Carbohydrate Research, 68 (1979) 239–255
© Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam – Printed in Belgium

STEREOSELEKTIVE SYNTHESE VON α-VERKNÜPFTEN POLYAMINODESOXY-ZUCKER-DISACCHARIDEN MIT HILFE DER AZID-METHODE*,†

HANS PAULSEN, OSWALD LOCKHOFF, BERND SCHRÖDER UND WOLFGANG STENZEL

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

(Eingegangen am 19. Januar, 1978; angenommen am 8. März, 1978)

ABSTRACT

6-*O*-Acetyl-2,4-diazido-3-*O*-benzyl-2,4-dideoxy-β-D-glucopyranosyl chloride and 2,6-diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-dideoxy-β-D-glucopyranosyl chloride are two valuable building units suitable for the synthesis of α-linked disaccharides containing 2,4-diamino-2,4-dideoxy- or 2,6-diamino-2,6-dideoxy-D-glucose as nonreducing moieties. The glycoside synthesis is accomplished stereoselectively under mild conditions in the presence of silver perchlorate. The α-(1→3)-linked disaccharides 2,4-diacetamido-2,4-dideoxy-3-*O*-(2,4-diacetamido-2,4-dideoxy-α-D-glucopyranosyl)-D-glucopyranose and 2-acetamido-2-deoxy-3-*O*-(2,6-diacetamido-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl)-D-glucopyranose have been prepared.

ZUSAMMENFASSUNG

Das 6-*O*-Acetyl-2,4-diazido-3-*O*-benzyl-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranosylchlorid und 2,6-Diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosylchlorid stellen zwei wertvolle Bausteine zur Herstellung von α-verknüpften Disacchariden mit 2,4-Diamino-2,4-didesoxy- oder 2,6-Diamino-2,6-didesoxy-D-glucose als nicht reduzierende Endgruppe dar. Die Glycosidsynthese gelingt bei Gegenwart von Silberperchlorat stereoselektiv unter milden Bedingungen. Die α-(1→3)-verknüpften Disaccharide 2,4-Diacetamido-2,4-didesoxy-3-*O*-(2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-D-glucopyranose und 2-Acetamido-2-desoxy-3-*O*-(2,6-diacetamido-2,6-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-D-glucopyranose wurden dargestellt.

EINLEITUNG

Kürzlich haben wir eine neue α-Glycosid-Synthese entwickelt, mit der es möglich ist, mit hoher Stereoselektivität und guter Ausbeute α-verknüpfte Oligosaccharide von 2-Amino-2-desoxy-zuckern darzustellen[2]. Als Kupplungskomponente

*Herrn Professor Dr. K. Heyns zum 70. Geburtstag gewidmet.

†XIII. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". XII. Mitteil., siehe Zit. 1.

wurden die Pyranosylhalogenide der 2-Azido-2-desoxy-D-glucose eingesetzt. Die Azido-Gruppe ist nicht nachbargruppenaktiv und läßt sich nach der Glycosidsynthese leicht in eine Amino-Gruppe überführen. Zur Gewinnung der α-Glycoside werden die 2-Azido-2-desoxy-α-D-glucopyranosylbromide in kinetisch kontrollierter Reaktion mit Chlorid-Anionen zu β-Pyranosylchloriden invertiert, die dann bei Gegenwart von Silberperchlorat mit einer zweiten Saccharid-Kopplungskomponente in schneller Reaktion die α-verknüpften Disaccharide liefern. Auf diesem Wege ist es gelungen, α-verknüpfte Di- und Oligo-saccharide von 2-Aminozuckern mit (1→1)-, (1→3)-, (1→4)- und (1→6)-Bindungen herzustellen[3,7].

Inzwischen konnten wir dieses Verfahren auch auf die *galacto*-Reihe ausdehnen[4,5]. Hier ist eine selektive α-Glycosid-Synthese mit der 2-Amino-2-desoxy-D-galactose von besonderem Interesse, da dieser Zucker α-verknüpft als Endgruppe der Determinante der Blutgruppensubstanzen vom Typ A vorkommt. Inzwischen hat sich das Verfahren zur Herstellung von Oligosaccharid-Ketten, die in Blutgruppensubstanzen vorkommen, bestens bewährt[1,6].

In der vorliegenden Untersuchung soll überprüft werden, ob das Azid-Verfahren auch zur Herstellung von α-verknüpften Disacchariden von Polyaminozuckern geeignet ist[7]. Hierbei ist insbesondere an die Gewinnung von Disacchariden gedacht, die α-verknüpfte 2,4-Diamino-2,4-didesoxy-D-glucopyranose und 2,6-Diamino-2,6-didesoxy-α-D-glucopyranose enthalten. Es sei daran erinnert, daß 2,4-Diaminozucker als Baustein von Bakterien-Polysacchariden vorkommen[8]. 2,6-Diaminozucker sind als Bausteine von Aminoglycosid-Antibiotika weit verbreitet[9].

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Ein gutes Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Disaccharide der 2,4-Diamino-2,4-didesoxy-D-glucopyranose ist der Diazidozucker[10] **1**. Dieser ist durch zweifache Epoxid-Öffnung aus der 1,6-Anhydro-β-D-glucopyranose gut zugänglich. Der durch Benzylierung von **1** erhältliche Benzylether **2** ist durch Acetolyse zum Diacetat **3** zu öffnen. Da in **3** eine 3-*O*-Benzyl-Gruppe vorhanden ist, läßt sich die 1-*O*-Acetyl-Gruppe besonders leicht mit Bromwasserstoff in Dichlormethan oder mit Titantetrabromid substituieren[11]. Man erhält hierbei das α-Pyranosylbromid **4**. Dieses kann in einer normalen Koenigs–Knorr-Synthese mit Silbercarbonat und Benzylalkohol zum β-Benzylglycosid **8** umgesetzt werden.

Um eine α-Glycosid-Synthese durchführen zu können, war zu prüfen, ob das α-D-Pyranosylbromid **4** sich zu einem β-D-Pyranosylchlorid **7** invertieren läßt. Setzt man zu einer Lösung von **4** in absolutem Acetonitril Tetraethylammoniumchlorid, so tritt bei Raumtemperatur eine schnelle Reaktion ein, die sich gut polarimetrisch verfolgen läßt. Der anfänglich stark positive Drehwert $[\alpha]_D^{20}$ + 196° von **4** nimmt sehr schnell ab und erreicht nach 12 min das Minimum von + 58°. Dann liegt fast ausschließlich das β-D-Pyranosylchlorid **7** vor, und die Inversionsreaktion wird durch Toluol-Zugabe momentan gestoppt, wonach das Tetraethylammoniumchlorid mit Wasser ausgeschüttelt werden kann. Bei längerer Reaktionszeit lagert sich das

β-D-Pyranosylchlorid **7** in das stabilere α-D-Pyranosylchlorid um. Nach dem Einengen ist **7** als empfindlicher Sirup zu isolieren, der unmittelbar zur Glycosid-Synthese eingesetzt werden muß. Im N.m.r.-Spektrum zeigt **7** die für eine β-Form zu erwartende große Kopplung von $J_{1,2}$ 8,7 Hz. Nach dem Spektrum ist der Anteil an α-Glycosylhalogenid auf jeden Fall kleiner als 5%.

