

SYNTHESE DER T-ANTIGENEN TRISACCHARIDE *O*- β -D-GALACTOPYRANOSYL-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2-ACETAMIDO-2-DESOXY- α -D-GALACTOPYRANOSYL)-(1 \rightarrow 6)-D-GALACTOPYRANOSE UND *O*- β -D-GALACTOPYRANOSYL-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2-ACETAMIDO-2-DESOXY- α -D-GALACTOPYRANOSYL)-(1 \rightarrow 6)-D-GLUCOPYRANOSE UND DEREN ANKNÜPFUNG AN PROTEINE*

HANS PAULSEN UND MICHAEL PAAL

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, D-2000 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)

(Eingegangen am 18. Mai 1982; angenommen am 22. Juli 1982)

ABSTRACT

The synthesis of the trisaccharides *O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2-acetamido-2-deoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-D-galactopyranose (**15**) and *O*- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2-acetamido-2-deoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-D-glucopyranose (**27**) is described and the synthesis of α -D-glycosides by reaction of 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-azido-2-deoxy- β -D-galactopyranosyl chloride with highly reactive hydroxyl groups is discussed. The trisaccharide **27** was coupled with serum albumin by formation of an imine intermediate and reduced to an amine, to yield a synthetic T-antigen. A similar coupling of **15** was unsuccessful.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Synthese der Trisaccharide *O*- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-D-galactopyranose (**15**) und *O*- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-*O*-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-D-glucopyranose (**27**) beschrieben. Die α -D-Glycosidsynthese von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-galactopyranosylchlorid mit sehr reaktiven Hydroxylgruppen wird diskutiert. Das Trisaccharid **27** läßt sich mit Serumalbumin kuppeln zum synthetischen T-Antigen, durch Bildung eines zu einem Amin-reduzierten Iminzwischenproduktes, wodurch ein synthetisches T-Antigen erhalten wird.

EINFÜHRUNG

Die Determinante des T-Antigens stellt die Disaccharid-Einheit *O*- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-D-2-acetamido-2-deoxy-D-galactose dar, die im Glycoprotein α -glycosidisch an L-Serin oder L-Threonin geknüpft ist². Das T-Antigen ist ein Krypt-

*XLI. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". XL. Mitteil. siehe Zit. 1.

antigen, das normalerweise nicht frei vorliegt, sondern das mit zwei *N*-Acetylneuraminsäure-Resten besetzt ist. Diese Struktur liegt vor in dem Hauptglycoprotein der Erythrozyten-Oberfläche³, dem Glycophorin A. Ihr wird eine M-Blutgruppenaktivität zugeordnet⁴. Bei Behandlung der Erythrozyten mit Neuramidase werden schrittweise *N*-Acetylneuraminsäure-Reste abgespalten, zunächst zum N-Antigen und dann zur Asialo-Verbindung, dem T-Antigen⁵.

Im gesunden Organismus liegen somit keine T-antigenen Strukturen vor. Diese werden in kurzer Zeit von der Leber resorbiert. In Tumor-Geweben von verschiedenen Krebsarten ließen sich jedoch T-antigene Strukturen nachweisen, so daß das T-Antigen als ein Tumor-assoziiertes Antigen anzusehen ist⁶. Die T-Antikörper-Konzentration im menschlichen Serum ist bei Tumor-Anwesenheit teilweise verringert. T-Antikörper werden durch humorale Immunreaktion von Bakterien der Darmflora mit T-Antigen-ähnlichen Strukturen gebildet⁷. Bestimmte Tumor-Patienten sollen eine Hautreaktion nach dem Typ der verzögerten Hypersensibilität zeigen⁶. Die Synthese einer T-Determinanten, die an ein Protein gekoppelt werden kann, ist im Hinblick auf die Darstellung eines synthetischen T-Antigens von Interesse. Wir hatten bereits für die Kupplung der T-Determinanten einen Amid-artigen Spacer mit dem 2-(4-Methoxycarbonylbutylcarboxyamido)ethylglycosid vorgeschlagen⁸. Auch die Verbindung mit einem hydrophoben Spacer wurde als 3-Methoxycarbonyloctylglycosid eingesetzt⁹. Wir berichten jetzt über Verbindungen mit einem hydrophilen Spacer, der eine Polyol-Kette enthält. Dazu wurde die T-Determinante an OH-6 von D-Galactose und D-Glucose geknüpft. Diese angeknüpften Hexose-Reste sollten dann als Spacer für die Kupplung an das Protein dienen.

ERGEBNISS UND DISKUSSION

Synthese von β -D-Galp-(1 \rightarrow 3)- α -D-GalpNAc-(1 \rightarrow 6)-D-Galp (15). -- Die primär zu knüpfende α -glycosidische Bindung zwischen dem 2-Amino-2-desoxy-D-galactose und OH-6 der D-Galactose kann nur nach dem Azid-Verfahren¹⁰ durchgeführt werden. Als Ausgangsprodukte für die Darstellung des reduzierenden Disaccharid-Teiles kommen somit die Halogenide **1** und **2** der 2-Azido-2-desoxy-D-galactose¹¹ und das D-Galactose-Derivat¹² **3** in Frage. Bei der primären OH-6-Gruppe von **3** handelt es sich um eine reaktive Hydroxylgruppe. Dieses ergibt, wie wir eingehend bei der Diskussion der Abhängigkeiten der Reaktivitäten gezeigt haben¹³, Probleme hinsichtlich der Selektivität einer α -Glycosidsynthese mit **1** und **2**.

Die Umsetzung des α -Halogenids **1** mit **3** liefert unter den Bedingungen der *in situ*-Anomerisierung mit den Katalysatoren HgBr₂, Hg(CN)₂ und Ag₂CO₃, AgClO₄ somit nur unbefriedigende Ergebnisse. Das Anomerenverhältnis α : β schwankt zwischen 1:1 und 2:1. Die *in situ*-Anomerisierung mit dem milderen Tetraethylammoniumbromid ist bei 2-Azidozuckern nicht anwendbar. Es muß daher vom β -Halogenid **2** ausgegangen werden, das leicht durch kontrollierte Anomerisierung aus **1** herstellbar ist¹⁴.

Bei der Umsetzung von **1** mit Ethanolamin hatten wir die Schiff'schen Basen

des Ethanolamins eingesetzt⁸. Hierdurch wurde die Reaktivität der OH-Gruppe genügend abgeschwächt, um eine gute Selektivität zum α -Glycosid zu erreichen. Im Falle der sehr reaktiven Hydroxylgruppe des Serins konnten wir durch Einsatz des Lösungsmittelgemisches Dichlormethan–Toluol eine gute Lenkung zur Bildung eines hohen Anteiles an α -Glycosid erzielen¹⁵. Der Zusatz von Toluol bewirkt eine beträchtliche Abschwächung der Reanomerisierung des β -Chlorids **2** zum entsprechenden α -Chlorid, die während der Reaktionszeit eintreten kann, und die dann unerwünschtes β -Glycosid liefert. Dieses letzte Verfahren hat sich auch bei der Verknüpfung von **2** mit **3** bewährt.

