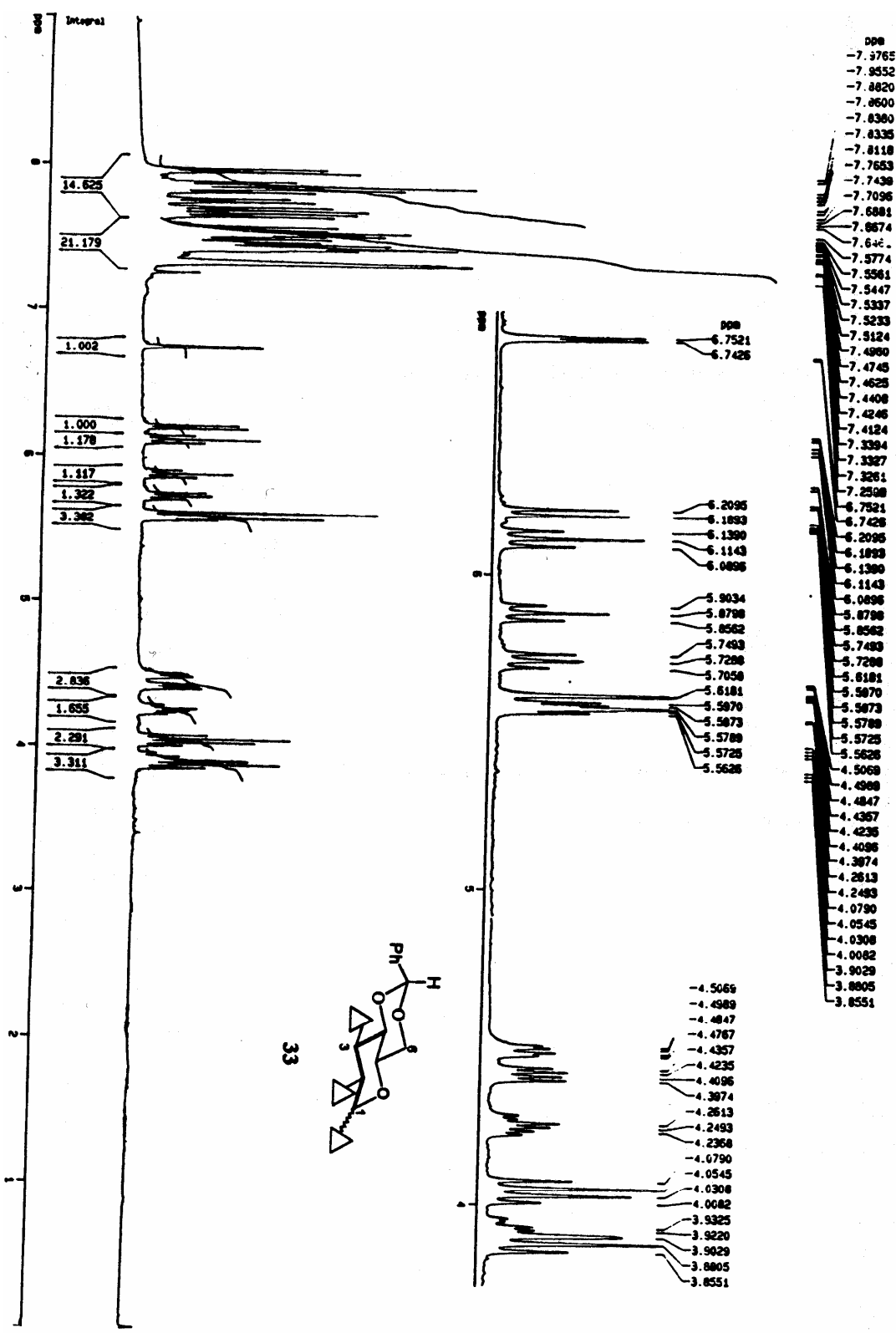


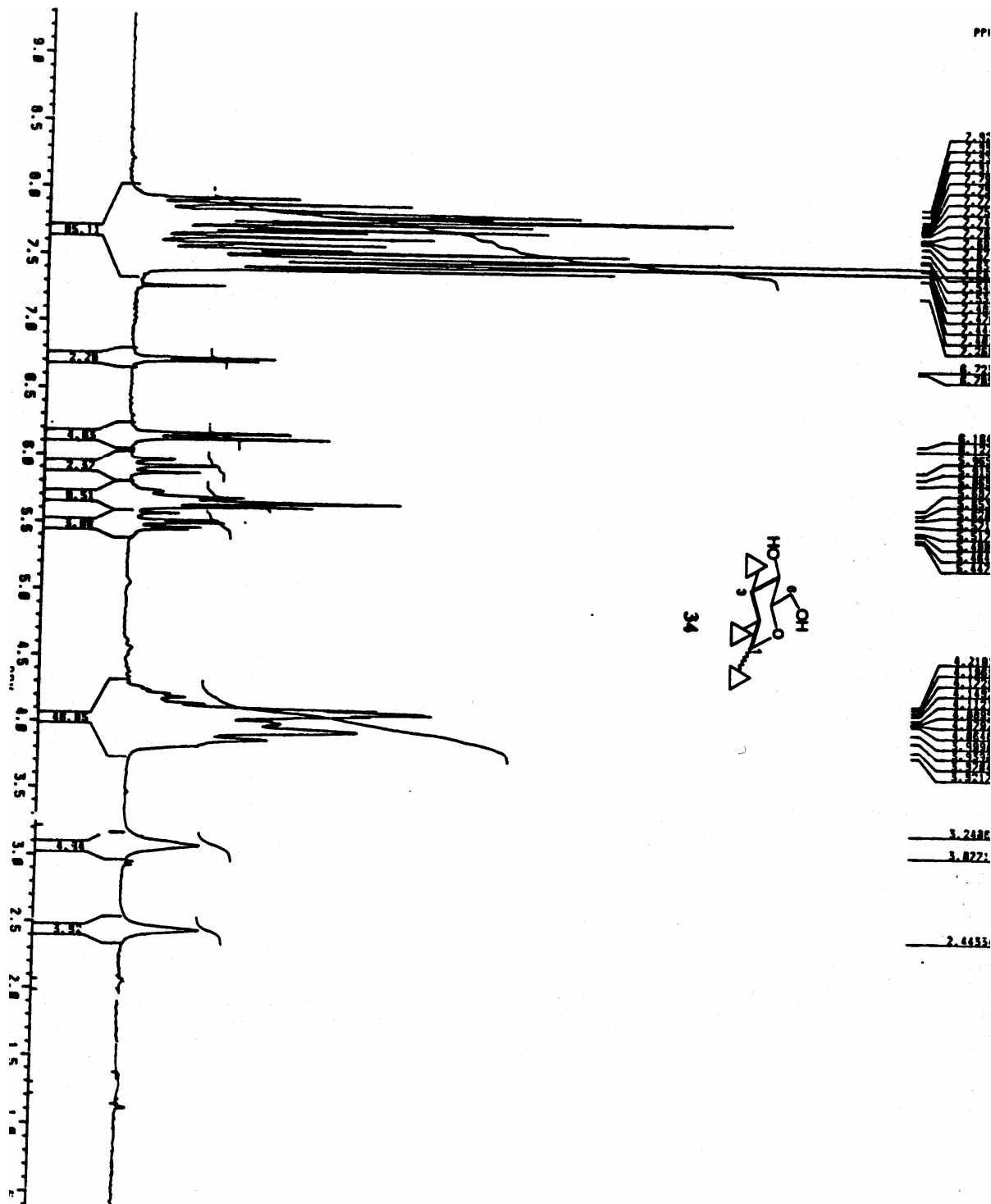


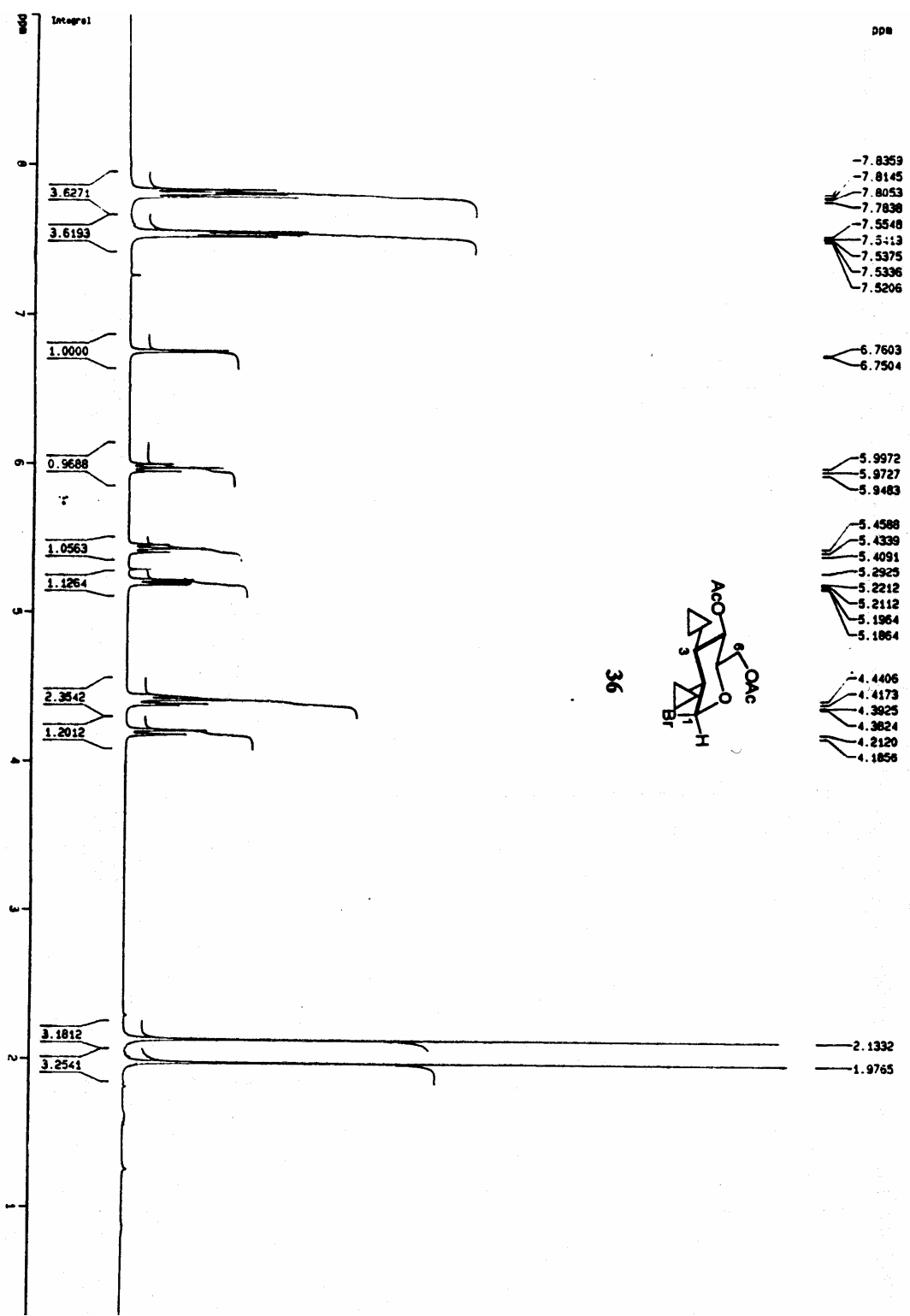


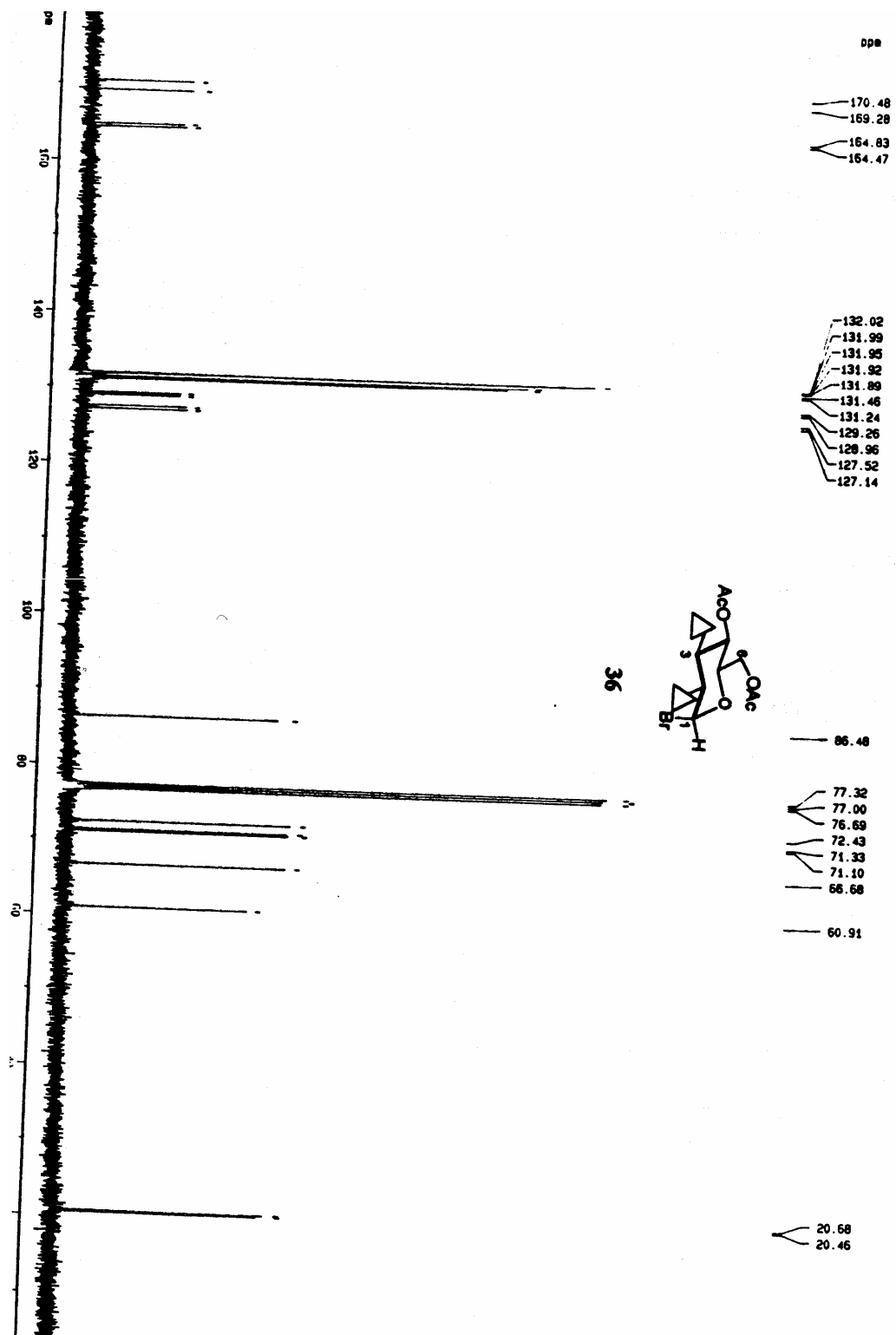


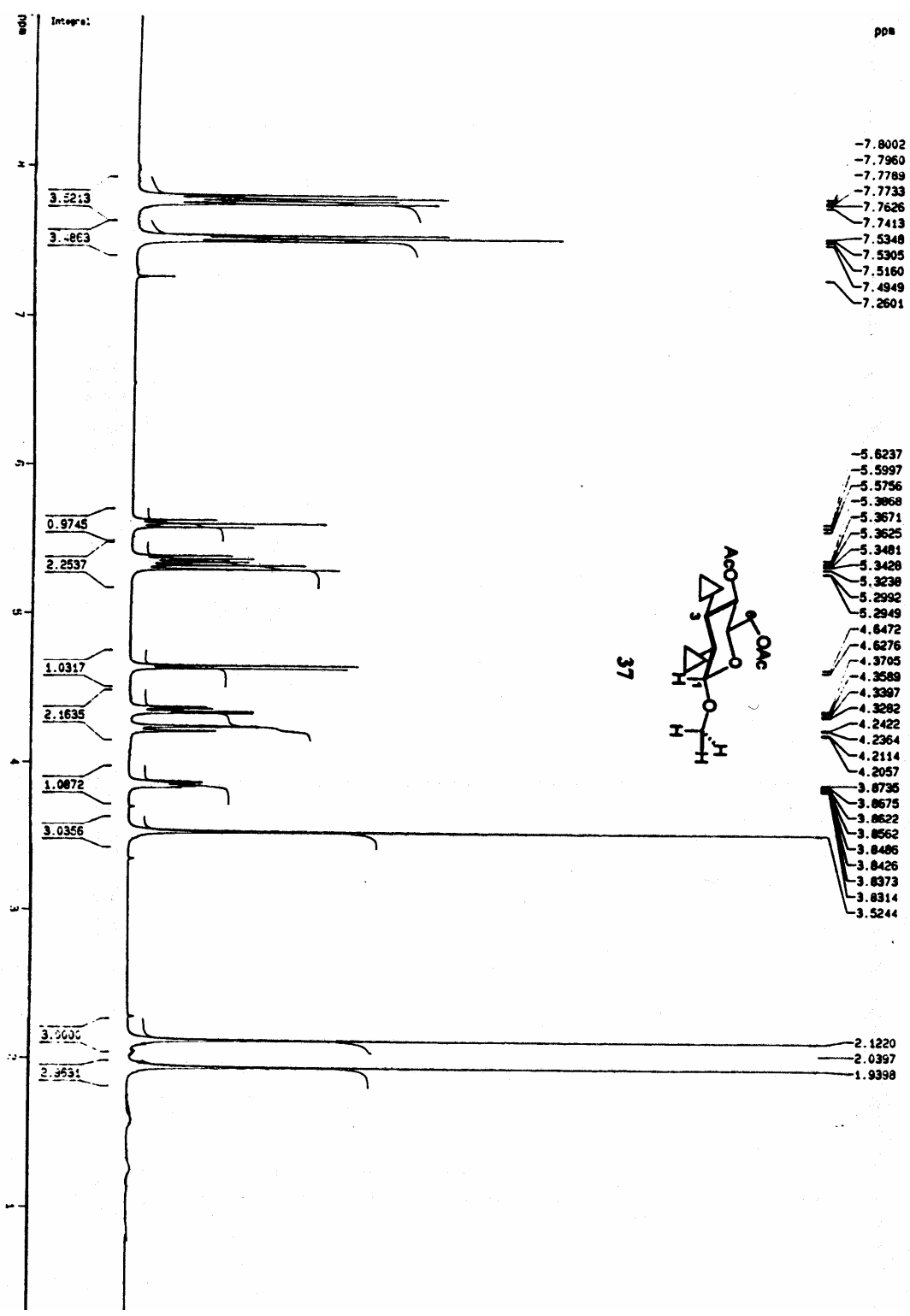


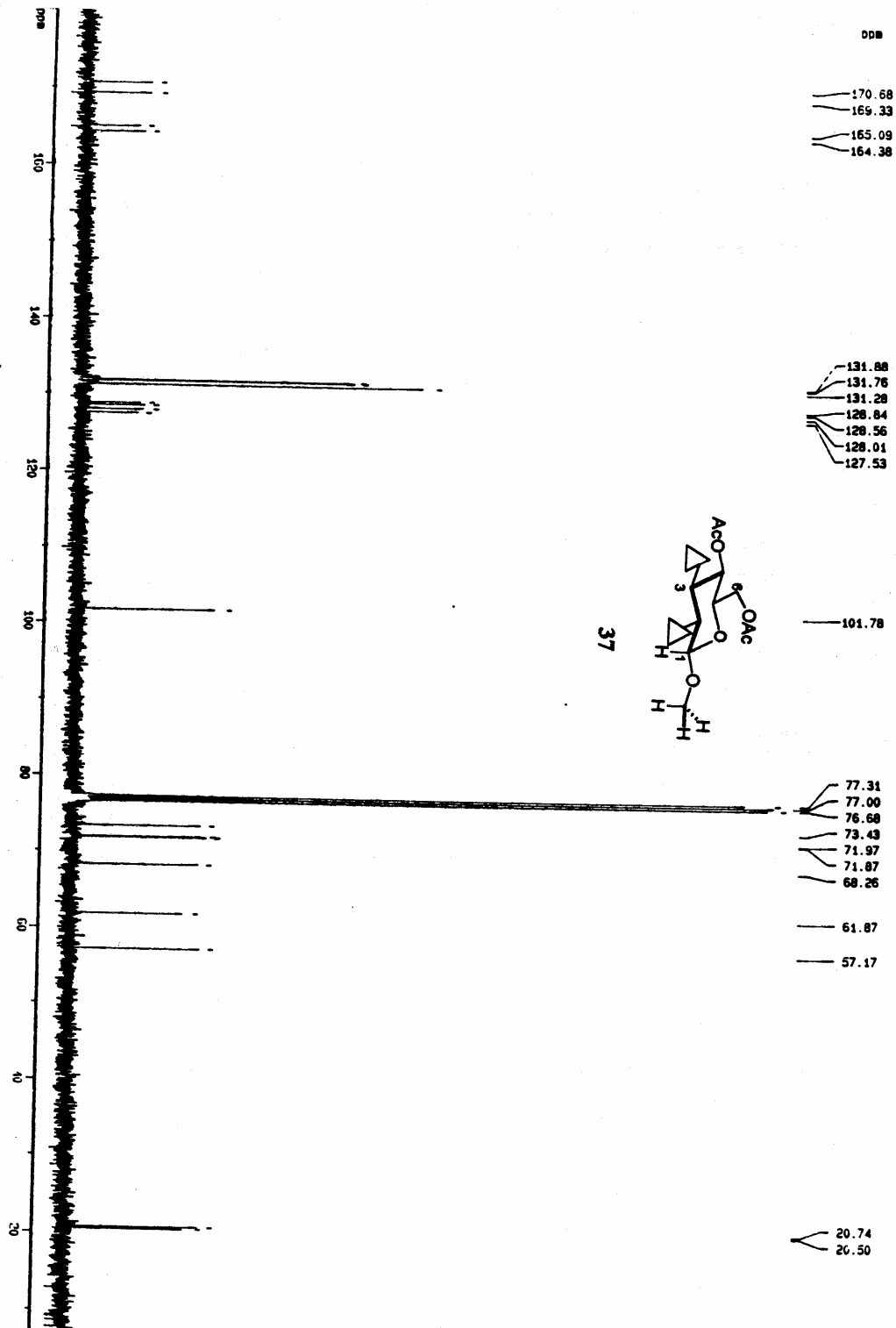


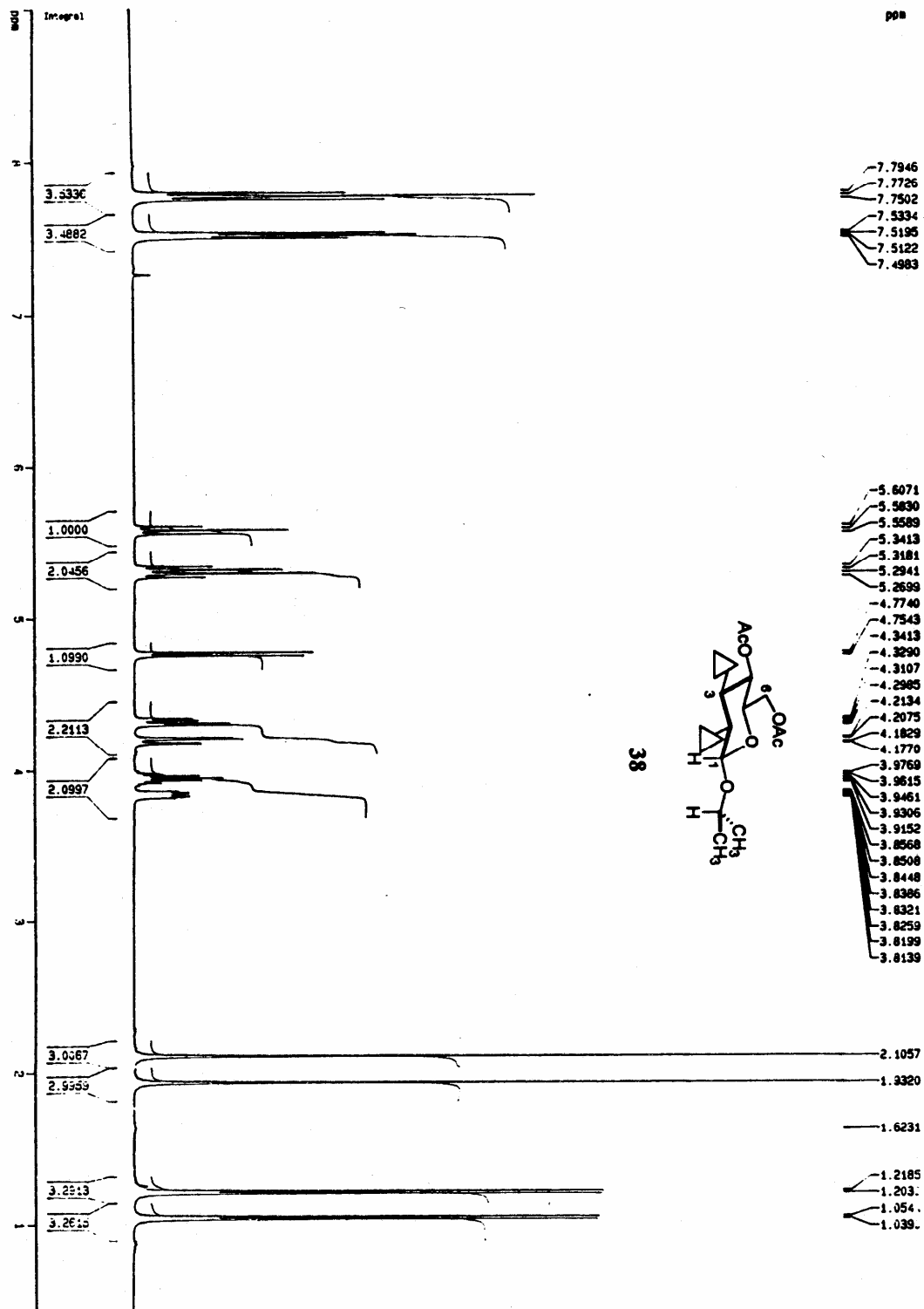


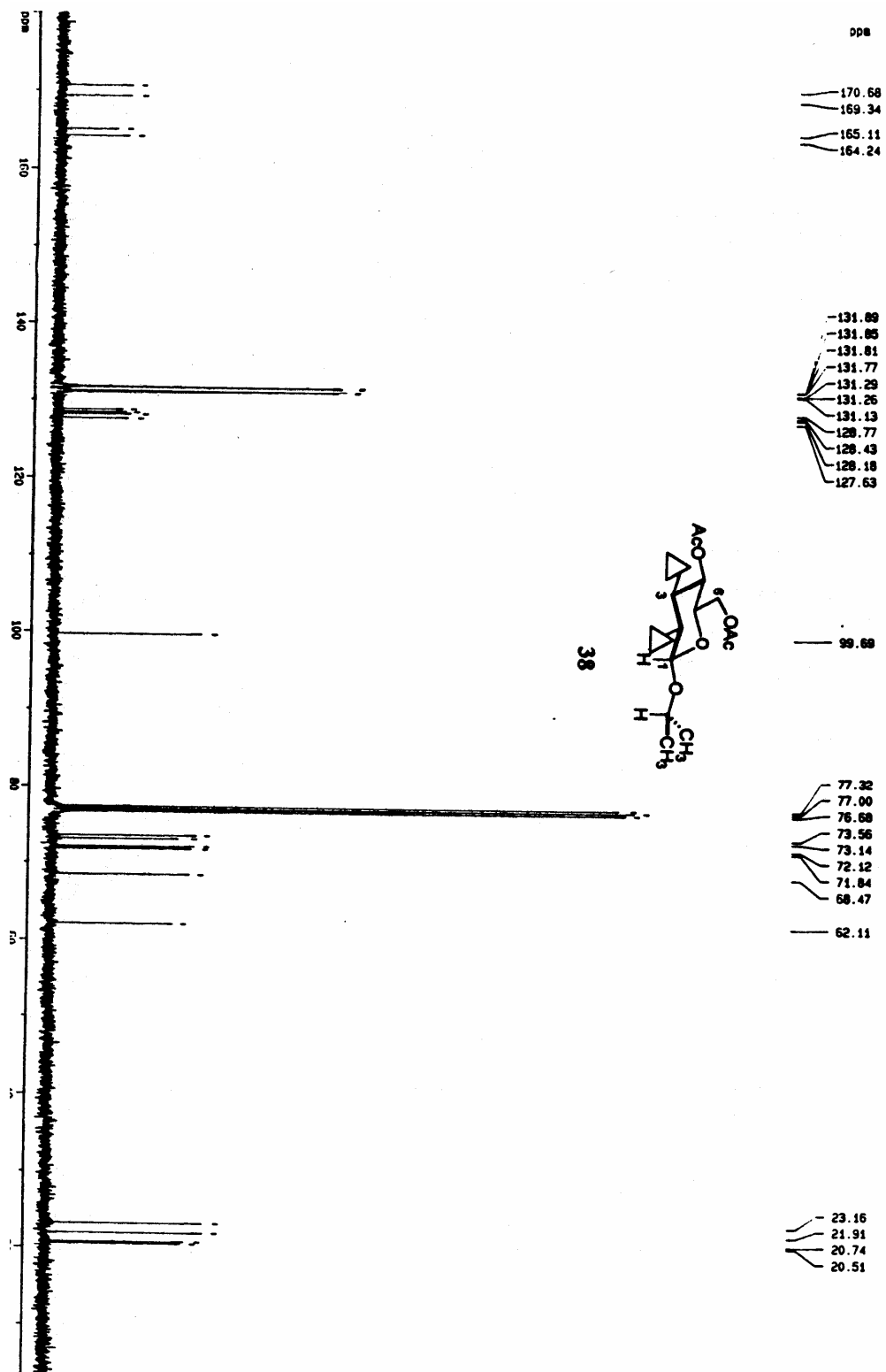


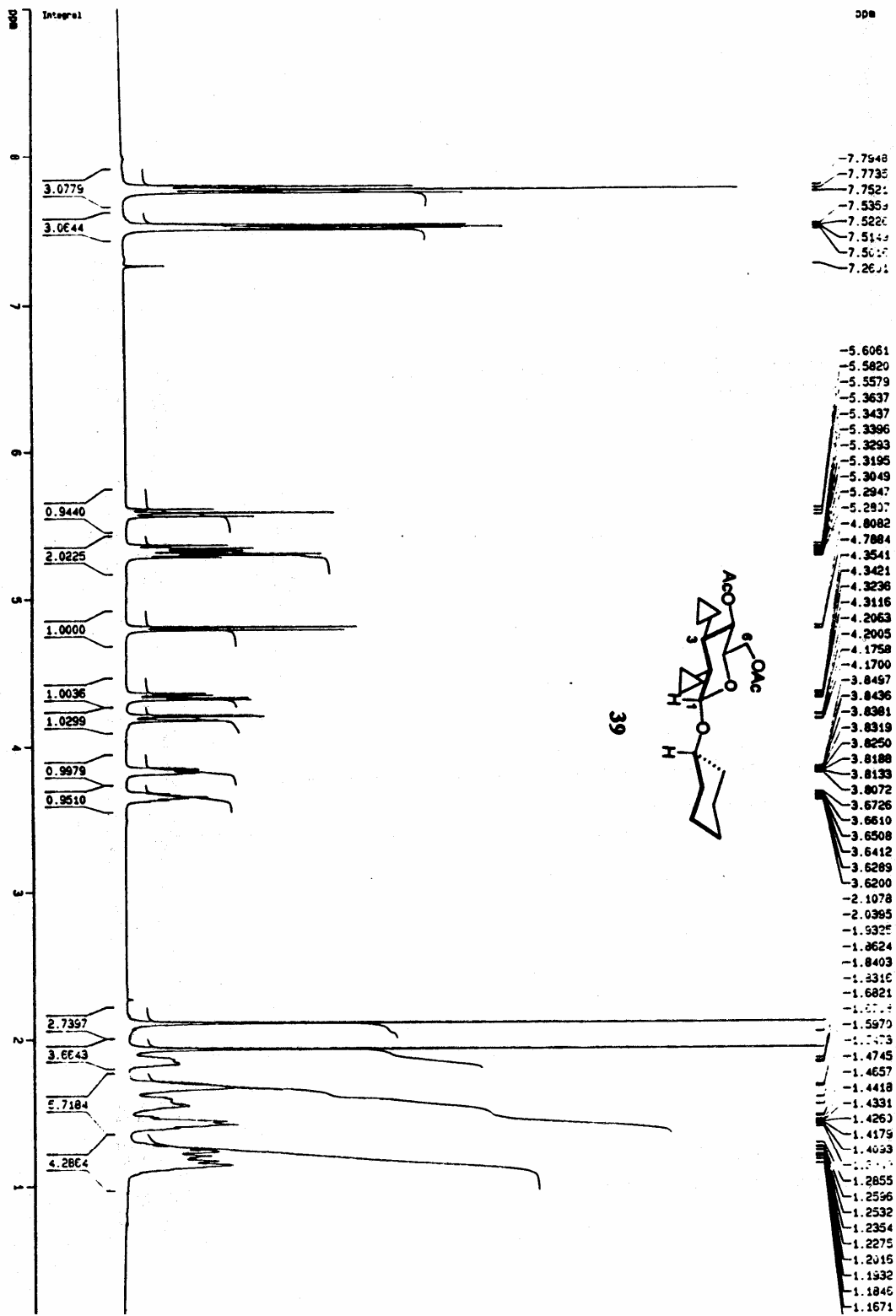


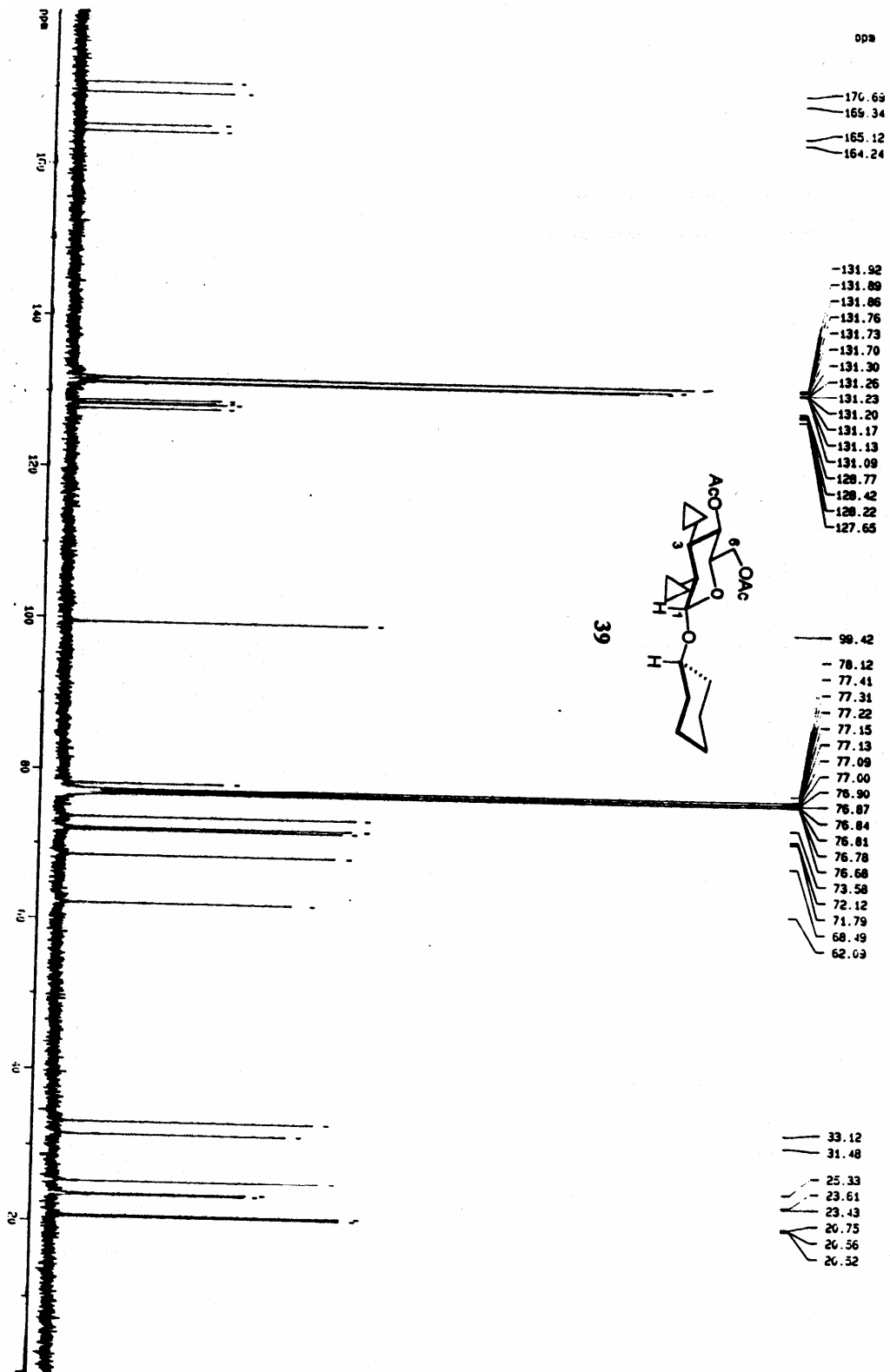


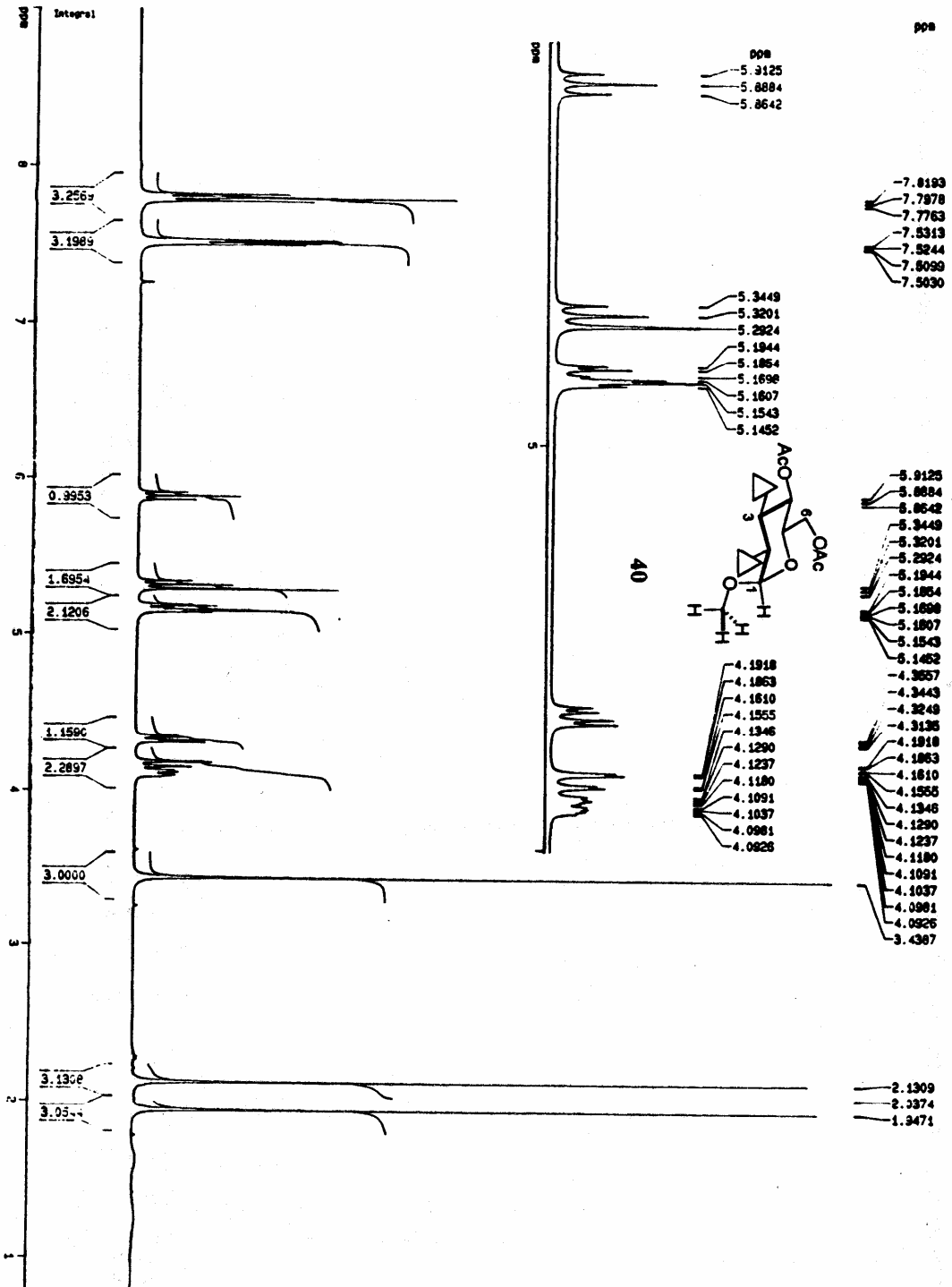


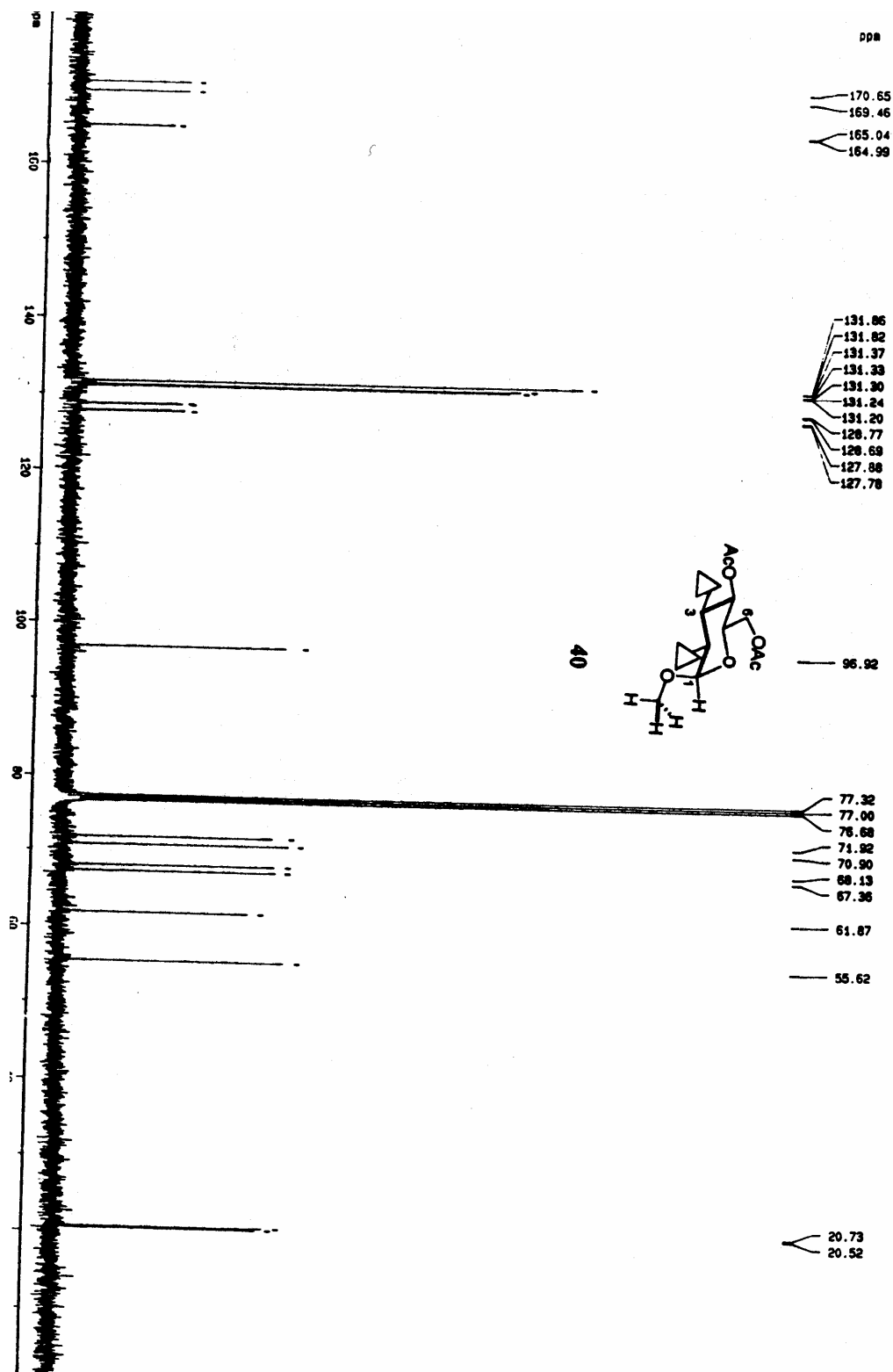


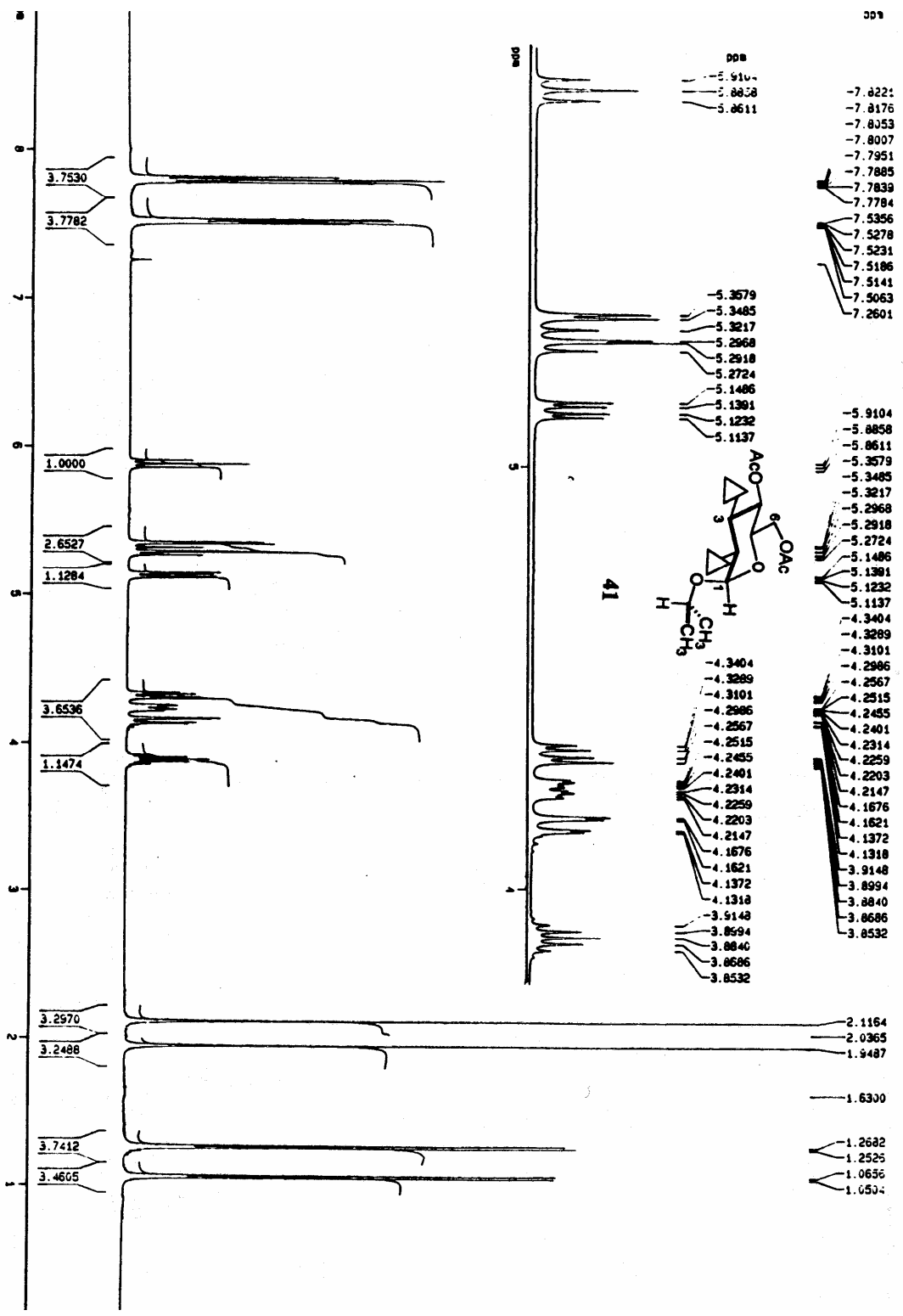


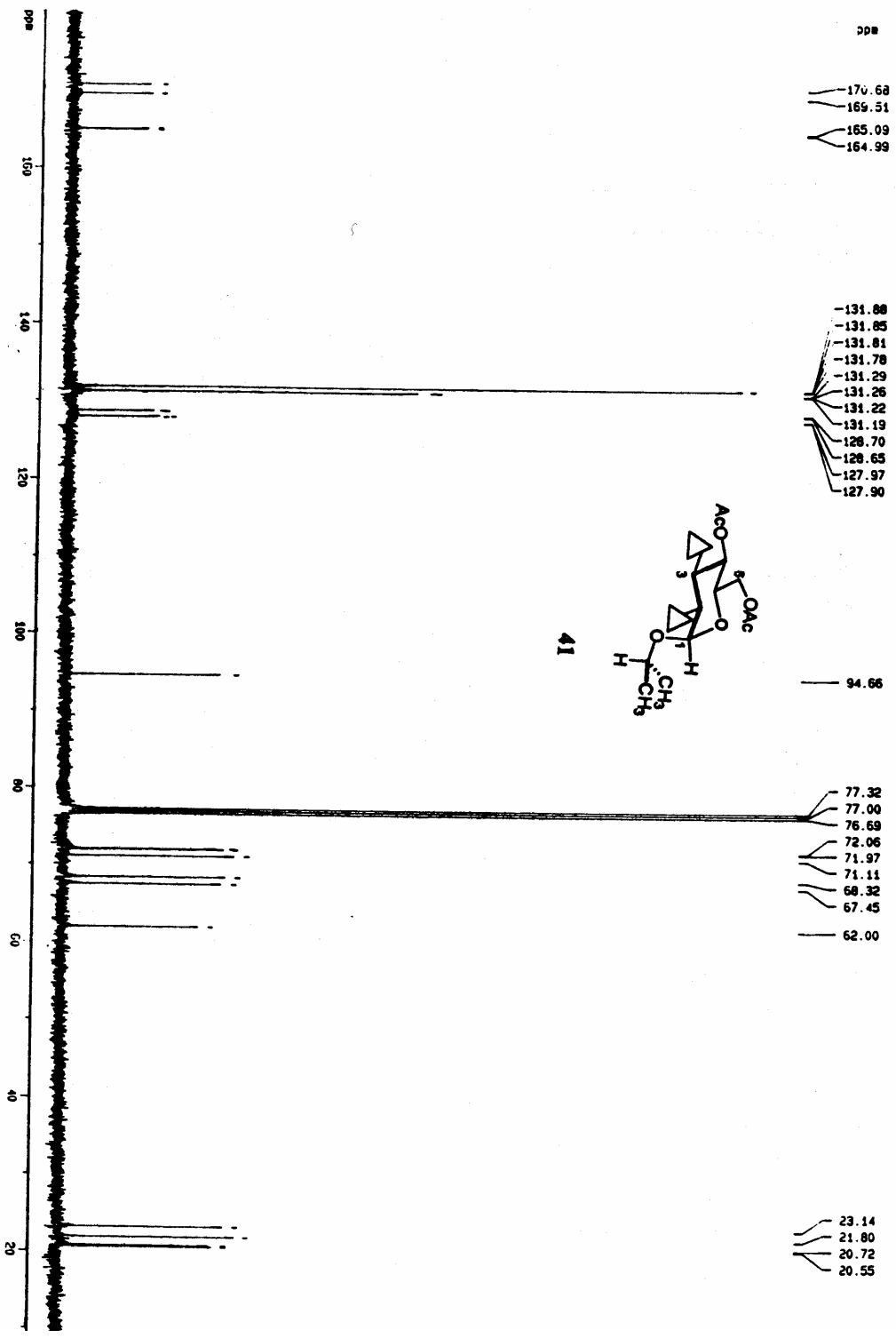


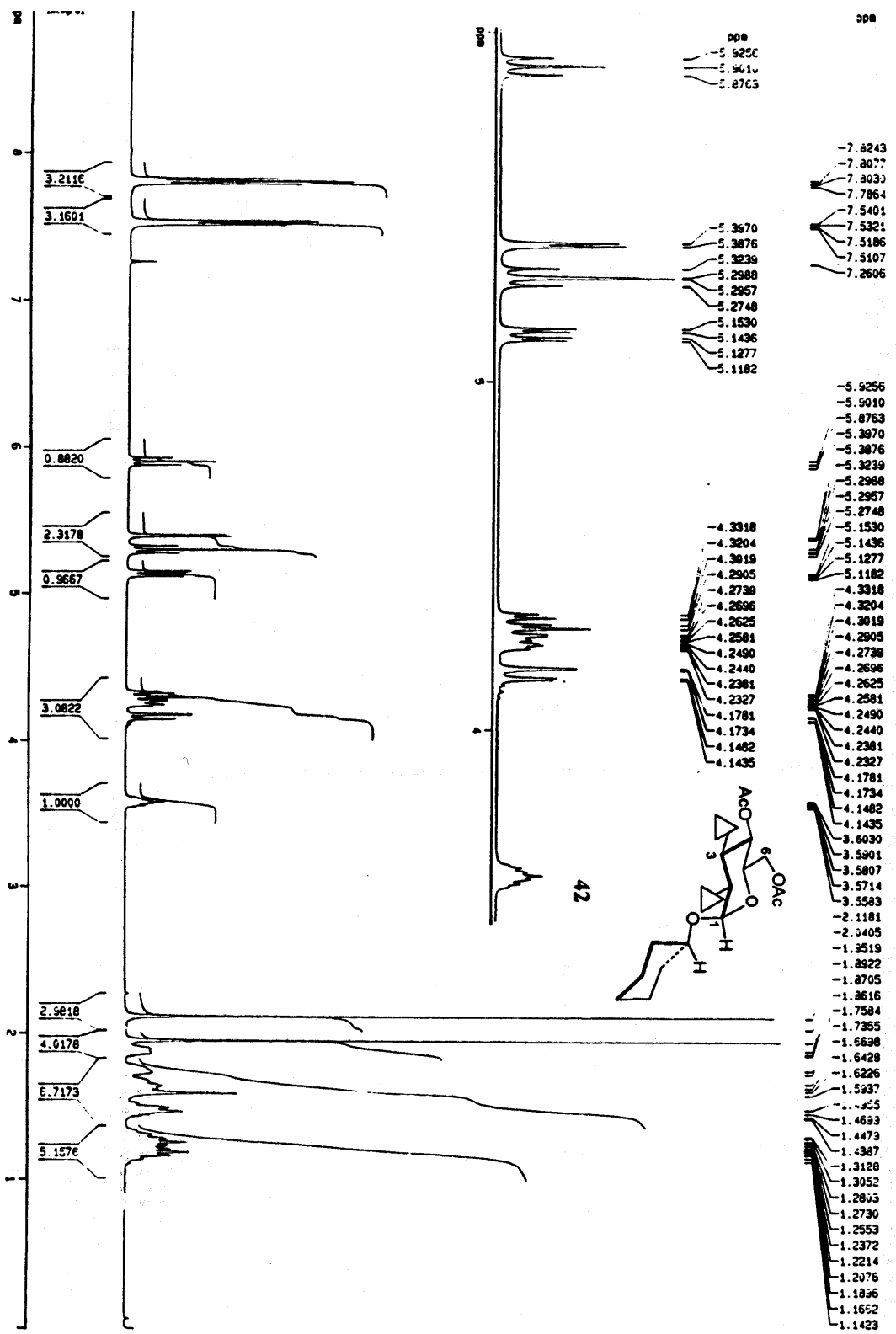


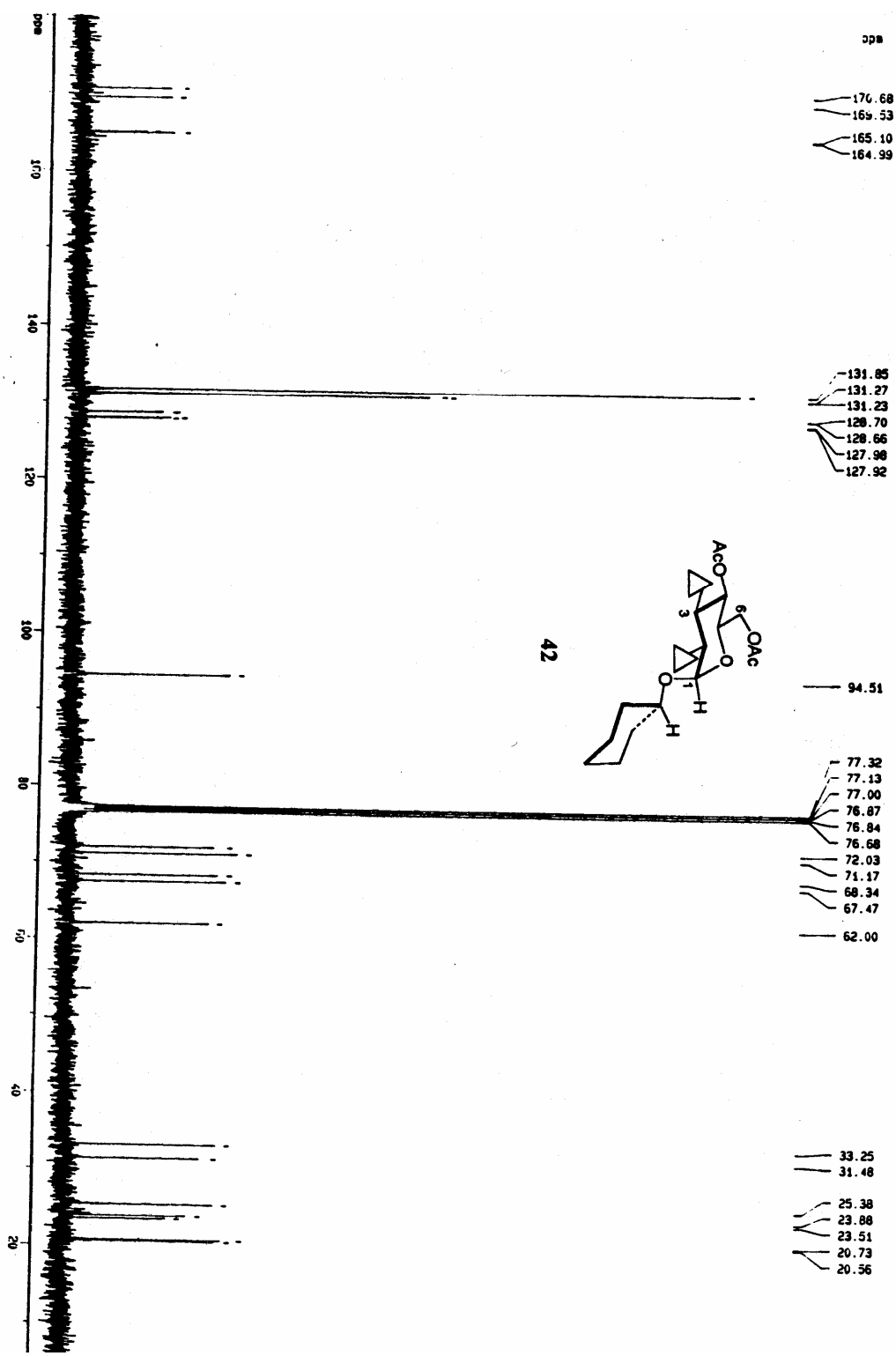


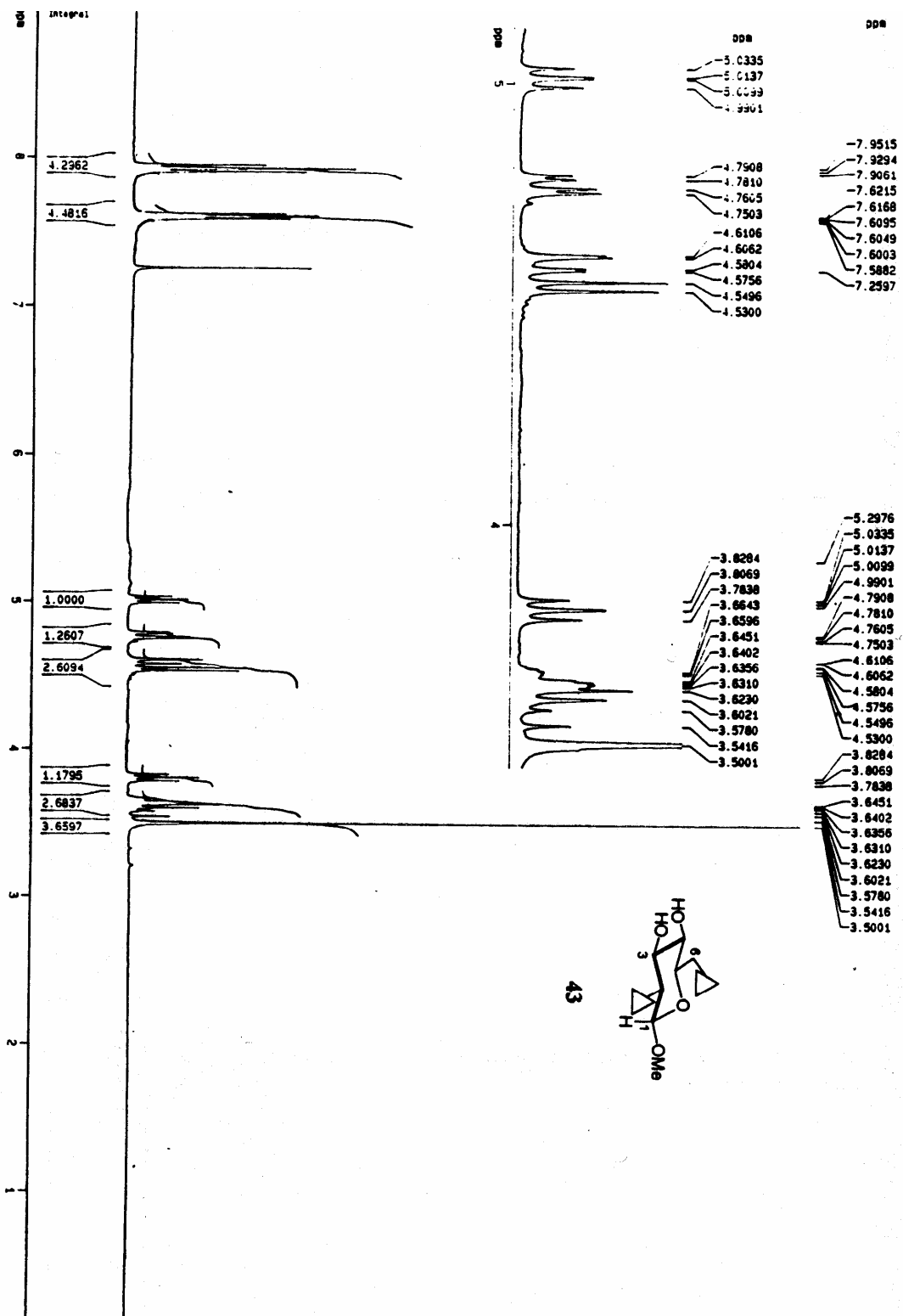


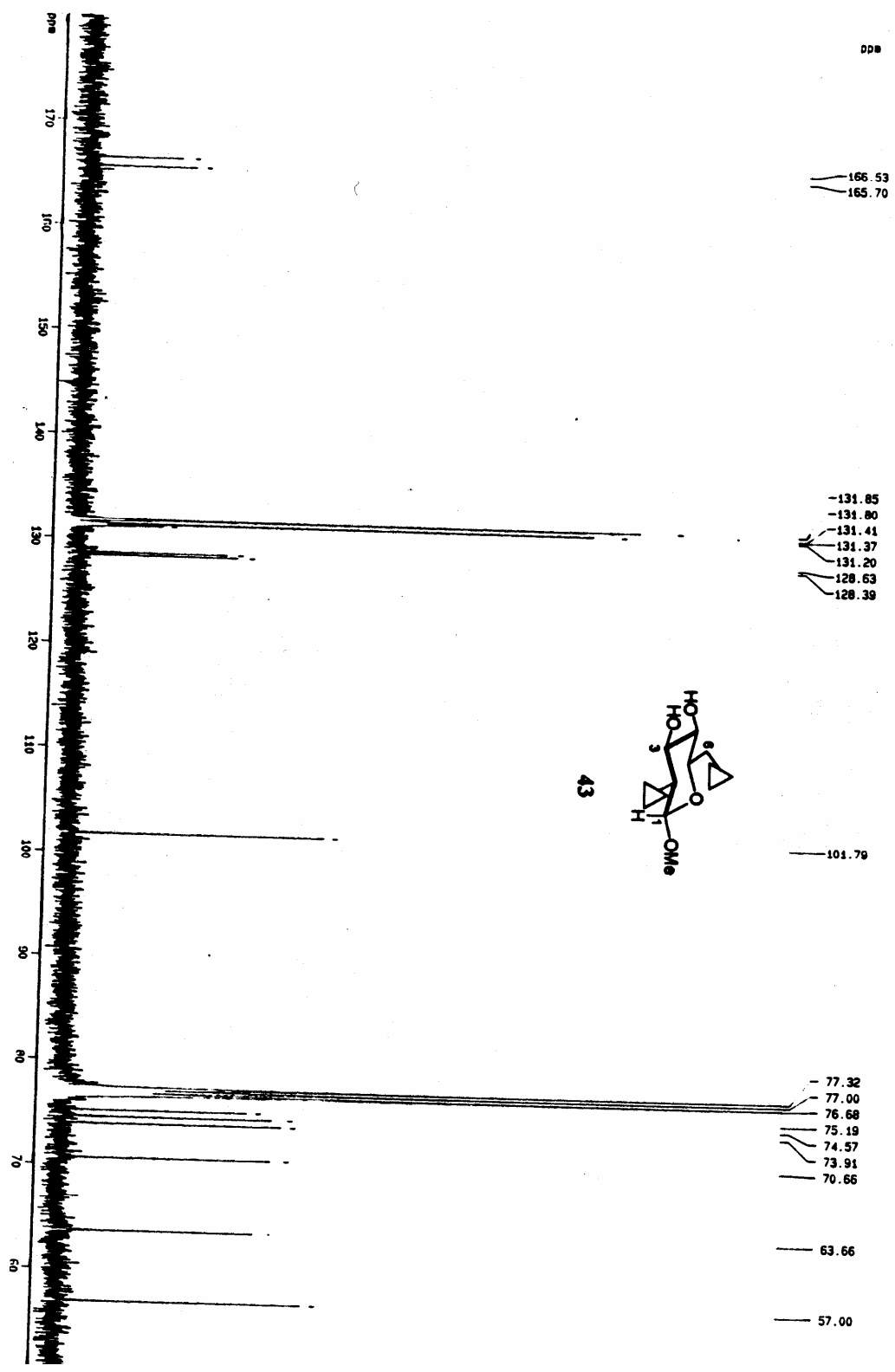


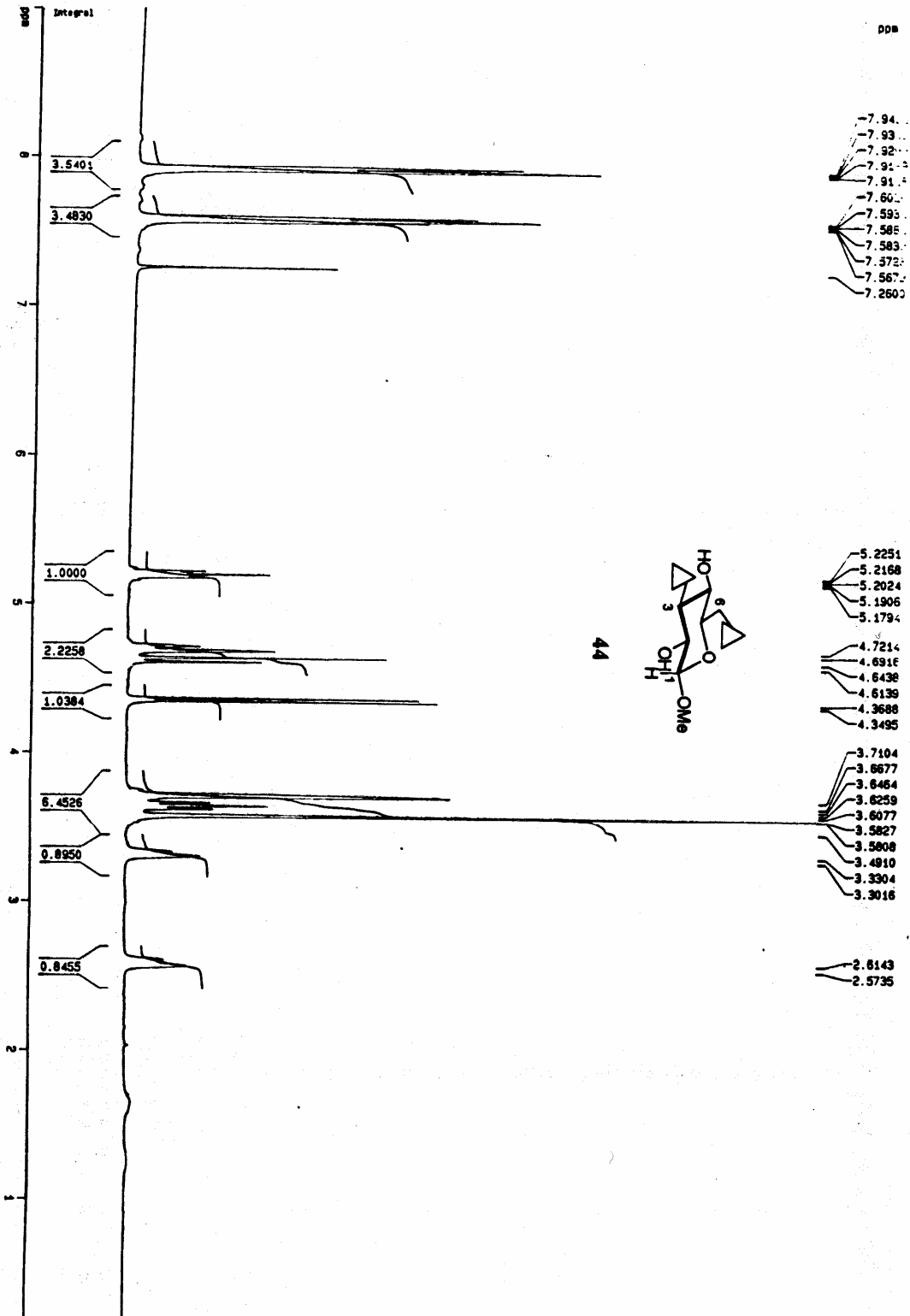


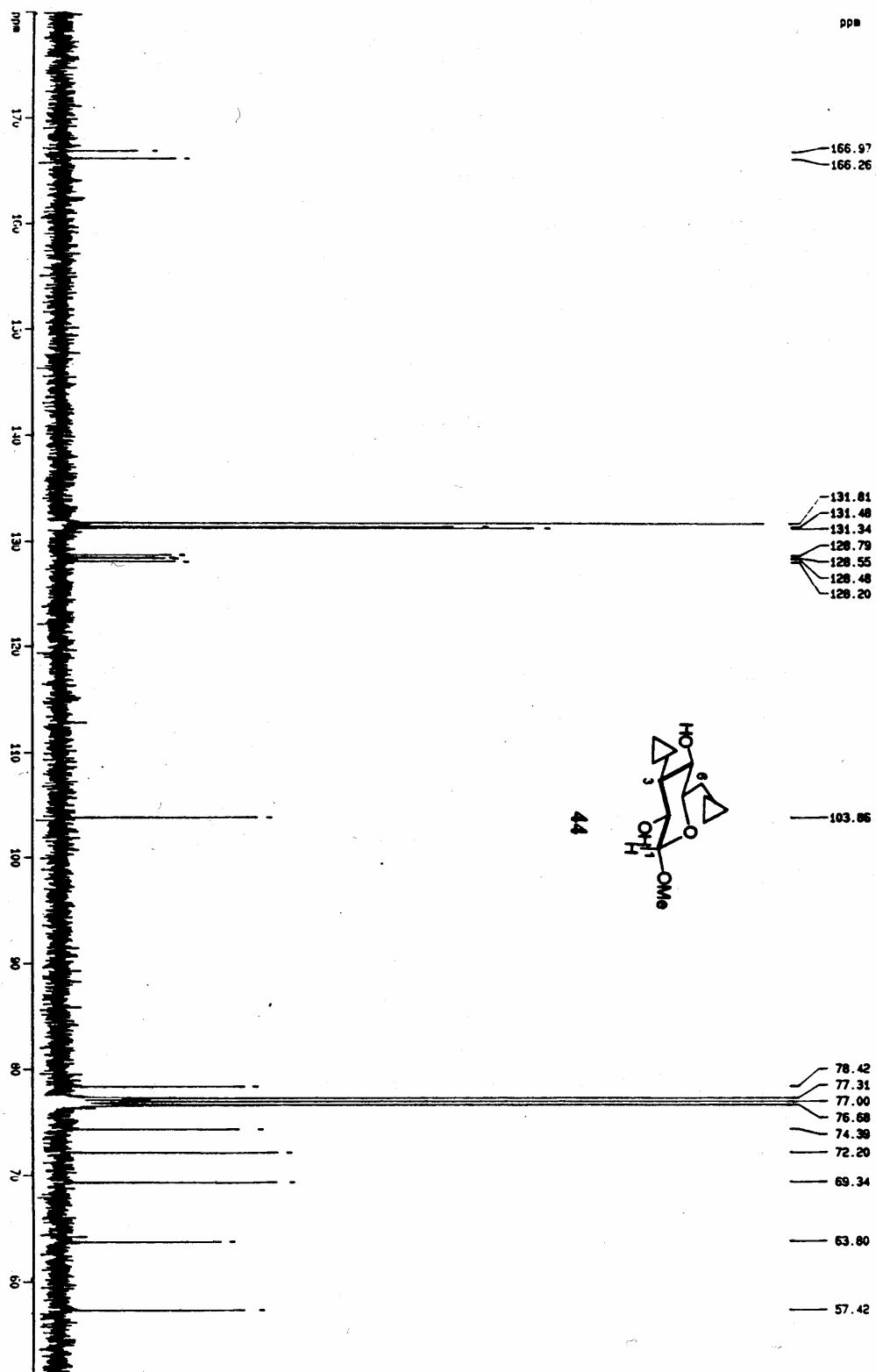


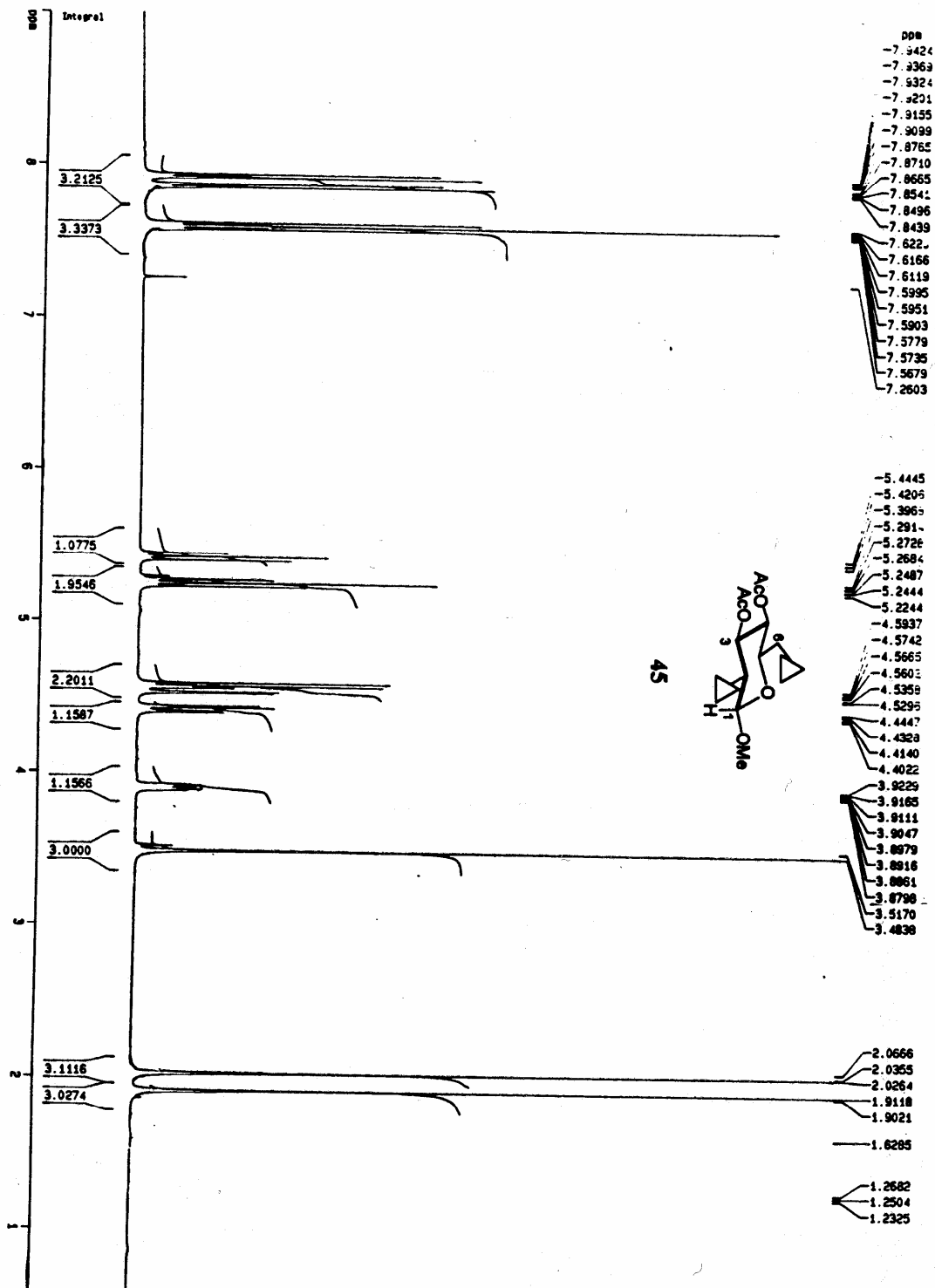


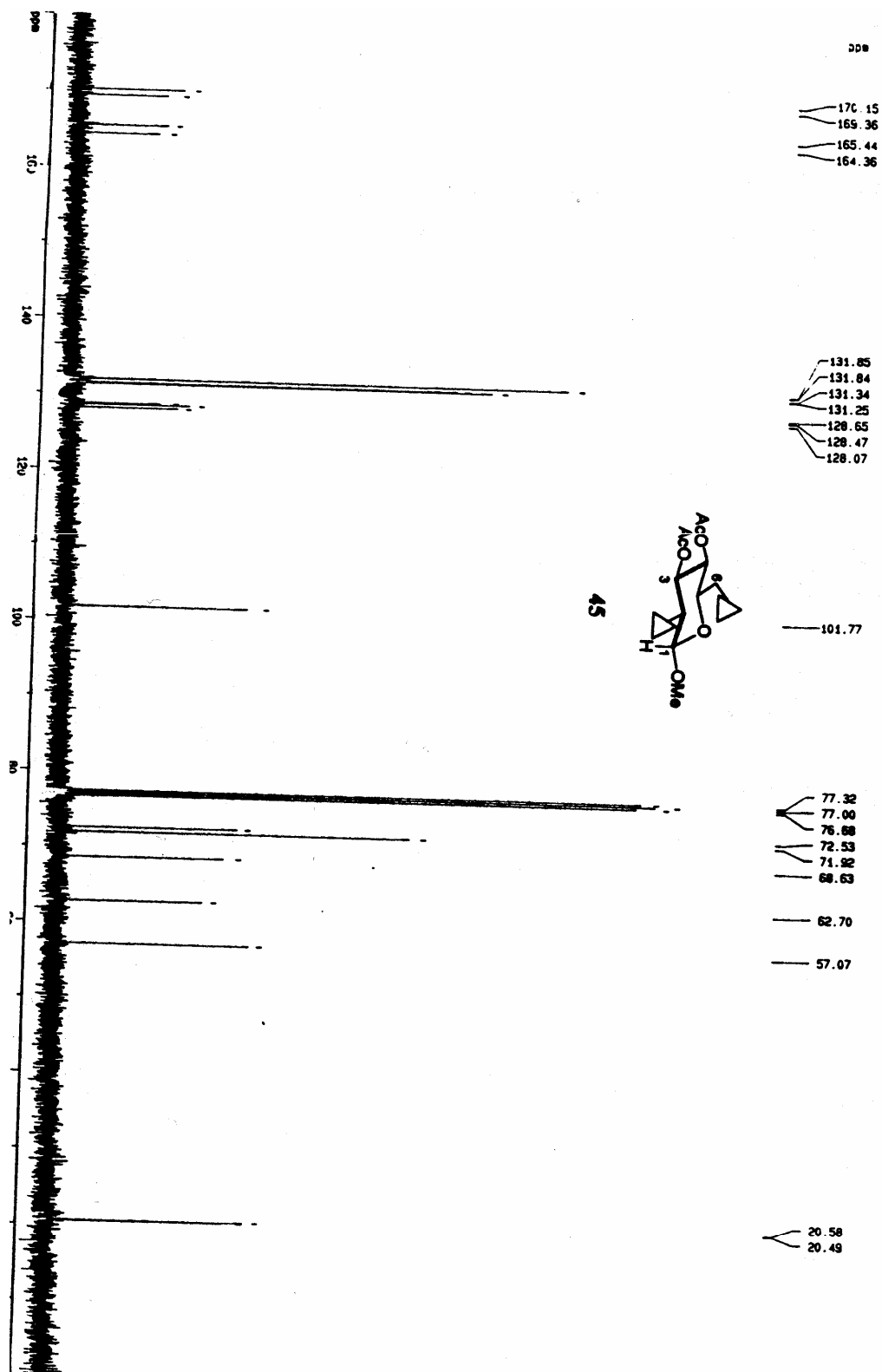


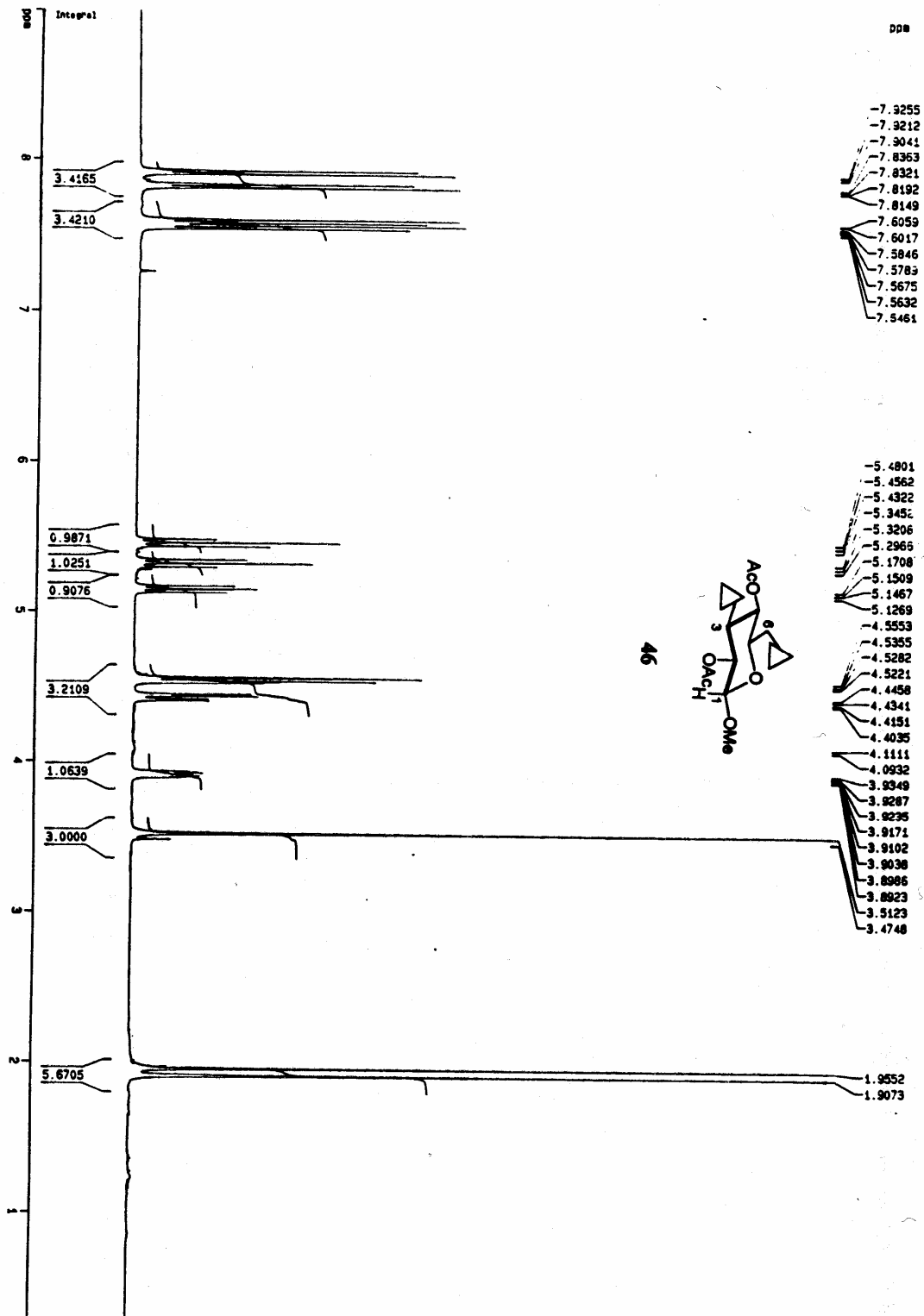