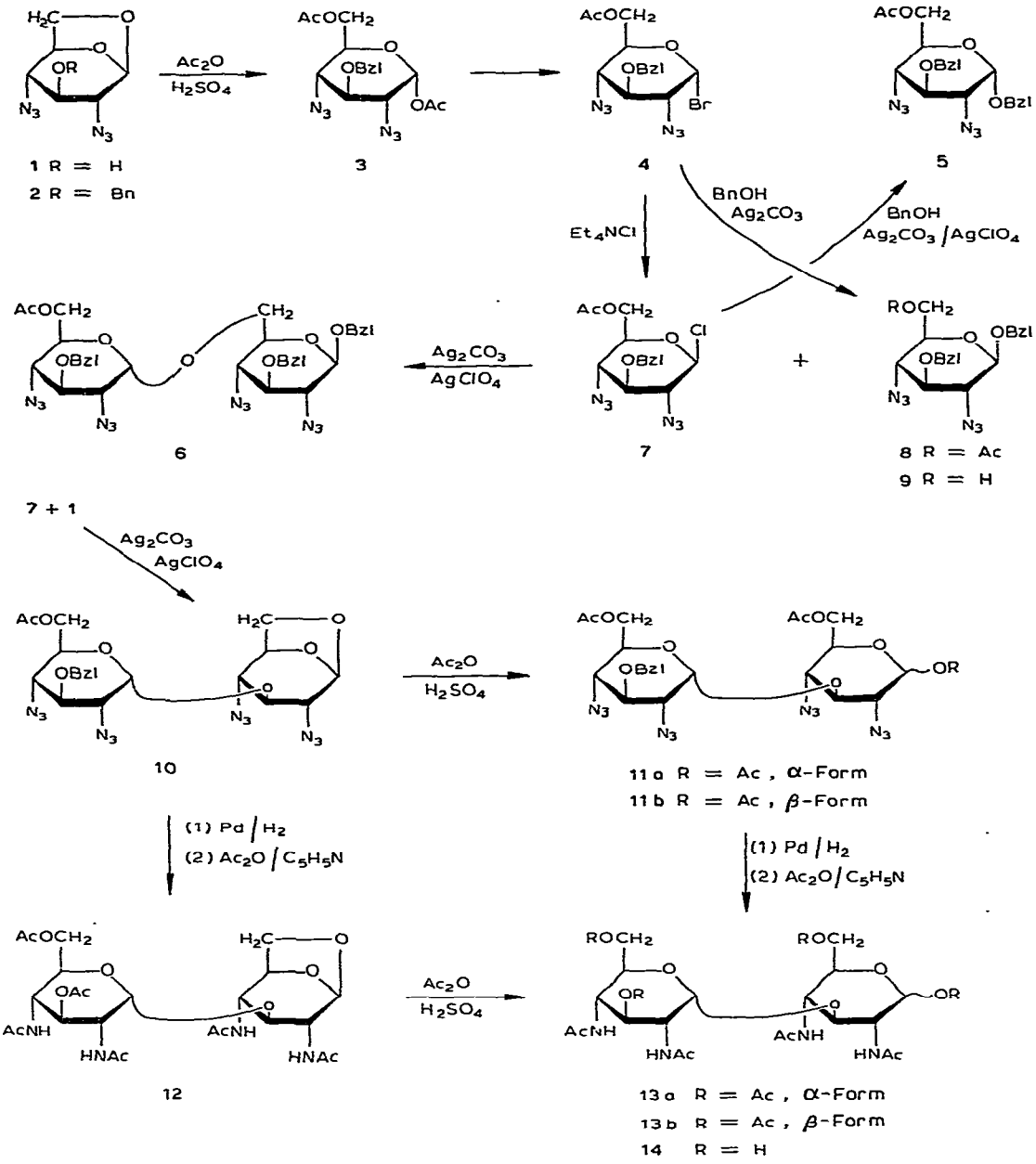
Das β-D-Halogenid **7** stellt nun den gewünschten Baustein für Oligosaccharid-Synthesen dar. Zur Überprüfung der α-D-Glycosid-Synthese wurde **7** mit Benzylalkohol bei Gegenwart von Silberperchlorat und Silbercarbonat in Dichlormethan umgesetzt. Hierbei bildete sich in wenigen Minuten das α-D-Glycosid **5**, das in fast 80% Ausbeute isoliert werden konnte. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen ließ sich auch ein α-D-(1→6)-verknüpftes Disaccharid gewinnen. Hierzu wurde **7** mit **9** umgesetzt, das leicht durch Hydrolyse aus **8** gewinnbar ist. Man erhält dann mit hoher Stereoselektivität das Disaccharid **6**. Der Anteil von β-D-Anomeren im Reaktionsgemisch beträgt höchstens 2%. Nach chromatographischer Reinigung ist das α-D-Disaccharid **6** kristallin zu isolieren. Das 270 MHz-N.m.r.-Spektrum in Benzol kann weitgehend interpretiert werden. Die Zuordnung der Signale erfolgt durch Vergleich mit den Spektren der Monomeren **7** und **9**. Die beiden Dubletts der anomeren Protonen (δ 4,66 und 3,99) weisen die Kopplungen $J_{1',2'}$ 3,5 und $J_{1,2}$ 8,1 Hz auf. Damit ist die α-D-Verknüpfung der beiden Zuckereinheiten bewiesen.

Die primäre OH-6-Gruppe ist bei Disaccharid-Synthesen zu (1→6)-verknüpften Verbindungen am reaktionsfähigsten. Wesentlich schwieriger ist die Verknüpfung mit den sekundären OH-Gruppen am C-3 oder C-4 zu erreichen. Hier läßt sich die Leistungsfähigkeit einer Glycosid-Synthese überprüfen. Wir wählten als Ausgangsprodukte für ein (1→3)-verknüpftes Disaccharid das Halogenid **7** und den 1,6-Anhydro-zucker[10] **1**. Es ist bekannt, daß in der $^1C_4$-Konformation, in der **1** vorliegt, besonders die OH-Gruppe am C-3 nur wenig reaktivist.

Die Kopplung von **7** mit **1** gelingt bei Gegenwart von Silberperchlorat und Silbercarbonat in Dichlormethan bei 0° mit hoher Stereoselektivität in kürzester Zeit. Ein Anteil an β-D-Glycosid ist nur in Spuren nachweisbar. Das α-D-(1→3)-verknüpfte Disaccharid **10** kann in 61% Ausbeute direkt auskristallisiert werden.

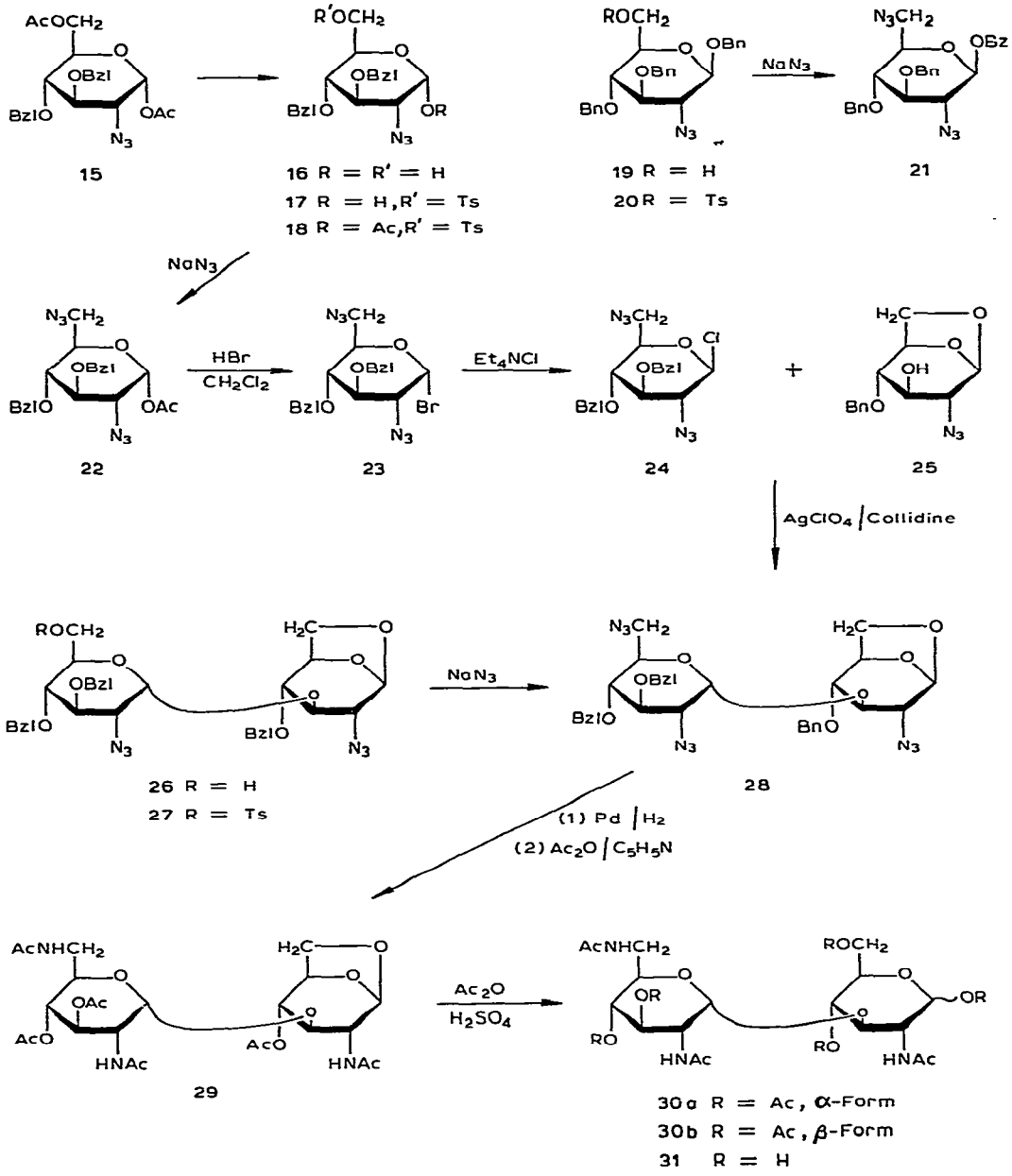
Ein 270 MHz-N.m.r.-Spektrum von **10** war voll zu interpretieren. Die Zuordnung wurde dadurch erleichtert, daß beide Einheiten unterschiedliche Konformationen aufweisen. Die terminale Einheit zeigt eine $^4C_1$-Konformation mit großen Protonenkopplungskonstanten, die 1,6-Anhydro-Einheit weist dagegen die $^1C_4$-Konformation auf und zeigt daher für die Kopplungskonstanten entsprechend kleine Werte. Bei niedrigstem Feld liegt das 1-H der 1,6-Anhydro-Einheit mit $J_{1,2}$ <0,6 Hz, das Proton 1-H' zeigt eine Kopplung $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, aus der eindeutig die α-D-Verknüpfung hervorgeht.

