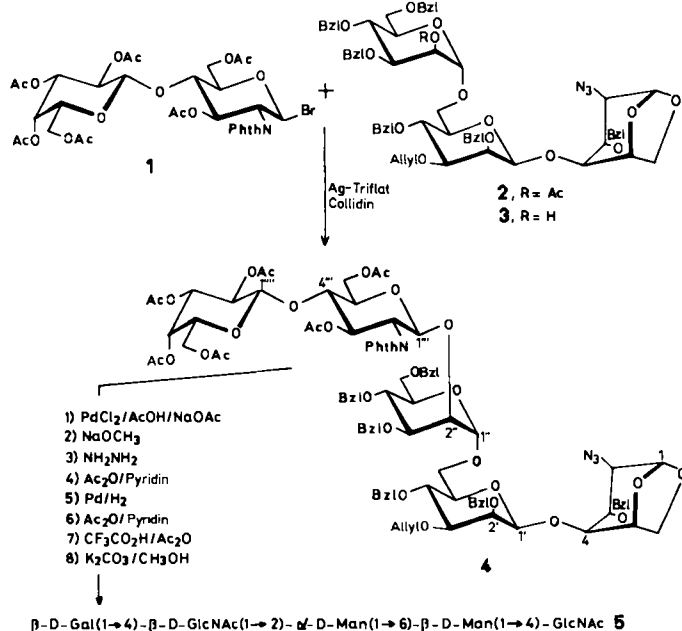


dort über eine Glucosamin-Einheit am reduzierenden Ende an L-Asparagin gebunden ist. Die beiden Lactosamin-Antennen mit den nicht reduzierenden Endgruppen sind in der Regel mit *N*-Acetyl-neuraminsäure besetzt<sup>[1]</sup>.

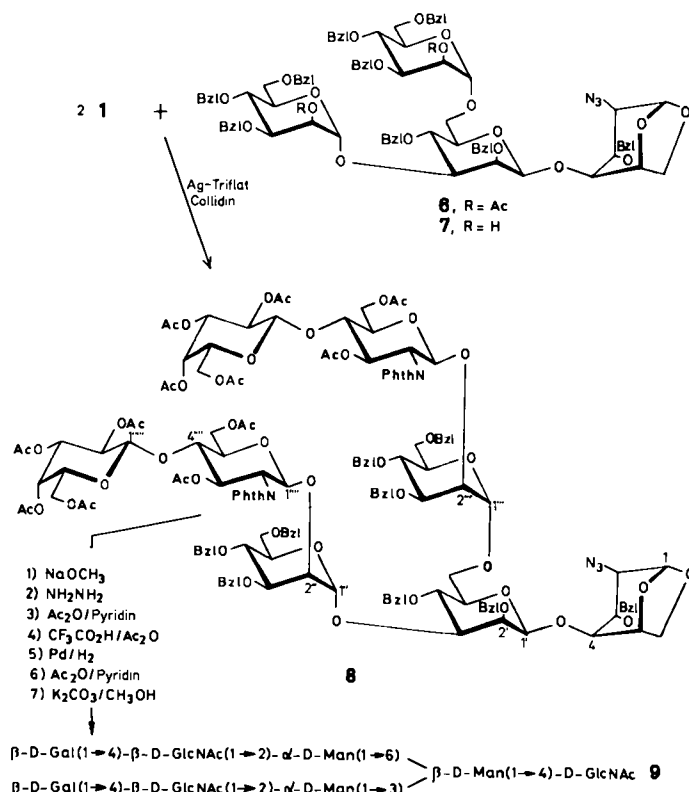
Die  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-mannosidische Bindung zum Glucosamin in **9** war bis vor kurzem nicht direkt zu synthetisieren. Erst kürzlich gelang uns unter Verwendung eines Silbersilicat-Katalysators<sup>[2]</sup> die Herstellung der Saccharide **2** und **6**<sup>[3]</sup>, die als Edukte für die Oligosaccharide **5** und **9** benötigt wurden.

