

Schema 4. (5) MSA-Schmelze, 100 °C, 15 min, 22% **3**, 50–60% **16**; (6) KOH, Methanol/H₂O (1:1), Rückfluß, 1 h, 100%; (7) Cu₂O, 2,2'-Bipyridyl, Chinolin a) Raumtemperatur, 7 d, b) 185 °C, 17 h 72% **17**; (8) BH₃ · THF, 25 °C, 4 h; NaOH, H₂O₂, 25 °C, 18 h, 100% Rohprodukt; (9) CrO₃, Aceton, H₂SO₄, 25 °C, 1 h, 56%; (10) NaH, THF, HCO₂CH₃, Methanol (kat.), 25 °C, 22 h; Eisessig, 4-Methylphenylsulfonilazid, Triethylamin, CH₂Cl₂, 25 °C, 30 h, 52%; (11) Methanol/CH₂Cl₂ (10:1), Hg-Hochdruckbrenner, Duran-Filter, 25 °C, 45 min, 98% **18**; (12) KOH, Ethanol, H₂O, Rückfluß, 3 h, 72%; (13) Oxalylchlorid, Dimethylformamid (DMF), Toluol, 100%; (14) Mercaptopyridin-1-oxid Na-Salz, 4-Dimethylamino-pyridin (DMAP), *tert*-Butylthiol, Toluol, Rückfluß, 3 h, 68% **1**. – Die Zahlen an den Gerüsten von **1** und **2** sind die ¹H- und ¹³C-NMR-chemischen Verschiebungen (δ-Werte).

Die sehr subtile Strukturabhängigkeit der für die Pagodan-Synthese zentralen Photo-Benzo/Benzo-Cycloaddition macht für den analog konzipierten Aufbau der Isopagodane einen Umweg notwendig. Die hier präsentierte Reaktionsfolge von **3** (letztlich von Isodrin) zu den [2.2.1.1]- und [1.1.1]Isopagodan-Grundgerüsten ist auch für die Herstellung funktionalisierter Derivate (**D**) brauchbar. Stimulierend sind erste elektrochemische und ESR-Befunde: Als eine der frappierenden, letztlich aber durch die Rechnungen^[6] belegten Besonderheiten der Isopagodan-Reihe wird z.B. **2** über das direkt nachweisbare, cyclisch delokalisierte Radikalkation (**E**) zu einem Dikation (**F**) oxidiert, welches ausreichend persistent ist, um auch die 2-Elektronen-Reduktion observierbar zu machen^[5, 17].

Eingegangen am 23. Juli 1993 [Z 6161]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

- [1] W.-D. Fessner, H. Prinzbach (*The Pagodane Route to Dodecahedranes*) in *Cage Hydrocarbons* (Hrsg.: G. A. Olah), Wiley, New York 1990, S. 353; G. Lutz, R. Pinkos, B. A. R. C. Murty, P. R. Spurr, W.-D. Fessner, J. Wörth, H. Fritz, L. Knothe, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 1992, 125, 1741; J. P. Melder, R. Pinkos, H. Fritz, J. Wörth, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 10213; R. Pinkos, J.-P. Melder, K. Weber, D. Hunkler, H. Prinzbach, *ibid.* 1993, 115, 7173.
- [2] H. Prinzbach, B. A. R. C. Murty, W.-D. Fessner, J. Mortensen, J. Heinze, G. Gescheidt, F. Gerson, *Angew. Chem.* 1987, 99, 488; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1987, 26, 457; T. Drewello, W.-D. Fessner, A. J. Kos, C. B. Lebrilla, H. Prinzbach, P. von R. Schleyer, H. Schwarz, *Chem. Ber.* 1988, 121, 187; G. K. Surya Prakash, V. V. Krishnamurthy, R. Herges, R. Bau, H. Yuan, G. A. Olah, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7764.
- [3] K. Weber, H. Prinzbach, R. Schmidlin, F. Gerson, G. Gescheidt, *Angew. Chem.* 1993, 105, 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1993, 32, 875.
- [4] G. Sedelmeier, W.-D. Fessner, R. Pinkos, C. Grund, B. A. R. C. Murty, D. Hunkler, G. Rihs, H. Fritz, C. Krüger, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 1986, 119,

