

SYNTHESE EINES *N*-ACETYLNEURAMINSÄURE-HALTIGEN SYN- THESEBLOCKS. KUPPLUNG ZUM *N*-ACETYLNEURAMINSÄURE- TETRASACCHARID MIT TRIMETHYLSILYLTRIFLAT*

HANS PAULSEN UND HOLGER TIETZ

*Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-200 Hamburg
13 (Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen am 3. Januar 1985; angenommen am 17. April 1985)

ABSTRACT

A trisaccharide synthetic block consisting of *N*-acetylneuraminic acid and lactosamine that allows general coupling reactions to other saccharide units was obtained. *O*-(Methyl 5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-3,5-dideoxy- α - and - β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonate)-(2 \rightarrow 6)-*O*-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,3,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose were used as glycosyl donors. In the presence of trimethylsilyltriflate, both compounds were converted into tetrasaccharides by reaction with derivatives of D-mannose unsubstituted at OH-2 representing the glycosyl acceptors. Removal of the protecting groups gave *O*-(5-acetamido-3,5-dideoxy- α - and - β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylic acid)-(2 \rightarrow 6)-*O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-D-mannopyranose, respectively.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Trisaccharid-Syntheseblock entwickelt, bestehend aus *N*-Acetylneuraminsäure und Lactosamin, der allgemein an Saccharideinheiten geknüpft werden kann. Als Glycosyldonatoren werden *O*-(Methyl 5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-3,5-dideoxy- α - und - β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-*O*-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,3,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose verwendet. Bei Gegenwart von Trimethylsilyltriflat lassen sich beide Verbindungen mit an OH-2 unsubstituierten Derivaten der D-Mannose als Glycosylakzeptoren zu Tetrasacchariden umsetzen. Nach Entblockierung werden *O*-(5-Acetamido-3,5-dideoxy- α - und - β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylsäure)-(2 \rightarrow 6)-*O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-D-mannopyranose erhalten.

*LXIII. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". LXII. Mittel., siehe Zit. 1.

EINFÜHRUNG

In einer vorhergehenden Arbeit² haben wir eine neuartige Glycosidsynthese mit *N*-Acetylneuraminsäure beschrieben. Diese ermöglicht die Darstellung der Sequenz α -D-Neup5Ac-(2→6)- β -D-Galp-(1→4)-D-GlcpNAc, die die terminale Sequenz der Kohlenhydrat-Kette der meisten *N*-Glycoproteine vom Lactosamin-Typ darstellt³. Bei der Glycosidierung mit dem Pyranosylchlorid der *N*-Acetylneuraminsäure **17** wählt man als Katalysator das Gemisch Quecksilbercyanid-Quecksilberbromid. Unter diesen Bedingungen läßt sich die unerwünschte Konkurrenzreaktion der Eliminierung zu **26** in Grenzen halten, und man gelangt zu den an OH-6 verknüpften *N*-Acetylneuraminsäure-haltigen Oligosacchariden, in etwa 50–60%. Allerdings verläuft die Glycosidierung nicht stereoselektiv; es werden die α - und β -glycosidisch verknüpften Produkte im Verhältnis von etwa 1:1 gebildet, die jedoch chromatographisch auftrennbar sind. Diese Synthese hat inzwischen weitere Anwendung gefunden, denn es konnte ein um eine Saccharid-Einheit verlängerter Glycosylakzeptor in entsprechender Weise zu einem *N*-Acetylneuraminsäure-Tetrasaccharid umgesetzt werden⁴. Gleichfalls ist nach diesem Verfahren auch die Einheit α -D-Neup5Ac-(2→6)-D-GalNAc hergestellt worden⁵, die eine Teilsequenz der Kohlenhydrat-Kette der *O*-Glycoproteine darstellt. Eine befriedigende Glycosidierungsreaktion ist in der Regel nur mit der reaktiven primären OH-6-Gruppe eines Glycosylakzeptors zu erzielen.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Synthesebaustein entwickelt, der *N*-Acetylneuraminsäure gebunden am OH-6' des Lactosamins enthält. Dieser Baustein ist am anomeren Zentrum der reduzierenden Einheit, der 2-Acetamido-2-deoxy-D-glucose, funktionalisierbar und somit als Glycosyldonator einsetzbar. Bei einer Glycosidsynthese wird das Neuraminsäure-haltige Trisaccharid als Block an eine andere Saccharid-Einheit gekuppelt. Dies wäre ein Weg, um *N*-Acetylneuraminsäure ohne das Problem der Anomerentrennung in beliebige Oligosaccharide einzuführen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

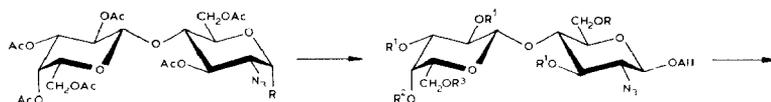
Für die angestrebte Synthese ergibt sich zunächst das Problem, ein selektiv blockiertes Derivat des Lactosamins zu gewinnen, bei dem am OH-6' eine Verknüpfung mit *N*-Acetylneuraminsäure möglich ist, und bei dem das anomere Zentrum der 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose-Einheit später neu funktionalisiert werden kann. Ein geeignetes Ausgangsprodukt hierfür ist das Allylglycosid **3**, das durch Umsetzung des bekannten Bromids^{6,7} **1**, mit Allylalkohol bei Gegenwart von Silbersilikat⁸ zugänglich ist. Es ist aber auch eine direkte Darstellung des Allylglycosides möglich. Wie wir berichteten, können α -Nitrate, wie **2**, mit Natriumalkoxiden auch direkt in die entsprechenden β -Glycoside überführt werden⁹. Das bei der Azidonitratisierung von Hexa-*O*-acetyl-D-lactal erhaltene Azidonitrat besteht aus einem Gemisch von α : β -Form wie 1:3. Daher muß dieses Gemisch mit

Lithiumnitrat in Acetonitril-*N,N*-Dimethylformamid zunächst isomerisiert werden. Man gelangt dann zu einem α : β -Verhältnis von 4:1. Dieses kristallisierte Nitratgemisch, das zur Hauptsache aus **2** besteht, ergibt mit Natriumallylat direkt das entacetylierte Allylglycosid **4**. Die Ausbeuten für beide Wege sind etwa gleich; der zweite Weg ist jedoch einfacher.

Verbindung **4** läßt sich leicht mit Benzaldehyddimethylacetal in die Benzyliden-Verbindung **8** überführen, deren anschließende Benzylisierung den Tetra-*O*-benzylether **9** liefert. Durch selektive saure Abspaltung der Benzylidengruppe gelangt man dann zum Diol **5**. Es wurde auch versucht, eine nur an OH-6' unsubstituierte Verbindung zu gewinnen. Dies ist über die tritylierten Verbindungen **6** und **7** möglich; jedoch wurde dieser Weg nicht weiter verfolgt, da sich herausstellte, daß Derivate des Diols **5** direkt für die Glycosidsynthese mit Neuraminsäure einsetzbar sind. Es reagiert dabei ausschließlich die OH-6'-Gruppe, da die OH-4'-Gruppe erheblich weniger reaktiv ist.

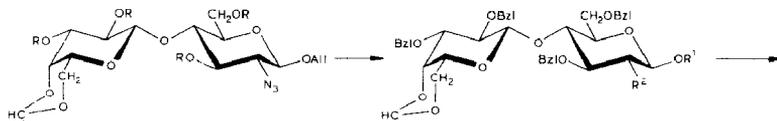
Da Lactosamin als Baustein der Glycoproteine β -glycosidisch mit weiteren Saccharid-Einheiten verbunden ist, muß der darzustellende Syntheseblock für eine β -Glycosidierung besonders geeignet sein. Es bietet sich daher die Überführung der 2-Azido-Gruppe in eine 2-Phthalimido-Gruppe an, die eine äußerst effektive β -Glycosidierung garantiert¹⁰. Zur Reduktion wird am günstigsten **9** eingesetzt, welches mit Schwefelwasserstoff in Pyridin das Dihydrogensulfid **10** liefert, das über das Hydrochlorid in die freie Aminoverbindung überführt wird und anschließend durch entsprechende Acylierung entweder die Phthalimido-Verbindung **11** oder die *N*-Acetyl-Verbindung **12** ergibt. Im nächsten Schritt wird die Allylgruppe in **11** mit Palladiumchlorid¹¹ mit Natriumacetat gepufferter Essigsäure zu **13** abgespalten. Die Acetylierung von **13** führt in gewünschter Weise ausschließlich zum β -Acetat **14**. Jetzt kann **14** einer partiellen sauren Hydrolyse zur Abspaltung der Benzylidengruppe unterworfen werden. Man isoliert das kristalline Diol **15**, das den geeigneten Glycosylakzeptor für die Glycosidsynthese mit *N*-Acetylneuraminsäure darstellt. Die Struktur von **15** wurde durch Analyse der ¹H-N.m.r.-Spektren von **15** und dem aus **15** erhältlichen Triacetat **16** sichergestellt.

Die Glycosidsynthese wird mit dem Halogenid **17** durchgeführt, das unter den beschriebenen Bedingungen² bei Gegenwart von Quecksilbercyanid-Quecksilberbromid mit **15** umgesetzt wird. Hierbei erhält man in 50–60% ein Gemisch der Trisaccharide **18** und **23**, im Verhältnis von etwa 1:1, sowie das Eliminierungsprodukt **26**. Verwendet man das Halogenid **17** im Überschuß, so steigt der Anteil an β -Glycosid **18** leicht an. Durch Chromatographie an Kieselgel ist das β -glycosidische Produkt **18** leicht abzutrennen (27%), während **23** und **26** nur schwierig trennbar sind. Eine zweite Chromatographie und eine Sephadex-Trennung ergeben das α -Glycosid **23** (25%). Da sich bei den weiteren Arbeiten herausstellte, daß die Benzylethergruppierungen in **23** ohnehin entfernt werden müssen, ist es zweckmäßig, die Mischung von **23** und **26** zu hydrieren. Man gelangt dann zur partiell entblockierten Verbindung **24** und dem Hydrierungsprodukt von **26**, die jetzt beide äußerst leicht trennbar sind.



