

## SYNTHESE DER TETRA- UND TRISACCHARID-SEQUENZEN VON ASIALO- $G_{M1}$ UND - $G_{M2}$ . LENKUNG DER REGIOSELEKTIVITÄT DER GLYCOSIDIERUNG VON LACTOSE\*

HANS PAULSEN UND MICHAEL PAAL

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

(Eingegangen am 18. Mai 1984; angenommen am 25. Juni 1984)

### ABSTRACT

A regioselective  $\beta$ -glycosidation of lactose derivatives unsubstituted at OH-3' and -4' is possible, depending on the catalyst system applied. With silver silicate or silver carbonate as catalyst under heterogeneous conditions,  $\beta$ -glycosidation occurred selectively at the less reactive OH-4' group of the acceptor, whereas with trimethylsilyl triflate or soluble mercury salt as catalyst under homogeneous conditions, it occurred almost exclusively at the more reactive OH-3' group. The reactivity of the glycosyl donor, acceptor, and catalyst had to be properly matched for successful regioselective coupling. In this way, the trisaccharide unit of asialo- $G_{M2}$ -ganglioside, *O*-(2-acetamido-2-deoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopyranose, and the tetrasaccharide unit of asialo- $G_{M1}$ -ganglioside, *O*-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-(2-acetamido-2-deoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranose were synthesized. This new method constitutes a very useful approach in the field of ganglioside synthesis.

### ZUSAMMENFASSUNG

Lactose-Derivate mit unsubstituierter OH-3'- und -4'-Gruppe können regioselektiv einer  $\beta$ -Glycosidierung unterworfen werden. Die Regioselektivität ist durch die Wahl des Katalysators zu beeinflussen. Eine selektive  $\beta$ -Glycosidierung an der OH-4'-Gruppe ist bei Anwendung einer heterogenen Silbersalz-Katalyse mit Silbersilikat oder Silbercarbonat möglich. Die reaktivere OH-3'-Gruppe reagiert bevorzugt bei Anwendung einer homogenen Katalyse, wie z.B. Trimethylsilyltriflat oder löslichen Quecksilbersalzen. Die Reaktivität des Glycosyldonators und des Katalysators sind für die Regioselektivität von Bedeutung und werden diskutiert. Nach dem geschilderten Verfahren wurde *O*-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopyranose, die Tri-

\*LIX. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". LVIII. Mitteil. siehe Zit. 1.

saccharid-Kette des Asialo- $G_{M2}$ -Gangliosides, und *O*-( $\beta$ -D-Galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-(2-acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranose, die Tetrasaccharid-Kette des Asialo- $G_{M1}$ -Gangliosides, synthetisiert. Für die Gangliosid-Synthesen stellt die neue Methode einen bedeutenden Fortschritt dar.

#### EINFÜHRUNG

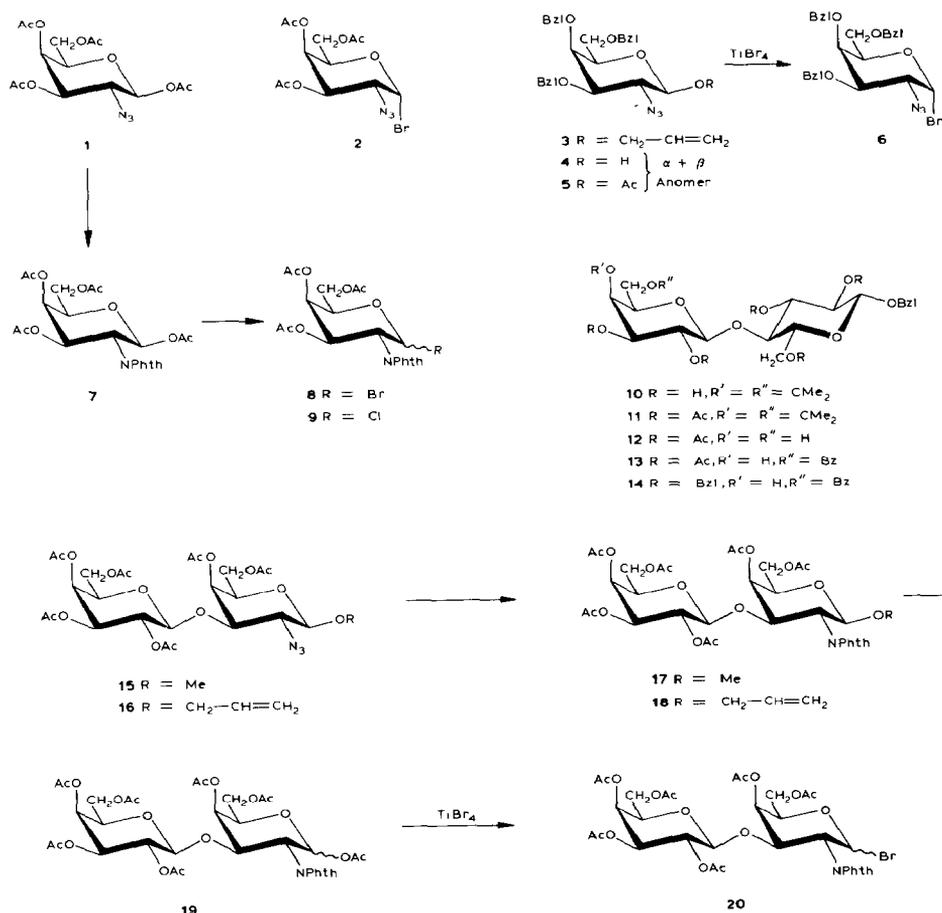
In einer vorherigen Arbeit haben wir über die Entwicklung eines Syntheseblockes der Einheit  $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 3)-D-GalNAc berichtet<sup>2</sup>. Hiermit wurden  $\alpha$ -D-glycosidisch verknüpfte *O*-Glycopeptide mit L-Serin und L-Threonin dargestellt<sup>3</sup>. Die gleiche Disaccharid-Sequenz liegt aber in einer Reihe von Gangliosiden gleichermaßen vor, wobei allerdings das Disaccharid  $\beta$ -D-glycosidisch an die OH-4'-Gruppe der Lactose gebunden ist<sup>4,5</sup>. Es ergab sich somit die interessante Frage, ob dieser Syntheseblock ebenfalls zur Darstellung der Oligosaccharid-Sequenz des Asialo- $G_{M1}$ -Gangliosides geeignet ist. Das Grundskelett von Asialo-Gangliosiden besteht aus der Tetrasaccharideinheit  $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-GalpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glc. Im  $G_{M1}$ -Gangliosid ist die OH-3'-Gruppe der Galactose-Einheit mit einem *N*-Acetylneuraminsäure-Rest  $\alpha$ -glycosidisch besetzt. Der Lactose-Rest ist  $\beta$ -glycosidisch mit Ceramid verbunden, das den hydrophoben Teil der Verbindung repräsentiert. Verschiedene andere Ganglioside, die neben der genannten Tetrasaccharid-Sequenz noch weitere *N*-Acetylneuraminsäure-Reste enthalten, sind bekannt. Die Ganglioside sind in hohen Konzentrationen in der Gehirnschubstanz enthalten und spielen bei der Erregungsübertragung in den Synapsen eine wichtige Rolle<sup>6</sup>. Das  $G_{M1}$ -Gangliosid kann auch als Rezeptor für das Cholera-Toxin fungieren<sup>7</sup>. Das  $G_{M2}$ -Gangliosid besitzt die gleiche Grundstruktur wie das  $G_{M1}$ -Gangliosid, nur die endständige  $\beta$ -D-Galactose-Einheit ist hier nicht vorhanden. Das Grundskelett ist somit die Einheit  $\beta$ -D-GalpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glc. Bei der Tay-Sachs-Krankheit wird das Gangliosid  $G_{M2}$  gespeichert, da offensichtlich der geregelte Abbau gestört ist<sup>8</sup>.

Das Problem der Synthese der oben genannten Tetrasaccharid-Sequenz des  $G_{M1}$  und der Trisaccharid-Sequenz des  $G_{M2}$  liegt in der Herstellung der  $\beta$ -D-glycosidischen Verknüpfung mit der OH-4'-Gruppe der Lactose-Einheit. Diese Hydroxyl-Gruppe weist erfahrungsgemäß eine nur sehr geringe Reaktivität auf.

#### ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Da bei der Reaktion der OH-4'-Gruppe der Lactose die Reaktivitäten sowohl des Glycosyldonators, wie des Akzeptors von erheblicher Bedeutung sein sollten<sup>9</sup>, wurden zunächst eine Reihe von Monosaccharid-Glycosyldonatoren mit verschiedener Reaktivität synthetisiert und überprüft. Von den Pyranosylhalogeniden der 2-Azido-2-desoxy-D-galactose stand das wenig reaktive Bromid<sup>10</sup> **2** und die hoch reaktive Benzylether-Verbindung<sup>11</sup> **6** zur Verfügung. Das Bromid **6** wurde aus dem

Allyl-2-azido-2-desoxy-D-galactopyranosid<sup>2</sup> dargestellt, das durch Benzylierung in **3** überführt wurde. Nach Abspaltung der Allyl-Gruppe<sup>12</sup> zu **4** war eine Acetylierung zu **5** möglich, aus dem mit Titanatetrabromid<sup>13</sup> **6** gut zugänglich ist. Die entsprechenden 2-Phthalimido-Halogenide<sup>14</sup> **8** und **9** mit mittlerer Reaktivität waren aus **1** gut darstellbar. Die Reduktion der Azido-Gruppe und anschließende Überführung in das Phthalimid ergab **7**, das leicht mit Titanatetrabromid oder Titanatetrachlorid in die entsprechenden Halogenide **8** und **9** überführt werden kann. Als Glycosylakzeptor standen die an der OH-4'-Gruppe unsubstituierten Lactose-Derivate **13** und **14** zur Verfügung<sup>14</sup>. Hierbei ist die Benzylether-substituierte Verbindung **14** reaktiver als die acetylierte Verbindung **13**.



Die Umsetzung von **2** und vom sehr reaktiven Halogenid **6** mit dem reaktiven Lactose-Derivat **14** führte jedoch unter heterogener Silbersalz-Katalyse in Gegenwart von Silbersilikat in keinem Fall zu dem gewünschten Glycosidierungs-Produkt. Die beiden Halogenide **2** und **6** wurden hierbei innerhalb relativ kurzer Zeit

vollständig hydrolysiert. Ebenso wenig erfolgreich waren die Umsetzung der Phthalimido-Verbindungen **8** und **9** mit dem Lactose-Derivat **14**. In Gegenwart von Silber-silikat<sup>16</sup>, von Silbertriflat und von Quecksilbersalzen war keine Glycosidierung zu beobachten. Selbst die Umsetzung des  $\beta$ -Acetats der Phthalimido-Verbindung **7** mit der Acetyl-Verbindung der Lactose **13** in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat<sup>2</sup> führte zu keiner Reaktion. Diese letzte Methode hatte sich bisher gerade dann besonders günstig erwiesen, wenn äußerst wenig reaktive Hydroxylgruppen im Glycosylakzeptor vorliegen<sup>2</sup>.

Die Ergebnisse sind bemerkenswert. Sie zeigen, daß bei den partiell blockierten Verbindungen **13** und **14** der Herstellung einer  $\beta$ -glycosidischen Verknüpfung mit OH-4' prinzipielle Hindernisse entgegenstehen. Es sei darauf hingewiesen, daß ein **13** entsprechendes Derivat der Lactose nach dem *in situ*-Anomerisierungs-Verfahren<sup>9</sup> mit 6-O-Acetyl-2-azido-3,4-O-benzyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid in über 50% in Gegenwart von Silberperchlorat zum  $\alpha$ -glycosidisch verknüpften Produkt umzusetzen ist<sup>1</sup>. Ferner war es uns gelungen, **14** ebenfalls nach dem *in situ*-Anomerisierungs-Verfahren<sup>9</sup> in Gegenwart von Silberperchlorat mit einem Disaccharid-Halogenid zur Tetrasaccharid-Kette des Globosids<sup>17</sup> und mit einem Trisaccharid-Halogenid zur Pentasaccharid-Kette des Forssman-Antigens umzusetzen<sup>14</sup>. In beiden Fällen wird eine  $\alpha$ -D-glycosidische Bindung geknüpft. Diese Beispiele zeigen, daß die Herstellung der  $\alpha$ -D-glycosidischen Bindung nach dem *in situ*-Anomerisierungs-Verfahren eine sehr viel reaktivere Reaktion ist, da sie über eine reaktive  $\beta$ -Halogenid-ähnliche Zwischenstufe abläuft<sup>9</sup>. Die bei der Herstellung einer  $\beta$ -D-glycosidischen Bindung durchlaufene Dioxocarbenium-ähnliche Zwischenstufe ist wesentlich weniger reaktiv<sup>9</sup> und reicht offenbar für eine Kupplung mit OH-4' in **13** und **14** nicht mehr aus.

