

## Strukturelle Abwandlungen an N-Acetylneuraminsäuren, 8 [1] Synthese von 7-, 8-, 9-Desoxy- und 4,7-Didesoxyneuraminsäure

Erich Zbiral\*, Hannelore H. Brandstetter und Erwin P. Schreiner

Institut für Organische Chemie der Universität Wien,  
A-1090 Wien, Austria

(Eingegangen 4. Juni 1987. Angenommen 24. Juni 1987)

### *Structural Transformations of N-Acetylneuraminic Acid, VIII. Synthesis of 7-, 8-, 9-Desoxy- and 4,7-Didesoxyneuraminic Acid*

The 7- and 8-Iodnonulosonic acid derivatives **1** and **2** react with tributyltinhydride-*AIBN* to the 7- and 8-deoxy-N-acetylneuraminic acid derivatives **3a** and **4a** which after hydrolysis give the 7-deoxy-N-acetylneuraminic acid **3b** (5-N-acetamido-3,5,7-trideoxy- $\beta$ -D-galacto-2-nonulopyranosidonic acid = 7-Deoxy-Neu5Ac) and 8-deoxy-N-acetylneuraminic acid **4b** (5-N-acetamido-3,5,8-trideoxy- $\beta$ -D-galacto-2-nonulopyranosidonic acid = 8-Deoxy-Neu5Ac). The 4,8,9-tris-(*t*-butyldimethylsilyl)-N-acetylneuraminic acid derivative **5a** yields after transformation to the 7-O-acetyl compound **5b** and partial removing of the protecting groups the derivative **5c**. Further reaction with the *Mitsunobu*-reagent and methyl iodide affords the 9-Iodocompound **6a** which turned to the 8-O-acetyl derivative **6b**. Subsequent reduction by means of tributyltinhydride yields first the 9-deoxy derivative **7a** and after hydrolysis the 9-deoxy-N-acetylneuraminic acid **7b** (5-N-acetyl amido-3,5,9-trideoxy-D-glycero- $\beta$ -D-galacto-2-nonulopyranosidonic acid = 9-Deoxy-Neu5Ac). Another synthesis of **7b** follows the route **8f**  $\rightarrow$  **8g**  $\rightarrow$  **7c**. The Deoxy-N-acetylneuraminic acids **3b** could be prepared also by an alternative procedure using the methyl- $\beta$ -8,9-methylethylen-4-O-*t*-butyldimethylsilyl-N-acetylneuraminic acid methylester **8a** via the intermediate compounds **8d** and **8e**. Application of the 8,9-O-methylethylenidene-N-acetylneuraminic acid derivative **8** opens an approach to the xanthogenates **8a** and **8b** which could be reduced to the deoxy-N-acetylneuraminic acid derivatives **9a** and **10a**. Hydrolysis of **10a** yields the 4,7-dideoxy-N-acetylneuraminic acid **10b** (5-N-acetamido-3,4,5,7-tetradideoxy- $\beta$ -D-lyxo-2-nonulopyranosidonic acid = 4,7-Dideoxy-Neu5Ac).

(Keywords: Deoxygenation of sialic acids; Xanthogenates of sialic acids; Reaction of side chain deoxy-iodo sialic acids with tributyltinhydride; Reaction of xanthogenates of sialic acids derivatives with tributyltinhydride)

## Einleitung

N-Acetylneuraminsäure und ihre verschiedenartigsten Acyl-, Phosphat- und Sulfatderivate, die sogenannten Sialinsäuren, stellen wichtige terminale Strukturelemente von Oligosaccharidsequenzen vieler Glycoproteine und Glykolipide dar [2, 3]. Im Hinblick auf die Fülle biochemischer und biologischer Funktionen, die diese terminalen Sialinsäurereste im Zusammenspiel mit den Sialidasen erfüllen [2, 3], wurden viele strukturelle Abwandlungen [4–6] an Neu5Ac durchgeführt, um die molekularen Voraussetzungen für deren Wirkungsvielfalt besser verstehen zu lernen.

In diesem Zusammenhang wurde auch die auffallend hohe Hemmwirkung von 5-Acetamido-2,3-didehydro-3,5-didesoxy-neuraminsäure (Neu5Ac2en) gegenüber Sialidasen aufgefunden [7]. Die dazu 4-epimere Verbindung zeigt hingegen nur 1/30 dieser Hemmwirkung [8]. Die Verkürzung der Seitenkette in Neu5Ac um 1 C bewirkt einen eher geringen Aktivitätsverlust des FSH stimulierenden Hormons [9]. Der Ersatz von 9 OH durch so verschiedene Substituenten wie F, N<sub>3</sub>, I, NH<sub>2</sub> und NHAc hat keine signifikante Veränderung der enzymatischen Aktivierbarkeit durch Sialat-Synthetase zur Folge [10]. Beim Austausch der 4 OH-Gruppe durch H bleibt hingegen die Aktivierbarkeit erhalten [11]. Selbst der Austausch des Ringsauerstoffs gegen S führt zu keinem Verlust derselben [12].

Unter den von uns dargestellten drei möglichen in der Seitenkette Epimeren zu N-Acetylneuraminsäure (Neu5Ac) fiel besonders 8-epi-Neu5Ac dadurch auf, daß sie nicht mit CMP-Sialat-Synthase aktiviert werden konnte, während sich für 7-epi-Neu5Ac und 7,8-bis-epi-Neu5Ac im Vergleich zu Neu5Ac Werte von 35% bzw. 50% ergaben [13]. Eine deshalb durchgeführte Konformationsanalyse der Seitenkette von Neu5Ac und der drei Seitenkettenepimeren in wäßriger Lösung in Kombination mit HS-Berechnungen zeigte tatsächlich signifikante Unterschiede der jeweiligen Oberflächenprofile der  $\beta$ -Seite [14]. Es ergab sich damit eine befriedigende Erklärung für den erwähnten Sachverhalt, wenn man dafür den Gedankengängen von *Lemieux* [15] betreffend die Art der Erkennung bei Antigen-Antikörperwechselwirkung bzw. der Enzym-Substratwechselwirkung folgte. Kürzlich stießen wir auf eine neue interessante Regelmäßigkeit beim Studium der Sialidasehemmwirkung der drei zu 2,3-Didehydro-3-desoxy-N-acetylneuraminsäure (Neu5Ac2en) möglichen in der Seitenkette epimeren 7-epi-, 8-epi- und 7,8-bis-epi-2,3-Didehydroverbindungen. Hier zeigt die 8-epi-2,3-Didehydro-N-acetylneuraminsäure die gleiche Hemmwirkung wie Neu5Ac2en, während nun 7,8-bis-epi-Neu5Ac2en nur 1/10 der Hemmwirkung aufwies. Hier bot sich eine befriedigende Erklärung dadurch an, daß man die

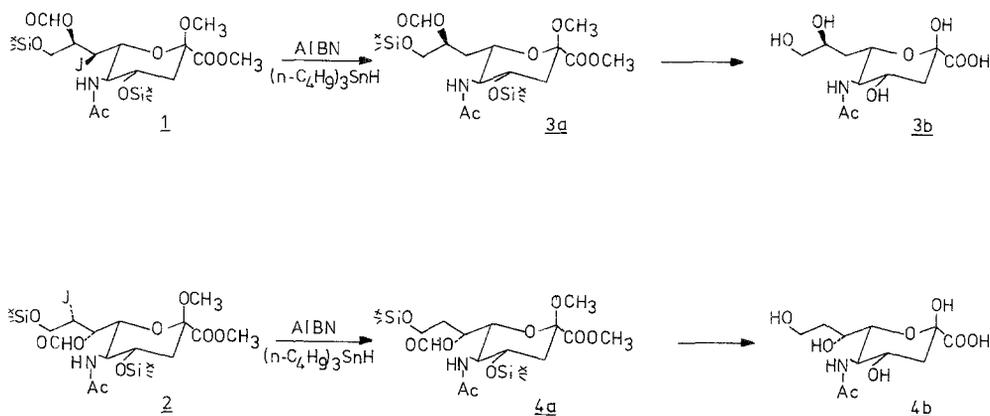
Profile der für die Sialidase-Substrat-Wechselwirkung zuständigen Unterseite ( $\alpha$ -Seite) analog [15] näher betrachtete [1].

