

SYNTHESE DER TRISACCHARID-DETERMINANTEN DES ENTERO-BACTERIAL COMMON ANTIGENS*

HANS PAULSEN UND JENS PETER LORENTZEN

Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)

(Eingegangen am 4. September 1985; angenommen am 10. Oktober 1985)

ABSTRACT

In the presence of silver silicate, the reaction of 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy- α -D-mannopyranosyl bromide with 1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose gave β -glycosidically linked 1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy-4-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy- β -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose. After deacetylation and catalytic oxidation with oxygen and platinum, 1,6-anhydro-2-azido-4-*O*-[(2-azido-2-deoxy- β -D-mannopyranosyl)uronic acid]-3-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose was obtained. A series of intermediate steps led to the glycosyl donor 6-*O*-acetyl-2-azido-3-*O*-benzyl-4-*O*-[benzyl (3,4-di-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy- β -D-mannopyranosyl)uronate]-2-deoxy- α , β -glucopyranosyl chloride which was coupled with 8-methoxycarbonyloctyl 4-azido-2-*O*-benzyl-4,6-dideoxy- α -D-galactopyranoside to give 8-methoxycarbonyloctyl *O*-[benzyl (3,4-di-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy- β -D-mannopyranosyl)uronate]-(1 \rightarrow 4)-*O*-(6-*O*-acetyl-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-4-azido-2-*O*-benzyl-4,6-dideoxy- α -D-galactopyranoside. Deblocking gave the spacer-linked repeating unit of the enterobacterial common antigen, β -D-ManpNAcA-(1 \rightarrow 4)- α -D-GlcpNAc-(1 \rightarrow 3)- α -D-Fucp4NAcO(CH₂)₈CO₂CH₃.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Umsetzung von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-mannopyranosylbromid mit 1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose bei Gegenwart von Silbersilicat ist die β -glycosidisch verknüpfte 1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy-4-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose erhältlich. Nach Deacetylierung und katalytischer Oxidation mit Sauerstoff bei Gegenwart von Platin erhält man 1,6-Anhydro-2-azido-4-*O*-[(2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronsäure]-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose. Über eine Reihe von Zwischenstufen wird

*Die Arbeit ist Prof. N. K. Kochetkov mit den besten Wünschen gewidmet. LXXI. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". LXX. Mittel., siehe Zit. 1.

hieraus der Glycosyldonor 6-*O*-Acetyl-2-azido-3-*O*-benzyl-4-*O*-[benzyl-(3,4-di-*O*-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- α,β -D-glucopyranosylchlorid zugänglich, der sich mit 8-Methoxycarbonyloctyl-4-azido-2-*O*-benzyl-4,6-didesoxy- α -D-galactopyranosid zu 8-Methoxycarbonyloctyl-*O*-[benzyl-(3,4-di-*O*-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-(1 \rightarrow 4)-*O*-(6-*O*-acetyl-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-4-azido-2-*O*-benzyl-4,6-didesoxy- α -D-galactopyranosid kuppeln läßt. Die Entblockierung liefert die Spacer-verknüpfte "repeating unit" des Enterobacterial Common Antigens: β -D-ManpNAcA-(1 \rightarrow 4)- α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 3)- α -D-Fucp4NAcO(CH₂)₈CO₂CH₃.

EINFÜHRUNG

Das Enterobacterial Common Antigen (ECA) gehört zur Gruppe der 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannuronsäure enthaltenden bakteriellen Oberflächenantigene. Speziell in Kapselpolysacchariden stellt die Uronsäure eine weit verbreitete Kohlenhydrat-Komponente dar². Von besonderem biologischen Interesse ist das ECA, da es als familienspezifisches Antigen bei allen Wildtypstämmen von Enterobacteriaceae vorkommt³. Es könnte sich hiermit die Möglichkeit eröffnen, eine Immunisierung gegen eine Vielzahl von Keimen zu erreichen. Bei den meisten gramnegativen Enterobacteriaceae liegt ECA als Hapten vor. Bei R-Mutanten, die den vollständigen R1- oder R4-Core enthalten, ist ECA Bestandteil des Lipopolysaccharides und wird somit immunogen³. Die Verankerung des Haptens von ECA in der äußeren Zellmembran ist Gegenstand neuerer Untersuchungen, wobei L-glycero-Phosphatid-Einheiten⁴ und cyclische Strukturen⁵ diskutiert werden. Das für die immunologischen Reaktionen verantwortliche Oligosaccharid besteht aus einer sich wiederholenden Trisaccharid-Kette der Struktur⁵ 1. Die Teilstruktur-Einheit β -D-ManpNAcA-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc wird auch im Kapselpolysaccharid von *Haemophilus influenzae* Typ d gefunden⁶, während das Disaccharid β -D-ManpNAc-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc bei vielen grampositiven Bacteriaceae die Verknüpfungsstelle von Peptidoglycan und Teichonsäure bildet⁷. In der vorliegenden Veröffentlichung beschreiben wir einen effizienten Weg zur Synthese dieser biologisch bedeutsamen Kohlenhydrat-Sequenzen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Das Hauptproblem der chemischen Synthese der Trisaccharid-Einheit von ECA stellt die Herstellung der β -mannosidischen Verknüpfung von 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannose bzw. 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannuronsäure dar. Wir hatten kürzlich ein Verfahren zur direkten β -Glycosidierung von D-Mannose-Derivaten ausgearbeitet, bei dem ohne Nachbargruppen-beteiligung in heterogener Phase bei Gegenwart eines aktiven Silbersilicat-Katalysators⁸ ein α -Halogenid mit einem geeigneten Glycosylakzeptor zum β -glycosidisch verknüpften Oligosaccharid umgesetzt werden kann⁹. Wie berichtet, ist es uns gelungen, dieses

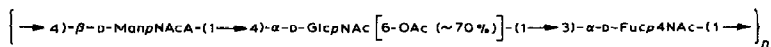
Verfahren auf geeignete Glycosyldonatoren der 2-Azido-2-desoxy-D-mannose und 2-Azido-2-desoxy-D-mannuronsäure¹⁰ zu übertragen, um auf diesem Wege zu den gewünschten β -mannosidisch verknüpften Disacchariden zu gelangen¹¹. Auf einem indirekten Wege sind β -mannosidisch verknüpfte Disaccharide durch stereo-selektive Reduktion von β -Disacchariden mit 2'-Oximino-Gruppen zu gewinnen¹².

Bei der β -Mannosid-Synthese unter heterogener Silbersilicat-Katalyse ist die Einstellung der Reaktivität des Glycosyldonators von Bedeutung, um gute Selektivitäten zu erzielen⁹. Bei Glycosylakzeptoren mit geringer Reaktivität ist die Anwendung reaktiver Glycosyldonatoren angezeigt. Die Reaktivität kann durch Austausch von Acetat-Schutzgruppen durch Benzyletherfunktionen erheblich erhöht werden¹³. Eine systematische Untersuchung der Glycosidierung zu β -Mannosiden in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster des Glycosyldonators wurde von van Boeckel *et al.*¹⁴ durchgeführt. Danach wird die Selektivität auf der Grundlage von "through-bond"-Wechselwirkungen erklärt. Ähnliche Wechselwirkungen dürften bei 2-Azido-2-desoxy-Zuckern von Bedeutung sein¹⁴. Aufgrund der höheren Elektronegativität der Azidofunktion gegenüber Derivativen, die eine 2-O-Alkylfunktion aufweisen, ist eine geringe Reaktivität der 2-Azido-2-desoxy-Zucker, und damit auch eine geringere Selektivität der β -Glycosid-Synthese, zu erwarten. Die Befunde ergeben jedoch, daß die 2-Azido-Funktion die Bildung eines Oxocarbenium-Ions, und damit des nicht erwünschten α -Produktes, stärker unterdrückt als eine 2-O-Alkyl-Gruppe. In diesem Falle sind "through-bond"-Wechselwirkungen von größerer Bedeutung als die induktiven Effekte der Schutzgruppen. Wenn man die Ergebnisse bei 2-Azido-2-desoxy-D-glucose¹⁴ entsprechend auf die *manno*-Serie übertragen kann, wäre bei der β -Glycosidierung mit 2-Azido-2-desoxy-D-mannose mindestens die gleiche Selektivität wie bei der D-Mannose zu erwarten.

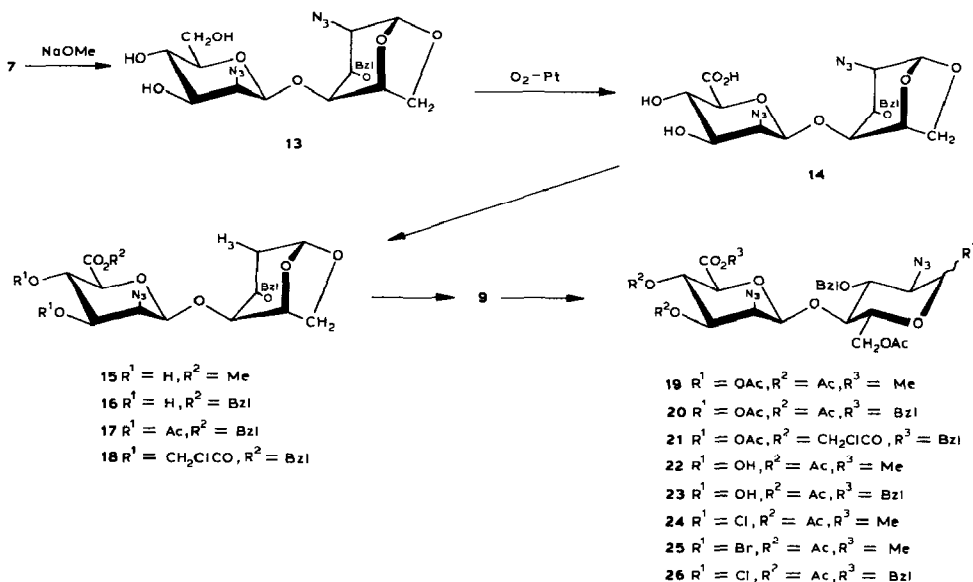
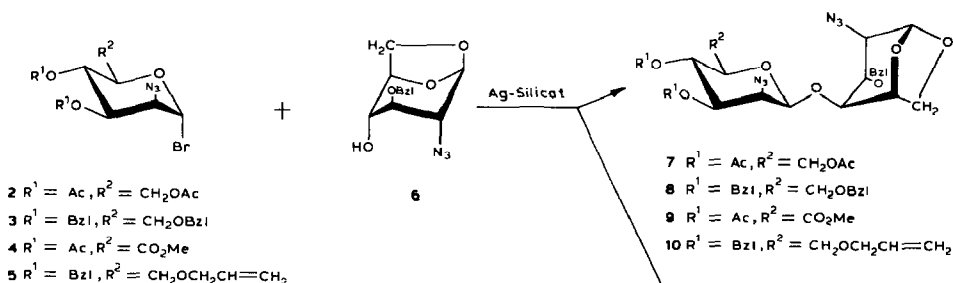
Als Glycosyldonatoren kommen die Verbindungen¹⁰ **2**, **3**, **4** und **5** zum Einsatz. Als Glycosylakzeptor wird die 1,6-Anhydro-Verbindung¹⁵ **6** verwendet, da hier die OH-4-Funktion eine größere Reaktivität als in der inversion ⁴C₁(D)-Konformation aufweist. Der Akzeptor **6** hat sich bereits bei der Synthese der Core-Struktur von N-Glycoproteinen bewährt¹⁶.

Der wenig reaktive Glycosyldonator **2** reagiert in Dichlormethan mit **6** fast ausschließlich zum unerwünschten α -Produkt **11**. Führt man dagegen die Reaktion in Toluol durch, so ist der Anteil des β -Glycosides **7** höher als der des chromatographisch leicht abtrennbaren α -Produktes **11**. Das gewünschte β -Glycosid **7** ist in 48% Ausbeute isolierbar. Im ¹H-N.m.r.-Spektrum von **7** sind die Signale von H-5' bei δ 3.26 und H-1' bei δ 4.50 charakteristisch gegenüber denen bei **11** mit H-5' bei δ 4.33 und H-1' bei δ 4.60 zu hohem Felde verschoben. Das "gated"-¹³C-N.m.r.-Spektrum beweist mit $J_{C-1',H-1'}$ 159.4 Hz die β -mannosidische Konfiguration von **7**.

Der sehr viel reaktivere perbenzylierte Glycosyldonator **3** führt dagegen bei Silbersilicat-Katalyse mit **6** ausschließlich zum erwünschten β -Produkt **8**. Hierbei ist ein Überschuß des Akzeptors **6** einzusetzen, um Nebenprodukte durch Zersetzung von **3** zu vermeiden. Das β -Mannosid **8** ($J_{C-1',H-1'}$ 157.0 Hz) ist somit auf



1



diese Weise hoch selektiv in 79% Ausbeute darstellbar. Spuren eines eventuell entstandenen α -D-Mannosides können nicht isoliert werden.

Bei der Umsetzung des 2-Azido-2-desoxy-D-mannuronsäure-Donators 4 mit 6 treten vermehrt Nebenprodukte auf, die auch durch einen Überschuß von 6 nicht vermieden werden können. Das Disaccharid 9 ist nur in 29% Ausbeute isolierbar. Da auch die Synthese von 4 über den Weg der Azidonitrierung begrenzte Ausbeu-

ten an *manno*-konfiguriertem Produkt liefert¹⁷, ist dieser Weg zur Gewinnung der Disaccharid-Einheit **9** wenig geeignet. Das ¹H-N.m.r.-Spektrum von **9** zeigt die relative Hochfeldverschiebung von H-5' bei δ 3.72 und H-1' bei δ 4.33 gegenüber **12** mit H-5' bei δ 4.67 und H-1' bei δ 5.12. Das ¹³C-N.m.r.-Spektrum von **9** beweist mit $J_{C-1',H-1'}$ 159.5 Hz die β -Konfiguration in **9**.

