

Bausteine von Oligosacchariden, XI¹⁾

Synthese α -glycosidisch verknüpfter Disaccharide der 2-Amino-2-desoxy-D-galactopyranose

Hans Paulsen*, Čeněk Kolář und Wolfgang Stenzel

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

Eingegangen am 6. Oktober 1977

Durch Epoxidöffnung von 1,6;2,3-Dianhydro- β -D-talopyranose (**1**) mit Natriumazid ist das Derivat **3** der 2-Azido-2-desoxy-D-galactose zugänglich, das über **6** und **9** + **10** in das α -Bromid **13** umgewandelt werden kann. Inversion von **13** mit Tetraethylammoniumchlorid führt zum β -Chlorid **14**, das direkt zur selektiven α -Glycosidsynthese geeignet ist: Mit **5** bildet **14** das Disaccharid **15**, mit **25** das Disaccharid **26**. Beide Verbindungen liefern nach Entblockierung die α -1 \rightarrow 3-verknüpften Aminozucker-Disaccharide **20** bzw. **31**. Aus **16** + **17** ist das α -Bromid **21** zu gewinnen, das als reaktiver Disaccharid-Synthesebaustein an andere Saccharide anknüpfbar ist.

Building Units for Oligosaccharides, XI¹⁾

Synthesis of α -Glycosidically Linked Di- and Oligosaccharides of 2-Amino-2-deoxy-D-galactopyranose

The reaction of 1,6;2,3-dianhydro- β -D-talopyranose (**1**) with sodium azide gives the derivative **3** of 2-azido-2-deoxy-D-galactose which can be transformed *via* **6** and **9** + **10** to the α -bromide **13**. Inversion of **13** with tetraethylammonium chloride leads to the β -chloride **14** which is suitable for selective syntheses of α -glycosides. Condensation of **14** with **5** gives the disaccharide **15**, and with **25** the disaccharide **26** is obtained. Deblocking of these conjugates yields the α -1 \rightarrow 3 linked amino sugar disaccharides **20** and **31**, respectively. From **16** + **17** the α -bromide **21** is obtained. This reactive building unit can be linked with other saccharides.

Die von uns entwickelte „Azid-Methode“ stellt ein effektives Verfahren dar, um stereoselektiv Di- und Oligosaccharide herzustellen, die α -glycosidisch verknüpftes Glucosamin enthalten¹⁾. Zum Teil häufiger noch als Glucosamin kommt Galactosamin in Glycoproteinen, Mucopolysacchariden und Lipopolysacchariden vor²⁾. Hierin liegt es im Oligosaccharid-Verband überwiegend in β -glycosidisch verknüpfter Bindung vor; α -glycosidisch gebundenes Galactosamin stellt die Endgruppe der Determinante von Blutgruppen-substanzen vom Typ A dar³⁾. Ferner tritt α -glycosidisch gebundenes Galactosamin in Bakterien-Polysacchariden und serologisch aktiven Glycoproteinen auf⁴⁾. Für die stereo-

¹⁾ X. Mittel.: H. Paulsen und W. Stenzel, Chem. Ber. 111, 2348 (1978), vorstehend.

²⁾ N. Sharon, Complex Carbohydrates, Addison-Wesley Publ. Comp., Reading, Mass. 1975.

³⁾ K. O. Lloyd, Glycoproteins with Blood Group Activity in Int. Rev. Science, Org. Chem. Series Two, Vol. 7, Ed. G. O. Aspinall, Butterworths London 1976.

⁴⁾ R. Colin Hughes, Membrane Glycoproteins, Butterworths, London 1976.

selektive Herstellung einer α -glycosidischen Bindung des Galactosamins gibt es bisher kein Verfahren. Auch die Nitrosoglycol-Methode von *Lemieux* und *Nagabhushan*⁵⁾ führt hier nur teilweise zum Erfolg. Zwar läßt sich an Triacetyl-galactal Nitrosylchlorid anlagern, und dieses Addukt liefert auch stereoselektiv α -Glycoside. Die Reduktion des erhaltenen 2-Oximino-Zuckers ist jedoch auf keinem Wege stereoselektiv zu gestalten. Man erhält stets ein Gemisch von *talo*- mit *galacto*-Produkt⁶⁾. Um so dringender ist die Entwicklung einer α -Glycosid-Synthese. Wir untersuchten daher, ob eine Übertragung des Azid-Verfahrens, welches sich beim Glucosamin sehr gut bewährt hat, auf das Galactosamin möglich ist.

Darstellung von 2-Azido-2-desoxy-D-galactopyranose-Derivaten

Zur Gewinnung der 2-Azido-2-desoxy-D-galactopyranose-Verbindungen bewährte sich das schon in der *gluco*-Reihe mit Erfolg angewendete Verfahren der Epoxid-Öffnung von 1,6-Anhydro-Zuckern. Als Ausgangsprodukt dient 1,6:2,3-Dianhydro-D-talopyranose (**1**)⁷⁾, die mit Natriumazid zum 2-Azido-Zucker **3** reagiert. Mit Aceton wird **3** in die Isopropyliden-Verbindung **4** übergeführt. Damit ist nachgewiesen, daß die Azido-Gruppe bei der Epoxid-Öffnung im Sinne der *Fuerst-Plattner*-Regel⁸⁾ an C-2 eingetreten ist. Acetylierung von **3** führt zum Diacetat **7**, dessen NMR-Spektrum mit der Struktur in Übereinstimmung steht. Man findet für das Proton an C-2 die charakteristische Hochfeld-Signalverschiebung, die bei Anwesenheit einer Azido-Gruppe auftritt.

Die beiden Hydroxylgruppen von **3** weisen eine unterschiedliche Reaktivität auf. Die 4-OH-Gruppe ist wesentlich reaktionsfähiger als 3-OH. Mit Benzylbromid ist daher eine selektive Reaktion zum Monobenzylether **5** möglich, der nach Acetylierung das Monoacetat **8** liefert. Das partiell substituierte Produkt **5** ist auch durch Epoxid-Öffnung des benzylierten Epoxids **2** mit Natriumazid zu gewinnen. Mit einem Überschuß an Benzylbromid liefert **3** oder **5** den Dibenzylether **6**. Dieser wurde als Ausgangsprodukt für die weiteren Untersuchungen gewählt, da nach unseren Erfahrungen bei erhöhter Benzylether-Substitution die Darstellung des Pyranosylhalogenids erleichtert und dessen Reaktivität erhöht wird⁹⁾.

Die Acetolyse von **6** ergibt unter Öffnung des 1,6-Anhydrorings das Anomerengemisch der Diacetate **9** + **10** im Verhältnis 6:1. Die als Hauptprodukt gebildete α -Form **9** kann nach chromatographischer Reinigung rein isoliert werden. Die ¹H-NMR-Daten des β -Anomeren **10** lassen sich aus einem Spektrum des Gemisches **9** + **10** ohne Schwierigkeit entnehmen.

