

Bausteine von Oligosacchariden, XXIX¹⁾

Synthese des Trisaccharids aus *N*-Acetylglucosamin, Galactose und Rhamnose einer O-determinanten Kette von *Escherichia coli*

Abhängigkeit der Stereoselektivität der α -Glycosidsynthese von der Reaktivität des Pyranosylhalogenids

Hans Paulsen* und Oswald Lockhoff

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

Eingegangen am 30. Dezember 1980

Die Quecksilbersalz-katalysierte α -Glycosidsynthese von gemischt substituierten α -D-Galactosylhalogeniden mit den reaktiven 4-OH-Gruppen der Rhamnose **18** und **19** wird untersucht. Die Reaktivität der Halogenide nimmt bei Anwesenheit der folgenden Substituenten zu: *O*-Acetyl < *O*-Glycosyl < *O*-Benzyl. Parallel dazu nehmen die Selektivität und der Anteil an α -Glycosid ab. Notwendige Selektivitätsverbesserungen können bei zu reaktiven OH-Gruppen durch Verminderung der Reaktivität des Glycosylhalogenids, bei zu reaktiven Glycosylhalogeniden durch Verminderung der Reaktivität der OH-Gruppe erzielt werden. Verschiedene Trisaccharideinheiten aus *N*-Acetylglucosamin, Galactose und Rhamnose werden synthetisiert, wobei **58** einer Teilstruktur der repeating-unit der O-Determinante des Lipopolysaccharids aus *Escherichia coli* O 75 entspricht.

Building Units for Oligosaccharides, XXIX¹⁾

Synthesis of a Trisaccharide Chain of *N*-Acetylglucosamine, Galactose and Rhamnose of an O-Determinant from *Escherichia coli*

Dependence of Stereoselectivity of the α -Glycoside Synthesis on the Reactivity of the Pyranosylhalide

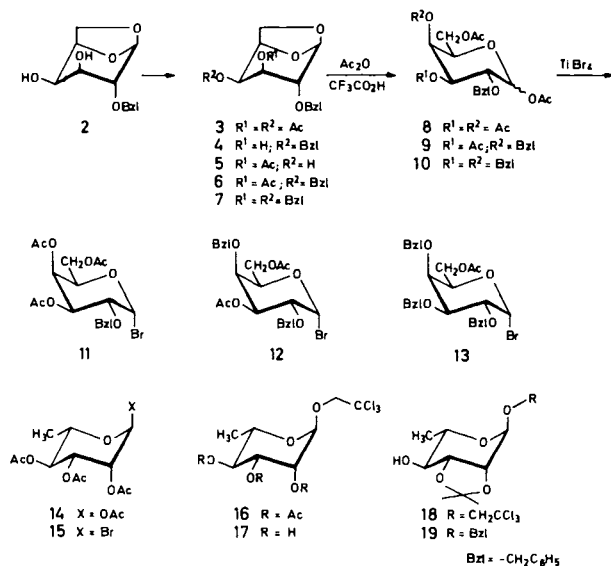
The mercury salt catalysed reaction of substituted α -D-galactosyl halides with the reactive 4-OH groups of the rhamnosides **18** and **19** were studied. The order of reactivity of the halides increases with the following substituents: *O*-acetyl < *O*-glucosyl < *O*-benzyl. The order of selectivity, towards the α -glycoside, was the reverse. The selectivity can be improved by either decreasing the reactivity of the glycosyl halide, in the case of highly reactive hydroxyl groups, or by decreasing the nucleophilicity of the hydroxyl groups, in the case of highly reactive halides. Various trisaccharides, like **58** which represents the repeating-unit of the lipopolysaccharide from *Escherichia coli* O 75, were synthesized from *N*-acetylglucosamine, galactose and rhamnose.

Die Lipopolysaccharide von gramnegativen Bakterien, die mit ihrer Lipid-A-Einheit in der äußeren Membran der Zellwand durch hydrophobe Wechselwirkungen verankert sind²⁾, zeichnen sich durch vielfältige biologische Aktivitäten aus. Die über die Core-Kette an das Lipid A geknüpften O-spezifischen Seitenketten fungieren als hochspezifische Rezeptoren für Antikörper³⁾

die Blocksynthese von **1** mit dem *galacto*-Mittelstück ist die Abhängigkeit der Reaktivität des Halogenids von der Art der Substituenten von größerer Bedeutung. Nach genauen Studien der Inversionsgeschwindigkeit der Glycosylhalogenide ist bekannt¹¹⁾, daß deren Reaktivität durch Acylreste erniedrigt, durch Etherreste dagegen erhöht wird. Hierbei ist von dominierendem Einfluß die Zahl der im Molekül vorhandenen Acyl- bzw. Ether-Substituenten. Deren jeweilige Stellung im Molekül ist vergleichsweise weniger bedeutend. Es ist somit von Interesse, zunächst verschieden substituierte Monosaccharidhalogenide der Galactose mit Rhamnose-Einheiten umzusetzen und deren Verhalten bei der α -Glycosidsynthese zu untersuchen. Hierbei ist zu bedenken, daß die 4-OH-Gruppe der Rhamnose verhältnismäßig reaktiv ist und nahezu schon mit einer primären Hydroxylgruppe zu vergleichen ist. Dieser Parameter dürfte die Steuerung der Selektivität erheblich erschweren.

Als Ausgangsprodukt für die modifizierten Galactopyranosylhalogenide wurde die 1,6-Anhydro-Verbindung¹²⁾ **2** gewählt. Sie enthält an C-2 die für eine α -Glycosidsynthese notwendige, nicht nachbargruppenaktive *O*-Benzylethergruppierung.

Aus **2** ist das Acetat **3** oder der Tribenzylether **7** direkt erhältlich. Das gemischte Derivat **6** ist entweder über die selektive Benzylieerung zu **4** und anschließende Acetylierung oder aus 1,6-Anhydro-2-*O*-benzyl-3,4-*O*-(1-methoxyethyliden)- β -D-galactopyranose zugänglich, bei der durch selektive saure Hydrolyse das Monoacetat **5** erhalten wird. Dieses kann dann mit dem Trifluormethansulfonsäure-benzylester bei Anwesenheit der *O*-Acetylgruppe benzyliert¹³⁾ werden zu **6**. Die NMR-Spektren stehen mit den angegebenen Strukturen in Übereinstimmung.



Die Öffnung der 1,6-Anhydro-Ringe in **3**, **6** und **7** erfolgt am günstigsten in Acetanhydrid und mit Trifluoressigsäure und führt zu den entsprechenden Glycosylacetaten **8**, **9** und **10**. Die Halogenierung von **8** zu **11** gelingt schon mit HBr in Methylenchlorid

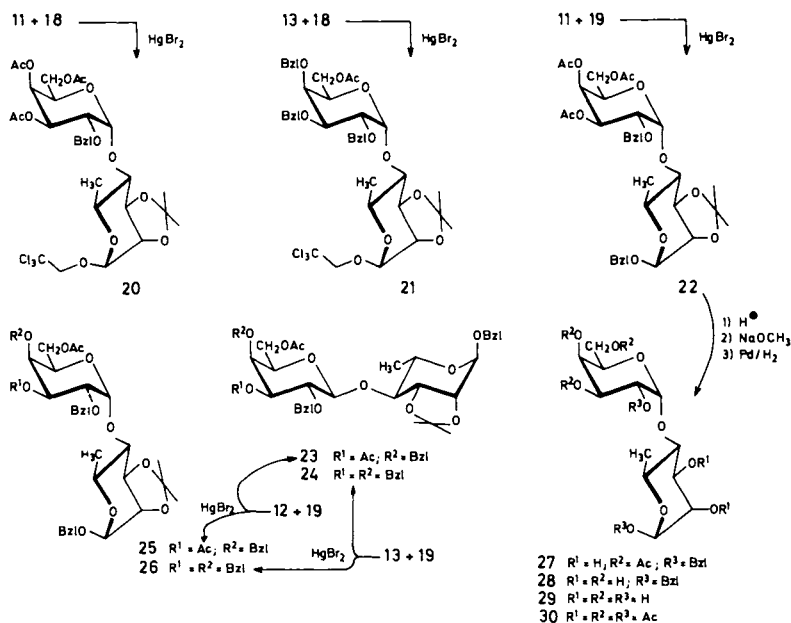
oder mit Titanetetrabromid¹¹⁾. Für die Umsetzung von **9** und **10** zu den Bromiden **12** und **13** haben sich die Umsetzungen mit Trimethylsilylbromid¹⁴⁾ oder mit Titanetetrabromid unter wasserfreien Bedingungen¹⁵⁾ bewährt.

Als Rhamnose-Komponente mit freier 4-OH-Gruppe wurden die Verbindungen **18** und **19**¹⁶⁾ gewählt, bei denen die glycosidische Trichlorethyl- oder Benzylgruppe bei Entblockierungsreaktionen leicht wieder abspaltbar sein sollte. Die Trichlorethylverbindung **16** ist aus dem Diacetyl-1,2-Orthoester der Rhamnose¹⁷⁾ oder dem Bromid¹⁷⁾ **15** gut zugänglich. Am günstigsten ist aber die Umsetzung des Acetats **14** mit 2,2,2-Trichlorethanol bei Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat, die mit 80% Ausbeute kristallisiertes **16** liefert. Nach Hydrolyse zu **17** ist das Acetal **18** leicht zu erhalten.

Die Halogenide **11**, **12** und **13** wurden jeweils mit den Rhamnosiden **18** und **19** umgesetzt. Das am wenigsten reaktive Halogenid **11** ließ sich nach der Inversionsmethode¹⁸⁾ mit Tetraethylammoniumchlorid in das entsprechende β -Chlorid¹²⁾ invertieren und direkt mit Silberperchlorat/Silbercarbonat mit guter Stereoselektivität zum α -Glycosid **20** umsetzen. Bei der sehr reaktiven Halogenose **13** macht dieses Verfahren Schwierigkeiten, da das β -Halogenid zu empfindlich ist und bei der notwendigen Abtrennung der Ammoniumsalze mit Wasser teilweise hydrolysiert wird. Insgesamt gelingen die Disaccharidsynthesen am besten in Gegenwart von Quecksilberbromid unter Zusatz von Molekularsieb 4 Å in Dichlormethan. Die Reaktionszeiten sind durch die Menge des Quecksilberbromids zu regeln. Auch Umsetzungen mit Mischungen von Quecksilbercyanid und Quecksilberbromid sind möglich, jedoch ist die Reaktionszeit entsprechend der schwächeren Wirkung des Quecksilbercyanids länger¹⁰⁾. Die Stereoselektivität der Reaktion ist durch das Verhältnis des Katalysators kaum zu beeinflussen. Es ist offenbar im wesentlichen von der Reaktivität des Halogenids abhängig.

Bei Gegenwart von Quecksilberbromid reagiert das wenig reaktive Halogenid **11** mit **18** zu 87% zu **20** und mit **19** zu 81% zu **22**. In beiden Fällen wird stereoselektiv nur das α -Produkt gebildet. Das sehr reaktive Halogenid **13** ergibt unter gleichen Bedingungen mit **18** zu 66% das α -Produkt **21** und zu 16% das entsprechende β -verknüpfte Disaccharid. Bei der analogen Umsetzung von **13** mit dem Benzylrhamnosid **19** erhält man dagegen unter Umkehrung der Anomerenverhältnisse nur 14% α -Produkt **26** und 61% β -Produkt **24**. Bei dem hochreaktiven Halogenid **13** ändert sich somit die Selektivität bei der Glycosidsynthese sehr stark. Offensichtlich ist in **18** durch die Anwesenheit der Trichlorethylgruppe die 4-OH-Gruppe weniger nucleophil als in dem Benzylglycosid **19**. Die weniger reaktive Hydroxylgruppe in **18** bewirkt bei der Reaktion mit dem reaktiven Halogenid **13** eine bessere Stereoselektivität im Sinne des α -Glycosidanteils. Bei der Umsetzung von **19** mit **13** treffen hohe Reaktivität der 4-OH-Gruppe mit hoher Reaktivität des Halogenids zusammen, was ein starkes Ansteigen des β -Glycosidanteiles **24** bewirkt. In diesem Fall läßt sich die Bildung des α -Produkts **26** durch die Halogenidionen-katalysierte Reaktion¹⁹⁾ befriedigender erreichen.

Eine Überprüfung dieser Überlegungen sollte das Halogenid **12** ermöglichen, das mit einer *O*-Acetyl- sowie einer *O*-Benzylgruppe an C-3 und C-4 hinsichtlich der Reaktivität zwischen **11** und **13** liegen sollte. In der Tat zeigt die Umsetzung von **12** mit dem Benzylrhamnosid **19** eine Selektivität, die zwischen der Reaktion von **11** mit **19** und der von **13** mit **19** liegt. Es wird zu 63% das α -Produkt **25** und zu 12% das β -Produkt **23** erhal-



ten. Die Befunde demonstrieren eindeutig die Abhängigkeit der Selektivität von der Reaktivität des Halogenids. In geringem Maße scheint die Reaktion temperaturabhängig zu sein. So ergibt die Umsetzung von **12** mit **19** bei -20°C einen leicht erhöhten Anteil an α -Produkt **25**, bei längerer Reaktionszeit und etwas verminderter Gesamtausbeute. Die Anwendung von Silberperchlorat oder Silbertriflat als Katalysator bei tiefen Temperaturen brachte keine insgesamt günstigeren Ergebnisse. Um zu prüfen, ob die Imidat-Methode von *Sinaj* et al.²⁰⁾ hier geeignet ist, wurde das Halogenid **12** mit *N*-Methylformamid in das entsprechende β -Imidat übergeführt. Dieses zeigte jedoch bei Gegenwart von Toluolsulfonsäure nur eine sehr geringe Neigung, sich mit der Alkoholkomponente **19** zum Disaccharid **25** umzusetzen.