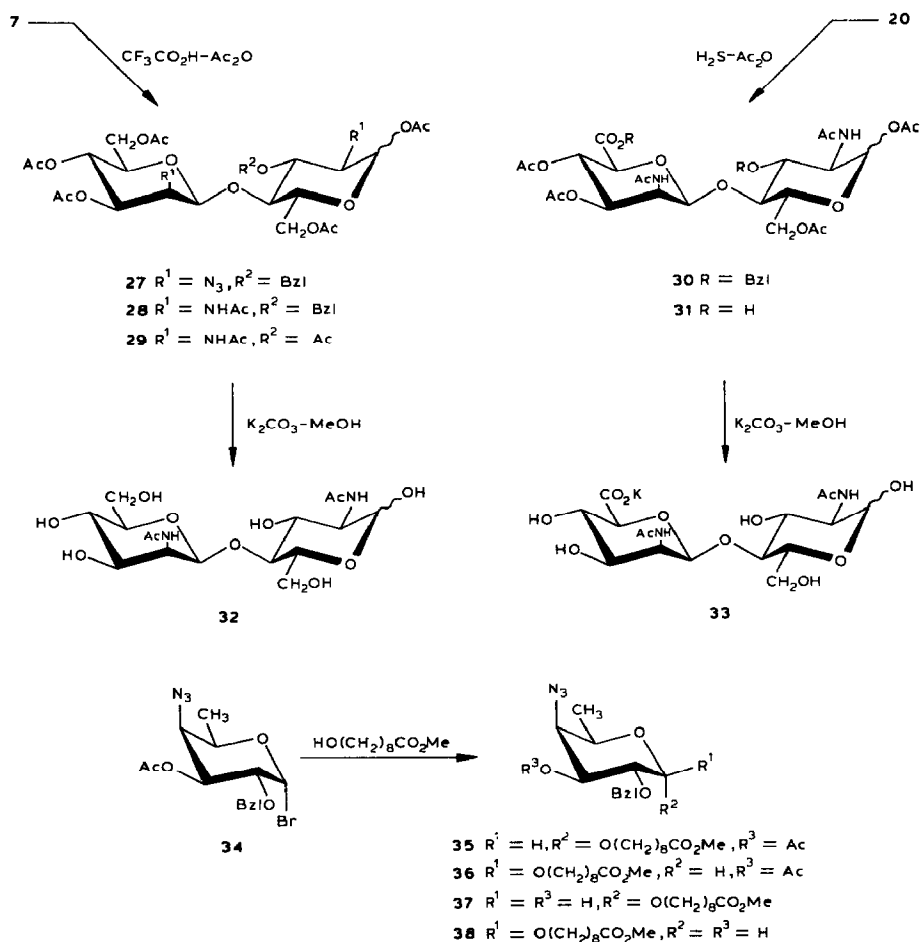
Der ebenfalls hochreaktive Donator **5** läßt sich wie **3** unter Silbersilicat-Katalyse in hoher Selektivität mit **6** umsetzen. Man erhält ausschließlich das β -Mannosid **10** ($J_{C-1',H-1'}$ 157.6 Hz) in 71% Ausbeute. Das Glycosid **10** kann an OH-6' selektiv entblockiert werden, so daß eine Oxidation zur gewünschten Uronsäure möglich ist. Die Synthese von **5** erfordert jedoch eine Reihe von Syntheseschritten¹⁰, so daß sich der anschließend beschriebene Syntheseweg über eine selektive katalytische Oxidation¹⁸ zum Uronsäure-Disaccharid als wesentlich günstiger erwiesen hat.

Eine Abspaltung der Benzylethergruppen aus **8** zur Freisetzung der Hydroxylgruppen an C-3, -4 und -6 ist jedoch nicht ohne gleichzeitige Reduktion der beiden vorhandenen Azidfunktionen möglich. Will man jedoch den Disaccharid-Block α -glycosidisch mit einem selektiv geschützten 4-Azido-4,6-didesoxy-D-galactose-Baustein verknüpfen, um zur Trisaccharid-Kette von ECA zu gelangen, so muß die Azidfunktion am reduzierenden Ende des Disaccharides erhalten bleiben. Das Glycosid **8** ist für dieses Synthesziel somit nicht geeignet. Das Triacetat **7** läßt sich dagegen leicht in das Triol **13** überführen, das jetzt ein Schutzgruppenmuster aufweist, bei dem eine katalytische Oxidation am nicht reduzierenden Ende des Disaccharides erfolgen kann.

Es gelingt, den Disaccharid-Baustein **13** mit Hilfe der katalytischen Oxidation mit Sauerstoff bei Gegenwart von Adams-Katalysator in guten Ausbeuten in die gewünschte Uronsäure **14** zu überführen. Hierbei ist der Einsatz eines Turborührers erforderlich, um eine gute Durchmischung der Reaktionslösung mit Sauerstoff zu gewährleisten. Die Uronsäure **14** wird mit Diazomethan in den Methylester **15** oder mit Phenyldiazomethan¹⁹ in den Benzylester **16** übergeführt. Beide Verbindungen lassen sich auf diese Weise gut reinigen. Die Acetylierung von **15** ergibt **9**, die von **16** ergibt **17**. Die so gewonnene Verbindung **9** stimmt in allen physikalischen Daten mit denen von **9** überein, das auf anderem Wege durch direkte Glycosidsynthese dargestellt wurde. Dieser Syntheseweg zu **9** über die katalytische Oxidation ist aber unvergleichlich vorteilhafter.

Der Benzylester **17** bietet die Möglichkeit, einen Spacer-haltigen Baustein der 2-Azido-2,6-didesoxy-D-galactose zum ECA-Trisaccharid anzuknüpfen. Der Uronsäureteil kann dann selektiv unter hydrogenolytischen Bedingungen zur freien Säure umgesetzt werden, ohne daß der Methylester des gewählten Spacers gleichfalls gespalten wird. Die Veresterung von **16** mit Chloressigsäureanhydrid ergibt das Produkt **18**. Diese Verbindung ist insofern von Interesse, als nach Acetolyse zu **21** und weiterer Glycosidierung ein Produkt erhalten werden kann, in dem die Chloracetylgruppen selektiv abspaltbar sind^{20,21}, wobei die 6-O-Acetylfunktion an der 2-Amino-2-desoxy-D-glucose-Einheit erhalten bleibt. Im ECA-Trisaccharid ist diese zu etwa 70% acetyliert⁵.

Zur Funktionalisierung der Disaccharid-Bausteine **9**, **17** und **18** wird jeweils der 1,6-Anhydring unter Acetolyse-Bedingungen geöffnet. Man erhält das Gemisch der anomeren 1,6-Diacetate **19**, **20** und **21** in nahezu quantitativer Ausbeute. Die Verbindungen **19**, **20** und **21** und auch das Derivat **27** können jedoch nicht direkt mit Bromwasserstoff, Titantrichlorid, Titantrichlorid oder Trimethylsilylbromid in die gewünschten Glycosylhalogenide übergeführt werden. Gleichzeitig mit der Einführung des Halogens wird die Benzyletherfunktion an OH-3 gespalten und die erhaltenen Produkte sind für weitere Glycosidierungsreaktionen mit wenig reaktiven Akzeptoren nicht geeignet. Die Disaccharide **19** und **20** werden daher mit Piperidin am reduzierenden Ende selektiv deacetyliert²², unter Bildung von **22** und **23**. Mit Hilfe des Vilsmeier-Reagenzes Chlor-*N,N*-dimethylformamidiniumchlorid²³ sind aus **22** und **23** die Chloride **24** und **26** als Anomerengemisch erhältlich. Analog ist aus **22** mit Brom-*N,N*-dimethylformamidiniumbromid²⁴ in längerer Reaktionszeit das α -Bromid **25** zu erhalten. Mit **24**, **25** und **26** stehen geeignete Glycosyldonatoren zum Aufbau des ECA-Trisaccharides zur Verfügung.



Die beiden Disaccharide **7** und **20** wurden vollständig entblockiert, da sie, wie ausgeführt, als Baustein auch in anderen Bakterienpolysacchariden vorkommen. Die 1,6-Anhydro-Verbindung **7** liefert nach Acetolyse ein Anomerenmischungs **27**, bei dem mit Schwefelwasserstoff die Azidogruppen reduziert werden²⁵. Nach anschließender Acetylierung gelangt man zum Diacetamido-Disaccharid **28**, bei dem auch eine Trennung in beide Anomeren möglich ist. Im ¹H-N.m.r.-Spektrum von **28** beobachtet man zwei NH-Signale (δ 5.87 und 5.20) sowie die charakteristische Tieffeldverschiebung von H-2 und -2', die bei der Überführung der Azidogruppen in **27** in die Acetamidogruppen von **28** zu erwarten ist. Die Hydrogenolyse und Acetylierung von **28** führt zum peracetylierten Baustein **29**, der mit Hilfe von Kaliumkarbonat in Methanol zu **32** reagiert, ohne daß Epimerisierung an der reduzierenden 2-Amino-2-desoxy-D-glucose-Einheit beobachtet wird^{26,27}. Damit ist die Einheit β -D-ManpNAc-(1 \rightarrow 4)-GlcNAc **32** zugänglich.

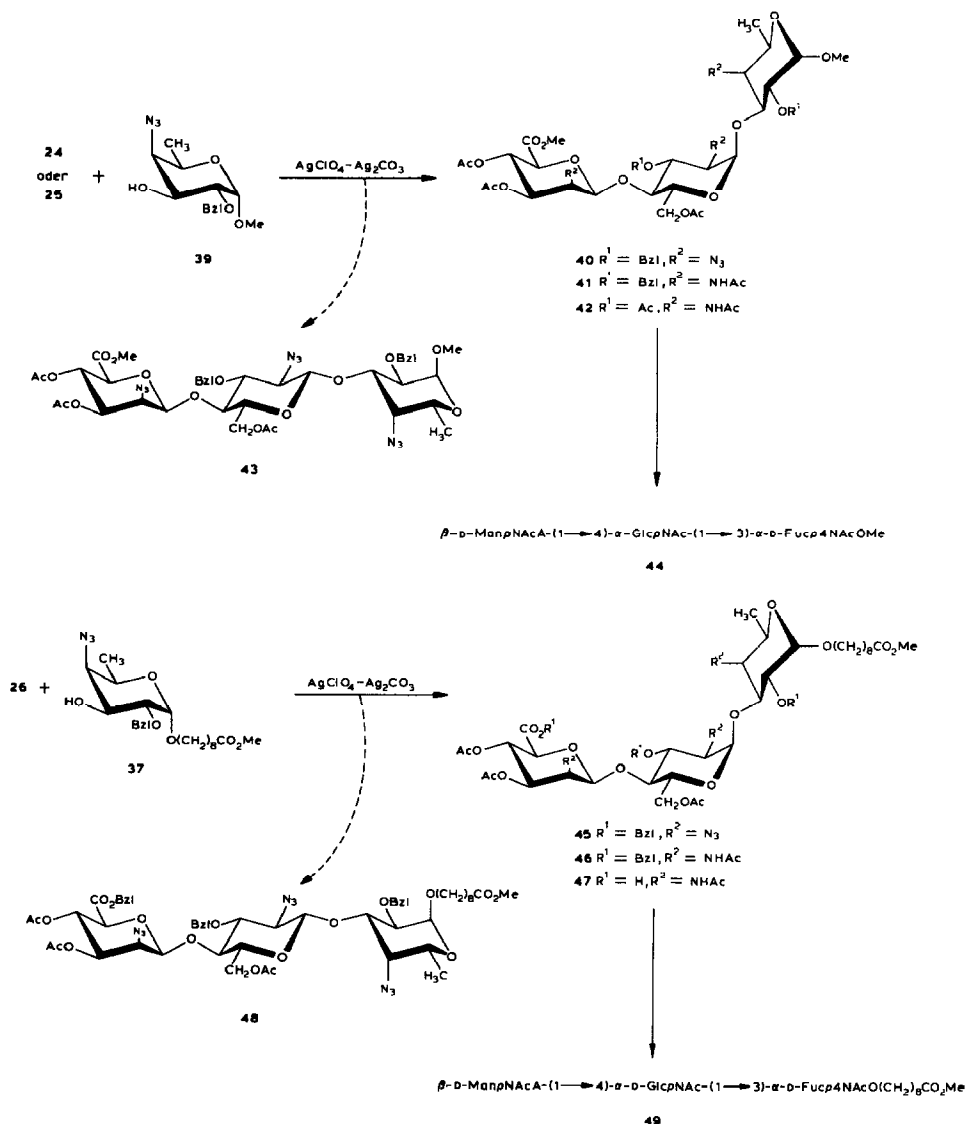
In analoger Weise wird das Disaccharid β -D-ManpNAcA-(1 \rightarrow 4)-GlcNAc (**33**) dargestellt. Die Azid-Reduktion von **20** und anschließende Acetylierung liefert die Diacetamido-Verbindung **30**. Auf dieser Stufe sind ebenfalls die Anomeren chromatographisch trennbar. Im ¹H-N.m.r.-Spektrum finden sich die beiden NH-Signale, während H-2 und -2' in **30** gegenüber **20** zu tiefem Feld verschoben sind. Nach Hydrogenolyse von **30** erhält man **31**, das nach analoger Deacetylierung mit Kaliumkarbonat-Methanol das Kaliumsalz des Uronides **33** ergibt.

Zum Aufbau des ECA-Trisaccharides ist als Glycosylakzeptor ein an der OH-3-Gruppe selektiv deblockierbares Derivat der 4-Azido-4,6-didesoxy-D-galactose erforderlich, dessen Synthese uns kürzlich gelungen ist²⁸. Zur Herstellung eines Spacer-haltigen Derivates der 4-Azido-4,6-didesoxy-D-galactose muß das Methylglycosid **39** erneut funktionalisiert werden. Durch Acetolyse von **39** und anschließende Umsetzung mit Titantrabromid gelangt man zum gewünschten Bromid²⁸ **34**. Die Anknüpfung des Spacers gelingt in einer Tetraethylammoniumbromid-katalysierten Reaktion²⁹. Auf diesem Wege gelangt man in 39% zum reinen α -Glycosid **35**. Die Verwendung von anderen Katalysatoren, wie Quecksilbersalzen oder löslichen Silbersalzen, führt in jedem Falle zum Gemisch der anomeren Glycoside, wobei in allen Fällen das β -Glycosid **36** überwiegt. Das reine β -Glycosid **36** ist dagegen durch heterogene Silbercarbonat-Katalyse in 60% Ausbeute zugänglich. Die Deacetylierung liefert die Glycosylakzeptoren **37** und **38**.

Eine Verknüpfung von **24** oder **25** mit dem Methylglycosid **39** gelingt unter *in situ*-Anomerisierungsbedingungen in Gegenwart von Silberperchlorat-Silbercarbonat. Bei Quecksilbersalz-Katalyse beobachtet man keinerlei Umsetzungen. Das erhaltene Trisaccharid **40** ist in 40% Ausbeute isolierbar. Als Nebenprodukt entsteht in 14% das β -glycosidisch verknüpfte Produkt **43**. Die Kopplungskonstanten für **40** mit $J_{1,2}$ 3.6 und $J_{1',2'}$ 3.6 Hz beweisen die beiden α -Konfigurationen. Im Nebenprodukt **43** findet man eine für β -Konfigurationen charakteristische Kopplung ($J_{1,2}$ 3.6, $J_{1',2'}$ 8.1 Hz). Reduktion der Triazido-Verbindung **40** mittels Schwefelwasserstoff und anschließender Acetylierung führt in 66% zur Triacetamido-Verbindung **41**. Die anschließende Hydrogenolyse und Acetylierung

ergibt dann das peracetylierte Trisaccharid **42**, dessen $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum vollständig interpretierbar ist. Die Zemplén-Entacetylierung, die alkalische Spaltung des Uronsäureesters und die Überführung des Salzes in die Uronsäure ergeben das entblockierte Trisaccharid **44**. In der Tieffeld-Region des $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrums von **44** finden sich die Signale von H-1 bei δ 4.67 ($J_{1,2}$ 3.9 Hz), H-1' bei δ 4.81 ($J_{1',2'}$ 3.1 Hz), H-1'' bei δ 4.78 ($J_{1'',2''}$ 1.0 Hz) sowie die charakteristisch zu tiefem Feld verschobenen Signale³⁰ von H-2'' und -4 bei δ 4.39 und 4.22.

