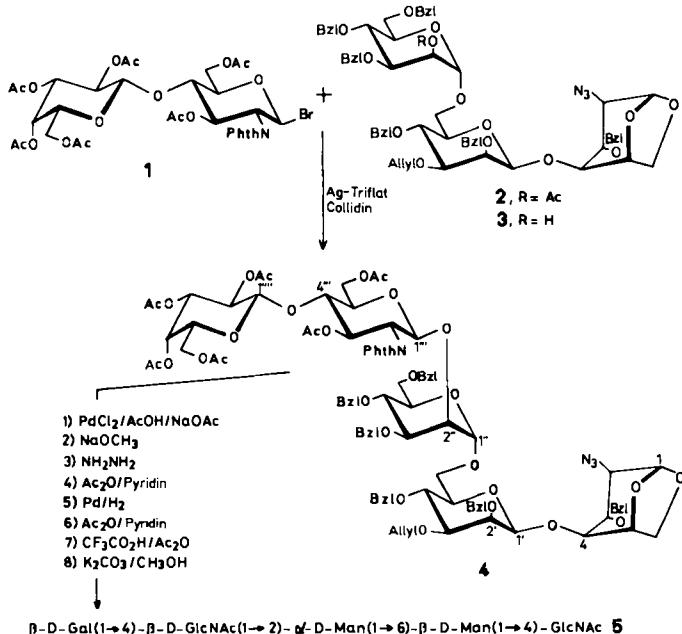


dort über eine Glucosamin-Einheit am reduzierenden Ende an L-Asparagin gebunden ist. Die beiden Lactosamin-Antennen mit den nicht reduzierenden Endgruppen sind in der Regel mit *N*-Acetyl-neuraminsäure besetzt^[1].

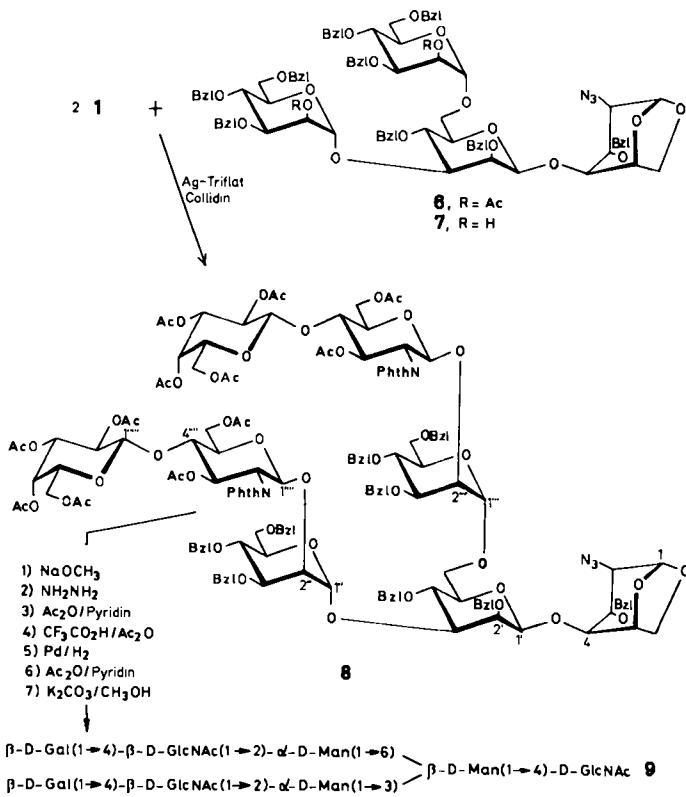
Die β -D-(1→4)-mannosidische Bindung zum Glucosamin in **9** war bis vor kurzem nicht direkt zu synthetisieren. Erst kürzlich gelang uns unter Verwendung eines Silbersilikat-Katalysators^[2] die Herstellung der Saccharide **2** und **6**^[3], die als Edukte für die Oligosaccharide **5** und **9** benötigt wurden.

Das aus **2** erhältliche **3** (Schema 1) lässt sich mit dem Lactosaminbromid **1**^[4] in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat (Ag-Triflat, CH₂Cl₂, Collidin, -40 °C) selektiv β -D-glycosidisch zum Pentasaccharid **4** (75%, $[\alpha]_D^{20} - 9.7$, $c = 1.2$ in CHCl₃) verknüpfen. Entblockierung von **4** gelingt wie folgt: Zunächst wird mit PdCl₂/AcOH/NaOAc desalyliert (70%). Entacetylierung, Hydrazinspaltung der Phthalimidogruppe, Acetylierung und anschließende hydrogenolytische Spaltung der Benzylgruppen sowie Nachacetylierung führen zu einer vollständig acetylierten Verbindung (56%), die nur noch den 1,6-Anhydroring an der reduzierenden Einheit enthält. Dieser kann mit CF₃CO₂H/Ac₂O geöffnet werden (65%), so daß dann die Entacetylierung mit K₂CO₃/CH₃OH bei 0 °C das freie Saccharid **5**^[5] (90%, $[\alpha]_D^{20} + 6.0$, $c = 0.5$ in H₂O) liefert.