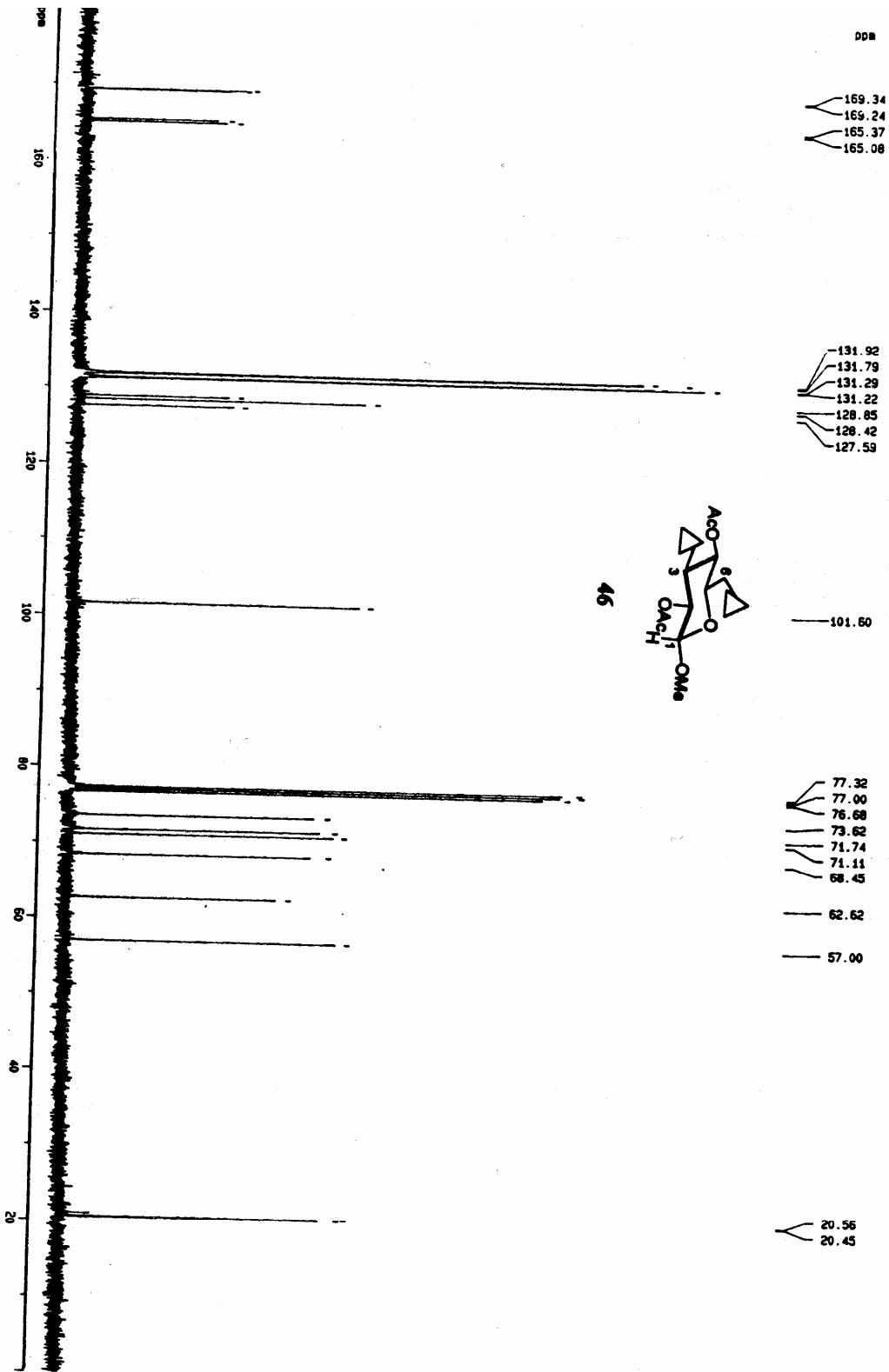


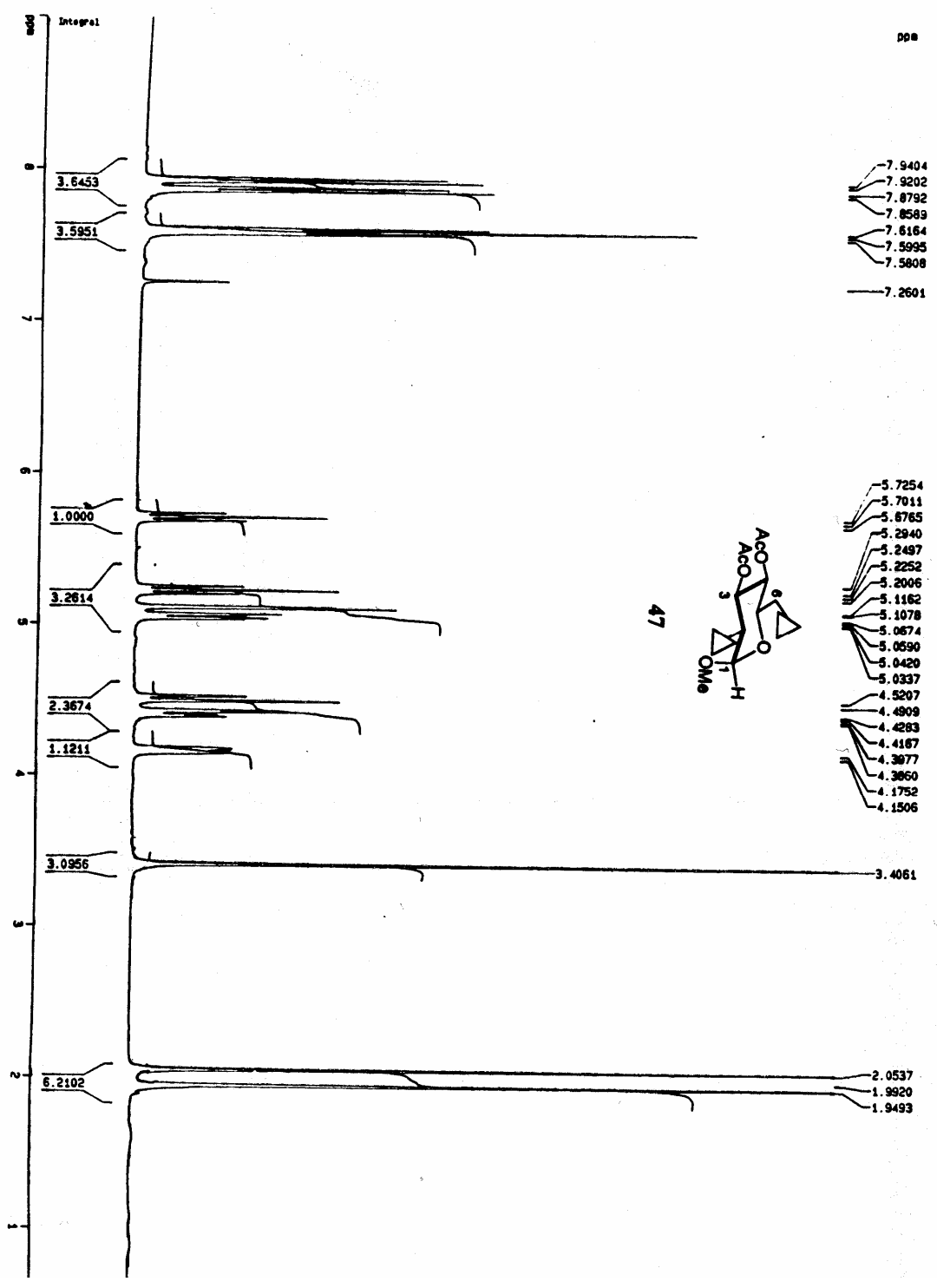


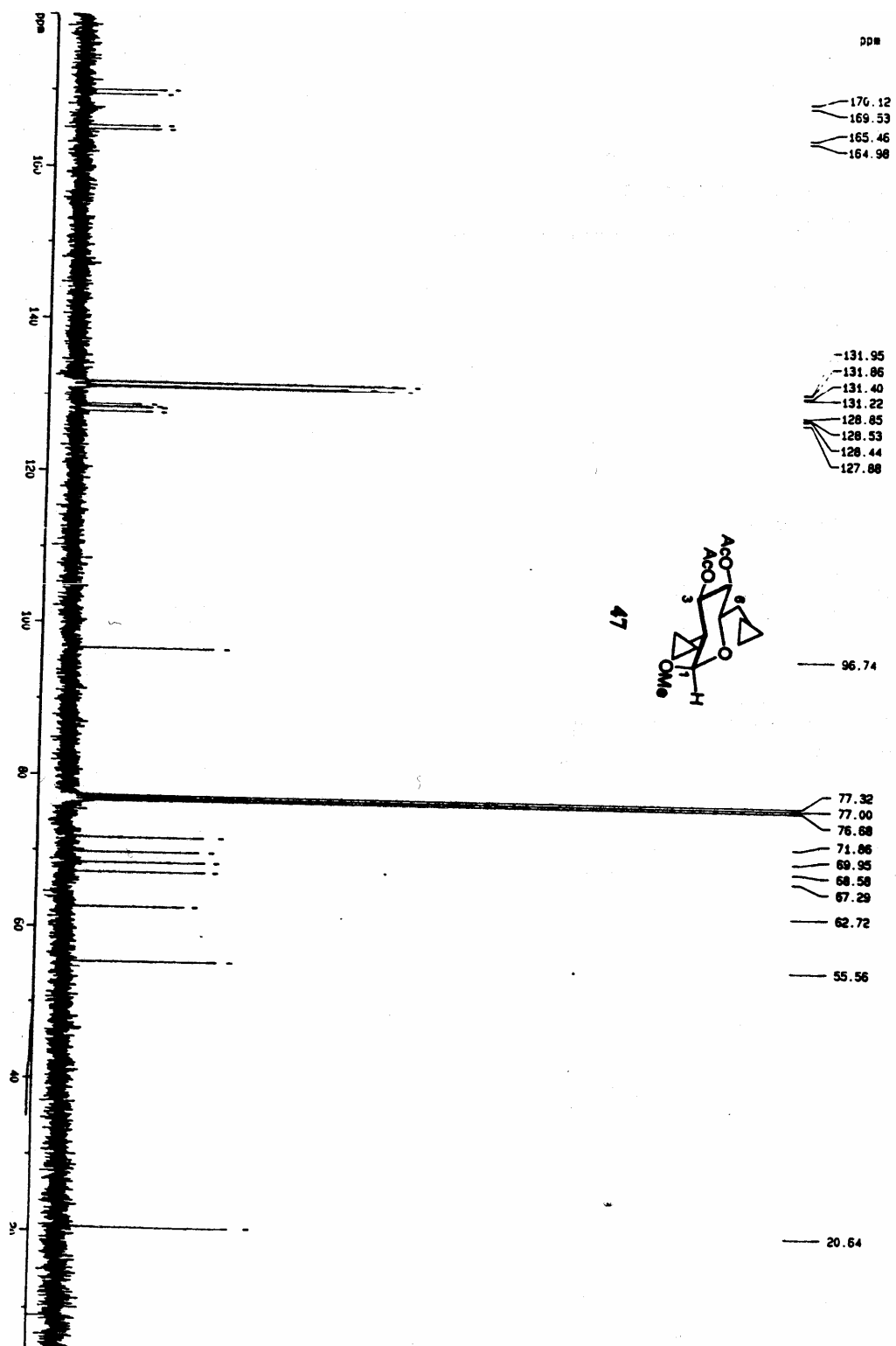


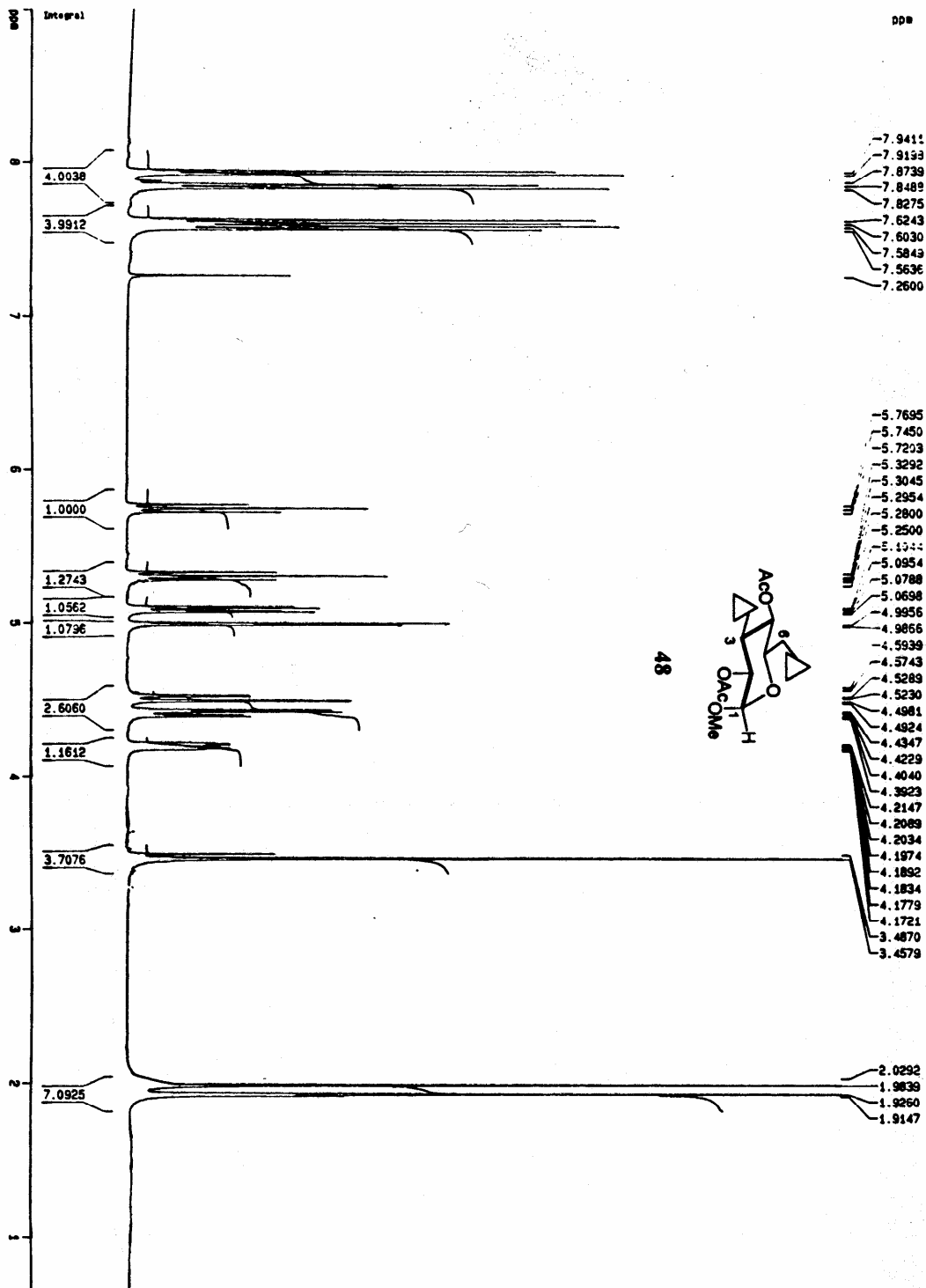


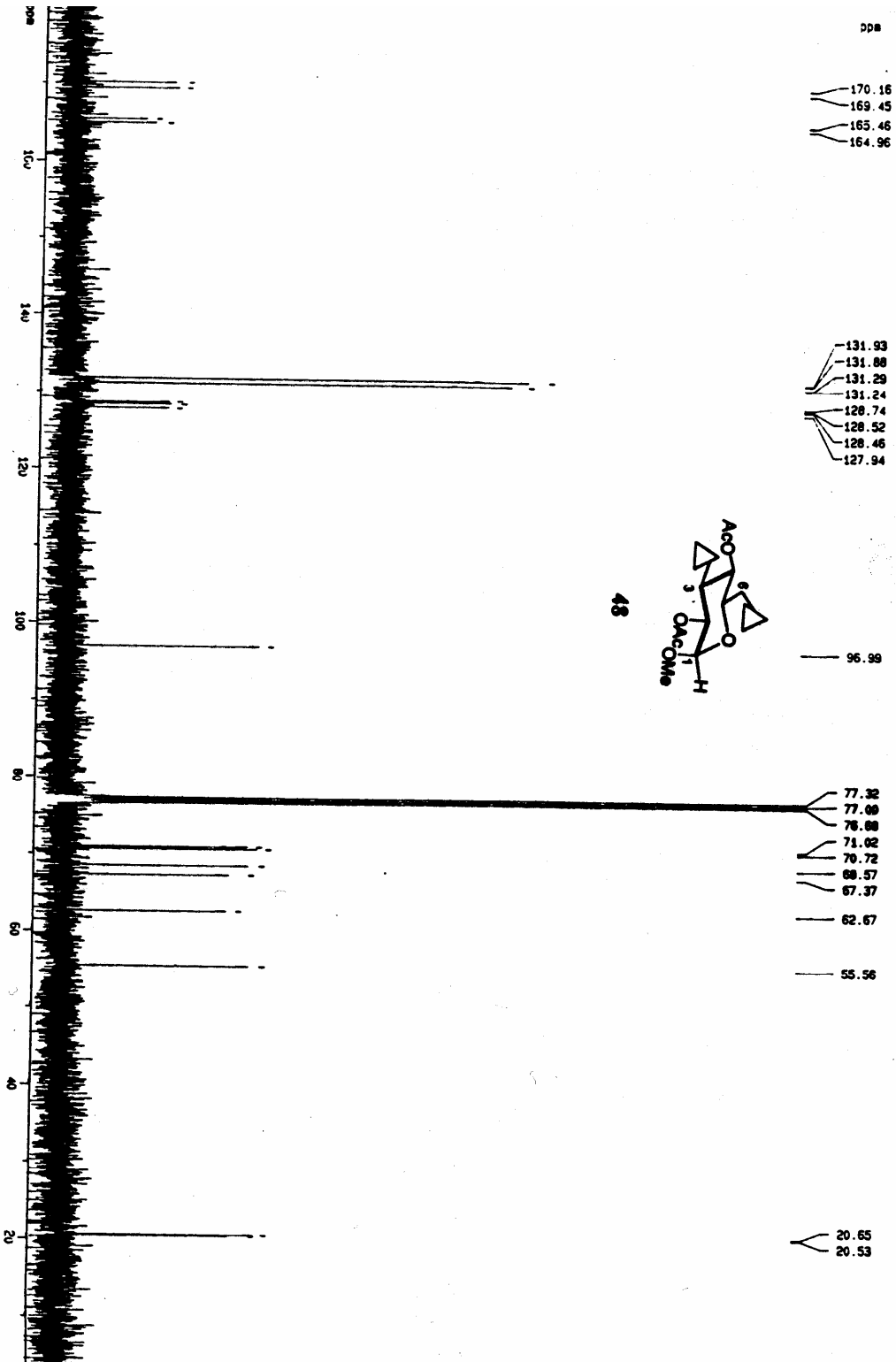


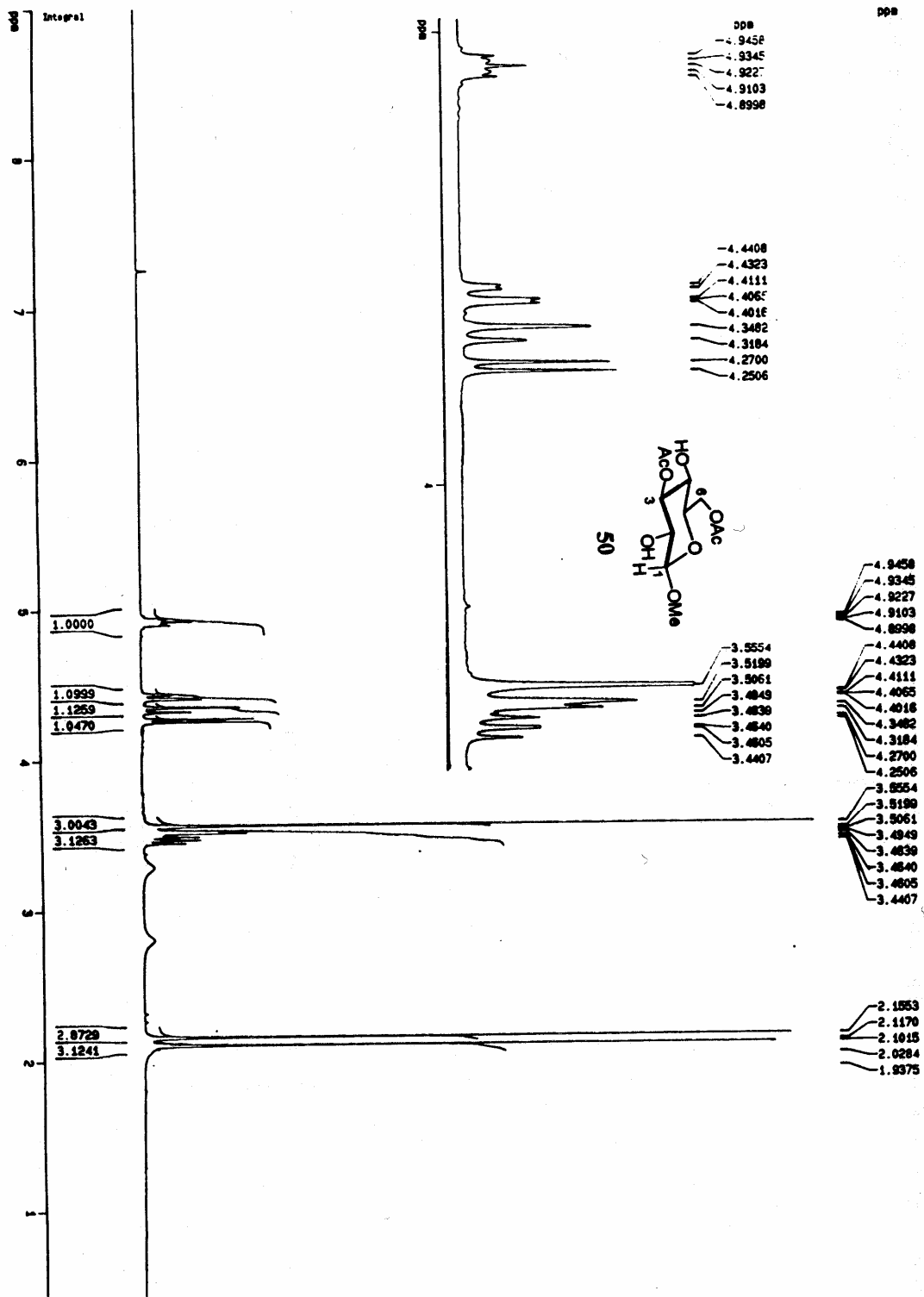


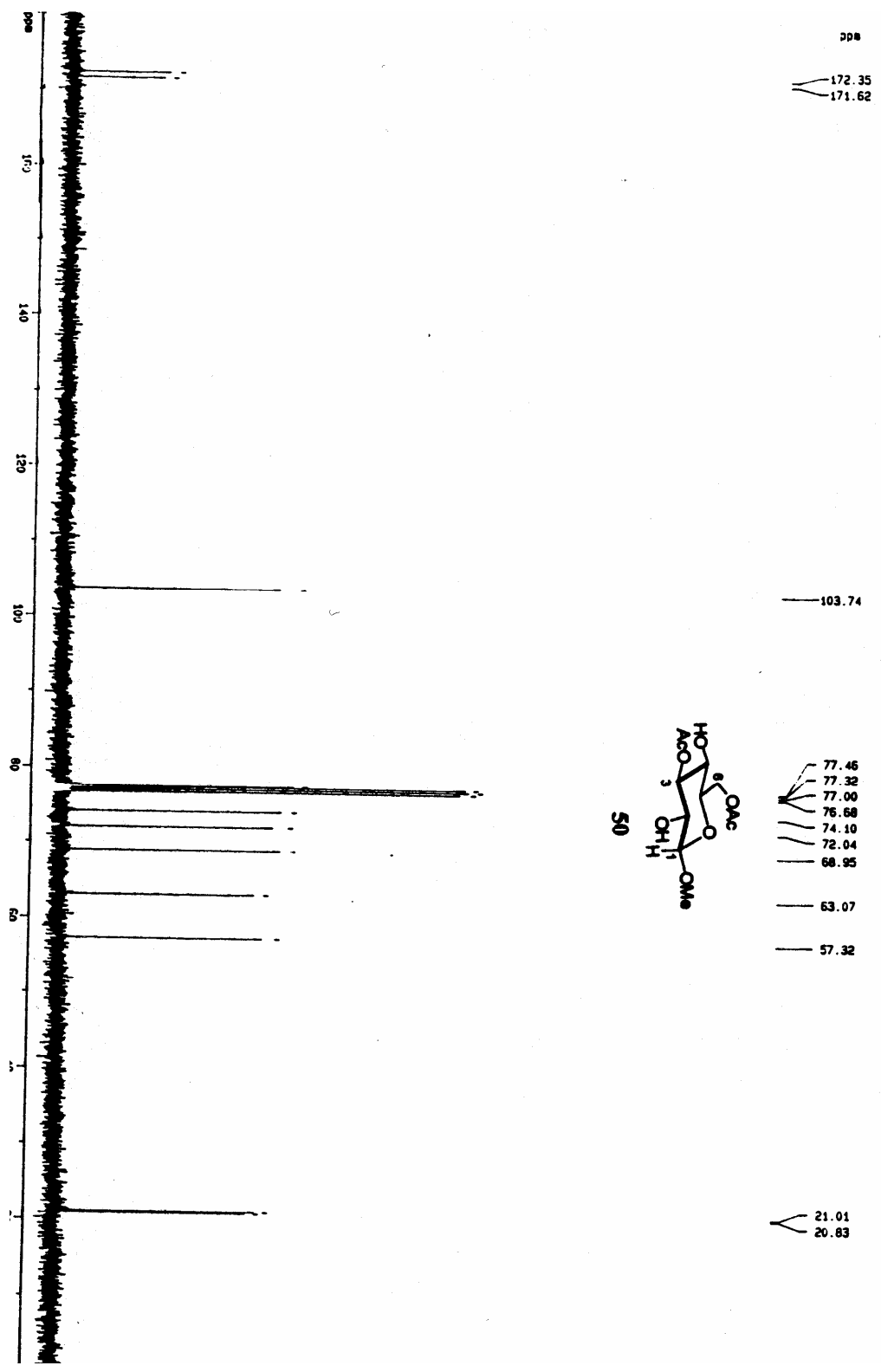


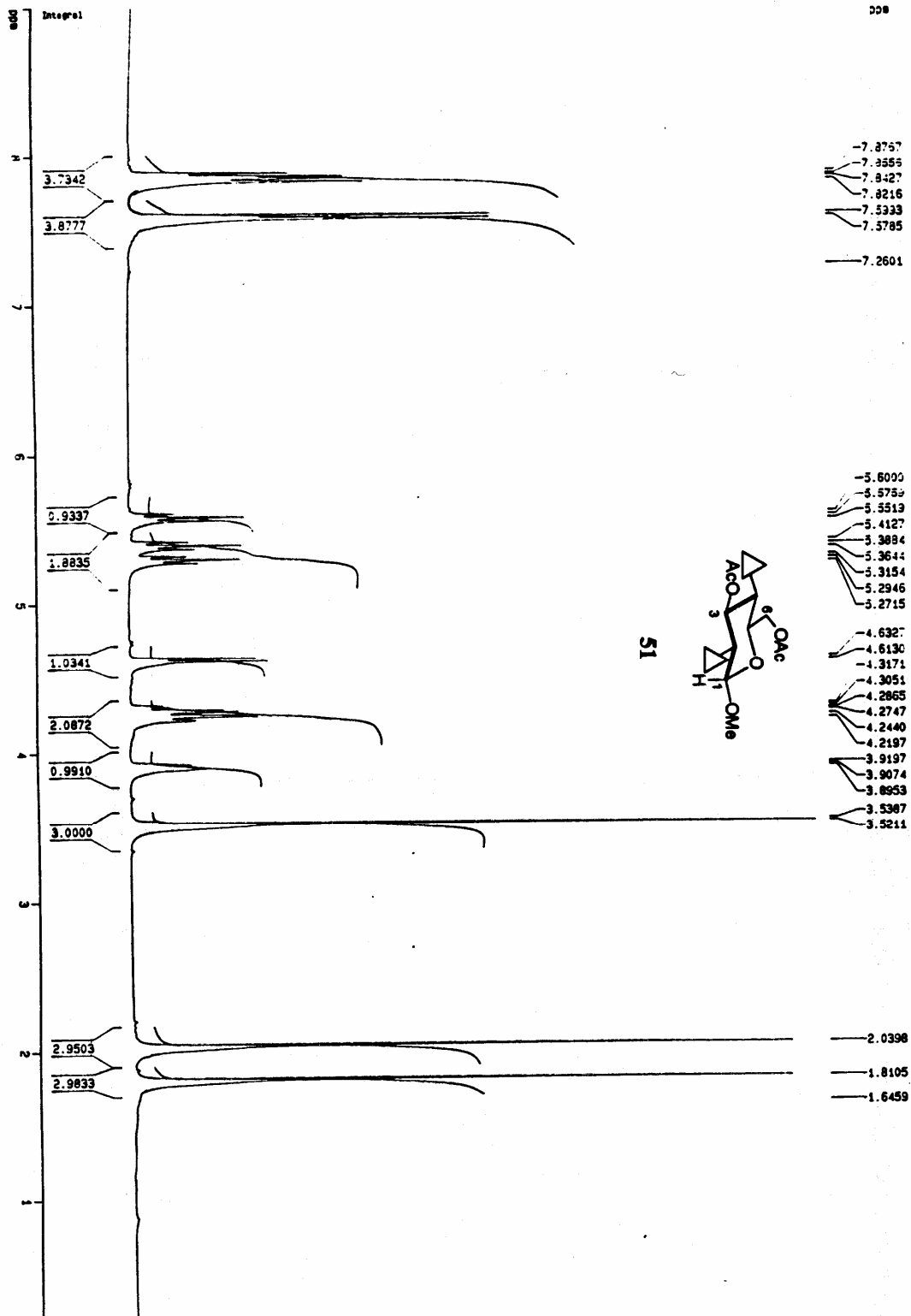


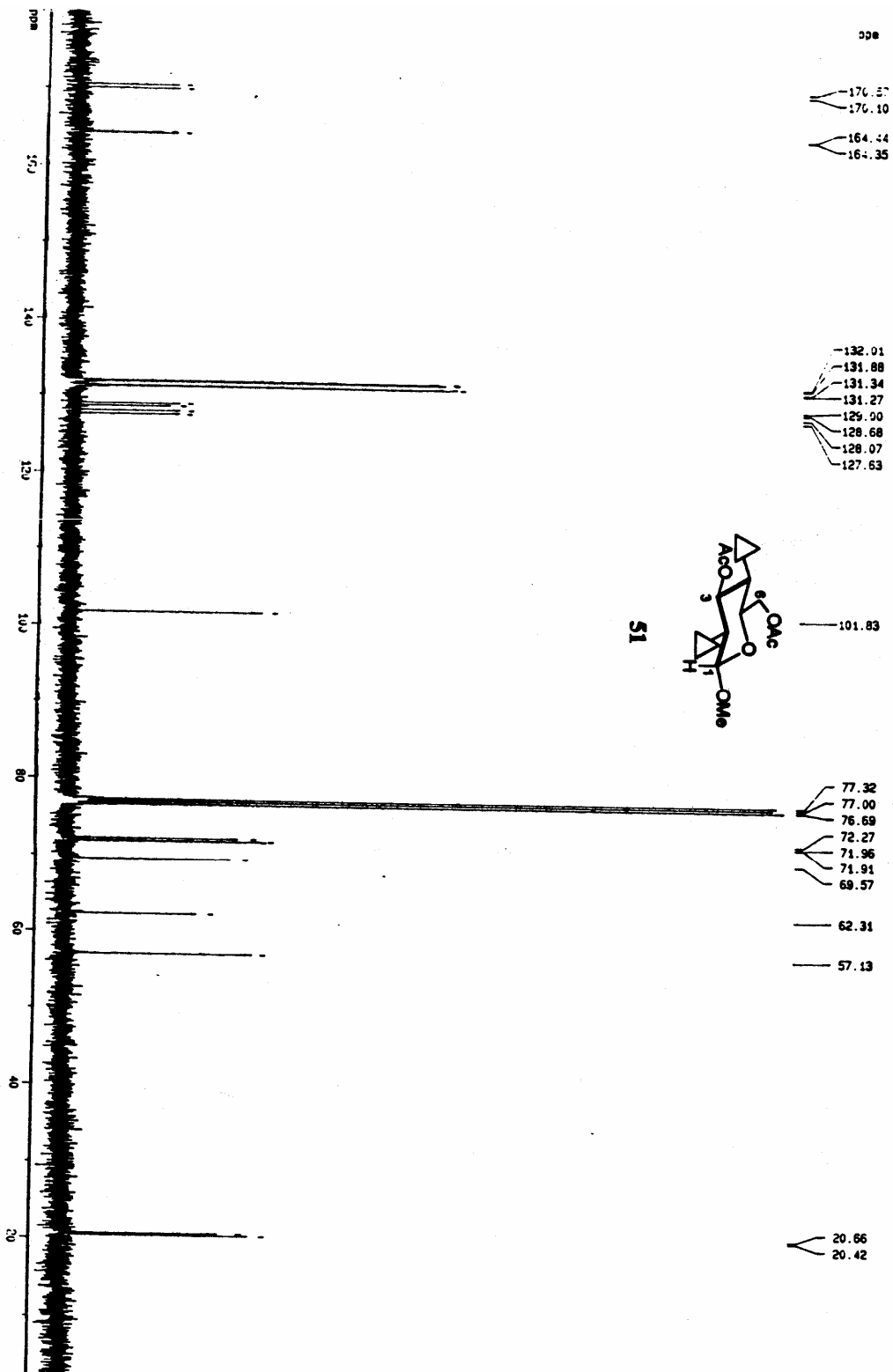


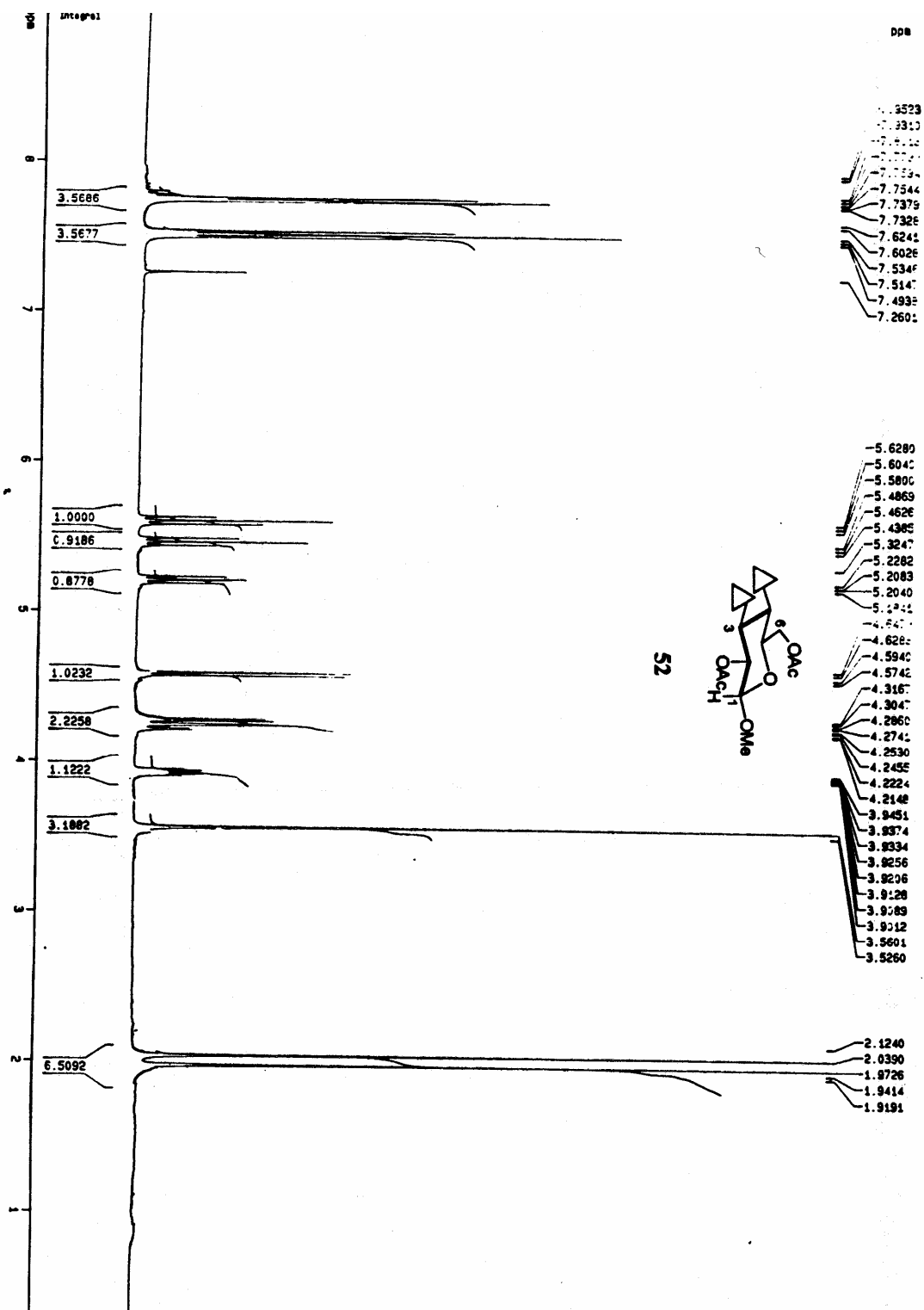


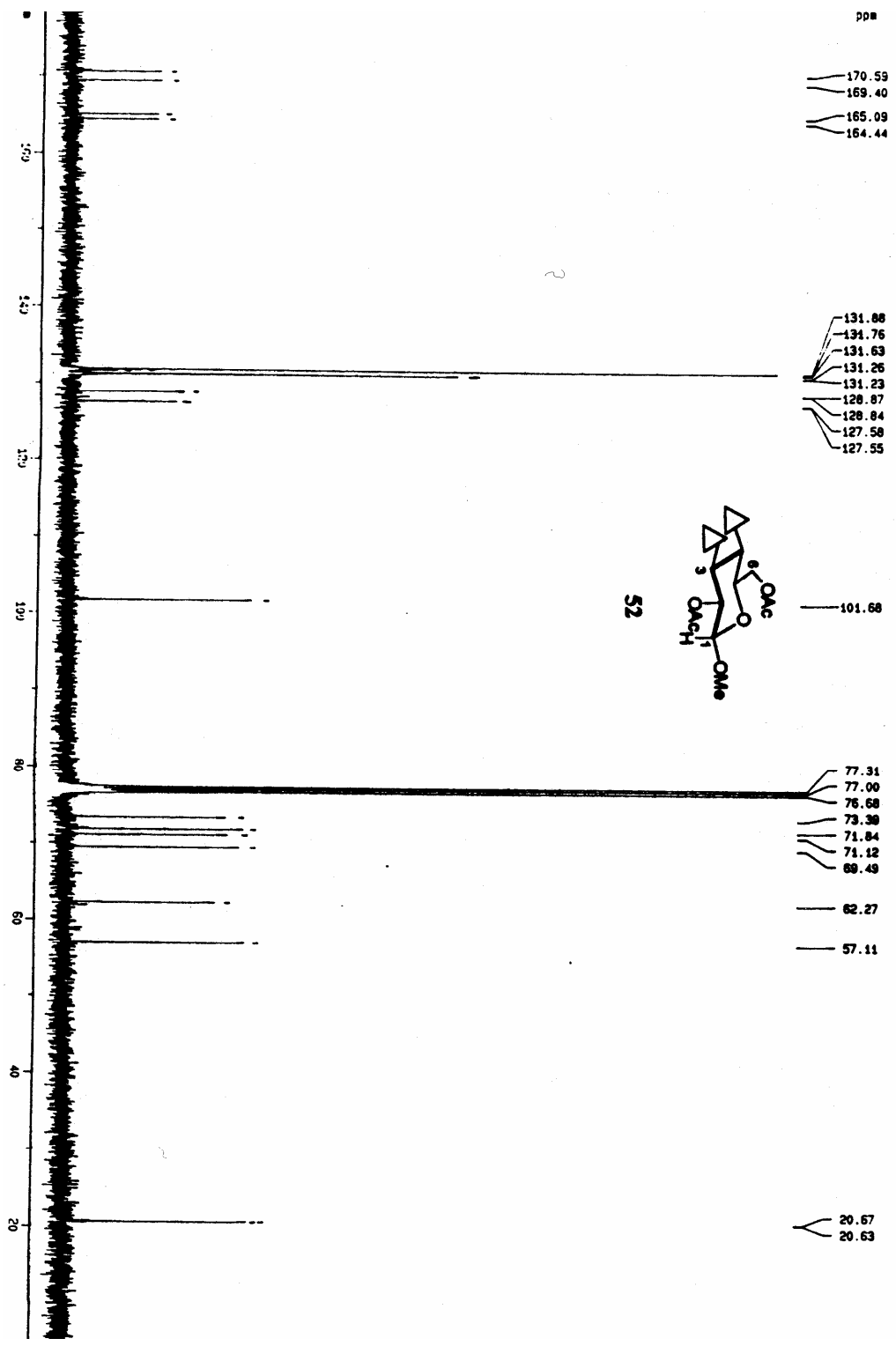


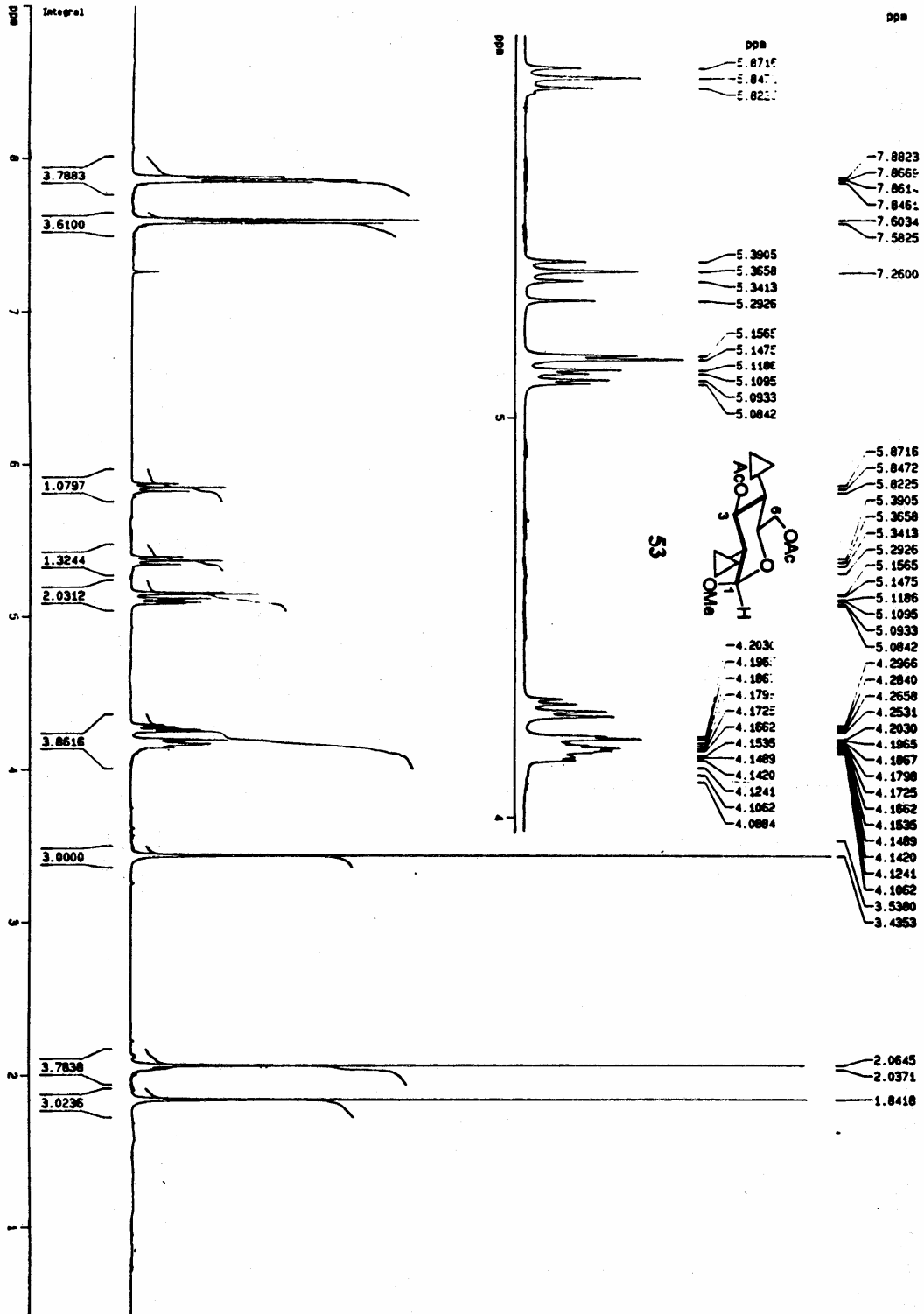


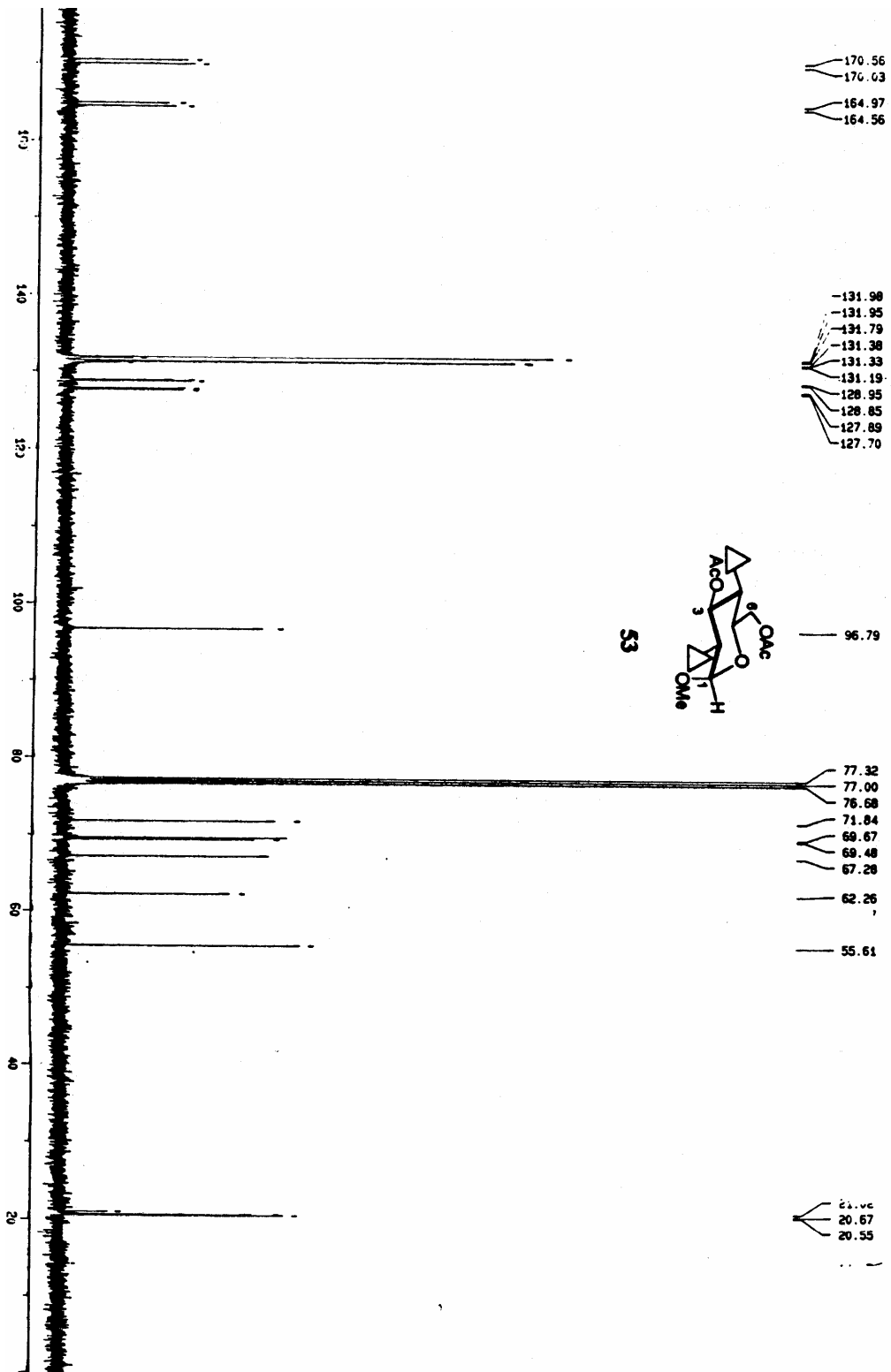


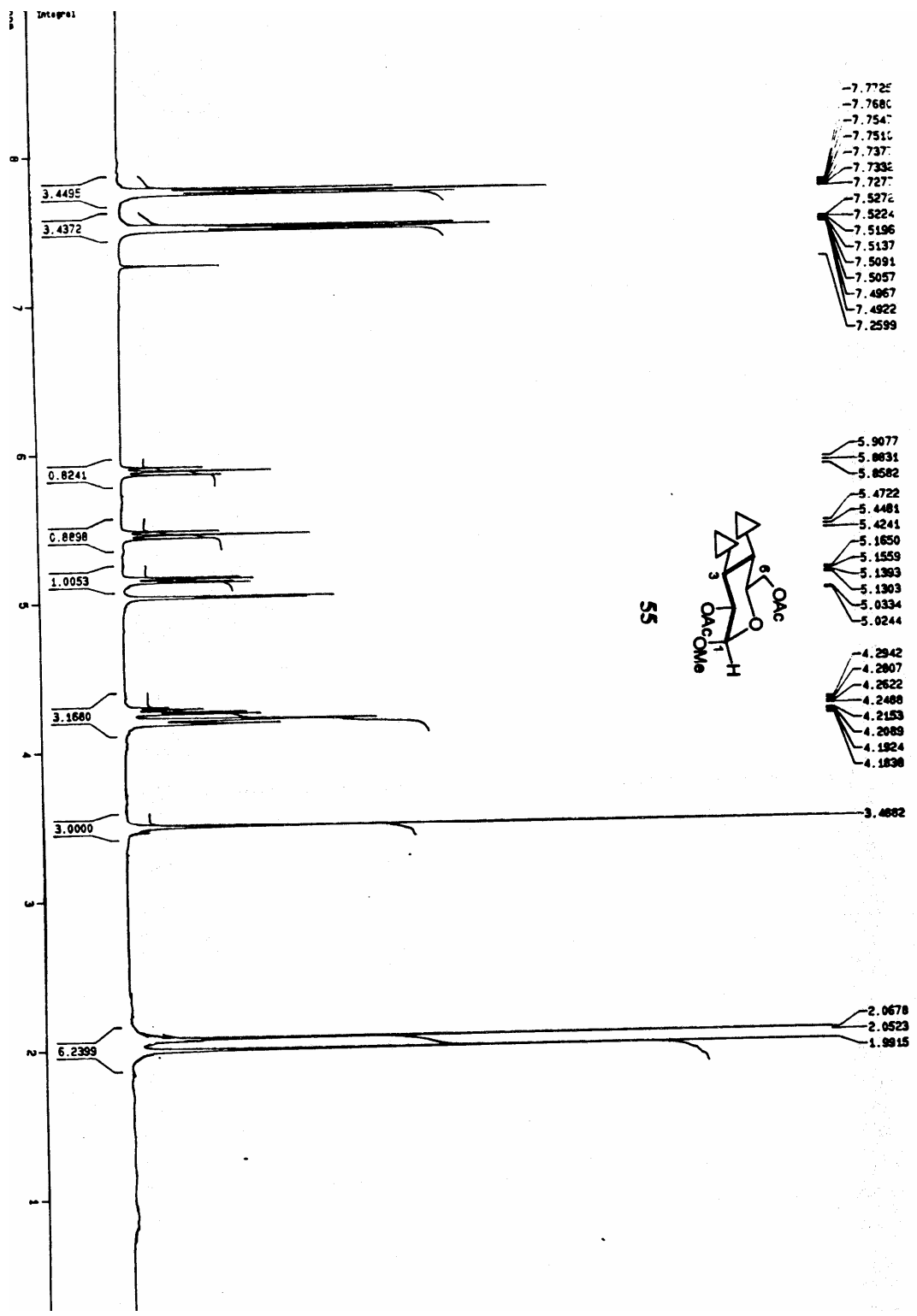


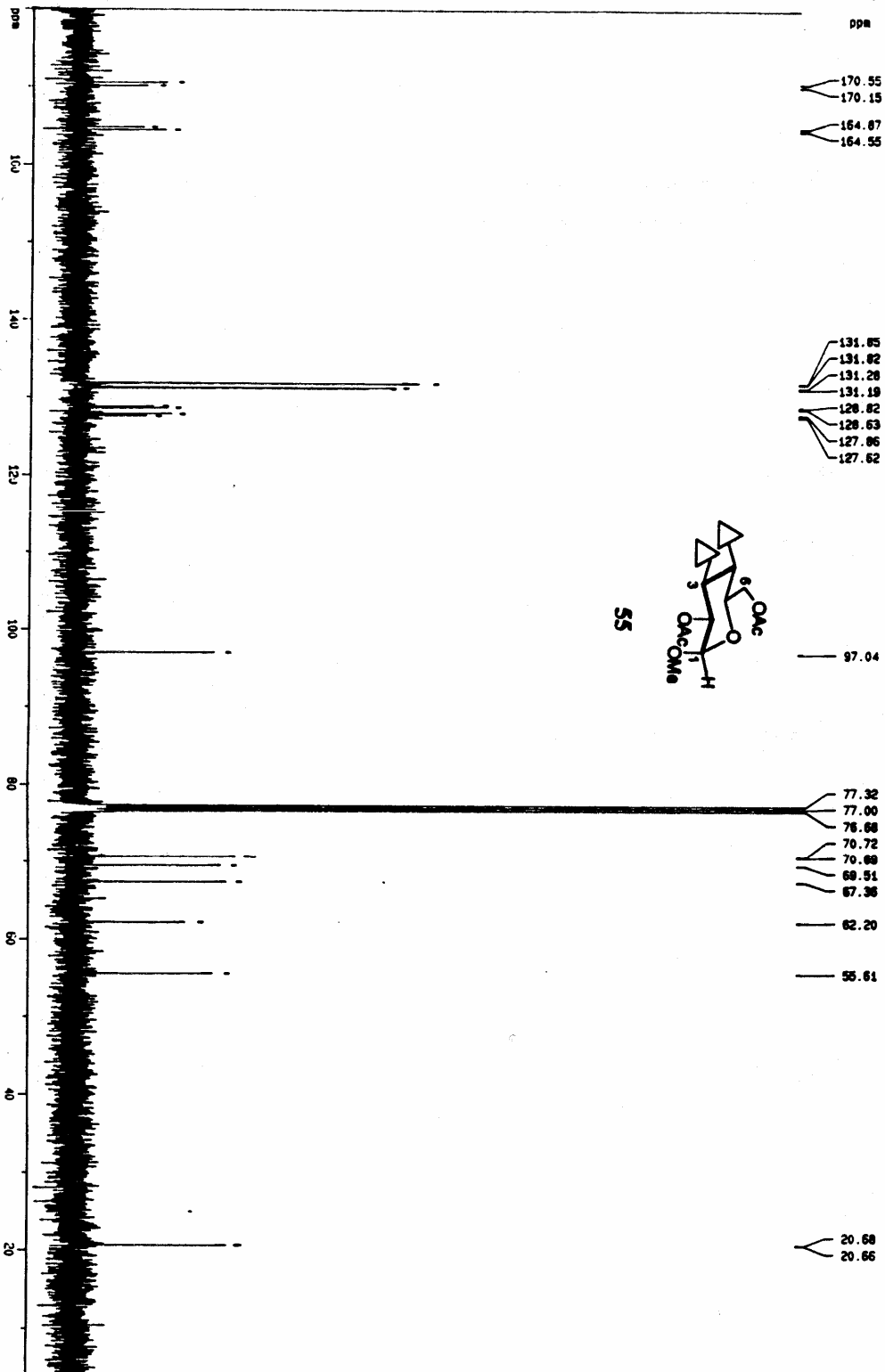


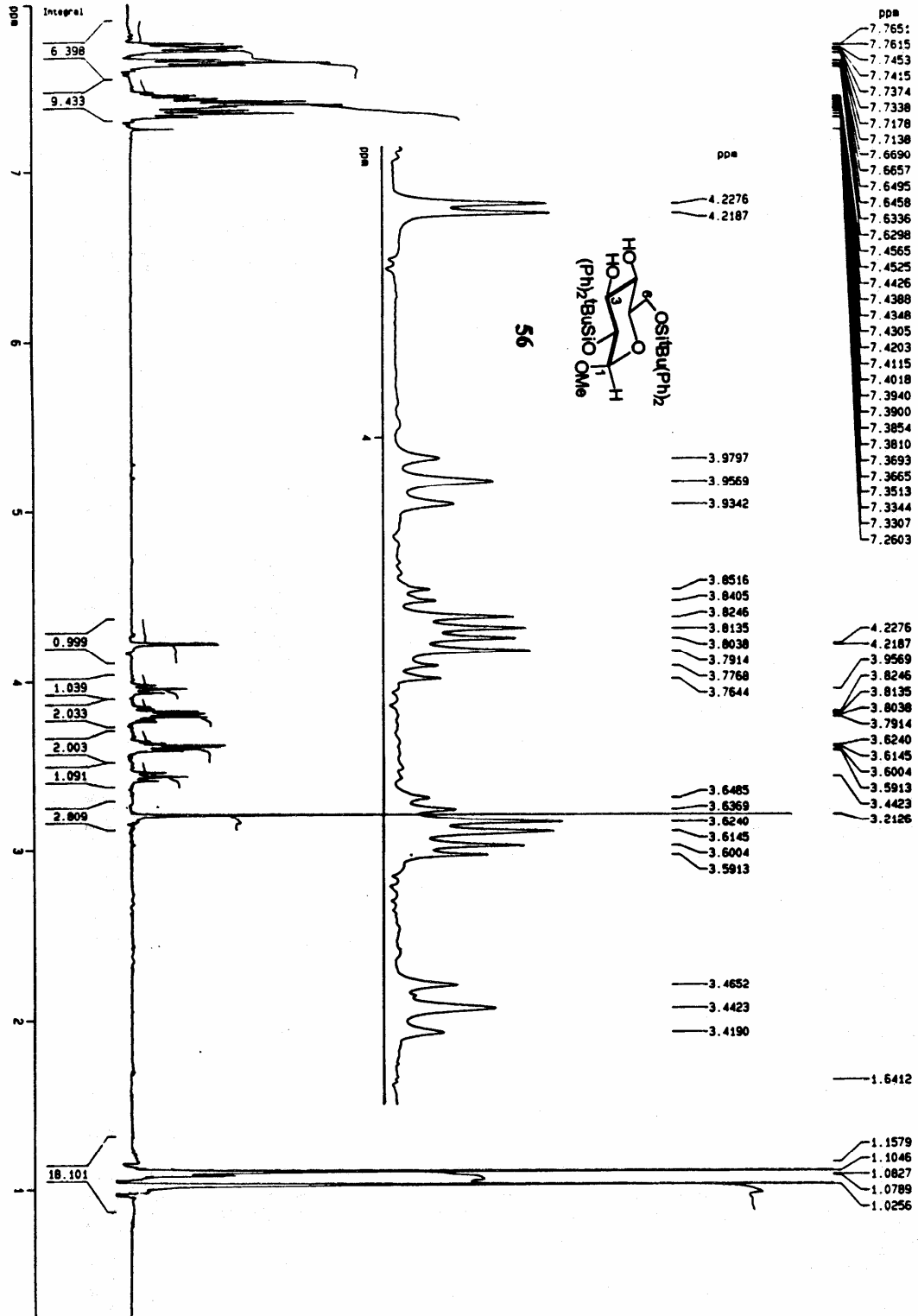


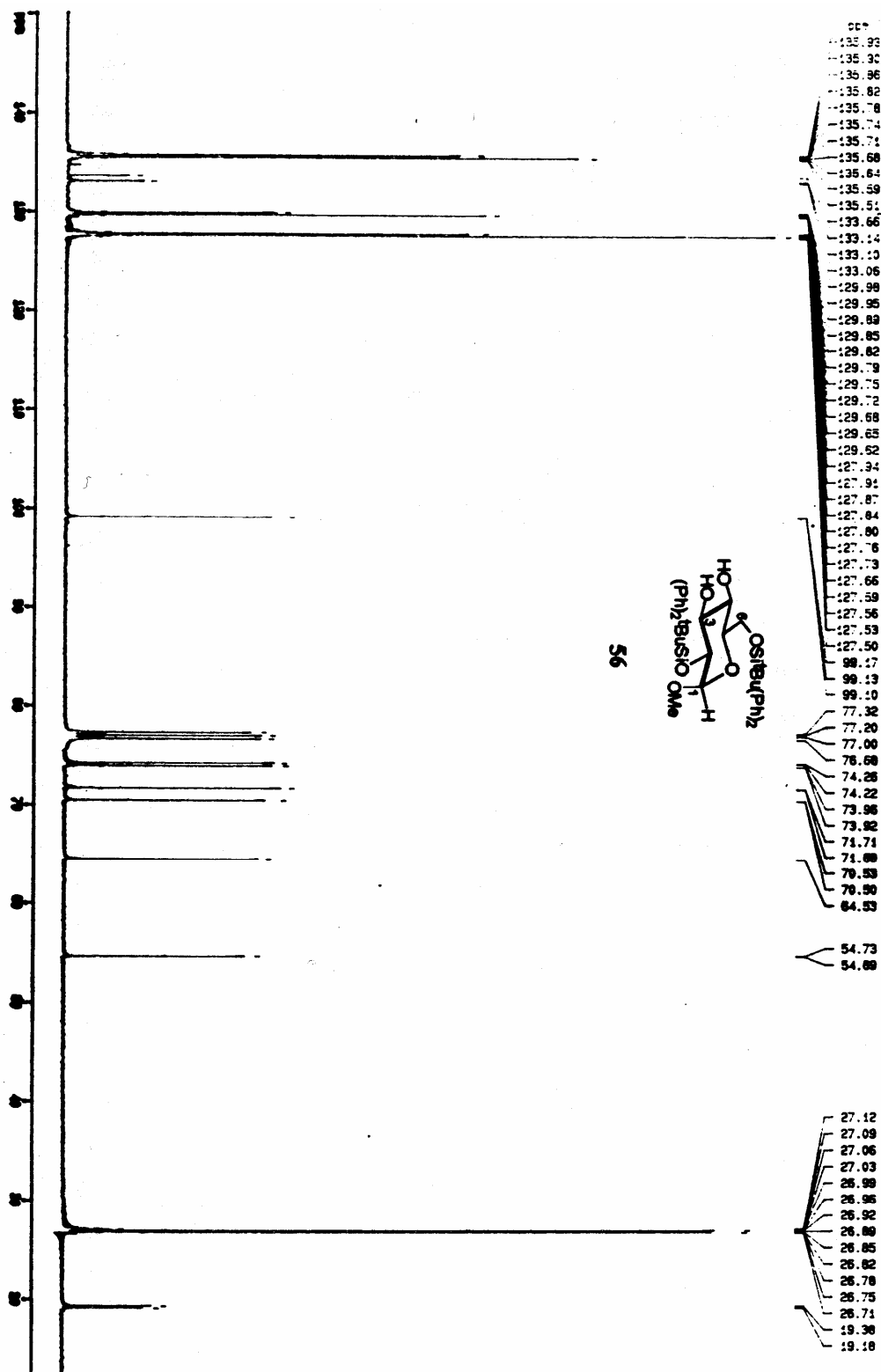


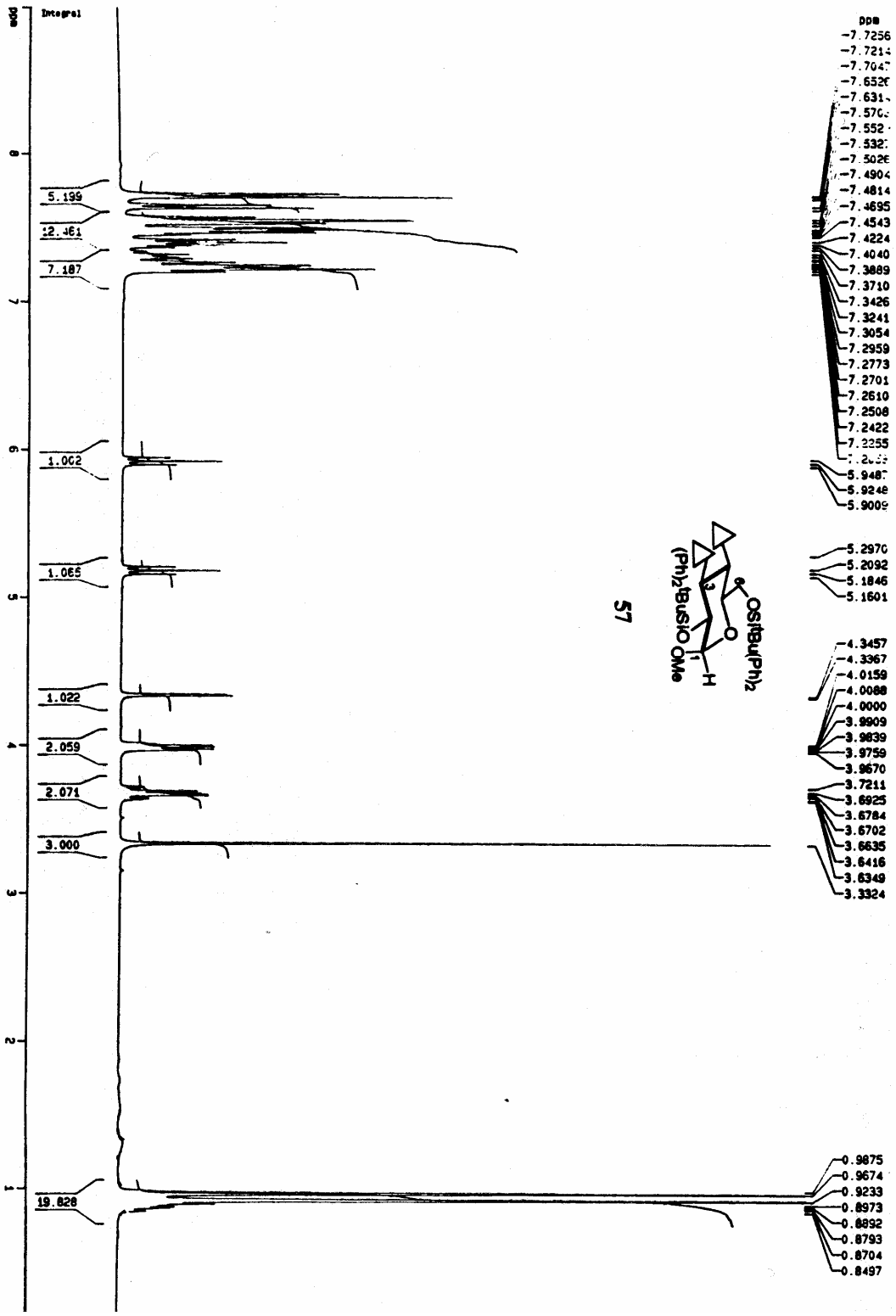


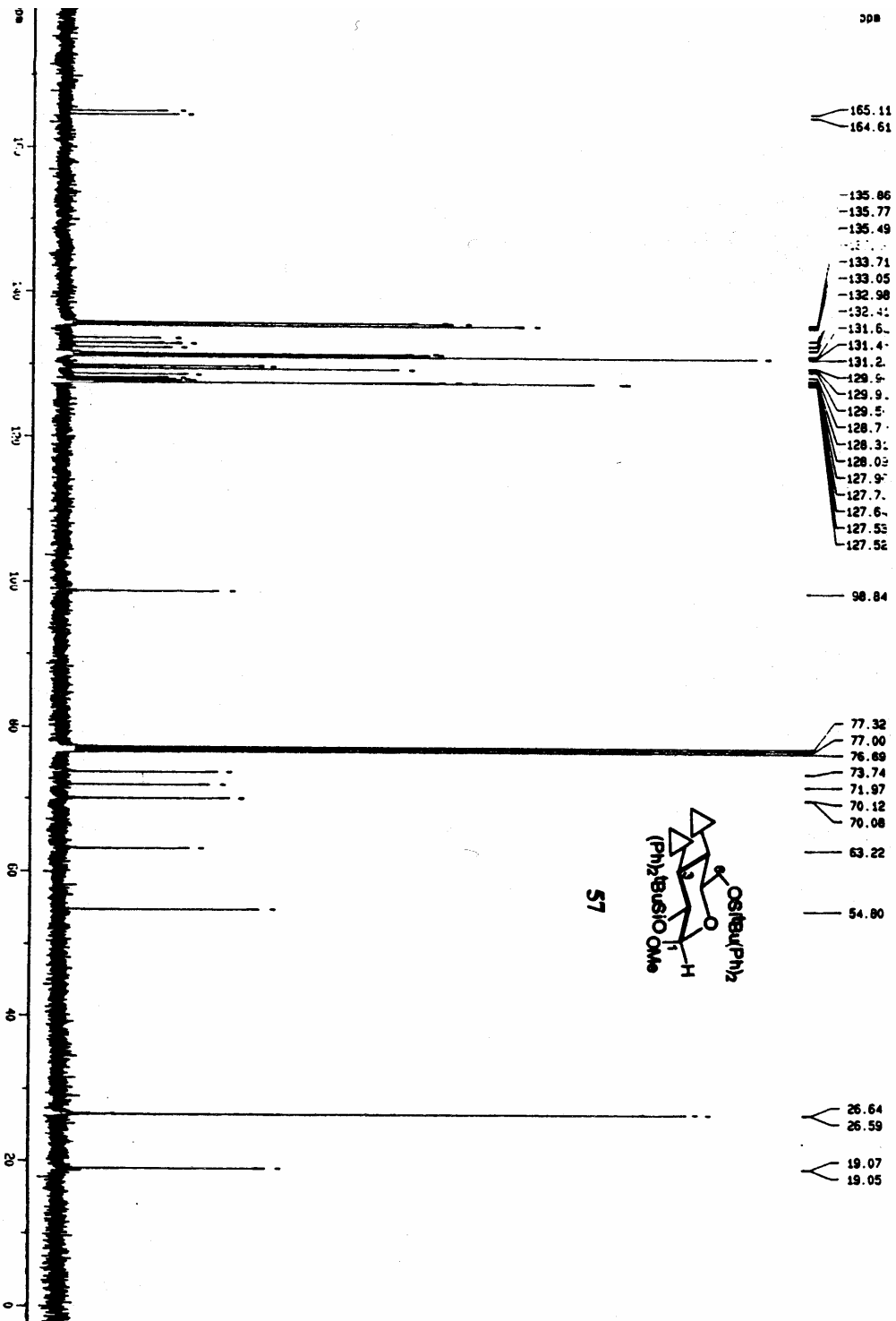


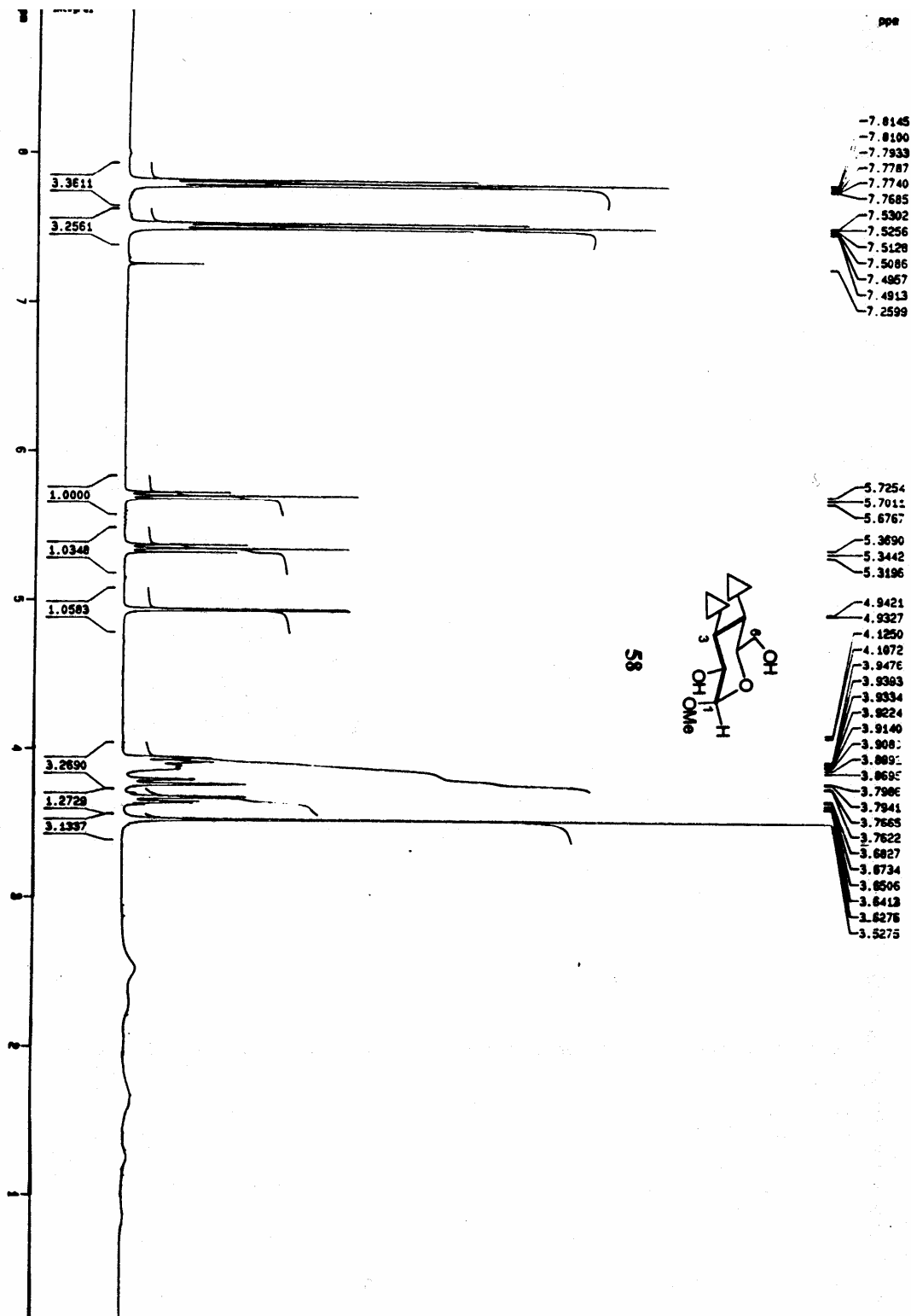


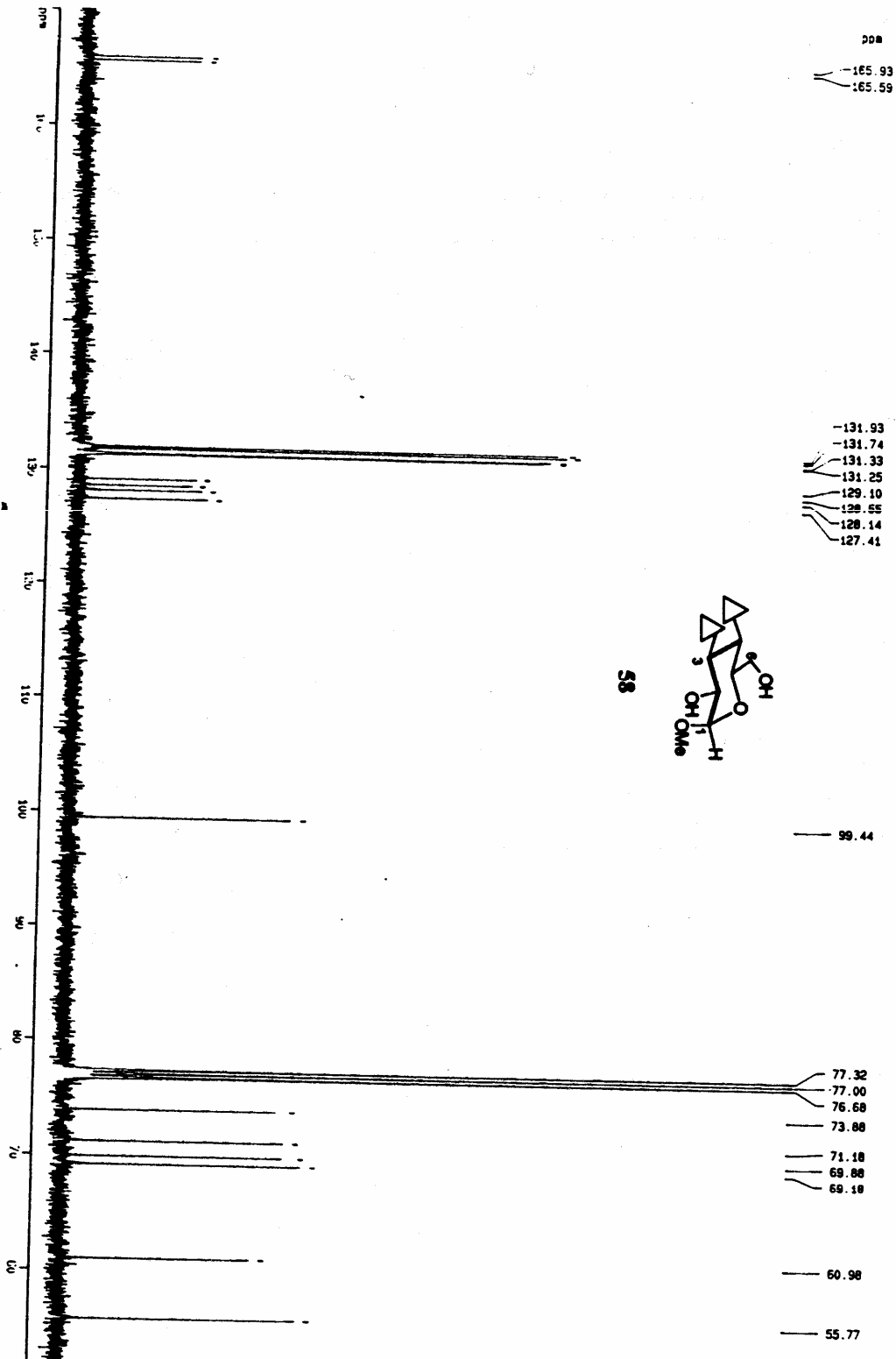


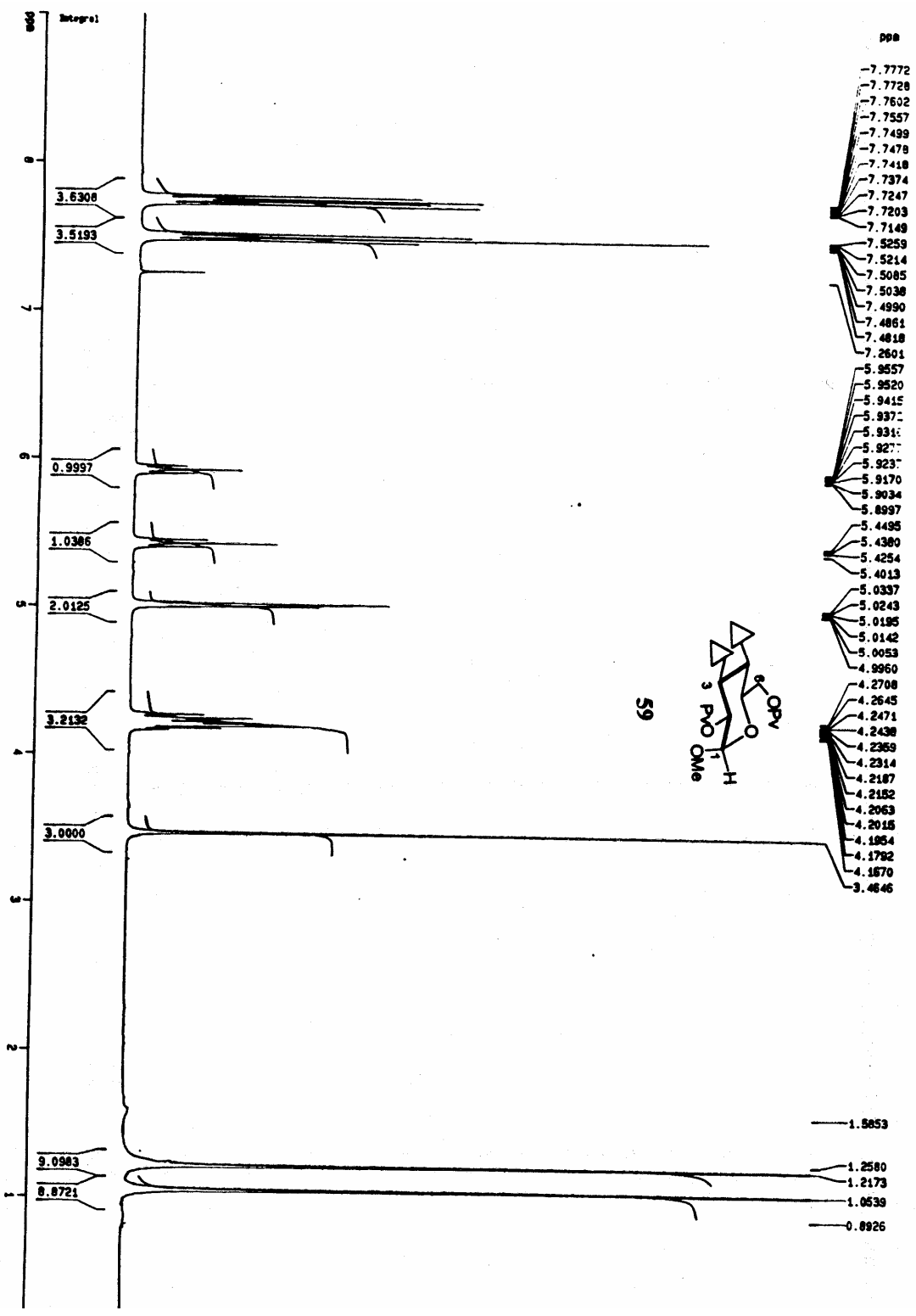


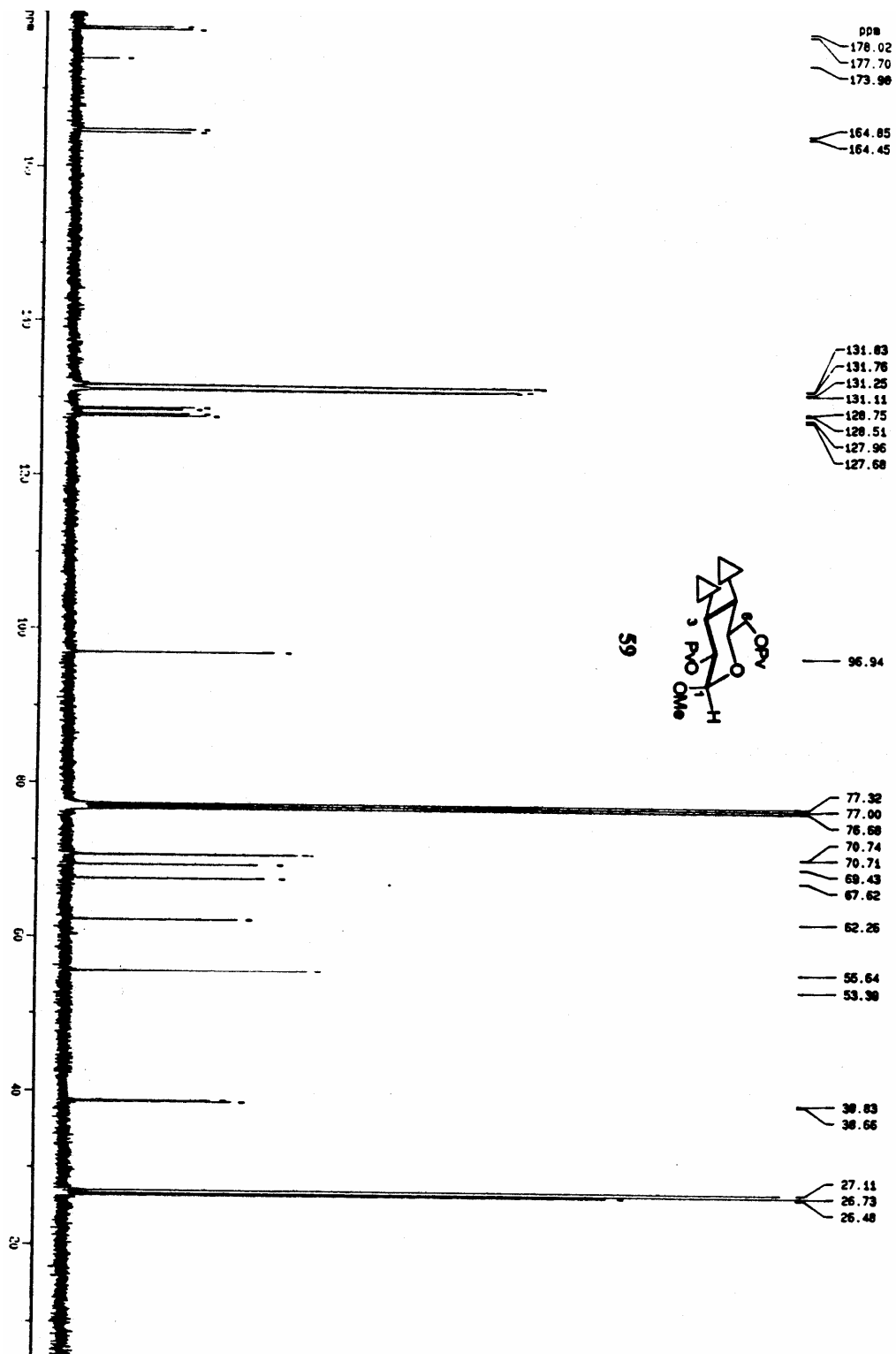


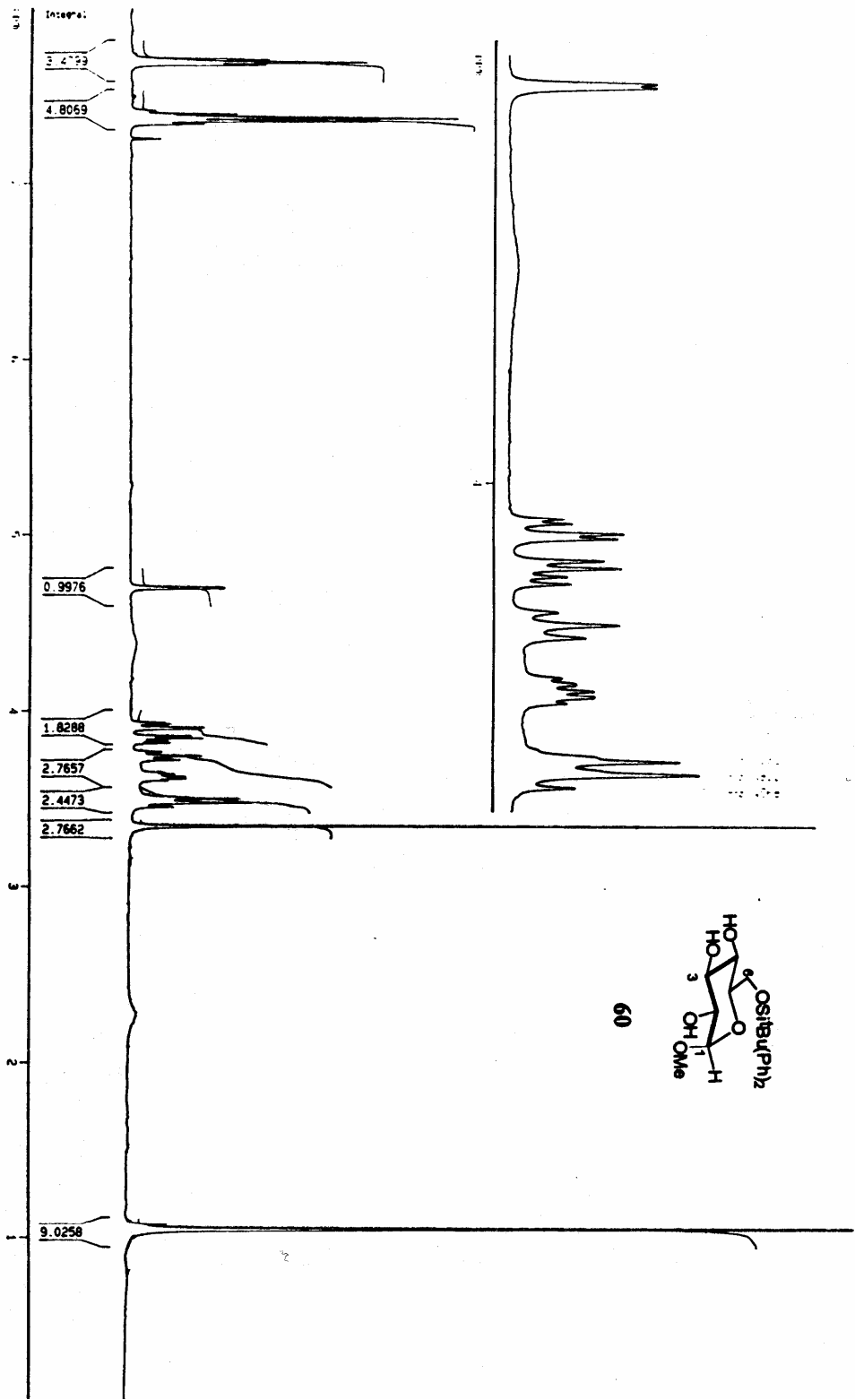


