

SYNTHESE EINER DISACCHARIDEINHEIT AUS *N*-ACETYL-NEURAMINSÄURE UND 2-ACETAMIDO-2-DESOXY-D-GALACTOSE*

HANS PAULSEN, ULRICH VON DEESSEN UND HOLGER TIETZ

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

(Eingegangen am 7. Juni 1984; angenommen am 8. August 1984)

ABSTRACT

The reaction of methyl (5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-2,3,5-trideoxy-D-glycero- β -D-galacto-2-nonulopyranosyl chloride)onate with benzyl 2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-galactopyranoside promoted by mercury cyanide–mercury bromide afforded a 1:1 mixture of the two anomeric (2 \rightarrow 6)-linked disaccharides containing *N*-acetylneuraminic acid. Chromatography gave 42% of benzyl 2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy-6-*O*-[methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-3,5-dideoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onate]- β -D-galactopyranoside and 36% of the corresponding β -D-(2 \rightarrow 6)-linked isomer. A deblocking sequence led to 2-acetamido-6-*O*-(5-acetamido-3,5-dideoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosylonic acid)-2-deoxy-D-galactopyranose and to the corresponding β -D-(2 \rightarrow 6)-linked compound. The anomeric configurations were assigned by use of 2D-N.m.r.-spectroscopy.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Umsetzung von Methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-2,3,5-trideoxy-D-glycero- β -D-galacto-2-nonulopyranosylchlorid)onat mit Benzyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosid in Gegenwart von Quecksilbercyanid–Quecksilberbromid erhält man ein 1:1-Gemisch der beiden anomeren (2 \rightarrow 6)-verknüpften *N*-Acetylneuraminsäure-haltigen Disaccharide. Durch Chromatographie sind 42% Benzyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy-6-*O*-[methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-*O*-acetyl-3,5-dideoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]- β -D-galactopyranosid und 36% des entsprechenden β -D-(2 \rightarrow 6)-verknüpften Isomers zu isolieren. Durch Entblockierung sind 2-Acetamido-6-*O*-(5-acetamido-3,5-dideoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-2-desoxy-D-galactopyranose und die entsprechende β -D-(2 \rightarrow 6)-verknüpfte Verbindung zu erhalten. Die Anomerenzuordnung erfolgte durch 2D-N.m.r.-Spektroskopie.

*LX. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". LIX. Mittelteil, siehe Zit. 1.

EINFÜHRUNG

Bei der Glycosidsynthese mit Pyranosylhalogeniden der *N*-Acetylneuraminsäure tritt in hohem Maße als störende Konkurrenzreaktion die Eliminierung von Halogenwasserstoff zum ungesättigten *N*-Acetylneuraminsäure-Derivat auf^{2,3}. Wir fanden kürzlich, daß sich diese Eliminierungs-Reaktion bei Gegenwart des Katalysatorsystems Quecksilbercyanid-Quecksilberbromid unter kontrollierten Bedingungen zurückdrängen läßt, so daß in über 50% Neuraminsäure-haltige Oligosaccharide isoliert werden können^{4,5}. Die Reaktion gelingt zur Herstellung der (2→6)-glycosidischen Bindung. Sie verläuft allerdings nicht stereoselektiv. Auf diesem Wege ist uns die Synthese eines Trisaccharides aus Neuraminsäure und Lactosamin gelungen⁵, das die terminale Einheit der *N*-Glycoproteine des Lactosamin-Typs darstellt.

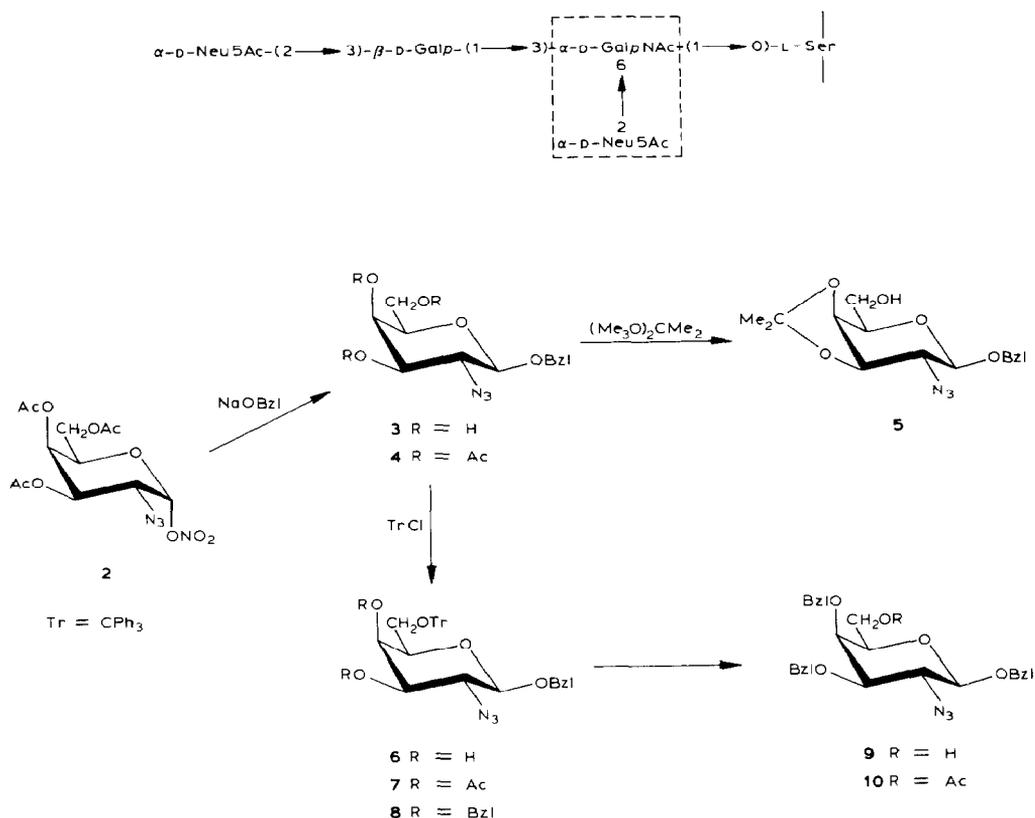
Eine weitere Fundamentalstruktur, die in der Mehrzahl der *O*-Glycoproteine vorkommt, ist die Sequenz **1**. In **1** ist die 2-Acetamido-2-desoxy-D-galactose-Einheit α -glycosidisch an die Hydroxylgruppe des L-Serins der Gesamtpeptid-Kette geknüpft. Für die Synthese des Elementes β -D-Galp-(1→3)- α -D-GalpNAc-(1→O)-L-Ser hatten wir verschiedene Synthesen angegeben⁶, unter anderem eine Blocksynthese, bei der der Disaccharid-Block stereoselektiv unter Bildung der α -glycosidischen Bindung an das L-Serin angeknüpft wird⁷.

In der vorliegenden Veröffentlichung befassen wir uns mit der Synthese des Mittelstückes von **1**, in dem eine *N*-Acetylneuraminsäure-Gruppe α -(2→6)-glycosidisch mit einer 2-Acetamido-2-desoxy-D-galactose-Einheit verknüpft ist. Hierbei wurde auf die Erfahrungen bei der Synthese des Trisaccharides aus *N*-Acetylneuraminsäure und Lactosamin zurückgegriffen⁵.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Als Glycosylakzeptor für das Pyranosylhalogenid-Derivat der *N*-Acetylneuraminsäure **11** kam ein an OH-6 unsubstituiertes Derivat der 2-Azido-2-desoxy-D-galactose in Frage. Die 2-Azido-2-desoxy-Zucker haben sich infolge ihrer besseren Löslichkeit und Reaktivität in der Regel als günstiger gegenüber den 2-Acetamido-2-desoxy-Zuckern erwiesen. Das durch Azidonitratisierung von Acetylgalactal leicht zugängliche α -Nitrat⁸ **2** wurde direkt mit Natriumbenzylat stereoselektiv in das β -Glycosid **3** überführt⁹. Die Umsetzung von **3** mit 2,2-Dimethoxypropan bei Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure in einer thermodynamisch kontrollierten Reaktion¹⁰ lieferte die Isopropyliden-Verbindung **5**, die als ein geeigneter Glycosylakzeptor angesehen werden kann.