Die Glycosidierung des Spacer-haltigen Akzeptors **37** mit dem Donator **26** verläuft in gleicher Weise wie bei der Darstellung von **40**. Bei Gegenwart des Katalysatorsystems Silberperchlorat–Silbercarbonat erhält man auf diesem Wege



in 40% Ausbeute **45**. In 13% wird das β -glycosidisch verknüpfte Nebenprodukt **48** isoliert. Die α -Konfigurationen in **45** folgen aus $J_{1,2}$ 3.7 und $J_{1',2'}$ 3.5 Hz. Entsprechend weist **48** die Kopplungen $J_{1,2}$ 3.8 und $J_{1',2'}$ 7.8 Hz auf. Durch Reduktion von **45** mit Schwefelwasserstoff und anschließende Acetylierung erhält man **46**. Die hydrogenolytische Spaltung der Benzylether und des Benzylesters liefert dann **47**, das sich zu **49** deacetylieren läßt. Im Gegensatz zu **44** ist das Trisaccharid **49** nur als Salz stabil. Die freie Uronsäure bildet nach einiger Zeit ein unpolares Produkt, das wahrscheinlich durch Lactonisierung entsteht. In der Tieffeld-Region des $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrums von **49** finden sich, wie bei **44**, die entsprechenden Signale der anomeren Protonen und die Signale von H-2'' und -4. Mit **49** steht ein Trisaccharid-Derivat des ECA zur Verfügung, das nach Kupplung an einen polymeren Träger nach bekannten Methoden in ein synthetisches Antigen übergeführt werden kann³¹.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel-Fertigfolie (Merck, GF₂₅₄) verfolgt. Detektion: Ethanol-H₂SO₄ 10:1 (v/v) und anschließende Wärmebehandlung. Säulenchromatographische Trennungen: Kieselgel 60 (70–230 mesh) bei Normaldruck, Kieselgel 60 (230–400 mesh) bei Mitteldruck. Schmelzpunkte: Mettler Schmelzpunktbestimmungsgerät FP 61, unkorrigiert. Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polariometer 241 oder 243 in 10-cm Küvetten bei 589 nm. $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren: Bruker WH 270 oder WM 400. Innerer Standard Tetramethylsilan. Die Kopplungskonstanten wurden erster Ordnung ausgewertet. Die bei 1,6-Anhydroverbindungen auftretenden Kopplungen von 0.4–1.4 Hz wurden im allgemeinen nicht berücksichtigt. $^{13}\text{C-N.m.r.}$ -Spektren: Bruker WM 400 bei 100.64 MHz. Die nicht entkoppelten Spektren wurden nach der "gated-decoupling" Methode aufgenommen.

Alle Glycosidsynthesen wurden in einer N₂-Atmosphäre unter strengstem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Außerdem wurde bei Silbersalzkatalyse unter Lichtausschluß in Braunglaskolben gearbeitet. Sämtliche Lösungsmittel, die verwendet wurden, waren absolut wassersfrei und wurden über Molekularsieb aufbewahrt. Für die katalytischen Oxidationen wurde PtO₂ (Degussa) verwendet, das 4 h bei Normaldruck in Eisessig mit H₂ reduziert wurde. Das so gewonnene Pt-Schwarz wurde unmittelbar für die Reaktion eingesetzt.

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose (7) und 1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose (11). — Die Substanz **6** (Zit. 15; 5.0 g, 18.03 mmol) wird zusammen mit Silbersilicat (Zit. 8; 15.0 g) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 15.0 g) in Toluol (200 mL) unter strengstem Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 3 h wird das Bromid **2** (Zit. 10; 11.2 g, 28.41 mmol), in Toluol

(300 mL) gelöst, innerhalb von 9 h zugetropft. Nach 48 h ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v). Nach Zugabe von Dichlormethan wird filtriert und das Filtrat eingengt. Der verbleibende Sirup wird in Pyridin (40 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (10 mL) versetzt. Nach 6 h wird im Hochvakuum eingengt und der Rückstand mehrfach mit Toluol codestilliert. Es erfolgt eine säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (1.2 kg). Verbindung **11** und acetyliertes Hydrolyseprodukt werden mit Toluol–Ethylacetat 3:1 (v/v), Verbindung **7** anschließend mit Toluol–Ethanol 3:1 (v/v) eluiert; Ausb. 5.09 g (48%) **7**; 3.21 g (30%) **11**.

Verbindung 7. $[\alpha]_D^{20} -27.8^\circ$ (*c* 1.6, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.28–7.08 (m, 5 H, Ph), 5.56 (dd, 1 H, H-4'), 5.47 (s, 1 H, H-1), 5.08 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.50 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.1 Hz, H-1'), 4.35 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.9, $J_{5,6b}$ 6.2 Hz, H-5), 4.31 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.26 (d, 1 H, CHPh), 4.22 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 4.4, $J_{6'a,6'b}$ –12.3 Hz, H-6'a), 4.17 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2.6 Hz, H-6'), 4.01 (dd, 1 H, H-2'), 3.92 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ –7.2 Hz, H-6a), 3.85 (m, 1 H, H-3), 3.74 (s, 1 H, H-4), 3.53 (dd, 1 H, H-6b), 3.26 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 2.99 (s, 1 H, H-2), 1.76, 1.73, 1.69 (3 s, 9 H, 3 OAc); $^{13}\text{C-N.m.r.}$ (100.64 MHz, CDCl_3): δ 100.77 (d, $J_{\text{C-1,H-1}}$ 176.8 Hz, C-1), 96.66 (d, $J_{\text{C-1',H-1'}}$ 159.4 Hz, C-1').

Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{H}_6\text{O}_{11}$ (590.6): C, 50.85; H, 5.12; N, 14.23. Gef.: C, 50.64; H, 5.18; N, 14.12.

Verbindung 11. $[\alpha]_D^{20} +49.5^\circ$ (*c* 1.5, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.28–7.08 (m, 5 H, Ph), 5.70 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.4, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.66 (dd, 1 H, H-4'), 5.36 (s, 1 H, H-1), 4.60 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.7 Hz, H-1'), 4.49 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.9, $J_{5,6b}$ 6.1 Hz, H-5), 4.33 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.6 Hz, H-5'), 4.31 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2.3, $J_{6'a,6'b}$ –12.3 Hz, H-6'a), 4.29 (dd, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.24 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 5.3 Hz, H-6'b), 4.12 (d, 1 H, CHPh), 3.84 (dd, 1 H, H-2'), 3.80 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ –7.3 Hz, H-6a), 3.53 (m, 1 H, H-3), 3.39 (dd, 1 H, H-6b), 3.21 (s, 1 H, H-4), 2.93 (s, 1 H, H-2), 1.73, 1.71, 1.68 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_{11}$ (590.6): C, 50.85; H, 5.12; N, 14.23. Gef.: C, 50.61; H, 5.07; N, 14.04.

1,6-Anhydro-2-azido-4-O-(2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (8). — Die Verbindung **6** (Zit. 15; 1.07 g, 3.86 mmol) wird zusammen mit Silbersilicat (Zit. 8; 1.6 g) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 1.6 g) in Dichlormethan (20 mL) unter strengstem Feuchtigkeits-, und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 3 h wird das Bromid **3** (Zit. 10; 506 mg, 0.94 mmol), in Dichlormethan (30 mL) gelöst, innerhalb von 3 h zugetropft. Nach 8 h ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 4:1, v/v). Nach Zugabe von Dichlormethan wird filtriert und das Filtrat eingengt. Der verbleibende Sirup wird in Pyridin (10 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (4 mL) versetzt. Nach 7 h wird im Hochvakuum eingengt und der Rückstand mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol–Ethanol 10:1, v/v); Ausb. 543 mg (79%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -13.5^\circ$ (*c* 1.7, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.36–7.04 (m, 20 H, 4

Ph), 5.43 (s, 1 H, H-1), 4.86 (d, 1 H, J -11.3 Hz, CHPh), 4.50 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 4.47 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.42 (d, 1 H, J -11.3 Hz, CHPh), 4.36 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.35 (dd, 1 H, H-5), 4.33 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 4.30 (d, 1 H, J -11.7 Hz, CHPh), 4.24 (d, 1 H, J -11.7 Hz, CHPh), 3.99 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.6 Hz, H-2'), 3.92 (m, 1 H, H-3), 3.87 (s, 1 H, H-4), 3.86 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.9, $J_{6a,6b}$ -7.3 Hz, H-6a), 3.81 (dd, 1 H, H-4'), 3.65 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 1.8, $J_{6'a,6'b}$ -10.7 Hz, H-6'a), 3.58 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 6.1 Hz, H-6'b), 3.42 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 6.0 Hz, H-6b), 3.41 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 3.30 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.7 Hz, H-5'), 2.96 (s, 1 H, H-2); ¹³C-N.m.r. (100.64 MHz, CDCl₃): δ 100.86 (d, $J_{C-1,H-1}$ 177.6 Hz, C-1), 96.30 (d, $J_{C-1',H-1'}$ 157.0 Hz, C-1').

Anal. Ber. für C₄₀H₄₂N₆O₈ (734.8): C, 65.38; H, 5.76; N, 11.44. Gef.: C, 65.31; H, 5.62; N, 11.35.

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]- β -D-glucopyranose (9) und 1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-mannopyranosyl)uronat]- β -D-glucopyranose (12). — Die Verbindung **6** (Zit. 15; 544 mg, 1.96 mmol) wird zusammen mit Silbersilicat (Zit. 8; 800 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 800 mg) in Toluol (25 mL) unter strengstem Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 3 h wird das Bromid **4** (Zit. 10; 184 mg, 0.48 mmol), in Toluol (35 mL) gelöst, innerhalb von 3 h zugetropft. Nach 13 h ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol-Ethylacetat 1:1, v/v) und es wird wie bei **8** aufgearbeitet. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel (100 g) wird Verbindung **12** mit Toluol-Ethylacetat 5:1, v/v, Verbindung **9** anschließend mit Toluol-Ethanol 3:1, v/v, als Laufmittel erhalten; Ausb. 81 mg (29%) **9**; 17 mg (6%) **12**.

Verbindung 9. $[\alpha]_D^{20}$ -52.3° (c 1.2, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.25–7.08 (m, 5 H, Ph), 5.77 (dd, 1 H, H-4'), 5.38 (s, 1 H, H-1), 5.10 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.6, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.33 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.25 (d, 1 H, J -11.7 Hz, CHPh), 4.20 (d, 1 H, CHPh), 4.17 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.9, $J_{5,6b}$ 6.2 Hz, H-5), 3.93 (dd, 1 H, H-2'), 3.83 (m, 1 H, H-3), 3.75 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ -7.3 Hz, H-6a), 3.72 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.7 Hz, H-5'), 3.71 (s, 1 H, H-4), 3.39 (dd, 1 H, H-6b), 3.30 (s, 3 H, CO₂Me), 2.93 (s, 1 H, H-2), 1.75, 1.67 (2 s, 6 H, 2 OAc); ¹³C-N.m.r. (100.64 MHz, CDCl₃): δ 100.95 (d, $J_{C-1,H-1}$ 175.4 Hz, C-1), 96.56 (d, $J_{C-1',H-1'}$ 159.5 Hz, C-1').

Anal. Ber. für C₂₄H₂₈N₆O₁₁ (576.5): C, 50.00; H, 4.90; N, 14.58. Gef.: C, 49.94; H, 4.88; N, 14.64.

Verbindung 12. $[\alpha]_D^{20}$ +45.2° (c 0.8, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.25–7.05 (m, 5 H, Ph), 5.72 (dd, 1 H, H-4'), 5.57 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.5, $J_{3',4'}$ 6.8 Hz, H-3'), 5.37 (s, 1 H, H-1), 5.12 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 5.1 Hz, H-1'), 4.67 (m, 2 H, $J_{4',5'}$ 5.9 Hz, H-5,5'), 4.32 (d, 1 H, J -11.8 Hz, CHPh), 4.25 (d, 1 H, CHPh), 3.83 (dd, 1 H, H-2'), 3.76 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.8, $J_{6a,6b}$ -7.4 Hz, H-6a), 3.66 (m, 1 H, H-3), 3.57 (s, 1 H, H-4), 3.35 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 6.1 Hz, H-6b), 3.23 (s, 3 H, CO₂Me), 2.98 (s, 1 H, H-2), 1.65, 1.62 (2 s, 6 H, 2 OAc).

Anal. Ber. für C₂₄H₂₈N₆O₁₁ (576.5): C, 50.00; H, 4.90; N, 14.58. Gef.: C, 49.76; H, 4.99; N, 14.32.

Verbindung 9 aus 15. Die Verbindung **15** (365 mg, 0.74 mmol) wird in Pyridin (5 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (3 mL) versetzt. Nach 6 h ist die Umsetzung vollständig (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v). Es wird in Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen, mit KHSO₄-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und zu einem Sirup eingengt; Ausb. 410 mg (96%); ¹H-N.m.r.-Daten identisch mit denen von **9** aus **6**.