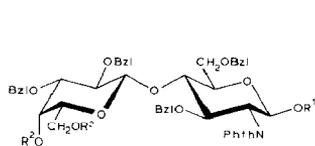
1 R = Br
2 R = ONO₂

3 R = R² = R³ = Ac
4 R = R² = R³ = H
5 R¹ = Bzl, R² = R³ = H
6 R¹ = Bzl, R² = H, R³ = Tr
7 R = R² = Bzl, R³ = Tr

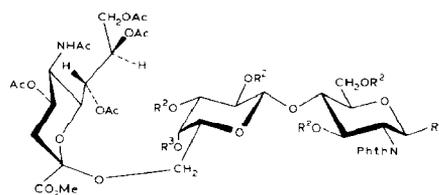


8 R = H
9 R = Bzl

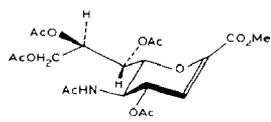
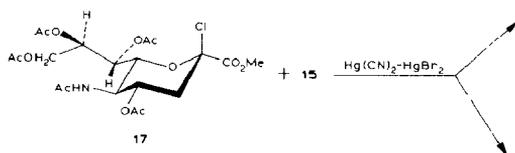
10 R¹ = All, R² = NH₂ · H₂S
11 R¹ = All, R² = NPhth
12 R¹ = All, R² = NHAc
13 R¹ = H, R² = NPhth
14 R¹ = Ac, R² = NPhth



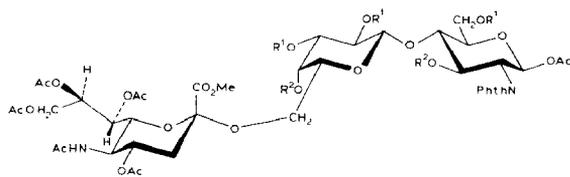
15 R¹ = Ac, R² = H
16 R¹ = R² = Ac



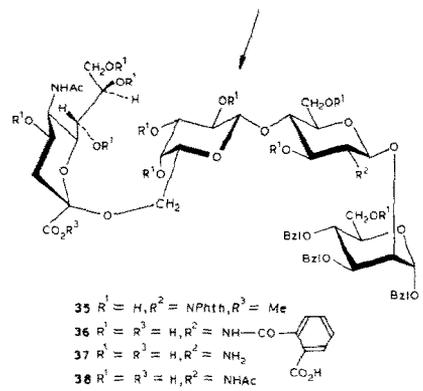
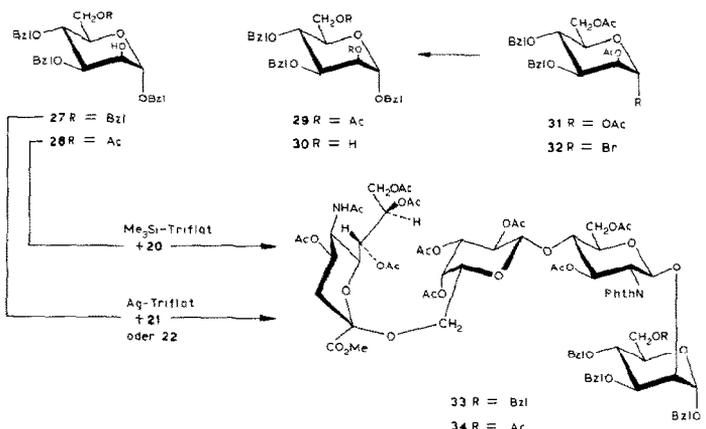
18 R¹ = OAc, R² = Bzl, R³ = H
19 R¹ = OAc, R² = R³ = H
20 R¹ = OAc, R² = R³ = Ac
21 R¹ = Cl, R² = R³ = Ac
22 R = Br, R² = R³ = Ac



26

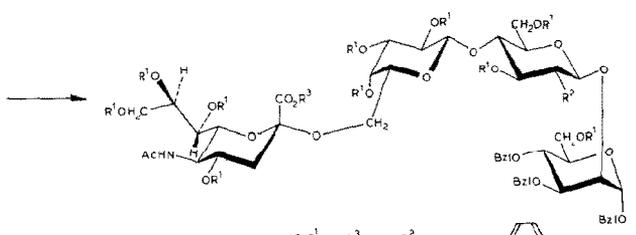
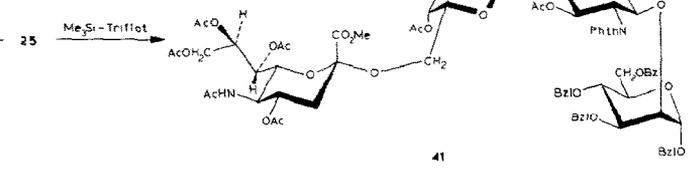
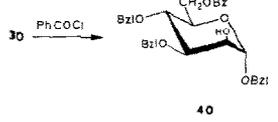


23 R¹ = Bzl, R² = H
24 R¹ = R² = H
25 R¹ = R² = Ac

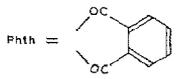


β-D-Neup5Ac-(2→6)-β-D-Galp-(1→4)-β-D-GlcpNAc-(1→2)-D-Man

39



All ≡ -CH₂-CH=CH₂



42 R¹ = R³ = H, R² = NH-CO-C₆H₄-CO₂H
 43 R¹ = R³ = H, R² = NH₂
 44 R¹ = R³ = H, R² = NHAc

α-D-Neup5Ac-(2→6)-β-D-Galp-(1→4)-β-D-GlcpNAc-(1→2)-D-Man

Eine Zuordnung der Trisaccharide **18** und **23** ist durch Vergleich der vollständig analysierten $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren mit denen der bereits dargestellten Oligosaccharide möglich. Wir haben eine Regel angegeben², die für blockierte *N*-Acetylneuraminsäure-Oligosaccharide gilt, bei denen der *N*-Acetylneuraminsäure-Teil vollständig acetyliert ist und der Methylester vorliegt. Nach dieser Regel liegt bei α -glycosidisch verknüpften Verbindungen das Signal von H-4 des *N*-Acetylneuraminsäure-Teiles stets bei höherem Feld gegenüber dem entsprechenden Signal von H-4 der β -glycosidisch verknüpften Form. Die durch Anwendung dieser Regel getroffene Zuordnung läßt sich durch Analyse der $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren der vollständig entblockierten, synthetisierten Tetrasaccharide **39** und **45** als zutreffend bestätigen.

Die Glycosidierungsversuche mit dem Trisaccharidblock wurden zunächst mit dem besser verfügbaren β -Glycosid **18** durchgeführt. Das aus **18** durch Nachacetylierung an OH-4' erhältliche Hexa-*O*-acetylderivat kann durch kurze Einwirkung (4 min) mit Titantrichlorid in ein Pyranosylhalogenid überführt werden, das durch unmittelbare Umsetzung mit 2-Propanol oder dem Mannose-Derivat **27** bei Gegenwart von Silbertriflat die entsprechenden Glycoside liefert. Diese Reaktion ist jedoch schwer reproduzierbar, und das äußerst empfindliche Halogenid ist schwierig zu handhaben. Daher ist es zweckmäßig, die Benzylether-Gruppen abzuspalten und durch Einführung von *O*-Acetylresten das Molekül zu stabilisieren. Durch Hydrierung von **18** gelangt man zu der partiell entblockierten Verbindung **19**, die dann durch Acetylierung in das gewünschte Produkt **20** überführt werden kann, das außer der Phthalimidogruppe nur noch Acetylgruppen als Schutzgruppen enthält. In der α -glycosidischen Reihe ist die entbenzylierte Verbindung **24** ohnehin besser zu isolieren. Die Acetylierung von **24** liefert das Deca-*O*-acetylderivat **25**. Die acetylierte Verbindung erwies sich bei den weiteren Umsetzungen als erheblich stabiler.

Aus **20** erhält man mit Titantrichlorid das Chlorid **21** und mit Titantribromid das entsprechende Bromid **22**. Beide Pyranosylhalogenide ergeben bei der Reaktion mit dem benzylierten Mannose-Derivat **27** mit unsubstituierter OH-2-Gruppe das erwartete Tetrasaccharid **33**. Allerdings blieben die Ausbeuten beider Kupplungsreaktionen unbefriedigend, sie lagen nur zwischen 15 und 22%. Ein großer Teil des Glycosyldonators zersetzt sich während der Reaktion. Aus diesem Grunde wurde überprüft, ob nicht das β -Acetat **20** direkt als Glycosyldonator eingesetzt werden kann, wobei die 1-*O*-Acetylgruppe unter Nachbargruppenbeteiligung abgespalten wird. Eine derartige Glycosidierung ist nach dem Trimethylsilyltriflat-Verfahren¹² möglich, das sich, wie wir zeigen konnten⁹, auch für Glycosidierungen an sekundären Hydroxylgruppen recht gut eignet.

Die Überprüfung ergab, daß sich das komplexe Molekül **20** als erstaunlich stabil bei Gegenwart von Trimethylsilyltriflat erwies. Weniger stabil ist dagegen der Glycosylakzeptor **27**. Unter den Glycosidierungsbedingungen wird die 6-*O*-Benzylgruppe abgespalten, und der freigesetzte Benzylalkohol setzt sich mit **20** zum entsprechenden β -Benzylglycosid des Trisaccharides um, das beim Einsatz von **27**

in hohen Anteilen als unerwünschtes Nebenprodukt gefunden wird. Ein sehr guter Glycosylakzeptor ist dagegen das entsprechende 6-Acetat **28**, das aus **31** (Zit. 13) über das Bromid **32** und das Benzylglycosid **29** erhältlich ist. Das aus **29** darstellbare Diol **30** läßt sich selektiv an der reaktiven primären Hydroxylgruppe zu **28** acetylieren. Nach Optimierung liefert die Umzetsung von **20** mit **27** bei Gegenwart von Trimethylsilyltriflat und Molekularsieb 4A bei -20° dann in 76% das β -glycosidisch verknüpfte Tetrasaccharid **34**. Damit ist die erfolgreiche Anknüpfung des *N*-Acetylneuraminsäurehaltigen Syntheseblockes demonstriert. Das Beispiel zeigt ferner, daß das Blockierungsmuster sowohl beim Glycosyldonator wie beim Glycosylakzeptor beim Trimethylsilyltriflat-Verfahren sorgfältig abgestimmt werden muß. Verbindungen mit säurelabilen Gruppen, wie es die 6-*O*-Benzylgruppe der Mannose darstellt, sind ungeeignet. Am günstigsten sind Komponenten, die in der Mehrzahl Acylschutzgruppen enthalten.

Bei der etwas diffizilen Entblockierung von **34** müssen die Zwischenprodukte sorgfältig $^1\text{H-N.m.r.}$ -spektroskopisch auf ihre Identität überprüft werden. Durch sehr vorsichtige Natriummethoxid-Zugabe ist aus **34** die entacetylierte Verbindung **35** zu erhalten. Günstiger ist es jedoch, **34** mit wäßrigem *m* Natriumhydroxid zu behandeln, wobei alle Acetylgruppen und der Methylester gespalten werden. Gleichzeitig tritt eine Halböffnung der Phthalimidogruppe auf zu **36**. Zu ihrer vollständigen Abspaltung erfolgt eine Behandlung mit Hydrazin. Das gebildete Amin wird unmittelbar einer *N*-Acetylierung zu **38** unterworfen. Im letzten Schritt werden die noch vorhandenen Benzylgruppen abhydriert und man gelangt zum vollständig entblockierten Tetrasaccharid **39**, das in wäßriger Lösung bevorzugt als α -Anomeres vorliegt.

Das α -glycosidisch verknüpfte β -Acetat **25** erweist sich bei dem Trimethylsilyltriflat-Verfahren überraschenderweise als wesentlich weniger reaktiv als **20**. Es muß eine erheblich höhere Menge an Trimethylsilyltriflat als Katalysator eingesetzt werden, und die Reaktionszeiten sind erheblich länger. Die Umzetsung von **25** mit **27** erfolgt dann in analoger Weise, jedoch läßt sich hierbei das Reaktionsprodukt chromatographisch schlecht vom Ausgangsprodukt **27** abtrennen. Daher ist es in diesem Falle günstiger, das Monobenzoat **40** als Glycosylakzeptor zu verwenden, das aus **30** durch selektive Benzyliebung ebenfalls gut zugänglich ist. Nach der Trimethylsilyltriflat-Methode erhält man bei der Reaktion von **40** mit **25** in 47% das entsprechende Tetrasaccharid **41**.

Die Entblockierung von **41** läßt sich nach derselben Sequenz wie bei **34** durchführen. Durch Behandlung mit wäßrigem Natriumhydroxid werden Acetylgruppen und Methylester gespalten zu **42**. Das halb geöffnete Phthalimid wird mit Hydrazin zu **43** umgesetzt, und die unmittelbare *N*-Acetylierung führt zu **44**. Die abschließende hydrierende Abspaltung der Benzylethergruppen liefert entsprechend das vollständig entblockierte Tetrasaccharid **45**. Diese Beispiele zeigen, daß der entwickelte Syntheseblock zur Anknüpfung an andere Saccharide geeignet ist. Die Sequenz **45** stellt die terminale Sequenz der Kohlenhydrate in *N*-Glycoproteinen vom Lactosamin-Typ dar.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Reaktionen werden dünnschichtchromatographisch auf Aluminiumferti­folien (Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck) verfolgt. Anfärbung: 10% H₂SO₄ in Ethanol; 0.2% Naphthoresorcin in Ethanol–m H₂SO₄ 1:1, v/v; 0.2% Ninhydrin in Ethanol und anschließendes Erhitzen. Präparative Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (100–230 mesh). Alle Lösungsmittel werden destilliert, für die Darstellung der Glycosylhalogenide und für die Glycosidsynthesen werden sie außerdem absolutiert und über Molekularsieb aufbewahrt. Alle Glycosidsynthesen werden unter N₂-Atmosphäre bei strengstem Feuchtigkeitsausschluß im Braunglas­kolben durchgeführt. Schmelzpunkt: Mettler FP 61 oder Leitz-Heiztischmikroskop, nicht korrigiert. Optische Drehungen: 1-dm-Küvette mit Polarimeter Perkin-Elmer 243. ¹H-N.m.r.-Spektren: Bruker WH 270 oder WM 400, interner Standard Me₄Si (außer in D₂O); Auswertung der Kopplungskonstanten nach 1. Ordnung. Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Protonen der Kohlenhydrat-Kette sind in Tabelle I–IV zusammengefaßt.