Zur Überführung in das α -Bromid **13** wird das Anomerengemisch **9** + **10** mit gesättigter HBr-Lösung in Methylenchlorid bei -20°C behandelt. Die Umwandlung ist dann in wenigen Minuten vollzogen. Die Umsetzung von **9** + **10** mit Titanatetrabromid¹⁰⁾ führt ebenfalls in guten Ausbeuten zum α -Bromid **13**. Bei Gegenwart von Silbercarbonat kann das α -Bromid **13** mit Benzylalkohol zum β -Benzylglycosid **12** umgesetzt werden.

⁵⁾ R. U. Lemieux, Y. Ito, K. James und T. L. Nagabhushan, Can. J. Chem. **51**, 7 (1973).

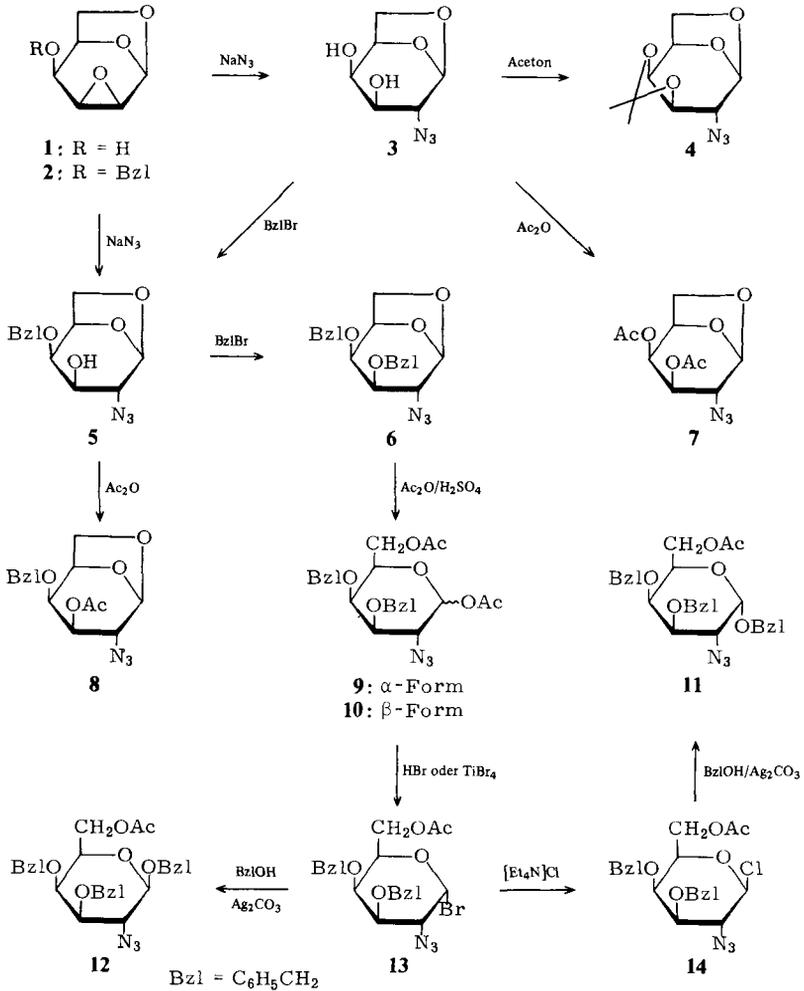
⁶⁾ R. U. Lemieux, K. James und T. L. Nagabhushan, Can. J. Chem. **51**, 48 (1973).

⁷⁾ P. James, J. Chem. Soc. **1946**, 625.

⁸⁾ A. Fuerst und P. A. Plattner, Proc. Int. Congr. Pure Appl. Chem. 404 (1951).

⁹⁾ H. Paulsen, A. Richter, V. Sinnwell und W. Stenzel, Carbohydr. Res., im Druck.

¹⁰⁾ C. L. Stevens, G. H. Ramsford, J. Nemeč, J. M. Cahoon und P. M. Dillai, J. Org. Chem. **39**, 298 (1974).

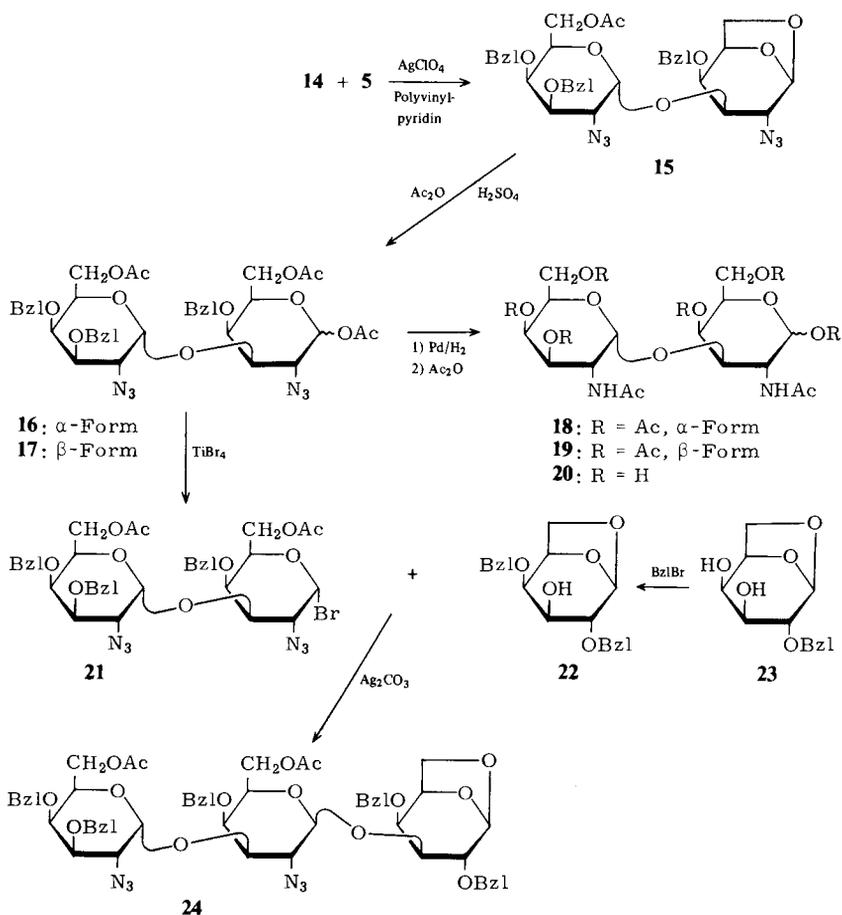


Die entscheidende Frage ist, ob das α -Bromid in kontrollierter Reaktion zum β -Chlorid **14** invertiert werden kann. Bei der Einwirkung von Tetraethylammoniumchlorid auf **13** ist ein Abfall der positiven optischen Drehung zu beobachten. Am günstigsten erwies es sich, **13** in absolutem Acetonitril mit zwei Moläquivalenten Tetraethylammoniumchlorid umzusetzen. Unter diesen Bedingungen ist nach 18 min ein Minimum der optischen Drehung erreicht, bei dem der höchste Anteil an β -Chlorid **14** vorliegt. Die Inversion wird durch Zugabe von Toluol gestoppt, und die Salze werden durch Extraktion mit Wasser entfernt. Das erhaltene Produkt besteht zu 95 % aus dem β -Chlorid **14**. Die Anomerisierung zum α -Chlorid verläuft hier verhältnismäßig langsam. Das NMR-Spektrum von **14** stimmt mit der angegebenen Struktur überein. Damit steht auch in der *galacto*-Reihe ein reaktiver Baustein zur α -Glycosidsynthese von Disacchariden zur Verfügung. Unter *Koenigs-Knorr*-Bedingungen ergibt **14** bei Gegenwart von Silbercarbonat mit Benzylalkohol das α -Glycosid **11**.