Schema 1. Phth = Phthaloyl.

Unter den Bedingungen der Reaktion von **1** mit **3** ist auch das aus **6** erhältliche **7** mit **1** (Molverhältnis 1:2) umzusetzen (Schema 2); unter stereoselektiver Knüpfung zweier β -D-glycosidischer Bindungen entsteht das Octasaccharid **8** (70%, $[\alpha]_D^{20} - 8.0$, $c = 1.1$ in CHCl₃), dessen Entblockierung in drei Schritten gelingt: Nach Entacetylierung, Hydrazinspaltung der Phthalimidogruppe und Nachacetylierung (77%) erfolgten im zweiten Schritt die 1,6-Anhydroringöffnung, die Hydrierung zur Abspaltung der Benzylethergruppen und zur Reduktion der Azidogruppe sowie die Nachacetylierung (40%). Schließlich wird mit K₂CO₃ in Methanol bei 0 °C zum Glycoprotein-Baustein **9**^[5] entacetyliert (90%, $[\alpha]_D^{20} + 1.8$, $c = 1.0$ in H₂O). Unter diesen Bedingungen wandelt sich die reduzierende Glucosamin-Einheit nicht in das *manno*-Isomer um, was sonst bei alkalischem Desacetylierungen ähnlicher Gruppierun-



Schema 2. Phth = Phthaloyl.

gen leicht eintritt. Struktur und Verknüpfung aller hergestellten Oligosaccharide wurden durch Analyse der 400 MHz-¹H-NMR-Spektren (zum Teil 2D-Spektren) ermittelt.

Eingegangen am 26. Juli,
ergänzt am 6. Oktober 1982 [Z 108]

- [1] J. Montreuil, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 37 (1980) 157.
- [2] H. Paulsen, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* 114 (1981) 3102.
- [3] H. Paulsen, R. Lebuhn, O. Lockhoff, *Carbohydr. Res.* 103 (1982) C 7.
- [4] M. M. Ponpipom, R. L. Bugianesi, T. Y. Shen, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1717; J. Arnarp, J. Lönngrén, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 1000; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1981, 2070.
- [5] 400MHz-¹H-NMR-Daten (ausgewählt, bezogen auf HOD, $\delta = 4.64$, Solvens: D₂O): **5** (α -D-Anomer): $\delta = 5.07$ (1-H), 4.6 (1'-H), 4.78 (1''-H), 4.43 (1'''-H), 4.32 (1''''-H), 3.94 (2'-H), 3.96 (2''-H). **9** (α -D-Anomer): $\delta = 5.08$ (1-H), 4.6 (1'-H), 4.98 (1''-H), 4.80 (1'''-H), 4.44 (1''''-H), 4.33 (1'''''-H) (die zweite Lactosamin-Einheit zeigt die gleiche chemische Verschiebung für die beiden entsprechenden anomeren Protonen), 4.12 (2'-H), 4.05 (2''-H), 3.98 (2''''-H).

Synthese von Trisaccharid-Einheiten aus *N*-Acetylneuraminsäure und *N*-Acetyl-lactosamin**

Von Hans Paulsen* und Holger Tietz

Die *N*-glycosidisch an L-Asparagin gebundenen Glycoproteine enthalten ein Pentasaccharid-Kernstück mit einem verzweigten Endglied aus drei Mannosen. Beim Lactosamin-Typ sind hieran Lactosamin-Antennen gebunden, die endständig α -D-(2→6)-glycosidisch *N*-Acetyl-D-neuraminsäure (NANA) tragen. Das Trisaccharid α -D-