4-O-(6-O-Allyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose (10). — Die Substanz **6** (Zit. 15; 368 mg, 1.33 mmol) wird zusammen mit Silbersilicat (Zit. 8; 600 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 600 mg) in Dichlormethan (7 mL) unter strengstem Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei 10° gerührt. Nach 3 h wird das Bromid **5** (Zit. 10; 161 mg, 0.32 mmol), in Dichlormethan (10 mL) gelöst, innerhalb von 2 h zugetropft. Nach 16 h ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 4:1, v/v). Es wird wie bei **8** aufgearbeitet und chromatographiert; Ausb. 160 mg (71%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -19.1^\circ$ (c 1.2, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.35–7.05 (m, 15 H, 3 Ph), 5.74 (m, 1 H, Allyl), 5.44 (s, 1 H, H-1), 5.16 (m, 1 H, Allyl), 4.97 (m, 1 H, Allyl), 4.90 (d, 1 H, *J* –11.4 Hz, CHPh), 4.50 (d, 1 H, *J* –11.5 Hz, CHPh), 4.48 (d, 1 H, *J* –11.4 Hz, CHPh), 4.44 (d, 1 H, *J*_{1',2'} 1.0 Hz, H-1'), 4.35 (dd, 1 H, H-5), 4.33 (d, 1 H, *J* –11.5 Hz, CHPh), 4.32 (d, 1 H, *J* –11.8 Hz, CHPh), 4.26 (d, 1 H, *J* –11.8 Hz, CHPh), 3.99 (dd, 1 H, *J*_{2',3'} 3.6 Hz, H-2'), 3.93 (m, 1 H, H-3), 3.87 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 0.9, *J*_{6a,6b} –7.2 Hz, H-6a), 3.86 (s, 1 H, H-4), 3.82 (dd, 1 H, H-4'), 3.81 (m, 1 H, Allyl), 3.78 (m, 1 H, Allyl), 3.62 (dd, 1 H, *J*_{5',6'a} 1.8, *J*_{6'a,6'b} –10.7 Hz, H-6'a), 3.56 (dd, 1 H, *J*_{5',6'b} 6.2 Hz, H-6'b), 3.44 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} 6.2 Hz, H-6b), 3.41 (dd, 1 H, *J*_{3',4'} 9.2 Hz, H-3'), 3.30 (ddd, 1 H, *J*_{4',5'} 9.9 Hz, H-5'), 2.97 (s, 1 H, H-2); ¹³C-N.m.r. (100.64 MHz, CDCl₃): δ 100.97 (d, *J*_{C-1,H-1} 175.2 Hz, C-1), 96.54 (d, *J*_{C-1',H-1'} 157.6 Hz, C-1').

Anal. Ber. für C₃₆H₄₀N₆O₈ (684.8): C, 63.15; H, 5.89; N, 12.27. Gef.: C, 63.02; H, 5.97; N, 12.01.

1,6-Anhydro-2-azido-4-O-(2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-3-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose (13). — Das Triacetat **7** (4.92 g, 8.33 mmol) wird in Methanol (80 mL) gelöst und mit 0.1M Natriummethoxidlösung (5 mL) versetzt. Die Reaktion ist bei Raumtemp. nach 8 h beendet. (D.c.: Toluol–Ethanol 3:1, v/v). Man neutralisiert mit Amberlite IR–120 (H⁺)-Ionenaustauscher und filtriert. Das Filtrat wird *in vacuo* bis zur Gewichtskonstanz eingengt; Ausb. 3.76 g (97%) chromatographisch einheitlicher Sirup, $[\alpha]_D^{20} -37.5^\circ$ (c 1.1, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): δ 7.38–7.22 (m, 5 H, Ph), 5.47 (s, 1 H, H-1), 4.98 (d, 1 H, *J*_{1',2'} 1.0 Hz, H-1'), 4.79 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 0.9, *J*_{5,6b} 6.2 Hz, H-5), 4.73 (d, 1 H, *J* –11.7 Hz, CHPh), 4.62 (d, 1 H, CHPh), 4.11 (dd, 1 H, *J*_{6a,6b} –7.3 Hz, H-6a), 4.10 (s, 1 H, H-4), 3.97 (dd, 1 H, *J*_{2',3'} 3.7 Hz, H-2'), 3.90 (dd, 1 H, *J*_{5',6'a} 2.2, *J*_{6'a,6'b} –11.8 Hz, H-6'a), 3.79 (m, 1 H, H-3), 3.74 (dd, 1 H, H-6b), 3.69 (dd, 1 H, *J*_{5',6'b} 6.4 Hz, H-6'b), 3.65 (dd, 1 H, *J*_{3',4'} 9.3 Hz, H-3'), 3.47 (dd, 1 H, H-4'), 3.26 (ddd, 1 H, *J*_{4',5'} 9.6 Hz, H-5'), 3.19 (s, 1 H, H-2).

Anal. Ber. für $C_{19}H_{24}N_6O_8$ (464.4): C, 49.14; H, 5.21; N, 18.09. Gef.: C, 49.10; H, 5.16; N, 18.02.

1,6-Anhydro-2-azido-4-O-[(2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uron-säure]-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (14). — Das Disaccharid **13** (892 mg, 1.92 mmol) wird in Wasser–2-Propanol (10:1, v/v) (30 mL) suspendiert und mit frisch reduziertem Adams-Katalysator (1.2 g) versetzt. Die Lösung wird mit Hilfe einer gesättigten $NaHCO_3$ -Lösung auf pH 7.5 eingestellt. Dieser Wert wird während der Reaktion laufend überprüft und gegebenenfalls durch weitere Zugabe von $NaHCO_3$ -Lösung wieder eingestellt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend bei 80° mit Hilfe eines Turbo-Rührers (20 000 U/min) stark dispergiert. Gleichzeitig wird ein schwacher O_2 -Strom durch die Reaktionsapparatur geleitet. Nach 1.5 und 3 h wird erneut frisch reduzierter Adams-Katalysator (1.2 g) zugesetzt. Die Reaktion ist nach 6 h beendet (D.c.: Toluol–Ethanol–Eisessig 2:1:1, v/v). Es wird vom Katalysator abzentrifugiert und das Zentrifugat über eine Ionenaustauschersäule an Dowex 50W-X8 (H^+) mit Wasser eluiert. Die Lösung des Produktes wird bei Raumtemp. im Hochvakuum auf ein Volumen von ~100 mL konzentriert und schließlich durch Gefriertrocknung vollständig eingeeengt; Ausb. 750 mg (82%), Rohsirup; 1H -N.m.r. (400 MHz, CD_3OD): δ 7.41–7.24 (m, 5 H, Ph), 5.44 (s, 1 H, H-1), 5.05 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.76 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.9, $J_{5,6b}$ 6.2 Hz, H-5), 4.73 (d, 1 H, J –11.9 Hz, CHPh), 4.60 (d, 1 H, CHPh), 4.08 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ –7.2 Hz, H-6a), 4.01 (s, 1 H, H-3), 3.98 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.6 Hz, H-2'), 3.72 (dd, 1 H, H-6b), 3.18 (s, 1 H, H-2).

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]- β -D-glucopyranose (15). — Zu einem Gemisch aus Diethylether (30 mL) und KOH-Lösung (40% in Wasser) wird bei 0° *N*-Nitroso-*N*-methylharnstoff (1.08 g) eingetragen. Nach vollständigem Lösen des Feststoffes wird die Etherphase abgetrennt und über KOH getrocknet. Die Säure **14** (720 mg, 1.51 mmol) wird in Methanol (7.2 mL) gelöst und portionsweise bei Raumtemp. mit der Diazomethanolösung versetzt. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v) wird überschüssiges Diazomethan durch vorsichtige Zugabe von Essigsäure vernichtet. Die Lösung wird *in vacuo* eingeeengt und der Rückstand mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (80 g) mit Toluol–Ethanol 9:1, v/v, als Laufmittel gereinigt; Ausb. 437 mg (59%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ –48.5° (c 1.1, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.38–7.23 (m, 5 H, Ph), 5.55 (s, 1 H, H-1), 4.95 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.72 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 1.0, $J_{5,6b}$ 6.2 Hz, H-5), 4.67 (d, 1 H, J –11.7 Hz, CHPh), 4.63 (d, 1 H, CHPh), 4.18 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ –7.3 Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.7 Hz, H-2'), 4.02 (s, 1 H, H-4), 3.94 (dd, 1 H, H-4'), 3.85 (m, 1 H, H-3), 3.82 (dd, 1 H, H-6b), 3.80 (s, 3 H, CO_2Me), 3.77 (d, 1 H, $J_{4,5}$ 9.5 Hz, H-5'), 3.72 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3'), 3.22 (s, 1 H, H-2).

Anal. Ber. für $C_{20}H_{24}N_6O_9$ (492.5): C, 48.78; H, 4.91; N, 17.07. Gef.: C, 49.01; H, 4.91; N, 16.85.

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(2-azido-2-desoxy- β -D-manno-

pyranosyl)uronat]-2-desoxy- β -D-glucopyranose (16). — Es wird eine Phenyldiazomethanolösung in Diethylether, ausgehend von *N*-Nitroso-*N*-benzyl-*p*-toluolsulfonsäureamid (3.6 g), dargestellt¹⁹. Die Säure **14** (422 mg, 0.88 mmol) wird in Methanol (5 mL) gelöst und bei Raumtemp. portionsweise bis zur bleibenden Rotfärbung des Gemisches mit der Phenyldiazomethanolösung versetzt. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v) wird überschüssiges Phenyldiazomethan durch Zugabe von Essigsäure vernichtet. Die Lösung wird *in vacuo* eingengt und der Rückstand mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (80 g) mit Toluol–Ethanol 15:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt und aus Dichlormethan–Diethylether–Hexan kristallisiert; Ausb. 312 mg (62%), Schmp. 116–117°, $[\alpha]_D^{20}$ –46.4° (*c* 1.0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃ + 2% CD₃OD): δ 7.37–7.25 (m, 10 H, 2 Ph), 5.52 (s, 1 H, H-1), 5.21 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.93 (d, 1 H, *J*_{1',2'} 1.0 Hz, H-1'), 4.70 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 0.9, *J*_{5,6b} 6.1 Hz, H-5), 4.57 (d, 1 H, *J* –11.7 Hz, CHPh), 4.52 (d, 1 H, CHPh), 4.13 (dd, 1 H, *J*_{6a,6b} –7.4 Hz, H-6a), 4.07 (dd, 1 H, *J*_{2',3'} 3.7 Hz, H-2'), 3.98 (s, 1 H, H-4), 3.92 (dd, 1 H, H-4'), 3.83 (m, 1 H, H-3), 3.79 (d, 1 H, *J*_{4',5'} 9.5 Hz, H-5'), 3.77 (dd, 1 H, H-6b), 3.65 (dd, 1 H, *J*_{3',4'} 9.2 Hz, H-3'), 3.18 (s, 1 H, H-2).

Anal. Ber. für C₂₆H₂₈N₆O₉ (568.5): C, 54.93; H, 4.96; N, 14.78. Gef.: C, 55.06; H, 5.00; N, 14.64

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- β -D-glucopyranose (17). — Die Verbindung **16** (388 mg, 0.68 mmol) wird in Pyridin (9 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (4.5 mL) versetzt. Nach 7 h ist die Umsetzung vollständig (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v). Man engt im Hochvakuum ein und codestilliert den Rückstand mehrfach mit Toluol. Das Produkt wird aus Ethylacetat–Hexan kristallisiert; Ausb. 383 mg (86%), Schmp. 141–142°, $[\alpha]_D^{20}$ –39.7° (*c* 1.0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.26–6.95 (m, 10 H, 2 Ph), 5.82 (dd, 1 H, H-4'), 5.40 (s, 1 H, H-1), 5.11 (dd, 1 H, *J*_{2',3'} 3.7, *J*_{3',4'} 9.9 Hz, H-3'), 4.98 (d, 1 H, *J* –12.1 Hz, CHPh), 4.92 (d, 1 H, *J* –12.1 Hz, CHPh), 4.37 (d, 1 H, *J*_{1',2'} 0.9 Hz, H-1'), 4.24 (d, 1 H, *J* –11.8 Hz, CHPh), 4.20 (dd, 1 H, H-5), 4.19 (d, 1 H, *J* –11.8 Hz, CHPh), 3.91 (dd, 1 H, H-2'), 3.85 (m, 1 H, H-3), 3.77 (d, 1 H, *J*_{4',5'} 9.9 Hz, H-5'), 3.76 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 0.9 Hz, H-6a), 3.71 (s, 1 H, H-4), 3.40 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} 6.1, *J*_{6a,6b} –7.3 Hz, H-6b), 2.93 (s, 1 H, H-2), 1.63, 1.58 (2 s, 6 H, 2 OAc).

Anal. Ber. für C₃₀H₃₂N₆O₁₁ (652.6): C, 55.22; H, 4.94; N, 12.88. Gef.: C, 55.22; H, 5.07; N, 12.73.

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(2-azido-3,4-di-O-chloroacetyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- β -D-glucopyranose (18). — Die Verbindung **16** (234 mg, 0.41 mmol) wird in Pyridin (6 mL) gelöst, bei –10° mit Monochloroacetanhydrid (197 mg, 1.15 mmol) versetzt und 1 h bei dieser Temperatur belassen. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v) wird Methanol (3 mL) zugegeben, 1 h gerührt, im Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromato-

graphisch an Kieselgel (20 g) mit Toluol–Ethylacetat 4:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt; Ausb. 265 mg (89%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -40.4^\circ$ (c 0.7, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.26–6.98 (m, 10 H, 2 Ph), 5.73 (dd, 1 H, H-4'), 5.40 (s, 1 H, H-1), 5.00 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 4.92 (d, 1 H, J –11.9 Hz, CHPh), 4.85 (d, 1 H, J –11.9 Hz, CHPh), 4.39 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 0.9 Hz, H-1'), 4.28 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 0.9, $J_{5,6b}$ 6.2 Hz, H-5), 4.24 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.19 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 3.83 (m, 1 H, H-3), 3.81 (dd, 1 H, H-2'), 3.79 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ –7.2 Hz, H-6a), 3.75 (s, 1 H, H-4), 3.66 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.47 (d, 1 H, J –14.9 Hz, CHCl), 3.43 (dd, 1 H, H-6b), 3.42 (d, 1 H, J –14.7 Hz, CHCl), 3.41 (d, 1 H, J –14.9 Hz, CHCl), 3.36 (d, 1 H, J –14.7 Hz, CHCl), 2.94 (s, 1 H, H-2).

Anal. Ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_{11}$ (721.5): C, 49.94; H, 4.19; Cl, 9.83; N, 11.65. Gef.: C, 49.82; H, 4.32; Cl, 9.61; N, 11.50.

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]- α,β -D-glucopyranose (19). — Eine Lösung der Verbindung **9** (314 mg, 0.54 mmol) in Acetanhydrid (8 mL) wird bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.8 mL) versetzt und 4 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v). Anschließend wird mit Toluol verdünnt, im Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Produkt ist für die weiteren Umsetzungen hinreichend rein. Die Anomeren können chromatographisch nicht getrennt werden; Ausb. 370 mg (100%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -11.5^\circ$ (c 1.2, Chloroform); das $^1\text{H-N.m.r.}$ zeigt ein Anomerenverhältnis von $\alpha:\beta$ wie 3.6:1; $^1\text{H-N.m.r.}$ (α -Anomer; 400 MHz, C_6D_6): δ 7.58–7.07 (m, 5 H, Ph), 6.20 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 5.78 (dd, 1 H, H-4'), 5.34 (d, 1 H, J –11.0 Hz, CHPh), 5.12 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 4.79 (d, 1 H, CHPh), 4.69 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.31 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4.2, $J_{6a,6b}$ –12.2 Hz, H-6a), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 2.3 Hz, H-6b), 4.10 (dd, 1 H, H-2'), 3.95 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 8.7 Hz, H-3), 3.94 (ddd, 1 H, H-5), 3.84 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.79 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 10.1 Hz, H-4), 3.20 (s, 3 H, CO_2Me), 3.03 (dd, 1 H, H-2), 1.76, 1.68, 1.65, 1.61 (4 s, 12 H, 4 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_{14}$ (678.6): C, 49.56; H, 5.05; N, 12.38. Gef.: C, 49.82; H, 5.21; N, 12.08.