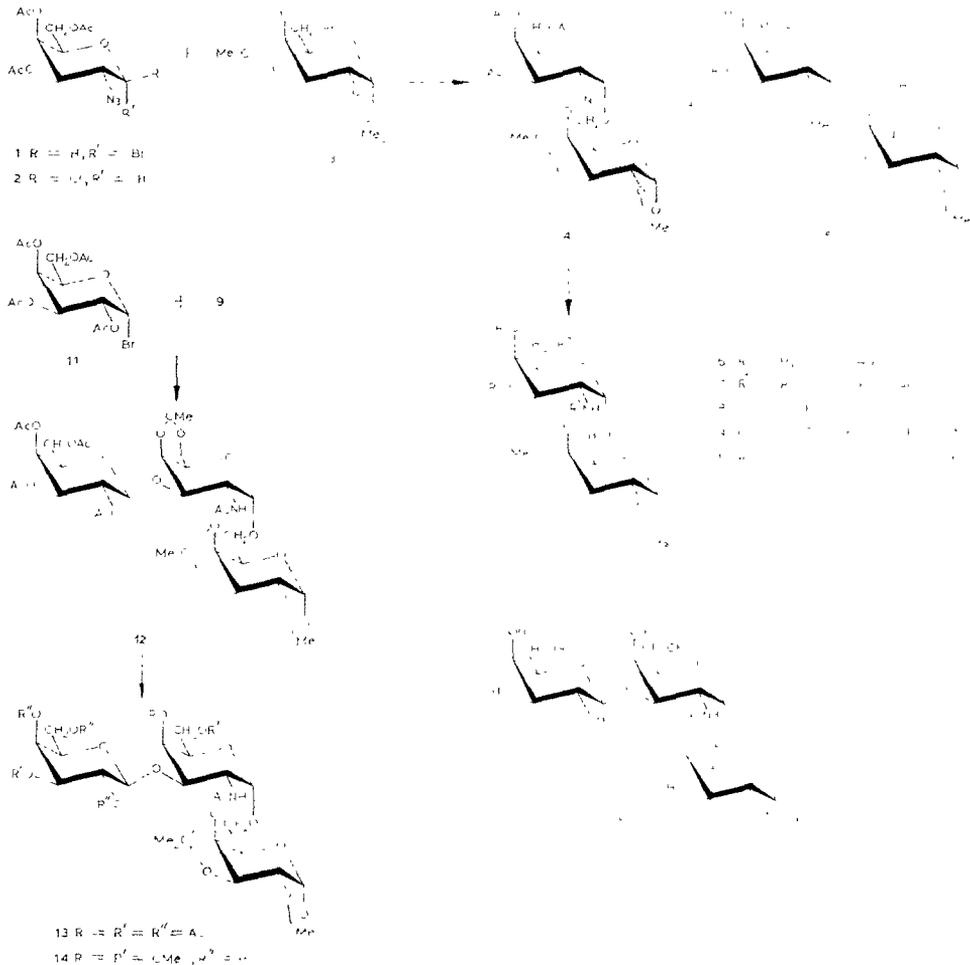
Die Optimierung der Bedingungen ergab, daß **2** in Dichlormethan–Toluol 1:1 mit **3** bei Gegenwart des Katalysators Ag_2CO_3 – AgClO_4 im Verhältnis 9:1 bei 0° mit 90% Gesamtausbeute umzusetzen ist. Das Anomerenverhältnis α -Form **4** zu β -Form **5** wird hierbei etwa wie 10:1 gefunden. Die Strukturen beider Verbindungen wurden ¹H-N.m.r.-spektroskopisch abgesichert. Um den weiteren D-Galactose-Rest an **4** zu knüpfen, wird zunächst die Azidogruppe mit Natriumborhydrid–Nickelchlorid¹⁶ reduziert zum Amin **6**, das bei Nachacetylierung **7** liefert. Die alkalische Abspaltung der Acetylgruppen führt dann zum teilweise entblockierten Derivat **8**. Zur selektiven Blockierung von OH-4' und -6' erwies es sich am günstigsten, **8** mit 2,2-Dimethoxypropan in *N,N*-Dimethylformamid unter kinetisch kontrollierten Bedingungen umzusetzen¹⁷. Man erhält in 80% die 4',6'-*O*-Isopropylidenverbindung **9**, deren Struktur nach Acetylierung zu **10** ¹H-N.m.r. spektroskopisch abgesichert wurde. In **10** zeigt H-3' die charakteristische Tieffeld-Verschiebung. Die geschilderte Blockierung erwies sich als wesentlich günstiger, als eine Reaktionsfolge über die entsprechende 4',6'-*O*-Benzylidenverbindung von **8**.

Für die Glycosylierung von **9** an der OH-3'-Gruppe war das Halogenid¹⁸ **11** geeignet. Hierbei erwiesen sich schon früher bei vergleichbaren Komponenten erprobte Reaktionsbedingungen ebenfalls als günstig. In Toluol–Nitromethan (1:1) ergibt die Reaktion von **9** mit **11** bei Gegenwart von Quecksilbercyanid–Quecksilberbromid (10:1) in über 70% das reine Trisaccharid **12**. Das Anomerenverhältnis bei der Verknüpfung beträgt α : β wie 1:8. Die β -Verknüpfung in **12** ergibt sich aus dem ¹H-N.m.r.-Spektrum.

Zur Entblockierung von **12** können entweder erst die Acetylgruppen oder erst die Isopropylidengruppen abgespalten werden. Eine Behandlung von **12** mit Acetanhydrid–Trifluoressigsäure (15:1) zeigt, daß nur die Isopropylidengruppe der 2-Amino-2-desoxy-D-galactose-Einheit hydrolysiert wird. Das hierbei nach Acetylierung erhältliche Produkt besitzt die Struktur **13**, denn nach den ¹H-N.m.r.-Daten sind im Molekül zwei Isopropylidengruppen und sechs Acetylgruppen vorhanden. Wählt man zur Hydrolyse der Isopropylidengruppen stärker saure Bedingungen, so wird bereits die β -glycosidisch gebundene-D-Galactose-Einheit teilweise abgespalten.

Aus diesem Grunde wurde die Entblockierung in anderer Reihenfolge durchgeführt. Die Entacetylierung von **12** lieferte zunächst das teilweise entblockierte Produkt **14**. Mit einer Mischung Trifluoressigsäure–Methanol–Wasser (3:1:1) sind jetzt alle drei Isopropylidengruppen abspaltbar, ohne daß eine der glycosidischen

Bindungen angegriffen wird. In **14** werden offenbar auch die freien Hydroxylgruppen der *O*-Galactose-Einheit protoniert, wodurch eine Stabilisierung der glycosidischen Bindung erfolgt. Damit steht das gewünschte freie Trisaccharid **15**, das die T-Determinante enthält, für Verknüpfungsversuche mit Proteinen zur Verfügung.



Synthese des Trisaccharides β -D-Galp-(1 \rightarrow 3)- α -D-GalpNAc-(1 \rightarrow 6)-D-Glcp.

Die Verknüpfungsversuche von **15** mit Proteinen erwiesen sich jedoch, wie im letzten Abschnitt beschrieben wird, als äußerst schwierig. Es erschien ratsam, die reduzierende D-Galactose-Einheit in **15** durch eine entsprechende D-Glucose-Einheit zu ersetzen. Aus diesen Gründen wurde die Synthese eines entsprechenden Trisaccharides mit reduzierender D-Glucose-Einheit in Angriff genommen. Als Reaktionspartner für den Azido-Zucker **2** kam das D-Glucose-Derivat **17** in Frage, das eine unsubstituierte OH-6-Gruppe besitzt. Durch Benzilylierung von Benzyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucop-

