

SYNTHESE VON PENTASACCHARID- UND OCTASACCHARID-SEQUENZEN DER KOHLENHYDRAT-KETTE VON N-GLYCOPROTEINEN*

HANS PAULSEN UND ROLF LEBUHN

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

(Eingegangen am 7. März 1983; angenommen am 13. Juli 1983)

ABSTRACT

The block synthesis starting with 3,6-di-*O*-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl bromide (**2**) to form β -glycosidic linkages has proved to be very effective for the preparation of more complex oligosaccharides. The coupling of **2** with *O*-(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-*O*-(3-*O*-allyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose and *O*-(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-(6-*O*-acetyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose, as well as with *O*-(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-*O*-(2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose, afforded two pentasaccharides and one octasaccharide. The deblocking of these oligosaccharides gave *O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose, *O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose, and *O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-[*O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose, respectively, which are fundamental structures of the carbohydrate chain of *N*-glycoproteins of the lactosamine type.

ZUSAMMENFASSUNG

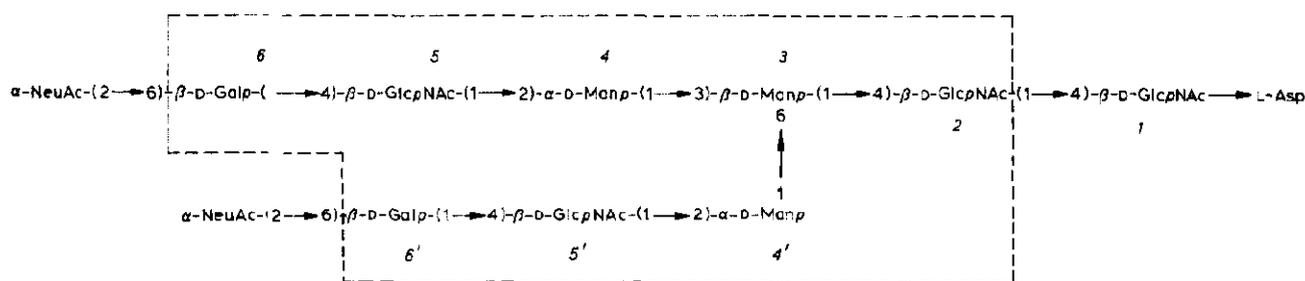
Die Blocksynthese mit 3,6-Di-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-4-*O*-

*IL. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden"; XLVIII. Mitteil., siehe Zit. 1.

(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosylbromid (2) unter Knüpfung β -glycosidischer Bindungen hat sich zum Aufbau größerer Oligosaccharide als sehr effektiv erwiesen. Durch Kupplung von 2 mit *O*-(3,4,6-Tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-*O*-(3-*O*-allyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose und mit *O*-(3,4,6-Tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-(6-*O*-acetyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose wurden zwei Pentasaccharide und mit *O*-(3,4,6-Tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-[(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-*O*-(2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose, ein Octasaccharid dargestellt. Die Entblockierung dieser Oligosaccharide führt zu den freien Verbindungen *O*- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose sowie *O*- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose und *O*- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-[*O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose. Die synthetisierten Sequenzen stellen Fundamentalstrukturen der Kohlenhydrat-Kette der *N*-Glycoproteine des Lactosamin-Typs dar.

EINFÜHRUNG

Die in Formel 1 wiedergegebene Sequenz stellt die Fundamentalstruktur der Kohlenhydrat-Kette von *N*-Proteinen des Lactosamin-Typs dar². An das Asparagin-Glied der Peptid-Kette ist zunächst *N*-glycosydisch eine Chitobiose-Einheit gebunden. β -D-(1 \rightarrow 4)-Glycosidisch folgt hieran eine D-Mannose-Einheit, die das Verzweigungsglied darstellt für zwei weitere Mannose-Einheiten, an die Lactosamin-Verzweigungen und entständig *N*-Acetylneuraminsäure geknüpft sind. Eine derartige Anordnung kommt in zahlreichen Glycoproteinen, z.B. dem Transferrin des menschlichen Serums³, vor. Dieses Grundgerüst wird ferner mit zusätzlichen Verzweigungseinheiten von L-Fucose, D-Glucosamin, Lactosamin oder *N*-Acetyl-

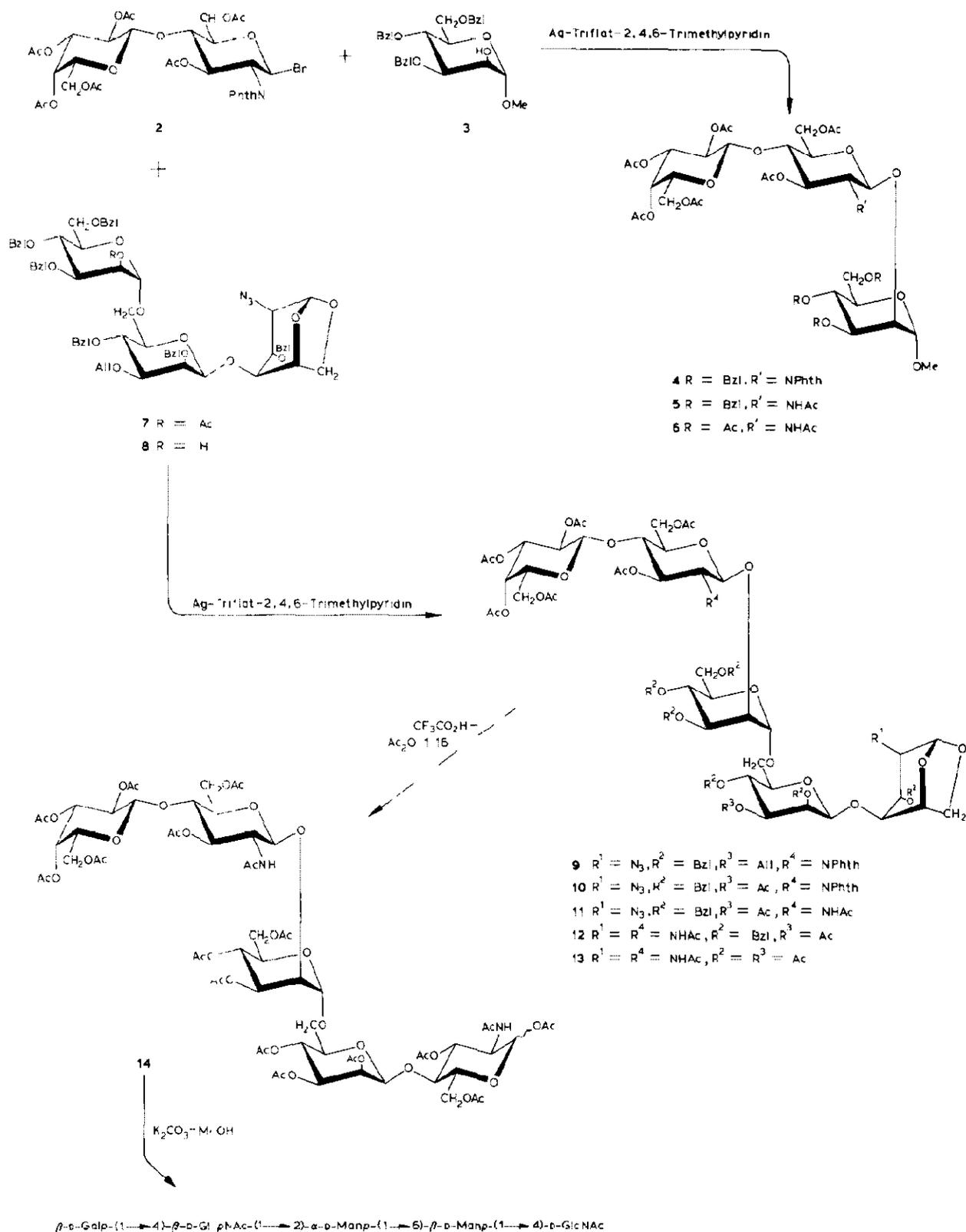


neuraminsäure besetzt in einer Vielzahl weiterer Glycoproteine gefunden². Die Numerierung der einzelnen Saccharid-Einheiten innerhalb der Struktur 1 wurde nach dem Vorschlag von Montreuil² und Vliegenthart⁴ vorgenommen und wird weiterhin, auch bei den späteren Diskussionen der N.m.r.-Daten benutzt.

Die größte Schwierigkeit bei der Synthese der Sequenz 1 lag in der Herstellung der β -glycosidischen Verknüpfung zwischen D-Mannose und 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose. Für die direkte Herstellung dieser Verknüpfung haben wir kürzlich mit der Silbersilikat-Methode eine überzeugende Lösung des Problems vorgelegt^{5,6}. Hiernach ist die Einheit β -D-Man-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc gut zugänglich, und es konnten hiermit aufbauende Synthesen durchgeführt werden. Auf diesem Wege wurde *O*- α -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucose sowie *O*- α -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose und die verzweigte Einheit *O*- α -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-[α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose synthetisiert^{5,6}. In der vorliegenden Arbeit haben wir versucht, mit Hilfe einer Blocksynthese die angegebenen Sequenzen durch Lactosamin-Einheiten zu verlängern, um so zu den beiden Pentasaccharid-Strukturen und dem Octasaccharid zu gelangen⁷, die in Formel 1 enthalten sind.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Synthese des Pentasaccharids β -D-Galp-(1 \rightarrow 4)- β -D-GlcpNAc-(1 \rightarrow 2)- α -D-Manp-(1 \rightarrow 6)- β -D-Manp-(1 \rightarrow 4)-D-GlcNAc (15). — Derivate des Lactosamins scheinen sich besonders gut für eine Glycosidverknüpfung nach dem Blocksynthese-Verfahren zu eignen. Die Herstellung einer α -glycosidischen Bindung gelingt stereoselektiv, wie wir berichtet haben⁸, mit dem 3,6-Di-*O*-acetyl-2-azido-2-desoxy-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosylchlorid, während sich für die Herstellung der β -glycosidischen Bindung nach Ponpipom *et al.*⁹ sowie Arnarp und Lönngrén¹⁰⁻¹² ein Phthalimid-Derivat vom Typ 2 besonders bewährt hat. Beide Lactosamin-Derivate sind über eine Azidonitrierung von Lactal nach Lemieux und Ratcliffe¹³ gut zugänglich. Zur Erprobung der Reaktivität von 2 haben wir als Hydroxylkomponente zunächst das D-Mannose-Derivat¹⁴ 3 eingesetzt. Die Blocksynthese von 2 mit 3 gelingt bei Gegenwart von Silbertriflat-2,4,6-Trimethylpyridin in Dichlormethan^{10,11}. Es ist, wie bei allen Umsetzungen mit 2, vorteilhaft, die Reaktion bei -40° zu beginnen und die Reaktionslösung dann innerhalb von 6 h auf Raumtemperatur erwärmen zu lassen. Das gewünschte Trisaccharid 4 ist in 83% kristallin zu isolieren. Die Reaktion verläuft vollständig stereoselektiv und liefert ausschließlich das β -glycosidisch verknüpfte Reaktionsprodukt. Zur Abspaltung der Phthalimidogruppe in 4 wird zunächst mit Natriummethoxid entacetyliert, anschließend zur Spaltung der Phthalimidgruppe mit Hydrazin behandelt¹⁵ und nachacetyliert, wobei 5 erhalten wird. Durch Hydrierung lassen sich die Benzylethergruppen abspalten. Die anschließende



15

Nachacetylierung führt zum einheitlichen Nonaacetat **6**. Das entsprechende, vollständig entblockierte Trisaccharid ist bereits bekannt¹¹.