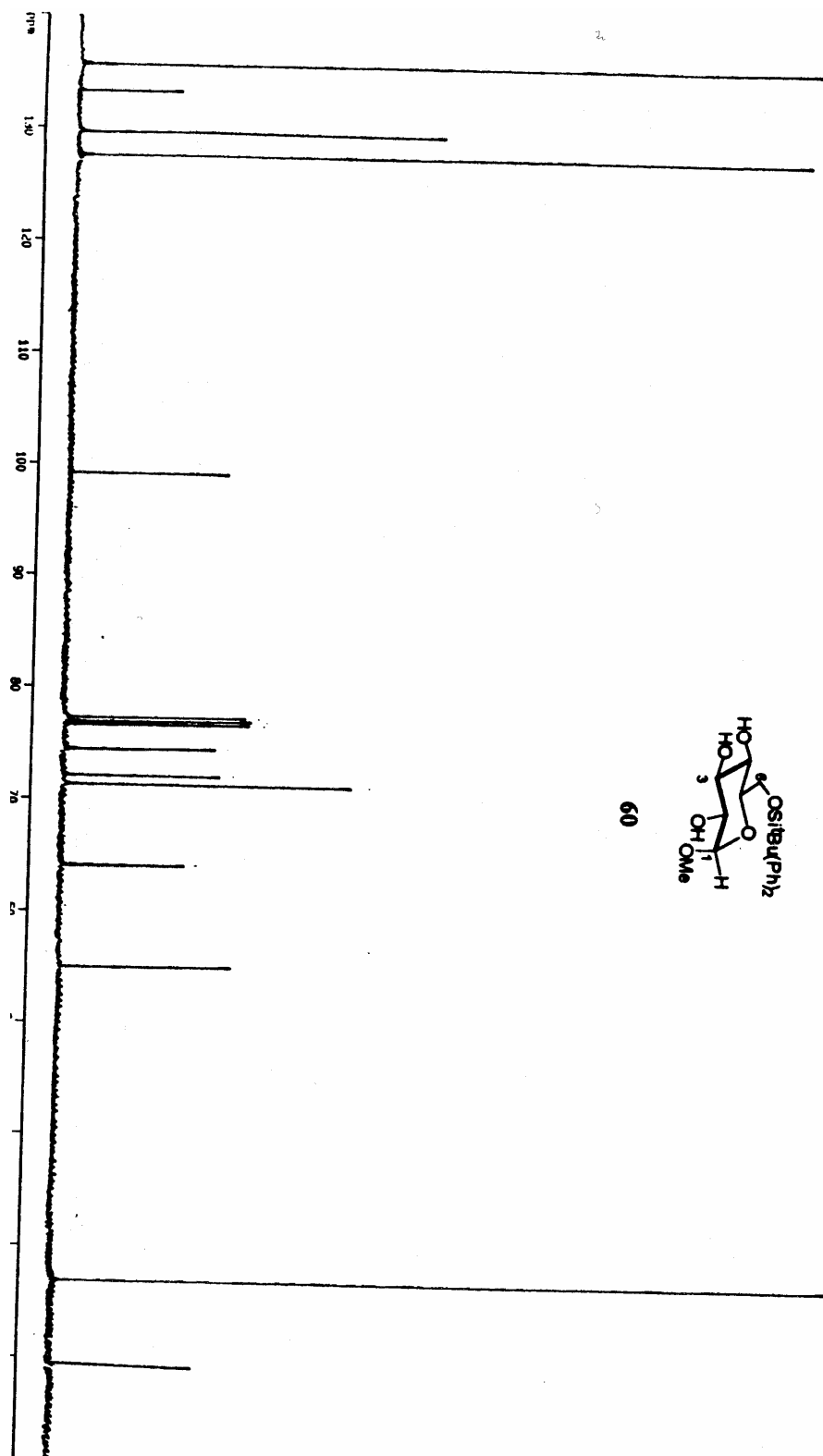




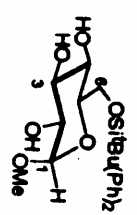


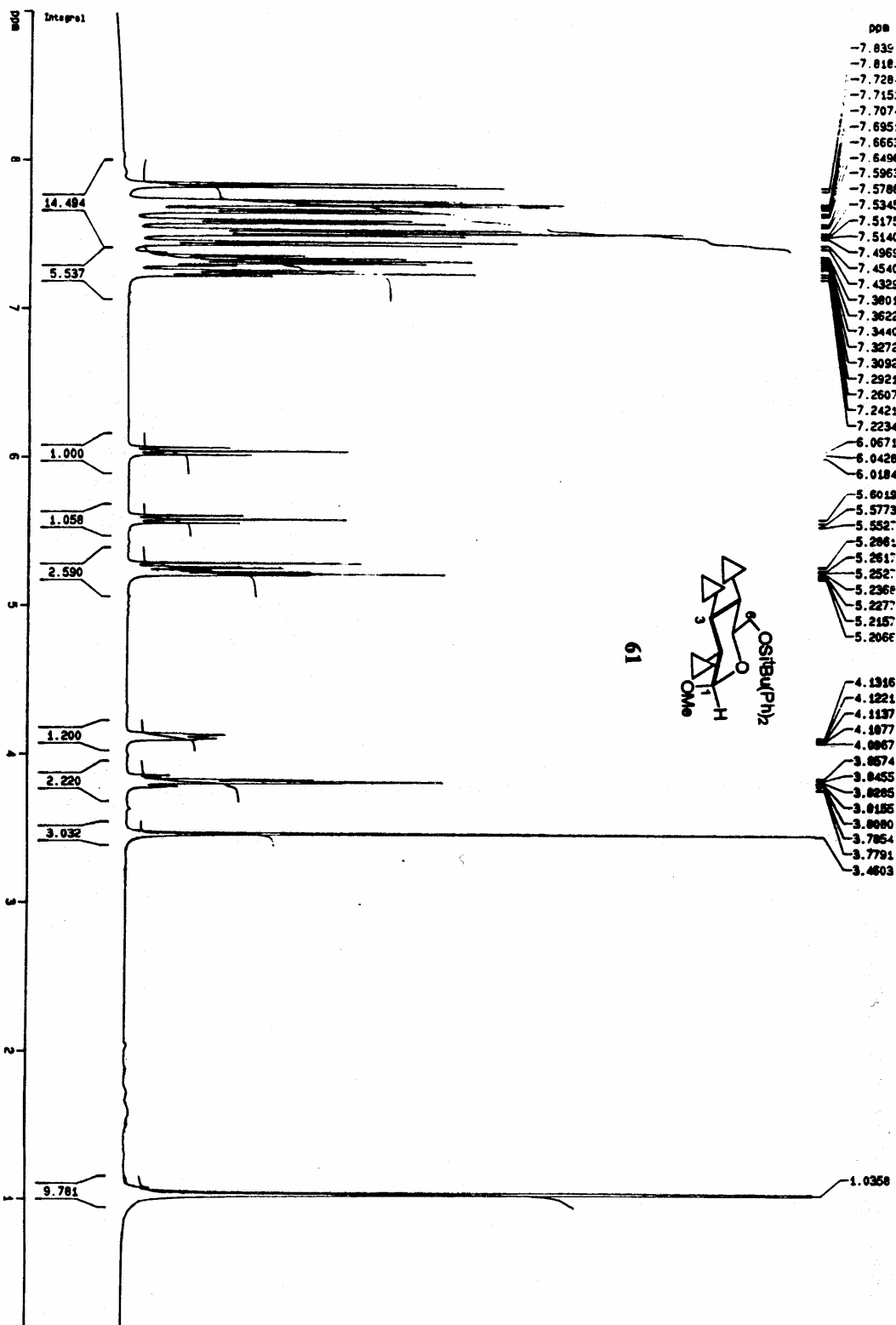


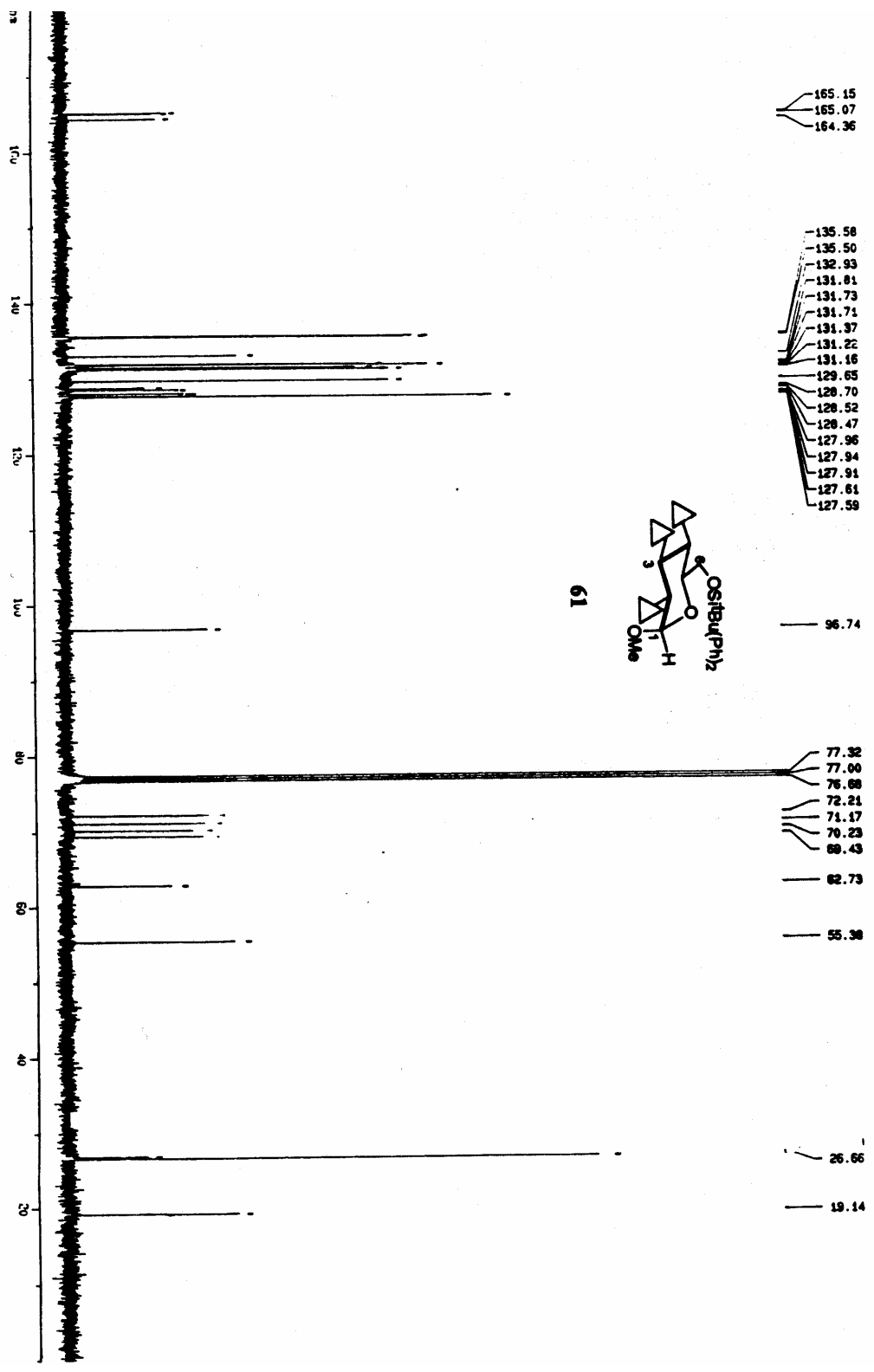


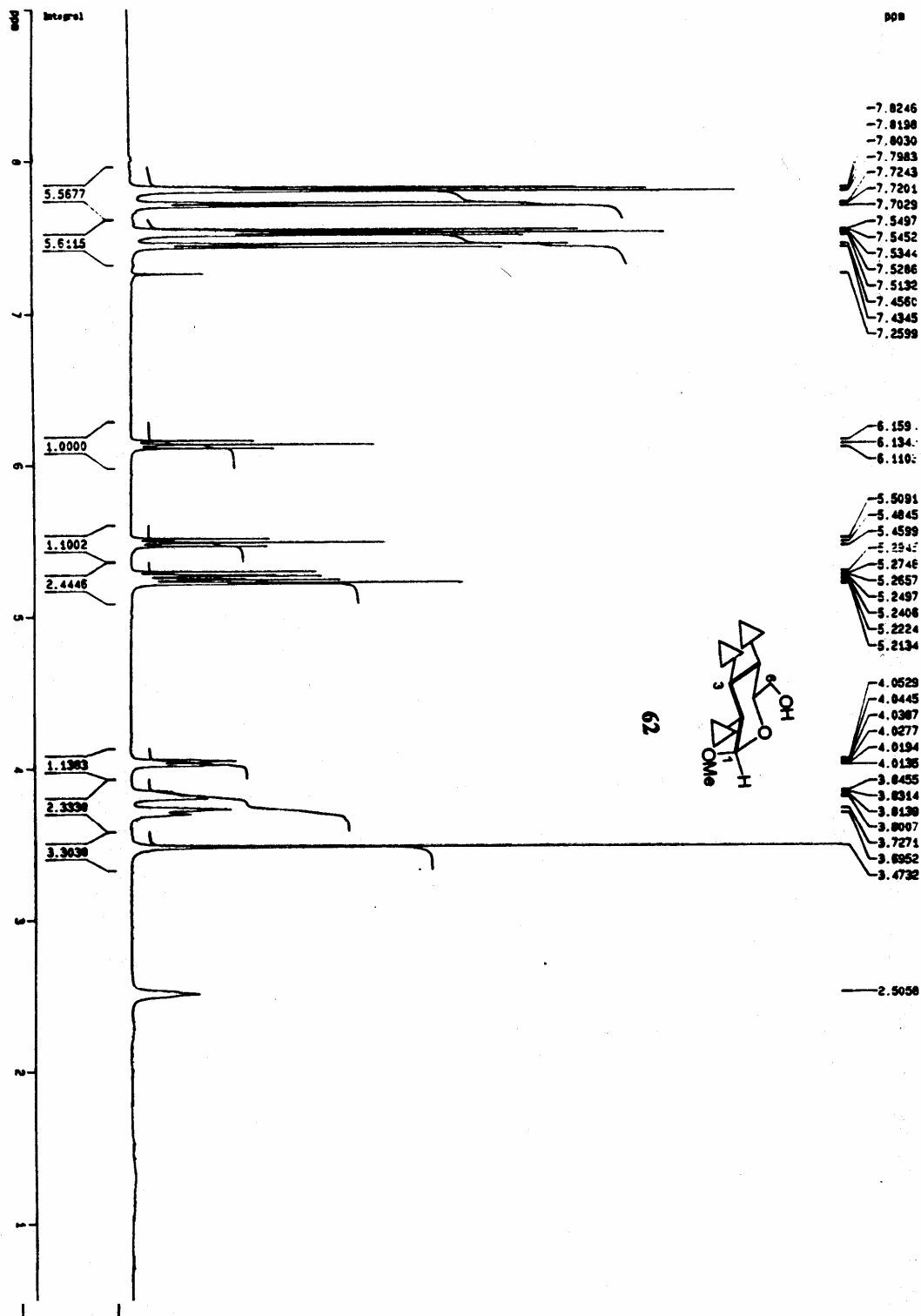


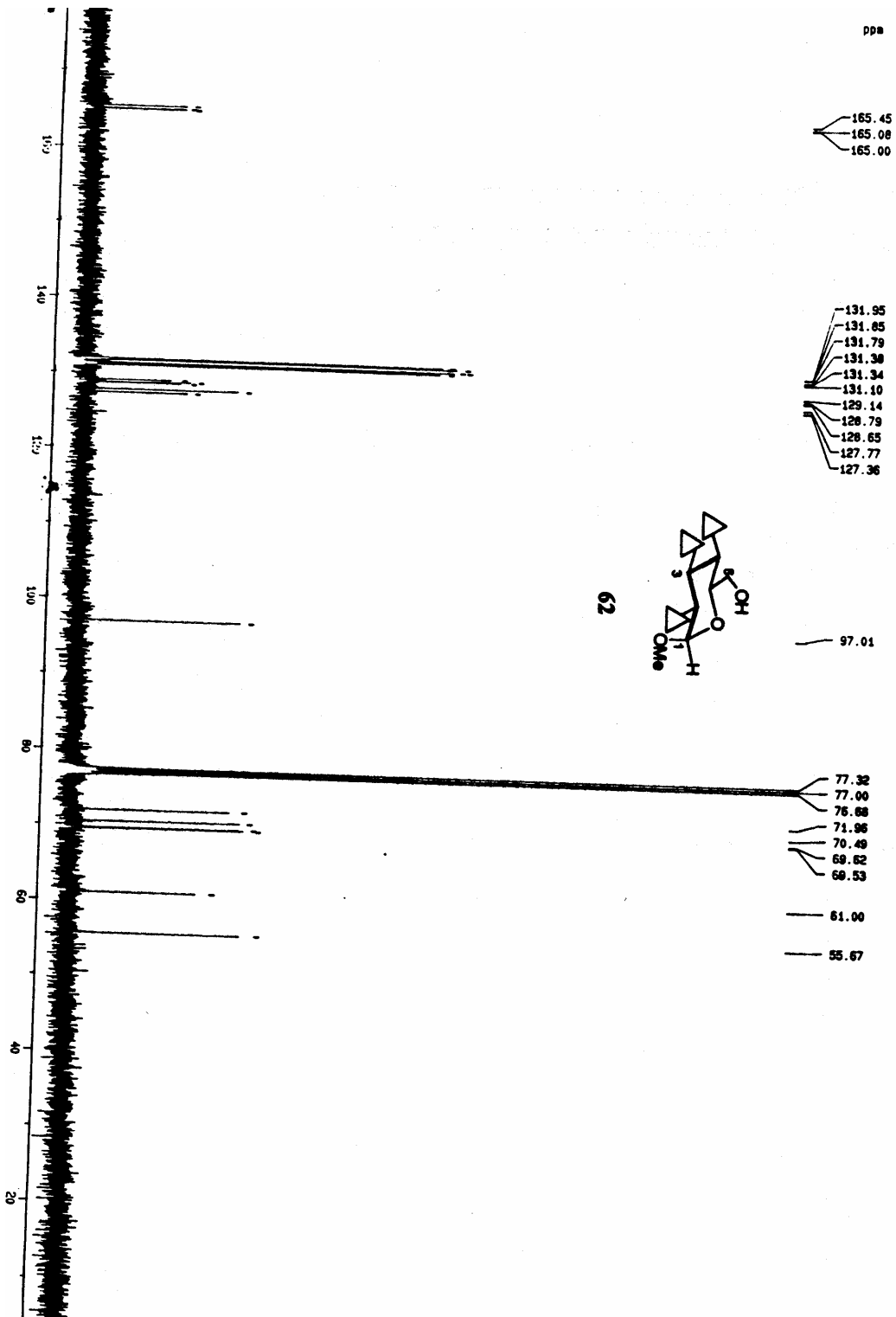
60

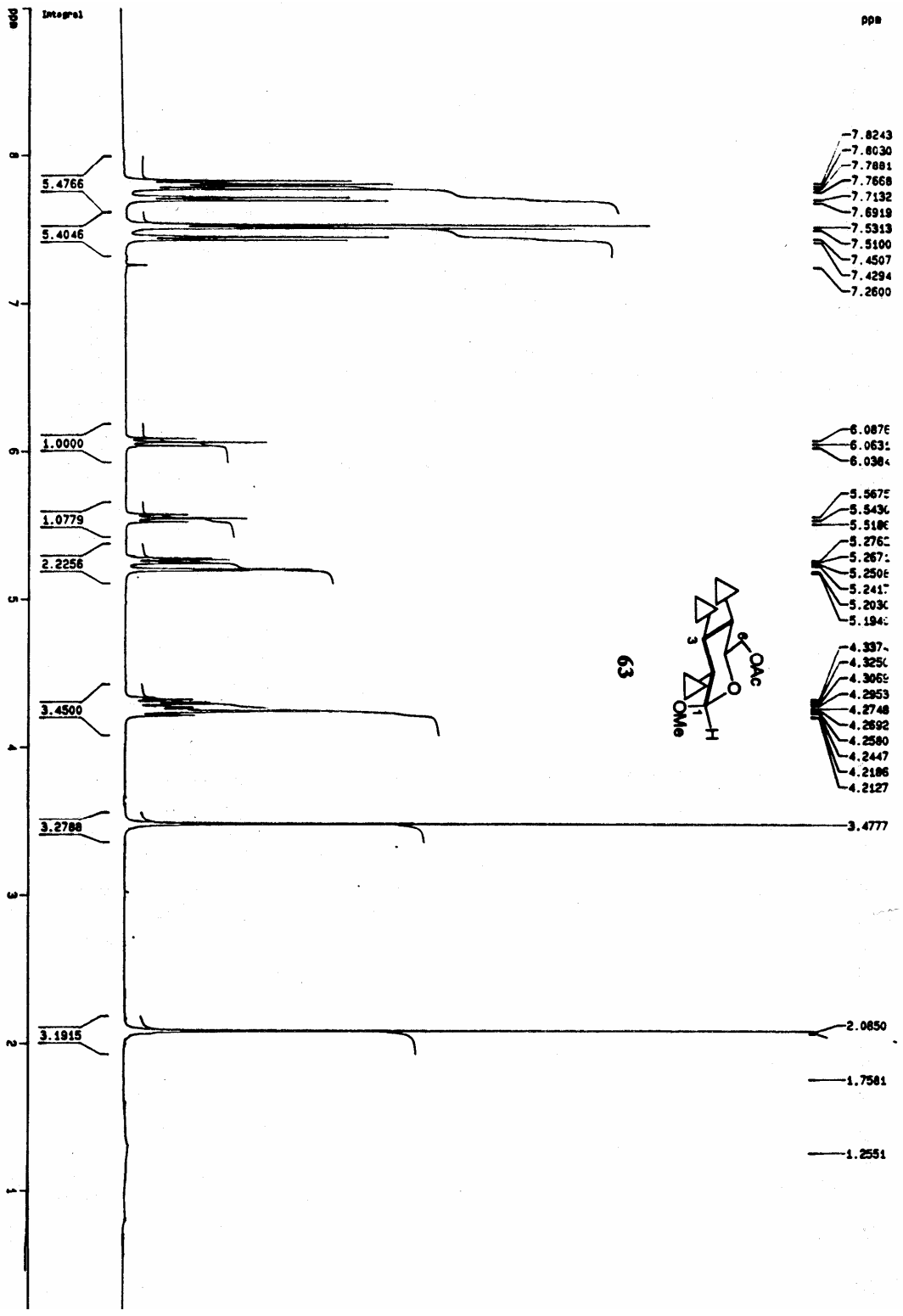


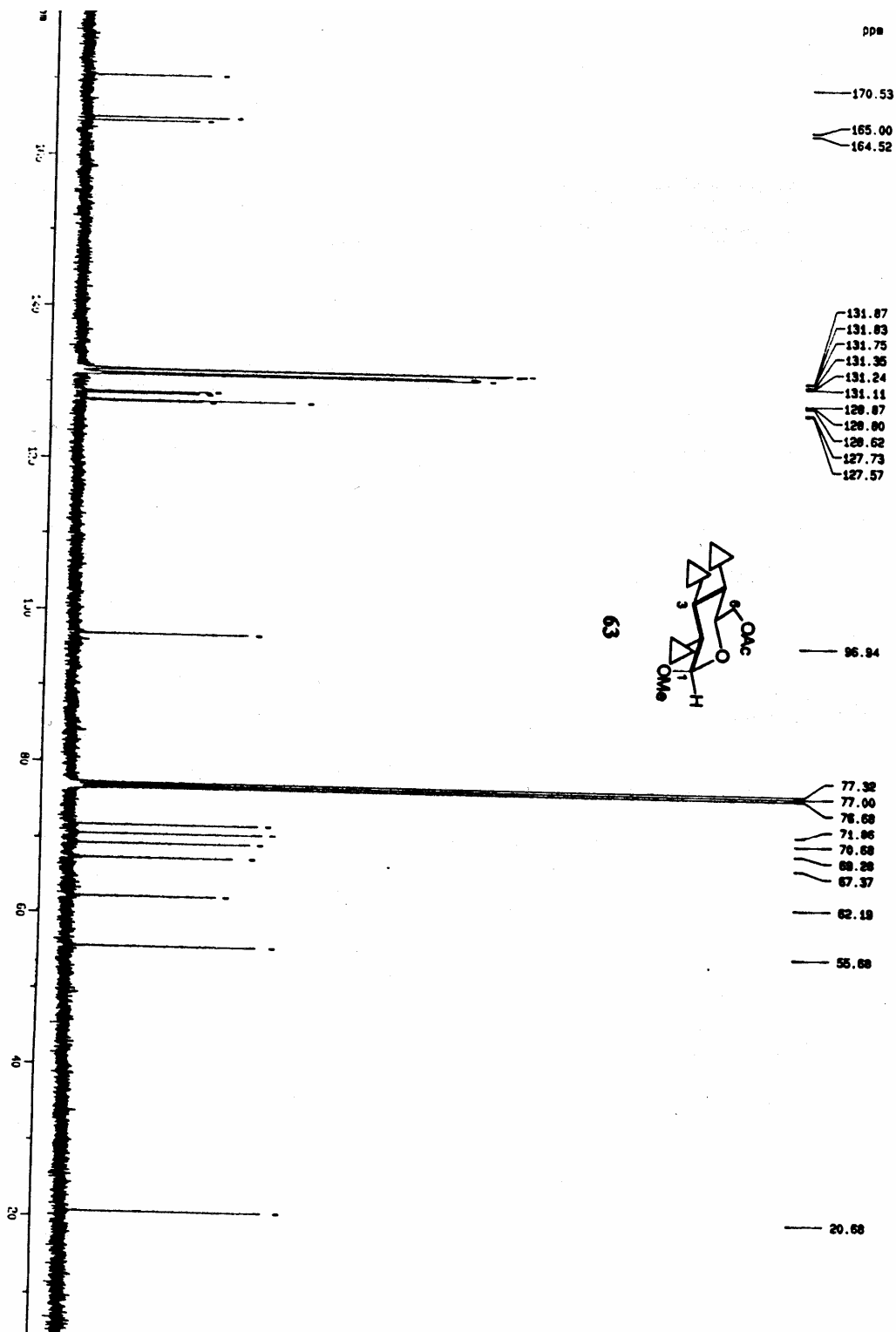


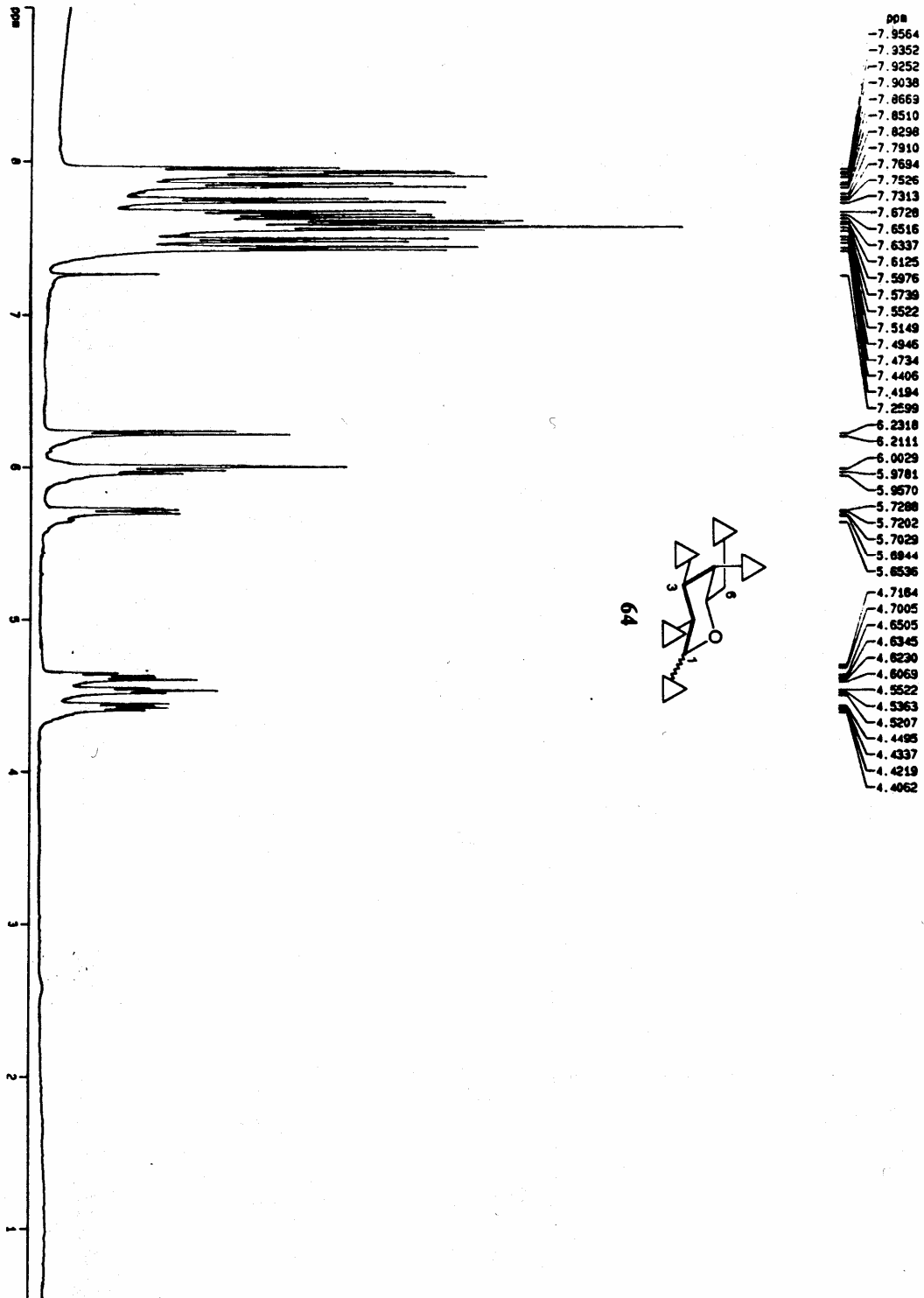


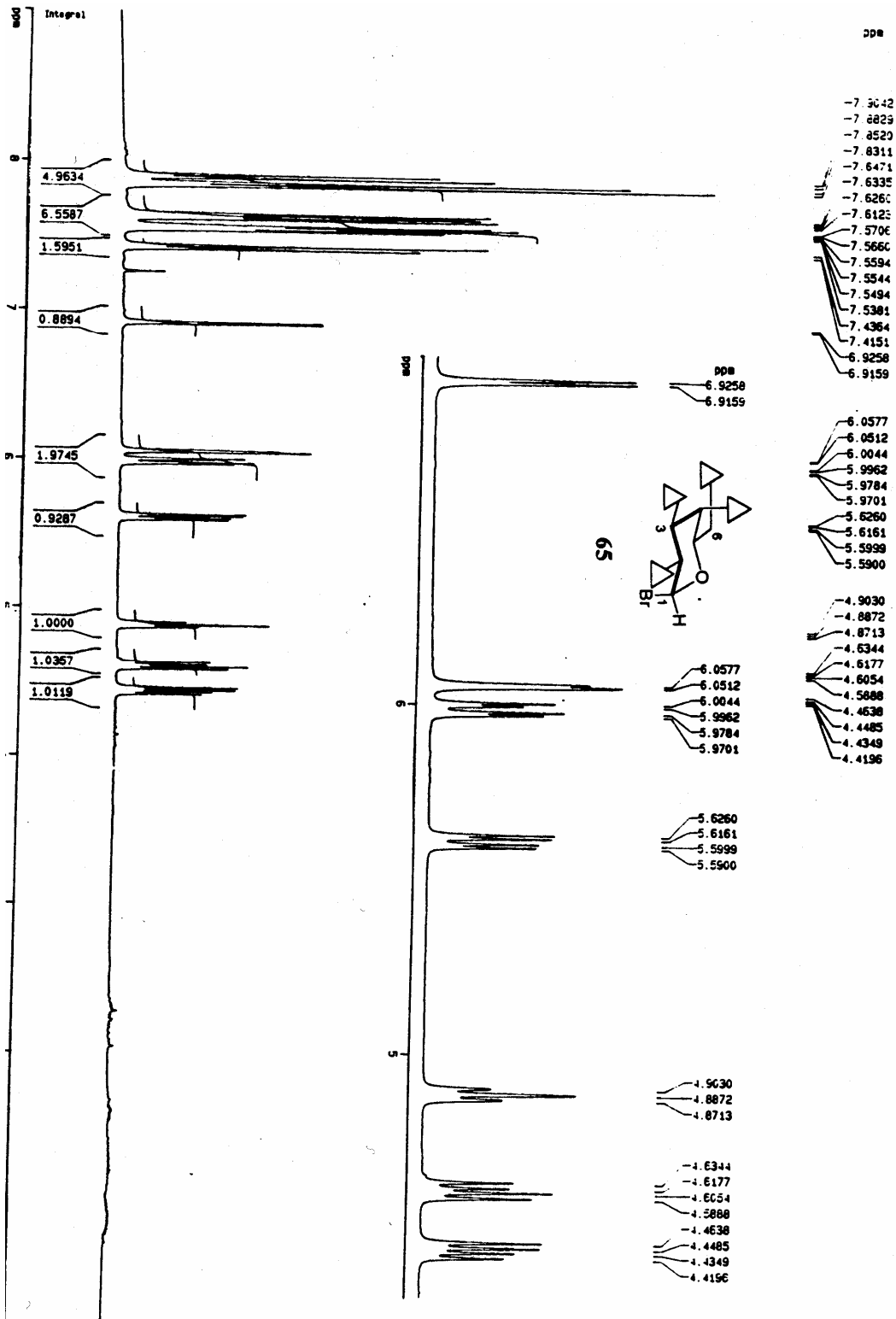


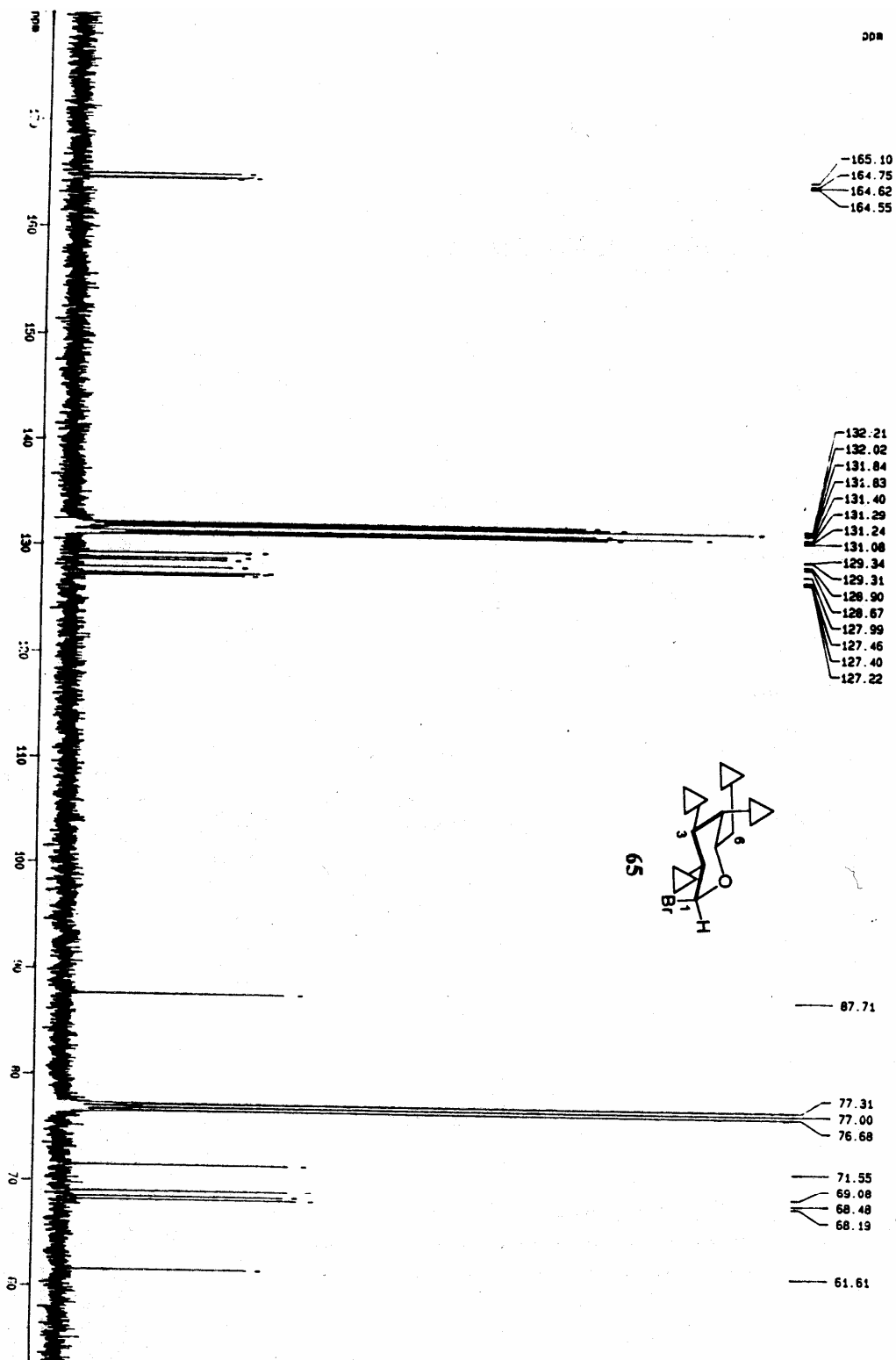


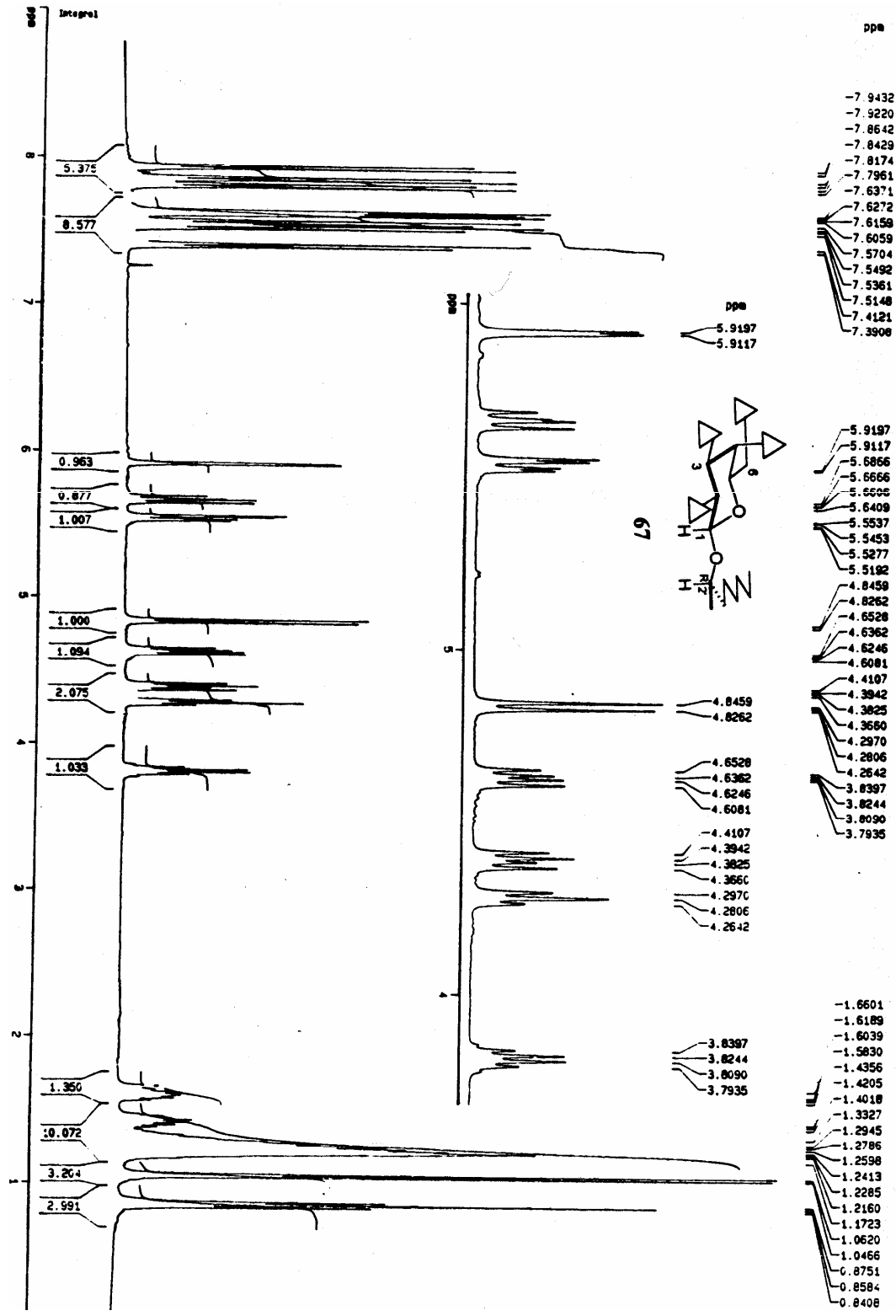


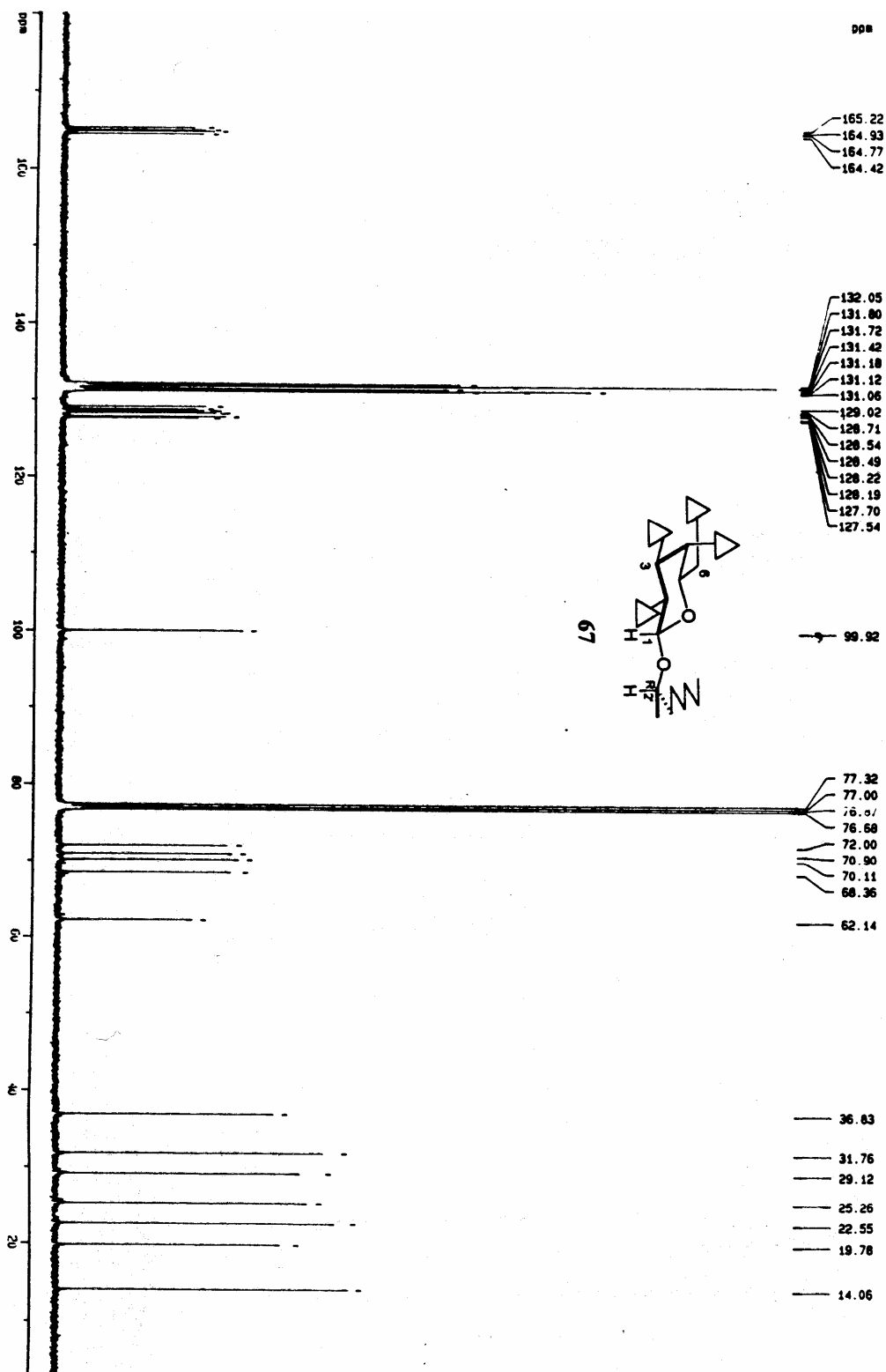


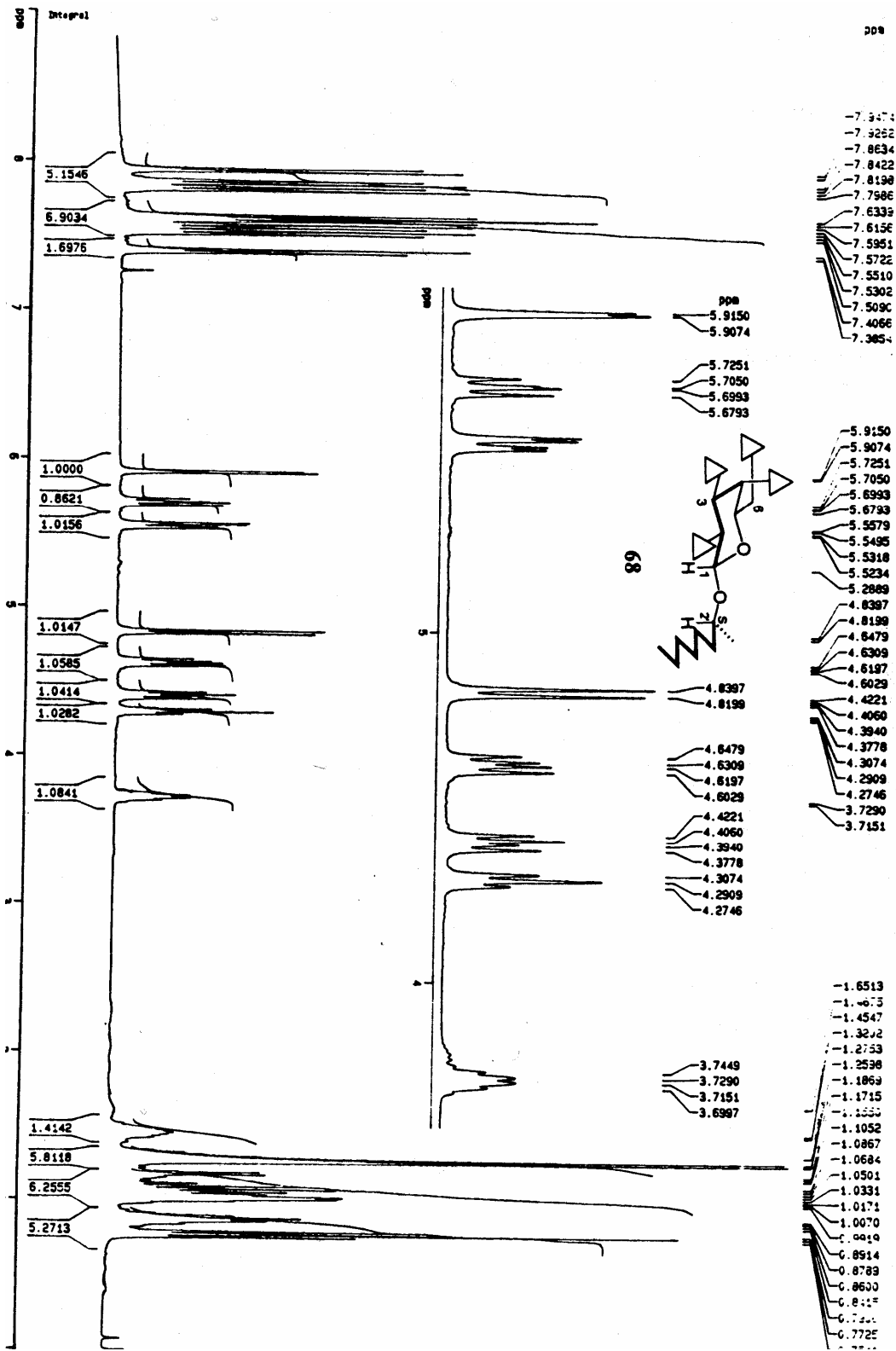


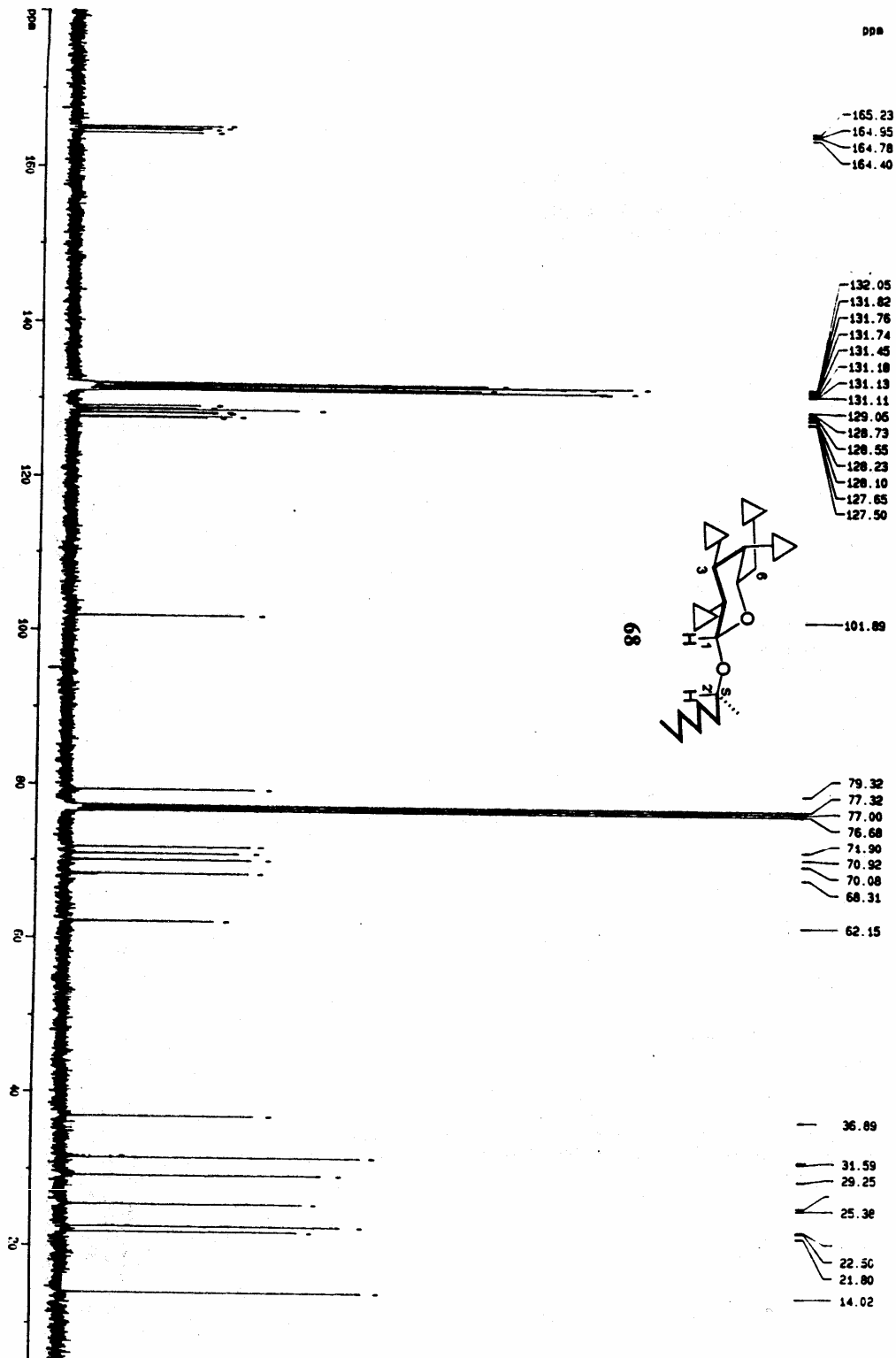


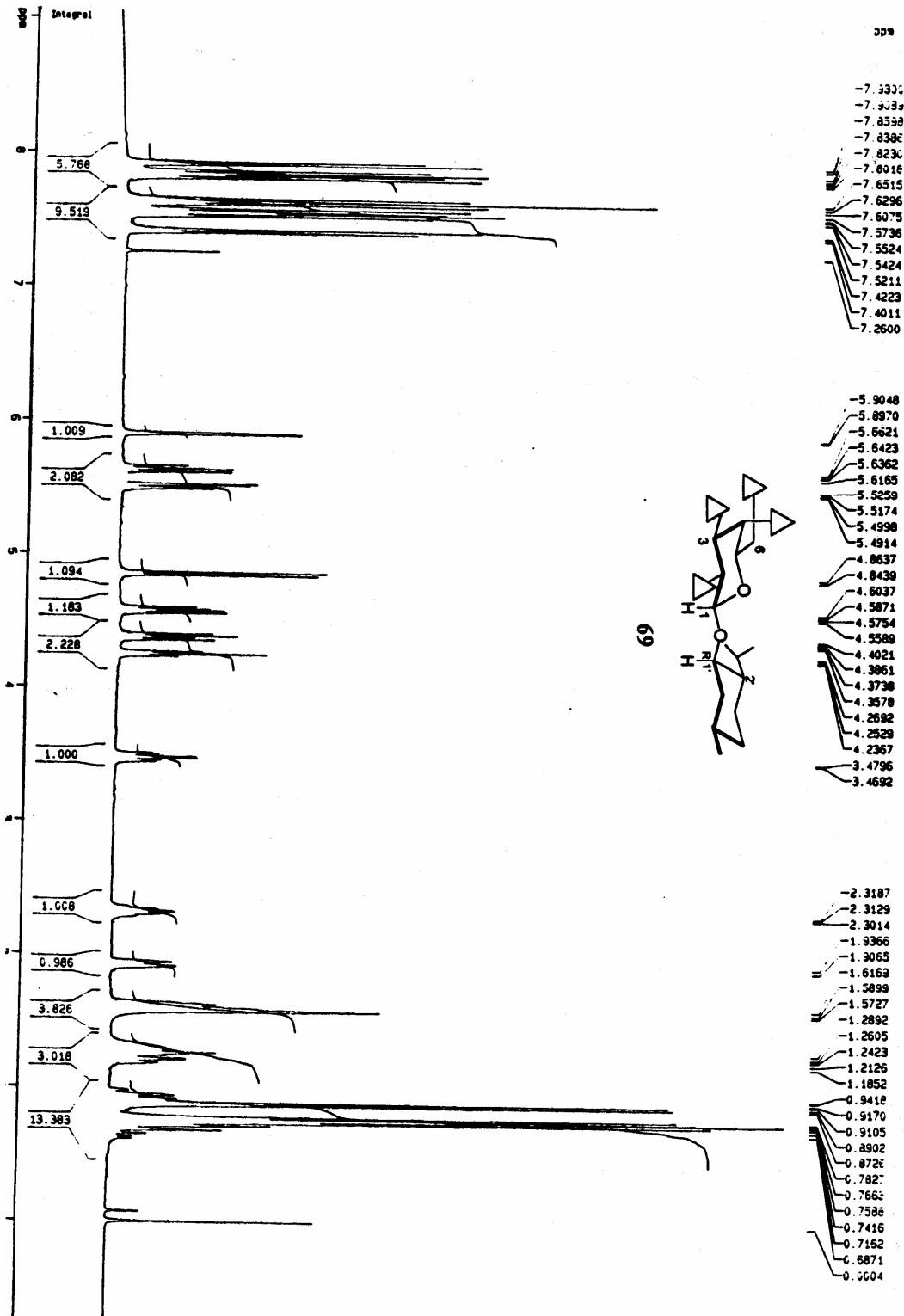


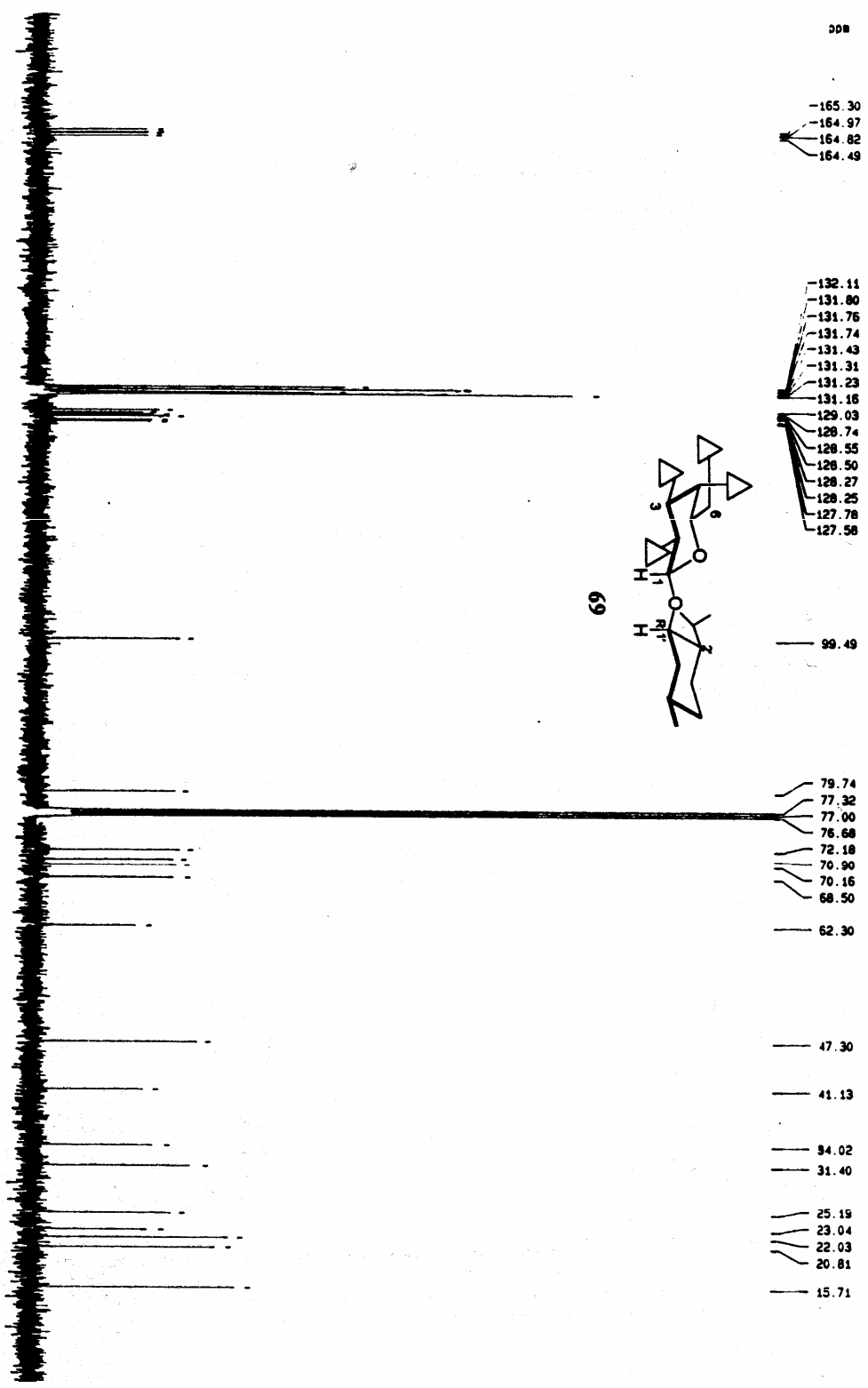


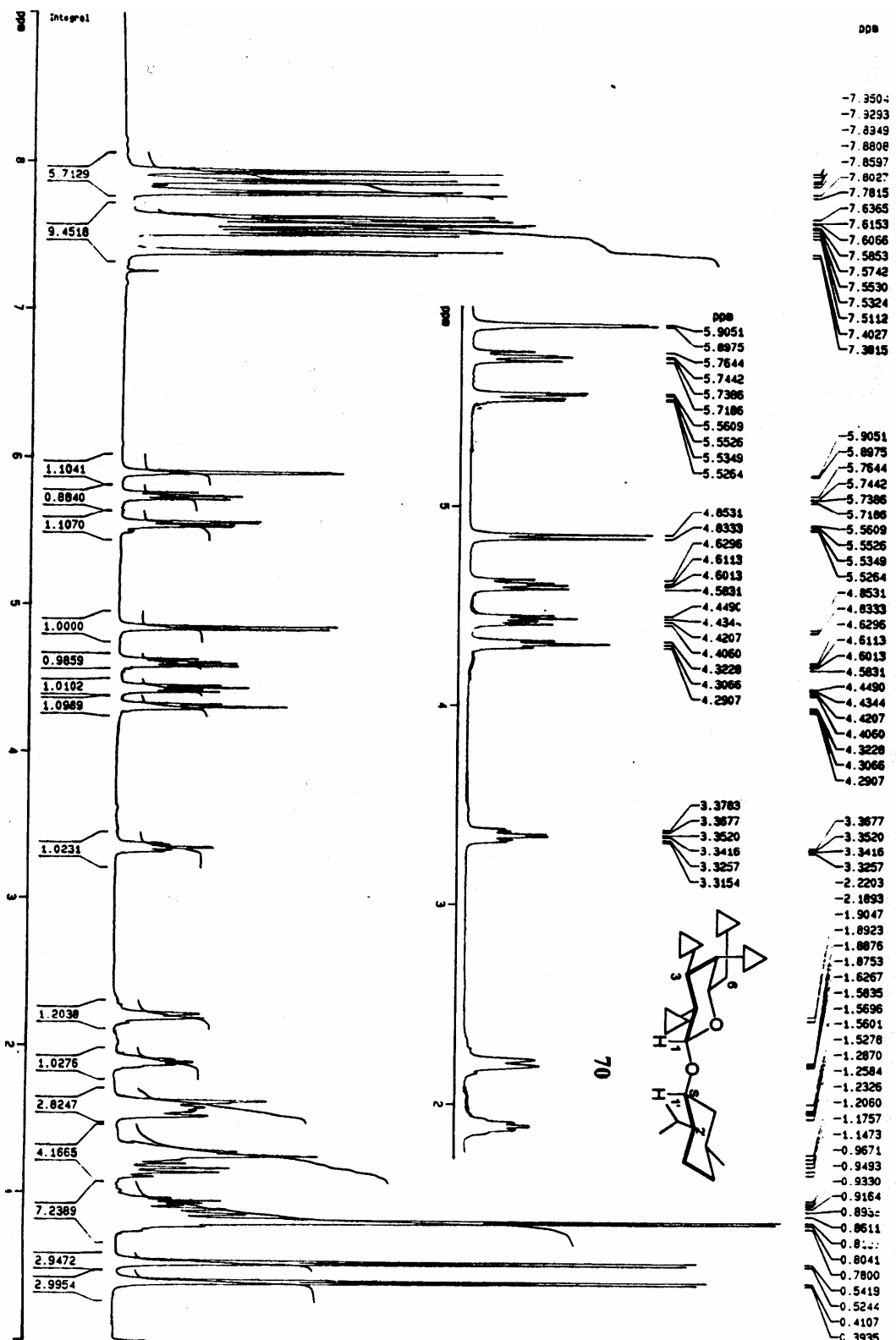


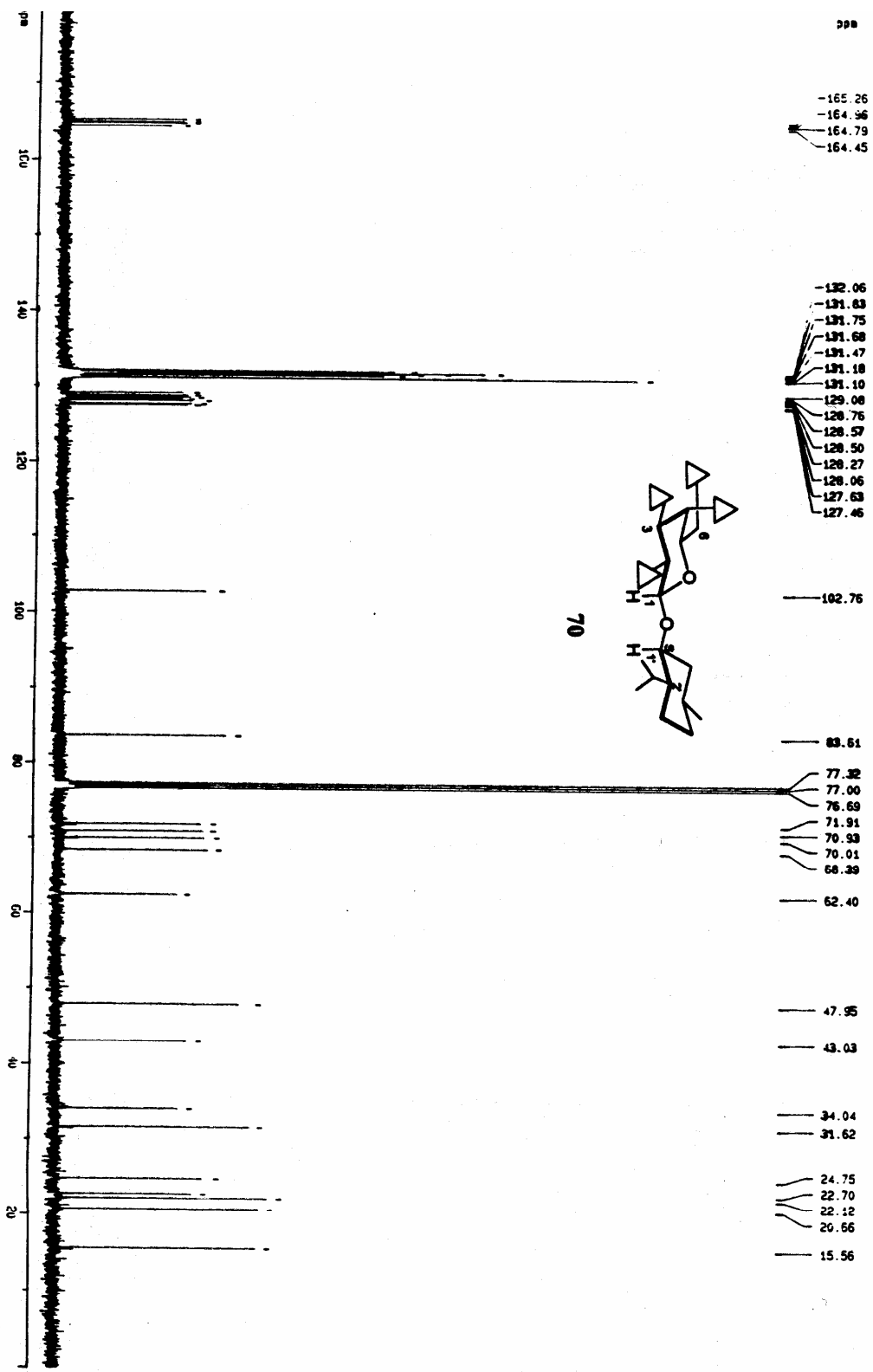


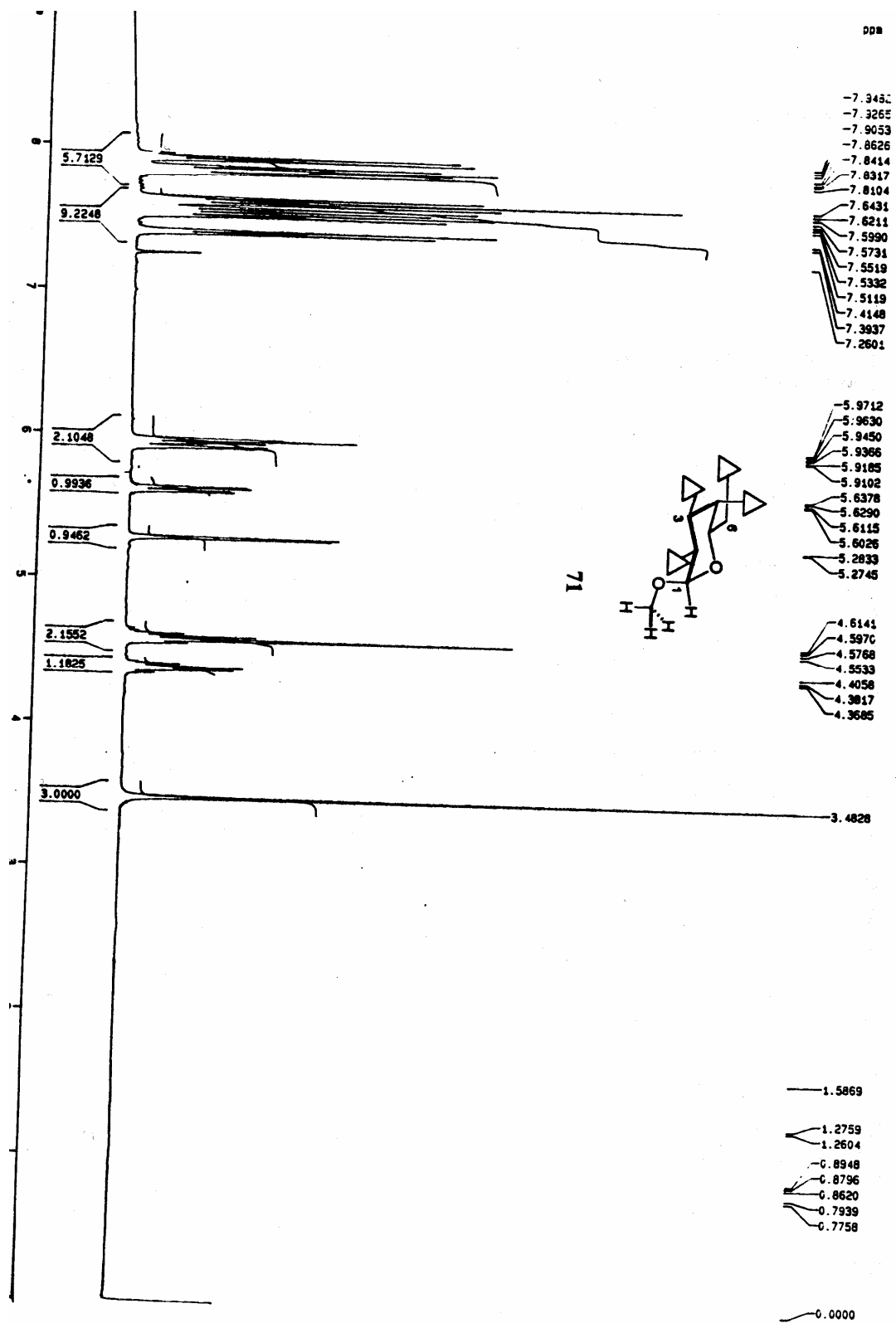


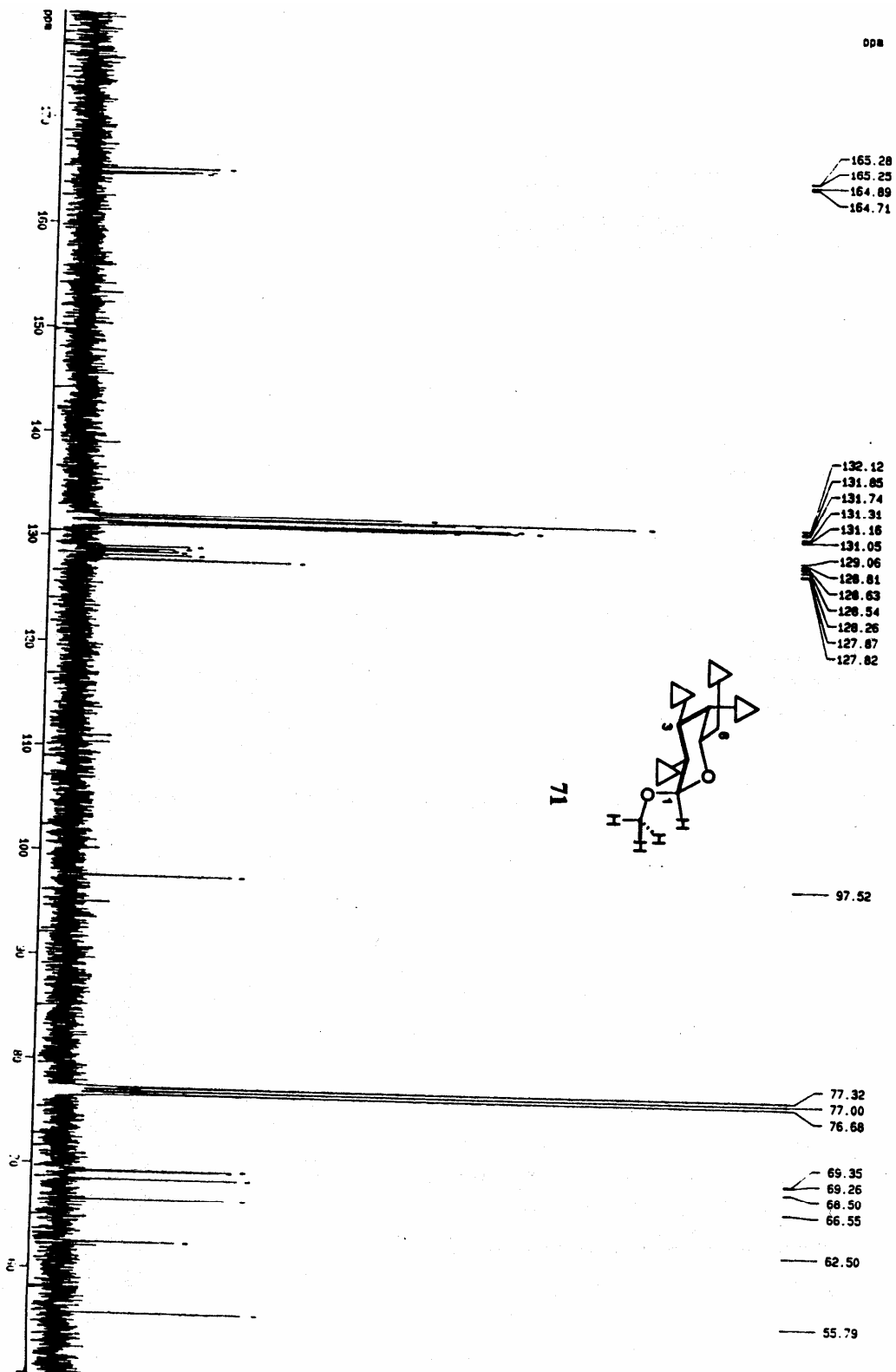


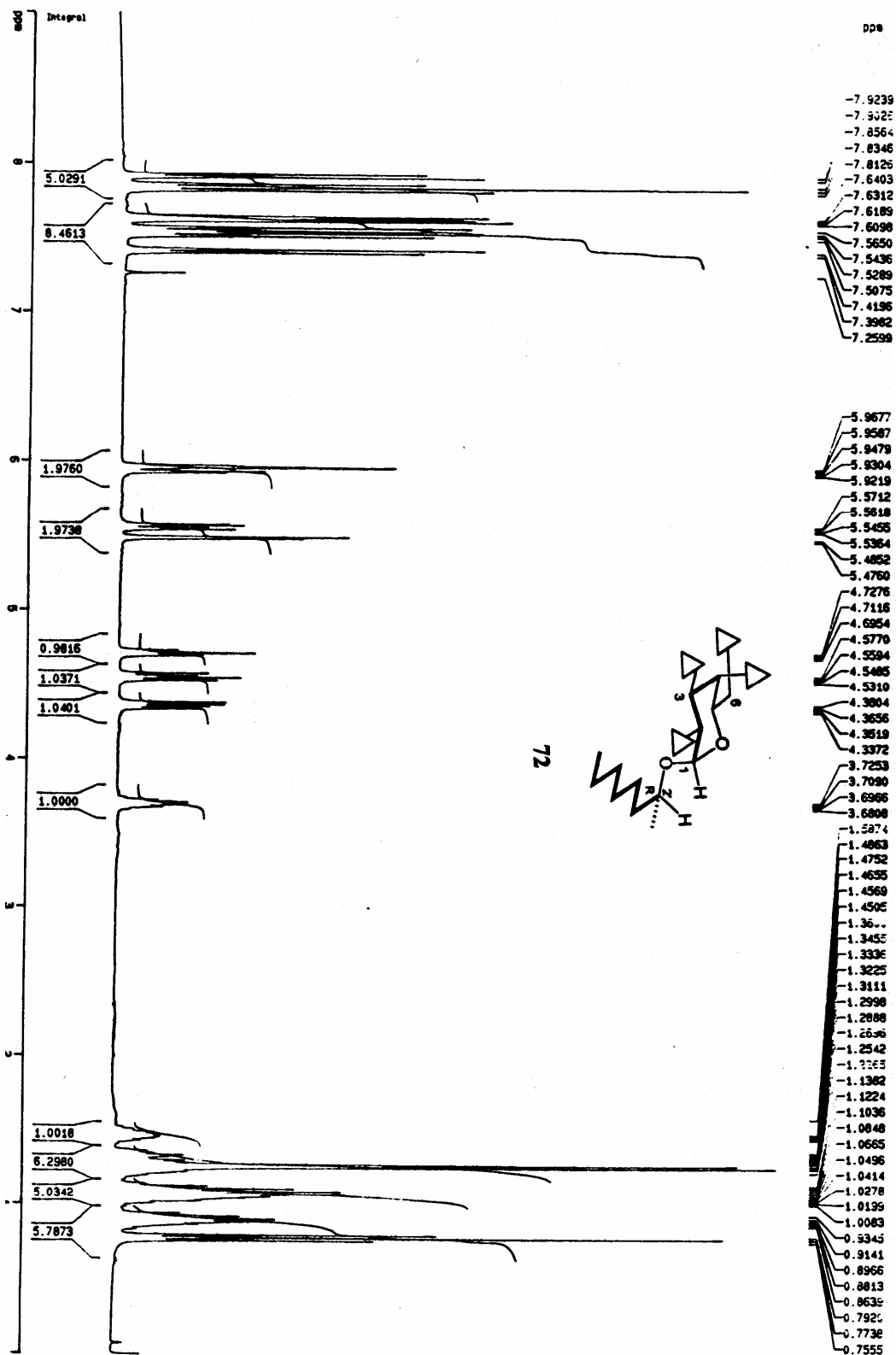


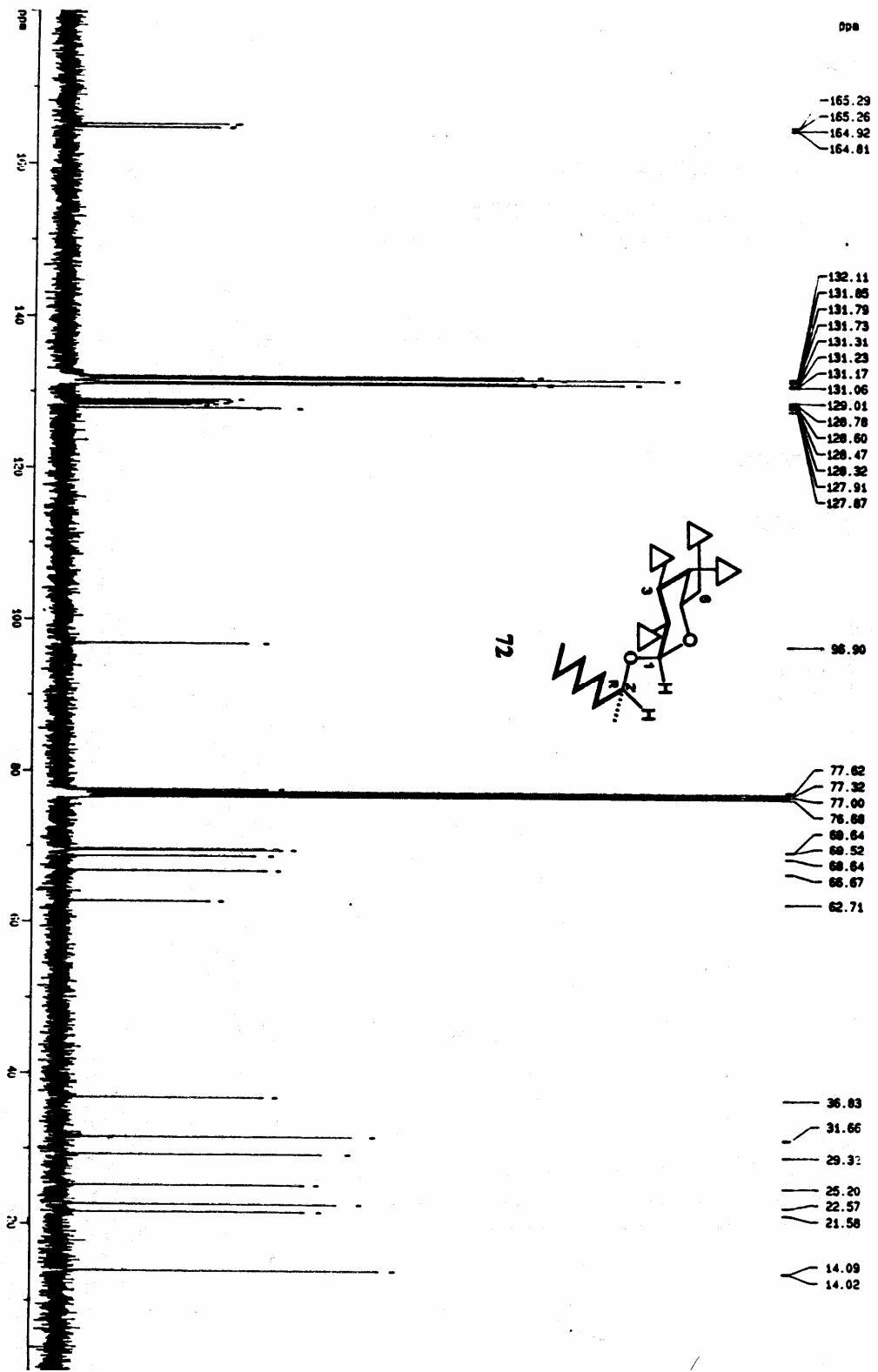