Die Darstellung von **14** wurde auf zwei Wegen erprobt. Wird **10** einer kontrollierten Acetolyse unterworfen, so erhält man das Triacetat **11**. Dieses stellt ein α,β-Gemisch im Verhältnis 4:1 dar. Durch Hydrierung der Azido-Gruppe und gleichzeitiger Abspaltung des Benzylrestes gelangt man nach anschließender Acetylierung zum Octaacetat **13**, das nahezu ausschließlich aus der α-Form **13a** besteht. Aus noch



unbekannten Gründen ist die Hydrierung des Tetraazido-Derivates jedoch recht verlustreich.

Es erwies sich als günstiger, **10** zuerst dem Hydrierungsschritt zu unterwerfen. Die Hydrierung von **10** mit Palladium in Eisessig–Acetanhydrid liefert nach der Acetylierung das Hexaacetat **12**. Aus dem N.m.r.-Spektrum von **12** kann wiederum



sehr deutlich die α-D-(1→3)-Verknüpfung des Produktes abgeleitet werden. Die kontrollierte Acetolyse liefert dann **13** als α,β-Anomerengemisch im Verhältnis 1:1. Aus dem Octaacetat **13** ist durch Behandlung mit methanolischem Ammoniak das entblockierte Disaccharid **14** zu gewinnen.

Ein weiterer interessanter Baustein, der ebenso wie **7** allgemein zur Oligosaccha-

rid-Synthese eingesetzt werden kann, ist das 2,6-Diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosylchlorid **24**. Wir haben die Synthese dieses Bausteins wie folgt ausgeführt: Das 1,6-Diacetat[3] **15** läßt sich mit Methylat spalten zur am C-1 und C-6 unsubstituierten Verbindung **16**. Die selektive Tosylierung von **16** liefert das Monotosylat **17**, das leicht zu **18** nachacetyliert werden kann. Das N.m.r.-Spektrum von **18** steht mit der Struktur in Übereinstimmung.

Während die zum Vergleich durchgeführte Umsetzung des aus **19** (Zit. 3) erhältlichen Tosylats **20** mit Natriumazid unproblematisch zum 2,6-Diazido-Zucker **21** führt, ist bei der entsprechenden Reaktion mit **18** zu beachten, daß auch die labile 1-Acetoxyl-Gruppe umgesetzt werden kann. Es wurde gefunden, daß **18** in *N*,*N*-Dimethylformamid bei 80° und Gegenwart eines großen Überschusses von Natriumazid das Substitutionsprodukt **22** liefert, wobei die 1-Acetoxyl-Gruppe erhalten bleibt. Nur in diesem Lösungsmittel und unter den angegebenen Bedingungen gelingt die Reaktion. Mit Bromwasserstoff in Dichlormethan ist das relativ empfindliche α-D-Pyranosylbromid **23** zu erhalten.

Das α-D-Pyranosylbromid **23** läßt sich wie **4** mit Tetraethylammoniumchlorid zum β-D-Pyranosylchlorid **24** invertieren. Der positive Anfangswert der Drehung von $[\alpha]_D^{20}$ +70° geht in 8 min zum Minimum −154°. Das Produkt wird direkt zur Disaccharid-Synthese eingesetzt. Die Anomerisierung zum α-D-Pyranosylchlorid verläuft bei **24** recht schnell, daher ist auf eine exakte Unterbrechung der Inversion zu achten.

Als Kopplungskomponente für **24** wurde das 1,6-Anhydro-Derivat[3] **25** gewählt, das eine wenig reaktive 3-OH-Gruppe besitzt. Die Kopplung von **24** mit **25** gelingt bei 0° in Dichlormethan, bei Gegenwart von Silberperchlorat und 2,4,6-Trimethylpyridin. Das Produkt enthält α- und β-Form im Verhältnis von etwa 4:1. Durch Chromatographie wird das Disaccharid **28** isoliert. Die α-D-Verknüpfung ergibt sich aus dem 270 MHz-N.m.r.-Spektrum, das wiederum weitgehend zu interpretieren ist, da beide Einheiten unterschiedliche Konformationen besitzen. Für $J_{1,2}$ wird 1,0 Hz, für $J_{1',2'}$ 3,6 Hz gefunden, was mit der α-D-Verknüpfung übereinstimmt.

Will man speziell das Disaccharid **28**, bzw. das hieraus erhältliche Aminozucker-Disaccharid **31** gewinnen, so ist auch ein zweiter Syntheseweg mit Vorteil zu beschreiten. Man geht hierbei von dem Disaccharid **26** aus, das recht gut durch Kopplung der beiden entsprechenden Derivate der 2-Azido-2-desoxy-D-glucose als 6-Acetat zugänglich ist[3]. Die Tosylierung von **26** ergibt **27**. Bei nucleophiler Substitution der Tosyloxy-Gruppe in **27** mit Natriumazid wird in hoher Ausbeute **28** erhalten. Diese Verbindung entspricht dem Kopplungsprodukt aus **24** mit **25**.

Für die Darstellung von **31** ist es wiederum vorteilhaft, zuerst den Hydrierungsschritt von **28** mit Palladium in 1,4-Dioxan–Salzsäure durchzuführen. Nach anschließender Acetylierung erhält man in 78% das Hexaacetat **29**. Die Acetolyse von **29** ergibt dann in 77% das Octaacetat **30**, das als α,β-Gemisch im Verhältnis 4:1 anfällt. Die Anomeren **30a** und **30b** ließen sich durch Säulenchromatographie trennen und konnten in reiner Form charakterisiert werden. Nach Umsetzung des Anomerengemisches **30** mit Methanol–Ammoniak gelingt die Isolierung des entblockierten Disaccharides **31**.

Führt man die weitere Umsetzung von **28** in der Weise durch, daß man zunächst **28** der Acetolyse unterwirft, so erhält man das geöffnete Diacetat zwar in nahezu quantitativer Ausbeute. Bei der anschließenden Hydrierung und Acetylierung treten auch hier Verluste auf, so daß Produkt **30** in 42% Ausbeute erhalten wird. Der zuerst beschriebene Entblockierungsweg ist demnach vorteilhafter.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch an Kieselgel GF_{254} (Merck) verfolgt. Anfärbung: alkoholische Naphthoresorcin–Schwefelsäure Lösung oder Schwefelsäure–Ethanol 4:1 (v/v). Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Merck) (0,15–0,30 mesh). Präparative Platten: 20 × 20 cm, 2 mm. N.m.r.: Bruker WH270, Perkin-Elmer R32, innerer Standard Tetramethylsilan I.r.: KBr Pressling oder Film an Beckman Acculab 4. Optische Drehung: Perkin-Elmer Polarimeter 141. Sämtliche Glycosidierungsreaktionen wurden in einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Aglycone und Silbersalze wurden vor der Reaktion durch Evakuieren an der Ölpumpe getrocknet. Das Dichlormethan für die Glycosidsynthesen wurde durch Erhitzen über Phosphorpentaoxid am Rückfluß und Abdestillieren absolutiert und über basischem Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe I der Fa. Woelm, aufbewahrt. Alle Hydrierungen wurden bei Normaldruck ausgeführt.

*1,6-Anhydro-2,4-diazido-3-*O*-benzyl-2,4-didesoxy-β-*D*-glucopyranose* (**2**). — Zu der Lösung von 1,6-Anhydro-2,4-diazido-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranose[10] (**1**) (20,0 g, 94 mmol) in *N,N*-Dimethylformamid (200 ml) werden Bariumhydroxid-octahydrat (12,5 g, 40 mmol) und Bariumoxid (57,0 g 370 mmol) gegeben. Unter Rühren wird Benzylbromid (17,0 g, 100 mmol) hinzugefügt. Nach 1 h ist die Reaktion beendet. Die Mischung wird mit Chloroform verdünnt, filtriert und das Filtrat dreimal zusammen mit Wasser i. Vak. eingedampft. Die restlichen flüchtigen Bestandteile werden im Hochvakuum bei 60–70° entfernt. Der Sirup ist für weitere Umsetzungen genügend rein (Ausb. 28,0 g, 98%). Zur Charakterisierung wurden 50 mg des Sirups chromatographisch gereinigt (Benzol–Ethanol, 15:1, v/v), Kristallisation aus Ether bei −18°, Schmp. 35–36°, $[\alpha]_D^{20}$ −60° (*c* 1,2, Chloroform); N.m.r. (90 MHz, C_6D_6): δ 7,18 (s, 5 H, Aromat), 5,30 (s, 1 H, H-1), 4,16 (q 2 H, $-CH_2-$ von Bzl), 3,95 (m, 1-H, $J_{5,6ax}$ 5,5 Hz, H-5), 3,58 (q, 1 H, $J_{6ax,6eq}$ 7,3, $J_{5,6eq}$ 1,0 Hz, H-6 eq), 3,39 (Septett, 1 H, $J_{1,3}$ $J_{2,4}$ 3,5 Hz, H-3), 3,25 (q, 1 H, H-6 ax), 3,01 (s, 1 H, H-4), 2,77 (d, 1 H, H-2).

