

147. C-Glykoside der *N*-Acetylneuraminsäure. Synthese und Untersuchung ihrer Wirkung auf die *Vibrio cholerae* Sialidase

von Kurt Wallimann und Andrea Vasella*

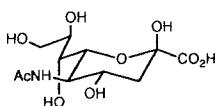
Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(5.VIII.91)

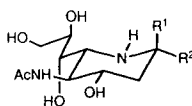
C-Glycosides of *N*-Acetylneuraminic Acid

The synthesis of the C-glycosides **8**, **15**, and **9** of *N*-acetylneuraminic acid is described. Hydroxymethylation of the Li-ester enolate, derived from **5**, yielded the protected C-glycosides **7** and **10** (46%; 3:1), which were deprotected to yield **8** (54%) and **15** (51%; *Scheme 2*). The mesylate **16** was obtained from **7** (73%) and transformed via the azide **17** (75%) into the acid **18** (66%) and the amino acid **9** (*Scheme 3*). The configuration at C(2) of **17** was proved by transforming **17** into the bicyclic lactam **19**. Both **8** and **15** are very weak inhibitors of *Vibrio cholerae* sialidase; **9** appears to stimulate this enzyme.

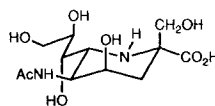
Einleitung. – Trotz der Bedeutung der *N*-Acetylneuraminsäure (Neu5Ac, **1**) als Bestandteil von Glykokonjugaten [1] [2] und der Synthese einer bedeutenden Anzahl von Neu5Ac-Analogen sind bisher nur wenige C-Glykoside von Neu5Ac [3] [4] beschrieben worden. Solche Verbindungen, etwa vom Typ des Alkohols **8**, ermöglichen im Prinzip eine hydrolysebeständige Verknüpfung von Neu5Ac-Resten mit Oligosacchariden, Peptiden oder Lipiden, während C-Glykoside vom Typ der Verbindung **9**, die wie die früher hergestellten C-Glykoside **2–4** in der Nähe des anomeren Zentrums eine basische Aminogruppe tragen, als potentielle Sialidase-Hemmer Interesse beanspruchen [3] [5] [6].



1

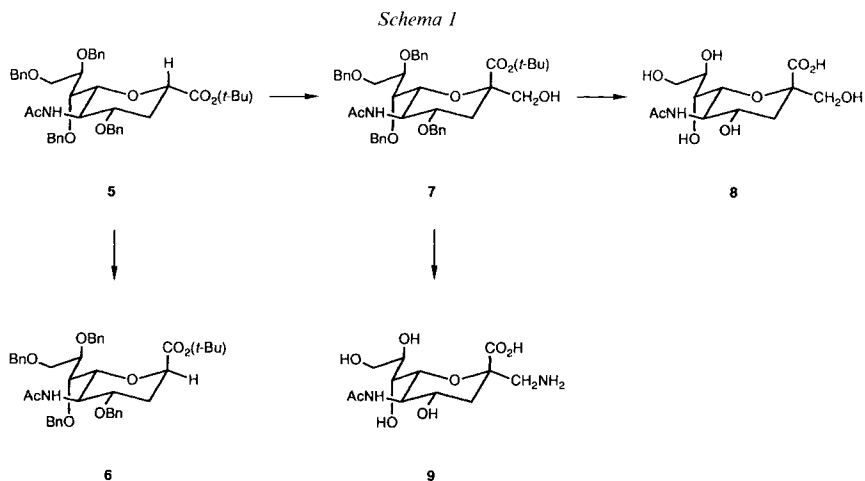


2 R¹ = CO₂H, R² = CH₂OH
3 R¹ = CH₂OH, R² = CO₂H



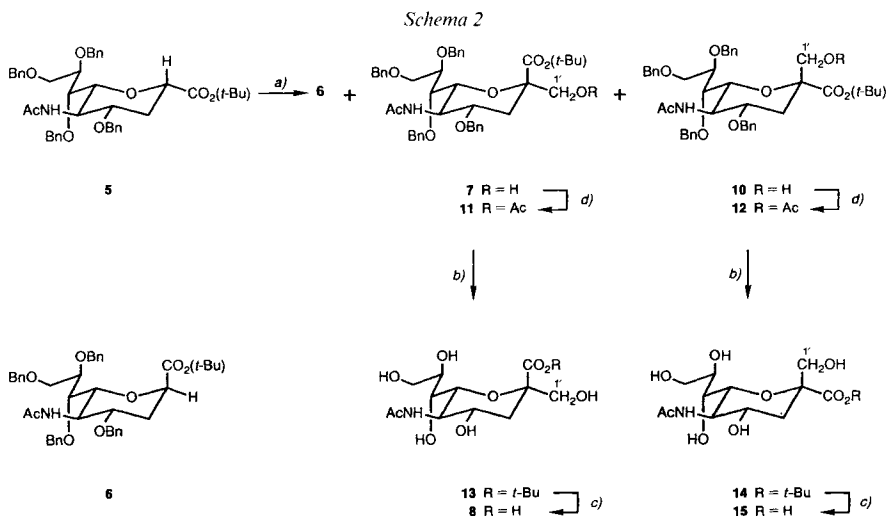
4

Plan. – Zur Herstellung von solchen C-Glykosiden der Neu5Ac beabsichtigten wir vom *tert*-Butylester **5** auszugehen (*Scheme 1*). Diese Verbindung hatten wir im Zusammenhang mit der Synthese der Phosphonsäure-Analogen von 2-Deoxy-Neu5Ac hergestellt und über ihr Enolat-Anion in den epimeren Ester **6** übergeführt [7]. Die Umsetzung des Enolat-Anions mit Formaldehyd sollte nun aus stereoelektronischen Gründen [8–18], in Übereinstimmung mit Arbeiten von *Elie*l und Mitarbeitern, dem konfigurativen Verlauf der Synthese von C-Glykosiden von KDO (= 3-Desoxy-D-*manno*-oct-2-ulosonsäure) [19] [20] und der oben erwähnten Epimerisierung hauptsächlich zum gewünschten C-Glykosid **7** mit axialer COOR-Gruppe führen. Durch Abspalten der Schutzgruppen ist



daraus **8** zu gewinnen, während die Substitution der OH-Gruppe schliesslich zur β -Aminocarbonsäure **9** führen sollte.

Ergebnisse. – Vorversuche zur Einführung der CH₂OH-Gruppe in **5** zeigten, dass nur durch Deprotonierung von **5** mit Lithium-*N*-(cyclohexyl)isopropylamid [21] in Gegenwart von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) [22] [23] einigermassen befriedigende Ausbeuten an **7** und **10** (46%; **7/10** 3:1; *Schema 2*) erzielt wurden. Daneben wurde 28% eines (1:4)-Gemisches des Edukts **5** und seines 2-Epimeren **6** isoliert. In Abwesenheit von TMEDA sanken die Ausbeuten an **7** auf 12%; noch schlechtere Ausbeuten an Hydroxyalkylierungsprodukten (2 bzw. 7%) erhielten wir bei der Verwen-



a) Lithium-*N*-(cyclohexyl)isopropylamid, CH₂O, THF, TMEDA, 46%, **7/10** = 3:1. *b)* 10% Pd/C, H₂ (8 bar), MeOH, 83–98%. *c)* CF₃CO₂H, 55–61%. *d)* Py/Ac₂O, 78–82%.

dung der zu **5** analogen Methylester oder *tert*-Butylthioester. Die Hydroxymethyl-Verbindungen **7** und **10** wurden zur besseren Charakterisierung zu **11** und **12** acetyliert, während die hydrogenolytische Abspaltung (10% Pd/C, H₂, MeOH) der Benzyl-Gruppen die kristallinen Polyhydroxyester **13** (98%) und **14** (83%) ergab, die ihrerseits durch Behandlung mit CF₃COOH und chromatographische Reinigung (*Dowex 1* × 8, HCO₂⁻) in die gewünschte Säure **8** (55%) bzw. ihr Epimeres **15** (61%) übergeführt wurden.

In den ¹H-NMR-Spektren (*Tab. 1* und *2*) von **7** und **10** gibt sich die neu eingeführte CH₂OH-Gruppe durch je ein AB-System (**7**: 3,66 und 3,57 ppm, *J*_{AB} = 11,0 Hz; **10**: 4,01 und 3,65 ppm, *J*_{AB} = 12,0 Hz) und das Signal je einer OH-Gruppe bei 2,90 ppm zu erkennen. Diese Signale finden in den ¹³C-NMR-Spektren (*Tab. 3*) eine Entsprechung in einem neu auftretenden *t* bei 67,88 (**7**) und 62,00 ppm (**10**). In Übereinstimmung mit der Einführung der CH₂OH-Gruppe an C(2) weisen die Signale von H–C(3) nur noch eine vicinale Kopplung auf (mit H–C(4)), und die ¹³C-NMR-Signale von C(2) erscheinen als *s* (**7**: 80,44 ppm; **10**: 79,43 ppm). Acetylierung führt zum Verschwinden der OH-Signale, zur Tieffeldverschiebung der AcOCH₂-Signale und zum Auftreten der CH₃CO-Resonanzen bei 1,96 (**11**) und 1,80 ppm (**12**; vgl. *Tab. 1–3*).