Vor diesem Hintergrund ergab sich die naheliegende weitere Aufgabe, die im Titel angeführten Desoxyverbindungen herzustellen, um weitere Parameter für die Enzym-Substrat-Wechselwirkung zu ermitteln. Wie wir in einer soeben erschienenen Arbeit fanden [16], stellen diese Verbindungen auch interessante Substrate für das Studium der Wirkungsweise von Acylneuraminatlyase dar. In der vorliegenden Arbeit berichten wir nun über einige synthetische Zugänge zu diesen Verbindungen.

### Ergebnisse und Diskussion

Zunächst griffen wir auf eine früher berichtete Darstellung [17] von in 7- und 8-Position durch Jod substituierten N-Acetylneuraminsäuren zurück. Die dort referierte Heranziehung der beiden OH-Gruppen von C7 und C8 zur Bildung eines Orthoesters mit Hilfe von Dimethylformamidorthoacetal ermöglichte im nächsten Schritt beim Umsatz mit Methyljodid die Bindung der eben erwähnten Jodderivate **1** und **2**. Diese lassen sich erwartungsgemäß, wie dem Schema 1 entnommen werden kann, mit Tributylzinnhydrid-*AIBN* nahezu quantitativ in die entsprechenden 7- und 8-Desoxyneuraminsäurederivate **3a** und **4a** umwandeln. Die NMR-Spektren zeichnen sich, vor allem was die diastereotopen geminalen Protonen an C7 und C8 betrifft, durch die erwarteten Signalmuster aus und bedürfen keines weiteren Kommentars (Exp. Teil). Die weitere Entfernung der Schutzgruppen, vor allem die hydrolytische Spaltung des Methylketosids, erfolgte nach einem von uns modifizierten [13] Verfah-

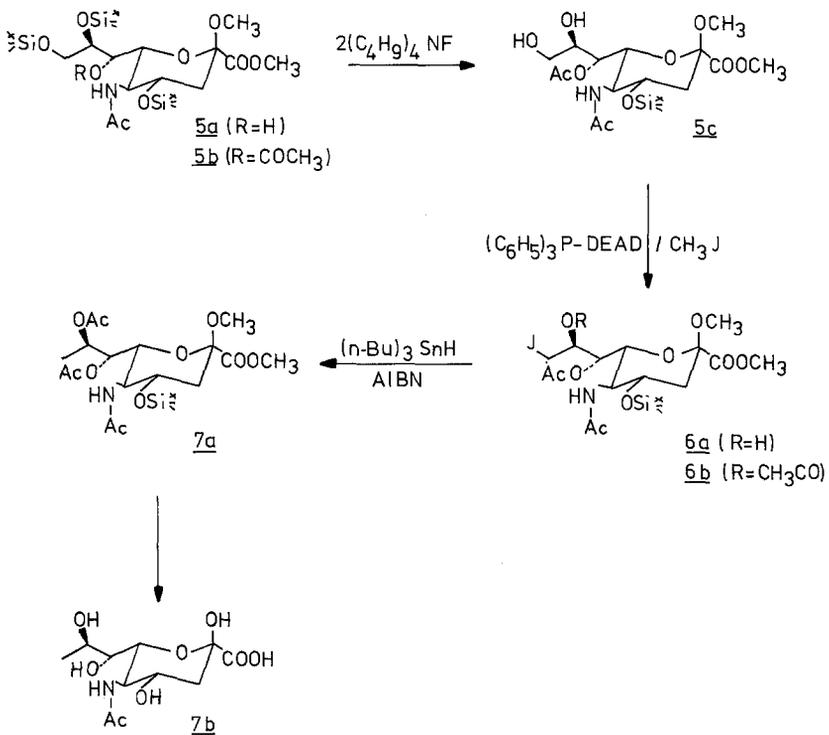
Schema 1



ren von *Schauer* [18]. Die so erhaltenen 7-Desoxy- und 8-Desoxy-N-acetylneuraminsäuren **3b** (7d-Neu5Ac) und **4b** (8d-Neu5Ac) zeichnen sich ebenso durch die erwarteten NMR-Spektren aus. Der Anteil am jeweiligen  $\alpha$ -Anomeren ergibt sich für beide Verbindungen aufgrund des dafür charakteristischen H-3eq-Signals bei 2.7 ppm (Exp. Teil).

Zur Darstellung von 9-Desoxy-N-acetylneuraminsäure (9d-Neu5Ac) wählten wir die im Schema 2 zusammengefaßte Vorgangsweise. Das 9,8,4-