3,6-Di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-α-D-glucopyranosylnitrat (2). — Ein nach der Umsetzung von Hexa-O-acetyl-D-lactal mit Ce(NO₃)₄ · 2 NH₄NO₃ und NaN₃ erhaltenes Nitratgemisch⁷ (100 g, 150 mmol, α:β wie 1:3, 25% *manno*-Anteil) wird in abs. Acetonitril (300 mL) und abs. *N,N*-Dimethylformamid (74 mL) gelöst, mit LiNO₃ (20.8 g, 302 mmol) versetzt und 2 Tage bei Raumtemp. gerührt (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v). Es wird mit Dichlormethan verdünnt, dreimal mit Eiswasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* zum Sirup (98.2 g) eingengt (α:β ~7:2, 25% *manno*-Anteil; aus ¹H-N.m.r.). Kristallisation bei 0° aus siedendem Diethylether (700 mL) ergibt weiße Kristalle (67.2 g), Schmp. 138–140°; die ¹H-N.m.r.-spektroskopische Analyse zeigt ein Verhältnis von α:β wie 4:1 und einen *manno*-Anteil von 14% an.

Allyl-3,6-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (3). — Silbersilikat⁸ (8.5 g) und gepulvertes Molekularsieb 4A (17 g) werden im Hochvakuum getrocknet. Nach Zugabe von Dichlormethan (170 mL), Toluol (370 mL) und abs. Allylalkohol (5.2 mL, 76 mmol) wird 1 h unter Stickstoff gerührt, auf –15° abgekühlt und das in Dichlormethan (200 mL) gelöste Glycosylbromid **1** (Zit. 6) (8.5 g, 12.5 mmol) innerhalb von 2.5 h zugetropft. Nach 15 h bei –15° wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und 2 Tage gerührt (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Es wird filtriert, mit Dichlormethan nachgewaschen, die organische Phase mit Wasser ausgeschüttelt, mit MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* eingengt (7.3 g Rohprodukt). Kristallisation erfolgt aus Dichlormethan–Ether (3.7 g). Die Mutterlauge wird eingengt und über eine Kieselgelsäule (Toluol–Aceton 10:1, v/v) gereinigt. Erneute Kristallisation ergibt 1.1 g Produkt; Ausb. 4.8 g (58%), Schmp. 74–75°, [α]_D²⁰ +8.4° (c 0.9, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): s. Tab. II, III und δ 5.93, 5.34, 5.25, 4.38 4.15 (5 m, 5 H, Allyl), 2.16, 2.13, 2.12, 2.07, 2.02, 1.97 (6 s, 18 H, 6 OAc).

TABLE I
¹H-NMR-DATEN DER PROTONEN DER N-ACETYLNEURAMINSÄURE-EINHEIT

Ver- bindung	Chemische Verschiebung (δ) und Multiplizität ^a										Kopplungskonstanten (erster Ordnung) (Hz)										
	H-3e (dd)	H-3a (dd)	H-4 (ddd)	H-5 (ddd)	H-6 (dd)	H-7 (dd)	H-8 (ddd)	H-9a (dd)	H-9b (dd)	J _{3e,4}	J _{3e,5}	J _{3e,6}	J _{3e,7}	J _{4,5}	J _{5,6}	J _{5,7}	J _{6,7}	J _{6,8}	J _{6,9}	J _{8,9}	
18	2.71	1.77	5.83 ^b	3.98 ^c	4.90	5.77	5.83	5.12	4.49	12.7	4.9	11.6	~10	8.8	10.4	2.0	3.2	1.8	7.5	12.3	
19	2.51	b	5.44	4.24 ^d	4.47	5.68	5.57	5.05	4.28	12.8	4.8	11.4	10.3		10.6	2.1	3.5	2.4	7.9	12.3	
20	2.61	b	5.55	4.63	3.97	5.75	5.42	5.21	4.24	12.8	4.9	11.4	10.2	10.1	10.6	2.6	3.5	2.2	7.7	12.2	
21	2.59 ^e	b	5.6 ^e	4.55 ^e	3.99 ^e	5.74 ^e	5.41 ^e	α5.31 β5.25	4.24 ^e	12.7 ^e	5.0 ^e		10.4 ^e	10.6 ^e	10.6 ^e	2.5 ^e	~3.1 ^e	2.2 ^e	7.7 ^e	12.3 ^e	
22	2.59	b	5.57	4.61	3.98	5.73	5.40	5.24	4.23	12.7	4.9	11.3	10.2	10.2	10.6	2.6	3.3	2.2	7.8	12.2	
23	2.64	1.98	4.83 ^b	4.41	4.11	5.50	5.81	4.73	4.31	12.6	4.6	11.9	~9.9	10.6	10.7	2.3	7.3	2.7	6.5	12.3	
24	2.74	2.04	5.00	4.20 ^d	4.28	5.54	5.63	4.55	4.22	12.6	4.6	11.8	10.0		10.6	2.2	7.8	2.6	6.0	12.3	
25	2.68	~2.03 ^b	4.86	4.29 ^d	4.15	5.45	5.72	4.59	4.35	12.8	4.6	12.0	10.3	f	10.6	2.1	9.0	2.8	5.6	12.4	
33	2.61	~1.73 ^b	5.57 ^b	4.65	3.97	5.76	5.42	5.26	4.26	12.6	4.8	~11.0	10.9	10.3	10.5	2.5	3.5	2.0	7.7	12.3	
34	2.58	~1.74 ^b	5.56	4.65	3.97	5.76	5.41	5.27	4.24	12.8	4.9	11.3	10.3	10.3	10.6	2.5	3.3	2.0	7.6	12.3	
35	2.34	1.52								13.0	5.0	11.1									
36	2.45	1.55								12.8	4.8	11.2	9.5								
37	2.47 ^c	1.60 ^c																			
38	2.42	1.62	4.16							12.5	4.8	11.3	9.0								
39 ^g	2.40	1.65								13.0	5.0	11.4									
41	2.64	2.0 ^e	4.82 ^b	~4.26 ^e	4.08	5.40	5.70	4.59	~4.33 ^b	12.8	4.6	b	b		10.8	2.1	8.9	2.8	5.7	12.2	
42	2.78 ^c	1.81 ^c																			
43	2.81	1.67								12.3	4.4	11.1									
44	2.76	1.64								12.1	4.5	11.7									
45 ^g	2.67	1.72								12.3	4.7	11.8									

^aSoweit nicht anders angegeben. ^bSignal verdeckt oder teilweise verdeckt. ^cSignalverbreiterung, Kopplungen nicht aufgelöst. ^dMultiplizität: dd. ^eNur β-Anomer. ^fMultiplett, höhere Ordnung. ^gα-Anomer.

TABLE II

¹H-N M R-DATEN DER PROTONEN DER D-GALACTOSE-EINHEIT

Verbindung	Chemische Verschiebung (δ) und Multiplizität ^a										Kopplungskonstanten (erstter Ordnung) (Hz)									
	H-1 (d)	H-2 (dd)	H-3 (dd)	H-4 (dd)	H-5 (ddd)	H-6a (dd)	H-6b (dd)	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}						
3	4.46	5.09	4.95	5.35	3.88	4.17	4.08	7.8	10.3	3.4	1.0	6.3	7.3	11.1						
4	4.31	3.40	3.58	3.78 ^b	3.88	4.17	4.08	7.8	9.9	3.2	b	c	c	c						
5	4.36	3.58	3.29	3.86	3.11	3.62	3.53	7.9	9.2	3.3	0.8	6.7	4.4	11.8						
6	4.33	3.56	3.30	3.97 ^b	3.04 ^b	3.38 ^d	3.25 ^d	7.7	9.4	3.2	~1.0	~8.0	~5.2	~9.8						
7	4.30	3.69	3.34	3.94 ^b	3.03 ^{b,e}	3.36 ^f	3.36 ^f	7.7	9.7	2.8	b	7.0	7.0	0.0						
8	4.34 ^g	c	c	c	c	c	c	8.0	c	c	c	c	c	c						
9	4.42	3.76	3.36	4.01 ^b	2.92 ^h	4.19	3.83	7.9	9.5	3.6	b	~1.0	1.4	12.3						
10	4.44 ^g	3.77	3.38	4.03	2.98 ^h	4.26	3.89	7.9	9.5	3.6	~0.6	1.2	1.6	12.2						
11	4.47	3.78	3.40	4.03 ^b	3.05 ^h	4.26	3.87	7.7	9.8	3.6	b	1.3	1.6	12.4						
12	4.44	3.78	3.41	4.04 ^b	3.02 ^h	4.19	3.89	7.8	9.5	3.7	b	1.0	1.4	12.3						
13	4.42	3.78	3.39	4.04 ^b	3.05 ^h	4.26	3.87	7.7	9.7	3.6	b	1.1	1.6	12.2						
14	4.42	3.78	3.34	4.02 ^b	2.99 ^h	4.26	3.88	7.9	9.5	3.6	b	1.2	1.4	12.1						
15	4.38	3.59	3.29	3.88	3.16	3.7 ⁱ	3.7 ⁱ	7.8	9.4	3.4	~0.8	~6.7	~4.0	c						
16	4.39	3.49	3.33	5.37	3.45 ^c	3.97 ^j	3.97 ^j	7.7	9.5	3.5	1.0	6.7	6.7	0.0						
18	4.73	3.87	3.39	4.45 ^b	3.65 ^d	4.30	3.90	7.9	9.3	3.4	b	9.1	5.0	8.1						
19	4.55	3.88	3.69	4.11 ^b	3.83 ^b	3.99	3.77	7.7	9.6	3.3	<0.5	6.6	6.8	8.4						
20	4.50	5.54	5.14	5.81 ^b	c	3.76-3.64 ^k	3.77	7.9	10.3	3.3	b	c	c	c						
21	4.45 ^l	5.53 ^l	5.14 ^l	5.82 ^{b,j}	c	c	c	7.8 ^l	10.3 ^l	3.3 ^l	b	c	c	c						
22	4.43	5.52	5.13	5.81 ^b	c	c	c	7.8	10.3	3.2	b	c	c	c						
23	4.72	3.89	3.28	4.13 ^d	3.43 ^d	4.06	3.92	7.8	9.3	3.2	d	8.2	4.7	8.9						
24	4.55	3.89	3.62	3.97 ^b	3.73 ^b	4.12	3.91	8.0	9.6	3.4	<0.5	6.7	6.5	10.2						
25	4.86	5.61	5.26	5.74	3.88	4.06	3.61	7.9	10.4	3.4	0.9	5.5	7.7	10.2						
33	4.44	5.58	5.14	5.83 ^b	c	3.74-3.61 ^l	c	7.8	10.3	3.2	<0.5	c	c	c						
34	4.43	5.58	5.13	5.82 ^b	3.59	3.72 ^l	3.72 ^l	8.0	10.4	3.2	<0.5	~6.6	~6.6	c						
41	4.66	5.56	5.27	5.75	3.83	4.01	3.61	7.9	10.4	3.4	~0.7	5.4	7.9	10.2						

^aSoweit nicht anders angegeben. ^bKleine Kopplung nicht aufgelöst. ^cSignale sind nicht genau zuzuordnen. ^dSignal verdeckt oder teilweise verdeckt. ^eMultiplizität: td. ^fMultiplizität: d. ^gSignale können auch vertauscht werden. ^hSignalverbreiterung, Kopplungen nicht aufgelöst. ⁱMultiplizität, höhere Ordnung. ^jNur β -Anomer.