Die Hydroxymethyl-Verbindung **7** wurde auf übliche Weise über das Mesylat **16** (73%; *Schema 3*) zum Azid **17** (NaN₃, Hexamethylphosphortriamid (HMPA), 100°; 75%) umgesetzt, das durch Behandlung mit CF₃COOH die Säure **18** (66%) ergab, die durch katalytische Hydrierung (10% Pd/C, H₂, MeOH/AcOH) und Reinigung am Kationenaustauscher (*Dowex W* × 4, H⁺) zur β-Aminosäure **9** (62%) führte. In Gegenwart von Pd(OH)₂ in methanolischer Lösung verlief die katalytische Hydrierung annähernd quantitativ, so dass sich die Ionenaustauscherchromatographie erübrigte. Das Azid **17** ergab

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten der benzyl-geschützten Derivate **5–7**, **10–12** und **16–19**: Chemische Verschiebungen [ppm]

	H–C(2)	H _a –C(3)	H _c –C(3)	H–C(4)	H–C(5)	H–C(6)	H–C(7)	H–C(8)
5^a [7]	3,69	1,61	2,39	3,98–3,89	3,52	3,98–3,89	3,77	3,98–3,89
10^a		1,75	2,20	4,14	3,22	4,32	3,82	4,05
12^a		1,75	2,23	4,20	3,32	4,31	3,78	3,96
6^a [7]	4,45	1,85	2,46	3,65	3,81	4,32	3,78	3,97
7^a		1,70	2,49	3,60	3,82	4,25	3,74	3,97
11^a		1,53	2,56	3,77	3,65	4,30	3,73	3,98
16^a		1,71	2,51	3,57	3,91–3,77	4,21	3,71	3,91–3,77
17^a		1,53	2,51	3,65	3,77	4,34	3,72	4,01
18^b		1,42	2,63	4,05–3,96	3,26	4,51	3,69–3,65	4,05–3,96
18^c		1,50	2,63	3,56	4,13	4,39	3,69	4,09
19^a		2,17	2,12	3,90–3,79	3,90–3,79	4,16	4,47	3,90–3,79
	H–C(9)	H–C(9)	CH ₂ (1')	NH	AcN	<i>t</i> -Bu	PhCH ₂	OH, AcO
5^a [7]	3,74	3,98–3,89		4,52	1,69	1,46	4,71–4,40	
10^b	3,70	3,89	3,65, 4,01	4,49	1,51	1,46	4,79–4,39	2,90
12^a	3,78	4,10	4,52, 4,34	4,51	1,58	1,44	4,75–4,40	1,80
6^a [7]	3,75	3,93		4,78	1,79	1,45	4,75–4,42	
7^a	3,71	3,95	3,66, 3,57	4,78	1,80	1,45	4,75–4,39	2,91
11^a	3,75	3,94	4,27, 4,12	4,67	1,72	1,42	4,77–4,40	1,96
16^a	3,73	3,91–3,77	4,43, 4,15	4,82	1,84	1,44	4,75–4,41	2,75
17^a	3,73	3,90	3,43, 3,22	4,73	1,78	1,45	4,82–4,39	
18^b	3,69–3,65	4,05–3,96	3,37, 3,33		1,46		4,71–4,26	
18^c	3,70	3,87	3,51, 3,29		1,91		4,91–4,42	
19^a	3,65	3,90–3,79	3,61, 3,49	6,00			4,94–4,27	

^a) CDCl₃. ^b) CDCl₃/D₂O. ^c) CD₃OD.

Tab. 2. ¹H-NMR-Daten der benzyl-geschützten Derivate 5–7, 10–12 und 16–19: Kopplungskonstanten [Hz]

	<i>J</i> (2,3a)	<i>J</i> (2,3e)	<i>J</i> (3a,3e)	<i>J</i> (3a,4)	<i>J</i> (3e,4)	<i>J</i> (4,5)	<i>J</i> (5,NH)	<i>J</i> (5,6)
5 ^a) [7]	12,1	1,9	12,7	12	4,8	9,8	8,5	9,8
10 ^a)			13,4	10,2	4,8	9	7,8	10,2
12 ^a)			13,5	10,8	4,7	9,4	7,6	10
6 ^a) [7]	6	2,4	13,1	11	4,2	9,6	8,8	10
7 ^a)			12,8	12,1	4,5	9,9	8,9	10,6
11 ^a)			12,6	11,6	4,3	10,1	8	10,4
16 ^a)			12,8	11,4	4,2	10,0	9,1	10,7
17 ^a)			12,6	11,6	4,2	10	9,0	10,5
18 ^b)			12,2	11	4,5	10		10
18 ^c)			12,3	11,4	4,2	10,1		10,7
19 ^a)			14,1	5,2	9,1	–	6,2	1,6

	<i>J</i> (6,7)	<i>J</i> (7,8)	<i>J</i> (8,9)	<i>J</i> (8,9)	<i>J</i> (9,9)	<i>J</i> (1',1')
5 ^a) [7]	1,5	7,3	–	4,5	11,0	
10 ^a)	1,8	4,0	5,0	4,2	10,3	12,0
12 ^a)	1,9	5,1	2,5	5,3	10,8	11,8
6 ^a) [7]	1,7	6,2	2,5	5,0	10,6	
7 ^a)	1,3	6,8	2,4	4,5	10,9	11,0
11 ^a)	1,5	5,7	2,2	5,3	10,6	11,0
16 ^a)	1,0	6,7	–	5,0	11,0	11,2
17 ^a)	1,2	6,9	2,2	4,7	10,6	12,5
18 ^b)	–	–	–	–	–	12,7
18 ^c)	0,6	8,0	2,2	4,2	10,8	12,5
19 ^a)	9,2	2,9	–	4,0	9,2	13,3

a) CDCl₃, b) CDCl₃/D₂O. c) CD₃OD.

bei der Umsetzung mit NaH in DMF das Lactam **19**. Damit ist die Richtigkeit der für **17** postulierten Konfiguration, d. h. die *cis*-Anordnung der *tert*-Butoxycarbonyl- und der Acetamido-Gruppen bewiesen.

Die Bildung des Azids **17** ist am Auftreten der typischen IR-Bande bei 2110 cm⁻¹ und dem im Vergleich zum MsOCH₂-Signal von **16** (*AB*-System bei 4,43 und 4,15 ppm, *J*_{*AB*} = 11,2 Hz) bei höherem Feld auftretenden *AB*-System der N₃CH₂-Gruppe (3,43 und 3,22 ppm, *J*_{*AB*} = 12,5 Hz) zu erkennen; die entsprechenden *ν* von C(1') finden sich bei 73,87 bzw. 57,92 ppm. Der Tab. 2 lässt sich entnehmen, dass die Werte der einander entsprechenden Kopplungskonstanten der benzylierten Verbindungen 5–7¹⁾, 10–12 und 16–18 kaum Unterschiede zeigen. Diese Verbindungen liegen also, unabhängig von der Konfiguration an C(2), in derselben Konformation vor. Damit lässt sich der Einfluss der axialen COOR-Gruppe auf die chemische Verschiebung von H–C(4) zur Bestimmung der Konfiguration an C(2) verwenden. So findet sich das H–C(4)-Signal im ¹H-NMR-Spektrum von **5** bei 3,98–3,89 ppm, während es unter dem Einfluss der axialen COOR-Gruppe von **6** nach 3,65 ppm verschoben wird (*Δδ* ≈ 0,3 ppm). Die H–C(4)-Signale der an C(2) gleich konfigurierten Ester **7** und **11** erscheinen bei 3,60 bzw. 3,77 ppm, jene des an C(2) entgegengesetzt konfigurierten Esterpaares **10** und **12** bei 4,14 (*Δδ* = 0,54) und 4,20 (*Δδ* = 0,33) ppm, in Übereinstimmung mit den aus dem Verhältnis der Produkte **7** und **10** erwarteten Konfigurationen. Zu den gleichen Zuordnungen führt der entsprechende Vergleich der Signale von H_c–C(3), H–C(5), AcN und NH, welche im Falle der Verbindungen **5**, **10** und **12** alle bei höherem Feld erscheinen als in den Spektren der entsprechenden Verbindungen **6**, **7** und **11** mit axialer COOR-Gruppe. Die Zuordnung korreliert auch mit den chemischen Verschiebungen der (H_a–C(3))-Signale von **10** und **12** bzw. **7** und **11**. Im Falle von **10** hat die Acetylierung (→ **12**) keinen Einfluss auf die chemische Verschiebung von H_a–C(3) (1,75 ppm), während die Acetylierung von **7** (→ **11**) mit einer Verschiebung der Signallage von H_a–C(3) von 1,70 nach 1,53 ppm einhergeht, was sich mit der Annahme

¹⁾ Die spektroskopischen Daten der Verbindungen **5**, **6** und **20–23** sind in [7] publiziert.

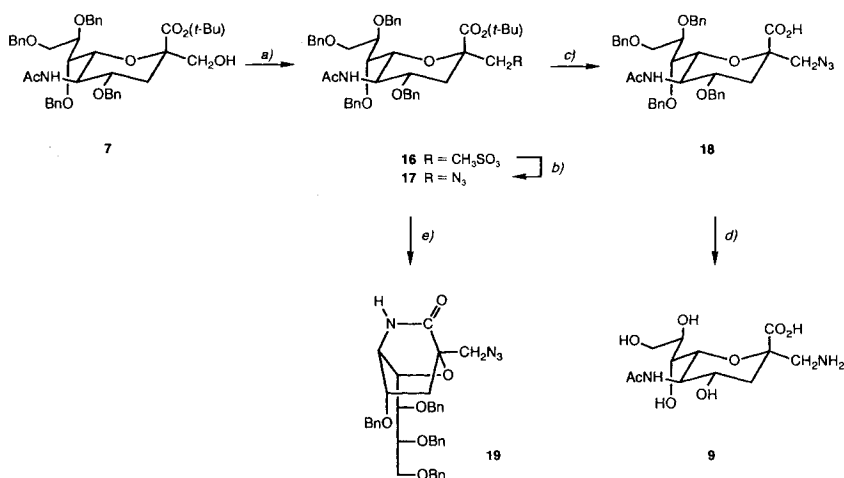
Tab. 3. ^{13}C -NMR-Daten der benzyl-geschützten Derivate 5–7, 10–12 und 16–19: Chemische Verschiebungen [ppm]

