

DARSTELLUNG SELEKTIV BLOCKIERTER 2-AZIDO-2-DESOXY-D-GLUCO- UND -D-GALACTOPYRANOSYLHALOGENIDE: REAKTIVITÄT UND ^{13}C -NMR-SPEKTREN*

HANS PAULSEN, ALMUTH RICHTER, VOLKER SINNWELL UND WOLFGANG STENZEL

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, 2000 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)

(Eingegangen am 18. April 1977; angenommen am 2. Juli, 1977)

ABSTRACT

The synthesis of several 2-azido-2-deoxy-D-gluco- and -D-galactopyranosyl halides is described. With tetraethylammonium chloride, α -pyranosyl bromides react to give β -pyranosyl chlorides. This provides a facile method for obtaining selectively blocked halides for the synthesis of α -linked, amino sugar oligosaccharides. The inversion reaction at the anomeric centre is shown to be of second order, corresponding to an $\text{S}_{\text{N}}2$ mechanism. The rates of the inversion reactions were correlated to the ^{13}C -n.m.r. data of C-1 of α -bromides. Within the *gluco* series, the ^{13}C -n.m.r. shift of C-1 proves to be proportional to the natural logarithm of the rate constant. An analogous correlation in the *galacto* series could not be observed.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Reihe speziell substituierter 2-Azido-2-desoxy-D-gluco- und -D-galactopyranosyl-halogenide wurde synthetisiert. Die α -Pyranosylbromide lassen sich mit Tetraethylammoniumchlorid zu β -Pyranosylchloriden invertieren. Es stehen damit selektiv blockierte Halogenide für die Gewinnung α -verknüpfter Aminozuckeroligosaccharide zur Verfügung. Die Kinetik der Invertierungsreaktion entspricht einer Reaktion 2. Ordnung, was mit einem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus in Übereinstimmung steht. Die Geschwindigkeiten der Invertierungsreaktionen wurden mit den ^{13}C -NMR-Daten von C-1 der α -Bromide verglichen. In der *gluco*-Reihe ist die ^{13}C -NMR-Frequenz von C-1 proportional dem natürlichen Logarithmus der Geschwindigkeitskonstanten. In der *galacto*-Reihe besteht dieser Zusammenhang nicht.

EINLEITUNG

2-Azido-2-desoxy-glucopyranosylhalogenide lassen sich, wie wir zeigen konnten^{2–4}, ausgezeichnet zur Glycosidsynthese mit selektiv blockierten Saccharidein-

*VII. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". VI. Mittel., siehe Zit. 1.

heiten zum Aufbau von Oligosacchariden einsetzen. Die Azidogruppe ist nicht nachbargruppenaktiv und kann leicht zur Aminogruppe reduziert werden, so daß aminozuckerhaltige Oligosaccharide erhalten werden. Insbesondere eine α -glycosidische Verknüpfung gelingt in bester Ausbeute und hoher Stereoselektivität^{2,4}, so daß damit erstmals ein direktes selektives Verfahren zur Verfügung steht, um α -Glycoside von 2-Aminozuckern darzustellen²⁻⁴.

Um Aminozuckerdisaccharide mit weiteren Saccharideinheiten verknüpfen zu können, müssen sie selektiv entblockierbar sein. Es ist daher vorteilhaft, das beim ersten Syntheseschritt verwendete Glycosylhalogenid bereits mit selektiv abspaltbaren Schutzgruppen zu versehen, die im gewonnenen Oligosaccharid stufenweise abgespalten werden können, um die jeweils gewünschte weitere Verknüpfung herzustellen. Wir haben daher eine Reihe von gemischt substituierten 2-Azido-2-desoxy-D-gluco- und -D-galactopyranosylhalogeniden dargestellt, die mit Vorteil für diesen Zweck eingesetzt werden können.

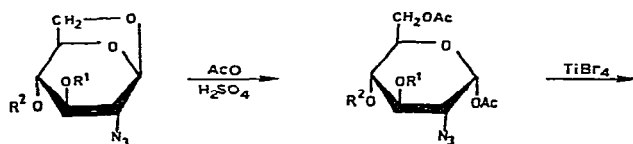
Die Variation der Substituenten beeinflußt aber in erheblichem Maße die Reaktivität der Glycosylhalogenide. Es wurde daher die Abhängigkeit der Reaktivität von der Art der Substituenten untersucht. Ferner wurde eine Beziehung zwischen der chemischen Verschiebung von C-1 der Glycosylhalogenide in den ¹³C-NMR-Spektren und ihrer Reaktionsfähigkeit vermutet. Die aus den ¹³C-NMR-Spektren der dargestellten Verbindungen erhaltenen Daten wurden in diesem Sinne überprüft.

UNTERSUCHUNGEN IN DER *gluco*-REIHE

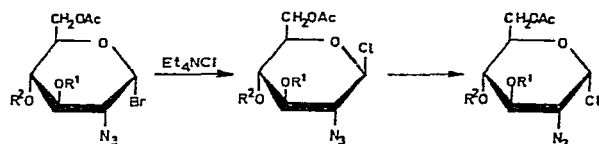
Synthesen. — Ausgangsprodukt für alle Verbindungen ist die 1,6-Anhydro-2-azido-2-desoxy- β -D-glucopyranose⁵ (**1**). Hieraus wurde das Diacetat **2**, das Dibenzoat **3** und der Dibenzylether² **4** erhalten. Das 4-Benzoat **5** ließ sich ähnlich wie der 4-Benzylether⁶ **6** aus dem Dianhydrozucker⁷ **30** darstellen. Benzoylierung von **30** ergibt den Dianhydrozucker **31**, der mit Natriumazid selektiv zu **5** geöffnet werden kann. Der 3-Benzylether **7** wurde früher bereits von uns² dargestellt. Die Nachacetylierung von **6** bzw. **7** liefert die gemischt substituierten Verbindungen **8** bzw. **9**.

Bei den 1,6-Anhydroverbindungen **2**, **3**, **4**, **8** und **9** läßt sich der Anhydroring durch Acetolyse mit Acetanhydrid-Schwefelsäure in Nitromethan gut öffnen. Man erhält in der Regel ein α , β -Gemisch der Acetate, in dem jedoch die α -Acetate **10** bis **14** stark überwiegen, so daß das α -Acetat meist rein isoliert werden kann.

Die Darstellung des Glycosylbromids **17** gelingt mit dem Dibenzylether **12** leicht² mit Bromwasserstoff in Dichloromethan bei 0°. Unter diesen Bedingungen reagieren aber die zusätzlich Acylgruppen enthaltenden Verbindungen nur sehr langsam und unvollständig. Die Umsetzung gelingt aber mit Titanatetrabromid, das in hohem Überschuß in Chloroform unter Zusatz von 2% Essigester und 1% Toluol eingesetzt werden muß. Am langsamsten reagiert das Tetraacetat **10** zu **15**, für das unter diesen Bedingungen eine Reaktionszeit von 16 Tagen benötigt wird. Aus den Acetaten **11**, **13** und **14** werden die α -Bromide **16**, **18** und **19** schon in 2-3 Tagen erhalten.



- | | | | |
|---|----------------------|----|----------------------|
| 1 | $R^1 = R^2 = H$ | 10 | $R^1 = R^2 = Ac$ |
| 2 | $R^1 = R^2 = Ac$ | 11 | $R^1 = R^2 = Bz$ |
| 3 | $R^1 = R^2 = Bz$ | 12 | $R^1 = R^2 = Bn$ |
| 4 | $R^1 = R^2 = Bn$ | 13 | $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ |
| 5 | $R^1 = H, R^2 = Bz$ | 14 | $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ |
| 6 | $R^1 = H, R^2 = Bn$ | | |
| 7 | $R^1 = Bn, R^2 = H$ | | |
| 8 | $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ | | |
| 9 | $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ | | |



- | | | | | | |
|----|----------------------|----|----------------------|----|----------------------|
| 15 | $R^1 = R^2 = Ac$ | 20 | $R^1 = R^2 = Ac$ | 25 | $R^1 = R^2 = Ac$ |
| 16 | $R^1 = R^2 = Bz$ | 21 | $R^1 = R^2 = Bz$ | 26 | $R^1 = R^2 = Bz$ |
| 17 | $R^1 = R^2 = Bn$ | 22 | $R^1 = R^2 = Bn$ | 27 | $R^1 = R^2 = Bn$ |
| 18 | $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ | 23 | $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ | 28 | $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ |
| 19 | $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ | 24 | $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ | 29 | $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ |

Alle α -Bromide 15 bis 19 lassen sich in kontrollierter Reaktion zu den β -Chloriden 20–24 invertieren. Hierzu wird das α -Bromid in Acetonitril mit Tetraethylammoniumchlorid umgesetzt und die Reaktion polarimetrisch verfolgt. Sobald der minimale Drehwert erreicht ist, wird die Inversion durch Zugabe von Toluol unterbrochen und das Ammoniumsalz mit Wasser ausgeschüttelt. Nach vorsichtigem Einengen erhält man ein β -Chlorid, das nur zu 5–10% durch α -Chlorid verunreinigt ist. Das β -Chlorid ist recht empfindlich und sollte unmittelbar zur Glycosidsynthese² eingesetzt werden. Der minimale Drehwert und damit der höchste Anteil an β -Chlorid ist bei der Inversionsreaktion ausgehend von 15 nach 33 min, von 16 nach 28 min, von 17 nach 13 min, von 18 nach 24 min und von 19 nach 20 min erreicht.

Bei längerer Einwirkung von Tetraethylammoniumchlorid kommt es in jedem Fall zu einer Reanomerisierung zum α -Chlorid. Nach mehreren Stunden können jeweils die stabilen α -Chloride 25 bis 29 rein isoliert werden.

