

Daß die selektive Deprotonierung des Cyclohexanons **7** tatsächlich den erwarteten Verlauf genommen hatte, konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse des *N*-Tritylderivates **17** zweifelsfrei gezeigt werden, das wie **16** aus dem Silylenether **15** hergestellt wurde. Das asymmetrische C-Atom im Cyclohexenring von **17** und damit auch im Chlorotetain **2** ist (*S*)-konfiguriert! Der Aminosäurerest nimmt, zumindest im Kristall, die *axiale* Position ein (Allyl-1,2-Spannung<sup>[13]</sup>). Im Gegensatz dazu war bei der ursprünglichen Konfigurationsbestimmung anhand des Circular dichroismus(CD)-Spektrums eine äquatoriale Stellung dieser Gruppe vorausgesetzt worden<sup>[1]</sup>.

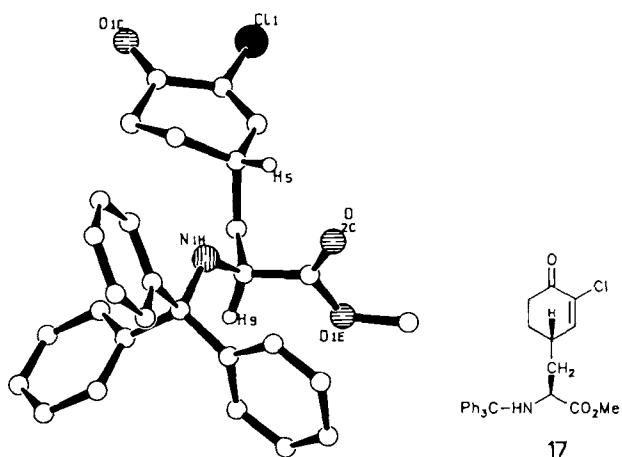


Abb. 1. Struktur von **17** im Kristall (SCHAKAL-Darstellung)[12].

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]

- [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. Schölkopf, D. Pettig, E. Schulze, M. Klinge, E. Egert, B. Benecke, M. Noitemeyer, *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. McKervey, *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);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.38$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 1.43 (s, 9H), 1.70–1.85 (m, 2H), 2.05–2.20 (m, 2H), 2.55 (dd,  $J = 11$  und 5 Hz, 1H), 2.62–2.78 (n, 2H), 3.58 (s, 3H), 4.13 (quint.,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 4.74 (td,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.92 (br, 1NH), 6.72 (d,  $J = 8$  Hz, 1NH), 7.17 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H). **16**:  $R_f = 0.40$  (Ether);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.38$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.65–2.05 (m, 3H), 2.30–2.45 (m, 1H), 2.51 (dd,  $J = 13$  und 4 Hz, 1H), 2.62–2.78 (m, 2H), 3.56 (s, 3H), 4.12 (quint.,

$J = 6.5$  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):  $a = 1010.9$  Å,  $b = 1843.9$  Å,  $c = 1335.2$  (3) pm,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{theor.}} = 1.265 \text{ g cm}^{-3}$ . Diffraktometer Enraf-Nonius-CAD4, Raumtemperatur,  $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung, 2585 unabhängige Reflexe, empirische Absorptionskorrektur, Lösung mit direkten und Differenz-Fourier-Methoden, Verfeinerung: anisotrop 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-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55831, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

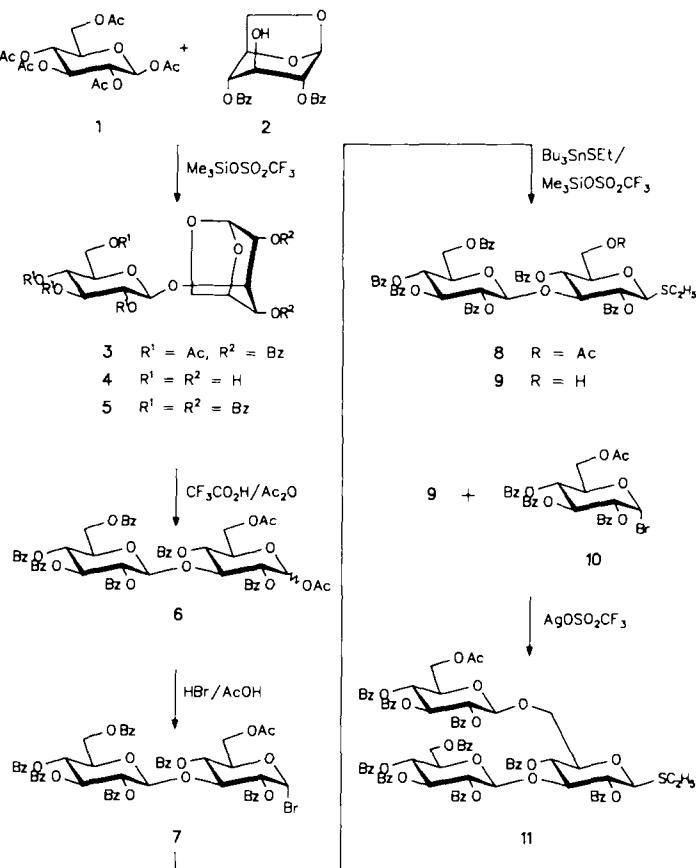
[13] a) S. K. Malhotra, D. G. Moakley, F. Johnson, *Chem. Commun.* 1967, 448; b) F. Johnson, *Chem. Rev.* 68 (1968) 375.