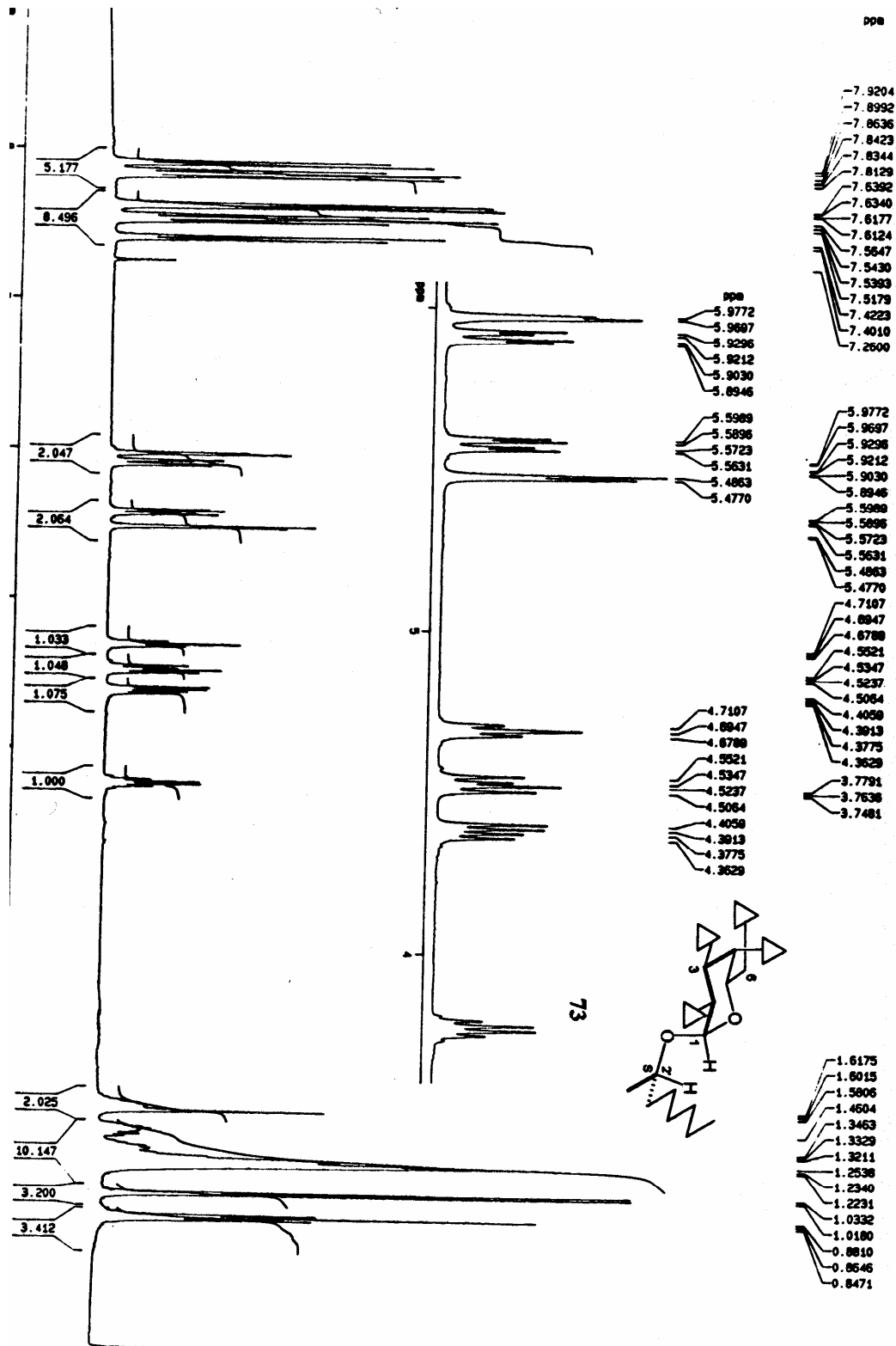


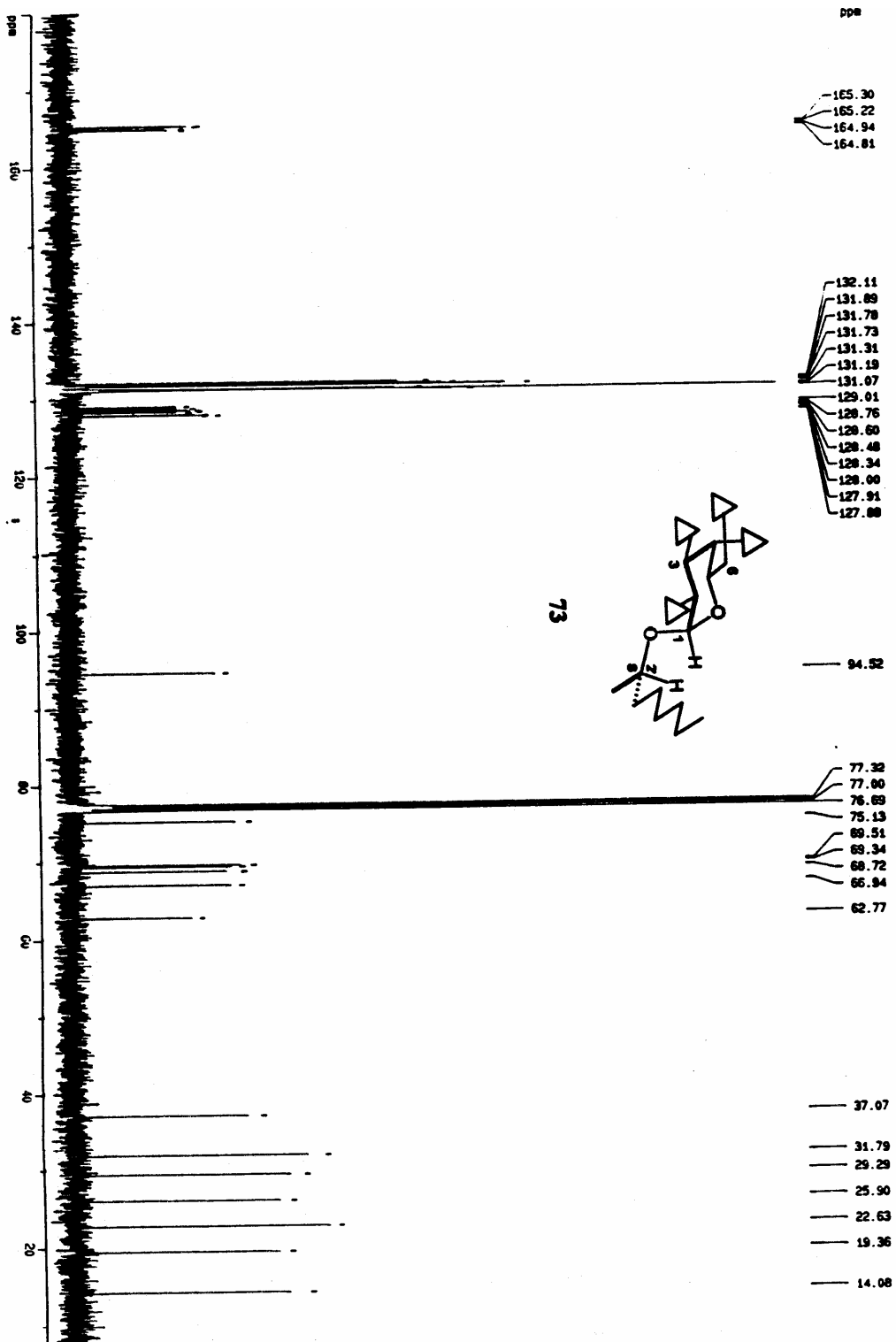


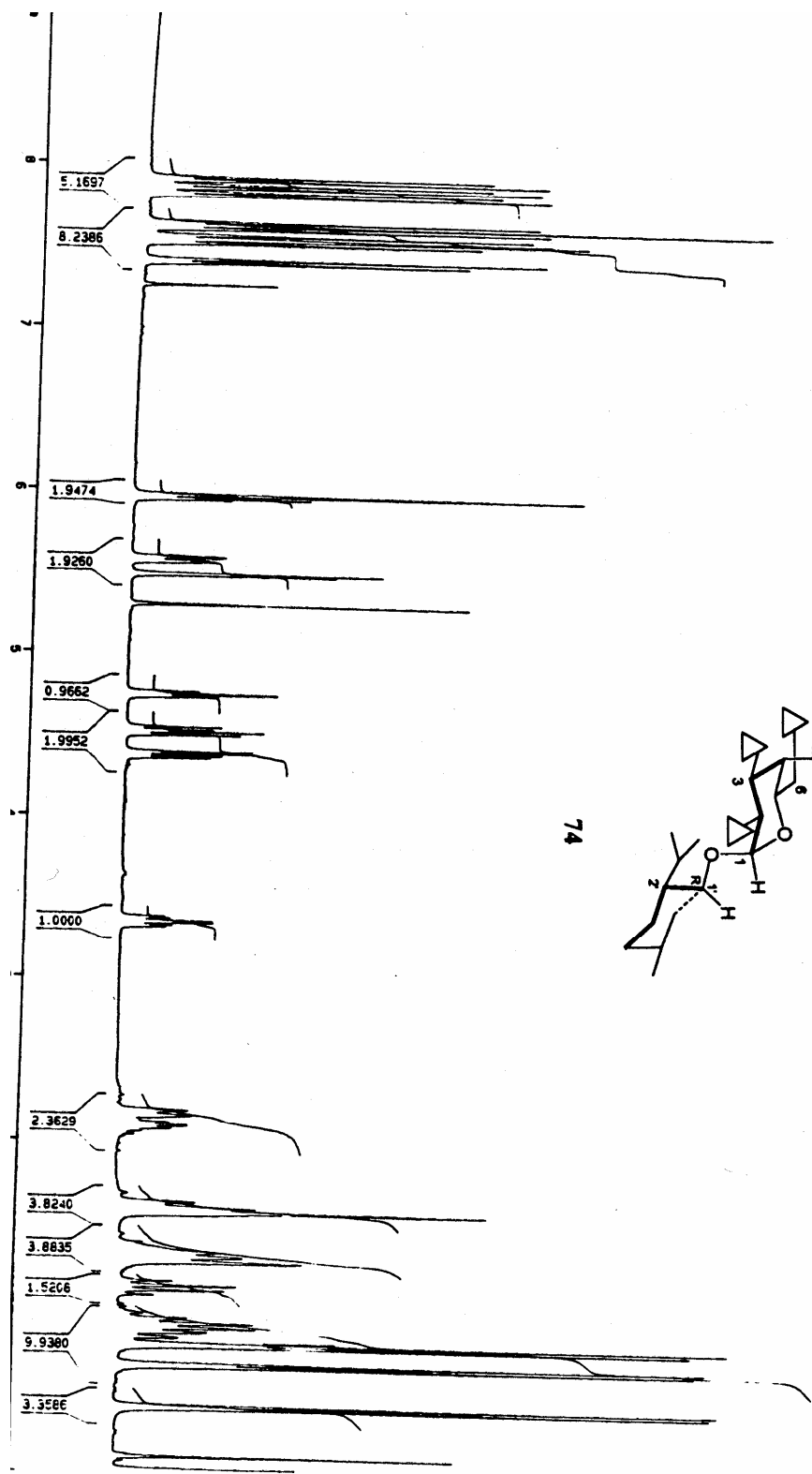




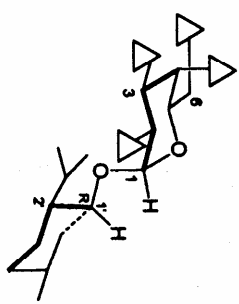








74

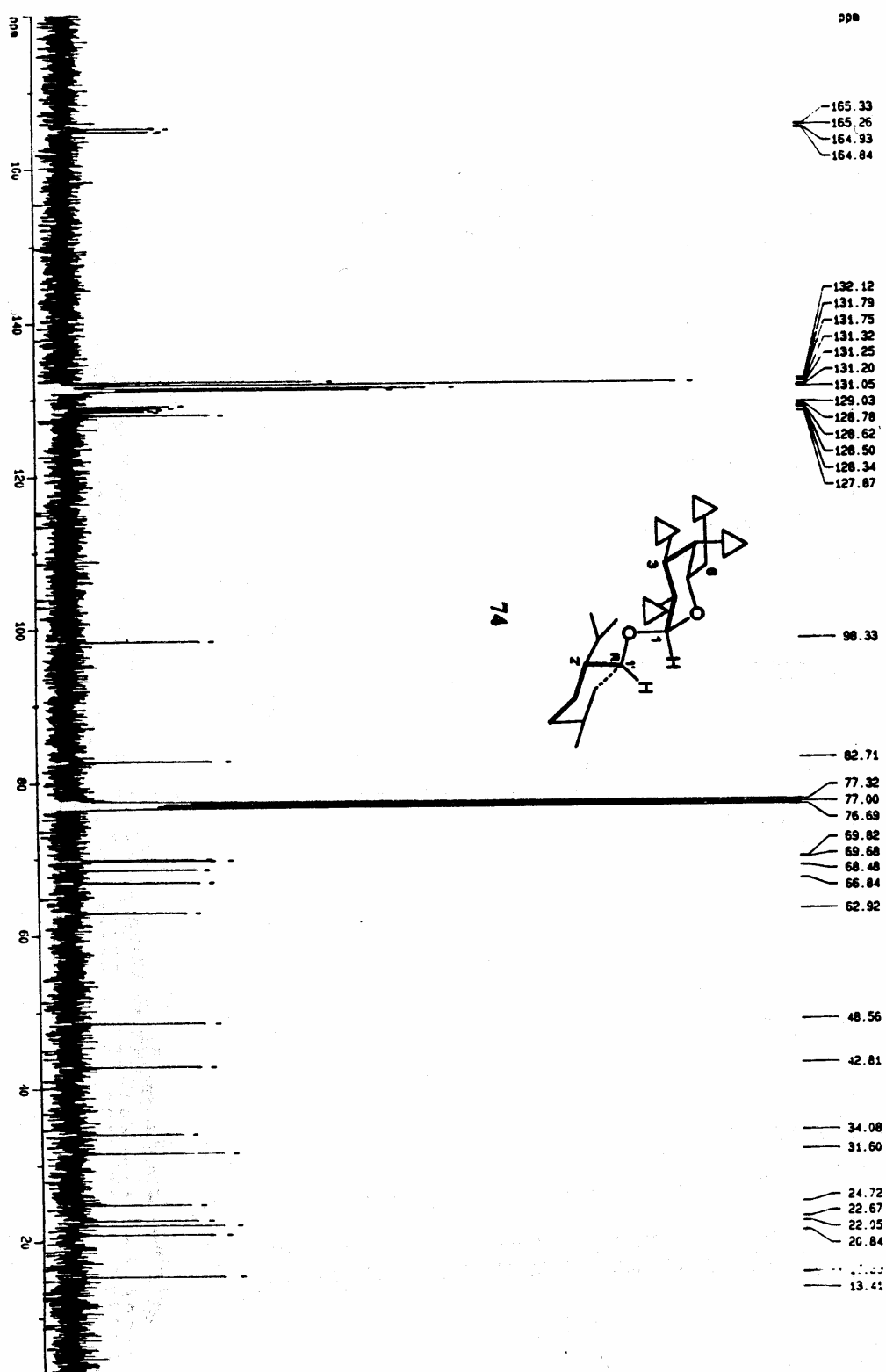


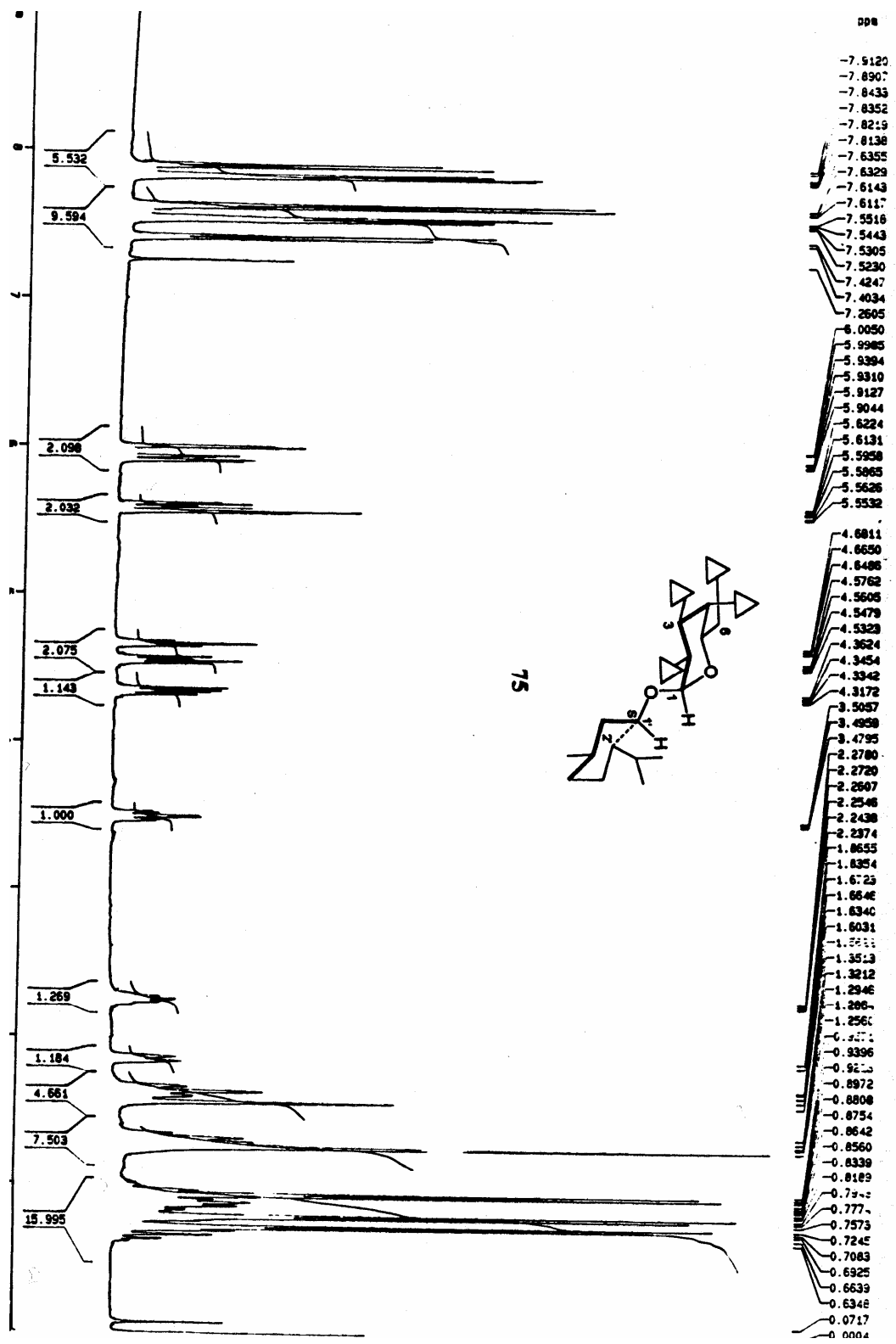
- 7.9135
- 7.8977
- 7.8721
- 7.8578
- 7.8256
- 7.8642
- 7.6432
- 7.6124
- 7.5965
- 7.5535
- 7.5380
- 7.5318
- 7.5103
- 7.4136
- 7.3922
- 7.2599

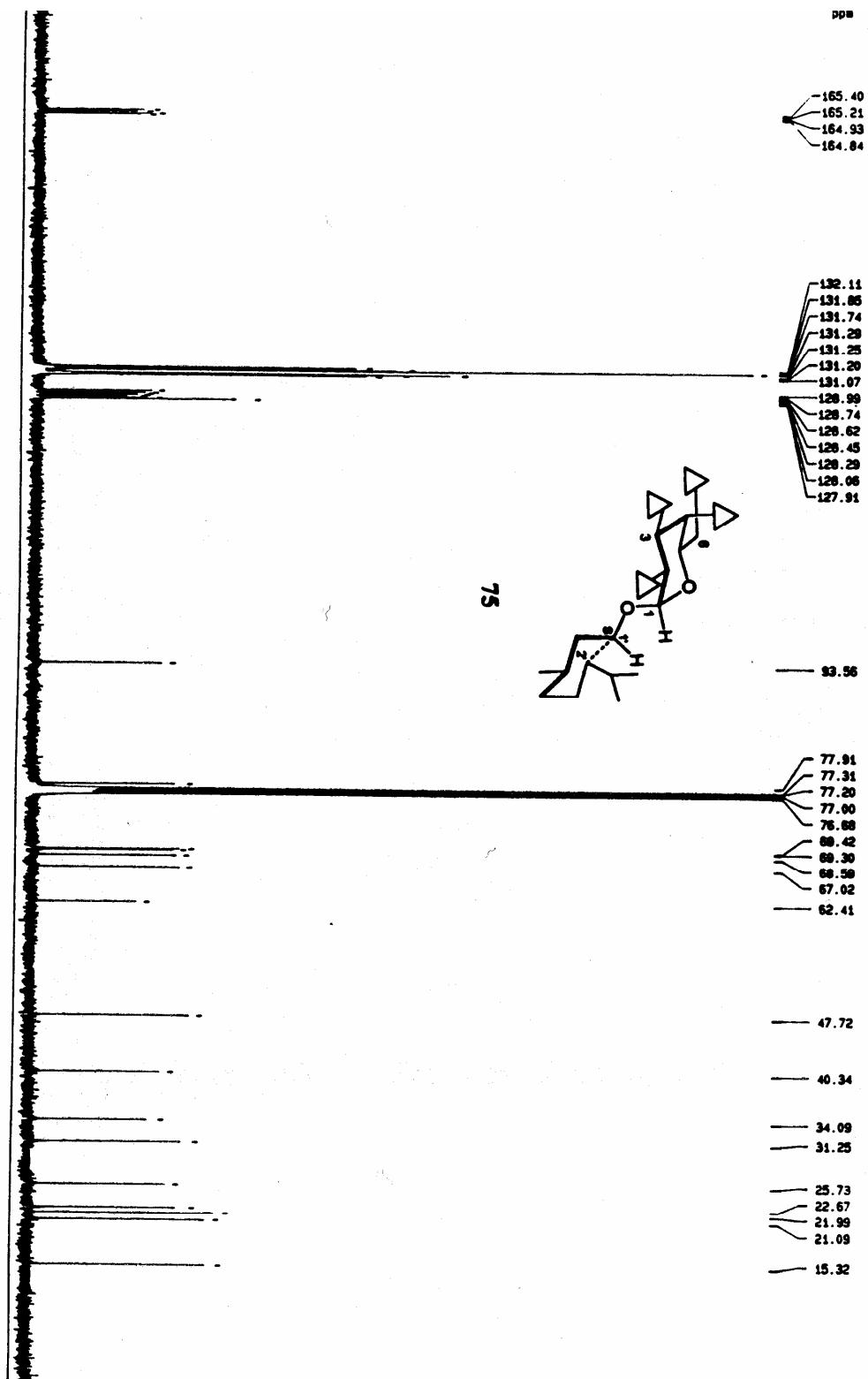
- 5.9711
- 5.9495
- 5.9411
- 5.5941
- 5.5692
- 5.5657
- 5.5681
- 5.5593
- 5.4835
- 5.4745
- 5.2964
- 4.7616
- 4.7459
- 4.7301
- 4.5465
- 4.5287
- 4.5177
- 4.5001
- 4.3947
- 4.3846
- 4.3699
- 4.3558

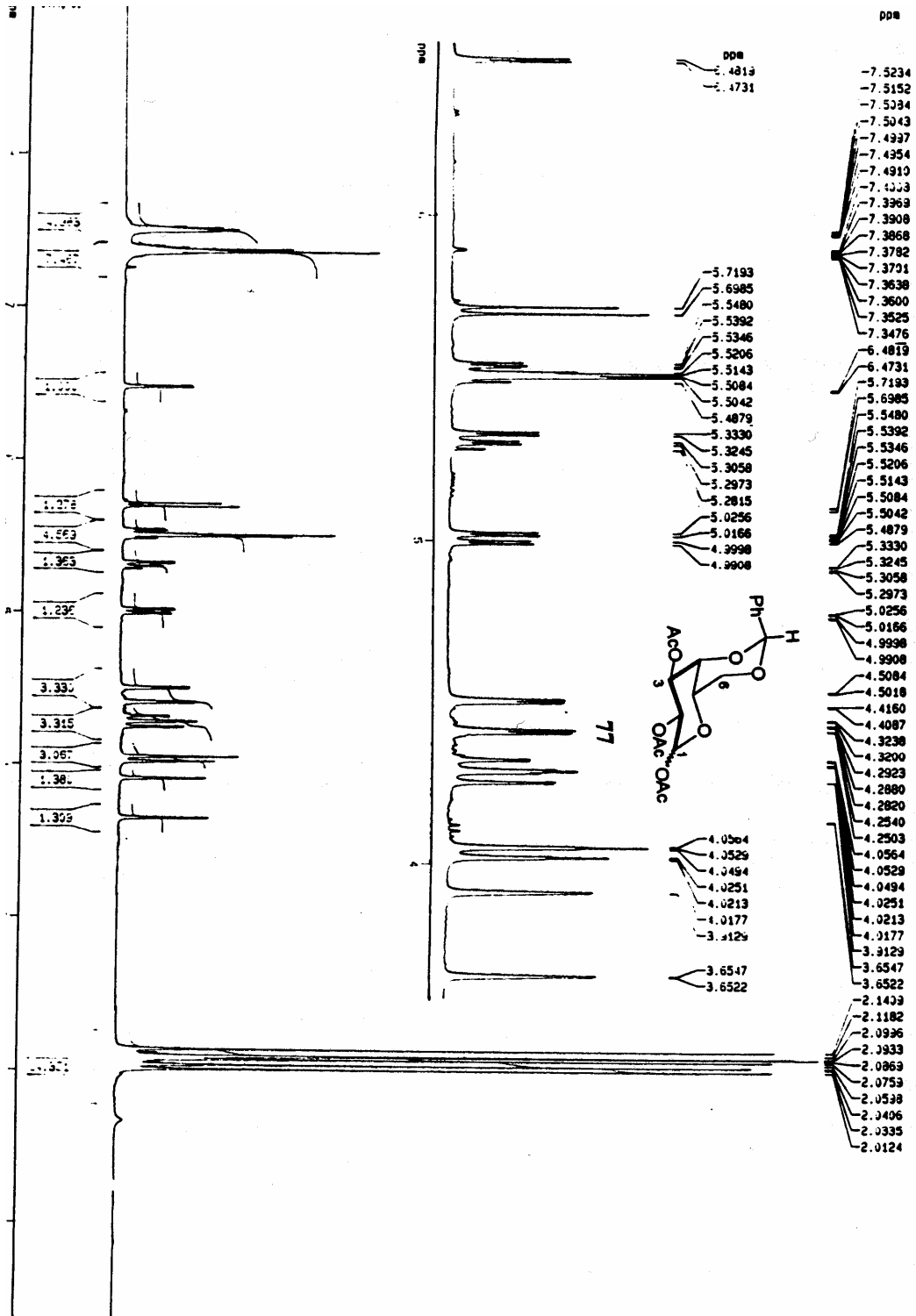
- 3.3535
- 3.3430
- 3.3272

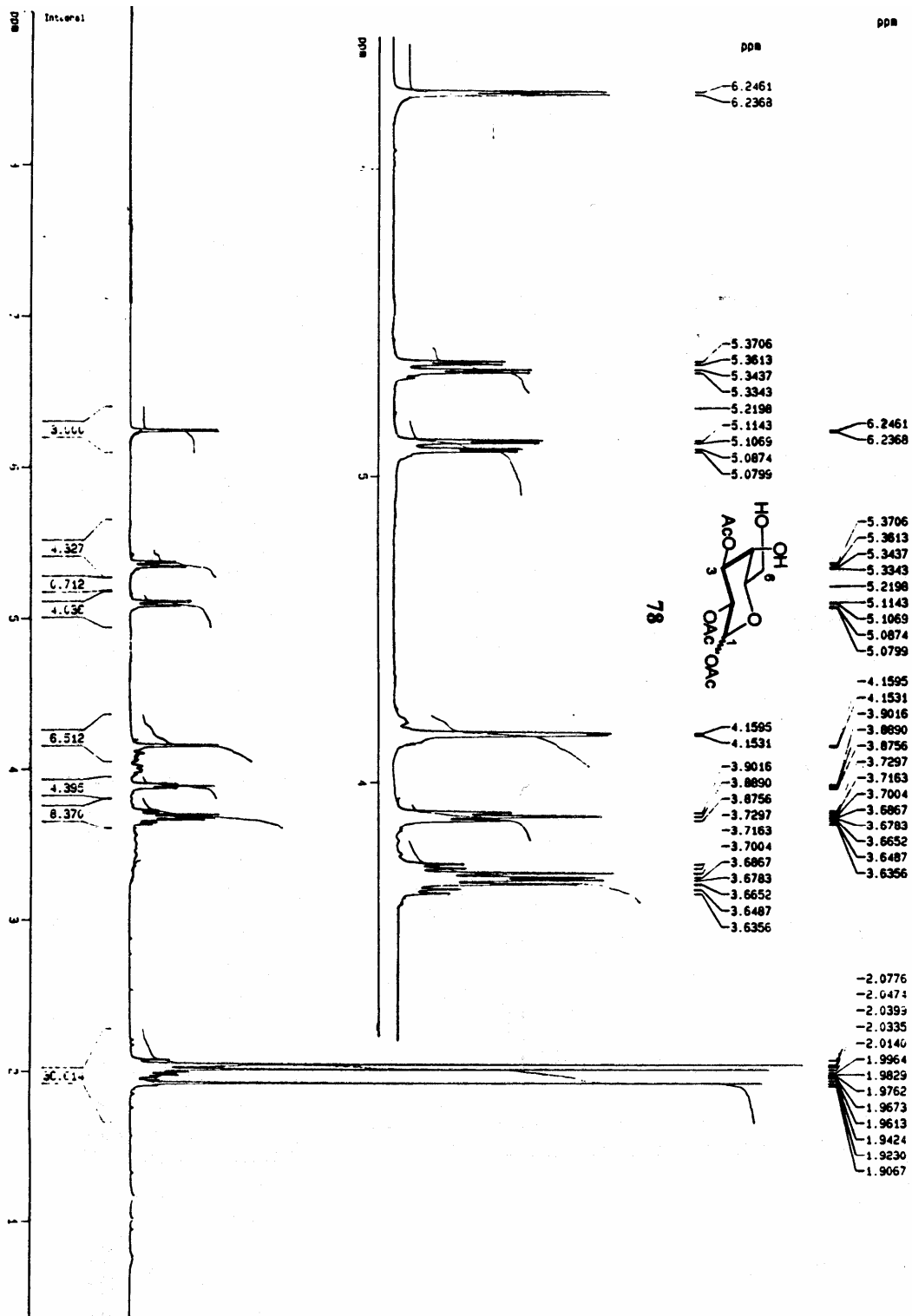
- 2.1915
- 2.1611
- 2.1142
- 2.1029
- 2.0974
- 2.0855
- 1.6254
- 1.5881
- 1.5671
- 1.3164
- 1.2902
- 1.2595
- 1.1427
- 1.1133
- 1.0855
- 0.9101
- 0.8733
- 0.8723
- 0.8422
- 0.8271
- 0.7915
- 0.7547
- 0.7387
- 0.6342
- 0.6171
- 0.3789
- 0.3616
- 0.0712