Zur Synthese des (1 \rightarrow 6)-verknüpften Pentasaccharides **14** wird vom Trisaccharid^{5,6} **7** ausgegangen. Mit Natriummethoxid läßt sich die 2''-OH-Gruppe der entständigen D-Mannose-Einheit von **7** freisetzen zu **8**. Die Glycosidsynthese von **2** mit **8** bei Gegenwart von Silbertriflat-2,4,6-Trimethylpyridin unter den oben angegebenen Bedingungen bei vollständigem Feuchtigkeitsausschluß liefert in 75% das gewünschte Pentasaccharid **9**. Die neu geknüpfte β -glycosidische Bindung ergibt sich einwandfrei aus dem nicht entkoppelten ¹³C-N.m.r.-Spektrum¹⁶ und dem ¹H-N.m.r.-Spektrum. Die ¹H-N.m.r.-Spektren aller Penta- und Octasaccharide

ließen sich weitgehend analysieren, wobei auch die chemischen Verschiebungen der Protonen der Pyranoseringe für alle jeweiligen Saccharid-Einheiten ermittelt werden konnten. Diese Daten wurden durch intensive Anwendung der 2D-N.m.r.-Spektroskopie erhalten, die sich hierbei vorzüglich bewährt hat (vergl. Abb. 1 und 2). Alle $^1\text{H-N.m.r.}$ -Daten der Protonen der Pyranoseringe sind in der Tabelle I zusammengefaßt.

Zur Entblockierung von **9** wird zunächst die einzige Allylgruppe mit Palladiumchlorid–Essigsäure¹⁷ abgespalten. Durch anschließende Acetylierung erhält man **10**. Bei der Allylsplaltung ist es wichtig, durch Behandeln mit Allylalkohol auch restliche Spuren von Palladiumchlorid zu entfernen, da sonst die nachfolgende Hydrazinolyse nicht einheitlich verläuft. Für die Hydrazinolyse wird **10** zunächst entacetyliert, dann mit Hydrazin behandelt und wieder nachacetyliert. Als Produkt isoliert man **11**, in dem die Azidogruppe der reduzierenden Einheit erhalten bleibt. Sind im Reaktionsgemisch der Hydrazinolyse noch Spuren von Palladiumchlorid vorhanden, so wird teilweise auch die Azidogruppe reduziert¹⁸, und man erhält dann nach der Acetylierung ein Gemisch der Produkte **10** und **11**. Beide Produkte sind chromatographisch zu trennen und wurden $^1\text{H-N.m.r.}$ -spektroskopisch charakterisiert.

Zur weiteren Entblockierung wird **11** zur Abspaltung der Benzylethergruppen direkt der Hydrierung unterworfen. Die Nachacetylierung ergibt dann das Produkt **13**. Jetzt schließt sich der Acetolyse-Schritt an, um den 1,6-Anhydroring der reduzierenden Einheit zu öffnen. Dies gelingt mit Trifluoressigsäure–Acetanhydrid 1:16 (v/v) bei Raumtemperatur. Diese Bedingungen müssen sorgfältig eingehalten werden. Man beobachtet dann keine Glycosidsplaltung und in 65% ist das peracetylierte Pentasaccharid **14** zu isolieren. Dieses liegt als Anomerengemisch im Verhältnis $\alpha:\beta$ -Form 3:1 vor, von dem das α -Acetat charakterisiert werden konnte. Die Abspaltung aller Acetylgruppen von **14** gelingt mit Kaliumcarbonat–Methanol¹⁹ bei 0°. Unter diesen erprobten Bedingungen treten keine Isomerisierungen²⁰ an der reduzierenden 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose-Einheit zu entsprechenden D-manno-Isomeren auf. Das vollständig entblockierte Produkt **15** liegt in Lösung als Anomerengemisch im Verhältnis $\alpha:\beta$ -Form 3:1 vor. Die Verbindung **15** wurde aus Urin von an Morquio Syndrom Typ B leidenden Kranken isoliert²¹. Das von Michalski *et al.*²¹ angegebene $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum des Naturproduktes stimmt vollständig mit dem des Syntheseproduktes **15** überein.

*Synthese des Pentasaccharides β -D-Galp-(1→4)- β -D-GlcpNAc-(1→2)- α -D-Manp-(1→3)- β -D-Manp-(1→4)-D-GlcpNAc (**22**).* — Als Ausgangsprodukt für die Synthese des (1→3)-verknüpften Pentasaccharides **22** wird das Trisaccharid^{5,6} **16** benutzt. Die Entacetylierung von **16** liefert ein Diol **17**. Hiermit ist mit der genau berechneten Menge Acetanhydrid eine selektive Acetylierung der primären Hydroxylgruppe der mittleren D-Mannose-Einheit möglich, und man erhält in 80% **18**. Die Glycosidsynthese von **18** mit **2** wird unter den gleichen bewährten Bedingungen mit Silbertriflat–2,4,6-Trimethylpyridin durchgeführt. Der Verknüpfungsschritt verläuft erstaunlich effektiv und **19** ist in 93% zu isolieren. Im $^1\text{H-N.m.r.}$ -

TABELLE I

¹H-N.M.R.-DATEN DER OLIGOSACCHARIDE (PYRANOSERING-PROTONEN)^a

Einheit	Verbindung	Chemische Verschiebung (δ), Multiplizität										Kopplungskonstanten (Hz)					
		H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}		
2	8 ^b	5,50s	3,16s	3,68s	3,93s	4,70m	4,12dd	3,72dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,8	6,0	7,3		
	9 ^b	5,51s	3,23s	3,78s	3,97s	4,68m	4,17dd	3,70dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,8	6,3	7,3		
	10 ^b	5,51s	3,28s	3,84s	3,91s	4,66m	4,15dd	3,73dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,8	6,3	7,3		
	11 ^b	5,55s	3,25s	3,77s	3,82s	4,63m	4,12dd	3,73dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	6,2	7,3		
	12 ^b	5,44s	3,51d	3,67s	3,94s	4,56m	4,08dd	3,75dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	6,2	7,3		
	13 ^b	5,37s	3,97d	5,04s	3,62s	4,56m	4,09dd	3,81dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	5,8	7,5		
	14 ^c	6,09d	4,47ddd	4,98dd	3,82dd	3,22ddd	3,98dd	4,24dd	4,3	10,4	10,4	8,7	2,1	4,1	12,3		
	15 ^{c,d}	5,07d	3,76						3,1								
	17 ^b	5,52s	3,31s	3,75s	3,80s	4,48m	4,12dd	3,77dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	5,9	7,3		
	18 ^b	5,46s	3,20s	3,70s	3,37s	4,45m	4,07dd	3,70dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,8	6,0	7,3		
	19 ^b	5,43s	3,17s	3,67s	4,04s	4,34m	4,04dd	3,65dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	6,2	7,3		
	20 ^b	5,46s	3,21s	3,72s	3,83s	4,43m	4,06dd	3,70dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,8	6,2	7,3		
	21 ^b	5,35s	4,18d	4,84s	3,67s	4,56m	4,08dd	3,82dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	5,8	7,6		
	22 ^c	6,09d	4,37ddd	5,22dd	3,87dd	3,98ddd	4,29dd	4,40dd	3,6	11,0	8,9	10,0	2,2	2,8	12,9		
	23 ^{c,d}	5,01d	3,68						3,0								
25 ^b	5,47s	3,16s	3,68s	3,83s	4,53m	4,07dd	3,70dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,8	6,4	7,3			
27 ^b	5,48s	3,20s	3,78s	3,83s	4,49m	4,12dd	3,69dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	6,3	7,3			
28 ^b	5,48s	3,22s	3,80s		4,47m	4,13dd	3,70dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	0,9	6,2	7,3			
29 ^b	5,49s	3,17s	3,70s	3,88s	4,47m		3,71dd	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5		6,2	7,3			
31 ^{c,d}	5,08d							3,0									
3	8	4,68s	3,97d	3,39dd	3,84dd	3,38ddd	3,78dd	3,89dd	<0,5	2,9	9,4	9,6	1,6	4,8	11,8		
	9	4,71s	4,00d	3,42dd	3,80dd	3,31ddd	3,49dd	3,78dd	<0,5	3,0	9,5	9,9	1,4	5,7	11,0		
	10	4,78s	4,04d	4,82dd	3,87dd	3,31ddd	3,42dd	3,84dd	<0,5	3,4	10,0	9,8	1,2	4,4	11,0		
	11	4,68s	4,01d	4,79dd	3,84dd	3,29ddd	3,61dd	3,83dd	<0,5	3,1	10,4	9,6	1,1	3,8	11,0		

