

SYNTHESE EINER VERZWEIGTEN PENTASACCHARID-SEQUENZ DER “BISECTED” STRUKTUR VON *N*-GLYCOPROTEINEN*

HANS PAULSEN, MATTHIAS HEUME, ZOLTAN GYÖRGYDEAK[†] UND ROLF LEBUHN

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

(Eingegangen am 1. Februar 1985; angenommen am 14. März 1985)

ABSTRACT

For the synthesis of the threefold-branched pentasaccharide, *O*- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-[(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-*O*-[α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose (**20**), which is a part of the structure of the *N*-glycoproteins, the disaccharide 4-*O*-(4-*O*-acetyl-3,6-di-*O*-allyl-2-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose was synthesized as a key compound by use of the silver silicate-catalyst procedure. After elimination of the 4-*O*-acetyl group, a 2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl group was attached according to the phthalimido method. Further elimination of the allyl groups allowed the linkage of two α -D-mannopyranosyl groups in the presence of mercury salt. A deblocking sequence consisting of four steps gave **20**.

ZUSAMMENFASSUNG

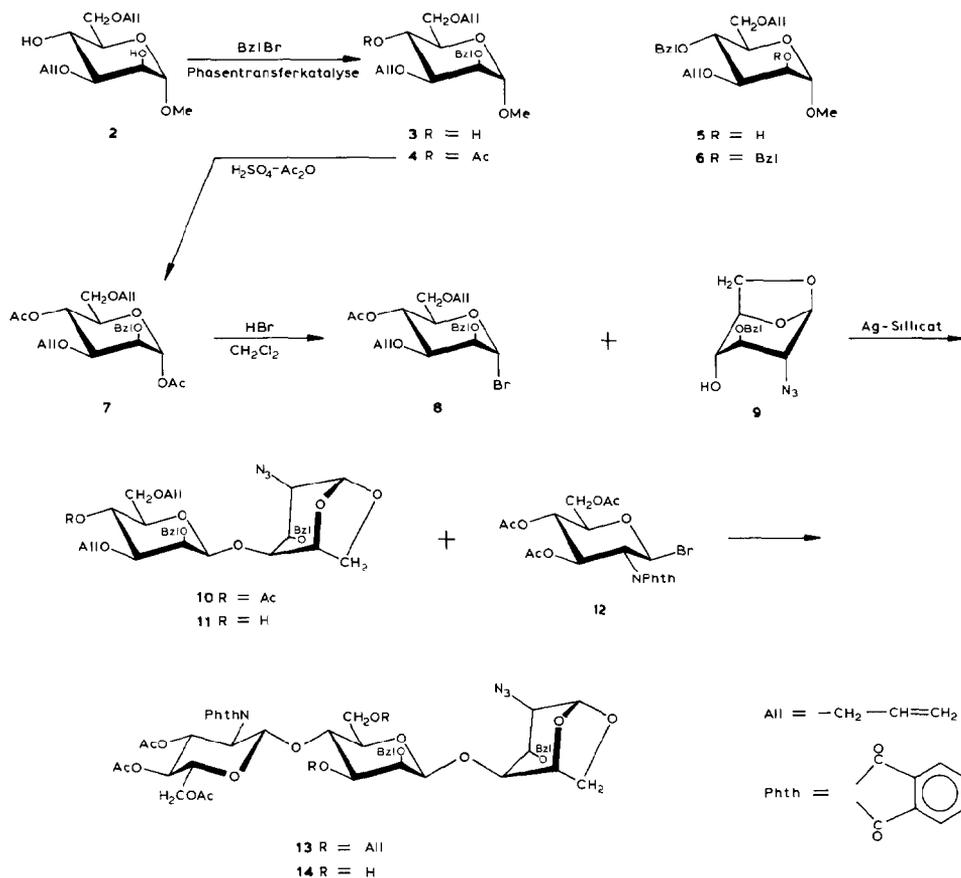
Zur Synthese des dreifach verzweigten Pentasaccharids *O*- α -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-[(2-acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-*O*-[α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-*O*- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose (**20**), das eine Teilstruktur der *N*-Glycoproteine darstellt, wird als Schlüsselbaustein das Disaccharid 4-*O*-(4-*O*-Acetyl-3,6-di-*O*-allyl- β -D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose nach dem Silbersilikat-Verfahren synthetisiert. Nach Abspaltung der 4-*O*-Acetylgruppe läßt sich nach dem Phthalimid-Verfahren ein 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose-Rest anknüpfen. Nach weiterer Abspaltung der Allylgruppen erfolgt nach der Quecksilbersalz-Methode die Anknüpfung zweier α -D-Mannopyranosylgruppen. Das erhaltene verzweigte Pentasaccharid ist über eine Entblockierungssequenz von vier Stufen in **20** zu überführen.

*LXV. Mitteilung der Serie “Bausteine von Oligosacchariden”, LXIV. Mittel., siehe Zit. 1.

[†]Permanente Adresse: Forschungsgruppe für Antibiotika der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, H-4010 Debrecen, Pf. 20, Ungarn.

Syntheseweg entwickelt, bei dem ein reaktives Pyranosyl-Halogenid der D-Mannose mit der 1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glycopyranose, die eine reaktive OH-4-Gruppe enthält, bei Gegenwart eines unlöslichen Silbersilikat-Katalysators⁸ umgesetzt wird⁹. Wichtig ist, daß sowohl Glycosyldonator wie Glycosylakzeptor eine gute Reaktivität besitzen. Nur unter diesen Voraussetzungen kann die Reaktion in heterogener Phase unter Inversion des α -Pyranosyl-Halogenids zum β -Glycosid erfolgen. Bei zu geringer Reaktivität, z.B. des Glycosylakzeptors, nimmt die Selektivität ab, was sogar dazu führen kann, daß das α -Glycosid das Hauptprodukt darstellt¹⁰.