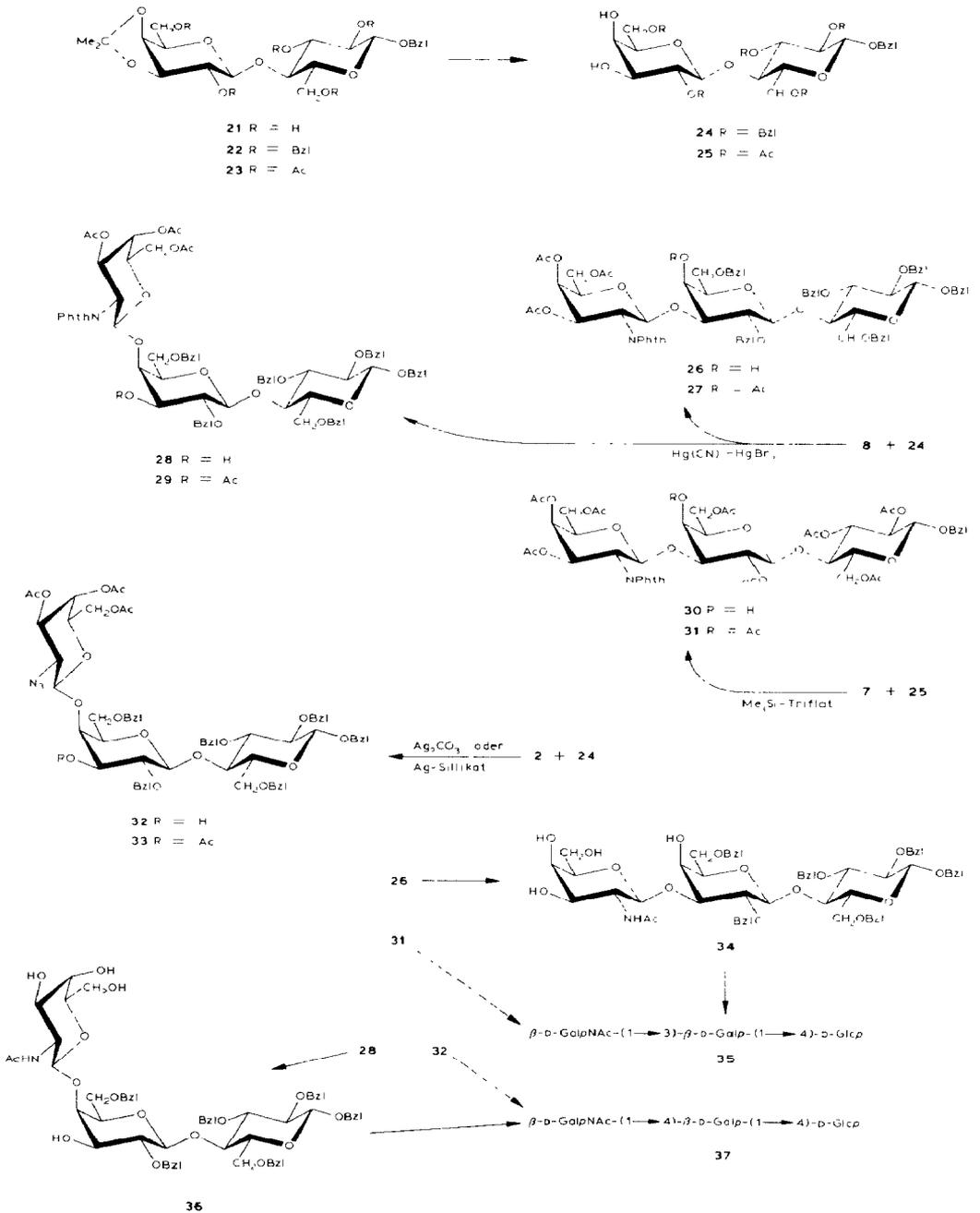
Da für die schlechte Reaktivität von OH-4' in **13** und **14** auch sterische Gründe von Bedeutung sein dürften, wurden für eine zweite Versuchsreihe die an OH-3 und -4' unsubstituierten Verbindungen **24** und **25** ausgewählt, bei denen eine höhere Reaktivität zu erwarten war. Eine besondere Aufmerksamkeit widmeten wir den Verbindungen **24** und **25** auch deshalb, weil es uns kürzlich gelungen war zu zeigen, daß die Regioselektivität der  $\beta$ -Glycosidierung mit 2-Amino-2-desoxy-D-glucose-Derivaten sich durch die Wahl des Katalysators stark beeinflussen läßt<sup>1,18</sup>. So reagiert 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-D-glucopyranosylbromid mit **24** in Gegenwart eines löslichen Katalysators, wie Silbertriflat, zum  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 3)-verknüpften Trisaccharid, während die Umsetzung von **24** mit dem gleichen Halogenid bei heterogener Silbersalz-Katalyse mit Silbersilikat das  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpfte Produkt liefert<sup>1,18</sup>. Von Interesse wäre es, 2-Amino-2-desoxy-D-galactose-Derivate in entsprechender Weise zu prüfen. Hierbei ist allerdings zu bedenken, daß 2-Amino-2-desoxy-D-galactose-Derivate stets erheblich reaktiver sind als 2-amino-2-desoxy-D-glucose-Derivate<sup>19</sup>, so daß hinsichtlich der Regioselektivität der Reaktion Schwierigkeiten zu erwarten sind.

Die Darstellung von **24** und **25** erfolgt aus dem Benzylglycosid der Lactose, das unter thermodynamischer Kontrolle mit 2,2-Dimethoxypropan in **21** (Zit. 20)

TABELLE I

REGIOSELEKTIVITÄT DER  $\beta$ -GLYCOSIDIERUNG BEI DEN TRI- UND TETRASACCHARIDSYNTHESEN

| Glycosyl-Donator | Glycosyl-Akzeptor | Katalysator                                   | Lösungsmittel                                      | Temp. (Grad.) | Regioselektivität $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3): $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) | Gesamttaube (%) |
|------------------|-------------------|---|--|---------------|--|-----------------|
| 8                | 24                | Ag-Silikat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 0             | 1:1  | 51              |
| 8                | 24                | Ag-Silikat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | -78           | 1:3  | 30              |
| 8                | 25                | Ag-Silikat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | -20           | 1:2  | 27              |
| 2                | 24                | Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>               | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 20            | 0:1  | 72              |
| 2                | 24                | Ag-Silikat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 20            | 0:1  | 76              |
| 8                | 24                | Hg(CN) <sub>2</sub> -HgBr <sub>2</sub> (10:1) | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> -Toluol (1:1, v/v) | 20            | 1:1  | 85              |
| 8                | 24                | Ag-Triflat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | -60           | Zers.  | 0               |
| 7                | 25                | Me <sub>3</sub> Si-Triflat                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 20            | 1:0  | 53              |
| 20               | 24                | Ag-Silikat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 0             | 1:0  | 15              |
| 20               | 24                | Hg(CN) <sub>2</sub> -HgBr <sub>2</sub> (10:1) | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> -Toluol (1:1, v/v) | 20            | 1:0  | 25              |
| 20               | 24                | Ag-Triflat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | -40           | Zers.  | 0               |
| 42               | 24                | Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>               | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 20            | 0:1  | 57              |
| 42               | 24                | Ag-Silikat                                    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                    | 20            | 0:1  | 62              |



überführt werden kann. Die Benzylierung ergibt **22**, die Acetylierung **23** (Zit. 20). Aus **22** ist das Derivat **24**, aus **23** die Verbindung **25** durch saure Hydrolyse zugänglich.

Es zeigt sich, daß **24** und **25** als Glycosylakzeptor wesentlich reaktiver sind. Die Untersuchungen über die Regioselektivität der Glycosidierungen sind in Tabelle I zusammengefaßt. Zunächst seien die Reaktionen in heterogener Phase diskutiert. Bei der Umsetzung des Phthalimido-Derivates **8** mit **24** in Gegenwart von Silbersilikat ist bei Temperaturen von 0 bis  $-40^{\circ}$  keine Regioselektivität zu beobachten. Die  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)- und  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpften Produkte **26** und **28** werden in einer Gesamtausbeute von etwa 50% im Verhältnis 1:1 gebildet. Erst bei  $-78^{\circ}$  steigt der Anteil des  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpften Produktes **28**, allerdings auf Kosten der Ausbeute, an. Im Gegensatz dazu liefert die **8** entsprechende *gluco*-Verbindung schon bei  $-30^{\circ}$  unter vergleichbaren Bedingungen mit hoher Ausbeute nur das  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpfte Produkt<sup>1</sup>. Offensichtlich ist die *galacto*-Phthalimido-Verbindung **8** gegenüber der entsprechenden *gluco*-Verbindung viel zu reaktiv, um eine Regioselektivität zu bewirken. Hiermit steht in Übereinstimmung die Zunahme des  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpften Produktes bei tiefen Temperaturen. Es ergibt sich somit, daß ein Glycosyldonator von geringerer Reaktivität eingesetzt werden muß.

Die Azido-Verbindung **2** sollte gegenüber **8** erheblich weniger reaktiv sein. In der Tat führt die Umsetzung von **2** mit **24**, unter den Bedingungen der heterogenen Silbersalz-Katalyse schon bei  $20^{\circ}$  mit hoher Regioselektivität nur zu dem  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-glycosidisch verknüpften Produkt **32**. Die Regioselektivität ist sowohl mit Silbercarbonat, als auch mit Silbersilikat zu erreichen. Hieraus ergibt sich, daß zwischen beiden Katalysatoren prinzipiell kein Unterschied besteht. Das Silbersilikat ist gegenüber dem Silbercarbonat, vermutlich infolge der besseren Verteilung des Silbersalzes, reaktiver, so daß bei dieser Reaktion einheitlich das gewünschte  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpfte Produkt in 76% Ausbeute isoliert werden kann. Damit ist eine regioselektive Reaktion nur an der äußerst wenig reaktiven OH-4'-Gruppe erreicht worden.

Betrachtet man jetzt die gleiche Reaktion unter homogener Katalyse mit löslichen Katalysatoren, so ergibt sich das folgende Bild. In Gegenwart von Quecksilbercyanid-Quecksilberbromid reagiert **8** mit **24** nicht regioselektiv; die beiden Produkte **26** und **28** werden im Verhältnis 1:1, in der hohen Ausbeute von 85%, gebildet. Da **26** und **28** chromatographisch trennbar sind, ist dieses auch ein wenn auch weniger eleganter Weg, um zu den beiden entsprechenden Trisacchariden zu gelangen. In Gegenwart von Silbertriflat erfolgt bei der Umsetzung von **8** mit **24** bereits bei  $-60^{\circ}$  Zersetzung und kein Produkt kann isoliert werden. Von großem Interesse ist dagegen die Umsetzung des  $\beta$ -Acetates **7** mit dem acetylierten Lactose-Derivat **25** nach dem Trimethylsilyltriflat-Verfahren<sup>2</sup>. Diese Reaktion verläuft jetzt in der Tat wiederum regioselektiv. Es wird hierbei umgekehrt nur das  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glycosidisch verknüpfte Produkt **30** in 53% Ausbeute gebildet. Somit stehen jetzt zwei Reaktionswege zur Verfügung, auf denen einerseits die  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-Verknüpfung und andererseits die  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-Verknüpfung regioselektiv erzielt

werden kann. Es dürfte dieses der *erste* bemerkenswerte Fall einer Oligosaccharid-Synthese sein, bei der nur durch Wahl des Katalysators eine derartig gute Regio-selektivität erreicht werden kann.