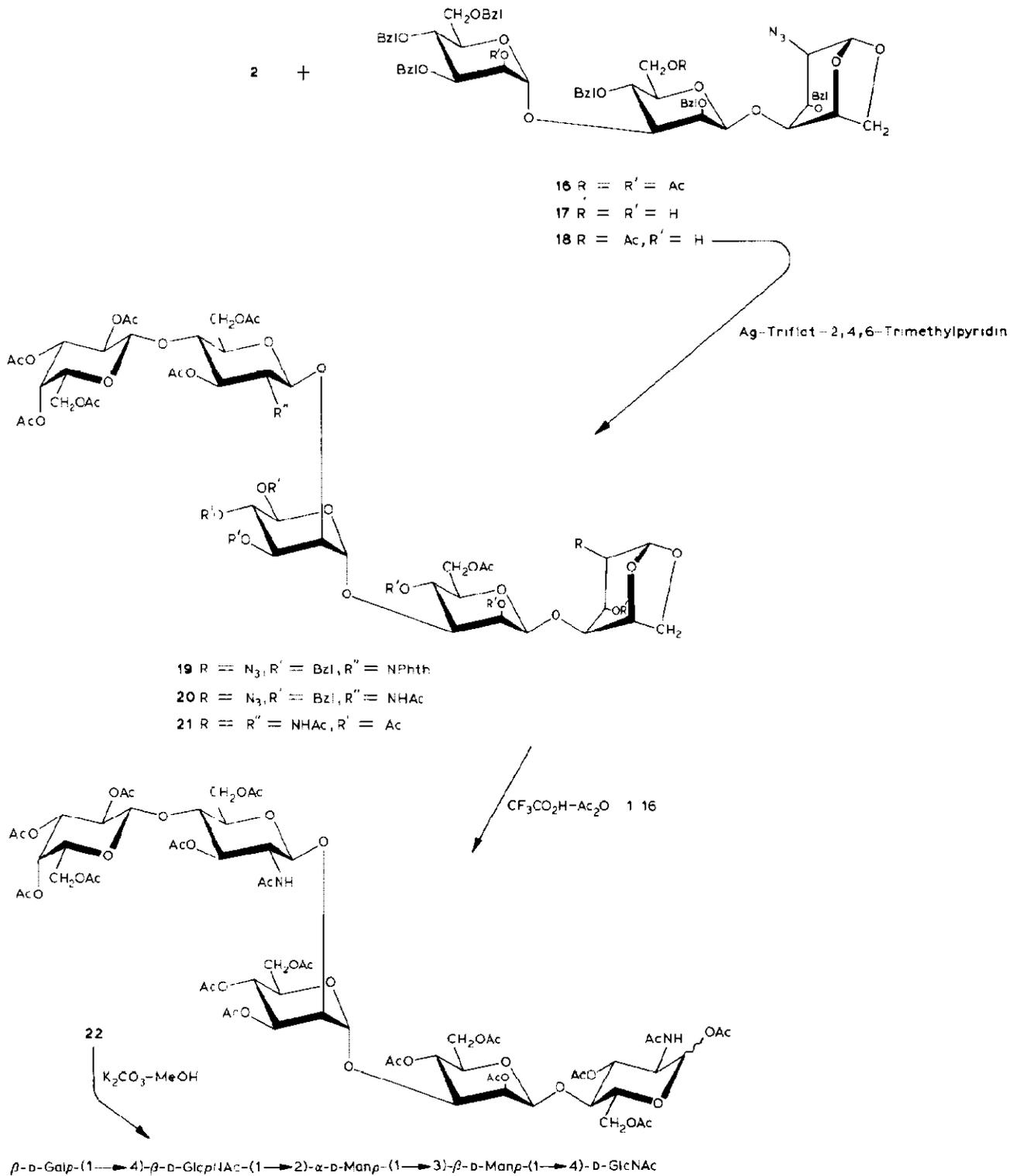
12	4,59s	3,99d	4,80dd	3,76dd	3,17ddd	3,22dd	3,87dd	<0,5	3,2	9,9	9,8	1,2	2,4	11,6
13	4,73s	5,51d	5,00dd	5,24dd	3,60ddd	3,51dd	3,73dd	<0,5	3,4	10,3	10,0	2,7	3,9	11,4
14 ^c	4,71s	5,46d	5,04dd	5,27dd	3,51ddd	3,70dd	3,64dd	<0,5	2,8	10,4	9,4	1,6	2,4	13,0
15 ^{c,d}	4,61s	3,94d						<0,5	2,8					
17	4,65s	4,00d	3,81dd	4,03dd	3,28ddd	3,81dd	3,79dd	<0,5	2,8	9,7	9,4	2,6	3,8	12,1
18	4,64s	3,98d	3,76dd	3,89dd	3,40ddd	4,42dd	4,17dd	<0,5	2,8	9,6	9,6	2,2	5,4	12,0
19	4,52s	3,90 ^{mc}	3,90 ^{mc}	3,78dd	3,43ddd	4,37dd	4,11dd	<0,5	2,8	8,8	9,5	2,4	5,5	12,0
20	4,64s	3,93d	3,82dd	3,87dd	3,45ddd	4,41dd	4,14dd	<0,5	2,8	9,2	8,9	2,2	5,3	11,9
21	4,89s	5,35d	3,94dd	5,22dd	3,65ddd	4,16dd	4,23dd	<0,5	3,4	9,8	9,7	2,9	5,5	12,4
22 ^c	4,74s	5,38d	3,97dd	5,16dd	3,65ddd	4,40dd	4,17dd	<0,5	3,0	8,1	7,6	2,6	6,3	11,7
23 ^{c,d}	4,6s	4,04d	3,54					<0,5	3,3					
25	4,66s	4,01d	3,77dd	3,81dd	3,35ddd	3,78dd	3,81dd	<0,5	3,0	9,6	9,3	1,5	3,9	11,6
27	4,57s	3,91d	3,35dd	3,70dd	3,24ddd			<0,5	2,8	9,8	10,0	2,4	5,0	12,2
28	4,61s		3,36dd	3,72dd	3,27ddd	4,22dd	3,74dd	<0,5	3,3	8,9	10,0	2,4	4,8	12,2
29	4,52s	3,83d			3,26ddd	4,25dd		<0,5	3,0		9,2	2,6	4,4	12,4
31 ^{c,d}	4,6s	4,12						<0,5						
4	4,52d	4,14dd	3,84dd	3,57dd	3,85ddd	3,45dd	3,12dd	1,9	3,2	8,6	10,5	0,9	5,5	10,9
5	4,68d	4,14dd	3,92dd	3,88dd	3,71 ^{mc}	3,71 ^{mc}	3,71 ^{mc}	1,6	3,3	9,3	9,0		5,7	12,1
6	4,66d	4,15dd	5,09dd	5,25dd	3,88ddd	4,11dd	4,23dd	1,6	3,4	10,0	10,0	2,7	2,2	<0,5
17	5,26d	3,97dd	3,80 ^{mc}	3,80 ^{mc}	3,80 ^{mc}	3,64d	3,64d	1,5	2,5			2,2	3,3	<0,5
18	5,22d	3,97dd	3,79dd	3,78dd	3,76ddd	3,58d	3,58d	1,5	2,5	9,0	9,5	3,3	3,3	10,8
19	4,99d	3,94dd	3,82dd	3,45dd	3,57ddd	3,25dd	2,79dd	1,7	3,0	9,6	9,6	1,6	6,3	10,9
20	5,03d	3,93dd	3,72 ^{mc}	3,72 ^{mc}	3,68ddd	3,57dd	3,52dd	1,6	3,1			1,7	5,3	10,9
21	4,94d	4,01dd	4,96dd	5,24dd	3,86ddd	4,06dd	4,07dd	2,1	3,1	9,4	10,2	1,9	5,0	11,2
22 ^c	4,91d	4,08dd	4,93dd	5,26dd	3,97ddd	4,05dd	4,21dd	1,6	3,3	10,3	9,8	2,3	4,9	13,0
23 ^{c,d}	4,92d	3,98dd	3,69	3,29dd				1,5	3,2	9,5	10,1			
25	5,23d	4,01dd	3,84dd	3,92dd	3,77ddd	3,60dd	3,75dd	1,5	3,0	9,0	10,0	1,6	3,0	10,8
27	5,04d	3,98dd	3,81dd	3,45dd	3,56ddd	3,23dd	2,73dd	1,5	3,1	9,0	10,2	1,7	6,4	10,7
28	5,07d	3,99dd	3,84dd	3,49dd	3,57ddd	3,25dd	2,78dd	1,4	3,3	9,3	9,7	1,6	6,1	10,7
29	5,05d	3,93dd						1,5	3,2					
31 ^{c,d}	4,98s	4,05												

12	4,90d	3,75ddd	5,25dd	3,76dd	3,63ddd	4,47dd	4,05dd	8,0	10,4	8,8	9,5	2,4	5,4	11,8
13	4,63d	4,08ddd	5,10dd	3,94dd	3,74ddd	4,39dd	4,06dd	8,1	10,4	8,5	9,7	2,2	5,0	11,9
14 ^c	4,43d	4,14ddd	5,26dd	3,80dd	3,87ddd	4,48dd	4,03dd	7,9	10,6	8,5	9,9	2,0	3,8	12,1
15 ^{c,d}	4,43d	3,61						8,0						
27	5,47d	4,47dd	5,78dd	5,18dd	3,77ddd	4,14dd	4,27dd	8,4	10,8	9,0	10,1	2,4	5,1	12,5
28	5,51d	4,40dd	5,76dd	3,92	3,77			8,5	10,6	8,6				
29	4,78d		5,35dd					8,1	10,3	9,0				
31 ^{c,d}	4,44d							8,0						
6	4,58d	5,15dd	4,99dd	5,35dd	3,89ddd	4,12dd	4,07dd	7,9	10,4	3,4	0,9	6,2	7,2	11,2
5	4,52d	5,14dd	4,99dd	5,37dd	3,91ddd	4,17dd	4,11dd	8,0	10,5	3,3	0,9	6,4	7,2	11,2
6	4,50d	5,13dd	4,99dd	5,38dd	3,92ddd	4,16dd	4,12dd	7,9	10,5	3,4	0,9	6,2	7,0	11,2
19	4,42d	5,13dd	4,92dd	5,31dd	3,80 ^c mc	4,05dd	3,80 ^c mc	8,0	10,4	3,4	0,9	4,8	6,8	11,4
20	4,37d	5,11dd	4,92dd	5,33dd	3,82ddd	4,06dd	4,10dd	8,0	10,5	3,4	0,8	6,7	6,8	11,3
21	4,46d	5,11dd	4,96dd	5,49dd	3,88ddd	4,16dd	4,07dd	7,9	10,5	3,4	0,9	6,2	7,5	11,0
22 ^c	4,48d	5,11dd	4,98dd	5,36dd	3,90ddd	4,15dd	4,09dd	8,0	10,4	3,5	0,9	6,2	7,2	10,9
23 ^{c,d}	4,26d	3,32dd	3,45dd	3,71dd				7,9	9,9	3,4	0,9			
28	4,58d	5,16dd	4,96dd	5,35dd	3,85			7,9	10,5	3,5	0,9			
29	4,35d	5,11dd	4,92dd	5,32dd				7,9	10,5	3,4	0,9			
31 ^{c,d}	4,33d							7,9						
6'	4,57d	5,15dd	4,98dd	5,34dd	3,86ddd	4,10dd	4,05dd	8,0	10,5	3,4	0,9	6,2	7,4	11,2
10	4,54d	5,14dd	4,96dd	5,32dd	3,84ddd	4,06dd	4,02dd	8,0	10,4	3,4	0,8	4,8	7,5	11,2
11	4,48d	5,10dd	4,94dd	5,33dd	3,85ddd	4,13dd	4,05dd	8,0	10,5	3,1	0,8	6,2	7,4	11,2
12	4,50d	5,09dd	4,94dd	5,32dd	3,84ddd	4,11dd	4,05dd	8,0	10,6	3,4	0,8	6,5	7,4	11,2
13	4,48d	5,09dd	4,94dd	5,33dd	3,85ddd	4,12dd	4,06dd	8,0	10,5	3,5	0,9	6,2	7,6	11,3
14 ^c	4,28d	4,97 ^c mc	4,97 ^c mc	5,36dd	3,89ddd	4,06dd	4,09dd	8,0		3,2	0,9	6,2	7,5	11,3
15 ^{c,d}	4,32d	3,39dd						7,9	10,0					
28	4,44d	5,15dd	4,99dd	5,36dd	3,85			7,8	10,5	3,4	0,9			
29	4,45d	5,08dd	4,93dd	5,33dd		4,10dd	4,04dd	8,0	10,4	3,4	1,0	6,3	7,4	11,2
31 ^{c,d}	4,33d							7,9						

^aDie ¹H-N.m.r.-Spektren wurden, falls nicht anders vermerkt, bei 400 MHz für eine Lösung in CDCl₃ aufgenommen. ^bDie zahlreichen, sehr kleinen Fernkopplungen bei 1,6-Anhydroxyranosen wurden nicht ausgewertet. ^cDie angegebenen Daten gelten für das α-Anomere. ^dDie ¹H-N.m.r.-Spektren der entblockierten Verbindungen wurden für eine Lösung in D₂O (Referenzsignal, HOD = δ 4,64) gemessen. ^eDie Protonen waren nicht 1. Ordnung auswertbar.

Spektrum von **19** erscheinen zusätzlich die Protonen der Lactosamin-Einheit. Die β -glycosidische Verknüpfung ergibt sich sowohl aus der Kopplung des entsprechenden anomeren Protons, als auch aus der Kopplungskonstanten $J_{1-C''',1-H''}$ 163,73 Hz des anomeren C-Atoms im nicht entkoppelten ^{13}C -N.m.r.-Spektrum¹⁶.