2-Acetamido-3-O-(2-acetamido-2-deoxy- α -D-galactopyranosyl)-2-deoxy-D-galactopyranose (20)

Am interessantesten ist ohne Zweifel das α -1,3-verknüpfte Disaccharid aus zwei Molekülen Galactosamin. Diese Einheit stellt die serologisch aktive Endgruppe der Kohlenhydratkette des Forssman-Antigens¹¹⁾ dar und kommt ferner in einem von Kochetkov¹²⁾ kürzlich aus *Shigella dysenteriae* isolierten Bakterien-Polysaccharid als "repeating unit" vor.

Frisch dargestelltes β -Chlorid **14** ließ sich unter mildesten Bedingungen nahezu vollständig mit der *galacto*-Verbindung **5** zum Disaccharid **15** umsetzen. Als Katalysator wurde wiederum Silberperchlorat eingesetzt. Zum Abfangen der Säure erwies sich Polyvinylpyridin¹⁾ als geeignet. Der Anteil an β -Glycosid liegt unter 4%. Das Disaccharid **15** ist nach Reinigung in 60proz. Ausbeute rein zu isolieren.



¹¹⁾ J. Forssman, Biochem. Z. **37**, 78 (1911).

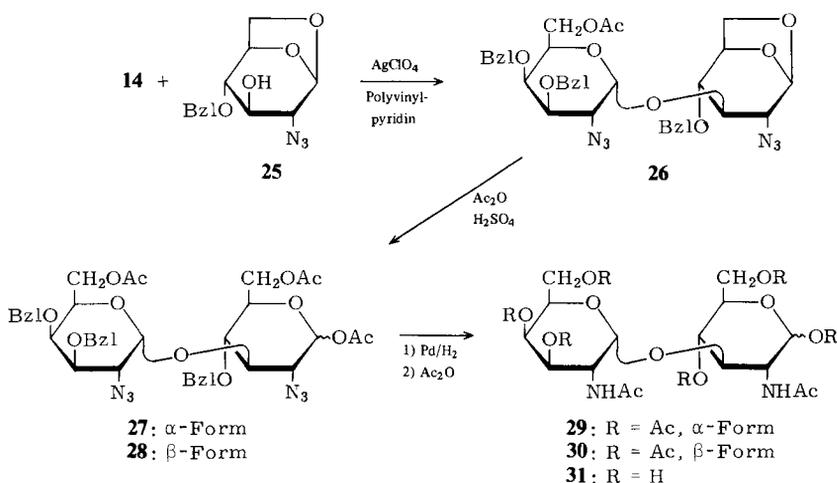
¹²⁾ B. Dmitriev, Y. A. Knirel, N. K. Kochetkov, I. L. Hochman und K. Čapek, Eur. J. Biochem. **76**, 433–440 (1977).

Durch kontrollierte Acetylyse erhält man das Anomerengemisch der Acetate **16** + **17**, in dem die α -Form **16** sehr stark überwiegt. Zur Abspaltung der Benzyl-Reste und Überführung der Azido-Gruppen in Amino-Gruppen wird das Gemisch **16** + **17** mit Palladium in Dioxan/Salzsäure hydriert. Das dabei erhältliche Dihydrochlorid wird unmittelbar nach-acetyliert zu den anomeren Octaacetaten **18** + **19**. Auch hier liegt überwiegend die α -Form **18** vor, und kann direkt kristallin erhalten werden. Das freie Disaccharid **20** ist aus dem Anomerengemisch **18** + **19** durch Hydrolyse mit methanolischem Ammoniak gewinnbar und steht damit zur Verfügung.

Es wäre weiterhin von großem Interesse, ob das Disaccharid **15** in einen geeigneten Disaccharid-Syntheseblock umzuwandeln ist, der dann in einem Schritt an andere Saccharid-Reste geknüpft werden kann. Das Anomerengemisch der Triacetate **16** und **17** ließ sich mit Titantetrabromid in das α -Bromid **21** überführen. Dieses wäre dann eine derartige kupplungsfähige Disaccharid-Einheit. Das Galactose-Derivat **22**, welches durch selektive Benzylieung von **23** zugänglich ist, konnte unter *Koenigs-Knorr*-Bedingungen mit dem Disaccharid-Block **21** zum Trisaccharid **24** verknüpft werden. Hierbei wird die neue Galactose-Einheit β -glycosidisch an das Azidozucker-Disaccharid geknüpft. Im Trisaccharid **24** liegen potentiell die drei Endglieder des Forssman-Antigens in gewünschter Verknüpfungsart vor. Der Weg zur Synthese des Forssman-Antigens sowie verwandter Oligosaccharid-Gruppierungen und "repeating units" ist uns damit gelungen. Die Ausbeute bei der Herstellung der β -glycosidischen Bindung zur Galactose-Einheit unter Reaktionsbedingungen ohne Nachbargruppenbeteiligung ist noch nicht befriedigend. Wir glauben aber, daß die Methoden für diesen Reaktionstyp noch verbessert werden können.

2-Acetamido-3-O-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2-desoxy-D-glucopyranose (**31**)

Als zweites Disaccharid wurde die α -1,3-glycosidisch verknüpfte Einheit aus Galactosamin und Glucosamin synthetisiert. Das β -Chlorid **14** ließ sich mit der schon bekannten Kupplungskomponente **25**¹³⁾ bei Gegenwart von Silberperchlorat und Zusatz von Poly-



¹³⁾ H. Paulsen und W. Stenzel, Chem. Ber. 111, 2334 (1978).

vinylpyridin in Methylenchlorid unter mildesten Bedingungen zum Disaccharid **26** umsetzen. Die Gesamtausbeute an **26** beträgt nach der Reinigung 80%. Ein Anteil an β -verknüpftem Disaccharid liegt unter 5%. Das 270-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **26** ließ sich analysieren, da die *galacto*-Einheit in der $^4\text{C}_1$ -Konformation, die *gluco*-Einheit dagegen in der $^1\text{C}_4$ -Konformation vorliegt. Entsprechend findet man in der *galacto*-Einheit große diaxial-, in der *gluco*-Einheit dagegen kleine diäquatorial-Kopplungen für die Protonen 2-H mit 3-H. Die Kopplung zwischen 1'-H und 2'-H ist mit $J_{1',2'} = 3.6$ Hz klein, womit die α -Verknüpfung beider Einheiten gesichert ist.

