

Bausteine von Oligosacchariden, XXII¹⁾

Synthese der Trisaccharid-Sequenz α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)- β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc aus blutgruppenaktiven Substanzen

Hans Paulsen* und Dagmar Schnell

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 21. April 1980

Eine direkte stereoselektive α -Glycosid-Synthese zu Oligosacchariden gelingt mit dem α -Bromid **1** der 2-Azido-2-desoxy-D-glucose bei Gegenwart von $\text{AgClO}_4/\text{Ag}_2\text{CO}_3$ in Methylenchlorid. Durch Umsetzung mit **1** lassen sich die Disaccharide **3**, **7a**, **7b**, **18** und das Trisaccharid **24** gewinnen. Die Entblockierung von **7** liefert freies α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-D-Gal (**11**), die von **24** freies α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)- β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc (**27**).

Building Units for Oligosaccharides, XXII¹⁾

Synthesis of the Trisaccharide Sequence α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)- β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc of Blood Group Active Substances

A directly stereoselective α -glycoside synthesis to oligosaccharides succeeds in the presence of $\text{AgClO}_4/\text{Ag}_2\text{CO}_3$ in methylene chloride with the α -bromide **1** of 2-azido-2-deoxy-D-glucose. By reaction with **1** the disaccharides **3**, **7a**, **7b**, **18** and the trisaccharide **24** are obtainable. Deblocking of **7** yields free α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-D-Gal (**11**) and that of **24** free α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)- β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc (**27**).

Von Kabat²⁾ wurden erstmalig als Abbauprodukte von blutgruppen-A- und -H-aktiven Substanzen aus der Schleimhaut des Schweinemagens zwei Trisaccharide isoliert, die endständig, am nicht reduzierenden Ende, α -glycosidisch gebundenes Glucosamin enthalten. Sie weisen eine für Determinanten spezifische, immunologische Aktivität auf und reagieren stark mit Concanavalin A. Eine der Trisaccharid-Einheiten α -GlcNAc-(1 \rightarrow 4)- β -Gal-(1 \rightarrow 4)-GlcNAc wurde später auch als Abbauprodukt von blutgruppenaktiven Glycoproteinen aus Sekreten menschlicher Ovarialcysten gewonnen^{3,4)}. Die neuerdings von Kochetkov^{5,6)} durch Abbau von blutgruppen-H-aktiven Magensekreten isolierten größeren Oligosaccharide enthalten ebenfalls terminal am nicht reduzierenden Ende die gleiche Trisaccharid-Einheit.

Oligosaccharid-Ketten mit einer endständigen α -glycosidisch verknüpften Glucosamin-Einheit sind relativ selten, aber von besonderem Interesse, denn es wird angenommen, daß der Einbau eines α -glycosidisch gebundenen Glucosamins ein Signal für die Beendigung der Biosynthese dieser Zuckersequenz darstellt^{3,6)}. α -Glycosidisch gebundenes Galactosamin dagegen findet sich häufiger, z. B. in den Determinanten der A-Substanz und des Forssman-Antigens. Eine chemische Synthese der oben genannten Sequenz mit endständigem α -glycosidisch gebundenem Glucosamin ist somit von erheblichem Interesse.

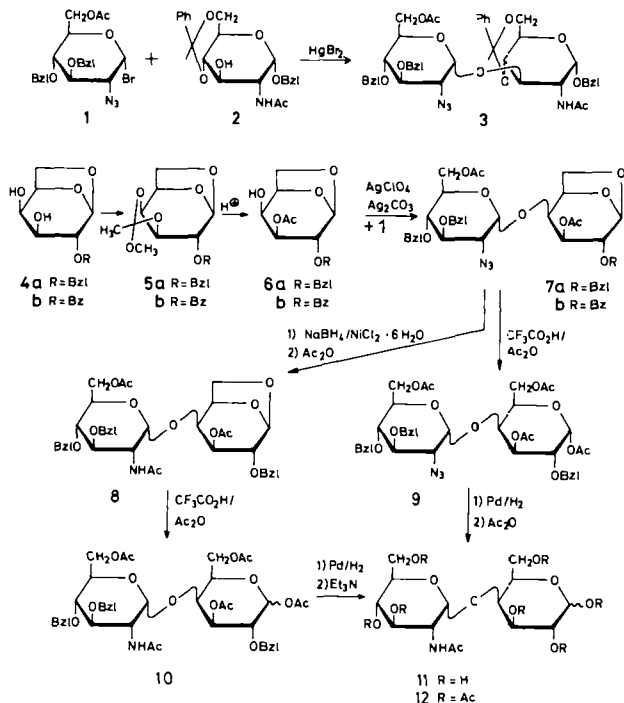
Für die Herstellung der α -glycosidischen Bindung des Aminozuckers kommt nur das von uns entwickelte Azid-Verfahren in Frage^{7,8)}. Wir hatten inzwischen gezeigt^{9,10)}, daß das Azid-Verfahren dadurch erheblich vereinfacht werden kann, daß der Inversionsschritt zum β -Halogenid nicht unbedingt notwendig ist, sondern auch direkt das α -Halogenid eingesetzt werden kann. Hierbei sind die die α -Glycosidierungsreaktion bestimmenden Parameter, nämlich die Reaktivitäten des Halogenzuckers, des Katalysators und der Hydroxylkomponente sorgsam aufeinander abzustimmen. Dieses konnten wir bei der Synthese der Determinante der Blutgruppensubstanz A bei der Anknüpfung des 2-Azido-Zuckers der *galacto*-Reihe überzeugend zeigen⁹⁾. Da bei dem vorliegenden Problem als Hydroxylkomponenten sekundäre Hydroxylgruppen mit mittlerer bis geringer Reaktivität eingesetzt werden, ist auch bei dem 2-Azido-Zucker der *gluco*-Reihe eine Steuerung durch Abstufung der Reaktivität des Halogenids und des Katalysators im gewünschten Sinne zu erwarten.

Da die 4-OH-Gruppe im *galacto*-System bekanntermaßen nur wenig reaktiv ist, waren orientierende Versuche zweckmäßig. Es sollte daher zunächst der gleichfalls interessante Disaccharid-Baustein α -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-D-Gal (**11**) synthetisiert werden. Als Ausgangsprodukt stand die 2-Azido-*gluco*-Verbindung **1** zur Verfügung, die über mehrere Stufen aus D-Glucosan zugänglich ist⁷⁾. Das α -Bromid **1** ist relativ stabil und hydrolyseunempfindlich. Es ist aber, in Folge der Anwesenheit zweier Benzylether-Gruppierungen, erheblich reaktiver als die entsprechende peracetylierte Substanz. Um die Reaktivität von **1** zu prüfen, wurde dieses zunächst mit dem Derivat **2** umgesetzt, von dem bekannt ist, daß seine 3-OH-Gruppe eine gute Reaktivität aufweist¹¹⁾. Am günstigsten verlief die Reaktion in 1,2-Dichlorethan bei Gegenwart eines HgBr₂-Katalysators. In sehr guten Ausbeuten wird stereoselektiv nur das α -glycosidisch verknüpfte Disaccharid **3** gebildet. Die α -Verknüpfung folgt aus der charakteristischen Kopplungskonstanten von 1'-H, dessen Signal als Dublett bei $\delta = 5.42$ mit $J_{1',2'} = 3.6$ Hz erscheint. Die Reaktionsfolge dürfte ein guter, alternativer Weg zum α -(1 \rightarrow 3)-verknüpften Aminozucker-Disaccharid aus zwei Teilen Glucosamin sein.