Aus dem Disaccharid **22** ließ sich sehr gut das vollständige entblockierte Disaccharid **29** gewinnen. Die saure Abspaltung der Isopropylidengruppe mit wäßriger Trifluoressigsäure lieferte **27**. Durch katalytische Entacetylierung mit Natriummethylat ist hieraus **28** zu erhalten, aus dem durch Hydrierung die Benzylgruppen zu **29** abgespalten werden können. Das freie Disaccharid wurde ferner zur Charakterisierung in die peracetylierte Verbindung **30** übergeführt. Die NMR-Daten aller Verbindungen stehen mit den Strukturen in guter Übereinstimmung.

Die Entblockierung der (Trichlorethyl)glycoside **20** und **21** bereitete Schwierigkeiten. Die Trichlorethylgruppierung ließ sich mit Zink und Essigsäure nicht in befriedigender Weise abspalten. Aus diesem Grunde wurde bei den weiteren Untersuchungen nur noch das Benzylglycosid der Rhamnose **19** verwendet. Hierbei mußte in Kauf genommen werden, daß die gegenüber **18** in **19** reaktivere 4-OH-Gruppe eine abgeschwächte Selektivität bei der Glycosidsynthese ergibt. Andere Blockierungsgruppen der Rhamnose-Einheit, wobei z. B. anstelle der Acetalgruppierung eine 2,3-Di-*O*-acetylgruppierung zu

verwenden wäre, könnten auch die Reaktivität der 4-OH-Gruppe abschwächen und entsprechend die Selektivität der α -Glycosidsynthese erhöhen.

Trisaccharide aus *N*-Acetylglucosamin, Galactose und Rhamnose durch Blocksynthese

Für eine Blocksynthese dieser Trisaccharide war zunächst die Gewinnung des $\alpha(1\rightarrow3)$ -glycosidisch verknüpften Disaccharids aus Glucosamin und Galactose vorgesehen. Hierbei war nicht von vornherein klar, wie weit die glycosidische Bindung an der 3-OH-Gruppe der Galactose die Reaktivität eines entsprechenden Galactopyranosylhalogenids beeinflussen würde. Die acetalische Glycosidbindung würde sicherlich die Reaktivität gegenüber *O*-Acylsubstituenten erhöhen, aber vermutlich in der Wirkung etwas geringer als eine *O*-Benzylethergruppe sein.

Das gewünschte α -glycosidisch verknüpfte Disaccharid **33** läßt sich stereoselektiv aus dem 2-Azido-Halogenid²¹⁾ **31** und **4** synthetisieren. Hierbei kann nach dem Inversionsverfahren²¹⁾ die Reaktion über das β -Halogenid erfolgen, sie ist aber auch direkt ausgehend von **31** mit Quecksilbercyanid/Quecksilberbromid mit 72% möglich. Auch das Acetat **32** läßt sich direkt mit **4** bei Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat zu **33** umsetzen. Diese Reaktion verläuft ebenfalls stereoselektiv.

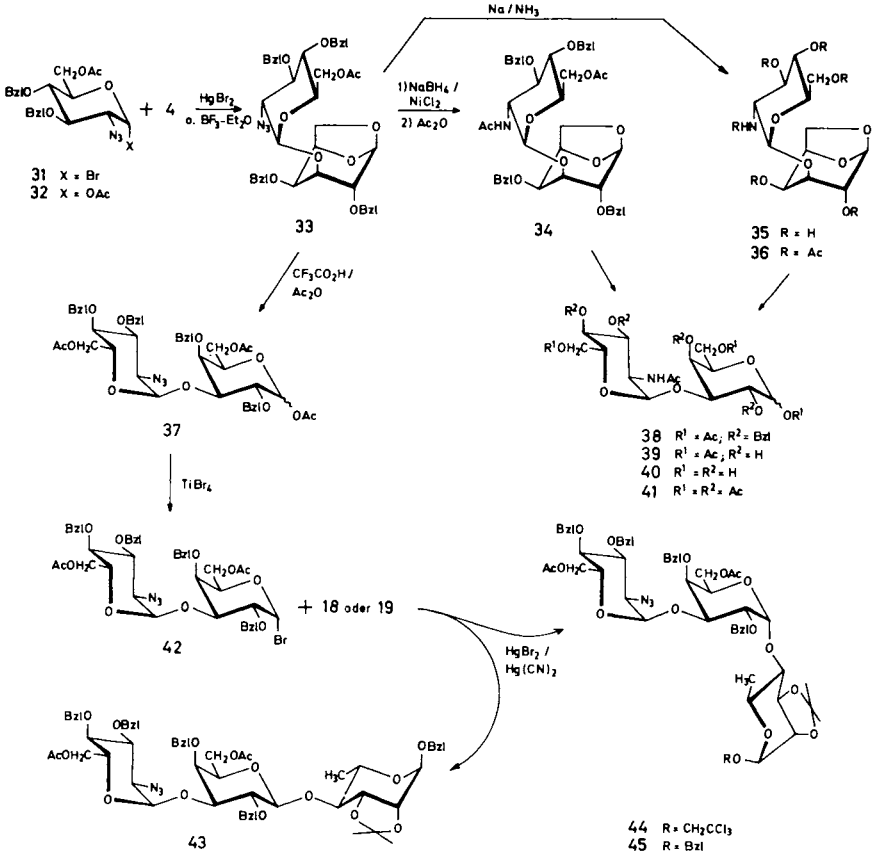
Die Entblockierung von **33** kann über zwei Wege erfolgen. Erfahrungsgemäß ist es günstiger, zunächst die Azidogruppe mit Natriumborhydrid/Nickelchlorid²²⁾ zu hydrieren und zu acetylieren zu **34**. Anschließend erfolgt Öffnung des 1,6-Anhydroringes mit Trifluoressigsäure/Acetanhydrid zu **38**.

Durch katalytische Hydrierung werden die Benzylgruppen abgespalten zu **39**. Die katalytische Entacetylierung liefert dann das gewünschte freie Disaccharid **40**. Zur Charakterisierung wurde **40** in **41** übergeführt. Alle Verbindungen wiesen NMR-Spektren auf, die mit der Struktur gut vereinbar sind.

In einem alternativen Weg zu **41** kann **33** mit Natrium in flüssigem Ammoniak²³⁾ umgesetzt werden, wobei die Benzylgruppen abgespalten werden und die Azidogruppe reduziert wird zu **35**. Die anschließende Acetylierung liefert **36**, das dann durch Acetolyse bei Gegenwart von Trifluoressigsäure in das Peracetat **41** übergeführt werden kann.

Um mit dem Disaccharid **33** eine Blocksynthese durchführen zu können, wurde durch Acetolyse des Anhydroringes bei Gegenwart von Trifluoressigsäure das geöffnete Acetat **37** hergestellt. Das hieraus zu gewinnende Bromid **42** erwies sich als äußerst empfindlich. Es läßt sich jedoch darstellen durch Umsetzung von **37** mit Trimethylsilylbromid¹⁴⁾, oder besser und einfacher mit Titan-tetrabromid¹⁵⁾, beides unter absolut wasserfreien Bedingungen, und es muß dann unmittelbar der Glycosidsynthese zugeführt werden. Wegen der Empfindlichkeit von **42** ist die Inversionstechnik unter vorheriger Umwandlung zum β -Chlorid hier recht unergiebig. Die Trisaccharidsynthese gelingt jedoch ausgehend vom α -Bromid **42** bei Gegenwart von Quecksilberbromid und Molekularsieb 4 Å.

Unter diesen Bedingungen ist **42** mit dem (Trichlorethyl)glycosid **18** zu 54% stereoselektiv zum α -Glycosid **44** zu kuppeln. Setzt man jedoch **42** mit dem Benzylrhamnosid **19** mit reaktiverer 4-OH-Gruppe um, nimmt die Stereoselektivität erheblich ab und man erhält nur 18% α -Produkt **45** und 48% β -Produkt **43**. Vergleicht man dieses Ano-

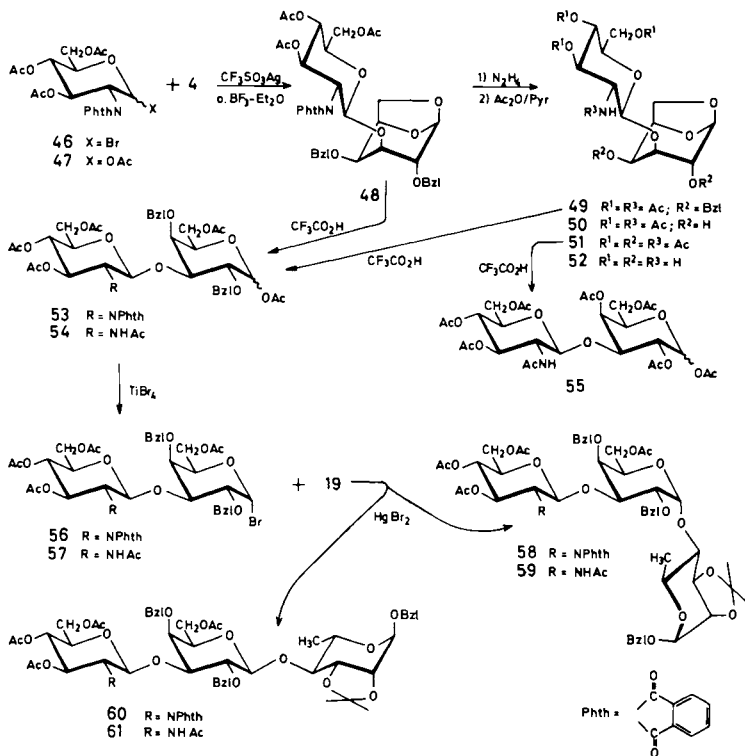


merenverhältnis mit dem Ergebnis der Reaktion von **13** mit **19**, so erkennt man, daß der Anteil des α -Glycosides bei einer 3-O-Benzylgruppe in **13** zwar noch geringer ist, daß aber bei einer 3-O-Glycosylgruppe in **42** der Anteil an α -Glycosid auch schon geringer als der des β -Glycosides ist. Hieraus ist zu schließen, daß relativ zu einem O-Acylrest auch ein O-Glycosylsubstituent die Reaktivität des Halogenids erhöht, jedoch gegenüber einer O-Benzylgruppe vermindert.

Es wurde ferner das $\beta(1\rightarrow3)$ -glycosidisch verknüpfte Disaccharid aus *N*-Acetylglucosamin und Galactose hergestellt, das als Baustein in der antigenen Determinante des Lipopolysaccharides von *Escherichia coli* O 75 vorkommt⁸⁾. Für die Herstellung der β -glycosidischen Verknüpfung eignet sich das Phthalimidoderivat **46**^{24,25)}. Dieses ergibt mit **4** bei Gegenwart von Silbertriflat in guter Ausbeute stereoselektiv das Disaccharid **48**. Es ist bemerkenswert, daß **48** in nahezu gleich guter Reaktion auch direkt aus dem Acetat **47** mit **4** bei Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat zu erhalten ist.

Zur Entblockierung wird **48** mit Hydrazin umgesetzt, wodurch neben den O-Acetylgruppen die Phthalimidogruppe abgespalten wird. Durch anschließende Acetylierung erhält man **49**. Nach Hydrieren zur Abspaltung der Benzylgruppen aus **49** wird

das erhaltene **50** acetyliert zu **51**. Das Produkt **51** ist identisch mit einer früher von *Shapiro*²⁶⁾ dargestellten Substanz. Die Acetolyse von **51** zu **55** gelingt wesentlich günstiger mit Trifluoressigsäure als mit Schwefelsäure, wie sie von *Shapiro*²⁶⁾ seinerzeit durchgeführt worden ist. Die Entblockierung von **48** kann auch mit Natrium in flüssigem Ammoniak direkt zu **52** und nach anschließender Acylierung zu **51** erfolgen. Es treten aber hierbei Nebenreaktionen ein, die die Ausbeute vermindern.



Für eine Blocksynthese wurden sowohl **48** wie auch **49** einer Acetolyse bei Gegenwart von Trifluoressigsäure unterworfen. Man erhält die Acetate **53** und **54**. Beide Produkte ließen sich unter wasserfreien Bedingungen mit Titanettrabromid¹⁵⁾ in die empfindlichen Bromide **56** und **57** überführen, die unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden müssen.

Die Umsetzungen mit **19** wurden bei Gegenwart von Quecksilberbromid vorgenommen. Die Stereoselektivität der Reaktion war eher noch ungünstiger als bei der Umsetzung von **42** mit **19**. Bei der Reaktion von **56** mit **19** wurden die Anomere **58** und **60** etwa im Verhältnis 1 : 5 erhalten. Die Umsetzung von **57** mit **19** lieferte praktisch ein ähnliches Anomerenverhältnis von **59** und **61**. Die β -glycosidisch gebundene Aminozucker-Gruppe erhöht somit, nahezu ähnlich wie eine *O*-Benzylgruppe, die Reaktivität des Halogenids, so daß die Selektivität weitgehend auf Seiten des β -Produktes liegt.

Die gesamten Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefaßt. Acetylierte Halogenide mit geringer Reaktivität weisen eine hohe α -Selektivität, benzylierte Halogenide mit hoher Reaktivität eine geringe α -Selektivität auf. Wird ein Acylrest an der 3-OH-Gruppe durch einen Glycosylrest ersetzt, erhöht sich auch die Reaktivität und die Selektivität nimmt in unterschiedlichem Maße ab.