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (20). — Eine Lösung der Verbindung **17** (285 mg, 0.44 mmol) in Acetanhydrid (7.5 mL) wird bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.75 mL) versetzt, 6.5 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol–Ethylacetat 3:1, v/v) und wie bei **19** aufgearbeitet. Das Produkt ist für die weiteren Umsetzungen hinreichend rein. Eine chromatographische Trennung der Anomeren ist nicht möglich. Zur Charakterisierung wird eine analytische Probe durch Kieselgel filtriert (Laufmittel: Toluol–Dichlormethan 1:1, v/v); Ausb. 330 mg (100%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -14.1^\circ$ (c 1.0, Chloroform); das $^1\text{H-N.m.r.}$ zeigt ein Anomerenverhältnis von $\alpha:\beta$ wie 4.4:1; $^1\text{H-N.m.r.}$ (α -Anomer; 400 MHz, C_6D_6): δ 7.58–6.98 (m, 10 H, 2 Ph), 6.22 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 5.84 (dd, 1 H, H-4'), 5.29 (d, 1 H, J –11.3 Hz, CHPh), 5.12 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.6, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.89 (d, 1 H, J –12.0 Hz, CHPh), 4.82 (d, 1 H, J –11.3 Hz, CHPh), 4.81 (d, 1 H, J

–12.0 Hz, CHPh), 4.72 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 0.9 Hz, H-1'), 4.33 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4.4, $J_{6a,6b}$ –12.2 Hz, H-6a), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 2.2 Hz, H-6b), 4.09 (dd, 1 H, H-2'), 3.97 (m, 2 H, H-3,5), 3.87 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.78 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 3.04 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2), 1.72, 1.62, 1.58, 1.52 (4 s, 12 H, 4 OAc).

Anal. Ber. für $C_{34}H_{38}N_6O_{14}$ (754.7): C, 54.11; H, 5.08; N, 11.14. Gef.: C, 53.79; H, 4.85; N, 10.82.

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(2-azido-3,4-di-O-chlor-acetyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (21). — Eine Lösung der Verbindung **18** (231 mg, 0.32 mmol) in Acetanhydrid (5.5 mL) wird bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.55 mL) versetzt, 6 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol–Ethylacetat 2:1, v/v) und wie bei **19** aufgearbeitet. Das Produkt ist für die weiteren Umsetzungen hinreichend rein. Eine chromatographische Trennung der Anomeren ist nicht möglich. Zur Charakterisierung wird eine analytische Probe durch Kieselgel filtriert (Laufmittel: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v); Ausb. 259 mg (98%), Sirup; das $^1\text{H-N.m.r.}$ zeigt ein Anomerenverhältnis von $\alpha:\beta$ wie 4.1:1; $^1\text{H-N.m.r.}$ (α -Anomer; 400 MHz, C_6D_6): δ 7.53–6.99 (m, 10 H, 2 Ph), 6.21 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 5.72 (dd, 1 H, H-4'), 5.20 (d, 1 H, J –11.3 Hz, CHPh), 4.96 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 4.82 (d, 1 H, J –12.1 Hz, CHPh), 4.79 (d, 1 H, J –11.3 Hz, CHPh), 4.74 (d, 1 H, J –12.1 Hz, CHPh), 4.60 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.35 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4.4, $J_{6a,6b}$ –12.2 Hz, H-6a), 4.12 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ 2.3 Hz, H-6b), 3.97 (ddd, 1 H, H-5), 3.94 (m, 2 H, H-3,2'), 3.71 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 10.0 Hz, H-4), 3.66 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 3.44 (d, 1 H, J –14.8 Hz, CHCl), 3.39 (d, 1 H, J –14.8 Hz, CHCl), 3.34 (d, 1 H, J –14.7 Hz, CHCl), 3.22 (d, 1 H, J –14.7 Hz, CHCl), 2.99 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 1.75, 1.62 (2 s, 6 H, 2 OAc).

Anal. Ber. für $C_{34}H_{36}Cl_2N_6O_{14}$ (823.6): C, 49.58; H, 4.41; Cl, 8.61; N, 10.20. Gef.: C, 49.32; H, 4.28; Cl, 8.36; N, 10.02.

6-O-Acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]- α,β -D-glucopyranose (22). — Die Verbindung **19** (184 mg, 0.27 mmol) wird in Oxolan (1.8 mL) gelöst und mit Piperidin (0.18 mL) versetzt. Nach 4.5 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethylacetat 2:1, v/v) wird *in vacuo* eingeeengt, mit Toluol aufgenommen und erneut das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen, mit m HCl, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel (15 g) mit Toluol–Ethylacetat 2:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt; Ausb. 127 mg (74%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ –28.8° (c 1.0, Chloroform); das $^1\text{H-N.m.r.}$ zeigt ein Anomerenverhältnis von $\alpha:\beta$ wie 1.4:1; $^1\text{H-N.m.r.}$ (α -Anomer; 400 MHz, C_6D_6): δ 7.57–7.02 (m, 5 H, Ph), 5.79 (dd, 1 H, H-4'), 5.31 (d, 1 H, J –11.3 Hz, CHPh), 5.10 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 4.85 (d, 1 H, CHPh), 4.73 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.1 Hz, H-1'), 4.36 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 2.6, $J_{6a,6b}$ –12.1 Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.0, $J_{3,4}$ 8.7 Hz, H-3), 4.05 (dd, 1 H, H-2'), 3.82 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5'), 3.22 (s, 3 H, CO_2Me), 3.04 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3.5 Hz, H-2), 1.78, 1.68, 1.64 (3 s, 9 H, 3 OAc); (β -Anomer): δ 7.57–7.02 (m, 5 H, Ph), 5.75 (dd, 1 H,

H-4'), 5.18 (d, 1 H, J -11.1 Hz, CHPh), 5.06 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.63 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.1 Hz, H-1'), 3.75 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5'), 3.23 (s, 3 H, CO₂Me), 1.70, 1.67, 1.64 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für C₂₆H₃₂N₆O₁₃ (636.6): C, 49.06; H, 5.07; N, 13.20. Gef.: C, 49.28; H, 5.14; N, 13.04.

6-O-Acetyl-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy-α,β-D-glucopyranose (**23**). — Die Verbindung **20** (320 mg, 0.42 mmol) wird in Oxolan (3 mL) gelöst und mit Piperidin (0.29 mL) versetzt. Nach 3 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol-Ethylacetat 2:1, v/v) wird wie bei **22** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (20 g) mit Toluol-Ethylacetat 3:1, v/v, als Laufmittel gereinigt; Ausb. 213 mg (70%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ -33.8° (c 1.0, Chloroform); das ¹H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von α:β wie 1.2:1; ¹H-N.m.r. (α-Anomer; 400 MHz, C₆D₆): δ 7.56–6.98 (m, 10 H, 2 Ph), 5.79 (dd, 1 H, H-4'), 5.26 (d, 1 H, J -11.4 Hz, CHPh), 5.11 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.79 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.42 (m, 2 H, H₂-6), 4.19 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.0, $J_{3,4}$ 8.7 Hz, H-3), 4.10 (dd, 1 H, H-2'), 3.83 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.08 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-2), 1.77, 1.60, 1.51 (3 s, 9 H, 3 OAc); (β-Anomer): δ 7.56–6.98 (m, 10 H, 2 Ph), 5.77 (dd, 1 H, H-4'), 5.16 (d, 1 H, J -11.4 Hz, CHPh), 5.09 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.71 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.28 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 7.9, $J_{1,OH}$ 6.2 Hz, H-1), 4.07 (dd, 1 H, H-2'), 3.81 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.33 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 3.29 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10.0, $J_{5,6a}$ 2.9, $J_{5,6b}$ 3.9 Hz, H-5), 1.79, 1.63, 1.49 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für C₃₂H₃₆N₆O₁₃ (712.7): C, 53.93; H, 5.09; N, 11.79. Gef.: C, 54.11; H, 5.15; N, 11.60.

6-O-Acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-α,β-D-glucopyranosylchlorid (**24**). — Die Substanz **22** (109 mg, 0.17 mmol) wird zusammen mit Molekularsieb 4A (gepulvert, 80 mg) in Dichlormethan (11 mL) 10 min bei Raumtemp. gerührt. Ein Gemisch aus Chlor-*N,N*-dimethylformamidiniumchlorid²³ (220 mg, 1.72 mmol) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 220 mg) in Dichlormethan (7.3 mL) und Acetonitril (1.5 mL) wird ebenfalls 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend gibt man die Lösungen zusammen, beläßt 15 min bei Raumtemp. (D.c.: Toluol-Ethylacetat 1:1, v/v), verdünnt mit Toluol, filtriert durch eine Schicht Celite und engt das Filtrat *in vacuo* ein. Das Produkt entsteht als Anomerenmisch mit nicht konstantem Verhältnis; Ausb. 113 mg (100%), Sirup; ¹H-N.m.r. (α-Anomer; 400 MHz, C₆D₆): δ 7.54–6.98 (m, 5 H, Ph), 5.79 (dd, 1 H, H-4'), 5.43 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 5.29 (d, 1 H, J -10.8 Hz, CHPh), 5.10 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.6, $J_{3',4'}$ 9.7 Hz, H-3'), 4.69 (d, 1 H, CHPh), 4.64 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 0.9 Hz, H-1'), 4.17 (m, 2 H, H₂-6), 4.11 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10.0, $J_{5,6a}$ 2.2, $J_{5,6b}$ 3.3 Hz, H-5), 3.99 (dd, 1 H, H-2'), 3.98 (dd, 1 H, H-3), 3.83 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.7 Hz, H-5'), 3.79 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.9 Hz, H-4), 3.20 (s, 3 H, CO₂Me), 2.96 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 1.73, 1.68, 1.65 (3 s, 9 H, 3 OAc). Das Halogenid ist eine empfindliche Verbindung, die unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden muß.

6-O-Acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]- α -D-glucopyranosylbromid (25). — Die Verbindung **22** (23 mg, 36 μ mol) wird zusammen mit Molekularsieb 4A (gepulvert, 20 mg) in Dichlormethan (2 mL) 10 min bei Raumtemp. gerührt. Ein Gemisch aus Brom-*N,N*-dimethylformamidiniumbromid²⁴ (92 mg, 0.42 mmol) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 50 mg) in Dichlormethan (1.6 mL) und Acetonitril (2.1 mL) wird ebenfalls 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend gibt man die Lösungen zusammen, rührt 15 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v), verdünnt mit Toluol, filtriert durch eine Schicht Celite und engt das Filtrat *in vacuo* ein; Ausb. 20 mg (79%), Sirup; ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.55–7.07 (m, 5 H, Ph), 5.80 (dd, 1 H, H-4'), 5.74 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 5.29 (d, 1 H, J –10.8 Hz, CHPh), 5.13 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.6, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 4.69 (d, 1 H, CHPh), 4.68 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 0.9 Hz, H-1'), 4.20 (m, 2 H, H₂-6), 4.14 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10.0, $J_{5,6a}$ 2.2, $J_{5,6b}$ 3.4 Hz, H-5), 4.02 (dd, 1 H, H-2'), 4.00 (dd, 1 H, H-3), 3.88 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5'), 3.85 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9.0 Hz, H-4), 3.21 (s, 3 H, CO₂Me), 2.82 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2), 1.74, 1.68, 1.65 (3 s, 9 H, 3 OAc); das Halogenid ist eine äußerst empfindliche Verbindung, die unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden muß.

6-O-Acetyl-2-azido-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- α,β -D-glucopyranosylchlorid (26). — Die Verbindung **23** (185 mg, 0.26 mmol) wird zusammen mit Molekularsieb 4A (gepulvert, 185 mg) in Dichlormethan (18.5 mL) 10 min bei Raumtemp. gerührt. Ein Gemisch aus Chlor-*N,N*-dimethylformamidiniumchlorid²³ (370 mg, 2.89 mmol) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 370 mg) in Dichlormethan (15.4 mL) und Acetonitril (3.1 mL) wird ebenfalls 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden beide Gemische vereinigt und 30 min bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol–Ethylacetat 2:1, v/v). Es wird wie bei **24** aufgearbeitet. Das Produkt entsteht als Anomerengemisch mit nicht konstantem Verhältnis; Ausb. 191 mg (100%), Sirup; das Halogenid ist eine empfindliche Verbindung, die unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden muß.

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)- α,β -D-glucopyranose (27). — Eine Lösung der Verbindung **7** (356 mg, 0.60 mmol) in Acetanhydrid (9 mL) wird bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.9 mL) versetzt, 5 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v) und wie bei **19** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird durch Kieselgelfiltration mit Toluol–Ethylacetat 1:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt. Eine chromatographische Trennung der Anomeren ist nicht möglich; Ausb. 371 mg (89%), Sirup; das ¹H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von $\alpha:\beta$ wie 4.1:1; ¹H-N.m.r. (α -Anomer; 400 MHz, C₆D₆): δ 7.54–7.01 (m, 5 H, Ph), 6.22 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 5.53 (dd, 1 H, H-4'), 5.25 (d, 1 H, J –11.1 Hz, CHPh), 5.06 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 4.79 (d, 1 H, CHPh), 4.69 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1'), 4.29 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4.1, $J_{6a,6b}$ –12.3 Hz, H-6a), 4.25 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 2.5 Hz, H-6b), 4.15 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 4.4, $J_{6'a,6'b}$ –12.4 Hz, H-6'a), 4.08 (dd, 1 H, H-2'), 3.97

(dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2.5 Hz, H-6'b), 3.95 (m, 2 H, H-3,5), 3.81 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 3.30 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.09 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2), 1.80, 1.70, 1.69, 1.67, 1.65 (5 s, 15 H, 5 OAc).

Anal. Ber. für $C_{29}H_{36}N_6O_{14}$ (692.6): C, 50.29; H, 5.24; N, 12.13. Gef.: C, 49.98; H, 5.42; N, 11.89.

2-Acetamido-4-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)-1,6-di-O-acetyl-3-O-benzyl-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (28). — Eine Lösung der Verbindung **27** (196 mg, 0.28 mmol) in Pyridin (8 mL) und Wasser (4 mL) wird 30 min mit H_2S -Gas gesättigt. Man beläßt 24 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol-Ethanol 5:1, v/v), neutralisiert mit 2M Essigsäure und engt im Hochvakuum ein. Der Rückstand wird mit Ethanol und Toluol codestilliert, in Pyridin (3 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (1.5 mL) versetzt. Nach 6 h wird im Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (20 g) mit Toluol-Ethanol 13:1→10:1 (v/v) als Laufmittel chromatographiert.