Eine als Reaktionspartner geeignete *galacto*-Verbindung mit freier 4-OH-Gruppe ist die 1,6-Anhydroverbindung **6a**, bei der die äquatorialständige 4-OH-Gruppe reaktiver sein sollte als die axiale in der ⁴C₁-Konformation. Über den Orthoester **5a** ist **6a** aus **4a**¹²⁾ zu erhalten. Die saure Öffnung des Orthoesters in **5a** verläuft regioselektiv, in dem Sinne, daß die axiale Hydroxylgruppe acetyliert wird.

Setzt man **1** mit **6a** unter den bewährten Bedingungen bei Gegenwart von HgBr₂ um, so erhält man zwar in hohen Ausbeuten nur α -glycosidisch verknüpftes Produkt, dieses ist jedoch nicht einheitlich und besteht aus der α -(1 \rightarrow 3)- und α -(1 \rightarrow 4)-verknüpften Verbindung. Offensichtlich ist bei **6a** unter dem Einfluß des HgBr₂ eine teilweise Acylwanderung eingetreten, so daß eine Kupplung an beiden Hydroxylgruppen erfolgt. Diese Fehlreaktion läßt sich vermeiden, wenn man AgClO₄/Ag₂CO₃ als Katalysatoren einsetzt, bei denen keine Acylwanderung zu beobachten ist. Man erhält in guter Ausbeute ausschließlich das α -glycosidisch verknüpfte Produkt **7a**. Die α -Verknüpfung folgt wiederum aus der charakteristischen kleinen Kopplungskonstanten von 1'-H, dessen Signal bei $\delta = 4.47$ mit $J_{1',2'} = 3.6$ Hz auftritt. Das Signal des 3-H des Galactoseanteils liegt mit $\delta = 5.52$ bei tiefem Feld, was anzeigt, daß am C-3 eine Estergruppierung vor-

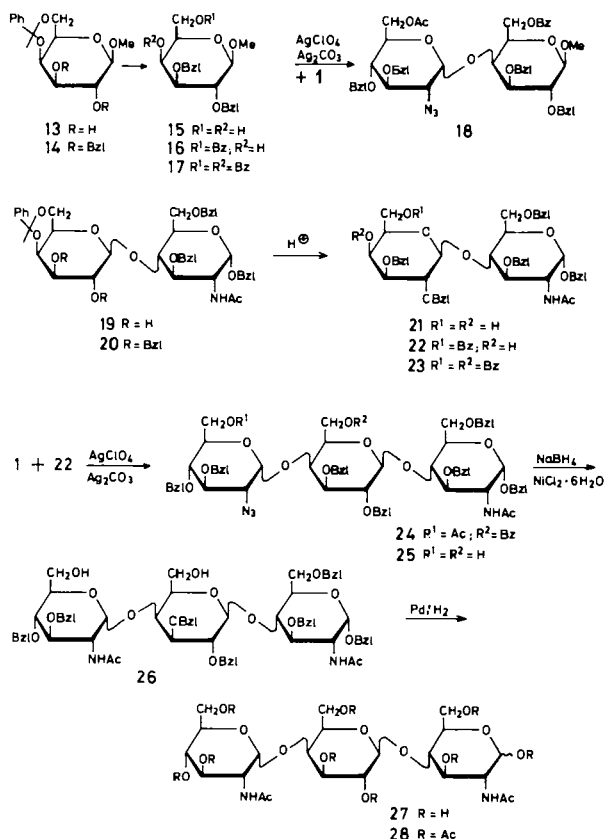
liegt. Hiermit ist auch die (1→4)-Verknüpfung abgesichert. Die Glycosid-Synthese wurde auch mit einer *galacto*-Einheit **6b** in analoger Weise überprüft, bei der die 2-*O*-Benzyl-Gruppe in allen Stufen durch eine 2-*O*-Benzoyl-Gruppe ersetzt ist. Die Ausbeuten an dem dann erhaltenen Disaccharid **7b** sind geringer.



Zur Entblockierung von **7a** wird am günstigsten zunächst die Azidogruppe mit $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2$ reduziert und die erhaltene Aminoverbindung acetyliert zu **8**. Die Acetolyse mit Trifluoressigsäure/Acetanhydrid liefert dann das Acetat **10**, das als Anomerenmisch im Verhältnis 1:1 (NMR) anfällt. Die endgültige Entblockierung von **10** erfolgt durch Hydrogenolyse der Benzylgruppen und anschließende selektive Abspaltung der *O*-Acetylgruppen. Das gewünschte freie Disaccharid **11** wurde als amorphes Pulver erhalten; das NMR-Spektrum entspricht der angegebenen Konstitution. Wird die acetolytische Öffnung des 1,6-Anhydroringes bei **7a** durchgeführt, so ist das reine α -Acetat **9** zu isolieren, das nach Hydrierung und Acetylierung ein Anomerenmisch der Octaacetate **12** liefert. Das gleiche Produkt **12** kann auch durch Nachacetylierung von **11** erhalten werden. Im NMR-Spektrum sind beide Anomeren nachweisbar.

Da bei der Trisaccharid-Synthese die Kupplung mit einer axialen 4-OH-Gruppe der Galactose in der 4C_1 -Konformation erfolgen muß, wurde auch hier eine Modellreaktion erprobt. Eingesetzt wurde das Galactose-Derivat **16**, das aus **13**⁽¹⁴⁾ über die Stufen **14** und **15** zu gewinnen ist. Die Benzoylierung von **15** erfolgt mit Benzoylcyamid selektiv an der 6-OH-Gruppe zu **16**. Durch Vergleich der NMR-Spektren von **16** und **17** wird diese Reaktion bestätigt. Mit dem α -Bromid **1** ließ sich **16** in Gegenwart von $\text{AgClO}_4/\text{Ag}_2\text{CO}_3$

überraschend gut zum Disaccharid **18** verknüpfen. Man erhält stereoselektiv wiederum nur das α -glycosidische Produkt in 65% Ausbeute. Das NMR-Signal von 1'-H weist bei $\delta = 4.85$ die charakteristische kleine Kopplung von $J_{1',2'} = 3.4$ Hz auf.



Als Reaktionskomponente für die Trisaccharid-Synthese läßt sich das Disaccharid **19** benutzen, dessen Darstellung wir bereits bei der Synthese der ABH-Blutgruppensubstanzen der Type 2 beschrieben haben^{9,15}, und die auf anderem Wege von Sinay¹⁶ dargestellt wurde. **19** läßt sich in den Benzylether **20** überführen und zu **21** partiell hydrolysieren. Die selektive Benzoylierung mit Benzoylcyanid liefert dann das Monobenzoat **22**, in dem die 4-OH-Gruppe für den Kondensationsschritt bereit steht. Die Konstitution von **22** folgt aus dem Vergleich der NMR-Spektren von **22** und **23**.

Die Umsetzung des α -Bromids **1** mit **22** führt unter den vorher mit Erfolg erprobten Bedingungen bei Gegenwart von $AgClO_4/Ag_2CO_3$ in Methylenchlorid bei $0^\circ C$ in guter Ausbeute zu dem gewünschten Trisaccharid **24**. Da **24** sich nur schwierig von dem Hydrolysenprodukt des im Überschuß eingesetzten Bromids **1** abtrennen ließ, erschien es zweckmäßig, **24** alkalisch selektiv zu **25** zu hydrolysieren. **25** ließ sich dann durch Chromatographie leicht in reiner kristalliner Form gewinnen. Das NMR-Spektrum einer ge-

reinigten Probe von **24** zeigt deutlich, daß eine α -glycosidische Verknüpfung mit der neuen Einheit vorliegt. Das Signal von 2''-H zeigt bei hohem Feld von $\delta = 3.07$ eine kleine axial-äquatorial-Kopplung von $J_{1'',2''} = 3.4$ Hz. Auch die Signale der anderen Saccharid-Einheiten sind zu interpretieren. Die *N*-Acetyl- und *O*-Acetyl-Singulets liegen bei $\delta = 1.45$ und 1.67.