Tab.: Anomerenverhältnis der Glycosidsynthesen mit Galactosederivaten bei Quecksilberbromidkatalyse

Halogenose	Substituent am		Reaktion mit 18		Reaktion mit 19	
	O-3	O-4	Temp. °C	α : β -Produkt	Temp. °C	α : β -Produkt
11	Ac	Ac	20°	rein α	0°	rein α
a)	Ac	β -D-Man	-10°	rein α	-10°	rein α
12	Ac	Bzl	—	—	-20°	88:12 (25:23)
42	α -D-GlcN ₃	Bzl	-20°	rein α	-20°	34:66 (45:43)
56	β -D-GlcNPhth	Bzl	—	—	0°	16:84 (58:60)
57	β -D-GlcNAc	Bzl	—	—	0°	16:84 (59:61)
13	Bzl	Bzl	-20°	81:19	-20°	19:81 (26:24)

a) 3,6-Di-O-acetyl-4-O-(6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-2-O-benzyl- α -D-galactopyranosylbromid²⁷⁾.

Interessant ist noch die eingefügte Verbindung, die als Glycosylsubstituenten einen Mannoserest an der 4-OH-Gruppe trägt²⁷⁾. Sie unterscheidet sich ferner von den bisher beschriebenen Halogenosen dadurch, daß auch eine Benzylethergruppierung durch einen Acetylsubstituenten ausgetauscht worden ist. Die Selektivität der α -Glycosidsynthese liegt hierbei interessanterweise wieder im Bereich der weniger reaktiven Halogenosen **11** und **12**.

Über den Ablauf der Quecksilbersalz-katalysierten α -Glycosidsynthese aus α -Pyranosylhalogeniden hatten wir uns bereits geäußert¹⁰⁾. Wir sind der Meinung, daß die Reaktion grundsätzlich ähnlich wie eine Halogenidionen-katalysierte Reaktion abläuft, bei der die instabile β -Halogenidkomponente die schneller reagierende Spezies ist. Mit den Katalysatoren, die offenbar als Lewis-Säuren wirken, bilden sich vermutlich Ionenpaare oder Komplexe unbekannter Natur, die insgesamt die Reaktionsschwelle für die Glycosidsynthese beeinflussen¹⁰⁾, bei denen aber die β -Halogenid-ähnlichen Ionenpaare ebenfalls schneller reagieren. Von Interesse ist, daß sich, wie die Versuche gezeigt haben, auch die Lewis-Säure Bortrifluorid ähnlich verhält.

Frau H. Nürnberger danken wir sehr für die Mithilfe an den Untersuchungen. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Unterstützung dankbar.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf mit Kieselgel beschichteten Aluminiumfolien (Merck Kieselgel 60 F₂₅₄) verfolgt. Laufmittel: Toluol/Ethanol, Toluol/Aceton und Toluol/Essigester in verschiedenen Zusammensetzungen. Detektion: UV-Absorption, An-

sprühen mit verd. alkoholischer Schwefelsäure oder Naphthoresorcin/Schwefelsäure und Wärmebehandlung. Präparative säulenchromatographische Trennungen: Kieselgel 60 (70–230 mesh) (Merck). Optische Drehungen: Polarimeter Perkin-Elmer 241 in 1-dm-Küvetten bei 589 nm. ¹H-NMR-Spektren: Bruker WH 270, innerer Standard TMS. ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WP 60 bei 15.08 MHz und WH 270 bei 67.89 MHz. Die unentkoppelten ¹³C-NMR-Spektren wurden nach der „gated decoupling“-Methode aufgenommen.

Alle Glycosidsynthesen wurden in Stickstoffatmosphäre vorgenommen, solche in Gegenwart von Silberosalzen zusätzlich unter Lichtausschluß. Hydroxylgruppenhaltige Saccharide wurden vor der Kondensationsreaktion zusammen mit den jeweiligen Katalysatoren durch azeotropes Abziehen mit Toluol und Evakuieren im Hochvak. getrocknet. Das Dichlormethan für die Glycosidsynthesen wurde über P₄O₁₀ unter Rückfluß erhitzt, abdestilliert und über basischem Aluminiumoxid, Akt.-St. 1 (Woelm), aufbewahrt.

3,4-Di-O-acetyl-1,6-anhydro-2-O-benzyl-β-D-galactopyranose (3): 7.0 g (27.74 mmol) **2**¹²⁾ werden in 30 ml Pyridin gelöst und mit 15 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei 50°C wird mehrfach mit Toluol versetzt und eingengt, anschließend in Dichlormethan gelöst, über Kieselgel filtriert und zum Sirup eingengt. Ausb. 9.16 g (98%), $[\alpha]_D^{20} = -63.9^\circ$ ($c = 3.10$ in CH₂Cl₂). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.34 t, 2-H 3.44 t, 3-H 5.37 dddd, 4-H 5.28 dd, 5-H 4.47 t, 6a-H 4.30 d, 6b-H 3.69 dd, OAc 2.05 s und 2.09 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.2$, $J_{5,6b} = 5.0$, $J_{6a,6b} = 7.5$ Hz.

C₁₇H₂₀O₇ (336.3) Ber. C 60.71 H 5.99 Gef. C 60.62 H 6.02

1,6-Anhydro-2,4-di-O-benzyl-β-D-galactopyranose (4): Zu der Suspension von 2.14 g (8.5 mmol) **2**, 3.68 g (24 mmol) Bariumoxid und 0.95 g (3 mmol) Bariumhydroxid · 8 H₂O in 45 ml absol. Dimethylformamid (DMF) werden bei –15°C 1.04 ml (1.50 g, 8.8 mmol) Benzylbromid, gelöst in 9 ml absol. DMF, getropft. Nach 3 h wird langsam auf 20°C erwärmt und 1 h bei 20°C gerührt. Zur Zersetzung von nicht umgesetztem Benzylbromid werden 10 ml Methanol zugegeben und 30 min gerührt. Es wird mit 100 ml Dichlormethan verdünnt, zentrifugiert und die klare Lösung erst bei 15 Torr, dann i. Hochvak. bei Badtemp. 80°C eingengt. Der Sirup wird in 200 ml Dichlormethan gelöst, zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Nach Säulenchromatographie (200 g Kieselgel, Toluol/Aceton 9:1) kann aus Ether/Petrolether (60/70°C) kristallisiert werden. Ausb. 1.97 g (68%). Schmp. 53°C; $[\alpha]_D^{20} = -23.4^\circ$ ($c = 1.20$ in CH₂Cl₂). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.53 t, 2-H 3.64 t, 3-H 4.11 m, 4-H 3.77 t, 5-H 4.22 t, 6a-H 4.37 d, 6b-H 3.48 m, OH 3.31 s; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.5$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{3,5} = 1.5$, $J_{4,5} = 3.6$, $J_{5,6b} = 5.2$, $J_{6a,6b} = 7.2$ Hz.

C₂₀H₂₂O₅ (342.4) Ber. C 70.16 H 6.48 Gef. C 69.99 H 6.46

1,6-Anhydro-2-O-benzyl-3,4-O-(1-ethoxyethyliden)-β-D-galactopyranose: Zur Suspension von 500 mg (1.98 mmol) **2** in 5 ml Toluol werden 2 ml Orthoessigsäure-triethylester und ca. 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure gegeben. Unmittelbar nach der Säurezugabe wird die Lösung homogen und die Bildung des Orthoesters ist beendet. Es wird 0.5 ml Triethylamin zugegeben und 1 min gerührt. Die Lösung wird mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Ausb. 638 mg (100%), $[\alpha]_D^{20} = -47.3^\circ$ ($c = 2.0$ in CHCl₃).

C₁₇H₂₂O₆ (322.4) Ber. C 63.34 H 6.90 Gef. C 63.21 H 6.97

1,6-Anhydro-2-O-benzyl-3,4-O-(1-methoxyethyliden)-β-D-galactopyranose: 10.0 g (39.6 mmol) **2** in 100 ml Toluol werden mit 40 ml (38.2 g, 318 mmol) Orthoessigsäure-trimethylester und 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure umgesetzt wie oben beschrieben. Es wird mit 2 ml Triethylamin neutralisiert und aufgearbeitet. Das NMR-Spektrum des Gesamtansatzes zeigt, daß sich die Isomeren im Verhältnis 30:1 gebildet haben. Das Hauptprodukt wird aus Petrolether (60/70°C) kristallisiert.

Ausb. 11.9 g (97% d. Th.); Schmp. 100°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -68^\circ$ ($c = 1.77$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.58$ s, 2-H 3.66 s, 3-H 4.52 d, 4-H 4.35 dd, 5-H 4.15 t, 6a-H 3.91 dd, 6 b-H 3.34 dd, O – Me 3.03 s, C – Me 1.46 s; $J_{3,4} = 7.5$, $J_{4,5} = 6.5$, $J_{5,6a} = 0.6$, $J_{5,6b} = 5.5$, $J_{6a,6b} = 7.6$ Hz. – Nebenprodukt; $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): O – Me $\delta = 3.23$ s, C – Me 1.39 s.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (308.3) Ber. C 62.33 H 6.54 Gef. C 62.41 H 6.59

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-O-benzyl- β -D-galactopyranose (5)

a) 3.0 g (9.73 mmol) 1,6-Anhydro-2-O-benzyl-3,4-O-(1-methoxyethyliden)- β -D-galactopyranose werden in 30 ml 80proz. wäbr. Essigsäure gerührt. Unmittelbar nach der Auflösung des Ausgangsproduktes ist die Reaktion beendet (2 min). Der Ansatz wird i. Vak. eingeengt, zweimal mit Toluol versetzt und i. Vak. eingeengt. Der erhaltene Sirup ist chromatographisch und NMR-spektroskopisch einheitlich. Ausb. 2.86 g (100%).

b) 300 mg (0.93 mmol) 1,6-Anhydro-2-O-benzyl-3,4-O-(1-ethoxyethyliden)- β -D-galactopyranose werden wie unter a) beschrieben mit 3 ml 80proz. wäbr. Essigsäure behandelt. Die Aufarbeitung wie unter a) ergibt 270 mg (99%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -82.2^\circ$ ($c = 1.02$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.31$ t, 2-H 3.43 t, 3-H 5.18 m, 4-H 4.20 t, 5-H 4.40 t, 6a-H 4.23 d, 6 b-H 3.63 dd, OAc 2.11 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.4$, $J_{5,6b} = 5.0$, $J_{6a,6b} = 7.5$ Hz. (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.44$ t, 2-H 3.46 t, 3-H 5.39 m, 4-, 5-H 4.33 t und 4.27 t, 6a-H 4.39 d, 6b-H 3.57 dd, OAc 1.85 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.4$, $J_{4,5} = 4.4$, $J_{5,6b} = 5.2$, $J_{6a,6b} = 7.3$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (294.3) Ber. C 61.22 H 6.16 Gef. C 61.36 H 6.24

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2,4-di-O-benzyl- β -D-galactopyranose (6)

a) Zur Lösung von 0.74 ml (770 mg, 7.12 mmol) Benzylalkohol und 0.94 ml (864 mg, 7.13 mmol) Collidin in 5 ml absol. Dichlormethan wird unter Stickstoffatmosphäre bei -60°C unter Rühren eine Lösung von 1.17 ml (2012 mg, 7.13 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid in 2.8 ml absol. Dichlormethan getropft. Die Reaktion wird 60 min bei -60°C fortgeführt. Es werden 600 mg (2.04 mmol) **5** und 0.44 ml (403 mg, 3.33 mmol) Collidin in 1.5 ml Dichlormethan in 60 min zugetropft. Die Mischung wird 8 d bei -60°C gerührt, sodann werden 0.53 ml (420 mg, 6.99 mmol) Isopropylalkohol und 0.93 ml (848 mg, 7.0 mmol) Collidin zugegeben und noch 60 min gerührt. Der Ansatz wird dann in Eiswasser gegossen, mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase wird getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingeengt. Man erhält 1104 mg Rohsirup, der säulenchromatographisch gereinigt wird (100 g Kieselgel, Toluol/Essigester 13:1). Ausb. 376 mg (48%); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -52.9^\circ$ ($c = 2.96$ in CH_2Cl_2).

b) 2.5 g (7.30 mmol) **4** in 10 ml Pyridin werden mit 5 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 2 h bei 50°C wird mehrfach mit Toluol versetzt und eingeengt. Der Sirup wird in Dichlormethan gelöst, über Kieselgel filtriert und i. Vak. eingeengt. Das Produkt stimmt dünnschichtchromatographisch überein mit dem auf Weg a) hergestellten Derivat. Ausb. 2.56 g (91%); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -52.4^\circ$ ($c = 1.21$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.51$ t, 2-H 3.47 t, 3-H 5.61 m, 4-H 3.90 t, 5-H 4.23 m, 6a-H 4.40 d, 6b-H 3.53 dd, OAc 1.70 s; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.5$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.5$, $J_{4,5} = 3.9$, $J_{5,6a} = 0.6$, $J_{5,6b} = 5.2$, $J_{6a,6b} = 7.0$ Hz.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (384.4) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.71 H 6.33

1,6-Anhydro-2,3,4-tri-O-benzyl- β -D-galactopyranose (7): Die Lösung von 5.0 g (30.85 mmol) 1,6-Anhydro- β -D-galactopyranose in 75 ml absol. DMF wird portionsweise mit 6.0 g einer ca. 60proz. Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (≈ 3.6 g NaH = 150 mmol) versetzt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 12 ml (18.5 g; 145.9 mmol) Benzylchlorid in 25 ml absol. DMF hinzugegeben. Die Reaktion ist nach 4 h beendet. Es werden zur Zersetzung überschüssiger Reagenzien 50 ml Methanol zugetropft und 30 min weitergerührt. Es wird i. Vak. zur Trockne eingeengt, in 200 ml Dichlormethan aufgenommen, dreimal mit Wasser gewaschen,

über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Kristallisation aus Ether/Petrolether (60/70 °C). Ausb. 10.0 g (75%); Schmp. 53–55 °C; $[\alpha]_D^{20} = -46.2^\circ$ ($c = 0.77$ in CH_2Cl_2) (Lit.²⁸) Schmp. 55–56 °C, $[\alpha]_D^{20} = -46.1^\circ$. – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.60$ t, 2-H 3.54 t, 3-H 3.81 dddd, 4-H 3.89 dd, 5-H 4.31 m, 6a-H 4.70 dd, 6b-H 3.57 dd; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.5$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,6a} = 0.4$, $J_{5,6b} = 5.2$, $J_{6a,6b} = 7.0$ Hz.

