

## AUFBAU VON OLIGOSACCHARIDEN MIT GLYCOSYLFLUORIDEN UNTER LEWISSÄURE-KATALYSE\*

MATTHIAS KREUZER UND JOACHIM THIEM†

*Organisch-Chemisches Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Orléans-Ring 23, D-4400 Münster (Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen am 19. August 1985; angenommen am 9. September 1985)

### ABSTRACT

Glycosylation of 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-galactopyranose (**6**), as well as its 6-trimethylsilyl ether **7** with 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl fluoride (**5**) was achieved stereospecifically in a mild and fast manner in the presence of Lewis acids like, *e.g.*, titanium tetrafluoride, to give the  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-linked disaccharide derivative **1**. By use of 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl fluoride (**8**) or its  $\alpha$  anomer **10** and titanium tetrafluoride in acetonitrile with **6** or **7**, a fast reaction proceeds preponderantly to yield 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene 6-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-galactopyranose (**2**). In ether, however, mainly the  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6) anomer was formed. These model systems were used to elucidate the limiting conditions for this procedure, and mechanistic conceptions are discussed. By glycosylation at O-4 of 1,6:2,3-dianhydro- $\beta$ -D-mannopyranose (**11**) with the perbenzylated  $\alpha$ -fluoride **10** both the  $\alpha$ - and the  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4) disaccharide derivatives **12** and **14** were obtained, but **5** gave exclusively the  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4) compound **16**. Opening of the anhydro rings of **12** led to the synthesis of *N*-acetyl-maltosamine (**22**). 1,6-Anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranose was glycosylated with methyl (2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl fluoride)uronate under titanium tetrafluoride catalysis to give the  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 3)-linked disaccharide **26**, subsequently transformed into **29**.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Glycosylierung von 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose (**6**) bzw. dem 6-Trimethylsilylether **7** mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid (**5**) verläuft mit Lewissäure wie Titan-tetrafluorid stereospezifisch, milde und rasch unter Bildung des  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 6)-verknüpften Disaccharids **1**. 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid (**8**) oder auch sein  $\alpha$ -Anomer **10** glycosylieren **6**

\*Vorgetragen auf dem 3. Europäischen Kohlenhydrat-Symposium, Grenoble, September 16–20, 1985.

†Korrespondenzautor.

oder **7** mit Titanetrafluorid in Acetonitril rasch vorwiegend zu der 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-6-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-galactopyranose (**2**), während in Ether in langsamer Umsetzung überwiegend das  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 6)-Anomer **3** anfällt. An diesen Modellsystemen werden die Randbedingungen des Verfahrens erarbeitet und Modellvorstellungen für den Reaktionsablauf diskutiert. Durch Glycosylierung von 1,6:2,3-Dianhydro- $\beta$ -D-mannopyranose (**11**) an O-4 mit dem perbenzylierten  $\alpha$ -Fluorid **10** werden die  $\alpha$ - und  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Disaccharide **12** und **14** gewonnen, **5** dagegen gibt ausschließlich die  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Verbindung **16**. Durch Öffnung der Anhydroringe wird von **12** ein Syntheseweg zu *N*-Acetylmaltosamin (**22**) beschrieben. Die Glycosylierung der 1,6-Anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranose mit Methyl (2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosylfluorid)uronat und Titanetrafluorid-Katalyse ergibt das  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 3)-verknüpfte Disaccharid **26** und nachfolgende Umwandlung **29**.

## EINLEITUNG

Gegen Ende der sechziger Jahre ist im Arbeitskreis von Micheel *et al.* die Darstellung und Chemie der Glycosylfluoride umfassend bearbeitet worden. Eine zusammenfassende Darstellung eines Teiles dieser Ergebnisse, vor allem hinsichtlich ihrer Synthesen und einfacher Umsetzungen liegt vor<sup>1</sup>, weitere Untersuchungen zielten in Richtung auf die Anwendung zur Synthese polymerer Strukturen (vgl. z.B. Zit. 2). Erst kürzlich wurde von Mukaiyama *et al.*<sup>3</sup> der Einsatz von Glycosylfluoriden zur Glycosidsynthese erneut aufgegriffen. Dabei begründete sich die Hoffnung auf eine gegenüber den klassischen Koenigs-Knorr-Reaktionen (vgl. z.B. Zit. 4, 5) eher stereoselektive Glycosylierung in der erhöhten Stabilität der Halogenide und der geringen Abgangsgruppeneigenschaft des anomeren Florids. In der Tat wird in dieser Untersuchung<sup>3</sup> über die Synthese anspruchsvoller Glycoside (in Zit. 1 wurde nur über einfache Alkylglycoside berichtet) in Ether mit  $\text{SnCl}_2$ - $\text{AgClO}_4$  berichtet, wobei mit beachtenswerter Stereoselektivität die 1,2-*cis*-Glycoside erhalten worden sind. Auch aus weiteren stereoselektiven Glycosylierungen mit  $\text{SnCl}_2$ - $\text{AgOSO}_2\text{CF}_3$  (Zit. 6) und anderer Fluoride mit  $\text{SnCl}_2$ -( $\text{C}_6\text{H}_5$ )<sub>3</sub> $\text{CClO}_4$  (Zit. 7) läßt sich auf die Wirkung einer Lewisäure des Zinn(II) in aktiver Form [z.B.  $\text{SnCl}(\text{X})$  mit  $\text{X} = \text{ClO}_4$ ,  $\text{OSO}_2\text{CF}_3$ ] schließen. Inzwischen konnte mehrfach das umständlich zu handhabende Mukaiyama-Katalysatorsystem zu Glycosylierungen mit Glycosylfluoriden erfolgreich eingesetzt werden<sup>8-10</sup>.

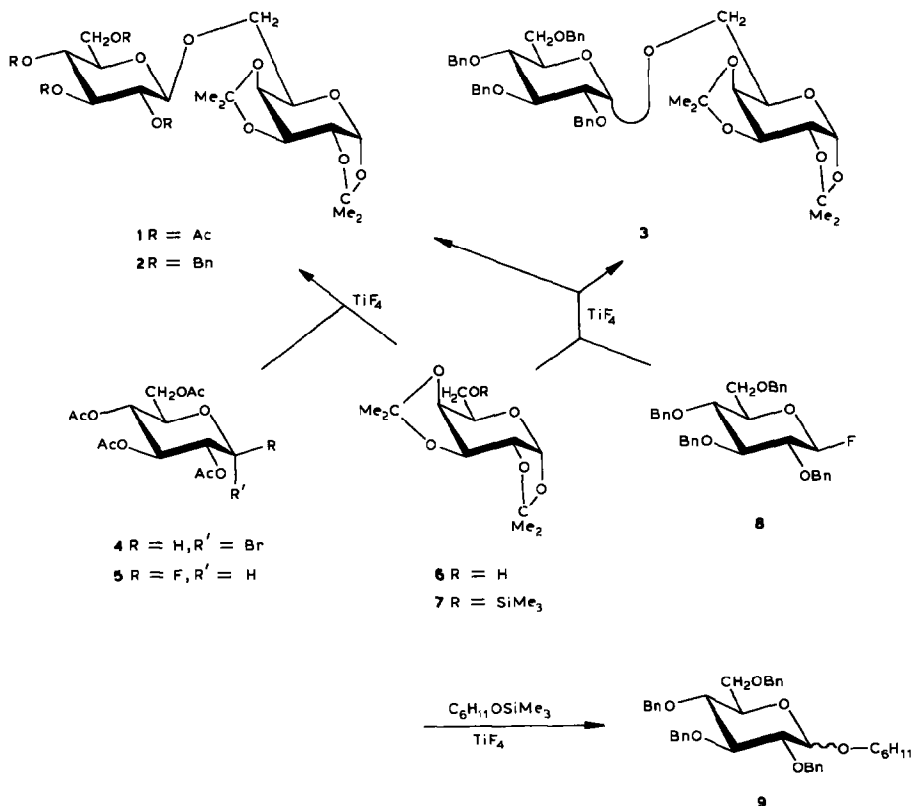
Es sind dann offenbar gleichzeitig an verschiedenen Stellen Weiterentwicklungen zur Verwendung von Glycosylfluoriden in Glycosylierungen erfolgt, wobei vor allem unterschiedliche Lewisäuren als besonders wirksam erkannt worden sind. Hashimoto *et al.*<sup>11</sup> verwendeten die gleichen Komponenten, die in Zit. 7 beschrieben worden sind, und zeigten, daß  $\text{SiF}_4$  oder Trimethylsilyltriflat unabhängig von der Anomerie des eingesetzten perbenzylierten Glucosylfluorids in Ether bevorzugt die  $\alpha$ -, in Acetonitril überwiegend die  $\beta$ -Glycoside in excellenten Gesamtausbeuten ergaben. In unseren Arbeiten<sup>12</sup> kamen unterschiedliche Lewisäu-

ren zum Einsatz, unter denen sich Titanetrafluorid als besonders vorteilhaft erwiesen hat und worüber hier berichtet wird. Schließlich haben mehrere Arbeitsgruppen die Lewisäure-Katalyse mit dem naheliegenden  $\text{BF}_3 \cdot \text{Etherat}$  bearbeitet<sup>13-16</sup>.