In einer Parallelreaktion wurde **3** selektiv zu **6** trityliert, das sich als entsprechendes Diacetat **7** charakterisieren ließ. Die Benzylieerung von **6** führte zum Dibenzylether **8**, der nach Detritylierung¹¹ das Derivat **9** ergab. Somit stehen zwei Glycosylakzeptoren, **5** und **9**, für die Reaktion zur Verfügung. Als Glycosyldonator wurde das bisher bewährte Chlorid **11** herangezogen^{3,5,12}. Die Umsetzung von **11**



mit **5** bei Gegenwart von Quecksilbercyanid-Quecksilberbromid ergab jedoch recht unbefriedigende Ergebnisse. Die Ausbeute an Disacchariden war nicht über 10% zu steigern, außerdem ließen sich die beiden zu erwartenden α - und β -glycosidisch verknüpften Disaccharide nicht trennen. Die schlechte Reaktivität von **5** ist ungewöhnlich, da die mit **5** vergleichbare 1,2;3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galactopyranose sich bei der Umsetzung mit **11** als äußerst reaktiv erwiesen hatte^{5,13}.

Wesentlich reaktiver als Glycosylakzeptor war die benzylierte Verbindung **9**. So gelang es, nach Optimierung der Reaktionsbedingungen, **11** mit **9** bei Gegenwart von Quecksilbercyanid-Quecksilberbromid (3:1) in Dichlormethan in einer Ausbeute von etwa 70% zu *N*-Acetylneuraminsäure-haltigen Disacchariden umzusetzen. Hierbei wurde ein Überschuß des Halogenides **11** eingesetzt. Alle weiteren überprüften Katalysatoren, wie Silbersilikat⁵, Silbertriflat und Silbersalicylat¹⁴, erwiesen sich als ungünstiger und ergaben Ausbeuten von 10% oder weniger.

Die erfolgreiche Reaktion mit Quecksilberkatalysatoren verläuft jedoch nicht selektiv. Es werden die α - und β -glycosidisch verknüpften Produkte **12** und **14** im Verhältnis von etwa 1:1 gebildet. Im Chromatogramm sind jedoch **12** und **14** sowie das gleichzeitig durch Eliminierung aus **11** gebildet ungesättigte *N*-Acetylneuraminsäure-Derivat gut getrennt. So ist eine leichte chromatographische Auf-

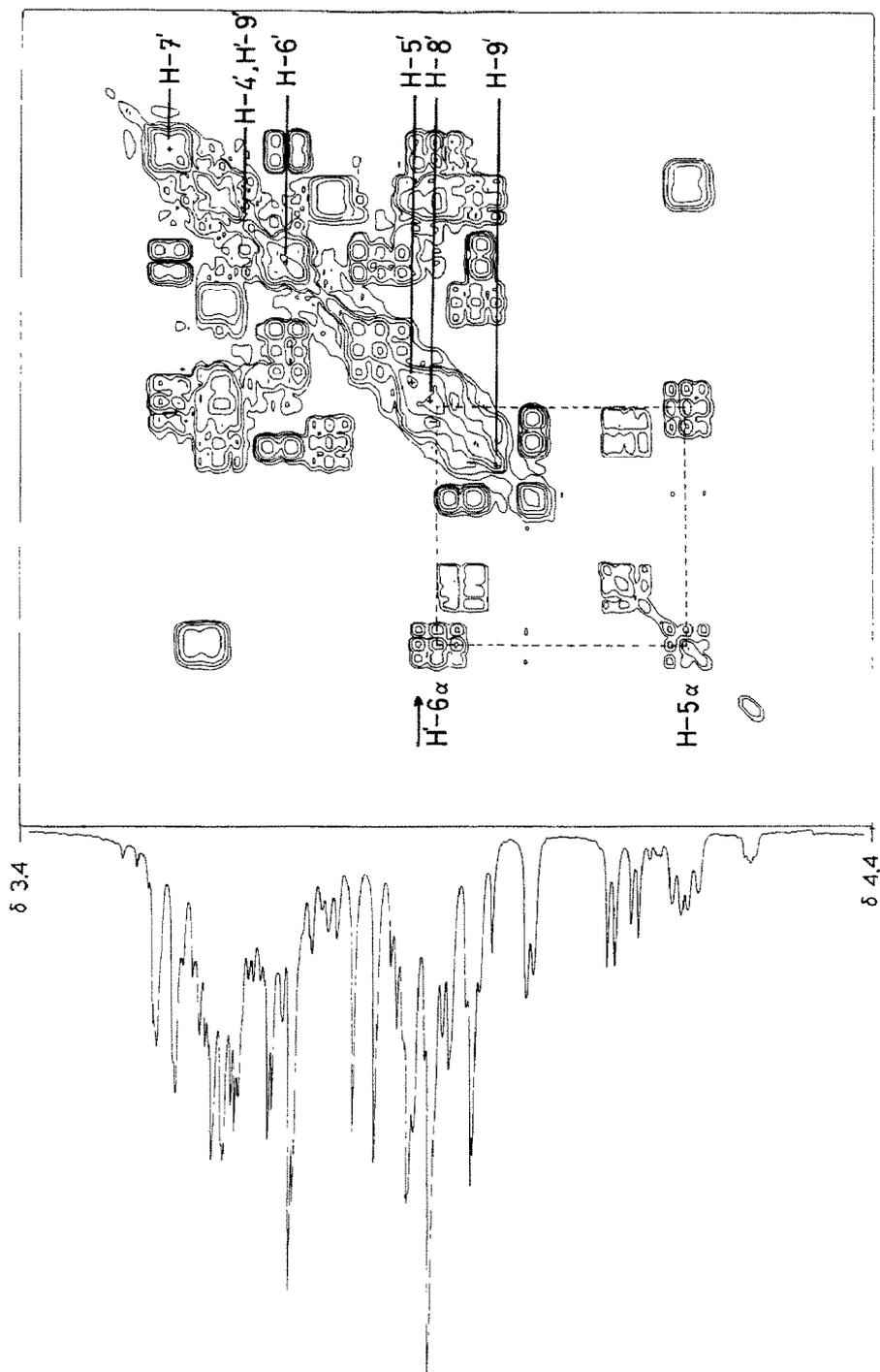


Abb. 1. Ausschnitt aus dem 400 MHz 2D-c o s, y.-Spektrum (Lösungsmittel D₂O) von **22**. Protonen der beiden Pyranoseringe außer H-3'*ax* und H-3'*eq*.