1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-O-benzyl-D-galactopyranose (8)

a) 15.0 g (59.45 mmol) **2** werden in 150 ml Acetanhydrid gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit 25 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 20 h wird auf Raumtemp. erwärmt. Nach dem Eindampfen i. Vak. wird mit Toluol mehrmals abgezogen. Der erhaltene Sirup besteht aus den anomeren Acetaten im Verhältnis von $\alpha : \beta = 4 : 1$. Ausb. 26.1 g (100%).

b) 1.5 g (4.46 mmol) **3** werden in 15 ml Acetanhydrid und 1 ml Trifluoressigsäure bei 0 °C gelöst. Bei Reaktion und Aufarbeitung wie oben entstehen die anomeren Acetate im Verhältnis von $\alpha : \beta = 3 : 1$. Ausb. 1.95 g (100%). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): α -Acetat: 1-H $\delta = 6.69$ d, 2-H 3.97 dd, 3-H 5.59 dd, 4-H 5.67 dd, 5-, 6a-, 6b-H 4.04–4.19, OAc 1.56 s, 1.61 s, 1.71 s und 1.75 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 10.5$, $J_{3,4} = 3.3$, $J_{4,5} = 1.0$ Hz. β -Acetat: 1-H $\delta = 5.83$ d, 2-H 3.91 dd, 3-H 5.19 dd, 4-H 5.44 dd; $J_{2,3} = 8.1$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 1.1$ Hz.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ (438.4) Ber. C 57.53 H 5.98 Gef. C 57.63 H 6.04

1,3,6-Tri-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-D-galactopyranose (9): Die Lösung von 2.50 g (6.50 mmol) **6** in 25 ml Acetanhydrid wird mit 1 ml Trifluoressigsäure versetzt und 20 h stehengelassen. Es wird mehrfach in Toluol aufgenommen und i. Vak. eingeengt. Der erhaltene Sirup ist eine Mischung der anomeren Acetate im Verhältnis $\alpha : \beta = 3 : 1$. Ausb. 3.02 g (95%). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): α -Acetat: 1-H $\delta = 6.70$ d, 3-H 5.51 dd, 4-H 3.93 dd; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 10.6$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 1.2$ Hz. β -Acetat: 1-H $\delta = 5.85$ d, 3-H 5.10 dd, 4-H 3.73 dd; $J_{1,2} = 7.9$, $J_{2,3} = 9.9$, $J_{3,4} = 3.1$, $J_{4,5} = 1.3$ Hz.

$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_9$ (486.5) Ber. C 64.19 H 6.22 Gef. C 64.17 H 6.27

1,6-Di-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl-D-galactopyranose (10): 5.5 g (12.72 mmol) **7** werden in 50 ml Acetanhydrid gelöst und bei Raumtemp. tropfenweise unter Rühren mit 2.5 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 5 h wird eingeengt und mehrmals mit Toluol abgezogen. Der entstandene Sirup besteht aus den anomeren Acetaten im Verhältnis $\alpha : \beta = 1 : 1$. Zur Charakterisierung werden 300 mg säulenchromatographisch aufgetrennt (30 g Kieselgel, Toluol/Aceton 9:1). Ausb. 6.69 g (98%).

Obere Fraktion, α -Acetat: $[\alpha]_D^{20} = +68.3^\circ$ ($c = 1.84$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.71$ d, 2-H 4.23 dd, 3-H 3.82 dd, 4-H 3.74 dd, 5-H 4.09 ddd, 6a-H 4.41 dd, 6b-H 4.28 dd, OAc 1.64 s und 1.69 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 10.1$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,5} = 1.4$, $J_{5,6a} = 7.0$, $J_{5,6b} = 5.2$, $J_{6a,6b} = 11.3$ Hz.

Untere Fraktion, β -Acetat: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.86$ d, 2-H 4.11 dd, 3-H 3.34 dd, 4-H 3.54 dd, 5-H 3.50 ddd, 6a-H 4.37 dd, 6b-H 4.24 dd, OAc 1.62 s und 1.66 s; $J_{1,2} = 7.9$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,5} = 1.3$, $J_{5,6a} = 7.0$, $J_{5,6b} = 5.1$, $J_{6a,6b} = 11.3$ Hz.

$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (534.6) Ber. C 69.65 H 6.41 α -Acetat: Gef. C 69.52 H 6.41
 β -Acetat: Gef. C 69.73 H 6.49

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-O-benzyl- α -D-galactopyranosylbromid (11)

a) In die Lösung von 1.5 g (3.42 mmol) **8** in 30 ml absol. Dichlormethan wird bei 0 °C ein mäßiger Strom trockenen Bromwasserstoffgases eingeleitet. Sobald die Lösung an Bromwasserstoff gesättigt ist (erkennbar an auftretendem HBr-Nebel am Ableitungsrohr), wird i. Vak. eingeengt (Badtemp. ca. 30 °C) und dreimal mit Toluol eingeengt. Der erhaltene Sirup wird in 30 ml Di-

chlormethan aufgenommen und zur Entfernung der geringen Mengen an Hydrolyseprodukt über 10 g Kieselgel filtriert. Das Filtrat wird zum Sirup eingengt. Ausb. 1.42 g (90%).

b) 5.4 g (12.32 mmol) **8** werden in 135 ml Dichlormethan und 15 ml Essigester gelöst und 48 h bei Raumtemp. mit 7.5 g (20.41 mmol) Titan(IV)-bromid gerührt. Der Ansatz wird mit 250 ml Dichlormethan verdünnt, auf 0°C gekühlt, zweimal mit Eiswasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingengt. Ausb. 5.44 g (96%). $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +163^\circ$ ($c = 1.48$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.36$ d, 2-H $\delta = 3.78$ dd, 3-H $\delta = 5.64$ dd, 4-H $\delta = 5.56$ dd, 5-H $\delta = 4.31$ m, 6a-, 6b-H $\delta = 4.04 - 4.07$; $J_{1,2} = 3.8$, $J_{2,3} = 10.2$, $J_{3,4} = J_{4,5} = 1.1$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BrO}_8$ (459.3) Ber. C 49.69 H 5.05 Br 17.40 Gef. C 49.44 H 4.93 Br 17.21

3,6-Di-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-galactopyranosylbromid (12)

a) 400 mg (0.82 mmol) **9** werden in 6 ml Dichlormethan und 0.6 ml Essigester gelöst und 5 h bei Raumtemp. mit 300 mg (0.82 mmol) Titan(IV)-bromid gerührt. Aufarbeitung wie bei **13** unter a) beschrieben. Ausb. 398 mg (95%).

b) 320 mg (0.66 mmol) **9** werden in 5 ml Toluol gelöst und in Gegenwart von 1160 mg (1 ml, 7.58 mmol) Trimethylsilylbromid 1 h auf 80°C erwärmt. Aufarbeitung wie bei **13** unter b) beschrieben. Ausb. 321 mg (96%). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +157.3^\circ$ ($c = 2.07$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.44$ d, 2-H $\delta = 3.90$ dd, 3-H $\delta = 5.56$ dd, 4-H $\delta = 3.81$ dd, 5-H $\delta = 4.27$, 6a-H $\delta = 4.34$ dd, 6b-H $\delta = 4.09$ dd, OAc 1.63 s und 1.65 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 10.2$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 1.2$, $J_{5,6a} = 7.0$, $J_{5,6b} = 4.2$, $J_{6a,6b} = 10.3$ Hz.

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{BrO}_7$ (507.4) Ber. C 56.81 H 5.36 Br 15.75 Gef. C 56.55 H 5.24 Br 16.02

6-O-Acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-galactopyranosylbromid (13)

a) 440 mg (0.79 mmol) **10** werden in 6 ml Dichlormethan und 0.6 ml Essigester gelöst und nach Zugabe von 300 mg (0.82 mmol) Titan(IV)-bromid 90 min bei Raumtemp. gerührt. Es wird mit 10 ml Acetonitril verdünnt und 10 min mit 1 g wasserfreiem Natriumacetat gerührt. Die Suspension wird mit 20 ml Toluol verdünnt, über Celite filtriert und bis auf ca. 5 ml i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird erneut mit 20 ml Toluol verdünnt, über Celite filtriert und i. Vak. zum einheitlichen Sirup eingengt. Ausb. 436 mg (95%).

b) 350 mg (0.66 mmol) **10** werden in 5 ml Toluol gelöst, unter absol. wasserfreien Bedingungen mit 1 ml (1160 mg, 7.58 mmol) Trimethylsilylbromid versetzt und in gut verschlossenem Kolben 1 h auf 80°C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird i. Vak. eingengt und dreimal mit Toluol i. Vak. abgedampft. Ausb. 357 mg (98%). $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +127.3^\circ$ ($c = 1.91$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.49$ d, 2-H $\delta = 3.95$ dd, 3-H $\delta = 3.87$ dd, 4-H $\delta = 3.56$ dd, 5-, 6a-, 6b-H $\delta = 4.17 - 4.20$, OAc 1.64 s; $J_{1,2} = 3.4$, $J_{2,3} = 9.8$, $J_{3,4} = 2.6$, $J_{4,5} = 1.2$ Hz.

$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{BrO}_6$ (555.5) Ber. C 62.71 H 5.63 Br 14.39 Gef. C 62.48 H 5.50 Br 14.56

(2,2,2-Trichlorethyl)-2,3,4-tri-O-acetyl- α -L-rhamnopyranosid (16)

a) 50 g (150.5 mmol) **14**¹⁷⁾ werden in 200 ml Dichlormethan und 45 ml (70.1 g, 468.9 mmol) 2,2,2-Trichlorethanol gelöst und mit 65 ml Bortrifluorid-Etherat versetzt. Nach 0.5 h wird in Eiswasser gegossen, die organische Phase mit Wasser, verd. Ammoniak-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Der erhaltene Sirup wird dreimal in Xylol aufgenommen und i. Vak. eingengt. Kristallisation aus Methanol/Wasser. Ausb. 52.2 g (82%).

b) Von der Mischung aus 1.49 g (0.96 ml, 10 mmol) 2,2,2-Trichlorethanol, 2.27 g (9 mmol) Quecksilber(II)-cyanid in 300 ml Benzol und 240 ml Nitromethan werden 100 ml langsam abdestilliert. Bei 60°C werden dann 3.53 g (10 mmol) **15**¹⁷⁾, gelöst in 50 ml Benzol/Nitromethan 1:1, in 2 h zuge tropft. Es wird 2 h bei 60°C gehalten. Nach dem Abkühlen wird mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung, dann mit verd. KI-Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingengt. Kristallisation aus Methanol/Wasser. Ausb. 3.42 g (81%). Schmp. 83°C;

$[\alpha]_D^{20} = -47.8^\circ$ ($c = 1.56$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.80$ d, 2-H 5.66 dd, 3-H 5.72 dd, 4-H 5.50 t, 5-H 4.03 dq, 6-H 1.21 d, $\text{CCl}_3 - \text{CH}_2$ 3.61 d und 3.83 d, OAc 1.66 s, 1.67 s und 1.72 s; $J_{1,2} = 1.8$, $J_{2,3} = 3.5$, $J_{3,4} = 10.2$, $J_{4,5} = 9.9$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{\text{CCl}_3 - \text{CH}_2} = 11.8$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{O}_8$ (421.7) Ber. C 39.88 H 4.54 Cl 25.22 Gef. C 39.94 H 4.60 Cl 25.34

(2,2,2-Trichlorethyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (**18**): 60 g (142.3 mmol) **16** in 500 ml absol. Methanol werden nach Zugabe von 0.5 ml *n* Natriummethanolat-Lösung 20 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Amberlite IR 120 H^+ neutralisiert und eingengt. Der erhaltene Sirup von **17** (42 g, 100%) wird in 700 ml absol. Aceton gelöst und in Gegenwart von 20 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat (Riedel de Haen) 24 h geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird i. Vak. zum Sirup eingengt, in Methanol aufgenommen und **18** durch Zugabe von Wasser ausgefällt. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und i. Hochvak. getrocknet. Aus Petrolether (60/70 °C) wird kristallisiert und umkristallisiert. Ausb. 38.6 g (81%). Schmp. 88 °C; $[\alpha]_D^{20} = -41.1^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.15$ d, 2-H 4.24 dd, 3-H 4.04 dd, 4-H 3.42 dd, 5-H 3.76 dq, 6-H 1.29 d, $\text{CCl}_3 - \text{CH}_2$ 3.69 d und 3.91 d, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.14 s und 1.41 s; $J_{1,2} = 0.4$, $J_{2,3} = 5.8$, $J_{3,4} = 7.3$, $J_{4,5} = 9.8$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{\text{CCl}_3 - \text{CH}_2} = 11.4$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{O}_5$ (335.6) Ber. C 39.37 H 5.11 Cl 31.69 Gef. C 39.37 H 5.12 Cl 31.67

(2,2,2-Trichlorethyl)-2,3-O-isopropyliden-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)- α -L-rhamnopyranosid (**20**)

a) 1.0 g (2.18 mmol) **11** werden in 100 ml absol. Acetonitril gelöst. Nach Zugabe von 3.0 g (18.1 mmol) Tetraethylammoniumchlorid wird die Änderung des Drehwertes der Probe polarimetrisch kontrolliert. Der Drehwert hat nach ca. 14 min sein Minimum von +49° erreicht. Die Lösung wird sofort mit 200 ml Toluol verdünnt, zweimal mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der erhaltene Rohsirup (850 mg), der geringe Mengen Hydrolyseprodukt enthält, wird in 3 ml absol. Dichlormethan gelöst und zu der gerührten, auf 0 °C gekühlten Suspension von 731 mg (2.18 mmol) **18**, 914 mg (3.27 mmol) Silbercarbonat, 68 mg (0.33 mmol) Silberperchlorat und 2.0 g Drierite in 15 ml absol. Dichlormethan getropft. Nach 30 min wird auf 20 °C erwärmt, mit 40 ml Dichlormethan verdünnt, durch Celite filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Das Hauptprodukt des Rohsirups (1.52 g) wird säulenchromatographisch isoliert (180 g Kieselgel, Toluol/Aceton 19:1 → 6:1. Kristallisation aus Chloroform/Ether. Ausb. 732 mg (47%).

b) 875 mg (2.61 mmol) **18** werden in 15 ml absol. Dichlormethan gelöst und mit 90 mg (0.25 mmol) HgBr_2 und 2.0 g pulv. Molekularsieb 4 Å 30 min bei Raumtemp. gerührt. Zu dieser Suspension werden 1.20 g (2.61 mmol) α -Bromid **11** in 2 ml Dichlormethan gegeben und die Mischung wird 20 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird mit 20 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert und mit wäßr. Kaliumiodidlösung sowie mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Einengen i. Vak. wird der erhaltene Rohsirup getrennt, wie unter a) beschrieben. Ausb. 1.62 g (87%). Schmp. 135 °C, $[\alpha]_D^{20} = +50.3^\circ$ ($c = 1.00$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.23$ s, 2-H 4.28 d, 3-H 4.23 dd, 4-H 3.35 dd, 5-H 3.85 dq, 6-H 1.32 d, 1'-H 5.04 d, 2'-H 3.88 dd, 3'-H 5.31 dd, 4'-H 5.47 dd, 5'-H 4.94 ddd, 6a'-H 4.12 dd, 6b'-H 4.05 dd, Ph 7.36–7.26, Ph- CH_2 4.62 d und 4.69 d, $\text{CCl}_3 - \text{CH}_2$ 4.12 d und 4.19 d, OAc 2.10 s, 2.03 s und 1.98 s, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.36 s und 1.53 s; $J_{1,2} < 0.4$, $J_{2,3} = 5.8$, $J_{3,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.6$, $J_{3',4'} = 3.2$, $J_{4',5'} = 1.3$, $J_{5',6a'} = 5.1$, $J_{5',6b'} = 8.9$, $J_{6a',6b'} = 10.6$, $J_{\text{Ph} - \text{CH}_2} = 12.0$, $J_{\text{CCl}_3 - \text{CH}_2} = 11.6$ Hz.

$\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{Cl}_3\text{O}_{13}$ (714.0) Ber. C 50.47 H 5.51 Cl 14.90 Gef. C 50.38 H 5.59 Cl 14.97

(2,2,2-Trichlorethyl)-4-O-(6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (**21**) und (2,2,2-Trichlorethyl)-4-O-(6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid

a) 500 mg (0.90 mmol) **13** werden in 50 ml Acetonitril gelöst und durch Zugabe von 500 mg (3.02 mmol) Tetraethylammoniumchlorid in das β -Chlorid übergeführt. Der anfänglich hohe Drehwert von $+185^\circ$ erreicht nach 10 min sein Minimum von $+63^\circ$. Der Ansatz wird mit 150 ml auf 0°C gekühltem Toluol verdünnt, einmal mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Das DC des Sirups zeigt das β -Chlorid und dessen Hydrolyseprodukt in etwa gleichen Mengen. Der Sirup wird in 2 ml Dichlormethan gelöst und zu der gerührten und auf 0°C gekühlten Suspension von 250 mg (0.75 mmol) **18**, 380 mg (1.36 mmol) Silbercarbonat, 29 mg (0.14 mmol) Silberperchlorat und 1.00 g Drierite in 7 ml Dichlormethan getropft. Nach 10 min wird auf Raumtemp. erwärmt, mit 30 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der erhaltene Rohsirup (680 mg) wird säulenchromatographisch getrennt (70 g Kieselgel, Toluol/Essigester 10:1 \rightarrow 3:1). Die erste eluierte Fraktion ist **21**. Ausb. 132 mg (18%).

b) 250 mg (0.74 mmol) **18** und 25 mg (0.07 mmol) Quecksilberbromid werden in 8 ml Dichlormethan gelöst und in Gegenwart von 500 mg Molekularsieb 4 \AA (pulv.) 60 min bei Raumtemp. gerührt. Es wird auf -20°C gekühlt und 420 mg (0.76 mmol) Bromid **13** in 2 ml Dichlormethan zugegeben. Nach 4 h wird auf 20°C erwärmt, mit 20 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert und das Filtrat mit wäbr. Kaliumiodidlösung gewaschen. Es wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Sirup wird säulenchromatographisch gereinigt (100 g Kieselgel, Toluol/Aceton 20:1). Zuerst wird das α -Disaccharid **21**, dann das β -Isomere eluiert.

21: Ausb. 396 mg (66%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +33.4^\circ$ ($c = 0.86$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.16$ s, 2-H 4.28 d, 3-H 4.19 dd, 4-H 3.54 dd, 5-H 3.83 dq, 6-H 1.31 d, 1'-H 5.04 d, 2'-H 4.23 dd, 3'-H 4.07 dd, 4'-H 4.00 dd, $\text{CCl}_3 - \text{CH}_2$ 3.66 d und 3.85 d, OAc 1.68 s, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.29 s und 1.64 s; $J_{1,2} < 0.5$, $J_{2,3} = 5.7$, $J_{3,4} = 7.4$, $J_{4,5} = 9.8$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.1$, $J_{3',4'} = 2.7$, $J_{4',5'} = 1.2$, $J_{\text{CCl}_3 - \text{CH}_2} = 11.7$ Hz.

β -Glycosidisch verknüpftes Disaccharid: Ausb. 99 mg (16%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.4^\circ$ ($c = 1.46$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.17$ s, 6-H 1.39 d, 1'-H 5.00 d, 4'-H 3.53 dd, $\text{CCl}_3 - \text{CH}_2$ 3.77 d und 3.97 d, OAc 1.67 s, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.21 s und 1.51 s; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 7.9$, $J_{\text{CCl}_3 - \text{CH}_2} = 11.4$ Hz.

$\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{Cl}_3\text{O}_{11}$ (810.2) Ber. C 59.30 H 5.85 Cl 13.13

α -Produkt **23**: Gef. C 59.24 H 5.93 Cl 13.30

β -Produkt: Gef. C 59.43 H 5.85 Cl 13.27

Benzyl-2,3-O-isopropyliden-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)- α -L-rhamnopyranosid (**22**): 2.20 g (7.47 mmol) **19**¹⁶ werden in 50 ml absol. Dichlormethan gelöst und zusammen mit 250 mg (0.69 mmol) Quecksilberbromid und 5.0 g Molekularsieb 4 \AA (pulv.) 60 min bei Raumtemp. gerührt. Es wird auf 0°C gekühlt und 3.44 g (7.49 mmol) **11**, gelöst in 10 ml Dichlormethan, zugegeben. Die Mischung wird 6 h bei 0°C gerührt und dann auf Raumtemp. erwärmt. Es wird mit 100 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, mit wäbr. Kaliumiodidlösung sowie Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rohsirup (4.94 g) wird säulenchromatographisch gereinigt (400 g Kieselgel, Toluol/Aceton 15:1 \rightarrow 5:1). Ausb. 4.08 g (81%); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +47.7^\circ$ ($c = 1.91$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.12$ s, 2-H 4.15 d, 3-H 3.94 dd, 4-H 3.47 dd, 5-H 3.79 dq, 6-H 1.33 q, 1'-H 5.09 d, 2'-H 3.98 dd, 3'-H 5.78 dd, 4'-H 5.84 dd, 5'-H 4.62 ddd, 6a'-H ca. 4.48, 6b'-H 4.34 dd, OAc 1.63 s, 1.77 s und 1.84 s, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.25 s und 1.56 s; $J_{2,3} = 5.8$, $J_{3,4} = 7.4$, $J_{4,5} = 10.1$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 10.5$, $J_{3',4'} = 3.3$, $J_{4',5'} = 1.3$, $J_{5',6a'} = 9.0$, $J_{5',6b'} = 5.5$, $J_{6a',6b'} = 10.2$ Hz.

$\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{O}_{13}$ (672.7) Ber. C 62.49 H 6.59 Gef. C 62.45 H 6.58

Benzyl-4-O-(3,6-di-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (25) und Benzyl-4-O-(3,6-di-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (23): 1.0 g (3.4 mmol) **19**¹⁶⁾ werden in 40 ml Dichlormethan gelöst und in Gegenwart von 150 mg (0.42 mmol) Quecksilberbromid und 2.50 g Molekularsieb 4 Å (pulv.) 60 min bei Raumtemp. gerührt. Es wird auf -20°C gekühlt und mit 1.73 g (3.40 mmol) Bromid **12** versetzt. Nach 5 h bei -20°C wird auf Raumtemp. erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **26/24**. Der erhaltene Rohsirup wird chromatographisch getrennt (250 g Kieselgel, Toluol/Aceton 20:1). Zuerst wird das α -Disaccharid **25** eluiert, dann nicht umgesetztes Rhamnosid **19** und schließlich das β -Disaccharid **23**, z. T. zusammen mit **19**.

25: Ausb. 1.53 g (63%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +46.9^{\circ}$ ($c = 2.47$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.12$ s, 3-H 4.06 dd, 4-H 3.53 dd, 5-H 3.80 dq, 6-H 1.33 d, 1'-H 5.10 d, 3'-H 5.73 dd, C(Me)₂ 1.33 s und 1.64 s, OAc 1.61 s und 1.70 s; $J_{2,3} = 5.8$, $J_{3,4} = 7.5$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.5$, $J_{2',3'} = 10.6$, $J_{3',4'} = 3.0$ Hz.

23: Ausb. 294 mg (12%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +12.7^{\circ}$ ($c = 1.03$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.17$ s, 5-H 3.89 dq, 6-H 1.48 d, 1'-H 5.16 d, 2'-H 3.99 dd, 3'-H 5.12 dd, 5'-H 3.39 ddd, C(Me)₂ 1.26 s und 1.54 s, OAc 1.61 s und 1.65 s; $J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.2$, $J_{1',2'} = 8.0$, $J_{2',3'} = 10.2$, $J_{3',4'} = 3.3$, $J_{4',5'} = 1.2$, $J_{5',6a'} = 5.4$, $J_{5',6b'} = 7.0$ Hz.

$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_{12}$ (720.8) Ber. C 66.65 H 6.71 **25:** Gef. C 66.64 H 6.66

23: Gef. C 66.69 H 6.79

Benzyl-4-O-(6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (26) und Benzyl-4-O-(6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (24)

a) Die Umsetzung von 400 mg (1.36 mmol) **19**¹⁶⁾, 60 mg (0.17 mmol) Quecksilberbromid, 755 mg (1.36 mmol) **13** in 16 ml Dichlormethan bei Gegenwart von 1.00 g Molekularsieb 4 Å (pulv.) wird bei -20°C so durchgeführt wie bei **21** unter b) beschrieben. Man erhält 1.05 g Rohsirup, der chromatographisch von nicht umgesetztem **19** und wenig Hydrolyseprodukt gereinigt wird (50 g Kieselgel, Toluol/Aceton 20:1). Der farblose Sirup besteht aus den anomeren Disacchariden **26** und **24** im Verhältnis 1:3.7. Zur Trennung werden **26** und **24** in 20 ml absol. Methanol gelöst und in Gegenwart von 0.2 ml N Natriummethanolat-Lösung 20 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Amberlite IR 120 H^+ neutralisiert und i. Vak. eingengt. Die erhaltenen 6'-OH-freien Disaccharide werden säulenchromatographisch getrennt (70 g Kieselgel, Toluol/Aceton 20:1). Zuerst wird das α -Disaccharid, dann das β -Produkt eluiert. Beide werden anschließend jeweils in 5 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid reacyliert zu **26** und **24**.

b) 270 mg (0.49 mmol) **13** und 160 mg (0.54 mmol) **19** werden in 5 ml Dichlormethan gelöst und 24 h in Gegenwart von 160 mg (0.50 mmol) Tetra-n-butylammoniumbromid, 50 mg (0.07 ml, 0.49 mmol) Triethylamin und 500 mg Molekularsieb 4 Å (pulv.) unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 15 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Sirup wird chromatographisch gereinigt (40 g Kieselgel, Toluol/Aceton 20:1). Das Hauptprodukt wird isoliert. Es ist identisch mit **26**, das auf Weg a) hergestellt wurde. Die Bildung des β -Disaccharides **24** war dünnschichtchromatographisch nicht nachzuweisen. Ausb. 206 mg (55%).