Für die Synthese der Verzweigungssequenz in 1 ist somit zunächst ein geeignet blockiertes D-Mannose-Derivat herzustellen, das eine stufenweise Anknüpfung der Saccharid-Reste an C-3, -4 und -5 erlaubt, das aber andererseits dem daraus herzustellenden α -D-Mannopyranosyl-Halogenid eine genügend hohe Reaktivität verleiht, damit die β -glycosidische Verknüpfung zu 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose gelingt. Nach unseren Erfahrungen darf der Baustein maximal nur eine Acetylgruppe enthalten, da mehr Acetylgruppen die Reaktivität zu stark schwächen. Es sind mindestens drei Ethergruppierungen notwendig, die die entsprechende ho-



he Reaktivität des α -D-Mannopyranosyl-Halogenids gewährleisten¹⁰. Aufgrund dieser gegebenen Voraussetzungen wurde ein Baustein mit dem im α -Bromid **8** angegebenen Substitutionsmuster entwickelt.

Als Ausgangsprodukt wird die Diallyl-Verbindung **2** eingesetzt, die nach Ogawa *et al.*¹¹ durch Umsetzung von Methyl- α -D-mannopyranosid mit Bis(tributylzinn)oxid und anschließender Reaktion mit Allylbromid darstellbar ist. Um die höhere Reaktivität der OH-2-Gruppe in **2** auszunutzen, wird die weitere Reaktion mit Benzylbromid unter den Bedingungen der Phasentransfer-Katalyse bei Gegenwart von Tetrabutylammoniumbromid durchgeführt^{12,13}. Hierbei entsteht in etwa 50% die gewünschte 2-O-Benzylverbindung **3**. Als Nebenprodukte treten **5** und **6** sowie noch nicht umgesetztes **2** auf, die alle leicht chromatographisch trennbar sind. Zurückgewonnenes **2** kann erneut zur Benzylierung eingesetzt werden. Die Nachacetylierung von **3** liefert das gewünschte 4-Acetat **4**. Alle Verbindungen sind durch ¹H-N.m.r.-Spektren in ihrer Struktur abgesichert.

Die Acetolyse von **4** in Acetanhydrid-Essigsäure-Schwefelsäure¹⁴ führt in nahezu quantitativer Ausbeute zum α -Acetat **7**. Durch Behandlung von **7** mit Bromwasserstoff gelangt man zum α -Bromid **8**, das sich als hochreaktiv erweist und daher kurz vor der Glycosidsynthese frisch hergestellt werden muß, um es direkt einzusetzen.

Die Reaktion von **8** mit **9** (Zit. 10) in Gegenwart von Silbersilikat und Molekularsieb 4A bei 20° liefert das gewünschte β -glycosidisch verknüpfte Disaccharid **10** in 65% Ausbeute. Das Anomerenverhältnis von α : β -glycosidisch verknüpftem Disaccharid beträgt 1:6, so daß eine befriedigende Selektivität erreicht wird. Die Reaktivitäten beider Komponenten sind somit richtig gewählt. Im ¹H-N.m.r.-Spektrum findet man H-1' bei δ 4.73 mit $J_{1',2'} < 0.5$ Hz und H-5' bei höherem Feld bei δ 3.53, was einem β -Glycosid entspricht (H-5' der α -Form liegt bei δ 3.97). Im ¹³C-N.m.r.-Spektrum findet man für C-1' bei δ 98.42 eine Kopplungskonstante $J_{C-1',H-1'}$ 154.9 Hz, was einwandfrei die β -mannosidische Bindung anzeigt¹⁵. Das C-1 für den 1,6-Anhydrozucker-Teil liegt bei δ 100.70 mit $J_{C-1,H-1}$ 175.3 Hz.

Für den weiteren Aufbau der Kette ist es zweckmäßig, durch Entacetylierung von **10** zunächst die OH-4'-Gruppe freizusetzen zu **11**. Die Glycosidierung von **11** mit der Phthalimido-Verbindung¹⁶ **12** in Gegenwart von Silbertriflat-2,4,6-Trimethylpyridin liefert in sehr guter Ausbeute das gewünschte Trisaccharid **13**. In einem 2D-Protonenkorrelierten N.m.r.-Spektrum von **13** sind alle Protonen zuzuordnen. Das Spektrum ist mit der Struktur **13** entsprechend vereinbar. Die Abspaltung der Allylethergruppierungen in **13** gelingt am günstigsten mit Palladium(II)chlorid in essigsaurer Lösung¹⁷. Man gelangt in etwa 50% zur partiell entblockierten Verbindung **14**. Auch alle anderen Allylabsplaltungsmethoden wurden überprüft¹⁸. Sie lieferten nur geringe Ausbeuten.

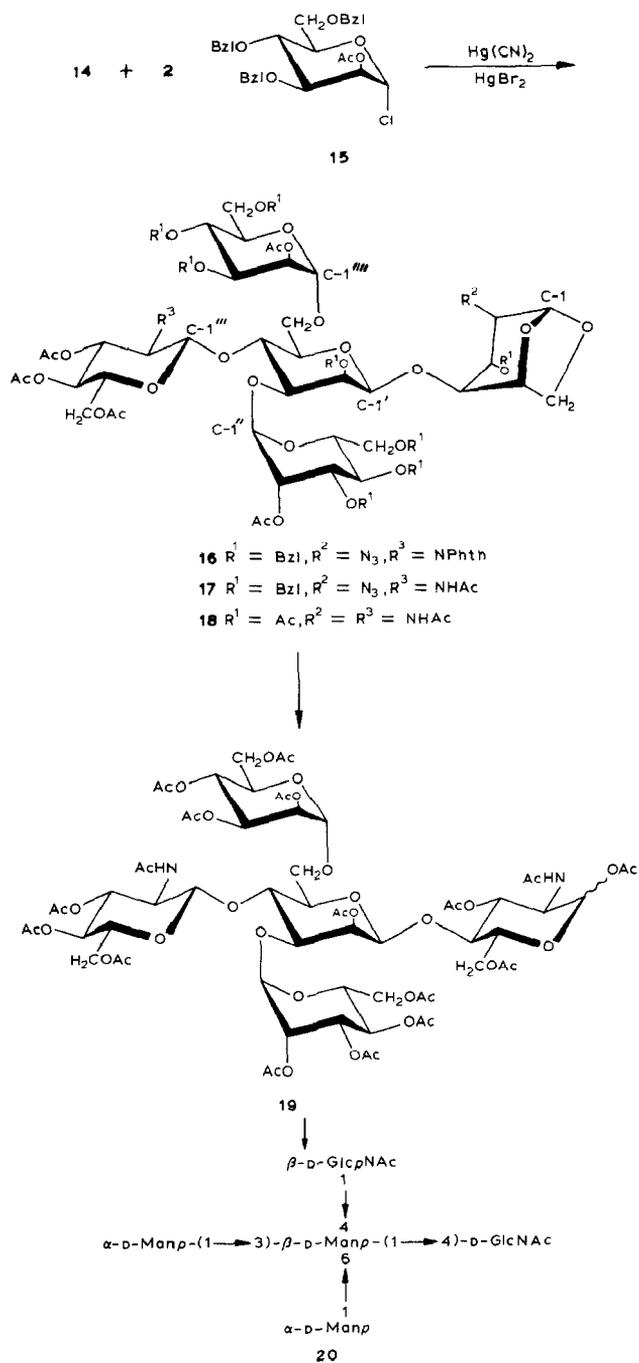
Zur Herstellung der gewünschten weiteren α -D-mannosidischen Verknüpfungen wurde der bewährte Glycosyldonator¹⁹ **15** herangezogen. Für die Glycosidierung mit **15** hatte sich das Katalysatorsystem Silbertriflat-Tetramethylharnstoff bei der von uns durchgeführten Synthese des Tetrasaccharides α -D-Manp-(1 \rightarrow 3)-[α -D-