Zur Entblockierung wird **19** entacetyliert und mit Hydrazin der Phthalimid-Rest abgespalten. Unter den relativ milden Bedingungen wird die Azidogruppe der reduzierenden Einheit nicht verändert, und nach Acetylierung erhält man **20**. Die anschließende Hydrierung mit Palladium zur Abspaltung der Benzylether-



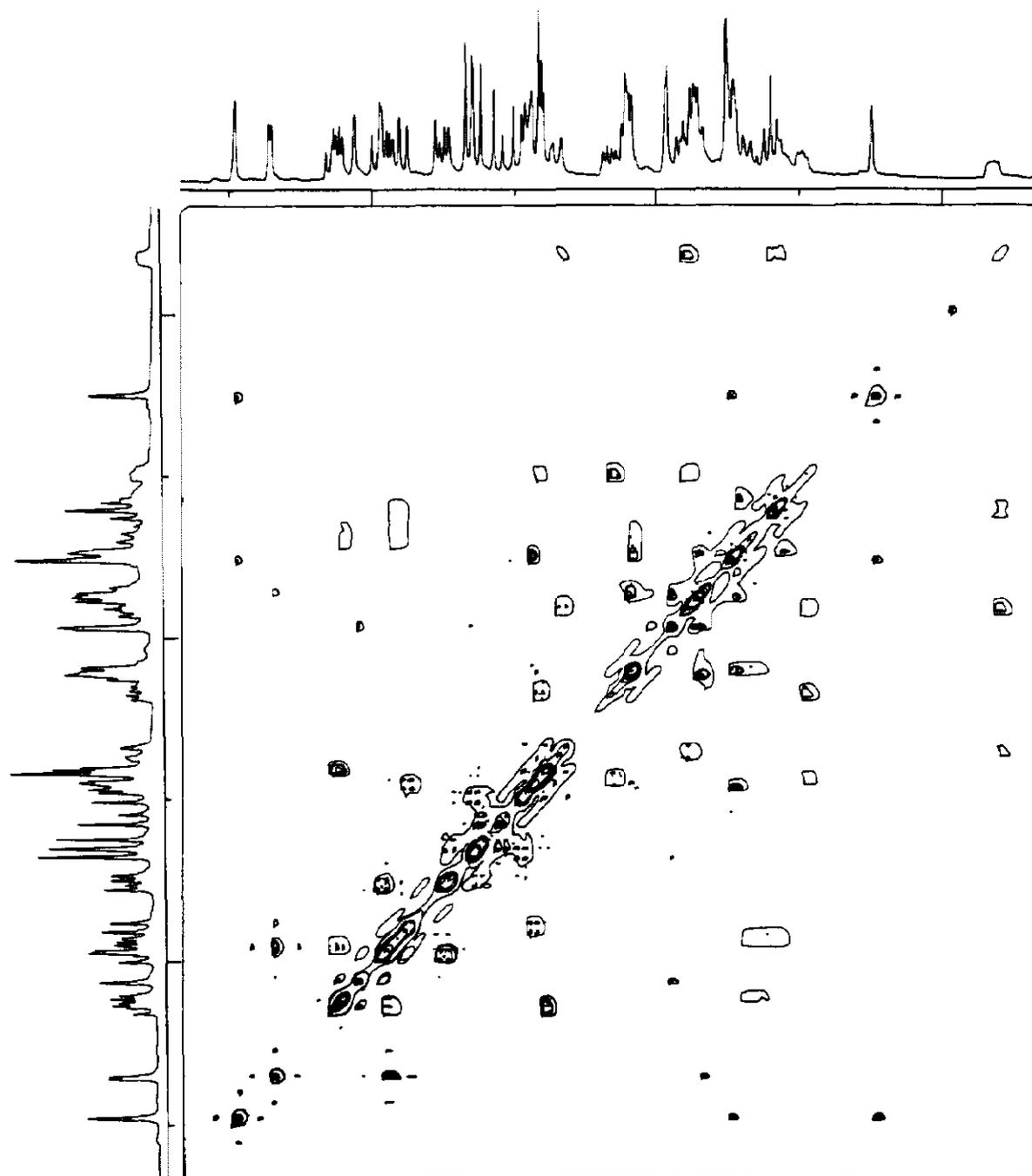


Abb. 1. 400 MHz 2D-skalar-korreliertes Spektrum (Lösungsmittel CDCl_3) von **20** (Teilspektrum der Protonen der Pyranoseringe).

gruppen und folgende Acetylierung ergibt das Produkt **21**. Von allen Produkten ließen sich auch hier die $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren weitgehend vollständig deuten, wobei die 2D-Spektroskopie zur Anwendung kam. Als ein Beispiel sei das COSY-Spektrum von **20** gezeigt. Die Abb. 1 zeigt eine Schichtaufnahme, die Abb. 2 einen Konturplot.

Mit **21** läßt sich wiederum eine Acetolyse mit Trifluoressigsäure–Acetanhydrid 1:16 (v/v) bei Raumtemperatur durchführen. Es wird die vollständig acetylierte Verbindung **22** erhalten, die ein Anomerengemisch darstellt. Im letzten Entblockierungsschritt werden mit Kaliumcarbonat–Methanol (0°) sämtliche Acetylgruppen abgespalten, und man gelangt zu dem gewünschten Pentasaccharid **23**. Diese Verbindung ist auch aus der Natur isoliert worden², jedoch liegen noch keine analytischen Daten hierüber vor.

Synthese des Octasaccharides 31. — Für die Synthese des Octasaccharides **31**

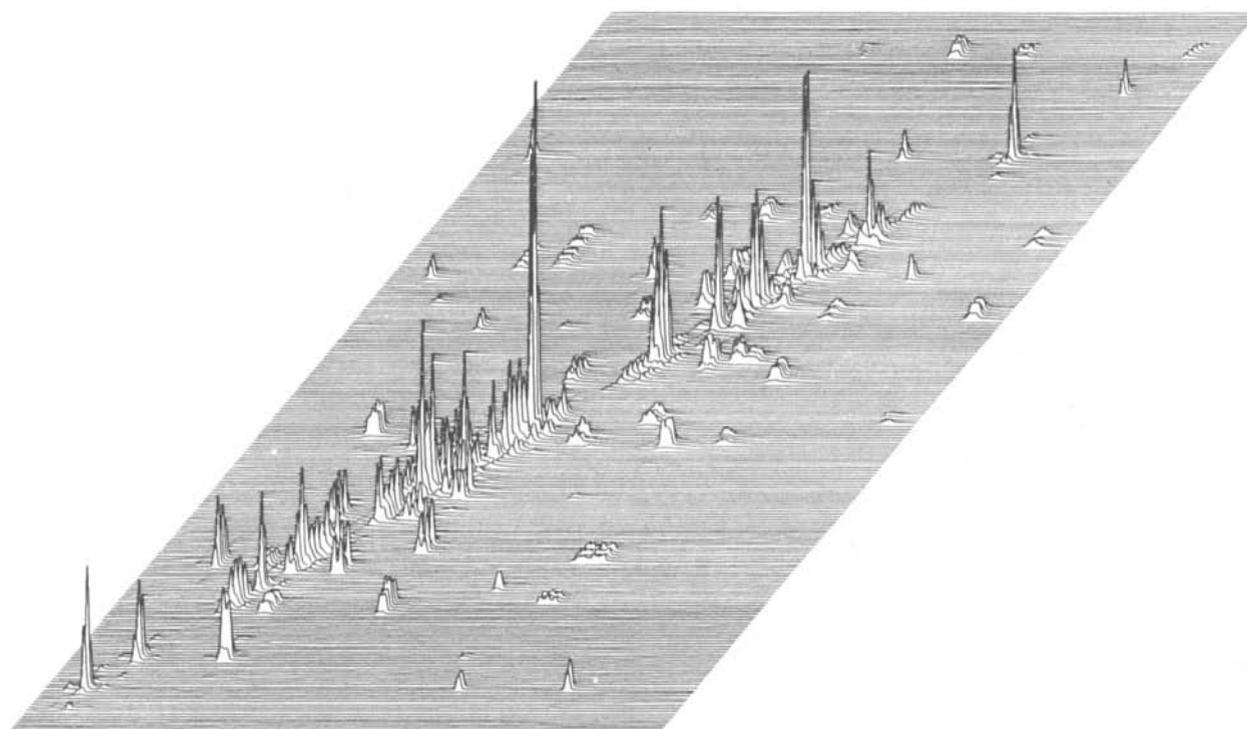
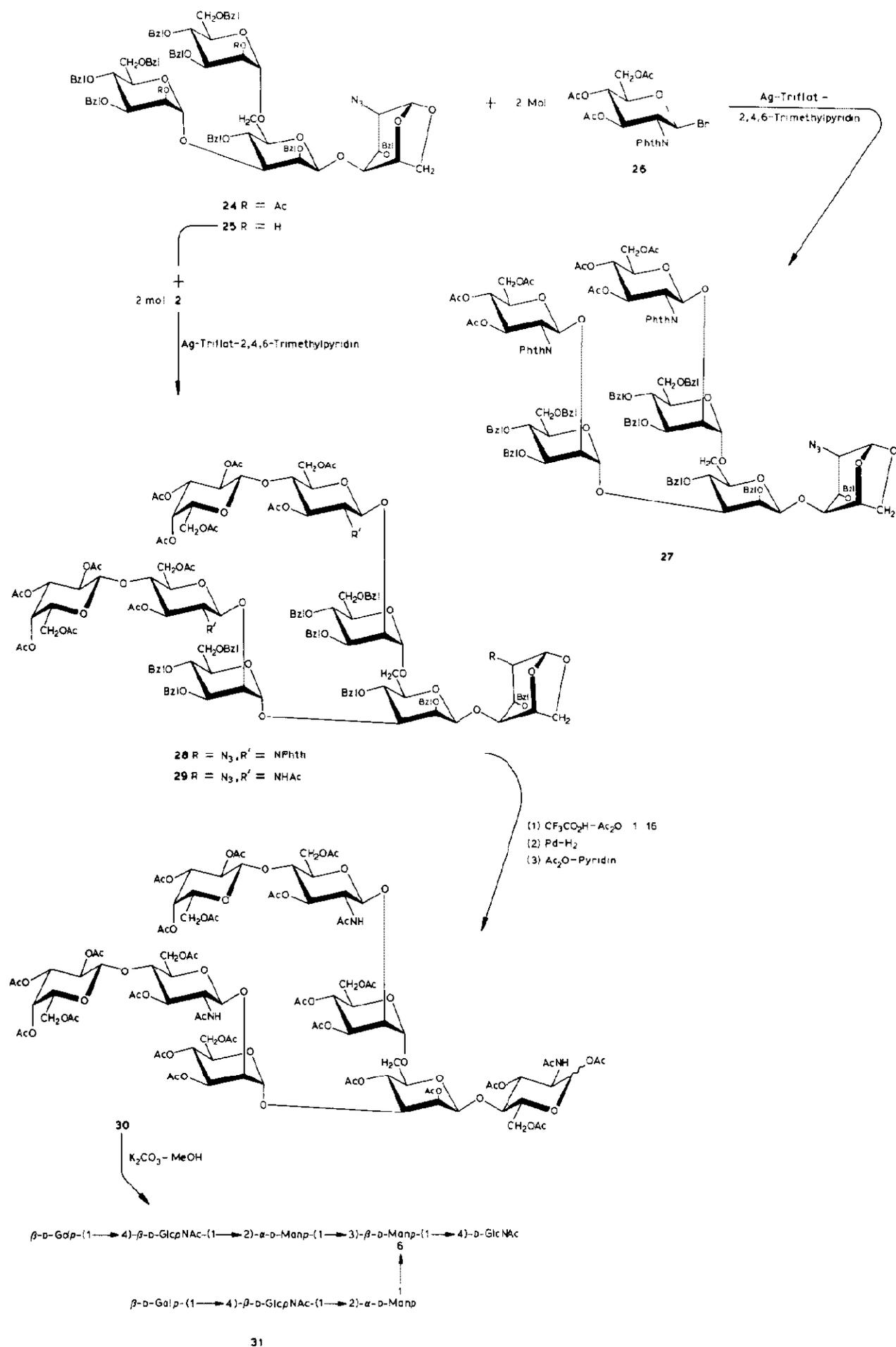


