

Kitov, P.I.; Cvetkov, Ju.E.; Bakinovskij, L.V. Kočetkov, N.K.

(N.D. Zelinskij-Institut für organische Chemie der Akademie der Wissenschaften der UdSSR, Moskva)

Anomerisation von β -D-Glucopyranosiden unter Glycosylierungsbedingungen

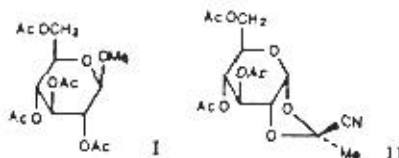
Deutsche Vollübersetzung aus:

Bioorganičeskaja chimija. Moskva, 15 (1989), Nr 10, S. 1416 -1422.

Russ.: Аномеризация β -D-глюкопиранозидов в условиях гликозилирования

Anomerizacija β -D-gljukopiranozidov v uslovijach glikozilirovanija

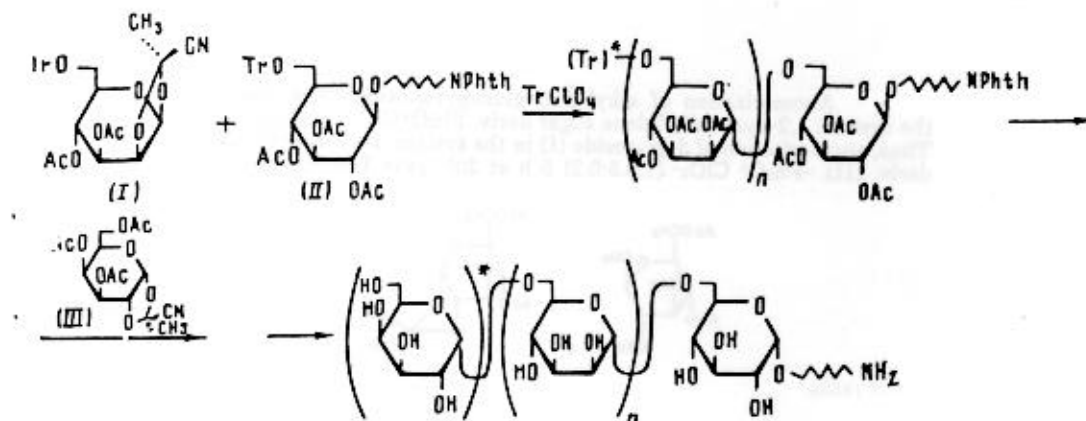
Anomerization of alkyl β -D-glucopyranosides was obsd. in the system: 1,2-cyanoalkylidene sugar deriv. $\text{Ph}_3\text{O}^+\text{ClO}_4^-$ or $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Ag}$. Thus, anomerization of β -glycoside (I) in the system: I-cyanoethylidene deriv. (II) - $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{ClO}_4^-$ (1:0.5:0.2) 5 h at 20° : gave I- α -anomer in a



2.8 ratio.

Unlängst wurde nachgewiesen, daß bei der Polykondensation von tritylierten 1,2-O-(1-Cyano)ethyliden-Zuckerderivaten in Anwesenheit von Tritylethern als Terminator unter Einfluß von Triphenylmethanumperchlorat das sich bildende polymere Produkt O-Tritylgruppen enthält [1], was uns die Möglichkeit zur Synthese von Polysaccharid-Blöcken eröffnete [2]. Zur Verbesserung der Syntheseverfahren für Polysaccharide mit Blockstruktur muß man den Erhaltungsgrad der Tritylethern im ursprünglichen Polykondensationsprodukt bewerten.

Zur Lösung dieser Frage wurde von uns eine Polykondensation des Tritylether des 1,2-O-(1-Cyano)ethyliden-Derivats der *D*-Mannose (I) in Anwesenheit von 0,1 äqu. trityliertem Glucosid (II) als Terminator und 0,1 äqu. TrClO_4 durchgeführt und danach das Polykondensationsprodukt ohne seine Abscheidung 5 mal hinsichtlich des ursprünglichen Terminators (II) durch den Cyanoethylidenderivat-Überschuß der *D*-Galaktose (III) behandelt (siehe schematische Darstellung). Dies mußte zu einem Einbau des β -*D*-Galaktopyranose-Restes in die Polysaccharid-Kette führen, wobei man nach dem Galaktose-Glucose-Verhältnis im Endprodukt den O-Tritylgruppen-Gehalt im ursprünglichen Polykondensationsprodukt, mit 6-Phthalimidohexyl- β -*D*-glucopyranosid-Rest am Kettenende, bewerten können sollte.

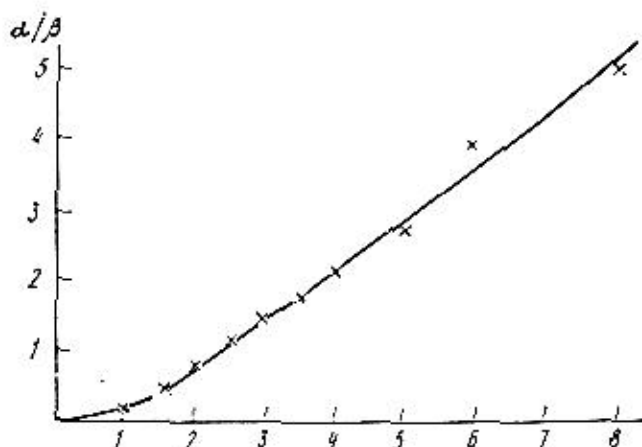


* Diese Gruppe kann in nichtstöchiometrischer Menge enthalten sein.

Nach dem Entacylieren der Reaktionsprodukte und nach Gel-Chromatographie wurde eine basische Fraktion erhalten, die die Galaktose, Mannose und Glucose im Verhältnis 0,6:3:1 enthält, was auf einen 60%igen Erhaltungsgrad der O-Tritylgruppen im ursprünglichen Polykondensationsprodukt hinweist.

