

- [41] P. D. Dacre, M. Elder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 1426.
- [42] R. Hoffmann, B. F. Beier, E. L. Muetterties, A. R. Rossi, *Inorg. Chem.* 16, 511 (1977).
- [43] D. B. Cook: *Structures and Approximations for Electrons in Molecules*. Ellis Horwood, Chichester 1978.
- [44] C. C. J. Roothaan, M. Synek, *Phys. Rev.* 133, A 1263 (1964).
- [45] Die Benutzung eines Multi- ζ -Basissatzes ist notwendig, da Single- und Double- ζ -Basissätze den Metall-Metall-Überlappungsbereich nur unzureichend wiedergeben.
- [46] R. Huisman, R. de Jonge, C. Haas, F. Jellinek, *J. Solid State Chem.* 3, 56 (1971).
- [47] H. Schäfer, R. Laumanns, B. Krebs, G. Henkel, *Angew. Chem.* 91, 343 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 325 (1979).
- [48] H. G. v. Schnering, H. Wöhrl, H. Schäfer, *Naturwissenschaften* 48, 159 (1961).
- [49] M. R. Churchill, S. W. Y. Chang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 248.
- [50] A. Müller, S. Pohl, M. Dartmann, J. P. Cohen, J. M. Bennett, R. M. Kirchner, *Z. Naturforsch. B* 34, 434 (1979).
- [51] A. Bino, M. Ardon, I. Maor, M. Kafitry, Z. Dori, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 7093 (1976).
- [52] M. Herceg, S. Šćavnica, *Croat. Chem. Acta* 39, 137 (1967); S. Šćavnica, M. Herceg, *Acta Crystallogr.* 21, A 151 (1966).
- [53] D. Gordanic, B. Korpar-Čolig, *Proc. Chem. Soc.* 1963, 308.
- [54] A. Bino, F. A. Cotton, Z. Dori, *Inorg. Chim. Acta* 33, L 133 (1979).
- [55] V. Katović, J. L. Templeton, R. E. McCarley, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 5705 (1976).
- [56] A. F. J. Ruysink, F. Kadijk, A. J. Wagner, F. Jellinek, *Acta Crystallogr. B* 24, 1614 (1968).
- [57] A. Müller, A. Ruck, M. Dartmann, U. Reinsch-Vogel, *Angew. Chem. und Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, im Druck.

ZUSCHRIFTEN

Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einsendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vordringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

Synthese der Pentasaccharidkette des Forssman-Antigens^[**]

Von Hans Paulsen und Almuth Bünsch^[*]

Das Forssman-Antigen^[1] besteht aus einer Pentasaccharidkette und einem Ceramidrest, der in der Zellmembran verankert ist^[2]. Man nimmt an, daß es als Oberflächen-Antigen in Säugetieren das Zellwachstum reguliert^[3a]. Bei ungehemmtem Zellwachstum wurde z. B. bei Hamstern ein Mangel an Forssman-Antigen beobachtet^[3b]. Es kommt auch auf Viren vor^[3c] und kann daher bei Infektionen im Menschen die Bildung von Forssman-Antikörpern stimulieren^[3d]. Die Synthese der immunologisch wirksamen Pentasaccharidkette

(12) ist auch deshalb von Interesse, weil in ihr enthaltene Segmente in vielen Glycosphingolipiden vorkommen, z. B. im Globosid (P-Antigen)^[4], die damit ebenfalls zugänglich werden^[5].