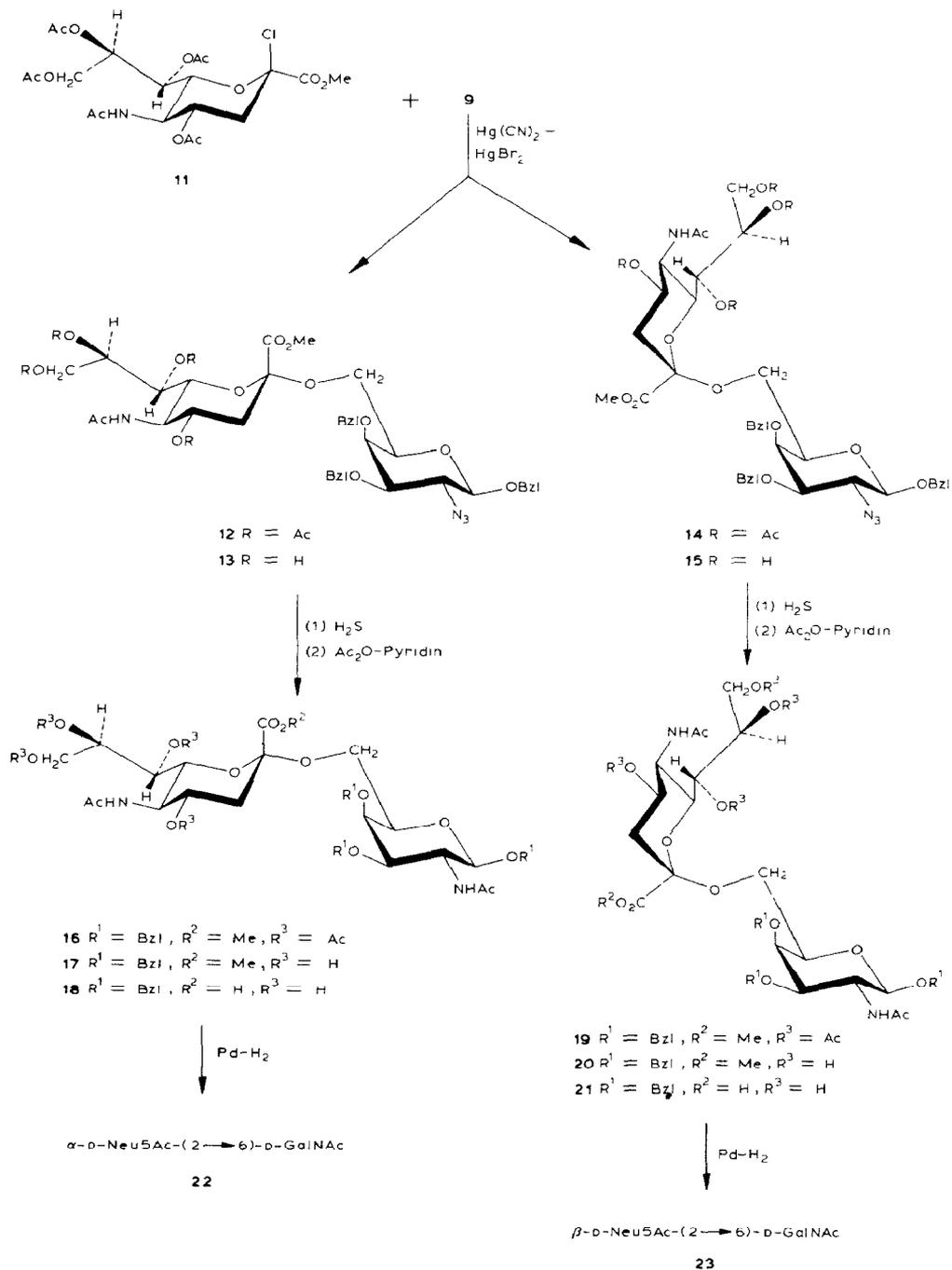
trennung von **12** und **14** und dem Eliminierungsprodukt möglich. Die Zuordnung von **12** und **14** erfolgt endgültig erst, wie später beschrieben, bei den vollständig entblockierten Verbindungen.

Zur Entblockierung war zunächst die Azidogruppe zu reduzieren. Die sonst mit Vorteil angewandte Methode der Reduktion mit Natriumborhydrid-Nickelchlorid¹⁵ erwies sich hier als nicht möglich. Sehr gut ließ sich die Reduktion dagegen mit Schwefelwasserstoff durchführen. Hierzu wurde **12** zu **13** entacetyliert und dann in Pyridin-Wasser mit Schwefelwasserstoff¹⁶ behandelt. Eine Zugabe von Triethylamin wirkte stark beschleunigend auf die Reduktion. Die anschließende Nachacetylierung ergab **16**, das nochmals chromatographisch gereinigt werden kann. Anschließend wurden nach Zemplén die *O*-Acetylgruppen abgespalten zu **17**. Durch Behandlung mit *M* Natriumhydroxid-Lösung erfolgte eine Hydrolyse des Methylesters zu **18**. In der letzten Stufe wurden schließlich durch Hydrogenolyse die restlichen Benzylethergruppen entfernt und man gelangte zum gewünschten, vollständig entblockierten Disaccharid **22**.

Für die β -Verbindung **14** wurde die Entblockierung in einer analogen Sequenz durchgeführt. Die Reduktion mit Schwefelwasserstoff von **15** und anschließende Acetylierung ergab **19**, aus dem über **20** und **21** in entsprechender Weise das vollständig entblockierte β -glycosidisch verknüpfte Disaccharid **23** erhalten werden konnte.

Für die Zuordnung der α - und β -glycosidischen Verknüpfungen in **22** und **23** waren sowohl von **22** und **23** als auch von den acetylierten Zwischenprodukten die ¹H-N.m.r.-Spektren vollständig zu interpretieren. Infolge der starken Signalüberlappung der Ringprotonen im Disaccharid war dieses nur durch 2D-N.m.r.-Spektroskopie möglich. Für die entblockierten Verbindungen **22** und **23** mußte die Auswertung der ¹H-¹H-korrelierten Spektren durch zusätzliche Entkopplungsexperimente gestützt werden. Auf Abb. 1 ist ein Ausschnitt aus einem 2D-c.o.s.y.-Spektrum wiedergegeben, in dem die Zuordnung der entscheidenden Protonen durch "Cross-Peaks" gezeigt wird. Die gesamten N.m.r.-Daten sind im experimentellen Teil eingefügt.

Es zeigt sich, daß das Signal von H-3'_{ax} bei der α -Form **12** mit δ 2.05 bei tieferem Feld liegt als bei der β -Form **14** mit δ 1.84. Für H-4' ist das Signal bei der α -Form **12** dagegen mit δ 4.80 zu höherem Feld verschoben als das entsprechende Signal der β -Form **14** mit δ 5.15. Nach der von uns entwickelten Regel⁵ entspricht dieses der gegebenen Zuordnung. Wichtiger war noch der Vergleich der beiden entsprechenden Signale bei den entblockierten Verbindungen^{17,18}. Hier ist das Signal von H-3'_{eq} bei **22** mit δ 2.76 zu tieferem Feld verschoben als beim β -Anomeren **23** mit δ 2.38. Das Signal von H-4' befindet sich bei **22** mit δ 3.66 zu höherem Feld verschoben gegenüber dem β -Anomeren **23** mit 4.09. Auch dieses entspricht der gegebenen Zuordnung. Besonders von den entblockierten Verbindungen liegen genügend Beispiele^{5,14,17,19} vor, so daß die Zuordnung aufgrund der Änderungen der chemischen Verschiebungen als gesichert angesehen werden kann.



EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Aluminiumfertigungsfolien (Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck) verfolgt. Anfärbung: 10% H₂SO₄ in Ethanol und anschließendes Erhitzen. Präparative Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (70–230 mesh, 230–400 mesh). Schmelzpunkte: Leitz-Heiztischmikroskop, nicht korrigiert. Optische Drehungen: 1-dm-Küvette mit Polarisimeter Perkin–Elmer 241 und 243. ¹H-N.m.r.-Spektren: Bruker WH 270 oder WM 400, interner Standard Me₄Si (in D₂O, Aceton δ 2.225); Auswertung der Kopplungskonstanten nach 1. Ordnung.

Alle Glycosidsynthesen wurden unter N₂-Atmosphäre bei strengstem Feuchtigkeitsausschluß im Braunglaskolben durchgeführt. Sämtliche Lösungsmittel wurden destilliert, für die Glycosidsynthese absolutiert und über Molekularsieb aufbewahrt.