Völlig unerwartet wies das ^{13}C -NMR-Spektrum der erhaltenen basischen Fraktion stark von den Spektren analoger Fraktionen ab, die infolge Polykondensation des Monomers (I) in Anwesenheit des Terminators (II) [1] oder durch überimpfte

Polykondensation [2] gewonnen worden waren. Im Resonanzbereich der anomeren Kohlenstoffatome fehlten praktisch die Signale der β -Glucopyranosid- und β -Galaktopyranosid-Fragmente ($\delta \sim 103\text{--}104$ ppm), war jedoch ein Signal mit $\delta 99,4$ ppm vorhanden ($J_{C, H} 174$ Hz), das den α -gekoppelten Glucose- und Galaktose-Resten entspricht. Im Spektrum gab es ebenfalls die Signale C-1-C-6 der Oligo-($\alpha 1\text{--}6$)-Mannosid-Kette und die Signale des 6-Aminohexyl-Spacers.

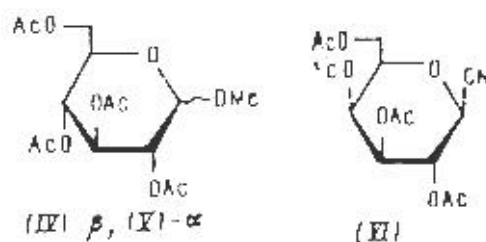


Anomerisationskinetik von Methyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosid (IV) in einem System mit (III) und TrClO_4 (1:1:0,2) (CH_2Cl_2 , 20°C)

Aufgrund der Reaktion des ursprünglichen Polykondensationsprodukts mit dem Cyanoäthyliden-Derivat-Überschuß der Galaktose (III) als Glycosilierungsagens kam es somit zur Kupplung des Galaktoserests, aber nicht mit β -, sondern mit α -Glycosid-Bindung. Auch festgestellt wurde eine Anomerisation der früher vorhandenen 1,2-*Trans*-Glycosid-Bindung. Da die Anomerisation der Glycosid-Bindung unter den Synthese-Bedingungen der Oligo- und Polysaccharide in Anwesenheit von Cyanoäthyliden-Derivaten früher nicht festgestellt wurde (angemerkt sei, daß die Konzentration des Cyanoäthyliden-Derivats als Glycosyl-Donator niemals über der Konzentration des Tritylether-Akzeptors lag), wurde eine Versuchsreihe zur Bestimmung des festgestellten Phänomens durchgeführt.

Ursprünglich wurde das Verhalten von Methyl-2,3,4,6-tetra-O-Acetyl- β -D-glucopyranosid (IV) unter Einfluß von Cyanoäthyliden-Derivat (III) und TrClO_4 (1:1:0,2) untersucht, das das "Regenerations"-Ende des Polykondensationsprodukts des Monomers (I) in Anwesenheit von Glycosid (II) modelliert. Die

Aliquoten des Reaktionsgemisches wurden in bestimmten Zeitabschnitten mittels Chromatographie analysiert. Die Zeitabhängigkeit von ursprünglichem β -Glucosid (IV) und dem sich bildenden α -Anomer (V) ist in der Abbildung dargestellt. Von den nach 16 h erhaltenen Produkten (die dem Triphenylmethylkation eigene Färbung verschwand einige Minuten nach Vermischung der Reaktionsmittel und die Mischung wurde dunkelgelb) wurden Methyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosid (V) und 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosylcyanid (VI) identifiziert (über die Bildung von acetyliertem Glycosylcyanid aus dem Cyanoäthyliden-Derivat unter TrClO_4 -Einfluß gibt es einen Hinweis [3]).



Das die Anomerisation des β -Glucosids (IV) ins α -Glucosid (V) hervorrufende Agens ist kein Triphenylmethylperchlorat, was aus dem Kontrollversuch hervorging (Tabelle, 1. Versuch). Unter den Bedingungen des 2. Versuches (siehe Tabelle) konnte eine Reaktion vom Typ $\text{ROH (VII)} + \text{TrClO}_4 \leftrightarrow \text{ROTr} + \text{HClO}_4$ zustandekommen und danach eine Anomerisation unter Einfluß der sich bildenden Perchlorsäure. Aber auch diese fand nicht statt. Andererseits bilden nicht nur das Cyanoäthyliden-Derivat (III), sondern auch andere Cyanoalkyliden-Derivate (VIII) - (IX) in Verbindung mit TrClO_4 oder Silbertriflat sowie 2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-Galactopyranosylbromid (XII) in Anwesenheit von Silbertriflat (3. - 8. Versuch, siehe Tabelle) anomerisationsfördernde Mittel.

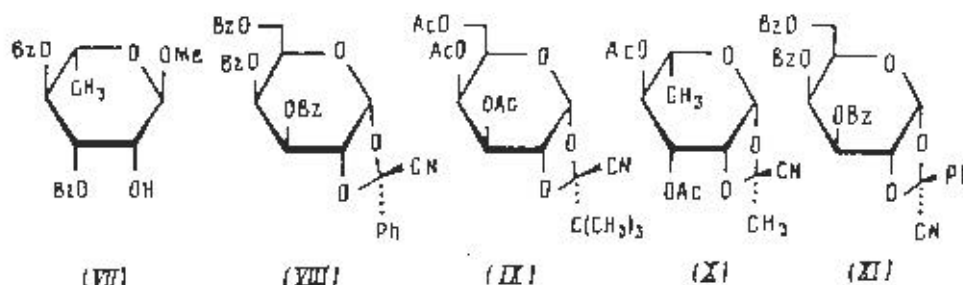
Anomerisation von Glucosid (IV) im System: (IV) - Reagens-Aktivator (5 h, 20° C)¹

Nr des Versuches	Reagens	Aktivator	Relation (V) - (IV)
1	-	TrClO_4	Nur (IV)
2	(VII)	TrClO_4	Nur (IV)
3	(III)	TrClO_4	2,8
4	(VIII)	TrClO_4	1,3
5	(IX)	TrClO_4	1,2
6	(X)	TrClO_4	0,47 ²

¹ Relation (IV) - Reagens-Aktivator: 1:1:0,2

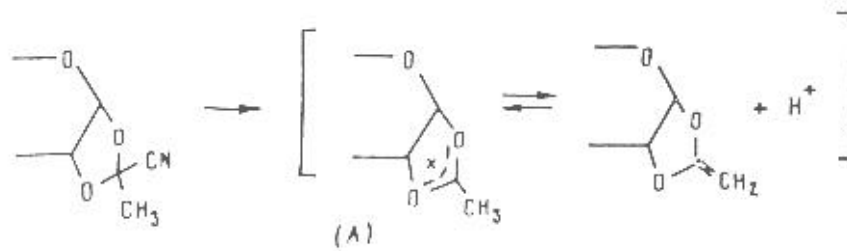
² Relation (IV) - (X) - TrClO_4 = 1:0,5:0,2.