Zur Entblockierung von **25** wird zweckmäßigerweise wiederum zunächst die Azidogruppe mit $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2$ reduziert und anschließend *N*-acetyliert zu **26**. Durch das NMR-Spektrum von **26** läßt sich die α -glycosidische Verknüpfung absichern. Das 1''-H-Signal bei $\delta = 4.95$ weist die Kopplung $J_{1'',2''} = 3.4$ Hz auf. Die hydrogenolytische Abspaltung aller Benzylgruppen in **26** erfolgt mit Palladium in Methanol/Dioxan. Das freie Trisaccharid **27** wird durch Chromatographie an Sephadex G-25 gereinigt und kann in 88% Ausbeute als amorphes Pulver erhalten werden. Die gefundene optische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +86.2^\circ$ stimmt gut mit dem am isolierten Naturprodukt gefundenen Wert von $[\alpha]_D^{20} = +89^{\circ 21)}$ überein.

Zur weiteren Charakterisierung wurde ein Hydrierungsansatz von **26** peracetyliert zu dem Undecaacetat **28**, das als Anomerengemisch von α : β -Form = 4:1 gebildet wird. Beide Anomeren lassen sich chromatographisch auftrennen. Ihre 270-MHz-NMR-Spektren sind interpretierbar und stehen mit den angegebenen Konstitutionen in bester Übereinstimmung.

Frau H. Nürnberger sei sehr für ihre Mithilfe bei den Untersuchungen gedankt. Den Herren Dr. O. Lockhoff und Dr. F. R. Heiker danken wir für ihre hilfreichen Diskussionen. Wir sind ferner der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung der Arbeiten zu großem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch an Kieselgel GF₂₅₄ (Merck) verfolgt. Laufmittel: siehe Text, Anfärbung Ethanol/Schwefelsäure (3:1). Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Merck, 0.15–0.30 mesh). – ¹H-NMR-Spektren: Bruker WH 270; innerer Standard TMS. – Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter 141 in 10-cm-Küvetten. – Alle Glycosid-Synthesen wurden unter Stickstoff und strengem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Die Lösungsmittel wurden destilliert und die Katalysatoren und Trockenmittel wurden vor der Reaktion i. Hochvak. getrocknet.

Benzyl-2-acetamido-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (3): Eine Mischung aus 64 mg (0.16 mmol) Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (**2**)¹¹⁾, 57.6 mg (0.16 mmol) HgBr₂ und 150 mg Molekularsieb 4 Å (pulverisiert) in 8 ml absol. 1,2-Dichlorethan wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren bei Raumtemp. mit 80 mg (0.16 mmol) 6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (**1**)⁷⁾ versetzt. Nach 24 h wird mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird über eine Säule (Toluol/Aceton 9:1) getrennt. Ausb. 78.5 mg (61%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +110.3^\circ$ ($c = 0.83$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 4.92$ d, 2-H 4.44 m, 1'-H 5.42 d, 2'-H 3.22 dd, NH 5.89 d, Ph 7.11–7.55, PhCH 5.62 s, PhCH₂ 4.89 d, 4.80 d, 4.83 d, 4.46 d, 4.72 d, 4.53 d, NAc 1.81 s, OAc 1.95 s; $J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,3} = 10.3$, $J_{2,\text{NH}} = 9.6$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.6$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.0, 11.4, 11.3$ Hz.

C₄₄H₄₈N₄O₁₁ (808.4) Ber. C 65.40 H 5.93 N 6.93 Gef. C 65.10 H 5.68 N 6.59

1,6-Anhydro-2-O-benzyl-3,4-O-(1-methoxyethyliden)- β -D-galactopyranose (5a): 0.5 g (1.98 mmol) **4a**¹²⁾ werden in 5 ml Toluol suspendiert und mit 2.0 ml Trimethyl-orthoacetat versetzt. Nach Zugabe von ca. 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat wird der Ansatz klar. Nach 5 min werden 0.25 ml Triethylamin zugegeben, der Ansatz in Eiswasser gegossen, zweimal mit Ether extrahiert, getrocknet und die organische Phase i. Vak. zur Trockene eingengt. Der sirupöse Rückstand kristallisiert aus Ether/Pentan. Ausb. 0.51 g (83%); Schmp. 100°C; $[\alpha]_D^{20} = -68.0^\circ$ ($c = 1.77$ in CHCl_3).

¹H-NMR (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.58$ s, 2-H 3.66 s, 3-H 4.52 d, 4-H 4.35 dd, 5-H 4.15 t, 6-H 3.91 dd, 6'-H 3.34 dd, Ph 7.26–6.96, PhCH_2 4.28 d, 4.18 d, OCH₃ 3.03 s, CH₃ 1.46 s; $J_{3,4} = 7.5$, $J_{4,5} = 6.5$, $J_{5,6} = 0.6$, $J_{5,6'} = 5.5$, $J_{6,6'} = 7.6$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.8$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (308.3) Ber. C 62.33 H 6.54 Gef. C 62.41 H 6.59

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-O-benzyl- β -D-galactopyranose (6a): 0.5 g (1.62 mmol) **5a** werden mit 10 ml Essigsäure/Wasser (8:2) versetzt. Unmittelbar nach Zugabe der Säure ist die Reaktion beendet. Es wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand noch zweimal mit Toluol abgezogen. Ausb. 0.46 g (97%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -82.2^\circ$ ($c = 1.02$ in CHCl_3).

¹H-NMR (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.30$ t, 2-H 3.42 t, 3-H 5.16 m, 4-H 4.18 t, 5-H 4.38 t, 6-H 4.21 d, 6'-H 3.62 m, Ph 7.18–7.40, PhCH_2 4.76 d, 4.61 d, OAc 2.11 s, OH 2.50 d; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.5$, $J_{4,\text{OH}} = 7.0$, $J_{5,6} = 0.5$, $J_{5,6'} = 5.0$, $J_{6,6'} = 7.5$, $J_{\text{PhCH}_2} = 12.0$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (294.3) Ber. C 61.21 H 6.16 Gef. C 60.70 H 6.17

3,4-Di-O-acetyl-1,6-anhydro-2-O-benzyl- β -D-galactopyranose: 40 mg (0.14 mmol) **4a** werden mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Ausb. 44.7 mg (95%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -63.9^\circ$ ($c = 3.1$ in CH_2Cl_2).

¹H-NMR (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.34$ t, 2-H 3.44 t, 3-H 5.37 dddd, 4-H 5.28 dd, 5-H 4.47 t, 6-H 4.30 d, 6'-H 3.69 dd, Ph 7.15–7.35, OAc 2.09 s, 2.05 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.2$, $J_{5,6} = 0.5$, $J_{5,6'} = 5.0$, $J_{6,6'} = 7.5$ Hz.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (336.4) Ber. C 60.71 H 5.99 Gef. C 60.35 H 5.43

3-O-Acetyl-4-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2-O-benzyl- β -D-galactopyranose (7a): 0.6 g (2.07 mmol) **6a** werden in 50 ml absol. CH_2Cl_2 gelöst und zusammen mit 1.14 g (4.15 mmol) Silbercarbonat und 2.0 g Drierite 1 h bei Raumtemp. in einem lichtgeschützten Gefäß unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Anschließend wird auf 0°C gekühlt und im N_2 -Gegenstrom 124 mg (0.62 mmol) Silberperchlorat und sofort anschließend 1.0 g (2.04 mmol) Bromid **1** zugefügt. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0°C gehalten und dann langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach weiteren 3 h wird mit 70 ml CH_2Cl_2 verdünnt, durch Celite filtriert, mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch getrennt (Toluol/Aceton 15:1). Es wird das reine α -Anomere als Hauptprodukt erhalten. Das β -Anomere kann in geringen Mengen als Nebenprodukt abgetrennt werden.