	C(1), CH ₃ CO	C(2)(s)	C(3)	C(5)	C(2)(d), C(4), C(6), C(7), C(8)
5 ^b) [7]	169,74, 168,15		33,29	51,74	77,84, 76,58, 76,26, 74,49, 74,28
10 ^a)	170,34, 170,11	79,43	33,68	53,94	78,01, 74,02, 73,00, 69,16
12 ^a)	170,13, 170,02, 168,88	77,93	34,41	53,44	79,44, 74,93, 72,6, 71,06
6 ^a) [7]	170,09, 169,81		31,70	51,79	78,88, 75,04, 74,05, 73,56, 71,66
7 ^a)	169,88, 169,85	80,44	33,25	51,77	78,63, 75,26, 74,08, 73,29
11 ^a)	169,87, 168,90	78,67	34,50	52,23	79,15, 75,09, 73,77, 73,59
16 ^a)	170,03, 168,08	78,95	33,33	51,32	78,40, 75,20, 74,24, 73,87
17 ^a)	169,88, 169,04	80,09	35,15	51,77	78,27, 75,04, 74,00, 73,68
18 ^b)	176,34, 170,85	80,00	35,59	53,32	80,28, 74,97, 73,64, 72,94
18 ^c)	173,32		36,60	52,03	79,12, 77,99, 77,62, 74,97
19 ^a)	171,29	74,23	34,25	50,35	80,44, 79,48, 78,80, 73,38

	C(9)	C(1')	CH ₃ CO	(CH ₃) ₃ C	PhCH ₂	MsO
5 ^b) [7]	68,88		23,11	81,00, 27,53	72,89, 72,78, 72,23, 70,22	
10 ^a)	69,60	62,00	23,35	81,58, 27,88	73,17, 71,94, 71,81, 71,24	
12 ^a)	70,16	62,64	23,44, 20,28	81,75, 27,79	73,25, 72,6, 72,41, 71,25	
6 ^a) [7]	69,37		23,49	81,65, 27,90	73,89, 73,02, 72,53, 70,58	
7 ^a)	69,29	67,88	23,34	81,73, 27,69	73,54, 72,96, 72,13, 70,13	
11 ^a)	70,02	68,22	23,40, 20,35	82,16, 27,68	73,19, 73,02, 72,54, 70,61	
16 ^a)	69,00	73,87	23,54	83,19, 27,75	73,16, 73,04, 72,41, 70,58	37,75
17 ^a)	69,11	57,92	23,48	82,36, 27,74	73,36, 72,92, 72,38, 70,46	
18 ^b)	70,38	58,29	23,29		73,39, 72,77, 70,52	
18 ^c)	70,09	59,37	23,14		75,68, 74,15, 73,65, 71,71	
19 ^a)	69,27	53,13			75,03, 73,51, 71,66, 71,54	

a) CDCl₃. b) CDCl₃/D₂O. c) CD₃OD.

Schema 3

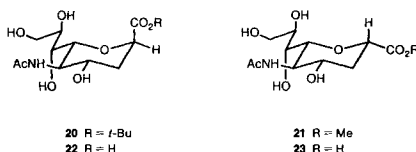


a) Et₃N, MsCl, CH₂Cl₂, 73%. b) NaN₃, HMPT, 100°, 75%. c) CF₃CO₂H, CH₂Cl₂, 66%. d) 10% Pd/C, H₂ (8 bar), MeOH/AcOH, 62%, oder 10% Pd(OH)₂, H₂ (8 bar), MeOH, 100%. e) NaH, DMF, 50%.

einer antiperiplanaren Anordnung von $H_a-C(3)$ und der $ROCH_2$ -Gruppe bei **10** und **12** und einer synklinalen Anordnung bei **7** und **11** erklären lässt.

Die Konfigurationszuordnung wird durch die ^{13}C -NMR-Spektren bestätigt (*Tab. 3*), gemäss der Regel, wonach axiale C-Substituenten in Tetrahydropyranen bei höherem Feld erscheinen als äquatoriale [24]. So findet sich das $C(1')$ -Signal von **10** (62,00 ppm) und von **12** (62,64 ppm) bei höherem Feld als dasjenige von **7** (67,88 ppm) und von **11** (68,22 ppm).

Der Vergleich der 1H -NMR-Spektren von **14**, **15**, **21** und **23** einerseits mit jenen von **13**, **8**, **20** und **22** andererseits zeigt, dass in der ersten Substanzgruppe die ($H_e-C(3)$)-Signale bei höherem, die ($H-C(4)$)- und ($H-C(5)$)-Signale aber bei tieferem Feld auftreten als in der zweiten Gruppe von Verbindungen (*Tab. 4*). Daraus folgt, in



Tab. 4. 1H -NMR-Daten der ungeschützten Säuren und Ester **8**, **9**, **13–15** und **20–23**:
Chemische Verschiebungen [ppm]

	H-C(2)	$H_a-C(3)$	$H_e-C(3)$	H-C(4)	H-C(5)	H-C(6)	H-C(7)	H-C(8)
14^a		1,71	2,32	3,95–3,85	3,84–3,77	3,84–3,77	3,57	3,95–3,85
14^b		1,60	2,17	3,90	3,69	3,85–3,79	3,51	3,85–3,79
15^a		1,78	2,33	4,01–3,85	4,01–3,85	4,01–3,85	3,61	4,01–3,85
15^b		1,65	2,20	3,90	3,73	3,80	3,53	3,80
21^a [7]	4,30	1,64	2,41	3,90–3,79	3,90–3,79	3,66–3,60	3,49	3,90–3,79
23^a [7]	4,24	1,64	2,41	3,90–3,78	3,90–3,78	3,64–3,59	3,48	3,90–3,78
13^a		1,60	2,49	3,80–3,73	3,80–3,73	3,83	3,53	3,90–3,85
13^b		1,70	2,43	3,70–3,65	3,70–3,65	3,70–3,65	3,48	3,84
8^a		1,66	2,51	3,81–3,74	3,81–3,74	3,81–3,74	3,54	3,90
8^b		1,75	2,49	3,71	3,69–3,64	3,69–3,64	3,50	3,85
9^a		1,60	2,56	3,74	3,80	3,66	3,59	3,93
9^b		1,43	2,60	3,72	3,61	3,56	3,46	3,84
20^b [7]	4,52	1,85	2,48	3,65	3,72	3,65	3,47	3,78
20^a [7]	4,65	1,90	2,54	3,77	3,86–3,81	3,86–3,81	3,56	3,86–3,81
22^a [7]	4,70	1,90	2,52	3,72	3,85–3,75	3,85–3,75	3,52	3,85–3,75

	H-C(9)	H-C(9)	$CH_2(1')$	AcN	<i>t</i> -Bu	CH_3O
14^a	3,64	3,95–3,85	4,14, 3,95–3,85	2,04	1,50	
14^b	3,63	3,85–3,79	4,10, 3,79	1,99	1,49	
15^a	3,68	4,01–3,85	4,16, 3,95	2,08		
15^b	3,64	3,80	4,04, 3,92	2,00		
21^a [7]	3,66–3,60	3,90–3,79		2,03		3,79
23^a [7]	3,64–3,59	3,90–3,78		2,03		
13^a	3,63	3,90–3,85	3,76, 3,69	2,03	1,51	
13^b	3,62	3,82	3,64, 3,56	1,99	1,51	
8^a	3,63	3,86	3,77, 3,71	2,03		
8^b	3,62	3,82	3,68, 3,59	2,00		
9^a	3,68	3,90	2,92, 2,85	2,07		
9^b	3,60	3,82	2,81, 2,70	2,00		
20^b [7]	3,62	3,81		1,99	1,51	
20^a [7]	3,67	3,88		2,06	1,54	
22^a [7]	3,61	3,85–3,75		2,01		

^a) D_2O . ^b) CD_3OD .

Analogie zu den Betrachtungen bei den benzylierten Verbindungen, dass **14** und **15** eine äquatoriale und **13** und **8** eine axiale COOH-Gruppe besitzen. Die Kopplungskonstanten der Verbindungen **1**, **8**, **9**, **13–15** und **20–23** zeigen kaum Unterschiede (Tab. 5), so dass diesen Verbindungen die gleiche Konformation zukommt.

Der Vergleich der ^{13}C -NMR-Resonanzen (Tab. 6) von C(1') für **14** und **15** (61,60 bzw. 61,82 ppm) mit denjenigen für **13** und **8** (68,74 bzw. 68,68 ppm) ergibt, analog zum Vergleich der Verbindungspaare **10/12** und **7/11**, eine axiale Orientierung der CH₂OH-Gruppe für **14** und **15** und eine entsprechende äquatoriale Orientierung für **13** und **8**. Die axiale Orientierung der CH₂OH-Gruppe von **14** wird durch einen NOE bestätigt, der beim Einstrahlen im Bereich des (H–C(4))-Signals (3,90 ppm) beobachtet wird.

Der Vergleich der spezifischen Drehwerte des Verbindungspaares **5** (–2,2) und **6** (–33,3) mit **7** (–21,7) und **10** (8,3) bestätigt die Konfiguration an C(2). Dagegen sind sich die Drehwerte der Ester **13** (–19,7) und **14** (–19,5) und der Säuren **8** (–19,3) und **15** (–22,8) zu ähnlich, um eine Aussage über die C(2)-Konfiguration zu erlauben.

