

$J = 6.5$ Hz, 1H), 4.75 (td, $J = 8$ und 4 Hz, 1H), 4.92 (br, 1NH), 6.68 (d, $J = 8$ Hz, 1NH), 6.93 (d, $J = 3$ Hz, 1H).

[12] Kristallstrukturanalyse von 17: Raumgruppe $P2_12_12_1$ (Nr. 19): $a = 1010.9(4)$, $b = 1843.9(4)$, $c = 1335.2(3)$ pm, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.265$ g cm $^{-3}$, Diffraktometer Enraf-Nonius-CAD4, Raumtemperatur, CuK α -Strahlung, 2585 unabhängige Reflexe, empirische Absorptionskorrektur, Lösung mit direkten und Differenz-Fourier-Methoden. Verfeinerung: anisotrope Temperaturfaktoren (Nichtwasserstoffatome), isotrope Temperaturfaktoren (Wasserstoffatome), R (1887 Reflexe, 420 Parameter) = 0.041. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldsdafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55831, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[13] a) S. K. Malhotra, D. G. Moakley, F. Johnson, *Chem. Commun.* 1967, 448; b) F. Johnson, *Chem. Rev.* 68 (1968) 375.

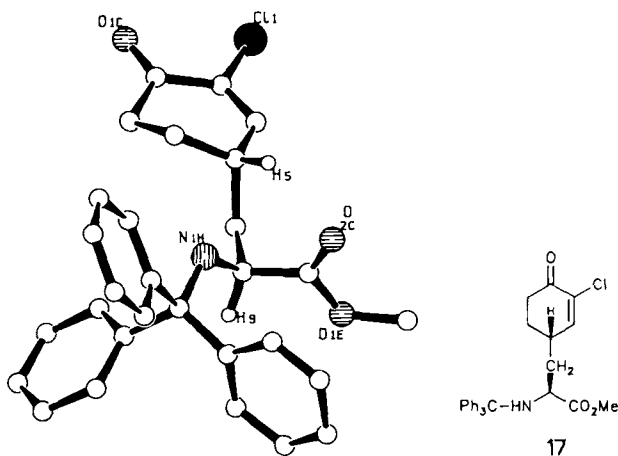


Abb. 1. Struktur von **17** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung)[12].

Die höhere Stabilität des Chlorotetains **2** gegenüber seinem Epimer **1** läßt sich zwanglos erklären. Während die Cyclisierung von **1** zu einem Octahydroindol mit *exo*-Carboxysubstituenten führt, wird die gleiche Reaktion ausgehend von **2** durch Bildung eines Produktes mit *endo*-Carboxyrest erschwert.

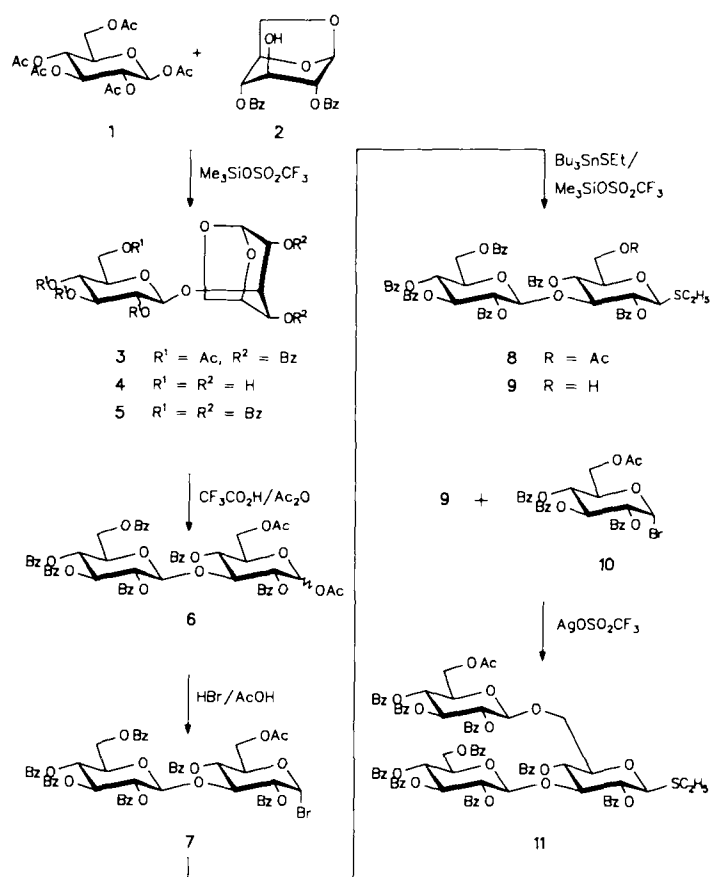
Eingegangen am 13. Juni,
veränderte Fassung am 23. September 1991 [Z 4703]