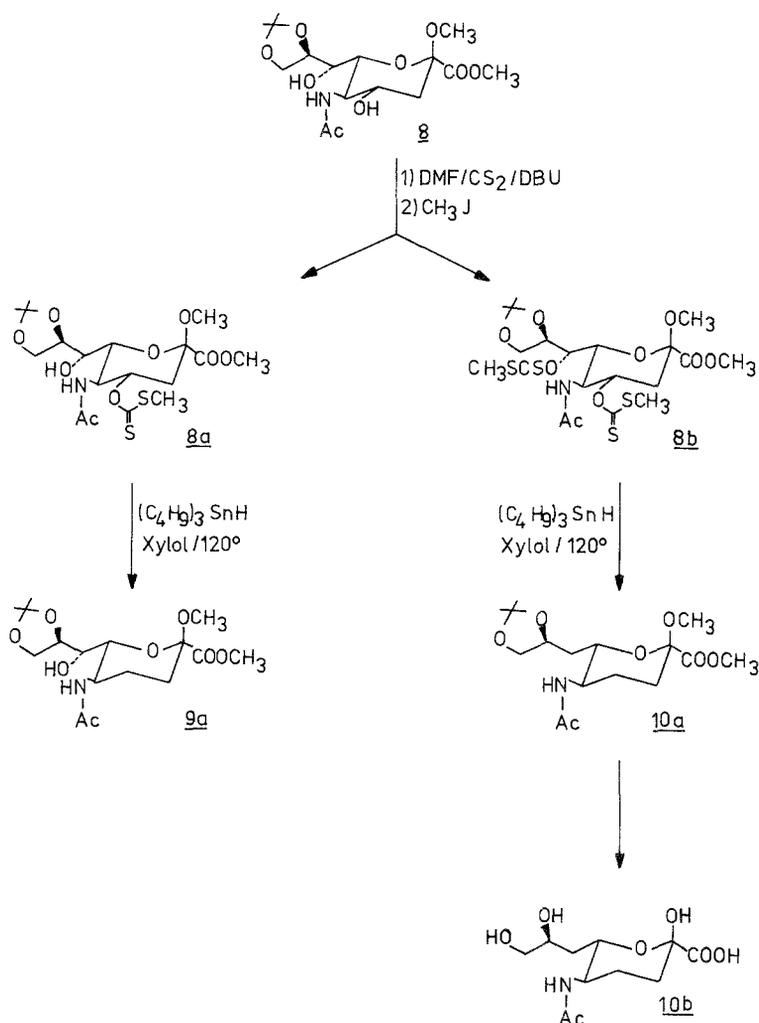
Schema 2



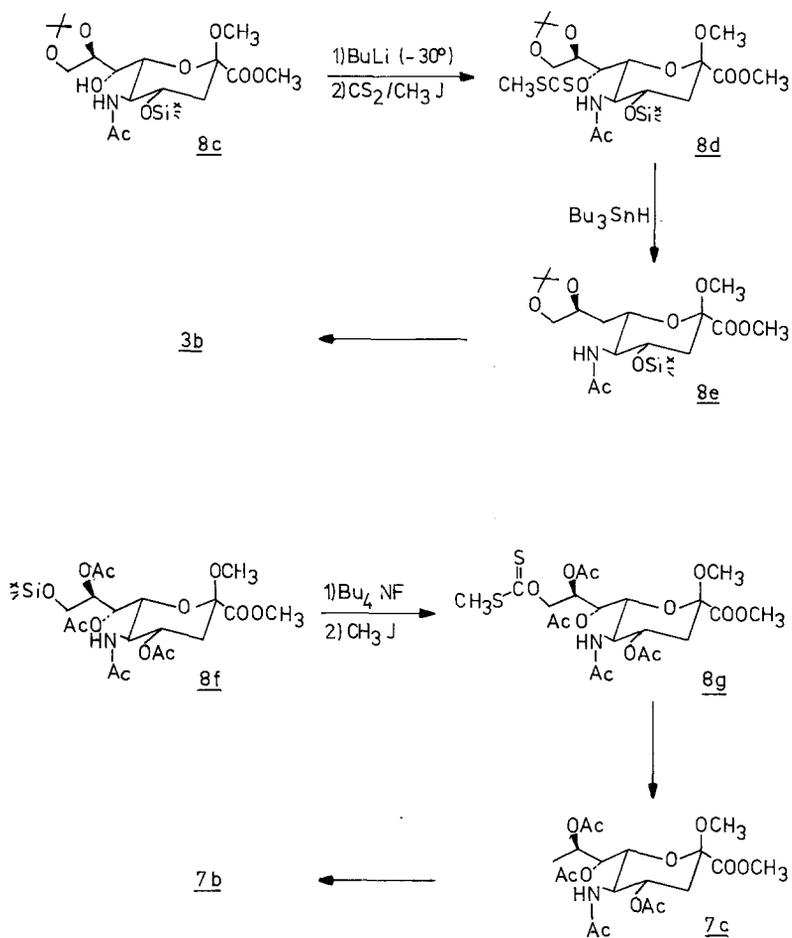
O-tris-*t*-Butyldimethylsilylderivat **5a**, welches in einer gegenüber [19] modifizierten Darstellungsweise nun gut zugänglich geworden ist, wird in 7-Position zu **5b** acetyliert. Nach partieller Entfernung der Silylschutzgruppen von O-8 und O-9 erhält man **5c**. Unter diesen Bedingungen ist die 7-O-Acetylgruppe in C-7 lagestabil, während sie unter sauren Bedingungen zum C-9 wandert. Die weitere Umsetzung mit Triphenylphosphin/Diethylazodicarbonsäureester/Methyljodid [20] er-

möglicht die regioselektive Einführung von Jod am C9. Nach Acetylierung zu **6b** erfolgt die Umwandlung zum 9-Desoxyderivat **7a**, welche die erwarteten spektroskopischen Daten zeigte. Nach basischer Verseifung erfolgt die Methylketosidsplaltung gemäß [13] und [18] zur 9-Desoxy-N-acetylneuraminsäure (9d-Neu5Ac) **7b**. Aufgrund der von uns kürzlich vorgestellten Oberflächenprofile [14] der  $\beta$ -Seite von N-Acetylneuraminsäure und deren Seitenkettenepimeren läßt sich leicht verstehen, daß 4-

Schema 3



## Schema 4



Desoxy-N-acetylneuraminsäure aktivierbar ist. Für den Erkennungsprozeß durch die Sialinsäure-CMP-Synthase sind außer der  $\beta$ -orientierten glykosidischen OH-Gruppe [21] die dazu annähernd koaxial orientierte 8-OH-Gruppe und die ebenso koaxiale NH-Gruppe aus 5NHCOCH<sub>3</sub> wesentlich, nicht jedoch die auf der  $\alpha$ -Seite liegende 7-OH-Gruppe bzw. die  $\alpha$ -seitig equatorial orientierte 4-OH-Gruppe. Demnach ist auch die Aktivierbarkeit von 7-Desoxy-N-acetylneuraminsäure und darüber hinaus auch von 4,7-Didesoxy-N-acetylneuraminsäure zu erwarten. Ein deshalb ins Auge gefaßter Syntheseweg zu der letztgenannten Verbindung, auf dem zugleich auch 4-Desoxy-Neu5Ac [11, 22] zugänglich sein

sollte, wird im Schema 3 aufgezeigt. Das 9,8-Isopropylidenderivat **8** [19] liefert mit CS<sub>2</sub>-DBU [23] in Dimethylformamid das gut auftrennbare Gemisch aus dem Monoxanthogenatester **8a** und dem Dixanthogenatester **8b**. Beide Verbindungen konnten mit Tributylzinnhydrid erwartungsgemäß in die Desoxyderivate **9a** und **10a** umgewandelt werden. Im Hinblick auf die schon erfolgte Darstellung von 4-Desoxy-N-acetylneuraminsäure [11, 22] wurde nur **10a** der weiteren Hydrolyse zu 4,7-Didesoxy-N-acetylneuraminsäure **10b** unterworfen.

Wandelt man hingegen **8** zunächst in das 4-O-*t*-Butyldimethylsilylderivat **8c** um (Schema 4), dann gelingt nach vorhergehender Lithiierung von 7-OH in guter Ausbeute die weitere Umsetzung zum 7-O-Thiocarbonylderivat **8d**, welches via **8c** einen nützlichen alternativen Syntheseweg zur oben erwähnten 7-Desoxy-N-acetylneuraminsäure **3b** eröffnet. Als zweiter möglicher Zugang zu der ebenso schon oben vorgestellten Verbindung **7b** (9-Desoxy-Neu5Ac) kann auch die im Schema 4 aufgezeigte Umwandlung des N-Acetylneuraminsäurederivats **8f** in das 9-O-Thiocarbonylderivat **8g** und dessen weitere Abwandlung in **7c** und **7b** betrachtet werden.

### Dank

Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung ermöglichte diese Arbeit im Rahmen des Projekts 5988C. Die 250-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren und -<sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden mit einem WM-250-Gerät der Fa. Bruker, welches vom oben genannten Fonds bereitgestellt wurde, gemessen (Projekt Nr. 4009). Für die Überlassung von Meconium sind wir der I. Universitäts-Frauenklinik (Vorstand Prof. Dr. E. Gitsch) und der II. Universitäts-Frauenklinik (Vorstand Prof. Dr. H. Janisch) sowie der Ignaz-Semmelweiß-Frauenklinik (Vorstand Prim. Prof. Dr. A. Rockenschaub) zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie (CD) wurden Fertigplatten mit Kieselgel 60F<sub>254</sub> der Fa. Merck verwendet. Die Sichtbarmachung der Substanzen erfolgte unter der UV-Lampe (254 nm) und durch Besprühen mit 2proz. Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-Lösung in 2-N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und anschließendes Verkohlen auf einer Heizplatte. Die Säulenchromatographie unter Normaldruck wurde mit Kieselgel, Korngröße 0.063—0.2000 nm, durchgeführt, für die Flash-Chromatographie [26] wurde Kieselgel, Korngröße 0.040—0.063 nm, verwendet. 250-MHz-<sup>1</sup>H-Spektren: WM-250-Gerät der Fa. Bruker, ausgestattet mit einem 80-K-ASPECT-2000-Computer; Lösungsmittel Deuteriochloroform, innerer Standard Tetramethylsilan. Im Fall von D<sub>2</sub>O als Lösungsmittel wurde das Na-Salz von Dimethylsilapentansulfonsäure verwendet (DSS). Massenspektren: Spektrometer Varian CH-7. N-Acetylneuraminsäure wurde in leicht modifizierter Weise nach Lit. [24] aus Meconium isoliert und aus Wasser/Methanol/Diethylether [25] umkristallisiert. Eine neue Darstellungsmöglichkeit aus Schwalbenestern (edible birds nest) [26] wurde ebenfalls angewendet.

Der für alle Umsetzungen notwendige Methyl-5-(acetylamino)-3,5-didesoxy- $\beta$ -*D*-glycero-*D*-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester wurde nach Lit. [27] dargestellt. Die Verbindungen **1** und **2** wurden nach [17], Verbindung **8** nach [19] dargestellt.

Alle Reaktionen wurden, wenn nicht anders angegeben, unter Argon-(schutz)gas durchgeführt.

#### *Allgemeines zur Darstellung der Verbindungen 3 a, 4 a und 7 a aus 1, 2 und 6 b*

0.1 mmol **1**, **2** oder **6 b** wurde unter Argon in 1 ml absol. Toluol gelöst und nach Zugabe von 10 mg Azobisisobutyronitril und 0.17 mmol Tri-*n*-butylzinnhydrid 30 min auf 70—80 °C erwärmt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand über Kieselgel chromatographiert. Ausbeuten: 66—86%.

#### *Allgemeines zur Darstellung der Verbindungen 7 c, 8 e, 9 a und 10 a aus 8 g, 8 e, 8 a und 8 b*

0.5 mmol **8 a**, **8 b**, **8 e** oder **8 g** werden in 5 ml absol. Xylol gelöst, 1.0 mmol bzw. bei **8 b** 2.0 mmol Tri-*n*-butylzinnhydrid zugesetzt und 2.5 h unter Argon auf 120 °C erwärmt. Danach wurde das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der Rückstand über 30 g Kieselgel chromatographiert. Ausbeuten: 80—84%.