TABELLE I

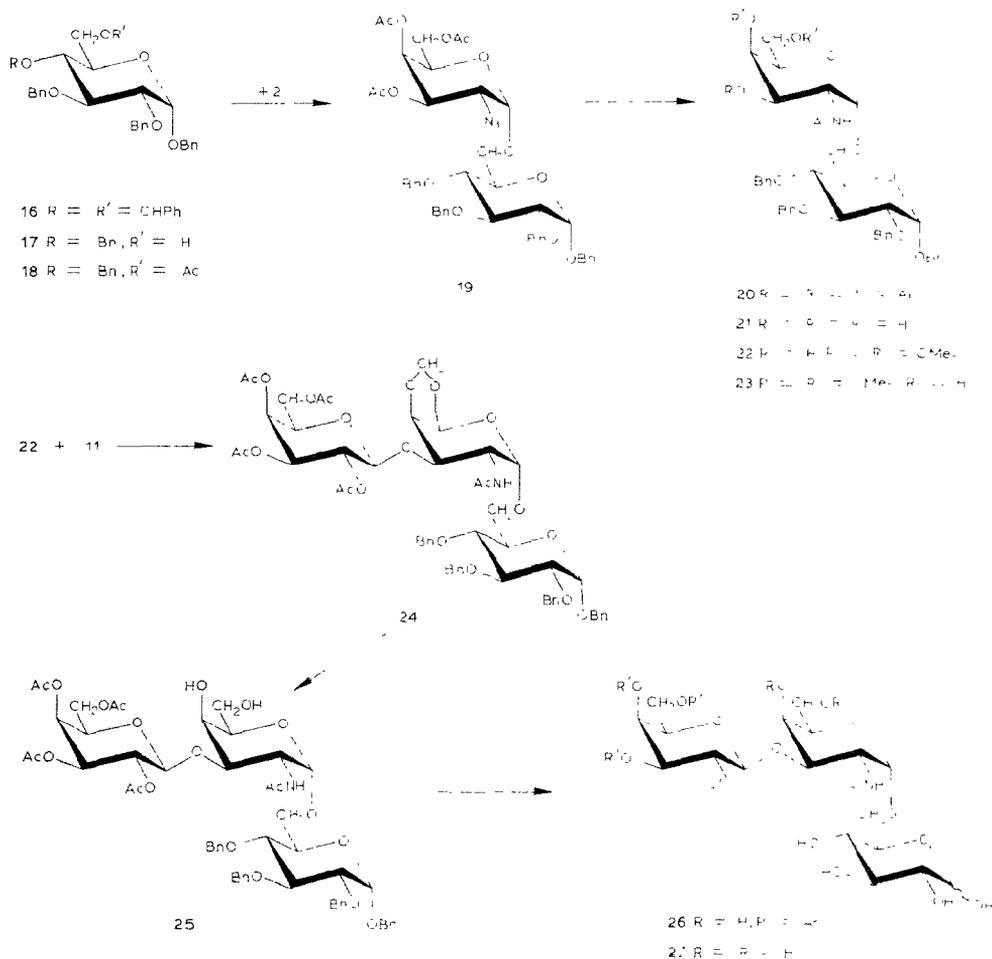
UMSETZUNG VON **2** MIT **17** UNTER VERSCHIEDENEN REAKTIONSBEDINGUNGEN

Lösungsmittel (v/v)	Katalysator	Temp. (Grad)	Verh. $\alpha:\beta$	Ausb. (%)	Zeit (h)
Dichlormethan-Toluol (1:1)	Ag ₂ CO ₃ -AgClO ₄ (10:1)	20	4:1	60	8
(1:1)	Ag ₂ CO ₃	20	3:1	70	18
(1:1)	CdCO ₃	20	3:1	70	18
(1:2)	CdCO ₃ -AgClO ₄ (10:1)	20	4:1	80	6
(1:3)	CdCO ₃ -Ag ₂ CO ₃ (2:1)	20	6:1	80	24-48
(1:3)	CdCO ₃ -Ag ₂ O (1:1)	20	7-8:1	80	48-96

pyranosid¹⁹ gelangt man zunächst zu **16**. Eine reduktive Öffnung der 4,6-*O*-Benzylidengruppe nach Lipták *et al.*²⁰ ergibt dann den Tribenzylether **17**, dessen Acetylierung zu **18** führt. Das ¹H-N.m.r.-Spektrum von **18** zeigt, daß OH-6 acetyliert und daher in **17** unsubstituiert ist.

Bei der Optimierung der Glycosylierungs-Reaktion von **2** mit **17** zeigt sich, daß die bei der Reaktion von **2** mit **3** als optimal ermittelten Bedingungen nicht übertragbar waren. Aus Tabelle I ist zu ersehen, daß mit dem Verhältnis $\alpha:\beta$ -Produkt 4:1 die Selektivität erheblich schlechter ist. Offenbar ist die Reaktivität der OH-6-Gruppe in **17** größer als in **3** was zum Absinken der Selektivität führen müßte. Es konnte bisher auch bei der Reaktion von **2** mit der sehr reaktiven Hydroxylgruppe des 8-Methoxycarboxyloctanols keine selektive Glycosylierung erreicht werden⁹. Es wurden daher, wie die Tabelle I zeigt, für die Reaktion von **2** mit **17** auch andere Katalysatoren und Katalysator-Mischungen für diese diffizile Reaktion überprüft. Günstig erwies sich, den Toluol-Anteil zu erhöhen. Mit dem Katalysator-Gemisch Cadmiumcarbonat-Silberoxid (1:1) ließ sich die Selektivität erheblich verbessern. Das Anomerenverhältnis bei dieser Reaktion beträgt jetzt $\alpha:\beta$ bis zu 8:1, und das Disaccharid **19** ist in 80% Ausbeute zu isolieren und damit gut zugänglich.

Die weiteren Umsetzungen von **19** lassen sich analog wie bei **4** durchführen. Durch Reduktion der Azidogruppe¹⁶ in **19** und anschließende Acetylierung gelangt man zu **20**. Die Entacetylierung von **20** liefert das Produkt **21**. Auch hier ist es günstiger, **21** mit 2,2-Dimethoxypropan umzusetzen, wobei in 76% die 4,6-*O*-Isopropyliden-Verbindung **22** erhalten wird. Die isomere Verbindung **23** wird mit 10% nur als Nebenprodukt gefunden. Die Glycosylierungs-Reaktion von **22** mit dem Pyranosylbromid **11** gelingt unter analogen Bedingungen wie mit **9**, und bildet unter Herstellung der β -glycosidischen Bindung das Trisaccharid **24**. Bei der Entblockierung von **24** ist die Reihenfolge der Entblockierungsschritte von Bedeutung. Zunächst muß mit Essigsäure die Isopropylidengruppe hydrolysiert werden zu **25**. Anschließend erfolgt die hydrogenolytische Abspaltung aller Benzylethergruppen zu **26**. Abschließend werden dann mit Natriummethylat die Acetylgruppen entfernt. Man



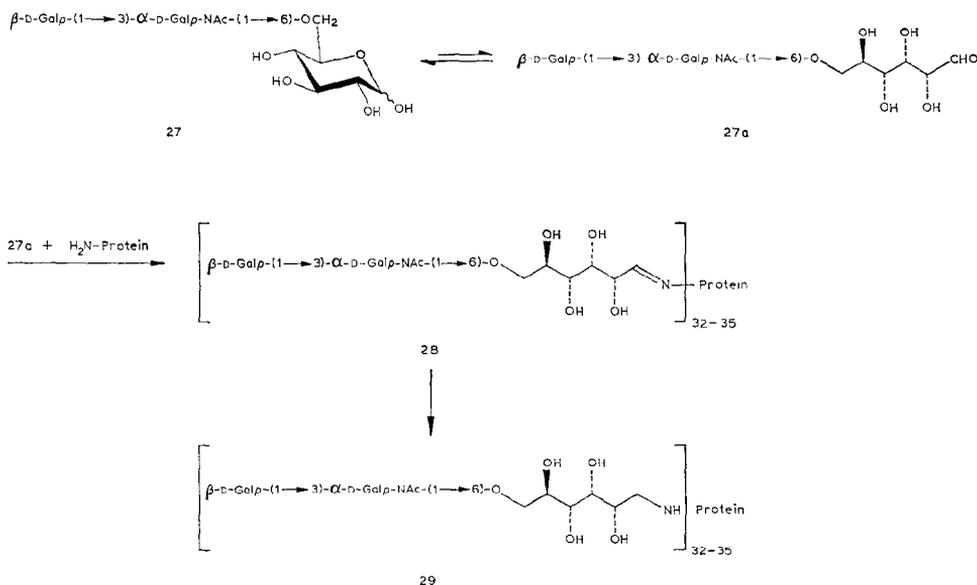
gelangt so zu dem vollständig entblockierten, gewünschten alternativen Trisaccharid **27**.

Herstellung der Verknüpfung zum Protein. — Für die Kupplung der Trisaccharide an Proteine kommen im wesentlichen zwei Methoden in Betracht. Nach Schwartz und Gray²¹ kann bei entblockierten Sacchariden mit freiem anomeren Zentrum die im Gleichgewicht vorhandene Aldehydo-Form des Saccharides mit den 6-Aminogruppen des Lysins eines Proteins reagieren. Das hierbei gebildete labile Imin muß mit Cyanoborhydrid zum stabilen Amin reduziert werden. Man erhält dann eine Verknüpfung durch einen stabilen 1-Ammohexitol-Spacer. Da das Imin ständig aus dem Gleichgewicht entfernt wird, ist eine weitgehend vollständige Anknüpfung des Saccharids möglich. Die zweite Möglichkeit wäre eine Oxidation der reduzierenden Einheit zur Hexonsäure²², die über Ester, Hydrazid, Azid in amidartiger Bindung an Aminogruppen des Proteins geknüpft werden kann. Da die Oxidation Schwierigkeiten bereitet, und auch die Reaktionsschritte zahlreicher sind, wurde das einfachere

Verfahren von Schwartz und Gray²¹ erprobt. Als Protein wurde hierbei das menschliche Serumalbumin (HSA) eingesetzt.