TABLE III

¹H-N M.R.-DATEN DER PROTONEN DER 2-ACETAMIDO-2-DESOXY-D-GLUCOSE-EINHEIT

Verbindung	Chemische Verschiebung (δ) und Multiplizität ^a						Kopplungskonstanten (erster Ordnung) (Hz)								
	H-1 (d)	H-2 (dd)	H-3 (dd)	H-4 (dd)	H-5 (ddd)	H-6a (dd)	H-6b (dd)	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{2,NH}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}
3	4.42	3.43	4.99	3.71	3.56	4.48	4.11	8.0	10.2		9.2	9.8	1.9	5.0	11.9
4	4.48	3.23	<i>b</i>	<i>b</i>	3.44	3.83	3.67	8.3	9.6		<i>b</i>	9.8	2.2	5.0	12.3
5	4.27	3.43	3.33	3.94	3.29 ^c	3.78	3.66	8.0	9.9		8.9	9.8	3.9	1.6	11.0
6	4.22	3.38	3.32	3.97	3.26	3.77	3.64	8.0	9.8		8.8	9.7	4.0	1.6	11.0
7	4.22	3.38	3.29	3.89	3.24	3.80	3.64	8.0	10.0		8.9	9.8	4.0	1.5	11.0
8	4.40 ^d	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	7.5	<i>b</i>		<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>
9	4.26	3.43 ^e	3.43 ^e	4.00	3.27	3.89	3.66	7.7	<i>e</i>		~8.6	9.6	3.6	1.5	10.8
10	4.24 ^d	2.90	3.42	4.03	3.36	3.91	3.69	7.9	9.8		9.0	9.9	3.7	1.5	10.9
11	5.14	4.30	4.19	4.10	3.52	3.91	3.70	8.4	10.8		8.5	10.0	3.9	1.3	11.1
12	4.93	3.44 ^f	3.99 ^d	4.11 ^d	3.59	3.87	3.74	7.0	~7.8	7.5	~8.0	8.4	4.2	3.0	10.8
13	5.31 ^g	4.08	4.38	4.09	3.57	3.91	3.65	8.6	10.7		8.5	10.0	3.5	1.5	10.8
14	6.27	4.31	4.41	4.19	3.65 ^e	3.96	3.65 ^e	8.8	10.7		8.5	~9.6	~3.2	<i>e</i>	~11.0
15	6.28	4.31	4.40	4.15	3.7 ^e	3.90	3.7 ^e	8.8	10.8		8.4	10.0	~3.1	<i>e</i>	~10.6
16	6.27	4.31	4.38	4.16	3.64 ^f	3.91	3.64 ^f	8.8	10.7		8.4	9.7	~2.7	<i>e</i>	11.0
18	~6.8 ^h	~4.75 ^e	~4.75 ^e	4.42	3.65 ^e	4.05	3.65 ^e	<i>c</i>	<i>e</i>		8.4	9.7	3.1	<i>e</i>	11.2
19	6.69	4.60	4.84	3.92	3.79	4.11	4.04	9.0	10.6		8.3	9.7	3.4	2.4	12.2
20	6.92	4.72	6.16	3.81	3.53	4.43	4.19	9.0	10.2		8.5	9.9	1.8	5.1	12.0
21	66.09	4.69 ^h	5.96 ^h	<i>b</i>	<i>b</i>	4.40 ^h	<i>b</i>	63.8	10.2 ^h		8.5 ^h	<i>b</i>	2.0 ^h	<i>b</i>	12.0 ^h
	66.25							69.3							
22	6.42	4.78	5.94	<i>b</i>	<i>b</i>	4.36	4.12	9.6	10.1		8.6	<i>b</i>	2.2	5.7	12.0
23	~6.9 ^e	~4.82 ^e	~4.82 ^e	4.56	3.73 ^e	4.03	3.70 ^e	<i>c</i>	<i>e</i>		8.2	9.6	3.3	<i>e</i>	11.2
24	6.76	4.68	4.90	3.98	3.81	4.13	4.05	9.0	10.6		8.5	9.5	3.7	2.8	12.4
25	7.01	4.79	6.27	4.02	3.72	4.58	4.30 ^e	8.9	10.4		9.0	10.0	1.9	5.0	12.0
33	5.57	4.64	6.05	3.68	3.29 ^e	4.49	4.15	8.5	10.4		8.4	9.8	~1.6	5.3	11.8
34	5.46	4.59	6.08	3.65	3.31 ^e	4.50	4.14	8.5	10.5		8.4	9.9	2.0	5.4	11.7
35	5.41	4.33	4.61	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	8.5	10.9		8.3	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>	<i>b</i>
41	5.56	4.69	6.16	3.86	3.30 ^f	4.59 ^e	4.21	8.5	10.7		8.7	9.7	~2.5 ^e	5.6	11.7

^aSoweit nicht anders angegeben. ^bSignale sind nicht genau zuzuordnen. ^cSignal verdeckt oder teilweise verdeckt. ^dSignale können auch vertauscht werden. ^eMultiplizität, höhere Ordnung. ^fMultiplizität: ddd. ^gMultiplizität: dd. ^hNur β -Anomer.

TABLE IV

¹H-NMR-DATEN DER PROTONEN DER D-MANNOSE-EINHEIT

Verbindung	Chemische Verschiebung (δ) und Multiplizität ^a						Kopplungskonstanten (erster Ordnung) (Hz)							
	H-1 (d)	H-2 (dd)	H-3 (dd)	H-4 (dd)	H-5 (ddd)	H-6a (dd)	H-6b (dd)	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}
28	4.97	4.09 ^b	3.96	3.80	3.90 ^f	4.31 ^d	4.31 ^d	1.6	3.2	8.8	9.7	3.4	3.4	0.0
29	4.91	5.43	4.06	3.76	3.91	4.37	4.28	1.8	3.4	9.1	9.8	4.8	2.2	11.9
32	6.26	5.45	4.34	3.75	3.99 ^f	4.28 ^e	4.28 ^e	1.7	3.2	9.3	10.1	~3.3 ^g	~3.3 ^e	^c
33	5.05	4.34	4.12 ^f	3.92 ^e	3.92 ^e	3.55 ^e	3.23	1.6	3.4	^f	^r	^g	5.2	10.5
34	4.91	4.24	4.07	~3.83 ^e	~3.83 ^e	4.11	~3.83 ^e	1.8	3.2	8.5	^e	1.4	^r	11.4
40	5.00	4.14	4.02	3.93	4.05	4.60	4.55	1.6	3.2	9.0	9.7	3.4	4.6	11.7
41	5.05	4.31 ^f	^h	^h	^h	^h	^h	1.7	^f	^h	^h	^h	^h	^h

^aSoweit nicht anders angegeben ^bMultiplizität: ddd ^cMultiplizität: td. ^dMultiplizität: d. ^eMultiplizität: höhere Ordnung. ^fSignal verdeckt oder teilweise verdeckt ^gKleine Kopplung nicht aufgelöst ^hSignale sind nicht genau zuzuordnen.

Anal. Ber. für $C_{27}H_{37}N_3O_{16}$ (659.6): C, 49.17; H, 5.65; N, 6.37. Gef.: C, 48.86; H, 5.61; N, 5.96.

Allyl-2-azido-2-desoxy-4-O-β-D-galactopyranosyl-β-D-glucopyranosid (4). — (a) *Aus 3.* Eine Lösung von **3** (5.29 g, 8.0 mmol) in abs. Methanol (106 mL) wird mit einer Natriummethoxidlösung (5.3 mL, 2.3%) versetzt (D.c.: Chloroform–Methanol 3:1). Nach 1 h wird etwas Wasser zugegeben, mit Ionenaustauscher (Dowex 50 WX-8, H⁺) neutralisiert, abfiltriert, nachgewaschen und eingeeengt. Vom verbleibenden Produkt (3.10 g, 91%) wird ein kleiner Teil zur Analyse aus Methanol kristallisiert; Schmp. 174°, $[\alpha]_D^{20}$ -7.9° (c 0.8, Wasser).

(b) *Aus 2.* Das Nitratgemisch von **2** (67.2 g, 101 mmol, 70 mmol an **2**) wird in Allylalkohol (67 mL) suspendiert. Unter Rühren wird eine Lösung von Natrium (3.5 g, 152 mmol) in Allylalkohol (670 mL) zugefügt (D.c.: Chloroform–Methanol 3:1, v/v). Nach 15 min wird mit saurem Ionenaustauscher (IR-120, H⁺; 200 mL, wäßrig) versetzt. Es wird abfiltriert, mit Wasser–Methanol 1:1, v/v, nachgewaschen und mit basischem Ionenaustauscher (IRA-400, OH⁻; 300 mL) neutralisiert. Nach 30 min wird filtriert, mit Wasser–Methanol nachgewaschen und *in vacuo* zum Sirup (33.5 g) eingeeengt. Zweifache Kristallisation bei 0° aus siedendem Methanol (400 bzw. 200 mL) ergibt ein identisches Produkt; Ausb. 9.85 g (33%), bezogen auf **2**, Schmp. 178–179°; ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O, interner Standard HDO): s. Tab. II, III und δ 5.87, 5.26, 5.17, 4.29, 4.13 (5 m, 5 H, Allyl), 3.8–3.5 (m).

Anal. Ber. für $C_{15}H_{25}N_3O_{10} \cdot H_2O$ (425.4): C, 42.35; H, 6.40; N, 9.88. Gef.: C, 42.81; H, 6.14; N, 9.99.

Allyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (5). — Verbindung **9** (940 mg, 1.1 mmol) wird mit 80%iger Essigsäure (100 mL) versetzt und bei 80° 1 h gerührt (D.c.: Ethylacetat–Hexan 1:1, v/v). Es wird das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abgezogen, dreimal mit Toluol nachdestilliert, in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* eingeeengt; Ausb. 840 mg (99.6%), amorphe Substanz, Schmp. 94–98°, $[\alpha]_D^{20}$ $+0.8^\circ$ (c 1.3, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): s. Tab. II, III und δ 7.47–7.20 (m, 20 H, 4 Ph), 5.93, 5.32, 5.20 (3 m, 3 H, 3 Allyl-H), 5.00, 4.78, 4.75, 4.74, 4.69, 4.64, 4.55, 4.37 (8 mc, 8 H, 4 PhCH₂), 4.37, 4.10 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H), 2.66 (s, breit, 1 H, OH), 2.12 (breit, 1 H, OH).

Anal. Ber. für $C_{43}H_{49}N_3O_{10}$ (767.9): C, 67.26; H, 6.43; N, 5.47. Gef.: C, 67.23; H, 6.41; N, 5.20.

Allyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-6-O-trityl-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (6). — Eine Lösung von **5** (60 mg, 78 μmol) in Pyridin (2 mL) wird mit frisch umkristallisiertem Chlortriphenylmethan (39 mg, 140 μmol) in Pyridin (0.5 mL) versetzt und 5.5 h auf 110° erhitzt (D.c.: Toluol–Aceton 20:1, v/v). Nach Zugabe von Toluol wird an der Ölpumpe eingeeengt, in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* eingeeengt. Der erhaltene Sirup (90 mg) wird säulenchromatographisch (Toluol–Aceton–Triethylamin 100:1:1, v/v/v) gereinigt; Ausb. 18 mg (23%), Sirup,

$[\alpha]_D^{20}$ -13° (*c* 0.4, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.38–7.11 (m, 35 H, 7 Ph), 5.92, 5.30, 5.19 (3 m, 3 H, 3 Allyl-H), 4.90, 4.76, 4.72, 4.71, 4.71, 4.68, 4.57, 4.39 (8 mc, 8 H, 4 PhCH_2), 4.34, 4.08 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H), 2.27 (d, 1 H, $J_{4',\text{OH}}$ 2.6 Hz, OH-4').