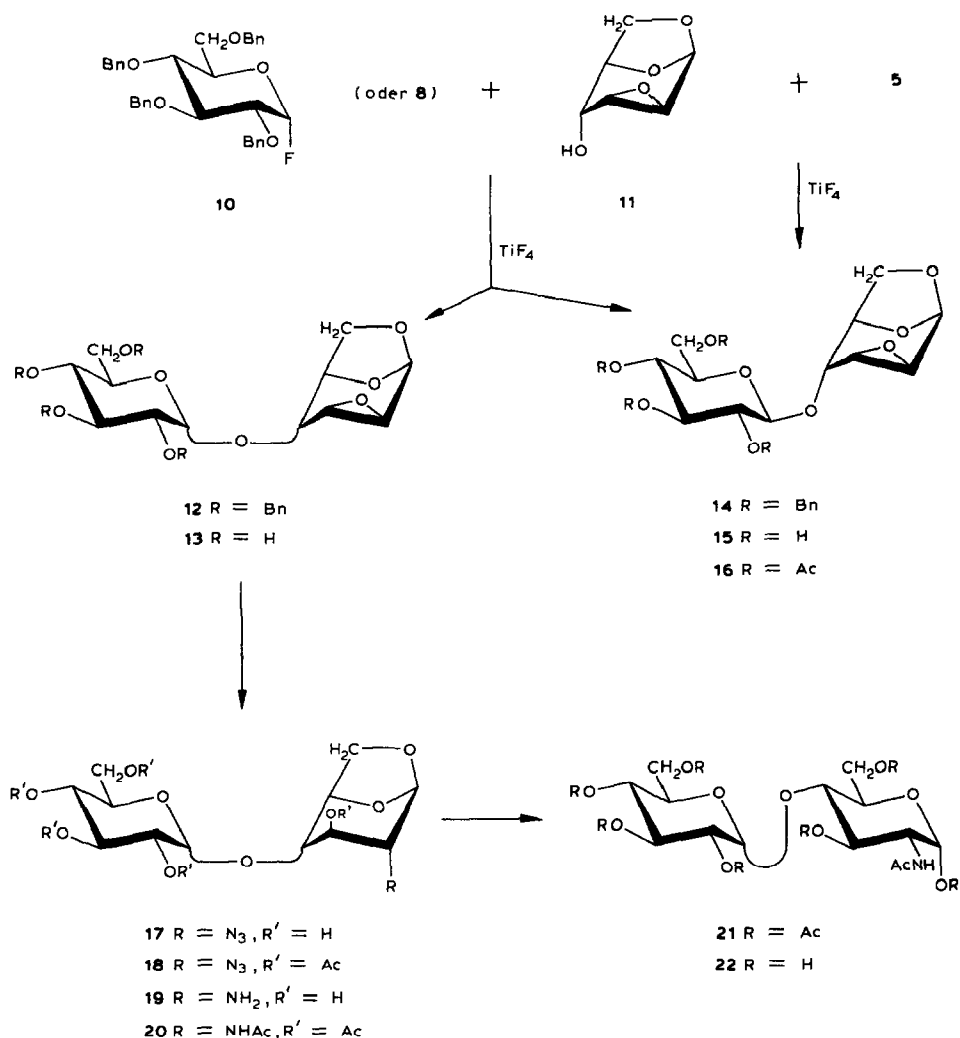
## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Weder die von Mukaiyama *et al.*<sup>1</sup> noch die von Hashimoto *et al.*<sup>11</sup> vorgeschlagene Katalysatorsysteme sind für Synthesearbeiten von Vorteil, da sie entweder recht teuer oder sehr flüchtig, aggressiv und hydrolyselabil sind. Unsere Untersuchungen haben jetzt gezeigt, daß die Fluoride von Elementen der vierten und fünften Gruppe des Periodensystems in den stabileren, höheren Oxidationsstufen ausgesprochen günstige Lewisäure-Katalysatoren für Glycosylierungsreaktionen darstellen<sup>12</sup>. Besondere Beachtung erfuhren Zinn- und Titanetrafluorid, die als sehr wirksame Heterogenkatalysatoren in wasserfreien polaren oder auch weniger polaren Solventien eingesetzt werden konnten und äußerst einfache Aufarbeitungen zuließen.

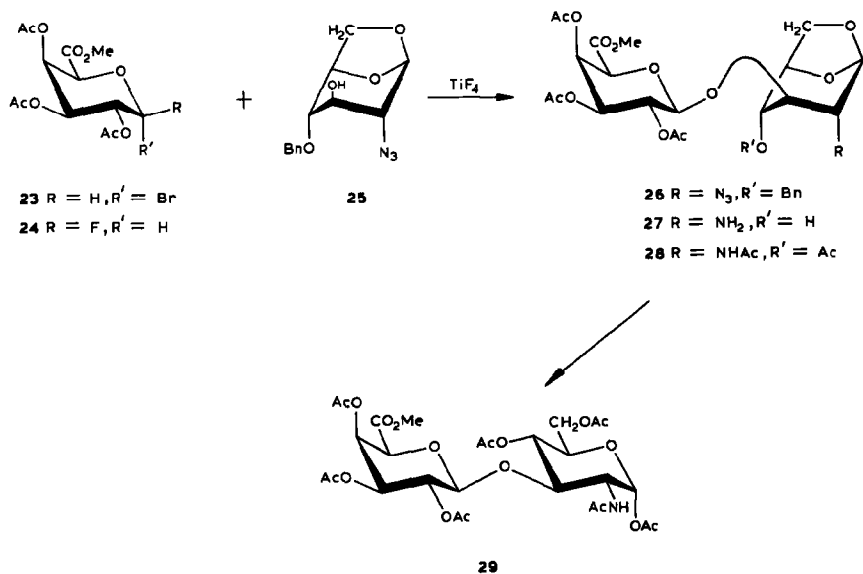
Neben den in Zit. 3, 11 ausschließlich verwendeten perbenzylierten Derivaten hat uns auch der Einsatz der einfacher zugänglichen peracetylierten Glycosylfluor-



ride für Glycosylierungsreaktionen interessiert. In Verbesserung der klassischen Herstellung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid<sup>17</sup> (**5**) aus 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (**4**) mit AgF konnten wir die Umsetzung völlig glatt mit KHF<sub>2</sub> in Acetonitril führen (70% Ausbeute). Die Umsetzung äquimolarer Mengen **5** mit der als Modellaglycon für diese Untersuchungen fungierenden 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose (**6**) in wasserfreiem Acetonitril in nur zwei Stunden bei Raumtemperatur ergab problemlos ausschließlich das  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 6)-verknüpfte Disaccharid **1**<sup>18</sup>. Nach Filtration und Einengen ließ sich das kristalline Glucopyranosylgalactopyranosid **1**, in dem der Kopplungswert  $J_{1',2'}$  7.9 Hz die  $\beta$ -D-interglycosidische Bindung beweist, ohne Optimierung in ~70% Ausbeute isolieren.



Mit  $\text{SnF}_4$  in Acetonitril wurden vergleichbare Ergebnisse erhalten (vgl. Tabelle I). Dagegen erforderte die Reaktion mit  $\text{TiF}_4$  in absol. Ether bei Raumtemperatur längere Reaktionszeiten und führte bei verminderten Ausbeuten ebenfalls nur zu dem  $\beta$ -D-verknüpften Derivat **1**. Die bekannt hohe Bindungsenergie der F-Si-Bindung hat uns bewogen als Aglyconkomponente den an Position 6 trimethylsilylierten Alkohol **7** herzustellen (wegen ähnlicher Überlegungen vgl. Zit. 11), so daß mit dem Glucosylfluorid **5** verbesserte Umsetzungen erreicht werden könnten. Tatsächlich zeigt sich (Tabelle I), daß der Trimethylsilylether **7** in Gegenwart von  $\text{TiF}_4$  oder  $\text{SnF}_4$  vom Fluorid **5** in Acetonitril rasch und ausbeute-günstig, dagegen in Ether sehr langsam und mäßig zum Disaccharid **1** glycosyliert wird. Eine Verbesserung der Umsetzungsbedingungen gegenüber dem Einsatz vom Alkohol **6** konnte allerdings nicht beobachtet werden. Für die stereospezifische Bildung der  $\beta$ -D-Glycoside dürfte die Nachbargruppe an Position 2 des Glycosyl-halogenids **5** verantwortlich sein, wobei der Ablauf über ein 1,2-Acetoxoniumion anzunehmen ist.



Als weitere Glycosylierungskomponente kam das gut beschriebene 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid<sup>3</sup> (**8**) mit den freien sowie trimethylsilylierten Alkoholen **6** bzw. **7** zur Umsetzung. In rascher Umsetzung bei 0° in Acetonitril konnte mit sehr guter Ausbeute (88%) ein Gemisch der  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 6)- und  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 6)-verknüpften Disaccharide **2** bzw. **3** ( $\beta$ : $\alpha$  = 87:13) isoliert und chromatographisch getrennt werden. Die vollständige Interpretation der  $^1\text{H}$ -N.m.r.-Spektren macht eine eindeutige Anomerenzuordnung möglich. So liest man für die Kopplungen des H-1' beim  $\beta$ -Derivat **2**  $J_{1',2'}$  7.6 und beim Anomer **3**  $J_{1',2'}$  3.5 Hz ab, womit die Zuordnung gesichert ist.

TABELLE I

GLYCOSYLIERUNGSBEDINGUNGEN UND BEFUNDE

Reaktion-Komponenten <sup>a</sup>	Katalysator	Lösungs-mittel	Dauer (h)	Temp. (Grad C)	Ausb. (%)	$\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis <sup>a</sup>
5 + 6	TiF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	22	66	0:100
	TiF <sub>4</sub>	Ether	50	22	24	0:100
	SnF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	3	22	48	0:100
5 + 7	TiF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	22	60	0:100
	TiF <sub>4</sub>	Ether	115	22	39	0:100
	SnF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	3	22	44	0:100
	SnF <sub>4</sub>	Ether	48	22	42	0:100
	SnF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	3	22	64	11:89
8 + 6	TiF <sub>4</sub>	Ether	20	22	42	59:41
	SnF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	3	22	93	13:87
	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	3	22	42	32:68
	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Ether	3	22	35	88:12
	TiF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	0	88	13:87
8 + 7	TiF <sub>4</sub>	Ether	24	0	91	58:42
	SnF <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	22	89	15:85
	SnF <sub>4</sub>	Ether	22	22	69	67:33
	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	22	34	30:70
	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Ether	22	22	85	87:13
	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	2	22	34	30:70

<sup>a</sup>Nach <sup>1</sup>H-N.m.r.

Erneut wurde diese Umsetzung mit verschiedenen Katalysatoren, Lösungsmitteln und weiteren Reaktionsbedingungen überprüft. Hier zeigt sich (vgl. Tabelle I) im polaren Acetonitril eine deutliche Präferenz zur Bildung des  $\beta$ -Disaccharids **2** gegenüber dem  $\alpha$ -Anomer **3** von  $\beta$ : $\alpha$   $\approx$  9:1. Bei den Umsetzungen in Ether dagegen finden sich Verhältnisse, in denen die  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 6)-Komponente **3** überwiegt ( $\alpha$ : $\beta$   $\approx$  3:2). In den zur Kontrolle ebenfalls vorgenommenen Reaktionen unter Trimethylsilyltriflat (Trimethylsilyltrifluormethansulfonat)-Katalyse (Tabelle I) zeigen sich durchaus die bei anderen Umsetzungen beschriebenen  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnisse<sup>11</sup>.

Nach unserer Vorstellung sollte der Reaktionsablauf qualitativ so zu verstehen sein, daß die vier Fluorsubstituenten, das Glycosylfluorid (**8** und sein  $\alpha$ -Anomer **10** reagieren gleich, vgl. unten) und die Alkoholkomponente (ggf. in Form des Trimethylsilylethers) einen oktaedrischen Titankomplex als Intermediat ausbilden. Als Anordnung der Reaktionspartner kommen am besten benachbarte apical-äquatoriale Positionen in Frage. Die treibende Kraft der Reaktion dürfte der Lockerung der anomeren Fluorverbindung durch das Zentralatom zuzuschreiben sein, so daß das entstehende Oxocarbeniumion unmittelbar von dem nach Fluorid-vermittelter Deprotonierung (bzw. Desilylierung) auftretende Aglyconanion abgefangen werden kann. Der Lösungsmiteleinfluß läßt sich so interpretieren, daß zwar Acetonitril kaum, der basischere Ether dagegen vorteilhaft mit der Sauerstoff-funktion des Aglycons um die equatoriale Ligandposition in dem Komplex in Kon-

kurrenz treten kann. Somit sollte nach der Rückbildung von  $\text{TiF}_4$  der Ligand Ether mit dem Oxocarbeniumion ein  $\beta$ -D-Glycosyldiethyloxoniumfluorid-Intermediat bilden, das dann abschließend vom Nucleophil unter Inversion zum  $\alpha$ -D-Glycosid abgefangen wird. Hinweise für die Bildung derartiger Glycosyloxoniumhalogenid-Intermediate sind bereits früher von Wulff *et al.*<sup>19</sup> aufgezeigt worden. Die überwiegende  $\beta$ -D-Glycosidbildung bei Einsatz von **8** in Acetonitril mag auf die *gluco*-Konfiguration aber auch zusätzlich Einflüsse des Aglycons zurückgehen (vgl. unten). In Übereinstimmung damit, sowie den erörterten mechanistischen Vorstellungen, läßt sich die vorwiegende  $\alpha$ -Anomerenbildung in Ether als Solvenz interpretieren.

Als einfacher sekundärer Alkohol wurde zur Glycosylierung Cyclohexanol in Form seines Trimethylsilyl ethers mit **8** umgesetzt. In Acetonitril bei 0° wird mit  $\text{TiF}_4$  das Anomerengemisch des sirupösen Cyclohexyl- $\alpha$ - und des kristallinen Cyclohexyl- $\beta$ -D-glucosids (88%;  $\alpha$ : $\beta$  = 29:71) erhalten. Die Charakterisierung der Anomeren erfolgte  $^1\text{H-N.m.r.}$ -spektroskopisch und war anhand der Kopplungskonstanten  $J_{1,2}$  3.7 für **9 $\alpha$**  und  $J_{1,2}$  7.8 Hz für **9 $\beta$**  eindeutig<sup>11</sup>.

Von Interesse war dann die Synthese natürlicher Saccharide unter Einsatz von Glycosylfluoriden. *N*-Acetylmaltosamin [2-Acetamido-2-desoxy-4-*O*-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-glucopyranose, **22**], das auch enzymatisch synthetisiert worden ist<sup>20</sup>, konnte früher von Wolfrom *et al.* isoliert<sup>21</sup>, identifiziert<sup>22</sup> und in geringer Ausbeute dargestellt werden<sup>23</sup>. Eine weitere Synthese nach dem Imidat-Verfahren stammt von Nassr *et al.*<sup>24</sup>. Wir haben eine neuartige Darstellung der Komponente **22** sowie ilirem  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Verknüpfungsisomer, *N*-Acetylcellobiosamin<sup>24,25</sup> erarbeitet. Als Glycosylierungskomponente konnte entweder das perbenzylierte  $\beta$ -Fluorid **8** oder sein einfacher zugängliches  $\alpha$ -Anomer<sup>11</sup> **10** eingesetzt werden. Beide reagieren in Acetonitril mit  $\text{TiF}_4$ -Katalyse und 1,6:2,3-Dianhydro- $\beta$ -D-mannopyranose<sup>26</sup> (**11**) glatt zu dem Anomerengemisch aus **12** und **14** (85%). Als günstigste Trennung erwies sich die fraktionierte Kristallisation, weil das interglycosidische  $\beta$ -Anomer **14** besonders gut kristallisierte. Diese Komponente und die ebenfalls kristalline  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Verbindung **12** sind durch die  $^1\text{H-N.m.r.}$ -Daten (**12**,  $J_{1,2}$  3.6; **13**,  $J_{1,2}$  7.7 Hz) in der Konfiguration gesichert. Das Anomerenverhältnis  $\alpha$ : $\beta$  (**12**:**14**) = 9:11 fällt weniger selektiv aus und überrascht, wenn man mit den Ergebnissen aus den Modellversuchen vergleichen möchte. Sicherlich zeigt dieser Befund, daß das von uns vorgeschlagene Modell idealisiert ist. Außerdem liegt in diesem Fall schon aufgrund der zahlreichen Koordinationsstellen der kugelligen Dianhydroverbindung **11** die Möglichkeit unterschiedlicher Ligandanordnungen im oktaedrischen Komplex auf der Hand.

Besonders glatt und stereospezifisch ließ sich das peracetylierte  $\beta$ -Fluorid **5** mit dem Aglycon **11** zum kristallinen  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Disaccharid-Derivat **16** (66%,  $J_{1,2}$  8.0 Hz) umsetzen. Auf anderem Weg erhält man **16** auch durch Peracetylierung des nach Hydrogenolyse aus den Tetrabenzylderivat **14** anfallenden Disaccharids **15**, womit die Strukturkorrelation erhärtet wird. Die  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Komponenten **14**-

**16** stehen als Vorläuferstufen für die einfache Darstellung des *N*-Acetylcellobiosamins<sup>24,25</sup> bereit, worüber andernorts berichtet wird.

Spaltet man die Benzylgruppen des  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-Disaccharids **12** hydrierend ab, so wird das sirupöse Derivat **13** gewonnen, in dem mit  $\text{NaN}_3\text{-NH}_4\text{Cl}$  in wässrig-ethanolischer Lösung der 2,3-Anhydroring *trans*-diaxial unter Bildung des 1,6-Anhydro-2-azido-2-desoxy-*gluco*-Derivats **17** geöffnet wird. Nach Peracetylierung zum kristallinen **18** führt die Hydrierung in Eisessig mit Pd-C bei 40° mit anschließender erneuter Peracetylierung zur kristallinen 2-Acetamido-Verbindung **20**. Nach Öffnung des 1,6-Anhydrorings wird das Peracetat **21** isoliert, dessen *O*-Deacetylierung das *N*-Acetylmaltosamin<sup>20,23,24</sup> (**22**) gab.

In einem weiteren Syntheseprojekt ging es uns um die Darstellung der iterierenden Disaccharideinheit der Isohyaluronsäure, d.h. jenem Disaccharid, in dem Galacturonsäure und 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 3)-interglycosidisch verknüpft vorliegen. Aus dem Glycosylbromid des Galactopyranuronsäuremethylesters<sup>27</sup> (**23**) wurde glatt das kristalline  $\beta$ -Fluorid ( $J_{1,2}$  7.1,  $J_{1,F}$  54.0,  $J_{2,F}$  13.6 Hz) in diesem Fall klassisch mit AgF erzeugt. Als Aglycon-Komponente konnte auf die einheitlich durch Benzylierung und Epoxidöffnung mit Azid aus **11** gewonnene 1,6-Anhydro-*gluco*-Verbindung<sup>28</sup> **25** zurückgegriffen werden. Ihre Kondensation in Acetonitril bei Raumtemperatur mit  $\text{TiF}_4$ -Katalyse lieferte erwartungsgemäß stereospezifisch das kristalline  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 3)-verknüpfte Disaccharid-Derivat **26** ( $J_{1',2'}$  7.9 Hz) in ansprechender Ausbeute bei der üblich einfachen Aufarbeitung. Durch Hydrogenolyse der Komponente **26** wird die Benzyl-Schutzgruppe entfernt und die 2-Aminofunktion erzeugt, und nach Peracetylierung fällt das 2-Acetamido-Derivat **28** kristallin an. Mit Trifluoressigsäure und Acetanhydrid läßt sich abschließend die Öffnung des 1,6-Anhydrorings unter Bildung des kristallinen  $\alpha$ -Peracetats **29** der Zielverbindung erreichen.

## EXPERIMENTELLER TEIL

*Allgemeine Methoden.* — Alle Reaktionen werden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelfolie GF<sub>254</sub> (Merck) verfolgt. Die Detektion erfolgt mit u.v.-Licht oder Ansprühen mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und Erhitzen auf 120°. Säulenchromatographie wird an Kieselgel 60 (Merck) vorgenommen. Die Schmelzpunkte (Reichert-Heiztisch-Mikroskop) sind unkorrigiert. Drehwerte werden mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter 241 (10 cm Küvette) bei 589 nm bestimmt.  $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren werden mit dem Bruker WM 300 (300 MHz) Gerät und Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen.

1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-6-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-galactopyranose (**1**). — 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid (**5**; 80 mg, 0.23 mmol) und 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose (**6**; 62 mg, 0.23 mmol) werden mit  $\text{TiF}_4$  (16 mg, 0.13 mmol) in wasserfreiem Acetonitril (2 mL) bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird die Lösung über Kieselgel (2 g) filtriert und eingeeengt. Das reine  $\beta$ -Anomer wird chromatographisch (Dichlormethan-



Ethylacetat, 4:1) oder durch Umkristallisierung aus Ether-Petrolether erhalten; Ausb. 89 mg (66%), Schmp. 142°,  $[\alpha]_D^{20} -53^\circ$  (c 1.05, Chloroform); Lit.<sup>18</sup> Schmp. 140–141°,  $[\alpha]_D^{25} -50^\circ$  (c 1.0, chloroform) <sup>1</sup>H-N.m.r. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.50 (d, H-1), 4.51 (dd, H-2), 4.59 (dd, H-3), 4.39 (dd, H-4), 3.93 (ddd, H-5), 4.03 (dd, H-6a), 3.68 (dd, H-6b), 4.62 (d, H-1'), 5.18 (dd, H-2'), 5.26 (dd, H-3'), 5.39 (dd, H-4'), 3.70 (ddd, H-5'), 4.49 (dd, H-6a'), 4.35 (dd, H-6b'), 2.00, 2.02, 2.07 und 2.09 (je s, je 3 H, OAc), 1.44 und 1.50(3) (je s, je 3 H, CH<sub>3</sub>);  $J_{1,2}$  4.8,  $J_{2,3}$  2.3,  $J_{3,4}$  8.0,  $J_{4,5}$  2.0,  $J_{5,6a}$  3.4,  $J_{5,6b}$  7.3,  $J_{6a,6b}$  11.2,  $J_{1',2'}$  7.9,  $J_{2',3'}$  9.4,  $J_{3',4'}$  9.8,  $J_{4',5'}$  9.4,  $J_{5',6a'}$  4.5,  $J_{5',6b'}$  2.5,  $J_{6a',6b'}$  12.3 Hz.

Anal. Ber. für C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>15</sub> (590.6): C, 52.88; H, 6.49. Gef.: C, 52.86; H, 6.80.

1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\alpha$ - (3) und - $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-galactopyranose (2). — 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid (8; 200 mg, 0.37 mmol) und 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(trimethylsilyl)- $\alpha$ -D-galactopyranose (7; 123 mg, 0.37 mmol) werden in wasserfreiem Acetonitril (3 mL) gelöst und bei 0° mit TiF<sub>4</sub> (23 mg, 0.19 mmol) versetzt. Nach 2 h wird die Lösung über Kieselgel (2 g) filtriert und eingengt. Die chromatographische Trennung der beiden Anomeren erfolgt auf Kieselgel mit Dichlormethan-Ether, 20:1; Ausb. 255 mg (88%), Anomerenverhältnis 3:2; ( $\alpha$ : $\beta$ ) 13:87 laut <sup>1</sup>H-N.m.r.

Verbindung 2. Sirup,  $[\alpha]_D^{20} -32^\circ$  (c 0.87, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  5.55 (d, H-1), 4.16 (dd, H-2), 4.44 (dd, H-3), 3.91 (dd, H-4), 4.24 (m, H-5), 4.36 (dd, H-6a), 4.03 (dd, H-6b), 4.51 (d, H-1'), 3.58 (mc, 4 H, H-2',3',4',6b'), 3.33 (ddd, H-5'), 4.49 (dd, H-6a'), 4.38, 4.47, 4.55, 4.82, 4.87, 4.91, 5.07 und 5.48 (4 AB, 8 H, 4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>), 1.03, 1.13, 1.44 und 1.47 (4 s, je 3 H, CH<sub>3</sub>), 7.04–7.63 (m, 20 H, 4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>);  $J_{1,2}$  5.0,  $J_{2,3}$  2.3,  $J_{3,4}$  7.8,  $J_{4,5}$  1.8,  $J_{5,6a}$  3.4,  $J_{5,6b}$  7.6,  $J_{6a,6b}$  10.6,  $J_{1',2'}$  7.6,  $J_{4',5'}$  9.1,  $J_{5',6a'}$  1.8,  $J_{5',6b'}$  3.9,  $J_{6a',6b'}$  11.6 Hz.

Verbindung 3. Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +11^\circ$  (c 0.87, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  5.52 (d, H-1), 4.18 (dd, H-2), 4.52 (dd, H-3), 4.37 (dd, H-4), 4.17 (dd, H-5), 4.33 (d, H-6a), 3.95 (dd, H-6b), 5.13 (d, H-1'), 3.61 (dd, H-2'), 4.30 (dd, H-3'), 3.88 (dd, H-4'), 4.07 (bd, H-5'), 3.76 (dd, H-6a'), 3.60 (dd, H-6b'), 4.35, 4.47, 4.52, 4.63, 4.67, 4.81, 4.97 und 5.03 (4 AB, 8 H, 4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>), 1.01, 1.15, 1.40 und 1.47 (4 s, je 3 H, CH<sub>3</sub>), 7.00–7.39 (m, 20 H, 4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>);  $J_{1,2}$  5.0,  $J_{2,3}$  2.2,  $J_{3,4}$  7.7,  $J_{4,5}$  1.8,  $J_{5,6a} < 0.5$ ,  $J_{5,6b}$  9.9,  $J_{6a,6b}$  7.9,  $J_{1',2'}$  3.5,  $J_{2',3'}$  9.6,  $J_{3',4'}$  9.0,  $J_{4',5'}$  10.0,  $J_{5',6a'}$  3.7,  $J_{5',6b'}$  2.0,  $J_{6a',6b'}$  10.8 Hz.

Anal. Ber. für C<sub>46</sub>H<sub>57</sub>O<sub>11</sub> (786.0): C, 70.30; H, 7.31. Gef. für 2: C, 70.11; H, 7.11. Gef. für 3: C, 69.98; H, 6.98.

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid (5). — 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (4; 10.0 g, 24.3 mmol) wird mit KHF<sub>2</sub> (10.0 g, 128 mmol) in absol. Acetonitril (50 mL) unter Rückfluß erhitzt. Nach 24 h wird filtriert, das Lösungsmittel *in vacuo* abgezogen und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Nach dreimaligem Waschen mit Wasser und Trocknen (MgSO<sub>4</sub>) erhält man ein Rohprodukt (7.1 g), in dem nach D.c. (Toluol-Ethylacetat, 1:1)

noch Spuren von Hydrolyseprodukten enthalten sind. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Ether; Ausb. 5.9 g (70%), Schmp. 88–89°,  $[\alpha]_D^{20} +20^\circ$  (c 1.0, Chloroform); Lit.<sup>17</sup> Schmp. 89°,  $[\alpha]_D^{20} +21.9^\circ$  (Chloroform).

*Cyclohexyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\alpha$ - und - $\beta$ -D-glucopyranosid (9).* — 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosylfluorid (**8**; 113 mg, 0.21 mmol) und Trimethylsilylcyclohexylether (36 mg, 0.21 mmol) werden in wasserfreiem Acetonitril (2 mL) gelöst und bei 0° mit  $\text{TiF}_4$  (27 mg, 0.21 mmol) versetzt. Nach 12 h wird die Lösung über Kieselgel (2 g) filtriert und eingengt. Das Anomerengemisch wird auf Kieselgel mit Hexan–Ethylacetat, 10:1 chromatographisch getrennt; Ausb. 99 mg (76%). Anomerenverhältnis ( $9\alpha:9\beta$ ) 29:71 laut  $^1\text{H-N.m.r.}$

Verbindung **9 $\alpha$** . Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +42.5^\circ$  (c 0.14, Chloroform); Lit.<sup>11</sup>  $[\alpha]_D^{26} +41.5^\circ$  (c 0.9, Chloroform).  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.95 (d, H-1), 3.55 (dd, H-2), 4.00 (dd, H-3), 3.63 (dd, H-4), 3.88 (ddd, H-5), 3.74 (dd, H-6a), 3.63 (dd, H-6b), 3.54 (mc, 1 H,  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ -1), 7.12–7.44 (m, 20 H, 4  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 1.15–1.95 (m, 10 H,  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ ), 4.46(2), 4.61, 4.65, 4.75, 4.81, 4.83 und 4.99 (4 AB, 8 H, 4  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ );  $J_{1,2}$  3.7,  $J_{2,3}$  9.6,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.0,  $J_{5,6a}$  3.6,  $J_{5,6b}$  2.1,  $J_{5a,5b}$  10.5 Hz.

Verbindung **9 $\beta$** . Schmp. 104–105°,  $[\alpha]_D^{20} +9^\circ$  (c 0.73, Chloroform); Lit.<sup>11</sup> Schmp. 104–105°,  $[\alpha]_D^{26} +7.5^\circ$  (c 0.9, Chloroform).  $^1\text{H-N.m.r.}$  [ $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ]:  $\delta$  4.61 (d, H-1), 3.34 (dd, H-2), 3.64 (dd, H-3), 3.77 (dd, H-4), 3.71 (m, H-5), 3.55 (m, 2 H, H-6a,6b), 3.64 (mc, 1 H,  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ -1), 7.21–7.42 (m, 20 H, 4  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 1.22–2.27 (m, 10 H,  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ ), 4.57, 4.63, 4.64, 4.73, 4.80, 4.85, 4.95 und 5.01 (4 AB, 8 H, 4  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ );  $J_{1,2}$  7.8,  $J_{2,3}$  8.8,  $J_{3,4}$  9.0,  $J_{4,5}$  10.8 Hz

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{O}_6$  (622.8): C, 77.14; H, 7.84; Gef. für **9 $\alpha$** : C, 77.38; H, 7.46. Gef. für **9 $\beta$** : C, 76.98; H, 7.41.

*1,6:2,3-Dianhydro-4-O-(2,3,5,6-tetra-O-benzyl- $\alpha$ - (12) und - $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\beta$ -D-mannopyranose (14).* — (a). 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylfluorid (**10**; 400 mg, 0.74 mmol) und 1,6:2,3-Dianhydro- $\beta$ -D-mannopyranose (**11**; 106 mg, 0.74 mmol) werden in wasserfreiem Acetonitril (5 mL) gelöst und bei 0° mit  $\text{TiF}_4$  (90 mg, 0.74 mmol) und etwas gepulvertem Molekularsieb  $3\text{Å}$  2 h gerührt. Dann wird die Lösung kurz zentrifugiert, über Kieselgel (5 g) filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird auf einer Kieselgelsäule mit Dichlormethan–Ether, 20:1 chromatographiert. Die Trennung der beiden Anomeren kann auch durch Kristallisation aus Ethylacetat–Hexan, 10:1 erfolgen, da das  $\beta$ -Anomer **14** hervorragend kristallisiert; Ausb. 420 mg (85%).

(b). Die Verbindungen **8** (200 mg, 0.36 mmol) und **11** (53 mg, 0.36 mmol) werden in wasserfreiem Acetonitril (5 mL) gelöst und bei 0° mit  $\text{TiF}_4$  (45 mg, 0.36 mmol) umgesetzt und aufgearbeitet wie unter (a) beschrieben; Ausb. 205 mg (83%). Anomerenverhältnis (**12:14**;  $\alpha:\beta$ ) 9:11 laut  $^1\text{H-N.m.r.}$

Verbindung **12**. Schmp. 135°,  $[\alpha]_D^{20} +32.5^\circ$  (c 0.63, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  5.37 (d, H-1), 2.82 (m, H-2), 3.08 (bd, H-3), 3.43 (s, H-4), 4.65 (bd, H-5), 3.47 (dd, H-6a), 3.35 (dd, H-6b), 4.87 (d, H-1'), 3.54 (dd, H-2'), 4.26 (dd, H-3'), 3.68 (dd, H-4'), 4.34 (m, H-5'), 4.36 (d, H-6a'), 3.67 (d, H-6b'), 4.30, 4.39, 4.42, 4.58, 4.60, 4.76, 4.94 und 4.96 (4 AB, 8 H, 4  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ), 7.03–7.42 (m, 20 H,

4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>);  $J_{1,2}$  3.0,  $J_{2,3}$  3.5,  $J_{5,6a}$  1.8,  $J_{5,6b}$  6.8,  $J_{6a,6b}$  7.0,  $J_{1',2'}$  3.6,  $J_{2',3'}$  9.6,  $J_{3',4'}$  9.0,  $J_{4',5'}$  10.0,  $J_{5',6a'}$  4.6,  $J_{5',6b'}$  3.0,  $J_{6a',6b'}$  0 Hz.

Anal. Ber. für C<sub>40</sub>H<sub>42</sub>O<sub>9</sub> (666.8): C, 72.06; H, 6.35. Gef.: C, 72.28; H, 6.42.

Verbindung 14. Schmp. 144°,  $[\alpha]_D^{20}$  -2.3° (c 0.985 Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (CD<sub>3</sub>CN-CDCl<sub>3</sub>, 1:1): δ 5.69 (d, H-1), 3.47 (m, H-2), 3.36 (m, H-3), 3.97 (s, H-4), 4.47 (m, H-5), 3.64 (d, H-6a), 3.62 (d, H-6b), 4.64 (d, H-1'), 3.42 (dd, H-2'), 3.63 (dd, H-3'), 3.58 (dd, H-4'), 3.50 (m, H-5'), 3.74 (d, H-6a'), 3.72 (d, H-6b'), 4.53, 4.57, 4.59, 4.71, 4.78, 4.80, 4.89 und 4.97 (4 AB, 8 H, 4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>), 7.17-7.43 (m, 20 H, 4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>);  $J_{1,2}$  3.6,  $J_{2,3}$  3.7,  $J_{5,6a}$  2.0,  $J_{5,6b}$  6.0,  $J_{6a,6b}$  0,  $J_{1',2'}$  7.7,  $J_{2',3'}$  8.8,  $J_{3',4'}$  8.2,  $J_{4',5'}$  8.3,  $J_{5',6a'}$  2.0,  $J_{5',6b'}$  4.2,  $J_{6a',6b'}$  0 Hz.

Anal. Ber. für C<sub>40</sub>H<sub>42</sub>O<sub>9</sub> (666.8): C, 72.06; H, 6.35. Gef.: C, 71.43; H, 6.41.

1,6:2,3-Dianhydro-4-O-α-D-glucopyranosyl-β-D-mannopyranose (13). — Verbindung 12 (650 mg, 0.97 mmol) wird in Methanol (10 mL) gelöst und 15 h bei 40° mit Pd-C (10% Pd) hydriert. Die Lösung wird filtriert und eingengt. Man erhält einen farblosen Sirup, der direkt weiter verwendet wird; Ausb. 283 mg (95%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$  +62.6° (c 0.97, Methanol).

1,6:2,3-Dianhydro-4-O-β-D-glucopyranosyl-β-D-mannopyranose (15). — Wie für die Darstellung von 13 beschrieben wird Verbindung 14 (380 mg, 0.57 mmol) umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 167 mg (96%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$  -28.3° (c 2.3, Methanol).

1,6:2,3-Dianhydro-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-β-D-mannopyranose (16). — (a). Die Verbindungen 5 (220 mg, 0.63 mmol) und 11 (90 mg, 0.63 mmol) werden in wasserfreiem Acetonitril (5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit TiF<sub>4</sub> (78 mg, 0.63 mmol) versetzt. Nach 6 h wird die Lösung über Kieselgel (2 g) filtriert, eingengt und das Rohprodukt an einer kurzen Kieselgelsäule mit Hexan-Ethylacetat, 1:1 chromatographisch gereinigt. Es kann auch aus Ether kristallisiert werden; Ausb. 198 mg (66%).

(b). Eine Lösung aus Verbindung 15 (90 mg, 0.29 mmol) in absol. Pyridin (5 mL) wird mit Acetanhydrid (5 mL) 1 h bei Raumtemperatur belassen und dann eingengt. Nach zweimaligem Abziehen von je 10 mL Toluol erhält man ein Rohprodukt, das hervorragend aus Ethylacetat-Hexan kristallisiert; Ausb. 132 mg (95%); Schmp. 205°,  $[\alpha]_D^{20}$  -30.3° (c 1.05, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.69 (d, H-1), 3.47 (m, H-2), 3.31 (m, H-3), 3.92 (m, H-4), 4.44 (m, H-5), 3.74 (bs, H-6a), 3.72 (bs, H-6b), 4.76 (d, H-1'), 5.04 (dd, H-2'), 5.24 (dd, H-3'), 5.11 (dd, H-4'), 3.76 (m, H-5'), 4.27 (dd, H-6a'), 4.17 (dd, H-6b'), 2.02, 2.04, 2.07 und 2.09 (je s, je 3 H, OAc);  $J_{1,2}$  3.0,  $J_{2,3}$  3.7 (aus Multiplett analysierbar),  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  9.5,  $J_{3',4'}$  9.4,  $J_{4',5'}$  9.8,  $J_{5',6a'}$  5.0,  $J_{5',6b'}$  2.5,  $J_{6a',6b'}$  12.4 Hz.

Anal. Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>13</sub> (474.4): C, 50.63; H, 5.52. Gef.: C, 50.75; H, 5.61.

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-β-D-glucopyranose (18). — Verbindung 13 (430 mg, 1.40 mmol) wird in Ethanol-Wasser, 4:1 (10 mL) gelöst und mit NaN<sub>3</sub> (600 mg, 9.2 mmol) und NH<sub>4</sub>Cl (600 mg, 11.3 mmol) 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung filtriert, eingengt und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet.

Das Rohprodukt **17** wird in Pyridin–Acetanhydrid, 1:1 (10 mL) aufgenommen und 1 h bei Raumtemperatur acetyliert. Die Reinigung des Produkts erfolgt chromatographisch an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat, 1:1; Ausb. 503 mg (64%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +100.6^\circ$  (c 2.65, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.50 (bs, H-1), 3.08 (bs, H-2), 4.87 (m, H-3), 3.47 (bs, H-4), 4.71 (bd, H-5), 3.94 (dd, H-6a), 3.76 (dd, H-6b), 5.37 (d, H-1'), 4.84 (dd, H-2'), 5.08 (dd, H-3'), 5.54 (dd, H-4'), 4.30 (ddd, H-5'), 4.24 (dd, H-6a'), 4.14 (dd, H-6b'), 2.04, 2.06, 2.10, 2.11 und 2.12 (je s, je 3 H, OAc);  $J_{5,6a}$  0.5,  $J_{5,6b}$  5.7,  $J_{6a,6b}$  7.5,  $J_{1',2'}$  3.9,  $J_{2',3'}$  9.9,  $J_{3',4'}$  9.4,  $J_{4',5'}$  9.8,  $J_{5',6a'}$  2.4,  $J_{5',6b'}$  4.1,  $J_{6a',6b'}$  11.8 Hz.