TABELLE I

¹H-N.M.R.-DATEN DER TRISACCHARIDE **13**, **14** UND DER PENTASACCHARIDE **16**, **17**, **18**, **20** (PYRANOSERING-PROTONEN)^a

Einheit	Ver- bindung	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	13^b	5.49s	3.20s	3.72s	3.84s	4.60mc	4.09dd	3.74dd	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	0.9	6.0	7.3
	14^b	5.48s	3.21s	3.71s	3.74s	4.56d	4.06d	3.73dd	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	6.0	7.2
	16^b	5.40s	3.00s	3.61s	3.69s	4.47dd	3.91dd	3.51dd	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	1.2	6.0	7.4
	17^b	5.48s	3.22s	3.78s	3.87s	4.46mc	4.09dd	3.74dd	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	1.2	6.1	7.2
	18^b	5.35s	4.05s	4.74s	3.67s	4.56mc	4.10d	3.81dd	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	5.9	7.6
	20^{c,d}	5.03d							3.1						
3	13	4.56s	3.94d	3.45dd	3.91dd	3.33ddd	3.31dd	3.26dd	<0.5	3.1	9.1	9.2	1.8	6.4	10.8
	14	4.58s	3.92d	3.64dd	3.92dd	3.07ddd	3.30dd	3.16dd	<0.5	3.1	9.2	9.4	2.0	4.2	12.0
	16	4.52s	3.79d	3.61dd	4.16dd	3.11ddd	3.59dd	3.70dd	<0.5	3.1	9.6	9.6	1.4	6.0	11.4
	17	4.62s	3.81d	3.71dd	4.08dd	3.35ddd	3.74dd	3.87dd	<0.5	3.0	8.8	9.0	2.4	6.6	11.1
	18	4.83s	5.43d	3.90dd	4.16dd	3.46ddd	3.85d	3.85d	<0.5	3.4	9.7	9.0	2.1	3.8	
	20^{c,d}	4.59s							<0.5						
4	16	5.17d	5.79dd	4.00dd	3.87dd	3.66 ^e mc	3.59dd	3.72dd	1.7	3.2	9.3	9.7	1.7	4.6	11.0
	17	5.20d	5.67dd	3.95dd	3.80dd	3.67 ^e mc	3.82 ^e mc	3.82 ^e mc	1.7	3.2	9.2	10.2			
	18	5.19d	5.38dd	5.27dd	5.28dd	4.13mc	4.22dd	4.32dd	1.9	2.9	10.3	9.2	3.2	5.2	12.4
	20^{c,d}	5.05d							1.3						
4'	16	4.94d	5.29dd	3.77dd	3.86dd	3.66 ^e mc	3.56dd	3.73dd	1.9	3.2	9.3	9.4	1.9	4.5	11.4
	17	4.85d	5.40dd	3.89dd	3.54dd	3.64 ^e mc	3.70 ^e mc	3.79 ^e mc	1.5	3.7	9.2	9.8			
	18	4.99d	5.29 ^e mc	5.29 ^e mc	5.33dd	4.02mc	4.15dd	4.24dd	1.9		10.5	9.4	2.7	4.3	12.1
	20^{c,d}	4.77d							1.5						
9	13	5.73d	4.25dd	5.77dd	5.19dd	3.85ddd	4.12dd	4.29dd	8.6	10.7	9.1	10.2	2.2	3.8	12.4
	14	5.52d	4.34dd	5.81dd	5.12dd	4.02ddd	4.28dd	4.21dd	8.6	10.6	9.1	10.2	2.5	6.4	12.1
	16	5.31d	4.26dd	5.78dd	5.34dd	3.99ddd	4.14dd	4.70dd	8.2	10.7	8.8	10.1	3.0	7.8	12.0
	17	4.41d	4.06ddd	5.00dd	5.05dd	3.52ddd	4.15dd	4.52dd	8.7	10.0	8.2	10.2	3.2	7.8	11.8
	18	4.69d	3.97ddd	5.22dd	5.09dd	3.81ddd	4.19dd	4.31dd	8.2	10.7	9.3	9.8	2.9	6.4	12.2
	20^{c,d}	4.34d							8.2						

^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-Anhydropyranosen wurden nicht ausgewertet. ^cDie angegebenen Daten gelten für das α Anomere. ^dDas ¹H-N.m.r.-Spektrum der entblockierten Verbindung wurde für eine Lösung in D₂O (Referenzsignal, HOD δ 4.64) gemessen. ^eDie Protonen waren nicht 1. Ordnung auswertbar.



Manp-(1→6)]-β-D-Manp-(1→4)-D-GlcNAc hervorragend bewährt^{9,10}. Bei der Umsetzung von **14** mit **15** unter diesen Bedingungen stellte sich jedoch heraus, daß die Hydroxylgruppen des Glycosylakzeptors **14** vermutlich durch den angeknüpften "bisecting" Rest zu inaktiv waren, so daß sich das Glycosylhalogenid vorwiegend in Nebenreaktionen verbrauchte, ehe eine glycosidische Verknüpfung eintreten konnte. Unter diesen Bedingungen war **16** nur in 25% zu isolieren.