Benzyl-2-azido-2-desoxy-β-D-galactopyranosid (3). — Eine Suspension von **2** (Zit. 8; 10.0 g, 26.6 mmol) in absol. Benzylalkohol (15 mL) wird unter Rühren zu einer Natriumbenzylatlösung (30 mL, 1.1 Äquiv. Na) gegeben. Die Reaktion ist nach 45 min beendet (D.c.: Chloroform–Methanol 3:1, v/v), und es wird mit Ionenaustauscher Lewatit CNP-LF (H⁺) neutralisiert. Die Lösung wird filtriert, *in vacuo* eingeengt und der braune Sirup mehrmals mit Toluol nachdestilliert. Nach Reinigung durch eine Kieselgelfiltration (Chloroform–Methanol 2:1, v/v) erhält man eine amorphe Substanz; Ausb. 6.3 g (80%), Schmp. 119°, [α]_D²⁰ +13.3° (c 0.72, Methanol).

Anal. Ber. für C₁₃H₁₇N₃O₅ (295.3): C, 52.88; H, 5.80; N, 14.23. Gef.: C, 52.45; H, 5.81; N, 14.33.

Benzyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-galactopyranosid (4). — Verbindung **3** (39.6 mg, 0.13 mmol) wird in Pyridin (2 mL) aufgenommen und mit Acetanhydrid (0.5 mL) versetzt (D.c.: Ethylacetat–Petrolether 1:1, v/v). Nach 6 h bei Raumtemp. wird *in vacuo* eingeengt und mehrmals mit Toluol nachdestilliert. Es verbleibt ein Sirup; Ausb. 54.3 mg (95%), [α]_D²⁰ –25.8° (c 1.01, Chloroform); ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 7.51–7.25 (m, 5 H, Ph), 5.33 (dd, 1 H, J_{3,4} 3.3, J_{4,5} 1.0 Hz, H-4), 4.96 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH₂Ph), 4.76 (dd, 1 H, J_{2,3} 10.9 Hz, H-3), 4.72 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH₂Ph), 4.43 (d, 1 H, J_{1,2} 8.1 Hz, H-1), 4.20 (dd, 1 H, J_{5,6} 6.6, J_{6,6'} 11.2 Hz, H-6), 4.14 (dd, 1 H, J_{6,6'} 6.9 Hz, H-6'), 3.84 (ddd, 1 H, H-5), 3.75 (dd, 1 H, H-2), 2.15, 2.07, 2.05 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für C₁₉H₂₃N₃O₈ (421.4): C, 54.15; H, 5.50; N, 9.97. Gef.: C, 54.31; H, 5.51; N, 9.96.

Benzyl-2-azido-2-desoxy-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranosid (5). — Verbindung **3** (1.5 g, 5.1 mmol) wird in *N,N*-Dimethylformamid (15 mL) mit 2,2-Dimethoxypropan (1.5 mL, 11.9 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (10 mg, 0.06 mmol) versetzt und 5 h bei 80° gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: Ethylacetat–Petrolether 2:1, v/v) wird mit Triethylamin (1 mL) neutralisiert und *in vacuo* zum Sirup eingeengt. Das Gemisch wird an Kieselgel chromatographiert

(Ethylacetat-Petrolether 1:1, v/v); Ausb. 1.3 g (78%), Sirup, $[\alpha]_D^{23} -3.6^\circ$ (c 0.56, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (270 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$): δ 7.46–7.25 (m, 5 H, Ph), 4.94 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.69 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.24 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.4 Hz, H-1), 4.07 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 5.4, $J_{4,5}$ 2.3 Hz, H-4), 3.96 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ 6.4, $J_{6,6'}$ 10.8 Hz, H-6), 3.91 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 8.2 Hz, H-3), 3.85–3.77 (m, 2 H, H-5,6'), 3.47 (dd, 1 H, H-2), 1.52, 1.32 (2 s, 6 H, 2 CH_3).

Anal. Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ (335.4): C, 57.30; H, 6.31; N, 12.53. Gef.: C, 57.51; H, 6.21; N, 12.46.

Benzyl-2-azido-2-desoxy-6-O-trityl- β -D-galactopyranosid (6). — Eine Lösung von **3** (2.0 g, 6.8 mmol) in Pyridin (50 mL) wird mit frisch umkristallisiertem Chlortriphenylmethan (3.8 g, 13.6 mmol) versetzt und 2 h bei 80° gerührt (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v). Die Lösung wird eingeeengt und der erhaltene Sirup mehrmals mit Toluol nachdestilliert. Zur Abtrennung des nicht umgesetzten Chlortriphenylmethan folgt eine Kieselgelfiltration (Toluol–Ethylacetat–Triethylamin 100:10:2, v/v). Produkt **6** wird anschließend eluiert (Toluol–Ethanol–Triethylamin 100:10:2, v/v) und wird als Sirup erhalten; Ausb. 3.5 g (97%), $[\alpha]_D^{20} -7.7^\circ$ (c 0.56, Chloroform).

Anal. Ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$ (537.5): C, 71.49; H, 5.81; N, 7.81. Gef.: C, 71.54; H, 5.83; N, 7.78.

Benzyl-3,4-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-6-O-trityl- β -D-galactopyranosid (7). — Verbindung **6** (50.1 mg, 93 μmol) wird in absol. Pyridin (3 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (1.5 mL) versetzt. Die Lösung wird 12 h stehengelassen (D.c.: Toluol–Ethylacetat 10:1, v/v) und das Lösungsmittel *in vacuo* abgezogen. Nach mehrmaliger Codestillation mit absol. Toluol erhält man einen farblosen Schaum; Ausb. 54.9 mg (95%), $[\alpha]_D^{21} -9.8^\circ$ (c 0.44, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (270 MHz, CDCl_3): δ 7.43–7.13 (m, 20 H, 4 Ph), 5.47 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.2, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 4.93 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.79 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.8 Hz, H-3), 4.69 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.39 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.0 Hz, H-1), 3.73 (ddd, 1 H, $J_{5,6}$ 5.9, $J_{5,6'}$ 7.5 Hz, H-5), 3.67 (dd, 1 H, H-2), 3.40 (dd, 1 H, $J_{6,6'}$ 9.0 Hz, H-6), 3.09 (dd, 1 H, H-6'), 2.05, 1.90 (2 s, 6 H, 2 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{36}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_7$ (621.7): C, 69.55; H, 5.67; N, 6.76. Gef.: C, 69.68; H, 5.66; N, 6.69.

Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-trityl- β -D-galactopyranosid (8). — Zu einer bei 0° gerührten Lösung von **6** (2.9 g, 5.4 mmol) und NaH-Pulver (345 mg, 14.4 mmol) in absol. *N,N*-Dimethylformamid (30 mL) wird Benzylbromid (1.42 mL, 12.0 mmol) getropft (D.c.: Toluol–Ethylacetat 8:1, v/v). Nach Erwärmung auf 20° wird 2 h gerührt und anschließend bei 0° überschüssiges Benzylbromid durch Zugabe von Methanol (20 mL) umgesetzt. Es wird *in vacuo* eingeeengt und mit Dichlormethan, das mit 2% Triethylamin alkalisiert ist, mehrmals gegen Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO_4) und *in vacuo* zum Sirup eingeeengt, der säulenchromatographisch (Toluol–Ethylacetat–Triethylamin 200:10:2, v/v) gereinigt wird; Ausb. 3.7 g (96%), $[\alpha]_D^{20} -14.4^\circ$ (c 1.64, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (270 MHz, CDCl_3): δ 7.43–7.06 (m, 30 H, 6 Ph), 4.90 (d,

1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.75 (d, 1 H, J 11.5 Hz, CHPh), 4.70–4.62 (m, 3 H, 3 CH_2Ph), 4.46 (d, 1 H, J 11.5 Hz, CH_2Ph), 4.20 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.1 Hz, H-1), 3.83 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.2 Hz, H-2), 3.79 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 2.8, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 3.53 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ 6.6, $J_{6,6'}$ 9.4 Hz, H-6), 3.30 (ddd, 1 H, $J_{5,6'}$ 5.8 Hz, H-5), 3.23 (dd, 1 H, H-3), 3.20 (dd, 1 H, H-6').