#### *Allgemeines zur Hydrolyse, Gradientenelution und Detektion der freien Sialinsäuren 3 b, 4 b, 7 b und 10 b*

0.5 mmol von **3 a**, **4 a**, **7 a**, **7 c**, **8 e** bzw. **10 a** werden in 5 ml 1-*n* NaOH suspendiert und gerade soviel Ethanol zugesetzt, daß eine homogene Lösung entstand. Es wurde 2 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird mit Dowex 50 H<sup>+</sup> neutralisiert, der Kationentauscher abfiltriert und das Wasser im Vak. bei 30 °C verdampft.

Der Rückstand wird in 15 ml 0.025-*m* HCl und 3 ml Ethanol aufgenommen, wobei nicht immer alles in Lösung geht. Es werden noch 1.5 g Dowex 50 H<sup>+</sup> zugesetzt und dann 2 h bei 80 °C gerührt. Nachdem der Kationentauscher abfiltriert wurde, wird die Lösung auf eine 15 g-Dowex-2  $\times$  8-(100 mesh, HCOO<sup>-</sup>-Form-)Säule aufgetragen (Säulenquerschnitt 10 mm) und mit einem Gradienten von 0—2 *N* HCOOH eluiert. Eventuell noch vorhandenes Methylketosid kommt nach der jeweils gewünschten Verbindung.

DC: *n*-Propanol/H<sub>2</sub>O/Eisessig = 15 : 4 : 0.5.

Detektion: Die getrocknete Platte wird mit Bials' Reagens (0.2 s Orcin in 100 ml 30% HCl + 150 ml 10% FeCl<sub>3</sub>) besprüht, mit einer Glasplatte abgedeckt und auf 150 °C erwärmt. **10 b** ist so nicht erfäßbar, Verkohlen nach Besprühen mit 2% Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-Lösung in 2-*N* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Erhitzen auf ca. 250 °C.

#### *Methyl-5-acetamido-4,9-bis-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-8-O-formyl-3,5,7-tridesoxy- $\beta$ -D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 3 a*

Ausb.: 51 mg (88%), **3 a**  $R_F$  = 0.42, **1**  $R_F$  = 0.65.

DC: Methylenchlorid/Aceton 30 : 1. Fp. = 125—128 °C (Ethanol/H<sub>2</sub>O).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> bezogen auf C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> bei 7.15 ppm):  $\delta$  = -0.05—0.01 [4 s, 12 H, 2  $\times$  Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.89 und 0.97 [2 s, 18 H, 2  $\times$  SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.65 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO), 1.83 (dd + ddd, 2 H, 3-H<sub>ax</sub>, 7-H<sub>a</sub>), 2.08 (ddd, 1 H, 7-H<sub>b</sub>), 2.47 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.24 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub> und COOCH<sub>3</sub>), 3.32 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 3.55 (ddd, dd, 2 H, 6-H, 9-H<sub>b</sub>), 3.82 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 4.33 (d, 1 H, NH), 5.30 (ddd, 1 H, 8-H), 7.94 (s,

1 H, HCOO).  $J_{3ax,3eq} = -13.75$  Hz,  $J_{3ax,4} = 10.3$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 10.2$  Hz,  $J_{5,NH} = 9.4$  Hz,  $J_{5,6} = 10.0$  Hz,  $J_{6,7a} = 10.2$  Hz,  $J_{6,7b} = 1.5$  Hz,  $J_{7a,7b} = -15.0$  Hz,  $J_{7a,8} = 2.7$  Hz,  $J_{7b,8} = 11.3$  Hz,  $J_{8,9a} = 6.3$  Hz,  $J_{8,9b} = 3.2$  Hz,  $J_{9a,9b} = -10.8$  Hz.

$C_{26}H_{51}NO_9Si_2$  (577.9). Ber. C 54.04 H 8.90 N 2.42.

Gef. C 54.35 H 8.76 N 2.38.

MS (70 eV, 150 °C):  $m/e = 562$  [ $M^+ - 15$  ( $CH_3$ )], 520 [ $M^+ - 57$  (*tert.* Butyl)].

*5-Acetamido-3,5,7-tridesoxy-β-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäure (7-Desoxy-Neu5Ac) 3b*

DC: *n*-Propanol/ $H_2O$ /Eisessig 15 : 4 : 0.5,  $R_F = 0.2$ .  $C_{11}H_{19}NO_8$  (293.3).

$^1H$ -NMR (250 MHz,  $D_2O/DSS$ ):  $\delta = 1.58$  (ddd, 1 H, 7- $H_a$ ), 1.66 (ddd, 1 H, 7- $H_b$ ), 1.89 (dd, 1 H, 3- $H_{ax}$ ), 2.04 (s, 3 H,  $CH_3CO$ ), 2.30 (dd, 1 H, 3- $H_{eq}$ ), 3.43 (dd, 1 H, 9- $H_a$ ), 3.57 (dd, 1 H, 9- $H_b$ ), 3.59 (dd, 1 H, 5-H), 3.85 (ddd, 1 H, 8-H), 3.98 (ddd, 1 H, 4-H), 3.99 (ddd, 1 H, 6-H).  $J_{3ax,3eq} = -12.4$  Hz,  $J_{3ax,4} = 11.8$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 8.8$  Hz,  $J_{5,6} = 8.8$  Hz,  $J_{6,7a} = 9.4$  Hz,  $J_{6,7b} = 2.9$  Hz,  $J_{7a,7b} = -15.3$  Hz,  $J_{7a,8} = 3.5$  Hz,  $J_{7b,8} = 9.4$  Hz,  $J_{8,9a} = 7.1$  Hz,  $J_{8,9b} = 3.5$  Hz,  $J_{9a,9b} = -12.9$  Hz.

Der Anteil an  $\alpha$ -Anomeren wurde aus der Integration des 3- $H_{eq}$  bei 2.71 ppm ermittelt: 5—10%.

*Methyl-5-acetamido-4,9-bis-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-7-O-formyl-3,5,8-tridesoxy-β-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 4a*

DC: Methylenchlorid/Aceton 30 : 1, **2**  $R_F = 0.50$ , **4a**  $R_F = 0.32$ .

Ausb.: 43 mg (66.2%), Fp.: 176—178 °C (*EtOH/H\_2O*).

$^1H$ -NMR (250 MHz,  $C_6D_6$  bezogen auf Benzol 7.15 ppm):  $\delta = -0.02$ ; 0; 0.06; 0.1 [4 s, 12 H,  $2 \times Si(CH_3)_2$ ], 0.9; 1.0 [2 s, 18 H,  $2 \times SiC(CH_3)_3$ ], 1.70 (s, 3 H,  $CH_3CO$ ), 1.88 (dd, 1 H, 3- $H_{ax}$ ), 1.92 (dddd, 1 H, 8- $H_a$ ), 2.27 (dddd, 1 H, 8- $H_b$ ), 2.56 (dd, 1 H, 3- $H_{eq}$ ), 3.21 (s, 3 H,  $OCH_3$ ), 3.27 (s, 3 H,  $COOCH_3$ ), 3.61 (m, 2 H, 9- $H_a$ , 9- $H_b$ ), 3.71 (ddd, 1 H, 5-H), 3.97 (dd, 1 H, 6-H), 4.35 (ddd, 1 H, 4-H), 4.70 (d, 1 H, NH), 5.59 (ddd, 1 H, 7-H).  $J_{3ax,3eq} = -13$  Hz,  $J_{3ax,4} = 11$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5$  Hz,  $J_{4,5} = 10.2$  Hz,  $J_{5,NH} = 9$  Hz,  $J_{5,6} = 10$  Hz,  $J_{6,7} = 1.5$  Hz,  $J_{7,8a} = 4$  Hz,  $J_{7,8b} = 9$  Hz,  $J_{8a,8b} = -14$  Hz,  $J_{8a,9a} = 2$  Hz,  $J_{8a,9b} = 5$  Hz,  $J_{8b,9a} = 10$  Hz,  $J_{9a,9b} =$  nicht meßbar.

MS (70 eV, 150 °C):  $m/e = 562$  [ $M^+ - 15$  ( $CH_3$ )], 520 [ $M^+ - 57$  (*tert.* Butyl)].

$C_{26}H_{51}NO_9Si_2$  (577.9). Ber. C 54.04 H 8.90 N 2.42.

Gef. C 54.18 H 8.86 N 2.46.

*5-Acetamido-3,5,8-tridesoxy-β-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäure (8-Desoxy-Neu5Ac) 4b*

DC: *n*-Propanol/ $H_2O$ /Eisessig 15 : 4 : 0.5,  $R_F = 0.2$ .  $C_{11}H_{19}NO_8$  (293.3).

$^1H$ -NMR (250 MHz,  $D_2O/DSS$ ):  $\delta = 1.67$  (ddt, 1 H, 8- $H_a$ ), 1.85 (dd, 1 H, 3- $H_{ax}$ ), 1.87 (ddt, 1 H, 8- $H_b$ ), 2.04 (s, 3 H,  $CH_3CO$ ), 2.28 (dd, 1 H, 3- $H_{eq}$ ), 3.67 (dd, 1 H, 6-H), 3.68 (t, 2 H,  $2 \times 9$ -H), 3.84 (ddd, 1 H, 7-H), 3.88 (dd, 1 H, 5-H), 4.01 (ddd, 1 H, 4-H).  $J_{3ax,3eq} = -12.6$  Hz,  $J_{3ax,4} = 11.8$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 10.2$  Hz,  $J_{5,6} = 10.2$  Hz,  $J_{5,6} = 10.2$  Hz,  $J_{6,7} = 0.3$  Hz,  $J_{7,8a} = 8.2$  Hz,  $J_{7,8b} = 5.9$  Hz,  $J_{8a,8b} = -14.1$  Hz,  $J_{8a,9} = J_{8b,9} = 5.9$  Hz.

3- $H_{eq}$  des  $\alpha$ -Anomeren bei 2.70 ppm; Anteil (5—10%).

*Methyl-7-O-acetyl-5-acetamido-4-O-(t-butylidimethylsilyl)-3,5-didesoxy-β-D-glycero-D-galakto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 5c*

721 mg (1 mmol) **5b** wurden mit 22 ml 0.1-*m* HCOOH in *THF* und 4.4 ml 0.5-*m* Bu<sub>4</sub>NF-Lösung in *THF* eine Stunde bei Raumtemp. gerührt und das Ende der Reaktion mittels DC (Petrolether/Essigester 2 : 1 **5b** *R<sub>f</sub>* = 0.71 **5c** am Start) bestimmt. Danach wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand über 50 g Kiesegel mit Essigester (**5c** *R<sub>f</sub>* = 0.35) chromatographiert.

Ausb.: 420 mg (85%), Fp.: 212–216 °C (PE).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ = 0.08 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.87 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.79 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 1.94 und 2.22 (je 1 s, 6 H, CH<sub>3</sub>CO), 2.33 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.30 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 3.67 (dd, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 3.81 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 4.00 (m, 4 H, 4-H, 5-H, 6-H, 8-H), 4.84 (dd, 1 H, 7-H), 5.49 (d, 1 H, NH). *J*<sub>3ax,3eq</sub> = -13.3 Hz, *J*<sub>3ax,4</sub> = 10.9 Hz, *J*<sub>3eq,4</sub> = 3.8 Hz, *J*<sub>5,NH</sub> = 8.0 Hz, *J*<sub>6,7</sub> = 0.5 Hz, *J*<sub>7,8</sub> = 9.5 Hz, *J*<sub>8,9a</sub> = 1.5 Hz, *J*<sub>8,9b</sub> = 2.5 Hz, *J*<sub>9a,9b</sub> = -13.3 Hz.

MS (70 eV, 20–200 °C): *m/e* = 488 [*M*<sup>+</sup>-15 (CH<sub>3</sub>)], 437 [*M*<sup>+</sup>-57 (*tert.* Butyl)].

C<sub>21</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>10</sub>Si (493.63). Ber. C 51.11 H 7.96 N 2.83.

Gef. C 49.94 H 7.88 N 3.01.

*Methyl-5-acetamido-7-O-acetyl-4-O-(t-butylidimethylsilyl)-3,5,9-tridesoxy-9-iodo-β-D-glycero-D-galakto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 6a*

397 mg (0.8 mmol) **5c** wurden in 5 ml absol. Toluol gelöst und mit etwas Molsieb 3 Å und 231 mg (0.88 mmol) Triphenylphosphan (*TPP*) 15 min bei Raumtemp. gerührt. Danach wurden 138 μl (0.88 mmol) Azodicarbonsäurediethylester (*DEAD*) und 55 μl (0.88 mmol) Methyljodid zugegeben und langsam auf 80 °C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC (Essigester/Methylenchlorid 1 : 2) kontrolliert. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung über 35 g Kiesegel (*MC/EE* 4 : 1) chromatographiert. **5c** *R<sub>f</sub>* = 0.05, **6a** *R<sub>f</sub>* = 0.40. Ausb.: 402 mg (83%).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ = 0.05 und 0.08 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.84 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.77 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 1.97 und 2.19 (je 1 s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>CO), 2.32 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 2.82 (d, 1 H, OH), 3.22 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 3.31 (s, 3-H, OCH<sub>3</sub>), 3.45 (dd, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 3.82 (s + ddd, 4 H, COOCH<sub>3</sub> und 5-H), 4.0–4.21 (m, 3-H, 4-H, 6-H, 8-H), 5.05 (dd, 1 H, 7-H), 5.16 (d, 1 H, NH). *J*<sub>3ax,3eq</sub> = -13.5 Hz, *J*<sub>3ax,4</sub> = 11.0 Hz, *J*<sub>3eq,4</sub> = 5.5 Hz, *J*<sub>4,5</sub> = 10.3 Hz, *J*<sub>5,NH</sub> = 10 Hz, *J*<sub>5,6</sub> = 10.2 Hz, *J*<sub>6,7</sub> = 2.0 Hz, *J*<sub>7,8</sub> = 8.0 Hz, *J*<sub>8,OH</sub> = 6.0 Hz, *J*<sub>8,9a</sub> = 9.8 Hz, *J*<sub>8,9b</sub> = 3.6 Hz, *J*<sub>9a,9b</sub> = -11.7 Hz.

MS (70 eV, 170 °C): *m/e* = 588 [*M*<sup>+</sup>-15 (CH<sub>3</sub>)], 546 [*M*<sup>+</sup>-57 (*tert.* Butyl)].

C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>INO<sub>9</sub>Si (603.52). Ber. C 41.79 H 6.35 I 21.03 N 2.32.

Gef. C 41.82 H 6.41 I 20.98 N 2.37.

*Methyl-5-acetamido-7,8-di-O-acetyl-4-O-(t-butylidimethylsilyl)-3,5,9-tridesoxy-9-iodo-β-D-glycero-D-galakto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 6b*

Nach Behandlung von **6a** mit *Ac*<sub>2</sub>O-*Pyr* (12 h) und üblicher Aufarbeitung wurde **6b** erhalten. C<sub>23</sub>H<sub>40</sub>INO<sub>10</sub>Si (645.56).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ = 0.03 und 0.06 [2 s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.84 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.70 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 1.90, 2.11 und 2.18 (3 s, 9 H, 3 COCH<sub>3</sub>), 2.33 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.19 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 3.31 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (s + ddd, 4 H, COOCH<sub>3</sub>, 5-H), 4.0 (dd, 1 H, 6-H), 4.03 (ddd, 1 H, 4-H), 4.11 (dd, 1 H,

9-H<sub>b</sub>), 5.03 (ddd, 1 H, 8-H), 5.29 (d, 1 H, NH), 5.37 (dd, 1 H, 7-H).  $J_{3ax,3eq} = -12.5$  Hz,  $J_{3ax,4} = 10.0$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 9.2$  Hz,  $J_{5,6} = 10.0$  Hz,  $J_{5,NH} = 9.0$  Hz,  $J_{6,7} = 1.7$  Hz,  $J_{7,8} = 1.7$  Hz,  $J_{8,9a} = 9.2$  Hz,  $J_{8,9b} = 1.7$  Hz,  $J_{9a,9b} = -10.9$  Hz.

MS (70 eV, 120 °C):  $m/e = 630$  [ $M^+ - 15$  (CH<sub>3</sub>)], 588 [ $M^+ - 57$  (tert. Butyl)].

*Methyl-5-acetamido-7,8-di-O-acetyl-4-O-(t-butyltrimethylsilyl)-3,5,9-tridesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 7a*

Ausb.: 43.8 mg (87%), DC: Methylenchlorid/Essigester 3 : 1, **6b**  $R_F = 0.63$ , **7a**  $R_F = 0.51$ .

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> bezogen auf C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> bei 7.15):  $\delta = -0.079$  und  $-0.095$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.87 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.54 (d, 3 H, —CH<sub>3</sub>), 1.65, 1.81 und 1.98 (3 s, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>CO), 1.81 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 2.49 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.19 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.22 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 3.79 (ddd, 1 H, 4-H), 3.87 (dd, 1 H, 6-H), 4.16 (d, 1 H, NH), 4.25 (ddd, 1 H, 5-H), 5.43 (d quart, 1 H, 8-H), 5.57 (dd, 1 H, 7-H).  $J_{3ax,3eq} = -13.5$  Hz,  $J_{3ax,4} = 10.5$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 10.4$  Hz,  $J_{5,NH} = 9.9$  Hz,  $J_{5,6} = 10.8$  Hz,  $J_{6,7} = 2.7$  Hz,  $J_{7,8} = 4.5$  Hz,  $J_{8,CH_3} = 6.3$  Hz.

MS (70 eV, 150 °C):  $m/e = 504$  [ $M^+ - 15$  (CH<sub>3</sub>)], 462 [ $M^+ - 57$  (tert. Butyl)].

C<sub>23</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>10</sub>Si (519.67). Ber. C 53.16 H 7.95 N 2.70.

Gef. C 53.57 H 8.02 N 2.65.

*5-Acetamido-3,5,9-tridesoxy-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäure (9-Desoxy-Neu5Ac) 7b*

DC: *n*-Propanol/H<sub>2</sub>O/Eisessig 15 : 4 : 0.5  $R_F = 0.2$ . C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>8</sub> (293.28).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, D<sub>2</sub>O/DSS):  $\delta = 1.24$  (d, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.86 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO), 2.30 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.33 (dd, 1 H, 7-H), 3.83 (d, quart, 1 H, 8-H), 3.95 (dd, 1 H, 5-H), 4.05 (ddd, 1 H, 4-H), 4.07 (dd, 1 H, 6-H).  $J_{3ax,3eq} = -13.0$  Hz,  $J_{3ax,4} = 12.3$  Hz,  $J_{3eq,4} = 4.8$  Hz,  $J_{4,5} = 9.9$  Hz,  $J_{5,6} = 9.9$  Hz,  $J_{6,7} = 0.5$  Hz,  $J_{7,8} = 8.9$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz.

Der Anteil an  $\alpha$ -Anomeren wurde aus der Integration des 3-H<sub>eq</sub> bei 2.73 ppm ermittelt: 5—10%.

*Methyl-5-acetamido-4-O-(tert-butyltrimethylsilyl)-3,5-didesoxy-7-O-(methylthiocarboxy)-8,9-O-(methylethyliden)-β-D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 8d*

428 mg (0.87 mmol) **8c** wurden in 20 ml absol. THF gelöst und auf  $-30$  °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 1.1 Ä = 0.6 ml 1.6 molares *n*-Butyllithium und 1 min danach 2.5 ml CS<sub>2</sub> zugegeben. Diese Mischung wurde innerhalb von 20 min auf  $-25$  °C gebracht und dann 5 ml frisch destilliertes Methyljodid zugesetzt und dann innerhalb von 30 min auf Raumtemperatur gebracht. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand über 40 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester/Methylenchlorid 20 : 10 : 3 chromatographiert.

DC: Essigester/Petrolester 1 : 1,  $R_F = 0.65$ , Ausb.: 428 mg = 84.6%.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta = 0.00$  und  $0.02$  [2 s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.83 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.28 und 1.35 [2 s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.59 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 1.87 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO), 2.27 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 2.60 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.92 (ddd, 1 H, 5-H), 3.25 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.79 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 4.05 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 4.13 (dd, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 4.44 (ddd, 1 H, 8-H), 4.59 (ddd, 1 H, 4-H), 4.64 (dd, 1 H, 6-H), 5.44 (d, 1 H, NH), 6.27 (dd, 1 H, 7-H).  $J_{3ax,3eq} = -13.3$  Hz,  $J_{3ax,4}$

= 10.0 Hz,  $J_{3\text{eq},4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 8.8$  Hz,  $J_{5,\text{NH}} = 8.0$  Hz,  $J_{5,6} = 11.2$  Hz,  $J_{6,7} = 1.3$  Hz,  $J_{7,8} = 5.5$  Hz,  $J_{8,9a} = 6.5$  Hz,  $J_{8,9b} = 5.5$  Hz,  $J_{9a,9b} = -10.2$  Hz.

MS (70 eV, 170 °C):  $m/e = 566$  [ $M^+ - 15$  ( $\text{CH}_3$ )], 524 [ $M^+ - 57$  (*tert.* Butyl)].

$\text{C}_{24}\text{H}_{43}\text{NO}_9\text{S}_2\text{Si}$  (581.83). Ber. C 49.54 H 7.45 N 2.41 S 11.02.

Gef. C 48.05 H 7.05 N 2.32 S 10.60.

*Methyl-5-acetamido-4-O-(tert-butyl-dimethylsilyl)-3,5,7-tridesoxy-8,9-O-(methylethyliden)- $\beta$ -D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 8e*

DC: Petrolether/Essigester 1:1,  $R_f = 0.27$ .

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 0.06$  [2 s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.86 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$ ], 1.30 und 1.38 [2 s, 6 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.75 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 1.86 (m, 2 H, 7- $\text{H}_a$ , 7- $\text{H}_b$ ), 2.00 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.29 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.24 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.54 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 3.68 (ddd, 1 H, 6-H), 3.76 (ddd, 1 H, 5-H), 3.81 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.91 (ddd, 1 H, 4-H), 4.08 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 4.30 (dddd, 1 H, 8-H), 5.17 (d, 1 H, NH).  $J_{3\text{ax},3\text{eq}} = -13.7$  Hz,  $J_{3\text{ax},4} = 10.6$  Hz,  $J_{3\text{eq},4} = 5.6$  Hz,  $J_{4,5} = 8.8$  Hz,  $J_{5,\text{NH}} = 9.0$  Hz,  $J_{5,6} = 9.0$  Hz,  $J_{6,7a} = 3.0$  Hz,  $J_{6,7b} = 10.0$  Hz,  $J_{7a,7b} = -11.5$  Hz,  $J_{7a,8} = 7.5$  Hz,  $J_{7b,8} = 7.5$  Hz,  $J_{8,9a} = 8.2$  Hz,  $J_{8,9b} = 5.8$  Hz,  $J_{9a,9b} = -8.2$  Hz.

MS (70 eV, 170 °C):  $m/e = 460$  [ $M^+ - 15$  ( $\text{CH}_3$ )], 418 [ $M^+ - 57$  (*tert.* Butyl)].

$\text{C}_{22}\text{H}_{41}\text{NO}_8\text{Si}$  (475.66). Ber. C 55.55 H 8.69 N 2.94.

Gef. C 54.87 H 8.37 N 2.97.

*Methyl-5-acetamido-4,7,8-tri-O-acetyl-3,5-didesoxy-9-O-(methyl-dithio-carboxy)- $\beta$ -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 8g*

600 mg (1.04 mmol) **8f** wurden in 10 ml absol. *THF* gelöst. Dazu fügte man bei Raumtemp. 6 Äquivalente einer 0.5-*m* Lösung von Tetrabutylammonfluorid in absol. *THF* (12.5 ml) und 12 Äquivalente (0.75 ml)  $\text{CS}_2$ . Nach 3 h werden 2 ml frisch destilliertes Methyljodid zugesetzt und 15 min stehengelassen, dann das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand über 70 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester 1:3 chromatographiert.

DC: Essigester,  $R_f = 0.70$ , Ausb.: 263 mg = 45.7%.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 1.88$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.88 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.03, 2.09 und 2.17 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.46 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.57 (s, 3 H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.26 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.81 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.98 (dd, 1 H, 6-H), 4.17 (ddd, 1 H, 5-H), 4.68 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 5.27 (ddd, 1 H, 4-H), 5.30 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 5.38 (ddd, 1 H, 8-H), 5.49 (dd, 1 H, 7-H), 5.57 (d, 1 H, NH).  $J_{3\text{ax},3\text{eq}} = -13.3$  Hz,  $J_{3\text{ax},4} = 11.3$  Hz,  $J_{3\text{eq},4} = 4.7$  Hz,  $J_{4,5} = 9.4$  Hz,  $J_{5,\text{NH}} = 10.0$  Hz,  $J_{5,6} = 10.6$  Hz,  $J_{6,7} = 2.4$  Hz,  $J_{7,8} = 3.5$  Hz,  $J_{8,9a} = 7.5$  Hz,  $J_{8,9b} = 2.5$  Hz,  $J_{9a,9b} = -12.5$  Hz.