Wählt man jedoch das wesentlich mildere Katalysatorsystem Quecksilber(II)cyanid-Quecksilber(II)bromid im Verhältnis 1:1, so werden die Zersetzungsreaktionen von **15** weitgehend unterdrückt, und man erhält beim Einsatz von 5 Moläquivalenten **15** in guter Ausbeute (68%) das gewünschte Pentasaccharid **16**. Das ¹H-N.m.r.-Spektrum von **16** läßt sich wiederum unter Zuhilfenahme eines 2D-Protonenkorrelierten Spektrums vollständig interpretieren. Alle Daten der ¹H-N.m.r.-Spektren sind in Tabelle I zusammengefaßt. Das 2D-Protonen-Kohlenstoff-korrelierte N.m.r.-Spektrum ergibt die Zuordnung im ¹³C-N.m.r.-Spektrum. Für die beiden α-D-Mannose-Einheiten werden die erwarteten hohen Kopplungskonstanten von $J_{C-1',H-1'}$ 177.31 und $J_{C-1''',H-1'''}$ 174.32 Hz beobachtet¹⁵.

Zur Entblockierung werden zunächst die Acetylgruppen abgespalten, um die sich daran anschließende Hydrazinolyse der Phthalimidogruppe mit Hydrazinhydrat in Ethanol¹⁶ dünn-schichtchromatographisch gut verfolgen zu können. Das erhaltene Spaltprodukt wird anschließend acetyliert, und man gelangt zum Pentasaccharid-Derivat **17**. Eine katalytische Hydrierung mit Palladium-Kohle bei 2.5 MPa führt zur Abspaltung der Benzylethergruppen und Reduktion der Azidfunktion. Die unmittelbare Acetylierung ergibt das Derivat **18**, dessen ¹H-N.m.r.-Spektrum ebenfalls voll analysiert werden kann. Die Öffnung des 1,6-Anhydringanges in **18** erfolgt mit Trifluoressigsäure in Acetanhydrid und ergibt das vollständig acetylierte Produkt **19**, das als ein Gemisch der α:β-Anomeren wie 4:1 anfällt. Im letzten Schritt wird **19** mit Kaliumcarbonat in Methanol bei 0° entacetyliert²⁰. Unter diesen milden Bedingungen tritt, wie wir es auch bei vergleichbaren Entblockierungsreaktionen beobachtet haben^{10,21}, keine Gefahr der Isomerisierung zu *manno*-Verbindungen am reduzierenden Ende ein²². In wäßriger Lösung liegt **20** nach den ¹H-N.m.r.-Daten als Anomerengemisch im Verhältnis α:β wie 4:1 vor. Damit steht das gewünschte verzweigte Pentasaccharid der "bisected" Struktur zur Verfügung.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter 141 oder 241 in 10 cm Küvetten bei 589 nm. Sämtliche Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel-Fertigfolie (Merck, GF₂₅₄) verfolgt. Detektion: Ansprühen mit Ethanol-H₂SO₄ 10:1 und anschließende Wärmebehandlung. Säulenchromatographische Trennungen: Kieselgel 60 (70–230 mesh) bei Normaldruck als stationäre Phase. ¹H-N.m.r.-Spektren: Bruker WM 400. Innerer Standard Tetramethylsilan. Die Kopplungskonstanten wurden erster Ordnung ausgewertet. Die bei 1,6-Anhydroverbindungen auftretenden Fernkopplungen von 0.4–1.4 Hz

wurden nicht berücksichtigt. 2D-N.m.r.-Experimente wurden am WM 400 durchgeführt. ^{13}C -N.m.r.-Spektren: Bruker WH 270 bei 67.93 Hz und WM 400 bei 100.62 Hz. Die nicht entkoppelten Spektren wurden nach der "gated-decoupling"-Methode aufgenommen.

Alle Glycosidsynthesen wurden in einer N_2 -Atmosphäre unter strengstem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Es wurde unter Lichtausschluß in Braunglas Kolben gearbeitet. Sämtliche Lösungsmittel wurden absolut wasserfrei verwendet und über Molekularsieb aufbewahrt.

Methyl-3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (3). — Methyl-3,6-di-O-allyl- α -D-mannopyranosid¹¹ (**2**) (5.7 g, 20.8 mmol) wird in Dichlormethan (165 mL) gelöst, mit Tetrabutylammoniumbromid (1.9 g), NaOH (50 mL, 15%) sowie Benzylbromid (3.7 mL, 31.1 mmol) versetzt und zwei Tage bei Raumtemp. heftig verrührt. Es werden danach NaOH (1 g) sowie Benzylbromid (0.5 mL, 4.2 mmol) zugegeben und nochmals zwei Tage bei Raumtemp. kräftig verrührt. Die organische Phase wird anschließend mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und zum Sirup eingengt. Säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (800 g; Petrolether–Aceton 6:1); Ausb. 3.67 g (48%), $[\alpha]_D^{20}$ -2.2° (c 1.13, Chloroform); ^1H -N.m.r. (400 MHz, CDCl_3): δ 7.38–7.29 (m, 5 H, Ph), 5.96–5.84 (m, 2 H, Allyl), 5.27 (mc, 2 H, Allyl), 5.16 (mc, 2 H, Allyl), 4.76 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.7 Hz, H-1), 4.69 (d, 1 H, J 12.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.65 (d, 1 H, J 12.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.94 (ddd, 1 H, $J_{3,4}$ 9.5, $J_{4,5}$ 9.1, $J_{4,\text{OH}}$ 2.3 Hz, H-4), 4.06–3.93 (m, 4 H, Allyl), 3.76 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 2.2, $J_{6a,6b}$ 7.2 Hz, H-6a), 3.73 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 1.7, $J_{2,3}$ 3.1 Hz, H-2), 3.70 (ddd, 1 H, $J_{5,6a}$ 2.2, $J_{5,6b}$ 5.8, $J_{4,5}$ 9.1 Hz, H-5), 3.68 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 5.8, $J_{6a,6b}$ 7.2 Hz, H-6b), 3.59 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.1, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 3.34 (s, 3 H, OCH_3), 2.90 (d, 1 H, $J_{4,\text{OH}}$ 2.3 Hz, OH).

Anal. Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6$ (364.4): C, 65.92; H, 7.74. Gef.: C, 65.77; H, 7.58.