7	(XI)	AgOSO ₂ CF ₃	0,16
8	(XII)	AgOSO ₂ CF ₃	0,32

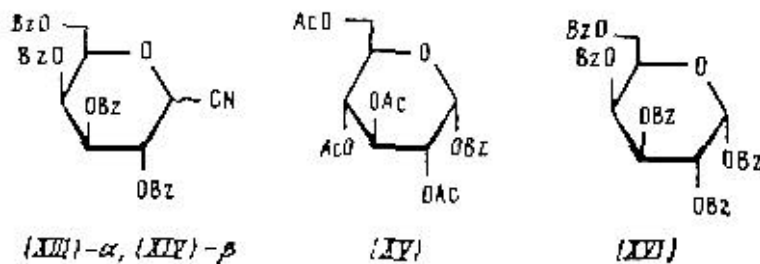


Die Wahl der in dieser Arbeit untersuchten Cyanoalkylen-Derivate war durch folgende Überlegungen bedingt. Eine Stabilisierung des sich aus dem Cyanoäthyliden-Derivat (III) bildenden 2-Methyldioxolenium-Ion (A) kann aufgrund der Acidität des Protons die Anomerisation hervorrufen. Ein solcher Prozeß ist in den Cyanoalkylen-Derivaten (VIII) und (XI) mit der Phenyl- und dem Derivat (IX) mit der Tert-Butyl-Gruppe in Stellung 2 des Dioxolan-Rings anstelle von Methyl nicht möglich. Das Cyanoäthyliden-Derivat der Rhamnose (V) (4) unterscheidet sich vom Cyanoäthyliden-Derivat der Galaktose (III) durch *Cis*-Stellung der Substituenten an C-2 und C-3. Die isomeren 1,2-0[(*S*)- und (*R*)- α -cyano]-benzyliden-Derivate (VIII) u d (IX) wurden synthetisiert, wie in Arbeit [5] beschrieben, die individuellen Isomere wurden durch Chromatographie getrennt. Die Verbindung (IX) wurde aus 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-O-pivaloyl- α -*D*-galactopyranose durch deren Umwandlung in das entsprechende Glycosylbromid synthetisiert [6] und durch Umsetzung mit NaCN in Acetonitril unter allgemeinen Synthesebedingungen für Cyanoalkylen-Derivate umgesetzt [4].

Wie die durchgeführten Versuche zeigten (vgl. Tabelle), verläuft die Anomerisation des β -Glucosids (IV) unabhängig vom Substituententyp an C-2 des Dioxolan-Rings und der Stereochemie C-2-C-3 des Zuckerrests, allerdings in unterschiedlichem Grade. Die die Anomerisation hervorrufenden Stoffe sind somit anscheinend allein die 1,2-Dioxolanium-Ionen des Typs (A) (oder die zu ihnen isomeren Glycosylkationen) bzw. ihre Umwandlungsprodukte. Dafür spricht auch das Faktum der Anomerisation von Glucosid (IV) unter Einwirkung von Acylglycosylbromid (XII) und Silbertriflat, d.h. eines - wie in Arbeit [7] gezeigt - das Dioxolanium-Ion vom Typ (A) generierenden Systems.



Es muß hinzugefügt werden, daß es neben der Anomerisation zu einer Zersetzung der Methylglucoside kommt, weshalb die Gesamtausbeute an Glucosiden (IV) und (V) nach den Gaschromatographieangaben nicht über 30% liegt. In den Versuchen 4, 7 und 8 wurde außerdem die Bildung von 1-O-Benzoyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosen (XV) festgestellt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung (XV) waren Protonensignale von einer einzigen O-Benzoyl- und vier O-Acetyl-Gruppen vorhanden. Das Signal des anomeren Protons (δ 6,59 ppm, $J_{1,2}$ 3,7 Hz) war stark tieffeldverschoben, verglichen mit seiner Lage im Spektrum von Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose (δ 6,59 ppm). Die Signale der übrigen Protonen des Pyranose-Rings befinden sich in annähernd denselben Bereichen wie beim α -Pentaacetat. Als Bestätigung für die Struktur der Verbindung (XV) dient auch die Übereinstimmung zwischen seiner Schmelztemperatur und der Größe $[\alpha]_D$ mit den in der Literatur beschriebenen Werten [8]. Im Massenspektrum des Monobenzoats (XV) kam ein Signal mit m/z 331 vor, das für ein acetyliertes Glycosyl-Kation charakteristisch ist, was bestätigt, daß beim O-1-Zuckerrest eine Benzoyl-Gruppe vorhanden ist.



In zahlreichen Fällen wurden die Umwandlungsprodukte der Cyanoäthyliden-Derivate ausgefällt und beurteilt. Im 4. Versuch (siehe Tabelle) sind derartige Produkte die benzoylierten α - und β -Galactopyranosylcyanide (XIII) und (XIV), deren Ausbeuten 46 und 9% betragen. Bemerkt sei, daß bei der Isomerisierung der Cyanoäthyliden-Derivate unter $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -Einwirkung [9] sich hauptsächlich 1,2-*Trans*-Glycosylcyanide bilden. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen (XIII) und (XIV) stimmen gut mit den Spektren der entsprechenden Tetra-O-acetyl-

Analoga [9] überein, wenn man berücksichtigt, daß die Signale H-C-OBz zu tieferem Feld hin verschoben sind, verglichen mit den Signalen H-C-OAc. Ähnlich war es auch mit den ^{13}C -NMR-Spektren der genannten Verbindungspaare [9].