26: Ausb. 142 mg (14%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +37.2^{\circ}$ ($c = 1.90$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.15$ s, 4-H 3.61 dd, 5-H 3.90 m, 6-H 1.38 d, 1'-H 5.10 d, 2'-H 4.25 dd, 3'-H 4.09 dd, 4'-H 4.01 dd, C(Me)₂ 1.34 s und 1.68 s, OAc 1.67 s; $J_{3,4} = 7.0$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.4$, $J_{1',2'} = 3.5$, $J_{2',3'} = 10.1$, $J_{3',4'} = 3.0$, $J_{4',5'} = 1.1$ Hz.

24: Ausb. 643 mg (61%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.2^{\circ}$ ($c = 3.2$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.18$ s, 4-H 4.07 dd, 6-H 1.50 d, 1'-H 5.16 d, 2'-H 4.05 dd, 3'-H 3.26 dd, 4'-H 3.42, 5'-H

3.37 m, C(Me)₂ 1.24 s und 1.57 s, OAc 1.63 s; $J_{3,4} = 6.9$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{1',2'} = 7.8$, $J_{2',3'} = 9.8$, $J_{3',4'} = 3.0$, $J_{4',5'} = 1.1$, $J_{5',6a'} = 5.0$, $J_{5',6b'} = 7.0$ Hz.

C₄₅H₅₂O₁₁ (768.9) Ber. C 70.29 H 6.82 26: Gef. C 70.15 H 6.78
24: Gef. C 70.36 H 6.84

Benzyl-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)- α -L-rhamnopyranosid (27): 550 mg (0.82 mmol) **22** werden in 5 ml Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 5 ml wäbr. Trifluoressigsäure (CF₃CO₂H/H₂O 99:1) versetzt. Nach 3 min werden 5 ml Toluol zugegeben und i. Vak. eingengt, anschließend wird noch zweimal in Toluol aufgenommen und i. Vak. eingengt. Ausb. 512 mg (99%), $[\alpha]_D^{20} = +27.2^\circ$ ($c = 1.21$ in CH₂Cl₂). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H $\delta = 5.05$ d, 4-H 3.68 t, 6-H 1.54 d, 1'-H 5.09 d, 3'-, 4'-H 5.50–5.57, OAc 1.67 s, 1.74 s und 1.80 s; $J_{1,2} = 1.7$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{1',2'} = 3.7$ Hz.

C₃₂H₄₀O₁₃ (632.7) Ber. C 60.75 H 6.37 Gef. C 60.52 H 6.35

Benzyl-4-O-(2-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl)- α -L-rhamnopyranosid (28): 600 mg (0.95 mmol) **27** werden in 10 ml absol. Methanol gelöst und mit 0.1 ml N Natriummethylat-Lösung 60 min bei 40 °C stehengelassen. Nach dem Abkühlen wird mit Amberlite IR 120 H⁺ neutralisiert und i. Vak. eingengt. Ausb. 478 mg (99%), $[\alpha]_D^{20} = +37.5^\circ$ ($c = 1.26$ in CH₃OH). – ¹H-NMR (270 MHz, CD₃OD): 1-H $\delta = 4.76$ d, 2-H 2.87 dd, 4-H 3.44 t, 6-H 1.31 d, 1'-H 5.02 d, 5'-H 4.12 m; $J_{1,2} = 1.7$, $J_{2,3} = 3.5$, $J_{3,4} = 9.2$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.7$, $J_{5',6a'} = 5.0$, $J_{5',6b'} = 7.3$ Hz.

C₂₆H₃₄O₁₀ (506.6) Ber. C 61.65 H 6.77 Gef. C 61.58 H 6.84

4-O-(α -D-Galactopyranosyl)-L-rhamnopyranose (29): 200 mg (0.39 mmol) **28** werden in 8 ml Methanol/Wasser 9:1 gelöst und 6 h bei Gegenwart von 60 mg Palladiumkohle (10%) hydriert. Der Reaktionsansatz wird filtriert, i. Vak. eingengt und i. Hochvak. getrocknet. Der erhaltene Sirup wird in 2 ml Methanol aufgenommen und **29** durch Etherzugabe ausgefällt. Ausb. 114 mg (88%), Schmp. 138 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{20} = +116.9^\circ$ ($c = 0.63$ in H₂O). – ¹H-NMR (270 MHz, CD₃OD): 6-H (α -Anomer) $\delta = 1.29$ d und 1.32 d, 1'-H 5.04 d; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$ Hz.

C₁₂H₂₂O₁₀ (326.3) Ber. C 44.17 H 6.80 Gef. C 44.02 H 6.71

1,2,3-Tri-O-acetyl-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-galactopyranosyl)-L-rhamnopyranose (30): 100 mg (0.22 mmol) **29** werden in 3 ml Pyridin gelöst und mit 1.5 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei 50 °C wird mehrfach mit Toluol versetzt und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen, über Kieselgel filtriert und i. Vak. eingengt. Ausb. 178 mg (94%), $[\alpha]_D^{20} = +57.7^\circ$ ($c = 1.28$ in CH₂Cl₂). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): α -Acetat: 1-H $\delta = 5.97$ d, 2-H 5.43 dd, 4-H 3.56 t, 5-H 3.88 dq, 6-H 1.39 d, 1'-, 2'-, 3'- und 4'-H 5.07–5.24, OAc 1.99, 2.00, 2.04, 2.10, 2.13, 2.16 und 2.20; $J_{1,2} = 1.8$, $J_{2,3} = 3.4$, $J_{3,4} = 9.1$, $J_{4,5} = 9.1$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz. β -Acetat: 1-H $\delta = 5.82$, 6-H 1.44 d.

3-O-(6-O-Acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2,4-di-O-benzyl- β -D-galactopyranose (33)

a) 1.30 g (3.80 mmol) **4** werden in 65 ml Dichlormethan gelöst und in Gegenwart von 585 mg (2.32 mmol) Hg(CN)₂, 65 mg (0.1 mmol) HgBr₂ und 1.90 g Molekularsieb 4 Å 30 min gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und mit 2.20 g (4.49 mmol) **31**²¹⁾ in 5 ml Dichlormethan versetzt. Der Ansatz wird 6 h bei 0 °C weitergerührt und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Es wird mit 100 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, mit wäbr. Kaliumiodidlösung und dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Sirup wird säulenchromatographisch gereinigt (300 g Kieselgel, Toluol/Aceton 30:1 → 15:1). Ausb. 2.06 g (72%).

b) 200 mg (0.43 mmol) **32**²⁰⁾ und 146 mg (0.43 mmol) **4** werden in 12 ml Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.8 ml Bortrifluorid-Etherat versetzt. Es wird auf Raumtemp. erwärmt und 7 h

stehengelassen. Es wird mit 20 ml Dichlormethan verdünnt, mit Eiswasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung sowie Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der erhaltene Sirup wird wie unter a) beschrieben gereinigt. Ausb. 168 mg (52%), $[\alpha]_D^{20} = +27.7^\circ$ ($c = 1.00$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.57$ t, 2-H 3.65 t, 3-H 4.15 dddd, 4-H 3.88 dd, 5-H ca. 4.30, 6a-H 4.79 dd, 6b-H 3.62 dd, 1'-H 5.03 d, 2'-H 3.11 dd, 3'-H 4.07 dd, 4'-H 3.41 dd, 5'-H 4.11 ddd, 6a'-H 4.43 dd, 6b'-H 4.26 dd, OAc 1.67; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.6$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{3,5} = 1.5$, $J_{4,5} = 3.6$, $J_{5,6a} = 0.8$, $J_{5,6b} = 5.0$, $J_{6a,6b} = 7.0$, $J_{1',2'} = 3.7$, $J_{2',3'} = 10.1$, $J_{3',4'} = 8.8$, $J_{4',5'} = 9.8$, $J_{5',6a'} = 2.2$, $J_{5',6b'} = 5.2$, $J_{6a',6b'} = 12.0$ Hz.

$\text{C}_{42}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (751.8) Ber. C 67.10 H 6.03 N 5.59 Gef. C 67.14 H 6.11 N 5.73

3-O-(2-Acetamido-6-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2,4-di-O-benzyl- β -D-galactopyranose (34): Zu der gerührten Lösung von 700 mg (0.93 mmol) **33** in 30 ml Isopropylalkohol/Dioxan (5:1) werden 300 mg (7.93 mmol) Natriumborhydrid gegeben. Es werden 3 ml Nickelchlorid-Lösung (2 g $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in 50 ml Ethanol) langsam hinzugegropft, 2 h bei Raumtemp. und dann 1 h bei Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen wird zentrifugiert, der Niederschlag wird mit Ethanol gewaschen und erneut zentrifugiert. Die vereinigten ethanologischen Lösungen werden i. Vak. eingeeengt. Der Sirup wird in 10 ml Pyridin gelöst und mit 5 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei 50°C wird mehrmals mit Toluol versetzt und i. Vak. eingeeengt. Der Rohsirup wird säulenchromatographisch gereinigt (100 g Kieselgel, Toluol/Aceton 5:1). Ausb. 470 mg (66%). $[\alpha]_D^{20} = +45.0^\circ$ ($c = 1.20$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.53$ t, 1'-H 4.73 d, NHAc 5.70 d, OAc 1.64 s, NAc 1.39 s; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',\text{NH}} = 9.3$ Hz.

$\text{C}_{44}\text{H}_{49}\text{NO}_{11}$ (767.9) Ber. C 68.82 H 6.43 N 1.82 Gef. C 68.93 H 6.45 N 1.91

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-galactopyranose (36): Auf die gerührte Lösung von 465 mg (0.62 mmol) **33** in 3 ml Tetrahydrofuran werden bei -78°C ca. 30 ml fl. Ammoniak kondensiert. Die Lösung wird so lange mit kleinen Portionen Natrium versetzt, bis die blaue Farbe des Ansatzes 20 min bestehen bleibt. Durch Zugabe von festem Ammoniumchlorid wird übersäussiges Natrium versetzt, dann wird durch Entfernung des Kühlbades Ammoniak abgedampft und anschließend i. Vak. eingeeengt. Der erhaltene Rückstand (**35**) wird in 15 ml Pyridin gelöst und mit 10 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 2 h bei 50°C wird i. Vak. eingeeengt, dreimal mit Toluol aufgenommen und i. Vak. eingeeengt, in Dichlormethan gelöst, zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingeeengt und an Kieselgel chromatographiert (50 g Kieselgel, Toluol/Aceton 7:1 \rightarrow 3:1). Kristallisation aus Dichlormethan/Petrolether ($60/70^\circ\text{C}$). Ausb. 272 mg (76%), Schmp. 209°C ; $[\alpha]_D^{20} = +39.4^\circ$ ($c = 0.70$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.44$ t, 2-H 4.30 t, 3-H 4.13 m, 4-H 4.96 t, 5-H 4.53 m, 6b-H 3.77 m, 1'-H 5.08 d, 3'-H 5.21 dd, NH 5.82 d, OAc, NAc 1.96 s, 2.04 s, 2.05 s, 2.09 s, 2.12 s und 2.16 s; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.5$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,6b} = 5.1$, $J_{6a,6b} = 7.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{2',3'} = 9.8$, $J_{3',4'} = 9.8$, $J_{2',\text{NH}} = 9.0$ Hz.

$\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_{15}$ (575.5) Ber. C 50.09 H 5.78 N 2.43 Gef. C 49.94 H 5.77 N 2.43

1,6-Di-O-acetyl-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl-D-galactopyranose (37): 2.00 g (2.66 mmol) **33** werden in 20 ml Acetanhydrid gelöst und bei 0°C mit 2 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 2 h wird mehrfach mit Toluol versetzt und i. Vak. eingeeengt. Man erhält die anomeren Acetate im Verhältnis $\alpha:\beta = 5:1$. Ausb. 2.25 g (99%), $[\alpha]_D = +78.2^\circ$ ($c = 2.66$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): α -Acetat: 1-H $\delta = 6.74$; $J_{1,2} = 3.6$ Hz. β -Acetat: 1-H $\delta = 5.87$ d; $J_{1,2} = 7.6$ Hz.

$\text{C}_{46}\text{H}_{51}\text{N}_3\text{O}_{13}$ (853.9) Ber. C 64.70 H 6.02 N 4.92 Gef. C 64.76 H 6.09 N 4.96

3-O-(2-Acetamido-6-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,6-di-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-D-galactopyranose (38): 210 mg (0.273 mmol) **34** werden in 5 ml Acetanhydrid ge-

löst und bei 0°C mit 0.5 ml Trifluoressigsäure versetzt. Es wird auf Raumtemp. erwärmt und nach 8 h wird mehrfach mit Toluol versetzt und i. Vak. eingeengt. Der erhaltene Sirup wird in Dichlormethan gelöst und über Kieselgel filtriert. Der nach dem Einengen erhaltene Sirup besteht aus den beiden anomeren Acetaten im Verhältnis α : β = 4:1. Ausb. 224 mg (94%). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): α -Acetat: 1-H δ = 6.77 d, NHAc 5.23 d, NAc 1.30 s, OAc 1.68 s, 1.70 s und 1.74 s; $J_{1,2}$ = 3.4, $J_{2',NH'}$ = 8.8 Hz; β -Acetat 1-H δ = 5.99 d, NAc 1.36 s, OAc 1.67 s, 1.71 s und 1.76 s; $J_{1,2}$ = 8.0 Hz.

C₄₈H₅₅NO₁₄ (870.0) Ber. C 66.27 H 6.37 N 1.61 Gef. C 66.34 H 6.35 N 1.75

3-O-(2-Acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-D-galactopyranose (40): 150 mg (0.17 mmol) **38** werden in 1 ml Dioxan und 4 ml Methanol gelöst und in Gegenwart von 100 mg Palladiumkohle (10%) 6 h hydriert. Es wird filtriert und i. Vak. eingeengt. Der Sirup von **39** wird in 2 ml Dioxan gelöst und mit 8 ml Methanol/Wasser/Triethylamin 4:1:3 versetzt. Nach 16 h wird i. Vak. eingeengt, mehrmals mit Ethanol aufgenommen und i. Vak. eingeengt. Der Sirup wird in 5 ml Wasser gelöst und mit Amberlite IR 120 H⁺ gerührt. Nach 20 min wird filtriert, i. Vak. eingeengt und i. Hochvak. getrocknet. Der Rückstand wird in Methanol aufgenommen und mit Ether ausgefällt. Ausb. 55 mg (83%), Schmp. 172°C (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$ = +116° (c = 1.07 in H₂O).