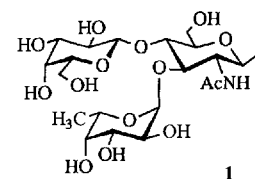
- 3442; B. A. R. C. Murty, P. R. Spurr, R. Pinkos, C. Grund, W.-D. Fessner, D. Hunkler, H. Fritz, W. R. Roth, H. Prinzbach, *Chimia* 1987, 41, 32; J. P. Melder, F. Wahl, H. Fritz, H. Prinzbach, *ibid.* 1987, 41, 426.
- [5] M. Wollenweber, Dissertation, Universität Freiburg, 1993.
- [6] R. Herges, H. Neumann, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, unveröffentlicht.
- [7] Die neuen Verbindungen sind durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten (¹H-, ¹³C-NMR, IR, MS) charakterisiert. Nomenklatur und Bezifferung der polycyclischen Gerüste wurden mit dem POLCYC-Programm von G. Rücker und C. Rücker (*Chimia* 1990, 44, 116) erstellt. **1**: Undecacyclo[9.9.0.0^{1,5}.0^{2,12}.0^{3,15}.0^{4,22}.0^{5,9}.0^{7,11}.0^{10,18}.0^{13,17}.0^{16,20}]jicosan; **2**: Undecacyclo[13.7.0.0^{1,11}.0^{2,6}.0^{3,22}.0^{4,5}.0^{7,11}.0^{10,18}.0^{13,17}.0^{16,21}]dicosan.
- [8] W.-D. Fessner, G. Sedelmeier, P. R. Spurr, G. Rihs, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4626; J. P. Melder, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 1991, 124, 1271.
- [9] M. Wollenweber, D. Hunkler, M. Keller, L. Knothe, H. Prinzbach, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1993, 130, 32.
- [10] W. von E. Doering, W. R. Roth, R. Breuckmann, H. J. Figge, L. Figge, H. W. Lennartz, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* 1988, 121, 1.
- [11] R. Thiergardt, M. Keller, M. Wollenweber, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* 1993, 21, 3397.
- [12] R. Schwesinger, H. Schlemper, *Angew. Chem.* 1987, 99, 1212; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1987, 26, 1164; R. Schwesinger, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* 1990, 38, 1214.
- [13] R. Schwesinger, R. Link, G. Thiele, H. Rotter, D. Honert, H.-H. Limbach, F. Männle, *Angew. Chem.* 1991, 103, 1376; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1991, 30, 1372.
- [14] J. F. M. Oth, H. Röttle, G. Schröder, *Tetrahedron Lett.* 1970, 11, 61; J. A. Berson, R. F. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 3658; N. C. Yang, T. Noh, H. Gan, S. Halfon, B. J. Hrnjez, *ibid.* 1988, 110, 5919.
- [15] W.-D. Fessner, C. Grund, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 3133; F.-G. Klärner, U. Artschwager-Perl, W.-D. Fessner, C. Grund, R. Pinkos, J.-P. Melder, H. Prinzbach, *ibid.* 1989, 30, 3137; T. Otten, H. Müller-Böttcher, D. Hunkler, H. Fritz, H. Prinzbach, *ibid.* 1992, 33, 4153.
- [16] D. H. R. Barton, D. Crich, W. B. Motherwell, *Tetrahedron* 1985, 41, 3901.
- [17] Unveröffentlichte Untersuchungen mit Prof. Dr. J. Heinze und A. Forsthuber (Freiburg) sowie Prof. Dr. F. Gerson und Dr. G. Gescheidt (Basel).