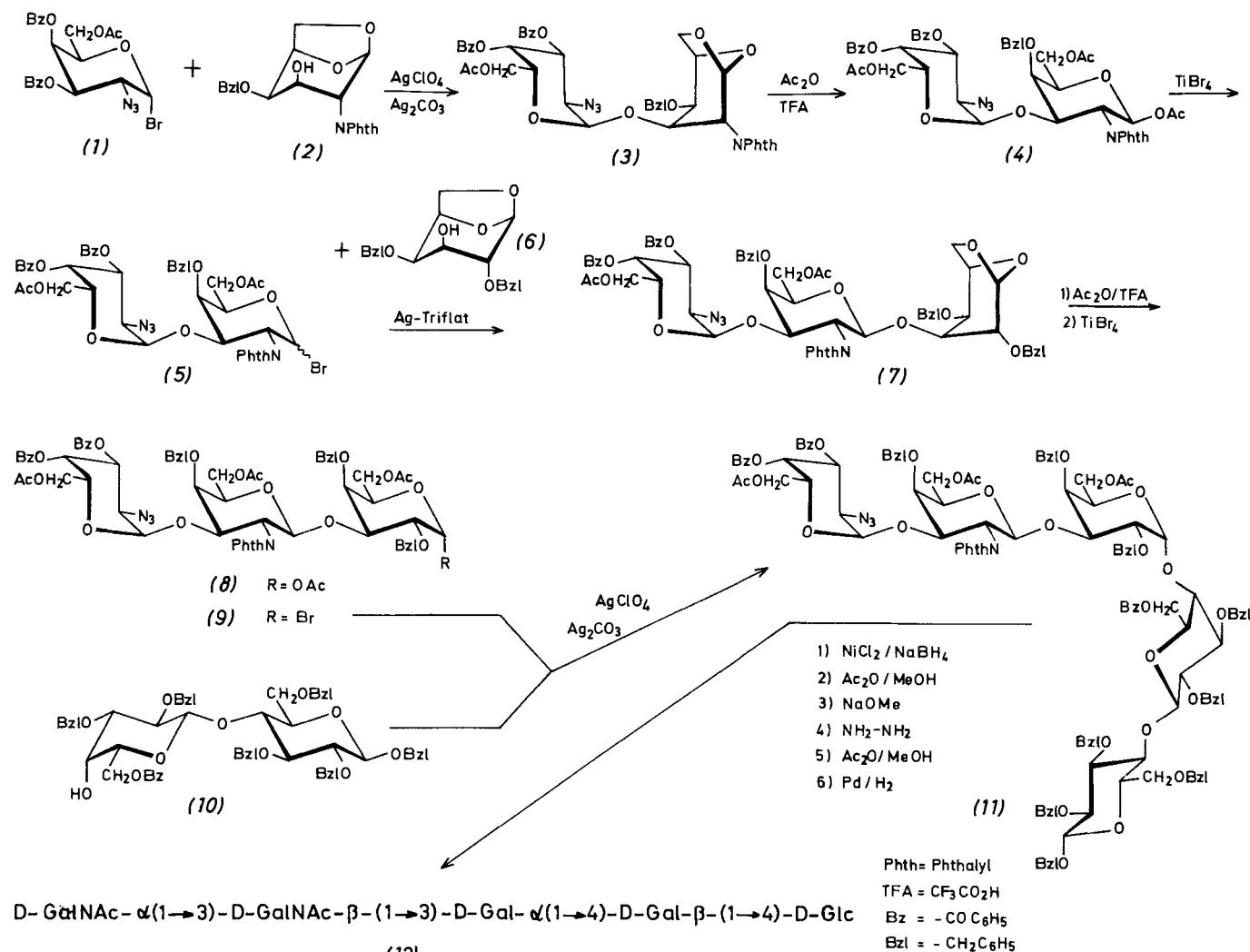
Wir wählten eine neuartige Blocksynthese-Methode, da es uns jetzt gelungen ist, auch Oligosaccharide mit Titantribromid befriedigend in kupplungsfähige Pyranosylbromide umzuwandeln. Nach der Umsetzung (in wasserfreiem Dichlormethan/Essigester) ist mit der vierfachen Menge Toluol zu verdünnen. Wichtig ist, daß danach das überschüssige Titantribromid mit wasserfreiem gepulvertem Natriumacetat zersetzt wird, wobei in Toluol unlösliches Titanacetat und Natriumbromid entsteht, das abfiltriert werden kann. Nach Einengen der Lösung erhält man so unter vollständig wasserfreien Bedingungen das Pyranolylbromid. Für die Vereinigung der beiden Blöcke wurde eine Stelle vorgesehen, bei der eine α -glycosidische Bindung geknüpft werden muß, da hierbei hohe Reaktivität des Bromids und gute Stereoselektivität gewährleistet sind. Bei (12) ist dies die Bindung zwischen der mittleren Galactose- und der Lactose-Einheit, so daß ein bromiertes Trisaccharid mit dem Disaccharid zu verknüpfen ist.

Zum Aufbau des Trisaccharid-Blockes (7) wurde (1)^[6] im ersten Schritt unter den Bedingungen der α -Glycosidsynthese mit (2) gekuppelt. Der Phthalimido-Zucker (2) kann durch selektive Ringöffnung von 1,6:2,3-Dianhydro-4-O-benzyl- β -D-talopyranose^[7] mit Kaliumphthalimid synthetisiert werden (65%). Das erhaltene Disaccharid (3) (66%, $[\alpha]_D^{20} = +179.5$) wird mit Acetanhydrid/Trifluoressigsäure zum β -Acetat (4) acetolysiert, das mit Titantribromid^[8] in 90% Ausbeute das kupplungsfähige Bromid (5) ergibt. Dieses wird unter strengem Feuchtigkeitsausschluß unmittelbar bei Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat (Silbertriflat)/Collidin mit (6) unter Bildung der β -glycosidischen Bindung^[9] zum Trisaccharid (7) verknüpft (68% bezogen auf (5), $[\alpha]_D^{20} = +87.6$).

Zur erneuten Funktionalisierung wird (7) mit Acetanhydrid/Trifluoressigsäure zum α -Acetat (8) acetolysiert (98%, $[\alpha]_D^{20} = +77.7$). Aus (8) ist mit Titantribromid das α -Bromid (9) in 92% Ausbeute erhältlich. Als Kupplungskomponente für (9) dient das selektiv blockierte Lactose-Derivat (10), das sich aus Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosid^[10] durch selektive Benzoylierung mit Benzoylcyanid gewinnen läßt.