In den Fällen, wo Silber-Triflat als "Aktivator" auftrat (7. und 8. Versuch, vgl. Tabelle), wurde keine Galaktosylcyanid-Bildung festgestellt. Neben den β - und α -Glucosiden (IV) und (V) wurde das α -Pentabenzooat der Galaktopyranose (XVI) (7. Versuch) und das ursprüngliche Galaktosylbromid (XII) (8. Versuch) ausgefällt. Die Bildung von vollständig acyliertem Zucker, analog zur Verbindung (XVI), aus 1,2-O-1-(1-Cyano)Äthyliden-Derivaten, jedoch unter TrClO_4 -Einfluß, wurde bereits in [10] festgestellt.

Die von uns aufgedeckte Anomerisierung der β -Glucoside läßt sich in der Synthese von Oligosacchariden unter Verwendung der Cyanoäthyliden-Derivate als Glycosyl-Donator (wo normalerweise ein geringer Tritylether-Akzeptor-Rest verwendet wird) oder in der Polykondensation tritylierter Cyanoäthyliden-Derivate nicht feststellen, wo der Gehalt an Glycosyl-Donor- und Glycosyl-Akzeptor-Funktionen bestimmungsmäßig identisch ist. Man muß mit der Möglichkeit dieses Vorgangs jedoch in den Fällen rechnen, wo die Stöchiometrie zugunsten der Glycosyl-Donator-Funktionen aus irgendwelchen Gründen verletzt wird.

Experimenteller Teil

Die Säulenchromatographie wurde an Kieselgel 240/100 μm (ČSSR) durchgeführt. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Platten mit Kieselgel 60 (Merck) in den Lösungssystemen Benzol-Äthylacetat, 3:1 (A) und Heptan-Äthylacetat (B) verwendet. Die Substanzen wurden durch Besprühen mit 70% H_2SO_4 und darauffolgender Erwärmung bei $\sim 150^\circ\text{C}$ detektiert. Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten Bruker WM-250 und Bruker AM-300 in CDCl_3 aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (δ , ppm) wurden bezüglich Me_4Si und die Bindungs-Konstanten (J , Hz) angegeben. Die optische Drehung wurde an einem automatischen Polarimeter JASCO DIP-360 bei $25 - 27^\circ\text{C}$ in Chloroform bestimmt. Die Gaschromatographie wurde an einem Chromatograph Hewlett-Packard 5890 mit Flammenionisationsdetektor an der Kolonne Ulrta 1 bei 185°C durchgeführt. Die Gel-Chromatographie erfolgte an einer Kolonne (2,5x30 cm) mit Kieselgel Silasorb 600 (1 μm , ČSSR) im Lösungssystem Heptan-Äthylacetat, der Nachweis erfolgte mittels Durchflußrefraktometer Knauer 88.00. Das Triphenylmethylperchlorat wurde nach dem Verfahren [11] hergestellt und

zusätzlich, wie in Arbeit [12] beschrieben, gereinigt. Das Silbertriflat wurde, wie in [13] beschrieben, hergestellt.

Die *Polykondensation* von 557 mg (1 μmol) des Monomers (I) [14] wurde in Anwesenheit von 77,8 mg (0,1 μmol) Triphenylmethylperchlorat in 3 ml Dichlormethan bei 20° C im Vakuumverfahren, wie in Arbeit [12] beschrieben, durchgeführt. Nach 16 h wurde das Reaktionsgefäß mit Argon gefüllt und es wurden 178,5 mg (0,5 μmol) Cyanoäthyliden-Derivat (III) [4] hinzugegeben. Nach abermals 16 h wurden in das Reaktionsgemisch 1 ml Pyridin und darauf 100 ml Chloroform gegeben, die Lösung wurde mit Wasser, 1 M HCl und Wasser gewaschen, das Lösungsmittel wurde verdampft und der Rückstand der Säulenchromatographie unterzogen (Benzol→Aceton). Die polymere Fraktion wurde einer Hydrazinolyse unterzogen und mittels Gel-Chromatographie und Ionenaustauschchromatographie am Kationenaustauscher, wie in Arbeit [2] beschrieben, isoliert. Die Ausbeute war 65 mg (36%), $[\alpha]_D +61^\circ$ (c 0,95, Wasser). Das ^{13}C -NMR-Spektrum (D_2O): 100,56 (C-1), 71,23 (C-2), 71,98 (C-3, 5), 67,91 (C-4), 66,84 (C-6) ("innere" Mannose-Reste); 26,21; 26,60; 27,89; 29,63 (4- CH_2^-), 40,71 (- CH_2N -), 69,52 (- CH_2O -) (Aminohexyl-Spacer); 62,21 (C-6 nichtsubstituierten Man- und Gal-Reste); 73,98 (C-5 des nichtsubstituierten Man-Restes); 69,52 (C-2 Gal α); 72,48 (C-2 Glc α); 74,69 (C-3 Gal α); 99,48 ($J_{\text{C,H}}$ 174 Hz, C-1 Glc α u Gal α).

Ein Teil des Produkts wurde der Säurehydrolyse unterzogen (2M CF_3COOH , 121° C, 2 h), das Hydrolysat verdampft, mit NaBH_4 behandelt, mit Essigsäure neutralisiert, mit Methanol (3x5 ml) verdampft, und der Rest wurde mit Essigsäureanhydrid in Pyridin behandelt. Nach den GC-Angaben betrug das Verhältnis Mannit-, Glucit- und Galaktit-Acetate 3:1:0,6.