Tab. 5. ^1H -NMR-Daten der ungeschützten Säuren und Ester **1**, **8**, **9**, **13–15** und **20–23**:
Kopplungskonstanten [Hz]

	$J(2,3a)$	$J(2,3e)$	$J(3a,3e)$	$J(3a,4)$	$J(3e,4)$	$J(4,5)$	$J(5,6)$
14 ^{a)}			13,5	11,5	5,0	–	–
14 ^{b)}			13,4	11,4	5,2	9,9	10
15 ^{a)}			13,4	11,5	5,0	–	–
15 ^{b)}			13,4	12	4,8	10	10
21 ^{a)} [7]	12,1	2,2	12,9	11,1	4,4	–	–
21 ^{b)} [7]	12,2	2,2	12,7	–	4,3	–	10,0
23 ^{a)} [7]	12,1	2,2	12,8	10,8	4,3	–	–
1 ^{a)} [25]			12,9	11,4	4,9	10,3	10,3
13 ^{a)}			13,0	11,4	4,1	–	10,9
13 ^{b)}			13,0	11,2	3,9	–	–
8 ^{a)}			12,9	11,1	4,3	–	–
8 ^{b)}			12,9	11,2	4,4	9	–
9 ^{a)}			12,8	11,1	4,6	9,9	10,1
9 ^{b)}			12,4	11,2	4,8	9,2	11,0
20 ^{a)} [7]	6,2	1,3	13,4	11,3	4,3	9	–
20 ^{b)} [7]	6,5	1,2	13,2	11	4,4	10	9,9
22 ^{a)} [7]	6,4	1,2	13,4	11,5	4,5	–	–

	$J(6,7)$	$J(7,8)$	$J(8,9)$	$J(8,9)$	$J(9,9)$	$J(1',1')$
14 ^{a)}	0	8,7	–	6,8	12,6	12,5
14 ^{b)}	1,7	8,7	–	6,2	12,1	12,3
15 ^{a)}	0	9,3	–	6,3	12,0	12,6
15 ^{b)}	0	7,6	–	5,0	11,0	11,9
21 ^{a)} [7]	0	9,0	–	–	–	–
21 ^{b)} [7]	1,2	9,2	–	5,4	11,1	–
23 ^{a)} [7]	0	9,4	–	–	–	–
1 ^{a)} [26]	1,0	8,9	2,7	6,5	11,9	–
13 ^{a)}	1,0	8,5	–	6,9	12,3	11,8
13 ^{b)}	0	9,0	2,8	6,0	11,4	11,5
8 ^{a)}	0,6	8,8	2,6	6,6	11,6	12,0
8 ^{b)}	0	8,8	2,8	5,4	11,0	11,2
9 ^{a)}	1,8	9,0	2,6	6,0	12,0	13,6
9 ^{b)}	1,4	9,2	2,5	5,9	11,8	13,5
20 ^{a)} [7]	0	8,4	2,8	6,0	11,6	–
20 ^{b)} [7]	1,4	8,8	2,7	5,6	11,2	–
22 ^{a)} [7]	0,9	8,9	–	6,4	11,9	–

a) D₂O. b) CD₃OD.

Tab. 6. ^{13}C -NMR-Daten der ungeschützten Säuren und Ester **8**, **9**, **13–15** und **20–23**: Chemische Verschiebungen [ppm]

	C(1), CH_3CO	C(2)(s)	C(3)	C(5)	C(2)(d), C(4), C(6), C(7), C(8)
14 ^{a)}	174,54, 173,28	81,05	38,33	54,43	73,05, 72,19, 70,04, 68,30
15 ^{a)}	177,35, 175,11	81,78	38,78	54,68	73,15, 72,75, 70,21, 68,68
21 ^{a)} [7]	174,84, 172,96		38,13	54,13	78,19, 75,25, 71,66, 71,03, 70,36
23 ^{b)} [7]	175,12, 174,92		36,48	52,51	76,09, 73,92, 70,61, 69,99, 68,74
13 ^{a)}	175,16, 173,04	82,74	37,50	54,11	75,49, 72,65, 70,18, 68,91
8 ^{a)}	175,30		37,34	54,11	75,65, 72,84, 70,09, 69,12
9 ^{b)}	178,53, 175,37	81,92	37,75	52,60	73,84, 72,16, 69,22, 68,71
20 ^{a)} [7]	175,40, 173,21		36,20	54,60	75,75, 74,09, 73,05, 70,44, 68,86
22 ^{b)} [7]	175,34, 175,20		33,91	52,78	74,01, 72,39, 71,53, 68,61, 67,87

	C(9)	C(1')	CH_3CO	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	CH_3O
14 ^{a)}	64,64	61,60	22,89	83,56, 28,16	
15 ^{a)}	64,86	61,82	23,19		
21 ^{a)} [7]	65,02		22,76		52,76
23 ^{b)} [7]	63,59		22,53		
13 ^{a)}	64,53	68,74	22,69	84,34, 28,26	
8 ^{a)}	64,45	68,68	22,66		
9 ^{b)}	63,09	49,08	22,41		
20 ^{a)} [7]	64,85		22,98	84,46, 28,55	
22 ^{b)} [7]	63,41		22,46		

a) CD_3OD . b) D_2O .

Sowohl aus dem ^1H -NMR- wie dem ^{13}C -NMR-Spektrum von **19** geht hervor, dass die *t*-Bu- und die Ac-Gruppe nicht mehr vorhanden sind (Tab. 1–3). Dagegen sind nach wie vor 4 Benzyl-Gruppen (^1H -NMR: 4 *AB*-Systeme bei 4,94–4,27 ppm; ^{13}C -NMR: 4*t* bei 75,03, 73,51, 71,66 und 71,54 ppm), ein NH (^1H -NMR: *d* bei 6,00 ppm), die N_3CH_2 -Gruppe (^1H -NMR: *AB* bei 3,61 und 3,49 ppm mit $J_{AB} = 13,3$ Hz; ^{13}C -NMR: *t* bei 53,13 ppm; IR: starke Bande bei 2110 cm^{-1}) und die Atome C(1) bis C(9) vorhanden. Der Wert für $J(5,6)$ von **19** (1,6 Hz) ist nicht im Einklang mit einer $^2\text{C}_5$, wohl aber mit einer $^{2,5}B$ -Konformation, die für die Bildung des überbrückten 1,5-Lactams erfordert ist. In Übereinstimmung mit der vorgeschlagenen Struktur zeigt das IR-Spektrum von **19** eine starke Lactam-Bande bei 1705 cm^{-1} .

Der Tab. 7 lässt sich entnehmen, dass die β -Hydroxycarbonsäuren **8** und **15** den Azaanalogen **2** und **3** [3] als Hemmer der *Vibrio cholerae* Sialidase unterlegen sind. Die Hemmung durch **8** ist um 2 Grössenordnungen schwächer als jene durch **2** (beide Verbindungen besitzen eine axiale COOH-Gruppe), dagegen ist die Hemmung durch **15** nur um eine Grössenordnung geringer als jene durch **3**, wobei beide Verbindungen eine

Tab. 7. pK'_a -Werte und Inhibitionskonstanten (K_i -Werte)^{b)} der Säuren **2**, **3**, **8**, **9**, **15**, **22** und **23**

	$pK'_a(1)$	$pK'_a(2)$	K_i [M]
8 ^{a)}	3,50		$1,8 \cdot 10^{-2}$
15 ^{a)}	3,44		$2,9 \cdot 10^{-2}$
9 ^{a)}	6,00	8,58	Aktivierung (ca. 15%)
22 ^{a)} [7]	2,30		keine Hemmung
23 ^{a)} [7]	2,33		$2,6 \cdot 10^{-3}$
2 [3]	–	–	$1,5 \cdot 10^{-4}$
3 [3]	6,33	–	$3,4 \cdot 10^{-3}$

a) Bestimmt durch Titration einer wässrigen Lösung der Säure mit 0,1N NaOH.
b) Gemessen bei pH 5.5 [26].

äquatoriale COOH-Gruppe aufweisen. Der Vergleich mit den 2-Desoxy-Analogen **22** und **23** [7] zeigt, dass **8** ein schwacher Hemmer ist, während für **22** keine Hemm-Wirkung gefunden wird, und dass **15** um eine Grössenordnung schwächer hemmt als **23**. Bemerkenswert ist die Wirkung der β -Aminosäure **9**: anstelle einer Hemmung wird eine Aktivierung (ca. 15%) beobachtet²⁾.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Dünnschichtchromatographie (DC): Kieselgelplatten von Merck, Kieselgel 60 F₂₅₄. 'Flash'-Chromatographie (FC): Merck 60 (40–63 μ m). Schmp.: nicht korrigiert. Optische Drehung: 1-dm Zelle. IR-Spektren: KBr-Presslinge oder CHCl₃-Lsgn. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: ¹H, 400 MHz (Bruker AM-400); ¹³C, 50 (Varian XL-200) oder 100 MHz (Bruker AM-400). MS: chemische Ionisierung (CI) oder 'fast-atom bombardment' (FAB).

tert-Butyl-5-acetamido-2,6-anhydro-4,7,8,9-tetra-O-benzyl-3,5-didesoxy-2-C-(hydroxymethyl)-D-erythro-L-manno-nononat (**7**) und -D-erythro-L-gluco-nononat (**10**). Bei –60° wurde eine Lsg. von 20 ml abs. THF und 1,4 ml (8,32 mmol) N-(Cyclohexyl)isopropylamin unter Ar mit 5,5 ml (1,5M, 8,25 mmol) BuLi versetzt. Nach 1 h bei 0° wurde auf –80° gekühlt und TMEDA (5,0 ml) und 10 min später **5** (1,420 g, 2,00 mmol) zugegeben. Das Gemisch wurde 1 h bei –80 bis –70° gehalten, worauf bei –80° 300 mg (10 mmol) CH₂O in einem Ar-Strom eingeleitet wurden. Innerhalb von 1 h wurde auf –50° erwärmt, erneut auf –80° gekühlt, CH₂O (300 mg, 10 mmol) eingeleitet und innerhalb von 1 h auf –50° erwärmt. Nach 3 h bei –50° wurde das Gemisch auf –80° gekühlt, mit 2 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt, auf 0° aufgewärmt, auf 100 ml Eis/H₂SO₄ (0,1M) gegossen und mit CH₂Cl₂ (40 ml, 2 \times 20 ml) extrahiert. Die org. Phasen wurden getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. FC (AcOEt/Hexan 2:3) ergab 404 mg (28%) **5/6** (1:4) und 682 mg (46%) **7/10** (3:1).