Methyl-4-O-acetyl-3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- α -D-mannopyranosid (4). — Die Substanz **3** (3.0 g, 8.2 mmol) wird in Pyridin–Acetanhydrid (30 mL, 2:1) gelöst und 12 h bei Raumtemp. belassen. Es wird am Hochvakuum zum Sirup eingengt und mehrmals mit Toluol codestilliert. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO_4) und zum Sirup eingengt; Ausb. 3.3 g (quantitativ), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ $+28.5^\circ$ (c 1.01, Chloroform); ^1H -N.m.r. (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.20 (m, 5 H, Ph), 5.93–5.78 (m, 2 H, Allyl), 5.28 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9.2, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 5.25 (mc, 2 H, Allyl), 5.14 (mc, 2 H, Allyl), 4.76 (d, 1 H, J 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.73 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.6 Hz, H-1), 4.68 (d, 1 H, J 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.06–3.91 (m, 4 H, Allyl), 3.78 (ddd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.5, $J_{5,6b}$ 6.1, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-5), 3.75 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 1.6, $J_{2,3}$ 3.1 Hz, H-2), 3.73 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.1, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 3.56 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 6.1, $J_{6a,6b}$ 10.6 Hz, H-6b), 3.51 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.5, $J_{6a,6b}$ 10.6 Hz, H-6a), 3.34 (s, 3 H, OCH_3), 2.03 (s, 3 H, CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_7$ (406.5): C, 65.01; H, 7.44. Gef.: C, 64.81; H, 7.50.

1,4-Di-O-acetyl-3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- α -D-mannopyranose (7). — Eine Lösung der Verbindung **4** (3.3 g, 8.1 mmol) in Acetanhydrid (30 mL) wird auf 0°

gekühlt und in 10 min tropfenweise mit einer Lösung von H_2SO_4 in Essigsäure (30 mL, 2%ig) versetzt. Nach 15 min erfolgt die Zugabe von Natriumacetat (2.5 g, 30.5 mmol). Es wird 10 min gerührt, im Hochvakuum zur Trockene eingengt und mit Ethylacetat und Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und zum Sirup eingengt. Die anomeren Acetate entstehen im Verhältnis $\alpha:\beta$ wie 20:1 und lassen sich säulenchromatographisch an Kieselgel trennen (Petrolether–Aceton 6:1); Ausb. 3.5 g (quantitativ), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +19.5$ (c 1.00, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.41–7.28 (m, 5 H, Ph), 6.17 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 2.2 Hz, H-1), 5.92–5.76 (m, 2 H, Allyl), 5.34 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9.4, $J_{4,5}$ 10.1 Hz, H-4), 5.24 (mc, 2 H, Allyl), 5.15 (mc, 2 H, Allyl), 4.75 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.04–3.93 (m, 4 H, Allyl), 3.91 (ddd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.9, $J_{5,6b}$ 5.5, $J_{4,5}$ 10.1 Hz, H-5), 3.75 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 2.2, $J_{2,3}$ 3.2 Hz, H-2), 3.72 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.2, $J_{3,4}$ 9.4 Hz, H-3), 3.55 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 5.5, $J_{6a,6b}$ 10.8 Hz, H-6b), 3.52 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.9, $J_{6a,6b}$ 10.8 Hz, H-6a), 2.07 (s, 3 H, CH_3CO), 2.06 (s, 3 H, CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (434.5): C, 63.58; H, 6.96. Gef.: C, 63.72; H, 7.01.

4-O-Acetyl-3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- α -D-mannopyranosylbromid (8). — Die Verbindung **7** (1.56 g, 3.6 mmol) wird in einer gesättigten Lösung von getrocknetem HBr in abs. Dichlormethan (40 mL) gelöst und bei Raumtemp. belassen. Nach 10 min ist die Umsetzung beendet (D.c.: Toluol–Aceton 5:1). Es wird im Hochvakuum eingengt und mit abs. Toluol codestilliert. Der Sirup wird sofort zur Glycosidsynthese eingesetzt; Ausb. 1.62 g (quantitativ), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +122.1^\circ$ (c 1.56, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.27 (m, 5 H, Ph), 6.43 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1.7 Hz, H-1), 5.87 (mc, 1 H, Allyl), 5.82 (mc, 1 H, Allyl), 5.38 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9.8, $J_{4,5}$ 10.2 Hz, H-4), 5.27 (mc, 1 H, Allyl), 5.25 (mc, 1 H, Allyl), 5.18 (mc, 1 H, Allyl), 5.16 (mc, 1 H, Allyl), 4.74 (d, 1 H, J 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.69 (d, 1 H, J 12.3 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.18 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.1, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 4.01 (ddd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.4, $J_{5,6b}$ 5.6, $J_{4,5}$ 10.2 Hz, H-5), 3.99 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 1.7, $J_{2,3}$ 3.1 Hz, H-2), 4.06–3.92 (m, 4 H, Allyl), 3.57 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 5.6, $J_{6a,6b}$ 11.0 Hz, H-6b), 3.52 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.4, $J_{6a,6b}$ 11.0 Hz, H-6a), 2.08 (s, 3 H, CH_3CO).

4-O-(4-O-Acetyl-3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (10). — Verbindung¹⁰ **9** (675 mg, 2.4 mmol) wird in Dichlormethan (10 mL) gelöst und mit Silbersilikat⁸ (2.2 g) sowie pulverisiertem Molekularsieb 4A (1.3 g) 2 h bei Raumtemp. verrührt. Es wird **8** (1.4 g, 3.1 mmol) in Dichlormethan (20 mL) in 3 h zugegeben. Nach weiteren 2 h ist die Reaktion beendet. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO_4), filtriert und zum Sirup eingengt. Die anomeren Glycoside, die im Verhältnis $\alpha:\beta$ wie 1:6 entstehen, werden säulenchromatographisch an 300 g Kieselgel (Toluol–Aceton 40:1) getrennt; Ausb. 1.03 g (65%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -43.3^\circ$ (c 1.03, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.46–7.23 (m, 10 H, 2 Ph), 5.86–5.71 (m, 2 H, Allyl), 5.53 (s, 1 H, H-1), 5.22 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 9.7, $J_{4',5'}$ 9.4 Hz, H-4'), 5.25–5.09 (m, 4 H, Allyl), 4.94 (d, 1 H, J 12.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.85 (d, 1 H, J 12.4

Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.73 (s, 1 H, H-1'), 4.70 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 1.0, $J_{5,6b}$ 6.0 Hz, H-5), 4.67 (d, 1 H, J 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.58 (d, 1 H, J 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 1.0, $J_{6a,6b}$ 7.3 Hz, H-6a), 3.99 (s, 1 H, H-4), 3.99 (d, 1 H, $J_{2',3'}$ 2.9 Hz, H-2'), 3.97–3.92 (m, 3 H, Allyl), 3.79 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 6.0, $J_{6a,6b}$ 7.3 Hz, H-6b), 3.79 (s, 1 H, H-3), 3.84–3.78 (m, 1 H, Allyl), 3.62 (dd, 1 H, $J_{5',6b'}$ 7.8, $J_{6a',6b'}$ 11.1 Hz, H-6b'), 3.54 (dd, 1 H, $J_{5',6a'}$ 2.9, $J_{6a',6b'}$ 11.1 Hz, H-6a'), 3.53 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.4, $J_{5',6a'}$ 2.9, $J_{5',6b'}$ 7.8 Hz, H-5'), 3.42 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 2.9, $J_{3',4'}$ 9.7 Hz, H-3'), 3.24 (s, 1 H, H-2), 2.08 (s, 3 H, CH_3CO); ^{13}C -N.m.r. (100.62 MHz, CDCl_3): δ 100.70 (d, $J_{\text{C-1},\text{H-1}}$ 175.3 Hz, C-1), 98.42 (d, $J_{\text{C-1}',\text{H-1}'}$ 154.9 Hz, C-1').

Anal. Ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (651.7): C, 62.66; H, 6.34; N, 6.45. Gef.: C, 62.53; H, 6.32; N, 6.35.

1,6-Anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-(3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose (11). — Das Disaccharid **10** (940 mg, 1.44 mmol) wird in Methanol (20 mL) gelöst und mit methanolischer Natriummethanolat-Lösung (0.2 mL, 1%ig) 24 h bei Raumtemp. verrührt. Nach beendeter Umsetzung wird mit Amberlite IR-120 (H^+) Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und zum Sirup eingengt; Ausb. 836 mg (95%), Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -65.2° (c 1.06, Chloroform); ^1H -N.m.r. (400 MHz, CDCl_3): δ 7.45–7.23 (m, 10 H, 2 Ph), 5.89–5.77 (m, 2 H, Allyl), 5.53 (s, 1 H, H-1), 5.26–5.10 (m, 4 H, Allyl), 4.97 (d, 1 H, J 12.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.81 (d, 1 H, J 12.4 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.72 (s, 1 H, H-1'), 4.70 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 1.0, $J_{5,6b}$ 6.2 Hz, H-5), 4.67 (d, 1 H, J 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.59 (d, 1 H, J 11.7 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 1.0, $J_{6a,6b}$ 7.3 Hz, H-6a), 4.03–4.00 (m, 2 H, Allyl), 3.99 (s, 1 H, H-4), 3.98 (d, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.0 Hz, H-2'), 3.96–3.91 (m, 1 H, Allyl), 3.88 (ddd, 1 H, $J_{4',\text{OH}}$ 2.0, $J_{3',4'}$ 9.6, $J_{4',5'}$ 9.6 Hz, H-4'), 3.83 (dd, 1 H, $J_{5',6a'}$ 3.1, $J_{6a',6b'}$ 10.4 Hz, H-6a'), 3.81 (s, 1 H, H-3), 3.79 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 6.2, $J_{6a,6b}$ 7.3 Hz, H-6b), 3.84–3.78 (m, 1 H, Allyl), 3.70 (dd, 1 H, $J_{5',6b'}$ 6.8, $J_{6a',6b'}$ 10.4 Hz, H-6b'), 3.45 (ddd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9.6, $J_{5',6a'}$ 3.1, $J_{5',6b'}$ 6.8 Hz, H-5'), 3.27 (s, 1 H, H-2), 3.26 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3.0, $J_{3',4'}$ 9.6 Hz, H-3'), 2.73 (d, 1 H, $J_{4',\text{OH}}$ 2.0 Hz, OH),

Anal. Ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_9$ (609.7): C, 63.04; H, 6.45; N, 6.89. Gef.: C, 62.85; H, 6.38; N, 6.68.

O-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(3,6-di-O-allyl-2-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (13). — Die Verbindung **11** (480 mg, 0.80 mmol) wird mit Silbertriflat (335 mg, 1.3 mmol), pulverisiertem Molekularsieb 4A (375 mg) und 2,4,6-Trimethylpyridin (0.25 mL, 1.88 mmol) in Dichlormethan (10 mL) 1 h bei Raumtemp. verrührt. Es wird auf -20° abgekühlt und das Bromid¹⁶ **12** (490 mg, 0.98 mmol) in Dichlormethan (12 mL) in 2 h zugetropft. Es wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert, mit Eiswasser, kalter 3%iger HCl, Eiswasser, wäßriger NaHCO_3 -Lösung und nochmals mit Eiswasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (MgSO_4), filtriert und zum Sirup eingengt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (90 g; Toluol–Aceton 12:1); Ausb. 630 mg (78%), amorph, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ $+15.5^\circ$ (c 1.03, Chloroform); ^1H -N.m.r. (400

MHz, CDCl₃; Protonen der Pyranoseringe, siehe Tab. I): δ 7.92–7.75 (m, 4 H, Phth), 7.45–7.26 (m, 10 H, 2 Ph), 5.88 (mc, 1 H, Allyl), 5.46 (mc, 1 H, Allyl), 5.37 (mc, 1 H, Allyl), 5.19 (mc, 1 H, Allyl), 4.92 (mc, 1 H, Allyl), 4.89 (mc, 1 H, Allyl), 4.87–4.49 (4 d, 4 H, 2 CH₂C₆H₅), 4.03 (mc, 2 H, Allyl), 3.60–3.47 (m, 2 H, Allyl), 2.10, 2.03, 1.86 (3 s, 9 H, 3 CH₃CO); ¹³C-N.m.r. (67.93 MHz, CDCl₃): δ 100.40 (d, J_{C-1,H-1} 173.4 Hz, C-1), 98.60 (d, J_{C-1',H-1'} 154.6 Hz, C-1'), 97.96 (d, J_{C',H-1'} 164.9 Hz, C-1'').