α -Anomer. Ausb. 143 mg (70%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +41.2^\circ$ (c 1.0, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.43–7.12 (m, 5 H, Ph), 6.07 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 5.87 (d, 1 H, $J_{2',NH'}$ 9.0 Hz, NH'), 5.20 (d, 1 H, $J_{2,NH}$ 8.9 Hz, NH), 5.07 (dd, 1 H, H-4'), 4.94 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.3 Hz, H-1'), 4.93 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.0, $J_{3',4'}$ 10.2 Hz, H-3'), 4.84 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.78 (ddd, 1 H, H-2'), 4.66 (d, 1 H, CHPh), 4.35 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 2.3, $J_{6a,6b}$ –12.4 Hz, H-6a), 4.33 (ddd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.6 Hz, H-2), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 5.4, $J_{6'a,6'b}$ –12.4 Hz, H-6'a), 4.11 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 3.5 Hz, H-6b), 4.00 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2.5 Hz, H-6'b), 3.95 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 3.86 (ddd, 1 H, H-5), 3.74 (dd, 1 H, H-3), 3.53 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 2.10, 2.08, 2.02, 1.99, 1.97, 1.96, 1.76 (7 s, 21 H, 5 OAc, 2 NAc).

Anal. Ber. für $C_{33}H_{44}N_2O_{16}$ (724.7): C, 54.69; H, 6.12; N, 3.87. Gef.: C, 54.39; H, 6.05; N, 3.86.

β -Anomer. Ausb. 30 mg (15%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -3.9^\circ$ (c 1.0, Chloroform).

2-Acetamido-4-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)-1,3,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (29). — Die Verbindung **28** (α -Anomer; 114 mg, 0.16 mmol) wird in Methanol (10 mL) gelöst und in Gegenwart von 10% Pd-C (130 mg) 1 h bei einem Druck von 2.0 MPa hydriert (D.c.: Toluol-Ethanol 5:1, v/v). Anschließend wird filtriert und die Lösung eingengt. Der Rückstand wird in Pyridin (3 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (1.5 mL) versetzt. Nach 3 h bei Raumtemp. wird im Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Die Reinigung erfolgt über eine Kieselgelsäule mit Toluol-Ethanol 5:1 (v/v) als Laufmittel; Ausb. 95 mg (89%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +12.6^\circ$ (c 1.1, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, CD_3OD): δ 6.02 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 5.23 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 11.1, $J_{3,4}$ 8.8 Hz, H-3), 5.14 (dd, 1 H, H-4'), 5.06 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.3, $J_{3',4'}$ 10.2 Hz, H-3'), 4.88 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.6 Hz, H-1'), 4.67 (dd, 1 H, H-2'), 4.35 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 2.4, $J_{6a,6b}$ –12.4 Hz, H-6a), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 5.8, $J_{6'a,6'b}$ –12.3 Hz, H-6'a), 4.21 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 4.0 Hz, H-6b), 4.08 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2.6 Hz, H-6'b), 4.00 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10.0 Hz, H-5), 3.94 (dd, 1 H, H-4), 3.80 (ddd, 1

H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5'), 2.12, 2.08, 2.06, 2.05, 2.01, 1.99, 1.91, 1.88 (8 s, 24 H, 6 OAc, 2 NAc).

Anal. Ber. für $C_{28}H_{40}N_2O_{17}$ (676.6): C, 49.71; H, 5.96; N, 4.14. Gef.: C, 49.48; H, 5.90; N, 4.18.

2-Acetamido-4-O-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (32). — Die vollständig acetylierte Verbindung **29** (67 mg, 99 μ mol) wird in Methanol (6.7 mL) gelöst und bei 0° mit wasserfreiem K_2CO_3 (14 mg) versetzt. Nach 24 h (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v) wird mit Dowex 50W-X8 (H^+)-Ionenaustauscher neutralisiert, eingengt und über Sephadex G-25–Wasser gereinigt. Das Produkt weist in Lösung ein Anomerenverhältnis von $\alpha:\beta$ wie 4:1 auf; Ausb. 39.7 mg (94%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -22 \rightarrow -30^\circ$ (c 1.0, Wasser); 1H -N.m.r. (400 MHz, D_2O ; bezogen auf HOD, δ 4.64): δ 5.02 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 2.9 Hz, H-1), 4.74 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.5 Hz, H-1'), 4.39 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.2 Hz, H-2'), 3.36 (dd, 1 H, H-4'), 3.29 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9, $J_{5',6'a}$ 2.3, $J_{5',6'b}$ 4.9 Hz, H-5'), 1.88, 1.85 (2 s, 6 H, 2 NAc).

Anal. Ber. für $C_{16}H_{28}N_2O_{11}$ (424.4): C, 45.28; H, 6.65; N, 6.60. Gef.: C, 45.01; H, 6.88; N, 6.52.

2-Acetamido-1,6-di-O-acetyl-3-O-benzyl-4-O-[benzyl-(2-acetamido-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronat]-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (30). — Eine Lösung der Verbindung **20** (79.5 mg, 0.11 mmol) in Pyridin (3.4 mL) und Wasser (1.7 mL) wird 30 min mit H_2S -Gas gesättigt. Man beläßt 24 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v), arbeitet auf und acetyliert wie bei **28**. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (8 g) mit Toluol–Ethanol 15:1 (v/v) als Laufmittel chromatographiert; Ausb. (α -Anomer) 49.3 mg (59%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +41.7^\circ$ (c 1.0, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.40–7.13 (m, 10 H, 2 Ph), 6.10 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 9.1 Hz, NH'), 6.08 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 5.27 (d, 1 H, $J_{2,NH}$ 9.0 Hz, NH), 5.20 (dd, 1 H, H-4'), 5.11 (d, 1 H, J –12.0 Hz, CHPh), 5.07 (d, 1 H, J –12.0 Hz, CHPh), 4.99 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.5 Hz, H-1'), 4.96 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.9, $J_{3',4'}$ 10.0 Hz, H-3'), 4.86 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.78 (ddd, 1 H, H-2'), 4.64 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.34 (ddd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.5 Hz, H-2), 4.32 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 2.3, $J_{6a,6b}$ –12.4 Hz, H-6a), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 3.3 Hz, H-6b), 3.94 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.6, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 3.89 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5'), 3.86 (ddd, 1 H, H-5), 3.78 (dd, 1 H, H-3), 2.08, 2.07, 1.93, 1.92, 1.77, 1.73 (6 s, 18 H, 4 OAc, 2 NAc).

Anal. Ber. für $C_{38}H_{46}N_2O_{16}$ (786.8): C, 58.01; H, 5.89; N, 3.56. Gef.: C, 57.72; H, 5.93; N, 3.74.

Ausb. (β -Anomer) 12.4 mg (15%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -3.9^\circ$ (c 1.0, Chloroform).

2-Acetamido-4-O-[(2-acetamido-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-mannopyranosyl)uronsäure]-1,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (31). — Die Verbindung **30** (α -Anomer; 48.4 mg, 62 μ mol) wird in Methanol (5.5 mL) gelöst und in Gegenwart von 10% Pd–C (55 mg) 1 h bei einem Druck von 2.0 MPa hydriert (D.c.: Toluol–Ethanol 1:1 (v/v). Anschließend wird filtriert und die Lösung *in vacuo* eingengt; Ausb. 37.2 mg (100%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +22.7^\circ$ (c 1.1, Methanol); 1H -N.m.r. (400 MHz, CD_3OD): δ 6.04 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 5.29 (dd, 1 H,

H-4'), 5.13 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.2, $J_{3',4'}$ 10.2 Hz, H-3'), 5.07 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.5 Hz, H-1'), 4.76 (dd, 1 H, H-2'), 4.26 (m, 2 H, H₂-6), 4.21 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 4.04 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.6 Hz, H-2), 3.94 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10.0, $J_{5,6a}$ 2.8, $J_{5,6b}$ 4.1 Hz, H-5), 3.88 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.8 Hz, H-3), 3.72 (dd, 1 H, H-4), 2.09, 2.07, 2.02, 2.01, 1.94, 1.92 (6 s, 18 H, 4 OAc, 2 NAc).

Anal. Ber. für C₂₄H₃₄N₂O₁₆ (606.5): C, 47.53; H, 5.65; N, 4.62. Gef.: C, 47.48; H, 5.82; N, 4.46.

2-Acetamido-2-desoxy-4-O-[kalium-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-α,β-D-glucopyranose (33). — Das Disaccharid **31** (33.5 mg, 55 μmol) wird in Methanol (3.3 mL) gelöst und bei 0° mit wasserfreiem K₂CO₃ (11.5 mg) versetzt. Nach 24 h (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v) wird die Lösung über Sephadex LH-20–CH₃OH gelchromatographiert. Das Produkt weist in Lösung ein Anomerenverhältnis von α:β wie 4:1 auf; Ausb. 26.0 mg (99%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ –27.6 → –35.5° (c 1.0, Wasser); ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O; bezogen auf HOD, δ 4.64): δ 5.03 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.3 Hz, H-1), 4.76 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.4 Hz, H-1'), 4.38 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.2 Hz, H-2'), 3.59 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 3.44 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 1.88, 1.85 (2 s, 6 H, 2 NAc).

Anal. Ber. für C₁₆H₂₅KN₂O₁₂ (476.5): C, 40.33; H, 5.29; N, 5.88. Gef.: C, 40.06; H, 5.52; N, 5.54.

8-Methoxycarbonyloctyl-3-O-acetyl-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (35). — Ein Gemisch aus 8-Methoxycarbonyloctanol (400 mg, 2.12 mmol), Tetraethylammoniumbromid (700 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 2.2 g) wird in Dichlormethan (40 mL) unter strengstem Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird eine Lösung des Bromids²⁸ **34** (655 mg, 1.70 mmol) in Dichlormethan (20 mL) hinzugegeben. Nach 4 Tagen Rühren bei Raumtemp. wird *N,N*-Dimethylformamid (1 mL) zugefügt, nach 8 Tagen ist die Reaktion weitgehend beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 9:1, v/v). Es wird mit Methanol (30 mL) verdünnt, für weitere 4 h bei Raumtemp. gerührt, filtriert und die Lösung *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen, mit NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und erneut eingeeengt. Das Produkt wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (150 g) mit Toluol–Ethylacetat 29:1 (v/v) als Laufmittel erhalten; Ausb. 323 mg (39%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ +50.0° (c 1.0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.29–7.05 (m, 5 H, Ph), 5.66 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.4, $J_{3,4}$ 3.7 Hz, H-3), 4.76 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 4.44 (d, 1 H, J –12.1 Hz, CHPh), 4.37 (d, 1 H, CHPh), 3.98 (dd, 1 H, H-2), 3.83 (dq, 1 H, $J_{4,5}$ 1.5, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 3.60 (dd, 1 H, H-4), 3.51 (ddd, 1 H, Spacer), 3.38 (s, 3 H, CO₂Me), 3.16 (ddd, 1 H, Spacer), 2.11 (t, 2 H, Spacer), 1.76 (s, 3 H, OAc), 1.61–1.40 (m, 4 H, Spacer), 1.27–1.08 (m, 8 H, Spacer), 1.07 (d, 3 H, H₃-6).

Anal. Ber. für C₂₅H₃₇N₃O₇ (491.6): C, 61.08; H, 7.59; N, 8.55. Gef.: C, 61.06; H, 7.52; N, 8.84.

8-Methoxycarbonyloctyl-3-O-acetyl-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-β-D-galactopyranosid (36). — Ein Gemisch aus 8-Methoxycarbonyloctanol (30 mg,

0.16 mmol), Ag_2CO_3 (80 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 150 mg) wird in Dichlormethan (2 mL) unter strengstem Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird eine Lösung des Bromids²⁸ **34** (51 mg, 0.13 mmol) in Dichlormethan (2 mL) zutropft. Nach 3.5 h bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 9:1, v/v). Der Ansatz wird mit Dichlormethan verdünnt, filtriert und das Filtrat mit Wasser gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (8 g) mit Toluol–Ethylacetat 19:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt; Ausb. 39.3 mg (60%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +7.6^\circ$ (*c* 1.0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.37–7.07 (m, 5 H, Ph), 5.12 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.1, $J_{3,4}$ 3.8 Hz, H-3), 5.00 (d, 1 H, J –11.9 Hz, CHPh), 4.66 (d, 1 H, CHPh), 4.21 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 7.6 Hz, H-1), 3.89 (ddd, 1 H, Spacer), 3.85 (dd, 1 H, H-2), 3.39 (s, 3 H, CO_2Me), 3.38 (ddd, 1 H, Spacer), 3.34 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 1.5 Hz, H-4), 2.97 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.3 Hz, H-5), 2.12 (t, 2 H, Spacer), 1.78 (s, 3 H, OAc), 1.64–1.49 (m, 4 H, Spacer), 1.37–1.09 (m, 8 H, Spacer), 1.06 (d, 3 H, H_3 -6).

Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_7$ (491.6): C, 61.08; H, 7.59; N, 8.55. Gef.: C, 61.02; H, 7.54; N, 8.72.

8-Methoxycarbonyloctyl-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy- α -D-galactopyranosid (37). — Die Verbindung **35** (290 mg, 0.59 mmol) wird in Methanol (30 mL) gelöst und mit Natriummethoxidlösung (1%) in Methanol (1 mL) versetzt. Die Reaktion ist bei Raumtemp. nach 5.5 h beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 9:1, v/v). Es wird mit Dowex 50W-X8 (H^+)-Ionenaustauscher neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wird *in vacuo* bis zur Gewichtskonstanz eingeengt; Ausb. 263 mg (99%) chromatographisch einheitlicher Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +38.5^\circ$ (*c* 1.0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.31–7.05 (m, 5 H, Ph), 4.72 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 4.31 (d, 1 H, J –11.8 Hz, CHPh), 4.27 (d, 1 H, CHPh), 4.18 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 3.8 Hz, H-3), 3.77 (dd, 1 H, H-2), 3.72 (dq, $J_{4,5}$ 1.5, $J_{5,6}$ 6.4 Hz, H-5), 3.52 (ddd, 1 H, Spacer), 3.34 (s, 3 H, CO_2Me), 3.27 (dd, 1 H, H-4), 3.12 (ddd, 1 H, Spacer), 2.10 (t, 2 H, Spacer), 1.57–1.39 (m, 4 H, Spacer), 1.29–1.04 (m, 8 H, Spacer), 1.13 (d, 3 H, H_3 -6).

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_6$ (449.6): C, 61.45; H, 7.85; N, 9.35. Gef.: C, 61.47; H, 7.89; N, 9.56.