Daten von 7: R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0,34. $[\alpha]_D^{25} = -21,7$ (c = 1,02, CHCl₃). IR (KBr): 3430s (br.), 3085w, 3065w, 3030w, 2980w, 2930m, 2870w, 1735s, 1660s, 1550m, 1495m, 1455s, 1395w, 1370s, 1310w, 1250w, 1205w, 1130m, 1090s, 1070m, 1025m, 910w, 885w, 845w, 740s, 700s. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7,44–7,26 (m, 20 arom. H); 4,78 (d, J = 8,9, NH); 4,75–4,39 (m, 4 PhCH₂); 4,25 (dd, J = 10,6, 1,4, H–C(6)); 3,97 (ddd, J = 6,8, 4,4, 2,4, H–C(8)); 3,95 (dd, J = 9,9, 2,4, H–C(9)); 3,82 (td, J = 10,1, 9,3, H–C(5)); 3,74 (dd, J = 6,7, 1,2, H–C(7)); 3,71 (dd, J = 10,9, 4,6, H–C(9)); 3,66, 3,57 (AB, J = 11,0, CH₂(1')); 3,60 (ddd, J = 12,1, 9,9, 4,6, H–C(4)); 2,91 (br. s, OH); 2,49 (dd, J = 12,8, 4,4, H–C(3)); 1,80 (s, AcN); 1,70 (t, J = 12,3, H–C(3)); 1,45 (s, t-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 169,88, 169,85 (2s, C(1), CH₃CO); 138,50, 137,97 (2s, arom. C); 128,59–127,16 (m, arom. C); 81,73 (s, (CH₂)₃C); 80,44 (s, C(2)); 78,63 (d); 75,26 (d); 74,08 (d); 73,54 (t, PhCH₂); 73,29 (d); 72,96 (t, PhCH₂); 72,13 (t, PhCH₂); 70,13 (t, PhCH₂); 69,29 (t, C(9)); 67,88 (t, C(1')); 51,77 (d, C(5)); 33,25 (t, C(3)); 27,69 (q, (CH₃)₃C); 23,34 (q, CH₃CO). CI-MS: 740,5 (100), 650,5 (11), 512,5 (12), 494,4 (12), 305,4 (32). Anal. ber. für C₄₄H₅₃NO₉ (739,90): C 71,43, H 7,22, N 1,89; gef.: C 71,28, H 7,26, N 1,89.

Daten von 10: R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0,26. $[\alpha]_D^{25} = +8,3$ (c = 1,07, CHCl₃). IR (KBr): 3440s (br.), 3085w, 3065w, 3030w, 2980w, 2930w, 2870w, 1735s, 1660s, 1550m, 1495w, 1455s, 1395w, 1370s, 1310w, 1285w, 1255w, 1210w, 1125m, 1095s, 1070m, 1030m, 915w, 845w, 740s, 700s. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7,39–7,26 (m, 20 arom. H); 4,79–4,39 (m, 4 PhCH₂); 4,49 (d, J = 8,0, NH); 4,32 (dd, J = 10,4, 1,8, H–C(6)); 4,14 (ddd, J = 10,1, 9,0, 4,9, H–C(4)); 4,05 (q, J = 4,4, H–C(8)); 4,01 (d, J = 12,0, H–C(1')); 3,89 (dd, J = 10,3, 5,0, H–C(9)); 3,82 (dd, J = 4,0, 1,9, H–C(7)); 3,70 (dd, J = 10,3, 4,2, H–C(9)); 3,65 (m, H–C(1')); 3,22 (ddd, J = 9,9, 8,9, 7,5, H–C(5)); 2,90 (br. s, OH); 2,20 (dd, J = 13,4, 4,8, H–C(3)); 1,75 (dd, J = 13,5, 10,3, H–C(3)); 1,51 (s, AcN); 1,46 (s, t-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 170,34, 170,11 (2s, C(1), CH₃CO); 138,44, 138,39, 138,33, 137,96 (4s, arom. C); 129,23–127,47 (m, arom. C); 81,58 (s, (CH₂)₃C); 79,43 (s, C(2)); 78,01 (d); 74,02 (d); 73,17 (t, PhCH₂); 73,00 (d); 71,94 (t, PhCH₂); 71,81 (t, PhCH₂); 71,24 (t, PhCH₂); 69,60 (t, C(9)); 69,16 (d); 62,00 (t, C(1')); 53,94 (d, C(5)); 33,68 (t, C(3)); 27,88 (q, (CH₂)₃C); 23,35 (q, CH₃CO). CI-MS: 740,5 (88), 684,4 (50), 551,6 (43), 535,7 (17), 507,6 (44), 463,6 (49), 448,3 (18), 428,4 (18), 416,3 (38), 406,4 (23), 397,5 (15), 391,3 (15), 388,3 (13), 369,5 (14), 366,3 (17), 340,3 (17), 310,3 (19), 298,3 (39), 278,3 (23), 266,3 (28), 265,2 (17), 256,3 (27), 237,3 (27), 224,2 (14), 223,3 (14), 215,3 (26), 213,2 (100), 211,2 (14), 208,2 (15), 197,2 (91), 181,2 (31), 175,2 (13), 169,2 (35), 163,3 (16), 159,3 (14). Anal. ber. für C₄₄H₅₃NO₉ (739,90): C 71,43, H 7,22, N 1,89; gef.: C 71,38, H 7,08, N 1,96.

tert-Butyl-5-acetamido-2-C-(acetoxymethyl)-2,6-anhydro-4,7,8,9-tetra-O-benzyl-3,5-didesoxy-D-erythro-L-manno-nononat (**11**) und -D-erythro-L-gluco-nononat (**12**). Ein Gemisch von 120 mg (0,162 mmol) **7** (bzw. 80 mg

²⁾ Wir danken R. Wyler für die Bestimmung der K_f-Werte [26].

(0,108 mmol) **10**) und Pyridin/Ac₂O 1:1 (2 ml) wurde 24 h bei RT. gehalten. Bei 0° wurden 0,5 ml MeOH zugegeben und eingedampft. Der Rückstand wurde auf Eis/H₂O (50 ml) gegossen und mit CH₂Cl₂ (3 × 20 ml) extrahiert. Die org. Phasen wurden getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. FC (AcOEt/Hexan 2:3) ergab 104 mg (82%) **11** (bzw. 66 mg (78%) **12**).

Daten von 11: R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0,53. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7,44–7,26 (m, 20 arom. H); 4,77–4,40 (m, 4 PhCH₂); 4,67 (d, J = 8,0, NH); 4,30 (dd, J = 10,4, 1,5, H–C(6)); 4,27, 4,12 (AB, J = 11,0, CH₂(1')); 3,98 (td, J = 5,6, 2,2, H–C(8)); 3,94 (dd, J = 10,7, 2,3, H–C(9)); 3,77 (td, J = 10,1, 4,3, H–C(4)); 3,75 (dd, J = 10,5, 5,3, H–C(9)); 3,73 (dd, J = 5,7, 1,5, H–C(7)); 3,65 (td, J = 10,1, 8,7, H–C(5)); 2,56 (dd, J = 12,6, 4,3, H–C(3)); 1,96 (s, AcO); 1,72 (s, AcN); 1,53 (dd, J = 12,5, 11,6, H–C(3)); 1,42 (s, *t*-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 169,87, 168,90 (2s, C(1), CH₃CO); 138,81, 138,33, 138,06 (3s, arom. C); 128,68–127,18 (m, arom. C); 82,16 (s, (CH₃)₃C); 79,15 (d); 78,67 (s, C(2)); 75,09 (d); 73,77 (d); 73,59 (d); 73,19 (t, PhCH₂); 73,02 (t, PhCH₂); 72,54 (t, PhCH₂); 70,61 (t, PhCH₂); 70,02 (t, C(9)); 68,22 (t, C(1')); 52,23 (d, C(5)); 34,50 (t, C(3)); 27,68 (q, (CH₃)₃C); 23,40 (q, CH₃CO); 20,35 (q, CH₃CO).

Daten von 12: R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0,45. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7,40–7,25 (m, 20 arom. H); 4,75–4,40 (m, 4 PhCH₂); 4,52, 4,34 (AB, J = 11,8, CH₂(1')); 4,51 (d, J = 7,5, NH); 4,31 (dd, J = 10,0, 2,2, H–C(6)); 4,20 (ddd, J = 10,7, 9,4, 4,6, H–C(4)); 4,10 (dd, J = 10,8, 2,5, H–C(9)); 3,96 (td, J = 5,3, 2,5, H–C(8)); 3,78 (dd, J = 10,8, 5,3, H–C(9)); 3,78 (dd, J = 5,1, 1,6, H–C(7)); 3,32 (td, J = 9,7, 7,8, H–C(5)); 2,23 (dd, J = 13,5, 4,8, H–C(3)); 1,80 (s, AcO); 1,75 (dd, J = 13,5, 10,8, H–C(3)); 1,58 (s, AcN); 1,44 (s, *t*-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 170,13, 170,02, 168,88 (3s, C(1), CH₃CO); 138,64, 138,53, 138,39 (3s, arom. C); 129,12–127,37 (m, arom. C); 81,75 (s, (CH₃)₃C); 79,44 (d); 77,93 (s, C(2)); 74,93 (d); 73,25 (t, PhCH₂); 72,6 (d); 72,6 (t, PhCH₂); 72,41 (t, PhCH₂); 71,25 (t, PhCH₂); 71,06 (d); 70,16 (t, C(9)); 62,64 (t, C(1')); 53,44 (d, C(5)); 34,41 (t, C(3)); 27,79 (q, (CH₃)₃C); 23,44 (q, CH₃CO); 20,28 (q, CH₃CO).

tert-Butyl-5-acetamido-2,6-anhydro-3,5-dideoxy-2-C-(hydroxymethyl)-D-erythro-L-manno-nononat (13) und -D-erythro-L-glucos-nononat (14). Eine Lsg. von 300 mg (0,405 mmol) **7** (bzw. 200 mg (0,270 mmol) **10**) in 15 ml MeOH wurde mit 100 mg Pd/C 24 h bei 8 bar hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde eingedampft. Der Rückstand wurde in H₂O (5 ml) aufgenommen und lyophilisiert (**13**) (bzw. FC (MeCN/H₂O 19:1) unterworfen (**14**)).