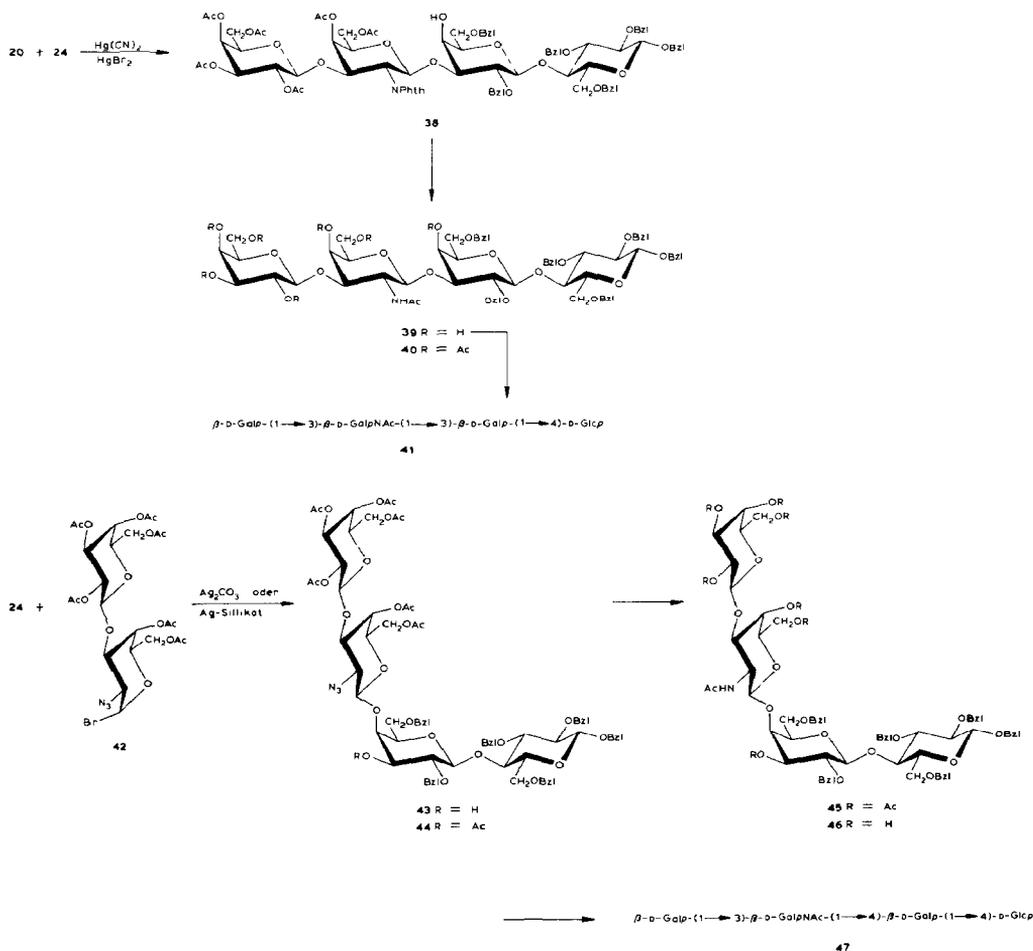
Die Strukturfestlegung der  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)- oder  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpften Produkte erfolgte durch Nachacetylierung der Trisaccharide und  $^1\text{H-N.m.r.}$ -spektroskopische Untersuchung der Spektren der erhaltenen Acetate. Bei den  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-verknüpften Produkten **27** und **31** war für das H-4' eine charakteristische Tieffeldverschiebung, die durch die Acetylierung verursacht wurde, zu beobachten. H-4' wies dabei die beiden charakteristischen kleinen Kopplungskonstanten auf. Im Falle der  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpften Produkte **29** und **33** wurde die entsprechende Tieffeldverschiebung nach der Acetylierung am H-3' gefunden. Für H-3' ist das beobachtete Kopplungsmuster aus einer großen und einer kleinen Kopplung charakteristisch.

Die Nachacetylierung von **26** und **30** verlief auffallend langsam und gelang bei **26** nur unter drastischen Bedingungen bei 80° nach 6 Stunden. Dieser Befund kann damit gedeutet werden, daß bei entsprechend substituierten Derivaten die OH-4'-Gruppe sterisch relativ stark abgeschirmt ist und somit nur eine eingeschränkte Reaktivität besitzt. Auch die chromatographischen Befunde, hinsichtlich des Laufverhaltens, sprechen dafür, daß OH-4' stärker als -3' abgeschirmt ist.

Zur Entblockierung wurden die beiden Trisaccharide **26** und **28** herangezogen. Die Phthalimido-Gruppe läßt sich am einfachsten durch Umsetzung mit 1-Butylamin-Methanol abspalten<sup>21,22</sup>. Bei dieser Reaktion werden gleichzeitig die *O*-Acetylgruppen entfernt. Die anschließende *N*-Acetylierung in Acetanhydrid-Methanol führt dann zu den beiden Trisacchariden **34** und **36**. Im letzten Schritt werden durch Hydrogenolyse mit Palladium-Kohle in Methanol die Benzylethergruppen abgespalten, und man gelangt zu den beiden vollständig entblockierten Trisacchariden **35** und **37**. Eine entsprechende Entblockierungs-Sequenz, ausgehend von **30** zu **35** ist ebenfalls möglich. Aus **32** wäre nach Reduktion der Azidogruppe und nachfolgender *N*-Acetylierung der Aminogruppe auf entsprechendem Wege auch das freie Trisaccharid **37** zugänglich. Die Struktur **37** stellt die Trisaccharid-Kette des Asialo-G<sub>M2</sub>-Gangliosides dar. Die Struktur **35** beinhaltet die eines sogenannten "anti-A-like-receptors".

Nachdem die Synthese des Asialo-G<sub>M2</sub>-Trisaccharides gelungen war, sollte auch die Tetrasaccharid-Struktur des Asialo-G<sub>M1</sub>-Gangliosides zugänglich sein. Als Glycosyldonor für das Lactosamin-Derivat **24** kommen zwei Syntheseblöcke in Frage. Außer dem Phthalimido-Derivat **20** wäre das von uns schon früher synthetisierte Azido-Disaccharid<sup>3</sup> **42** geeignet. Das Phthalimido-Derivat ist aus dem Methylglycosid<sup>2</sup> **15** oder dem Allylglycosid<sup>2</sup> **16** zugänglich. Beide Verbindungen können nach Reduktion der Azidogruppe in die Phthalimido-Derivate **17** und **18** überführt werden. Die Acetolyse von **17** oder die *O*-Deallylierung von **18** und Acetylierung ergibt **19**, das mit Titanetetrabromid unter wasserfreien Bedingungen<sup>13</sup> das gewünschte Phthalimidobromid **20** liefert.

Die Umsetzung von **20** mit **24** in Gegenwart von Silbersilikat ergibt in nur



geringer Ausbeute ein Produkt, das überraschenderweise nur das  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glycosidisch verknüpfte Produkt **38** darstellt. Unter homogener Katalyse in Gegenwart von Quecksilbersalzen ist **20** mit **24** ebenfalls in der relativ unbefriedigenden Ausbeute von 25% umzusetzen (s. Tabelle I). Allerdings verläuft diese Reaktion regio-selektiv; es wird nur das  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-glycosidisch verknüpfte Produkt **38** gebildet. Bei dem weniger reaktiven Disaccharid-Halogenid kommt offensichtlich die höhere Reaktivität der OH-3'-Gruppe zum Tragen, so daß unter diesen Bedingungen eine recht gute Regioselektivität bezüglich der OH-3'-Gruppe erreicht wird. Mit Silbertriflat als Katalysator erfolgt auch bei tiefen Temperaturen Zersetzung, so daß kein Produkt isoliert werden kann.

Eine bessere Regioselektivität in Richtung auf die OH-4'-Gruppe sollte nach den obigen Überlegungen mit dem am wenigsten reaktiven Halogenid, dem Azidoprodukt **42**, zu erreichen sein. In der Tat ergibt die Umsetzung von **42** mit **24** unter heterogener Katalyse nur das  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-glycosidisch verknüpfte Produkt **43**. Als

Katalysatoren sind wiederum Silbercarbonat und besonders Silbersilikat geeignet, das wegen seiner etwas höheren Aktivität das Tetrasaccharid **43** in 62% Ausbeute liefert. Damit sind auch für die Tetrasaccharid-Synthese zwei Wege aufgeführt, die regioselectiv einerseits zum  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)- und andererseits zum  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-verknüpften Produkt führen.

Die Strukturzuordnung konnte bei **38** erst nach Abspaltung der Phthalimido-Gruppe und Nachacetylierung zu **40** erfolgen. Dann war für H-4' im  $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum die charakteristische Tieffeldverschiebung und das typische Aufspaltungsmuster mit zwei kleinen Kopplungen zu erkennen. Die Nachacetylierung von **43** zu **44** zeigte ganz entsprechend für das Proton H-3' eine Tieffeldverschiebung durch die Acetylierung. Das Signal des Protons H-3' enthält, wie erwartet, eine große und eine kleine Kopplung. Von **43** und **44** sind auch alle anomeren Protonen im  $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum zu analysieren.

Für die Entblockierung der Tetrasaccharide wurde auf die Erfahrungen bei den Trisacchariden zurückgegriffen. Bei **38** ließen sich mit 1-Butylamin in Methanol die Phthalimido-Gruppe und sämtliche Acetylgruppen abspalten. Die anschließende *N*-Acetylierung ergab **39**. Zur Charakterisierung wurde **39** ins Octaacetat **40** überführt. Die hydrogenolytische Spaltung der Benzylether-Gruppen von **39** ergab das freie Tetrasaccharid **41**.

Zur Entblockierung von **43** wurde die Azidogruppe mit Natriumborhydrid-Nickelchlorid reduziert und die Verbindung anschließend peracetyliert zu **45**. Nach Zemplén-Verseifung der Acetate zu **46** ließen sich die Benzylether-Gruppen durch Hydrogenolyse abspalten, und man gelangt auf diese Weise zum vollständig entblockierten Tetrasaccharid **47**, welches die Tetrasaccharid-Sequenz des Asialo- $\text{G}_{\text{MI}}$ -Gangliosides darstellt.

Zum Abschluß seien einige Regeln für die regioselective Glycosidierung eines an OH-3' und -4' unsubstituierten Lactose-Derivates zusammengestellt. Für eine regioselective  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-Glycosidierung gilt, daß eine heterogene Katalyse mit z.B. Silbersilikat oder Silbercarbonat angewendet werden muß. Der Glycosyldonator darf nur eine geringe Reaktivität besitzen, um selektiv zu reagieren. Eine mittlere Temperatur ist günstig, da dann die Ausbeute besser ist. Eine Erklärung für die Wirkung des heterogenen Silbersalz-Katalysators auf die Regioselectivität ist natürlich schwierig anzugeben. Offenbar treten unterschiedlich stark ausgeprägte Wechselwirkungen der Hydroxylgruppen mit dem Katalysator ein. Sobald die weniger behinderte OH-3'-Gruppe mit dem Katalysator durch Adsorption in Wechselwirkung tritt, erfolgt eine Umsetzung des Glycosyldonators mit der anderen OH-4'-Gruppe. Diese Verhältnisse sollten bei den obigen Voraussetzungen einigermaßen optimiert sein.

Für eine regioselective  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-Glycosidierung sollte eine homogene Katalyse angewendet werden mit einem Katalysator hoher Reaktivität (Trimethylsilyltriflat, Silbertriflat). Eine geringe Reaktivität und damit eine größere Stabilität des Glycosyldonators ist aber ebenfalls erforderlich, damit hinsichtlich der Selektivität die höhere Reaktivität der OH-3'-Gruppe auch zum Tragen kommt. Mittlere

oder tiefe Temperaturen sind anzuwenden. Bei einem zu reaktiven Glycosyldonator führt Silbertriflat leicht zur Zersetzung. Ein sehr wenig reaktiver Glycosyldonator, wie beispielsweise das  $\beta$ -Acetat **7**, ergibt mit Trimethylsilyltriflat als Katalysator eine bemerkenswert gute Selektivität. Bei sehr milden Katalysatorsystemen, wie z.B. den Quecksilbersalzen, ist dagegen, wie gezeigt wurde, kaum eine Regioselektivität zu erwarten.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

*Allgemeine Methoden.* — Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf mit Kieselgel beschichteten Aluminiumfolien (Merck GF<sub>254</sub>) verfolgt. Laufmittelsysteme: Ethylacetat-Petrolether, Ether-Petrolether, Toluol-Aceton, Chloroform-Methanol, Chloroform-Methanol-Wasser, Ethylacetat-Methanol-Wasser. Detektion: U.v.-Absorption, Ansprühen mit 10% ethanolischer H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Wärmebehandlung. Präparative Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (70–230 mesh, Merck). Schmelzpunkte: Leitz-Heiztischmikroskop, nicht korrigiert. Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter 241 oder 243 in 1 dm Küvetten bei 589 nm (Na-D-Linie). <sup>1</sup>H-N.m.r. Spektren: Bruker WH 270- und WM 400-Gerät, innerer Standard Me<sub>4</sub>Si. In D<sub>2</sub>O wurde die chemische Verschiebung auf DOH-Resonanz bezogen ( $\delta_{\text{DOH}}$  4.64). Gefriertrocknung: Christ Beta (1102)-Anlage.