Synthese von N-Glycopeptid-Clustern mit Lewis^x-Antigen-Seitenketten und deren Bindung an Trägerproteine**

Karsten von dem Bruch und Horst Kunz*

Professor Erich Wünsch zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Trisaccharid-Determinante 3-O-α-Fucosyl-N-acetylglucosamin **1** – das Lewis^x-Antigen – ist sowohl in Glycoproteinen als auch in Glycolipiden der Membranen von Säugetierzellen gefunden worden^[1]. Sie wird während der Embryonalentwicklung und Zelldifferenzierung mit Beginn des 8-Zell-Stadiums durch α-1-3-Fucosylierung der I-Determinante als SSEA-1-Antigen (SSEA = stage-specific embryonic antigen) gebildet und



* Prof. Dr. H. Kunz, Dr. K. von dem Bruch
Institut für Organische Chemie der Universität
J.-J.-Becher-Weg 18–20, D-55099 Mainz
Telefax: Int. + 6131/39-4786

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. K. von dem Bruch dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Doktoranden-Stipendium und der Hoechst AG für einen Doktoranden-Fortbildungspreis.

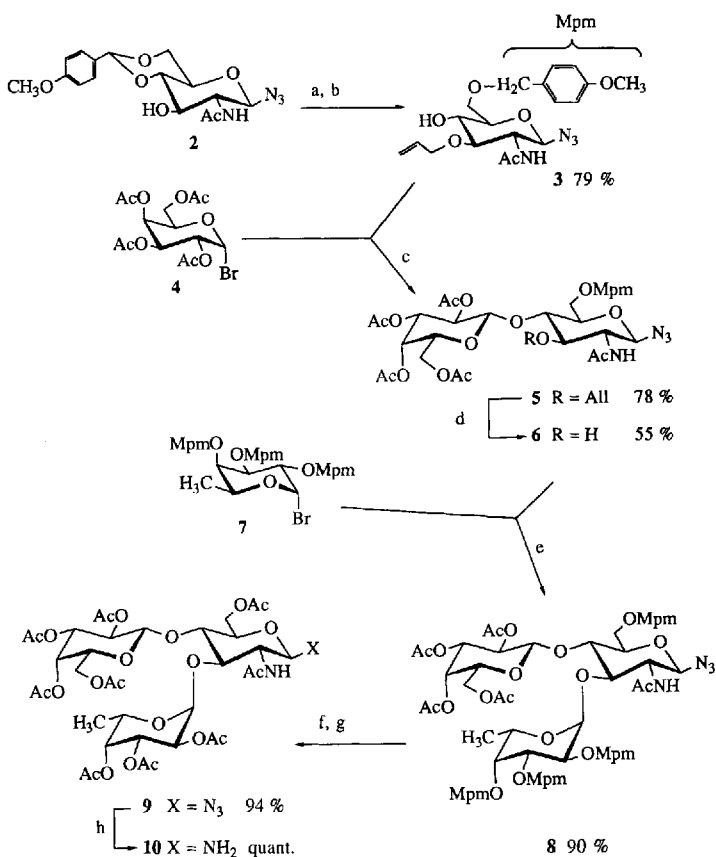
später durch weitere Fucosylierung (Lewis^x-Antigen) und/oder Sialylierung nahezu komplett maskiert^[1, 2]. Das an der Galactoseeinheit $\alpha(2-3)$ -oder $\alpha(2-6)$ -sialylierte Glycan (Sialyl-Lewis^x) ist weit verbreitet und in der Zell-Zell-Erkennung ein wichtiges Signal für die Zelladhäsions-Lectine (E-Selectin, ELAM-1).

Die Erkennung von Sialyl-Lewis^x durch E-Selectin steuert, z.B. bei Entzündungen, die Rekrutierung der neutrophilen Granulozyten und deren Invasion in den Entzündungsherd^[3]. Im Gegensatz zu Sialyl-Lewis^x tritt das Lewis^x-Antigen im gesunden Erwachsenen nur in wohldefinierter Verteilung auf, und zwar auf Granulozyten, in den Nierentubuli, auf gastrointestinalen Epithelzellen sowie auf Zellen der Milz und des Gehirns^[4, 5]. Ganz anders ist die Verteilung des Lewis^x-Antigens bei der Tumorentwicklung, bei der in dem Maße, in dem die das Zellwachstum kontrollierenden Zell-Zell-Erkennungen verlohrengehen, das Lewis^x-Antigen in der Zellmembran akkumuliert. Glycokonjugate mit Lewis^x-Antigen-Struktur sind daher als tumorassoziierte Antigene von besonderem Interesse. Da Cluster-Strukturen stark erhöhte Antigenität zeigen^[6] und in natürlichen Glycoproteinen die antennären Oligosaccharidseitenketten eine mehrfache Präsentation der Saccharid-Determinanten bewirken, haben wir das Ziel verfolgt, Glycopeptide mit zwei Lewis^x-Antigen-Seitenketten aufzubauen, die eine biantennäre Lewis^x-Antigen-Struktur simulieren können.