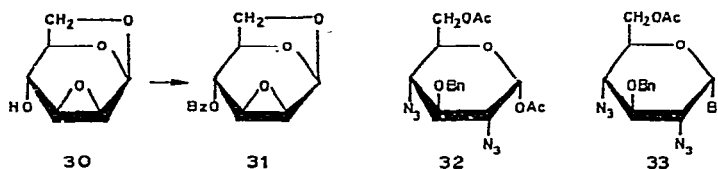


TABELLE I

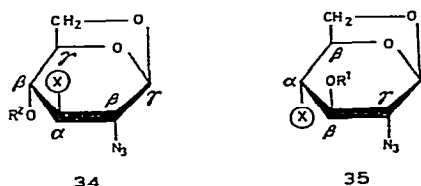
¹H-NMR-SPEKTREN (270 MHz) DER 2-AZIDO-2-DESOXY-D-GLUCOPYRANOSYLHALOGENIDE^a

Verb.	Lsgm.	H-1 (J _{1,2})	H-2 (J _{2,3})	H-3 (J _{3,4})	H-4 (J _{4,5})	H-5 (J _{5,6})	H-6 (J _{6,6'})	H-6' (J _{6,6'})	Ac	CH ₂ Ph	Ph
15	C ₆ D ₆	5.79 (4.0)	2.85 (10.2)	5.63 (9.4)	5.10 (10.4)	4.10 (4.0)	4.21 (2.0)	3.84 (12.7)	1.62 1.68 1.69		
16	C ₆ D ₆	6.13 (4.0)	2.90 (10.2)	6.22 (9.8)	5.95 (10.0)	4.38 (4.0)	4.24 (2.4)	4.02 (12.4)	1.72		6.95-8.11
19	C ₆ D ₆	5.74 (3.8)	2.94 (9.8)	3.84 (9.4)	5.18 (9.4)	4.02 (4.4)	4.22 (2.2)	3.90 (12.6)	1.51 1.74	4.54 4.35	7.0-7.39
20	C ₆ D ₆	4.41 (9.2)	3.00 (10.0)	4.53 (9.6)	5.03 (9.8)	2.90 (4.5)	4.18 (2.6)	3.85 (12.5)	1.53 1.56 1.59		
21	C ₆ D ₆	4.58 (8.0)	3.20 (9.6)	5.44 (9.6)	5.55 (9.6)	4.12 (4.8)	4.22 (2.5)	4.02 (12.6)	1.66		6.84-8.18
24	CDCl ₃	5.04 (9.2)	3.46 (9.4)	3.64 (9.2)	5.16 (10.1)	3.62 (5.1)	4.21 (2.2)	4.10 (12.4)	2.11 2.17	4.85-4.62	7.27-7.39
25	C ₆ D ₆	5.42 (3.8)	2.86 (10.3)	5.63 (9.5)	5.08 (10.3)	4.06 (4.0)	4.26 (2.1)	3.83 (12.5)	1.63 1.64 1.71		
26	C ₆ D ₆	5.58 (4.0)	3.04 (10.3)	6.21 (9.7)	5.63 (10.5)	4.36 (4.4)	4.25 (2.4)	4.02 (12.5)	1.70		6.81-8.18
28	C ₆ D ₆	5.56 (3.8)	2.83 (10.3)	5.83 (9.5)	3.35 (9.5)	4.02 (4.6)	4.21 (2.6)		1.63 1.64	4.38	7.06-7.26
29	C ₆ D ₆	5.46 (3.8)	2.81 (10.0)	3.81 (9.3)	5.15 (10.3)			3.93 (12.6)	1.49 1.71	4.55 4.35	7.00-7.26

^aMe₄Si innerer Standard. Chemische Verschiebungen δ p.p.m. Kopplungskonstanten Hz.

Von den Halogeniden wurden ^1H -NMR-Spektren gemessen, deren Daten in Tab. I zusammengefaßt sind. Die Produktverteilung bei der Invertierungsreaktion ließ sich NMR-spektroskopisch überprüfen. Bei den α -Bromiden tritt H-1 mit kleiner Kopplung $J_{1,2}$ 3.8–4.0 Hz bei tiefem Feld (δ 5.74–6.13 p.p.m.), bei den β -Chloriden mit großer Kopplung $J_{1,2}$ 8.0–9.2 Hz bei hohem Feld (δ 4.41–5.04 p.p.m. in CDCl_3 bzw. C_6D_6) auf. Die α -Chloride geben für H-1 bei δ 5.42–5.58 p.p.m. ein Dublett mit kleiner Kopplung ($J_{1,2}$ 3.8–4.0 Hz).

^{13}C -NMR-Spektren. — Von den 1,6-Anhydroverbindungen, den α -Glycosylacetaten und den α -Bromiden wurden ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen. Die β -Chloride waren für eine Messung nicht genügend stabil und zersetzten sich während der notwendigen Meßzeit. Die Zuordnung der Signale erfolgte durch off-resonance-Spektren, selektive Spinentkopplung und spezielle Inkrementenberechnung, wenn in sich geschlossene Systeme vorlagen. Außer C-1 und C-6 war C-2 unmittelbar zuzuordnen⁸, da das Signal von C-2 durch die Azidogruppe zu hohem Feld um -7.3 p.p.m. verschoben wird.



Bei den 1,6-Anhydroverbindungen wurde von den Monobenzylethern 6 und 7, dem Monobenzoat 5 und von der Verbindung 1 ausgegangen und geprüft, welche Änderungen der chemischen Verschiebungen an den α -, β - und γ -C-Atomen (s. 34 und 35) auftreten, wenn eine noch freie Hydroxylgruppe benzyliert oder acyliert wird. Diese Modifizierung an 34 und 35 lieferte untereinander vergleichbare Werte. Durch Mittelwertbildung wurden die in Tab. II angegebenen Inkremente erhalten. Wie zu erwarten, zeigen die α -C-Atome bei der Benzylierung eine starke, bei der Acylierung eine schwache Tieffeldverschiebung. Die β -C-Atome weisen in beiden Fällen ähnliche Hochfeldverschiebungen auf. Die Zuordnung der ^{13}C -NMR-Spektren der 1,6-Anhydroverbindungen wurde durch eine Berechnung der Spektren mit den in Tab. II angegebenen Inkrementen überprüft. Hierbei ergab sich eine gute Übereinstimmung mit der Zuordnung, wie sie in Tab. III angegeben ist. Es ist aber klar,

TABELLE II

ÄNDERUNG DER CHEMISCHEN VERSCHIEBUNG (P.P.M.) AM α -, β - UND γ -C-ATOM BEIM ÜBERGANG AN X IN 34 UND 35

$X: \text{OH} \rightarrow \text{OBn}$	$X: \text{OH} \rightarrow \text{OAc oder OBz}$	$X: \text{OAc} \rightarrow \text{OBn}$
$\alpha + 6.1 \pm 0.3^a$	$\alpha + 0.5 \pm 0.6$	$\alpha + 5.8 \pm 0.3$
$\beta - 3.0 \pm 0.4$	$\beta - 3.2 \pm 0.4$	$\beta + 0.7 \pm 0.3$
$\gamma - 0.9 \pm 0.2$	$\gamma - 0.6 \pm 0.6$	$\gamma + 0.2 \pm 0.1$

^aMittlerer quadratischer Fehler.

TABELLE III

¹³C-NMR-SPEKTREN DER 1,6-ANHYDRO-2-AZIDO-2-DESOXY-β-D-GLUCOPYRANosen MIT R¹-SUBSTITUENT AM C-3 UND R²-SUBSTITUENT AM C-4^{a, b}

Verb.	R ¹	R ²	Lsgm.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
1	OH	OH	CD ₃ OD	102.0	64.5	73.2	73.2	78.2	66.8
2	OAc	OAc	CDCl ₃	100.5	59.1	70.2	69.8	73.8	65.3
3	OBz	OBz	CDCl ₃	100.5	59.3	70.5 ^c	70.4 ^c	74.0	65.6
4	OBn	OBn	CDCl ₃	100.5	60.0	76.2	76.5	74.3	65.3
5	OH	OBz	CDCl ₃	100.9	62.3	70.1	74.1	74.6	66.1
6	OH	OBn	CDCl ₃	101.4	63.1	70.6	79.1	75.1	66.1
7	OBn	OH	CDCl ₃	100.2	60.0	78.5	69.3	76.6	65.2
8	OAc	OBn	CDCl ₃	100.2	59.2	69.6	74.4	74.5	65.2
9	OBn	OAc	CDCl ₃	100.9	60.3	76.5	71.0	74.3	65.5

^aChemische Verschiebungen (δ in p.p.m.) bezogen auf Me₄Si als innerer Standard. ^bCH₂-Ph 71.4 bis 72.7; CH₂-Ph 127 bis 138; CH₃CO 20.8 und 20.9; CH₃-CO 169.5 bis 170.7; Ph-CO 166.4 p.p.m.

^cKeine eindeutige Zuordnung möglich.

daß die Werte der Tab. II nur für das 1,6-Anhydrosystem der *gluco*-Konfiguration mit axialen Substituenten Gültigkeit besitzen.

Die Spektren der Acetate 10 bis 14 konnten durch off-resonance-Spektren und selektive Entkopplung vollständig interpretiert werden. Sie sind in Tab. IV zusammengefaßt. Berechnungen mit den Inkrementen der Tab. II führten hier zu unrichtigen Ergebnissen, da in diesen Verbindungen die Substituenten äquatorial angeordnet sind.

Von den α-Bromiden 15 bis 19 konnten infolge der Hydrolysenempfindlichkeit dieser Substanzen nur breitbandentkoppelte Spektren aufgenommen werden. Eine Zuordnung der Spektren war durch den Vergleich mit den Spektren der Acetate 10–14 möglich. Beim Austausch der 1-*O*-Acetylgruppe durch Brom (s. 36) treten charakteristische Änderungen der chemischen Verschiebung an den Ring-C-Atomen auf, für die die in Tab. V angegebenen Werte ermittelt wurden. Die Verschiebungen

TABELLE IV

¹³C-NMR-SPEKTREN DER 1,6-DI-*O*-ACETYL-2-AZIDO-2-DESOXY-α-D-GLUCOPYRANosen MIT R¹-SUBSTITUENT AM C-3 UND R²-SUBSTITUENT AM C-4^{a, b}

Verb.	R ¹	R ²	Lsgm.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
10	OAc	OAc	C ₆ D ₆	90.2	60.7	71.2	68.5	70.4	61.8
11	OBz	OBz	C ₆ D ₆	90.4	60.9	70.8	68.9	70.2	62.1
12	OBn	OBn	C ₆ D ₆	90.6	63.1	80.9	78.0	71.9	62.9
13	OAc	OBn	C ₆ D ₆	90.4	61.1	72.5	76.2	71.5	62.7
14	OBn	OAc	C ₆ D ₆	90.4	62.5	78.5	70.0	70.9	62.2
32	OBn	N ₃	C ₆ D ₆	90.4	62.7 ^c	79.2	62.9 ^c	70.9	63.1

^aChemische Verschiebungen (δ in p.p.m.) bezogen auf Me₄Si als innerer Standard. ^bCH₂-Ph 74.9 bis 75.6; CH₂-Ph 128 bis 138; CH₃-CO 20.1 bis 20.9; CH₃-CO 168.2 bis 170.4; Ph-CO 165.5 p.p.m.

^cKeine eindeutige Zuordnung möglich.

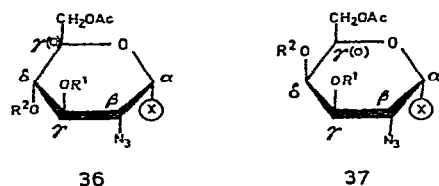


TABELLE V

ÄNDERUNG DER CHEMISCHEN VERSCHIEBUNG (P.P.M.) AM α , β , γ - UND δ -C-ATOM BEIM ÜBERGANG AN X IN 36 UND 37

X: OAc \rightarrow Br (bei 36 und 37)			X: OAc \rightarrow Cl (bei 37)		
α	+ 1.5 bis	- 2.2	α	+ 2.4 bis	+ 3.1
β	+ 1.95	$\pm 0.1^a$	β	+ 1.6	± 0.1
γ	+ 0.7	± 0.1	γ	- 0.2	± 0.1
$\gamma(O)$	+ 2.8	± 0.1 (über Ring-O)	$\gamma(O)$	+ 1.1	± 0.1 (über Ring-O)
δ	- 0.7	± 0.1	δ	- 0.1	± 0.05

^aMittlerer quadratischer Fehler.

für das α -C-Atom schwanken erheblich. Die Tieffeldverschiebungen der β - und γ -C-Atome sind dagegen weitgehend einheitlich. Bemerkenswert ist die hohe Tieffeldverschiebung des $\gamma(O)$ -C-Atoms (+2.8 p.p.m.), bei dem die Wirkung über den Ringsauerstoff erfolgt. Mit diesen Werten ließen sich die Spektren aller α -Bromide widerspruchsfrei zuordnen. Die Daten sind in Tab. VI zusammengefaßt. In Tab. IV wurde zusätzlich die Verbindung³ 32, in Tab. VI die Verbindung 33 mit aufgenommen.