## 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-Thioglycosidone **11**. Ac =  $\text{CH}_3\text{CO}$ . 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

citoraktive Einheit<sup>[1]</sup>, die an einen Rezeptor bindet. Diese  $\beta$ -Glucanstruktur entsteht hydrolytisch aus der Zellwand des Pathogens. Die Bindung des Glucanfragmente an ein Membranprotein des Wirtorganismus induziert vermutlich die Bildung eines Second-Messenger-Systems. Am Ende der Signalkette steht die Biosynthese des Phytoalexins Glycolein<sup>[2]</sup>.

Die chemische Synthese definierter Oligoglucanfragmente soll das Studium pflanzlicher Abwehrreaktionen, z. B. der Mechanismus der Phytoelicitoren-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<sup>[3]</sup> 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,  $[\alpha]_D^{20} = -28$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )) hergestellt. Die Umsetzung von Penta- $O$ -acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose **1** mit der reaktionsträgen Hydroxyfunktion des 1,6-Anhydroderivates **2**<sup>[4]</sup> zum Verknüpfungs-

produkt **3** ist nur durch Lewis-Säure-Katalyse mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester<sup>[5]</sup> realisierbar. In einer Reaktionsfolge wird zu **4** verseift, zu **5** perbenzoyliert und durch Acetolyse der 1,6-Anhydroring zum Diacetat **6** gespalten. Aus **6** ist unter Standardbedingungen das Bromid **7** erhältlich, das anschließend mit Ethyl(tributylstannyl)sulfid<sup>[6]</sup> unter Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester-Katalyse in das Ethylthioglycosid **8** übergeführt wird. Die Abspaltung der Acetylgruppe neben den Benzoat-Schutzgruppen in **8** gelingt in sehr guter Ausbeute durch Chlorwasserstoff in Methanol<sup>[7]</sup>. Das Glycosylbromid **10**<sup>[8]</sup> ist der geeignete Baustein zur Darstellung des Trisaccharid-Thioglycosiddonors **11** (50.5 % Ausbeute,  $[\alpha]_D^{20} = -25$  ( $c = 1.06$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )), der unter modifizierten Koenigs-Knorr-Bedingungen<sup>[9]</sup> 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<sup>[10]</sup>. 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,  $[\alpha]_D^{20} = -48$ , ( $c = 0.98$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )) gelingt problemlos unter alkylierenden Bedingungen<sup>[10]</sup> mit dem Acceptor **14** (Schema 2). Dieser ist aus perbenzylierter Glucose **12** durch selektive Acetylyse des 6-O-Benzylethers und anschließende Verseifung des 6-O-Acetates **13** zugänglich. Die Desacetylierung<sup>[7]</sup> 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,  $[\alpha]_D^{20} = -36$ , ( $c = 0.99$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )). 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,  $[\alpha]_D^{20} = -19$  ( $c = 0.69$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ; Lit.<sup>[3b]</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -12$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ))).

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

Ein 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) 11321; b) J. K. Sharp, P. Albersheim, P. Ossowski, A. Pilotti, P. Garegg, B. Lindberg, *ibid.* **259** (1984) 11341.
- [2] a) W. E. Schmidt, J. Elbel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84** (1987) 4117; b) E. G. Cosio, H. Pöpperl, 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) 11337; 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) C6; b) H. Paulsen, M. Paal, *ibid.* **135** (1984) 53.
- [6] T. Ogawa, M. Matsui, *Carbohydr. Res.* **54** (1977) C17.
- [7] N. E. Byramova, M. V. Ovchinnikov, L. V. Backinowsky, N. K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.* **124** (1983) C8.
- [8] Für die Darstellung des Glycosylbromides **10** wird zunächst Glucosan perbenzoyliert. Der 1,6-Anhydroring wird acetoliert, und das entstandene Diacetat kann unter Standardbedingungen in die Halogenose überführt werden.
- [9] S. Hanessian, J. Banoub, *Carbohydr. Res.* **53** (1977) C13.
- [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 =  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ .