

## SYNTHESE VON TRISACCHARID-EINHEITEN DER KAPSELPOLY-SACCHARIDE VON *Streptococcus pneumoniae*<sup>\*†</sup>

HANS PAULSEN, BERND HELPAU UND JENS PETER LORENTZEN

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

(Eingegangen am 28. Oktober 1987; angenommen am 15. Dezember 1987)

### ABSTRACT

In the presence of silver silicate as promoter, the reaction of glycosyl bromides of 2-azido-2-deoxy-D-mannose with 1,6-anhydro-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose led to derivatives of the disaccharide  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp. The derivatives were activated into disaccharide halides and employed as glycosyl donors in block synthesis. By chain extension with L-rhamnose and D-glucose, four trisaccharides were synthesized. They represent components of capsular polysaccharide "repeating units" of various *Streptococcus pneumoniae* types,  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 2)-L-Rhap (type 19 F),  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 3)-L-Rhap (type 19 A),  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp (type 9 A), and  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp (type 9 V).

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Umsetzung von Glycosylbromiden der 2-Azido-2-desoxy-D-mannose mit 1,6-Anhydro-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose mit Silbersilikat als Promotor ergibt Derivate des Disaccharides  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp. Die Derivate werden wiederum zu Disaccharidhalogeniden aktiviert und als Glycosyldonatoren für Blocksynthesen eingesetzt. Durch Kettenverlängerungen mit L-Rhamnose und D-Glucose werden vier Trisaccharide synthetisiert. Sie stellen Bestandteile der "repeating units" der Kapselpolysaccharide verschiedener Typen von *Streptococcus pneumoniae* dar:  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 2)-L-Rhap (Typ 19 F),  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 3)-L-Rhap (Typ 19 A),  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp (Typ 9 A) und  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp (Typ 9 V).

<sup>\*</sup>Diese Arbeit ist Professor Bengt Lindberg mit den besten Wünschen gewidmet.

<sup>†</sup>LXXXVII. Mitteilung der Serie "Bausteine von Oligosacchariden". LXXXVI. Mitteil., siehe Zit. 1.

## EINFÜHRUNG

In der Gruppe der grampositiven Bakterien *Streptococcus pneumoniae* findet man in der Mehrzahl der Typen eine dicke schleimige Oberflächenkomponente von Kapselpolysacchariden. Die Kapselpolysaccharide sind aus Oligosaccharideinheiten als "repeating units" aufgebaut, deren Strukturen stark variieren. Bis 1980 waren 84 Typen von *Streptococcus pneumoniae* bekannt<sup>1</sup>. Die Kapselpolysaccharide stellen die dominierenden typspezifischen Determinanten dar, gegen die sich die Immunantwort eines Wirtsorganismus richten kann. Gereinigte Kapselpolysaccharide können zur Immunisierung eingesetzt werden. Dabei ist auch eine kombinatorische Verwendung von mehreren Kapsel-Typen möglich, wobei man zu einem multivalenten Impfstoff gelangt, der gegen einen hohen Prozentsatz der Erregertypen schützt<sup>2</sup>.

In der vorliegenden Arbeit wird die chemische Synthese von Trisaccharideinheiten beschrieben, die "repeating units" verschiedener Kapselpolysaccharide oder Teilsegmente dieser Einheiten darstellen. Es handelt sich um Trisaccharideinheiten von *Streptococcus pneumoniae* Typ 19 F, Typ 19 A, Typ 9 A und Typ 9 V, die folgende Strukturen besitzen: (19 F),  $\rightarrow 4$ )- $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-Rhap-(1-PO<sub>4</sub><sup>-</sup>) $\rightarrow$  (Zit. 3,4); (19 A),  $\rightarrow 4$ )- $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-Rhap-(1-PO<sub>4</sub><sup>-</sup>) $\rightarrow$  (Zit. 5,6); (19 A),  $\rightarrow 3$ )- $\alpha$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-Glcp-(1-4)- $\beta$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-GlcpA-(1 $\rightarrow$  (Zit. 7); (9 V),  $\rightarrow 4$ )- $\alpha$ -D-GlcpA-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ 4)-



$\alpha$ -D-Glcp-(1 $\rightarrow$  (Zit. 8). Allen Strukturen ist gemeinsam, daß sie den Baustein 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannose in  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-glycosidischer Verknüpfung mit D-Glucose enthalten. Die Herstellung dieser Verknüpfungsart stellt eine besondere Schwierigkeit dar. In der Untersuchung wird eine Lösung angegeben, welche die Synthese unterschiedlicher Sequenzen mit diesem Baustein erlaubt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Bei der Synthese der oben aufgeführten "repeating units" besteht das Hauptproblem darin, einen Syntheseblock der Disaccharideinheit  $\beta$ -D-ManpNAc-(1 $\rightarrow$ 4)-D-Glcp (17) zu gewinnen, der in geeigneter Weise für Aufbaureaktionen verwendet werden kann. Die Herstellung der  $\beta$ -glycosidischen Verknüpfung der 2-Acetamido-2-desoxy-D-mannose mit der wenig reaktiven OH-4-Gruppe der D-Glucose kann nur in einer Glycosidsynthese ohne Nachbargruppenunterstützung bei Gegenwart eines heterogenen Katalysators wie Silbersilikat<sup>9</sup> erfolgen. Eine ebenfalls nicht durch Nachbargruppen unterstützte Reaktion in Gegenwart eines Lewis-Katalysators würde nach einem Anomerisierungsprozeß ausschließlich das  $\alpha$ -glycosidisch verknüpfte Produkt ergeben. Auch bei der heterogenen Katalyse durch Silbersilikat ist eine genügende Reaktivität von Glycosyldonor und Glycosylakzeptor notwendig, da sonst der Anteil an  $\alpha$ -glycosidischem Produkt zunimmt<sup>10</sup>. Als Glycosyldonatoren kommen daher nur die Derivate der 2-Azido-2-desoxy-D-

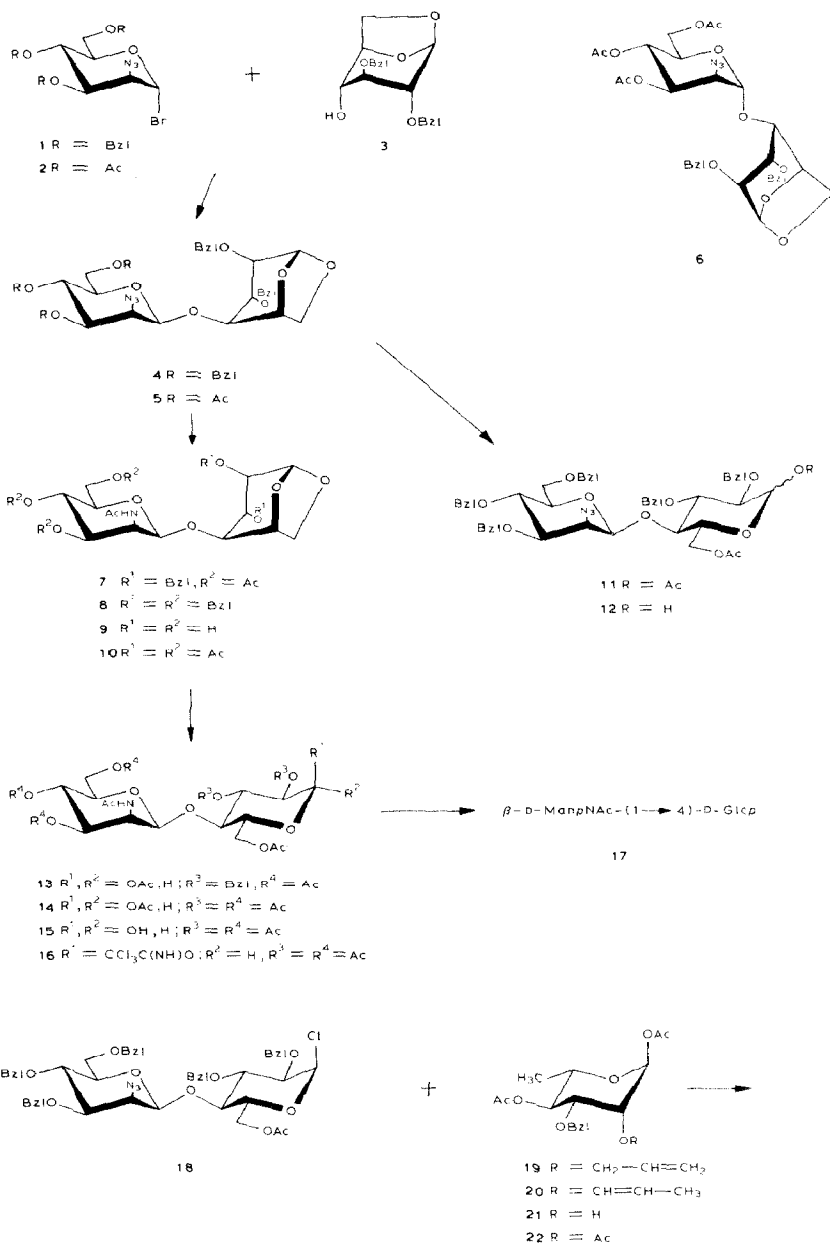
mannose **1** oder **2** in Frage<sup>11-13</sup>, die eine nicht nachbargruppenaktive Azidogruppe enthalten, die später leicht reduziert werden kann. Die Halogenide **1** und **2** wurden bereits mit Erfolg für Glycosidierungen von uns eingesetzt<sup>11-17</sup>. Als Glycosylakzeptor wählten wir die 1,6-Anhydro-Verbindung **3** (Zit. 18). Sie enthält eine axiale OH-4-Gruppe, die wesentlich reaktiver ist, als eine äquatoriale OH-4-Gruppe in der normalen <sup>4</sup>C<sub>1</sub>(D)-Konformation der D-Glucose.

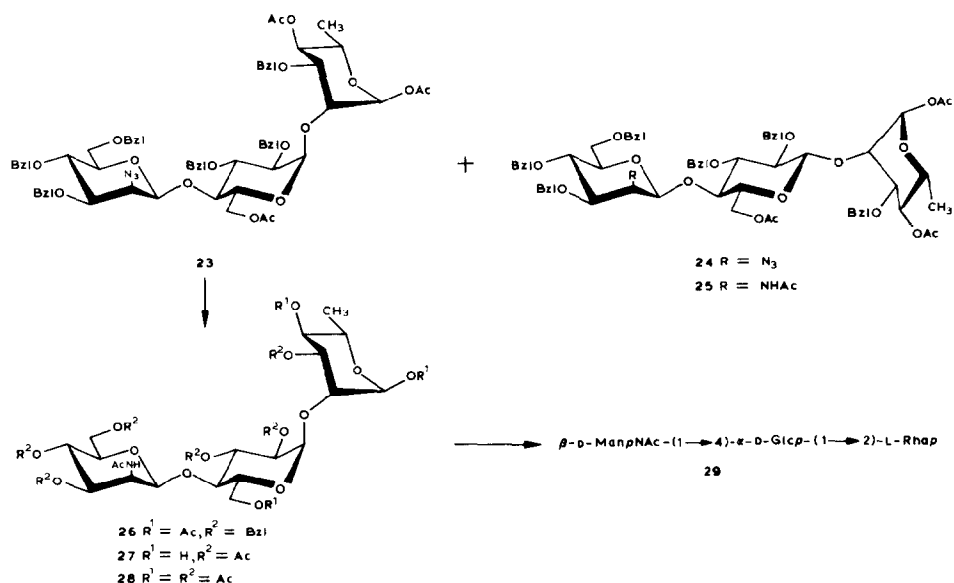
Die Umsetzung des durch die Benzylethergruppen aktivierten Halogenids **1** mit **3** liefert in Toluol bei Gegenwart von Silbersilikat stereoselektiv das  $\beta$ -Glycosid **4** in 61% Ausbeute. Ausbeuteverluste treten durch eine teilweise Zersetzung der hochreaktiven Verbindung **1** während der Reaktion ein. Besser zu kontrollieren ist daher die Umsetzung des weniger reaktiven Acetats **2** mit **3**, die in hoher Ausbeute ein Glycosidgemisch liefert, aus dem in 80% Ausbeute das  $\beta$ -Produkt **5** und zu 15% das  $\alpha$ -Produkt **6** isolierbar ist. Die Zuordnung der Anomeren gelingt leicht aus den <sup>13</sup>C-N.m.r.-Spektren anhand der direkten Kopplung<sup>19</sup>  $J_{C-1',H-1'}$ , die für **5** 160.7 Hz und für **6** 172.1 Hz beträgt.