Alle für Glycosidsynthesen verwendeten Reagenzien und Lösungsmittel waren absolut wasserfrei und wurden über Molsieb (4A) aufbewahrt. Die Glycosidsynthesen wurden stets unter strengstem Feuchtigkeitsausschluß unter N<sub>2</sub> in Braunglaskolben ausgeführt. Die Reagenzien wurden durch Molsieb (4A) im Tropftrichter eingetroppt.

*Allyl-2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosid (3).* — Allyl-2-azido-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosid<sup>2</sup> (1.25 g, 5 mmol) wird in absol. *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) gelöst und mit NaH (450 mg) versetzt. Es wird Benzylbromid (3.4 g, 20 mmol) in absol. *N,N*-Dimethylformamid (10 mL) bei 20° eingetroppt. Nach 1 h wird in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Ethylacetat-Petrolether 1:2, v/v); Ausb. 2.1 g (82%), Schmp. 72°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$   $-1.5^\circ$  (c 0.3, Aceton); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.39–7.25 (m, 15 H, Ph), 5.93 (dddd, 1 H, H-1', Allyl), 4.25 (d, 1 H, *J*<sub>1,2</sub> 8.0 Hz, H-1), 3.87 (dd, 1 H, *J*<sub>3,4</sub> 2.9, *J*<sub>4,5</sub> 1.0 Hz, H-4), 3.84 (dd, 1 H, *J*<sub>1,2</sub> 8.0, *J*<sub>2,3</sub> 10.4 Hz, H-2), 3.58 (m, 2 H, H-6a,6b), 3.48 (m, 1 H, H-5), 3.31 (dd, 1 H, *J*<sub>2,3</sub> 10.4, *J*<sub>3,4</sub> 2.9 Hz, H-3).

*Anal.* Ber. für C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (515.6): C, 69.88; H, 6.45; N, 8.15. Gef.: C, 69.99; H, 6.60; N, 8.21.

*2-Azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy-D-galactopyranose (4).* — Verbindung **3** (515 mg, 1 mmol) wird in Essigsäure (10 mL, 50%) und Aceton (5 mL) gelöst und mit PdCl<sub>2</sub>-Natriumacetat (100 mg, 20:1) 24 h bei 20° gerührt. Anschließend wird *in vacuo* eingengt und mit Chloroform-Wasser extrahiert. Die organische Phase

wird getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und *in vacuo* eingeengt. Das Produkt wird weiter zu **5** umgesetzt; Ausb. 342 mg (72%), Sirup; es liegt ein  $\alpha,\beta$ -Gemisch vor;  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) für  $\alpha$ -Anomer:  $\delta$  7.42–7.23 (m, 15 H, Ph), 4.15 (m, 1 H, H-5), 3.95 (m, 1 H, H-4), 3.84 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  2.8 Hz, H-1), 3.52 (m, 3 H, H-3,6a,6b), 3.34 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  2.8,  $J_{2,3}$  10.4 Hz, H-2).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5$  (475.6): C, 68.19; H, 6.15; N, 8.84. Gef.: C, 68.40; H, 6.40; N, 9.08.

*1-O-Acetyl-2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy-D-galactopyranose* (**5**). — Verbindung **4** (475 mg, 1 mmol) wird in absol. Pyridin (8 mL) und Acetanhydrid (2 mL) gelöst. Nach 1 h bei 20° wird *in vacuo* eingeengt; Ausb. 490 mg (95%), Sirup; es liegt ein  $\alpha,\beta$ -Anomerengemisch vor;  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) für das  $\alpha$ -Anomer:  $\delta$  7.45–7.26 (m, 15 H, Ph), 6.18 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3.4 Hz, H-1), 4.18 (m, 1 H, H-5), 4.01 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  3.2,  $J_{4,5}$  0.8 Hz, H-4), 3.56 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  3.4,  $J_{2,3}$  10.6 Hz, H-2), 2.00 (s, 3 H, OAc).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$  (517.6): C, 67.30; H, 6.04; N, 8.12. Gef.: C, 67.38; H, 5.82; N, 8.15.

*2-Azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosylbromid* (**6**). — Verbindung **5** (105 mg, 0.2 mmol) wird in absol. Dichlormethan (5 mL) und absol. Ethylacetat (0.5 mL) gelöst und mit  $\text{TiBr}_4$  (100 mg) versetzt. Nach 30 min wird mit absol. Toluol (5 mL) verdünnt und mit Natriumacetat (150 mg) neutralisiert. Es wird filtriert und *in vacuo* eingeengt; Ausb. 100 mg (94%), Sirup,  $[\alpha]_D^{24} +46^\circ$  (c 0.1, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.32–7.21 (m, 15 H, Ph), 6.27 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3.4 Hz, H-1), 4.10 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  3.2,  $J_{4,5}$  0.8 Hz, H-4), 3.49 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  3.4,  $J_{2,3}$  10.2 Hz, H-2).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{BrN}_3\text{O}_4$  (538.5): C, 60.23; H, 5.24; Br, 14.84; N, 7.80. Gef.: C, 60.10; H, 5.29; Br, 15.10; N, 7.92.

*1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-galactopyranose* (**7**). — Verbindung<sup>10</sup> **1** (7.4 g, 20 mmol) wird in Ethylacetat (30 mL) gelöst, mit Pd-C (10%, 200 mg) versetzt und 72 h unter Normaldruck hydriert. In diese Mischung wird Phthalsäureanhydrid (3.0 g, 24 mmol) und Triethylamin (5 mL) gegeben und 2 h bei 50° gerührt. Man fügt noch einmal Phthalsäureanhydrid (1.5 g, 12 mmol) hinzu und rührt noch 1 h bei 50°. Es wird bei 20° mit absol. Pyridin (10 mL) und Acetanhydrid (10 mL) versetzt und 18 h bei 20° gerührt. Es wird filtriert und *in vacuo* eingeengt. Das Produkt wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol-Ethylacetat 3:1, v/v); Ausb. 5.2 g (54%), Schmp. 94°,  $[\alpha]_D^{24} +38^\circ$  (c 1.0, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.93–7.75 (m, 4 H, Ph), 6.45 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.9 Hz, H-1), 5.95 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  10.6,  $J_{3,4}$  3.4 Hz, H-3), 5.53 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  3.4,  $J_{4,5}$  0.8 Hz, H-4), 4.67 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.9,  $J_{2,3}$  10.6 Hz, H-2), 4.22 (m, 3 H, H-5,6a,6b), 2.15, 2.06, 2.01, 1.84 (4 s, 12 H, 4 OAc).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_{11}$  (477.4): C, 55.35; H, 4.86; N, 2.93. Gef.: C, 55.60; H, 4.95; N, 3.00.

*3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-D-galactopyranosylbromid* (**8**). — Verbindung **7** (480 mg, 1 mmol) wird in absol. Dichlormethan (10 mL) und absol.

Ethylacetat (1 mL) gelöst und mit TiBr<sub>4</sub> (250 mg) versetzt. Nach 4 h wird mit absol. Toluol (10 mL) verdünnt, mit Natriumacetat neutralisiert und wie bei **6** beschrieben aufgearbeitet; Ausb. 480 mg (94%), Schmp. 176°; es liegt ein  $\alpha,\beta$ -Anomeren-gemisch vor; <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) für das  $\alpha$ -Anomer:  $\delta$  7.89–7.76 (m, 4 H, Ph), 6.38 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  9.4 Hz, H-1), 5.76 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  11.0,  $J_{3,4}$  3.4 Hz, H-3), 4.84 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  9.2,  $J_{2,3}$  11.0 Hz, H-2), 4.19 (m, 3 H, H-5,6a,6b), 2.19, 2.14, 2.08 (3 s, 9 H, 3 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>BrNO<sub>9</sub> (498.3): C, 48.21; H, 4.05; Br, 16.04; N, 2.81. Gef.: C, 48.40; H, 4.40; Br, 16.20; N, 2.91.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-(2,3-di-O-acetyl-4,6-O-isopropyliden- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (11).* — Verbindung<sup>14,15</sup> **10** (1 g, 2.1 mmol) wird in absol. Pyridin (10 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (5 mL) versetzt. Nach 4 h bei 20° wird *in vacuo* eingengt; Ausb. 1.4 g (97%), Sirup, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>26</sup> –21° (c 0.5, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.46–7.29 (m, 5 H, Ph), 5.25 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  10.2 Hz, H-2'), 5.18 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  10.0,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  10.0 Hz, H-2), 4.88 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.2,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 4.52 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.46 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 4.35 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 3.80 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.2 Hz, H-4), 3.58 (m, 1 H, H-5), 2.14, 2.03, 1.99 (3 s, 15 H, 5 OAc), 1.50, 1.35 (2 s, 6 H, 2 Me<sub>2</sub>C).

*Anal.* Ber. für C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>O<sub>16</sub> (682.7): C, 56.30; H, 6.20. Gef.: C, 56.38; H, 6.41.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-(2,3-di-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (12).* — Verbindung **11** (1.2 g, 1.7 mmol) wird in Essigsäure (10 mL, 60%ig) 30 min auf 80° erhitzt. Anschließend wird *in vacuo* eingengt; Ausb. 1.05 g (96%), Schmp. 232°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup> –17° (c 0.3, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.34–7.28 (m, 5 H, Ph), 5.20 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  10.0 Hz, H-2'), 5.16 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.4,  $J_{3,4}$  8.8 Hz, H-3), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  9.4 Hz, H-2), 4.88 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.0,  $J_{3',4'}$  2.4 Hz, H-3'), 4.54 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.49 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8 Hz, H-1), 4.12 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  2.4,  $J_{4',5'}$  0.6 Hz, H-4'), 3.84 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  8.8,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 2.12, 2.08, 2.04, 2.00 (4 s, 15 H, 5 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>O<sub>16</sub> (642.6): C, 54.20; H, 5.96. Gef.: C, 54.10; H, 6.02.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-(2,3-di-O-acetyl-6-O-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (13).* — Verbindung **12** (320 mg, 0.5 mmol) wird in absol. Dichlormethan (10 mL) gelöst und mit absol. Pyridin (2 mL) und Benzoylcyanid (105 mg, 0.8 mmol) versetzt. Nach 48 h wird zu der Lösung Methanol (5 mL) gegeben, 10 min gerührt und *in vacuo* eingengt. Es folgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Ethylacetat–Petrolether 2.5:1, v/v); Ausb. 296 mg (79%), Sirup, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> –6° (c 1.0, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.08–7.49 (m, 5 H, Bz), 7.42–7.21 (m, 5 H, Ph), 5.22 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  10.4 Hz, H-2'), 5.18 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.6,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  9.6 Hz, H-2), 4.92 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.4,  $J_{3',4'}$  2.4 Hz, H-3'), 4.64 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a}$  5.2,  $J_{6'a,6'b}$  12.2 Hz, H-6'a), 4.52 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b}$  5.4,  $J_{6'a,6'b}$  12.2 Hz, H-6'b), 4.50 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.45 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8 Hz, H-1), 4.42 (dd, 1 H,  $J_{5,6a}$  7.0,  $J_{6a,6b}$  12.0 Hz, H-6a), 4.13 (dd, 1 H,  $J_{5,6b}$  5.0,  $J_{6a,6b}$  12.0 Hz, H-6b), 4.08 (dd, 1 H,

$J_{3',4'} 2.4$ ,  $J_{4',5'} 0.8$  Hz, H-4'), 3.85 (m, 1 H, H-5'), 3.78 (dd, 1 H,  $J_{3,4} 9.0$ ,  $J_{4,5} 9.4$  Hz, H-4), 3.60 (m, 1 H, H-5), 2.10, 2.08, 2.07, 2.02, 2.00 (5 s, 15 H, 5 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{36}H_{42}O_{17}$  (746.7): C, 57.91; H, 5.67. Gef.: C, 57.59; H, 5.60.