Anal. Ber. für $\text{C}_{62}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (1010.2): C, 73.72; H, 6.29; N, 4.16. Gef.: C, 74.08; H, 6.33; N, 3.98.

Allyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-trityl- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosid (7). — Eine Lösung von **6** (10 mg, 10 μmol) in abs. *N,N*-Dimethylformamid (2 mL) wird bei 0° mit NaH (~ 1 mg, 80%, 33 μmol) versetzt und 1 h gerührt. Dann wird Benzylbromid (~ 5 mg, 29 μmol) zugegeben und bei Raumtemp. 2 h gerührt. (D.c.: Toluol–Aceton 20:1, v/v). Es wird unter Eiskühlung mit einige Tropfen Methanol versetzt, 30 min gerührt, *in vacuo* eingengt, in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* eingengt. Das Produkt wird säulenchromatographisch (Toluol–Triethylamin 100:1, v/v) gereinigt; Ausb. 5 mg (46%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ -37° (*c* 0.1, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.38–7.02 (m, 40 H, 8 Ph), 5.95, 5.31, 5.20 (3 m, 3 H, 3 Allyl-H), 4.95, 4.91, 4.76, 4.76, 4.74, 4.71, 4.56, 4.55, 4.48, 4.40 (10 mc, 10 H, 5 PhCH_2), 4.34, 4.09 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{69}\text{H}_{69}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (1100.3): C, 75.32; H, 6.32; N, 3.82. Gef.: C, 75.30; H, 6.29; N, 3.56.

Allyl-2-azido-4-O-(4,6-O-benzyliden- β -D-galactopyranosyl)-2-desoxy- β -D-glucopyranosid (8). — In abs. Acetonitril (300 mL) werden Verbindung **4** (3.0 g, 7.1 mmol), Benzaldehyddimethylacetal (3.0 g, 20 mmol) und wasserfreie *p*-Toluolsulfonsäure (300 mg, 1.7 mmol) unter Rühren eingetragen. Es wird 3 h bei Raumtemp. gerührt, dabei entsteht allmählich eine klare Lösung (D.c.: Chloroform–Methanol 3:1, v/v). Neutralisation erfolgt mit Ionenaustauscher (IRA-400, OH^-) unter Zugabe von Methanol. Der Austauscher wird abfiltriert und es wird *in vacuo* eingengt zum Rohsirup (4.7 g), der ohne Reinigung weiter umgesetzt wird. Zur Analyse wird ein kleiner Teil säulenchromatographisch (Chloroform–Methanol 10:1, v/v) gereinigt; Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ -49° (*c* 2.6, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Probe mit Methanol- d_4 abgezogen): s. Tab. II, III und δ 7.50–7.34 (m, 5 H, Ph), 5.93 (m, 1 H, Allyl-H), 5.41 (s, 1 H, PhCH), 5.34, 5.24, 4.38, 4.12 (4 m, 4 H, 4 Allyl-H), 4.20–3.30 (m, 12 Zuckerprotonen).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (495.5): C, 53.33; H, 5.90; N, 8.48. Gef.: C, 53.01; H, 5.98; N, 8.30.

Allyl-2-azido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosid (9). — Das Rohprodukt von **8** (4.7 g, ~ 7 mmol) wird in abs. *N,N*-Dimethylformamid (110 mL) gelöst, auf 0° abgekühlt, portionsweise mit NaH (1.46 g, 61 mmol) versetzt und 1 h gerührt. Dann wird Benzylbromid (6.9 g, 40 mmol) zugetropft, auf Raumtemp. erwärmt und 2 h gerührt (D.c.: Hexan–Ethylacetat 3:1, v/v). Unter Eiskühlung wird tropfenweise Methanol (~ 8 mL) zugegeben, 30 min gerührt und an der Ölpumpe

zum Sirup eingeengt. Es wird in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt, mit MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* eingeengt. Der erhaltene Sirup (8.0 g) wird säulenchromatographisch (180 g Kieselgel; Toluol–Aceton 50:1, v/v) gereinigt; Ausb. 4.40 g (73%) bezogen auf **4**, amorphe Substanz aus Ether–Petrolether, Schmp. 90–93°, $[\alpha]_D^{20} -15^\circ$ (c 0.9, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.56–7.19 (m, 25 H, 5 Ph), 5.94 (m, 1 H, Allyl-H), 5.45 (s, 1 H, PhCH), 5.33 (m, 1 H, Allyl-H), 5.22 (mc, 1 H, PhCH_2), 5.21 (m, 1 H, Allyl-H), 4.84, 4.74, 4.74, 4.73, 4.69, 4.55 (6 mc, 6 H, 3 PhCH_2), 4.37 (m, 1 H, Allyl-H), 4.31 (mc, 1 H, PhCH_2), 4.11 (m, 1 H, Allyl-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (856.0): C, 70.16; H, 6.24; N, 4.91. Gef.: C, 70.08; H, 6.20; N, 4.56.

Allyl-2-amino-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosid · dihydrogensulfid (10). — Eine Lösung von **9** (5.33 g, 6.23 mmol) in Pyridin (66 mL) und Wasser (26 mL) wird auf 60° erwärmt. Es wird 1.5 h H_2S -Gas eingeleitet und weitere 3 h gerührt. (D.c.: Toluol–Ether 10:1). Unter Zugabe von Toluol wird *in vacuo* eingeengt. Das Rohprodukt (6.53 g) wird in Toluol aufgenommen und auf eine Kieselgelsäule (300 g) gegeben. Mit Toluol (~1.5 L) werden Schwefelverunreinigungen ausgewaschen, anschließend wird chromatographiert (Toluol–Ethanol 80:1). Man erhält einen Sirup; Ausb. 4.05 g (75%), $[\alpha]_D^{20} +9.9^\circ$ (c 0.1, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.47–7.19 (m, 25 H, 5 Ph), 5.88 (m, 1 H, Allyl-H), 5.45 (s, 1 H, PhCH), 5.38 (mc, 1 H, PhCH_2), 5.29, 5.19 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H), 4.84, 4.80, 4.72, 4.72, 4.62, 4.59 (6 mc, 6 H, 3 PhCH_2), 4.36 (m, 1 H, Allyl-H), 4.33 (mc, 1 H, PhCH_2), 4.08 (m, 1 H, Allyl-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{57}\text{NO}_{10}\text{S}$ (864.1): C, 69.50; H, 6.65; N, 1.62; S, 3.71. Gef.: C, 69.31; H, 6.70; N, 1.57; S, 3.18.

Allyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- β -D-galactopyranosyl)-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid (11). — Eine Lösung von **10** (4.04 g, 4.68 mmol) in abs. Methanol (200 mL) wird unter Rühren tropfenweise mit 5%iger methanolischer HCl auf pH 3–4 gebracht (~6 mL). Unter Zugabe von Toluol wird *in vacuo* (Badtemp. 30°) eingeengt und im Hochvakuum getrocknet; Ausb. 4.05 g, quantitativ, Sirup, $[\alpha]_D^{20} +10.0^\circ$ (c 0.6, Chloroform). Man erhält das Hydrochlorid von **10**.

Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{ClNO}_{10}$ (866.5): C, 69.31; H, 6.51; Cl, 4.09; N, 1.62. Gef.: C, 69.76; H, 6.94; Cl, 3.59; N, 1.70.

Das Hydrochlorid wird in Methanol (200 mL) aufgenommen und mit Ionenaustauscher (Amberlite IRA-400, OH^-) versetzt. Es wird filtriert, mit Methanol nachgewaschen und *in vacuo* eingeengt. Das freie Amin (3.88 g), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +9.9^\circ$ (c 1.3, Chloroform) wird in Dichlormethan (40 mL) gelöst, mit Triethylamin (0.74 mL, 5.3 mmol) und Phthalsäureanhydrid (7.14 g, 48 mmol) versetzt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird *in vacuo* eingeengt zum Sirup (12.7 g), mit Pyridin (44 mL) und Acetanhydrid (22 mL) versetzt und 18 h gerührt. Anschließend wird ~90 min auf 90° erhitzt (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Nach Abkühlen der

Lösung wird mit Dichlormethan verdünnt, auf Eiswasser gegossen und 2 h kräftig gerührt. Die abgetrennte organische Phase wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand (9.1 g) wird in Toluol aufgenommen, auf eine Kieselgelsäule (270 g) gegeben, mit Toluol (~2 L) ausgewaschen und chromatographiert (Toluol–Ethanol 200:1, v/v); Ausb. 3.21 g (72%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +19^\circ$ (c 1.9, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.79–6.72 (m, 29 H, 6 Ph), 5.68 (m, 1 H, Allyl-H), 5.42 (s, 1 H, PhCH), 5.07 (m, 1 H, Allyl-H), 5.04 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.99 (m, 1 H, Allyl-H), 4.87, 4.82, 4.73, 4.73, 4.62, 4.59, 4.35 (7 mc, 7 H, PhCH₂), 4.22, 3.98 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H).

Anal. Ber. für $\text{C}_{58}\text{H}_{57}\text{NO}_{12}$ (960.1): C, 72.56; H, 5.98; N, 1.46. Gef.: C, 72.45; H, 6.14; N, 1.42.

Allyl-2-acetamido-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (12). — Eine Lösung von **10** (20 mg, 23 μmol) in Pyridin (4 mL) wird mit Acetanhydrid (2 mL) versetzt. Nach 16 h (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v) wird *in vacuo* eingengt, mit Toluol aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, *in vacuo* eingengt und säulenchromatographisch (Toluol–Ethanol 50:1, v/v) gereinigt; Ausb. 15 mg (74%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +18^\circ$ (c 0.1, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.58–7.22 (m, 25 H, 5 Ph), 5.88 (m, 1 H, Allyl-H), 5.72 (d, 1 H, NH), 5.45 (s, 1 H, PhCH), 5.25, 5.15 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H), 5.07, 4.82, 4.82, 4.73, 4.73, 4.67, 4.55, 4.36 (8 mc, 8 H, 4 PhCH₂), 4.31, 4.06 (2 m, 2 H, 2 Allyl-H), 1.86 (s, 3 H, NAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{52}\text{H}_{57}\text{NO}_{11}$ (872.0): C, 71.62; H, 6.59; N, 1.61. Gef.: C, 71.40; H, 6.43; N, 1.42.

3,6-Di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-β-D-galactopyranosyl)-2-phthalimido-β-D-glucopyranose (13). — Eine Lösung von **11** (1.84 g, 1.9 mmol) in 95%iger Essigsäure (100 mL) wird mit Natriumacetat (3.16 g, 39 mmol) und PdCl_2 (1.36 g, 7.7 mmol) versetzt und 2.5 h bei 40° gerührt (D.c.: Toluol–Aceton 10:1). Das überschüssige PdCl_2 wird durch Zugabe von Allylalkohol (1.5 mL) und 30 min Rühren bei Raumtemp. vernichtet. Es wird filtriert und nach Zugabe von Toluol und Methanol *in vacuo* eingengt, mit Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung erhält man nicht umgesetztes **11** (280 mg) sowie das Produkt; Ausb. 1.07 g (61%), Kristalle aus Ethanol, Schmp. 171°, $[\alpha]_D^{20} +35^\circ$ (c 1.0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.61–6.75 (m, 29 H, 6 Ph), 5.42 (s, 1 H, PhCH), 5.07, 4.88, 4.79, 4.74, 4.74, 4.61, 4.55, 4.29 (8 mc, 8 H, 4 PhCH₂), 3.21 (d, 1 H, $J_{1,\text{OH}}$ 8.4 Hz, OH-1). Das α-Anomere ist nicht nachweisbar.