Reaktivität der Glucopyranosylbromide. — Die Kinetik der Inversionsreaktion der α -Glucopyranosylbromide mit Tetraethylammoniumchlorid zu β -Glucopyranosylchloriden läßt sich in Acetonitril gut polarimetrisch verfolgen. Die Geschwindigkeitskonstanten geben ein Maß für die Reaktivität der α -Bromide.

Die kinetischen Untersuchungen ergaben, daß eine Reaktion 2. Ordnung vorliegt, deren Geschwindigkeit von der Konzentration des α -Bromids und des Tetra-

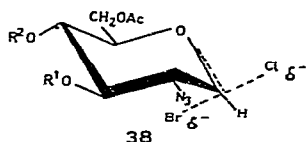
TABELLE VI

¹³C-NMR-SPEKTREN DER 6-O-ACETYL-2-AZIDO-2-DESOXY- α -D-GLUCOPYRANOSYLBROMIDE MIT R¹-SUBSTITUENT AM C-3 UND R²-SUBSTITUENT AM C-4^{a, b}

Verb.	R ¹	R ²	Lsgm.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
15	OAc	OAc	C ₆ D ₆	88.0	62.4	71.9	67.6	73.0	60.9
16	OBz	OBz	C ₆ D ₆	88.3	62.8	72.0	68.6	73.3	61.5
17	OBn	OBn	C ₆ D ₆	89.7	65.2	81.7	77.2	74.6	62.3
18	OAc	OBn	C ₆ D ₆	88.4	63.1	73.1	75.4	74.2	62.0
19	OBn	OAc	C ₆ D ₆	89.5	64.3	79.1	69.1	73.7	61.4
33	OBn	N ₃	C ₆ D ₆	89.0	64.6	79.7	61.9	73.7	62.3

^aChemische Verschiebungen (δ in p.p.m.) bezogen auf Me₄Si als innerer Standard. ^bCH₂-Ph 75.7 bis 76.2 p.p.m.

ethylammoniumchlorides abhängig ist. Dies spricht für einen S_N2 -Mechanismus der Inversionsreaktion, bei dem der Übergangszustand 38 durchlaufen wird. Auch für die von Lemieux und Hayami⁹ untersuchten Halogenidaustauschreaktionen der Acetochlorglucose mit isotopenmarkiertem Tetraethylammoniumchloride wird ein S_N2 -Mechanismus angenommen.



Trägt man den Ausdruck, der sich aus dem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung ergibt,

$$\frac{1}{A_0 - B_0} \cdot \ln \frac{A_0(B_0 - x)}{B_0(A_0 - x)}$$

A_0 Anfangskonzentration des Glycosylbromide; B_0 Anfangskonzentration des Et_4NCl ; x Konzentration des Glycosylbromids zur Zeit t .

$$x = \frac{\alpha_0 - \alpha}{\alpha_0 - \alpha_\infty}; \quad \alpha_0 \text{ Drehwert des } \alpha\text{-Bromids; } \alpha_\infty \text{ Drehwert des } \beta\text{-Chlorids; } \alpha \text{ Drehwert zur Zeit } t.$$

gegen die Reaktionszeit auf, so erhält man Geraden, aus deren Steigungen direkt die Geschwindigkeitskonstanten k entnommen werden können. Von den α -Bromiden 15 bis 19 und 33 erhält man dann die in Fig. 1 angegebenen Kurven. Es ist erkennbar, daß die verschieden substituierten α -Glycosylbromide sich in ihrer Reaktionsfähigkeit deutlich unterscheiden. Zusätzlich wurde das 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucose

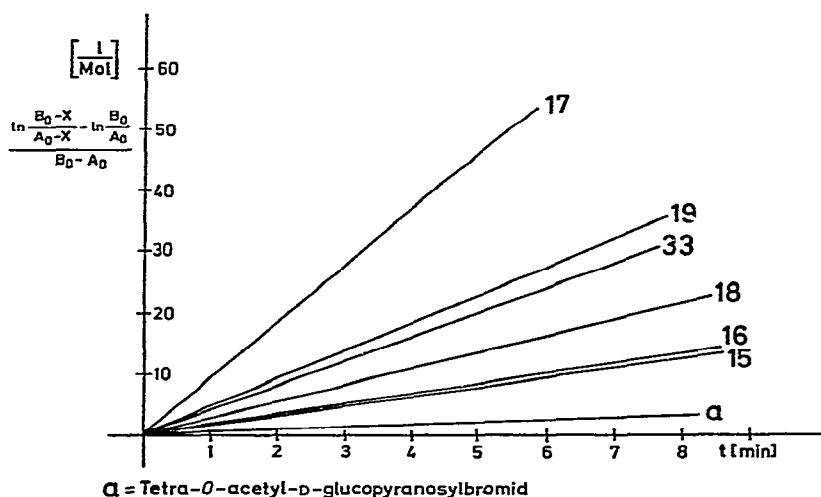


Fig. 1. Reaktivität der 2-Azido-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromide.

pyranosylbromid vermessen, obwohl dieses nur mit Einschränkungen vergleichbar ist, da es eine nachbargruppenaktive Gruppe am C-2 besitzt⁹.

Unberücksichtigt blieb bei dieser Berechnung, daß das gebildete β -Chlorid wiederum zum α -Chlorid weiterreagieren kann. Diese Folgereaktion läuft aber so langsam ab, daß durch die Annahme, am Minimum der polarimetrischen Kurve läge nur β -Chlorid vor, nur ein Fehler von maximal 10% gemacht wird. Ferner wurde berücksichtigt, daß die Drehwerte in reinem Acetonitril und in der Tetraethylammoniumchlorid-Salzlösung sich unterscheiden.

Es war zu prüfen, ob zwischen der Reaktivität und der chemischen Verschiebung von C-1 der α -Bromide eine Beziehung besteht. In Tab. VII sind die entsprechenden

TABELLE VII

VERGLEICH DER REAKTIONSGESCHWINDIGKEITSKONSTANTEN k MIT DER ^{13}C -KERNRESONANZFREQUENZ VON C-1 DER α -GLUCOSYLBROMIDE

Verb.	R_1	R_2	$k[\text{l. mol}^{-1} \text{ min}^{-1}]$	$\ln k$	δ von C-1 [p.p.m.]
17	OBn	OBn	9.3	2.23	89.7
19	OBn	OAc	4.6	1.53	89.5
33	OBn	N ₃	4.0	1.39	89.0
18	OAc	OBn	2.7	0.99	88.45
16	OBz	OBz	1.7	0.53	88.3
15	OAc	OAc	1.55	0.44	88.0
^a	OAc	OAc	0.4	-0.92	86.5

^a2,3;4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid.

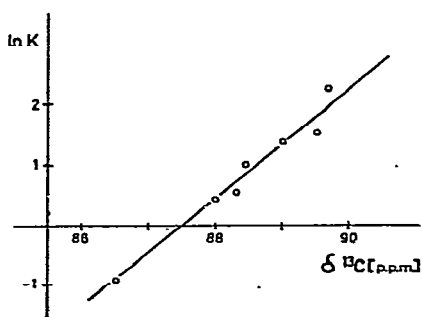


Fig. 2. Vergleich des natürlichen Logarithmus der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der 2-Azido-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromide mit der ^{13}C -NMR-spektroskopischen chemischen Verschiebung von C-1.

Daten einander gegenübergestellt. Es ist zu erkennen, daß parallel zu einer Tieffeldverschiebung des C-1-Signals die Reaktivität des α -Bromids von unten nach oben zunimmt, es besteht jedoch keine lineare Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten. Trägt man aber $\ln k$ gegen die chemische Verschiebung von C-1 ($\delta^{13}\text{C}$ p.p.m.) gegeneinander auf (Fig. 2), so ist zu erkennen, daß jetzt die Werte nahezu auf einer

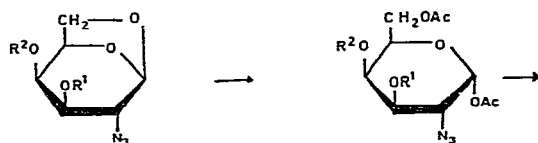
Geraden liegen. Bei einer Linearität kann man für den Zusammenhang folgende Gleichung aufstellen:

$$k = 2.5 e^{(\delta^{13C} - 87.4)} [l \cdot mol^{-1} \cdot min^{-1}]$$

Ganz allgemein läßt sich sagen, daß Benzylethergruppen die Reaktivität von Halogenosen erhöhen, Acylgruppen sie dagegen herabsetzen. So ist die Dibenzylverbindung **17** am reaktivsten. Bereits der Austausch einer Benzylgruppe durch eine Acetylgruppe setzt in **19** und **18** die Reaktivität erheblich herab. Am wenigsten reaktiv ist die Acetylverbindung **15**. Auch die Benzoylverbindung **16** zeigt im Vergleich hierzu nur eine wenig erhöhte Reaktivität.