Synthese eines elicitoraktiven Heptaglucansaccharides zur Untersuchung pflanzlicher Abwehrmechanismen

Von Jens Peter Lorentzen*, Barbara Helpap
und Oskar Lockhoff

Professor Karl Heinz Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet

Elicitoren sind Substanzen, die durch die Aktivierung der Phytoalexin-Biosynthese die pflanzliche Abwehrreaktion induzieren. Im Wirt-Parasit-System Sojabohne/*Phytophthora megasperma* ist das Heptasaccharid **19** die kleinste stark eli-



Schema 1. Synthese des Trisaccharid-Thioglycosiddonors 11. Ac = CH_3CO , Bz = $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$.

[*] Dr. J. P. Lorentzen, Dr. B. Helpap, Dr. O. Lockhoff
Bayer AG
ZF-FWI, Gebäude Q 18/6
Bayerwerk, W-5090 Leverkusen

- [1] a) C. Rapp, G. Jung, W. Katzer, W. Loeffler, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1733; b) G. Jung, W. Loeffler, C. Rapp, W. Katzer, F. Petersen, DE-A 3834662 (1990).
- [2] J. E. Walker, E.-P. Abraham, *Biochem. J.* **118** (1970) 563.
- [3] a) R. W. Rickards, J. L. Rodwell, K. J. Schmalzl, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 849; b) B. C. Laguzza, B. Ganem, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 1483; c) M. Souchet, M. Baillarge, F. LeGoffic, *ibid.* **29** (1988) 191; d) M. J. Crossley, T. W. Hambley, A. W. Stamford, *Aust. J. Chem.* **43** (1990) 1827.
- [4] U. Schöllkopf, D. Pettig, E. Schulze, M. Klinge, E. Egert, B. Benecke, M. Noltemeyer, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1238; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1194.
- [5] A. J. Birch, *J. Proc. R. Soc. N.S.W.* **83** (1949) 245.
- [6] R. Shirai, M. Tanaka, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 543.
- [7] C. M. Cain, R. P. C. Cousins, G. Coumbarides, M. S. Simpkins, *Tetrahedron* **46** (1990) 523.
- [8] R. L. Danheiser, R. F. Miller, R. G. Brisbois, S. Z. Park, *J. Org. Chem.* **55** (1990) 1959.
- [9] D. J. Buckley, M. A. McKervy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1985**, 2193.
- [10] J. L. Luche, I. Rodriguez-Hahn, P. Crabbe, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 601.
- [11] Alle neuen Verbindungen lieferten zufriedenstellende spektroskopische und massenspektrometrische Daten. Ausgewählte physikalische Daten: **14** $R_f = 0.32$ (Ether); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.38$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H), 1.43 (s, 9 H), 1.70–1.85 (m, 2 H), 2.05–2.20 (m, 2 H), 2.55 (dd, $J = 11$ und 5 Hz, 1 H), 2.62–2.78 (m, 2 H), 3.58 (s, 3 H), 4.13 (quint., $J = 6.5$ Hz, 1 H), 4.74 (td, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 4.92 (br, 1 NH), 6.72 (d, $J = 8$ Hz, 1 NH), 7.17 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H). **16**: $R_f = 0.40$ (Ether); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.38$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H), 1.45 (s, 9 H), 1.65–2.05 (m, 3 H), 2.30–2.45 (m, 1 H), 2.51 (dd, $J = 13$ und 4 Hz, 1 H), 2.62–2.78 (m, 2 H), 3.56 (s, 3 H), 4.12 (quint.,

citoraktive Einheit^[1], die an einen Rezeptor bindet. Diese β -Glucanstruktur entsteht hydrolytisch aus der Zellwand des Pathogens. Die Bindung des Glucanfragmentes an ein Membranprotein des Wirtorganismus induziert vermutlich die Bildung eines Second-Messenger-Systems. Am Ende der Signalkette steht die Biosynthese des Phytoalexins Glyceolin^[2].

Die chemische Synthese definierter Oligoglucanfragmente soll das Studium pflanzlicher Abwehrreaktionen, z. B. der Mechanismus der Phytoelicitor-Bindeprotein-Interaktion und die daraus resultierende Signalübertragung bis zur Bildung des Phytoalexins, ermöglichen. Wir berichten hier über eine effiziente Synthese des Heptasaccharids **19**. Unsere Synthese zeichnet sich gegenüber früheren^[3] durch sehr geringe Stufenzahl und sehr gute Ausbeuten aus. Durch eine Blocksynthese unter Verwendung des Thiotrisacchariddonors **11** und des Glycosylacceptors **14** wurde **19** in hervorragender Ausbeute (16% über 5 Stufen aus **11** und **14**) erhalten.

Zur Synthese des Thioglycosids **11** (Schema 1) wird zunächst das Disaccharid **3** (35 % Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = 28$ ($c = 1.04$, CH_2Cl_2)) hergestellt. Die Umsetzung von Penta-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose **1** mit der reaktionsträgen Hydroxyfunktion des 1,6-Anhydroderivates **2**^[4] zum Verknüpfungs-

produkt **3** ist nur durch Lewis-Säure-Katalyse mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester^[5] realisierbar. In einer Reaktionsfolge wird zu **4** verseift, zu **5** perbenzoyliert und durch Acetolyse der 1,6-Anhydriding zum Diacetat **6** gespalten. Aus **6** ist unter Standardbedingungen das Bromid **7** erhältlich, das anschließend mit Ethyl(tributylstannyl)sulfid^[6] unter Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester-Katalyse in das Ethylthioglycosid **8** übergeführt wird. Die Abspaltung der Acetylfunktion neben den Benzoat-Schutzgruppen in **8** gelingt in sehr guter Ausbeute durch Chlorwasserstoff in Methanol^[7]. Das Glycosylbromid **10**^[8] ist der geeignete Baustein zur Darstellung des Trisaccharid-Thioglycosiddonors **11** (50.5 % Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = 25$ ($c = 1.06$, CH_2Cl_2)), der unter modifizierten Koenigs-Knorr-Bedingungen^[9] mit Hilfe von Silbertrifluormethansulfonat erhalten werden kann.

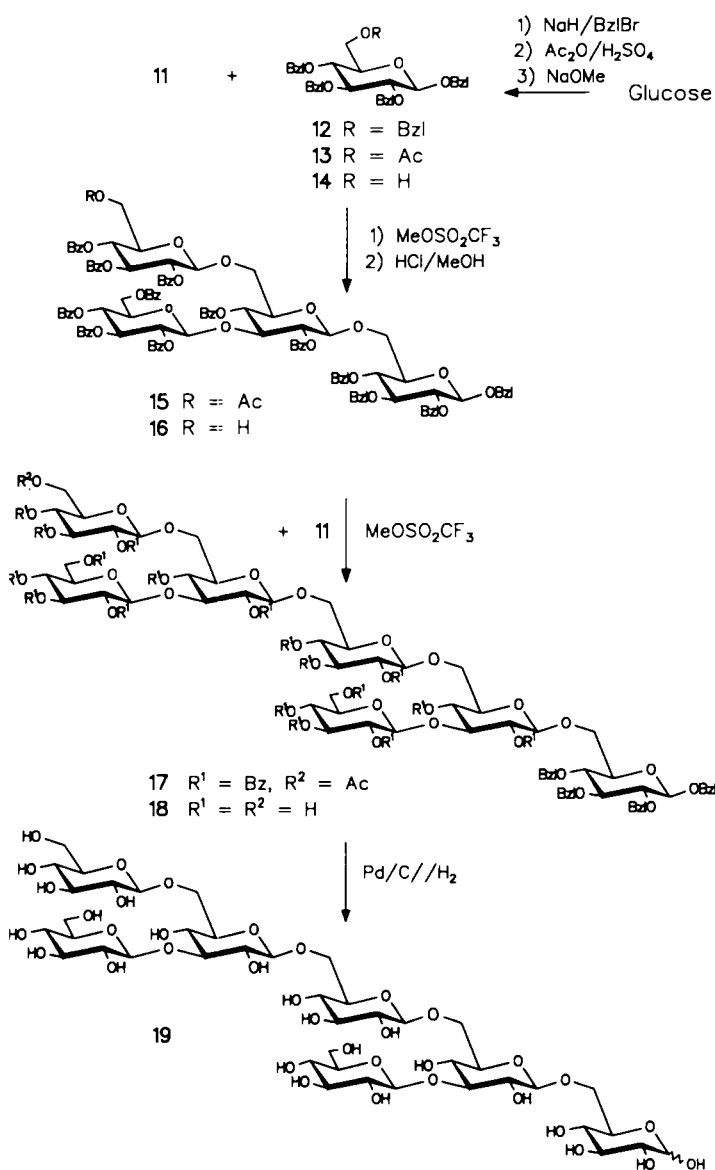
Die Ethylthiogruppe am anomeren Zentrum hat die Funktion einer stabilen Schutzgruppe, die aber auch selektiv für weitere Glycosidsynthesen aktiviert werden kann^[10]. Demzufolge ist der Trisacchariddonor **11** eine gute Ausgangsverbindung für Oligosaccharidsynthesen; nach Abspaltung der Acetylgruppe ist obendrein eine Kettenverlängerung möglich.

Die Verknüpfung zum Tetrasaccharid **15** (65 % Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = 48$, ($c = 0.98$, CH_2Cl_2)) gelingt problemlos unter alkylierenden Bedingungen^[10] mit dem Acceptor **14** (Schema 2). Dieser ist aus perbenzoylierter Glucose **12** durch selektive Acetolyse des 6-*O*-Benzylethers und anschließende Verseifung des 6-*O*-Acetates **13** zugänglich. Die Desacetylierung^[7] der primären Hydroxyfunktion von **15** erlaubt eine weitere Kettenverlängerung mit dem Trisacchariddonor **11**. Wiederum erfolgt die Glycosidsynthese unter Trifluormethansulfonsäuremethylester-Katalyse und führt zum Heptasaccharid **17** (36 % Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = 36$, ($c = 0.99$, CH_2Cl_2)). Die Entblockierung erfolgt in zwei Schritten. Auf die basische Hydrolyse der Esterfunktionen (\rightarrow **18**) folgt unter Standardbedingungen die Hydrierung der Benzyletherfunktionen zum freien Heptasaccharid **19** (93.5 % Ausbeute, $[\alpha]_D^{20} = 19$ ($c = 0.69$, H_2O ; Lit.^[3b]: $[\alpha]_D^{20} = 12$ ($c = 0.5$, H_2O)).

Mit der hier vorgestellten Synthesestrategie sind neben dem gewünschten Heptasaccharid homologe β -Glucanfragmente mit variabler Kettenlänge und Verzweigungsmöglichkeit zugänglich. Diese Derivate eröffnen die Möglichkeit, Struktur-Wirkungs-Beziehungen zu studieren.

Eingegangen am 12. Juni 1991 [Z. 4698]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] a) J. K. Sharp, M. McNeil, P. Albersheim, *J. Biol. Chem.* 259 (1984) 11 321; b) J. K. Sharp, P. Albersheim, P. Ossowski, A. Pilotti, P. Garegg, B. Lindberg, *ibid.* 259 (1984) 11 341.
- [2] a) W. E. Schmidt, J. Elbel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84 (1987) 4117; b) E. G. Cosio, H. Pöppel, W. E. Schmidt, J. Elbel, *Eur. J. Biochem.* 175 (1988) 309.
- [3] a) P. Ossowski, A. Pilotti, P. J. Garegg, B. Lindberg, *J. Biol. Chem.* 259 (1984) 11 337; b) P. Fügedi, W. Birberg, P. J. Garegg, A. Pilotti, *Carbohydr. Res.* 164 (1987) 297; c) P. Fügedi, P. Garegg, *J. Carbohydr. Chem.* 7 (1988) 389.
- [4] J. S. Brimacombe, L. C. N. Tucker, *Carbohydr. Res.* 40 (1975) 387.
- [5] a) T. Ogawa, K. Beppu, S. Nakabayashi, *Carbohydr. Res.* 93 (1981) C 6; b) H. Paulsen, M. Paal, *ibid.* 135 (1984) 53.
- [6] T. Ogawa, M. Matsui, *Carbohydr. Res.* 54 (1977) C 17.
- [7] N. E. Byramova, M. V. Ovchinnikov, L. V. Backinowsky, N. K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.* 124 (1983) C 8.
- [8] Für die Darstellung des Glycosylbromides **10** wird zunächst Glucosan perbenzoyliert. Der 1,6-Anhydriding wird acetolysiert, und das entstandene Diacetat kann unter Standardbedingungen in die Halogenose überführt werden.
- [9] S. Hanessian, J. Banoub, *Carbohydr. Res.* 53 (1977) C 13.
- [10] a) H. Lönn, *Carbohydr. Res.* 139 (1985) 105; b) H. Lönn, *ibid.* 139 (1985) 115; c) F. Dasgupta, P. J. Garegg, *ibid.* 202 (1990) 225.



Schema 2. Synthese des Heptasaccharids **19**. Bzl = $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$.