Es zeigte sich, daß unter den von Schwartz und Gray²¹ angegebenen Bedingungen das Trisaccharid **15** nicht mit HSA zu kuppeln war. Kontrollversuche zeigten, daß **15** in dem für die Kupplung angegebenen pH-Bereich²¹ über längere Zeit (zwei Tage) nicht stabil ist. Dies liegt offenbar an der geringen Basenstabilität der in **15** enthaltenen terminalen reduzierenden D-Galactose-Einheit. Bei einem schwächer alkalischen pH-Bereich, in dem die D-Galactose-Einheit noch stabil sein sollte, wurde aber in keinem Falle eine Kupplung beobachtet. Vergleichende Versuche an D-Galactose und D-Glucose ergaben, daß D-Glucose eine deutlich höhere Basenstabilität besitzt. Aus diesem Grunde wurde, wie beschrieben, das Trisaccharid **27** mit terminaler reduzierender D-Glucose-Einheit synthetisiert.

Das Trisaccharid **27** läßt sich gut nach Schwartz und Gray²¹ an HSA kuppeln. Anstelle eines Phosphat-Puffers (pH 12–14) wurde ein Borat-Puffer (pH 10,5) verwendet. Die Aldehydo-Form **27a** von **27** reagiert mit dem Protein zum Imin **28**, das dann nach der Reduktion mit Natriumcyanoborhydrid das gekuppelte Produkt **29** liefert. Auf diese Weise gelingt es, etwa 32–35 Aminogruppen des Proteins durch Kohlenhydrat-Reste zu besetzen. Die Methode von Schwartz und Gray²¹ läßt sich somit gut auf Saccharide mit reduzierendem, endständigem D-Glucose-Rest, nicht dagegen auf Saccharide mit reduzierendem D-Galactose-Rest, anwenden. Das so dargestellte synthetische T-Antigen **29** reagiert mit menschlichen T-Antikörpern.



EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden -- Schmelzpunkte wurden mit einem Mettler FP61 Apparat bestimmt und sind unkorrigiert. Alle Reaktionen wurden dünn-schicht-chromatographisch auf mit Kieselgel beschichteten Aluminiumfolien (Merck GF₂₅₄) verfolgt. Laufmittel: Ethylacetat-Petrolether, Ether-Petrolether, Toluol-Aceton, Chloroform-Methanol, Chloroform-Methanol-Wasser. Detektion: U.V.-Absorption, 10% ethanolische Schwefelsäure. Präparative Chromatographie, Kieselgel 60 (70–230 mesh, Merck). Optische Drehungen: Polarimeter Perkin-Elmer 243 in 1-dm Kuvetten. ¹H-N.m.r.-Spektren: Bruker WH 270 und WM 400 Apparate, innerer Standard Me₄Si. Die für Glycosidsynthesen verwendeten Silbersalze wurden mit Benzol azeotrop entwässert, mit Pentan gefällt, unter Stickstoff filtriert und *in vacuo* zur Gewichtskonstanz getrocknet.

1,2:3,4-di-O-Isopropyliden-6-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)- α -D-galactopyranose (4). -- Zu einer in einem lichtgeschützten Kolben befindlichen Lösung von 1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactose (3) (3,6 g, 13,8 mmol) in absol. Toluol-Dichlormethan (1:1, 150 mL) wird Molekularsieb 4A (8 g) gegeben. Nach einstündigem Rühren bei 20 °C wird Silbercarbonat (3,6 g) und Silberperchlorat (0,4 g) hinzugefügt und anschließend bei 20 °C eine Lösung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-galactopyranosylchlorid (2) (4,4 g, 12,3 mmol) in absol. Toluol-Dichlormethan (5:1, 50 mL) innerhalb von 1 h zugetropft. Danach wird noch 24 h bei 20 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird mit Chloroform (200 mL) verdünnt und durch Celite filtriert, mit Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* eingengt. Der erhaltene Sirup wird säulenchromatographisch an Kieselgel (100 g, Ethylacetat-Petrolether 2:3, v/v) gereinigt. Der Sirup kristallisiert mit Ether-Petrolether (Ausb. 5,2 g, 73,3%). Schmp. 94 °C, $[\alpha]_D^{20} = 9,5$ (c 0,33, Chloroform). ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 5,50 (dd, 1 H, $J_{3',4'} = 3,3$, $J_{4',5'} = 0,8$ Hz, H-4'), 5,47 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5,0$ Hz, H-1), 4,87 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,4$ Hz, H-1'), 4,69 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 11,2$, $J_{3,4} = 3,3$ Hz, H-3'), 4,47 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2,4$, $J_{3,4} = 7,9$ Hz, H-3), 4,25–4,15 (m, 2 H, H-5' und -5), 4,13 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 5,0$, $J_{2,3} = 2,4$ Hz, H-2), 4,04 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 7,9$, $J_{4,5} = 1,8$ Hz, H-4), 3,93 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6,7$, $J_{6a,6b} = 10,2$ Hz, H-6a), 3,71 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5,3$, $J_{6a,6b} = 10,2$ Hz, H-6b), 3,50 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 11,2$ Hz, H-2'), 1,69, 1,62 (2 s, 9 H, 3 OAc), 1,14, 1,00 (2 s, 12 H, 2 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₄H₃₅N₃O₁₃ (573,7): C, 50,24; H, 6,12; N, 7,32. Gef.: C, 50,36; H, 6,29; N, 7,38.

1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)- α -D-galactopyranose (5). -- Das β -Anomere 5 wird ebenfalls bei der Chromatographie von 4 als Sirup isoliert (Ausb. 0,6 g, 8,5%). $[\alpha]_D^{20} = 15,1$ (c 0,33, Chloroform): ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 5,55 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5,0$ Hz, H-1), 5,33 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 3,4$, $J_{4,5} = 0,8$ Hz, H-4'), 4,76 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 10,8$, $J_{3,4} = 3,4$ Hz, H-3'), 4,62 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2,4$, $J_{3,4} = 7,9$ Hz, H-3), 4,58 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7,8$ Hz, H-1').

4,32 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,4 Hz, H-2), 4,27 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 7,9, $J_{4,5}$ 1,8 Hz, H-4), 2,15, 2,06 (2 s, 9 H, 3 OAc), 1,55, 1,48, 1,37 (3 s, 12 H, 2 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₄H₃₅N₃O₁₃ (573,7): C, 50,24; H, 6,12; N, 7,32. Gef.: C, 50,18; H, 6,02; N, 7,21.

1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-amino-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)- α -D-galactopyranose (6). — Verbindung **4** (2 g, 3,5 mmol) wird in Ethanol (100 mL) gelöst und mit einer ethanolischen Nickelchloridlösung (4% NiCl₂ · 6 H₂O und 2% H₃BO₃, 30 mL) versetzt. Man tropft eine Suspension von Natriumborant (0,8 g) in Ethanol (6 mL) langsam hinzu. Nach Beendigung der Reaktion wird mit 30%iger ethanolischer Essigsäure (10 mL) neutralisiert und die Lösung *in vacuo* eingeeengt. Es wird in Chloroform-Wasser aufgenommen, die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet und zum Sirup eingeeengt (Ausb. 1,82 g, 95,2%), $[\alpha]_D^{20} -10,5^\circ$ (*c* 0,3, Chloroform); ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 5,52 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 5,38 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,7 Hz, H-4'), 4,98 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,8, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 4,95 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,5 Hz, H-1'), 4,33 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,4 Hz, H-2), 4,24 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 7,8, $J_{4,5}$ 1,7 Hz, H-4), 4,12 (dd, 1 H, $J_{5',6a'}$ 7,2, $J_{6a',6b'}$ 10,8 Hz, H-6a'), 4,08 (dd, 1 H, $J_{5',6b'}$ 6,0, $J_{6a',6b'}$ 10,8 Hz, H-6b'), 3,99 (ddd, 1 H, $J_{5,6a}$ 6,6, $J_{5,6b}$ 5,8, $J_{4,5}$ 1,7 Hz, H-5), 3,85 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 6,6, $J_{6a,6b}$ 10,5 Hz, H-6a), 3,73 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 5,8, $J_{6a,6b}$ 10,5 Hz, H-6b), 2,13, 2,04, 2,03 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1,56, 1,44, 1,35 (3 s, 12 H, 2 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₄H₃₇NO₁₃ (547,6): C, 52,59; H, 6,81; N, 2,56. Gef.: C, 52,57; H, 6,94; N, 2,41.