Anal. Bei. für $C_{13}H_{14}N_6O_3$: C, 51,56; H, 4,67; N, 27,80. Gef.: C, 51,42; H, 4,62; N, 27,67.

*1,6-Di-*O*-acetyl-2,4-diazido-3-*O*-benzyl-2,4-didesoxy-α-*D*-glucopyranose* (**3**). — Die 1,6-Anhydro-Verbindung **2** (3,0 g, 9,9 mmol) wird in Acetanhydrid (2,5 ml, 26,4 mmol) gelöst und auf −18° gekühlt. Zu der Lösung wird unter Rühren konz. Schwefelsäure (0,13 ml) gegeben und auf Raumtemp. erwärmt. Die Reaktion ist nach 30 min beendet. Die Lösung wird mit wasserfreiem Natriumacetat (~500 mg) versetzt und dreimal zusammen mit Toluol im Hochvakuum eingeengt. Der Rückstand wird in Essigester aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt.

Das α-Acetat kristallisiert aus Ether–Petrolether, die Mutterlauge enthält neben weiteren Mengen an **3** hauptsächlich das entsprechende β-Acetat (Ausb. 2,1 g, 65%), Schmp. 98–99°, $[\alpha]_D^{22}$ +155° (*c* 1,0, Chloroform); N.m.r. (90 MHz, C_6D_6): δ 7,40–7,10 (m, 5 H, Aromat), 6,15 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 4,67 (s, 2 H, -CH_2- von Bzl), 4,17 (m, 2 H, H-6a und H-6b), 3,66 (q, 1 H, $J_{5,6a}$ 3,5 Hz, H-5), 3,65 (q, 1 H, $J_{3,4}$ 9,2 Hz, H-3), 3,23 (q, 1 H, $J_{4,5}$ 10,5 Hz, H-4), 2,99 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 10,0 Hz, H-2).

Anal. Ber. für $C_{17}H_{20}N_6O_3$: C, 50,49; H, 4,99; N, 20,78. Gef.: C, 50,57; H, 5,03; N, 20,66.

6-O-Acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-α-D-glucopyranosylbromid (**4**). — *Methode A.* In die intensiv gerührte Lösung von **3** (1,0 g, 2,47 mmol) in abs. Dichlormethan (30 ml) wird bei 0° und unter Feuchtigkeitsausschluß ein leichter Strom getrockneten Bromwasserstoffgases (Kühlfalle −60°) eingeleitet. Das Auftreten eines intensiv orangefarbenen Niederschlages zeigt das Ende der Reaktion an. Die Lösung wird *in vacuo* eingeengt und zweimal zusammen mit Toluol *in vacuo* abgedampft. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und durch Celite filtriert. Aus der leicht braungefärbten Lösung können Verseifungs- und Zersetzungsprodukte durch Rühren mit Kieselgel 60 (Merck) entfernt werden. Filtration und Einengen der Lösung ergibt einen farblosen Sirup, der im Dünnschichtchromatogramm (D.C.) einheitlich ist und für weitere Synthesen verwendet wird (Ausb. 790 mg, 75%).

Methode B. Verbindung **3** (1,5 g, 3,72 mmol) wird in Dichlormethan–Ethylacetat 10:1 (v/v, 25 ml) gelöst und mit Titantetrabromid (2,0 g, 5,5 mmol) versetzt. Nach Beendigung der Reaktion (~16 h) wird der Ansatz mit Dichlormethan verdünnt, zweimal mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und eingeengt (Ausb. 1,31 g, 84%), Sirup, Kristallisation erfolgt aus Ether–Petrolether bei–20°, Schmp. 37–38°, $[\alpha]_D^{22}$ +196° (*c* 1,0, Acetonitril); N.m.r. (90 MHz, $CDCl_3$): δ 7,50–7,25 (m,5 H, Aromat), 6,42 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 4,93 (s, 2 H, -CH_2- von Bzl), 4,38 (m, 2 H, H-6a und H-6b), 4,04 (q, $J_{5,6}$ 3,0 Hz, H-5), 3,94 (q, $J_{3,4}$ 8,8 Hz, H-3), 3,64 (q, $J_{2,3}$ 9,3 Hz, H-2), 3,61 (q, $J_{4,5}$ 10,9 Hz, H-4), 2,10 (s, 6 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{15}H_{17}BrN_6O_4$: C, 42,37; H, 4,03; Br, 19,76; N, 18,97. Gef.: C, 42,02: H, 4,06; Br, 19,19; N, 19,02.

Benzyl-6-O-acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranosid (**8**). — Benzylalkohol (300 mg, 3,3 mmol) in Dichlormethan (3,5 ml) wird mit Silbercarbonat (500 mg, 1,8 mmol) und Drierite (500 mg) 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird die Mischung auf 0° gekühlt und mit **4** (700 mg, 1,65 mmol) versetzt. Nach 10 min ist die Reaktion beendet. Die Mischung wird mit Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert und eingeengt. Der überschüssige Benzylalkohol wird entfernt, indem der Sirup mit Wasser versetzt und *in vacuo* eingedampft wird. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der farblose Sirup ist chromatographisch einheitlich (Ausb. 604 mg, 81%), $[\alpha]_D^{22}$ +37° (*c* 1,0, Chloroform); N.m.r. (60 MHz, $CDCl_3$): δ 7,50–7,20 (m, 10 H, Aromaten), 4,70 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8,0 Hz, H-1), 2,04 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{22}H_{24}N_6O_5$: C, 58,40; H, 5,35; N, 18,57. Gef.: C, 58,48; H, 5,39; N, 18,46.

6-O-Acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranosylchlorid (**7**).— Das α-Bromid **4** (400 mg, 1,05 mmol) wird in Acetonitril (40 ml) gelöst und mit Tetraethylammoniumchlorid (400 mg, 2,43 mmol) versetzt. Der Verlauf der Inversion wird polarimetrisch verfolgt. Nach Erreichen des minimalen Drehwertes wird der Ansatz mit Toluol (~80 ml) verdünnt und möglichst zügig viermal mit Eiswasser (30 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Einengen *in vacuo* ergibt einen farblosen Sirup, der geringe Mengen an Verseifungsprodukt enthält (Ausb. 326 mg, 91%), Sirup, $[\alpha]_D^{23}$ +56,5° (*c* 1, Dichlormethan); N.m.r. (60 MHz, C_6D_6): δ 4,44 (d, $J_{1,2}$ 8,7 Hz, H-1), 3,10 (t, $J_{2,3}$ 8,7 Hz, H-2).

Anal. Ber. für $C_{15}H_{17}ClN_6O_4$: C, 47,31; H, 4,50; Cl, 9,31; N, 22,07. Gef.: C, 46,97; H, 4,37; Cl, 8,97; N, 21,72.

Benzyl-6-O-acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-α-D-glucopyranosid (**5**). — Benzylalkohol (130 mg, 1,20 mmol), Silbercarbonat (250 mg, 0,91 mmol), Drierite (300 mg), Silberperchlorat (25 mg, 0,12 mmol) und Dichlormethan (4 ml) werden 1 h bei Raumtemp. und unter Lichtausschluß gerührt. Anschließend wird die Mischung auf 0° gekühlt, mit frisch hergestelltem β-Chlorid 7 (300 mg, 0,79 mmol) versetzt und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach 1 h wird mit Dichlormethan (10 ml) verdünnt und durch Celite filtriert. Die vereinigten Filtrate werden dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und 3 h im Hochvakuum auf 70° erwärmt (Ausb. 282 mg, 79%). Zur Charakterisierung werden 60 mg des Sirups chromatographisch gereinigt, $[\alpha]_D^{22}$ +132,7° (*c* 1,05, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 7,47–7,30 (m, 10 H, Arom.), 4,93–4,34 (m, 4 H, $-CH_2-$ von Bzl), 4,99 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,5 Hz, H-1), 4,29–4,24 (m, 2 H, H-6a und H-6b), 3,90 (q, 1 H, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 3,70 (m, 1 H, 5-H), 3,50 (q, 1 H, $J_{4,5}$ 10,5 Hz, H-4), 3,36 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 10,1 Hz, H-2), 2,07 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{22}H_{24}N_6O_5$: C, 58,40; H, 5,35; N, 18,57. Gef.: C, 58,28; H, 5,36; N, 18,36.

Benzyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranosid (**9**). — Verbindung **8** (600 mg, 1,33 mmol) wird in abs. Methanol (6 ml) gelöst und mit M Natriummethylat in Methanol (0,23 ml) versetzt. Nach 30 min ist die Reaktion beendet. Die Mischung wird mit Amberlite IR-120 (H^+) Ionenaustauscher neutralisiert, zum Sirup eingeengt, in Dichlormethan aufgenommen, über Magnesiumsulfat getrocknet, wieder zum Sirup eingeengt und säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Toluol–Aceton, 9:1, v/v), Sirup (Ausb. 484 mg, 89%), $[\alpha]_D^{20}$ +38,2° (*c* 2,3, Chloroform); N.m.r. (90 MHz, C_6D_6): δ 7,50–7,10 (m, 10 H, Arom.), 4,90–4,60 (m, 4 H, $-CH_2-$ von Bzl), 4,06 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8,0 Hz, H-1), 3,65–3,55 (m, H-6a und H-6b), 3,43 (q, $J_{4,5}$ 10,1 Hz, H-4), 3,39 (q, $J_{2,3}$ 9,3 Hz, H-2), 2,99 (t, 1 H, $J_{3,4}$ 9,3 Hz, H-3), 2,69 (m, 1 H, H-5), 2,30 (1 H, OH).