Die Disaccharide **4** und **5** lassen sich durch Reduktion mit Schwefelwasserstoff<sup>20</sup> und anschließender *N*-Acetylierung leicht in **7** und **8** überführen. Die hydrogenolytische Abspaltung der Benzylethergruppen in **8** liefert **9**, aus dem durch Acetylierung das an beiden Einheiten acetylierte Produkt **10** erhältlich ist. Die Acetolyse von **7** und **10** ergibt unter Öffnung des 1,6-Anhydro-Ringes die entsprechenden Acetate **13** und **14**. In beiden Verbindungen liegt ein Anomerengemisch vor, wobei das  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis bei **13** 2.7:1 und bei **14** 3.2:1 beträgt. Das Acetat **14** ist auch vorteilhaft aus **13** durch Hydrogenolyse der Benzylgruppe und unmittelbare Acetylierung zu gewinnen. Aus **14** wird durch Deacetylierung nach Zemplén das vollständig entblockierte Disaccharid **17** erhalten. In wäßriger Lösung liegt ein Anomerenverhältnis von  $\alpha$ : $\beta$  wie 1:2.1 vor.

Für die weiteren Umsetzungen sind unterschiedliche Glycosyldonatoren des  $\beta$ -glycosidisch verknüpften Disaccharids einzusetzen. Aus **13** erhält man mit Titan-tetrabromid<sup>21</sup> in hoher Ausbeute das Bromid **30**, das eine gute Reaktivität und Handhabbarkeit aufweist. Ein ebenfalls sehr reaktives Glycosylhalogenid ist aus dem noch eine Azidogruppe enthaltenden Disaccharid herstellbar. Hierzu wird der 1,6-Anhydro-Ring in **4** mit Trifluoressigsäure acetolytisch geöffnet zu **11**. Die selektive Hydrolyse der anomeren Acetatgruppe mit Piperidin<sup>22</sup> ergibt **12**. Dieses kann mit dem Vilsmeier-Reagenz<sup>23</sup> zum Halogenid **18** chloriert werden. Das entsprechende Bromid führt wegen seiner Empfindlichkeit zu schlechteren Ergebnissen in der Glycosidsynthese. Die Halogenide **18** und **30** sind für eine nicht-Nachbargruppen-unterstützte Reaktion zum  $\alpha$ -Glycosid geeignet. Für eine Nachbargruppen-unterstützte Reaktion zum  $\beta$ -Glycosid erwies es sich als am günstigsten, das Imidat **16** als Glycosyldonator einzusetzen. Die Verbindung ist aus **14** zugänglich, indem zunächst selektiv die anomere Acetylgruppe mit Piperidin zu **15** abgespalten wird. Daraus erhält man durch Umsetzung mit Trichloracetonitril bei Gegenwart von Kaliumcarbonat<sup>24</sup> das Imidat **16**.

Als Glycosylakzeptoren werden die L-Rhamnose-Derivate<sup>25</sup> **21** und **31** einge-

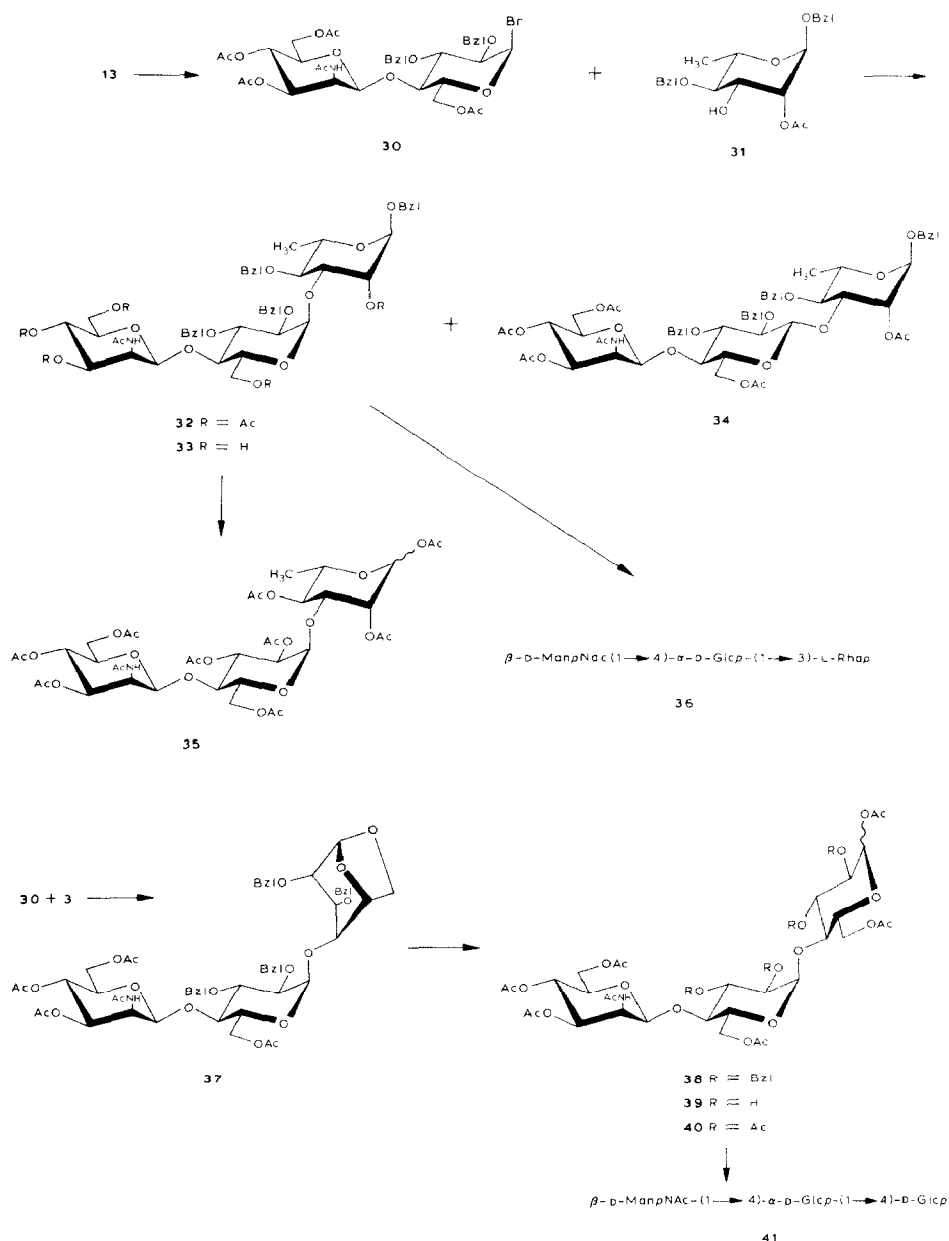




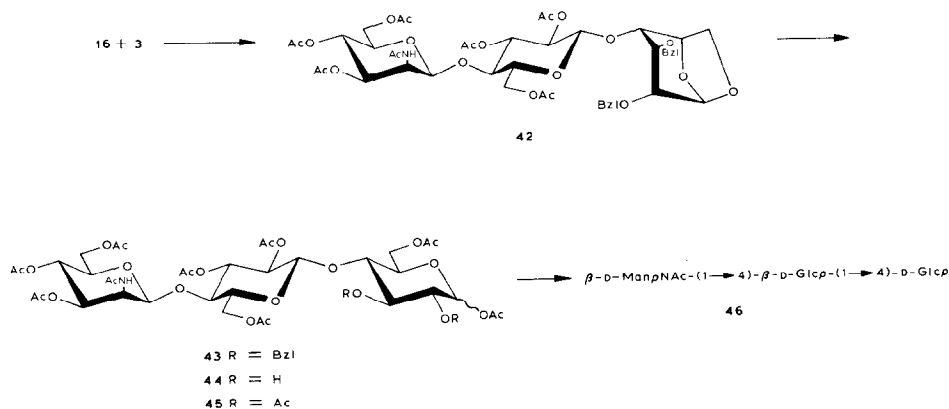
setzt. Die Komponente **21** ist durch Isomerisierung der bekannten Allyl-Verbindung<sup>26</sup> **19** zu **20** mit Hilfe von (1,5-Cyclooctadien)bis(methyldiphenylphosphan)-iridiumhexafluorophosphat<sup>27</sup> als Katalysator und Abspaltung der Propenyletherfunktion unter Verwendung von Quecksilbersalzen<sup>28</sup> darstellbar. Bei Acetylierung ergibt **21** das Triacetat **22**.

Zur Gewinnung der α-L-(1→2)-glycosidisch mit L-Rhamnose verknüpften Verbindung wird **18** mit **21** bei Gegenwart von Silbercarbonat in Dichlormethan umgesetzt. Andere Katalysatoren erwiesen sich als ungünstiger. In 73% Ausbeute entsteht ein Anomerengemisch aus **23** und **24** im Verhältnis 1.7:1, das auf dieser Stufe noch nicht zu trennen ist. Nach Reduktion der Azidogruppe mit Schwefelwasserstoff<sup>20</sup> und anschließender N-Acetylierung ist das Gemisch von **26** und **25** chromatographisch gut trennbar. Das gewünschte α-Produkt **26** ist in 49%, das β-Produkt **25** in 28% Ausbeute isolierbar. Zur Entblockierung von **26** werden zunächst die Benzylgruppen hydrogenolytisch abgespalten zu **27**. Die Nachacetylierung von **27** ergibt **28**, dessen <sup>1</sup>H-N.m.r.-Spektrum mit der angegebenen Struktur übereinstimmt. Durch alkalische Abspaltung der drei Acetylgruppen in **27** gelangt man zum Trisaccharid **29**, das in wäßriger Lösung ein Anomerenverhältnis von α:β wie 2.2:1 aufweist. Durch <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-korrelierte 2D-N.m.r.-Spektroskopie von **29** war eine vollständige Zuordnung der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-N.m.r.-Signale möglich. Die gefundenen <sup>13</sup>C-N.m.r.-Daten stimmen vollständig mit den entsprechenden Daten<sup>3</sup> des aus *Streptococcus pneumoniae* 19 F als "repeating unit" isolierten Trisaccharides überein.

Für die Herstellung des α-L-(1→3)-glycosidisch mit L-Rhamnose verknüpften Trisaccharides ist es günstiger, vom Glycosyldonor **30** auszugehen. Die Umsetzung von **30** mit **31** liefert ein Trisaccharidgemisch, aus dem chromatographisch das α-



Glycosid **32** in 53% und das  $\beta$ -Glycosid **34** in 18% Ausbeute gut isolierbar sind. Zur N.m.r.-spektroskopischen Charakterisierung wird **32** nach Hydrogenolyse acetyliert zu **35**. Die Entblockierung von **32** erfolgt am besten stufenweise. Zunächst wird entacetyliert zu **33** und dann werden die Benzylgruppen hydrogenolytisch entfernt zum entblockierten Trisaccharid **36**. Von **36** werden wiederum durch



2D-N.m.r. Spektroskopie die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -N.m.r. Spektren zugeordnet. Die  $^{13}\text{C}$ -N.m.r.-Daten von **36** stimmen vollständig mit den Daten<sup>6</sup> der aus *Streptococcus pneumoniae* Typ 19 A isolierten "repeating unit" überein.

Außer den Kettenverlängerungen mit L-Rhamnose wurde die Anknüpfung einer weiteren D-Glucose-Einheit durchgeführt, um zu Segmenten der Kapselpolysaccharide von *Streptococcus pneumoniae* vom Typ 9 A und 9 V zu kommen. Für die Herstellung der  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-glycosidischen Verknüpfung eignete sich der Donator **30** und der Akzeptor **3** (Zit. 18). Die Umsetzung von **30** mit **3** bei Gegenwart von Quecksilberbromid-Quecksilbercyanid liefert in diesem Falle stereoselektiv in 76% das  $\alpha$ -Produkt **37**. Die  $\alpha$ -glycosidische Verknüpfung ergibt sich aus der kleinen Kopplungskonstanten  $J_{1',2'}$  3.7 Hz. Durch Acetolyse mit Trifluoressigsäure läßt sich der 1,6-Anhydro-Ring selektiv öffnen zu **38**, das in 90% isoliert wird. Die Entblockierung erfolgt stufenweise durch primäre hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppen zu **39** und anschließende Entacylierung zu **41**. Zur Charakterisierung wird **39** in die voll acetylierte Verbindung **40** überführt. In wäßriger Lösung weist das Trisaccharid **41** ein Anomerenverhältnis von  $\alpha$ : $\beta$  wie 1:1.6 auf. Die Sequenz **41** ist in der "repeating unit" des Kapselpolysaccharides von *Streptococcus pneumoniae* Typ 9 A enthalten.

Zur Gewinnung des  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4)-glycosidisch mit D-Glucose verlängerten Trisaccharides wird am zweckmäßigsten als Donator das Imidat **16** eingesetzt<sup>29</sup>, das mit Nachbargruppenunterstützung reagieren kann. Die Reaktion von **16** mit **3** (Zit. 18) bei Gegenwart von Trimethylsilyltriflat ergibt in schneller Reaktion, wie erwartet selektiv, zu 81% das  $\beta$ -glycosidisch verknüpfte Produkt **42** mit einer Kopplungskonstanten  $J_{1',2'}$  7.8 Hz. Mit **42** ist in analoger Weise wie bei **37** eine Entblockierung möglich. Die Acetolyse liefert **43**, die anschließende Hydrogenolyse **44**. Die durch Acetylierung von **44** erhaltene vollacetylierte Verbindung **45** wird charakterisiert und ergibt nach alkalischer Spaltung das entblockierte Trisaccharid **46**, das in Lösung ein Anomerenverhältnis von  $\alpha$ : $\beta$  wie 1:1.5 aufweist. Die Sequenz **46** ist in der "repeating unit" des Kapselpolysaccharides von *Streptococcus pneumoniae* Typ 9 V enthalten.

## EXPERIMENTELLER TEIL

*Allgemeine Methoden.* — Schmelzpunkte: Leitz-Heiztischmikroskop, nicht korrigiert. Optische Drehungen: Perkin–Elmer-Polarimeter 241 oder 243 in 1-dm-Küvetten bei 589 nm.  $^1\text{H}$ -N.m.r.-Spektren: Bruker WH 270 oder WM 400, innerer Standard TMS. Bei Messungen von Lösungen in  $\text{D}_2\text{O}$  beziehen sich die chemischen Verschiebungen auf die DOH-Resonanz bei  $\delta$  4.64. Zur Zuordnung der Protonen wurden vielfach 2D-N.m.r.-Experimente durchgeführt. Die Kopplungskonstanten wurden 1. Ordnung ausgewertet. Die bei 1,6-Anhydroverbindungen auftretenden kleinen Fernkopplungen wurden nicht berücksichtigt.  $^{13}\text{C}$ -N.m.r.-Spektren: Bruker WM 400 bei 100.64 MHz. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf die Chloroform-Resonanz bei  $\delta$  77. Die nicht entkoppelten Spektren wurden nach der "gated-decoupling"-Methode aufgenommen. Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf Kieselgel-Fertigfolie (Merck, GF<sub>254</sub>) verfolgt. Detektion: Ethanol– $\text{H}_2\text{SO}_4$  10:1 (v/v) und Wärmebehandlung. Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (230–400 mesh) bei Mitteldruck. Alle Lösungsmittel wurden destilliert. Alle Glycosidsynthesen wurden in einer  $\text{N}_2$ -atmosphäre unter strengstem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Bei Silbersalzkatalyse wurde unter Lichtausschluß in Braunglaskolben gearbeitet.

*1,6-Anhydro-4-O-(2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose (4).* — Verbindung<sup>18</sup> **3** (2.9 g, 8.47 mmol) wird zusammen mit  $\text{Ag}_2\text{SiO}_3$  (Zit. 9, 5.0 g) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 5.0 g) in Toluol (80 mL) unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 1 h wird das Bromid<sup>11–13</sup> **1** (2.34 g, 4.35 mmol), gelöst in Toluol (40 mL), in 2 h zugetropft. Nach 24 h ist die Reaktion beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 4:1, v/v). Nach Zugabe von Dichlormethan wird filtriert und eingeeengt. Der Sirup wird in Pyridin (30 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (10 mL) versetzt. Nach 10 h wird in Hochvakuum eingeeengt und der Rückstand mehrfach mit Toluol codestilliert. Es erfolgt eine säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Toluol–Ethylacetat 10:1, v/v); Ausb. 2.12 g (61%), Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -81^\circ$  (c 1.8, Chloroform);  $^1\text{H}$ -N.m.r. (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.40–7.18 (m, 25 H, 5 Ph), 4.89, 4.73, 4.63, 4.60, 4.57, 4.54, 4.54, 4.49, 4.49, 4.31 (10 d, 10 H, 5  $\text{CH}_2\text{Ph}$ );  $^{13}\text{C}$ -N.m.r. (100.64 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  101.07 (d,  $J_{\text{C-1,H-1}}$  175.1 Hz, C-1), 96.40 (d,  $J_{\text{C-1',H-1'}}$  159.8 Hz, C-1').

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{47}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_9$  (799.9): C, 70.57; H, 6.17; N, 5.25. Gef.: C, 70.38; H, 6.27; N, 5.15.

*1,6-Anhydro-2,3-di-O-benzyl-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranose (5) und 1,6-Anhydro-2,3-di-O-benzyl-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-azido-2-desoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranose (6).* — Verbindung<sup>18</sup> **3** (280 mg, 0.82 mmol) wird zusammen mit  $\text{Ag}_2\text{SiO}_4$  (Zit. 9, 500 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 500 mg) in Toluol (8 mL) unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei 0° gerührt. Nach 2 h wird das Bromid<sup>11,12</sup> **2** (390 mg, 0.99 mmol), gelöst in Toluol (5 mL) in 4 h zugetropft. Nach 70 h ist die Reaktion



beendet (D.c.: Toluol–Aceton 4:1, v/v). Nach Zugabe von Dichlormethan wird filtriert und eingengt. Der Sirup wird in Pyridin (6 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (3 mL) versetzt. Nach 2 h wird in Hochvakuum eingengt und der Rückstand mehrfach mit Toluol codestilliert. Die Produkte werden säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt (Toluol–Aceton 15:1, v/v); Ausb. 427 mg (80%) **5**, 82 mg (15%) **6**.

*Verbindung 5.* Sirup,  $[\alpha]_D^{20} -105^\circ$  (c 1.0, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.38–7.24 (m, 10 H, 2 Ph), 4.62, 4.54, 4.52, 4.35 (4 d, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.11, 2.05, 1.99 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ );  $^{13}\text{C-N.m.r.}$  (100.64 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  100.54 (d,  $J_{\text{C-1,H-1}}$  173.6 Hz, C-1), 96.69 (d,  $J_{\text{C-1',H-1'}}$  160.7 Hz, C-1').

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_{12}$  (655.7): C, 58.62; H, 5.69; N, 6.41. Gef.: C, 58.80; H, 5.74; N, 6.50.

*Verbindung 6.* Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +11^\circ$  (c 1.1, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.40–7.26 (m, 10 H, 2 Ph), 4.60, 4.59, 4.53, 4.48 (4 d, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.10, 2.06, 2.03 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ );  $^{13}\text{C-N.m.r.}$  (100.64 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  100.59 (d,  $J_{\text{C-1,H-1}}$  176.0 Hz, C-1), 98.12 (d,  $J_{\text{C-1',H-1'}}$  172.1 Hz, C-1').

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_{12}$  (655.7): C, 58.62; H, 5.69; N, 6.41. Gef.: C, 58.75; H, 5.64; N, 6.47.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose (**7**). — Eine Lösung der Verbindung **5** (1.90 g, 2.90 mmol) in Pyridin (36 mL), Wasser (19 mL) und Triethylamin (9 mL) wird 10 min mit  $\text{H}_2\text{S}$ -Gas gesättigt. Man beläßt 24 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Aceton 2:1, v/v), engt im Hochvakuum ein und codestilliert mehrfach mit Toluol. Der Rückstand wird in Pyridin (20 mL) aufgenommen und mit Acetanhydrid (10 mL) versetzt. Nach 2 h wird in Hochvakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Der Sirup wird in Ethanol aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wird *in vacuo* eingengt. Die Reinigung erfolgt über eine Kieselgelsäule mit Toluol–Aceton 5:1 (v/v); Ausb. 1.67 g (86%), Schmp.  $116^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} -60^\circ$  (c 1.4, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.38–7.24 (m, 10 H, 2 Ph), 5.93 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  8.3 Hz, NH), 4.60, 4.54, 4.52, 4.47 (4 d, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.07, 2.02, 1.97, 1.90 (4 s, 12 H, 4  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{NO}_{13}$  (671.7): C, 60.80; H, 6.15; N, 2.09. Gef.: C, 60.64; H, 6.17; N, 2.05.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose (**8**). — Eine Lösung der Verbindung **4** (286 mg, 0.36 mmol) in Pyridin (8 mL), Wasser (4 mL) und Triethylamin (2 mL) wird 10 min mit  $\text{H}_2\text{S}$ -Gas gesättigt. Man beläßt 30 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Aceton 4:1, v/v), engt im Hochvakuum ein und codestilliert mehrfach mit Toluol. Der Rückstand wird in Pyridin (6 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (3 mL) versetzt. Nach 30 min wird wie bei **7** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat 2:1 (v/v) als Laufmittel chromatographiert;

TABELLE I

<sup>1</sup>H-N.M.R.-DATEN DER OLIGOSACCHARIDE (PYRANOSERING-PROTONEN)<sup>a</sup>

Ver- bindung	Chemische Verschiebung ( $\delta$ ) und Multiplizität							Kopplungskonstanten (erster Ordnung) (Hz)						Lösungs- mittel	
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>		J <sub>6a,6b</sub>
D-Mannose-Einheit															
4	4.83s	4.13d	3.63dd	3.54dd	3.43ddd	3.73dd	3.69dd		3.5	9.2	9.8	2.2	5.4	10.7	CDCl <sub>3</sub>
5	5.02d	4.16dd	4.98dd	5.28dd	3.61ddd	4.20m	4.20m	0.9	3.7	9.9	10.0	2.8	4.9		CDCl <sub>3</sub>
6	4.83d	3.85dd	5.40dd	5.28dd	4.13ddd	4.20dd	4.10dd	1.7	3.8	9.6	10.0	5.3	2.3	12.0	CDCl <sub>3</sub>
7 <sup>b</sup>	4.93d	4.68ddd	4.95dd	5.07dd	3.61ddd	4.21dd	4.12dd	2.1	3.9	8.8	8.1	5.4	3.5	12.0	CDCl <sub>3</sub>
8	4.76d	4.81ddd	3.62dd	3.67dd	3.43ddd	3.71dd	3.66dd	1.5	3.9	8.9	9.1	1.3	2.5	10.6	CDCl <sub>3</sub>
9	4.87d	4.50dd	3.67dd	3.48dd	3.29ddd	3.89dd	3.79dd	1.4	4.3	9.6	9.4	2.4	5.4	11.7	CD <sub>3</sub> OD
10	5.05d	4.77ddd	4.97dd	5.08dd	3.77ddd	4.20dd	4.12dd	1.7	4.0	9.9	9.8	5.2	2.6	12.3	CDCl <sub>3</sub>
11 $\alpha$	4.60d	3.96dd	3.58dd	3.77dd	3.21ddd	3.51m	3.51m	0.8	3.7	9.5	9.7	2.2	4.3		CDCl <sub>3</sub>
11 $\beta$	4.51d	3.93dd	3.55dd	3.74dd	3.24ddd	3.57dd	3.49dd	1.0	3.5	9.2	9.6	1.7	5.3	10.9	CDCl <sub>3</sub>
12	4.59s	3.89m	3.89m	3.43dd	3.34ddd	3.63dd	3.57dd			9.3	9.6	1.3	5.5	11.0	CDCl <sub>3</sub>
13	5.02d	4.72ddd	4.83dd	5.07dd	3.28ddd	4.11dd	3.91dd	1.4	3.9	10.1	9.9	4.5	2.5	12.3	CDCl <sub>3</sub>
14 $\alpha$	4.74d	4.64ddd	4.93dd	5.07dd	3.64ddd	4.36dd	4.34dd	1.5	4.0	10.0	9.8	5.2	2.4	12.5	CDCl <sub>3</sub>
14 $\beta$ <sup>b</sup>	4.73d	4.63ddd	4.92dd	5.06dd	3.63ddd	4.35dd	4.31dd	1.6	3.9	9.9	9.8	2.3	5.6	12.2	CDCl <sub>3</sub>
15 $\alpha$	4.75d	4.60ddd	4.93dd	5.06dd	3.64ddd	4.33dd	4.06dd	1.4	3.9	10.2	9.8	4.3	2.4	12.3	CDCl <sub>3</sub>
15 $\beta$	4.74d	4.59ddd	4.93dd	5.06dd				1.4	3.9	10.2	9.8				CDCl <sub>3</sub>
16	4.74d	4.62ddd	4.92dd	5.07dd	3.61ddd	4.35dd	4.05dd	1.5	3.9	9.9	9.9	5.3	2.5	12.5	CDCl <sub>3</sub>
17	4.70d	4.37dd	3.64dd	3.34dd	3.27ddd	3.75dd	3.63dd	1.3	4.3	8.5	10.3	2.1	4.8	12.0	D <sub>2</sub> O
23	4.79s														C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
24	4.80s														C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
25	4.64d	5.08ddd	3.51dd	3.77dd	3.21ddd	3.59dd	3.47dd	0.9	3.9	9.2	9.7	3.4	1.8	10.3	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
26	4.95d	5.18ddd	3.74dd	4.34dd	3.43m	3.54m	3.54m	0.9	3.9	9.2	9.6				C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
27 <sup>b</sup>	4.72d	4.52dd	3.65dd					1.4	4.0	9.5					C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
28	4.78d	5.04ddd	5.23dd	5.50dd	3.50ddd	4.49dd	4.07dd	1.5	3.9	9.7	9.9	4.7	2.3	12.3	CD <sub>3</sub> OD
29 $\alpha$	4.74d	4.40dd	3.67dd	3.37dd	3.30ddd	3.78dd	3.66dd	1.3	4.2	9.3	10.3	2.1	5.1	12.5	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
30 <sup>b</sup>	4.92d	4.68ddd	4.77dd	5.04dd	3.20ddd	4.07dd	3.90dd	1.5	4.0	9.8	9.8	4.2	2.3	12.3	D <sub>2</sub> O
32	4.91d	4.57ddd	4.73dd	5.03dd	3.14ddd	4.10dd	3.84dd	1.5	3.9	10.1	9.9	4.1	2.5	12.4	CDCl <sub>3</sub>
33 <sup>b</sup>	4.82d	4.54dd	3.61dd	3.50dd	3.13m	3.76m	3.76m	1.1	4.0	9.5	9.8				CD <sub>3</sub> OD
34	4.87d	4.64ddd	4.77dd	5.01dd	3.19ddd	4.05dd	3.85dd	1.3	4.0	9.9	10.1	4.7	2.4	12.4	CDCl <sub>3</sub>

35	4.71d	4.58ddd	4.90dd	5.06dd	3.60ddd	4.35dd	4.02dd	1.3	3.9	10.2	10.0	5.1	2.4	12.6	CDCl <sub>3</sub>
36 $\alpha$	4.73d	4.38dd	3.66dd	3.36dd	3.29ddd	3.77dd	3.65dd	1.4	4.4	10.1	9.6	2.3	5.0	12.3	D <sub>2</sub> O
37	4.97d	4.68ddd	4.77dd	5.05dd	3.17ddd	4.04dd	3.90dd	1.3	4.0	9.8	10.2	3.9	2.3	12.6	CDCl <sub>3</sub>
38	5.00d	4.68ddd	4.78dd	5.03dd	3.10ddd	4.02dd	3.78dd	1.4	3.9	10.1	9.9	4.3	2.5	12.4	CDCl <sub>3</sub>
40 $\alpha$	4.73d	4.62ddd	4.92dd	5.06dd	3.63ddd	4.29dd	4.09dd	1.5	4.0	9.9	9.8	5.4	2.5	12.4	CDCl <sub>3</sub>
40 $\beta$	4.72d	4.61ddd	4.91dd	5.06dd	3.83ddd			1.5	4.0	9.9	9.8	4.5	2.6		CDCl <sub>3</sub>
41	4.72d	4.41dd	3.66dd	3.36dd	3.28ddd	3.76dd	3.65dd	1.3	4.3	9.4	9.9	2.1	4.1	12.3	D <sub>2</sub> O
42 $\beta$	4.68d	4.61ddd	4.90dd	5.06dd	3.52ddd	4.36dd	4.08dd	1.5	4.0	10.1	9.9	2.6	4.2	12.2	CDCl <sub>3</sub>
43	4.63d	4.57ddd	4.87dd	5.04dd	3.35ddd	4.02dd	4.00dd	1.5	4.0	10.1	9.8	2.7	3.7	12.4	CDCl <sub>3</sub>
44	4.74d	4.63dd	4.93dd	5.06dd				1.4	4.0	10.1	9.8				CDCl <sub>3</sub>
45	4.68d	4.62ddd	4.90dd	5.06dd	3.60ddd	4.30dd	4.06dd	1.7	4.0	10.0	9.8	5.3	2.4	12.6	CDCl <sub>3</sub>
46	4.72d	4.38dd	3.65dd	3.34dd	3.28ddd	3.76dd	3.64dd	1.2	4.4	9.2	10.3	2.0	5.4	12.2	D <sub>2</sub> O
D-Glucose-Einheit (1 $\rightarrow$ 4)-gebunden an D-Mannose															
4	5.44s	3.30s	4.00s	3.77s	4.64dd	4.02dd	3.71dd					0.8	6.3	7.3	CDCl <sub>3</sub>
5	5.45s	3.33s	3.74m	3.94s	4.68dd	4.01dd	3.77dd					0.9	6.0	7.3	CDCl <sub>3</sub>
6	5.46s	3.41m	4.03m	3.57s	4.65dd	3.97dd	3.70dd					0.8	5.9	7.3	CDCl <sub>3</sub>
7 $\beta$	5.45s	3.36s	3.67m	3.74s	4.59dd	4.00dd	3.72dd					0.8	6.1	7.3	CDCl <sub>3</sub>
8	5.45s	3.35m	3.72m	3.75s	4.61d	3.95d	3.70dd					5.9	7.2		CDCl <sub>3</sub>
9	5.26s	3.33m	3.70m	3.70m	4.58dd	3.99dd	3.65dd					0.9	5.8	7.2	CD <sub>3</sub> OD
10	5.46s	4.58s	5.16m	3.54s	4.61d	3.94d	3.81dd					5.9	7.7		CDCl <sub>3</sub>
11 $\alpha$	6.28d	3.55dd	3.98dd	3.78dd	4.02ddd	4.40dd	4.23dd	3.5	9.2	8.7	10.1	3.4	2.1	12.4	CDCl <sub>3</sub>
11 $\beta$	5.61d	3.51dd	3.77dd	3.87dd	3.73ddd	4.34dd	4.27dd	8.0	8.7	8.8	9.7	3.8	2.0	12.3	CDCl <sub>3</sub>
12	5.07d	3.46dd	4.13dd	4.00dd	4.29ddd	4.37dd	4.37dd	3.4	9.2	8.7	9.9				C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
13	6.31d	3.67dd	3.94dd	3.80dd	3.93ddd	4.37dd	4.05dd	3.7	9.5	8.7	9.5	1.9	3.8	12.2	CDCl <sub>3</sub>
14 $\alpha$	6.27d	5.03dd	5.33dd	3.82dd	4.04ddd	4.22dd	4.05dd	3.7	10.3	8.9	10.1	3.6	2.7	12.5	CDCl <sub>3</sub>
14 $\beta$ <sup>b</sup>	5.67d	5.09dd	5.21dd	3.80dd	4.04ddd	4.21dd	4.07dd	8.2	9.8	8.7	10.1	5.4	2.4	12.4	CDCl <sub>3</sub>
15 $\alpha$	4.20dd	4.82dd	5.43dd	3.75dd	4.38m	4.38m	4.18m	3.6	10.1	9.0	9.7				CDCl <sub>3</sub>
15 $\beta$	4.21dd	4.87dd	5.15dd	3.81dd				7.9	9.5	9.0	9.9				CDCl <sub>3</sub>
16	6.50d	5.07dd	5.44dd	3.86dd	4.12ddd	4.40dd	4.21dd	3.9	10.2	9.4	10.2	2.5	3.8	12.5	CDCl <sub>3</sub>
17	4.46d	3.09dd	3.47dd	3.65dd	3.56m	3.56m	3.56m	7.9	9.1	9.7	9.4				D <sub>2</sub> O
23	4.88d							3.7							C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
24	4.84d							7.5							C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
25	4.61d	3.61dd	3.84dd	3.67dd	3.50ddd	4.67dd	4.34dd	7.3	9.3	8.8	8.7	2.4	5.2	11.8	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
26	4.92d	3.68dd	4.16dd	3.87dd	4.64m	4.64m	4.64m	3.4	10.3	8.8	9.7				C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
27 $\beta$	4.92d							3.9							CD <sub>3</sub> OD
28	5.30d	4.95dd	5.77dd	3.74dd	4.41m	4.41m	4.41m	3.4	10.1	8.7	9.3				C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>

TABELLE I (continued)

Ver- bindung	Chemische Verschiebung ( $\delta$ ) und Multiplizität							Kopplungskonstanten (erster Ordnung) (Hz)							Lösungs- mittel
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a,6b</sub>	
<b>29<math>\alpha</math></b>	4.85d	3.41dd	3.74dd	3.54dd	3.94dd	3.60dd	3.58dd	3.9	9.9	9.0	10.2	1.9	3.7	12.7	D <sub>2</sub> O
<b>29<math>\beta</math></b>	4.93d	3.46dd	3.75dd					3.9	9.7	9.2					D <sub>2</sub> O
<b>30<math>\alpha</math></b>	6.36d	3.52dd	4.06dd	3.78dd	4.15ddd	4.43dd	4.09dd	3.7	8.9	9.3	10.0	1.5	4.7	12.2	CDCl <sub>3</sub>
<b>32</b>	5.09d	3.51dd	3.99dd	3.70dd	3.96ddd	4.14dd	3.61dd	3.7	9.5	8.8	9.7	1.9	3.8	12.5	CDCl <sub>3</sub>
<b>33<math>\beta</math></b>	5.06d	3.53m	3.53m	3.82m	3.82m	3.49m	3.43m	3.7							CD <sub>3</sub> OD
<b>34</b>	4.71d	3.45dd	3.59dd	3.73dd	4.50d	4.36dd	3.96dd	7.9	8.8	8.8	10.0	1.8	4.9	12.0	CDCl <sub>3</sub>
<b>35</b>	5.12d	4.94dd	5.17dd	3.75dd	3.98ddd	4.38dd	4.25dd	3.4	10.7	8.7	10.1	2.8	3.4	12.4	CDCl <sub>3</sub>
<b>36<math>\alpha</math></b>	4.89d	3.45dd	3.74dd	3.55dd	3.86ddd	3.58m	3.58m	3.8	9.8	8.9	9.9				D <sub>2</sub> O
<b>36<math>\beta</math></b>	4.92d							3.8							D <sub>2</sub> O
<b>37</b>	4.92d	3.51dd	4.09dd	3.69dd	4.14ddd	4.41dd	4.01dd	3.7	9.6	8.8	10.3	1.7	4.6	12.2	CDCl <sub>3</sub>
<b>38</b>	5.61d	3.45dd	3.95dd	3.70dd	4.03ddd	4.43dd	4.19dd	3.8	9.5	8.6	9.9	2.0	4.0	12.2	CDCl <sub>3</sub>
<b>40<math>\alpha</math></b>	5.33d	4.82dd	5.31dd	3.75dd	3.92ddd	4.36dd	4.16dd	4.0	10.5	8.7	10.1	2.3	3.5	12.3	CDCl <sub>3</sub>
<b>40<math>\beta</math></b>	5.30d	4.80dd	5.33dd	3.72dd				4.1	10.4	8.9	10.0				CDCl <sub>3</sub>
<b>41</b>	5.22d	3.45dd						3.9	9.8						D <sub>2</sub> O
<b>42<math>\beta</math></b>	4.73d	4.99dd	5.10dd	3.77dd	3.60ddd	4.31dd	4.06dd	7.8	9.8	8.7	9.9	5.1	2.4	12.2	CDCl <sub>3</sub>
<b>43</b>	4.67d	4.93dd	5.03dd	3.73dd	3.89ddd	4.37dd	4.07dd	7.9	9.7	8.9	9.8	2.0	4.7	12.1	CDCl <sub>3</sub>
<b>44</b>	4.53d	4.98dd						8.0	9.7						CDCl <sub>3</sub>
<b>45</b>	4.47d	4.92dd	5.05dd	3.76dd	3.61ddd	4.28m	4.28m	~7.9	9.8	8.8	9.8				CDCl <sub>3</sub>
<b>46</b>	4.34d	3.19dd						8.0							D <sub>2</sub> O
<i>1-Rhamnose-Einheit</i>															
<b>20</b>	6.11d	3.95dd	3.78dd	5.18dd	3.81dq	1.20d		2.0	3.3	9.7	9.7	6.1			CDCl <sub>3</sub>
<b>21</b>	6.14d	3.98dd	3.79dd	5.12dd	3.87dq	1.21d		1.9	3.4	9.4	9.7	6.1			CDCl <sub>3</sub>
<b>22</b>	6.03d	5.35dd	3.81dd	5.02dd	3.82dq	1.21d		1.9	3.4	9.5	9.9	6.1			CDCl <sub>3</sub>
<b>23</b>	6.45d	4.01dd	3.79dd	5.62dd	3.77dq	1.20d		1.9	3.3	9.9	9.7	6.1			C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
<b>24</b>	6.79d	4.05dd	3.89dd	5.71dd	3.83dq	1.26d		1.9	3.0	9.8	9.7	6.1			C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
<b>25</b>	6.76d	4.09dd	3.88dd	5.70dd	3.95dq	1.25d		1.9	3.2	10.0	9.7	6.1			C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
<b>26</b>	6.47d	4.06dd	3.81dd	5.63dd	3.86dq	1.21d		1.9	3.3	10.0	9.5	6.1			C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
<b>27<math>\alpha</math></b>	6.09d					1.15d		1.8				6.2			CD <sub>3</sub> OD
<b>28</b>	6.23d	4.10dd	5.52dd	5.35dd	3.93dq	1.12d		2.3	3.2	9.5	9.4	6.2			C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
<b>29<math>\alpha</math></b>	5.07d	3.77dd	3.73dd	3.34dd	3.73dq	1.13d		1.5	3.4	9.6	9.6	6.2			D <sub>2</sub> O