6-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (7). — Substanz **6** (1,8 g, 3,28 mmol) wird in absol. Pyridin (20 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (2 mL) versetzt. Nach 14 h bei 20° wird *in vacuo* eingeeengt und der Rückstand aus Ether-Petrolether Kristallisiert (Ausb. 1,85 g, 95,4%); Schmp. 171,0°, $[\alpha]_D^{20} +17,5^\circ$ (*c* 1,0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 5,89 (d, 1 H, $J_{2,NH}$ 9,7 Hz, NH), 5,55 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,1 Hz, H-1), 5,38 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,2, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 5,19 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 3,6, $J_{3',4'}$ 3,2 Hz, H-3'), 4,90 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 4,64 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,5, $J_{3,4}$ 7,8 Hz, H-3), 4,60 (ddd, 1 H, $J_{2',3'}$ 11,3, $J_{1',2'}$ 3,6, $J_{2',NH}$ 9,7 Hz, H-2'), 4,35 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,1 Hz, $J_{2,3}$ 2,5 Hz, H-2), 4,20 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 7,8, $J_{4,5}$ 1,8 Hz, H-4), 3,87 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 7,8, $J_{6a,6b}$ 10,8 Hz, H-6a), 3,70 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 4,8, $J_{6a,6b}$ 10,8 Hz, H-6b), 2,20 (s, 3 H, NAc), 2,09, 2,02, 2,00 (3 s, 9 H, 3 OAc), 1,55, 1,48, 1,37 (3 s, 12 H, 2 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₆H₃₉NO₁₄ (589,6): C, 52,91; H, 6,67; N, 2,38. Gef.: C, 52,48; H, 6,43; N, 2,19.

6-O-(2-Acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (8). — Verbindung **7** (1,6 g, 2,72 mmol) wird in methanolischer Natriummethoxidlösung (30 mL, 5%ig) 14 h bei 20° gerührt und anschließend mit Dowex 50W-X8 Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und zum Sirup eingeeengt (Ausb. 1,22 g, 96,7%), $[\alpha]_D^{20} +33,4^\circ$ (*c* 0,5, Methanol); ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 6,30 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 7,4 Hz, NH), 5,47 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 4,89 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 4,0 Hz, H-1'), 4,62 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,6, $J_{3,4}$ 7,8 Hz, H-3) 4,35 (dd,

1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,6 Hz, H-2), 4,25 (ddd, 1 H, $J_{1',2'}$ 4,0, $J_{2',3'}$ 10,2, $J_{2',NH}$ 7,4 Hz, H-2'), 4,18 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 7,8, $J_{4,5}$ 1,8 Hz, H-4), 2,06 (s, 3 H, NAc), 1,49, 1,43, 1,33, 1,30 (4 s, 12 H, 2 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₀H₃₃NO₁₉ (463,5): C, 51,83; H, 7,18; N, 3,02. Gef.: C, 51,41; H, 7,02; N, 3,00.

6-O-(2-Acetamido-2-desoxy-4,6-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- γ -D-galactopyranose (**9**) — Produkt **8** (1 g, 2,15 mmol) wird in *N,N*-Dimethylformamid (50 mL) gelöst und mit 2,2-Dimethoxypropan (5 mL) sowie *p*-Toluolsulfonsäure (30 mg) versetzt. Nach 14 h bei 20 °C wird mit Amberlite IR-45 Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und eingengt. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (40 g, Toluol-Aceton 1:4, v/v) gereinigt und kristallisiert beim Einengen (Ausb. 0,88 g, 81,3%), Schmp. 89,6 °C, [α]_D²⁰ -12,8 (c 1,0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 5,96 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 8,4 Hz, NH), 5,52 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 4,91 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,8 Hz, H-1'), 4,65 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,6, $J_{3,4}$ 7,6 Hz, H-3), 4,46 (ddd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,8, $J_{2',3'}$ 10,6, $J_{2',NH}$ 8,4 Hz, H-2'), 4,36 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,6 Hz, H-2), 4,20 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 4,17 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 7,6, $J_{4,5}$ 1,8 Hz, H-4), 3,85 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 8,0, $J_{6a,6b}$ 11,0 Hz, H-6a), 3,78 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 4,6, $J_{6a,6b}$ 11,0 Hz, H-6b), 3,77 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,6, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 2,06 (s, 3 H, NAc), 1,51, 1,48, 1,45, 1,34 (4 s, 18 H, 3 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₃H₃₃NO₁₁ (503,6): C, 54,86; H, 7,41; N, 2,78. Gef.: C, 54,52; H, 7,21; N, 2,68.

6-O-(2-Acetamido-3-O-acetyl-2-desoxy-4,6-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- γ -D-galactopyranose (**10**). — Verbindung **9** (10 mg, 0,02 mmol) wird in absol. Pyridin (1 mL) gelöst und mit Acetanhydrid (0,1 mL) versetzt. Nach 10 h bei 20 °C wird im Hochvakuum eingengt. Aus Ether-Petrolether erhält man Kristalle (Ausb. 10 mg, 96,9%), Schmp. 195 °C, [α]_D²⁰ +42,0 (c 1,0, Chloroform); ¹H-N.m.r. (270 MHz, CDCl₃): δ 6,05 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 9,6 Hz, NH), 5,87 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 5,49 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 3,4 Hz, $J_{4,5}$ 0,8 Hz, H-4'), 5,43 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 11,0, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 5,27 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,9 Hz, H-1'), 5,06 (dd, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,9, $J_{2',3'}$ 11,0 Hz, H-2'), 4,96 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,5, $J_{3,4}$ 8,0 Hz, H-3), 4,68 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,5 Hz, H-2), 4,51 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 8,0, $J_{4,5}$ 1,8 Hz, H-4), 4,40 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 1,6, $J_{6a,6b}$ 13,0 Hz, H-6'a), 4,29 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 1,6, $J_{6a,6b}$ 13,0 Hz, H-6'b'), 4,18 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 7,6, $J_{6a,6b}$ 11,0 Hz, H-6a), 4,05 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 5,0, $J_{6a,6b}$ 11,0 Hz, H-6b), 2,40 (s, 3 H, NAc), 2,29 (s, 3 H, OAc), 1,83, 1,80, 1,77, 1,74, 1,68, 1,55 (6 s, 18 H, 3 Me₂C).

Anal. Ber. für C₂₅H₃₉NO₁₂ (545,6): C, 55,04; H, 7,20; N, 2,57. Gef.: C, 55,12; H, 7,04; N, 2,61.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- γ -D-galactopyranose (**12**). — Verbindung **9** (0,6 g, 1,19 mmol) wird in absol. Toluol-Nitromethan (1:1, v/v, 30 mL) gelöst und mit Quecksilbercyanid (450 mg), Quecksilberbromid (50 mg) und Molekularsieb 4A (1 g) versetzt. In diese Mischung wird bei 60 °C unter Rühren eine Lösung von **11** (1,1 g, 2,68 mmol) in absol. Toluol-Nitro-

methan (1:1, v/v, 20 mL) innerhalb von 4 h zugetropft. Dann wird auf Raumtemp. abgekühlt, mit Chloroform (100 mL) verdünnt, über Celite filtriert, die organische Phase dreimal mit je 20 mL Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (20 g, Elutionsmittel Toluol–Aceton 1:2 v/v) gereinigt (Ausb. 0,71 g, 71,6%), Schmp. 102°, $[\alpha]_D^{20} +5,3^\circ$ (*c* 0,2, Chloroform); 1H -N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 5,89 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 9,0 Hz, NH), 5,53 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 5,37 (dd, 1 H, $J_{3'',4''}$ 3,4, $J_{4'',5''}$ 1,0 Hz, H-4''), 5,19 (dd, 1 H, $J_{1'',2''}$ 8,0, $J_{2'',3''}$ 10,4 Hz, H-2''), 4,99 (dd, 1 H, $J_{2'',3''}$ 10,4, $J_{3'',4''}$ 3,4 Hz, H-3''), 4,92 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,9 Hz, H-1'), 4,65 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,6, $J_{3,4}$ 7,8 Hz, H-3), 4,63 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 8,0 Hz, H-1''), 4,34 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,6 Hz, H-2), 4,31 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 2,15 (s, 3 H, NAc), 2,07, 2,04, 1,99, 1,96 (4 s, 12 H, 4 OAc), 1,50, 1,49, 1,45, 1,42, 1,32, 1,30 (6 s, 18 H, 3 Me_2C).