Abb. 2. Stacked-trace plot des COSY-Spektrums von Abb. 1.

wird das von uns früher synthetisierte Tetrasaccharid^{5,6} **24** herangezogen. Durch Entacetylierung lassen sich die 2''-OH- und 2'''-OH-Gruppe der beiden D-Mannose-Einheiten freisetzen. Um zu prüfen, ob beide OH-Gruppen gleichzeitig glycosidiert werden können, wird **25** zunächst mit dem Monosaccharid¹⁵ **26** umgesetzt, wobei ein Überschuß von 4 Molen bei Gegenwart von Silbertriflat–2,4,6-Trimethylpyridin angewendet wird. Es läßt sich in 70% das Hexasaccharid **27** isolieren. Damit ist gezeigt, daß eine effektive zweifache Glycosidierung möglich ist. Setzt man **25** mit 4 Molen des Disaccharid-Halogenides **2** unter den gleichen Bedingungen bei Gegenwart von Silbertriflat–2,4,6-Trimethylpyridin um, so erfolgt ebenfalls gleichzeitige Glycosidierung und das gewünschte Octasaccharid **28** kann in 70% isoliert werden. Das ¹H-N.m.r.-Spektrum zeigt deutlich, daß zwei Lactosamin-Reste eingetreten sind, und daß in beiden Fällen nur eine β -glycosidische Verknüpfung gebildet wurde. Dies wird auch durch das ¹³C-N.m.r.-Spektrum, das nach der "gated-decoupling"-Methode aufgenommen wurde, bestätigt. Das ¹H-N.m.r.-Spektrum läßt sich, auch hinsichtlich der Pyranosering-Protonen, vollständig deuten. Die Daten sind gleichfalls in Tabelle I enthalten.

Für die Entblockierung von **28** ist es vorteilhafter, die Reihenfolge der Entblockierungsschritte gegenüber der Entblockierung der Pentasaccharide zu variieren. Zunächst wird wiederum entacetyliert, mit Hydrazin die Phthalimidgruppen abgespalten und acetyliert, wobei man zum Octasaccharid **29** gelangt. Es ist jetzt günstiger, zuerst die 1,6-Anhydroring-Öffnung mit Trifluoressigsäure–Acetanhydrid 1:16 (v/v) in **29** durchzuführen. Es wird unmittelbar anschließend hydriert und nachacetyliert, wobei dann das vollständig acetylierte Produkt **30** isoliert werden kann, das als Anomerengemisch im Verhältnis $\alpha:\beta$ wie 3:1 vorliegt. Im letzten Schritt erfolgt die Abspaltung der Acetylgruppen mit Kaliumcarbonat–Methanol (0°). Das erhaltene Octasaccharid **31** liegt in Lösung als Anomerengemisch im Ver-



hältnis $\alpha:\beta$ wie 3:1 vor. Das $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektrum von **31** stimmt vollständig mit einem Spektrum überein, welches Vliegenthart *et al.*⁴ von einem entsprechenden isolierten Naturprodukt veröffentlicht haben.

Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß Sequenzen der Fundamentalstruktur **1**, wie sie in den Kohlenhydrat-Ketten der *N*-Glycoproteine vorliegen, durchaus synthetisierbar sind. Sie zeigen ferner, welchen hohen Stand inzwischen die Methoden der Oligosaccharid-Synthese erreicht haben, und daß es durch konsequente Anwendung der bisher entwickelten Methoden gelingen kann, ausgewählte Oligosaccharide von biologischem Interesse zu synthetisieren.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel-Fertigfolie (Merck, GF₂₅₄) verfolgt. Detektion: Ansprühen mit Ethanol-Schwefelsäure 10:1 (v/v) und anschließende Wärmebehandlung. Säulenchromatographische Trennungen: Kieselgel 60 (70–230 mesh) bei Normaldruck als stationäre Phase. Schmelzpunkte: Mettler Schmelzpunktbestimmungsgerät FP 61, unkorrigiert. Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter 141 oder 241 in 10-cm Küvetten bei 589 nm. I.r.-Spektren: Perkin-Elmer Infrarot Spektrophotometer 399. $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren: Bruker WM 400. Innerer Standard Me₄Si. Die Kopplungskonstanten wurden erster Ordnung ausgewertet. Die bei 1,6-Anhydroverbindungen auftretenden Fernkopplungen von etwa 0,4–1,4 Hz wurden nicht berücksichtigt. 2D-N.m.r.-Experimente zur Zuordnung der Protonen wurden am WM 400 durchgeführt. $^{13}\text{C-N.m.r.}$ -Spektren: Bruker WM 400 bei 100,64 MHz. Die nicht entkoppelten Spektren wurden nach der "gated-decoupling"-Methode aufgenommen.

Alle Glycosidsynthesen wurden in einer Stickstoffatmosphäre unter strengstem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. In allen Fällen wurde unter Lichtausschluß in Braunglaskolben gearbeitet. Alle Lösungsmittel wurden absolut wasserfrei verwendet und über Molekularsieb aufbewahrt.

Methyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (4). — Die Hydroxylkomponente Methyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosid¹⁴, (**3**, 210 mg, 0,45 mmol) wird in Dichlormethan (5 mL) gelöst und mit 2,4,6-Trimethylpyridin (219 mg, 0,24 mL, 1,8 mmol) und gepulvertem Molekularsieb 4A (1,0 g) 1 h unter einer N₂-Atmosphäre gerührt. Nach Zugabe von Silbertrifluormethansulfonat (466 mg, 1,8 mmol) wird auf -40° gekühlt und die Halogenose 3,6-Di-O-acetyl-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-2-desoxy-2-phthalimido- α -D-glucopyranosylbromid^{10–12} (**2**, 710 mg, 0,9 mmol), gelöst in Dichlormethan (5 mL), innerhalb von 45 min zugetropft. Der Ansatz wird in einem Zeitraum von 5–6 h auf Raumtemp. erwärmt (D.c.: Toluol-Aceton 3:1, v/v), mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert und nacheinander mit Eiswasser, kalter 3% Salzsäure, Eiswasser, wässr. NaHCO₃-Lösung und Wasser

gewaschen. Trocknen der organischen Phase (Na_2SO_4) und Abdestillieren des Lösungsmittels *in vacuo* führt zu einem Sirup, der säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt wird (Toluol–Aceton 9:1, v/v). Das Trisaccharid läßt sich aus Ether umkristallisieren, Ausb. 440 mg (83%), Schmp. 133°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -11,7^\circ$ (c 1,0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,88–7,55 (m, 4 H, Phth), 7,42–7,10 (m, 15 H, 3 Ph), 4,82–4,07 (6 d, 6 H, 3 $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 3,22 (s, 3 H, CH_3O), 2,16, 2,10, 2,08, 2,06, 2,00, 1,94 (6 s, 18 H, 6 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{60}\text{H}_{67}\text{NO}_{23}$ (1170,2): C, 61,59; H, 5,77; N, 1,20. Gef.: C, 61,48; H, 5,83; N, 1,19.

Methyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (5). — Die Verbindung **4** (260 mg, 0,22 mmol) wird in Methanol (13 mL) gelöst und mit methanolischer Natriummethoxid-Lösung (0,2 mL, 1%) versetzt. Nach 4 h bei Raumtemp. ist die Entacetylierung beendet, es wird mit Dowex 50W-X8 (H^+) Ionenaustauscher neutralisiert, abfiltriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wird in Ethanol–Wasser (2,5 mL, 19:1, v/v) und Hydrazinhydrat (0,5 mL, 80%) 5 h unter Rückfluß erhitzt (D.c.: Toluol–Ethanol 3:1, v/v)¹⁵. Es wird im Hochvakuum eingengt und mehrmals mit 1-Butanol codestilliert. Die Nachacetylierung in Pyridin (6 mL) und Acetanhydrid (3 mL) ist in 8 h beendet (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v). Der nach Einengen *in vacuo* und Codestillation mit Toluol erhaltene Sirup wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol–Aceton 5:1 \rightarrow 3:1, v/v), Ausb. 173 mg (72%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -2,1^\circ$ (c 1,0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,42–7,16 (m, 15 H, 3 Ph), 5,60 (d, $J_{2',\text{NH}}$ 8,2 Hz, 1 H, NH), 4,91–4,51 (6 d, 6 H, 3 $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 3,35 (s, 3 H, CH_3O), 2,18, 2,10, 2,08, 2,08, 2,04, 2,00, 1,83 (7 s, 21 H, 7 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{54}\text{H}_{67}\text{NO}_{22}$ (1082,1): C, 59,94; H, 6,24; N, 1,29. Gef.: C, 59,89; H, 6,27; N, 1,34.

Methyl-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosid (6). — Das Trisaccharid **5** (135 mg, 0,125 mmol) wird in Methanol (27 mL) aufgenommen und mit Palladiumkohle (10%) 16 h bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Es wird über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel *in vacuo* abgezogen und in Pyridin–Acetanhydrid (10 mL, 2:1, v/v) nachacetyliert. Nach 4 h (D.c.: Toluol–Ethanol 3:1, v/v) wird in Hochvakuum eingengt und mit Toluol codestilliert. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und *in vacuo* eingengt. Aus Dichlormethan–Hexan erhält man Kristalle, Ausb. 94 mg (80%), Schmp. 174–175°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -13,8^\circ$ (c 0,55, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 5,79 (d, $J_{2',\text{NH}}$ 8,8 Hz, 1 H, NH), 3,41 (s, 3 H, CH_3O), 2,18, 2,15, 2,13, 2,12, 2,10, 2,08, 2,06, 2,02, 2,00, 1,98 (10 s, 30 H, 10 CH_3CO).

Anal. Ber. für $C_{39}H_{55}NO_{25}$ (937,9): C, 49,95; H, 5,91; N, 1,49. Gef.: C, 49,83; H, 5,99; N, 1,51.

O-(3,4,6-Tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-*O*-(3-*O*-allyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (8). — *O*-(2-*O*-Acetyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-*O*-(3-*O*-allyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose^{5,6} (7, 1,0 g, 0,88 mmol) wird in Methanol (20 mL) gelöst und mit methanolischer Natriummethoxid-Lösung (0,45M, 1 mL) verrührt. Nach vollständiger Umsetzung (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v) wird mit Amberlite IR-120 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, über Celite abfiltriert und zum Sirup eingeeengt, Ausb. 942 mg (98%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +8,7^\circ$ (c 1,86, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,48–7,12 (m, 30 H, 6 Ph), 5,88 (m, 1 H, Allyl), 5,24 (mc, 2 H, Allyl), 4,96–4,39 (12 d, 12 H, 6 CH₂-Ph), 3,98 (mc, 2 H, Allyl), 2,36 (s, 1 H, OH).

Anal. Ber. für $C_{63}H_{69}N_3O_{14}$ (1092,4): C, 69,26; H, 6,38; N, 3,85. Gef.: C, 69,15; H, 6,44; N, 3,79.