8-Methoxycarbonyloctyl-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy- β -D-galactopyranosid (38). — Die Verbindung **36** (58.3 mg, 0.12 mmol) wird in Methanol (6 mL) gelöst und mit Natriummethoxidlösung (1%) in Methanol (0.5 mL) versetzt. Die Reaktion ist bei Raumtemp. nach 5 h beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 9:1, v/v) und wird wie bei **37** aufgearbeitet; Ausb. 52.8 mg (99%), chromatographisch einheitlicher Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -17.5^\circ$ (*c* 1.0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (270 MHz, C_6D_6): δ 7.35–7.06 (m, 5 H, Ph), 5.04 (d, 1 H, J –11.7 Hz, CHPh), 4.51 (d, 1 H, CHPh), 4.14 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 7.6 Hz, H-1), 3.90 (ddd, 1 H, Spacer), 3.66 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 3.50 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.7 Hz, H-3), 3.36 (s, 3 H, CO_2Me), 3.35 (ddd, 1 H, Spacer), 3.07 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 1.4 Hz, H-4), 2.97 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 2.09 (t, 2 H, Spacer), 1.57–1.39 (m, 4 H, Spacer), 1.33–1.02 (m, 8 H, Spacer), 1.10 (d, 3 H, H_3 -6).

Anal. Ber. für $C_{23}H_{35}N_3O_6$ (449.6): C, 61.45; H, 7.85; N, 9.35. Gef.: C, 61.42; H, 7.89; N, 9.47.

Methyl-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-uronat]-(1→4)-O-(6-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (40) und Methyl-O-[methyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(6-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (43). — (a). Die Verbindung²⁸ **39** (52 mg, 0.188 mmol) wird zusammen mit Ag_2CO_3 (98 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 200 mg) in Dichlormethan (2 mL) unter strengstem Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird trockenes $AgClO_4$ (30 mg) hinzugefügt und das Chlorid **24** (113 mg, 0.173 mmol), gelöst in Dichlormethan (2 mL), innerhalb von 50 min zugetropft. Nach 24 h bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol–Aceton 10:1, v/v). Der Ansatz wird mit Dichlormethan verdünnt, filtriert, das Filtrat mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Eine Reinigung des Produktgemisches erfolgt an Kieselgel (15 g) mit Toluol–Ethylacetat 3:1 (v/v) als Laufmittel; Ausb. 54.0 mg (34%) **40**; 21.8 mg (14%) **43** (verunreinigt).

(b). Ein Gemisch der Verbindung²⁸ **39** (12 mg, 41 μ mol), Ag_2CO_3 (23 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 70 mg) wird 2 h unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß in Dichlormethan (1 mL) bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird $AgClO_4$ (2.4 mg) zugegeben und das Bromid **25** (28.6 mg, 41 μ mol), in Dichlormethan (1 mL) gelöst, zugetropft. Nach 24 h (D.c.: Toluol–Aceton 10:1, v/v) wird wie oben aufgearbeitet und chromatographisch gereinigt; Ausb. 15.1 mg (40%) **40**; 5.3 mg (14%) **43** (verunreinigt).

Verbindung 40. $[\alpha]_D^{20} +4.4^\circ$ (c 1.0, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, C_6D_6): δ 7.65–7.07 (m, 10 H, 2 Ph), 5.83 (dd, 1 H, H-4''), 5.47 (d, 1 H, J –10.7 Hz, CHPh), 5.10 (dd, 1 H, $J_{2',3'} 3.7$, $J_{3',4'} 9.9$ Hz, H-3''), 4.89 (d, 1 H, J –10.7 Hz, CHPh), 4.71 (d, 1 H, $J_{1',2'} 1.0$ Hz, H-1''), 4.67 (d, 1 H, $J_{1',2'} 3.6$ Hz, H-1'), 4.52 (d, 1 H, $J_{1,2} 3.6$ Hz, H-1), 4.46 (ddd, 1 H, $J_{4',5'} 10.2$, $J_{5',6'a} 2.1$, $J_{5',6'b} 3.8$ Hz, H-5'), 4.40 (d, 1 H, J –11.4 Hz, CHPh), 4.34 (dd, 1 H, $J_{6'a,6'b} -12.4$ Hz, H-6'a), 4.32 (d, 1 H, J –11.4 Hz, CHPh), 4.22 (dd, 1 H, $J_{2',3'} 10.2$, $J_{3',4'} 8.7$ Hz, H-3'), 4.14 (dd, 1 H, H-2''), 4.10 (dd, 1 H, $J_{2,3} 10.2$, $J_{3,4} 3.6$ Hz, H-3), 3.97 (dd, 1 H, H-6'b), 3.93 (dd, 1 H, H-4'), 3.90 (d, 1 H, $J_{4',5'} 9.8$ Hz, H-5''), 3.85 (dd, 1 H, H-2), 3.47 (dq, 1 H, $J_{4,5} 1.4$, $J_{5,6} 6.4$ Hz, H-5), 3.23 (s, 3 H, CO_2Me), 3.22 (dd, 1 H, H-4), 3.20 (dd, 1 H, H-2'), 3.01 (s, 3 H, OMe), 1.83, 1.70, 1.66 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1.10 (d, 3 H, H_3-6).

Anal. Ber. für $C_{40}H_{49}N_9O_{16}$ (911.9): C, 52.69; H, 5.42; N, 13.82. Gef.: C, 52.85; H, 5.37; N, 13.50.

Verbindung 43. 1H -N.m.r. (400 MHz, C_6D_6): δ 7.52–7.10 (m, 10 H, 2 Ph), 5.76 (dd, 1 H, H-4''), 5.16 (d, 1 H, J –11.4 Hz, CHPh), 5.01 (dd, 1 H, $J_{2',3'} 3.8$, $J_{3',4'} 9.9$ Hz, H-3''), 4.92 (d, 1 H, J –11.4 Hz, CHPh), 4.70 (d, 1 H, J –11.7 Hz, CHPh), 4.59 (d, 1 H, $J_{1',2'} 1.4$ Hz, H-1''), 4.58 (d, 1 H, $J_{1,2} 3.6$ Hz, H-1), 4.46 (d, 1 H, $J_{1',2'} 8.1$ Hz, H-1'), 4.37 (d, 1 H, J –11.7 Hz, CHPh), 3.96 (dd, 1 H, $J_{5',6'b} 3.7$,

$J_{6'a,6'b}$ -12.3 Hz, H-6'b), 3.89 (dd, 1 H, H-2''), 3.77 (dq, 1 H, $J_{4,5}$ 1.6, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 3.71 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5'), 3.50 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 9.9 Hz, H-2'), 3.22 (s, 3 H, CO₂Me), 3.06 (s, 3 H, OMe), 2.81 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0, $J_{5',6'a}$ 2.1 Hz, H-5'), 1.79, 1.68, 1.64 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1.20 (d, 3 H, H₃-6).

Methyl-O-[methyl-(2-acetamido-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(2-acetamido-6-O-acetyl-3-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-acetamido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (41). — Eine Lösung der Verbindung **40** (60 mg, 66 μmol) in Pyridin (2 mL) und Wasser (1 mL) wird 30 min mit H₂S-Gas gesättigt. Man beläßt 16 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v), neutralisiert mit 2M Essigsäure und engt im Hochvakuum ein. Der Rückstand wird in Ethanol aufgenommen, filtriert und erneut eingengt. Man löst in Pyridin (1 mL) und versetzt bei 0° mit Acetanhydrid. Nach 6 h wird im Hochvakuum das Lösungsmittel abgedampft und mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (6 g) mit Toluol–Ethanol 9:1 (v/v) als Laufmittel chromatographiert; Ausb. 42 mg (66%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +65.5^\circ$ (c 1.2, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆ + 2% CD₃OD): δ 7.51–7.11 (m, 10 H, 2 Ph), 5.45 (dd, 1 H, H-4''), 5.26 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.1, $J_{3',4'}$ 10.2 Hz, H-3''), 5.14 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 5.09 (dd, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.4 Hz, H-2''), 4.98 (d, 1 H, H-1''), 4.91 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.4 Hz, H-1'), 4.83 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 4.64 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 4.55 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10.5 Hz, H-2'), 4.53 (d, 1 H, J -11.1 Hz, CHPh), 4.49 (d, 1 H, J -11.1 Hz, CHPh), 4.27 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 4.22 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2.2, $J_{6'a,6'b}$ -12.4 Hz, H-6'a), 4.12 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.6, $J_{4,5}$ 1.5 Hz, H-4), 3.99 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 3.2 Hz, H-6'b), 3.93 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5''), 3.82 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 8.8 Hz, H-3'), 3.68 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 3.63 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.2 Hz, H-2), 3.32 (s, 3 H, CO₂Me), 3.09 (s, 3 H, OMe), 2.10, 1.92, 1.91, 1.89, 1.87, 1.67 (6 s, 18 H, 3 OAc, 3 NAc), 0.98 (d, 3 H, H₃-6).

Anal. Ber. für C₄₆H₆₁N₃O₁₉ (960.0): C, 57.55; H, 6.40; N, 4.38. Gef.: C, 57.72; H, 6.28; N, 4.51.

Methyl-O-[methyl-(2-acetamido-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-acetamido-2-O-acetyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (42). — Das Trisaccharid **41** (42 mg, 44 μmol) wird in Methanol (4 mL) gelöst und in Gegenwart von 10% Pd–C (42 mg) 5 h bei Normaldruck hydriert (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v). Anschließend wird filtriert und die Lösung eingengt. Der Rückstand wird in Pyridin (1.5 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (0.7 mL) versetzt. Nach 4 h bei Raumtemp. wird im Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (2 g) mit Toluol–Ethanol 9:1, v/v, als Laufmittel; Ausb. 32 mg (85%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +57.0^\circ$ (c 1.1, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 6.96 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 9.5 Hz, NH'), 6.26 (d, 1 H, $J_{4,NH}$ 9.8 Hz, NH), 5.99 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 8.0 Hz, NH''), 5.14 (dd, 1 H, H-4''), 4.98 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.0, $J_{3',4'}$ 10.1 Hz, H-3''), 4.96 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 11.1, $J_{3',4'}$ 8.9 Hz, H-3'), 4.91 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.3 Hz, H-1'), 4.87 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1), 4.82 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.4 Hz, H-2), 4.73 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.4 Hz, H-1''), 4.64 (ddd, 1 H,

H-2''), 4.44 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2.4, $J_{6'a,6'b}$ -12.4 Hz, H-6'a), 4.36 (ddd, 1 H, $J_{3,4}$ 4.1, $J_{4,5}$ 1.3 Hz, H-4), 4.26 (ddd, 1 H, H-2'), 4.13 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2.9 Hz, H-6'b), 4.10 (dq, 1 H, H-5), 4.08 (dd, 1 H, H-3), 3.92 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5'), 3.88 (d, 1 H, $J_{4'',5''}$ 9.9 Hz, H-5''), 3.80 (dd, 1 H, H-4'), 3.73 (s, 3 H, CO₂Me), 3.34 (s, 3 H, OMe), 2.14, 2.13, 2.08, 2.06, 2.04, 2.02, 2.01, 1.98 (8 s, 24 H, 5 OAc, 3 NAc), 1.15 (d, 3 H, $J_{5,6}$ 6.4 Hz, H₃-6).

Anal. Ber. für C₃₆H₅₃N₃O₂₁ (863.8): C, 50.06; H, 6.18; N, 4.86. Gef.: C, 49.78; H, 6.17; N, 4.85.

Methyl-O-[(2-acetamido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronsäure]-(1→4)-O-(2-acetamido-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-acetamido-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (44). — Die peracetylierte Verbindung **42** (30 mg, 35 μmol) wird in Methanol (6 mL) gelöst und mit *m* Natriummethoxidlösung (1 mL) versetzt. Nach 2 h bei Raumtemp. ist die *O*-Deacetylierung beendet (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v) und es wird *m* wäßrige NaOH (0.5 mL) zugegeben. Nach 3 h wird mittels Dowex 50W-X8 (H⁺)-Ionenaustauscher in die Säure übergeführt, filtriert und *in vacuo* eingengt. Das Produkt wird über Sephadex G-25–Wasser gereinigt; Ausb. 21.3 mg (96%) amorphes Produkt, $[\alpha]_D^{20} +74.0^\circ$ (c 1.1, Wasser); $[\alpha]_D^{20} +84.6^\circ$ (c 1.1, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O; bezogen auf HOD, δ 4.64): δ 4.81 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.1 Hz, H-1'), 4.78 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ ~1.0 Hz, H-1''), 4.67 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1), 4.39 (dd, 1 H, $J_{2'',3''}$ 4.0 Hz, H-2''), 4.22 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 4.2, $J_{4,5}$ 1.4 Hz, H-4), 4.00 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 3.24 (s, 3 H, OMe), 1.94, 1.90, 1.88 (3 s, 9 H, 3 NAc), 0.96 (d, 3 H, H₃-6); ¹³C-N.m.r. (100.64 MHz, D₂O, int. Standard: Aceton, δ 30.7): δ 99.78 (d, $J_{C-1,H-1}$ 172.0 Hz, C-1), 99.66 (d, $J_{C-1'',H-1''}$ 162.0 Hz, C-1''), 94.08 (d, $J_{C-1',H-1'}$ 173.0 Hz, C-1').

Anal. Ber. für C₂₅H₄₁N₃O₁₆ (639.6): C, 46.95; H, 6.46; N, 6.57. Gef.: C, 46.68; H, 6.71; N, 6.72.

8-Methoxycarbonyloctyl-O-[benzyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(6-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (45) und 8-Methoxycarbonyloctyl-O-[benzyl-(3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(6-O-acetyl-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-azido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (48). — Die Verbindung **37** (116 mg, 0.26 mmol) wird zusammen mit Ag₂CO₃ (150 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 185 mg) in Dichlormethan (5 mL) unter strengstem Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h werden trockenes AgClO₄ (50 mg) und das Chlorid **26** (187 mg, 0.26 mmol), gelöst in Dichlormethan (5 mL), zugegeben. Nach 16 h bei Raumtemp. wird erneut trockenes AgClO₄ (20 mg) hinzugefügt. Die Reaktion ist nach 40 h beendet (D.c.: Toluol–Aceton 10:1, v/v) und es wird wie bei **40** aufgearbeitet. Die chromatographische Trennung erfolgt an Kieselgel (30 g) mit Toluol–Aceton 20:1 (v/v) als Laufmittel; Ausb. 117 mg (40%) **45**; 37 mg (13%) **48** (verunreinigt).