*Methyl-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-3-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-galactopyranosid (17).* — Verbindung<sup>2</sup> **15** (1.2 g, 2 mmol) wird in Ethanol (10 mL) gelöst und mit gepufferter  $NiCl_2$ -Lösung (5 mL, 4%  $NiCl_2 \cdot 6 H_2O$  in Ethanol und 1%  $H_3BO_3$ -Zusatz) und  $NaBH_4$  (200 mg) versetzt. Nach 1 h wird *in vacuo* eingeengt und mit Chloroform-Wasser versetzt; die organische Phase wird getrocknet ( $MgSO_4$ ), filtriert und *in vacuo* eingeengt. Das Produkt wird in Ethylacetat (10 mL) gelöst und mit Phthalsäureanhydrid (300 mg, 2.4 mmol) und Triethylamin (3 mL) versetzt. Man rührt 4 h bei 50°, fügt dann absol. Pyridin (5 mL) und Acetanhydrid (5 mL) hinzu und rührt anschließend 14 h bei 20°. Es wird *in vacuo* eingeengt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (Ethylacetat-Petrolether 2:1, v/v); Ausb. 295 mg (40%), Schmp. 256°,  $[\alpha]_D^{24} +25^\circ$  (c 0.2, Aceton);  $^1H$ -N.m.r. (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.90–7.75 (m, 4 H, Ph), 5.48 (dd, 1 H,  $J_{3',4'} 3.4$ ,  $J_{4',5'} 0.6$  Hz, H-4'), 5.22 (dd, 1 H,  $J_{3,4} 3.2$ ,  $J_{4,5} 0.8$  Hz, H-4), 5.01 (d, 1 H,  $J_{1,2} 8.6$  Hz, H-1), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1',2'} 8.0$ ,  $J_{3',4'} 10.6$  Hz, H-2'), 4.76 (dd, 1 H,  $J_{2',3'} 10.6$ ,  $J_{3',4'} 3.4$  Hz, H-3'), 4.70 (dd, 1 H,  $J_{2,3} 11.0$ ,  $J_{3,4} 3.2$  Hz, H-3), 4.51 (dd, 1 H,  $J_{1,2} 8.6$ ,  $J_{2,3} 11.0$  Hz, H-2), 4.40 (d, 1 H,  $J_{1',2'} 8.0$  Hz, H-1'), 4.20 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a} 5.6$ ,  $J_{6'a,6'b} 11.4$  Hz, H-6'a), 4.11 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b} 7.0$ ,  $J_{6'a,6'b} 11.4$  Hz, H-6'b), 3.93 (m, 3 H, H-5', 6a,6b), 3.73 (ddd, 1 H,  $J_{4,5} 0.8$ ,  $J_{5,6a} \sim J_{5,6b} 6.0$  Hz, H-5), 3.37 (s, 3 H, OMe), 2.15, 2.09, 2.04, 2.00, 1.82, 1.49 (6 s, 18 H, OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{33}H_{39}NO_{18}$  (737.7): C, 55.73; H, 5.33; N, 1.90. Gef.: C, 56.11; H, 5.41; N, 1.95.

*Allyl-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-3-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-galactopyranosid (18).* — Verbindung<sup>2</sup> **16** (660 mg, 1.0 mmol) wird wie unter **17** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 312 mg (41%), Schmp. 211°,  $[\alpha]_D^{24} +21^\circ$  (c 1.5, Aceton);  $^1H$ -N.m.r. (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.86–7.78 (m, 4 H, Ph), 5.81 (dddd, 1 H, Allyl), 5.50 (dd, 1 H,  $J_{3',4'} 3.4$ ,  $J_{4',5'} 0.8$  Hz, H-4'), 5.22 (dd, 1 H,  $J_{3,4} 3.2$ ,  $J_{4,5} 0.7$  Hz, H-4), 5.10 (d, 1 H,  $J_{1,2} 8.0$  Hz, H-1), 4.72 (dd, 1 H,  $J_{2',3'} 10.2$ ,  $J_{3',4'} 3.4$  Hz, H-3'), 4.36 (dd, 1 H,  $J_{1',2'} 7.8$ ,  $J_{2',3'} 10.2$  Hz, H-2'), 4.30 (d, 1 H,  $J_{1,2'} 7.8$  Hz, H-1'), 2.13, 2.05, 2.02, 1.85 (4 s, 18 H, 6 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{35}H_{41}NO_{18}$  (763.7): C, 55.05; H, 5.41; N, 1.83. Gef.: C, 55.08; H, 5.49; N, 1.92.

*1,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-3-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-D-galactopyranose (19).* — Verbindung **17** (250 mg, 0.34 mmol) wird in Acetanhydrid (10 mL) gelöst und auf  $-20^\circ$  gekühlt. Diese Lösung wird mit konz.  $H_2SO_4$  (0.1 mL) versetzt und 18 h bei  $-20^\circ$  stehen gelassen. Anschließend wird mit kaltem Chloroform (100 mL) verdünnt und mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung neutralisiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $MgSO_4$ ), filtriert und *in vacuo* eingeengt; Ausb. 242 mg (94%), Schmp. 223°; es wird ein  $\alpha,\beta$ -Anomerengemisch erhalten;  $^1H$ -N.m.r. (400 MHz,  $CDCl_3$ ) für das  $\beta$ -Anomer:  $\delta$  7.88–7.77 (m, 4 H, Ph), 6.27 (d, 1 H,  $J_{1,2} 9.0$  Hz, H-1), 5.52 (dd, 1 H,

$J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 5.27 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  3.2,  $J_{4,5}$  1.0 Hz, H-4), 5.01 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  11.0 Hz, H-2'), 4.91 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  11.0,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 4.90 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  10.8,  $J_{3,4}$  3.2 Hz, H-3), 4.64 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  9.0,  $J_{2,3}$  10.8 Hz, H-2), 4.46 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1').

*Anal.* Ber. für C<sub>34</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>19</sub> (765.7): C, 53.34; H, 5.13; N, 1.83. Gef.: C, 53.70; H, 5.18; N, 1.86.

*4,6-Di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-3-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-D-galactopyranosylbromid (20).* — Verbindung **19** (220 mg, 0.29 mmol) wird in absol. Dichlormethan (6 mL) und absol. Ethylacetat (0.6 mL) gelöst und mit TiBr<sub>4</sub> (150 mg) versetzt. Nach 5 h wird mit absol. Toluol (6 mL) verdünnt, mit Natriumacetat neutralisiert, filtriert und *in vacuo* eingeengt; Ausb. 210 mg (95%), Sirup; es liegt eine α,β-Anomerenmischung vor; <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) für das α-Anomer: δ 7.84–7.72 (m, 4 H, Ph), 6.65 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.8 Hz, H-1), 5.73 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 5.48 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.8,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 5.41 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  3.4,  $J_{4,5}$  1.0 Hz, H-4), 4.90 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.51 (ddd, 1 H,  $J_{4',5'}$  1.0,  $J_{5',6'a}$  ~  $J_{5',6'b}$  6.8 Hz, H-5'), 4.30 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.8,  $J_{2,3}$  10.2 Hz, H-2), 4.21 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a}$  6.8,  $J_{6'a,6'b}$  11.8 Hz, H-6'a), 4.11 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b}$  6.8,  $J_{6'a,6'b}$  11.8 Hz, H-6'b), 4.00 (m, 1 H, H-5), 2.10, 2.08, 2.05, 1.95, 1.90 (5 s, 18 H, 6 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>BrNO<sub>15</sub> (754.5): C, 50.94; H, 4.81; Br, 10.59; N, 1.86. Gef.: C, 51.11; H, 4.86; Br, 11.20; N, 1.95.

*Benzyl-4-O-(3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (21).* — Benzyl-4-O-β-D-galactopyranosyl-β-D-glucopyranosid<sup>14,15</sup> (6 g, 14.3 mmol) wird in absol. Aceton (300 mL) suspendiert und zum Sieden erhitzt. Es werden 2,2-Dimethoxypropan (10 mL), absol. *N,N*-Dimethylformamid (10 mL) und konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.1 mL) hinzugefügt. Nach ~2 h am Rückfluß tritt vollständige Lösung ein. Im D.c. (Chloroform–Methanol 3:1, v/v) ist nur das gewünschte Produkt nachzuweisen. Es wird mit festem NaHCO<sub>3</sub> versetzt und nach Erreichen des neutralen pH-Bereiches filtriert und *in vacuo* eingeengt. Der sirupöse Rückstand wird in Ethylacetat aufgenommen. Durch Zusatz von wenig Petrolether tritt vollständige Kristallisation ein; Ausb. 5.65 g (84%); Schmp. 189°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup> –2° (c 1.0, Methanol).

*Anal.* Ber. für C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>11</sub> (472.5): C, 55.93; H, 6.83. Gef.: C, 55.42; H, 6.70.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(2,6-di-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (22).* — Verbindung **21** (940 mg, 2 mmol) wird in absol. *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) und mit NaH (600 mg) versetzt. In diese Mischung wird Benzylbromid (2.0 g, 12 mmol) in absol. *N,N*-Dimethylformamid (16 mL) bei 20° getropft. Nach 1 h wird in üblicher Weise aufgearbeitet; Ausb. 1.75 g (95%), Sirup, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup> +6° (c 1.0, Chloroform).

*Anal.* Ber. für C<sub>57</sub>H<sub>62</sub>O<sub>11</sub> (922.9): C, 74.17; H, 6.77. Gef.: C, 74.50; H, 6.81.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-(2,6-di-O-acetyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranosyl)-β-D-glucopyranosid (23).* — Verbindung **21** (3.0 g, 6.35 mmol) wird in absol. Pyridin (20 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (5 mL) versetzt. Nach

5 h bei 20° wird *in vacuo* eingengt; Ausb. 4.1 g (95%), Schmp. 248°,  $[\alpha]_D^{24} -12^\circ$  (c 1.0, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.37–7.28 (m, 5 H, Ph), 5.16 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.8,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 5.00 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  9.4 Hz, H-2'), 4.85 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  9.8 Hz, H-2), 4.53 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.51 (dd,  $J_{5',6'a}$  2.2,  $J_{6'a,6'b}$  12.0 Hz, H-6'a), 4.36 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8 Hz, H-1), 4.34 (dd,  $J_{5',6'b}$  6.2,  $J_{6'a,6'b}$  12.0 Hz, H-6'b), 4.31 (dd, 1 H,  $J_{5,6a}$  7.2,  $J_{6a,6b}$  12.0 Hz, H-6a), 4.18 (dd, 1 H,  $J_{5,6b}$  5.2,  $J_{6a,6b}$  12.0 Hz, H-6b), 4.15 (m, 2 H, H-3',4'), 3.93 (m, 1 H, H-5'), 3.78 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 3.60 (ddd, 1 H,  $J_{4,5}$  9.8,  $J_{5,6a}$  7.2,  $J_{5,6b}$  5.2 Hz, H-5), 2.15, 2.12, 2.10, 2.08, 2.01 (5 s, 15 H, 5 OAc), 1.52, 1.31 (2 s, 6 H, 2 Me<sub>2</sub>C).

*Anal. Ber.* für  $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_{16}$  (682.7): C, 56.30; H, 6.20. Gef.: C, 56.65; H, 6.01.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(2,6-di-O-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (24).* — Verbindung **22** (1.7 g, 1.8 mmol) wird in Essigsäure (70%, 15 mL) 3 h am Rückfluß gehalten. Danach wird *in vacuo* eingengt. Der sirupöse Rückstand kann aus Ether–Petrolether kristallisiert werden; Ausb. 1.5 g (94%), Schmp. 105°,  $[\alpha]_D^{24} +5.4^\circ$  (c 0.5, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.39–7.21 (m, 30 H, Ph), 4.51 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.42 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.5 Hz, H-1), 4.01 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.4,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 3.94 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  0.8 Hz, H-4'), 3.59 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  9.2,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 3.49 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8,  $J_{2',3'}$  9.2 Hz, H-2').

*Anal. Ber.* für  $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{11}$  (883.1): C, 73.45; H, 6.62. Gef.: C, 73.60; H, 6.48.