Ausb. 240 mg (82%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} -55^\circ$  (c 0.8, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.39–7.19 (m, 25 H, 5 Ph), 5.99 (d, 1 H,  $J_{2,\text{NH}}$  9.4 Hz, NH), 4.88, 4.85, 4.58, 4.54, 4.52, 4.51, 4.47, 4.46, 4.45, 4.42 (10 d, 10 H, 5  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 1.90 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

Anal. Ber. für  $\text{C}_{49}\text{H}_{53}\text{NO}_{10}$  (816.0): C, 72.13; H, 6.55; N, 1.72. Gef.: C, 72.27; H, 6.49; N, 1.68.

4-O-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-1,6-anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose (**9**). — Verbindung **8** (200 mg, 0.25 mmol) wird in Methanol (14 mL) aufgenommen, mit Pd-C (200 mg, 10%) versetzt und 36 h (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 10:4.1:1, v/v) bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Anschließend wird filtriert und *in vacuo* eingeeengt; Ausb. 84 mg (94%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} -89^\circ$  (c 1.0, Methanol);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CO}$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  2.04 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

Anal. Ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_{10}$  (365.3): C, 46.03; H, 6.35; N, 3.83. Gef.: C, 45.93; H, 6.36; N, 3.76.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2,3-di-O-acetyl-1,6-anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose (**10**). — Verbindung **9** (80 mg, 0.22 mmol) wird in Pyridin (4 mL) aufgenommen und bei Raumtemp. mit Acetanhydrid (2 mL) versetzt. Nach 4 h ist die Umsetzung vollständig (D.c.: Toluol-Ethanol 3:1, v/v). Man engt im Hochvakuum ein und codestilliert den Rückstand mehrfach mit Toluol. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Toluol-Ethylacetat 4:5  $\rightarrow$  3:5 (v/v) gereinigt; Ausb. 111 mg (88%), Schmp.  $144^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} -45^\circ$  (c 0.5, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  5.86 (d, 1 H,  $J_{2,\text{NH}}$  8.5 Hz, NH), 2.15, 2.13, 2.09, 2.06, 2.02 (6 s, 18 H, 6  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

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, 50.07; H, 5.81; N, 2.35.

1,6-Di-O-acetyl-4-O-(2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2,3-di-O-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**11**). — Eine Lösung der Substanz **4** (1.46 g, 1.83 mmol) in Acetanhydrid (24 mL) wird bei  $0^\circ$  mit Trifluoressigsäure (2 mL) versetzt. Nach 8 h (D.c.: Toluol-Ethylacetat 2:1, v/v) wird mit Toluol verdünnt, im Hochvakuum eingeeengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Die im  $\alpha:\beta$ -Verhältnis von 3:1 entstandenen Anomeren von **11** lassen sich, falls gewünscht, säulenchromatographisch trennen (Toluol-Ethylacetat 15:1, v/v); Gesamtausb. 1.26 g (77%).

Verbindung  $\alpha$ -**11**. Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +14^\circ$  (c 0.8, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.40–7.13 (m, 25 H, 5 Ph), 5.04, 4.89, 4.81, 4.72, 4.66, 4.64, 4.59, 4.48, 4.44, 4.40 (10 d, 10 H, 5  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.17, 2.10 (2 s, 6 H, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

Anal. Ber. für  $\text{C}_{51}\text{H}_{55}\text{N}_3\text{O}_{12}$  (902.0): C, 67.91; H, 6.15; N, 4.66. Gef.: C, 68.04; H, 6.34; N, 4.75.

Verbindung  $\beta$ -**11**. Sirup,  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.41–7.13 (m, 25 H, 5 Ph), 5.13, 4.82, 4.81, 4.74, 4.72,

4.69, 4.66, 4.48 (8 d, 8 H, 4 CH<sub>2</sub>Ph), 4.41 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 2.07, 2.04 (2 s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>CO).

6-O-Acetyl-4-O-(2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-2,3-di-O-benzyl-α,β-D-glucopyranose (**12**). — Verbindung **11** (640 mg, 0.71 mmol) wird in Oxolan (20 mL) gelöst und mit Piperidin (5 mL) versetzt. Nach 40 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol-Ethylacetat 3:1, v/v) wird *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen, mit 0.5M HCl, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Toluol-Ethylacetat 6:1 (v/v); Ausb. 483 mg (79%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$  -7.4° (c 1.0, Chloroform); das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von α:β wie 2.3:1; <sup>1</sup>H-N.m.r. (α-Anomer; 400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7.52–7.04 (m, 25 H, 5 Ph), 5.29, 4.96, 4.83 (3 d, 3 H, 3 CHPh), 4.49–4.37 (m, 7 H, 7 CHPh), 1.73, 1.70 (2 s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); OH gegen Deuterium ausgetauscht.

Anal. Ber. für C<sub>49</sub>H<sub>53</sub>N<sub>3</sub>O<sub>11</sub> (860.0): C, 68.44; H, 6.21; N, 4.89. Gef.: C, 68.47; H, 6.34; N, 4.87.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-1,6-di-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl-α,β-D-glucopyranose (**13**). — Eine Lösung der Verbindung **7** (1.66 g, 2.47 mmol) in Acetanhydrid (30 mL) wird bei 0° mit Trifluoressigsäure (2 mL) versetzt, 7 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol-Aceton 1:1, v/v) und wie bei **11** aufgearbeitet. Es wird säulenchromatographisch (Toluol-Aceton 7:1 → 5:1, v/v) gereinigt. Die Anomeren können chromatographisch nicht getrennt werden; Ausb. 1.76 g (92%), Sirup; das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von α:β wie 2.7:1; <sup>1</sup>H-N.m.r. (α-Anomer; 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7.41–7.22 (m, 10 H, 2 Ph), 5.80 (d, 1 H, *J*<sub>2',NH</sub> 8.9 Hz, NH), 5.05, 4.81, 4.66, 4.57 (4 d, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>Ph), 2.15, 2.09, 2.02, 2.01, 1.97, 1.90 (6 s, 18 H, 6 CH<sub>3</sub>CO).

Anal. Ber. für C<sub>38</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>16</sub> (773.8): C, 58.99; H, 6.12; N, 1.81. Gef.: C, 58.87; H, 6.28; N, 1.73.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-1,2,3,6-tetra-O-acetyl-α,β-glucopyranose (**14**). — (a). Eine Lösung der Verbindung **10** (98 mg, 0.17 mmol) in Acetanhydrid (3 mL) wird bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.2 mL) versetzt, 24 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol-Ethanol 3:1, v/v) und wie bei **11** aufgearbeitet. Eine säulenchromatographische Reinigung erfolgt mit Toluol-Ethylacetat 1:1 (v/v) als Laufmittel. Die Anomeren können chromatographisch nicht getrennt werden; Ausb. 96 mg (83%), Sirup; das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von α:β wie 3.2:1.

(b). Verbindung **13** (990 mg, 1.28 mmol) wird in Methanol (20 mL) aufgenommen, mit Pd-C (1.0 g, 10%) versetzt und 45 h bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Es wird filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird in Pyridin (20 mL) gelöst und bei 0° mit Acetanhydrid (10 mL) versetzt. Nach 3 h (D.c.: Toluol-Ethanol 2:1, v/v) wird wie bei **10** aufgearbeitet. Es wird wie bei (a)

chromatographiert; Ausb. 748 mg (86%);  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\alpha$ -Anomeren; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  5.85 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.7 Hz, NH), 2.19, 2.14, 2.11, 2.11, 2.09, 2.05, 2.02, 2.00 (8 s, 24 H, 8  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); ( $\beta$ -Anomeren; 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  5.88 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.7 Hz, NH), 2.14, 2.12, 2.10, 2.09, 2.08, 2.08, 2.05, 2.04 (8 s, 24 H, 8  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{NO}_{18}$  (677.6): C, 49.63; H, 5.80; N, 2.07. Gef.: C, 49.46; H, 5.75; N, 2.01.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2,3,6-tri-O-acetyl- $\alpha$ , $\beta$ -D-glucopyranose (**15**). — Verbindung **14** (530 mg, 0.78 mmol) wird in Oxolan (10 mL) gelöst und mit Piperidin (0.5 mL) versetzt. Nach 20 h (D.c.: Toluol-Ethanol 3:1, v/v) bei Raumtemp. wird wie bei **12** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Toluol-Ethylacetat 7:10 (v/v) gereinigt; Ausb. 420 mg (85%), Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -3.5^\circ$  (c 1.0, Chloroform); das  $^1\text{H-N.m.r.}$  zeigt ein Anomerenverhältnis von  $\alpha$ : $\beta$  wie 4:1;  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\alpha$ -Anomeren; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  6.00 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.7 Hz, NH), 5.36 (d, 1 H,  $J_{1',\text{OH}}$  3.6 Hz, OH), 2.14, 2.11, 2.09, 2.08, 2.07, 2.04, 1.99 (7 s, 21 H, 7  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); ( $\beta$ -Anomeren; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  5.96 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.7 Hz, NH).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{NO}_{17}$  (635.6): C, 49.13; H, 5.87; N, 2.20. Gef.: C, 48.98; H, 5.87; N, 2.09.

O-[4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2,3,6-tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl]trichloracetimidat (**16**). — Verbindung **15** (200 mg, 0.31 mmol) wird in Dichlormethan (20 mL) aufgenommen und mit Trichloracetonitril (0.31 mL, 3.12 mmol) versetzt. Nach Zugabe von geglühtem  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (50 mg, 0.36 mmol) wird 2 Tage bei Raumtemp. gerührt (D.c.: Toluol-Ethanol 3:1, v/v). Es wird mit Dichlormethan verdünnt, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wird mehrfach mit Toluol codestilliert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Toluol-Ethylacetat 3:2 (v/v) als Laufmittel; Ausb. 221 mg (90%), amorphes Pulver,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -13^\circ$  (c 0.9, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  8.68 (s, 1 H, NH), 5.78 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.5 Hz, NH), 2.12, 2.11, 2.10, 2.10, 2.05, 2.02, 2.00 (7 s, 21 H, 7  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_{17}$  (780.0): C, 43.12; H, 4.78; Cl, 13.64; N, 3.59. Gef.: C, 43.07; H, 4.80; Cl, 13.51; N, 3.34.

4-O-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ , $\beta$ -D-glucopyranose (**17**). — Eine Lösung von Disaccharid **14** (96 mg, 0.14 mmol) in Methanol (5 mL) wird mit Natriummethoxidlösung (0.5%) in Methanol (0.3 mL) versetzt und 10 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 5:4:1, v/v). Es wird mit Ionenaustauscherharz Lewatit CP 3050 neutralisiert, filtriert und eingeeengt. Eine säulenchromatographische Reinigung an Sephadex 25 in Wasser schließt sich an; Ausb. 50 mg (92%), amorphes Pulver,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -7.3^\circ$  (c 1.0, Wasser); das Produkt weist in wäßriger Lösung ein Anomerenverhältnis von  $\alpha$ : $\beta$  wie 10:21 auf;  $^1\text{H-}$



N.m.r. ( $\beta$ -Anomer; 400 MHz, D<sub>2</sub>O, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  1.89 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO).

Anal. Ber. für C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>11</sub> (383.35): C, 43.86; H, 6.57; N, 3.65. Gef.: C, 43.97; H, 6.44; N, 3.39.

6-O-Acetyl-4-O-(2-azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylchlorid (**18**). — Verbindung **12** (178 mg, 0.21 mmol) wird zusammen mit Molekularsieb 4A (gepulvert, 135 mg) in Dichlormethan (14 mL) 30 min bei Raumtemp. gerührt. Ein Gemisch aus Chloro-*N,N*-dimethylformamidiniumchlorid<sup>23</sup> (280 mg, 2.19 mmol) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 220 mg) in Dichlormethan (5 mL) und Acetonitril (1 mL) wird 10 min bei Raumtemp. gerührt. Man gibt die Lösungen zusammen, beläßt 20 min bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethylacetat 3:1, v/v), verdünnt mit Toluol, filtriert durch eine Schicht Celite und engt *in vacuo* ein. Es wird in Toluol aufgenommen, abermals durch Celite filtriert und eingengt; Ausb. 172 mg (95%), Sirup; das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt, daß zu 95% das  $\alpha$ -Chlorid vorliegt; <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.39–7.13 (m, 25 H, 5 Ph), 5.98 (d, 1 H, *J*<sub>1,2</sub> 3.4 Hz, H-1), 5.04, 5.02, 4.89, 4.85 (4 d, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>Ph), 4.83 (d, 1 H, *J*<sub>1',2'</sub> 1.4 Hz, H-1'), 4.49 (dd, 1 H, *J*<sub>5,6a</sub> 2.3, *J*<sub>6a,6b</sub> 10.8 Hz, H-6a), 2.10 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO). Das Halogenid ist eine empfindliche Verbindung, die unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden muß.

1,4-Di-O-acetyl-3-O-benzyl-2-O-(1-propenyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (**20**). — Eine Lösung der Verbindung<sup>26</sup> **19** (375 mg, 0.99 mmol) in Oxolan (20 mL) wird mit (1,5-Cyclooctadien)bis(methyldiphenylphosphan)iridiumhexafluorophosphat<sup>27</sup> (10 mg) versetzt. Nachdem die Lösung entgast ist, wird der Katalysator durch Einleiten von H<sub>2</sub> in die Reaktionsapparatur aktiviert. Anschließend wird 1 h (D.c.: Toluol–Ethylacetat 3:1, v/v) bei Raumtemp. unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre belassen. Es wird eingengt, in Diethylether aufgenommen und filtriert. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Sirup säulenchromatographisch (Toluol–Ethylacetat 15:1, v/v) gereinigt; Ausb. 359 mg (96%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$   $-18^\circ$  (c 1.6, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.38–7.26 (m, 5 H, Ph), 6.10, 5.04 (2 m, 2 H, Propenyl), 4.66, 4.57 (2 d, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 2.09, 2.04 (2 s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>CO), 1.54 (m, 3 H, Propenyl).

Anal. Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub> (378.4): C, 63.48; H, 6.93. Gef.: C, 63.26; H, 6.98.

1,4-Di-O-acetyl-3-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (**21**). — Unter Rühren wird zu einem Gemisch von **20** (355 mg, 0.94 mmol), HgO (300 mg, 1.39 mmol), Aceton (10 mL) und Wasser (1 mL) bei Raumtemp. eine Lösung von HgCl<sub>2</sub> (300 mg, 1.10 mmol) in Aceton (10 mL) und Wasser (1 mL) getropft. Nach 10 min ist die Umsetzung beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 3:1, v/v). Es wird filtriert, *in vacuo* eingengt, in Diethylether aufgenommen und mit 10%iger KI-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt über eine Kieselgelsäule mit Toluol–Ethylacetat 10:1 (v/v); Ausb. 277 mg (87%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$   $-48^\circ$  (c 0.4, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.40–7.28 (m, 5 H, Ph), 4.69 (2 d, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 2.11, 2.05 (2 s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>CO); OH gegen Deuterium ausgetauscht.

*Anal. Ber.* für  $C_{17}H_{22}O_7$  (338.4): C, 60.35; H, 6.55. Gef.: C, 60.47; H, 6.53.

**1,2,4-Tri-O-acetyl-3-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (22).** — Eine Lösung von **21** (27 mg, 80  $\mu$ mol) in Pyridin (2 mL) wird bei Raumtemp. mit Acetanhydrid (1 mL) versetzt. Nach 2 h ist die Acetylierung beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 3:1, v/v). Man arbeitet wie bei **10** auf und reinigt säulenchromatographisch (Toluol–Ethylacetat 15:1, v/v) an Kieselgel; Ausb. 29 mg (96%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$   $-6.4^\circ$  (c 0.8, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.38–7.27 (m, 5 H, Ph), 4.67, 4.44 (2 d, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.17, 2.11, 2.05 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal. Ber.* für  $C_{19}H_{24}O_8$  (380.4): C, 59.99; H, 6.36. Gef.: C, 59.97; H, 6.46.

**O-(2-Azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,4-di-O-acetyl-3-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (23) und O-(2-Azido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,4-di-O-acetyl-3-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (24).** — Verbindung **21** (66 mg, 0.20 mmol) wird zusammen mit  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  (130 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 250 mg) in Dichlormethan (6 mL) unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird  $\text{AgClO}_4$  (40 mg) hinzugefügt und das Chlorid **18** (160 mg, 0.18 mmol), gelöst in Dichlormethan (6 mL), in 30 min zuge tropft. Die Reaktion ist nach 24 h beendet (D.c.: Toluol–Ethylacetat 3:1, v/v). Der Ansatz wird mit Dichlormethan verdünnt und filtriert. Das Filtrat wird mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Eine Reinigung des Produktgemisches erfolgt an Kieselgel mit Hexan–Ethylacetat 3:1 (v/v) als Laufmittel. Die im Verhältnis 17:10 entstandenen Verbindungen **23** und **24** lassen sich chromatographisch nicht trennen; Gesamtausb. 157 mg (73%), Sirup.

**Verbindung 23.**  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.65–7.01 (m, 30 H, 6 Ph), 1.78, 1.63, 1.63 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

**Verbindung 24.**  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.65–7.01 (m, 30 H, 6 Ph), 1.77, 1.64, 1.63 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal. Ber.* für  $\text{C}_{66}\text{H}_{73}\text{N}_3\text{O}_{17}$  (1180.3): C, 67.16; H, 6.23; N, 3.56. Gef.: C, 67.12; H, 6.26; N, 3.38.

**O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,4-di-O-acetyl-3-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (25) und O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,4-di-O-acetyl-3-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (26).** — Ein Gemisch der Verbindungen **23** und **24** (120 mg, 0.10 mmol) wird in Pyridin (8 mL), Wasser (4 mL) und Triethylamin (2 mL) aufgenommen. Man sättigt die Lösung 10 min mit  $\text{H}_2\text{S}$ -Gas, beläßt 20 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethylacetat 2:1, v/v), engt im Hochvakuum ein und codestilliert mehrfach mit Toluol. Der Rückstand wird in Pyridin (4 mL) gelöst und bei  $0^\circ$  mit Acetanhydrid (2 mL) versetzt. Nach 30 min wird wie bei **7** aufgearbeitet. Das Stoffgemisch wird an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat 3:1  $\rightarrow$  2:1 (v/v) chromatographiert; Ausb. 59 mg (49%) **26**, 34 mg (28%) **25**.

**Verbindung 26.** Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +42^\circ$  (c 1.0, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.55–7.00 (m, 30 H, 6 Ph), 6.02 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  9.4 Hz, NH), 5.19, 5.03, 4.92, 4.87, 4.54, 4.53, 4.50, 4.46, 4.39, 4.39, 4.39, 4.30 (12 d, 12 H, 6  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 1.78, 1.70, 1.61, 1.61 (4 s, 12 H, 4  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{68}\text{H}_{77}\text{NO}_{18}$  (1196.4): C, 68.27; H, 6.49; N, 1.17. Gef.: C, 68.16; H, 6.65; N, 1.16.

**Verbindung 25.** Sirup,  $[\alpha]_D^{20} -7.8^\circ$  (c 1.3, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.61–7.00 (m, 30 H, 6 Ph), 5.97 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  9.2 Hz, NH), 5.41, 5.07, 5.02, 4.99, 4.93, 4.81, 4.51, 4.48, 4.43, 4.36, 4.33, 4.23 (12 d, 12 H, 6  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 1.88, 1.72, 1.66, 1.62 (4 s, 12 H, 4  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{68}\text{H}_{77}\text{NO}_{18}$  (1196.4): C, 68.27; H, 6.49; N, 1.17. Gef.: C, 67.96; H, 6.51; N, 1.13.

O-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,4-di-O-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (**27**). — Verbindung **26** (56 mg, 47  $\mu\text{mol}$ ) wird in Methanol (6 mL) aufgenommen, mit Pd-C (45 mg, 10%) versetzt und 3 h (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 10:4:1, v/v) bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Anschließend wird filtriert und *in vacuo* eingengt; Ausb. 30 mg (98%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +23^\circ$  (c 1.3, Methanol);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  2.10, 2.09, 2.07, 2.03 (4 s, 12 H, 4  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{NO}_{18}$  (655.6): C, 47.63; H, 6.30; N, 2.14. Gef.: C, 47.53; H, 6.28; N, 2.06.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-1,3,4-tri-O-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (**28**). — Eine Lösung von **27** (8.4 mg, 13  $\mu\text{mol}$ ) in Pyridin (2 mL) wird mit Acetanhydrid (1 mL) versetzt und 5 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol-Ethanol 5:1, v/v). Es wird wie bei **10** aufgearbeitet und säulenchromatographisch (Toluol-Ethanol 12:1, v/v) gereinigt; Ausb. 11.1 mg (95%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +27^\circ$  (c 0.6, Chloroform);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  6.16 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.6 Hz, NH), 2.02, 1.97, 1.92, 1.92, 1.92, 1.84, 1.81, 1.70, 1.69, 1.50 (10 s, 30 H, 10  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{NO}_{24}$  (907.8): C, 50.28; H, 5.88; N, 1.54. Gef.: C, 50.29; H, 6.03; N, 1.51.

O-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha,\beta$ -L-rhamnopyranose (**29**). — Eine Lösung von Verbindung **27** (21.6 mg, 33  $\mu\text{mol}$ ) in Methanol (4 mL) wird mit Natriummethoxidlösung (0.5%) in Methanol (0.3 mL) versetzt und 1.5 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Chloroform-Methanol-Wasser 5:4:1, v/v). Es wird wie bei **17** aufgearbeitet und über Sephadex 25-Wasser gereinigt; Ausb. 17.1 mg (98%), amorphes Pulver,  $[\alpha]_D^{20} +50^\circ$  (c 0.9, Methanol); das Produkt weist in wäßriger Lösung ein Anomerenverhältnis von  $\alpha:\beta$  wie 11:5 auf;  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  1.92 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ );  $^{13}\text{C-N.m.r.}$  (100.64 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , bezogen auf Methanol,  $\delta$  49.8):  $\delta$  176.4 (CO, NAc), 102.0 ( $\beta$ -C-1'), 100.3 (C-1''), 98.7 ( $\alpha$ -C-1'), 94.8 ( $\beta$ -C-

1), 92.6 ( $\alpha$ -C-1), 81.9 ( $\beta$ -C-2), 79.6 ( $\alpha$ -C-4'), 79.4 ( $\beta$ -C-4'), 78.3 ( $\alpha$ -C-2), 77.5 (C-5''), 73.2 ( $\beta$ -C-5), 73.1 ( $\alpha$ -C-4), 73.0 (C-3''), 72.9 ( $\alpha$ -C-3), 72.8 ( $\beta$ -C-2'), 72.8 ( $\alpha$ -C-4), 72.5 ( $\beta$ -C-3'), 72.3 ( $\alpha$ -C-3'), 72.1 ( $\alpha$ -C-2'), 71.5 ( $\beta$ -C-5'), 71.3 ( $\alpha$ -C-5'), 70.3 ( $\alpha$ -C-3), 69.6 ( $\alpha$ -C-5), 67.6 (C-4''), 61.4 (C-6''), 60.7 ( $\alpha$ -C-6'), 60.7 ( $\beta$ -C-6'), 54.3 (C-2''), 23.0 ( $\text{CH}_3$ , NAc), 17.7 ( $\alpha$ -C-6), 17.7 ( $\beta$ -C-6).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NO}_{15}$  (529.5): C, 45.37; H, 6.66; N, 2.65. Gef.: C, 45.42; H, 6.47; N, 2.53.

4-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (**30**). — Zu einer Lösung von **13** (180 mg, 0.23 mmol) in Dichlormethan (13.5 mL) und Ethylacetat (1.5 mL) wird portionsweise  $\text{TiBr}_4$  (250 mg) gegeben. Nach 1 h (D.c.: Toluol–Aceton 1:1, v/v) wird Toluol (10 mL) und Acetonitril (5 mL) hinzugefügt. Der Ansatz wird mit wasserfreiem Natriumacetat (2.0 g) bis zur Entfärbung gerührt. Es wird durch eine mit Celite beschichtete Glasfritte filtriert und das Filtrat *in vacuo* eingeeengt. Der Sirup wird in Diethylether aufgenommen und es wird erneut filtriert und eingeeengt; Ausb. 181 mg (98%), Sirup; das  $^1\text{H}$ -N.m.r. zeigt, daß zu 95% das  $\alpha$ -Bromid vorliegt;  $^1\text{H}$ -N.m.r. (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.42–7.26 (m, 10 H, 2 Ph), 5.80 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  8.7 Hz, NH), 5.06, 4.82, 4.69, 4.63 (4 d, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.09, 2.04, 2.02, 1.98, 1.95 (5 s, 15 H, 5  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). Das Halogenid ist eine empfindliche Verbindung, die unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden muß.

Benzyl-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2-O-acetyl-4-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**32**) und Benzyl-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2-O-acetyl-4-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**34**). — Verbindung<sup>25</sup> **31** (86 mg, 0.22 mmol) wird zusammen mit  $\text{HgBr}_2$  (180 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 180 mg) in Dichlormethan (8 mL) unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird das Bromid **30** (88 mg, 0.11 mmol), gelöst in Dichlormethan (6 mL), zugetropft. Nach 6 h (D.c.: Toluol–Aceton 2:1, v/v) wird der Ansatz mit Dichlormethan verdünnt und filtriert. Das Filtrat wird mit einer 10%igen KI-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und *in vacuo* eingeeengt. Das Produktgemisch wird säulenchromatographisch (Toluol–Ethylacetat 2:1  $\rightarrow$  3:2, v/v) getrennt; Ausb. 65 mg (53%) **32**, 22 mg (18%) **34**.

*Verbindung 32.* Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +33^\circ$  (c 1.0, Chloroform);  $^1\text{H}$ -N.m.r. (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.39–7.22 (m, 20 H, 4 Ph), 5.41 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  8.2 Hz, NH), 5.10, 4.84, 4.81, 4.66, 4.64, 4.61, 4.53, 4.48 (8 d, 8 H, 4  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.05, 2.01, 1.98, 1.97, 1.93, 1.70 (6 s, 18 H, 6  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{58}\text{H}_{69}\text{NO}_{20}$  (1100.2): C, 63.32; H, 6.32; N, 1.27. Gef.: C, 63.09; H, 6.33; N, 1.31.

*Verbindung 34.* Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +1.8^\circ$  (c 0.5, Chloroform);  $^1\text{H}$ -N.m.r. (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.38–7.18 (m, 20 H, 4 Ph), 5.70 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  8.6 Hz, NH), 4.95, 4.93, 4.83, 4.74, 4.68, 4.67, 4.64, 4.49 (8 d,

8 H, 4 CH<sub>2</sub>Ph), 2.14, 2.01, 2.00, 2.00, 1.97, 1.90 (6 s, 18 H, 6 CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>58</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>20</sub> (1100.2): C, 63.32; H, 6.32; N, 1.27. Gef.: C, 63.21; H, 6.28; N, 1.29.

*Benzyl-O-(2-acetamido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-(2,3-di-O-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4-O-benzyl-α-L-rhamnopyranosid (33).* — Eine Lösung von Verbindung **32** (53 mg, 48 μmol) in Methanol (5 mL) wird mit Natriummethoxidlösung (0.5%) in Methanol (0.4 mL) versetzt und 24 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Toluol–Ethanol 2:1, v/v). Es wird wie bei **17** aufgearbeitet und säulenchromatographisch an Kieselgel mit Toluol–Ethanol 5:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt; Ausb. 41 mg (96%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +8.3^\circ$  (c 1.2, Methanol); <sup>1</sup>H-N.m.r. (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7.47–7.22 (m, 20 H, 4 Ph), 5.09, 4.81, 4.75, 4.70, 4.66, 4.64, 4.61, 4.49, (8 d, 8 H, 4 CH<sub>2</sub>Ph), 1.90 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>48</sub>H<sub>59</sub>NO<sub>15</sub> (890.0): C, 64.78; H, 6.68; N, 1.57. Gef.: C, 64.46; H, 6.70; N, 1.41.

*O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-1,2,4-tri-O-acetyl-α,β-L-rhamnopyranose (35).* — Eine Lösung von Verbindung **32** (31 mg, 28 μmol) in Methanol (3 mL) wird mit Pd–C (50 mg, 10%) versetzt und 18 h bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Es wird filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird in Pyridin (2 mL) aufgenommen und mit Acetanhydrid (1 mL) versetzt. Nach 7 h (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v) bei Raumtemp. wird wie bei **10** aufgearbeitet und mit Toluol–Ethanol 12:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt. Die Anomeren können chromatographisch nicht getrennt werden; Ausb. 23 mg (90%), Sirup; das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von α:β wie 6:1; <sup>1</sup>H-N.m.r. (α-Anomer; 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 5.92 (d, 1 H, *J*<sub>2',NH</sub> 7.2 Hz, NH), 2.18, 2.17, 2.17, 2.11, 2.11, 2.07, 2.05, 2.05, 2.00, 2.00 (10 s, 30 H, 10 CH<sub>3</sub>CO); <sup>13</sup>C-N.m.r. (100.64 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 97.99 (d, *J*<sub>C-1'',H-1''</sub> 163.8 Hz, C-1''), 92.11 (d, *J*<sub>C-1',H-1'</sub> 177.9 Hz, C-1'\*), 90.81 (d, *J*<sub>C-1,H-1</sub> 177.3 Hz, C-1\*).

*Anal.* Ber. für C<sub>38</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>24</sub> (907.8): C, 50.28; H, 5.88; N, 1.54. Gef.: C, 50.11; H, 5.89; N, 1.53.

*O-(2-Acetamido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-α,β-L-rhamnopyranose (36).* — Eine Lösung von Trisaccharid **33** (37 mg, 42 μmol) in Methanol (6 mL) wird mit Pd–C (50 mg, 10%) versetzt und 40 h (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v) bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Es wird filtriert, *in vacuo* eingeeengt und über Sephadex 25–Wasser gereinigt; Ausb. 21 mg (95%), amorphes Pulver,  $[\alpha]_D^{20} +49^\circ$  (c 1.0, Methanol); das Produkt weist in wäßriger Lösung ein Anomerenverhältnis von α:β wie 21:10 auf; <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, D<sub>2</sub>O, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 1.90 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); <sup>13</sup>C-N.m.r. (100.64 MHz, D<sub>2</sub>O, bezogen auf externes Tetramethyl-

\*Zuordnung kann auch vertauscht werden.

silan,  $\delta$  0):  $\delta$  176.4 (CO, NAc), 100.5 (C-1''), 96.7 ( $\alpha$ -C-1'), 96.4 ( $\beta$ -C-1'), 94.8 ( $\alpha$ -C-1), 94.6 ( $\beta$ -C-1), 79.7 (C-4'), 79.0 ( $\beta$ -C-3), 77.7 (C-5''), 76.9 ( $\alpha$ -C-3), 73.2 (C-3''), 73.2 ( $\alpha$ -C-4), 72.7 (C-3'), 72.4 (C-2'), 71.6 ( $\alpha$ -C-4), 71.3 ( $\beta$ -C-5), 71.3 (C-5'), 69.6 ( $\alpha$ -C-5), 69.1 ( $\beta$ -C-2), 68.8 ( $\alpha$ -C-2), 67.9 (C-4''), 61.6 (C-6''), 60.9 (C-6'), 54.5 (C-2''), 23.2 (CH<sub>3</sub>, NAc), 18.1 (C-6).

*Anal.* Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>15</sub> (529.5): C, 45.37; H, 6.66; N, 2.65. Gef.: C, 45.22; H, 6.59; N, 2.49.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-1,6-anhydro-2,3-di-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranose (**37**). — Verbindung<sup>18</sup> **3** (237 mg, 0.69 mmol) wird zusammen mit Hg(CN)<sub>2</sub> (240 mg), HgBr<sub>2</sub> (270 mg) und Molekularsieb 4A (gepulvert, 500 mg) in Dichlormethan (6 mL) unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 2 h wird das Bromid **30** (240 mg, 0.30 mmol), gelöst in Dichlormethan (3 mL), in 1 h zugetropft. Nach 24 h (D.c.: Toluol–Aceton 2:1, v/v) wird wie bei **32** und **34** aufgearbeitet. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgt an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat 1:1 (v/v); Ausb. 242 mg (76%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} +3.6^\circ$  (c 1.0, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.42–7.19 (m, 20 H, 4 Ph), 5.82 (d, 1 H,  $J_{2'',NH}$  8.5 Hz, NH), 5.02, 4.78 (2 d, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.58–4.46 (m, 6 H, 3 CH<sub>2</sub>Ph), 2.07, 2.04, 2.01, 1.97, 1.90 (5 s, 15 H, 5 CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>56</sub>H<sub>65</sub>NO<sub>19</sub> (1056.1): C, 63.69; H, 6.20; N, 1.33. Gef.: C, 63.94; H, 6.16; N, 1.23.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-1,6-di-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**38**). — Das Trisaccharid **37** (140 mg, 0.13 mmol) wird in Acetanhydrid (7.5 mL) gelöst und bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.5 mL) versetzt. Nach 10 h (D.c.: Toluol–Aceton 1:1, v/v) wird wie bei **11** aufgearbeitet und durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Toluol–Ethylacetat 1:1, v/v) gereinigt. Die Anomeren können chromatographisch nicht getrennt werden; Ausb. 138 mg (90%), Sirup; das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von  $\alpha:\beta$  wie 3:1; <sup>1</sup>H-N.m.r. ( $\alpha$ -Anomer; 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.38–7.05 (m, 20 H, 4 Ph), 5.71 (d, 1 H,  $J_{2'',NH}$  8.6 Hz, NH), 5.04, 5.00, 4.80, 4.78, 4.63, 4.53, 4.49, 4.46 (8 d, 8 H, 4 CH<sub>2</sub>Ph), 2.19, 2.11, 2.10, 2.02, 2.00, 1.97, 1.93 (7 s, 21 H, 7 CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>60</sub>H<sub>71</sub>NO<sub>22</sub> (1158.2): C, 62.22; H, 6.18; N, 1.21. Gef.: C, 61.99; H, 6.20; N, 1.13.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(6-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-1,6-di-O-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**39**). — Eine Lösung von Verbindung **38** (61 mg, 53  $\mu$ mol) in Methanol (5 mL) und 1,4-Dioxan (0.5 mL) wird mit Pd–C (100 mg, 10%) versetzt und 22 h (D.c.: Toluol–Ethanol 1:1, v/v) bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Anschließend wird filtriert und das Filtrat *in vacuo* eingengt; Ausb. 40 mg (95%), Sirup; <sup>1</sup>H-N.m.r. ( $\alpha$ -Anomer; 400 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  5.13 (dd, 1 H,  $J_{3'',4''}$  10.0,  $J_{4'',5''}$  9.4 Hz, H-4''),

5.09 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3.9 Hz, H-1), 4.74 (dd, 1 H,  $J_{1',2'}$  1.3,  $J_{2',3'}$  3.6 Hz, H-2'), 4.60 (dd, 1 H, H-3'), 2.07, 2.07, 2.07, 2.07, 2.04, 2.04, 2.04, 1.96 (7 s, 21 H, 7 CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>32</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>22</sub> (797.7): C, 48.18; H, 5.94; N, 1.76. Gef.: C, 48.03; H, 5.88; N, 1.69.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→4)-O-1,2,3,6-tetra-O-acetyl-α,β-D-glucopyranose (**40**). — Verbindung **39** (40 mg, 50 μmol) wird in Pyridin (2 mL) aufgenommen und bei 0° mit Acetanhydrid (1 mL) versetzt. Nach 7 h (D.c.: Toluol–Aceton 1:1, v/v) wird wie bei **10** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat 1:1 (v/v) als Laufmittel gereinigt; Ausb. 42 mg (87%), amorphes Pulver; das <sup>1</sup>H-N.m.r. zeigt ein Anomerenverhältnis von α:β wie 8:5; <sup>1</sup>H-N.m.r. (α-Anomeren; 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 5.79 (d, 1 H,  $J_{2',NH}$  7.5 Hz, NH), 2.21, 2.15, 2.14, 2.12, 2.08, 2.08, 2.08, 2.05, 2.01, 2.00, 1.99 (11 s, 33 H, 11 CH<sub>3</sub>CO); (β-Anomer; 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 5.81 (d, 1 H,  $J_{2',NH}$  7.5 Hz, NH), 2.14, 2.13, 2.11, 2.10, 2.08, 2.08, 2.07, 2.06, 2.01, 2.01, 2.00 (11 s, 33 H, 11 CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>40</sub>H<sub>55</sub>NO<sub>26</sub> (965.9): C, 49.74; H, 5.74; N, 1.45. Gef.: C, 49.88; H, 5.73; N, 1.29.