Durch Acetolyse von **26** wird der 1,6-Anhydro-Ring geöffnet, und man erhält die anomeren Acetate **27** + **28** im Verhältnis 5:1. Beide Anomeren ließen sich durch Chromatographie rein gewinnen. Ihre NMR-Spektren stimmten mit der angenommenen Struktur überein. Die Hydrierung von **27** + **28** mit Palladium in Dioxan/Salzsäure liefert ein entbenzyliertes Dihydrochlorid, welches unmittelbar zu den Octaacetaten **29** + **30** acetyliert wird. Die Entacetylierung des Anomerengemisches **29** + **30** liefert dann das freie entacetylierte Disaccharid **31**. Die beiden Beispiele dürften zeigen, daß hier eine effektive, vielseitig ausbaufähige Synthesemethode zur Darstellung α -glycosidisch verknüpfter Disaccharide des Galactosamins vorliegt.

Frau H. Nürnberger sind wir für die gewissenhafte Durchführung der Experimente dankbar. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für die Unterstützung der Untersuchungen gedankt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Methoden: Vergleiche vorhergehende Mitteil.¹⁾

1,6;2,3-Dianhydro-4-O-benzyl- β -D-talopyranose (**2**): In 25 ml absol. DMF werden 7 g BaO und 2 g $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$ suspendiert. Nach Zugabe von 3.3 g (19.2 mmol) Benzylbromid wird die Suspension bei Raumtemp. 20 min gerührt. Danach werden 2.0 g (13.8 mmol) **1**⁷⁾ zugegeben. Dünnschichtchromatographisch (Ether) ist die Benzylierung nach 12 h abgeschlossen. Man verdünnt mit Chloroform, filtriert und wäscht mehrere Male mit Wasser. Trocknen und Eindampfen i. Vak. liefert einen farblosen Sirup, der noch säulenchromatographisch (Chloroform) gereinigt wird. Ausb. 2.78 g (86%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -111.7^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (234.1) Ber. C 66.66 H 6.02 Gef. C 66.35 H 6.02

1,6-Anhydro-2-azido-2-desoxy- β -D-galactopyranose (**3**): 15.0 g (104 mmol) **1**⁷⁾ werden in 720 ml 85proz. wäßrigem Ethanol gelöst. Nach Zugabe von 48 g (738 mmol) Natriumazid und 48 g (897 mmol) Ammoniumchlorid wird die Suspension unter Rückfluß erhitzt. Nach 48 h ist kein **1** (DC-Ether) mehr nachzuweisen. Es wird mit 400 ml Ethanol versetzt, filtriert und der Rückstand mit Ethanol gewaschen. Man dampft die ethanolschen Lösungen i. Vak. ein. Der kristalline Rückstand wird mehrmals mit Ether/Aceton (3:1) extrahiert. Nach Abdampfen i. Vak. wird in Essigester/Chloroform kristallisiert. Ausb. 14.2 g (73%), Schmp. 89°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.0^\circ$ ($c = 1.0$ in Wasser).

IR: 2100 cm^{-1} (N_3). $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): 1-H $\delta = 5.44$ dd, 2-H 3.64. dd, 3-H 4.05 m, 4-H 3.92 m, 5-H 4.46 m, 6a-H 3.62 d, 6b-H 4.28 m. $J_{1,2} = 1.2$, $J_{1,3} = 1.3$, $J_{2,3} = 1.3$, $J_{3,4} = 5.1$, $J_{3,5} = 1.3$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{4,6a} = 1.0$, $J_{5,6a} = 4.8$, $J_{5,6b} = 0.5$, $J_{6a,6b} = 7.6$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$ (187.1) Ber. C 38.51 H 4.84 N 22.45 Gef. C 38.55 H 4.87 N 22.53

1,6-Anhydro-2-azido-2-desoxy-3,4-O-isopropyliden-β-D-galactopyranose (4): 200 mg (1.07 mmol) **3** werden in 5 ml absol. Aceton gelöst. Nach Zugabe von 400 mg wasserfreiem CuSO₄ und 0.03 ml konz. Schwefelsäure wird die Suspension 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit 1 ml gesättigter wäßriger NaHCO₃-Lösung neutralisiert und mit 20 ml Chloroform versetzt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der resultierende Sirup kristallisiert aus Methanol beim Stehenlassen in der Tiefkühltruhe. Ausb. 194 mg (84%), Schmp. 43°C, $[\alpha]_D^{20} = -27.9^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.31 d, 2-H 3.40 d, 3-H 4.09 d, 4-H 4.16 dd, 5-H 4.23 dd, 6a-H 3.36 d, 6b-H 4.01 dd, CH₃ 1.36 s, 1.12 s. $J_{1,2} \approx 0.5$, $J_{2,3} \approx 0.5$, $J_{3,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 5.6$, $J_{5,6a} = 5.4$, $J_{5,6b} \approx 0.5$, $J_{6a,6b} = 7.4$ Hz.

C₉H₁₃N₃O₄ (227.2) Ber. C 47.57 H 5.77 N 18.49 Gef. C 47.63 H 5.79 N 18.50

1,6-Anhydro-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy-β-D-galactopyranose (5)

a) 1.5 g (6.4 mmol) **2** werden in 72 ml 85proz. wäßrigem Ethanol gelöst. Nach Zugabe von 4.0 g (61.5 mmol) NaN₃ und 4.0 g (74.8 mmol) NH₄Cl wird die Suspension unter Rückfluß erhitzt. Nach 48 h ist kein **2** (DC-Chloroform) mehr nachzuweisen. Es wird mit 40 ml Ethanol versetzt, filtriert und der Rückstand mit Ethanol gewaschen. Man dampft die ethanolische Lösung i. Vak. ein, löst den resultierenden Sirup in CHCl₃, wäscht mit Wasser und trocknet. Eindampfen der Chloroform-Lösung i. Vak. liefert einen farblosen Sirup, der noch säulenchromatographisch mit Chloroform als Laufmittel gereinigt wird. Ausb. 1.34 g (74%), $[\alpha]_D^{20} = +18.1^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

IR: 2120 cm⁻¹ (N₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): 1-H δ = 5.29 dd, 2-H 3.43 dd, 3-H 3.94 m, 4-H 3.67 m, 5-H 4.30 m, 6a-H 3.52 m, 6b-H 4.21 d, Ph 7.1–7.3 m, PhCH₂ 4.48 s, OH 2.76 m. $J_{1,2} = 1.0$, $J_{1,3} = 1.3$, $J_{2,3} = 1.3$, $J_{3,4} = 5.1$, $J_{3,5} = 1.3$, $J_{4,5} = 4.4$, $J_{4,6a} = 0.8$, $J_{5,6a} = 5.3$, $J_{5,6b} \approx 0.5$, $J_{6a,6b} = 7.3$ Hz.