C₁₄H₂₅NO₁₁ (383.4) Ber. C 43.86 H 6.57 N 3.65 Gef. C 43.77 H 6.62 N 3.78

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-1,2,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-galactopyranose (41)

a) 30 mg (0.08 mmol) **40** werden in 3 ml Pyridin gelöst und mit 2 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei 50°C wird mehrfach mit Toluol versetzt und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan gelöst, über Kieselgel filtriert und i. Vak. eingeengt. Von den anomeren Acetaten kristallisiert das α -Acetat aus Dichlormethan/Petrolether. Ausb. anomere Acetate 50 mg (94%), α -Acetat 29 mg (55%).

b) 200 mg (0.35 mmol) **36** werden in 1 ml Nitromethan und 3 ml Acetanhydrid gelöst und mit 0.8 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 3 d bei Raumtemp. wird mehrfach mit Toluol aufgenommen und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan gelöst und über Kieselgel filtriert. Nach dem Einengen i. Vak. bleiben 220 mg Sirup, der aus den anomeren Acetaten besteht. Das α -Acetat kristallisiert aus Ether/Petrolether. Ausb. anomere Acetate 220 mg (93%), α -Acetat 89 mg (38%).

Daten des α -Acetats: Schmp. 217°C; $[\alpha]_D^{20}$ = +125.1° (c = 1.04 in CH₂Cl₂). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 6.36 d, 2-H 5.31 dd, 4-H 5.48 dd, 1'-H 5.03 d, 3'-H 5.16 t, 4'-H 5.04 t, NHAc 6.21 d, OAc, NAc 2.01 s, 2.02 s, 2.03 s, 2.05 s, 2.09 s, 2.12 s, 2.16 s und 2.27 s; $J_{1,2}$ = 3.8, $J_{2,3}$ = 10.4, $J_{3,4}$ = 3.5, $J_{4,5}$ = 1.2, $J_{1',2'}$ = 3.6, $J_{2',3'}$ = 9.7, $J_{3',4'}$ = 9.7, $J_{4',5'}$ = 10.6, $J_{2',NH'}$ = 9.6 Hz.

C₂₈H₃₉NO₁₈ (677.6) Ber. C 49.63 H 5.78 N 2.43 Gef. C 49.70 H 5.76 N 2.49

(2,2,2-Trichlorethyl)-4-O-[6-O-acetyl-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (44): 400 mg (0.47 mmol) **37** werden in 3 ml Dichlormethan und 0.3 ml Essigester gelöst und mit 200 mg (0.54 mmol) Titan(IV)-bromid versetzt. Nach 120 min bei Raumtemp. wird wie bei **13** unter a) beschrieben aufgearbeitet. Der einheitliche Sirup des Bromids **42** (352 mg, 86%) wird in 3 ml Dichlormethan gelöst und bei –20°C zu der gerührten Suspension von 140 mg (0.42 mmol) **18**, 20 mg (0.06 mmol) Quecksilberbromid und 500 mg Molekularsieb 4 Å (pulv.) in 8 ml Dichlormethan gegeben. Die Reaktion wird 6 h bei –20°C fortgeführt, dann wird langsam auf Raumtemp. erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **20** unter b) beschrieben. Das Hauptprodukt wird säulenchromatographisch isoliert (50 g Kieselgel, Toluol/Aceton 9:1). Ausb. 286 mg (54%) (bezogen auf **37**). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 5.16 s, 6-H 1.24 d, 1'-H 5.07 d, 1'-H

4.93 d, 2'-H 3.22 d, $\text{CCl}_3 - \text{CH}_2$ 3.66 d und 3.81 d, OAc 1.71 s und 1.75 s, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.30 s und 1.64 s; $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{1'',2''} = 3.6$, $J_{2'',3''} = 10.2$, $J_{\text{CCl}_3 - \text{CH}_2\text{H}_6} = 11.4$ Hz.

$\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_{16}$ (1129.5) Ber. C 58.49 H 5.72 Cl 9.42 N 3.72
Gef. C 58.57 H 5.73 Cl 9.49 N 3.77

Benzyl-4-O-[6-O-acetyl-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl- α -D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (45) und Benzyl-4-O-[6-O-acetyl-3-O-(6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl- β -D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosid (43): 500 mg (0.59 mmol) **37** werden in 5 ml Dichlormethan und 0.5 ml Essigester gelöst und, wie bei **44** beschrieben, mit 320 mg (0.87 mmol) Titan(IV)-bromid zum Bromid **42** umgesetzt. Der erhaltene Sirup (504 mg, 82%) wird in 2 ml Dichlormethan gelöst und bei -20°C zu der Mischung aus 177 mg (0.60 mmol) **19**, 30 mg (0.08 mmol) Quecksilberbromid und 700 mg Molekularsieb 4 Å (pulv.) in 10 ml Dichlormethan gegeben. Nach 5 h bei -20°C wird wie bei **20** unter b) beschrieben aufgearbeitet. Man erhält zwei Hauptprodukte, die säulenchromatographisch isoliert werden (60 g Kieselgel, Toluol/Aceton 19:1). Zuerst wird **45**, dann **43** eluiert.

45: Ausb. 115 mg (18%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +54.7^\circ$ ($c = 2.36$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.12$ s, 6-H 1.32 d, 1'-H 5.09 d, 1''-H 4.92 d, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.35 s und 1.67 s, OAc 1.72 s und 1.74 s; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{1'',2''} = 3.6$ Hz.

43: Ausb. 299 mg (48%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +35.5^\circ$ ($c = 2.38$ in CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.16$ s, 6-H 1.48 d, 1'-H 5.10 d, 5'-H 3.37 m, 1''-H 4.83 d, 2''-H 3.22 dd, $\text{C}(\text{Me})_2$ 1.21 s und 1.56 s, OAc 1.67 s und 1.78 s; $J_{5,6} = 6.4$, $J_{1',2'} = 7.6$, $J_{1'',2''} = 3.6$, $J_{2'',3''} = 10.2$ Hz.

$\text{C}_{60}\text{H}_{69}\text{N}_3\text{O}_{16}$ (1088.2) Ber. C 66.22 H 6.39 N 3.86 **45:** Gef. C 66.20 H 6.47 N 3.94

43: Gef. C 66.12 H 6.37 N 3.92

1,6-Anhydro-2,4-di-O-benzyl-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosyl)- β -D-galactopyranose (48)

a) 0.98 g (2.86 mmol) **4** werden in 22.5 ml absol. Nitromethan gelöst und mit 408 mg (0.445 ml, 3.37 mmol) Collidin und 870 mg (3.40 mmol) Silber-trifluormethansulfonat versetzt. Nach dem Kühlen auf -30°C werden 1.68 g (3.37 mmol) **46**²⁴, in 10 ml Nitromethan gelöst, zuge tropft. Die Temperatur wird 3 h bei -30°C gehalten und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Es wird mit 100 ml Dichlormethan verdünnt, über Celite filtriert, mit Eiswasser, kalter verd. Salzsäure (3proz.) sowie Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingeengt. Kristallisation aus methanolischer Lösung. Die Mutterlauge kann anschließend säulenchromatographisch aufgetrennt werden (70 g Kieselgel, Toluol/Aceton 8:1 \rightarrow 3:1). Ausb. 1.69 g (78%), Schmp. 194°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.1^\circ$ ($c = 0.83$ in CH_2Cl_2).

b) 1.39 g (2.92 mmol) **47**²⁴ und 1.00 g (2.92 mmol) **4** werden in 100 ml Dichlormethan gelöst und in Gegenwart von 1.50 g Molekularsieb 4 Å (pulv.) 60 min bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Kühlen der Mischung auf 0°C werden 4.0 ml Bortrifluorid-Etherat langsam zuge tropft. Die Temperatur wird 16 h auf 0°C gehalten. Es wird auf Raumtemp. erwärmt, über Celite filtriert, mit Eiswasser, gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung sowie Wasser gewaschen und getrocknet. Einengen i. Vak. ergibt 2.24 g Sirup, aus dem in wenig Methanol sich Kristalle bilden, die aus Methanol umkristallisiert werden. Die Chromatographie der Mutterlauge liefert weitere Substanz. Ausb. 1.16 g (52%). $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.16$ t, 2-H 3.46 t, 3-H 4.29 m, 4-H 3.87 dd, 5-H 4.14 dd, 6a-H 4.28, 6b-H 3.18 dd, 1'-H 5.44 d, 2'-H 4.70 dd, 3'-H 6.20 dd, 4'-H 5.31 dd, 5'-H 3.35 ddd, 6a'-H 4.24 dd, 6b'-H 4.07 dd, OAc 1.49 s, 1.67 s und 1.69 s; $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,3} = 1.5$, $J_{2,3} = 1.5$, $J_{3,4} = 5.4$, $J_{3,5} = 1.5$, $J_{4,5} = 3.6$, $J_{5,6a} = <0.4$, $J_{5,6b} = 5.2$, $J_{6a,6b} = 7.3$, $J_{1',2'} = 8.5$, $J_{2',3'} = 10.8$, $J_{3',4'} = 9.1$, $J_{4',5'} = 10.0$, $J_{5',6a'} = 3.8$, $J_{5',6b'} = 2.3$, $J_{6a',6b'} = 12.5$ Hz.

$\text{C}_{40}\text{H}_{41}\text{NO}_{14}$ (759.8) Ber. C 63.23 H 5.44 N 1.84 Gef. C 63.08 H 5.37 N 1.87

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2,4-di-O-benzyl-β-D-galactopyranose (49): 700 mg (0.92 mmol) **48** werden in 5 ml Ethanol/Wasser (95/5) aufgenommen und in Gegenwart von 2 ml Hydrazinhydrat (80proz.) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wird dreimal mit n-Butanol azeotrop i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird in 10 ml Pyridin gelöst und mit 7 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei 40 °C wird mehrfach mit Toluol aufgenommen und i. Vak. eingedampft. Anschließend wird in 15 ml Toluol aufgenommen und von ausgefallenem Phthalsäurehydrazid abfiltriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingengt und chromatographisch von UV-aktiven, aber mit verd. Schwefelsäure in der Wärme nicht anfärbbaren Nebenprodukten gereinigt (50 g Kiesegel, Toluol/Aceton 3:1). Ausb. 538 mg (87%), $[\alpha]_D^{20} = -37.1^\circ$ ($c = 0.65$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.53$ t, 2-H 3.59 t, 1'-H 5.07 d, 2'-H 3.37 ddd, 3'-H 5.81 dd, 4'-H 5.23 dd, 5'-H 3.49 ddd, NH' 5.29 d, OAc, NAc 1.68 s, 1.73 s, 1.75 s und 1.78 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{1',2'} = 8.0$, $J_{2',3'} = 10.5$, $J_{3',4'} = 9.2$, $J_{4',5'} = 10.4$, $J_{5',6a'} = 4.2$, $J_{5',6b'} = 2.2$, $J_{6a',6b'} = 12.2$, $J_{2',\text{NH}'}$ = 8.0 Hz.

$\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{NO}_{13}$ (671.7) Ber. C 60.80 H 6.15 N 2.09 Gef. C 60.87 H 6.17 N 2.06

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2,4-di-O-acetyl-β-D-galactopyranose (51)

a) 500 mg (0.74 mmol) **49** werden in 10 ml Methanol und 2 ml Dioxan gelöst und in Gegenwart von Palladiumkohle (10proz.) 3 h hydriert. Nach dem Filtrieren und Eindampfen i. Vak. wird der verbleibende Sirup in 10 ml Pyridin gelöst und mit 5 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei 45 °C wird mehrfach mit Toluol aufgenommen und i. Vak. eingedampft. Kristalle aus Essigester. Ausb. 360 mg (84%); Schmp. 202 °C, $[\alpha]_D^{20} = -64.0^\circ$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2) (Lit.²⁶ Schmp. 202–204 °C, $[\alpha]_D^{20} = -77^\circ$).

b) 200 mg (0.26 mmol) **48** werden in 3 ml Tetrahydrofuran gelöst und auf –78 °C gekühlt. Es werden ca. 20 ml fl. Ammoniak zu der Lösung kondensiert. Anschließend wird Natrium in kleinen Stücken so lange zugeben, bis die blaue Farbe 20 min bestehen bleibt. Es wird aufgearbeitet und das erhaltene **52** wie bei **36** acetyliert. Das erhaltene Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (20 g Kiesegel, Toluol/Aceton 5:1). Ausb. 62 mg (41%). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.36$ t, 2-H 4.56 t, 1'-H 5.10 d, NH' 5.78 d, OAc, NAc 1.98 s, 2.01 s, 2.03 s, 2.05 s, 2.07 s und 2.13 s; $J_{1,2} = 1.4$, $J_{1,3} = 1.4$, $J_{2,3} = 1.4$, $J_{1',2'} = 7.6$, $J_{2',\text{NH}'}$ = 9.6 Hz.