Bei der Synthese des Lewis^x-Trisaccharids haben wir zwei methodische Prinzipien angewandt: a) Die Azidfunktion diene als anomere Schutzgruppe des Glucosamin-Bausteins und gleichzeitig als Vorläufer der anomeren Aminogruppe, die später für die N-glycosidische Bindung zum Peptid benötigt wird. b) Um die für die Glycopeptidsynthese erforderliche Säurestabilität der glycosidischen Bindungen zu gewährleisten^[7] wurde die α -Fucose in 4-Methoxyphenylmethyl(Mpm)-geschützter Form eingeführt. Die Mpm-Gruppen lassen sich in Gegenwart der Azidfunktion selektiv entfernen und durch Acetylgruppen ersetzen^[7, 8].

Das 4,6-(4-Methoxybenzyliden)-geschützte *N*-Acetylglucosaminylazid **2**^[7, 8] wurde mit Allylbromid in Gegenwart von Bariumhydroxid^[9] in Dimethylformamid (DMF) in den entsprechenden 3-*O*-Allylether überführt und dieser durch regio-selektive reduktive Acetalöffnung^[10] mit Natriumcyanoborhydrid/Trifluoressigsäure zum Glucosaminazid **3** mit selektiv deblockierter 4-OH-Funktion umgesetzt (Schema 1). Angesichts der säurelabilen 6-*O*-Mpm-Gruppe erfordert die Glycosylierung von **3** sorgfältig gewählte Reaktionsbedingungen. Die Umsetzung mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-galactopyranosylbromid **4**^[11] (1.2 Äquiv.) gelang mit Silbertrifluormethansulfonat (2.3 Äquiv.) in Gegenwart von 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (1 Äquiv.) und führte selektiv zum β -Glycosid **5**. Eine alternative Reaktionsführung in Gegenwart von Quecksilbercyanid, die bei der Synthese der Lewis^x-Glycopeptide^[12] erfolgreich war, ergab ausschließlich den unerwünschten Orthoester. Die Allyl-etherspaltung in **5** erfolgte durch Isomerisierung mit Palladiumchlorid/Natriumacetat^[13] in Essigsäure. Die Azidfunktion war unter diesen Bedingungen stabil, allerdings beeinträchtigte die Säurelabilität der Mpm-Gruppe die Ausbeute an **6**. Die Allylsplattung kann an einem zu **5** analogen Lactosamin, das in 6-Position eine Benzoyl- statt der Mpm-Gruppe trägt, optimiert werden, doch erfordert die Synthese dieses Derivats zwei zusätzliche Schritte. Zur Einführung der α -Fucosid-Einheit diene Mpm-geschütztes Fucopyranosylbromid **7**^[12], das mit dem Acceptor **6** nach dem in-situ-Anomerisierungs-Verfahren^[14] stereoselektiv zum geschützten Lewis^x-Trisaccharid **8** umgesetzt wurde.

Mit Cerammoniumnitrat^[10b] ließen sich aus **8** die Mpm-Gruppen ohne Angriff auf die Azidfunktion entfernen^[7, 12].