Daten von 13: 151 mg (98%). R_f (MeCN/H₂O 9:1) 0,38. [α]_D²⁵ = –19,7 (c = 1,02, MeOH). Schmp. 175° (aus H₂O/MeCN; Zers.). IR (KBr): 3400s (br.), 2975w, 2935w, 2880w, 1715s, 1640s, 1560m, 1440m, 1395w, 1370s, 1310m, 1250w, 1200w, 1145s, 1050s, 935w, 900w, 840w, 610w. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): 3,90–3,85 (m, H–C(8), H–C(9)); 3,83 (dd, J = 10,9, 1,2, H–C(6)); 3,80–3,73 (m, H–C(4), H–C(5)); 3,76, 3,69 (AB, J = 11,8, CH₂(1')); 3,63 (dd, J = 12,3, 6,9, H–C(9)); 3,53 (dd, J = 8,5, 0,9, H–C(7)); 2,49 (dd, J = 13,0, 4,1, H–C(3)); 2,03 (s, AcN); 1,60 (dd, J = 12,9, 11,4, H–C(3)); 1,51 (s, *t*-Bu). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): 3,84 (ddd, J = 9,0, 6,1, 2,8, H–C(8)); 3,82 (dd, J = 11,0, 2,7, H–C(9)); 3,70–3,65 (m, H–C(4), H–C(5), H–C(6)); 3,64, 3,56 (AB, J = 11,5, CH₂(1')); 3,62 (dd, J = 11,8, 5,9, H–C(9)); 3,48 (d, J = 9,0, H–C(7)); 2,43 (dd, J = 13,0, 3,9, H–C(3)); 1,99 (s, AcN); 1,70 (dd, J = 13,0, 11,2, H–C(3)); 1,51 (s, *t*-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CD₃OD): 175,16, 173,04 (2s, C(1), CH₃CO); 84,34 (s, (CH₃)₃C); 82,74 (s, C(2)); 75,49 (d); 72,65 (d); 70,18 (d); 68,91 (d); 68,74 (t, C(1')); 64,53 (t, C(9)); 54,11 (d, C(5)); 37,50 (t, C(3)); 28,26 (q, (CH₃)₃C); 22,69 (q, CH₃CO). CI-MS: 450,4 (9), 436,4 (48), 408,4 (15), 394,4 (36), 380,3 (100), 352,3 (12), 338,3 (33), 324,3 (80). Anal. ber. für C₁₆H₂₉NO₉ (379,40): C 50,65, H 7,70, N 3,69; gef.: C 50,46, H 7,91, N 3,49.

Daten von 14: 85 mg (83%). R_f (MeCN/H₂O 9:1) 0,29. [α]_D²⁵ = –19,5 (c = 1,03, MeOH). Schmp. 170° (aus H₂O/MeCN; Zers.). IR (KBr): 3430s (br.), 3060m, 3030m, 2975m, 2930m, 2870m, 1950w, 1870w, 1810w, 1730s, 1655s, 1550m, 1495m, 1455s, 1390w, 1370s, 1310m, 1285w, 1250m, 1210w, 1125s, 1095s, 1030m, 910w, 845m, 735s, 700s. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): 4,14 (d, J = 12,5, H–C(1')); 3,95–3,85 (m, H–C(4), H–C(8), H–C(9), H–C(1')); 3,84–3,77 (m, H–C(5), H–C(6)); 3,64 (dd, J = 12,6, 6,8, H–C(9)); 3,57 (d, J = 8,7, H–C(7)); 2,32 (dd, J = 13,5, 5,0, H–C(3)); 2,04 (s, AcN); 1,71 (dd, J = 13,5, 11,5, H–C(3)); 1,50 (s, *t*-Bu). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): 4,10, 3,79 (AB, J = 12,3, CH₂(1')); 3,90 (ddd, J = 11,3, 9,9, 5,2, H–C(4)); 3,85–3,79 (m, H–C(6), H–C(8), H–C(9)); 3,69 (t, J = 10,1, H–C(5)); 3,63 (dd, J = 12,1, 6,2, H–C(9)); 3,51 (dd, J = 8,7, 1,7, H–C(7)); 2,17 (dd, J = 13,5, 5,2, H–C(3)); 1,99 (s, AcN); 1,60 (dd, J = 13,4, 11,4, H–C(3)); 1,49 (s, *t*-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CD₃OD): 174,54, 173,28 (2s, C(1), CH₃CO); 83,56 (s, (CH₃)₃C); 81,05 (s, C(2)); 73,05 (d); 72,19 (d); 70,04 (d); 68,30 (d); 64,64 (t, C(9)); 61,60 (t, C(1')); 54,43 (d, C(5)); 38,33 (t, C(3)); 28,16 (q, (CH₃)₃C); 22,89 (q, CH₃CO). CI-MS: 436,4 (6), 380,4 (30), 362,3 (9), 324,3 (100), 306,3 (43), 290,3 (7), 288,2 (6), 272,3 (5), 244,3 (7). Anal. ber. für C₁₆H₂₉NO₉ (379,40): C 50,65, H 7,70, N 3,69; gef.: C 50,40, H 7,92, N 3,52.

5-Acetamido-2,6-anhydro-3,5-dideoxy-2-C-(hydroxymethyl)-D-erythro-L-manno-nononsäure (8) und -D-erythro-L-glucos-nononsäure (15). Eine Lsg. von 60 mg (0,158 mmol) **13** (bzw. 50 mg (0,132 mmol) **14**) in 1 ml CF₃CO₂H wurde 4 h bei RT. gehalten, dann eingedampft, mit H₂O (2 ml) versetzt und lyophilisiert. Das

Rohprodukt wurde mit 2M NaOH basisch gestellt (pH \approx 9) und an einem Anionenaustauscher (Dowex 1 \times 8, HCOO⁻) mit verd. HCOOH (0–0.7M) chromatographiert.

Daten von 8: 280 mg (55%). R_f (PrOH/H₂O 7:3) 0.56. $[\alpha]_D^{25} = -19.3$ ($c = 1.02$, H₂O). $pK_1 = 3.50$. IR (KBr): 3380s (br.), 2935m, 2600m (br.), 1725s, 1640s, 1565s, 1435m, 1380m, 1320m, 1280w, 1235w, 1200w, 1160w, 1135m, 1080m, 1045s, 940w, 900m, 795w. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): 3.90 (ddd, $J = 8.9, 6.4, 2.6$, H–C(8)); 3.86 (dd, $J = 11.0, 2.7$, H–C(9)); 3.81–3.74 (m, H–C(4), H–C(5), H–C(6)); 3.77, 3.71 (AB, $J = 12.0$, CH₂(1')); 3.63 (dd, $J = 12.1, 6.7$, H–C(9)); 3.54 (dd, $J = 8.8, 0.6$, H–C(7)); 2.51 (dd, $J = 12.9, 4.3$, H–C(3)); 2.03 (s, AcN); 1.66 (dd, $J = 12.9, 11.1$, H–C(3)). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): 3.85 (ddd, $J = 8.7, 5.8, 2.9$, H–C(8)); 3.82 (dd, $J = 11.0, 2.6$, H–C(9)); 3.71 (td, $J = 9.1, 4.6$, H–C(4)); 3.69–3.64 (m, H–C(5), H–C(6)); 3.68, 3.59 (AB, $J = 11.2$, CH₂C(1')); 3.62 (dd, $J = 10.9, 5.1$, H–C(9)); 3.50 (d, $J = 8.9$, H–C(7)); 2.49 (dd, $J = 13.1, 4.2$, H–C(3)); 2.00 (s, AcN); 1.75 (dd, $J = 12.7, 11.2$, H–C(3)). ¹³C-NMR (50 MHz, CD₃OD): 175.30 (s, C(1), CH₃CO); 75.65 (d); 72.84 (d); 70.09 (d); 69.12 (d); 68.68 (t, C(1')); 64.45 (t, C(9)); 54.11 (d, C(5)); 37.34 (t, C(3)); 22.66 (q, CH₃CO). CI-MS: 305.4 (100), 284.4 (9), 130.2 (30), 107.2 (54). Anal. ber. für C₁₂H₂₁NO₉ (323.30): C 44.58, H 6.55, N 4.33; gef.: C 43.70, H 6.60, N 4.25.

Daten von 15: 26 mg (61%). R_f (PrOH/H₂O 7:3) 0.37. $[\alpha]_D^{25} = -22.8$ ($c = 1.00$, H₂O). $pK_1 = 3.44$. IR (KBr): 3400s (br.), 2930m, 2500w (br.), 1725m, 1640s, 1560m, 1410m, 1375m, 1320w, 1120m, 1075w, 1040s, 950w, 900w, 805w, 700w. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): 4.16, 3.95 (AB, $J = 12.6$, CH₂(1')); 4.01–3.85 (m, H–C(4), H–C(5), H–C(6), H–C(8), H–C(9)); 3.68 (dd, $J = 12.0, 6.3$, H–C(9)); 3.61 (d, $J = 9.3$, H–C(7)); 2.33 (dd, $J = 13.5, 5.0$, H–C(3)); 2.08 (s, AcN); 1.78 (dd, $J = 13.4, 11.5$, H–C(3)). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): 4.04, 3.92 (AB, $J = 11.9$, CH₂(1')); 3.90 (td, $J = 11.0, 4.7$, H–C(4)); 3.80 (m, H–C(6), H–C(8), H–C(9)); 3.73 (t, $J = 10.1$, H–C(5)); 3.64 (dd, $J = 11.0, 5.0$, H–C(9)); 3.53 (d, $J = 7.6$, H–C(7)); 2.20 (dd, $J = 13.4, 5.0$, H–C(3)); 2.00 (s, AcN); 1.65 (t, $J = 12.4$, H–C(3)). ¹³C-NMR (50 MHz, CD₃OD): 177.35, 175.11 (2s, C(1), CH₃CO); 81.78 (s, C(2)); 73.15 (d); 72.75 (d); 70.21 (d); 68.68 (d); 64.86 (t, C(9)); 61.82 (t, C(1')); 54.68 (d, C(5)); 38.78 (t, C(3)); 23.19 (q, CH₃CO). CI-MS: 348.4 (7), 306.3 (100), 288.3 (78), 262.4 (5), 244.3 (39). Anal. ber. für C₁₂H₂₁NO₉ (323.30): C 44.58, H 6.55, N 4.33; gef.: C 43.00, H 7.02, N 3.97.