Verbindung 45. $[\alpha]_D^{20} +7.6^\circ$ (c 1.0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7.45–7.23 (m, 15 H, 3 Ph), 5.39 (dd, 1 H, H-4''), 5.15 (d, 1 H, J -11.0

Hz, CHPh), 5.02 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.5 Hz, H-1'), 4.96 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.93 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.7, $J_{3',4'}$ 10.0 Hz, H-3''), 4.79 (d, 1 H, J -11.0 Hz, CHPh), 4.74 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 0.9 Hz, H-1''), 4.72 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 4.63 (d, 1 H, J -11.5 Hz, CHPh), 4.54 (d, 1 H, J -11.5 Hz, CHPh), 4.24 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.1 Hz, H-5'), 4.15 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.1, $J_{3,4}$ 3.5 Hz, H-3), 4.14 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2.2, $J_{6'a,6'b}$ -12.5 Hz, H-6'a), 4.02 (dd, 1 H, H-2''), 3.81 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10.1, $J_{3',4'}$ 8.8 Hz, H-3'), 3.76 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5''), 3.64 (s, 3 H, CO₂Me), 3.57 (ddd, 1 H, Spacer), 3.42 (dd, 1 H, H-2'), 3.34 (ddd, 1 H, Spacer), 2.30 (t, 2 H, Spacer), 2.10, 2.05, 1.75 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1.65–1.53 (m, 4 H, Spacer), 1.38–1.25 (m, 8 H, Spacer), 1.26 (d, 3 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H₃₋₆).

Anal. Ber. für C₅₅H₆₉N₉O₁₈ (1144.2): C, 57.74; H, 6.08; N, 11.02. Gef.: C, 57.54; H, 6.31; N, 10.89.

Verbindung 48. ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7.46–7.26 (m, 15 H, 3 Ph), 5.34 (dd, 1 H, H-4''), 4.98 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.0 Hz, H-1''), 4.96 (d, 1 H, J -11.4 Hz, CHPh), 4.92 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.6, $J_{3',4'}$ 10.0 Hz, H-3''), 4.88 (d, 1 H, J -11.4 Hz, CHPh), 4.83 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 4.68 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 7.8 Hz, H-1'), 4.63 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, H-1), 4.57 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2.1, $J_{6'a,6'b}$ -12.4 Hz, H-6'a), 4.56 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 4.20 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.0, $J_{3,4}$ 3.8 Hz, H-3), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 3.2 Hz, H-6'b), 4.10 (dd, 1 H, H-2''), 3.97 (dq, 1 H, $J_{4,5}$ 1.4, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 3.88 (dd, 1 H, H-4), 3.83 (dd, 1 H, H-2), 3.80 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 8.5, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-4'), 3.65 (s, 3 H, CO₂Me), 3.54 (ddd, 1 H, Spacer), 3.49 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5''), 3.42 (dd, 1 H, H-2'), 3.33 (ddd, 1 H, Spacer), 2.30 (t, 2 H, Spacer), 2.09, 2.08, 1.72 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1.65–1.54 (m, 4 H, Spacer), 1.38–1.18 (m, 8 H, Spacer), 1.21 (d, 3 H, H₃₋₆).

8-Methoxycarbonyloctyl-O-[benzyl-(2-acetamido-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(2-acetamido-6-O-acetyl-3-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-acetamido-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (46). — Eine Lösung der Verbindung 45 (95 mg, 83 μmol) in Pyridin (4 mL) und Wasser (2 mL) wird 30 min mit H₂S-Gas gesättigt. Man beläßt 24 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v), neutralisiert mit 2M Essigsäure und engt im Hochvakuum ein. Der Rückstand wird in Ethanol aufgenommen, filtriert und erneut eingengt. Man löst in Pyridin (1.5 mL) und versetzt bei 0° mit Acetanhydrid (0.7 mL). Nach 6 h wird im Hochvakuum das Lösungsmittel abgedampft und mehrfach mit Toluol codestilliert. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (10 g) mit Toluol–Ethanol 13:1 (v/v) als Laufmittel chromatographiert; Ausb. 63 mg (64%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ +65.5° (c 1.0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7.46–7.21 (m, 15 H, 3 Ph), 5.82 (d, 1 H, $J_{2',NH'}$ 8.7 Hz, NH''), 5.14 (dd, 1 H, H-4''), 5.12 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 5.06 (d, 1 H, J -11.9 Hz, CHPh), 4.91 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.4 Hz, H-1''), 4.83 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.9, $J_{3',4'}$ 10.1 Hz, H-3''), 4.76 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.3 Hz, H-1'), 4.74 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1), 4.71 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.68 (ddd, 1 H, H-2''), 4.51 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.30 (ddd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10.4, $J_{2',NH'}$ 9.8 Hz, H-2'), 4.18 (ddd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.6, $J_{4,5}$ 1.3, $J_{4,NH}$ 9.4 Hz, H-4), 4.09 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 3.99 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 3.96 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-3),

3.87 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 8.7 Hz, H-4'), 3.77 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 1.6, $J_{6'a,6'b}$ -12.4 Hz, H-6'a), 3.67 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.9 Hz, H-5''), 3.66 (s, 3 H, CO₂Me), 3.59 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2.5 Hz, H-6'b), 3.55 (ddd, 1 H, Spacer), 3.44 (dd, 1 H, H-2), 3.25 (ddd, 1 H, Spacer), 2.30 (t, 2 H, Spacer), 2.13, 2.04, 2.00, 1.96, 1.80, 1.74 (6 s, 18 H, 3 OAc, 3 NAc), 1.67–1.52 (m, 4 H, Spacer), 1.40–1.22 (m, 8 H, Spacer), 1.12 (d, 3 H, H₃-6).

Anal. Ber. für C₆₁H₈₁N₃O₂₁ (1192.3): C, 61.45; H, 6.85; N, 3.52. Gef.: C, 61.21; H, 6.90; N, 3.65.

8-Methoxycarbonyloctyl-O-[(2-acetamido-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronsäure]-(1→4)-O-(2-acetamido-6-O-acetyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-acetamido-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (47). — Das Trisaccharid **46** (55 mg, 46 μmol) wird in Methanol (6 mL) gelöst und in Gegenwart von 10% Pd-C (50 mg) 1 h bei 1.6 MPa hydriert (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 5:4:1, v/v). Anschließend wird filtriert und die Lösung bis zur Gewichtskonstanz *in vacuo* eingengt; Ausb. 41.8 mg (98%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +81.3^\circ$ (c 1.0, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD, 40°): δ 5.26 (dd, 1 H, H-4''), 5.10 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.1, $J_{3',4'}$ 10.2 Hz, H-3''), 5.03 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.5 Hz, H-1''), 4.88 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.80 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1), 4.73 (dd, 1 H, H-2''), 4.36 (dd, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2.5, $J_{6'a,6'b}$ -12.3 Hz, H-6'a), 4.33 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 4.2, $J_{4,5}$ 1.5 Hz, H-4), 4.19 (dd, 1 H, $J_{5',6'b}$ 4.3 Hz, H-6'b), 4.18 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.8 Hz, H-5''), 4.13 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 10.0 Hz, H-5'), 4.07 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 4.00 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10.3 Hz, H-2'), 3.88 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.6 Hz, H-3), 3.75 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 8.8 Hz, H-3'), 3.68 (dd, 1 H, H-2), 3.64 (s, 3 H, CO₂Me), 3.63 (ddd, 1 H, Spacer), 3.62 (dd, 1 H, H-4'), 3.47 (ddd, 1 H, Spacer), 2.31 (t, 2 H, Spacer), 2.11, 2.04, 2.02, 2.01, 1.99, 1.94 (6 s, 18 H, 3 OAc, 3 NAc), 1.69–1.54 (m, 4 H, Spacer), 1.43–1.26 (m, 8 H, Spacer), 1.08 (d, 3 H, H₃-6).

Anal. Ber. für C₄₀H₆₃N₃O₂₁ (922.0): C, 52.11; H, 6.89; N, 4.56. Gef.: C, 51.89; H, 6.98; N, 4.77.

8-Methoxycarbonyloctyl-O-[natrium-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)uronat]-(1→4)-O-(2-acetamido-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-acetamido-4,6-didesoxy-α-D-galactopyranosid (49). — Das Triacetat **47** (49.7 mg, 54 μmol) wird in Methanol (3.5 mL) gelöst und mit 1%iger Natriummethoxidlösung (0.7 mL) versetzt. Nach 2 h bei Raumtemp. (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser, 5:4:1, v/v) ist die Reaktion beendet und die Lösung wird über Sephadex LH-20-CH₃OH gelchromatographiert; Ausb. 36.2 mg (82%), amorphes Produkt, $[\alpha]_D^{20} +74.3^\circ$ (c 1.0, Wasser), $[\alpha]_D^{20} +83.6^\circ$ (c 1.0, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): δ 4.91 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3.6 Hz, H-1'), 4.85 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 1.4 Hz, H-1''), 4.78 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1), 4.54 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 4.0 Hz, H-2''), 4.33 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 4.1, $J_{4,5}$ 1.5 Hz, H-4), 4.07 (dq, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5 Hz, H-5), 4.00 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10.3 Hz, H-2'), 3.88 (d, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.5 Hz, H-5''), 3.64 (s, 3 H, CO₂Me), 3.46 (ddd, 1 H, Spacer), 2.31 (t, 2 H, Spacer), 2.05, 2.04, 2.01 (3 s, 9 H, 3 NAc), 1.68–1.51 (m, 4 H, Spacer), 1.43–1.21 (m, 8 H, Spacer), 1.07 (d, 3 H, H₃-6); ¹³C-N.m.r. (100.64 MHz, CD₃OD): δ 101.10 (d, $J_{C-1',H-1'}$ 159.0 Hz, C-1''), 100.43 (d, $J_{C-1,H-1}$ 168.0 Hz, C-1), 98.05 (d, $J_{C-1',H-1'}$ 171.0 Hz, C-1').

Anal. Ber. für C₃₄H₅₆N₃NaO₁₈ (817.8): C, 49.94; H, 6.90; N, 5.14. Gef.: C, 49.61; H, 7.29; N, 5.47.

DANK

Frau Helga Nürnberger danken wir für ihre Mitarbeit an dem Projekt. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Bereitstellung von Sachmitteln zu Dank verpflichtet.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Tetrahedron Lett.*, (1985) 6043–6046.
- 2 H. J. JENNINGS, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 41 (1983) 155–208.
- 3 H. MAYER UND G. SCHMIDT, *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 85 (1979) 99–153.
- 4 H.-M. KUHN, U. MEIER UND H. MAYER, *Forum Microbiol.*, 7 (1984) 274–285.
- 5 C. LUGOWSKI, E. ROMANOWSKA, L. KENNE UND B. LINDBERG, *Carbohydr. Res.*, 118 (1983) 173–182; A. DELL, J. OATES, C. LUGOWSKI, E. ROMANOWSKA, L. KENNE UND B. LINDBERG, *ibid.*, 133 (1984) 95–104.
- 6 P. BRANEFORS-HELANDER, L. KENNE, B. LINDBERG, K. PETERSSON UND P. UNGER, *Carbohydr. Res.*, 97 (1981) 285–291; F.-P. TSUI, R. SCHNEERSON, R. A. BOYKINS, A. B. KARPAS UND W. EGAN, *ibid.*, 97 (1981) 293–306.
- 7 N. OJIMA, Y. ARAKI UND E. ITO, *J. Biol. Chem.*, 258 (1983) 9093–9095; S. KAYA, K. YOKOYAMA, Y. ARAKI UND E. ITO, *J. Bacteriol.*, 158 (1984) 990–996; N. KOJIMA, Y. ARAKI UND E. ITO, *ibid.*, 161 (1985) 299–306; Y. SASAKI, Y. ARAKI UND E. ITO, *Eur. J. Biochem.*, 132 (1983) 207–213; S. KAYA, Y. ARAKI UND E. ITO, *ibid.*, 146 (1985) 517–522; N. KOJIMA, Y. ARAKI UND E. ITO, *ibid.*, 148 (1985) 29–34; N. KOJIMA, J. JIDA, Y. ARAKI UND E. ITO, *ibid.*, 149 (1985) 331–336.
- 8 H. PAULSEN UND O. LOCKHOFF, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 3102–3114; H. PAULSEN UND W. KUTSCHKER, *Carbohydr. Res.*, 120 (1983) 25–42.
- 9 H. PAULSEN, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 184–201; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 155–173.
- 10 H. PAULSEN, J. P. LORENTZEN UND W. KUTSCHKER, *Carbohydr. Res.*, 136 (1985) 153–176.
- 11 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Carbohydr. Res.*, 133 (1984) c1–c4.
- 12 F. W. LICHTENTHALER UND E. KAJI, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1985) 1659–1668.
- 13 H. PAULSEN, A. RICHTER, V. SINNWELL UND W. STENZEL, *Carbohydr. Res.*, 64 (1978) 339–364.
- 14 C. A. A. VAN BOECKEL, T. BEETZ UND S. F. VAN AELST, *Tetrahedron*, 40 (1984) 4097–4107; C. A. A. VAN BOECKEL UND T. BEETZ, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 104 (1985) 174–176.
- 15 H. PAULSEN UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2348–2357.
- 16 H. PAULSEN UND R. LEBUHN, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1983) 1047–1072.
- 17 E. DARAKAS, H. HULTBERG, K. LEONTEIN UND J. LÖNNGREN, *Carbohydr. Res.*, 103 (1982) 176–180.
- 18 K. HEYNS UND H. PAULSEN, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 17 (1962) 169–221.
- 19 C. G. OVERBERGER UND J.-P. ANSELME, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 592–593.
- 20 M. MASAKI, T. KITAHARA, H. KURITA UND M. OHTA, *J. Am. Chem. Soc.*, 90 (1968) 4508–4509.
- 21 C. A. A. VAN BOECKEL UND T. BEETZ, *Tetrahedron Lett.*, (1983) 3775–3778.
- 22 R. M. ROWELL UND M. S. FEATHER, *Carbohydr. Res.*, 4 (1967) 486–491.
- 23 H. H. BOSSHARD, R. MORY, M. SCHMID UND H. ZOLLINGER, *Helv. Chim. Acta*, 42 (1959) 1653–1658.
- 24 D. R. HEPBURN UND H. R. HUDSON, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1976) 754–757.
- 25 T. ADACHI, Y. YAMADA, I. INOUE UND M. SANAYOSHI, *Synthesis*, (1977) 45–46.
- 26 R. KUHN UND R. BROSSMER, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 616 (1958) 221–225.
- 27 S. ROSEMAN UND D. G. COMB, *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (1958) 3166–3167.
- 28 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Carbohydr. Res.*, 140 (1985) 155–162.
- 29 R. U. LEMIEUX, K. B. HENDRIKS, R. V. STICK UND K. JAMES, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4056–4062.
- 30 A. S. GOUSTIN, T. P. KRICK UND J. S. ANDERSON, *Carbohydr. Res.*, 119 (1983) 258–262.
- 31 R. U. LEMIEUX, D. R. BUNDLE UND D. A. BAKER, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4076–4083.