O-(2-Acetamido-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-α,β-D-glucopyranose (**41**). — Eine Lösung des peracetylierten Trisaccharides **40** (41.0 mg, 42 μmol) in Methanol (5 mL) wird mit Natriummethoxidlösung (0.5%) in Methanol (0.2 mL) versetzt und 8 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v). Es wird wie bei **17** aufgearbeitet und säulenchromatographisch über Sephadex 25–Wasser gereinigt; Ausb. 22.9 mg (99%), amorphes Pulver,  $[\alpha]_D^{20} +42^\circ$  (c 1.0, Wasser); das Produkt weist in wässriger Lösung ein Anomerenverhältnis von α:β wie 5:8 auf; <sup>1</sup>H-N.m.r. (β-Anomer; 400 MHz, D<sub>2</sub>O, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 1.91 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO).

*Anal.* Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>16</sub> (545.5): C, 44.04; H, 6.47; N, 2.57. Gef.: C, 43.94; H, 6.47; N, 2.49.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-mannopyranosyl)-(1→4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-1,6-anhydro-2,3-di-O-benzyl-β-D-glucopyranose (**42**). — Eine Lösung von **3** (Zit. 18; 75 mg, 0.22 mmol) und **16** (150 mg, 0.19 mmol) in Dichlormethan (4 mL) wird bei –20° gerührt. Es wird eine 0.04M Lösung von Trimethylsilyltrifluormethansulfonat in Dichlormethan (1 mL, 40 μmol) in 30 min zugetropft. Nach weiteren 15 min wird mit Dichlormethan verdünnt, mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat 3:2 (v/v); Ausb. 149 mg (81%), Sirup,  $[\alpha]_D^{20} -53^\circ$  (c 1.1, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I): δ 7.50–7.20 (m, 10 H, 2 Ph), 5.83 (d, 1 H,  $J_{2',NH}$  7.5 Hz, NH), 4.57, 4.55, 4.54, 4.42 (4 d, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>Ph), 2.11, 2.08, 2.07, 2.04, 2.04, 2.00, 1.99 (7 s, 21 H, 7 CH<sub>3</sub>CO).

*Anal. Ber.* für  $C_{46}H_{57}NO_{21}$  (960.0): C, 57.55; H, 5.99; N, 1.46. Gef.: C, 57.52; H, 6.03; N, 1.38.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-1,6-di-O-acetyl-2,3-di-O-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**43**). — Verbindung **42** (160 mg, 0.17 mmol) wird in Acetanhydrid (7.5 mL) gelöst und bei 0° mit Trifluoressigsäure (0.5 mL) versetzt. Man beläßt 2 h bei Raumtemp. (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v) und arbeitet wie bei **11** auf. Es wird an Kieselgel mit Toluol–Ethylacetat 1:1 (v/v) gereinigt. Die Anomeren können chromatographisch nicht getrennt werden; Ausb. 154 mg (87%), Sirup; das  $^1\text{H-N.m.r.}$  zeigt ein Anomerenverhältnis von  $\alpha:\beta$  wie 5:1;  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\alpha$ -Anomer; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  7.50–7.20 (m, 10 H, 2 Ph), 5.77 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.6 Hz, NH), 4.96, 4.89, 4.62, 4.55 (4 d, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.17, 2.10, 2.10, 2.07, 2.06, 2.05, 2.03, 1.99, 1.98 (9 s, 27 H, 9  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal. Ber.* für  $C_{50}H_{63}NO_{24}$  (1062.0): C, 56.55; H, 5.98; N, 1.32. Gef.: C, 56.81; H, 5.93; N, 1.20.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-1,6-di-O-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**44**). — Eine Lösung von Verbindung **43** (85 mg, 80  $\mu\text{mol}$ ) in Methanol (5 mL) und 1,4-Dioxan (0.5 mL) wird mit Pd–C (100 mg, 10%) versetzt und 18 h (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v) bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Dann wird filtriert und das Filtrat *in vacuo* eingeeengt; Ausb. 70 mg (99%), Sirup;  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\alpha$ -Anomer; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  2.16, 2.12, 2.10, 2.08, 2.08, 2.07, 2.06, 2.05, 2.00 (9 s, 27 H, 9  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); NH und OH gegen Deuterium ausgetauscht.

*Anal. Ber.* für  $C_{36}H_{51}NO_{24}$  (881.8): C, 49.04; H, 5.83; N, 1.59. Gef.: C, 48.86; H, 5.92; N, 1.54.

O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O-(2,3,6-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-1,2,3,6-tetra-O-acetyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**45**). — Verbindung **44** (70 mg, 79  $\mu\text{mol}$ ) wird in Pyridin (3 mL) gelöst und bei 0° mit Acetanhydrid (1.5 mL) versetzt. Nach 3 h (D.c.: Toluol–Ethanol 5:1, v/v) wird wie bei **10** aufgearbeitet. Es wird mit Toluol–Ethylacetat 3:2 (v/v) an Kieselgel chromatographiert; Ausb. 65 mg (85%), amorphes Pulver; das  $^1\text{H-N.m.r.}$  zeigt ein Anomerenverhältnis von  $\alpha:\beta$  wie 2:1;  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\alpha$ -Anomer; 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  5.80 (d, 1 H,  $J_{2',\text{NH}}$  7.8 Hz, NH), 2.18, 2.15, 2.15, 2.14, 2.12, 2.07, 2.05, 2.04, 2.04, 2.02, 1.96 (11 s, 33 H, 11  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

*Anal. Ber.* für  $C_{40}H_{55}NO_{26}$  (965.9): C, 49.74; H, 5.74; N, 1.45. Gef.: C, 49.73; H, 5.66; N, 1.36.

O-(2-Acetamido-2-desoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (**46**). — Das Trisaccharid **45** (32.2 mg, 33  $\mu\text{mol}$ ) wird in Methanol (6 mL) gelöst und mit Natriummethoxidlösung (0.5%) in Methanol (0.2 mL) versetzt. Die Lösung wird 20 h bei Raumtemp. belassen (D.c.: Chloroform–Methanol–Wasser 5:4:1, v/v). Es wird wie bei **17** aufgearbeitet und



über Sephadex 25–Wasser gereinigt; Ausb. 16.5 mg (91%), amorphes Pulver,  $[\alpha]_D^{20} +1.6^\circ$  (*c* 0.8, Wasser); das Produkt weist in wäßriger Lösung ein Anomerenverhältnis von  $\alpha:\beta$  wie 2:3 auf;  $^1\text{H-N.m.r.}$  ( $\beta$ -Anomer; 400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , Protonen der Pyranoseringe siehe Tabelle I):  $\delta$  1.90 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*Anal. Ber.* für  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NO}_{16}$  (545.5): C, 44.04; H, 6.47; N, 2.57. Gef.: C, 44.10; H, 6.32; N, 2.31.

DANK

Herrn E. Meinjohanns sind wir für seine sorgfältige und engagierte Mitarbeit an diesem Projekt zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. V. Sinnwell danken wir für die Durchführung von 2D-N.m.r.-Experimenten und die Aufnahme der  $^{13}\text{C}$ -N.m.r.-Spektren. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für ihre Unterstützung durch Sachmittel gedankt.

#### LITERATUR

- 1 H. PAULSEN UND W. RAUWALD, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- 2 H. J. JENNINGS, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 41 (1983) 155–208.
- 3 N. OHNO, T. YADOMAE UND T. MIYAZAKI, *Carbohydr. Res.*, 80 (1980) 297–304.
- 4 H. J. JENNINGS, K.-G. ROSELL UND D. J. CARLO, *Can. J. Chem.*, 58 (1980) 1069–1074.
- 5 C.-J. LEE UND B. A. FRASER, *J. Biol. Chem.*, 255 (1980) 6847–6853.
- 6 E. KATZENELLENBOGEN UND H. J. JENNINGS, *Carbohydr. Res.*, 124 (1983) 235–245.
- 7 L. G. BENNETT UND C. T. BISHOP, *Can. J. Chem.*, 58 (1980) 2724–2727.
- 8 M. B. PERRY, V. DAoust UND D. J. CARLO, *Can. J. Biochem.*, 59 (1981) 524–533.
- 9 H. PAULSEN UND O. LOCKHOFF, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 3102–3114; H. PAULSEN UND W. KUTSCHKER, *Carbohydr. Res.*, 120 (1983) 25–42.
- 10 H. PAULSEN, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 184–201; *Angew. Chem. Int., Ed. Engl.*, 21 (1982) 155–173.
- 11 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Carbohydr. Res.*, 133 (1984) c1–c4.
- 12 H. PAULSEN, J. P. LORENTZEN UND W. KUTSCHKER, *Carbohydr. Res.*, 136 (1985) 153–176.
- 13 H. PAULSEN, B. HELFAP UND J. P. LORENTZEN, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1987) 431–437.
- 14 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Angew. Chem.*, 97 (1985) 791–792.
- 15 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 6043–6046.
- 16 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Carbohydr. Res.*, 150 (1986) 63–70.
- 17 H. PAULSEN UND J. P. LORENTZEN, *Carbohydr. Res.*, 165 (1987) 207–227.
- 18 J. MICHEL, Dissertation, Universität Konstanz, 1983.
- 19 K. BOCK, I. LUNDT UND C. PEDERSEN, *Tetrahedron Lett.*, 1973, 1037–1040; K. BOCK UND C. PEDERSEN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1974) 293–297.
- 20 T. ADACHI, Y. YAMADA, I. INOUE UND M. SANAYOSHI, *Synthesis*, (1977) 45–46.
- 21 H. PAULSEN UND A. BÜNSCH, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1981) 2204–2215.
- 22 R. M. ROWELL UND M. S. FEATHER, *Carbohydr. Res.*, 4 (1967) 486–491.
- 23 H. H. BOSSHARD, R. MORY, M. SCHMIDT UND H. ZOLLINGER, *Helv. Chim. Acta*, 42 (1959) 1653–1658.
- 24 G. GRUNDLER UND R. R. SCHMIDT, *Carbohydr. Res.*, 135 (1985) 203–218.
- 25 H. PAULSEN, W. KUTSCHKER UND O. LOCKHOFF, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 3233–3241.
- 26 W. KUTSCHKER, Dissertation, Universität Hamburg 1982.
- 27 J. J. OLTVOORT, C. A. A. VAN BOECKEL, J. H. DE KONING UND J. H. VAN BOOM, *Synthesis*, (1981) 305–308.
- 28 R. GIGG UND C. D. WARREN, *J. Chem. Soc., C*, (1968) 1903–1911.
- 29 R. R. SCHMIDT, *Angew. Chem.*, 98 (1986) 213–236.