Anal. Ber. für $C_{37}H_{55}NO_{20}$ (833,9): C, 53,30; H, 6,65; N, 1,68. Gef.: C, 53,12; H, 6,47; N, 1,53.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-(2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (**13**). — Verbindung **12** (20 mg, 0,024 mmol) wird in einer Mischung aus Acetanhydrid und Trifluoressigsäure (15:1, v/v, 2 mL) gelöst und 15 h bei 20° stehengelassen. Die Lösung wird im Hochvakuum zum Sirup eingengt, der säulenchromatographisch an Kieselgel (250 mg, Elutionsmittel Toluol–Aceton 1:1, v/v) gereinigt wird (Ausb. 15,1 mg, 70,7%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +10,2^\circ$ (*c* 0,33, Chloroform); 1H -N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 5,76 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 7,8 Hz, NH), 5,57 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 5,39 (dd, 1 H, $J_{3'',4''}$ 3,4, $J_{4'',5''}$ 0,8 Hz, H-4''), 5,36 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 5,10 (dd, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7,8, $J_{2'',3''}$ 10,4 Hz, H-2''), 4,95 (dd, 1 H, $J_{2'',3''}$ 10,4, $J_{3'',4''}$ 3,4 Hz, H-3''), 4,89 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,9 Hz, H-1'), 4,64 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,4, $J_{3,4}$ 8,0 Hz, H-3), 4,57 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7,8 Hz, H-1''), 4,37 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0, $J_{2,3}$ 2,4 Hz, H-2), 2,19 (s, 3 H, NAc), 2,16, 2,13, 2,07, 2,06, 2,00, 1,97 (6 s, 18 H, 6 OAc), 1,50, 1,45, 1,33 (3 s, 12 H, 2 Me_2C).

Anal. Ber. für $C_{39}H_{55}NO_{22}$ (889,9): C, 52,64; H, 6,23; N, 1,57. Gef.: C, 52,61; H, 6,10; N, 1,40.

O- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (**14**). — Verbindung **11** (500 mg, 0,6 mmol) wird in Methanol gelöst (20 mL) und mit Natriummethoxidlösung (5%, 1 mL) versetzt. Nach 24 h bei 20° wird mit Dowex 50W-X8 Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und eingengt. Dabei werden Kristalle erhalten (Ausb. 352 mg, 88,2%), Schmp. 132°, $[\alpha]_D^{20} +64,7^\circ$ (*c* 1,0, Methanol); 1H -N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 6,53 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 9,0 Hz, NH), 5,50 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 4,84 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,9 Hz, H-1'), 4,59 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,5, $J_{3,4}$ 7,8 Hz, H-3), 4,17 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 8,0 Hz, H-1''), 2,00 (s, 3 H, NAc), 1,47, 1,42, 1,39, 1,28 (4 s, 18 H, 3 Me_2C).

Anal. Ber. für $C_{29}H_{47}NO_{16}$ (665,7): C, 52,32; H, 7,12; N, 2,10. Gef.: C, 52,29; H, 7,04; N, 2,02.

O- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-O-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-

(1→6)-D-galactopyranose (**15**). -- Verbindung **14** (100 mg, 0,15 mmol) wird in einer aus Wasser, Methanol und Trifluoressigsäure (1:1:3, v/v) bestehenden Hydrolysemischung (2 mL) gelöst und nach 2 h bei 20° im Hochvakuum eingengt. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (200 mg, Chloroform-Methanol-Wasser, 8:4:1, v/v) gereinigt und ergibt einen hygroskopischen Sirup (Ausb. 53,5 mg, 65,1%), $[\alpha]_D^{20} -10,1$ (c 0,33, Wasser); ¹H-N.m.r. (270 MHz, D₂O): δ 4,59 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,9 Hz, H-1'), 3,87 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8,0 Hz, H-1''), 3,60 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 8,0, $J_{2,3}$ 10,4 Hz, H-2''), 1,80 (s, 3 H, NAc).

Anal. Ber. für C₂₀H₃₅NO₁₆ (545,5): C, 44,04; H, 6,47; N, 2,57. Gef.: C, 44,10; H, 6,52; N, 2,48.

Benzyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzyliden-α-D-glucopyranosid (16). -- Benzyl 4,6-O-benzyliden-α-D-glucopyranosid¹⁹ (5 g, 13,9 mmol) wird in absol. *N,N*-Dimethylformamid (20 mL) gelöst und mit Natriumhydrid (ölfrei, 2 g) versetzt. Es wird bei 0° eine Lösung von Benzylbromid (3,5 mL, 30 mmol) in absol. *N,N*-Dimethylformamid (10 mL) zugetropft. Nach 4 h wird in üblicher Weise aufgearbeitet und mit Ethanol-Ether kristallisiert (Ausb. 6,4 g, 85,5%), Schmp. 146,1°, $[\alpha]_D^{20} 0,9$ (c 0,1, Chloroform). ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7,39-7,25 (m, 20 H, Ph), 5,52 (s, 1 H, PhCH), 4,81 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,9 Hz, H-1), 4,72 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,9, $J_{2,3}$ 10,2 Hz, H-2), 4,16 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,8, $J_{4,5}$ 4,7 Hz, H-4), 4,09 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 10,2, $J_{3,4}$ 9,8 Hz, H-3), 3,88 (m, 1 H, H-5).

Anal. Ber. für C₃₄H₃₄O₆ (538,6): C, 75,81; H, 6,36. Gef.: C, 75,72; H, 6,15.

Benzyl-2,3,4-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosid (17). -- Zu einer Lösung von **16** (6 g, 11,1 mmol) in absol. Ether-Dichlormethan (1:1, v/v, 40 mL) wird LiAlH₄ (2 g) portionsweise unter Rühren hinzugefügt. Es wird AlCl₃ (6 g) in absol. Ether (30 mL) so hinzugeetropt, daß die Reaktionsmischung zum Sieden kommt. Nach weiteren 60 min zeigt eine D.c.-Kontrolle (Ethylacetat-Petrolether 1:1, v/v) kein Ausgangsmaterial mehr an. Nach Abkühlen wird durch Zugabe von Ethylacetat (10 mL) der LiAlH₄-Überschuß vernichtet und mit Wasser (20 mL) Aluminiumhydroxid ausgefällt. Die organische Phase wird dreimal mit je 20 mL Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und eingengt, wobei Kristallisation erfolgt (Ausb. 5,6 g, 92,1%), Schmp. 96,4°, $[\alpha]_D^{20} +12,1$ (c 0,2, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7,43-7,25 (m, 20 H, Ph), 5,03-4,55 (m, 8 H, PhCH₂), 4,82 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,08 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,8, $J_{4,5}$ 9,9 Hz, H-4), 3,70 (m, 3 H, H-5 und -6a), 3,54 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,4, $J_{3,4}$ 9,7 Hz, H-3), 3,48 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7, $J_{2,3}$ 9,4 Hz, H-2).

Anal. Ber. für C₃₄H₃₆O₆ (540,7): C, 75,53; H, 6,71. Gef.: C, 75,61; H, 6,58.

Benzyl-6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosid (18). -- Eine Probe von **17** (10 mg, 0,018 mmol) wird wie bei **10** beschrieben acetyliert (Ausb. 10 mg, 97,4%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +53,1$ (c 1,1, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7,39-7,24 (m, 20 H, Ph), 5,01-4,02 (m, 8 H, PhCH₂), 4,79 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 4,25 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4,2, $J_{6a,6b}$ 12,0 Hz, H-6a), 4,12 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 2,2, $J_{6a,6b}$ 12,0 Hz, H-6b), 4,06 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,0, $J_{4,5}$ 10,0 Hz, H-4), 3,87 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10,0, $J_{5,6a}$ 4,2,

$J_{5,6b}$ 2,3 Hz, H-5), 3,52 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,9, $J_{2,3}$ 9,8 Hz, H-2), 3,46 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,8, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 2,00 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{36}H_{38}O_7$ (554,7): C, 77,95; H, 6,90. Gef.: C, 78,07; H, 6,95.