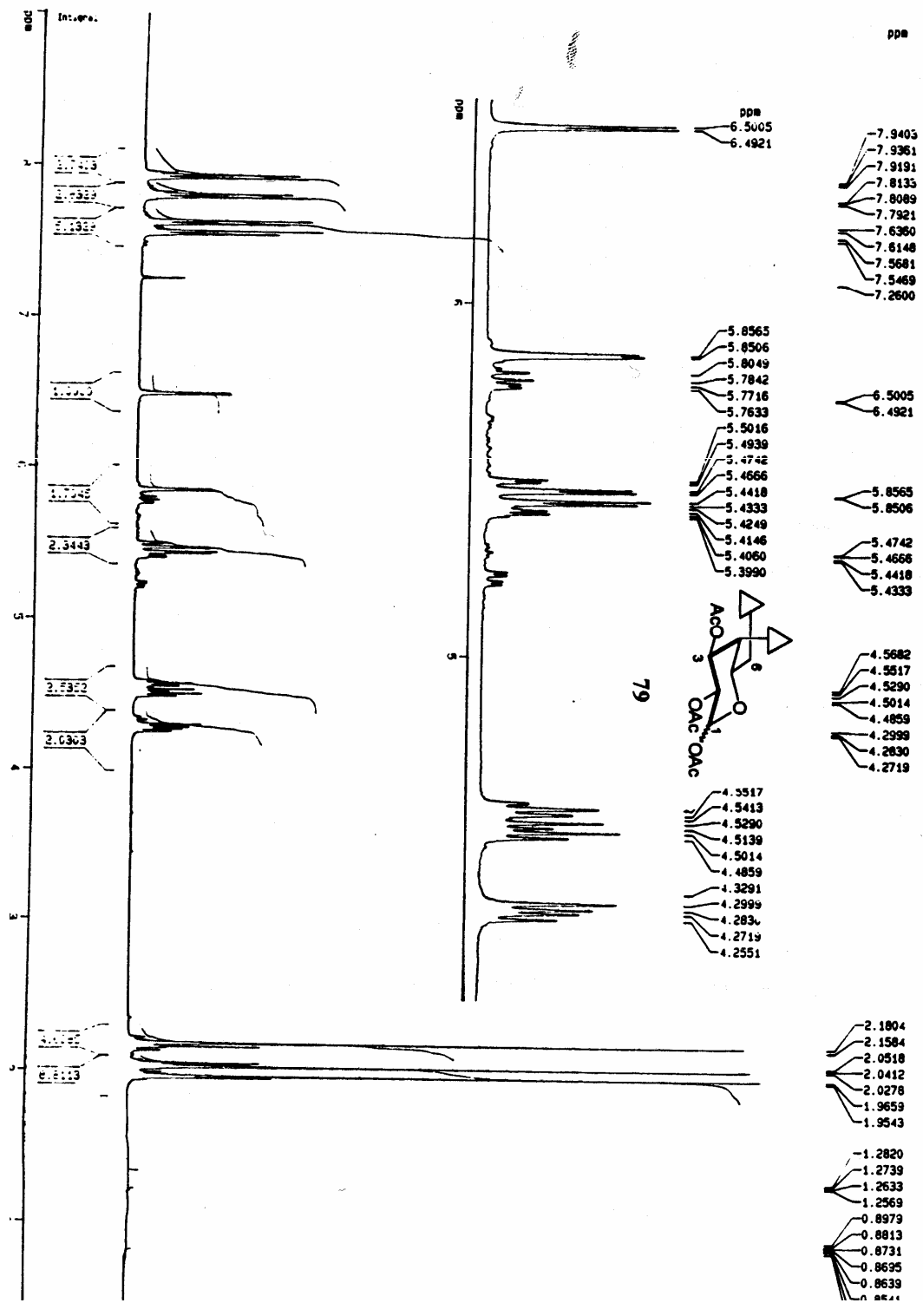


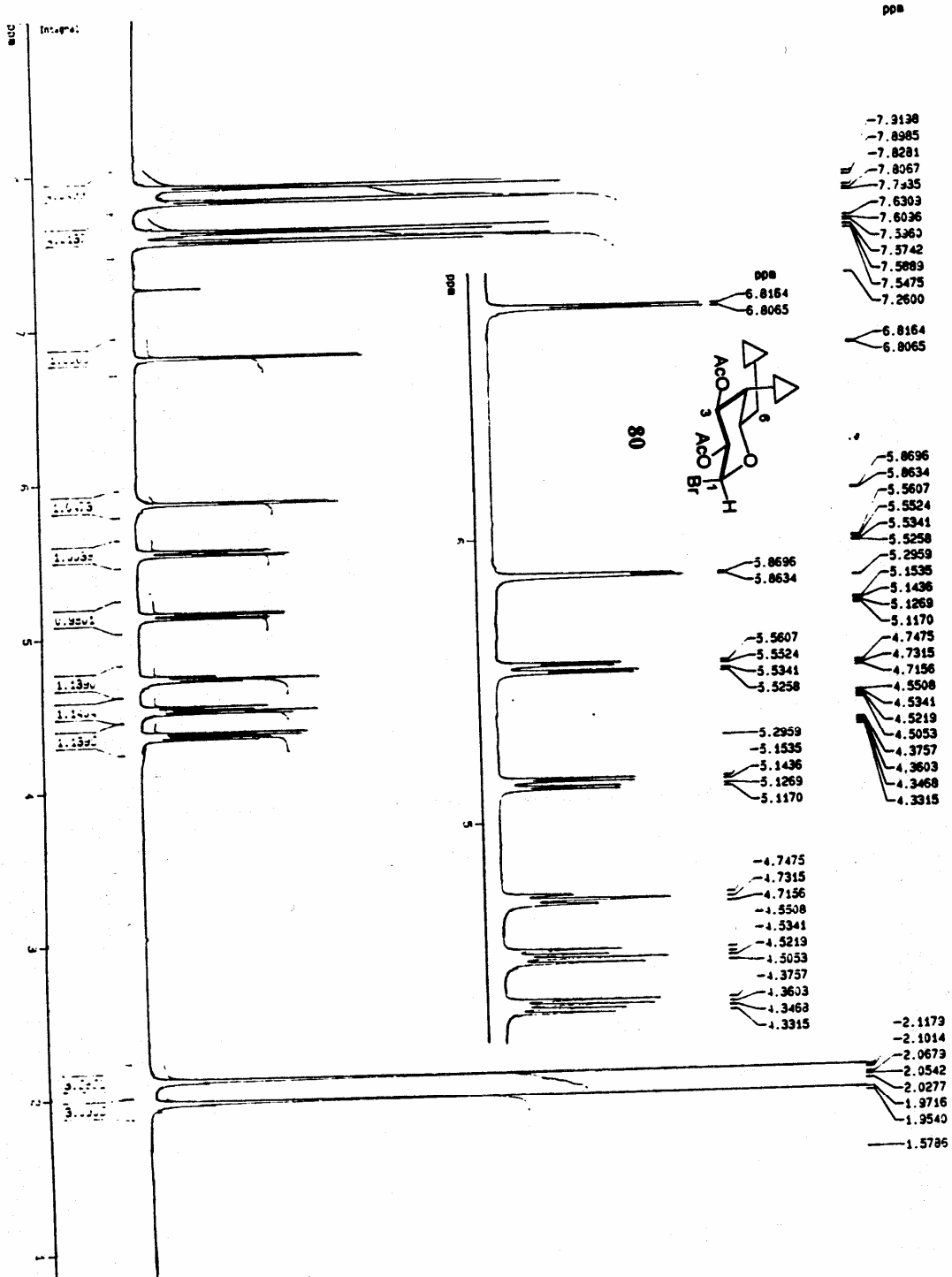


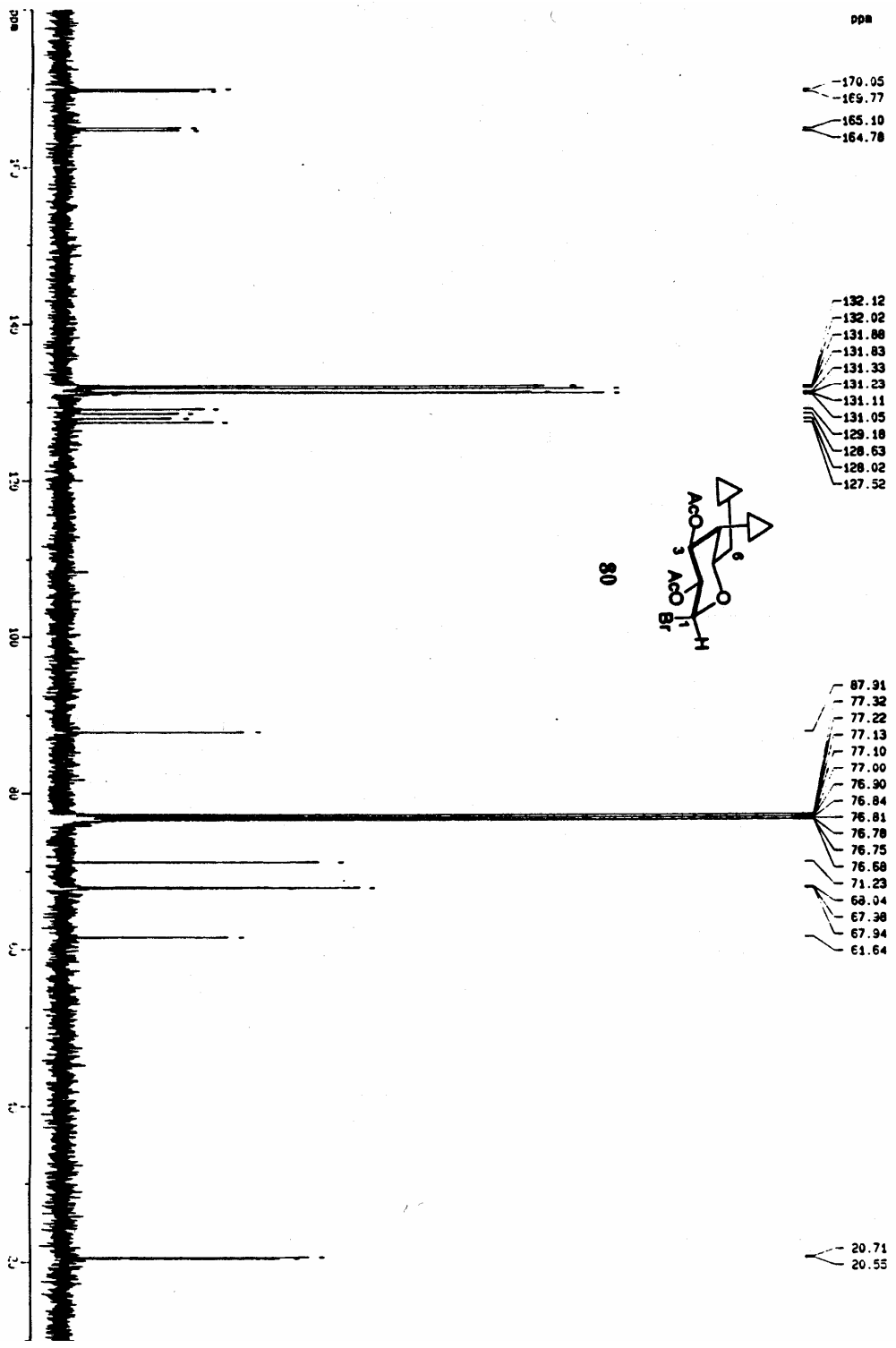


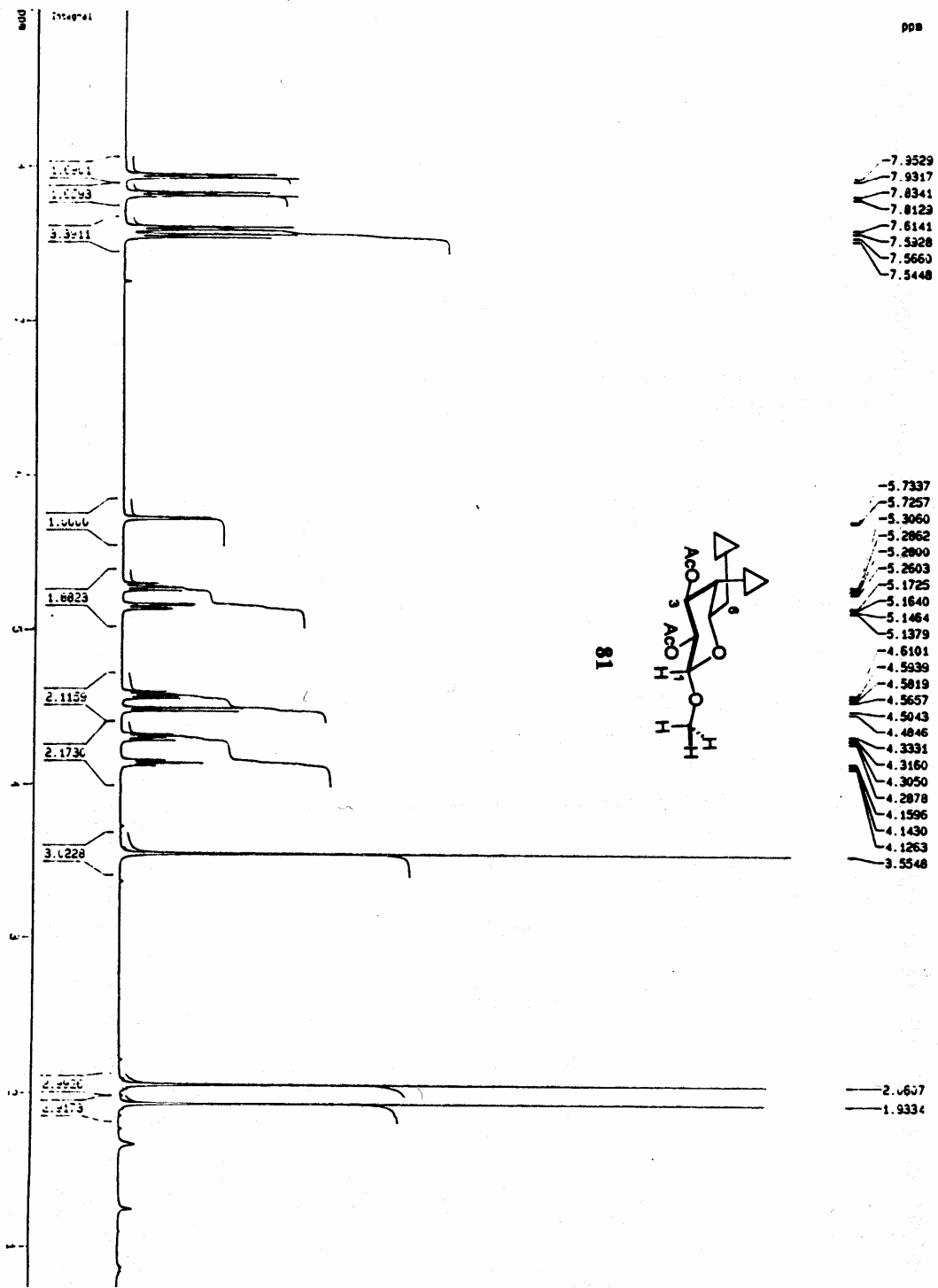


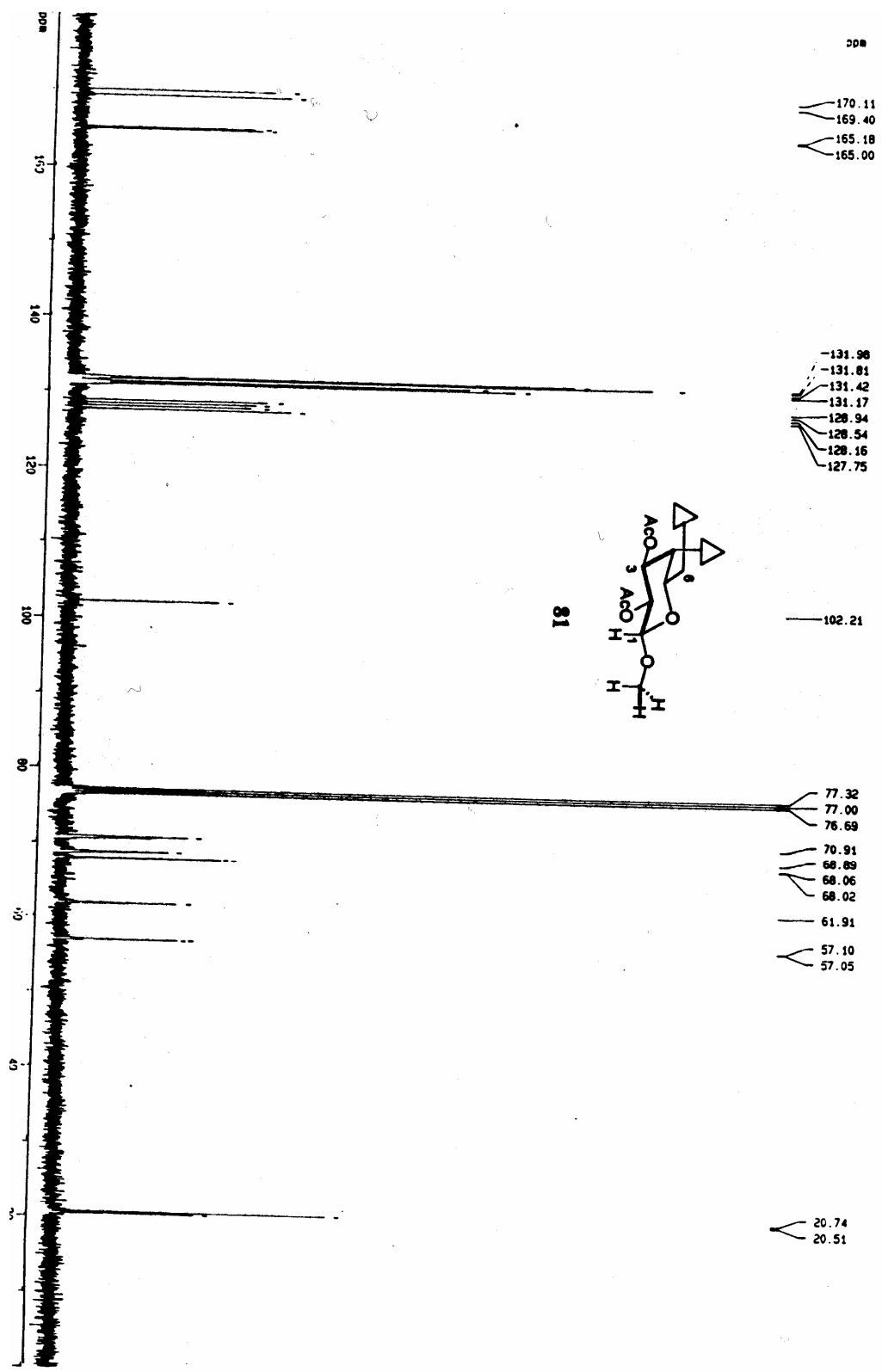












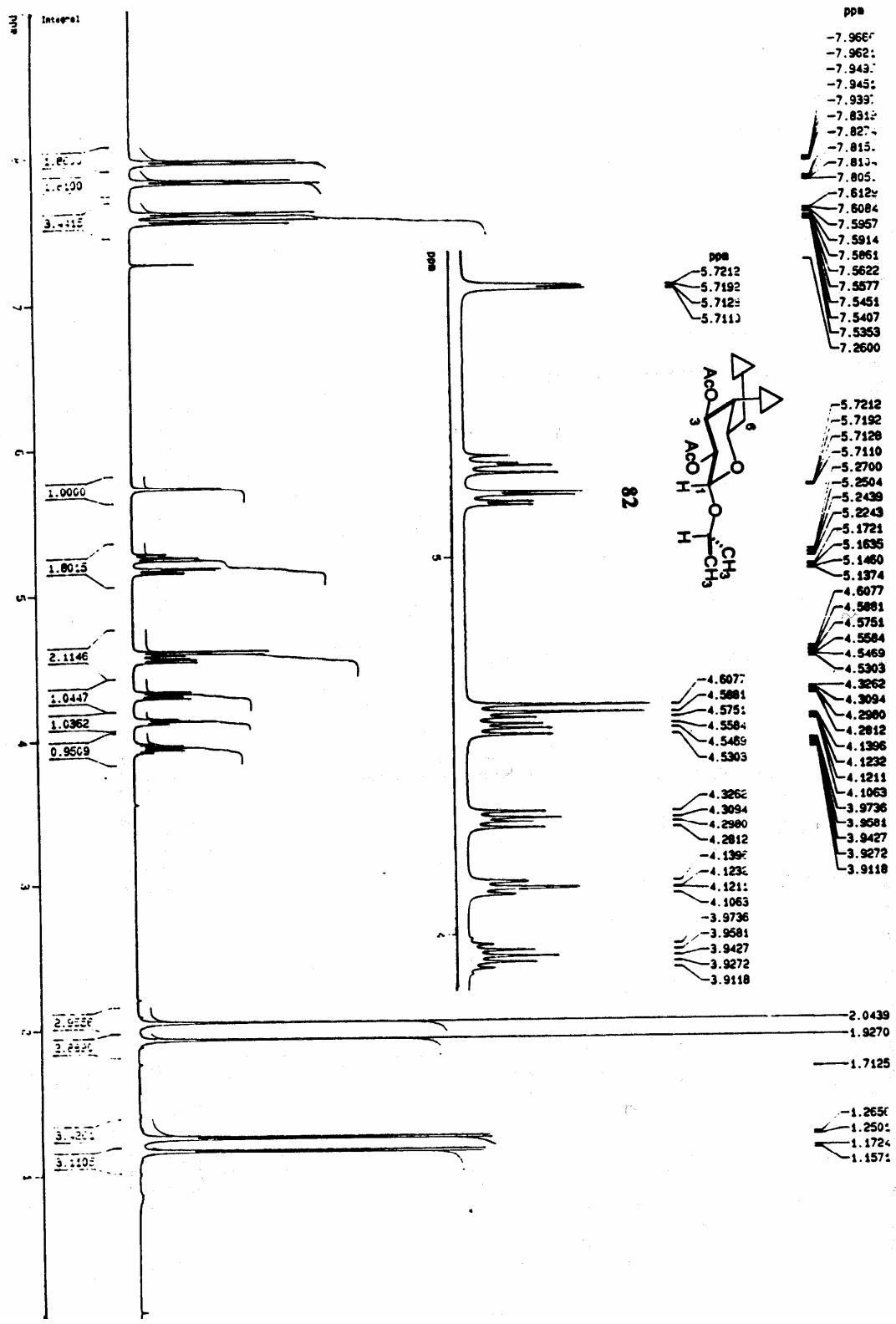
170.11
169.40
165.18
165.00

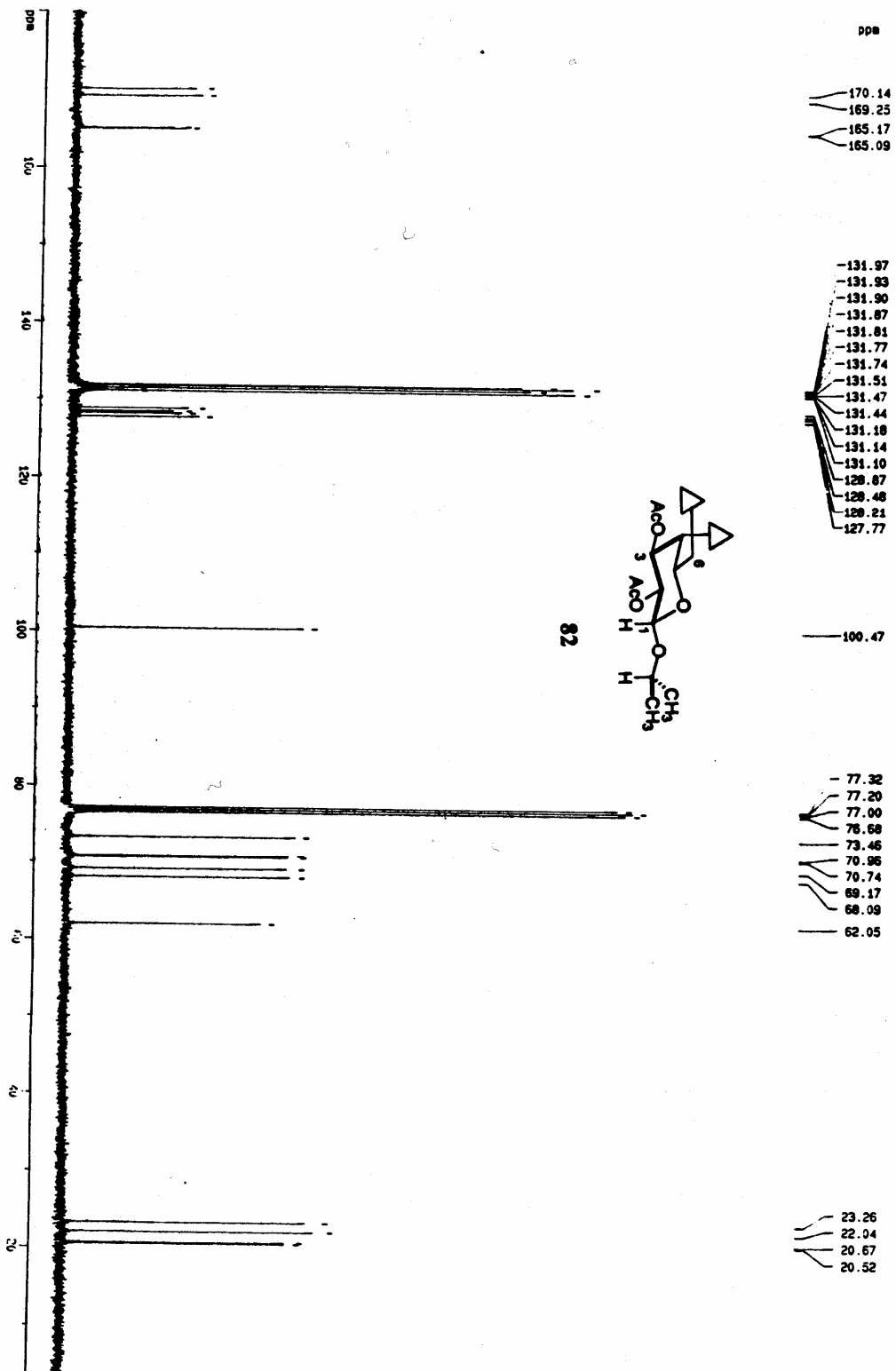
131.96
131.81
131.42
131.17
128.94
128.54
128.16
127.75

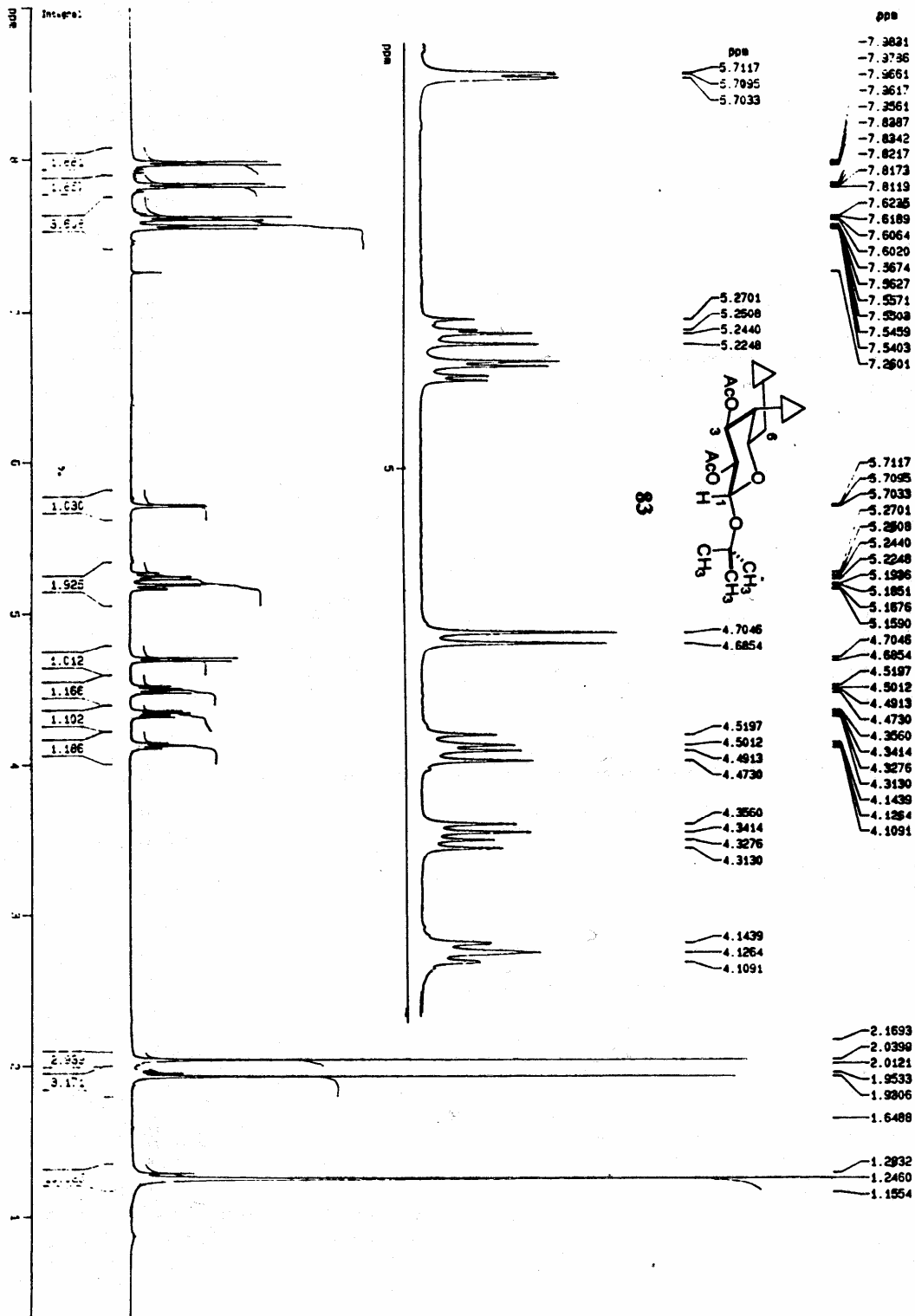
102.21

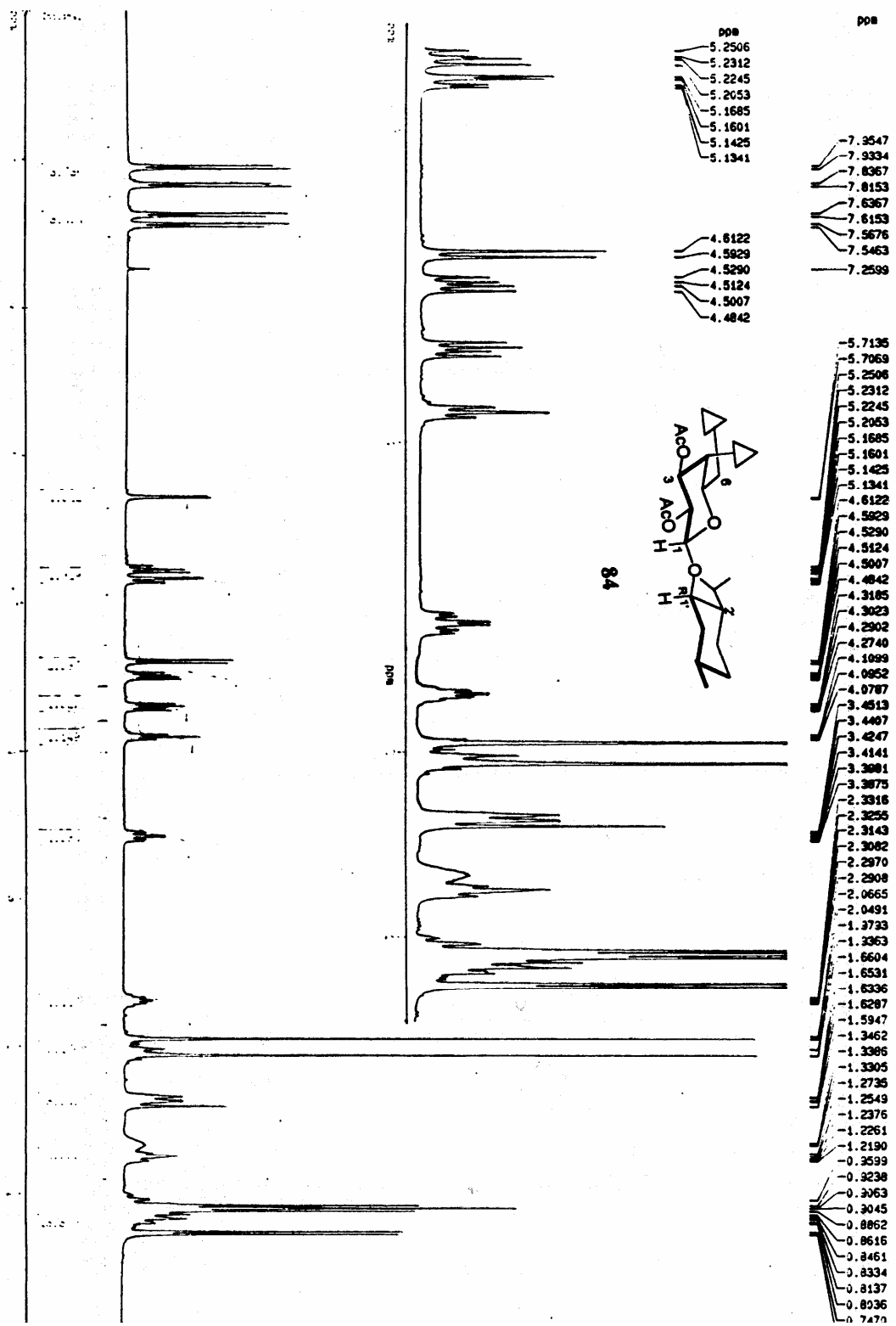
77.32
77.00
76.69
70.91
68.89
68.06
68.02
61.91
57.10
57.05