MS (70 eV, 150 °C):  $m/e = 494$  [ $M^+ - 59$  ( $\text{COOCH}_3$ )].

$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_{12}\text{S}_2$  (553.61). Ber. C 45.56 H 5.64 N 2.53.

Gef. C 43.25 H 5.38 N 2.32.

*Methyl-5-acetamido-4,7,8-tri-O-acetyl-3,5,9-tridesoxy- $\beta$ -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 7c*

250 mg (0.45 mmol) **8g** löste man in 5 ml absol. Xylol, setzte 240  $\mu\text{l}$  (0.90 mmol) Tributylzinnhydrid zu und erhitze unter Argon 2.5 h auf 120 °C. Nach Entfernung des Xylols im Vak. wurde der Rückstand über 30 g Kieselgel mit Essigester chromatographiert. DC: Essigester,  $R_f = 0.45$ .

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 1.30$  (d, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.89 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.89 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.03, 2.06 und 2.18 (3 s, 9 H, 3  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.43 (dd,

1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.22 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.82 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 3.90 (dd, 1 H, 6-H), 4.17 (ddd, 1 H, 5-H), 5.14 (dquart, 1 H, 8-H), 5.25 (ddd, 1 H, 4-H), 5.28 (dd, 1 H, 7-H), 5.51 (d, 1 H, NH).  $J_{3ax,3eq} = -13.0$  Hz,  $J_{3ax,4} = 11.3$  Hz,  $J_{3eq,4} = 4.9$  Hz,  $J_{4,5} = 10.4$  Hz,  $J_{5,NH} = 10.4$  Hz,  $J_{5,6} = 10.2$  Hz,  $J_{6,7} = 1.7$  Hz,  $J_{7,8} = 5.7$  Hz,  $J_{8,9} = 6.6$  Hz.

MS (70 eV, 130 °C):  $m/e = 432$  [ $M^+ - 15$  (CH<sub>3</sub>)], 388 [ $M^+ - 59$  (COOCH<sub>3</sub>)].

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>11</sub> (447.45). Ber. C 51.00 H 6.53 N 3.13.

Gef. C 50.32 H 6.57 N 3.17.

*Methyl-5-acetamido-3,5-didesoxy-4-O-(methyl-dithiocarboxy)-8,9-(methyl-ethyliden)-β-D-glycero-D-galakto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 8 a*

400 mg (1.06 mmol) **8** wurden in 5 ml DMF gelöst, 2 ml DBU und 6 ml CS<sub>2</sub> zugesetzt und 2.5 h bei 40 °C gerührt. Dazu gab man 12 ml frisch destilliertes Methyljodid und ließ 1/2 h bei 20 °C stehen. Der dabei gebildete gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, überschüssiges CS<sub>2</sub> und CH<sub>3</sub>I entfernt und das DMF bei 0.5 Torr verdampft. Der Rückstand wurde über 40 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester 1 : 1 chromatographiert. Das Produkt wird als Nebenmenge isoliert. DC: Essigester,  $R_F = 0.46$ , Ausb.: 174 mg = 35.1%.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta = 1.33$  und  $1.40$  [2 s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.02 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO), 2.02 (dd, 1 H, 3-H<sub>ax</sub>), 2.57 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.65 (dd, 1 H, 3-H<sub>eq</sub>), 3.33 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.49 (ddd, 1 H, 7-H), 3.73 (dd, 1 H, 6-H), 3.81 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 4.03 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 4.17 (dd, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 4.24 (ddd, 1 H, 5-H), 4.44 (ddd, 1 H, 8-H), 4.62 (d, 1 H, 7-OH), 6.25 (ddd, 1 H, 4-H), 6.40 (d, 1 H, NH).  $J_{3ax,3eq} = -12.5$  Hz,  $J_{3ax,4} = 11.8$  Hz,  $J_{3eq,4} = 5.0$  Hz,  $J_{4,5} = 9.5$  Hz,  $J_{5,NH} = 7.8$  Hz,  $J_{5,6} = 10.5$  Hz,  $J_{6,7} = 0.5$  Hz,  $J_{7,7OH} = 4.8$  Hz,  $J_{7,8} = 7.6$  Hz,  $J_{8,9a} = 5.2$  Hz,  $J_{8,9b} = 6.3$  Hz,  $J_{9a,9b} = -8.5$  Hz.

MS (70 eV, 170 °C):  $m/e = 452$  [ $M^+ - 15$  (CH<sub>3</sub>)].

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>9</sub>S<sub>2</sub> (467.57). Ber. C 46.24 H 6.25 N 3.00 S 13.72.

Gef. C 46.32 H 6.48 N 3.15 S 12.18.

*Methyl-5-acetamido-3,4,5-tridesoxy-8,9-O-(methyl-ethyliden)-β-D-manno-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 9 a*

DC: Essigester,  $R_F = 0.24$ .

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta = 1.32$  und  $1.40$  [2 s, 6 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.92 (m, 2 H, 4-H<sub>ax</sub>, 4-H<sub>eq</sub>), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>CO), 2.10 (m, 2 H, 3-H<sub>ax</sub>, 3-H<sub>eq</sub>), 3.32 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.48 (ddd, 1 H, 7-H), 3.54 (dd, 1 H, 6-H), 3.79 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 3.98 (dddd, 1 H, 5-H), 4.02 (dd, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 4.16 (dd, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 4.35 (ddd, 1 H, 8-H), 4.52 (d, 1 H, 7-OH), 5.56 (d, 1 H, NH).  $J_{5,NH} = 8.4$  Hz,  $J_{5,6} = 11.4$  Hz,  $J_{6,7} = 0.5$  Hz,  $J_{7,7OH} = 5.2$  Hz,  $J_{7,8} = 8.0$  Hz,  $J_{8,9a} = 6.0$  Hz,  $J_{8,9b} = 6.0$  Hz,  $J_{9a,9b} = -8.6$  Hz.

MS (70 eV, 130 °C):  $m/e = 346$  [ $M^+ - 15$  (CH<sub>3</sub>)].

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>8</sub> (361.40). Ber. C 53.18 H 7.53 N 3.88.

Gef. C 53.63 H 7.57 N 4.30.

*Methyl-5-acetamido-3,5-didesoxy-4,7-di-O-(methyl-dithiocarboxy)-8,9-(methyl-ethyliden)-β-D-glycero-D-galakto-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 8 b*

400 mg (1.06 mmol) **8** wurden in 5 ml DMF gelöst, 2 ml DBU und 6 ml CS<sub>2</sub> zugesetzt und 2.5 h bei 40 °C gerührt. Dann gab man 12 ml frisch destilliertes Methyljodid dazu und ließ 1/2 h bei Raumtemp. stehen. Der gebildete gelbe

Niederschlag wurde abfiltriert, das überschüssige  $\text{CS}_2$  und  $\text{CH}_3\text{I}$  entfernt und  $\text{DMF}$  bei 0.5 Torr verdampft. Der Rückstand wurde über 40 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester 1 : 1 chromatographiert. DC: Essigester,  $R_F = 0.80$ , Ausb.: 277 mg = 47%.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 1.33$  und  $1.41$  [2 s, 6 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.87 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.91 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.52 und 2.63 (2 s, 6 H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.76 (dd, 1 H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.35 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.83 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.91 (ddd, 1 H, 5-H), 4.09 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 4.13 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 4.44 (dd, 1 H, 6-H), 4.52 (ddd, 1 H, 8-H), 5.41 (d, 1 H, NH), 6.29 (dd, 1 H, 7-H), 6.35 (ddd, 1 H, 4-H).  $J_{3\text{ax},3\text{eq}} = -11.2$  Hz,  $J_{3\text{ax},4} = 9.4$  Hz,  $J_{3\text{eq},4} = 4.6$  Hz,  $J_{4,5} = 9.8$  Hz,  $J_{5,\text{NH}} = 8.0$  Hz,  $J_{5,6} = 9.9$  Hz,  $J_{6,7} = 0.5$  Hz,  $J_{7,8} = 6.0$  Hz,  $J_{8,9a} = 5.2$  Hz,  $J_{8,9b} = 5.2$  Hz,  $J_{9a,9b} = -9.3$  Hz.