Anal. Ber. für $\text{C}_{46}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_5$ (717.9): C, 76.96; H, 6.04; N, 5.85. Gef.: C, 77.01; H, 6.08; N, 5.67.

Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosid (9). — Verbindung **8** (3.5 g, 4.9 mmol) wird in Essigsäure (20 mL) aufgenommen und HBr-Eisessig (0.5 mL) langsam unter Rühren bei 10° in die Lösung getropft (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Die Reaktion ist nach 10 min beendet. Es wird *in vacuo* eingengt und mehrmals mit Toluol nachdestilliert. Der resultierende Sirup wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol–Ethylacetat 10:1, v/v); Ausb. 1.9 g (80%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -40.6° (c 0.41, Chloroform).

Anal. Ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5$ (475.5): C, 68.19; H, 6.15; N, 8.83. Gef.: C, 68.31; H, 6.19; N, 8.80.

Benzyl-6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosid (10). — Eine Lösung von **9** (15.6 mg, 33 μmol) in Pyridin (2 mL) wird mit Acetanhydrid (0.5 mL) versetzt (D.c.: Toluol–Ethanol 10:1, v/v). Nach 5 h bei 20° wird *in vacuo* eingengt und mehrmals mit Toluol nachdestilliert; Ausb. 15.3 mg (90%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ -33.4° (c 0.53, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.42–7.17 (m, 15 H, 3 Ph), 4.94 (d, 1 H, J 11.5 Hz, CH_2Ph), 4.92 (d, 1 H, J 12.0 Hz, CH_2Ph), 4.72 (s, 2 H, 2 CH_2Ph), 4.71 (d, 1 H, J 12.0 Hz, CH_2Ph), 4.62 (d, 1 H, J 11.5 Hz, CH_2Ph), 4.24 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.0 Hz, H-1), 4.23 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ 6.5, $J_{6,6'}$ 11.0 Hz, H-6), 4.08 (dd, 1 H, $J_{5,6'}$ 6.1 Hz, H-6'), 3.91 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.3 Hz, H-2), 3.75 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 2.8, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 3.46 (ddd, 1 H, H-5), 3.30 (dd, 1 H, H-3), 2.00 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$ (517.6): C, 67.29; H, 6.03; N, 8.12. Gef.: C, 67.34; H, 6.05; N, 8.10.

Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]- β -D-galactopyranosid (12) und Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy-D-glycero- β -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]- β -D-galactopyranosid (14). — Verbindung **9** (150.0 mg, 0.315 mmol) wird zusammen mit $\text{Hg}(\text{CN})_2$ (278.1 mg, 1.1 mmol), HgBr_2 (152.2 mg, 0.42 mmol) und gepulvertem Molekularsieb 4A (300 mg) 3 h im Hochvakuum getrocknet. Das Gemisch wird in Dichlormethan (20 mL) aufgenommen und etwa 30 min gerührt. Das in Dichlormethan (20 mL) gelöste Chlorid⁵ **11** (310.0 mg, 0.610 mmol) wird bei Raumtemp. zugetropft (D.c.: Chloroform–Methanol 20:1, v/v). Nach 5 Tagen Rühren wird mit Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, mehrmals mit 10% KI-Lösung und Wasser gewaschen und nach Trocknung (MgSO_4) der organischen Phase das Lösungsmittel abgezogen. Der vergleichende Sirup wird säulenchromatographisch (Toluol–Ethanol 40:1, v/v) in die Verbindung **12** und **14** aufgetrennt.

Verbindung 12: Ausb. 124 mg (42%), Schaum, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -19.9^\circ$ (*c* 0.28, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.60–7.01 (m, 15 H, 3 Ph), 5.83 (ddd, 1 H, $J_{7',8'} 7.5$, $J_{8',9'a} 2.6$, $J_{8',9'b} 7.0$ Hz, H-8'), 5.46 (dd, 1 H, $J_{6',7'} 2.3$ Hz, H-7'), 5.04 (d, 1 H, J 11.2 Hz, CH_2Ph), 5.02 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.81 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.80 (dd, 1 H, $J_{3'a,4'} 10.0$, $J_{3'e,4'} 4.7$, $J_{4',5'} 12.4$ Hz, H-4'), 4.73 (dd, 1 H, $J_{9'a,9'b} 12.2$ Hz, H-9'a), 4.70 (d, 1 H, J 11.2 Hz, CH_2Ph), 4.55 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.47 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.43 (ddd, 1 H, $J_{5',\text{NH}} 10.2$, $J_{5',6'} 10.7$ Hz, H-5'), 4.40 (d, 1 H, $J_{1,2} 8.0$ Hz, H-1), 4.26 (dd, 1 H, H-9'b), 4.21 (dd, 1 H, $J_{5,6a} 5.6$, $J_{6a,6b} 8.8$ Hz, H-6a), 4.18 (dd, 1 H, $J_{2,3} 10.2$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 1 H, H-6'), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6b} 8.8$ Hz, H-6b), 3.89 (dd, 1 H, $J_{3,4} 2.8$, $J_{4,5} 1.0$ Hz, H-4), 3.44 (ddd, 1 H, H-5) 3.27 (dd, 1 H, H-3), 3.18 (s, 3 H, Me), 2.79 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e} 12.6$ Hz, H-3'e), 2.13, 2.10 (2 s, 6 H, 2 OAc), 2.05 (dd, 1 H, H-3'a), 1.93, 1.75, 1.61 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Verbindung 14: Ausb. 106.2 mg (36%), Schaum, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -35.9^\circ$ (*c* 0.35, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.66–7.01 (m, 15 H, 3 Ph), 5.69 (ddd, 1 H, $J_{7',8'} 6.8$, $J_{8',9'a} 2.5$, $J_{8',9'b} 5.7$ Hz, H-8'), 5.50 (dd, 1 H, $J_{6',7'} 2.4$ Hz, H-7'), 5.49 (d, 1 H, J 13.0 Hz, CH_2Ph), 5.15 (ddd, 1 H, $J_{3'a,4'} 11.4$, $J_{3'e,4'} 4.9$, $J_{4',5'} 10.4$ Hz, H-4'), 4.98 (d, 1 H, J 13.0 Hz, CH_2Ph), 4.86 (dd, 1 H, $J_{9'a,9'b} 12.6$ Hz, H-9'a), 4.83 (d, 1 H, J 12.1 Hz, CH_2Ph), 4.53 (d, 1 H, J 12.1 Hz, CH_2Ph), 4.45 (m, 2 H, 2 CH_2Ph), 4.45 (ddd, 1 H, $J_{5',\text{NH}} 10.6$, $J_{5',6'} 10.6$ Hz, H-5'), 4.19 (dd, 1 H, H-9'b), 4.15 (d, 1 H, $J_{1,2} 7.8$ Hz, H-1), 4.09 (dd, 1 H, $J_{3,4} 2.8$, $J_{4,5} 1.0$ Hz, H-4), 4.06 (dd, 1 H, $J_{2,3} 10.2$ Hz, H-2), 4.05 (dd, 1 H, $J_{5,6a} 6.2$, $J_{6a,6b} 9.0$ Hz, H-6a), 3.98 (dd, 1 H, $J_{5,6b} 7.8$ Hz, H-6b), 3.87 (dd, 1 H, H-6'), 3.60 (ddd, 1 H, H-5), 3.30 (s, 3 H, Me), 3.10 (dd, 1 H, H-3), 2.43 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e} 12.8$ Hz, H-3'e), 2.12, 2.09, 1.91 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1.84 (dd, 1 H, H-3'a), 1.72, 1.61 (2 s, 6 H, 2 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{47}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{O}_{17}$ (948.9): C, 59.49; H, 5.95; N, 5.90. Gef. für **12**: C, 59.40; H, 5.93; N, 5.32. Gef. für **14**: C, 59.45; H, 5.94; N, 5.40.

Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onit]- β -D-galactopyranosid (13). — Das Glycosid **12** (137.3 mg, 0.144 mmol) wird in absol. Methanol (10 mL) aufgenommen und mit einer Natriummethanolatlösung (1 mL, 0.1M) versetzt. Die Reaktion ist nach 2 h beendet. (D.c.: 1-Butanol-Essigsäure-Wasser 5:2:2, v/v). Es wird mit Ionenaustauscher Lewatit CNP LF (H^+) neutralisiert, filtriert und zum Sirup eingeeengt; Ausb. 104.6 mg (93%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -9.4^\circ$ (*c* 0.80, Methanol); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, $\text{C}_6\text{D}_6\text{-CD}_3\text{OD}$): δ 7.49–7.13 (m, 15 H, 3 Ph), 4.97 (d, 1 H, J 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.87 (d, 1 H, J 11.9 Hz, CH_2Ph), 4.64 (d, 1 H, J 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.60 (d, 1 H, J 11.9 Hz, CH_2Ph), 4.54 (d, 1 H, J 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.51 (d, 1 H, J 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.30 (d, 1 H, $J_{1,2} 8.0$ Hz, H-1), 4.24 (ddd, 1 H, $J_{7',8'} 7.4$, $J_{8',9'a} 2.6$, $J_{8',9'b} 6.8$ Hz, H-8'), 4.21 (dd, 1 H, $J_{5,6a} 5.4$, $J_{6a,6b} 9.4$ Hz, H-6a), 4.15 (dd, 1 H, $J_{9'a,9'b} 11.6$ Hz, H-9'a), 4.08 (dd, 1 H, H-9'b), 4.06 (dd, 1 H, $J_{5,6b} 8.0$ Hz, H-6b), 4.03 (ddd, 1 H, $J_{3'a,4'} 11.8$, $J_{3'e,4'} 4.7$, $J_{4',5'} 12.0$ Hz, H-4'), 3.91 (dd, 1 H, $J_{6',7'} 1.6$ Hz, H-7'), 3.91 (dd, 1 H, $J_{2,3} 9.0$, $J_{3,4} 2.8$ Hz, H-3), 3.90 (dd, 1 H, J 1.0 Hz, H-4), 3.82 (dd, 1 H, H-2), 3.79 (dd, 1 H, $J_{5',6'} 10.4$ Hz, H-6'), 3.49 (ddd, 1 H, H-5), 3.36 (s, 3

H, Me), 3.26–3.22 (m, 1 H, H-5'), 3.08 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 11.8 Hz, H-3'e), 2.18 (dd, 1 H, H-3'a), 1.93 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{39}H_{48}N_4O_{13}$ (780.8): C, 59.99; H, 6.19; N, 7.17. Gef. C, 59.51; H, 6.23; N, 7.10.

Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero-β-D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]-β-D-galactopyranosid (15). — Verbindung **14** (74.4 mg, 0.078 mmol) wird analog zur Darstellung von **13** umgesetzt; Ausb. 60.7 mg (99%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ -15.5° (*c* 0.61, Methanol); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6 - CD_3OD): δ 7.52–7.15 (m, 15 H, 3 Ph), 5.01 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.95 (d, 1 H, *J* 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.75 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.68 (d, 1 H, *J* 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.65 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.64 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 2.8, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 4.39 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.39 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.0 Hz, H-1), 4.21–3.99 (m, 8 H, H-4', 5, 5', 6', 6a, 6b, 7', 9'b), 4.11 (dd, 1 H, $J_{8',9'a}$ 2.6, $J_{9'a,9'b}$ 10.8 Hz, H-9'a), 3.96 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.3 Hz, H-2), 3.71 (ddd, 1 H, $J_{7',8'}$ 8.0, $J_{8',9'b}$ 6.0 Hz, H-8'), 3.40 (s, 3 H, Me), 3.36 (dd, 1 H, H-3), 2.77 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 12.8, $J_{3'e,4'}$ 11.4 Hz, H-3'e), 2.01 (s, 3 H, OAc), 1.96 (dd, 1 H, $J_{3'a,4'}$ 5.0 Hz, H-3'a).

Anal. Ber. für $C_{39}H_{48}N_4O_{13}$ (780.8): C, 59.99; H, 6.19; N, 7.17. Gef. C, 59.41; H, 6.14; N, 7.13.

Benzyl-2-acetamido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy-D-glycero-α-D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]-β-D-galactopyranosid (16). — Verbindung **13** (103.3 mg, 0.132 mmol) wird in Pyridin–Triethylamin–Wasser (16:2:1, v/v; 9.5 mL) aufgenommen. Unter Rühren wird bei 25–30° für 1 h H_2S -Gas in die Lösung eingeleitet. Die Reaktion ist nach 4 h beendet (D.c.: 1-Butanol–Essigsäure–Wasser, 5:2:2, v/v). Es wird eingengt und der rotbraune Sirup so oft mit Toluol abgezogen, bis er hellgelb erscheint. Das Rohprodukt wird in Methanol–Wasser (1:1, v/v) aufgenommen und die Schwefelrückstände über Diatomeenerde abfiltriert. Es wird mit Acetanhydrid–Pyridin acetyliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Toluol–Ethanol 5:1, v/v); Ausb. 106.9 mg (84%), Sirup, $[\alpha]_D^{23}$ -26.3° (*c* 0.34, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.55–7.01 (m, 15 H, 3 Ph), 6.52 (d, 1 H, $J_{5',NH}$ 10.4 Hz, NH), 6.36 (d, 1 H, $J_{2,NH}$ 10.6 Hz, NH), 5.78 (ddd, 1 H, $J_{7',8'}$ 7.6, $J_{8',9'a}$ 2.6, $J_{8',9'b}$ 6.8 Hz, H-8'), 5.59 (dd, 1 H, $J_{6',7'}$ 2.0 Hz, H-7'), 5.08 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.4 Hz, H-1), 5.05 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH_2Ph), 5.03 (d, 1 H, *J* 12.2 Hz, CH_2Ph), 5.00 (ddd, 1 H, $J_{3'a,4'}$ 11.6, $J_{3'e,4'}$ 4.8, $J_{4',5'}$ 12.1 Hz, H-4'), 4.78 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.73 (d, 1 H, *J* 12.2 Hz, CH_2Ph), 4.69 (dd, 1 H, $J_{9'a,9'b}$ 12.5 Hz, H-9'a), 4.57 (d, 1 H, *J* 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.45 (d, 1 H, *J* 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.43 (ddd, 1 H, $J_{5',6'}$ 10.8 Hz, H-5'), 4.34 (dd, 1 H, H-6'), 4.26 (dd, 1 H, H-9'b), 4.23 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 5.8, $J_{6a,6b}$ 9.4 Hz, H-6a), 4.19 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.6, $J_{3,4}$ 2.2 Hz, H-3), 4.09 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 4.05 (ddd, 1 H, H-2), 3.98 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 8.3 Hz, H-6b), 3.81 (ddd, 1 H, H-5), 3.30 (s, 3 H, Me), 2.86 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 12.6 Hz, H-3'e), 2.17 (dd, 1 H, H-3'a), 2.06, 2.01, 1.79, 1.69, 1.68, 1.66 (6 s, 18 H, 6 OAc).

Anal. Ber. für $C_{49}H_{60}N_2O_{18}$ (965.0): C, 60.99; H, 6.27; N, 2.90. Gef.: C, 60.54; H, 6.25; N, 2.76.