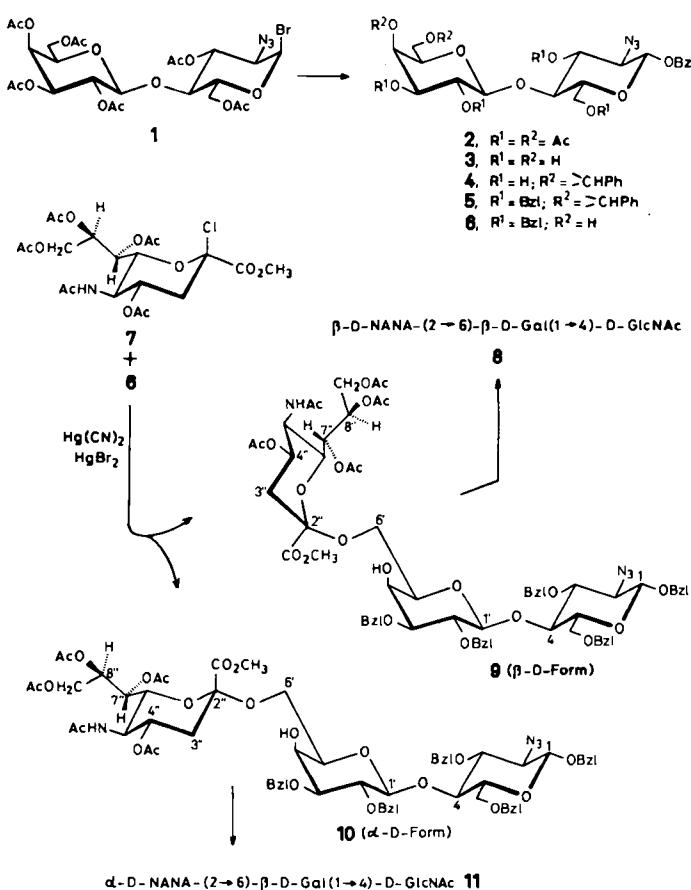
[*] Prof. Dr. H. Paulsen, H. Tietz

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Bausteine von Oligosacchariden, 43. Mitteilung. – 42. Mitteilung: H. Paulsen, R. Lebuhn, *Angew. Chem.* 94 (1982) 933; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) Nr. 12.

NANA(2→6)- β -D-Gal(1→4)-D-GlcNAc **11**, das in zahllosen Glycoproteinen als funktionelle Endgruppe auftritt, konnte jetzt von uns synthetisiert werden.

Glycosidsynthesen mit Neuraminsäure bereiteten bisher größte Schwierigkeiten^[1]. Wir haben die Reaktionen des Chlorids **7** und des entsprechenden Bromids, die durch Umsetzung des acetylierten *N*-Acetylneuraminsäureesters mit $TiCl_4$ oder $TiBr_4$ unter wasserfreien Bedingungen^[2] hergestellt wurden, mit mehreren Katalysatoren überprüft. Beim Bromid tritt die Eliminierung stark in den Vordergrund; nur sehr reaktive Monosaccharide mit 6-OH-Gruppen sind mit **7** in Gegenwart von Silberkatalysatoren zu α -D-glycosidisch verknüpften Disacchariden umsetzbar. Bei Verbindungen mit weniger reaktiven OH-Gruppen können Eliminierungen durch Verwendung von $Hg(CN)_2/HgBr_2$ als Katalysator zurückgedrängt werden; in guten Ausbeuten lassen sich so Disaccharide, allerdings als Anomerengemisch, erhalten. Diese Bedingungen erwiesen sich auch für eine Trisaccharidsynthese als geeignet.



Das Bromid **1**^[3] reagiert in Gegenwart von Silbersilicat^[2] mit Benzylalkohol zum Benzylglycosid **2**. Nach Entacetylierung zu **3** lässt sich dieses mit Benzaldehydimethylacetat in **4** umwandeln, das nach Benzylierung mit Benzylbromid **5** ergibt. Durch saure Hydrolyse wird schließlich **6** erhalten, das direkt zur Glycosidsynthese verwendet werden kann, da 6'-OH wesentlich reaktiver als 4'-OH ist. **7** reagiert mit **6** in Gegenwart von $Hg(CN)_2/HgBr_2$ (3 : 1) in Dichlormethan ($20^\circ C$, 3 d) in etwa 50% Ausbeute zu den Glycosiden **9** und **10** im Verhältnis 1 : 1. Nach Säulenchromatographie (Chloroform/Methanol) sind 20% α -D-Form **10** ($[\alpha]_D^{27} - 12.8, c = 1.0$ in CH_2Cl_2) und 20% β -D-Form **9** ($[\alpha]_D^{27} - 4.0, c = 1.0$ in CH_2Cl_2) zu isolieren. Zur Entblockierung von **10** wird zunächst die N_3 - mit H_2S zur NH_2 -

Gruppe reduziert (62%), und anschließend werden NH_2 - und 4'-OH-Gruppe acetyliert (71%). Mit katalytischen Mengen Natriummethanolat in Methanol lassen sich dann die *O*-Acetylgruppen und mit NaOH der Methylester spalten (99%). Schließlich werden in quantitativer Ausbeute die Benzylether hydrogenolytisch gespalten. Man gelangt zum freien Trisaccharid **11** ($[\alpha]_D^{26} - 0.7, c = 1.0$ in H_2O)^[4]. Die β -D-Form **9** lässt sich analog zum Trisaccharid **8** ($[\alpha]_D^{27} - 3.5, c = 1.0$ in H_2O)^[4] entblockieren.