Anomerisationskinetik des Methyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosids (IV). In eine Abführung der Y-förmigen Ampulle wurde eine Lösung aus 160 mg (0,44 μmol) Glucosid (IV) und 178,5 mg (0,5 μmol) Cyanoäthyliden-Derivat (III) in abs. Benzol gegeben, in die andere eine Lösung aus 34 mg (0,1 μmol) Triphenylmethylperchlorat in 2 ml Nitromethan. Die Lösungen wurden bei $1 \cdot 10^{-3}$ torr lyophilisiert. In die Abführung mit dem Glucosid und dem Cyanoäthyliden-Derivat wurden im Vakuumverfahren 2 ml abs. Benzol destilliert. Die Lösung wurde abermals lyophilisiert. Dieser Vorgang wurde nochmals wiederholt. Danach wurden 3 ml Dichlormethan in das Gefäß destilliert, die Lösungen vermischt, Gefäß mit Argon gefüllt und mit einem Silikonstöpsel verschlossen. Mit einer Spritze wurden Proben der Lösung entnommen (jeweils 0,1 ml). Der Probe wurden 3 ml Chloroform, 0,01 ml Pyridin hinzugefügt, mit Wasser durchgespült (2x3 ml) und vakuumkonzentriert. Die Lösung des Restes in Benzol wurde in eine SepPak(Silica)-Patrone gegeben. Die Patrone wurde mit einem Gemisch aus 5 ml

Benzol-Äthylacetat, 19:1, und mit 5 ml Benzol-Äthylacetat, 1:1, durchgespült. Die letzte Fraktion wurde vakuumkonzentriert und durch GC analysiert.

3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-(2,2-dimethyl-1-cyanopropiden)- α -D-galaktopyranose (IX). An die Lösung aus 2,7 g (7,75 μ mol) 1,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-galaktopyranose [15] in 5 ml Pyridin wurden 1,9 ml (15,5 μ mol) Pivaloylchlorid gegeben. Nach 1 h wurde das Gemisch mit 20 ml Chloroform verdünnt, mit Wasser hydrolysiert (3x20 ml) und eingedampft. Nach der Chromatographie (Gradient Benzol \rightarrow Äthylacetat) erhielten wir 3,2 g (95%) 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-O-pivaloyl- α -D-galaktopyranose, Schmelztemperatur 80 - 81° C (Äthylacetat-Hexan), $[\alpha]_D^{+92,5}$, $R_f = 0,67$ (A). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: 1,14c (9H, (CH₃)₃C), 1,98c, 2,05c, 2,16c, 2,18c (4 x 3H, CH₃CO), 6,41d (1H, $J_{1,2}$ 4, H-1), 5,49dd (1H, $J_{3,4}$ 3,5, H-4), 5,41dd (1H, $J_{3,2}$ 11, H-3), 5,29dd (1H, H-2), 4,34ddd (1H, $J_{5,4}$ 1,5, $J_{5,6a}$ 6,7, $J_{5,6b}$ 7,1, H-5), 4,13dd (1H, $J_{6a,6b}$ 11, H-6a), 4,08dd (1H, H-6b). Спектр $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum: 20,59 (CH₃CO), 26,77 (C(CH₃)₃), 38,75 (C(CH₃)₃), 61,22 (C-6), 66,32 (C-4), 67,46 x 2 (C-3,5), 68,76 (C-2), 89,45 (C-1).

Zu der Lösung aus 1,74 g (4 μ mol) des erhaltenen 2-Pivaloats wurden in 10 ml Chloroform und 4 ml Essigsäure 1,1 ml Acetylbromid und bei Abkühlung 0,27 ml Wasser in 2,5 ml Essigsäure gegeben. Nach 3 h wurden dem Gemisch 100 ml Chloroform beigemischt, die Lösung wurde mit Wasser, gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen (je 100 ml), verdampft und der Rückstand wurde getrocknet. Das gewonnene Galaktosylbromid wurde in 10 ml Acetonitril gelöst, es wurden 750 mg (2,33 μ mol) Tetrabutylammoniumbromid und 1,23 g (25 μ mol) getrocknetes und gemahlene Natriumcyanid beigemischt. Das Gemisch wurde 20 h lang bei 20° C gerührt, es wurden 100 ml Chloroform hinzugegeben und mit Wasser (3x100 ml) gewaschen. Die Lösung wurde verdampft, der Rückstand wurde chromatographiert (Gradient Hexan \rightarrow Äthylacetat) und ergab die *exo*- und *endo*-Cyanoisomere (IX).

exo-Cyanoisomer (IX), Ausbeute 690 mg (43%), $[\alpha]_D^{+75,5}$, $R_f = 0,73$ (A). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: 1,13c (9H, (CH₃)₃), 2,06c, 2,08c, 2,11c (3 x 3H, CH₃CO), 5,89d (1H, $J_{1,2}$ 5,5, H-1), 4,35dd (1H, $J_{2,3}$ 6,5, H-2), 5,02dd (1H, $J_{3,4}$ 3,5, H-3), 5,40dd (1H, $J_{4,5}$ 2, H-4), 4,25ddd (1H, $J_{5,6a}$ 6, $J_{5,6b}$ 7, H-5), 4,16dd (1H, $J_{6a,6b}$ 11,5, H-6a), 4,10dd (1H, H-6b). Die Anregung der Protonen der *Tert*-Butylgruppe bewirkt folgende Intensitätsveränderung: -8,23 % (H-3), -1,93 % (H-5) und -0,84 % (H-1). $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum: 20,43 (CH₃CO), 23,63 (C(CH₃)₃), 37,17 (C(CH₃)₃), 61,01 (C-6), 65,13 (C-4), 69,95 (C-5), 70,82 (C-3), 73,09 (C-2), 98,34 (C-1), 105,54 (CCN), 115,83 (CN), 169,52 (CO).

endo-Cyanoisomer (IX), Ausbeute 452 mg (28%), $[\alpha]_D +109,7^\circ$, $R_f = 0,69$ (A). ^1H -NMR-Spektrum: 1,08c (9H, $(\text{CH}_3)_3$), 2,08c, 2,12c (6H, 3H, CH_3CO), 5,72d (1H, $J_{1,2} 5$, H-1), 5,50m (2H, H-3,4), 4,38m (2H, H-2,5), 4,18dd (1H, $J_{6a,5} 6,5$, $J_{6a,6b} 11,5$, H-6a), 4,11dd (1H, $J_{6b,5} 6,5$, H-6b). Die Anregung der Protonen der *Tert*-Butylgruppe bewirkt folgende Intensitätsveränderung: $-7,7\%$ (H-1), $-1,93\%$ (H-2) und $-1,82\%$ (H-3). ^{13}C -NMR-Spektrum: 20,53; 20,63 (CH_3CO), 23,48 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 39,32 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 61,18 (C-6), 65,98 (C-4), 69,43 (C-3), 69,84 (C-5), 76,00 (C-2), 99,28 (C-1), 107,34 (CCN), 116,95 (CN), 169,58; 169,70, 170,48 (CO).