Das aus **2** erhaltliche **3** (Schema 1) läßt sich mit dem Lactosaminbromid **1**<sup>[4]</sup> in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat (Ag-Triflat, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Collidin, -40 °C) selektiv  $\beta$ -D-glycosidisch zum Pentasaccharid **4** (75%,  $[\alpha]_D^{20}$  -9.7,  $c$ =1.2 in CHCl<sub>3</sub>) verknüpfen. Entblockierung von **4** gelingt wie folgt: Zunächst wird mit PdCl<sub>2</sub>/AcOH/NaOAc desallyliert (70%). Entacetylierung, Hydrazinspaltung der Phthalimidogruppe, Acetylierung und anschließende hydrogenolytische Spaltung der Benzylgruppen sowie Nachacetylierung führten zu einer vollständig acetylierten Verbindung (56%), die nur noch den 1,6-Anhydroring an der reduzierenden Einheit enthält. Dieser kann mit CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H/Ac<sub>2</sub>O geöffnet werden (65%), so daß dann die Entacetylierung mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH bei 0 °C das freie Saccharid **5**<sup>[5]</sup> (90%,  $[\alpha]_D^{20}$  +6.0,  $c$ =0.5 in H<sub>2</sub>O) liefert.



Schema 1. Phth = Phthaloyl.

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



Schema 2. Phth = Phthaloyl.

gen leicht eintritt. Struktur und Verknüpfung aller hergestellten Oligosaccharide wurden durch Analyse der 400 MHz-<sup>1</sup>H-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. Leubhn, O. Lockhoff, *Carbohydr. Res.* 103 (1982) C7.
- [4] M. M. Ponpipom, R. L. Bugianesi, T. Y. Shen, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1717; J. Arnarp, J. Lönngren, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 1000; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1981, 2070.
- [5] 400MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Daten (ausgewählt, bezogen auf HOD,  $\delta$ =4.64, Solvens: D<sub>2</sub>O): **5** ( $\alpha$ -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** ( $\alpha$ -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*-Acetyllactosamin\*\*

Von Hans Paulsen\* und Holger Tietz

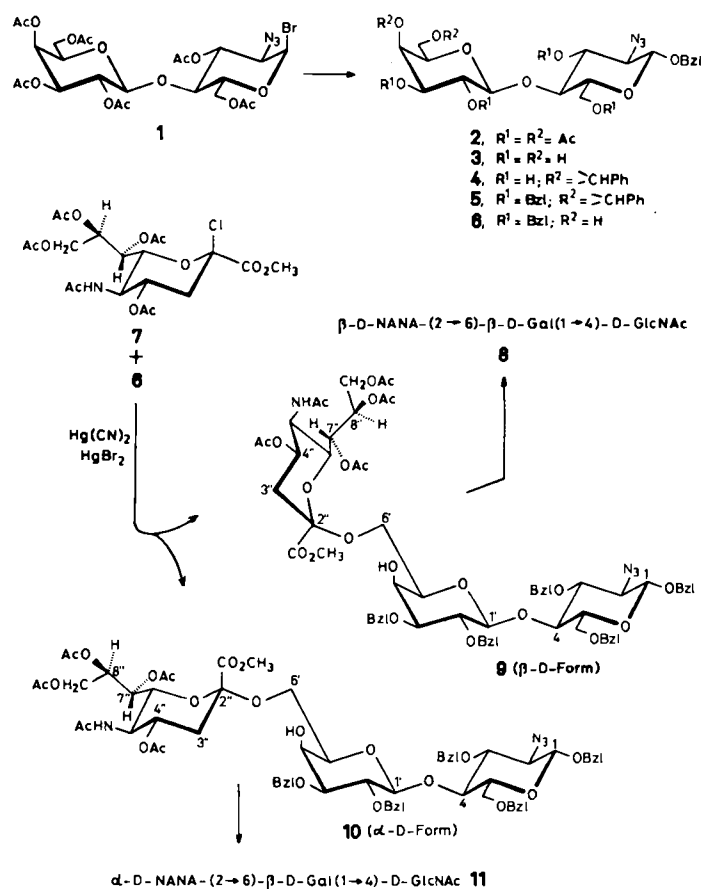
Die *N*-glycosidisch an L-Asparagin gebundenen Glycoproteine enthalten ein Pentasaccharid-Kernstück mit einem verzweigten Endglied aus drei Mannosen. Beim Lactosamin-Typ sind hieran Lactosamin-Antennen gebunden, die endständig  $\alpha$ -D-(2 $\rightarrow$ 6)-glycosidisch *N*-Acetyl-D-neuraminsäure (NANA) tragen. Das Trisaccharid  $\alpha$ -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. Leubhn, *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<sup>[1]</sup>. Wir haben die Reaktionen des Chlorids **7** und des entsprechenden Bromids, die durch Umsetzung des acetylierten *N*-Acetylneuraminsäureesters mit TiCl<sub>4</sub> oder TiBr<sub>3</sub> unter wasserfreien Bedingungen<sup>[2]</sup> 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)<sub>2</sub>/HgBr<sub>2</sub> als Katalysator zurückgedrängt werden; in guten Ausbeuten lassen sich so Disaccharide, allerdings als Anomerenmisch, erhalten. Diese Bedingungen erwiesen sich auch für eine Trisaccharidsynthese als geeignet.