MS (70 eV, 20—2000 °C):  $m/e = 542$  [ $M^+ - 15$  ( $\text{CH}_3$ )].

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_9\text{S}_4$  (557.31). Ber. C 43.07 H 5.60 N 2.51 S 23.00.

Gef. C 43.17 H 5.67 N 2.94 S 21.45.

*Methyl-5-acetamido-3,4,5,7-tetradesoxy-8,9-O-(methylethyliden)- $\beta$ -D-lyxo-2-nonulopyranosidonsäuremethylester 10a*

DC: Essigester,  $R_F = 0.28$ .

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 1.33$  und  $1.37$  [2 s, 6 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.70—2.10 (m, 6 H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ , 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ , 4- $\text{H}_{\text{ax}}$ , 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ , 7- $\text{H}_a$ , 7- $\text{H}_b$ ), 2.0 (s, 3 H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.28 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.54 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 3.63 (ddd, 1 H, 6-H), 3.81 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.84 (dddd, 1 H, 5-H), 4.10 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 4.32 (dddd, 1 H, 8-H), 4.49 (d, 1 H, NH).  $J_{5,\text{NH}} = 8.5$  Hz,  $J_{5,6} = 9.6$  Hz,  $J_{6,7a} = 3.0$  Hz,  $J_{6,7b} = 9.6$  Hz,  $J_{7a,8} = 8.0$  Hz,  $J_{7b,8} = 4.0$  Hz,  $J_{8,9a} = 8.2$  Hz,  $J_{8,9b} = 5.6$  Hz,  $J_{9a,9b} = -8.2$  Hz.

MS (70 eV, 170 °C):  $m/e = 330$  [ $M^+ - 15$  ( $\text{CH}_3$ )].

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_7$  (345.40). Ber. C 55.64 H 7.88 N 4.06.

Gef. C 55.08 H 7.82 N 4.08.

*5-Acetamido-3,4,5,7-tetradesoxy- $\beta$ -D-lyxo-2-nonulopyranosidonsäure 10b*

DC: *n*-Propanol/ $\text{H}_2\text{O}$ /Eisessig 15 : 4 : 0.5,  $R_F = 0.38$ .

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{D}_2\text{O}/\text{OSS}$ ):  $\delta = 1.48$ —2.00 (m, 6 H, 3- $\text{H}_{\text{ex}}$ , 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ , 4- $\text{H}_{\text{ax}}$ , 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ , 7- $\text{H}_a$ , 7- $\text{H}_b$ ), 2.00 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.44 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 3.57 (dd, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 3.68 (dddd, 1 H, 5-H), 3.87 (dddd, 1 H, 8-H), 3.98 (ddd, 1 H, 6-H).  $J_{5/6} = 10.0$  Hz,  $J_{6/7a} = 1.2$  Hz,  $J_{6/7b} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9a} = 7.0$  Hz,  $J_{8,9b} = 3.5$  Hz,  $J_{9a,9b} = -11.7$  Hz.

## Literatur

- [1] 7. Mitt. Zbiral E, Brandstetter HH, Christian R, Schauer R (1987) Liebigs Ann Chem 1987: 781
- [2] Schauer R (1982) Cell biology monographs, vol 10. Springer, Wien New York
- [3] Schauer R (1982) Advances in carbohydr. Chem Biochem 40: 132
- [4] Meindl P, Tuppy H (1965) Monatsh Chem 96: 812; (1966) ebda 97: 654, 990, 1628; (1967) ebda 98: 53; (1969) ebda 100: 1295; (1973) ebda 104: 402
- [5] Brossmer R, Holmquist L (1971) Hoppe-Seylers Z Phys Chem 353: 1715; dies (1974) FEBS Lett 40: 250; Eschenmoser V, Brossmer R (1979) Hoppe Seylers Z Phys Chem 366: 1253; dies (1980) Carbohydr Res 78: 190
- [6] Khorlin A, Privalova J (1970) Carbohydr Res 13: 373

- [7] *Meindl P, Tuppy H* (1969) *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 350: 1088; *Meindl P, Bodo G, Lindner J, Palese P* (1971) *Z Naturforsch [B]* 26: 792; *Meindl P, Bodo G, Palese P, Schulman J, Tuppy H* (1974) *Virology* 58: 457
- [8] *Kumar V, Kesser J, Scott ME, Patwardhan BH, Tanenbaum SW, Flashner M* (1981) *Carbohydr Res* 94: 123
- [9] *Suttajit M, Reidret LH, Winzler RJ* (1971) *J Biol Chem* 246: 3405
- [10] *Petric CR, Korynyk W* (1981) *Anal Biochem* 131: 153; *Grass H, Bünsch A, Paulson JC, Brossmer R* (1987) *Eur J Biochem* 168: 595
- [11] *Hagedorn HW, Brossmer R* (1986) *Helv Chim Acta* 69: 2127
- [12] *Hagedorn HW, Mack H, Gross HJ, Brossmer R* (1986) XIII Int Carb Conf 1986, Ithaka, U.S.A., Abstr A 4: 13; *Mack H, Brossmer R* (1987) *Tetr Lett* 28: 191
- [13] *Zbiral E, Brandstetter HH* (1985) *Monatsh Chem* 116: 87
- [14] *Christian R, Schulz G, Brandstetter HH, Zbiral E* (1987) *Carbohydr Res* 162: 1
- [15] *Lemieux RU, Boullanger PH, Bundle DR, Baker DA, Nagpurker A, Venot A* (1978) *Nouv J Chim* 2: 321; *Spohr U, Hindsgaul O, Lemieux RU* (1985) *Can J Chem* 63: 2644
- [16] *Schauer R, Stoll S, Zbiral E, Schreiner E, Brandstetter HH, Vasella A, Baumberger F* (1987) *Glycoconj J* 4: 361
- [17] *Brandstetter HH, Zbiral E* (1983) *Liebigs Ann Chem* 1983: 2055
- [18] *Schauer R, Buscher HP* (1974) *Biochim Biophys Acta* 338: 369
- [19] *Brandstetter HH, Zbiral E, Schulz G* (1982) *Liebigs Ann Chem* 1982: 1
- [20] *Loibner H, Zbiral E* (1976) *Helv Chim Acta* 59: 2100
- [21] *Schmid W, Christian R, Zbiral E*, unveröff. Ergebnisse
- [22] *Baumberger F, Vasella A* (1986) *Helv Chim Acta* 69: 1205
- [23] *Barton DHR, Motherwell WB, Stange A* (1981) *Synthesis* 1981: 743
- [24] *Zilliken F, O'Brien PJ* (1960) *Biochem Prep* 7: 1
- [25] *Martensson E, Raal A, Svennerholm L* (1958) *Biochem Biophys Acta* 30: 124
- [26] *Czarniecki MF, Thornton ER* (1977) *J Am Chem Soc* 99: 8273
- [27] *Kuhn R, Lutz P, MacDonald DL* (1966) *Chem Ber* 99: 611
- [28] *Still WC, Kahn M, Mitra A* (1978) *J Org Chem* 43: 2923

---

Verleger: Springer-Verlag KG, Mölkerbastei 5, A-1010 Wien. — Herausgeber: Österreichische Akademie der Wissenschaften, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, A-1010 Wien, und Gesellschaft Österreichischer Chemiker, Eschenbachgasse 9, A-1010 Wien. — Redaktion: Währinger Straße 38, A-1090 Wien. — Hersteller: Adolf Holzhausens Nachfolger, Kandlgasse 19-21, A-1070 Wien. — Verlagsort: Wien. — Herstellungsort: Wien. — Printed in Austria.

Offenlegung gem. § 25 Abs. 1 bis 3 Mediengesetz: Unternehmensgegenstand: Verlag von wissenschaftlichen Büchern und Zeitschriften.

An der Springer-Verlag GmbH & Co. KG ist beteiligt: Dr. Konrad F. Springer, Mölkerbastei 5, A-1010 Wien, als Kommanditist zu 52,38%. Geschäftsführer: Dr. Konrad F. Springer, Prof. Dr. Dietrich Götzte, Ing. Wolfram F. Joos, Dipl.-Kfm. Claus Michaelitz und Rudolf Siegle, alle Mölkerbastei 5, A-1010 Wien.