Die *3,4,6-Tri-O-benzoyl-1,2-O-(exo- und endo-a-cyanobenzyliden)-a-D-galaktopyranose* (VIII) und (XI) wurden, wie in Arbeit [5] beschrieben, dargestellt. Die Isomere wurden durch Chromatographie getrennt. *exo*-Cyano-Isomer (VIII): Ausbeute 39%, $[\alpha]_D +86^\circ$, $R_f = 0,41$ (B). ^{13}C -NMR-Spektrum: 62,15 (C-6), 66,27 (C-4), 70,22 (C-5), 70,65 (C-3), 73,8 (C-2), 99,37 (C-1), 125,75 – 133,39 (C_6H_5), 165,24 (CO). *endo*-Cyano-Isomer (IX): Ausbeute 16%, $[\alpha]_D +136^\circ$, $R_f = 0$, (B). ^{13}C -NMR-Spektrum: 62,04 (C-6), 67,02 (C-4), 70,06 (C-5), 70,71 (C-3), 76,34 (C-2), 99,31 (C-1), 125,4 – 133,86 (C_6H_5), 165,13 (CO).

Allgemeine Anomerisationsmethode von Methyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-b-D-glucopyranosid (IV). Die Reaktionen wurden unter Einsatz der oben beschriebenen Vakuumtechnik durchgeführt. Nach der Lyophilisation aus Benzol wurden die Gemische aus den äquimolaren Mengen (jeweils 0,5 μmol) Glucosid (IV) und einem der Glycosyl-Donatoren (III) bzw. (VIII), *exo*-Cyano-Isomer (IX), (XI) bzw. (XII) (0,3 μmol des Cyanoäthyliden-Derivats (X) bzw. 0,1 μmol Des Monhydroxyl-Derivats (VII) [6]) in 3 ml Dichlormethan gelöst und 0,1 μmol Triphenylmethylperchlorat bzw. 0,1 μmol Silbertriflat hinzugegeben und 5 h lang bei Raumtemperatur ruhen gelassen. Das Gemisch wurde mit 1 ml Pyridin behandelt, mit 100 ml Chloroform verdünnt, mit Wasser gewaschen (3x100 ml) und verdampft. Ein Teil des Restes wurde analysiert, die GC-Ergebnisse sind in der Tabelle angegeben.

Das *Methyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-a-D-glucopyranosid* (V) wurde in den Versuchen 3, 7 und 8 mit den Ausbeuten 17; 5,5; 8,3% erhalten. $[\alpha]_D +130,4^\circ$, $R_f 0,51$ (A). ([16]: Schmelztemperatur 101°C , $[\alpha]_D +134,4^\circ$). ^{13}C -NMR-Spektrum: 61,96 (C-6), 67,17 (C-4), 68,62 (C-5), 70,15 (C-3), 70,83 (C-2), 96,81 (C-1), 20,67 (CH_3CO), 55,46 (CH_3O) (vgl. [17]).

Das *2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-b-D-galaktopyranosylcyanid* (VI) wurde im 3. Versuch erhalten. Ausbeute 12%, Schmelztemperatur 172°C , $[\alpha]_D +39^\circ$, $R_f 0,51$ (A). ([9]: Schmelztemperatur $169 - 170^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D +35,7^\circ$).

Das *2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- α -D-galaktopyranosylcyanid (XIII)* wurde im 4. Versuch erhalten. Ausbeute 46%, $[\alpha]_D +149,6^\circ$, R_f 0,41 (B). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: 5,54d (1H, $J_{1,2}$ 6, H-1), 5,99dd (1H, $J_{2,3}$ 11, H-2), 6,03dd (1H, $J_{3,4}$ 3, H-3), 6,20dd (1H, $J_{4,5}$ 1, H-4), 4,81m (1H, H-5), 4,69dd (1H, $J_{6a,5}$ 6, $J_{6a,6b}$ 11,5, H-6a), 4,48dd (1H, $J_{6b,5}$ 5,5, H-6b), 7,2 – 8,2m (20H, C_6H_5). $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum: 61,99 (C-6), 66,09 (C-1), 66,29 (C-2), 68,11 (C-4), 69,36 (C-3), 73,71 (C-5), 114,2 (CN).

Das *2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- β -D-galaktopyranosylcyanid (XIV)* wurde im 4. Versuch erhalten. Ausbeute 9%, $[\alpha]_D +108,4^\circ$, R_f 0,34 (B). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: 4,70d (1H, $J_{1,2}$ 10,5, H-1), 6,13t (1H, $J_{2,3}$ 10,5, H-2), 5,62dd (1H, $J_{3,4}$ 3,2, H-3), 6,06dd (1H, $J_{4,5}$ 0,5, H-4), 4,37 – 4,49m (2H, H-5, H-6a), 4,63dd (1H, $J_{6b,5}$ 6, $J_{6a,6b}$ 10,7, H-6b), 7,2 – 8,1m (20H, C_6H_5). $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum: 62,10 (C-6), 67,45 (C-1), 67,45 (C-2), 68,15 (C-4), 71,92 (C-3), 76,57 (C-5), 114,6 (CN).