C₁₃H₁₅N₃O₄ (277.3) Ber. C 56.31 H 5.45 N 15.15 Gef. C 56.51 H 5.46 N 14.96

b) In 15 ml absol. DMF werden 2.4 g BaO und 1 g Ba(OH)₂ · 8 H₂O suspendiert. Nach Zugabe von 0.50 g (2.67 mmol) **3** wird die Suspension auf –10°C abgekühlt. Dann werden 0.50 g (2.92 mmol) Benzylbromid (gelöst in 3 ml absol. DMF) zugetropft. Nach 3 h Rühren wird die Suspension mit 30 ml CHCl₃ versetzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei **2** beschrieben. Der resultierende Sirup wird säulenchromatographisch mit Toluol/Aceton (9:1) gereinigt. Ausb. 520 mg Sirup (85%), $[\alpha]_D^{20} = +18.3^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃). Nach dem ¹H-NMR-Spektrum identisch mit dem Produkt nach a).

C₁₃H₁₅N₃O₄ (277.3) Ber. C 56.31 H 5.45 N 15.15 Gef. C 56.46 H 5.45 N 15.03

1,6-Anhydro-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-β-D-galactopyranose (6): In 75 ml absol. DMF werden 21 g BaO und 6 g Ba(OH)₂ · 8 H₂O suspendiert. Nach 15 min Rühren bei Raumtemp. werden 3.0 g (16.03 mmol) **3** (gelöst in 5 ml DMF) zugegeben. Anschließend werden 10 g (58.48 mmol) Benzylbromid während 30 min zugetropft. Nach 12 h Rühren unter Feuchtigkeitsausschluß wird das Reaktionsgemisch mit 180 ml CHCl₃ versetzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei **2** beschrieben. Der resultierende Sirup wird säulenchromatographisch mit Toluol/Essigester (13:1) gereinigt. Ausb. 6.2 g Sirup (87%), $[\alpha]_D^{20} = +32.8^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.4 dd, 2-H 3.52 dd, 3-H 3.85 m, 4-H 3.79 m, 5-H 4.46 m, 6a-H 3.66 m, 6b-H 5.55 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH₂ 4.49 d, 4.58 d, 4.64 s. $J_{1,2} = 1.3$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 3.7$, $J_{4,6a} = 0.7$, $J_{5,6a} = 5.0$, $J_{5,6b} \approx 0.5$, $J_{6a,6b} = 6.6$, $J_{CH_2} = 11.7$ Hz.

C₂₀H₂₁N₃O₄ (367.4) Ber. C 65.38 H 5.76 N 11.44 Gef. C 65.40 H 5.74 N 11.49

3,4-Di-O-acetyl-1,6-anhydro-2-azido-2-desoxy-β-D-galactopyranose (7): Die Acetylierung von 200 mg (1.07 mmol) **3** in 4 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid liefert nach Aufarbeitung einen farb-

losen Sirup, der in Ether/Petrolether auskristallisiert. Ausb. 234 mg (84%), Schmp. 57.5°C, $[\alpha]_D^{20} = +36.0^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 5.32$ dd, 2-H 3.28 dd, 3-H 5.38 m, 4-H 5.23 m 5-H 4.23 m, 6a-H 3.49 m, 6b-H 4.24 dd, Ac 1.76 s, 1.80 s. $J_{1,2} = 1.2$, $J_{1,3} = 1.3$, $J_{2,3} = 1.3$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{3,5} = 1.3$, $J_{4,5} = 4.6$, $J_{4,6a} = 1.0$, $J_{5,6a} = 5.9$, $J_{5,6b} \approx 0.5$, $J_{6a,6b} = 7.5$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$ (271.2) Ber. C 44.28 H 4.83 N 15.49 Gef. C 44.34 H 4.85 N 15.46

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranose (**8**): Die Acetylierung von 250 mg (1.33 mmol) **5** in 4 ml Pyridin mit 0.25 ml Acetanhydrid liefert nach Aufarbeitung einen farblosen Sirup. Ausb. 290 mg (88%), $[\alpha]_D^{20} = +61.0^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.20$ dd, 2-H 3.05 dd, 3-H 5.41 m, 4-H 3.64 m, 5-H 4.05 m, 6a-H 3.39 m, 6b-H 4.26 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH_2 4.22 d, 3.97 d, Ac 1.63 s. $J_{1,2} = 1.3$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.4$, $J_{4,6a} = 0.8$, $J_{5,6a} = 5.1$, $J_{5,6b} \approx 0.5$, $J_{6a,6b} = 7.5$, $J_{\text{CH}_2} = 11.4$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ (319.1) Ber. C 56.42 H 5.36 N 13.15 Gef. C 56.43 H 5.40 N 13.14

1,6-Di-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α - und - β -D-galactopyranose (**9** und **10**): Die Lösung von 3.0 g (8.16 mmol) **6** in 30 ml Acetanhydrid wird bei 0°C mit 0.2 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Die dünnschichtchromatographische Kontrolle (CHCl_3 /Essigester 13:1) zeigt, daß die Reaktion in 5 min beendet ist. Die Lösung wird mit 80 ml CHCl_3 versetzt und auf Eis gegossen. Der organische Teil wird mit Wasser, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und erneut mit Wasser gewaschen, die Chloroformphase über Na_2SO_4 getrocknet und bei einer max. Badtemp. von 30°C i. Vak. eingengt. Die säulenchromatographische Trennung der α - und β -Anomeren **9** und **10** erfolgt in Toluol/Essigester (13:1), wobei man 1.284 g reines α -Produkt **9** und 1.926 g Anomerenmischung von **9** und **10** erhält. Ausb. 3.21 g (88%).

α -Acetat **9**: $[\alpha]_D^{20} = +53.0^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 6.35$ d, 2-H 3.98 dd, 3-H 3.74 dd, 4-H 3.72 d, 5-H 3.98 m, 6a-H 4.19 dd, 6b-H 4.28 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH_2 4.79 d, 4.42 d, 4.43 s, Ac 1.67 s, 1.72 s. $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 2.6$, $J_{4,5} = 0.5$, $J_{5,6a} = 5.4$, $J_{5,6b} = 6.8$, $J_{6a,6b} = 11.3$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.2$ Hz.

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ (469.5) Ber. C 61.39 H 5.79 N 8.95 Gef. C 61.43 H 5.79 N 8.87

β -Acetat **10**: $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 5.56$ d, 2-H 4.05 dd, 3-H 3.17 dd, 4-H 3.52 d, 5-H 3.42 m, 6a-H 4.16 dd, 6b-H 4.26 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH_2 4.79 d, 4.42 d, 4.43 s, Ac 1.67 s, 1.72 s. $J_{1,2} = 8.5$, $J_{2,3} = 10.3$, $J_{3,4} = 2.6$, $J_{4,5} = 0.5$, $J_{5,6a} = 5.3$, $J_{5,6b} = 6.4$, $J_{6a,6b} = 11.4$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.2$ Hz.