O-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-*O*-(3-*O*-allyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (9). — Die Hydroxylkomponente 8 (0,55 g, 0,5 mmol) wird in Dichlormethan (10 mL) gelöst und mit gepulvertem Molekularsieb 4A (2,2 g) und 2,4,6-Trimethylpyridin (0,22 mL, 1,66 mmol) 1 h unter einer N₂-Atmosphäre gerührt. Es wird Silbertrifluormethansulfonat (0,55 g, 2,14 mmol) zugefügt und der Ansatz auf -40° gekühlt. Die Halogenose^{10–12} 2 (0,68 g, 0,87 mmol), in Dichlormethan (10 mL) gelöst, wird im Zeitraum von 1 h zugetropft. Es wird innerhalb von 4–5 h auf Raumtemp. erwärmt. Nach Reaktionsende (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v) wird mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert und das Filtrat nacheinander mit Eiswasser, eiskalter 3% Salzsäure, Eiswasser, wässr. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (Na₂SO₄) und zum Sirup eingeeengt, der säulenchromatographisch an Kieselgel (Toluol–Aceton 9:1, v/v) gereinigt wird, Ausb. 675 mg (75%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -9,7^\circ$ (c 1,29, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,58–7,01 (m, 34 H, 6 Ph, Phth), 5,86 (m, 1 H, Allyl), 5,22 (mc, 2 H, Allyl), 4,97–4,35 (10 d, 10 H, 5 CH₂-Ph), 3,95 (mc, 2 H, Allyl), 3,92 (s, 2 H, CH₂-Ph), 2,12, 2,06, 2,03, 1,99, 1,96, 1,90 (6 s, 18 H, 6 CH₃CO); ¹³C-N.m.r. (100,64 MHz, CDCl₃): δ 100,82 (d, $J_{C-1''',H-1'''} 161,29$ Hz, C-1'''), 100,32 (d, $J_{C-1,H-1} 175,93$ Hz, C-1), 97,80 (d, $J_{C-1',H-1'} 155,35$ Hz, C-1'), 96,88 (d, $J_{C-1'',H-1''} 169,03$ Hz, C-1''), 96,19 (d, $J_{C-1''',H-1'''} 161,12$ Hz, C-1''').

Anal. Ber. für $C_{95}H_{104}N_4O_{31}$ (1797,9): C, 63,47; H, 5,83; N, 3,12. Gef.: C, 63,39; H, 5,95; N, 3,06.

O-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-benzyl- α -D-

mannopyranosyl)-(1→6)-O-(3-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose (10). — Das Pentasaccharid **9** (1,0 g, 0,56 mmol) wird in Essigsäure–Wasser (35 mL, 20:1, v/v) gelöst und mit Natriumacetat (912 mg, 11 mmol) und PdCl₂ (394 mg, 2,2 mmol) versetzt¹⁷. Die Lösung wird bei 40° 3 h gerührt (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v) und dann zur Vernichtung von überschüssigem Palladiumchlorid mit Allylalkohol (0,4 mL) versetzt. Nach weiteren 30 min wird durch Celite filtriert, wobei mit Ethanol nachgewaschen wird. Das Filtrat wird mit Toluol codestilliert und der rückständige Sirup einer Acetylierung mit Pyridin (20 mL) und Acetanhydrid (10 mL) unterworfen. Nach 6 h wird mit Toluol aufgenommen und im Hochvakuum zur Trockene eingengt. Der Sirup wird in Dichlormethan gelöst und die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Toluol–Aceton 9:1→6:1, v/v) gereinigt, Ausb. 706 mg (70%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ –19,5° (c 1,0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,73–6,97 (m, 34 H, 6 Ph, Phth), 4,93–4,30 (10 d, 10 H, 5 CH₂-Ph), 3,90 (s, 2 H, CH₂-Ph), 2,12, 2,05, 2,02, 1,99, 1,95, 1,88, 1,80 (7 s, 21 H, 7 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₉₄H₁₀₂N₄O₃₂ (1799,8): C, 62,73; H, 5,71; N, 3,11. Gef.: C, 62,61; H, 5,81; N, 3,04.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→6)-O-(3-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose (11). — Die Verbindung **10** (399 mg, 0,23 mmol) wird in Methanol (20 mL) gelöst und durch Zugabe von methanolischer Natriummethoxid-Lösung (0,4 mL, 1%) innerhalb von 20 h bei Raumtemp. entacetyliert. Es wird mit Dowex 50W-X8 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und eingengt. Der Sirup wird in Ethanol–Wasser (5 mL, 95:5, v/v) gelöst und mit Hydrazinhydrat (2 mL, 80%) 6 h unter Rückfluß erhitzt¹⁵. Nach Abkühlung wird die Lösung dreimal mit 1-Butanol codestilliert und im Hochvakuum zur Trockene eingengt, um anschließend mit Pyridin (10 mL) und Acetanhydrid (5 mL) nachacetyliert zu werden. Nach 12 h wird der Reaktionsansatz mit Toluol aufgenommen, im Hochvakuum zur Trockene eingengt, in Dichlormethan gelöst und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung (Na₂SO₄) und Einengen der organischen Phase erhält man 276 mg (70%) eines dünnstschichtchromatographisch einheitlichen, sirupösen Produktes (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v), das ohne Reinigung weiter umgesetzt werden kann, Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ –21,3° (c 1,0, Chloroform); ν_{\max}^{KBr} 2100 cm⁻¹ (N₃-Bande); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,42–7,13 (m, 30 H, 6 Ph), 5,50 (d, $J_{2''',\text{NH}}$ 8,5 Hz, 1 H, NH), 4,93–4,66 (4 d, 4 H, 2 CH₂-Ph), 4,59 (s, 2 H, CH₂-Ph), 4,53–4,31 (6 d, 6 H, 3 CH₂-Ph), 2,11, 2,02, 2,00, 1,99, 1,93, 1,91, 1,79, 1,72 (8 s, 24 H, 8 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₈₈H₁₀₂N₄O₃₁ (1711,8): C, 61,75; H, 6,01; N, 3,27. Gef.: C, 61,70; H, 6,12; N, 3,22.

Es sei darauf hingewiesen, daß eine weniger gründliche Reinigung der Aus-

gangsverbindung **10** als oben beschrieben zur Entstehung eines zweiten Produktes **12** führt, bedingt durch die Anwesenheit von PdCl₂-Spuren, Sirup, $[\alpha]_D^{20} -54,7^\circ$ (*c* 1,0, Chloroform): I.r. keine N₃-Bande; ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,48–7,08 (m, 30 H, 6 Ph), 6,05 (d, $J_{2''',NH}$ 9,0 Hz, 1 H, NH), 5,98 (d, $J_{2,NH}$ 9,5 Hz, 1 H, NH), 4,90–4,28 (12 d, 12 H, 6 CH₂-Ph), 2,04, 2,04, 2,02, 1,95, 1,94, 1,93, 1,81, 1,75, 1,66 (9 s, 27 H, 9 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₉₀H₁₀₆N₂O₃₂ (1727,0): C, 62,59; H, 6,14; N, 1,62. Gef.: C, 62,50; H, 6,22; N, 1,54.

Die Substanzen **11** und **12** lassen sich dann säulenchromatographisch trennen (Toluol–Aceton 6:1→3:1, v/v) und charakterisieren.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-(1→4)-2-acetamido-3-O-acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**13**). — Die Substanz **10** (399 mg, 0,23 mmol) wird wie oben beschrieben zur Verbindung **11** umgesetzt. Der Sirup wird in Methanol (37 mL) und 1,4-Dioxan (3,7 mL) gelöst, mit Palladiumkohle (285 mg, 10%) und Acetanhydrid (0,5 mL) versetzt und 20 h bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Es wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Hochvakuum abdestilliert. Der sirupöse Rückstand wird in Pyridin (8 mL) und Acetanhydrid (4 mL) nachacetyliert. Nach 12 h (D.c.: Toluol–Ethanol 3:1, v/v) wird der Ansatz mit Toluol im Hochvakuum codestilliert. Anschließend wird mit Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, die organische Phase getrocknet (Na₂SO₄) und *in vacuo* zum Sirup eingeengt. Eine Reinigung erfolgt durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Toluol–Ethanol 10:1, v/v), Ausb. 186 mg (56%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -34,2^\circ$ (*c* 1,04, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 6,11 (d, $J_{2''',NH}$ 9,1 Hz, 1 H, NH), 6,09 (d, $J_{2,NH}$ 9,5 Hz, 1 H, NH), 2,18, 2,10, 2,10, 2,07, 2,06, 2,03, 2,02, 2,01, 2,00, 1,99, 1,99, 1,98, 1,93, 1,92, 1,88 (15 s, 45 H, 15 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₆₀H₈₂N₂O₃₈ (1439,3): C, 50,07; H, 5,74; N, 1,95. Gef.: C, 50,17; H, 5,85; N, 1,88.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1→4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-(3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→6)-O-(2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-(1→4)-2-acetamido-1,3,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (**14**). — Die Verbindung **13** (116 mg, 0,08 mmol) wird in Acetanhydrid (11,6 mL) gelöst und unter Rühren mit Trifluoressigsäure (0,73 mL) versetzt. Nach 4 Tagen bei Raumtemp. wird die Reaktionslösung mit Toluol im Hochvakuum codestilliert. Die im α : β -Verhältnis von 3:1 entstandenen Anomeren von **14** lassen sich, falls gewünscht, säulenchromatographisch trennen (Toluol–Ethanol 10:1, v/v), Ausb. an Anomerengemisch 93 mg (75%), Sirup.

α -D-Anomeres: $[\alpha]_D^{20} -2,5^\circ$ (*c* 0,73, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,00 (d, $J_{2,NH}$ 10,0 Hz, 1 H,

NH), 6,53 (d, $J_{2'',\text{NH}}$ 9,9 Hz, 1 H, NH), 2,12, 2,12, 2,10, 2,10, 2,10, 2,09, 2,09, 2,03, 2,02, 2,00, 2,00, 1,97, 1,96, 1,93, 1,93, 1,90, 1,88 (17 s, 51 H, 17 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₆₄H₈₈N₂O₄₁ (1541,4): C, 49,87; H, 5,75; N, 1,82. Gef.: C, 49,96; H, 5,73; N, 1,76.

O-β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-*O*-α-D-mannopyranosyl-(1→6)-*O*-β-D-mannopyranosyl-(1→4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose²¹ (15). — Das Anomerengemisch des Pentasaccharides 14 (49 mg, 32 μmol) wird in Methanol (5 mL) gelöst und bei 0° 24 h mit K₂CO₃ (9 mg) gerührt¹⁹. Anschließend wird mit Dowex 50W-X8 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, abfiltriert, das Lösungsmittel in vacuo abgezogen und der Sirup über Sephadex G-25 in Wasser gereinigt. Die entblockierte Verbindung weist in Lösung ein Anomerenverhältnis von α:β wie 3:1 auf, Ausb. 27 mg (90%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +6,0^\circ$ (*c* 0,5, Wasser); ¹H-N.m.r. (α-D-Anomeres, 400 MHz, D₂O, bezogen auf HOD, δ 4,64, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 1,91, 1,89 (2 s, 6 H, 2 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₃₄H₅₈N₂O₂₆ (910,8): C, 44,84; H, 6,42; N, 3,08. Gef.: C, 44,70; H, 6,55; N, 3,00.

O-(3,4,6-Tri-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-(2,4-di-*O*-benzyl-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose (17). — *O*-(2-*O*-Acetyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-(6-*O*-acetyl-2,4-di-*O*-benzyl-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose^{5,6} (16, 1,0 g, 0,88 mmol) wird in Methanol (20 mL) gelöst und mit methanolischer Natriummethoxid-Lösung (0,45M, 2 mL) verrührt. Nach Beendigung der Reaktion (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v) wird mit Amberlite IR-120 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, über Celite abfiltriert und zum Sirup eingeengt, Ausb. 880 mg (95%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -10,1^\circ$ (*c* 2,14, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,43–7,16 (m, 30 H, 6 Ph), 5,01–4,73 (4 d, 4 H, 2 CH₂-Ph), 4,65, 4,63 (2 s, 4 H, 2 CH₂-Ph), 4,63–4,47 (4 d, 4 H, 2 CH₂-Ph), 2,46, 2,22 (2 s, 2 H, 2 OH).