tert-Butyl-5-acetamido-2,6-anhydro-4,7,8,9-tetra-O-benzyl-3,5-didesoxy-2-C-(methylsulfonyloxy)methyl]-D-erythro-L-manno-nononat (16). Bei 0° wurde eine Lsg. von 525 mg (0,710 mmol) 7 in 10 ml abs. CH₂Cl₂ mit 150 μ l (1,076 mmol) Et₃N und 75 μ l (0,965 mmol) Methansulfonylchlorid versetzt. Nach 3 h wurden weitere 50 μ l (0,359 mmol) Et₃N und 25 μ l (0,322 mmol) Methansulfonylchlorid zugesetzt. Das Gemisch wurde nach insgesamt 6 h auf 100 ml Eis/H₂O gegossen und mit CH₂Cl₂ (3 \times 20 ml) extrahiert. Trocknen der org. Phasen (MgSO₄), Eindampfen und FC (AcOEt/Hexan 1:2) ergaben 425 mg (73%) 16. R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0.43. $[\alpha]_D^{25} = -12.6$ ($c = 1.03$, CHCl₃). IR (KBr): 3400s (br.), 3085w, 3065w, 3030m, 2980w, 2935m, 2870m, 1955w, 1875w, 1810w, 1740s, 1660s, 1550m, 1495m, 1455w, 1395w, 1365s, 1310w, 1285w, 1250w, 1205w, 1175s, 1140m, 1095s, 1030m, 990m, 965m, 915w, 890w, 840m, 785w, 740s, 700s. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.44–7.26 (m, 20 arom. H); 4.82 (d, $J = 9.1$, NH); 4.75–4.41 (m, 4 PhCH₂); 4.43, 4.15 (AB, $J = 11.2$, CH₂(1')); 4.21 (dd, $J = 10.7, 1.0$, H–C(6)); 3.91–3.77 (m, H–C(5), H–C(8), H–C(9)); 3.73 (dd, $J = 11.0, 5.0$, H–C(9)); 3.71 (dd, $J = 6.7, 1.1$, H–C(7)); 3.57 (ddd, $J = 11.2, 10.0, 4.2$, H–C(4)); 2.75 (s, OSO₂CH₃); 2.51 (dd, $J = 12.9, 4.3$, H–C(3)); 1.84 (s, AcN); 1.71 (dd, $J = 12.7, 11.6$, H–C(3)); 1.44 (s, t-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 170.03, 168.08 (2s, C(1), CH₃CO); 138.66, 138.15, 138.01, 137.90 (4s, arom. C); 128.89–127.36 (m, arom. C); 83.19 (s, (CH₃)₃C); 78.95 (s, C(2)); 78.40 (d); 75.20 (d); 74.24 (d); 73.87 (d); 73.87 (t, C(1')); 73.16 (t, PhCH₂); 73.04 (t, PhCH₂); 72.41 (t, PhCH₂); 70.58 (t, PhCH₂); 69.00 (t, C(9)); 51.32 (d, C(5)); 37.75 (q, OSO₂CH₃); 33.33 (t, C(3)); 27.75 (q, (CH₃)₃C); 23.54 (q, CH₃CO). CI-MS: 706.4 (11), 694.4 (5), 604.4 (19), 514.3 (100), 496.4 (8), 426.3 (11), 424.3 (16), 408.3 (9), 406.3 (14), 388.3 (15), 387.3 (8), 298.2 (10), 282.2 (18), 281.2 (16). Anal. ber. für C₄₅H₅₅NO₁₁S (817.99): C 66.08, H 6.78, N 1.71, S 3.92; gef.: C 66.34, H 6.85, N 1.85, S 4.05.

tert-Butyl-5-acetamido-2,6-anhydro-2-C-(azidomethyl)-4,7,8,9-tetra-O-benzyl-3,5-didesoxy-D-erythro-L-manno-nononat (17). Eine Lsg. von 425 mg (0,520 mmol) 16 und 425 mg (6,54 mmol) NaN₃ in 5 ml HMPA wurde 24 h auf 100° erhitzt, abgekühlt, auf 100 ml Eis/H₂O gegossen und mit CH₂Cl₂ (3 \times 20 ml) extrahiert. Trocknen der org. Phasen (MgSO₄), Einengen und FC (AcOEt/Hexan 1:2) ergaben 298 mg (75%) 17. R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0.52. $[\alpha]_D^{25} = -35.8$ ($c = 1.14$, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3435m, 3090w, 3065w, 3030w, 2980w, 2930m, 2870w, 2110s, 1745s, 1685s, 1510m, 1500m, 1455s, 1395w, 1370s, 1305w, 1275m, 1205w, 1155m, 1130m, 1095s, 1030m, 965w, 910w, 845m, 725m, 700s. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.47–7.26 (m, 20 arom. H); 4.82–4.39 (m, 4 PhCH₂); 4.73 (d, $J = 9.0$, NH); 4.34 (dd, $J = 10.5, 1.3$, H–C(6)); 4.01 (ddd, $J = 6.9, 4.7, 2.2$, H–C(8)); 3.90 (dd, $J = 10.7, 2.2$, H–C(9)); 3.77 (q, $J = 9.6$, H–C(5)); 3.73 (dd, $J = 10.6, 4.7$, H–C(9)); 3.72 (dd, $J = 6.9, 1.2$, H–C(7)); 3.65 (td, $J = 10.7, 4.1$, H–C(4)); 3.43, 3.22 (AB, $J = 12.5$, CH₂(1')); 2.51 (dd, $J = 12.6, 4.2$, H–C(3)); 1.78 (s, AcN); 1.53 (dd, $J = 12.5, 11.6$, H–C(3)); 1.45 (s, t-Bu). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 169.88, 169.04 (2s, C(1), CH₃CO); 138.80, 138.48, 138.27, 138.00 (4s, arom. C); 128.45–127.20 (m, arom. C); 82.36 (s, (CH₃)₃C); 80.09 (s, C(2)); 78.27 (d); 75.04 (d);

74,00 (*d*); 73,68 (*d*); 73,36 (*t*, PhCH₂); 72,92 (*t*, PhCH₂); 72,38 (*t*, PhCH₂); 70,46 (*t*, PhCH₂); 69,11 (*t*, C(9)); 57,92 (*t*, C(1')); 51,77 (*d*, C(5)); 35,15 (*t*, C(3)); 27,74 (*q*, (CH₃)₃C); 23,48 (*q*, CH₃CO). CI-MS: 765,3 (100), 740,4 (10), 710,3 (13). Anal. ber. für C₄₄H₅₂N₄O₈ (764,91): C 69,09, H 6,85, N 7,32; gef.: C 69,18, H 7,08, N 7,06.

5-Acetamido-2,6-anhydro-2-C-(azidomethyl)-4,7,8,9-tetra-O-benzyl-3,5-didesoxy-D-erythro-L-manno-nononoisäure (**18**). Eine Lsg. von 250 mg (0,327 mmol) **17** in 2 ml abs. CH₂Cl₂ wurde mit 0,5 ml (6,53 mmol) CF₃CO₂H versetzt. Nach 24 h bei RT. wurde das Gemisch auf 100 ml Eis/H₂O gegossen und mit CH₂Cl₂ (1 × 40 ml, 2 × 20 ml) extrahiert. Trocknen der org. Phasen (MgSO₄), Eindampfen und FC (MeCN/H₂O 1:19) ergaben 153 mg (66%) **18**. R_f (MeCN/H₂O 9:1) 0,67. [α]_D²⁵ = -19,1 (*c* = 1,00, CHCl₃). IR (KBr): 3400*m* (br.), 3060*w*, 3030*w*, 2925*m*, 2865*m*, 2480*w*, 2105*s*, 1730*w*, 1620*s*, 1530*w*, 1495*m*, 1455*s*, 1395*w*, 1370*m*, 1305*m*, 1205*m*, 1165*w*, 1095*s*, 1070*m*, 1030*m*, 910*w*, 740*s*, 700*s*. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/D₂O): 7,35–7,18 (*m* 20 arom. H); 4,71–4,26 (*m*, 4 PhCH₂); 4,51 (*m*, H–C(6)); 4,05–3,96 (*m*, H–C(4), H–C(8), H–C(9)); 3,69–3,65 (*m*, H–C(7), H–C(9)); 3,37, 3,33 (*AB*, *J* = 12,7, CH₂(1')); 3,26 (*t*, *J* = 10,0, H–C(5)); 2,63 (*dd*, *J* = 12,2, 4,5, H–C(3)); 1,46 (*s*, AcN); 1,42 (*t*, *J* = 11,8, H–C(3)). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): 7,46–7,21 (*m*, 20 arom. H); 4,91–4,42 (*m*, 4 PhCH₂); 4,39 (*d*, *J* = 10,7, H–C(6)); 4,13 (*t*, *J* = 10,4, H–C(5)); 4,09 (*ddd*, *J* = 8,1, 4,2, 2,3, H–C(8)); 3,87 (*dd*, *J* = 10,7, 2,2, H–C(9)); 3,70 (*dd*, *J* = 10,8, 4,3, H–C(9)); 3,69 (*dd*, *J* = 7,8, 0,6, H–C(7)); 3,56 (*ddd*, *J* = 11,4, 10,1, 4,2, H–C(4)); 3,51, 3,29 (*AB*, *J* = 12,5, CH₂(1')); 2,63 (*dd*, *J* = 12,3, 4,3, H–C(3)); 1,91 (*s*, AcN); 1,50 (*t*, *J* = 12,0, H–C(3)). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/D₂O): 176,34, 170,85 (2*s*, C(1), CH₃CO); 138,89, 138,51, 137,86 (3*s*, arom. C); 129,06–127,46 (*m*, arom. C); 80,00 (*s*, C(2)); 80,28 (*d*); 74,97 (*d*); 73,64 (*d*); 73,39 (*t*, PhCH₂); 72,94 (*d*); 72,77 (*t*, PhCH₂); 70,52 (*t*, PhCH₂); 70,38 (*t*, C(9)); 58,29 (*t*, C(1')); 53,32 (*d*, C(5)); 35,59 (*t*, C(3)); 23,29 (*q*, CH₃CO). ¹³C-NMR (50 MHz, CD₃OD): 173,32 (*s*, C(1), CH₃CO); 140,30, 139,89, 139,84, 139,52 (4*s*, arom. C); 129,50–128,46 (*m*, arom. C); 79,12 (*d*); 77,99 (*d*); 77,62 (*d*); 75,68 (*t*, PhCH₂); 74,97 (*d*); 74,15 (*t*, PhCH₂); 73,65 (*t*, PhCH₂); 71,71 (*t*, PhCH₂); 70,09 (*t*, C(9)); 59,37 (*t*, C(1')); 52,03 (*d*, C(5)); 36,60 (*t*, C(3)); 23,14 (*q*, CH₃CO). CI-MS: 727,8 (7), 725,8 (14), 711,7 (9), 663,7 (80), 637,7 (9), 623,6 (9), 621,7 (24), 617,6 (7), 601,6 (8), 575,6 (10), 573,5 (15), 514,5 (20), 512,6 (15), 511,5 (6), 500,5 (19), 472,4 (12), 470,5 (6), 424,5 (7), 408,5 (7), 406,4 (6), 286,3 (16), 197,2 (33), 196,2 (35), 181,2 (22), 179,2 (11), 175,2 (12), 150,2 (11), 147,2 (55), 123,1 (12), 107,1 (72), 106,1 (81), 105,1 (19), 91,1 (100). Anal. ber. für C₄₀H₄₄N₄O₈ (708,81): C 67,78, H 6,26, N 7,90; gef.: C 66,54, H 6,53, N 7,69.