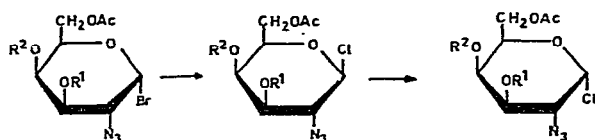
UNTERSUCHUNGEN IN DER *galacto*-REIHE

Synthesen. — Nachdem uns auch die Synthese der 1,6-Anhydro-2-azido-2-desoxy- β -D-galactopyranose (**39**) gelungen ist⁴, sind hieraus die entsprechenden Pyranosylhalogenide gewinnbar, die alle potentielle Vorstufen für Glycoside der 2-Amino-2-desoxy-D-galactose darstellen. Die Ausgangsprodukte **40**, **42**, **43** und **45** haben wir bereits erhalten⁴. Durch Benzoylierung von **39** ist **41** erhältlich. Die partiell benzylierte Verbindung **44** wurde aus der Dianhydroverbindung **67** gewonnen, die zunächst in das Tetrahydropyranderivat **68** überführt wurde. Die Epoxidöffnung von



- 39 $R^1 = R^2 = H$
 40 $R^1 = R^2 = Ac$
 41 $R^1 = R^2 = Bz$
 42 $R^1 = R^2 = Bn$
 43 $R^1 = H, R^2 = Bn$
 44 $R^1 = Bn, R^2 = H$
 45 $R^1 = Ac, R^2 = Bn$
 46 $R^1 = Bn, R^2 = Ac$

- 47 $R^1 = R^2 = Ac$
 48 $R^1 = R^2 = Bz$
 49 $R^1 = R^2 = Bn$
 50 $R^1 = Ac, R^2 = Bn$
 51 $R^1 = Bn, R^2 = Ac$

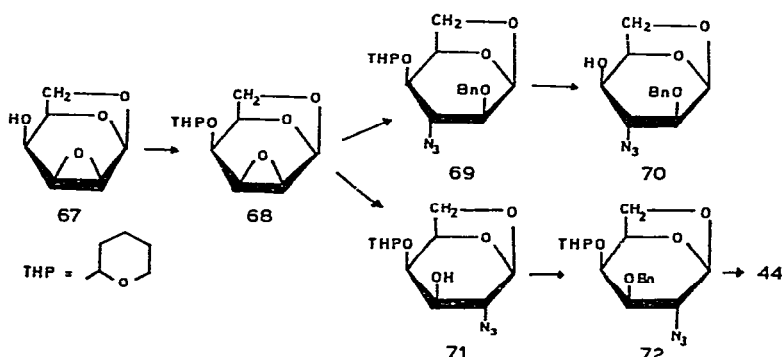


- | | | |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 52 $R^1 = R^2 = Ac$ | 57 $R^1 = R^2 = Ac$ | 62 $R^1 = R^2 = Ac$ |
| 53 $R^1 = R^2 = Bz$ | 58 $R^1 = R^2 = Bz$ | 63 $R^1 = R^2 = Bz$ |
| 54 $R^1 = R^2 = Bn$ | 59 $R^1 = R^2 = Bn$ | 64 $R^1 = R^2 = Bn$ |
| 55 $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ | 60 $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ | 65 $R^1 = Ac, R^2 = Bn$ |
| 56 $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ | 61 $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ | 66 $R^1 = Bn, R^2 = Ac$ |

68 ergibt als Hauptprodukt **71**, das nach Benzylierung **72** und anschließender Hydrolyse **44** liefert. Die Acetylierung von **44** führt zu **46**. Die Epoxidöffnung von **68** verläuft jedoch überraschenderweise nicht einheitlich. Es entsteht, wenn auch in geringen Mengen, entgegen der Fürst-Plattner-Regel zum Teil die 3-Azido-Verbindung **69**, denn nach der Hydrolyse wurde neben dem Endprodukt **44** die Komponente **70** isoliert und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch identifiziert.

Die Anhydroverbindungen **40**, **41**, **42**, **45** und **46** ließen sich durch Acetolyse mit Acetanhydrid-Schwefelsäure zu den Acetaten **47** bis **51** öffnen. Auch hierbei wurden Anomerengemische mit starker Bevorzugung der α -Form erhalten, so daß die α -Acetate **47** bis **51** meist kristallin isolierbar waren.

Für die Reaktion zum α -Bromid bewährte sich wiederum die Umsetzung mit Titantetrabromid. Mit diesem Reagenz waren aus den Acetaten **47** bis **51** in schnellerer Reaktion als in der *gluco*-Reihe die α -Bromide **52** bis **56** zu erhalten. Das Acetat **49** kann als reaktivste Verbindung auch mit Bromwasserstoff in Dichloromethan umgesetzt werden⁴.



Die α -Bromide **52** bis **56** ließen sich mit Tetraethylammoniumchlorid in Acetonitril zu den instabilen β -Chloriden **57** bis **61** invertieren. Auch hier verlief die Reaktion allgemein schneller als in der *gluco*-Reihe. Der niedrigste Wert der optischen Drehung und damit das Maximum an β -Chlorid ist bei **57** nach 21 min, bei **58** nach 9.5 min, bei **59** (Zit. 4) nach 8 min, bei **60** nach 9.5 und bei **61** nach 20 min erreicht. Die β -Chloride können unmittelbar zur α -Glycosidsynthese verwendet werden.

Bei längerer Einwirkung von Tetraethylammoniumchlorid erfolgt wiederum Anomerisierung zu den stabilen α -Chloriden **62** bis **66**, die sich dann als Endprodukte der Reaktion isolieren lassen. Alle Galactosylhalogenide ließen sich durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zweifelsfrei charakterisieren. Die Daten sind in Tab. VIII zusammengefaßt.

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren. — Von den *galacto*-Derivaten wurden in entsprechender Weise die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren aufgenommen. Die Zuordnungen ließen sich im wesentlichen durch off-resonance-Spektren und selektive Entkopplung treffen. Die Daten der Spektren der 1,6-Anhydroverbindungen sind in Tab. IX, die der Acetate in Tab. X zusammengestellt. Es zeigte sich, daß die für das *gluco*-System bei den 1,6-Anhydro-Verbindungen zur Berechnung benutzten Inkremente der Tab. II hier beim *galacto*-System nicht anwendbar sind. Dies ist verständlich, da an den betrachte-

TABELLE VIII

¹H-NMR-SPEKTREN (270 MHz) DER 2-AZIDO-2-DEOXY-D-GALACTOPYRANOSYLHALOGENIDE^a

Verb.	Lsgm.	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-6'	Ac	CH ₂ Ph	Ph
52	C ₆ D ₆	(J _{1,2}) 5.92 (3.8)	(J _{2,3}) 3.45 (10.3)	(J _{3,4}) 5.49 (3.2)	(J _{4,5}) 5.45 (1.4)	(J _{5,6}) 4.20 (7.3)	(J _{5,6'}) 3.92 (5.6)	(J _{6,6'}) 3.97 (11.2)	1.56 1.60 1.64		
53	CDCl ₃	6.63 (3.8)	4.27 (10.6)	5.72 (3.1)	5.97 (1.3)	4.70 (6.7)	4.26 (6.4)	4.24 (11.6)	2.02		7.31-8.14
55	CDCl ₃	6.48 (3.8)	4.19 (10.4)	5.27 (2.8)	4.11 (1.2)	4.30 (6.3)	4.21 (6.1)	4.19 (11.4)	2.03 2.13	4.70 4.56	7.30-7.45
56	C ₆ D ₆	5.97 (3.8)	3.43 (10.2)	3.74 (3.2)	4.91 (1.3)	4.22 (6.8)	4.00 (5.8)	4.18 (10.8)	1.55 1.66	4.49 4.10	7.02-7.42
57	CDCl ₃	5.08 (9.1)	3.84 (10.6)	4.80 (3.2)	5.37 (1.1)	3.92 (7.4)	4.11 (5.5)	4.12 (11.3)	2.03 2.05 2.15		
58	C ₆ D ₆	4.69 (10.0)	4.11 (10.4)	5.14 (3.2)	5.83 (1.1)	3.32 (6.8)	4.18 (6.0)	4.01 (11.5)	1.53		6.86-8.19
60	C ₆ D ₆	4.59 (8.7)	4.01 (10.5)	4.60 (3.1)	3.61 (1.1)	3.15 (5.1)	3.95 (7.0)	4.19 (11.4)	1.59 1.63	4.64 4.42	7.00-7.26
61	C ₆ D ₆	4.52 (9.0)	3.88 (10.0)	2.90 (3.4)	5.29 (1.1)	3.18 (7.0)	4.00 (6.2)	4.13 (11.4)	1.57 1.67	4.56 4.24	6.95-7.43
62	CDCl ₃	6.18 (3.8)	4.11 (11.2)	5.58 (3.2)	5.51 (1.2)	4.52 (8.5)	4.11 (5.7)	4.17 (10.9)	2.04 2.06 2.15		
63	C ₆ D ₆	5.86 (3.9)	4.03 (10.8)	5.89 (3.2)	5.96 (1.3)	4.33 (5.8)	4.02 (7.0)	4.15 (11.4)	1.55		6.87-8.13
65	CDCl ₃	6.16 (3.7)	4.30 (10.8)	5.22 (2.9)	4.03 (1.3)	4.33 (6.5)	4.24 (6.2)	4.11 (11.9)	2.02 2.12	4.70 4.55	7.12-7.38
66	C ₆ D ₆	5.70 (3.7)	3.55 (10.5)	3.61 (3.2)	5.39 (1.2)	4.24 (6.3)	4.01 (6.2)	4.16 (10.5)	1.59 1.68	4.46 4.19	6.90-7.42

^aMe₄Si innerer Standard. Chemische Verschiebungen δ p.p.m. Kopplungskonstanten Hz.

TABELLE IX

¹³C-NMR-SPEKTREN DER 1,6-ANHYDRO-2-AZIDO-2-DESOXY- β -D-GALACTOPYRANOSEN MIT R¹-SUBSTITUENT AM C-3 UND R²-SUBSTITUENT AM C-4^{a, b}

Verb.	R ¹	R ²	Lsgm.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
39	OH	OH	CD ₃ OD	101.5	64.8	70.3	66.3	76.2	64.9
40	OAc	OAc	CDCl ₃	100.2	62.0	68.2	65.1	72.4	64.7
41	OBz	OBz	CDCl ₃	100.3	62.3	68.7	65.8	72.4	65.0
42	OBn	OBn	CDCl ₃	100.2	61.2	75.2	72.8	73.1	64.7
43	OH	OBn	CDCl ₃	100.3	62.9	68.0	72.1	72.5	64.3
44	OBn	OH	CDCl ₃	100.0	59.8	76.5	64.8	74.8	63.8
45	OAc	OBn	CDCl ₃	100.0	61.9	67.8	70.7	73.2	64.6
46	OBn	OAc	CDCl ₃	100.6	61.6	75.2	67.5	72.5	64.7

^aChemische Verschiebungen (δ in p.p.m.) bezogen auf Me₄Si als innerer Standard. ^bCH₂-Ph 71.8 bis 73.6; Ph 127 bis 138; CH₃CO 20.5 bis 20.8; CH₃-CO 169 bis 170; Ph-CO 164 bis 166 p.p.m.

TABELLE X

¹³C-NMR-SPEKTREN DER 1,6-Di-O-ACETYL-2-AZIDO-2-DESOXY- α -D-GALACTOPYRANOSEN MIT R¹-SUBSTITUENT AM C-3 UND R²-SUBSTITUENT AM C-4^{a, b}

Verb.	R ¹	R ²	Lsgm.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
47	OAc	OAc	C ₆ D ₆	90.7	57.6	69.1	67.3	69.1	61.4
48	OBz	OBz	C ₆ D ₆	90.8	58.2	70.0	68.3	69.4	61.7
49	OBn	OBn	C ₆ D ₆	91.3	59.5	78.6 ^c	73.6 ^c	71.5	63.1
50	OAc	OBn	C ₆ D ₆	90.7	57.6	71.6 ^c	74.5	70.7 ^c	62.5
51	OBn	OAc	C ₆ D ₆	90.8	59.1	75.1	65.8	69.4	61.9

^aChemische Verschiebungen (δ in p.p.m.) bezogen auf Me₄Si als innerer Standard. ^bCH₂-Ph 71.9 bis 75.0; Ph 127–139; CH₃CO 19.6 bis 21.1; CH₃CO 168 bis 170; Ph-CO 165 p.p.m. ^cKeine eindeutige Zuordnung möglich.