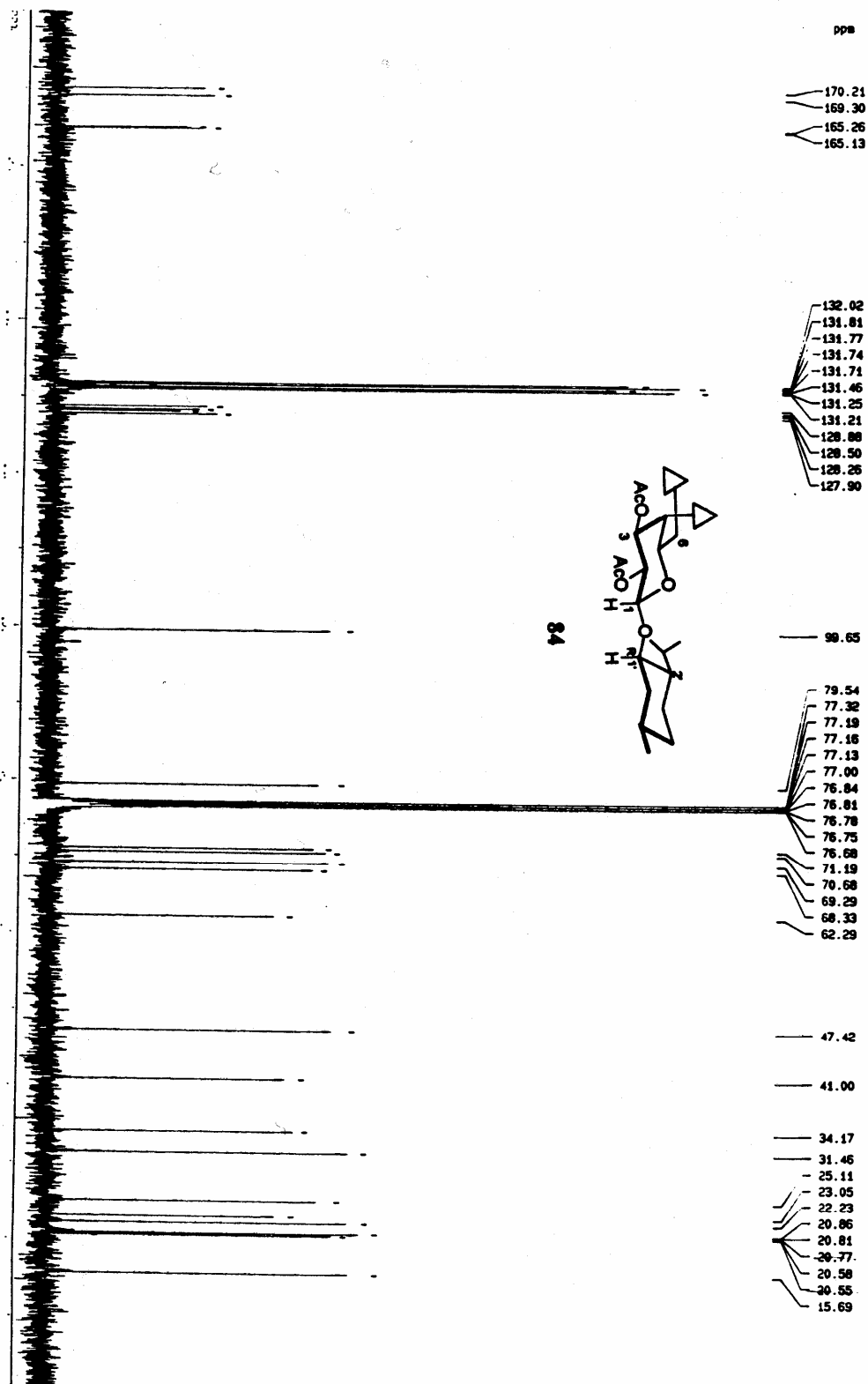
20.74
20.51

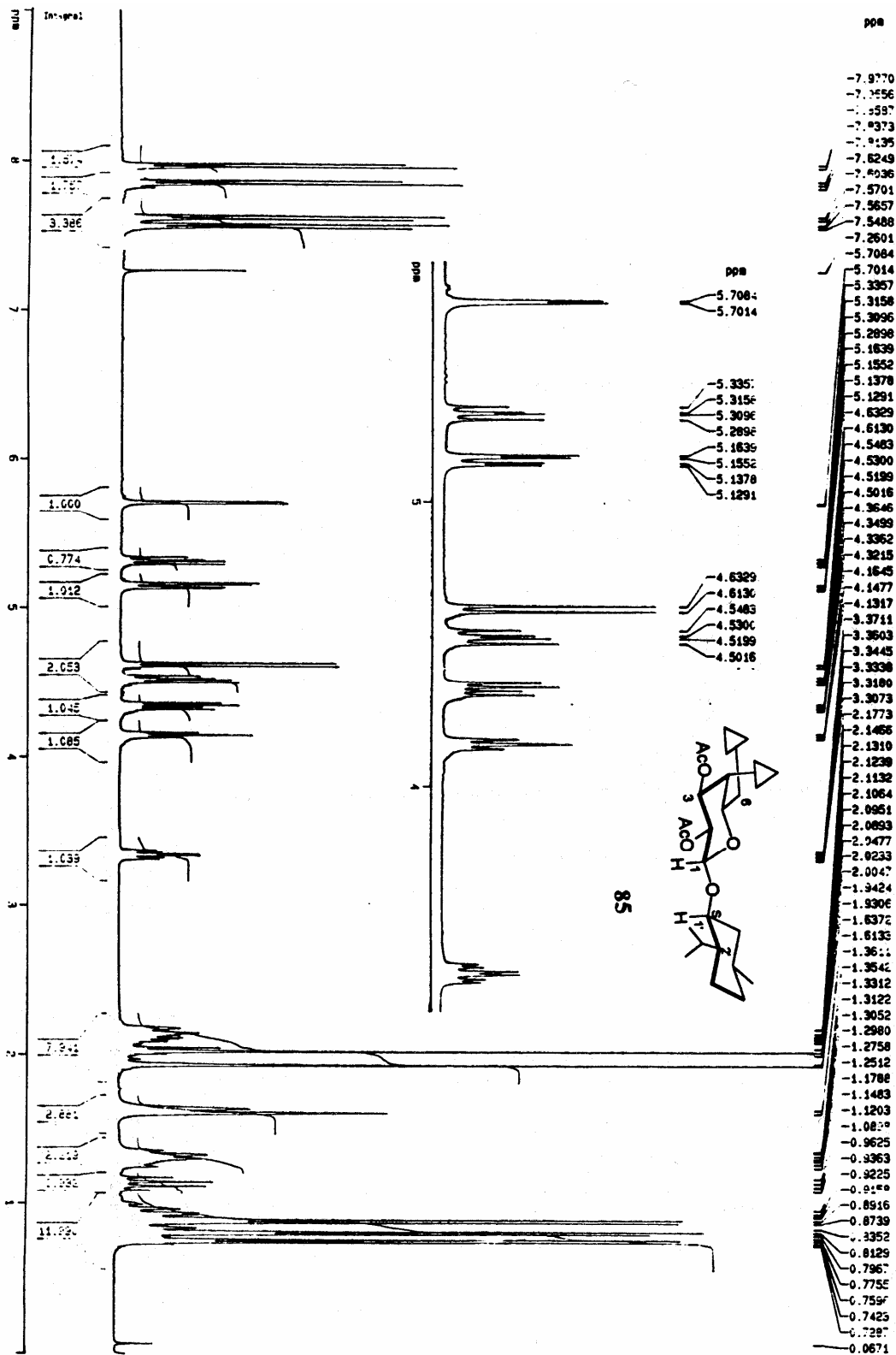




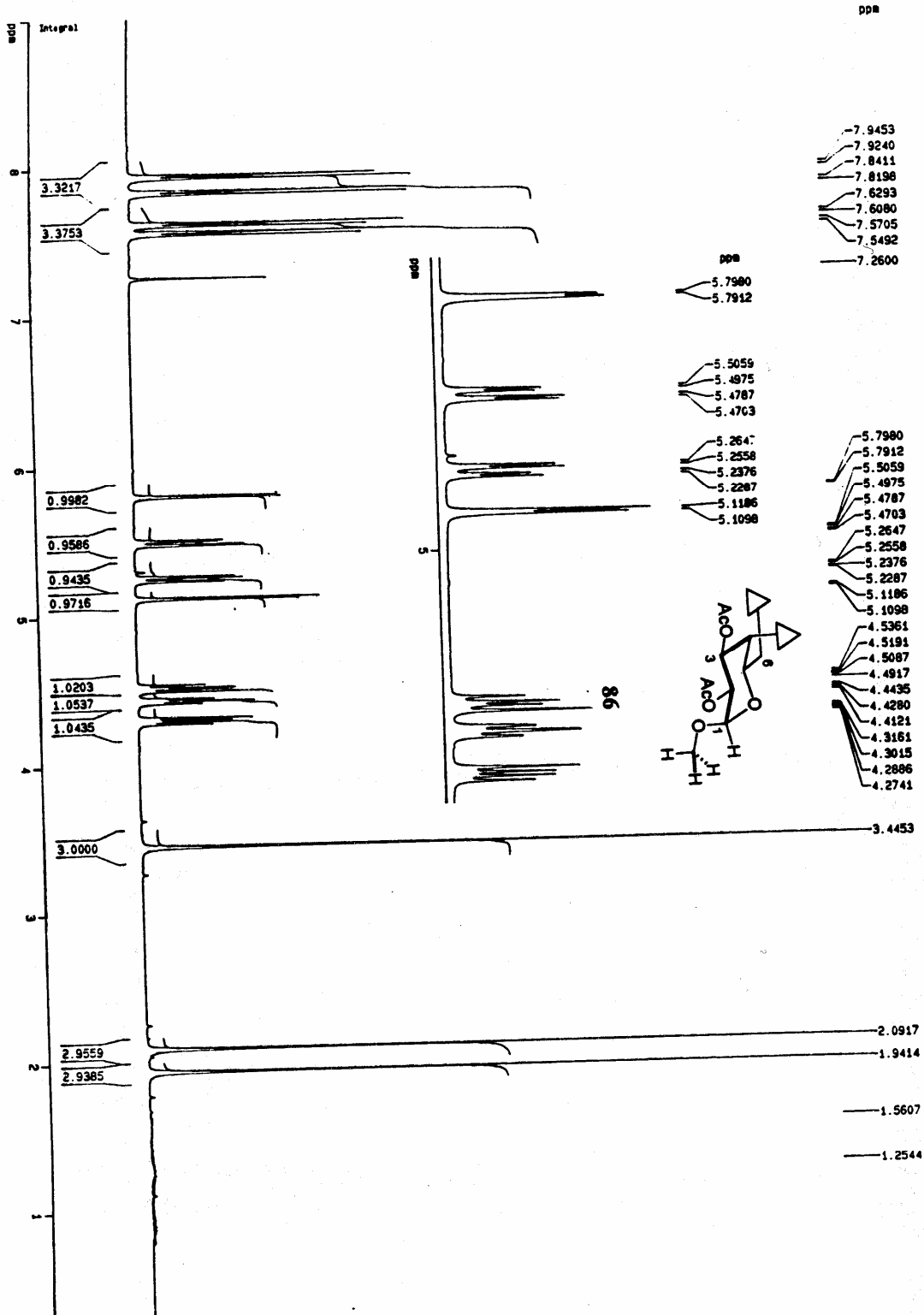


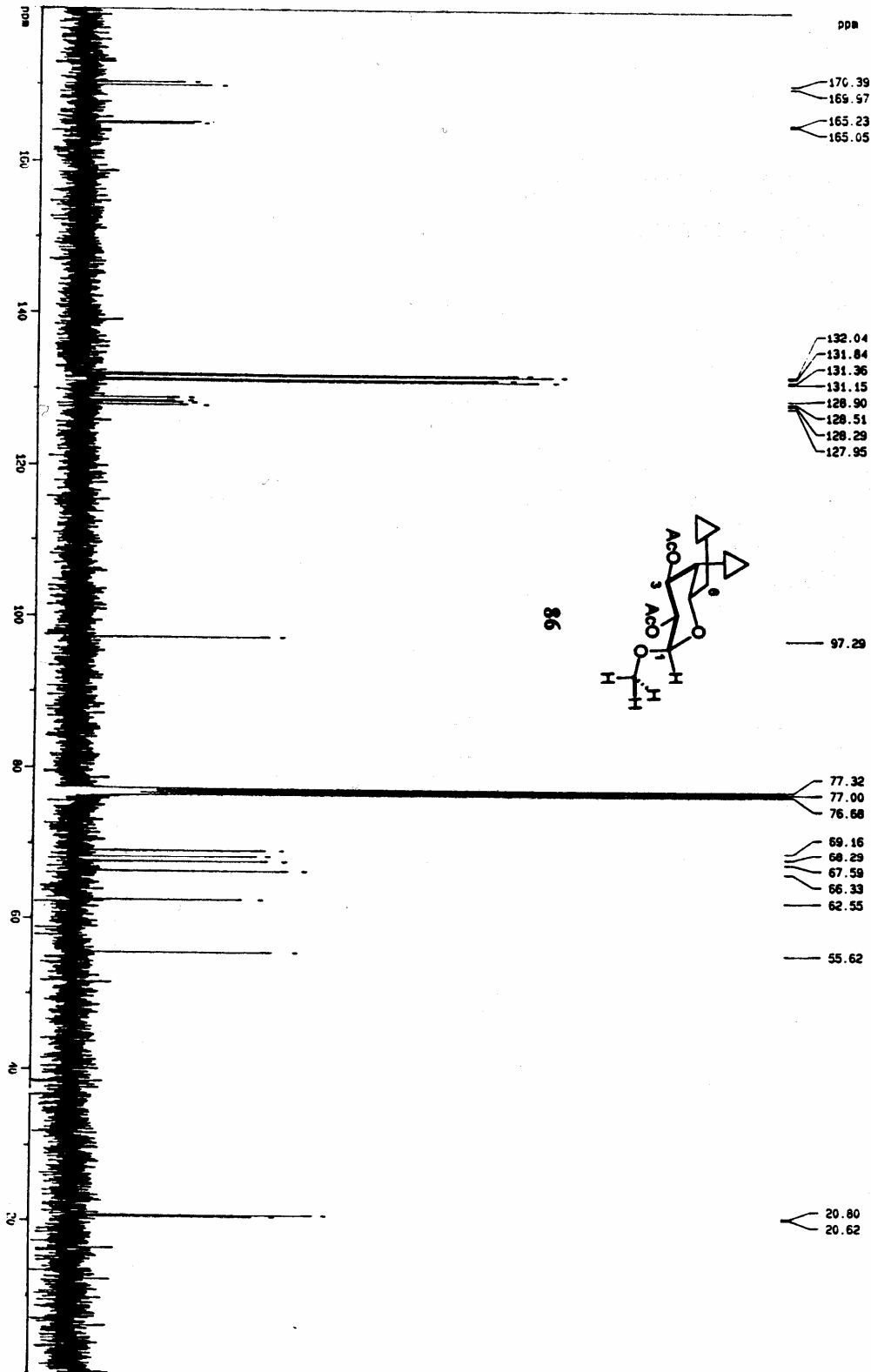


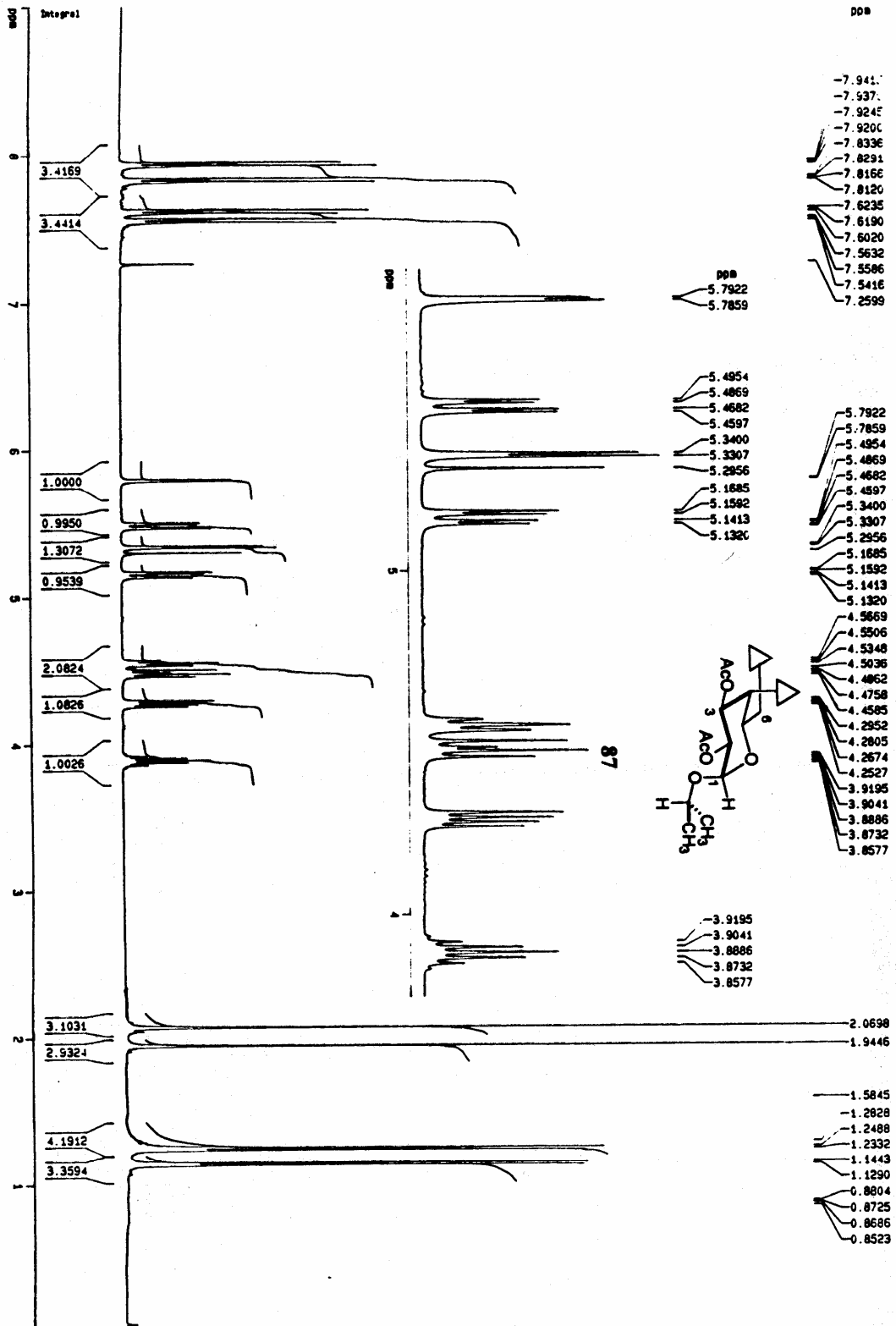


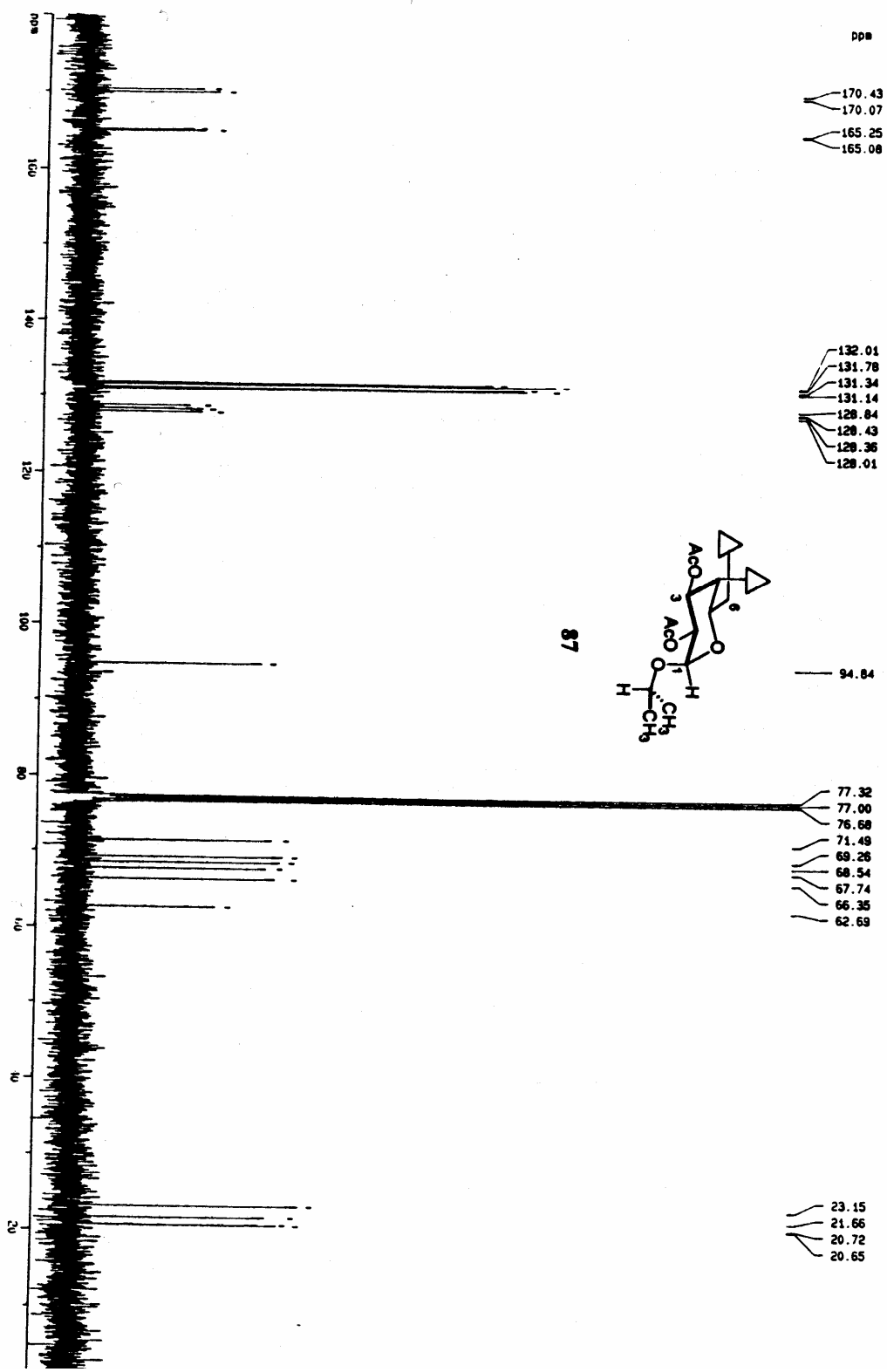


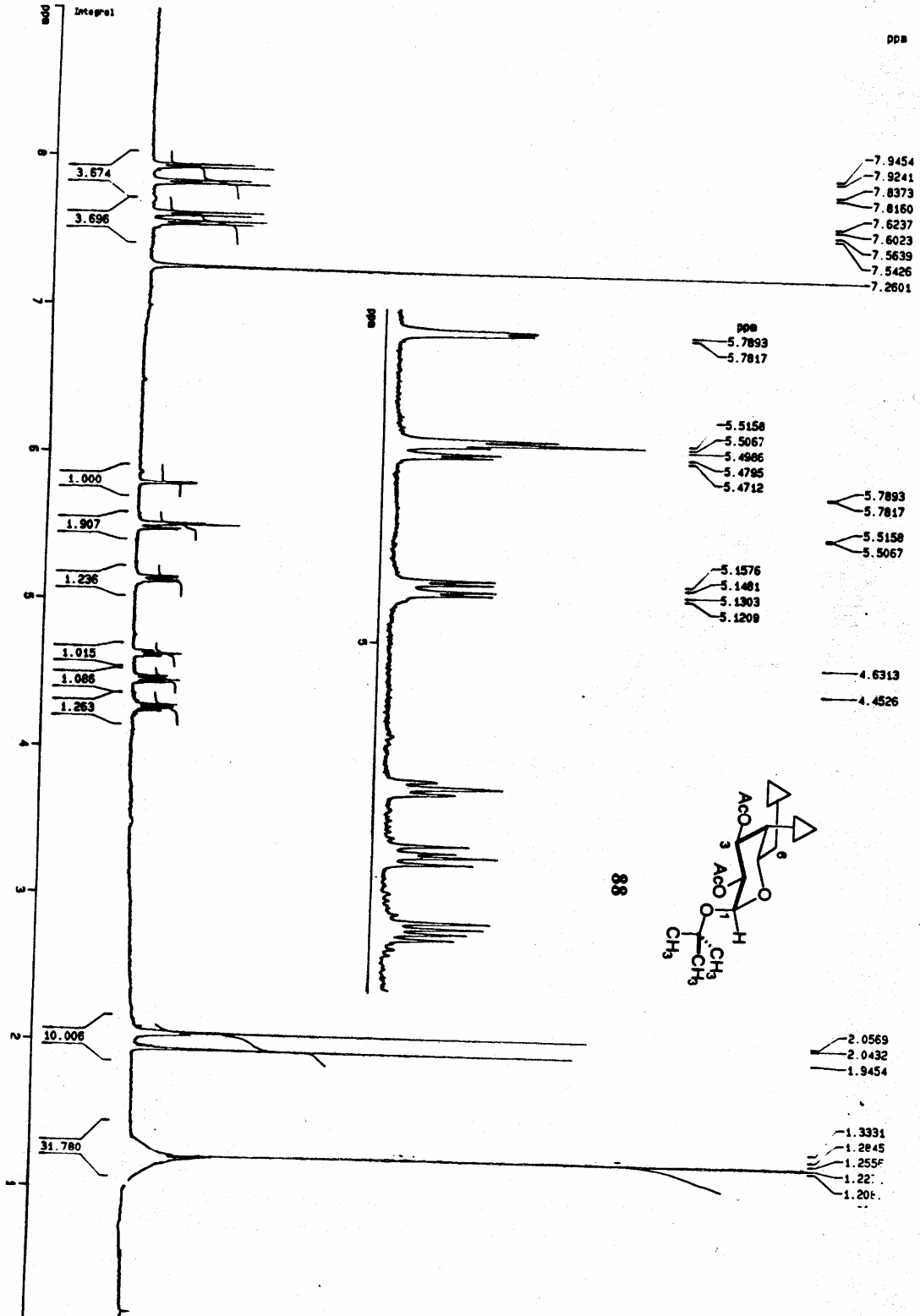


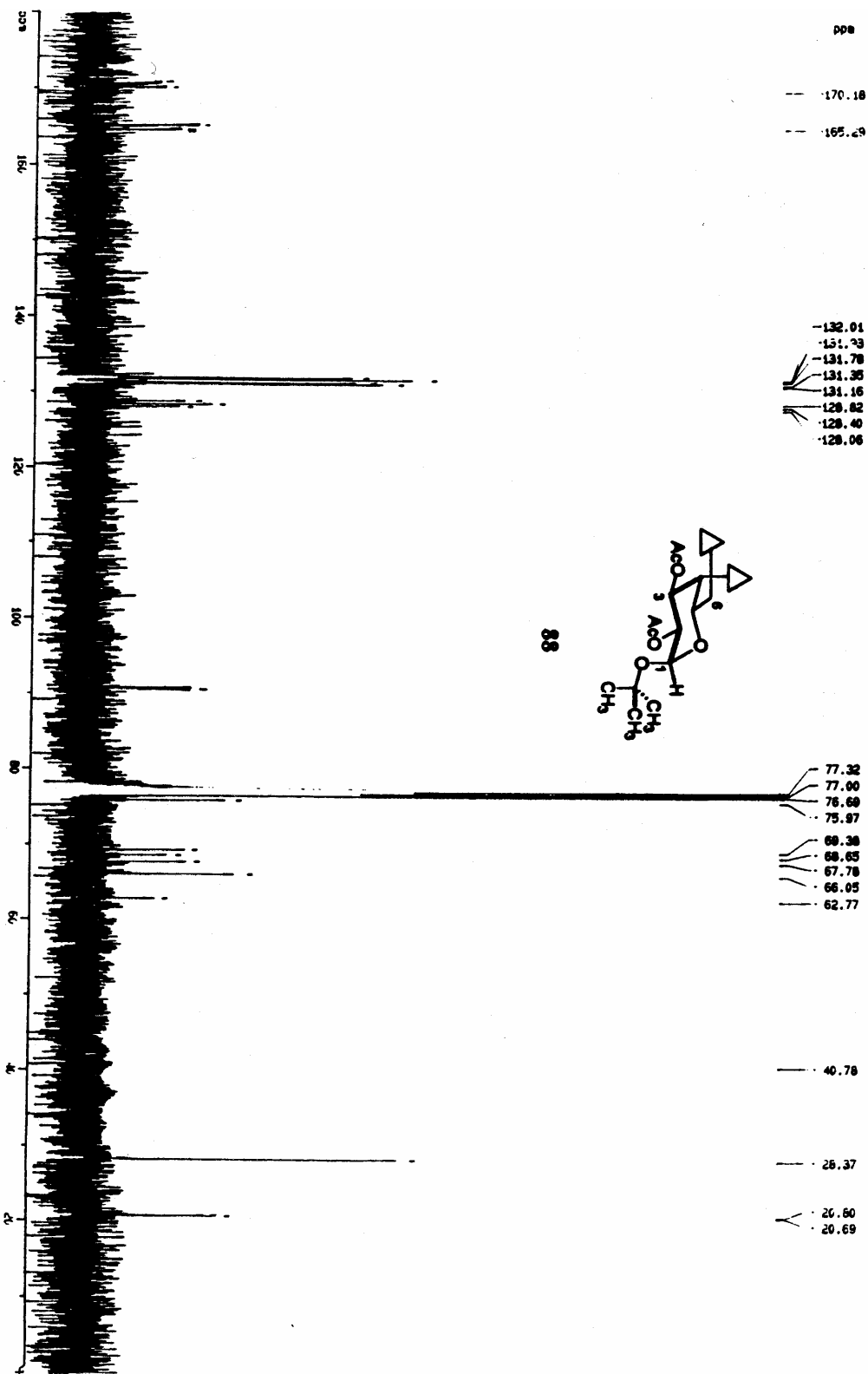


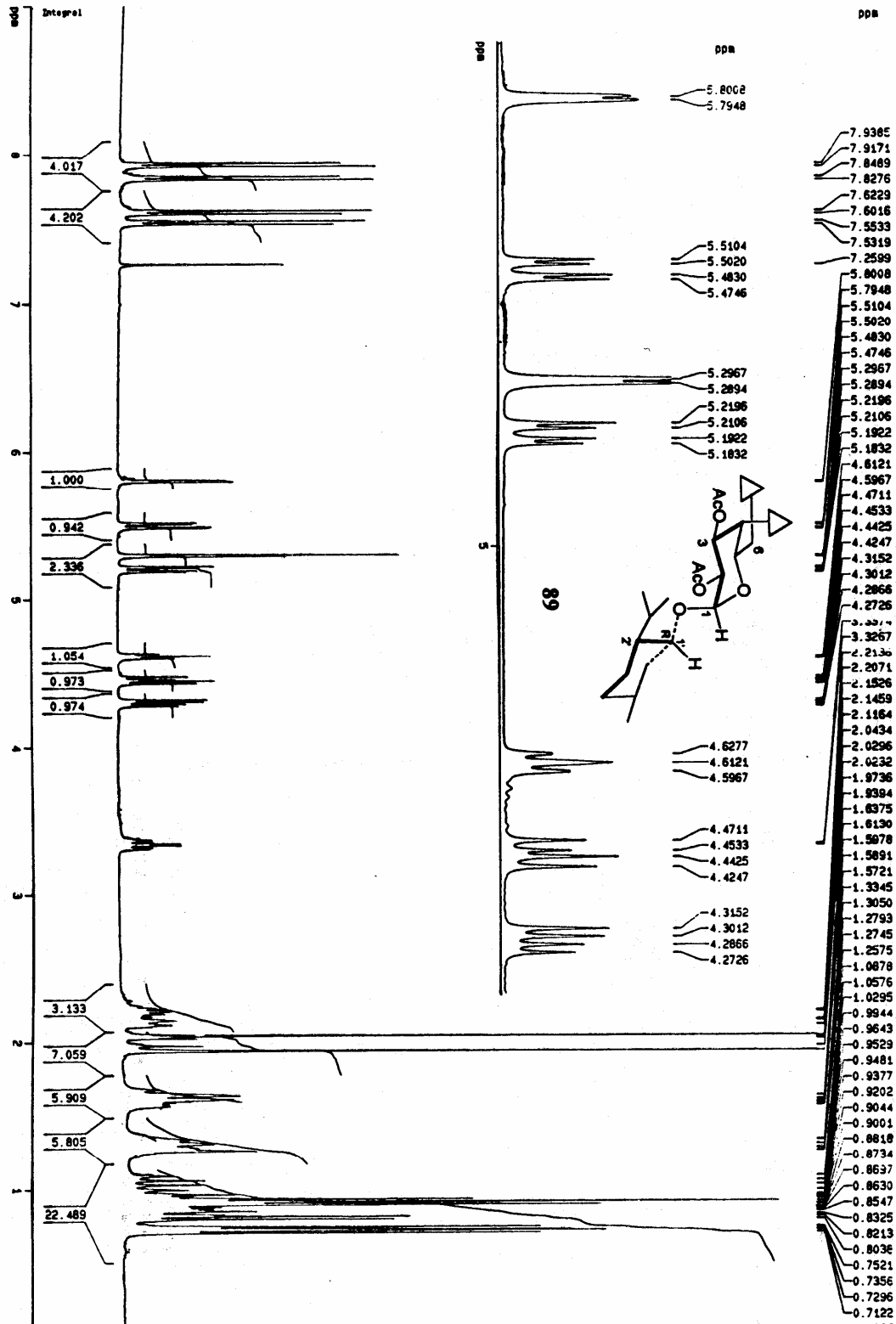


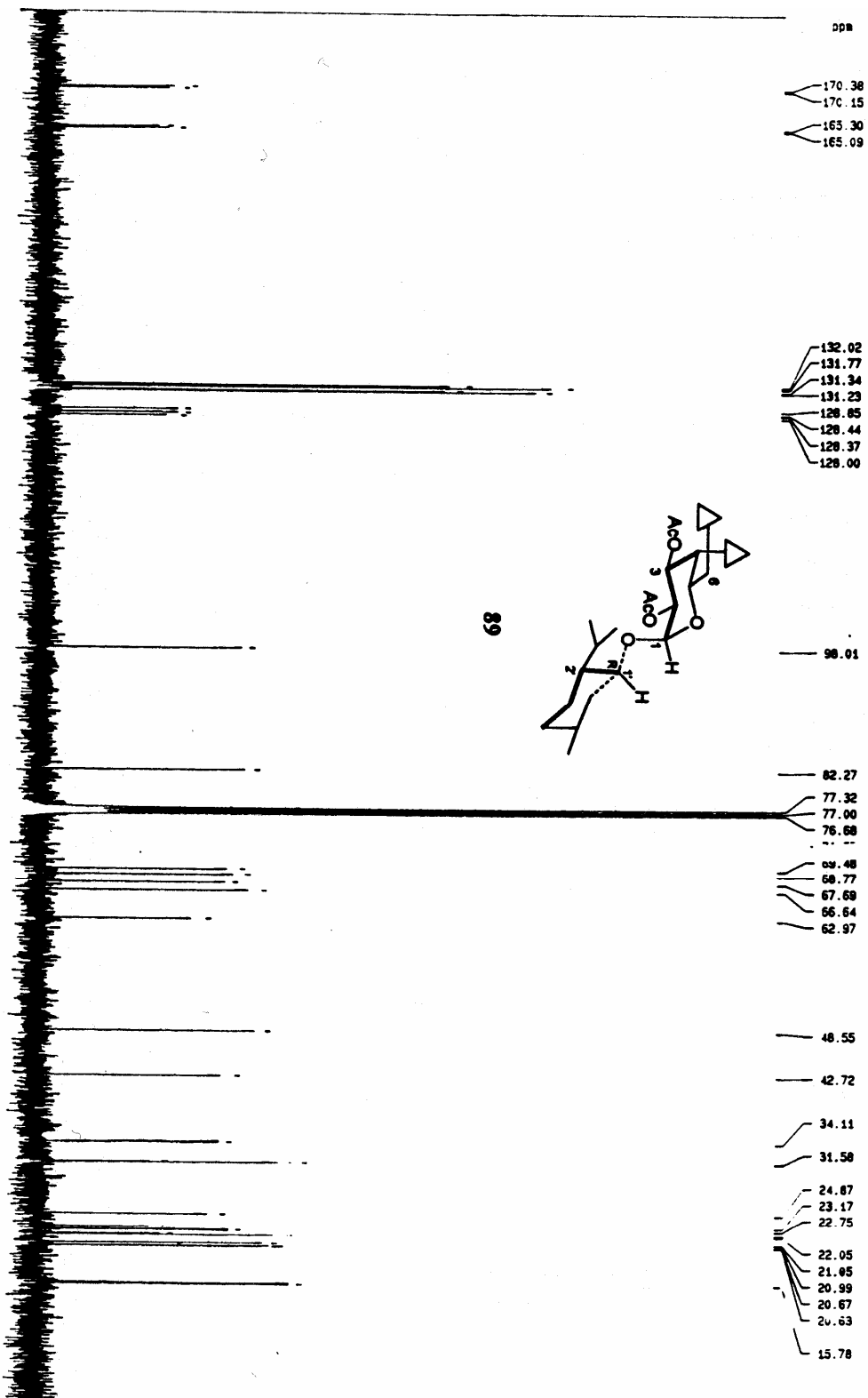


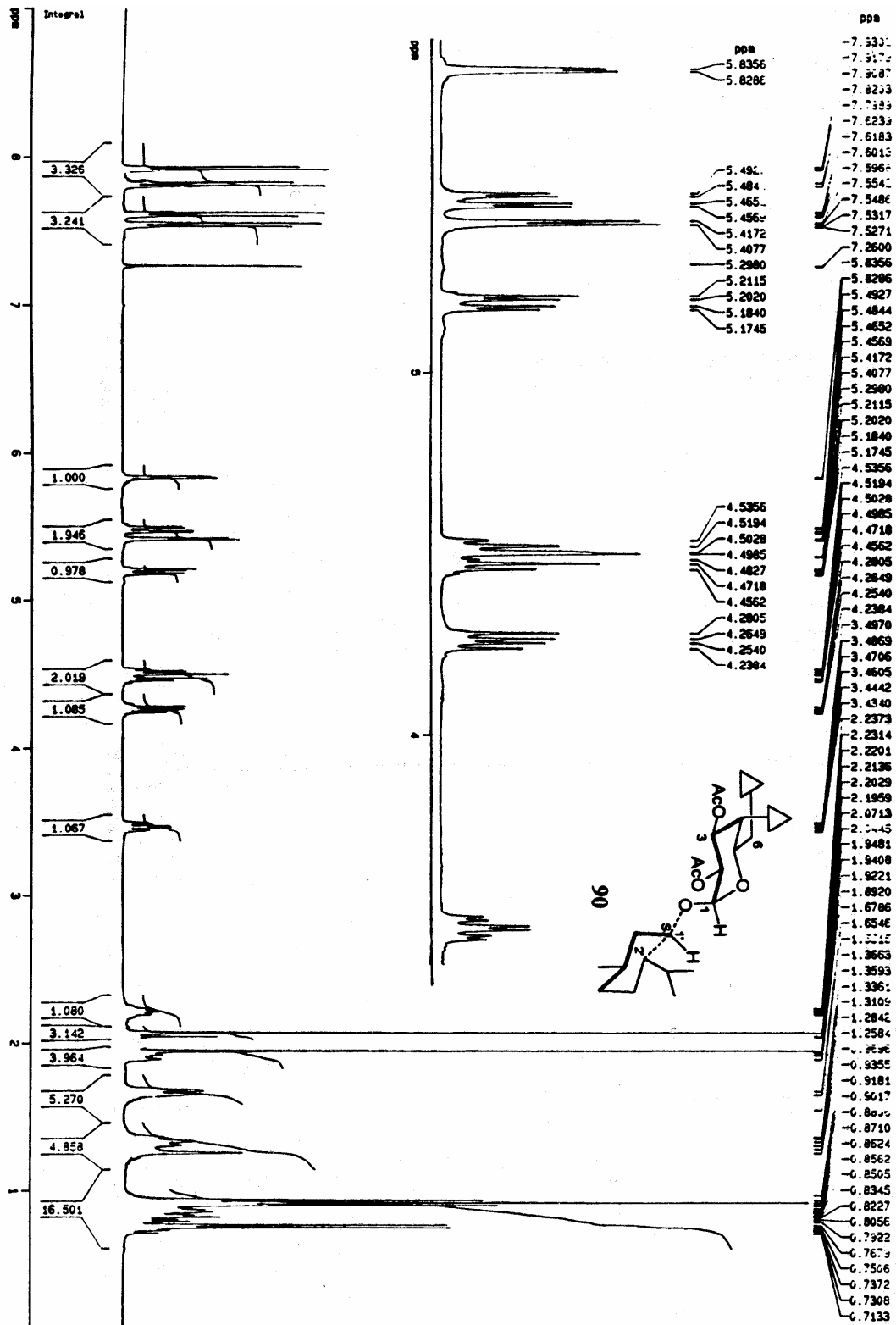


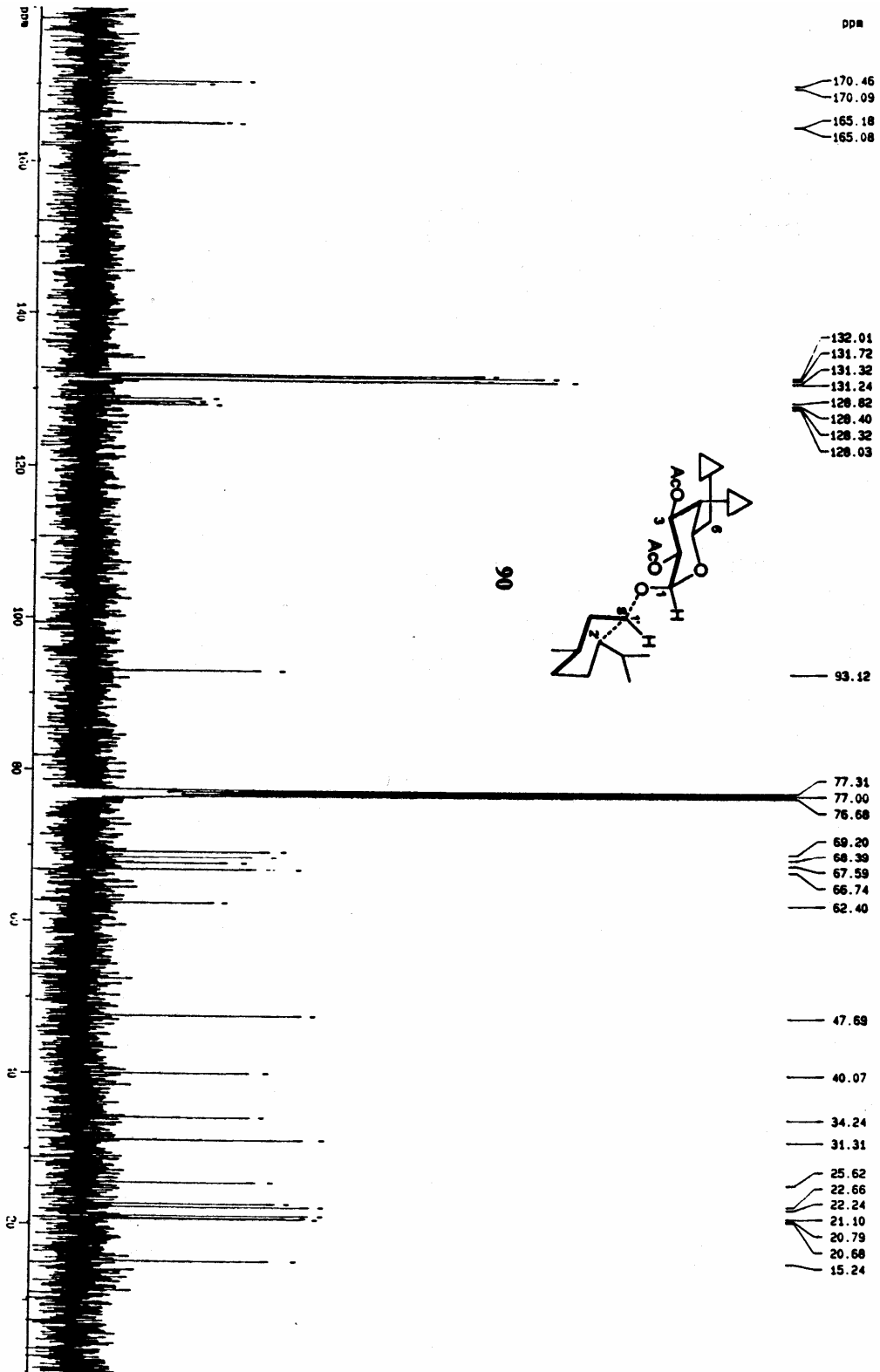


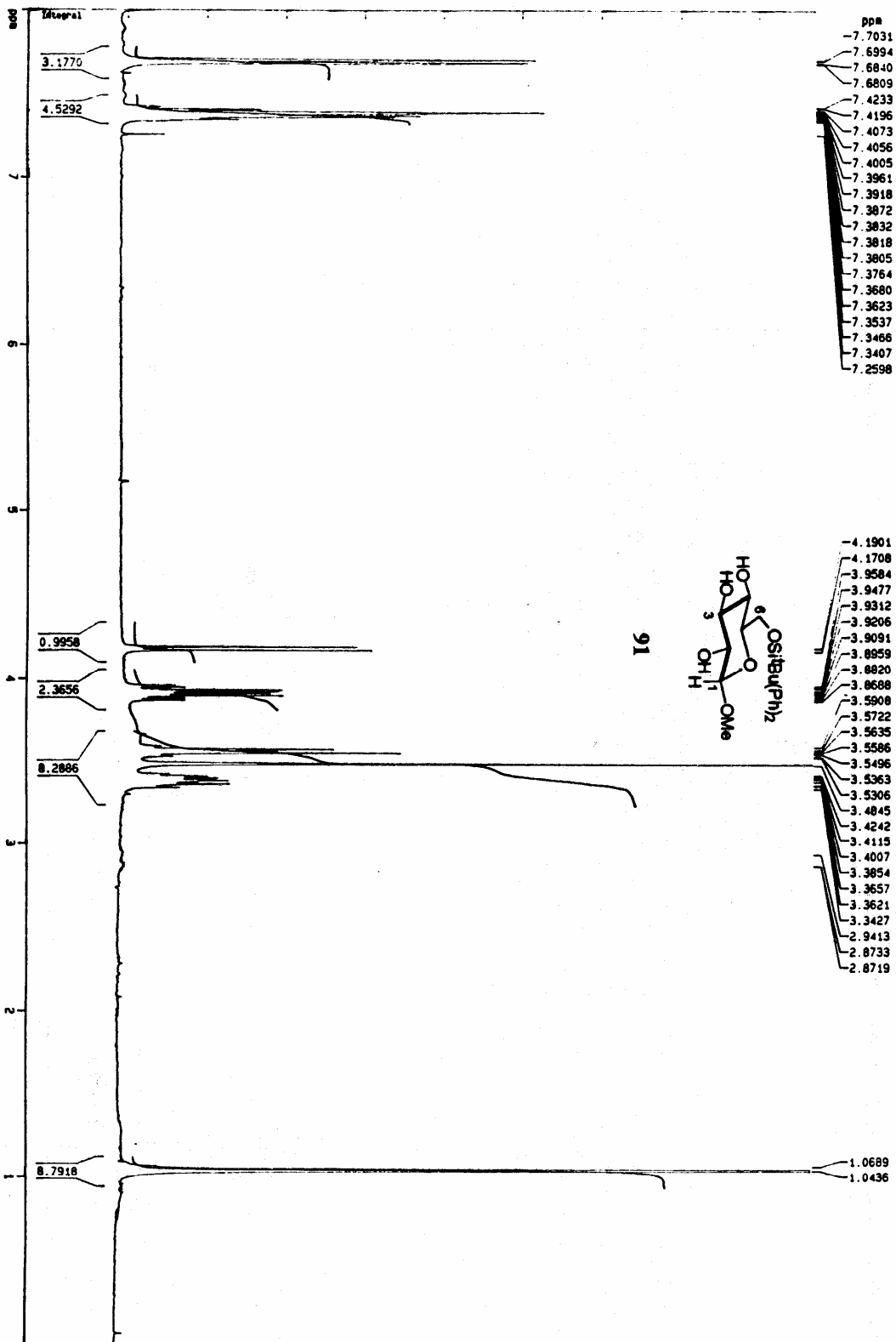


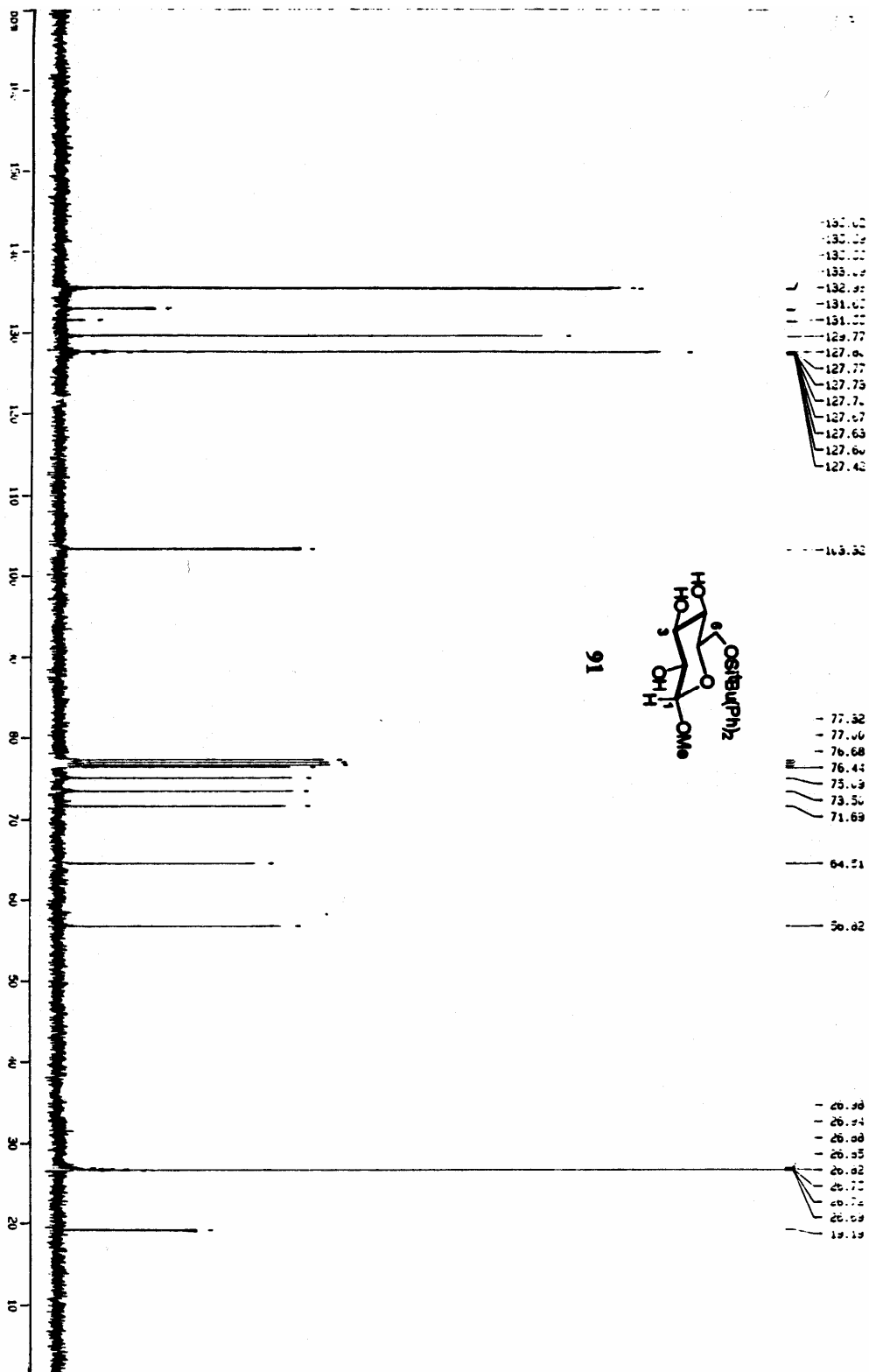


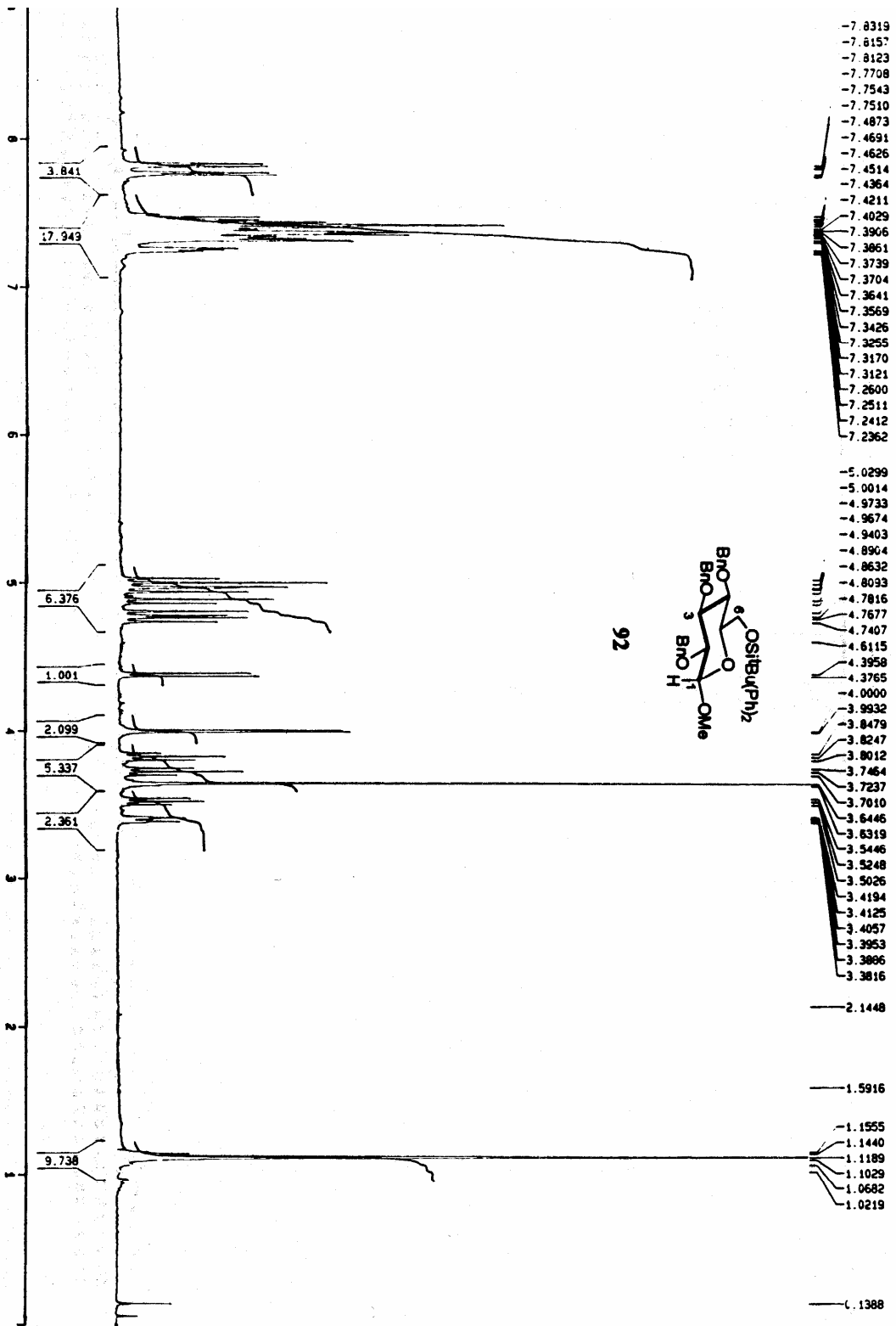


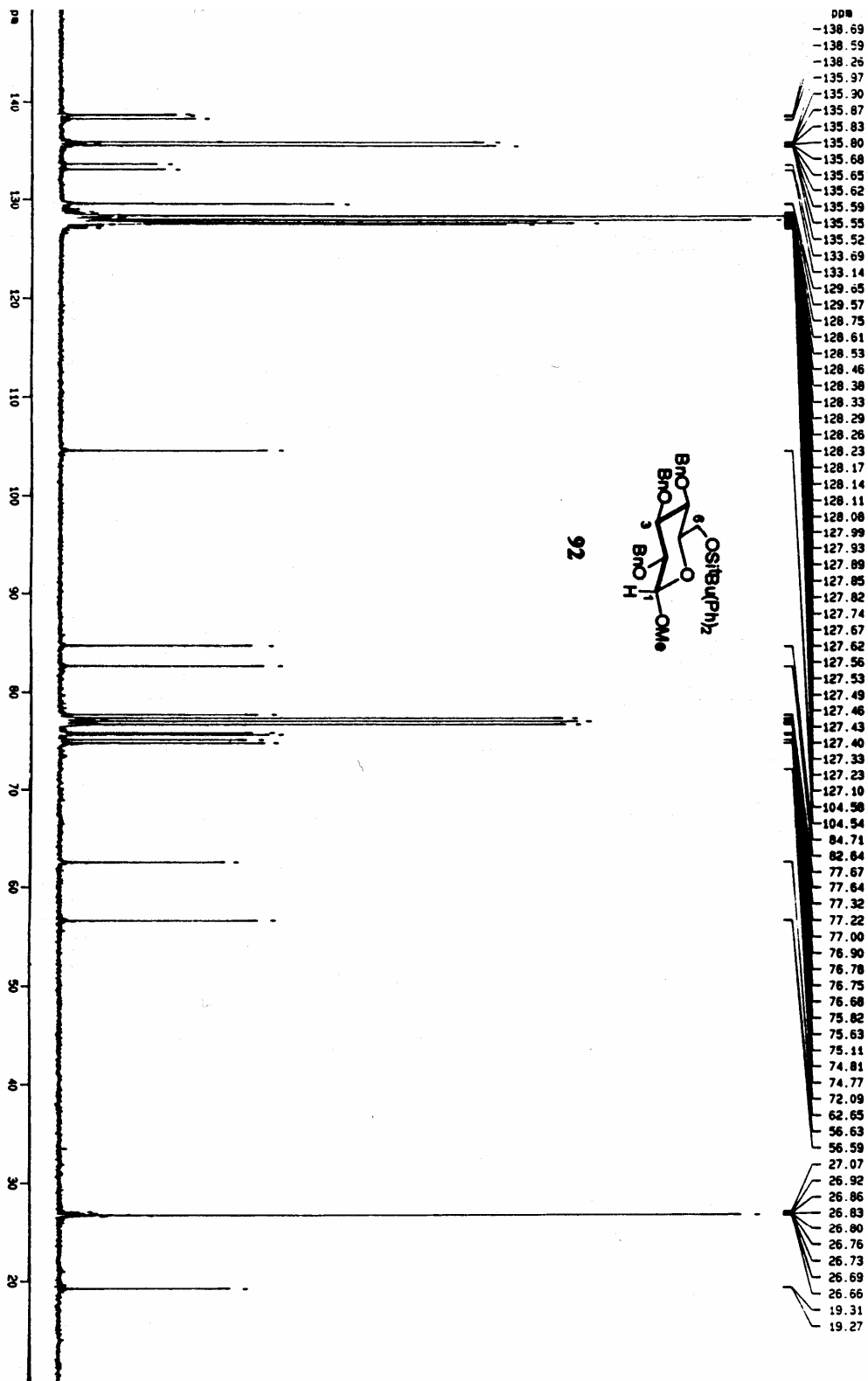


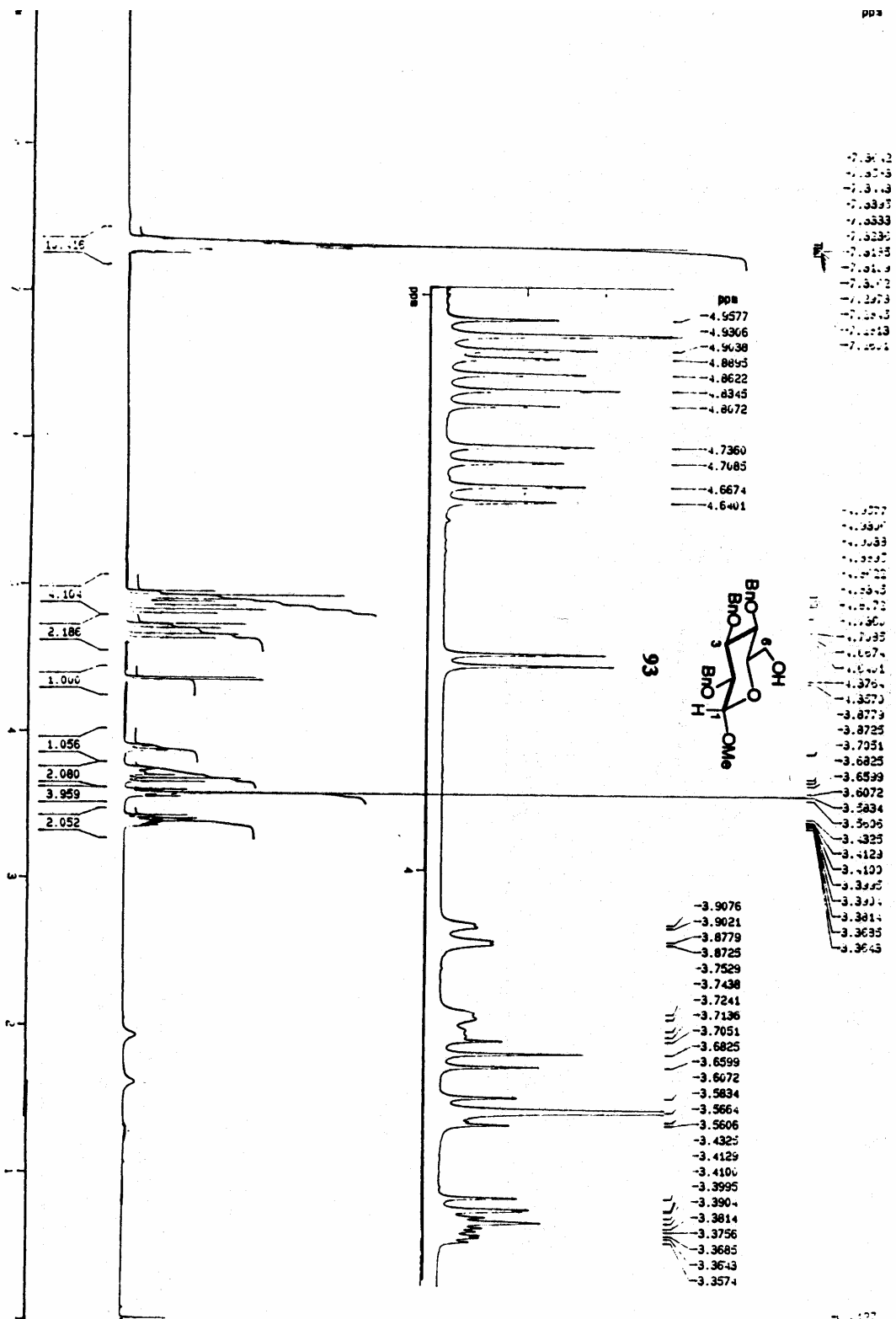


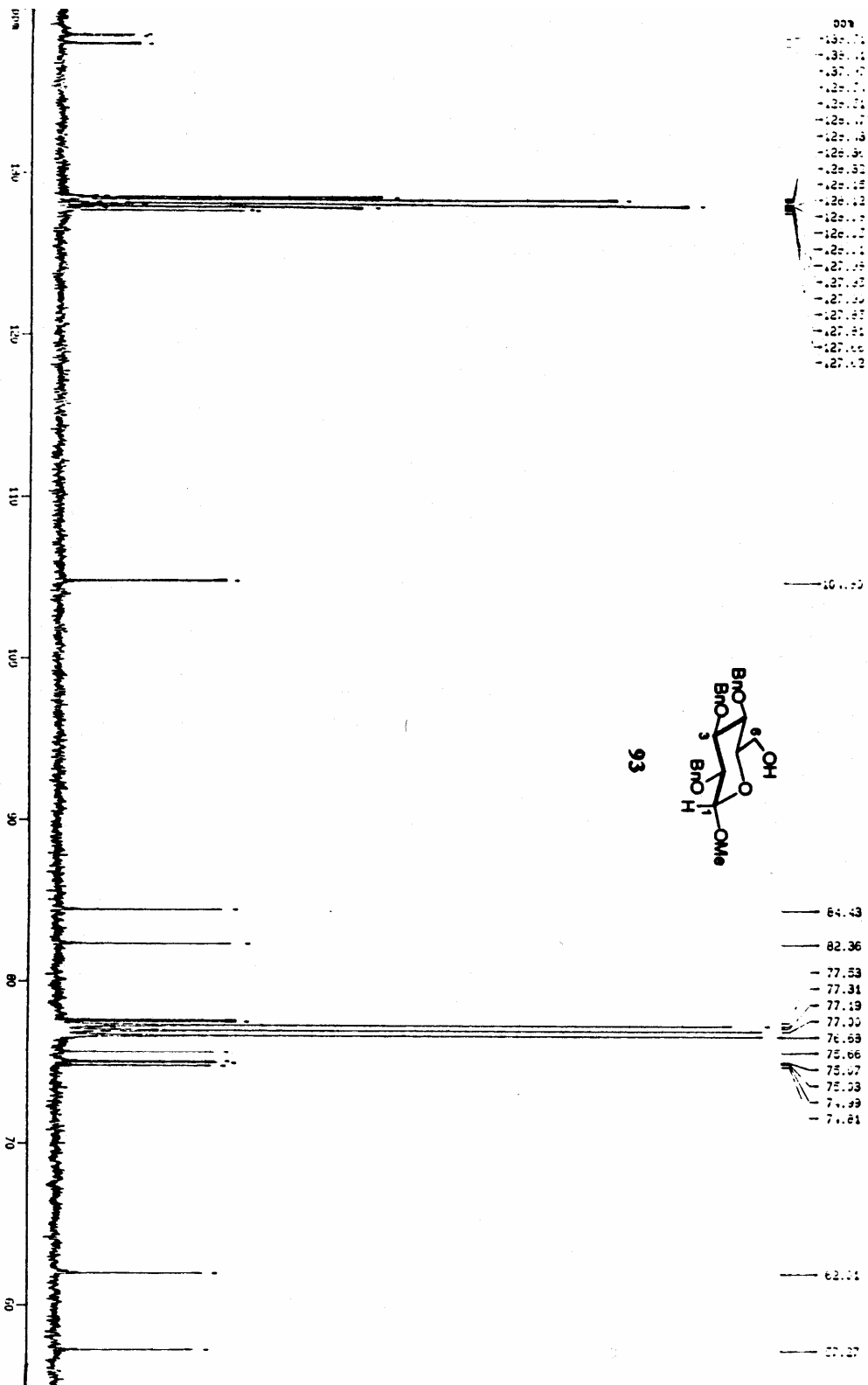


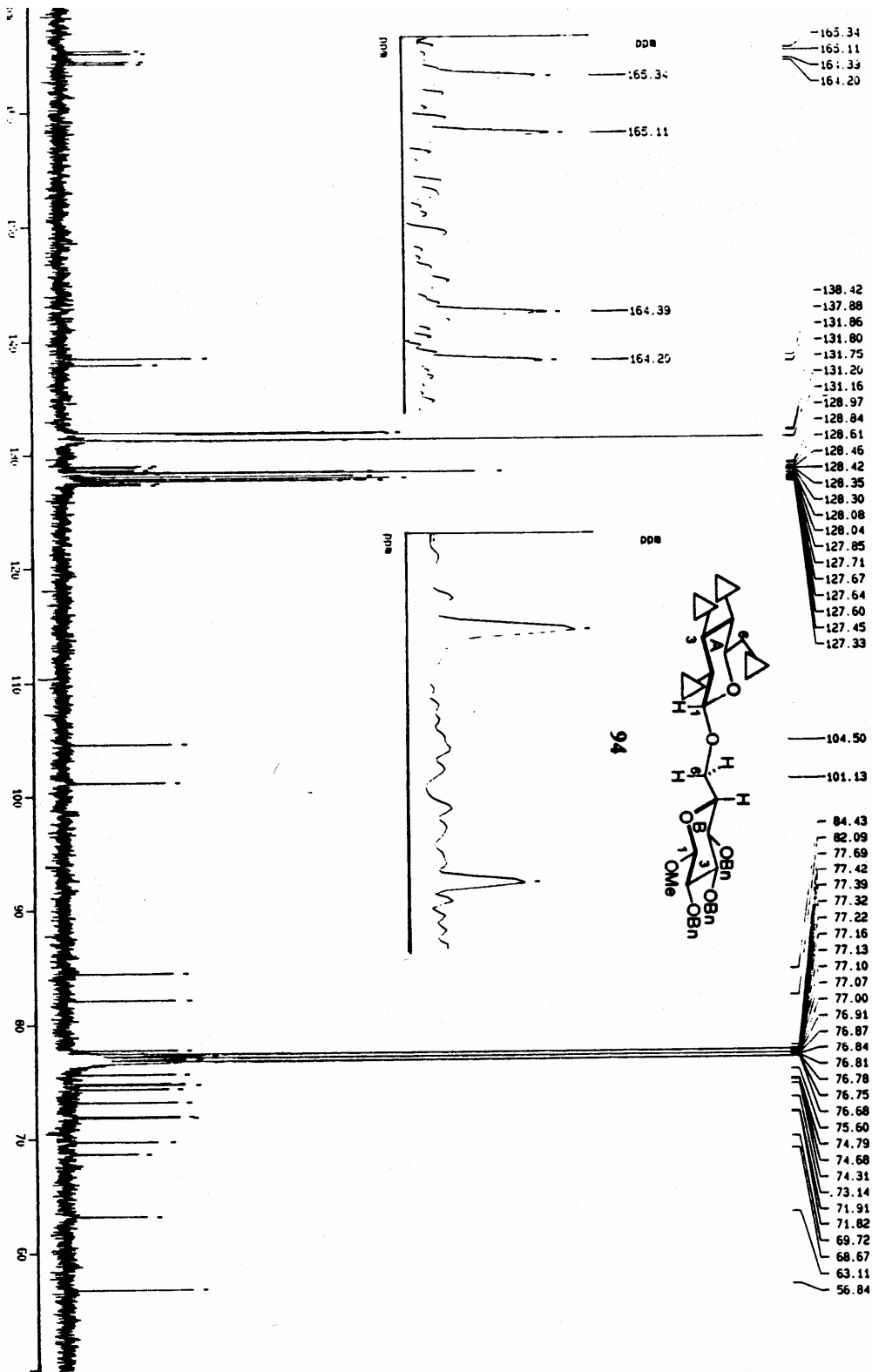


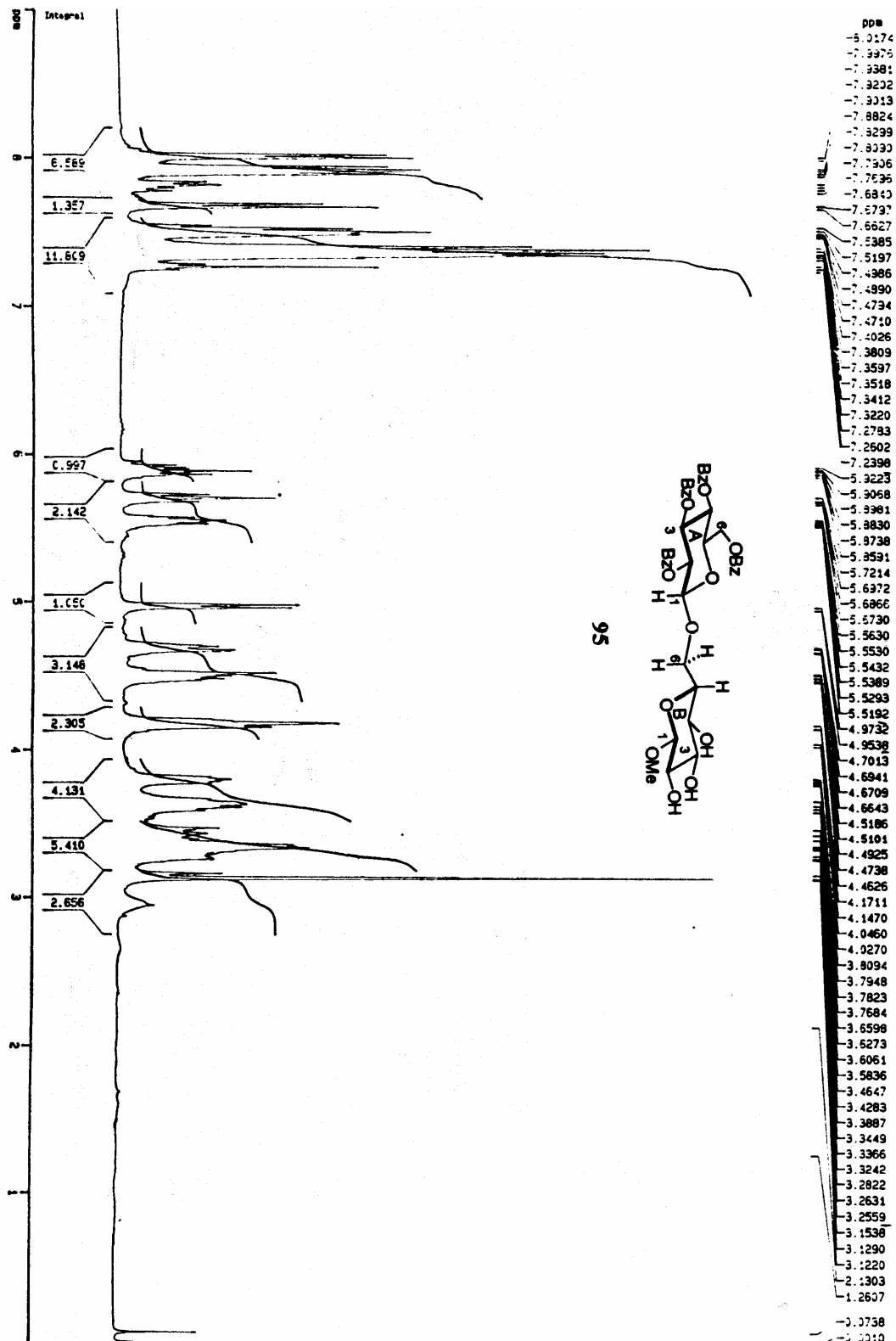


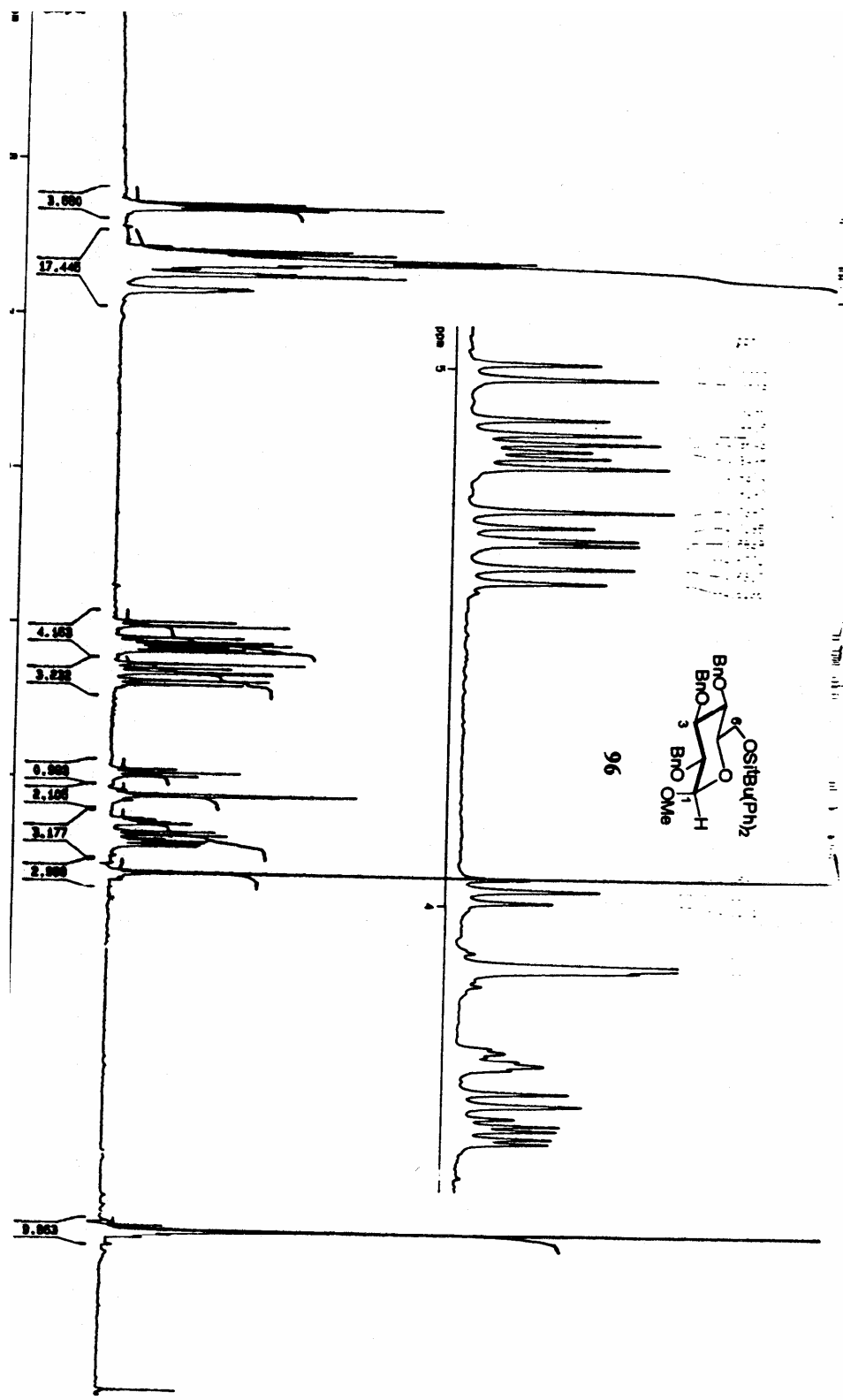


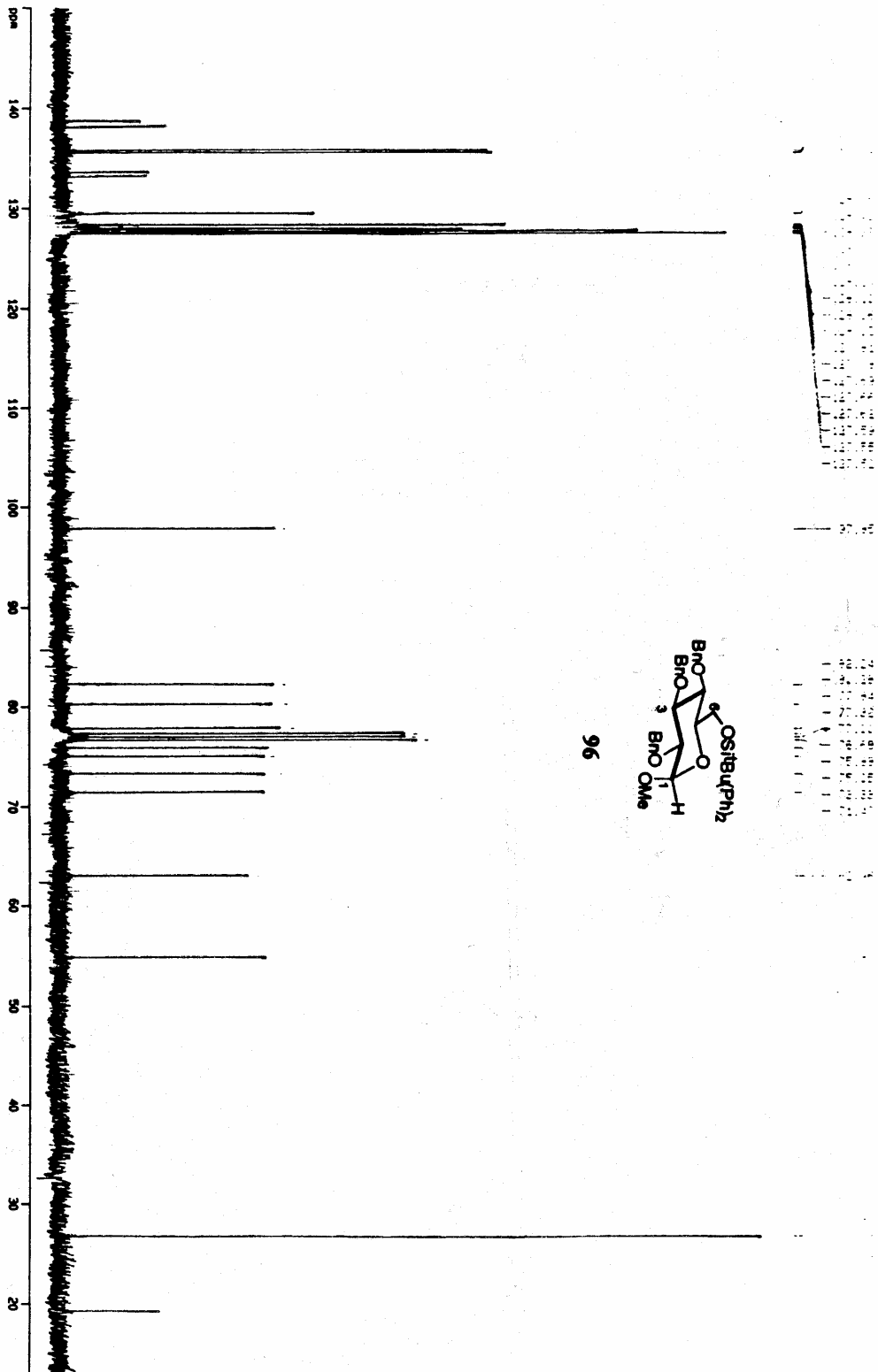


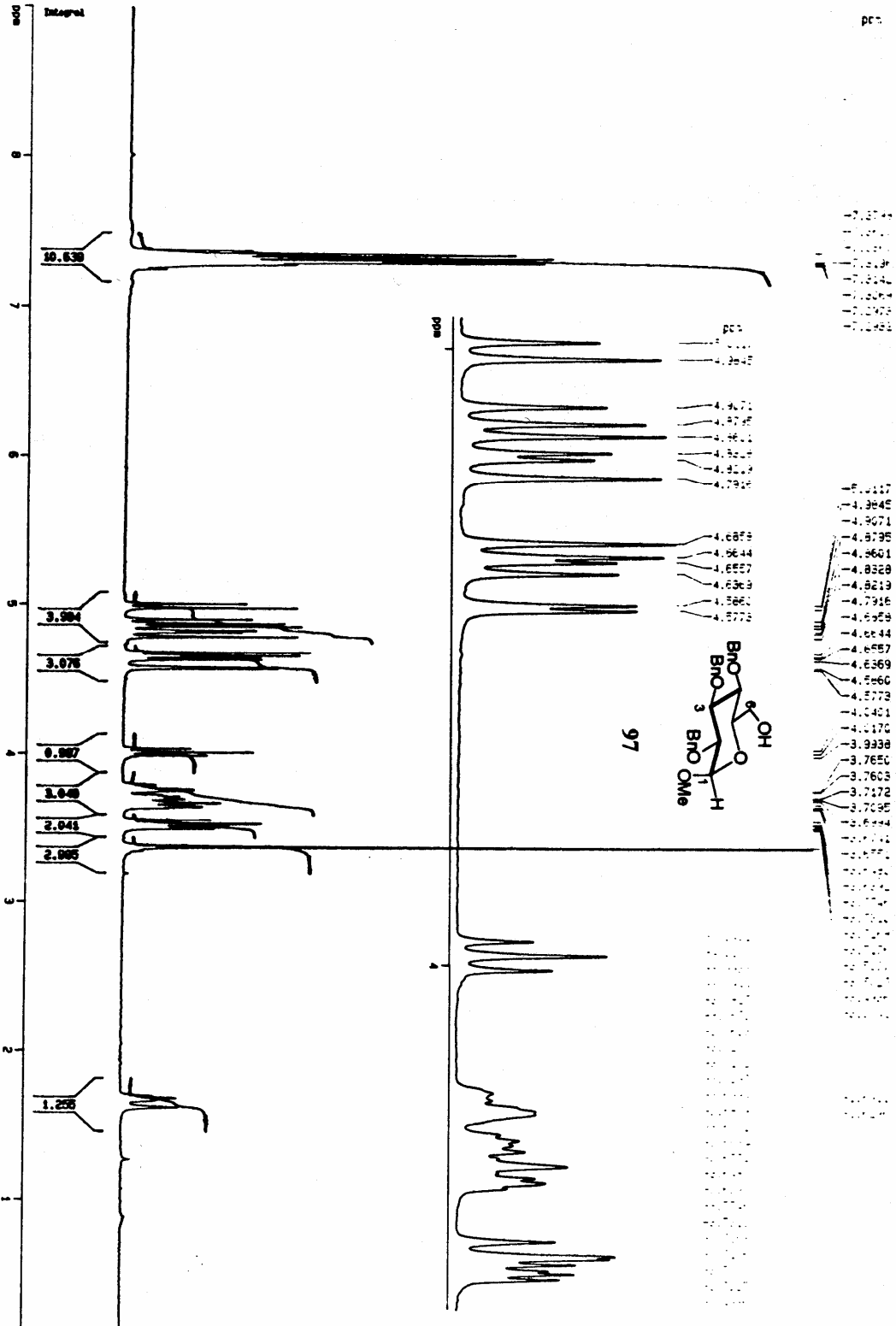


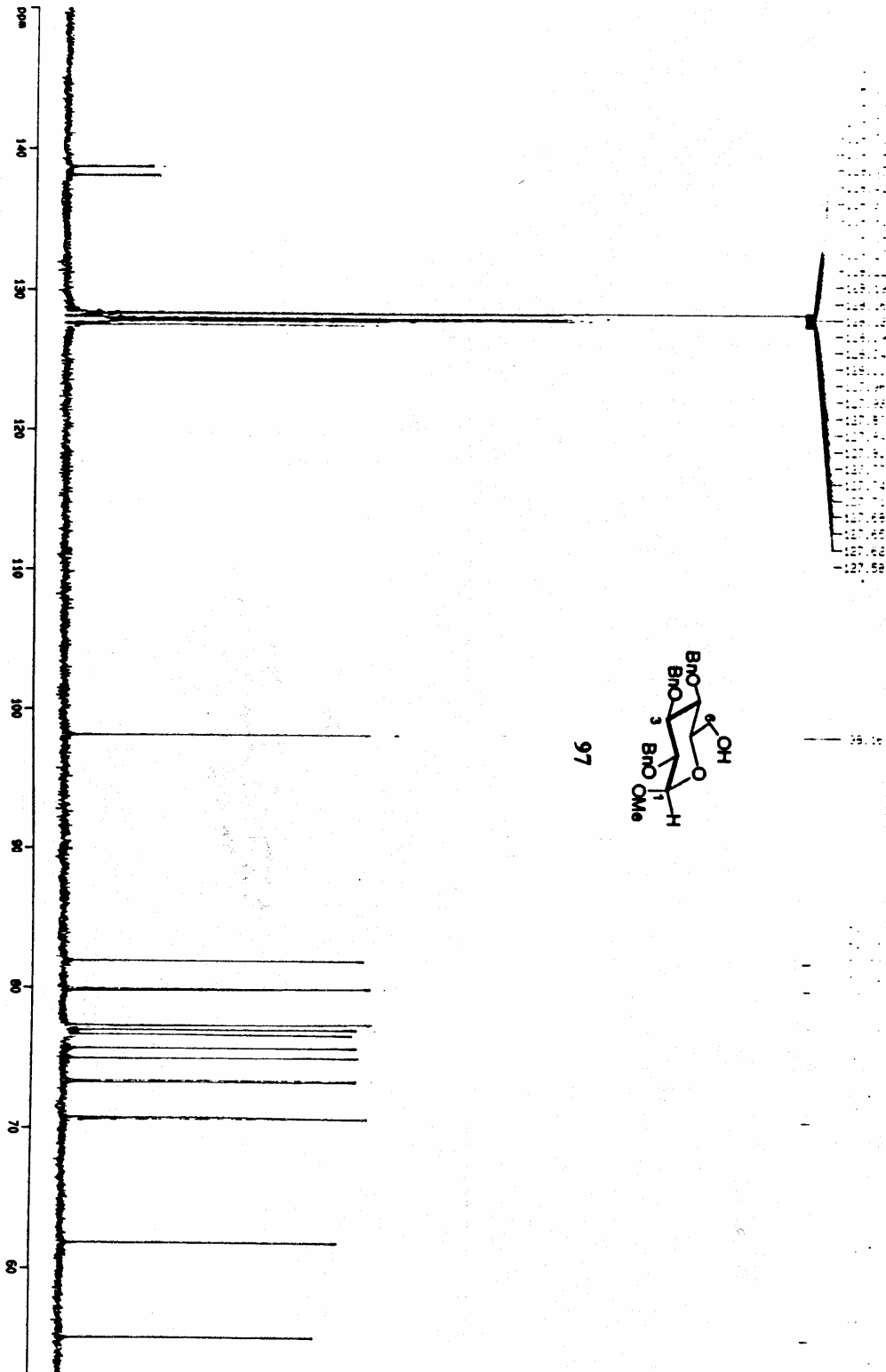




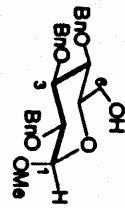


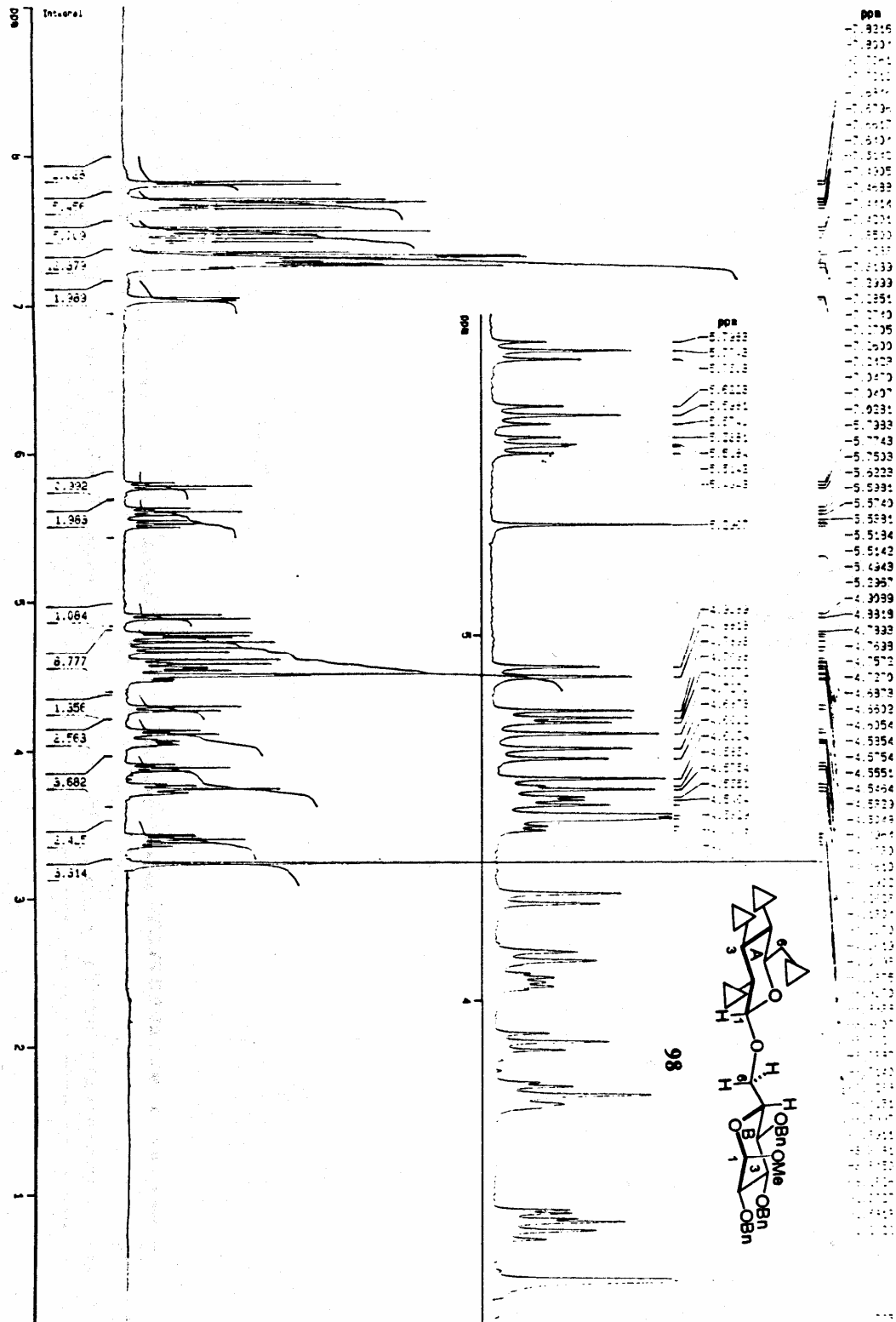


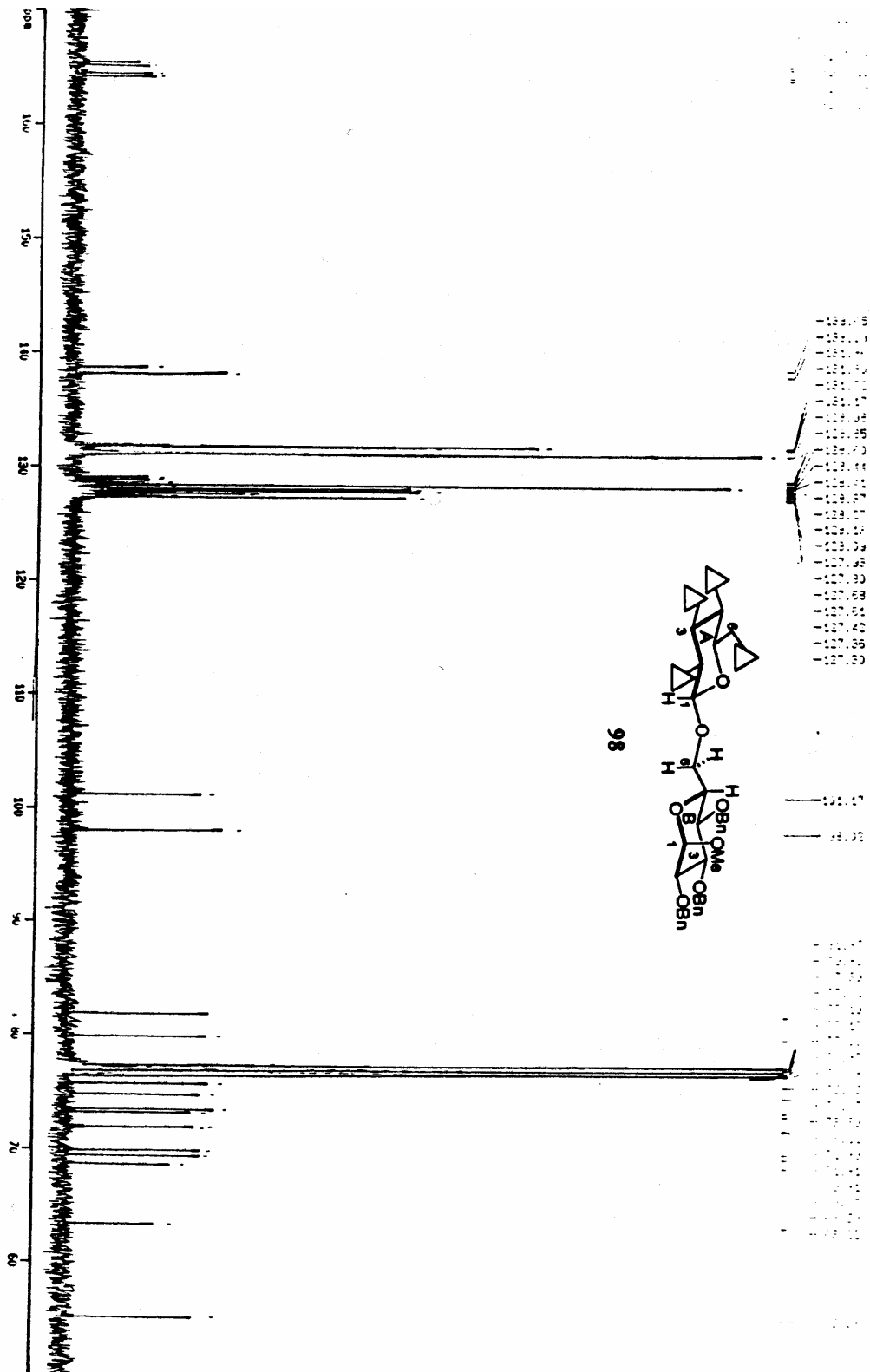


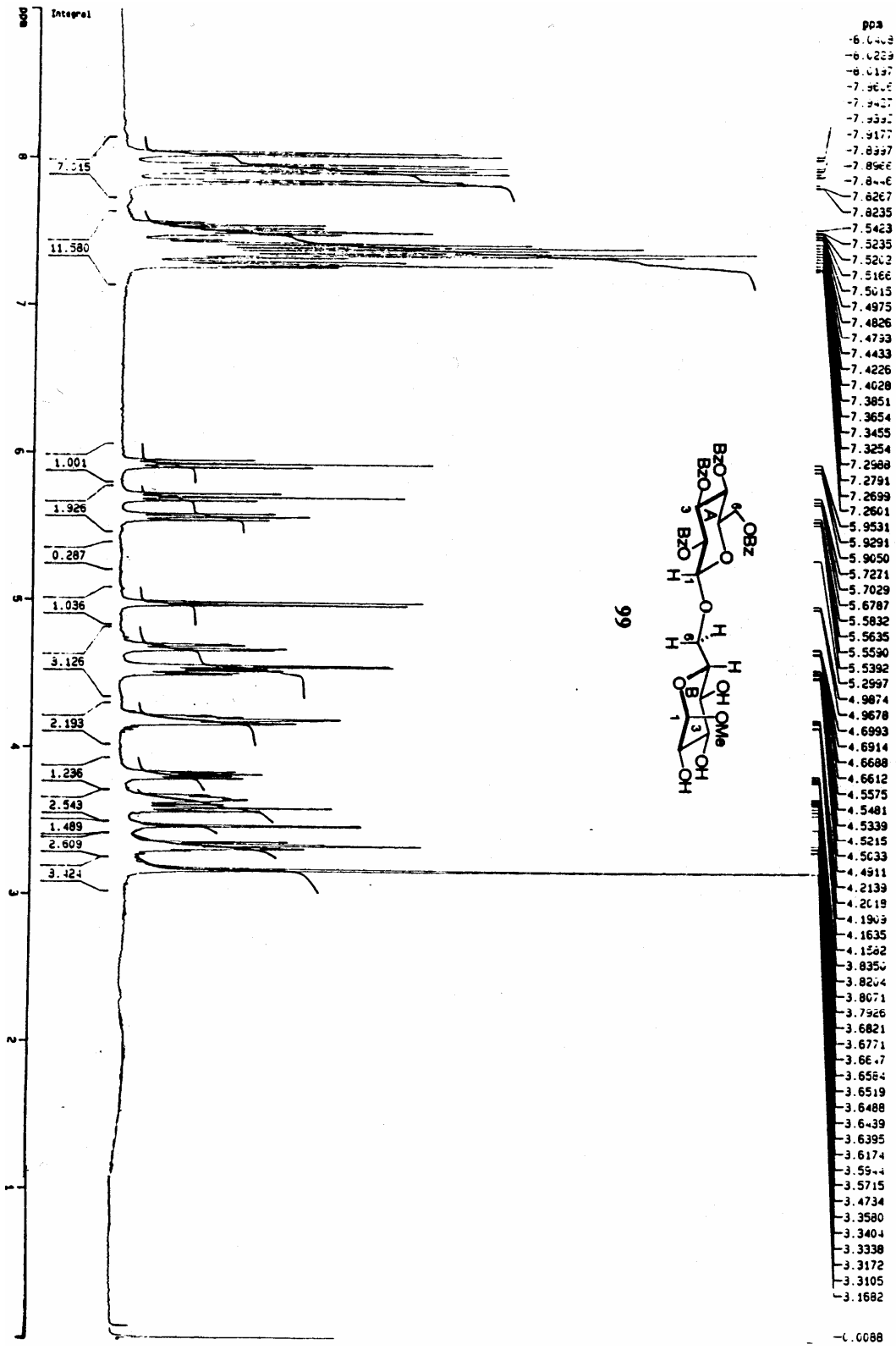


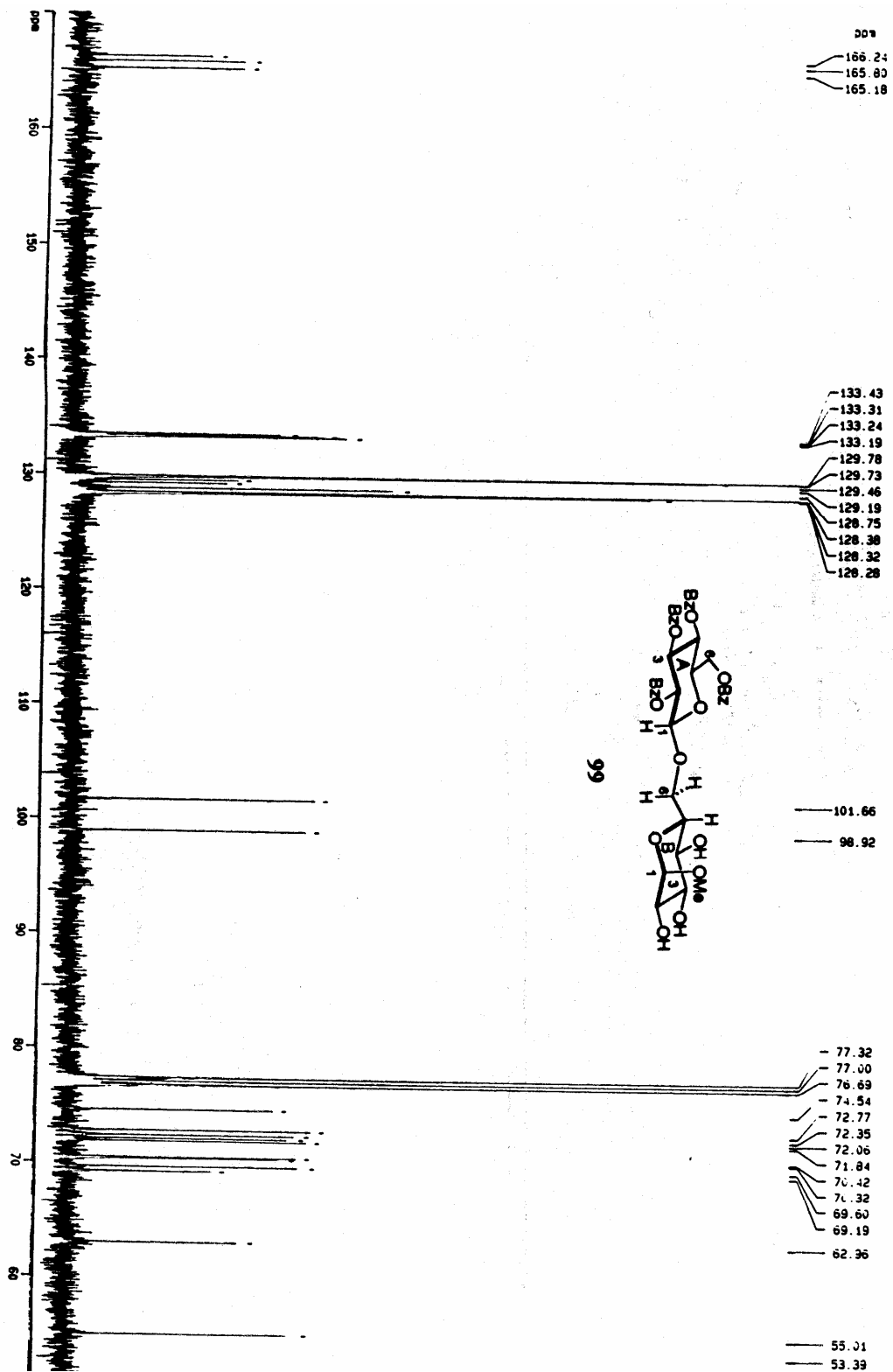
97

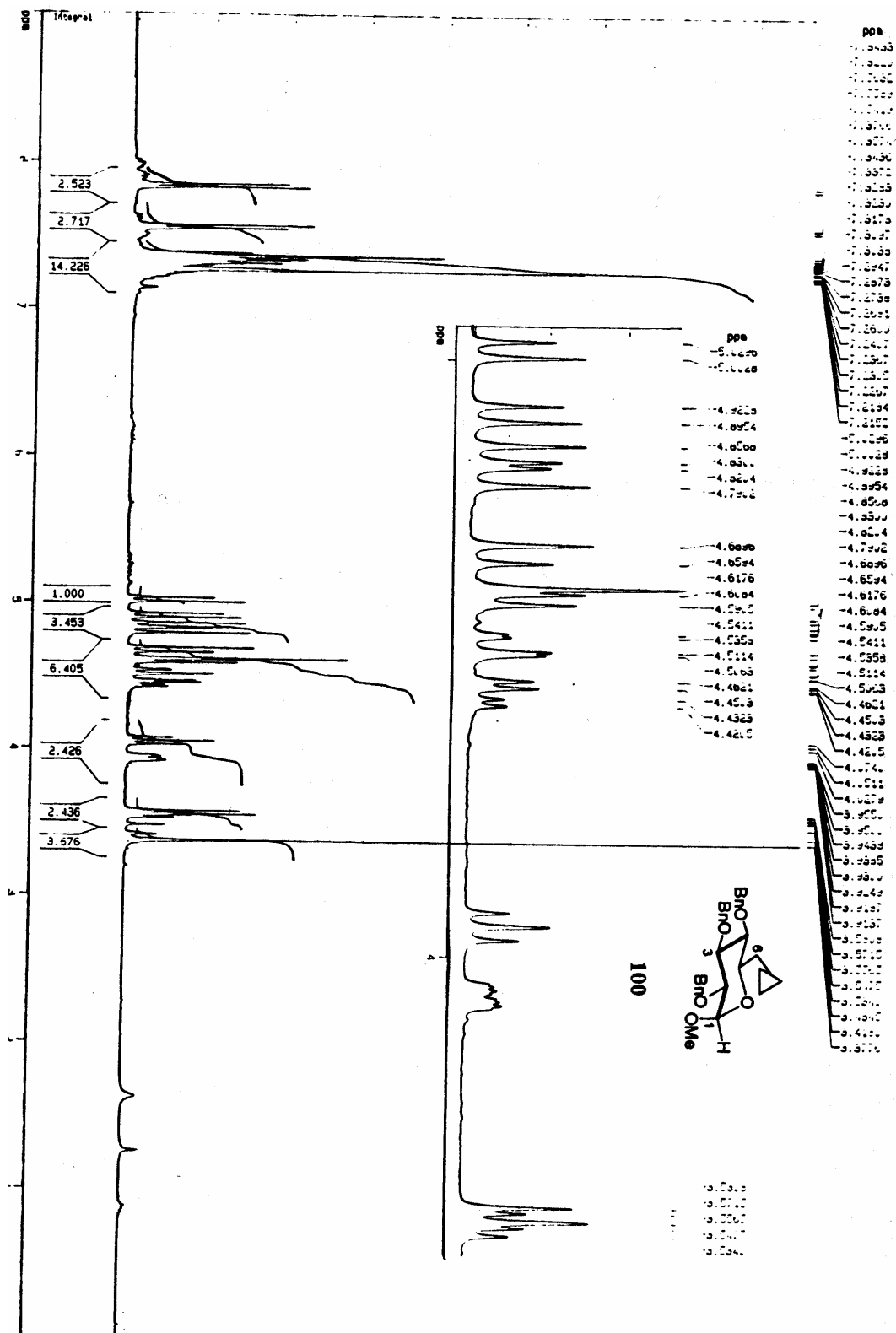


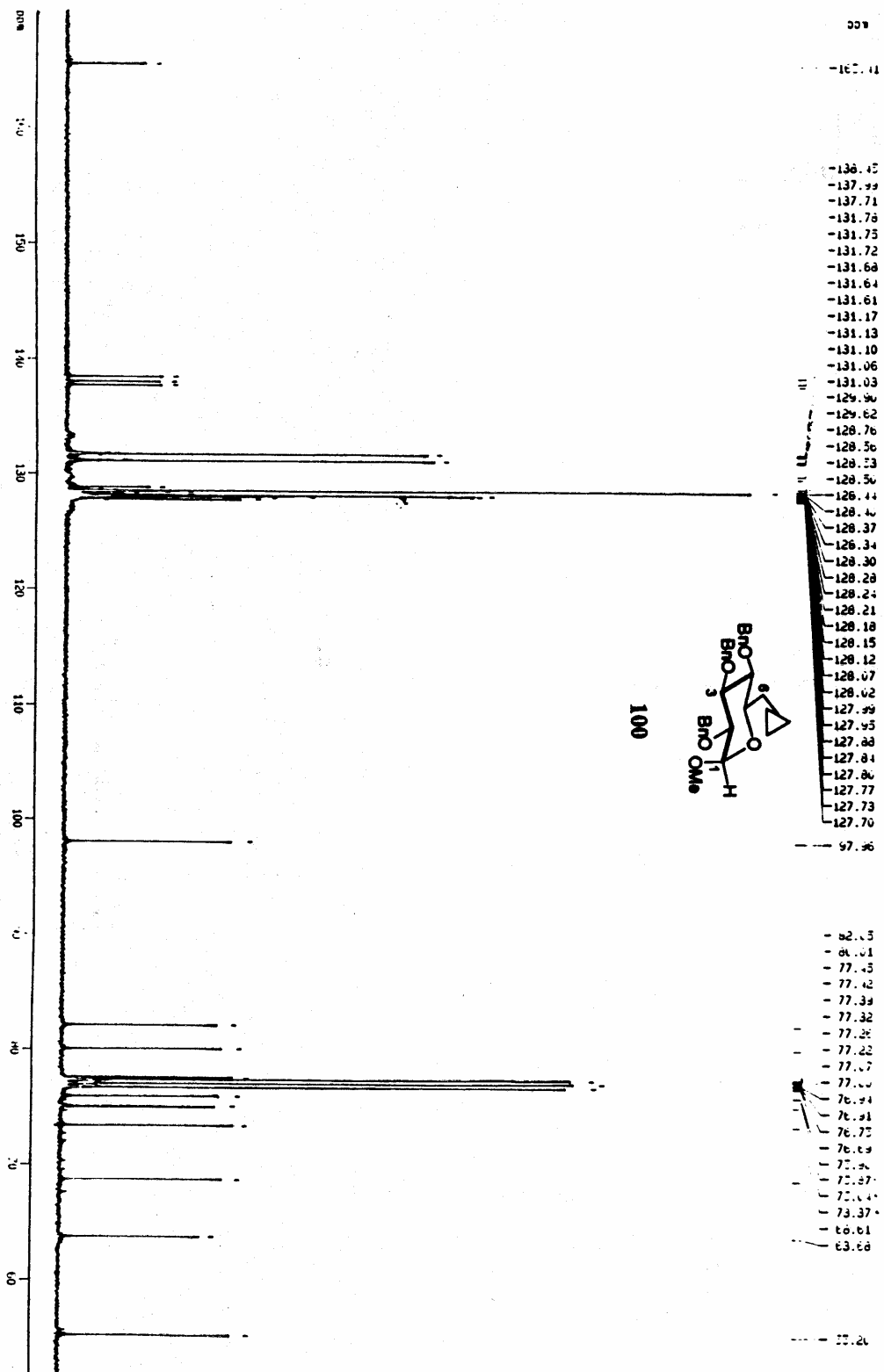


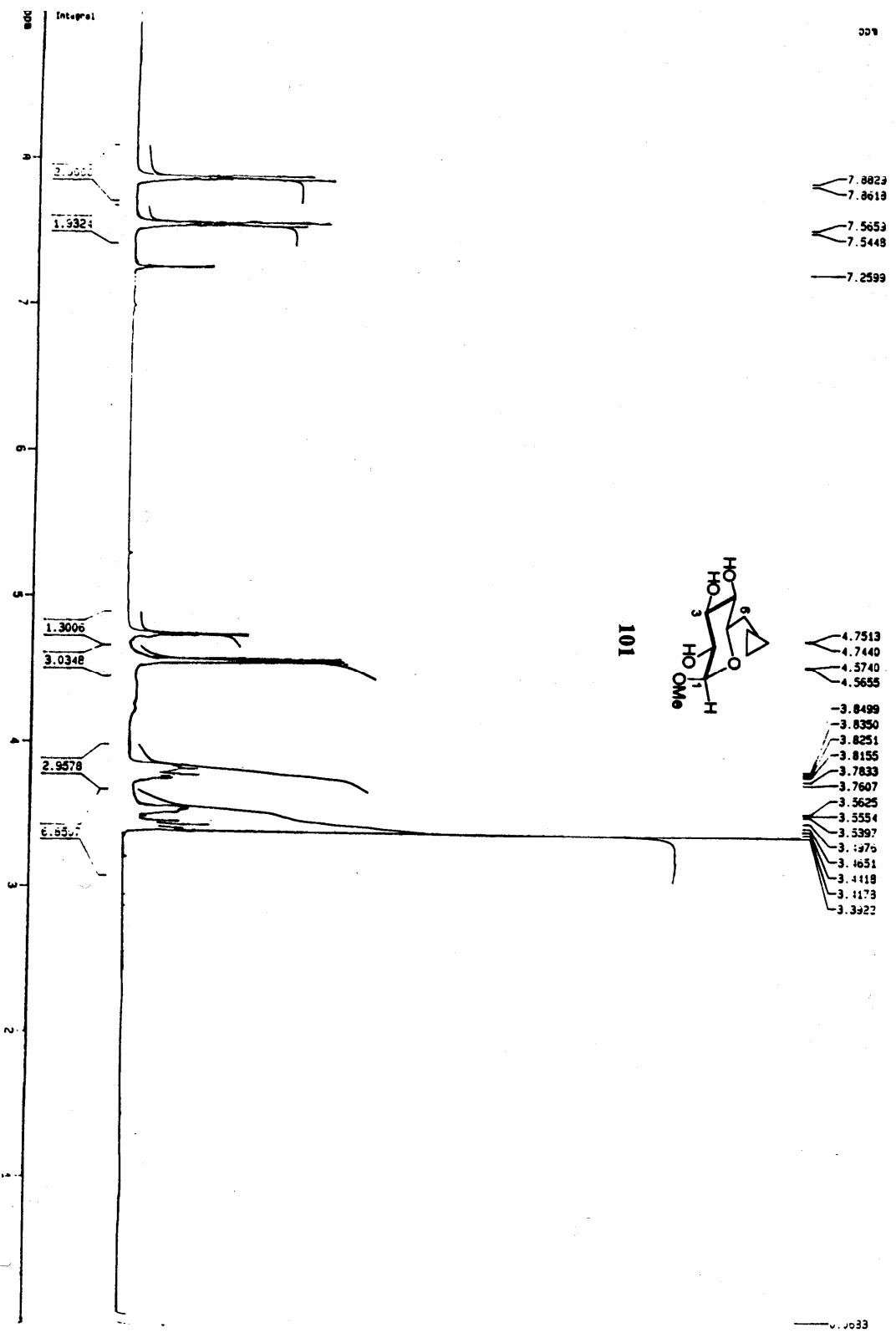




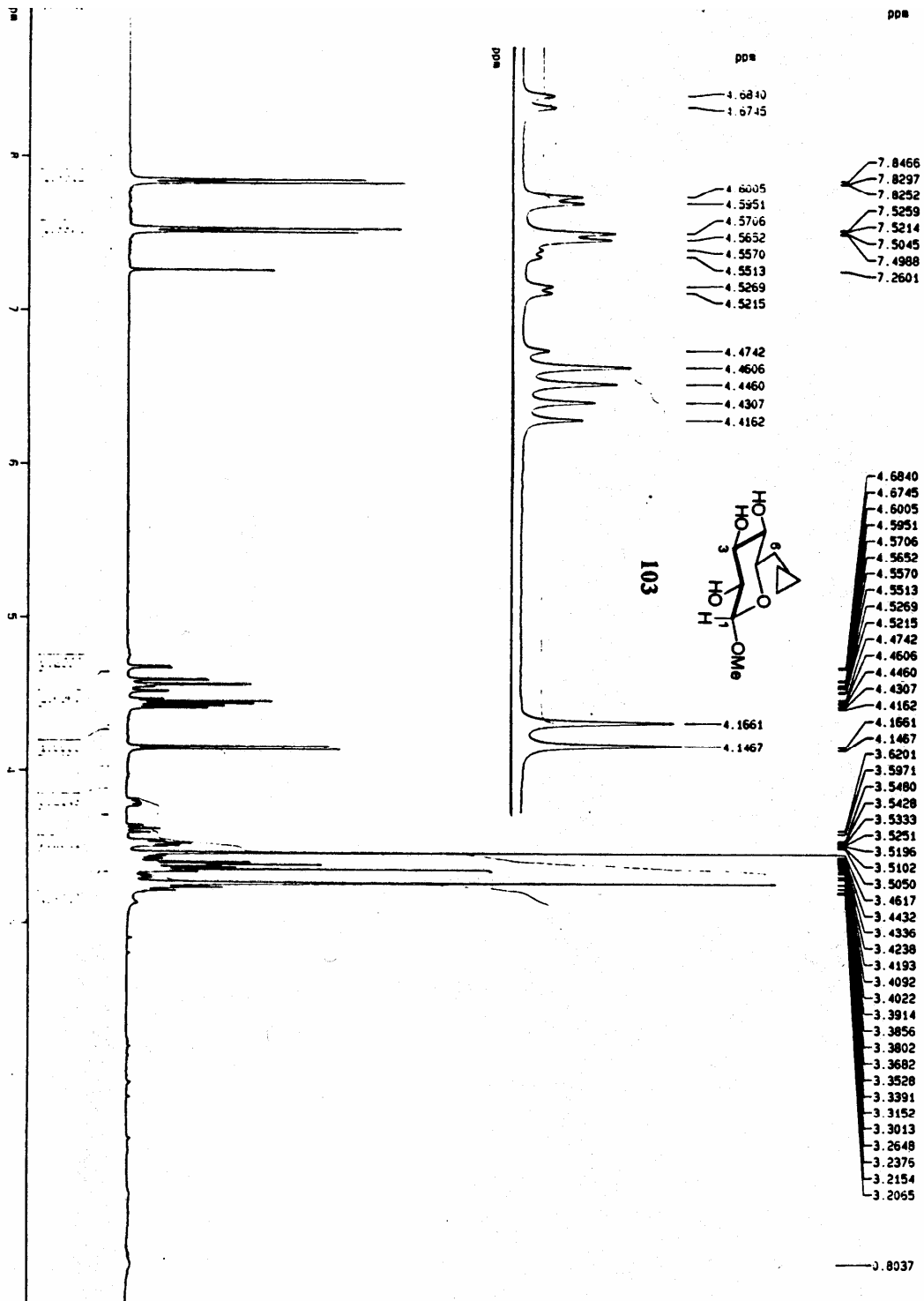