Anal. Ber. für C₅₂H₅₈N₄O₁₈ (1027.1): C, 60.81; H, 5.69; N, 5.46. Gef.: C, 60.65; H, 5.65; N, 5.39.

O-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-O-(2-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**14**). — Die Substanz **13** (300 mg, 0.29 mmol) wird in Aceton (6 mL) gelöst, mit Natriumacetat (300 mg, 3.7 mmol), PdCl₂ (110 mg, 0.62 mmol) und Essigsäure–Wasser (12 mL, 20:1) versetzt und 24 h bei Raumtemp. kräftig verrührt. Nach Beendigung der Reaktion wird der Ansatz zur Zerstörung des überschüssigen PdCl₂ mit Allylalkohol (0.2 mL, 2.9 mmol) 30 min bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit Ethanol verdünnt und durch Celite filtriert. Das Filtrat wird mit Toluol codestilliert und zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase (MgSO₄) wird zum Sirup eingengt, der dann säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt wird (Toluol–Aceton 5:1); Ausb. 130 mg (47%), amorph, [α]_D²⁰ +13.3° (c 1.03, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃; Protonen der Pyranoseringe, siehe Tab. I): δ 7.94–7.79 (m, 4 H, Phth), 7.46–7.19 (m, 10 H, 2 Ph), 4.91–4.51 (4 d, 4 H, 2 CH₂C₆H₅), 2.09, 2.06, 1.86 (3 s, 9 H, 3 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₄₆H₅₀N₄O₁₈ (946.9): C, 58.35; H, 5.32; N, 5.92. Gef.: C, 58.53; H, 5.44; N, 5.96.

O-(2-O-Acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-[(2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-O-(2-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**16**). — Das Diol **14** (70 mg, 0.074 mmol) wird mit HgBr₂ (205 mg, 0.57 mmol), Hg(CN)₂ (145 mg, 0.57 mmol) und pulverisiertem Molekularsieb 4A (130 mg) in Dichlormethan (1.5 mL) 1 h bei Raumtemp. verrührt. Anschließend wird 2-O-Acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosylchlorid¹⁹ (**15**) (155 mg, 0.30 mmol) in Dichlormethan (2 mL) in 5 h zugetropft und 15 h bei Raumtemp. gerührt. Dann werden erneut HgBr₂ (100 mg) und Hg(CN)₂ (70 mg) sowie **15** (155 mg) in Dichlormethan (2 mL) zugegeben. Nach weiteren 20 h erfolgt nochmals die Zugabe von HgBr₂ (50 mg), Hg(CN)₂ (35 mg) und **15** (80 mg, 0.16 mmol) in Dichlormethan (1 mL). Nach Beendigung der Reaktion wird der Ansatz mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert und mit wässriger NaHCO₃-Lösung, wässriger KI-Lösung sowie Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (Na₂SO₄), zum Sirup eingengt und mit Acetanhydrid (1.5 mL) in Pyridin (3 mL) zur besseren

Trennung nachacetyliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (60 g; Toluol–Aceton 10:1); Ausb. 95 mg (68%), amorph, $[\alpha]_D^{20} +27.5^\circ$ (*c* 1.02, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 ; Protonen der Pyranoseringe siehe Tab. I): δ 7.74 (mc, 4 H, Phth), 7.38–7.04 (m, 40 H, 8 Ph), 4.89–4.39 (1 s, 14 d, 16 H, 8 $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 2.27, 2.09, 1.98, 1.90, 1.85 (5 s, 15 H, 5 CH_3CO); $^{13}\text{C-N.m.r.}$ (100.62 MHz, CDCl_3): δ 100.71 (d, $J_{\text{C-1,H-1}}$ 176.03 Hz, C-1), 100.02 (d, $J_{\text{C-1'',H-1''}}$ 177.31 Hz, C-1''), 98.01 (d, $J_{\text{C-1',H-1'}}$ 153.12 Hz, C-1'), 97.91 (d, $J_{\text{C-1''',H-1'''}}$ 174.32 Hz, C-1'''), 97.33 (d, $J_{\text{C-1''',H-1'''}}$ 166.07 Hz, C-1''').

Anal. Ber. für $\text{C}_{104}\text{H}_{110}\text{N}_4\text{O}_{30}$ (1896.0): C, 65.88; H, 5.85; N, 2.96. Gef. C, 65.75; H, 5.66; N, 2.78.

O-(2-O-Acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-[(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-O-[(2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-O-(2-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**17**).

— Das Pentasaccharid **16** (141 mg, 70 μmol) wird in Methanol (7 mL) gelöst und mit methanolischer Natriummethanolat-Lösung (0.1 mL, 1%) 24 h entacetyliert. Nach der Neutralisation mit Dowex 50 WX-8 (H^+) Ionenaustauscher wird abfiltriert und *in vacuo* zum Sirup eingengt. Es wird in Ethanol–Wasser (2.5 mL, 19:1) gelöst und mit Hydrazinhydrat (0.5 mL, 80%) 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung wird im Hochvakuum mehrmals mit Butanol codestilliert, zur Trockene eingengt und der Rückstand in Pyridin–Acetanhydrid (6 mL, 2:1) nachacetyliert. Nach 18 h wird mit Toluol aufgenommen und das Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Toluol–Aceton 10:1 \rightarrow 5:1); Ausb. 90 mg (67%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +24.4^\circ$ (*c* 1.07, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 ; Protonen der Pyranoseringe, siehe Tab. I): δ 7.32–7.01 (m, 40 H, 8 Ph), 6.40 (d, 1 H, $J_{2'',\text{NH}}$ 9.7 Hz, NH), 4.92–4.32 (1 s, 14 d, 16 H, 8 $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 2.20, 2.07, 2.03, 1.94, 1.84, 1.84 (6 s, 18 H, 6 CH_3CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{98}\text{H}_{110}\text{N}_4\text{O}_{29}$ (1808.0): C, 65.11; H, 6.13; N, 3.10. Gef.: C, 65.19; H, 6.21; N, 3.02.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-[(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-O-[(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)]-O-(2-O-acetyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-3-O-acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy- β -D-glucopyranose (**18**). — Verbindung **17** (120 mg, 66 μmol) wird in Methanol (20 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) gelöst und in Gegenwart von Pd–C (10%; 120 mg) sowie Acetanhydrid (0.1 mL) 8 h bei Raumtemp. unter einem Wasserstoffdruck von 2.5 MPa hydriert. Die Lösung wird über Celite filtriert, im Hochvakuum zur Trockene eingengt und in Pyridin–Acetanhydrid (6 mL, 2:1) nachacetyliert. Nach 12 h wird im Hochvakuum eingengt und mehrmals mit Toluol codestilliert. Säulenchromatographische Reinigung des Produktes an Kieselgel (Toluol–Aceton 2:1 \rightarrow 1:1); Ausb. 73 mg (76%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} -4.8^\circ$ (*c* 1.18, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3 ; Protonen der Pyranoseringe siehe Tab. I): δ 6.14 (d, 1 H, $J_{2'',\text{NH}}$ 9.0 Hz, NH), 6.06 (d, 1 H, $J_{2,\text{NH}}$