Anal. Ber. für $C_{20}H_{22}N_6O_4$: C, 58,53; H, 5,40; N, 20,48. Gef.: C, 58,58; H, 5,41; N, 20,40.

Benzyl-6-O-(6-O-acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranosid (**6**). — Die Lösung von **9** (300 mg, 0,73 mmol) in Dichlormethan (3 ml) wird bei Raumtemp. mit Silbercarbonat (300 mg, 1,09 mmol), Drierite (300 mg) und Silberperchlorat (30 mg, 0,14 mmol) gerührt. Nach 1 h wird die Mischung auf 0° gekühlt und mit frisch hergestelltem β-Chlorid **7** (300 mg, 0,79 mmol) in Dichlormethan (1 ml) versetzt. Die Reaktion ist nach 10–15 min beendet. Es wird mit Dichlormethan (30 ml) verdünnt, durch Celite filtriert, dreimal mit Wasser gewaschen, getrocknet, zum Sirup eingeengt und chromatographisch gereinigt (Laufmittel: Ethylacetat–Petrolether, 3:1, v/v); Kristallisation aus Ethanol bei −15° (Ausb. 395 mg, 72%), Schmp. 38–39°, $[\alpha]_D^{20}$ +114,3° (*c* 2,59, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, C_6D_6): δ 7,47–7,05 (m, Arom.), 4,66 (d, $J_{1',2'}$ 3,5 Hz, H-1'), 4,40 (q, 1 H, $J_{6'a,6'b}$ 12,2 Hz, H-6'a), 4,15 (q, 1 H, H-6'b), 3,99 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8,1 Hz, H-1), 3,86 (q, 1 H, $J_{3',4'}$ 9,4 Hz, H-3'), 3,73 (m, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2,3 Hz, $J_{5',6'b}$ 4,6 Hz, H-5'), 3,47 (m, 2 H, H-6a und H-6b), 3,38 (t, $J_{2,3}$ 9,6 Hz, H-2), 3,31 (q, $J_{4,5}$ 10,2 Hz, H-4), 3,24 (q, $J_{4',5'}$ 10,5 Hz, H-4'), 2,94 (t, $J_{3,4}$ 9,4 Hz, H-3), 2,89 (q, $J_{2',3'}$ 10,0 Hz, H-2'), 2,73 (m, 1 H, H-5), 1,67 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{35}H_{38}N_{12}O_8$: C, 55,70; H, 5,07; N, 22,27. Gef.: C, 55,67; H, 5,05; N, 22,13.

3-O-(6-O-Acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2,4-diazido-2,4-didesoxy-β-D-glucopyranose (**10**). — Verbindung **1** (180 mg, 0,85 mmol) wird in Dichlormethan (2 ml) gelöst und 1 h bei Raumtemp. mit Silbercarbonat (300 mg, 1,09 mmol), Silberperchlorat (30 mg, 0,14 mmol) und Drierite (300 mg) gerührt. Danach wird die Mischung auf 0° gekühlt und mit frisch hergestelltem β-Chlorid **7** (300 mg, 0,79 mmol) in Dichlormethan (1 ml) versetzt. Die Reaktion wird über Nacht fortgeführt, wobei langsam auf Raumtemp. erwärmt wird. Der Ansatz wird mit Dichlormethan (30 ml) verdünnt, durch Celite filtriert, dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Spontane Kristallisation erfolgt aus etherischer Lösung. In der chromatographisch gereinigten Mutterlauge war kein Anteil des zu **10** analogen, β-glycosidisch verknüpften Disaccharids zu erkennen (Ausb. 295 mg 65%), Schmp. 122–123°, $[\alpha]_D^{20}$ +100,1° (*c* 0,71, Dichlormethan); N.m.r. (270 MHz, C_6D_6): δ 7,47–7,08 (m, Arom.), 5,26 (s, 1 H, H-1), 4,62 (s, 2 H, $-CH_2-$ von Bzl), 4,27 (q, 1 H, $J_{6'a,6'b}$ 12,0 Hz, H-6'a), 4,13 (d, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 4,08 (q, H-6'b), 3,88 (m, 1 H, *J* 5,2 Hz, H-5), 2,70 (q, *J* 7,6 Hz $H-6_{eq}$), 3,64 (m, *J* 4,6, *J* 2,4 Hz, H-5'), 3,60 (q, $J_{3',4'}$ 9,5 Hz, H-3'), 3,53 (septett, 1 H, H-3), 3,27 (q, 1 H, $H-6_{ax}$), 3,01 (m, H-4), 3,00 (q, $J_{4',5'}$ 10,4 Hz, H-4'), 2,80 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,0 Hz, H-2'), 2,73 (m, 1 H, H-2), 1,72 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{21}H_{24}N_{12}O_7$: C, 45,32; H, 4,35; N, 30,20. Gef.: C, 45,16; H, 4,34; N, 30,12.

3-O-(6-O-Acetyl-2,4-diazido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-1,6-di-O-acetyl-2,4-diazido-2,4-didesoxy-D-glucopyranose (**11**). — Verbindung **10** (450 mg, 0,81 mmol) wird in Acetanhydrid–Eisessig–Schwefelsäure 24:11:0,17 (v/v, 67,5 ml) gelöst und 1,5 h bei Raumtemp. gelassen. Nach Zugabe von wasserfreiem Natrium-

acetat (1,1 g) wird *in vacuo* eingeengt in Chloroform aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase und Einengen bleibt ein farbloser Sirup (570 mg), der chromatographisch gereinigt wird (Laufmittel: Toluol–Aceton 30:1, v/v). Zuerst wird das β-Anomere **11b** eluiert (Ausb. 82 mg, 15%), $[\alpha]_D^{21}$ +95° (*c* 1,0, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 7,50–7,33 (5 H, Arom.), 5,49 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8,1 Hz, H-1), 5,38 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,7 Hz, H-1'), 2,18 (s, 3 H, OAc), 2,12 (s, 3 H, OAc), 2,10 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{25}H_{30}O_{10}N_{12}$: C, 45,59; H, 5,59; N, 25,52. Gef.: C, 45,55; H, 4,65; N, 25,27.

Anschließend wird das α-Anomere **11a** eluiert, Sirup (326 mg, Ausb. 62%), $[\alpha]_D^{21}$ +184° (*c* 0,79, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, C_6D_6): δ 7,51–7,10 (m, 5 H, Arom.), 6,18 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 5,10 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 4,79 (q, 2 H $-CH_2-$ von Bzl), 4,52 (q, 1 H, $J_{6'a,6'b}$ 12,2 Hz, H-6'a), 4,27 (q, H-6'b), 4,21 (q, $J_{6a,6b}$ 12,4 Hz, H-6a), 4,14 (q, H-6b), 4,02 (m, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2,6 Hz, $J_{5',6'b}$ 4,4 Hz, H-5'), 3,85 (t, 1 H, $J_{3',4'}$ 9,8 Hz, H-3'), 3,65 (t, $J_{3,4}$ 9,7 Hz, H-3), 3,63 (m, $J_{5,6a}$ 2,6 Hz, $J_{5,6b}$ 4,2 Hz, H-5), 3,40 (q, $J_{4,5}$ 10,4 Hz, H-4), 3,31 (q, $J_{4',5'}$ 10,5 Hz, H-4'), 3,00 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,3 Hz, H-2'), 2,61 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 10,2 Hz, H-2), 1,75 (s, 3 H, OAc), 1,69 (s, 3 H, OAc), 1,56 (s, 3 H, OAc).

Anal. Ber. für $C_{25}H_{30}O_{10}N_{12}$: C, 45,59; H, 4,59; N, 25,52. Gef.: C, 45,41; H, 4,50; N, 25,18.

*2,4-Diacetamido-1,6-anhydro-2,4-didesoxy-3-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl-2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-β-*D*-glucopyranose* (**12**). — Verbindung **10** (100 mg, 0,18 mmol) wird in Eisessig (5 ml) und Acetanhydrid (0,5 ml) gelöst und in Gegenwart von 10%-iger Palladiumkohle (0,5 g) bei Raumtemp. hydriert. Nach 24 h ist die Reaktion beendet; der Ansatz wird, wie üblich, aufgearbeitet. Man erhält 103 mg eines weißen, amorphen Produkts, das sofort in Pyridin (10 ml) und Acetanhydrid (5 ml) acetyliert wird. Das Produkt (115 mg) wird chromatographisch gereinigt. Man sammelt die zweite Fraktion und erhält 40 mg farblosen Sirup (Ausb. 38%), $[\alpha]_D^{21}$ +54,2° (*c* 1,09, Methanol); N.m.r. (270 MHz, Aceton-d_6): δ 7,48 (d, 1 H, *J* 8,2 Hz, NH), 7,25 (d, 1 H, *J* 8,5 Hz, NH) 7,13 (d, 1 H, *J* 8,8 Hz, NH), 6,95 (d, 1 H, *J* 8,6 Hz, NH), 5,36 (s, 1 H, H-1), 5,25 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,1 Hz, H-1'), 1,98, 1,96, 1,95, 1,93, 1,91, 1,83 (Ac).