Benzyl-2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)- α -D-glucopyranosid (19). — Zu einer in einem lichtgeschützten Kolben befindlichen Lösung von **17** (5,0 g, 9,2 mmol) in absol. Toluol–Dichlormethan (1:1, v/v, 170 mL) wird Molekularsieb 4A (5 g) gegeben und 1 h bei 20° gerührt. Es wird frisch hergestelltes Silberoxid (3 g) und Cadmiumcarbonat (3 g) hinzugefügt und nochmals 30 min bei 20° gerührt. Danach wird eine Lösung von **2** (3,15 g, 9,0 mmol) in absol. Dichlormethan–Toluol (1:5, v/v, 40 mL) innerhalb von 2 h bei 20° zugetropft und 24 h bei 20° gerührt. Es wird mit Chloroform (200 mL) verdünnt und durch Celite filtriert. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei **4** beschrieben. Nach Säulentrennung an Kieselgel (200 g, Toluol–Aceton 9:1, v/v) erhält man einen Sirup (Ausb. 6,2 g, 80,1%), $[\alpha]_D^{20} + 30,5^\circ$ (*c* 0,3, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,37–7,25 (m, 20 H, Ph), 5,40 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 5,31 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 9,9, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 5,07 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,4 Hz, H-1'), 4,82 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,06 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,1, $J_{4,5}$ 9,8 Hz, H-4), 4,02 (m, 1 H, H-5'), 3,85 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 9,8, $J_{5,6a}$ 4,8, $J_{5,6b}$ 3,4, $J_{6a,6b}$ 11,6 Hz, H-5), 3,75 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 4,8 Hz, $J_{6a,6b}$ 11,7 Hz, H-6a), 3,63 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 3,4, $J_{6a,6b}$ 11,7 Hz, H-6b), 3,52 (dd, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,5, $J_{2',3'}$ 9,9 Hz, H-2'), 2,12, 2,04, 1,99 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für $C_{46}H_{51}N_3O_{13}$ (853,9): C, 64,70; H, 6,02; N, 4,92. Gef.: C, 64,75; H, 6,23; N, 4,69.

Benzyl-6-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosid (20). — Die Verbindung **19** (1,0 g, 1,17 mmol) wird in Ethanol gelöst und mit einer ethanolischen Nickelchloridlösung (15 mL, 4% $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ und 2% H_3BO_3) versetzt. In die Lösung wird eine Suspension von NaBH_4 (0,4 g) in Ethanol (4 mL) langsam zugetropft. Nach Beendigung der Reaktion wird Acetanhydrid (5 mL) hinzugefügt und 6 h bei 20° weiter gerührt. Es wird eingengt und wie unter **6** beschrieben aufgearbeitet (Ausb. 9,88 g, 86,4%), Schmp. 76,5°, $[\alpha]_D^{20} + 43,1^\circ$ (*c* 0,1, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,40–7,25 (m, 20 H, Ph), 5,48 (d, 1 H, $J_{2',\text{NH}}$ 9,6 Hz, NH), 5,35 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 5,07 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,2, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 4,88 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,4 Hz, H-1'), 4,79 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 4,10 (m, 3 H, H-5 und -6ab), 3,82 (m, 1 H, H-5'), 3,48 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6, $J_{2,3}$ 9,8 Hz, H-2), 3,43 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,8, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 2,15 (s, 3 H, NAc), 2,01, 1,96, 1,87 (3 s, 9 H, 3 OAc).

Anal. Ber. für $C_{48}H_{55}NO_{14}$ (870,2): C, 66,25; H, 5,39; N, 1,61. Gef.: C, 66,12; H, 6,12; N, 1,59.

Benzyl-6-O-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosid (21). — Das Produkt **20** (800 mg, 0,91 mmol) wird in methanolischer Natriummethoxidlösung (1%, 10 mL) 14 h bei 20° gerührt. Aufgearbeitet wird wie bei **8** beschrieben (Ausb. 690 mg, 93,9%), Schmp. 178,0°, $[\alpha]_D^{20} + 6,5^\circ$ (*c* 0,1, Acetonitril); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,38–7,23 (m, 20 H, Aromaten), 5,65 (d, 1 H, $J_{2',\text{NH}}$ 9,4 Hz, NH), 4,89 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,8 Hz, H-1'), 4,81 (d, 1 H,

$J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 3,50 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7, $J_{2,3}$ 9,8 Hz, H-2), 3,42 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,8, $J_{3,4}$ 9,1 Hz, H-3), 1,97 (s, 3 H, NAc).

Anal. Ber. für $C_{42}H_{55}NO_{14}$ (797,9): C, 63,11; H, 6,94; N, 1,70. Gef.: C, 63,28; H, 6,97; N, 1,78.

Benzyl-6-O-(2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-2,3,4-tri-O-benzyl- γ -D-glucopyranosid (22). — Substanz **21** (650 mg, 0,81 mmol) wird in absol. *N,N*-Dimethylformamid (70 mL) gelöst und mit 2,2-Dimethoxypropan (2,5 mL) sowie *p*-Toluolsulfonsäure (10 mg) versetzt. Nach 6 h wird wie bei **9** beschrieben aufgearbeitet. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (20 g, Elutionsmittel Toluol-Aceton 1:1, v/v) gereinigt und ergibt Kristalle (Ausb. 515 mg, 75,9%), Schmp. 141,4, $[\alpha]_D^{20} +154,2$ (c 1,5, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,37–7,25 (m, 20 H, Ph), 5,79 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 8,8 Hz, NH), 4,82 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,4 Hz, H-1'), 4,75 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,35 (ddd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,4, $J_{2,3}$ 10,5, $J_{2',3\text{NH}}$ 8,8 Hz, H-2'), 4,07 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3,4, $J_{4,5}$ 0,7 Hz, H-4'), 4,05 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,0, $J_{4,5}$ 9,9 Hz, H-4), 3,63 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 9,9, $J_{5,6a}$ 4,8 Hz, $J_{5,6b}$ 3,4, $J_{6a,6b}$ 11,8 Hz, H-5), 3,45 (dd, $J_{1,2}$ 3,6, $J_{2,3}$ 9,9 Hz, H-2), 3,42 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,9, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 2,82 (d, 1 H, $J_{3\text{OH}}$ 10,0 Hz, 3'-OH), 1,79 (s, 3 H, NAc), 1,42, 1,39 (2 s, 6 H, Me_2C).

Anal. Ber. für $C_{45}H_{53}NO_{11}$ (790,0): C, 68,41; H, 7,53; N, 1,77. Gef.: C, 68,55; H, 7,21; N, 1,78.

Benzyl-6-O-(2-acetamido-2-desoxy-3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosid (23). — Bei der Chromatographie von **22** konnte ebenfalls Verbindung **23** isoliert werden (Ausb. 76 mg, 10,1%); Schmp. 152,6°, $[\alpha]_D^{20} +84,4$ (c 0,65, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,39–7,27 (m, 20 H, Ph), 5,43 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 9,0 Hz, NH), 4,81 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,4 Hz, H-1'), 4,79 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,24 (ddd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,5, $J_{2,3}$ 9,2, $J_{2,3\text{NH}}$ 9,0 Hz, H-2'), 4,09 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,0, $J_{4,5}$ 9,9 Hz, H-4), 3,96 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,2, $J_{3,4}$ 5,0 Hz, H-3), 3,48 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6, $J_{2,3}$ 9,9 Hz, H-2), 3,40 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,8, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 1,87 (s, 3 H, NAc), 1,57, 1,33 (2 s, 6 H, Me_2C).

Anal. Ber. für $C_{45}H_{53}NO_{11}$ (790,0): C, 68,41; H, 7,53; N, 1,77. Gef.: C, 68,82; H, 7,40; N, 1,86.

Benzyl-[O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-4,6-O-isopropyliden- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 6)-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosid] (24). — Eine Lösung von **22** (500 mg, 0,59 mmol) in absol. Toluol-Nitromethan (1:1, 20 mL) wird mit Quecksilbercyanid (270 mg), Quecksilberbromid (30 mg) und Molekularsieb 4A (500 mg) versetzt und 1 h bei 60° gerührt. Es wird dann bei 60° unter Rühren eine Lösung von **11** (493 mg, 1,2 mmol) in absol. Toluol-Nitromethan (1:1, 10 mL) innerhalb von 3 h zugetropft. Es wird noch weitere 6 h bei 60° gerührt. Nach Abkühlung wird wie bei **12** beschrieben aufgearbeitet. Eine Säulentrennung an Kieselgel (10 g, Elutionsmittel Toluol-Aceton 3:1, v/v) liefert sehr reines Produkt (Ausb. 491 mg, 74,9%), Schmp. 56°, $[\alpha]_D^{20} +34,1$ (c 0,4, Chloroform); $^1\text{H-N.m.r.}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,35–7,25 (m, 20 H, Ph), 5,81 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 9,0 Hz, NH), 5,41 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3,4, $J_{4,5}$ 0,8 Hz, H-4'), 5,35 (dd,

1 H, $J_{3',4'} 3,4$, $J_{4',5'}$ 0,9 Hz, H-4'), 5,30 (dd, 1 H, $J_{1'',2''} 7,8$, $J_{2'',3''}$ 10,8 Hz, H-2''), 5,02 (dd, 1 H, $J_{2'',3''}$ 10,8, $J_{3'',4''}$ 3,4 Hz, H-3''), 4,85 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,4 Hz, H-1'), 4,76 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,10 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,5, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 3,95 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,9, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 3,40 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6, $J_{2,3}$ 9,8 Hz, H-2), 2,05 (s, 3 H, NAc), 1,95, 1,94, 1,91, 1,87 (4 s, 18 H, OAc), 1,45, 1,37 (2 s, 6 H, Me₂C).