Das Bromid **1**<sup>[3]</sup> reagiert in Gegenwart von Silbersilicat<sup>[2]</sup> mit Benzylalkohol zum Benzylglycosid **2**. Nach Entacetylierung zu **3** läßt sich dieses mit Benzaldehyddimethylacetal 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)<sub>2</sub>/HgBr<sub>2</sub> (3 : 1) in Dichlormethan (20 °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** ([α]<sub>D</sub><sup>27</sup> -12.8, c=1.0 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) und 20% β-D-Form **9** ([α]<sub>D</sub><sup>27</sup> -4.0, c=1.0 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) zu isolieren. Zur Entblockierung von **10** wird zunächst die N<sub>3</sub>- mit H<sub>2</sub>S zur NH<sub>2</sub>-

Gruppe reduziert (62%), und anschließend werden NH<sub>2</sub>- 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** ([α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -0.7, c=1.0 in H<sub>2</sub>O)<sup>[4]</sup>. Die β-D-Form **9** läßt sich analog zum Trisaccharid **8** ([α]<sub>D</sub><sup>27</sup> -3.5, c=1.0 in H<sub>2</sub>O)<sup>[4]</sup> entblockieren.

Die Zuordnung der Anomere wurde durch Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **8** und **11** getroffen. In der α-D-Form **11** ist das Signal von 3''-H<sub>c</sub> mit δ=2.56 (in D<sub>2</sub>O) charakteristisch<sup>[5]</sup> zu tiefem Feld verschoben (3''-H<sub>c</sub> von **8**: δ=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 δ=4.89-4.93 bei höherem Feld als in der β-Form (4''-H, δ=5.68-5.81). Ferner ist die Kopplung *J*<sub>7,8</sub> 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. Friebohn, G. Keilich, B. Löser, M. Supp, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 359 (1978) 1064.
- [2] H. Paulsen, A. Bünsch, *Liebigs Ann. Chem.* 1981, 2204; *Carbohydr. Res.* 100 (1982) 143.
- [3] H. Paulsen, J.-P. Höck, *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-<sup>1</sup>H-NMR in D<sub>2</sub>O (bezogen auf Aceton, δ=2.12): **8** (α-D-Anomer): δ=5.11 (1'-H), 4.38 (1''-H), 2.31 (3''-H<sub>c</sub>), 1.59 (3''-H<sub>a</sub>), 1.93, 1.94 (N-Ac). - **11** (α-D-Anomer): δ=5.01 (1'-H), 4.35 (1''-H), 2.56 (3''-H<sub>c</sub>), 1.65 (3''-H<sub>a</sub>), 1.93, 1.96 (N-Ac).
- [5] U. Dabrowski, H. Friebohn, 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**<sup>[1]</sup> oder **1b**<sup>[2]</sup> geht eine vielversprechende Synthese von Cyclobutadienen aus. Bei der Bestrahlung in Pentan erhält man die Tri-*tert*-butylcyclobutadiencarbonsäureester **5a**<sup>[1]</sup> (Tabelle 1) bzw. **5b**<sup>[2]</sup>; daneben entstehen noch das 3-Hexin **3** sowie die Pentinsäureester **4a** bzw. **4b**. Die Alkinbildung wurde bei der Photolyse von **1b**<sup>[2]</sup> 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<sup>[3]</sup> sollte sich Singulett-2 umlagern (2→5), und Triplett-2 sollte fragmentieren (2→3+4)<sup>[4]</sup>. 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].