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{14}$  (559.5): C, 47.23; H, 5.22; N, 7.51. Gef.: C, 47.01; H, 5.16; N, 7.22.

*2-Acetamido-3-O-acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranose (20).* — Verbindung **18** (410 mg, 0.73 mmol) wird in Essigsäure (10 mL) gelöst und mit Pd–C (10% Pd) 16 h bei  $40^\circ$  hydriert. Die Lösung wird über Celite filtriert, zum Rohprodukt **19** eingengt und mit Pyridin–Acetanhydrid, 1:1 (10 mL) acetyliert. Nach dem Einengen und zweimaligen Abziehen mit Toluol wird das Rohprodukt chromatographisch (Kieselgel, Ethylacetat) gereinigt; Ausb. 330 mg (79%), Schmp.  $67^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} +34^\circ$  (c 1.72, Chloroform); Lit.<sup>24</sup>  $[\alpha]_D^{20} +18^\circ$  (c 2, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.42 (bs, H-1), 4.13 (bd, H-2), 4.60 (m, H-3), 3.55 (bs, H-4), 4.62 (m, H-5), 4.06 (dd, H-6a), 3.83 (dd, H-6b), 6.17 (d, NH), 5.29 (d, H-1'), 4.93 (dd, H-2'), 5.04 (dd, H-3'), 5.56 (dd, H-4'), 4.33 (ddd, H-5'), 4.19 (d, 2 H, H-6a', 6b'), 2.04, 2.07, 2.08, 2.09, 2.10 und 2.11 (je s, je 3 H, OAc, NAc);  $J_{2,\text{NH}}$  9.3,  $J_{5,6a}$  0.5,  $J_{5,6b}$  5.5,  $J_{6a,6b}$  7.5,  $J_{1',2'}$  3.6,  $J_{2',3'}$  10.2,  $J_{3',4'}$  9.4,  $J_{4',5'}$  10.1,  $J_{5',6a'}$  3.5,  $J_{5',6b'}$  3.5,  $J_{6a',6b'}$  0 Hz.

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_{15}$  (575.5): C, 50.09; H, 5.78; N, 2.43. Gef.: C, 50.19; H, 5.78; N, 2.48.

*2-Acetamido-1,3,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-glucopyranose (Octaacetylmaltosamin, 21).* — Verbindung **20** (205 mg, 0.36 mmol) wird nach Lit.<sup>24</sup> acetolysiert und das Rohprodukt chromatographisch (Kieselgel, Ethylacetat–Toluol, 1:5) gereinigt; Ausb. 196 mg (81%), amorph, Erweichungspunkt  $85\text{--}90^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} +107^\circ$  (c 1.47, Chloroform); Lit.<sup>24</sup> Schmp.  $225^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} +92^\circ$  (c 1, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  6.34 (d, H-1), 4.55 (ddd, H-2), 5.50 (dd, H-3), 3.95 (dd, H-4), 4.19 (m, H-5), 4.46 (dd, H-6a), 4.37 (dd, H-6b), 5.42 (d, NH), 5.63 (d, H-1'), 5.09 (dd, H-2'), 5.83 (dd, H-3'), 5.40 (dd, H-4'), 3.93 (m, H-5'), 4.33 (dd, H-6a'), 4.15 (dd, H-6b'), 1.51, 1.56, 1.67, 1.68, 1.78, 1.83, 1.84 und 1.85 (je s, je 3 H, OAc, NAc);  $J_{1,2}$  3.6,  $J_{2,3}$  11.0,  $J_{2,\text{NH}}$  9.2,  $J_{3,4}$  8.2,  $J_{4,5}$  8.3,  $J_{5,6a}$  3.8,  $J_{5,6b}$  2.4,  $J_{6a,6b}$  12.6,  $J_{1',2'}$  4.1,  $J_{2',3'}$  10.5,  $J_{3',4'}$  9.6,  $J_{4',5'}$  8.0,  $J_{5',6a'}$  2.6,  $J_{5',6b'}$  3.7,  $J_{6a',6b'}$  12.4 Hz.

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_{18}$  (677.6): C, 49.63; H, 5.80; N, 2.07. Gef.: C, 49.44; H, 5.70; N, 1.98.

*2-Acetamido-2-desoxy-4-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-glucopyranose (N-Acetylmaltosamin, 22).* — Verbindung **21** (98 mg, 0.14 mmol) wird in wasserfreiem Methanol (10 mL) mit 1%iger Natriumethylatlösung in Methanol (0.5 mL) 2 h bei

Raumtemperatur deacetyliert. Das Produkt wird gefriergetrocknet; Ausb. 49 mg (96%), Schmp. 146–149°,  $[\alpha]_D^{20} +90.1^\circ$  ( $c$  0.89, Wasser); Lit.<sup>20</sup>  $[\alpha]_D^{25} +110^\circ$  (Wasser); Lit.<sup>22</sup> Schmp. 187–188°,  $[\alpha]_D +85 \rightarrow +39^\circ$  (Wasser); Lit.<sup>24</sup> Erweichungspunkt 175–177°, Schmp. 205–206° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} +113 \rightarrow +98^\circ$  ( $c$  0.76, Wasser–Methanol, 19:1).

**Methyl (2,3,4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosylfluorid)uronat (24).** — Methyl (2,3,4-tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-galactopyranosylbromid)uronat (**23**; 1.2 g, 3.02 mmol) wird in wasserfreiem Acetonitril (10 mL) gelöst und mit AgF (1.14 g, 9.0 mmol) 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird über Celite filtriert und eingeeengt. Das Rohprodukt kann durch Kristallisation aus Hexan–Ethylacetat oder chromatographisch (Kieselgel, Hexan–Ethylacetat, 1:1) gereinigt werden; Ausb. 830 mg (82%), Schmp. 156°,  $[\alpha]_D^{20} +46^\circ$  ( $c$  0.65, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.59 (dd, H-1), 5.38 (ddd, H-2), 5.10 (m, H-3), 5.74 (m, H-4), 4.44 (bs, H-5), 3.80 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 2.02, 2.11 und 2.14 (je s, je 3 H, OAc);  $J_{1,2}$  7.1,  $J_{1,F}$  54.0,  $J_{2,F}$  13.6,  $J_{2,3}$  10.6,  $J_{3,4}$  3.5,  $J_{4,5}$  1.9 Hz.

*Anal.* Ber. für C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>FO<sub>9</sub> (336.3): C, 46.43; H, 5.10. Gef.: C, 46.33; H, 5.23.

**1,6-Anhydro-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy-3-O-[methyl-(2,3,4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)uronat]- $\beta$ -D-glucopyranose (26).** — Methyl-(2,3,4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosylfluorid)uronat (**24**; 600 mg, 1.78 mmol) und 1,6-Anhydro-2-azido-4-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose (**25**; 490 mg, 1.77 mmol) werden in wasserfreiem Acetonitril (10 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit TiF<sub>4</sub> (100 mg, 0.81 mmol) und Molekularsieb 3 Å (~1 g) 2 h gerührt. Die Lösung wird kurz zentrifugiert, über Kieselgel (5 g) filtriert und eingeeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch (Kieselgel, Hexan–Ethylacetat, 2:1) gereinigt; Ausb. 710 mg (67%), Schmp. 68°,  $[\alpha]_D^{20} +49.6^\circ$  ( $c$  1.97, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.52 (bs, H-1), 3.00 (bs, H-2), 4.06 (m, H-3), 3.64 (bs, H-4), 4.61 (bd, H-5), 3.95 (dd, H-6a), 3.68 (dd, H-6b), 4.49 (d, H-1'), 5.24 (dd, H-2'), 5.06 (dd, H-3'), 5.71 (dd, H-4'), 4.24 (d, H-5'), 3.75 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 2.00, 2.07 und 2.13 (je s, je 3 H, OAc), 7.12–7.45 (m, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.72 (s, 2 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>);  $J_{1,2} \approx 0$ ,  $J_{5,6a}$  0.9,  $J_{5,6b}$  6.0,  $J_{6a,6b}$  7.6,  $J_{1',2'}$  7.9,  $J_{2',3'}$  10.5,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  1.2 Hz.