TABELLE XI

¹³C-NMR-SPEKTREN DER 6-O-ACETYL-2-AZIDO-2-DESOXY- α -D-GALACTOPYRANOSYLBROMIDE UND -CHLORIDE MIT R¹-SUBSTITUENT AM C-3 UND R²-SUBSTITUENT AM C-4^{a, b}

Verb.	R ¹	R ²	Lsgm.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
52	OAc	OAc	C ₆ D ₆	89.5	59.1	69.9	66.9	71.8	60.8
53	OBz	OBz	C ₆ D ₆	89.5	59.9	70.8	67.8	72.3	61.2
54	OBn	OBn	C ₆ D ₆	92.3	61.2	79.2	72.9	74.3	63.0
55	OAc	OBn	C ₆ D ₆	90.7	59.4	72.9	74.1	73.7	62.3
56	OBn	OAc	C ₆ D ₆	90.8	60.7	75.9	65.5	72.2	61.3
62	OAc	OAc	C ₆ D ₆	93.1	59.1	68.8	67.1	70.1	60.9
63	OBz	OBz	C ₆ D ₆	93.2	59.8	69.7	68.2	70.5	61.4
65	OAc	OBn	C ₆ D ₆	93.8	59.3	71.7	74.4	72.0	62.3
66	OBn	OAc	C ₆ D ₆	93.8	60.5	74.8	65.6	70.5	61.5

^aChemische Verschiebungen (δ in p.p.m.) bezogen auf Me₄Si als innerer Standard. ^bCH₂-Ph 72.1 bis 75.7; Ph 127–138, CH₃-CO 20; CH₃CO 168 bis 170; Ph-CO 164 bis 166 p.p.m.

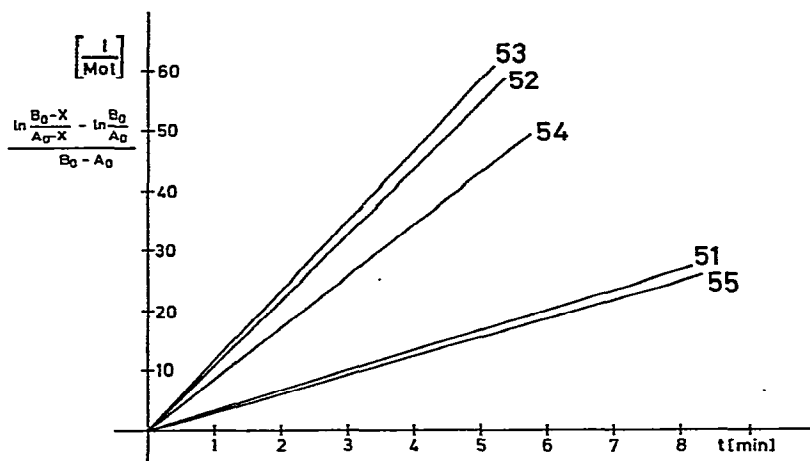


Fig. 3. Reaktivität der 2-Azido-2-desoxy- α -D-galactopyranosylbromide.

ten C-Atomen im ersten Fall eine diaxiale, im zweiten dagegen eine axial-äquatoriale Anordnung der Substituenten vorliegt.

Bei den α -Bromiden der Tab. XI sind dagegen die Inkremente der *gluco*-Verbindungen von Tab. V für den Übergang von α -Pyranosylacetaten zu α -Pyranosylbromiden wieder anwendbar. Dies ist zu erwarten, da das δ -C-Atom mit axialem Substituenten ohnehin wenig beeinflusst wird.

Die Tab. XI enthält auch die Spektren der α -Chloride aus der *galacto*-Reihe. Es lassen sich hieraus die Inkremente für den Übergang α -Pyranosylacetat zu α -Pyranosylchlorid (bei 37) ermitteln, die in die Tab. V (rechts) eingefügt wurden. Wie bei dem α -Bromid sind die Variationen am α -C-Atom sehr stark und uneinheitlich. Für die β , γ und δ -C-Atome lassen sich jedoch sinnvolle Inkremente angeben. Diese sind allgemein für die α -Chloride niedriger als für die α -Bromide. Dies steht mit Befunden an anderen Halogeniden in guter Übereinstimmung¹⁰.

Reaktivität der Galactopyranosylbromide. — Von den α -Bromiden der *galacto*-Reihe wurde wie in der *gluco*-Reihe die Reaktivität mit Hilfe der Inversionsreaktion mit Tetraethylammoniumchlorid polarimetrisch bestimmt. Es ergab sich auch hier eine Reaktion 2. Ordnung. Dieses spricht für einen S_N2 -Mechanismus, der über einen 38 entsprechenden Übergangszustand ablaufen sollte. Trägt man wiederum den Geschwindigkeitsausdruck gegen die Reaktionszeit auf, so erhält man die Geraden der Fig. 3, aus denen die Reaktionsgeschwindigkeiten ermittelt werden können.

Es ergibt sich, daß die Reaktivitäten der *galacto*-Verbindungen allgemein größer sind als die der entsprechenden *gluco*-Verbindungen. Die Dibenzylverbindung 54 ist auch hier, wie Tab. XII zeigt, am reaktivsten. Starke Abweichungen ergeben sich jedoch bei den anderen Substanzen. So sind vor allem die Dibenzoylverbindung 53 und auch 55 wesentlich reaktiver als zu erwarten und fallen im Vergleich zur *gluco*-Reihe völlig heraus. Abweichend ist ferner, daß das Triacetat 52 und das Diacetat 56 die am wenigsten reaktiven Verbindungen sind.

TABELLE XII

VERGLEICH DER REAKTIONSGESCHWINDIGKEITSKONSTANTE k MIT DER: ^{13}C -KERNRESONANZFREQUENZ VON C-1 DER α -GALACTOSYLBROMIDE

Verb.	R_1	R_2	$k[\text{l. mol}^{-1} \text{ min}^{-1}]$	$\ln k$	δ von C-1 [p.p.m.]
54	OBn	OBn	11.6	2.45	92.2
53	OBz	OBz	10.9	2.39	89.5
55	OAc	OBn	9.0	2.20	90.65
52	OAc	OAc	3.4	1.22	89.5
56	OBn	OAc	3.2	1.16	90.8

Die Reihenfolge in der chemischen Verschiebung von C-1 ist dagegen voll mit den entsprechenden Verbindungen der *gluco*-Reihe identisch (s. Tab. XII). Dies deutet darauf hin, daß die elektronischen Effekte der Substituenten auf das anomere Zentrum der α -Bromide in beiden Reihen recht ähnlich wirksam sind. Die gefundenen unterschiedlichen Reaktivitäten wären somit primär auf den axial-ständigen Substituenten am C-4 in der *galacto*-Reihe zurückzuführen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. IR-Spektren: Beckmann Acculab Infrarot-Spektrometer. Drehwerte: Perkin-Elmer Polarimeter 241 (1 dm Küvette). NMR-Spektren: Varian T 60, Perkin Elmer R 32 und Bruker WH 270 und WP 60. Tetramethylsilan wurde als innerer Standard benutzt. Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel 60 F₂₅₄ verfolgt. Die Anfärbung der Chromatogramme erfolgte mit Naphtoresorzin oder Schwefelsäure. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (70–230 mesh) verwendet. Organische Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet.

Darstellung der α -Glycosylbromide. — Alle α -Glycosylbromide werden aus den Pyranosylacetaten mit Titan-tetrabromid dargestellt. Dazu wird eine Lösung folgender Zusammensetzung verwendet: 10 ml absolutes Chloroform, 125 mg Titan-tetrabromid, 0.2 ml abs. Essigester und 0.1 ml abs. Toluol. Diese Lösung wird auf das Acetat gegeben und bei Raumtemp. im Exsikkator stengelassen. Die Reaktionsdauer ist sehr unterschiedlich. Aufarbeitung erfolgt durch Verdünnen der Lösung mit Dichloromethan auf das fünffache des Lösungsmittelvolumen und Ausschütteln mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Die Dichloromethan-Chloroform-Phase wird getrocknet und im Ölpumpenvakuum eingengt. Der entstehende Sirup wird mit Toluol aufgenommen und wieder eingengt.

Darstellung der α -Glycosylchloride. — Alle α -Glycosylchloride werden aus den α -Glycosylbromiden mit Tetraethylenammoniumchlorid in abs. Acetonitril hergestellt. Es werden 0.2 g Tetraethylenammoniumchlorid in 10 ml absolutem Acetonitril gelöst, das entsprechende Bromid wird hinzugegeben und der Reaktionsansatz bei Raumtemp. stengelassen. Ist die Reaktion beendet, wird die Lösung mit Toluol

auf das sechsfache verdünnt, mit Wasser ausgeschüttelt, die Toluol–Acetonitril-Phase getrocknet und im Ölpumpenvakuum eingeengt.

Darstellung der β -Glycosylchloride. — *A. Für kinetische Messungen.* Es wird eine Lösung von 2 g Tetraethylammoniumchlorid in 100 ml abs. Acetonitril hergestellt und über Stickstoff aufbewahrt. Zur kinetischen Verfolgung wird etwa 0.035 mmol des entsprechenden α -Glycosylbromids in 1 ml abs. Acetonitril zu 1 ml der obigen eingestellten Lösung gegeben. Die Hälfte dieser Lösung wird in eine 1 ml–1 dm-Küvette gegeben und die Reaktion im Polarimeter über den minimalen Drehwert hinaus verfolgt.

B. Synthese der β -Glycosylchloride. Es wird in exakt gleichem Verhältnis wie bei der Kinetik Acetonitril und die eingestellte Tetraethylammoniumchlorid-Lösung zu dem α -Glycosylbromid gegeben. Die Reaktion erfolgt bei 28°. Bei dem aus der Kinetikkurve ermittelten Zeitpunkt (Minimum der Kurve) wird die Lösung auf das fünffache Lösungsmittelvolumen mit Toluol verdünnt, mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase getrocknet und im Ölpumpenvakuum eingeengt.

1,6-Anhydro-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (3). — Die 2-Azido-glucopyranose **1** (250 mg, 1.35 mmol) wird in 8 ml Pyridin gelöst und mit 1 ml Benzoylchlorid versetzt. Die Lösung wird nach 9 h in Eiswasser gegossen, 1 h gerührt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Dichloromethan-Phase wird getrocknet und eingeengt. Aus Ether kristallisieren 0.47 g (Ausb. 89%), Schmp. 109°, $[\alpha]_D^{20} -78^\circ$ (*c* 1, Dichloromethan); DC: 1:1 (v/v) Ether–Petrolether; NMR-Daten (CDCl_3): δ 5.65 ($J_{1,2}$ 1.3, $J_{1,3}$ 1.5 Hz, H-1), 3.46 ($J_{2,3}$ 1.5 Hz, H-2), 5.35 ($J_{3,4}$ 1.5 Hz, H-3) 5.10 ($J_{4,5}$ 1.3 Hz, H-4), 4.86 ($J_{5,6}$ 5.7 Hz, H-5), 3.95 ($J_{6,6'}$ 7.6 Hz, H-6), 4.35 ($J_{5,6'}$ 0.8 Hz, H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$: C, 60.76; H, 4.33; N 10.63. Gef.: C, 60.82, H, 4.39; N, 10.48.