*Benzyl-2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-(2,6-di-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid (25).* — Verbindung **23** (4.0 g, 5.7 mmol) wird in Essigsäure (60%, 20 mL) 2 h am Rückfluß erhitzt. Anschließend wird *in vacuo* eingengt; Ausb. 3.2 g (89%), Schmp. 152°,  $[\alpha]_D^{24} -25^\circ$  (c 0.8, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.37–7.25 (m, 5 H, Ph), 5.13 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.9,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  9.4 Hz, H-2'), 4.87 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  9.9 Hz, H-2), 4.55 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a}$  2.0,  $J_{6'a,6'b}$  12.0 Hz, H-6'a), 4.53 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.34 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b}$  6.4,  $J_{6'a,6'b}$  12.0 Hz, H-6'b), 4.33 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 4.25 (dd, 1 H,  $J_{5,6a}$  6.8,  $J_{6a,6b}$  12.0 Hz, H-6a), 4.19 (dd, 1 H,  $J_{5,6b}$  5.4,  $J_{6a,6b}$  12.0 Hz, H-6b), 3.82 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.2,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 3.76 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 3.59 (m, 2 H, H-5,5'), 2.15, 2.13, 2.10, 2.02, 2.00 (5 s, 15 H, 5 OAc).

*Anal. Ber.* für  $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_{16}$  (642.6): C, 54.20; H, 5.96. Gef.: C, 54.31; H, 6.00.

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-O-(2,6-di-O-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (26) und Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(2,6-di-O-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyransid (28).* — Zu einer Lösung von **24** (872 mg, 1.0 mmol) in Toluol–Nitromethan (10 mL, 1:1, v/v) wird Molekularsieb 4A (1.0 g) und  $\text{Hg}(\text{CN})_2\text{-HgBr}_2$  (150 mg, 10:1) gegeben und 1 h bei 20° gerührt. Anschließend tropft man innerhalb von 2 h **8** (465 mg, 1.0 mmol) in Toluol–Nitromethan (8 mL, 1:1, v/v) hinzu und rührt noch 4 h bei 20°. Es wird durch Celite filtriert und *in vacuo* eingengt. Eine säulenchromatographische Reinigung erfolgt an Kieselgel (Ethylacetat–Petrolether 1:1, v/v).

**Verbindung 26:** Ausb. 555 mg (42.5%), Schmp. 121°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -32^\circ$  (c 0.1, Aceton); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.54–7.08 (m, 34 H, Ph), 5.80 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''} 10.8$ ,  $J_{3'',4''} 3.4$  Hz, H-3''), 5.53 (d, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.2$  Hz, H-1''), 5.47 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''} 3.4$ ,  $J_{4'',5''} 1.0$  Hz, H-4''), 4.67 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.2$ ,  $J_{2'',3''} 10.8$  Hz, H-2''), 4.50 (d, 1 H,  $J_{1',2'} 7.8$  Hz, H-1'), 4.45 (d, 1 H,  $J_{1,2} 8.0$  Hz, H-1), 3.95 (dd, 1 H,  $J_{3',4'} 2.4$ ,  $J_{4',5'} 0.6$  Hz, H-4'), 3.88 (dd, 1 H,  $J_{3,4} 9.4$ ,  $J_{4,5} 9.6$  Hz, H-4), 3.51 (dd, 1 H,  $J_{2,3} 10.0$ ,  $J_{3,4} 9.4$  Hz, H-3), 3.48 (dd, 1 H,  $J_{1',2'} 7.8$ ,  $J_{2',3'} 10.0$  Hz, H-2'), 3.45 (dd, 1 H,  $J_{2',3'} 10.0$ ,  $J_{3',4'} 2.4$  Hz, H-3'), 3.37 (dd, 1 H,  $J_{1,2} 8.0$ ,  $J_{2,3} 10.0$  Hz, H-2), 2.21, 2.15, 1.98 (3 s, 9 H, 3 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>74</sub>H<sub>77</sub>NO<sub>21</sub> (1316.4): C, 67.52; H, 5.90; N, 1.06. Gef.: C, 67.69; H, 5.71; N, 1.10.

**Verbindung 28:** Ausb. 542 mg (41.3%), Schmp. 127°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -47^\circ$  (c 0.1, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.55–7.10 (m, 34 H, Ph), 6.08 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''} 10.9$ ,  $J_{3'',4''} 3.4$  Hz, H-3''), 5.53 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''} 3.4$ ,  $J_{4'',5''} 1.0$  Hz, H-4''), 5.45 (d, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.0$  Hz, H-1''), 4.64 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.0$ ,  $J_{2'',3''} 10.9$  Hz, H-2''), 4.37 (d, 1 H,  $J_{1',2'} 7.8$  Hz, H-1'), 4.35 (d, 1 H,  $J_{1,2} 8.0$  Hz, H-1), 3.99 (dd, 1 H,  $J_{3',4'} 2.6$ ,  $J_{4',5'} 0.8$  Hz, H-4'), 3.90 (dd, 1 H,  $J_{3,4} 9.6$ ,  $J_{4,5} 9.6$  Hz, H-4), 3.57 (dd, 1 H,  $J_{2,3} 10.0$ ,  $J_{3,4} 9.6$  Hz, H-3), 3.45 (dd, 1 H,  $J_{1',2'} 7.8$ ,  $J_{2',3'} 10.0$  Hz, H-2'), 3.43 (dd, 1 H,  $J_{1,2} 8.0$ ,  $J_{2,3} 10.0$  Hz, H-2), 3.34 (dd, 1 H,  $J_{2',3'} 10.0$ ,  $J_{3',4'} 2.6$  Hz, H-3'), 2.24, 2.17, 2.01 (3 s, 9 H, 3 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>74</sub>H<sub>77</sub>NO<sub>21</sub> (1316.4): C, 67.52; H, 5.90; N, 1.06. Gef.: C, 67.60; H, 5.94; N, 1.01.

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(4-O-acetyl-2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (27).* — Verbindung **26** (13 mg, 0.01 mmol) wird in absol. Pyridin (2 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (0.5 mL) versetzt. Nach 6 h bei 80° wird *in vacuo* eingeengt; Ausb. 14 mg (95%), Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -36^\circ$  (c 0.1, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.64–7.19 (m, 34 H, Ph), 6.08 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''} 10.8$ ,  $J_{3'',4''} 3.4$  Hz, H-3''), 5.50 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''} 3.4$ ,  $J_{4'',5''} 0.8$  Hz, H-4''), 5.26 (dd, 1 H,  $J_{3',4'} 3.3$ ,  $J_{4',5'} 0.7$  Hz, H-4'), 5.15 (d, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.1$  Hz, H-1''), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.1$ ,  $J_{2'',3''} 10.8$  Hz, H-2''), 4.92 (dd, 1 H,  $J_{2',3'} 10.8$ ,  $J_{3',4'} 3.3$  Hz, H-3'), 4.52 (d, 1 H,  $J_{1',2'} 7.8$  Hz, H-1'), 4.34 (d, 1 H,  $J_{1,2} 8.0$  Hz, H-1), 3.76 (dd, 1 H,  $J_{3,4} 9.6$ ,  $J_{4,5} 9.8$  Hz, H-4), 2.25, 2.23, 2.00, 1.95 (4 s, 12 H, 4 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>76</sub>H<sub>79</sub>NO<sub>22</sub> (1358.5): C, 67.20; H, 5.86; N, 1.03. Gef.: C, 67.11; H, 5.89; N, 1.08.

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(3-O-acetyl-2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (29).* — Verbindung **28** (13 mg, 10 μmol) wird in absol. Pyridin (2 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (0.5 mL) versetzt. Nach 24 h bei 20° wird *in vacuo* eingeengt; Ausb. 14 mg (95%), Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -45^\circ$  (c 0.1, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47–7.09 (m, 34 H, Ph), 6.08 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''} 11.0$ ,  $J_{3'',4''} 3.4$  Hz, H-3''), 5.50 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''} 3.4$ ,  $J_{4'',5''} 1.0$  Hz, H-4''), 5.15 (d, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.0$  Hz, H-1''), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''} 8.0$ ,  $J_{2'',3''} 11.0$  Hz, H-2''), 4.92 (dd, 1 H,

$J_{2',3'}$  10.8,  $J_{3',4'}$  2.8 Hz, H-3'), 4.52 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.34 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 3.76 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  10.2,  $J_{3,4}$  9.6 Hz, H-3), 2.26, 2.23, 2.15, 2.00 (4 s, 12 H, 4 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{76}H_{79}NO_{22}$  (1358.5): C, 67.20; H, 5.86; N, 1.03. Gef.: C, 67.54; H, 5.78; N, 1.20.

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2,6-di-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-acetyl-β-D-glucopyranosid (30).* — Zu einer Lösung von **25** (160 mg, 0.25 mmol) und **7** (120 mg, 0.25 mmol) in absol. Dichlormethan (8 mL) wird Molekularsieb 4A (500 mg) gegeben und bei 20° gerührt. Nach 1 h wird mit Trimethylsilyltriflat (0.1 mL) versetzt. Nach 36 h wird mit Triethylamin neutralisiert, filtriert und *in vacuo* eingengt. Säulenchromatographische Reinigung wird an Kieselgel (Ethylacetat-Petrolether 3:1, v/v) vorgenommen; Ausb. 140 mg (53%), Sirup,  $[\alpha]_D^{25}$  -8° (c 0.1, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90–7.75 (m, 4 H, Phthaloyl) 7.31–7.22 (m, 5 H, Ph), 5.74 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  11.0,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3''), 5.46 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.4,  $J_{4'',5''}$  0.8 Hz, H-4''), 5.39 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.0 Hz, H-1''), 5.14 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.9,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 5.02 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  9.9 Hz, H-2), 4.93 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  9.4 Hz, H-2'), 4.89 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.0,  $J_{2'',3''}$  11.0 Hz, H-2''), 4.54 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.43 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 3.97 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  2.8,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 3.78 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 3.62 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  9.4,  $J_{3',4'}$  2.8 Hz, H-3'), 3.57 (m, 1 H, H-5'), 3.43 (m, 1 H, H-5), 2.55 (s, 1 H, OH), 2.20, 2.18, 2.15, 2.14, 2.08, 2.00, 1.98 (7 s, 24 H, 8 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{49}H_{57}NO_{25}$  (1060.0): C, 55.52; H, 5.42; N, 1.32. Gef.: C, 56.04; H, 5.36; N, 1.28.

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2,4,6-tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-acetyl-β-D-glucopyranosid (31).* — Verbindung **30** (10 mg, 10 μmol) wird in absol. Pyridin (2 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (0.5 mL) versetzt. Nach 10 h bei 80° wird *in vacuo* eingengt; Ausb. 11 mg (96%), Sirup,  $[\alpha]_D^{26}$  -10° (c 0.1, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89–7.64 (m, 4 H, Phthaloyl), 7.24–7.20 (m, 5 H, Ph), 5.75 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.2,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3''), 5.42 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.0,  $J_{4',5'}$  0.8 Hz, H-4'), 5.35 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.4,  $J_{4'',5''}$  1.0 Hz, H-4''), 5.27 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.0, Hz, H-1''), 5.00 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.9,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 4.90 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  9.9 Hz, H-2), 4.82 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  9.5 Hz, H-2'), 4.42 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.25 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 3.80 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  9.5,  $J_{3',4'}$  3.0 Hz, H-3'), 3.72 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4), 2.21, 2.16, 2.15, 2.13, 2.10, 2.04, 2.01 (7 s, 27 H, 9 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{51}H_{59}NO_{26}$  (1102.0): C, 55.59; H, 5.40; N, 1.27. Gef.: C, 56.01; H, 5.36; N, 1.18.

*Benzyl-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(3-O-acetyl-2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (33).* — Verbindung **24** (87 mg, 0.1 mmol) wird in absol. Dichlormethan (4 mL) gelöst, mit Molekularsieb 4A (100 mg) und Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (100 mg) ver-

setzt und 1 h bei 20° gerührt. Anschließend wird **2** (40 mg, 0.1 mmol) in absol. Dichlormethan (3 mL) gelöst und hinzugeetropt. Es wird 36 h bei 20° gerührt, danach durch Celite filtriert und *in vacuo* eingeengt. Das Produkt wird in Methanol-Natriummethoxid (1%, 5 mL) entacetyliert und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol–Aceton 1:2, v/v). Die vereinigten Fraktionen werden *in vacuo* eingeengt und in absol. Pyridin (5 mL) und Acetanhydrid (2 mL) acetyliert. Nach 10 h bei 50° wird *in vacuo* eingeengt; Ausb. 88 mg (72%), Sirup,  $[\alpha]_D^{24} +13^\circ$  (c 1.0, Aceton); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.42–7.24 (m, 30 H, Ph), 5.33 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  0.8 Hz, H-4''), 5.08 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.8,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 4.67 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.0,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3''), 4.54 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1''), 4.48 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.9 Hz, H-1'), 4.33 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 4.04 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 3.89 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8,  $J_{2',3'}$  10.0 Hz, H-2''), 3.74 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 3.68 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.9,  $J_{2',3'}$  10.8 Hz, H-2'), 3.55 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.4,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 3.43 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  9.4 Hz, H-2), 2.25, 2.12, 2.08, 2.02 (4 s, 12 H, 4 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>68</sub>H<sub>75</sub>N<sub>3</sub>O<sub>19</sub> (1238.4): C, 65.95; H, 6.10; N, 3.39. Gef.: C, 66.12; H, 6.18; N, 3.27.