Anal. Ber. für C₆₀H₆₅N₃O₁₄ (1052,4): C, 68,47; H, 6,24; N, 3,99. Gef.: C, 68,35; H, 6,33; N, 3,94.

O-(3,4,6-Tri-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosyl)-(1→3)-*O*-(6-*O*-acetyl-2,4-di-*O*-benzyl-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose (18). — Es wird eine Lösung von Acetanhydrid (0,54 mL) in Pyridin (100 mL) bereitet. Das Diol 17 (0,71 g, 0,675 mmol) wird mit einem Teil dieser Lösung (17,5 mL, 0,99 mmol Ac₂O) versetzt und bei Raumtemp. stehengelassen. Im Verlauf der nächsten 3 Tage wird ein weiterer Teil der Lösung (32,5 mL, 1,85 mmol Ac₂O) zugesetzt. Nach 6 Tagen wird der Ansatz im Hochvakuum eingeengt und mit Toluol codestilliert (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v). Der sirupöse Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol–Aceton 6:1→3:1, v/v), Ausb. 590 mg (80%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +7,6^\circ$ (*c* 1,0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,43–7,12 (m, 30 H, 6 Ph), 5,02–4,43 (12 d, 12 H, 6 CH₂-Ph), 2,39 (s, 1 H, OH), 1,93 (s, 3 H, CH₃CO).

Anal. Ber. für $C_{62}H_{67}N_3O_{15}$ (1094,2): C, 68,06; H, 6,17; N, 3,84. Gef.: C, 67,94; H, 6,27; N, 3,73.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-(6-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (19). — Die Verbindung 18 (0,4 g, 0,366 mmol) wird mit Silbertrifluormethansulfonat (0,4 g, 1,55 mmol), gepulvertem Molekularsieb 4A (1,6 g) und Toluol (20 mL) zusammengegeben. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum abgezogen und der Rückstand im Quecksilberdiffusionspumpenvakuum getrocknet. In einer N_2 -Atmosphäre wird Dichlormethan (8 mL) und 2,4,6-Trimethylpyridin (0,2 mL, 1,5 mmol) zugeführt und der Ansatz auf -40° gekühlt. Die Halogenose¹⁰⁻¹² 2 (0,5 g, 0,636 mmol) wird in Dichlormethan (8 mL) gelöst und innerhalb 1 h zugetropft. Es wird über einen Zeitraum von 5–6 h auf Raumtemp. erwärmt (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v), anschließend mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert und nacheinander mit Eiswasser, kalter 3% Salzsäure, Eiswasser, wässr. $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (Na_2SO_4) und *in vacuo* zum Sirup eingeengt, der säulenchromatographisch gereinigt wird (Toluol–Aceton 6:1, v/v), Ausb. 615 mg (93%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -13,6^\circ$ (c 1,0, Chloroform); 1H -N.m.r. (400 MHz, $CDCl_3$, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,90–7,54 (m, 4 H, Phth), 7,46–7,03 (m, 30 H, 6 Ph), 4,90–4,59 (6 d, 6 H, 3 CH_2 -Ph), 4,57 (s, 2 H, CH_2 -Ph), 4,51–4,27 (4 d, 4 H, 2 CH_2 -Ph), 2,10, 2,07, 2,00, 1,94, 1,93, 1,89, 1,84 (7 s, 21 H, 7 CH_3CO); ^{13}C -N.m.r. (100,64 MHz, $CDCl_3$): δ 101,24 (d, $J_{C-1''',H-1'''} 162,50$ Hz, C-1'''), 100,42 (d, $J_{C-1,H-1} 174,61$ Hz, C-1), 99,67 (d, $J_{C-1',H-1'} 154,10$ Hz, C-1'), 98,92 (d, $J_{C-1'',H-1''} 169,80$ Hz, C-1''), 95,93 (d, $J_{C-1''',H-1'''} 163,73$ Hz, C-1''').

Anal. Ber. für $C_{94}H_{102}N_4O_{32}$ (1799,8): C, 62,73; H, 5,71; N, 3,11. Gef.: C, 62,70; H, 5,73; N, 3,06.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-(6-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (20). — Das Pentasaccharid 19 (505 mg, 0,28 mmol) wird in Methanol (25 mL) gelöst und durch Zugabe von Natriummethoxid (0,5 mL, 1%) innerhalb von 16 h bei Raumtemp. entacetyliert. Nach Neutralisation mit Dowex 50W-X8 (H^+) Ionenaustauscher, Filtration und Einengen zum Sirup wird in Ethanol–Wasser (3,3 mL, 19:1, v/v) und Hydrazinhydrat (0,66 mL, 80%) aufgenommen und 1 h unter Rückfluß erhitzt (D.c.: Chloroform–Methanol 3:1, v/v)¹⁵. Der Ansatz wird im Hochvakuum eingeengt und mit 1-Butanol codestilliert. Der Rückstand wird zur Nachacetylierung 8 h bei Raumtemp. in Pyridin–Acetanhydrid (15 mL, 2:1, v/v) stengelassen (D.c.: Toluol–Aceton 3:1, v/v). Anschließend wird das Lösungsmittel in Gegenwart von Toluol im Hochvakuum abgezogen und der resultierende Sirup säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol–Aceton 6:1 \rightarrow 3:1, v/v), Ausb. 361 mg (75%),

Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -11,5^{\circ}$ (c 1,02, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,48–7,10 (m, 30 H, 6 Ph), 5,06 (d, $J_{2'',\text{NH}}$ 8,9 Hz, 1 H, NH), 4,96–4,47 (8 d, 8 H, 4 $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4,39 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4,38–4,36 (2 d, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 2,12, 2,05, 2,01, 1,99, 1,93, 1,92, 1,91, 1,76 (8 s, 24 H, 8 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{88}\text{H}_{102}\text{N}_4\text{O}_{31}$ (1711,8): C, 61,75; H, 6,01; N, 3,27. Gef.: C, 61,65; H, 6,16; N, 3,26.

O-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-3,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2,4,6-tri-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-3-*O*-acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**21**). — Die Verbindung **20** (223 mg, 0,13 mmol) wird in Methanol (30 mL) und 1,4-Dioxan (3 mL) aufgenommen, mit Palladiumkohle (220 mg, 10%) und Acetanhydrid (0,3 mL) versetzt und 16 h bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Anschließend wird über Celite filtriert, *in vacuo* zum Sirup eingeeengt und 12 h in Pyridin–Acetanhydrid (15 mL, 2:1, v/v) stehengelassen (D.c.: Toluol–Ethanol 3:1, v/v). Der Ansatz wird zusammen mit Toluol im Hochvakuum zur Trockene eingeeengt und einer säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel (Toluol–Ethanol 10:1, v/v) unterzogen, Ausb. 154 mg (82%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -30,2^{\circ}$ (c 1,0, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 6,16 (d, $J_{2,\text{NH}}$ 9,5 Hz, 1 H, NH), 5,88 (d, $J_{2'',\text{NH}}$ 8,0 Hz, 1 H, NH), 2,21, 2,14, 2,13, 2,09, 2,07, 2,07, 2,06, 2,05, 2,03, 2,01, 2,01, 2,00, 1,95, 1,94, 1,93 (15 s, 45 H, 15 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{60}\text{H}_{82}\text{N}_2\text{O}_{38}$ (1439,3): C, 50,07; H, 5,74; N, 1,95. Gef.: C, 49,99; H, 5,85; N, 1,98.

O-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-3,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2,4,6-tri-*O*-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-1,3,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (**22**). — Das Pentasaccharid **21** (121,9 mg, 0,085 mmol) wird in Acetanhydrid (16 mL) gelöst und bei Raumtemp. mit Trifluoressigsäure (1 mL) versetzt. Nach 60 h (D.c.: Chloroform–Methanol 20:1, v/v) wird der Ansatz mit Toluol codestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch (Toluol–Ethanol 10:1, v/v) gereinigt. Hierbei wird das α -D-Anomere von **22** rein isoliert. Das Entstehungsverhältnis der Anomeren beträgt $\alpha:\beta$ gleich 4:1, Ausb. 91,7 mg (70%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -2,5^{\circ}$ (c 1,03, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (α -D-Anomeres, 400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 5,98 (d, $J_{2'',\text{NH}}$ 8,4 Hz, 1 H, NH), 5,67 (d, $J_{2,\text{NH}}$ 9,0 Hz, 1 H, NH), 2,21, 2,17, 2,16, 2,15, 2,13, 2,12, 2,11, 2,10, 2,10, 2,09, 2,07, 2,06, 2,05, 1,98, 1,97, 1,95, 1,95 (17 s, 51 H, 17 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{64}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{O}_{41}$ (1541,4): C, 49,87; H, 5,77; N, 1,82. Gef.: C, 49,79; H, 5,81; N, 1,75.

O- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose (**23**). — Die peracetylierte Verbindung **22** (50

mg, 0,032 mmol) wird in Methanol (4 mL) gelöst und mit Kaliumcarbonat (8,5 mg) bei 0° gerührt¹⁹. Nach 24 h wird der gebildete Niederschlag durch Zugabe von Methanol (2 mL) gelöst und der Reaktionsansatz mit Dowex 50W-X8 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert. Auf das Abfiltrieren und das Abziehen des Lösungsmittels *in vacuo* folgt eine säulenchromatographische Reinigung des Produktes (α : β -Verhältnis in Lösung 3:1) an Sephadex G-25 in Wasser, Ausb. 26,5 mg (91%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +2,5^\circ$ (*c* 1,0, Wasser); ¹H-N.m.r. (α -D-Anomeres, 400 MHz, D₂O, bezogen auf HOD, δ 4,64, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 1,83, 1,82 (2 s, 6 H, 2 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₃₄H₅₈N₂O₂₆ (910,8): C, 44,84; H, 6,42; N, 3,08. Gef.: C, 44,74; H, 6,50; N, 3,01.

O-3,4,6-Tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→3)-O-[(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→6)]-O-(2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (25). — O-(2-O-Acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→3)-O-[2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl-(1→6)]-O-(2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose^{5,6} (24, 1,0 g, 0,637 mmol) wird in Methanol (25 mL) gelöst und mit Natriummethoxid-Lösung (1 mL, 0,45M) verrührt. Nach vollständiger Umsetzung (D.c.: Toluol–Aceton 2:1, v/v) wird mit Amberlite IR-120 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, über Celite abfiltriert und zum Sirup eingeengt, Ausb. 870 mg (92%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +24,4^\circ$ (*c* 1,11, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I); δ 7,21–7,05 (m, 45 H, 9 Ph), 5,01–4,21 (18 d, 18 H, 9 CH₂-Ph), 2,07 (s, 2 H, 2 OH).

Anal. Ber. für C₈₇H₉₃N₃O₁₉ (1484,8): C, 70,37; H, 6,33; N, 2,83. Gef.: C, 70,43; H, 6,33; N, 2,70.