Anal. Ber. für $C_{24}H_{36}O_{12}N_4$: C, 50,34; H, 6,33; N, 9,78. Gef.: C, 50,36; H, 6,34; N, 9,56.

*1,6-Di-*O*-acetyl-2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-3-*O*-(3,6-di-*O*-acetyl-2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-*D*-glucopyranose* (**13**). — *Methode A.* Das Anomerengemisch **11** (250 mg, 0,38 mmol) wird in Eisessig (12,5 ml) und Acetanhydrid (1 ml) bei Raumtemp. in Gegenwart von 10%-iger Palladiumkohle hydriert. Nach 3 Tagen wird noch einmal frischer Katalysator (0,5 g) zugegeben, nach 5 Tagen wird filtriert, der Rückstand nacheinander mit Eisessig, Wasser und Methanol gewaschen und eingedampft. Anschließend wird in Ethanol und in Toluol aufgenommen und jeweils im Hochvakuum eingeengt. Man erhält 230 mg eines farblosen, amorphen Produkts, welches in Pyridin (20 ml) und Acetanhydrid (10 ml) acetyliert

wird. Es wird mit 100 ml Eiswasser hydrolysiert und mit 50 ml Chloroform gewaschen. Die wäßrige Phase wird eingedampft, in Ethanol aufgenommen, filtriert und wieder eingeengt. Man erhält 100 mg Sirup, der chromatographisch gereinigt wird (Laufmittel: Chloroform–Methanol 10:1, v/v). Man erhält 34 mg farblosen Sirup (Ausb. 13%), der fast ausschließlich aus dem α-Anomeren **13a** besteht, $[\alpha]_D^{22}$ +92° (*c* 0,93, Chloroform); N.m.r (270 MHz, $CDCl_3$): δ 6,83 (d, 1 H, NH), 6,74 (d, 1 H, NH), 6,50 (d, 1 H, NH), 6,40 (d, 1 H, NH), 6,16 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 5,21 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 2,13, 2,11, 2,05, 2,01, 1,98, 1,97, 1,93, 1,89 (Ac).

Methode B. Verbindung **12** (40 mg, 0,07 mmol) wird 3 h in Acetanhydrid–Eisessig–Schwefelsäure 24:11:0,17 (v/v, 5 ml) auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird wasserfreies Natriumacetat zugegeben und *in vacuo* eingeengt. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen und zehnmal mit je 5 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet. Nach dem Einengen erhält man 26,6 mg Sirup, der chromatographisch gereinigt wird (Laufmittel: Chloroform–Methanol 10:1, v/v). Man erhält 22 mg Sirup (Aus. 56%) der ein 1:1-Gemisch von **13a** and **13b** darstellt; N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 6,16 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, Hα-1), 5,79 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8 Hz, Hβ-1).

Anal. Ber. für $C_{28}H_{42}O_{15}N_4$: C, 49,84; H, 6,27; N, 8,30. Gef.: C, 49,56; H, 6,37; N, 8,10.

*2,4-Diacetamido-2,4-didesoxy-3-*O*-(2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-*D*-glycopyranose* (**14**). — Verbindung **13** (32 mg, 47 μmol) wird mit 20%-igem methanolischen Ammoniak (1,1 ml) versetzt und 16 h bei Raumtemp. gelassen. Nach dem Abdekantieren wird der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und **14** daraus durch Zugabe von Ether ausgefällt. Der Niederschlag wird getrocknet, man erhält 15 mg amorphes Produkt (Ausb. 64%), $[\alpha]_D^{21}$ +79° (*c* 0,39; Wasser).

Anal. Ber. für $C_{20}H_{34}O_{11}N_4$: C, 47,42; H, 6,76; N, 11,06. Gef.: C, 47,16; H, 6,80; N, 10,78.

*2-Azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy-α-*D*-glucopyranose* (**16**). — Verbindung[3] **15** (7,9 g, 16,8 mmol) wird in abs. Methanol (10 ml) gelöst und mit M Natriummethylat in Methanol (1 ml) versetzt. Er wird 1 h bei Raumtemp. gerührt, mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H^+) neutralisiert und filtriert. Die Lösung wird zum farblosen Sirup eingeengt (Ausb. 6,6 g, quantitativ).

Anal. Ber. für $C_{20}H_{23}N_3O_5$: C, 62,33; H, 6,01; N, 10,90. Gef.: C, 62,40; H, 6,12; N, 10,60.

*2-Azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy-6-*O*-p-tolylsulfonyl-α-*D*-glucopyranose* (**17**). — Zu einer Lösung von **16** (1,85 g, 4,8 mmol) in abs. Aceton (10 ml) und abs. Pyridin (10 ml) wird bei 0° langsam *p*-Toluolsulfonylchlorid (1,0 g, 5,2 mmol) zugesetzt. Man läßt 2 Tage bei Raumtemp. stehen, versetzt dann mit Eiswasser (50 ml) und extrahiert 3 mal mit Chloroform (20 ml). Die organische Phase wird getrocknet und eingeengt. Zur Reinigung werden 2,68 g brauner Sirup über Kieselgel 60 (50 g) schnell mit Ether eluiert. Als erste Fraktion werden 1,6 g farbloser Sirup (**17**) erhalten (Ausb. 62%), $[\alpha]_D^{20}$ +23° (*c* 1, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{27}H_{29}N_3O_7S$: C, 60,10; H, 5,42; N, 7,79; S, 5,94. Gef.: C, 60,04; H, 5,45; N, 7,52; S, 6,10.

1-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-p-tolylsulfonyl-α-D-glucopyranose (**18**). — Acetylierung von **17** (2 g, 3,7 mmol) in 2:1 Pyridin–Acetanhydrid (10 ml) ergibt **18** (2,1 g). Umkristallisation aus Ether–Petrolether 3:5 (v/v) ergibt Kristalle, Schmp. 128–130°, $[\alpha]_D^{22}$ +35° (*c* 1, Chloroform); N.m.r. (90 MHz, $CDCl_3$): δ 6,09 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 3,44 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 10,6 Hz, H-2).

Anal. Ber. für $C_{29}H_{31}N_3O_8S$: C, 59,88; H, 5,37; N, 7,22; S, 5,51. Gef.: C, 59,45; H, 5,31; N, 6,89; S, 5,93.

Benzyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-6-O-p-tolylsulfonyl-β-D-glucopyranosid (**20**). — Verbindung[3] **19** (150 mg, 0,3 mmol) wird in Pyridin (2 ml) gelöst und *p*-Toluolsulfonylchlorid (120 mg, 0,6 mmol) zugesetzt. Nach 24 h Stehen bei Raumtemp. wird in Wasser gegeben und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Einengen wird der hellbraune Sirup (200 mg) mittels präparativer D.C. gereinigt (Laufmittel Toluol–Ethylacetat 13:1, v/v). Es werden 80 mg kristallines Produkt erhalten (Ausb. 40%), Schmp. 119–121°, $[\alpha]_D^{22}$ −12° (*c* 1, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{34}H_{35}N_3O_7S$: C, 64,85; H, 5,60; N, 6,67; S, 5,01. Gef.: C, 64,91; H, 5,63; N, 6,22; S, 5,18.

Benzyl-2,6-diazido-3,4-di-O-benzyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (**21**). — Verbindung **20** (100 mg, 0,16 mmol) wird in Toluol (2 ml) und Hexamethylphosphorsäuretriamid (1 ml) gelöst und Natriumazid (200 mg) zugesetzt. Es wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Zur Aufarbeitung wird mit Chloroform verdünnt und 6 mal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Einengen erfolgt die Reinigung des Öls durch präparative D.C. (Laufmittel: Toluol–Ethylacetat 13:1, v/v). Es ergeben sich 40 mg kristallines Produkt (Ausb. 50%), Schmp. 68–69°, $[\alpha]_D^{20}$ −8° (*c* 1, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, C_6D_6): δ 4,06 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8 Hz, H-1), 3,35 (t, 1 H, $J_{2,3}$ 9,7 Hz, H-2), 2,98 (m, 2 H, H-3, H-4), 2,87 (m, 1 H, H-5), 3,12 (m, 2 H, H-6_{exo}, H-6_{endo}).

Anal. Ber. für $C_{27}H_{28}N_6O_4$: C, 64,79; H, 5,64; N, 16,79. Gef.: C, 64,50; H, 5,69; H, 16,61.