Benzyl-6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosid (**11**): 110 mg (1.01 mmol) Benzylalkohol, 670 mg Ag_2CO_3 und 700 mg Drierite werden unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß in 6 ml absol. Methylenchlorid 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird auf -5°C abgekühlt, mit 300 mg (0,675 mmol) Galactopyranosylchlorid **14** versetzt und weitere 15 min intensiv gerührt. Dann wird die Suspension mit 10 ml Chloroform versetzt, abfiltriert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Der i. Hochvak. getrocknete Sirup wird säulenchromatographisch mit Toluol/Aceton (9:1) als Laufmittel gereinigt. Ausb. 265 mg Sirup (76%), $[\alpha]_D^{20} = +41.2^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.77$ d, 2-H 3.90 dd, 3-H 3.82 dd, 4-H 3.60 s, 5-H 3.93 m, 6a-H 4.22 dd, 6b-H 4.37 dd, Ph 7.06–7.30 m, PhCH_2 4.37 d, 4.77 d, Ac 1.64 s. $J_{1,2} = 3.0$, $J_{2,3} = 10.4$, $J_{3,4} = 2.4$, $J_{4,5} = 0.5$, $J_{5,6a} = 5.2$, $J_{5,6b} = 7.0$, $J_{6a,6b} = 11.2$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.1$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.6$, $J_{\text{PhCH}_2} = 12.0$ Hz.

$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$ (517.5) Ber. C 67.30 H 6.04 N 8.11 Gef. C 67.03 H 6.04 N 8.01

Benzyl-6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- β -D-galactopyranosid (**12**): 183 mg (1.69 mmol) Benzylalkohol, 600 mg Ag_2CO_3 und 800 mg Drierite werden mit 4 ml absol. Methylen-

chlorid unter Licht- und Feuchtigkeitsschluß 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird auf -5°C abgekühlt, mit 480 mg (0.979 mmol) Galactopyranosylbromid **13** versetzt und weitere 15 min intensiv gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **11** angegeben. Ausb. 415 mg Sirup (82%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -39.0^{\circ}$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.23$ d, 2-H 3.90 dd, 3-H 3.29 dd, 4-H 3.72 dd, 5-H 3.46 m, 6a-H 4.07 dd, 6b-H 4.22 dd, Ph 7.25–7.38 m, PhCH_2 4.92 d, 4.61 d, PhCH_2 4.91 d, 4.65 d, PhCH_2 4.71 s, Ac 1.97 s. $J_{1,2} = 8.0$, $J_{2,3} = 10.3$, $J_{3,4} = 2.7$, $J_{4,5} = 0.7$, $J_{5,6a} = 6.2$, $J_{5,6b} = 6.6$, $J_{6a,6b} = 11.1$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.5$, $J_{\text{PhCH}_2} = 12$ Hz.

$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6$ (517.5) Ber. C 67.30 H 6.04 N 8.11 Gef. C 67.13 H 6.03 N 8.04

6-*O*-Acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- α -*D*-galactopyranosylbromid (**13**): 2.0 g (4.26 mmol) α,β -Anomerengemisch **9** + **10** werden in Chloroform/Essigester (10:1, der Essigester wird über Molekularsieb 4 Å, das Chloroform über P_2O_5 getrocknet) gelöst. Nach Zugabe von 2.3 g (6.26 mmol) Titan(IV)-tetrabromid wird die Lösung 12 h stehengelassen. Dann versetzt man mit 470 ml Chloroform, wäscht in kürzester Zeit mit 470 ml eiskalter, gesättigter NaHCO_3 -Lösung, trocknet über Na_2SO_4 und engt i. Hochvak. bei 30°C ein. Der leicht gelbe Sirup wird noch in 40 ml absol. Toluol gelöst, die Lösung mit 1 g Kieselgel (60; 70–230 mesh ASTM Merck) 10 min gerührt, filtriert, i. Vak. eingeeengt und i. Hochvak. 2 h bei 30°C getrocknet. Ausb. 1.8 g (86%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +141.0^{\circ}$ ($c = 1$ in Acetonitril). Das Produkt **13** kann auch durch Umsetzen von **9** + **10** mit gesättigter $\text{HBr}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.94$ d, 2-H 3.73 s, 3-H 3.73 s, 4-H 3.50 s, 5-H 4.11 m, 6a-H 4.21 dd, 6b-H 4.30 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH_2 4.69 d, 4.24 d, PhCH_2 4.28 d, 4.16 d, Ac 1.59 s. $J_{1,2} = 1.3$, $J_{3,4} = 0.5$, $J_{4,5} = 0.5$, $J_{5,6a} = 4.6$, $J_{5,6b} = 6.0$, $J_{6a,6b} = 10.1$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.0$, $J_{\text{PhCH}_2} = 10.4$ Hz.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}_5$ (490.3) Ber. C 53.89 H 4.93 Br 16.29 N 8.57

Gef. C 54.14 H 5.00 Br 15.61 N 8.32

6-*O*-Acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- β -*D*-galactopyranosylchlorid (**14**): 605 mg (1.23 mmol) **13** werden in 60.5 ml absol. Acetonitril mit 394 mg (2.39 mmol) Tetraethylammoniumchlorid versetzt. Die Reaktion wird polarimetrisch verfolgt. Nachdem der niedrigste Drehwert erreicht ist (18 min), wird die Lösung sofort in destilliertes Toluol gegeben, der Ansatz fünfmal mit 50 ml Eiswasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Eindampfen i. Vak. bei Raumtemp. wird der dünnschichtchromatographisch (Toluol/Aceton 9:1) einheitliche Sirup in 50 ml absol. Ether aufgenommen, die Lösung i. Vak. eingeeengt und 30 min i. Hochvak. getrocknet. Das resultierende Produkt **14** wird ohne weitere Reinigung für die folgenden Glycosidsynthesen eingesetzt. Ausb. 435 mg (79%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +30.4^{\circ}$ ($c = 1.0$ in Acetonitril).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.60$ d, 2-H 4.05 dd, 3-H 2.85 dd, 4-H 3.39 d, 5-H 3.13 m, 6a-H 4.07 dd, 6b-H 4.23 dd, Ph 7.05–7.32 m, PhCH_2 4.74 d, 4.35 d, PhCH_2 4.35 d, 4.29 d, Ac 1.58 s. $J_{1,2} = 9.1$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,5} = 0.5$, $J_{5,6a} = 7.0$, $J_{5,6b} = 4.8$, $J_{6a,6b} = 11.4$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.6$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.6$ Hz.

3-*O*-(6-*O*-Acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- α -*D*-galactopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy- β -*D*-galactopyranose (**15**): 0.83 g (3 mmol) **5** wird mit 1.46 g (3.28 mmol) **14** wie bei der Darstellung des Disaccharids **26** umgesetzt (SC, Laufmittel Ether/Hexan 3:2). Ausb. 1.25 g Sirup (60%), $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +80.8^{\circ}$ ($c = 1.07$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.39$ s, 2-H 3.71 s, 4-H 3.82 dd, 1'-H 5.09 d, 2'-H 3.97 dd, 3'-H 3.89 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH_2 4.92–4.56, OAc 2.03 s. $J_{1,2} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.5$, $J_{3,4} = 4.8$, $J_{4,5} = 3.6$, $J_{1',2'} = 3.4$, $J_{2',3'} = 5.6$, $J_{3',4'} = 3.4$ Hz.