$\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_{15}$ (575.5) Ber. C 50.09 H 5.78 N 2.43 Gef. C 50.07 H 5.72 N 2.46

1,6-Di-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-D-galactopyranose (53): 500 mg (0.66 mmol) **48** werden in 10 ml Acetanhydrid gelöst und unter Rühren mit 0.7 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 16 h bei Raumtemp. wird i. Vak. eingengt, mehrmals in Toluol aufgenommen und i. Vak. eingengt. Die anomeren Acetate liegen im Verhältnis $\alpha : \beta = 4 : 1$ vor. Ausb. 567 mg (100%), $[\alpha]_D^{20} = +10.5^\circ$ ($c = 1.03$ in CHCl_3) (Anomerengemisch). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): α -Acetat: 1-H $\delta = 6.02$ d, 2-H 3.84 dd, 1'-H 5.71 d, 2'-H 4.44 dd, 3'-H 5.90 dd, OAc 1.88 s, 1.99 s, 2.06 s, 2.07 s und 2.09 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 10.1$, $J_{1',2'} = 8.4$, $J_{2',3'} = 10.6$, $J_{3',4'} = 9.1$, $J_{4',5'} = 10.1$ Hz. β -Acetat: 1-H $\delta = 5.45$ d; $J_{1,2} = 7.8$ Hz.

$\text{C}_{44}\text{H}_{47}\text{NO}_{17}$ (861.9) Ber. C 61.32 H 5.50 N 1.63 Gef. C 61.33 H 5.50 N 1.65

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-di-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-D-galactopyranose (54): 1.65 g (2.46 mmol) **49** werden in 35 ml Acetanhydrid gelöst und unter Rühren mit 2.5 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 16 h bei Raumtemp. wird i. Vak. eingengt, mehrmals mit Toluol aufgenommen und i. Vak. eingengt. Die anomeren Acetate liegen im Verhältnis $\alpha : \beta = 5 : 2$ vor. Ausb. 1.90 g (100%), $[\alpha]_D^{20} = -1.7^\circ$ ($c = 0.91$ in CHCl_3) (Anomerengemisch). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): α -Acetat: 1-H $\delta = 6.67$ d; $J_{1,2} = 3.3$ Hz. β -Acetat: 1-H $\delta = 5.88$ d; $J_{1,2} = 8.1$ Hz.

$\text{C}_{38}\text{H}_{47}\text{NO}_{16}$ (773.8) Ber. C 58.98 H 6.12 N 1.81 Gef. C 58.88 H 6.13 N 1.86

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,2,4,6-tetra-O-acetyl-D-galactopyranose (55): Die Acetolyse von **51** (analog wie bei **54**) ergibt 100% der anomeren Acetate im Verhältnis $\alpha : \beta = 4 : 1$. Säulentrennung an Kieselgel ergibt aus Ether das reine α -Anomere: Schmp. 178 °C; $[\alpha]_D^{20} = +55.0^\circ$ (Lit.²⁵) 178 – 179 °C; $[\alpha]_D^{20} = +55.5^\circ$.

6-O-Acetyl-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl-α-D-galactopyranosylbromid (56): 300 mg (0.35 mmol) **53** werden in 17.5 ml Dichlormethan und 1.7 ml Essigester gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit 192 mg (0.52 mmol) Titan(IV)-bromid versetzt. Nach 2 h bei 0 °C wird aufgearbeitet wie bei **13** unter a) beschrieben. Man erhält laut NMR-Spektrum ein einheitliches Produkt. Ausb. 302 mg (98%); $[\alpha]_D^{20} = +57.6^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). Die Substanz wird unmittelbar weiter umgesetzt. – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 6.07$ d, 2-H 3.66 dd, 1'-H 5.69 d, 2'-H 4.43 dd, 3'-H 5.90 dd, 4'-H 5.21 dd, OAc 1.87 s, 2.00 s, 2.06 s und 2.10 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 9.7$, $J_{1',2'} = 8.3$, $J_{2',3'} = 10.6$, $J_{3',4'} = 9.1$, $J_{4',5'} = 10.2$ Hz.

3-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-6-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-α-D-galactopyranosylbromid (57): 300 mg (0.39 mmol) **54** werden in 19.5 ml Dichlormethan und 2.0 ml Essigester gelöst und bei 0 °C mit 213 mg (0.58 mmol) Titan(IV)-bromid versetzt. Nach 2 h bei 0 °C wird wie bei **13** unter a) beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 283 mg (92%), $[\alpha]_D^{20} = +46^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). Die Substanz wird unmittelbar weiter umgesetzt.

Benzyl-4-O-[6-O-acetyl-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl-α-D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden-α-L-rhamnopyranosid (58) und Benzyl-4-O-[6-O-acetyl-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosyl)-2,4-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden-α-L-rhamnopyranosid (60): 103 mg (0.35 mmol) **19** werden in 12 ml Dichlormethan gelöst und zusammen mit 62.5 mg (0.17 mmol) Quecksilberbromid und 132 mg (0.52 mmol) Quecksilbercyanid bei Gegenwart von 200 mg Molekularsieb 4 Å (pulv.) 1 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und mit 300 mg (0.34 mmol) **56** in 10 ml Dichlormethan versetzt. Sodann wird 5 h bei 0 °C gerührt, langsam auf Raumtemp. erwärmt und wie bei **20** unter b) beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 370 mg Rohsirup, der säulenchromatographisch aufgetrennt wird (40 g Kieselgel, Toluol/Aceton 14 : 1). Zuerst wird das α -Anomere **58**, dann das β -Anomere **60** eluiert.

58: Ausb. 36 mg (10%), $[\alpha]_D^{20} = +5.6^\circ$ ($c = 1.01$ in CHCl_3). – ¹H-NMR (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.09$ s, 6-H 1.13 d, 1'-H 4.87 d, 1''-H 5.86 d, 2''-H 4.75 dd, 3''-H 6.26 dd, 4''-H 5.40 dd, 5''-H 3.35 ddd, C(Me)₂ 1.26 s und 1.57 s, OAc 1.47 s, 1.60 s, 1.74 s und 1.81 s; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{1'',2''} = 8.3$, $J_{2'',3''} = 10.6$, $J_{3'',4''} = 9.1$, $J_{4'',5''} = 10.2$, $J_{5'',6a''} = 2.3$, $J_{5'',6b''} = 4.3$ Hz.

60: Ausb. 191 mg (51%), $[\alpha]_D^{20} = -28.4^\circ$ ($c = 1.01$ in CHCl_3). – ¹H-NMR (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.07$ s, 6-H 1.35 d, 1'-H 5.09 d, 2'-H 3.78 dd, 4'-H 3.86 dd, 5'-H 3.56 ddd, 1''-H 5.81 d, 2''-H 4.78 dd, 3''-H 6.30 dd, 4''-H 5.40 dd, 5''-H 3.50 ddd, C(Me)₂ 1.16 s und 1.53 s, OAc 1.49 s, 1.66 s, 1.67 s und 1.76 s; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 7.6$, $J_{2',3'} = 9.8$, $J_{3',4'} = 2.3$, $J_{4',5'} = 1.2$, $J_{5',6a'} = 5.4$, $J_{5',6b'} = 7.4$, $J_{1'',2''} = 8.3$, $J_{2'',3''} = 10.6$, $J_{3'',4''} = 9.1$, $J_{4'',5''} = 10.0$, $J_{5'',6a''} = 2.4$, $J_{5'',6b''} = 4.4$ Hz.

$\text{C}_{58}\text{H}_{65}\text{NO}_{20}$ (1096.2) Ber. C 63.55 H 5.98 N 1.28 **58**: Gef. C 63.49 H 6.02 N 1.37

60: Gef. C 63.62 H 6.07 N 1.30

Benzyl-4-O-[3-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-6-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-α-D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden-α-L-rhamnopyranosid (59) und Benzyl-4-O-[3-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-6-O-acetyl-2,4-di-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl]-2,3-O-isopropyliden-α-L-rhamnopyranosid (61): 114 mg (0.39 mmol) **19** werden in 12 ml Dichlormethan gelöst und zusammen mit 70 mg (0.19 mmol) Quecksilberbromid und 147 mg (0.58 mmol) Quecksilbercyanid bei Gegenwart von 200 mg Molekularsieb 4 Å (pulv.) 1 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt und mit 250 mg (0.31 mmol) **57** in 5

ml Dichlormethan versetzt. Nun wird 5 h bei 0°C gerührt, auf Raumtemp. erwärmt und wie bei **20** unter b) beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 340 mg Rohsirup, der säulenchromatographisch aufgetrennt wird (40 g Kieselgel, Toluol/Essigester 2:1). Zuerst wird das α -Anomere **59**, dann das β -Anomere **61** eluiert.

59: Ausb. 35 mg (11%), $[\alpha]_D^{20} = -17.8^\circ$ ($c = 0.32$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.13$ s, 6-H 1.31 d, 1'-H 5.05 d, 1''-H 4.72 d, C(Me)₂ 1.29 s und 1.64 s, NAc, OAc 1.43 s, 1.60 s, 1.66 s, 1.73 s und 1.74 s; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 3.6$, $J_{1'',2''} = 8.5$ Hz.

61: Ausb. 180 mg (57%), $[\alpha]_D^{20} = -45.5^\circ$ ($c = 1.8$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.16$ s, 6-H 1.50 d, 1'-H 5.17 d, 1''-H 4.83 d, C(Me)₂ 1.21 s und 1.56 s, NAc, OAc 1.47 s, 1.66 s, 1.69 s, 1.71 s und 1.76 s; $J_{5,6} = 6.3$, $J_{1',2'} = 7.6$, $J_{1'',2''} = 8.5$ Hz.

$\text{C}_{52}\text{H}_{65}\text{NO}_{19}$ (1008.1) Ber. C 61.69 H 6.50 N 1.39 **59**: Gef. C 62.07 H 6.62 N 1.37

61: Gef. C 62.18 H 6.69 N 1.35

- 1) XXVIII. Mitteil.: J. C. Jacquinet und H. Paulsen, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 1387.
- 2) J. H. Freer und M. R. J. Salton in *Microbial Toxins*, (G. Weinbaum, S. Kadis und S. J. Ajl), Vol. IV, S. 67, Academic Press, New York 1971.
- 3) O. Lüderitz, O. Westphal, A. M. Staub und H. Nikaido, s.Lit.²⁾, S. 145.
- 4) A. M. C. Rapin und H. M. Kalckar, s.Lit.²⁾, S. 267.
- 5) K. Jann und B. Jann in *Surface Carbohydrates of the Prokaryotic Cell* (I. W. Sutherland), S. 247, Academic London 1977.
- 6) K. Jann und O. Westphal in *The Antigens (M. Sela)*, Vol. III, S. 1, Academic Press, New York 1975.
- 7) C. Erbing, S. Svensson und S. Hammarström, *Carbohydr. Res.* **44**, 259 (1975).
- 8) C. Erbing, L. Kenne, B. Lindberg und S. Hammarström, *Carbohydr. Res.* **60**, 400 (1978).
- 9) D. Shapiro und A. J. Acher, *Chem. Phys. Lipids* **22**, 197 (1978); R. Kaifu und T. Osawa, *Carbohydr. Res.* **52**, 179 (1976); B. Erbing, B. Lindberg und T. Norberg, *Acta Chem. Scand.*, Ser. B **32**, 308 (1978); P. J. Garegg und T. Norberg, *Carbohydr. Res.* **52**, 235 (1976).
- 10) H. Paulsen und Č. Koldř, *Chem. Ber.* **114**, 306 (1981).
- 11) H. Paulsen, A. Richter, V. Sinnwell und W. Stenzel, *Carbohydr. Res.* **64**, 339 (1978).
- 12) K. Igarashi, T. Honma, S. Mori und J. Irisawa, *Carbohydr. Res.* **38**, 312 (1974).
- 13) R. U. Lemieux und T. Kondo, *Carbohydr. Res.* **35**, C4 (1974).
- 14) J. Thiem und B. Meyer, *Chem. Ber.* **113**, 3075 (1980).
- 15) H. Paulsen und A. Bünsch, *Angew. Chem.* **92**, 929 (1980), *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **19**, 902 (1980).
- 16) J. S. Brimacombe und L. C. N. Tucker, *Carbohydr. Res.* **5**, 36 (1967).
- 17) E. Fischer, M. Bergmann und A. Rabe, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **53**, 2362 (1920).
- 18) B. Helferich und W. M. Müller, *Chem. Ber.* **104**, 671 (1971); **106**, 941 (1973).
- 19) R. U. Lemieux, K. B. Hendriks, R. V. Stick und K. James, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4056 (1975).
- 20) J.-R. Pougny, M. A. M. Nassr, N. N. Naulet und P. Sinay, *Nouv. J. Chim.* **2**, 389 (1978).
- 21) H. Paulsen und W. Stenzel, *Chem. Ber.* **111**, 2334, 2348 (1978).
- 22) H. Paulsen und V. Sinnwell, *Chem. Ber.* **111**, 879 (1978).
- 23) E. J. Reist, V. J. Bartuska und L. Goodman, *J. Org. Chem.* **29**, 3725 (1964).
- 24) S. Akija und T. Osawa, *Chem. Pharm. Bull.* **8**, 583 (1960).
- 25) R. U. Lemieux, T. Takeda und B. J. Chung in *Synthetic Methods for Carbohydrates*, (H. S. El Khadem), ACS Symposium, Serie 39, S. 90, Washington 1976.
- 26) D. Shapiro, A. J. Acher und E. S. Rachman, *J. Org. Chem.* **32**, 3767 (1967); vgl. auch C. Augé und A. Veyrières, *Carbohydr. Res.* **54**, 45 (1977).
- 27) H. Paulsen und O. Lockhoff, *Chem. Ber.* **114**, 3102 (1981), nachstehend.
- 28) T. Uryu, H. Libert, J. Zachoval und C. Schuerch, *Macromolecules* **3**, 345 (1970).

[425/80]