Die *1-O-Benzoyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranose (XV)* wurde in den Versuchen 4, 7, 8 mit den Ausbeuten 3, 16, 8% erhalten. Schmelztemperatur 66 – 68° C, $[\alpha]_D +103^\circ$, R_f 0,65 (A). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: 6,59d (1H, $J_{1,2}$ 3,7, H-1), 5,22dd (1H, $J_{2,3}$ 10,5, H-2), 5,62t (1H, $J_{3,4}$ 10,5, H-3), 5,22t (1H, $J_{4,5}$ 10,5, H-4), 4,23m (1H, H-5), 4,32dd (1H, $J_{6a,5}$ 3,7, $J_{6a,6b}$ 12,2, H-6a), 4,11dd (1H, $J_{6b,5}$ 2, H-6b); m/z 331 $[\text{M} - \text{Obz}]^+$: [8]: Schmelztemperatur 60 – 63° C, $[\alpha]_D +113,5^\circ$.

Die *1,2,3,4,6-Penta-O-benzoyl- α -D-galaktopyranose (XVI)* wurde im 7. Versuch mit 64% Ausbeute, R_f 0,35 (B) erhalten. $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum: 61,92 (C-6), 67,84 (C-2), 68,66 (C-3,4), 69,63 (C-5), 90,78 (C-1), 128 – 134 (C_6H_5), 164 – 166 (CO).

Literaturverzeichnis

1. Цветков Ю.Е., Бакиновский Л.В., Кочетков Н.К.: Синтез полисахарида, содержащего агликон-спейсер. Биоорганическая химия. Москва, 12 (1986), № 8, стр. 1144 – 1146.
Cvetkov, Ju.E.; Bakinovskij, L.V.; Kočetkov, N.K.: Sintez polisacharida, soderžaščego aglikon-spejser. In: Bioorganičeskaja chimija. Moskva, 12 (1986), Nr 8, str. 1144 - 1146.
<Synthese eines Polysaccharids mit einem Aglycon-Spacer; russ.>
2. Tsvetkov, Yury E.; Bukharov, Alexander V.; Backinowsky, Leon V.; Kochetkov, Nikolay K.: Synthesis of homopolysaccharides and block-heteropolysaccharides carrying a spacer arm. In: Carbohydrate research. Amsterdam, 175 (1988), Nr 1, S. C1 - C4.
3. Бочков А.Ф., Обручников И.В., Калиневич В.М., Кочетков Н.К.: Синтез полисахаридов. VIII. Синтез β -1 \rightarrow 6-D-глюкана с помощью новой реакции поликонденсации. Биоорганическая химия. Москва, 2 (1976), № 8, стр. 1085 – 1094.

Bočkov, A.F.; Obručnikov, I.V.; Kalinevič, V.M.; Kočetkov, N.K.: Sintez polisacharidov. VIII. Sintez β -1 \rightarrow 6-D-gljukana s pomoščju novoj reakcii polkondensacii.

In: Bioorganičeskaja chimija. Moskva, 2 (1976), Nr 8, S. 1085 - 1094.

Engl.: Synthesis of polysaccharides. VIII. Synthesis of β -1 \rightarrow 6-D-glucan by means of a new polycondensation reaction.

In: Bioorganic chemistry. New York, 2 (1976), Nr 8, S. 782 - 789.

4. Бетанели В.И., Овчинников М.В., Бакиновский Л.В., Кочетков Н.К.: Синтез 1, 2-О-цианалкилиденовых производных углеводов.

Известия. Академия наук СССР. Серия химическая. Москва, 1979, № 12, стр. 2751 – 2758.

Betaneli, V.I.; Ovčinnikov, M.V.; Bakinovskij, L.V.; Kočetkov, N.K.: Sintez 1,2-O-cianalkilidenovyh proizvodnyh uglevodov.

In: Izvestija. Akademija nauk SSSR. Serija chimičeskaja. Moskva, 1979, Nr 12, str. 2751 - 2758.

Engl.: The synthesis of 1,2-O-cyanoalkylidene derivatives of carbohydrates.

In: Bulletin of the Academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. New York, 28 (1979), Nr 12/2, S. 2561 - 2567.

5. Нифантьев Н.Э., Бакиновский Л.В., Кочетков Н.К.: Синтез капсулярного полисахарида *Streptococcus pneumoniae*, тип. 14. (2. Получение метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил- β -D-галактопиранозил)-2-дезоксид-2-фталимидо- β -D-глюкопиранозид - лактозаминного предшественника в синтезе мономера для поликонденсации).

Биоорганическая химия. Москва, 13 (1987), № 7, стр. 977 – 991.

Nifant'ev, N.E.; Bakinovskij, L.V.; Kočetkov, N.K.: Sintez kapsuljarnogo polisacharida *Streptococcus pneumoniae*, tip 14. (2. Polučenie metil-6-O-acetil-3-O-benzoil-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-galaktopiranozil)-2-dezoksi-2-ftalimido- β -D-gljukopiranozida - laktozaminovogo predšestvennika v sinteze monomera dlja polikondensacii).

In: Bioorganičeskaja chimija. Moskva, 13 (1987), Nr 7, str. 977 - 991.

Engl.: Synthesis of the capsular polysaccharide of *Streptococcus pneumoniae*, type 14. 2. Preparation of methyl 6-O-acetyl-3-O-benzoyl-2-phthalimido-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- β -D-galactopyranosyl)-2-desoxy- β -D-glucopyranoside - a lactosamine precursor in the synthesis of the monomer for polycondensation.

In: Bioorganic chemistry. New York, 13 (1987), Nr 7, S. 514 - 528.

6. Байрамова Н.Э., Бакиновский Л.В., Кочетков Н.К.: Синтез основной цепи О-антигенных полисахаридов *Shigella flexneri*. (Сообщение 1. Синтез 2, 4- и 3, 4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозидов комбинацией избирательного ацилирования и дезацетилирования и синтез 1, 2-ди-О-ацетил-3, 4-ди-О-бензоил-L-рамнопиранозы через 1, 2-О-бензилиден-3, 4-ди-О-бензоил- β -L-рамнопиранозу.