1,6-Anhydro-2-azido-4-O-benzoyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (5). — Verbindung **31** (1.3 g, 5.2 mmol) wird in 30 ml Ethanol und 7.5 ml Wasser gelöst, dann werden 2.7 g Natriumazid und 2.7 g Ammoniumchlorid zugegeben. Die Mischung wird 55 h am Rückfluß erhitzt, mit Wasser verdünnt und mit Dichloromethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wird getrocknet und eingeengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Laufmittel 4:1 Toluol–Essigester erhält man 0.65 g (Ausb. 47%), Schmp. 93°, $[\alpha]_D^{20} -86.3^\circ$ (*c* 1, Dichloromethan); NMR-Daten (CDCl_3) δ 5.76 ($J_{1,2}$ 1.5 Hz, H-1), 3.57 ($J_{2,3}$ 1.5 Hz, H-2), 3.81 ($J_{3,4}$ 1.5 Hz, H-3), 5.18 ($J_{4,5}$ 1.5 Hz, H-4), 4.69 ($J_{5,6}$ 5.6 Hz, H-5), 3.94 ($J_{5,6'}$ 0.8 Hz, H-6), 4.28 ($J_{6,6'}$ 7.8 Hz, H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 53.61; H, 4.50; N, 14.43. Gef.: C, 53.47; H, 4.65; N, 14.21.

4-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (9). — Verbindung **7** (200 mg, 0.72 mmol) wird in 5 ml Pyridin gelöst und mit 1 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 15 h wird die Reaktionslösung eingeengt, zweimal mit Toluol aufgenommen und wieder eingeengt. Man erhält 218 mg Sirup (Ausb. 99%), $[\alpha]_D^{20} +41.4^\circ$ (*c* 3, Chloroform); DC 2:1 (v/v) Ether–Petrolether; ν_{max} 2110 cm^{-1} (N_3);

NMR-Daten (CDCl_3): δ 5.49 ($J_{1,2} \sim 1.5$ Hz, H-1), 3.24 ($J_{2,3} \sim 1.5$ Hz, H-2), 3.61 ($J_{3,4} 1.5$ Hz, H-3), 4.78 ($J_{4,5} 1.5$ Hz, H-4), 3.85 ($J_{5,6} 6.0$, $J_{5,6'} 1.2$ Hz, H-5), 4.01 ($J_{6,6'} 7.2$ Hz, H-6), 4.30 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 56.42; H, 5.36; N, 13.16. Gef.: C, 56.60; H, 5.43; N, 13.35.

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (11). —

Die Anhydroverbindung **3** (300 mg, 0.76 mmol) wird in 5 ml Nitromethan und 0.5 ml Acetanhydrid gelöst, auf -20° abgekühlt und dann mit 0.04 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 2 h wird die Lösung mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Eiswasser gewaschen, eingengt, mit Dichloromethan wieder aufgenommen und nochmal mit Wasser gewaschen. Die Dichloromethan-Phase wird getrocknet und eingengt. Es entstehen α - und β -Acetat im Verhältnis 5:1. Aus Ether-Petrolether lassen sich 200 mg reines α -Produkt auskristallisieren (Ausb. 53%), Schmp. 140° , $[\alpha]_D^{20} +18.8^\circ$ (c 0.7, Acetonitril); DC: 9:2 (v/v) Toluol-Essigester; NMR-Daten (C_6D_6): δ 6.35 ($J_{1,2} 3.7$ Hz, H-1), 3.00 ($J_{2,3} 10.8$ Hz, H-2), 6.20 ($J_{3,4} 9.7$ Hz, H-3), 5.69 ($J_{4,5} 10.6$ Hz, H-4), 4.25 ($J_{5,6} 4.6$, $J_{5,6'} 2.6$ Hz, H-5), 4.36 ($J_{6,6'} 12.3$ Hz, H-6), 4.12 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 57.95; H, 4.66; N, 8.45. Gef.: C, 58.11; H, 4.73; N, 8.29.

1,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (14). —

Die 1,6-Anhydroverbindung **9** (150 mg, 0.47 mmol) wird in 10 ml Acetanhydrid gelöst, auf -20° gekühlt, mit 12 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 2 h bei -20° stehengelassen. Dann wird die Lösung mit 50 ml Dichloromethan verdünnt, zweimal mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Eiswasser ausgeschüttelt. Die Dichloromethan-Phase wird getrocknet, i. Vak. eingengt, mit 100 ml Toluol versetzt und nochmals eingengt. 100 mg reine α -Form werden aus Ether-Hexan auskristallisiert (Ausb. 51%); Schmp. 102° , $[\alpha]_D^{20} +43.9^\circ$ (c 0.8, Acetonitril); DC: 3:1 (v/v) Toluol-Essigester; NMR-Daten (C_6D_6): δ 6.18 ($J_{1,2} 3.8$ Hz, H-1), 2.91 ($J_{2,3} 10.2$ Hz, H-2), 3.80 ($J_{3,4} 9.4$ Hz, H-3), 5.22 ($J_{4,5} 10.2$ Hz, H-4), 3.85 ($J_{5,6} 2.2$, $J_{5,6'} 4.4$ Hz, H-5), 4.01 ($J_{6,6'} 12.1$ Hz, H-6), 4.30 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_8$: C, 54.15; H, 5.50; N, 9.97. Gef.: C, 54.02; H, 5.41; N, 9.77.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (15). — Das Tetraacetat **10** (100 mg, 0.27 mmol) wird in 10 ml der oben beschriebenen Titan-tetrabromid-Lösung gelöst und 16 Tage stehengelassen. Nach 8 Tagen werden noch 100 mg Titan-tetrabromid hinzugefügt. Aufarbeitung nach der allgemeinen Methode (s. oben). Man erhält 80 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 76%), $[\alpha]_D^{20} +155^\circ$ (c 0.7, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_4$: C, 36.56; H, 4.09; N, 10.66. Gef.: C, 37.21; H, 4.52; N, 9.84.

6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (16).

— Das Acetat **11** (110 mg, 0.23 mmol) wird mit 12 ml der eingestellten Titan-tetrabromid-Lösung (s. oben) versetzt und 80 h stehengelassen. Aufarbeitung erfolgt wie

oben beschrieben. Es entstehen 90 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 78%); $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ$ (c 0.8, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

Anal. Ber. für $C_{22}H_{20}BrN_3O_7$: C, 50.98; H, 3.89; N, 8.11. Gef.: C, 51.86; H, 4.21; N, 7.53.

3,6-Di-O-acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (18). — Die Triacetylglucose 13 (218 mg, 0.52 mmol) wird mit 25 ml der Titantetrabromid-Lösung (s. oben) versetzt und 3 Tage stehengelassen (die β -Form reagiert langsamer). Es wird wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 180 mg eines Sirups (Ausb. 79%), $[\alpha]_D^{20} + 122^\circ$ (c 0.8, Acetonitril); DC: 1:1 (v/v) Ether-Petrolether.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}BrN_3O_6$: C, 46.17; H, 4.56; Br, 18.07; N, 9.50. Gef.: C, 45.98; H, 4.93; Br, 17.13; N, 9.08.

4,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (19). — Das Acetat 14 (150 mg, 0.36 mmol) wird in 15 ml der Titantetrabromid-Lösung gelöst und nach 2 Tagen wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 120 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 76%), $[\alpha]_D^{20} + 67.5^\circ$ (c 0.95, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether-Hexan.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}BrN_3O_6$: C, 46.17; H, 4.56; Br, 18.07; N, 9.50. Gef.: C, 46.81; H, 5.03; Br, 16.98; N, 8.97.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-glucopyranosylchlorid (20). — Das Bromid 15 (40 mg, 0.1 mmol) wird in 2.85 ml Acetonitril gelöst und mit 2.85 ml eingestellter Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 33 min invertiert. Man erhält 33 mg Sirup (Rohausbeute 92%); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosylchlorid (21). — Das Bromid 16 (20 mg, 0.038 mmol) wird in 1 ml Acetonitril gelöst und mit 1 ml eingestellter Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 28 min invertiert. Man erhält 12 mg Sirup (Rohausbeute 66%); DC: 3:1 (v/v) Toluol-Essigester.

3,6-Di-O-acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosylchlorid (23). — Das Bromid 18 (26 mg, 0.058 mmol) wird in 1.5 ml Acetonitril gelöst und mit 1.5 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 24 min invertiert. Man erhält 18 mg eines Sirups (Rohausbeute 77%); DC: 3:1 (v/v) Toluol-Essigester.

4,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosylchlorid (24). — Das Bromid 19 (17 mg, 0.038 mmol) wird in 1 ml Acetonitril gelöst und mit 1 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 20 min invertiert. Man erhält 10 mg Sirup. (Rohausbeute 65%); DC: 3:1 (v/v) Ether-Hexan.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid (25). — Das Bromid 15 (40 mg, 0.1 mmol) wird mit 5 ml der eingestellten Lösung von Tetraethylammoniumchlorid versetzt, 14 h stehengelassen und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 31 mg farblosen Sirup (Ausb. 87%), $[\alpha]_D^{20} + 70.1^\circ$ (c 1, Acetonitril); DC: 9:1 Toluol-Aceton.

Anal. Ber. für $C_{12}H_{16}ClN_3O_7$: C, 41.21; H, 4.61; Cl, 10.14; N, 12.01. Gef.: C, 40.90; H, 4.39; Cl, 9.58; N, 12.09.

6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid (26). — Das Bromid 16 (70 mg, 0.135 mmol) wird mit 8 ml der eingestellten Tetraethyl-

ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 14 h stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben beschrieben. Man erhält 60 mg Sirup (Ausb. 94%), ν_{\max} 2112 cm^{-1} (N_3); DC: 2:1 (v/v) Ether–Hexan.

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_7$: C, 55.76; H, 4.25; Cl, 7.48; N, 8.87. Gef.: C, 56.41; H, 4.48; Cl, 7.23; N, 8.39.

3,6-Di-O-acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid (28). — Das Bromid 18 (120 mg, 0.27 mmol) wird mit 7 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung versetzt, 14 h stehengelassen und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 83 mg Sirup (Ausb. 77%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 19.6^\circ$ (c 1.4, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether–Petrolether.

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$: C, 51.33; H, 5.07; N, 10.56. Gef.: C, 51.40; H, 5.30; N, 10.20.

4,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid (29). — Das Bromid 19 (100 mg, 0.23 mmol) wird mit 5 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung versetzt und nach 5 h aufgearbeitet. Es werden 54 mg farblosen Sirups erhalten. (Ausb. 60%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 34^\circ$ (c 0.85, Acetonitril); DC: 3:1 (v/v) Toluol–Essigester.