Anal. Ber. für $\text{C}_{55}\text{H}_{53}\text{NO}_{12}$ (920.0): C, 71.80; H, 5.81; N, 1.52. Gef.: C, 71.76; H, 5.90; N, 1.50.

1-O-Acetyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-β-D-galactopyranosyl)-2-phthalimido-β-D-glucopyranose (14). — Eine Lösung

von **13** (935 mg, 1.02 mmol) in abs. Pyridin (8 mL) wird mit Acetanhydrid (2 mL) versetzt. Nach 16 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Aceton 10:1, v/v) wird mit Toluol versetzt, *in vacuo* eingeengt, in Dichlormethan aufgenommen, über Kieselgel filtriert und eingeengt; Ausb. 970 mg (99%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +32^\circ$ (c 1.8, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.73–6.74 (m, 29 H, 6 Ph), 5.42 (s, 1 H, PhCH), 5.06, 4.88, 4.80, 4.73, 4.73, 4.62, 4.61, 4.30 (8 mc, 8 H, 4 PhCH_2), 1.89 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{57}\text{H}_{55}\text{NO}_{13}$ (962.1): C, 71.16; H, 5.76; N, 1.46. Gef.: C, 71.27; H, 5.96; N, 1.41.

1-O-Acetyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (15). — Verbindung **14** (864 mg, 898 μmol) wird 1 h bei 80° in 80%iger Essigsäure (90 mL) gerührt (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Unter mehrmaliger Zugabe von Toluol wird *in vacuo* eingeengt, in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* eingeengt. Der Rohsirup kristallisiert aus Ethanol; Ausb. 525 mg (67%), Schmp. $167\text{--}168^\circ$, $[\alpha]_D^{20} +36^\circ$ (c 1.4, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.71–6.86 (m, 24 H, 5 Ph), 4.90, 4.81, 4.81, 4.70, 4.70, 4.61, 4.46, 4.34 (8 mc, 8 H, 4 PhCH_2), 2.61 (s, 1 H, OH), 2.27 (breit, 1 H, OH), 1.93 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{NO}_{13}$ (874.0): C, 68.72; H, 5.88; N, 1.60. Gef.: C, 68.37; H, 5.84; N, 1.86.

1-O-Acetyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(4,6-di-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (16). — Eine Lösung von **15** (120 mg, 137 μmol) in abs. Pyridin (5 mL) wird mit Acetanhydrid (2.5 mL) versetzt. Nach 20 h (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v) wird mit Toluol verdünnt, *in vacuo* eingeengt und säulenchromatographisch (Toluol–Ethanol 40:1, v/v) gereinigt; Ausb. 122 mg (93%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +46^\circ$ (c 0.7, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): s. Tab. II, III und δ 7.71–6.86 (m, 24 H, 5 Ph), 4.83, 4.81, 4.75, 4.73, 4.63, 4.49, 4.47, 4.32 (8 mc, 8 H, 4 PhCH_2), 2.06, 2.04, 1.94 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{54}\text{H}_{55}\text{NO}_{15}$ (958.0): C, 67.70; H, 5.79; N, 1.46. Gef.: C, 67.42; H, 5.73; N, 1.44.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1-O-acetyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (18) und O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1-O-acetyl-3,6-di-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (23). — (a). Am Hochvakuum werden Verbindung **15** (615 mg, 704 μmol), $\text{Hg}(\text{CN})_2$ (520 mg, 2.1 mmol), HgBr_2 (260 mg, 0.7 mmol) und gepulvertes Molekularsieb 4A (1.3 g) getrocknet und dann 1 h mit abs. Dichlormethan (20 mL) unter N_2 gerührt. Bei Raumtemp. wird das Chlorid² **17** (450 mg, 883 μmol), gelöst in Dichlormethan (20 mL), zuge tropft. Nach 5 Tage Rühren (D.c.: Chloroform–Methanol 20:1, v/v) wird mit Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, mit KI-Lösung (10%ig) und

Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und *in vacuo* eingeengt. Das Produktgemisch (1.1 g) wird säulenchromatographisch an Kieselgel (110 g) getrennt (Chloroform–Methanol 300:1, v/v). Man erhält nacheinander nicht umgesetztes Aglycon **15** (285 mg); das β -Glycosid **18**, Ausb. 256 mg (27%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +21^\circ$ (c 1.3, Chloroform); das α -Glycosid **23**, Ausb. 161 mg, Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +9^\circ$ (c 0.2, Chloroform) sowie eine Mischfraktion aus **23** und Eliminierungsprodukt **26** (55 mg). Weiteres Eluieren der Säule mit Ethanol ergibt ein Gemisch aus **23**, **26** und Zersetzungsprodukten (213 mg). Eine zweite Trennung der Mischfraktionen (268 mg) auf Kieselgel im gleichen Laufmittelgemisch ergibt weiteres **23** (30 mg) in reiner Form sowie eine Mischung aus **23** und **26** (54 mg), die über Sephadex LH-20 (140 mL; Laufmittel Methanol) getrennt nochmals 46 mg an **23** ergibt; Gesamtausbeute an **23**: 237 mg (25%).

(b) Analog wird **15** (1.64 g, 1.88 mmol), $\text{Hg}(\text{CN})_2$ (1.40 g, 5.5 mmol), HgBr_2 (680 mg, 1.9 mmol) und Molekularsieb (3.2 g) mit **17** (1.10 g, 2.16 mmol) umgesetzt. Nach 5 Tagen wird erneut **17** (400 mg, 0.78 mmol) in Dichlormethan (15 mL) zugefügt, 4 Tage später die gleiche Menge **17**. Nach weiteren 4 Tagen wird aufgearbeitet. Säulenchromatographische Trennung (Toluol–Ethanol 10:1, v/v) ergibt nicht umgesetztes **15** (500 mg), das β -Glycosid **18** (860 mg), eine durch eine zweite Säulentrennung auftrennbare Mischfraktion aus **18** und **23** (137 mg, 1:1 aus $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum) und eine Mischfraktion aus **23** und **26** (960 mg, 1:2 molar, aus $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum, dieses entspricht 564 mg an **23**). Es ist vorteilhaft, **23** und **26** nicht säulenchromatographisch zu trennen, sondern als Mischung direkt der Hydrierung zu **24** zu unterwerfen. Das hydrierte **26** ist dann leicht vom entbenzylierten Produkt **24** zu trennen.

18: $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): s. Tab. I–III und δ 7.50–6.65 (m, 24 H, Arom.), 5.39 (d, 1 H, NH), 5.21, 4.83, 4.82–4.73, 4.66, 4.48, 4.31 (8 mc, 8 H, 4 PhCH_2), 3.56 (s, breit, 1 H, OH), 3.29 (s, 3 H, OMe), 1.85, 1.76, 1.67, 1.63, 1.53, 1.35 (6 s, 18 H, 5 OAc, 1 NAc).

23: $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): s. Tab. I–III und δ 7.38–6.80 (m, 24 H, Arom.), 5.32, 4.91–4.79, 4.77, 4.60, 4.53, 4.47, 4.34 (8 mc, 8 H, 4 PhCH_2), 4.15 (d, 1 H, NH), 3.44 (s, 3 H, OMe), 2.76 (s, 1 H, OH), 2.10, 1.96, 1.83, 1.64, 1.61, 1.38 (6 s, 18 H, 5 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{70}\text{H}_{78}\text{N}_2\text{O}_{25}$ (1347.4): C, 62.40; H, 5.84; N, 2.08. **18**: Gef.: C, 62.06; H, 5.86; N, 2.08. **23**: Gef.: C, 62.23; H, 5.86; N, 2.06.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-1-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (**19**). — Verbindung **18** (248 mg, 184 μmol) wird analog zur Darstellung von **24** mit Pd–C (100 mg) in Methanol (25 mL) 16 h hydriert. Es wird vom Katalysator abfiltriert, mit Dichlormethan–Methanol nachgewaschen und *in vacuo* eingeengt; Ausb. 175 mg (93%), amorph, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +6.7^\circ$ (c 0.8, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6 – CD_3OD 2:1): s. Tab. I–III und δ 7.59, 7.20 (2 mc, 4 H, Phth), 3.43 (s, 3 H, OMe), 2.00, 1.95, 1.95, 1.91, 1.76, 1.62 (6 s, 18 H, 5 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für $C_{42}H_{54}N_2O_{25} \cdot 2 H_2O$ (1022.9): C, 49.32; H, 5.72; N, 2.74. Gef.: C, 48.98; H, 5.45; N, 2.65.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,3,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (**20**). — Eine Lösung von **19** (130 mg, 127 μ mol) in abs. Pyridin (6 mL) wird mit Acetanhydrid (2 mL) versetzt und 16 h gerührt. Nach Zugabe von Toluol wird *in vacuo* eingeeengt und säulenchromatographisch (Toluol–Ethanol 10:1, v/v) gereinigt; Ausb. 145 mg (95%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +14^\circ$ (c 1.3, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, C_6D_6): s. Tab. I–III und δ 6.83, 7.51 (2 mc, 4 H, Phth), 5.97 (d, 1 H, NH), 3.29 (s, 3 H, OMe), 2.04, 1.97, 1.95, 1.92, 1.82, 1.81, 1.73, 1.68, 1.67, 1.60, 1.31 (11 s, 33 H, 10 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für $C_{52}H_{64}N_2O_{30}$ (1197.1): C, 52.18; H, 5.39; N, 2.34. Gef.: C, 52.12; H, 5.36; N, 2.25.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- α,β -D-glucopyranosylchlorid (**21**). — Eine Lösung von **20** (67 mg, 56 μ mol) in abs. Dichlormethan (6.7 mL) wird mit einer $TiCl_4$ -Lösung (0.67 mL; 500 mg $TiCl_4$ in 10 mL Dichlormethan und 0.5 mL Essigester) versetzt und 2 h gerührt (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Es wird mit Toluol (13 mL) verdünnt und mit wasserfreiem Natriumacetat (670 mg) versetzt. Nach 30 min wird über Celite filtriert und *in vacuo* eingeeengt; Ausb. 64 mg (97%), Sirup; 1H -N.m.r. (400 MHz, C_6D_6): s. Tab. I–III und δ 7.47, 6.82 (2 mc, 4 H, Phth), 5.97 (d, 0.75 H, NH- β), 4.70–3.37 (m), 3.33 (s, OMe- α), 3.30 (s, OMe- β), 2.12–1.62 (Acetate), $\alpha:\beta$ wie 1:3. Das Produkt liegt als α,β -Anomerengemisch vor. Es muß unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosylbromid (**22**). — Verbindung **20** (67 mg, 56 μ mol) wird analog zur Darstellung von **21** mit einer $TiBr_4$ -Lösung (0.67 mL; 500 mg $TiBr_4$ in 10 mL Dichlormethan und 0.5 mL Ethylacetat) 30 min gerührt und entsprechend aufgearbeitet; Ausb. 59 mg (87%), Sirup $[\alpha]_D^{20} +6.0^\circ$ (c 0.8, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, C_6D_6): s. Tab. I–III und δ 7.47, 6.83 (2 mc, 4 H, Phth), 5.95 (d, 1 H, NH), 3.77–3.61 (m, 4 H), 3.3 (verdeckt, 1 H), 3.29 (s, 3 H, OMe), 2.12–1.61 (10 s, 30 H, 9 OAc, 1 NAc). Das Produkt wird unmittelbar weiter umgesetzt.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (**24**). — Ein Gemisch aus **23** und **26** (686 mg, enthält etwa 403 mg an **23**, 299 μ mol) wird in Methanol (68 mL) mit Pd–C (10%ig, 350 mg) und leichtem H_2 -Überdruck bei Raumtemp. 28 h unter Rühren hydriert. Nach 22 h wird frischer Katalysator (150 mg) nachgegeben (D.c.: Chloroform–Methanol 7:1, v/v). Es wird filtriert, nachgewaschen mit Dichlormethan, *in*

vacuo eingeengt und säulenchromatographisch (Chloroform–Methanol 13:1, v/v) getrennt; Ausb. 249 mg (81% bezogen auf **23**), amorph, $[\alpha]_D^{20} +3.9^\circ$ (*c* 0.7, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, $\text{C}_6\text{D}_6\text{-CD}_3\text{OD}$ 2:1): s. Tab. I–III und δ 7.62, 7.14 (2 mc, 4 H, Phth), 3.58 (s, 3 H, OMe), 2.09, 2.02, 1.88, 1.84, 1.80, 1.53 (6 s, 18 H, 5 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_{25} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (1022.9): C, 49.32; H, 5.72; N, 2.74. Gef.: C, 49.02; H, 5.30; N, 2.69.