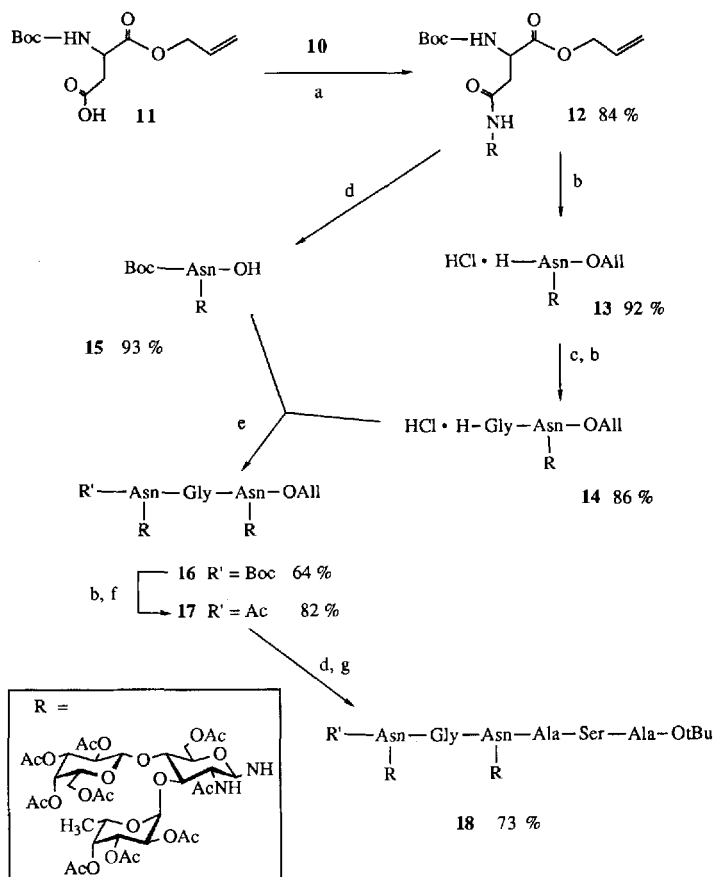


Schema 1. a) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$, $\text{Ba}(\text{OH})_2/\text{DMF}$; b) NaCNBH_3 , CF_3COOH , DMF ; c) AgOTf , 2,6-*t*Bu-Pyridin, CH_2Cl_2 , Toluol 1:1; d) PdCl_2 , NaOAc , AcOH , 50°C ; e) Et_4NBr , 2,6-*t*Bu-Pyridin, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$ 1:1; f) $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 9:1; g) Ac_2O , Pyridin; h) $\text{H}_2/\text{Raney-Ni}$, *i*PrOH, 20°C .

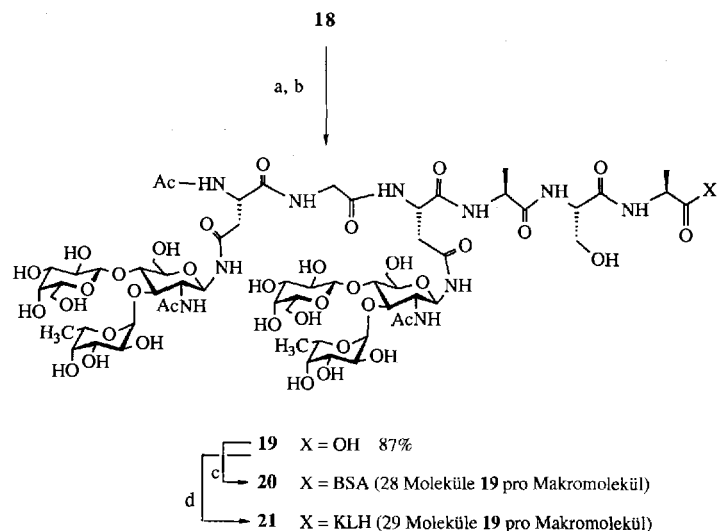
Acetylierung der freigesetzten OH-Gruppen ergab das *O*-Acetyl-geschützte Lewis^x-Azid **9**. Dessen katalytische Hydrierung zum Trisaccharidamin **10** gelang über neutral gewaschenem Raney-Nickel in Isopropylalkohol^[15]. Unter diesen Bedingungen wird ein $\text{O} \rightarrow \text{N}$ -Acylverschiebung vermieden.