α -Anomeres: Ausb. 0.82 g (54%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +55.94^\circ$ ($c = 1.65$ in CH_2Cl_2).

¹H-NMR (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.47$ t, 2-H 3.48 t, 3-H 5.52 m, 4-H, 5-H 4.18–4.28, 6a-H 4.49 d, 6b-H 3.61 m, 1'-H 4.47 d, 2'-H 2.91 dd, 3'-H 3.98 dd, 4'-H 3.34 dd, 5'-H 4.09 m, 6a'-H 4.38 dd, 6b'-H 4.28–4.18, Ph 7.45–6.98, PhCH_2 4.83–4.38, OAc 1.79 s, 1.72 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{5,6b} = 4.6$, $J_{6a,6b} = 7.4$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.4$, $J_{3',4'} = 8.6$, $J_{4',5'} = 10.0$, $J_{5',6a'} = 2.2$, $J_{5',6b'} = 5.9$, $J_{6a',6b'} = 12.0$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.0$, 12.2 Hz.

β -Anomeres: Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +55.40^\circ$ ($c = 1.52$ in CHCl_3).

¹H-NMR (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.48$ t, 2-H 3.53 t, 3-H 5.60 m, 4-H 4.32 m, 5-H 4.64 m, 6a-H 4.51 d, 6b-H 3.62 m, 1'-H 3.95 d, 2'-H 3.24 dd, 3'-H 3.16 dd, 4'-H 3.30 dd, 5'-H 3.01 m,

6a'-H, 6b'-H 4.20–4.13, Ph 7.70–6.96, PhCH₂ 4.81 d, 4.64 d, 4.68 d, 4.37 d, 4.67 d, 4.51 d; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{5,6b} = 4.8$, $J_{6a,6b} = 7.5$, $J_{1',2'} = 7.7$, $J_{2',3'} = 10.0$, $J_{3',4'} = 8.6$, $J_{4',5'} = 10.0$, $J_{PhCH_2} = 11.0$, 11.2, 11.6 Hz.

C₃₇H₄₁N₃O₁₁ (703.8) Ber. C 63.15 H 5.87 N 5.97

α-Anomeres: Gef. C 63.30 H 5.95 N 5.90

β-Anomeres: Gef. C 62.90 H 5.63 N 5.57

1,6-Anhydro-2-O-benzoyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranose: 2.0 g (9.9 mmol) 1,6-Anhydro-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranose¹³⁾ werden in 15 ml Pyridin gelöst und bei 0°C mit 1.15 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 1 h wird das Eisbad entfernt. Nach weiteren 2 h werden zum Hydrolysieren des Benzoylchlorids einige Tropfen Wasser zum Reaktionsansatz gegeben. Anschließend wird mit 2 N HCl neutralisiert, in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, mit Wasser gewaschen und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Ethanol. Ausb. 2.9 g (95.7%); Schmp. 115°C; $[\alpha]_D^{20} = +7.0^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.51 s, 2-H 5.14 s, 3-H 4.27 d, 4-H 4.51 dd, 5-H 4.59 dd, 6-H 4.20 d, 6'-H 3.65 dd, Ph 8.16–7.41, CH₃ 1.58 s, 1.36 s; $J_{3,4} = 7.4$, $J_{4,5} = 6.0$, $J_{5,6'} = 5.6$, $J_{6,6'} = 7.6$ Hz.

C₁₆H₁₈O₆ (306.3) Ber. C 62.74 H 5.92 Gef. C 62.74 H 5.90

1,6-Anhydro-2-O-benzoyl-β-D-galactopyranose (4b): 2.0 g (6.54 mmol) 1,6-Anhydro-2-O-benzoyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranose werden in 15 ml Essigsäure/Wasser (2:8) suspendiert und für 1 h unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen des Reaktionsansatzes auf 0°C erfolgt spontane Kristallisation. Ausb. 1.61 g (93%); Schmp. 158°C; $[\alpha]_D^{20} = +45.1^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

C₁₃H₁₄O₆ (264.3) Ber. C 59.07 H 5.34 Gef. C 58.75 H 5.45

1,6-Anhydro-2-O-benzoyl-3,4-O-(1-methoxyethyliden)-β-D-galactopyranose (5b): 500 mg (1.89 mmol) **4b** werden in 4.8 ml Toluol suspendiert und mit 1.9 ml Trimethyl-orthoacetat und ca. 1.0 mg *p*-Toluolsulfonsäure umgesetzt. Nach 5 min wird wie bei **5a** aufgearbeitet. Die Kristallisation des Rückstandes erfolgt aus Ethanol. Ausb. 0.54 g (89%); Schmp. 110–113°C; $[\alpha]_D^{20} = +32.3^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.48 s, 2-H 5.36 s, 3-H 4.48 d, 4-H 4.33 dd, 5-H 4.12 dd, 6-H 3.94 d, 6'-H 3.32 dd, OCH₃ 2.98 s, CH₃ 1.41 s, Ph 8.11–6.96; $J_{3,4} = 7.5$, $J_{4,5} = 6.1$, $J_{5,6'} = 5.4$, $J_{6,6'} = 7.6$ Hz.

C₁₆H₁₈O₇ (322.3) Ber. C 59.63 H 5.63 Gef. C 59.33 H 5.62

3,4-Di-O-acetyl-1,6-anhydro-2-O-benzoyl-β-D-galactopyranose: 50 mg (0.19 mmol) **4b** werden wie üblich mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Die Kristallisation des Produktes erfolgt aus Ether/Pentan. Ausb. 65.2 mg (98%); Schmp. 96.4°C; $[\alpha]_D^{20} = +89.5^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.57 t, 2-H 5.17 t, 3-H 5.64 m, 4-H 5.47 dd, 5-H 4.16 m, 6-H 4.22 d, 6'-H 3.45 dd, Ph 8.10–6.99, OAc 1.67 s, 1.64 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.2$, $J_{5,6'} = 5.1$, $J_{6,6'} = 7.4$ Hz.

C₁₇H₁₈O₈ (350.3) Ber. C 58.29 H 5.18 Gef. C 58.10 H 5.05

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-O-benzoyl-β-D-galactopyranose (6b): 150 mg (0.47 mmol) **5b** werden wie bei **6a** mit 5 ml 80proz. Essigsäure versetzt und analog aufgearbeitet. Es wird ein chromatographisch einheitlicher Sirup erhalten. Ausb. 139.1 mg (96%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +68.30^\circ$ ($c = 0.79$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.53 t, 2-H 5.15 t, 3-H 5.36 m, 4-H 4.02 t, 5-H 4.18 t, 6-H 4.27 d, 6'-H 3.49 m, Ph 8.13–6.99, OAc 1.67 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,6'} = 5.2$, $J_{6,6'} = 7.4$ Hz.

C₁₅H₁₆O₇ (308.3) Ber. C 58.45 H 5.23 Gef. C 58.31 H 5.25

3-*O*-Acetyl-4-*O*-(6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-*di-O*-benzyl-2-desoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2-*O*-benzoyl-β-*D*-galactopyranose (7b): 80 mg (0.36 mmol) 6b werden analog der Vorschrift zur Herstellung von 7a in Gegenwart von 408.5 mg (1.49 mmol) Silbercarbonat, 44.4 mg (0.22 mmol) Silberperchlorat und 750 mg Molekularsieb 4 Å (pulverisiert) mit 353.3 mg (0.72 mmol) 1 umgesetzt. Der Ansatz wird 12 h auf Raumtemp. gehalten. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei 7a. Nach einer säulenchromatographischen Trennung (Toluol/Essigester 15:1) wird das α-Anomere als Hauptprodukt rein erhalten. Ausb. 126.6 mg (49%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +129.74^\circ$ ($c = 0.19$ in CH₂Cl₂).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.54 t, 2-H 5.23 t, 3-H 5.71 m, 6a-H 4.53 d, 6b-H 3.59 m, 1'-H 4.47 d, 2'-H 2.92 dd, 3'-H 3.97 dd, 4'-H 3.32 dd, 6a'-H 4.31 dd, 6b'-H 4.15 dd, Ph 8.14–6.89, PhCH₂ 4.84 s, 4.74 d, 4.38 d, OAc 1.77 s, 1.51 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{6a,6b} = 7.4$, $J_{1',2'} = 3.7$, $J_{2',3'} = 10.5$, $J_{3',4'} = 8.9$, $J_{4',5'} = 9.7$, $J_{5',6a'} = 1.8$, $J_{5',6b'} = 5.6$, $J_{6a',6b'} = 11.4$, $J_{PhCH_2} = 11.4$ Hz.