Die Zuordnung der Anomere wurde durch Vergleich der 1H -NMR-Spektren von **8** und **11** getroffen. In der α -D-Form **11** ist das Signal von 3''-H_e mit $\delta = 2.56$ (in D_2O) charakteristisch^[5] zu tiefem Feld verschoben (3''-H_e von **8**: $\delta = 2.31$). Für blockierte *N*-Acetylneuraminsäure-Oligosaccharide gilt diese Regel jedoch nicht. Hier können wir eine neue Zuordnungsregel für den Fall angeben, daß der *N*-Acetylneuraminsäureteil vollständig acetyliert ist. Für **10** und **9** und alle untersuchten Zwischenprodukte liegt in Benzol in der α -Form das Signal von 4''-H mit $\delta = 4.89 - 4.93$ bei höherem Feld als in der β -Form (4''-H, $\delta = 5.68 - 5.81$). Ferner ist die Kopplung $J_{7,8}$ bei allen α -Formen mit 6.2–8.2 Hz groß, bei den β -Formen dagegen mit 2.4–2.6 Hz klein, was auf unterschiedliche Konformation in den Seitenketten hindeutet.

Eingegangen am 26. Juli,
ergänzt am 6. Oktober 1982 [Z 109]

- [1] A. Ya. Khorlin, J. M. Privalova, J. B. Bystrova, *Carbohydr. Res.* **19** (1971) 272; R. Brossmer, H. Friebolin, G. Keilich, B. Löser, M. Supp, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **359** (1978) 1064.
- [2] H. Paulsen, A. Büsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 2204; *Carbohydr. Res.* **100** (1982) 143.
- [3] H. Paulsen, J.-P. Hölick, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1121; R. U. Lemieux, S. Z. Abbas, M. H. Burzynska, R. M. Ratcliffe, *Can. J. Chem.* **60** (1982) 63.
- [4] 400 MHz 1H -NMR in D_2O (bezogen auf Aceton, $\delta = 2.12$): **8** (α -D-Anomer): $\delta = 5.11$ (1-H), 4.38 (1'-H), 2.31 (3''-H_e), 1.59 (3''-H_a), 1.93, 1.94 (N-Ac.). **11** (α -D-Anomer): $\delta = 5.01$ (1-H), 4.35 (1'-H), 2.56 (3''-H_e), 1.65 (3''-H_a), 1.93, 1.96 (N-Ac.).
- [5] U. Dabrowski, H. Friebolin, R. Brossmer, M. Supp, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4637.

Cyclobutadiene oder Acetylene aus (2-Cyclopropen-1-yl)carbenen – eine Frage der Spinmultiplizität?**

Von Philipp Eisenbarth und Manfred Regitz*

Von Diazomethylcyclopropenen wie **1a**^[1] oder **1b**^[2] geht eine vielversprechende Synthese von Cyclobutadienen aus. Bei der Bestrahlung in Pentan erhält man die Tri-*tert*-butylcyclobutadienkarbonsäureester **5a**^[1] (Tabelle 1) bzw. **5b**^[2]; daneben entstehen noch das 3-Hexin **3** sowie die Pentinsäureester **4a** bzw. **4b**. Die Alkinbildung wurde bei der Photolyse von **1b**^[2] übersehen. Das Verhältnis von Umlagerung zu Fragmentierung beträgt in beiden Fällen ca. 70 : 30 und ist weitgehend temperatur- und solvensunabhängig.

Was ist die Ursache der Reaktionsverzweigung? In Anlehnung an die Verhältnisse bei der Wolff-Umlagerung^[3] sollte sich Singulett-**2** umlagern (**2** → **5**), und Triplett-**2** sollte fragmentieren (**2** → **3 + 4**)^[4]. Sensibilisierung der Re-

[*] Prof. Dr. M. Regitz, P. Eisenbarth
Fachbereich Chemie der Universität
Paul-Ehrlich-Straße, D-6750 Kaiserslautern

[**] Carbene, 29. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 28. Mitteilung: [1].