O-(Methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,3,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranose (**25**). — Eine Lösung von **24** (116 mg, 112 μmol) in abs. Pyridin (8 mL) wird mit Acetanhydrid (2.5 mL) versetzt und 16 h gerührt. Nach Zugabe von Toluol wird *in vacuo* eingeengt und säulenchromatographisch (Toluol–Ethanol 10:1, v/v) gereinigt; Ausb. 120 mg, (88%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +9.8^\circ$ (*c* 1.0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): s. Tab. I–III und δ 7.54, 6.87 (2 mc, 4 H, Phth), 4.29 (d, 1 H, NH), 3.35 (s, 3 H, OMe), 2.13, 2.06, 1.99, 1.92, 1.91, 1.77, 1.73, 1.72, 1.61, 1.58, 1.35 (11 s, 33 H, 10 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{52}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_{30}$ (1197.1): C, 52.18; H, 5.39; N, 2.34. Gef.: C, 52.14; H, 5.40; N, 2.30.

Benzyl-6-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (**28**). — Verbindung **30** (470 mg, 1.04 mmol) wird in abs. Pyridin (47 mL) und Acetanhydrid (0.22 mL, 2.33 mmol) 16 h gerührt (D.c.: Toluol–Aceton 5:1, v/v). Unter mehrmaliger Zugabe von Toluol wird *in vacuo* eingeengt, mit Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und erneut *in vacuo* eingeengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Toluol–Aceton 15:1, v/v) erhält man **29** (240 mg, 43%) und **28**; Ausb. 268 mg (52%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +47.2^\circ$ (*c* 0.8, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (270 MHz, CDCl_3): s. Tab. IV und δ 7.37–7.28 (m, 15 H, 3 Ph), 4.88, 4.71, 4.70, 4.70, 4.59, 4.50 (6 mc, 6 H, 3 PhCH_2), 2.48 (d, 1 H, $J_{2,\text{OH}}$ 2.2 Hz, OH), 2.05 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_7$ (492.6): C, 70.71; H, 6.55. Gef.: C, 70.60; H, 6.53.

Benzyl-2,6-di-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (**29**). — HgBr_2 (4.02 g, 11.2 mmol), $\text{Hg}(\text{CN})_2$ (2.8 g, 11.1 mmol) und gepulvertes Molekularsieb 4A (2.0 g) werden nach Trocknung am Hochvakuum mit Dichlormethan–Toluol 1:1, v/v, (40 mL) und Benzylalkohol (2.0 g, 18.5 mmol) versetzt und 1 h unter N_2 gerührt. Verbindung **32** (1.98 g, 3.9 mmol), gelöst in Dichlormethan–Toluol 1:1, v/v, (40 mL), wird zugetropft und anschließend 18 h gerührt (D.c.: Toluol–Aceton 5:1, v/v). Es wird mit Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, mehrfach mit KI-Lösung (10%) und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, *in vacuo* eingeengt und säulenchromatographisch (Toluol–Aceton 50:1, v/v) gereinigt; Ausb. 1.20 g (58%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +23.7^\circ$ (*c* 3.1, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (270 MHz, CDCl_3): s. Tab. IV und δ 7.38–7.26 (m, 15 H, 3 Ph), 4.90, 4.71, 4.69, 4.55, 4.53, 4.50 (6 mc, 6 H, 3 PhCH_2), 2.12, 2.05 (2 s, 6 H, 2 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (534.6): C, 69.65; H, 6.41. Gef.: C, 69.40; H, 6.26.

Benzyl-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (30). — Verbindung **29** (1.10 g, 2.06 mmol) wird in abs. Methanol (12 mL) gelöst und mit Natriummethoxid-Lösung (2.3%, 4 mL) versetzt. Nach 1 h (D.c.: Toluol–Aceton 5:1, v/v) wird mit Ionenaustauscher (Dowex 50 WX-8, H⁺) neutralisiert, abfiltriert und *in vacuo* eingengt; Ausb. 860 mg (93%). Das erhaltene Rohprodukt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

2,6-Di-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylbromid (32). — Eine Lösung von 1,2,6-Tri-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl-D-mannopyranose¹³ (**31**) (2.0 g, 4.1 mmol) in abs. Dichlormethan (100 mL) wird mit einer Lösung von TiBr₄ (4.53 g, 12.3 mmol) in Dichlormethan–Ethylacetat 20:1, v/v, (90 mL) versetzt und 2.5 h gerührt (D.c.: Toluol–Aceton 5:1, v/v). Es wird abs. Toluol (200 mL) zugegeben, mit wasserfreiem Natriumacetat (51 g) versetzt, 45 min gerührt und über Celite filtriert. Nach Einengen *in vacuo* erhält man einen Sirup; Ausb. 2.01 g (96%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 87.5^{\circ}$ (c 1.5, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): s. Tab. IV und δ 7.34–7.21 (m, 10 H, 2 Ph), 4.85, 4.64, 4.52, 4.52 (4 mc, 4 H, 2 PhCH₂), 2.09, 1.98 (2 s, 6 H, 2 OAc). Das Produkt wird unmittelbar weiter umgesetzt.

Benzyl-O-(methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (33). — Benzyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (**27**) (53 mg, 98 μ mol), gepulvertes Molekularsieb 4A (238 mg) und Silbertrifluormethylsulfonat (28.3 mg, 110 μ mol) werden zwei Mal mit abs. Toluol versetzt, und es wird im Hochvakuum bis zur Trockene eingengt. Es wird unter Stickstoff mit Dichlormethan (1.5 mL) und 2,4,6-Trimethylpyridin (13 μ L, 98 μ mol) versetzt, auf -40° gekühlt und unter Rühren frisch dargestelltes Chlorid **21** (60 mg, 51 μ mol), in Dichlormethan (2 mL) gelöst, 30 min zugetropft (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Über Nacht wird auf Raumtemp. erwärmt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert und mit Wasser, m HCl, Wasser, gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser (alle Lösungen eisgekühlt) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Ethylacetat–Toluol 2:1, v/v) erhält man nicht umgesetztes **27** (33 mg) und **33**; Ausb. 13 mg (15%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 7.7^{\circ}$ (c 0.8, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): s. Tab. I–IV und δ 7.48–6.80 (m, 24 H, Arom.), 6.04 (d, 1 H, NH), 4.91, 4.79, 4.58, 4.42, 4.32, 4.27, 4.10, 4.10 (8 mc, 8 H, 4 PhCH₂), 3.31 (s, 3 H, OMe), 2.03, 1.94, 1.93, 1.92, 1.80, 1.79, 1.73, 1.64, 1.61, 1.57 (10 s, 30 H, 9 OAc, 1 NAc).

Analog erhält man aus dem Bromid **22** (55 mg, 45 μ mol) mit gleichen Mengen an **27** und Katalysator nicht umgesetztes **27** (36 mg) sowie **33** in 22% (17 mg) Ausbeute. Bei beiden Reaktionen treten starke Zersetzungen ein.

Anal. Ber. für C₈₄H₉₆N₂O₃₄ (1677.7): C, 60.14; H, 5.77; N, 1.67. Gef.: C, 60.09; H, 5.76; N, 1.66.

Benzyl-O-(methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- β -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopy-

ranosyl)-(1→4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-6-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (**34**). — Die Verbindungen **20** (100 mg, 84 μmol) und **28** (209 mg, 424 μmol) werden nach Trocknung im Hochvakuum in Dichlormethan (20 mL) aufgenommen, mit Molekularsieb 4A (250 mg, kugelförmig) versetzt und auf –20° gekühlt. Es wird eine Lösung von Trimethylsilyltriflat (74.3 mg, 334 μmol) in Dichlormethan (1.6 mL) zugefügt und 4 h gerührt (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Bei –20° wird mit einer Lösung von Triethylamin (10%ig) in Dichlormethan neutralisiert, abfiltriert und *in vacuo* eingeeengt. Es wird in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und erneut *in vacuo* eingeeengt. Säulenchromatographische Trennung (Toluol–Aceton 3:1, v/v) ergibt einen Sirup; Ausb. 103 mg (76%), $[\alpha]_D^{20} -18.3^\circ$ (c 3.6, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): s. Tab. I–IV und δ 7.69–6.95 (m, 19 H, Arom.), 6.07 (d, 1 H, NH), 4.86, 4.73, 4.45, 4.37, 4.26, 4.20 (6 mc, 6 H, 3 PhCH₂), 3.31 (s, 3 H, OMe), 2.03, 1.95, 1.94, 1.94, 1.82, 1.80, 1.74, 1.70, 1.66, 1.62, 1.58 (11 s, 33 H, 10 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für C₇₉H₉₂N₂O₃₅ (1629.6): C, 58.23; H, 5.69; N, 1.72. Gef.: C, 57.81; H, 5.71; N, 1.67.

Benzyl-O-(methyl-5-acetamido-3,5-didesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2→6)-O-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (35). — Eine Lösung von **34** (10 mg, 6 μmol) in abs. Methanol (1 mL) wird bei Raumtemp. mit einer Natriummethoxidlösung (0.5%, 75 μL) tropfenweise während 4 h versetzt (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v). Es wird mit Ionenaustauscher (Dowex 50 WX-8, H⁺) neutralisiert, abfiltriert und *in vacuo* zum Sirup eingeeengt; Ausb. 6.8 mg (92%), $[\alpha]_D^{20} -18.5^\circ$ (c 2.0, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆–CD₃OD 1:1, v/v): s. Tab. I, III und δ 7.76, 7.56 (2 mc, 4 H, Phth), 7.41–7.17 (m, 15 H, 3 Ph), 4.78 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.77 (d, 1 H, J_{1,2} 1.6 Hz, H-1), 4.69, 4.56 (2 mc, 2 H, PhCH₂), 4.48 (d, 1 H, J_{1'',2''} 7.9 Hz, H-1''), 4.44 4.41, 4.28 (3 mc, 3 H, PhCH₂), 4.23–3.10 (m), 3.51 (s, 3 H, OMe), 1.98 (s, 3 H, NAc); **35** wird ohne weitere Reinigung zu **36** weiter umgesetzt.

Benzyl-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2→6)-O-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-[2-(2-carboxybenzamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl]-(1→2)-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (36). — Verbindung **34** (50 mg, 31 μmol) wird in Methanol (5 mL) gelöst, mit wässrigem Natriumhydroxid (0.63 mL) versetzt und 3 h gerührt (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v). Mit Ionenaustauscher (Dowex 50 WX-8, H⁺) wird neutralisiert, abfiltriert, mit Methanol nachgewaschen und eingeeengt zum Produkt, das ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt wird; Ausb. 36 mg (97%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -14.3^\circ$ (c 0.9, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): s. Tab. I und δ 7.95–7.22 (m, 19 H, Arom.), 5.07 (d, 1 H, J_{1,2} 1.6 Hz, H-1), 5.0–3.3 (m), 4.73, 4.49 (2 mc, 2 H, PhCH₂), 4.39 (d, 1 H, J_{1'',2''} 7.5 Hz, H-1''), 1.97, 1.96 (2 s, zusammen 3 H, Rotamere, NAc).