Benzyl-2-acetamido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]- β -D-galactopyranosid (17). — Verbindung **16** (96.9 mg, 101 μ mol) wird in absol. Methanol (5 mL) aufgenommen und mit einer Natriummethanolatlösung (1 mL, 0.1M) versetzt. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: 1-Butanol–Essigsäure–Wasser 5:2:2, v/v) wird mit Ionenaustauscher Lewatit CNP LF (H⁺) neutralisiert und *in vacuo* eingengt; Ausb. 78.1 mg (97%), Sirup, $[\alpha]_D^{22} -9.9^\circ$ (c 0.67, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): δ 7.39–7.21 (m, 15 H, 3 Ph), 4.87 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH₂Ph), 4.81 (d, 1 H, *J* 12.2 Hz, CH₂Ph), 4.69 (d, 1 H, *J* 11.9 Hz, CH₂Ph), 4.59 (d, 1 H, *J* 11.4 Hz, CH₂Ph), 4.57 (d, 1 H, *J*_{1,2} 8.4 Hz, H-1), 4.55 (d, 1 H, *J* 12.2 Hz, CH₂Ph), 4.53 (d, 1 H, *J* 11.9 Hz, CH₂Ph), 4.16 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 11.0 Hz, H-2), 4.02 (dd, 1 H, *J*_{3,4} 2.6, *J*_{4,5} 1.0 Hz, H-4), 3.97 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 5.8, *J*_{6a,6b} 9.3 Hz, H-6a), 3.84 (m, 2 H, H-3,8'), 3.70–3.61 (m, 4 H), 3.69 (s, 3 H, Me), 3.60–3.50 (m, 3 H), 3.55 (dd, 1 H, *J*_{3'a,4'} 11.9, *J*_{3'e,4'} 4.7 Hz, H-4'), 2.72 (dd, 1 H, *J*_{3'a,3'e} 12.8 Hz, H-3'e), 2.00, 1.85 (2 s, 6 H, 2 OAc), 1.75 (dd, 1 H, H-3'a).

Anal. Ber. für C₄₁H₅₂N₂O₁₄ (796.9): C, 61.79; H, 6.57; N, 3.51. Gef. C, 60.99; H, 6.54; N, 3.48.

Benzyl-2-acetamido-6-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero- α -D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosid (18). — Verbindung **17** (78.1 mg, 98 μ mol) wird in Methanol (10 mL) gelöst und 2 h mit einer NaOH-Lösung (2 mL, M) gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: 1-Butanol–Essigsäure–Wasser 5:2:2, v/v) wird mit Ionenaustauscher Lewatit CNP LF (H⁺) neutralisiert und *in vacuo* eingengt; Ausb. 63.0 mg, (82%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -1.3^\circ$ (c 0.55, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CD₃OD): δ 7.36–7.21 (m, 15 H, 3 Ph), 4.82 (d, 1 H, *J* 11.2 Hz, CH₂Ph), 4.81 (d, 1 H, *J* 12.3 Hz, CH₂Ph), 4.70 (d, 1 H, *J* 11.2 Hz, CH₂Ph), 4.65 (d, 1 H, *J* 12.0 Hz, CH₂Ph), 4.55 (d, 1 H, *J* 12.3 Hz, CH₂Ph), 4.48 (d, 1 H, *J* 12.0 Hz, CH₂Ph), 4.43 (d, 1 H, *J*_{1,2} 8.4 Hz, H-1), 4.18 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 10.8 Hz, H-2), 4.15 (dd, 1 H, *J*_{3,4} 2.7, *J*_{4,5} 1.0 Hz, H-4), 4.01 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 6.0, *J*_{6a,6b} 10.4 Hz, H-6a), 3.89–3.51 (m, 10 H), 2.91 (dd, 1 H, *J*_{3'a,3'e} 12.1, *J*_{3'e,4'} 4.1 Hz, H-3'e), 2.10, 1.92 (2 s, 6 H, 2 OAc), 1.64 (dd, 1 H, H-3'a).

Anal. Ber. für C₄₀H₅₀N₂O₁₄ (782.8): C, 61.37; H, 6.44; N, 3.57. Gef. C, 61.28; H, 7.31; N, 3.47.

Benzyl-2-acetamido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-4,7,8,9-tetra-O-acetyl-3,5-didesoxy-D-glycero- β -D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]- β -D-galactopyranosid (19). — Verbindung **15** (60.3 mg, 77 μ mol) wird wie bei **16** beschrieben umgesetzt; Ausb. 49.6 mg (70%), Sirup, $[\alpha]_D^{23} -39.5^\circ$ (c 0.61, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, C₆D₆): δ 7.45–7.00 (m, 15 H, 3 Ph), 5.72 (ddd, 1 H, *J*_{7',8'} 6.8, *J*_{8',9'a} 2.6, *J*_{8',9'b} 5.7 Hz, H-8'), 5.56 (dd, 1 H, *J*_{6',7'} 2.5 Hz, H-7'), 5.53 (d, 1 H, *J* 12.8 Hz, CH₂Ph), 5.24 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} 5.8, *J*_{6a,6b} 10.8 Hz, H-6a), 5.19 (d, 1 H, *J*_{1,2} 8.2 Hz, H-1), 5.05 (d, 1 H, *J* 12.8 Hz, CH₂Ph), 4.95 (dd, 1 H, *J*_{9'a,9'b} 12.4 Hz, H-9'a), 4.89 (d, 1 H, *J* 12.0 Hz, CH₂Ph), 4.74 (d, 1 H, *J*_{2,NH} 7.6 Hz, NH), 4.53 (d, 1 H, *J* 11.9 Hz, CH₂Ph), 4.50 (d, 1 H, *J* 12.0 Hz, CH₂Ph), 4.50 (ddd, 1 H, *J*_{4',5'} 10.4, *J*_{5',NH} 10.0, *J*_{5',6'} 10.8 Hz, H-5'), 4.41 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 10.8, *J*_{3,4} 2.8 Hz, H-3), 4.34

(d, 1 H, J 11.9 Hz, CH_2Ph), 4.25 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 4.24 (dd, 1 H, H-9'b), 4.17–4.07 (m, 2 H, H-5,6b), 4.14 (ddd, 1 H, $J_{3'a,4'}$ 11.5, $J_{3'e,4'}$ 4.6 Hz, H-4'), 3.97 (dd, 1 H, H-6'), 3.97 (d, 1 H, NH), 3.71 (ddd, 1 H, H-2), 3.30 (s, 3 H, Me), 2.49 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 12.5 Hz, H-3'e), 2.12, 2.09, 1.93 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1.87 (dd, 1 H, H-3'a), 1.70, 1.64, 1.62 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für $\text{C}_{49}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_{18}$ (965.0): C, 60.99; H, 6.27; N, 2.90. Gef. C, 61.15; H, 6.31; N, 2.91.

Benzyl-2-acetamido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-[methyl-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero-β-D-galacto-2-nonulopyranosyl)onat]-β-D-galactopyranosid (20). — Verbindung **19** (32.9 mg, 35 μmol) wird analog zur Darstellung von **17** umgesetzt; Ausb. 27.3 mg (97%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -10.4^\circ$ (c 0.41, Methanol); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CD_3OD): δ 7.37–7.22 (m, 15 H, 3 Ph), 4.85 (d, 1 H, J 12.2 Hz, CH_2Ph), 4.84 (d, 1 H, J 11.3 Hz, CH_2Ph), 4.69 (d, 1 H, J 11.6 Hz, CH_2Ph), 4.61 (d, 1 H, J 11.3 Hz, CH_2Ph), 4.59 (d, 1 H, J 12.2 Hz, CH_2Ph), 4.54 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.4 Hz, H-1), 4.51 (d, 1 H, J 11.6 Hz, CH_2Ph), 4.08 (ddd, 1 H, $J_{7',8'}$ 7.0, $J_{8',9'a}$ 2.8, $J_{8',9'b}$ 6.0 Hz, H-8'), 4.07 (ddd, 1 H, $J_{3'a,4'}$ 11.4, $J_{3'e,4'}$ 5.0, $J_{4',5'}$ 9.2 Hz, H-4'), 4.02 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 2.9, $J_{4,5}$ 1.0 Hz, H-4), 3.85–3.58 (m, 7 H), 3.85 (dd, 1 H, $J_{5',6'}$ 9.2 Hz, H-5'), 3.83 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.8 Hz, H-2), 3.69 (dd, 1 H, H-3), 3.31 (s, 3 H, Me), 2.45 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 12.9 Hz, H-3'e), 1.99, 1.81 (2 s, 6 H, 2 OAc), 1.69 (dd, 1 H, H-3'a).