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$: C, 51.33; H, 5.07; Cl, 8.91; N, 10.56. Gef.: C, 51.83; H, 5.49; Cl, 8.35; N, 9.96.

1,6;2,3-Dianhydro-4-O-benzoyl- β -D-mannopyranose (31). — Das manno-Epoxid 30 (1 g, 6.9 mmol) wird in 10 ml Pyridin gelöst und mit 1 ml Benzoylchlorid versetzt. Die Lösung wird über Nacht stehengelassen, dann 2 h mit Eiswasser gerührt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Pyridin–Chloroform-Phase wird getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der Sirup wird zweimal mit Toluol aufgenommen und wieder eingeengt. 13 g des Benzoylderivats lassen sich aus Ether–Hexan auskristallisieren (Ausb. 76%), Schmp. 51.5° , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 21.9^\circ$ (c 6, Dichloromethan); DC: 4:1 (v/v) CHCl_3 –Hexan; NMR-Daten (CDCl_3): δ 5.77 ($J_{1,2}$ 2.8 Hz, H-1), 3.42 ($J_{2,3}$ 3.6 Hz, H-2), 3.25 ($J_{3,4}$ 1.4 Hz, H-3), 5.20 ($J_{4,5}$ 1.4 Hz, H-4), 4.69 ($J_{5,6}$ 7.6, $J_{5,6'}$ 4.2 Hz, H-5), 3.91 ($J_{6,6'}$ 9.0 Hz, H-6), 4.28 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_5$: C, 62.96; H, 4.81. Gef.: C, 62.78; H, 4.73.

1,6-Anhydro-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- β -D-galactopyranose (41). — Die Anhydroverbindung 39 (200 mg, 1.07 mmol) wird mit 0.4 ml Benzoylchlorid und 5 ml Pyridin versetzt und 14 h stehengelassen. Dann wird die Reaktionsmischung in Eiswasser gegossen, 1 h gerührt und schließlich mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Phase wird getrocknet und eingeengt. Der entstandene Sirup wird zweimal mit Toluol aufgenommen und wieder eingeengt. Es entstehen 380 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 90%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 101.4^\circ$ (c 0.5, Dichloromethan), DC: 1:1 (v/v) Ether–Hexan; NMR-Daten (CDCl_3): δ 5.58 ($J_{1,2}$ 1.3 Hz, H-1), 3.60 ($J_{2,3}$ 1.3 Hz, H-2), 5.73 ($J_{3,4}$ 5.1 Hz, H-3), 5.56 ($J_{4,5}$ 4.1 Hz, H-4), 4.47 ($J_{5,6}$ 5.6, $J_{5,6'}$ \sim 1.2 Hz, H-5), 3.77 ($J_{6,6'}$ 7.4 Hz, H-6), 4.61 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$: C, 60.76; H, 4.33; N, 10.63. Gef.: C, 60.95; H, 4.50; N, 10.42.

1,6;2,3-Dianhydro-4-O-tetrahydropyranyl- β -D-talopyranose (68). — Das talo-

Epoxid **67** (2 g, 13.9 mmol) wird in 15 ml 1,4-Dioxan gelöst und mit 30 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 2 ml (22 mmol) Dihydropyran versetzt. Die Lösung wird 15 h stehengelassen, dann mit 100 ml Chloroform verdünnt und mit Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroform-Phase wird getrocknet und dann i. Vak. eingengt. Das Tetrahydropyranderivat fällt kristallin an und wird in Ether-Petrolether umkristallisiert. Man erhält 2.7 g kristallines Produkt (Ausb. 85%), Schmp. 46°, $[\alpha]_D^{20} -2.0^\circ$ (*c* 1.3, Chloroform); DC: 2:1 (v/v) Toluol-Essigester; NMR-Daten (C_6D_6): δ 5.37 ($J_{1,2}$ 3.0 Hz, H-1), 3.16 ($J_{2,3}$ 4.0 Hz, H-2), 2.90 ($J_{3,4}$ 3.0 Hz, H-3), 4.51 ($J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.05 ($J_{5,6}$ 7.2, $J_{5,6'}$ 6.2 Hz, H-5), 4.29 ($J_{6,6'}$ 7.0 Hz, H-6), 3.47 (H-6').

Anal. Ber. für $C_{11}H_{16}O_5$: C, 57.89; H, 7.07. Gef.: C, 58.02; H, 7.11.

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranose (**44**). — Die blockierte Talose **68** (1.8 g, 7.9 mmol) wird in 55 ml Ethanol und 11 ml Wasser gelöst. Dazu werden 5.5 g Natriumazid und 5.5 g Ammoniumchlorid gegeben. Diese Mischung wird 64 h unter Rückfluß erhitzt (Ölbadtemp. 120°). Dann wird die Mischung mit 60 ml Wasser verdünnt und dreimal mit Dichloromethan ausgeschüttelt. Die vereinigten Dichloromethan-Auszüge werden getrocknet und eingengt. Man erhält 1.6 g eines chromatographisch nicht einheitlichen Sirups, der in 2.2 ml abs. *N,N*-Dimethylformamid gelöst und mit 1.6 g Bariumhydroxid, 6.4 g Bariumoxid und 1.75 ml Benzylbromid versetzt wird. Die Mischung wird über Nacht gerührt, dann mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Phase wird filtriert, getrocknet und eingengt. Das überschüssige Benzylbromid und der Benzylalkohol werden mit 1-Butanol als Schlepper am Ölpumpenvakuum entfernt. Das Rohprodukt (2 g) wird sofort weiter verarbeitet. Man löst die Substanz in 22 ml Ethanol und versetzt mit 0.3 ml konz. Salzsäure. Die Lösung wird 2 h bei Raumtemp. stehengelassen und dann i. Vak. eingengt. Danach folgt eine Säulentrennung an Kieselgel mit 4:1 Chloroform-Hexan als Laufmittel. Man erhält als Hauptprodukt 0.6 g der gewünschten Galactose **44** als Sirup (Ausb. über 3 Stufen 27%), $[\alpha]_D^{20} +25.6^\circ$ (*c* 1, Chloroform); NMR-Daten ($CDCl_3$): δ 5.45 ($J_{1,2}$ 1.2 Hz, H-1), 3.53 ($J_{2,3}$ 1.2, Hz, H-2), 3.84 ($J_{3,4}$ 5.7 Hz, H-3), 4.03 ($J_{4,5}$ 4.6 Hz, H-4), 4.44 ($J_{5,6}$ 4.6, $J_{5,6'}$ \sim 1 Hz, H-5), 3.67 ($J_{6,6'}$ 7.5 Hz, H-6), 4.38 (H-6').

Anal. Ber. für $C_{13}H_{15}N_3O_4$: C, 56.31; H, 5.45; N, 15.15. Gef.: C, 56.49; H, 5.56; N, 14.98.

1,6-Anhydro-3-azido-2-O-benzyl-3-desoxy- β -D-idopyranose (**70**). — Als zweites Produkt wird bei der Säulentrennung von **44** das Isomer **70** isoliert. Man erhält 300 mg eines kristallinen Produktes (Ausb. 13% über 3 Reaktionsstufen), Schmp. 91°, $[\alpha]_D^{20} -25.4^\circ$ (*c* 0.6, Dichloromethan); ν_{\max} 2110 cm^{-1} (N_3); NMR-Daten ($CDCl_3$): δ 5.32 ($J_{1,2}$ 1.6 Hz, H-1), 3.37 ($J_{2,3}$ 8.6 Hz, H-2), 3.58 ($J_{3,4}$ 9.0 Hz, H-3), 3.68 ($J_{4,5}$ 4.0 Hz, H-4), 4.39 ($J_{5,6}$ 5.1, $J_{5,6'}$ 1.7 Hz, H-5), 3.74 ($J_{6,6'}$ 8.0 Hz, H-6), 4.13 (H-6').

Anal. Ber. für $C_{13}H_{15}N_3O_4$: C, 56.31 H, 5.45; N, 15.15. Gef.: C, 56.39; H, 5.56; N, 14.98.

4-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranose (**46**). — Das Anhydroprodukt **44** (300 mg, 1.1 mmol) wird in 5 ml Pyridin gelöst und mit

1 ml Acetanhydrid versetzt. Die Lösung wird 15 h stehengelassen und dann i. Vak. eingengt. Danach wird zweimal Toluol zugegeben und eingengt. Man erhält 335 mg Sirup (Ausb. 97%), $[\alpha]_D^{20} +14.3^\circ$ (*c* 2.3, Chloroform); DC: 1:2 (v/v) Ether-Petrolether; NMR-Daten (CDCl_3): δ 5.29 ($J_{1,2}$ 1.5 Hz, H-1), 3.12 ($J_{2,3}$ 1.5 Hz, H-2), 3.98 ($J_{3,4}$ 5.2 Hz, H-3), 4.98 ($J_{4,5}$ 4.0 Hz, H-4), 4.07 ($J_{5,6}$ 5.4, $J_{5,6'}$ 1 Hz, H-5), 3.38 ($J_{6,6'}$ 7.0 Hz, H-6), 4.38 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 56.42; H, 5.36; N, 13.15. Gef.: C, 56.57; H, 5.48; N, 12.95.

1,3;4,6-Tetra-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-galactopyranose (47). — Die Anhydroverbindung **40** (200 mg, 0.75 mmol) wird in 10 ml Acetanhydrid gelöst und auf -20° gekühlt. Ist diese Temperatur erreicht, werden 12 Tropfen konz. Schwefelsäure hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird 1 h bei -20° stehengelassen, dann mit 40 ml Dichloromethan verdünnt und mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Eiswasser ausgeschüttelt. Die Dichloromethan-Phase wird getrocknet und eingengt. Durch Hinzugabe von Toluol und nochmaliges Einengen wird das Acetanhydrid entfernt. Es entsteht eine Mischung der Anomeren im Verhältnis $\alpha:\beta = 9:1$. In Ether-Petrolether lassen sich 160 mg der reinen α -Form auskristallisieren (Ausb. 58%), Schmp. 117° , $[\alpha]_D^{20} +109^\circ$ (*c* 0.8, Chloroform); DC 3:1 Toluol-Essigester; NMR-Daten (C_6D_6): δ 6.49 ($J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1), 3.77 ($J_{2,3}$ 11.0 Hz, H-2), 5.58 ($J_{3,4}$ 3.0 Hz, H-3), 5.68 ($J_{4,5}$ 1.2 Hz, H-4), 3.95–4.11 (Multipletts von H-5, H-6 u. H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 45.04, H, 5.13; N, 11.26. Gef.: C, 45.15; H, 5.19; N, 10.98.