9.5 Hz, NH), 2.23, 2.20, 2.14, 2.14, 2.11, 2.10, 2.09, 2.06, 2.05, 2.04, 2.03, 2.00, 1.99, 1.98, 1.94 (15 s, 45 H, 15 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₆₀H₈₂N₂O₃₈ (1439.3): C, 50.07; H, 5.74; N, 1.95. Gef.: C, 49.93; H, 5.80; N, 1.88.

O- α -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-O-[(2-acetamido-2-desoxy- β -D-gluco-pyranosyl)-(1 \rightarrow 4)]-O-[α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-O- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-desoxy- α , β -D-gluco-pyranose (**20**). — Das Pentasaccharid **18** (59 mg, 41 μ mol) wird in Acetanhydrid (6 mL) gelöst und nach Zugabe von Trifluoressigsäure (0.4 mL) 40 h bei Raumtemp. belassen. Es wird im Hochvakuum mit Toluol codestilliert und zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Toluol-Ethanol 9:1). Die Anomeren von **19** (α : β wie 4:1) lassen sich nicht trennen. Das Anomerengemisch **19** (37 mg, 24 μ mol) wird in Methanol (3 mL) gelöst und bei 0° 24 h mit K₂CO₃ verrührt (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser, 5:4:1). Nach der Neutralisation mit Dowex 50 WX-8 (H⁺) Ionenaustauscher wird filtriert, *in vacuo* zur Trockene eingengt und säulenchromatographisch an Sephadex G-25 in Wasser gereinigt; Ausb. 20.4 mg (55%), Sirup, [α]_D²⁰ +42.4° (c 1.02, Wasser); ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O, bezogen auf HOD, δ 4.64; Protonen der Pyranoseringe, siehe Tab. I): δ 1.87 (s, 6 H, 2 CH₃CO).

Anal. Ber. für C₃₄H₅₈N₂O₂₆ (910.8): C, 44.84; H, 6.42; N, 3.08. Gef.: C, 44.72; H, 6.37; N, 3.02.

DANK

Frau Helga Nürnberger sind wir für ihre aktive Teilnahme an dem vorliegenden Projekt zu Dank verpflichtet. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung bei den Untersuchungen. Z. Györgydeak dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für die Gewährung eines Forschungsstipendiums.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN, T. HASENKAMP UND M. PAAL, *Carbohydr. Res.*, 144 (1985) 45–55.
- 2 J. MONTREUIL, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 37 (1980) 157–223.
- 3 E. BERGER, E. BUDDECKE, J. P. KAMERLING, A. KOBATA, J. C. PAULSON UND J. F. G. VLIAGENTHART, *Experientia*, 38 (1982) 1129–1258.
- 4 H. YOSHIMA, H. FURTHMAYR UND A. KOBATA, *J. Biol. Chem.*, 255 (1980) 9713–9718.
- 5 K. YAMASHITA, A. HITOI, N. TATEISHI, T. HIGASHI, Y. SAKAMOTO UND A. KOBATA, *Arch. Biochem. Biophys.*, 225 (1983) 993–996.
- 6 A. KOBATA, K. YAMASHITA, A. HITOI, N. TANIGUCHI UND N. YOKOSAWA, *Int. Symp. Glycoconjugates*, 7th, (1983) 181–182.
- 7 S. NARASIMHAN, *J. Biol. Chem.*, 257 (1982) 10 235–10 242; H. SCHACHTER, S. NARASIMHAN, P. GLEESON UND G. VELLA, *Can. J. Biochem. Cell. Biol.*, 61 (1983) 1049–1066.
- 8 H. PAULSEN UND O. LOCKHOFF, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 3102–3114.
- 9 H. PAULSEN, R. LEBUHN UND O. LOCKHOFF, *Carbohydr. Res.*, 103 (1982) c7–c11.
- 10 H. PAULSEN UND R. LEBUHN, *Justus Liebig's Ann. Chem.*, (1983) 1047–1072.
- 11 T. OGAWA, K. KATANO, K. SASAJIMA UND M. MATSUI, *Tetrahedron*, 37 (1981) 2779–2786.
- 12 P. J. GAREGG, T. IVERSEN UND S. OSCARSON, *Carbohydr. Res.*, 59 (1976) c12–c14.

- 13 V. POZSGAY, *Carbohydr. Res.*, 69 (1979) 284–286.
- 14 T. OGAWA UND K. SASAJIMA, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) 67–81.
- 15 K. BOCK, I. 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.
- 16 R. U. LEMIEUX, T. TAKEDA UND B. Y. CHUNG, *ACS Symp. Ser.*, 39 (1976) 90–115.
- 17 T. OGAWA UND K. SASAJIMA, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) c1–c5.
- 18 R. GIGG UND C. D. WARREN, *J. Chem. Soc., C*, (1968) 1903–1911; E. J. COREY UND J. W. SUGGS, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 3224; R. BOSS UND R. SCHEFFOLD, *Angew. Chem.*, 88 (1976) 578–579.
- 19 T. OGAWA, K. KATANO UND M. MATSUI, *Carbohydr. Res.*, 64 (1978) c3–c9; J. ARNARP UND J. LONNGREN, *Acta Chem. Scand., Ser. B.*, 32 (1978) 696–697.
- 20 B. FRASER-REID, D. L. WALKERS, S. Y. K. TAM UND N. L. HOLDER, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 3950–3954.
- 21 H. PAULSEN UND R. LEBUHN, *Carbohydr. Res.*, 125 (1984) 21–45.
- 22 R. KUHN UND R. BROSSMER, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 616 (1958) 221–225.