1-O-Acetyl-2,6-diazido-3,4-di-O-benzyl-2,6-didesoxy-α-D-glucopyranose (**22**). — Verbindung **18** (1,15 g, 2 mmol) wird in *N*,*N*-Dimethylformamid (32 ml) gelöst, Natriumazid (2,5 g) zugesetzt und 2 h bei 80° gerührt. Zur Aufarbeitung wird filtriert und an der Ölpumpe bei max. 80° zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird mit Wasser–Chloroform aufgenommen, ausgeschüttelt, die organische Phase getrocknet und eingeengt. Nach Umkristallisation aus Ether–Petrolether ergeben sich 710 mg Kristalle (Ausb. 85%); D.C. (Toluol–Ethylacetat 13:1, v/v): R_F 0,0, Schmp. 64–65°, $[\alpha]_D^{23}$ +21° (*c* 1, Chloroform); ν_{max}^{KBr} 2125 cm^{-1} (N=N=N); N.m.r. (270 MHz, C_6D_6): δ 6,18 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 2,94 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 10,2 Hz, H-2), 3,81 (t, 1 H, $J_{3,4}$ 10,2 Hz, H-3), 3,41 (t, 1 H, $J_{4,5}$ 9,0 Hz, H-4), 3,70 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 2,5 Hz, $J_{5,6b}$ 4,1 Hz, H-5), 3,02 (q, 1 H, H-6a), 2,90 (q, 1 H, $J_{6a,6b}$ 13,4 Hz, H-6b).

Anal. Ber. für $C_{22}H_{24}N_6O_5$: C, 58,40; H, 5,35; N, 18,75. Gef.: C, 58,18; H, 5,29; N, 18,70.

*2,6-Diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-α-*D*-glucopyranosylbromid* (**23**). — In eine Lösung von **22** (160 mg, 0,33 mmol) in Dichlormethan (30 ml) wird unter Feuchtigkeitsausschluß 1,5–2 h trockener Bromwasserstoff (bromfrei) bei 0° eingeleitet. Es wird mit Toluol verdünnt, eingeengt und erneut mit Toluol aufgenommen. Die Lösung wird mit wenig Kieselgel 60 entfärbt, durch eine Glasfritte filtriert und eingeengt. Man erhält 128 mg farbloses Öl (Ausb. 75%), $[\alpha]_D^{20}$ + 70° (*c* 1, Acetonitril). Empfindliche Substanz, die leicht Zersetzung zeigt; N.m.r. (90 MHz, CCl_4): δ 6,31 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,4 Hz, H-1).

*2,6-Diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-β-*D*-glucopyranosylchlorid* (**24**). — Das α-Bromid **23** (124 mg, 0,25 mmol) wird in abs. Acetonitril (12,4 ml) gelöst. Die Lösung wird in einen Schütteltrichter gegeben und Tetraethylammoniumchlorid (42 mg) zugesetzt. Die Reaktion wird polarimetrisch verfolgt und am Minimum der optischen Drehung (−154°) nach 8 min durch Zusatz von Toluol (50 ml) gestoppt und sechsmal schnell mit Wasser gewaschen. Dann wird getrocknet und eingeengt. Man erhält 100 mg farblosen Sirup (Ausb. 90%), $[\alpha]_D^{21}$ −154° (*c* 1, Acetonitril). Empfindliche Substanz, die unmittelbar weiter verarbeitet werden muß.

*1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-(2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-4-*O*-benzyl-2-desoxy-β-*D*-glucopyranose* (**26**). — 3-*O*-(6-*O*-Acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose[3] (4,8 g, 7,0 mmol) wird in abs. Methanol (150 ml) und Chloroform (75 ml) gelöst. Es wird M Natriummethylat-Lösung (3 ml) zugefügt und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Neutralisation mit Dowex 50W X 8 (H^+) wird filtriert und eingedampft. Es werden 4,5 g Sirup erhalten. Reinigung mit Säulenchromatographie über Kieselgel 60 (Toluol–Aceton, 9:1, v/v), $[\alpha]_D^{20}$ +65° (*c* 1,26, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 5,50 (s, 1 H, $J_{1,2}$ <1 Hz, H-1), 4,78 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,8 Hz, H-1'), 3,39 (s, 1 H, $J_{2,3}$ <1 Hz, H-3), 3,33 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,1 Hz, H-2'), 3,26 (s, 1 H, $J_{3,4}$ <1 Hz, H-4).

Anal. Ber. für $C_{33}H_{36}N_6O_8$: C, 61,49; H, 5,63. Gef.: C, 61,62; H, 5,57.

*1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-(2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy-6-*O*-p-tolylsulfonyl-α-*D*-glucopyranosyl)-4-*O*-benzyl-2-desoxy-β-*D*-glucopyranose* (**27**). — Verbindung **26** (4,3 g, 6,7 mmol) wird in 70 ml Pyridin gelöst und mit *p*-Toluolsulfonylchlorid (3 g) versetzt. Nach 40 h wird auf Eis gegossen, mit Chloroform extrahiert, getrocknet und zum Sirup eingeengt (6,0 g). Eine Säulenchromatographie über Kieselgel 60 (250 g, Toluol–Aceton 19:1, v/v) ergibt 4,25 g farblosen Sirup (Ausb. 80%), $[\alpha]_D^{21}$ +60° (*c* 0,99, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 5,46 (s, 1 H, $J_{1,2}$ <1 Hz, H-1), 4,74 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,7 Hz, H-1'), 3,37 (s, 1 H, $J_{2,3}$ <1 Hz, H-3), 3.30 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,2 Hz, H-2'), 3,19 (s, 1 H, $J_{3,4}$ <1 Hz, H-4).

Anal. Ber. für $C_{40}H_{42}N_6O_{10}S$: C, 60,14; H, 5,30; N, 10,53; S, 4,02. Gef.: C, 60,44; H, 5,43; N, 10,07; S, 3,80.

*1,6-Anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy-3-*O*-(2,6-Diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-β-*D*-glucopyranose* (**28**). — *Methode A.* Disaccharid **27** (4,0 g, 5,0 mmol) wird in *N,N*-Dimethylformamid (200 ml) gelöst und Natriumazid (4,0 g) zugesetzt. Es wird 0,5 h auf 90° erwärmt. Das *N,N*-Dimethylformamid wird an

der Ölpumpe abdestilliert. Es wird mit Wasser–Chloroform aufgenommen, mit Chloroform extrahiert und die Lösung getrocknet und eingedampft. Der Sirup 3,2 g (Ausb. 96%) wird aus Ethanol kristallisiert, Schmp. 77–80°, $[\alpha]_D^{22}$ +104° (*c* 0,97, Chloroform).

Methode B. Zu einer Suspension von 1,6-Anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy-β-D-glucopyranose[3] (**25**) (70 mg, 0,25 mmol), Silberperchlorat (60 mg), 2,4,6-Trimethylpyridin (35 mg) und Drierite (100 mg) in abs. Dichlormethan (1 ml), die 1 h unter Stickstoff bei 0° gerührt wird, wird eine Lösung von **24** (66 mg, 0,15 mmol) in wenig Dichlormethan gegeben. Man läßt über Nacht rühren. Zur Aufarbeitung wird mit Chloroform verdünnt, von den Silbersalzen abfiltriert und eingeengt. Das Öl wird über eine Säule mit Kieselgel 60 (25 g) chromatographiert (Toluol–Aceton 9:1, v/v). Als zweite Fraktion, (R_F 0,6) werden 27 mg isoliert, die nach dem Chromatogramm ein Verhältnis α:β Glycosid von 4:1 zeigt; Ausb. 26%. Die Anomerentrennung gelingt durch präparative D.C. (Toluol–Ethylacetat, 13:1, v/v). Es ergibt sich 4,2 mg reines α-Disaccharid **28** und 14 mg das noch geringste Mengen β-Form enthält; N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 5,50 (s, 1 H, $J_{1,2}$ <1 Hz, H-1), 4,74 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,7 Hz, H-1'), 4,63 (d, 1 H, $J_{5,6exo}$ 5,5 Hz, H-5), 4,03 (d, 1 H, $J_{6exo,6endo}$ 7,7 Hz, H-6_{endo}), 3,86 (t, 2 H, $J_{3',4'}$ 9,9 Hz, $J_{4',5'}$ 9,8 Hz, H-4', H-5'), 3,82 (s, 1 H, H-3), 3,71 (q, 1 H, H-6_{exo}), 3,40 (s, 1 H, H-4), 3,37 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,9 Hz, H-2'), 3,27 (s, 1 H, H-2).

Anal. Ber. für $C_{33}H_{35}N_9O_7$: C, 59,18: H, 5,27; N, 18,82. Gef.: C, 59,14; H, 5,31; N, 18,56.