Das geschützte Trisaccharidamin wurde mit Boc-Asparaginsäure- α -allylester **11**^[16] zum *N*-Glycosylasparagin-Konjugat **12** verknüpft, wobei sich Isobutyl-2-isobutoxy-1,2-dihydrochinolin-1-carboxylat (IIDQ)^[17] als Kondensationsmittel bewährte. Die durch die *O*-Acetyl-Schutzgruppen induzierte Stabilisierung der *O*-glycosidischen Bindungen gegen Säuren^[7] wird darin deutlich, daß die Boc-Gruppe aus **12** mit HCl /Diethylether völlig selektiv und ohne Saccharidsplattung entfernt werden kann. Kettenverlängerung des Produkts **13** und erneute Entfernung der Boc-Gruppe ergab den *N*-deblockierten Lewis^x-Dipeptidallylester **14** in einer Gesamtausbeute von 86%. Alternative wurde der Allylester **12** selektiv durch Rh^{I} -katalysierte Isomerisierung gespalten^[16]. Kondensation von **15** und **14** unter der Einwirkung des wasserlöslichen 1-Ethyl-3-(3-dimethylamino)propyl-carbodiimids (EDC) in Gegenwart von 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt)^[18] lieferte das mit zwei Lewis^x-Einheiten verknüpfte Tripeptid **16**.

Ersatz der Boc-Gruppe durch die biologisch verträgliche *N*-Acetylgruppe, erneute Rh^{I} -katalysierte Allylesterspaltung an **17** und Kondensation des Produkts mit einem Spacer-Tripeptidester unter Einwirkung von *O*-(1*H*-Benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium-tetrafluorborat (TBTU)^[19] führte zum Glycohexapeptid **18**, das zwei Lewis^x-Seitenketten in einer Form enthält, die zur Simulation einer biantennären Präsentation geeignet ist.



Zur Deblockierung wurde zunächst der C-terminale *tert*-Butylester von **18** mit Ameisensäure gespalten. Die *O*-Acetylgruppen wurden durch Zemplén-Umesterung mit einer sehr verdünnten Na-Methanolat-Lösung in Methanol^[20], die auf feuchtem pH-Papier einen pH-Wert von 8.5 anzeigt, entfernt. Das erhaltene Glycohexapeptid **19** mit zwei Lewis^x-Antigen-Seitenketten wurde durch Gelpermeationschromatographie an Sephadex G15 gereinigt und durch Hochfeld-NMR- sowie Fast-Atom-Bombardment(FAB)-Massenspektren charakterisiert^[21].



tenketten wurde durch Gelpermeationschromatographie an Sephadex G15 gereinigt und durch Hochfeld-NMR- sowie Fast-Atom-Bombardment(FAB)-Massenspektren charakterisiert^[21].

Die Anknüpfung des Lewis^x-Glycopeptides **19** an Rinderserumalbumin (BSA) zum synthetischen Glycoprotein-Antigen **20** erfolgte analog einem schon bei T-Antigen-Glycopeptiden^[22] erprobten Verfahren mit Hilfe von wasserlöslichem Carbodiimid/*N*-Hydroxysuccinimid^[23] in Wasser bei pH 5.7. Zur Prüfung der zu induzierenden Antikörper gegen **20** wurde ein zweites Neoglycoprotein **21** aus **19** und dem Hämocyanin aus *Megathura crenulata* (KLH, keyhole limpet haemocyanin) hergestellt. Der Gehalt der Glycoproteine an synthetischem Lewis^x-Antigen-Glycopeptid **19** wurde photometrisch nach der Phenol-Schwefelsäure-Methode^[24] ermittelt, wobei völlig deblockiertes Lewis^x-Trisaccharid aus **9** als Standard zur Eichung diente. Für beide Glycoproteine ergibt sich eine Belegung von ca. 30 Molekülen synthetischem Lewis^x-Antigen-Glycopeptid pro Proteinmolekül. Damit stehen klar definierte Glykokonjugate, die Glycoproteine mit biantennärer Lewis^x-Determinantenstruktur imitieren, für immunologische Modellversuche mit diesen tumorassoziierten Erkennungssignalen zur Verfügung.