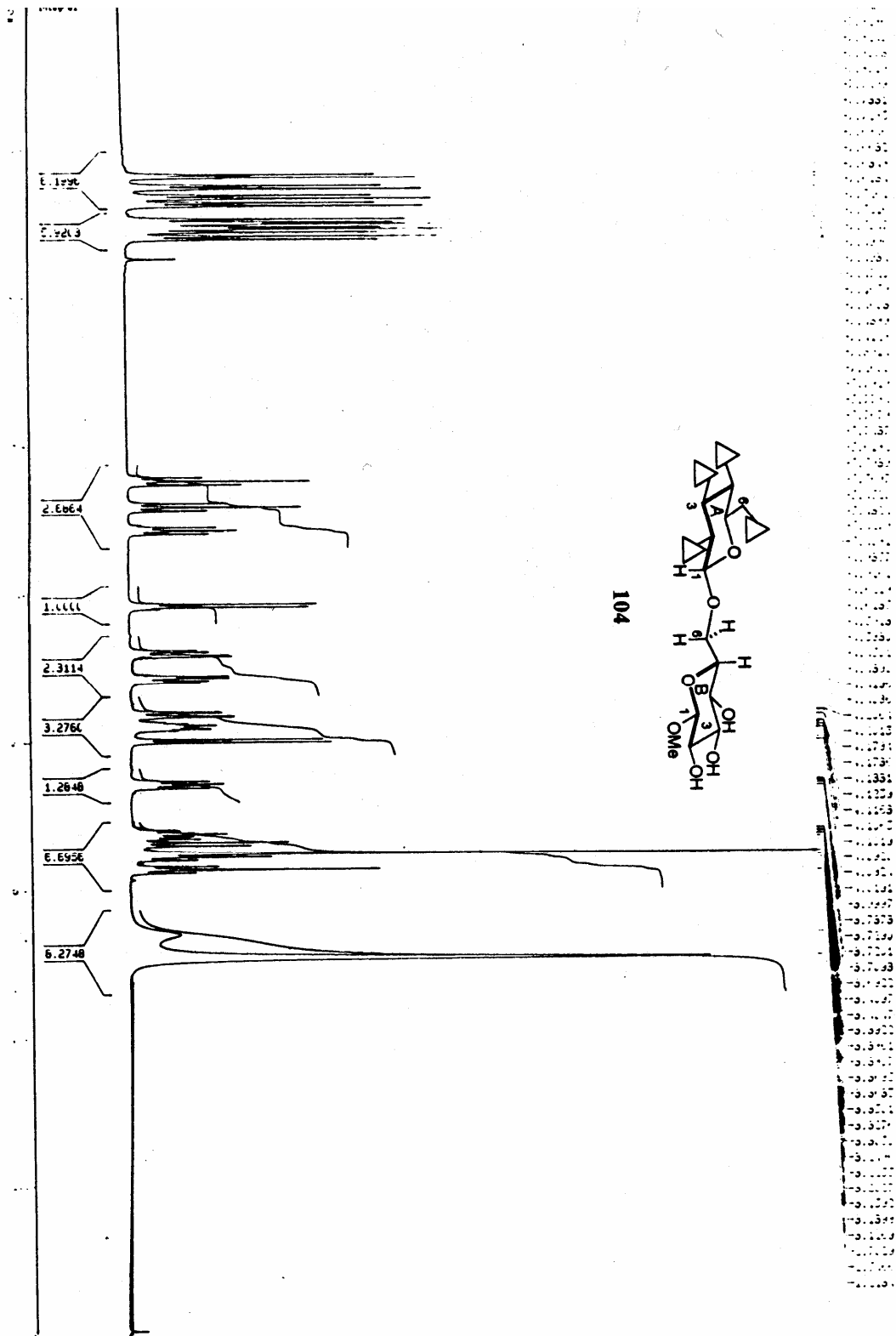


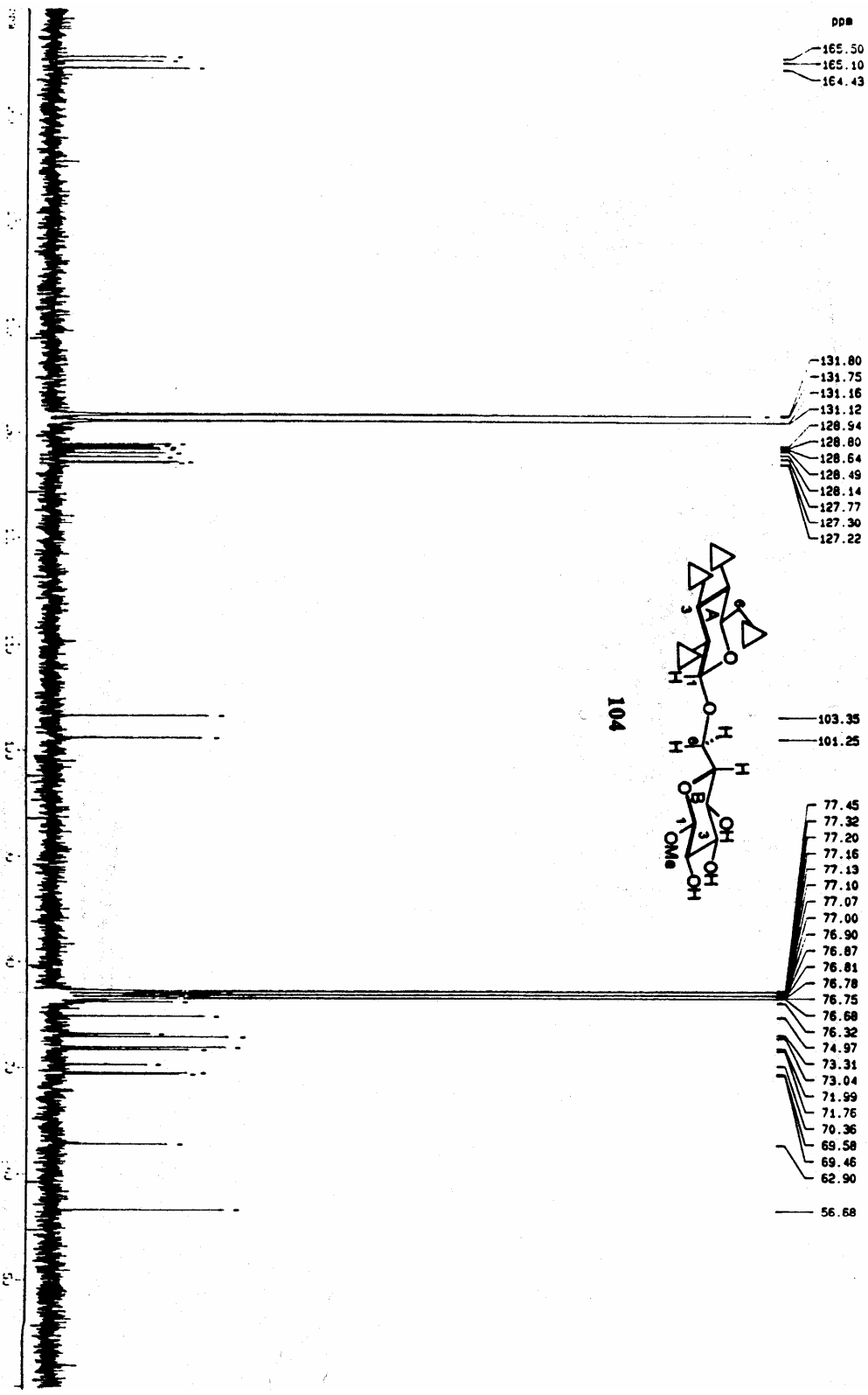


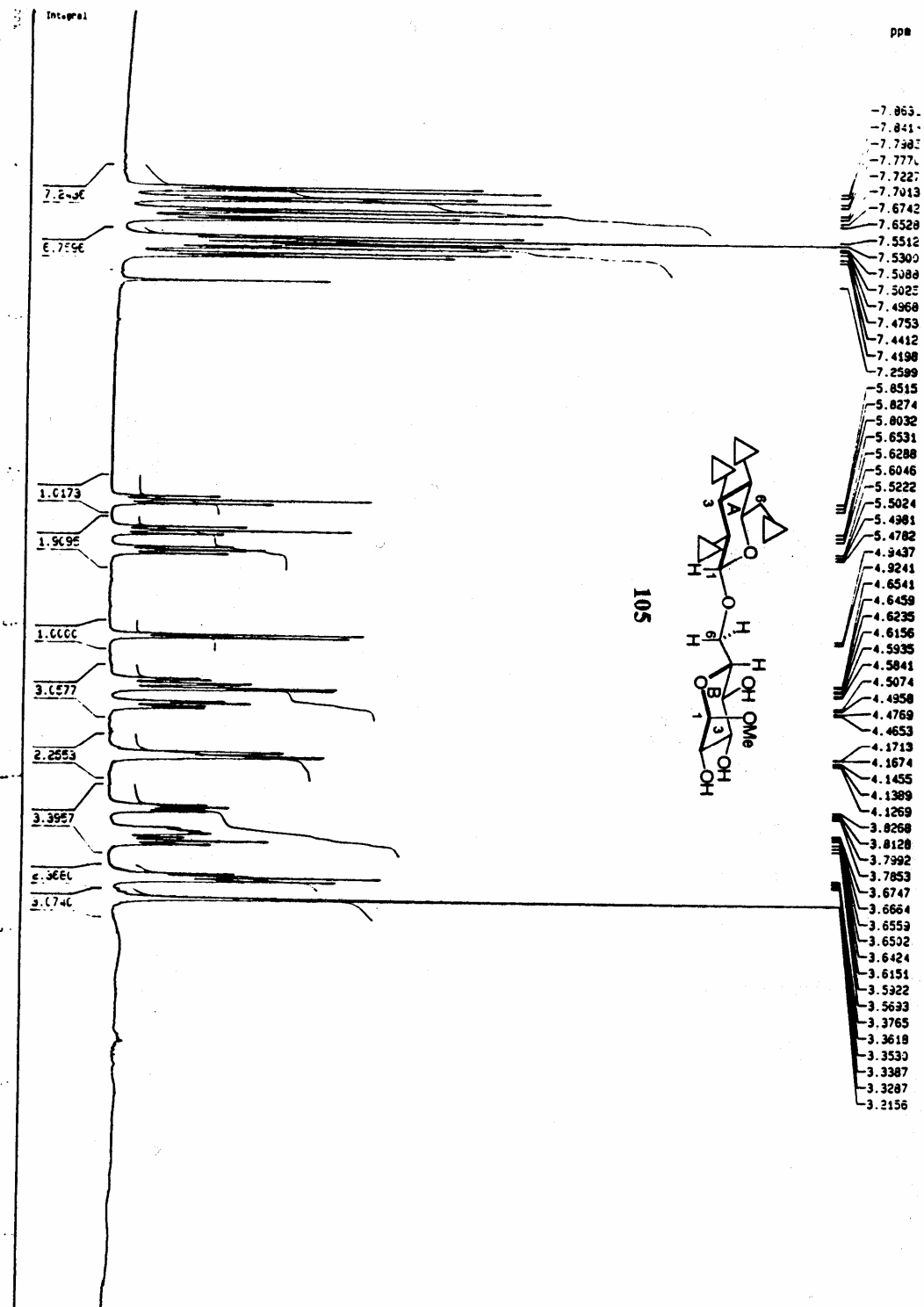


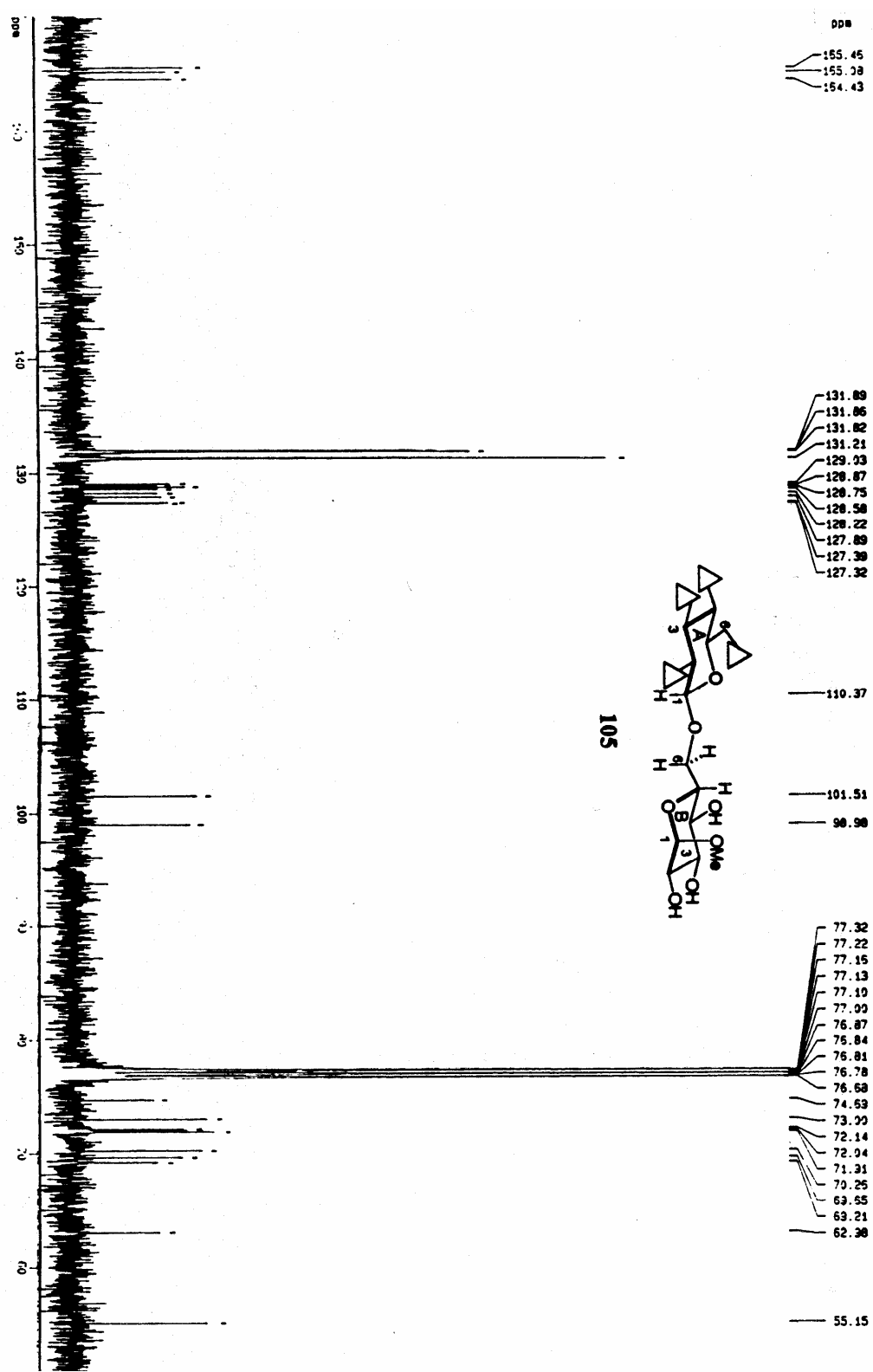


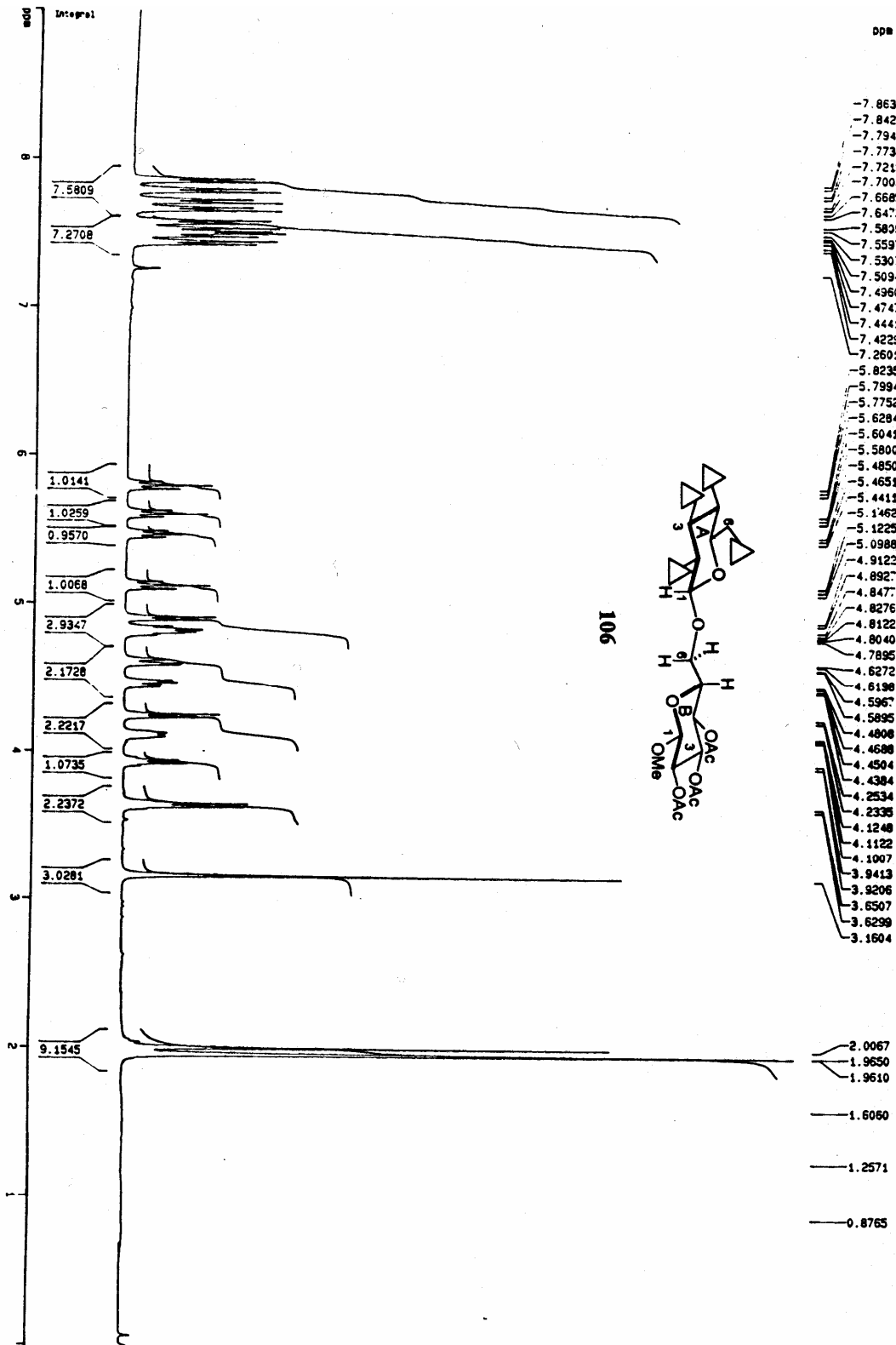


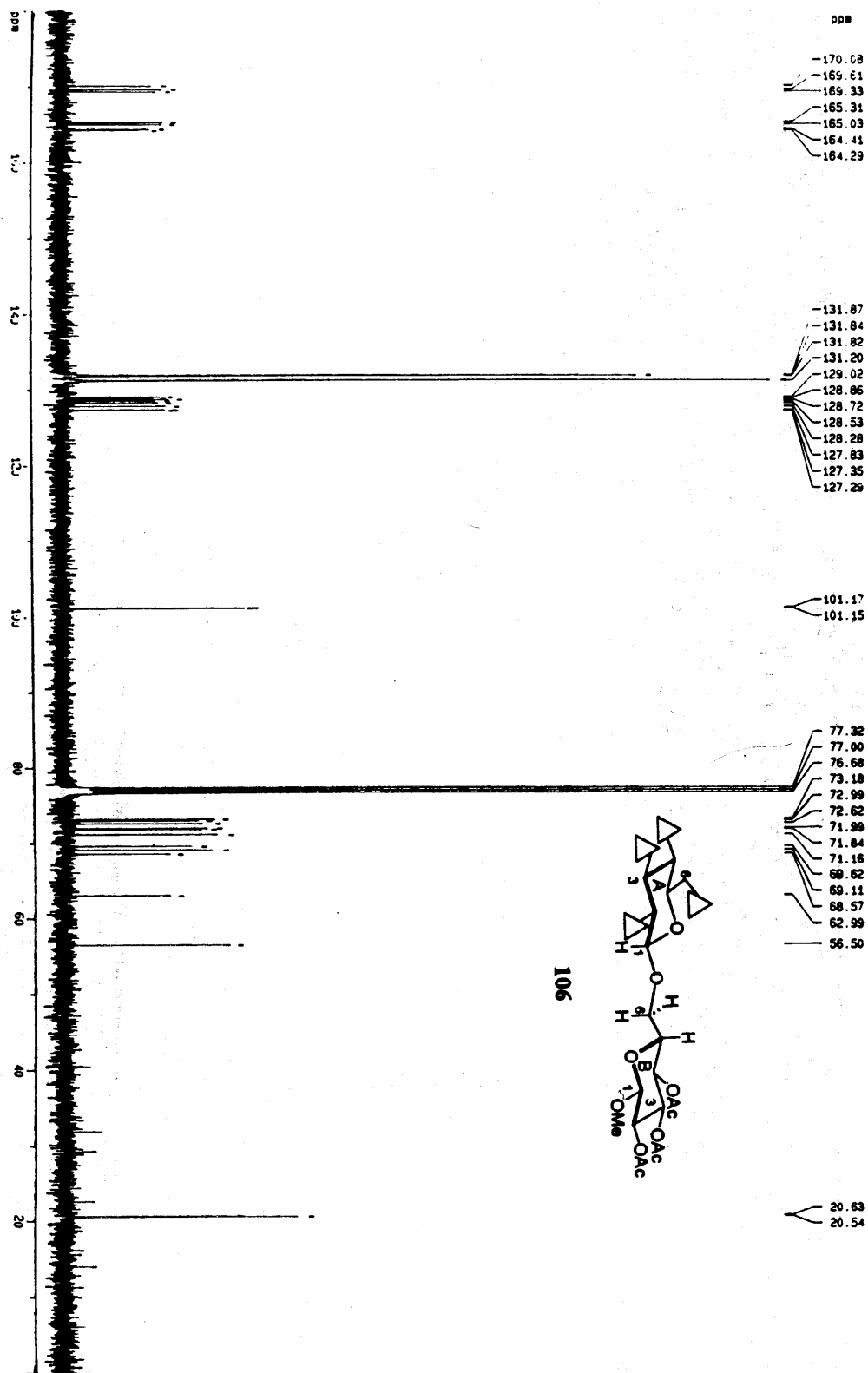


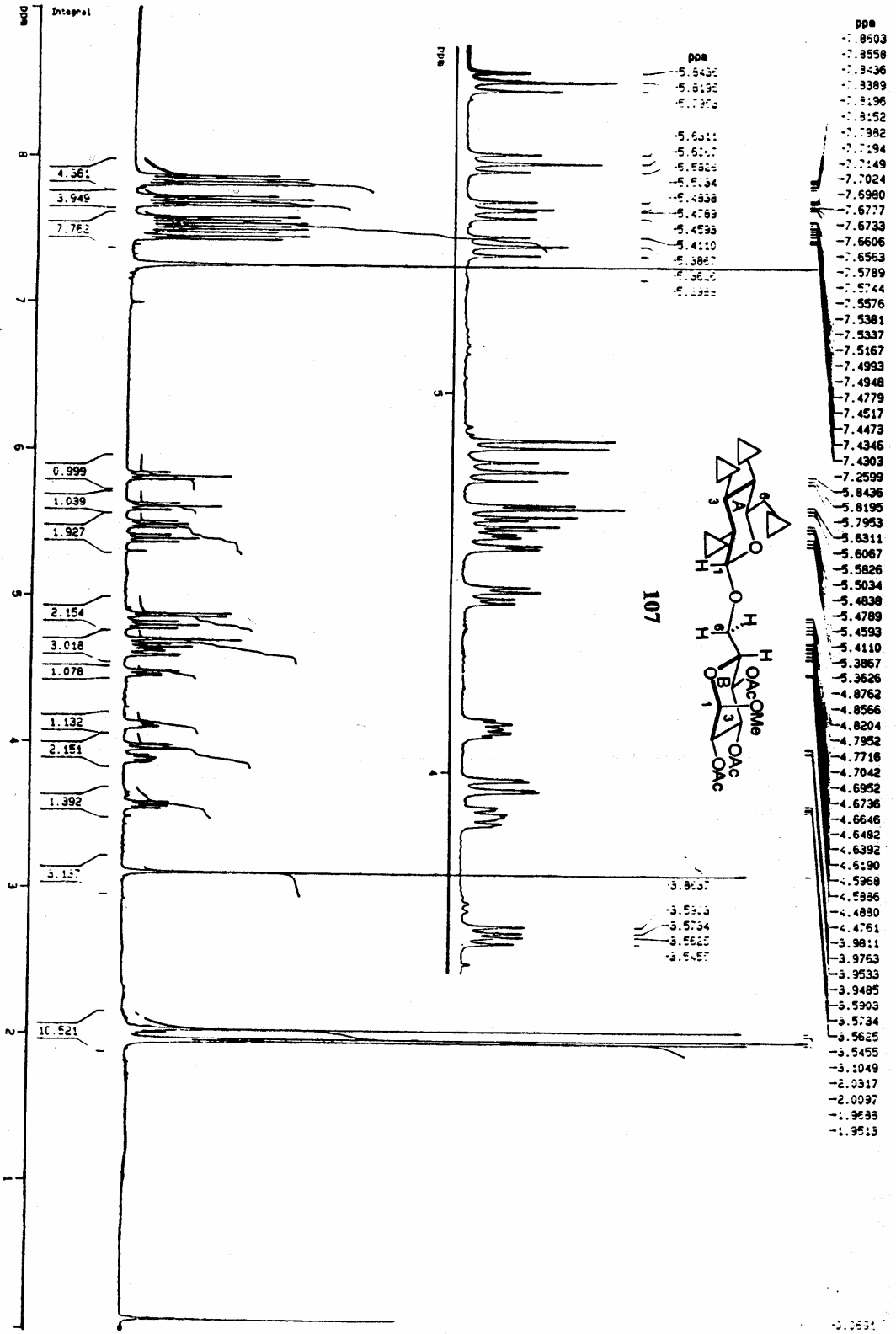


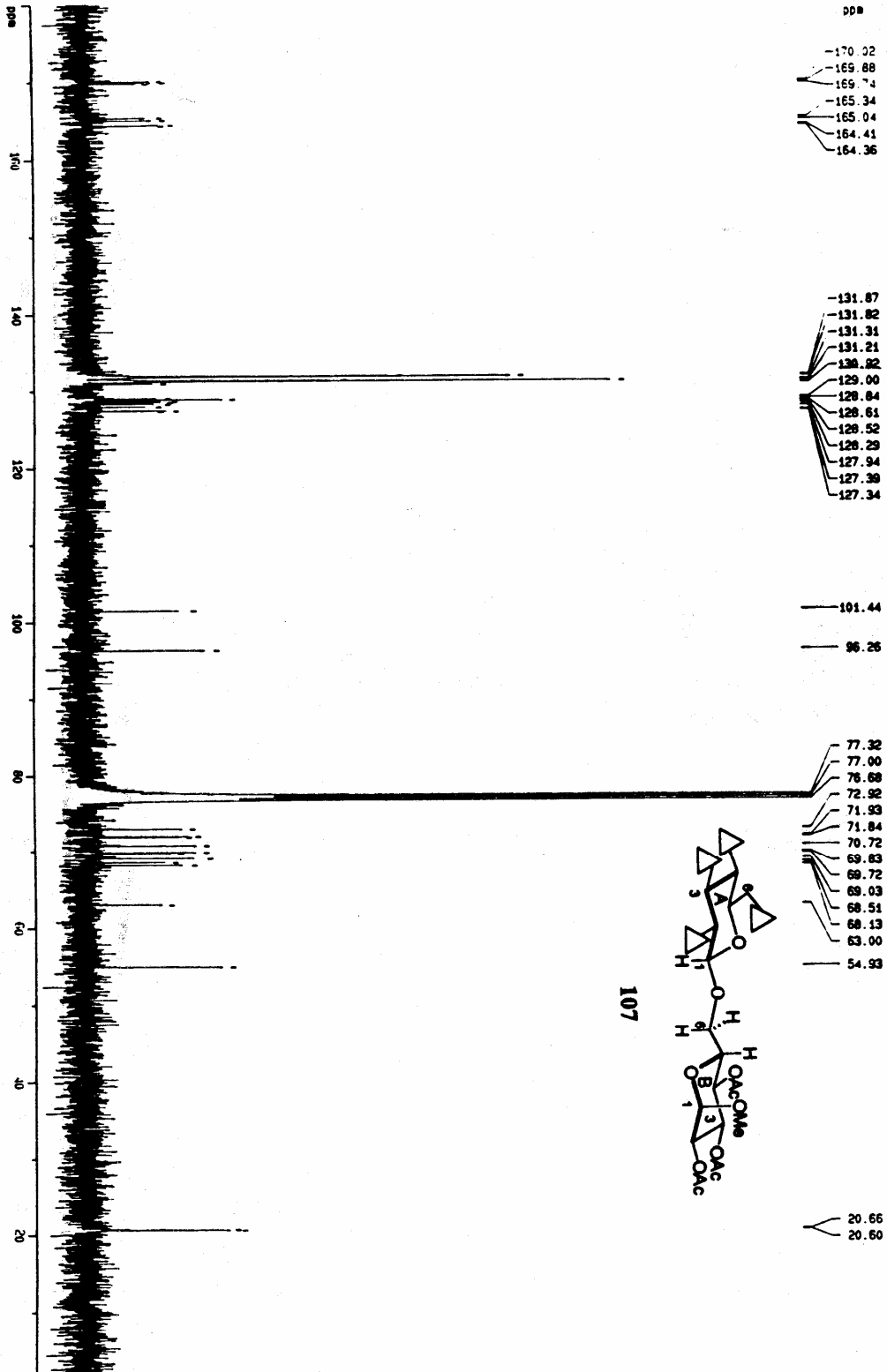


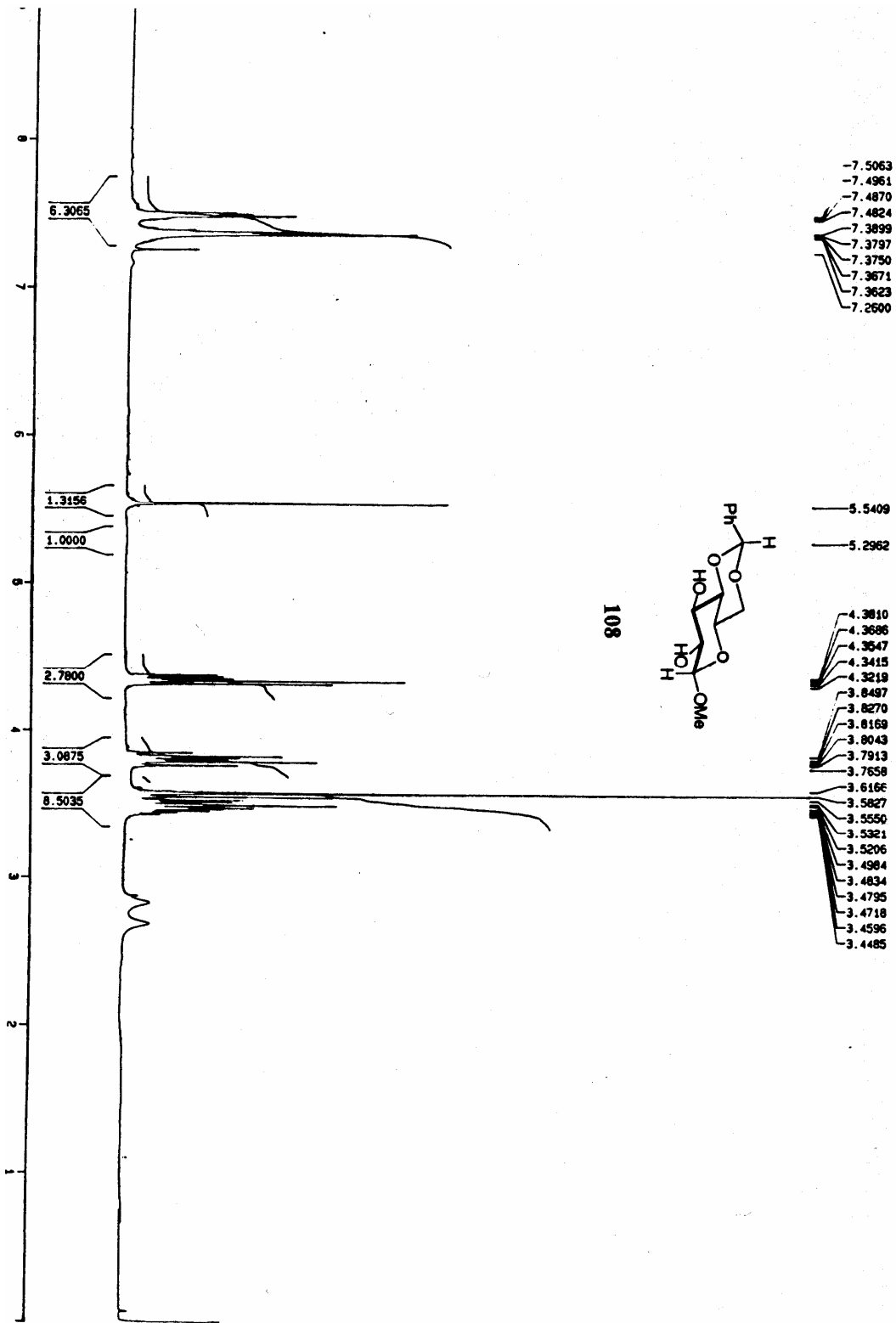


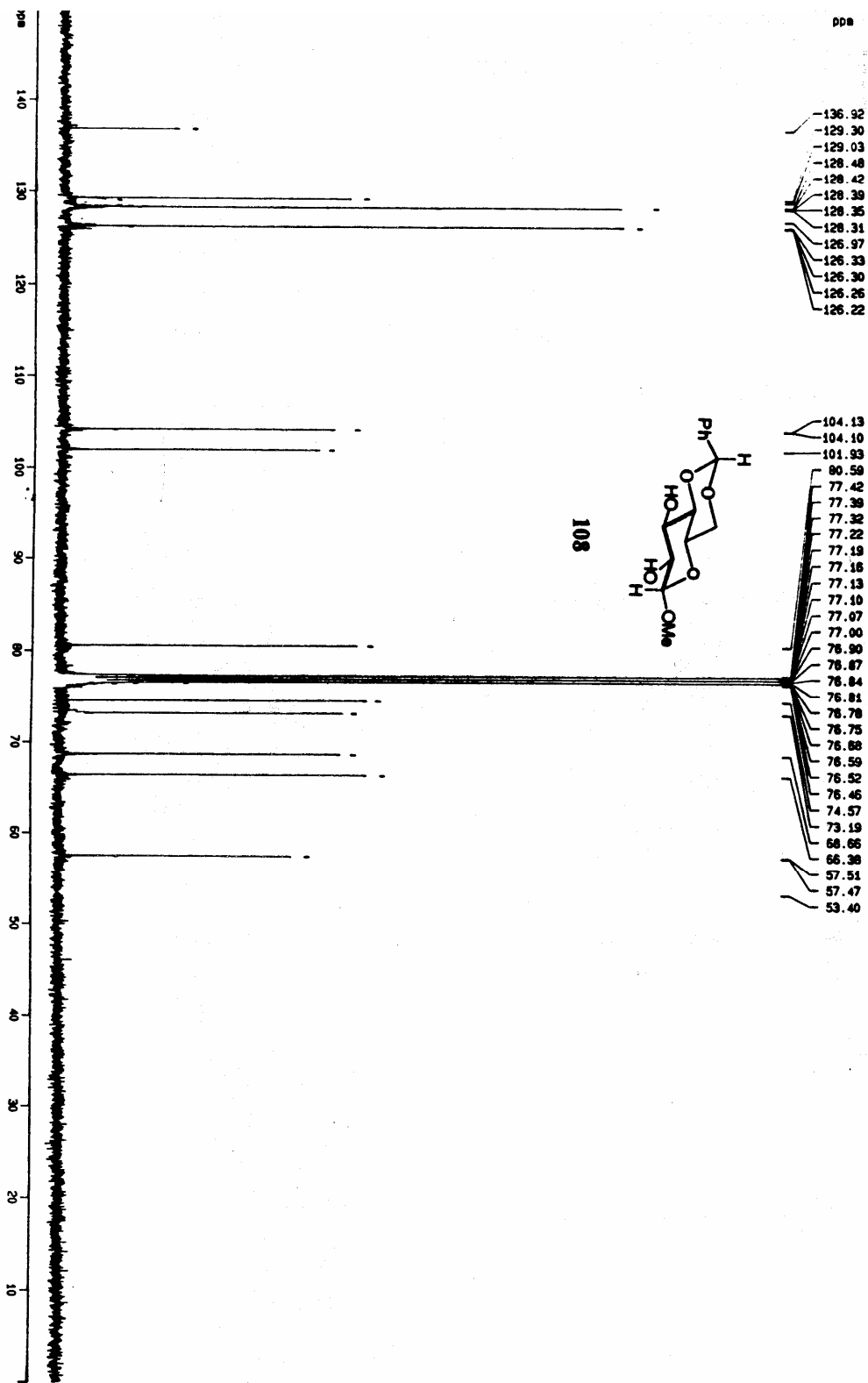


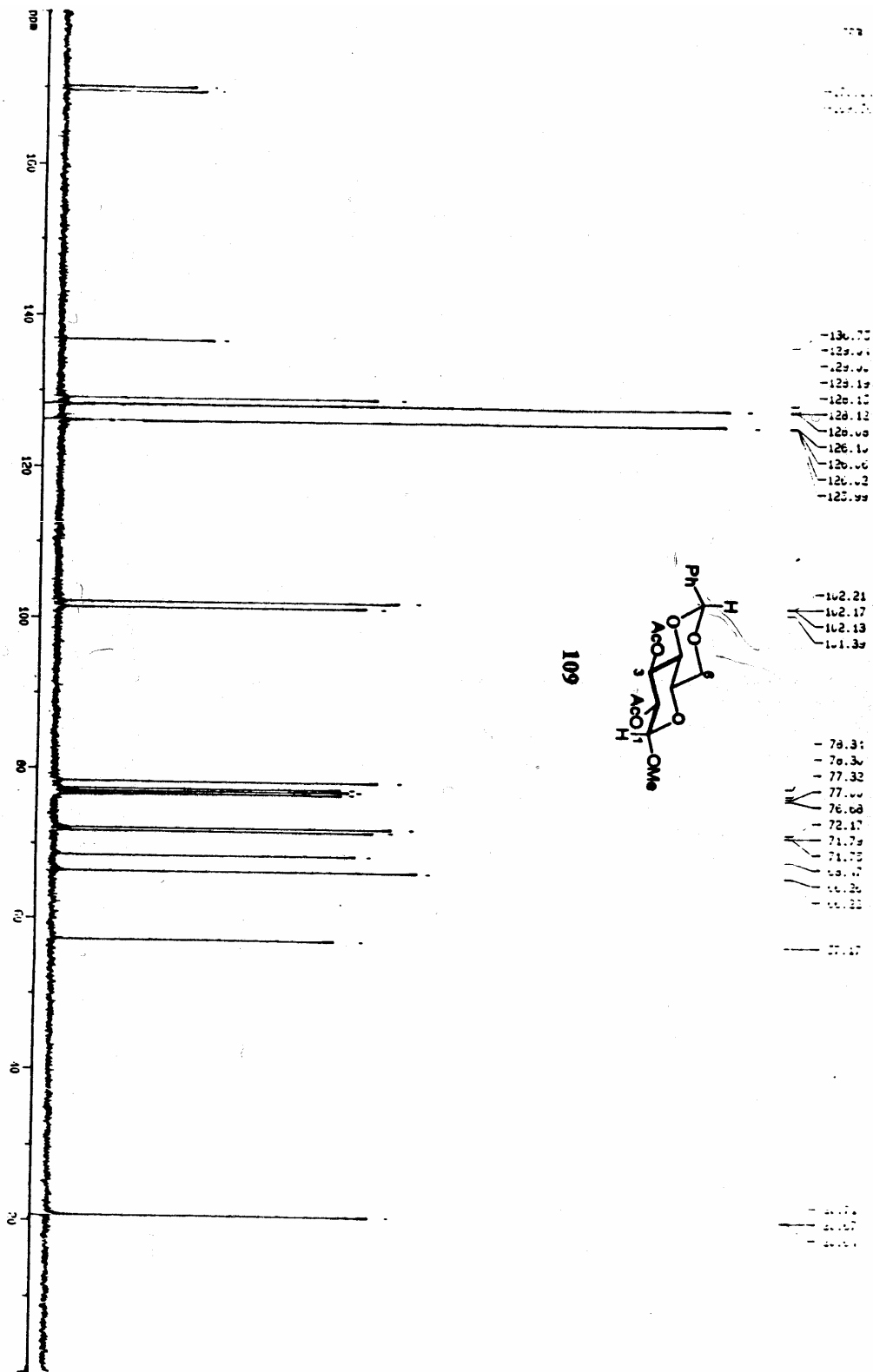


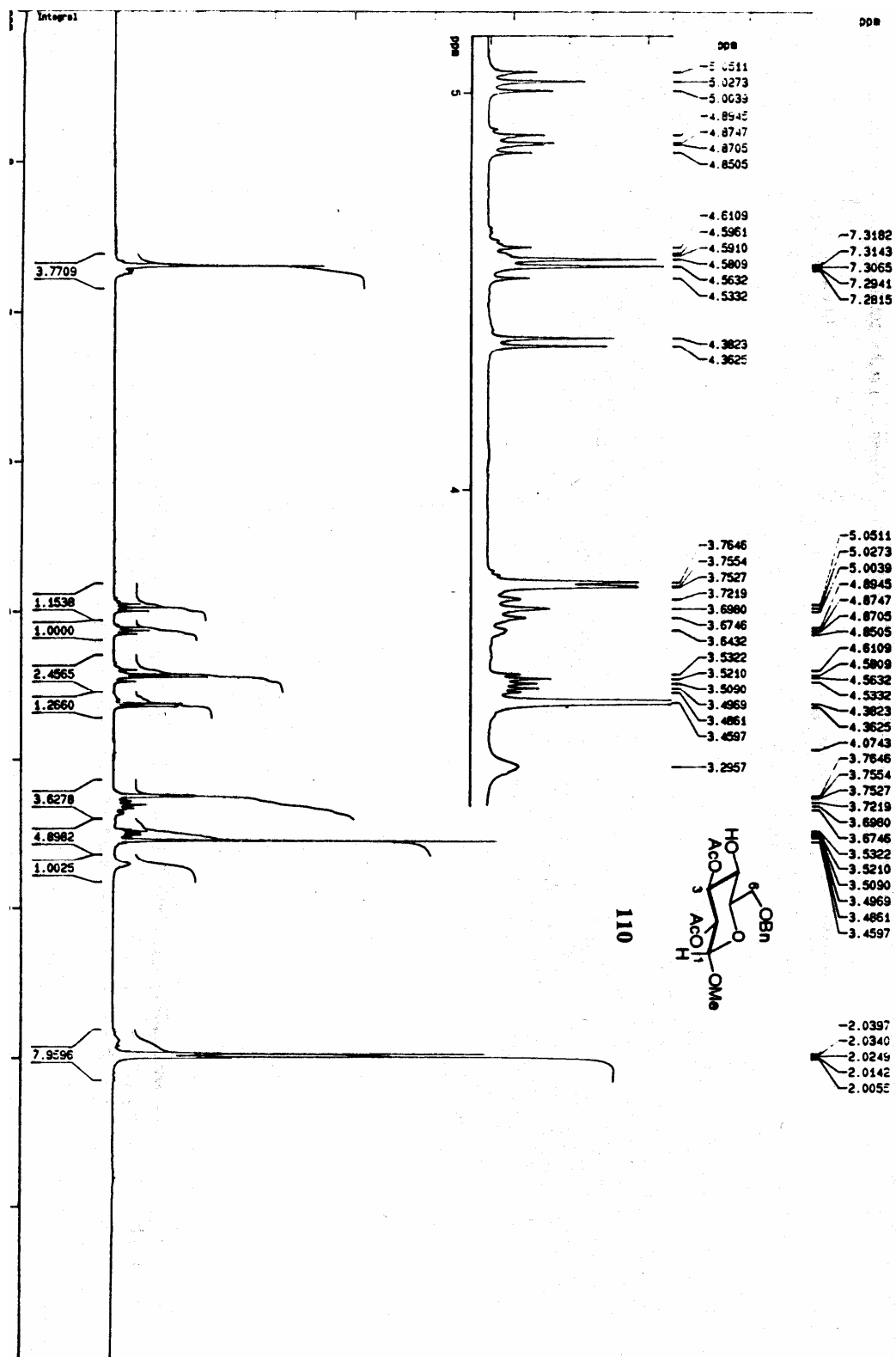


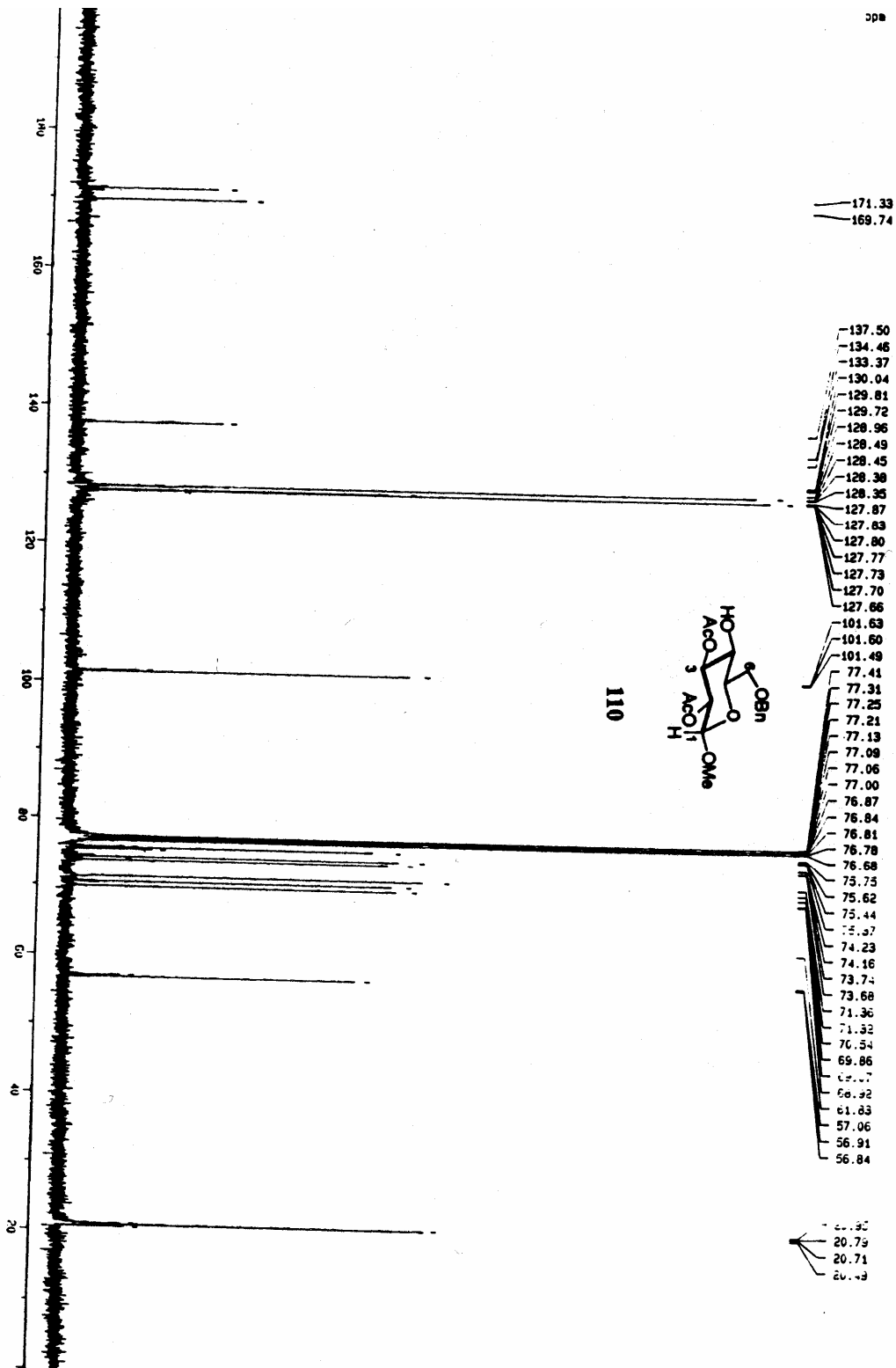


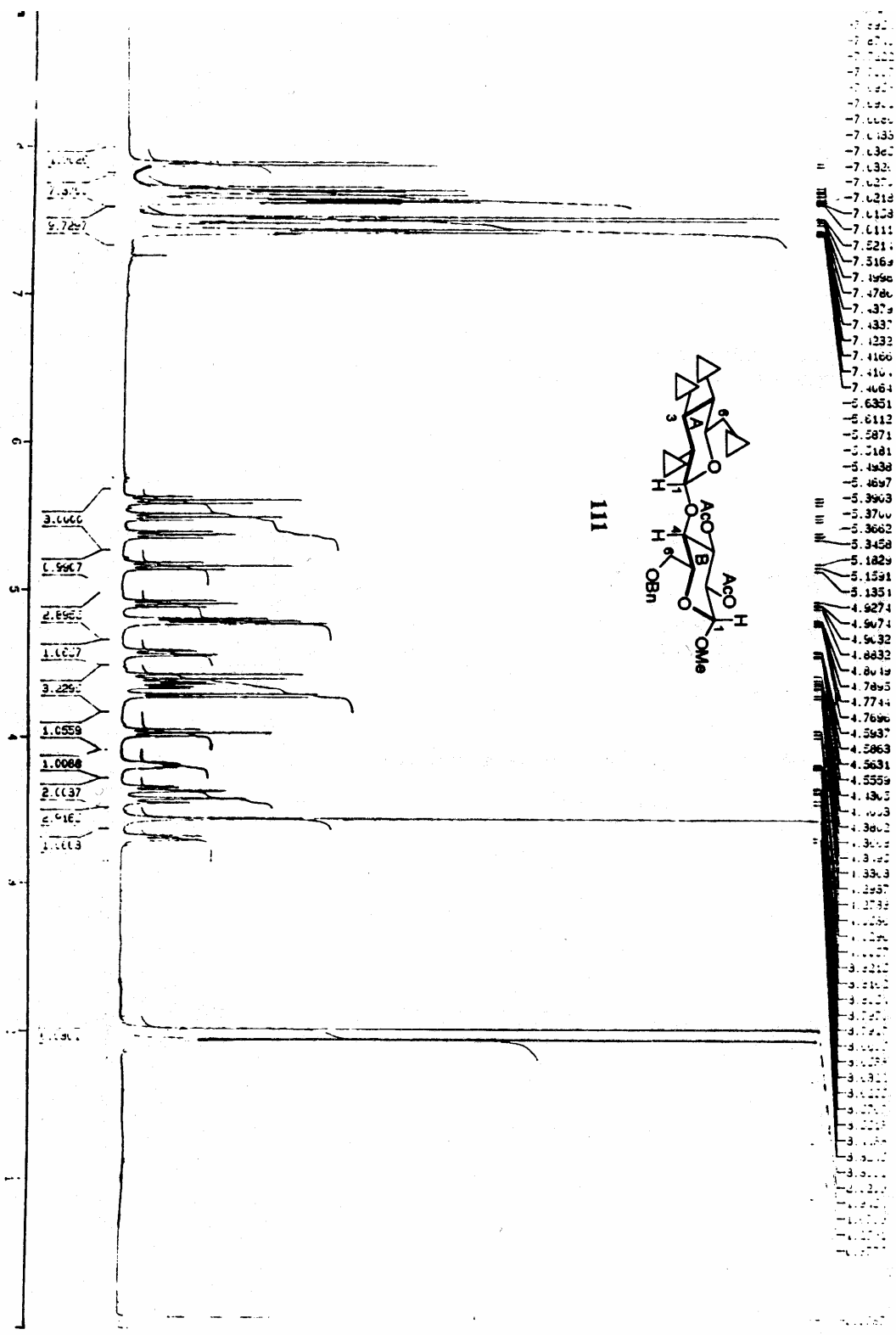


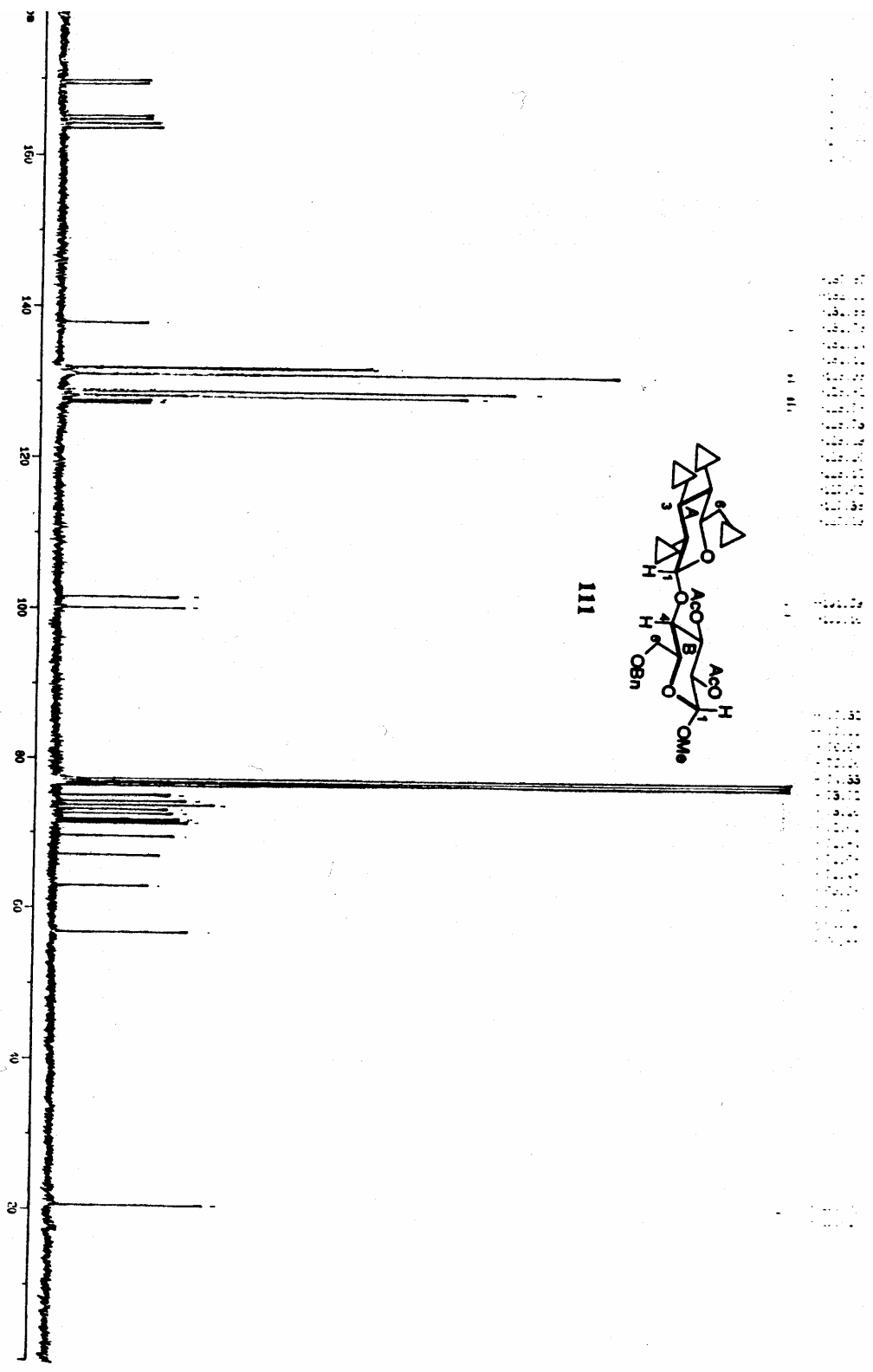


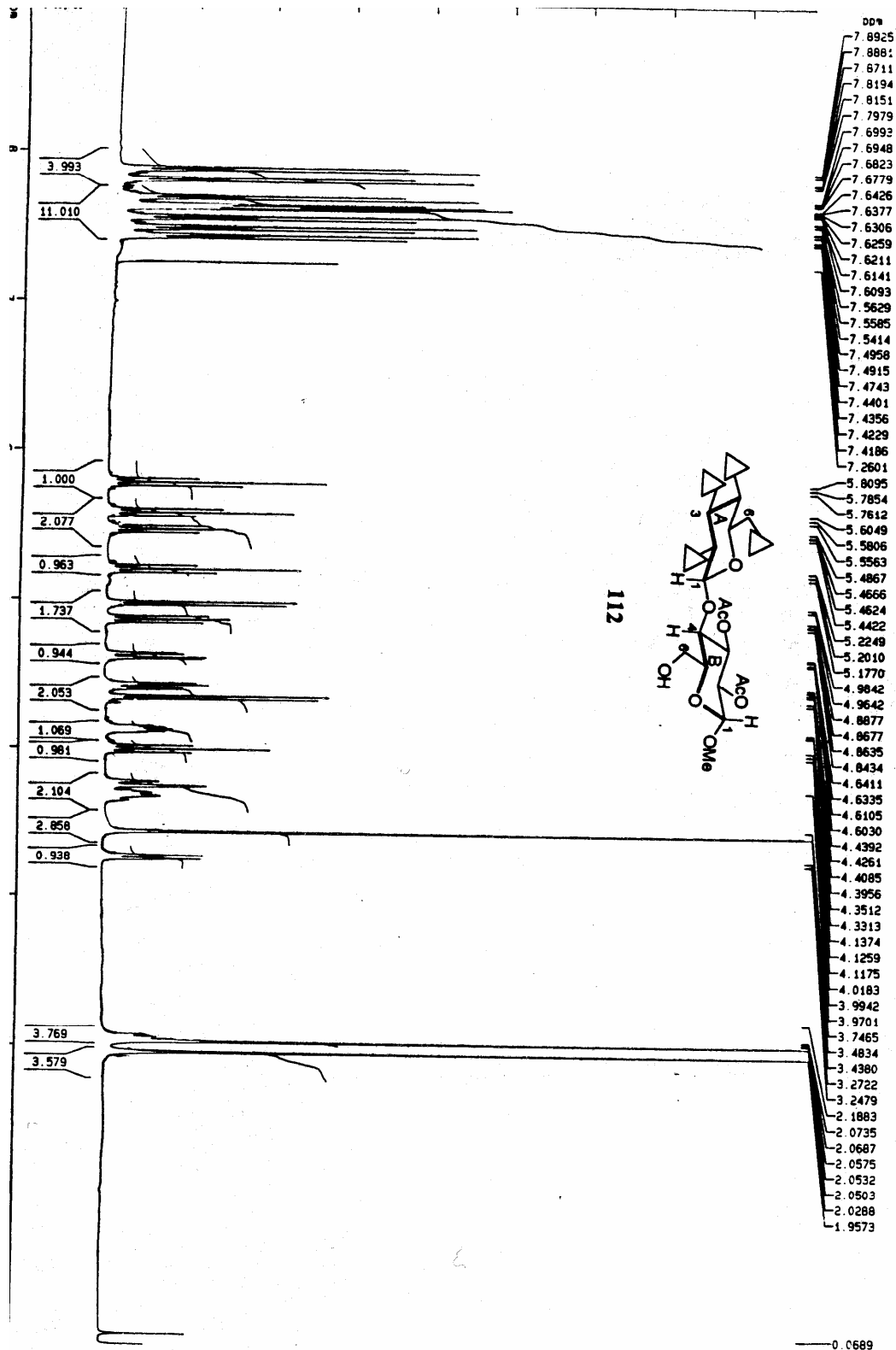


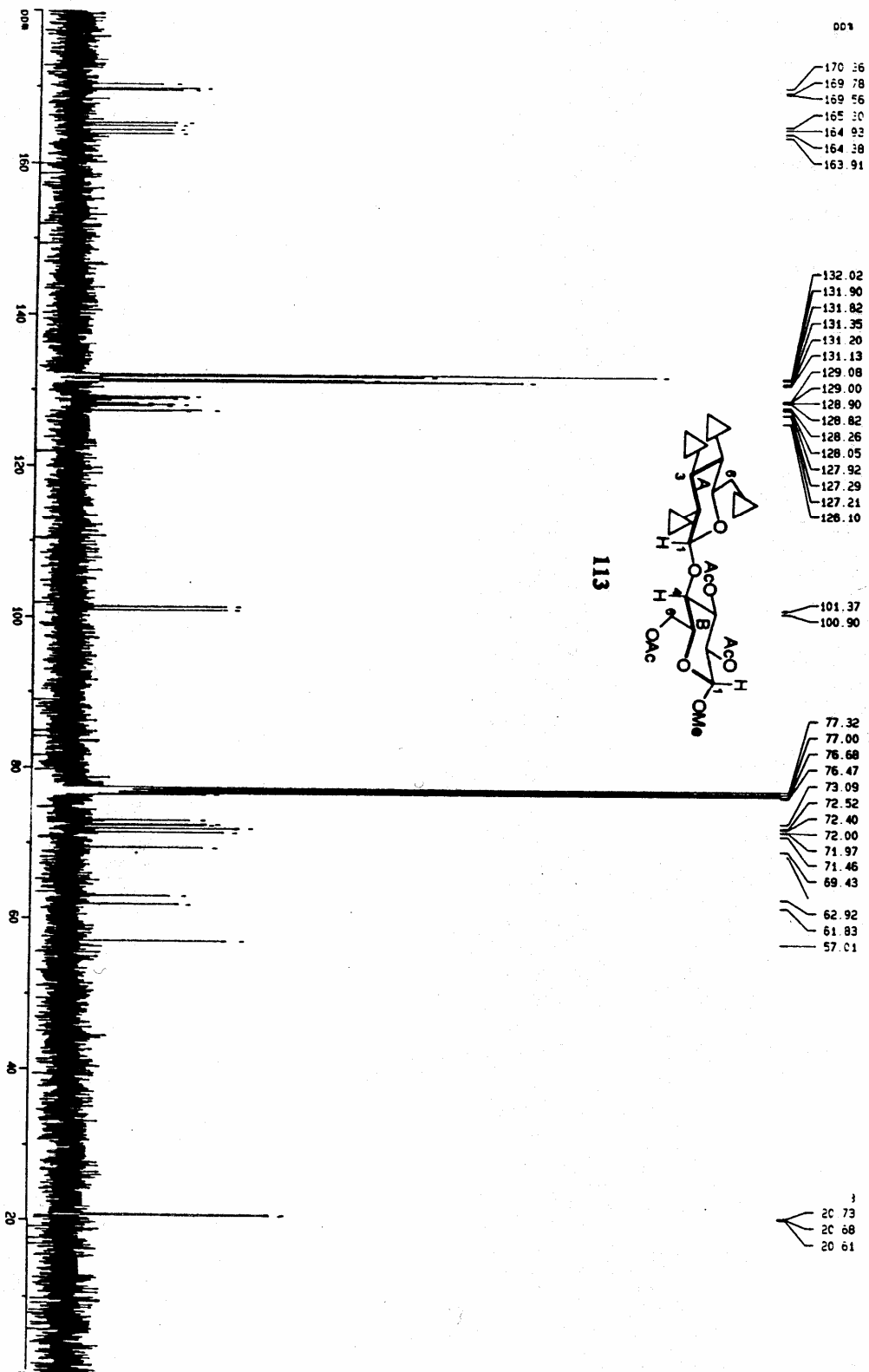


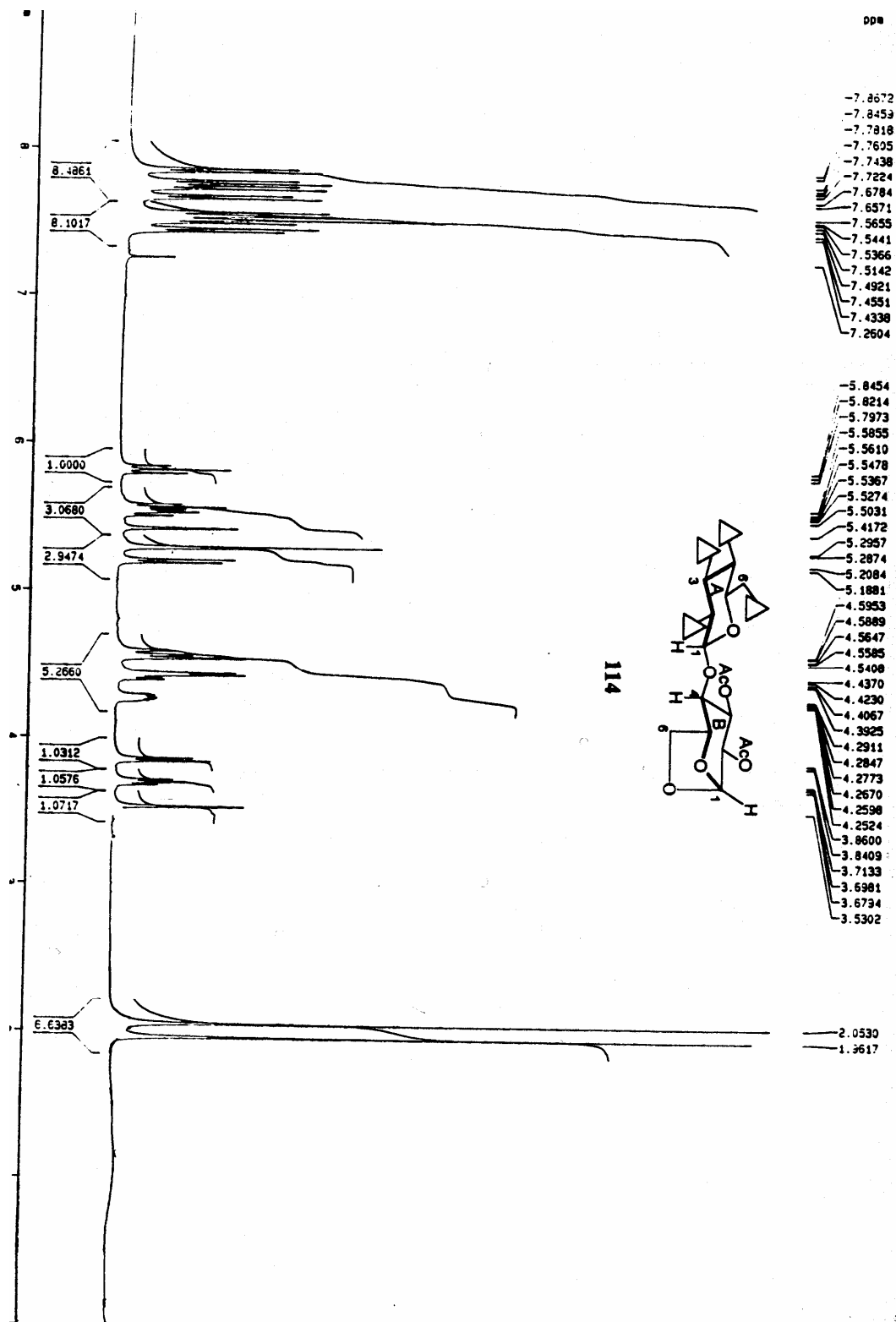


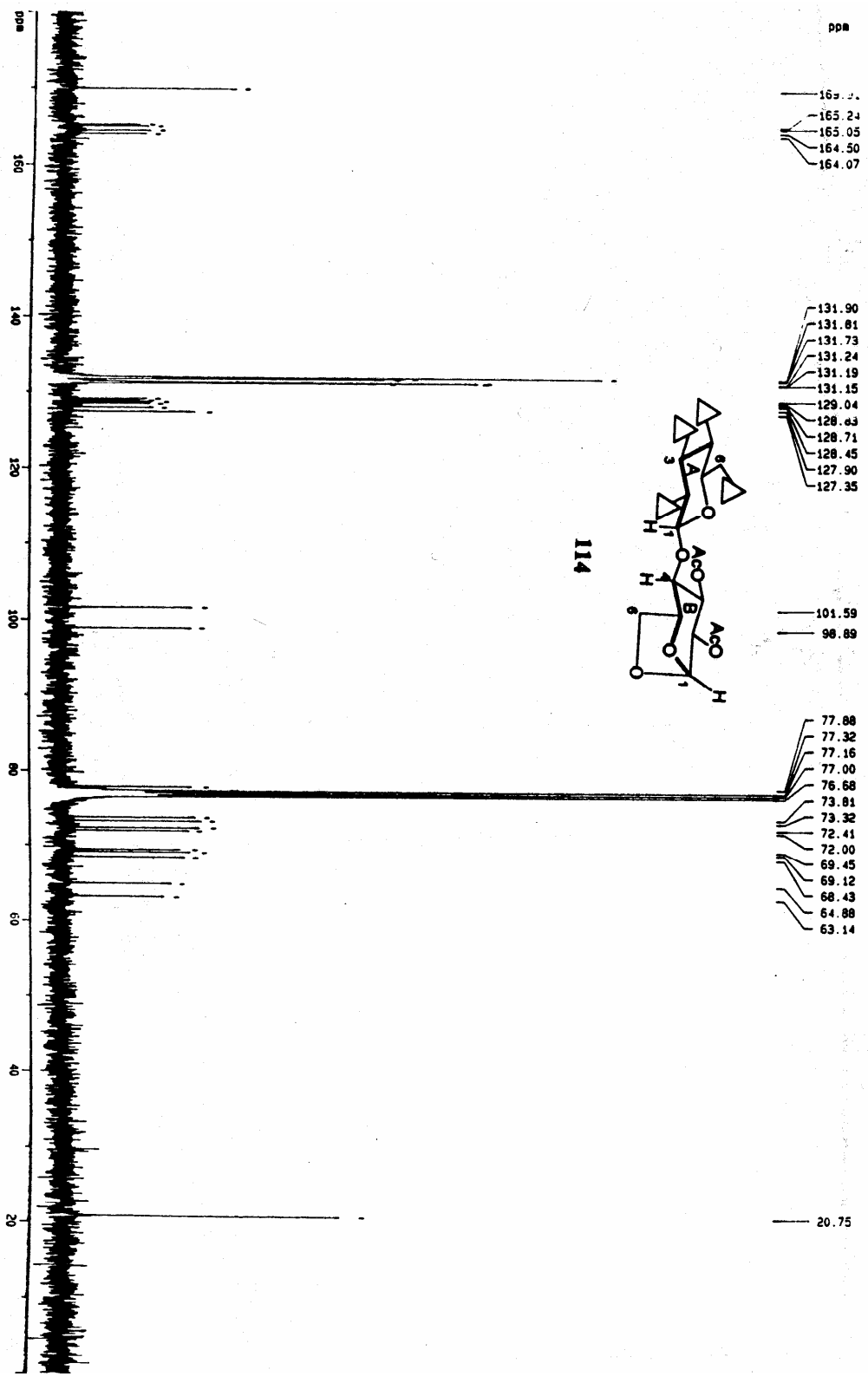


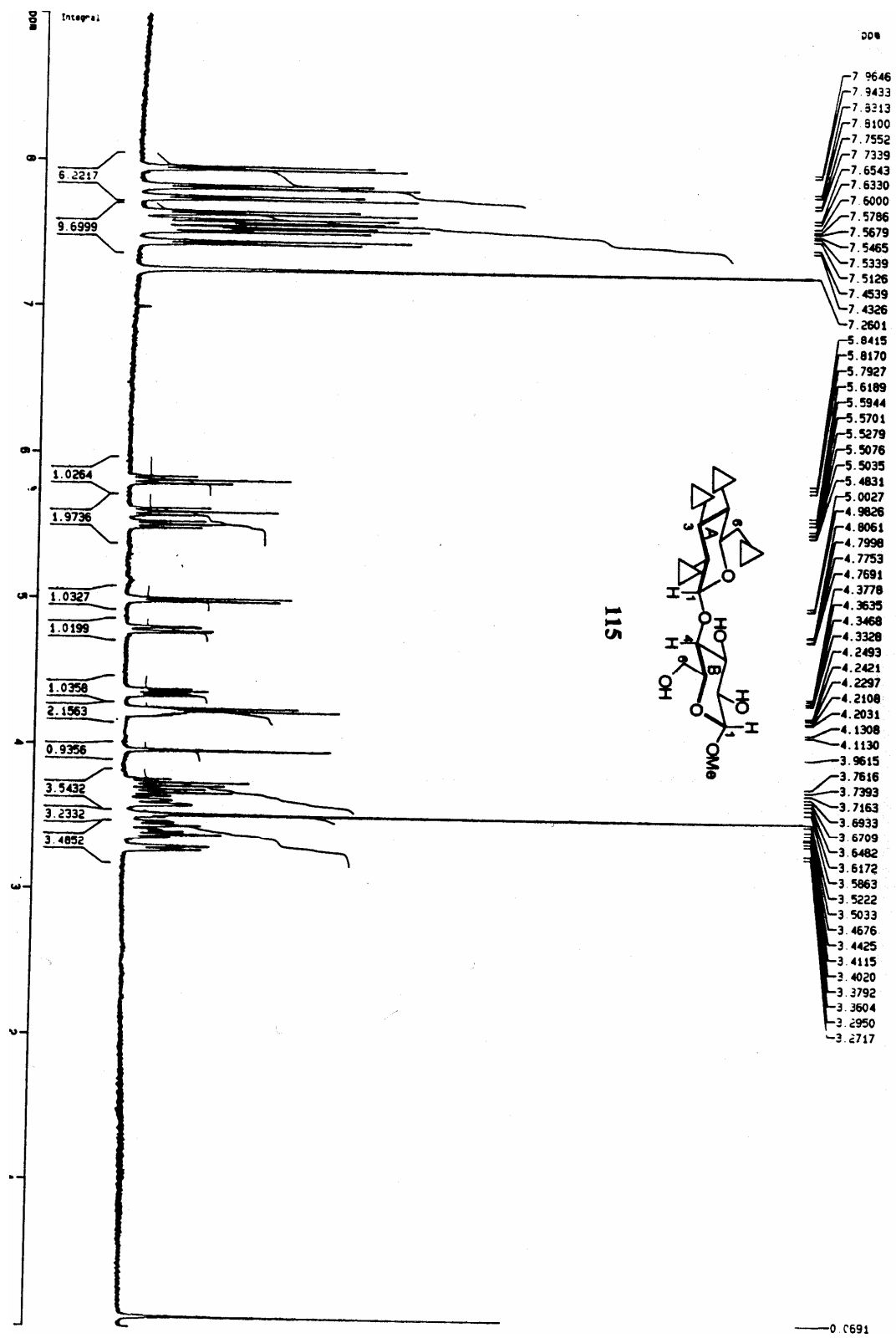


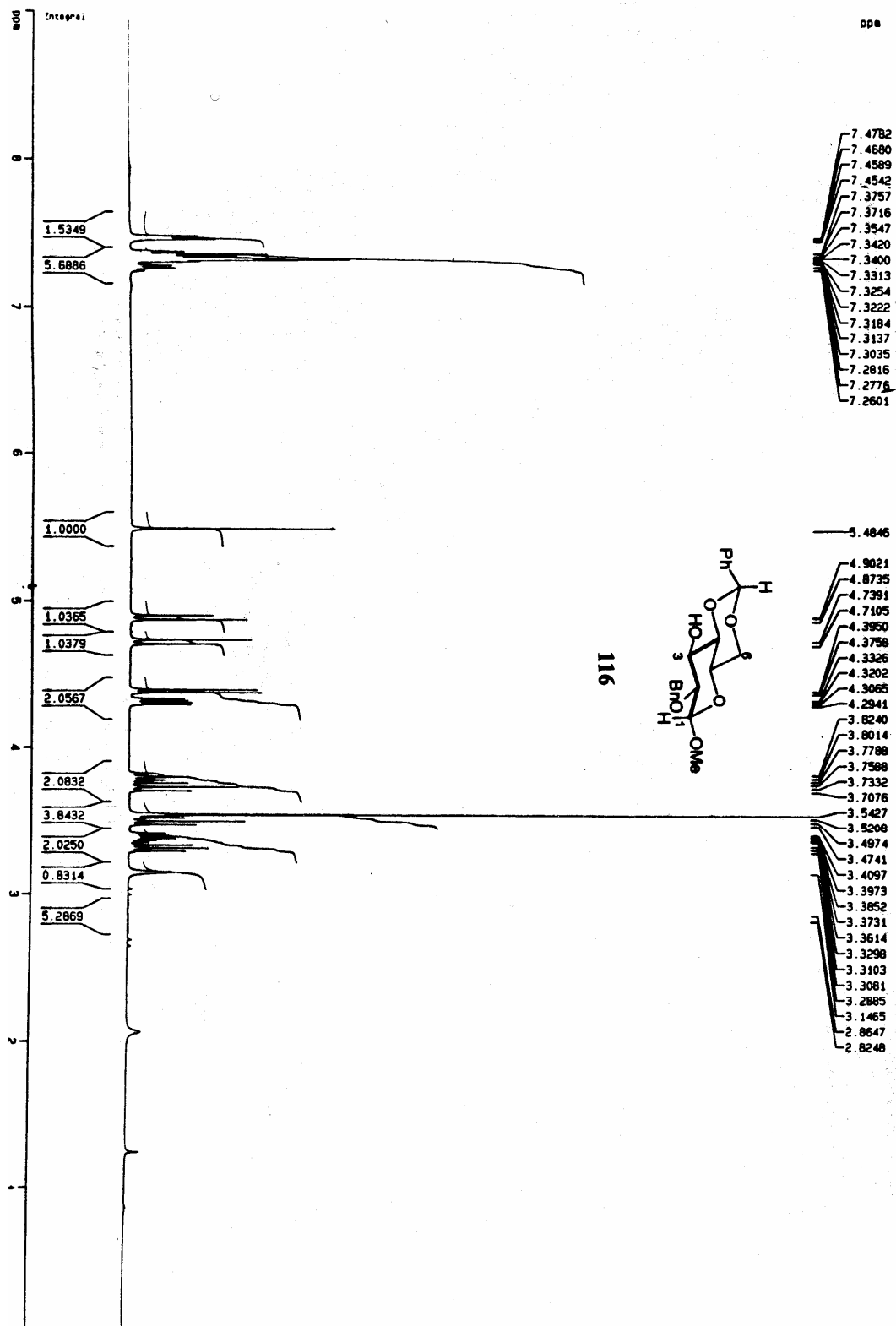


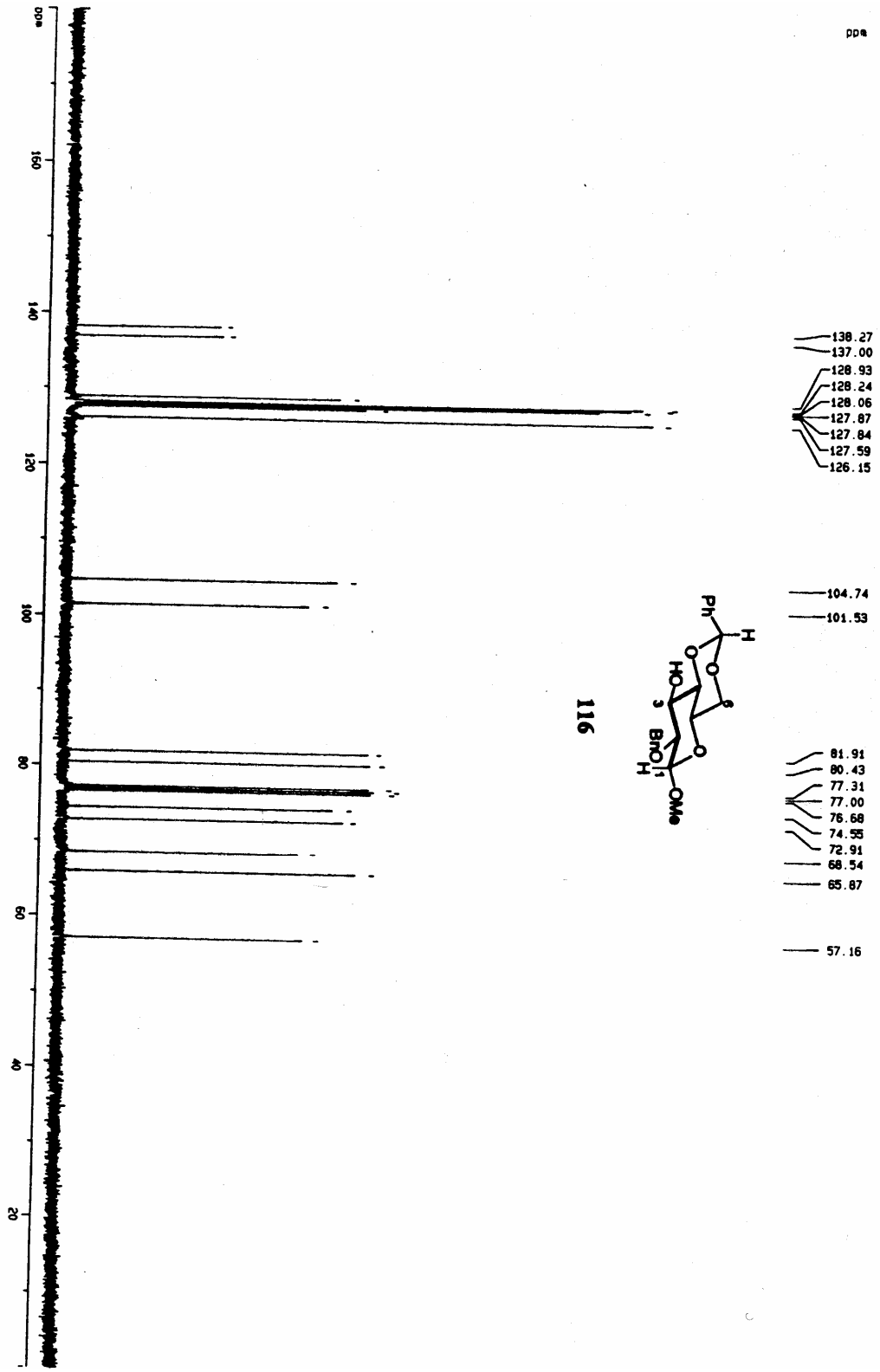


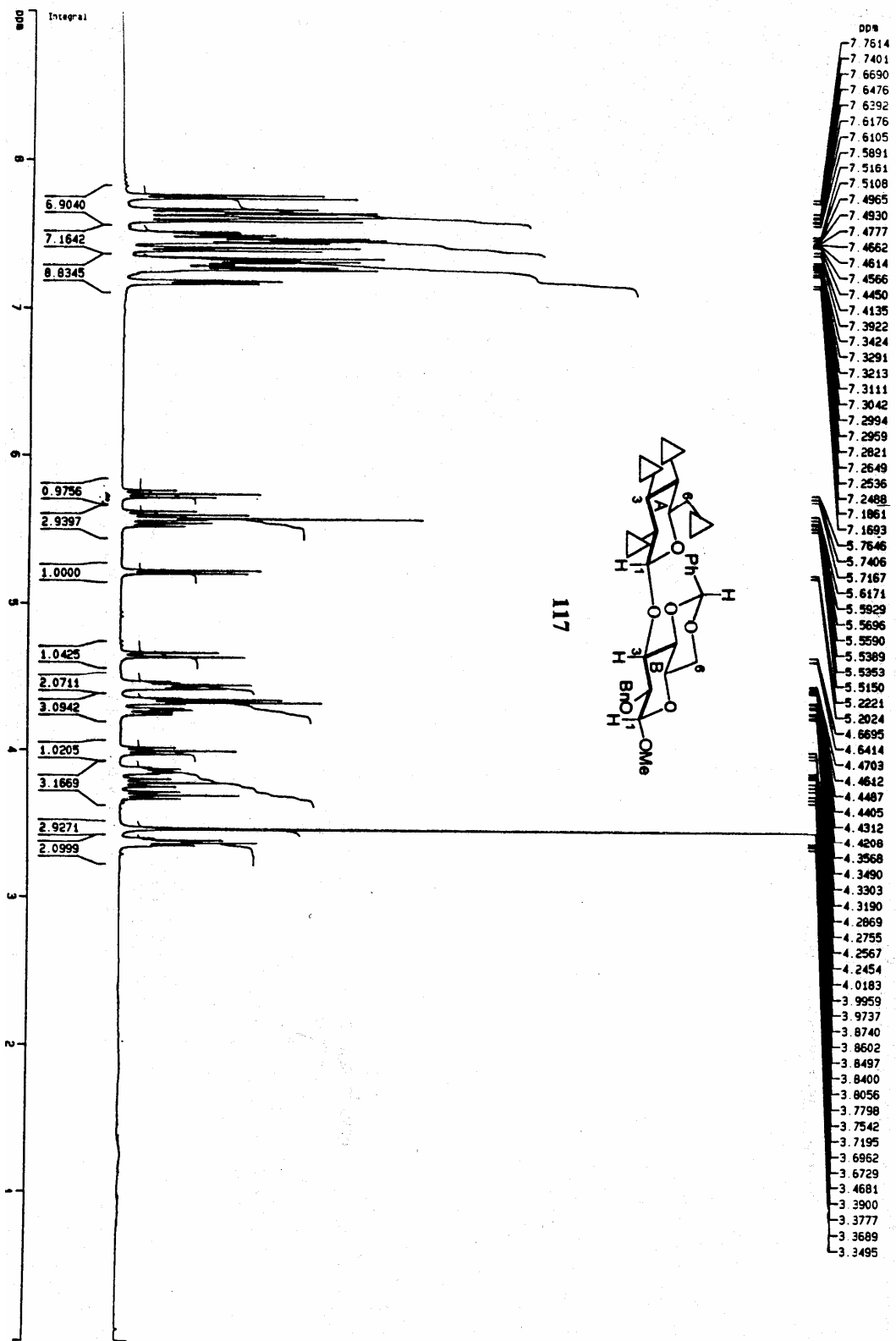


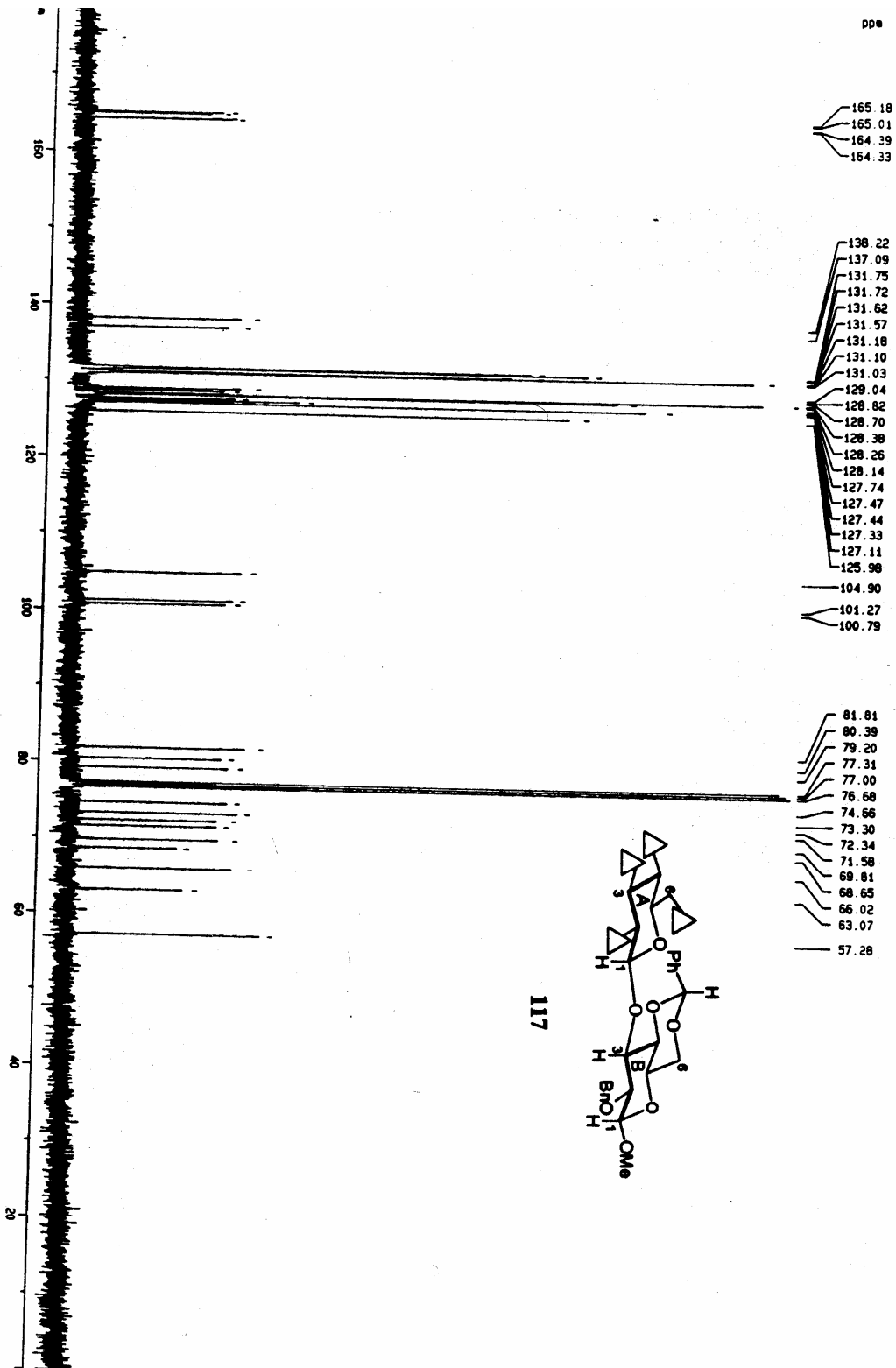


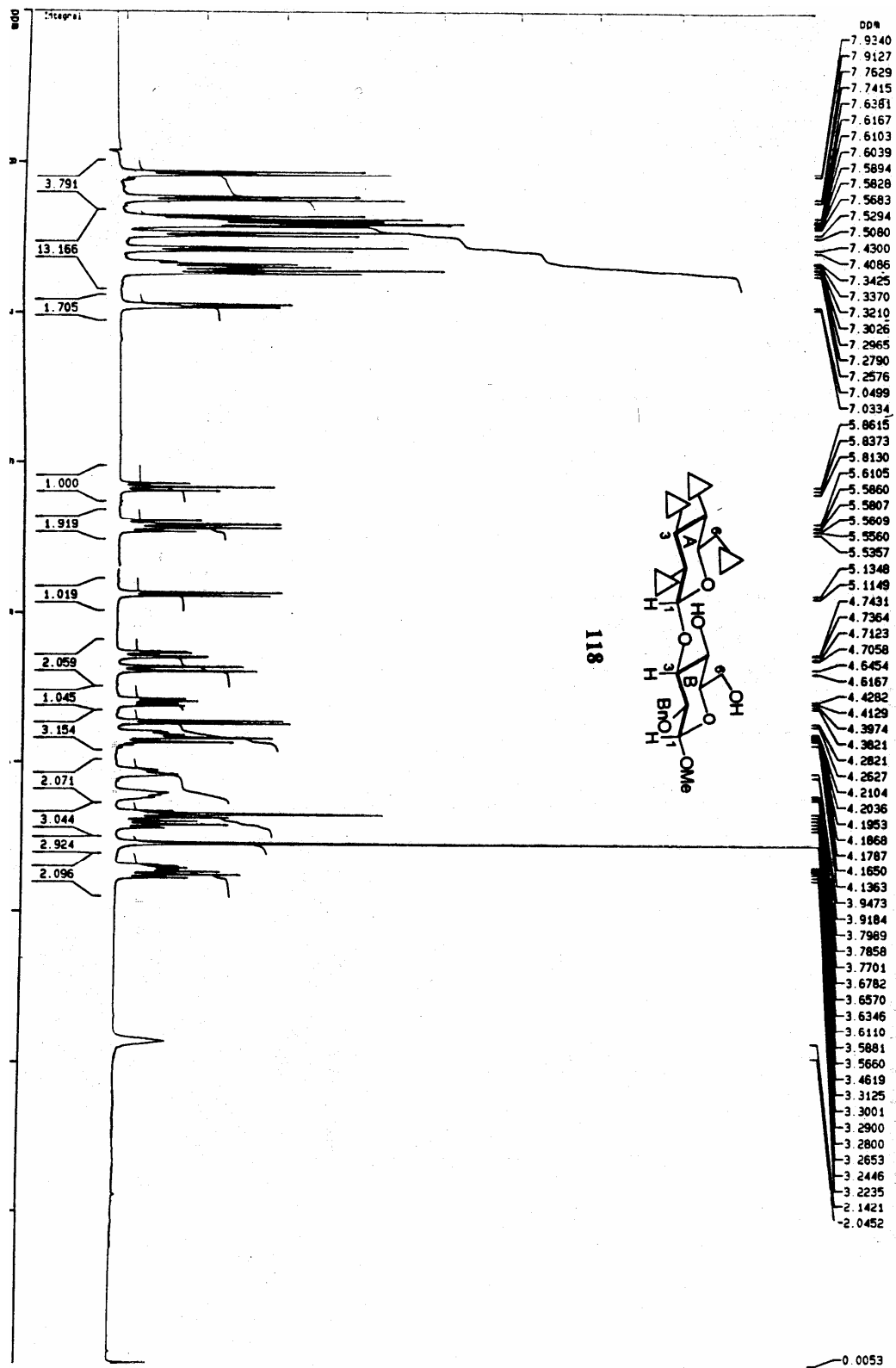


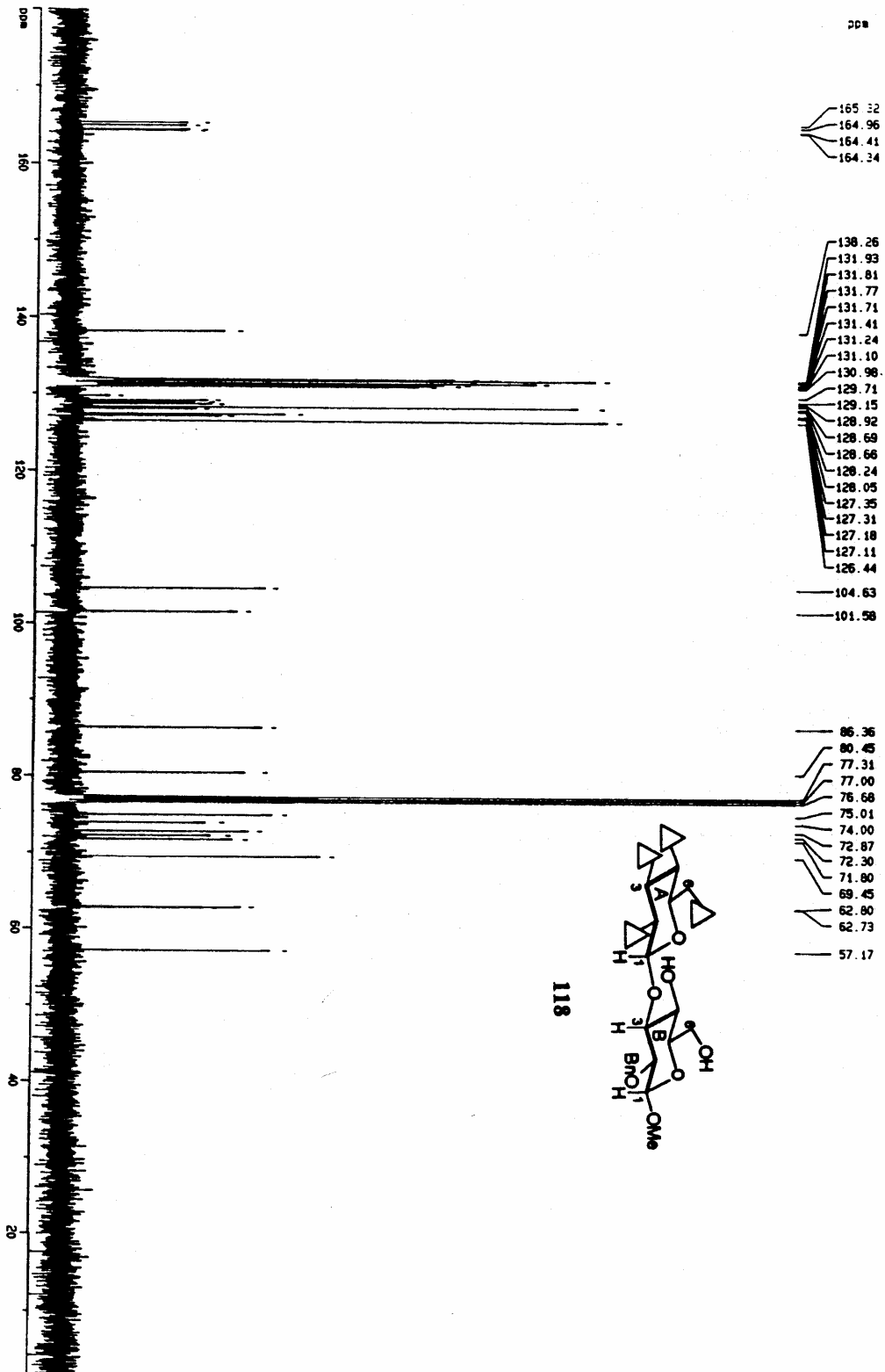


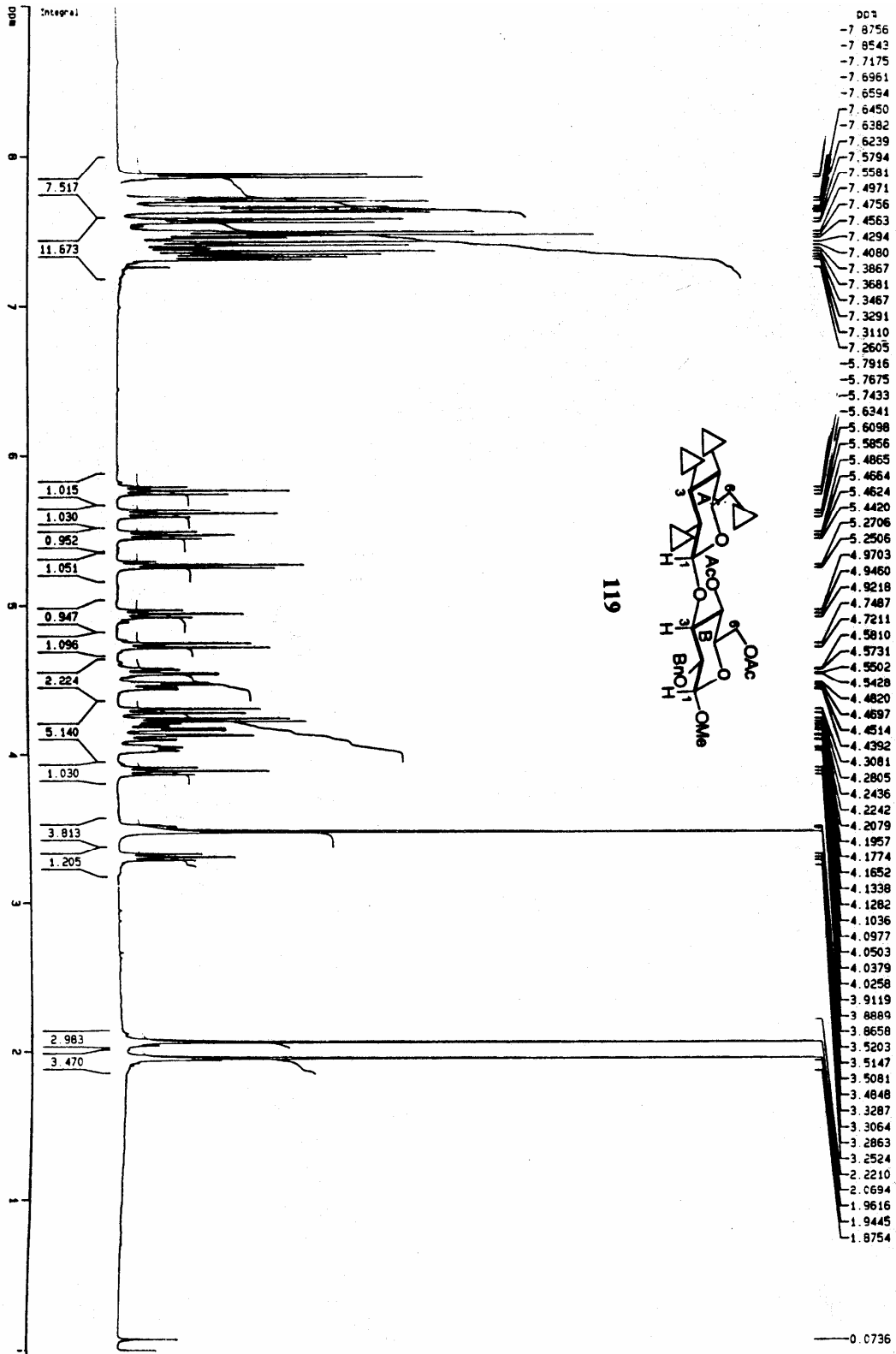


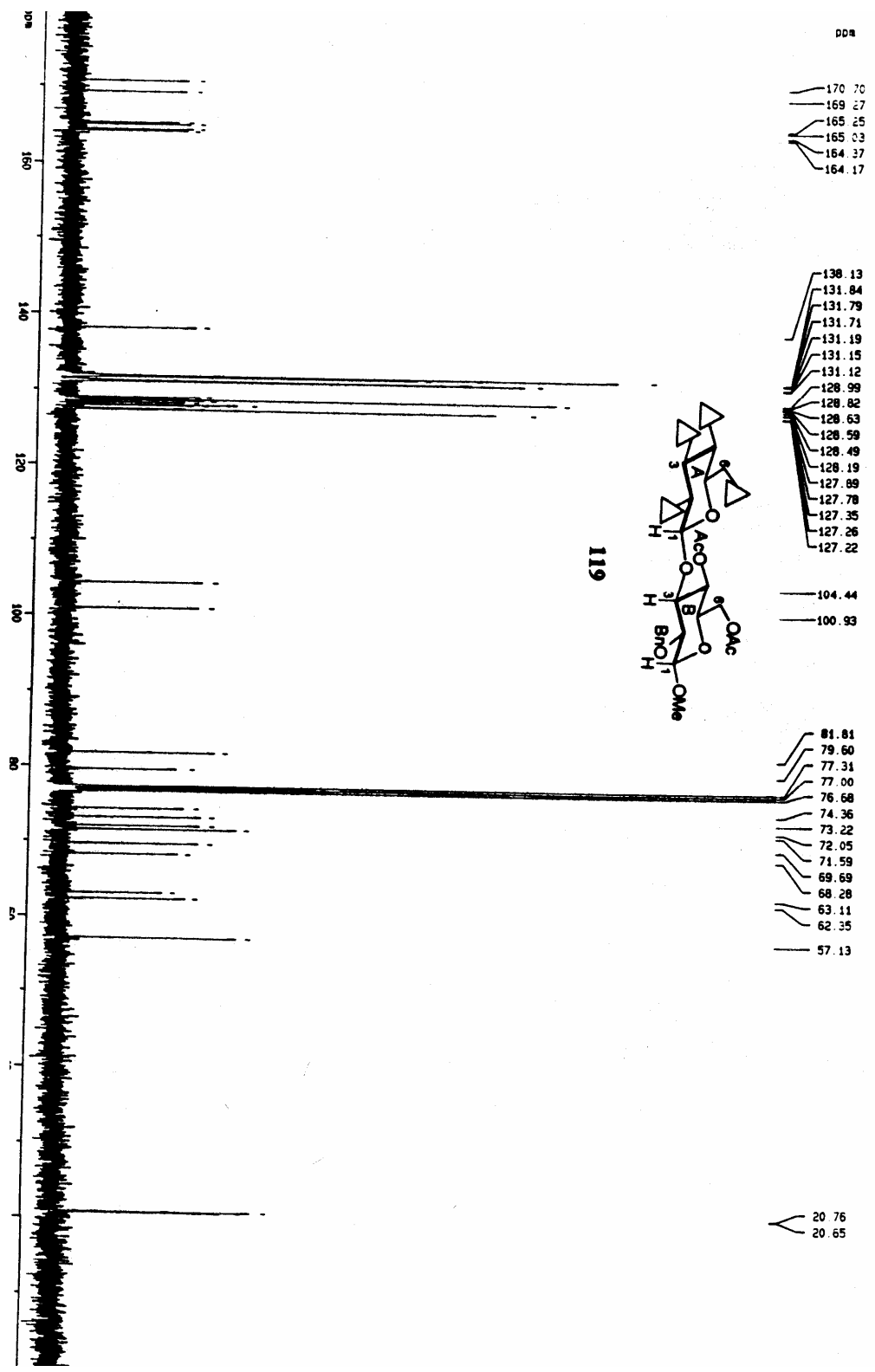












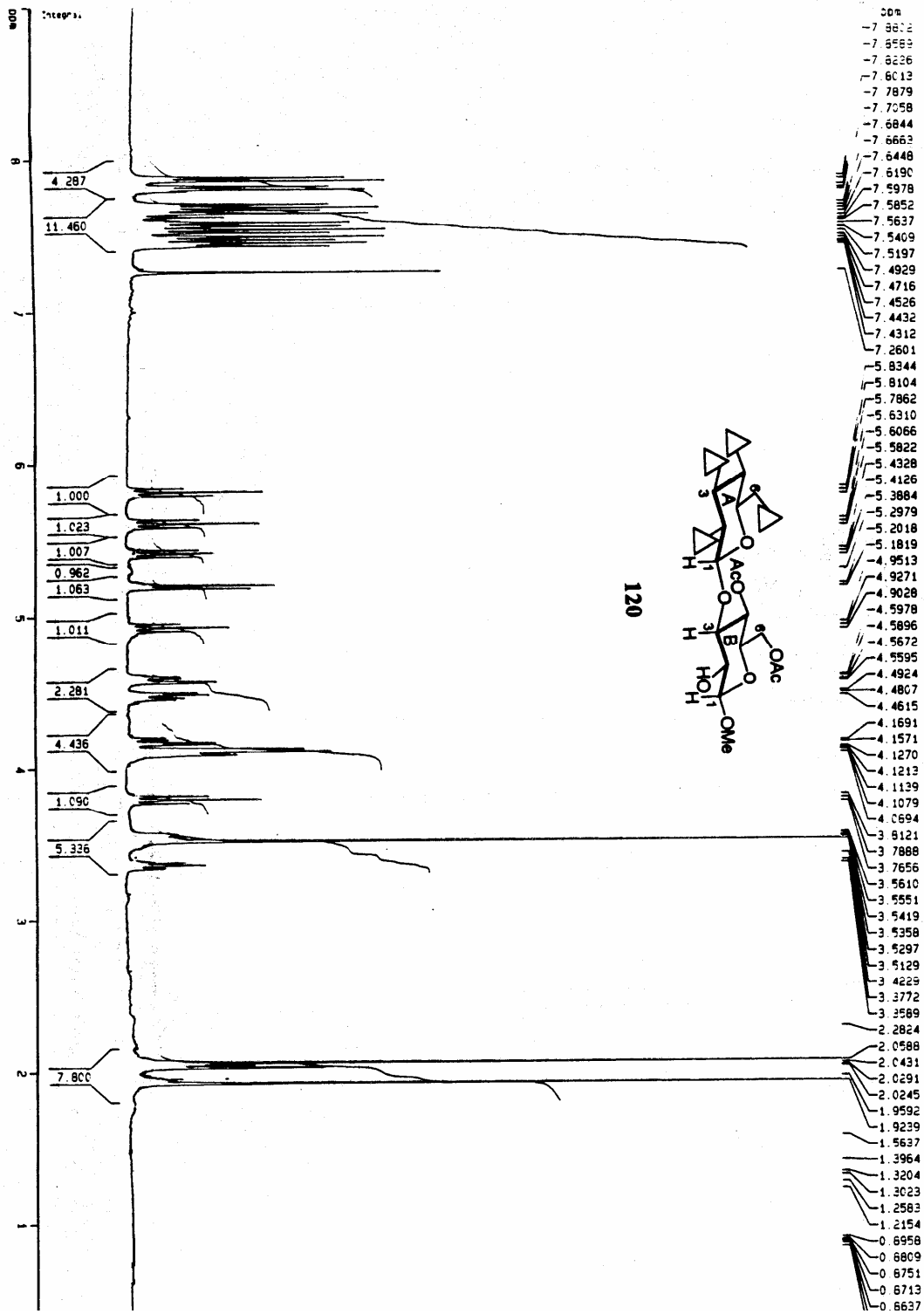
- ppm
- 170.70
 - 169.27
 - 165.25
 - 165.03
 - 164.37
 - 164.17

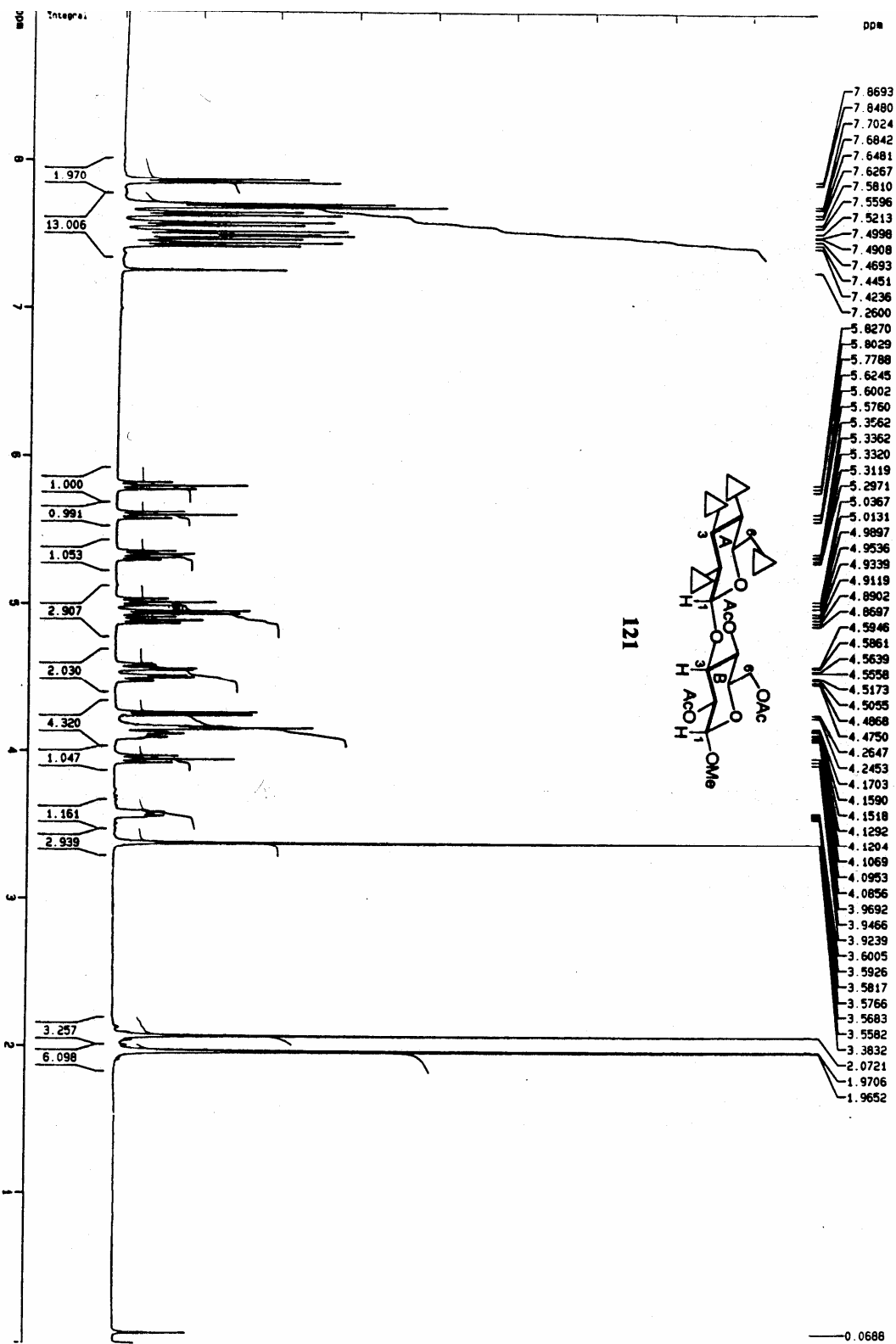
 - 138.13
 - 131.84
 - 131.79
 - 131.71
 - 131.19
 - 131.15
 - 131.12
 - 128.99