Anal. Ber. für $\text{C}_{41}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_{14}$ (796.9): C, 61.79; H, 6.57; N, 3.51. Gef. C, 60.33; H, 6.45; N, 3.50.

Benzyl-2-acetamido-6-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero-β-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-β-D-galactopyranosid (21). — Verbindung **20** (27.2 mg, 35 μmol) wird analog zur Darstellung von **18** umgesetzt; Ausb. 22.0 mg (81%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -19.4^\circ$ (c 1.41, Methanol); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CD_3OD): δ 7.45–7.19 (m, 15 H, 3 Ph), 4.82 (d, 1 H, J 12.2 Hz, CH_2Ph), 4.82 (d, 1 H, J 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.76 (d, 1 H, J 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.65 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.54 (d, 1 H, J 12.2 Hz, CH_2Ph), 4.48 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.6 Hz, H-1), 4.24 (d, 1 H, J 11.8 Hz, CH_2Ph), 4.24 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 2.6, $J_{4,5}$ 0.5 Hz, H-4), 4.18 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10.6 Hz, H-2), 4.04–3.98 (m, 1 H, H-4'), 3.89–3.63 (m, 9 H), 3.65 (dd, 1 H, H-3), 2.49 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 13.2, $J_{3'e,4'}$ 4.8 Hz, H-3'e), 1.94, 1.85 (2 s, 6 H, 2 OAc), 1.66 (dd, 1 H, H-3'a).

Anal. Ber. für $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_{14}$ (782.8): C, 61.37; H, 6.44; N, 3.57. Gef. C, 61.25; H, 6.55; N, 3.56.

2-Acetamido-6-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero-α-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-2-desoxy-D-galactopyranose (22). — Verbindung **18** (63.0 mg, 80 μmol) wird in Methanol (10 mL), Wasser (0.25 mL) und 1,4-Dioxan (0.5 mL) gelöst und mit Pd-C-Katalysator (120 mg, 10% Pd-Gehalt) versetzt. Unter Rühren wird 48 h bei Raumtemp. mit geringem H_2 -Überdruck hydriert (D.c.: 1-Butanol-Essigsäure-Wasser 5:2:2, v/v). Es wird filtriert und mit Methanol-Wasser (1:1, v/v) nachgewaschen. Nach Einengen des Lösungsmittels *in vacuo* bei 25° (Badtemp.) auf die Hälfte des Volumens wird gefriergetrocknet; Ausb. 39.6 mg (96%), amorphe Substanz, Schmp. 163° (Zers.), $[\alpha]_{\text{D}}^{21} +23.4^\circ$ (c 1.37, Wasser); das α : β -

Verhältnis beträgt 7:9; ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O, 300K; interner Standard, Aceton δ 2.225): δ 5.22 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1α), 4.64 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.1 Hz, H-1β), 4.16 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 1.0, $J_{5,6a}$ 4.8, $J_{5,6b}$ 8.0 Hz, H-5α), 4.09 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 11.2 Hz, H-2α), 3.98 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.4 Hz, H-4α), 3.96 (H-9'a), 3.93 (H-4β), 3.92 (H-5β), 3.92 (H-6aβ), 3.91 (H-3α), 3.90 (H-2β), 3.87 (H-6aα), 3.87 (H-8'), 3.82 (H-5'), 3.70 (H-6'), 3.69 (H-3β), 3.66 (H-4'), 3.66 (H-9'b), 3.62 (H-6aβ), 3.60 (H-6bα), 3.57 (H-7'), 2.76 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 12.1, $J_{3'e,4'}$ 4.6 Hz, H-3'e), 1.87 (s, 6 H, 2 NAc), 1.69 (dd, 1 H, $J_{3'a,4'}$ 9.4 Hz, H-3'a).

Anal. Ber. für C₁₉H₃₂N₂O₁₄ (512.5): C, 44.53; H, 6.29; N, 5.46. Gef. C, 45.01; H, 6.44; N, 5.43.

2-Acetamido-6-O-(5-acetamido-3,5-didesoxy-D-glycero-β-D-galacto-2-nonulopyranosylonsäure)-2-desoxy-D-galactopyranose (23). — Verbindung **21** (22.0 mg, 28 μmol) wird in analoger Weise zum Produkt **23** umgesetzt; Ausb. 13.7 mg (95%), amorphe Substanz, Schmp. 177° (Zers.), $[\alpha]_D^{24} +6.1^\circ$ (c 0.99, Wasser); das α:β-Verhältnis beträgt 21:18; ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O, 300K; interner Standard, Aceton δ 2.225): δ 5.23 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1α), 4.12 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8.4 Hz, H-1β), 4.19 (H-5α), 4.12 (H-2α), 4.09 (H-4'), 4.01 (H-4α), 3.73 (H-6aα), 3.72 (H-3α), 3.45 (H-6bβ), 2.38 (dd, 1 H, $J_{3'a,3'e}$ 13.0, $J_{3'e,4'}$ 5.0 Hz, H-3'e), 2.23, 2.05 (2 s, 6 H, 2 NAc), 1.65 (dd, 1 H, $J_{3'a,4'}$ 11.4 Hz, H-3'a).

Anal. Ber. für C₁₉H₃₂N₂O₁₄ (512.5): C, 44.53; H, 6.29; N, 5.46. Gef. C, 45.32; H, 6.55; N, 5.76.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Unterstützung der Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. V. Sinnwell sei für die 2D-N.m.r.-Spektren gedankt.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 137 (1985) 39–62
- 2 R. SCHAUER (Red.), *Sialic Acids, Cell Biol. Monogr.*, Vol. 10, Springer, Wien 1982; siehe hier weitere Literatur.
- 3 P. MEINDL UND H. TUPPY, *Monatsh. Chem.*, 96 (1965) 802–815; 100 (1969) 1295–1306.
- 4 H. PAULSEN UND H. TIETZ, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 935–936; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 927–928.
- 5 H. PAULSEN UND H. TIETZ, *Carbohydr. Res.*, 125 (1984) 47–64.
- 6 H. PAULSEN UND J.-P. HÖLCK, *Carbohydr. Res.*, 109 (1982) 89–107.
- 7 H. PAULSEN UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 135 (1984) 71–84.
- 8 R. U. LEMIEUX UND R. M. RATCLIFFE, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1244–1251.
- 9 H. PAULSEN UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 135 (1984) 53–69.
- 10 A. HASEGAWA UND H. G. FLETCHER, JR., *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 223–237.
- 11 K. MIYAI UND R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 45–55
- 12 R. KUHN, P. LUTZ UND D. L. MACDONALD, *Chem. Ber.*, 99 (1966) 611–617
- 13 R. BROSSMER, H. FRIBOLIN, G. KEILICH, B. LOSER UND M. SUPP, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 359 (1978) 1064.
- 14 D. J. M. VAN DER VLEUGEL, F. R. WASSERBURG, J. W. ZWIKKER UND J. F. G. VLIAGENTHART, *Carbohydr. Res.*, 104 (1982) 221–233.

- 15 H. PAULSEN UND V. SINNWELL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 879–889.
- 16 H. PAULSEN UND J.-P. HÖLCK, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1982) 1121–1131.
- 17 U. DABROWSKI, H. FRIBOLIN, R. BROSSMER UND M. SUPP, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 4637–4640.
- 18 J. HAVERKAMP, H. VAN HALBEEK, L. DORLAND, J. F. G. Vliegenthart, R. Pfeil und R. Schauer, *Eur. J. Biochem.*, 122 (1982) 305–311.
- 19 D. J. M. VAN DER VLEUGEL, J. W. ZWIKKER, J. F. G. Vliegenthart, S. A. A. van Boeckel und J. H. van Boom, *Carbohydr. Res.*, 105 (1982) 19–31.