*Benzyl-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (34)*. — Verbindung **26** (250 mg, 0.19 mmol) wird in Methanol (10 mL) gelöst, mit 1-Butylamin (3.5 mL) versetzt und 4 h am Rückfluß gehalten. Danach wird *in vacuo* eingeengt, mit Methanol–Acetanhydrid (10 mL, 4:1, v/v) bei 0° versetzt und 3 h stehen gelassen. Es wird erneut *in vacuo* eingeengt und an Kieselgel chromatographiert (Chloroform–Methanol 5:1, v/v); Ausb. 134 mg (68%), Schmp. 193°,  $[\alpha]_D^{26} -30^\circ$  (c 0.3, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.25–7.12 (m, 30 H, Ph), 4.48 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1''), 4.45 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.42 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8 Hz, H-1), 3.98 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.0,  $J_{4',5'}$  0.5 Hz, H-4'), 3.30 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  10.2 Hz, H-2), 1.86 (s, 3 H, NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>57</sub>H<sub>72</sub>NO<sub>16</sub> (1027.2): C, 66.65; H, 7.07; N, 1.36. Gef.: C, 66.32; H, 7.14; N, 1.40.

*O-(2-Acetamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranose (35)*. — Verbindung **34** (50 mg, 49 μmol) wird in Methanol (10 mL) gelöst, mit Pd–C (10%, 15 mg) versetzt und 24 h bei Normaldruck hydriert. Es wird durch Celite filtriert und *in vacuo* eingeengt; Ausb. 24 mg (92%), Schmp. 148° (Zers.),  $[\alpha]_D^{26} -7^\circ$  (c 1.0, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  5.07 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3.4 Hz, H-1α), 4.54 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1''), 4.49 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.32 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 1.90 (s, 3 H, NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>16</sub> (545.5): C, 44.04; H, 6.47; N, 2.57. Gef.: C, 44.39; H, 6.56; N, 2.48.

*Benzyl-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (36)*. — Verbindung **28** (250 mg, 0.19 mmol) wird wie bei **34** beschrieben entblockiert; Ausb. 125 mg (63%), Schmp. 127°,  $[\alpha]_D^{26} +6^\circ$  (c 1.0, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400

MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.31–7.20 (m, 30 H, Ph), 4.42 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.0 Hz, H-1''), 4.38 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.36 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 4.00 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.2,  $J_{4',5'}$  0.8 Hz, H-4'), 3.89 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.4,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4), 1.81 (s, 3 H, NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>57</sub>H<sub>72</sub>NO<sub>16</sub> (1027.2): C, 66.65; H, 7.07; N, 1.36. Gef.: C, 66.40; H, 7.00; N, 1.28.

*O*-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopyranose (**37**). — Verbindung **36** (50 mg, 0.485 mmol) wird wie bei **35** beschrieben hydriert; Ausb. 22 mg (86%), Sirup,  $[\alpha]_D^{26} +41^\circ$  (c 0.5, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  5.08 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3.4 Hz, H-1 $\alpha$ ), 4.52 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.30 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 1.90 (s, 3 H, NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>16</sub> (545.5): C, 44.04; H, 6.47; N, 2.57. Gef.: C, 43.90; H, 6.28; N, 2.61.

*Benzyl-O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(4,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2,6-di-*O*-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**38**). — Zu einer Lösung von **24** (435 mg, 0.5 mmol) in Toluol–Nitromethan (6 mL, 1:1, v/v) wird Molekularsieb 4A (500 mg) und Hg(CN)<sub>2</sub>–HgBr<sub>2</sub> (100 mg, 10:1) gegeben und 1 h bei 20° gerührt. Anschließend tropft man innerhalb von 2 h **20** (390 mg, 0.5 mmol) in Toluol–Nitromethan (5 mL, 2:1, v/v) hinzu und rührt noch 3 h bei 20°. Es wird mit Chloroform (20 mL) verdünnt und dreimal mit Wasser (jeweils 10 mL) gewaschen. Anschließend wird getrocknet (MgSO<sub>4</sub>), filtriert und *in vacuo* eingengt. Säulenchromatographie erfolgt an Kieselgel mit Ethylacetat–Petrolether (3:2, v/v); Ausb. 198 mg (25%), Sirup,  $[\alpha]_D^{26} +13^\circ$  (c 0.75, Aceton); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.60–7.11 (m, 34 H, Ph), 5.47 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.2,  $J_{4'',5''}$  0.6 Hz, H-4''), 5.34 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.4,  $J_{4'',5''}$  1.0 Hz, H-4''), 5.32 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.2 Hz, H-1''), 4.99 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8,  $J_{2'',3''}$  10.2 Hz, H-2''), 4.75 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''}$  10.2,  $J_{3'',4''}$  3.2 Hz, H-3''), 4.70 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.2,  $J_{2'',3''}$  11.4 Hz, H-2''), 4.68 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''}$  11.4,  $J_{3'',4''}$  3.4 Hz, H-3''), 4.38 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8 Hz, H-1''), 4.33 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.6 Hz, H-1'), 4.32 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 4.00 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.2,  $J_{4',5'}$  1.2 Hz, H-4'), 3.87 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  9.6 Hz, H-4), 3.76 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.2,  $J_{3,4}$  9.0 Hz, H-3), 3.70 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.6,  $J_{2',3'}$  10.0 Hz, H-2'), 3.40 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.0,  $J_{3',4'}$  3.2 Hz, H-3'), 3.38 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  9.2 Hz, H-2), 2.22, 2.15, 2.08, 2.01, 1.88 (5 s, 18 H, 6 OAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>86</sub>H<sub>93</sub>N<sub>3</sub>O<sub>28</sub> (1588.7): C, 65.02; H, 5.90; N, 0.88. Gef.: C, 65.41; H, 5.80; N, 0.81.

*Benzyl-O*- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*-(2,6-di-*O*-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**39**). — Verbindung **38** (152 mg, 96  $\mu$ mol) wird in Methanol (6 mL) gelöst, mit 1-Butylamin (2 mL) versetzt und 4 h am Rückfluß gehalten. Danach wird wie bei **34** beschrieben aufgearbeitet. Nach erfolgter *N*-Acylierung wird *in vacuo* eingengt und an Kieselgel chromatographiert (Chloroform–Methanol 3.5:1, v/v); Ausb. 54 mg (45%), Schmp. 169°,  $[\alpha]_D^{24} +7.8^\circ$  (c 1.1, Aceton).

*Anal.* Ber. für C<sub>68</sub>H<sub>81</sub>NO<sub>21</sub> (1248.4): C, 65.42; H, 6.54; N, 1.12. Gef.: C, 65.48; H, 6.39; N, 1.03.

*Benzyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(4-O-acetyl-2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (40).* — Verbindung **39** (12 mg, 10 μmol) wird in absol. Pyridin (3 mL) und Acetanhydrid (1 mL) 6 h auf 60° erwärmt. Anschließend wird *in vacuo* eingengt; Ausb. 12 mg (78%), Sirup, [α]<sub>D</sub><sup>26</sup> +4.6° (c 0.75, Aceton); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.22–7.09 (m, 30 H, Ph), 5.46 (dd, 1 H, J<sub>3<sup>m</sup>,4<sup>m</sup></sub> 3.2, J<sub>4<sup>m</sup>,5<sup>m</sup></sub> 0.6 Hz, H-4<sup>m</sup>), 5.42 (dd, 1 H, J<sub>3<sup>r</sup>,4<sup>r</sup></sub> 3.4, J<sub>4<sup>r</sup>,5<sup>r</sup></sub> 0.8 Hz, H-4<sup>r</sup>), 5.30 (dd, 1 H, J<sub>3<sup>r</sup>,4<sup>r</sup></sub> 3.3, J<sub>4<sup>r</sup>,5<sup>r</sup></sub> 1.2 Hz, H-4<sup>r</sup>), 5.15 (d, 1 H, J<sub>NH,2<sup>m</sup></sub> 9.2 Hz, NHAc), 4.92 (dd, 1 H, J<sub>1<sup>m</sup>,2<sup>m</sup></sub> 7.8, J<sub>2<sup>m</sup>,3<sup>m</sup></sub> 10.4 Hz, H-2<sup>m</sup>), 4.72 (dd, 1 H, J<sub>2<sup>m</sup>,3<sup>m</sup></sub> 10.4, J<sub>3<sup>m</sup>,4<sup>m</sup></sub> 3.2 Hz, H-3<sup>m</sup>), 4.68 (d, 1 H, J<sub>1<sup>m</sup>,2<sup>m</sup></sub> 7.8 Hz, H-1<sup>m</sup>), 4.35 (d, 1 H, J<sub>1<sup>m</sup>,2<sup>m</sup></sub> 7.8 Hz, H-1<sup>m</sup>), 4.30 (d, 1 H, J<sub>1<sup>r</sup>,2<sup>r</sup></sub> 7.6 Hz, H-1<sup>r</sup>), 4.28 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> 8.0 Hz, H-1), 3.98 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> 9.0, J<sub>4,5</sub> 9.5 Hz, H-4), 3.51 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> 9.3, J<sub>3,4</sub> 9.0 Hz, H-3), 3.46 (dd, 1 H, J<sub>1<sup>r</sup>,2<sup>r</sup></sub> 7.6, J<sub>2<sup>r</sup>,3<sup>r</sup></sub> 10.2 Hz, H-2<sup>r</sup>), 3.40 (dd, 1 H, J<sub>1,2</sub> 8.0, J<sub>2,3</sub> 9.3 Hz, H-2), 2.14, 2.10, 2.08, 2.06 (4 s, 24 H, 7 OAc und 1 NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>82</sub>H<sub>95</sub>NO<sub>28</sub> (1542.6): C, 63.85; H, 6.21; N, 0.91. Gef.: C, 64.05; H, 6.28; N, 0.84.

*O-β-D-Galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranose (41).* — Verbindung **39** (22 mg, 17 μmol) wird in Methanol (8 mL) gelöst und mit Pd-C (10 mg) bei Normaldruck 48 h hydriert. Danach wird über Celite filtriert und *in vacuo* eingengt; Ausb. 11 mg (91%), Sirup, [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> +39° (c 0.3, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, D<sub>2</sub>O): δ 5.10 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> 3.6 Hz, H-1α), 5.62 (d, 1 H, J<sub>1<sup>m</sup>,2<sup>m</sup></sub> 8.0 Hz, H-1<sup>m</sup>), 5.48 (d, 1 H, J<sub>1<sup>r</sup>,2<sup>r</sup></sub> 7.8 Hz, H-1<sup>r</sup>), 4.46 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> 8.0 Hz, H-1), 4.29 (d, 1 H, J<sub>1<sup>r</sup>,2<sup>r</sup></sub> 7.9 Hz, H-1<sup>r</sup>), 1.96 (s, 3 H, NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>21</sub> (707.6): C, 44.13; H, 6.41; N, 1.98. Gef.: C, 44.10; H, 6.28; N, 2.04.

*Benzyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(4,6-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (43).* — Zu einer Lösung von **24** (500 mg, 0.57 mmol) in absol. Dichlormethan (20 mL) wird Molekularsieb 4A (1.0 g) und Silbersilikat oder Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (500 mg) gegeben und 2 h bei 20° gerührt. Anschließend wird **42** (Zit. 2, 350 mg, 0.5 mmol) in Dichlormethan (10 mL) gelöst und innerhalb von 4 h zugetropft. Es wird noch (36 h bei Silbersilikat bzw. 48 h bei Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) bei 20° gerührt, danach wird durch Celite filtriert und *in vacuo* eingengt. Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat-Petrolether 1:1, v/v); Ausb. 460 mg (62% bezogen auf **42**) bei Silbersilikat, 425 mg (57% bezogen auf **42**) bei Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Schmp. 286° (Zers.), [α]<sub>D</sub><sup>26</sup> +36° (c 0.25, Aceton); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35–7.10 (m, 30 H, Ph), 5.42 (dd, 1 H, J<sub>3<sup>m</sup>,4<sup>m</sup></sub> 3.4, J<sub>4<sup>m</sup>,5<sup>m</sup></sub> 0.6 Hz, H-4<sup>m</sup>), 5.38 (dd, 1 H, J<sub>3<sup>r</sup>,4<sup>r</sup></sub> 3.4, J<sub>4<sup>r</sup>,5<sup>r</sup></sub> 0.8 Hz, H-4<sup>r</sup>), 5.09 (dd, 1 H, J<sub>1<sup>m</sup>,2<sup>m</sup></sub> 7.8, J<sub>2<sup>m</sup>,3<sup>m</sup></sub> 10.4 Hz, H-2<sup>m</sup>), 5.01 (dd, 1 H, J<sub>2<sup>m</sup>,3<sup>m</sup></sub> 10.4, J<sub>3<sup>m</sup>,4<sup>m</sup></sub> 3.4 Hz, H-3<sup>m</sup>), 4.74 (d, 1 H, J<sub>1<sup>m</sup>,2<sup>m</sup></sub> 7.8 Hz, H-1<sup>m</sup>), 4.73 (d, 1 H, J<sub>1<sup>r</sup>,2<sup>r</sup></sub> 7.8 Hz, H-1<sup>r</sup>), 4.60 (d, 1 H, J<sub>1<sup>r</sup>,2<sup>r</sup></sub> 8.0 Hz,

H-1'), 4.50 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1), 4.19 (dd, 1 H,  $J_{5'',6''a}$  4.4,  $J_{6''a,6''b}$  10.2 Hz, H-6''a), 4.17 (dd, 1 H,  $J_{5'',6''b}$  2.8,  $J_{6''a,6''b}$  10.2 Hz, H-6''b), 4.13 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.6,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 4.10 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.6,  $J_{4,5}$  9.0 Hz, H-4), 3.94 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a}$  5.8,  $J_{6'a,6'b}$  11.6 Hz, H-6'a), 3.91 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b}$  5.4,  $J_{6'a,6'b}$  11.6 Hz, H-6'b), 3.84 (m, 1 H, H-5'''), 3.75 (m, 1 H, H-5'''), 3.73 (m, 2 H, H-4',2''), 3.60 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.2,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 3.58 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.4,  $J_{3,4}$  9.6 Hz, H-3), 3.56 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  10.2 Hz, H-2'), 3.44 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0,  $J_{2,3}$  9.4 Hz, H-2), 2.20, 2.16, 2.13, 2.10, 2.05 (5 s, 18 H, 6 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{78}H_{80}N_3O_{26}$  (1484.6): C, 63.11; H, 6.04; N, 2.83. Gef.: C, 63.25; H, 6.11; N, 2.90.

*Benzyl-O-(2,3,4-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(4,6-di-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(3-O-acetyl-2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (44).*

— Verbindung **43** (15 mg, 10 μmol) wird in absol. Pyridin (3 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (1 mL) versetzt. Nach 8 h bei 20° wird *in vacuo* eingeeengt; Ausb. 16 mg (95%), Sirup,  $[\alpha]_D^{26} +44^\circ$  (c 0.15, Aceton);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): δ 7.28–7.11 (m, 30 H, Ph), 5.51 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.4,  $J_{4'',5''}$  0.8 Hz, H-4'''), 5.38 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.4,  $J_{4'',5''}$  1.0 Hz, H-4''), 5.11 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8,  $J_{2'',3''}$  10.8 Hz, H-2'''), 5.02 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''}$  10.8,  $J_{3'',4''}$  3.4 Hz, H-3'''), 4.86 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.2,  $J_{3',4'}$  3.2 Hz, H-3'), 4.70 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8 Hz, H-1'''), 4.64 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.57 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8 Hz, H-1'), 4.45 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8 Hz, H-1), 4.43 (dd, 1 H,  $J_{5'',6''a}$  7.2,  $J_{6''a,6''b}$  10.1 Hz, H-6''a), 4.41 (dd, 1 H,  $J_{5'',6''b}$  6.0,  $J_{6''a,6''b}$  10.1 Hz, H-6''b), 4.13 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a}$  7.0,  $J_{6'a,6'b}$  11.4 Hz, H-6'a), 4.08 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b}$  6.0,  $J_{6'a,6'b}$  11.4 Hz, H-6'b), 4.04 (dd, 1 H,  $J_{2',3'}$  10.4,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 4.00 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.6,  $J_{4,5}$  9.0 Hz, H-4), 3.95 (dd, 1 H,  $J_{5',6'a}$  4.8,  $J_{6'a,6'b}$  11.6 Hz, H-6'a), 3.91 (m, 1 H, H-5'''), 3.89 (dd, 1 H,  $J_{5',6'b}$  1.0,  $J_{6'a,6'b}$  11.6 Hz, H-6'b), 3.86 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.2,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 3.75 (m, 1 H, H-5'''), 3.61 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8,  $J_{2',3'}$  10.4 Hz, H-2''), 3.55 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  9.6,  $J_{3,4}$  9.6 Hz, H-3), 3.53 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  7.8,  $J_{2',3'}$  10.2 Hz, H-2'), 3.43 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  9.6 Hz, H-2), 2.18, 2.15, 2.10, 2.05 (4 s, 21 H, 7 OAc).

*Anal.* Ber. für  $C_{80}H_{91}N_3O_{27}$  (1526.6): C, 62.94; H, 6.01; N, 2.75. Gef.: C, 62.98; H, 5.89; N, 2.68.

*Benzyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(3-O-acetyl-2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (45).*

— Verbindung **43** (368 mg, 0.25 mmol) wird in Ethanol (8 mL) gelöst, mit gepufferter  $\text{NiCl}_2$ -Lösung (3 mL, 4%  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  in Ethanol und 1%  $\text{H}_3\text{BO}_3$ -Zusatz) und  $\text{NaBH}_4$  (25 mg) versetzt. Nach 1 h wird absol. Pyridin (2 mL) und Acetanhydrid (2 mL) zugegeben und 6 h bei 20° stehen gelassen. Danach wird *in vacuo* eingeeengt und mit Chloroform-Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und erneut *in vacuo* eingeeengt. Es folgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Toluol-Aceton 1:1, v/v); Ausb. 231 mg (60%), Sirup,  $[\alpha]_D^{24} -4^\circ$  (c 0.1, Aceton);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): δ 7.37–7.22 (m, 30 H, Ph), 5.48 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  3.2 Hz,  $J_{4'',5''}$  0.8 Hz, H-4'''), 5.42 (dd, 1 H,

$J_{2''',3''}$  10.6,  $J_{3''',4''}$  3.2 Hz, H-3'''), 5.34 (dd, 1 H,  $J_{3''',4''}$  3.2,  $J_{4''',5''}$  0.8 Hz, H-4'''), 5.25 (d, 1 H,  $J_{\text{NH},2''}$  9.0 Hz, NHAc), 5.17 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''}$  10.8,  $J_{3'',4''}$  3.2 Hz, H-3'), 4.89 (dd, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8,  $J_{2''',3''}$  10.6 Hz, H-2'''), 4.69 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8 Hz, H-1'''), 4.63 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  7.8 Hz, H-1''), 4.48 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 4.46 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8 Hz, H-1), 4.03 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  9.8,  $J_{4,5}$  9.0 Hz, H-4), 3.94 (dd, 1 H,  $J_{2'',3''}$  10.2,  $J_{3'',4''}$  3.2 Hz, H-3''), 3.77 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3.2,  $J_{4',5'}$  0.7 Hz, H-4'), 3.50 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  10.6,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 3.48 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2'',3''}$  10.8 Hz, H-2'), 3.44 (dd, 1 H,  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  10.6 Hz, H-2), 2.14, 2.10, 2.08, 2.02 (4 s, 24 H, 7 OAc und 1 NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>82</sub>H<sub>95</sub>NO<sub>28</sub> (1542.6): C, 63.85; H, 6.21; N, 0.91. Gef.: C, 63.56; H, 6.09; N, 1.02.

*Benzyl-O-(β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2,6-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosid (46).* — Verbindung 45 (200 mg, 0.13 mmol) wird in Methanol (8 mL) gelöst und mit Natriummethanolat-Lösung (1% in Methanol) bis pH 11 tropfenweise versetzt. Nach 6 h bei 20° wird in üblicher Weise aufgearbeitet. Es folgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Toluol-Aceton 1:3, v/v); Ausb. 74 mg (45%), Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +8^\circ$  (c 1.5, Methanol).

*Anal.* Ber. für C<sub>68</sub>H<sub>81</sub>NO<sub>21</sub> (1248.8): C, 65.42; H, 6.54; N, 1.12. Gef.: C, 65.09; H, 6.38; N, 1.21.

*O-(β-D-Galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-β-D-glucopyranose (47).* — Verbindung 44 (42 mg, 33 μmol) wird in Methanol (6 mL) gelöst und mit Pd-C (20 mg) bei Normaldruck 24 h hydriert. Es wird durch Celite filtriert und *in vacuo* eingeeengt; Ausb. 14 mg (61%), Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +17^\circ$  (c 0.5, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, D<sub>2</sub>O): δ 5.07 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3.6 Hz, H-1α), 4.55 (d, 1 H,  $J_{1'',2''}$  8.0 Hz, H-1'''), 4.52 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1''), 4.43 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  8.0 Hz, H-1β), 4.30 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  8.0 Hz, H-1'), 1.92 (s, 3 H, NAc).

*Anal.* Ber. für C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>21</sub> (707.6): C, 44.13; H, 6.41; N, 1.98. Gef.: C, 44.25; H, 6.36; N, 2.06.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Förderung der Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

#### LITERATUR

- 1 H. PAULSEN, D. HADAMCZYK, W. KUTSCHKER UND A. BUNSCH, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- 2 H. PAULSEN UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 135 (1984) 53–69.
- 3 H. PAULSEN UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 135 (1984) 71–84.
- 4 L. SVENNERHOLM, P. MANDEL, H. DREYFUS UND P.-F. URBAN (Red.), *Structure and Function of Gangliosides*, Plenum Press, New York, 1980.
- 5 S. HAKOMORI, *Int. Rev. Sci. Org. Chem.*, Ser. Two, 7 (1976) 223–249.

- 6 K. C. LESKOWA UND A. ROSENBERG, *Adv. Exp. Med. Biol.*, 125 (1980) 125.
- 7 W. E. VAN HEYNINGEN UND J. MELLANBY, in S. KADIS, T. C. MONTIE UND S. J. AJL (Red.), *Bacterial Protein Toxins*, Vol. 2A, Academic Press, New York, 1971, pp. 69–108.
- 8 E. KLENK, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 235 (1935) 24–36.
- 9 H. PAULSEN, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 184–202; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 155–173.
- 10 R. U. LEMIEUX UND R. M. RATCLIFFE, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1244–1251.
- 11 N. V. BOVIN, S. E. ZURABYAN UND A. YA. KHORLIN, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) 35–41.
- 12 T. OGAWA UND S. NAKABAYASHI, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) c1–c5.
- 13 H. PAULSEN UND A. BUNSCH, *Angew. Chem.*, 92 (1980) 929–930; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 19 (1980) 902–903.
- 14 H. PAULSEN UND A. BUNSCH, *Carbohydr. Res.*, 100 (1982) 143–167.
- 15 A. LIPTÁK, I. JODÁL UND P. NÁNÁSI, *Carbohydr. Res.*, 52 (1976) 17–22.
- 16 H. PAULSEN UND O. LOCKHOFF, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 3102–3114.
- 17 H. PAULSEN UND A. BUNSCH, *Carbohydr. Res.*, 101 (1982) 21–30.
- 18 H. PAULSEN, M. PAAL, D. HADAMCZYK UND M. STEIGER, *Carbohydr. Res.*, 131 (1984) c1–c5.
- 19 H. PAULSEN, A. RICHTER, V. SINNWELL UND W. STENZEL, *Carbohydr. Res.*, 64 (1978) 339–367.
- 20 D. BEITH-HALAHMI, H. M. FLOWERS UND D. SHAPIRO, *Carbohydr. Res.*, 5 (1967) 25–30.
- 21 P. L. DURETTE, E. P. MEITZNER UND T. Y. SHEN, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 4013–4016.
- 22 T. OGAWA UND K. BEPPU, *Carbohydr. Res.*, 101 (1982) 271–277.
- 23 H. PAULSEN UND V. SINNWELL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 879–889.