5-Acetamido-2-C-(aminomethyl)-2,6-anhydro-3,5-didesoxy-D-erythro-L-manno-nononoisäure (**9**). A: Eine Lsg. von 78 mg (0,110 mmol) **18** in 12 ml MeOH und 0,12 ml AcOH wurde mit 100 mg 10% Pd/C 24 h bei 8 bar hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde eingedampft, der Rückstand mit H₂O (5 ml) versetzt und lyophilisiert. Das Rohprodukt wurde auf einen Kationenaustauscher (Dowex W×4, H⁺) aufgetragen und mit wässr. 1M NH₃ eluiert: 22 mg (62%) **9**.

B: Eine Lsg. von 12 mg (0,017 mmol) **18** in 4 ml MeOH wurde mit 50 mg Pd(OH)₂ 10 h bei 8 bar hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde eingedampft, der Rückstand mit H₂O (5 ml) versetzt und lyophilisiert. Trocknen i. HV. ergab 6 mg (quant.) **9**. R_f (PrOH/NH₃(25%)/H₂O 6:3:1) 0,55. [α]_D²⁵ = -0,1 (*c* = 0,68, MeOH). pK₁ = 6,00, pK₂ = 8,58. IR (KBr): 3420*s* (br.), 2930*w*, 1640*m*, 1585*m*, 1490*w*, 1440*w*, 1380*w*, 1320*w*, 1125*m*, 1045*w*, 900*w*, 840*w*, 620*w*. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): 3,93 (*ddd*, *J* = 9,1, 6,4, 2,6, H–C(8)); 3,90 (*dd*, *J* = 12,0, 2,5, H–C(9)); 3,80 (*t*, *J* = 9,9, H–C(5)); 3,74 (*ddd*, *J* = 11,1, 9,9, 4,6, H–C(4)); 3,68 (*dd*, *J* = 12,0, 5,5, H–C(9)); 3,66 (*dd*, *J* = 10,1, 1,7, H–C(6)); 3,59 (*dd*, *J* = 9,0, 1,8, H–C(7)); 2,92, 2,85 (*AB*, *J* = 13,6, CH₂(1')); 2,56 (*dd*, *J* = 12,8, 4,5, H–C(3)); 2,07 (*s*, AcN); 1,60 (*dd*, *J* = 12,8, 11,1, H–C(3)). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): 3,84 (*m*, H–C(8)); 3,82 (*dd*, *J* = 11,8, 2,5, H–C(9)); 3,72 (*ddd*, *J* = 11,0, 9,2, 4,8, H–C(4)); 3,61 (*t*, *J* = 10,3, H–C(5)); 3,60 (*dd*, *J* = 11,8, 5,9, H–C(9)); 3,56 (*dd*, *J* = 11,0, 1,5, H–C(6)); 3,46 (*dd*, *J* = 9,2, 1,4, H–C(7)); 2,81, 2,70 (*AB*, *J* = 13,5, CH₂(1')); 2,60 (*dd*, *J* = 12,5, 4,8, H–C(3)); 2,00 (*s*, AcN); 1,43 (*dd*, *J* = 12,2, 11,5, H–C(3)). ¹³C-NMR (50 MHz, D₂O): 178,53, 175,37 (2*s*, C(1), CH₃CO); 81,92 (*s*, C(2)); 73,84 (*d*); 72,16 (*d*); 69,22 (*d*); 68,71 (*d*); 63,09 (*t*, C(9)); 52,60 (*d*, C(5)); 49,08 (*t*, C(1')); 37,75 (*t*, C(3)); 22,41 (*q*, CH₃CO).

5-Amino-2,6-anhydro-2-C-(azidomethyl)-4,7,8,9-tetra-O-benzyl-3,5-didesoxy-D-erythro-L-manno-nonono-1,5-lactam (**19**). Eine Lsg. von 40 mg (0,052 mmol) **17** und 10 mg (0,42 mmol) NaH in 1 ml DMF wurde 24 h bei RT. gehalten. Das Gemisch wurde bei 0° mit 0,5 ml MeOH versetzt, auf 100 ml Eis/H₂O gegossen und mit CH₂Cl₂ (1 × 40 ml, 2 × 20 ml) extrahiert. Trocknen der org. Phasen (MgSO₄), Eindampfen und FC (AcOEt/Hexan 1:2) ergaben 17 mg (50%) **19**. R_f (AcOEt/Hexan 1:1) 0,36. [α]_D²⁵ = +45,9 (*c* = 1,14, CHCl₃). IR (CHCl₃): 3425*m*, 3090*w*, 3070*w*, 3005*w*, 2930*m*, 2870*m*, 2110*s*, 1955*w*, 1875*w*, 1810*w*, 1705*s*, 1495*w*, 1455*m*, 1350*w*, 1295*m*, 1095*s*, 1030*m*, 965*w*, 910*w*, 875*w*, 695*w*. ¹H-NMR (400 MHz, CD₃Cl): 7,41–7,16 (*m*, 20 arom. H); 6,00 (*d*, *J* = 6,2, NH); 4,94, 4,83 (*AB*, *J* = 11,2, PhCH₂); 4,51, 4,41 (*AB*, *J* = 11,6, PhCH₂); 4,47 (*dd*, *J* = 9,2, 2,9, H–C(7)); 4,45, 4,41 (*AB*, *J* = 11,5, PhCH₂); 4,36, 4,27 (*AB*, *J* = 11,8, PhCH₂); 4,16 (*dt*, *J* = 9,2, 1,6, H–C(6)); 3,90–3,79 (*m*, H–C(4), H–C(5), H–C(8), H–C(9)); 3,65 (*dd*, *J* = 9,2, 4,0, H–C(9)); 3,61, 3,49 (*AB*, *J* = 13,3, CH₂(1')); 2,17 (*dd*, *J* = 14,1, 5,2, H–C(3)); 2,12 (*dd*, *J* = 14,1, 9,1, H–C(3)). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 171,29 (*s*, C(1)); 138,97, 138,51, 138,10, 136,92 (4*s*, arom. C); 128,53–127,28 (*m*, arom. C); 80,44 (*d*); 79,48 (*d*); 78,80 (*d*); 75,03 (*t*, PhCH₂); 74,23

(s, C(2)); 73,51 (t, PhCH₂); 73,38 (d); 71,66 (t, PhCH₂); 71,54 (t, PhCH₂); 69,27 (t, C(9)); 53,13 (t, C(1')); 50,35 (d, C(5)); 34,25 (t, C(3)). CI-MS: 621,7 (100), 531,7 (7), 107,1 (18). Anal. ber. für C₃₈H₄₀N₄O₆ (648,76): C 70,35, H 6,21, N 8,64; gef.: C 70,22, H 6,36, N 8,50.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Schauer, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1982**, *40*, 131.
[2] R. Schauer, 'Sialic Acids. Chemistry, Metabolism, and Function', Springer-Verlag, Vienna–New York, 1982.
[3] B. Bernet, A. R. C. Bulusu Murty, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 940.
[4] H. Paulsen, P. Matschulat, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 4871.
[5] F. Baumberger, A. Vasella, R. Schauer, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 429.
[6] L. Czollner, J. Kuszmann, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1338.
[7] K. Wallimann, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1359.
[8] D. A. Evans, in 'Asymmetric Synthesis', Ed. J. D. Morrison, Academic Press, New York, 1984, Vol. 3, pp. 1–110.
[9] E. L. Eliel, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 779.
[10] E. L. Eliel, *Tetrahedron* **1974**, 1503.
[11] E. L. Eliel, A. A. Hartmann, A. G. Abatjoglou, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1807.
[12] A. P. Krapcho, E. A. Dundulis, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3236.
[13] F. Baumberger, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2210.
[14] J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6185.
[15] J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6189.
[16] J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6193.
[17] M. Caron, T. Kawamata, L. Ruest, P. Soucy, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 1781.
[18] A. Ndiwami, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 1788.
[19] D. W. Norbeck, J. B. Kramer, P. A. Lartey, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2174.
[20] K. Luthman, M. Orbe, T. Waglund, A. Claesson, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3777.
[21] M. W. Rathke, A. Lindert, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2318.
[22] R. E. Ireland, R. H. Müller, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2868.
[23] Z. A. Fataftah, I. E. Kópka, M. W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3959.
[24] E. L. Eliel, M. Manoharan, K. M. Pietrusiewicz, K. D. Hargrave, *Org. Magn. Reson.* **1983**, *21*, 94.
[25] R. Christian, G. Schulz, H. H. Brandstetter, E. Zbiral, *Carbohydr. Res.* **1987**, *162*, 1.
[26] R. Wyler, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1742.