Benzyl-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2→6)-O-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-[2-(2-carboxybenzamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl]-(1→2)-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (36)

sylonsäure)-(2→6)-O-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2-amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (**37**). — Verbindung **36** (36 mg, 30 μmol) wird in Ethanol-Wasser 19:1, v/v (3 mL) gelöst, mit Hydrazinhydrat (80%, 0.19 mL) versetzt und 3.5 h unter Rückfluß gekocht (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 5:4:1, v/v). Unter Zugabe von 1-Butanol und Methanol wird mehrfach *in vacuo* eingengt. Das Rohprodukt wird über Sephadex LH-20 (180 mL; Laufmittel Methanol) gereinigt; Ausb. 23.5 mg (74%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -18.9^\circ$ (c 0.9, Methanol); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CD₃OD): s. Tab. I und δ 7.44–7.25 (m, 15 H, 3 Ph), 5.12–3.45 (m), 4.73, 4.63, 4.53 (3 mc, 3 H, PhCH₂), 3.00 (dd, 1 H, J 10.4, 8.5 Hz), 1.97 (s, 3 H, NAc). Es wird direkt zu **38** umgesetzt.

Benzyl-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-(2→6)-O-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (**38**). — Verbindung **37** (23.5 mg, 22 μmol) wird in abs. Methanol aufgenommen, mit Acetanhydrid (0.6 mL) versetzt und 20 h bei Raumtemp. gerührt (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 5:4:1, v/v). Unter Zugabe von Toluol wird mehrfach *in vacuo* eingengt; Ausb. quantitativ, Sirup, $[\alpha]_D^{20} -12.5^\circ$ (c 1.0, Methanol); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CD₃OD): s. Tab. I und δ 7.44–7.25 (m, 15 H, 3 Ph), 4.94 (d, 1 H, J_{1,2} 1.6 Hz, H-1), 4.76 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.59–4.52 (m, 6 H), 4.38 (d, 1 H, J_{1',2'} 7.5 Hz, H-1''), 4.22–3.45 (m), 2.03, 2.00 (2 s, 6 H, 2 NAc). Das Produkt wird unmittelbar zu **39** hydriert.

O-(5-Acetamido-3,5-didesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-(2→6)-O-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-D-mannopyranose (**39**). — Eine Lösung von **38** (20 mg, 18 μmol) in Methanol-Wasser 1:3, v/v, wird mit Pd-C (10%, 10 mg) versetzt und bei Raumtemp. und 3 MPa 2 h hydriert. Es wird nochmals die gleiche Menge Katalysator zugegeben und weitere 4 h bei 3 MPa hydriert (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 5:4:1, v/v). Es wird abfiltriert, mit Methanol-Wasser nachgewaschen und *in vacuo* auf ~10% Lösungsmittelvolumen eingengt. Es wird über Sephadex G-25 (60 mL; Laufmittel Wasser) gereinigt und gefriergetrocknet: Ausb. 11 mg (66%), amorph, $[\alpha]_D^{20} -25^\circ$ (c 0.8, Wasser) {Lit.⁴ $[\alpha]_D -21.4^\circ$ (c 0.36, Wasser)}; $^1\text{H-N.m.r.}$ des α-Anomeren (400 MHz, D₂O, bezogen auf HDO, δ 4.75): s. Tab. I und δ 5.20 (d, 1 H, J_{1,2} 1.3 Hz, H-1), 4.61 (d, 1 H, J_{1',2'} 7.8 Hz, H-1'), 4.47 (d, 1 H, J_{1'',2''} 7.8 Hz, H-1''), 4.09–3.48 (m), 2.06 (s, 6 H, 2 NAc).

Anal. Ber. für C₃₁H₅₂N₂O₂₄ · 5 H₂O (926.8): C, 40.17; H, 6.74; N, 3.02. Gef.: C, 39.91; H, 6.69; N, 2.94.

Benzyl-6-O-benzoyl-3,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosid (**40**). — Verbindung **30** (364 mg, 808 μmol) wird in abs. Pyridin (3 mL) gelöst und mit Benzoylchlorid (0.19 g, 1.35 mmol) versetzt. Nach 20 h bei 3° wird überschüssiges Benzoylchlorid durch Zugabe von Methanol vernichtet (D.c.: Toluol-Aceton 5:1, v/v). Die Aufarbeitung erfolgt analog zur Darstellung von **28**. Man erhält das 2,6-Dibenzoat (187 mg) und **40**; Ausb. 244 mg, 54%, Sirup, $[\alpha]_D^{20} +53.3^\circ$ (c 0.8, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl₃): s. Tab. IV und δ 8.04 (mc, 2 H, Ph), 7.58–

7.23 (m, 18 H, Ph), 4.91, 4.76, 4.74, 4.74, 4.64, 4.54 (6 mc, 6 H, 3 PhCH₂), 2.51 (s, 1 H, OH).

Anal. Ber. für C₃₄H₃₄O₇ (554.7): C, 73.63; H, 6.18. Gef.: C, 73.33; H, 6.18.

Benzyl-O-(methyl-5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonat)-(2 \rightarrow 6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-6-O-benzoyl-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (41). — Die Verbindungen **25** (100 mg, 84 μ mol) und **40** (232 mg, 418 μ mol) werden analog zur Darstellung von **34** mit einer Lösung von Trimethylsilyltriflat (186 mg, 837 μ mol) in Dichlormethan (5.1 mL) umgesetzt. Nach 3 Tagen bei -20° wird wie bei **34** aufgearbeitet und chromatographiert. Man erhält einen Sirup; Ausb. 66 mg (47%), der sich aus Ethylacetat-Petrolether als amorphe, farblose Substanz ausfällen läßt, $[\alpha]_D^{20} +16.3^\circ$ (*c* 1.7, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): s. Tab. I–IV und δ 8.12–6.78 (m, 24 H, Arom.), 4.86, 4.39 (2 mc, 2 H, PhCH₂), 4.79, 4.52, 4.39 und 4.34–3.95 (3 mc und m, 10 H, 4 PhCH₂, NH, H-3,4,5,6a,6b), 3.30 (s, 3 H, OMe), 2.06, 2.02, 2.00, 1.97, 1.91, 1.77, 1.70, 1.70, 1.58, 1.53 (10 s, 30 H, 9 OAc, 1 NAc).

Anal. Ber. für C₈₄H₉₄N₂O₃₅ (1691.7): C, 59.64; H, 5.60; N, 1.66. Gef.: C, 59.53; H, 5.57; N, 1.63.

Benzyl-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-(2 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O-[2-(2-carboxybenzamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl]-(1 \rightarrow 2)-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (42). — Verbindung **41** (47 mg, 28 μ mol) wird analog der Darstellung von **36** direkt mit M Natriumhydroxid unter Entacylierung und Spaltung des Methylesters umgesetzt. Die Reaktionsdauer beträgt 5 h. Ausb. 33 mg (~98%). Das geringe Mengen Benzoessäure enthaltende Rohprodukt wird ohne Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt; ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): s. Tab. I und δ 8.06–7.25 (m, Arom.), 5.10 (d, 1 H, *J*_{1,2} 1.5 Hz, H-1), 4.77 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.62–3.48 (m), 4.53 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.45 (d, 1 H, *J*_{1'',2''} 7.5 Hz, H-1''), 2.01, 2.00 (2 s, zusammen 3 H, Rotamere, NAc).

Benzyl-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-(2 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O-(2-amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (43). — Verbindung **42** (33 mg, 27 μ mol) wird analog der Darstellung von **37** mit Hydrazin behandelt. Die Reaktionsdauer beträgt 6 h; Ausb. 22 mg (76%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -2.2^\circ$ (*c* 0.9, Methanol), der direkt in **44** überführt wird; ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): s. Tab. I und δ 7.44–7.25 (m, 15 H, 3 Ph), 5.09 (d, 1 H, *J*_{1,2} 1.5 Hz, H-1), 4.8–3.48 (m), 4.73 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.35 (d, 1 H, *J*_{1'',2''} 7.3 Hz, H-1''), 3.08 (dd, 1 H, *J* 10.6, 8.6 Hz), 2.00 (s, 3 H, NAc).

Benzyl-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-(2 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (44). — Verbindung **43** (22 mg, 21 μ mol) wird analog zur Darstellung von **38** N-acetyliert. Die Reaktionsdauer beträgt 18 h; Ausb. quantitativ, Sirup, $[\alpha]_D^{20} -12.1^\circ$ (*c* 0.4, Methanol);

¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): s. Tab. I und δ 7.42–7.25 (m, 15 H, 3 Ph), 4.91 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.7 Hz, H-1), 4.85–3.42 (m), 4.73 (mc, 1 H, PhCH₂), 4.64 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 8.3 Hz, H-1'), 4.57, 4.53, 4.50 (3 mc, 3 H, PhCH₂), 4.34 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7.0 Hz, H-1''), 1.97 (s, 6 H, 2 NAc); das Produkt wird direkt der Hydrierung zugeführt.

O-(5-Acetamido-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosylsäure)-(2 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-D-mannopyranose (**45**). — Verbindung **44** (18 mg, 16 μ mol) wird analog zur Darstellung von **39** hydriert, gereinigt und gefriergetrocknet; Ausb. 9.8 mg (65%), amorph, $[\alpha]_D^{20}$ -21° (c 1.0, Wasser) {Lit.⁴ $[\alpha]_D$ -20° (c 0.3, Wasser)}; ¹H-N.m.r. des α -Anomeren (400 MHz, D₂O, bezogen auf HDO, δ 4.75): s. Tab. I und δ 5.20 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.6 Hz, H-1), 4.62 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 8.2 Hz, H-1'), 4.44 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7.8 Hz, H-1''), 4.14–3.44 (m), 2.05, 2.02 (2 s, 6 H, 2 NAc).

Anal. Ber. für C₃₁H₅₂N₂O₂₄ · 5 H₂O (926.8): C, 40.17; H, 6.74; N, 3.02. Gef.: C, 39.80; H, 6.50; N, 2.95.

DANK

Frau Monika Armbrust sei für ihre engagierte und mitdenkende Arbeit an diesem Projekt gedankt. Ferner danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung der Untersuchungen.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN UND H. TIETZ, *Angew. Chem.*, 97 (1985) 118–119; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 24 (1985) 128–129.
- 2 H. PAULSEN UND H. TIETZ, *Carbohydr. Res.*, 125 (1984) 47–64.
- 3 R. SCHAUER (Ed.), *Sialic Acids*, Cell Biology Monographs, Vol. 10, Springer, Wien, 1982. Siehe hier weitere Literatur.
- 4 T. KITAJIMA, M. SUGIMOTO, T. NUKADA UND T. OGAWA, *Carbohydr. Res.*, 127 (1984) c1–c4.
- 5 H. PAULSEN, U. VON DEESSEN UND H. TIETZ, *Carbohydr. Res.*, 137 (1985) 63–77.
- 6 H. PAULSEN UND J.-P. HOLCK, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1982) 1121–1131.
- 7 R. U. LEMIEUX UND R. M. RATCLIFFE, D.O.S. 2816340 (19. Okt. 1978); *Chem. Abstr.*, 90 (1979) 663.
- 8 H. PAULSEN UND O. LOCKHOFF, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 3102–3114.
- 9 H. PAULSEN UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 135 (1984) 53–69.
- 10 H. PAULSEN, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 184–201; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 155–173.
- 11 T. OGAWA UND S. NAKABAYASHI, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) c1–c5.
- 12 T. OGAWA, K. BEPPU UND S. NAKABAYASHI, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) c6–c9.
- 13 M. M. PONPIPOM, *Carbohydr. Res.*, 59 (1977) 311–317.