Известия. Академия наук СССР. Серия химическая. Москва, 1985, № 5, стр. 1122 – 1128.

Bajramova, N.E.; Bakinovskij, L.V.; Kočetkov, N.K.: Sintez osnovnoj cepi O-antigennyh polisacharidov *Shigella flexneri*. (Soobščenie 1. Sintez 2,4- i 3,4-di-O-bezoil- α -L-ramnopiranozidov kombinaciej izbiratel'nogo acilirovanija i dezacetilirovanija i sintez 1,2-di-O-acetil-3,4-di-O-benzoil-L-ramnopiranozy čerez 1,2-O-benziliden-3,4-di-O-benzoil- β -L-ramnopiranozu.

In: Izvestija. Akademija nauk SSSR. Serija chimičeskaja. Moskva, 1985, Nr 5, str. 1122 - 1128.

Engl.: Synthesis of the principal chain of the O-antigenic polysaccharides of *Shigella flexneri*. Communication 1. Synthesis of 2,4- and 3,4-di-O-benzoyl- α -L-rhamnopyranosides by a combination of selective acylation and deacetylation, and the synthesis of 1,2-di-O-acetyl-3,4-di-O-benzoyl-L-rhamnopyranose via 1,2-O-benzylidene-3,4-di-O-benzoyl- β -L-rhamnopyranose.

In: Bulletin of the Academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. New York, 34 (1985), Nr 5/2, S. 1024 - 1030.

7. Garegg, Per J.; Konradsson, Peter; Kvarnström, Ingemar; Norberg, Thomas; Svensson, Stefan C.T.; Wigilius, Bo: Studies on Koenigs-Knorr glycosidations.

In: Acta chemica Scandinavica. Serie B: Organic chemistry and biochemistry. Copenhagen, B39 (1985), Nr 7, S. 569 - 577.

8. *Fischer, Emil; Bergmann, Max*: Über das Tannin und die Synthese ähnlicher Stoffe. VI.
In: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. Abt. B: Abhandlungen. Weinheim, B52 (1919), S. 829 - 854.

9. *Myers, Robert Walter; Lee, Yuan Chuan*: Improved preparations of some per-O-acetylated aldohexopyranosyl cyanides.
In: Carbohydrate research. Amsterdam, 154 (1986), S. 145 - 163.

10. *Кочетков Н.К., Малышева Н.Н., Стручкова М.И., Климов Е.М.*: Некоторые реакции гликозилирования 1, 2-О-цианэтилиденновыми производными сахаров. Нарушение стереоспецифичности реакции.
Биоорганическая химия. Москва, 11 (1985), № 3, стр. 391 - 402.
Kočetkov, N.K.; Malyševa, N.N.; Stručkova, M.I.; Klimov, E.M.: Nekotorye reakcii glikozilirovanija 1,2-O-cianetilidenovymi proizvodnymi sacharov. Narušenje stereospecificnosti reakcii.
In: Bioorganičeskaja chimija. Moskva, 11 (1985), Nr 3, str. 391 - 402.
Engl.: Some reactions in glycosylation with 1,2-O-cyanoethylidene derivatives of sugars. Infringement of the stereospecificity of the reaction.
In: Bioorganic chemistry. New York, 11 (1985), Nr 3, S. 212 - 221.

11. *Dauben jr, Hyp.J.; Homen, Lewis R.; Harmon, Kenneth M.*: Improved preparation of triphenylmethyl perchlorate and fluorborate for use in hydride ion exchange reactions.
In: Journal of organic chemistry. Washington, D.C., 25 (1960), Nr 8, S. 1442 - 1445.

12. *Kochetkov, N.K.; Betaneli, V.I.; Ovchinnikov, M.V.; Backinowsky, L.V.*: Synthesis of the O-antigenic polysaccharide of Salmonella neurington and of its analog differing in configuration at the only glycosidic center.
In: Tetrahedron. International journal of organic chemistry. Supplement. London, 9 (1981), S. 145 - 156.

13. *Russel, David G.; Senior, John B.*: Studies on trifluoromethanesulfonic acid. Part 2. Conductivities of solutions of metal trifluoromethanesulfonates and other bases in trifluoromethanesulfonic acid.
In: Canadian journal of chemistry. Ottawa, 58 (1980), Nr 1, S. 22 - 29.

14. *Бакиновский Л.В.; Оселдчик Т.А, Кочетков Н.К.*: Синтез α -(1 \rightarrow 6)-D-Маннана.
Известия. Академия наук СССР. Серия химическая. Москва, 1981, № 6, стр. 1387 - 1390.
Bakinovskij, L.V.; Oseledčik, T.A.; Kočetkov, N.: Sintez α -(1 \rightarrow 6)-D-Mannana.
In: Izvestija. Akademija nauk SSSR. Serija chimičeskaja. Moskva, 1981, Nr 6, str. 1387 - 1390.
Engl.: The synthesis of α -(1 \rightarrow 6)-D-Mannane.
In: Bulletin of the Academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. New York, 30 (1981), Nr 6/2, S. 1111 - 1114.

15. *Lemieux, R.U.; Driguez, H.*: The chemical synthesis of 2-O-(α -L-Fucopyranosyl)-3-O-(α -D-galactopyranosyl)-D-galactose. The terminal structure of the blood-group B antigenic determinant.
In: Journal of the American Chemical Society. Washington, D.C., 97 (1975), Nr 14, S. 4069 - 4075.

16. *Harris, Thomas L.; Hirst, Edmund L.; Wood, Charles E.*: Optical rotatory dispersion in the carbohydrate group. Part 1.
In: Journal of the Chemical Society. London, 1932, Nr 8, S. 2108 - 2120.

17. *Bock, Klaus; Pedersen, Christian*: Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of monosaccharides.

In: *Advances in carbohydrate chemistry and biochemistry*. New York, 41 (1983), S. 27 - 66.

Redaktionseingang: 16.3.1989

übersetzt von

(Ottmar Pertschi)
Dipl.-Übersetzer

Stuttgart, den 14. Dezember 1995