Anal. Ber. für C₅₉H₇₁NO₂₀ (1114,2): C, 63,60; H, 6,42; N, 1,26. Gef.: C, 63,20; H, 6,68; N, 1,40.

Benzyl-[O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-2-D-galactopyranosyl)-(1→6)-2,3,4-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosid] (**25**). — Verbindung **24** (480 mg, 0,43 mmol) wird in wässriger Essigsäure (60%, 10 mL) gelöst und 30 min auf 90° erwärmt. Anschließend wird im Hochvakuum eingengt (Ausb. 438 mg, 94,9%), Schmp. 103,8°, $[\alpha]_D^{20} +27,1^\circ$ (c 0,2, Chloroform); ¹H-N.m.r. (400 MHz, CDCl₃): δ 7,31–7,22 (m, 20 H, Ph), 5,72 (d, 1 H, $J_{2',NH}$ 9,2 Hz, NH), 5,35 (dd, 1 H, $J_{3'',4''}$ 3,4 Hz, $J_{4'',5''}$ 0,8 Hz, H-4''), 5,22 (dd, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7,8, $J_{2'',3''}$ 10,8 Hz, H-2''), 5,00 (dd, 1 H, $J_{2'',3''}$ 10,6, $J_{3'',4''}$ 3,4 Hz, H-3''), 4,81 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,4 Hz, H-1'), 4,70 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,60 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7,8 Hz, H-1''), 4,15 (dd, 1 H, $J_{3',4'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,8 Hz, H-4'), 4,08 (dd, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-3'), 3,80 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,8, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 3,38 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6, $J_{2,3}$ 9,8 Hz, H-2), 1,99 (s, 3 H, NAc), 1,92, 1,90, 1,85, 1,81 (4 s, 12 H, OAc).

Anal. Ber. für C₅₆H₆₇NO₂₀ (1073,2): C, 62,74; H, 6,11; N, 1,31. Gef.: C, 62,31; H, 6,24; N, 1,45.

O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-α-D-galactopyranosyl)-(1→6)-D-glucopyranose (**26**). — Substanz **25** (420 mg, 0,39 mmol) wird in Methanol (10 mL) gelöst und 6 h mit 10% Palladium-Kohle hydriert. Es wird filtriert und eingengt (Ausb. 227 mg, 81,6%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} +25,2^\circ$ (c 0,1, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O): δ 4,58 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,4 Hz, H-1'), 3,64 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7,8 Hz, H-1''), 1,82 (s, 3 H, NAc), 1,74, 1,70 (2 s, 12 H, 4 OAc).

Anal. Ber. für C₂₈H₄₃NO₂₀ (713,7): C, 47,12; H, 6,07; N, 1,96. Gef.: C, 47,24; H, 6,18; N, 2,05.

O-β-D-Galactopyranosyl-(1→3)-O-(2-acetamido-2-desoxy-α-D-galactopyranosyl)-(1→6)-D-glucopyranose (**27**). — Verbindung **26** (100 mg, 0,14 mmol) wird in Methanol gelöst (5 mL) und mit einer methanolischen Natriummethoxidlösung (1%, 0,1 mL) versetzt. Nach 24 h bei 20° wird mit Dowex 50W-X8 Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und das Filtrat eingengt (Ausb. 63 mg, 81,8%), amorph, hygroskopisch, $[\alpha]_D^{20} +73,6^\circ$ (c 0,75, Methanol); ¹H-N.m.r. (400 MHz, D₂O): δ 4,48 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,4 Hz, H-1'), 3,57 (d, 1 H, $J_{1'',2''}$ 7,8 Hz, H-1''), 1,71 (s, 3 H, NAc).

Anal. Ber. für C₂₀H₃₅NO₁₆ (545,5): C, 44,03; H, 6,47; N, 2,57. Gef.: C, 44,51; H, 6,60; N, 2,62.

Herstellung des Antigens 29. — Eine Lösung aus menschlichem Serum Albumin (HSA, Calbiochem[®], Behring-Corp., 40 mg, 0,57 μmol) in einer Borat-Puffer-Lösung (8 mL, 0,1M Na₂B₄O₇ und 0,3M KHCO₃, pH 10,5) wird mit **27** (30 mg, 54 μmol) und Natriumcyanoborhydrid (40 mg, 0,6 mmol) versetzt. Diese Reaktionsmischung

wird 10 Tage bei 37 °C unter Luftabschluß gerührt. Anschließend wird in einer Diaflo-Ultrafiltrationszelle an einer PM-10-Membran gegen Wasser dialysiert. Der Rückstand wird in Wasser (2 mL) aufgenommen und gefriergetrocknet. Man erhält **29** als weißes amorphes Produkt (Ausb. 51,0 mg; dies entspricht einer Substitution von 32 bis 35 Aminogruppen des Proteins durch Kohlenhydratreste)

DANK

Wir sind der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung bei den Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

LITERATUR

- 1 H. PAULSEN UND J.-P. HOLCK, *Carbohydr. Res.*, 109 (1982) 89–107.
- 2 Z. KIM UND G. UHLENBRUCK, *Z. Immunitätsforsch.*, 130 (1966) 88–99.
- 3 M. TOMITA UND V. T. MARCHESI, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 72 (1976) 2964–2968; M. TOMITA, H. FURTHMAYER UND V. T. MARCHESI, *Biochemistry*, 17 (1978) 4756–4770.
- 4 O. THOMSEN, *Z. Immunitätsforsch.*, 52 (1927) 85–107; V. UHLENBRUCK, *The Thomsen Hemagglutination Phenomenon*, Levin & Munksgaard, Copenhagen, 1930; C.-M. CHU, *Nature (London)*, 161 (1948) 606–607; P. VAHJ UND G. UHLENBRUCK, *Z. Immunitätsforsch.*, 154 (1978) 1–14.
- 5 O. THOMSEN, *Z. Immunitätsforsch.*, 52 (1927) 85–107.
- 6 G. F. SPRINGER UND P. R. DESAI, *Transplant. Proc.*, 9 (1977) 1105–1111; G. F. SPRINGER, P. R. DESAI, M. S. MURTHY UND E. F. SCANLON, *J. Surg. Oncol.*, 11 (1979) 95–106.
- 7 K. B. FRASER, *J. Pathol. Bacteriol.*, 70 (1955) 13–33.
- 8 J.-C. JACQUINET UND H. PAULSEN, *Tetrahedron Lett.*, (1981) 1387–1390.
- 9 R. M. RAYCLIFFE, D. A. BAKER UND R. U. LEMIEUX, *Carbohydr. Res.*, 93 (1981) 35–41.
- 10 H. PAULSEN UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2348–2357.
- 11 R. U. LEMIEUX UND R. M. RAYCLIFFE, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1244–1251.
- 12 H. OHLE UND G. BEHREND, *Ber.*, 58 (1925) 2585–2589.
- 13 H. PAULSEN, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 155–173.
- 14 H. PAULSEN, A. RICHTER, V. SINNWELL UND W. STENZEL, *Carbohydr. Res.*, 64 (1978) 339–364.
- 15 H. PAULSEN UND J.-P. HOLCK, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1982) 1121–1131.
- 16 H. PAULSEN UND V. SINNWELL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 879–889.
- 17 A. HASEGAWA UND H. G. FLITCHER, JR., *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 209–222.
- 18 H. OHLE, W. MARICK UND W. BOURJAN, *Ber.*, 62 (1929) 833–843.
- 19 T. D. INCH UND G. J. LEWIS, *Carbohydr. Res.*, 22 (1972) 91–101.
- 20 A. LIPTAK, I. JODÁL UND P. NÁNÁSI, *Carbohydr. Res.*, 44 (1975) 1–11.
- 21 B. A. SCHWARZ UND G. R. GRAY, *Arch. Biochem. Biophys.*, 181 (1977) 542–549.
- 22 J. W. E. GRIFFIELD UND M. J. HANKE, *J. Am. Chem. Soc.*, 40 (1918) 973–992.