*Anal.* Ber. für C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>13</sub> (593.5): C, 52.61; H, 5.26; N, 7.08. Gef.: C, 52.69; H, 5.38; N, 6.09.

**2-Acetamido-4-O-acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy-3-O-[methyl-(2,3,4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)uronat]- $\beta$ -D-glucopyranose (28).** — Verbindung **26** (540 mg, 0.91 mmol) wird in Essigsäure (10 mL) gelöst und bei 40° mit Pd–C (10% Pd) 15 h hydriert. Die Lösung wird über Celite filtriert und eingeeengt. Das Rohprodukt **27** wird bei Raumtemperatur 1 h mit Acetanhydrid (2 mL) und Pyridin (2 mL) acetyliert. Nach Abziehen der Lösungsmittel wird das Produkt chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Ethylacetat); Ausb. 363 mg (71%), amorph, Erweichungspunkt 46–50°,  $[\alpha]_D^{20} +60.3^\circ$  ( $c$  1.91, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.36 (bs, H-1), 3.92 (d, H-2), 3.78 (bs, H-3), 4.89 (bs, H-4), 4.63 (bd, H-5), 3.75 (m, H-6a), 3.71 (dd, H-6b), 4.87 (d, H-1'), 5.30 (dd, H-2'), 5.15 (dd, H-3'), 5.69 (dd, H-4'), 4.40 (d, H-5'), 5.92 (d, NH), 3.75 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 2.00, 2.02, 2.10, 2.12 und 2.13

(je s, je 3 H, OAc, NAc);  $J_{2,\text{NH}}$  9.5,  $J_{5,6b}$  6.1,  $J_{6a,6b}$  8.0  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  10.5,  $J_{3',4'}$  3.4,  $J_{4',5'}$  1.4 Hz.

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_{15}$  (561.5): C, 49.20; H, 5.56; N, 2.49. Gef.: C, 49.12; H, 5.49; N, 2.40.

*2-Acetamido-1,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-3-O-[methyl-(2,3,4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)uronat]- $\alpha$ -D-glucopyranose (29).* — Verbindung **28** (215 mg, 0.38 mmol) wird 24 h in Trifluoressigsäure (2 mL) und Essigsäureanhydrid (2 mL) gerührt. Die Lösung wird im Hochvakuum eingeengt, der Rückstand zweimal in Toluol aufgenommen und wieder eingeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch (Kieselgel, Toluol–Aceton, 2:1) gereinigt und kristallisiert aus Ethylacetat–Hexan; Ausb. 98 mg (39%), Schmp. 135° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} +58.9^\circ$  (c 0.55, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  5.88 (d, H-1), 4.27 (ddd, H-2), 4.01 (dd, H-3), 4.95 (dd, H-4), 4.00 (ddd, H-5), 4.19 (dd, H-6a), 4.06 (dd, H-6b), 4.73 (d, H-1'), 4.87 (dd, H-2'), 5.08 (dd, H-3'), 5.57 (dd, H-4'), 4.48 (d, H-5'), 6.82 (d, NH), 3.71 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.91, 1.93, 2.01(2), 2.04, 2.15 und 2.16 (je s, je 3 H, OAc, NAc);  $J_{1,2}$  3.5,  $J_{2,3}$  10.7,  $J_{2,\text{NH}}$  9.6,  $J_{3,4}$  9.2,  $J_{4,5}$  10.2,  $J_{5,6a}$  4.2,  $J_{5,6b}$  2.2,  $J_{6a,6b}$  12.4,  $J_{1',2'}$  8.0,  $J_{2',3'}$  10.2,  $J_{3',4'}$  3.6,  $J_{4',5'}$  1.3 Hz.

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{NO}_{18}$  (663.6): C, 48.87; H, 5.62; N, 2.11. Gef.: C, 48.57; H, 5.73; N, 2.20.

DANK

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Hoechst AG, Frankfurt für die Förderung dieser Untersuchungen.

## LITERATUR

- 1 F. MICHEEL UND A. KLEMER, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 16 (1961) 85–103.
- 2 F. MICHEEL UND D. BORRMANN, *Chem. Ber.*, 93 (1960) 1143–1147.
- 3 T. MUKAIYAMA, Y. MURAI UND S. SHODA, *Chem. Lett.*, (1981) 431–432.
- 4 G. WULFF UND G. RÖHLE, *Angew. Chem.*, 86 (1974) 173–187; K. IGARASHI, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 34 (1977) 243–283; A. F. BOCHKOV UND G. E. ZAIKOV, *Chemistry of the O-Glycosidic Bond; Formation and Cleavage*, Pergamon Press, Oxford, 1979.
- 5 H. PAULSEN, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 184–201.
- 6 J. THIEM, M. BRENKEN, J. GRÄPER UND L. HANKE, unveröffentlicht.
- 7 T. MUKAIYAMA, Y. HASHIMOTO UND S. SHODA, *Chem. Lett.*, (1983) 935–938.
- 8 K. TATSUTA, K. AKIMOTO, H. TAKAHASHI, T. HAMATSU, M. ANNAKA UND M. KINOSHITA, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 4868–4870.
- 9 K. TATSUTA, K. AKIMOTO, H. TAKAHASHI, T. HAMATSU, M. ANNAKA UND M. KINOSHITA, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 57 (1984) 529–538.
- 10 K. C. NICOLAOU, R. E. DOLLE, D. P. PAPAHATJIS UND J. L. RANDALL, *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 4189–4192.
- 11 S. HASHIMOTO, M. HAYASHI UND R. NOYORI, *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 1379–1382.
- 12 HOECHST AG (Erf.: J. THIEM, W. FRITSCHÉ-LANG, M. SCHLINGMANN, H.-M. DEGER UND M. KREUZER) *P 3426074.9*, angemeldet am 14.7.1984.
- 13 K. C. NICOLAOU, A. CHUCHOLOWSKI, R. E. DOLLE UND J. E. RANDALL, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1984) 1155–1156.
- 14 H. KUNZ UND W. SAGER, *Helv. Chim. Acta*, 68 (1985) 283–287.
- 15 YA. V. VOZNYI, A. A. GALOYAN UND O. S. CHIZOV, *Bioorg. Khim.*, 11 (1985) 276–278; *Chem. Abstr.*, 102 (1985) 167 047g.

- 16 H. KUNZ UND H. WALDMANN, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1985) 638–640.
- 17 A. BERTHO, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 63 (1930) 836–843.
- 18 S. HANESSIAN UND J. BANOUB, *Carbohydr. Res.*, 53 (1977) c13–c16.
- 19 G. WULFF UND G. RÖHLE, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 1122–1132; G. WULFF UND W. SCHMIDT, *Carbohydr. Res.*, 53 (1977) 33–46.
- 20 Z. SELINGER UND M. SCHRAMM, *J. Biol. Chem.*, 236 (1961) 2183–2185.
- 21 M. L. WOLFROM, J. R. VERCELOTTI UND G. H. S. THOMAS, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 2160.
- 22 M. L. WOLFROM, J. R. VERCELOTTI UND D. HORTON, *J. Org. Chem.*, 27 (1962) 705–706.
- 23 M. L. WOLFROM, H. EL KHADEM UND J. R. VERCELOTTI, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 3284–3286.
- 24 M. A. M. NASSR, J.-C. JACQUINET UND P. SINAY, *Carbohydr. Res.*, 77 (1979) 99–105.
- 25 F. SCHMITT UND P. SINAY, *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 99–111.
- 26 M. ČERNÝ, J. PACÁK UND J. STANEK, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 30 (1965) 1151–1157.
- 27 E. L. PIPPEN UND R. M. MCCREADY, *J. Org. Chem.*, 16 (1951) 262–268.
- 28 H. PAULSEN, H. KOEBERNICK, W. STENZEL UND P. KÖLL, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1493–1494.