C₃₇H₃₉N₃O₁₂ (717.7) Ber. C 61.92 H 5.48 N 5.85 Gef. C 61.63 H 5.58 N 5.50

4-*O*-(2-Acetamido-6-*O*-acetyl-3,4-*di-O*-benzyl-2-desoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-3-*O*-acetyl-1,6-anhydro-2-*O*-benzyl-β-*D*-galactopyranose (8): 190 mg (0.27 mmol) 7a werden in 30 ml Ethanol gelöst und mit 40.5 mg (1.07 mmol) NaBH₄ und gleich darauf mit 3 Tropfen einer Lösung von NiCl₂ × 6 H₂O in Ethanol (40 mmol NiCl₂ × 6 H₂O in 250 ml Ethanol) versetzt. Nach 30 min bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet. Es wird mit Essigsäure neutralisiert und die freie Aminogruppe durch Zugabe von 0.5 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach 10 min wird i. Vak. zur Trockene eingengt und zweimal mit Toluol abgezogen. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ suspendiert, filtriert und wieder bis zur Trockene eingedampft. Nach säulenchromatographischer Trennung (Toluol/Ethanol 20:1) ergibt sich ein farbloser Sirup. Ausb. 152 mg (78.6%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +59.15^\circ$ ($c = 1.05$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.46 t, 2-H 3.48 t, 3-H 5.50 m, 6a-H 4.21 d, 6b-H 3.52 m, 1'-H 5.02 d, 2'-H 4.28 m, 3'-H 3.68 dd, 4'-H 3.42 dd, 5'-H 4.01 m, 6a'-H 4.40 dd, NH 4.78 d, Ph 7.33–6.96, PhCH₂ 4.71 d, 4.51 d, 4.69 d, 4.46 d, 4.56 d, 4.41 d, NAc 1.48 s, OAc 1.76 s, 1.74 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{5,6b} = 4.6$, $J_{6a,6b} = 7.4$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.4$, $J_{2',NH} = 8.4$, $J_{3',4'} = 8.8$, $J_{4',5'} = 10.0$, $J_{5',6a'} = 2.2$, $J_{6a',6b'} = 11.8$, $J_{PhCH_2} = 12.0$, 11.2, 12.0 Hz.

C₃₉H₄₅NO₁₂ (719.8) Ber. C 65.08 H 6.30 N 1.95 Gef. C 64.83 H 6.26 N 1.64

1,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-*di-O*-benzyl-2-desoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-2-*O*-benzyl-α-*D*-galactopyranose (9): 220 mg (0.31 mmol) 7a werden mit 8 ml Acetanhydrid und 0.35 ml Trifluoressigsäure versetzt und 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Es wird i. Vak. zur Trockene eingedampft und noch zweimal mit Toluol nachdestilliert. Ausb. 229 mg (96%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +99.8^\circ$ ($c = 0.37$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 6.76 d, 2-H 4.02 dd, 3-H 5.46 dd, 4-H 4.12 dd, 1'-H 4.52 dd, 2'-H 3.05 dd, 3'-H 3.95 dd, 4'-H 3.49 dd, 6a'-H 4.39 dd, Ph 7.48–6.96, PhCH₂ 4.83 d, 4.48 d, 4.78 d, 4.72 d, OAc 1.60 s, 1.61 s, 1.74 s, 1.91 s; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 10.7$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,5} = 1.0$, $J_{1',2'} = 3.4$, $J_{2',3'} = 10.2$, $J_{3',4'} = 8.8$, $J_{4',5'} = 10.0$, $J_{5',6a'} = 2.2$, $J_{6a',6b'} = 12.0$, $J_{PhCH_2} = 10.9$, 10.7, 10.2 Hz.

C₄₁H₄₇N₃O₁₂ (773.9) Ber. C 63.64 H 6.12 N 5.43 Gef. C 63.31 H 5.94 N 5.30

4-*O*-(2-Acetamido-6-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,3,6-tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl- α , β -D-galactopyranose (**10**): 152 mg (0.21 mmol) **8** werden mit 6 ml Acetanhydrid und 0.26 ml Trifluoressigsäure versetzt und 36 h bei Raumtemp. stehengelassen. Anschließend wird i. Vak. zur Trockene eingedampft und zweimal mit Toluol nachdestilliert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Toluol/Ethanol 20:1) gereinigt. Das Produkt kristallisiert aus CHCl_3 /Ether/Petrolether als α/β -Gemisch im Verhältnis 1:1. Ausb. 140 mg (80.5%), Schmp. 142.1 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1- H_α δ = 6.72 d, 2- H_α 4.09 dd, 3- H_α 5.48 dd, 1'- H_α 5.01 d, NH_α 5.20 d, 1- H_β 6.51 d, 3- H_β 5.04 dd, NH_β 5.36 d, Ph 7.41–6.96, OAc 1.93–1.55; $J_{1,2\alpha}$ = 3.8, $J_{2,3\alpha}$ = 10.8, $J_{3,4\alpha}$ = 2.8, $J_{1',2'\alpha}$ = 3.6, $J_{2',\text{NH}\alpha}$ = 8.0, $J_{1,2\beta}$ = 8.0, $J_{2,3\beta}$ = 10.8, $J_{2',\text{NH}\beta}$ = 8.4, $J_{3,4\beta}$ = 2.9 Hz.

$\text{C}_{43}\text{H}_{51}\text{NO}_{15}$ (821.9) Ber. C 62.84 H 6.26 N 1.70 Gef. C 62.52 H 6.18 N 1.59

4-*O*-(2-Acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-D-galactopyranose (**11**): 140 mg (0.17 mmol) **10** werden in 10 ml absol. Methanol gelöst und in Gegenwart von 180 mg Palladiumkohle (10%) 12 h bei Raumtemp. hydriert. Anschließend wird filtriert, die Palladiumkohle mit Methanol nachgewaschen und i. Vak. zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird mit Triethylamin/Wasser/Methanol (1:1:3) versetzt und 3 h bei Raumtemp. stehengelassen. Es wird zur Trockene eingedampft, zweimal mit Ethanol nachdestilliert und anschließend i. Hochvak. 4 h getrocknet. Ausb. 60 mg (92%), Zers.-P. 154.3 °C; $[\alpha]_D^{20}$ = +126.2° (c = 0.63 in H_2O).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, D_2O): 1- H_α δ = 5.21 d, 1- H_β 4.55 d, 1'- H_β 4.79 d, NAC_α 1.97 s, NAC_β 1.98 s; $J_{1,2\alpha}$ = 3.6, $J_{1,2\beta}$ = 7.8, $J_{1',2'\beta}$ = 3.7 Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_{11}$ (383.4) Ber. C 43.86 H 6.57 N 3.65 Gef. C 43.33 H 6.21 N 3.40

4-*O*-(2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,2,3,6-tetra-*O*-acetyl- α -und - β -D-galactopyranose (**12**): 40 mg (0.05 mmol) **10** werden, wie bei **11** angegeben, hydriert. Nach Aufarbeitung wird mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert und das erhaltene Produkt über eine Säule (Toluol/Ethanol 15:1) gereinigt. Nach Abziehen mit Ether/Petrolether ergibt sich das peracetylierte Produkt als α,β -Anomerengemisch im Verhältnis 3:2. Ausb. 25 mg (74%) amorph.