 - 128.82
 - 128.63
 - 128.59
 - 128.49
 - 128.19
 - 127.89
 - 127.78
 - 127.35
 - 127.26
 - 127.22

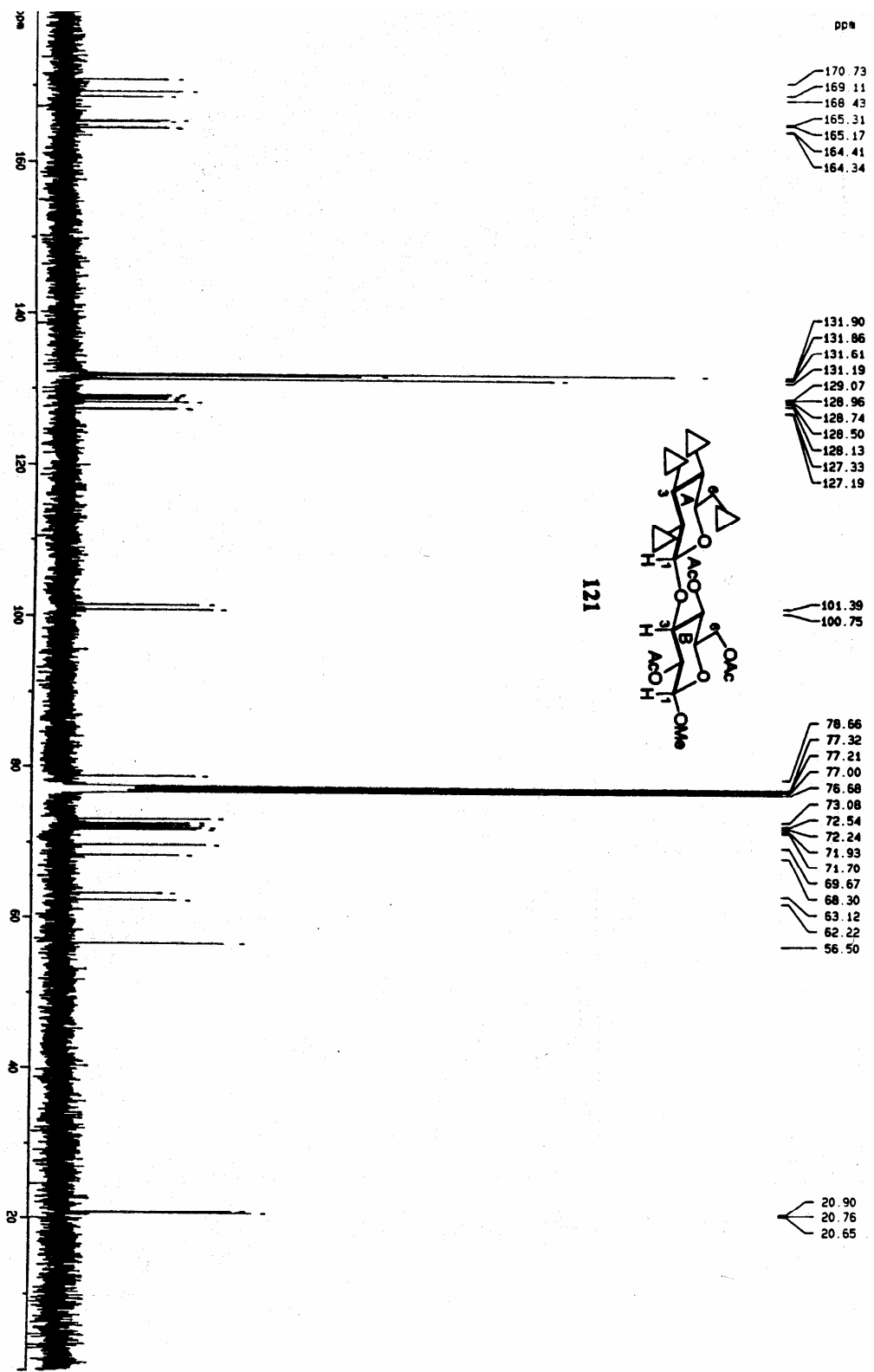
 - 104.44
 - 100.93

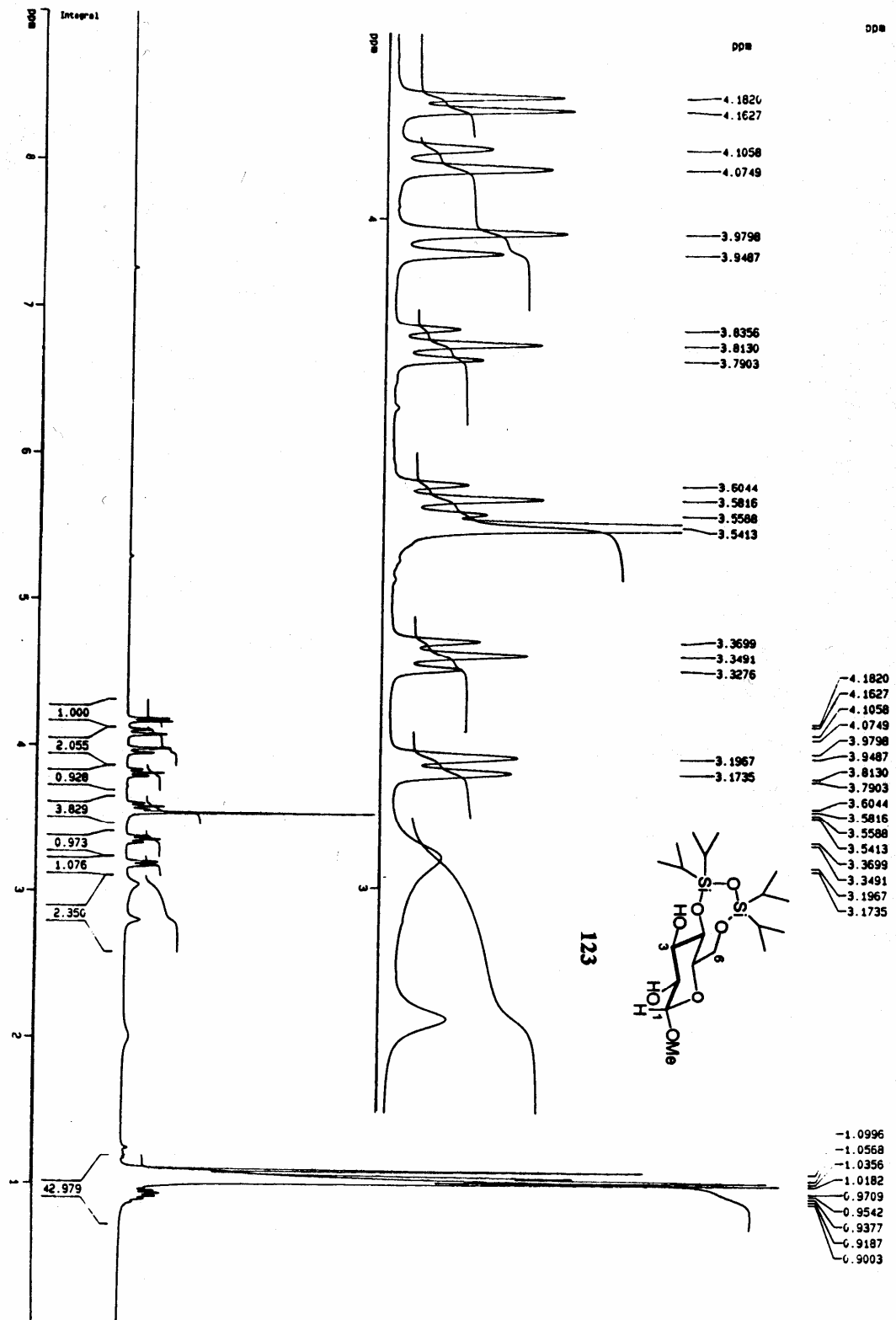
 - 81.81
 - 79.60
 - 77.31
 - 77.00
 - 76.68
 - 74.36
 - 73.22
 - 72.05
 - 71.59
 - 69.69
 - 68.28
 - 63.11
 - 62.35
 - 57.13

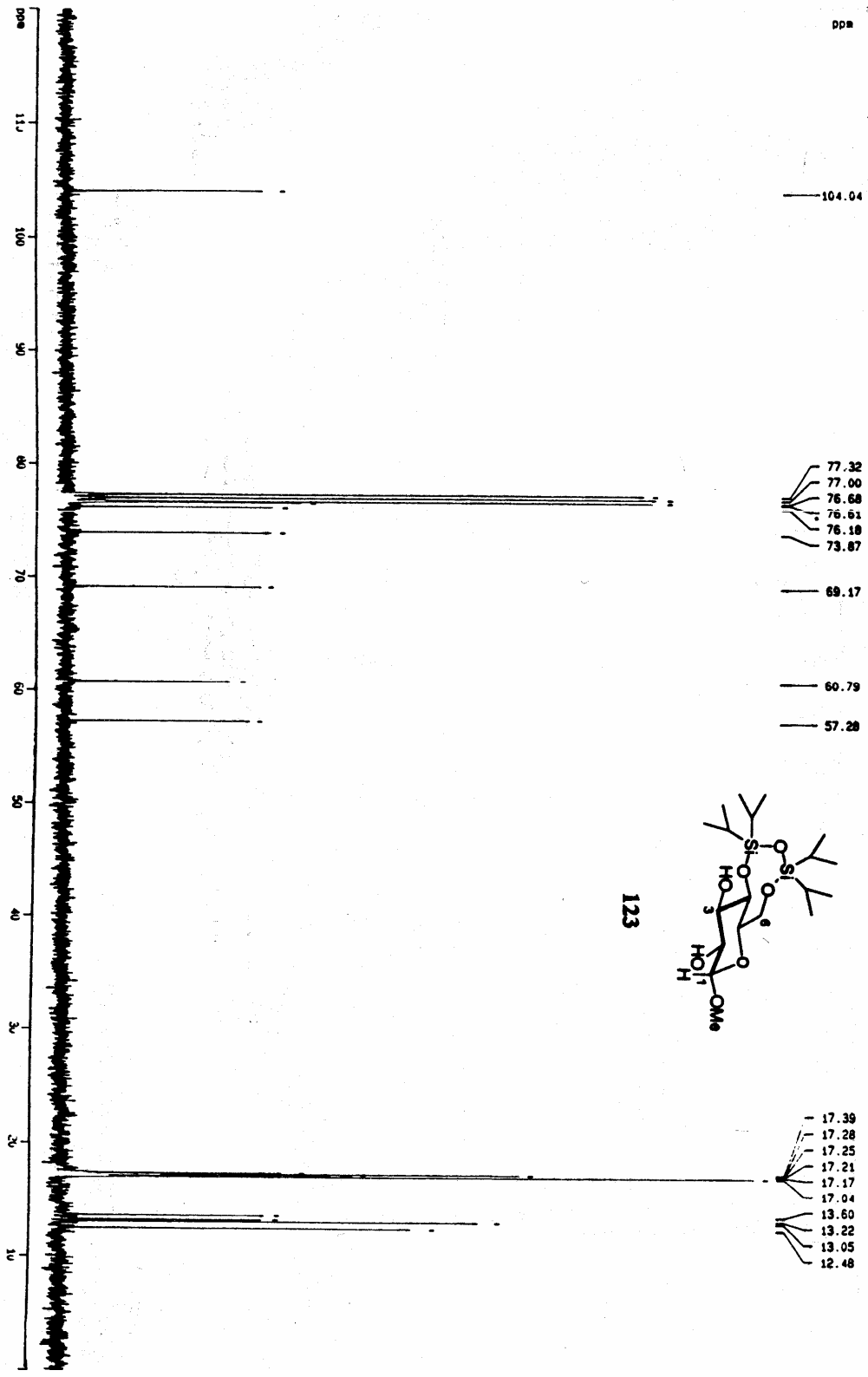
 - 20.76
 - 20.65



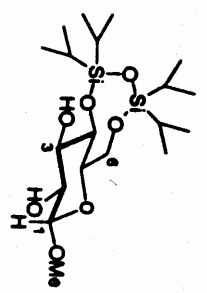


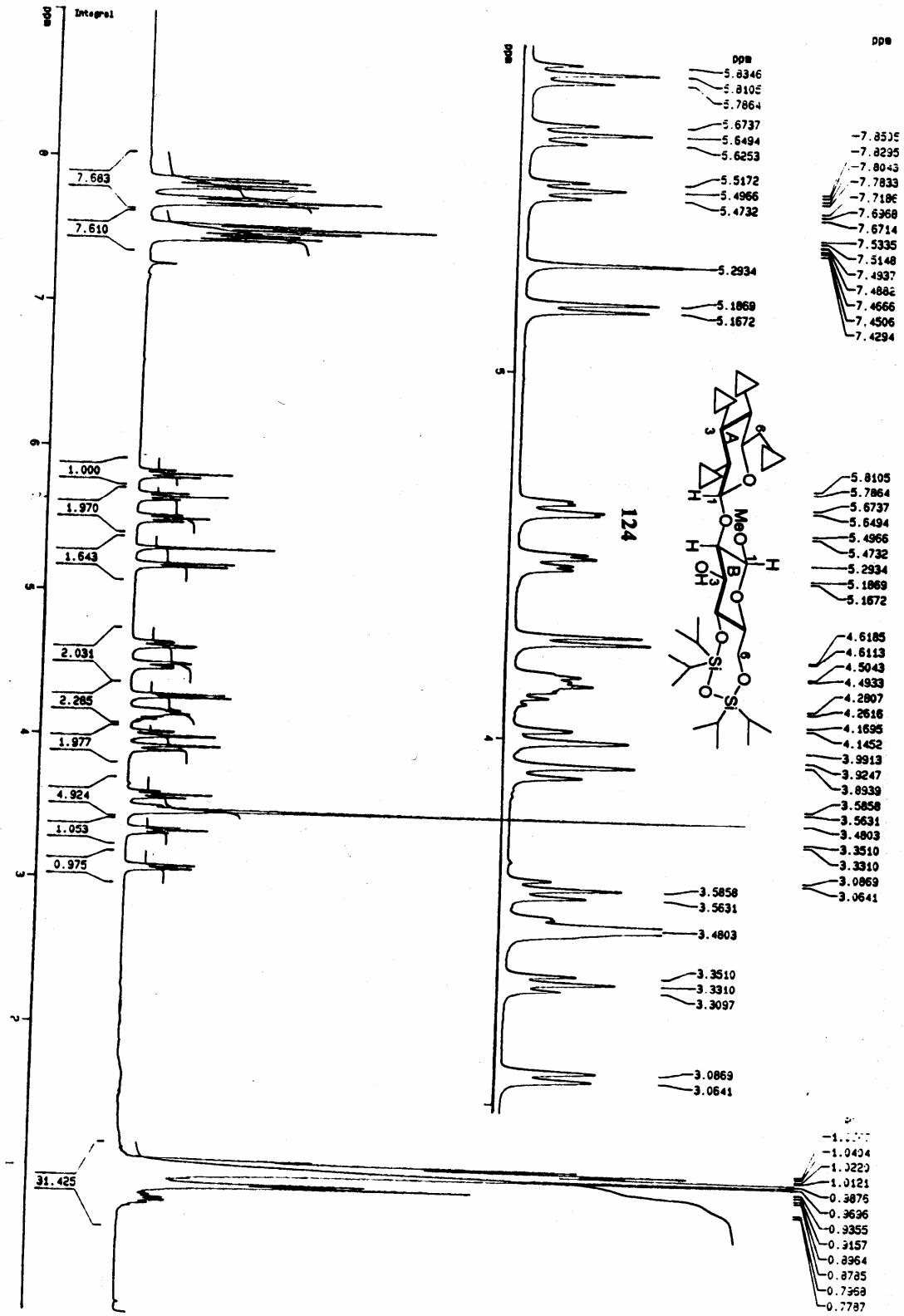


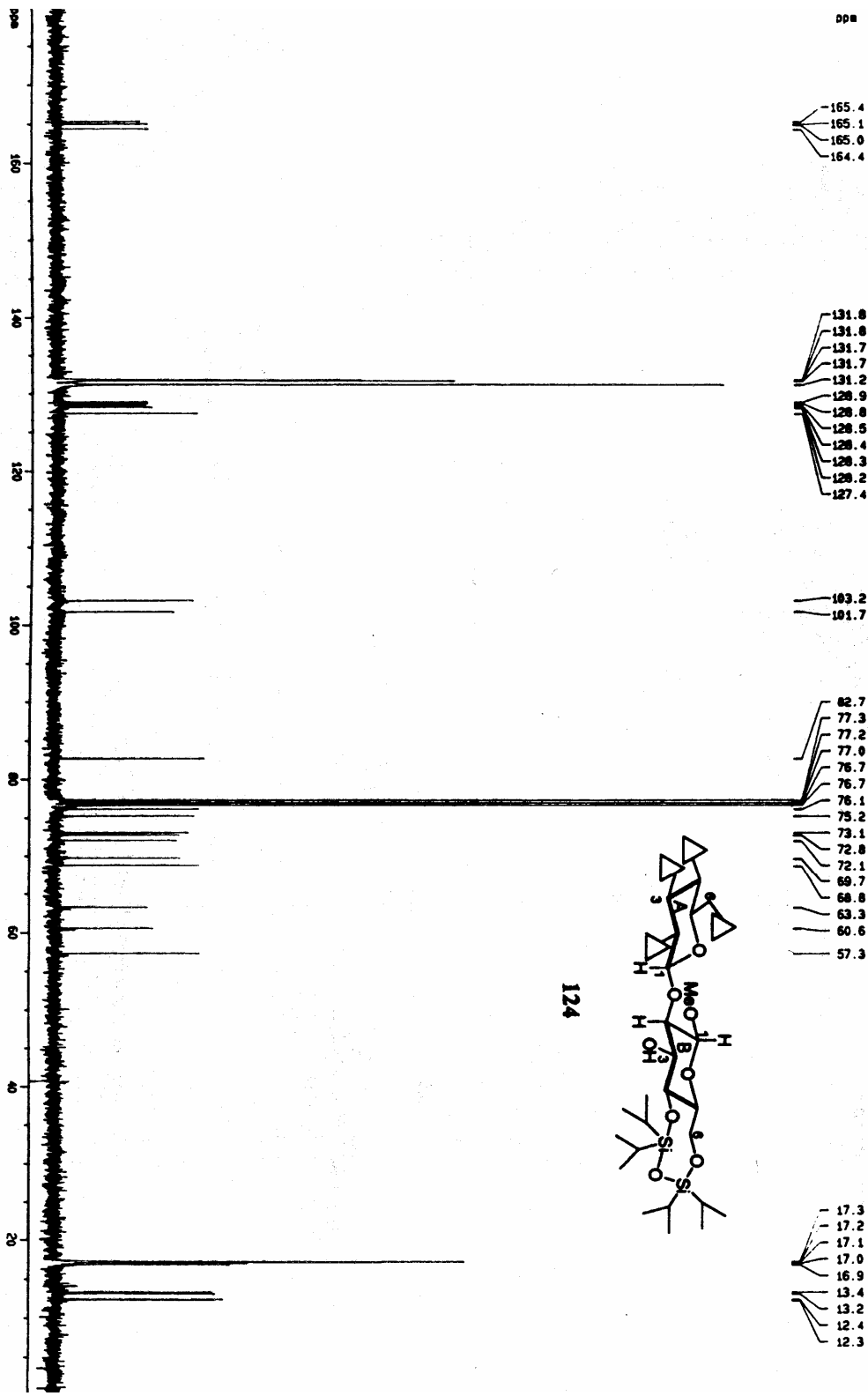


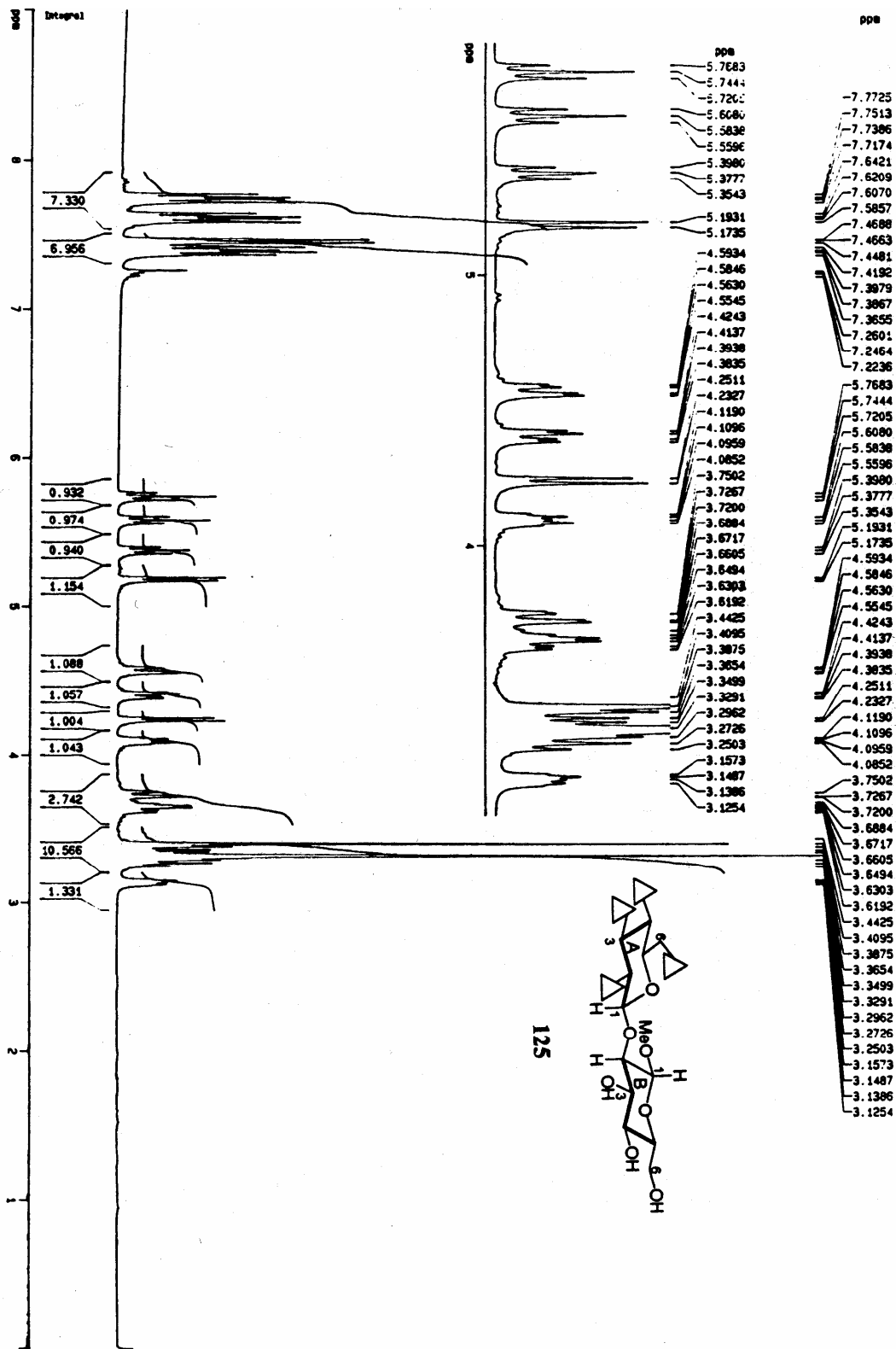


123









7.330
6.956
0.932
0.974
0.940
1.154
1.088
1.057
1.004
1.043
2.742
10.566
1.331

5.7683
5.7444
5.7205
5.6680
5.5838
5.5596
5.3980
5.3777
5.3543
5.1931
5.1735
4.5934
4.5846
4.5630
4.5545
4.4243
4.4137
4.3938
4.3835
4.2511
4.2327
4.1190
4.1096
4.0959
4.0852
3.7502
3.7267
3.7200
3.6884
3.6717
3.6605
3.6484
3.6398
3.6192
3.4425
3.4095
3.3875
3.3654
3.3499
3.3291
3.2962
3.2726
3.2503
3.1573
3.1487
3.1386
3.1254

7.7725
7.7513
7.7386
7.7174
7.6421
7.6209
7.6070
7.5857
7.4688
7.4663
7.4481
7.4192
7.3879
7.3867
7.3655
7.2601
7.2464
7.2236
5.7683
5.7444
5.7205
5.6680
5.5838
5.5596
5.3980
5.3543
5.1931
5.1735
4.5934
4.5846
4.5630
4.5545
4.4243
4.4137
4.3938
4.3835
4.2511
4.2327
4.1190
4.1096
4.0959
4.0852
3.7502
3.7267
3.7200
3.6884
3.6717
3.6605
3.6494
3.6303
3.6192
3.4425
3.4095
3.3875
3.3654
3.3499
3.3291
3.2962
3.2726
3.2503
3.1573
3.1487
3.1386
3.1254