Eingegangen am 6. August 1993 [Z 6263]

- [1] H. C. Gooi, T. Feizi, A. Kapadia, B. B. Knowles, D. Solter, M. J. Evans, *Nature* **1981**, 292, 156.
- [2] H. C. Gooi, *Eur. J. Immunol.* **1983**, 13, 306.
- [3] a) M. L. Phillips, E. Nudelman, F. C. A. Gaeta, M. Perez, A. K. Singhal, S.-I. Hakomori, J. C. Paulson, *Science* **1990**, 250, 1130; b) M. J. Polley, M. L. Phillips, E. Wagner, E. Nudelman, A. K. Singhal, S.-I. Hakomori, J. C. Paulson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1991**, 88, 6224.
- [4] N. Fox, I. Damjanov, B. B. Knowles, D. Solter, *Cancer Res.* **1983**, 43, 669.
- [5] E. F. Hounsell, *Chem. Soc. Rev.* **1987**, 16, 161.
- [6] Für den Galactose-Rezeptor der Hepatozyten haben Y. C. Lee et al. (siehe z.B.: R. T. Lee, Y. C. Lee, *Glycoconjugate J.* **1987**, 4, 317) gezeigt, daß di- und tri-valente Galactosamin- und Galactoseligenanden im Vergleich zu entsprechenden monovalenten Analoga eine um mehrere Zehnerpotenzen höhere Affinität aufweisen.
- [7] H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1763; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1697.
- [8] C. Unverzagt, H. Kunz, *J. Prakt. Chem.* **1992**, 334, 570.
- [9] J. C. Jacquinet, P. Sinay, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 720.
- [10] a) P. J. Garegg, H. Hultberg, S. Wallin, *Carbohydr. Res.* **1982**, 108, 97; b) R. Johansson, B. Samuelsson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1984**, 2371.
- [11] a) H. Ohle, W. Marecek, W. Bourjan, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, 62, 833; b) L.-F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, Thieme, Stuttgart **1981**, S. 483.
- [12] J. März, H. Kunz, *Synlett* **1992**, 589.
- [13] R. Bose, R. Scheffold, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 578; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 558.
- [14] R. U. Lemieux, J. I. Haymi, *Can. J. Chem.* **1965**, 43, 2162.
- [15] H. Kunz, W. Pfengle, K. Rück, W. Sager, *Synthesis* **1991**, 1039, zit. Lit.
- [16] H. Waldmann, H. Kunz, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1712.
- [17] Y. Kiso, H. Yajima, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 942.
- [18] W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 788.
- [19] R. Knorr, A. Trzeciak, W. Bannwarth, D. Gillesen, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1927.
- [20] S. Peters, T. Bielefeldt, M. Meldal, K. Bock, H. Paulsen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1992**, 1163.
- [21] **19**: Amorpher Feststoff, Schmp. 225°C (Zers); $[\alpha]_D^{20} = -53.5$ ($c = 1$, Wasser); $R_f = 0.33$ (MeOH/AcOH 50:1); FAB-MS (Glycerin, negative Ionisierung): m/z 1595.2 ($M - 1$); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): $\delta = 5.07$ (d, 2H, $J_{1,2} = 2.4$ Hz, H-1, Fuc), 4.81–4.68 (m, 4H, 2 × H-1, GlcNAc, 2 × H-5, Fuc), 4.43 (d, 2H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, H-1, Gal), 4.41 (t, 1H, $J_{2,3} = 5.3$ Hz, α -H, Ser), 4.32, 4.18 (2 q, 1H, $J_{2,3} = 7.2$ Hz, α -H, Ala); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, D_2O): $\delta = 101.8$ (C-1, Gal), 98.6 (C-1, Fuc), 78.1 (C-1, GlcNAc), 61.1 (β -C, Ser), 55.4 (α -C, Ser), 54.6 (C-2, GlcNAc), 50.3 (α -C, Asn), 49.92, 49.85 (α -C, Ala), 42.7 (α -C, Gly), 36.78, 36.52 (β -C, Asn), 22.2 (CH_3CONH , GlcNAc), 21.9 (CH_3CONH , terminales AcNH), 17.05, 16.49 (CH_3 , Ala), 15.3 (CH_3 , Fuc).
- [22] H. Kunz, S. Birnbach, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 354; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 360.
- [23] a) E. Wünsch, F. Drees, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 110; b) F. Weygand, D. Hoffmann, E. Wünsch, *Z. Naturforsch. B* **1966**, 21, 426.
- [24] M. Dubois, K. A. Gilles, J. K. Hamilton, P. A. Rebes, F. Smith, *Anal. Chem.* **1956**, 28, 350.