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1- H_α δ = 6.52 d, 2- H_α 5.69 dd, 3- H_α 5.45 dd, 1'- H_α 5.07 d, NH_α 6.31 d, 1- H_β 5.85 d, 3- H_β 4.92 dd, 1'- H_β 4.97 d, NH_β 6.21 d, OAc, NAc 2.0–1.45; $J_{1,2\alpha}$ = 3.5, $J_{2,3\alpha}$ = 10.8, $J_{3,4\alpha}$ = 3.2, $J_{1',2'\alpha}$ = 3.8, $J_{2',\text{NH}\alpha}$ = 8.9, $J_{1,2\beta}$ = 7.9, $J_{2,3\beta}$ = 10.8, $J_{3,4\beta}$ = 3.2, $J_{1',2'\beta}$ = 3.8, $J_{2',\text{NH}\beta}$ = 8.9 Hz.

$\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_{18}$ (677.6) Ber. C 49.63 H 5.80 N 2.09 Gef. C 49.23 H 5.68 N 1.94

Das Produkt **12** ist in gleicher Weise auch durch Hydrierung und Nachacetylierung aus **9** zu erhalten.

Methyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden- β -D-galactopyranosid (**14**): 400 mg (1.42 mmol) Methyl-4,6-*O*-benzyliden- β -D-galactopyranosid (**13**)¹⁴ werden in 20 ml absol. DMF gelöst und nach Abkühlen auf 0 °C mit 318 mg gemörsertem KOH und 0.6 ml (5.68 mmol) Benzylbromid versetzt. Nach 1 h im Eisbad ist die Reaktion vollständig. Der Ansatz wird mit Essigsäure neutralisiert, mit 60 ml CH_2Cl_2 verdünnt und mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet und i. Hochvak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Ether/Pentan. Ausb. 617.4 mg (94%), Schmp. 116.8 °C; $[\alpha]_D^{20}$ = +47.6° (c = 0.5 in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H δ = 4.16 d, 2-H 4.04 dd, 3-H 3.36 dd, 4-H 3.69 dd, 5-H 4.34 m, 6-H 4.07 dd, 6'-H 3.41 dd, PhCH 5.32 s, PhCH_2 4.95 d, 4.71 d, 4.65 s, Ph 7.78–7.04, OCH_3 3.40 s; $J_{1,2}$ = 8.0, $J_{2,3}$ = 9.6, $J_{3,4}$ = 3.8, $J_{4,5}$ \approx 0.8, $J_{5,6}$ = 1.6, $J_{5,6'}$ = 1.6, $J_{6,6'}$ = 12.0, J_{PhCH_2} = 11.3 Hz.

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (462.6) Ber. C 72.71 H 6.54 Gef. C 72.91 H 6.56

Methyl-2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosid (15): 254 mg (0.55 mmol) **14** werden mit 30 ml 90proz. Essigsäure versetzt und 2 h auf 60°C erwärmt. Anschließend wird i. Hochvak. zur Trockene eingedampft und zweimal mit Toluol nachdestilliert. Das so erhaltene Produkt wird ohne weitere Reinigung weiter verarbeitet. Ausb. 201.8 mg (98%).

Methyl-6-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosid (16): 200 mg (0.53 mmol) **15** werden in 10 ml absol. CH₂Cl₂/absol. Pyridin (20:1) gelöst und bei 0°C mit 69.4 mg (0.53 mmol) Benzoylcyanid versetzt. Nach 3 d bei 0°C ist die Reaktion beendet. Es wird Methanol hinzugefügt, 30 min bei Raumtemp. gerührt und i. Vak. eingengt. Der Rückstand kristallisiert aus Ether/Petrolether. Ausb. 240.7 mg (95%); Schmp. 120.2°C; $[\alpha]_D^{20} = -1.63^\circ$ ($c = 0.45$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.09 d, 2-H 3.76 dd, 3-H 3.23 dd, 4-H 3.70 dd, 5-H 3.42 m, 6-H, 6'-H 4.73–4.71 m, Ph 8.22–6.96, PhCH₂ 4.97 d, 4.70 d, 4.48 d, 4.41 d, OCH₃ 3.36 s; $J_{1,2} = 7.8$, $J_{2,3} = 9.2$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 1.2$, $J_{5,6} = 5.6$, $J_{5,6'} = 5.6$, $J_{PhCH_2} = 11.6$, 12.0 Hz.

C₂₈H₃₀O₇ (478.0) Ber. C 70.29 H 6.28 Gef. C 70.27 H 6.26

Methyl-4,6-di-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosid (17): 50 mg (0.09 mmol) **15** werden in 5 ml Pyridin mit 0.5 ml Benzoylchlorid umgesetzt. Nach 6 h bei Raumtemp. wird etwas Wasser zugefügt und mit 2 N HCl neutralisiert. Es wird in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit Wasser gewaschen, die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet und i. Hochvak. zu einem Sirup eingengt. Ausb. 43.5 mg (83%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +20.12^\circ$ ($c = 0.83$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.17 d, 2-H 3.91 dd, 3-H 3.46 dd, 4-H 5.85 dd, 5-H 3.56 m, 6-H 4.69 dd, 6'-H 4.37 dd, Ph 8.29–6.92, PhCH₂ 4.95 d, 4.73 d, 4.82 d, 4.49 d, OCH₃ 3.39 s; $J_{1,2} = 7.6$, $J_{2,3} = 9.6$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} \approx 1.0$, $J_{5,6} = 6.8$, $J_{5,6'} = 6.4$, $J_{6,6'} = 11.2$, $J_{PhCH_2} = 11.5$, 11.6 Hz.

C₃₅H₃₄O₈ (582.7) Ber. C 72.16 H 5.88 Gef. C 72.51 H 6.15

Methyl-4-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-6-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosid (18): 80 mg (0.16 mmol) **16** werden analog wie bei **7a** mit 181.5 mg Ag₂CO₃, 331.0 mg Molekularsieb 4 Å (pulverisiert), 19.72 mg AgClO₄ und 156.96 mg (0.32 mmol) **1** umgesetzt. Nach langsamem Erwärmen auf Raumtemp. werden nach 2 h weitere 0.16 mmol **1** dem Ansatz zugesetzt. Nach weiteren 4 h bei Raumtemp. wird wie bei **7a** aufgearbeitet. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Toluol/Essigester 20:1) getrennt. Es wird ein farbloser Sirup erhalten. Ausb. 92.35 mg (65%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +29.3^\circ$ ($c = 1.22$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.11 d, 2-H 3.92 dd, 3-H 3.25 dd, 4-H 3.88 d, 5-H 3.38 m, 1'-H 4.85 d, 2'-H 3.12 dd, 3'-H 4.08 dd, 4'-H 3.57 dd, Ph 8.20–6.96, OCH₃ 3.33 s, OAc 1.67 s; $J_{1,2} = 7.6$, $J_{2,3} = 9.8$, $J_{3,4} = 3.2$, $J_{4,5} \approx 1.0$, $J_{1',2'} = 3.4$, $J_{2',3'} = 10.3$, $J_{3',4'} = 9.0$, $J_{4',5'} = 10.0$ Hz.