$\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_9$ (686.7) Ber. C 61.22 H 5.58 N 12.24 Gef. C 60.39 H 5.45 N 11.85

1,6-Di-O-acetyl-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α - und - β -D-galactopyranose (**16** und **17**): 0.152 g (0.22 mmol) **15** werden mit 17 ml Acetolysegemisch wie bei **27** und **28** umgesetzt. Ausb. 0.156 g Sirup (89%) des Anomerengemisches **16** + **17**.

$C_{39}H_{44}N_6O_{12}$ (788.8) Ber. C 59.38 H 5.62 N 10.67 Gef. C 59.15 H 5.69 N 9.99

2-Acetamido-3-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-1,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α - und - β -D-galactopyranose (**18** und **19**): 0.689 g (0.87 mmol) Anomerengemisch **16** + **17** werden wie bei **29** und **30** zuerst in 26 ml Dioxan und 2.6 ml 2 N HCl mit 1 g Pd/C (10%) hydriert und anschließend acetyliert (SC Toluol/Ethanol 5:1). Das α -Anomere **18** kristallisiert aus Ethanol, Ausb. 0.25 g (48%).

α -Anomeres **18**: Schmp. 229°C, $[\alpha]_D^{25} = +92.3^\circ$ ($c = 1$ in $CHCl_3$). — 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$): 1-H $\delta = 6.19$ d, 2-H 4.78 ddd, 3-H 3.97 dd, 4-H 5.40 s, 1'-H 5.11 d, 2'-H 4.65 ddd, 3'-H 4.89 dd, 4'-H 5.37 s, NH 5.95 d, NH' 6.61 d, Ac 2.20 s, 2.18 s, 2.09 s, 2.03 s, 1.97 s. $J_{1,2} = 3.4$, $J_{2,3} = 11.0$, $J_{2,NH} = 10.0$, $J_{3,4} = 2.6$, $J_{4,5} \approx 0.5$, $J_{1',2'} = 3.4$, $J_{2',3'} = 11.6$, $J_{2',NH'} = 9.6$, $J_{3',4'} = 3.1$, $J_{4',5'} = 0.5$ Hz.

$C_{28}H_{40}N_2O_{17}$ (676.6) Ber. C 49.70 H 5.96 N 4.14 Gef. C 49.14 H 5.96 N 3.94

2-Acetamido-3-O-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2-desoxy-D-galactopyranose (**20**): 138 mg Anomerengemisch **18** + **19** werden mit 3.6 ml NH_3 /Methanol (20%) wie bei der Darstellung von **31** umgesetzt. Ausb. 62 mg (72%) amorphes, farbloses Pulver, $[\alpha]_D^{25} = +177.6^\circ$ ($c = 0.5$ in Wasser).

$C_{16}H_{28}N_2O_{11}$ (424.4) Ber. C 45.28 H 6.65 N 6.60 Gef. C 45.15 H 6.77 N 6.41

6-O-Acetyl-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2-azido-4-O-benzyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosylbromid (**21**): 73 mg (0.092 mmol) Anomerengemisch **16** + **17** und 41 mg $TiBr_4$ werden in 3 ml absol. $CHCl_3$ /Ether (60:1) gelöst. Die Aufarbeitung erfolgt analog wie bei der Darstellung von **13**. Ausb. 70 mg Sirup (94%), $[\alpha]_D^{20} = +161^\circ$ ($c = 1.01$ in $CHCl_3$).

1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$): 1-H $\delta = 6.50$ s, 1'-H 5.29 s, Ph 7.1 – 7.3 m, a- $PhCH_2$ 5.10 d, 4.61 d, b- $PhCH_2$ 4.93 d, 4.56 d, c- $PhCH_2$ 4.77 s, Ac 2.04 s, 2.01 s. $J_{PhCH_2} = 10.8$, $J_{PhCH_2} = 11.2$ Hz.

$C_{37}H_{41}BrN_6O_{10}$ (809.7) Ber. C 54.88 H 5.10 Br 9.87 N 10.38

Gef. C 55.30 H 5.22 Br 9.41 N 9.87

1,6-Anhydro-2,4-di-O-benzyl- β -D-galactopyranose (**22**): 0.50 g (1.98 mmol) **23** werden wie bei **5** mit Benzylbromid umgesetzt. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgt in Toluol/Aceton (13:1). Ausb. 0.43 g (63%), Schmp. 54°C, $[\alpha]_D^{21} = -48.8^\circ$ ($c = 0.99$ in $CHCl_3$).

1H -NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 1-H $\delta = 5.10$ d, 2-H 3.29 dd, 3-H 3.82 m, 4-H 3.59 m, 5-H 4.13 m, 6a-H 3.31 d, 6b-H 4.00 m, Ph 7.0 – 7.1 m, $PhCH_2$ 4.37 s, 4.31 Zentrum AB, OH 2.42 m. $J_{1,2} = 1.3$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{4,5} = 4.6$, $J_{5,6a} = 5.9$, $J_{5,6b} \approx 0.5$, $J_{6a,6b} = 7.5$ Hz.

$C_{20}H_{22}O_5$ (342.4) Ber. C 70.16 H 6.47 Gef. C 70.15 H 6.50

1,6-Anhydro-2-O-benzyl- β -D-galactopyranose (**23**): 12.7 g (43.3 mmol) 1,6-Anhydro-2-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden- β -D-galactopyranose¹⁴⁾ werden in 240 ml 20proz. wäßriger Essigsäure 20 min unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Lösung wird eingedampft und mehrere Male mit Toluol i. Vak. abgezogen. Der Rückstand kristallisiert aus $CHCl_3$ /Petrolether. Ausb. 10.6 g (97%), Schmp. 100°C, $[\alpha]_D^{25} = -37.7^\circ$ ($c = 1.05$ in $CHCl_3$).

$C_{13}H_{16}O_5$ (252.1) Ber. C 61.89 H 6.39 Gef. C 61.91 H 6.38

¹⁴⁾ W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **70**, 1290 (1948).

O-(6-*O*-Acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- α -*D*-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-*O*-(6-*O*-acetyl-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy- β -*D*-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-1,6-anhydro-2,4-di-*O*-benzyl- β -*D*-galactopyranose (**24**): 45 mg (0.055 mmol) **21** werden unter Rühren bei Raumtemp. zu einer Suspension von 17.3 mg (0.05 mmol) **22** und 105 mg (0.25 mmol) Silbercarbonat in 2 ml CH₂Cl₂ gegeben. Nach 30 min ist kein **21** mehr festzustellen. Die Suspension wird über eine Kieselgelschicht (1 cm) abgesaugt und das Kieselgel noch mit CHCl₃ eluiert. Nach Einengen i. Vak. wird der Sirup säulenchromatographisch gereinigt. Ausb. 18.1 mg (33%), $[\alpha]_D^{20} = +27.4^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

C₅₇H₆₂N₆O₁₅ (1071.2) Ber. C 63.91 H 5.83 N 7.85 Gef. C 62.80 H 5.71 N 7.50

3-*O*-(6-*O*-Acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- α -*D*-galactopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy- β -*D*-glucopyranose (**26**): 830 mg (3 mmol) **25**¹¹ werden in 30 ml CH₂Cl₂ (über P₄O₁₀ getrocknet und über 4 Å-Molekularsieb gehalten) unter Feuchtigkeitsausschluß gelöst. Nach Zugabe von 3 g Drierite und 720 mg Polyvinylpyridin wird 1 h intensiv gerührt. Danach gibt man 930 mg (4.5 mmol) AgClO₄ und nach weiteren 10 min 1.47 g (3.3 mmol) **14**, gelöst in 9 ml absol. CH₂Cl₂ zu. Dünnschichtchromatographisch (Toluol/Aceton 9:1) ist die Reaktion nach 25 min beendet. Zur Aufarbeitung wird die Suspension mit Chloroform versetzt, abfiltriert und der Rest mit Chloroform nachgewaschen. Die organischen Filtrate werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Das Rohprodukt (2.16 g) wird säulenchromatographisch (Toluol/Aceton 10:1) gereinigt. Ausb. 1.645 g Sirup (80%), $[\alpha]_D^{20} = +98.0^\circ$ ($c = 1.0$ in Aceton).

¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H $\delta = 5.48$ s, 2-H 3.13 s, 3-H 3.92 s, 4-H 3.20 s, 5-H 4.23 d, 6a-H 3.37 dd, 6b-H 3.79 d, 1'-H 4.58 d, 2'-H 3.85 dd, 3'-H 3.66 dd, 4'-H 3.57 s, 5'-H 3.99 dd, 6'-H 4.17 dd, 6'-H 4.36 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH₂ 4.72 d, 4.2–4.4 m, Ac 1.77 s, $J_{1,2} \approx 0.5$, $J_{2,3} \approx 0.5$, $J_{3,4} \approx 0.5$, $J_{5,6a} = 1.0$, $J_{5,6b} = 6.0$, $J_{6a,6b} = 7.2$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.4$, $J_{3',4'} = 2.5$, $J_{4',5'} = 0.7$, $J_{5',6'a} = 8.0$, $J_{5',6'b} = 3.2$, $J_{6'a,6'b} = 11.5$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.2$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.0$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.2$ Hz.

C₃₅H₃₈N₆O₉ (686.7) Ber. C 61.22 H 5.60 N 12.24 Gef. C 61.55 H 5.62 N 11.96

1,6-Di-*O*-acetyl-3-*O*-(6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-desoxy- α -*D*-galactopyranosyl)-2-azido-4-*O*-benzyl-2-desoxy- α - und - β -*D*-glucopyranose (**27** und **28**): 853 mg (1.24 mmol) **26** werden in 105 ml Acetolysegemisch (72 ml Acetanhydrid, 33 ml Essigsäure und 0.5 ml konz. Schwefelsäure) 2 h bei Raumtemp. gerührt. Danach gibt man 1.3 g Natriumacetat (fest) zu, rührt 30 min, gießt in Eiswasser und extrahiert mit Chloroform. Trocknen und Eindampfen i. Vak. liefert 900 mg Sirup, der aus den beiden α - und β -Anomeren **27** und **28** besteht. Die säulenchromatographische Trennung (Toluol/Aceton 19:1) ergibt neben dem Gemisch der α - und β -Anomeren auch reines α -Produkt **27** und β -Produkt **28**. Ausb. 900 mg Sirup (92%).

α -Acetat **27**: $[\alpha]_D^{21} = +74.5^\circ$ ($c = 1.04$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H $\delta = 6.21$ d, 2-H 2.85 dd, 3-H 3.54 dd, 4-H 4.17 dd, 5-H 3.82 m, 1'-H 5.70 d, 2'-H 3.98 dd, 3'-H 4.08 dd, 4'-H 3.91 dd, Ph 7.1–7.3 m, PhCH₂ 5.08 d, 4.80 d, Ac 1.75 s, 1.66 s, 1.53 s, $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 10.2$, $J_{3,4} = 8.6$, $J_{4,5} = 10.4$, $J_{1',2'} = 3.4$, $J_{2',3'} = 10.6$, $J_{3',4'} = 2.3$, $J_{4',5'} = 0.5$, $J_{\text{PhCH}_2} = 10.8$, $J_{\text{PhCH}_2} = 11.2$ Hz.

β -Acetat **28**: $[\alpha]_D^{21} = +31.2^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

C₃₉H₄₄N₆O₁₂ (788.8) Ber. C 59.38 H 5.62 N 10.67

α Gef. C 59.94 H 5.80 N 10.16

β Gef. C 59.18 H 5.80 N 10.08

2-Acetamido-3-*O*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- α -*D*-galactopyranosyl)-1,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- α - und - β -*D*-glucopyranose (**29** und **30**): 470 mg (0.596 mmol) Anomerengemisch **27** + **28** werden in 18 ml Dioxan gelöst. Nach Zugabe von 1.8 ml 2 N HCl und 600 mg Palladium-Kohle (10proz.) wird 48 h bei Raumtemp. hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der zurückbleibende Sirup (318.9 mg) wird in 10 ml Pyridin mit 6 ml

Acetanhydrid acetyliert. Nach 12 h Rühren bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet. Dünnschichtchromatographisch (Toluol/Ethanol 5:1) zeigt sich, daß der nach Einengen i. Hochvak. erhaltene Sirup zwei Produkte enthält, die säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt werden. Man isoliert 95 mg reines α -Produkt **29** und 57 mg α - β -Anomerengemisch **29** + **30**. Ausb. 152 mg (38%) farbloses amorphes Pulver.

α -Produkt **29**: $[\alpha]_D^{21} = +78.6^\circ$ ($c = 1.01$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.60$ d, 2-H 4.89 m, 4-H 5.59 dd, 1'-H 5.58 d, 2'-H 5.09 m, 3'-H 5.36 dd, 4'-H 5.73 s, 5'-H 4.74 m, NH 7.02 d, 6.63 d, Ac 2.13 s, 2.07 s, 1.94 s, 1.92 s, 1.77 s, 1.76 s, 1.75 s, 1.67 s. $J_{1,2} = 3.4$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{2,\text{NH}} = 9.0$, $J_{3,4} = 10.0$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 11.8$, $J_{2',\text{NH}'} = 9.0$, $J_{3',4'} = 2.4$, $J_{4',5'} = 0.5$.

$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_{17}$ (676.6) Ber. C 49.70 H 5.96 N 4.14 Gef. C 50.03 H 6.27 N 3.60

2-Acetamido-3-O-(2-acetamido-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-2-desoxy-D-glucopyranose (**31**): 152 mg (0.224 mmol) Anomerengemisch **29** + **30** werden in 4 ml 20proz. NH_3 in Methanol 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wird i. Vak. eingedampft und das dünnschichtchromatographisch ($\text{CHCl}_3/\text{Methanol}/\text{Wasser}$ 6:6:1) einheitliche amorphe Pulver noch mit wenig Ethanol eluiert. Ausb. 70.3 mg (74%), $[\alpha]_D^{20} = +126^\circ$ ($c = 0.535$ in Wasser).

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{11}$ (424.4) Ber. C 45.28 H 6.65 N 6.60 Gef. C 45.33 H 7.00 N 6.45

[336/77]