*2-Acetamido-4-*O*-acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy-3-*O*-(2,6-diacetamido-3,4-di-*O*-acetyl-2,6-didesoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-β-*D*-glucopyranose* (**29**). — Verbindung **28** (500 mg, 0,75 mmol) wird in 1,4-Dioxan (25 ml) und 2M Salzsäure (2,5 ml) mit Palladiumkohle 10% (1,25 g) hydriert (Raumtemp.). Zur Aufarbeitung wird filtriert, eingeengt und sofort mit Pyridin–Acetanhydrid 2:1 (v/v, 60 ml) nachacetyliert. Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 (50 g), Toluol–Ethanol, 3:1 (v/v). Es werden 334 mg Sirup erhalten (Ausb. 78%), $[\alpha]_D^{20}$ +45° (*c* 1,15, Chloroform); N.m.r.(270 MHz, $CDCl_3$): δ 6,97 (t, 1 H, $J_{NH,H-6}$ 5,2 Hz, NH-6'), 6,23 (d, 1 H, $J_{NH,H-2}$ 9 Hz, NH-2), 6,05 (d, 1 H, $J_{NH,H-2'}$ 8,6 Hz, NH-2'), 5,39 (s, 1 H, $J_{1,2}$ <1 Hz, H-1), 5,14 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,8 Hz, $J_{3',4'}$ 9,4 Hz, H-3'), 5,11 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 4,95 (t, 1 H, $J_{4',5'}$ 9,8 Hz, H-4'), 4,65 (s, 1 H, H-4) 4,63 (d, 1 H, $J_{5,6exo}$ 5,6 Hz, H-5), 4,28 (m, 1 H, H-2'), 4,20 (d, 1 H, H-2), 4,16 (d, 1 H, $J_{6exo,6endo}$ 7,7 Hz, H-6_{endo}), 4,06 (m, 1 H, $J_{5',6'a}$ 2 Hz, $J_{5',6'b}$ 8,4 Hz, H-5'), 3,87 (q, 1 H, H-6_{exo}), 3,59 (s, 1 H, H-3), 3,25 (m, 1 H, $J_{6'a,6'b}$ 14 Hz, H-6'b).

Anal. Ber. für $C_{24}H_{35}N_3O_{13}$: C, 50,25; H, 6,15; N, 7,34. Gef.: C, 50,25; H, 6,20; N, 6,94.

*2-Acetamido-1,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-3-*O*-(2,6-diacetamido-3,4-di-*O*-acetyl-2,6-didesoxy-α-*D*-glucopyranosyl)-α-* und *β-*D*-glucopyranose* (**30a** und **30b**). — *Methode A.* Das acetylierte Disaccharid **29** (274 mg, 0,48 mmol) wird in Acetanhydrid–Eisessig-Schwefelsäure 24:11:0,17 (v/v, 30 ml) 20 h gerührt, dann wird wasserfreies

Natriumacetat (700 mg) zugesetzt, filtriert und mehrmals mit Toluol abgezogen. Das Produkt wurde aus Ethanol–Ether umgefällt und ergab 248 mg Sirup (Ausb. 77%).

Methode B. 1,6-Di-*O*-acetyl-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy-3-*O*-(2,6-diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-α,β-D-glucopyranose (500 mg, 0,65 mmol) wird in 1,4-Dioxan (23 ml) und 2M Salzsäure (2,3 ml) gelöst und mit Palladiumkohle 10% (1,2 g) hydriert. Zur Aufarbeitung wird filtriert, eingeengt und sofort mit Pyridin–Acetanhydrid 2:1 (v/v, 60 ml) nachacetyliert. Es werden 182 mg Sirup isoliert (Ausb. 43%). Die Anomerentrennung gelingt säulenchromatographisch auf Kieselgel 60 (50 g) mit Toluol–Ethanol 9:1 (v/v): *Verbindung* **30a**: Diese Verbindung welche als zweite eluiert wird, wird aus Ethanol–Ether umgefällt, Schmp. ~135° (Zers.), $[\alpha]_D^{22}$ +124° (*c* 0,45, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 7,04 (d, 1 H, $J_{NH,H-2}$ 10,0 Hz, NH-2), 6,53 (t, 1 H, $J_{NH,H-6}$ 5,7 Hz, NH-6'), 6,11 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 6,00 (d, 1 H, $J_{NH,H-2'}$ 9,1 Hz, NH-2'), 5,26 (t, 1 H, $J_{3',4'}$ 9,4 Hz, $J_{4',5'}$ 10 Hz, H-4'), 5,09 (m, 2 H, $J_{1',2'}$ 3,1 Hz, $J_{3',4'}$ 9,3 Hz, H-1', H-3), 4,87 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5}$ 9,8 Hz, H-4), 4,64 (m, 1 H, $J_{2,3}$ 10,2 Hz, H-2), 3,61 (m, 1 H, $J_{6'a,6'b}$ 14 Hz, $J_{5',6'a}$ 5,2 Hz, H-6'a), 3,01 (m, 1 H, $J_{5',6'b}$ 7,8 Hz, H-6'b).

Anal. Ber. für $C_{28}H_{41}N_3O_{16}$: C, 49,77; H, 6,11; N, 6,23. Gef.: C, 49,56; H, 6,18; N, 6,07.

Verbindung **30b**: Die Verbindung, die als erstes Produkt eluiert wird, wird aus Ethanol–Ether umgefällt; Schmp. ~130°, $[\alpha]_D^{20}$ +91° (*c* 0,27, Chloroform). N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 6,62 (*t*, 1 H, $J_{NH,H-6'}$ 5,5 Hz, NH-6'), 6,16 (d, 1 H, NH), 5,70 (d, 1 H, NH), 5,13 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 9,6 Hz, H-1), 5,08 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1').

*2-Acetamido-2-desoxy-3-*O*-(2,6-diacetamido-2,6-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-α,β-D-glucopyranose* (**31**). — Das Anomerengemisch **30a** und **30b** (90 mg, 1,33 mmol) wird in Methanol–Ammoniak 20% (3 ml) gelöst und über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wird abdekantiert, eingedampft, mit Ethanol abgezogen, mit Wasser erneut aufgenommen, mit Aktivkohle gereinigt und getrocknet. Es verbleiben 45 mg farbloser Sirup (Ausb. 73%); D.C. (Chloroform–Methanol-Wasser, 6:6:1, v/v).

Anal. Ber. für $C_{18}H_{31}N_3O_{11}$: C, 46,44; H, 6,72; N, 9,03. Gef.: C, 46,26; H, 6,67; N, 8,87.

*1,6-Di-*O*-acetyl-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy-3-*O*-(2,6-diazido-3,4-di-*O*-benzyl-2,6-didesoxy-α-D-glucopyranosyl)-α,β-D-glucopyranose.* — Verbindung **28** (1 g, 1,5 mmol) wird in einem Gemisch aus Acetanhydrid–Eisessig–Schwefelsäure 24:11:0,17 (v/v, 115 ml) gelöst und bei Raumtemp. gerührt. Nach 30 min wird mit wasserfreiem Natriumacetat (1,5 g) versetzt und an der Ölpumpe zur Trockene eingeengt. Dann wird mit Wasser–Chloroform aufgenommen, ausgeschüttelt, getrocknet und eingeengt; 1,2 g Sirup. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch. Auf Kieselgel 60 (80 g) werden 0,7 g Sirup aufgetragen; Laufmittel Toluol–Aceton 29:1 (v/v). Es werden 165 mg α-Produkt isoliert, $[\alpha]_D^{20}$ +105° (*c* 1,08, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 6,31 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 5,52 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,7 Hz, H-1'), 3,47 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 10,4 Hz, H-2), 3,45 (q, 1 H, $J_{2',3'}$ 10,4 Hz, H-2').

Es wurden 15,3 mg β-Produkt isoliert, $[\alpha]_D^{20}$ +61° (*c* 0,96, Chloroform); N.m.r. (270 MHz, $CDCl_3$): δ 5,58 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 8,5 Hz, H-1), 5,46 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,8 Hz, H-1').

Die Produkte enthielten Lösungsmittel und deshalb konnten keine genauen Analysen ermittelt werden.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen. Unser Dank gebührt ferner Frau H. Nürnberger, die in umsichtiger Weise an den Untersuchungen mitgearbeitet hat.

LITERATUR

1 H. PAULSEN, Č. KOLÁŘ UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2370–2375.
2 H. PAULSEN UND W. STENZEL, *Angew. Chem.*, 87 (1975) 547–548; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 14 (1975) 558–559.
3 H. PAULSEN UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2334–2357.
4 H. PAULSEN, Č. KOLÁŘ UND W. STENZEL, *Angew. Chem.*, 88 (1976) 478–479; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 15 (1976) 440–441.
5 H. PAULSEN, Č. KOLÁŘ UND W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2358–2369.
6 R. U. LEMIEUX, Vortrag im Symposium "Perspectives in Carbohydrate Chemistry", Queen's University Kingston, Ontario, Canada, Mai 1977.
7 H. PAULSEN, O. LOCKHOFF, B. SCHRÖDER, B. SUMFLETH UND W. STENZEL, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 2301–2304.
8 U. ZEHAVI UND N. SHARON, *J. Biol. Chem.*, 248 (1973) 433–438.
9 S. UMEZAWA, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 30 (1974) 111–182.
10 H. PAULSEN UND H. KOEBERNICK, *Chem. Ber.*, 109 (1976) 104–111.
11 H. PAULSEN, A. RICHTER, V. SINNWELL UND W. STENZEL, *Carbohydr. Res.*, 64 (1978) 339–364.