C₅₀H₅₃N₃O₁₂ (888.0) Ber. C 68.87 H 6.13 N 4.81 Gef. C 68.85 H 6.12 N 4.34

Benzyl-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-β-D-galactopyranosyl)-α-D-glucopyranosid (20): 2.4 g (3.24 mmol) **19**^{15,16} werden in 90 ml absol. DMF gelöst und bei 0°C mit 0.73 g gemörsertem Kaliumhydroxid versetzt. Nach 5 min werden 1.44 ml (12.96 mmol) Benzylbromid zugegeben. Nach weiteren 3 h bei 0°C ist die Reaktion beendet. Es wird mit Essigsäure neutralisiert, mit CH₂Cl₂ verdünnt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Das Produkt kristallisiert aus CHCl₃/Pentan. Ein Teil des Ansatzes wird über eine Säule (Toluol/Ethanol 15:1) gereinigt. Ausb. 2.44 g (82%); Schmp. 203.1°C; $[\alpha]_D^{20} = +44.4^\circ$ ($c = 0.64$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.07 d, 2-H 4.20 m, 3-H 3.89 dd, 4-H 4.31 dd, 1'-H 4.88 dd, 2'-H 4.06 dd, 3'-H 3.35 dd, 4'-H 3.64 dd, NH 5.06 d, PhCH 5.27 s, PhCH₂ 5.55–4.39, Ph

7.75–6.96, NAc 1.48 s; $J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,3} = 10.6$, $J_{2,\text{NH}} = 9.0$, $J_{3,4} = 8.8$, $J_{4,5} = 9.8$, $J_{1',2'} = 8.0$, $J_{2',3'} = 9.8$, $J_{3',4'} = 3.6$, $J_{4',5'} \approx 1.0$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.2\text{--}12.2$ Hz.

$\text{C}_{56}\text{H}_{59}\text{NO}_{11}$ (922.1) Ber. C 72.95 H 6.45 N 1.52 Gef. C 72.99 H 6.47 N 1.50

Benzyl-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)- α -D-glucopyranosid (21): 2.0 g (2.17 mmol) **20** werden mit 100 ml 90proz. Essigsäure versetzt und für 2.5 h auf 60°C erhitzt. Es wird i. Hochvak. zur Trockene eingedampft und der Rückstand noch zweimal mit Toluol abgezogen. Der sirupöse Rückstand kristallisiert aus CHCl_3 /Ether/Pentan. Ausb. 1.60 g (89%); Schmp. 186.2°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +82.4^\circ$ ($c = 0.5$ in CH_2Cl_2).

$\text{C}_{49}\text{H}_{55}\text{NO}_{11}$ (834.0) Ber. C 70.57 H 6.65 N 1.68 Gef. C 70.60 H 6.45 N 1.59

Benzyl-2-acetamido-4-O-(6-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (22): 1.4 g (1.68 mmol) **21** werden in 56 ml absol. CH_2Cl_2 gelöst. Nach Zugabe von 3.1 ml absol. Pyridin wird auf 0°C gekühlt und 0.22 g (1.68 mmol) Benzoylcyanid zu dem Ansatz gegeben. Nach dreitägigem Stehenlassen bei 0°C wird der Reaktionsansatz mit Methanol versetzt, für 30 min bei Raumtemp. gerührt und i. Vak. zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird mit Methanol versetzt, und es wird bis zur Trockene eingedampft. Der erhaltene Sirup kristallisiert aus Ether/Pentan. Ausb. 1.44 g (92%); Schmp. 102.8°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79.10^\circ$ ($c = 0.21$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.05$ d, 3-H 3.91 dd, 1'-H 4.58 d, 2'-H 3.81 dd, 3'-H 3.15 dd, 4'-H 3.54 dd, NH 5.02 d, Ph 8.34–6.96, NAc 1.48 s; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,\text{NH}} = 9.0$, $J_{1',2'} = 8.0$, $J_{2',3'} = 9.2$, $J_{3',4'} = 3.6$, $J_{4',5'} \approx 1.0$ Hz.

$\text{C}_{56}\text{H}_{59}\text{NO}_{12}$ (938.1) Ber. C 71.70 H 6.34 N 1.49 Gef. C 71.63 H 6.24 N 1.42

Benzyl-2-acetamido-4-O-(4,6-di-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (23): 50 mg (0.05 mmol) **21** in 5 ml Pyridin werden mit 0.5 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 6 h bei Raumtemp. werden einige Tropfen Wasser zugegeben und mit 2 N HCl neutralisiert. Die Reaktionsmischung wird in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingengt. Es wird ein farbloser Sirup erhalten, der 3 h bei 40°C i. Hochvak. getrocknet wird. Ausb. 42.21 mg (81%) Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +59.5^\circ$ ($c = 0.56$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.20$ d, 1'-H 4.73 d, 2'-H 3.81 dd, 3'-H 3.37 dd, 4'-H 5.70 dd, NH 5.19 d, Ph 8.34–6.77, NAc 1.57 s; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,\text{NH}} = 9.2$, $J_{1',2'} = 8.0$, $J_{2',3'} = 9.2$, $J_{3',4'} = 3.6$, $J_{4',5'} \approx 1.0$ Hz.

$\text{C}_{63}\text{H}_{63}\text{NO}_{13}$ (1042.2) Ber. C 72.62 H 6.09 N 1.34 Gef. C 72.51 H 6.20 N 1.24

Benzyl-2-acetamido-4-O-[4-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-6-O-benzoyl-2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl]-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (24): 0.8 g (0.91 mmol) **22** werden, wie bei der Darstellung von **7a** beschrieben, mit 1.03 g Ag_2CO_3 , 1.88 g Molekularsieb 4 Å, 112.1 mg AgClO_4 und 0.89 g (1.82 mmol) **1** umgesetzt. **1** wird über 3 h zu dem Ansatz getropft, danach wird langsam auf Raumtemp. erwärmt. Da die Umsetzung nach 6 h Reaktionsdauer noch nicht vollständig abgelaufen ist, wird wieder auf 0°C gekühlt und es werden zusätzlich 1.04 mmol **1** über 2 h zum Ansatz getropft. Nach nochmaligem Erwärmen auf Raumtemp. und weiteren 6 h Reaktionszeit wird mit CH_2Cl_2 verdünnt und normal aufgearbeitet. Der größte Teil des Sirups wird unmittelbar zu **25** umgesetzt. Zur Identifizierung von **24** wird ein Teil des Ansatzes nachacetyliert und über eine Säule (CH_2Cl_2 /Methanol 80:1) getrennt. Farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +53.0^\circ$ ($c = 0.97$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.09$ d, 3'-H 3.19 dd, 4'-H 3.77 dd, 2''-H 3.07 dd, NH 4.94 d, NAc 1.45 s, OAc 1.67 s, Ph 8.32–6.96; $J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,\text{NH}} = 9.0$, $J_{2',3'} = 9.7$, $J_{3',4'} = 3.0$, $J_{1'',2''} = 3.4$, $J_{2'',3''} = 10.1$ Hz.

$\text{C}_{78}\text{H}_{82}\text{N}_4\text{O}_{17}$ (1347.5) Ber. C 69.52 H 6.13 N 4.16 Gef. C 69.23 H 6.01 N 4.02

Benzyl-2-acetamido-4-O-[4-O-(2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl]-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (25): Das ungetrennte Produktgemisch aus der Trisaccharid-Synthese zu **24** wird mit 80 ml Methanol versetzt und durch Zugabe von 0.5 ml 1 N CH_3ONa entacyliert. Nach 3 h bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet. Es wird mit Amberlite IR 126 H^+ neutralisiert, filtriert, i. Vak. zur Trockene eingedampft und der sirupöse Rückstand säulenchromatographisch (Toluol/Ethanol 12:1) getrennt. Das Produkt kristallisiert aus CHCl_3 /Ether/Pentan. Ausb. 640 mg (59%); Schmp. 157.1 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +89.50^\circ$ ($c = 0.28$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.04$ d, 3'-H 3.31 dd, 2''-H 3.23 dd, NH 4.99 d, NAc 1.45 s, Ph 7.56–6.96; $J_{1,2} = 3.8$, $J_{2,\text{NH}} = 9.2$, $J_{2',3'} = 10.0$, $J_{3',4'} = 2.8$, $J_{1'',2''} = 3.4$, $J_{2'',3''} = 10.5$ Hz.