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-galactopyranose (48). — Das Benzoat **41** (380 mg, 0.96 mmol) wird in 10 ml Acetanhydrid gelöst und auf -20° gekühlt. Nach Erreichen der Temperatur werden 12 Tropfen Schwefelsäure hinzugefügt. Die Reaktionslösung wird 30 min auf -20° gehalten, dann mit 50 ml Dichloromethan verdünnt, zweimal mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Eiswasser ausgeschüttelt. Die Dichloromethan-Phase wird getrocknet und zweimal mit Toluol eingengt. Aus Ether-Petrolether werden 280 mg des reinen α -Produktes auskristallisiert (Ausb. 58%), Schmp. 56° , $[\alpha]_D^{20} +221.3^\circ$ (*c* 1, Acetonitril); DC 3:1 (v/v) Toluol-Essigester; NMR-Daten (CDCl_3): δ 6.48 ($J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1), 4.18 ($J_{2,3}$ 11.0 Hz, H-2), 5.58 ($J_{3,4}$ 3.2 Hz, H-3), 5.92 ($J_{4,5}$ 1.3 Hz, H-4), 4.48 ($J_{5,6}$ 6.8, $J_{5,6'}$ 6.4 Hz, H-5), 4.14 ($J_{6,6'}$ 11.7 Hz, H-6), 4.21 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 57.95; H, 4.66; N, 8.45. Gef.: C, 58.11; H, 4.76; N, 8.21.

1,3,6-Tri-O-acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranose (50). — Die Anhydroverbindung **45** (800 mg, 2.5 mmol) wird in 25 ml Acetanhydrid gelöst und auf -20° gekühlt. Zu der tiefgekühlten Lösung werden 30 Tropfen konz. Schwefelsäure gegeben und die Lösung 2 h auf -20° gehalten. Dann wird die Lösung mit 70 ml Dichloromethan verdünnt, zweimal mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Eiswasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird getrocknet und dreimal mit Toluol eingengt. Es entsteht ein α,β -Gemisch 3:1. Dieses

Gemisch kann über eine Kieselgelsäule mit dem Laufmittel 5:1 Hexan–Essigester chromatographisch getrennt werden. Man erhält 590 mg reines α -Produkt als Sirup (Ausb. 56%), $[\alpha]_D^{20} +83.9^\circ$ (c 0.2, Acetonitril); NMR-Daten (CDCl_3): δ 6.25 ($J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 4.12 ($J_{2,3}$ 11.0 Hz, H-2), 5.26 ($J_{3,4}$ 2.8 Hz, H-3), 3.95–4.01 (Multiplett von H-4, H-5, H-6 u. H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_8$: C, 54.15; H, 5.50; N, 9.97. Gef.: C, 54.11; H, 5.41; N, 9.82.

1,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranose (51). — Das Derivat 46 (300 mg, 0.95 mmol) wird in 12 ml Acetanhydrid gelöst und auf -20° gekühlt. Die Lösung wird mit 12 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 2 h bei -20° gehalten. Nach Verdünnen mit Dichloromethan wird mit eisgekühlter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Eiswasser ausgeschüttelt und die organische Phase abgetrennt. Die Dichloromethan-Phase wird getrocknet und mit Toluol i. Vak. eingengt. Es entsteht ein α,β -Gemisch $\alpha:\beta = 9:1$. Hieraus lassen sich 220 mg des α -Produktes aus Ether–Petrolether auskristallisieren (Ausb. 56%), Schmp. 61.5° , $[\alpha]_D^{20} +101.7^\circ$ (c 1.35, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether–Petrolether; NMR-Daten (Aceton- d_6): δ 6.26 ($J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1), 3.99 ($J_{2,3}$ 10.8 Hz, H-2), 4.20 ($J_{3,4}$ 3.2 Hz, H-3), 5.79 ($J_{4,5}$ 1.2 Hz, H-4), 4.38 ($J_{5,6}$ 6.4, $J_{5,6'}$ 6.8 Hz, H-5), 4.12 ($J_{6,6'}$ 11.2 Hz, H-6), 4.02 (H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_8$: C, 54.15; H, 5.50; N, 9.97. Gef.: C, 54.29; H, 5.63; N, 9.78.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-galactopyranosylbromid (52). — Das Acetat 47 (140 mg, 0.37 mmol) wird mit 20 ml der eingestellten Titantetrabromid-Lösung versetzt und 34 h stehengelassen. Nach 15 h werden weitere 80 mg Titan-tetrabromid hinzugefügt. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben beschrieben. Man erhält 140 mg Kristalle (Ausb. 95%), Schmp. 90° , $[\alpha]_D^{20} +104^\circ$ (c 1.2, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether–Hexan.

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_7$: C, 36.56; H, 4.09; N, 10.66. Gef.: C, 36.19; H, 3.94; N, 10.47.

6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylbromid (53). — Das Acetat 48 (190 mg, 0.38 mmol) wird mit 15 ml der eingestellten Titantetrabromid-Lösung versetzt. Nach 36 h wird die Reaktion abgebrochen und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 168 mg eines Sirups (Ausb. 85%), $[\alpha]_D^{20} +261.8^\circ$ (c 1.0 Acetonitril); DC: 5:2 (v/v) Ether–Hexan.

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_7$: C, 50.90; H, 3.89; N, 8.10. Gef.: C, 51.38; H, 4.01; N, 7.71.

3,6-Di-O-acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylbromid (55). — Die α,β -Mischung des Acetats 50 (250 mg, 0.59 mmol) wird mit 25 ml der eingestellten Titantetrabromid-Lösung versetzt, 6.5 h stehengelassen und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 220 mg eines Sirups (Ausb. 84%), $[\alpha]_D^{20} +170^\circ$ (c 0.9, Acetonitril), DC: 2:1 (v/v) Ether–Petrolether.

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_6$: C, 46.17; H, 4.56; Br, 18.07; N, 9.50. Gef.: C, 46.87; H, 4.71; Br, 17.15; N, 8.95.

4,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylbromid (56).

— Das Acetat **51** (170 mg, 0.4 mmol) wird mit 17 ml der eingestellten Titantetrabromid-Lösung versetzt. Nach 24 h kann die Reaktion wie oben beschrieben aufgearbeitet werden. Man erhält 110 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 79%), $[\alpha]_D^{20} +154.2^\circ$ (*c* 0.9, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}BrN_3O_6$: C, 46.17; H, 4.56; Br, 18.07; N, 9.50. Gef.: C, 46.03; H, 4.92; Br, 17.43; N, 8.68.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-galactopyranosylchlorid (57). — Das Bromid **52** (13.3 mg, 0.035 mmol) wird in 1 ml Acetonitril mit 1 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 21 min invertiert. Man erhält 10 mg eines Sirups (Rohausb. 75%), ν_{\max} 2112 cm^{-1} (N_3); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosylchlorid (58). — Das Bromid **53** (50 mg, 0.096 mmol) wird in 2.5 ml Acetonitril mit 2.5 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 9.5 min invertiert. Man erhält 45 mg eines Sirups (Rohausb. 98%); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

3,6-Di-O-acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosylchlorid (60). — Das Bromid **55** (41 mg, 0.093 mmol) wird in 2.4 ml Acetonitril mit 2.4 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 9.5 min invertiert. Man erhält 32 mg eines Sirups (Rohausb. 86%); DC: 9:1 (v/v) Toluol-Aceton.

4,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosylchlorid (61). — Das Bromid **56** (32.4 mg, 0.073 mmol) wird in 2.4 ml Acetonitril mit 2.4 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung in 20 min invertiert. Man erhält 25 mg eines Sirups (Rohausb. 86%); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-galactopyranosylchlorid (62). — Das Bromid **52** (120 mg, 0.3 mmol) wird mit 10 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung versetzt und 14 h stengelassen. Die Lösung wird dann wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 99 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 93%), $[\alpha]_D^{20} +39.1^\circ$ (*c* 4.3 Acetonitril); ν_{\max} 2112 cm^{-1} (N_3); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

Anal. Ber. für $C_{12}H_{16}ClN_3O_7$: C, 41.21; H, 4.61; Cl, 10.14, N, 12.01. Gef.: C, 40.80; H, 4.39; Cl, 9.78, N, 11.90.

6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylchlorid (63). — Das Bromid **53** (145 mg 0.28 mmol) wird mit 10 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die Reaktion wird nach 14 h wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 120 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 91%), $[\alpha]_D^{20} +176.7^\circ$ (*c* 0.4 Acetonitril); ν_{\max} 2112 cm^{-1} (N_3); DC: 3:1 (v/v) Toluol-Essigester.

Anal. Ber. für $C_{22}H_{20}ClN_3O_7$: C, 55.76; H, 4.25; Cl, 7.48; N, 8.87. Gef.: C, 56.41; H, 4.48; Cl, 7.23; N, 8.39.

3,6-Di-O-Acetyl-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylchlorid (65). Das Bromid **55** (200 mg, 0.45 mmol) wird mit 8 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung versetzt. Nach 8 h wird die Reaktion wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 120 mg farblosen Sirups (Ausb. 67%), $[\alpha]_D^{20} +124.5^\circ$ (*c* 2.3, Acetonitril); DC: 2:1 (v/v) Ether-Petrolether.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}ClN_3O_6$: C, 51.33; H, 5.07; Cl, 8.91; N, 10.56. Gef.: C, 51.76; H, 5.25; Cl, 8.05; N, 9.19.

4,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylchlorid (66).
— Das Bromid **56** (120 mg, 0.27 mmol) wird mit 8 ml der eingestellten Tetraethylammoniumchlorid-Lösung versetzt. Nach 8 h kann die Reaktion aufgearbeitet werden. Man erhält 70 mg eines farblosen Sirups (Ausb. 65%), $[\alpha]_D^{20} +90.6^\circ$ (*c* 0.5, Acetonitril); ν_{\max} 2112 cm^{-1} (N_3); DC: 2:1 (v/v) Ether–Petrolether.

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}ClN_3O_8$: C, 51.33; H, 5.07; Cl, 8.91; N, 10.56. Gef.: C, 51.75; H, 5.20; Cl, 8.40; N, 9.97.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN, P. STADLER UND F. TÖDTER, *Chem. Ber.*, **110** (1977) 1925–1930.
- 2 H. PAULSEN UND W. STENZEL, *Angew. Chem.*, **87** (1975) 547–548; *Angew. Chem. Int. Ed. (Engl.)*, **14** (1975) 558–559.
- 3 H. PAULSEN, O. LOCKHOFF, B. SCHRÖDER, B. SUMFLEITH UND W. STENZEL, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 2301–2304.
- 4 H. PAULSEN, Č. KOLÁŘ UND W. STENZEL, *Angew. Chem.*, **88** (1976) 478; *Angew. Chem. Int. Ed. (Engl.)*, **15** (1976) 440–441.
- 5 H. PAULSEN, H. KOEBERNICK, W. STENZEL UND P. KÖLL, *Tetrahedron Lett.*, (1975), 1493–1494.
- 6 W. STENZEL, Dissertation, Univ. Hamburg 1977.
- 7 T. TĚNKA UND M. ČERNÝ, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **36** (1971) 2216–2225.
- 8 H. PAULSEN, V. SINNWELL UND W. GREVE, *Carbohydr. Res.*, **51** (1976) 169–178.
- 9 R. U. LEMIEUX UND J. HAYAMI, *Can. J. Chem.*, **43** (1965) 2162–2173.
- 10 H. BEIERBECK UND J. K. SAUNDERS, *Can. J. Chem.*, **54** (1976) 2985–2995.