O-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→3)-O-[(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1→6)]-O-(2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (27). — Die Hydroxylkomponente 25 (180 mg, 0,121 mmol) und pulverisiertes Molekularsieb 4A (730 mg) werden in Dichlormethan (3,5 mL) und 2,4,6-Trimethylpyridin (0,13 mL, 0,97 mmol) 1 h bei Raumtemp. unter einer N₂-Atmosphäre verrührt. Nach Zugabe von Silbertrifluormethansulfonat (250 mg, 0,97 mmol) und Kühlung auf –40° wird dem Ansatz innerhalb von 45 min 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosylbromid¹⁵ (26, 242 mg, 0,485 mmol), gelöst in Dichlormethan (3,5 mL), zugetropft. Es wird innerhalb von 5–6 h auf Raumtemp. erwärmt (D.c.: Ether–Hexan 1:1, v/v), mit Dichlormethan verdünnt, filtriert und das Filtrat nacheinander mit Eiswasser, eiskalter 3% Salzsäure, Eiswasser, wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (Na₂SO₄) und das Lösungsmittel *in vacuo* abgezogen. Der resultierende Sirup wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol–Aceton 9:1, v/v), Ausb.

199 mg (71%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -5,0^{\circ}$ (c 0,94, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,81–6,97 (m, 53 H, 9 Ph, 2 Phth), 4,91–4,34 (18 d, 18 H, 9 $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 2,03, 2,01, 1,98, 1,95, 1,85, 1,82 (6 s, 18 H, 6 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{127}\text{H}_{131}\text{N}_5\text{O}_{37}$ (2319,6): C, 65,76; H, 5,70; N, 3,02. Gef.: C, 65,69; H, 5,79; N, 2,99.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-[(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-O-(2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**28**). — Die Verbindung **25** (0,54 g, 0,364 mmol) wird zusammen mit pulverisiertem Molekularsieb 4A (2,0 g) in Dichlormethan (10 mL) und 2,4,6-Trimethylpyridin (0,38 mL, 2,87 mmol) 1 h bei Raumtemp. unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Es wird Silbertrifluormethansulfonat (0,75 g, 2,92 mmol) zugeführt und auf -40° gekühlt. Das Bromid **2** (1,15 g, 1,465 mmol) wird in Dichlormethan (10 mL) gelöst und in 45 min zum Ansatz getropft. Innerhalb von 5–6 h wird auf Raumtemp. erwärmt (D.c.: Ether–Hexan 1:1, v/v), mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert und das Filtrat nacheinander mit Eiswasser, eiskalter 3% Salzsäure, Eiswasser, wässr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (Na_2SO_4) und *in vacuo* zum Sirup eingeengt, der säulenchromatographisch gereinigt wird (Ether–Hexan 1:1 \rightarrow 2:1 (v/v) \rightarrow Ether), Ausb. 738 mg (70%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -8,0^{\circ}$ (c 1,12, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,79–6,97 (m, 53 H, 9 Ph, 2 Phth), 4,92–4,35 (18 d, 18 H, 9 $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 2,18, 2,17, 2,12, 2,10, 2,09, 2,08, 2,02, 2,02, 2,00, 1,97, 1,94, 1,91 (12 s, 36 H, 12 CH_3CO); $^{13}\text{C-N.m.r.}^*$ (100,64 MHz, CDCl_3): δ 101,02 [d, $J_{\text{C-1(6)},\text{H-1(6)}}$ 162,18 Hz, C-1(6)], 100,88 [d, $J_{\text{C-1(6')},\text{H-1(6')}}$ 161,75 Hz, C-1(6')], 100,28 [d, $J_{\text{C-1(2)},\text{H-1(2)}}$ 174,08 Hz, C-1(2)], 99,21 [d, $J_{\text{C-1(3)},\text{H-1(3)}}$ 155,00 Hz, C-1(3)], 98,57 [d, $J_{\text{C-1(4)},\text{H-1(4)}}$ 170,33 Hz, C-1(4)], 96,87 [d, $J_{\text{C-1(4')},\text{H-1(4')}}$ 169,77 Hz, C-1(4')], 96,50 [d, $J_{\text{C-1(5)},\text{H-1(5)}}$ 163,75 Hz, C-1(5)], 95,39 [d, $J_{\text{C-1(5')},\text{H-1(5')}}$ 161,58 Hz, C-1(5')].

Anal. Ber. für $\text{C}_{151}\text{H}_{163}\text{N}_5\text{O}_{53}$ (2895,9): C, 62,62; H, 5,68; N, 2,42. Gef.: C, 62,56; H, 5,77; N, 2,37.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-[(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-O-(3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-O-(2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**29**). — Die Verbindung **28** (253 mg, 0,087 mmol) wird in Methanol (13 mL) gelöst und

*Zur Nomenclatur vergl. Tab. I.

durch Zugabe von Natriummethoxid (0,2 mL, 1%) innerhalb von 16 h bei Raumtemp. entacetyliert. Es wird mit Dowex 50W-X8 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und *in vacuo* zum Sirup eingengt. Dieser wird in Ethanol-Wasser (2,5 mL, 19:1, v/v) und Hydrazinhydrat (0,5 mL, 80%) 1,5 h unter Rückfluß erhitzt¹⁵. Nach Abkühlung wird im Hochvakuum mit 1-Butanol codestilliert, zur Trockene eingengt und der Rückstand in Pyridin-Acetanhydrid (12 mL, 2:1, v/v) nachacetyliert (D.c.: Toluol-Essigester 1:4, v/v). Nach 12 h wird mit Toluol aufgenommen und das Lösungsmittelgemisch im Hochvakuum abgezogen. Das Entstehungsprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol-Aceton 3:1→1:1, v/v), Ausb. 183 mg (77%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -3,3^{\circ}$ (c 1,0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7,38–7,04 (m, 45 H, 9 Ph), 5,51 (d, $J_{2',\text{NH}}$ 8,4 Hz, 1 H, NH), 5,08 (d, $J_{2,\text{NH}}$ 9,0 Hz, 1 H, NH), 4,87–4,21 (18 d, 18 H, 9 CH₂-Ph), 2,14, 2,12, 2,06, 2,03, 2,02, 2,00, 2,00, 1,98, 1,96, 1,93, 1,91, 1,90, 1,78, 1,71 (14 s, 42 H, 14 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₁₃₉H₁₆₃N₅O₅₁ (2719,8): C, 61,38; H, 6,04; N, 2,57. Gef.: C, 61,21; H, 6,02; N, 2,51.

O- β -D-Galactopyranosyl-(1→4))-O-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-O- α -D-mannopyranosyl-(1→3)-O-[β -D-galactopyranosyl-(1→4)-O-(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-O- α -D-mannopyranosyl-(1→6)]-O- β -D-mannopyranosyl-(1→4)-2-acetamido-2-desoxy- α,β -D-glucopyranose⁴ (**31**). — Das Octasaccharid **29** (102 mg, 0,038 mmol) wird in Acetanhydrid (10 mL) gelöst und nach Zugabe von Trifluoressigsäure (0,63 mL) 24 h bei Raumtemp. stehengelassen (D.c.: Toluol-Ethanol 9:1, v/v). Es wird im Hochvakuum mit Toluol codestilliert und zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird in Methanol (11 mL) und 1,4-Dioxan (1,1 mL) gelöst und in Gegenwart von 10% Palladiumkohle (200 mg) 3 Tage bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Anschließend wird über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen. Der Rückstand wird in Pyridin-Acetanhydrid (9 mL, 2:1, v/v) innerhalb von 16 h (D.c.: Toluol-Ethanol 3:1, v/v) nachacetyliert. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol-Ethanol 9:1→3:1, v/v). Die α - und β -Anomeren von **30** ($\alpha:\beta$ wie 5:2) lassen sich nicht trennen. Das Anomerengemisch **30** (36 mg, 15 μ mol) wird in Methanol (1,8 mL) gelöst und bei 0° mit Kaliumcarbonat (4,5 mg) verrührt¹⁹. Die schwach basische Lösung (pH 8) wird nach 4 Tagen (D.c.: Dichlormethan-Methanol-Wasser 7:5:2, v/v) mit Dowex 50W-X8 (H⁺) Ionenaustauscher neutralisiert, gefiltert und *in vacuo* zur Trockene eingengt. Eine säulenchromatographische Reinigung an Sephadex G-25 in Wasser schließt sich an, Ausb. 19,4 mg (36%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +1,8^{\circ}$ (c 1,0, Wasser); ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O, bezogen auf HOD, δ 4,64, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 1,92, 1,91, 1,91 (3 s, 9 H, 3 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₅₄H₉₁N₃O₄₁ (1483,3): C, 45,09; H, 6,38; N, 2,95. Gef.: C, 44,98; H, 6,45; N, 2,90.

DANK

Frau Helga Nürnberger sind wir für ihre sorgfältige und engagierte Mitarbeit an diesem Projekt zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. V. Sinnwell danken wir für die Durchführung der 2D-¹H-N.m.r.-Experimente und die Aufnahme der ¹³C-N.m.r.-Spektren nach der "gated decoupling"-Methode. Die Untersuchungen wurden durch Sachmittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Fonds der Chemischen Industrie wirkungsvoll unterstützt, wofür wir diesen Institutionen dankbar sind.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN, M. PAAL UND M. SCHULTZ, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 1759-1762.
- 2 J. MONTREUIL, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 37 (1980) 157-223.
- 3 G. SPIK, R. VANDERSYPPE, B. FOURNET, B. BAYARD, P. CHARET, S. BOUQUELET, G. STRECKER UND J. MONTREUIL, *Colloq. Int. C.N.R.S.*, 221 (1974) 483-500; G. SPIK, B. BAYARD, B. FOURNET, G. STRECKER, S. BOUQUELET UND J. MONTREUIL, *FEBS Lett.*, 50 (1975) 206-299.
- 4 J. F. G. VLIJENTHART, H. V. HALBEEK UND L. DORLAND, *Pure Appl. Chem.*, 53 (1981) 45-77.
- 5 H. PAULSEN, R. LEBUHN UND O. LOCKHOFF, *Carbohydr. Res.*, 103 (1982) c7-c11.
- 6 H. PAULSEN UND R. LEBUHN, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1983) 1047-1072.
- 7 H. PAULSEN UND R. LEBUHN, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 933-934; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 926-927.
- 8 H. PAULSEN UND J.-P. HÖLCK, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1982) 1121-1131.
- 9 M. M. PONPIPOM, R. L. BUGIANESI UND T. Y. SHEN, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 1717-1720.
- 10 J. ARNARP UND J. LONNGREN, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1980) 1000-1002.
- 11 J. ARNARP UND J. LONNGREN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1981) 2070-2074.
- 12 J. ARNARP, M. HARALDSSON UND J. LONNGREN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1982) 1841-1844.
- 13 R. U. LEMIEUX UND R. M. RATCLIFFE, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1244-1251.
- 14 N. E. FRANKS UND R. MONTGOMERY, *Carbohydr. Res.*, 6 (1968) 286-298.
- 15 R. U. LEMIEUX, T. TAKEDA UND B. J. CHUNG, *ACS Symp. Ser.*, 39 (1976) 90-115.
- 16 K. BOCK, J. LUNDT UND C. PEDERSEN, *Tetrahedron Lett.*, (1973) 1037-1040; K. BOCK UND C. PEDERSEN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1974) 293-297; *Acta Chem. Scand., Ser. B*, 29 (1975) 258-264.
- 17 T. OGAWA UND S. NAKABAYASHI, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) c1-c5.
- 18 H. PAULSEN, D. SCHNELL UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 3707-3713.
- 19 B. FRASER-REID, D. L. WALKER, S. Y. K. TAM UND N. L. HOLDER, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 3950-3954.
- 20 R. KUHN UND R. BROSSMER, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 616 (1958) 221-225.
- 21 J.-C. MICHALSKI, G. STRECKER, H. VAN HALBEEK, L. DORLAND UND J. F. G. VLIJENTHART, *Carbohydr. Res.*, 100 (1982) 351-363.