[*] Prof. Dr. H. Paulsen, Dr. A. Bünsch
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Bausteine von Oligosacchariden, 24. Mitteilung. – 23. Mitteilung: H. Paulsen, H. Bünsch, *Tetrahedron Lett.*, im Druck.



Die beiden Syntheseblöcke (9) und (10) können unter den Bedingungen der α -Glycosidsynthese bei Gegenwart von $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{AgClO}_4$ selektiv zum α -glycosidisch verknüpften Pentasaccharid (11) umgesetzt werden (28% bezogen auf (9), $[\alpha]_D^{20} = +74.2$). Die Entblockierung von (11) wird schrittweise wie folgt durchgeführt: Reduktion der Azidgruppe mit $\text{NiCl}_2/\text{NaBH}_4$ und N -Acetylierung, Desacylierung mit NaOMe , Abspaltung der Phthalimidogruppe mit Hydrazin und N -Acetylierung sowie abschließende hydrogenolytische Abspaltung aller Benzylgruppen. Auf diesem Wege wird das vollständig entblockierte Pentasaccharid (12) erhalten ($[\alpha]_D^{20} = +134$).

Eingegangen am 4. Juli 1980 [Z 591a]

- [1] J. Forssman, Biochem. Z. 37, 78 (1911).
- [2] S. I. Hakomori, B. Siddiqui, J. Biol. Chem. 246, 2271 (1971).
- [3] a) S. Roth, Q. Rev. Biol. 48, 541 (1973); P. Hanfland, G. Uhlenbrück, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 16, 85 (1978); b) H. Sakiyama, T. Terasima, Cancer Res. 35, 1723 (1960); c) C. Ronda-Lain, R. Lopez, A. Tapia, A. Tomasz, J. Virol. 21, 366 (1977); d) J. R. Paul, W. W. Bunnel, Am. J. Med. Sci. 183, 90 (1932).
- [4] M. Nauki, J. Fond, R. Ledeen, D. M. Marcus, Biochemistry 14, 4831 (1975).
- [5] H. Paulsen, Xth International Symposium on Carbohydrate Chemistry, Sydney 1980.
- [6] H. Paulsen, W. Stenzel, Chem. Ber. 111, 2334, 2348 (1978).
- [7] T. Trunka, M. Černy, Collect. Czech. Chem. Commun. 36, 2216 (1971).
- [8] H. Paulsen, A. Richter, V. Sinnwell, W. Stenzel, Carbohydr. Res. 64, 339 (1978).
- [9] R. U. Lemieux, T. Takeda, B. Y. Chung in H. S. El Khadem: Synthetic Methods for Carbohydrates. ACS Symp. Ser. 39, 90 (1976).
- [10] A. Liptak, I. Jodal, P. Nanasi, Carbohydr. Res. 52, 17 (1976).

Synthese von chiralem Valienamin^[**]

Von Hans Paulsen und Fred R. Heiker^[*]

Valienamin (22), ein ungesättigtes Aminocyclit-Derivat mit Seitenkette, ist ein Bestandteil der Aminoglycosid-Antibiotika vom Validamycin-Typ^[1], die sich durch fungizide Wirkungen bei geringer Toxizität auszeichnen. Vor allem aber ist Valienamin zentraler Baustein des Oligosaccharids Acarbose[®], in welchem es an eine 6-Desoxy-D-glucose-Einheit geknüpft ist, die wiederum mit zwei Glucose-Bausteinen verbunden ist^[2]. Mit Acarbose[®], einem hochwirksamen Hemmstoff der α -Glucosididasen des menschlichen Verdauungstraktes, lässt sich eine Verzögerung des Abbaus der Nahrungskohlenhydrate (Saccharose, Stärke) und damit eine Steuerung der Glucoseresorption aus dem Darm erreichen. Durch umfangreiche klinische Studien konnte die Brauchbarkeit dieses neuen therapeutischen Prinzips bei der Behandlung von Diabetes mellitus nachgewiesen werden^[3]. Uns gelang jetzt die erste Synthese des Valienamins (22), und zwar der chiralen Verbindung.

Edukt ist Quebrachit (1) (2-O-Methyl-L-chiroinosit), der bei der Naturkautschuk-Herstellung als Nebenprodukt abfällt^[4]. Zur Einführung der Seitenkette wird (1) mit Dimethoxypropan in die Diisopropyliden-Verbindung (2) um-

[*] Prof. Dr. H. Paulsen, Dr. F. R. Heiker
Institut für Organische Chemie und Biochemie
der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Cyclitreaktionen, 3. Mitteilung. Wir danken der Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, für Hilfe bei den Untersuchungen. – 2. Mitteilung: H. Paulsen, U. Maab, Chem. Ber., im Druck.