$\text{C}_{69}\text{H}_{76}\text{N}_4\text{O}_{15}$ (1201.4) Ber. C 68.98 H 6.38 N 4.66 Gef. C 68.95 H 6.62 N 4.47

Benzyl-2-acetamido-4-O-[4-O-(2-acetamido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl]-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (26): 202.8 mg (0.17 mmol) **25** werden in 17 ml Ethanol gelöst und für 10 min im Eisbad gerührt. Anschließend werden 25.5 mg (0.68 mmol) NaBH_4 und gleich darauf 3 Tropfen einer Lösung von $\text{NiCl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$ in Ethanol (40 mmol $\text{NiCl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$ in 250 ml Ethanol) zu dem Ansatz gegeben. Nach 30 min im Eisbad ist die Reaktion vollständig. Es wird mit Essigsäure neutralisiert und die freie Aminogruppe durch Zugabe von 0.5 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach 10 min wird i. Vak. zur Trockene eingengt und noch zweimal mit Toluol abgezogen. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 suspendiert, filtriert und wieder bis zur Trockene eingedampft. Der so erhaltene Sirup wird über eine Säule (Toluol/Ethanol 12:1) getrennt. Die Substanz kristallisiert aus CHCl_3 /Ether/Petrol-ether. Ausb. 140 mg (67.7%); Schmp. 141.8 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +70.8^\circ$ ($c = 0.51$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.42$ d, 3'-H 3.33 dd, 1''-H 4.95 d, NH 5.13 d, 4.96 d, Ph 7.51–6.81, NAc 1.70 s, 1.39 s; $J_{1,2} = 3.4$, $J_{2,\text{NH}} = 9.0$, $J_{2'',\text{NH''}} = 8.6$, $J_{2',3'} = 10.0$, $J_{3',4'} = 2.8$, $J_{1'',2''} = 3.4$ Hz.

$\text{C}_{71}\text{H}_{80}\text{N}_2\text{O}_{16}$ (1217.4) Ber. C 70.05 H 6.62 N 2.30 Gef. C 69.62 H 6.45 N 2.22

2-Acetamido-4-O-[4-O-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)- β -D-galactopyranosyl]-2-desoxy-D-glucopyranose (27): 176 mg (0.14 mmol) **26** werden in 10 ml absol. Methanol und 3 ml absol. Dioxan gelöst und in Gegenwart von 198 mg Palladiumkohle (10%) 2 d bei Raumtemp. hydriert. Es wird filtriert, die Palladiumkohle mit Methanol/Dioxan nachgewaschen und i. Vak. zur Trockene eingengt. Der erhaltene amorphe, stark hygroskopische Rückstand wird über eine Säule mit Sephadex G-25 (Elutionsmittel Wasser) gereinigt. Ausb. 73.6 mg (88%) amorph; Zers.-P. 176.4 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +86.2^\circ$ ($c = 0.5$ in CH_3OH). Drehung des isolierten Naturproduktes $[\alpha]_{\text{D}} = +89^\circ$).

$\text{C}_{22}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_{16}$ (596.6) Ber. C 44.29 H 8.11 N 4.70 Gef. C 43.87 H 7.82 N 3.96

2-Acetamido-4-O-[4-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,3,6-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl]-1,3,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α - und - β -D-glucopyranose (28): 78.4 mg (0.06 mmol) **26** werden wie bei der Darstellung von **27** hydriert. Anschließend wird in 10 ml absol. Pyridin mit 1 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach 12 h bei Raumtemp. wird normal aufgearbeitet und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch (Toluol/Ethanol 6:1) getrennt. Das α - und das β -Anomere werden als amorphe Produkte im Verhältnis 4:1 erhalten. Gesamtausb. 53.8 mg (95%) amorph.

α -Anomeres: Zers.-P. 121.4 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +87.4^\circ$ ($c = 0.5$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 6.10$ d, 1'-H 4.60 d, 3'-H 4.87 dd, 1''-H 4.96 d, NH 5.64 d, NH'' 6.29 d, NAc, OAc 3.20–1.95; $J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,\text{NH}} = 9.1$, $J_{1',2'} = 8.1$, $J_{2',3'} = 10.4$, $J_{3',4'} = 3.0$, $J_{1'',2''} = 3.9$, $J_{2'',\text{NH''}} = 9.1$ Hz.

β -Anomeres: Zers.-P. 85.1 °C; $[\alpha]_D^{20} = +29.40^\circ$ ($c = 0.15$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.65$ d, 1'-H 4.60 d, 3'-H 4.89 dd, 1''-H 4.96 d, NH 5.76 d, NH'' 6.39 d, OAc, NAc 2.13 – 1.98; $J_{1,2} = 8.0$, $J_{2,\text{NH}} = 9.1$, $J_{1',2'} = 8.1$, $J_{2',3'} = 10.4$, $J_{3',4'} = 2.9$, $J_{1'',2''} = 3.9$, $J_{2'',\text{NH''}} = 9.0$ Hz.

$\text{C}_{40}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_{25}$ (943.7) Ber. C 50.91 H 3.74 N 2.97

α -Anomeres: Gef. C 50.36 H 3.52 N 2.74

β -Anomeres: Gef. C 50.25 H 3.43 N 2.63

- ¹⁾ XXI. Mitteil.: H. Paulsen, B. Schröder, H. Böttcher und R. Hohlweg, Chem. Ber. **114**, 322 (1981), vorstehend.
- ²⁾ M. E. Etzler, B. Anderson, S. Beychok, F. Gruezo, K. O. Lloyd, N. G. Richardson und E. A. Kabat, Arch. Biochem. Biophys. **141**, 588 (1970).
- ³⁾ F. Maisonrouge-McAuliffe und E. A. Kabat, Arch. Biochem. Biophys. **175**, 71, 81, 90 (1976).
- ⁴⁾ G. Vicari und E. A. Kabat, Biochem. **9**, 3414 (1970).
- ⁵⁾ N. K. Kochetkov, V. A. Derevitskaya und N. P. Arbatsky, Eur. J. Biochem. **67**, 129 (1976).
- ⁶⁾ V. A. Derevitskaya, N. P. Arbatsky und N. K. Kochetkov, Eur. J. Biochem. **86**, 423 (1978).
- ⁷⁾ H. Paulsen und W. Stenzel, Chem. Ber. **111**, 2334, 2348 (1978).
- ⁸⁾ H. Paulsen, Č. Kolář und W. Stenzel, Chem. Ber. **111**, 2358, 2370 (1978).
- ⁹⁾ H. Paulsen und Č. Kolář, Chem. Ber. **114**, 306 (1981).
- ¹⁰⁾ H. Paulsen und O. Lockhoff, Tetrahedron Lett. **1978**, 4027.
- ¹¹⁾ H. M. Flowers und R. W. Jeanloz, J. Org. Chem. **18**, 1377 (1963).
- ¹²⁾ P. A. Gent und R. Gigg, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1976**, 1395.
- ¹³⁾ P. Köll, Chem. Ber. **106**, 3559 (1973).
- ¹⁴⁾ J. L. Frahn und J. A. Mills, Aust. J. Chem. **18**, 1303 (1965).
- ¹⁵⁾ H. Paulsen und Č. Kolář, Tetrahedron Lett. **1979**, 2881.
- ¹⁶⁾ M.-L. Milat und P. Sinay, Angew. Chem. **91**, 501 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 464 (1979).

[125/80]